

症例 No	施設名	理由	データセンターコメント	事務局検討結果
L0416069		Day8 登録日に必要項目はすべて入力。データを「確定」した後、「送信」を忘れていた。	プロトコルでは、「プロトコル治療 (Day8 のピンクリスチン、三者髄注) の開始前に、必ず Day8 登録を完了すること。プレドニゾン以外の抗がん剤投与後の登録は、例外なく認められない。」と記載があるため、Day8 登録日当日にデータ送信を行なって頂きたい。	許容範囲
L0416073		VCR 繰り上げ投与を施行。「当院の土曜日の業務が隔週で休日業務になってしまうため。」のため、Day7 に投与。	VCR 繰り上げ投与はプロトコルには「Day4 ~Day7 の末梢血白血球が 100,000/mm ³ 以上で、かつ末梢血芽球数が Day1 の末梢血芽球数の 1.5 倍以上に増加する場合、ただちに Day8 登録を行って、ピンクリスチンの投与を含む寛解導入療法を開始する。」と記載されている。 研究事務局に報告を行い、プロトコル違反のため Day8 登録は不適格とするとの回答を得た。研究事務局より当該施設へ通達を行い、後日データセンターより「Day8 登録不適格確認書」の発行を行った。	違反 day8 判定出来ず
L0416128		Day8 登録日の翌日、データ入力、送信。	プロトコルでは、「プロトコル治療 (Day8 のピンクリスチン、三者髄注) の開始前に、必ず Day8 登録を完了すること。プレドニゾン以外の抗がん剤投与後の登録は、例外なく認められない。」と記載があるため、Day8 登録日当日にデータ送信を行なって頂きたい。	許容範囲 ただし同様の事例複数回あり、注意
L0416150		Day8 登録日の翌日、データ送信。	プロトコルでは、「プロトコル治療 (Day8 のピンクリスチン、三者髄注) の開始前に、必ず Day8 登録を完了すること。プレドニゾン以外の抗がん剤投与後の登録は、例外なく認められない。」と記載があるため、Day8 登録日当日にデータ送信を行なって頂きたい。	許容範囲 ただし同様の事例複数回あり、注意

4. プロトコル逸脱の可能性がある症例

① 投与期間に関するもの

寛解導入療法 A

投与予定日より±1日、L-Asp は±2日以上異なる症例をリストアップ

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416009		VCR	Day22 Day29 Day36	+2 +4 +4	Day21 より発熱	許容範囲
		THP	Day22	+2	Day21 より発熱	
		L-Asp	Day22,24,26 29,31,33	+4	Day21 より発熱	
		TIT	Day22,29	+4	Day21 より発熱	
L0416022		VCR	Day15 Day22 Day29 Day36	+3	肝機能障害のため。 AST: 212 IU/L ALT: 1212 IU/L T-Bil: 0.4mg/dl D-Bil: 0.1mg/dl	許容範囲
		THP	Day15 Day22	+3	肝機能障害のため。 AST: 212 IU/L ALT: 1212 IU/L T-Bil: 0.4mg/dl D-Bil: 0.1mg/dl	
		L-Asp	Day15,17,19 22,24,26 29,31,33	+3	肝機能障害のため。 AST: 212 IU/L ALT: 1212 IU/L T-Bil: 0.4mg/dl D-Bil: 0.1mg/dl	

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果			
L0416022		TIT	Day22	+3	肝機能障害のため。 AST: 212 IU/L ALT: 1212 IU/L T-Bil: 0.4mg/dl D-Bil: 0.1mg/dl	許容範囲			
L0416024		L-Asp	Day31	+5	感染症を併発したため。 感染症から回復後に day36 に延期して施行。	許容範囲			
			Day33	+5	感染症から回復後に day38 に延期して施行。	許容範囲			
L0416038		VCR	Day29	+5	α ストレプトの敗血症を発症したため。	許容範囲			
			Day36	+10	発熱のため。	許容範囲			
		L-Asp	Day29,31,33	+6	α ストレプトの敗血症を発症したため。	許容範囲			
L0416047		VCR	Day15	+10	肝機能障害 AST:221 IU/L ALT:1183 IU/L	許容範囲			
			Day22						
			Day29						
			Day36						
L0416047		THP	Day15	+10	肝機能障害 AST:221 IU/L ALT:1183 IU/L	許容範囲			
			Day22						
			Day15,17,19				+10	肝機能障害 AST:221 IU/L ALT:1183 IU/L	許容範囲
			22,24,26						
29,31,33									
Day22	+10	肝機能障害で Day15 の投与が延期したため。	許容範囲						
L0416080		VCR	Day36	+2	発熱	許容範囲			
		L-Asp	Day31 Day33	+7	発熱	許容範囲			
L0416089		VCR	Day8	+2	記載なし	許容範囲 但し理由を調査			
		THP	Day15	+2	記載なし	許容範囲 但し理由を調査			
		TIT	Day8	+2	記載なし	許容範囲 但し理由を調査			
L0416104		PSL	Day22	+9	MRSE による敗血症 中心静脈カテーテルの刺入部から と思われる MRSE による敗血症の ため感染のコントロールと中心静脈 カテーテルの入れ替えを要し day22 の治療を 10/19 から 10/28 に延期 し、以後プロトコールに従った。	許容範囲			
		VCR	Day22	+9	MRSE による敗血症 中心静脈カテーテルの刺入部から と思われる MRSE による敗血症の ため感染のコントロールと中心静脈 カテーテルの入れ替えを要し day22 の治療を 10/19 から 10/28 に延期 し、以後プロトコールに従った。				
		THP	Day22	+9	MRSE による敗血症 中心静脈カテーテルの刺入部から と思われる MRSE による敗血症の ため感染のコントロールと中心静脈 カテーテルの入れ替えを要し day22 の治療を 10/19 から 10/28 に延期 し、以後プロトコールに従った。				

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416104	[REDACTED]	L-Asp	Day22	+9	MRSE による敗血症 中心静脈カテーテルの刺入部から と思われる MRSE による敗血症の ため感染のコントロールと中心静脈 カテーテルの入れ替えを要し day22 の治療を 10/19 から 10/28 に延期 し、以後プロトコルに従った	許容範囲
		TIT	Day22	+9	MRSE による敗血症 中心静脈カテーテルの刺入部から と思われる MRSE による敗血症の ため感染のコントロールと中心静脈 カテーテルの入れ替えを要し day22 の治療を 10/19 から 10/28 に延期 し、以後プロトコルに従った	許容範囲
L0416110	[REDACTED]	L-Asp	Day24	+10	day24 より day33 まで PSL 内服以外 の治療を中断していたため。	許容範囲 但し中断理由調査
		VCR	Day34	+5	day24 より day33 まで PSL 内服以外 の治療を中断していたため。	許容範囲 但し中断理由調査

寛解導入療法 B

投与予定日より±1日、L-Asp は±2 日以上異なる症例をリストアップ

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416003	[REDACTED]	VCR	Day8 Day15 Day22 Day29 Day36	+3	記載なし	許容範囲 day8+3 から一様に 遅延していると解釈 した。
		DNR	Day10,11 Day31,32	+3	記載なし	許容範囲 day8+3 から一様に 遅延していると解釈 した。
		L-Asp	Day15,17,19 22,24,26 29,31,33	+3	記載なし	許容範囲 day8+3 から一様に 遅延していると解釈 した。
L0416003	[REDACTED]	CPA	Day9 Day30	+3	記載なし	許容範囲 day8+3 から一様に 遅延していると解釈 した。
		TIT	Day8 Day22	+3	記載なし	許容範囲 day8+3 から一様に 遅延していると解釈 した。
L0416005	[REDACTED]	VCR	Day15 Day22 Day29 Day36	+2	記載なし	逸脱 遅延の理由不明
		DNR	Day10 Day31,32	+3 +2 +2	記載なし	許容範囲
		CPA	Day9 Day30	+2	記載なし	許容範囲
		TIT	Day8 Day22	+2	記載なし	許容範囲
L0416008	[REDACTED]	TIT	Day22	+2	記載なし	逸脱 遅延の理由不明
L0416010	[REDACTED]	L-Asp	Day26	+12	肝障害のため。 翌日にさらにビリルビンの上昇を認 めたため、スキップし、その分を PSL 減量中の day38 に施行。	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416013		TIT	Day8	+4	記載なし	違反 protocol15.1.3 担当医に原因 臨床的に不適切
L0416017		VCR	Day8	+2	記載なし 肺炎を併発し、SpO2の低下をみたため抗ガン剤投与を中止した。 肺炎の軽快した 4/22(day 35)より治療(ロイナセ)を再開し、4/27よりVCRも再開した。	許容範囲 day8+2 から一様に 遅延していると解釈 した。
			Day15	+2		
		Day22	+4	許容範囲		
		Day29	+11			許容範囲
		DNR	Day10,11	+2	記載なし 肺炎を併発し、SpO2の低下をみたため抗ガン剤投与を中止した。 肺炎の軽快した 4/22(day 35)より治療(ロイナセ)、4/27よりVCR、CPAは4/28に投与を再開し、タウマイシンは4/29、4/30に投与した。	
			Day38,39	+4		許容範囲
L-Asp	Day24	+11	肺炎を併発し、SpO2の低下をみたため抗ガン剤投与を中止した。 肺炎の軽快した 4/22(day 35)より治療を再開した。	許容範囲		
	Day26	+12			許容範囲	
Day29	+11	許容範囲				
Day31	+11			許容範囲		
Day33	+12	許容範囲				
CPA	Day9		+2	記載なし 肺炎を併発し、SpO2の低下をみたため抗ガン剤投与を中止した。 肺炎の軽快した 4/22(day 35)より治療(ロイナセ)を再開し、4/27よりVCRも再開しCPAは4/28に投与した。	許容範囲	
	Day37	+4	許容範囲			
TIT	Day8	+2		記載なし	許容範囲	
	Day22	+2				
L0416020		L-Asp	Day29,31,33	+3	上腹部痛を認め急性肺炎も疑われたため。 オンコピン静注後腹痛出現し、肺炎も疑ったがアミラーゼの上昇もなく腹痛改善したため再開した。	許容範囲
L0416026		VCR	Day22 Day29	+16	検査値でT-Bil2.1と上昇しプロトコルに従い延期した。 黄疸はみられていない。回復傾向をなかなか見せず、VCR抜きでプロトコルを進め、Day38に3回目のVCRを投与した。 黄疸はみられていない。回復傾向をなかなか見せず、VCR抜きでプロトコルを進め、Day45に4回目のVCRを投与した。	許容範囲
L0416030		DNR	Day32	+14	黄疸と肝障害 T Bil 7.1 D-Bil 6.3 GOT 1288 GPT 1515	許容範囲
		L-Asp	Day33	+13	黄疸と肝障害 T Bil 7.1 D-Bil 6.3 GOT 1288 GPT 1515	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416034		DNR	Day32	+2	発熱、腹痛を認め急性肺炎も疑われたため2日延期した。 アミラーゼの上昇もなく解熱したため再開した。	許容範囲
L0416041		VCR	Day22 Day29 Day36	+5	2005/05/29(Day19)より感染症のため(グラム陽性球菌による敗血症?)発症、各々の治療を4日間延期した。	許容範囲
		CPA	Day30	+5	2005/05/29(Day19)より感染症のため(グラム陽性球菌による敗血症?)発症、各々の治療を4日間延期した。	許容範囲
		DNR	Day31 Day32	+5	2005/05/29(Day19)より感染症のため(グラム陽性球菌による敗血症?)発症、各々の治療を4日間延期した。	許容範囲
		L-Asp	Day22,24,26 29,31,33	+5	2005/05/29(Day19)より感染症のため(グラム陽性球菌による敗血症?)発症、各々の治療を4日間延期した。	許容範囲
		TIT	Day22	+5	2005/05/29(Day19)より感染症のため(グラム陽性球菌による敗血症?)発症、各々の治療を4日間延期した。	許容範囲
L0416043		VCR	Day8 Day15 Day22 Day29 Day36	+3 +10	記載なし。 day21 より発熱し、day22 には肺炎に罹患したため治療を延期。治療後、一週間遅れで治療を続行。	逸脱 day8,15 遅延の理由不明
			CPA	Day9 Day30	+3 +10	記載なし。 day21 より発熱し、day22 には肺炎に罹患したため治療を延期。治療後、一週間遅れで治療を続行。
		DNR	Day10,11 Day31,32	+3 +10	記載なし。 day21 より発熱し、day22 には肺炎に罹患したため治療を延期。治療後、一週間遅れで治療を続行。	逸脱 day10,11 遅延の理由不明
			L-Asp	Day15,17,19 Day22,24,26 29,31,33	+3 +10	記載なし。 day21 より発熱し、day22 には肺炎に罹患したため治療を延期。治療後、一週間遅れで治療を続行。
		TIT	Day8 Day22	+3 +10	記載なし。 day21 より発熱し、day22 には肺炎に罹患したため治療を延期。治療後、一週間遅れで治療を続行。	逸脱 day8 遅延の理由不明
L0416062		VCR	Day22 Day29 Day36	+7 +5	発熱 day20 より発熱、血液培養にて Staphylococcus 検出されたため、Day22CV カテーテル抜去。	許容範囲
			L-Asp	Day24,26 Day31,33	+3	発熱 day20 より発熱、血液培養にて Staphylococcus 検出されたため、Day22CV カテーテル抜去。
		TIT	Day22	+5	発熱 day20 より発熱、血液培養にて Staphylococcus 検出されたため、Day22CV カテーテル抜去。	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416063	[REDACTED]	VCR	Day22 Day29 Day36	+6	Day21(2005/7/25)の好中球が0だった。	逸脱
		DNR	Day31 Day32	+7	Day21(2005/7/25)の好中球が0だった。	逸脱
		L-Asp	Day19 Day22,24,26 Day29,31,33	+6	Day18(2005/7/22)の好中球が0となった。 Day21(2005/7/25)の好中球が0だった。	逸脱
		CPA	Day30	+6	Day18(2005/7/22)～ day22(2005/7/26)まで好中球が0だったため。	逸脱
		TIT	Day22	+6	Day18(2005/7/22)～ day22(2005/7/26)まで好中球が0だったため。	許容範囲
L0416066	[REDACTED]	VCR	Day22 Day29 Day36	+7	発熱 day21より発熱、血液培養より Staphylococcus、 α -Streptococcus 検出。Day22に解熱。	許容範囲
		TIT	Day22	+5	発熱 day21より発熱、血液培養より Staphylococcus、 α -Streptococcus 検出。Day22に解熱。	許容範囲
L0416068	[REDACTED]	TIT	Day22	+2	WBC50/ μ lと減少していたため。	許容範囲
L0416072	[REDACTED]	VCR	Day36	+10	高ビリルビン血症 8/19 T-Bil 5.0 D-Bil 2.3 8/22 3.5 1.0 8/24 3.0 0.8 8/26 2.6 0.4 8/29 1.2 0.2	許容範囲
L0416078	[REDACTED]	VCR	Day29 Day36	+3	grade4の高TG血症とPT,APTTの 延長が認められたため。	許容範囲
		DNR	Day31 Day32	+3	grade4の高TG血症とPT,APTTの 延長が認められ,VCR投与を延期し たため。	許容範囲
		L-Asp	Day29,31,33	+7	grade4の高TG血症とPT,APTTの 延長が認められたため。	許容範囲
		CPA	Day30	+3	grade4の高TG血症とPT,APTTの 延長が認められ,VCR投与を延期し たため。	許容範囲
L0416079	[REDACTED]	VCR	Day36	+7	高 Bil 血症のため。 (T-Bil 2.0 mg/dl)	許容範囲
L0416092	[REDACTED]	VCR	Day36	+2	高 Bil 血症のため。	許容範囲
L0416100	[REDACTED]	VCR	Day15 Day22 Day29 Day36	+7	肝障害がNCI-CTCのGrade4になっ たため。	許容範囲
		DNR	Day31 Day32	+7	肝障害がNCI-CTCのGrade4になっ たため。	許容範囲
		L-Asp	Day15,17,19 Day22,24,26 Day29,31,33	+9	肝障害がNCI-CTCのGrade4になっ たため。	許容範囲
		CPA	Day30	+7	肝障害がNCI-CTCのGrade4になっ たため。	許容範囲
		TIT	Day22	+7	肝障害がNCI-CTCのGrade4になっ たため。	許容範囲
L0416105	[REDACTED]	L-Asp	Day22,24,26 Day29,31,33	+7	敗血症発症のため。	許容範囲
		TIT	Day22	+7	敗血症発症のため。	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416108		VCR	Day29 Day36	+8	T-bil が 2.0mg/dl となったため。 T-bil が 1.7mg/dl だったため。	許容範囲
L0416114		VCR	Day22	+3	ブドウ球菌敗血症、アデノウイルス感染症のため。	許容範囲
		TTT	Day22	+7	ブドウ球菌敗血症、アデノウイルス感染症のため。	許容範囲
L0416115		VCR	Day29 Day36	+9	T-Bil 高値であったため、1 週間延期。	許容範囲
		DNR	Day31 Day32	+9	T-Bil 高値のため。	許容範囲
		L-Asp	Day31 Day33	+9 +10	T-Bil 高値のため。	許容範囲
		CPA	Day30	+9	T-Bil 高値を伴う著明な肝機能障害を認めたため。	許容範囲
L0416116		TTT	Day15 Day22	+2	記載なし。	許容範囲 但し理由調査
L0416124		VCR	Day29 Day36	+13	12/5 頭蓋内出血を認め水分コントロールの必要があったため。	許容範囲
		DNR	Day31 Day32	+13	頭蓋内出血を認め一時治療を中断していたため。	許容範囲
		L-Asp	Day29,31,33	+13	頭蓋内出血のリスクがあり凝固線溶系の評価を行いながらの投与が必要と判断したため。	許容範囲
		CPA	Day30	+13	頭蓋内出血を認め一時治療を中断していたため。	許容範囲

早期強化療法 A

投与予定日より±1 日以上異なる症例をリストアップ

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416019		DIT	Day15	+6	白血球減少のため。 WBC400	許容範囲
L0416022		Ara-C	Day8 ~ Day12	+2	喘息発作のため。	許容範囲
L0416024		DIT	Day15	-6	day1 の髄液検査結果から、中枢神経再発の可能性が否定できなかったため、day8 に髄液検査の再検および DIT を行ったため。 day1 に施行した髄液検査で細胞数が 37/3(芽球とは言えない異型リンパ球)と、中枢神経再発の可能性が否定できなかったため、1 週間後の day8 に髄液検査の再検および DIT を行った。総回数を含わせるため day15 では施行せず。	許容範囲
L0416047		6MP	Day8~ Day21	+2	発熱および CV 挿入部位の汚染。敗血症を疑い抗生剤投与を開始したが、血液培養では菌の検出はなかった。 8 月 14,15,18,19 日に 38 度以上の発熱を認め、CV 挿入部位の汚染を認めたために、敗血症を疑い、抗生剤を開始した。8 月 15,16,19 日の化学療法は延期し、8 月 20 日より再開したため、順次延期投与となった。	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416047	[REDACTED]	Ara-C	Day8~	+2	発熱および CV 挿入部位の汚染。敗血症を疑い抗生剤投与を開始したが、血液培養では菌の検出はなかった。8月14,15,18,19日に38度以上の発熱を認め、CV挿入部位の汚染を認めたために、敗血症を疑い、抗生剤を開始した。8月15,16,19日の化学療法は延期し、8月20日より再開したため、順次延期投与となった。	許容範囲
		DIT	Day15	+3	発熱および CV 挿入部位の汚染。敗血症を疑い抗生剤投与を開始したが、血液培養では菌の検出はなかった。8月14,15,18,19日に38度以上の発熱を認め、CV挿入部位の汚染を認めたために、敗血症を疑い、抗生剤を開始した。8月15,16,19日の化学療法は延期し、8月20日より再開したため、順次延期投与となった。	許容範囲
L0416065	[REDACTED]	6MP	Day18~21	+5	発熱、肝障害、凝固異常、汎血球減少認めたため中断。	許容範囲
		Ara-C	Day18 Day19	+5	発熱、肝障害、凝固異常、汎血球減少認めたため中断。	許容範囲
L0416104	[REDACTED]	6MP	Day3	+2	感染症併発。感冒症状、発熱、CRP上昇を認め、症状が改善するまで治療を延期した。	許容範囲
			Day9	+7	白血球減少。白血球370となったため12/8に1000を超えるまで延期した。	許容範囲
		Ara-C	Day3	+2	感染症併発。	許容範囲
			Day8	-4	Day3の投与を感染症併発のため、2日延期しDay5に投与を再開。再開後、続けて予定投与日のDay6、Day7にAra-C投与。その次の投与予定日はDay10だが、当初の予定投与日のDay8に続けて投与している。Day8、Day9、Day10、Day11は、当初の予定日に投与。予定ではDay1~5とDay8~12の治療の間が2日間あくが、あけずに投与している。(データセンターコメント)	逸脱
			Day12	+7	白血球減少。	許容範囲
DIT	Day15	+7	白血球減少。	許容範囲		
L0416108	[REDACTED]	DIT	Day1 Day15	+2	記載なし	許容範囲 但し調査必要
L0416109	[REDACTED]	6MP	Day5 Day6	+2	肝障害 grade4のため。エンドキサンによると思われる肝障害(ALT 1002)を生じた。肝障害改善後、day22,23に6MPをずらして投与した。	許容範囲
L0416118	[REDACTED]	DIT	Day15	+2	年始の休みであったため。	許容範囲
L0416122	[REDACTED]	6MP	Day15	+6	細菌性肺炎を併発したため。	許容範囲
		Ara-C	Day15	+6	細菌性肺炎を併発したため。	許容範囲
		DIT	Day15	+6	細菌性肺炎を併発したため。	許容範囲

早期強化療法 B

投与予定日より±1 日以上異なる症例をリストアップ

症例 No	施設名	薬剤名	時期	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416063	[REDACTED]	Ara-C	Day5	+3	Day5(9/17)は土曜日で Day7(9/19月)も祭日だったため。	許容範囲
		L-Asp	Day6	+3	Day5(9/17)は土曜日で Day7(9/19月)も祭日だったため。	許容範囲

②投与開始基準の不遵守

投与開始基準

1)早期強化療法

・Day50 以降である。

・白血球数 1500/mm³ 以上、好中球 500/mm³ 以上、血小板数 80000/mm³ 以上

(最終 G-CSF 投与から 48 時間以上経過し、最終血小板輸血から 7 日間経過している)

・コントロール不能な感染症がない。

・T-Bil ≤ 1.5mg/dl

症例 No	施設名	該当コース	項目	検査値	事務局検討結果
L0416002	[REDACTED]	早期強化療法 A	好中球	440/mm ³ (Day50 に治療開始)	違反 protocol15.1.3 担当医に原因 臨床的に不適切 * 2007 年 11 月 1 日、研究事務局より「逸脱」へ変更。
L0416034	[REDACTED]	早期強化療法 A	開始日	Day49 に治療開始 (WBC: 8720/mm ³ 好中球: 6801/mm ³ PLT: 29.9 × 10 ⁴ /mm ³)	逸脱
L0416040	[REDACTED]	早期強化療法 A	開始日	Day48 に治療開始 (WBC: 3750/mm ³ 好中球: 825/mm ³ PLT: 48.8 × 10 ⁴ /mm ³)	逸脱
L0416065	[REDACTED]	早期強化療法 A	開始日 好中球	Day49 に治療開始 448.5/mm ³ (WBC: 3450/mm ³ PLT: 39.4 × 10 ⁴ /mm ³)	違反 * 2007 年 11 月 1 日、研究事務局より「逸脱」へ変更。
L0416101	[REDACTED]	早期強化療法 A	開始日	Day49 に治療開始 (WBC: 3100/mm ³ 好中球: 868/mm ³ PLT: 44.9 × 10 ⁴ /mm ³)	逸脱
L0416105	[REDACTED]	早期強化療法 A	好中球	240/mm ³ (Day52 に治療開始)	違反 * 2007 年 11 月 1 日、研究事務局より「逸脱」へ変更。
L0416111	[REDACTED]	早期強化療法 A	開始日 好中球	Day49 に治療開始 好中球: 475/mm ³ (WBC: 1900/mm ³ PLT: 20.8 × 10 ⁴ /mm ³)	違反 * 2007 年 11 月 1 日、研究事務局より「逸脱」へ変更。
L0416123	[REDACTED]	早期強化療法 A	開始日 好中球	Day48 に治療開始 好中球: 439.2/mm ³ (WBC: 2440/mm ³ PLT: 20 × 10 ⁴ /mm ³)	違反 * 2007 年 11 月 1 日、研究事務局より「逸脱」へ変更。
L0416126	[REDACTED]	早期強化療法 A	好中球	472.5/mm ³ (Day50 に治療開始、好中球データは、 Day47 のもの。)	違反 * 2007 年 11 月 1 日、研究事務局より「逸脱」へ変更。
L0416139	[REDACTED]	早期強化療法 B	好中球	開始前の好中球未検査	違反 * 2007 年 11 月 1 日、研究事務局より「逸脱」へ変更。

③投与量の不遵守

◇プロトコールに規定された投与量

* ±10%を許容範囲とする。

コース名	薬剤名	
プレドニゾン単独先行投与	PSL	60mg/m ² /日(最大 80mg/日)
寛解導入療法 A	PSL	60mg/m ² /日(最大 80mg/日 Day36-42 に漸減終了)
	VCR	1.5mg/m ² (最大 2mg)
	THP	20mg/m ²
	L-Asp	6000U/m ²
	MTX	1歳 7.5mg 2歳 10mg 3歳以上 12.5mg
	Ara-C	1歳 15mg 2歳 20mg 3歳以上 25mg
寛解導入療法 B	HDC	1歳 15mg 2歳 20mg 3歳以上 25mg
	PSL	60mg/m ² /日(最大 80mg/日 Day36-42 に漸減終了)
	VCR	1.5mg/m ² (最大 2mg)
	DNR	25mg/m ²
	L-Asp	6000U/m ²
	CPA	1000mg/m ²
早期強化療法 A	MTX	1歳 7.5mg 2歳 10mg 3歳以上 12.5mg
	Ara-C	1歳 15mg 2歳 20mg 3歳以上 25mg
	HDC	1歳 15mg 2歳 20mg 3歳以上 25mg
	6-MP	60mg/m ² /日
	CPA	1000mg/m ²
早期強化療法 B	Ara-C	75mg/m ²
	MTX	1歳 7.5mg 2歳 10mg 3歳以上 12.5mg
	HDC	1歳 15mg 2歳 20mg 3歳以上 25mg
	DEX	20mg/m ² /日(最大 20mg Day6-8 で漸減中止)
	MTX	5g/m ² /24時間(最大 5g)
	LV	15mg/m ² /回(MTX 開始後 36 時間から 6 時間毎に 6 回)
	CPA	200mg/m ²
	Ara-C	2g/m ²
	L-Asp	25000U/m ²
MTX	1歳 7.5mg 2歳 10mg 3歳以上 12.5mg	
Ara-C	1歳 15mg 2歳 20mg 3歳以上 25mg	
HDC	1歳 15mg 2歳 20mg 3歳以上 25mg	

PSL 先行投与

・±10%を許容範囲とした場合、不遵守に相当する症例なし。

寛解導入療法 A

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量(mg)	実投与量(mg)	事務局検討結果
L0416007	[Redacted]	PSL	Day38,39	7.0	10	許容範囲
			Day40,41,42	3.5	5	許容範囲
L0416019	[Redacted]	PSL	Day36,37	17	20	許容範囲
			Day38,39	5.7	15	許容範囲
			Day40,41,42	2.9	10	許容範囲
L0416022	[Redacted]	PSL	Day40,41,42	2.6	3	許容範囲
L0416023	[Redacted]	PSL	Day36,37	16	14	許容範囲
			Day38,39	5.2	6	許容範囲
			Day40,41,42	2.6	3	許容範囲
L0416024	[Redacted]	PSL	Day40,41,42	3.5	3	許容範囲
L0416040	[Redacted]	PSL	Day38	5.8	18	逸脱
			Day39	5.8	9	許容範囲
			Day40,41	2.9	9	逸脱
			Day42	2.9	4.5	逸脱
L0416044	[Redacted]	PSL	Day38,39	5.4	8	許容範囲
			Day40,41	2.7	4	許容範囲
			Day42	2.7	2	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量 (mg)	実投与量 (mg)	事務局検討結果
L0416045	[REDACTED]	PSL	Day36,37	16	20	許容範囲
			Day38,39	5.4	10	逸脱
			Day40,41,42	2.7	5	許容範囲
L0416053	[REDACTED]	PSL	Day38,39	7.7	10	許容範囲
			Day40,41,42	3.9	5	許容範囲
L0416057	[REDACTED]	PSL	Day38,39	7.0	6	許容範囲
			Day40,41	3.5	3	許容範囲
			Day42	3.5	0	許容範囲
L0416064	[REDACTED]	PSL	Day38	8.3	25	逸脱
			Day40	4.2	8	逸脱
L0416071	[REDACTED]	PSL	Day40,41,42	3.4	3	許容範囲
L0416085	[REDACTED]	PSL	Day40~49	Day36 17 Day37 Day38 5.7 Day39 Day40 2.9 Day41 Day42	Day36 17 Day37 17 Day38 5.7 Day39 5.7 Day40 7.8 Day41 15 Day42 プレドニン 10mg +mPSL 20mg Day43 mPSL 40mg Day44 mPSL 40mg Day45 mPSL 24mg Day46 mPSL 24mg Day47 mPSL 16mg Day48 mPSL 16mg Day49 PSL 10mg ~Day53 「プレドニン減量中の day39 夜から発熱を認め、ステロイド離脱によるものかと考え、減量を一旦中止したが、day40 から高熱をきたし、day41 から白血球減少、貧血を認めた。感染症状なし、CRP 上昇なし、各種培養でも有意な菌の生育なし。ステロイド投与を減量せず、続けた。day43以降は、実際のステロイド投与は、day42 プレドニン 10mg+mPSL20mg、day43,44 mPSL 40mg/day、day45-46 mPSL 24mg/day、day47-48mPSL16mg/day、day49~ PSL 10mg/day 以後、強化療法へ」	許容範囲 臨床判断 追認
L0416094	[REDACTED]	PSL	Day38,39	5	10	許容範囲
			Day40,41,42	2.5	5	許容範囲
L0416098	[REDACTED]	PSL	Day36	17	35	逸脱
			Day37		20	
			Day38 Day39	5.6	20 10	逸脱
			Day40 Day41	2.8	10 5	
			Day42		2.5	逸脱

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量 (mg)	実投与量 (mg)	事務局検討結果
L0416104	[REDACTED]	PSL	Day36,37	17	25	逸脱
			Day38,39	5.8	15	逸脱
			Day40,41	2.9	5	許容範囲
			Day42		0	
L0416110	[REDACTED]	PSL	Day36	24	47	逸脱
			Day38	8.1	24	逸脱
			Day40	4.1	8	逸脱
L0416123	[REDACTED]	PSL	Day40,41,42	3.8	5	許容範囲
L0416144	[REDACTED]	PSL	Day38,39	6.5	9	許容範囲
			Day40,41	3.3	4.5	許容範囲
L0416148	[REDACTED]	PSL	Day38,39	6	12	逸脱
			Day40,41,42	3	6	逸脱

寛解導入療法 B

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量 (mg)	実投与量 (mg)	事務局検討結果
L0416002	[REDACTED]	PSL	Day40	4.7	5.5	許容範囲
			Day41,42	4.7	4	許容範囲
L0416005	[REDACTED]	PSL	Day38,39	13	15	許容範囲
			Day40,41,42	6.6	7.5	許容範囲
L0416017	[REDACTED]	PSL	Day36,37	17	20	許容範囲
			Day38	5.8	20	許容範囲
			Day39	5.8	10	許容範囲
			Day40	2.9	10	許容範囲
			Day41,42	2.9	5	許容範囲
L0416029	[REDACTED]	PSL	Day40,41,42	5.9	5	許容範囲
L0416030	[REDACTED]	PSL	Day36,37	45	60	許容範囲
			Day38	15	60	許容範囲
			Day39	15	50	許容範囲
			Day40	7.5	50	許容範囲
			Day41,42	7.5	40	許容範囲
L0416031	[REDACTED]	PSL	Day40,41,42	4.3	5	許容範囲
L0416033	[REDACTED]	PSL	Day36,37	27	30	許容範囲
			Day38,39	9.0	10	許容範囲
			Day40,41,42	4.5	5	許容範囲
L0416035	[REDACTED]	PSL	Day36,37	34	30	許容範囲
			Day40,41,42	5.6	5	許容範囲
L0416037	[REDACTED]	PSL	Day36,37	45	40	許容範囲
			Day38,39	15	20	許容範囲
			Day40,41	7.5	10	許容範囲
			Day42	7.5	5	許容範囲
L0416048	[REDACTED]	PSL	Day40,41,42	5.7	5	許容範囲
L0416050	[REDACTED]	PSL	Day8~35	34	30	許容範囲
L0416052	[REDACTED]	PSL	Day36,37	45	40	許容範囲
			Day38,39	15	20	許容範囲
			Day40,41	7.5	10	許容範囲
			Day42	7.5	0	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量(mg)	実投与量(mg)	事務局検討結果
L0416059		PSL	Day36	32	60	逸脱
			Day38	11	30	逸脱
			Day39	11	15	許容範囲
			Day40	5.3	15	逸脱
L0416063		PSL	Day38,39	6.4	10	許容範囲
			Day40,41	3.2	5	許容範囲
			Day42	3.2	0	許容範囲
L0416068		PSL	Day40,41,42	3.7	1.8	許容範囲
L0416070		PSL	Day40	3.5	7	逸脱
L0416072		PSL	Day40,41	7.5	10	許容範囲
			Day42	7.5	5	許容範囲
L0416078		PSL	Day40,41,42	3.7	3	許容範囲
L0416083		PSL	Day40,41,42	2.9	2.5	許容範囲
L0416092		DNR	Day10,11	29	25	許容範囲
			Day31,32			
L0416101		PSL	Day40,41,42	5.7	5	許容範囲
L0416109		PSL	Day38,39	5.5	8	許容範囲
			Day40,41,42	2.8	4	許容範囲
L0416111		PSL	Day36,37	25	30	許容範囲
			Day38,39	8.4	20	逸脱
			Day40,41,42	4.2	10	逸脱
L0416114		PSL	Day38,39	8	24	逸脱
			Day40,41	4	24	逸脱
			Day42	4	12	逸脱
L0416115		PSL	Day38,39	13	15	許容範囲
			Day40,41,42	6.7	8	許容範囲
L0416117		PSL	Day36,37	15	20	許容範囲
			Day38,39	4.9	10	逸脱
			Day40,41	2.5	5	許容範囲
			Day42	2.5	2.5	許容範囲
L0416119		L-Asp	Day15,17,19 Day22,24,26 Day29,31,33	11000 U	15000 U	逸脱
L0416120		PSL	Day38,39	6.7	6	許容範囲
			Day40,41,42	3.4	3	許容範囲
L0416124		PSL	Day36,37	38	30	許容範囲
			Day38,39	13	15	許容範囲
			Day40,41	6.3	10	許容範囲
			Day42	6.3	5	許容範囲
L0416130		PSL	Day40,41,42	7	6	許容範囲
L0416145		PSL	Day38,39	6.5	10	許容範囲
			Day40,41,42	3.3	5	許容範囲
L0416113		PSL	Day36	24	48 (200%)	許容範囲
			Day37		42 (175%)	許容範囲
			Day38	8	36 (450%)	許容範囲
			Day39		30 (375%)	許容範囲
			Day40		24 (600%)	許容範囲
			Day41	4	18 (450%)	許容範囲
			Day42		12 (300%)	許容範囲

早期強化療法 A

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量 (mg)	実投与量 (mg)	事務局検討結果
L0416036		CPA	Day1	700	600	逸脱
L0416098		6MP	Day1~Day22	32	37	許容範囲
		CPA	Day1	540	610	逸脱
		Ara-C	Day1~5. Day8~12 Day15~19	41	46	許容範囲
L0416104		Ara-C	Day1~5 Day8~12 Day15~19	45	50	許容範囲
L0416140		6MP	Day1	37	18.5 「処方ミス。 処方のミスのため分2 処方になっており、これを 眠前1回分内服させた。」	逸脱
			Day4	37	18.5 「処方ミス 投薬ミス。 処方の誤りで分2で処方 されていたものの眠前 一回分を投薬し忘れた。 投薬忘れの報告が翌日 であった。」	逸脱

早期強化療法 B

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量 (mg)	実投与量 (mg)	事務局検討結果
L0416013		DEX	Day6	12	10	許容範囲
		DEX	Day7	5.9	5	許容範囲
		DEX	Day8	2.9	2.5	許容範囲
L0416030		DEX	Day7	7.5	10	許容範囲
		DEX	Day8	3.8	5	許容範囲
L0416037		DEX	Day6	16	10	許容範囲
		DEX	Day7	8	5	許容範囲
		DEX	Day8	4	2.5	許容範囲
L0416063		DEX	Day1~5	13	Day1~4 13 Day5 6	許容範囲
			Day6	6.7	Day6 6 Day7 6	
			Day7	3.4	Day8 8 Day9 6	
			Day8	1.7	Day10 4 Day11 2	
			担当医コメント: 「Day5-8は6mg(9mg/m2) に減量した。DEX 再増量 Day8(9/20):8mg(12.5mg/ m2),Day9(9/21):8mg(9mg /m2),Day10(9/22):4mg(6 mg/m2),Day11(9/23):2mg (3mg/m2)。Day5-7 で早 期に減量したため。」			
L0416070		DEX	Day6	7	10	許容範囲
		DEX	Day7	3.5	5.4	許容範囲
		DEX	Day8	1.8	0	許容範囲

症例 No	施設名	薬剤名	時期	計算量(mg)	実投与量(mg)	事務局検討結果
L0416075	[REDACTED]	DEX	Day6	14	10	許容範囲
			Day7	6.8	5	許容範囲
			Day8	3.4	2.5	許容範囲
		LV	48 時間後	30mg/m ² (40.5mg)	15mg/m ² で投与。 48 時間 MTX 血中濃度 は、 1.35×10^{-6} mol/L。	許容範囲
L0416079	[REDACTED]	DEX	Day6	15	10	許容範囲
			Day7	7.6	4.8	許容範囲
			Day8	3.8	2.4	許容範囲
L0416098	[REDACTED]	DEX	Day6	14	10	許容範囲
			Day7	6.8	5	許容範囲
			Day8	3.4	2.5	許容範囲
L0416116	[REDACTED]	LV	72 時間	15mg/m ² (9.3mg)	72 時間 MTX 血中濃度 は、 0.15×10^{-6} mol/L。 72 時間から LV 投与なし。	許容範囲
L0416120	[REDACTED]	DEX	Day8	1.6	1	許容範囲
L0416130	[REDACTED]	DEX	Day8	3.6	3	許容範囲
L0416137	[REDACTED]	DEX	Day6	5.6	5	許容範囲
			Day7	2.8	2.5	許容範囲
			Day8	1.4	1	許容範囲
L0416149	[REDACTED]	LV	48 時間後	30mg/m ² (22.05mg)	15mg/m ² で投与。 48 時間 MTX 血中濃度 は、 2.28×10^{-6} mol/L。	許容範囲
L0416139	[REDACTED]	DEX	Day1	20	28 (140%)	許容範囲
			Day7	13.6	6.5 (209.2%)	許容範囲
			Day8	7.2	3.2 (225%)	許容範囲

④投与変更基準の不遵守

◇プロトコールに規定された投与変更基準

項目	VCR	DNR	THP	CPA	Ara-C	6-MP	L-Asp	DEX PSL
肝障害 (T-Bil)	2mg/dl 以上	skip						
	2mg/dl 以上 3mg/dl 未満		75%	75%				
	3mg/dl 以上 5mg/dl 未満		50%	50%		休薬	休薬	休薬
	5mg/dl 以上 7mg/dl 未満 7mg/dl 以上		25%	25%		休薬 休薬 休薬	休薬 休薬 休薬	休薬 休薬 休薬
末梢神経麻痺	重症の筋力低下 重症の便秘 下顎痛	skip						
中枢神経症状	痙攣 重篤な意識障害	skip			中止 中止			
心不全			中止	中止	中止			
出血性膀胱炎	重篤な出血性膀胱炎 身体的症状が続く場合 肉眼的血尿あるが無症状				中止 休薬 50%			
麻痺を残した血栓症・頭蓋内出血							中止	
アナフィラキシーショック							中止	
喘息・呼吸障害							中止	
肺炎							中止	
アミラーゼ上昇	500IU/L 以上						skip	
SIADH		skip						
Ara-C 症候群	治療や予防が困難な高熱や皮膚の紅斑・関節痛				中止			
無血管性骨壊死								中止
白血球数減少 (早期強化療法 A のみ)	500/mm ³ 未満または好中球数が 0% * 右記薬剤、MTX・HDC 随注も中止する。				中止	中止		

寛解導入療法 A

症例 No	施設名	時期	薬剤名	補足説明(「」内は担当医コメント)	事務局検討結果
L0416007	██████████	Day22	VCR	投与量 1.05mg→0.52mg に減量。 「T-Bil 1.8mg/dl」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416014	██████████	Day22	VCR	投与量 0.89mg→0.45mg に減量。 「Day20 で T.Bil 1.5、D.Bil 0.8 のため。また、Day15 で軽度歩行障害を認めたため。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければ、スキップ、減量なし。
L0416132	██████████	Day22	VCR	投与量 1.25mg→0.62mg に減量。 「ビリルビン高値。」 T-Bil 1.8 mg/dL (Day22)	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。

寛解導入療法 B

症例 No	施設名	時期	薬剤名	補足説明(「」内は担当医コメント)	事務局検討結果
L0416028		Day36	VCR	中止。 Day22→Day38へ延期。 Day29→Day45へ延期。 Day36→中止 「検査値でT-Bil 2.1と上昇しプロトコールに従い延期した。黄疸はみられていない。回復傾向をなかなか見せず、VCR 抜きでプロトコールを進め、Day38に3回目のVCRを投与した。」 「検査値でT-Bil 2.1と上昇しプロトコールに従い延期した。黄疸はみられていない。回復傾向をなかなか見せず、VCR 抜きでプロトコールを進め、Day45に4回目のVCRを投与した。」 「プロトコール責任者に確認をし、延期の指示および、5回目投与の中止を決定した。」	適正
L0416033		Day36	VCR	投与量 1.35mg→0.67mg に減量。 「T-Bil 値 1.62 だったため」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416037		Day22	VCR	投与量 2.0mg→1.0mg に減量。 「総ビリルビン値が 1.6mg/dL と高値であったため。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
		Day29	VCR	投与量 2.0mg→1.0mg に減量。 「総ビリルビン値が 1.8mg/dL と高値であったため。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416051		Day22	VCR	投与量 0.87mg→0.435mg に減量。 「T-Bil 1.6mg/dl であったため半量とした。あとで全量でよかったことが判明した。プロトコールの読み違えであった。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416051		Day29	VCR	投与量 0.87mg→0.435mg に減量。 「T-Bil 1.8mg/dl であったため半量とした。以下同上。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416068		Day22	VCR	投与量 1.6mg→0.8mg に減量。 「T-Bil が 1.8mg/dl と上昇していたため。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416096		Day22	VCR	投与量 2mg→1mg に減量。 「Tbil 1.5mg/dl のため。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416097		Day36	VCR	投与量 0.81mg→0.4mg に減量。 「day29 の VCR の後強い腹痛を認めた。」	許容範囲

症例 No	施設名	時期	薬剤名	補足説明(「」内は担当医コメント)	事務局検討結果
L0416102	[REDACTED]	Day29	VCR	投与量 0.75mg→0.35mg に減量。 「2.0>T-bil>1.5」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
		Day36	VCR	投与量 0.75mg→0.35mg に減量。 「2.0>T-bil>1.5」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416105	[REDACTED]	Day22	VCR	中止。 「敗血症発症のため。」	許容範囲
L0416108	[REDACTED]	Day29	VCR	投与量 1.2mg/dl→0.6mg/dl に減量。 「T-bil が 2.0mg/dl となったため。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 2mg/dl 以上でなければスキップ、減量なし。
L0416114	[REDACTED]	Day22	L-Asp	中止。 「ブドウ球菌敗血症、アデノウィルス感染症のため。」	許容範囲
		Day37	CPA	中止。 「11/23 より発熱、侵襲性カンジダ症のため。」	許容範囲
		Day38	DNR	中止。 「上記 CPA と同じ理由により中止。」	許容範囲
		Day39	DNR	中止。 「上記 CPA と同じ理由により中止。」	許容範囲
L0416115	[REDACTED]	Day29	VCR	投与量 2mg→1mg に減量、延期。 「T-Bil 高値であったため、1 週間延期。」	プロトコール記載が不適切であったための逸脱。 但し、値が不明
L0416128	[REDACTED]	Day36	VCR	中止 「T.Bil が高値であったことと、発熱していたため。」 「T.Bil が高値であったことと、発熱し、CRP が 3.7 mg/dl (12/22 CRO 7.7 mg/dl) と上昇していたため。」	許容範囲
		Day36	L-Asp	中止。 「T.Bil が高値であったことと、発熱していたため。」 「T.Bil が高値であったことと、発熱し、CRP が 3.7 mg/dl (12/22 CRO 7.7 mg/dl) と上昇していたため。」	許容範囲
L0416058	[REDACTED]	Day29	VCR	1.5mg→0.75mg へ減量。 「ビリルビンの高値、T-Bil 1.7」	許容範囲
		Day36	VCR	1.5mg→0.75mg へ減量。 「ビリルビンの高値、T-Bil 1.9」	許容範囲
L0416139	[REDACTED]	Day29	VCR	<データセンターコメント> T-Bil 値 2.3mg/dl のため、Day22 の VCR をスキップ。スキップ後の投与は、「1.5mg/dl 以上 2mg/dl 未満で 1/2 量にて再開する。1.5mg/dl 未満は減量せずに再開する。」とある。次投与日 (Day29) の時の T-Bil 値 1.9mg/dl だが、1/2 量ではなく 100%量の投与を行っている。	逸脱

症例 No	施設名	時期	薬剤名	補足説明(「」内は担当医コメント)	事務局検討結果
L0416139	[REDACTED]	Day24	L-Asp	<データセンターコメント> 「原因不明の高ビリルビン血症(day24:TB 3.4, DB 1.0, AST 12, ALT 23)のため。」Day24のL-Aspを7日延期。プロトコール上、L-Aspの投与変更基準は、「T-Bil 3mg/dlで休薬、1.5mg/dl以下で再開」とある。休薬の場合、中止した時点の薬剤を延期しての投与はない。	逸脱
		Day26	L-Asp	<データセンターコメント> 「原因不明の高ビリルビン血症(day27:TB 2.4, DB 0.7, AST 12, ALT 21)のため。」Day26のL-Aspを8日延期。プロトコール上、L-Aspの投与変更基準は、「T-Bil 3mg/dlで休薬、1.5mg/dl以下で再開」とある。休薬の場合、中止した時点の薬剤を延期しての投与はない。	逸脱
		Day29	L-Asp	<データセンターコメント> 「原因不明の高ビリルビン血症(day29:TB 1.9, DB 0.6, AST 14, ALT 24)のため。」Day29のL-Aspを7日延期。プロトコール上、L-Aspの投与変更基準は、「T-Bil 3mg/dlで休薬、1.5mg/dl以下で再開」とある。休薬の場合、中止した時点の薬剤を延期しての投与はない。	逸脱
L0416150	[REDACTED]	Day29	VCR	<データセンターコメント> VCR投与当日(Day29)のT-Bil値2.1mg/dl。プロトコールの治療変更基準では、「2mg/dl以上で1週間スキップ」とあるが、実際は100%量投与している。	逸脱

早期強化療法 A

症例 No	施設名	時期	薬剤名	補足説明(「」内は担当医コメント)	事務局検討結果
L0416022	[REDACTED]	Day5 ~ Day21	6MP	投与量 31mg→15mg に減量。 「肝機能障害のため。」 AST 553 IU/L ALT 678 IU/L LDH 576 U/L T-Bil 0.6mg/dl	許容範囲
L0416024	[REDACTED]	Day15	DIT	中止。 「day1に施行した髄液検査で細胞数が37/3(芽球とは言えない異型リンパ球)と、中枢神経再発の可能性が否定できなかったため、1週間後のday8に髄液検査の再検およびDITを行った。総回数を合わせるため day15では施行せず。」	許容範囲
L0416097	[REDACTED]	Day19 Day20 Day21	6MP	中止。 「感染症に伴う発熱。」	許容範囲
		Day19	AraC	中止。 「感染症に伴う発熱」	許容範囲

早期強化療法 B

症例 No	施設名	時期	薬剤名	補足説明(「」内は担当医コメント)	事務局検討結果
L0416001		Day6	L-Asp	投与量 89U。 「6 時間で点滴静注の予定で開始したが、20 分したところで不機嫌、発疹、頻拍、一時的血圧低下(ショックにはいたらず)が認められたため、投与を中断した。 抗ヒスタミン剤、ステロイドで改善。 ロイナーゼは、今後使用しない方針とする。」	適正・許容範囲
L0416030		Day1	MTX	投与量 7500mg→4500mg に減量。 「肥満のため。」 早期強化療法開始前 身長 152cm(151.5cm) 体重 52.5kg 体表面積 1.49 m ² 肥満度 16%	逸脱 但し、5gHD-MTX の最大投与量規定は今後議論すべき課題。

⑤早期強化療法終了後の骨髄未検査症例

症例 No	施設名	早期強化療法終了後の判定	未施行理由(担当医コメント)	事務局検討結果
L0416018		完全寛解	未施行の理由は、“忘れ”です。	違反 primary end point 評価 不能
L0416029		完全寛解ではないが進行中	未施行の理由は、“忘れ”です。	違反 primary end point 評価 不能
L0416030		完全寛解	寛解導入治療終了後に骨髄検査を行ったため、早期強化療法終了後は行いませんでした。	違反 primary end point 評価 不能
L0416033		完全寛解	プロトコルを理解してませんでした。	違反 primary end point 評価 不能
L0416034		完全寛解	①治療開始規準を満たしていたため、マルクの有無を確認せず、CNS 予防相に入っていました。 ②主治医も早期強化療法終了後と CNS 予防相の前にマルクを行うという認識がありませんでした。	違反 primary end point 評価 不能
L0416035		完全寛解ではないが進行中	(1)治療開始時と研究終了時の blast は、いずれも myeloblast です。 (2)治療終了時の好中球数は 500 に達していませんが、単球が WBC 1500 のうち 34%と多く、次の HD-MTX 療法に進んでも構わないと判断しました。 (3)よって治療終了時の骨髄検査は行わないまま、次に進んでいます。	違反 primary end point 評価 不能
L0416043		完全寛解	記載なし。問合せに返答なし。	違反 primary end point 評価 不能
L0416048		中止	早期強化療法終了時に骨髄の評価を行わなかった。	違反 primary end point 評価 不能 中止理由?
L0416050		中止	早期強化療法終了時に骨髄の評価を行わなかった。	違反 primary end point 評価 不能 中止理由?
L0416052		完全寛解ではないが進行中	プロトコルをしっかりと読まなかった事による重大なミスです。	違反 primary end point 評価 不能
L0416053		完全寛解	早期強化相終了後の骨髄検査ならび IgG, IgM, IgA の検査を忘れてしまいました。	違反 primary end point 評価 不能