INTERPHARMA PRAHA, a.s.

CERTIFICATE OF ANALYSIS 3288/09

L-4-BORONOPHENYLALANINE

4-(Borono-10B)-L-phenylalanine

Molecular Weight : 208,2 **C.A.S.No. :** [80994-59-8]
Molecular Formula : $C_9H_{12}BNO_4$

Batch No : 00107109

Description : white powder

Testing :

	Actually found	Specification
Identification (I.R. spectrum)	conforms	
Identification (NMR spectrum)	conforms	
Boron qualitative test	conforms	conforms
Clarity of 5% (w/v) solution in 1M HCl	clear	clear
Color of 5% (w/v) solution in 1M HCl	< Y7	max. Y6
Loss on drying (130 °C)	1.1 %	max. 2.0 %
Iron	<0.003 %	max. 0.003 %
Chlorides	0.3 %	max. 1.0 %
Heavy metals	<0.001 %	max. 0.001 %
Sum of all impurities (HPLC)	0.4 %	max. 1.0 %
L-Phenylalanine (HPLC)	0.3 %	max. 0.5 %
Any other individual impurity (HPLC)	<0.1 %	max. 0.5 %
Bacterial endotoxins (LAL test)	<0.04 E.U./mg	max. 0.05 E.U./mg
Assay (Acidimetric titration,calculation based on dry substance)	98.4 %	98.0 - 102.0 %

Conforms to the specification : L04 **Version : 6**

Manufacturing date : 23.11.2009
Shelf life : 23.11.2012

Manufacturing and testing place : Interpharma Praha, a.s.
QC Laboratory Certification No. 514
Made in Czech Republic.

Date : 16.12.09 **Responsible person of QC :** Novotny **Signature :** .....

Date : 16.12.09 **Responsible person of QA :** Alexy **Signature :** .....

Interpharma Praha, a.s., Komořanská 955, 143 10 Praha 12 - Modřany, Czech Republic
Tel.: Secretariat: 00420-244 403 462, Switchboard: 241 773 214, Fax: 241 773 235
E-mail: interpharma@interpharma-praha.cz, www.interpharma-praha.com

INTERPHARMA
PRAHA, a.s.

version No. 6

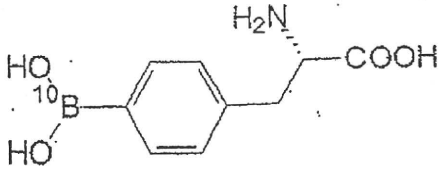
effective date: February 1, 2008

C.A.S. No.[80994-59-8]

Specification No. L04

L-4-BORONOPHENYLALANINE

4-(Borono-^{10}B)-L-phenylalanine



Molecular Formula: $C_9H_{12}BNO_4$

Molecular Weight: 208.2

Description: White or slightly yellow powder.

Tests:	Limits:	Methods:
Identification: a) I.R. spectrum		Ph. Eur. 6 th Ed., <2.2.24>
b) ^{1}H, ^{10}B and ^{13}C NMR spectrum		Ph. Eur. 6 th Ed., <2.2.33>
c) boron qualitative test		
Clarity of 5 % (w/v) solution in 1 M HCl:	clear	Ph. Eur. 6 th Ed., <2.2.1>
Color of 5 % (w/v) solution in 1 M HCl:	max. Y6	Ph. Eur. 6 th Ed., <2.2.2>
Loss on drying (130 °C):	max. 2.0 %	Ph. Eur. 6 th Ed., <2.2.32>
Iron:	max. 0.003 %	NQ L04, test No. 7
Chlorides:	max. 1.0 %	NQ L04, test No. 8
Heavy metals:	max. 0.001 %	Ph. Eur. 6 th Ed., <2.4.8>
Sum of all impurities (HPLC):	max. 1.0 %	Ph. Eur. 6 th Ed., <2.2.29>, NQ L04, test No. 10

Interpharma Praha, a.s., Komořanská 955, 143 10 Praha 12 - Modřany, Czech Republic
Tel.: Secretariat: 00420-244 403 462, Switchboard: 241 773 214, Fax: 241 773 235
E-mail: interpharma@interpharma-praha.cz, www.interpharma-praha.com

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

(According to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006)

Date od issue:	25. 03. 2005	Page: 1 / 6
Date of revision:	30. 06. 2009	Product code: -
Product name:	**4-Borono-L-phenylalanine**	

1.	**IDENTIFICATION OF THE SUBSTANCE/PREPARATION AND OF THE COMPANY/UNDERTAKING**	
1.1	Identification of the substance or preparation	
	Trade name:	**4-Borono-L-phenylalanine**
	Chemical name:	4-Borono-L-phenylalanine
	CAS Number:	80994-59-8
	ES (EINECS) Number:	-
	Index Number:	-
	Synonyms:	-
1.2	Use of the substance/preparation:	Pharmaceutical Industry
1.3	Company/undertaking identification	
1.3.1	Manufacturer identification:	
	Manufacturer trade name:	**Interpharma Praha a.s**
	Manufacturer address:	Komořanská 995, Praha – Modřany, Czech Republic
	Phone number:	+420 241 773 214
	Fax:	+420 241 773 235
	E-mail:	interpharma@interpharma-praha.cz
	Web:	www.interpharma-praha.com
1.4	Emergency Telephone:	Toxicology information centre - Toxikologické informační středisko Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2 Tel. (24 h/day - nonstop): +420 2 2491 9293, +420 2 2491 5402 +420 2 2491 4575
2.	**HAZARDS IDENTIFICATION**	
	Classification of the substance or preparation:	This product IS NOT classified as a DANGEROUS according to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council, Council Directive 67/548/EEC of 27 June 1967 and Directive 1999/45/EC of the European Parliament and of the Council, subsequently amended. *
	Hazard label(s):	-
	Risk phrases:	-
	Safety phrases:	-
	Health effects:	Not known
	Environmental effects:	Not known
	Other hazards:	Not known
3.	**COMPOSITION/INFORMATION ON INGREDIENTS**	
	Chemical characterization:	This product is not classified as a preparation according to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council, Council Directive 67/548/EEC of 27 June 1967 and Directive 1999/45/EC of the European Parliament and of the Council, subsequently amended. Informations about this substance are mentioned in this MSDS. *
	Hazardous Component(s):	This product doesn't contain any substances classified as a dangerous according to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council, Council Directive 67/548/EEC of 27 June 1967 and Directive 1999/45/EC of the European Parliament and of the Council, subsequently amended.

		*
	Not hazardous Component(s):	
	Chemical name:	**4-borono-L-phenylalanine**
	Synonyms:	-
	Percentage (%):	min. 98%
	CAS Number:	80994-59-8
	ES (EINECS) Number:	-
	Index Number:	-
	Hazard label(s):	-
	Classification: *	-
4.	**FIRST AID MEASURES**	
4.1	General information:	-
4.2	Inhalation:	In case of exposure bring the victim to the fresh air; keep at rest, if necessary artificial breathing or oxygen, seek medical attention.
4.3	Skin contact:	Not harmful in contact with skin.
4.4	Eye contact:	Flush with large amounts of fresh water at least 10 minutes; if irritation persists, seek medical attention.
4.5	Ingestion:	Rinse mouth with water if conscious. Seek medical attention.
4.6	Other information:	-
5.	**FIRE-FIGHTING MEASURES**	
5.1	Suitable extinguishing media:	Water, foam, CO2
5.2	Extinguishing media which shall not be used for safety reasons:	Not known
5.3	Special exposure hazards arising from the substance or preparation itself, combustion products, resulting gases:	Flammable solid In case of fire the product releases toxic fumes.
5.4	Special protective equipment for fire-fighters:	Wear self-contained breathing apparatus and suitable protective equipment to avoid contact with skin and eyes.
5.5	Other information:	-
6.	**ACCIDENTAL RELEASE MEASURES**	
6.1	Personal precautions:	Wear suitable protective equipment. No special precautions necessary.
6.2	Environmental precautions:	Not known
6.3	Methods for cleaning up:	Not known
6.4	Other information:	-
7.	**HANDLING AND STORAGE**	
7.1	Handling:	Not known
7.2	Storage:	Store in dry conditions.
7.3	Specific use(s):	-
8.	**EXPOSURE CONTROLS/PERSONAL PROTECTION**	
8.1	Exposure limit values:	Not known
8.2	Exposure controls:	
8.2.1	Occupational exposure controls:	
	Respiratory protection:	No special precautions necessary
	Hand protection:	No special precautions necessary
	Eye protection:	No special precautions necessary

	Skin protection:	No special precautions necessary
8.2.2	Environmental exposure controls:	-
9.	**PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES**	
9.1	General information:	
	Appearance:	
	Physical state:	Solid (crystals)
	Colour:	White
	Odour:	Odourless
9.2	Important health, safety and environmental information:	
	pH (at 20°C):	No data available
	Melting point / melting range (°C):	283-293°C (decomposes)
	Boiling point / boiling range (°C):	Decomposes
	Flash point (°C):	No data available
	Flammability :	No data available
	Auto-ignition temperature:	No data available
	Oxidising properties:	No data available
	Explosive properties:	
	Lower (% vol.):	No data available
	Higher (% vol.):	No data available
	Vapour pressure (at 20°C):	No data available
	Density (at 20°C):	0,89 g/cm^3
	Solubility (at 20°C):	
	- water solubility:	No data available
	- solubility in fats:	No data available
	- solubility in organic solvents:	No data available
	Partition coefficient: n-octanol/water:	No data available
	Viscosity:	No data available
	Vapour density:	No data available
	Evaporation rate:	No data available
9.3	Other information:	-
10.	**STABILITY AND REACTIVITY**	
10.1	Conditions to avoid:	Stable under normal temperature and conditions.
10.2	Materials to avoid:	Not known
10.3	Hazardous decomposition products:	Not known
10.4	Other information:	-
11.	**TOXICOLOGICAL INFORMATION**	
11.1	Acute effects (acute toxicity, irritation and corrosivity):	Not harmful
	- LD50, oral/rat (mg.kg^{-1}):	> 3000 mg/kg
11.2	Other effects:	
	Toxicokinetics, metabolism and distribution:	Not known
	Sensitisation:	Not known
	Repeated dose toxicity:	Not known
	Carcinogenicity:	Not known

	Mutagenicity:	Not known
	Toxicity for reproduction:	Not known
	Human experience:	No adverse effects observed by patients at 330 mg/kg.
	Other information:	Animal tests: Cardiovascular toxicity observed at 4,3 g/kg (rat).
12.	**ECOLOGICAL INFORMATION**	
12.1	Ecotoxicity:	No data available
	Acute / chronic toxicity to aquatic organisms:	
12.2	Mobility:	Not known
12.3	Persistence and degradability:	Not known
12.4	Bioaccumulative potential:	Not known
12.5	Results of PBT assessment:	Not known
12.6	Other adverse effects:	Not known
13.	**DISPOSAL CONSIDERATIONS**	
13.1	Danger associated with disposal of the substance or preparation:	Not known
13.2	Appropriate methods of disposal of both the substance or preparation and any contaminated packaging:	Dispose according to actual law and actual local regulations.
13.3	Other information:	-
14.	**TRANSPORT INFORMATION**	
	UN number:	1325
	Technical name (ADR/RID/ADN/ADNR):	FLAMMABLE SOLID, ORGANIC, N.O.S. (CONTAINS 4-Borono-L-phenylalanine CAS: 80994-59-8)
	Technical name (IMDG/ IATA):	(CONTAINS 4-Borono-L-phenylalanine CAS: 80994-59-8)
	Land transport (ADR/RID)	
	Class:	4.1
	Packaging group:	III
	Classification Code:	F1
	Hazard Identification Nr.:	40
	Label:	4.1
	Inland transport (ADN/ADNR)	
	Class:	4.1
	Packaging group:	III
	Classification Code:	F1
	Hazard Identification Nr.:	40
	Label:	4.1
	Maritime transport (IMDG)	
	Class:	4.1
	Packaging group:	III
	Subsidiary risk:	-
	Marine pollutant:	NO
	EmS:	F-A, S-G
	Label:	4.1
	Air transport (IATA)	

	Class:	4.1
	Packaging group:	III
	Subsidiary risk:	-
	Label:	4.1
	Other information: -	

15. REGULATORY INFORMATION

15.1	Label:	This product IS NOT classified as a DANGEROUS according to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council, Council Directive 67/548/EEC of 27 June 1967 and Directive 1999/45/EC of the European Parliament and of the Council, subsequently amended. *
	Hazard label(s):	-
	Risk phrases:	-
	Safety phrases:	-
15.2	Chemical Safety Assessment (for the substance or a substance in the preparation):	No available
15.3	Specific information concerned with personal protection and environment: *	• Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006. • Council Directive 67/548/EEC of 27 June 1967. • Directive 1999/45/EC of the European Parliament and of the Council of 31 May 1999 concerning the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the classification, packaging and labelling of dangerous preparations.
15.4	Other information:	-

16. OTHER INFORMATION

Risk phrases:

-

Training advice:

Not known

Recommended restrictions on use (i.e. non-statutory recommendations by supplier):

Not known

Further information (written references and/or technical contact point):

Not known

Sources of key data used to compile the Safety Data Sheet:

Not known

Changes are labelled by *.

The contents and format of this MSDS are in accordance with Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006.

Disclaimer of liability:

The information in this MSDS was obtained from sources, which we believe are reliable. However, the information is provided without any warranty, express or implied, regarding its correctness. The conditions or methods of handling, storage, use or disposal of the product are beyond our control and may be beyond our knowledge. For this and other reasons, we do not assume responsibility and expressly disclaim liability for loss, damage or expense arising out of or in any way connected with the

	handling, storage, use or disposal of the product. This MSDS was prepared and is to be used only for this product. If the product is used as a component in another product, this MSDS information may not be applicable.

^{18}F-BPA PET 検査における西陣病院内で発生した有害事象の報告・対応マニュアル

西陣病院画像診断センター

1. 有害事象発生時の被験者への対応・処置

^{18}F-BPA PET 検査実施中及び実施当日に有害事象が発生した際は、西陣病院画像診断センターの責任・分担医師は被験者に対しすみやかに診断・治療等適切な処置を行う。

2. 有害事象の報告手順

西陣病院画像診断センターの責任・分担医師は、有害事象の有無を記載した ^{18}F-BPA PET 検査完了報告書（様式は別添 1）をもって、検査依頼施設の責任・分担医師宛に報告する。

3. 重篤な有害事象の報告手順

① 一次報告（72 時間以内）

西陣病院画像診断センターの責任・分担医師は、1.において、当該有害事象が重篤であると判断した場合、^{18}F-BPA PET 検査との因果関係の有無に関わらず、発生を知った時点から 72 時間以内に検査依頼施設の責任・分担医師、所属する医療機関の長、倫理審査委員会に口頭又は電話で報告するとともに、「重篤な有害事象に関する報告書（一次報告）」（様式は別添 2）にその時点までに把握できている情報を記載して、直接又は FAX 又は電子メールで提出する。

② 二次報告（7 日以内）

西陣病院画像診断センターの責任・分担医師は、重篤な有害事象の発生を知った時点から 7 日以内に「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」（様式は別添 2）を完成させ、検査依頼施設の責任・分担医師、所属する医療機関の長、倫理審査委員会に直接又は FAX 又は電子メールで提出する。

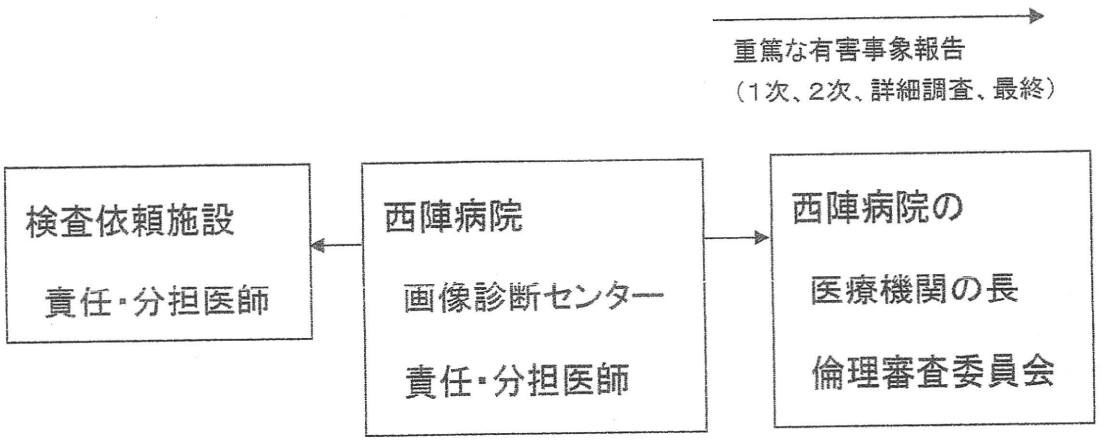
③ 詳細調査報告

西陣病院画像診断センターの責任・分担医師は、検査依頼施設の責任・分担医師から二次報告に含まれない詳細な情報の提供を要請された場合、指示に従って必要かつ十分な調査を行い、「詳細調査報告書」を提出する。詳細調査報告書の様式については特に定めない。

④ 最終報告

西陣病院画像診断センターの責任・分担医師は、重篤な有害事象の転帰が確定した後、二次報告後の経過及び転帰に関して「重篤な有害事象に関する報告書（最終報告）」（様式は別添 2）を作成し、検査依頼施設の責任・分担医師、所属する医療機関の長、倫理審査委員会に提出する。

^{18}F-BPA PET検査における西陣病院内で発生した
重篤な有害事象の報告フローチャート



別添１

20　　年　　月　　日

病院　　科

先生

西陣病院　画像診断センター

^{18}F-BPA PET 検査完了報告書

下記被験者の ^{18}F-BPA PET 検査が完了したことを報告します。

記

被験者氏名	
検査実施日	20　　年　　月　　日
4-ボロノ-2-フルオロ- L-フェニルアラニン投与量	MBq/body
^{18}F-BPA PET 検査時における 有害事象の有無	無　・　有 （有の場合は以下に有害事象名、発現日等を記載する）

以上

別添２

20　年　月　日

医療機関の長　：社会福祉法人京都社会事業財団　西陣病院　院長　殿
倫理審査委員会　：社会福祉法人京都社会事業財団　西陣病院　倫理審査委員会　殿

担当医師：　科　印
施設　Tel：　Fax：
連絡先 Email：

重篤な有害事象等に関する報告書（一次報告・二次報告・最終報告）

^{18}F-BPA PET 検査において下記の重篤な有害事象を認めたので報告します。

性別：□男　□女	症例登録番号：	被験者識別ｺｰﾄﾞ：	生年月日：　年　月　日	身長：　cm	体重：　kg
本試験の対象疾患名：			既往症：□無　□有（　）		
合併症：□無　□有（　）			薬物・食物アレルギーの既往：□無　□有（　）		

重篤な有害事象の内容
事象名：
発現日時：　20　年　月　日　時頃
事象発生時の入院外来区分：　□入院　□外来
重篤と判断した理由：
□死亡　□死亡につながるおそれ
□入院または入院期間の延長
□障害　□障害につながるおそれ
□後世代における先天性の疾病・異常
□その他（　）

試験薬	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続	
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	
医薬品名	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続	使用理由
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	
			20　年　月　日	20　年　月　日	□	

年月日	有害事象の発現状況（症状、程度、処置等の経過）

試験開始から有害事象発生までの上記以外の治療：　□無
□放射線療法（内容：　期間：20　年　月　日～20　年　月　日）
□手術　（内容：　手術日：20　年　月　日）
□輸血　（内容：　期間：20　年　月　日～20　年　月　日）
□その他　（　）

有害事象に対する処置：□無　□有（内容：　）

報告時点の重篤な有害事象の転帰：□回復（20　年　月　日）　□軽快　□不変
□増悪　□後遺障害　□死亡（20　年　月　日）（死因、剖検所見の有無を下に記載）

死因：

剖検所見：□無　□有（有の場合は所見を添付）

試験薬/試験製品との因果関係：
□関連なし　□関連ないともいえない　□多分関連あり　□明らかに関連あり
因果関係の判断理由等：

FAX

Fax: 078-303-9117

TRIデータセンター(TRi)
(財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター
〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4
Tel: 078-303-9116 E-mail: TRIMESO1006@tri-kobe.org

TRIデータセンター
受付時間:9:00～17:00
月曜日～金曜日
(土日祝日及び年末年始除く)

悪性胸膜中皮腫に対するホウ素中性子捕捉療法の多施設臨床試験

TRIMESO1006 症例登録票

患者基本情報

施設名		診療科名	
登録医師名		E-mail	
被験者識別コード*		性別	○ 男 ○ 女
生年月日**	19 年 月 日 □ 生年月のみ	文書同意取得日	20 年 月 日
組織型	○ 上皮型 ○ 肉腫型 ○ 二相型(混合型) ○ その他		
TNM分類	T因子: ○ T1a ○ T1b ○ T2 ○ T3 ○T4		
	N因子: ○ NX ○ N0 ○ N1 ○ N2 ○ N3		
	M因子: ○ MX ○ M0 ○ M1		
病期分類	○ Stage Ⅰa ○ Stage Ⅰb ○ Stage Ⅱ ○ Stage Ⅲ ○ Stage Ⅳ		

*被験者識別コード:各担当医師が被験者ごとに任意に割り振る番号で、カルテ番号や名前など 個人を特定するものは使用しないでください。
**倫理審査委員会等で生年月のみの記載が承認された場合は1日と記入の上、「□生年月のみ」にチェックしてください。

選択規準

1)	病理組織学的に悪性胸膜中皮腫の診断が得られている。	○ はい ○ いいえ
2)	ペメトレキセド(PEM)又はPEM+シスプラチン併用化学療法に対して抵抗性となっているか、医学的理由によって併用化学療法が施行できない。	○ はい ○ いいえ
3)	登録前28日以内の画像検査によって、腫瘍の進展が一側の胸部(胸腔内)にとどまっている。	○ はい ○ いいえ
4)	同意取得時年齢が20歳以上75歳以下である。	○ はい ○ いいえ
5)	ECOG Performance Status (PS) が0又は1である。	PS : ○ 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4
6)	登録前28日以内の臨床検査において以下の条件を満たし、主要臓器の機能が保持されている。	
	白血球数 3,000 / μL以上	( ) /μL
	ヘモグロビン 8.0g/dL以上(登録前28日以内までに輸血を行っていないこと)	( ) g/dL
	血小板数 100,000 / μL以上	( ) /μL
	AST (GOT) 100 IU/L以下	( ) IU/L
	ALT (GPT) 100 IU/L以下	( ) IU/L
	血清クレアチニン 1.5 mg/dL以下	( ) mg/dL
7)	本試験への参加について、本人の同意が文書で得られている。	○ はい ○ いいえ

除外規準

1)	以下のいずれかが認められる。 ・経横隔膜的腹腔浸潤 ・対側胸膜への直接浸潤 ・縦隔臓器浸潤 ・脊椎浸潤 ・心膜腔内への浸潤又は臓側心膜浸潤(心嚢液の有無は問わない)	○ いいえ ○ はい
2)	気管分岐部リンパ節に転移している。	○ いいえ ○ はい
3)	遠隔転移している。	○ いいえ ○ はい
4)	胸部に対し放射線治療施行歴がある。	○ いいえ ○ はい
5)	登録前1ヵ月以内に化学療法を施行している。	○ いいえ ○ はい
6)	妊婦中・妊娠の可能性のある又は授乳中の女性である。	○ いいえ ○ はい
7)	フェニールケトン尿症である。	○ いいえ ○ はい
8)	NYHA心機能分類でgradeⅢ又はⅣである。	○ いいえ ○ はい
9)	試験責任医師又は試験分担医師が登録に不適と判断される。	○ いいえ ○ はい

症例登録票作成日:20●●年●月1●日

3.4 有害事象発現例数（BNCT後2か月～1年以降）
解析対象：回収例（全例）

※ 当該時期に1項目でも記入のあった症例のみを対象としている

有害事象 項目名	例数＝117（脳 57，頭 60） 2～6か月 Grade／例（%）					欠	例数＝83（脳 42，頭41） 7か月～1年 Grade／例（%）					欠	例数＝46（脳 22，頭24） 1年以降 Grade／例（%）					欠
例数（%）	対象	1	2	3	4	測	対象	1	2	3	4	測	対象	1	2	3	4	測
聴力	117	－	1 (1)	2 (2)	0		82	－	2 (2)	1 (1)	0	1	46	－	2 (4)	1 (2)	0	
外耳炎（非感染性）	117	1 (1)	0	0	1 (1)		82	0	0	0	1 (1)	1	46	0	0	0	0	
中耳炎（非感染性）	117	3 (3)	1 (1)	1 (1)	0		82	1 (1)	1 (1)	0	0	1	46	0	0	0	1 (2)	
耳鳴	117	－	1 (1)	0	0		82	0	0	1 (1)	0	1	46	－	0	0	0	
疲労	117	16 (14)	15 (13)	4 (3)	0		82	9 (11)	4 (5)	2 (2)	2 (2)	1	46	2 (4)	3 (7)	1 (2)	1 (2)	
発熱	116	8 (7)	2 (2)	0	0	1	82	10 (12)	2 (2)	0	0	1	46	1 (2)	1 (2)	0	0	
体重減少	115	16 (14)	3 (3)	1 (1)	－	2	81	11 (14)	3 (4)	2 (2)	－	2	45	2 (4)	0	3 (7)	－	1
潮紅	116	8 (7)	4 (3)	－	－	1	82	2 (2)	2 (2)	－	－	1	46	2 (4)	0	－	－	
脱毛	116	31 (27)	38 (33)	－	－	1	82	10 (12)	25 (30)	－	－	1	46	3 (7)	12 (26)	－	－	
皮膚－放射線に伴う皮膚炎	116	21 (18)	12 (10)	1 (1)	0	1	82	6 (7)	1 (1)	1 (1)	0	1	46	1 (2)	1 (2)	0	1 (2)	
潰瘍	116	－	5 (4)	3 (3)	0	1	83	－	3 (4)	1 (1)	0		46	－	1 (2)	1 (2)	1 (2)	
口内乾燥	116	19 (16)	7 (6)	0	－	1	82	12 (15)	2 (2)	0	－	1	46	7 (15)	1 (2)	0	－	
嚥下障害	59	3 (5)	8 (14)	1 (2)	0	1	41	3 (7)	6 (15)	0	1 (2)		24	1 (4)	3 (13)	1 (4)	0	
粘膜炎/口内炎	116	12 (10)	6 (5)	2 (2)	0	1	83	5 (6)	2 (2)	2 (2)	0		46	0	0	1 (2)	0	
悪心	116	8 (7)	1 (1)	1 (1)	0	1	83	4 (5)	1 (1)	1 (1)	0		46	1 (2)	1 (2)	0	0	
食道狭窄	59	0	3 (5)	0	0	1	41	0	2 (5)	1 (2)	0		24	0	1 (4)	0	0	
味覚変化（味覚障害）	59	4 (7)	2 (3)	－	－	1	41	0	3 (7)	－	－		24	0	1 (4)	－	－	
嘔吐	116	3 (3)	1 (1)	0	0	1	83	1 (1)	2 (2)	0	0		46	1 (2)	0	0	0	
浮腫－頭頸部	116	6 (5)	5 (4)	0	0	1	83	3 (4)	2 (2)	0	0		46	1 (2)	1 (2)	0	1 (2)	
骨壊死（無血管性壊死）	116	1 (1)	4 (3)	2 (2)	0	1	83	2 (2)	1 (1)	2 (2)	0		46	0	2 (4)	1 (2)	0	
中枢神経壊死	115	14 (12)	11 (10)	1 (1)	3 (3)	2	82	8 (10)	9 (11)	4 (5)	5 (6)	1	46	8 (17)	4 (9)	4 (9)	4 (9)	
めまい	116	1 (1)	0	0	0	1	83	0	1 (1)	0	0		46	0	0	0	0	
白質脳症（画像所見）	55	0	0	0	0	2	41	0	0	0	0	1	21	0	0	0	0	1
気分変化－不安	114	7 (6)	4 (4)	0	0	3	81	5 (6)	3 (4)	1 (1)	0	2	45	3 (7)	0	1 (2)	0	1
神経障害－脳神経	114	0	3 (3)	0	0	3	82	0	0	1 (1)	0	1	45	0	0	0	0	1
神経障害－運動性	114	4 (4)	5 (4)	3 (3)	0	3	82	2 (2)	10 (12)	1 (1)	2 (2)	1	45	0	5 (11)	4 (9)	1 (2)	1
痙攣	113	1* (1)	4 (4)	0	0	4	82	－	2 (2)	1 (1)	0	1	45	－	1 (2)	0	0	1
失神	114	－	－	0	0	3	82	－	－	0	0	1	45	－	－	0	0	1
白内障	114	0	0	1 (1)	－	3	82	0	0	1 (1)	－	1	45	0	0	1 (2)	－	1
緑内障	114	0	0	0	0	3	82	0	0	1 (1)	0	1	45	0	0	0	1 (2)	1
角膜炎（炎症/潰瘍）	114	4 (4)	2 (2)	0	0	3	82	1 (1)	0	2 (2)	0	1	45	0	0	1 (2)	1 (2)	1
角結膜疾患	114	3 (3)	2 (2)	0	－	3	82	0	0	2 (2)	－	1	45	0	0	2 (4)	－	1
なみだ目（流涙）	114	6 (5)	2 (2)	0	－	3	82	2 (2)	1 (1)	1 (1)	－	1	45	0	1 (2)	1 (2)	－	1

3.4 有害事象発現例数（BNCT後2か月～1年以降）
解析対象：回収例（全例）

※ 当該時期に1項目でも記入のあった症例のみを対象としている

有害事象　項目名	例数＝117（脳 57, 頭 60） 2～6か月 Grade／例（%）					欠	例数＝83（脳 42, 頭41） 7か月～1年 Grade／例（%）					欠	例数＝46（脳 22, 頭24） 1年以降 Grade／例（%）					欠
例数（%）	対象	1	2	3	4	測	対象	1	2	3	4	測	対象	1	2	3	4	測
疼痛	59	12 (20)	9 (15)	4 (7)	0	1	41	8 (20)	2 (5)	3 (7)	0		24	0	1 (4)	2 (8)	0	
喘鳴	59	1 (2)	1 (2)	0	0	1	41	1 (2)	1 (2)	0	0		24	0	0	1 (4)	0	
咳	59	1 (2)	1 (2)	0	-	1	41	1 (2)	2 (5)	0	-		24	0	2 (8)	0	-	
呼吸困難（息切れ）	59	2 (3)	2 (3)	1 (2)	0	1	41	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)		24	0	0	2 (8)	0	
咽頭浮腫	59	2 (3)	2 (3)	0	0	1	41	1 (2)	2 (5)	0	0		24	0	1 (4)	0	0	
声の変化（嗄声）	59	7 (12)	3 (5)	0	0	1	41	2 (5)	1 (2)	1 (2)	0		24	0	1 (4)	1 (4)	0	
感染性出血（頸動	1（Grade記載なし）						1（Grade記載なし）											
創部離開							1（Grade記載なし）											
出血（左内頸動脈													1（Grade記載なし）					
ヘモグロビン	86	29 (34)	22 (26)	8 (9)	1 (1)	31	59	16 (27)	17 (29)	4 (7)	4 (7)	24	25	6 (24)	4 (16)	3 (12)	1 (4)	21
白血球	87	4 (5)	11 (13)	2 (2)	0	30	59	1 (2)	7 (12)	7 (12)	1 (2)	24	25	3 (12)	4 (16)	2 (8)	1 (4)	21
好中球	64	0	3 (5)	1 (2)	0	53	41	0	1 (2)	2 (5)	1 (2)	42	19	1 (5)	0	0	0	27
血小板	85	18 (21)	2 (2)	2 (2)	0	32	59	17 (29)	3 (5)	1 (2)	5 (8)	24	25	5 (20)	1 (4)	0	3 (12)	21
GOT(AST)	81	12 (15)	5 (6)	1 (1)	0	36	57	11 (19)	4 (7)	2 (4)	0	26	23	7 (30)	0	1 (4)	0	23
GPT(ALT)	81	18 (22)	4 (5)	5 (6)	0	36	58	12 (21)	5 (9)	2 (3)	1 (2)	25	23	7 (30)	1 (4)	1 (4)	0	23
アミラーゼ	73	8 (11)	1 (1)	3 (4)	2 (3)	44	46	4 (9)	2 (4)	0	0	37	16	3 (19)	0	0	0	30
アルカリフォスファターゼ	78	16 (21)	4 (5)	0	0	39	54	14 (26)	5 (9)	0	0	29	23	9 (39)	0	1 (4)	0	23
クレアチニン	81	10 (12)	1 (1)	0	0	36	56	7 (13)	0	1 (2)	0	27	23	3 (13)	0	0	0	23

＊ はCTCAEではGradeの設定なし

TRIMESO1006 試験実施マニュアル(案)

臨床試験名	悪性胸膜中皮腫に対するホウ素中性子捕捉療法の 多施設臨床試験(TRIMESO1006)
主任研究者	京都大学原子炉実験所　粒子線腫瘍学研究センター 小野　公二
作成日	2010 年 12 月 27 日(ver.0.1)

版数管理

版数	作成日	改訂理由	作成者
Ver.0.1	2010 年 12 月 27 日	新規作成	小野　公二

目 次

1. 目的

本マニュアルは、「悪性胸膜中皮腫に対するホウ素中性子捕捉療法の多施設臨床試験」(以下、本試験と省略する)の実施に際し、各手順を示すものである。

2. 役割者

2.1 主任研究者

本試験の発案・計画から実施に至るまで、試験全体を総括する者を指す。

2.2 申請者

京都大学原子炉実験所(以下、KUR と省略する)の共同利用研究の課題の申請者を指す。本試験では、主任研究者(小野)が該当する。

2.3 BNCT 主治医

KUR において中性子照射を実施する医師を指す。

KUR の内規上、患者主治医として 5 例 BNCT を見学しなければ BNCT 主治医になれない。従って、当面は、主任研究者(小野)または KUR 鈴木とする。

2.4 患者主治医

本試験において、症例登録、中性子照射以外のプロトコル治療及び追跡調査を担当する医師を指す。本試験では、試験責任医師または試験分担医師が該当する。

3. 本試験における申請書及び準備物

スケジュール	実施・作成・提出時期	作成文書名	提出・連絡先
IC		説明同意文書	
↓			
症例登録		症例登録票(別添 1)	TRIデータセンター
↓			
BNCT PET検査 実施日調整			主任研究者 西陣病院
↓			
^{18}F-BPA PET 検査	登録後28日以内		西陣病院
↓			
↓	BNCT実施14日前まで	京都大学原子炉実験所・研究炉医療照射使用申込書(別添 2)	主任研究者 BNCT主治医
↓	BNCT実施7日前まで	京都大学原子炉実験所原子炉施設保安規定第47条に係る計画書(別添 3) 京都大学原子炉実験所原子炉施設保安規定第47条に係る主治医の承諾書(別添 4) 京都大学原子炉実験所原子炉施設保安規定第47条に係る患者又はこれに代わる者の承諾書(別添 5) 誓約書(別添 6) 説明と同意書 (別添 7)	主任研究者 BNCT主治医
↓		画像データ	KUR 櫻井先生
↓	BNCT実施3日前まで	KUR立入申請書 ＜医師用＞ 管理区域立入願(所外の放射線業務従事者用) (別添 8) 臨時立入者証交付願(別添 10) ＜患者・付添家族用＞ 管理区域立入願(一時立入者用) (別添 9) 臨時立入者証交付願 (別添 10)	主任研究者 BNCT主治医
↓			
BNCT 1回目	^{18}F-BPA PET検査後 28日以内	BPAの調整	
↓			
BNCT 2回目	1回目実施から 3-4週後	BPAの調整	
↓			
	BNCT実施7日後	医療照射一週後の経過報告 (別添 12)	主任研究者 BNCT主治医