

4. データ解析・集計結果 (2009年5月31日現在)

【不適格症例】

追跡期間のため該当症例なし

【進捗状況】

前回の定期モニタリングレポートから変更なし

【プロトコール治療中止理由】

追跡期間のため該当症例なし

【プロトコール逸脱状況】 ー許容範囲を超えるものー

治療相	対象症例数	逸脱症例数
寛解導入療法	0	0
強化療法第1相	0	0
強化療法第2相	0	0
再寛解導入療法	0	0
imatinib mesylate 単独投与相	0	0
移植前追加強化療法	0	0
前処置	1	0

【プロトコール逸脱内容】 ー許容範囲を超えるものー

今期は該当症例なし

5. 安全性

【有害事象 Grading】 一治療相別、grade 3, 4 とその割合一

治癒相 grade 項目	寛解導入療法			強化療法第1相			強化療法第2相			再寛解導入療法			imatimib mesylate 再寛解導入相			移植前追加強化療法			前処置				
	対象 症例 数	grade 3 (%) 症例 数	grade 4 (%) 症例 数	対象 症例 数	grade 3 (%) 症例 数	grade 4 (%) 症例 数	対象 症例 数	grade 3 (%) 症例 数	grade 4 (%) 症例 数	対象 症例 数	grade 3 (%) 症例 数	grade 4 (%) 症例 数	対象 症例 数	grade 3 (%) 症例 数	grade 4 (%) 症例 数	対象 症例 数	grade 3 (%) 症例 数	grade 4 (%) 症例 数	対象 症例 数	grade 3 (%) 症例 数	grade 4 (%) 症例 数		
Hb	0			0			0			0			0			0	0	0%	1	0	0%	1	100%
白血球	0			0			0			0			0			0	0	0%	1	0	0%	1	100%
好中球	0			0			0			0			0			0	0	0%	1	0	0%	1	100%
血小板	0			0			0			0			0			0	0	0%	1	0	0%	1	100%
口内炎/咽頭炎	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	1	100%	0	0%
嘔吐	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
下痢	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
便秘	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
肺炎	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
クレアチニン	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
蛋白尿	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
血尿	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
24時間Cer	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
総ビリルビン	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
AST/ALT	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
左室機能	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
呼吸困難	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
低酸素血症	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
中枢神経系	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
神経障害	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
-運動性	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
神経障害	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
-知覚性	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
麻痺発作	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
感染	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
発疹/落屑	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
疼痛	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%
アレルギー反応/過敏症	0			0			0			0			0			0	0	0%	0	0	0%	0	0%

【重篤な有害事象概要】

今期は該当症例なし

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

— 定期モニタリングレポート —

第 11 回

小児成熟 B 細胞性腫瘍に対する多施設共同後期第 II 相臨床試験

B-NHL03

リンパ腫委員会

研究代表者：鶴澤 正仁（愛知医科大学医学部小児科）

研究事務局：堀 壽成（愛知医科大学医学部小児科）

モニタリング期間 : 2010 年 2 月 1 日～2010 年 7 月 31 日

研究代表者への提出日 : 2010 年 10 月 13 日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 308 例

登録開始日 : 2004 年 11 月 1 日

登録終了予定 : 2010 年 10 月 31 日

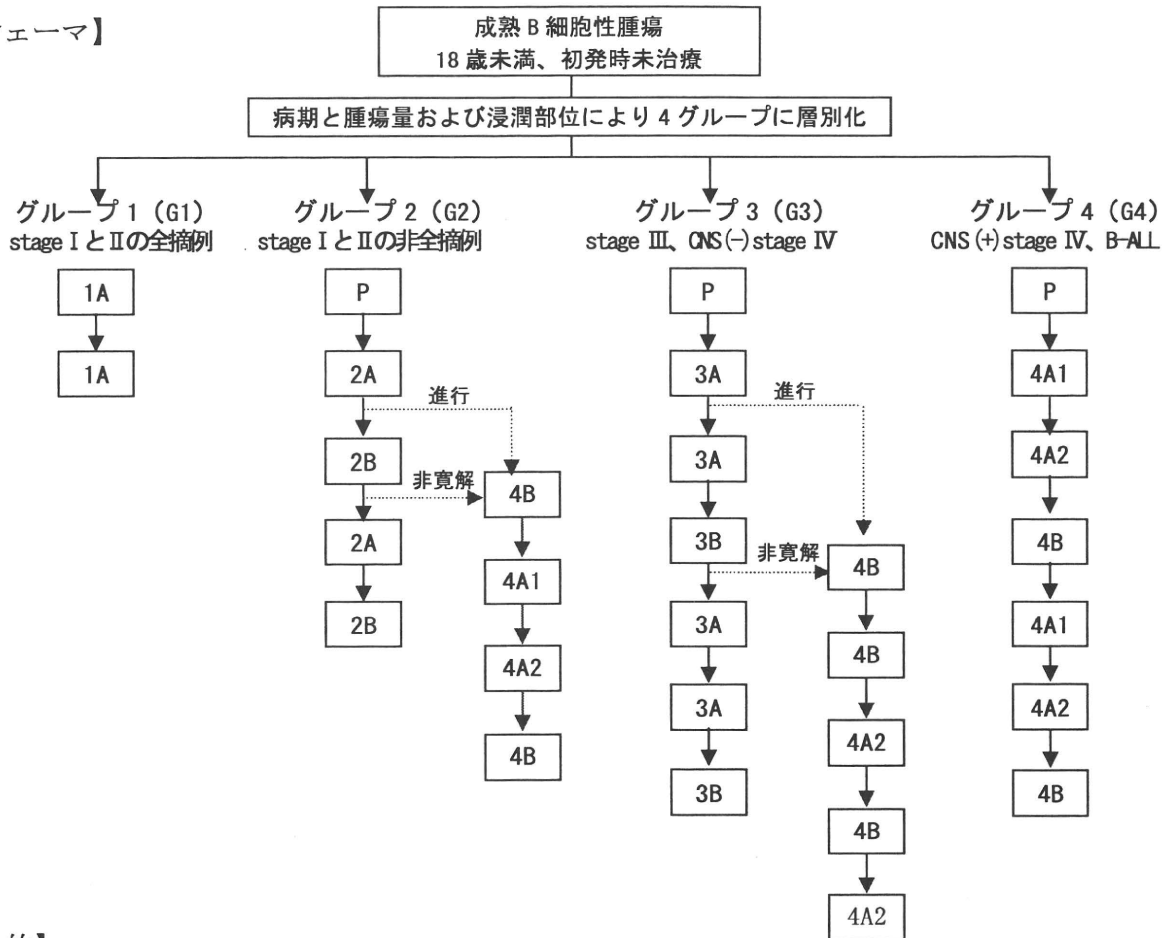
追跡終了予定 : 登録期間終了後 2 年

作成：NPO 法人 臨床研究支援機構（OSCR データセンター）

（代表：齋藤明子 担当：竹内一美）

1. 研究概要

【シエーマ】



【目的】

わが国における小児成熟 B 細胞性腫瘍に対する標準的治療法の確立をめざし、本疾患に対する短期集中型多剤併用化学療法の有効性と安全性の検討を目的とする。

【エンドポイント】

Primary endpoint : 2 年無イベント生存率

Secondary endpoint : (1) 2 年生存率 (2) 有害事象発生割合 (3) 完全寛解率

【対象】

新たに診断された成熟 B 細胞性腫瘍で、以下の病型に該当する症例。

- (1) diffuse large B-cell lymphoma
- (2) mediastinal large B-cell lymphoma
- (3) Burkitt lymphoma および Burkitt leukemia (=B-ALL, 骨髄に 25% 以上の L3 芽球陽性例)

追加対象例

- (1) 新 WHO 分類には記載されていないが、FAB 分類で L3 以外 (L1/L2) の表面免疫グロブリン陽性の mature B-ALL の治療法は確立されていないので本プロトコルの登録対象とする。
- (2) 組織診断未確定の場合は以下の症例も登録対象とする。
 - 1) B-cell タイプの分類不能例
 - 2) 染色体転座 t(8;14)(q24;q32)、t(2;8)(p12;q24)、t(8;22)(q24;q11) のいずれか 1 つが証明された症例

【治療計画概要】

登録症例は治療前に病期と体内残存腫瘍量および腫瘍の浸潤部位により4つの治療グループ

(G1:stage I / II の全摘例、G2:stage I / II の非全摘例、G3: stage III と CNS 陰性の stage IV、G4:CNS 陽性の stage IV と Burkitt leukemia) に層別化される。治療レジメンは2種類の治療コース (A, B) より構成され、G1 は A を2コース、G2 は A と B を各々2コースの計4コース、G3 は A を4コースと B を2コースの計6コース、G4 は A1、A2、B を各々2コースの計6コースの治療を受ける。コース A はプレドニゾン (PSL) (またはデキサメタゾン: DEX)、大量メトトレキサート (MTX)、シクロホスファミド (CPA)、ビンクリスチン (VCR)、ピラルビシン (THP) の5剤、コース B はシタラビン (Ara-C) に MTX、VCR、DEX、エトポシド (VP-16) の中から1-3剤を加えた2-4剤で構成される。

各コースの薬剤投与量と投与方法は治療グループにより異なっている。G2-G4 の3グループは本コースの治療開始前に体内腫瘍量減少の目的にて PSL、CPA、VCR の3剤よりなる7日間の前治療 (コース P) を受ける。髄注は MTX、ヒドロコルチゾン (HDC) の2剤または Ara-C も追加した3剤をコース毎に実施する。CNS 浸潤の予防および治療目的の頭蓋放射線照射は実施しない。各グループの標準治療期間は、G1 は4週間、G2 は12週間、G3 と G4 は18週間である。

2. 登録状況 (2010年7月31日現在)

【施設登録数】

参加施設数	倫理委員会承認書類提出状況	
	159 施設	IRB 承認提出あり
IRB 承認提出なし		0 施設

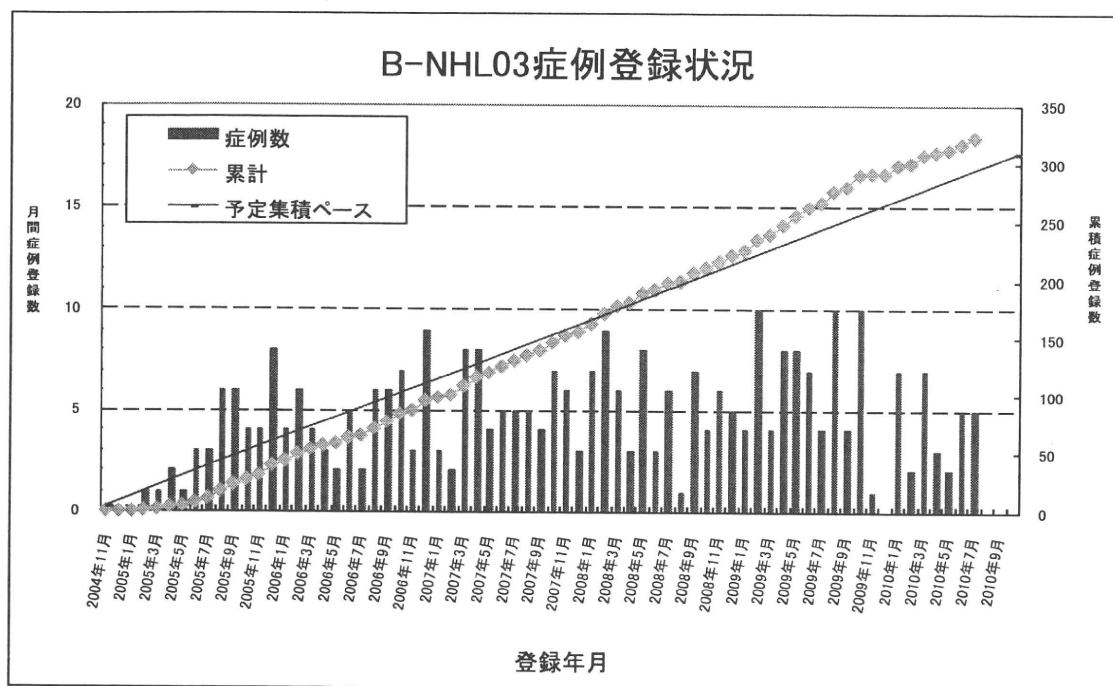
【施設別症例登録数】

施設名	症例数
埼玉県立小児医療センター	16
兵庫県立こども病院	14
三重大学医学部附属病院	10
独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	9
弘前大学医学部附属病院	8
千葉県こども病院	8
久留米大学病院	8
新潟大学医歯学総合病院	7
広島大学病院	7
鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	7
福島県立医科大学附属病院	6
広島赤十字・原爆病院	6
熊本赤十字病院	6
長崎大学医学部・歯学部附属病院	6
東海大学医学部附属病院	5
都立小児総合医療センター	5
独立行政法人国立成育医療研究センター	5
豊橋市民病院	5
大阪府立母子保健総合医療センター	5
京都府立医科大学附属病院	5
茨城県立こども病院	4
神奈川県立こども医療センター	4
聖マリアンナ医科大学病院	4
成田赤十字病院	4
長野県立こども病院	4
福井大学医学部附属病院	4
近畿大学医学部附属病院	4
大阪大学医学部附属病院	4
大阪医科大学附属病院	4
神戸大学医学部附属病院	4
岡山大学病院	4
九州大学病院	4

施設名	症例数
札幌医科大学附属病院	3
北海道大学病院	3
秋田大学医学部附属病院	3
山形大学医学部附属病院	3
昭和大学藤が丘病院	3
帝京大学ちば総合医療センター	3
東京医科歯科大学医学部附属病院	3
獨協医科大学病院	3
新潟県立がんセンター新潟病院	3
愛知医科大学病院	3
名古屋大学医学部附属病院	3
岐阜大学医学部附属病院	3
静岡県立こども病院	3
大阪市立総合医療センター	3
神戸市立医療センター中央市民病院	3
愛媛大学医学部附属病院	3
香川大学医学部附属病院	3
大分県立病院	3
琉球大学医学部附属病院	3
旭川医科大学病院	2
東北大学病院	2
筑波大学附属病院	2
東邦大学医療センター大森病院	2
信州大学医学部附属病院	2
藤田保健衛生大学病院	2
名古屋第一赤十字病院	2
大阪市立大学医学部附属病院	2
京都大学医学部附属病院	2
奈良県立医科大学附属病院	2
岡山済生会総合病院	2
高知医療センター	2
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	2
佐賀大学医学部附属病院	2
北海道立子ども総合医療・療育センター	1
中通総合病院	1
宮城県立こども病院	1

施設名	症例数
横浜市立大学附属病院	1
済生会横浜市南部病院	1
北里大学病院	1
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	1
群馬大学医学部附属病院	1
防衛医科大学校病院	1
埼玉医科大学病院	1
千葉大学医学部附属病院	1
国保松戸市立病院	1
武蔵野赤十字病院	1
東京大学医学部附属病院	1
慶應義塾大学病院	1
順天堂大学医学部附属順天堂医院	1
聖路加国際病院	1
杏林大学医学部付属病院	1
前橋赤十字病院	1
小牧市民病院	1
安城更生病院	1
岡崎市民病院	1
金沢大学医学部附属病院	1
県西部浜松医療センター	1
聖隷浜松病院	1
富山大学附属病院	1
大阪府立急性期・総合医療センター	1
市立岸和田市民病院	1
京都第一赤十字病院	1
独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター	1
大津赤十字病院	1
愛媛県立中央病院	1
高知大学医学部附属病院	1
松江赤十字病院	1
鳥取大学医学部附属病院	1
鳥取県立中央病院	1
山口大学医学部附属病院	1
徳島赤十字病院	1
大分大学医学部附属病院	1
鹿児島市立病院	1
宮崎大学医学部附属病院	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】



【登録症例数】

登録月	月別登録症例数	累積登録症例数
～2010年01月	—	298
2010年02月	2	300
2010年03月	7	307
2010年04月	3	310
2010年05月	2	312
2010年06月	5	317
2010年07月	5	322

【治療グループ別登録症例数】

治療グループ	症例数
1	16
2	100
3	112
4	94
合計	322

【病期別登録症例数】

病期(stage)	症例数
stage I	42
stage II	74
stage III	90
stage IV	42
B-ALL	74
合計	322

【浸潤有無別症例数】

※不適格症例：全18例は合計に含めず。

※適格症例のうち5例は初診時レポート未提出のため不明

	有	無	合計
CNS 浸潤	36	263	299
骨髄浸潤	99	200	299
縦隔浸潤	14	285	299

3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート回収状況チェック
- ② 未回収フローシートについての督促
- ③ フローシート不明点・未記入の問い合わせ
- ④ 集計

【フローシート回収状況】 () は累積枚数 [] は症例数

提出状況		入力状況		
提出済み	161枚 (1683枚)	問合せなし		61枚 (786枚)
		未記入・矛盾 問合せ	回答あり	88枚 (878枚)
			回答なし	12枚[7症例] ※1 (19枚)
未提出	28枚[7症例] ※2			

※1：データセンターより、定期モニタリング用追跡調査時期(1回/週)、それ以外の期間(1回/月)で督促を行い、その後委員会より2回督促を行った。

※2：定期モニタリング用追跡調査期間終了後、データセンターより1回/週、委員会より2回督促を行った。

【重篤な有害事象報告書回収状況】

発生数 今期情報取得数	提出状況		提出状況詳細	
	16	提出済み	12	督促なし
督促あり				10
未提出		4 [3症例]※1		

※1：情報取得後、データセンターより1回/1-2週の督促を行った。

※第10回定期モニタリング用追跡調査期間中に有害事象発生情報を取得した為、第10回定期モニタリング報告書に含めたが、今期、有害事象報告書が提出された3症例の内訳は、報告対象が2症例(いずれも治療グループ4)、委員会より報告対象外と判定された1症例となっている(いずれも上表には含めていない)。

〈各グループ別〉

G1	発生数			提出状況詳細		
	0	提出済	-	督促なし		-
				督促あり	提出あり	-
未提出		-	提出なし		-	

G2	発生数			提出状況詳細		
	5	提出済	3	督促なし		0
				督促あり	提出あり	3
未提出		2	提出なし		2	

G3	発生数			提出状況詳細		
	4	提出済	4	督促なし		1
				督促あり	提出あり	3
未提出		0	提出なし		0	

G4	発生数			提出状況詳細		
	7	提出済	5	督促なし		1
				督促あり	提出あり	4
未提出		2	提出なし		2	

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】

進捗状況		今期報告症例	累積症例数
治療中		18	
完了		17	256
中止	再発	1	4
	グループ 2, 3: サルベージ療法 1 回目の 4B 終了後に CR/CRu 以外	2	7
	グループ 4: 効果判定②で CR/Cru/PR 以外	0	2
	グループ 4: 効果判定④で CR/CRu 以外	0	3
	mediastinal large B-cell lymphoma で再増大を認めた	0	0
	有害事象: 治療中断後 10 日以内に再開できず	0	1
	有害事象: 次コース開始が前コース開始後 6 週間以内に再開できず	0	4
	患者本人 or 代諾者がプロトコール治療中止希望	0	1
	担当医師が中止必要と判断	0	5
	登録後、不適格性が判明	1	18
	プロトコール治療中の死亡	0	3
	著しい逸脱: リンパ腫委員会にて中止と決定	0	0
	中止届未提出のため中止理由不明	0	0
合計		39	322

【事後不適格症例】

B-NHL03	治療G	中止日	中止の時期	中止理由	担当医コメント	DCコメント	委員会コメント
322	3	2010/07/23	プロトコール治療開始前	登録後、不適格性が判明	最終病理診断がRTK(Rhabdoid tumor of the kidney)と診断されたため。まだB-NHL03の治療は行っていません。		事後不適格

【プロトコール治療中止理由】

B-NHL03	治療G	中止日	中止の時期	中止理由	担当医コメント	DCコメント	委員会コメント
294	3	2010/04/16	4B(1回目) day23	グループ 2, 3: サルベージ療法 1 回目の 4B 終了後に CR/CRu 以外		<効果判定> 3B(1回目):NR 4B(1回目):PR	中止基準に該当
303	4	2010/07/12	4A2(2回目) day8	再発	初発時両側骨髄穿刺でtumor cellの浸潤(+)。以後は骨髄穿刺でtumor cell invasion(-)。4A2開始時の骨髄穿刺でスメアではtumor(-)、クロット標本で再発を指摘された。これまでの検査でたまたまBM浸潤がみつからなかっただけなのか再発なのかはわかりません。	再発時期: 4A2治療開始前検査 (2010/07/05=4A2(2回目)day1)	中止基準に該当
305	3	2010/07/14	4B(1回目) day24	グループ 2, 3: サルベージ療法 1 回目の 4B 終了後に CR/CRu 以外	サルベージ療法後のPETにて残存腫瘍(SUV5.1)を認めPRと判断した。CT画像、MRI画像でも腫瘍の残存を認めています。その後開腹生検でもviableな腫瘍細胞が残存しており、PRとしています。	<効果判定> 3B(1回目):PR 4B(1回目):PR	中止基準に該当

【プロトコール逸脱状況】

治療開始前（初診時）

今期登録症例数	逸脱症例数
24	1

グループ1 今期：対象なし

グループ2

治療相	提出枚数	不遵守枚数
P	6	1
2A(1回目)	7	3
2B(1回目)	6	0
2A(2回目)	4	0
2B(2回目)	2	0
4B(1回目)	0	0
4A1(1回目)	0	0
4A2(1回目)	0	0
4B(2回目)	0	0

グループ3

治療相	提出枚数	不遵守枚数
P	12	3
3A(1回目)	14	6
3A(2回目)	14	3
3B(1回目)	14	2
3A(3回目)	12	2
3A(4回目)	15	2
3B(2回目)	14	1
4B(1回目)	1	0
4B(2回目)	0	0
4A2(1回目)	0	0
4B(3回目)	0	0
4A2(2回目)	0	0

グループ4

治療相	提出枚数	不遵守枚数
P	6	2
4A1(1回目)	6	3
4A2(1回目)	5	2
4B(1回目)	4	1
4A1(2回目)	5	2
4A2(2回目)	5	1
4B(2回目)	5	0

【プロトコール逸脱内容】

<グループ 1> 今期：対象なし

<グループ 2>

B-NHL 03	治療相	内容			担当医コメント	データセンターコメント	委員会 コメント	
		薬剤名	回数 (%)	総投与 量(%)				分類
273	2A(1回目)	LV	-	-	その他	LVrescue増量せず:理由:当番の先生が投与するのを止めてしまったため	LVrescue:72hr:0.22で増量のところ増量せず	許容
312	2A(1回目)	LV	-	-	回数	LVrescue:42h,54h,66h施行できず:注射指示入力ミスのため、6hごとのところ12hごとになってしまった。	LVrescue投与回数削減:6時間ごとの所、12時間毎で施行	注意文書 送付
318	P	PSL	125	110	量 回数	・PSL60mg/m ² 投与量88%の理由:7月1日:診断のための術後からPSL60mg/m ² (実投与量:30mg/日)投与開始:扁桃肥大が著しく、気道閉塞を起こしそうであったため、術後挿管のままPSL投与開始	・PSL60mg/m ² 投与量:88%	注意文書 送付
		VCR	100	100	間隔	・7月8日にDITとVCR、7月9日から3日間CPA投与:術後、挿管で治療開始した後、無気肺、肺炎を合併したため	・VCR:投与日:day3の施行の所、day1で施行	許容
		CPA	100	99	間隔		・CPA:day4～day6で施行の所、day2～4で施行	許容
318	2A(1回目)	LV	-	-	回数	7/23:96時間後のMTXconc0.42μMの日のロイコボリン投与:6時間毎15mg/m ² を、2回しか投与しておらず。:主治医のロイコボリン入力ミスによる。7/24・25は休日でMTXconc測定できなため6時間毎15mg/m ² のロイコボリン投与継続し、7/26:118時間後の濃度0.09μMで終了した。	LVrescue:MTX血中濃度:48hr値:2.11、72hr値:0.61μM 「MTX血中濃度が危険基準値未満に低下するまでLV15mg/m ² ・6時間毎で継続投与(計画書規定内容)」の所、96～120時間の間、1日2回しか投与せず。	注意文書 送付

<グループ3>

B-NHL 03	治療相	内容				担当医コメント	データセンターコメント	委員会 コメント
		薬剤名	回数 (%)	総投与 量(%)	分類			
260	P	薬以外	-	-	その他	開始前検査:身長:測定間違い	開始前検査:身長:3A(2回目)以降、身長7cmの縮小あり。	注意文章 送付
260	3A(1回目)	薬以外	-	-	その他	開始前検査:身長:測定まちがい	開始前検査:身長:3A(2回目)以降、身長7cmの縮小あり。	注意文章 送付
		LV	-	-	その他	LVrescue「増量あり」の理由:0.1μMを超えた場合増量を「以上」と勘違いした。	LVrescue増量基準値以下だが、増量あり。MTX血中濃度:24hr:0.47μM、48hr:0.12μM、72hr:0.06	注意文章 送付
260	3A(2回目)	LV	-	-	その他	LVrescue「増量あり」の理由:0.1μMを超えた場合増量を「以上」と勘違いした。	LVrescue増量基準値以下だが、増量あり。MTX血中濃度:24hr:0.39μM、48hr:0.10μM、72hr:不検	注意文章 送付
260	3A(3回目)	DEX	100	90	量	全ての薬剤を10%dose downした。(TITは除く)→前2回のコース3日後、全身の倦怠感が非常に強く、横隔膜下腫瘍の合併症も併発したため	TIT以外の投与薬剤:既定外の投与量削減:投与量10%dose down、左横隔膜下腫瘍:grade3	注意文章 送付
		MTX	100	91	量			
		VCR	100	91	量			
		CPA	100	90	量			
		THP	100	91	量			
285	3B(1回目)	Ara-C	100	100	間隔	投与中一時中断(再開あり):12/16(day3)投与予定薬剤から12/18に変更:12/16に発熱(原因不明)12/17解熱。→発熱のため12/18をday3として再開しています。一旦中断というかたちです。	・Ara-c投与期間中の中断(再開あり):day1～day6持続投与の所day3(12/16)で一旦中断し、12/18(day5)に再開。 ・VP-16投与日変更:day3-5→day5-7に投与	許容
		VP-16	100	100	間隔			許容
285	3B(2回目)	Ara-C	100	100	間隔	day3(3/3)投与予定→day5(3/5)へ変更:3/3に原因不明の発熱	Ara-C・VP-16:発熱のためday3・4投与休止し、day5から投与再開。	許容
		VP-16	100	100	間隔			許容
286	P	DIT	-	-	量 回数	DITスキップ:10/19:DITをスキップした。:脊椎(第10胸椎)腔内に腫瘍の浸潤を認めた	DITスキップ:day1に施行分をスキップし、3A(3回目)day8に施行	許容
286	3A(1回目)	TIT	-	-	量 回数	・TIT(day1)スキップ:10/26TITをスキップした。:脊椎(第10胸椎)腔内に腫瘍が残存していたため	・TIT:skip(今回分を3A(4回目)day8に施行)	許容
286	3B(1回目)	薬以外	-	-	その他	効果判定④未施行:理由:効果判定③と臨床に変化なかったため	・効果判定④:評価必須のところ、評価未施行	注意文章 送付
286	3A(3回目)	TIT	-	-	回数	TIT:規定外の追加投与:1/12TITを追加した:10/19、TITをスキップしたため	TIT:規定外の追加し、1回の所2回投与:Pコースday1スキップ分を3A(3回目)day8に追加	許容
286	3A(4回目)	TIT	-	-	回数	TIT:規定外の追加投与:2/2TITを追加した:10/26、TITをスキップしたため	TIT:規定外の追加し、1回の所2回投与:3A(1回目)day1スキップ分を3A(4回目)day8に追加	許容
297	3A(2回目)	DEX	100	88	量	DEX量:端数を切りすてた。	DEX88%:1回投与量6.8mgのところ6mg投与	注意文章 送付
297	3A(4回目)	DEX	100	86	量	DEX投与方法:量:内服困難で注射薬分2に。その際さりの良い量にした。	DEX86%:1回投与量7.4mgのところ6.4mg投与	注意文章 送付
298	3A(1回目)	薬以外	-	-	その他	LV rescueを3回追加:祝日のため72hr血中濃度が測定できなかった。	72hr値MTX血中濃度未測定:祝日のため:24hr値:不検→48hr値:0.74→72hr値未測定→96hr値:0.09	許容
305	3A(2回目)	MTX	100	34	量	MTXの量を3g/m ² →1g/m ² へ減量:前回化学療法時、粘膜炎・感染症強い為。	MTX:既定外の投与量減量(前コース有害事象:粘膜炎・感染症:grade3)	嚴重注意 文書送付
304	3A(1回目)	薬以外	-	-	その他	MTX血中濃度72hr値不検の理由:土曜日のため測定できず。	MTX血中濃度72hr値不検(24hr値:不検、48hr:0.31μM)	注意文章 送付
309	P	DIT	-	-	その他	4/12のDIT→TIT:当初ALB-NHLのプロトコールで開始したため 治療開始後登録:理由:病理医の診断ではMatureBではないとのことで、ALBに準じた治療を施行後、MatureBに該当することが判明。その後、B-NHLへ治療を変更することになった。ALBday1のTITのみ行った状況である。	DITの所、TITを施行 治療開始後登録:1日遅れ	許容
		薬以外	-	-	その他			
308	3A(1回目)	LV	-	-	量 回数	LVrescue「増量あり」の理由:危険基準値>0.1μMとして扱っていました。	LVrescue増量基準値以下だが、増量あり。MTX血中濃度:48hr:0.60μM、72hr:0.11μM	注意文書 送付
317	3A(1回目)	LV	-	-	回数	7/9～7/10:MTX血中濃度はOKだったが、口内炎がひどいため、LVrescueを4回追加。	LVrescueの投与追加。(MTX血中濃度は増量規定範囲外:48hr値:0.75μM、72hr:0.13μM。)口内炎:grade3	許容

<グループ4>

B-NH L03	治療相	内容			担当医コメント	データセンターコメント	委員会 コメント	
		薬剤名	回数 (%)	総投与 量(%)				分類
282	4A2(1回目)	CPA	100	102	間隔	・投与日変更: day4.5のCPAとTHPをday6.7に: MTX血中濃度 遅延し、s-Cre上昇もみられたため。 ・TIT: 規定外の投与回数削減: day8のTITを中止: MTX血中 濃度遅延のため	・投与日変更: CPA・THP: day4.5→day6.7 ・規定外の投与回数削減: TIT2回→1回	許容
		THP	100	100	間隔			
		TIT	-	-	量			
299	P	PSL	0	0	量	2/4～2/6: PSL60mg/㎡/日投与、2/5: VCR、2/6: CPA: 上気 道狭窄があり早期に腫瘍の縮小を計る必要があり、また腎障 害は認めなかったため	規定外の投与量増量: PSL30mg/㎡/日で3日間の所60mg/ ㎡/日で3日間投与 投与間隔変更: VCR: day3の所day2で投与 投与間隔変更: CPA: day4～6の所day3～5で投与	許容
		PSL	200	212	回数			
		VCR	100	100	間隔			
		CPA	100	99	間隔			
		TIT	-	-	間隔	2/8: TIT: 休日のため	投与間隔変更: TIT: 休日のため、day4施行の所、day5に投 与	許容
299	4A1(2回目)	TIT	-	-	回数	4/27: TITskip: 4Bの治療にてGrade3の大腸炎、イレウス、嘔 吐あり。これが、粘膜炎に起因するものと考えられたため 今回はTITを1回skipした。	TIT: 既定外のskip: 3回の所2回	注意文章 送付
299	4A2(2回目)	TIT	-	-	回数	5/21: TIT追加: 4A1(2回目)に未施行分を施行した。	TIT: 2回の所3回投与: 4A1(2回目)でskipした1回分を4A2(2 回目)day5に投与	許容
300	P	VCR	0	0	量 回数	VCR中止: 腸重積、イレウス	VCR: 既定外のskip: 0%	許容
300	4B(1回目)	TIT	-	-	間隔	TIT: day8→day9: 社会的事由(平日施行)	TIT: day8施行の所day9に施行(GWのため平日に施行)	許容
303	初診時	薬以外	-	-	その他	病変部位: 骨、根拠となる検査: CT、(PETでもかくにん)、状 態不良のため他の検査を優先しました。X-P未施行です。	初診時骨浸潤判定: X-P施行せず、CT・PETで判断。	注意文章 送付
303	4A1(1回目)	TIT	-	-	間隔	day1のTIT: 3/22→3/23に(休日のため)変更	TIT: day1の所、day2に施行	許容
303	4A1(2回目)	TIT	-	-	間隔	day5のTITは6/11に施行: 6/12は土曜日のため	TIT: day5のところday4で施行	許容
311	4A1(1回目)	DEX	71	71	回数	DEX5日間で終了、day8のTIT中止: 水痘感染のため	水痘感染のため、day5以降の治療skip→DEX: 投与回数削 減、TIT: 投与回数削減: 3回施行の所2回の施行	許容
		TIT	-	-	回数			
311	4A2(1回目)	薬以外	-	-	その他	治療施行順序変更: 4A1(1)治療後、4B(1)治療を先に施行: 胸 水の残存あり。治療開始条件に抵触するため研代へ相談。 結果、4B(1)治療を先に施行する指示を受けたため。	治療施行順序変更: 4A1(1回目)治療後、4B(1回目)→ 4A2(1回目)の順に施行: 研代に相談のうえ、施行。	許容
316	4A1(1回目)	LV	-	-	量	LVrescue増量せず: 実施計画書のP.44で5gMTXの48h予想 血中濃度の上限が2μMとなっているため、LVは増量せずに 投与しました。	LVrescue: MTX血中濃度48hr値1.1μMだが、増量せず。 (72hr値0.05μM)	注意文章 送付

5. 安全性【有害事象 Grading】 - 治療コース別、grade 3, 4 とその割合 -

グループ1 今期：対象なし

グループ2

治療相	P				2A(1回目)				2B(1回目)				2A(2回目)				2B(2回目)				
	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)		
Hb	6	0	0	0	7	3	43%	0	0	6	5	83%	0	0	0	0	2	1	50%	1	50%
白血球	6	0	0	0	7	0	0%	7	100%	6	2	33%	4	67%	4	100%	2	0	0%	2	100%
好中球	6	0	0	0	7	0	0%	7	100%	6	1	17%	5	83%	4	100%	2	0	0%	2	100%
血小板	6	0	0	0	7	2	29%	2	29%	6	2	33%	3	50%	0	0	2	1	50%	1	50%
口内炎/咽頭炎	6	0	0	0	7	4	57%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
嘔吐	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
下痢	6	0	0	0	7	1	14%	1	14%	6	0	0%	1	17%	0	0	2	0	0%	0	0%
便秘	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	1	17%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
アミラーゼ	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
皮膚の硬化	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
クレアチニン	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
蛋白尿	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
血尿	6	0	0	0	6	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
Cor24	2	0	0	0	1	0	0%	0	0	1	0	0%	0	0	0	0	1	0	0%	0	0%
総ビリルビン	6	0	0	0	7	2	29%	1	14%	6	1	17%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
AST/ALT	6	1	17%	0	7	3	43%	1	14%	6	2	33%	0	0	0	0	2	1	50%	0	0%
左室機能	2	0	0	0	4	0	0%	0	0	1	0	0%	0	0	0	0	0	0	0%	0	0%
呼吸困難	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
中枢神経	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
末梢神経	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	2	0	0%	0	0%
感染症	6	1	17%	0	7	7	100%	0	0	6	1	17%	0	0	0	0	4	3	75%	0	0%
疼痛	6	0	0	0	7	2	29%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	4	0	0%	0	0%
アレルギー反応/過敏症	6	0	0	0	7	0	0%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	4	0	0%	0	0%
その他腸炎	6	0	0	0	7	1	14%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	4	0	0%	0	0%
その他低Alb血症	6	0	0	0	7	1	14%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	4	0	0%	0	0%
その他低Na血症	6	0	0	0	7	1	14%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	4	0	0%	0	0%
その他低アルブミン血症	6	0	0	0	7	1	14%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	4	0	0%	0	0%
その他低ナトリウム血症	6	0	0	0	7	1	14%	0	0	6	0	0%	0	0	0	0	4	0	0%	0	0%

グループ3

治療相 項目	P				3A(1回目)				3A(2回目)				3B(1回目)				3A(3回目)				3A(4回目)				3B(2回目)				4B(1回目)													
	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)												
Hb	12	1	8%	0	0%	14	5	36%	2	14%	14	8	57%	1	7%	14	13	93%	1	7%	12	9	75%	0	0%	15	0	60%	0	0%	14	11	79%	0	0%	1	100%	0	0%			
白血球	12	0	0%	1	8%	14	0	0%	14	100%	14	3	21%	11	79%	12	3	21%	11	79%	12	1	8%	11	92%	15	0	0%	15	0	0%	14	1	7%	13	93%	0	0%	1	100%		
好中球	12	0	0%	1	8%	14	0	0%	14	100%	14	0	0%	14	100%	14	0	0%	14	100%	12	0	0%	12	100%	15	0	0%	15	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	100%
血小板	12	1	8%	0	0%	14	6	43%	1	7%	14	2	14%	2	14%	14	4	29%	10	71%	12	2	17%	2	17%	18	5	33%	3	20%	14	6	43%	8	57%	1	0%	1	0%	1	100%	
口内炎/咽頭炎	12	0	0%	0	0%	14	6	43%	0	0%	14	5	36%	0	0%	14	1	7%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	1	7%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
嘔吐	12	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
下痢	12	0	0%	0	0%	14	1	7%	1	7%	14	0	0%	1	7%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
便秘	12	1	8%	0	0%	14	3	21%	0	0%	14	1	7%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	1	8%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
アミラーゼ	11	1	9%	0	0%	12	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%	13	0	0%	13	0	0%	1	0%	1	0%		
皮膚の變化	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	12	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
ケルアキニン	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
蛋白質	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
血尿	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
Cre2/4	3	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	4	0	0%	4	0	0%	1	0%	
総ビリルビン	12	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	1	7%	0	0%	14	2	14%	0	0%	1	100%	0	0%	1	0%	
AST/ALT	12	2	17%	1	8%	14	4	29%	1	7%	14	1	7%	0	0%	14	5	36%	0	0%	12	1	8%	0	0%	15	2	13%	0	0%	14	4	29%	1	7%	1	0%	1	0%	1	0%	
左室機能	4	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
呼吸困難	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
中枢神経	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
末梢神経	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
腎臓症	12	1	8%	0	0%	14	13	93%	0	0%	14	7	50%	0	0%	14	7	50%	0	0%	12	7	58%	0	0%	15	7	47%	0	0%	14	9	64%	0	0%	1	100%	0	0%			
疼痛	12	1	8%	0	0%	14	1	7%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	12	0	0%	0	0%	15	1	7%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
アレルギー反応 /過敏症	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	12	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	
その他 左胸水	12	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%	14	0	0%	0	0%	12	0	0%	0	0%	15	0	0%	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	14	0	0%	1	0%	

グループ 4

治療相 項目	P			4A1(1回目)			4A2(1回目)			4B(1回目)			4A1(2回目)			4A2(2回目)			4B(2回目)											
	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)									
Hb	6	2	33%	6	6	100%	5	5	100%	4	4	100%	5	3	60%	2	40%	5	4	80%	0	0%	5	5	100%	0	0%			
白血球	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	5	100%	5	0	0%	5	100%	5	0	0%	5	100%			
好中球	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	5	100%	5	0	0%	5	100%	5	0	0%	5	100%			
血小板	6	0	0%	6	6	100%	5	3	60%	2	40%	3	75%	5	3	60%	2	40%	5	3	60%	2	40%	5	2	40%	3	60%		
口内炎/咽頭炎	6	0	0%	6	3	50%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%		
嘔吐	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	1	25%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%		
下痢	6	0	0%	6	2	33%	5	0	0%	4	0	0%	5	1	20%	0	0%	5	1	20%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%		
便秘	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%		
アミラーゼ	6	1	17%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	1	20%	0	0%
皮膚の硬化	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
クレアチニン	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
蛋白尿	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
血尿	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
Cr24	1	0	0%	1	0	0%	2	1	50%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	2	0	0%	0	0%	
総ビリルビン	6	0	0%	6	1	17%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
AST/ALT	6	2	33%	6	4	67%	5	4	80%	0	0%	4	2	50%	0	0%	5	1	20%	0	0%	5	1	20%	0	0%	0	0%	0	0%
左室機能	4	0	0%	4	0	0%	3	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	3	0	0%	0	0%	
呼吸困難	6	0	0%	6	1	17%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
中枢神経	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
末梢神経	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
感染症	6	0	0%	6	6	100%	5	5	100%	0	0%	3	75%	4	80%	0	0%	5	4	80%	0	0%	5	4	80%	0	0%	0	0%	
疼痛	6	1	17%	6	1	17%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏症	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
その他 イレウス	6	0	0%	6	0	0%	5	0	0%	4	1	25%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%
その他 胸水	6	0	0%	6	1	17%	5	0	0%	4	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	5	0	0%	0	0%

【重篤な有害事象概要】

B-NHL 03 No.	プロトコル治療	発症日	治療G	発症時のtherapy名	分類	有害事象名	報告時の転帰	概要	要因	委員会見解			治療継続(医学的判断)	コメント	HP掲載
										因果関係	予期される	grado			
260	継続	2009/06/14	3	P	肝臓	ALT	治癒	Pコース治療後にALTが561 IU/lまで上昇、CPM投与延期、後に自然軽快	すべて	○	4	可能	ALTの上昇は予期される有害事象です。またALT56 IU/lは年齢別基準値の2.0倍を超えていますのでグレード4に相当します。	不要	
263	継続	2009/11/29	4	4A2(2回目)	肝臓	ALT上昇	治癒	コース4A2開始17日目にALTが405 IUと上昇、その後自然軽快	すべて	○	4	可能	適切な対応だと思います。重篤な有害事象の報告時期を過ぎていますので、今後はご注意下さい。	不要	
267	継続	2009/08/16	4	4A1(1回目)	肝臓	ALT	軽快	4A1コース治療中にALTが967 IU/lまで上昇後、自然軽快	すべて	○	4	可能	報告期限を過ぎていますが、今後はご注意下さい。	不要	
267	継続	2009/08/28	4	4A1(1回目)	肝臓	ビリルビン	軽快	4A1コース治療後に総ビリルビンが3.2mg/dl(8/28)まで上昇後、自然軽快	すべて	○	4	可能	報告期限を過ぎていますが、今後はご注意下さい。	不要	
279	継続	2009/09/30	3	3A(1回目)	肝臓	T-Bilirubin	軽快	治療開始前より腫瘍による胆管閉塞と閉塞性黄疸を認めていた。3A開始後T-Bilが3.2mg/dlと上昇したが、治療進行により軽快した。	VCR 2mg iv	○	4	可能	適切な判断だと思います。	不要	
286	継続	2010/02/22	3	3B(2回目)	肝臓	AST/ALT	治癒	3Aコース治療後にAST/ALTが上昇後、肝臓腫瘍投与で軽快	すべて	○	4	可能	AST/ALTの最高値とその日付をお知らせ下さい。適切な対応だと思います。	不要	
287	継続	2009/10/24	4	P	肝臓	ビリルビン	治癒	Pコース終了後にALTとALTがG4まで上昇し、自然軽快した。	すべて	○	4	可能	治療相の全ての薬剤が原因と考えられます。報告期限を過ぎていますのでご注意下さい。	不要	
287	継続	2009/10/24	4	P	肝臓	AST/ALT	治癒	Pコース終了後にALTとALTがG4まで上昇し、自然軽快した。	すべて	○	4	可能	治療相の全ての薬剤が原因と考えられます。報告期限を過ぎていますのでご注意下さい。	不要	
291	継続	2009/11/17	2	2A(1回目)	肝臓	ALT	治癒	2A1コース治療中にALTが970 IU/lまで上昇後、自然軽快	すべて	○	4	可能	報告期限を過ぎていますが、今後はご注意下さい。	不要	
293	中止	2010/01/18	4	4A1(1回目)	肝臓	AST/ALT	軽快	4A1コース治療後にAST/ALTが663/1658 IU/lまで上昇後、自然軽快	すべて	○	4	可能	適切な対応だと思います。	不要	
302	継続	2010/03/21	3	3A(1回目)	肝臓	ALT	軽快	3A1コース治療後にAST/ALTが236/837 IU/lまで上昇、肝臓腫瘍投与後、軽快	すべて	○	4	可能	適切な対応だと思います。	不要	
311	継続	2010/05/11	4	P	肝臓	総ビリルビン	治癒	Pコース開始前にビリルビン3-4mg/dlまで上昇し、自然軽快した。	その他: 腫瘍腫大によるためと思われるPRD投与で軽快。	○	4	可能	ご報告の通り、治療とは無関係と思われれます。	不要	
312	継続	2010/06/16	2	2A(1回目)	消化管系	下痢	治癒	2Aコース治療中に重症下痢が出現し、経腸栄養を必要とした。白血球数の回復と共に軽快した。	MTX 3g/m ² div	○	4	可能	IV投与回数減少が下痢症状悪化に関連した可能性がありますが、今後はご注意下さい。	不要	
314	継続	2010/06/26	2	2A(1回目)	肝臓	総ビリルビン	軽快	2Aコース治療後にビリルビン5.1mg/dlまで上昇し、FNと真菌感染あり。抗真菌薬治療に伴い軽快した。	MTX CPA その他: セブピロム、メロペネム、ミカファンギン、アミカシン	○	4	可能	抗真菌薬を含めた抗腫瘍薬の影響があるかも知れません。	不要	