

1. 研究概要

【目的】

急性前骨髄球性白血病 (APL)、ダウン症候群に発症した急性骨髄性白血病 (AML)、二次性 AML、MDS より進展した AML、AML with multilineage dysplasia、NK/myeloid leukemia、および顆粒球肉腫を除いた診断時年齢 18 歳未満の AML を、白血病細胞の遺伝子染色体異常及び初回寛解導入療法に対する治療反応性を用いたリスク分類により層別化し、各リスク群別の治療戦略の有効性及び安全性の検討を行う。

各リスク群の目的：

- ・ 低リスク群 (LR) : アントラサイクリン系抗がん剤、エトポシドの使用量を AML99 研究より減量し、大量シタラビン療法 4 コースを含む計 5 コースの多剤併用化学療法の有効性、安全性の検討を行う。
- ・ 中間リスク群 (IR) : 大量シタラビン療法を 4 コース含む AML99 研究より治療強度を高めた計 5 コースの多剤併用化学療法の有効性、安全性の検討を行う。
- ・ 高リスク群 (HR) : 大量シタラビン療法を中心とした多剤併用化学療法に続き、第 1 寛解期で全例同種造血幹細胞移植を行う治療法の有効性と安全性の検討を行う。

【エンドポイント】

Primary endpoint

各リスク群別：3 年無イベント生存率

Secondary endpoints

各リスク群別：3 年全生存率

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver3.0 の grade 3 以上の有害事象発生率

プロトコール治療完遂率

AML-05 全体 : 3 年無イベント生存率及び全生存率

寛解導入率 (寛解導入療法 2 : HCEI 後の完全寛解率)

寛解導入療法 1 : ECM 終了後の完全寛解率

プロトコール治療完遂率

【対象】

APL、ダウン症候群に発症した全ての AML、二次性 AML、MDS より進展した AML、AML with multilineage dysplasia、NK/myeloid leukemia、および顆粒球肉腫を除く診断時年齢 18 歳未満の初発未治療 AML。

* AML with multilineage dysplasia は 2007/4/18 付けの改訂により AML-05 臨床試験の対象となりました。

【治療】

1. 寛解導入療法… 寛解導入療法 1 : ECM (VP-16、Ara-C、MIT)、髄注
寛解導入療法 2 : HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注

本試験に参加したすべての症例に対して寛解導入療法 1 : ECM を行う。寛解導入療法 1 に引き続き寛解導入療法 2 : HCEI を行い、寛解導入療法 2 からの回復後に寛解判定のための骨髄穿刺 (BMA-3) を行う。BMA-3 の時点で完全寛解に至らなかった症例はプロトコール治療を中止する。完全寛解に至った症例は本試験で定めた「リスク分類」に応じて、「低リスク群 (LR)」、「中間リスク群 (IR)」、「高リスク群 (HR)」に分類される。それぞれに対して以下の層別化治療を行う。

2-A. 低リスク群に対する強化療法…

強化療法 1 : HCE (大量 Ara-C、VP-16)、髄注

強化療法 2 : HCI (大量 Ara-C、IDA)、髄注

強化療法 3 : HC (大量 Ara-C)、髄注

2-B. 中間リスク群に対する強化療法・・・

強化療法 1: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

強化療法 2: HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注

強化療法 3: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

2-C. 高リスク群に対する強化療法・・・

強化療法 1: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

移植ドナーの問題等で、強化療法 1: HCM 終了時点で移植ができない場合には、強化療法 2: HCEI を施行し、その後に同種造血幹細胞移植を施行する。強化療法 2 終了時点でも同種造血幹細胞移植ができない場合には、更に強化療法 3: HCM を 1 コース追加施行し、その後に同種造血幹細胞移植を施行する。

強化療法 2: HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注

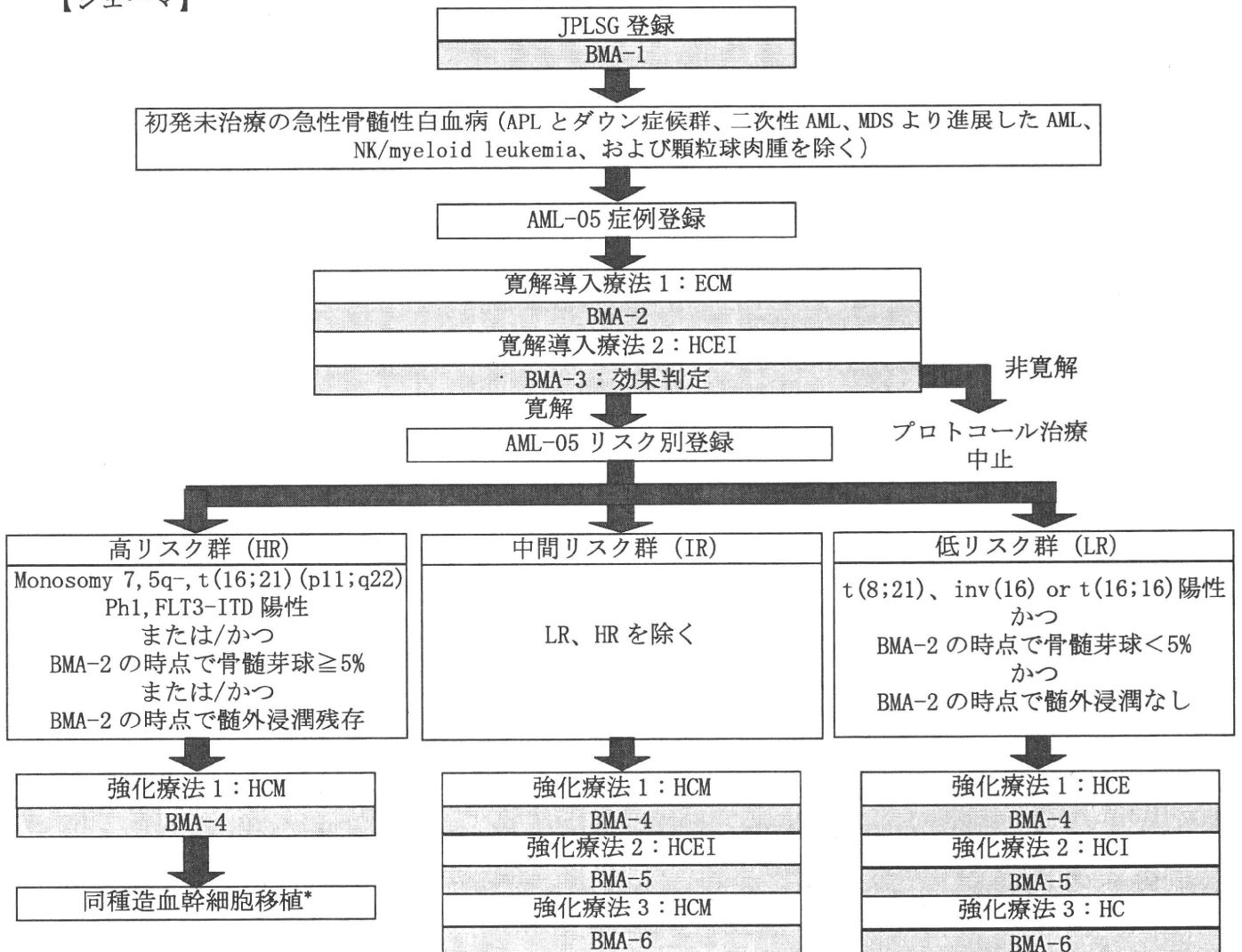
強化療法 3: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

3. 高リスク群に対する同種造血幹細胞移植

高リスク群ではすべての症例を対象に、強化療法 1: HCM 終了後なるべく早期に同種造血幹細胞移植を行う。強化療法 1 終了時点で移植ができない場合には、2-C で述べたごとく、強化療法 2: HCEI または強化療法 2、強化療法 3: HCM を施行後に同種造血幹細胞移植を施行する。ただし、移植はすべての化学療法終了後 3 ヶ月以内に施行することとする。

最終的に同種造血幹細胞移植ができなかった場合には、強化療法 3 まで施行しプロトコル治療終了とする。なお、低リスク群及び中間リスク群の場合、本試験では第 1 寛解期の造血幹細胞移植は行わないこととする。

【シエーマ】



2. 登録状況 (2010年10月31日現在)

【施設登録数】

参加施設数	倫理委員会承認済み参加施設数
155 施設	154 施設

【施設別症例登録数】

(登録のある施設のみ表示)

施設コード	施設名	症例数
320	埼玉県立小児医療センター	13
311	神奈川県立こども医療センター	12
427	静岡県立こども病院	12
543	兵庫県立こども病院	12
310	昭和大学藤が丘病院	11
304	横浜市立大学附属病院	10
717	九州大学病院	10
309	東海大学医学部附属病院	9
330	千葉県こども病院	9
411	名古屋第一赤十字病院	9
505	近畿大学医学部附属病院	9
516	大阪市立総合医療センター	9
106	特定医療法人北楡会札幌北楡病院	8
338	東京医科歯科大学医学部附属病院	8
544	兵庫医科大学病院	8
707	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	8
220	山形大学医学部附属病院	7
605	岡山大学病院	7
103	札幌医科大学附属病院	6
202	弘前大学医学部附属病院	6
216	福島県立医科大学附属病院	6
218	宮城県立こども病院	6
303	筑波大学附属病院	6
624	広島赤十字・原爆病院	6
704	琉球大学医学部附属病院	6
705	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	6
708	独立行政法人国立病院機構熊本医療センター	6
328	成田赤十字病院	5
335	日本大学医学部附属板橋病院	5
337	帝京大学医学部附属病院	5
345	東京大学医学部附属病院	5
354	聖路加国際病院	5

施設コード	施設名	症例数
364	新潟県立がんセンター新潟病院	5
408	名古屋第二赤十字病院	5
421	岐阜市民病院	5
438	三重大学医学部附属病院	5
525	京都大学医学部附属病院	5
530	京都府立医科大学附属病院	5
622	広島大学病院	5
712	長崎大学医学部・歯学部附属病院	5
715	久留米大学病院	5
718	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	5
208	中通総合病院	4
301	茨城県立こども病院	4
316	群馬大学医学部附属病院	4
349	東邦大学医療センター大森病院	4
359	獨協医科大学病院	4
361	信州大学医学部附属病院	4
403	愛知医科大学病院	4
510	大阪大学医学部附属病院	4
538	神戸大学医学部附属病院	4
611	独立行政法人国立病院機構 香川小児病院	4
107	北海道大学病院	3
111	旭川医科大学病院	3
210	岩手医科大学附属病院	3
217	東北大学病院	3
312	聖マリアンナ医科大学病院	3
324	帝京大学ちば総合医療センター	3
340	東京都立小児総合医療センター	3
341	東京慈恵会医科大学附属病院	3
360	自治医科大学附属病院	3
363	新潟大学医歯学総合病院	3
405	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	3
409	安城更生病院	3
418	金沢大学附属病院	3
504	大阪市立大学医学部附属病院	3
513	大阪医科大学附属病院	3
517	大阪赤十字病院	3
548	和歌山県立医科大学附属病院	3
601	愛媛県立中央病院	3
620	鳥取大学医学部附属病院	3

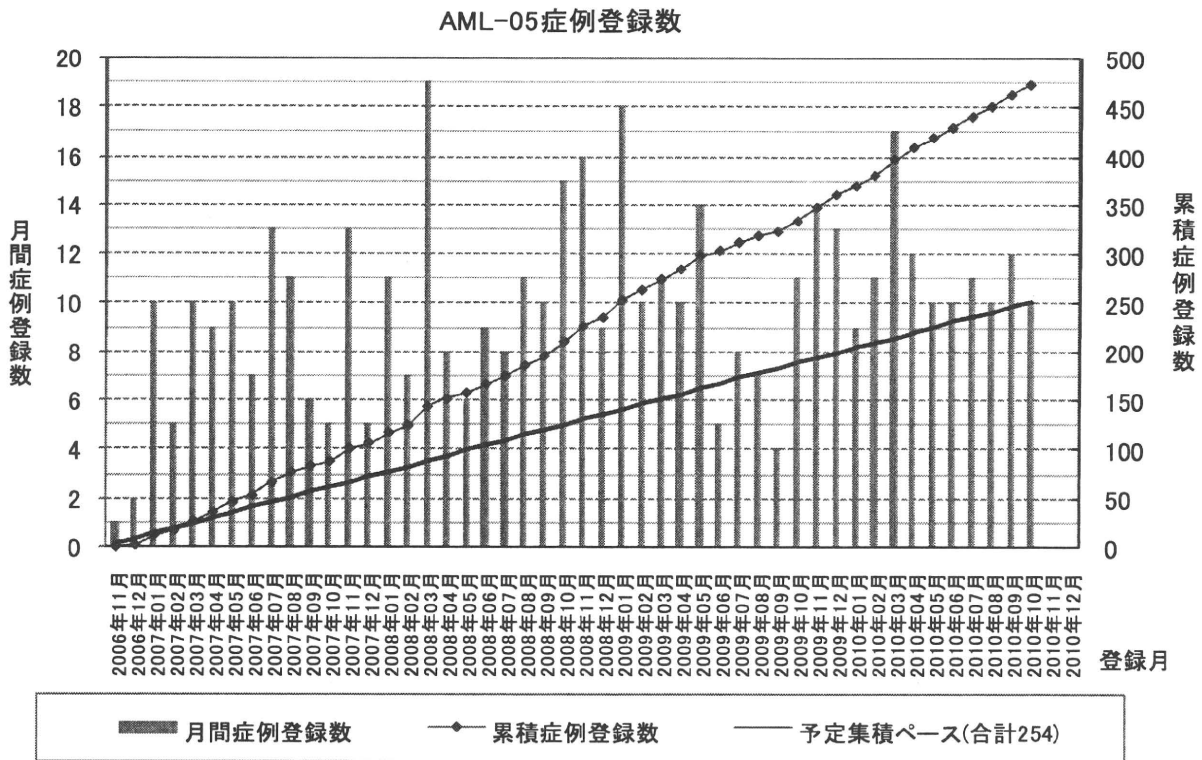
施設コード	施設名	症例数
710	熊本赤十字病院	3
716	産業医科大学病院	3
308	北里大学病院	2
315	群馬県立小児医療センター	2
319	埼玉医科大学総合医療センター	2
322	防衛医科大学校病院	2
329	千葉大学医学部附属病院	2
343	東京女子医科大学東医療センター	2
347	慶應義塾大学病院	2
351	順天堂大学医学部附属順天堂医院	2
353	独立行政法人国立成育医療研究センター	2
355	杏林大学医学部付属病院	2
415	豊橋市民病院	2
423	岐阜大学医学部附属病院	2
425	浜松医科大学医学部附属病院	2
430	聖隷浜松病院	2
432	富山大学附属病院	2
435	福井大学医学部附属病院	2
514	関西医科大学附属枚方病院	2
532	滋賀医科大学附属病院	2
540	神戸市立医療センター中央市民病院	2
547	日本赤十字社和歌山医療センター	2
602	愛媛大学医学部附属病院	2
604	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター	2
609	川崎医科大学附属病院	2
610	倉敷中央病院	2
625	山口大学医学部附属病院	2
703	大分大学医学部附属病院	2
211	岩手県立中部病院	1
307	帝京大学医学部附属溝口病院	1
334	国立国際医療研究センター病院	1
336	武蔵野赤十字病院	1
342	日本医科大学付属病院	1
348	がん・感染症センター 都立駒込病院	1
414	名古屋市立大学病院	1
420	金沢医科大学病院	1
507	松下記念病院	1
524	京都桂病院	1
534	大津赤十字病院	1

モニタリング期間 2010年5月1日～2010年10月31日

施設コード	施設名	症例数
536	天理よろづ相談所病院	1
606	岡山済生会総合病院	1
612	香川大学医学部附属病院	1
616	松江赤十字病院	1
709	熊本大学医学部附属病院	1
720	浜の町病院	1
721	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】

登録月	月別登録症例数	累積症例数
2010年04月	-	410
2010年05月	10	420
2010年06月	10	430
2010年07月	11	441
2010年08月	10	451
2010年09月	12	463
2010年10月	10	473



【リスク別登録状況】

リスク	登録症例数	累積症例数
低リスク群	21	119
中間リスク群	32	169
高リスク群	6	50

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

提出状況		入力状況		
提出済み	269 枚 (1691 枚)	問合せなし		54 枚 (311 枚)
		未記入・矛盾 問合せ	回答あり	164 枚 (1276 枚)
			回答なし	51 枚 (104 枚)
未提出	(133 枚)			

(1枚=1コースとする)

【有害事象報告書】

発生数 今期情報取得数	提出状況		提出状況詳細	
	8 事象	提出済み	8	督促なし
			督促あり	7
未提出		0	督促中	

※ 「有害事象報告」報告対象症例のみの集計数です

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
治療開始前		0	-
治療中		49	-
完了		58	300
中 止	BMA-3の時点において非寛解	6	39
	再発	1	11
	AML-05症例登録後、不適格性が判明	2	22
	AML-05リスク別登録後、強化療法開始後にリスクが異なっていることが判明	0	1
	著しいプロトコル違反のため、AML委員会より中止の指示があった	1	3
	CTCAE Ver.3の分類「血液/骨髄」「代謝/臨床検査値」以外のgrade4の有害事象を認めた	0	10
	患者本人ないしは代諾者からプロトコル治療中止の申し出があった	0	2
	担当医師により中止が必要と判断された	2	20
	プロトコル治療中の死亡	0	9
	AML委員会から有害事象のため中止の指示があった	0	1
	その他	0	2
	中止届未提出のため中止理由不明	3	4

*中止症例の集計：今回の追跡調査で中止と報告された症例において、集計時点までに提出された中止届をもとに中止理由を分類しています。

【中止理由】

※ 今期のモニタリング期間内に提出された中止届の一覧であり、中止時期が今期以前の症例も含んでいます。

【事後不適格症例】

AML05 No.	特記事項
351	診断が RAEB-2 と最終診断されたため。
397	MDS RAEB2 のため、除外になりました。induction2 までは治療を継続したのですが、以後は移植にむけての準備に入ります。
445	day3 まで薬剤投与後、APL と判明しました。

【プロトコール治療中止理由】

AML05 No.	中止日	最終薬剤投与相	中止理由	担当医コメント	
185	2009/01/06	強化療法1: HCM	day37	担当医師により中止が必要と判断された	中央形態診断(AML-M0?)と中央フローサイトメトリー(T-ALL)検査の結果が不一致であり、本臨床試験の対象でないと考えられたため。 2010/6/19: 研究代表者review済(中止理由は「担当医師により中止が必要と判断された」であるとの指示あり)
306	2010/01/13	強化療法2: HCEI	day78	担当医師により中止が必要と判断された	別紙参照(有害事象報告参照)
314	2010/01/20	強化療法2: HCl	day18	CTCAE Ver.3の分類「血液/骨髄」「代謝/臨床検査値」以外のgrade4の有害事象を認めた	1/3~1/5: 強化2施行 1/20: 間質性肺炎、呼吸不全のため中止 【3/16~(強化2開始後day73): 強化3を80%減量で施行】
323	2009/12/05	強化療法1: HCM	day24	CTCAE Ver.3の分類「血液/骨髄」「代謝/臨床検査値」以外のgrade4の有害事象を認めた	中止理由: 再発した場合。CTCAE Ver.3の分類「血液/骨髄」「代謝/臨床検査値」以外のgrade4の有害事象を認めた場合。 11/27にカンジタ敗血症 12/1に横紋筋融解症 12/4に急性心不全発症 いずれもgrade4となります、その時点でプロトコールの中止と判断すべきでしょうか？我々の見解としては、2010年1月29日再発の確認をもってプロトコールの中止としました。
324	2009/11/20	寛解導入療法2: HCEI	day32	BMA-3の時点において非寛解	
330	2010/03/29	強化療法3: HC	day34	再発	3/29: BMA6で寛解判定としていたが、 3/31: 左眼球突出 4/1: CTにて左眼窩内に腫瘤認めた。後日、骨髄のFISHにてAML1-ETO12%の報告を得る。 4/9より再寛解導入を開始。 報告、再発検体提出が遅れましてすみませんでした。
336	2010/06/21	強化療法3: HCM	day53	再発	
358	2010/04/27	強化療法2: HCEI	day35	著しいプロトコール違反のため、AML委員会より中止の指示があった	治療中止理由: 患者本人ないしは代諾者からプロトコール治療中止の申し出があった・担当医師により中止が必要と判断された 化学療法のみ及びSCT両方を提示。家族によりSCTを選択されました。

モニタリング期間 2010年5月1日～2010年10月31日

AML05 No.	中止日	最終薬剤投与相	中止理由	担当医コメント	
371	2010/04/21	寛解導入療法 2:HCEI	day36	BMA-3の時点において非寛解	4/20に提出したBMA-3形態中央診断結果でもblast41.6%でnon-CRと判定されています。
390	2010/05/24	寛解導入療法 2:HCEI	day35	BMA-3の時点において非寛解	
396	2010/06/24	寛解導入療法 2:HCEI	day35	BMA-3の時点において非寛解	
400	2010/05/27	寛解導入療法 2:HCEI	day18	BMA-3の時点において非寛解	
402	2010/07/22	寛解導入療法 2:HCEI	day46	BMA-3の時点において非寛解	
417	2010/09/21	強化療法1: HCM	day47	著しいプロトコル違反のため、AML委員会より中止の指示があった	FAB M7 であり初診時CNS浸潤例。AML99のまとめにCNS浸潤例は予後不良とあり、U-CBTを選択した。(2010/9/30:CBT) 中止時期・治療中止日について:いつをもって中止とするのか不明ですが、移植前処置を開始した日とすれば。
430	2010/09/01	寛解導入療法 1:ECM	day71	担当医師により中止が必要と判断された	骨ズイ抑制が遅延したため化学療法継続困難と判断。2010/10/6:HLA一致母親よりBMT施行予定
434	2010/08/13	寛解導入療法 1:ECM	day35	担当医師により中止が必要と判断された	寛解導入療法開始後、末梢血中のblastは減少したが、消失することなく、day30頃より、徐々に増加傾向となった。day34にBMA施行すると、赤芽球系・巨核芽球系は回復傾向を認めており、顆粒球系の回復はなく、blastが約4割をしめていた。day35に採血にて、さらなるblastの増加と好中球数0を認め、このままday56まで待っていると芽球の立ち上がりを抑えきれないと判断し、施設内判断としてプロトコル治療を中止しました。 【DCコメント】中止届の提出日は「2010/8/12」であるがシステム入力の都合上「2010/8/13」とす
436	2010/10/15	寛解導入療法 2:HCEI	day40	BMA-3の時点において非寛解	
438	2010/09/21	寛解導入療法 2:HCEI	day29	BMA-3の時点において非寛解	HCEI終了後、骨髓立ち上がり見られた際の末血にて(day60)、Blast33%と非寛解であり、プロトコル中止となりました。

【プロトコル逸脱状況】 -許容範囲を超えるもの-

*下記表の「対象症例数」と「逸脱症例数」は今期の症例数です。

<AML-05 症例登録> *登録に関する逸脱

症例数	対象症例数	逸脱症例数
今期登録症例数	63	3
累積登録症例数	473	18

<寛解導入療法：全症例共通>

症例数	対象症例数	逸脱症例数
治療コース		
寛解導入療法 1:ECM	68	27
寛解導入療法 2:HCEI	63	13

<強化療法：低リスク群>

症例数	対象症例数	逸脱症例数
治療コース		
強化療法 1:HCE	17	2
強化療法 2:HCI	18	3
強化療法 3:HC	14	1

<強化療法：中間リスク群>

症例数	対象症例数	逸脱症例数
治療コース		
強化療法 1:HCM	27	5
強化療法 2:HCEI	29	8
強化療法 3:HCM	21	5
強化療法 3:HC	0	0

<強化療法：高リスク群>

症例数	対象症例数	逸脱症例数
治療コース		
強化療法 1:HCM	10	5
強化療法 2:HCEI	3	2
強化療法 3:HCM	3	1
強化療法 3:HC	0	0

【プロトコル逸脱内容】 一許容範囲を超えるもの一

<AML-05 症例登録>

AML-05 No	JPLSG 登録日	AML-05 症例登録日	治療開始日	逸脱内容	担当医コメント	委員会コメント
431	2010/6/15	2010/6/22	2010/6/19	治療開始後登録遅延：3日	治療開始後登録の理由：私(担当医)が班会議に出席しており、症例登録を忘れておりました。	許容
445	2010/8/6	2010/8/9	2010/8/8	治療開始後登録遅延：1日	治療開始後登録の理由：昨日(8/8)より治療を開始しております。急に状態が悪くなったため、治療開始が早まったのだと思われます。	許容
452	2010/8/27	2010/8/30	2010/8/28	治療開始後登録遅延：2日	治療開始後登録の理由：担当医が登録を忘れていたこともあるかと思いますが、白血球数が2.88万と低値、頭痛があり、27日の骨髄検査にてblast76%だったため、以上を考慮して至急治療を開始させていただきました。	許容

<プロトコル治療>

AML05 No.	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			
010	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	その他	1/26～1/29: 薬剤投与と休止できなかった理由⇒当初は腫瘍熱の可能性も考え、抗菌剤投与しつつ治療続行しました。CV感染の可能性よりと判断し、1/30にCV除去しました。抜去後速やかに解熱しました。	day1(1/26)でgrade3の感染症(中心静脈カテーテル感染症)を発症しているが薬剤投与と休止せず	許容(注意なし)
164	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-4: 好中球数320/ μ LでCRと判定された理由⇒Neutrophil(4140)、Plt(12.3)、Hb(9.9)、末血blast(-)、検査日: 11/10	BMA-4(day47=11/7): ANC: 寛解基準(500/ μ L)を満たさず320/ μ LでCR	許容(注意なし)
164	強化療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-5: 好中球数403/ μ L、血小板7.0万/ μ LでCRと判定された理由⇒骨髄にて正常造血を確認したため。(12/16から移植前処置のため、好中球は500をこえていない。血小板数: 83000/ μ L(12/15))	BMA-5(12/12=day33): ANC: 寛解基準(500/ μ L)を満たさず403/ μ LでCR BMA-5(12/12=day33): PLT: 寛解基準(7.5万/ μ L)を満たさず7.0万/ μ LでCR	許容(注意なし)
313	強化療法2: HCEI	Ara-C	100	100	その他	11/8～11/9(day3～4): grade3の感染症を発症しているが薬剤投与と休止しなかった理由⇒安全に治療ができると判断したため。	day3でgrade3の感染症(好中球数が正常の感染症(感染巣不明))を発症しているが薬剤投与と休止せず	許容(注意なし)
		VP-16	100	100	その他			許容(注意なし)
314	強化療法1: HCE	薬以外	0	0	その他	身長・体重測定(本コース開始直前に測定されなかった理由)⇒不明です。(直前体重と著変ありませんでした) BMA-4から次コース開始日まで9日空いている理由⇒年末年始で検査をはやめました。	身長/体重測定日が治療開始直前でない: 測定日(11/11)・治療開始日(11/16) BMA-4(12/25)と次コース開始日(1/3)の間隔	許容(注意なし)
323	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	98	その他	9/12: TIT⇒9/14へ変更(理由: 週末だったため) 9/10～9/12: grade3(咽頭炎)を認めたが薬剤投与と休止しなかった理由⇒咽頭炎は軽度で抗生剤により抑制されうると考えたので、投与を休止する方が影響が大きいと考えた。 BMA-2から次コース開始まで4日空いている理由⇒外泊に出ている。	TIT投与日変更: day6⇒day8 day4でgrade3の感染症(咽頭炎)を発症しているが薬剤投与と休止せず BMA-2(10/15)と次コース開始日(10/19)の間隔⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12)	許容(注意なし)
		Ara-C	100	99	その他			許容(注意なし)
		MIT	100	100	その他			許容(注意なし)
324	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	開始基準満たさず開始した理由⇒末梢血中の腫瘍細胞量が増加してきたため。	開始基準: ANC: 基準値を満たさず開始: ANC68/ μ L、前コースBMA-2はnon-CR 中止日: 11/20(中止届の記載より)	許容(注意なし)

AML05 No.	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			
328	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-4から次コース開始まで13日間空いている理由⇒2/4にβ-Dグルカン(ルーチン検査)上昇あり。画像検査で明らかな感染巣なく、偽陽性の可能性が高かったが、念のため治療開始を延期した。	BMA-4(2/2=day30)と次コース開始日(2/15)の間隔	許容(注意なし)
328	強化療法2: HCEI	TIT	0	0	量	TIT投与量: 「2歳」のところ「1歳」量で投与した理由⇒登録時年齢で随注投与量決定と解釈していました。	TIT投与量: 「2歳」の所「1歳」量で投与⇒判定Ⅲ(6/19: 研究代表者に確認済。) 2010/8/20: 注意文送付済 BMA-5(3/11=day25)と次コース開始日(3/15)の間隔⇒逸脱にはならない(6/19: 研究代表者に確認済)	許容(注意あり)
328	強化療法3: HCM	TIT	0	0	量	TIT投与量: 「2歳」のところ「1歳」量で投与した理由⇒登録時年齢で随注投与量決定と解釈していました。	TIT投与量: 「2歳」のところ「1歳」量で投与⇒判定Ⅲ(6/19: 研究代表者に確認済。) 2010/8/20: 注意文送付済	許容(注意あり)
340	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	気管支炎を発症していたが、プロトコル治療を開始した理由⇒1. 重篤な細菌感染症の臨床所見なく、2. 胸部X線より軽度樹枝状陰影のみ、3. RSVは未検なるも臨床像、検査所見より着癆なく、かつ5才以上であり、4. 抗生剤先行投与より48時間後軽快傾向を確認し、治療。 <感染症に関する詳細情報: 初回> (入院時からの発熱): 診断名(急性気管支炎)、38℃以上の有熱期間(4日間: 11/9～11/12)、CRP最高値6.8mg/dl(11/9: 入院日)	day1で感染症のgrade3(急性気管支炎)を発症しているが中止せず。 有害事象(感染症)⇒「担当医コメント」の記載があったが、研究代表者の指示により、治療開始前からの情報は外してシステム入力。(2010/4/14研究代表者に確認済) 集計日: 2010/3/17でデータクレンジング、研代日の指示にて、再問い合わせ中の為、集計日を2010/8/11に変更する⇒問い合わせ返信あり2010/11/12の委員会検討における(2010/11/8)⇒判定Ⅱ(委員会検討済: 10/11/12)	許容(注意なし)
342	強化療法2: HCEI	TIT	0	0	量	TIT投与量: 「1歳」のところ「1歳未満」量で投与した理由⇒確認不足です	TIT量: 「1歳」のところ「1歳未満」量で投与⇒判定Ⅲ(6/19: 研究代表者に確認済。) 2010/8/20: 注意文送付済(集計日を8/20に変更)	許容(注意あり)
342	強化療法3: HCM	TIT	0	0	量	TIT投与量: 「1歳」のところ「1歳未満」量で投与した理由⇒確認不足です	TIT量: 「1歳」のところ「1歳未満」量で投与⇒判定Ⅲ(6/19: 研究代表者に確認済。注意未実施)(集計日を8/20に変更)	許容(注意あり)
344	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	BMA-3から次コースまで9日間空いている理由⇒寛解確認はなされておりましたが、年末年始の時期であり、御家族も外泊を希望され、施設も休みに入ることから、安全に化学療法を行うため、年始平日よりの再開としました。	BMA-2(12/28)と次コース開始日(1/6)の間隔	許容(注意なし)
346	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-3: 総合判定non-CR(正常造血が回復せず末血に芽球が出てきたためBMA-3を行いました) 2010/2/15～: サルベージ療法を開始しました	治療中止日: 2010/2/9(中止届の記載より) 開始基準: ANC: 基準値を満たさず開始: ANC189μ/L、前コースBMA-2はnon-CR	許容(注意なし)
352	強化療法2: HCEI	Ara-C	100	100	間隔	4/23: 夜分Ara-C中止→後へ延期 4/24: Ara-C、VP-16中止→Ara-Cは延期。VP-16も延期予定だったが4/28分は中止	Ara-C: 投与期間中の休業(再開あり) VP-16: 規定外の投与回数削減	許容(注意なし)
		VP-16	80	80	回数間隔	4/23、4/24変更の理由⇒4/23夜より発熱、4/24のCRP↑にて4/24分は延期。4/28も発熱あり中止。		許容(注意なし)
357	強化療法3: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-6: 骨髄検査日のみ他の検査日・判定日と13日間空いている理由⇒家族の事情で6/4退院。6/17に再来して頂き骨髄検査施行。 6/17の末血所見: 好中球数(1307/μL)、血小板数(18.0万/μL)、Hb(12.2g/dL、末梢血スミア芽球なし)	BMA-6: 末梢血検査日(6/4)と骨髄検査日(6/17)の間隔	許容(注意なし)
358	強化療法2: HCEI	薬以外	0	0		off protocol	中間リスク群-強化療法2(day35)にて移植を選択⇒判定Ⅳ(委員会検討済: 2010/11/12) 中止日: 4/27(AML委員会の指示により、中止日は移植前処置開始日とする) 施設より「中止届」が提出されており、中止理由、中止日ともに委員会からの指示内容を施設に修正報告済みなので、施設への「違反中止連絡」は不要。(多和先生に確認済: 2011/01/12)	違反
360	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	その他	12/30～1/1: Ara-CとMITを中止⇒発熱、心拡大(CTR59%)ありMITの副作用と判断。	Ara-C、MIT: 投与期間中の休業(再開なし) VP-16: day1で感染症のgrade3(蜂窩織炎)を発症しているが中止せず <感染症に関する詳細情報: 初回> 38℃以上の有熱期間: 6日間(12/20～12/25)⇒12/20は治療開始前のため、入力は「5日間(12/21～12/25)」とする。研究代表者に確認済: 10/11/12	許容(注意なし)
		Ara-C	57	56	回数	grade3(蜂窩織炎)を発症しているが、12/21～25(day1～5)の薬剤投与休止しなかった理由⇒8:21転座AML(M2)は初発時に皮膚浸潤することもあり、二次感染(蜂窩織炎)の合併もある。「初診時レポート」の腫毒浸潤(皮膚)(あり)参照。本患児は12/17のAML診断時に、白血球細胞による皮膚浸潤とそれによる二次感染としての蜂窩織炎を認め(皮膚科受診)、12/17～20抗生剤投与のみで蜂窩織炎はやや軽快も、十分な軽快なく、12/21～12/25の化学療法+抗生剤で予想どおり軽快しました。つまり、白血球細胞の浸潤があったと考えられる感染症のため、薬剤休止をませんでした。		許容(注意なし)
		MIT	80	79	回数			許容(注意なし)
360	強化療法2: HCI	薬以外	0	0	その他	BMA-5: 骨髄芽球「5.0%」でCRと判定された理由⇒「芽球4～7%(4/26)」に訂正して下さい。まず、プロトコルP.56にて「完全寛解の定義」と「再発の定義」を参照下さい。完全寛解(=CR)にも当たらず、再発にも当たらない「M2marrow: 芽球5%以上25%未満」という状態はよく経験する病態です。本症例の骨髄検査は場所によりM1marrowだったりM2marrowになりました。4/28にFISHで8:21転座/AML1(ETO) 0.3%より、「総合判定」は「CR」としました。	BMA-5(day28+4/26): 骨髄芽球「4～7%」でCR⇒入力は「7%」。判定はCRでOK。(委員会で検討済: 10/11/12)	許容(注意なし)

AML05 No.	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			
363	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-4: 正形成性「NO」でCRとした理由: 総合判定はCR基準を満たしておらず、判定不能と訂正いたします。	BMA-4: 正形成性NOで総合判定「判定不能」とし、次コースへ進んでいる⇒判定Ⅱ。総合判定はCRとする。(研究代表者に確認済: 2010/11/12)	許容(注意なし)
363	強化療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-5: 正形成性「NO」でCRとした理由: 総合判定はCR基準を満たしておらず、判定不能と訂正いたします。 M-CSF投与日数: 14日間	BMA-5: 正形成性NOで総合判定「判定不能」とし、次コースへ進んでいる⇒判定Ⅱ。総合判定はCRとする。(研究代表者に確認済: 2010/11/12)	許容(注意なし)
364	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-4: 好中球数420/ μ LでCRと判定された理由⇒翌日より臍帯血移植の前処置を開始のため500/ μ L以下で骨髄検査をおこない、完全寛解維持を確認しました。4/21: 好中球数872/ μ L	BMA-4(4/20=day40): ANC: 寛解基準(500/ μ L)を満たさず420/ μ LでCR	許容(注意なし)
368	強化療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-5から次コース開始まで20日空いた理由⇒マルク施行し、次コース開始する前に発熱あり、経過観察を要したため。 <感染症に関する詳細情報: 2回目⇒カテーテル培養⇒不検(カテーテルそのものは培養に出してませんが、カテーテルから採取した血液検体出しました) 38℃以上の有熱期間: 5日間(5/30～6/4(6日間)のうち5日間)	BMA-5(5/25)と次コース開始日(6/14)の間隔	許容(注意なし)
370	強化療法2: HCEI	TIT	0	0	量	TIT: 1歳のところ「1歳未満」量で投与した理由⇒1歳になって数日であり、骨髄の回復が遅延したため、1歳未満の量としました。	TIT: 「1歳」量のところ「1歳未満」量で投与⇒判定Ⅲ(委員会検討済: 2010/11/12。注意文送付済: 2010/11/29)	許容(注意あり)
370	強化療法3: HCM	TIT	0	0	量	TIT: 6/28骨髄の回復が遅延したため1歳未満の量としました。	TIT: 「1歳」のところ「1歳未満」量で投与⇒判定Ⅲ(委員会検討済: 2010/11/12。注意文送付済: 2010/11/29)	許容(注意あり)
374	寛解導入療法1: ECM	TIT	0	0	回数 間隔	2/12: TIT day6～11(理由: CNS leukemia, 水頭症の改善を待った) BMA-2: 臍帯浸潤「あり」⇒髄液細胞数0でしたが細胞診IVでした。髄中の追加(3/31)をしており、1週間後の髄注時の細胞診がclass1になっております。 本来なら寛解導入療法1で1回を追加すべき症例であったが、患者の状態が悪く、1回しか施行できなかった。CNSが陰性化した日: 3/31	TIT投与日変更: day6～day11 TIT時にCNS(+)が追加投与せず BMA-2: 臍帯浸潤「あり」⇒「細胞数0、細胞診IV」は定義上CNS-2なのでCNS浸潤「なし」、判定「CR」となる(2010/6/19: 研究代表者に確認済)	許容(注意なし)
374	強化療法1: HCM	TIT	0	0	回数	5/6: 髄注追加(初診時CNS(+))のため、治療毎にTITを追加することになりました。 BMA-4: ANC390/ μ LでCRと判定した理由⇒現時点では好中球数が寛解基準を満たしていないが、後日、好中球数が上がってくると考えられたため。	TIT: 規定外の投与回数追加(投与日: day1, day10)⇒判定IV(委員会検討済: 101112) BMA-4(day49=6/14): ANC: 寛解基準(500/ μ L)を満たさず390/ μ LでCR	違反 許容(注意なし)
		薬以外	0	0	その他	BMA-4(骨髄検査日)から次コースまで8日間空いた理由⇒6/2: ANC821, 回復するのを待ちました。(6/21: 血小板24.6万/ μ L, Hb11.7g/dL)	BMA-4(6/14)と次コース開始日(6/22)の間隔	許容(注意なし)
374	強化療法2: HCEI	TIT	0	0	回数	6/22～6/26: 前回治療開始から49日以上経過したため、髄注以外を80%に減量 6/29: 初診時CNS(+)のため6/29に髄注を追加しました	TIT: 規定外の投与回数追加(投与日: day1, day10)⇒判定IV(委員会検討済: 101112)	違反
374	強化療法3: HCM	TIT	0	0	回数	8/3-7: 全治癒80%減量(理由: プロトコル基準に従う) 8/10: 髄注を1回追加(理由: 初診からCNS(+))のため	TIT: 規定外の投与回数追加(投与日: day1, day6)⇒判定IV(委員会検討済: 101112)	違反
375	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-3: 骨髄芽球6%でCRと判断された理由⇒プレバートの場所によりバラツキがあり、多い所で6%であったため。実際は微妙な判断です。	BMA-3(5/6=day38): 骨髄芽球6%でCR	許容(注意なし)
376	強化療法1: HCM	Ara-C	100	95	間隔	5/19-5/21: 夜のキロサド投与直後に発熱出現し中止⇒不足分をDay6(5月23日)に2回投与した。	Ara-C: 投与期間中の休薬(再開あり)	許容(注意なし)
378	強化療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-5から次コース開始まで17日空いた理由⇒7/23(金)に骨髄検査を行い、7/28(月)より治療開始を考えていましたが、7/24-25にて腹部に水疱疹の増大を認め、帯状疱疹となり治療を延期しました。 8/6の末梢血液所見⇒好中球数: 1652/ μ L、血小板数: 9.5万/ μ L、Hb: 10.9g/dL、芽球なし	BMA-5(7/23)と次コース開始日(8/9)の間隔	許容(注意なし)
378	強化療法3: HC	Ara-C	100	99	量	身長・体重測定日が治療開始2週間以上前の理由⇒想定していた開始日の前日に帯状疱疹と判断し、加療後疾患への治療を開始する際に改めて再測定をしなかっただけです。大きな変化はないと判断したためです。	身長・体重測定日が治療開始直前でない。測定日(7/24)・治療開始日(8/9)⇒判定Ⅱ(委員会検討済: 101112)	許容(注意なし)
		薬以外	0	0	その他	day57で本コース開始だが薬剤の80%減量をしなかった理由⇒開始の延期が骨髄回復遅延ではなく、帯状疱疹発症のためであり、全身状態を鑑みるに80%減量ではなく全量投与が望ましいと考えたためです。	day57で治療開始: 80%減量しておらず⇒判定Ⅱ(委員会検討済: 101112)	許容(注意なし)
379	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	その他	BMA-2から次コース開始まで4日間空いている理由⇒週末の化学療法をさせた 2/5(day2)にgrade3の感染症(grade1-2の好中球減少を伴う感染)を発症しているが薬剤投与を休止しなかった理由⇒入院前、治療開始前から時折38℃台の発熱があり、腫瘍熱とも考えられた。入院時から抗生剤を併用したがCRP変動なく、全身状態も保たれていたため、化学療法施行可能と判断した。	BMA-2(3/11)から次コース開始日(3/15)の間隔⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12) day2で感染症のgrade3(grade1-2の好中球減少を伴う感染)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
380	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	BMA-2から次コースまで11日間空いている理由⇒単純ヘルペス(口唇)発症のため、1週間延期した。 <感染症に関する詳細情報: 初回>38℃以上の有熱期間: 3日間(3月4日～3月5日, 3月7日)	BMA-2(4/2)と次コース開始日(4/13)の間隔	許容(注意なし)
382	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-4: 好中球数378/ μ LでCRと判定した理由⇒6/21, ANC824で寛解と判断しました。(6/21: 血小板22.8万/ μ L, Hb11.1g/dL) BMA-4から次コースまで6日間空いている理由⇒6/21, ANC824を確認しました。	BMA-4(6/16=day37): ANC: 寛解基準(500/ μ L)を満たさず378/ μ LでCR BMA-4(6/16)と次コース開始日(6/22)の間隔⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12)	許容(注意なし)
385	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-4: 骨髄検査施行せず(理由: 日程の都合上)	BMA-4: 骨髄検査施行せずに寛解判定施行: 判定CR(好中球数2533/ μ L、血小板数22.2万/ μ L、末梢血スメア芽球なし)⇒判定Ⅲ(委員会検討済: 2010/11/12。注意文送付済: 2010/11/29)	許容(注意あり)
386	寛解導入療法1: ECM	Ara-C	100	100	その他	3/16～3/17はgrade3の感染症(FN)を発症しているが薬剤投与を休止しなかった理由⇒3/17の薬剤投与前に解熱したため <感染症に関する詳細情報: 初回>38℃以上の有熱期間: 3/16～3/17(2日間)のうち1日間	day7でgrade3の感染症(FN)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
		MIT	100	100	その他	<感染症に関する詳細情報: 2回目>38℃以上の有熱期間: 3/24～3/25(2日間)のうち1日間		許容(注意なし)
386	寛解導入療法2: HCEI	Ara-C	100	100	その他	5/1(day2)にgrade3(FN)を認めたが薬剤投与を休止しなかった理由⇒5/1の明け方に発熱し、薬剤投与前に解熱したため。	day2でgrade3の感染症(FN)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
		VP-16	100	100	その他			許容(注意なし)
386	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-4: 末梢血スメア芽球あり(1%) BMA-4: 末梢血スメア芽球ありでCRと判定された理由⇒鏡検上、異型性の強い骨髄芽球(白血球細胞)ではなく、骨髄回復の過程でみられる正常な幼若な細胞が末梢血に出現していたため。 BMA-4から次コース開始まで5日空いている理由⇒37℃台の微熱があり、感染症か否かの判断がつかなかったため経過観察していた。7/6、36℃台に解熱したため7/7より治療開始した。	BMA-4(day32): 末梢血スメア芽球「あり」でCR BMA-4(7/2)と次コース開始日(7/7)との間隔⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12)	許容(注意なし)

AML05 No.	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			
390	寛解導入療法1: ECM	Ara-C	100	100	その他	3/17: 髄注をday9に変更しました⇒理由: 末梢血に芽球が残存していたため 3/20の薬剤投与を休止しなかった理由⇒抗癌剤投与と接続後に発熱したため	TIT投与日変更: day6→day9(初診時CNS-2) day12でgrade3の感染症(FN)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
392	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-3から次コースまで13日間空いている理由⇒裂肛の治ゆを確認するため(治ゆに時間を要しました) <感染症に関する詳細情報: 初回>38℃以上の有熱期間: 4日間(5/17～5/18、5/20～5/21)	BMA-3(5/28)と次コース開始日(6/10)の間隔	許容(注意なし)
393	強化療法1: HCM	薬以外	0	0	その他	身長測定日: 6/3 体重測定日: 6/7 BMA-4から次コース開始まで9日空いている理由⇒複合的理由です。 ①Candida血症あったので、7/29の胸腹部CTをとった。②外治希望あり許可した。③CVカテーテル挿入の必要があった。	BMA-4(7/26)と次コース開始日(8/4)の間隔	許容(注意なし)
396	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他		開始基準: ANC: 基準値を満たさず開始: ANC435/μL, 前コースBMA-2はnon-CR	許容(注意なし)
400	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	152	量	3/31～4/11: 治療開始時1ヶ月で1才未満だったが、投与量を2/3に減量せず施行した。(X(mg)×10(kg)÷30=投与量)⇒理由: 失念していた	VP-16・Ara-C・MIT量: 1歳未満だが投与量を2/3に減量せず⇒判定Ⅲ(6/19: 研究代表者に確認済。)2010/8/25: 注意文送付済	許容(注意あり)
		Ara-C	100	150	量			許容(注意あり)
		MIT	100	145	量			許容(注意あり)
401	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	5/18: BM: Blast1.2%だが、NCC1万、末血混入 BMA-2: non-CR(別紙あり、参照のこと) 委員会からの問い合わせの返信にて⇒BMA-2: 塗抹上は判定不能。 MLL-AF9キメラmRNAを検出できなかったためCRと考慮しています。 4/2～4/3と4/11～4/12にgrade3の感染症を発症したが薬剤投与を休止しなかった理由⇒この部分にも記載した通りですので、どちらかにするのであれば、その他です。その他であれば記載は不要ですね。その場合は消去してもよいですよ。 <感染症に関する詳細情報: 3回目の発熱>ANC=0	day56まで待たずにday43でBMA-2を実施: 判定non-CR⇒判定について委員会で検討指示あり(6/19: 研究代表者に確認済) 7/1MLで委員会検討: 「骨髄穿刺の時期ではない時点で骨髄穿刺、芽球8.8%これとマーカーが特殊(診断小委員会でも否定)を理由にnon-CRと判定、次のコースへすすんでい。」⇒違反、中止(中止理由は主治医判断)と確定(7/14)施設に違反中止報告文未送信: 7/15⇒施設へ問い合わせを行い、再度検討した結果、判定「Ⅲ: 許容(注意あり)」に寛更。(多和先生に確認済: 8/20) (施設へ注意文送付済み: 2010/9/30) BMA-2: 好中球数310/μLとCR基準を満たしていないが、CRとしてOK(研究代表者に確認済: 2010/9/7)	許容(注意あり)
401	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	好中球数: 680/μL(5/19) 5/18: 治療開始基準の好中球約500/μLを5/17には満たしていないが、回復傾向を認め、予後不良因子であると施設判断した要因を保持しているため治療を開始した。	開始基準: ANC: 基準値を満たさず開始: ANC310/μL, 前コースBMA-2はnon-CR	許容(注意なし)
402	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	プロトコール中止 6/10: 38℃以上の発熱あり。診断名: Ara-Cによる薬剤熱(CRPもわずかであるが上昇し、血倍チェック実施。しかし日数的にもAra-Cの副作用としての発熱の可能性が高いと判断し、化学療法を継続した。)	開始基準: ANC・PLT: 基準値を満たさず開始: ANC62/μL, PLT2.5万/μL, 前コースBMA-2はnon-CR 中止日: 7/22(中止届の記載より)	許容(注意なし)
405	寛解導入療法2: HCEI	VP-16	100	100	間隔	6/14: 化学療法を1日延期した(理由: 発熱(=薬剤による発熱と考えました)を認めたため)	VP-16: 投与期間中の休業(再開あり)	許容(注意なし)
407	強化療法3: HCM	Ara-C	80	80	回数	8/28: Ara-C: day5を投与せず(理由: 9/30が移植日であり、AML委員会で検討の結果、主治医判断で治療強度を弱めるのも可と判断されたため。 <感染症に関する詳細情報: 初回>38℃以上の有熱期間なし(37.5℃以上9/9-9/11まであり) BMA-6: 血小板数6.6万/μLでCRと判定された理由⇒①9/24より前処置のシクロフォスファミド投与の予定となっており、9/23は休日のため、骨髄穿刺を行える時期が9/22であった事、②9/24の血小板数は9.8万/μLであった事、③骨髄では芽球5%以下、正形成性に近い骨髄細胞密度である事よりCRと判定しました。 9/24の末血データ⇒好中球数: 1570/μL, 血小板数: 9.8万/μL, Hb: 6.8g/dL, 末梢血スミア芽球なし	Ara-C: 規定外の投与回数削減⇒判定Ⅱ(委員会検討済: 101112) BMA-6(2) day30=9/22: PLT: 寛解基準(7.5万/μL)を満たさず6.6万/μLでCR	許容(注意なし)
		薬以外	0	0	その他		許容(注意なし)	
411	強化療法2: HCI	Ara-C	100	101	間隔	day3(8/19): Ara-C2回/day⇒Ara-C: 8/19(1回)・8/20(1回)(理由: 38.5℃以上の発熱のため)	Ara-C投与日変更: day3(2回/day)⇒day3(1回/day)・day4(1回/day)	許容(注意なし)
414	寛解導入療法2: HCEI	Ara-C	100	100	間隔	6/23～7/10: AMのAra-C直後から一時中断⇒7/11より再開(理由: PSL6mg/kgによる高血圧と考えられる急な高血圧を発症しBNP高値から高血圧性心不全を疑い治療中断。改善し、骨髄抑制回復後治療再開。結論としては、高血圧による一時的な心負荷増強と考えられる。 好中球数500未満の日数: 31日間[8日間(前半: 6/22～7/10)+23日間(後半: 7/11～8/12)]	Ara-C・VP-16: 投与期間中の休業(再開あり)	許容(注意なし)
		VP-16	100	100	間隔		許容(注意なし)	
414	強化療法1: HCE	Ara-C	100	100	量	本コースはday53での開始だが、薬剤の80%減量をしなかった理由⇒直前のHCEIコースで(6月22日開始)、2日途中で一時中断し(6月23日、18日後(7月11日)から再開しています。6/22をday1とすると、ご指摘のようにday53となりますが、HCEI終了日からは30日後だったので、造血能回復に遅延はないと判断し、通常量で実施しました。(中断、遅延した場合の指示がわからなかったため)	BMA-4: 血小板数35万と入力されていたが、「記載は38万のつもりで書いた」とのことより入力「38万」に修正。(強化2フローシート問い合わせ返信より: 101118) day53で開始: 薬剤80%減量しておらず⇒研代より委員会検討希望あり メール検討されⅡ: 許容(注意なし)201010126	許容(注意なし)
		VP-16	100	100	量			許容(注意なし)

AML05 No.	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
416	寛解導入療法2: HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-3から次コースまで7日空いている理由⇒骨髄が回復してすぐのマルク(neuro:559)であり、またblastも3.2%みとめており、寛解判定が困難でした。再度マルクを行わなければならない可能性もあり、血球の回復を待ちました。	開始基準: ANC: 基準値を満たさず開始: ANC140/ μ L、前コースBMA-2はnon-CR BMA-3(8/18)と次コース開始日(8/25)の間隔	許容(注意なし)
419	寛解導入療法1: ECM	Ara-C	100	98	その他	BMA-2: (中央診断へは)7/26に発送予定 BMA-2: 形態中央診断への検体提出が遅れた理由⇒医局内の保かん場所が一時期不明となってしまいました。後日できてきたため遅れてしまいました。申し訳ありませんでした。 6/6の薬剤投与を休止しなかった理由⇒投与終了後の発症のためです。	BMA-2: 骨髄検査日(7/2)から24日後に中央診断へ検体提出⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12) day12でgrade3の感染症(発熱性好中球減少症)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
419	寛解導入療法2: HCEI	Ara-C	100	140	量	7/3～7/5: Ara-C(0.9g→1.2g)、VP-16(30mg→40mg): 2歳未満の投与方法とせず/m ² で計算してしまいました。	Ara-C: 0.82gのところ1.2gで投与(day1～day3)	許容(注意あり)
		VP-16	100	126	量		VP-16: 27mgのところ40mg(day1～day2)・30mg(day3～day5)で投与	許容(注意あり)
		IDA	100	148	量		IDA: 2.7mgのところ4mgで投与⇒判定Ⅲ。(研究代表者に確認済: 2010/11/12。注意文送付済: 2010/11/29)	許容(注意あり)
420	寛解導入療法1: ECM	Ara-C	100	104	その他	BMA-2: 骨髄芽球⇒中央診断は0.996 <感染症に関する詳細情報: 初回>38℃以上の有熱期間⇒1日間: 6/8～6/9(2日間)のうちの1日間 6/8に薬剤投与を休止しなかった理由⇒薬剤投与終了後に発熱を認めました <感染症に関する詳細情報: 2回目>38℃以上の有熱期間⇒10日間: 6/16～6/29(14日間)のうちの10日間	day12でgrade3の感染症(FN)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
421	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	BMA-2: 芽球「5.2%」でCRと判定された理由⇒FISHで0.0%を確認。造血回復期のblastと判断したため。	BMA-2: 骨髄芽球5.2%でCR	許容(注意なし)
424	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	91	その他	BMA-2: 骨髄検査日から形態中央診断提出まで14日空いた理由⇒わすれていた。 CRP最高値5.1mg/dl(検査日6/30)⇒6/18～6/23の発熱と同じ感染エピソード 6/4～6/10: 薬剤投与を休止しなかった理由⇒軽度だったため、短時間で改善が見込まれたため。	BMA-2: 骨髄検査日(7/12)から14日後に形態中央診断提出(7/26)⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12) day2でgrade3の感染症(FN)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
		Ara-C	100	100	その他			許容(注意なし)
		MIT	100	99	その他			許容(注意なし)
430	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	98	間隔	6/24: 6/23より発熱(理由: 抗生剤にてコントロールでき6/25にラステットを変更した。) BMA-2: 臓器浸潤ありでBMA-2を施行された理由⇒ β -Dグルカンが正常化せず、深在性真菌症のコントロールができていなかったため。 BMA-2報告用紙記載より: 骨髄抑制遅延し血縁間骨髄移植 2010/10/6予定	VP-16: 投与期間中の休薬(再開あり) BMA-2で臓器浸潤残存しているが、次コースに進まずBMA-2を施行 BMA-2中央診断受領済 2010/10/13⇒判定Ⅱ(委員会検討済: 101112) 治療中止日: 2010/9/1(中止届の記載より) 有害事象(感染以外): 「ジリルビン: grade4」であるが、「異型血小板輸血による溶血性貧血: grade4」のAE報告書に詳細が含まれているため、AE報告書は提出されていない 予期されない有害事象: 異型血小板輸血による溶血性貧血(grade4)⇒入力は見解書の記載に合わせ、「分類: 血液/骨髄、事象名: 溶血」とする。(多和先生に確認済: 2011/1/12)	許容(注意なし)
		薬以外	0	0	その他			許容(注意なし)
432	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	間隔	6/26～6/28: 治療延期(理由⇒MRSA菌血症、DICの合併) 6/24、6/25はgrade3の感染症(敗血症)を発症しているが薬剤投与を休止しなかった理由⇒6/24朝36℃台、6/24夜40℃台の発熱、6/25朝38℃、夜40℃と推移しました。6/26に6/25の血培よりグラム陽性球菌検出のため、敗血症と考えた。正確に言うと、「敗血症」の有熱期間は6/24～6/26か6/25～6/26か断定できません。6/24時点では発熱はなく、6/25時点では発熱あるものの感染症grade3以上と診断つかず、6/26朝に血培陽性が判明した時点で化学療法を一旦中断しました。 BMA-2から次コース開始まで6日空いた理由⇒社会的事情(土日をはさむため)	VP-16: day3⇒day5: 投与期間中の休薬(再開あり) day1で感染症のgrade3(敗血症)を発症しているが薬剤投与を中止せず BMA-2(8/18)と次コース開始日(8/24)の間隔⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12)	許容(注意なし)
434	寛解導入療法1: ECM	TIT	0	0	間隔	day6⇒day8にTITを変更(理由: 血小板低値のため輸血後施行) BMA-2形態中央診断: 未提出⇒今からでも提出可能。所定の枚数分には不足しますが提出させていただきます。	TIT投与日変更: day6⇒day8 ⇒判定Ⅱ(委員会検討済: 101112) 治療中止日: 2010/8/13(中止届の記載より)	許容(注意なし)
437	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	間隔	7月28日: Ara-C中止(理由⇒Grade3の感染症合併したため) 7/17～7/19、7/27はgrade3の感染症を認めたが、薬剤投与を休止しなかった理由⇒7/17～7/19腹痛熱も否定できず、抗生剤投与と併用して化学療法可能と判断したため。 BMA-2から次コースまで4日空いている理由⇒9/3(金)、9/6(月)が主治医不在日で9/7(火)より開始しました。 <感染症詳細情報: 2回目・3回目>については何れも診断名は「発熱性好中球減少症」である。(培養で検出されたが常在菌と判断した)	Ara-C: 投与期間中の休薬(再開なし) day1、day11でgrade3の感染症を発症しているが薬剤投与を休止せず BMA-2(9/3)と次コース開始日(9/7)の間隔⇒逸脱にはならない。(研究代表者に確認済: 2010/11/12)	許容(注意なし)
		Ara-C	86	84	間隔			許容(注意なし)
438	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	その他	7/20～7/21: 薬剤投与を休止しなかった理由⇒発熱時、芽球が50万と多く、原病の治療の中断は危険と考えられたため、抗生剤を投与しつつ治療を継続としました。	day1でgrade3の感染症(急性上気道炎)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)

モニタリング期間 2010年5月1日～2010年10月31日

AML05 No.	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			
440	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	8/8: day12のAraC中止(理由: Grade3の感染のため) BMA-2: 臓器浸潤「あり: 肝腫大1横指(1cm)」と記載あり⇒肝腫大1横指は乳児では正常範囲であるため臓器浸潤「なし」に変更します。 BMA-2から次コース開始まで15日空いた理由⇒9/15に骨髄検査を行った直後、発熱があり(後にカテーテル感染を判明)次コース開始を延期した。複数回カテーテル血より菌が検出され、カテーテル抜き・入れ替えと抗生剤投与を要したため。	Ara-C: 投与期間中の休薬(再開なし)⇒変更規定。(研究代表者に確認済: 2010/11/12) BMA-2(9/15)と次コース開始日(9/30)の間隔	許容(注意なし)
441	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	その他	7/29: 薬剤投与を休止しなかった理由⇒本症例はECM寛解導入療法1)を開始した7/29に発熱がみられましたが、これはVP-16を投与した後でした。その後すみやかに培養をとり、抗生剤治療を開始したところ、翌朝(7/30)には解熱し、全身状態も良好であったため、感染症は回復傾向にあると判断しました。寛解導入されなければ感染症のコントロールも困難との判断も含め、治療続行が妥当であると判断しました。実際に7/30にはCRPも5.88mg/dlと上昇していましたが、7/31には2.50mg/dlと低下しており、8/5にAraCによる薬剤熱がみられるまでは発熱することなく経過いたしました。このような理由により薬剤投与を休止いたしませんでした。	day1でgrade3の感染症(発熱性好中球減少症)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
442	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	8/9: 8/8のTITを社会的事情で8/9に延期 BMA-2骨髄検査日から次コース開始まで8日空いている理由⇒社会的事情です。 ＜感染症に関する詳細情報: 初回＞38℃以上の有熱期間: 15日間(8/19～9/13(26日間)のうちの15日間)	TIT投与日変更: day6⇒day7 BMA-2(9/16)と次コース開始日(9/24)の間隔	許容(注意なし)
444	寛解導入療法2: HCM	薬以外	0	0	その他	BMA-3から次コース開始まで10日空いている理由⇒今回の治療の後、非血縁CBTの予定です。病棟の無菌室の空き状況と治療間隔が(今回の治療終了から前治療まで)あきすぎないようにするため微調整となりました。	BMA-3(10/29)と次コース開始日(11/8)の間隔	許容(注意なし)
454	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	TITの1日延期(理由: 治療の都合上1日延期した) BMA-2骨髄検査日から次コースまで10日空いている理由⇒血管確保が困難で全麻下でCV挿入が必要でした。CV挿入できる日程まで治療を待たため。	TIT投与日変更: day6⇒day7 BMA-2(10/4)と次コース開始日(10/14)の間隔	許容(注意なし)
457	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	90	量	VP-16: 「実投与量200mg/day・実投与回数4日」+「実投与量100mg/day・実投与回数1日」 VP-16: DAY1のVP-16を200mgのところを100mgとした(理由: WBC上昇、LDH上昇傾向が治療開始前までに顕著な傾向があったために、TLSの高リスクと判断し半量で投与した。 BMA-2から次コースまで5日空いている理由⇒本人・家族が強く外泊を希望したため治療開始を延期しました。 9/24～9/26の薬剤投与を休止しなかった理由⇒9/24～9/26の時点では初期症状であったため、感染症と判断できず、熱と下痢症状以外に大きな全身状態の変化を認めなかったため、治療継続可能と判断しました。	VP-16: 規定外の投与量減量⇒判定Ⅲ(研代に確認済: 2011/1/12) 勧告文未送信2011/1/13 VP-16: 実投与回数は200mg/dayの4日と100mg/dayの1日より計5日として入力 BMA-2(10/15)と次コース開始日(10/20)の間隔⇒逸脱ではない(研代に確認済: 2011/1/12)	許容(注意あり)
		Ara-C	100	100	その他		day10(9/24)でgrade3の感染症(胃腸炎)を発症しているが薬剤投与を休止せず	許容(注意なし)
		MIT	100	100	その他			許容(注意なし)
458	寛解導入療法1: ECM	VP-16	100	100	その他	9/29: 髓注施行しようとしたが、手技の問題で施行できなかったため10/11に再度施行した。 9/26の薬剤投与を休止しなかった理由⇒9/26化学療法終了後発熱し、抗生剤を変更しました。9/27には解熱したため化学療法は続行しました。	TIT投与日変更: day6⇒day8 day3でgrade3の感染症(好中球が正常の感染)を発症しているが薬剤投与を中止せず	許容(注意なし)

5. 安全性

【有害事象 Grading】 一治療コース別、grade 3, 4 とその割合一

<寛解導入療法：全症例共通>

項目	寛解導入療法1:EDM				寛解導入療法2:HOE1					
	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 4 (%)		
Hb	68	38	55%	30	44%	64	47	73%	12	19%
白血球	68	6	9%	61	90%	64	1	2%	63	98%
好中球	68	0	0%	68	100%	64	0	0%	64	100%
血小板	68	7	10%	61	90%	64	20	31%	42	66%
DIC	68	4	6%	0	0%	64	0	0%	0	0%
中枢神経出血	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
肺/上気道出血	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
粘膜炎/口内炎	68	1	1%	0	0%	64	0	0%	0	0%
嘔吐	68	11	16%	0	0%	64	2	3%	0	0%
下痢	68	9	13%	0	0%	64	0	0%	0	0%
クレアチニン	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
蛋白尿	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
ALT	68	3	4%	2	3%	64	4	6%	0	0%
AST	68	8	12%	2	3%	64	14	22%	0	0%
総ビリルビン	68	0	0%	1	1%	64	1	2%	0	0%
左室収縮機能不全	67	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
低酸素血症	68	2	3%	0	0%	64	0	0%	0	0%
傾眠/意識レベル低下	68	1	1%	0	0%	64	0	0%	0	0%
麻痺発作	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
皮膚/指甲	68	6	9%	1	1%	64	0	0%	0	0%
アレルギー反応/過敏症	68	2	3%	0	0%	64	0	0%	0	0%
疼痛	68	2	3%	0	0%	64	0	0%	0	0%
TLS	68	2	3%	0	0%	64	0	0%	0	0%
発熱性好中球減少	68	43	63%	0	0%	64	29	45%	0	0%
好中球減少	68	18	26%	0	0%	64	14	22%	1	2%
好中球正常	68	6	9%	0	0%	64	1	2%	0	0%
好中球不明	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他感染症1	68	0	0%	0	0%	64	1	2%	0	0%
その他感染症2	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/血球貧食症候群	68	1	1%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/血球貧食症候群 (高サイトカイン血症)	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/高血糖	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/食欲不振	68	1	1%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/低ナトリウム血症	68	1	1%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/肺臓炎	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/肺臓炎(肺炎)	68	0	0%	0	0%	64	0	0%	0	0%
その他/溶血	68	0	0%	1	1%	64	0	0%	0	0%

<強化療法：低リスク群>

治療相	低リスク群強化療法1:HCE				低リスク群強化療法2:HCI				低リスク群強化療法3:HC						
	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 (%)			
Hb	18	13	72%	3	17%	18	13	72%	2	11%	14	9	64%	4	29%
白血球	18	0	0%	18	100%	18	0	0%	18	100%	14	0	0%	14	100%
好中球	18	0	0%	18	100%	18	0	0%	18	100%	14	0	0%	14	100%
血小板	18	4	22%	14	78%	18	6	33%	12	67%	14	2	14%	12	86%
DiG	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
中枢神経出血	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
肺/上気道出血	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
粘膜炎症/肺炎	18	1	6%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
嘔吐	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%
下痢	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
クレアチニン	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
蛋白尿	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
ALT	18	2	11%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%
AST	18	4	22%	1	6%	18	1	6%	0	0%	14	2	14%	1	7%
総ビリルビン	18	1	6%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%
左室収縮機能不全	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
低酸素血症	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	1	6%	14	2	14%	0	0%
傾眠/意識レベル低下	18	0	0%	0	0%	18	1	6%	0	0%	14	0	0%	0	0%
麻痺発作	18	0	0%	0	0%	18	1	6%	0	0%	14	0	0%	0	0%
皮膚/髪屑	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
アレルギー-反応/過敏症	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
疼痛	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
TLS	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
発熱性好中球減少	18	12	67%	0	0%	18	7	39%	1	6%	14	4	29%	0	0%
好中球減少	18	6	33%	0	0%	18	2	11%	0	0%	14	7	50%	0	0%
好中球正常	18	0	0%	0	0%	18	1	6%	0	0%	14	0	0%	0	0%
好中球不明	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他感染症1	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他感染症2	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他/血球貪食症候群	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他/血球貪食症候群 (高サイトカイン血症)	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%
その他/高血糖	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他/食欲不振	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他/低ナトリウム血症	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他/肺膜炎	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%
その他/肺膜炎(肺炎)	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	1	7%	0	0%
その他/澀血	18	0	0%	0	0%	18	0	0%	0	0%	14	0	0%	0	0%