

<強化療法：中間リスク群>

項目	中間リスク群強化療法1:HDM				中間リスク群強化療法2:HDEI				中間リスク群強化療法3:HDM				中間リスク群強化療法3:HC			
	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	27	20	74%	4	15%	29	21	72%	5	17%	21	18	86%	3	14%	
白血球	27	0	0%	27	100%	29	0	0%	29	100%	21	1	5%	20	95%	
好中球	27	0	0%	27	100%	29	0	0%	29	100%	21	0	0%	21	100%	
血小板	27	7	26%	20	74%	29	12	41%	17	59%	21	4	19%	17	81%	
DIC	27	1	4%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
中枢神経出血	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
肺/上気道出血	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
粘膜炎/口内炎	27	0	0%	0	0%	29	1	3%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
嘔吐	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
下痢	27	2	7%	0	0%	29	1	3%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
クレアチニン	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
蛋白尿	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
ALT	27	0	0%	0	0%	29	3	10%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
AST	27	0	0%	0	0%	29	2	7%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
総ビリルビン	27	1	4%	0	0%	29	1	3%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
左室収縮機能不全	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
低酸素血症	27	0	0%	1	4%	29	1	3%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
傾眠/意識レベル低下	27	1	4%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
麻痺発作	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
皮疹/落屑	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
アレルギー反応/過敏症	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
疼痛	27	0	0%	0	0%	29	1	3%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
TLS	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
発熱性好中球減少	27	13	48%	0	0%	29	16	55%	0	0%	21	11	52%	0	0%	
好中球減少	27	8	30%	1	4%	29	7	24%	0	0%	21	6	29%	0	0%	
好中球正常	27	0	0%	0	0%	29	5	17%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
好中球不明	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他感染症1	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他感染症2	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/血球貪食症候群	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/血球貪食症候群 (高サイトカイン血症)	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/高血糖	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/食欲不振	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/低ナトリウム血症	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/肺臓炎	27	0	0%	0	0%	29	1	3%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/肺臓炎(肺炎)	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	
その他/発熱	27	0	0%	0	0%	29	0	0%	0	0%	21	0	0%	0	0%	

<強化療法：高リスク群>

項目	高リスク群強化療法1:HOM				高リスク群強化療法2:HOEI				高リスク群強化療法3:HOM				高リスク群強化療法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 (%)	提出枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	
Hb	10	7	70%	1	4	3	75%	1	25%	3	3	100%	0	0	0	
白血球	10	0	0%	10	4	0	0%	4	100%	3	0	0%	3	100%	0	
好中球	10	0	0%	10	4	0	0%	4	100%	3	0	0%	3	100%	0	
血小板	10	2	20%	8	4	0	0%	4	100%	3	0	0%	3	100%	0	
D/C	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
中枢神経出血	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
肺/上気道出血	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
粘膜炎/内炎	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
嘔吐	10	1	10%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
下痢	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
クレアチニン	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
蛋白尿	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
ALT	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
AST	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
総ビリルビン	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
左室収縮機能不全	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
低酸素血症	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
傾眠/意識レベル低下	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
麻痺発作	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
皮膚疹/発疹	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
アレルギー反応/過敏症	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
疼痛	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
TLS	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
発熱性好中球減少	10	7	70%	0	4	3	75%	0	0%	3	2	67%	0	0%	0	
好中球減少	10	3	30%	0	4	2	50%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
好中球正常	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
好中球不明	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他感染症1	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	1	33%	0	0%	0	
その他感染症2	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/血球貧血症候群	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/血球貧血症候群 (高サ-イカイン血症)	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/高血糖	10	1	10%	0	4	1	25%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/食欲不振	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/低ナトリウム血症	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/肺臓炎	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/肺臓炎(肺炎)	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	
その他/溶血	10	0	0%	0	4	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	0	

【有害事象概要】

委員全員照会															
AML05 No.	発症日	発症時のtherapy名	分類	有害事象名	報告時の転帰	概要	因果関係			HP 掲載					
							要因	予期され されない	g r a d e						
		有害事象内容		治療 組織 (医学 的判 断)		発症 症候 前		発症 症候 後		コメント					
356	2010/05/31	強化療法3:HC	症候群	血球貪食症候群	治癒	HC開始後day9から発熱、day11に肺炎と診断、day15からフェリチン上昇、骨髄検査にて血球貪食症候群と診断された。	Ara-C	2.00g/m <sup>2</sup>	possibly	○	3	適切	可能	HCE後day9に発熱、day11に肺炎と診断、酸素投与が必要となる。咽頭培養でα溶連菌が検出され感受性のある抗菌薬を投与するも解熱せず、血清フェリチンがday15に3776と上昇し始め、day22には61,322まで上昇した。骨髄芽刺にて血球貪食症候群と診断された。メチルプレドニゾン、ガンマグロブリンの投与にて軽快した。	不要
374	2010/03/10	寛解導入療法1:EOM	症候群	血球貪食症候群	治癒	EOM開始day37に持続する発熱のため骨髄検査を施行、血球貪食症候群と診断。	VP-16 Ara-C MIT その他:G-CSF, 2/24-3/10	150.00mg/m <sup>2</sup> 200.00mg/m <sup>2</sup> 5.00mg/m <sup>2</sup>	possibly	○	2	適切	可能	EOM終了後骨髄回復期に一致し発熱が持続、day37に骨髄検査にてマクロファージの増加、血球貪食像を認め血球貪食症候群と診断された。プレドニンの投与にて解熱した。化学療法の関与の可能性を否定できない。	不要
392	2010/05/16	寛解導入療法2:HCEI	消化管	消化管・その他(裂肛)	軽快	HCEI後day11に排便時痛が出現した。Day23に直腸鏡にて確定診断。	Ara-C VP-16 IDA	3.00g/m <sup>2</sup> 100.00mg/m <sup>2</sup> 10.00mg/m <sup>2</sup>	possibly	○	2	適切	可能	HCEI開始後、day11に排便時痛が出現した。内科的治療を開始、day23に骨髄回復を待ち直腸鏡を施行、裂肛と確定診断した。Day34には治癒した。	不要
399	2010/06/13	強化療法1:HCE	代謝/臨床検査値	ALT	治癒	HCE開始後day4にALTが498IU/Lに上昇した。	Ara-C VP-16 その他:TIT	2.00g/m <sup>2</sup> 100.00mg/m <sup>2</sup>	probably	○	4	適切	可能	HCE開始後、day4にALTが498IU/Lに上昇した。Day4.5の化学療法を中止、強力ミノプラーゲンを投与、ALTはday5の768IU/Lをピークに下降し、day24に正常化した。	不要
399	2010/08/01	強化療法3:HC	代謝/臨床検査値	ALT, SGPT	治癒	HC開始day8にALTが528IU/Lまで上昇した。	Ara-C その他:TIT,三 者髄注	2.00g/m <sup>2</sup>	probably	○	4	適切	可能	HC開始day8にALTが528IU/Lまで上昇した。ALTは徐々に低下した。	不要
405	2010/05/31	寛解導入療法1:EOM	代謝/臨床検査値	AST,ALT	軽快	EOM開始後day43にAST,ALTの上昇をみた。	VP-16 Ara-C MIT その他:セフト ジジム	150.00mg/m <sup>2</sup> 200.00mg/m <sup>2</sup> 5.00mg/m <sup>2</sup>	unlikely	○	4	適切	可能	EOM開始後day43にAST 561 IU/L,ALT 1,267 IU/Lまで上昇した。発熱性好中球減少を認めセフトジジムを投与していた。CRPの上昇を認めず、施設としては発熱の原因をウイルス感染と判断、肝機能の上昇の原因はこのウイルス感染によると判断している。いずれにせよ、day43の発症ということで、本プロトコルの関与は考えにくい。	不要

		有被害象内容				委員会見解								
AML05 No.	発症日	発症時のtherapy名	分類	有害事象名	報告時の転帰	概要	要因	因果関係	予期される されない	Grade	施設 発症前 発症後	治療 継続 (医学 的判 断)	コメント	HP 掲載
418	2010/08/17	強化療法1: HCM	感染	Grade3-4の好中 球減少を伴う感 染	軽快	HCM開始day14、G(+) 球菌による敗血症を 発症。Day16DIC、呼 吸管理を必要とする 重症肺炎とな脱した が、day23、MRI上 ADEMと考えられた 所見を呈した。Day36 には回復した。	Ara-C MIT その他:TIT、三 者随注	2.00g/m <sup>2</sup> 5.00mg/m <sup>2</sup>	div div	possibly	○	可能	HCM開始day11にWBC<100、day14夜中に発熱、day15朝、抗生剤開始、この折の血液培養でグラム陽性球菌検出した。Day16、DIC、重症肺炎と判断、ICU収容し呼吸管理開始となる。Day21、呼吸器から離脱するも発熱は持続、day23傾眠傾向続くため脳MRIを撮影、ADEMと診断し、ステロイドパルスを実施意識レベルは軽快した。その後CRPも下がりが、day36には抗生剤も中止できた。骨髄抑制中の敗血症に引き続き起きたことから骨髄抑制の有害事象と考え、呼吸管理が必要と予期されたことからgrade4と判断した。高度の骨髄抑制中の発熱であったので、その後の経過に影響があったかどうかは不明であるが、もともと早い抗生剤の投与が必要であったと考え発症前の施設対応を不適切と判断した。	不要
442	2010/10/05	寛解導入療法 2:HCEI	感染	Grade3-4の好中 球減少を伴う感 染一敗血症	軽快	HCEI後day12から発熱、6時間半後、尿失禁を認め た	Ara-C VP-16 IDA	3.00g/m <sup>2</sup> 100.00mg/m <sup>2</sup> 10.00mg/m <sup>2</sup>	div div div	possibly	○	可能	HCEI開始後、day12から発熱、血液培養採取、抗生剤開始。発熱6時間半後に尿失禁、血圧低下を認め、輸液にて血圧上昇認めず、DOAの投与を必要とした。その後症状は安定し、意識レベルも問題ない。臨床的に敗血症性ショックと考えられる。	不要

6. 有効性

	生存	再発	移植	二次がん	死亡
今期 発症例数	376	18	44	0	11
累積 症例数		114	197	0	72

【訂正事項】

第8回定期モニタリングレポート

【プロトコール逸脱状況】

<寛解導入療法：全症例共通>

対象症例数：寛解導入療法2：HCEI：66→67

逸脱症例数：寛解導入療法1：ECM：33→30

逸脱症例数：寛解導入療法2：HCEI：22→21

誤)

治療コース	症例数	対象症例数	逸脱症例数
寛解導入療法1：ECM		78	33
寛解導入療法2：HCEI		66	22

正)

治療コース	症例数	対象症例数	逸脱症例数
寛解導入療法1：ECM		78	30
寛解導入療法2：HCEI		67	21

【プロトコール逸脱内容】

<プロトコール治療>

AML-05-028 委員会コメント：許容(注意あり)→規定

誤)

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			
028	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	BMA-2骨髄検査データなし: 検体不良のため BMA-2(5/7)好中球が寛解基準(500/μL以上)を満たさず 480/μLでCR:5/2の時点で好中球数1287に回復していたが、 5/7に一時的に低値をとったため。	BMA-2: 骨髄検査結果せずに寛解判定施行: CR(好中球数480/μL、血小板28.7万/μL、 末梢血スミア: 芽球なし) BMA-2(day49): ANC: 寛解基準(500/μL)を 満たさず480/μLでCR 判定Ⅲ(注意あり)→12/9研究代表者判定。委 員会として「注意」するとの事。未注意091209	許容(注意あり)

正)

規定

AML-05-244 委員会コメント：許容(注意あり)→規定

誤)

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			
244	寛解導入療法1: ECM	薬以外	0	0	その他	BMA-2の総合判定: non-CR(?) * 場所によるバラツキあり。 判断方法について: 当院では「日本検査血液学会認定血液検査技師による骨髄形態の検査による芽球の%を院内データとして採用しています。これは当院の血液内科も同様です。 当院で芽球5%、中央診断で芽球0.7%とのことで、検体採取(3/2)提出(3/7)による染色体の劣化等が関連しているかと思われる。もちろん主治医も標本は見てプロトコールの定義を見て判定しました。	BMA-2(day46): 寛解基準満たしているが non-CR 12/9研究代表者指示で判定ⅡでOKだが委員会に出してほしい 2010/6/18委員会にて判定「許容(注意なし)」 →「許容(注意あり)」に変更(BMA-2骨髄検体の提出の遅れについて注意)	許容(注意あり)

正)

規定

AML-05-319 委員会コメント：許容(注意なし)→規定

誤)

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			
319	寛解導入療法 1:ECM	薬以外	0	0	その他	BMA-2骨髄検査日から次コース開始まで2週間以上空いた理由:真菌性肺炎を合併したため、抗真菌薬による肺炎のコントロールに時間がかかりました。	BMA-2(9/28)と次コース開始日(10/15)の間隔	許容(注意なし)

正)

規定

AML-05-301 委員会コメント：許容(注意なし)→規定

誤)

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			
301	寛解導入療法 2:HCEI	薬以外	0	0	その他	BMA-3:白血球細胞の臓器浸潤「あり」:生検未施行	中止届の治療中止日:2009年8月5日 BMA-3:白血球細胞の臓器浸潤「あり」だが、生検は未施行	許容(注意なし)

正)

規定

第9回定期モニタリングレポート

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】

完了：今期報告症例：39→38

完了：累積症例数：243→242

中止：中止届未提出のため中止理由不明：今期報告症例：8→9

中止：中止届未提出のため中止理由不明：累積症例：9、108→10、109

誤)

進捗状況		今期報告症例	累積症例数	
完了		39	243	
中止	中止届未提出のため中止理由不明	8	9	108

正)

進捗状況		今期報告症例	累積症例数	
完了		38	242	
中止	中止届未提出のため中止理由不明	9	10	109

6. 有効性

移植：今期発生症例数：34→36、累積症例数：151→153

誤)

	移植
今期 発生症例数	34
累積 症例数	151

正)

	移植
今期 発生症例数	36
累積 症例数	153

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

# 一定期モニタリングレポート

## 第9回

小児急性前骨髄球性白血病 (APL) に対する  
多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験 (AML-P05)

### AML 委員会

研究代表者 / 研究事務局：高橋 浩之 (済生会横浜市南部病院小児科)

モニタリング期間 : 2010年4月1日～2010年9月30日

研究代表者への提出日 : 2010年11月18日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 44例

登録開始日 : 2006年4月1日

登録終了予定 : 2011年3月31日

追跡終了予定 : 登録終了後3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 : 三和郁子)



## 1. 研究概要

### 【目的】

わが国における小児（18歳未満）の初発未治療の急性前骨髄球性白血病（APL）の標準的治療の確立をめざし、ATRA（all-trans retinoic acid）の先行投与と白血球数に応じた抗がん剤投与開始基準を規定した寛解導入療法、アントラサイクリンを中心とした強化療法、および ATRA 間欠投与による維持療法からなる治療の有効性と安全性を検証する。

### 【エンドポイント】

#### Primary endpoint

3年無イベント生存率（event-free survival）

#### Secondary endpoints

- (1) 寛解導入率
- (2) 3年全生存率（overall survival）
- (3) 有害事象発生割合
- (4) 寛解導入第1相（ACD）での播種性血管内凝固症候群（DIC）およびレチノイン酸症候群（RAS）の発生割合
- (5) 寛解導入第1相（ACD）での死亡割合
- (6) 3年中枢神経系再発率
- (7) FLT3-ITDの陽性率および3年無イベント生存率（event-free survival）

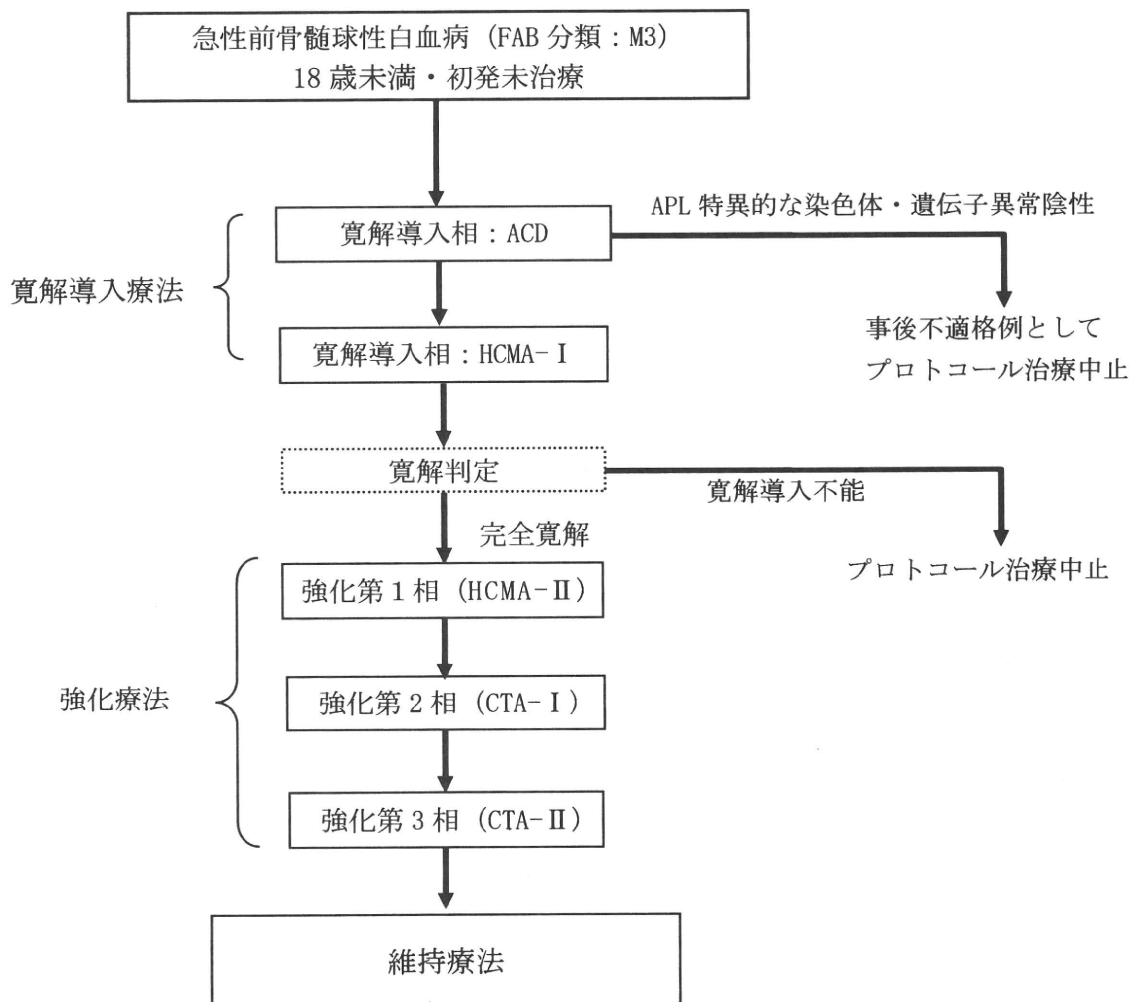
### 【対象】

18歳未満で、初発未治療の急性前骨髄球性白血病患者。

### 【治療】

1. 寛解導入療法・・・ 寛解導入第1相（ACD）（ATRA, Ara-C, DNR）  
寛解導入第2相（HCMA-I）（大量Ara-C, MIT, ATRA）
2. 強化療法…………… 強化第1相（HCMA-II）（大量Ara-C, MIT, ATRA）  
強化第2相（CTA-I）（Ara-C, THP, ATRA）  
強化第3相（CTA-II）（Ara-C, THP, ATRA）
3. 維持療法…………… 維持相1コース, 維持相2コース, 維持相3コース, 維持相4コース  
（各コース90日ごと15日間ATRA間欠投与）

【シエーマ】



## 2. 登録状況 (2010年9月30日現在)

### 【施設登録数】

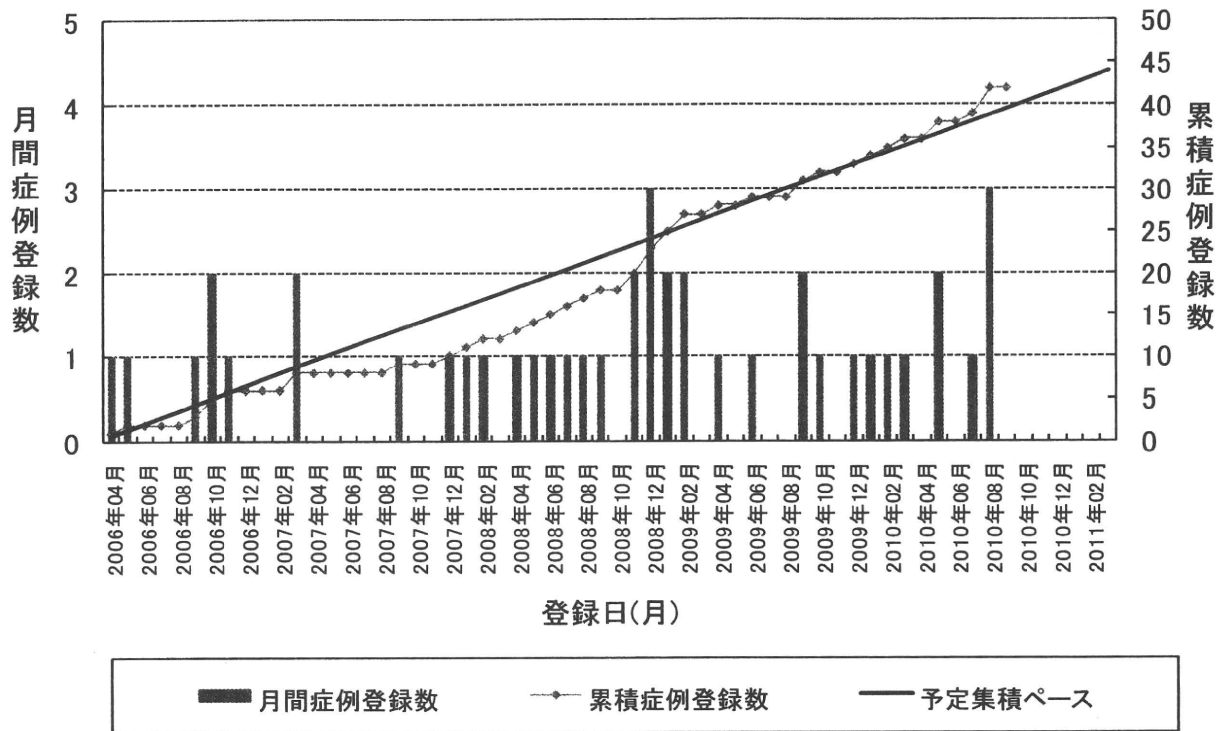
参加施設数	倫理委員会承認書類提出状況	
	141 施設	IRB 承認提出あり
IRB 承認提出なし		3 施設

### 【施設別症例登録数】

施設名	症例数
茨城県立こども病院	4
久留米大学病院	4
新潟県立がんセンター新潟病院	3
名古屋第一赤十字病院	2
静岡県立こども病院	2
大阪府立母子保健総合医療センター	2
大阪大学医学部附属病院	2
兵庫県立こども病院	2
広島赤十字・原爆病院	2
山形大学医学部附属病院	1
昭和大学藤が丘病院	1
聖マリアンナ医科大学病院	1
埼玉県立小児医療センター	1
千葉大学医学部附属病院	1
国保松戸市立病院	1
東京医科歯科大学医学部附属病院	1
岐阜市民病院	1
三重大学医学部附属病院	1
近畿大学医学部附属病院	1
京都府立医科大学附属病院	1
兵庫医科大学病院	1
愛媛大学医学部附属病院	1
独立行政法人国立病院機構 香川小児病院	1
高知医療センター	1
島根大学医学部附属病院	1
佐賀大学医学部附属病院	1
独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	1
福岡大学病院	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】

AML-P05 症例登録数



登録月	月別登録症例数	累積症例数
2010年03月	—	36
2010年04月	0	36
2010年05月	2	38
2010年06月	0	38
2010年07月	1	39
2010年08月	3	42
2010年09月	0	42

### 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

提出状況		入力状況		
提出済み	40枚 (253枚)	問合せなし		14枚 (78枚)
		未記入・矛盾 問合せ	回答あり	20枚 (169枚)
			回答なし	6枚 (6枚)
未提出	(12枚)			

#### 【有害事象報告書】

発生数	提出状況		提出状況詳細	
	1事象	提出済み	1枚	督促なし
			督促あり	0枚
未提出		0枚		

#### 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		10	
完了		5	22
中止	BMA-3で完全寛解が得られなかった	1	3
	再発を認めた	0	1
	寛解導入第1相治療中、有害事象が発生し治療を中断したが10日以内に治療再開ができなかった	0	0
	寛解導入第1相治療終了後に有害事象が発生し、寛解導入第1相開始日より9週間以内に寛解導入第2相を開始できなかった	0	0
	寛解導入第2相治療中、有害事象が発生し治療を中断したが10日以内に治療再開ができなかった	0	0
	寛解導入第2相治療終了後に有害事象が発生し、寛解導入第2相開始日より8週間以内に強化第1相を開始できなかった	0	0
	強化相コース間に有害事象が発生し前コース開始日より8週間以内に次コースを開始できなかった	0	0
	強化相コース治療中、有害事象が発生し治療を中断したが10日以内に治療再開ができなかった	0	0
	強化第3相治療終了後に有害事象が発生し維持相1コース目が強化第3相開始日より8週間以内に開始できなかった	0	0
	(維持相) 前回のATRA投与開始日より120日以内に治療を開始できなかった	0	0
	ATRAによるアナフィラキシーのため、ATRAの使用が不可能となった	0	0
	AML-P05症例登録後、診断名が異なり不適格性が判明した	0	2
	AML-P05症例登録完了後、治療開始前に原病が増悪したり、感染症や臓器障害の回復が得られないために、7日を越えてプロトコール治療が開始できなかった	0	0
	担当医師により中止が必要と判断された	0	1
	プロトコール治療中の死亡	0	2
	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	0	0
患者本人または代諾者がプロトコール治療の中止を申し出た	0	0	
中止届未提出のため中止理由不明※	1	1	

※10/4に事後不適格が判明

##### 【事後不適格症例】

今期：該当症例なし

##### 【プロトコール治療中止症例】

AML P05 No.	中止日	最終薬剤投与相	中止理由	担当医コメント
39	2010/09/21	寛解導入第2相 (HCMA- I)	BMA-3で完全寛解が得られなかった	2コース終了後、発熱続いたため9/17にマルクしたところ、前回と変わらず非寛解であった。9/22よりATO開始、投与中。

【プロトコル逸脱状況】

<AML-P05 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	6	1
累積登録症例数	42	1

治療相	提出枚数	不遵守枚数
寛解導入第1相(ACD)	3	3
寛解導入第2相(HCMA-I)	4	2
強化第1相(HCMA-II)	4	1
強化第2相(CTA-I)	5	2
強化第3相(CTA-II)	5	2
維持相1コース目	4	3
維持相2コース目	3	1
維持相3コース目	5	2
維持相4コース目	5	4

【プロトコル逸脱内容】

<AML-P05 症例登録>

AML-P05 No	JPLSG 登録日	AML-P05 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
37	2010/5/6	2010/5/10	2010/5/7	治療開始後登録遅延：3日	治療開始後登録の理由：緊急であり、バタバタしていたので書類送付が遅くなりました。	許容

【プロトコル逸脱内容】

AML P05 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			
19	維持相4コース目	薬以外	0	0	その他	BMA-5:プロトコル完了日について→プロトコルを誤読しておらずday80にBMA5をしてしまいました。BMA-4から半年後に骨髄をしようどご本人・ご家族に説明して行いました。	day90頃にBMA-5を施行せず、day80で実施	許容 (注意なし)
24	維持相4コース目	薬以外	0	0	間隔	BMA-5:day67で施行の理由：社会的事情です。	BMA-5:day90頃施行の所、day67で施行⇒再検査不要、「許容」(研究代表者に確認済2010/7/10)	許容 (注意なし)
25	維持相2コース目	ATRA	100	111	量	ATRA薬剤量:6tab・5tabの交互内服。total83tab:15日中8日間50mgのところ60mgで投与(総投与量111%)の理由:1日投与量が計算上は57mgとなり、それぞれ50mgずつということですが、プロトコルの解釈を誤っていました。維持療法各コースで、できるだけ規定量に近い値を投与するようにしたので、1日おきの50-60交互内服としました。	ATRA薬剤量:15日中8日間50mgのところ60mgで投与	許容 (注意なし)
25	維持相3コース目	ATRA	100	120	量	・ATRA薬剤量:50mgのところ60mgで投与の理由:1日投与量が計算上は59mgとなり、それぞれ50mgずつということですが、プロトコルの解釈を誤っていました。維持療法各コースで、できるだけ規定量に近い値を投与するようにしたので、1日おきの50-60交互内服としました。また、3コース目は59.85mgとなり、限りなく60mgに近い量でしたので、60mgとしました。	ATRA薬剤量:50mgのところ60mgで投与 ・身長体重測定日・末梢血検査日:身長/体重測定日が治療開始日より約2か月前:測定日(2009/11/10)・治療開始日(2010/01/04)、末梢血検査日が治療開始日より約1か月前:検体採取日(2009/12/08)・治療開始日(2010/01/04)	許容 (注意なし)
		薬以外	0	0	その他	・身長体重測定日・末梢血検査日:患者さんが冬休みを利用して母方の実家に帰省したいとの希望があり、治療開始直前の来院が困難でした。また、副作用(主に頭痛)を心配して、冬休み中帰省後に治療をstartしたいとのことでした。内服開始2日目後に来院しています。その後の内服だと新学期が始まってしまおうのでこのような形となりました。		許容 (注意なし)

AML P05 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			
26	維持相3コース目	ATRA	100	117	量	学業の都合と上気道炎のため3月に施行 ATRA薬剤量: 60mgのところ70mgで投与の理由⇒肥満との認識なく実体重で計算しました。	ATRA: 投与量60mgのところ70mgで投与	許容 (注意なし)
26	維持相4コース目	ATRA	100	117	量	6/29: ATRA開始遅延(理由: テストのため遅延して開始)【規定内】 ATRA薬剤量: 60mgのところ70mgで投与の理由⇒肥満との認識なく実体重で計算しました。 BMA-5をday31で施行した理由⇒維持療法開始日(2009/8/4)からおよそ1年後の7/29にBMA-5を施行した。	ATRA: 投与量60mgのところ70mgで投与 BMA-5: day90で施行のところday31で施行	許容 (注意なし)
		薬以外	0	0	その他			許容 (注意なし)
27	維持相4コース目	薬以外	0	0	その他	身長・体重測定日が治療開始日より2週間以上前の理由⇒すみません。測定忘れです。	身長/体重測定日が治療開始日直前でない: 測定日(1/28)・治療開始日(4/29)	許容 (注意なし)
30	強化第2相(CTA-I)	ATRA	100	120	量	ATRA薬剤量: 50mgのところ60mgで投与の理由: 発症当時にこの患者さんのBSAIは1.44㎡でした。少しずつ体重が減少し、計算上体表面積が低下しておりました。しかしBSAが1.29㎡であったとしても計算上ATRAは58mg/day以上となります。プロトコル上は0mg/dayにすべきところではありますが、全身状態良好で、肝機能・腎機能は良好であったこと、むしろ50mg/dayに「減量することによる抗腫瘍効果の減弱も懸念したことから、当初のdoseである60mg/dayを導きました。	ATRA薬剤量: 50mgのところ60mgで投与	許容 (注意なし)
30	強化第3相(CTA-II)	ATRA	100	120	量	有害事象: 好中球500/μL未満は19日間でした。 ATRA薬剤量: 50mgのところ60mgで投与の理由: 発症当時にこの患者さんのBSAIは1.44㎡でした。少しずつ体重が減少し、計算上体表面積が低下しておりました。しかしBSAが1.29㎡であったとしても計算上ATRAは58mg/day以上となります。プロトコル上は50mg/dayにすべきところではありますが、全身状態良好で、肝機能・腎機能は良好であったこと、むしろ50mg/dayに「減量することによる抗腫瘍効果の減弱も懸念したことから、当初のdoseである60mg/dayを導きました。 BMA-4のCR基準を満たしていないのにCRと判定した理由: 強化第3相の終了時の好中球が少ないことご指摘ですが、この時点で輸血不要であり、明らかに骨髄が回復しておりました。実際、3/8の時点でG-CSFなしで白血球700/μL、好中球907/μL、血小板26.3万/μLと増加しておりました。血球分画カウントの誤差もあると思いますが、臨床的には3/3-4の時点で寛解と判断し、報告の通り記載させて頂きました。	ATRA薬剤量: 50mgのところ60mgで投与 BMA-4(day24=3/3): ANC: 寛解基準(500/μL)を満たさず456/μLでCR(直近データ: 3/8: WBC: 1700/μL, ANC: 907/μL, PLT: 26.3万/μL)	許容 (注意なし)
		薬以外	0	0	その他			許容 (注意なし)
30	維持相1コース目	ATRA	100	120	量 方法	ATRA薬剤量: 50mgのところ60mgで投与の理由: 発症当時にこの患者さんのBSAIは1.44㎡でした。少しずつ体重が減少し、計算上体表面積が低下しておりました。しかしBSAが1.29㎡であったとしても計算上ATRAは58mg/day以上となります。プロトコル上は0mg/dayにすべきところではありますが、全身状態良好で、肝機能・腎機能は良好であったこと、むしろ50mg/dayに「減量することによる抗腫瘍効果の減弱も懸念したことから、当初のdoseである60mg/dayを導きました。 ATRA: day1・day15: 分1: 60mg/day投与の理由: day11に入院して、全身麻酔科で中心静脈カテーテル抜去を行いました。朝一番で内服できず、処置後ご内服しましたので、フローシート記載のとおり服用タイミングとなっております。	ATRA薬剤量: 50mgのところ60mgで投与 ATRA投与方法: 分2・60mg/dayのところ、day1・day15は分1・60mg/dayで投与。	許容 (注意なし)
34	維持相1コース目	ATRA	100	67	量 間隔	ATRA実投与量⇒40mg/日(5日投与)・20mg/日(10日投与)7/6: 7/6にATRA内服を中止⇒7/9より1/2量で再開した(理由: 高Ca血症)	ATRA: 投与期間中の休薬(再開あり)・規定外の投与量減量	許容 (注意なし)
35	寛解導入第2相(HCMA-I)	ATRA	100	125	量	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与の理由⇒カプセルをはずしての内服ができず、45mgの内服を50mgではじめてしまいました。	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与	許容 (注意なし)
35	強化第1相(HCMA-II)	ATRA	100	125	量	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与した理由⇒カプセルをはずしての内服ができず、45mgの内服を効果を期待し、切り捨てずに増量して内服させてしまいました。	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与	許容 (注意なし)
35	強化第2相(CTA-I)	ATRA	100	125	量	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与した理由⇒カプセルをはずしての内服ができず、45mgの内服を効果を期待し、切り捨てずに増量して内服させてしまいました。	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与	許容 (注意なし)
35	強化第3相(CTA-II)	ATRA	100	125	量	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与の理由⇒カプセルでしか内服できず、投与量を設定する時に切り捨てずに、切り上げて50mgの内服としてしまいました。45mg/日ではなく、50mgが実投与量でした。(委員会資料のため入力⇒実計算値で四捨五入の場合108%)	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与	許容 (注意なし)
35	維持相1コース目	ATRA	100	125	量	ATRA: 7/21/8/4: 強化療法よりATRA50mgで内服していたため60mgを継続しています。	ATRA薬剤量: 40mgのところ50mgで投与	許容 (注意なし)



AML P05 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
36	寛解導入第1相 (ACD)	DEX	100	98	回数	DEX: 3/26～4/1: DEX中止すべきところ、「WBC ≤ 5000で DEX中止」という規定を認識していなかったため、DEX投与を 続けていました。4/1朝分で終了としました。	DEX: 既定外の投与回数増加	許容 (注意なし)
39	寛解導入第1相 (ACD)	ATRA	97	97	回数	DEX投与期間: day1(7/22)からday9(7/30): 7/24(day3) WBC < 5000で中止 8/22: day22夜分のATRA中止(理由: 内服できなかったため)	ATRA: day22: 投与期間中の休薬あり(再開なし)	許容 (注意なし)
39	寛解導入第2相 (HCMA-I)	mPSL	100	139	量	8/27: 第1相で非寛解のため骨髄回復前に治療開始 mPSL: 実投与量139%の理由⇒/m <sup>2</sup> で計算してしまいました	開始基準: ANC: 基準値を満たさず開始: ANC69/ μL、前コースBMA-2はnon-CR mPSL: 46mgのところ64mgで投与 治療中止日: 2010/9/21(中止届の記載より)	許容 (注意なし)
		薬以外	0	0	その他			許容 (注意なし)
42	寛解導入第1相 (ACD)	薬以外	0	0	その他	< DEX投与期間>: DEXの予防投与は8/19～8/20の2日間 のみ 8/19-8/20: DEX7.3mg/日(投与理由: WBC ≥ 5000となった ため) 8/26-8/30: DEX7.2mg/日、9/1-9/2: DEX3.3mg/日、9/4- 9/7: DEX6.6mg/日、9/8-9/13: DEX3.3mg/日、9/14-9/17: DEX1.65mg/日、9/18-9/20: DEX0.66mg/日、9/21-9/22: DEX0.33mg/日(投与理由: grade3の疼痛のため。症状の軽 快とともに漸減したが、中止後再燃したため9/4から増量し投 与。減量しました。) day36の末血検査日とBMA-2骨髄検査日が6日空いている理 由⇒day36以降に発熱を認め、寛解導入療法第2相の開始が 遅れたため。	BMA-2: 末梢血液検査日(9/22)とBM検査日 (9/28)の間隔	許容 (注意なし)

5. 安全性  
 【有害事象 Grading】 一治療相別、grade 3, 4 とその割合—  
 寛解導入第1相(ACD) ～ 強化第3相(CTA-II)

項目	寛解導入第1相(ADD)				寛解導入第2相(HDMA-I)				強化第1相(HDMA-II)				強化第2相(CTA-I)				強化第3相(CTA-II)								
	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 3/4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 3/4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 3/4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 3/4 (%)	提出 枚数	grade 3 (%)	grade 4 (%)	grade 3/4 (%)					
Hb	3	33%	1	33%	4	3	75%	0	0%	4	2	50%	1	25%	5	4	80%	0	0%	5	4	80%	0	0%	
白血球	3	33%	2	67%	4	0	0%	4	100%	4	0	0%	4	100%	5	0	0%	5	100%	5	0	0%	5	100%	
肝中球	3	0	0	0%	4	0	0%	4	100%	4	0	0%	4	100%	5	0	0%	5	100%	5	0	0%	5	100%	
血小板	3	0	0	0%	4	1	25%	3	75%	4	1	25%	3	75%	5	0	0%	5	100%	5	1	20%	4	80%	
DIC	3	2	67%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	
フィブリノーゲン	3	1	33%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	
PT/INR	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	
APTT	3	1	33%	0	0%	4	1	25%	0	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	
中枢神経出血	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	
肺出血	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	
その他の出血	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0	0	0%	
嘔吐	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	4	1	25%	0	0%	5	0	0%	0	0%	
下痢	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	4	1	25%	0	0%	5	0	0%	0	0%	
クレアチニン	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	
糸球体濾過率	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	
AST/ALT	3	0	0%	0	0%	4	1	25%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%
総ビリルビン	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	4	0	0%	0	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
うっ血性心不全	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	4	0	0%	0	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
呼吸困難	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	4	0	0%	0	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
低酸素血症	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	4	0	0%	0	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
意識障害	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	4	0	0%	0	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
けいれん	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	4	0	0%	0	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
頭痛	3	1	33%	0	0%	4	0	0%	0	0	4	0	0%	0	0	5	1	20%	0	5	0	0%	0	0%	
感染	3	3	100%	0	0%	4	4	100%	0	0%	4	3	75%	0	0%	5	2	40%	0	5	2	40%	0	0%	
発疹/発癩	3	0	0%	0	0%	4	1	25%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
疼痛	3	1	33%	0	0%	4	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	1	20%	0	5	0	0%	0	0%	
アレルギー-反応/過敏症	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
TLS	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0	0	0	0	0%	
シチニン/酸症候群	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0	0	0	0	0%	
その他/血清カルシウム値上昇	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	
その他/髄膜炎	3	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	1	20%	0	5	0	0%	0	0%	
その他/低カリウム血症	3	0	0%	0	0%	4	1	25%	0	0%	4	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	5	0	0%	0	0%	

治療相	維持相1コース目				維持相2コース目				維持相3コース目				維持相4コース目			
	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 (%)
Hb	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
白血球	4	1	25%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
肝中球	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	1	20%	0	5	0	0%	0
血小板	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
DIC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
フィブリノーゲン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT/INR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
APTT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経出血	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肺出血	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他の出血	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
嘔吐	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
下痢	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
クレアチニン	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
糸球体濾過率	1	0	0%	0	0	0	0%	0	0	0	0%	0	0	0	0%	0
AST/ALT	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
総ビリルビン	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
うっ血性心不全	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
呼吸困難	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
低酸素血症	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
意識障害	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
けいれん	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
頭痛	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
感染	4	0	0%	0	3	1	33%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
発疹/発癢	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
疼痛	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
アレルギー反応/過敏症	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
TLS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
レチノイン酸症候群	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他/血清カルシウム値	4	0	0%	1	25%	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
その他/髄膜炎	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0
その他/低カリウム血症	4	0	0%	0	3	0	0%	0	5	0	0%	0	5	0	0%	0

【寛解導入第1相 (ACD) での播種性血管内凝固症候群 (DIC) の発生割合】

3 症例中 2 例 (67%) に grade3、0 例 (0%) に grade4 の DIC を認めた

【寛解導入第1相 (ACD) でのレチノイン酸症候群 (RAS) の発生割合】

今期：該当症例なし

【寛解導入第1相 (ACD) での死亡割合】

今期：該当症例なし

【重篤な有害事象概要】

AML/P05 No.	有害事象内容					委員会見解				コメント	HP 掲載					
	発症日	発症時の therapy名	分類	有害事象名	報告時の 転帰	概要	要因	因果関係	予期 されない			予期 される	Grade	施設対 発症前	施設対 発症後	治療 能医学 的判 断)
34	2010/07/06	維持相1コース目	代謝/臨床検査値	代謝/臨床検査 値～血清カル シウム値上昇 ～Grade 4	不明	維持相1コース目開始 後の血清カルシウム 値上昇	ATRA 45.00mg/m <sup>2</sup> po	probably		○	4	通 切	通 切	可能	維持相1コース目開始後のday6に血清力 ルシウム=14.1mg/dlに上昇した症例であ る。ATRAによる高Ca血症については添付 文書に記載があり、本症例もATRAの有 害事象の可能性が高い。 高Ca血症発症後にATRAを休薬しており、 施設の対応には問題ないと判断される。	不要