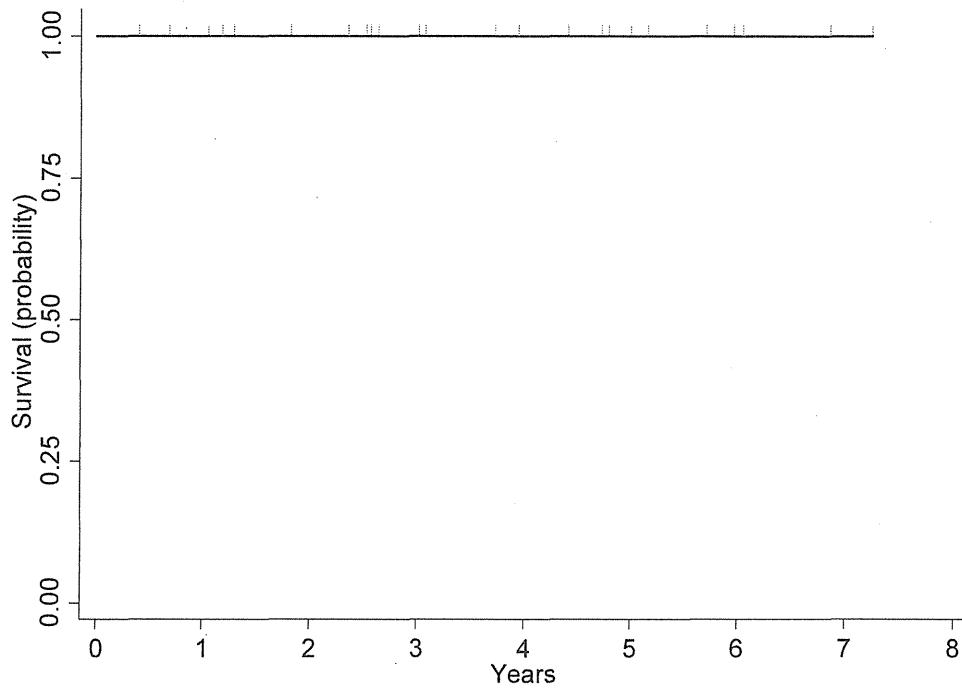


**Figure 2: 全生存曲線 (全体)**



**Table 2: 全生存率推定値 (全体) (n=25)**

Time (Years)	Beg.Total	Fail	Survivor Function	Std.Error	[95% Conf.Int.]	
					lower	upper
1	24	0	1.0000	.	.	.
2	20	0	1.0000	.	.	.
3	14	0	1.0000	.	.	.
4	11	0	1.0000	.	.	.
5	7	0	1.0000	.	.	.
6	4	0	1.0000	.	.	.
7	2	0	1.0000	.	.	.

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

(今期対象症例のいる相のみ記載)

治療相	寛解導入相				早期強化相				CNS予防相				再寛解導入相				維持療法1-12wk				維持療法13-24wk									
	grade	grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4						
		対象症例数	症例数	割合	症例数		割合	症例数	割合	症例数		割合	症例数	割合	症例数		割合	症例数	割合	症例数		割合	症例数	割合	症例数	割合	症例数	割合		
Hb	1	0	0%	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
WBC	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	1	100%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	1	100%	2	2	100%	0	0%	2	1	50%	0	0%
ANC	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	1	100%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	1	100%	2	1	50%	0	0%	2	1	50%	0	0%
PLT	1	0	0%	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
口内炎	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
嘔吐	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
下痢	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
便秘	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
肺炎	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
アミラーゼ	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	1	50%	0	0%	2	0	0%	0	0%
高血糖	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
フィブリノーゲン	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
皮膚	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
クレアチニン	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
蛋白尿	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
血尿	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
Cr24	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%
T.Bil	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	1	100%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
AST/ALT	1	0	0%	1	100%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	2	100%	0	0%	2	0	0%	0	0%
左室機能	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%
呼吸困難	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
中枢神経	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
末梢神経	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
感染症	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
疼痛	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%
アレルギー	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%

治療相	維持療法25-36wk					維持療法37-48wk					維持療法49-60wk					維持療法61-72wk					維持療法73-84wk					維持療法85-88wk				
	grade	対象症例数		grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4		対象症例数	grade3		grade4				
		症例数	割合	症例数	割合	症例数	割合		症例数	割合	症例数	割合		症例数	割合	症例数	割合		症例数	割合	症例数	割合		症例数	割合	症例数	割合	症例数	割合	
Hb	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
WBC	2	2	100%	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	1	100%	0	0%	2	1	50%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
ANC	2	2	100%	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	1	50%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
PLT	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
口内炎	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
嘔吐	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
下痢	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
便秘	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
膵炎	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
アミラーゼ	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
高血糖	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
フィブリノーゲン	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
皮膚	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
クレアチニン	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
蛋白尿	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
血尿	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
Ger24	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%
T_Bil	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
AST/ALT	2	1	50%	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	2	67%	0	0%	3	1	33%	0	0%
左室機能	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
呼吸困難	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
中枢神経	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
末梢神経	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
感染症	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
疼痛	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%
アレルギー	2	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	2	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%	3	0	0%	0	0%

【重篤な有害事象概要】

患者情報			有害事象内容					委員会見解										
LLB - NHL 03 No.	施設名	プロト コール 治療	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		g r a d e	施設 対応		治療 継続 (医学 的判 断)	コメント	HP 掲 載
											され ない	され る		発 症 前	発 症 後			
28	信州大学 医学部附 属病院	継続	2013/05/27	寛解導入相	肝臓	AST、ALT	軽快	寛解導入相終了直前、AST/ALT が449/974とgrade4になり、治療を 中断し肝底護剤使用した。2週間で 改善した。	すべて	probably		○	4	適 切	適 切	可能	対応は適切です。	不 要

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

# 一定期モニタリングレポート

第04回

## 小児慢性期慢性骨髄性白血病（CML）に対する 多施設共同観察研究 CML-08

CML委員会  
研究代表者／研究事務局  
嶋田 博之  
慶應義塾大学医学部小児科

モニタリング期間 : 2012年01月01日～2012年12月31日

研究代表者への提出日 : 2013年7月8日

試験進捗 : 登録受付中

予定登録数 : 75例

登録開始日 : 2009年10月1日

登録終了予定 : 2014年9月30日

追跡終了予定 : 2019年9月30日

作成 : OSCR データセンター

(データセンター長 : 齋藤明子、担当 : 生越良枝)

## 1. 研究概要

### 1.1. 目的と評価項目

#### <目的>

診断時年齢18歳未満の初発時慢性期の慢性骨髄性白血病(CML)を対象に前方視的観察研究を行い、イマチニブ市販後の小児慢性期CMLの治療成績を把握する。末梢血 *BCR-ABL/ABL* mRNA比、FACSを用いたマーカー解析、イマチニブ血中濃度解析、*BCR-ABL* 遺伝子変異解析の中央検査を行い、イマチニブ等による治療効果や予後の予測因子を検討する。さらに、イマチニブ等の急性毒性を確認するとともに長期内服による身体への影響を調査する。

Ver. 2.0

#### <評価項目>

- 5年無増悪生存率 (Progression-free survival: PFS)
- 5年無イベント生存率 (Event-free survival: EFS)
- 5年全生存率 (Overall survival: OS)
- 血液学的完全寛解 (CHR) 累積達成率
- 細胞遺伝学的完全寛解 (CCyR) 累積達成率
- 分子生物学的寛解 (MMR) 累積達成率
- 治療早期の末梢血 *BCR-ABL/ABL* mRNA比と予後との相関
- 骨髄マーカーの発現変化と治療効果との相関
- イマチニブ血中トラフ値と治療効果との相関
- BCR-ABL* キメラ遺伝子変異と治療効果との相関
- イマチニブ内服に伴う有害事象発生割合
- イマチニブ継続内服に伴う長期毒性の発生割合
- イマチニブ継続症例と移植症例における晩期合併症の比較

Ver. 2.0 得られる結果に応じて、新たな評価項目を設定して探索的な解析を行う可能性がある。(「13.3. 探索的解析」参照)

### 1.2. 対象

2009年10月1日(研究開始日)以降に診断された診断時年齢18歳未満の初発時慢性期CML (*BCR-ABL* キメラ遺伝子陽性)。イマチニブ開始後(原則90日まで)に登録する症例については、初発時が慢性期であれば登録時の病期を問わない。

### 1.3. 治療計画概要

本研究においては、試験的な治療介入は行わない。一方、CMLの治療については、2007年10月に発行された「小児白血病・リンパ腫の診療ガイドライン(2007年版)」(日本小児血液学会編)のなかでガイドライン<sup>1)</sup>が公表されており、これが現時点での標準的治療と考えられる。そのため、本研究ではガイドラインに基づいた治療が行われることを想定し、別項0.1.の目的についての検討も、ガイドラインに基づいた治療のなかで行われる。しかし、正当な理由により、ガイドラインに従わない治療を行う場合でも、初期治療薬として「イマチニブ」を選択した場合(ヒドロキシウレアの前投与は許容)、

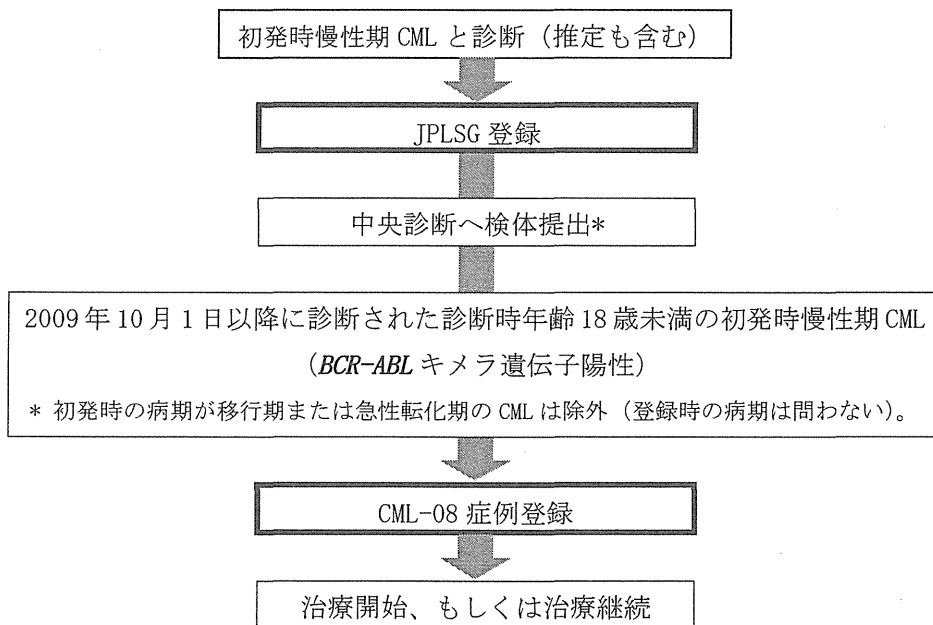
Ver. 2.0 本研究に参加することができる。なお、公表されているガイドラインの記載は簡略であるため、『CML-08参加のための治療ハンドブック(ガイドライン解説)』(以降、ハンドブックと記す)を作成して内容を

補足することとした。ガイドラインに基づいた治療を行う場合には、本計画書に添付したハンドブックを参照されたい。ハンドブックは、ガイドライン作成のエビデンスとなっている成人の世界標準である European LeukemiaNet の診療方針に準拠して作成したもので、European LeukemiaNet の診療方針の改訂などに合わせてアップデートされる。本研究では、「イマチニブ市販後の小児慢性期 CML の治療成績を把握する」という目的を最重視し、新たな治療薬の導入や治療方法の変更に対応して、可能な限り多くの症例の治療経過を効果的に評価できるよう、必要に応じて観察項目や観察時期が修正される。

#### 1.4. 予定登録数と研究期間

- 予定登録数 : 75 例  
 総研究期間 : 2009年10月1日～2019年9月30日(10年間)  
 登録期間 : 2009年10月1日～2014年9月30日(5年間)  
 追跡期間 : 2019年9月30日まで(登録期間終了後5年)

#### 1.5. シェーマ



#### JPLSG 登録後

##### 【初発時中央診断】

イマチニブ開始前の症例：以下の①～③を中央診断施設へ検体を提出すること。

- ① 末梢血 *BCR-ABL* キメラ mRNA 定量中央診断
- ② 末梢血および骨髄形態中央診断
- ③ 末梢血および骨髄マーカー中央検査

すでにイマチニブが開始されている症例：以下の②を中央診断施設へ検体を提出すること。

- ② 末梢血および骨髄形態中央診断

#### CML-08 症例登録後

【初発時中央検査】 イマチニブ開始前に SRL へ検体を提出すること。

- ① *BCR-ABL* キメラ遺伝子変異解析中央検査 (遡及検査用 DNA 抽出)

【イマチニブ開始後の中央検査】

イマチニブ開始後の**定期**中央検査 \*イマチニブ開始後の登録症例は該当時期から提出すること。

時期	イマチニブ開始後29日	イマチニブ開始後6週	イマチニブ開始後3か月	イマチニブ開始後6か月	イマチニブ開始後12か月	イマチニブ開始後18か月	イマチニブ開始後24か月
検査項目・検査/解析施設							
規定の効果判定	-	○	○	○	○	○	-
検体採取時期	イマチニブ開始後 27-31日	イマチニブ開始後 6週0日±3日	イマチニブ開始後 3か月0日±1週	イマチニブ開始後 6か月0日±1週	イマチニブ開始後 12か月±2週	イマチニブ開始後 18か月±2週	イマチニブ開始後 24か月±4週
骨髄マーカー中央検査※ 検査施設：国立成育医療研究センター	骨髄	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	-	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加
末梢血BCR-ABL/ABL mRNA比 *専用試験管/専用伝票使用のこと 検査施設：(株)エスアールエル	末血	7.0ml 専用試験管：EDTA-2Na または EDTA-2Na入り類似試験管	-	7.0ml 専用試験管：EDTA-2Na または EDTA-2Na入り類似試験管	-	7.0ml 専用試験管：EDTA-2Na または EDTA-2Na入り類似試験管	7.0ml 専用試験管：EDTA-2Na または EDTA-2Na入り類似試験管
イマチニブ血中濃度解析 *血漿分離して提出 解析施設：(株)ビー・エム・エル	末血	2.0ml EDTA-2Na添加	-	2.0ml EDTA-2Na添加	-	2.0ml EDTA-2Na添加	-
BCR-ABLキメラ遺伝子変異解析 (遡及検査用DNA抽出) DNA抽出施設：(株)エスアールエル	末血	2.0ml 専用試験管：EDTA-2Na または EDTA-2Na入り類似試験管	-	-	-	-	-

※ CCyR達成(2回連続の確認)まで実施し、それ以降は不要。  
 CCyRの基準を1回満たしただけではCCyR達成と判定しないことに注意する。  
 CCyRの基準を2回連続で満たした場合、前回がCCyR達成時期と判定し、以降の骨髄穿刺を不要とする。  
 24か月を超えた骨髄穿刺は規定しない。

第2世代TKI変更後の**定期**中央検査

時期	第2世代TKI変更後29日	第2世代TKI変更後3か月	第2世代TKI変更後6か月	第2世代TKI変更後12か月	第2世代TKI変更後18か月	第2世代TKI変更後24か月
規定の効果判定	-	○	○	○	-	-
検体採取時期	第2世代TKI変更後 27-31日	第2世代TKI変更後 3か月0日±1週	第2世代TKI変更後 6か月0日±1週	第2世代TKI変更後 12か月±2週	第2世代TKI変更後 18か月±2週	第2世代TKI変更後 24か月±4週
骨髄マーカー中央検査※ 検査施設：国立成育医療研究センター	骨髄	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加	1.0ml程度 へparinorEDTA-2Na添加

※ CCyR達成(2回連続の確認)まで実施し、それ以降は不要。  
 CCyRの基準を1回満たしただけではCCyR達成と判定しないことに注意する。  
 CCyRの基準を2回連続で満たした場合、前回がCCyR達成時期と判定し、以降の骨髄穿刺を不要とする。  
 24か月を超えた骨髄穿刺は規定しない。第2世代TKI変更時にCCyR(2回連続の確認済み)の場合には変更後すべて不要。



2. 登録状況 (2012年12月31日現在)

【施設登録数】

参加意思表明施設数	倫理委員会承認書類提出状況	
	114 施設	IRB 承認提出あり
IRB 承認提出なし		4 施設

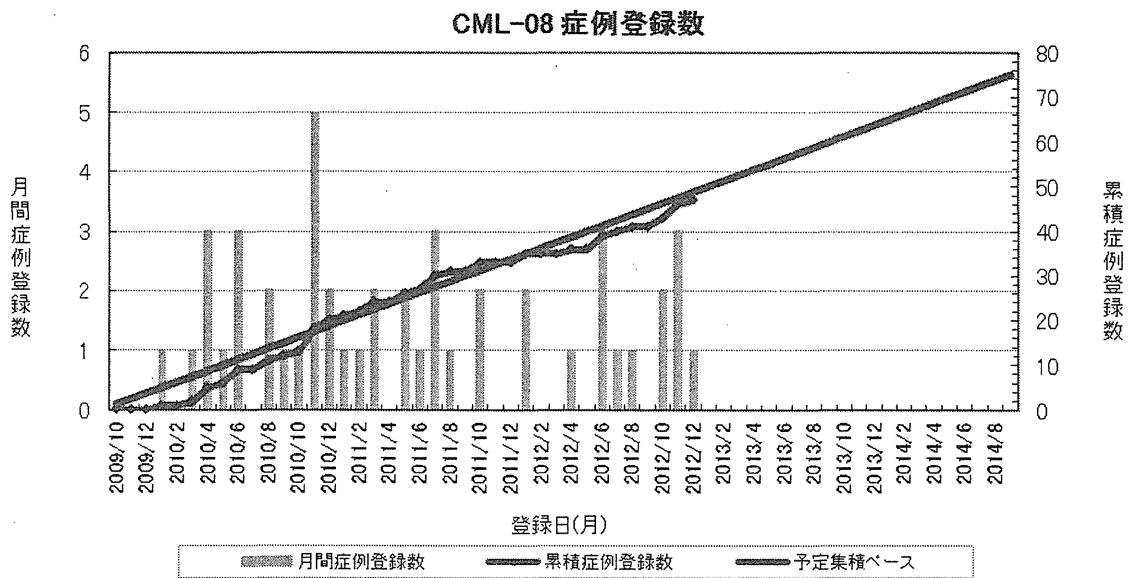
【施設別症例登録数】

(登録のある施設のみ表示)

#	施設名	症例数
1	横浜市立大学附属病院	4
2	神奈川県立こども医療センター	3
3	新潟大学医歯学総合病院	3
4	東海大学医学部附属病院	2
5	埼玉県立小児医療センター	2
6	信州大学医学部附属病院	2
7	静岡県立こども病院	2
8	京都大学医学部附属病院	2
9	千葉大学医学部附属病院	1
10	市立釧路総合病院	1
11	茨城県立こども病院	1
12	筑波大学附属病院	1
13	昭和大学藤が丘病院	1
14	群馬県立小児医療センター	1
15	日本医科大学付属病院	1
16	がん・感染症センター 都立駒込病院	1
17	獨協医科大学病院	1
18	名古屋第一赤十字病院	1
19	名古屋大学医学部附属病院	1
20	金沢大学附属病院	1
21	近畿大学医学部附属病院	1
22	京都市立病院	1
23	独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター	1
24	京都府立医科大学附属病院	1
25	神戸大学医学部附属病院	1
26	愛媛県立中央病院	1
27	岡山大学病院	1
28	独立行政法人国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター	1
29	広島大学病院	1
30	大分県立病院	1
31	琉球大学医学部附属病院	1
32	熊本赤十字病院	1
33	北九州市立八幡病院小児救急センター	1
34	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	1
35	宮崎大学医学部附属病院	1
合計		47

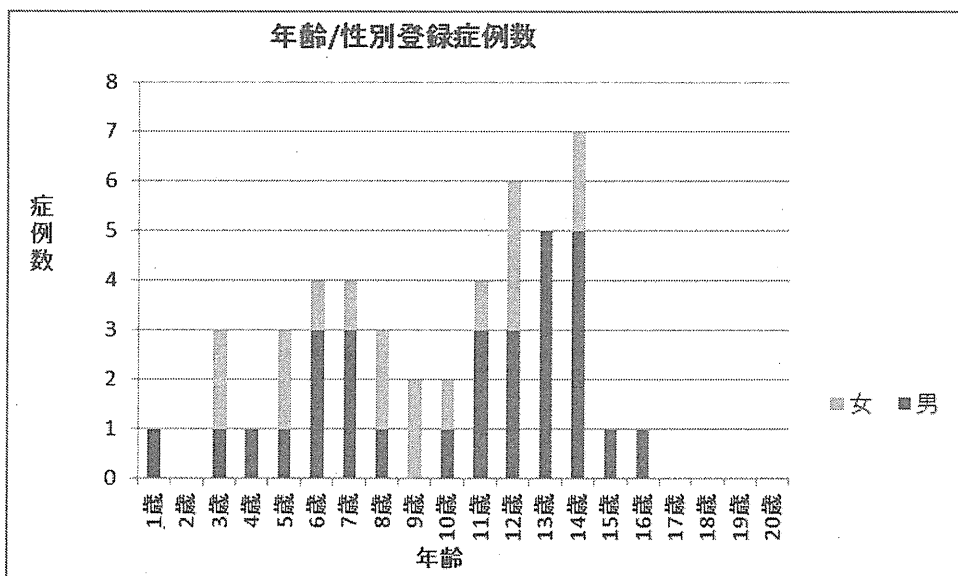
【登録症例数・症例登録集積ペース】

登録日(年/月)	月間症例登録数	累積症例登録数
～2011/12	0	33
2012/1	2	35
2012/2	0	35
2012/3	0	35
2012/4	1	36
2012/5	0	36
2012/6	3	39
2012/7	1	40
2012/8	1	41
2012/9	0	41
2012/10	2	43
2012/11	3	46
2012/12	1	47



【登録状況：年齢／性別】

年齢 \ 症例数	男	女	合計
1歳	1	0	1
2歳	0	0	0
3歳	1	2	3
4歳	1	0	1
5歳	1	2	3
6歳	3	1	4
7歳	3	1	4
8歳	1	2	3
9歳	0	2	2
10歳	1	1	2
11歳	3	1	4
12歳	3	3	6
13歳	5	0	5
14歳	5	2	7
15歳	1	0	1
16歳	1	0	1
17歳	0	0	0
18歳	0	0	0
19歳	0	0	0
20歳	0	0	0
合計	30	17	47



### 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】 (1枚=1コースとする)

提出状況	累積書類数
提出が必要な書類数	328
提出済み書類数	321
未提出もしくは問い合わせ中書類数	7

### 4. データ解析・集計結果

#### 【進捗状況】

進捗状況		症例数
観察研究参加中	治療開始前	0
	イマチニブ投与中 (休薬中含む、移植なし)	31
	ニロチニブ投与中 (休薬中含む、移植なし)	2
	ダサチニブ投与中 (休薬中含む、移植なし)	11
	移植後	2
	その他	0
本研究の中止	症例登録後に不適格性が判明した	0
	患者本人ないしは代諾者から研究参加中止の申し出があった	0
	観察研究中の死亡	1

#### 【事後不適格症例】

今期対象症例なし

#### 【委員会判定実施状況】 ※累積数

時期	累計症例数	
	判定済み症例数	未判定症例数
初発時	45	2
29日(改訂前)	7	0
6週(改訂後)	34	2
3か月	40	1
6か月	37	0
9か月	34	0
12か月	31	0
15か月	29	0
18か月	25	0
24か月	14	2
36か月	1	0
計	297	7

時期	累計症例数	
	判定済み症例数	未判定症例数
第2世代 TKI 変更時	13	0
第2世代 TKI 変更後 29日	1	0
第2世代 TKI 変更後 3か月	1	0
第2世代 TKI 変更後 6か月	1	0
第2世代 TKI 変更後 9か月	1	0
第2世代 TKI 変更後 12か月	1	0
第2世代 TKI 変更後 15か月	1	0
第2世代 TKI 変更後 18か月	1	0
第2世代 TKI 変更後 24か月	1	0
病期進行時	1	0
移植報告	2	0
計	24	0

【プロトコル逸脱状況：中央診断・検査実施状況の内容】 一許容範囲を超えるもの一  
 <CML-08 症例登録時>

今期該当症例なし

<CML-08 症例登録後治療開始前の逸脱>

※今期、定時ポイントまでの観察が完了しており、データクリーニングが実施されたCRFを集計。

時期	症例数	対象症例数	逸脱症例数
初発時		9	4

<CML-08 症例登録後治療中の逸脱>

※今期、定時ポイントまでの観察が完了しており、データクリーニングが実施されたCRFを集計。

症例数 時期		対象症例数	逸脱症例数
イマチニブ開始後 29 日	(改訂前)	-	-
イマチニブ開始後 6 週	(改訂後)	8	4
イマチニブ開始後 3 か月		10	5
イマチニブ開始後 6 か月		11	5
イマチニブ開始後 9 か月		15	4
イマチニブ開始後 12 か月		16	8
イマチニブ開始後 15 か月		21	18
イマチニブ開始後 18 か月		20	10
イマチニブ開始後 24 か月		14	13
イマチニブ開始後 36 か月		1	1
第 2 世代 TKI 変更時		5	4
第 2 世代 TKI 変更後 18 か月		1	0
第 2 世代 TKI 変更後 24 か月		1	1
病期進行時		0	0
移植報告		2	1
計		125	74

<CML-08 症例登録時治療開始前の逸脱内容一覧>

NO.	治療薬	フローシート時期	時期(備考)	内容	内容区分	担当医コメント	DCコメント	委員会コメント
034	-	初発時		IGF-1,LH,FSH,E2	期間外の実施		治療開始後4日目	注意なし解析対象
035	-	初発時		IGF-1, 尿 NTx, BAP	期間外の実施		診断時データとしては対象外。治療開始後の自施設検査扱いとする。	注意あり解析対象外
035	-	初発時		精巣容積	不検			注意あり解析対象外
037	-	初発時		BAP,尿 NTX	データなし			注意あり解析対象外
039	-	初発時		BAP、精巣容積	不検			注意あり解析対象外
039	-	初発時		心エコー	期間外の実施			注意なし解析対象

<CML-08 症例登録後の逸脱内容一覧>

NO.	治療薬	フローシート時期	時期(備考)	内容	内容区分	担当医コメント	DCコメント	委員会コメント
001	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		21か月 Amp-CML	データなし			注意あり解析対象
001	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		骨代謝機能・免疫・内分泌検査 24か月 Amp-CML	期間外の実施			注意あり解析対象
001	イマチニブ	イマチニブ開始後36か月		27か月 Amp-CML	データなし			注意あり解析対象外
001	イマチニブ	イマチニブ開始後36か月		成長(身長・体重)・血清BAP,尿NTx・性腺機能(LH,FSH,E2)	データなし		血清BAP以外提出あり	注意あり解析対象 血清BAP:注意あり解析対象外
002	ニロチニブ	第2世代TKI変更後24か月	イマチニブ開始後23か月	Amp-CMLほか24か月とされているデータ	期間外の実施		24か月範囲のわずかに手前	注意なし解析対象
003	ダサチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後7か月	IGF-1, BAP, 尿NTx, IgG, IgM, IgA	不検			注意あり解析対象
003	ダサチニブ	イマチニブ開始後24か月		精巣容積	データなし		提出なし	注意あり解析対象外
004	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		精巣容積	データなし			注意あり解析対象
004	ダサチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後23か月	成長、精巣容積	データなし			注意あり解析対象外
004	ダサチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後23か月	心機能、胸部X線	不検	次回受診時検査予定		注意あり解析対象外
005	ダサチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後14か月	21か月 Amp-CML	不検			注意あり解析対象外
005	ダサチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後14か月	21か月 血液検査	期間外の実施			注意あり解析対象
006	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		イマチニブ開始後21か月時のデータ 24か月時の精巣容積	不検			注意あり解析時に対象可否を検討
006	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		24か月時 Amp-CML	不検			注意あり解析対象外
007	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		骨代謝機能 Ca,P	期間外の実施		21か月の範囲から、10日遅れ	注意なし解析対象
008	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		移植前直近 Ca,P,BAP,尿NTx,骨密度,精巣容積,LH,FSH,テストステロン,IgG,IgA,IgM	不検		2011/10月のデータを移植前データとする。	注意あり解析対象

NO.	治療薬	フローシート時期	時期(備考)	内容	内容区分	担当医コメント	DCコメント	委員会コメント
009	ダサチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後3か月	血清Ca, P, 血漿BAP, 尿NTx, IgG, IgA, IgM, FSH	期間外の実施			注意あり解析対象外
009	ダサチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後3か月	LH, テストステロン	データなし			注意あり解析対象外
009	ダサチニブ + ニロチニブ	イマチニブ開始後18か月	第2世代TKI変更後6か月(ダサチニブ)、第2世代TKI変更後2か月(ニロチニブ)	骨髄染色体検査 BCR-ABL/ABL mRNA比	データなし		骨髄染色体検査、提出なし	注意あり解析対象(ただし、解析時には時期を考慮) 骨髄染色体検査: 注意あり、解析対象外
009	ニロチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後12か月(ダサチニブ)、第2世代TKI変更後8か月(ニロチニブ)	IgM, IgA, BAP, 尿NTx	データなし			注意あり解析対象
009	ニロチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後12か月(ダサチニブ)、第2世代TKI変更後8か月(ニロチニブ)	精巣容積	データなし	測定不能		注意あり解析対象外
009	ニロチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後12か月(ダサチニブ)、第2世代TKI変更後8か月(ニロチニブ)	骨密度	データなし		骨密度、提出なし	注意あり解析対象外
011	ニロチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後13か月	精巣容積	データなし			注意あり解析対象外
011	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後2か月	血清Ca、血清P、血清BAP、尿NTx、IgG、IgM、IgA、LH、FSH、テストステロン、精巣容積、女性化乳房の有無	不検			注意あり解析対象外
011	ニロチニブ	イマチニブ開始後18か月	第2世代TKI変更後5か月	身長・体重	データなし		身長、提出なし	注意あり解析対象 身長: 注意あり、解析対象外
012	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		PSスコア	データなし		提出あり	注意あり解析対象
012	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		身長体重	不検		全て提出あり	注意あり解析対象
012	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		Amp-CML	不検			注意あり解析対象外
012	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		尿NTx	不検			注意あり解析時に対象可否を検討
012	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		身長、体重	期間外の実施			注意なし解析対象
013	ダサチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後14か月	IGF-1	データなし			注意あり解析対象外
013	ダサチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後14か月	心エコー	期間外の実施			注意あり解析対象(ただし変更後2か月として)
013	ダサチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後14か月	Ca, P, BAP, 尿NTx, IgG, IgA, IgM、心電図、胸部X線	期間外の実施			注意あり解析対象(ただし変更後1か月として)
013	ダサチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後14か月	身長、体重、LH, FSH, E2	期間外の実施			注意あり解析対象(変更時として)
013	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後1か月	G-band	データなし		提出あり	注意あり解析対象
013	ダサチニブ	イマチニブ開始後18か月	第2世代TKI変更後5か月	BCR-ABL/ABL比	データなし			注意あり解析対象
013	ダサチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後10か月	骨代謝機能・免疫機能・性腺機能検査	期間外の実施			注意あり解析対象

モニタリング期間 2012年01月01日～2012年12月31日

NO.	治療薬	フローシート時期	時期(備考)	内容	内容区分	担当医コメント	DCコメント	委員会コメント
014	ダサチニブ	イマチニブ開始後12か月	第2世代TKI変更後6か月	骨密度	期間外の実施		規定範囲より約1か月の遅れ	注意なし解析対象
014	ダサチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後9か月	血清BAP、尿NTx	データなし			注意あり解析対象外
014	ダサチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後9か月	女性化乳房	データなし		提出あり	注意あり解析対象
014	ニロチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更(ダサチニブに変更後18か月、ニロチニブに変更後9か月、ダサチニブに変更時)	BAP、尿NTx、LH、FSH、テストステロン	不検		BAP、尿NTx、提出なし	注意あり解析対象(要検討) BAP、尿NTx:注意あり、解析対象外
015	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		Amp-CML	不検			注意あり解析対象外
015	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		24か月Amp-CML	データなし		提出あり	注意あり解析対象
016	ダサチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後5か月	Ca, P, BAP,	期間外の実施			注意あり解析時に対象可否を検討
016	ダサチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後5か月	LH, FSH, エストラジオール, IgG, IgM, IgA	期間外の実施			注意あり解析時に対象可否を検討
017	ダサチニブ	イマチニブ開始後15か月	第2世代TKI変更後11か月	Amp-CML BAP	不検		全て提出なし	注意あり解析対象外
017	ダサチニブ	イマチニブ開始後18か月	第2世代TKI変更後14か月	染色体G-band、BCR-ABL/ABL比	データなし		全て提出あり	注意なし解析対象
017	ダサチニブ	イマチニブ開始後24か月	第2世代TKI変更後20か月	21M Ca, P 24M 骨密度、精巣容積、女性化乳房の有無、支持療法	データなし		精巣容積、女性化乳房の有無、支持療法、提出あり	注意あり解析対象
018	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		血糖	不検			注意なし解析対象外
018	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		免疫グロブリン潜在補充有無、女性化乳房有無	データなし		全て提出あり	注意あり解析対象
018	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		血清BAP、尿NTx、IgG、IgM、IgA、LH、FSH、テストステロン	不検			注意あり解析対象外
018	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		血中濃度	不検			注意あり解析時に対象可否を検討
018	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		身長	期間外の実施			注意なし解析時に対象可否を検討
019	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		末梢血算、Amp-CML	期間外の実施			注意なし解析対象
019	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		長期毒性項目	期間外の実施			注意あり解析対象
021	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		Amp-CML	期間外の実施			注意なし解析対象
021	イマチニブ	イマチニブ開始後24か月		24mo AMP-CML	データなし			注意あり解析対象外
022	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		IgG, IgM, IgA	不検			注意あり解析対象外
023	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		Amp-CML	データなし			注意あり解析対象外
023	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		IgG, IgM, IgA, 血清BAP, 尿NTx, LH, FSH, 精巣容積, テストステロン	データなし			注意あり解析対象外
023	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		18M BCR-ABL/ABL比 中央検査	データなし			注意あり解析対象外
024	イマチニブ	イマチニブ開始後9か月		Amp-CML	不検			注意あり解析対象外
024	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		イマチニブ血中濃度	不検			注意あり解析対象外
024	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		Amp-CML	不検			注意あり解析対象外



NO.	治療薬	フォローシート時期	時期(備考)	内容	内容区分	担当医コメント	DCコメント	委員会コメント
024	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		長期毒性検査	期間外の実施			注意あり解析対象
024	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		血算、Ca、P 身長体重	期間外の実施			注意あり解析対象
024	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		イマチニブ 血中濃度	不検	夜に内服しているため		注意なし解析対象外
025	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		有害事象(体重増加・疼痛その他)	データなし		全て提出あり	注意あり解析対象
026	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		精巣容積	不検			注意あり解析対象外
026	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		女性化乳房	データなし		提出あり	注意あり解析対象
026	イマチニブ	イマチニブ開始後9か月		Amp-CML	不検			注意あり解析対象外
026	イマチニブ	イマチニブ開始後9か月		末梢血算、骨代謝機能	期間外の実施			注意あり解析対象
026	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		骨密度	データなし		提出なし	注意あり解析対象外
026	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		Amp-CML	不検			注意あり解析対象外
027	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		血清 BAP、尿 NTx	不検			注意あり解析対象外
027	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		精巣容積	データなし		提出あり	注意あり解析対象
027	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		イマチニブ血中濃度	規定違反			注意あり解析対象外
027	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		免疫グロブリン補充有無	未記入		提出あり	注意あり解析対象
028	イマチニブ	イマチニブ開始後9か月		Amp-CML	データなし			注意あり解析対象外
028	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		BCR-ABL/ABL 比、イマチニブ血中濃度	不検			注意あり解析対象外
028	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		Ca,P 測定日	データなし		提出あり	注意あり解析対象
028	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		末梢血算・Amp-CML・BAP,NTx,Ig	不検		末梢血算、提出あり	注意なし解析対象外
028	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		Ca,P・性腺機能	期間外の実施			注意なし解析対象
028	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		有害事象その他	データなし		提出あり	注意あり解析対象
028	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		BCR-ABL/ABL比	データなし			注意あり解析対象外
028	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		身長・体重	不検			注意なし解析対象外
028	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		有害事象その他	データなし		提出あり	注意あり解析対象
028	イマチニブ	イマチニブ開始後18か月		イマチニブ血中濃度	期間外の実施			注意あり解析対象外
029	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		Amp-CML・骨髄マーカー中央検査	不検		院内 PCR は解析対象としない。	注意あり解析対象外
029	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		骨髄像・身長体重・BAP	データなし		提出あり、骨髄像は解析対象。BAP 対象外。	注意あり解析対象 BAP: 注意あり解析対象外
029	イマチニブ	イマチニブ開始後9か月		Ca, P	データなし		P、提出なし	注意あり解析対象 P: 注意あり解析対象外
029	イマチニブ	イマチニブ開始後9か月		Amp-CML	データなし			注意あり解析対象外
029	-	移植後6か月		長期毒性項目	期間外の実施		提出あり	注意あり解析対象
029	-	移植後6か月		移植情報(細胞数、CD34細胞数)、移植後骨髄所見	データなし		移植後骨髄所見、提出なし	注意あり解析対象 移植後骨髄所見: 注意あり解析対象外
029	-	移植後6か月		Amp-CML	不検			注意なし解析対象外
030	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		IgA, IgM、非血液毒性(2枚)	データなし		全て提出あり	注意あり解析対象

NO.	治療薬	フォローシート時期	時期(備考)	内容	内容区分	担当医コメント	DC コメント	委員会コメント
030	イマチニブ	イマチニブ開始後12か月		末梢血・骨髓検査・身体計測	期間外の実施			注意なし解析対象
030	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		血液検査・身体所見	期間外の実施			注意なし解析対象
030	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		Amp-CML	データなし 期間外の実施		提出あり	注意あり解析対象
031	ダサチニブ	第2世代TKI変更時	イマチニブ開始後13か月	心エコー	期間外の実施			注意なし解析対象
031	イマチニブ	イマチニブ開始後15か月		BAP, 尿 NTx	データなし			注意あり解析対象外 (第2世代TKI変更時のデータを使う)
033	イマチニブ	イマチニブ開始後3か月		血中濃度中央検査	期間外の実施			注意あり解析対象外
034	イマチニブ	イマチニブ開始後3か月		全ての3か月観察項目	期間外の実施		1日のズレ	注意なし解析対象
035	イマチニブ	イマチニブ開始後3か月		血清 Ca, P	データなし			注意あり解析対象外
036	イマチニブ	イマチニブ開始後6週		変異解析	不検		提出あり	
036	イマチニブ	イマチニブ開始後6か月		Ca Pの単位、免疫グロブリン製剤補充の有無、CRF記入日	データなし		全て提出あり	注意あり解析対象
037	イマチニブ	イマチニブ開始後3か月		イマチニブ血中濃度	規定時間以外での実施			注意あり解析対象
037	イマチニブ	イマチニブ開始後6週(旧 day29)		心エコー	データなし			注意あり解析時に対象可否を検討
038	イマチニブ	イマチニブ開始後6週(旧 day29)		day29の末梢血の前骨髓球と芽球比率	データなし			注意あり解析対象外
039	イマチニブ	イマチニブ開始後6週(旧 day29)		骨髓 芽球・前骨髓球%	データなし	本症例の day29 の血漿イマチニブ濃度は253.0ng/mlと低値でした。6週のCHRは何とか達成しておりますが、治療効果は緩徐な印象を受けます。	提出あり	注意あり解析対象
039	イマチニブ	イマチニブ開始後3か月		BCR-ABL/ABL比	データなし	9月19日に1)末梢血 BCR-ABL/ABLmRNA比(SRL)、2)イマチニブ血中濃度解析中央検査(BML)用に検体を提出しました。結果報告が遅れており、検査会社に問い合わせたところ、院内の検査提出連携の不備で、検体が、検査会社に届いていない事が判明しました。1)については、同日 Amp-CML 検査を SRL に提出しており、同日の残余 RNA 試料を用いて、実施して頂けることになりました。2)については次回外来受診日(10月29日:開始後4か月10日になります)に実施する方針にしております。上記対応で宜しいでしょうか?またご指示いただければ幸いです。	提出あり	注意あり解析対象
039	イマチニブ	イマチニブ開始後3か月		イマチニブ血中濃度	期間外の実施			注意あり解析対象外(4か月のデータとして利用)
040	イマチニブ	イマチニブ開始後6週(旧 day29)		6週時のデータ	期間外の実施			注意あり解析対象
040	イマチニブ	イマチニブ開始後6週(旧 day29)		IgG/A/M	期間外の実施			注意あり解析対象
040	イマチニブ	イマチニブ開始後6週(旧 day29)		心エコー検査、Ca,P	データなし			注意あり解析対象外



【grade3,4 発症例数】

項目	CTCAE grade	イマチニブ開始後18M				イマチニブ開始後24M				イマチニブ開始後36M				CTCAE grade	対象 症例数	grade 3 症例数	grade 4 症例数	
		grade 3		grade 4		grade 3		grade 4		grade 3		grade 4						項目
		対象 症例数	割合 (%)	対象 症例数	割合 (%)	対象 症例数	割合 (%)	対象 症例数	割合 (%)	対象 症例数	割合 (%)	対象 症例数	割合 (%)					
Hb	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	1	1
白血球	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
好中球	14	1	7%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	12	1
血小板	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	1	0
非血液	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
粘膜炎_口内炎	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
嘔吐	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
下痢	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
胸やけ_消化不良	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
悪心	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
食欲不振	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
中枢神経出血	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
消化管出血	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
AST	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
ALT	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
高ビリルビン血症	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
アミラーゼ	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
CPK	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
低アルブミン血症	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
血糖値上昇	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
低カリウム血症	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
皮疹_落屑	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
疲労	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
発熱	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
不眠	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
体重増加	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
筋骨格痛_関節	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
筋骨格痛_筋肉	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
筋骨格痛_他	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
腹痛	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
頭痛	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
疼痛その他	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
浮腫_頭頸部	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
浮腫_四肢	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
めまい	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
気分変動_詳細_興奮、不安、鬱	14	1	7%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
咳	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
感染	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0
【その他】 消化管閉塞_腸	14	0	0%	0	0%	8	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	34	0	0