

JCOG 1301

胃がん/Trigger study



経過記録 20 検査/有害事象

6 コース 完了/中止後

2 週間以内に データセンターに郵送

施設名 ○○○○○がんセンター 担当医 ○×○×
 患者ID 12345-6789 割付群 A 群 患者イニシャル 姓 A 名 A 登録番号 * * * *

記入者名: CRC記入可(自署)
 西暦 年 月 日

有害事象評価 (CTCAE v4.0)
 ・最悪gradeの日付は、最悪値が観察された初日を記入 (Grade 0では"0"と記入。日付は記入不要)
 ・8コース以前にプロトコル治療中止となった場合は、最終投与日より数えて30日後まで、または後治療開始までのいずれか早い方までの期間を観察する
 ・各項目の Grade 評価規準は、別紙 (有害事象評価項目)を参照
 ・Grade 1 以上の場合は、因果関係についても記入
 因果関係
 A: not related
 B: unlikely
 C: possible
 D: probable
 E: definite

6 コース治療開始前				6 コース中の 最悪値と日付				G 1 以上の場合 プロトコル治療との 因果関係	
白血球数	/mm ³	月 日	低	/mm ³	月 日	<3,300 /mm ³ の場合			
好中球数	/mm ³	月 日	低	/mm ³	月 日	<2,000 /mm ³ の場合			
T-Bil	mg/dL	月 日	高	mg/dL	月 日	>1.5 mg/dL の場合			
AST(GOT)	IU/L	月 日	高	IU/L	月 日	>30 IU/L の場合			
ALT(GPT)	IU/L	月 日	高	IU/L	月 日	>** IU/L の場合			
Cr	mg/dL	月 日	高	mg/dL	月 日	>** mg/dL の場合			

6 コース		6 コース前 Grade		6 コース中 G 1 以上 最悪値と日付 因果関係		6 コース		6 コース中 G 1 以上 最悪値と日付 因果関係	
		月 日		月 日				月 日	
FL01	発熱 (腋窩温を用いる)					GI05	腹痛		
HE20	貧血					SK90	脱毛症		
HE10	血小板数減少					SK40	皮膚色素過剰 手掌・ 足底発赤知覚不全症候群		
GI01	食欲不振					SK13	斑状丘疹状皮疹		
GI20	下痢					SK11	斑状丘疹状皮疹		
GI20	下痢					EY30	流涙		
GI72	口腔粘膜炎					ME09	低アルブミン血症		
GI00	悪心					ME01	高ナトリウム血症		
GI10	嘔吐					ME00	低ナトリウム血症		
FL40	疲労					ME11	高カリウム血症		
IN30	発熱性好中球減少症					ME10	低カリウム血症		

上記項目以外の Grade 3 以上の有害事象が認められた場合、下記に詳細を記入

有害事象項目	最悪Grade	最悪 G 発現日	因果関係	転帰・詳細

DC 記 入	receive1() check1() check2() input1() input2() confirm()
	query() receive2() check3() input3() confirm() fix()
	review1() review2() () () memo

JCOG 1301

胃がん/Trigger study



経過記録 21 検査/有害事象

8 コース 完了/中止後

6 週間以内に データセンターに郵送

施設名 ○○○○○がんセンター 担当医 ○×○×
患者ID 12345-6789 割付群 A 群 患者イニシャル 姓 A 名 A 登録番号 * * * *

記入者名: CRC記入可(自署)
西暦 年 月 日

有害事象評価 (CTCAE v4.0)
・最悪gradeの日付は、最悪値が観察された初日を記入 (Grade 0では"0"と記入。日付は記入不要)
・8 コース以前にプロトコル治療中止となった場合は、最終投与日より数えて 30日後まで、または 後治療開始までのいずれか早い方までの期間を観察する
・各項目の Grade 評価規準は、別紙 (有害事象評価項目)を参照
・Grade 1 以上の場合は、因果関係についても記入
因果関係
A: not related
B: unlikely
C: possible
D: probable
E: definite

Table with 2 main columns: 7 コース治療開始前 and 7 コース中の 最悪値と日付. Rows include WBC, Neutrophils, T-Bil, AST(GOT), ALT(GPT), Cr with units and date fields.

Table with 4 columns: 7 コース, 7 コース前 Grade, 7 コース中 G 1 以上 最悪値と日付 因果関係, 7 コース, 7 コース中 G 1 以上 最悪値と日付 因果関係. Rows list symptoms like 発熱, 貧血, 食欲不振, etc.

上記項目以外の Grade 3 以上の有害事象が認められた場合、下記に詳細を記入

Table with 5 columns: 有害事象項目, 最悪Grade, 最悪 G 発現日, 因果関係, 転帰・詳細

DC 記入 receive1() check1() check2() input1() input2() confirm()
query() receive2() check3() input3() confirm() fix()
review1() review2() () () memo

JCOG 1301

胃がん/Trigger study



経過記録 22 検査/有害事象

8 コース 完了/中止後

6 週間以内に データセンターに郵送

施設名 〇〇〇〇〇がんセンター 担当医 〇×〇×
 患者ID 12345-6789 割付群 A 群 患者イニシャル 姓 A 名 A 登録番号 * * * *
 (カルテ番号)

記入者名: ORC 記入可 (自署)
 西暦 年 月 日

有害事象評価 (CTCAE v4.0)

- 最悪gradeの日付は、最悪値が観察された初日を記入 (Grade 0では"0"と記入。日付は記入不要)
- 8 コースの途中でプロトコル治療中止となった場合は、最終投与日より数えて 30日後まで、または 後治療開始までのいずれか早い方までの期間を観察する。
- 各項目の Grade 評価規準は、別紙 (有害事象評価項目) を参照
- Grade 1 以上の場合は、因果関係についても記入

因果関係
 A: not related
 B: unlikely
 C: possible
 D: probable
 E: definite

8 コース治療開始前	8 コース中の 最悪値 と 日付	G 1 以上の場合 プロトコル治療との 因果関係
白血球数 <input type="text"/> /mm ³ 月 日	低 <input type="text"/> /mm ³ 月 日	<3,300 /mm ³ の場合 <input type="text"/>
好中球数 <input type="text"/> /mm ³ 月 日	低 <input type="text"/> /mm ³ 月 日	<2,000 /mm ³ の場合 <input type="text"/>
T-Bil <input type="text"/> mg/dL 月 日	高 <input type="text"/> mg/dL 月 日	>1.5 mg/dL の場合 <input type="text"/>
AST (GOT) <input type="text"/> IU/L 月 日	高 <input type="text"/> IU/L 月 日	>30 IU/L の場合 <input type="text"/>
ALT (GPT) <input type="text"/> IU/L 月 日	高 <input type="text"/> IU/L 月 日	>** IU/L の場合 <input type="text"/>
Cr <input type="text"/> mg/dL 月 日	高 <input type="text"/> mg/dL 月 日	>** mg/dL の場合 <input type="text"/>

8 コース	8 コース前 Grade	8 コース中 最悪値と日付	G 1 以上 因果関係	8 コース	8 コース中 最悪値と日付	G 1 以上 因果関係
FL01 発熱 (腋窩温を用いる)	月 日	月 日		GI05 腹痛	月 日	
HE20 貧血	月 日	月 日		SK90 脱毛症	月 日	
HE10 血小板数減少	月 日	月 日		SK40 皮膚色素過剰	月 日	
GI01 食欲不振	月 日	月 日		SK13 手掌・ 足底発赤知覚不全症候群	月 日	
GI20 下痢	月 日	月 日		SK11 斑状丘疹状皮疹	月 日	
GI72 口腔粘膜炎	月 日	月 日		EY30 流涙	月 日	
GI00 悪心	月 日	月 日		ME09 低アルブミン血症	月 日	
GI10 嘔吐	月 日	月 日		ME01 高ナトリウム血症	月 日	
FL40 疲労	月 日	月 日		ME00 低ナトリウム血症	月 日	
IN30 発熱性好中球減少症	月 日	月 日		ME11 高カリウム血症	月 日	
				ME10 低カリウム血症	月 日	

上記項目以外の Grade 3 以上の有害事象が認められた場合、下記に詳細を記入

有害事象項目	最悪Grade	最悪 G 発現日	因果関係	転帰・詳細

DC 記入
 receive1() check1() check2() input1() input2() confirm()
 query() receive2() check3() input3() confirm() fix()
 review1() review2() () () memo



全治療終了報告

プロトコール治療完了/中止後 2 週間以内にデータセンターに郵送

施設名 ○○○○○がんセンター

担当医 ○× ○×

患者ID (カルテ番号) 12345-6789 割付群 *群

患者イニシャル 姓: A 名: A

登録番号 ****

記入者名: CRC記入可(自署)

西暦 年 月 日

胃切除有無

- なし 胃切除ができなかった理由: _____
- あり

組織学的腫瘍遺残度 R0 R1 R2 RX

術後補助化学療法の有無 なし あり

抗がん剤最終投与日 西暦 []年[]月[]日

プロトコール治療中止の場合 中止判定日 西暦 []年[]月[]日

プロトコール治療の主な終了理由

プロトコール規定の治療を完了(術前化療 + R0 切除 + 術後補助療法 S-1の1年間投与)

プロトコール治療無効と判断し、中止

増悪日: (西暦) 年()月()日

詳細

有害事象のためプロトコール治療中止(規定期間内に毒性が改善せず中止した場合も含む)

原因となった有害事象の詳細

有害事象との関連が否定できない患者拒否によるプロトコール治療中止

原因と思われる有害事象の詳細

有害事象との関連が否定できる患者拒否によるプロトコール治療中止

詳細

プロトコール治療期間中の死亡

死亡日: (西暦) 年()月()日

詳細

その他の理由によるプロトコール治療中止

詳細

DC 記入

receive1()	check1()	check2()	input1()	input2()	confirm()
query()	receive2()	check3()	input3()	confirm()	fix()
review1()	review2()	()	()	()	memo

追跡調査用紙 1

までにデータセンターに郵送

施設名 ○○○○○がんセンター 担当医 ○× ○×
患者ID 12345-6789 患者イニシャル 姓 A 名 A 登録番号 ****

記入者名: CRC記入可(自署)
西暦 年 月 日

- 現在の状況
□ 術前化学療法中/手術前
□ 手術後、術後補助療法開始前
□ 術後補助療法中 (コース中)
□ プロトコール治療完了/中止後

再発/増悪の有無
□ 再発/増悪なし または不明 最終無再発/無増悪生存確認日 西暦 年 月 日
□ 再発/増悪あり 再発/増悪判定日 西暦 年 月 日

前回調査の報告
再発/増悪部位 □ 残胃 □ 腹膜 □ 肝 □ 肺 □ 骨
□ 領域リンパ節 □ 大動脈周囲リンパ節 □ その他リンパ節
□ その他()
確認方法 □ CT □ シンチ □ US □ 内視鏡 □ 臨床的 □ その他()
再発/増悪時の PS □ 0 □ 1 □ 2 □ 3 □ 4

増悪状況

・ 前回調査から今回調査までに行った治療を記入

再発、プロトコール治療無効に対する後治療の有無
□ 後治療なし 後治療開始日: 西暦 年 月 日
□ 後治療あり → □ 化学療法(トラスツマブなし)
□ 化学療法(トラスツマブあり)
□ 手術
□ その他

内容など詳細

- 後治療の理由
□ 1 プロトコール治療 完了/中止後の再発に対する後治療
□ 2 プロトコール治療 無効に対する後治療
□ 4 プロトコール治療中の再発に対する後治療
□ 3 その他の理由による後治療

二次がんの有無 (登録日以降に新たに診断された あらゆる重複がんおよび多発がん)

□ なし □ あり → ありの場合 西暦 年 月 日 部位:
判定日:
粘膜内癌 □ 粘膜内癌相当(二次がんとはしない) □ 粘膜内癌ではない

転帰
□ 生存 最終生存確認日 西暦 年 月 日
□ 死亡 死亡日 西暦 年 月 日
死因 □ 1 原病死 □ 2 他病死 □ 3 治療関連死 □ 4 後治療による治療関連死 □ 8 その他 □ 9 不明

死亡の状況
いずれの死因の場合も 死亡時の状況を記入

Table with 7 columns: DC 記入, receive1, check1, check2, input1, input2, confirm, query, receive2, check3, input3, confirm, fix, review1, review2, memo

追跡調査用紙 2

までにデータセンターに郵送

施設名 ○○○○○がんセンター

担当医 ○× ○×

患者ID (カルテ番号) 12345-6789

患者イニシャル 姓 A 名 A

登録番号 ****

記入者名: CRC記入可(自署)

西暦 年 月 日

術後、初回退院前の場合は、記入不要

術後晩期合併症 (CTCAE v4.0 / Clavien - Dindo 分類)

- ・ CTCAE v4.0 / Clavien - Dindo 分類 の両方の規準で評価してください
- ・ 手術施行例(非切除含む)記入
- ・ 初回退院以降に発現したもので、手術との因果関係が否定できないもの (C: possible, D: probable, E: definite) を記入
- ・ 前回調査から今回調査までの期間の、最悪 Grade とその初日の日付を記入
- ・ Grade1 以上の場合は、因果関係も記入

因果関係
 A: not related
 B: unlikely
 C: possible
 D: probable
 E: definite

Grade: 0, 1, 2, 3, 4

Grade: 0, I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb

術後晩期合併症 (CTCAE v4.0 Term)		最悪 Grade	最悪値 日付	G 1 以上 因果関係	術後晩期合併症 (Clavien-Dindo 分類)		最悪 Grade	最悪値 日付	G I 以上 因果関係
腹腔内膿瘍	IN14 腹部感染				腹腔内膿瘍				
消化管吻合部狭窄	EX99 傷害、中毒および処置合併症、その他(吻合部狭窄)				消化管吻合部狭窄				
胆嚢炎	LI01 胆嚢炎				胆嚢炎				
ダンピング症候群	GI991 胃腸障害、その他 (ダンピング症候群)				ダンピング症候群				
逆流性食道炎	GI69 胃食道逆流性疾患				逆流性食道炎				
閉塞性イレウス	GI89 小腸閉塞				閉塞性イレウス				
麻痺性イレウス	GI31 イレウス				麻痺性イレウス				
術後肺炎	IN48 肺感染				術後肺炎				
術後創感染	IN98 創傷感染				術後創感染				
腹壁癒痕ヘルニア	EX66 創合併症				腹壁癒痕ヘルニア				

上記項目以外の Grade 3 以上の術後晩期合併症が認められた場合、下記に詳細を記入

有害事象項目	Grade	初発現日	因果関係	転帰・詳細

DC 記入	receive1()	check1()	check2()	input1()	input2()	confirm()
	query()	receive2()	check3()	input3()	confirm()	fix()
	review1()	review2()	()	()	()	memo

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
発熱	38.0-39.0°C (100.4-102.2° F)	>39.0-40.0°C (102.3-104.0° F)	>40.0°C (> 104.0° F) が ≤24時間持続	>40.0°C (> 104.0° F) が >24時間持続
貧血	男性 <13.7-10 g/dL 女性 <11.6-10 g/dL	<10.0-8.0 g/dL <10.0-8.0 g/dL	<8.0-6.5 g/dL <8.0-6.5 g/dL	<6.5 g/dL <6.5 g/dL
血小板数減少	<158,000-75,000 /mm ³	<75,000-50,000 /mm ³	<50,000-25,000 /mm ³	<25,000 /mm ³
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	>30-90 U/L	>90-150 U/L	>150-600 U/L	>600 U/L
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	男性 >42-126 U/L 女性 >23-69 U/L	>126-210 U/L >69-115 U/L	>210-840 U/L >115-460 U/L	>840 U/L >460 U/L
疲労	休息により軽快する疲労	休息によって軽快しない疲労; 身の回り以外の日常生活動作の制限	休息によって軽快しない疲労; 身の回りの日常生活動作の制限	-
食欲不振	食生活の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化; 経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う(例: カロリーや水分の経口摂取が不十分); 静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
下痢	ベースラインと比べて4回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加; 便失禁; 入院を要する; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度増加; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
口腔粘膜炎	症状がない、または軽度の症状がある。治療を要さない	中等度の疼痛; 経口摂取に支障がない; 食事の変更を要する	高度の疼痛; 経口摂取に支障がある	生命を脅かす; 緊急処置を要する
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分; 経管栄養/TPN/入院を要する	-
嘔吐	24時間に1-2エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に3-5エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に6エピソード以上の嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする); TPNまたは入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
手足・足底発赤知覚不全症候群	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例: 紅斑、浮腫、角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化(例: 角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症); 身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例: 角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症); 身の回りの日常生活動作の制限	-
斑状丘疹状皮疹	症状(例: そう痒、熱感、ひきつれ)の有無は問わない、体表面積の<10%を占める斑状疹/丘疹	症状(例: そう痒、熱感、ひきつれ)の有無は問わない、体表面積の10-30%を占める斑状疹/丘疹; 身の回り以外の日常生活動作の制限	症状の有無は問わない、体表面積の>30%を占める斑状疹/丘疹; 身の回りの日常生活動作の制限	-
心不全	症状はないが、検査値(例: BNP【脳性ナトリウム利尿ペプチド】)や画像検査にて心臓の異常がある	軽度から中等度の活動や労作で症状がある	安静時またはわずかな活動や労作でも症状があり重症; 治療を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する(例: 持続的静注療法や機械的な循環動態の補助)
注入に伴う反応	軽度で一過性の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要。ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬、NSAIDs、麻薬性薬剤、静脈内輸液)には速やかに反応する; ≤24時間の予防的投薬を要する	遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症により入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
発熱性好中球減少症	-	-	ANC<1,000/mm ³ で、かつ、1回でも38.3°C (101°F)を超える、または1時間を超えて持続する38°C以上(100.4°F)の発熱	生命を脅かす; 緊急処置を要する
上気道感染	-	中等度の症状がある; 内服治療を要する(例: 抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRIによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
肺感染	-	中等度の症状がある; 内服治療を要する(例: 抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRIによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
尿路感染	-	限局性; 局所的処置を要する(例: 外用の抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRIによる処置または外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
感染症および寄生虫症、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
アレルギー反応	一過性の潮紅または皮疹; < 38°C(100.4°F)の薬剤熱; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要。ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬、NSAIDs、麻薬性薬剤)には速やかに反応する; ≤24時間の予防的投薬を要する	遅延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症(例: 腎障害、肺浸潤)により入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない; 深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
末梢性運動ニューロパチー	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 補助具を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
聴覚障害	成人の評価プログラム(1, 2, 3, 4, 6, 8 kHzのオーディオグラム): 15-25 dBの閾値変動(少なくとも片側の耳で、オーディオグラム上の2つ以上の隣接する周波数での平均聴力を用いる) 成人で評価プログラムを用いない場合: 記録として残る聴力損失はないが聴力の自覚的な変化がある	成人の評価プログラム(1, 2, 3, 4, 6, 8 kHzのオーディオグラム): >25 dBの閾値変動(少なくとも片側の耳で、オーディオグラム上の2つの隣接する周波数での平均聴力を用いる) 成人で評価プログラムを用いない場合: 補聴器/治療を要さない聴力低下; 身の回り以外の日常生活動作の制限	成人の評価プログラム(1, 2, 3, 4, 6, 8 kHzのオーディオグラム): >25 dBの閾値変動(少なくとも片側の耳で、オーディオグラム上の3つの隣接する周波数での平均聴力を用いる); 治療を要する 成人で評価プログラムを用いない場合: 補聴器/治療を要する聴力低下; 身の回りの日常生活動作の制限	成人: 両側の顕著な聴力低下(≥2 kHzで閾値の絶対値が> 80 dB); 日常生活で用をなさない聴力
耳鳴	軽度の症状がある; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	-
脱毛症	遠くからではわからないが近くで見ると正常よりも明らかな50%未満の脱毛; 脱毛を隠すために、かつらやヘアピースは必要ないが、通常と異なる髪形が必要となる	他人にも容易に明らかな50%以上の脱毛; 患者が脱毛を完全に隠したいと望めば、かつらやヘアピースが必要; 社会心理学的な影響を伴う	-	-
皮膚色素過剰	体表面積の<10%を占める色素沈着; 社会心理学的な影響はない	体表面積の10-30%を占める色素沈着; 社会心理学的な影響を伴う	-	-
流涙	治療を要さない	治療を要する	外科的治療を要する	-
便秘	不定期または間欠的な症状; 便秘薬/緩下剤/食事の工夫/洗腸を不定期に使用	緩下剤または洗腸の定期的使用を要する持続的状況; 身の回り以外の日常生活動作の制限	排便を要する頑固な便秘; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
白血球減少	<3,300-3,000 /mm ³	<3,000-2,000 /mm ³	<2,000-1,000 /mm ³	<1,000 /mm ³
アルカリホスファターゼ増加	>322-805 U/L	>805-1610 U/L	>1610-6440 U/L	>6440 U/L
GGT増加	男性 >64-160 U/L 女性 >32-80 U/L	>160-320 U/L >80-160 U/L	>320-1,280 U/L >160-640 U/L	>1,280 U/L >640 U/L
高血糖	>109-160 mg/dL	>160-250 mg/dL	>250-500 mg/dL	>500 mg/dL
高ナトリウム血症	>145-150 mEq/L	>150-155 mEq/L	>155-160 mEq/L	>160 mEq/L
低ナトリウム血症	<138-130 mEq/L	-	<130-120 mEq/L	<120 mEq/L
高カリウム血症	>4.8-5.5 mEq/L	>5.5-6.0 mEq/L	>6.0-7.0 mEq/L	>7.0 mEq/L
低カリウム血症	<3.6-3.0 mEq/L	-	<3.0-2.5 mEq/L	<2.5 mEq/L
高カルシウム血症	>10.1-11.5 mg/dL	>11.5-12.5 mg/dL	>12.5-13.5 mg/dL	>13.5 mg/dL
低カルシウム血症	<8.8-8.0 mg/dL	<8.0-7.0 mg/dL	<7.0-6.0 mg/dL	<6.0 mg/dL

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
発熱	38.0-39.0°C (100.4-102.2° F)	>39.0-40.0°C (102.3-104.0° F)	>40.0°C (>104.0° F) が \geq 24時間持続	>40.0°C (>104.0° F) が \geq 24時間持続
貧血	男性 <13.7-10 g/dL 女性 <11.6-10 g/dL	<10.0-8.0 g/dL <10.0-8.0 g/dL	<8.0-6.5 g/dL <8.0-6.5 g/dL	<6.5 g/dL <6.5 g/dL
血小板数減少	<153,000-75,000 /mm ³	<75,000-50,000 /mm ³	<50,000-25,000 /mm ³	<25,000 /mm ³
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 増加	>30-90 U/L	>90-150 U/L	>150-600 U/L	>600 U/L
アラニン・アミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加	男性 >42-126 U/L 女性 >23-69 U/L	>126-210 U/L >69-115 U/L	>210-840 U/L >115-460 U/L	>840 U/L >460 U/L
クレアチニン増加	男性 >1.07-1.605 mg/dL 女性 >0.79-1.185 mg/dL	>1.605-3.21 mg/dL >1.185-2.37 mg/dL	>3.21-6.42 mg/dL >2.37-4.74 mg/dL	>6.42 mg/dL >4.74 mg/dL
食欲不振	食生活の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化; 経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う(例: カロリーや水分の経口摂取が不十分); 静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加; 便失禁; 入院を要する; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度増加; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
口腔粘膜炎	症状がない, または軽度の症状がある; 治療を要さない	中等度の疼痛; 経口摂取に支障がない; 食事の変更を要する	高度の疼痛; 経口摂取に支障がある	生命を脅かす; 緊急処置を要する
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少, 脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分; 経管栄養/TPN/入院を要する	
嘔吐	24時間に1-2エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に3-5エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に6エピソード以上の嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする); TPNまたは入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
疲労	休息により軽快する疲労	休息によって軽快しない疲労; 身の回り以外の日常生活動作の制限	休息によって軽快しない疲労; 身の回りの日常生活動作の制限	
発熱性好中球減少症	-	-	ANC <1,000/mm ³ で,かつ,1回でも38.3°C (101°F)を超える,または1時間を超えて持続する38°C以上(100.4°F)の発熱	生命を脅かす; 緊急処置を要する
腹痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛; 身の回りの日常生活動作の制限	
脱毛症	遠くからではわからないが近くで見ると正常よりも明らかな50%未満の脱毛; 脱毛を隠すために,かつらやヘアピースは必要ないが,通常と異なる髪形が必要となる	他人にも容易に明らかな50%以上の脱毛; 患者が脱毛を完全に隠したいと望めば,かつらやヘアピースが必要; 社会心理学的な影響を伴う	-	
皮膚色素過剰	体表面積の<10%を占める色素沈着; 社会心理学的な影響はない	体表面積の10-30%を占める色素沈着; 社会心理学的な影響を伴う	-	
手掌・足底発赤知覚不全症候群	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例: 紅斑, 浮腫, 角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化(例: 角層剥離, 水疱, 出血, 浮腫, 角質増殖症); 身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例: 角層剥離, 水疱, 出血, 浮腫, 角質増殖症); 身の回りの日常生活動作の制限	
斑状丘疹状皮膚疹	症状(例: そう痒, 熱感, ひきつれ)の有無は問わない, 体表面積の<10%を占める斑状疹/丘疹	症状(例: そう痒, 熱感, ひきつれ)の有無は問わない, 体表面積の10-30%を占める斑状疹/丘疹; 身の回り以外の日常生活動作の制限	症状の有無は問わない, 体表面積の>30%を占める斑状疹/丘疹; 身の回りの日常生活動作の制限	
流涙	治療を要さない	治療を要する	外科的治療を要する	
低アルブミン血症	<4.1-3 g/dL	<3-2 g/dL	<2 g/dL	
高ナトリウム血症	>145-150 mEq/L	>150-155 mEq/L	>155-160 mEq/L	>160 mEq/L
低ナトリウム血症	<138-130 mEq/L	-	<130-120 mEq/L	<120 mEq/L
高カリウム血症	>4.8-5.5 mEq/L	>5.5-6.0 mEq/L	>6.0-7.0 mEq/L	>7.0 mEq/L
低カリウム血症	<3.6-3.0 mEq/L	-	<3.0-2.5 mEq/L	<2.5 mEq/L

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
急性冠動脈症候群	-	症状があり、進行性の狭心症; 心筋酵素は正常; 循環動態は安定	症状がある不安定狭心症または急性心筋梗塞で、心筋酵素の異常があるが、循環動態は安定	症状がある不安定狭心症または急性心筋梗塞で、心筋酵素の異常があり、循環動態は不安定
血栓塞栓症	静脈血栓症 (例: 表在性血栓症)	静脈血栓症 (例: 合併症のない深部静脈血栓症); 内科的治療を要する	血栓症 (例: 合併症のない肺塞栓症 (静脈)、心内塞栓 (動脈) のない血栓症); 内科的治療を要する	生命を脅かす (例: 肺塞栓症、脳血管イベント、動脈系循環不全); 循環動態が不安定または神経学的に不安定; 緊急処置を要する
術中肝胆道系損傷	損傷臓器/構造の修復を要するが切除を要さない	損傷臓器/構造の部分切除を要する	損傷臓器/構造の完全切除または再建術を要する; 活動不能/動作不能	生命を脅かす; 緊急処置を要する
術中動脈損傷	損傷臓器/構造の修復を要するが切除を要さない	損傷臓器/構造の部分切除を要する	損傷臓器/構造の完全切除または再建術を要する; 活動不能/動作不能	生命を脅かす; 緊急処置を要する
術中静脈損傷	損傷臓器/構造の修復を要するが切除を要さない	損傷臓器/構造の部分切除を要する	損傷臓器/構造の完全切除または再建術を要する; 活動不能/動作不能	生命を脅かす; 緊急処置を要する
術中消化管損傷	損傷臓器/構造の修復を要するが切除を要さない	損傷臓器/構造の部分切除を要する	損傷臓器/構造の完全切除または再建術を要する; 活動不能/動作不能	生命を脅かす; 緊急処置を要する
術中脾臓損傷	-	損傷臓器/構造の部分切除を要する	損傷臓器/構造の切除または再建術を要する; 活動不能/動作不能	生命を脅かす; 緊急処置を要する

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
瘵	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 消化管機能に変化がある	消化管機能に高度の変化がある; 経管栄養/TPN/入院を要する; 待機的外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急の外科的処置を要する
術後出血	臨床所見で見られる軽微な出血; 治療を要さない	中等度の出血; IVRIによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	プロトコールに記載された予期されるレベルを超えた ≥ 2 単位(小児では10cc/kg)のpRBC輸血を要する; 緊急のIVRIによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
腹部感染	-	-	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRIによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
胃腸吻合部漏出	症状がない検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 内科的治療を要する	高度の症状がある; IVRIによる処置/内視鏡的処置/待機的外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急の外科的処置を要する
傷害、中毒および処置合併症、その他(吻合部狭窄)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
胆嚢炎	-	症状がある; 内科的治療を要する	高度の症状がある; IVRIによる処置/内視鏡的処置/待機的外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急の外科的処置を要する
胃腸障害、その他(ダビング症候群)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
胃腸障害、その他(胃排出遅延)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
胃食道逆流性疾患	軽度の症状がある; 治療を要さない	中等度の症状がある; 内科的治療を要する	高度の症状がある; 外科的処置を要する	-
小腸閉塞	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 消化管機能に変化がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	入院を要する; 待機的外科的処置を要する; 身の回りの日常生活動作の制限; 活動不能/動作不能	生命を脅かす; 緊急の外科的処置を要する
イレウス	-	症状がある; 消化管機能に変化がある; 消化管の安静を要する	消化管機能に高度の変化がある; TPNを要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
血栓塞栓症	静脈血栓症(例: 表在性血栓症)	静脈血栓症(例: 合併症のない深部静脈血栓症); 内科的治療を要する	血栓症(例: 合併症のない肺塞栓症(静脈)、心内塞栓(動脈)のない血栓症); 内科的治療を要する	生命を脅かす(例: 肺塞栓症、脳血管イベント、動脈系循環不全); 循環動態が不安定または神経学的に不安定; 緊急処置を要する
肺感染	-	中等度の症状がある; 内服治療を要する(例: 抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRIによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
胸水	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 治療を要する(例: 利尿薬/胸腔穿刺を要する)	症状があり呼吸障害と低酸素血症を伴う; 外科的処置を要する(胸腔ドレナージ/胸膜癒着術)	生命を脅かす呼吸障害/循環動態の悪化; 挿管/緊急処置を要する
胃腸障害、その他(乳び腹水)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
創傷感染	-	限局性; 局所的処置を要する(例: 外用の抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRIによる処置または外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
創し開	浅層筋膜を超えない深さの、創長の $\leq 25\%$ の表層性創離開	創長の $>25\%$ の創離開; 局所的処置を要する; 絞扼の所見のないヘルニアで症状の有無は問わない	内臓露出を伴わない筋膜離開/裂開; 外科的な創の縫合閉鎖や修復を要する	生命を脅かす; 絞扼の所見があり、症状を伴うヘルニア; 内臓露出を伴う筋膜離開; 皮弁による大規模な再建、移植、切除、切断術を要する

grade	I	II	IIa	IIb	IVa	IVb	後遺症:d	dの補足説明(例)
尿液瘻	術後3日目を以降のドレーン 排液量ミラーゼ値が施設基準値上限の3倍以上だが、治療を要さない	抗生剤などの内科的治療や既存のドレーン入れ替えを要する	CTガイド/透視下ドレーン留置・穿刺	全身麻酔下手術	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:内科的治療行い改善するもCTで瘻管性のう胞残存し、時に発熱や腹痛-II-d)
術後出血	圧迫のみでコントロール可能	止血術を要しないが、輸血あるいは内科的治療を要する	局所麻酔下での外科的止血術あるいは内視鏡やIVRIによる止血術を要する	全身麻酔下止血術	ショックを伴う	複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:貧血のため、めまい・ふらつき)
腹腔内膿瘍	画像所見のみで治療を要さない	抗生剤などの内科的治療や既存のドレーン入れ替えを要する	CTガイド/透視下ドレーン留置・穿刺	全身麻酔下ドレーナージ	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:CTで膿瘍の残存あり、時に発熱や腹痛)
消化管縫合不全	経口造影剤検査やドレーン造影でわずかな瘻孔を認めるのみ	抗生剤などの内科的治療や既存のドレーン入れ替え、経腸的/経静脈的栄養管理を要する	CTガイド/透視下ドレーン留置・穿刺	全身麻酔下手術	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:管理を要する腸管皮膚腐ろ)
消化管吻合部狭窄	画像所見のみで治療を要さない	経腸的/経静脈的栄養管理を要する	バルーン拡張、ステント留置、磁石法	全身麻酔下手術	-	-	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:全摘に伴う高度ダンピング)
胆嚢炎	画像所見を認めるが、利胆剤以外の内科的治療を要さない	利胆剤以外の内科的治療を要する	PTGBDなど局所麻酔下での外科的処置	胆嚢摘出術	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:時に発熱や腹痛)
ダンピング症候群	一過性の症状のみで治療を要さない	内科的治療を要する、もしくは強固の症状で日常生活に支障をきたす	-	全身麻酔下手術	-	-	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:ダンピング症状の継続)
胃排出遅延	一過性の症状や画像所見のみで治療を要さない	嚙動亢進薬などの内科的治療やNGチューブ、経腸的/経静脈的栄養管理を要する	-	全身麻酔下手術	-	-	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:食後の嘔気の継続)
逆流性食道炎	一過性の症状や画像所見のみで治療を要さない	PPIや経腸的/経静脈的栄養管理を要する	-	全身麻酔下手術	-	-	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:胸焼けの継続)
閉塞性イレウス	一過性の症状や画像所見を認めるが、緩下剤以外の内科的治療や経静脈的栄養管理を要さない	緩下剤以外の内科的治療やNGチューブ、経静脈的栄養管理を要する	イレウス管挿入	全身麻酔下手術	腸管の広範壊死、または人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:短腸症候群で在宅TPN)
麻痺性イレウス	一過性の症状や画像所見を認めるが、緩下剤以外の内科的治療や経静脈的栄養管理を要さない	緩下剤以外の内科的治療やNGチューブ、経静脈的栄養管理を要する	イレウス管挿入	全身麻酔下手術	腸管の広範壊死、または人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:短腸症候群で在宅TPN)
血栓症/塞栓症	画像所見のみで治療を要さない	抗凝固薬などの内科的治療を要する	カテーテルによる血栓除去やIVCフィルターなど侵襲的治療	全身麻酔下手術	肺・脳・心臓など、重要臓器における血栓による臓器不全	肺・脳・心臓など、複数の臓器における血栓による臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:肺梗塞後の呼吸困難、脳梗塞後の麻痺など)
術後肺炎	画像所見を認めるが、ネブライザーや去痰剤以外の内科的治療を要さない	ネブライザーや去痰剤以外の内科的治療を要する	気管支鏡による吸痰や気管穿刺	全身麻酔・鎮静下気管切開	人工呼吸管理を要する	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:呼吸困難あり、在宅酸素)
術後胸水	画像所見のみで治療を要さない	利尿剤などの内科的治療や既存のドレーン入れ替えを要する	胸水穿刺や局所麻酔下での外科的処置を要する	全身麻酔下手術	人工呼吸管理を要する	複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:呼吸困難の継続)
乳び腹水	ドレーン排液や腹水穿刺液の乳糜所見のみ	既存のドレーン入れ替えや経静脈的栄養管理を要する	穿刺ドレーナージや局所麻酔下での外科的処置を要する	全身麻酔下手術	-	-	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:腹満感の継続)
術後創感染	臨床所見を認めるが、ベッドサイドでの創開放以外の治療を要さない	抗生剤などの内科的治療や創洗浄を要する	局所麻酔下での外科的処置	全身麻酔下手術	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:外来での洗浄継続)
創し開	臨床所見のみで治療を要さない	抗生剤などの内科的治療を要する	局所麻酔下での外科的処置	全身麻酔下での外科的処置	腸管の広範壊死、または人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	(例:腹圧時に腸管脱出)

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
腹部感染	-	-	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
傷害、中毒および処置合併症、その他(吻合部狭窄)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
胆嚢炎	-	症状がある; 内科的治療を要する	高度の症状がある; IVRによる処置/内視鏡的処置/待機的外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急の外科的処置を要する
胃腸障害、その他(ダンピング症候群)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
胃食道逆流性疾患	軽度の症状がある; 治療を要さない	中等度の症状がある; 内科的治療を要する	高度の症状がある; 外科的処置を要する	-
小腸閉塞	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 消化管機能に変化がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	入院を要する; 待機的外科的処置を要する; 身の回りの日常生活動作の制限; 活動不能/動作不能	生命を脅かす; 緊急の外科的処置を要する
イレウス	-	症状がある; 消化管機能に変化がある; 消化管の安静を要する	消化管機能に高度の変化がある; TPNを要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
肺感染	-	中等度の症状がある; 内服治療を要する(例: 抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
創傷感染	-	限局性; 局所的処置を要する(例: 外用の抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; IVRによる処置または外科的処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
創合併症	浅層筋膜を超えない深さの、創長の $\leq 25\%$ の表層性創離開	創長の $> 25\%$ の創離開; 局所的処置を要する	絞扼の所見のない、症状を伴うヘルニア; 筋膜離開/裂開; 外科的な創の縫合閉鎖や修復を要する	絞扼の所見があり、症状を伴うヘルニア; 内臓露出を伴う筋膜離開; 皮弁による大規模な再建、移植、切除、切断術を要する

grade	I	II	IIIa	IIIb	IVa	IVb
腹腔内膿瘍	—	抗生剤投与など内科的治療	CTガイド/透視下ドレーン留置・穿刺。ただし、既存のドレーン入れ替えは含めず。	全身麻酔下ドレナージ	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全
消化管吻合部狭窄	画像所見を認めるが通過障害なし	TPNを要す	バルーン拡張、ステント留置、磁石法	全身麻酔下手術(再吻合、バイパス等)	—	—
胆嚢炎	画像所見のみ	内科的治療	PTGBD	胆嚢摘出術	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全
ダンピング症候群	一過性の症状	内科的治療	—	全身麻酔下手術	—	—
逆流性食道炎	画像所見のみ	TPNを要す、またはPPIや腸酵素阻害剤などの内科的治療	—	全身麻酔下手術	—	—
閉塞性イレウス	臨床症状や画像所見から一過性のイレウスと診断されるが、緩下剤以外の内科的治療や経静脈的栄養管理を要さない	緩下剤以外の内科的治療や経静脈的栄養管理を要する(NGチューブも含む)	イレウス管挿入	全身麻酔下イレウス解除(腸切の有無は問わず)	腸管の広範壊死、または人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全
麻痺性イレウス	臨床症状や画像所見から一過性のイレウスと診断されるが、緩下剤以外の内科的治療や経静脈的栄養管理を要さない	緩下剤以外の内科的治療や経静脈的栄養管理を要する(NGチューブも含む)	イレウス管挿入	全身麻酔下イレウス解除(腸切の有無は問わず)	腸管の広範壊死、または人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全
術後肺炎	画像所見のみ(ネブライザーは許容)	抗生剤等内科治療	気管支鏡による吸痰や気管穿刺	全身麻酔・鎮静下気管切開または人工呼吸管理	ARDS	敗血症、複数の臓器不全
術後創感染	臨床所見で疑い	抗生剤等内科治療	切開ドレナージ	全身麻酔下手術(創し開による内臓脱出など)	人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全
腹壁癒痕ヘルニア	臨床所見または画像所見のみ	日常生活に支障をきたす症状あり	局所麻酔下での外科的処置	全身麻酔下での外科的処置(メッシュ、筋膜再縫合など)	腸管の広範壊死、または人工呼吸を要する肺障害、CHDFを要する腎障害など1つの臓器不全	敗血症、複数の臓器不全

資料 5

英語版プロトコール

革新的がん医療実用化研究事業
寺島 雅典

**Japan Clinical Oncology Group
Gastric Cancer Group**

Research grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW); Research project for implementation of innovative cancer treatment; 2014, innovative cancer [treatment], general, -040

"A clinical study related to the significance of systemic chemotherapy with and without trastuzumab followed by surgery in HER2 positive advanced gastric cancer with extensive lymph node metastasis"

National Cancer Center cancer research and development expenses 26-A-4

Group for "basic research to establish standard therapy for solid cancer in adult patients"

JCOG1301

A clinical study related to the significance of systemic chemotherapy with and without trastuzumab followed by surgery in HER2 positive advanced gastric cancer with extensive lymph node metastasis **ver1.1**

A randomized phase II study of systemic chemotherapy with and without trastuzumab followed by surgery in HER2 positive advanced gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma with extensive lymph node metastasis

(Trastuzumab In Gastric or Esophagogastric junction Adenocarcinoma)

Abbreviated name: Trigger Study

Group representative: Mitsuru Sasako

Department of Upper Gastrointestinal Surgery, Hyogo College of Medicine

Principal investigator: Masanori Terashima

Division of Gastric Surgery, Shizuoka Cancer Center

1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka 411-8777

TEL : 055-989-5222

FAX : 055-989-5783

E-mail : m.terashima@scchr.jp

Study secretariat: Masanori Tokunaga

Division of Gastric Surgery, Shizuoka Cancer Center

1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka 411-8777

TEL : 055-989-5222

FAX : 055-989-5783

E-mail : m.tokunaga@scchr.jp

Study secretariat (assistant): Nozomu Machida

Division of Gastroenterology, Shizuoka Cancer Center

1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka 411-8777

TEL : 055-989-5222

FAX : 055-989-5783

E-mail : no.machida@scchr.jp

June 29, 2013: JCOG steering committee protocol concept approved (PC1301)

April 7, 2014: JCOG protocol review committee examination approved

July 22, 2014: ver. 1.01 revision, JCOG efficacy and safety evaluation committee approved, effective July 22, 2014

January 19, 2015: ver. 1.1 revision, JCOG efficacy and safety evaluation committee approved, effective January 19, 2015.

0. Outline

0.1. Schema

HER2-positive gastric cancer (cTany) with No. 16a2/b1 or Bulky lymph node metastasis and/or	
HER2-positive gastric cancer (cT2 or deeper) with regional lymph node metastasis (at least 15 mm≤ minor axis)	
cM0 (excluding No. 16a2/b1), cH0, large type 3/type 4 excluded, PS 0-1, 20-75 years of age, untreated	
Laparoscopic examination	
When ingestion impossible, bypass surgery	
pCY0, cP0, cH0, ingestion possible	
Random allotment	
Facility, presence or absence of No. 16a2/b1 and/or Bulky lymph node metastasis	
Group A: preoperative chemotherapy S-1 + CDDP [†] 3-4 courses	Group B: preoperative chemotherapy S-1 + CDDP + Trastuzumab 3-4 courses
Surgery	
No. 16a2/b1 (+) and/or Bulky lymph node metastasis (+): D2 + No. 16LN dissection	
No. 16a2/b1 (-) and Bulky lymph node metastasis (-): D2 dissection	
Postoperative adjuvant chemotherapy: oral S-1 for one year	

0.2. Aims

To evaluate the safety and efficacy of S-1 + cisplatin (CDDP) and S-1 + CDDP + trastuzumab combined therapy as preoperative chemotherapy for HER2-positive gastric cancer with extensive lymph node metastasis.

Primary endpoint: overall survival

Secondary endpoints: progression-free survival (PFS), rate of response to preoperative chemotherapy (RECIST v1.1), curativeresection rate, rate of completion of treatment up to surgery, rate of completion of treatment up to postoperative adjuvant chemotherapy, rate of histological response, rate of incidence of adverse events (AEs), rate of incidence of serious adverse events (AEs)

0.3. Subjects

*See "4.2. Exclusion criteria" for patient registration

1. Gastric cancer (any general type in tissue-type classification) has been histologically confirmed in endoscopic biopsy of the primary gastric lesion.
2. HER2-positive status is indicated (IHC3+ or IHC2+ and ISH+).
3. A lesion must meet one or more of the following in upper abdominal contrast-enhanced CT (simple CT permissible when contrast-enhancement is not available) conducted within 28 days prior to registration (regardless of depth of tumor invasion in cases [a] and [b], below, cT2-4 in case [c], below).
 1. Paraaortic No.16a2/16b1 lymph node metastasis (any T; see 3.7)
 2. Bulky lymph node metastasis (any T; see 3.8)
 3. Regional lymph node at least 15 mm of minor axis (cT2-4)

4. No distant metastasis other than the paraaortic No.16a2/16b1 lymph nodes has been found in chest contrast-enhanced CT, upper abdominal contrast-enhanced CT, and pelvic contrast-enhanced CT (simple CT permissible when contrast-enhancement is not available) conducted within 28 days prior to registration.
5. Macroscopic type is not type 4 or large (tumor diameter over 8 cm in upper esophagogastroduodenoscopy-based macroscopic diagnosis) type 3.
6. There is no esophageal infiltration or esophageal infiltration is diagnosed as being within 3 cm.
7. The case is not one of remnant gastric cancer.
8. The patient has no history of chemotherapy, radiotherapy, or endocrine therapy, including treatment for other types of cancer.
9. The patient has absolutely no history of surgical therapy for gastric cancer. However, this excludes gastric bypass surgery and endoscopic mucosal resection.
10. Peritoneal lavage cytology is negative and laparotomy-based findings during bypass surgery or laparoscopy conducted within 28 days prior to registration show neither liver metastasis nor peritoneal metastasis.
11. The patient's age on registration day is between 20 and 75 years old.
12. Performance status (PS) is 0 or 1 by ECOG criteria (PS must be noted on patient's chart).
13. Left ventricular ejection fraction (LVEF) is 50% or more in cardiac echo conducted within 28 days prior to registration.
14. The patient's latest laboratory values obtained within 14 days prior to registration (or the same day of the week two weeks prior to the registration day) fulfill all of the following:
 1. Neutrophil count greater than or equal to $1500/\text{mm}^3$
 2. Hemoglobin greater than or equal to 8.0 g/dL (with no transfusions in the 14 days prior to the blood sampling for registration)
 3. Platelet count greater than or equal to $10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 4. Total bilirubin less than or equal to 2.0 mg/dL
 5. AST (GOT) less than or equal to 100 IU/L
 6. ALT (GPT) less than or equal to 100 IU/L
 7. Serum creatinine less than or equal to 1.3 mg/dL
 8. Creatinine clearance* greater than or equal to 60 mL/min: creatinine clearance estimated by the Cockcroft-Gault Equation to be over 60 mL/min/body. Patients are also eligible if the measured value has been confirmed to be 60 mL/min/body or greater when the estimate is under 60 mL/min/body. Cockcroft-Gault CrCl for males = $(140 - \text{age}) \times (\text{Wt in kg}) / (72 \times \text{Cr in mg/dL})$.
Cockcroft-Gault CrCl for females = $(140 - \text{age}) \times (\text{Wt in kg}) \times (0.85) / (72 \times \text{Cr in mg/dL})$.
15. Written consent for trial participation has been obtained from the patient.

0.4. Treatment

1) Group A: S-1 + CDDP therapy group

3-4 courses of the following regimen are repeated, with three weeks constituting one course.

Drug	Dose	Administration	Dosing period
S-1	80-120 mg/body	p.o.	day 1-14
CDDP	$60 \text{ mg}/\text{m}^2$	div	day 1

2) Group B: S-1 + CDDP + trastuzumab therapy group

(1) S-1 + CDDP

3-4 courses of the following regimen are repeated, with three weeks constituting one course.

Drug	Dose	Administration	Dosing period
S-1	80-120 mg/body	p.o.	day 1-14
CDDP	60 mg/m ²	div	day 1

(2) Trastuzumab

Administered once every three weeks, a maximum of four times (a maximum of five times when four courses of S-1 + CDDP are administered).

Drug	Dose	Administration	Dosing period
Trastuzumab	8 mg/kg (first dose) 6 mg/kg (second dose and on)	div	Administered every 3 weeks after day 1 of the 1st cycle of S-1+CDDP

0.5. Planned number of registered cases and study duration

Planned number of registered patients: 130

Term of registration: three years. Follow-up period: five years after conclusion of registration (main analysis done three years after conclusion of registration). The total study period is eight years. However, the procedure for the protocol revision is unnecessary for a less than six month extension of term of registration.

0.6. Contact information

Items requiring clinical decision such as eligibility criteria, treatment change criteria, etc.: study secretariat (cover, 16.6.)

Registration procedure, data sheet (CRF) entries, etc.: JCOG data center (16.12.)

Adverse event reports: JCOG efficacy and safety evaluation committee secretariat (16.10.)

TABLE OF CONTENTS

0. OUTLINE	2
0.1. SCHEMA	2
0.2. AIMS.....	2
0.3. SUBJECTS.....	2
0.4. TREATMENT	3
0.5. PLANNED NUMBER OF REGISTERED CASES AND STUDY DURATION	4
0.6. CONTACT INFORMATION.....	4
1. AIMS	8
2. BACKGROUND AND RATIONALE FOR STUDY PROTOCOL	9
2.1. SUBJECTS.....	9
2.2. STANDARD TREATMENT FOR SUBJECTS	14
2.3. RATIONALE FOR SETTING TREATMENT PROTOCOL	16
2.4. TRIAL DESIGN.....	23
2.5. SUMMARY OF ANTICIPATED ADVANTAGES AND DISADVANTAGES ASSOCIATED WITH PARTICIPATION IN THE TRIAL.....	26
2.6. SIGNIFICANCE OF THE PRESENT TRIAL.....	26
2.7. ACCOMPANYING RESEARCH (INCLUDING TRANSLATIONAL RESEARCH)	27
2.8. JCOG BIOBANK PROJECT.....	27
3. CRITERIA AND DEFINITIONS IN THE PRESENT TRIAL	29
3.1. ANATOMICAL ITEMS	29
3.2. MACROSCOPIC CLASSIFICATION.....	29
3.3. HISTOLOGICAL CLASSIFICATION.....	29
3.4. STAGING CRITERIA.....	30
3.5. EVALUATION AFTER RESECTION (JAPANESE CLASSIFICATION OF GASTRIC CARCINOMA, 14 TH ED.)	32
3.6. DEFINITION OF LYMPHADECTOMY (JAPANESE GASTRIC CANCER TREATMENT GUIDELINES, REVISED 3 RD ED.) 34	
3.7. PARAAORTIC LYMPH NODES.....	34
3.8. BULKY LYMPH NODES.....	34
3.9. HER2 (HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR TYPE 2) TEST EVALUATION.....	35
4. PATIENT SELECTION CRITERIA	36
4.1. ELIGIBILITY CRITERIA (INCLUSION CRITERIA)	36
4.2. EXCLUSION CRITERIA.....	37
5. ENROLLMENT/ ALLOCATION	38
5.1. ENROLLMENT PROCEDURE	38
5.2. RANDOM ALLOCATION AND ADJUSTMENT FACTORS FOR ALLOCATION.....	38
6. TREATMENT PLANNING AND CRITERIA FOR CHANGE OF TREATMENT	40
6.1. PROTOCOL-BASED TREATMENT	40
6.2. CRITERIA FOR COMPLETION AND TERMINATION OF PROTOCOL-BASED TREATMENT	48
6.3. CRITERIA FOR CHANGE OF TREATMENT.....	53
6.4. COMBINATION THERAPY AND SUPPORTIVE THERAPY.....	61
6.5. POST-TREATMENT	67
7. ANTICIPATED ADVERSE EVENTS	68
7.1. ANTICIPATED ADVERSE REACTIONS TO MEDICATIONS.....	68