

## 場合

コース開始前日または当日に下記の①～⑨すべてを満たすことを確認の上、コースを開始する。いずれか1つでも満たさなければコース開始を延期し、前コース開始日より49日以内に①～⑨をすべて満たせばコースを開始する。49日以内に①～⑨の規準を満たさず50日以降に開始する場合は次項(コース開始規準(2))に従う。

- ① 好中球数 Grade 0-1
- ② 血小板数 Grade 0-1
- ③ AST(GOT)  $\leq 120$  IU/L
- ④ ALT(GPT)  $\leq 120$  IU/L
- ⑤ クレアチニン Grade 0-1
- ⑥ 38°C以上の発熱を認めない
- ⑦ 感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染) Grade 0-1
- ⑧ 食欲不振 Grade 0-2
- ⑨ 肺臓炎 Grade 0-1

## コース開始規準(2)

- ・ 維持治療 1 コース目:最終照射日を 0 日目とし、50 日日以降、63 日目以内の場合に治療を開始する場合
- ・ 維持治療 2 コース目以降:前コース開始日を day 1 とし day 50 以降、day 63 までにコースを開始する場合
- ・ コース開始前日または当日に下記の①～⑨すべてを満たすことを確認の上、コースを開始する。いずれか1つでも満たさなければコース開始をさらに延期し、前コース開始日より63日以内に①～⑨をすべて満たせばコースを開始する。63日以内に満たさなければプロトコール治療中止とする。
  - ① 好中球数 Grade 0-2
  - ② 血小板数 Grade 0-1
  - ③ AST(GOT)  $\leq 120$  IU/L
  - ④ ALT(GPT)  $\leq 120$  IU/L
  - ⑤ クレアチニン Grade 0-1
  - ⑥ 38°C以上の発熱を認めない
  - ⑦ 感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染) Grade 0-1
  - ⑧ 食欲不振 Grade 0-2
  - ⑨ 肺臓炎 Grade 0-1

## 3) 維持治療における増量規準(2コース目のみ)

TMZの増量は、2コース目に以下の①～③をすべて満たしたのときのみに行う。

①、③のいずれかまたは両方を満たしていない場合でも、②コース開始規準を満たしている場合は1コース目と同じ用量で開始する。3コース以降の増量は行わない。

- ① 1コース開始日を day 1 とし、day 29 以降 day 43 までに2コース目を開始する場合
- ② コース開始前日、または当日に以下のすべてを満たす場合
  - ・ 好中球数 Grade 0-1
  - ・ 血小板数 Grade 0-1
  - ・ AST(GOT)  $\leq 120$  IU/L
  - ・ ALT(GPT)  $\leq 120$  IU/L
  - ・ クレアチニン Grade 0-1
  - ・ 38°C以上の発熱を認めない
  - ・ 感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染) Grade 0-1
  - ・ 食欲不振 Grade 0-2
  - ・ 肺臓炎 Grade 0-1
- ③ 維持治療 1 コース中にスキップ/減量規準に該当しなかった場合

**4) 維持治療中のスキップ/減量規準**

- TMZ 投与中 (day 1-5) に以下のスキップ/減量規準 (表 6.3.2.4) のいずれかに該当した場合は、そのコースでの TMZ 投与をスキップする。コース内の再開は行わない。
- 前コース中 (TMZ 非投与中も含む) にスキップ/減量規準に該当した場合、以下のように次コースは減量して行う。減量後の再増量は行わない。
- スキップとなった場合も次コースは開始規準を満たした場合に行うが、次コースの予定を早めて開始はしない (day 28 まで休薬する)。
- レベル-1 でさらに減量が必要となった場合はプロトコール治療中止とする。

表 6.3.2.4) TMZ による維持治療のスキップ/減量規準

項目	スキップ/減量規準 (いずれかに該当)	次コースの用量レベル
好中球数	Grade 3	減量なし
	Grade 4	1 レベル減量
血小板数	Grade 2	減量なし
	Grade 3-4	1 レベル減量
AST (GOT)	> 120 IU/L	1 レベル減量
ALT (GPT)	> 120 IU/L	1 レベル減量
クレアチニン	Grade 2-3	1 レベル減量
38°C以上の発熱	あり	減量なし
感染 (髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)	Grade 3	減量なし
食欲不振	Grade 3	1 レベル減量
肺臓炎	Grade 2	1 レベル減量

**6.3.3. B 群 (ACNU-TMZ 群) の用量レベル****① 一次治療**

初期治療と維持治療 ACNU の用量レベル

薬剤	用量レベル	用量
ACNU	レベル 0 (投与開始レベル)	80 mg/m <sup>2</sup> /day
	レベル-1	60 mg/m <sup>2</sup> /day
	レベル-2	40 mg/m <sup>2</sup> /day

**② 二次治療**

TMZ の用量レベル

薬剤	用量レベル	用量
TMZ	レベル 1	200 mg/m <sup>2</sup> /day
	レベル 0 (投与開始レベル)	150 mg/m <sup>2</sup> /day
	レベル-1	100 mg/m <sup>2</sup> /day

**6.3.4. B 群 (ACNU-TMZ 群) の一次治療開始/変更規準****1) 初期治療中の治療開始/変更規準****① day 36 の ACNU 投与規準**

day 36 の投与当日または 3 日前までの最新の検査値・診察所見にて、以下のすべてを満たすことを確認して、day 36 の ACNU を投与する。

- 好中球数 Grade 0-1
- 血小板数 Grade 0-1
- AST (GOT) ≤ 120 IU/L
- ALT (GPT) ≤ 120 IU/L
- クレアチニン Grade 0-1

- 38°C以上の発熱を認めない
- 感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)が Grade 0-1
- 肺臓炎 Grade 0-1

「day 36 の ACNU 投与規準」を満たさない場合は、day 36 の ACNU 投与を延期する。ACNU 投与が延期となった場合でも、「③ 放射線治療の休止・再開規準」に該当しない場合は、放射線治療単独で治療を継続する。延期後、「day 36 の ACNU 投与規準」をすべて満たした場合には day 36 の ACNU をレベル-1(60 mg/m<sup>2</sup>/day)に減量して投与を行う。ただし放射線治療最終日まで2回目の ACNU 投与が行えなかった場合は ACNU の投与を中止する。

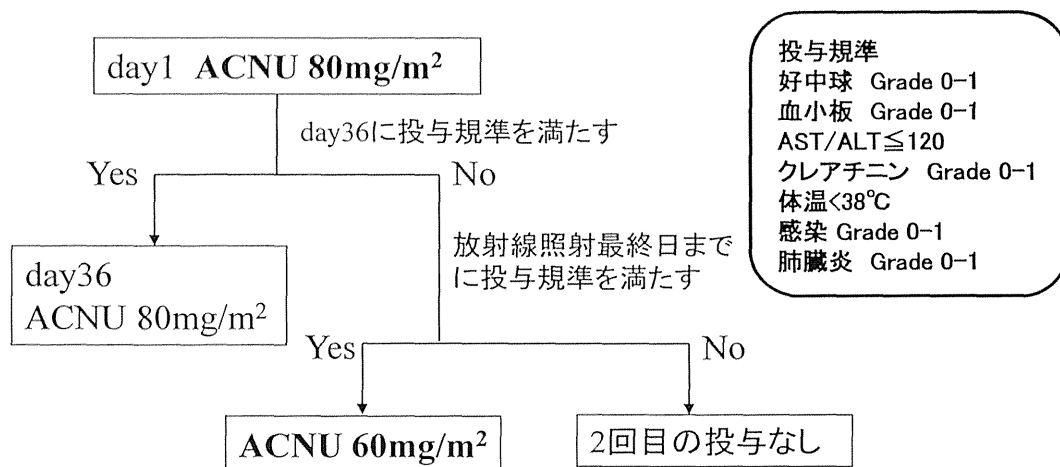


図 6.3.4.1)-① day 36 の ACNU 投与規準

②ACNU の減量・中止規準

2 回目の ACNU を投与するまでに減量規準に該当した場合、以下の通り減量を行う。

表 6.3.4.1)-②ACNU の減量規準

項目	ACNU の減量規準 (いずれかに該当)	Day 36 の用量レベル
好中球数	Grade 3	1 レベル減量
	Grade 4	投与中止
血小板数	Grade 2	1 レベル減量
	Grade 3-4	投与中止
AST(GOT)	> 120 IU/L	1 レベル減量
ALT(GPT)	> 120 IU/L	1 レベル減量
クレアチニン	Grade 2-3	1 レベル減量
38°C以上の発熱	あり	減量なし
感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)	Grade 3	1 レベル減量

③放射線治療の休止・再開規準

治療期間中に休止規準に該当した場合、放射線治療を休止する。再開規準をすべて満たした場合は放射線治療を再開する。放射線治療は最長 day 63 までとし、day 63 で初期治療中止とする。

表 6.3.4.1)-③ 放射線治療の休止・再開規準

項目	放射線治療休止規準 (いずれかに該当)	放射線治療再開規準 (すべて満たす)
好中球数	Grade 4	Grade 0-2
血小板数	Grade 4	Grade 0-2
放射線性皮膚炎	Grade 3	Grade 0-2
38℃以上の発熱	あり	なし
感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)	Grade 3	Grade 0-1
食欲不振	Grade 3	Grade 2 以下
肺臓炎	Grade 2	Grade 1 以下

## 2) 維持治療のコース開始規準

- 最終照射日を0日目とし、57日目以降70日目までにACNUによる維持治療を開始する。初期治療中に減量されていても、維持治療開始時にはレベル0で維持治療を開始する。
- 2コース目以降も、1コース1日目から57日目以降70日目までに開始する。
- ACNUの投与日(day 1)もしくはその7日前までの最新の検査値・診察所見にて、以下の①～⑤の「コース開始規準」をすべて満たすことを確認の上、ACNUの投与を行う。
- 「コース開始規準」を満たさない場合は、コース開始を延期する。day 36までに「コース開始規準」をすべて満たすことを確認の上、ACNUの投与を行う。day 36までにACNUの投与を行えなかった場合は維持治療を中止する。
- 延期後のACNU投与レベルはレベル-1(60 mg/m<sup>2</sup>)とし、以降の再増量は行わない。
- レベル-2(40 mg/m<sup>2</sup>)の用量でコース開始規準を満たさなかった場合、維持治療は中止とする。
  - ① 好中球数 Grade 0-1
  - ② 血小板数 Grade 0-1
  - ③ 38℃以上の発熱を認めない
  - ④ 感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)が Grade 0-1
  - ⑤ 肺臓炎 Grade 0-1

## 3) 維持治療中の減量規準

前コース中(ACNU 非投与中も含む)に表 6.3.4.3)の規準に該当した場合は、次コースより用量レベルを変更する。維持治療中に減量された場合は再増量を行わない。

レベル-2(40 mg/m<sup>2</sup>)でも、再び「ACNUの減量規準」に該当する毒性が認められた場合は、維持治療中止とする。

表 6.3.4.3) ACNUの減量規準

項目	ACNUの減量規準 (いずれかに該当)	次コースの用量レベル
好中球数	Grade 3	1レベル減量
	Grade 4	2レベル減量
血小板数	Grade 3	1レベル減量
	Grade 4	2レベル減量
AST(GOT)	>120 IU/L	1レベル減量
ALT(GPT)	>120 IU/L	1レベル減量
クレアチニン	Grade 2-3	1レベル減量
38℃以上の発熱	あり	減量なし
感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)	Grade 3	1レベル減量

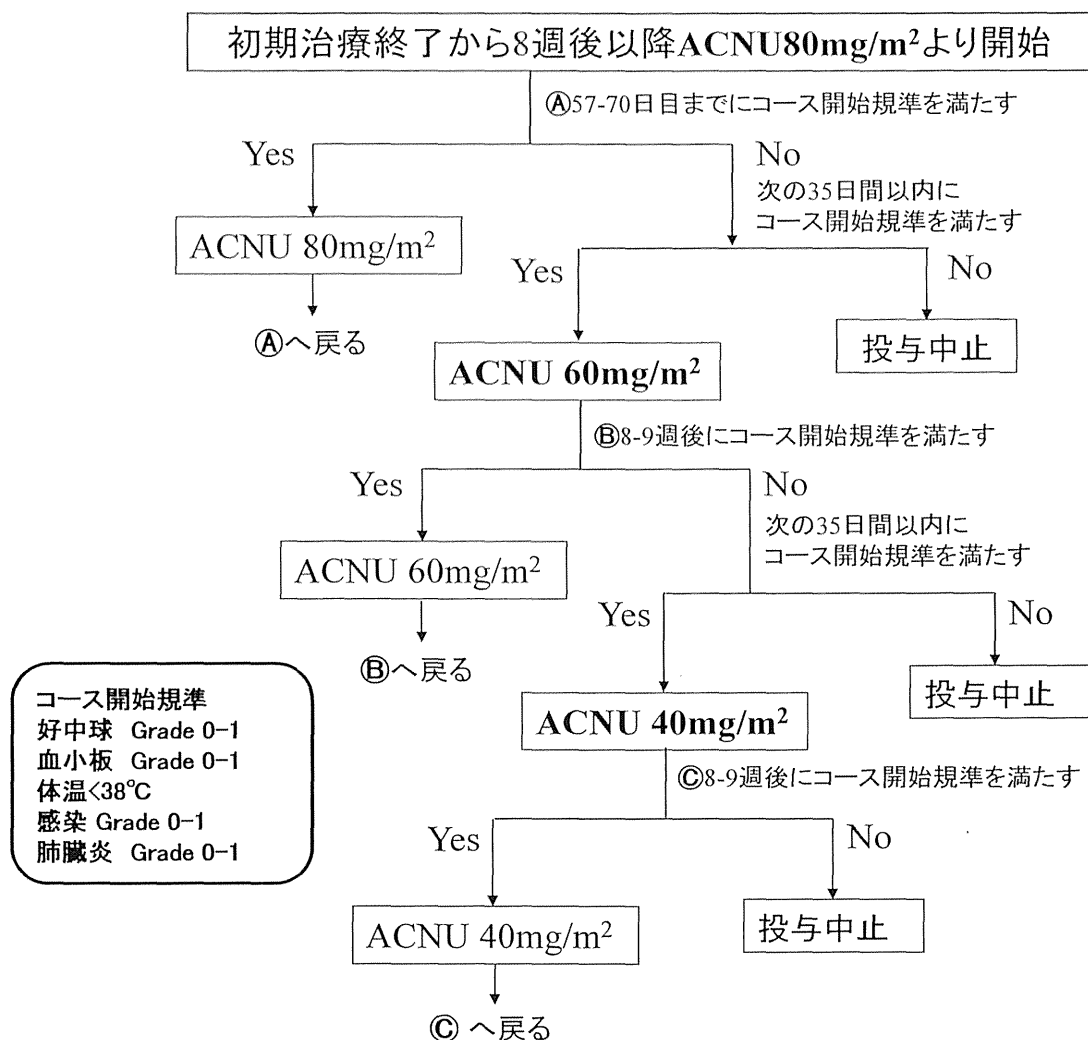


図 6.3.4.3) ACNU 維持治療の治療変更規準

## 6.3.5. B群(ACNU-TMZ群)の二次治療開始/変更規準

## 1) TMZ 単独治療のコース開始規準

- 増悪/再発判定日もしくは一次治療中止判定日より28日以内にTMZ単独治療を開始することが望ましいが、63日以内は許容する。
- 増悪/再発判定日もしくは一次治療中止判定日より64日以降もTMZ単独治療を開始できない場合はプロトコール治療中止とする。
- 2コース目以降は、前コース開始日より28日以降、49日以内(前コース開始日をday 1としday 29以降、day 50まで)にコースを開始する。
- コース開始前日または当日に下記の①～⑨すべてを満たすことを確認の上、コースを開始する。
- いずれか1つでも満たさなければコース開始を延期する。次コース開始予定日より49日以内に①～⑨をすべて満たさない場合はプロトコール治療中止とする。

- ① 好中球数 Grade 0-2
- ② 血小板数 Grade 0-1
- ③ AST(GOT) ≤ 120 IU/L
- ④ ALT(GPT) ≤ 120 IU/L
- ⑤ クレアチニン Grade 0-1
- ⑥ 38°C以上の発熱を認めない
- ⑦ 感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)が Grade 0-1
- ⑧ 食欲不振 Grade 0-2
- ⑨ 肺臓炎 Grade 0-1

**2)TMZ の増量規準(2 コース目のみ)**

- TMZ の増量は、2 コース目に以下の①～②をすべて満たしたときのみに行う。
- 3 コース以降の増量は行わない。
- ①1 コース開始日から 28 日以降、42 日以内に 2 コース目を開始する場合(1 コース開始日を day 1 とし day 29 以降、day 43 を含む)。
- ②コース開始前日、または当日に以下のすべてを満たす
  - 好中球数 Grade 0-2
  - 血小板数 Grade 0-1
  - AST(GOT)  $\leq$ 120 IU/L
  - ALT(GPT)  $\leq$ 120 IU/L
  - クレアチニン Grade 0-1
  - 38°C以上の発熱を認めない
  - 感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)が Grade 0-1
  - 食欲不振 Grade 0-2
  - 肺臓炎 Grade 0-1

**3)二次治療中のスキップ/減量規準**

- 化学療法中(TMZ 非投与中も含む)に以下の項目のいずれかに該当した場合は、そのコースでの TMZ 投与をスキップする。コース内の再開は行わない。
- スキップ規準に該当した場合、以下のように次コースは減量して行う。減量後の再増量は行わない。
- また、スキップとなった場合も次コースは開始規準を満たした場合に行われるが、次コースの予定を早めて開始はしない(day 28 まで休薬する)。
- レベル-1 でさらに減量が必要となった場合はプロトコル治療中止とする。

表 6.3.3.5) TMZ による二次治療のスキップ/減量規準

項目	スキップ規準 (いずれかに該当)	次コースの用量レベル
好中球数	Grade 3	減量なし
	Grade 4	1 レベル減量
血小板数	Grade 2	減量なし
	Grade 3-4	1 レベル減量
AST(GOT)	> 120 IU/L	1 レベル減量
ALT(GPT)	> 120 IU/L	1 レベル減量
クレアチニン	Grade 2-3	1 レベル減量
38°C以上の発熱	あり	減量なし
感染(髄膜炎、創傷感染、肺感染、上気道感染、尿路感染)	Grade 3	減量なし
食欲不振	Grade 3	1 レベル減量
肺臓炎	Grade 2	1 レベル減量

**6.3.6. 放射線治療の変更**

化学療法の延期、中止の場合も治療変更規準に該当しない限り放射線治療は継続する。

### 6.3.7. 治療変更に関する相談

治療変更に関する疑問点がある場合は、「16.6.研究事務局」に問い合わせる。

研究事務局:丸山 隆志

東京女子医科大学脳神経外科  
〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1  
TEL:03-5367-9945  
FAX:03-5312-1844  
E-mail: tmaruyama@nij.twmu.ac.jp

研究事務局:隈部 俊宏

北里大学脳神経外科  
〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1  
TEL:042-778-8111  
FAX:042-778-9371  
E-mail: kuma@kitasato-u.ac.jp

放射線治療に関する疑問点がある場合は、「16.7.放射線治療研究事務局」に問い合わせる。

放射線治療研究事務局:前林 勝也

東京女子医科大学放射線腫瘍科  
〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1  
TEL:03-3353-8111  
FAX:03-5269-7355  
E-mail: kmaebaya@rad.twmu.ac.jp

## 6.4. 併用療法・支持療法

### 1) G-CSF

G-CSF は下表に示す承認用法・用量に従って投与する。予防的投与は行わない。

開始時期	<ul style="list-style-type: none"> <li>・好中球数 1,000 / mm<sup>3</sup> 未満で発熱(原則として 38℃以上)がみられた時点</li> <li>・好中球数 500 / mm<sup>3</sup> 未満が観察された時点</li> <li>・前コースで好中球数 1,000 / mm<sup>3</sup> 未満で発熱(原則として 38℃以上)がみられた場合や、好中球数 500 / mm<sup>3</sup> 未満が観察された場合、同一の化学療法実施後に好中球数 1,000 / mm<sup>3</sup> 未満が観察された時点</li> </ul>
使用量 使用法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・フィルグラスチム: 50 μg/m<sup>2</sup> を 1 日 1 回皮下注、または 100 μg/m<sup>2</sup> を 1 日 1 回静脈投与</li> <li>・ナルトグラスチム: 1 μg/kg を 1 日 1 回皮下注、または 2 μg/kg を 1 日 1 回静脈投与</li> <li>・レノグラスチム: 2 μg/kg を 1 日 1 回皮下注、または 5 μg/kg を 1 日 1 回静脈投与</li> </ul>
中止時期	<ul style="list-style-type: none"> <li>・好中球数が最低値を示す時期を経過後 5,000 /mm<sup>3</sup> 以上に達した場合は投与を中止する。</li> <li>・好中球数が 2,000 /mm<sup>3</sup> 以上に回復し、感染症が疑われるような症状がなく、使用薬剤に対する反応性から患者の安全が確保できると判断した場合には、使用薬剤の中止、減量を検討する。</li> </ul>

\*本試験では G-CSF のバイオ後続品(バイオシミラー)の使用を許容する。

### 2) 好中球減少時の発熱に対する対処

- ① 好中球数が 500 /mm<sup>3</sup> 未満、または 1,000 /mm<sup>3</sup> 未満で 48 時間以内に 500 /mm<sup>3</sup> 未満に減少すると予測される状態で、かつ、腋窩温 37.5℃以上(口腔内温 38℃以上)の場合、速やかにリスク評価を行いリスクに応じて抗菌薬治療を開始する。
- ② リスク評価は Multinational Association for Supportive Care in Cancer(MASCC)スコアリングシステム<sup>\*1</sup>を参考にして行う。
- ③ 初期評価のために、白血球分画と血小板数を含む全血球計算、腎機能(BUN、クレアチニン)、電解質、肝機能(トランスアミナーゼ、総ビリルビン、アルカリホスファターゼ)検査、抗菌薬開始前に 2 セット以上の静脈血培養検査、中心静脈カテーテルが留置されている場合はカテーテル内腔から 1 セットと末梢静脈から 1 セットの培養検査、感染が疑われる部位の培養検査、呼吸器症状・徴候がある場合は胸部 X 線写真検査を行う。
- ④ 高リスク患者では、抗緑膿菌活性を有する β ラクタム薬を単剤で経静脈的に投与する。ただし、状態が

不安定または合併症を有する患者や薬剤耐性菌が強く疑われる場合には、初期レジメンの単剤に他の抗菌薬(アミノグリコシド系薬、フルオロキノロン系薬および/またはバンコマイシン)を追加してもよい。低リスク患者では、経口または静注で抗菌薬を投与し、入院または十分な評価を行った上で適切な場合には外来治療も可とする。

- ⑤ 抗菌薬開始 3-4 日後に再評価を行って抗菌薬の継続または変更について検討し、原則として、好中球数が  $500 / \text{mm}^3$  以上に回復するまで抗菌薬を継続する。
- ⑥ 高リスク患者で、4-7 日間の広域抗菌薬投与に反応しない場合には、経験的な抗真菌薬投与が推奨される。
- ⑦ 好中球数  $100 / \text{mm}^3$  以下が 7 日を超えて続くことが予想される高リスク患者ではフルオロキノロンの予防投与が推奨される。
- ⑧ 発熱性好中球減少症の発症リスクが 20%以上の患者、および、発症リスクが 10-20%で、かつ、i) 65 歳以上の高齢者、ii) 病期分類で進行期に該当する患者、iii) 抗菌薬を予防投与されていない患者、iv) 発熱性好中球減少症の既往のある患者のいずれかの患者では、G-CSF の予防投与が推奨される。発症リスクが 10%未満の患者では、重篤な経過が予測される場合にのみ推奨される。
- ⑨ 中心静脈カテーテルが挿入されている患者に発熱性好中球減少症(FN)が発症した場合、カテーテルと末梢血からの血液培養を行い、両者の陽性化に 120 分以上の時間差がある場合はカテーテル関連感染症と考える。適切な抗菌薬治療を 72 時間以上行っても改善しない場合にはカテーテル抜去を行う。黄色ブドウ球菌、緑膿菌、バチラス、真菌、抗酸菌による感染ではカテーテルを抜去し、培養結果に基づいた適切な抗菌薬治療を行う。
- ⑩ 手指衛生、医療従事者の感染標準予防策、患者病原体隔離予防策等を行って感染予防策を実施する。

※1 Multinational Association for Supportive Care in Cancer(MASCC)スコアリングシステム  
(発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン[編集 日本臨床腫瘍学会]より一部改変し引用※2)

項目	スコア
臨床症状(下記の*印 3 項のうち 1 項を選択)	
*無症状	5
*軽度の症状	5
*中等度の症状	3
血圧低下なし	5
慢性閉塞性肺疾患なし	4
固形がんである、あるいは造血器腫瘍で真菌感染症の既往がない	4
脱水症状なし	3
外来管理中に発熱した患者	3
60 歳未満	2

スコアの合計は最大 26 点。21 点以上を低リスク、20 点以下を高リスクとする

※2 本試験では 20 歳以上の患者が対象であるため、発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン[編集 日本臨床腫瘍学会]原著から「16 歳未満には適用しない」を削除した。

### 3) ST 合剤とペンタミジン

ST 合剤およびペンタミジンは、以下に示す薬剤を承認用法・用量に従って投与することを推奨する。  
 開始時期: 初期治療開始時から維持治療第 1 コース開始日まで、または維持治療中に、リンパ球数  $800 / \text{mm}^3$  未満が観察されたとき  
 使用薬剤: 以下のいずれかを選択する。  
 ST 合剤: バクタ錠、バクタ顆粒、バクトラミン錠、バクトラミン顆粒  
 ペンタミジン: ベナンボックス吸入、静注

### 4) TMZ や ACNU 投与前の制吐剤

制吐薬適正使用ガイドライン<sup>60</sup>を参考に積極的に制吐薬を投与する。

#### 6.4.1. 許容される併用療法・支持療法

以下の併用・支持療法は必要に応じて行ってもよい。



- 1) 予防的な抗痙攣薬の投与
- 2) 脳圧降下を目的とした、頭蓋内圧降下剤(グリセオール、マンニトール、イソバイドなど)およびステロイドの使用。

#### 6.4.2. 許容されない併用療法・支持療法

プロトコール治療中は以下のいずれの治療も行わない。

プロトコール治療レジメンに含まれる以外の抗がん剤、放射線治療、免疫療法

### 6.5. 後治療

#### A 群の場合

- ・ 一次治療完了後は、増悪や再発を認めるまで無治療で観察する。
- ・ 原病の増悪以外による一次治療中止後で、残存腫瘍を認めない場合は再発を認めるまで無治療経過観察とする。
- ・ 原病の増悪以外による一次治療中止後で、残存腫瘍を認める場合は二次治療を行う。
- ・ 原病の増悪以外による一次治療中止後、または一次治療完了後 MRI 画像上で増悪/再発が認められた場合、二次治療を行う。二次治療の内容は規定しない。

#### B 群の場合

- ・ 一次治療完了後は、増悪や再発を認めるまで無治療で観察する。
- ・ 原病の増悪以外による一次治療中止後で、残存腫瘍を認めない場合は再発を認めるまで無治療経過観察とする。
- ・ 原病の増悪以外による一次治療中止後で、残存腫瘍を認める場合は二次治療として TMZ 単独療法を行う。
- ・ 原病の増悪以外による一次治療中止後、または一次治療完了後 MRI 画像上で増悪/再発が認められた場合、二次治療として TMZ 単独療法を行う。
- ・ 二次治療完了・中止後の治療は規定しない。

#### A 群、B 群共通

- ・ プロトコール中止規準に該当して「プロトコール治療中止」と判断した後に、何らかの理由で「後治療」として「同じ治療レジメン」を行うことは許容されない。
- ・ また、プロトコール治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコール治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として(時間的余裕がない場合を除いて)、担当医レベルで決定するのではなく、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターを通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と施設研究責任者・施設コーディネーターの合意の下に、「プロトコール治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコール治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容および意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告用紙や経過記録用紙のコメント欄に詳細に記載すること。なお、「逸脱してプロトコール治療継続」が頻発する場合は、プロトコール治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループメーリングリストを利用してプロトコール治療中止規準の見直しについて検討する。

## 7. 予期される有害反応

### 7.1. 個々の薬剤で予期される薬物有害反応

個々の薬剤で予期される薬物有害反応は、付表にある薬剤添付文書の最新版を参照のこと。

### 7.2. 併用化学療法や集学的治療により予期される有害反応

本試験において予期される有害反応は以下のとおり。下線は重篤になりうる。

#### 7.2.1. (登録前の)腫瘍摘出術および生検にて予期される術後合併症

開頭手術による腫瘍摘出術に伴う合併症を以下に示す。

定位脳手術による生検による合併症の頻度は、腫瘍摘出術より更に少ないと推測される。

##### 1) 術中の合併症

- ・ 出血(約 1%)
- ・ 脳梗塞(1%以下)

##### 2) 術後の合併症

- ・ 頭痛(頻度不明)
- ・ 術後出血および頭蓋内血腫(約 2-4%)
- ・ 脳梗塞とそれに伴う神経症状、意識障害(1%以下)
- ・ 創部感染、髄膜炎、髄液漏(各数%以下)

上記の有害事象はすべて「重篤な有害事象」となりうる。ただし、重篤な場合の頻度は不明。

#### 7.2.2. 放射線治療により予期される有害反応

##### 1) 早期合併症(早期有害反応)

- ・ 皮膚炎(ほとんど): 照射領域に発赤が起こる。
- ・ 脱毛(ほとんど): 放射線治療開始から照射領域のみに2~4週間後に起こる。
- ・ 頭痛(15%)
- ・ 悪心(15%)
- ・ 嘔吐(15%)
- ・ 食欲不振(15%)
- ・ めまい(頻度不明)
- ・ 倦怠感、疲労(頻度不明): 放射線治療開始から2~6週間後に起こることがある。
- ・ 眠気(頻度不明)
- ・ 耳下腺炎(1%未満)
- ・ 中耳炎(5%)

##### 2) 晚期合併症(遅発性放射線反応)

- ・ 白内障(10%)
- ・ 中耳炎(30%)
- ・ 脳壊死(数%)
- ・ 放射線照射野内の二次発癌(頻度不明)

#### 7.2.3. 化学放射線療法により予期される有害反応

化学療法剤は放射線増感剤として作用するが、同時に放射線照射による有害反応も増強する可能性が高い。

##### 1) 早期有害反応

化学療法による有害反応および放射線照射による早期有害反応と同じ種類の有害反応が起こりうる。

##### 2) 晚期有害反応

放射線治療による晚期有害反応と同じ種類の有害反応が起こりうる

#### 7.2.4. 標準治療群(A群)において予期される有害反応

TMZ の添付文書[2012年12月改訂(カプセル第7版、点滴静注用第6版)]および JCOG0911 の 2011 年度後定期モニタリングレポートに記載されている重大な副作用は以下のものがある。

- ① 骨髄抑制<sup>注1</sup>: 汎血球減少、白血球減少(11.8%)、リンパ球減少(27.0%)、好中球減少(9.8%)、血小板減少(2.7%)、等が現れることがある。
- ② ニューモシスチス肺炎、感染症(10%未満): ニューモシスチス肺炎等の日和見感染や敗血症等重篤な感染症が現れることがある。
- ③ 間質性肺炎(頻度不明)、肺臓炎(2.6%)
- ④ 脳出血(10%未満): 本剤の投与により血小板減少を認めた症例で脳出血が現れたとの報告がある。
- ⑤ アナフィラキシー様症状(頻度不明<sup>注2</sup>)
- ⑥ 肝機能障害、黄疸: AST(GOT) (2.0%)、ALT(GPT) (9.8%)、ALP(頻度不明)、 $\gamma$ -GTP(頻度不明)の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
- ⑦ 精神神経系症状: 運動性機能障害(11.8%)、言語障害(3.9%)、痙攣(2.6%)があらわれることがある。
- ⑧ 電解質異常: 低ナトリウム血症(2.0%)、低カリウム血症(2.8%)があらわれることがある。
- ⑨ 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)(頻度不明)
- ⑩ 本剤治療後に、骨髄異形症候群(MDS)や骨髄性白血病を含む二次性悪性腫瘍の報告がある。
- ⑪ 今回 B 型肝炎の既往者は対象から除外したが、B 型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎または肝炎があらわれることがある。

注1: 海外の臨床試験では、Grade 3 または Grade 4 の臨床検査値異常として好中球減少、血小板減少、リンパ球減少、白血球減少が 10%以上認められている。

注2: 海外での頻度: 0.01%未満

#### 7.2.5. 試験治療群(B群)において予期される有害反応

ACNU の添付文書[2009年6月改訂(第7版)]に記載、および JCOG0305 で報告された重大な副作用は以下のものがある。

- ① 骨髄抑制、汎血球減少: 白血球減少(40.5%)、好中球減少(44.4%)、血小板減少(40.5%)、貧血(10.8%)等があらわれることがある。
- ② ニューモシスチス肺炎(2.7%)
- ③ 間質性肺炎、肺線維症(頻度不明)
- ④ 肝機能障害(3.7%)、黄疸(1.9%): AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 $\gamma$ -GTP の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
- ⑤ 精神神経系症状: 痙攣(9.3%)、言語障害(11.1%)、運動機能障害(11.1%)、錐体外路症状があらわれることがある。
- ⑥ 食欲不振(1.9%)
- ⑦ 電解質異常: 低ナトリウム血症(5.9%)、低カリウム血症(2.9%)がおこることがある。
- ⑧ 皮膚症状(3.7%): 紅斑(3.7%)があらわれることがある。

TMZ による二次治療では重度の便秘(3%)、Grade3 以上のリンパ球減少(25%)、好中球減少(6%)、白血球減少(3%)、血小板減少(9%)、AST(GOT)・ALT(GPT)増加(3%)、高血糖(3%)、低カリウム血症(3%)、脳室内出血(3%)、感染症および寄生虫症(9%)、神経系障害(9%)、全身障害(6%)、があらわれることがある。また汎血球減少症に伴い敗血症、播種性血管内凝固症候群、呼吸不全、急性腎不全を併発する可能性がある(3%)。

### 7.3. 有害事象/有害反応の評価

有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE v4.0) の日本語訳)」(以下、CTCAE v4.0-JCOG)を用いる。

有害事象の grading に際しては、それぞれ Grade 0~4 の定義内容に最も近いものに grading する。

また、Grade に具体的な処置が記載されている場合は、その臨床的な必要性から grading する。例えば、患者の胸水が増えており、酸素吸入や胸腔ドレナージが適応となる状況にもかかわらずそれを患者が拒否した場合などがある。こうした場合には、実際に治療が行われたかどうか(what was actually done)ではなく、何がなされるべきであったか(what should be done)という医学的判断に基づいて grading を行う。

治療関連死の場合、original NCI-CTCAE では原因となった有害事象を「Grade 5」とすることとされているが、本試験の記録用紙への記録においては「Grade 5」とせず、「Grade 4」とする。治療関連死に際して見られた有害事象と死亡との因果関係の考察については、治療終了報告用紙や追跡調査用紙の「死亡時の状況」欄に記述し、急送報告を行う。(急送報告を含む事後の検討において Grade 5 とするかどうかが決まる)

「8.2.治療期間中の検査と評価」、「8.3.プロトコール治療完了/中止後の検査と評価項目」で規定された有害事象項目については、該当する記録用紙(治療経過記録用紙)に Grade とその Grade の初発現日を記載する。それ以外の有害事象については Grade 3 以上が観察された場合のみ治療経過記録用紙の自由記入欄に有害事象項目と Grade およびその Grade の初発現日を記載する。

記録用紙に記入した Grade はカルテにも必ず記録を残すこと。施設訪問監査の際に確認される。

## 8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール

### 8.1. 登録前評価項目

#### 8.1.1. 登録前 56 日以内(術前)に行う検査

- 1) 頭部 MRI(T1 強調像、T2 強調像または FLAIR 像での axial、造影 T1 強調像 axial、coronal 像)(スライス厚 8 mm 以下)
- 2) 12 誘導心電図
- 3) KPS
- 4) HIV 抗体(未検でも登録可)
- 5) HBs 抗原、HBs 抗体<sup>\*</sup>、HBc 抗体<sup>\*</sup>  
<sup>\*</sup>HBs 抗原陽性の場合、HBs 抗体、HBc 抗体の測定は不要

#### 8.1.2. 術後 3 日以内に行う検査

- 1) 頭部 MRI(T1 強調像、T2 強調像または FLAIR 像での axial、造影 T1 強調像 axial、coronal 像)  
:スライス厚 8 mm 以下

#### 8.1.3. 術後、登録までに行う検査

- 1) 胸部 X-P(1 方向):肺野条件
- 2) IDH1 検査(免疫染色、遺伝子検査いずれでも可)

#### 8.1.4. 術後 3 日以降、登録までに行う検査

- 1) 全身状態:PS(ECOG)、KPS、体重、体温
- 2) 神経所見:JCS(Japan Coma Scale)、MMT(Manual Muscle Testing、徒手筋力テスト)
- 3) 末梢血算:白血球数、好中球数(ANC:桿状核球+分節核球)、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数
- 4) 血液生化学:アルブミン、AST(GOT)、ALT(GPT)、クレアチニン、ナトリウム、カリウム

#### 8.1.5. 登録後、治療開始までに行う検査

- 1) 放射線治療計画に用いる頭部 CT(登録前でも許容する)
- 2) PS(ECOG)、KPS
- 3) 神経所見:JCS、MMT

### 8.2. 治療期間中の検査と評価

以下に示す安全性評価項目の頻度は最低限のものである。担当医判断により、これより密な頻度で検査を行うことを禁じるものではない。

ただし、有効性評価項目に関しては、頻度を密にすることで有効性評価にバイアスが生じる可能性が高いことから、増悪が疑われる場合を除いて、規定の頻度で評価を行うこと。

#### 8.2.1. プロトコール治療中の安全性評価項目

##### A 群・B 群(一次治療)共通

初期治療中は下記 1)~6)のすべてを週 1 回以上評価する。維持治療中は各コース 1 回以上評価する。

- 1) 全身状態:PS(ECOG)、KPS、体温
- 2) 神経所見:JCS、MMT
- 3) 末梢血算:白血球数、好中球数(ANC:桿状核球+分節核球)、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数
- 4) 血液生化学:アルブミン、総ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、CRP
- 5) 自覚症状(CTCAE v4.0-JCOG)
  - ① 皮膚および皮下組織傷害:蕁麻疹
  - ② 傷害、中毒および処置合併症:放射線性皮膚炎
  - ③ 一般・全身障害および投与部位の状態:疲労
  - ④ 眼障害:白内障
  - ⑤ 胃腸障害:便秘、下痢、嘔吐、口腔粘膜炎
  - ⑥ 代謝および栄養障害:食欲不振
  - ⑦ 感染症および寄生虫症:髄膜炎、創傷感染、上気道感染、肺感染、尿路感染、末梢神経感染<sup>\*</sup>

- ⑧ 呼吸器、胸郭および縦隔障害: 肺臓炎
- ⑨ 神経系障害: 頭蓋内出血、脳血管虚血、異常感覚、痙攣発作、不全失語症、うつ病、嗜眠
- ⑩ 血管障害: 血栓塞栓症
- ⑪ 耳および迷路障害: 中耳の炎症  
※末梢神経感染: 带状疱疹など

6) 脳壊死

**B 群(二次治療)のみ**

二次治療中は下記 1)～6)のすべてを各コース 1 回以上評価する。

- 1) 全身状態: PS (ECOG)、KPS、体温
- 2) 神経所見: JCS、MMT
- 3) 末梢血算: 白血球数、好中球数 (ANC: 桿状核球 + 分節核球)、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数
- 4) 血液生化学: 総蛋白、総ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、CRP
- 5) 自覚症状 (CTCAE v4.0-JCOG)
  - ① 皮膚および皮下組織傷害: 蕁麻疹
  - ② 傷害、中毒および処置合併症: 放射線性皮膚炎
  - ③ 一般・全身障害および投与部位の状態: 疲労
  - ④ 眼障害: 白内障
  - ⑤ 胃腸障害: 便秘、下痢、嘔吐、口腔粘膜炎
  - ⑥ 代謝および栄養障害: 食欲不振
  - ⑦ 感染症および寄生虫症: 髄膜炎、創傷感染、上気道感染、肺感染、尿路感染、末梢神経感染\*
  - ⑧ 呼吸器、胸郭および縦隔障害: 肺臓炎
  - ⑨ 神経系障害: 頭蓋内出血、脳血管虚血、異常感覚、痙攣発作、不全失語症、うつ病、嗜眠
  - ⑩ 血管障害: 血栓塞栓症
  - ⑪ 耳および迷路障害: 中耳の炎症  
※末梢神経感染: 带状疱疹など
- 6) 脳壊死

**8.2.2. 必要に応じて実施する安全性評価項目**

- 1) 呼吸困難が見られた場合
  - ・動脈血液ガス: PaO<sub>2</sub>
  - ・胸部 X-P
- 2) 不整脈が見られた場合
  - ・安静時 12 誘導心電図

**8.2.3. プロトコール治療中の有効性評価項目**

**A 群・B 群(一次治療)共通**

**頭部 MRI**

プロトコール治療中は以下の時期に、頭部 MRI (T1 強調像、T2 強調像または FLAIR 像での axial 像、造影 T1 強調像 axial、coronal 像: スライス厚 8 mm 以下) を行う。治療前評価と同じ方法・同じ条件で行うこととするが、試験経過中に造影剤アレルギーになった場合または腎機能低下を起こした場合、単純 MRI も許容する。

- 1) 初期治療完了後: 維持治療第 1 コース開始まで
- 2) 維持治療中: 維持治療の開始日から 12 週ごとに 4 回行う。ただし、4 回目が維持治療継続中の場合、維持治療終了後にも MRI を行う。

**腫瘍縮小効果の評価(測定可能病変を有する場合のみ)**

「11.1.効果判定」の測定可能病変を有する場合、頭部 MRI 検査の結果を用いて以下の時期に腫瘍縮小効果の判定を行う。

- 1) 初期治療完了後: 維持治療第 1 コース開始まで
- 2) 維持治療中: 維持治療の開始日から 12 週ごとに 4 回行う。ただし、4 回目が維持治療継続中の場合、維持治療終了後にも MRI を行う。

**B 群(二次治療)のみ**

二次治療開始前、および二次治療中は2か月ごとに、以下の検査を行い、腫瘍縮小効果の判定を行う。

頭部MRI(T1強調像、T2強調像またはFLAIR像でのaxial像、造影T1強調像axial、coronal像:スライス厚8mm以下)を行う。二次治療中は二次治療前評価と同じ方法・同じ条件で行うこと。ただし、試験経過中に造影剤アレルギーになった場合、単純MRIも許容する。12コース終了後、残存腫瘍の有無を評価する。

**8.3. プロトコル治療完了/中止後の検査と評価項目****8.3.1. プロトコル治療完了/中止後の安全性評価****1)プロトコル治療中止/完了後30日以内の安全性評価**

プロトコル治療中止/完了後30日以内に①～⑥のすべての検査または評価を少なくとも1回行う。

プロトコル治療中止/完了後30日以内は有害事象(プロトコル治療との因果関係を問わない)を全て報告すること。

- ① 全身状態:体重、PS(ECOG)、KPS、体温
- ② 神経所見:JCS、MMT
- ③ 末梢血算:白血球数、好中球数(ANC:桿状核球 + 分節核球)、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数
- ④ 血液生化学:総蛋白、総ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、CRP
- ⑤ 自覚症状(CTCAE v4.0-JCOG)
  - ・ 皮膚および皮下組織傷害:蕁麻疹
  - ・ 傷害、中毒および処置合併症:放射線性皮膚炎
  - ・ 一般・全身障害および投与部位の状態:疲労
  - ・ 眼障害:白内障
  - ・ 胃腸障害:便秘、下痢、嘔吐、口腔粘膜炎
  - ・ 代謝および栄養障害:食欲不振
  - ・ 感染症および寄生虫症:髄膜炎、創傷感染、上気道感染、肺感染、尿路感染、末梢神経感染※
  - ・ 呼吸器、胸郭および縦隔障害:肺臓炎
  - ・ 神経系障害:頭蓋内出血、脳血管虚血、異常感覚、痙攣発作、不全失語症、うつ病、嗜眠
  - ・ 血管障害:血栓塞栓症
  - ・ 耳および迷路障害:中耳の炎症
- ⑥ 脳壊死

**2)プロトコル治療中止/完了後31日以降の安全性評価**

プロトコル完了/中止後31日以降は下記①～⑥のすべての検査または評価を3か月毎、1年間評価する。

ただし、⑤については、プロトコル治療と因果関係が有る(possible以上)項目のみCRFに記載する。

- ① 全身状態:体重、PS(ECOG)、KPS
- ② 神経所見:JCS、MMT
- ③ 末梢血算:白血球数、好中球数(ANC:桿状核球 + 分節核球)、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数
- ④ 血液生化学:総蛋白、総ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、CRP
- ⑤ 自覚症状(CTCAE v4.0-JCOG)
  - ・ 傷害、中毒および処置合併症:放射線性皮膚炎
  - ・ 眼障害:白内障
  - ・ 耳および迷路障害:中耳の炎症
- ⑥ 脳壊死

## 8.3.2. プロトコル治療完了/中止後の有効性評価

増悪が確認されるまで、以下の検査を3か月毎に行う。B群は、二次治療中に増悪/再発となった場合、それ以降の画像検査は規定しない。

頭部MRI(T1強調像、T2強調像またはFLAIR像でのaxial像、造影T1強調像axial、coronal像:スライス厚8mm以下)を行う。治療前評価(B群の二次治療では二次治療前評価)と同じ方法・同じ条件で行うこと。ただし、試験経過中に造影剤アレルギーになった場合、単純MRIも許容する。

## 8.4. スタディカレンダー

## A群

	登録前	治療前	初期治療	維持治療		治療完了/中止後		
			週1回以上実施	維持治療開始前	コース中1回以上実施	30日以内	~1年	1年~
全身状態								
神経所見	○ <sup>3-前</sup>	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
体重	○ <sup>3-前</sup>			○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
体温	○ <sup>3-前</sup>	○	○	○	○	○		
PS、KPS	○ <sup>3-前</sup>	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
臨床検査								
血算	○ <sup>3-前</sup>		○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
血液生化学	○ <sup>3-前</sup>		○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
IDH1検査	○ <sup>0-前</sup>							
HBs抗原、HBs抗体、 HBc抗体、HIV抗体 (HIV抗体は未検でも可)	○ <sup>56</sup>							
12誘導心電図	○ <sup>56</sup>							
効果判定								
頭部MRI	○ <sup>術3</sup>			○	○ 12週毎		○ <sup>3M</sup> 増悪が確認されるまで	
胸部X-P	○ <sup>0前</sup>							
毒性評価								
自覚症状チェック		○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
他覚症状チェック		○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
記録用紙提出								
治療前報告			□					
治療経過記録(初期治療)			□					
初期治療終了報告				□		□		
治療経過記録(維持治療)					□			
維持治療終了報告								
腫瘍縮小効果記録				□		□		
追跡調査用紙							□ 2回/年	
放射線治療支援センターへの資料				□				

○<sup>56</sup>:登録前56日以内(術前)に実施、○<sup>術3</sup>:術後3日以内(術後)に実施、○<sup>0-前</sup>:術後から登録前までに実施、

○<sup>3-前</sup>:術後3日以降登録前までに実施、

○:実施、○<sup>3M</sup>:3か月毎に実施、□:提出

追跡調査用紙は本試験の登録終了後5年まで送付されるので、個々の患者の登録後5年以降も締め切り日に従って提出する。



## B 群

	登録前	治療前	初期治療	維持治療		二次治療		治療完了/中止後		
			週1回以上実施	維持治療開始前	コース中1回以上実施	二次治療開始前	コース中1回以上実施	30日以内	~1年	1年~
全身状態										
神経所見	○ <sup>3-前</sup>	○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
体重	○ <sup>3-前</sup>			○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
体温	○ <sup>3-前</sup>	○	○	○	○	○	○	○		
PS、KPS	○ <sup>3-前</sup>	○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
臨床検査										
血算	○ <sup>3-前</sup>		○	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
血液生化学	○ <sup>3-前</sup>		○	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
IDH1 検査	○ <sup>0-前</sup>									
HBs 抗原、HBs 抗体、 HBc 抗体、HIV 抗体 (HIV 抗体は未検でも可)	○ <sup>56</sup>									
12 誘導心電図	○ <sup>56</sup>									
効果判定										
頭部 MRI	○ <sup>術3</sup>			○	○ 12 週毎	○	○ <sup>2M</sup>		○ <sup>2M</sup>	
胸部 X-P	○ <sup>0-前</sup>									
毒性評価										
自覚症状チェック		○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
他覚症状チェック		○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>3M</sup>	
記録用紙提出										
治療前報告			□							
治療経過記録(初期治療)			□							
初期治療終了報告				□						
治療経過記録(維持治療)					□					
維持治療終了報告						□				
治療経過記録(二次治療)							□			
二次治療終了報告								□		
腫瘍縮小効果記録				□		□		□		
追跡調査用紙										□ 2 回/年
放射線治療支援センターへの資料				□						

○<sup>56</sup>: 登録前 56 日以内(術前)に実施、○<sup>術3</sup>: 術後 3 日以内に実施、○<sup>0-前</sup>: 術後から登録前までに実施、

○<sup>3-前</sup>: 術後 3 日以降登録前までに実施、

○: 実施、○<sup>2M</sup>: 2 か月毎に実施、○<sup>3M</sup>: 3 か月毎に実施、●: 実施、□: 提出

追跡調査用紙は本試験の登録終了後 5 年まで送付されるので、個々の患者の登録後 5 年以降も締め切り日に従って提出する。

## 9. データ収集

### 9.1. 記録用紙(Case Report Form : CRF)

#### 9.1.1. CRFの種類と提出期限

本試験で用いる記録用紙(Case Report Form : CRF)と提出期限は以下のとおり。

- |                      |                                  |
|----------------------|----------------------------------|
| 1) 治療前報告(青)          | — 登録後 2 週間以内                     |
| 2) 治療経過記録:初期治療(黄)    | — 初期治療完了/中止後                     |
| 3) 腫瘍縮小効果報告-初期治療(緑)  | — 初期治療後の効果判定後                    |
| 4) 治療終了報告-初期治療(赤)    | — 初期治療完了/中止後                     |
| 5) 治療経過記録:維持治療(黄)    | — 維持治療偶数コース終了/中止後                |
| 6) 腫瘍縮小効果報告:維持治療(緑)  | — 効果判定後 2 週間以内                   |
| 7) 治療終了報告:維持治療(赤)    | — 維持治療完了/中止後                     |
| 8) 二次治療前報告(青)        | — (B 群のみ)評価後 2 週間以内              |
| 9) 治療経過記録:二次治療(黄)    | — (B 群のみ)二次治療偶数コース終了後 2 週間以内/中止後 |
| 10) 腫瘍縮小効果報告:二次治療(緑) | — (B 群のみ)効果判定後 2 週間以内            |
| 11) 治療終了報告-二次治療(赤)   | — (B 群のみ)二次治療完了/中止後              |
| 12) 追跡調査(白)          | — 追跡調査依頼書に記載された期限内に              |

- 「1)治療前記録～11)治療終了報告」は、登録後、データセンターより患者基本情報(登録番号、施設名など)がプレプリントされた CRF が郵送される。登録後 1 週間経過しても郵送されてこない場合、あるいは CRF を紛失・破損した場合は、電話などで連絡し、再発行を依頼すること。
- 「12)追跡調査」は、データセンターで行われるモニタリングあるいは中間・最終解析の時期に合わせて行われる追跡調査の際、データセンターより郵送される。

#### 9.1.2. CRFの保管

- 記載済の CRF は全てコピー、または電子媒体にして施設で保管する。
- CRF のコピーは、別の CRF を記載する際に参照する、あるいはデータセンターからの問い合わせに対応する際に参照する目的のため、最終解析レポート発行まで保管する。

#### 9.1.3. CRFの送付方法

- すべての CRF は郵送あるいは手渡しにてデータセンターに提出する。FAX 送信は行わない。
- 患者個人情報漏洩の危険を避けるため、CRF 送付依頼などのデータセンターへの連絡の際には、患者登録番号を用い、施設のカルテ番号は用いないこと。

#### 9.1.4. CRFの修正

試験開始後に、CRF に必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類等の不備が判明した場合、「8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール」で規定した収集データの範囲を超えず、かつ CRF の修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、データセンター長と研究事務局の合意の上で CRF の修正を行う。プロトコル本文の改訂を要さない CRF の修正は JCOG としてはプロトコル改訂としない。 CRF の修正に関する医療機関の長への報告や改訂申請の有無は施設の規定に従う。

## 9.2 放射線治療品質管理・品質保証に関するもの

### 9.2.1 放射線治療支援センター(RSC)へ送付する用紙・資料の種類と提出期限と送付先

#### 1) 適合性検討用資料

送付用紙:「放治 QA チェックリスト」

送付資料: デジタルデータ(JPEG あるいは DICOM 形式)もしくは高品質プリントでの提出が望ましい。

フィルムによる提出のみが可能な場合は放射線治療事務局が放射線治療支援センターと相談の上、対応を検討する。

- ① 病巣部を示す診断画像  
術前および術後 MRI の FLAIR 像(T2 強調・T2 強調類似像)および Gd 造影 T1 強調像において病巣を最も的確に表す画像のコピー
- ② 治療計画 CT(スライス厚 5 mm 以下)
- ③ 線量分布図  
GTV<sub>primary</sub> や CTV1・CTV2 および PTV1・PTV2 とリスク臓器(網膜、脳幹、頸髄、大脳、視神経・視交叉、水晶体)の線量が把握できる情報として DVH を添付すること。
- ④ 照射体積を示す資料  
GTV<sub>primary</sub> および CTV・PTV が明示された BEV (beams eye view) や DRR 画像など GTV/CTV/PTV と照射野の関係を示す資料
- ⑤ 照合画像  
リニアックグラムのコピー
- ⑥ 照射録  
照射日程、照射方向、X 線エネルギー、モニターユニット、各照射野の標的基準点に対する処方線量、照射野サイズ(横 × 縦)、治療深度、ウェッジ係数、その他の係数が記載された原資料のコピー、登録前直近の診断画像および放射線治療に関する資料、放射線治療記録のコピー

#### 2) 提出期限

提出期限: 放射線治療終了から 7 日以内

#### 3) 資料の送付先

〒111-0052 東京都台東区柳橋 1-1-15 浅草橋産業会館柳橋タウン 408 号  
特定非営利活動法人 放射線治療支援センター宛

※提出資料は、患者登録後データセンターより CRF とともに送付される「放治 QA チェックリスト」とともに、上記放射線治療支援センター宛に送付する。

※送付先がデータセンターとは異なるので注意する。

※提出資料は、各施設のポリシーに従い患者名などの個人識別情報をマスクすること。

放射線治療の品質管理・品質保証活動の主な流れは図 9.2.1.のとおりである。

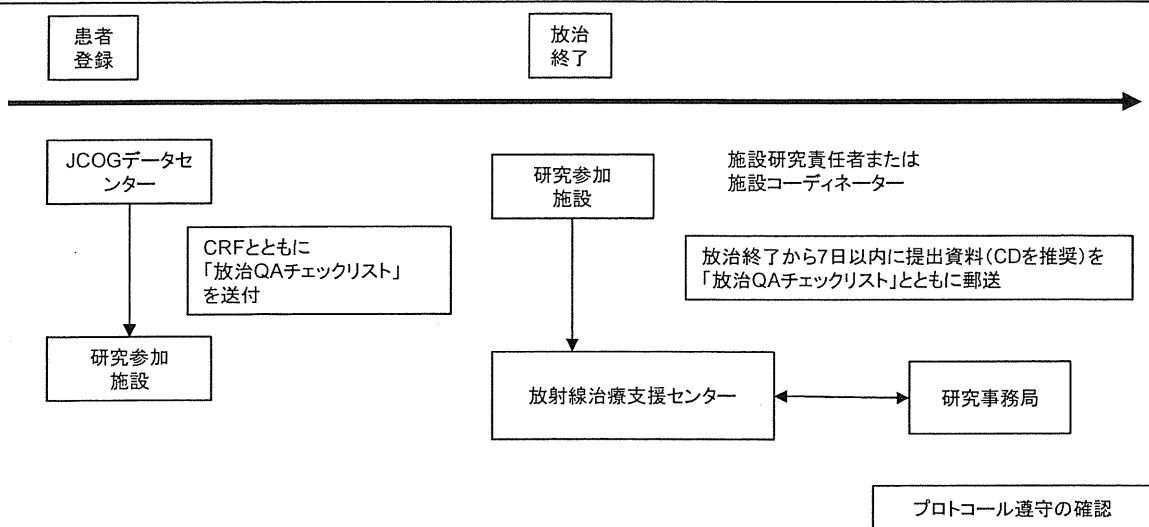


図 9.2.1. 放射線治療の品質管理・品質保証活動の主な流れ