

| 施設名 | 登録可能 状況 | A群 | B群 | 計 |
|----------------|------------|----|----|----|
| 国立病院機構四国がんセンター | ○ | 1 | 1 | 2 |
| 高知医療センター | inactive | 0 | 0 | 0 |
| 大分大学医学部附属病院 | ○ | 1 | 1 | 2 |
| 合計 | | 20 | 20 | 40 |

登録可能状況：○=IRB承認済み、空欄=IRB未承認、inactive=協力施設へ移行(2014年12月31日現在)

協力施設へ移行 ※1:2013年7月1日付、※2:2014年7月1日付

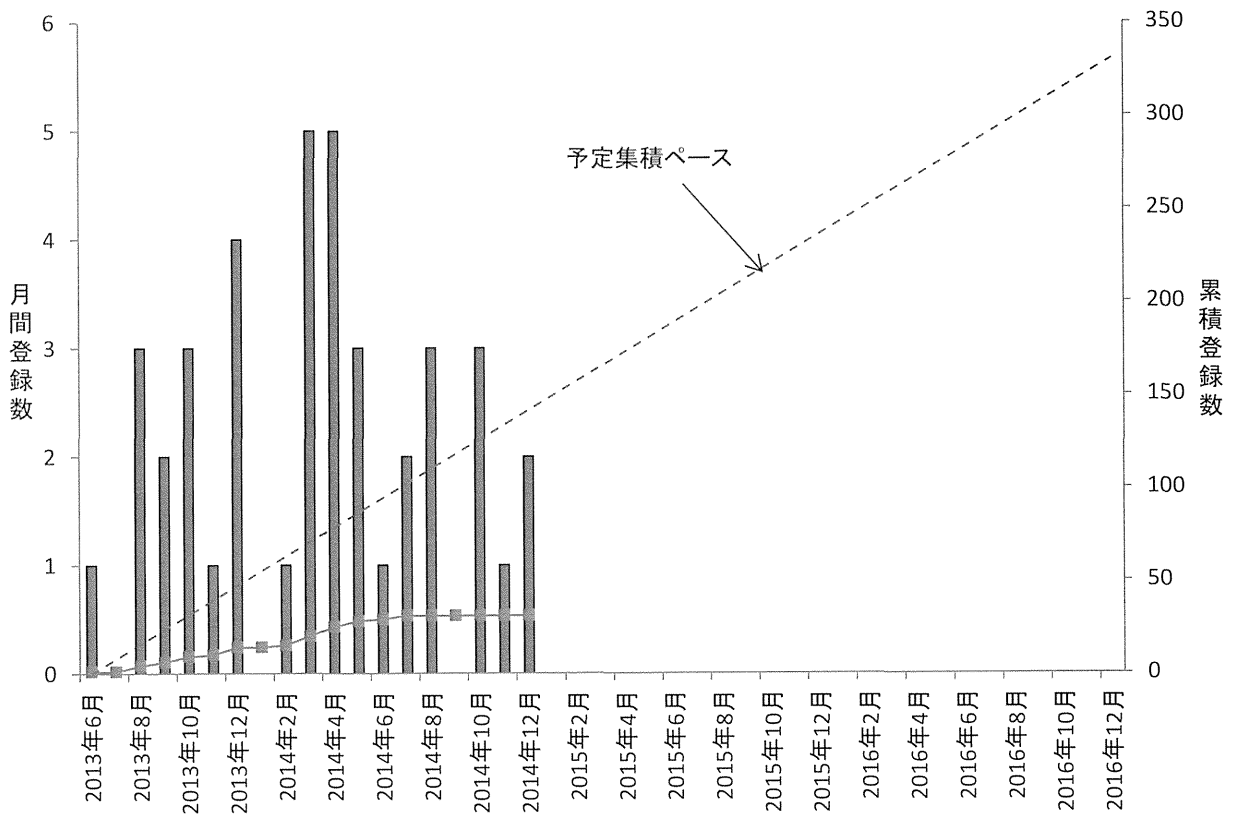
新規参加施設 §1:2014年7月1日付、§2:2015年1月1日付

1.2. 登録時の個人識別情報使用不可の施設

| 施設名 | 個人識別情報使用不可の内容 | 遵守 | 不遵守 |
|------------------|---|----|-----|
| がん・感染症センター都立駒込病院 | イニシャル: X.X、生年月日: 一律1日 | - | - |
| 和歌山県立医科大学 | 登録時は5桁のカルテ番号、生年月日の日を一律1日で登録、後日カルテ番号、生年月日を郵送 | - | - |

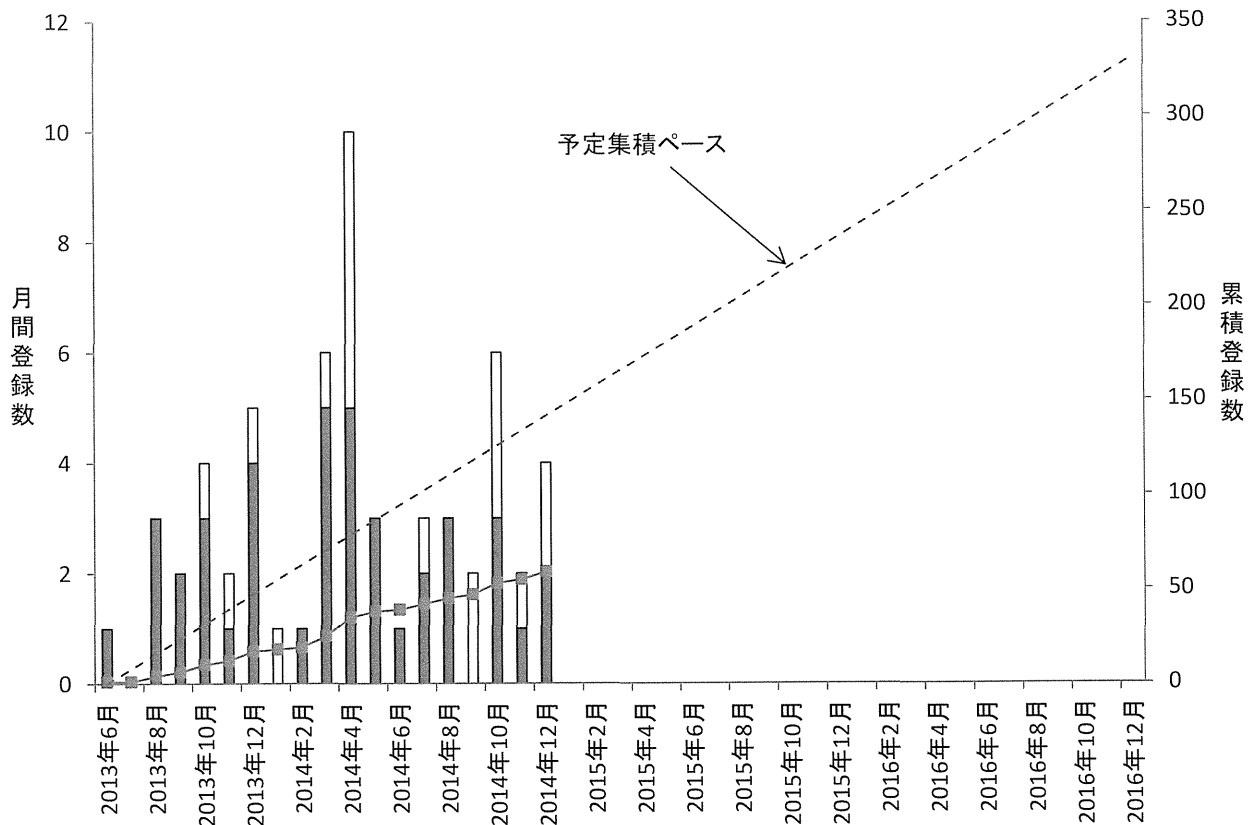
集積ペース

(JCOGのみ)



(JCOG および WJOG)

2014年12月20日現在: 59例 (JCOG 40例、WJOG 19例)



2. 今回のモニタリング作業

2.1. 作業内容

- 1) 追跡調査(2014年12月1日発送、12月22日×切、2015年1月6日督促)
- 2) CRFの回収状況チェック
- 3) 不明点のあるCRFの問い合わせ
- 4) マニュアルチェック
- 5) データ入力
- 6) 入力データとCRFの整合性チェック
- 7) ロジカルチェック
- 8) 集計・解析

2.2. 追跡調査の依頼と回収状況

追跡調査対象例: 29例
 督促した施設: なし
 督促後も回答のない施設: なし

2.3. 未回収CRF・不明点についての問い合わせ

未回収CRFの督促と回収状況

| | 依頼枚数 | 依頼施設数 | 未回収枚数 | 未回収施設 |
|-----------|------|-------|-------|-------|
| 登録・適格性確認票 | 0枚 | 0施設 | 0枚 | 0施設 |
| 未回収CRF督促 | 86枚 | 7施設 | 80枚 | 7施設 |

登録適格性確認票 未回収施設一覧

なし

CRFの不明点・未記入の問い合わせと回収状況

| | 依頼枚数 | 依頼施設数 | 未回収枚数 | 未回収施設 |
|---------------|------|-------|-------|-------|
| 不明点・未記入の問い合わせ | 47枚 | 15施設 | 2枚 | 1施設 |

追跡調査の不明点・未記入の問合せと回収状況

| | 依頼枚数 | 依頼施設数 | 未回収枚数 | 未回収施設 |
|---------------|------|-------|-------|-------|
| 不明点・未記入の問い合わせ | 16枚 | 9施設 | 2枚 | 2施設 |

3. 適格性の検討

| No. | 群 | 施設 | 担当医コメント | 詳細 | グループ検討結果 |
|-----|---|--------------------------|---------|---|----------|
| 9 | A | ██████████ ██████████ | なし | 登録時: 高度腹水「なし」、経口摂取「不能」との報告であったが、『経過記録 1-治療』の記載の中に、「登録時、経口摂取可能であった」とのコメントがあったため、2014年前期間合せ →登録時: 経口摂取「可能」に修正 →2014/10/23 研究事務局レビューにて検討。研究事務局より施設に詳細を問合せることとなった | |
| 31 | A | ██████████ ██████████ | なし | 登録時: 再発胃癌、術後補助化学療法「あり」との報告であったが、治療前報告において、「手術歴: あり、原発切除: R1」と記載 【データセンターコメント】 進行胃癌で化学療法既往あり →2014/10/23 研究事務局レビューにて検討。研究事務局より施設に詳細を問合せることとなった | |

4. 背景因子・治療の集計

登録時の背景因子

対象: 2014年12月20日までに登録された40例

| | A群 n=20 | B群 n=20 | 計 n=40 |
|-----------|------------|------------|-----------|
| 年齢(歳) | | | |
| 中央値 | 65 | 64 | 64 |
| 最小-最大 | 41-75 | 29-73 | 29-75 |
| 性別 | | | |
| 男 | 11 | 13 | 24 |
| 女 | 9 | 7 | 16 |
| PS | | | |
| 0 | 3 | 2 | 5 |
| 1 | 12 | 10 | 22 |
| 2 | 5 | 8 | 13 |
| 切除不能/再発の別 | | | |
| 切除不能胃癌 | 15 | 17 | 32 |
| 再発胃癌 | 5 | 3 | 8 |
| 補助化学療法 | | | |
| なし | 3 | 0 | 3 |
| あり | 2 | 3 | 5 |
| 高度腹水 | | | |
| なし | 7 | 6 | 13 |
| あり | 13 | 14 | 27 |
| 経口摂取 | | | |
| 不能 | 10 | 11 | 21 |
| 可能 | 10 | 9 | 19 |

割付調整因子(登録時)

| | A群 n=20 | B群 n=20 | 計 n=40 |
|-------------|------------|------------|-----------|
| PS | | | |
| 0/1 | 15 | 12 | 27 |
| 2 | 5 | 8 | 13 |
| 高度腹水/経口摂取不能 | | | |
| 2因子あり | 4 | 5 | 9 |
| 1因子のみ | 16 | 15 | 31 |

PSと高度腹水/経口摂取不能のクロス集計表(登録時)

| | A群 n=20 | | B群 n=20 | | 計 n=40 | |
|-------------|------------|---|------------|---|-----------|---|
| | PS | | PS | | PS | |
| 高度腹水/経口摂取不能 | 0-1 | 2 | 0-1 | 2 | 0-1 | 2 |
| 2因子あり | 2 | 2 | 3 | 2 | 5 | 4 |
| 1因子のみ | 13 | 3 | 9 | 6 | 22 | 9 |

割付調整因子(データ修正後)

| | A 群 n=20 | B 群 n=20 | 計 n=40 |
|-------------|-------------|-------------|-----------|
| PS | | | |
| 0/1 | 15 | 12 | 27 |
| 2 | 5 | 8 | 13 |
| 高度腹水/経口摂取不能 | | | |
| 2 因子あり | 4 | 5 | 9 |
| 1 因子のみ | 15 | 15 | 30 |
| 0 因子 | *1 | 0 | 1 |

*No.9 は、登録時は「経口摂取:不能」であったが、登録後に「経口摂取:可能」に変更された。
2015/1/10 現在、施設に確認中である。(＜3.適格性の検討＞の項 参照)

PSと高度腹水/経口摂取不能 のクロス集計表(データ修正後)

| | A 群 n=20 | | B 群 n=20 | | 計 n=40 | |
|-------------|-------------|---|-------------|---|-----------|---|
| | PS | | PS | | PS | |
| 高度腹水/経口摂取不能 | 0-1 | 2 | 0-1 | 2 | 0-1 | 2 |
| 2 因子あり | 2 | 2 | 3 | 2 | 5 | 4 |
| 1 因子のみ | 12 | 3 | 9 | 6 | 21 | 9 |
| 0 因子 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |

治療前報告(胃癌取扱い規約第 14 版)

対象 2014 年 12 月 24 日までに治療前報告 1 が回収された 38 例

| | A 群 n=18 | B 群 n=20 | 計 n=38 |
|--------------------------|-------------|-------------|-----------|
| 原発巣の主な組織型 | | | |
| 腺癌としかわからない | 1 | 1 | 2 |
| pap | 0 | 0 | 0 |
| tub1 | 0 | 0 | 0 |
| tub2 | 3 | 2 | 5 |
| por としかわからない | 6 | 7 | 13 |
| por1 | 2 | 0 | 2 |
| por2 | 2 | 3 | 5 |
| sig | 4 | 6 | 10 |
| muc | 0 | 1 | 1 |
| カルチノイド腫瘍 | 0 | 0 | 0 |
| 内分泌細胞癌 | 0 | 0 | 0 |
| リンパ球浸潤癌 | 0 | 0 | 0 |
| 肝様腺癌 | 0 | 0 | 0 |
| 腺扁平上皮癌 | 0 | 0 | 0 |
| 扁平上皮癌 | 0 | 0 | 0 |
| 未分化癌 | 0 | 0 | 0 |
| その他の癌*1 | 0 | 0 | 0 |
| 不明 | 0 | 0 | 0 |
| HER2(IHC 法) | | | |
| 0 | 7 | 11 | 18 |
| 1+ | 3 | 0 | 3 |
| 2+ | 1 | 0 | 1 |
| 3+ | 0 | 0 | 0 |
| 未検 | 7 | 9 | 16 |
| HER2(FISH 法) | | | |
| 陰性 | 3 | 3 | 6 |
| 陽性 | 0 | 0 | 0 |
| 未検 | 15 | 16 | 31 |
| 欠損 | 0 | 1 | 1 |
| 原発巣の主肉眼型 | | | |
| 0 型 | 0 | 1 | 1 |
| 1 型 | 2 | 0 | 2 |
| 2 型 | 3 | 1 | 4 |
| 3 型 | 8 | 6 | 14 |
| 4 型 | 4 | 11 | 15 |
| 5 型 | 1 | 0 | 1 |
| 欠損*2 | 0 | 1 | 1 |
| 腹膜転移の診断根拠 (複数選択) | | | |
| 腸管狭窄 | 2 | 2 | 4 |
| 腸管壁の変形 | 1 | 0 | 1 |
| 腹膜腫瘍 | 6 | 2 | 8 |
| 腹水 | 15 | 17 | 32 |
| 水腎症/腹膜脂肪組織 濃度上昇/腸管壁肥厚 | 10 | 9 | 19 |
| 触診 | 0 | 2 | 2 |
| 手術所見 | 3 | 3 | 6 |

| | A 群 n=18 | B 群 n=20 | 計 n=38 |
|--------------------|-------------|-------------|-----------|
| 遠隔転移(複数選択) | | | |
| リンパ節 | 8 | 10 | 18 |
| 肝 | 4 | 4 | 8 |
| 肺 | 3 | 1 | 4 |
| 卵巣/精巣 | 2 | 2 | 4 |
| 副腎 | 0 | 0 | 0 |
| 骨 | 1 | 1 | 2 |
| 皮膚 | 0 | 0 | 0 |
| 脾臓 | 0 | 1 | 1 |
| 腎臓 | 0 | 0 | 0 |
| 横隔膜 | 0 | 0 | 0 |
| 胸膜 | 2 | 0 | 2 |
| その他*3 | 0 | 2 | 2 |
| 腹水有無 | | | |
| なし | 0 | 1 | 1 |
| あり | 18 | 19 | 37 |
| 腹水穿刺による排液 | | | |
| なし | 14 | 15 | 29 |
| あり | 4 | 5 | 9 |
| KM-CART 施行 | | | |
| なし | 18 | 20 | 38 |
| あり | 0 | 0 | 0 |
| 手術歴 | | | |
| なし | 11 | 15 | 26 |
| あり | 7 | 5 | 12 |
| 原発切除 なし | 2 | 2 | 4 |
| 単開腹術 | 1 | 2 | 3 |
| バイパス術 | 1 | 0 | 1 |
| 不明 | 0 | 0 | 0 |
| 原発切除 あり | 5 | 3 | 8 |
| R0 | 3 | 1 | 4 |
| R1 | 1 | 1 | 2 |
| R2 | 0 | 1 | 1 |
| RX | 1 | 0 | 1 |
| 残胃なし | 4 | 2 | 6 |
| 残胃あり | 1 | 1 | 2 |
| 再発なし | 1 | 1 | 2 |
| 再発あり | 0 | 0 | 0 |
| 術前補助化学療法 (複数選択) | | | |
| S-1 | 0 | 0 | 0 |
| CDDP | 0 | 0 | 0 |
| オキサリプラチン | 0 | 0 | 0 |
| カペシタビン | 0 | 0 | 0 |
| その他 | 0 | 0 | 0 |
| 術後補助化学療法 (複数選択) | | | |
| S-1 | 2 | 3 | 5 |
| CDDP | 0 | 1 | 1 |
| オキサリプラチン | 0 | 0 | 0 |
| カペシタビン | 0 | 0 | 0 |
| その他 | 1 | 0 | 1 |

*1 組織型「その他」の詳細
なし

5. 治療経過要約

5.1. 観察期間中の中止理由

対象 2014 年 12 月 20 日までに登録された 40 例

| | A群 | B群 | 計 |
|------------------------|----|----|----|
| 観察期間治療中、または終了報告用紙未回収 | 5 | 5 | 10 |
| 終了または中止の理由 | | | |
| 1. 規定の観察期間完了 | 2 | 7 | 9 |
| 2. プロトコル治療無効 | 8 | 3 | 11 |
| 3. 有害事象による中止 | 2 | 3 | 5 |
| 4. 有害事象との関連が否定できない患者拒否 | 1 | 1 | 2 |
| 5. 有害事象との関連が否定できる患者拒否 | 0 | 1 | 1 |
| 6. 治療期間中の死亡 | 2 | 0 | 2 |
| 88. その他 | 0 | 0 | 0 |

【データセンターコメント: 2014 年前期】

割付のあるすべての試験において、治療経過要約の集計はマスクすることとした。

以下、網掛けはグループによる検討済み

観察期間中の、「観察期間終了」「無効」以外のプロトコル治療中止理由及び終了理由の検討を要する例

| 群 | No. | 施設名 | 中止理由 | 施行コース | 担当医コメント | データセンターコメント | グループ検討結果 |
|---|-----|-------|--------------|-------|--|--|------------------------|
| A | 7 | ■■■■■ | 3. 有害事象による中止 | 1 | 1 コース day22 CT にて胃穿孔を認め、grade4 の有害事象のため中止した。 | <7.1.1 プロトコル治療中および最終プロトコル治療日から30 日以内の死亡>の項参照 | 3. 有害事象による中止 |
| A | 9 | ■■■■■ | 88. その他 | 1 | 日毎に重なる General fatigue により、chemotherapy 投与中止を強く希望。説得できず。只、follow CT etc は行わしていただくこと了承(観察中)。 | 4. 有害事象との関連が否定できない患者拒否 か | 4. 有害事象との関連が否定できない患者拒否 |
| A | 17 | ■■■■■ | 3. 有害事象による中止 | 2 | 2 コース目の day22、day29 が好中球<1200 にて2 回連続スキップとなり、6/17 の採血においてコース開始規準の好中球>1500 を満たさず、最終投与日から28 日を越えても開始規準満たさず治療中止と判断した。 | なし | 3. 有害事象による中止 |
| A | 29 | ■■■■■ | 6. 治療期間中の死亡 | 1 | 2014/7/3 下血あり、貧血・頻脈・吐血もみられ、内視鏡施行、腫瘍のほぼ全域に凝血塊付着、止血操作困難と判断した。その後輸血を行うが血圧の上昇みられず 2014/7/4 死亡となった。 | <7.1.1 プロトコル治療中および最終プロトコル治療日から30 日以内の死亡>の項参照 | 6. 治療期間中の死亡 |
| A | 34 | ■■■■■ | 6. 治療期間中の死亡 | 1 | 病状増悪により死亡 | <7.1.1 プロトコル治療中および最終プロトコル治療日から30 日以内の死亡>の項参照 | 6. 治療期間中の死亡 |
| B | 8 | ■■■■■ | 3. 有害事象による中止 | 3 | 右内頸動脈高度狭窄による多発脳梗塞 | <7.1.6. 定型項目以外の Grade3 の有害事象>の項参照 | 3. 有害事象による中止 |
| B | 10 | ■■■■■ | 3. 有害事象による中止 | 2 | 結腸穿孔(G4) | <7.1.5. Grade4 の非血液毒性>の項参照 | 3. 有害事象による中止 |
| B | 14 | ■■■■■ | 3. 有害事象による中止 | 3 | T-Bil が 2.0~3.4 で高値遷延、改善見られず、4 コース目開始できず。 | なし | 3. 有害事象による中止 |

| 群 | No. | 施設名 | 中止理由 | 施行コース | 担当医コメント | データセンターコメント | グループ検討結果 |
|---|-----|----------------|-----------------------|-------|--|---|-----------------------|
| B | 32 | ■■■■■ ■■■■■ | 4.有害事象との関連が否定できない患者拒否 | 2 | 1コースd13に生じたGr.2下痢で、化学療法に消極的になり、2コース目投与中に悪心出現、その時点で治療中止を希望された。本人・家族と話しあい9/9治療中止を判断。 | なし | 4.有害事象との関連が否定できない患者拒否 |
| B | 33 | ■■■■■ ■■■■■ | 88.その他 | 0 | 登録はできましたが後日、治療を拒否されBSCとなり治療を行えませんでした。 | <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から30日以内の死亡>の項参照 | 5.有害事象との関連が否定できる患者拒否 |

5.2. 観察期間終了後の中止理由(追跡調査用紙より)

対象:2014年12月20日までに登録された40例

| | A群 | B群 | 計 |
|-----------------------------------|----|----|----|
| プロトコール治療続行中、観察期間中に中止、または終了報告用紙未回収 | 19 | 13 | 32 |
| 終了または中止の理由 | | | |
| 2.プロトコール治療無効 | 1 | 7 | 8 |
| 3.有害事象による中止 | 0 | 0 | 0 |
| 4.有害事象との関連が否定できない患者拒否 | 0 | 0 | 0 |
| 5.有害事象との関連が否定できる患者拒否 | 0 | 0 | 0 |
| 6.治療期間中の死亡 | 0 | 0 | 0 |
| 88.その他 | 0 | 0 | 0 |

【データセンターコメント:2014年前期】

割付のあるすべての試験において、治療経過要約の集計はマスクすることとした。

6. プロトコル逸脱の可能性の検討

以下、網掛けはグループによる検討済み

6.1. 治療前検査に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名 | 項目 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|----------|----------------------------------|----------|
| A | 5 | [redacted] | CA72-4 | 検査なし | 逸脱 |
| | | | 12 誘導心電図 | 検査なし | 逸脱 |
| A | 7 | [redacted] | CA19-9 | 登録 42 日前 | 逸脱 |
| | | | CA125 | 登録 42 日前 | 逸脱 |
| | | | CA72-4 | 登録 42 日前 | 逸脱 |
| A | 9 | [redacted] | ALP | 登録 24 日前 | 逸脱 |
| | | | Ca | 登録 24 日前 | 逸脱 |
| | | | CRP | 登録 24 日前 | 逸脱 |
| | | | 血糖 | 登録 24 日前 | 逸脱 |
| | | | 胸部造影 CT | 登録 30 日前 【担当医コメント】 他院 film | 逸脱 |
| A | 13 | [redacted] | CA125 | 検査なし | 逸脱 |
| | | | HBs 抗体 | 検査なし | 逸脱 |
| | | | HBc 抗体 | 検査なし | 逸脱 |
| A | 18 | [redacted] | 胸部 X-P | 治療開始 2 日後 | |
| B | 1 | [redacted] | CA72-4 | 検査なし | 逸脱 |
| B | 3 | [redacted] | CA72-4 | 検査なし | 逸脱 |
| B | 6 | [redacted] | 血糖 | 登録 16 日前 | 逸脱 |
| B | 12 | [redacted] | CA72-4 | 検査なし | 逸脱 |
| B | 14 | [redacted] | FBS | 検査なし | 逸脱 |
| | | | CA72-4 | 検査なし | 逸脱 |
| B | 16 | [redacted] | CA72-4 | 検査なし | 逸脱 |
| | | | 心電図 | 検査なし | 逸脱 |
| B | 22 | [redacted] | CA72-4 | 検査なし | 逸脱 |
| B | 33 | [redacted] | CA125 | 検査なし | |
| | | | CA72-4 | 検査なし | |

6.2. コース開始規準に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|--|------------|
| A | 18 | [redacted] | 2 コース開始を 7 日延期 【担当医コメント】GW 休日 | 逸脱(やむを得ない) |
| A | 20 | [redacted] | 2 コースを 3 日早く開始 【担当医コメント】 1 コース最終日がスキップの影響でずれた事で変更すべき所が、患者の都合、病院の都合で、変更不可でした。 | |
| B | 12 | [redacted] | 2 コース開始を 5 日延期 【担当医コメント】年末年始 | 逸脱(やむを得ない) |

6.3. 治療開始 4 週後、8 週後の腫瘍マーカー検査に関する逸脱

【許容範囲の設定】

検査時期を、前後 1 週間まで(3~5 週後、7~9 週後)許容とする(2014/10/23 研究事務局レビュー時決定)

| 群 | No. | 施設名 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|--------------------------|-------------------------------|
| A | 11 | [redacted] | 6 週後に検査(4 週後、8 週後に検査なし) | 逸脱 |
| A | 13 | [redacted] | 4 週後、CA72-4 検査なし | 逸脱 |
| | | | 8 週後、CA72-4 検査なし | 逸脱 |
| A | 15 | [redacted] | 8 週後、検査なし(7 週後と 9 週後に検査) | 逸脱 |
| A | 28 | [redacted] | 7 週後、CA72-4 検査なし | 逸脱 |
| B | 1 | [redacted] | 4 週後、CA72-4 検査なし | 逸脱 |
| | | | 8 週後、CA72-4 検査なし | 逸脱 |
| B | 2 | [redacted] | 3 週後に検査、CA72-4 検査なし | 検査時期: 許容範囲 CA72-4 検査なし: 逸脱 |

| 群 | No. | 施設名 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|-------|------------------|----------|
| | | | 8 週後、CA72-4 検査なし | 逸脱 |
| B | 14 | ■■■■■ | 4 週後、検査なし | |
| B | 19 | ■■■■■ | 8 週後、検査なし | 逸脱 |

6.4. 投与規準に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|-------|---|------------------|
| A | 11 | ■■■■■ | 2 コース 5 投目 (day29) をスキップ 【担当医コメント】2/11 祝日のため | 逸脱 |
| A | 20 | ■■■■■ | 3 コース 3 投目 (day15) 投与前の生化学検査なし 3 コース 6 投目 (day36) 投与前の生化学検査なし | |
| A | 31 | ■■■■■ | 1 コース 4 投目 (day22) をスキップ 【担当医コメント】斑状丘疹状皮疹 Grade2 | 逸脱(臨床的に妥当) |
| B | 2 | ■■■■■ | 5 コース 3 投目 (day15) をスキップ 【担当医コメント】祝日(年末年始)で病院休診のため | 逸脱(やむを得ない) |
| B | 4 | ■■■■■ | 5 コース 2 投目 (day8) をスキップ 【担当医コメント】年末・年始 | 逸脱(やむを得ない) |
| B | 12 | ■■■■■ | 5 コース 2 投目 (day8) をスキップ 【担当医コメント】患者都合 | 逸脱 |
| B | 14 | ■■■■■ | 1 コース 2 投目 (day8) をスキップ 【担当医コメント】休診日(年末年始) | 逸脱(やむを得ない) |
| B | 26 | ■■■■■ | 2 コース 2 投目 (day8) 投与前評価を 2 日前に施行 2 コース 3 投目 (day15) をスキップ 【担当医コメント】イレウス疑い 【データセンターコメント】<7.1.6. 定型項目以外の Grade3 の有害事象>の項参照 | 逸脱 逸脱(臨床的に妥当) |

6.5. 減量規準に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|-------|---|----------|
| A | 20 | ■■■■■ | 1 コース day29 に下痢 Grade2 を観察するが、次投与減量せず、2 コースから減量 | 逸脱 |
| B | 4 | ■■■■■ | 4 コース day29 に、好中球数 1470/mm ³ を認め、5 コース開始を 7 日延期するが、減量せず | 逸脱 |
| B | 6 | ■■■■■ | 1 コース day22 に、好中球数 1191/mm ³ を認め、2 コース開始を 11 日延期するが、減量せず 2 コース day29 に、好中球数 1164/mm ³ を認め、2 コース開始を 7 日延期するが、減量せず | 逸脱 逸脱 |
| B | 10 | ■■■■■ | 1 コース day5 に、下痢 Grade3 を観察するが、次投与減量せず | 逸脱 |

6.6. 併用療法・支持療法に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名 | 項目 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|-------|-------------|---------------------------------------|----------------|
| B | 2 | ■■■■■ | アレルギー反応予防投与 | 3、4 コース投与なし →【研究事務局より問合せ】「投与あり」に修正 | CRF 記入ミスにて問題なし |

6.7. 効果判定に関する逸脱

8 週後、16 週後、24 週後に行う規定

【許容範囲の設定】

評価時期を、前後 1 週間まで(7~9 週後、15~17 週後、23~25 週後)許容とする(2014/10/23 研究事務局レビュー時決定)

| 群 | No. | 施設名 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|-------|---------|----------|
| A | 31 | ■■■■■ | 6 週後に評価 | 逸脱 |
| B | 26 | ■■■■■ | 6 週後に評価 | 逸脱 |

6.8. 中止規準に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名 | 内容 | グループ検討結果 |
|---|-----|-------|---|----------|
| A | 17 | ■■■■■ | 2 コース開始を 9 日延期。1 コース最終投与日から 30 日後となるが中止せず 【担当医コメント】好中球 1370<1500 | 逸脱 |

7. 安全性の評価

7.1. 重篤な有害反応/有害事象

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

【プロトコール 14.1.2. 有害事象の許容範囲 より抜粋】

「A 群 (5-FU/I-LV 療法群) の治療関連死割合の点推定値が 5% を越えない」

「B 群 (FLTAX 療法群) の治療関連死割合の点推定値が 10% を越えない」

A 群 (5-FU/I-LV 療法群) 治療関連死が 9 人となった時点で最終的な点推定値が 5% 以上となることが明らかたため、
B 群 (FLTAX 療法群) では治療関連死が 17 人となった時点で最終的な点推定値が 10% 以上となることが明らかたため、
即刻登録を一時中止して試験中止の是非を効果・安全性評価委員会に諮る

7.1.1. プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から 30 日以内の死亡

| 群 | No. | 施設名 | 担当医報告 | | 死亡迄の日数 | | 詳細 | 委員会審査結果/ グループ検討結果 |
|---|-----|-------------------------|----------------|-------|--------|---------|--|--|
| | | | 治療中止理由 | 死因 | 登録日から | 最終治療日から | | |
| A | 7 | ■■■■■ ■■■■■ | 3.有害事象による中止 | 治療関連死 | 29日 | 14日 | <有害事象報告書より> 1コース day15、5-FU/I-LV を投与。day22、CRP の高度上昇あり腹部 CT 施行。前庭部病変の胃穿孔の所見あり。試験治療は中止となる。保存的に加療する方針となる。day29、意識レベル、血圧、脈拍数の低下あり。同日夜間に心静止となる。 | 委員会による「胃穿孔 Grade5」との因果関係判定 治療: unlikely 死亡: possible * グループ検討結果による死因 : 原病死 |
| A | 9 | ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ | 88.その他 | 原病死 | 48日 | 26日 | 腹膜播種の原病悪化にて死亡 | 委員会による「疲労 Grade3」「肺感染 Grade3」との因果関係判定 治療: unlikely 死亡: not related * グループ検討結果による死因 : 原病死 |
| A | 13 | ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ | 2.無効 | 原病死 | 69日 | 20日 | PD後、PS低下し、原病死と判断した。 | 委員会による「疲労 Grade2」「悪心 Grade2」「嘔吐 Grade2」との因果関係判定 治療: unlikely 死亡: not related * グループ検討結果による死因 : 原病死 |
| A | 29 | ■■■■■ | 6.プロトコール治療中の死亡 | 原病死 | 4日 | 3日 | <治療中止時報告より> 2014/7/3 下血あり、貧血、頻脈、吐血もみられ、内視鏡施行、腫瘍のほぼ全域に凝血塊付着、止血操作困難と判断した。その後輸血を行うが血圧の上昇みられず2014/7/4 死亡となった。 | 委員会による「胃出血 Grade5」との因果関係判定 治療: unlikely 死亡: definite * グループ検討結果による死因 : 原病死 |
| A | 34 | ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ | 6.プロトコール治療中の死亡 | 原病死 | 13日 | 12日 | <治療中止時報告より> 病状増悪により死亡 | * グループ検討結果による死因 原病死 |

| 群 | No. | 施設名 | 担当医報告 | | 死亡迄の日数 | | 詳細 | 委員会審査結果/ グループ検討結果 |
|---|-----|----------------|--------|-----|--------|---------|---------------------|----------------------|
| | | | 治療中止理由 | 死因 | 登録日から | 最終治療日から | | |
| A | 37 | ■■■■■ ■■■■■ | 2.無効 | 原病死 | 24日 | 9日 | 原病の悪化と発熱性好中球減少による死亡 | |

(プロトコール治療をせず、登録後 30 日以内に原病死した例)

| 群 | No. | 施設名 | 担当医報告 | | 死亡迄の日数 | | 詳細 |
|---|-----|----------------|----------------------|-----|--------|---------|---|
| | | | 治療中止理由 | 死因 | 登録日から | 最終治療日から | |
| B | 33 | ■■■■■ ■■■■■ | 5.有害事象との関連が否定できる患者拒否 | 原病死 | 24日 | - | 腹水増加、イレウス、高熱を発症し原病死されました。化学療法は全く施行できませんでした。 |

7.1.2. 最終プロトコール治療日から 31 日以降の治療関連死疑いなし

7.1.3. 担当医報告による原病死・治療関連死以外の死因なし

7.1.4 増悪なし/増悪不明/増悪日不明で原病死の例

| No. | 施設名 | 最終治療日から死亡日までの日数 | 最終無増悪確認日から死亡日までの日数 | 死亡の詳細(担当医コメント) |
|-----|----------------|-----------------|--------------------|--|
| 8 | ■■■■■ ■■■■■ | 138日 | 138日 | 2014/1/6MRI 多発性脳梗塞及び右内頸動脈狭窄、1/14 転院(内頸動脈のプラークを切除)。その後気切、PEGを行い他院で 5/11 肺炎と原病増悪で死亡。 |
| 14 | ■■■■■ | 61日 | 12日 | 原病増悪により 2014/5/7 永眠。 |
| 29 | ■■■■■ | 2日 | 1日 | 治療中、消化管出血による出血性ショックのため死亡した。 <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から 30 日以内の死亡>の項参照 |
| 34 | ■■■■■ ■■■■■ | 12日 | 0日 | 胃がんの増悪により死亡 <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から 30 日以内の死亡>の項参照 |

7.1.5. Grade 4 の非血液毒性(CTCAE ver.4.0 による) 観察期間中

| 群 | No. | 施設名 | 有害事象 | 因果関係(担当医報告) | 出現時期 | 詳細 | 委員会審査結果/ グループ検討結果 |
|---|-----|----------------|------|-------------|---------------|---|--|
| A | 7 | ■■■■■ ■■■■■ | 胃穿孔 | B | 1コース day21 | 1コース day22 CTで発覚、急送報告。day29 死亡。 <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から 30 日以内の死亡>の項参照 | 委員会による「胃穿孔 Grade5」との因果関係判定 治療: unlikely 死亡: possible |
| A | 29 | ■■■■■ | 胃出血 | B | 1コース day2 | 2014/7/3 下血あり、貧血、頻脈、吐血もみられ、内視鏡施行、腫瘍のほぼ全域に凝血塊付着、止血操作困難と判断した。その後輸血を行うが血圧の上昇みられず 2014/7/4 死亡となった。 <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から 30 日以内の死亡>の項参照 | |

| 群 | No. | 施設名 | 有害事象 | 因果関係 (担当医 報告) | 出現時期 | 詳細 | 委員会審査結果/ グループ検討結果 |
|---|-----|----------------|---------------|---------------------|---------------|--|--|
| A | 37 | ■■■■■ ■■■■■ | 発熱性好中 球減少症 | E | 1コース day22 | <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から30日以内の死亡>の項参照 | |
| | | | 脱水 | B | 1コース day22 | 補液にて改善せず、11/23死亡。 <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から30日以内の死亡>の項参照 | |
| B | 10 | ■■■■■ ■■■■■ | 結腸穿孔 | B | 2コース day5 | 未回復。腹痛あり、CTにて消化管穿孔を確認。外科的処置が必要な状況と考えられたが、原病の状況と全身状態を勘案し、保存的治療の方針となった。化学療法薬剤投与後5日目の事象であるが、それ以前に水腎症の出現という病状進行が窺われる状況があったため投与薬剤関連より原病増悪に伴う事象と判断。 <7.1.6. 定型項目以外のGrade3の有害事象>の項参照 | 「原病増悪に伴う事象」との施設の判断を支持し、Unlikelyと考え、報告対象外 |
| B | 26 | ■■■■■ | 血中ビリルビン増加 | A | 3コース day55 | <7.1.6. 定型項目以外のGrade3の有害事象>の項参照 | |

観察期間終了後からプロトコール治療中止まで
なし

7.1.6. 定型項目以外の Grade 3 の有害事象 (CTCAE ver.4.0 による)
観察期間中

| 群 | No. | 施設名 | 有害事象 | 因果関係 (担当医 報告) | 出現時期 | 詳細 | 委員会審査結果/ グループ検討結果 |
|---|-----|-------------------------|---|---------------------|---------------|--|--|
| A | 11 | ■■■■■ ■■■■■ | 腹痛 | E | 1コース day23 | 1コース day30、G0。 【データセンターコメント】 1コース day23、下痢 Grade3 との記載あり | 下痢による腹痛と 考え、下痢 Grade3 にまとめることとする 予期される有害事 象にて報告対象外 |
| A | 18 | ■■■■■ ■■■■■ | 動脈塞栓症 【CTCAE 項目名】 (次回研究事務局 レビューにて検討 予定) | C | 3コース day4 | 7/11 効果判定 CTで肺動脈に 塞栓を指摘。無症状。DVTは 無し。当日よりワーファリナイゼ ーション、7/22CTで塞栓(血 栓)は著明に縮小、治療再開し た。 | |
| | | | カテーテル感染 | B | コース day57 | 9/2FL 開始前の生食投与後悪 寒出現、投与をストップ。その 後発熱出現、血培からセラチア 陽性、ポートは当日抜去。ファ ストシン→メロペンで治療、9/5 より下熱。 | |
| B | 1 | ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ | カテーテル感染 | A | 1コース day10 | 7/6(day10)発熱時血培、 CFPM 開始す。7/7 カテーテル 抜去、解熱傾向。MEPM 1g× 2回、7/7 終了。VCM 1g開始し 7/10 終了。7/8 血培→GPC(+) | 因果関係なしにて 報告対象外 |

| 群 | No. | 施設名 | 有害事象 | 因果関係 (担当医 報告) | 出現時期 | 詳細 | 委員会審査結果/ グループ検討結果 |
|---|-----|-------------------------|---|---------------------|----------------|---|------------------------|
| B | 8 | ■■■■■ ■■■■■ | 脳梗塞 【CTCAE 項目名】 (次回研究事務局 レビューにて検討 予定) | A | 3 コース day5 | 3 コース day14 MRA で右内 頸動脈狭窄。他院紹介し右内 頸動脈内膜はく離術施行。そ の後他院でリハビリ | |
| B | 10 | ■■■■■ ■■■■■ | 尿路閉塞(水腎 症) | B | 1 コース day16 | 1 コース day17 右腎瘻造設 <7.1.5.Grade4 の非血液毒性 >の項参照 | 因果関係なしにて 報告対象外 |
| | | | 低アルブミン血症 | B | 2 コース day8 | Alb 投与したが改善せず | Unlikely と考え、 報告対象外 |
| B | 14 | ■■■■■ | イレウス | B | 1 コース day13 | 腹膜播種により当初より sub-ileus(摂食可、排便あり) 原病増悪により 1/8 発症。以降 改善見られず、N-G 管理継続 していた。 | Unlikely と考え、 報告対象外 |
| B | 26 | ■■■■■ ■■■■■ | 腹痛 【CTCAE 項目名】 イレウス | B | 2 コース day14 | 腹痛、食事による影響のイレウ ス、胃管挿入で改善した。 | Unlikely と考え、 報告対象外 |
| | | | 胆のう炎 | A | 3 コース day32 | 7/23(day27)CTで総胆管結石 | Unlikely と考え、 報告対象外 |
| B | 35 | ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ | 胆道感染 | A | 1 コース day42 | 腸管運動低下による逆行性胆 管炎と思われる。抗生剤で軽 快した。 | |

観察期間終了後からプロトコル治療中止まで

なし

7.1.7. 二次がん/異時性重複がん/異時性多発がんの可能性

なし

7.2. 一般的な有害事象(CTCAE ver.4.0 日本語訳 JCOG 版による)

基準値について

- ・ 2014 年度前期より JCOG 共用基準範囲を用いた。
- ・ 使用した共用基準値テーブル: normal_common.sas7bdat(更新日時-2014 年 6 月 25 日、13:39:27)

[A 群] 2014 年 12 月 24 日までに、経過記録-検査が回収された 16 例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|---------------|----|----|----|----|----|-------|-----|----|----|
| 白血球減少 | 4 | 1 | 4 | 7 | 0 | 43.8 | 0 | 16 | |
| 貧血 | 1 | 6 | 8 | 1 | 0 | 6.3 | 0 | 16 | |
| 血小板数減少 | 11 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |
| 好中球数減少 | 3 | 3 | 2 | 7 | 1 | 50 | 6.3 | 16 | |
| 血中ビリルビン増加 | 11 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |
| アルカリホスファターゼ増加 | 8 | 6 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |
| AST(GOT)増加 | 8 | 5 | 2 | 1 | 0 | 6.3 | 0 | 16 | |
| ALT(GPT)増加 | 10 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |
| クレアチニン増加 | 8 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |
| 高ナトリウム血症 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |
| 低ナトリウム血症 | 2 | 10 | - | 4 | 0 | 25 | 0 | 16 | |
| 高カリウム血症 | 8 | 3 | 3 | 2 | 0 | 12.5 | 0 | 16 | |
| 低カリウム血症 | 7 | 8 | - | 1 | 0 | 6.3 | 0 | 16 | |
| 高カルシウム血症 | 12 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 1 |
| 低カルシウム血症 | 6 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 1 |
| 高血糖 | 1 | 8 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |
| 低血糖 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | |

[B 群] 対象:2014 年 12 月 24 日までに経過記録-検査が回収された 15 例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|---------------|----|----|----|----|----|-------|-----|----|----|
| 白血球減少 | 7 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 貧血 | 0 | 4 | 5 | 3 | 3 | 40 | 20 | 15 | |
| 血小板数減少 | 12 | 2 | 0 | 0 | 1 | 6.7 | 6.7 | 15 | |
| 好中球数減少 | 5 | 3 | 5 | 2 | 0 | 13.3 | 0 | 15 | |
| 血中ビリルビン増加 | 12 | 0 | 2 | 0 | 1 | 6.7 | 6.7 | 15 | |
| アルカリホスファターゼ増加 | 3 | 6 | 4 | 2 | 0 | 13.3 | 0 | 15 | |
| AST(GOT)増加 | 4 | 7 | 2 | 2 | 0 | 13.3 | 0 | 15 | |
| ALT(GPT)増加 | 5 | 7 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| クレアチニン増加 | 10 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 高ナトリウム血症 | 14 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 低ナトリウム血症 | 3 | 5 | - | 7 | 0 | 46.7 | 0 | 15 | |
| 高カリウム血症 | 4 | 9 | 1 | 1 | 0 | 6.7 | 0 | 15 | |
| 低カリウム血症 | 8 | 5 | - | 2 | 0 | 13.3 | 0 | 15 | |
| 高カルシウム血症 | 11 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 低カルシウム血症 | 6 | 3 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 高血糖 | 2 | 3 | 8 | 2 | 0 | 13.3 | 0 | 15 | |
| 低血糖 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |

[合計] 対象:2014年12月24日までに経過記録-検査が回収された31例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|---------------|----|----|----|----|----|-------|-----|----|----|
| 白血球減少 | 11 | 5 | 8 | 7 | 0 | 22.6 | 0 | 31 | |
| 貧血 | 1 | 10 | 13 | 4 | 3 | 22.6 | 9.7 | 31 | |
| 血小板数減少 | 23 | 6 | 1 | 0 | 1 | 3.2 | 3.2 | 31 | |
| 好中球数減少 | 8 | 6 | 7 | 9 | 1 | 32.3 | 3.2 | 31 | |
| 血中ビリルビン増加 | 23 | 4 | 3 | 0 | 1 | 3.2 | 3.2 | 31 | |
| アルカリホスファターゼ増加 | 11 | 12 | 6 | 2 | 0 | 6.5 | 0 | 31 | |
| AST(GOT)増加 | 12 | 12 | 4 | 3 | 0 | 9.7 | 0 | 31 | |
| ALT(GPT)増加 | 15 | 12 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 31 | |
| クレアチニン増加 | 18 | 6 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 31 | |
| 高ナトリウム血症 | 30 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 31 | |
| 低ナトリウム血症 | 5 | 15 | - | 11 | 0 | 35.5 | 0 | 31 | |
| 高カリウム血症 | 12 | 12 | 4 | 3 | 0 | 9.7 | 0 | 31 | |
| 低カリウム血症 | 15 | 13 | - | 3 | 0 | 9.7 | 0 | 31 | |
| 高カルシウム血症 | 23 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 30 | 1 |
| 低カルシウム血症 | 12 | 12 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 30 | 1 |
| 高血糖 | 3 | 11 | 15 | 2 | 0 | 6.5 | 0 | 31 | |
| 低血糖 | 31 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 31 | |

【A群】 2014年12月24日までに、経過記録-有害事象が回収された17例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労 | 2 | 6 | 6 | 2 | — | 50 | 12.5 | — | 16 | 1 |
| 発熱 | 11 | 4 | 2 | 0 | 0 | 11.8 | 0 | 0 | 17 | |
| アレルギー反応 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |
| 下痢 | 9 | 4 | 3 | 1 | 0 | 23.5 | 5.9 | 0 | 17 | |
| 悪心 | 6 | 5 | 5 | 1 | — | 35.3 | 5.9 | — | 17 | |
| 嘔吐 | 10 | 5 | 1 | 1 | 0 | 11.8 | 5.9 | 0 | 17 | |
| 口腔粘膜炎 | 14 | 1 | 1 | 0 | 0 | 6.3 | 0 | 0 | 16 | 1 |
| 便秘 | 11 | 4 | 0 | 1 | 0 | 6.3 | 6.3 | 0 | 16 | 1 |
| 腸炎 | 16 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5.9 | 0 | 0 | 17 | |
| 肺臓炎 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |
| 末梢性運動ニューロパチー | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 16 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |
| 脱毛症 | 17 | 0 | 0 | — | — | 0 | — | — | 17 | |
| 皮膚色素過剰 | 16 | 1 | 0 | — | — | 0 | — | — | 17 | |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 17 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 17 | |
| 斑状丘疹性皮疹 | 15 | 1 | 1 | 0 | — | 5.9 | 0 | — | 17 | |
| 蕁麻疹 | 17 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 17 | |
| 食欲不振 | 2 | 3 | 3 | 9 | 0 | 70.6 | 52.9 | 0 | 17 | |
| 発熱性好中球減少症 | 16 | — | — | 0 | 1 | 5.9 | 5.9 | 5.9 | 17 | |
| 気管支感染 | 17 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |
| 肺感染 | 16 | — | 0 | 1 | 0 | 5.9 | 5.9 | 0 | 17 | |
| 上気道感染 | 17 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |
| 膀胱感染 | 17 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |
| 尿路感染 | 17 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | |

【B群】 対象:2014年12月24日までに経過記録-有害事象が回収された15例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労 | 5 | 4 | 5 | 1 | — | 40 | 6.7 | — | 15 | |
| 発熱 | 11 | 2 | 2 | 0 | 0 | 13.3 | 0 | 0 | 15 | |
| アレルギー反応 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 下痢 | 10 | 2 | 2 | 1 | 0 | 20 | 6.7 | 0 | 15 | |
| 悪心 | 6 | 4 | 2 | 3 | — | 33.3 | 20 | — | 15 | |
| 嘔吐 | 8 | 5 | 1 | 1 | 0 | 13.3 | 6.7 | 0 | 15 | |
| 口腔粘膜炎 | 13 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 便秘 | 11 | 1 | 3 | 0 | 0 | 20 | 0 | 0 | 15 | |
| 腸炎 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 肺臓炎 | 14 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 末梢性運動ニューロパチー | 14 | 0 | 0 | 1 | 0 | 6.7 | 6.7 | 0 | 15 | |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 10 | 4 | 1 | 0 | 0 | 6.7 | 0 | 0 | 15 | |
| 脱毛症 | 6 | 5 | 4 | — | — | 26.7 | — | — | 15 | |
| 皮膚色素過剰 | 13 | 2 | 0 | — | — | 0 | — | — | 15 | |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 14 | 1 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 15 | |
| 斑状丘疹性皮疹 | 15 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 15 | |
| 蕁麻疹 | 15 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 15 | |
| 食欲不振 | 4 | 4 | 2 | 5 | 0 | 46.7 | 33.3 | 0 | 15 | |
| 発熱性好中球減少症 | 15 | — | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 気管支感染 | 15 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 肺感染 | 14 | — | 0 | 1 | 0 | 6.7 | 6.7 | 0 | 15 | |
| 上気道感染 | 15 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 膀胱感染 | 15 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | |
| 尿路感染 | 14 | — | 0 | 1 | 0 | 6.7 | 6.7 | 0 | 15 | |

[合計] 対象:2014年12月24日までに経過記録-有害事象が回収された32例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労 | 7 | 10 | 11 | 3 | — | 45.2 | 9.7 | — | 31 | 1 |
| 発熱 | 22 | 6 | 4 | 0 | 0 | 12.5 | 0 | 0 | 32 | |
| アレルギー反応 | 32 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | |
| 下痢 | 19 | 6 | 5 | 2 | 0 | 21.9 | 6.3 | 0 | 32 | |
| 悪心 | 12 | 9 | 7 | 4 | — | 34.4 | 12.5 | — | 32 | |
| 嘔吐 | 18 | 10 | 2 | 2 | 0 | 12.5 | 6.3 | 0 | 32 | |
| 口腔粘膜炎 | 27 | 3 | 1 | 0 | 0 | 3.2 | 0 | 0 | 31 | 1 |
| 便秘 | 22 | 5 | 3 | 1 | 0 | 12.9 | 3.2 | 0 | 31 | 1 |
| 腸炎 | 31 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3.1 | 0 | 0 | 32 | |
| 肺炎 | 31 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | |
| 末梢性運動ニューロパチー | 31 | 0 | 0 | 1 | 0 | 3.1 | 3.1 | 0 | 32 | |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 26 | 5 | 1 | 0 | 0 | 3.1 | 0 | 0 | 32 | |
| 脱毛症 | 23 | 5 | 4 | — | — | 12.5 | — | — | 32 | |
| 皮膚色素過剰 | 29 | 3 | 0 | — | — | 0 | — | — | 32 | |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 31 | 1 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 32 | |
| 斑状丘疹性皮疹 | 30 | 1 | 1 | 0 | — | 3.1 | 0 | — | 32 | |
| 蕁麻疹 | 32 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 32 | |
| 食欲不振 | 6 | 7 | 5 | 14 | 0 | 59.4 | 43.8 | 0 | 32 | |
| 発熱性好中球減少症 | 31 | — | — | 0 | 1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 32 | |
| 気管支感染 | 32 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | |
| 肺感染 | 30 | — | 0 | 2 | 0 | 6.3 | 6.3 | 0 | 32 | |
| 上気道感染 | 32 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | |
| 膀胱感染 | 32 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | |
| 尿路感染 | 31 | — | 0 | 1 | 0 | 3.1 | 3.1 | 0 | 32 | |

プロトコル治療期間中、定型項目として記録されている非血液毒性が1つ以上見られた患者の割合

| | A群 N=17 | | B群 N=15 | |
|-----------|---------|-------|---------|-------|
| | 例数 | 割合 | 例数 | 割合 |
| Grade2 以上 | 14 | 82.4% | 14 | 93.3% |
| Grade3 以上 | 11 | 64.7% | 8 | 53.3% |
| Grade4 | 1 | 5.9% | 0 | 0 |

観察期間終了後からプロトコール治療中止までの有害反応
因果関係なし[unlikely,not related]を含む

[A群] 対象:2014年12月1日までの有害反応評価対象2例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労 | 1 | 1 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 2 | |
| 発熱 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| アレルギー反応 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 下痢 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 悪心 | 2 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 2 | |
| 嘔吐 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 口腔粘膜炎 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 便秘 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 腸炎 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 肺臓炎 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 末梢性運動ニューロパチー | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 脱毛症 | 2 | 0 | 0 | — | — | 0 | — | — | 2 | |
| 皮膚色素過剰 | 2 | 0 | 0 | — | — | 0 | — | — | 2 | |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 2 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 2 | |
| 斑状丘疹性皮膚疹 | 2 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 2 | |
| 蕁麻疹 | 2 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 2 | |
| 食欲不振 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 発熱性好中球減少症 | 2 | — | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 気管支感染 | 2 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 肺感染 | 2 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 上気道感染 | 2 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 膀胱感染 | 2 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| 尿路感染 | 2 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | |

[B群] 対象:2014年12月1日までの有害反応評価対象9例

| 検査項目 | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労 | 2 | 6 | 1 | 0 | — | 11.1 | 0 | — | 9 | |
| 発熱 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| アレルギー反応 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 下痢 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 11.1 | 0 | 0 | 9 | |
| 悪心 | 8 | 1 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 9 | |
| 嘔吐 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 口腔粘膜炎 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 便秘 | 8 | 0 | 1 | 0 | 0 | 11.1 | 0 | 0 | 9 | |
| 腸炎 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 肺臓炎 | 8 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 末梢性運動ニューロパチー | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 4 | 4 | 1 | 0 | 0 | 11.1 | 0 | 0 | 9 | |
| 脱毛症 | 3 | 4 | 2 | — | — | 22.2 | — | — | 9 | |
| 皮膚色素過剰 | 7 | 2 | 0 | — | — | 0 | — | — | 9 | |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 9 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 9 | |
| 斑状丘疹性皮膚疹 | 9 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 9 | |
| 蕁麻疹 | 9 | 0 | 0 | 0 | — | 0 | 0 | — | 9 | |
| 食欲不振 | 6 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 発熱性好中球減少症 | 9 | — | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 気管支感染 | 9 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 肺感染 | 9 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 上気道感染 | 9 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 膀胱感染 | 9 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| 尿路感染 | 9 | — | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | |