

前立腺癌患者に対する一次内分泌療法
及び一次内分泌療法とヨクナールの併用療法における
有効性ならびに安全性に関するランダム化比較臨床試験

試験実施計画書

主任研究者 ○○大学○○科学 教授 ○○○○

副主任研究者 ○○大学○○科学 准教授 ○○○○

2010年1月8日 初版作成

Copyright, 2010 TRI all rights reserved.
Confidential

秘密保持に関する供述：

本試験実施計画書は、本試験に直接係わる者及び倫理審査委員会以外の者に情報を開示してはならない。また、本情報は事前の書面による主任研究者の承諾なしに本試験の実施あるいは評価以外の目的に利用してはならない。

本試験に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」および「臨床研究に関する倫理指針」に従う。

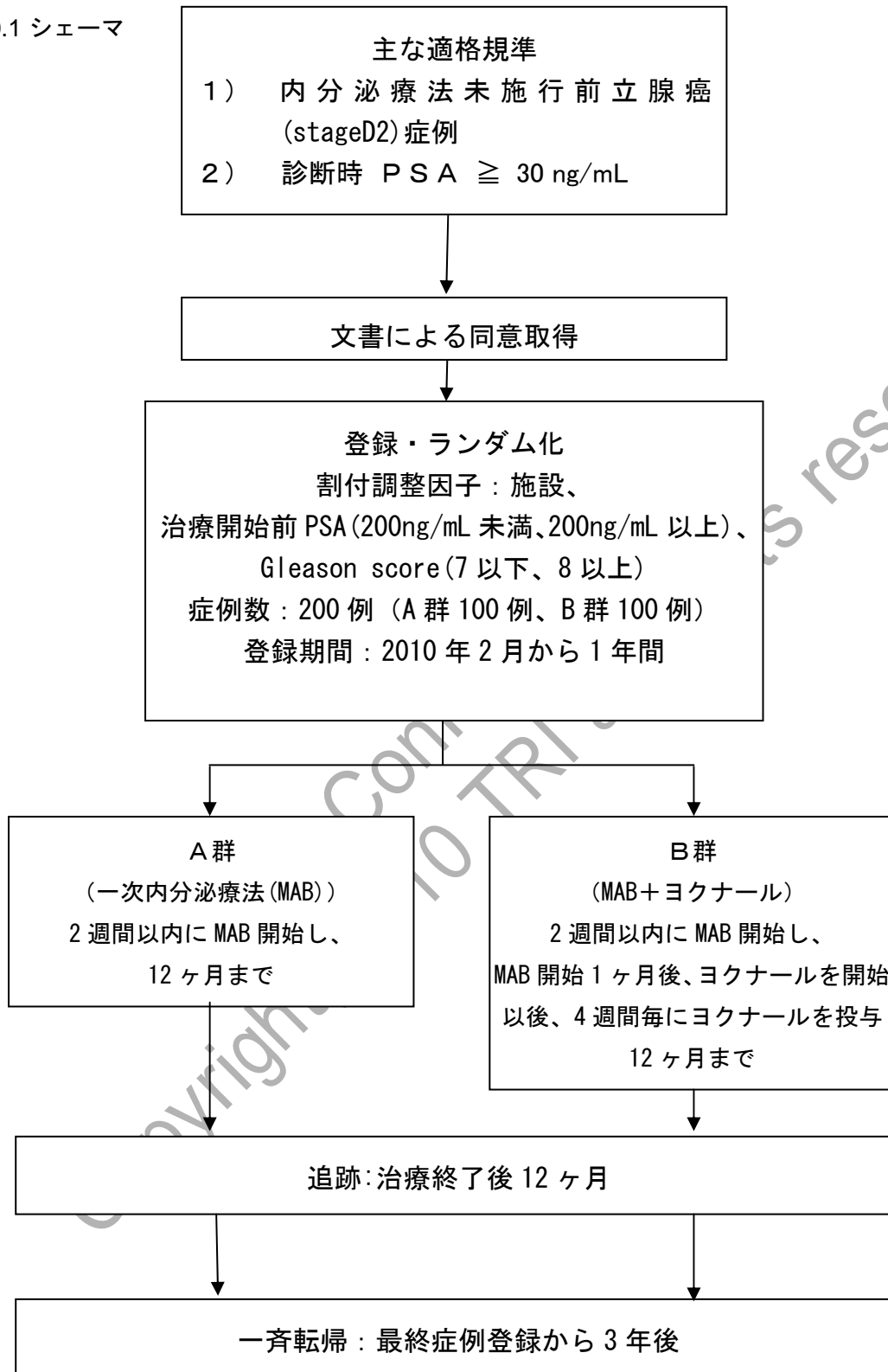
Confidential
Copyright, 2010 TRI all rights reserved.

目次

8. 概要	1
8.1 シェーマ	1
8.2 目的	2
8.3 主な適格規準	2
8.4 目標症例数	2
8.5 試験期間	3
8.6 試験デザイン	3
8.7 連絡先	3
8. 治療計画	4
8.1 プロトコル治療	4
8.2 用量・スケジュール変更規準	5
8.3 治療の中止	5
8.4 併用禁止治療・支持療法	6
8.5 後治療	7
9. 有害事象の評価・報告	8
9.1 有害事象の定義	8
9.2 有害事象の評価	8
9.3 予期される有害事象	8
9.4 有害事象の報告と対応	9
10. 観察・検査・報告項目とスケジュール	10
10.1 観察・検査項目および報告すべき治療情報	10
10.2 観察・検査・報告スケジュール	13
11. 目標症例数と試験期間	13
11.1 目標症例数	13
11.2 試験期間	14
12. 症例報告書の記入と提出	14
12.1 様式と提出期限	14
12.2 入力方法	14
12.3 症例報告内容の確認と問い合わせ	14
13. 参考文献	15
14. 付録	16
14.1 症例登録票	16
14.2 フェイススケール	18
14.3 安静時疼痛スケール[Rest pain scale]	18
14.4 ECOG Performance Status (PS) スコア	19
14.5 NCI-CTC AE Ver3.0 日本語版	20
14.6 奥付	24

0. 概要

0.1 シェーマ



0.2 目的

内分泌療法感受性前立腺癌を対象として、ヨクナールを併用することによる内分泌療法奏効期間（腫瘍マーカー（PSA）および臨床症状から病勢が安定した状態）に対する有効性と安全性を一次内分泌療法との比較によって評価する。主要評価項目は一次内分泌療法抵抗性となるまでの期間（TTF）、副次評価項目は有害事象の発現割合、全生存期間（OS）、麻薬使用の有無および麻薬使用が無い場合の安静時疼痛スケール変化、フェイススケールの変化とする。

0.3 主な適格規準

- 1) 組織診断で前立腺癌の確定診断が得られている
- 2) 未治療 Stage D2 である
- 3) 内分泌療法に感受性を有する
- 4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上である
- 5) 診断時 PSA ≥ 30 ng/mL である
- 6) 内分泌療法、全身化学療法による前治療歴がなく、標準的な内分泌療法（MAB）を開始できる
- 7) ECOG-PS が 0～2 である
- 8) 登録前 4 週間以内の臨床検査値が十分な骨髄・肝・腎機能を有する
 - a) 白血球数 3000 /mm³ 以上
 - b) ヘモグロビン 9 g/dL 以上
 - c) 血小板数 75000 /mm³ 以上
 - d) 血清クレアチニン 3.0 mg/dL 以下
 - e) 血清補正カルシウム* 8.5 mg/dL 以上、11.5 mg/dL 以下
 - f) 総ビリルビン 1.8 mg/dL 以下
 - g) 血清 AST (GOT) 90 IU/L 以下
 - h) 血清 ALT (GPT) 100 IU/L 以下

*血清補正カルシウムは、Payne の下式により算出する。

$$\text{補正 Ca 濃度(mg/dL)} = \text{血清 Ca 濃度(mg/dL)} - \text{血清アルブミン濃度(g/dL)} + 4$$

なお、アルブミンの測定が実施できない施設では、血清カルシウム濃度 8.0mg/dL 以上 12.5mg/dL 以下を参考に判断する。

- 10) 本試験への参加について本人の同意が文書で得られている

0.4 目標症例数

目標症例数： 200 例 （A 群：100 例、B 群：100 例）

0.5 試験期間

症例登録期間 : 2010年2月1日～2011年1月30日
追跡終了日 : 最終症例登録の3年後

0.6 試験デザイン

試験の相 : 第Ⅲ相
試験のデザイン : 並行デザイン
対照の種類 : 実薬対照
ランダム化 : 有 (最小化法)
盲検化のレベル : 非盲検
施設数 : 多施設

0.7 連絡先

▶ 試験内容に関する問い合わせ

研究事務局 ○○大学 ○○科医局
〒XXX-XXXX 神戸市中央区港島南町 1-5-4
TEL : XXX-XXX-XXXX FAX : XXX-XXX-XXXX

▶ 登録・CRFに関する問い合わせ

データセンター 財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター
〒650-0047 神戸市中央区港島南町 1丁目 5番地 4号
施設・ユーザー登録、Webシステムについてのお問い合わせ
TEL : 078-303-9116 FAX : 078-303-9117
症例登録、症例報告書入力についてのお問い合わせ
TEL : 078-303-9115 FAX : 078-303-9117
E-mail : XXXXXX@tri-kobe.org
平日 : 9 : 00～17 : 00

<前略>

8. 治療計画

8.1 プロトコル治療

登録後、2 週間以内に一次内分泌療法(MAB)を開始する。

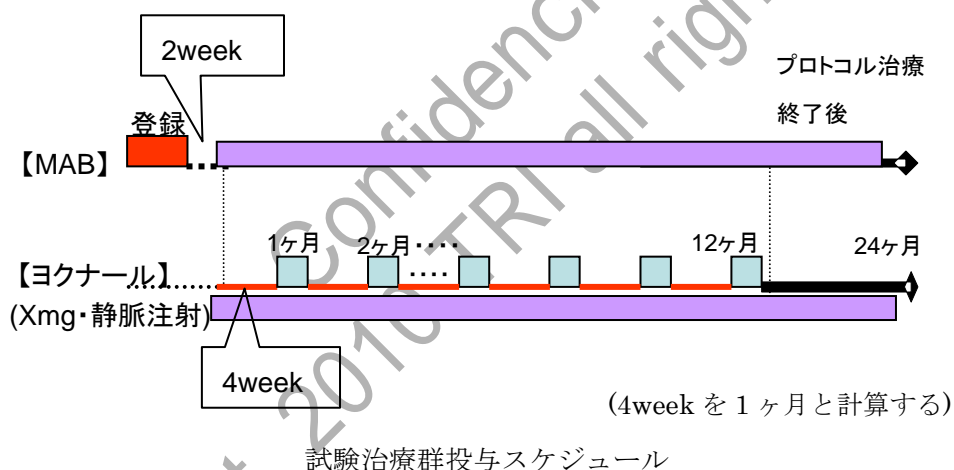
8.1.1. 対照治療群 (A 群)

PSA 上昇等の理由で中止しなければならない場合を除き、プロトコル治療として行う。

8.1.2. 試験治療群 (B 群 (ヨクナール投与群))

MAB 開始後 1 ヶ月の時点よりヨクナールを開始する。PSA 上昇等の理由で中止しなければならない場合を除き、12 ヶ月プロトコル治療として継続する。

薬剤名	投与量	投与方法	投与日
ヨクナール	Xmg	点滴静注	1 回/4 週間



8.1.3. 使用薬剤

① 一次内分泌療法(MAB)：一次内分泌療法として、本プロトコルでは下記を採択する

・LHRH アナログ製剤：リュープリン® + 抗アンドロゲン製剤：カソデックス®

② ヨクナール：ヨクナール®

8.1.4. 用法・用量

① LHRH アナログ製剤

リュープリン®： 11.25mg 皮下注 12 週毎

- ② 抗アンドロゲン製剤
カゾデックス®：80mg 経口 1 日 1 回（80mg/日）
- ③ ヨクナール
ヨクナール®注（ヨクナールとして 4mg 相当）を、生理食塩水 100ml に溶解し、15 分間で点滴静注、4 週間毎に投与

8.2 用量・スケジュール変更規準

8.2.1. 用量・スケジュール変更規準

8.2.1.1. カゾデックス

肝機能障害、骨髄抑制、間質性肺炎などカゾデックスが原因と思われる副作用で MAB の継続が困難となった場合は、プロトコル治療を中止する。カゾデックスを再開する場合は、後治療（8.5）として主治医の判断で再開できるが、副作用に対する支持療法を行い、かつ、副作用再発の有無を厳重にモニタリングすること。

8.2.1.2. ヨクナール

- ① 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、腎機能の低下に応じて、原則、下表のとおり投与量を調節する。

クレアチニンクリアランスは以下の Cockcroft の補正式を用いて計算する。

$$\text{予測 } CC_r = [(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 } \text{kg}] / [\text{血漿クレアチニン濃度 } \text{mg/dl} \times 72]$$

	クレアチニンクリアランス (mL/分)		
	>60	50-60	30-49
用量	4mg	3.5mg	3.0mg

- ② ヨクナール投与期間中どうしても必要な場合には休薬することができる。なお、再開する場合の投与量は休薬前と同量（腎機能補正は必要）とする。

8.3 治療の中止

8.3.1. プロトコル治療の中止規準

下記事項が認められた場合には、プロトコル治療を中止し、中止日、中止理由を症例報告書（中止時）に記載する。

（両群共通）

- 1) 被験者が同意を撤回した場合。
- 2) 被験者が治療中止を申し出た場合。
- 3) PSA 再燃が認められた場合。

- 4) PSA 再燃を伴わない原病の増悪が認められた場合。
- 5) 併用禁止薬を使用および併用禁止療法を実施した場合。
- 6) 重篤な腎機能障害または肝機能障害が発現した場合。
- 7) 併存疾患の増悪によりプロトコル治療の継続が困難な場合。
- 8) 偶発症の発生によりプロトコル治療の継続が困難な場合。
- 9) プロトコル治療開始後、適格規準を満たしていないことが判明した場合。
- 10) 転居等により被験者が来院しない場合。
- 11) その他、試験責任医師または試験分担医師が治療継続不能と判断した場合。
(A 群)
- 12) ヨクナールの使用が認められた場合。
(B 群)
- 13) ヨクナールの減量にも関わらず、腎機能の悪化が認められた場合
- 14) ヨクナールの使用を中止した場合

8.3.2. 中止症例の取り扱い

中止症例については、以下に該当する症例を除き追跡調査を行う。調査のスケジュールについては、「10. 観察・検査・報告項目とスケジュール」を参照する。

- ・ 被験者が死亡した場合
- ・ 被験者が中止後の追跡の実施に関して同意を撤回した場合
- ・ プロトコル治療開始後、不適格症例であると判明した場合
- ・ その他の理由により追跡が困難な場合

8.3.3. 治療変更もしくは中止の基準に関する相談

治療変更もしくは中止に関する疑問点がある場合には研究事務局に問い合わせる。

研究事務局 〇〇大学 〇〇科医局
〒XXX-XXXX 神戸市中央区港島南町 1-5-4
TEL : XXX-XXX-XXXX FAX : XXX-XXX-XXXX

8.4 併用禁止治療・支持療法

8.4.1. 併用禁止治療

以下の治療法および薬剤は、本試験の有効性および安全性評価に影響を与えられ、さらには被験者の安全性確保のため、プロトコル治療開始 2 週間前よりプロトコル治療終了時または中止時まで、併用を禁止する。

併用禁止療法：抗癌剤化学療法、免疫療法

併用禁止薬：(両群共通)ステロイド(ただし外用薬は含まない。)
(A群)ヨクナール

8.4.2. 支持療法

①肝機能障害

抗アンドロゲン剤による肝機能障害の予防あるいは軽度の肝機能障害の治療目的にウルソデオキシコール酸剤やグリチロンを併用してもよい。

③白血球・好中球減少、貧血、血小板減少

保険適応範囲内あるいは各種ガイドラインの範囲内で対症支持療法は自由に行える。

④その他、重篤な有害事象の出現に対しては最大限の補助療法を行う。

8.4.3.

上記以外の併用禁止療法・支持療法に関しては、担当医師の判断に委ねる。

8.5 後治療

後治療は各施設の裁量に委ねるが、下記の治療を原則的に推奨する。

8.5.1. プロトコル治療期間中に PSA 再燃した場合

A群、B群ともプロトコル治療を中止し、後述の二次内分泌療法(8.5.4)を行う。

8.5.2. プロトコル治療期間終了後に PSA 再燃した場合

A群、B群とも後述の二次内分泌療法(8.5.4)を行うが、両群とも各施設の判断でヨクナールを併用してよい。

8.5.4. 二次内分泌療法

一次内分泌療法後の PSA 再燃時には次に述べる治療法に変更する。

(1) 抗アンドロゲン剤交替療法(カゾデックス®からオダイン®に変更)を行う。

オダイン®：125mg 食後経口 1日3回(375mg/日)服用。

(2) 更に抗アンドロゲン剤交替療法後の PSA 再燃に対してはオダインを中止し、抗アンドロゲン剤除去症候群(Antiandrogen Withdrawal Syndrome: AWS)を少なくとも4週間、確認する。

8.5.5. 二次内分泌療法後の PSA 再燃

二次内分泌療法後の PSA 再燃に対する治療は各施設の担当医師に委ねる。

9. 有害事象の評価・報告

9.1 有害事象の定義

有害事象 (AE: Adverse Event) とは、プロトコル治療を受けた被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとである。必ずしもプロトコル治療との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。すなわち、有害事象とは、プロトコル治療を受けた際に起こる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候 (臨床検査値の異常を含む)、症状または病気のことであり、プロトコル治療との因果関係の有無は問わない。

重篤な有害事象 (SAE: Serious Adverse Event) とは、有害事象のうち、以下のものをいう。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのあるもの
3. 治療のために病院または診療所への入院又は入院期間の延長が必要となるもの
4. 障害
5. 障害につながるおそれのあるもの
6. その他、1～5に準じて重篤であるもの
7. 後世代における先天性の疾病または異常

9.2 有害事象の評価

プロトコル治療中、またはプロトコル治療終了後 (28 日以内) に観察された有害事象は、報告ごとに評価する。

観察された有害事象は、NCI - Common Terminology Criteria for Adverse Events (付録 25.9 NCI-CTC AE Ver3.0 日本語版) に基づいて重症度をグレード付けする。

9.3 予期される有害事象

本試験において予期される有害事象は以下のとおりである。

薬剤名：ヨクナール®

1) 重大な副作用

1-10%未満【急性腎不全】、頻度不明【うっ血性心不全】

2) その他の副作用

42.1%【発熱】、13.2%【嘔気】【倦怠感】、11.4%【頭痛】

薬剤名：リユープリン®

1) 重大な副作用

5%以上【骨疼痛の一過性増悪、尿路閉塞あるいは脊髄圧迫】、0.1%未満【間質性肺炎】
【アナフィラキシー様症状】【うっ状態】、頻度不明【肝機能障害、黄疸】【糖尿病の

発症または増悪】【下垂体卒中】

2) その他の副作用

5%以上【ほてり、熱感】【LDH 上昇】、0.1-5%未満【黄疸】【AST(GOT)上昇】【ALT(GPT)上昇】【 γ -GTP 上昇】【ALP 上昇】【関節痛】【骨疼痛】【心電図異常、心胸比増大】【性欲減退】【勃起障害】【女性化乳房】【睾丸萎縮】【会陰部不快感】【体重増加】【悪心・嘔吐、食思不振】【血糖値上昇】【疼痛、硬結、発赤等の注射部位反応】、0.1%未満【筋肉痛】【骨塩量低下】【脱力感】【下痢】等

薬剤名：カソデックス®

1) 重大な副作用

0.5%未満【肝機能障害、黄疸】【白血球減少、血小板減少】、0.1%未満【間質性肺炎】

2) その他の副作用

5.4%【乳房腫脹】、4.9%【乳房圧痛】、4.1%【AST(GOT)上昇】、3.8%【ALT(GPT)上昇】、3.0%【ALP 上昇】、2.3%【LDH 上昇】、2.2%【ほてり】、2.1%【 γ -GTP 上昇】、1.3%【総コレステロール上昇】、1.1%【勃起力低下】等

9.4 有害事象の報告と対応

9.4.1. 報告義務のある有害事象

報告義務のある有害事象は、「9.1 有害事象の定義」で規定した「重篤な有害事象」のうち、プロトコル治療中またはプロトコル治療終了後（28 日以内）に発生したものとする。

9.4.2. 報告手順

各施設の試験責任医師または試験分担医師は、一次報告（72 時間以内）、二次報告（7 日以内）、詳細調査報告、最終報告を行う。手順の詳細については、「付録 25.10 重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル」参照。

9.4.3. 対応手順

主任研究者、研究事務局および効果安全性評価委員は、一次報告後の対応、二次報告後の対応、効果安全性評価委員会による評価・勧告、対策の決定、最終報告後の対応を行う。手順の詳細については、「付録 25.10 重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル」参照。

緊急時の連絡先

研究事務局 ○○大学 ○○科医局

〒XXX-XXXX 神戸市中央区港島南町 1-5-4

TEL : XXX-XXX-XXXX FAX : XXX-XXX-XXXX

10. 観察・検査・報告項目とスケジュール

10.1 観察・検査項目および報告すべき治療情報

10.1.1. ベースライン情報（登録前）

- 1) 患者背景情報
年齢

- 2) 対象疾患情報および検査・測定項目
 - ① 臨床病期（登録時に入力）
 - ② 画像検査 : 測定可能病変*1 が有の場合、一臓器について最大 5 箇所を合計 10 病変までを標的的病変としてその長径和と確認方法、測定困難あるいは不能病変が有の場合の場合にはその部位と確認方法
 - ③ 病理組織検査 : Gleason score（登録時に入力）
 - ④ 腫瘍マーカー : 血清 PSA（登録時に入力）

*1測定可能病変とは、少なくとも一次元で正確に測定でき（最長径が記載されていること）、従来の検査法で $\geq 20\text{mm}$ またはヘリカル CT で $\geq 10\text{mm}$ の病変である。[14]

- 3) 検査・測定項目（登録前 4 週間以内）
 - ① 身体所見 : ECOG-PS、身長、体重（登録時に入力）
 - ② 血液検査 : WBC、好中球、Hb、PLT（一部登録時に入力）
 - ③ 血液生化学検査 : TP、ALB、T-Bil、ALP、ALT、AST、LDH、CRE、Ca、P、Na、K（一部登録時に入力）
 - ④ 尿生化学検査 : 尿中 NTx、尿中 Cre : 尿 NTx/Cre 比
 - ⑤ 感染症 : HIV 抗体、HCV 抗体、HBs 抗原（登録時に入力）
 - ⑥ ホルモン検査 : 血清テストステロン
 - ⑦ 麻薬使用の有無および麻薬使用が無の場合、安静時疼痛スケール
 - ⑧ フェイススケール

注 1)登録票に入力した情報は、適格性にかかわる情報の場合、変更できません。

注 2)登録票に入力した以外の情報は、検査・測定時期の許容範囲を記載しています。

10.1.2. プロトコル治療期間中

プロトコル治療開始日を Day1 とし、Day1 から始まる週を第 1 週とする。

プロトコル治療期間中（プロトコル治療開始～24 ヶ月まで）は 1 ヶ月を 28 日とする。

プロトコル治療の内容（投与日、投与量、服薬状況、中止の有無および理由）はすべて症例報告書に記載する。

重篤な有害事象については、発生ごとに別途報告(9.4.2)する。

プロトコル治療開始後 6 ヶ月、12 ヶ月

（許容範囲：14 日以内）

- 1) 身体所見 : ECOG-PS
- 2) 麻薬使用の有無および麻薬使用が無の場合、安静時疼痛スケール
- 3) フェイススケール
- 4) 併用治療の有無
- 5) 有害事象 : 有りの場合、種類と重症度のグレード判定 (30 ヶ月より後は除く)
- 6) PSA 再燃の有無、確認日
- 7) 臨床的増悪の有無、確認日、有の場合、測定可能病変（長径和）・新病変出現・臨床的増悪（原病歴による状態悪化）のいずれかを入力
- 10) 転帰

プロトコル治療中止時

- 1) 治療中止日、中止理由

10.1.3. 一斉転帰（追跡中の症例は除外する）

- 1) 身体所見 : ECOG-PS
- 2) 併用治療の有無
- 3) PSA 再燃の有無、確認日、有の場合、血清 PSA 値
- 4) 臨床的増悪の有無、確認日、有の場合、測定可能病変（長径和）・新病変出現・臨床的増悪（原病歴による状態悪化）のいずれかを入力
- 5) 転帰
- 6) 麻薬使用の有無および麻薬使用が無の場合、安静時疼痛スケール
- 7) フェイススケール

10.1.4. 同意撤回時

- 1) 同意撤回日
- 2) 同意撤回理由

10.1.5. 検査所見に応じて追加する検査・報告項目

骨転移かどうか疑わしい場合：骨シンチだけで確認できない場合には、単純 X 線写真あるいは骨盤部 CT/MRI にて確認する。

Copyright, 2010 TRI all rights reserved.
Confidential

10.2 観察・検査・報告スケジュール

	登録時	6ヵ月後	12ヶ月後	転帰
年齢	●			
病理組織検査	●			
画像検査	●		(●)	(●)
身長・体重	●			
血液検査	●			
血液生化学検査	●			
PSA	●	●	●	●
尿 NTx/Cre	●		●	
テストステロン	●		●	
安静時疼痛スケール	●	●	●	●
フェイススケール	●	●	●	●
ECOG-PS	●	●	●	●
AEの有無		●	●	
AEの内容		●	●	
PSA 再燃		●	●	●
転帰		●	●	●
投与日・投与量		●	●	
投薬状況		●	●	
他治療の有無		●	●	●
中止の有無		●	●	

何らかの有害事象が発現した場合、あるいは有害事象が発現していなくても、担当医の判断で上記項目すべてにおいて規定されている日以外でも、その経過（最異常度、回復または軽快日など）を十分観察できる頻度で適宜施行する。

11. 目標症例数と試験期間

11.1 目標症例数

目標登録症例数は 200 例（A 群 100 例、B 群 100 例）とする。

11.2 試験期間

症例登録期間および追跡終了日は以下のとおりとする。

症例登録期間：1年間（2010年2月1日～2011年1月31日）

追跡終了日：最終症例登録の3年後

12. 症例報告書の記入と提出

12.1 様式と提出期限

症例報告書（以下、CRF）は、6冊からなる分冊型である。分冊タイトルと提出期限は次の通りである。

分冊タイトル	データセンターへの症例報告期限
登録時	症例登録後4週間以内
投与開始から6ヶ月後	6ヶ月終了後4週間以内
7ヶ月後から12ヶ月後	12ヶ月終了後4週間以内
治療終了時・中止時	治療終了・中止後4週間以内
一斉転帰	最終症例登録1年後、3年後から2週間以内

12.2 入力方法

入力の際には以下の事項を遵守すること。

- 1) 入力および訂正は試験責任医師または試験分担医師が行う。
- 2) 入力時は「付録 25.8：匿名化番号対照表」を参照し、カルテが当該被験者のものであることを確認する。
- 3) 症例報告書は、印刷の後、カルテ等に保管する。
- 4) 入力方法に関して質問がある場合は、データセンターに問い合わせる。

12.3 症例報告内容の確認と問い合わせ

- 1) データマネジメント担当者は、CRFを受領し、以下の項目を確認する。
 - 記入の不備
 - プロトコルとの整合性
 - CRF 記入内容間の整合性
- 2) データマネジメント担当者は、照会すべき点をデータ照会票にまとめ、試験責任医師または試験分担医師に FAX または E-mail にて送付する。
- 3) 試験責任医師または試験分担医師は、データ照会内容について確認し、データ入力システムへ入力する。

13. 参考文献

1. 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RESIST ガイドライン) –日本語訳 JCOG 版–

Copyright, 2010 TRI all rights reserved.
Confidential

14. 付録

14.1 症例登録票

見本

<p>前立腺癌患者に対する一次内分泌療法及び一次内分泌療法とヨクナールの併用療法における有効性ならびに安全性に関するランダム化比較臨床試験</p>	<p>〇〇〇〇〇XXXX 症例登録票</p>
--	-----------------------------------

実施施設	(自動入力)		
診療科名	(自動入力)		
試験担当医師	(自動入力)	記載日	
被験者識別コード*		生年月日	19__年__月__日
同意取得年月日	20__年__月__日	同意取得時年齢	(自動入力) 歳
身長	c m	体重	kg

* 被験者識別コード: 各担当医師が被験者ごとに任意に割り振る番号で、カルテ番号や名前など個人を特定するものは使用しないでください。

選択規準

1	組織診断で前立腺癌の確定診断が得られている	○はい ○いいえ
	確認日	/ /
	Primary grade	○2 ○3 ○4 ○5
	Secondary grade	○2 ○3 ○4 ○5 <input type="checkbox"/> Secondary grade 5%以下(Primary grade を 2 倍する)
	(Highest)Gleason score	(自動入力)
2	未治療 Stage D2 である	○はい ○いいえ
3	内分泌療法に感受性を有する	○はい ○いいえ
4	同意取得時の年齢が 20 歳以上である	○はい ○いいえ
5	診断時の PSA 値が 30 ng/mL 以上である	PSA 検査日 (/ /) () ng/mL
6	内分泌療法、全身化学療法による前治療歴がなく、標準的な内分泌療法 (MAB) を開始できる	○はい ○いいえ
7	ECOG-PS が 0~2 である	確認日 / / ECOG-PS ○0 ○1 ○2
	登録前 4 週間以内の臨床検査値が十分な骨髄・肝・腎機能を有する	
	a) 白血球数 3000 /mm ³ 以上	検査日 (/ /) () /mm ³
	b) ヘモグロビン 9 g/dL 以上	検査日 (/ /) () g/dL
	c) 血小板数 75000 /mm ³ 以上	検査日 (/ /) () /mm ³
	d) 血清クレアチニン 3.0 mg/dL 以下	検査日 (/ /) () mg/dL
	e) 血清補正カルシウム 8.5~11.5 mg/dL (*血清アルブミン未測定の場合: 8.0~12.5 mg/dL)	

	血清カルシウム濃度 (mg/dL)	検査日 (/ /) () mg/dL
	血清アルブミン濃度 (g/dL)	() g/dL <input type="checkbox"/> 未測定
	血清補正カルシウム (mg/dL)	((自動入力) mg/dL
	f) 総ビリルビン 1.8 mg/dL 以下	検査日 (/ /) () mg/dL
	g) 血清 AST(GOT) 90 IU/L 以下	検査日 (/ /) () IU/L
	h) 血清 ALT(GPT) 100 IU/L 以下	検査日 (/ /) () IU/L
10	本試験への参加について本人の同意が文書で得られている	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ

除外規準

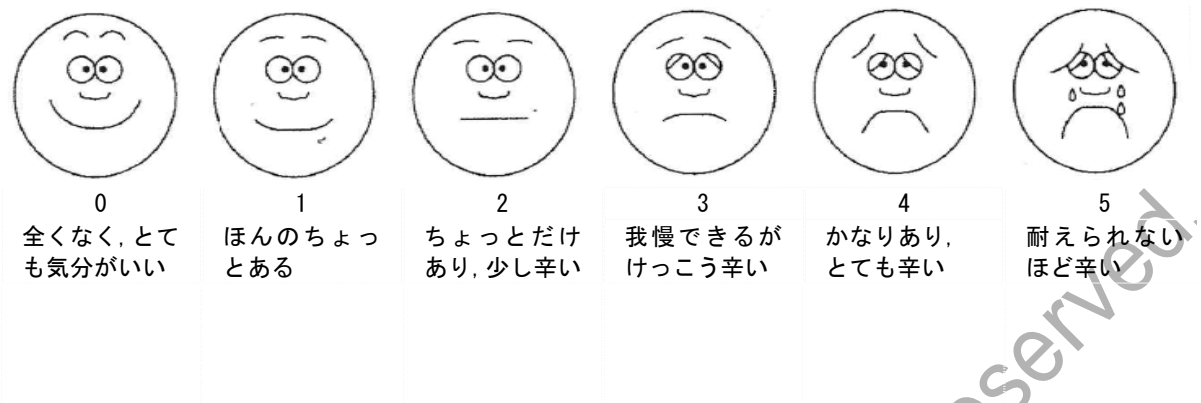
1	活動性の歯科病変を有する	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> はい
2	活動性のある重複癌を有する	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> はい
3	ステロイド（ただし外用薬は除く）を服用している	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> はい
4	コントロール不良の心血管疾患、または難治性高血圧を有する	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> はい
5	活動性の感染症または HIV・肝炎ウイルスを有する	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> はい
6	その他、試験担当医師が不相当と判断した	<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> はい

注)登録は、Web 登録画面よりお願い致します。こちらは、項目確認用の見本です。

FAX 送信の登録受け付けは実施していません。

14.2 フェイススケール

フェイススケール [Wong Baker FACES Pain Rating Scale] にて評価する。



14.3 安静時疼痛スケール [Rest pain scale]

- 4 : 非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs: non steroidal anti-inflammatory drugs) でも改善しない痛み
- 3 : NSAIDs が必要な痛み
- 2 : NSAIDs は不要な軽度の痛み
- 1 : ごく軽度の痛み
- 0 : 完全消失

14.4 ECOG Performance Status (PS) スコア

PS 0 : 全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。

PS 1 : 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業

PS 2 : 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが軽作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。

PS 3 : 日常生活が制限され、自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。

PS 4 : 全く動けず、自分の身の回りのことも全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす

PS 5 : 死亡

Confidential
Copyright, 2010 TRI all rights reserved

14.5 NCI-CTC AE Ver3.0 日本語版

(http://www.tri-kobe.org/DCTM/data/kanren_pdf_data/NCI-CTC_v3_J_20040601.pdf)からの抜粋

アレルギー/免疫						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
アレルギー反応/過敏症 (薬剤熱を含む)	アレルギー反応	一過性の潮紅または発疹; <38°Cの薬剤熱	発疹; 潮紅; 蕁麻疹; 呼吸困難; ≥38°Cの薬剤熱	蕁麻疹を伴うまたは伴わない症状のある気管支痙攣; 非傾向的治療の適応; アレルギーによる浮腫/血管性浮腫; 血圧低下	アナフィラキシー	死亡
血管炎	血管炎	軽度、医療処置の適応なし	症状あり、非ステロイドの医療処置が適応	ステロイドの適応	虚血性変化、切断術の適応あり	死亡
血液/骨髄						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
白血球 (総白血球)	白血球	<LLN-3000/mm ³ <LLN-3.0 × 10 ⁹ /L	<3000-2000/mm ³ <3.0-2.0 × 10 ⁹ /L	<2000-1000/mm ³ <2.0-1.0 × 10 ⁹ /L	<1000/mm ³ <1.0 × 10 ⁹ /L	死亡
好中球/顆粒球	好中球	<LLN-1500/mm ³ <LLN-1.5 × 10 ⁹ /L	<1500-1000/mm ³ <1.5-1.0 × 10 ⁹ /L	<1000-500/mm ³ <1.0-0.5 × 10 ⁹ /L	<500/mm ³ <0.5 × 10 ⁹ /L	死亡
血小板	血小板	<LLN-75,000/mm ³ <LLN-75.0 × 10 ⁹ /L	<75,000-50,000/mm ³ <75.0-50.0 × 10 ⁹ /L	<50,000-25,000/mm ³ <50.0-25.0 × 10 ⁹ /L	<25,000/mm ³ <25.0 × 10 ⁹ /L	死亡
全身症状						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
疲労(無力、嗜眠、倦怠感)	疲労	治療前より軽度の疲労	中等度の疲労または一部のADLが困難である	重度の疲労。ADLに支障	不能	—
発熱(ANC<1.0 × 10 ⁹ /Lとして定義される好中球減少がない場合)	発熱	38.0-39.0°C	>39.0-40.0°C	>40.0°C ≤24 時間	>40.0°C >24 時間	死亡
皮膚科/皮膚						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
注射部位の反応/管外漏出性の変化	注射部位の反応	疼痛、掻痒、紅斑	炎症または静脈炎を伴う疼痛、腫れ	潰瘍形成もしくは壊死が重篤; 手術処置の適応	—	—

有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
発疹/落屑	発疹	症状を伴わない斑または丘疹、もしくは紅斑	かゆみや他の症状を伴う斑または丘疹、もしくは紅斑; 体表面積(BSA)の<50%を占める局所性の落屑または他の病変	重度で、全身性の紅皮症または斑、丘疹、もしくは小水疱; BSA の \geq 50%を占める落屑	全身性の剥離、潰瘍、または水泡性皮膚炎	死亡
内分泌						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
のぼせ/顔面潮紅 ³	のぼせ	軽度	中等度	ADL に支障	-	-
消化器系						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
食欲不振	食欲不振	食欲低下あるが食事習慣の変化なし	経口摂取が変化するが有意な体重減少または栄養失調なし	有意な体重減少または栄養失調(例、経口カロリーおよび/または水分摂取不十分); 静脈内補液、経管栄養または TPN 適応	生命を脅かす病態	死亡
便秘	便秘	時々または間欠的的症状; 下剤を時々使用、食事の修正、または洗腸	慢性的な症状と下剤の常用または洗腸の適応	症状のため ADL に支障; 便秘のため排便の適応	生命を脅かす病態(例、穿孔、出血、虚血、壊死、中毒性巨大結腸)	死亡
下痢	下痢	治療前より<4回/1日の排便回数増加; 人工肛門排出が治療前に比べて軽度増加	治療前より4~6回/1日の排便回数増加; <24時間の静脈内補液の適応; 人工肛門排出が治療前に比べて中等度増加; ADL に支障なし	治療前より \geq 7回/1日の排便回数増加; 失禁あり; \geq 24時間の静脈内補液の適応; 人工肛門排出が治療前に比べて重度の増加; ADL に支障あり	生命を脅かす病態(例、血流動態虚脱)	死亡
悪心	悪心	食欲不振だが食習慣に変化なし	経口摂取量が減少するが、有意な体重減少、脱水、栄養失調は伴わない; 静脈内補液の適応<24時間	カロリーおよび水分の経口摂取不十分; \geq 24時間の静脈内補液、経管栄養、または TPN の適応	生命を脅かす病態	死亡

有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
嘔吐	嘔吐	24 時間に 1 回	24 時間に 2~5 回; <24 時間の静脈内補液の適応	24 時間に ≥6 回; ≥24 時間の静脈内補液、または TPN の適応	生命を脅かす病態	死亡
感染						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
好中球減少に伴う発熱(臨床的または微生物学的に証明された、感染のない、原因不明の発熱)(ANC<1.0×10 ⁹ /L、発熱≥38.5°C)	好中球減少に伴う発熱	-	-	あり	生命を脅かす病態(例、敗血症性ショック、低血圧、アシドーシス、壊死)	死亡
神経学						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
神経障害: 知覚性	神経障害 - 知覚性	無症状; 深部腱反射の喪失または異常知覚(刺痛を含む)がみられるが、機能障害なし	知覚変化または異常知覚(刺痛を含む)がみられ、機能障害があるが、ADL に支障なし	知覚変化または異常知覚があり、ADL に支障	不能	死亡
疼痛						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
疼痛 - 分類	疼痛 - 分類	軽度の疼痛で機能障害なし	中等度の疼痛; 疼痛または鎮痛薬による機能障害があるが、ADL に支障なし	重度の疼痛; 疼痛または鎮痛薬により ADL に重度の支障	不能	-
腎臓/尿生殖器						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
失禁、尿	失禁、尿	時々(例、咳、くしゃみなど)、パッドの適応なし。	自然に、パッドの適応	ADL に支障; 医療処置の適応(例、クランプ、コラーゲン注射)	手術処置の適応(例、膀胱または尿路変更)	-

有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
尿管閉塞	尿管閉塞	無症状、画像または内視鏡所見のみ	症状あるが、水腎症、敗血症、または腎機能障害は所見ない; 拡張または内視鏡的修復、またはステント設置の適応	症状あり、臓器機能が変化(例、敗血症または水腎症、または腎機能障害); 手術治療の適応	生命を脅かす病態; 臓器機能不全または臓器の完全切除を要する手術の適応	死亡
尿道閉塞	尿道閉塞	無症状、画像または内視鏡所見のみ	症状あるが、水腎症、敗血症、または腎機能障害は所見ない; 拡張または内視鏡的修復、またはステント設置の適応	症状あり、臓器機能が変化(例、敗血症または水腎症、または腎機能障害); 手術治療の適応	生命を脅かす病態; 臓器機能不全または臓器の完全切除を要する手術の適応	死亡
頻尿/尿意ひっ迫	頻尿	排尿回数または夜間排尿が正常時の2倍まで増加; 遺尿症	排尿回数が正常時の2倍を越えているが、<1回/時間である	排尿回数が ≥ 1 回/時間。尿意ひっ迫、カテーテルの適応	-	-
性/生殖機能						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
勃起機能障害	勃起機能障害	勃起機能(勃起の頻度/硬度)の減退がみられるが、勃起補助の適応なし	勃起機能(勃起の頻度/硬度)の減退がみられ、勃起補助の適応	勃起機能(勃起の頻度/硬度)の減退がみられ、勃起補助の効果なし; 陰茎プロテーゼの適応	-	-
女性化乳房	女性化乳房	-	無症状の乳房膨脹	症状のある乳房腫大; 医療処置の適応	-	-
症候群						
有害事象名	CRF 用 有害事象名	グレード				
		1	2	3	4	5
腫瘍フレア	腫瘍フレア	軽度の疼痛があるが、機能障害なし	中等度の疼痛; 疼痛または鎮痛薬により機能障害があるが、ADLに支障なし	重度の疼痛; 疼痛または鎮痛薬により機能障害があるが、ADLに支障なし	不能	死亡

14.6 奥付

本プロトコルの著作権は〇〇〇〇に帰属し、その全部または一部を無断で転用することを禁ず。

著作権所有者：〇〇〇〇

連絡先：〇〇大学 〇〇科医局

〒XXX-XXXX 神戸市中央区港島南町 1-5-4

TEL：XXX-XXX-XXXX FAX：XXX-XXX-XXXX

Copyright, 2010 TRI all rights reserved.
Confidential