

変更事項対比表

	旧版（9.2 版）	改訂版（10.2 版）
2 頁 全体スキーム	4980 例	6100 例
4 頁 0.6 試験のエンドポイント	（追加）	0.6 試験のエンドポイント (10) Erythropoiesis-stimulating agent (ESA) の投与例の割合
4 頁 0.7 目標症例数	<p>MDS 症例の 3 年生存率を 45%あるいは 5 年生存率を 26%と仮定し、誤差 2%の精度で求めるために必要な症例数は 1250 症例と計算される。MDS の 5 年生存率を算出するために必要な症例数は 1250 例と計算される。副次的評価項目として、低リスク MDS における脱メチル化薬による生存の改善効果の有無を調べるために、2015 年 3 月末日までの登録の全体で 4980 例の登録が必要であり、これを目標症例数とする。</p> <p>登録期間：3 年 7 ヶ月、追跡期間：最終登録後 5 年、総研究期間：8 年 7 ヶ月</p> <p>登録開始日：2011 年 8 月 23 日</p>	<p>MDS 症例の 3 年生存率を 45%あるいは 5 年生存率を 26%と仮定し、誤差 2%の精度で求めるために必要な症例数は 1250 症例と計算される。MDS の 5 年生存率を算出するために必要な症例数は 1250 例と計算される。副次的評価項目として、低リスク MDS における脱メチル化薬による生存の改善効果の有無を調べるために、Erythropoiesis-stimulating agent (ESA) の投与例の割合を調べるために、2016 年 1 月末日までの登録の全体で 6100 例の登録が必要であり、これを目標症例数とする。</p> <p>登録期間：4 年 5 ヶ月、追跡期間：最終登録後 5 年、総研究期間：9 年 5 ヶ月</p> <p>登録開始日：2011 年 8 月 23 日</p>

		登録終了日：2016 年 1 月 31 日
7 頁 1. 目的	(追加)	(10) Erythropoiesis-stimulating agent (ESA)の投与例の割合
9 頁 3. 試験デザイン・エンドポイント	(追加)  3 年 7 ヶ月間の症例登録と最終登録から 5 年間の追跡を行う。研究期間は 8 年となる。 登録開始日 2011 年 8 月 23 日	(10) Erythropoiesis-stimulating agent (ESA)の投与例の割合  4 年 5 ヶ月間の症例登録と最終登録から 5 年間の追跡を行う。研究期間は 9 年 5 ヶ月となる。 登録開始日 2011 年 8 月 23 日 登録終了日 2016 年 1 月 31 日 追跡期間 5 年間
13 頁 9.1 必要症例数の算定	(追加)	また、2014 年 12 月 18 日にダルベポエチンが MDS に対して適応拡大になったことを受けて、Erythropoiesis-stimulating agent (ESA)の投与例の割合を副次的評価項目に加えた。SEER-Medicare database [文献 15] では、低リスク群 MDS 2,276 例中、ESA の投与例の割合は 68.5%である。そこで、ESA の投与割合を 68.5%と設定すると、ESA 投与割合の 68.5%を 95%信頼区間の幅で+-5%の精度で推定するためには 332 例が必要である。 2014 年 12 月のモニタリングレポートから

		<p>CS11 の登録例は、2014 年 10 月 4240 例、2013 年 10 月 2774 例であり、1 ヶ月の登録例数は平均 122 例である。RA+RARS を低リスク MDS とすると 778 例であり、これに CMML126 例の半数と「それ以外 318 例」（MDS-U など）の 1 割を低リスク MDS と推定すると、低リスク MDS は 873 例であり、全体 4200 例の 20.8% である。そこで、darbepoetin の適応拡大の承認日の 2014 年 12 月 18 日以降の低リスク MDS の新たに 332 例の登録を必要とすると、全体では 1596 例の登録を必要とすることになる。2014 年 12 月 17 日の登録例は 4512 例であるので、前記のように 1 ヶ月の登録例数が平均 122 例であり、2016 年 1 月末日までの登録で、誤差を考慮して全体の目標登録数は 6100 例である。</p>
<p>13 頁</p> <p>10. 症例集積見込み</p>	<p>平成 12 年に実施された JALSG 白血病捕捉調査では平成 12 年の 1 年間に JALSG 参加 125 施設（209 施設の中でこの調査に解答した施設。59.8%の回答率）で新たに診断された AML は 987 例であった。すなわち、JALSG 参加施</p>	<p>平成 12 年に実施された JALSG 白血病捕捉調査では平成 12 年の 1 年間に JALSG 参加 125 施設（209 施設の中でこの調査に解答した施設。59.8%の回答率）で新たに診断された AML は 987 例であった。すなわち、JALSG 参加施</p>

	<p>設の半数が本研究に参加し、全例登録を維持できれば年間およそ 800 例の登録になると考えられる。CS-07 研究では 3 年間でほぼ 2000 例の登録があった。本研究では高リスク MDS に加えて低リスク MDS が加わり、MDS が全体の登録となることと CMML が加わることにより、CS-07 よりさらに多くの症例が登録されると予想され、上記の症例数は 3 年半の登録で十分に達成できると考えられる。</p>	<p>設の半数が本研究に参加し、全例登録を維持できれば年間およそ 800 例の登録になると考えられる。CS-07 研究では 3 年間でほぼ 2000 例の登録があった。本研究では高リスク MDS に加えて低リスク MDS が加わり、MDS が全体の登録となることと CMML が加わることにより、CS-07 よりさらに多くの症例が登録されると予想され、上記の症例数は 4 年 5 ヶ月の登録で十分に達成できると考えられる。</p>
<p>21 頁 16. 文献</p>	<p>(追加)</p>	<p>Patient and physician characteristics associated with erythropoiesis-stimulating agent use in patients with myelodysplastic syndromes. Amy J. Davidoff, et al. Haematologica 2012; 97(1): 128-132.</p>