

Validation of self-reported questionnaire (PNQ) in neurotoxicity of oxaliplatin with comparing physician's and patient's assessments:CSP-HOR 16

Toraji Amano¹⁾²⁾, Yasuhiro Shimada³⁾, Tomohiro Nishina⁴⁾, Katsunori Shinozaki⁵⁾,
Taito Esaki⁶⁾, Yoshito Komatsu⁷⁾, Akihito Tsuji⁸⁾, Yasushi Tsuji⁹⁾,
Kenji Amagai¹⁰⁾, Taro Sato¹¹⁾, Keiichiro Ishibashi¹²⁾, Kojiro Shimozuma¹³⁾,
Hirotohi Akita¹⁾, Yasuo Ohashi²⁾¹⁴⁾, Frederick H. Hausheer¹⁵⁾

- 1) Dept. of Medical Oncology, Hokkaido University, Graduate School of Medicine
- 2) Public Health Research Foundation
- 3) Dept. of Gastrointestinal Oncology, National Cancer Center Hospital
- 4) Dept. of Gastroenterology, Shikoku Cancer Center
- 5) Dept. of Clinical Oncology, Hiroshima Prefectural Hospital
- 6) Gastrointestinal and Medical Oncology Division, National Kyushu Cancer Center
- 7) Dept. of Cancer Chemotherapy, Hokkaido University Hospital Cancer Center
- 8) Medical Oncology, Kochi Health Sciences Center
- 9) Dept. of Medical Oncology, Tonan Hospital
- 10) Dept. of Gastroenterology, Ibaraki Prefectural Central Hospital
- 11) Dept. of Medical Oncology, Kinki University, Faculty of Medicine
- 12) Dept. of Digestive Tract and General Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical University
- 13) Lab. of Health Services Res., Dpt. of Biomedical Sciences, College of Life Sciences, Ritsumeikan Univ.
- 14) Dept. of Biostatistics, School of Public Health, Graduate School of Medicine, University of Tokyo
- 15) BioNumerik Pharmaceuticals, Inc.

JSMO Jul. 21, 2011

発表者・研究責任者の利益相反開示事項

研究費の財源 受託 寄付 科学研究費 その他 () 財源の供給元 財団法人パブリックヘルスリサーチセンター

発表者氏名	天野 虎次	所属/身分	北海道大学病院 腫瘍内科 / 医員
	該当なし	該当有りの場合: 企業名等	
企業の職員・法人の代表	<input checked="" type="checkbox"/>		
企業等の顧問職	<input checked="" type="checkbox"/>		
株式会社など	<input checked="" type="checkbox"/>		
講演料など	<input checked="" type="checkbox"/>		
原稿料など	<input checked="" type="checkbox"/>		
寄付金	<input checked="" type="checkbox"/>		
委託研究(治験等)	<input checked="" type="checkbox"/>		
専門的助言・証言	<input checked="" type="checkbox"/>		
その他	<input checked="" type="checkbox"/>		
試験責任者氏名	島田 安博	所属/身分	国立がん研究センター中央病院 消化管内科
	該当なし	該当有りの場合: 企業名等	
企業の職員・法人の代表	<input checked="" type="checkbox"/>		
企業等の顧問職	<input checked="" type="checkbox"/>		
株式会社など	<input checked="" type="checkbox"/>		
講演料など	<input checked="" type="checkbox"/>		
原稿料など	<input checked="" type="checkbox"/>		
寄付金	<input checked="" type="checkbox"/>		
委託研究(治験等)	<input checked="" type="checkbox"/>		
専門的助言・証言	<input checked="" type="checkbox"/>		
その他	<input checked="" type="checkbox"/>		

BACKGROUND

- Oxaliplatin-containing regimens is standard chemotherapy for colorectal cancer patients.
- Neurotoxicity is the most common adverse event .
- There are two types of the toxicity, acute and chronic. Chronic neurotoxicity is dose-dependent and persistent, known as dose-limiting toxicity.

JSMO Jul. 21, 2011

BACKGROUND

- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) is generally used to evaluate the degree of neurotoxicity.
- Physician's evaluation with CTCAE is subjective, and it has a tendency toward down grading.
- Patient-reported outcomes are important tools for evaluating adverse effects.
- Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) for the neurotoxicity of oxaliplatin is a self-reported and simple questionnaire with only two items.

JSMO Jul. 21, 2011

OBJECTIVES

This study prospectively investigates the chronic neurotoxicity of oxaliplatin with physician-based CTCAE grading and self-reported questionnaires.

Instruments evaluated

- **CTCAE** : Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0
- **FACT/GOG-Ntx: Ntx-subscale** : Functional Assessment of Cancer Therapy / Gynecologic Oncology Group Neurotoxicity questionnaire
- **PNQ** : Patient Neurotoxicity Questionnaire for the neurotoxicity of oxaliplatin

JSMO Jul. 21, 2011

PNQ-oxaliplatin

神経毒性・調査票 (PNQ) (1)

次の質問について、この質問は、あなたが感じている状態を最もよく表しているものを、A～Eの中からひとつ選び、黒丸に○をつけてください。

質問1:

A. 手、足、または口のまわりは「通常の動き、物を持つ感じ、痛み、ひりひり感」はない。

B. 手、足、または口のまわりは軽度の「通常の動き、物を持つ感じ、痛み、ひりひり感」があるが、日常の活動に支障はない。

C. 手、足、または口のまわりは中程度の「通常の動き、物を持つ感じ、痛み、ひりひり感」があるが、日常の活動に支障は少ない。

D. 手、足、または口のまわりは中程度から高度の「通常の動き、物を持つ感じ、痛み、ひりひり感」があるが、日常の活動に支障はない。

E. 手、足、または口のまわりは高度の「通常の動き、物を持つ感じ、痛み、ひりひり感」があるが、ほとんどの日常の活動が完全に妨げられている。

○ または「E」に○をつけた方のみ以下の質問にお答えください。

質問前記にどのような活動に支障がありましたか。あてはまる項目のすべてに「○」をつけてください。複数回答可。また、該当するものがない場合は「その他」の()に内容を記入してください。

【支障があった項目】

<input type="checkbox"/> ナイフを使う	<input type="checkbox"/> フォークを使う	<input type="checkbox"/> スプーンを使う	<input type="checkbox"/> その他の食器・調理具を使う
<input type="checkbox"/> 食べ物を飲み込む	<input type="checkbox"/> 飲み物を飲む	<input type="checkbox"/> ドアを開ける	<input type="checkbox"/> 踏み台や階段をのぼる
<input type="checkbox"/> ファスナーを使う	<input type="checkbox"/> コンタクトレンズを外装する	<input type="checkbox"/> 電灯をかける	<input type="checkbox"/> リモコンを操作する
<input type="checkbox"/> 歯ブラシ、ベルトなどの締め具をかける	<input type="checkbox"/> 鍵をかける	<input type="checkbox"/> 階段を上がる	(コンピュータなどのキーボードを打つ)
<input type="checkbox"/> 食べる、噛む	<input type="checkbox"/> 文字を書く	<input type="checkbox"/> 歩く	<input type="checkbox"/> 袋状品を握る
<input type="checkbox"/> 縫い物をする	<input type="checkbox"/> 湯桶を注ぐ	<input type="checkbox"/> 靴(家事を含む)をかける	<input type="checkbox"/> 靴のひもを結ぶ
<input type="checkbox"/> 車の運転をする	<input type="checkbox"/> 階段に昇る		

○ その他、自分にとって重要な高い仕事や活動 (支障を具体的に) : _____

次のページに進んで下さい

神経毒性・調査票 (PNQ) (2)

次の質問について、この質問は、あなたが感じている状態を最もよく表しているものを、A～Eの中からひとつ選び、黒丸に○をつけてください。

質問2:

A. 食べ物を飲み込む、飲み込む、あるいは、閉塞することが難しかったり、口・咽頭口・手足の指先が冷たい感じがしたりすることが頻発するが、日常の活動に支障はない。

B. 食べ物を飲み込む、飲み込む、あるいは、閉塞することが難しかったり、口・咽頭口・手足の指先が冷たい感じがしたりすることが頻発するが、日常の活動に支障は少ない。

C. 食べ物を飲み込む、飲み込む、あるいは、閉塞することが難しかったり、口・咽頭口・手足の指先が冷たい感じがしたりすることが頻発するが、日常の活動に支障はない。

D. 食べ物を飲み込む、飲み込む、あるいは、閉塞することが難しかったり、口・咽頭口・手足の指先が冷たい感じがしたりすることが頻発するが、ほとんどの日常の活動が完全に妨げられている。

E. 食べ物を飲み込む、飲み込む、あるいは、閉塞することが難しかったり、口・咽頭口・手足の指先が冷たい感じがしたりすることが頻発するが、ほとんどの日常の活動が完全に妨げられている。

○ または「E」に○をつけた方のみ以下の質問にお答えください。

質問前記にどのような活動に支障がありましたか。あてはまる項目のすべてに「○」をつけてください。複数回答可。また、該当するものがない場合は「その他」の()に内容を記入してください。

【支障があった項目】

<input type="checkbox"/> ナイフを使う	<input type="checkbox"/> フォークを使う	<input type="checkbox"/> スプーンを使う	<input type="checkbox"/> その他の食器・調理具を使う
<input type="checkbox"/> 食べ物を飲み込む	<input type="checkbox"/> 飲み物を飲む	<input type="checkbox"/> ドアを開ける	<input type="checkbox"/> 踏み台や階段をのぼる
<input type="checkbox"/> ファスナーを使う	<input type="checkbox"/> コンタクトレンズを外装する	<input type="checkbox"/> 電灯をかける	<input type="checkbox"/> リモコンを操作する
<input type="checkbox"/> 歯ブラシ、ベルトなどの締め具をかける	<input type="checkbox"/> 鍵をかける	<input type="checkbox"/> 階段を上がる	(コンピュータなどのキーボードを打つ)
<input type="checkbox"/> 食べる、噛む	<input type="checkbox"/> 文字を書く	<input type="checkbox"/> 歩く	<input type="checkbox"/> 袋状品を握る
<input type="checkbox"/> 縫い物をする	<input type="checkbox"/> 湯桶を注ぐ	<input type="checkbox"/> 靴(家事を含む)をかける	<input type="checkbox"/> 靴のひもを結ぶ
<input type="checkbox"/> 車の運転をする	<input type="checkbox"/> 階段に昇る		

○ その他、自分にとって重要な高い仕事や活動 (支障を具体的に) : _____

次のページに進んで下さい

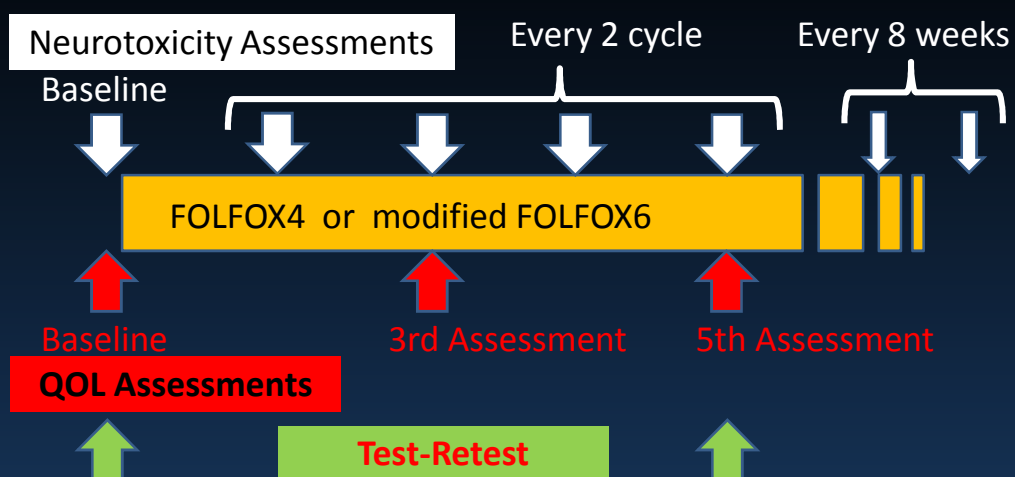
JSMO Jul. 21, 2011

PATIENTS AND MAIN ELIGIBILITY CRITERIA

- Patients (pts)
 - 120 pts enrolled in 10 centers (Jan.2008 – Oct.2009)
- Main Eligibility Criteria
 - * Performance Status (ECOG) : 0, 1
 - * Age : 20 – 75
 - * Pathologically confirmed colorectal adenocarcinoma
 - * To be treated with FOLFOX4 or modified FOLFOX6
 - * Oxaliplatin naive

JSMO Jul. 21, 2011

ASSESSMENT METHODS



JSMO Jul. 21, 2011

EVALUATION METHODS

Evaluation properties

- Compliance of the instruments
- Criterion validity
 - : Correlation of the PNQ with the other instruments
- Reproducibility : Test-Retest correlation
- Clinical validity : Change of the scores over time
- Frequency and severity of neurotoxicity
- Cumulative oxaliplatin dose and neurotoxicity

JSMO 2011/07/21

RESULTS

JSMO Jul. 21, 2011

PATIENTS CHARACTERISTICS

Variables		N=113	(%)
Sex	Male	65	(57.5)
	Female	45	(39.8)
	Unknown	3	(2.6)
Age	Median (range)	62 (34 – 74)	
PS	0	92	(81.4)
	1	16	(14.2)
	2-4	0	(0.0)
	Unknown	5	(4.4)
No. disease site	Median (range)	2 (0 - 6)	
Disease status	Primary	51	(45.1)
	Recurrence	60	(53.1)
	Unknown	2	(1.8)

JSMO Jul. 21, 2011

PATIENTS CHARACTERISTICS

Variables		N=113	(%)
Prior Surgery	Radical	52	(46.0)
	Non-radical	26	(23.0)
	Unknown	4	(3.5)
Prior Radiation		4	(3.5)
Prior Chemotherapy	FU - containing	52	(46.0)
	others	7	(6.2)
Treatment line	1	77	(68.1)
	2 -	25	(22.1)
	Unknown	11	(9.7)
Assessment points	Median (range)	5.4 (1- 13)	
Cumulative dose/cycle	Median (range)	1148 mg / 9.7 cycle (140 – 2240 / 1 – 25)	

JSMO Jul. 21, 2011

PHYSICIAN & PATIENT COMPLIANCE

		Baseline	3rd Assessment (Post 4 cycles)	5th Assessment (Post 8 cycles)
No. of patients		113	108	73
Response Rate (%)	PNQ	97.3	94.0	95.9
	Ntx	95.6	90.7	97.3
	CTCAE	98.2	97.7	97.9

JSMO 2011/07/21

CORRELATION BETWEEN THE INSTRUMENT

Sensory Component	PNQ	CTCAE	Ntx-subscale
PNQ	1.0	-	-
CTCAE	0.596	1.0	-
Ntx-subscale	0.597	0.522	1.0

Spearman's correlation coefficient : Overall Assessment

JSMO 2011/07/21

CORRELATION BETWEEN THE INSTRUMENT

Motor Component	PNQ	CTCAE	Ntx-subscale
PNQ	1.0	-	-
CTCAE	0.391	1.0	-
Ntx-subscale	0.445	0.294	1.0

Spearman's correlation coefficient : Overall Assessment

JSMO 2011/07/21

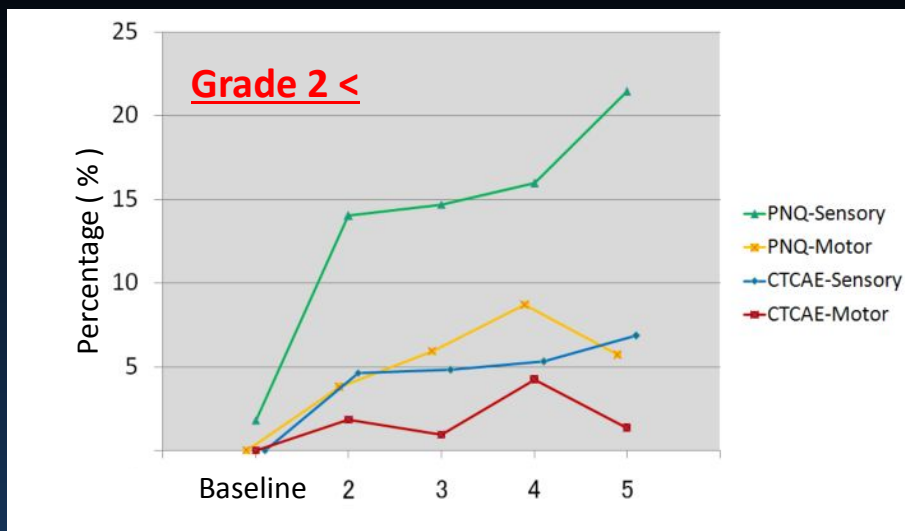
REPRODUCIBILITY (PNQ & Ntx)

N = 72	Test-Retest Correlation Coefficient
Sensory-Component	0.808
Motor-Component	0.589
Ntx-subscale	0.583

Spearman's correlation coefficient :All Cases

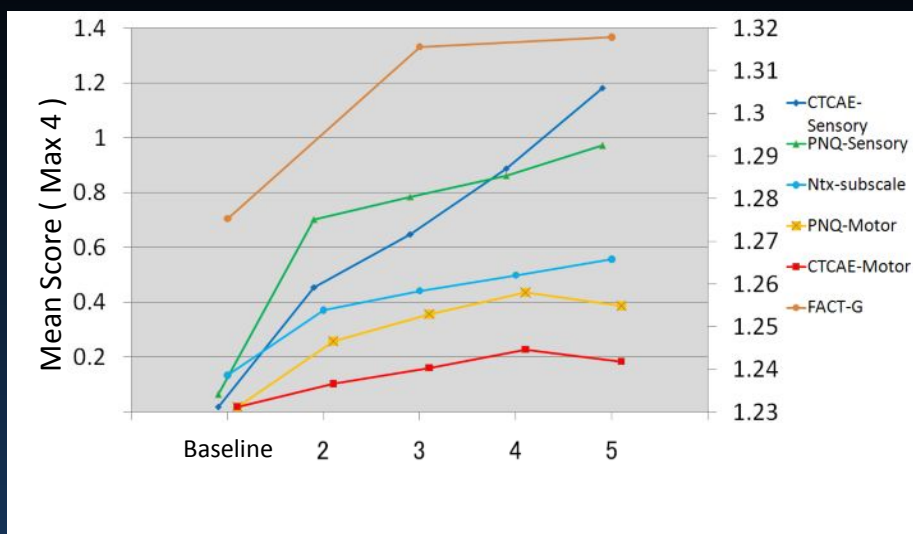
JSMO 2011/07/21

FREQUENCY AND SEVERITY



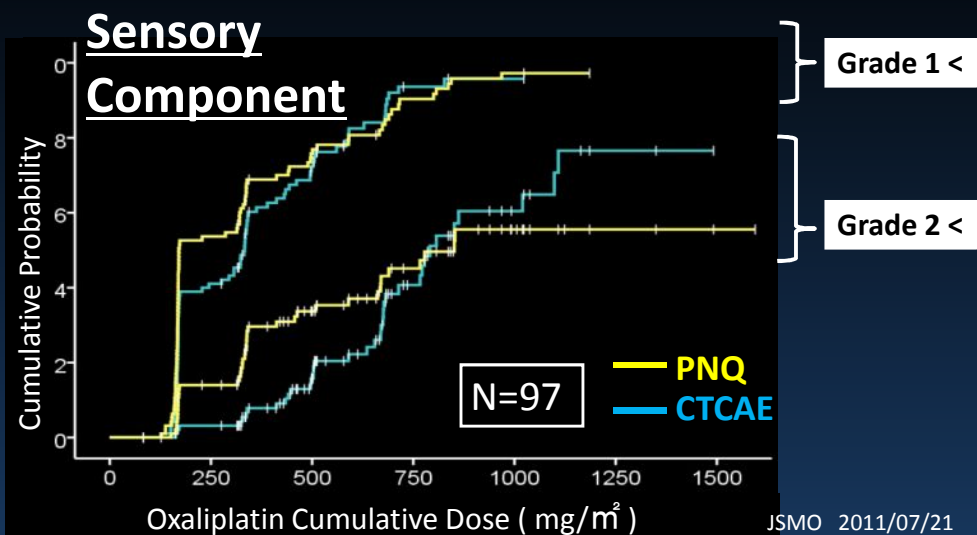
JSMO 2011/07/21

CHANGE OF THE SCORES

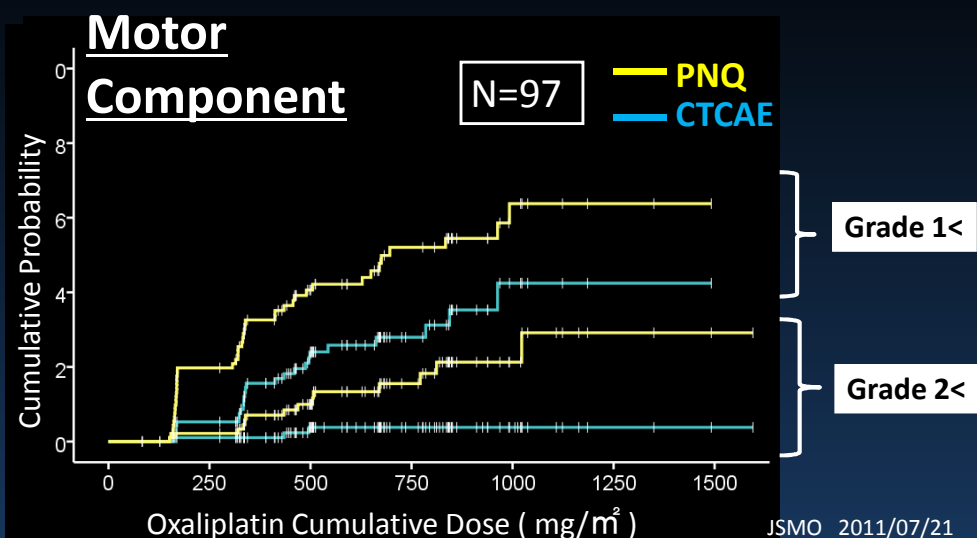


JSMO 2011/07/21

CUMULATIVE DOSE AND NEUROTOXICITY



CUMULATIVE DOSE AND NEUROTOXICITY



CONCLUSIONS

- PNQ shows high response rate similar to CTCAE.
- Sensory component of PNQ shows moderate correlation, but Motor component shows weak correlation with the others.
- Reproducibility of PNQ is higher in Sensory than Motor component.
- In this study, oxaliplatin neurotoxicity has worse dose dependent tendency.
- In Motor component, patient-based PNQ shows worse neurotoxicity than physician-based CTCAE.

JSMO 2011/07/21