

2004 年度第 2 回定期モニタリングレポート

JRS-1 HR03

進行性・転移性横紋筋肉腫に対する自家造血幹細胞救済療法を併用した大量化学療法第 II 相臨床試験

研究略称: 高リスク横紋筋肉腫に対する大量化学療法	試験進捗: 登録中
研究代表者: 原 純一 大阪大学医学部小児科	試験開始日: 2003 年 12 月 14 日
グループ事務局: 森川 康英 慶應義塾大学医学部外科	追跡終了予定: 登録終了後 3 年
データセンター: 牧本班小児がんデータセンター	主たる解析予定: 登録終了後 3 年
統計担当: 吉永 陽子、大橋 靖雄	プロトコル改訂: 2003 年 12 月 24 日(誤記訂正のみ)
データマネージャー: 塩川 絵里佳、木原 美和	

モニタリング対象: 2005 年 1 月 21 日までに回収された CRF

提出先: 日本横紋筋肉腫研究グループ(JRSG)、JRSG 効果・安全性評価委員会、牧本班主任研究者

提出日: 2005 年 1 月 29 日

研究概要

○研究目的

遠隔転移または術後残存病変を有する高リスク横紋筋肉腫患者に対し、Dose-intensity を強化した寛解導入化学療法と自家造血幹細胞移植を併用した Thiotepa-melphalan 大量化学療法の有効性と安全性を評価する。

○対象症例

- 組織病理学的に横紋筋肉腫(①胎児型横紋筋肉腫②胞巣型横紋筋肉腫)または未分化肉腫の確定診断がついている
- 術前ステージ分類、術後ステージ分類にて以下の病期に分類される
 - 胎児型横紋筋肉腫では、IRSG の術後病期分類にて Group IV
 - 胞巣型横紋筋肉腫または未分化肉腫では IRSG の術前分類にて Stage 2,3 かつ術後病期分類で Group III、または Group IV
- 多発性の脳転移がなく、かつ髄液に腫瘍細胞が陰性である
- 登録時年齢が 18 歳未満
- 先行する化学療法および放射線治療(緊急照射は除く)の既往がない
- 本試験におけるプロトコル治療の支障となる臓器障害がない
- 患者または代諾者により、試験参加について文書による同意が得られている

○エンドポイント

Primary endpoint : 3 年無増悪生存割合

Secondary endpoints : 第 20 週および第 27 週の完全寛解割合、有害事象発生割合
および重篤な有害事象発生割合、3 年全生存割合

○予定登録数、登録期間、追跡期間、総研究期間

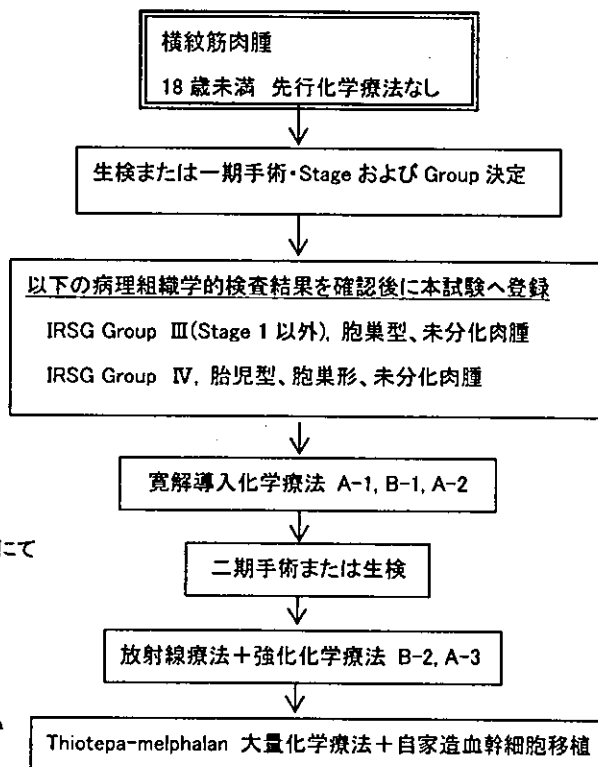
予定登録数: 40 例、登録期間: 3 年、追跡期間: 登録終了後: 3 年、総研究期間: 6 年

○中間解析

半数の登録が得られた時点から 20 週後をめどに Secondary endpoints の「第 20 週および第 27 週の完全寛解割合」について中間解析を行う。中間解析中も、登録は中止しない。

○試験進捗状況

2005 年 1 月 21 日現在、予定登録数の 18% (7 例) が登録。



I. 登録状況

●IRB 承認施設:参加施設 76 施設中 41 施設

●必須文書未提出施設

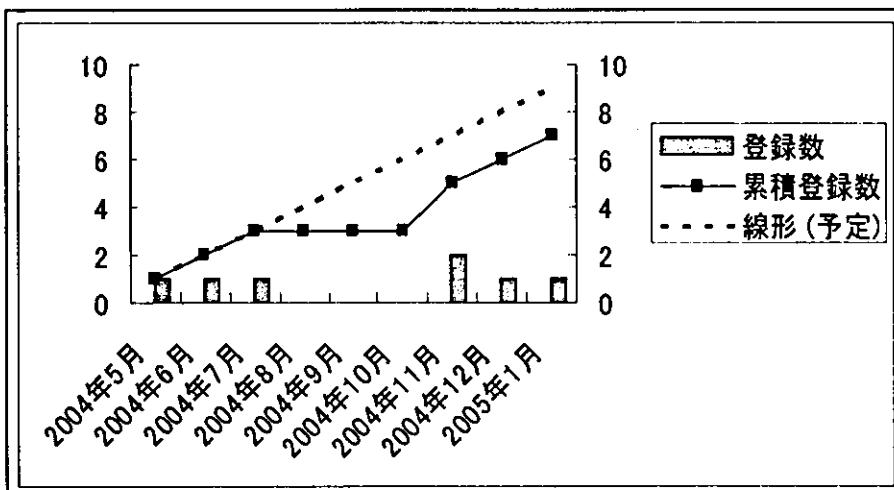
参加医師登録票 (5 施設)	臨床検査値施設基準値報告書 (4 施設)
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■

● 参加医師登録票に不備があり、問い合わせを行うも返答がない施設:4 施設
 岩手医科大学病院・鳥取大学病院・茨城県立こども病院・奈良県立医科大学病院

症例登録数(7 施設)

登録番号	施設名	症例登録数
S031001	■■■■■	1
S031002	■■■■■	1
S031003	■■■■■	1
S031004	■■■■■	1
S031005	■■■■■	1
S031006	■■■■■	1
S031007	■■■■■	1

図1 集積ペース



Ⅱ. モニタリング作業

1. 作業内容

- ① CRF の回収状況チェック
- ② 未回収 CRF についての問い合わせ
- ③ マニュアルチェック
- ④ CRF 不明点・未記入の問い合わせ
- ⑤ データ入力
- ⑥ 集計、解析

2. 未回収 CRF の問い合わせと回収状況

	種類(枚数)	施設数
未回収 CRF 督促	6 (17 枚)	4 施設
督促に対する回答なし	0	0

3. CRF 不明点・未記入の問い合わせ(CLF)と回収状況

	種類(枚数)	施設数
CLF 発行	24 (37 枚)	5 施設
CLF に対する回答なし	0	0

問い合わせの具体的な内容は、「V. その他」へ記載した。

4. 追跡調査について

(現在コース毎の CRF による定期的な転帰調査を行っているため、モニタリング毎の追跡調査は行っていない。)

Ⅲ. データ集積・解析結果

対象：7例（2005年1月21日までの登録症例）

1. 適格性について検討が必要な症例

※ 網掛け・・・グループによる検討済み。

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001		<p>登録日:2004年5月31日</p> <p>登録の際に使用された検査データ: 2004年5月11日</p> <p>白血球数:5,400/mm³ 好中球数:2,916/mm³ 血小板数:22.7×10⁴/mm³ GPT:16 IU/L T-Bil:0.23 mg/dl Cr:0.45 mg/dl</p> <p>5月11日→5月26日に変更</p> <p>白血球数:19,700/mm³ 好中球数:10,842/mm³ 血小板数:42.4×10³/mm³ GPT:16 IU/L T-Bil:0.21 mg/dl Cr:0.32 mg/dl</p>	<p>登録時、血算、生化学検査は「登録前7日以内」と規定があるため、この規定に反する。問い合わせを行い、7日以内にもデータを取つてるとの事で訂正を行い、再提出頂いた。適格性に問題なく登録となった。</p>	<p>問題ない。</p> <p>本来、登録時のこのようなミスは少なくあるべきだが、本試験が、本データセンターを用いた初の臨床試験であることを考慮すると、登録時のこれからの問題を個々に解決していくことに教育があるため、問題なしとした。</p>
S031003		<p>代諾者の同意なし</p>	<p>患者の同意は得られているも代諾者の同意欄が空欄。施設へ電話にて問い合わせを行った結果、記入ミスとのことでOOにて直検記入し、登録完了。後日登録票を再送し確認した。</p>	<p>プロトコール上、適格標準に患者もしくは代諾者のみで可となっているが、未成年の場合、代諾者の同意も必要となるため、データセンターの対応で問題はない。</p>
S031004		<p>適格標準①クレアチニンクリアランス値 提出中と記載</p>	<p>登録適格性の判断のための必須項目であるため、クレアチニンクリアランス値の結果が出次第再度症例登録票を FAX するように電話にて伝える。</p> <p>翌日、クレアチニンクリアランス値が記載された症例登録票が FAX され、値に問題なく登録完了。</p>	<p>問題ない。</p>
		<p>適格標準③緊急照射の有無にチェックなし</p>	<p>電話にて緊急照射の有無を確認。記入漏れとのことで再度登録票を FAX され登録完了。</p>	<p>問題ない。</p>

2. 治療経過要約 (2005年1月21日現在)

プロトコール治療中 6 症例	A-1	2
	B-1	0
	A-2	2
	二期手術	0
	B-2	0
	A-3	1
	HDC	1
プロトコール治療完了又は中止 1 症例	完了	1
	中止	なし

3. プロトコール中止について妥当性の検討が必要な症例

症例番号	施設名	理由(担当医コメント)	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001	■■■■■	A-3 治療開始:2004年10月26日 HDC 治療開始:2005年1月26日	造血の回復に時間がかかり、又自家造血幹細胞採取に苦慮した為、HDC 開始予定日がプロトコール規定よりも大幅に遅延し HDC 登録が「不適格」となる。しかし、A-3 までは治療が終了している為、事務局と相談の上 HDC の実施については該当施設の判断に任せた。	本症例を有効性の評価対象とするか否か、治療間隔の規定に関する改訂の要否について 2005年1月29日の高リスク委員会にて行う予定。

4. 背景因子

年齢	10歳未満: 4 10歳以上: 3	Group	Group III: 1 Group IV: 6
性別	男: 4 女: 3	原発部位	後腹膜: 2 傍脊椎: 1 副鼻腔: 2 不明: 1* 陰茎: 1
組織	胎児型: 3 胞巣型: 4	転移巣 (複数選択)	肺: 2 骨髄: 2 胸水: 1 骨: 1 領域リンパ節: 2 腹水: 1 髄膜: 1 腹膜腫種: 1

*-試験開始報告書に「不明」と記載。

5. プロトコール逸脱の可能性がある症例

- ① 治療コースの周期に関するもの: 投与予定日(前コース開始日 28日後)より-3 または+14 日以上異なる症例をリストアップ。但し、B-2 開始日は A-2 開始日より 35 日後として計算した。

症例番号	施設名	該当コース	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
S031001	■■■■■	二期手術	+18	・造血能回復に時間がかかった。(A-2 DAY25 まで WBC<1000) ・B-1 コースでの幹細胞採取失敗し再度採取を行ったため。 ・腎機能評価のため MAG3 シンチを施行したため。	治療間隔についての規定の改訂の要否については 2005年1月29日の高リスク委員会にて行う予定。

S031001	順天堂大学	B-2	+20 (二期手術あり)	・A-2 コースの遅延が影響している。 ・二期手術後 DAY8 に B-2 を開始している。	同上
同上	同上	HDC	+92	・B-1,A-2 での幹細胞採取に失敗したため B-2 コース終了後に再度採取を施行した。 (充分量の CD34 細胞を採取) ・機能的片腎となったため、HDC 施行前に右腎摘出術を施行したため。	解析対象とするか否かを 2005 年 1 月 29 日の高リスク委員会にて行う予定。
S031002	■■■■■	B-2	+17 (二期手術あり)	二期手術が実施できたのが 9 月 14 日と A-2 開始後から 35 日目だった。これは手術場と執刀医の都合もあり、最も早く選択できた日だった。 さらに 9 月 21 日の週は連休も多く放射線治療のシミュレーションの日がなかなかとれず、放射線治療開始可能日が B-2 開始日となったため総合して開始に遅れが生じた。	治療間隔についての規定の改訂の要否については 2005 年 1 月 29 日の高リスク委員会にて行う予定。

② 投与開始規準の不遵守

投与開始規準

- ・ G-SCF の最終投与日から 24 時間以上経過していること
- ・ 好中球が $750/\text{mm}^3$ 以上
- ・ 血小板数が $50000/\text{mm}^3$ 以上
- ・ 脱毛および血液毒性以外の毒性が Grade1 以下
- ・ 活動性感染症がない
- ・ クレアチンクリアランスが $70\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以上

症例番号	施設名	該当コース	項目	検査値	事務局検討結果
S031001	■■■■■	B-1	クレアチンクリアランス	検査施行せず	注意を喚起することとした。

③ 投与量の不遵守

投与量

VP-16: $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$	CPA: $1200\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$	THP: $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$
CDDP: $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$	VCR: $1.5\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (MAX $2\text{mg}/\text{day}$)	IFM: $1800\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$
ACD: $0.015\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	TEPA: $200\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (MAX 300mg)	LPAM: $70\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (MAX 100mg)

A-1 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031003	■■■■■	CDDP	34	35	許容範囲

B-1 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031001	■■■■■	ACD	0.24	0.25	許容範囲
S031003	■■■■■	VP-16	164	165	許容範囲
同上	同上	ACD	0.24	0.25	許容範囲

A-2 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031003		CDDP	33	35	許容範囲

B-2 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031001		VP-16	69	68	許容範囲
同上	同上	ACD	0.24	0.25	許容範囲

A-3 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031001		CDDP	13	14	許容範囲
同上	同上	CPA	804	840	5%以内の差であり、許容範囲。注意喚起

HDC コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031002		LPAM	96*	98	問題ない

*CLFにて実際量:96mgと記載間違いありと報告される。

④ 投与量変更規準の不遵守

項目	減量規準	CPA	THP	VP-16	CDDP	IFM	ACD	VCR
開始遅延 (8 以上 14 日以内)		80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
開始遅延(80%に減量したコースの次のコースが8日以上14日以内の延長を要する場合)		50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
麻痺性イレウス、神経毒性	レベル1							50%
	レベル2							25%
	レベル3							中止
腎毒性	レベル1				80%			
	レベル2				中止			
血尿	レベル1	50%				50%		
	レベル2	中止				中止		
心血管系	レベル1		50%					
	レベル2		スキップ			50%		
	レベル3		中止			中止		
放射線による非血液毒性			30mg/m ²	50mg/m ²				中止

投与量変更規準の不遵守は認めなかった。

IV. 安全性の評価

1. 重篤な有害事象

- ①治療関連死と報告された症例 : なし
 ②治療期間中または治療終了 30 日以内の死亡 : なし
 ③Grade4 の非血液毒性 : なし

2. 有害反応/有害事象

1)寛解導入療法(対象:4 例)

① 検査値から Grading/全コースの最悪値

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
白血球	0	0	0	4
好中球	0	0	0	4
ヘモグロビン	0	0	2	2
血小板	0	0	4	0
血栓性微小血管症	0	0	0	0
GOT	1	1	1	0
GPT	1	1	1	0
T-Bill	0	1	0	0
低 Mg 血症	3	0	0	0
低 Na 血症	1	0	2	0
クレアチニン	0	1	0	0

事務局検討結果

問題ない。

② 担当医判定の Grading/全コースからの最悪値

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
感染	0	0	2	0
口内炎	0	1	2	0
悪心	0	1	2	0
嘔吐	0	3	0	0
便秘	0	2	0	0
下痢	0	1	0	0
疲労	0	2	2	0
疼痛	2	1	1	0
心血管系	0	0	0	0
SIADH	0	0	0	0
感覚性神経障害	1	0	0	0
頻尿/尿意切迫	0	2	1	0
血尿	0	0	2	0
イレウス	0	1	0	0
放射線皮膚炎	0	0	0	1
手術疼痛	1	0	0	0

事務局検討結果

放射線皮膚炎 Grade 4 の有害事象報告が研究事務局へ提出されていない。
 グループ代表者への報告を要する有害事象はないものと判断した。

2)大量化学療法(対象:1例)

① 検査値から Grading/全コースの最悪値

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
白血球	0	0	0	1
好中球	0	0	0	1
ヘモグロビン	0	0	1	0
血小板	0	0	0	1
血栓性微血管症	0	0	0	0
GOT	1	0	0	0
GPT	1	0	0	0
T-Bill	0	0	0	0
低 Mg 血症	0	0	0	0
低 Na 血症	1	0	0	0
クレアチニン	0	0	0	0

事務局検討結果

問題ない。

③ 担当医判定の Grading/全コースからの最悪値

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
発疹/落屑				
下痢	1	0	0	0
口内炎/咽頭炎	0	0	0	0
感染	0	0	0	0
浮腫	0	1	0	0
悪心	0	0	1	0
嘔吐	0	1	0	0
便秘	0	1	0	0
疲労	0	0	1	0
疼痛	0	0	1	0
心血管系	0	0	1	0
SIADH	0	0	0	0
感覚性神経障害	1	0	0	0
頻尿/尿意切迫	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0
イレウス	0	0	0	0
放射線皮膚炎	0	1	0	0
アレルギー/免疫	0	0	1	0
急性血管漏出症候群	0	0	1	0
手足皮膚反応	0	0	1	0

事務局検討結果

問題はないが、一部の項目の Grade 3 については具体的な内容の把握を行う。

V. その他

1. CRF 不明点、未記入の問い合わせと回答状況

※ 網掛け…グループによる検討済み。

◎ 症例登録票 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031002	■	身長 150cm 体重 53.4kg 記載された体表面積: 1.44m ² (正しい体表面積: 1.49m ²)	プロトコルの「体表面積の計算式」で計算すると、記載された体表面積とは異なる。問い合わせを行い、訂正を頂いた。	問題なし。
S031003	■	担当医師名: ○藤○典	参加医師登録票に記載のない先生が記載。 参加医師登録票を訂正し提出し直すか、登録票に参加医師登録票に記載のある先生に訂正するかを問い合わせした。 参加医師登録票に記載された医師名に訂正頂き登録完了。	問題なし。

◎ 試験開始報告書 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031002	■	RECIST の標的病変を記載する欄には「中咽頭」と記載あるも、転移部位を選択する欄には「中咽頭」なし	原発部位が「副鼻腔」のため、中咽頭は副鼻腔と連続する一塊ではないかと想像し、その場合は原発を考えられる「副鼻腔」のみ記載していただくよう問い合わせした。 最大病変を原発部位として記載して頂いた。	データセンターの対応で問題なし。

◎ A-1コース ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001	■	検査値報告書 好中球数: 空欄 Ca: 102 mg/dl Mg: 空欄 SpO ₂ : 空欄 CLF 発行後 好中球数: 未検査 Ca: 10.2mg/dl Mg, SpO ₂ : 未検査	CLF にて問い合わせた。なお、プロトコル内には左項目も検査する事になっている。	複数回にわたって検査未実施でない限りは許容範囲。
S031002	■	検査値報告書 Mg: 空欄 CLF 発行後 Mg: 2.1mg/dl	CLF にて問い合わせた。記入漏れである事が判明。	問題なし。

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031003	■■■■■	有害事象報告書 Na 値の最悪検査値が 129mEq/L の 為、有害事象は Grade3 になるが、 Grade1 と記載。	CLF にて問い合わせた。 記入ミスである事が判明。	問題なし。

◎ B-1コース ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031002	■■■■■	有害事象報告書 血小板値の最悪検査値が 2.5×10^4 の為、有害事象は Grade3 になるが、 Grade4 と記載。	CLF にて問い合わせた。記入ミ スである事が判明。	問題なし。
S031003	■■■■■	有害事象報告書 ヘモグロビン値が投与前検査にて 11.8g/dl、最悪検査値の記載なし。し かし、有害事象の貧血には Grade2 と 記載。	CLF にて問い合わせた。 記入ミスである事が判明。	データセンターの対 応に問題なし。
同上	同上	有害事象報告書 GOT 値の最悪検査値が 33IU/L の 為、有害事象は Grade1 となるが、有 害事象無と記載。	CLF にて問い合わせた。 記入ミスである事が判明。	データセンターの対 応に問題なし。
S031003	■■■■■	有害事象報告書 Na 値の最悪検査値が 136mEq/L の 為、有害事象は Grade1 になるが、有 害事象無と記載。	CLF にて問い合わせた。 記入ミスである事が判明。	データセンターの対 応に問題なし。

◎ A-2コース ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031003	■■■■■	検査値報告書 U-WBC:空欄 U-RBC:空欄 CLF 発行後 U-WBC:0-1 個/hpf U-RBC:0-1 個/hpf	CLF にて問い合わせた。記入漏 れである事が判明。	問題なし。

◎ 放射線治療報告書 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001	■■■■■	領域リンパ節浸潤の欄に記載なし	CLF にて問い合わせた。記入漏 れである事が判明。	問題なし。

◎ 二期手術報告書 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001	[REDACTED]	責任医師:○草 ○一 術者名:○高 ○行	参加医師登録票に記載のない先生が記載。参加医師登録票を訂正追加し提出し直すか、CRF に参加医師登録票に記載のある先生に訂正していただくかを問い合わせた。 参加医師登録票に記載のある先生に変更し登録完了。	問題なし。
		手術施行日が B-2 治療中と重なる。 二期手術施行日:2004 年 9 月 23 日 B-2 コース開始日:2004 年 9 月 21 日 同時に手術前検査日にもズレがある。 訂正後:二期手術施行日:2004 年 9 月 13 日	プロトコルでは二期手術施行後に B-2 コース開始となっており、B-2 コースと重なる事はない。 CLF にて問い合わせを行い記入ミスである事が判明。	問題なし。
S031002	[REDACTED]	手術前情報 Mg 値の記載なし	CLF にて問い合わせを行い記載漏れである事が判明。	問題なし。
		手術情報 原発巣領域リンパ節浸潤の転移の詳細(肉眼的)に記載なし。	欄外に「術前 MRI で残存リンパ節腫脹認めず。その為生検を行わなかった」とコメントあり。 この文から肉眼的リンパ節浸潤なしと判断。	問題なし。
		手術情報 原発巣領域リンパ節浸潤の転移の詳細(肉眼的)に記載なし。	欄外に「術前 MRI で残存リンパ節腫脹認めず。その為生検を行わなかった」とコメントあり。 この文からリンパ節浸潤(肉眼的)なしと判断。	問題なし。
		有害事象 出血が Grade3 にチェック 訂正後:Grade 0	手術情報の出血の欄は「少量」となっているも、有害事象報告には Grade3 と整合性がなし。その為 CLF にて問い合わせを行った。有害事象報告書の記入ミスである事が判明。	問題なし。

◎ B-2 経過報告書 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001	██████	化学療法後の G-CSF が投与継続中に て CRF が提出された	該当 CRF の提出日を過ぎても CRF が届かなかったため督促状 を発行。督促状発行後、速やか に CRF が提出されたが、G-CSF が投与中であった。施設に問い 合わせを行った所、B-2 コースの 開始日が遅れまだ B-2 期間中で ある事が判明。 再度 B-2 経過報告書を送付し、 期間終了後の再提出を依頼。	問題なし。
S031003	██████ ██████	有害事象報告書 血小板値の最悪検査値が $2.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ のため、有害事象は Grade3 と なるが Grade4 と記載。 Na 値の最悪検査値が 134mEq/L のた め、有害事象は Grade1 となるが有害事 象なし と記載。	CLF にて問い合わせを行った。 記入漏れである事が判明。	問題なし。

◎ A-3 経過報告書 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001	██████	CPA 投与量:840mg と記載	体表面積 0.67m^2 CPA 投与量 804mg となる。 投与量記載ミスなのか CLF にて 確認するも「この量でした」と返事 あり。	問題なし。
		検査値 Mg 値の記載なし	CLF にて問い合わせを行い記入 漏れである事が判明。	問題なし。
		その他の有害事象 無有のチェックなし	CLF にて問い合わせを行った。 記入漏れである事が判明。	問題なし。
S031002	██████	有害事象報告書 ビリルビン値の最悪検査値が 2.1mg/dl のため、有害事象は Grade2 となるが Grade1 と記載。	CLF にて問い合わせを行った。 記入漏れである事が判明。	問題なし。

◎ 大量化学療法経過報告書 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031002	[REDACTED]	1 ページ目の右肩に身長・体重・体表面積の記載なし	CLF にて問い合わせを行った。 記載漏れである事が判明。	問題なし。
		有害事象 GOT・GPT それぞれ Grade1 Grade2 と記載あるも、検査値報告書の最悪検査値には記載なし。	CLF にて問い合わせを行った。 記載漏れである事が判明。	問題なし。
		転帰 「移植後 30 日目の経過を記入」と規定があるも 30 日以前のデータを記載。	データセンターのシステムエラーにより、督促状を予定より発行したために、移植後 30 日以前のデータを記載したと判明。 移植後 30 日経過後、記載して再提出いただいた。	システムエラーの再発防止について確認要。
		大量化学療法開始報告書に記載されていた体表面積から計算した DAY-12,-11 の L-PAM 量は「98mg」となるが、実際に投与された量は「96mg」と記載。	CLF にて問い合わせを行った。 96mg の記載漏れである事が判明。	問題なし。

2. 登録手続きについて検討が必要な症例

症例番号	施設名	実際の手続き	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001	[REDACTED]	JRSG 登録用紙による JRSG 登録の後、外科治療報告用紙を JRSG 事務局へ送付する前に、臨床試験への症例登録票がデータセンターへ送付された。	症例登録票を受け取った時点では、リスク判定が不可能であったため、施設、JRSG 事務局、およびリスク判定委員と連絡を取り合っており、高リスクであることを確認した。施設での治療開始予定日が翌日であったため、外科治療登録用紙およびリスク判定通知がデータセンターへ届く前に、症例登録手続きを行った*。	データセンターの対応は適切。
S031002	[REDACTED]	RSG 登録前に、臨床試験への症例登録票がデータセンターへ送付された。	施設へ連絡し、JRSG 登録票および外科治療報告用紙の提出を依頼した。同日 JRSG 登録・リスク判定行われ、症例登録手続きを完了した。	
S031007	[REDACTED]	JRSG 登録前に、臨床試験への症例登録票がデータセンターへ送付された。	施設へ連絡し、JRSG 登録票および外科治療報告用紙の提出を依頼した。また、電話連絡から得られた臨床情報を、JRSG 事務局およびリスク判定委員へ伝えた。同日に必要な書類が提出、翌日にリスク判定通知発行後、試験登録手続きを完了した。	データセンターの対応は適切。

*詳細に関しては、小児がんデータセンター発 第 04001 号通知を参照の事。

2. 「限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する

集学的治療法の第 II 相臨床試験」

- (1) 試験実施計画書
- (2) 説明文書・同意文書
- (3) JESS 組織バンクポリシー
- (4) JESS 検体取扱・病理診断マニュアル

(1) 試験実施計画書

平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）：
小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究
（主任研究者：牧本 教・分担研究者：麦島秀雄）

限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する 集学的治療法の第Ⅱ相臨床試験 -試験実施計画書-

Version 1.0

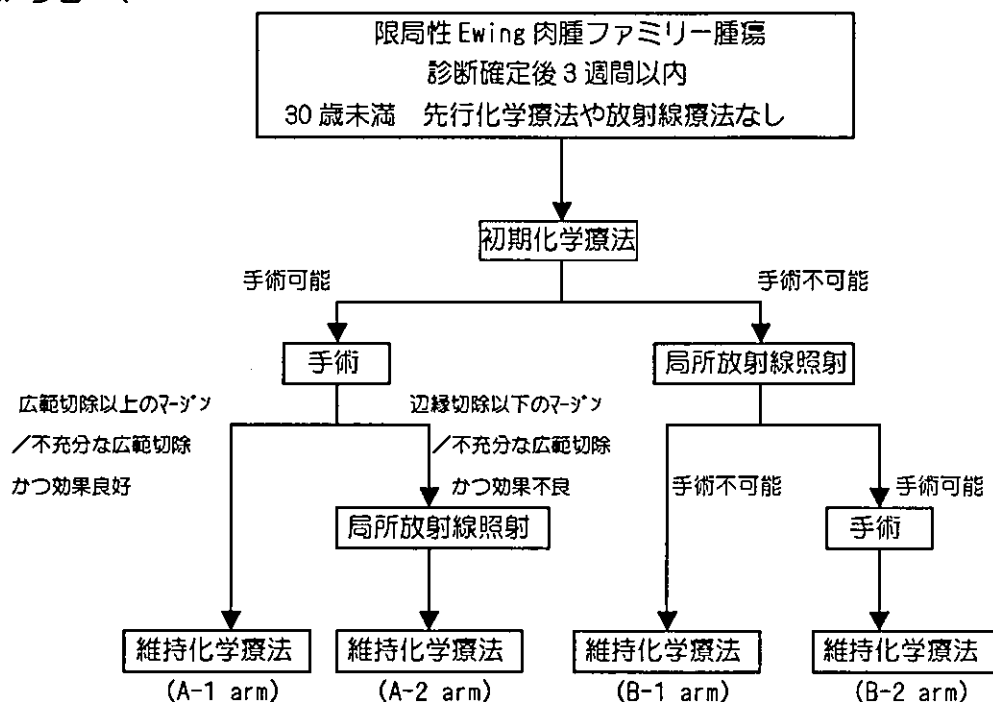
作成日 2004 年 12 月 27 日

日本ユーイング肉腫研究グループ

JAPAN EWING SARCOMA STUDY GROUP (JESS)

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

限局例のユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (Ewing's sarcoma family of tumors: ESFT) に対して、標準化学療法及び必要な症例には放射線療法、外科手術療法を施行し、その集学的治療法の有効性と安全性をを評価する。

- ① Primary endpoint
3年間無増悪生存割合
- ② Secondary endpoints
有害事象の種類と割合
3年間全生存割合
初期化学療法における奏効割合 (治療第11週時点)
- ③ その他の endpoints
5年無増悪生存割合および5年全生存割合
手術可能症例における病理組織学的奏効割合 (治療第15週時点)

0.3. 対象

- ① 病理学的に Ewing 肉腫ファミリー腫瘍と診断された症例
- ② 中枢神経原発以外の限局性腫瘍
- ③ 病理学的診断確定後3週間以内
- ④ 登録に先立って化学療法や放射線治療を受けていない
- ⑤ 年齢30歳未満
- ⑥ 化学療法の支障となる臓器障害がない
- ⑦ 患者または代諾者により、試験参加についての文書による同意が得られている

0.4. 治療

ピンクリスチン、ドキシソルピシン、シクロホスファミドからなるレジメン I を 3 コース、イホスファミド、エトポシドからなるレジメン II を 2 コース行う初期化学療法と、レジメン I を 2 コース、ピンクリスチン、シクロホスファミドからなるレジメン I' を 4 コース、イホスファミド、エトポシドからなるレジメン II を 6 コース行う維持化学療法を行う。また症例により外科手術および放射線療法を併用する局所療法を施行する。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数：53 例

登録期間：3 年 追跡期間：登録終了後 3 年 総研究期間：6 年

なお、3 年間の経過観察終了後、1 年毎に 2 年間の追跡調査を行って 5 年全生存割合及び無増悪生存割合を算出する。

0.6. 問合せ先

適格規準、治療変更規準等、臨床的判断を要するもの：研究事務局 (17.3)

登録手順、症例報告書 (CRF) 記入等：データセンター (17.4)

有害事象報告：研究事務局 (17.3)

治療及び有害事象についての問い合わせ：研究事務局 (17.3)

目次

0. 概要	2
0.1. シェーマ	2
0.2. 目的	2
0.3. 対象	2
0.4. 治療	3
0.5. 予定登録数と研究期間	3
0.6. 問合せ先	3
1. 目的	7
2. 背景	7
2.1. 対象	7
2.2. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する標準治療	8
2.3. 本試験におけるプロトコル治療設定の根拠	10
2.4. 試験デザイン	11
2.5. 試験参加に伴って予想される利益と危険の要約	11
2.6. 本試験の意義	12
2.7. 附随研究	12
3. 薬剤情報	13
3.1. VINCRISTINE (VCR) : 硫酸ビンクリスチン	13
3.2. DOXORUBICIN (DXR) : 塩酸ドキソルビシン	13
3.3. CYCLOPHOSPHAMIDE (CPA) : シクロホスファミド	14
3.4. IFOSFAMIDE (IFM) : イホスファミド	14
3.5. ETOPOSIDE (VP-16) : エトポシド	15
4. 本試験で用いる規準・定義	16
4.1. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍の定義	16
4.2. 限局性腫瘍の定義	16
4.3. 切除縁の定義	16
4.4. 画像診断に基づく奏効の定義	16
4.5. 術前化学療法の有効性評価のための病理組織学的グレード	17
5. 患者選択規準	18
5.1. 適格規準	18
5.2. 除外規準	18
6. 登録・検体送付	19
6.1. 登録の手順	19
6.2. 登録に際しての注意事項	19
6.3. 中央病理診断のための検体送付	20
6.4. 附随研究のための検体送付	20
6.5. 検体送付の手順	20