

#### 4. 臨床試験の方法（治療の内容）

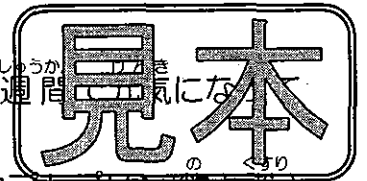
##### ① 寛解にするための治療（寛解導入）

まず1週間、プレドニゾンという薬だけを飲みます。この間に、あなたの病気が本当にP h<sup>+</sup> ALLであるか検査で確認して、この臨床試験に参加するかを決めます。参加する場合は、全国の同じP h<sup>+</sup> ALLの患者さんのデータが集まるセンター（名古屋医療センターにあります）に登録をします。2週目から5週目まではプレドニゾン、ピンクリスチン、シクロホスファミド、ダウノルビシン、L-アスパラギナーゼの5種類の薬を使います。プレドニゾンだけが飲み薬で、ほかの薬は血管（静脈）に注射します。このほかに背骨の間からせきすい液に薬を注射する髄注も3回します。治療をはじめてから43～50日たって、血液の中に悪い細胞が見えなくなってきたら、骨髓液を針でとり（骨髓穿刺）、寛解になっているかどうかをたしかめます。

##### ② 強化療法

寛解になっても体の中にはまだ白血病細胞が残っています。これは骨髓から細胞をとりだして検査をすればどのくらい白血病細胞が残っているのかがわかります。化学療法をくり返して、残っている白血病細胞を、もっと少なくするのが強化療法です。

はじめに、大量のシタラピン、L-アスパラギナーゼ（皮下注）、メチルプレド



ニソロンと、そのほかに髄注<sup>すいちゅう かい</sup>を1回やります。だいたい3週間<sup>しゅうか</sup>に元氣<sup>げんき</sup>にな

きます。つぎに、シクロホスファミド、シタラピンと6メルカプトプリン<sup>のぐすり</sup>(飲み薬)

を使って治療<sup>ちりょう</sup>をします。また髄注治療<sup>すいちゅうちりょう かい</sup>が3回あります。この治療<sup>ちりょう</sup>から元氣<sup>げんき</sup>になる

のに2~3週<sup>しゅう</sup>かかります。

### ③ 再寛解導入<sup>さいかんかいどうにゅう</sup>

もう一度、寛解導入<sup>かんかいどうにゅう</sup>のときと同じような治療<sup>ちりょう</sup>をします。デキサメタゾン<sup>のぐすり</sup>(飲み

薬<sup>くすり</sup>)、ピンクリスチン、ドキソルビシン、L-アスパラギナーゼという4種類<sup>しゅるい</sup>の薬<sup>くすり</sup>

を3週間<sup>しゅうかん</sup>つかいます。ここでは髄注<sup>すいちゅう かい</sup>を1回します。

### ④ グリバックだけの治療<sup>ちりょう</sup>

グリバックという薬<sup>くすり</sup>は、フィラデルフィア染色体<sup>せんしょくたい</sup>をもつ慢性骨髄性白血病<sup>こつすい はっけつびょう</sup>と

いう病気の薬<sup>びょうき</sup>ですが、いま説明<sup>せつめい</sup>しているP h<sup>+</sup> ALL<sup>ピーエイアル エーエルエル</sup>の新しい治療<sup>あたらし ちりょう</sup>でも使<sup>つか</sup>って

みることにしました。このときには、あなたの白血病細胞<sup>はっけつびょうさいぼう</sup>が顕微鏡検査<sup>けんびきょうけんさ</sup>で見つからなければこの薬<sup>くすり</sup>

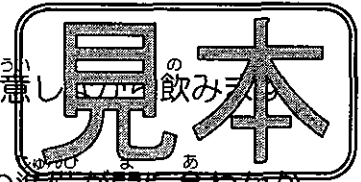
をつづけます。顕微鏡<sup>けんびきょう</sup>で白血病細胞<sup>はっけつびょうさいぼう</sup>が見つからなくても、くわしい検査<sup>けんさ</sup>をしてみ

ると、ほとんどの患者<sup>かんじゅ</sup>さんで100個<sup>こ</sup>の血液細胞<sup>けつえきさいぼう</sup>のうち1個<sup>こ</sup>くらいかそれより少な

いけど残<sup>のこ</sup>っている白血病細胞<sup>はっけつびょうさいぼう</sup>が見つかります。だから、グリバックを2週間<sup>しゅうかんの</sup>飲<sup>の</sup>ん

でみて、白血病細胞<sup>はっけつびょうさいぼう</sup>をもっとやっつけたいと思<sup>おも</sup>っています。グリバックは大人<sup>おとな</sup>が

飲<sup>の</sup>んでもあまり強い副作用<sup>つよ ぶくさよう</sup>(吐き気<sup>はき</sup>など)はありませんでした。でも、いままで子<sup>こ</sup>



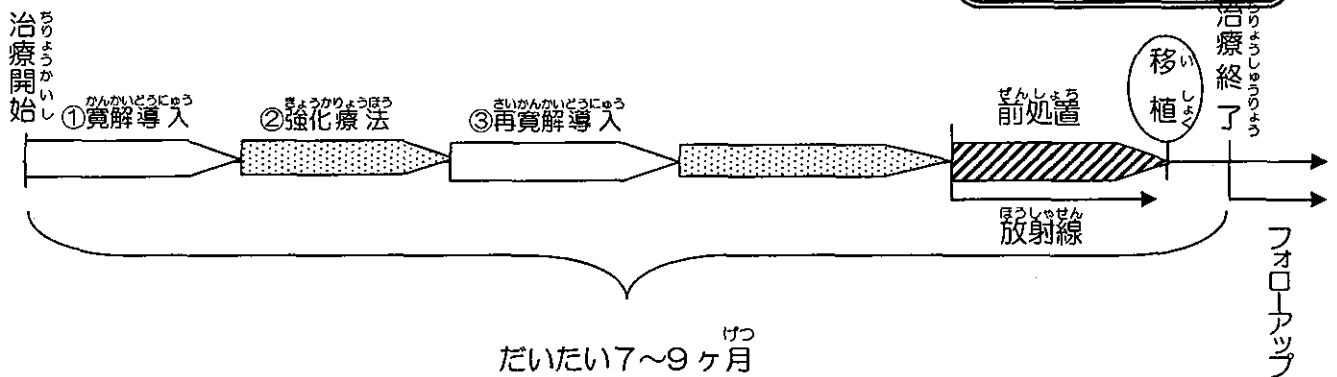
どもにはあまり使っていなかったので、副作用が出ないか注意しなさい。  
 2週間たったら造血幹細胞移植の準備にはいります。(移植の準備が間に合わな  
 った場合には、グリバックの治療を5週間までのばします。それでも、間に合わ  
 ないときには、もう一度強化療法をします。)

### ⑤ 造血幹細胞移植

他の健康な人から骨髓細胞をもらうことを同種移植といいます。この移植では、  
 あなたの体に合う細胞をもっている人(ドナー)を探さなければなりませんので、  
 HLAという白血球の型を調べます。家族の中にこのHLAの型が合う人がいる  
 場合はそのご家族から、いない場合は「骨髓バンク」や「さい帯血バンク」とい  
 うところからあなたに合う細胞を探します。

細胞が見つかったら「前処置」という治療をします。これは、あなたの体全体  
 に放射線をあて、シクロホスファミドとエトポシドという薬を点滴して、あなた  
 の血液細胞をほとんどからっぽにする治療です。このからっぽになっているところ  
 に、ドナーからもらった健康な細胞を点滴で入れれば、移植はおわりです。あとは、  
 あなたの体の中で、移植した細胞が新しい健康な血液細胞をどんどん作りはじめ  
 るのを待ちます。これを「生着」といいます。ドナーの細胞が生着するまで2～  
 3週間くらいかかります。移植のあとは、白血球(とくにばい菌をやっつける  
 好中球)がないので、清潔な個室(無菌室)にいないければなりません。

ここまで説明した全部の治療が終わるのにだいたい7~9ヶ月かかります。



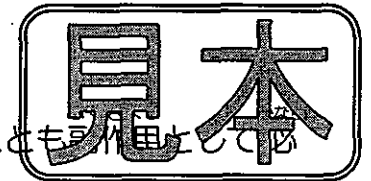
⑥ フォローアップ (観察期間)

治療が終って退院したら、外来で定期的に体の調子をみていきます。これを「フォローアップ」とよびます。これまでの治療でも、フォローアップは必ずやります。

5. この治療の効き目と副作用、合併症、後遺症

抗がん剤による治療で白血病細胞のほとんどをやっつけることができます（これが効き目です）。でも、あなたの体の中の正常な血液細胞もいっしょにこわされてしまいます。このような副作用によって、あなたをばい菌などからまもる正常な白血球の働きが弱くなるので、細菌や真菌（かび）、ウイルスなどの感染症にかかりやすくなります。また、ばい菌が血液の中に入ると、全身に広がって敗血症や肺炎になることもあります。また、血小板という細胞が減って出血しやすくなったり、血がとまりにくくなります。こういった副作用にたいしては、白血球を増やす薬（G-CSF）や、細菌をやっつける薬（抗生物質）をつかったり、輸血を

したりします。



また、この抗がん剤治療によって、髪の毛がぬけてしまうことも副作用として必ずあります。抗がん剤による治療が全部終われば、またもとのように髪の毛は生えてきます。（髪の毛がぬけている間は、帽子をかぶったり、バンドナをまいて過ごす人が多いようです。）そのほかに、下痢や便秘をしたり、口内炎になったり、気分がわるくなって吐いてしまったりすることもあります。でも、吐き気をおさえる薬をつかったりして、できるだけつらい症状を少なくするようにします。

さらに、強い薬や放射線をつかうことよって、体の不具合（後遺症）が残ることがあります。白血病などのがんの治療はとても強い治療なので、ほかにも予想していない副作用が起こることもあります。でも、先生が注意して見ているので、なにか副作用がおこったときには、すぐに治療をします。

## 6. この臨床試験に参加するかどうかを決めること

この臨床試験に参加して、新しい治療を受けることによって、今までの治療より良い結果が期待できると考えています。副作用はいままでの治療とかわらないと考えていますが、予期していない副作用が絶対に起こらないとはいいきれません。もちろん何か起こったときには、先ほども説明したように専門の先生が治療にあたり、より良い結果が得られるように治療をおこないます。

この臨床試験による治療を受けることで、あなたの病気が治る可能性が高くなる



ことと、<sup>よき</sup>予期しない<sup>ふくさよう</sup>副作用や<sup>こういしょう</sup>後遺症がでるかもしれないこと、この<sup>どち</sup>のどちらか  
より<sup>じゅうよう</sup>重要だと<sup>かんが</sup>考えるかでこの<sup>りんしょうしけん</sup>臨床試験に参加する<sup>さんか</sup>かしないかを決めてください。

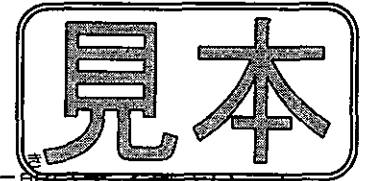
この<sup>りんしょうしけん</sup>臨床試験に参加する<sup>さんか</sup>かしないかは、あなたの<sup>じゆう</sup>自由です。よく<sup>かんが</sup>考えてお父さ  
ん<sup>かあ</sup>お母さんと<sup>はな</sup>話しあ<sup>き</sup>って決めてください。もしもこの<sup>りんしょうしけん</sup>臨床試験に参加しない<sup>ばあい</sup>場合に  
は、これまでにおこなわれてきた<sup>ちりょう</sup>治療をします。(でも、その<sup>ばあい</sup>場合は、グリベックと  
いう<sup>あた</sup>新しい<sup>くすり</sup>薬はつかうことができません。)

## 7. プライバシーの<sup>ほご</sup>保護 (あなたの<sup>ひみつ</sup>秘密をまもること)

この<sup>りんしょうしけん</sup>臨床試験に参加した<sup>さんか</sup>場合、あなたの<sup>けんさ</sup>検査の<sup>けっか</sup>結果などを他の<sup>ほか</sup>病院の<sup>びょういん</sup>先生や  
<sup>はっけつびょう</sup>白血病の研究を<sup>けんきゅう</sup>している<sup>せんせい</sup>先生に<sup>し</sup>知らせます。これは、<sup>おな</sup>同じ<sup>ちりょう</sup>治療を<sup>う</sup>受けた他の<sup>ほか</sup>患者<sup>かんじゃ</sup>さ  
んとあなたの<sup>ちりょう</sup>治療の<sup>ようす</sup>様子をくらべ、<sup>あた</sup>新しい<sup>ちりょうほう</sup>治療法が<sup>ほんとう</sup>本当にいままでの<sup>ちりょうほう</sup>治療法よりも  
良い<sup>よ</sup>治療法であるかを<sup>ちりょうほう</sup>たしかめるためです。このとき、あなたの<sup>なまえ</sup>名前や<sup>じゅうしょ</sup>住所などは  
<sup>ほか</sup>他人には<sup>ひと</sup>わからないように<sup>し</sup>しますので、だれかがあなたの<sup>びょうき</sup>病気などを<sup>し</sup>知ることは  
ありません。

## 8. 参加の<sup>さんか</sup>取りやめについて

いちどこの<sup>りんしょうしけん</sup>臨床試験に参加すると<sup>さんか</sup>決めた<sup>き</sup>あとでも、いつでも、その<sup>さんか</sup>参加をやめ  
ることができます。<sup>えんりょ</sup>遠慮しないで<sup>だんとう</sup>担当の<sup>せんせい</sup>先生や<sup>かんごし</sup>看護師さんに<sup>い</sup>ってください。



9. 質問の自由

わからないことや質問があるときは、いつでも担当の先生に聞いてください。もちろん、治療の途中でもかまいません。私たちは、あなたがこの治療を十分に理解して、納得して治療を受けてくれるように、応援したいと思っています。また、この臨床試験について知りたいことがあったり、この臨床試験での治療についてききたいことがあったら、担当の先生にきいてもいいし、下に書いてある研究責任者の先生にきいてもかまいません。あなたは、わからないことや知りたいことがあるときは、誰にきいても良いのです。

それから、治療中や治療が終わった後に体の調子が悪いなあ…と思うことがあれば、すぐにお父さんかお母さんに話して、はやめに担当の先生に連絡してください。

先生も、あなたがはやく元気になるように、いろいろな専門の先生たちと力をあわせてがんばります。いっしょにがんばりましょう。

○質問や相談をする先生  
(医療機関名) (診療科) (医師氏名)  
担 当 医 : \_\_\_\_\_

研究責任者 : 聖路加国際病院 小児科 真部 淳

※聖路加国際病院のでんわ番号 : 03-3541-5151

Ph<sup>+</sup> ALL04 臨床試験参加に関する同意書

見本

医療機関名： \_\_\_\_\_ 病院

病院長名： \_\_\_\_\_ 殿

私（たち）は、Ph<sup>+</sup> ALL04 臨床試験について、

\_\_\_\_\_ 医師より、説明文書を用いて以下の項目について説明を受け、不明な点  
 に関して質問し、質問に対する医師の回答を得て、十分理解いたしました。

説明項目（※ 説明を受け、理解された項目にチェックを付けてください）

- あなたのお子さまの病気について
- 臨床試験の必要性
- この臨床試験の目的
- 臨床試験の方法
- この臨床試験において期待される効果と予期される副作用
- 他の治療法の有無とそれを行う際の利益・不利益
- この臨床試験に参加することで得られる利益・不利益
- 使用される薬剤と医療費負担について
- 微小残存白血病細胞の検出検査について
- プライバシーの保護
- 本臨床試験への参加は任意であること
- 医療記録の閲覧、臨床試験の結果公表について
- 本臨床試験に参加される場合の手続き
- いつでも質問できること、相談、問い合わせ時の連絡先

上記について理解した上で、本臨床試験による治療を受けることに同意いたします。なお、この同意は、いつでも自由にかつなんら不当な扱いを受けることなく撤回できることを確認いたしました。

西暦 20 \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日

患者さまのお名前 \_\_\_\_\_

※ 高校生以上もしくは同等の理解力がある場合には自筆にて署名ください

保護者のご署名 \_\_\_\_\_ (続柄) \_\_\_\_\_ 印

※ 患者さまのアセント（了解）を得たことを確認した → はい・いいえ  
 (いずれかに○をつけてください)

説明者の署名（職名） \_\_\_\_\_

※ 患者さまのアセント（了解）を得たことを確認した → はい・いいえ  
 (いずれかに○をつけてください)



FAX 送信票  
Ph<sup>+</sup> ALL04 症例登録票

送信先 FAX: 052-972-7740 (JPLSG データセンター)

見本

JPLSG 登録の同意	<input type="checkbox"/> 同意取得済	注：同意取得済でないとは登録できません
-------------	--------------------------------	---------------------

施設名			
施設コード	研究グループ		
担当医師名 <sup>#1</sup>	連絡先	TEL	
患者イニシャル (姓) _____ ・ (名) _____		FAX	
患者診療 ID	生年月日		西暦 20__年__月__日
性別	<input type="checkbox"/> 男 ・ <input type="checkbox"/> 女	診断年月日	西暦 20__年__月__日

\*1 登録症例に対するデータセンターからの問い合わせに対応していただける方

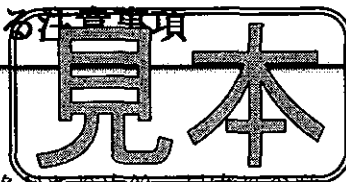
不参加の場合	理由：
--------	-----

【参加の場合】 ※ 黒枠内をご記入ください。(空欄があった場合にはお問い合わせをさせていただくことができます。)

適格基準	Ph(+)の ALL である。	□Yes □No
	診断時の年齢が1歳以上、18歳未満である。	□Yes □No
	登録時の ECOG performance status スコアが 0-2 である。 (PS スコアは 3 以上だが、白血病に起因する。)	□Yes □No
	0 ・ 1 ・ 2 ・ 3 ・ 4 (○をつける)	
	化学療法、放射線照射、その他のがん種に対する治療のいずれの既往もない。(ただし、ステロイド剤と髄注は化学療法に含めない。)	□Yes □No
	本臨床試験遂行に支障を来たす臓器障害がない。	□Yes □No
除外基準	代諾者からの同意が得られている。	□Yes □No
	頭蓋内出血を伴う。	□Yes □No
	心不全または腎不全の既往がある。	□Yes □No
	コントロール不能な感染症(活動性の結核を含む)がある。	□Yes □No
	コントロール不良な糖尿病がある。	□Yes □No
	肝硬変である。	□Yes □No
	重症の精神障害を有する。	□Yes □No
妊娠中、または妊娠の可能性がある。	□Yes □No	
<患者本人からの同意取得について> <u>16歳以上の場合のみ</u> <input type="checkbox"/> ①同意取得済 <input type="checkbox"/> ②同意拒否 <input type="checkbox"/> ③告知せず		※ 被験者が 16 歳以上の場合には、代諾者とともに、被験者からのインフォームド・コンセントも受けなければならない。 (②③の場合は参加できません。)
治療開始日	西暦 20__年__月__日	

記入日：西暦 20\_\_年\_\_月\_\_日 記入者： \_\_\_\_\_

## (株)ビー・エム・エル 検体提出に関する注意事項



### 資材（専用依頼書+専用試験管）のお届け

JPLSG データセンターより弊社へ Ph<sup>+</sup> ALL04 症例登録の連絡があり次第、最寄りの営業所を經由して資材をお届けいたします。（弊社学術営業課へのご連絡は不要です。）

### 検体採取予定日のご案内

出検の事前連絡に関しては JPLSG データセンターからご連絡いたします。  
遅延される場合は、JPLSG データセンターへご連絡をお願いいたします。  
（ JPLSG データセンター TEL:052-951-1111(内線 2751)、FAX:052-972-7740 ）

### 検体回収に関して

最寄りの弊社営業所へ電話で検体回収のご連絡をお願いいたします。ご指定の期日、場所に回収にお伺いいたします。  
※ 営業所の連絡先が不明等の場合は下記の弊社学術営業課（ TEL：03-3350-0219 ）へご連絡ください。  
（ 検体回収の手配のため、可能な限り前日までにご連絡をお願いいたします。 ）

### 依頼項目のチェック

専用依頼書に依頼項目と採取ポイントのご記入をお願いいたします。  
依頼項目は、「minor bcr-abl 定量」と「Major bcr-abl 定量」の2項目のどちらか一方をご依頼ください。  
診断時の multi-plex PCR で陽性になった項目のみチェックしてください。

### 検体種類および採取

検体は骨髄液のみです（末梢血は不可）。  
骨髄液 0.5ml を指定容器 no. 97(専用容器)  
1本に採取してください（採取後は冷蔵保存）。  
使用期限付き専用容器のため多本数はお届けできない場合があります。  
在庫容器が少なくなってきましたら  
最寄り営業所にお申し付けください。

※ スピッツには患者さまの氏名ではなく、  
JPLSG 登録コードをご記入下さい。

o-97 遺伝子（骨髄液）用	
容量/採取量	10 ml
貯蔵方法	冷蔵
有効期限	6ヵ月
内容	ACD +RPMII 640
適用検査項目	WT1 mRNA 遺伝子関連検査 * 溶液が変色している場合は 使用不可

その他ご不明な点等は最寄りの営業所か学術営業課にご連絡ください。

(株)ビー・エム・エル 学術営業課  
TEL：03-3350-0219  
FAX：03-3350-5540



患者名

○報告書の患者名は匿名化記号にてご報告致します。  
 ○患者名およびカルテ番号は、病院控にのみ複写されます。

匿名化記号

○匿名化記号は必ずご記入下さい。

病院名															
病棟コード	940000-5														
採取日	年	月	日	性別	男	女	年齢	才	材料	血液	血清	血漿	血球	骨髄	その他
採取時刻	時	分	利名	内	内	内	内	内	内	内	内	内	外	外	外
依頼日	月	日	外来	入院	TEL	要	カテ	器							
Dr. 名	病棟名			備考											
申込書No	申し送り事項						検体数	手マシカ	担当者						

**小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL) に対するimatinib mesylate第Ⅱ相臨床試験**

採取ポイント: BMA( ) ◆括弧内に採取ポイントをご記入ください。  
 (社内連絡・備考欄に「BMA1」等入力してください)

- BMA(1): 寛解導入療法 day15
- BMA(2): 寛解導入療法 day29
- BMA(3): 強化療法第1相開始前
- BMA(4): 再寛解導入療法開始前
- BMA(5): imatinib mesylate単独投与相開始前
- BMA(6): imatinib mesylate単独投与相開始14日後
- BMA(6-2): 移植2週間前から前処置開始前日までの間 (14-20日間のimatinib mesylate内服で前処置に入った場合は、省略可。)
- BMA(7): 移植後3ヶ月

登録前評価検査の結果に従い、必要な検査(陽性項目)のみ チェックを入れてください。

4872-0 minor bcr-abl定量 容器: O-97 骨髄液0.5ml

4871-6 Major bcr-abl定量 容器: O-97 骨髄液0.5ml

MEMO

◆◆ お問い合わせは、BML学術営業課 Tel: 03-3350-0219 までお願い致します。 ◆◆

## 0 imatinib mesylate 送付の手順

見本

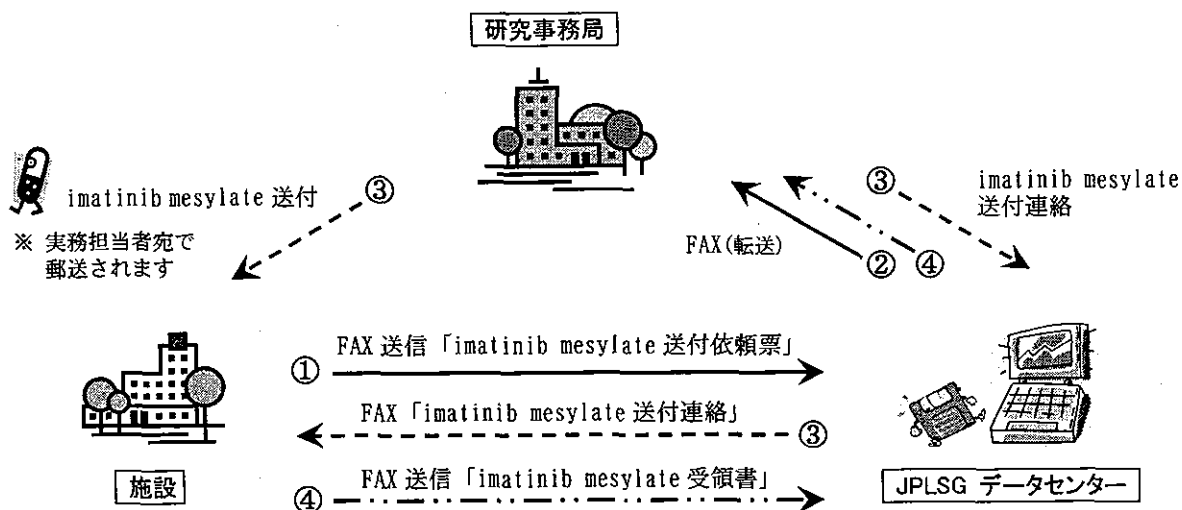
☆ Ph<sup>+</sup> ALLO4 CRF セットに含まれる「imatinib mesylate 送付依頼に関する注意事項」を必ずお読み下さい。

※ CRF セットは、Ph<sup>+</sup> ALLO4 症例登録後1週間程で JPLSG データセンターより郵送されます。

imatinib mesylate の送付先は、移植施設のみとなります。

※ 協力施設で化学療法を行う場合は、再寛解導入療法開始時までに患児の安全を考慮しながら移植施設へ転院して下さい。

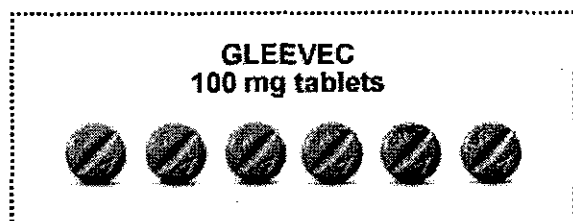
## 【 imatinib mesylate の送付の手順 】



- ① 再寛解導入療法開始時に CRF セットに含まれる「imatinib mesylate 送付依頼票」を JPLSG データセンターへ FAX 送信して下さい。
- ② 「imatinib mesylate 送付依頼票」は JPLSG データセンターより研究事務局へただちに FAX にて転送されます。
- ③ imatinib mesylate 郵送（実務担当者宛）次第、至急研究事務局より JPLSG データセンターを介して施設へ FAX にてご連絡致します。
- ④ 受領後、依頼した錠剤数が届いていることを至急ご確認の上、JPLSG データセンターへ「imatinib mesylate 受領書」（imatinib mesylate 送付時に同封致します）を FAX 送信して下さい。

※ JPLSG データセンターから研究事務局へ連絡致しますので、施設から研究事務局へのご報告は不要です。

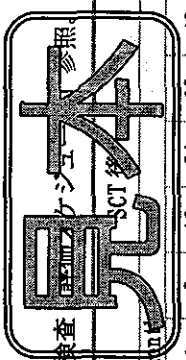
錠剤は 100mg 錠（下図参照）となります。



※ 2004 年 11 月 1 日現在、日本では、カプセルしか市販されておりませんので、ご注意下さい。

⇒ imatinib mesylate 追加送付依頼に関しましては、imatinib mesylate 送付時に同封致します書類をご確認下さい。

※ 実施計画書本文「8. 評価項目・臨床検査」

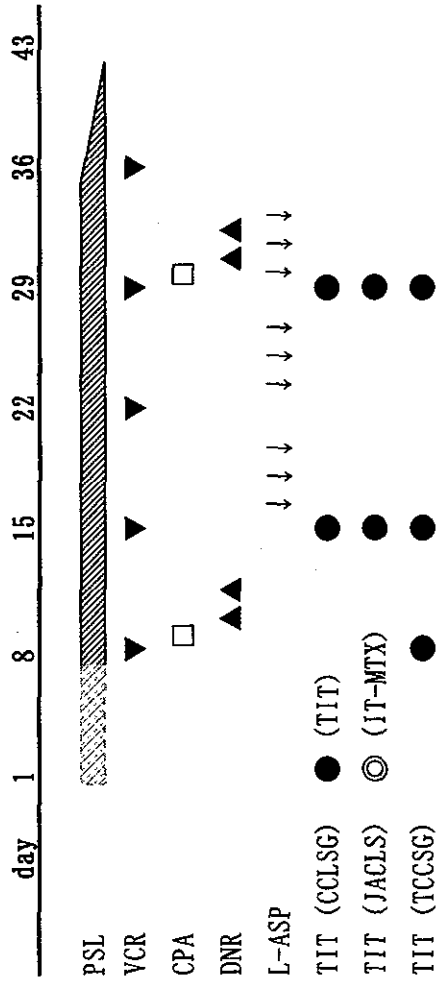


項目	登録前	寛解導入療法				強化1			強化2			再寛解導入療法				imatinib 単独投与				追加強化開始前		前処置開始前		提出書類						
		day				開始前			day			day				day				開始前		開始前								
		1	8	15	22	29	36	1	8	15	22	1	8	15	22	1	8	15	22	1	8	15	22		1	3	12	24	36	48
理学所見 ※	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長、体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
PS score	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血球検査 ※	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
凝固機能検査 ※	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
生化学検査 ※	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
免疫学検査 ※	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿沈渣	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
骨髓検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
有核細胞数、芽球比	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
表面マーカー	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
染色体検査	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
FISH法	(●)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
real-time PCR	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
髄液検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
24CCr、胸部Xp	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
心電図	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
心エコー	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Ph+ ALL04 症例登録票	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
初診時レポート	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
表面マーカー結果	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
染色体検査結果	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
FISH法結果	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
フローシート	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
imatinib mesylate 単独投与レポート	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
移植後レポート	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
追跡調査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

○：必須評価項目 ●：後日検査結果を提出 ★：(例)ビー・エム・エルへ検体提出 ◎：データセンターへ書類提出  
 ○：必須評価項目 ●：後日検査結果を提出 ★：(例)ビー・エム・エルへ検体提出 ◎：データセンターへ書類提出  
 毎年1月に実施

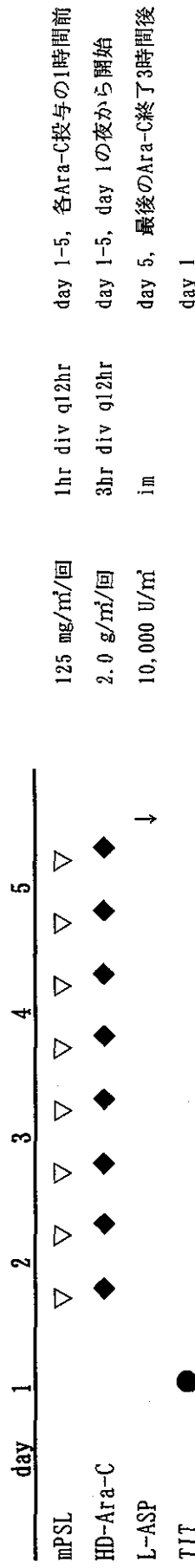
# 見本

## 寛解導入療法



day 1-7は各研究グループの標準研究に従う  
 day 8-35, day 36-42で漸減中止  
 day 8, 15, 22, 29, 36  
 day 9, 30 (or 37)  
 day 10, 11, 31 (or 38), 32 (or 39)  
 day 16, 18, 20, 23, 25, 27, 30, 32, 34  
 day 1, 15, 29  
 day 1 (単独MTX), 15, 29  
 day 8, 15, 29

## 強化療法 第1相



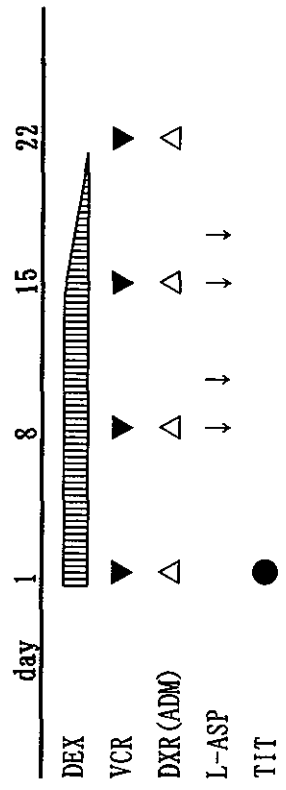
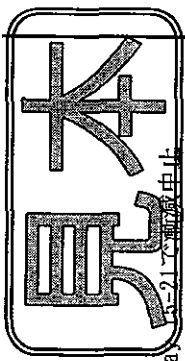
day 1-5, 各Ara-C投与の1時間前  
 day 1-5, day 1の夜から開始  
 day 5, 最後のAra-C終了3時間後  
 day 1

## 強化療法 第2相



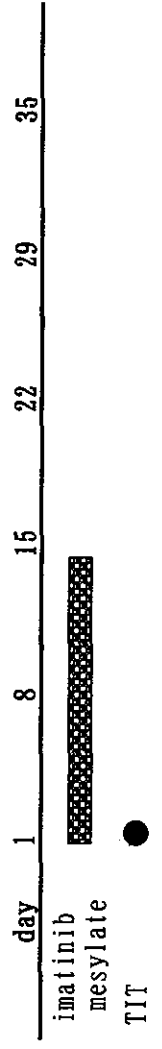
day 1-21 (就寝前1回)  
 day 1  
 day 1-5, 8-12, 15-19  
 day 1, 8, 15

再寛解導入療法



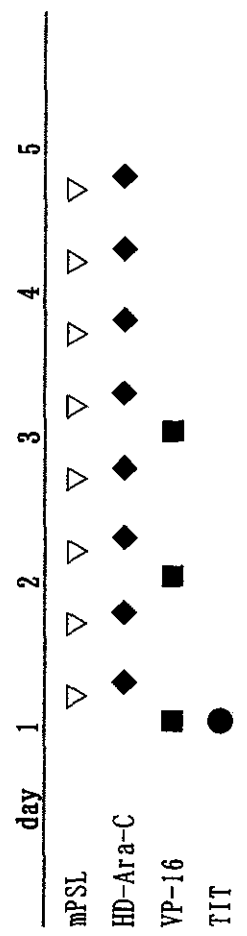
6.0 mg/m<sup>2</sup>/day po 分3 (max 8.0 mg) day 1-14, day 15-21で投与中止  
 1.5 mg/m<sup>2</sup> iv (max 2.0 mg) day 1, 8, 15, 22  
 25 mg/m<sup>2</sup> 1hr div day 1, 8, 15, 22  
 10,000 U/m<sup>2</sup> im day 8, 11, 15, 18  
 day 1

imatinib mesylate 単独投与



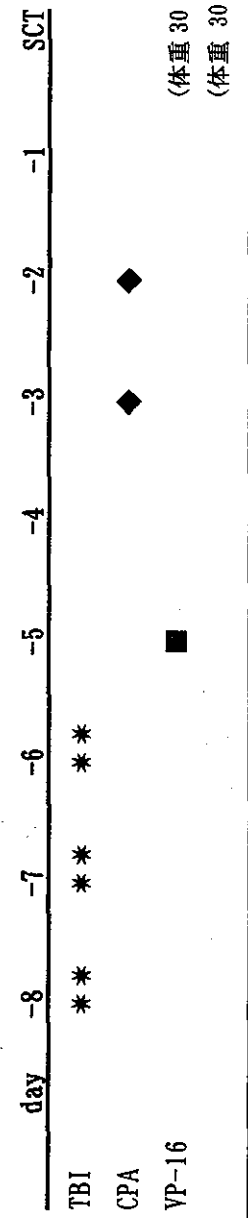
340 mg/m<sup>2</sup>/day po 分1 (朝食後1回) day 1-14, 以後day 35まで延長可能  
 day 1

(移植前追加強化療法)



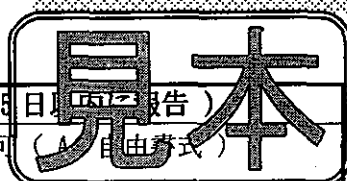
125 mg/m<sup>2</sup>/回 1hr div q12hr day 1-4, 各Ara-C投与の1時間前  
 2.0 g/m<sup>2</sup>/回 3hr div q12hr day 1-4, 1日2回  
 100 mg/m<sup>2</sup>/day 2hr div day 1-3  
 day 1

移植前処置



# Ph<sup>+</sup> ALL04 重篤な有害事象報告書

FAX 送信先 : 052-972-7740 (JPLSG データセンター)



報告理由	緊急一次報告 (72時間以内に報告)	通常報告 (15日以内の報告)
	<input type="checkbox"/> 予期されない grade 4 の非血液毒性 <input type="checkbox"/> 治療中の死亡 <input type="checkbox"/> 治療終了後 30 日以内までの死亡	* 内容は別紙にて提出可 (A4 自由書式) <input type="checkbox"/> 予期される grade 4 の非血液毒性 <input type="checkbox"/> 予期されない grade 2,3 の非血液毒性 <input type="checkbox"/> 治療終了後 31 日以降で、プロトコール治療薬との因果関係が否定できない死亡 <input type="checkbox"/> 永続的または顕著な障害 <input type="checkbox"/> その他 ( )
	緊急二次報告 (15日以内に報告)	
	<input type="checkbox"/> 緊急一次報告で提出した「重篤な有害事象報告書」の未記入箇所を埋め、より詳しい情報を記述した症例報告 (A4 自由書式) を別紙として添付	

発信元	報告日 (発信日)	西暦 20 年 月 日 (二次報告 : 西暦 20 年 月 日)		
	施設名			
	記入者	施設研究責任者		
	FAX No.	E-mail		
患者	JPLSG 登録コード	Ph <sup>+</sup> ALL04 No.		
	発症時年齢	歳	性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
有害事象内容	発症時期 (治療相)			
	事象名	発症日	西暦 20 年 月 日	
	日時	発症状況、症状、処置などの経過		
<有害事象と因果関係が疑われるもの> <input type="checkbox"/> 薬物療法 薬剤名 : _____ 投与量 : _____ /日 投与方法 : _____ 薬剤名 : _____ 投与量 : _____ /日 投与方法 : _____ <input type="checkbox"/> その他の治療 ( )		<プロトコール治療との因果関係> <input type="checkbox"/> definitely (確実) <input type="checkbox"/> probably (多分あり) <input type="checkbox"/> possibly (可能性あり) <input type="checkbox"/> unlikely (ありそうにない) <input type="checkbox"/> not related (関係なし) * 特記事項 * 因果関係に関する所見など		
転帰	<input type="checkbox"/> 治癒 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	西暦 20 年 月 日	



※ 転院前の施設から送信して下さい。

JPLSG Ph<sup>+</sup> ALL04

Ph<sup>+</sup> ALL04 転院届

送信先 FAX: 052-972-7740 (JPLSG データセンター)

見本

発信元： 施設名： \_\_\_\_\_

担当医師名： \_\_\_\_\_

F A X： \_\_\_\_\_

【患者情報】

JPLSG 登録コード		Ph <sup>+</sup> ALL04 No.	
転院日	西暦 20__年__月__日	転院前の 最終 therapy 名	
転院理由			

【転院先施設情報】

施設名		TEL	
担当医師名		FAX	

記入日：西暦 20\_\_年\_\_月\_\_日

記入者： \_\_\_\_\_

# JPLSG Ph<sup>+</sup> ALL04 フローシート - 寛解導入療法

施設名 \_\_\_\_\_ JPLSG登録コード \_\_\_\_\_ Ph<sup>+</sup>ALL04 \_\_\_\_\_ 性別 \_\_\_\_\_



【開始前】 ※ 開始前検査値→最下段の検査値欄に記入。

測定日	身長	体重	m <sup>3</sup>	
月 日	cm	kg	m <sup>3</sup>	√ $\frac{\text{身長} \times \text{体重}}{3600}$

【治療内容】

薬剤名	規定投与量	投与方法	投与日	投与回数	実投与量
PSL	60 mg/m <sup>2</sup>	po 分3 ( max 80 mg )	day 8-35 ( day 36-42 で漸減中止 )	28 日	mg/日
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup>	iv ( max 2.0 mg )	day 8, 15, 22, 29, 36	5 回	mg/回
CPA	1.2 g/m <sup>2</sup>	2hr div	day 9, 30*	2 回	g/回
DNR	25 mg/m <sup>2</sup>	1hr div	day 10, 11, 31, 32*		
L-ASP	6,000 U/m <sup>2</sup>	1hr div or im	day 16, 18, 20, 23, 25, 27, 30, 32, 34	9 回	U/回
TIT	CCLSG ; day1, 15, 29, JACLS ; day15, 29, TCCSG ; day8, 15, 29		MTX	3 回	mg/回
	1歳以上 2歳未満 > MTX= 8 mg, Ara-C=20 mg, HDC=15 mg		Ara-C	3 回	mg/回
	2歳以上 3歳未満 > MTX=10 mg, Ara-C=25 mg, HDC=20 mg		HDC	3 回	mg/回
IT-MTX	上記表参照	IT	※ JACLS のみ ; day 1	1 回	mg/回

☞ [ / ]内は日付を記入。薬剤投与後は□にチェック(レ点を記入)。PSLは投与日数を記入。

day 1 [ / ] 8 [ / ] 15 [ / ] 22 [ / ] 29 [ / ] 36 [ / ] 43 [ / ]



☞ PSL (day1-7) について  
総投与量をご記入下さい。  
\_\_\_\_\_ mg / \_\_\_\_\_ 日

日間投与

※漸減投与中の日数は含まない

VCR  VCR  VCR  VCR  VCR

CPA  CPA  --->  day 37に変更

DNR  DNR  --->  day 38, 39に変更

L-ASP  L-ASP  L-ASP

TIT (CCLSG)  TIT (TCCSG)  TIT  TIT

IT-MTX (JACLS)

☞ 治療についての遅延・変更及び理由を記載してください。

日付	遅延内容・変更薬剤	理由

【検査値】

施行日	開始前(day1)	day8	day15 (BMA 1)	day29 (BMA 2)
検体採取日	月 日	月 日	月 日	月 日
末梢血	白血球 ( /μL )	↓ 末梢血 白血球分画 ; 芽球 (            % )		
	好中球 ( /μL )			
血小板 ( ×10 <sup>3</sup> /μL )				
骨髓	有核細胞数 ( ×10 <sup>4</sup> /μL )			
	芽球 ( % )			

必ずご記入下さい ⇨⇩ 強化療法 第1相 開始日 西暦 20 \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日

JPLSG Ph<sup>+</sup> ALL04 (寛解導入療法)

JPLSG登録コード

Ph<sup>+</sup>ALL04No.

有害事象

発熱38℃以上

日間

G-CSF投与

日

赤血球輸血

回

血小板輸血

回

- grading表 -

寛解導入療法 day1から強化療法第1相 開始日前日までの期間での最重症の内容を記載して下さい。



有害事象	0	1	2	3	4
<b>血液学的</b>					
Hb (g/dL)	年齢相場で正常	≥10.0 < 正常	≥8.0 < 10.0	≥6.5 < 8.0	< 6.5
白血球 (×10 <sup>3</sup> /μL)	≥4.0	≥3.0 < 4.0	≥2.0 < 3.0	≥1.0 < 2.0	< 1.0
好中球 (×10 <sup>3</sup> /μL)	≥2.0	≥1.5 < 2.0	≥1.0 < 1.5	≥0.5 < 1.0	< 0.5
血小板 (×10 <sup>3</sup> /μL)	≥100.0	≥75.0 < 100.0	≥50.0 < 75.0	≥25.0 < 50.0	< 25.0
<b>消化管系</b>					
口内炎/咽頭炎	なし	疼痛のない紅斑 又は病変を特定でない 軽度の疼痛	疼痛がある紅斑、 浮腫、潰瘍 摂食・嚥下可能	疼痛がある紅斑、 浮腫、潰瘍 静脈内輸液を要する	重症の潰瘍 経管栄養、経静脈栄養 又は予防的挿管を要する ≥11回/日 あるいは 経静脈栄養を要する
嘔吐	なし	1回/日	2~5回/日	6~10回/日	≥10回/日 又は血便あり 経静脈栄養を要する
下痢	なし	2~3回/日	4~6回/日 又は夜間も下痢 軽度の腹痛	7~9回/日 又は失禁あり 強い腹痛	腸閉塞又は 中毒性巨大結腸 ショックを合併 (急性循環不全)
便秘	なし	食事の工夫を要する	便軟化剤や緩下剤を 要する	排便又は浣腸を要する 頑固な便秘	腸閉塞又は 中毒性巨大結腸
<b>腎臓</b>					
クレアチニン	年齢相場で 正常	>基準値-≤1.5倍	>基準値の1.5倍- ≤3.0倍	>基準値の3.0倍- ≤6.0倍	>基準値の6.0倍
蛋白尿 (g/L)	正常 又は <0.15g/24hr	1+ 又は ≥0.15 < 1.0g/24hr	2+, 3+ 又は ≥1.0 < 3.5g/24hr	4+ 又は >3.5g/24hr	ネフローゼ症候群
血尿	なし	顕微鏡的血尿のみ	時折の肉眼的出血； 凝血塊なし	持続する肉眼的出血 又は凝血塊； カテーテルや器具の挿入 又は輸血を要する	緊急処置を要する 大出血
24時間 Cr (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	≥90	60-89	40-59	20-39	≤19
未実施の場合→ <input type="checkbox"/>					
<b>肝臓</b>					
総ビリルビン	年齢相場で 正常	-	<基準値の1.5倍	≥基準値の1.5倍- ≤3.0倍	>基準値の3.0倍
AST/ALT	年齢相場で 正常	≤基準値の2.5倍	>基準値の2.5倍- ≤5.0倍	>基準値の5.0倍- ≤20.0倍	>基準値の20.0倍
<b>心血管系</b>					
左室機能	正常	症状はなく安静時駆出 率が治療前値から ≥10%、<20%の低下； 短縮率が≥24%、<30%	症状はなく安静時駆出 率が基準値下限以下 又は安静時駆出率が 治療前値より≥20%の 低下；短縮率が<24%	治療に反応する CHF	重症又は難治性の CHF 又は挿管の必要あり
<b>肺</b>					
呼吸困難	正常	-	労作時呼吸困難	通常の活動レベルでの 呼吸困難	安静時呼吸困難 又は 人工呼吸器を要する
低酸素血症	正常	-	労作時の酸素飽和度の 低下(94%以下)	安静時の酸素飽和度の 低下(94%以下)、 酸素呼吸を要する	陽圧呼吸補助 (CPAP) 又は補助換気を 要する酸素飽和度の 低下(94%以下)
<b>神経系</b>					
中枢神経系	なし	軽度の傾眠傾向、 興奮、嗜眠	日中の50%未満の 時間を占める傾眠 中等度見当識障害	日中の50%以上の 時間を占める傾眠 重度見当識障害、幻覚	昏睡
神経障害-運動性	正常	自覚的脱力感があるが 他覚的所見なし	軽度の他覚的脱力機能 障害はあるが日常生活には 支障なし	日常生活に支障をきたす 他覚的脱力	麻痺
神経障害-知覚性	正常	深部腱反射消失又は 知覚異常(疼きを含む) 機能障害はない	他覚的な知覚消失又は 知覚異常(疼きを含む) 機能障害はあるが 日常生活には支障なし	日常生活に支障をきたす 知覚消失又は知覚異常	機能を障害する 恒久的な知覚消失
痙攣発作	なし	-	自然終息する痙攣発作 意識は保たれる	意識変容を伴う 痙攣発作	持続性、反復性又は コントロール困難な 全てのタイプの痙攣発作
<b>感染</b>					
感染	なし	軽症で積極的治療を 要さない	中等症の局所的感染 局所療法又は 内服治療を要する	重症の全身性感染 抗生物質や抗真菌剤の 静注投与を要する	生命を脅かす敗血症 (例:敗血症性ショック、 内臓真菌症)
<b>発疹/落屑</b>					
発疹/落屑	なし	関連症状がない 小紅斑・丘疹又は紅斑	かゆみ又は他の症状を伴い 体表の<50%を占める 小紅斑・丘疹又は紅斑、 又は体表の<50%を占める 限局性の落屑その他の病変	症状のある全身性紅皮症、 又は紅斑、丘疹、小水疱、 又は体表の≥50%を 占める落屑	全身性の剥奪性皮膚炎 又は潰瘍性皮膚炎
<b>疼痛</b> (口内炎、肺炎は除く)	なし	軽度	中等度	高度	活動不能
<b>アレルギー反応/ 過敏症</b>					
アレルギー反応/ 過敏症	なし	一過性の発疹 <38℃の薬剤熱	蕁麻疹 ≥38℃の薬剤熱 症状がない気管支痙攣	蕁麻疹の有無によらず 非経口的治療を要する 症状のある気管支痙攣； アレルギーによる 浮腫/血管性浮腫	アナフィラキシー
<b>その他の有害事象</b> (grade3または4のみ)	有害事象項目名① (NCI-CTCに準ずる)		grade	有害事象項目名② (NCI-CTCに準ずる)	
					grade

最終記入日: 西暦 20 年 月 日 記入者: \_\_\_\_\_

厚生労働科学研究費補助金  
がん臨床研究事業  
「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究  
(臨床研究実施チームの整備)」

平成 16 年度

平成 17 年 3 月発行

発行者：堀部敬三（主任研究者）

事務局：独立行政法人国立病院機構

名古屋医療センター臨床研究センター内

〒460-0001 名古屋市中区三の丸4丁目1番1号

TEL:052-951-1111 FAX:052-951-0664

印刷所：サカイ印刷株式会社