

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

第3回

小児成熟B細胞性腫瘍に対する多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験

B-NHL03

リンパ腫委員会

研究代表者：鶴澤 正仁（愛知医科大学医学部小児科）

研究事務局：堀 壽成（愛知医科大学医学小児科）

モニタリング期間 : 2006年2月1日～2006年7月31日

研究代表者への提出日 : 2006年10月5日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 308例

登録開始日 : 2004年11月1日

登録終了予定 : 2010年10月31日

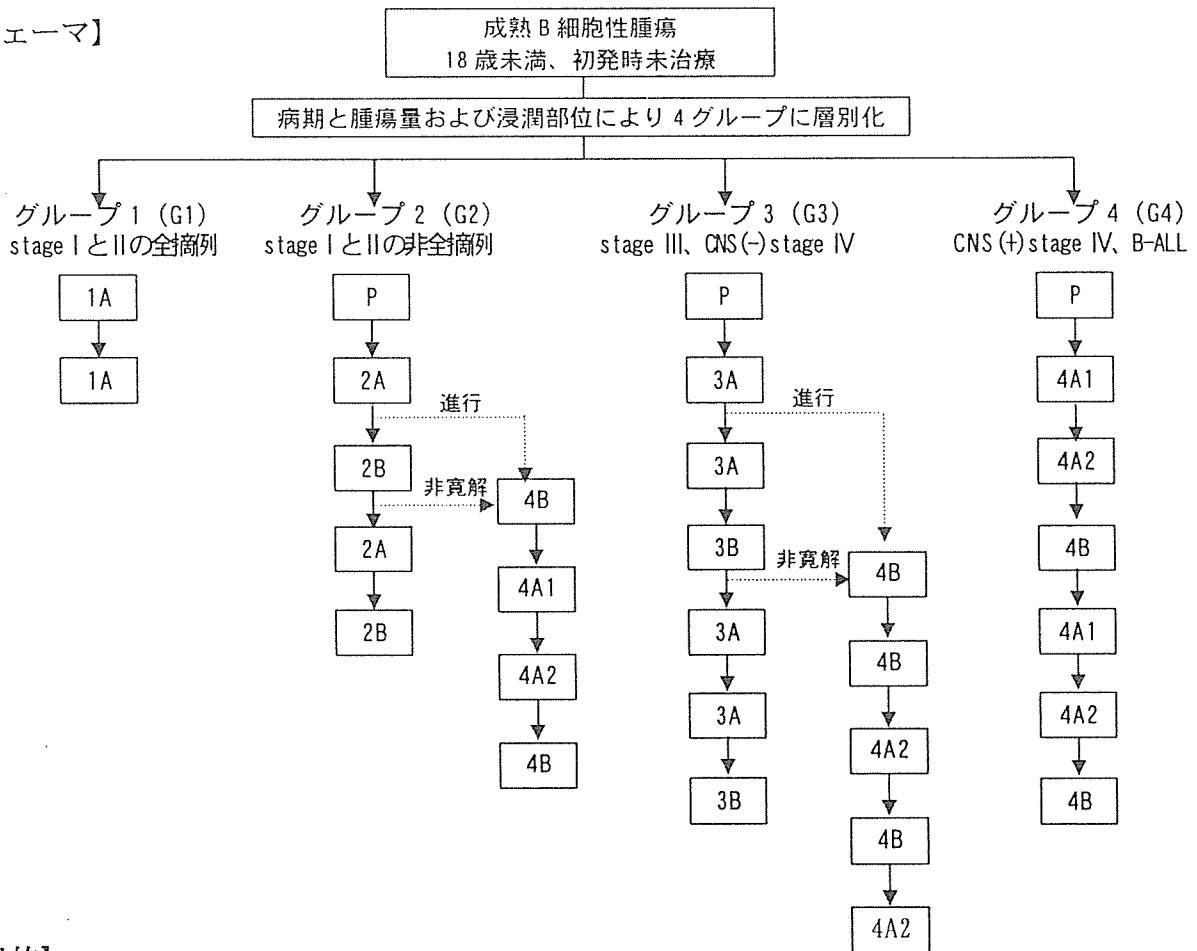
追跡終了予定 : 登録期間終了後2年

作成：JPLSG データセンター

（代表：瀧本哲也、担当：高松しのぶ）

1. 研究概要

【シエーマ】



【目的】

わが国における小児成熟 B 細胞性腫瘍に対する標準的治療法の確立をめざし、本疾患に対する短期集中型多剤併用化学療法の有効性と安全性の検討を目的とする。

【エンドポイント】

Primary endpoint : 2年無イベント生存率

Secondary endpoint : (1) 2年生存率 (2) 有害事象発生割合 (3) 完全寛解率

【対象】

新たに診断された成熟 B 細胞性腫瘍で、以下の病型に該当する症例。

- (1) diffuse large B-cell lymphoma
- (2) mediastinal large B-cell lymphoma
- (3) Burkitt lymphoma および Burkitt leukemia (=B-ALL, 骨髄に 25%以上の L3 芽球陽性例)

追加対象例

- (1) 新 WHO 分類には記載されていないが、FAB 分類で L3 以外 (L1/L2) の表面免疫グロブリン陽性の mature B-ALL の治療法は確立されていないので本プロトコルの登録対象とする。
- (2) 組織診断未確定の場合は以下の症例も登録対象とする。
 - 1) B-cell タイプの分類不能例
 - 2) 染色体転座 t(8;14)(q24;q32)、t(2;8)(p12;q24)、t(8;22)(q24;q11) のいずれか 1 つが証明された症例

【治療計画概要】

登録症例は治療前に病期と体内残存腫瘍量および腫瘍の浸潤部位により4つの治療グループ(G1:stage I/IIの全摘例、G2:stage I/IIの非全摘例、G3: stage IIIと CNS 陰性の stage IV、G4:CNS 陽性の stage IVと Burkitt leukemia)に層別化される。治療レジメンは2種類の治療コース(A,B)より構成され、G1はAを2コース、G2はAとBを各々2コースの計4コース、G3はAを4コースとBを2コースの計6コース、G4はA1、A2、Bを各々2コースの計6コースの治療を受ける。コースAはプレドニゾロン(PSL)(またはデキサメタゾン:DEX)、大量メトトレキサート(MTX)、シクロホスファミド(CPA)、ビンクリスチン(VCR)、ピラルピシン(THP)の5剤、コースBはシタラビン(Ara-C)にMTX、VCR、DEX、エトポシド(VP-16)の中から1-3剤を加えた2-4剤で構成される。

各コースの薬剤投与量と投与方法は治療グループにより異なっている。G2-G4の3グループは本コースの治療開始前に体内腫瘍量減少の目的にてPSL、CPA、VCRの3剤よりなる7日間の前治療(コースP)を受ける。髄注はMTX、ヒドロコルチゾン(HDC)の2剤またはAra-Cも追加した3剤をコース毎に実施する。CNS 浸潤の予防および治療目的の頭蓋放射線照射は実施しない。各グループの標準治療期間は、G1は4週間、G2は12週間、G3とG4は18週間である。

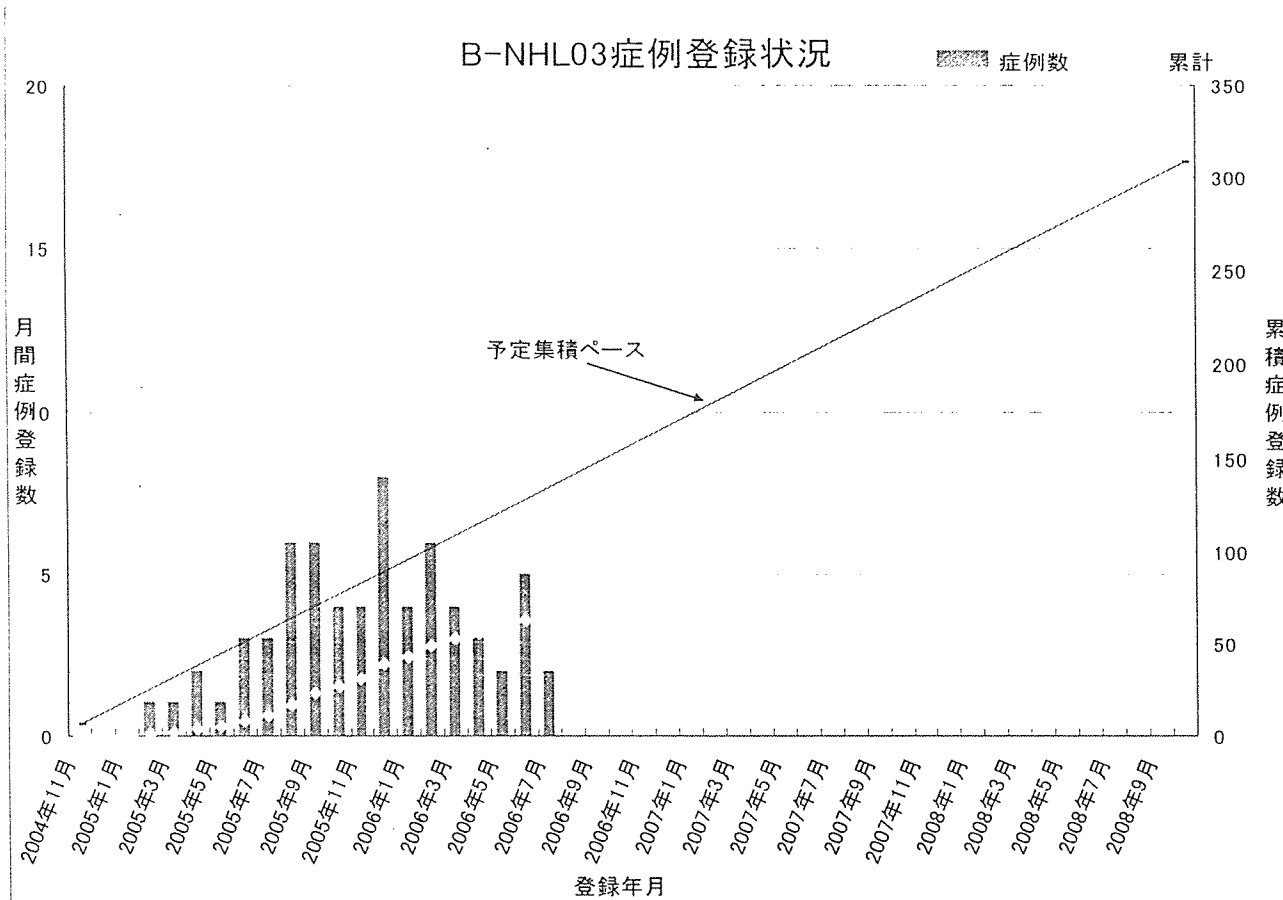
2. 登録状況 (2006年7月31日現在)

【施設登録数】

参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
180 施設	IRB 承認書提出あり	153 施設
	IRB 承認書提出なし	27 施設

コード	施設名	症例数
513	久留米大学医学部附属病院	5
822	埼玉県立小児医療センター	5
701	弘前大学医学部附属病院	3
006	福島県立医科大学附属病院	3
313	神戸大学医学部附属病院	3
507	大分県立病院	2
309	大阪府立母子保健総合医療センター	2
402	岡山大学医学部・歯学部附属病院	2
502	九州大学病院	2
632	京都府立医科大学附属病院	2
314	兵庫県立こども病院	2
417	愛媛大学医学部附属病院	1
021	大阪医科大学附属病院	1
304	大阪市立総合医療センター	1
303	大阪大学医学部附属病院	1
308	大阪府立急性期・総合医療センター	1
405	岡山済生会総合病院	1
050	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	1
213	岐阜大学医学部附属病院	1
857	杏林大学医学部附属病院	1
310	近畿大学医学部附属病院	1
815	群馬大学医学部附属病院	1
816	慶應義塾大学病院	1
217	県西部浜松医療センター	1
604	神戸市立中央市民病院	1
819	国立成育医療センター	1
212	小牧市民病院	1
510	佐賀大学医学部附属病院	1
012	静岡県立こども病院	1
615	市立岸和田市民病院	1
829	聖マリアンナ医科大学附属病院	1
832	千葉県こども病院	1
203	豊橋市民病院	1
841	都立清瀬小児病院	1
029	長崎大学医学部・歯学部附属病院	1
867	成田赤十字病院	1
005	新潟県立がんセンター新潟病院	1
004	新潟大学医歯学総合病院	1
408	広島大学医学部附属病院	1
614	福井大学医学部附属病院	1
205	藤田保健衛生大学附属病院	1
613	松江赤十字病院	1
215	三重大学医学部附属病院	1
518	宮崎大学医学部附属病院	1
031	琉球大学医学部附属病院	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】



登録月	月別登録症例数	累積症例数
2004年11月	0	0
2004年12月	0	0
2005年1月	0	0
2005年2月	1	1
2005年3月	1	2
2005年4月	2	4
2005年5月	1	5
2005年6月	3	8
2005年7月	3	11
2005年8月	6	17
2005年9月	6	23
2005年10月	4	27
2005年11月	4	31
2005年12月	8	39
2006年1月	4	43
2006年2月	6	49
2006年3月	4	53
2006年4月	3	56
2006年5月	2	58
2006年6月	5	63
2006年7月	2	65

【治療グループ別登録症例数】

治療グループ	症例数
1	6
2	22
3	25
4	12
合計	65

【病期別登録症例数】

病期 (stage)	症例数
stage I	11
stage II	17
stage III	19
stage IV	14
B-ALL	4
合計	65

【CNS 浸潤有無別症例数】

CNS 浸潤	症例数
あり	7
なし	58
合計	65

【骨髄浸潤有無別症例数】

骨髄浸潤	症例数
あり	12
なし	53
合計	65

【縦隔浸潤有無別症例数】

縦隔浸潤	症例数
あり	2
なし	63
合計	65

【縦隔リンパ節浸潤有無別症例数】

縦隔浸潤	症例数
あり	5
なし	60
合計	65

3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート回収状況チェック
- ② 未回収フローシートについての督促
- ③ フローシート不明点・未記入の問い合わせ
- ④ 集計

【フローシート回収状況】

提出状況		入力状況		
提出済み	127 枚	問い合わせなし		66 枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	57 枚
			回答なし	4 枚
未提出	2 枚			

	提出状況		入力状況		
	G1	提出済み	8 枚	問い合わせなし	
未記入・矛盾 問い合わせ				回答あり	4 枚
				回答なし	0 枚
未提出		0 枚			
G2	提出済み	37 枚	問い合わせなし		26 枚
			未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	11 枚
				回答なし	0 枚
	未提出	0 枚			
G3	提出済み	68 枚	問い合わせなし		30 枚
			未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	37 枚
				回答なし	1 枚
	未提出	2 枚			
G4	提出済み	14 枚	問い合わせなし		6 枚
			未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	5 枚
				回答なし	3 枚
	未提出	0 枚			

【重篤な有害事象報告書回収状況】 (今期モニタリング対象事象のみ)

発生数	提出状況		提出状況詳細		
	5	提出済み	5	督促なし	
督促あり				提出あり	3
		未提出	0	提出なし	

G1	発生数		提出状況詳細			
	0	提出済	-	督促なし		-
督促あり				提出あり	-	
		未提出	-	提出なし		-

G2	発生数		提出状況詳細			
	0	提出済	-	督促なし		-
督促あり				提出あり	-	
		未提出	-	提出なし		-

G3	発生数		提出状況詳細			
	3	提出済	3	督促なし		0
督促あり				提出あり	3	
		未提出	0	提出なし		0

G4	発生数		提出状況詳細			
	2	提出済	2	督促なし		2
督促あり				提出あり	0	
		未提出	0	提出なし		0

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】 今期モニタリング対象症例数 42 症例

進捗状況		症例数	累積症例数		
治療中		13	40		
完了		25			
中止	再発	0	4	0	12
	評価時に以下のいずれかを認めた例 ・治療グループ2・3の治療変更例で、4B終了後の評価がCR/CRu以外 ・治療グループ4の4A1(1回目)終了後の評価がCR/CRu/PR以外の場合、または4B(1回目)終了後の評価がCR/CRu以外 ・mediastinal large B-cell lymphoma の場合で、腫瘍が再増大を認めた例	1		1	
	有害事象により以下に規定する期間内に治療を再開できなかった例 ・コース治療中、有害事象が発生し治療を中断したが、10日以内に治療が再開できなかった。 ・コース間に有害事象が発生し、次コースが前コース開始後6週間以内に開始できなかった。	0		2	
	患者本人ないしは代諾者からプロトコール治療中止の申し出があった	1		1	
	担当医師により中止が必要と判断された	0		1	
	登録後、不適格性が判明した	2		7	
	プロトコール治療中の死亡	0		0	
	著しいプロトコール逸脱のため、リンパ腫委員会より中止の指示があった	0		0	
総計		42	65		

【事後不適格症例】

B-NHL03 No (group)	事後不適格理由	理由: 詳細
045 (2G)	登録後、不適格性が判明した: 許容されない治療開始後の登録	治療開始から登録までの日数: 15日 FAX(1) JPLSG 登録で登録終了だと認識していたため。
051 (3G)	登録後、不適格性が判明した: 中央病理診断結果が対象外疾患	中央病理診断結果: Immature hematopoietic cell tumor 自施設病理診断結果: Malignant lymphoma B cell type

【プロトコール治療中止理由】

B-NHL03 No (group)	中止日	中止時期	中止理由	委員会コメント
043 (3G)	2006/5/25	4B (1回目) 治療後	患者本人ないしは代諾者からプロトコール中止の申し出があった 3A 後 PR、サルベージ療法に進んだが、その後の生検結果で腫瘍残存なしとなったため、効果判定がCRuに変更 主治医コメント: 生検の最終結果がCRuとなり、グループ3→4への変更を家族の同意が得られなかった。	中止基準に該当
052 (3G)	2006/5/16	4B (1回目) 治療後	評価時に以下のいずれかを認めた例 ・治療グループ2・3の治療変更例で、4B終了後の評価がCR/CRu以外 主治医コメント: salvageのためP→3Aの後4Bを施行したが、腫瘍残存しているためプロトコール規定に従い中止します。	中止基準に該当

【プロトコール逸脱状況】

治療開始前

今期登録症例数	逸脱症例数
22	4

グループ1：今期対象症例数 5 症例

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
1A(1回目)		3	0
1A(2回目)		5	0

グループ2：今期対象症例数 12 症例(初回コース治療中の1症例を除く)

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
P		6	0
2A(1回目)		6	0
2B(1回目)		7	1
2A(2回目)		9	1
2B(2回目)		9	0
4B(1回目)		0	0
4A1		0	0
4A2		0	0
4B(2回目)		0	0

グループ3：今期対象症例数 15 症例(フローシート未提出の1症例を除く)

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
P		9	0
3A(1回目)		9	1
3A(2回目)		10	1
3B(1回目)		10	1
3A(3回目)		11	3
3A(4回目)		10	1
3B(2回目)		7	0
4B(1回目)		2	0
4B(2回目)		0	0
4A2(1回目)		0	0
4B(3回目)		0	0
4A2(2回目)		0	0

グループ4：今期対象症例数 5 症例(初回コース治療中の1症例を除く)

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
P		1	0
4A1(1回目)		2	0
4A2(1回目)		1	0
4B(1回目)		1	0
4A1(2回目)		1	0
4A2(2回目)		4	0
4B(2回目)		4	0

分類	B-NHL 03No	治療 コース	内容		委員会 見解
			CRF 情報	施設コメント	
症例登録	047 (2G)	-	症例登録日 2006年2月20日 髄液検査日 2006年2月21日 治療開始日 2006年2月21日	症例登録時 CNS 浸潤判定の 検査日は2月21日	治療継続 可
	054 (1G)	-	症例登録日 2006年4月15日 髄液検査日 2006年4月17日 治療開始日 2006年4月17日	症例登録時 CNS 浸潤判定の 検査日は4月17日	治療継続 可
	051 (3G)	-	中央病理診断結果: Immature hematopoietic cell tumor 自施設病理診断結果 Malignant lymphoma B cell type	-	治療継続 不可
	045 (2G)	-	治療開始から登録までの日数:15日 JPLSG 登録日:2006/1/20 症例登録日:2006/2/6 治療開始日:2006/1/23	JPLSG 登録をしたことで、治療 を始めてよいと思ってしまった。 認識不足によります。	治療継続 不可
MTX 血中 濃度測定	033 (3G)	3A (3回目)	①48時間後の測定をしていない 3A(3回目):24hr: <u>41.68</u> μ M 48hr: <u>x</u> 72hr: <u>0.17</u> μ M	①検体保存忘れのため、測定し ていません。	治療継続 可
		3A (4回目)	②48時間後、72時間後の測定をしていない 3A(4回目):24hr: <u>x</u> 48hr: <u>x</u> 72hr: <u>x</u>	②主治医の連絡ミスで測定して ない。	施設への 嚴重注意
	048 (3G)	3A (2回目)	48時間後、72時間後の測定をしていない 24hr: <u>x</u> 48hr: <u>x</u> 72hr: <u>x</u>	主治医の連絡ミスで測定してな い。	治療継続 可 施設への 嚴重注意
薬剤投与量	026 (2G)	2A (2回目)	day3のCPA(1/2量)をday18に施行 day4のCPAをday19に施行 day4のTHPをday19に施行	MTX 濃度上昇、Cr 上昇のため Cr 値(年齢基準値:0.8mg/dL) day1:0.37mg/dL,day3:0.95mg/dL day4:0.91mg/dL,day5:0.85mg/dL day17:0.69mg/dL	治療継続 可 施設への 嚴重注意
	043 (3G)	3B (1回目)	Ara-C 投与量 87% Ara-C の投与時間が5時間短く、 投与量は84mg 多い (規定投与量:112.5mg/24hr×5日で、562.5mg)	投与時間ミスのため 112.5mg/24hrを114hrで534mg プラス112.5mgを1hで入れた 総投与時間:115時間 総投与量:646.5mg	治療継続 可
	044 (2G)	2B (1回目)	Ara-C 投与量 77% Ara-C の投与時間が24時間多い (規定投与時間96時間 実投与時間120時間) (規定総投与量:960mg 実総投与量:1250mg)	プロトコール解釈ミス	治療継続 可
	049 (3G)	3A (3回目)	THP 投与量 88% (規定投与量:17mg/回 実投与量:15mg/回)	規格を合わせる為	治療継続 可 施設への 嚴重注意
	060 (3G)	3A (1回目)	THP 投与量が88% (規定投与量:34mg/回 実投与量:30mg/回)	テラルビシンのバイアル(10mg、 20mg)を考えて30mgと減量し た。	治療継続 可 施設への 嚴重注意

分類	B-NHL 03No	治療 コース	内容		委員会 見解
			CRF 情報	施設コメント	
中止基準	050 (3G)	3B (1回目) ～ 3A (3回目)	3B(1回目)コース治療開始後46日目に3A(3回目)コースを開始 (中止基準:有害事象が発生し、次コースが前コース開始後6週間以内に開始できなかった場合)	翌日水痘を発症した弟と面会したため、水痘曝露の可能性が高いと判断。ACV 予防投与を行い、血清VZV,PCR陰性を確認して次コースに入りました。	治療継続可 施設への 嚴重注意

5. 安全性【有害事象 Grading】 ー治療コース別、grade 3, 4 とその割合ー

グループ1: 今期対象症例数5症例

コース	1A				1A(2回目)	
	3		Grade4		5	
提出枚数	3		Grade4		5	
項目	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)
Hb	-	-	1	33	1	20
白血球	-	-	3	100	-	-
好中球	-	-	3	100	-	-
血小板	-	-	-	-	-	-
口内炎	-	-	-	-	-	-
嘔吐	-	-	-	-	-	-
下痢	-	-	-	-	-	-
便秘	-	-	-	-	-	-
アミラーゼ	-	-	-	-	-	-
皮膚の変化	-	-	-	-	-	-
クレアチニン	-	-	-	-	-	-
蛋白尿	-	-	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-
24h Cr	-	-	-	-	-	-
総ビリルビン	-	-	-	-	-	-
AST/ALT	-	-	-	-	-	-
左室機能	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	-	-
中枢神経系	-	-	-	-	-	-
末梢神経系	-	-	-	-	-	-
感染症	1	33	-	-	2	40
疼痛	-	-	-	-	-	-
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-

グループ2：今期対象症例数12症例(初回コース治療中の1症例を除く)

コース	P	2A(1回目)		2B(1回目)		2A(2回目)		2B(2回目)		4A1		4A2		4B(1回目)		4B(2回目)	
		6		7		9		9		9		9		9		9	
		grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)
提出枚数	6																
項目																	
Hb	-	2	33	-	1	14	2	22	1	11	4	44	2	22			
白血球	-	-	-	6	100	71	-	-	9	100	-	-	8	88			
好中球	-	-	-	6	100	57	-	-	9	100	-	-	8	88			
血小板	-	4	66	-	3	42	2	22	1	11	1	11	6	66			
口内炎	-	-	3	50	-	1	14	11	-	-	-	-	-	-			
嘔吐	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
下痢	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
便秘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
アミラーゼ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
皮膚の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
クレアチニン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
蛋白尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
血尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
24h Ccr	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
総ビリルビン	-	-	1	16	-	1	14	11	-	-	-	-	-	-			
AST/ALT	-	-	-	-	3	42	2	22	1	11	1	11	-	-			
左室機能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
呼吸困難	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
中枢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	11	-	-			
末梢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
感染症	-	-	5	83	-	1	14	33	-	-	-	-	-	-			
疼痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			

グループ3：今期対象症例数15症例(フローシート未提出の1症例を除く) 嘔吐・下痢のgrade4：非血液毒性同様、重篤な有害事象報告書提出不要と変更

コース	サルベージ療法																							
	P		3A(1回目)		3A(2回目)		3B(1回目)		3A(3回目)		3B(2回目)		4B(1回目)		4A2(1回目)		4B(3回目)		4A2(2回目)					
	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)				
提出枚数	9		9		10		10		11		7		2											
項目	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)	Grade 3 症例数	Grade 4 割合(%)				
Hb	2	22	5	55	8	80	9	90	10	100	6	54	1	9	6	60	1	10	5	71	1	14		
白血球	-	-	1	11	8	88	1	10	9	90	2	20	8	80	1	10	10	100	-	7	100	-	2	100
好中球	1	11	-	-	9	100	-	-	10	100	-	-	10	100	-	-	10	100	-	7	100	-	2	100
血小板	-	-	1	11	3	30	4	40	6	60	6	54	-	-	5	50	2	20	2	29	5	71	1	50
口内炎	-	-	3	33	-	-	-	-	-	-	1	9	-	-	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
嘔吐	-	-	2	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14	-	-	-	-
下痢	-	-	-	-	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	10	-	-	-	-
便秘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アミラーゼ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
クレアチニン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
蛋白尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24h Ccr	-	-	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
総ビリルビン	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
AST/ALT	3	33	1	11	4	44	-	-	3	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50
左室機能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
末梢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
感染症	1	11	-	-	9	100	-	-	8	80	-	-	2	20	-	-	4	40	1	10	3	43	-	-
疼痛	-	-	-	-	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

グループ4：今期対象症例数5症例(初回コース治療中の1症例を除く)

コース	P		4A1(1回目)		4A2(1回目)		4B(1回目)		4A1(2回目)		4A2(2回目)		4B(2回目)	
	1		2		1		1		1		+		+	
	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)	grade3 症例数	Grade4 割合(%)
提出枚数														
項目														
Hb	-	-	2	100	-	-	1	100	-	-	2	50	2	50
白血球	-	-	-	-	1	100	1	100	-	-	4	100	-	4
好中球	1	100	-	-	1	100	1	100	-	-	4	100	-	4
血小板	-	-	1	50	1	50	1	100	-	-	2	50	-	4
口内炎	-	-	1	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
嘔吐	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25	-	-	-
下痢	-	-	1	50	-	-	1	100	-	-	-	-	1	25
便秘	-	-	1	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アミラーゼ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
クレアチニン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
蛋白尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25	-	-	-
24h Cr	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
総ビリルビン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AST/ALT	-	-	1	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
左室機能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
末梢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
感染症	-	-	2	100	-	-	1	100	-	-	3	75	2	50
疼痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25	-	1	25
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

【重篤な有害事象概要】(前期モニタリング時未提出6事象を含む)

委員会見解																	
B-NHL03 No.	患者情報																
	施設名	プロトコル治療	治療group	発症時期 コース名 治療中 or 治療後	発症日	報告時の 転帰	分類	有害事象名	grade	概要	要因	因果関係	予期 される されない	施設対応 発症前 発症後	治療継続 (医学的判断)	コメント	HP 掲載
026	兵庫県立こども病院	継続	2	2A(1回目)治療後	2005/11/22	軽快	消化管系	疼痛	4	肛門周囲の疼痛	薬物療法 MTX 3.5g/24hr div	probably	○	適切 適切	可能	通常報告の期限を過ぎていますので、今後は期限内に報告をお願いします。	不要
031	神戸市立中央市民病院	継続	4	4A(1回目)治療中	2005/11/22	軽快	消化管系	下痢	4	遅延する重篤な下痢	薬物療法 大量 MTX 2700mg/m ² 点滴静注	probably	○	適切 適切	可能	この有害事象はMTXによる予期される副作用ですので通常報告の対象です。	不要
031	神戸市立中央市民病院	継続	4	4A(1回目)治療中	2005/11/22	軽快	消化管系	嘔吐	4	輸液が必要な頻回の嘔吐	薬物療法 大量 MTX 2700mg/m ² 点滴静注	probably	○	適切 適切	可能	この有害事象は予期されるgrade4の副作用で通常報告の対象です。	不要
031	神戸市立中央市民病院	継続	4	4A(1回目)治療中	2005/11/29	軽快	消化管系	便秘	4	麻痺性イレウスによる便秘	薬物療法 大量 MTX 2700mg/m ² 点滴静注	probably	○	適切 適切	可能	イレウスはMTXの予期される有害事象ですので通常報告の対象です。	不要
031	神戸市立中央市民病院	継続	4	4A(1回目)治療中	2005/12/2	軽快	肝臓	黄疸	4	総ビリルビン19.9mg/mlまで上昇	薬物療法 大量 MTX 2700mg/m ² 点滴静注	possibly	○	適切 適切	可能	—	不要
031	神戸市立中央市民病院	継続	4	4A(1回目)治療中	2005/12/4	軽快	肝臓	肝毒性	4	AST/ALTの上昇	薬物療法 大量 MTX 2700mg/m ² 点滴静注	possibly	○	適切 適切	可能	—	不要
032	福島県立医科大学附属病院	継続	3	3A(4回目)治療中	2006/4/16	治癒	感染/系統性好中球減少	感染症	4	白血球減少に伴う敗血症に罹患、解熱後発熱出現したが、細胞診は陰性で自然に改善した。	薬物療法 CPA 250mg/m ² 点滴静注 MTX 3g/m ² 点滴静注 TTP 30mg/m ²	probably	○	適切 適切	可能	—	不要
037	群馬大学附属病院	継続	4	4A2(1回目)治療後	2006/2/20	治癒	消化管系	下痢	4	頻回の下痢	薬物療法 MTX 5g/m ² div DEX 10mg/m ² /d	definitely	○	適切 適切	可能	—	不要
037	群馬大学附属病院	継続	4	4B(2回目)治療後	2006/6/25	治癒	肝臓	肝毒性	4	AST/ALTの上昇	薬物療法 Ara-C VP-16 VCR	probably	○	適切 適切	可能	—	不要
052	新潟大学医学部総合病院	継続	3	P治療中	2006/3/27	軽快	肝臓	肝毒性	4	AST/ALTの上昇 AST:1183U,ALT:1054U	薬物療法 PSL 69mg/day VCR 1.15mg/day iv CPM 180mg/day div	possibly	○	適切 適切	可能	—	不要
052	新潟大学医学部総合病院	継続	3	P治療中	2006/3/14	軽快	腎/泌尿生殖器	腎不全および尿閉	4	腫瘍による尿路閉塞で腎後性腎不全をきたし血液透析施行	腫瘍増大	not related	○	適切 適切	可能	施設からの報告のように、本事象は治療により生じた腫瘍増大に伴って発生した腎不全と推察され、治療による尿閉による尿閉性腎不全による尿閉性腎不全と推察されます。	不要

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

小児リンパ芽球型リンパ腫 stage III/IV に対する
多施設共同後期第 II 相臨床試験 (ALB-NHL03)

リンパ腫委員会

研究代表者 / 研究事務局：角南 勝介 (成田赤十字病院小児血液腫瘍科)

モニタリング期間 : 2005 年 8 月 1 日～2006 年 1 月 31 日

研究代表者への提出日 : 2006 年 4 月 12 日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 124 例

登録開始日 : 2004 年 11 月 1 日

登録終了予定 : 2008 年 10 月 31 日

追跡終了予定 : 登録終了後 3 年

作成：JPLSG データセンター

(代表：瀧本哲也、担当：鶴見容子)

1. 研究概要

【目的】

我が国における小児リンパ芽球型リンパ腫の標準的治療法の確立を目指し、修正 BFM 型多剤併用療法の有効性と安全性を評価する。

【エンドポイント】

Primary endpoint

- (1) 3年無イベント生存率 (event-free survival)

Secondary endpoints

- (1) 前駆 T 細胞性リンパ芽球型リンパ腫と前駆 B 細胞性リンパ芽球型リンパ腫それぞれの 3 年無イベント生存率
- (2) 3 年生存率 (overall survival)
- (3) (NCI-CTC grade 3 以上の) 有害事象発生割合
- (4) stage III の寛解導入率 (complete remission rate)
- (5) 中枢神経系再発率

【対象】

新たに診断された非ホジキンリンパ腫で新 WHO 分類¹⁾の

- (1) T-LBL (前駆 T 細胞性リンパ芽球型リンパ腫)
- (2) B-LBL (前駆 B 細胞性リンパ芽球型リンパ腫)

と診断された症例のうち「小児 NHL の病期分類」の stage III/IV に該当する症例。

【治療】

・使用薬剤

寛解導入相：PSL、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

早期強化相：CPA、Ara-C、6-MP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

CNS 予防相：HD-MTX、6-MP、DIT (MTX、HDC)

再寛解導入相：DEX、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

後期強化相：CPA、Ara-C、6-MP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

早期維持相：MTX、PSL、VCR、CPA、TIIP、L-ASP、6-MP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

後期維持相：PSL、VCR、L-ASP、MTX、6-MP、VP-16、TIT (MTX、Ara-C、HDC)