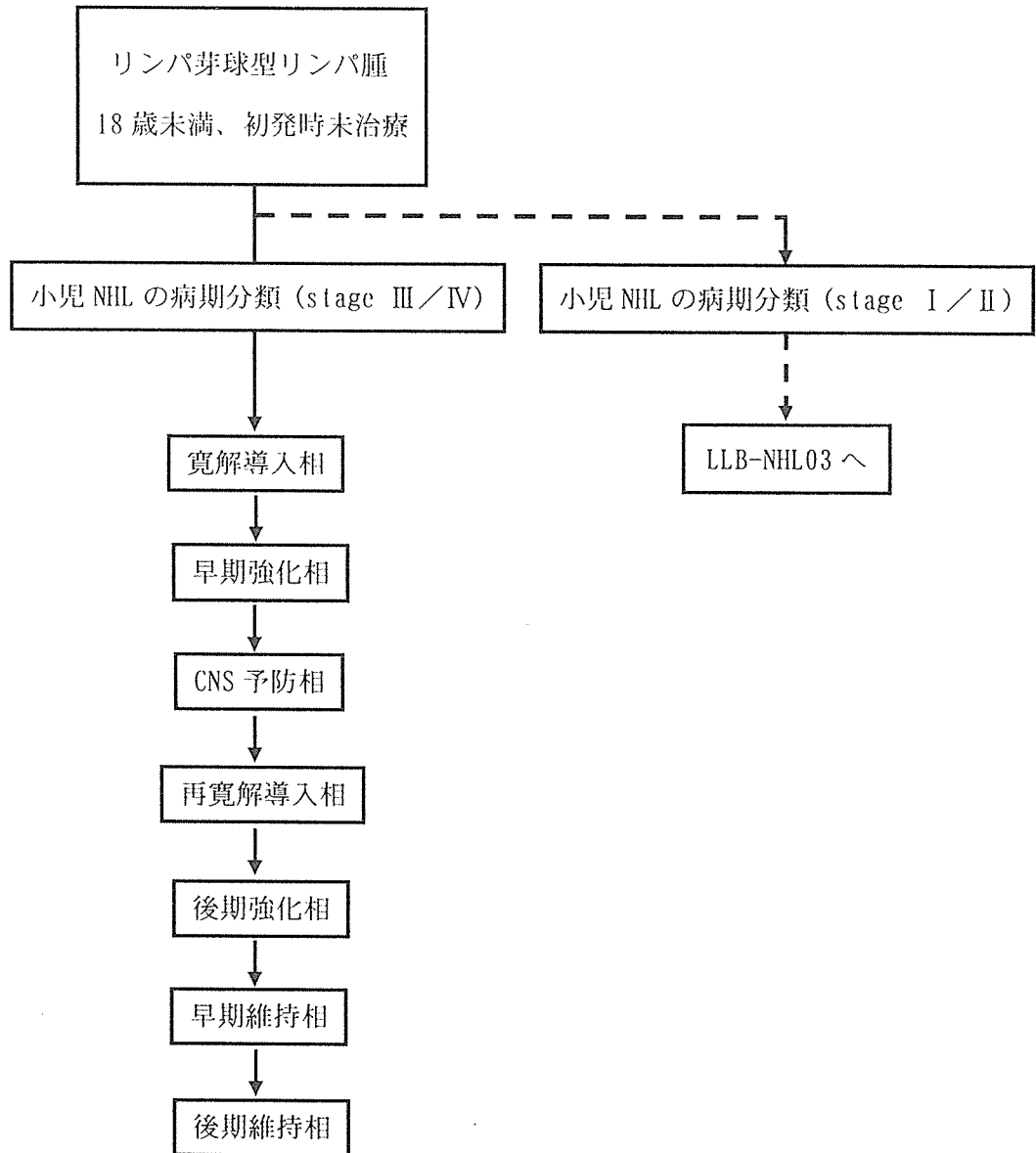


【シェーマ】



2. 登録状況 (2006年1月31日現在)

【施設登録数】

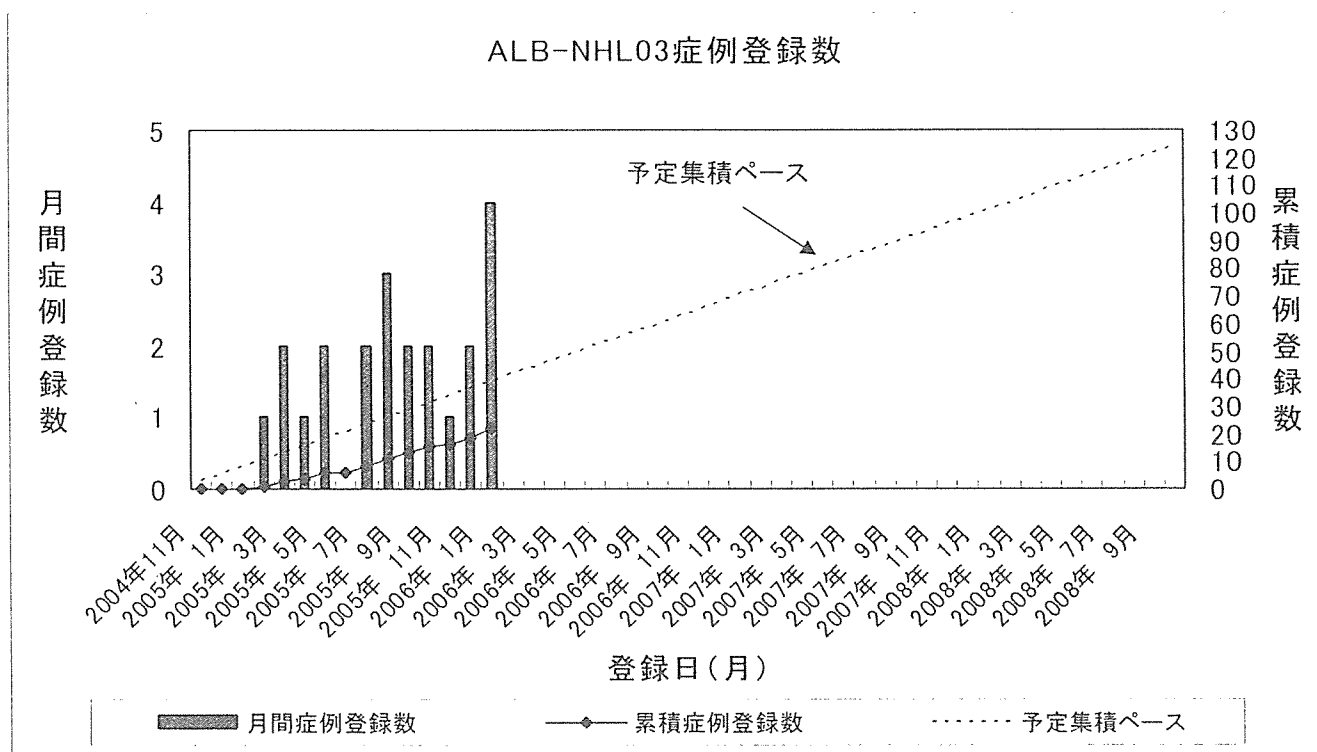
参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
184 施設	IRB 承認書提出あり	136 施設
	IRB 承認書提出なし	48 施設

【施設別症例登録数】

(登録のある施設のみ表示)

コード	施設名	症例数
6	福島県立医科大学附属病院	1
12	静岡県立こども病院	1
24	国立病院機構 香川小児病院	1
34	秋田大学医学部附属病院	1
101	旭川赤十字病院	1
102	札幌医科大学附属病院	1
204	安城更生病院	1
208	名古屋第一赤十字病院	1
215	三重大学医学部附属病院	1
313	神戸大学医学部附属病院	2
332	京都府立医科大学附属病院	1
408	広島大学医学部附属病院	1
603	京都桂病院	1
718	宮城県立こども病院	1
812	神奈川県立こども医療センター	1
814	熊本大学医学部附属病院	1
822	埼玉県立小児医療センター	1
829	聖マリアンナ医科大学附属病院	1
830	聖路加国際病院	1
852	筑波大学附属病院	1
869	帝京大学医学部附属市原病院	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
～2005年7月	—	8
2005年8月	3	11
2005年9月	2	13
2005年10月	2	15
2005年11月	1	16
2005年12月	2	18
2006年1月	4	22

【病期分類 (stagingⅢ/Ⅳ)】 ※今期モニタリング期間の該当：11 症例

stage	症例数※	累積症例数
Ⅲ	7	11
Ⅳ	4	5

【浸潤部位：骨髄・CNS・縦隔】 ※今期モニタリング期間の該当：11 症例

浸潤部位	症例数※	累積症例数
骨髄	4	5
CNS	1	2
縦隔	8	12

3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート提出状況チェック
- ② 未提出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

【フローシート提出状況】

() は累積枚数

提出状況		入力状況		
提出済み	29枚 (40枚)	問い合わせなし		6枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	23枚
			回答なし	0枚
未提出	0枚	—		

【有害事象報告書】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
8事象	提出済み	8事象	督促なし		3事象
			督促あり	提出あり	5事象
	未提出	0事象		提出なし	0事象

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】

進捗状況		今期報告症例数	累積
治療中		15	-
完了		0	0
中止	効果判定時に「プロトコール治療継続条件」に該当しなかった	1	1
	効果判定時以外で、原疾患が進行した	0	0
	効果判定時以外で、原疾患が再発した	0	0
	有害事象により、規定する期間内に治療を終了できなかった場合および治療を再開できなかった	0	0
	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	0	0
	担当医師により中止が必要と判断された	0	0
	登録後、不適格性が判明した	5	6
	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

【事後不適格症例】

・ 診断に関する

No.	内容	治療研究委員会コメント
005	<p>詳細) 登録時、骨髄浸潤1%(初診時レポートの記載は0.8%)であり、ALBと判断し症例登録(他浸潤部位:頭頂部皮下)。研究代表者の指示により、「0.8%」は確かかどうかの問い合わせをしたところ担当医から以下の返答あり。 「後日、骨髄血IgH再構成なし」という結果が返ってきたため、再検討した結果、腫瘍細胞ではなく immature lymphocyte という判断をしました。従って0%(骨髄浸潤なし)となりました。」</p>	登録後、 <u>適格基準に該当せず</u> 、不適格性が判明 今後、ALB から外れた症例として観察は続ける。 解析からは除外する。
008	<p>担当医コメント概略) 「骨髄中芽球は<25%。入院当初より輸血不反応性の血小板減少、出血傾向が著明で、リンパ節生検できず。骨髄検査、マーカー検索より、B precursor lymphoblastic lymphoma stage IVと判断。著明な出血傾向あり、髄液検査、髄注もできぬまま化学療法に(ALB-NHL03 則り)突入。」 委員会での検討により、骨髄標本を確認し、施設側に伝え、以下の理由の中止届が提出された。 「登録後、診断名が異なり不適格性が判明した(委員会判断による)」</p>	登録後、診断名が異なり不適格性が判明 施設より取り寄せた骨髄標本スマアで芽球が約10%認められたが、プロトコールで規定されているリンパ腫の証明が得られていないので、不適格症例(プロトコール中止基準6に相当)としてプロトコール治療中止と決定した。
009	<p>担当医コメント) 悪性リンパ腫(lymphoblastic lymphoma)との(自施設)病理報告のもとに登録、治療開始をしましたが、その後の検討で granulocytic sarcoma と病理診断が修正され、治療変更しました。</p>	登録後、診断名が異なり不適格性が判明 中央診断: Monoblastic sarcoma (granulocytic sarcoma)
014	<p>担当医コメント) 院内病理で Precursor B Lymphoblastic Lymphoma の診断で治療を開始したが、病理中央診断施設で CD7 positive Stem cell Lymphoma との診断だったため ALB-NHL03 の対象ではないと考えられた。</p>	登録後、診断名が異なり不適格性が判明 自施設と中央診断の診断不一致(中央診断は CD7+stem-cell lymphoma でプロトコール治療対象外疾患)のため不適格症例(プロトコール中止基準6に相当)としてプロトコール治療中止と決定した。

【事後不適格症例】 続き

・治療開始後の登録

No.	内容	治療研究委員会コメント
009	症例登録日:2005/08/22、治療開始日:2005/08/19 3日遅延:担当医コメント) 治療に急を要し(19日:金曜の夜にムンテラ)、また多忙だったため。 19日にプロトコール治療としてのプレドニン開始。 day1 髄注は髄液検査時(昼)に実施(ムンテラ前)。	治療継続不可。
012	症例登録日:2005/09/05、治療開始日:2005/08/24 12日遅延:担当医コメント) 忘れていた TITについては8/29(day6)に実施。PSLの前治療が許容されていることを知らなかった。(PSLについては前治療としての認識はなく、治療を開始(day1)したという認識。) 補足)JPLSG登録時、FAX1に「day1のTITはPSL効果による呼吸困難軽減を確認してから実施する予定です」の記載あり(担当医とは別の医師が記入)。	治療継続不可。

【プロトコール治療中止理由】

No.	中止日	中止の時期	中止理由	委員会コメント
007	2005/10/14	早期強化相	効果判定時の再発 (効果判定時、画像のみで再発確認し、生検せずにプロトコール治療中止(別の治療に入ったため生検はできない)	再発 (再発とみなして解析対象とする。)

【プロトコール逸脱状況】 -許容範囲を超えるもの-

・治療開始前

登録症例数	逸脱症例数
22	11

・治療開始後

治療相	症例数	提出症例数	逸脱症例数
寛解導入相		7	3
早期強化相		4	3
CNS 予防相		4	3
再寛解導入相		4	1
後期強化相		4	2
早期維持相	1: week 1～11	2	2
	2: week 12～22	0	0
後期維持相		0	0

【プロトコール逸脱内容】 ー許容範囲を超えるものー

・プロトコール治療開始後の登録（治療継続可の症例：6 症例）

ALB-NHL03No.	症例登録日	治療開始日	登録が治療開始に間に合わなかった理由	委員会コメント
011	2005/08/30	2005/08/22 確定診断日 2005/08/26	8日遅延(FAX2送信日:8月29日) 概略)確定診断の結果待ちの兼ね合いによる治療とその治療効果のため 詳細)22日(月)からプレドニン開始。病理診断について lymphoblastic か mature か迷っていて、26日(金)に中央から結果が送られてきた。day8(29日(月))に髄注(TIT)をしたということで、プレドニン開始日を day1(22日)とした。	治療継続可 22日～25日は前治療をプロトコール治療とはみなし、26日(day5)が開始日相当の4日遅延と解釈する。
013	2005/09/20	2005/09/13	7日遅延(FAX2送信日時:9月17日(土)) 中央病理から結果(検体は胸水)が届くのを待って登録。治療の緊急性あり、治療開始。病理中央診断の結果を待って登録した方がよい、とのプロトコール上の解釈に従った。 委員会コメント補足)治療の緊急性があれば、待たずに自施設の結果で始めてもよい。解釈間違い。	治療継続可
017	2005/12/26	2005/12/22	4日遅延 (背景:FAX2送信は12/22,19:13に送信。当日受付時間(9～17時)外のため、休日明けの12/26(月)に対応。23日(金)は祝日。) 担当医より) ①病理診断を待ち治療を開始し、決定が12月22日になりました。 ②12月16日よりプレドニン内服を開始しており、Day1に対する意識がやや希薄でした。 ③治療当日の報告は許されるという思い違いがありました。 上記がプロトコール開始前に症例登録を間違った原因としてあげられます。	治療継続可
018	2005/12/27	2005/12/21	6日遅延(FAX2送信日:12月26日) (背景:12/23(金;祝日)、土日の連休明けの月曜日の12/26夜に送信。) 忙しかったのと連休があったため。 (背景:呼吸不全対応のため、遅くなった(細胞診のレポートより))。	治療継続可
019	2006/01/05	2005/12/27	9日遅延 (背景:正月を挟む形になり、長期となった。) 関連書類にある手順を見ながら進めていましたが、2ページ目の中ほどにある、『FAX送信表(2)～』をFAX』の文の外側に太い線があり、これが○印(矢印の枠)「プロトコール開始後4週間以内」と一連のものだと思ったからです。4週間待たずに出すつもりではありましたが。	治療継続可
022	2006/01/24	2006/01/19	5日遅延 手順はわかっていたつもりだが、JPLSG登録票を出して、あまり急がなくてよいと勘違いした。	治療継続可

プロトコル治療
・薬剤

No.	治療相	薬剤名	逸脱の内容	総投与量 (量/回数)(%)	担当医コメント	データセンター コメント	委員会 コメント
002	寛解導入相	L-ASP	回数	0.0	・day21(4/5→4/11)治療中断: day23,25,27(4/13,15,17)のL-ASPの投 与中止(day22以降分3回):上矢状静脈 洞血栓症 出現したため	総投与量24000 U (4000U/回)投与の ところ0 U (規定日数6日投与の ところ投与せず)	・治療継続可
004	CNS 予防相	6MP	量 回数	4.3 (量:50) (数:8.6)	・day1(7/11):6MP減量 13mg/m ² /日 理由: 前回6-MP含む治療で強度の骨髄 抑制、感染症あり ・7/14: 肝障害、骨髄抑制のため、ロイケ リン中止 理由: 7/14 GOT156 U/L、GPT122 U/L と上昇。前回治療にて重篤な感染症発症 して中止。	6-MPIは規定量25mg/ m ² /日、規定回数35回 /35日 6-MP規定投与量: 28mg/日のところ14 mg/日 総投与量:980mgのと ころ42mg(4.3%) 肝毒性はgrade3(2→3 に変更)であり、中断 基準のgrade4には該 当しない。半量投与の ところ、中止。	・治療継続可 研究代表者から 施設に注意済 み。
	早期維持相1	6MP	量 回数	32.9 (量:49.3・ 28.2) (数:46.0)	・day31(12/1)～day34(12/4):6MP 35mg に減量 理由:WBC=1000に減ったため (Plt=7.5万) ・day35(12/5):6-MP中止(12/19～20mg で再開)理由:WBC=800まで減ったた め(Plt=3.7万) ・day44(12/28):6-MP中止 理由: WBC=500まで減ったため(嘔吐2+)	規定投与量71mg/回 のところ、以下の量に 減量 ・day31(12/1)～ day34(12/4)4日間 35mg ・day35(12/5→12/19) ～day43(12/27)9日 間 20mg ・規定投与期間63日 のところ、29日投与 ・総投与量4473mgの ところ1472mg投与	・治療継続可 研究代表者よ り) 6MP高感受性 群の可能性があ るため担当医に 遺伝子検索を勧 めた。
011	寛解導入相	TIT	間隔	100.0	・day1(8/22):初回のTITを8/29(day8)に 施行。理由:確定診断を得てからTIT施 行したため。	規定投与日の day1 (8/22)には実施せ ず、day8(8/29)に実 施	・治療継続可 研究代表者よ り) day1～7は前治 療相当のPSL投 与。 続けて、day8を 実施。
013	早期強化相	Ara-C	量	104.6 (量: 114.6)	Ara-C day36(10/26)～day39(10/29)、6- MP day36(10/26)～day42(11/1)の投与 量増量に関する点 理由:治療前の体重 に記載の間違いが生じ、39kgでの計算が行 われている。day43(10/)以降は29.7kgで 治療がすすめられた。	4日間82mg投与のと ころ94mg投与(総投与 量は規定量)	・治療継続可 施設に注意喚起 する。
		6-MP	量	105 (量: 115.4)		7日間65mg投与のと ころ75mg投与(総投与 量は規定量)	・治療継続可 施設に注意喚起 する。
017	寛解導入相	VCR	量 回数	63.7 (量:51.2) (数:75.0)	day18(1/8)より4日間治療中断した後 再開。 day20のL-ASPとday22のVCR中止、中 止、day29のVCR半量 理由:肝毒性有害 事象(grade4)のため (Day18(1月8日)は朝食後のプレドニン内 服と午前実施したロイナーゼ投与の後 に、黄疸に気づき治療を中断しました。昼 食後のプレドニン内服からです。故に中断 期間が丁度4日間で、PSL投与量は1月8 日が20mg/m ² で1月12日が40mg/m ² と、 Day18の途中で中断したことになっており ます。)	・day22(1/16)スキッ プ: 4回のところ3回投与 ・day29(1/23)→day31 (1/25): grade4肝毒性の場 合、該当相では、中断 後再開するところ、ス キップの後、1回半量 投与(1.7mgのところ 0.87mg投与)。	・治療継続可
		L-ASP	回数	88.9 (数:88.9)		9回のところ8回投与 grade4肝毒性の場 合、該当相では、中断 後再開する。	・治療継続可
018	寛解導入相	PSL	回数	37.0 (数:33.3)	12/18～12/21(day1):PSL30mg 4日間 12/22～:PSL60mg 治療への同意が得られる前に緊急的に PSL先行投与していた。	PSL30mg/m ² 3回のところ1回投与 総投与量81mgのと ころ、30mg投与	・治療継続可 研究代表者よ り)量に関しては 前治療からの移 行のため、逸脱 とはしない。

・その他

No.	治療相	逸脱の内容	担当医コメント	データセンター コメント	委員会 コメント
002	後期強化相	day29～day42のCranial irradiationを規定相では実施せず(早期維持相1で実施)。	day29(8/29)～day42:Cranial irradiationを延期 理由:MTX投与によると考えられる白質脳症のMRI上の悪化傾向を認めたため。	Cranial irradiationを後期強化相ではスキップ(早期維持相1で実施しているため、治療全体としては延期)。	・治療継続可
		早期維持相(day1)開始遅延(後期強化相投薬終了日翌日から32日目に早期維持相を開始) ・後期強化相投薬終了日(9/23) ・早期維持相開始日(10/25)	理由:骨髄抑制が強、WBC回復に日数を要したため。	後期強化相投薬終了日翌日から3週間(21日)以内に早期維持相を開始していない。	・治療継続可 施設に対し遅れないように開始することを伝える。
003	CNS 予防相	効果判定日:7月22日 day35:最終薬剤投与日: 7/26(治療中に効果判定実施)	理由:患者は7/20のMTX後血中濃度が下がると退院となります。外来での検査は予約が入りにくいので入院中の7/22施行としました。	効果判定時期はCNS 予防相終了時となっているが治療中に実施(最終薬剤投与日の4日前で6-MP投与中)。	・治療継続可 (ずれが酷い場合は、研究代表者から連絡する。)
	早期維持相1	好中球の規定開始基準: 500/ μ L 240/ μ Lで開始(基準に達していない)	理由:WBC >2000以上あり、好中球を確認せず治療開始してしまいました。	好中球の規定開始基準:500/ μ Lのところ240/ μ Lで開始。	・治療継続可 施設に注意する。
004	後期強化相	・早期維持相(day1)開始遅延(後期強化相投薬終了日翌日から22日目に早期維持相を開始) ・後期強化相投薬終了日(10/10) ・早期維持相開始日(11/1)21日(10/31)好中球: 1832/ μ L、PLT:17万/ μ L	理由:骨髄の立ち上がりが不十分でした。	後期強化相投薬終了日翌日から3週間(21日)以内に早期維持相を開始していない。	・治療継続可 研究代表者より)6-MPIに対する感受性がある
011	早期強化相	効果判定PR判定後も治療継続 左大腿リンパ節 初診時より80%の縮小(MRD)	研究代表者から担当医に問い合わせ)担当医は、「生検すると治療が遅れるので、するつもりはなく、次に行った(治療を進めた)。」初診時より80%縮小しているため、寛解しているだろうとの認識。」研究代表者より、「残存腫瘍を取らずに(証明がないのに)判定するのは、医学的には寛解とは言わずプロトコル逸脱になる」ということを伝えた。	効果判定PRで逸脱(生検未実施のためCRuと判断できず)	12/3リンパ腫委員会 最終効果判定がPRであるにも関わらずそのまま治療を継続している。本施設にはプロトコル逸脱であるが中止とはせず継続観察することを伝え、最終解析では治療失敗例として解析することを決定した。
	CNS 予防相	生検実施時期: 11/21(day15) (効果判定3はCNS 予防相終了時(12/12)に実施; day35(12/11))	研究代表者より)生検は11月21日CRuと判定される(TELで担当医に確認)。	生検を後期強化相終了時に実施せず、CNS 予防相治療中の実施。	・治療継続可 (早期強化相の効果判定との関連。)施設に注意する。
013	早期強化相	CNS 予防相(day1)開始遅延(早期強化相投薬終了日翌日から34日目にCNS 予防相を開始) ・早期強化相投薬終了日(11/22) ・CNS 予防相開始日(12/26)	理由:骨髄抑制の立ち上がりに時間を要し、12/20頃ようやく立ち上がったため、CNS 予防相開始までに1ヶ月以上かかった結果となりました。	早期強化相投薬終了日翌日から4週間(28日)以内に早期維持相を開始していない。	・治療継続可

5. 安全性

【有害事象 Grading】 - 治療相別、grade 3, 4 とその割合 - (寛解導入相 ~ CNS 予防相)

治療相 項目	寛解導入相				早期強化相				CNS 予防相					
	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)		
Hb	8	4	50%	1	13%	3	2	40%	3	60%	1	20%	0	0%
白血球	8	1	13%	7	88%	5	0	0%	5	100%	4	80%	1	20%
好中球	8	1	13%	7	88%	5	0	0%	5	100%	2	40%	3	60%
血小板	8	1	13%	2	25%	3	2	40%	3	60%	0	0%	0	0%
□内炎	8	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
嘔吐	8	0	0%	1	13%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
下痢	8	2	25%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
便秘	8	3	38%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
肺炎	8	1	13%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
アミラーゼ	8	1	13%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
高血糖	8	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
フィブリンゲン	8	5	63%	1	13%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
皮膚の変化	8	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
クレアチニン	8	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
蛋白尿	8	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
血尿	8	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
24時間Cr	8	0	0%	0	0%	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
総ビリルビン	8	3	38%	2	25%	5	1	20%	0	0%	2	40%	1	20%
AST/ALT	8	3	38%	1	13%	5	1	20%	0	0%	3	60%	0	0%
左室機能	8	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
呼吸困難	8	0	0%	1	13%	5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
中枢神経系	8	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
末梢神経系	8	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
感染症	8	4	50%	0	0%	5	2	40%	0	0%	1	20%	0	0%
疼痛	8	1	13%	0	0%	5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏症	8	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
その他	8	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

治療相 項目	再寛解導入相				後期強化相				早期維持相1				
	提出枚数	grade3 (%)	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade3 (%)	grade4 (%)	
Hb	5	2	40%	0	0%	4	2	50%	2	1	50%	0	0%
白血球	5	0	0%	5	100%	4	0	0%	4	1	50%	1	50%
好中球	5	0	0%	5	100%	4	0	0%	4	0	0%	2	100%
血小板	5	1	20%	0	0%	4	1	25%	2	1	50%	0	0%
口内炎	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
嘔吐	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	1	50%	0	0%
下痢	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
便秘	5	1	20%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
肺炎	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
アミラーゼ	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
高血糖	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
フィブリンゲン	5	2	40%	1	20%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
皮膚の変化	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
クレアチニン	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
蛋白尿	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
血尿	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
24時間Ccr	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
総ビリルビン	5	1	20%	0	0%	4	1	25%	0	0	0%	0	0%
AST/ALT	5	2	40%	0	0%	4	2	50%	0	0	0%	0	0%
左室機能	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
呼吸困難	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
中枢神経系	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
末梢神経系	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
感染症	5	3	60%	0	0%	4	2	50%	0	0	0%	0	0%
疼痛	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏感症	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%
その他	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0	0%	0	0%

患者情報		委員会見解																
ALB-NHL 03 No.	施設名	プロトコル治療	発症時の治療相治療中 or 治療後	発症日	有害事象名	報告時の軽重	分類	有害事象名	Crade	概要	予期される	されない	発症前	発症後	因果関係	治療推奨(医学的判断)可能	コメント	HP掲載
003	静岡県立こども病院	継続	再寛解導入相治療中	2005/8/16	低ファイブリンゲージン血症	治癒	凝固	ファイブリンゲージン	4	再寛解導入を8月2日より開始、3回目のL-ASP投与により8月16日ファイブリンゲージン値が46mg/dlとなりFFPを5単位使用した。8月30日には356mg/dlに回復した。	○		適切	適切	definitely	可能	L-ASP投与による想定内の有害事象と考えられる。	不要
006	帝京大学市原病院	継続	CNS予防相治療中	2005/9/14	総ビリルビン値の上昇	治癒	肝臓	総ビリルビン	4	9月13日大量MTX投与、14日総ビリルビン値が1.9mg/dlに上昇した。翌日には0.6mg/dlへ低下した。	○		適切	適切	probably	可能	MTX投与と8MP投与も関与した可能性もあるが、ビリルビン値は無治療で自然に低下しており治療変更の必要もなく対応は適切。	不要
013	聖路加国際病院	継続	寛解導入相治療中	2005/9/30	高ビリルビン血症	治癒	肝臓	総ビリルビン	4	day15(9月27日)のVCR投与後、総ビリルビン値が9月30日に3.3mg/dlまで上昇した。経過観察のみで軽快した。	○		適切	適切	probably	可能	対応は適切とおもわれる。有害事象報告書には具体的な数値も記入してください。	不要
017	京都桂病院	継続	寛解導入相治療中	2006/1/8	肝毒性	軽快	肝臓	ALT	4	寛解導入相day18敗血菌血症に気づき、T-Bil 7.1mg/dl,AST340,ALT523 IU/lまで上昇した。全ての抗がん剤を中止し、強力なミノファゼン、ワルファリン投与し、再開基準まで待った。	○		適切	適切	definitely	可能	原因薬剤の特定は困難だが、VCRが最も考えやすい。対応は適切である。	不要
017	京都桂病院	継続	寛解導入相治療中	2006/1/8	肝毒性	軽快	肝臓	総ビリルビン	4	寛解導入相day18敗血菌血症に気づき、T-Bil 7.1mg/dl,AST340,ALT523 IU/lまで上昇した。全ての抗がん剤を中止し、強力なミノファゼン、ワルファリン投与し、再開基準まで待った。	○		適切	適切	definitely	可能	原因薬剤の特定は困難だが、VCRが最も考えやすい。対応は適切である。	不要
017	京都桂病院	継続	寛解導入相治療中	2006/1/8	凝固系	軽快	凝固	ファイブリンゲージン	4	寛解導入相day18にT-Bil 7.1mg/dl,ALT 823IU/l となり同時にファイブリンゲージン値も25mg/dl以下となり、PT,APTTと対し80sec以上となった。FFP4U,蛋白分解酵素系阻害剤、肝臓薬剤などを投与し4日間治療を中止した。4日目にはファイブリンゲージン値が1まで回復した。原因薬剤と思われるL-ASP,VCRを1回入替しして対応した。	○		適切	適切	probably	可能	対応は適切と思われる。	不要
018	旭川赤十字病院	継続	寛解導入相治療中	2005/12/15	呼吸困難	治癒	肺	呼吸困難	4	縦隔腫瘍の急速な拡大により呼吸困難となった。人工呼吸器を使用し腫瘍縮小してからの抜管。	○		適切	適切	not related	可能	プロトコルに起因する有害事象ではなく、疾患そのものの症状であり対応は適切である。	不要
018	旭川赤十字病院	継続	寛解導入相治療中	2006/12/27	嘔吐	不変	消化器系	嘔吐	4	2005年12月21日治療開始、27日から5回吐出量2007年1月17日には最高17回あった。嘔吐に対しカイロリド、プリンペラン、コントミンなどを投与し対応した。	○		適切	適切	definitely	可能	対応は適切である。	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 : 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 6 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)

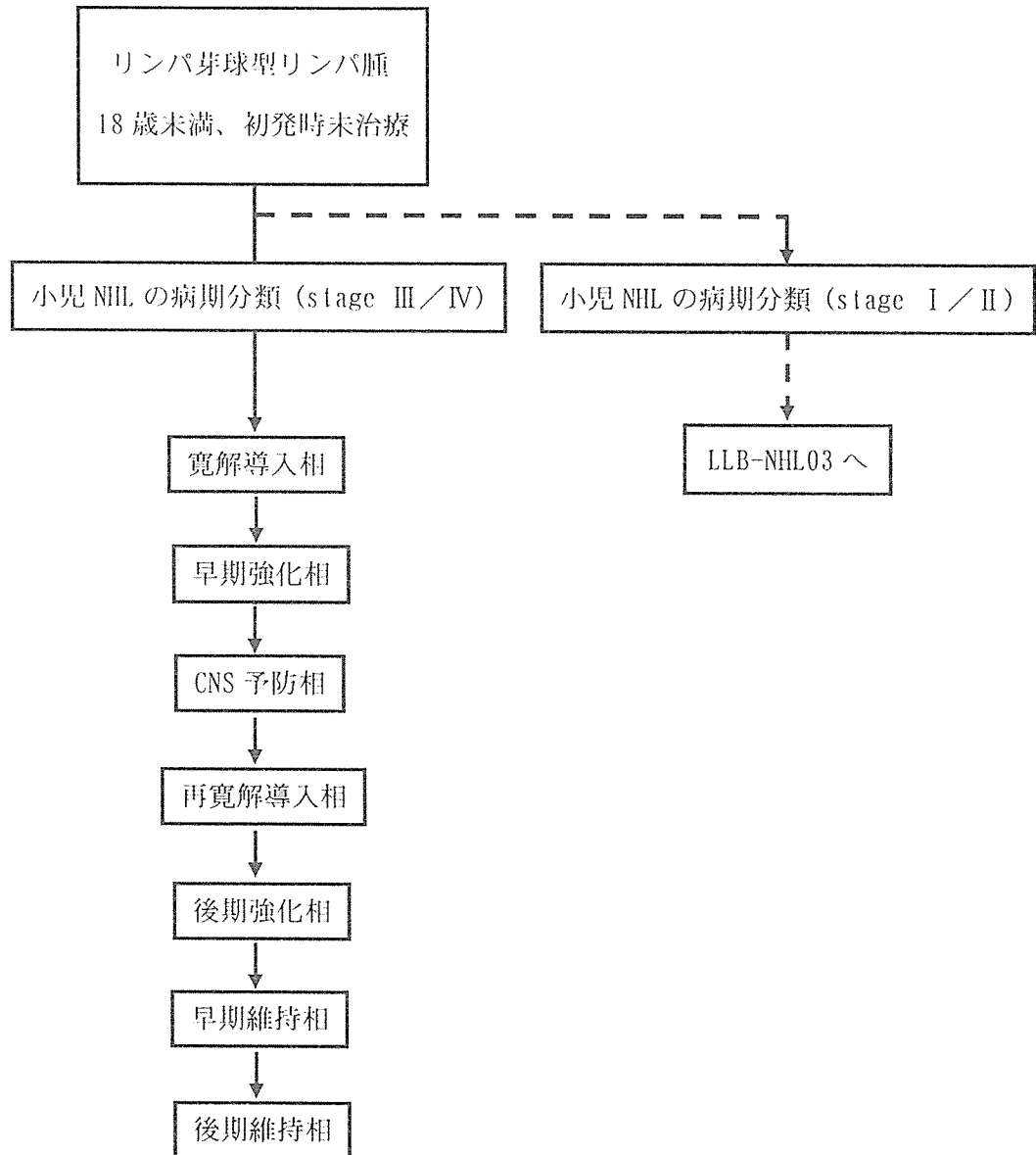
再寛解導入相 : DEX、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

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

早期維持相 : MTX、PSL、VCR、CPA、THP、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)

【シェーマ】



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	
181 施設	IRB 承認書提出あり	147 施設
	IRB 承認書提出なし	34 施設

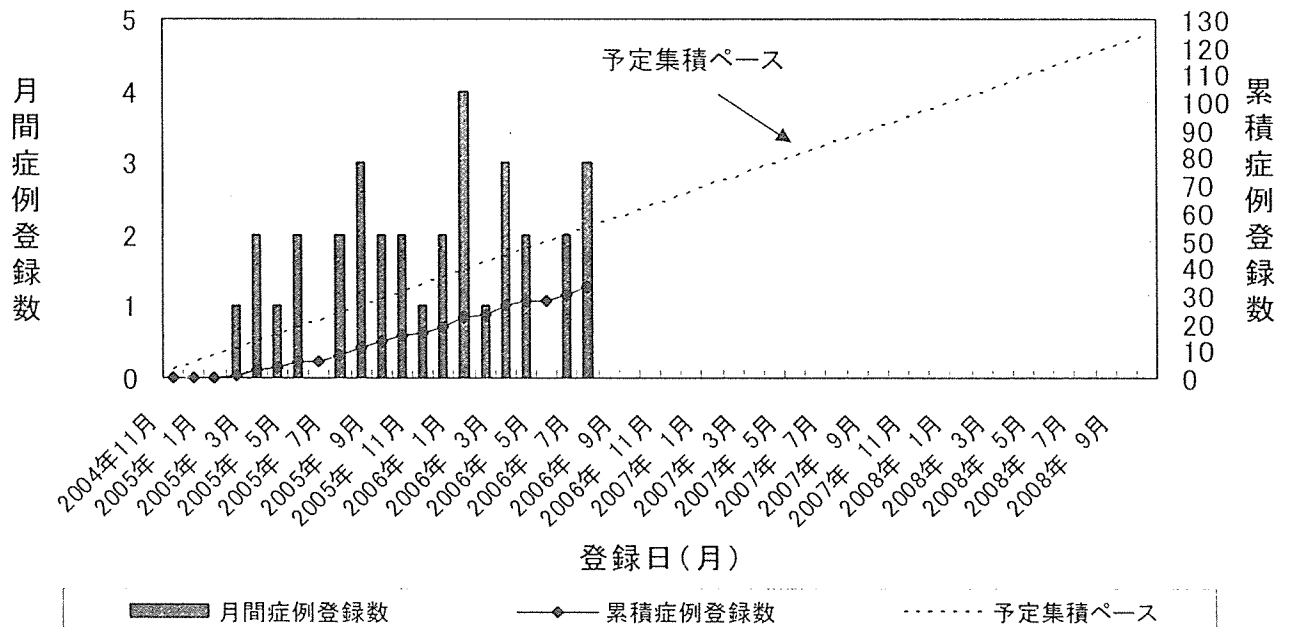
【施設別症例登録数】

(登録のある施設のみ表示)

コード	施設名	症例数
006	福島県立医科大学附属病院	1
012	静岡県立こども病院	1
013	愛知医科大学病院	1
024	国立病院機構 香川小児病院	1
034	秋田大学医学部附属病院	1
101	旭川赤十字病院	1
102	札幌医科大学附属病院	1
204	安城更生病院	1
208	名古屋第一赤十字病院	1
214	岐阜市民病院	1
215	三重大学医学部附属病院	1
313	神戸大学医学部附属病院	2
408	広島大学医学部附属病院	1
502	九州大学病院	1
513	久留米大学医学部附属病院	1
603	京都桂病院	1
632	京都府立医科大学附属病院	2
718	宮城県立こども病院	1
812	神奈川県立こども医療センター	1
814	熊本大学医学部附属病院	1
822	埼玉県立小児医療センター	1
828	信州大学医学部附属病院	1
829	聖マリアンナ医科大学附属病院	1
830	聖路加国際病院	1
834	東海大学医学部附属病院	1
840	独協医科大学附属病院	1
841	都立清瀬小児病院	3
852	筑波大学附属病院	1
869	帝京大学ちば総合医療センター	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】

ALB-NHL03症例登録数



登録月	月別登録症例数	累積症例数
～2006年 1月	—	22
2006年 2月	1	23
2006年 3月	3	26
2006年 4月	2	28
2006年 5月	0	28
2006年 6月	2	30
2006年 7月	3	33

【病期分類・浸潤部位】

・病期分類 (stagingⅢ/Ⅳ)

stage	症例数	累積症例数※
Ⅲ	6	20
Ⅳ	5	13

・浸潤部位：骨髓・CNS・縦隔

浸潤部位	症例数	累積症例数※
骨髓	5	13
CNS	1	3
縦隔	6	20

※累積症例数：今期症例数と前期の症例数に不適格症例を含めたもの

3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート提出状況チェック
- ② 未提出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

【フローシート提出状況】

() は累積枚数

提出状況		入力状況		
提出済み	65枚 (105枚)	問い合わせなし		13枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	52枚
			回答なし	0枚
未提出	0枚	—		

【重篤な有害事象報告書※1】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
20事象※2	提出済み	20事象	督促なし		6事象
			督促あり	提出あり	14事象
	未提出	0事象		提出なし	

※1 嘔吐・下痢の grade4:非血液毒性同様、提出不要と変更。

※2 CNS 予防相の2事象については、判明した次期が※1 以後のため発生数には含めず。

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】

進捗状況		今期報告症例数	累積		
治療中		24	-		
完了		0	0		
中止	効果判定時に「プロトコル治療継続条件」に該当しなかった	0	2	9	1
	効果判定時以外で、原疾患が進行した	1			1
	効果判定時以外で、原疾患が再発した	1			1
	有害事象により、規定する期間内に治療を終了できなかった場合および治療を再開できなかった	0			0
	患者本人ないしは代諾者からプロトコル治療中止の申し出があった	0			0
	担当医師により中止が必要と判断された	0			0
	登録後、不適格性が判明した	0			6
	プロトコル治療中の死亡	0			0
	著しいプロトコ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		26	33		

【事後不適格症例】

今期該当なし

【プロトコル治療中止理由】

No.	中止日	中止の時期	中止理由	委員会コメント
004	2006/05/22	後期維持相 week5	効果判定時以外で原疾患が再発した 担当医コメント: 治療中の再発で中止としました。症状としては、胸痛でした。	再発
026	2006/04/25	寛解導入相 day35	効果判定時以外で原疾患が進行した 担当医コメント: 4月14日に効果判定のCTを撮影→CRu、骨髄不検 その後、軽度の感冒症状と微熱が出現し経過を見ていたが徐々に呼吸困難が出現。4月25日X-Pにて再発進行。同日マルクに浸潤あり。オフプロトコルとし、他治療を開始。	寛解導入不能 ・4月14日に実施した効果判定(CRu)の時期と担当医が再発進行とした4月25日の期間が短いので、効果判定で寛解とみなせない。 また、4月14日時の骨髄浸潤が不明。

【プロトコル逸脱状況】 -許容範囲を超えるもの-

・治療開始前

() は累積症例数

登録症例数	逸脱症例数
11(33)	0(14)

・治療開始後

治療相		症例数	提出症例数	逸脱症例数
寛解導入相			11	4
早期強化相			13	3
CNS 予防相			12	2
再寛解導入相			10	2
後期強化相			7	2
早期維持相	1: week 1～11		4	1
	2: week 12～22		5	1
後期維持相	1) 1wk ～ 8wk		3	2
	2) 9wk ～ 16wk		0	0
	3) 17wk ～ 24wk		0	0
	4) 25wk ～ 32wk		0	0
	5) 33wk ～ 40wk		0	0