

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	135 枚	問い合わせなし		72 枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	54 枚
			回答なし	9 枚
未提出	28 枚			

	提出状況		入力状況		
	G1	提出済み	2 枚	問い合わせなし	
未記入・矛盾 問い合わせ				回答あり	0 枚
				回答なし	0 枚
未提出	0 枚				
G2	提出済み	45 枚	問い合わせなし		33 枚
			未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	12 枚
				回答なし	0 枚
未提出	11 枚				
G3	提出済み	54 枚	問い合わせなし		24 枚
			未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	21 枚
				回答なし	9 枚
未提出	8 枚				
G4	提出済み	34 枚	問い合わせなし		13 枚
			未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	21 枚
				回答なし	0 枚
未提出	9 枚				

【重篤な有害事象報告書回収状況】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
	17	提出済み	16	督促なし	
督促あり				提出あり	13
		未提出	1	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			
	1	提出済	1	督促なし		0
				督促あり	提出あり	1
未提出		0	提出なし		0	

G3	発生数		提出状況詳細			
	4	提出済	4	督促なし		2
				督促あり	提出あり	2
未提出		0	提出なし		0	

G4	発生数		提出状況詳細			
	12	提出済	11	督促なし		1
				督促あり	提出あり	10
未提出		1	提出なし		1	

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 47 症例

進捗状況		症例数	累積 症例数	
治療中		22	60	
完了		20		
中止	再発	0	0	17
	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	2	
	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	0	1	
	担当医師により中止が必要と判断された	1	2	
	登録後、不適格性が判明した	1	8	
	プロトコール治療中の死亡	2	2	
	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		47	99	

【事後不適格症例】

B-NHL03 No (group)	事後不適格理由	理由:詳細
013 (2G)	中央病理最終報告が対象外疾患	中央病理最終報告:EB-LPD 第2回定期モニタリング時の中止症例:担当医により中止と判断
092 (3G)	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:12日 治療開始前に口頭同意を得ていたが、母子家庭の為、日曜日に文章での同意を得て、治療開始5日後にJPLSG登録。B-NHL03症例登録票が提出されず、治療開始12日後に提出。

【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
066 (4G)	2006/9/26	4B (1回目) 治療後	評価時に以下を認めた例 ・4B(1回目)終了後の評価がCR/CRu以外の場合 主治医コメント:多発性骨病変を有する症例であり、MRI、シンチとも画像では異常所見が消失しない。現在FDG・PETをもって評価しているが、こうした症例の場合、何をもちてCRorCRuとするのか難しいと感じています。	中止基準に該当
072 (4G)	2006/10/1	4A (1回目) 治療後	プロトコール治療中の死亡 主治医コメント:10/1死亡 エンドトキシンショックと考えられる。	中止基準に該当
075 (3G)	2006/10/17	3A (1回目) 治療後	プロトコール治療中の死亡 主治医コメント:ステロイドによると思われる膿化疹が顔面、全胸部上方に多発し、治療により好中球が減少した時期に感染が拡大し、IVH挿入創のカフより中枢部で蜂窩織炎をおこし、そこから敗血症になり、敗血症ショックとなり死亡した。	中止基準に該当
097 (3G)	2007/1/21	P 治療後	担当医師により中止が必要と判断された 主治医コメント:腹水が著明でHD-MTX投与不可能。 ステロイドの反応悪く、TCCSG NHL01-05グループCで治療開始。	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
34	1

グループ1：今期対象症例数 1 症例

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

グループ2：今期対象症例数 16 症例

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
P		12	0
2A(1回目)		10	0
2B(1回目)		9	0
2A(2回目)		7	0
2B(2回目)		7	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 19 症例

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
P		8	1
3A(1回目)		7	0
3A(2回目)		6	2
3B(1回目)		6	2
3A(3回目)		5	0
3A(4回目)		5	0
3B(2回目)		8	0
4B(1回目)		0	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 11 症例

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
P		9	3
4A1(1回目)		8	2
4A2(1回目)		5	0
4B(1回目)		4	0
4A1(2回目)		4	0
4A2(2回目)		2	0
4B(2回目)		2	0

【プロトコル逸脱内容】

B-NHL03 No	内容		委員会見解
	CRF 情報	施設コメント	
060 (3G)	3A(2回目): THP 投与量 88% (規定投与量:34mg/回 実投与量:30mg/回)	⇒テラルピシンのバイアル(10 mg、20 mg)を 考えて 30 mg と 減量した。	治療継続 可 嚴重注意文 章送付済み
064 (4G)	Pコース: PSL 投与量が 156% (規定投与量:271mg/回 実投与量:424 mg/回) VCR:day3 を day5 に変更 CPA :day4～day6 を day6～day8 に変更	⇒多臓器に病変があり、腫瘍崩壊症候群の おそれがあったため。	治療継続 可
064 (4G)	Pコース: day5 で ALT が grade4 (ALT:560 IU/L) 治療中断していない。 (年齢基準値 ALT:22 IU/L)	-	治療継続 可 委員会見解 書送付済み
068 (3G)	コース順変更 3A(1回目) →3B(1回目)→3A(2回目)	⇒1 回目の 3A で neutropenic enterocolitis bacterial translocation (血培、便培より)に よる sepsis shock、錯乱などを起こしたため、 次の大量 MTX 施行が不可能と判断したた め	治療継続 可
068 (3G)	3B(1回目): Ara-C 投与時間:85% (規定投与時間:120 時間 実投与時間:102 時間)	⇒9/14 fever up のため、前回治療と同様の sepsis を疑い、Ara-C を中断 9/15AM より再 開。	治療継続 可
069 (3G)	3B(1回目): day4 で ALT が grade4 (ALT:517 IU/L) 治療中断していない。 (年齢基準値 ALT:23 IU/L)	-	治療継続 可 委員会見解 書送付済み
073 (4G)	4A1(1回目): day3 CPA (2回目)を day6 に施行 day4 の CPA を day6、day7 に施行 day4 の THP を day6 に施行	⇒MTX 血中濃度高値(48hr 値:15 μM、 72hr 値:6 μM) データセンターより:「48 hr 値が 5 μM を超え た時は研究事務局に連絡を要する」だが、 連絡なし。	治療継続 可 嚴重注意文 章送付済み

B-NHL03 No	内容		委員会見解
	CRF 情報	施設コメント	
074 (3G)	Pコース: PSL 投与量が 131% (規定投与量:293mg/回 実投与量:383 mg/回) CPA:day4～day6 を day3～day5 に変更 DIT:day1 から 3A(1 回目) day21 に変更	⇒tumor lysis のため、PSL による前治療を行った。 9/20(day2)に CPA 予定したが CHDF 中にもかかわらず tumor lysis の悪化あり 9/21 へ延期 CHDF 中で DIT できず 10/17 に施行した。	治療継続 可
078 (4G)	P コース : day5 で AST/ALT が grade4 (AST:1098IU/L,ALT:1196IU/L)治療中断していない (年齢基準値 AST:47 IU/L ALT:28 IU/L)	-	治療継続 可 委員会見解 書送付済み
090 (4G)	Pコース:DIT:day1 から day3 に変更 TIT:day4 から day5 に変更	⇒11/27 より先行投与の予定で PSL 開始したが全身状態があまりにも悪く(ベンチレーター管理、CHDF、両側胸腔ドレナージ挿入し、呼吸状態が良くなかった) 11/29 day3 の治療を行うために、DIT、TIT をずらしました。	治療継続 可
090 (4G)	4A1(1 回目):HD-MTX 投与せず VCR 投与せず TIT を day1(12/4)、day8(12/11)、 day11(12/14)に投与	⇒CHDF 中のため ⇒イレウスのため ⇒12/8 分が血液混入のため投与できなかったため	治療継続 可
092 (3G)	治療開始前に口頭同意を得ていたが、母子家庭の為、日曜日に文章での同意を得て、12/11(月)に JPLSG 登録。 データセンターより:12/12(火)に症例登録票提出のお願いをしたが提出されず、12/18(月)に提出。 JPLSG 登録:2006年12月11日 B-NHL03 登録:2006年12月18日 治療開始:12月6日		治療継続 不可 中止勧告

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

グループ1：今期対象症例数1症例

コース	1A(1回目)				1A(2回目)			
	1		1		1		1	
	grade3 症例数	割合(%)	Grade4 症例数	割合(%)	grade3 症例数	割合(%)	Grade4 症例数	割合(%)
提出枚数								
項目								
Hb	-	-	-	-	-	-	-	-
白血球	-	-	1	100	-	-	1	100
好中球	-	-	1	100	-	-	1	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 Cer	-	-	-	-	-	-	-	-
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	100	-	-	-	-	-	-
疼痛	-	-	-	-	-	-	-	-
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-	-	-

グループ2：今期対象症例数 16 症例

コース	P	サルベージ療法																			
		2A(1回目)				2B(1回目)				2A(2回目)				2B(2回目)							
		10		9		7		7		4A1		4A2		4B(1回目)		4B(2回目)					
項目	grade3		Grade4		grade3		Grade4		grade3		Grade4		grade3		Grade4		grade3		Grade4		
	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	
提出枚数	12	10		9		7		7		7		7		7		7		7		7	
Hb	-	-	7	70	-	-	6	66	-	-	4	57	-	-	3	42	-	-	-	-	-
白血球	1	8	-	-	10	100	5	55	3	33	-	-	7	100	1	14	5	71	-	-	-
好中球	1	8	-	-	10	100	2	22	6	66	-	-	7	100	-	-	7	100	-	-	-
血小板	-	-	-	-	3	30	4	44	1	11	1	14	1	14	2	28	3	42	-	-	-
口内炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
嘔吐	-	-	-	-	-	-	2	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
下痢	-	-	-	-	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
便秘	1	8	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アミラーゼ	-	-	-	-	-	-	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
クレアチニン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
蛋白尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 h Ccr	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
総ビリルビン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AST/ALT	1	8	-	2	20	-	3	33	-	-	1	14	-	-	1	14	-	-	-	-	-
左室機能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
末梢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
感染症	-	-	-	6	60	1	10	1	11	-	-	4	57	-	-	2	28	-	-	-	-
疼痛	-	-	-	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

グループ3：今期対象症例数19症例

コース	P	サルベージ療法																																	
		3A(1回目)			3A(2回目)			3B(1回目)			3A(3回目)			3A(4回目)			3B(2回目)			4B(1回目)			4B(2回目)			4A2(1回目)			4B(3回目)			4A2(2回目)			
		grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	grade	Grade	4	
提出枚数		8	3	4	7	3	4	6	3	4	6	3	4	6	3	4	5	3	4	5	3	4	5	3	4	8	3	4	8	3	4	4A2	grade	Grade	4
項目		症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)
Hb	-	-	-	5	71	1	14	6	100	-	-	6	100	-	-	4	80	-	-	2	40	1	20	6	75	2	25	-	-	-	-	-	-	-	
白血球	-	-	-	-	-	7	100	-	-	6	100	-	-	6	100	-	-	5	100	-	-	5	100	-	-	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-
好中球	-	-	-	-	-	7	100	-	-	6	100	-	-	6	100	-	-	5	100	-	-	5	100	-	-	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-
血小板	-	-	-	2	28	3	42	2	33	-	-	2	33	3	50	1	20	1	20	1	20	3	60	1	12	7	87	-	-	-	-	-	-	-	-
口内炎	-	-	-	2	28	-	-	2	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
嘔吐	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
下痢	-	-	-	-	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
便秘	-	-	-	1	14	-	-	1	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アミラーゼ	-	-	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
クレアチニン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
蛋白尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24h Ccr	-	-	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
総ビリルビン	-	-	-	1	14	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AST/ALT	2	25	-	4	57	-	-	1	16	1	16	1	16	1	16	1	20	-	-	1	20	-	-	4	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
左室機能	-	-	-	-	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経系	-	-	-	-	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
末梢神経系	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
感染症	-	-	-	5	71	2	28	5	83	-	-	2	33	-	-	5	100	-	-	5	100	-	-	6	75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
疼痛	-	-	-	1	14	-	-	1	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

グループ4：今期対象症例数11症例

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)	
	9		8		5		4		4		2		2	
	Grade3 症例数	割合(%)	Grade3 症例数	割合(%)	Grade3 症例数	割合(%)	Grade3 症例数	割合(%)	Grade3 症例数	割合(%)	Grade3 症例数	割合(%)	Grade3 症例数	割合(%)
提出枚数	4	44	2	22	4	80	2	50	1	25	3	75	2	100
Hb	3	33	2	22	4	100	1	25	2	75	3	100	2	100
白血球	1	11	2	22	5	100	4	100	3	75	4	100	2	100
好中球	2	22	2	22	5	100	4	100	4	100	4	100	2	100
血小板	1	11	2	22	2	40	1	20	3	75	2	50	2	100
口内炎	-	-	5	62	2	40	-	-	-	-	1	25	-	-
嘔吐	-	-	1	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
下痢	-	-	2	25	1	20	-	-	1	25	1	25	-	-
便秘	1	11	-	-	1	20	1	25	-	-	1	25	1	50
アミラーゼ	-	-	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
クレアチニン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
蛋白尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24h Cer	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
総ビリルビン	-	-	1	11	3	37	-	-	-	-	-	-	1	50
AST/ALT	4	44	2	22	5	62	1	20	-	-	-	-	-	-
左室機能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	-	-	1	11	1	12	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経系	-	-	1	11	1	12	-	-	-	-	-	-	-	-
末梢神経系	3	33	-	-	3	37	-	-	1	25	-	-	-	-
感染症	3	33	-	-	7	87	1	12	4	80	-	-	2	100
疼痛	-	-	2	22	1	12	2	25	-	-	-	-	-	-
アレルギー反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	1	11	1	11	3	37	1	12	-	-	-	-	-	-

【重篤な有害事象概要】

B-NHL03 No.	プロコール治療	治癒 group	発症時期 コース名 治療中 or 治療後	発症日	報告時の 経過	分類	有害事象名	grade	概要	要因	因果関係 確率	予期		重症対応		治療継続 (医学的判断)	HP 判断
												される	されない	発症前	発症後		
064	継続	4	P 治療後	2006/7/30	軽快	肝臓	肝毒性	4	ALTの上昇(最高値560IU/dl)	薬物療法 MTX 12mg/d PRD 56mg/day, iv	definitely	○	適切	不適切	可能	有害事象報告の提出期間を大幅に超過していますので、今後は閉日内に報告をお願いします。grade4以上の肝毒性出現時は一時治療を中断して、grade2または基準値の10倍以下に落ちたら治療を再開してください。	不重
068	継続	3	3A(1回目) 治療中	2006/8/22	軽快	感染/発熱性 好中球減少	消化管系と 感染	4	消化器症状と感染性ショック	薬物療法 MTX 3g/24hr, div	possibly	○	適切	適切	可能	本件は大量MTX療法後に予期されるgrade4の有害事象です。早い適切な対応にて回復されていますので、2回目の3Aコースも少し時期を遅らせて、実施されることを勧めます。理由は2回目に両側の有害事象が発生する確率はあまり高くない、ここで治療中断や治療期間を短めると治療不成功につながる危険性が高まることと懸念されます。	不重
069	継続	3	3B(1回目) 治療中	2006/10/20	軽快	肝臓	ALT	4	3Bコース開始時(10/18)にはAST/ALTは28/38と問題なかったが、10/20にはAST/ALT 552/517に上昇し、弱カネオミ/アゾシリンゲン1投与開始した所、10/23にはAST/ALT 145/280、11/6には24/30と正常化した。	薬物療法 MTX 330mg MTX 330mg 4hr-iv	probably	○	適切	不適切	可能	grade4以上の肝毒性出現時は一時治療を中断して、grade2または基準値の10倍以下に落ちたら治療を再開してください。	不重
072	中止	4	4A(1回目) 治療後	2006/10/1	死亡	感染/発熱性 好中球減少	感染性	5	発熱性好中球減少症にて治療中、G膿性脾腫による敗血症ショックにて死亡	薬物療法 DEX, MTX, YCR, THP, CPA, A, re-C	probably	○	適切	適切	不可能	本例は発熱性好中球減少症にて治療中に呼吸器症状と脾腫瘍がみられ、各種抗感染薬投与にも関わらずG膿性脾腫による敗血症ショックにて死亡した。呼吸器、血液培養からのG膿性脾腫の検出、エンテロキシンとCRPの増大は、脾および発熱性好中球減少症による敗血症による敗血症ショックによる敗血症ショックに起因したと推察される。	重
073	継続	4	4A(1回目) 治療後	2006/10/12	治療	消化管系	口内炎	4	口内潰瘍あり、経静脈薬を必要とした	薬物療法 MTX 3.15g/24hr, div	definitely	○	適切	適切	可能	本件はMTX血中濃度濃縮により口内炎が悪化したと思われる。一般には2回目以降の4A1からはMTX濃度濃縮や口内炎は軽微化傾向が認められますので、薬剤の減量や中止は不要と思われる。	不重
075	中止	3	3A(1回目) 治療後	2006/10/17	死亡	感染/発熱性 好中球減少 脾腫 心血管系 神経系	敗血症	5	好中球減少に伴ってカテーテル感染から敗血症を発生し、呼吸不全および心不全にて死亡	薬物療法 MTX 3g/m ² div DEX 14mg/d div	definitely	○	適切	適切	不可能	敗血症からの感染性ショックによる死亡と思われる。	重
077	継続	2	2A(1回目) 治療後	2006/10/12	治療	感染/発熱性 好中球減少	敗血症 ショック	4	MTX投与後に口内炎が出現し、7日後にG膿性脾腫による発熱と血圧低下認められたが、抗感染投与にて3日後に軽快	薬物療法 MTX 3g/m ² div	definitely	○	適切	適切	可能	敗血症は施設側の推察のように、口内感染により生じた可能性が高いと思われる。重篤な有害事象報告書の提出期間を大幅に過ぎていますのでご注意ください。	不重
078	継続	4	P 治療中	2006/10/6	治療	肝臓	AST/ALTの上昇	4	コースD開始2日目からAST/ALT上昇し、4日目にはAST/ALTともに1000Uを超え肝臓病発症と判断	薬物療法 PRD 60mg/m ² MTX 10mg 静注	probably	○	適切	不適切	可能	肝臓病はMTXよりもPRDの関与が大きいと思われる。なお、grade4以上の肝毒性出現時は一時治療を中断して、grade2または基準値の10倍以下に落ちたら治療を再開してください。	不重
080	継続	4	4A(1回目) 治療中	2006/12/4	軽快	肝臓	肝臓	4	4A1開始7日目のALTの上昇(最高値573IU/dl)	薬物療法 発熱脾腫の治療相するすべての薬剤	definitely	○	適切	適切	可能	ALT上昇の主因はDEXが考えられます。	不重
086	継続	3	3A(1回目) 治療後	2007/1/13	軽快	肝臓	肝毒性	4	発熱性好中球減少症の抗菌薬治療中に総ビリルビン2.0mg/dl上昇	薬物療法 ケイテン 15g/day, div アミカシン 180mg, div	unlikely	○	適切	適切	可能	有害事象発生時期とプロコール治療期間の関連を明記してください。	不重

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

—定期モニタリングレポート—

第5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 : 2007 年 2 月 1 日～2007 年 7 月 31 日

研究代表者への提出日 : 2007 年 10 月 9 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

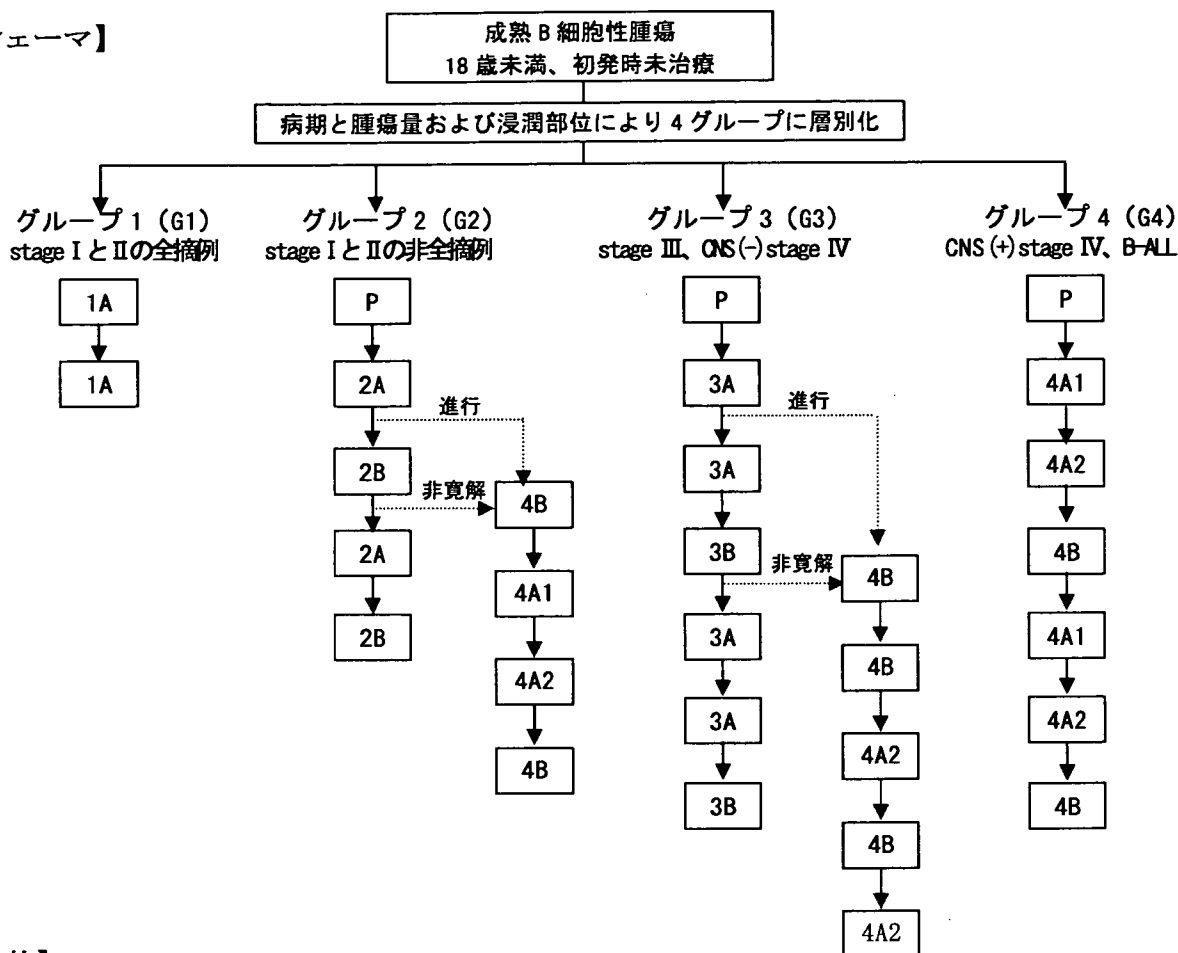
追跡終了予定 : 登録期間終了後 2 年

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: stageIIIと CNS 陰性の stageIV、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 (2007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	
	182 施設	IRB 承認書提出あり
IRB 承認書提出なし		16 施設

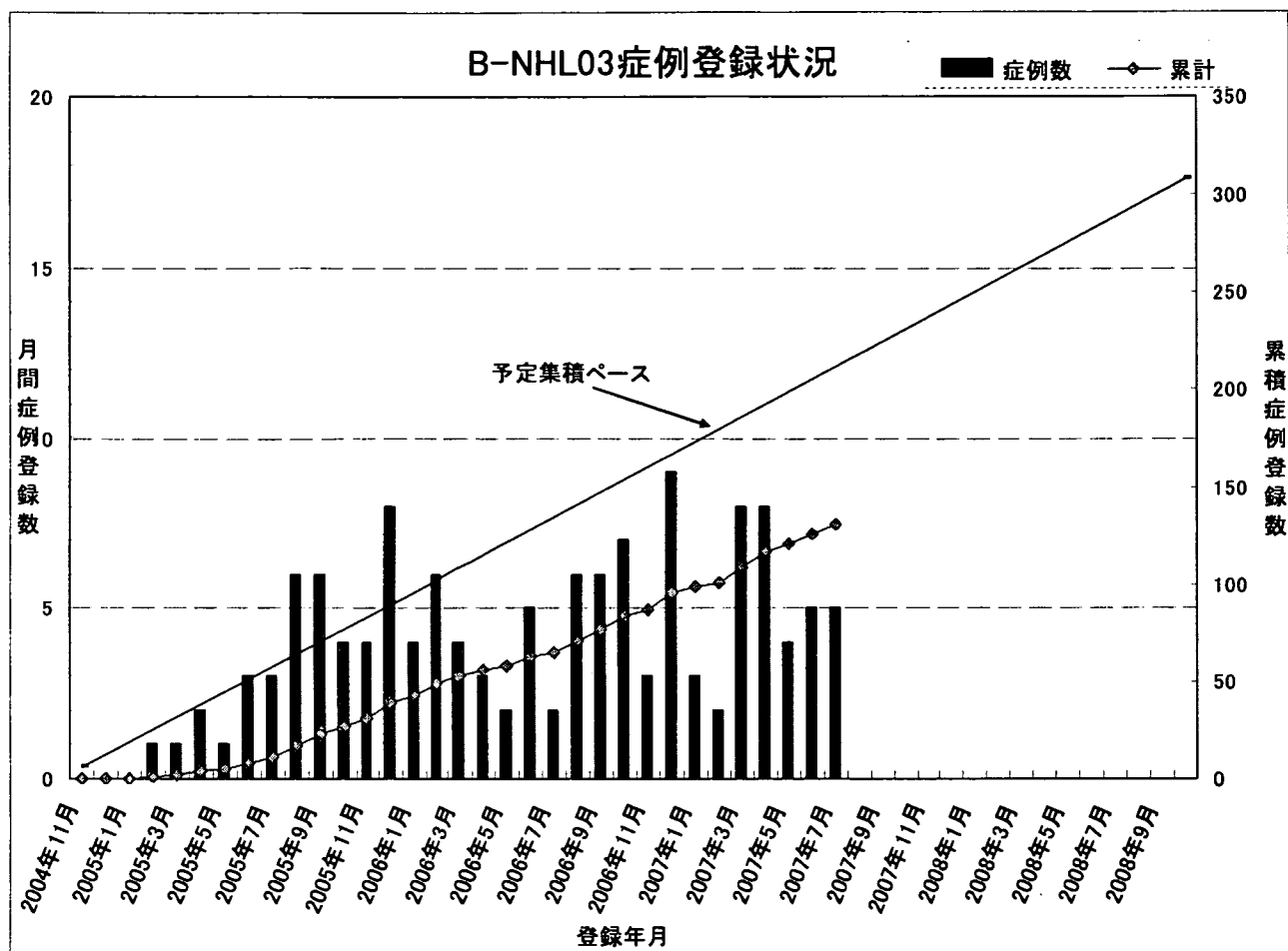
【施設別症例登録数】 (登録のある施設のみ表示)

施設名	症例数
久留米大学医学部附属病院	7
兵庫県立こども病院	7
埼玉県立小児医療センター	6
三重大学医学部附属病院	6
福島県立医科大学附属病院	5
弘前大学医学部附属病院	4
大分県立病院	3
大阪府立母子保健総合医療センター	3
九州大学病院	3
神戸大学医学部附属病院	3
豊橋市民病院	3
長崎大学医学部・歯学部附属病院	3
秋田大学医学部附属病院	2
大阪医科大学附属病院	2
大阪市立総合医療センター	2
岡山大学医学部・歯学部附属病院	2
鹿児島大学病院小児診療センター	2
国立成育医療センター	2
京都府立医科大学附属病院	2
近畿大学医学部附属病院	2
静岡県立こども病院	2
千葉県こども病院	2
帝京大学ちば総合医療センター	2
東海大学医学部附属病院	2
東邦大学医療センター大森病院	2
都立清瀬小児病院	2
成田赤十字病院	2
福井大学医学部附属病院	2
藤田保健衛生大学附属病院	2
琉球大学医学部附属病院	2

モニタリング期間 2007年2月1日～2007年7月31日

施設名	症例数
愛知医科大学病院	1
安城更生病院	1
茨城県立こども病院	1
愛媛大学医学部附属病院	1
大阪大学医学部附属病院	1
大阪府立急性期・総合医療センター	1
大津赤十字病院	1
岡崎市民病院	1
岡山済生会総合病院	1
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	1
香川大学医学部附属病院	1
神奈川県立こども医療センター	1
岐阜大学医学部附属病院	1
杏林大学医学部附属病院	1
群馬大学医学部附属病院	1
慶應義塾大学病院	1
県西部浜松医療センター	1
神戸市立医療センター中央市民病院	1
独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター	1
小牧市民病院	1
埼玉医科大学病院	1
佐賀大学医学部附属病院	1
昭和大学藤が丘病院	1
市立岸和田市民病院	1
信州大学医学部附属病院	1
聖マリアンナ医科大学病院	1
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	1
聖隷浜松病院	1
千葉大学医学部附属病院	1
筑波大学附属病院	1
東京医科歯科大学医学部附属病院	1
東北大学病院	1
獨協医科大学附属病院	1
中通総合病院	1
新潟県立がんセンター新潟病院	1
新潟大学医歯学総合病院	1
広島大学病院	1
広島赤十字・原爆病院	1
松江赤十字病院	1
宮崎大学医学部附属病院	1
山形大学医学部附属病院	1
横浜市立大学医学部附属病院	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】



【登録症例数】

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
2006年8月	6	71
2006年9月	6	77
2006年10月	7	84
2006年11月	3	87
2006年12月	9	96
2007年1月	3	99
2007年2月	2	101
2007年3月	8	109
2007年4月	8	117
2007年5月	4	121
2007年6月	5	126
2007年7月	5	131

【治療グループ別登録症例数】

治療グループ	症例数
1	7
2	41
3	51
4	32
合計	131

【病期別登録症例数】

病期 (stage)	症例数
stage I	19
stage II	29
stage III	41
stage IV	21
B-ALL	21
合計	131

【CNS 浸潤有無別症例数】

CNS 浸潤	症例数
あり	17
なし	114
合計	131

【骨髄浸潤有無別症例数】

骨髄浸潤	症例数
あり	34
なし	97
合計	131

【縦隔浸潤有無別症例数】

縦隔浸潤	症例数
あり	8
なし	123
合計	131