

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 | 217 枚 | 問い合わせなし | | 116 枚 |
| | | 未記入・矛盾 問い合わせ | 回答あり | 91 枚 |
| | | | 回答なし | 10 枚 |
| 未提出 | 1 枚 | | | |

| G1 | 提出状況 | | 入力状況 | | |
|-----------------|------|-------|---------|------|------|
| | 提出済み | 0 枚 | 問い合わせなし | | 0 枚 |
| 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 | 提出状況 | | 入力状況 | | |
| | 提出済み | 47 枚 | 問い合わせなし | | 26 枚 |
| 未記入・矛盾 問い合わせ | | | 回答あり | 18 枚 | |
| | | | 回答なし | 3 枚 | |
| 未提出 | 1 枚 | | | | |
| G3 | 提出状況 | | 入力状況 | | |
| | 提出済み | 102 枚 | 問い合わせなし | | 46 枚 |
| 未記入・矛盾 問い合わせ | | | 回答あり | 49 枚 | |
| | | | 回答なし | 7 枚 | |
| 未提出 | 0 枚 | | | | |
| G4 | 提出状況 | | 入力状況 | | |
| | 提出済み | 68 枚 | 問い合わせなし | | 44 枚 |
| 未記入・矛盾 問い合わせ | | | 回答あり | 24 枚 | |
| | | | 回答なし | 0 枚 | |
| 未提出 | 0 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 | | |
|------|------|------|--------|------|---|
| | 13 | 提出済み | 13 | 督促なし | |
| 督促あり | | | | 提出あり | 7 |
| | | 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 | | | |
|-----|-----|-----|--------|------|------|---|
| | 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 | | | |
|-----|-----|-----|--------|------|------|---|
| | 5 | 提出済 | 5 | 督促なし | | 3 |
| | | | | 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 | | | |
|-----|-----|-----|--------|------|------|---|
| | 7 | 提出済 | 7 | 督促なし | | 3 |
| | | | | 督促あり | 提出あり | 4 |
| 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 58 症例

| 進捗状況 | | 症例数 | 累積症例数 | |
|------|--|-----|-------|----|
| 治療中 | | 26 | 26 | |
| 完了 | | 27 | 84 | |
| 中止 | 再発 | 0 | 0 | 21 |
| | 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 | 2 | 3 | |
| | 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。 | 1 | 3 | |
| | 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 | 3 | |
| | 登録後、不適格性が判明した | 1 | 9 | |
| | プロトコール治療中の死亡 | 0 | 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 | 58 | 131 | |

【事後不適格症例】

| B-NHL03 No (group) | 事後不適格理由 | 理由:詳細 |
|--------------------|-------------|-------------------------------------|
| 109 (3G) | 初発時の病期判定の誤り | 縦隔腫瘍を浸潤と判定し、グループ2のところグループ3で治療を開始した。 |

【プロトコール治療中止理由】 (No.066 : 第5回定期モニタリングレポート掲載済み)

| 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 | グループ4:4B(1回目)終了後の評価がCR/CRu以外の場合 | 中止基準に該当 |
| 093 (3G) | 2007/3/21 | 4B (1回目) | 治療後 | グループ3:サルベージ療法1回目の4B終了後にCR/CRu以外の場合 担当医コメント:1回目の4B終了後に残存病変あり。残存腫瘍を外科的切除をした。組織学的検索にて残存リンパ腫細胞が認められた。このような場合の判断の記載はプロトコールにはない。責任者(研究代表者)に相談し、プロトコール治療の中止ということになった。 | 中止基準に該当 |
| 098 (4G) | 2007/3/5 | 4A2 (1回目) | 治療後 | 担当医師により中止が必要と判断された場合 | 中止基準に該当 |
| 120 (4G) | 2007/5/31 | 4A1 (1回目) | 治療後 | 期間内に治療を実施できなかった場合 担当医コメント:P-4A1治療中～発熱が持続し回復期に多発性脾腫瘍が判明(6/20)。6月26日には脾摘を行ったが解熱はなくCRP10以上が持続している。この状況で4A2を行うことは生命に危険がおよぶと判断した。 | 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 |
|---------|-------|
| 32 | 1 |

グループ1：今期対象症例なし

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

グループ2：今期対象症例数 15 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 | | 8 | 0 |
| 2A(1回目) | | 10 | 0 |
| 2B(1回目) | | 10 | 0 |
| 2A(2回目) | | 8 | 1 |
| 2B(2回目) | | 8 | 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 22 症例（事後不適格の 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 | | 16 | 0 |
| 3A(1回目) | | 15 | 2 |
| 3A(2回目) | | 15 | 1 |
| 3B(1回目) | | 14 | 0 |
| 3A(3回目) | | 11 | 1 |
| 3A(4回目) | | 8 | 0 |
| 3B(2回目) | | 9 | 0 |
| 4B(1回目) | | 1 | 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 19 症例

| 治療コース | 症例数 | 提出症例数 | 逸脱症例数 |
|----------|-----|-------|-------|
| P | | 13 | 1 |
| 4A1(1回目) | | 10 | 2 |
| 4A2(1回目) | | 10 | 0 |
| 4B(1回目) | | 10 | 1 |
| 4A1(2回目) | | 8 | 0 |
| 4A2(2回目) | | 9 | 0 |
| 4B(2回目) | | 8 | 1 |

【プロトコール逸脱内容】

モニタリング期間 2007年2月1日～2007年7月31日

| B-NHL03 No | 内容 | | 委員会見解 |
|---------------|---|--|-------------------------|
| | CRF 情報 | 施設コメント | |
| 067 (4G) | 4B(1回目): DEX 規定投与日数 5日のところ6日投与 (総投与量 118%) | DEX の減量開始日の間違いで 10mg/m ² で 6日 間投与 | 治療継続可 |
| 093 (3G) | 3A(2回目): DEX 規定投与日数 7日のところ5日投与 (総投与量 71%) CPA 規定投与回数 6回のところ3回投与 (総投与量 50%) THP 規定投与回数 2回のところ1回投与 (総投与量 50%) | 大量 MTX に伴う腎障害により以後中止しまし た。代表者にも以前連絡し適当な対応といわ れていました。 day3:MTX の血中濃度が 29.7 μM、BUN が 29.7mg/dL、Cr が 1.25mg/dL であった。DEX の 投与以外の治療を中止した。 day5:尿量が保たれてはいるものの血圧がやや 高めとなったので DEX の投与を中止した。 | 治療継続可 |
| 100 (4G) | 4B(2回目): 好中球 360/μL で治療開始 開始基準 好中球 500/μL 以上 | 前日は WBC1200/μL、好中球 552/μL あり、 骨髄抑制より回復したと考えられた。day1 の 6/11 は WBC900/μL、好中球 360/μL と低下 するも輸液により稀釈されたと考え骨髄有核細 胞数 125000/μL(6/11)と十分あったため治療 開始しました。 | 治療継続可 口頭注意 済み |
| | 4B(2回目): DEX 規定投与日数 5日のところ8日投与 (総投与量 160%) | day1 夜より薬剤性(?)肺臓炎を合併したため Dex8mg を 3日間、その後漸減 day9 に中止(肺 臓炎治療のため)day10 より day2 以後の治療 (6/20)再開、Dex8mg をプロトコール通り 4日間 投与以後漸減、合計 Dex8mg を 8日間投与しま した。 | 治療継続可 |
| 101 (3G) | 3A(1回目): 48 時間後 MTX 血中濃度が未測定 | 2/25(48hr)が日曜日のため、血中濃度が測定 できませんでした。 | 治療継続可 注意文章 送付済み |
| 102 (3G) | 3A(3回目): VCR 規定投与量 1.3mg/回のところ 0.84mg/回投与(総投与量 65%) | 1.5mg/m ² /回を 1.0mg/m ² /回と勘違いし、計算ミ ス(単純なミス)です。 | 治療継続可 口頭注意 済み |
| 106 (4G) | 4A1(1回目): day4 ALTgrade4 だが治療中断していない (day4:ALT 448 IU/L 年齢別基準値 20 IU/L) | - | 治療継続可 委員会見解書 送付済み |
| 107 (3G) | 3A(1回目): CPA 規定投与回数 6回のところ5回投与 (総投与量 83%) THP 規定投与回数 2回のところ1回投与 (総投与量 50%) | アミラーゼ 346 IU/L、リパーゼ 120 U/L と上昇 を認めたため | 治療継続可 |
| | 3A(1回目): DEX 規定投与日数 7日のところ5日投与 (総投与量 71%) | 腸管穿孔をきたしたため、緊急手術になった為 | 治療継続可 |

| B-NHL03 No | 内容 | | 委員会見解 |
|---------------|---|--|---|
| | CRF 情報 | 施設コメント | |
| 108 (4G) | 4A1(1回目): day4 AST/ALTgrade4 だが治療中断して いない (day4:AST/ALT 906/813 IU/L 年齢別基準値 42/23 IU/L) | - | 治療継続可 委員会見解書 送付済み |
| 114 (2G) | 2A(2回目): 標準体重で薬剤量を計算している。(身 長:163cm 体重:76kg)治療開始時か ら、30%肥満を超えているが体重による 薬剤量の変更をしていない。 (全ての薬剤は規定投与量の90~110%) | 2A(1回目)で粘膜障害が重篤であったため体表 面積 1.84→1.63(身長からの標準体重で算出)で 投与量設定 データセンターコメント:肥満による薬剤量変更 について、施設へ連絡済み。 | 治療継続可 注意文章 送付済み |
| 117 (3G) | 治療開始後登録: JPLSG 登録日 2007年4月27日 B-NHL03 症例登録票提出日 2007年5月7日 治療開始日 2007年5月2日 | B-NHL03 症例登録票と病理結果を一緒に提出 することが必須だと思っていた為、B-NHL03 症 例登録票提出が連休明けとなった。 データセンターコメント:研究代表者の指示により B-NHL03 症例登録日をJPLSG 登録日2007年4 月27日として仮登録。 | 治療継続可 症例登録日 2007年 4月27日 とする |
| 126 (4G) | Pコース: day3 ALTgrade4 だが治療中断していない (day3:ALT 779 IU/L 年齢別基準値 22 IU/L) | - | 治療継続可 委員会見解書 送付済み |

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：今期対象症例なし

グループ2：今期対象症例数 15 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) | | | | | | | | | |
|---------|------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|---|----|---|---|----|---|----|
| | 提出枚数 | grade 3 3(%) | grade 4 4(%) | 提出枚数 | grade 3 3(%) | grade 4 4(%) | 提出枚数 | grade 3 3(%) | grade 4 4(%) | 提出枚数 | grade 3 3(%) | grade 4 4(%) | 提出枚数 | grade 3 3(%) | grade 4 4(%) | | | | | | | |
| Hb | 8 | 0 | 0 | 10 | 2 | 20 | 1 | 10 | 4 | 40 | 0 | 0 | 8 | 3 | 38 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 1 | 13 |
| 白血球 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 2 | 20 | 8 | 80 | 8 | 0 | 0 | 7 | 88 | 8 | 3 | 38 | 3 | 38 |
| 好中球 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 0 | 0 | 10 | 100 | 8 | 1 | 13 | 7 | 88 | 8 | 1 | 13 | 6 | 75 |
| 血小板 | 8 | 0 | 0 | 10 | 2 | 20 | 3 | 30 | 2 | 20 | 4 | 40 | 8 | 4 | 50 | 0 | 0 | 8 | 3 | 38 | 2 | 25 |
| 口内炎 | 8 | 0 | 0 | 10 | 4 | 40 | 1 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 2 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 下痢 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 1 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 便秘 | 8 | 0 | 0 | 10 | 2 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アミラーゼ | 8 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚の変化 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| クレアチニン | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血尿 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24h Cr | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 総ビリルビン | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 10 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 |
| AST/ALT | 8 | 1 | 13 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 4 | 40 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 |
| 左室機能 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸困難 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 中枢神経系 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 末梢神経系 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症 | 8 | 0 | 0 | 10 | 8 | 80 | 0 | 0 | 2 | 20 | 0 | 0 | 8 | 4 | 50 | 0 | 0 | 8 | 2 | 25 | 0 | 0 |
| 疼痛 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー反応 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |

グループ3：今期対象症例数22症例（事後不適格の1症例を除く）

| コース 項目 | P | | 3A(1回目) | | 3A(2回目) | | 3B(1回目) | | 3A(3回目) | | 3A(4回目) | | 3B(2回目) | | サルベージ療法 4B(1回目) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|-----------------|------------|----|----|----|----|----|---|----|----|-----|---|----|----|----|-----|---|---|----|-----|-----|---|-----|---|-----|-----|
| | 提出枚数 | grade 3(%) | 提出枚数 | grade 3(%) | 提出枚数 | grade 3(%) | 提出枚数 | grade 3(%) | 提出枚数 | grade 3(%) | 提出枚数 | grade 3(%) | 提出枚数 | grade 3(%) | 提出枚数 | grade 3(%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hb | 16 | 1 | 6 | 0 | 0 | 15 | 8 | 53 | 0 | 0 | 15 | 9 | 60 | 0 | 0 | 14 | 10 | 71 | 2 | 14 | 11 | 6 | 55 | 3 | 27 | 8 | 5 | 63 | 1 | 13 | 9 | 7 | 78 | 2 | 22 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 白血球 | 16 | 1 | 6 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 15 | 100 | 15 | 2 | 13 | 87 | 14 | 3 | 21 | 11 | 79 | 11 | 1 | 9 | 10 | 91 | 8 | 1 | 13 | 7 | 88 | 9 | 0 | 0 | 9 | 100 | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 | |
| 好中球 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 15 | 100 | 15 | 1 | 7 | 14 | 93 | 14 | 1 | 7 | 13 | 93 | 11 | 0 | 0 | 11 | 100 | 8 | 0 | 0 | 8 | 100 | 9 | 0 | 0 | 9 | 100 | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| 血小板 | 16 | 1 | 6 | 0 | 0 | 15 | 3 | 20 | 5 | 33 | 15 | 3 | 20 | 1 | 7 | 14 | 2 | 14 | 12 | 86 | 11 | 6 | 55 | 4 | 36 | 8 | 2 | 25 | 3 | 38 | 9 | 1 | 11 | 8 | 89 | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| 口内炎 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 9 | 60 | 0 | 0 | 15 | 5 | 33 | 0 | 0 | 14 | 2 | 14 | 0 | 0 | 11 | 6 | 55 | 0 | 0 | 8 | 3 | 38 | 0 | 0 | 9 | 1 | 11 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 下痢 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 1 | 7 | 1 | 7 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 便秘 | 16 | 1 | 6 | 0 | 0 | 15 | 4 | 27 | 0 | 0 | 15 | 2 | 13 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 3 | 27 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アミラーゼ | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 3 | 20 | 0 | 0 | 15 | 1 | 7 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚の変化 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 1 | 7 | 0 | 0 | 11 | 1 | 9 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| クレアチニン | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血尿 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24h Cr | 16 | 1 | 6 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 総ビリルビン | 16 | 1 | 6 | 0 | 0 | 15 | 2 | 13 | 2 | 13 | 15 | 1 | 7 | 0 | 0 | 14 | 1 | 7 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| AST/ALT | 16 | 4 | 25 | 0 | 0 | 15 | 5 | 33 | 1 | 7 | 15 | 3 | 20 | 0 | 0 | 14 | 2 | 14 | 0 | 0 | 11 | 1 | 9 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 1 | 11 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 左室機能 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸困難 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 1 | 7 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 中枢神経系 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 1 | 7 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 末梢神経系 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症 | 16 | 1 | 6 | 0 | 0 | 15 | 14 | 93 | 0 | 0 | 15 | 13 | 87 | 0 | 0 | 14 | 9 | 64 | 0 | 0 | 11 | 6 | 55 | 0 | 0 | 8 | 6 | 75 | 0 | 0 | 9 | 4 | 44 | 0 | 0 | 1 | 100 | 0 | 0 | |
| 疼痛 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 3 | 20 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー反応 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 3 | 20 | 1 | 7 | 15 | 2 | 13 | 0 | 0 | 14 | 1 | 7 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

グループ4：今期対象症例数19 症例

| コース 項目 | 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) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|------|-------------|-------------|----------|-------------|-------------|----------|-------------|-------------|---------|-------------|-------------|----------|-------------|-------------|----------|-------------|-------------|---------|-------------|-------------|---|----|-----|----|---|---|----|-----|----|-----|---|-----|----|-----|----|
| | 提出枚数 | grade 3 (%) | grade 4 (%) | 提出枚数 | grade 3 (%) | grade 4 (%) | 提出枚数 | grade 3 (%) | grade 4 (%) | 提出枚数 | grade 3 (%) | grade 4 (%) | 提出枚数 | grade 3 (%) | grade 4 (%) | 提出枚数 | grade 3 (%) | grade 4 (%) | 提出枚数 | grade 3 (%) | grade 4 (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hb | 13 | 5 | 38 | 2 | 15 | 10 | 7 | 70 | 3 | 30 | 10 | 9 | 90 | 1 | 10 | 10 | 8 | 80 | 2 | 20 | 8 | 6 | 75 | 1 | 13 | 9 | 7 | 78 | 0 | 0 | 8 | 7 | 88 | 1 | 13 | |
| 白血球 | 13 | 7 | 54 | 1 | 8 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 8 | 0 | 8 | 100 | 8 | 0 | 9 | 0 | 0 | 9 | 100 | 8 | 0 | 8 | 100 | |
| 好中球 | 13 | 3 | 23 | 4 | 31 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 10 | 0 | 0 | 10 | 100 | 8 | 0 | 8 | 100 | 9 | 0 | 0 | 9 | 100 | 8 | 0 | 8 | 100 | | | |
| 血小板 | 13 | 1 | 8 | 3 | 23 | 10 | 3 | 30 | 7 | 70 | 10 | 4 | 40 | 3 | 30 | 10 | 2 | 20 | 8 | 80 | 8 | 4 | 50 | 2 | 25 | 9 | 4 | 44 | 5 | 56 | 8 | 2 | 25 | 6 | 75 | |
| 口内炎 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 8 | 80 | 0 | 0 | 10 | 2 | 20 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 | 9 | 2 | 22 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 下痢 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 2 | 20 | 1 | 10 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 1 | 11 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 便秘 | 13 | 1 | 8 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アミラーゼ | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚の變化 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| クレアチニン | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血尿 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24h Cr | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 総ビリルビン | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 1 | 11 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 |
| AST/ALT | 13 | 6 | 46 | 2 | 15 | 10 | 3 | 30 | 2 | 20 | 10 | 2 | 20 | 1 | 10 | 10 | 4 | 40 | 0 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 | 9 | 1 | 11 | 1 | 11 | 8 | 3 | 38 | 1 | 13 |
| 左室機能 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸困難 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 |
| 中枢神経系 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 末梢神経系 | 13 | 1 | 8 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症 | 13 | 2 | 15 | 0 | 0 | 10 | 9 | 90 | 0 | 0 | 10 | 7 | 70 | 0 | 0 | 10 | 9 | 90 | 0 | 0 | 0 | 8 | 7 | 88 | 0 | 0 | 9 | 7 | 78 | 0 | 0 | 8 | 5 | 63 | 0 | 0 |
| 疼痛 | 13 | 1 | 8 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー反応 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 1 | 10 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 | 9 | 1 | 11 | 0 | 0 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 |

【重篤な有害事象概要】

| B-NRL03 No. | プロコール 劣度 | 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 経過 | 分類 | 有害事象名 | Grade | 概要 | 要因 | 因果関係 | 予期 | | | 治療 (医学的対応) | コメント | HP 備考 |
|-------------|-------------|-------------|----------------------------------|-----------|------------|------|-----------------------------|-------|--|---|------------|------|-----|------|---------------|--|----------|
| | | | | | | | | | | | | されない | される | されない | | | |
| 081 | 継続 | 4 | 4A2(1回目) 治療後 | 2007/1/27 | 速快 | 肝臓 | 肝毒性 | 4 | 4A2コース終了後、肝機能障害出現、無治療経過観察にて速快 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 提出期間を過ぎていますので今後はご注意ください。 | 不要 |
| 081 | 継続 | 4 | 4A2(2回目) 治療後 | 2007/4/9 | 速快 | 肝臓 | 肝毒性 | 4 | 4A2コース終了後、肝機能障害出現、無治療経過観察にて速快 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 提出期間を過ぎていますので今後はご注意ください。 | 不要 |
| 081 | 継続 | 4 | 4B2(2回目) 治療後 | 2007/5/11 | 速快 | 肝臓 | 肝毒性 | 4 | 4Bコース終了後、肝機能障害出現、無治療経過観察にて速快 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 提出期間を過ぎていますので今後はご注意ください。 | 不要 |
| 083 | 継続 | 3 | 3A1(1回目) 治療中 | 2007/1/11 | 速快 | 肝臓 | ビリルビン値 上昇 | 4 | 3A1開始7日目の総ビリルビン(2.2mg/dl)の上昇 | 薬物療法 VCR 1.5mg/m ² CPA 350mg/m ² THP 30mg/m ² | probably | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | VCR以外にCPAとTHPもTHPもビリルビン上昇作用が報告されていますので5種類の薬剤が原因である可能性が高まります。 | 不要 |
| 106 | 継続 | 4 | 4A1(1回目) 治療中 | 2007/3/23 | 速快 | 肝臓 | ALT | 4 | 4A1のHDMTX終了4日目にALTが483まで上昇、以後順調に低下した。 | 薬物療法 HDMTX 9000mg/day div | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 報告期間を過ぎていますので、今後は通常報告事項発生後至後16日以内に報告をお願いします。 | 不要 |
| 107 | 継続 | 3 | 3A1(1回目) 治療中 | 2007/4/1 | 速快 | 消化管系 | 腸管痛 | 4 | 初診時に多発腸管病変あり、3A1一回目治療終了後、腹痛ありCTにて空腸に直腸2mmの穿孔孔に造影剤が確認に腸管切離術施行した。 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 その他 | possibly | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 主治医の推察のように治療開始前に存在していたリンパ腫による腸管透過性穿孔孔と見られます。化学療法がどの程度穿孔孔に寄与したかは判明していませんが、化学療法により腸管組織が壊死に陥った結果、正常腸管組織の破壊が生じたかと思われます。今後とも観察を十分に行い早期の対応をお願いします。 | 不要 |
| 108 | 継続 | 4 | 4A1(1回目) 治療中 | 2007/3/30 | 治癒 | 肝臓 | AST/ALT | 4 | 4A1開始4日目にAST908U/dlとALT813U/dlに上昇し、強ミノ投与にて速快。 | 薬物療法 MTX 3100mg/24h div | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | grade4の肝毒性です。治療は中断し、基準値の10倍以下で再開してください。 | 不要 |
| 111 | 継続 | 3 | 3A1(1回目) 治療後 | 2007/4/24 | 速快 | 肝臓 | 肝毒性 (ビリルビン) (AST/ALT) | 4 | 3A1終了後、4月17日よりビリルビン値の上昇、臨床性イレウス、発熱性并中途減少を認めながら4月28日より速快傾向にある。 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 非難血の如く速快した臨床性イレウス、および生命をおびやかす出血性ショック状態がない感傷症候は必ずしもGrade3に相当しますので、本例での事象は総ビリルビン値上昇以外に緊急報告義務はありません。 | 不要 |
| 111 | 継続 | 3 | 3A1(1回目) 治療後 | 2007/4/24 | 治癒 | 肺 | 呼吸困難 | 4 | 3A1終了後、肝中球減少性肺動脈同時にイレウス症状と下痢、低アルブミン血症が出現、その後、右肺の胸水貯留と呼吸時呼吸困難が出現した。酸素投与を行い、白血球数上昇とともに呼吸困難は速快した。 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 | probably | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 重篤な有害事象発生後の提出期間を過ぎていますので、今後はご注意ください。 | 不要 |
| 122 | 継続 | 2 | 2A1(1回目) 治療後 | 2007/6/21 | 治癒 | 消化管系 | 口内炎 | 4 | 2A1終了後、口内炎の悪化のため、高カロリー輸液を5日間施行した。 | 薬物療法 MTX 2300mg div | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 高カロリー輸液を行っています。口内炎の重症度が不明です。潰瘍形成が認められたのでしようが。 | 不要 |
| 126 | 継続 | 4 | P 治療中 | 2007/7/2 | 速快 | 肝臓 | 肝毒性 | 4 | Pコース治療中、肝機能障害出現、無治療経過観察にて速快 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 既往のみでなくPRDも原因薬剤と考えられます。 | 不要 |
| 127 | 継続 | 4 | P 治療後 | 2007/7/9 | 速快 | 肝臓 | ALTの上昇 | 4 | Pコース終了後、ALTの上昇を認め、肝臓成腫瘍切除後にて速快 | 薬物療法 発症時期の治療相すべての薬剤 | definitely | ○ | 適切 | 適切 | 可能 | 今後は肝機能障害に注意して治療して下さい。 | 不要 |

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

第3回

進行期小児成熟 B 細胞性腫瘍に対する
顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の一次的予防投与の
有用性に関する無作為割付比較試験

B-NHL03 G-CSF

リンパ腫委員会

研究代表者：菊地 陽（埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科）

モニタリング期間 : 2006 年 8 月 1 日～2007 年 1 月 31 日

研究代表者への提出日 : 2007 年 4 月 2 日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 90 例

登録開始日 : 2004 年 11 月 1 日

登録終了予定 : 2008 年 10 月 31 日

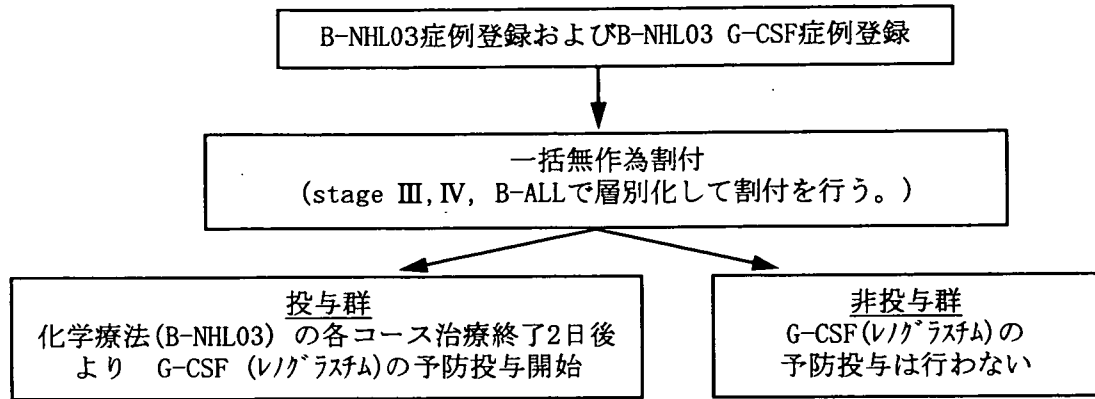
追跡終了予定 : 登録期間終了後 2 年

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】

進行期小児成熟B細胞性腫瘍に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF;レノグラスチム)の一次的予防投与の有用性および安全性を評価、検証する。

【エンドポイント】

Primary endpoint : 発熱性好中球減少症(Febrile Neutropenia: FN)の発生割合

Secondary endpoints : 重症感染症発生割合、好中球減少症の期間、有熱期間、治療期間、Grade3, 4の口内炎・血小板減少症・間質性肺炎・急性呼吸窮迫症候群・筋肉痛・骨痛の発生割合、赤血球・血小板輸血の回数、寛解導入率、1年および2年無イベント生存率、治療期間中に要した総医療費

【対象】

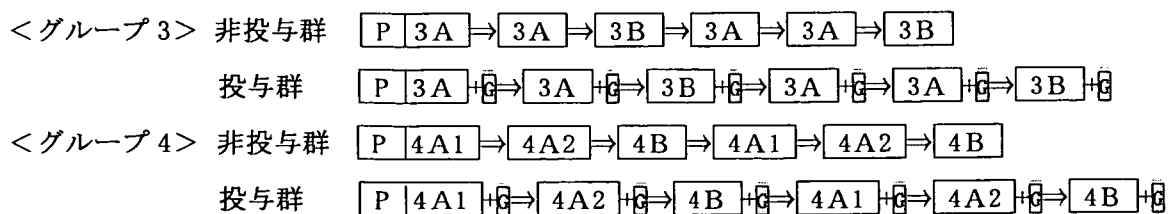
JPLSG 小児成熟B細胞性腫瘍に対する多施設共同後期第II相臨床試験(B-NHL03)において、進行期(治療グループ3, 4)の治療施行例

【治療計画概要】

B-NHL03 G-CSF 症例登録時にデータセンターにて無作為割付が行われる。登録された全ての症例が「投与群」「非投与群」に分けられる。無作為割付結果に従い、以下のいずれかを行う。

投与群 : B-NHL03プロトコルの各コースの化学療法投与終了2日後よりG-CSF製剤を1回/日 5 μ g/kgを1時間点滴静注にて連日投与する。好中球数が最低値を示す時期を経過後 500/ μ L以上を48時間以上持続するか、1,000/ μ Lに達した場合、G-CSFの投与を中止する。

非投与群 : G-CSF製剤の一次的予防投与はしない。発熱がみられた場合のG-CSF投与については、担当医師の判断で実施してもよい。



\square はG-CSF投与を示す

※ 各コースの化学療法は、B-NHL03プロトコルに準じる。

2. 登録状況 (2007年1月31日現在)

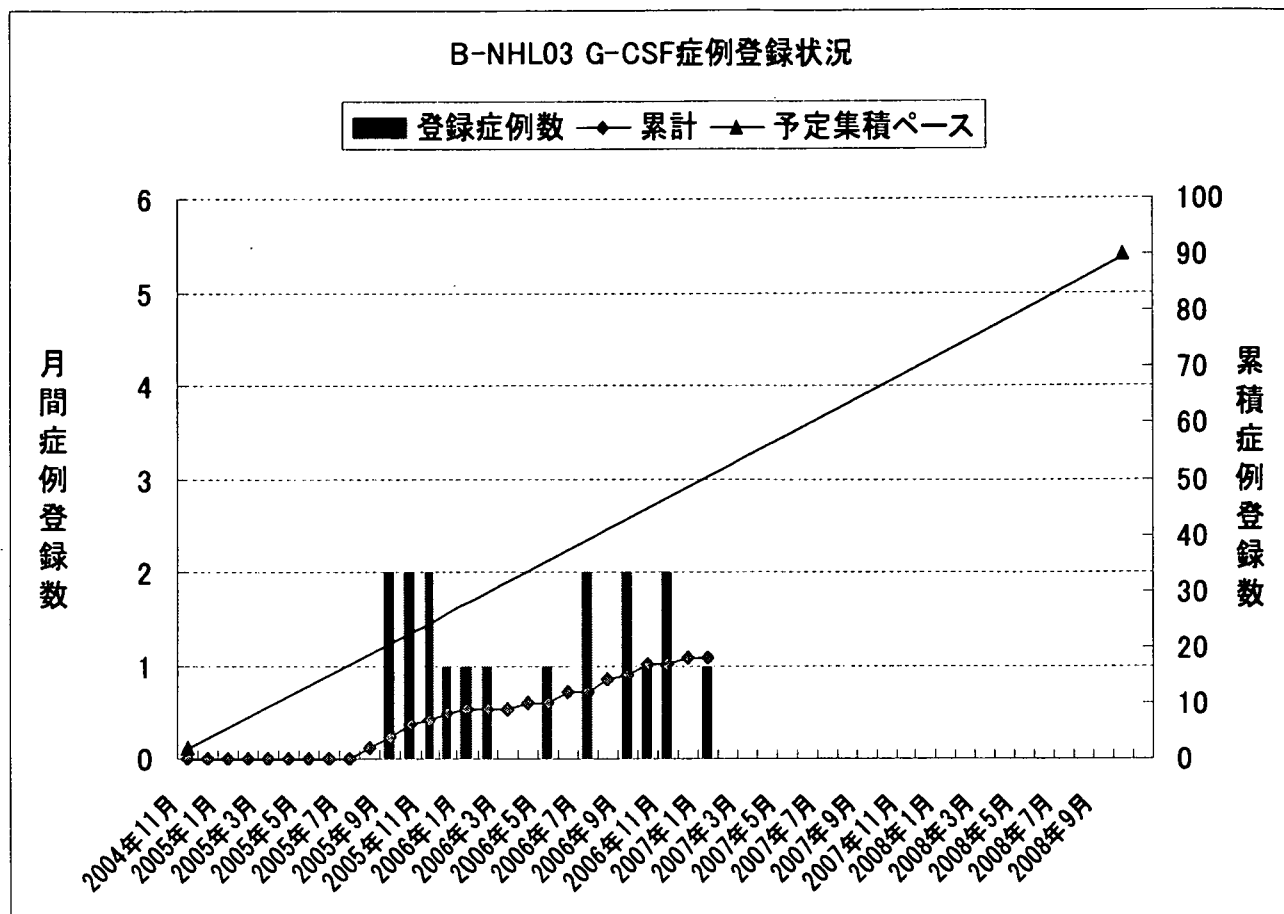
【施設登録数】

| 参加施設数 | 倫理委員会承認書提出状況 | |
|--------|--------------|--------|
| 131 施設 | IRB 承認書提出あり | 104 施設 |
| | IRB 承認書提出なし | 27 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 |
|-----|------------------|-----|
| 822 | 埼玉県立小児医療センター | 4 |
| 513 | 久留米大学医学部附属病院 | 3 |
| 841 | 都立清瀬小児病院 | 2 |
| 215 | 三重大学医学部附属病院 | 2 |
| 810 | 茨城県立こども病院 | 1 |
| 021 | 大阪医科大学附属病院 | 1 |
| 604 | 神戸市立中央市民病院 | 1 |
| 210 | 国立病院機構 名古屋医療センター | 1 |
| 832 | 千葉県こども病院 | 1 |
| 203 | 豊橋市民病院 | 1 |
| 005 | 新潟県立がんセンター新潟病院 | 1 |

【登録症例数・症例登録集積ペース】



| 年月 | 症例数 | 累計 |
|-----------|-----|----|
| 2004年 11月 | 0 | 0 |
| 12月 | 0 | 0 |
| 2005年 1月 | 0 | 0 |
| 2月 | 0 | 0 |
| 3月 | 0 | 0 |
| 4月 | 0 | 0 |
| 5月 | 0 | 0 |
| 6月 | 0 | 0 |
| 7月 | 0 | 0 |
| 8月 | 2 | 2 |
| 9月 | 2 | 4 |
| 10月 | 2 | 6 |
| 11月 | 1 | 7 |
| 12月 | 1 | 8 |
| 2006年 1月 | 1 | 9 |
| 2月 | 0 | 9 |
| 3月 | 0 | 10 |
| 4月 | 1 | 10 |
| 5月 | 0 | 10 |
| 6月 | 2 | 12 |
| 7月 | 0 | 12 |
| 8月 | 2 | 14 |
| 9月 | 1 | 15 |
| 10月 | 2 | 17 |
| 11月 | 0 | 17 |
| 12月 | 1 | 18 |
| 2007年 1月 | 0 | 18 |

【治療グループ別登録症例数】

| 治療グループ | 症例数 |
|--------|-----|
| 3 | 11 |
| 4 | 7 |
| 合計 | 18 |

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 | 21枚 | 問い合わせなし | | 12枚 |
| | | 未記入・矛盾 問い合わせ | 回答あり | 9枚 |
| | | | 回答なし | 0枚 |
| 未提出 | 3枚 | | | |

【重篤な有害事象報告書回収状況】

今期該当事象なし

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9症例

| 進捗状況 | | 症例数 | 累積 症例数 | | |
|------|---|-----|-----------|---|---|
| 治療中 | | 2 | 11 | | |
| 完了 | | 4 | | | |
| 中止 | B-NHL03 臨床試験のプロトコール治療が中止になった | 3 | 3 | 5 | 4 |
| | B-NHL03 臨床試験のプロトコールに従い、治療変更となった | 0 | | | 0 |
| | 重篤な他の疾患が併発した | 0 | | | 1 |
| | G-CSF による明らかなアレルギー症状が出現した | 0 | | | 0 |
| | 原疾患が憎悪し、本試験の継続が困難と判断された | 0 | | | 0 |
| | 各観察・検査項目に異常が認められ(有害事象も含む)、本試験の継続が困難と判断された | 0 | | | 0 |
| | 患者本人ないしは代諾者が、その自由意志により本試験参加続行を拒否した | 0 | | | 0 |
| | 上記以外で試験参加医師がやむを得ず中止が必要と判断した | 0 | | | 0 |
| 総計 | | 9 | 18 | | |

【事後不適格症例】

今期は該当事例なし

【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 | B-NHL03 臨床試験を中止する場合 | 中止基準に該当 |
| 072 (4G) | 2006/10/1 | 4A (1回目) | 治療後 | B-NHL03 臨床試験を中止する場合 主治医コメント:10/1 死亡 エンド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 | B-NHL03 臨床試験を中止する場合 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、前胸部上方に多発し、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 |

【プロトコール逸脱内容】 -許容範囲を超えるもの-

グループ3) 今期対象症例数6症例

| B-NHL03 治療コース | 症例数 | 提出症例数 | 逸脱症例数 |
|---------------|-----|-------|-------|
| 3A(1回目) | | 2 | 0 |
| 3A(2回目) | | 2 | 0 |
| 3B(1回目) | | 3 | 0 |
| 3A(3回目) | | 2 | 0 |
| 3A(4回目) | | 2 | 0 |
| 3B(2回目) | | 3 | 0 |

グループ4) 今期対象症例数3症例

| B-NHL03 治療コース | 症例数 | 提出症例数 | 逸脱症例数 |
|---------------|-----|-------|-------|
| 4A1(1回目) | | 2 | 0 |
| 4A2(1回目) | | 1 | 0 |
| 4B(1回目) | | 1 | 1 |
| 4A1(2回目) | | 1 | 0 |
| 4A2(2回目) | | 1 | 0 |
| 4B(2回目) | | 1 | 0 |

【プロトコール逸脱状況】 -許容範囲を超えるもの-

| B-NHL03 No | 内容 | | 委員会検討 |
|------------|---------------|--|-------|
| | CRF 情報 | 施設コメント | |
| 062 (4G) | 発熱前にミカファンギン投与 | 前治療後の発熱で8/2～8/9でプロジフを使用。解熱は認めたが、β-D グルカンの上昇(19.2)認めたため投与 | 試験継続可 |

5. 安全性

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

今期は該当事象なし

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

第4回

進行期小児成熟 B 細胞性腫瘍に対する
顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の一次的予防投与の
有用性に関する無作為割付比較試験

B-NHL03 G-CSF

リンパ腫委員会

研究代表者：菊地 陽（埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科）

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 : 90 例

登録開始日 : 2004 年 11 月 1 日

登録終了予定 : 2008 年 10 月 31 日

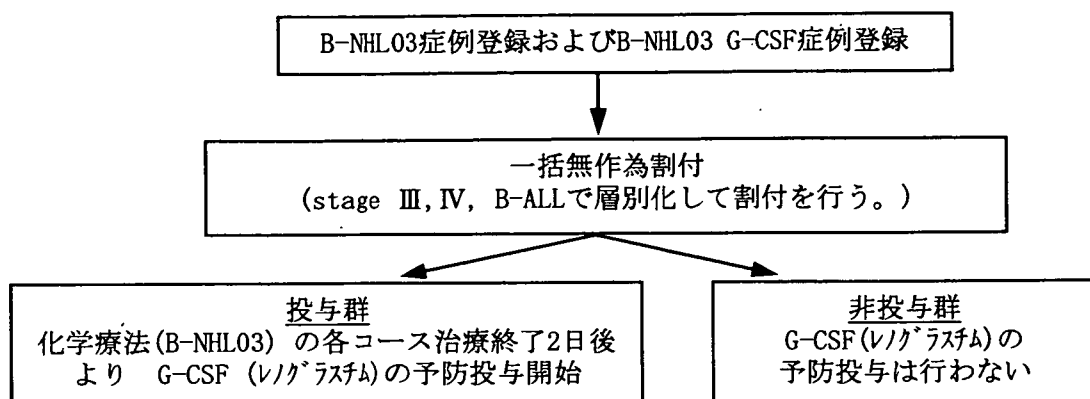
追跡終了予定 : 登録期間終了後 2 年

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】

進行期小児成熟B細胞性腫瘍に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF;レノグラスチム)の一次的予防投与の有用性および安全性を評価、検証する。

【エンドポイント】

Primary endpoint : 発熱性好中球減少症(Febrile Neutropenia: FN)の発生割合

Secondary endpoints : 重症感染症発生割合、好中球減少症の期間、有熱期間、治療期間、Grade3,4の口内炎・血小板減少症・間質性肺炎・急性呼吸窮迫症候群・筋肉痛・骨痛の発生割合、赤血球・血小板輸血の回数、寛解導入率、1年および2年無イベント生存率、治療期間中に要した総医療費

【対象】

JPLSG 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)において、進行期(治療グループ3,4)の治療施行例

【治療計画概要】

B-NHL03 G-CSF 症例登録時にデータセンターにて無作為割付が行われる。登録された全ての症例が「投与群」「非投与群」に分けられる。無作為割付結果に従い、以下のいずれかを行う。

投与群 : B-NHL03プロトコルの各コースの化学療法投与終了2日後よりG-CSF製剤を1回/日 5 μg/kgを1時間点滴静注にて連日投与する。好中球数が最低値を示す時期を経過後500/μL以上を48時間以上持続するか、1,000/μLに達した場合、G-CSFの投与を中止する。

非投与群 : G-CSF製剤の一次的予防投与はしない。発熱がみられた場合のG-CSF投与については、担当医師の判断で実施してもよい。

<グループ3> 非投与群 P | 3A ⇒ 3A ⇒ 3B ⇒ 3A ⇒ 3A ⇒ 3B

投与群 P | 3A +G ⇒ 3A +G ⇒ 3B +G ⇒ 3A +G ⇒ 3A +G ⇒ 3B +G

<グループ4> 非投与群 P | 4A1 ⇒ 4A2 ⇒ 4B ⇒ 4A1 ⇒ 4A2 ⇒ 4B

投与群 P | 4A1 +G ⇒ 4A2 +G ⇒ 4B +G ⇒ 4A1 +G ⇒ 4A2 +G ⇒ 4B +G

ⓂはG-CSF投与を示す

※ 各コースの化学療法は、B-NHL03プロトコルに準じる。