

2. 登録状況 (2007年7月31日現在)

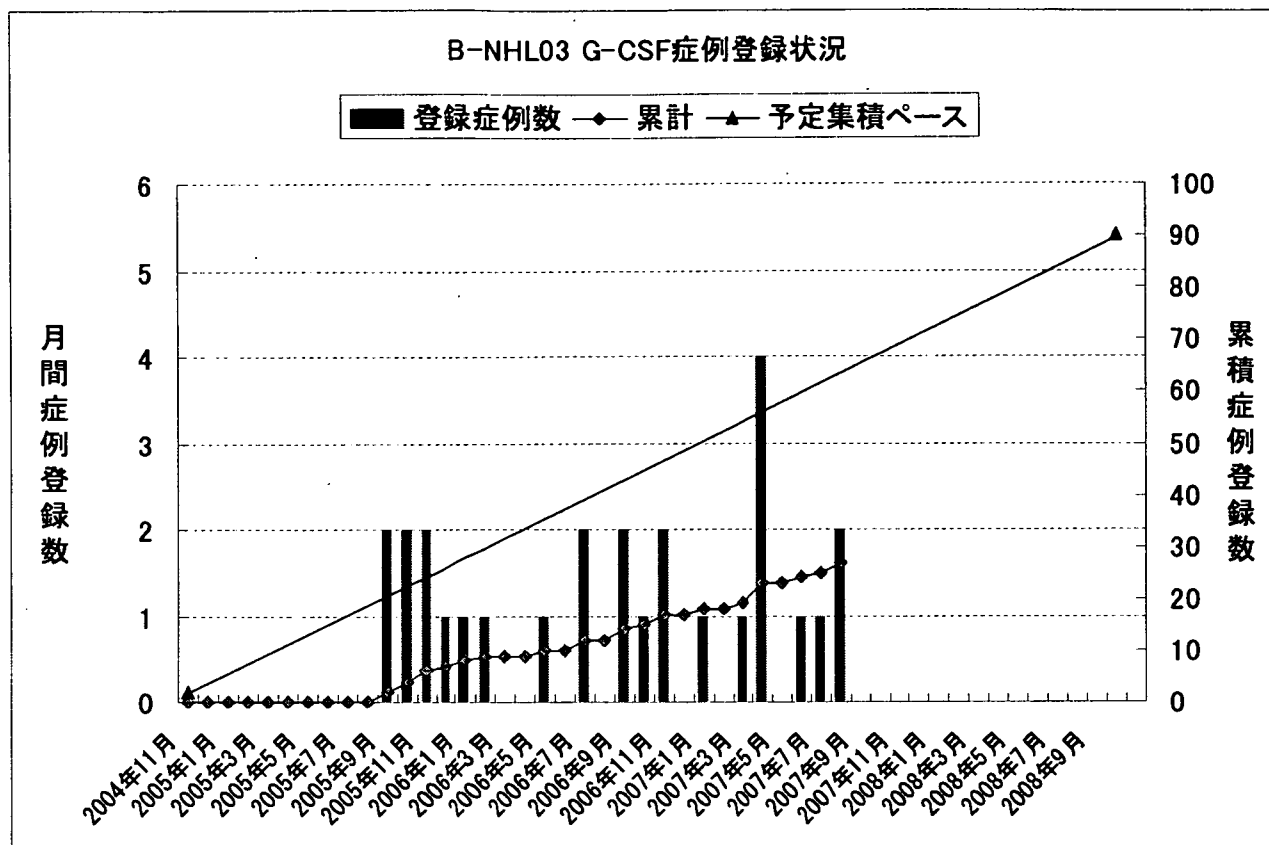
【施設登録数】

参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
	130 施設	IRB 承認書提出あり
IRB 承認書提出なし		24 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	5
埼玉県立小児医療センター	5
都立清瀬小児病院	2
三重大学医学部附属病院	2
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
大阪医科大学附属病院	1
大津赤十字病院	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
千葉県こども病院	1
帝京大学ちば総合医療センター	1
豊橋市民病院	1
新潟県立がんセンター新潟病院	1
福井大学医学部附属病院	1
広島赤十字・原爆病院	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
2月	1	19
3月	4	23
4月	0	23
5月	1	24
6月	1	25
7月	2	27

【治療グループ別登録症例数】

治療グループ	症例数
3	16
4	11
合計	27

### 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	30枚	問い合わせなし		19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			

#### 【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 12 症例

進捗状況		症例数	累積 症例数	
治療中		7	7	
完了		1	12	
中止	B-NHL03 臨床試験のプロトコール治療が中止になった	2	4	5
	B-NHL03 臨床試験のプロトコールに従い、治療変更となった	1		1
	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	1		1
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		12	27	

#### 【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】 (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	B-NHL03 臨床試験を中止する場合	中止基準に該当
093 (3G)	2007/3/13	3B (1回目) 治療後	B-NHL03 臨床試験にてプロトコールに従い治療変更する場合 担当医コメント:コース 3A2 後、腫瘍が残存しており、CR/CRu 以外であり、サルベージ療法へ移行した。	中止基準に該当
100 (4G)	2007/3/26	4A2 (1回目) 治療後	患者又は代諾者が、その自由意思により試験参加続行を拒否した場合 担当医コメント: 静注用抗生剤予防投与ができないことに対し抵抗があったため。	中止基準に該当
120 (4G)	2007/7/10	4A1 (1回目) 治療後	B-NHL03 臨床試験を中止する場合 担当医コメント:P→4A1 中に重症感染症、多発性脾腫瘍を発症、脾摘後も炎症反応高値が持続、プロトコール続行困難と判定した。	中止基準に該当

【プロトコール逸脱内容】

グループ 3) 今期対象症例数 7 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)		5	1
3A(2回目)		4	0
3B(1回目)		4	0
3A(3回目)		4	0
3A(4回目)		1	1
3B(2回目)		1	0

グループ 4) 今期対象症例数 5 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)		4	1
4A2(1回目)		3	1
4B(1回目)		2	1
4A1(2回目)		1	0
4A2(2回目)		1	0
4B(2回目)		0	0

【プロトコール逸脱状況】

B-NHL03 No	CRF 情報	委員会検討
066 (4G)	4B(1 回目): 腸管滅菌以外のための使用: プロアクト、プロジフを発熱前に投与	研究継続可
081 (3G)	3A(4 回目): 腸管滅菌以外のための使用: カルベニン、ミノマイシンを発熱前に投与	研究継続可
100 (4G)	4A1(1 回目): 腸管滅菌以外のための使用: ファーストシン、ファンガードを発熱前に投与	研究継続可
	4A2(1 回目): 腸管滅菌以外のための使用: カルベニン、ファンガード、ゾピラックスを発熱前に投与	研究継続可
104 (3G)	3A(1 回目): 腸管滅菌以外のための使用: マキシピームを発熱前に投与	研究継続可

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2回

小児リンパ芽球型リンパ腫 stage I / II に対する  
多施設共同後期第II相臨床試験 (LLB-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8月1日～2007年1月31日

研究代表者への提出日 : 2007年4月3日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 48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) (NCI-CTC grade 3以上の) 有害事象発生割合
- (2) 3年生存率 (overall survival)

### 【対象】

新たに診断された非ホジキンリンパ腫で新 WHO 分類<sup>1)</sup>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 I / II に該当する症例。

### 【治療】

#### ・使用薬剤

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

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

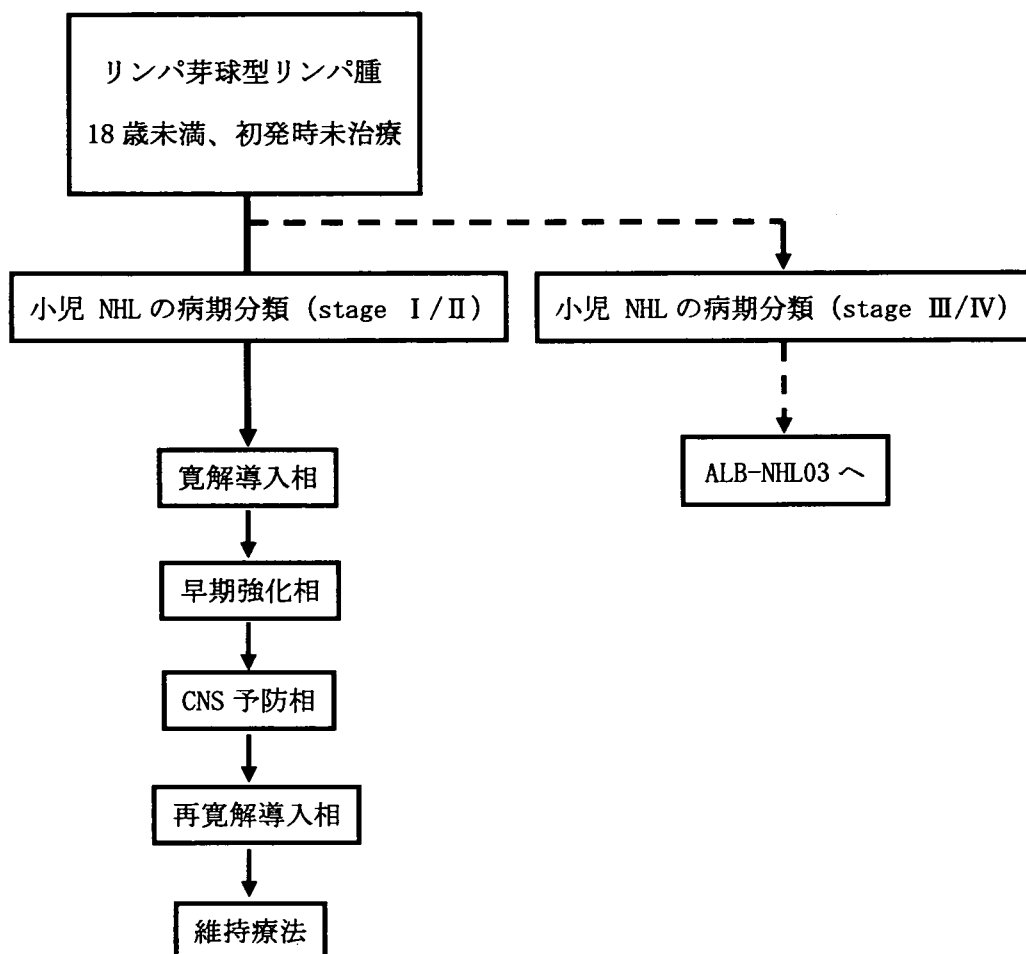
CNS 予防相：HD-MTX、DIT (MTX、HDC)

再寛解導入相：PSL、VCR、CPA、DNR、L-ASP、DIT (MTX、HDC)

維持療法：MTX、6-MP



【シエーマ】



2. 登録状況 (2007年1月31日現在)

【施設登録数】

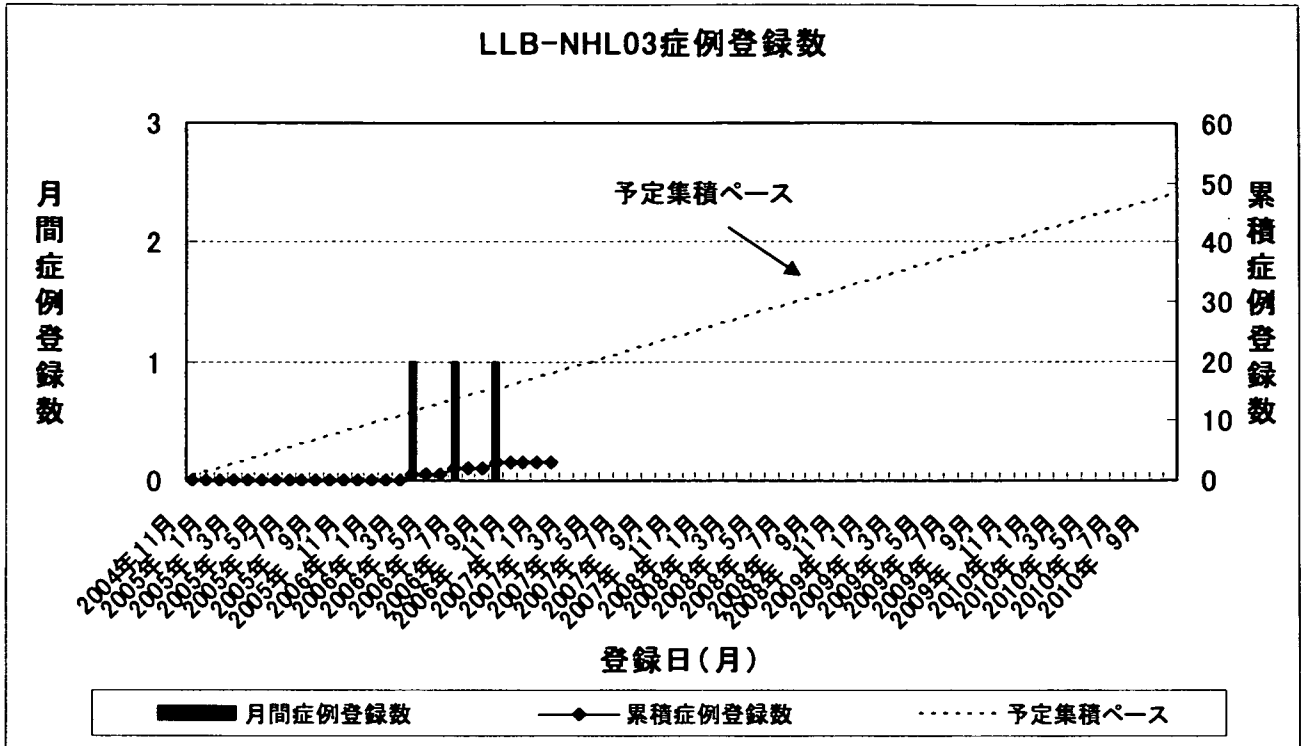
参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
	180 施設	IRB 承認書提出あり
IRB 承認書提出なし		21 施設

【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
511	浜の町病院	1
862	長野県立こども病院	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
～2006年 7月	－	2
2006年 8月	0	2
2006年 9月	1	3
2006年 10月	0	3
2006年 11月	0	3
2006年 12月	0	3
2007年 1月	0	3

【病期分類】

・病期分類 (staging I/II)

stage	登録症例数	累積症例数※	累積適格症例数
I	0	1	0
II	1	2	2

※累積症例数：不適格症例を含めた全登録症例数

### 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】

提出状況		入力状況		
提出済み	5枚	問い合わせなし		1枚
		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	-		

#### 【重篤な有害事象報告書】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
	1事象	提出済み	1事象	督促なし	
督促あり				提出あり	0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		1	-	
完了		0	0	
中止	寛解導入相終了後の効果判定時に「プロトコル治療継続条件」に該当しなかった	1	1	2
	効果判定時以外で進行した	0		
	再発した	0		
	規定する期間内に治療を終了できなかったおよび治療を再開できなかった (原因がやむをえない有害事象による場合はこの規定から除外される)	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		
	担当医師により中止が必要と判断された	0		
	登録後、不適格性が判明した	0		
	プロトコル治療中の死亡	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		
総計	2	3		

##### 【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
03	2006/11/28	早期強化相 day49	寛解導入相終了後の効果判定時に「プロトコル治療継続条件」に該当しなかった;PR 担当医コメント:寛解導入療法終了時のリンパ腫生検にて当初は残存腫瘍なしとの報告であったが後に免疫染色を行ってもらったところ、残存病変ありと判断された。早期強化療法が終了したところで最終の病理報告を得た。	寛解導入不能

【プロトコール逸脱状況】 一許容範囲を超えるもの一

・治療開始前

( ) は累積症例数

登録症例数	逸脱症例数
1(3)	0(1)

・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		1	0
早期強化相		1	0
CNS 予防相		0	0
再寛解導入相		1	0
維持療法	1) 1wk ~ 12wk	1	0
	2) 13wk ~ 24wk	1	0
	3) 25wk ~ 36wk	0	0
	4) 37wk ~ 48wk	0	0
	5) 49wk ~ 60wk	0	0
	6) 61wk ~ 72wk	0	0
	7) 73wk ~ 84wk	0	0
	8) 85wk ~ 88wk	0	0

【プロトコール逸脱内容】 一許容範囲を超えるもの一

今期該当なし

5. 安全性

【有害事象 Grading】 ー治療相別、grade 3,4 とその割合ー (寛解導入相 ～ CNS 予防相) ※ CNS 予防相は、該当症例なし。

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 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)
Hb	1	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%	0	-	-
白血球	1	1	100%	0	0%	1	0	1	100%	0	-	-
好中球	1	1	100%	0	0%	1	0	1	100%	0	-	-
血小板	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
口内炎	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
嘔吐	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
下痢	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
便秘	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
肺炎	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
アミラーゼ	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
高血糖	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
フィブリノーゲン	1	1	100%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
皮膚の変化	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
クレアチニン	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
蛋白尿	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
血尿	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
24時間Cer	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
総ビリルビン	1	1	100%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
AST/ALT	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
左室機能	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
呼吸困難	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
中枢神経系	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
末梢神経系	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
感染症	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
疼痛	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
アレルギー反応 /過敏症	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-
その他	1	0	0%	0	0%	1	0	0	0%	0	-	-

※ 今期モニタリング期間は、維持療法 25wk~36wk 以降該当症例なし。

治療相 grade 項目	再寛解導入相				維持療法1wk~12wk				維持療法13wk~24wk				
	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	
Hb	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
白血球	1	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	1	100%	0	0%
好中球	1	0	0%	1	1	100%	0	0%	1	0	0%	0	0%
血小板	1	0	0%	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
口内炎	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
嘔吐	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
下痢	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
便秘	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
肺炎	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
アミラーゼ	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
高血糖	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
フィブリノーゲン	1	1	100%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
皮膚の変化	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
クレアチニン	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
蛋白尿	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
血尿	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
24時間Ccr	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
総ビリルビン	1	0	0%	1	100%	0	0	0%	1	0	0%	0	0%
AST/ALT	1	1	100%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
左室機能	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
呼吸困難	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
中枢神経系	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
末梢神経系	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
感染症	1	1	100%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
疼痛	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏感症	1	0	0%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%
その他	1	1	100%	0	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%



【重篤な有害事象概要】

LLB - NHL US No.	患者情報		発症時の治療相 (療法) 治療中 or 治療後	発症日	報告時の経緯	分類	有害事象名	I R O D O	概要	予期			原因	因果関係	治療 (医学的判断)	コメント	HP掲載
	発症時	発症後								され	ない	され					
01	継続	再算報導入相 治療中	2008/7/18	経快	肝臓	ビリルビン	4	総ビリルビン値が4.1mgとなったが、プレドニン减量中のためそのまま継続するの症待った。	適切	適切	適切	薬物療法 VCR DNR CPA DIT	probably	可能	VCR以外の薬剤の影響も考えられる。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

## 第3回

小児リンパ芽球型リンパ腫 stage I / II に対する  
多施設共同後期第II相臨床試験  
(LLB-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 : 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22日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 48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 : 登録終了後3年

## 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) (NCI-CTC grade 3以上の) 有害事象発生割合
- (2) 3年生存率 (overall survival)

### 【対象】

新たに診断された非ホジキンリンパ腫で新 WHO 分類<sup>1)</sup>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 I / II に該当する症例。

### 【治療】

#### ・使用薬剤

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

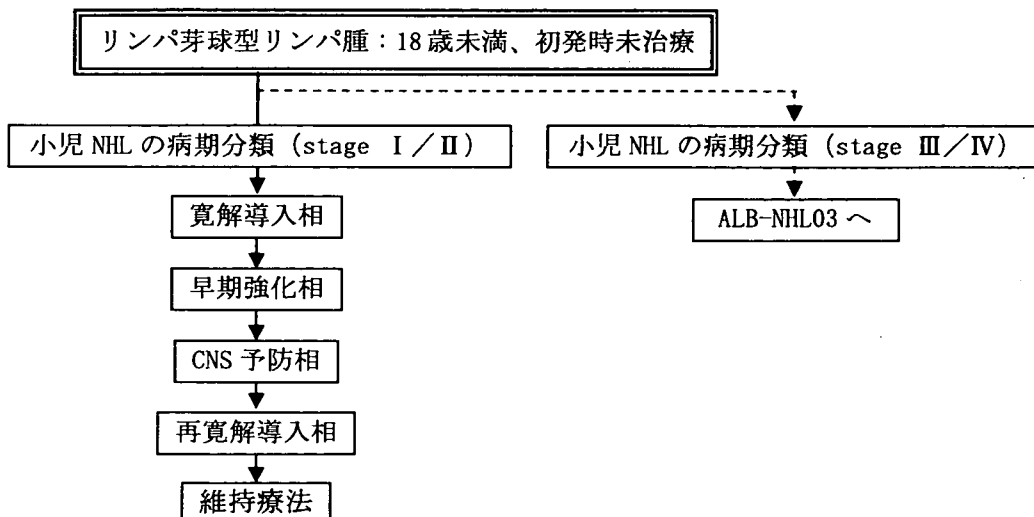
早期強化相：PSL、CPA、Ara-C、6-MP、DIT (MTX、HDC)

CNS 予防相：HD-MTX、DIT (MTX、HDC)

再寛解導入相：PSL、VCR、CPA、DNR、L-ASP、DIT (MTX、HDC)

維持療法：MTX、6-MP

### 【シエーマ】



## 2. 登録状況 (2007年7月31日現在)

### 【施設登録数】

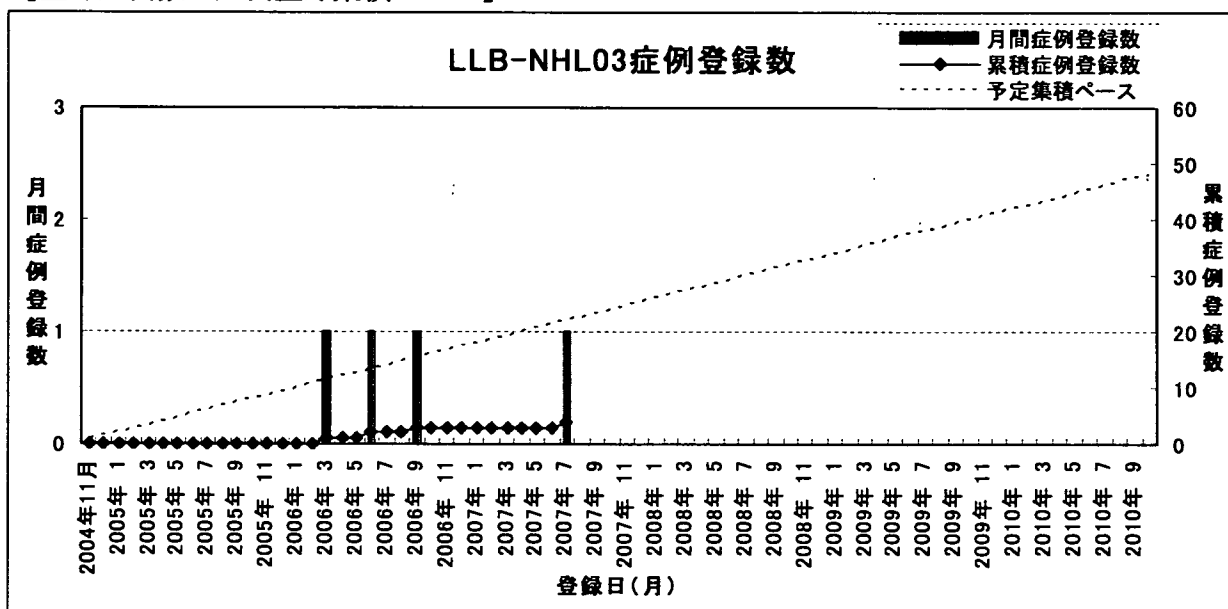
参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
	183 施設	IRB 承認書提出あり
	IRB 承認書提出なし	17 施設

### 【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
福島県立医科大学附属病院	1
浜の町病院	1
長野県立こども病院	1
岐阜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
～2007年 1月	-	3
2007年 2月	0	3
2007年 3月	0	3
2007年 4月	0	3
2007年 5月	0	3
2007年 6月	0	3
2007年 7月	1	4

### 【病期分類】 (staging I/II)

stage	登録症例数	累積症例数*	累積適格症例数
I	0	1	0
II	1	3	3

※累積症例数：不適格症例を含めた全登録症例を対象