

【重篤な有害事象概要】

ALB - NHL 03 No.	発症時の 治療相 (療法) 治療中 or 治療後	発症日の 記載	報告時の 転帰	分類	有害 事象名	IRIS No.	概要	予期		原因	因果関係 (確率)	治療 後(医学 的判断)	コメント	HP 掲載
								され ない	され る					
006	後期維持相1 治療中	2006/9/11	治癒	肝臓	ALT	4	後期維持相1サイクル目day48でAST586,ALT861となった。治療を中断し15日後ALT44,AST42に回復したため再開した。	○	適切 適切	薬物療法 VCR L-ASP	probably	可能	治療中断により回復した。対応は適切。	不要
006	後期維持相2 治療中	2006/11/21	治癒	肝臓	ALT	4	後期維持相2サイクル目day50でAST592,ALT868となった。治療を中断し7日後AST82,ALT176と改善したため再開した。	○	適切 適切	薬物療法 VCR L-ASP	probably	可能	治療中断により回復した。対応は適切。	不要
010	後期維持相1 治療中	2006/10/17	治癒	肝臓	ALT	4	後期維持相day7にAST310/ALT757となった。治療を中断し強力ミアプナーゲン投与とグリチルチン内服した。10月23日AST24/ALT123に回復した。	○	適切 適切	薬物療法 MTX(div,IT)	definitely	可能	MTX DIVおよびITのためと考えられる。対応は適切。	不要
016	早期維持相2 治療中	2006/11/12	治癒	肝臓	ビリルビン	4	早期維持相2 day145で総ビリルビン値が3.7mg/dlとなった。前日より発熱あり抗生剤も投与されていた。6-MPを2日休薬し総ビリルビン値1.7mg/dlまで回復した。	○	適切 適切	薬物療法 6-MP	probably	可能	6-MP休薬にて回復した。対応は適切。	不要
020	後期強化相 治療中	2006/7/21	軽快	肝臓	ビリルビン	4	後期強化相day4で総ビリルビン値が2.4mg/dlと上昇した。	○	適切 適切	薬物療法 CFA Ara-C 6-MP	probably	可能	対応は適切である。JPLSG基準でgrade4,NCI/OTCでgrade3となった。無治療で4日後自然に回復した。	不要
020	早期維持相1 治療中	2006/8/26	軽快	消化管系	口内炎/咽頭炎	4	早期維持相1治療中、口内炎のため経口摂取困難となり、高カロリー輸液を約1週間必要とした。	○	適切 適切	薬物療法 MTX(div,IT)	probably	可能	対応は適切である。	不要
020	早期維持相1 治療中	2006/8/27	軽快	肝臓	ビリルビン	4	早期維持相1において、最初のMTXiv及びIT後ビリルビン値が4.0mg/dlとなった。無治療で自然に回復した。	○	適切 適切	薬物療法 MTX(div,IT) L-ASP	probably	可能	JPLSG基準でgrade4に相当、NCI/OTCではgrade3に相当する。対応は特に問題なし。	不要
021	早期維持相1 治療中	2006/10/24	死亡	呼吸器/循環 性好中球 減少	grade3-4の好中球減少 を伴う感染症	5	2006年10月17日早期維持相9週(PSL+VCR+L-ASP+6MP)を施行。10月21日WBC300,Hb8.2,PLT6000,10月22日EPLT10尿便陰性。10月23日発熱38度、咳、下痢出現、10月24日入院。WBC200,Hb6.5,PLT74000,CRP4.9。入院後、悪病、意識消失、血圧低下、気管内挿管、尿量低下、心停止呼吸停止となり同日22時47分に死亡した。	○	不適 適切	その他 治療全例による 好中球減少	definitely	不可能	10月23日著しい骨髄抑制があり発熱したにもかかわらず、すぐに治療開始されず抗生剤投与まで時間がかかっていた。10月21日の強い骨髄抑制が裏もたらした時点で入院し、注意深く経過を観察するという選択もあった点が惜しまれる。	要
028	CNS予防相 治療中	2006/7/23	治癒	肝臓	ALT	4	CNS予防相一回目のMTX後軽度の腰部圧痛SQPTの上昇が938U/Lまで認められた。肝症緩和の投与により回復した。	○	適切 適切	薬物療法 MTX(div,IT)	definitely	可能	HD-MTXおよびITが原因として考えられる。対応は適切である。	不要
031	寛解導入相 治療中	2006/7/25	治癒	凝固	フィブリノーゲン	4	寛解導入相7回目のL-ASPdiv後、フィブリノーゲン値が29mg/dlまで低下しFFPを輸注した。	○	適切 適切	薬物療法 L-ASP VCR CFA	probably	可能	対応は適切である。	不要
044	寛解導入相 治療中	2006/12/11	治癒	肝臓	ビリルビン	4	寛解導入相day15でVCR,DNR投与後day20に総ビリルビン値が3.8mg/dlとなった。強力ミアプナーゲンを使用し回復した。	○	適切 適切	薬物療法 DNR L-ASP VCR	definitely	可能	総ビリルビン値が年齢別基準値の4.75倍となり、JPLSG基準のgrade4に相当し、NCI/OTCではgrade3相当となった。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5回

小児リンパ芽球型リンパ腫 stageⅢ/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 : 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 : 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 : 岡部有貴子)

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)

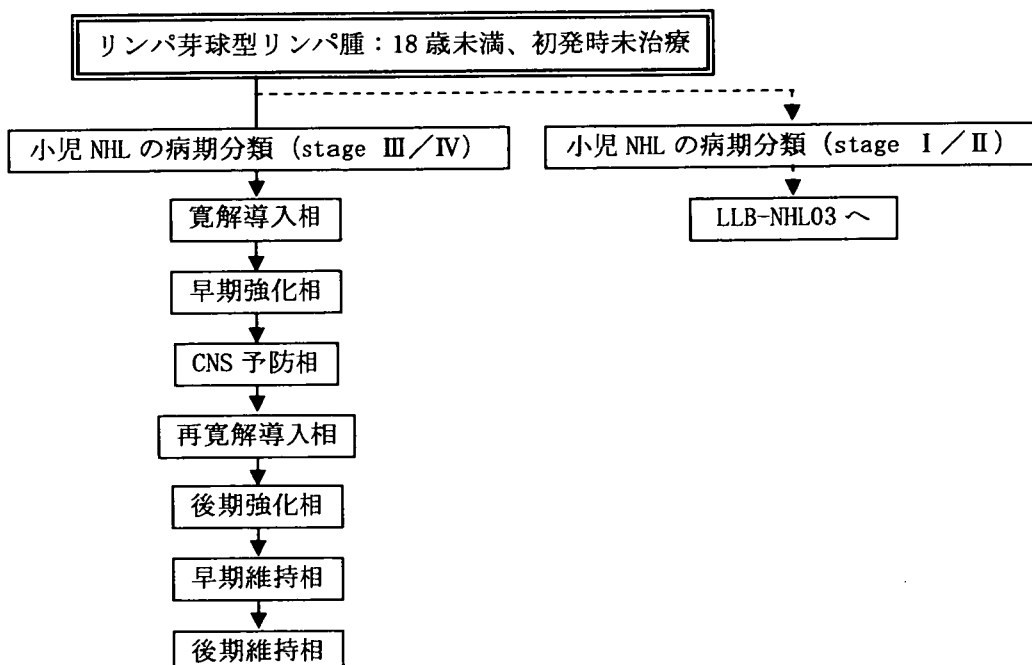
再寛解導入相：DEX、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

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	165 施設
	IRB 承認書提出なし	18 施設

【施設別症例登録数】

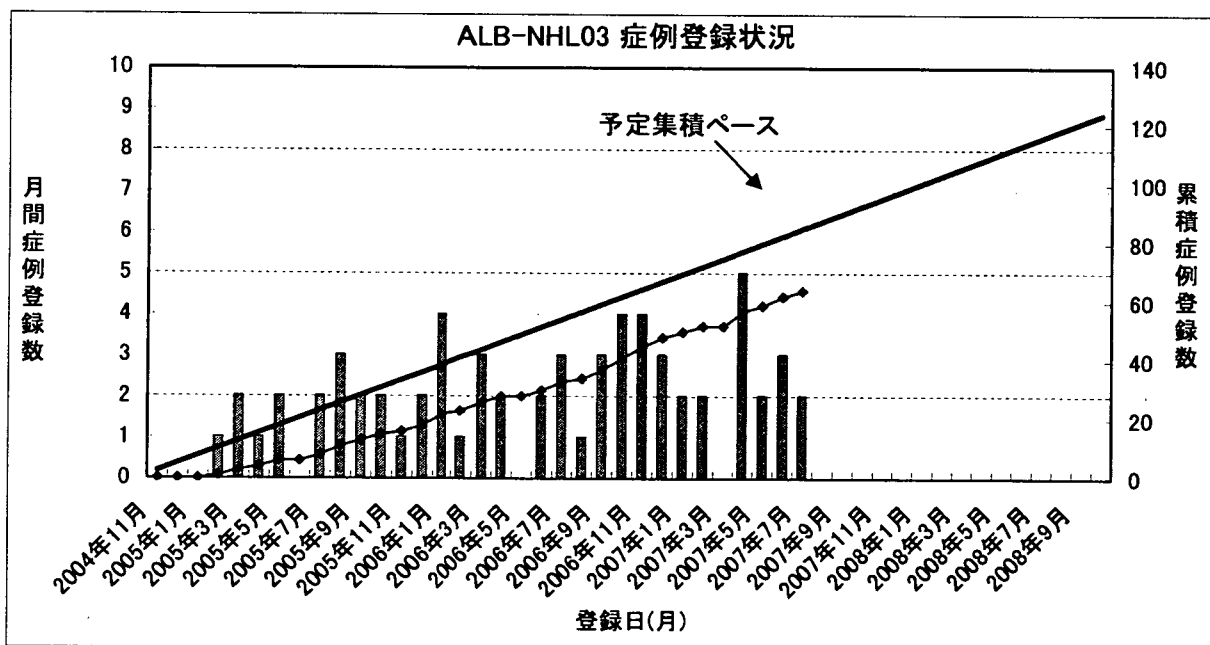
(登録のある施設のみ表示)

施設名	症例数
宮城県立こども病院	3
都立清瀬小児病院	3
京都府立医科大学附属病院	3
神戸大学医学部附属病院	3
広島大学病院	3
福島県立医科大学附属病院	2
順天堂大学医学部附属順天堂病院	2
信州大学医学部附属病院	2
愛知医科大学病院	2
安城更生病院	2
静岡県立こども病院	2
九州大学病院	2
札幌医科大学附属病院	1
旭川赤十字病院	1
秋田大学医学部附属病院	1
山形大学医学部附属病院	1
筑波大学附属病院	1
東海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
聖マリアンナ医科大学病院	1
埼玉県立小児医療センター	1
防衛医科大学校	1
帝京大学ちば総合医療センター	1
千葉大学医学部附属病院	1
千葉県こども病院	1
東京医科歯科大学医学部附属病院	1
慶應義塾大学病院	1
聖路加国際病院	1
杏林大学医学部附属病院	1
獨協医科大学附属病院	1
新潟大学医歯学総合病院	1
名古屋第一赤十字病院	1
岐阜市民病院	1
聖隷浜松病院	1

（【施設別症例登録数】の続き）

施設名	症例数
三重大学医学部附属病院	1
近畿大学医学部附属病院	1
大阪市立総合医療センター	1
京都桂病院	1
滋賀医科大学附属病院	1
姫路赤十字病院	1
兵庫県立こども病院	1
独立行政法人国立病院機構 香川小児病院	1
広島赤十字・原爆病院	1
熊本大学医学部附属病院	1
長崎大学医学部・歯学部附属病院	1
久留米大学医学部附属病院	1
独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】



登録日(月)	月間症例登録数	累積症例登録数
～2007/01	-	50
2007/02	2	52
2007/03	0	52
2007/04	5	57
2007/05	2	59
2007/06	3	62
2007/07	2	64

【病期分類・浸潤部位】

病期分類 (stagingⅢ/Ⅳ)

stage	全登録症例数 (不適格症例数)	累積症例数※	累積適格症例数
Ⅲ	8(0)	40	35
Ⅳ	6(0)	24	20

浸潤部位：骨髄・CNS・縦隔

重複あり

浸潤部位	全登録症例数 (不適格症例数)	累積症例数※	累積適格症例数
骨髄	5(0)	22	18
CNS	1(0)	6	6
縦隔	7(0)	41	37

※累積症例数：不適格症例を含めた全登録症例を対象

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	129 枚 (317 枚)	問い合わせなし		23 枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	92 枚
			回答なし	14 枚
未提出	1 枚	-		

【重篤な有害事象報告書】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
	19 事象	提出済み	19 事象	督促なし	
督促あり				提出あり	13 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		44	-		
完了		4	4		
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	0	3	16	1
	効果判定時以外で、原疾患が進行した	0			1
	効果判定時以外で、原疾患が再発した	1			2
	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			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	2			2
	登録後、不適格性が判明した	0			9
	プロトコール治療中の死亡	0			1
	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		51	64		

【事後不適格症例】

- ・治療開始後の登録
今期対象症例なし

【プロトコール治療中止理由】

No.	中止日	中止時期	中止理由	委員会コメント
022	2007/3/26	後期維持相 1～8wk day 29	効果判定時以外で原疾患が再発した。	CNS 再発による
047	2007/2/10	早期強化相 day 46	担当医により中止が必要と判断された。 【補足情報】 担当医コメント： 母 フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病。 本人 頬部、胸部、B 前駆細胞型リンパ芽球性リンパ腫 stage III 胸水からフィラデルフィア染色体陽性が母由来の腫瘍のため、治療方針を変更します。	Ph1 プロトコールに準じた治療が妥当な症例と判断される。
058	2007/6/25	寛解導入相 day 30	担当医により中止が必要と判断された。 【補足情報】 担当医コメント： 中止の理由は既に提出させていただきました有害事象 (grade 4 の中枢神経系出血)のためです。	大量の出血により中枢神経症状も重く、プロトコールの遂行は困難である。中止も致し方ない。

【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

() は累積症例数

登録症例数	逸脱症例数
14(64)	0(19)

・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		10	0
早期強化相		11	1
CNS 予防相		14	2
再寛解導入相		14	2
後期強化相		14	1
早期維持相	1: week 1～11	7	1
	2: week 12～22	10	1
後期維持相	1) 1wk ～ 8wk	12	1
	2) 9wk ～ 16wk	10	1
	3) 17wk ～ 24wk	5	0
	4) 25wk ～ 32wk	4	1
	5) 33wk ～ 40wk	4	1

【プロトコール逸脱内容】 - 許容範囲を超えるもの -

・ 薬剤

No.	治療相	薬剤名	逸脱内容	総投与量 (%)	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
013	後期維持相 9～16wk	VCR L-asparaginase	回数	50%	受験を控えて	2回中1回 skip	許容される逸脱。
	後期維持相 25～32wk (4/9～6/4)	6-MP	回数	77%	4/9～/16:6-MP 中止 前サイクル後半より 白血球減少が出現したため。 4/26～5/1:6-MP 中止 4/26 発熱。 CRP4.2、咽頭炎と診断し6-MP 中止。 4/27 解熱。 5/2CRP1.2↓となり再開した。	投与日数が56日のところ43日 【補足情報】 6-MP 投与量:30mg/日 (40%量に減量。) 白血球の推移: day1(4/9) 1600 day15(4/24) 500 day29(5/8) 3000 day43(4/24) 2500	許容される逸脱。
018	早期維持相 2	MTX VCR CPA THP 6-MP	量	MTX:88.8% VCR:86.7% CPA:89.8% THP:87.5% 6-MP:89.7%	体表面積を0.88 m ² と誤ったためと推測する。	投与量が MTX:88.8% VCR:86.7% CPA:89.8% THP:87.5% 6-MP:89.7% 【補足情報】 体表面積0.97 m ²	治療継続可。 研究代表者による注意。
	後期維持相 1～8wk	6-MP	量	89%	外来担当医の判断です。 理由は分かりません。	白血球数が day1:8260 day15:6910 day29:5670 なのに6-MPを規定量投与していない。	治療継続可。 研究代表者による注意。
036	早期維持相 1	6-MP	量		プロトコール修正の確認ミス (6月より6-MP減量のプロトコール修正がありましたが見落とししていました。すみません。)	好中球数500未満にて6-MP中断後の再開時に全量投与。 5日間全量投与し、以降半量に減量。 (プロトコール改訂し、中断後は半量投与という規定あり。)	治療継続可。 研究代表者による注意。
054	早期強化相	CPA Ara-C 6-MP	量	CPA1.0g/m ² : 77% CPA500mg/m ² : 78% Ara-C:76% 6-MP:78%	寛解導入相でPRESの他、粘膜障害やVCRによる末梢神経傷害が強くこのままの投与量で治療を続行することは本症例においては危険を感じたため施設判断で減量した。	身長117.4cm、体重17.3kg TIT以外の薬剤投与量をすべて1 m ² /30kgで体重に換算して投与。 寛解導入相で、PRESが起きている。	許容。治療継続可とする。

・ その他

No.	治療相	逸脱内容	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
003	後期維持相 33～40wk	開始時に身長・ 体重を測定せず。	外来主治医の判断で治療 薬の量は以前と変更せず、 そのままとなっています。	後期維持相 1～8wk から全て同じ 薬剤投与量。 後期維持相 1～8wk 開始時： 身長 156.5cm 体重 47.0kg 体表面積 1.43 m ² 後期維持相 25～32wk 開始時： 身長 161.2cm 体重 48.5kg 体表面積 1.47 m ²	治療継続可。 研究代表者による 口頭注意。
039	再寛解 導入相	好中球数が開始 基準を満たして いない。	WBC1600 で回復であつ たため、良いと考えて入院 していただきました。 (おそらく 500 以上あると 考えたため)(好中球の 結果すぐに出なかったた め)480 だったので、500 に近いのでスタートしまし た。	好中球数が 480/ μ L で開始し ている。 開始基準： 好中球数 500/ μ L 以上かつ 血小板数 5 万/ μ L 以上 (但し、造血が回復過程にある こと)	治療継続可。 研究代表者による 注意。
048	CNS 予防相	好中球数が開始 基準を満たして いない。	3/19 の WBC200 、 neutro360 で、3/21 が祝 日であり、MTX 血中濃度 測定を考えると、3/20 から 開始しなければ、次は 3/26 からとなる。 経過から考え、骨髄機能 回復していると考え、 3/20 から開始とした。 (3/22 の Neutoro936 であ ったことから実際回復し ていたと考える。)	好中球数が 126/ μ L で開始。 CNS 予防相開始日 3/20 (前コース最終薬剤投与日 2/28)	これらの逸脱は臨 床的に許容できるも のであるが、繰り返 しているので、研究 代表者より開始基 準を守るよう注意。
	再寛解 導入相		治療開始日より遅れてお り、経過より骨髄回復し ていると考え、495/ μ L で 開始とした。 (翌 5/10 は neutro4368/ μ L)	好中球数 495/ μ L で開始。 再寛解導入相開始日 5/9 (前コース最終薬剤投与日 4/23) コース開始が骨髄回復遅延に より 20 日遅延している。	
	後期強化相		骨髄検査(6/12)で有核 細胞数 164000/ μ L と回復 認められたので開始と した。	好中球数 312/ μ L で開始。 後期強化相開始日 6/12 (前コース最終薬剤投与日 5/30) コース開始が骨髄回復遅延に より 6 日遅延している。	
049	CNS 予防相	規定外の変更	4/23 の血小板数は 2.1/ μ L であった。	CNS 予防相： day 15 を 4/24 から 4/30 に延 期している。 理由：骨髄抑制 白血球 500、 好中球 200、認めたため。 本コースの治療変更規定は 「CNS 予防相の中断基準：好中 球数 0 で中断、200/ μ L 以上で 再開する。白血球数による中断 はしない。」。	許容される逸脱。

5. 安全性

【有害事象 Grading】 一治療相別、grade 3, 4 とその割合― (寛解導入相～ CNS 予防相)

治療相	寛解導入相			早期強化相			CNS予防相		
	提出枚数	grade 3 症例数 %	grade 4 症例数 %	提出枚数	grade 3 症例数 %	grade 4 症例数 %	提出枚数	grade 3 症例数 %	grade 4 症例数 %
Hb									
白血球									
好中球									
血小板									
口内炎									
嘔吐									
下痢									
便秘									
肺炎									
アミラーゼ									
高血糖									
フィブリンノーゲン									
皮膚の剥化									
クレアチニン									
蛋白尿									
血尿									
24時間Ccr									
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									
疼痛									
アレルギー反応/過敏症									
その他									
	10			11			14		

【有害事象 Grading】 続き 一 治療相別、 grade 3, 4 とその割合 一 (再寛解導入相 ～ 早期維持相 1) 第5回定期モニタリングレポート (モニタリング期間 2007年2月1日～2007年7月31日)

治療相	再寛解導入相				後期強化相				早期維持相1)						
	提出 枚数	grade 3 症例数	%	grade 4 症例数	%	提出 枚数	grade 3 症例数	%	grade 4 症例数	%	提出 枚数	grade 3 症例数	%	grade 4 症例数	%
Hb		6	43%	0	0%	14	100%		2	14%		2	29%	0	0%
白血球		0	0%	14	100%	12	86%	14	100%		2	29%	4	57%	
好中球		0	0%	14	100%	0	0%	14	100%		1	14%	5	71%	
血小板		7	50%	2	14%	0	0%	7	50%		0	0%	2	29%	
口内炎		0	0%	0	0%	5	36%	0	0%		0	0%	0	0%	
嘔吐		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
下痢		0	0%	0	0%	1	7%	0	0%		0	0%	0	0%	
便秘		1	7%	0	0%	0	0%	0	0%		1	14%	0	0%	
肺炎		0	0%	0	0%	1	7%	0	0%		0	0%	1	14%	
アミラーゼ		0	0%	0	0%	0	0%	1	7%		0	0%	1	14%	
高血糖		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	1	14%	
フィブリノーゲン		6	43%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
皮膚の変化		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
クレアチニン		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
蛋白尿		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
血尿		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
24時間Ccr		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
総ビリルビン		2	14%	0	0%	0	0%	0	0%		1	14%	0	0%	
AST/ALT		5	36%	0	0%	2	14%	1	7%		3	43%	0	0%	
左室機能		0	0%	0	0%	4	29%	0	0%		0	0%	0	0%	
呼吸困難		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	1	14%	
中枢神経系		0	0%	0	0%	1	7%	0	0%		0	0%	0	0%	
末梢神経系		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
感染症		6	43%	0	0%	0	0%	0	0%		2	29%	0	0%	
疼痛		1	7%	0	0%	7	50%	0	0%		0	0%	0	0%	
アレルギー反応/過敏症		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
その他		0	0%	0	0%	0	0%	0	0%		0	0%	0	0%	
		14				14					7				

治療相	早期維持相2				後期維持相1～8wk				後期維持相9～16wk						
	提出 枚数	grade 3		grade 4		提出 枚数	grade 3		grade 4		提出 枚数	grade 3		grade 4	
		症例数	%	症例数	%		症例数	%	症例数	%		症例数	%	症例数	%
Hb		3	30%	1	10%		3	25%	1	8%		0	0%	1	10%
白血球		1	10%	8	80%		3	25%	7	58%		3	30%	4	40%
好中球		0	0%	10	100%		3	25%	7	58%		3	30%	4	40%
血小板		2	20%	3	30%		0	0%	5	42%		2	20%	0	0%
口内炎		0	0%	0	0%		1	8%	0	0%		0	0%	0	0%
嘔吐		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
下痢		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
便秘		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
肺炎		0	0%	0	0%		1	8%	0	0%		0	0%	0	0%
アミラーゼ		1	10%	0	0%		1	8%	0	0%		0	0%	0	0%
高血糖		1	10%	0	0%		1	8%	1	8%		1	10%	0	0%
フィブリノーゲン		1	10%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
皮膚の変化		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
クレアチニン		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
蛋白尿		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
血尿		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
24時間Ccr		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
総ビリルビン		1	10%	0	0%		2	17%	0	0%		2	20%	1	10%
AST/ALT		3	30%	1	10%		6	50%	2	17%		3	30%	1	10%
左室機能		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
呼吸困難		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
中枢神経系		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
末梢神経系		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
感染症		1	10%	0	0%		3	25%	0	0%		3	30%	0	0%
疼痛		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
アレルギー反応/過敏症		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
その他		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%		0	0%	0	0%
												10			

第5回定期モニタリングレポート (モニタリング期間 2007年2月1日～2007年7月31日)
 【有害事象 Grading】 続き — 治療相別、grade 3, 4 とその割合 — (後期維持相 17wk~24k ~ 後期維持相 33wk~40wk)

治療相	後期維持相7~24wk			後期維持相25~32wk			後期維持相33~40wk		
	提出枚数	grade 3 症例数 %	grade 4 症例数 %	提出枚数	grade 3 症例数 %	grade 4 症例数 %	提出枚数	grade 3 症例数 %	grade 4 症例数 %
Hb		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
白血球		3 60%	1 20%		3 75%	0 0%		1 25%	0 0%
好中球		2 40%	2 40%		2 50%	0 0%		1 25%	0 0%
血小板		0 0%	1 20%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
口内炎		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
嘔吐		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
下痢		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
便秘		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
肺炎		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
アミラーゼ		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
高血糖		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
フィブリンノーゲン		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
皮膚の硬化		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
クレアチニン	5	0 0%	0 0%	4	0 0%	0 0%	4	0 0%	0 0%
蛋白尿		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
血尿		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
24時間Ccr		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
総ビリルビン		1 20%	1 20%		1 25%	0 0%		1 25%	0 0%
AST/ALT		1 20%	0 0%		2 50%	0 0%		0 0%	1 25%
左室機能		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
呼吸困難		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
中枢神経系		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
末梢神経系		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
感染症		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
疼痛		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
アレルギー反応/過敏症		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%		0 0%	0 0%
その他		1 20%	0 0%		1 25%	0 0%		0 0%	0 0%

【重篤な有害事象概要】

ALB-NHL03 No	氏名	施設	プロトコル治療	治癒時の状態	発症日	報告時の経過	分類	有害事象のgrade	経過	検査結果	原因	因果関係	治療	HP情報
011	京都府立医科大学 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 3D-40wk	発症時の状態 軽快	2007/4/12	軽快	肝臓	4	軽快	AST/ALT	腫瘍科標準治療 3D-40wk	probably	可	不要
016	埼玉医科大学 附属センター	腫瘍科	腫瘍科標準治療 9-16wk	発症時の状態 軽快	2007/3/29	軽快	ビリルビン	4	軽快	ビリルビン	腫瘍科標準治療 VCR 1.20mg IV L-ASP 5040U div	probably	可	不要
016	埼玉医科大学 附属センター	腫瘍科	腫瘍科標準治療 17-24wk	発症時の状態 軽快	2007/6/24	軽快	ビリルビン	4	軽快	ビリルビン	腫瘍科標準治療 VCR 1.3mg IV L-ASP 5220U div	probably	可	不要
017	京都府立医科大学 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2006/11/30	軽快	ALT	4	軽快	ALT	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
018	旭川赤十字病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 1-8wk	発症時の状態 軽快	2007/4/10	軽快	代謝/検査	4	軽快	高血糖	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
019	秋田大学 医学部 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 17-24wk	発症時の状態 軽快	2007/6/11	軽快	脳脊髄系	3	軽快	骨髄死	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
020	神奈川県立 がんセンター 小児病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 1-8wk	発症時の状態 軽快	2007/4/5	軽快	肝臓	4	軽快	SGPT	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
023	都立清瀬 小児病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 1-8wk	発症時の状態 軽快	2007/4/2	軽快	肝臓	4	軽快	ALT	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
024	愛知医科大学 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 9-16wk	発症時の状態 軽快	2007/6/14	軽快	肝臓	4	軽快	AST/ALT	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
028	都立清瀬 小児病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 1	発症時の状態 軽快	2006/12/5	軽快	消化器系 代謝 肺	4	軽快	肺炎 アミラーゼ 高血糖 呼吸困難	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
036	千葉大学 医学部 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2007/7/14	軽快	消化器系	4	軽快	アミラーゼ	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
039	静岡県立 がんセンター 小児病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2007/7/29	軽快	肝臓	4	軽快	ALT	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
049	兵庫医科大学 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2007/7/23	軽快	腎/泌尿器 泌尿器	4	軽快	クレアチニン	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
049	兵庫医科大学 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2007/7/13	軽快	代謝/検査	4	軽快	高トリグリセリド血症	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
053	滋賀医科大学 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2007/6/5	軽快	代謝	4	軽快	フィブリンゲン	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
058	山形大学 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2007/6/25	軽快	神経学	4	軽快	CNS出血	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要
061	千葉大学 がんセンター 附属病院	腫瘍科	腫瘍科標準治療 2	発症時の状態 軽快	2007/7/2	軽快	消化器系	4	軽快	便秘	腫瘍科標準治療 VCR 1.7mg IV CPA 565mg div L-ASP 6780U div	probably	可	不要

* 寛解導入相開始時に原疾患による有害事象については、掲載していません。(今期は原疾患による呼吸困難のgrade4の症例が2例 (ALB-NHL03 NO 049・050) いました。)

* 有害事象報告書の提出が遅れた1例については次回レポートに掲載します。

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

— 定期モニタリングレポート —

小児急性前骨髄球性白血病 (APL) に対する
多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験 (AML-P05)

AML 委員会

研究代表者 / 研究事務局：高橋 浩之 (済生会横浜市南部病院小児科)

モニタリング期間 : 2006 年 4 月 28 日～2006 年 9 月 30 日

研究代表者への提出日 : 2006 年 11 月 30 日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 44 例

登録開始日 : 2006 年 4 月 1 日

登録終了予定 : 2009 年 3 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 : 神谷紀行)

1. 研究概要

【目的】

わが国における小児（18歳未満）の初発未治療の急性前骨髄球性白血病（APL）の標準的治療の確立をめざし、ATRA（all-trans retinoic acid）の先行投与と白血球数に応じた抗がん剤投与開始基準を規定した寛解導入療法、アントラサイクリンを中心とした強化療法、および ATRA 間欠投与による維持療法からなる治療の有効性と安全性を検証する。

【エンドポイント】

Primary endpoint

3年無イベント生存率（event-free survival）

Secondary endpoints

- (1) 寛解導入率
- (2) 3年全生存率（overall survival）
- (3) 有害事象発生割合
- (4) 寛解導入第1相（ACD）での播種性血管内凝固症候群（DIC）およびレチノイン酸症候群（RAS）の発生割合
- (5) 寛解導入第1相（ACD）での死亡割合
- (6) 3年中枢神経系再発率

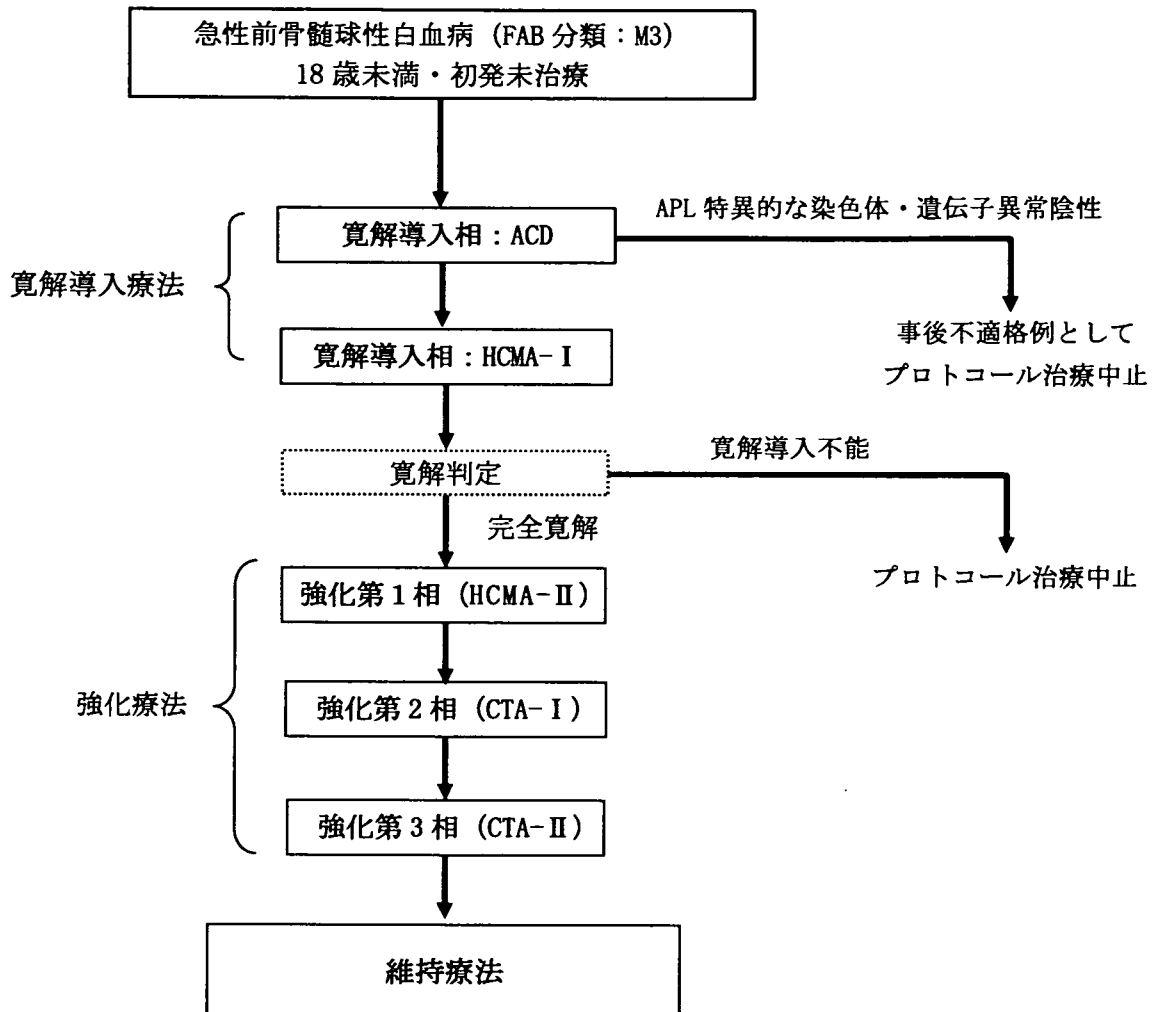
【対象】

18歳未満で、初発未治療の急性前骨髄球性白血病患者。

【治療】

1. 寛解導入療法・・・ 寛解導入第1相（ACD）（ATRA, Ara-C, DNR）
寛解導入第2相（HCMA-I）（大量 Ara-C, MIT, ATRA）
2. 強化療法…………… 強化第1相（HCMA-II）（大量 Ara-C, MIT, ATRA）
強化第2相（CTA-I）（Ara-C, THP, ATRA）
強化第3相（CTA-II）（Ara-C, THP, ATRA）
3. 維持療法…………… 維持相1コース，維持相2コース，維持相3コース，維持相4コース
（各コース90日ごと15日間 ATRA 間欠投与）

【シエーマ】



2. 登録状況 (2006年9月30日現在)

【施設登録数】

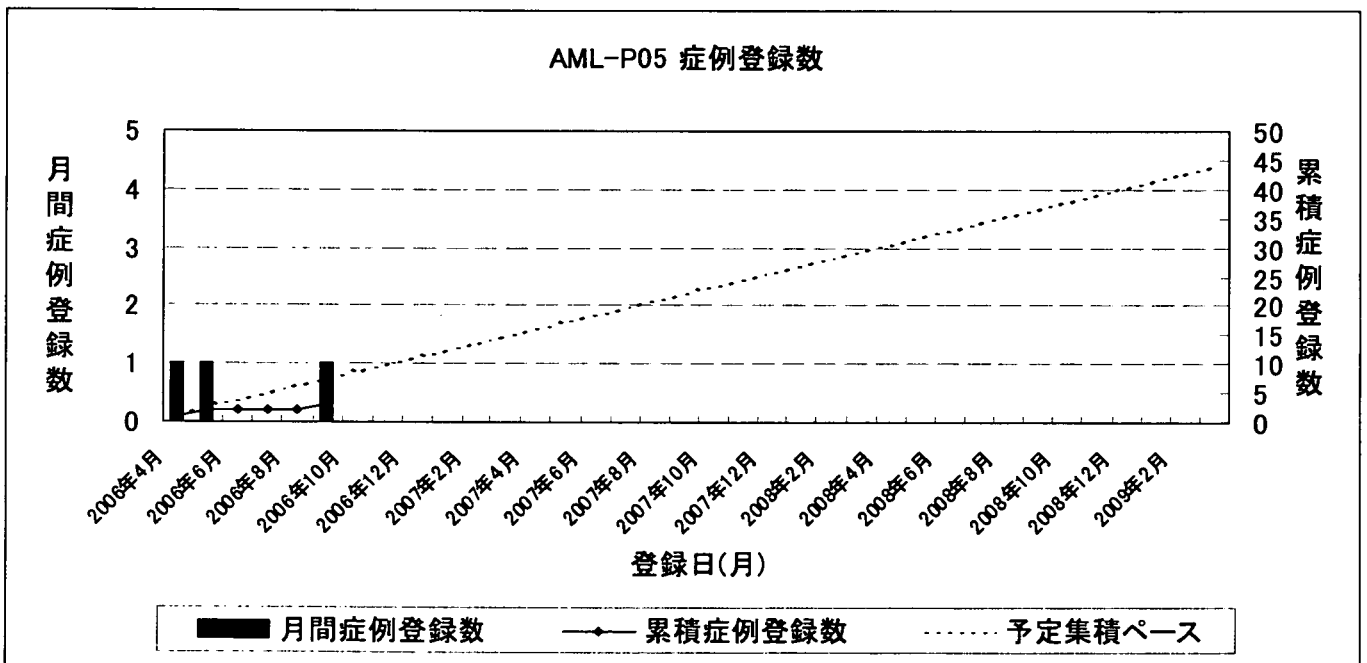
参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
	165 施設	IRB 承認書提出あり
IRB 承認書提出なし		93 施設

【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
214	岐阜市民病院	1
215	三重大学医学部附属病院	1
827	昭和大学藤が丘病院	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4月	1	1
2006年5月	1	2
2006年6月	0	2
2006年7月	0	2
2006年8月	0	2
2006年9月	1	3