

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		提出状況詳細		
提出済み	22 枚	問い合わせなし		9 枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	13 枚
			回答なし	0 枚
未提出	0 枚	—		

(1 枚：1 治療相)

【有害事象報告書】

今期は該当症例なし

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		7	7
完了		0	0
中止	BMA-3 で完全寛解が得られなかった	0	1
	再発を認めた	0	0
	有害事象により、規定する期間内に治療を再開・開始できなかった	0	0
	ATRA によるアナフィラキシーのため、ATRA の使用が不可能となった	0	0
	AML-P05 症例登録後、診断名が異なり不適格性が判明した	0	0
	AML-P05 症例登録完了後、治療開始前に原病が増悪したり、感染症や臓器障害の回復が得られないために、7日を超えてプロトコール治療を開始できなかった	0	0
	担当医師により中止が必要と判断された	0	1
	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 AML 委員会より中止の指示があった	0	0
	患者本人または代諾者がプロトコール治療の中止を申し出た	0	0

【事後不適格症例】

今期は該当症例なし

【プロトコール治療中止理由】

今期は該当症例なし

【プロトコール逸脱状況】

治療相	症例数	提出症例数	逸脱症例数
寛解導入第1相(ACD)		3	0
寛解導入第2相(HCMA-I)		3	0
強化第1相(HCMA-II)		3	0
強化第2相(CTA-I)		3	0
強化第3相(CTA-II)		4	1
維持相 1コース目		3	1
維持相 2コース目		2	0
維持相 3コース目		1	1
維持相 4コース目		0	0

【プロトコール逸脱内容】

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
01	維持相3コース目	治療相開始前に身長・体重測定せず	3コース目は測定しておりません。	維持相2コース目開始前(3ヶ月前)の測定値にて維持相3コース目の薬剤投与量を算定(15歳男子)	許容
05	維持相1コース目	治療開始遅延	外来カルテに記載なし不明(外来主治医の判断と思われる)	強化第3相開始日より59日目に治療開始 規定開始日:強化第3相開始日より8週間までに開始	許容
08	強化第3相	白血球、好中球が治療開始基準を満たしていない	家人の都合により、入院日を変更できなかったからです。翌日には基準を満たしています。	白血球: 1300/ μ M、好中球: 345/ μ Mで治療開始 治療開始基準: 白血球: 1500/ μ M、好中球: 500/ μ M	許容

5. 安全性

【有害事象 Grading】 一治療相別、grade 3, 4 とその割合—

※今回のモニタリング期間は、維持相4コース目は該当症例なし

治療相	寛解導入第1相 (ACD)				寛解導入第2相 (HCMA-I)				強化第1相 (HCMA-II)				強化第2相 (CTA-I)			
	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)
Hb	3	2	0	0	3	2	0	0	3	2	0	0	3	2	1	33
白血球	3	0	3	100	3	0	3	100	3	0	3	100	3	0	3	100
好中球	3	0	3	100	3	0	3	100	3	0	3	100	3	0	3	100
血小板	3	0	3	100	3	2	1	33	3	0	3	100	3	1	2	67
DIC	3	2	0	0	3	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
フィブリノーゲン	3	2	0	0	3	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PT(INR)	3	0	-	-	3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
APTT	3	0	-	-	3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経出血	3	0	0	0	3	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
肺出血	3	0	0	0	3	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
その他の出血	3	0	0	0	3	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
嘔吐	3	0	0	0	3	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
下痢	3	1	33	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
クレアチニン	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
糸球体濾過率(24時間Ccr)	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
AST/ALT	3	1	33	0	3	2	67	0	3	1	33	0	3	0	0	0
総ビリルビン	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
うつ血性心不全	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
呼吸困難	3	1	33	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
低酸素血症	3	2	67	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
意識障害	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
けいれん	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
頭痛	3	1	33	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
感染	3	2	67	0	3	3	100	0	3	2	67	0	3	2	67	0
発疹	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
疼痛(頭痛を除く)	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
アレルギー反応	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
腫瘍融解症候群(TLS)	3	0	0	-	3	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
レチノイン酸症候群	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
その他	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0

治療相		強化第3相(CTA-II)						維持相1コース目						維持相2コース目						維持相3コース目						
項目	grade	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	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		4	3	75	1	25	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0
白血球		4	0	0	4	100	0	0	0	0	3	1	33	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0
好中球		4	0	0	4	100	0	0	0	0	3	1	33	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0
血小板		4	1	25	3	75	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
DIC		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
フィブリノーゲン		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT(INR)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
APTT		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中枢神経出血		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肺出血		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他の出血		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
嘔吐		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
下痢		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
クレアチニン		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
糸球体濾過率(24時間Cr)		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
AST/ALT		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
総ビリルビン		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
うっ血性心不全		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
呼吸困難		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
低酸素血症		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
意識障害		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
けいれん		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頭痛		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
感染		4	3	75	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
発疹		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
疼痛(頭痛を除く)		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
アレルギー反応		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
腫瘍溶解症候群(TLS)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
レチノイン酸症候群		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他		4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0

【寛解導入第1相 (ACD) での播種性血管内凝固症候群 (DIC) の発生割合】

3症例中2例 (67%) に grade3 の DIC を認めた

【寛解導入第1相 (ACD) でのレチノイン酸症候群 (RAS) の発生割合】

今期は該当症例なし

【寛解導入第1相 (ACD) での死亡割合】

今期は該当症例なし

【重篤な有害事象概要】

今期は該当症例なし

6. 有効性

	生存	再発	二次がん	死亡
症例数	9	0	0	0

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

小児急性骨髄性白血病（AML）に対する 多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験実施計画書

AML 委員会

研究代表者／研究事務局

多和昭雄

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター小児科

モニタリング期間 : 2006 年 11 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 : 登録受付中

予定登録数 : 254 例

(低リスク群 : 110 例、中間リスク群 : 102 例、高リスク群 : 42 例)

登録開始日 : 2006 年 11 月 1 日

登録終了予定 : 2008 年 10 月 31 日

追跡終了予定 : 2011 年 10 月 31 日 (登録期間終了後 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】

急性前骨髄球性白血病 (APL)、ダウン症候群に発症した急性骨髄性白血病 (AML)、二次性 AML、MDS より進展した AML、AML with multilineage dysplasia、NK/myeloid leukemia、および顆粒球肉腫を除いた診断時年齢 18 歳未満の AML を、白血病細胞の遺伝子染色体異常及び初回寛解導入療法に対する治療反応性を用いたリスク分類により層別化し、各リスク群別の治療戦略の有効性及び安全性の検討を行う。

各リスク群の目的：

- ・ 低リスク群 (LR) : アントラサイクリン系抗がん剤、エトポシドの使用量を AML99 研究より減量し、大量シタラビン療法 4 コースを含む計 5 コースの多剤併用化学療法の有効性、安全性の検討を行う。
- ・ 中間リスク群 (IR) : 大量シタラビン療法を 4 コース含む AML99 研究より治療強度を高めた計 5 コースの多剤併用化学療法の有効性、安全性の検討を行う。
- ・ 高リスク群 (HR) : 大量シタラビン療法を中心とした多剤併用化学療法に続き、第 1 寛解期で全例同種造血幹細胞移植を行う治療法の有効性と安全性の検討を行う。

【エンドポイント】

Primary endpoint

各リスク群別：3 年無イベント生存率

Secondary endpoints

各リスク群別：3 年全生存率

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver3.0 の grade 3 以上の有害事象発生率

プロトコール治療完遂率

AML-05 全体：3 年無イベント生存率及び全生存率

寛解導入率 (寛解導入療法 2 : HCEI 後の完全寛解率)

寛解導入療法 1 : ECM 終了後の完全寛解率

プロトコール治療完遂率

【対象】

APL、ダウン症候群に発症した全ての AML、二次性 AML、MDS より進展した AML、AML with multilineage dysplasia、NK/myeloid leukemia、および顆粒球肉腫を除く診断時年齢 18 歳未満の初発未治療 AML。

【治療】

1. 寛解導入療法… 寛解導入療法 1 : ECM (VP-16、Ara-C、MIT)、髄注
寛解導入療法 2 : HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注

本試験に参加したすべての症例に対して寛解導入療法 1 : ECM を行う。寛解導入療法 1 に引き続き寛解導入療法 2 : HCEI を行い、寛解導入療法 2 からの回復後に寛解判定のための骨髄穿刺 (BMA-3) を行う。BMA-3 の時点で完全寛解に至らなかった症例はプロトコール治療を中止する。完全寛解に至った症例は本試験で定めた「リスク分類」に応じて、「低リスク群 (LR)」、「中間リスク群 (IR)」、「高リスク群 (HR)」に分類される。それぞれに対して以下の層別化治療を行う。

2-A. 低リスク群に対する強化療法・・・

強化療法 1: HCE (大量 Ara-C、VP-16)、髄注

強化療法 2: HCI (大量 Ara-C、IDA)、髄注

強化療法 3: HC (大量 Ara-C)、髄注

2-B. 中間リスク群に対する強化療法・・・

強化療法 1: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

強化療法 2: HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注

強化療法 3: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

2-C. 高リスク群に対する強化療法・・・

強化療法 1: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

移植ドナーの問題等で、強化療法 1: HCM 終了時点で移植ができない場合には、強化療法 2: HCEI を施行し、その後に同種造血幹細胞移植を施行する。強化療法 2 終了時点でも同種造血幹細胞移植ができない場合には、更に強化療法 3: HCM を 1 コース追加施行し、その後に同種造血幹細胞移植を施行する。

強化療法 2: HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注

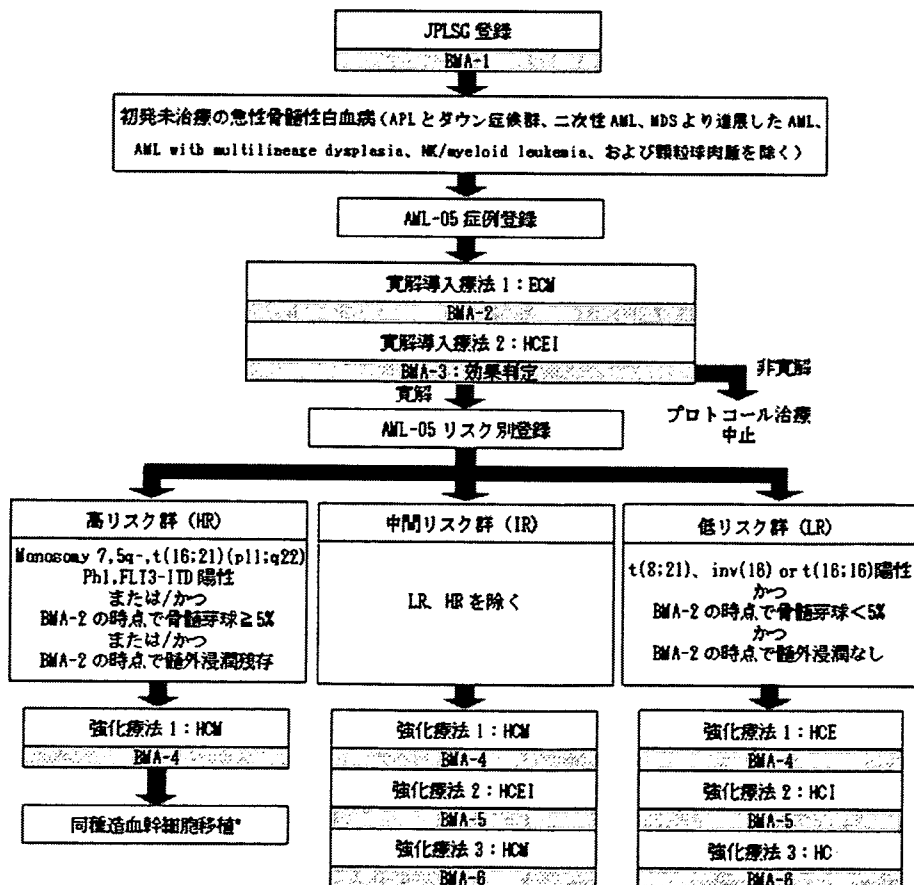
強化療法 3: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

3. 高リスク群に対する同種造血幹細胞移植

高リスク群ではすべての症例を対象に、強化療法 1: HCM 終了後なるべく早期に同種造血幹細胞移植を行う。強化療法 1 終了時点で移植ができない場合には、2-C で述べたごとく、強化療法 2: HCEI または強化療法 2、強化療法 3: HCM を施行後に同種造血幹細胞移植を施行する。ただし、移植はすべての化学療法終了後 3 ヶ月以内に施行することとする。

最終的に同種造血幹細胞移植ができなかった場合には、強化療法 3 まで施行しプロトコール治療終了とする。なお、低リスク群及び中間リスク群の場合、本試験では第 1 寛解期の造血幹細胞移植は行わないこととする。

【シエーマ】



2. 登録状況 (2007年1月31日現在)

【施設登録数】

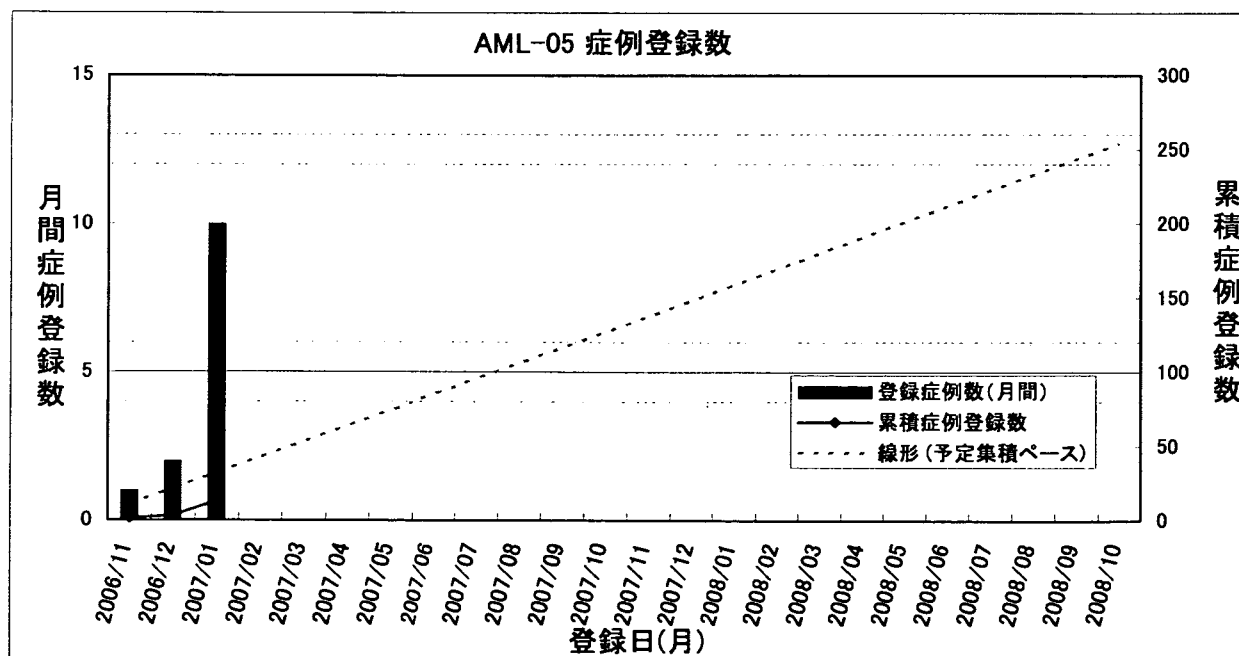
参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
	175 施設	IRB 承認書提出あり
	IRB 承認書提出なし	109 施設

【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
12	静岡県立こども病院	1
13	愛知医科大学病院	1
19	滋賀医科大学附属病院	1
24	国立病院機構 香川小児病院	1
204	安城更生病院	1
314	兵庫県立こども病院	2
403	国立病院機構 岡山医療センター	1
524	鹿児島大学病院小児診療センター	1
604	神戸市立中央市民病院	1
829	聖マリアンナ医科大学附属病院	1
834	東海大学医学部附属病院	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】



登録月	月別登録症例数	累積症例数
2006年11月	1	1
2006年12月	2	3
2007年1月	10	13

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		提出状況詳細		
提出済み	6枚	問い合わせなし		1枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	5枚
			回答なし	0枚
未提出	3枚	—		

(3枚：1コース)

【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枚	督促なし	
督促あり				提出あり	0枚
		未提出	0枚	提出なし	0枚

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
治療中		11
完了		0
中止	BMA-3の時点において非寛解の場合	1
	再発した場合	0
	AML-05 症例登録後、不適格性が判明した場合	0
	AML-05 リスク別登録後、強化療法開始後にリスクが異なっていることが判明した場合	0
	著しいプロトコール違反のため、AML 委員会より中止の指示があった場合	0
	CTCAE Ver.3 の分類「血液/骨髄」「代謝/臨床検査値」以外の grade 4 の有害事象を認めた場合。 (「8.4.1.治療変更基準」にて治療中止ではなく変更が規定されているものは除く)	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場合	0
	担当医師により中止が必要と判断された場合	0
	プロトコール治療中の死亡	1
	AML 委員会から有害事象のため中止の指示があった場合	0

【事後不適格症例】

今期は該当症例なし

【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
001	2007/2/1	寛解導入療法 2:HCEI	BMA-3の時点において非寛解の場合
009	2007/1/24	寛解導入療法 1:ECMI	プロトコール治療中の死亡

【プロトコール逸脱状況】 -許容範囲を超えるもの-

治療コース	症例数	提出症例数	逸脱症例数
寛解導入療法 1 : ECM		1	1
寛解導入療法 2 : HCEI		1	0

【プロトコール逸脱内容】 -許容範囲を超えるもの-

AML-05 No	コース名	内容				担当医 コメント	委員会 コメント
		薬剤名	逸脱の内容	回数 (%)	総投 与量 (%)		
001	寛解 導入 療法 1 : ECM	-	BMA-2 の施行基 準を満たしてい ない Day 45 での BMA-2 施行。	-	-	12/20WBC700 (blast2%) だったが、1/4 (day39) WBC800 (blast36%) とな り、通常の治療に対して 抵抗性であると推測し たため。	許容される (末梢血中の blast が増 加したことから化学療 法に対する反応不良と 考え骨髄穿刺を施行し 反応不良が確認され た。)

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

※今回は寛解導入療法2：HCEI以降については該当症例なし

コース名 grade	寛解導入療法1:EDM				寛解導入療法2:HCEI				
	提出 枚数	grade 3		grade 4		grade 3		grade 4	
		症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	%
Hb	1	100			1	100			
WBC			1	100			1	100	
ANC			1	100			1	100	
PLT			1	100			1	100	
D/D									
中枢神経出血									
肺/上気道出血									
粘膜炎/口内炎									
嘔吐									
下痢									
クレアチニン									
蛋白尿									
AST, SGOT									
ALT, SGPT									
ビリルビン	1				1				
左室収縮機能不全									
低酸素血症									
傾眠/意識レベルの低下									
虚寒									
皮膚痒疹									
アレルギー反応									
疼痛:部位()									
TLS									
その他									
発熱性好中球減少									
Grade3-4の好中球減少を伴う感染									
好中球数が正常または									
grade1-2の好中球減少を伴う感染	1	100			1	100			
好中球数が不明な感染									
上記項目以外の感染症の有害事象									

* 今回、grade5の有害事象報告があった症例について
 いてはCRF未提出なので含めていません。
 * 空欄は「発症症例数0」または「0%」

【重篤な有害事象概要】

患者情報		発症情報				治療情報			経過観察		原因		治療根拠		コメント		HP	
病名	施設名	発症時の治療コース	発症日	報告時の経過	分類	有害事象名	grado	概要	予解されない	発症前	発症後	原因	因果関係	治療根拠	コメント	HP	掲載	
AML-05-009	聖マリアナ医科大学	発症時の治療コース 寛容型導入療法1: ECM	2007/1/24	死亡	死亡	CTCAE用語に該当しない死亡 -選択: 疾患の増悪-細分類不能	5	入院後急激に悪勢が進行し、DIC、MOFをきたし死亡した	○	適切	適切	・急速な病勢の悪化 ・薬物療法 VP-16 (34mg 点滴)	unlikely	不可	1月19日入院、入院時WBC 68000/μL、肝臓10cm、脾臓9cmであったが、20日にはWBC 82700/μL、肝臓10cm、脾臓7cm、肝臓2cmと急激に悪勢が進行し、DICを併発し、22日からAML-05プロトコルに従い治療開始するも、23日朝から意識、出血傾向不明となり人工呼吸管理下で交納血を行っても救命できなかつた症例である。入院後、虚脱前線症候群の対策をまずとられており、DICに対しては問題がなかつたと判断する。VP-16を1回のみ投与しているが、臨床経過からみて、死亡の原因は急速な病勢の悪化によるDICとMOFによるもので、治療と死亡の関連性については極めて低いと判断する。	不要		

6. 有効性

	生存	再発	移植	二次がん	死亡
症例数	12	0	0	0	1

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

小児急性骨髄性白血病（AML）に対する 多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験実施計画書

AML 委員会

研究代表者／研究事務局

多和昭雄

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター小児科

モニタリング期間 : 2006年2月1日～2007年4月30日

研究代表者への提出日 : 2007年7月10日

試験進捗 : 登録受付中

予定登録数 : 254例

(低リスク群: 110例、中間リスク群: 102例、高リスク群: 42例)

登録開始日 : 2006年11月1日

登録終了予定: 2008年10月31日

追跡終了予定: 2011年10月31日 (登録期間終了後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】

急性前骨髄球性白血病 (APL)、ダウン症候群に発症した急性骨髄性白血病 (AML)、二次性 AML、MDS より進展した AML、AML with multilineage dysplasia、NK/myeloid leukemia、および顆粒球肉腫を除いた診断時年齢 18 歳未満の AML を、白血病細胞の遺伝子染色体異常及び初回寛解導入療法に対する治療反応性を用いたリスク分類により層別化し、各リスク群別の治療戦略の有効性及び安全性の検討を行う。

各リスク群の目的：

- ・ 低リスク群 (LR) : アントラサイクリン系抗がん剤、エトポシドの使用量を AML99 研究より減量し、大量シタラビン療法 4 コースを含む計 5 コースの多剤併用化学療法の有効性、安全性の検討を行う。
- ・ 中間リスク群 (IR) : 大量シタラビン療法を 4 コース含む AML99 研究より治療強度を高めた計 5 コースの多剤併用化学療法の有効性、安全性の検討を行う。
- ・ 高リスク群 (HR) : 大量シタラビン療法を中心とした多剤併用化学療法に続き、第 1 寛解期で全例同種造血幹細胞移植を行う治療法の有効性と安全性の検討を行う。

【エンドポイント】

Primary endpoint

各リスク群別：3年無イベント生存率

Secondary endpoints

各リスク群別：3年全生存率

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver3.0 の grade 3 以上の有害事象発生率

プロトコール治療完遂率

AML-05 全体：3年無イベント生存率及び全生存率

寛解導入率 (寛解導入療法 2 : HCEI 後の完全寛解率)

寛解導入療法 1 : ECM 終了後の完全寛解率

プロトコール治療完遂率

【対象】

APL、ダウン症候群に発症した全ての AML、二次性 AML、MDS より進展した AML、AML with multilineage dysplasia、NK/myeloid leukemia、および顆粒球肉腫を除く診断時年齢 18 歳未満の初発未治療 AML。

* AML with multilineage dysplasia は 2007/4/18 付けの改訂により AML-05 臨床試験の対象となりました。

【治療】

1. 寛解導入療法… 寛解導入療法 1 : ECM (VP-16、Ara-C、MIT)、髄注
寛解導入療法 2 : HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注

本試験に参加したすべての症例に対して寛解導入療法 1 : ECM を行う。寛解導入療法 1 に引き続き寛解導入療法 2 : HCEI を行い、寛解導入療法 2 からの回復後に寛解判定のための骨髄穿刺 (BMA-3) を行う。BMA-3 の時点で完全寛解に至らなかった症例はプロトコール治療を中止する。完全寛解に至った症例は本試験で定めた「リスク分類」に応じて、「低リスク群 (LR)」、「中間リスク群 (IR)」、「高リスク群 (HR)」に分類される。それぞれに対して以下の層別化治療を行う。

2-A. 低リスク群に対する強化療法・・・

- 強化療法 1: HCE (大量 Ara-C、VP-16)、髄注
- 強化療法 2: HCI (大量 Ara-C、IDA)、髄注
- 強化療法 3: HC (大量 Ara-C)、髄注

2-B. 中間リスク群に対する強化療法・・・

- 強化療法 1: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注
- 強化療法 2: HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注
- 強化療法 3: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

2-C. 高リスク群に対する強化療法・・・

- 強化療法 1: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

移植ドナーの問題等で、強化療法 1: HCM 終了時点で移植ができない場合には、強化療法 2: HCEI を施行し、その後に同種造血幹細胞移植を施行する。強化療法 2 終了時点でも同種造血幹細胞移植ができない場合には、更に強化療法 3: HCM を 1 コース追加施行し、その後に同種造血幹細胞移植を施行する。

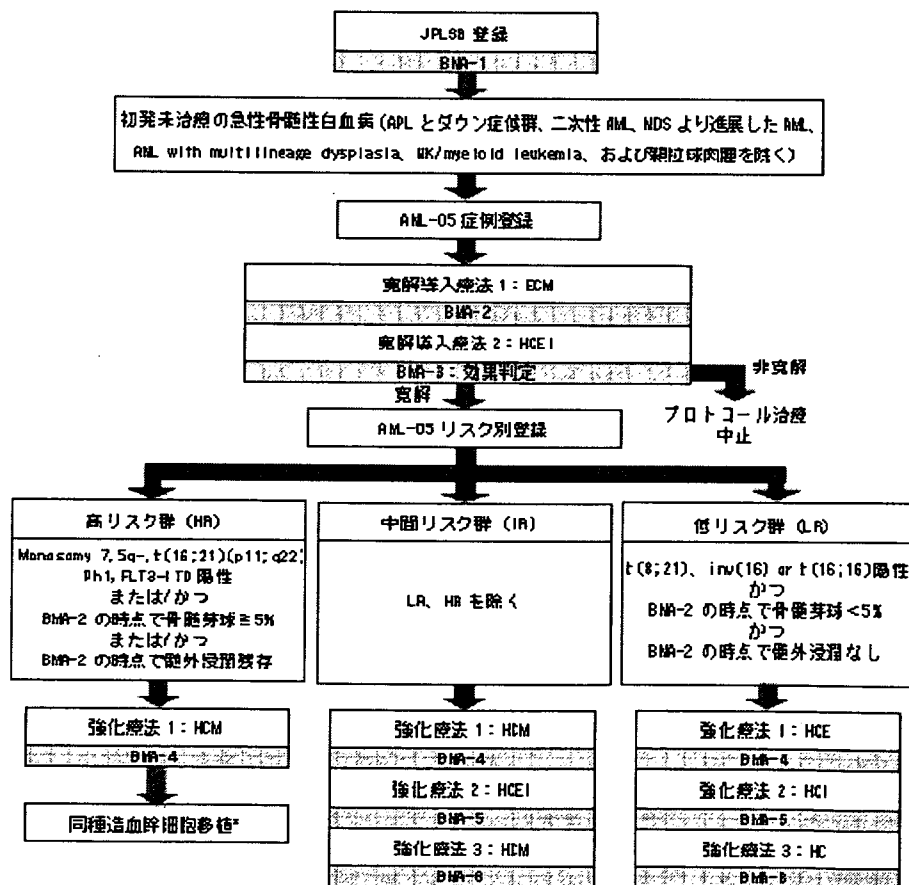
- 強化療法 2: HCEI (大量 Ara-C、VP-16、IDA)、髄注
- 強化療法 3: HCM (大量 Ara-C、MIT)、髄注

3. 高リスク群に対する同種造血幹細胞移植

高リスク群ではすべての症例を対象に、強化療法 1: HCM 終了後なるべく早期に同種造血幹細胞移植を行う。強化療法 1 終了時点で移植ができない場合には、2-C で述べたごとく、強化療法 2: HCEI または強化療法 2、強化療法 3: HCM を施行後に同種造血幹細胞移植を施行する。ただし、移植はすべての化学療法終了後 3 ヶ月以内に施行することとする。

最終的に同種造血幹細胞移植ができなかった場合には、強化療法 3 まで施行しプロトコール治療終了とする。なお、低リスク群及び中間リスク群の場合、本試験では第 1 寛解期の造血幹細胞移植は行わないこととする。

【シエーマ】



* 強化療法 1: HCM 終了後なるべく早期に同種造血幹細胞移植。

2. 登録状況 (2007年4月30日現在)

【施設登録数】

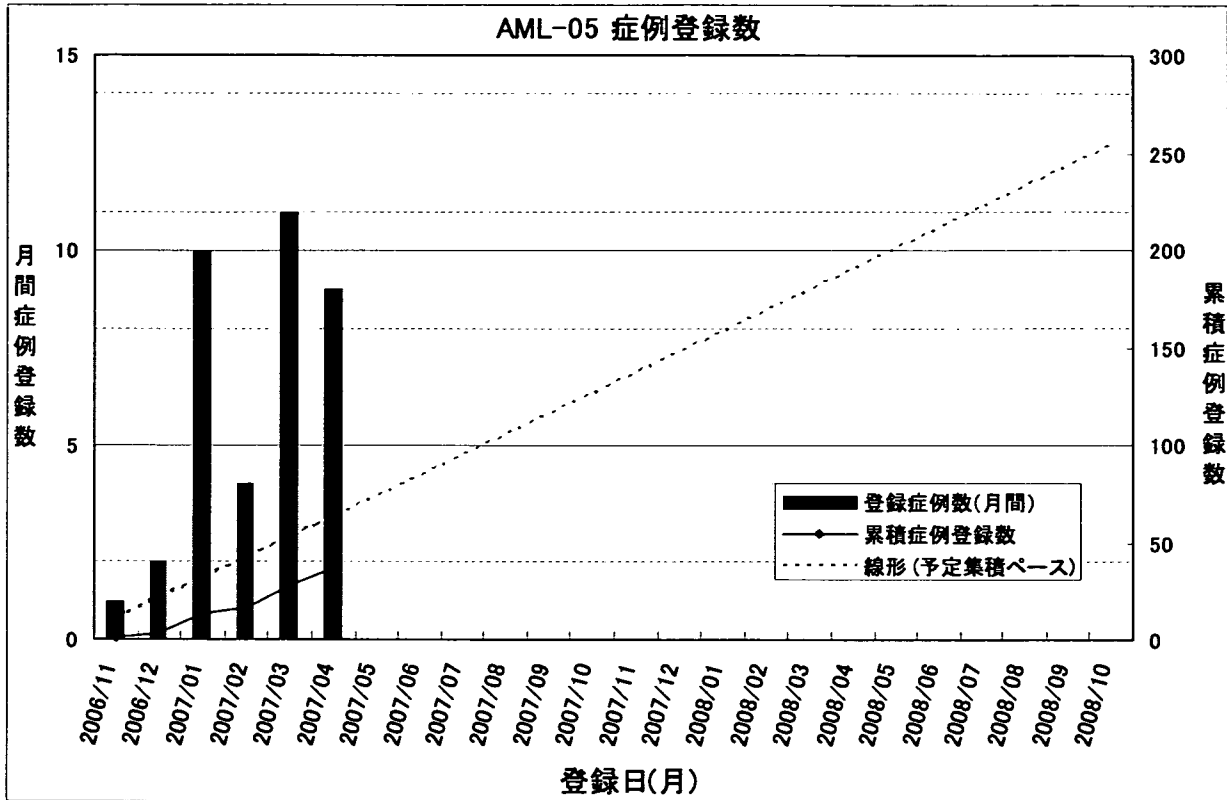
参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
	177 施設	IRB 承認書提出あり
IRB 承認書提出なし		70 施設

【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
札幌医科大学附属病院	2
弘前大学医学部附属病院	1
福島県立医科大学附属病院	1
筑波大学附属病院	2
東海大学医学部附属病院	1
聖マリアンナ医科大学病院	1
千葉県こども病院	4
東京慈恵会医科大学附属病院	1
愛知医科大学病院	2
名古屋第二赤十字病院	1
安城更生病院	1
名古屋第一赤十字病院	1
静岡県立こども病院	3
福井大学医学部附属病院	1
滋賀医科大学附属病院	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
兵庫県立こども病院	3
日本赤十字社和歌山医療センター	1
独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	2
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
琉球大学医学部附属病院	1
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	1
鹿児島大学病院小児診療センター	1
長崎大学医学部・歯学部附属病院	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
2006年11月	1	1
2006年12月	2	3
2007年1月	10	13
2007年2月	4	17
2007年3月	11	28
2007年4月	9	37