

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 7. 治療計画と治療変更規準

## 7.1. プロトコール治療

## 7.1.1. サルベージ療法

ESHAP±R、ICE±R を推奨する

## 7.1.2. 幹細胞採取

ESHAP±R療法あるいはICE±R療法などの1-4コース目の骨髄回復期に自己末梢血幹細胞採取を行う。

末梢血幹細胞を動員する目的でに対してG-CSFを1日1~2回(原則としてフィルグラスチム400 $\mu$ g/m<sup>2</sup>/dayまたはレノグラスチム10 $\mu$ g/kg/day)、計5日間投与する。投与開始4日目から後述の必要幹細胞量が得られるまで、1日1回のアフェレーシスを行って幹細胞を採取する。

## 7.1.3. 前処置療法

MCNU 300mg/m<sup>2</sup> div for 1hour day -6,

エトポシド 200mg/m<sup>2</sup> div for 3hours day -5~day -3

AraC 200mg/m<sup>2</sup> for 3hours day -5~day -3

L-PAM 140mg/m<sup>2</sup> bolus infusion day -2

Day 0 に CD34 陽性細胞数  $2 \times 10^6$ /kg 以上を輸注する。

Day 5 から生着まで G-CSF 投与可

## 7.1.4. 幹細胞の輸注

移植前治療開始前に中心静脈ラインを確保する。移植は37°Cの恒温槽にて幹細胞を解凍し中心静脈ラインから患者に輸注する。

幹細胞保存液の総量が500mlを超える場合には原則として2日間に分けて輸注を行う。

## 7.1.5. G-CSF 投与方法

Granulocyte colony-stimulating factor は移植後 day +5から生着まで1日1回1時間かけて点滴投与もしくは1日1回の皮下注射を行ってもよいこととする。G-CSF はフィルグラスチムあるいはレノグラスチムを用いて保険適応用量を遵守して投与する。

尚、G-CSF 投与中はショック、間質性肺炎、成人呼吸窮迫症候群などの重篤な副作用や生着時にみられる capillary leak syndrome の発生に十分留意し、これらの症状がみられた場合には直ちに G-CSF の投与を中止し、ステロイド剤の投与など適切な処置を速やかに実施する。

## 7.1.6 放射線療法

本治療開始前の評価にて長径10cm以上の巨大腫瘍を伴う症例に対しては、移植後に放射線照射を行うことを検討する。

## 7.2. 薬剤投与における体重および体表面積の決定

体重は身長(m<sup>2</sup>) × 身長(m<sup>2</sup>) × 22 kgを理想体重(IBW)とし、実体重がIBWを上回る場合には以下の補正式によって補正体重(AdBW)を算出し、これを基礎に体表面積をDuBoisの式により計算する。

実体重がIBWを下回る場合には、補正体重は算出せず、実体重を用いる。

$$\text{AdBW} = (\text{実体重} - \text{IBW}) \times 0.25 + \text{IBW}$$

体表面積および補正体重の再計算は、化学療法各クールおよび自己末梢血幹細胞移植前に行い、常に最新の計算値を用いる。

## 7.3. プロトコール治療中止・完了規準

## 7.3.1. プロトコール治療完了の定義

7.1. に示した通り、①サルベージ療法、②幹細胞の採取、③自己末梢血幹細胞移植、④生着確認、⑤移植後Day100の生着と生存確認までのプロセスをすべて終了した場合にプロトコール完了とする。

## 7.3.2. プロトコール治療中止の規準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止する。

- ① 有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合
  - (a) NCI-CTCAE で grade4 の非血液治療関連毒性
  - (b)

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

- (b) その他、NCI-CTCAE で grade4 の重篤な有害事象などで、主治医の医学的判断により、本臨床試験の継続が困難と判断された場合
- (c) 不生育、二次性生育不全時
- ② 有害事象と関連する理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合  
(有害事象との関連が否定できない場合はこの分類を用いる。)
- ③ 有害事象と関連しない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合  
(本人や家族の転居等、有害事象との関連がまず否定できる場合のみこの分類を用いる)
- ④ プロトコール治療中の死亡(他の理由によりプロトコール治療中止と判断する以前の死亡)
- ⑤ その他、登録後移植前治療開始前の再燃・増悪、プロトコール違反が判明、登録後の診断変更などにより不適格性が判明した場合など
- プロトコール治療中止/終了日は、プロトコール治療終了日、Day 100以内の死亡日、それ以外の場合はプロトコール治療中止と判断した日とする。

## 7.4. 治療変更規準

## 7.4.1. 治療変更に関する相談

治療変更に関する疑問点がある場合は、研究事務局に問い合わせる。

## 7.5. 併用療法・支持療法

## 7.5.1. 自己末梢血幹細胞移植に関する併用療法・支持療法

## (1) 末梢血幹細胞動員

末梢血幹細胞を動員する目的に対して G-CSF を 1 日 1~2 回(原則としてフィルグラスチム  $400 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{day}$  またはレグラスチム  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )、計 5 日間投与する。投与開始 4 日目から後述の必要幹細胞量が得られるまで、1 日 1 回のアフエレーシスを行って幹細胞を採取する。CD34 陽性細胞の必要最低細胞数は原則として  $2.0 \times 10^6 /\text{kg}$  に設定する。1 回の採取で細胞数が目標に到達しない場合には、必要細胞数に到達するまで最長で 3 日間、繰り返し採取を行う。

## (2) 幹細胞の保存

採取した末梢血幹細胞は、凍害防止薬を用いて調整し、冷凍保存する。

## (3) 移植前治療における支持療法

- ① 悪心・嘔吐の予防のため制吐剤を適切に用いる。
- ② その他、重篤な毒性が生じた場合、医師の判断にて適切な処置を実施する。

## (4) 感染症予防

細菌・真菌・ウイルス感染症の予防の投薬について規定はしないが、以下の方法を推奨する。前処置開始時から好中球の生着確認時までキノロン系経口薬を投与する。フルコナゾール  $200 \text{mg}/\text{day}$  を前処置開始時から Day +7 まで投与する。単純ヘルペスウイルス感染症及び帯状疱疹予防のため、アシクロビルを day -7 から day 7 まで  $1,000 \text{mg}/\text{day}$  経口。カリニ肺炎の予防のため、Sulfamethoxazole/Trimethoprim (ST) 合剤(バクタ)を生着後から少なくとも週に 3 日、1 日 2 錠の分 1 投与を行う。ST 合剤の使用が困難な場合はベンタミジン  $300 \text{mg}$ 、数週ごとの吸入で代用してもよい。サイトメガロウイルス感染のモニターとして、サイトメガロウイルス抗原血症検査(C10/C11)を生着後 day 100 まで、週に 1 回ずつ施行する。サイトメガロウイルス抗原血症検査の結果に基づいて適宜ガンシクロビルを投与する。HBV 陽性例はラミブジンの予防投与を行う。

## ① 細菌・真菌感染症予防

前処置開始時から好中球回復時までを 1 日レボフロキサシン  $300 \text{mg}$  分割投与、フルコナゾール 1 日  $200 \text{mg}$  を 1 回投与する。

## ② ガンシクロビル投与開始規準

C10/C11 でサイトスピンされた白血球  $150,000$  個中 5 個以上陽性となった時点で投与開始。

## ③ ガンシクロビル投与量

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

5 mg/kg 1日2回の投与を開始する。7日間投与後に1日1回投与に減量し、2週間継続。抗原血症が2週連続陰性化を確認後に中止する。

## (5) 血液製剤

血液製剤使用の目安として、赤血球輸血はHb 7 g/dl以下、血小板輸血は血小板  $2.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 以下とし、必要最小限に留める。ただし患者の年齢、出血傾向、合併症その他臨床的状態により担当医が必要性を総合的に判断して施行する。

## 7.5.2 HIVコントロールのための併用薬剤について

HIV感染症に対しては、HAART(強力な抗HIV多剤併用療法)を行う。化学療法中の抗HIV療法の併用については、化学療法薬との相互作用の問題もあるが、近年抗HIV療法の併用によりAIDS関連悪性リンパ腫の治療成績、予後の改善が報告されている。

## 7.5.2.1. 抗HIV療法の組み合わせ

HIV感染症に対しては、抗レトロウイルス療法(Highly Active Antiretroviral Therapy: HAART)を行う。化学療法中の抗HIV薬の併用については、化学療法薬との相互作用の問題もあるが、近年、抗HIV療法の併用によりAIDS関連悪性リンパ腫の治療成績、予後の改善が報告されている。現在DHHSガイドラインにより推奨されている初回治療レジメンは、以下の4通りである。

- ・エファビレンツ (EFV) + エビビル (3TC) + レトロビル (AZT)
- ・エファビレンツ (EFV) + ツルバダ (FTC+TDF)
- ・カレトラ (LPV/r) + エビビル (3TC) + レトロビル (AZT)
- ・カレトラ (LPV/r) + ツルバダ (FTC+TDF)

しかし、エファビレンツ (EFV): 精神神経系 (鬱、不眠、不安神経症) の副作用、カレトラ (LPV/r): CYP3A4で代謝される薬剤の血中濃度に影響を与え、他の薬剤の副作用を増強する可能性、レトロビル (AZT): 骨髄抑制の副作用、ゼリット (d4T): 末梢神経障害の副作用、などの理由から、化学療法時にはガイドラインで推奨された治療は困難である。そのため、当施設では、化学療法時には経験的に以下の組み合わせを使用している。

## ホスアンプレナビル (fAPV) + エビビル (3TC) + ザイアジェン (ABC)

原則として、この組み合わせを最初の選択薬とし、他の薬剤で治療の場合も化学療法導入前に上記の組み合わせに変更することを推奨する。副作用により、他剤への変更も可能であるが、CYP3A4の誘導により併用薬剤の毒性が高まることをさけるため、リトナビルの使用は避ける。

HBs抗原陽性者に対しては、DHHSガイドラインに沿って、腎機能の許す限りザイアジェンの代わりにテノホビル (TDF) を用いるよう考慮する。その場合、ツルバダ (FTC+TDF) を用いてもよい。

## 7.5.2.2. 日和見感染症の予防について

PCPの予防は全例に対して行う。スルファメトキサゾール/トリメトプリム (バクタ) 2T分1週3回、バクタ 1T分1連日投与、もしくは2-4週間毎のペンタミジン吸入を行う。

バクタは自己末梢血幹細胞移植前 Day -2 には中断する。移植後に生着を確認できた (好中球  $> 500$  を3日連続確認) のちに再開する。

播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症の予防については化学療法中、CD4数が  $50 / \mu\text{l}$  を切る可能性のある症例については検討する。アジスロマイシン 1200mg 1週1回、もしくはクラリスロマイシン 800mg 分2のいずれかを用いる。

## 7.5.2.3. 許容される併用薬剤

治療経験者で上記薬剤による HIV-RNA 量のコントロールが失敗した症例、上記薬剤が副作用等にて使用できない症例については、上記以外の抗HIV薬の使用を検討することもありうる。その際は、必ず HIV 専門家の意見を聞き、厳重なモニタリングのもとで治療を行う。

## 7.5.2.4. 薬剤の副作用

## ピラセプト錠 (NFV)

海外での臨床試験において、1177例中965例(82%)に副作用が認められた。

主な副作用は、下痢、嘔気、腹部膨満感、後天性リポジトロフィー、頭痛、脱力感、腹痛、発疹等であった。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

重大な副作用は、糖尿病、血糖値の上昇、血友病患者における出血傾向であった。

## エビビル (3TC)

国内における臨床試験及び使用成績調査において、承認時までの調査症例 42 例中、副作用が報告されたのは 30 例 (71.4%) であった。

主な副作用は、赤血球減少等の貧血、空腹時血糖値上昇、嘔気、食欲不振であった。

また、使用成績調査 2350 例中、996 例 (42.4%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは肝機能検査値異常 310 例 (13.2%)、トリグリセライド上昇・コレステロール上昇等の脂質増加 295 例 (12.6%)、下痢 148 例 (6.3%)、貧血 147 例 (6.3%) であった。

重大な副作用は、重篤な血液障害 (貧血、赤芽球ろう、白血球減少、好中球減少、血小板減少)、肺炎、乳酸アシドーシス、横紋筋融解症、精神神経系障害 (ニューロパシー、錯乱、痙攣)、心不全であった。

## ザイアジェン (ABC)

使用成績調査及び市販後臨床試験において 269 例中、140 例 (52.0%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。

主な副作用は、発疹 28 例 (10.4%)、高脂血症 22 例 (8.2%) であった。

重大な副作用は、過敏症 (後述\*)、肺炎 (0.74%)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) (いずれも頻度不明)、乳酸アシドーシス (0.37%) 及び脂肪沈着による重度の肝腫大 (脂肪肝) (0.37%) などであった。

## \* ABC の過敏症

海外の臨床試験 (24 週以上投与された 34 試験) において、ABC 投与症例の約 5% に過敏症の発現を認められる、まれに致死的となることが報告されている。過敏症は、通常、本剤による治療開始 6 週以内 (中央値 11 日) に発現するが、6 週以降に発現することもある。過敏症の特徴は多臓器及び全身に症状を認められる。過敏症を発現するほとんどの患者に発熱又は皮疹が認められる。

過敏症の徴候又は症状は以下のとおりである。

- 皮疹
- 発熱
- 頭痛
- 胃腸症状 (嘔気、嘔吐、下痢、腹痛)
- 呼吸器症状 (呼吸困難、咳、咽頭痛、等)
- 肝機能検査値異常 (AST (GOT)、ALT (GPT) 等の上昇)
- 嗜眠、けん怠感、疲労感

このような症状が出現した場合は、直に担当医に連絡させ、ザイアジェンによる過敏症が疑われたときには直にザイアジェンの投与を考慮する。

## ピリアード (TDF)

外国における抗レトロウイルス薬による治療経験患者及び未治療患者を対象とした 3 つの二重盲検比較試験の最大 144 週までの評価において、本剤投与群の 912 例中 404 例 (44.3%) に副作用が認められた。主な副作用は、悪心、下痢、無力症、頭痛、腹痛、嘔吐、錯感覚及び浮動性めまい等であり、胃腸障害が多かった。

重大な副作用は、腎不全又は重度の腎機能障害 (頻度不明)、肺炎 (<1%)、乳酸アシドーシス (<1%) などがある。

## エムトリバ (FTC)

外国における抗レトロウイルス薬による治療経験患者及び未治療患者を対象とした 2 つの比較試験において、本剤投与群の 580 例中 303 例 (52.2%) に副作用が認められた。

主な副作用は、下痢、浮動性めまい、悪心、腹痛、頭痛、不眠症、無力症等であった。

重大な副作用は、乳酸アシドーシス (頻度不明) が知られている。

## レクシヴァ (fAPV)

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

海外臨床試験において、700 例中 246 例(35.1%)に中等度又は重度の副作用が認められ、その主なものは下痢 53 例(7.6%)、悪心 37 例(5.3%)、嘔吐 28 例(4.0%)であった。なお、硫酸アバカビル錠を併用した試験においては、主な副作用として薬物過敏症が報告されていた。

## ツルバダ

エムトリバ (FTC) とテノホビル (TDF) の合剤。それぞれの副作用の項を参照。

## エブジコム

ザリアジェン (ABC) とエビビル (3TC) の合剤。それぞれの副作用の項を参照。

## バクタ

市販後における安全性評価対象例 69372 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 7340 例 (10.58%) に認められた。

主な副作用は、顆粒球減少、血小板減少、発疹、掻痒感、紅斑、頭痛などがある。

重大な副作用は、再生不良性貧血、溶血性貧血、巨赤芽球性貧血、メトヘモグロビン血症、汎血球減少、無顆粒球症(頻度不明)、ショック、アナフィラキシー様症状、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、重度の肝障害、急性腎不全、間質性肺炎、PIE 症候群、低血糖発作、高カリウム血症、低ナトリウム血症、横紋筋融解症などがある。

## ペンタミジン (吸入投与)

承認時までの調査及び市販後の使用成績調査において、381 例中 93 例 (24.4%) に発現。

主な副作用は、咳嗽 15 例 (3.9%)、白血球減少、肝機能異常各 11 例 (2.9%)、悪心 10 例 (2.6%)、嘔吐 8 例 (2.1%)、血小板減少、BUN 上昇各 6 例 (1.6%) 等であった。

## アジスロマイシン

発症抑制の外国臨床試験において、成人では、546 例中 440 例 (80.59%) に副作用が認められ、主な副作用は、下痢 (50.92%)、腹痛 (31.14%)、嘔気 (28.39%) 等であった。

重大な副作用は、ショック、アナフィラキシー様症状、ショック、アナフィラキシー様症状 (呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、肝炎、肝機能障害、黄疸、急性腎不全、偽膜性大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、QT 延長、心室性頻脈、白血球減少、顆粒球減少、血小板減少、横紋筋融解症などがある。

## クラリスロマイシン

臨床試験では総症例 496 例中、副作用は 181 例 (36.5%) に認められた。

主な副作用は、主に嘔気 (19.6%)、嘔吐 (12.7%)、味覚倒錯 (8.7%)、腹痛 (7.3%)、下痢 (6.7%)、等 416 件であった。

重大な副作用は、ショック、アナフィラキシー様症状、QT 延長、心室性頻脈 (Torsades de pointes を含む)、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、PIE 症候群・間質性肺炎、偽膜性大腸炎、出血性大腸炎 (頻度不明)、横紋筋融解症、痙攣 (頻度不明)、アレルギー性紫斑病 (頻度不明)、急性腎不全 (頻度不明) などがある。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 8. 予期される有害事象

## 8.1. 有害事象の評価

## 8.1.1. レジメン関連毒性

Day 28までのレジメン関連毒性の評価にはNCI-CTCAE version 3.0 を用いる(79)。

有害事象と死亡との因果関係の考察については、各移植後症例報告書や調査用紙の「死亡時の状況」欄に記述し、緊急報告を行う。(急送報告を含む事後の検討においてgrade IV とするかどうかが決まされる)

症例報告書に記入したgrade はカルテにも必ず記録を残すこと。

## 8.2. 予期される有害事象

薬剤別の予期される薬物有害反応については「3.薬剤情報」参照。

## 8.2.1. サルベージ療法により予期される薬物有害事象

## 1) 血液毒性

好中球減少、貧血、血小板減少などの血液毒性が予想される。必要に応じてG-CSF投与と輸血にて管理を行う。

## 2) 臓器障害

肝機能障害、腎機能障害、中枢神経障害、消化管粘膜障害などの臓器障害が出現する可能性がある。

## 3) その他

リツキシマブ投与により、悪寒、発熱、蕁麻疹などの免疫反応が出現する可能性がある。

## 8.2.2. 自己末梢血幹細胞移植により予期される薬物有害事象

## 1) 肝静脈閉塞性疾患

造血幹細胞移植の前処置で大量の化学療法剤を施行するため、その影響により肝臓の微小血管に傷害が生じて血栓が形成され肝臓機能障害が起きることがある。軽症のものは輸液管理などで軽快しますが、重症のものでは重度の肝機能障害に陥ることがあり、時に致命的な転機をたどることがある。治療は全身管理と場合により血栓溶解療法を用いることもある。

## 2) 消化管粘膜障害

移植前の大量化学療法と放射線療法のため、程度に差はあるものの全ての患者さんに、口腔粘膜から下部消化管までの粘膜障害が出現する。口内炎や下痢、悪心嘔吐などが主な症状である。

## 3) 心機能障害

様々な要因により心機能障害をきたすことがある。薬剤性の心筋炎や原因不特定の心嚢液貯留などが稀に出現することが報告されており、これらは重症化することがある。

## 4) 腎障害

移植前の化学療法や移植中の抗生剤など様々な要因により腎障害をきたすことがある。

## 5) 神経障害

移植前処置の大量化学療法や、感染症など様々な原因による種々の中枢神経症状、末梢神経症状が発症することがある。

## 6) 生殖機能障害

移植前処置の大量化学療法や放射線治療により性腺機能低下が起きる。その結果、不妊症になることが多い。

## 7) 輸注時のアレルギー反応など

造血幹細胞の移植の際に、末梢血幹細胞の保存液に対するアレルギー反応が出現することがある。皮膚の痒みや発疹、浮腫、呼吸苦や喘鳴、血圧低下などが主な症状である。これらの反応が出現した場合には、抗アレルギー剤やステロイドの投与などを行う。

## 8) 肺障害

造血幹細胞移植後に肺障害がおきることがある。特に間質性肺炎が起きることがあり、大量化学療法に伴う肺組織の傷害、ウイルス感染症、カリニ原虫感染症などが主な要因とされている。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 8.2.3. 感染症

サルベージ療法および造血幹細胞移植では強力な化学療法を用いるため患者さんの免疫は強く抑えられる。その結果、様々な感染症を発症する可能性がある。

## 1) 細菌感染

移植後に骨髄が生着するまでの2-3週間は好中球減少状態が続くため、細菌感染に対する抵抗力が低下し、敗血症を含め、様々な感染症に罹患する可能性が高くなる。感染症発症の場合には起原菌に合わせた抗生剤投与により治療を行う。

## 2) 真菌感染

移植後の好中球減少状態などにより真菌感染が発症しやすい。代表的な真菌としてカンジダ感染症、アスペルギルス感染症などがある。カンジダ感染症を予防するために一定期間、抗真菌剤を内服するが、100%の予防効果はない。アスペルギルス肺炎などの発症時には点滴静注による抗真菌剤の長期投与を行う。

## 3) ウイルス感染

ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスをはじめ、様々なウイルス感染症にかかりやすくなる。特にサイトメガロウイルス感染症は重篤な肺炎や難知性の胃腸炎を起こすことがあり注意が必要である。定期的に血液検査を行い、ウイルスの活性化を認めた場合には直ちに抗ウイルス剤の投与を開始する。その他の呼吸器ウイルスにも警戒が必要であり、面会者の制限やスクリーニングなどの防御をおこなう。

## 4) カリニ肺炎

移植に伴う高度の免疫抑制のために P. jiroveci による肺炎を起こすことがある。発症すると急速に進行して重症化しやすいため、予防としてバクタの内服を一定期間行う。

## 8.2.4. 重篤な有害事象

薬剤、感染症、その他の原因を問わず、下記を重篤な有害事象であると定義する。

- ① 死亡にいたるもの(ただし、移植後100日以降で、本治療法との因果関係が明確に否定できる腫瘍の進展による死亡は除く)
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のため入院または入院加療期間の延長が必要なもの
- ④ 永続的または重大な障害/機能不全に陥るもの
- ⑤ 先天異常をきたすもの
- ⑥ その他の重大な医学的事象(永続的な障害、機能不全に至らないような処置が必要な場合)

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 9. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール

これらのデータに関する原資料は、特別な記載がない限り、診療記録、看護記録、診療録に添付された臨床検査データ、バイタルサインデータとする。

## 9.1. 登録前評価項目

## 9.1.1. 仮登録時患者背景

以下の項目について登録前7日以内に評価確認する

- 1) 全身状態: ECOG performance status(付表1参照)、身長、体重、血圧
- 2) 末梢血算: 白血球、ヘモグロビン、血小板数、白血球分画
- 3) 血液生化学: 総蛋白、アルブミン、総ビリルビン値、ALP、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、BUN、血清クレアチニン値、電解質(Na、K、Cl、Ca)、 $\gamma$  GTP、CRP
- 4) 凝固、線溶系機能検査 (Fibrinogen、FDP、APTT、PT)
- 5) 尿検査 (蛋白、糖、ウロビリノーゲン、沈渣)
- 6) クレアチニン・クリアランス(24時間蓄尿により実施する)
- 7) 胸部 X-p、動脈血酸素飽和度(非観血的検査で代用可)

以下の項目については登録前14日以内に評価・確認する。

- 8) 心エコー、安静時12誘導心電図
- 9) 血清検査 (TPHA、HBs-Ag、HBs-Ab、HBc-Ag、HCV-Ab、HIV抗体、CMV-IgG/M、EBV、HTLV1、HBV陽性の場合にはHBV-DNAアンプリコア)
- 10) CD4陽性細胞数、HIVウイルス定量
- 11) 腫瘍病変の大きさ、部位の画像評価: CTおよびMRIにて行う。必要と認めた場合には髄液検査を施行する。

血液型 (ABO、RH)、HIV抗体については、14日以前の評価でもよい。

## 9.1.2. 自己末梢血幹細胞移植前登録時患者背景

以下の項目について登録前14日以内に評価・確認する。

- 1) 全身状態: ECOG performance status(付表1参照)、身長、体重、血圧
- 2) 末梢血算: 白血球、ヘモグロビン、血小板数、白血球分画、CD4陽性細胞数
- 3) 血液生化学: 総蛋白、アルブミン、総ビリルビン値、ALP、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、BUN、血清クレアチニン値、電解質(Na、K、Cl、Ca)、 $\gamma$  GTP、CRP
- 4) 凝固、線溶系機能検査 (Fibrinogen、FDP、APTT、PT)
- 5) 尿検査 (蛋白、糖、ウロビリノーゲン、沈渣)
- 6) クレアチニン・クリアランス(24時間蓄尿により実施する)
- 7) 胸部 X-p、動脈血酸素飽和度(非観血的検査で代用可)
- 8) 心エコー
- 9) 安静時12誘導心電図
- 10) 呼吸機能(%VC、FEV<sub>1.0</sub>)
- 11) 血清検査等 (TPHA、HBs-Ag、HBs-Ab、HBc-Ag、HCV-Ab、CMV-IgG/M、EBウイルス定量、HIV定量、HBV陽性ではHBV定量)
- 12) CTおよび/またはMRIによる全身画像評価

## 9.2. 治療開始後評価

## 9.2.1. サルベージ療法開始後評価

サルベージ療法各クール終了毎にCT、MRI等により、腫瘍病変の大きさについて評価を行う。また、9.1.1.の項目と同様に血液、凝固、生化学検査を施行する。

## 9.2.2. 自己末梢血幹細胞移植後評価

## Day 28まで週3回評価する安全性評価項目

- 1) 身体所見: ECOG performance status(付表1参照)、体温(1日内の最高体温)、血圧(1日内の初回測定値)、体重(1日内の初回測定値)、自・他覚症状及び物理学的所見。但し、経過良好で患者が退院した場合は、外来にて週に1回の記録とする。



## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

- 2) 末梢血算: 赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、白血球分画(%、小数点以下切り捨て)、網状赤血球数(‰)、特に赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、白血球分画については生着日を正確に定めるため、生着の基準を満たすまでは2日間の連続した欠測がないように測定する。
- 3) 血液生化学等: 総蛋白、アルブミン、Na、K、Cl、BUN、血清クレアチニン値、総ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、 $\gamma$  GTP、CRP
- 4) レジメン関連毒性: NCI-CTCAE version 3.0による毒性のGradingに従う。

## Day 29 から day 100 まで週1回評価する安全性評価項目

- 1) 身体所見: ECOG performance status(付表1参照)、体温(1日内の最高体温)、血圧(1日内の初回測定値)、体重(1日内の初回測定値)、自・他覚症状及び理学的所見。
- 2) 末梢血算: 赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、白血球分画(%、小数点以下切り捨て)、網状赤血球数(‰)
- 3) 血液生化学等: 総蛋白、アルブミン、Na、K、Cl、BUN、血清クレアチニン値、総ビリルビン値、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、 $\gamma$  GTP、CRP、サイトメガロウイルス抗原血症
- 4) CD4陽性細胞数、HIV-RNA定量
- 5) レジメン関連毒性: NCI-CTCAE version 3.0に従う。

## 9.2.3. 感染症の評価項目に関する追記

発熱など感染症を疑う所見がある場合には血液培養、画像検査を含め感染症の診断のための検査を行う。確定診断のために、極力生検組織の病理学的あるいは微生物学的診断を得るよう努力する。サイトメガロウイルス抗原血症検査については生着確認後、移植後100日まで週に1回の割合で検査する。

## 9.2.4. 移植後造血回復までの期間の評価に関する追記

造血回復に関しては以下の項目を評価する。

- (1) 好中球の最低値
- (2) 移植日を起算日として好中球が最低値となるまでの日数
- (3) 好中球が  $500/\text{mm}^3$  未満となった患者のみを対象とし、移植日を起算日として、好中球が初めて  $500/\text{mm}^3$  を超えた日までの日数
- (4) 好中球が  $500/\text{mm}^3$  未満となった患者のみを対象とし、移植日を起算日として、好中球が連続して3ポイント  $500/\text{mm}^3$  を超えた日のうち最初の日までの日数(好中球生着日)
- (5) 血小板が  $2.0 \times 10^4/\text{mm}^3$  未満となった患者のみを対象とし、移植日を起算日として、初めて2万未満となった日までの日数
- (6) 血小板が  $2.0 \times 10^4/\text{mm}^3$  未満となった患者のみを対象とし、移植日を起算日として、
  - (A) 輸血の有無を問わず、血小板数2万以上となった最初の日
  - (B) 過去7日間輸血を要さず、かつ血小板数2万以上となった最初の日。
  - (C) 最後に血小板輸血を行った日
- (7) 血小板  $5.0 \times 10^4/\text{mm}^3$  未満となった患者のみを対象とし、移植日を起算日として  $5.0 \times 10^4/\text{mm}^3$  以上を確認した最初の日までの日数

\* 好中球数は白血球数と白血球分画の好中球(桿状核球と分葉核球の合計)の割合から算出する。休日などで白血球分画が検査できない場合には、直前の検査可能日の分画を流用して好中球数を計算する。

## 9.3. 長期経過観察期間中(day 101~治療開始後2年)の検査と評価

## 9.3.1. 月に1回評価する観察項目

- 1) 身体所見: ECOG performance status(付表1参照)、体温(1日内の最高体温)、血圧(1日内の初回測定値)、体重(1日内の初回測定値)、自・他覚症状及び理学的所

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

- 見。
- 2) 末梢血算：赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、白血球分画(%、小数点以下切り捨て)、網状赤血球数(%)、CD4陽性細胞数
  - 3) 血液生化学等：総蛋白、アルブミン、Na、K、Cl、BUN、血清クレアチニン値、総ビリルビン値、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、 $\gamma$  GTP、CRP、HIV-RNA定量

## 9.4. 抗腫瘍効果の評価

## 9.4.1. サルベージ療法後の評価

サルベージ療法各クール毎に、造影CTおよびMRI等による腫瘍病変の評価を行う。

## 9.4.2. 自己末梢血幹細胞移植後の評価

原則として、移植後はDay 28 $\pm$ 7、100 $\pm$ 7に骨髄検査を施行する。以後、さらにDay 365 $\pm$ 14(各26週、38週、1年後)にも骨髄検査を行い、造血生着と腫瘍の状態を評価する。Day28 $\pm$ 7、100 $\pm$ 7、180 $\pm$ 7、270 $\pm$ 7、365 $\pm$ 7、以後6ヵ月毎にCT/MRIによる腫瘍病変の評価を行う。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 10. データ収集

## 10.1. 記録用紙の種類と提出期限

本試験で用いる記録用紙(Case Report Form : CRF)と提出期限は以下のとおり。

- 1) 仮登録適格性確認票
- 2) 本登録適格性確認票
- 3) 治療前症例報告書 - 登録確認後 7 日以内
- 4) 治療経過/治療終了報告書(移植前処置開始日~移植後 100 日まで)
  - Day 100 から 14 日以内
  - Day 100 以内の死亡/中止の場合は死亡/中止後 14 日以内
- 5) 治療後経過観察報告書1(移植後 101 日~移植後 6ヶ月まで)
  - 移植後 6ヶ月(day 180) から 14 日以内
  - 6ヶ月(day 180) 以内の死亡/中止後 14 日以内
- 6) 治療後経過観察報告書2(移植後 7ヶ月~治療後1年)
  - 治療後1年 から 14 日以内
  - 1年以内の死亡/中止後 14 日以内
- 7) 治療後経過観察報告書3(移植後 7ヶ月~治療後1年)
  - 治療後2年 から 14 日以内
  - 2年以内の死亡/中止後 14 日以内

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 11. 有害事象の報告

重篤な有害事象または予期しない有害事象が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局／研究代表者へ報告する。なお、各施設の医療機関の長への報告、厚生労働省事業「医薬品等安全性情報報告制度」による医療機関から厚生労働省医薬局への自発報告や、薬事法に基づく「企業報告制度」による医療機関から企業への自発報告は、それぞれの医療機関の規定に従って、各施設研究責任医師の責任において適切に行う。

## 11.1. 報告義務のある有害事象

## 11.1.1. 緊急報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は緊急報告の対象となる。

- ①プロトコール治療関連死亡  
治療関連死の疑いのある死亡が該当。明らかな原病死は該当しない。
- ③予期されない grade 4 の毒性 (NCI-CTCAE version 3.0)  
「8.予期される有害事象」に記載されていないものが該当する。
- ④不生育、二次性生育不全

## 11.1.2. 通常報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は通常報告の対象となる。

- ①予期される grade 4 の毒性 (NCI-CTCAE version 3.0)  
「8.予期される有害事象」に重篤な有害事象として記載されているgrade 4の毒性。  
予期されていても重篤な有害事象は通常報告の対象となることに注意する。
- ②予期されない grade3 の毒性 (NCI-CTCAE version 3.0)  
「8.予期される有害事象」に記載されていない grade 3 の有害事象。
- ④永続的または顕著な障害  
二次がん、VOD 等。
- ⑤その他重大な医学的事象  
11.1.1.の①～④、11.1.2.の①～④のいずれにも該当しないが、研究組織内で共有すべき重要な情報と判断されるもの。

## 11.2. 担当医師の報告義務と報告手順

## 11.2.1. 報告

緊急報告の対象となる有害事象が発生した場合、担当医は速やかに研究事務局代表医師に伝える。

## 11.3. 研究代表者/研究事務局の責務

## 11.3.1. 登録停止の必要性の有無の判断

担当医師から報告を受けた研究事務局は、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度等を判断し、必要に応じて登録の一時停止や共同研究者の招集を行い事例の検討を行う。

## 11.3.2. 倫理審査委員会への報告

研究事務局は、担当医から報告された有害事象が、「11.1.報告義務のある有害事象」に該当すると判断した場合、研究代表者に相談した上で、有害事象の発生を知り得てから 15 日以内に倫理審査委員会に文書で報告する。

## 11.3.3. 定期モニタリングにおける有害事象の検討

定期モニタリングに際しては、研究事務局は、有害事象報告を慎重に検討し、担当医からの報告漏れがないことを確認する。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 12. 効果判定とエンドポイントの定義

## 12.1. 効果判定

サルベージ療法施行後と自己末梢血幹細胞移植後の抗腫瘍効果判定は4. 3. 2. 悪性リンパ腫(ホジキンリンパ腫を含む)腫瘍縮小効果判定は「NHL の国際ワークショップ判定規準」に準じた以下の規準以下の規準に従い、抗腫瘍効果を判定する。  
Chesonらの規準を用いる。

## 12.2. 解析対象集団の定義

最終解析における集計・解析の対象集団を以下のように定義する。集計・解析結果の表示において、以下に示す集団から除外される症例がある場合は除外する理由とともに明記する。

## 12.2.1. 全登録例

「6.1. 登録の手順」に従って本登録された患者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。

## 12.2.2. 適格例

全登録例から、研究事務局の検討によって決定された「不適格例」を除く集団を「全適格例」とする。

## 12.2.3. 全治療例

全登録例のうち、プロトコル治療の一部または全部が施行された全患者を「全治療例」とする。

## 12.3. エンドポイントの定義

## 12.3.1. 移植後100日の生存かつ生着

移植後100日の時点で生存かつ4. 3. 1. に定義される生着を維持していることをいう。移植後100日の時点で生存している患者数を全登録数で除した割合を100日生存率とする。

## 12.3.2. 生存率

## (1) 全生存率(期間)Overall survival

登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。

生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。

追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

## (2) 無増悪生存率(期間)Progression-free survival(PFS)

登録日を起算日とし、増悪と判断された日またはあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間。

増悪と判断されていない生存例では増悪がないことが確認された最終日(最終無増悪生存確認日)をもって打ち切りとする。

毒性や患者拒否等の理由によるプロトコル治療中止例で、後治療として他の治療が加えられた場合も、イベントと打ち切りは同様に扱う。すなわち、治療中止時点や後治療開始日で打ち切りとしない。

増悪の診断が画像診断による場合、「画像上疑い」の検査日ではなく、後日「確診」が得られた画像検査の「検査日」をもってイベントとする。画像診断によらず臨床的に増悪と判断した場合は、増悪と判断した日をもってイベントとする。

再発の確定診断が生検病理診断による場合、臨床上再発と診断し得た場合は臨床診断日を、臨床上再発と診断し得ず生検病理診断によって再発と診断した場合は生検施行日を

資料

Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

もってイベントとする。

二次がん(異時性重複がん)の発生はイベントとも打ち切りともせず、他のイベントが観察されるまで無増悪生存期間とする。

12.3.3. 寛解率

4.3.2.において定義する完全寛解と部分寛解について、全登録数を分母として割合を算出する。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 13. 統計的事項

## 13.1. 予定症例数

目標 20 例、最低 17 例を予定症例数とする。

## 13.2. 登録期間・追跡期間

登録期間は4年(但し予定症例数に達した時点で終了)、主たる解析終了後も副次的評価項目の評価目的にて登録終了後2年間を追跡期間とし、追跡期間終了後にすべてのエンドポイントについての最終解析を行う。

## 13.3. 試験の早期中止

## 13.3.1. 試験の一時中止規準

サルベージ療法施行に伴いGrade3以上の予期しない非血液毒性の発生があった場合、また、自己末梢血幹細胞移植の治療関連毒性による移植後100日以内の早期死亡が3例以上発生した場合には試験を一時中止する。

## 13.3.2. 試験の中止または変更の決定

試験を一時中止した場合、研究事務局は共同研究者を招集する。その際、外部機関からHIVおよび造血幹細胞移植に関する各領域最低1名ずつの専門家の参加を求め、事例の詳細な検討を行い本試験の安全性を評価し、試験の中止または一部の変更を行うか否かを決定する。

試験の一部変更を行う場合には、研究事務局は倫理審査委員会に「プロトコル改正願い」を文書で提出する。委員会の承認を経て研究事務局は試験の一部を変更することができる。

## 13.4. 最終解析

データの解析は研究事務局で行う。

追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後、に全てのエンドポイントに対する解析を行う。

研究代表者は最終解析レポートの内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の方針などを主として臨床的観点からまとめた「総括報告書」を作成し、研究事務局、共同研究者に提出する。

研究代表者の総括報告書承認をもって「試験終了」とする。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 14. 倫理的事項

## 14.1. 患者およびドナーの保護

本試験に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施する。

## 14.2. インフォームド・コンセント

## 14.2.1. 患者への説明

患者登録に先立って、担当医は患者本人に施設の倫理委員会承認が得られた説明文書を渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

- 1) 病名、病期、推測される予後に関する説明
- 2) 本試験が臨床試験であること。  
臨床試験 (Clinical trial) と一般診療 (Clinical practice) との違い
- 3) 本試験のデザインおよび根拠 (rationale: 意義、登録数、必要性、目的など)
- 4) プロトコル治療の内容  
薬品名、投与方法、投与量、プロトコル治療全体の期間など。
- 5) プロトコル治療により期待される効果  
期待される抗腫瘍効果、長期生存など。
- 6) 予期される有害事象、合併症、後遺症とその対処法について  
合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、及びそれらが生じた際の対処法について。  
副作用を防ぐための万全の予防策はとるものの、致死的な合併症を完全に防ぐことはできないこと。サルベージ療法が無効な場合や移植術後の再発がありうること。
- 7) 費用負担と補償  
治療にかかる費用は原則として保険制度でまかなわれること、健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様であることの説明。
- 8) 代替治療法  
現在の一般的治療法 (緩和医療も含む) や標準治療法の内容、効果、毒性等。  
代替治療を選択した場合の利益と不利益。
- 9) 試験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益  
試験に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。
- 10) 同意拒否と同意撤回  
試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと。  
ただし術前療法開始後の場合は、安全のために本プロトコルに記載された治療は継続されること。
- 11) 人権保護  
氏名や個人情報を守秘されるための最大限の努力が払われること。
- 12) データの二次利用  
施設責任者が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する (メタアナリシスなど) 可能性があること。
- 13) 質問の自由  
担当医および研究責任者、試験の研究事務局の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明する。

## 14.2.2. 同意の取得

説明を行った翌日以降、患者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について依頼する。患者本人が試験参加に同意した場合、添付の同意書または施設で定められた書式の本試験の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者が署名する。ただし、自署が不可能な場合に限り、代諾者による同



## 資料

**Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma**

意も可能とする。患者の同意書はそれぞれ専用のものを使用する。

同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設担当者が保管する。原本はカルテに保管する。

**14.3. プライバシーの保護と患者識別**

個人のプライバシーは最大限に尊重され、患者個人名や住所などの個人を特定できる情報が外部に移動することはない。

施設内における患者識別はカルテ番号を用いるが、監査およびモニタリング等の目的で外部へデータを持ち出す際には申請番号など連結可能な方法で患者識別を行う。

学会報告、論文発表など外部へのデータ公表にあたっては、患者個人が特定される情報が必ず除外されることを確認する。

**14.4. プロトコルの遵守**

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

**14.5. 施設の倫理審査委員会(機関審査委員会)の承認**

本試験の実施に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が施設内の倫理審査委員会または IRB(機関審査委員会:Institutional Review Board)で承認されなければならない。

**14.6. プロトコルの内容変更について**

プロトコル内容変更の際には、変更内容の実行に先だって「プロトコル改訂申請」を倫理委員会に提出し承認を得なければならない。

## 資料

## Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

## 15. モニタリングと監査、記録等の保管

## 15.1. 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年2回定期モニタリングが行われる。

## 15.1.1. モニタリングの項目

- ① 集積達成状況:登録数-累積/期間別、全施設/施設別
- ② 適格性:不適格例/不適格の可能性のある患者:群別/施設別
- ③ プロトコール治療中/治療終了の別、中止/終了理由:群別/施設別
- ④ 治療前背景因子
- ⑤ 重篤な有害事象
- ⑥ 有害反応/有害事象
- ⑦ プロトコール逸脱
- ⑧ 全生存期間:全登録例
- ⑨ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

## 15.1.2. 有害事象の許容範囲

サルベージ療法における予期されるGrade3以内の治療関連毒性は許容範囲とする。  
自己末梢血幹細胞移植については、通常、非HIV関連悪性リンパ腫に対する移植関連死亡が10%前後であり、本来HIV関連悪性リンパ腫の予後が極めて不良であることを考慮して20%を超えない範囲での治療関連死亡は許容されるとした。

## 15.1.3. プロトコール逸脱・違反

薬剤投与、臨床検査や毒性・有効性の評価等がプロトコールの規定に従って行われなかったものをプロトコール逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予め研究代表者/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

## 1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコール規定からの逸脱を「違反」とする。

- ① 試験のエンドポイントの評価に影響を及ぼす affecting endpoint evaluation
- ② 担当医/施設に原因がある caused by investigator
- ③ 故意または系統的 intentional or systematic
- ④ 危険または逸脱の程度が著しい dangerous or extreme
- ⑤ 臨床的に不適切である clinically inappropriate

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

## 2) 逸脱 deviation

1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱  
特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載することが望ましい。

## 3) 許容範囲 acceptable deviation

研究代表者/研究事務局で、事前にまたは事後的に試験ごとに設けた許容範囲内のプロトコールからの逸脱。

事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。

## 資料

---

**Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma**

---

**15.2. 記録等の保管**

患者の同意に関する記録、症例記録作成のための基礎データ(検査データ等)、倫理審査委員会の記録、試験薬の交付記録等、医療機関において作成された記録文書については、研究事務局責任者が適切に保管する。

試験実施計画書、試験総括報告書等については研究事務局責任者が、適切に保管する。保管期間は、試験の中止若しくは終了の後3年を経過した日まで適切に保存しなければならない。

## 資料

### Salvage therapy followed by Auto-SCT for relapsed HIV-lymphoma

#### 17. 研究組織

##### 17.1. 研究代表者

萩原将太郎

国立国際医療センター 血液内科

##### 17.2. 研究事務局

永井宏和

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター

##### 17.7. プロトコール作成委員

立川夏夫

萩原将太郎

田沼順子

岡田誠治

味澤篤

上平朝子

四本美穂子

永井宏和

##### 17.8. 効果安全評価委員

木村哲

田邊嘉也

照井康仁

岡慎一