

- 13) データの二次利用
JCOG の委員会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
- 14) 質問の自由
担当医の連絡先のみでなく、医療機関の研究責任者、試験の研究代表者(または研究事務局)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の説明
- 15) 病理中央診断や研究用の検体採取について(薬物動態、遺伝子解析など)

13.2.2. 同意

試験についての説明を行い、十分に考える時間を与え、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、付表の同意書または医療機関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、同意を得た日付の記載があることを確認する。

同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設コーディネーターが保管する。原本はカルテに保管する。

13.3. 個人情報の保護と患者識別

JCOG は、個人情報および診療情報などのプライバシーに関する情報は個人の人格尊重の理念の下、厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識し、「JCOG プライバシーポリシー」を定め、万全な管理対策を講じ、プライバシー保護に努める。詳細については、JCOG ホームページ(<http://www.JCOG.jp/>)参照。

13.3.1. JCOG が従うポリシー、法令、規範

JCOG は JCOG 研究を行うにあたり原則として、「JCOG プライバシーポリシー」の他、以下の法令、規範に従う。下記以外の法令、規範、ポリシーが適応となる場合は、加えて従うこととする。

- ・ 個人情報の保護に関する法律(平成 15 年 5 月 30 日法律第 57 号、最終改正:平成 15 年 7 月 16 日法律第 119 号)
- ・ ヘルシンキ宣言(日本医師会訳)
- ・ 臨床研究に関する倫理指針(平成 15 年 7 月 30 日制定、平成 16 年 12 月 28 日全部改正、平成 20 年 7 月 31 日全部改正、厚生労働省告示第 415 号)

13.3.2. 個人情報の利用目的と利用する項目、および利用方法

1) 利用目的

JCOG では、基本理念「最善の治療法をより多くの患者へ提供すること」に従い、「臨床研究の正しい結果を得るために、治療中だけでなく治療終了後も長期間にわたり患者個人を特定して調査を行うこと、および取得した情報を適切に管理すること」を目的として、患者の個人情報を利用する。

2) 利用する項目

JCOG が患者の同定や照会のために最低限必要と考え、利用する項目は下記のとおりとする。

患者 ID(カルテ番号)、生年月日、イニシャル、病理検体番号(必要時)

すなわち、患者氏名など、上記以外の個人情報が参加医療機関からデータセンターへ知らされることはなく、もし誤って知らされた場合には、記録媒体によらず破棄するか、もしくはマスキングなど判読不能とする適切な処理を行った上で保管する。

3) 利用方法

患者の個人情報および診療情報は、各種 CRF に医療機関の研究者が記載し、原則として郵送あるいは手渡しのいずれかの方法でデータセンター宛に提出することにより収集する。ただし、迅速な連絡が必要となる患者登録に限り、電話あるいは FAX を利用する。

その他、収集した情報の正確性の確認のため、データセンターと医療機関の研究者間で各種 CRF の写しをやりとりする場合は、郵送あるいは手渡しに限定する。

なお、電子メールによる個人情報のやりとりは行わない。

13.3.3. データの二次利用について

本試験で得られたデータについては、JCOG の該当する委員会(プロトコル審査委員会など)の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用(メタアナリシスなど)することがあり得る。

13.3.4. 安全管理責任体制

プライバシー保護管理責任者およびプライバシー保護担当者を定め、個人情報の利用に当たっては情報流出のリスクを最小化すべく各種安全管理対策を講じる。

13.3.5. 患者情報の開示等に対する対応

患者本人より JCOG が保有するプライバシーに関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として当該患者の医療機関の研究者（施設研究責任者、施設コーディネーター、担当医）とする。

13.3.6. 一般的な問い合わせおよび苦情の受付

プライバシーポリシーに関する一般的な問い合わせや苦情は、下記にて、郵便、電子メール、FAX のいずれかの方法で受け付ける。

問い合わせ窓口： JCOG データセンター プライバシー保護担当
 郵送先 : 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 国立がん研究センター
 E-mail : JCOG_privacy@ml.JCOG.jp
 FAX : 03-3542-3374

13.4. プロトコールの遵守

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、本プロトコールを遵守する。

13.5. 医療機関の倫理審査委員会の承認**13.5.1. 試験参加開始時の承認**

本試験への参加に際しては、本プロトコールおよび患者への説明文書を用いて試験を実施することが、各医療機関の承認を得なければならない。

承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーはデータセンターが保管する。

なお、患者への説明文書は、臨床試験についての諸要件から逸脱しない範囲において医療機関毎に改変を加えたものを当該医療機関の承認を得て用いることができるが、プロトコールについては医療機関毎の内容変更は許容されない。全施設共通のプロトコールを用いる。内容の変更が必要な場合は、全施設で用いるプロトコールとして改正もしくは改訂を行うため、医療機関からプロトコール本文の修正依頼があった場合は、施設コーディネーターは研究事務局に相談すること。説明文書を医療機関の指示等により改変した場合は、改変した説明文書を研究事務局に送付する。研究代表者/研究事務局は、施設での改変（削除や内容変更）が不適切と判断した場合、施設研究責任者/施設コーディネーターを通じて医療機関に再検討を依頼することができる。

13.5.2. 各医療機関の承認の年次更新

各医療機関における、本プロトコールおよび患者説明文書に対する審査承認の年次更新の要否については各医療機関の規定に従う。審査承認の年次更新が行われた場合であっても、JCOG としては各医療機関の年次更新承認書の提出は求めない。

13.6. プロトコールの内容変更について**13.6.1. プロトコールの内容変更の区分**

プロトコール内容変更の際には、変更内容の発行(activation)に先だって「プロトコール改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコール改訂手続き不要とする。

JCOG では、プロトコール審査委員会承認後のプロトコール内容の変更を改正・改訂の 2 種類に分けて取り扱うが、改正・改訂の区別は効果・安全性評価委員長が行うため、研究者の委員会申請はすべて「改訂申請」とする。また、プロトコール内容の変更該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

1) 改正 (Amendment)

試験に参加する患者の危険を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼすプロトコールの部分的変更。効果・安全性評価委員会および各医療機関の承認を要する。

効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者およびデータセンター長の承認が必要である。プロトコールのカバーページに効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。

効果・安全性評価委員会で「改正」に相当すると判断された時点で患者登録が継続されていた場合には、患者登録を一時中止し、改正内容につき各医療機関の承認を得る。承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書が確認された施設から順次登録を再開する。

2) 改訂 (Revision)

試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint に実質的な影響を及

ばさないプロトコルの変更。効果・安全性評価委員会および各医療機関の承認を要する。各医療機関での審査形式を通常審査とするか迅速審査とするかは各医療機関の判断に委ねる。原則として「改訂」の際には患者登録の一時中止は行わない。

効果・安全性評価委員長への申請前に当該グループ代表者およびデータセンター長の承認を必須とする。プロトコルのカバーページに効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。

発効日以降、医療機関の承認前であっても原則として承認された改訂内容に従って試験を実施する。施設の事情により、医療機関の承認まで改訂内容を発効できない場合には、研究事務局およびデータセンターへ相談すること。各医療機関で承認が得られた場合、各医療機関の承認文書のコピーのデータセンターへの送付は不要であるが、監査の際に確認されるので承認文書原本は施設コーディネーターが保管する。

3) メモランダム/覚え書き (Memorandum)

プロトコル内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らしたり、特に注意を喚起するなどの目的で、研究代表者/研究事務局から試験の関係者に配布するプロトコルの補足説明。書式は問わない。

配布前にグループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。配布前もしくは配布後速やかに効果・安全性評価委員会への報告を要する。

プロトコルのカバーページへの記載は不要である。

13.6.2. プロトコル改正/改訂時の医療機関の承認

試験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本プロトコルまたは患者への説明文書の改正がなされた場合、改正されたプロトコルおよび説明文書は各医療機関の承認を得なければならない。患者登録中の場合には各医療機関の承認が得られるまで登録を一時中止し、承認が得られた施設から順次登録を再開する。改正に対する承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーはデータセンターが保管する。

内容変更が改訂(改正ではない)の場合にも、各医療機関の承認を要する。審査形式を通常審査とするか迅速審査とするかは各医療機関の判断に委ねる。各医療機関で承認が得られた場合、各医療機関の承認文書のコピーのデータセンターへの送付は不要であるが、監査の際に確認されるので承認文書原本は施設コーディネーターが保管する。

13.6.3. CRF の修正 (9.1.3.を再掲)

試験開始後に、CRFに必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類などの不備が判明した場合、「8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール」で規定した収集データの範囲を超えず、かつ CRF の修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、データセンター長と研究事務局の合意の上で CRF の修正を行う。プロトコル本文の改訂を要さない CRF の修正は JCOG としてはプロトコル改訂としない。CRF の修正に関する医療機関の長への報告や改訂申請の有無は医療機関の規定に従う。

13.7. JCOG 研究に関わる者の利益相反(COI)の管理について

JCOG の研究に関わる研究者や JCOG 研究を支援する者の COI は以下のように管理する。

- 1) 施設研究責任者や施設コーディネーターなど参加施設での診療において JCOG 研究に関わる者の COI については、参加施設の医療機関の規定に従う。
- 2) 研究代表者や研究事務局、グループ代表者やグループ事務局など、JCOG 研究に中心的な役割をもって関わる者の COI については、JCOG COI 委員会が管理する。この他、JCOG の効果・安全性評価委員会などの委員や、個々の JCOG 研究に関わる JCOG データセンター/運営事務局スタッフの COI についても同様に管理する。

13.8. 補償について

本臨床試験に参加することで生じた健康被害については、通常の診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供する。その際、医療費の自己負担分については患者の負担とする。また、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。

14. モニタリングと監査

14.1. 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。

モニタリングはデータセンターに収集される GRF の記入データに基づいて行われる中央モニタリングであり、施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリングは実施しない。

データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出され、JCOG のモニタリングに関する規定に従って検討される。

定期モニタリングの目的は、問題点をフィードバックして試験の科学性倫理性を高めることであり、試験や施設の問題点の摘発を意図したものではないため、グループ代表者は各グループの会議で定期モニタリングレポートを配布して検討し、研究事務局、研究代表者、施設研究責任者はレポートで指摘された問題点の改善に努める。

14.1.1. モニタリングの項目

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

14.1.2. 有害事象の許容範囲

本試験において許容される有害反応/有害事象の出現頻度を臨界毒性参考値として以下に示す。以下の値は定期モニタリングにおける有害反応/有害事象の集計結果とともに報告され、効果・安全性評価委員会による安全性評価の際、参考とされる。

1) 重篤な有害事象のうち「治療との因果関係が否定できない死亡」

bi-R-CHOP 療法および CHASER 療法における治療関連死の割合は 1%以下であり、LEED 療法では治療関連死の割合は 1-5%であるため、全体として治療との因果関係が否定できない死亡は 5%未満であることを期待する(予定登録数 70 例における 3 例)。もし、本試験登録中に、治療との因果関係が否定できない死亡が 10%を超えて(=8 例以上)みられた場合は、本試験の登録を一時中止し、安全性について検討する。

2) 重篤な有害事象 (Grade 4 以上の非血液毒性)

JCOG0203 試験において、bi-R-CHOP での grade4 以上の非血液毒性は観察されず、また、CHASER 療法でも Grade 4 以上の非血液毒性は報告されていない。LEED 療法は大量化学療法であることを考慮して、重篤な有害事象は 10%未満を期待する(予定登録数 70 例における 6 例まで)。15%を超えて(= 11 例以上)起こった場合には、本試験の登録を一時中止し、安全性について検討する。

14.1.3. プロトコル逸脱・違反

薬剤投与、放射線治療、外科的切除などの治療、臨床検査や毒性・有効性の評価などがプロトコルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。

モニタリングに際しては、あらかじめ、もしくは試験開始後にデータセンターと研究代表者/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」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

臨床的に不適切であり、かつ以下の複数項目に該当するプロトコ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
- ② 担当医/施設に原因がある
- ③ 故意または系統的
- ④ 危険または逸脱の程度が著しい

「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。

モニタリングレポート検討時に以下のいずれかに分類する。

- ① 逸脱……………望ましくないもので減らすべきもの
- ② 逸脱(やむを得ない)・積極的に減らすほどではないもの(例:年末年始による延期、機器故障など)
- ③ 逸脱(臨床的に妥当)・担当医/施設の判断を積極的に肯定するもの(再度同様の状況が生じた際には同様に逸脱することが望ましいと考えられるもの)

- * 逸脱は、常に施設の担当医に問題があることを意味しない。研究といえども臨床試験においては患者の安全が第一に優先されるため、プロトコルの規定に従うと危険であると判断される場合は、担当医の医学的判断によりむしろ「逸脱」すべきである。患者の安全のために臨床的に妥当な逸脱と判断された場合は上記③「逸脱(臨床的に妥当)」と記録される。臨床的に妥当な逸脱が少数例見られる場合は特に問題とする必要はないが、多発している場合にはプロトコルの規定が不適切である可能性が高いため、プロトコル改訂を検討する必要がある。

3)許容範囲(の逸脱) acceptable deviation

JCOG 全体、研究グループ、または研究代表者/研究事務局とデータセンター間で、試験開始前または試験開始後に試験毎に設けた許容範囲内のプロトコルからの逸脱。

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。

14.2. 施設訪問監査

JCOG では、研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。

監査委員会が指名する JCOG 内の研究者(監査担当者)が本研究参加施設を訪問し、医療機関の承認文書の確認、患者同意文書の確認、CRF 記入データとカルテとの照合(原資料の直接閲覧)などを監査委員会の定める監査マニュアルとそれに従って作成した標準業務手順書(SOP)に従って行う。

なお、各施設の監査結果は、監査報告書の JCOG 監査委員会審査結果とともに、当該施設の施設研究責任者、当該医療機関の長、研究事務局と研究代表者、グループ代表者、JCOG データセンター長、JCOG 代表者に報告される。必要に応じてグループの研究者や JCOG 運営委員会にも報告される。これら以外に公表される場合、施設名は伏せられる。

15. 特記事項

15.1. 腫瘍縮小効果の中央判定

- 1) 腫瘍縮小効果に関する中央判定を行う。
- 2) 時期: 原則として年 2 回、研究グループの会議の際あるいはその前後に行う。
- 3) 対象: プロトコル治療が完了して効果判定に関する CRF が回収され、かつ担当医判定による効果判定 (プロトコル治療完了後の効果) が CR または PR の患者。
- 4) 方法: 治療前およびプロトコル治療完了後撮影された CT 画像 (フィルムやそのコピーまたはデジタルデータ) を用い、研究代表者が指名する 2 名の放射線診断医とともに中央判定を行う。

15.2. 病理診断の中央判定 (病理中央診断)

生検で得られたリンパ腫標本に対して全例病理中央診断を行う。

病理中央診断用に登録患者毎に未染標本 10 枚と病理診断票 (別紙、試験開始時に送付) を年 2 回の班会議の際に持参するか、または指定された時期に研究事務局へ送付する。

なお、提出された標本の取り扱いは病理中央診断手順書に従うものとする。また、提出された標本の保管に関しては以下の通りとする。

1. 提出された標本については、本試験終了までは研究事務局が保管し、試験終了後はグループ代表者が保管する。試験終了後一定期間の後、研究事務局とグループ代表者が協議し廃棄する。
2. 他院からの借用標本等で標本提出時に返却の依頼がある場合には、病理中央診断固定後に、施設コーディネーターへ返却する。

未染標本と病理診断票の送付先

研究事務局: 山本一仁

愛知県がんセンター中央病院 血液・細胞療法部

〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1-1

TEL: 052-762-6111 内線6166

FAX: 052-764-9891

E-mail: kyamamoto@aichi-cc.jp

15.3. 附随研究

本試験では附随研究は予定されていない。

16. 研究組織

本章の内容変更はプロトコール改正 (Amendment) ではなく、改訂 (Revision) とみなす。

効果・安全性評価委員会の改訂審査は不要であるが、研究グループ代表者の承認を要する。変更があった場合、研究代表者/研究事務局は、全参加施設、JCOG データセンターに変更内容を文書で速やかに通知する。

16.1. 本試験の主たる研究班

厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業 (H22-がん臨床-一般-029)

「進行期難治性 B 細胞リンパ腫に対する治癒を目指した自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法の実立に関する研究」班

班研究代表者: 山本一仁 (愛知県がんセンター中央病院)

独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-17

「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」班

主任研究者: 飛内賢正 (国立がん研究センター中央病院)

16.2. JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ)

JCOG は独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費の 7 つの研究班 (下記) を中心とする多施設共同がん臨床研究グループである。本研究は JCOG の研究組織を用い、JCOG 運営委員会の定める諸規定に従って行われる。(http://www.jcog.jp/) なお、23-A-16 は JCOG データセンター/運営事務局業務をサポートする。

・23-A-17 主任研究者: 飛内賢正 (国立がん研究センター中央病院)

「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」

・23-A-18 主任研究者: 田村友秀 (国立がん研究センター中央病院)

「呼吸器悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」

・23-A-19 主任研究者: 島田安博 (国立がん研究センター中央病院)

「消化器悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」

・23-A-20 主任研究者: 渋井壮一郎 (国立がん研究センター中央病院)

「希少悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」

・23-A-21 主任研究者: 伊藤芳紀 (国立がん研究センター中央病院)

「放射線治療を含む標準治療確立のための多施設共同研究」

・23-A-22 主任研究者: 奥坂拓志 (国立がん研究センター中央病院)

「難治性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」

・23-A-16 主任研究者: 福田治彦 (国立がん研究センター多施設臨床試験支援センター)

「多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究」

- 16.3. JCOG 代表者
田村友秀 国立がん研究センター中央病院
- 16.4. 研究グループとグループ代表者
JCOG リンパ腫グループ
グループ代表者: 塚崎邦弘
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設
〒852-8523 長崎県長崎市坂本 1-12-4
TEL: 095-819-7111
FAX: 095-819-7113
E-mail: tsukasak@net.nagasaki-u.ac.jp
グループ事務局: 丸山 大
国立がん研究センター中央病院
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL: 03-3542-2511(内線 3530)
FAX: 03-3542-3815
E-mail: dmaruyam@ncc.go.jp
- 16.5. 研究代表者
山本一仁
愛知県がんセンター中央病院 血液・細胞療法部
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1-1
TEL: 052-762-6111 内線6166
FAX: 052-764-2967
E-mail: kyamamoto@aichi-cc.jp
- 16.6. 研究事務局
山本一仁
愛知県がんセンター中央病院 血液・細胞療法部
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1
TEL: 052-762-6111 内線 6166
FAX: 052-764-2967
E-mail: kyamamoto@aichi-cc.jp
鏡味良豊
豊田厚生病院 血液内科
〒470-0396 愛知県豊田市浄水町伊保原500-1
TEL: 0565-43-5000
E-mail: y-kagami@toyotajaaikosei.or.jp
- 16.7. 病理中央診断事務局
松野吉宏
北海道大学病院 病理部
〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目
TEL: 011-706-7941
FAX: 011-707-5116
E-mail: ymatsuno@med.hokudai.ac.jp
- 16.8. 病理判定委員
中村栄男(名古屋大学)
中村直哉(東海大学)
大島孝一(久留米大学)

16.9. 参加施設

- 参加施設の追加や登録可能施設の追跡協力施設への変更、研究責任者、コーディネーターの変更などによる内容変更は、プロトコル改訂・改正申請時に合わせて行い、それ以外の時に記載の変更は行わない。なお、最新の参加施設一覧は JCOG ホームページ(<http://www.jcog.jp/>)で1か月に1度更新されているので、確認可能である。(2012年4月現在)
- 下記の JCOG リンパ腫グループのうち、現時点での参加施設は行頭に○印の付いた46施設(試験開始時の参加施設)と*印の付いた1施設(試験開始後の参加施設)の計47施設である。また、△印は協力施設へ移行した施設である。

	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	年間登録数 見込み
○	国立病院機構北海道がんセンター	血液内科	黒澤 光俊	三上 祥博	2
○	札幌北榆病院	血液内科	中田 匡信	中田 匡信	5
○	東北大学病院	血液・免疫科	張替 秀郎	石澤 賢一	1-2
○	秋田大学医学部	血液腎膠原病内科	澤田 賢一	亀岡 吉弘	1-2
○	太田西ノ内病院	血液疾患センター	松田 信	斉藤 由理恵	3
○	群馬大学医学部附属病院	第3内科	塚本 憲史	横濱 章彦	2
○	埼玉県立がんセンター	血液内科	小林 泰文	久保田 靖子	3
*	埼玉医科大学総合医療センター	血液内科	木崎 昌弘	得平 道英	
○	国立がん研究センター東病院	化学療法科	伊藤 國明	伊藤 國明	3
○	千葉県がんセンター	腫瘍血液内科	熊谷 匡也	辻村 秀樹	3-4
○	国立がん研究センター中央病院	血液腫瘍科	飛内 賢正	小林 幸夫	2-3
○	杏林大学医学部	第2内科	高山 信之	高山 信之	1
○	東京医科大学病院	第1内科	大屋敷 一馬	後藤 明彦	1
○	がん・感染症センター都立駒込病院	化学療法科	前田 義治	岡元るみ子	3
○	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科	矢萩 裕一	齋藤 健	3
○	東京慈恵会医科大学第三病院	腫瘍・血液内科	薄井 紀子	土橋 史明	3-4
○	がん研究会有明病院	血液腫瘍科	畠 清彦	横山 雅大	2
○	NTT 東日本関東病院	血液内科	臼杵 憲祐	半下石 明	2-3
○	東海大学医学部	血液・腫瘍内科	安藤 潔	植田 いずみ	1
△	新潟県立がんセンター新潟病院	内科	張 高明	張 高明	3
○	金沢医科大学	血液リウマチ・膠原病科/ 血液免疫制御学	正木 康史	正木 康史	2
○	福井大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	上田 孝典	岸 慎治	2-3
○	浜松医科大学	腫瘍センター	大西 一功	大西 一功	1-2
○	愛知県がんセンター中央病院	血液細胞療法部	木下 朝博	山本 一仁	3
○	国立病院機構名古屋医療センター	血液内科	永井 宏和	永井 宏和	1-2
○	名古屋大学医学部	血液内科	富田 章裕	徳永 隆之	0-1
○	名古屋市立大学病院	血液・膠原病内科	飯田 真介	楠本 茂	2
○	名古屋第二赤十字病院	血液・腫瘍内科	小椋 美知則	内田 俊樹	3
○	愛知医科大学附属病院	血液内科	仁田 正和	花村 一朗	1
○	三重大学医学部	血液内科	山口 素子	宮崎 香奈	0-1
○	滋賀県立成人病センター	血液・腫瘍内科	鈴木 孝世	内海 貴彦	1-2
○	京都府立医科大学	血液内科	谷脇 雅史	黒田 純也	3
○	兵庫県立がんセンター	血液内科	村山 徹	五明 広志	2
○	国立病院機構四国がんセンター	血液腫瘍内科	吉田 功	吉田 功	3-5
○	愛媛大学医学部附属病院	第1内科	安川 正貴	薬師神 芳洋	0-1
○	国立病院機構九州がんセンター	血液内科	鶴池 直邦	末廣 陽子	1-2
○	福岡大学医学部	腫瘍・血液・感染症内科	田村 和夫	高松 泰	3
○	国立病院機構九州医療センター	血液内科	岡村 精一	原田 直樹	2-3

○	産業医科大学	化学療法センター・血液科	塚田 順一	森本 浩章	1
○	佐賀大学医学部	血液・呼吸器・腫瘍内科	木村 晋也	福島 伯泰	3
○	国立病院機構長崎医療センター	血液内科	吉田 真一郎	吉田 真一郎	3
○	佐世保市立総合病院	血液内科	森内 幸美	森内 幸美	2-3
○	長崎大学病院	原研内科	塚崎 邦弘	今泉 芳孝	1-2
○	熊本大学医学部	血液内科	畑 裕之	野坂 生郷	1
○	国立病院機構熊本医療センター	内科	日高 道弘	井上 佳子	1-2
○	大分県立病院	血液内科	佐分利 能生	大塚 英一	1-2
○	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	血液・膠原病内科	魚住 公治	魚住 公治	3
○	今村病院分院	内科	宇都宮 與	宇都宮 與	2

計 92-113 人

16.10. JCOG プロトコール審査委員会

本プロトコールは参加施設のIRB審査への提出に先立ちJCOGプロトコール審査委員会の審査承認を得たものである。本プロトコールの審査は以下の○印の委員および審査員が担当した。

(委員の構成・所属は承認時のもの 更新なし)

最新のものとはホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/protocol.html> 参照)

委員長	飛内 賢正	国立がん研究センター中央病院
副委員長	山本 精一郎	国立がん研究センターがん対策情報センター
副委員長	久保田 馨	国立がん研究センター中央病院
事務局長	中村 健一	国立がん研究センターがん対策情報センター
委員	石塚 直樹	国立国際医療センター研究所
	○山口 拓洋	東北大学未来医工学治療開発センター
	山中 竹春	国立病院機構九州がんセンター
	濱口 哲弥	国立がん研究センター中央病院
	宮北 康二	国立がん研究センター中央病院
	○伊藤 芳紀	国立がん研究センター中央病院
	○軒原 浩	国立がん研究センター中央病院
	佐治 重衝	埼玉医科大学
	○吉川 貴己	神奈川県立がんセンター
	吉野 孝之	国立がん研究センター東病院
	佐藤 豊実	筑波大学臨床医学系
	仁保 誠治	国立がん研究センター東病院
	加藤 健	国立がん研究センター中央病院
	黒川 幸典	国立病院機構大阪医療センター
	鹿間 直人	佐久総合病院
	齋藤 裕子	静岡県立静岡がんセンター
	○小原 泉	自治医科大学
	植田 いずみ	東海大学医学部
審査員	○伊藤 宏之	神奈川県立がんセンター
	○増田 慎三	国立病院機構大阪医療センター
	○中川 徹	国立がん研究センター中央病院
	○川井 章	国立がん研究センター中央病院
	○池田 潤	医療法人社団北腎会 脳神経・放射線科クリニック
事務局	鈴木 竜子	国立がん研究センターがん対策情報センター

連絡先: JCOG 運営事務局 プロトコール審査委員会事務局
 国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-2511 (内線 2404)
 FAX: 03-3542-7006
 E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.11. JCOG 効果・安全性評価委員会

研究期間中は効果・安全性評価委員会による監視(有害事象報告、中間解析審査、モニタリングレポート審査、プロトコール改訂審査など)を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/jury.html> 参照。ただし、本試験を実施する研究グループの委員は、本試験の審査には直接加わらない。)

連絡先: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局
 国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター/JCOG 運営事務局
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線 2404)

FAX:03-3542-7006

E-mail:jcogoffice@mljcog.jp

16.12. JCOG 監査委員会

研究期間中は監査委員会による施設訪問監査を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/audit.html> 参照)

連絡先:JCOG 監査委員会事務局

国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター/JCOG 運営事務局

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線 2404)

FAX:03-3542-7006

E-mail:jcogoffice@mljcog.jp

16.13. データセンター/運営事務局

JCOG データセンター

データセンター長 福田 治彦

国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-3373

FAX:03-3542-3374

E-mail:jcogdata@mljcog.jp

JCOG 運営事務局

運営事務局長 中村 健一

国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線 2404)

FAX:03-3542-7006

E-mail:jcogoffice@mljcog.jp

公式ホームページ <http://www.jcog.jp/>

研究グループ担当者

JCOG データセンター

統計部門 柴田 大朗

DM 部門 渡部 裕子

JCOG 運営事務局

研究支援部門 高島淳生/金戸啓介

16.14. プロトコール作成

プロトコール作成

JCOG リンパ腫グループプロトコール検討委員会

国立がん研究センター中央病院	飛内 賢正
国立がん研究センター中央病院	渡辺 隆
国立がん研究センター東病院	伊藤 國明
札幌北榆病院	中田 匡信
国立病院機構名古屋医療センター	堀田 知光
東海大学医学部	大間知 謙
愛知県がんセンター中央病院	森島 泰雄*
名古屋第二赤十字病院	小椋 美知則
名古屋大学医学部	木下 朝博*
三重大学医学部	山口 素子
新潟県立がんセンター新潟病院	張 高明
滋賀県立成人病センター	鈴木 孝世
長崎大学医学部	朝長 万左男*
長崎大学医学部	塚崎 邦弘
国立がん研究センター中央病院	下山 正徳

*所属はプロトコール作成時

プロトコール作成支援

JCOG データセンター

統計部門(デザイン担当) 柴田 大朗

DM 部門(CRF 作成) 加幡 晴美

JCOG 運営事務局

研究支援部門 齋藤 勇

研究支援部門(IC 文書担当) 松原 聖子

17. 研究結果の発表

主たる公表論文は英文誌に投稿する。

プロトコールで規定された主たる解析と最終解析以外の発表に際しては、事前に効果・安全性評価委員会の承認を得ることが必要である。ただし、研究代表者または研究事務局による、研究のエンドポイントの解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表、および登録終了後の、患者背景の分布や安全性データの学会・論文発表については、効果・安全性評価委員会の承認は不要であり、研究グループ代表者および JCOG データセンター長の了承を得て行うことができる。

原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者、データセンターの統計担当(公表のための解析を行った時点での担当者 1 名)、グループ代表者の順とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設研究責任者または施設コーディネーターを施設毎に選び共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して、議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局と JCOG データセンター長の了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

18. 参考文献

- 1) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., editors.: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (4th edition), IARC Press, 2008
- 2) Pathologists LSGoJ: The world health organization classification of malignant lymphomas in japan: incidence of recently recognized entities. Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists. *Pathol Int* 50:696–702, 2000
- 3) National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: summary and description of a working formulation for clinical usage. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. *Cancer* 49:2112–35, 1982
- 4) The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 329:987–94, 1993
- 5) Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, et al: Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 339:21–6, 1998
- 6) Ichikawa A, Kinoshita T, Watanabe T, et al: Mutations of the p53 gene as a prognostic factor in aggressive B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 337:529–34, 1997
- 7) Kramer MH, Hermans J, Parker J, et al: Clinical significance of bcl2 and p53 protein expression in diffuse large B-cell lymphoma: a population-based study. *J Clin Oncol* 14:2131–8, 1996
- 8) Lossos IS, Jones CD, Warnke R, et al: Expression of a single gene, BCL-6, strongly predicts survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 98:945–51, 2001
- 9) Yamaguchi M, Seto M, Okamoto M, et al: De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 109 patients. *Blood* 99:815–21, 2002
- 10) Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE, et al: Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature* 403:503–11, 2000
- 11) Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al: Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood* 103:275–82, 2004
- 12) Barrans SL, Carter I, Owen RG, et al: Germinal center phenotype and bcl-2 expression combined with the International Prognostic Index improves patient risk stratification in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 99:1136–43, 2002
- 13) van Imhoff GW, Boerma EJ, van der Holt B, et al: Prognostic impact of germinal center-associated proteins and chromosomal breakpoints in poor-risk diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 24:4135–42, 2006
- 14) Mounier N, Briere J, Gisselbrecht C, et al: Rituximab plus CHOP (R-CHOP) overcomes bcl-2--associated resistance to chemotherapy in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). *Blood* 101:4279–84, 2003
- 15) Winter JN, Weller EA, Horning SJ, et al: Prognostic significance of Bcl-6 protein expression in DLBCL treated with CHOP or R-CHOP: a prospective correlative study. *Blood* 107:4207–13, 2006
- 16) Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, et al: Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 328:1002–6, 1993
- 17) Maloney DG, Grillo-Lopez AJ, Bodkin DJ, et al: IDEC-C2B8: results of a phase I multiple-dose trial in patients with relapsed non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 15:3266–74, 1997
- 18) Maloney DG, Grillo-Lopez AJ, White CA, et al: IDEC-C2B8 (Rituximab) anti-CD20 monoclonal antibody therapy in patients with relapsed low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 90:2188–95, 1997
- 19) McLaughlin P, Grillo-Lopez AJ, Link BK, et al: Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program. *J Clin Oncol* 16:2825–33, 1998
- 20) Czuczman MS, Grillo-Lopez AJ, White CA, et al: Treatment of patients with low-grade B-cell lymphoma with the combination of chimeric anti-CD20 monoclonal antibody and CHOP chemotherapy. *J Clin Oncol* 17:268–76, 1999
- 21) Demidem A, Lam T, Alas S, et al: Chimeric anti-CD20 (IDEC-C2B8) monoclonal antibody sensitizes a B cell lymphoma cell line to cell killing by cytotoxic drugs. *Cancer Biother Radiopharm* 12:177–86, 1997
- 22) Tobinai K, Kobayashi Y, Narabayashi M, et al: Feasibility and pharmacokinetic study of a chimeric anti-CD20 monoclonal antibody (IDEC-C2B8, rituximab) in relapsed B-cell lymphoma. The IDEC-C2B8 Study Group. *Ann Oncol* 9:527–34, 1998

- 23) Igarashi T, Kobayashi Y, Ogura M, et al: Factors affecting toxicity, response and progression-free survival in relapsed patients with indolent B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma treated with rituximab: a Japanese phase II study. *Ann Oncol* 13:928-43, 2002
- 24) Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al: CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 346:235-42, 2002
- 25) Pfreundschuh M, Trumper L, Osterborg A, et al: CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol* 7:379-391, 2006
- 26) Shipp MA, Abeloff MD, Antman KH, et al: International Consensus Conference on High-Dose Therapy with Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas: report of the jury. *J Clin Oncol* 17:423-9, 1999
- 27) Haioun C, Lepage E, Gisselbrecht C, et al: Survival benefit of high-dose therapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final analysis of the prospective LNH87-2 protocol—a groupe d'Etude des lymphomes de l'Adulte study. *J Clin Oncol* 18:3025-30, 2000
- 28) Milpied N, Deconinck E, Gaillard F, et al: Initial treatment of aggressive lymphoma with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell support. *N Engl J Med* 350:1287-95, 2004
- 29) Verdonck LF, van Putten WL, Hagenbeek A, et al: Comparison of CHOP chemotherapy with autologous bone marrow transplantation for slowly responding patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 332:1045-51, 1995
- 30) Gisselbrecht C, Lepage E, Molina T, et al: Shortened first-line high-dose chemotherapy for patients with poor-prognosis aggressive lymphoma. *J Clin Oncol* 20:2472-9, 2002
- 31) Tilly H, Lepage E, Coiffier B, et al: Intensive conventional chemotherapy (ACVBP regimen) compared with standard CHOP for poor-prognosis aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 102:4284-9, 2003
- 32) Pfreundschuh M, Trumper L, Kloess M, et al: Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. *Blood* 104:634-41, 2004
- 33) Pfreundschuh M, Trumper L, Kloess M, et al: Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of young patients with good-prognosis (normal LDH) aggressive lymphomas: results of the NHL-B1 trial of the DSHNHL. *Blood* 104:626-33, 2004
- 34) Itoh K, Ohtsu T, Fukuda H, et al: Randomized phase II study of biweekly CHOP and dose-escalated CHOP with prophylactic use of lenograstim (glycosylated G-CSF) in aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study 9505. *Ann Oncol* 13:1347-55, 2002
- 35) Ogura M, Kagami Y, Taji H, et al: Pilot phase I/II study of new salvage therapy (CHASE) for refractory or relapsed malignant lymphoma. *Int J Hematol* 77:503-11, 2003
- 36) Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, et al: Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 333:1540-5, 1995
- 37) Jantunen E, Kuitinen T, Nousiainen T: BEAC or BEAM for high-dose therapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma? A single centre analysis on toxicity and efficacy. *Leuk Lymphoma* 44:1151-8, 2003
- 38) Lenz G, Dreyling M, Schiegnitz E, et al: Moderate increase of secondary hematologic malignancies after myeloablative radiochemotherapy and autologous stem-cell transplantation in patients with indolent lymphoma: results of a prospective randomized trial of the German Low Grade Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 22:4926-33, 2004
- 39) Simon R, Wittes RE, Ellenberg SS: Randomized phase II clinical trials. *Cancer Treat Rep* 69:1375-81, 1985
- 40) Foran JM, Rohatiner AZ, Cunningham D, et al: European phase II study of rituximab (chimeric anti-CD20 monoclonal antibody) for patients with newly diagnosed mantle-cell lymphoma and previously treated mantle-cell lymphoma, immunocytoma, and small B-cell lymphocytic lymphoma. *J Clin Oncol* 18:317-24, 2000
- 41) Byrd JC, Waselenko JK, Maneatis TJ, et al: Rituximab therapy in hematologic malignancy patients with circulating blood tumor cells: association with increased infusion-related side effects and rapid blood tumor clearance. *J Clin Oncol* 17:791-5, 1999
- 42) Dervite I, Hober D, Morel P: Acute hepatitis B in a patient with antibodies to hepatitis B surface antigen who was receiving rituximab. *N Engl J Med* 344:68-9, 2001

- 43) Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, et al: Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. J Clin Oncol 7:1630-6, 1989
- 44) AJCC Manual for Staging of Cancer (ed 6th), Springer, 2002
- 45) JCOG-LSG リンパ腫・骨髄腫臨床研究マニュアル作成委員会: JCOG-LSG リンパ腫・骨髄腫臨床研究マニュアル (ed 第1版), 長寿科学振興財団, 2003
- 46) Oki Y, Ogura M, Kato H, et al: Phase II study of a salvage regimen using cyclophosphamide, high-dose cytarabine, dexamethasone, etoposide, and rituximab in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Cancer Sci 99:179-84, 2008
- 47) Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al: Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol 25:579-86, 2007
- 48) Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, et al: Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. J Clin Oncol 17:1244, 1999
- 49) Bangerter M, Moog F, Buchmann I, et al: Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. Ann Oncol 9:1117-22, 1998
- 50) Weihrauch MR, Re D, Scheidhauer K, et al: Thoracic positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for the evaluation of residual mediastinal Hodgkin disease. Blood 98:2930-4, 2001
- 51) Castellucci P, Nanni C, Farsad M, et al: Potential pitfalls of 18F-FDG PET in a large series of patients treated for malignant lymphoma: prevalence and scan interpretation. Nucl Med Commun 26:689-94, 2005

19. 付表 Appendix

- ・説明文書・同意書
- ・体表面積表
- ・毒性規準 (CTCAE v3.0)
- ・CRF 一式
- ・付表 6 (生検材料の取り扱い) - 付表 7 (リンパ系 (節) 領域)

JCOG0908「高リスクDLBCLに対する導入化学療法 (bi-R-CHOP 療法または bi-R-CHOP/CHASER療法)と大量化学療法 (LEED)の有用性に関するランダム化第II相試験」に関するメモランダム

2012年8月13日

研究代表者/研究事務局: 山本 一仁

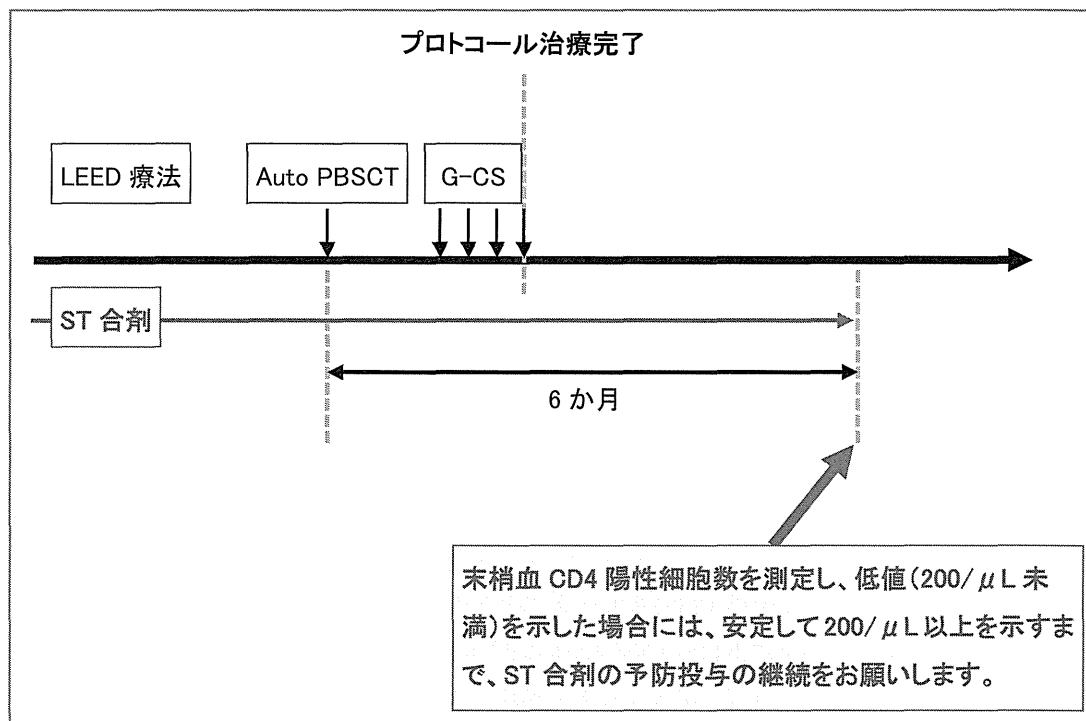
研究事務局: 鏡味 良豊

1. ST合剤(バクタ)の投与について (プロトコル 6.3.2.)

本試験では、プロトコル治療期間中、*Pneumocystis jirovecii*感染症予防のため、ST合剤(バクタ)4錠/分2・週2日、もしくは 1錠/分1、毎日などの予防投与を行うこととしています。

プロトコル治療完了(自家移植後のG-CSF投与終了)以降も、自家移植(Auto-PBSCT)後「6か月頃」まではST合剤を予防投与することと規定していますが、今回、本試験と同じAuto-PBSCT併用大量化学療法(LEED療法)を実施するJCOG0406の登録患者において、自家移植1年5か月経過後に、気管内挿管を必要とする遅発性ニューモシスティス肺炎(Grade 4)を併発したとの報告がありました。

本試験登録患者においても、同様のリスクがあることにご留意いただくとともに、ST合剤の予防投与を終了する時点で末梢血CD4陽性細胞数を測定し、低値(200/ μ L未満)を示した場合には、ST合剤の予防投与の継続をお願いいたします。



なお、本メモランダムの内容は、次回プロトコル改訂の際に以下のように反映する予定です。

【改訂前】

「6.3.2. LEED療法」

- 19) Pneumocystis jiroveci感染症予防のため、治療期間中、ST合剤(バクタ)4錠/分2・週2日、もしくは 1錠/分1、毎日などの予防投与を行う。

この予防投与は移植後6か月頃まで継続するが、大量化学療法(LEED)開始時から生着確認(8.3.2.)までの間は、投与を休止してもよい。

【改訂後】

「6.3.2. LEED療法」

- 19) Pneumocystis jiroveci感染症予防のため、治療期間中、ST合剤(バクタ)4錠/分2・週2日、もしくは 1錠/分1、毎日などの予防投与を行う。

この予防投与は、大量化学療法(LEED)開始時から生着確認(8.3.2.)までの間は、投与を休止してもよい。

また、この予防投与は移植後6か月頃まで継続とするが、投与終了時にCD4陽性リンパ球数を測定し、低値(200/ μ L未満)を示した場合には、安定して200/ μ L以上を示すまで、予防投与を継続する。

以上

