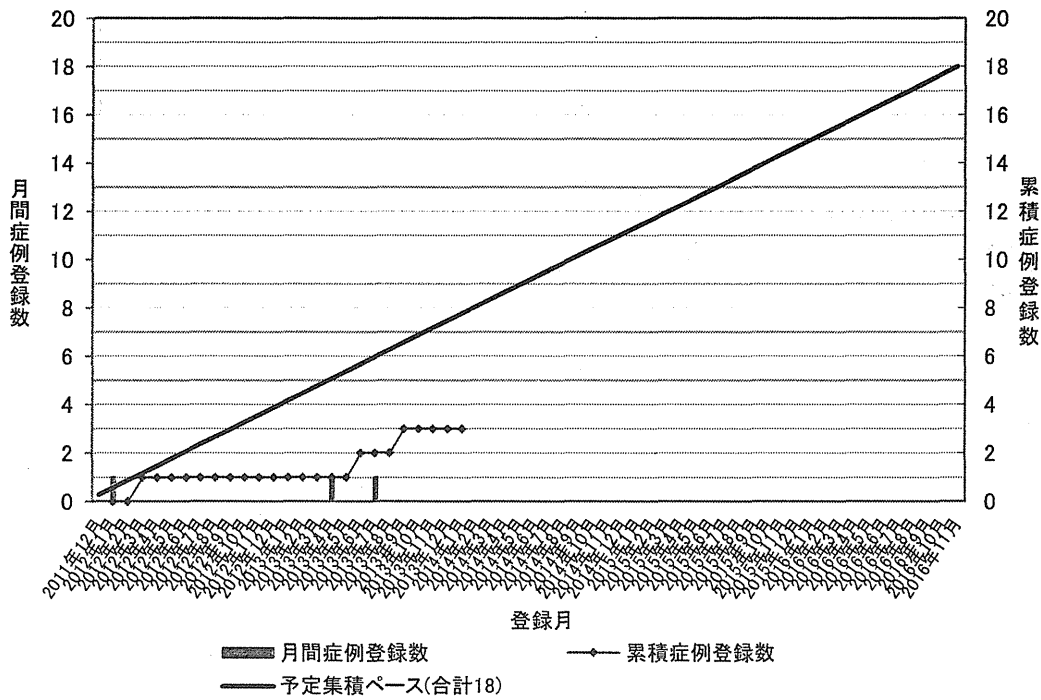


【月間/累積症例登録数】

登録月	月別症例登録数	累積症例登録数
～2013年6月	-	2
2013年7月	1	3
2013年8月	0	3
2013年9月	0	3
2013年10月	0	3
2013年11月	0	3

ALL-RT11第I相症例登録状況



### 3.背景因子

患者の背景因子 (n=3)

患者特性		n	(%)	number of missing
初発 診断時年齢				
	Mean (SD)	6.9 (4.4)		
	Median (range) [IQR]	8.0 (2.0-10.6) [5.0-9.3]		
性別				
	Male	1	33.3%	
	Female	2	66.7%	
初発時 診断年				
	2008	1	33.3%	
	2011	2	66.7%	
再発時 診断年				
	2011	0	0.0%	
	2012	1	33.3%	
	2013	2	66.7%	
再発時/非寛解時 病期				
	初回寛解導入不能	0	0.0%	
	第1再発	3	100.0%	
	第2再発	0	0.0%	
	第3再発	0	0.0%	
再発時/非寛解時 骨髓所見(白血病細胞(%))				
	Mean (SD)	69.3 (28.6)		
	Median (range) [IQR]	74.4 (37.0-91.5) [58.2-85.5]		

#### 4. CRF (Case Report Form)/SAE (Serious Adverse Event) 提出状況

##### 【CRF 提出状況】

(1シート:1治療コース)

提出状況	累積シート数
提出シート数	20
督促シート数	0

※事後不適格例を除く

※治療状況調査未回答は督促シート数対象外

##### 【重篤な有害事象報告書累積提出状況】

累積報告件数	
報告対象で提出済	0
報告対象で未提出(督促中)	0
提出済だが報告対象外が後に判明	0

##### 【DLT 報告書提出状況】

累積報告件数	
提出済	0

## 5. データ解析・集計結果

### 【登録症例の進捗状況】

進捗状況	累積症例数
治療開始前	0
治療中	1
完了	0
中止	2
合計	3

### 【中止症例】

#### (1) 中止理由別症例数

中止症例における中止理由	今期症例数	累積症例数
再発、PD	0	2
SDであっても総腫瘍量が減少していない	0	0
DLTを呈した	0	0
各サイクルの治療開始日を第1日として、第42日に末梢血好中球数が500 / $\mu$ L未満、血小板数が20,000 / $\mu$ L未満	0	0
PSと臓器機能を満たさない	0	0
不適格性を後で認めた	0	0
中枢神経系浸潤を認めた	0	0
プロトコル違反のため、再発ALL委員会より中止の指示があった	0	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	0
担当医により中止が必要と判断された	0	0
プロトコル治療中の死亡	0	0
有害事象のため、再発ALL委員会から中止の指示があった	0	0
合計	0	2

#### (2) 中止症例の詳細(今期報告分のみ掲載) 新規0例 [累積数: 2例]

【プロトコール逸脱内容】 (今期報告分のみ掲載) - 許容範囲を超えるもの -

検査に関する逸脱

治療開始前 検査に関する逸脱

今期対象なし

治療開始後 試験治療に関する逸脱

今期対象なし

## 6. 安全性

【有害事象 grade】 (累積) - 治療相別、grade1-5 とその割合 (累積数) -

項目	治療コース grade	第1サイクル										
		対象症例数	grade1		grade2		grade3		grade4		grade5	
			症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	%
貧血	3	0	0%	0	0%	3	100%	0	0%	0	0%	
白血球	3	0	0%	0	0%	0	0%	3	100%	0	0%	
好中球	3	0	0%	0	0%	0	0%	3	100%	0	0%	
血小板	3	0	0%	1	33%	1	33%	1	33%	0	0%	
左室拡張 機能不全	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
無腐性壊死	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
顎骨壊死	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
腫瘍融解症候群 (TLS)	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
高血糖	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
口腔粘膜炎	3	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
悪心	3	0	0%	2	67%	0	0%	0	0%	0	0%	
嘔吐	3	2	67%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
下痢	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
イレウス	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
肺炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
後腹膜出血	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
駆出率減少	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
フィブリノゲン減少	3	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
SIADH	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
アルカリホスファターゼ増加	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
血清アミラーゼ増加	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
クレアチニン	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
ASTまたはsGOT	3	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
ALTまたはsGPT	3	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
血中ビリルビン増加	3	1	33%	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%	
リパーゼ増加	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
アレルギー反応	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
アナフィラキシー	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
血栓塞栓症	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
門脈血栓症	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
発作	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
意識レベル低下	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
ざ瘡様皮疹	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
斑状丘疹状皮疹	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
水疱性皮膚炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
紅皮症	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
蛋白尿	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
血尿	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
腎出血	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
発熱	3	1	33%	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%	
ウロストミー一部出血	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
播種性血管内凝固(DIC)	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
発熱性好中球減少症	3	0	0%	0	0%	2	67%	0	0%	0	0%	

治療コース	grade	第1サイクル										
		対象症例数	grade1		grade2		grade3		grade4		grade5	
			症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	%
敗血症	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染症および寄生虫症、その他(具体的に記載)	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
カテーテル関連感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
喉頭炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
咽頭炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性鼻炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
肺感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
気管炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
上気道感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
尿道感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
尿路感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
腹部感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
肛門直腸感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
虫垂炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性動脈炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
胆道感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
膀胱感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
骨感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
乳房感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
気管支感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
盲腸感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性子宮頸管炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性結膜炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
角膜感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
脳神経感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
医療機器関連感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
十二指腸感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性脳炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性脳脊髄炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性心内膜炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
眼内炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性小腸結腸炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
食道感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
眼感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
胆嚢感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
歯肉感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
肝感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性筋炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
関節の感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
腎感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
口唇感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
リンパ節感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
縦隔感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
髄膜炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
粘膜感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
爪感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
外耳炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
中耳炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
卵巣感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
腓感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
爪囲炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
骨盤内感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
陰茎感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
眼窩周囲感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
末梢神経感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
腹膜炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
感染性静脈炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
胸膜炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
前立腺感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
唾液腺感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
陰嚢感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
副鼻腔炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
皮膚感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
小腸感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
軟部組織感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
脾感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
ストーマ部感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
菌感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
子宮感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
膣感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
外陰部感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
創傷感染	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	

【重篤な有害事象概要】 0 症例 0 事象

今期対象なし

【DLT 報告】 0 症例 0 事象

今期対象なし

生存期間(安全性情報)】

1. はじめに

本報告書の目的は、「小児難治性 T 細胞性急性リンパ性白血病に対するネララビン、フルダラビン、エトポシドを用いた寛解導入療法第 I/II 相臨床試験」における安全性モニタリングの一環として行われる統計解析の結果を示すことである。この報告書に示された解析結果は、定期モニタリングレポートの基礎資料となる。

2. 対象

本解析は2013年11月30日時点までの登録患者3症例 (今期登録1症例)について実施した。

3. データ収集状況

解析対象となった3例の追跡期間 (治療開始日と最終転帰確認日 (死亡例については死亡日) の差) の範囲は、それぞれ701日、68日、19日であった。

4. 結果

3例ともDLTは認めなかった。3例中2例が第1サイクルでPDと判定され中止、うち1例(No.2)は、死亡が報告されている。全3例とも二次がんの報告は認めなかった。

以上

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

# 一定期モニタリングレポート

## 第15回

小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病  
(Ph<sup>+</sup> ALL)に対する imatinib mesylate  
第II相臨床試験 (Ph<sup>+</sup> ALL04)

### Ph1-ALL 委員会

研究代表者：真部 淳(聖路加国際病院 小児科)

研究事務局：河崎 裕英(関西医科大学附属枚方病院 小児科)

モニタリング期間 : 2011年12月1日～2012年5月31日

研究代表者への提出日 : 2012年7月27日

試験進捗 : 登録および追跡終了

予定登録数 : 56例

最終登録数 : 44例

登録開始日 : 2004年11月1日

登録終了日 : 2008年5月31日

追跡終了日 : 2012年5月31日

試験治療 : 終了

作成：NPO法人 臨床研究支援機構 (OSCR データセンター)

(データセンター長：齋藤明子、担当：西岡絵美子)



## 1. 研究概要

### 【目的】

小児（1歳以上18歳未満）の初発未治療のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph<sup>+</sup>ALL）を対象として、第1寛解期における imatinib mesylate の分子生物学的効果を明らかにすることを目的とする。imatinib mesylate 投与前後の治療を統一することにより、imatinib mesylate 投与が長期予後に与える意義をあわせて検討する。

### 【エンドポイント】

#### Primary endpoint

メシル酸イマチニブ（imatinib mesylate）2週間投与後の微小残存病変（MRD, bcr/abl 融合シグナル量）の減少率

#### Secondary endpoints

4年全生存率（overall survival）  
4年無病生存率（disease-free survival）  
4年無イベント生存率（event-free survival）  
完全寛解導入率  
第1寛解期での同種造血幹細胞移植の遂行率  
移植前のMRDと長期予後との関係  
有害事象発生割合

### 【対象】

対象となるのは、年齢が1歳以上18歳未満のこれまでに化学療法の既往がなく、治療に支障をきたす合併症がないPh<sup>+</sup>ALL患者。

### 【治療】

#### day7 まで

CCLSG、JACLS、TCCSGのALL登録時に、ALL疑いの全症例に対し、初診時検体のreal-time PCRを行い、診断後1週間以内にPh<sup>+</sup>ALL患者を特定。この間の治療はプレドニゾン（PSL）単独投与（±髄注）。

#### day8 以降

寛解導入療法：PSL、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT（MTX、Ara-C、HDC）

※TIT：CCLSG day1, 15, 29、JACLS day1（単独MTX）、15, 29、TCCSG day8, 15, 29

強化療法第1相：mPSL、HD-Ara-C、L-ASP、TIT（MTX、Ara-C、HDC）

強化療法第2相：6-MP、CPA、Ara-C、TIT（MTX、Ara-C、HDC）

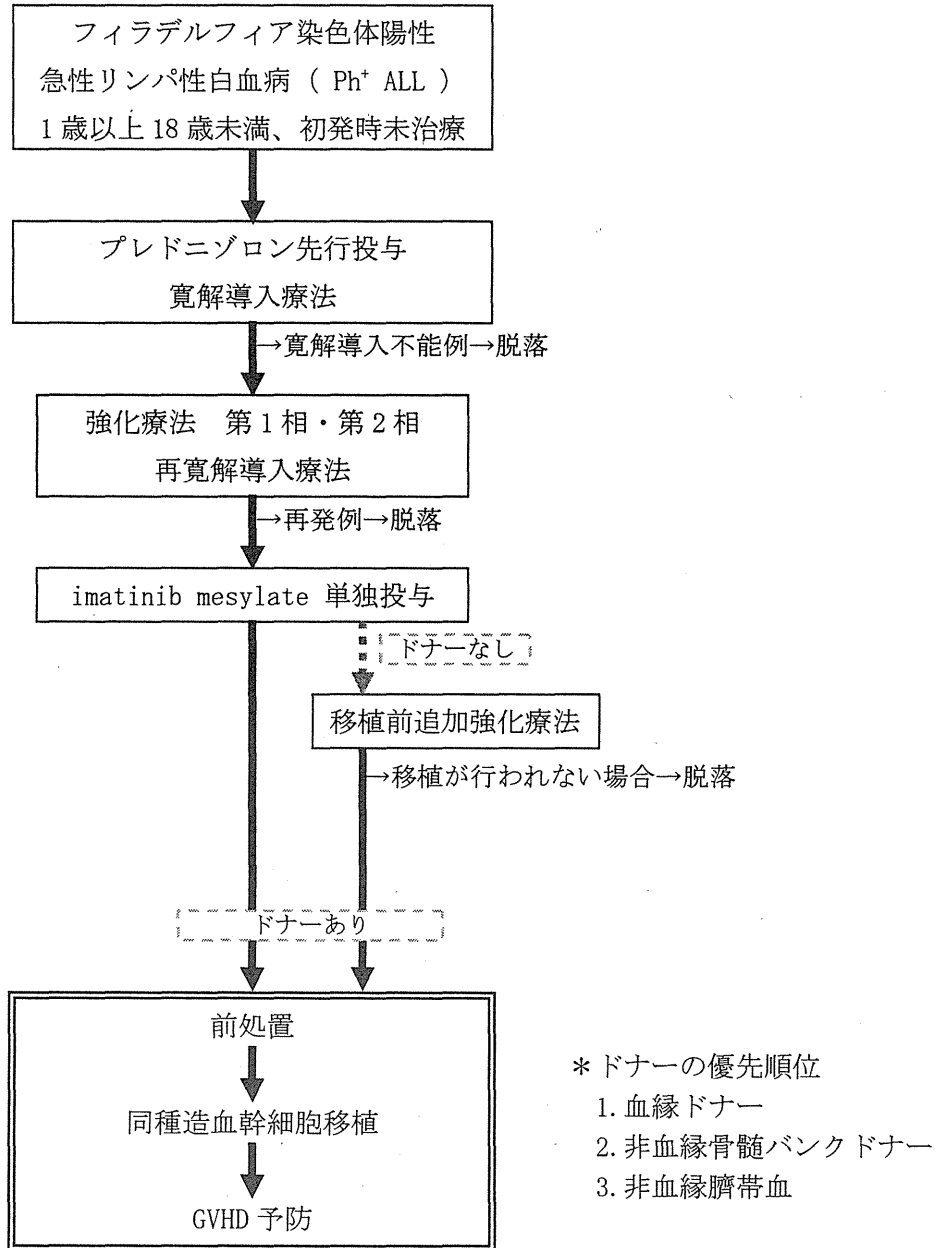
再寛解導入療法：DEX、VCR、DXR（ADM）、L-ASP、TIT（MTX、Ara-C、HDC）

imatinib mesylate 単独投与：imatinib mesylate、TIT（MTX、Ara-C、HDC）

移植前追加強化療法：mPSL、HD-Ara-C、VP-16、TIT（MTX、Ara-C、HDC）

移植前処置：TBI、VP-16、CPA

【シエーマ】



2. 登録状況 (2012年5月31日現在)

【試験終了時の施設登録数】

【2012年5月31日現在の施設登録数】

倫理委員会承認済みの参加施設数
137 施設

倫理委員会承認済みの参加施設数
117 施設

※登録終了時から今期までの参加施設数の減少は、JPLSG 退会などによる。

【施設別症例登録数】

(初回症例登録施設を表示)

施設コード	施設名	症例数
106	特定医療法人北楡会札幌北楡病院	1
216	福島県立医科大学附属病院	3
301	茨城県立こども病院	1
303	筑波大学附属病院	2
310	昭和大学藤が丘病院	2
311	神奈川県立こども医療センター	1
324	帝京大学ちば総合医療センター	1
328	成田赤十字病院	1
336	武蔵野赤十字病院	1
338	東京医科歯科大学医学部附属病院	1
340	東京都立小児総合医療センター※1	2
345	東京大学医学部附属病院	2
349	東邦大学医療センター大森病院	1
354	聖路加国際病院	2
359	獨協医科大学病院	2
405	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	1
409	安城更生病院	1
411	名古屋第一赤十字病院	1
427	静岡県立こども病院	5
438	三重大学医学部附属病院	1
501	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	1
504	大阪市立大学医学部附属病院	1
530	京都府立医科大学附属病院	1
533	滋賀県立小児保健医療センター	1
540	神戸市立医療センター中央市民病院	1
542	明石市立市民病院	1
543	兵庫県立こども病院	2
605	岡山大学病院※2	3
611	独立行政法人国立病院機構 香川小児病院	1

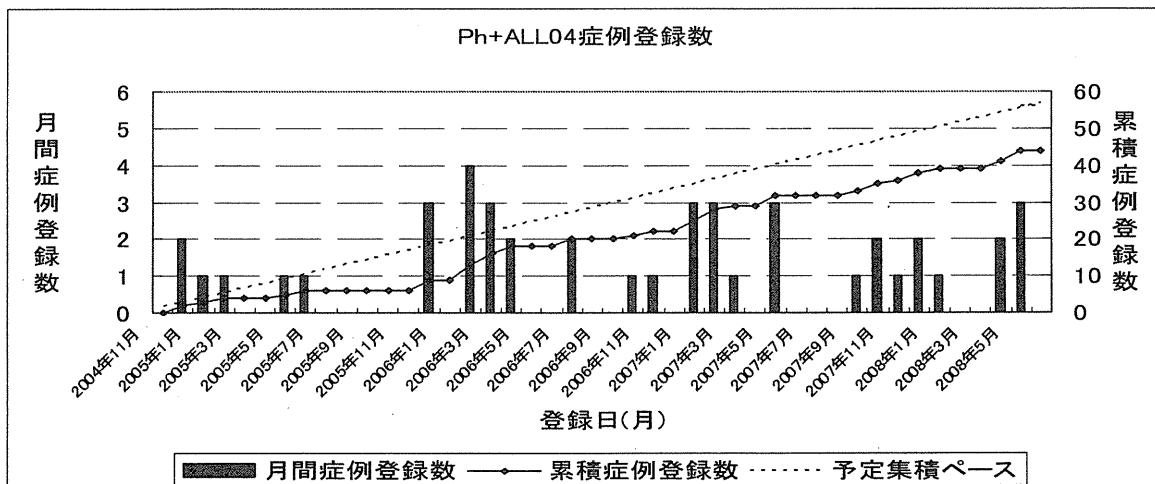
※1 旧施設名 (症例登録時) : 都立清瀬小児病院

※2 旧施設名 (症例登録時) : 岡山大学医学部・歯学部附属病院

【登録症例数・症例登録集積ペース】

2008年5月31日登録終了のため今期登録なし。

累積症例数 44 例。



### 3. 今回のモニタリング作業

#### 【作業内容】

- ① 集計
- ② システム入力とフローシートとの整合性チェック

#### 【フローシート回収状況】

全て提出済みであり、フローシートの不明点、未記入の問い合わせ終了している。  
(第13回定期モニタリングレポートの記載以降変更なし)

#### 【重篤な有害事象報告書回収状況】

該当なし

### 4. データ解析・集計結果 (2012年5月31日現在)

#### 【不適格症例】

追跡期間のため該当症例なし

#### 【進捗状況】

前回の定期モニタリングレポートから変更なし

#### 【プロトコール治療中止理由】

追跡期間のため該当症例なし

#### 【プロトコール逸脱状況】 ー許容範囲を超えるものー

追跡期間のため該当症例なし

### 5. 安全性

#### 【有害事象 Grading】 ー治療相別、grade 3,4 とその割合ー

全症例フローシート提出済みであり、更新無いため第14回定期モニタリングレポートから省略

#### 【重篤な有害事象概要】

報告症例なし

《注》

2010年11月12日 JPLSG 総会・合同班会議統計講演会の議論より、「ヒトを対象とする臨床試験を行うグループとして、安全性の検討は時に有効性より重視されなければならないという倫理性を重んじ、群などを併合した全体の全生存率(overall survival, OS)、無イベント生存率(event free survival, EFS)などは、必要な安全性情報の1つとして、2011年4月以降の定期モニタリングより掲載することとしました。

Ph+ ALL04 治療研究実施計画書に示された方法に基づいて解析を実施した。解析対象および結果は以下のとおりである。尚、統計解析には STATA 11.0 を用いた。

1. 対象

2012年5月31日現在の登録症例数は44例であった。この44例から事後不適格症例2例を除いた42例に対して、全体の無イベント生存率、全生存率を求めた。

尚、症例#40は寛解判定の時期を間違え寛解確認をしたところ「非寛解」だったため、次の日から別治療を開始した症例であり、中止時期に非寛解でそのまま別治療をしていることから、「寛解導入不能例」としてイベントに含めた。

尚、解析で用いたエンドポイントの定義は下記の通りである。

エンドポイント	起算日	イベントの定義 (いずれか早いもの)
無イベント生存率(EFS)	治療開始日	あらゆる原因による死亡、再発、二次がん (骨髄異形成症候群を含む)
全生存率(OS)	診断日	あらゆる原因による死亡

2. 観察期間

全体の無イベント生存率の観察期間の中央値[範囲]は4.1 [0.0-7.5]年であり、全生存率では5.2 [0.6-7.5]年であった。尚、本解析において1年=365日を計算に用いた。

3. 結果

解析結果については、以下の図および表の通りであった。

- Fig. 1, Table 1 : 全体の無イベント生存率
- Fig. 2, Table 2 : 全体の全生存率

Fig. 1: 無イベント生存率曲線 (全体)

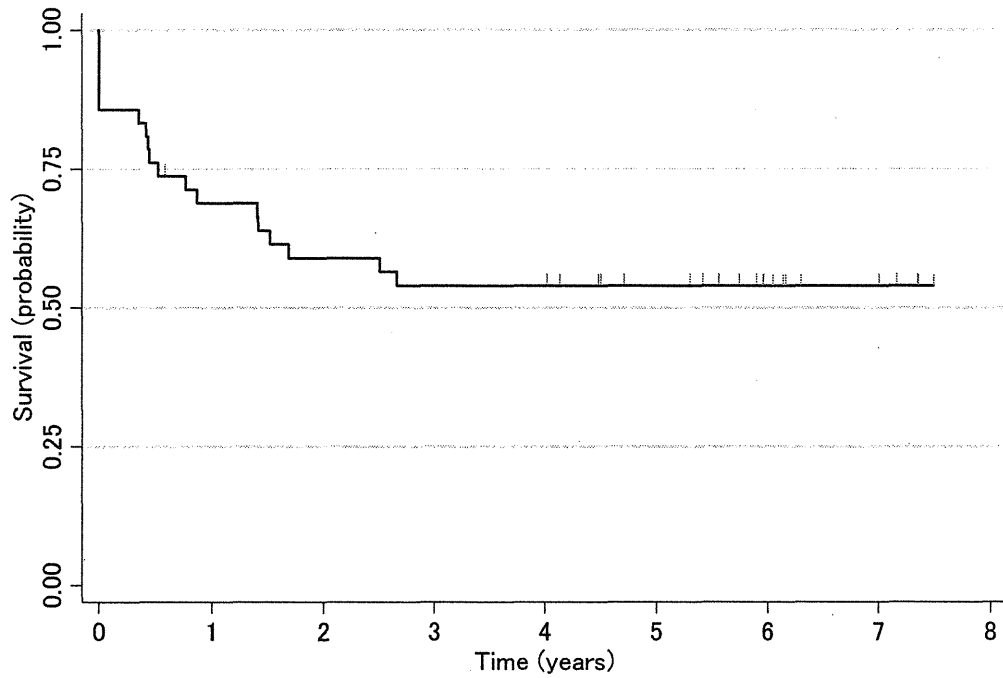
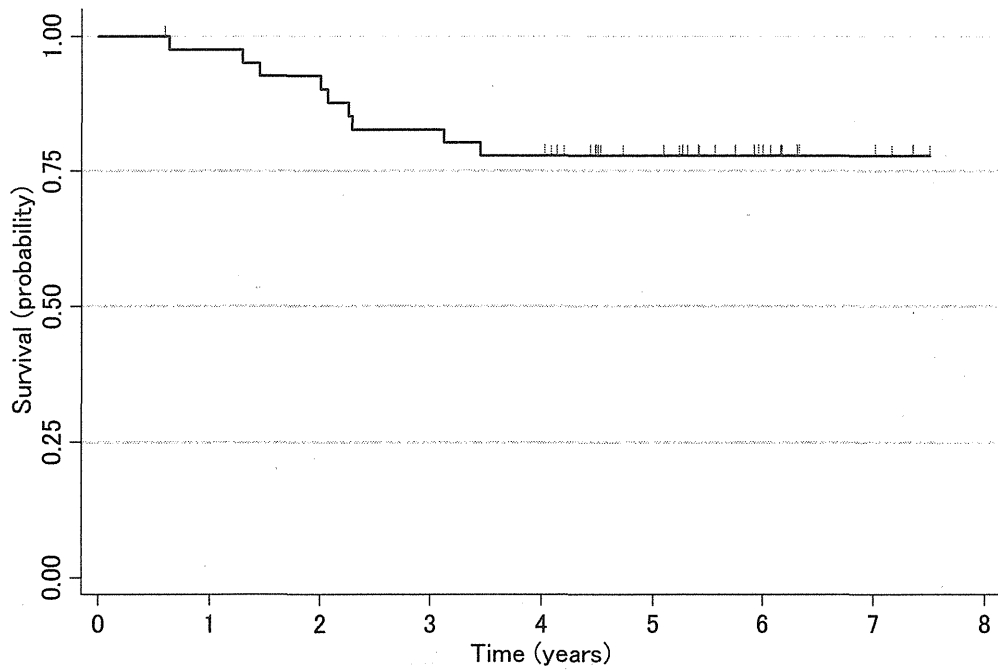


Table 1: 無イベント生存率推定値 (全体)

Time (Years)	Survivor Function	Std.Error	[95% Conf.Int.]	
			lower	upper
1	0.6889	0.0717	0.5251	0.8061
2	0.5905	0.0765	0.4261	0.7223
3	0.5413	0.0776	0.3789	0.6782
4	0.5413	0.0776	0.3789	0.6782
5	0.5413	0.0776	0.3789	0.6782
6	0.5413	0.0776	0.3789	0.6782
7	0.5413	0.0776	0.3789	0.6782

**Fig.2: 全生存率曲線 (全体)**



**Table 2: 全生存率推定値 (全体)**

Time (Years)	Survivor Function	Std.Error	[95% Conf.Int.]	
			lower	upper
1	0.9756	0.0241	0.8392	0.9965
2	0.9268	0.0407	0.7900	0.9758
3	0.8293	0.0588	0.6749	0.9147
4	0.7805	0.0646	0.6206	0.8792
5	0.7805	0.0646	0.6206	0.8792
6	0.7805	0.0646	0.6206	0.8792
7	0.7805	0.0646	0.6206	0.8792

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

# —定期モニタリングレポート—

第15回

小児成熟B細胞性腫瘍に対する多施設共同後期第II相臨床試験

B-NHL03

リンパ腫委員会

研究代表者：鶴澤 正仁（愛知医科大学医学部小児科）

研究事務局：堀 壽成（愛知医科大学医学部小児科）

モニタリング期間 : 2012年2月1日～2012年7月31日

研究代表者への提出日 : 2012年11月5日

試験進捗 : 登録終了

予定登録数 : 308例

登録開始日 : 2004年11月1日

登録終了日 : 2010年12月31日

追跡終了予定 : 2012年12月31日

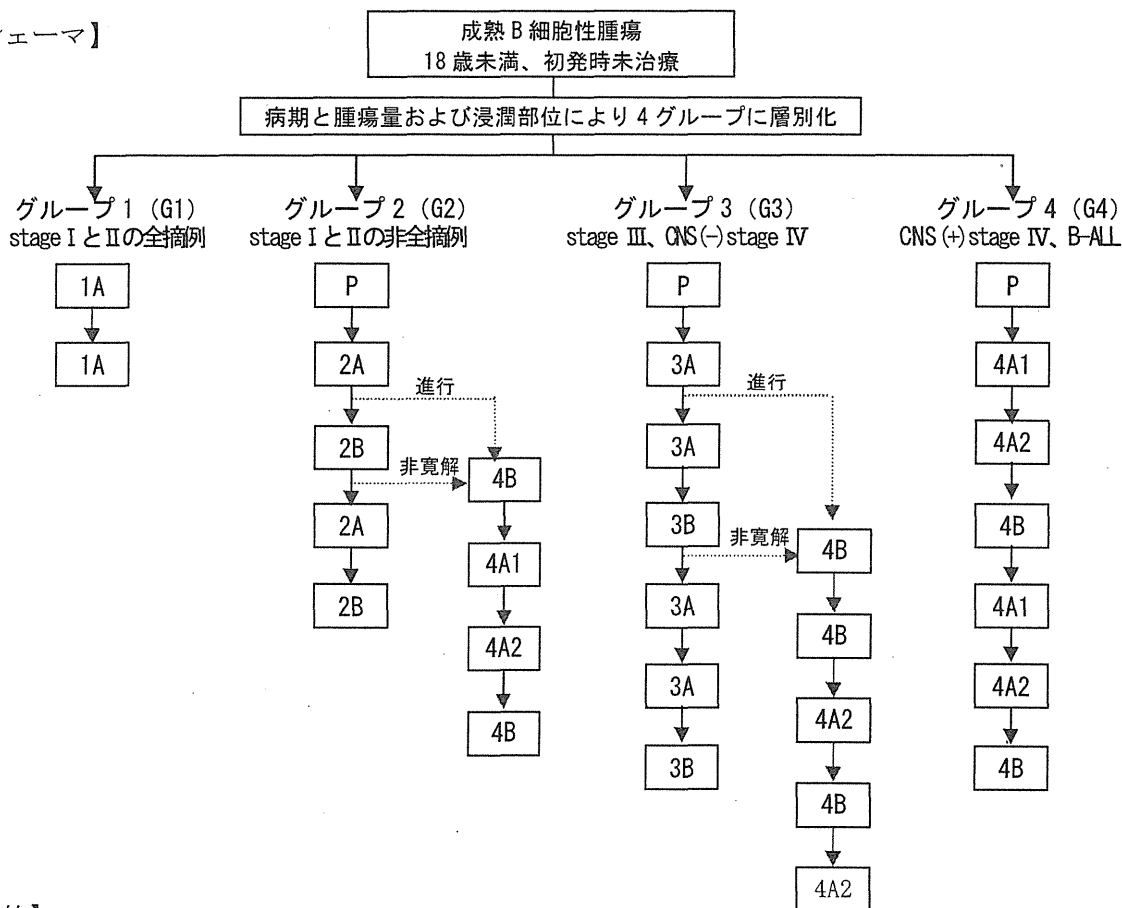
作成：NPO法人 臨床研究支援機構（OSCR データセンター）

（代表：齋藤明子 担当：竹内一美）



# 1. 研究概要

【シエーマ】



## 【目的】

わが国における小児成熟B細胞性腫瘍に対する標準的治療法の確立をめざし、本疾患に対する短期集中型多剤併用化学療法の有効性と安全性の検討を目的とする。

## 【エンドポイント】

Primary endpoint : 2年無イベント生存率

Secondary endpoint : (1) 2年生存率 (2) 有害事象発生割合 (3) 完全寛解率

## 【対象】

新たに診断された成熟B細胞性腫瘍で、以下の病型に該当する症例。

- (1) diffuse large B-cell lymphoma
- (2) mediastinal large B-cell lymphoma
- (3) Burkitt lymphoma および Burkitt leukemia(=B-ALL, 骨髄に25%以上のL3芽球陽性例)

追加対象例

- (1) 新WHO分類には記載されていないが、FAB分類でL3以外(L1/L2)の表面免疫グロブリン陽性のmature B-ALLの治療法は確立されていないので本プロトコルの登録対象とする。
- (2) 組織診断未確定の場合は以下の症例も登録対象とする。
  - 1) B-cellタイプの分類不能例
  - 2) 染色体転座 t(8;14)(q24;q32)、t(2;8)(p12;q24)、t(8;22)(q24;q11)のいずれか1つが証明された症例

## 【治療計画概要】

登録症例は治療前に病期と体内残存腫瘍量および腫瘍の浸潤部位により4つの治療グループ

(G1:stage I/IIの全摘例、G2:stage I/IIの非全摘例、G3: stageIIIと CNS 陰性の stageIV、G4:CNS 陽性の stage IVと Burkitt leukemia) に層別化される。治療レジメンは2種類の治療コース(A,B)より構成され、G1はAを2コース、G2はAとBを各々2コースの計4コース、G3はAを4コースとBを2コースの計6コース、G4はA1、A2、Bを各々2コースの計6コースの治療を受ける。コースAはプレドニゾン(PSL)(またはデキサメタゾン:DEX)、大量メトトレキサート(MTX)、シクロホスファミド(CPA)、ビンクリスチン(VCR)、ピラルビシン(THP)の5剤、コースBはシタラビン(Ara-C)にMTX、VCR、DEX、エトポシド(VP-16)の中から1-3剤を加えた2-4剤で構成される。

各コースの薬剤投与量と投与方法は治療グループにより異なっている。G2-G4の3グループは本コースの治療開始前に体内腫瘍量減少の目的にてPSL、CPA、VCRの3剤よりなる7日間の前治療(コースP)を受ける。髄注はMTX、ヒドロコルチゾン(HDC)の2剤またはAra-Cも追加した3剤をコース毎に実施する。CNS浸潤の予防および治療目的の頭蓋放射線照射は実施しない。各グループの標準治療期間は、G1は4週間、G2は12週間、G3とG4は18週間である。

2. 登録状況 (2012年7月31日現在)

【施設登録数】

参加施設数	倫理委員会承認済み参加施設数
139 施設	139 施設

【施設別症例登録数】

＃	施設名	症例数
1	埼玉県立小児医療センター	16
2	兵庫県立こども病院	15
3	三重大学医学部附属病院	11
4	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	10
5	弘前大学医学部附属病院	9
6	千葉県こども病院	9
7	広島大学病院	8
8	久留米大学病院	8
9	新潟大学医歯学総合病院	7
10	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	7
11	熊本赤十字病院	7
12	福島県立医科大学附属病院	6
13	京都府立医科大学附属病院	6
14	広島赤十字・原爆病院	6
15	長崎大学病院	6
16	九州大学病院	6
17	東海大学医学部付属病院	5
18	成田赤十字病院	5
19	東京都立小児総合医療センター	5
20	独立行政法人国立成育医療研究センター	5
21	豊橋市民病院	5
22	大阪府立母子保健総合医療センター	5
23	大阪大学医学部附属病院	5
24	岡山大学病院	5
25	茨城県立こども病院	4
26	神奈川県立こども医療センター	4
27	聖マリアンナ医科大学病院	4
28	長野県立こども病院	4
29	福井大学医学部附属病院	4
30	近畿大学医学部附属病院	4
31	大阪医科大学附属病院	4
32	神戸大学医学部附属病院	4
33	札幌医科大学附属病院	3

#	施設名	症例数
34	北海道大学病院	3
35	秋田大学医学部附属病院	3
36	山形大学医学部附属病院	3
37	昭和大学藤が丘病院	3
38	帝京大学ちば総合医療センター	3
39	東京医科歯科大学医学部附属病院	3
40	獨協医科大学病院	3
41	新潟県立がんセンター新潟病院	3
42	愛知医科大学病院	3
43	名古屋第一赤十字病院	3
44	名古屋大学医学部附属病院	3
45	岐阜大学医学部附属病院	3
46	静岡県立こども病院	3
47	大阪市立総合医療センター	3
48	神戸市立医療センター中央市民病院	3
49	愛媛大学医学部附属病院	3
50	香川大学医学部附属病院	3
51	大分県立病院	3
52	琉球大学医学部附属病院	3
53	旭川医科大学病院	2
54	中通総合病院	2
55	東北大学病院	2
56	宮城県立こども病院	2
57	筑波大学附属病院	2
58	東邦大学医療センター大森病院	2
59	信州大学医学部附属病院	2
60	藤田保健衛生大学病院	2
61	金沢大学附属病院	2
62	大阪市立大学医学部附属病院	2
63	京都大学医学部附属病院	2
64	奈良県立医科大学附属病院	2
65	岡山済生会総合病院	2
66	高知医療センター	2
67	高知大学医学部附属病院	2
68	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	2
69	佐賀大学医学部附属病院	2
70	北海道立子ども総合医療・療育センター	1
71	横浜市立大学附属病院	1
72	済生会横浜市南部病院	1
73	北里大学病院	1