

4. 患者選択規準

4.1. 一次登録

以下の一次登録適格規準をすべて満たし、一次登録除外規準のいずれにも該当しない患者を一次登録適格例とする。病理組織学的診断は脳腫瘍 WHO 分類に従う(3.2.参照)。

4.1.1. 一次登録適格規準(組み入れ規準)

- 1) 手術摘出標本または生検の永久標本にて、病理組織学的にびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫であることが確認されている。
- 2) 脊髄を除く中枢神経系(大脳、小脳、脳幹)が原発と判断される。眼内リンパ腫(3.4.参照)の有無は問わない。
- 3) 初発時病変の単発、多発は問わない。
- 4) 測定可能病変の有無は問わない。
- 5) 脳脊髄液の細胞診で、リンパ腫細胞陰性または疑陽性。

ただし、頭蓋内圧亢進が疑われ脳脊髄液の細胞診ができない場合は、脳 MRI と全脊髄 MRI にてリンパ腫性髄膜炎を認めないと判断されれば適格とする。

- 6) 大脳リンパ腫症ではない(3.3. 参照)。
- 7) 摘出術または生検の 3 日後以降、35 日以内である。
ただし、生検と摘出術の両方が行われた場合には摘出術が行われた日から 3 日以降、35 日以内の場合を適格とする(いずれも摘出術や生検が行われた日を day 0 として day 3 から day 35 まで)。
- 8) 登録時の年齢が 20 歳以上、70 歳以下である。
- 9) PS(ECOG)が 0-2、もしくは腫瘍による神経症状のみに起因する PS3 のいずれかである(登録時の PS はカルテに記載すること)。

なお、以下の場合も適格とする。

- ① 原疾患による症状の緩和を目的とした副腎皮質ステロイドの投与により PS が改善して 0-2 となった場合
 - ② 脳圧降下を目的とした、頭蓋内圧降下剤(グリセオール、マンニトール、イソバイドなど)やステロイドの使用により、PS が改善して 0-2 となった場合
- 10) 他のがん種、および悪性リンパ腫に対する治療としての化学療法、放射線療法いずれの既往もない。ただし、前立腺癌や乳癌に対するホルモン療法の既往は、最終投与日から 5 年以上再発がない場合は適格とする。また前立腺癌、乳癌、早期声門癌に対する頭蓋外の放射線照射単独治療は、最終照射日から 5 年以上再発がない場合、がん以外に対する定位手術的照射(stereotactic radiosurgery: SRS)、定位放射線治療

(Stereotactic Radiotherapy: SRT)の既往は適格とする。

- 11) 頸部、胸部、腹部、骨盤、鼠径部の造影 CT で、脊髄を除く中枢神経系(大脳、小脳、脳幹)と眼内を除く部位に病変を認めない。また、全身 PET を施行した場合は中枢神経系(大脳、小脳、脳幹)および 眼内以外に病変を認めない。

ヨードアレルギーなどにより造影 CT が行えない場合は、各部位の単純 CT に加えて全身 PET 検査も必須とし、中枢神経系(大脳、小脳、脳幹) および 眼内以外に病変を認めないことを確認する。

- 12) 以下のすべての条件を満たす(⑨心エコーを除くすべての検査項目は術後 3 日以降、登録前までの最新の検査値を用いる)。

- ① 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
- ② ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (術後 3 日以降、登録前までに輸血を行っていないこと)
- ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
- ④ AST (GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
- ⑤ ALT (GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
- ⑥ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- ⑦ 血清 Cr $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- ⑧ クレアチンクリアランス $\geq 50 \text{ mL/min}$

※ クレアチンクリアランスは Cockcroft-Gault 式による推測値で 50 mL/min 以上であること。推測値で 50 mL/min 未満の場合、24 時間クレアチンクリアランス実測値(体表面積補正なし)で 50 mL/min 以上であれば適格とする

Cockcroft-Gault 式:

男性: $\text{Ccr} = \{ (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \} / \{ 72 \times \text{血清 Cr 値 (mg/dL)} \}$

女性: $\text{Ccr} = 0.85 \times \{ (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \} / \{ 72 \times \text{血清 Cr 値 (mg/dL)} \}$

- ⑨ 心エコーで EF (Ejection Fraction) が 50%以上(一次登録前 28 日以内)

- 13) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。ただし、患者本人が意識障害、認知機能障害や失語などのために説明内容の理解・同意が困難である場合には、代諾者からの文書での同意を許容する。また、説明内容の理解・同意が可能であっても神経症状によって患者本人の署名が困難である場合は、患者本人の同意確認の署名を代筆者が行ってもよい。代諾者および代筆者は、配偶者もしくは二親等以内

の親族とする。

4.1.2. 一次登録除外規準

- 1) 活動性の重複がん(同時性重複がんおよび無病期間が 5 年以内の異時性重複がん。ただし局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ(上皮内癌)や粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まない)を有する。
- 2) 全身的治療を要する感染症(感染性髄膜炎を含む)を有する。
- 3) 抗 HIV 抗体が陽性である(未検は不可)。
- 4) 血清 HBs 抗原が陽性である(未検は不可)。
- 5) 抗 HCV 抗体が陽性である(未検は不可)。
- 6) AIDS、X 連鎖無ガンマグロブリン症、慢性肉芽腫症、Wiskott-Aldrich 症候群等の原発性免疫不全症候群、他の医原性免疫不全状態を合併している。
- 7) 臓器移植後で免疫抑制状態にある。
- 8) 登録時に 38℃以上の発熱を有する。
- 9) 妊娠中または妊娠の可能性がある、または授乳中の女性である。
- 10) 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される。
- 11) インスリンの継続的使用により治療中またはコントロール不良の糖尿病を合併している。
- 12) 不安定狭心症(最近 3 週間以内に発症または発作が増悪している狭心症)を合併、または 6 か月以内の心筋梗塞の既往を有する。
- 13) 肺線維症または間質性肺炎を合併している。
- 14) 薬物アレルギーにより、ガドリニウムとヨード系薬剤の両方が使用できない。