

- はないか。
- 石井 Dr: 学会の白血病委員会でレトロスペクティブなスタディをしても意味はないと思う。JPLSG と学会との整合性をつけるための委員会であるべきだ。
- 堀部 Dr: 学会をスタディグループとしてみるのなら、そういう面は確かに現在欠けているかもしれない。しかし、JPLSG が今後実質的に存在するようになれば、それで良いのではないか。学会としては何を補完すべきか、という発想もあってよいのではないか。
- 石井 Dr: JPLSG が一部の人の意見だけで進んでいる、という批判もある。学会であれば、この点では問題がないのかもしれない。
- 堀部 Dr: 一部の意見にならないようにフィードバックする必要があるのなら、それは学会に対してではなく、研究グループに対してだと思う。
- 月本 Dr: JPLSG のようなものを作る、というのは我々みんなの夢であった。学会もこれに何か応援できないか、というスタンスでありたいと思う。
- 水谷 Dr: 学会で用意できる資金の規模も、堀部班と似たようなものに過ぎない。
- 小田 Dr: 各グループに持ち帰れというのが、そもそもまだ認知されていない。JPLSG が何なのかについて、これまでフィードバックがなかった。学会であれば、研究が自由にやらせてもらえる感じで、わかりやすい点がある。これに比べて、JPLSG は何か中央集権的なイメージがある。JPLSG のそういうイメージを早く払拭すべきである。そのためには、フィードバックが大切だ。
- 土田 Dr: なぜ JACLS でフィードバックされていないのかむしろ不思議だ。TCCSG ではフィードバックは進んでいる。なぜ JACLS ではうまくいかないのか理解できない。もちろん JPLSG というのは、一種の実験なのだから、未来も同じかどうかはわからないが。
- 小田 Dr: 乳児 ALL 委員会はこれまで先頭を走ってきた。そのプロトコルの表紙に JPLSG という認知されていない組織の名前を書くのには抵抗があった。
- 土田 Dr: それは時期の問題に過ぎないのではないか。
- 石井 Dr: JPLSG イコール堀部班、というイメージを早く払拭しないと。
- 月本 Dr: 本日の目的はまさにそのための規約の検討なのではないか。
- 原 Dr: JPLSG についての議論はまだせいぜい半年のことなので、まだ皆に理解されていない点はある。早く形を作る必要がある。
- 河野 Dr: JPLSG の立ち上げそのものに異論はない。
- 石井 Dr: あまりがんにがらめにしないことが大切だ。中央集権的なのはよくない。
- 堀部 Dr: 中央集権的、というイメージはもっていない。(乳児 ALL 委員会も)逆に JPLSG 内で活躍してはじめて「独立」するのではないか。今は各グループから構成されているのだから。
- 石井 Dr: 当初はグループとは無関係に始めたのだが。
- 堀部 Dr: そんなことはない。乳児委員会立ち上げの時に各グループが協力することで合意した経緯がある。
- 渡邊 Dr: 今聞いていると、やはり集金能力の問題が大きいと思う。膨大な資金が継続的に必要であり、これを可能にするには学会より JPLSG の方が良いのではないか。エビデンスを求めるための臨床研究に全例が登録される必要はないと思うが、リンパ腫などの稀な疾患についてまとめるのは良いことであると思うので、早く公式の選挙を行って JPLSG の組織を立ち上げるべきである。
- 森本 Dr: 堀部班のコアメンバー会議が JPLSG の規約を作る、そのメンバーは堀部先生が選んだものなので、堀部班イコール JPLSG というイメージはやはり大きい。もう少し公平な組織という認識を皆に持ってもらう必要があると思う。
- 牧本 Dr: 堀部班は班長が「全体」を動かそうとしたために、ひずみが生じたのだと思う。牧本班はその点、ポリシーを明確にさせた。堀部班では今、「組織を作る」ことばかり議論をしているので、ややこしいことになっているのではないか。早く「スタディ」してもらわないと。組織作りを題材にするのではなく、目的をひとつ早く決めた方が良いのではないか。それによって自然に一本化していくと思う。牧本班ではポリシーを運営委員会で作ってそれに従うことにしている。現状は「既に存在するグループをまとめる、ということは難しい」ということなのではないか。
- 藤本 Dr: いや、むしろ組織を立ち上げることこそを行うべきだと思う。スタディは個々の研究委員会の仕事だ。
- 堀部 Dr: 学会との関係はまだわからない。まずはインターグループという認識を共通の基盤として組織を作り、学会との関係は将来の課題としたい。このために規約について議論したい。

【議題2: JPLSG 規約について】

堀部 Dr: 本日で結論を出すつもりはない。時間もないので今日のところはいくつかにしぼって検討したい。

土田 Dr: インターグループであることを、規約のどこかに明記すべきだと思う。「目的」のところに書くかどうかには、こだわらない。これはひとつには、JPLSG、各グループ、学会の三角関係になるのを防ぐためであり、もうひとつは、ALL は当面グループ別のスタディになるという現実のためである。現時点では、インターグループとしての性格をまだ持たざるを得ない。

牧本 Dr: 「組織構成」の章に入れればよいのでは。

月本 Dr: どこでも良いと思う。

堀部 Dr: とりあえず、「目的」からは外すことにする。このほか、「組織構成」にはグループ名などの固有名詞は入れない方が良く、と思われ、ここには「別途定める」などの標記をして、固有名詞は細則に入れることにしたい。

石井 Dr: JPLSG の事務局はどうするつもりか。

堀部 Dr: NPO 化と関係してくる。当初は国立名古屋病院に置き、NPO 化の時点で別にすればよいと思っていたが、はじめから別の所にしておく方がわかりやすいかもしれない。ただ、運用上それが現実的かどうかはわからない。

原 Dr: NPO 化するときに規約を変えなくてはならなくなる。例えば「代議員会」などは許されなくなる。NPO を前提とした規約づくりをする方がよいのでは。

堀部 Dr: そもそも研究グループが NPO になれるのかを先に調べなければならない。JPLSG としては、とりあえず現在の規約案から作成すれば良いと思う。JPLSG の一部だけが NPO という形になるかもしれないので。

牧本 Dr: NPO 化は、あくまで財源の確保が目的でしょう。

中畑 Dr: NPO についても規約の中に書いておく必要があるのでは。

原 Dr: NPO になれば NPO としての規約がまた必要になるが。

中畑 Dr: それはやむを得ない。

堀部 Dr: NPO は研究の財源だけでなく、データセンターなどの職員の賃金や保険の問題を解決するためにも必要である。データセンターだけが NPO でも良いのかもしれない。

原 Dr: 運営委員会も NPO にすればよい。

堀部 Dr: NPO 化の件は別に考えたい。とりあえず、事務局とデータセンターについては細則に記載することにする。

特に異論は出ず。

堀部 Dr: 「入会および退会」の章で、「本グループへの参加は原則として施設またはグループ単位とするが、」という文言中の「施設」というのは、「診療科」ではないか、というご意見を頂いている。

土田 Dr: 施設というなら、それは院長ということになってしまうのでは？

堀部 Dr: しかし倫理委員会は施設単位であるものだから。

土田 Dr: これまでは「診療科」単位であったが、これからは「施設」単位で、という解釈なら、それでよい。

「代表」は代議員会の「議長」にする方が実態に沿うのではないか。その議長が代表を兼ねる、ということにする方が中央集権的でなくてよいのでは。また、運営委員長は「代議員の互選」より症例数に応じて選出された運営委員会で互選する方が良くと思う。

中畑 Dr: 議長は代議員会で選出し、運営委員長は運営委員会で互選する、と。

土田 Dr: 研究グループ間で協議をする、という視点で選ばないと。単に数だけで決まってしまうのは良くない。

森本 Dr: 運営委員会と代議員会の役割の違いは？

堀部 Dr: 内閣と議会のようなものかと思う。

土田 Dr: 総会に代わるものとしての代議員会である。

中畑 Dr: 外部から見たら「代表」なのだから、代表で良いのでは。

堀部 Dr: 「代表」でよろしいでしょうか。

原 Dr: インターグループで行うということは、各グループは言わば「党」のようなものである。各グループとしての決定と、代議員個人の意見が異なることもあり得る。「党議拘束」をすることになるのか。実際の運用面で難しい問題が生じてくるのでは。

小田 Dr: 「党議拘束」では、単に数の多いものが勝つことになるので良くない。代議員会での意見はあくまで個人の意見でよいと思う。

土田 Dr:それはそれで良いと思う。

原 Dr :そういうことなら、代議員には完全にお任せできる人を選挙で選ぶ、ということでない。

土田 Dr:インターグループから全体へ、つまり代議員個人の意思を尊重することで、グループよりも全体が大事、ということになっていくプロセスと理解すればよい。

小田 Dr:グループに持ち帰ったら、ひっくり返るということもあるかも知れない。

堀部 Dr:実際にはあまりないのでは。

原 Dr :「党議拘束」はしないとはいっても、各グループの決定から大きく離れることはできないであろう。そうすると、結局は数の論理になってしまうのではないか。

土田 Dr:代議員会でそのような微妙な問題が決められることはないのではないか。

原 Dr :全ての研究について承認を与えていく、ということなら、けっこう微妙なのでは。

土田 Dr:実際には多くは運営委員会で決まることになると思うが。

原 Dr :インターグループにこだわるからややこしくなる。

土田 Dr:インターグループからひとつにまとまっていく過渡期なのだから、今はまだ代議員会はない方が、話は早いかもしれない。しかし民主的にするためには、やはり必要であろう。

原 Dr :総会だとすれば、何人くらいの規模になるのか。

堀部 Dr:数百人になると思う。会議にならない。

原 Dr :代議員会は議決だけの機関ということか。

堀部 Dr:審議して議決する機関だと思う。運営委員長の選出方法については、運営委員の互選ということで宜しいか。

花田 Dr:運営委員長が数の論理で決まることになってしまわないか。むしろ代議員会から選出する方が良いように思う。「党議」というのも、実際にはあまりないと思う。

土田 Dr:運営委員長がどのような権限を持つのかにもよると思う。運営委員会が活発に活動し、委員長はとりまとめに徹すればよいと思う。むしろ今は各グループから持ち回りの選出して、再選はしないことにして、「インターグループ」を保つべきである。代議員会から選出すると、ランダムに選ばれるのでインターグループ色がうすまってしまう。

花田 Dr:むしろ、早くグループ間の壁を取り払う方が良いという意思表示になって良いと思う。

原 Dr :代議員会で互選、としても結局は数の論理になるのではないか。とりあえずは運営委員会で互選、というようにしておいて、問題が生じるようなら再考する、ということでしょうか。

堀部 Dr:それでは「運営委員会で互選」ということに変更します。

土田 Dr:「過半数の出席」には委任状を含むのかを明記してほしい。

小泉 Dr:今年の小児血液学会で、ワークショップのような形で将来計画委員会に関するテーマを取り上げましょうか。

月本 Dr:それはよい。

堀部 Dr:他に気づかれた点があればどうぞ。

水谷 Dr:この会は今後も「堀部班拡大コアメンバー会議」とするのか。

堀部 Dr:どこかの時点で「JPLSG 設立準備会」にしてはどうかと考えている。

水谷 Dr:早く改称する方が良いと思う。

堀部 Dr:単なる改称ではなく、委員の選出から始めなければならない。

水谷 Dr:「表と裏」を使い分ける、というわけにはいかないか。

牧本 Dr:名称はどうでも良い。堀部班でも別にかまわないと思う。

堀部 Dr:不要な誤解を避ける必要があるので、きっちりしなければならぬ。6月21日の班会議のときにでもJPLSGが立ち上げられればよいと考えている。各グループに持ち帰ってご議論いただいたうえで、それまでにもう1回くらい、お集まり願いたい。

水谷 Dr:JPLSGが立ち上がった後は、経済基盤は堀部班とは切り離すことになるのか。

堀部 Dr:研究助成金をJPLSGの本年度の活動資金としたいと考えている。結局は、それまでに行うもう1回の会合をどういう名称とするか、ということが問題であるにすぎない。

次回は6月15日、12時～15時に東京で行う予定とし、散会となった。

(文責:瀧本 哲也)

第7回堀部班コアメンバー会議議事録

日時:平成15年6月15日 12:00~15:00

場所:東京国際フォーラム(東京)

出席者(敬称略):石井榮一、岡村 純、小田 慈、駒田美弘、小林良二、瀧本哲也、月本一郎、土田昌宏、土屋 滋、鶴澤正仁、豊田恭徳、中畑龍俊、花田良二、林 泰秀、原 純一、藤本純一郎、堀部敬三、水谷修紀

欠席者(敬称略):小泉晶一

開始に先立って、堀部Drから平成15年度の堀部班プロジェクト(分担研究)についての説明があった。新たに分担研究者として瀧本哲也(臨床データ管理システムの確立に関する研究)、土屋 滋(小児造血器腫瘍臨床研究における倫理的事項に関する研究)、林 泰秀(小児造血器腫瘍の分子・細胞遺伝学的診断の標準化に関する研究)が加わった。

【議題1:病理学的診断の標準化ワーキンググループ報告】

藤本 Dr:各プロトコルにおける実施マーカーを、必須のもの追加で行うものに分けて決定した。パラフィン切片のできるものを基本とし、他のものは適宜追加することとする。未染パラフィン切片は原則 20 枚提出していただくことにしたい。病理学的所見の記載については、記載された病名から選択する形とした。検体の取り扱いについての取り決めと病理中央診断実施方法もほぼ完成している。後者については、各グループの中央診断(これを基に治療開始)と全体の中央診断の2ステップとすること、中央事務局と病理判定委員会を設置することが決定し、病理中央診断報告書のフォームも作成した。成熟Bリンパ腫については、Burkitt と B-DLC との鑑別および B-DLC 内での heterogeneity の有無について、B-NHL /ALL プロトコルの付随研究ではなく、プロトコル本体の中で行う病理学的検討事項としたい。遺伝子の解析については、診断を目的とすることを明記する。保存についても同様とするが、同意書は別に取ることにしたい。症例の登録方法については、データセンター、各グループ事務局との関連をどうするか、詰める必要がある。検体保存のルールと方法については、全体で決定してほしい。

岡村 Dr:診断については名前やイニシャルを用いるのなら、保存の場合とどう使い分けるのか。

藤本 Dr:保存では連結可能な匿名化が必要と考えているが、どのような匿名化を行うのか、あるいは保存の具体的な方法についてはまだ詰めていない。

堀部 Dr:病理中央診断報告書には、氏名、イニシャル、とあるが。

藤本 Dr:まだ決定したわけではない。この報告書の記載についてはイニシャルか登録コードでもよいと思うが、検体を送付してもらうときにどうするかは、倫理の問題も絡んでくる。「施設外に出すときは匿名化する」という全体の方針に合わせるのか、病理診断に関しては別扱いとするのかは未定である。初期の段階ではできれば名前があると有難いのだが。

岡村 Dr:プロトコルごとに名前を出すかどうかバラバラだと混乱する。

堀部 Dr:施設側が、名前とコードが合わせられるようにきっちりと管理してくれればよい。病理に関しては、名前の方が確実である、というのは理解できるが。

藤本 Dr:むしろ実際に切片を作成する施設の病理サイドで、匿名化について意思統一ができるかどうかの方が問題かもしれない。

堀部 Dr:名前は施設側が承知で出すのならかまわないが、JPLSG として氏名を要求することはできない。

石井 Dr:施設の倫理委員会によって匿名化はかなり守られると思うが、対応は施設ごとに異なるかもしれない。

林 Dr:セントラルレビューと各施設の診断が異なった場合はどうするのか。

藤本 Dr:中央診断によって治療するのが大原則である。もちろん、診断がくいちがう場合には施設の病理医とディスカッションしたいとは考えている。

林 Dr:切片を20枚も出してくれない施設もあるのでは。

藤本 Dr:そのところは、施設によって対応に幅があるのが実状だろう。

堀部 Dr:はじめの段階で施設の病理医にプロトコル責任者からお願しておく必要がある。

藤本 Dr:これまで出してくれなかった施設から、1枚でも出していただくようにすることが大切である。

鶴澤 Dr:提出率100%は不可能でも仕方がないと思う。最初に文書を用意してもらって、病理医に対して中央診断に提出していただくよう意識改革を図っていくことから始めるしかない。

【議題2:分子・細胞遺伝学的診断の標準化ワーキンググループ報告】

林 Dr:本ワーキンググループでは、これまでバラバラであった骨髄検体の採取法についても、詳細に決めて標準化をはかりたいと考えている。末梢血で25%以上の白血病細胞が含まれていれば骨髄同様に扱うこととし、検体提出に際しては4℃で保管・送付することとしたい。MLLのサザンブロットについては、BamHIのみでなくHindIIIも使用してほしい。MLL陰性例については、制限酵素名も明記することとしたい。染色体文庫のカルノア固定液は-20℃~-30℃でグループごと一括して保存してほしい。この場合、保存期間も問題になってくるが、FISHは必要に応じてカルノア固定液を用いて行うこととした。通常のPCRは有用性が低いので、real-time PCRを行っていく必要がある。特にALLにおいてmultiplex real-time PCRを取り入れていきたい。AMLにおいてもreal-time PCRは、inv(16)などの限られた例には必要と思われる。ただし保険がきかないので、財源をどうするか、という問題はある。ALLやAMLにおいて、分子診断のための必須項目もあげたが、迷った時にどうするのかは未定である。悪性リンパ腫は染色体分析やFISHが有用なことが多い。特に染色体分析は必ず行い、カルノア固定液も保存することとしたい。MRDに関しては横田先生にお願いしている。RNAを用いたMRD定量はDNAほどは確立していないが、可能なものはやりたい。検査業者に働きかけていきたい。細胞保存については、倫理委員会の意見を聞いて検討したいと考えている。

【議題3:免疫学的診断の標準化ワーキンググループ報告】

駒田 Dr:現在アンケート調査の集計中であるが、芽球の少ない検体やまれな形質の場合には、外注検査の結果のみを鵜呑みにできない。誰が判断するかということが問題になっている。フローサイトメトリーによるマーカー解析のテクニックや精度管理については、日本臨床検査学会の報告に沿った形でやっていきたい。ワーキンググループ案は、フロリダ大、Johns-Hopkins大、St.Judeのほかスペインの医師にも判定を依頼している。小児ALLの解析パネルの案も決定した。きたる班会議で発表したい。使い慣れない、あるいは結果のバラツキの大きいCD抗原については、業者から使用している抗体を入手して検討する。マーカーに基づく診断基準や外注会社のパネルについても検討したいと考えている。検査の手法に関しては、外国の意見も聞きつつ標準化を進めている。

堀部 Dr:Ph1 ALLのマーカー診断は中央で行うのか。

駒田 Dr:難しい例については、それも考慮してよい。グループで検討したい。

林 Dr:TCGSGは全て業者任せなので、業者に標準化してもらう必要がある。本当は中央診断が望ましいのだが。

鶴澤 Dr:業者にパネルを指定して検査してもらうことはできる。JPLSG全体としても可能なのではないか。

駒田 Dr:パネル自体はもう決定しているが、%のみで陽性、陰性の判定は難しいという問題もある。このあたり、なお検討を要する。

中畑 Dr:gatingの仕方などによって、データが業者ごとにバラつくことがある。業者の指導が必要である。Validationを常に行う体制が重要だ。

鶴澤 Dr:gatingの仕方が違うことは問題であるが、それをどこでチェックするのか。中央診断がJPLSG全体に広げられれば良いのだが。

駒田 Dr:今後は業者の人にも参加してもらって検討したい。

【議題4:倫理的事項に関するワーキンググループ報告】

土屋 Dr:JPLSG独自の倫理委員会をもつかどうかについては、このたび小児血液学会で倫理委員会が立ち上がったので、今後はこれを利用したいと考えている。

駒田 Dr:6月3日に第1回小児血液学会臨床研究審査検討委員会を開催した。審査の方法などについても、小児血液学会雑誌やホームページで紹介したい。今後は具体的な活動を行って行きたいと考えている。年4回、6、9、12、3月に定期、その他臨時で開催する予定である。

堀部 Dr:臨床試験の審査委員会と倫理委員会は違うのでは。

中畑 Dr:臨床試験審査委員会があくまで研究の妥当性を検討するものではないのか。

土屋 Dr:それはそうなのだが、小児血液学会の臨床研究審査検討委員会を倫理委員会として使えないか、とい

うことである。メンバーも事実上重複するであろうし、名称の違いにこだわる必要はないのではないか。

原 Dr : 技術的な面の検討する委員会と、部外者も入る委員会ではメンバーはやはり異なるのでは。

駒田 Dr : 臨床研究審査検討委員会も半分以上は部外者である。

原 Dr : それでは科学的に検討する審査委員会とはいえないのではないか。倫理的な面とはやはり異なると思う。

駒田 Dr : 科学的かつ倫理的に、総合的に審査するものである。メンバーには内科医、弁護士、患者代表などを含んでいる。専門的な内容については、ワーキンググループを作って先に検討してから諮る形にしたいと考えている。

林 Dr : プロトコル治療研究の委員会とゲノムなどに関する倫理委員会は別れていく傾向にあると思うが。

土屋 Dr : 結局は各参加施設でもう1度倫理審査を行わなければならない、こちらの方が重い。要するに一括の「お墨付き」が出せれば良いのであって、最終的にはこれに基づいて判断してもらうのがよいと思う。

水谷 Dr : 乳児 ALL はもう、そういう形をとっている。

石井 Dr : 中央の審査委員会を通した後、各施設の倫理委員会、IRB を通すことになっている。

鶴澤 Dr : 付随研究も一括して審査してもらっているのか。

石井 Dr : そうしている。ただし、疾患そのものに関するものでない場合、例えば正常のリンパ球を使用する研究などは別にする必要はある。

鶴澤 Dr : B-NHL/ALL でも付随研究がある。Germ line を使うものは独自の計画書を作成して提出することになっている。

水谷 Dr : germline までいくと、カウンセリング体制も問題になってくる。

堀部 Dr : プロトコル審査以外の倫理的問題は、研究倫理審査委員会で別に行うべきではないのか。

石井 Dr : 全部含んだ形で検討していただき、改善を要する点を指摘してもらいたいと考えている。

土屋 Dr : 規約を見ても、小児血液学会の臨床研究審査検討委員会は倫理面も含んでいると考えて良いと思う。

藤本 Dr : 委員会というほどでなくても、担当の委員を置いて学会の委員会に提出する前にチェックしてもらえばよい。「倫理的にも審議している」ということが大切である。

鶴澤 Dr : 小児血液学会の審査委員会はプロトコル自体の安全性と有効性についてのお墨付きを出すのが主であろう。付随研究については、全施設で承認されるとは限らないので、倫理委員会を通過した施設のみでの参加になるのではないか。

堀部 Dr : 結局、委員会にお任せということか。

鶴澤 Dr : そうならざるを得ない。

中畑 Dr : 確かに臨床試験の審査と倫理面での審査を兼ねるように解釈できないこともないが、構成メンバーをみると、例えば倫理の専門家や女性が入っていないなど、倫理委員会としては欠陥があるという意見もある。構成メンバーをもう少し考えて、この点をクリアすれば問題ないと思う。

月本 Dr : プロトコル自体には、多くの場合問題はなく、やはり倫理面の審査が重要になる。だからメンバー構成は確かに大切である。しかし現在のメンバーは一流の人ばかりなので、別に作っても結局はメンバーがダブるだけだと思う。

堀部 Dr : メンバーが重なっても良いから JPLSG として倫理委員会を持つかどうかの問題である。

原 Dr : 科学的な審査については JPLSG 内で行う方が良いと思う。倫理的な面については小児血液の委員会でよいのではないか。

水谷 Dr : 学会の委員会は内科の人も含まれているから、科学的な審査も可能である。

石井 Dr : 内容の審査だけなら代議員会でも可能では。

原 Dr : 代議員会では無理だ。

駒田 Dr : 造血器腫瘍でない分野の臨床試験もあるので、必要に応じてワーキンググループに諮りたいと考えている。

原 Dr : ワーキンググループは答申はするが判断はしないものではないか。

水谷 Dr : 科学的な面についてはワーキンググループが一定の判断をする必要があるだろう。全てを親委員会に上げるのは難しい。

鶴澤 Dr : プロトコル審査の段階で倫理的問題が生じた場合に、JPLSG 内で検討するためには、やはり JPLSG 内にも倫理委員会が必要なのではないか。

堀部 Dr : それはあり得るので、必要と思う。

石井 Dr : 効果安全性評価委員会が判断すれば良いと思うが。

堀部 Dr : 検体保存などについてはどうか。審査してもらった所がないことになる。

原 Dr : 各施設が倫理的な問題をひき起こした場合に、警察的な役割をしてもらう必要もある。

石井 Dr: それは監査委員会の仕事だと思う。

土屋 Dr: 検体の取り扱いについてのルールはワーキンググループで決めるが、それで大丈夫かどうかは結局は保存を行う施設の倫理委員会が決めることである。

堀部 Dr: JPLSG 内では倫理委員会は設けないことにして、土屋先生にお任せしたい。

中畑 Dr: 小児血液学会の臨床研究審査検討委員会は、主に倫理委員会として機能することになることを理解しているのか。

駒田 Dr: それはわかっている。

土屋 Dr: そういうわけで、基本方針は決したと理解したい。検体保存については、バンクではなく、とりあえず検体を連結可能な状態で保存していくということにしたい。保存検体の供給についてはどのようなルールで行うのか、保存施設でどのように処理するのか、検査会社で保存されていた検体をどこかに集めるのかどうかについても決めていただきたい。また、診断用検体をどこまで匿名化するか、保存用検体の匿名化の方法、保存期間についても検討を要する。50 年も保存するという場合には、ちゃんと残されているシステムも考えなければならない。同意については、当面の具体的な目的と、将来必要になるであろう部分を含めて包括申請のかたちで可能なら良いのだが、それで大丈夫かどうかという問題もある。

石井 Dr: 既にグループで保存されている分はどうするのか。

土屋 Dr: それは別問題で良いだろう。

藤本 Dr: 保存期間が明記されていないことが多いのが問題であると考えてきた。二次癌や再発なども考慮すれば、50 年とて長くはない。プロトコルがそこまで考えているかという問題はあがあるが。

水谷 Dr: 期間を明記しなければ半永久的ということになるのか。

土屋 Dr: 保存期間は明記しなければならない。このほか、JPLSG がそもそも 50 年も続くのか、あるいは実験者の名前が変わった場合には、また新たに書類を作成する必要がある、などの問題もある

堀部 Dr: それらの点についてはワーキンググループで詰めてもらう必要がある。効果安全性評価委員会については、性格がよくわからないという意見もある。JCOG のガイドラインがあるので、堀部班でもこれに従った指針作成を行っている。これを基にしていきたいが、JPLSG で作るのか学会で作るのかについては意見が別れるが、やはり JPLSG 内に必要だと思う。規約やメンバー選定などを行わねばならない。

石井 Dr: 乳児委員会では JPLSG 内にできるのを待っている状態である。

駒田 Dr: 今のところ学会で作るという話はない。

花田 Dr: それについては各プロトコル責任者と連絡を取りつつ、ワーキンググループを作って検討したい。

堀部 Dr: 人選等について花田先生にお任せしたい。

土田 Dr: 効果安全性評価委員会とは、結局何をするのか。

堀部 Dr: 臨床研究の初めから終了までの間、効果と安全性についてモニタリングレポートに基づいて速やかに把握して判断するものである。

土田 Dr: 効果と安全性では判断の時期が異なる。各施設の通知まで行うのか。

鶴澤 Dr: 重要なもののみについての判断を行うのであろう。

土田 Dr: 通知は各委員会が行うのか。

鶴澤 Dr: そうであろうと思う。

土田 Dr: 研究が終了してから行うのか。

堀部 Dr: それは研究をしている途中である。

原 Dr : 部外者が客観的に行うことに意味がある。

土田 Dr: どうしても少し時期がずれるのでは。

堀部 Dr: 重大な件についてはすぐに判断してもらおう。定期的に判断を行う場合もある。

土田 Dr: 効果、というのは結局 stopping rule を適用するかどうか、ということか。

石井 Dr: 効果については中間解析でみることになる。この結果に基づいて委員会が判断する。有害事象はまずデータセンターに行くのか。

堀部 Dr: その流れについてはワーキンググループで最終確認をしてほしい。

原 Dr : 最終的には責任者が全て判断することになる。

岡村 Dr: プロトコル参加施設から委員会のメンバーを出すわけにはいかないのではないのか。

堀部 Dr: プロトコル委員会でない人で構成する必要はあるが、小児科は JCOG のように分化していないので難しい面はある。

中畑 Dr: 有害事象が代表者に報告され、代表者の個人的判断で対処した場合、効果安全性評価委員会にもきっちり報告しているというシステムになっていないと問題になることがある。効果安全性評価委員会

に諮るかどうかの判断が重要な問題となる。

堀部 Dr: JPLSGのように国家的規模でスタディを行おうとする場合には、国外の人に入ってもらふ必要さえ出てくる。今はまだ、プロトコールに直接関与していない人によって、国内で対処するほかはないが。

鶴澤 Dr: 内科領域の人にも入ってもらわないと。

堀部 Dr: その点もワーキンググループで詰めたいと思う。

花田 Dr: 研究代表者から委員会にどういう有害事象を報告するのかは、プロトコールで規定しておくのか、一般的に決まっているものなのか。

堀部 Dr: 全体で決まっているものであろう。

石井 Dr: 研究代表者と委員会代表者は別なのか。

堀部 Dr: 研究代表者はプロトコールごとに異なってもよい。

土田 Dr: 中央のマニュアルにしたがって報告事項を決めるのか。プロトコールはこれに基づいて書かれる、つまり委員会に報告する内容を標準化するということか。

堀部 Dr: 決まっているのは一般論であらう。

石井 Dr: プロトコール独自のものも少しはあるが。

鶴澤 Dr: 予期される、されない有害事象、というのは薬剤別なら簡単だが、プロトコール全体となると難しいのでは。

石井 Dr: 乳児 ALL では以前のスタディで生じた有害事象を「予期される」としている。全く新しいプロトコールでは難しいかもしれない。

堀部 Dr: これまでのグループでの有害事象をリストアップすればよい。できるだけ多くあげておいてほしい。データセンターはこれに基づいてチェックする。

土田 Dr: 過去にあるプロトコールでどのくらいの割合で有害事象が起きたかの記載がないとデータセンターでも判断できないのではないか。

堀部 Dr: その記載は難しい。経験に基づいてあげるほかない。

土田 Dr: その「経験」というのが、エビデンスに基づいていなければならない。

駒田 Dr: 「効果」の方はどうなのか。

堀部 Dr: 中間解析の結果によってどうするのかを記載しておく必要がある。

【議題5: JPLSG規約について】

原 Dr: 運営委員と代議員は兼任してよいのか、別にすべきなのか、JACLS 内で議論になった。兼任しないものと考えていたが、他のグループの見解はどうか。

鶴澤 Dr: CCLSG では代議員のことは議論していない。

土田 Dr: TCCSG では人の重複についての議論はしていない。兼ねても良いし、兼ねなくても良いと個人的には考えている。

石井 Dr: 代表と運営委員長の関係もよくわからない。

原 Dr: 運営委員会は実務を行う機関なのだから、代表が運営委員であるかないかは規定する必要はない。

岡村 Dr: KYCCSG では、代議員の数が多すぎるのではないかと、運営委員と代議員の配分は症例数のみで決めてよいのか、という意見が出ている。

原 Dr: 代議員会は年1回を考えるのなら、(代議員数は)多くはないと思う。

石井 Dr: 全会員の何%が代議員かを決めておく必要もあるのでは。

土田 Dr: ある程度専門性の高い施設からということで、「年間何例以上」の施設から選出する、という方法もある。1年で10例以上、くらいか。

堀部 Dr: それは各グループ内で決めてもらってよい。全体で決める必要はないと思う。

原 Dr: 運営委員会という名称は紛らわしいので、変えられないか。

堀部 Dr: 考えます。規約に前文をつけるかどうかはどうですか。

原 Dr: 第2条「目的」の章を膨らませればよいのでは。

堀部 Dr: intergroup study であることを明確に示すようにすればよいと思う。参加施設については?

原 Dr: 第4条にグループ名をあげておく方がよい。

堀部 Dr: それは細則に入れたい。組織構成で、どこまでの職務の人間を役員とするかについては?

駒田 Dr: データセンター長と事務局長というのは、JPLSG 専任なのか、どこかの病院の人が兼任するのか?

堀部 Dr: 兼任でしょう。

原 Dr: データセンターや事務局の責任者を役員にするかしないかで、差はあるのか。

堀部 Dr :それはない。

原 Dr :JPLSG が決めるものなのか。

堀部 Dr:JPLSG で承認された人である必要はある。

原 Dr :役員でなければ、承認されている必要はないのであろうか。

花田 Dr:JPLSG 内ではない人がなる可能性もあるのだから、役員にしておいて JPLSG で承認する方がよい。

藤本 Dr:法人化との兼ね合いもある。それによって変わる可能性があるのでは。

堀部 Dr:議決権のない役員、といったところであろうか。このほか、役員の職務も書いておく方がよいと思う。

原 Dr :代議員会が承認し、最終決定する事柄は何なのか、対象を明記すべきである。会計の承認、規約の変更などの重要事項ということになると思う。

土田 Dr:運営委員会が代議員会に諮ると決めたことも当然対象となる。各グループが代議員会の決定を尊重するように強調すべきである。

原 Dr :代議員会は減多にないのだから、事実上、事後承認となってしまう。

堀部 Dr:現実的には致し方ない。

土田 Dr:代議員も議題を提出できるようにする方がよい。

原 Dr :結局はグループからの発案なのではないか。

土田 Dr:そればかりでなく、代議員個人としての発議があってもよいことにすべきだ。

原 Dr :それは自明だから、わざわざ書かなくても。

駒田 Dr:代表は運営委員会に出席するのか？

堀部 Dr:出るべきであると思う。ただし、議決権なしで。

駒田 Dr:代議員会のほかに総会が別にあるというのはおかしいと思う。総会には代議員でなくても出席できるが、議決権がない、ということか。

中畑 Dr:総会をおく必要はあるのか。

堀部 Dr:とりあえず「総会」は無くしましょう。この件に限らないが、最終的にどうするかは正式の JPLSG 運営委員会で決定すればよい。運営委員会の人数の決定もそのときに。

第6条4項(委員会は当該委員会の委員長が必要に応じて召集して行う)は削除したい。委任状は認めることにし、出席者の 2/3 以上の賛成をもって議決することにした。

入会、退会、除名の項も変更した。

土田 Dr:施設会員は、どこかのグループに属している必要があるのか。

堀部 Dr:グループに所属していることが原則で、ほかの会員条件が満たされていればよい。

石井 Dr:「にわか会員」というものもある。会員審査が必要ではないのか。

月本 Dr:学会では審査を行っている。

堀部 Dr:小児血液学会会員がいさえすれば良いのかどうかは、次の検討事項であろう。

委員会委員の選出法についてだが、診断研究委員会の委員を「症例数に応じて」選出するのは適切でないように思う。

石井 Dr:研究委員会委員長というのは、治療研究代表者のことか。

堀部 Dr:個々の治療研究の研究代表者がいつも委員長である必要はない。

土田 Dr:「研究委員会」はわかりにくい。

原 Dr :それぞれの研究委員会を統括する形のものがあるのか。

堀部 Dr:そうではない。

豊田 Dr:治療研究委員長をどうやって決めるのかも記載すべきだ。

駒田 Dr:診断研究委員会の委員は JPLSG に属しているとは限らないのではないか。

堀部 Dr:別途定める方がよいであろう。症例数に応じて選出するのは治療研究委員会のみとしたい。

ALL 委員会はどうするか。

岡村 Dr:将来的に ALL も対象とするのなら、あってもよいと思う。

月本 Dr:一番大きな対象疾患の委員会がない、というのもおかしな話である。

原 Dr :明確な目的があるのなら、設置すれば良い。

堀部 Dr:改めて議論する。とりあえずは保留ということで。

役員の選出については？

藤本 Dr:代表と運営委員長は兼任できるのか。

堀部 Dr:兼任すべきではない。

藤本 Dr:どちらが上位なのか。

土田 Dr:機能が異なるので、どちらとも決められない。

岡村 Dr: 運営委員長、代表ともに任期2年、再任1回まで、でよいと思う。

堀部 Dr: それでいきましょう。このほか、「同一グループからの連続再任を認めない」は削除し、委員会委員長は委員会委員の互選によって選出することとしたい。

原 Dr: 委員会は、委員会が必要と認める者が出席することにすればよい。

堀部 Dr: プロトコルの責任についてだが、責任を持つのは「責任者」であるべきで、事務局というのはよくない。

石井 Dr: 治療研究委員会委員長と研究代表者は異なるのか。

堀部 Dr: プロトコルによっては、必ずしもイコールではない。

施設会員資格は、日本小児血液学会会員がいることと、大学病院、専門病院またはそれに準じる施設、といことによりか。

鶴澤 Dr: 施設会員資格が、グループの一員として参加する場合より厳しくなるのではないか。

堀部 Dr: 「準じた施設」ということで幅をもたせた。

原 Dr: 施設側の認識も最近では変わってきている。プロトコルの横流しなども行われなくなりつつある。将来的には、このような(資格を厳しくする)方向でよいと思う。

鶴澤 Dr: 登録に関しては、今でもきっちりと行われている。

堀部 Dr: 登録だけでなく、治療も正式にリストアップされた施設で行ってほしい。この際には「にわか会員」もやむを得ない。

土田 Dr: 「にわか会員」については、「十分な経験を有する」などの漠然とした表現にするか。

堀部 Dr: 漠然ではまずいと思う。

原 Dr: 参加条件をあまり厳しくすると、後々問題が生じたときにその病院の資格が問題になってきかねない。

土田 Dr: 各グループで決めた基準と、JPLSG 基準のより厳しい方にしたがう、と理解してよいか。

堀部 Dr: そうです。この他、事務局をどこに置くか、ということについては、当面国立名古屋病院でよいか？

特に異論は出ず。

【議題6: 法人化について】

堀部 Dr: 財政基盤の確立のための法人化には、NPO 法人と公益法人の2つの方法があるが、後者を新たに設置するのはきわめて困難である。既にある公益法人のどれかに所属するほかない。NPO 法人についても、一般からの寄付を集め難い、寄付者の税制上の優遇がない、それをクリアするためには認定 NPO 法人となる必要があるが、2年間の猶予が必要な他パブリックサポートテストの要件が難しいなど問題が多く、事実上困難と思われる。「がんの子供を守る会」の事業とするのが最も現実的で、「守る会」側も、是非受けたい、との理事会の意向で、前向きである。

原 Dr: NPO 法人となった場合、「守る会」からの寄付は受けられるのか。

月本 Dr: トンネル化するしかなくなるので、望ましくない。「守る会」の方が良いとおもう。

原 Dr: 「守る会」の事業ということにした場合、公的助成は受けられるのか。

堀部 Dr: 助成は研究そのものに対するものだから、可能である。人件費も大丈夫だ。

原 Dr: 人件費が不足した場合はどうするのか。

堀部 Dr: 委託費を受け入れることができるのではないか。

月本 Dr: たとえばデータセンターに委託する形にすれば大丈夫だと思う。

堀部 Dr: その件については確認する。

土田 Dr: データセンターに「守る会」の職員が派遣される形になるのか。

原 Dr: 公的な資金が「守る会」という私的団体に入ることは問題がないのか。「守る会」自体の運営にもクリアーでない点がある。

月本 Dr: 小児がん学会は「守る会」の一事業として運営されている。

石井 Dr: 「守る会」は一般と会員からの寄付が資金源だから、クリアーだと思う。

月本 Dr: 少なくとも入る方はクリアーだ。

原 Dr: 理事などの役員選出も不明瞭だった。

月本 Dr: 今は改善されている。

水谷 Dr: 我々が「守る会」に関していくことによって変えていけばよい。

月本 Dr: 役員もこちらから出していくくらいでなければ。

原 Dr: いずれにせよ、「守る会」からも説明を聞いてみないと決め難い。

藤本 Dr: 最初は「守る会」の事業として始めて、将来必要なら独立も考えればよい。

土田 Dr: 細谷先生のご意見は？

堀部 Dr: 前向きに検討したい、と。

中畑 Dr: とはいえ「守る会」は以前から、登録事業にしてもクリアでない面がある。

堀部 Dr: 向こうに何かやってもらうのではなく、こちらの意見を伝えて位置づけてもらう、公益法人をこちらの方でより良いものに変えていく、というスタンスが良いと思う。

土田 Dr: 「守る会」の理事会が何かプロジェクトを出すことはできないだろうから、こちらから提案していくのは良いことだ。変えていく良い機会だと思う。

水谷 Dr: 現理事長の考えも確かめておく必要がある。

小田 Dr: 資金調達ということで割り切れればよいのではないか。

中畑 Dr: 「守る会」に JPLSG 委員会を作ってもらってこちらから役員を出す形にすればよいと思う。

水谷 Dr: 指名寄付にしてもらえば良い。ただし、トンネル化して使われると後に監査で問題になる。会計のシステムだけはクリアーにしてもらわないと。

堀部 Dr: その方向で「守る会」から話を聞きたいと思う。

堀部 Dr: 来週 of JPLSG 運営委員会参加者のリストを出してほしい。代議員会のリストは運営委員会の後で結構です。委員会委員長として藤本先生にもご参加いただきたいと思う。

異論なし。

【議題7: 委員会報告】

石井 Dr: 乳児 ALL はプロトコールは完成したので参加施設の意思確認を行いたい。登録はするがプロトコールには参加しない施設も出てくると思う。

堀部 Dr: それは問題ない。

月本 Dr: AML は次のプロトコールから JPLSG に参加する。CCLSG は現行のプロトコールが終了してからの参加となる。とりあえず一緒にやれることから共同してやっていくことになった。

土田 Dr: Phi ALL はヨーロッパのスタディに参加する方向であったが、ノバルティス社に反対された。Dr Biondi は日本もヨーロッパと協調していく方向で考えているので、引き続きその方向で模索したい。

鶴澤 Dr: 悪性リンパ腫プロトコールはほぼ完成しているが、データセンター等との詰めが残っている。有害事象担当委員を各グループから選出してほしいと考えている。

(文責: 瀧本 哲也)

第1回堀部班 倫理問題ワーキング会議

日時:2003年9月25日(木) 17:30-19:30

場所:国立名古屋病院 外来棟5階 第3会議室

参加者:中畑龍俊、林 泰秀、駒田美弘、藤本純一郎、堀部敬三、土屋 滋

資料「堀部班倫理問題 WG 第一回会議検討事項」に従い議論をすすめた。

堀部班倫理問題 WG 第一回会議検討事項

- 1) 保管対象となる検体の量・質 :とりあえず全検体を対象とする。
- 2) 保管対象とならない検体の取り扱い:1)からこのような検体は生じない。
- 3) 保管センターの数:JPLSG はインターグループの集合体なので、それぞれのグループで別個に検体保存を行う。
- 4) 保管費用(JPLSG):液体窒素、検体管理・保存に要する消耗品等の費用は、検体保管を JPLSG から委託するので、当然 JPLSG として考慮する必要がある。
- 5) 分譲費用:物流費・梱包費等については、研究機関から実費相当の金額をいただく。
- 6) 保存期間:一応 10 年とする。
- 7) 匿名化处理(連結可能・連結不可能):連結可能匿名化を考える。
- 8) 匿名化处理の迅速化:極めて重要な事項なので、十分検討する。
- 9) 再同意取得は可能か:まず極めて難しいのではないかと、言うのが大方の意見であった。
- 10) 保存検体のグループ内公開の方法:保存検体はグループ内の研究者に使用してもらうために、基本原則は公開となる。方法については、別途考える。
- 11) JPLSG 倫理委員会:独自の倫理委員会を持つのではなく、可能な限り小児血液学会の臨床研究審査検討委員会に委託し審査を行う。
- 12) 譲渡同意書:施設間の検体のやり取りが必要な場合には、それなりの契約書の締結が必要となろう。
- 13) 提供同意書:インフォームドコンセントとインフォームドアセントの実施。

- 14) 使用目的の制限:同意取得の際に可能な限りの研究目的を盛り込む包括同意を採用する。
- 15) 遵守すべき法令等「ヘルシンキ宣言」
 - 「組み換え DNA 実験指針」
 - 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」
 - 「疫学研究に関する倫理指針」
 - 「機関内倫理審査委員会の在り方について」
- 16) 提供したさい帯血の所有権の放棄(提供者):知的財産権放棄の契約を締結する。研究成果は基本的には研究者に所属するという考え方。
- 17) 研究成果の報告義務:当然存在する。

以上の様な議論を踏まえ、とりあえず席上配布された「検体保存と分譲の基本原則案(2003年9月4日)」と「検体の流れ図」について修正する事となった。

第2回堀部班 倫理問題ワーキング会議

日時:2003年11月1日(土) 16:20-17:20

場所:ホテルイースト21 東京 会議室

参加者:中畑龍俊、林 泰秀、駒田美弘、藤本純一郎、堀部敬三、瀧本哲也、
真部 淳、石井栄一、鶴澤正仁、恒松由記子、土屋 滋

資料「検体保存と分譲のルール案 2003.10.29」「検体流れ図2」に従い議論をすすめた。

1. 検体保存をどこで行うか。

乳児プロトコールでは、検体は一括して送付できるシステムを採用しており、マンパワーとスペースの点から東京医科歯科大学から千葉大学に保存場所を変更して対応する予定となっている。

検体保存の際に、研究目的が明記されない保存は、検体量を最小量に抑えるという規約に抵触しないか。5mlですむ採血量を8mlにする事の是非。しかし、あとで検体が必要になるケースも多く、医学的に、逆にそのような時に検体が存在しないのも問題になる可能性もある。必要量の明記は避け、余剰検体保存の同意を十分に取得する方向で良いのではないか。

検体の保存については、JPLSG が主体となって行い、JPLSG から保存施設に保管の委託を行う形とする。基本的には検体保存施設は全プロトコールで一個所が望ましいが、それが無理でも、各プロトコール毎に一カ所程度に保存施設まとめることが望ましい。個人情報保護の観点からも、保存施設は可能な限り少ない方が良い。

2. 検体保存の件を何時患者及び保護者に伝えるか。

①検体の採取→検査部へ提出→中央診断のための検体の送付。この時に送付検体の連結可能匿名化処理を行い、検体保存のための同意を取得する。同時に、検体保存に関しては拒否、同意の撤回が可能である旨伝える。②中央診断による診断結果が得られた後に、疾患の告知、臨床試験参加への同意を取得し、また検体保存の同意について、拒否、撤回の自由が存在する旨を再度告げて、検体保存に関し患者・保護者の意志の再確認を行う。

3. 包括同意の内容。

白血病・悪性リンパ腫の1)新しい診断法の開発、2)発症機構の解析、3)新しい治療法の開発、4)新しい予後因子の同定、5)再発機構の研究等に保存した検体は使

用する旨を述べ、この内容に関連する研究に関する同意を取得する。この時に遺伝子解析研究を含む事を明確に述べ、同意を得る必要がある。

4. 患者の連結可能匿名化処理の方法

個人情報とは基本的には施設外に持ち出さない方針とし、患者イニシャル、年齢、採取月、施設コードの入っている JPLSG の匿名化処理に従い、検体も匿名化処理を行う。医療機関でのみ患者対応表を保管していた場合、その管理体制に確実性・永続性がなく、一度対応表が失われてしまうと二度と患者に到達できなくなるリスクを回避する必要がある、そのために、JPLSG 事務局の個人情報管理者が対応表を保管し、施設個人情報管理者に匿名化記号を伝える形にする。ここに年齢と施設コードが入っていれば、病理側が心配している検体取り違えもおきないのではないかとの意見が提出され、参加者の支持を得た。倫理委員会には、なぜそうしなければならないかの理由を明記した上で承認を得る方向で対応する。

5. 検体の保存期間。

連結可能匿名化による検体の保存は、プロトコールに定められた研究期間内とする。従って乳児白血病では7年間となる。その時点を過ぎた検体については、連結不可能匿名化処理を行い、引き続き 20 年間の検体保存を行う。この研究期間を経過した検体については、特別な事情がない限り検体は破棄される。

6. 検体保存に関するアセントと同意を適用する年齢。

JPLSG 臨床試験実施計画書作成の手引き案に従い、1)7歳から小学校卒業まで:保護者文書同意+本人口答アセント、2)中学生:保護者文書同意+本人文書アセント、3)16歳以上20歳未満:保護者文書同意+本人文書同意、4)20歳以上:本人文書同意。

もし、連結可能匿名化を受けている研究期間内にこれらの年齢の境界を越える場合には、本人の理解力に従い、あらたなアセントなり同意を得ることが望ましい。これは治療プロトコールの新たなアセント・同意の取得と連動して行われる。

7. その他に、検体取り扱い流れ図2の中で、可及的に JPLSG が主体となって患者あるいは保護者との同意取得や、あるいは、保存施設、研究機関との契約を行うようにすると、検体の流れに伴う契約条項がすっきりするのではないかとの意見が提出され、その線に沿って検討することとなった。

「検体保存と分譲のルール案 2003.10.29」「検体流れ図2」を、今回の議論を踏まえてもう一度修正し、次回の会までに提出することとなった。

第3回倫理問題 WG 議事録

日時：2004年2月27日(金) 18:00～20:00

場所：東京慈恵会医科大学高木会館5階F会議室

出席者： 藤本純一郎、林泰秀、恒松由紀子、堀部敬三、土屋 滋、石川久美子、
吉成みやこ (敬称略)

検討事項

- * JPLSG 内に研究審査委員会を設置する。あらかじめ各研究施設が倫理委員会を受けていることが前提条件であるので、当該委員会の役割は諮問機関として主に科学的な審査にあたる。最終決定は運営委員会。その構成員にはどういう方がふさわしいか？可能であれば倫理の専門家（医療関係者以外）、女性を入れる。主としてメール審査で対応。人数は5人。過半数で決議。研究の当事者が入った場合には審議に参加できず、委員長が別に指名する。
- * 研究期間内は連結可能匿名化している。その間の研究の目的は何か、検体を保存しておく意味は何か？患者さん個人にメリットがなくてもプロトコール全体としてメリットがあれば使用できるが、最低限残しておくサンプル数を決める必要がある（再発時などに診断を振り返るなど、患者さん自身の治療に必要な分）。また、治療施設にサンプルに関する優先権を認めることも上限つきで可能である。
- * 匿名化のラベル：連結不可能匿名化したラベルにする必要がある。検査施設が細胞等を凍結保存する場合には、将来の連結不可能匿名化に対応するバンク番号を付ける必要がある。このために、登録時に、データセンターは患者様に JPLSG 番号とバンク番号の2通りを発行する。検査施設は、検査結果については JPLSG 番号とイニシャル等の個人情報をつけて医療機関に返し、余剰検体にはバンク番号を付けて保存施設に送付する。その後 JPLSG 番号を破棄する契約を結ぶ。
- * データセンターでの匿名化の方法：ラベルを発行するか？何桁にするか？人為的な取り違えやミスを防ぐのに有効な方法を検討する。
- * 保存検体の形：検査をしたままの形で保存する（DNA, RNA, 細胞、等）。分注する本数の範囲を別途定める。
- * 同意の問題：16歳以上は文書同意、16歳未満は年齢と理解力に応じてアセントを取得するのが望ましい。16歳以上になったら文書同意を取り直すのが望ましい。
- * Germ line を扱うかどうか？はじめに包括同意をいただく範囲はどこまでか？薬剤感受性や遺伝子多型までは調べられるが、単一遺伝子病などのように遺伝相談が必要な遺伝子を調べる場合には包括同意で入り口までは可能であろうが、さらに家族検索等をしていく場合には別途同意を得る。遺伝子の意味づけ等が明瞭でない場合には個別の結果はかえさない。研究全体の結果はホームページに公開する。
- * 同意をとる時期：初めは臨床研究のための診断、保存、研究への参加の同意を得、最終

診断後に余剰検体保存の同意を得る。検査施設から保存施設へ行く前に検体保存の同意を得ておく必要がある。同意を得る時期については、各施設に任せる。あまり遅らせると極めて予後不良症例や早期死亡例が検体保存から除外されることになる可能性が出てくるので、できるだけ早く得ることが望ましい。

- * 同意書は個々の項目について、yes, no のチェックリスト形式にする。
- * 保存施設は成育医療センター。保存容器、バンク番号のラベルの統一などが検討事項である。

厚生労働科学研究費補助金(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)

「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」班

第3回小児造血器腫瘍の免疫学的診断の標準化ワーキンググループ会議議事録

平成15年 6月 10日(火)、新丸コンファレンススクエア C会議室

出席 小川恵津子、駒田美弘、高瀬浩造、鶴沢正仁、中原一彦、橋本 互、
原 純一、藤本純一郎、堀部敬三、真部 淳
オブザーバー:清河信敬(五十音順、敬称略)

- 1 第2回小児造血器腫瘍の免疫学的診断の標準化ワーキンググループ会議議事録の確認がなされ、変更等があれば駒田まで連絡をお願いしたい。
- 2 ワーキンググループ委員に関して、東京大学医科学研究所小児細胞移植科の海老原康博先生から同施設の真部 淳先生に交替されることが了承された。
- 3 小児造血器腫瘍の免疫学的診断の標準化のための「現状の把握」に関する報告が各委員より、資料と共に行われた。

本研究班の参加施設へのアンケート調査の解析結果の報告(鶴沢委員)

185施設農地178施設からの解答が得られた。免疫学的診断は外注検査会社、研究グループの検査部門、自施設の検査室で実施されており、各研究グループ間で、利用頻度、重要度は異なっている。また、解析データの判定を適正に行うことの重要性が確認された。特に、芽球の割合の少ない検体、まれな形質を示す症例などにおいては注意すべきで、このような場合には中央診断が必要となる。

日本臨床検査標準協議会血液検査標準化検討委員会フローサイトメリーワーキンググループ「フローサイトメリーによる造血器腫瘍細胞表面抗原検査に関する標準化ガイドライン(JCCLS H2-P V1.0)」(中原委員、小川委員、橋本委員)

ガイドライン(案)の骨子が説明された。マーカー解析の検査材料、試薬、試料調整、測定、データ解析、精度管理等の標準化については、本ガイドラインを参考にすることが、各委員の意見を出していただく。

諸外国の現状について(駒田委員)

資料を用いての説明がなされた。今後も直接欧米の専門家との意見・情報の交換をする必要があると思われた。

3 小児急性白血病のマーカー解析パネルの検討

急性白血病のマーカー解析パネルの検討がなされ、推奨パネル(案)を決定した。
(資料参照)

ただし、CD61、CD64 に関しては使用経験が少ないこと、CD10、CD22 に関しては抗体の種類によって反応性が異なることが問題となり、可能であれば BD 社、Coulter 社より抗体を提供していただき、検討することにした。

4 小児造血器腫瘍の免疫学的診断の標準化に向けての作業予定としては、

① 推奨マーカー解析パネル(案)を用いた検索を行った場合の、lineage 診断、分化段階別の細分類、mixed-lineage leukemia、M0、M6、M7 の診断基準に関して検討する。

② 推奨マーカー解析パネル(案)を標準化するに際しての課題(外注検査会社との協議の必要性等)について検討する。

③ フローサイトメトリーによる検査の具体的手技(機器調整、検体採取・保存、試薬調整、染色方法、保守管理、精度管理)等に関しては、「日本臨床検査標準協議会:フローサイトメトリーによる造血器腫瘍細胞表面抗原検査に関する標準化ガイドライン」に準じることかたちで標準化作業を進める。

④ 推奨マーカー解析パネル(案)に関して、欧米の専門家の意見を求める。

5 次回ワーキンググループ会議開催日程については、改めて各委員に連絡をする。

(文責 駒田美弘)

(資料)

急性白血病の免疫学的診断に有用なマーカー解析パネル(案)

Primary panel

B細胞系	T細胞系	骨髄系	non-lineage
CD19	細胞表面CD3	MPO	CD10
CD79a	細胞質内CD3	CD13	CD34
κ/λ	CD7	CD33	CD45
		CD41	CD56
			HLA-DR
			TdT

(16種類)

Secondary panel

B細胞系	T細胞系	骨髄系	
CD20	CD2	CD14	CD15
CD22	CD4	CD65	CD36
細胞表面IgM	CD5	CD117	CD42b
細胞質内 μ 鎖	CD8	Glycophorin A	CD61
			CD64

(17種類)

追加パネル

B細胞系	T細胞系
CD24	CD1a
CD58	TCR α/β
	TCR γ/δ