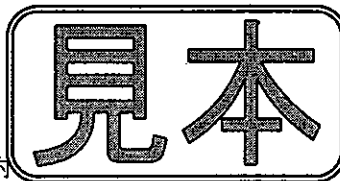


JPLSG B-NHL03 チェックリスト

※ 関連書類は「実施手順ファイル」または「CRF セット」中に含まれております。



- 治療開始前**
- JPLSG 症例登録/中央診断の同意取得 → 書類は実施手順ファイル内
 - JPLSG 症例登録 (中央病理診断に必要な JPLSG 登録コード入手)
「FAX 送信票(1) JPLSG 症例登録票」を JPLSG データセンターへ FAX。 → 書類は実施手順ファイル内
 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.19 「5.1. JPLSG 症例登録」)
 - 自施設病理診断 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.52 「11. 病理学的診断」)
(B-ALL の場合は細胞表面マーカー検査)
 - 中央病理診断 → 書類は実施手順ファイル内
「JPLSG 病理中央診断検体送付連絡」を FAX 送信後、「JPLSG 病理中央診断依頼書」を付けて検体を
送付。 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.20 「5.2. 病理中央診断の手順」)
 - 治療開始前の検査 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.46 「10.1. 治療開始前の検査と評価」)
結果を後日郵送される CRF セットに含まれている「初診時レポート」に記入
 - B-NHL03 参加の同意取得 → 書類は実施手順ファイル内
- <病理診断確定後>
- B-NHL03 症例登録 → 書類は実施手順ファイル内
「FAX 送信票(2):B-NHL03 症例登録票」を JPLSG データセンターへ FAX。返信用紙受領後、治療開始。
 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.16 「3. 診断に用いる基準・定義」, p.18 「4. 患者選択基準」, p.22
 「5.3. B-NHL03 症例登録」, p.24 「6.3. 小児 NHL の病期分類」)

プロトコール
治療開始

**B-NHL03 CRF セット**

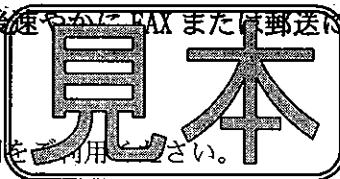
B-NHL03 登録完了後1週間以内に JPLSG データセンターより
CRF セット (フローシート・関連書類) が届きます。

- ※ CRF セットは JPLSG 事務局に登録されている B-NHL03 実務担当者 (参加施設一覧参照) 宛に送られます。
- ※ CRF セットが届きましたら、本紙 (チェックリスト) も CRF セットに綴じて管理してください。

- プロトコール治療中**
- 余剰保存の提供に関する同意説明および同意の確認 → 書類は実施手順ファイル内
(治療開始後 4 週間以内)
 - 初診時レポートの提出 (治療開始後 4 週間以内) → 書類は CRF セット内
JPLSG データセンターに FAX 送信
 - 染色体分析結果の提出 (治療開始後 4 週間以内)
JPLSG データセンターに FAX 送信

(裏面に続く)

- 治療中は、平行してフローシートを随時記入し、次コース開始後速やかに FAX または郵送にて JPLSG データセンターへ提出。⇒ 書類は **CRF セット** 内
- (詳細はプロトコール p. 62 「15. データの収集」)
- 提出したフローシートの管理には CRF セット表紙のチェック欄をご利用ください。



- * 治療内容 ➤➤ (詳細はプロトコール p. 23 「6. 治療計画」 参照)
- * 検査時期および検査項目について ➤➤ (詳細はプロトコール p. 46 「10. 評価項目、臨床検査、評価スケジュール」)
- * 1歳未満および肥満児の場合 ➤➤ (詳細はプロトコール p. 38 「6. 11. 年齢と体重による変更」)
- * プロトコールに従い効果判定を行う ➤➤ (詳細はプロトコール p. 39 「7. 効果判定」)
- * 効果判定結果により必要であれば治療変更 ➤➤ (詳細はプロトコール p. 40 「7. 4. 効果判定結果に基づく治療方針の変更」)
- * MTX 投与方法 ➤➤ (詳細はプロトコール p. 43 「9. MTX 投与方法」)
- * 併用療法 ➤➤ (詳細はプロトコール p. 56 「12. 併用療法」)
- * 支持療法 ➤➤ (詳細はプロトコール p. 56 「13. 支持療法」)
- * 薬剤情報 ➤➤ (詳細はプロトコール p. 58 「14. 薬剤情報」 および 「付表: 薬剤添付文書」)

有害事象が発生した場合

- ・治療変更について
- (詳細はプロトコール p. 37 「6. 9. 薬剤別治療変更基準」 および 「6. 10. 症状別治療変更基準」)
- 治療変更があった場合は、フローシートに記載する。
- ・有害事象の報告について ➤➤ (詳細はプロトコール p. 63 「16. 有害事象の報告」)
- 提出義務のある有害事象であれば、「重篤な有害事象報告書」を FAX にて提出
- ⇒ 書類は **CRF セット** 内

プロトコール治療を中止する場合

➤➤ (詳細はプロトコール p. 38 「6. 12. プロトコール治療中止基準」)

- * プロトコール通り治療を完了した場合は、全てのフローシートを提出することによりデータセンターにて治療完了の確認を行います。

<フォローアップ>

- * 治療終了後の検査について ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p. 51 「10. 3. 治療終了後の検査と評価」)
- * 追跡調査用紙を記入後速やかに提出。⇒ 書類は年 1 回、追跡調査の時期に配布

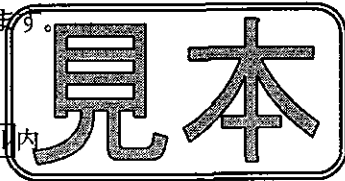
プロトコール治療中

治療終了後 (追跡期間)

JPLSG B-NHL03/B-NHL03 G-CSF チェックリスト

B-NHL03No.

※ 関連書類は「実施手順ファイル」または「CRF セット」中に含まれております。



- JPLSG 症例登録/中央診断の同意取得 → 書類は 実施手順ファイル 内
 - JPLSG 症例登録 (中央病理診断に必要な JPLSG 登録コード入手)
「FAX 送信票 (1) JPLSG 症例登録票」を JPLSG データセンターへ FAX。 → 書類は 実施手順ファイル 内
 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.19 「5.1. JPLSG 症例登録」)
 - 自施設病理診断 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.52 「11. 病理学的診断」)
(B-ALL の場合は細胞表面マーカー検査)
 - 中央病理診断 → 書類は 実施手順ファイル 内
「JPLSG 病理中央診断検体送付連絡」を FAX 送信後、「JPLSG 病理中央診断依頼書」を付けて検体を送付。
 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.20 「5.2. 病理中央診断の手順」)
 - 治療開始前の検査 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.46 「10.1. 治療開始前の検査と評価」)
結果を後日郵送される CRF セット に含まれている「初診時レポート」に記入
 - B-NHL03 の参加の同意取得 → 書類は 実施手順ファイル 内
 - (グループ 3 または 4 の場合のみ) B-NHL03 G-CSF の参加同意取得 → 書類は 実施手順ファイル 内
- <病理診断確定後>
- B-NHL03 症例登録 → 書類は 実施手順ファイル 内
「FAX 送信票 (2) :B-NHL03 症例登録票」を JPLSG データセンターへ FAX。
 >>> (詳細は B-NHL03 プロトコール p.16 「3.2. 臓器浸潤の評価基準」, p.18 「4. 患者選択基準」, p.22 「5.3. B-NHL03 症例登録」, p.24 「6.3. 小児 NHL の病期分類」)
 - B-NHL03 G-CSF 症例登録 (治療グループ 3 or 4 の場合のみ) → 書類は 実施手順ファイル 内
「FAX 送信票 :B-NHL03 G-CSF 症例登録票」を JPLSG データセンターへ FAX。 データセンターより「B-NHL03 G-CSF 登録確認票」を受領後、治療開始 >>> (詳細は B-NHL03 G-CSF プロトコール)

治療開始前

プロトコール
治療開始



B-NHL03/ B-NHL03 G-CSF CRF セット

B-NHL03 および B-NHL03 G-CSF 登録完了後 1 週間以内に JPLSG データセンターより CRF セット (フローシート・関連書類) が届き

※ CRF セットは JPLSG 事務局に登録されている B-NHL03 実務担当者 (参加施設一覧参照) 宛に送られます。
※ CRF セットが届きましたら、本紙 (チェックリスト) も CRF セットに綴じて管理してください。

- 余剰保存の提供に関する同意説明および同意の確認 → 書類は 実施手順ファイル 内
(治療開始後 4 週間以内)
- 初診時レポートの提出 (JPLSG 登録後 4 週間以内) → 書類は CRF セット 内
JPLSG データセンターに FAX 送信
- 染色体分析結果の提出 (JPLSG 登録後 4 週間以内)
JPLSG データセンターに FAX 送信

プロトコール治療中

□ 治療中は、B-NHL03 用 (1 コースにつき 2 枚) と B-NHL03 G-CSF 用 (1 コースにつき 1 枚) のフローシートを随時記入し、次コース開始後速やかに 3 枚まとめて FAX またはメールにてデータセンターへ提出。⇒ 書類は CRF セット内

➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.62 「15. データの収集」 および B-NHL03 G-CSF プロトコール p.15 「12. データの収集」)

- * 治療内容 ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.23 「6. 治療計画」 および B-NHL03 G-CSF プロトコール p.6 「7. 臨床試験の方法」)
- * 検査時期および検査項目について ➤➤ (詳細はプロトコール p.46 「10. 評価項目、臨床検査、評価スケジュール」 および B-NHL03 G-CSF プロトコール p.14 「11. 評価項目・臨床検査」)
- * 1 歳未満および肥満児の場合 ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.38 「6.11. 年齢と体重による変更」)
- * プロトコールに従い効果判定を行う ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.39 「7. 効果判定」)
- * 効果判定結果による治療変更 ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.40 「7.4. 効果判定結果に基づく治療方針の変更」)
- * MTX 投与方法 ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.43 「9. MTX 投与方法」)
- * 併用療法 ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.56 「12. 併用療法」, B-NHL03 G-CSF プロトコール p.12 「9. 支持療法・併用療法」)
- * 支持療法 ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.56 「13. 支持療法」, B-NHL03 G-CSF プロトコール p.12 「9. 支持療法・併用療法」)
- * 薬剤情報 ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.58 「14. 薬剤情報」, 「付表: 薬剤添付文書」 B-NHL03 G-CSF プロトコール p.13 「10. 薬剤情報」)

有害事象が発生した場合

- * 治療変更について
 - ⇒⇒ 治療変更があった場合は、フローシートに記載する。
 - (詳細は B-NHL03 プロトコール p.37 「6.9. 薬剤別治療変更基準」 および 「6.10. 症状別治療変更基準」)
- * 有害事象の報告について
 - 提出義務のある有害事象であれば、「重篤な有害事象報告書」を FAX にて提出
 - ⇒ 書類は CRF セット内
 - (詳細はプロトコール p.63 「16. 有害事象の報告」 B-NHL03 G-CSF プロトコール p.15 「13. 有害事象報告」)

B-NHL03 G-CSF プロトコール治療を中止する場合

➤➤ (詳細は B-NHL03 G-CSF プロトコール)

B-NHL03 プロトコール治療を中止する場合

B-NHL03 の中止届をデータセンターに FAX にて提出。

➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.38 「6.12. プロトコール治療中止・完了基準」)

- * プロトコール通り治療を完了した場合は、全てのフローシートを提出することによりデータセンターにて治療完了の確認を行います。

<フォローアップ>

- * 治療終了後の検査について ➤➤ (詳細は B-NHL03 プロトコール p.51 「10.3. 治療終了後の検査と評価」)
- * 追跡調査用紙を記入後速やかに提出。⇒ 書類は年 1 回、追跡調査の時期に配布

JPLSG 登録と中央診断への検体提出について



白血病・悪性リンパ腫と診断された(疑われた)患者さま、あるいは患者さまの保護者のみなさん

現在、あなた(あなたのお子さま)は、白血病もしくは悪性リンパ腫が疑われています。この診断が確定すれば、化学療法を中心とした治療に入りたいと思います。これについては担当の医師から、あらためて説明がありますが、ここでは治療に先立ち、あなた(あなたのお子さま)の JPLSG への症例登録と中央診断への検体提出について、ご説明させていただきます。

1. JPLSG とは？

JPLSG とは、日本小児白血病リンパ腫研究グループのことで、白血病および悪性リンパ腫などの小児血液腫瘍性疾患の治療成績の向上を目指し、臨床的な研究を進めることを目的として設立され、公費の支援を受けて活動している全国的規模の医師ならびに研究者のグループです。現在 JPLSG では、治療の効果と安全性を確認するための臨床研究を進めており、それにともないデータセンターへの症例登録と中央診断をしています。

2. JPLSG 登録について

JPLSG 登録とは、病気が診断された(疑われた)ときに、担当の医師から JPLSG データセンターに、患者さまの医療情報の一部を登録することです。このデータセンターは、国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター内に設置しております(責任者:瀧本哲也 臨床疫学研究室長)。

小児の白血病や悪性リンパ腫はいろいろなタイプがあるのですが、今まで日本でどういうタイプの患者さまがどのくらいおられるのか、どういう治療をしてどういう成績であったかなどを集積することができませんでした。データを集め分析することにより、より良い治療法が開発できることから、症例登録は将来の患者さまの治療のために大変重要な情報になります。

さらに今回の登録では、主治医ならびに患者さまがかかっている医療機関の先生方だけでなく、小児白血病や悪性リンパ腫の専門医グループによっても診断や治療の確認が行われること、他の患者さまの治療経過や治療後観察から得られた新しい情報をすぐに手に入れられ、場合によっては早期に対応できることなど、患者さまご自身にとって利益になると考えています。

なお、登録の内容は、医療機関名のほかに、病名および検査結果の一部とあなた(あなたのお子さま)のイニシャル、性別、年齢、居住地域(郡市まで)などで、あなた(あなたのお子さま)のお名前は個人情報保護の観点から登録しません。

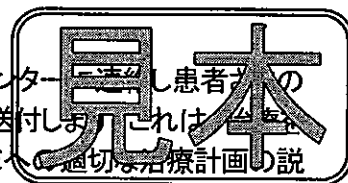
3. 中央診断への検体の提出について

白血病やリンパ腫では、そのなかのどういうタイプと診断されるかによって、後の治療内容が異なる場合が少なくありません。このような診断については、中央に検体を集めて、統一した方法で検査し、判断する(これを中央診断といいます)のが望ましい場合があります。ときには通常病院で行われている検査とは異なる特殊な検査もあります(これは特定の施設でしかできません)。具体的には、白血病の細胞表面マーカーや悪性リンパ腫の病理組織検査などですが、これらはいずれも、治療を開始するにあたって重要である(臨床研究に参加される場合は必須)と考えられる検査です。

あなた(あなたのお子さま)の場合に、中央診断でどの検査を行うのか、どんな検体を提供するのかについては、担当の医師の説明を受けて下さい。

4. 個人情報保護について

JPLSG 登録ならびに中央診断では、登録番号にあなた(あなたのお子さま)のイニシャルを組み合わせた JPLSG 登録コードを使用しています。これにより、患者さまが誰であるかすぐにはわからないように(匿名化)しています。治療の経過にともなう医療情報の送付などは、すべて JPLSG 登録コードによっておこない、個人情報が外部にもれないようにしています。



5. JPLSG 登録と中央診断の流れについて

JPLSG 登録と中央診断への検体提出に同意された場合、すぐにデータセンターへ送付し患者さまの JPLSG 登録番号を取得、速やかに登録番号をつけて検体を中央診断施設へ送付し、これは治療を早く始めるためです。その後、中央診断の結果が担当医に知らされ、患者さまへの適切な治療計画の説明へと進みます。

また臨床研究による治療を選択された場合には、治療開始後も、経過や副作用などを、定期的にデータセンターに報告いたします。

6. JPLSG 登録に同意されない場合について

登録をしても、後にご説明する臨床治療研究に参加しなければならないわけではありません。具体的な治療研究に参加されるかどうかについては、診断の後、治療研究の内容に関する説明を受けてからお考えください。また、JPLSG 登録も治療研究への参加も、どちらについても同意されない場合でも、通常治療の中で最善の治療を受けることができますので、ご安心ください。

7. 中央診断への検体提出に同意をしない場合について

中央診断への検体提出に同意をしなくても、通常治療として院内での診断を得て治療を受けることができます。また、臨床試験によっては、もし中央診断を受けなくても、臨床研究の治療計画を用いた治療を選択することができる場合もあります。この点については、担当の医師にご確認ください。

ただし、先にご説明しましたとおり、小児白血病ならびに悪性リンパ腫の診断を確認して適切な治療法を選択することがきわめて重要ですので、中央診断を行うことをお勧めしています。

8. いつでも同意の撤回ができること

いったん同意をされた後でも、いつでもご同意の撤回は可能です。この場合は、登録した情報や中央診断に提出した検体は破棄いたします。なお、中央診断をした後では登録の取りやめのみとなりますので、ご了承ください。

9. いつでも問合せができること(問合せ先)

JPLSG 登録ならびに中央診断について、ご不明な点がございましたら、いつでも下記までご質問ください。

担当医: 氏名 :
所属 :
連絡先電話番号 :

JPLSG 運営委員長:堀部敬三
国立病院機構名古屋医療センター
臨床研究センター
052-951-1111 (内線 2775)

以上の説明をご理解いただき、JPLSG への登録と中央診断への検体の提出についてご判断ください。その上で、次の同意書にその意思をお示しください。

平成 16 年 10 月
日本小児白血病リンパ腫研究グループ

JPLSG 登録と中央診断のための検体提出の同意書

見本

病院長

JPLSG 登録ならびに中央診断(検査内容 _____)について、
_____ 医師より説明を受け、以下の内容を理解しました。

説明内容(ご理解された内容にチェックをしてください)

- JPLSG(日本小児白血病リンパ腫研究グループ)とは
- JPLSG 登録について(なぜ登録をおこなうのか)
- 中央診断への検体提出について(中央診断の意義について)
- 個人情報保護について(匿名化すること)
- JPLSG 登録と中央診断の流れについて
- JPLSG 登録に同意をしなくても、通常の治療を受けられること
- 中央診断への検体提出に同意をしなくても、通常の治療を受けられること
- いつでも同意の撤回(登録の取りやめ)ができること
- いつでも問合せができること(問合せ先)

私は、上記の内容をふまえて、次のとおり判断します。(いずれかにチェックをしてください)

1. JPLSG 登録について

- 同意します 同意しません

2. 中央診断への検体提出について

- 同意します 同意しません

平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者氏名 _____

保護者氏名(自署) _____ (続柄 _____)

FAX 送信票 (1)
JPLSG 症例登録票

見本

送信先 FAX: 052-972-7740 (JPLSG データセンター)

※ この用紙は、JPLSG に症例を登録し、患者登録コードを取得するためのものです。施設外検査を依頼する際、患者登録コード (JPLSG 登録コード) が必要です。

(診断名が確定する前でも送付可能)

該当する□に✓点を入れてください。

JPLSG 登録の同意	<input type="checkbox"/> 同意取得済	注：同意取得済でないとは登録できません。
-------------	--------------------------------	----------------------

施設名			施設コード			
研究グループ	<input type="checkbox"/> CCLSG	<input type="checkbox"/> JACLS	<input type="checkbox"/> TCCSG	<input type="checkbox"/> KYCCSG	<input type="checkbox"/> KPUM	
担当医師名			連絡先	FAX: () -		
患者診療 ID			患者イニシャル	(姓) _____ ・ (名) _____		
生年月日	西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日	年齢	歳	ヶ月	性別	男・女
診断名(推定)	<input type="checkbox"/> NHL <input type="checkbox"/> ALL <input type="checkbox"/> その他 ()					
参加予定の臨床試験名	<input type="checkbox"/> B-NHL03 <input type="checkbox"/> その他の治療 ()					
治療開始日	西暦 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日 (<input type="checkbox"/> 予定 <input type="checkbox"/> 決定)				<input type="checkbox"/> 未定	
病理検体送付先	<input type="checkbox"/> 国立成育医療センター <input type="checkbox"/> 愛知医科大学 <input type="checkbox"/> 福岡大学					
備考欄						

* 担当医師名は登録症例についてデータセンターからの問い合わせに対応していただける方を
お願い致します。

記入日：西暦 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日

記入者： _____

＜FAX 送信票（JPLSG 病理中央診断検体送付票各）＞

見本

※事前連絡のため、本紙を病理検体送付前に FAX して下さい。

送信先 1 :

大島孝一
福岡大学医学部第一病理
〒814-0180
福岡県福岡市城南区七隈 7-45-1
TEL: 092-801-1011
FAX: 092-861-7300

送信先 2 :

中川温子
愛知医科大学第二病理
〒480-1195
愛知県長久手町岩作字雁又 21
TEL: 052-264-4811 (内線 2264)
FAX: 0561-62-9318

送信先 3 :

藤本純一郎
国立成育医療センター研究所
発生・分化研究部
〒157-8535
東京都世田谷区大蔵 2-10-1
TEL: 03-3416-0181 (内線 4605 または 4600)
FAX: 03-3417-2496

＜発信元＞

施設名: _____ TEL: _____
担当医師名: _____ FAX: _____

JPLSG 登録コード R- -

初発・再発: 初発 再発

＜検体＞

病理組織標本 (HE 染色): _____ 枚

未染標本 (シランコート): _____ 枚

凍結標本 新鮮標本 その他 _____

生検日: 西暦 20____年 ____月 ____日

生検部位: _____

中央病理診断への同意: あり なし

検体送付日: 西暦 20____年 ____月 ____日

記入者: _____

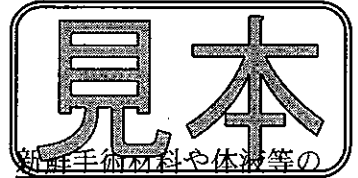
連絡事項:

JPLSG 病理中央診断依頼書

依頼日：西暦 20 年 月 日

見本
※検体送付人は裏面参照

施設情報	施設名：_____ 病院 _____ 科 TEL：_____ FAX：_____ 担当医師名：_____ E-mail：_____										
患者情報	年齢：_____ 歳 _____ ヶ月 性別：_____ JPLSG 登録コード R- <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table> JPLSG 登録コードが確定する前で、緊急を要する場合のみ記入 (患者イニシャル 姓 _____ ・名 _____)										
臨床情報	主要症状 _____ 病変部位 _____ 臨床経過 (概略) _____ _____ _____ _____										
自施設診断	診断名 _____ 臨床病期 (Murphy 分類) I · II · III · IV (←○をつけてください)										
検体 (標本)	生検日 (検体採取日) 西暦 20 年 月 日 生検部位 _____ 時期： <input type="checkbox"/> 初発 <input type="checkbox"/> 再発 治療の有無： <input type="checkbox"/> 未治療 <input type="checkbox"/> 治療後 検体 (標本) <input type="checkbox"/> 生標本 _____ 個 <input type="checkbox"/> ホルマリン固定材料 _____ 個 <input type="checkbox"/> パラフィン包埋ブロック _____ 個 <input type="checkbox"/> 未染標本 _____ 枚 (シランコートスライド) <input type="checkbox"/> 凍結組織 _____ 個 <input type="checkbox"/> 骨髄 <input type="checkbox"/> 末梢血 <input type="checkbox"/> その他 _____										
特記事項および連絡事項											



<検体送付先>

検体は、以下の病理中央診断施設へ送付することを原則とする。なお、新鮮手術材料や体液等の未固定検体の場合は、最も近い病理中央診断施設へ送付してもよいものとする。

送付先 1

大島孝一

〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1

福岡大学医学部 病理学教室

TEL:092-801-1011 (内線 3276, 3275)

FAX:092-861-7300

送付先 2

中川温子

〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又 21

愛知医科大学医学部 第二病理学教室

TEL:052-264-4811 (内線 2264)

FAX:0561-62-9318

送付先 3

藤本純一郎

〒157-8535 東京都世田谷大蔵 2-10-1

国立成育医療センター研究所 発生・分化研究部

TEL:03-3416-0181 (内線 4605 または 4600)

FAX:03-3417-2496

B-NHL03 臨床試験参加にあたって (代諾者用)**見本****はじめに**

日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) は、小児白血病および悪性リンパ腫の臨床試験を行い、治療成績の向上、患者さまの健康と福祉および生活の質の向上に貢献することを目的とした医師ならびに研究者のグループです。JPLSG では、白血病や悪性リンパ腫などの小児血液腫瘍の診断法や治療法の更なる進歩を願い、努力をしております。

これからご説明する内容は、JPLSG が行っている臨床試験のうちの1つで、あなたのお子様の病気とその治療方法に関するものです。説明の中には少し専門的なことも含まれますが、よくお読みになり、また担当の医師の説明と合わせて、お子様がお受けになる治療法として適切かどうかを十分ご検討下さい。内容にわかりにくい点や、不安な点がある場合や、さらに詳しい説明が必要でしたら、ご遠慮なくお申し出下さい。

1. お子様の病気について

お子様の病気は、「悪性リンパ腫」と呼ばれる血液のがん (悪性腫瘍) の一種で、その中でも成熟 B 細胞性リンパ腫 (B cell type non Hodgkin's lymphoma ; B-NHL) という小児の悪性リンパ腫の約半数を占めるタイプのものであります。悪性リンパ腫とは、リンパ組織のリンパ球系細胞が増殖したものであり、治療せずに放置すれば全身に病気が広がり死に至ります。これを治すには、一部のきわめて早期の場合を除いて、抗がん剤による全身的な治療 (化学療法といいます) が必要です。見つかったときには、たとえ1ヶ所の小さな腫瘤であっても、すでに全身に散らばっている可能性が高いからです。

この病気に対しては何種類かの効果の有る薬を組み合わせることで治療をめざしますが、この組み合わせが最良だという薬の組み合わせ方 (治療レジメン) にまだ決定的なものはありません。しかしながら、国内外の最近の研究では3-4種類の薬を大量に短期間 (5-8日間) 投与し、この治療を3-4週毎に4-6回程度繰り返す方法 (短期集中投与方法) が最も優れた効果を示すことが明らかにされています。現在、この病期の治癒率は病気の範囲が狭い場合 (限局例) で90-100%; より広い範囲に病気が広がっている場合 (進行例) で70-80%です。

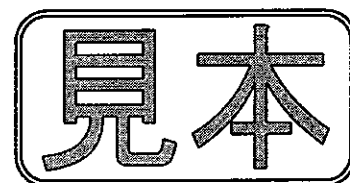
2. 本治療が臨床試験であること、臨床試験と一般診療の違い

「B-NHL03 臨床試験」は、このタイプの悪性リンパ腫の治療成績を更に向上させるために、国内の大多数の小児がん診療施設が参加する全国規模での臨床試験です。「臨床試験」とはこれまでに使用経験が多く、効果や有害事象が確認されている治療法を用いる「一般診療」とは異なり、一般診療で使用する治療法よりもさらに良い成績を目指して新たに考案された治療方法ですので、その効果や有害事象は確定されていません。ただし、使用される薬剤は全てこれまでに国内外で多くの使用経験があるもので、新薬の認可のための臨床試験ではありません。

3. 病理中央診断について

「B-NHL03 臨床試験」への参加にあたり、あなたのお子様の病気が成熟 B 細胞性リンパ腫であることを確認するために、別の施設で複数の病理専門医による中央診断を行うことが求められています。このため、診断時に得られた腫瘍組織の一部を他施設の病理専門医に送付する必要があります。この場

合の検査は全て匿名化で実施され、あなたのお子様のプライバシーに関する事項は中央診断の病理専門医に知らされることはありません。



4. 予定登録数

この臨床試験は全国の小児がん診療施設で行われており、登録数は308名を予定しております。

5. 治療内容について

ご同意がいただければ、原則として化学療法を受けていただくことになります。短期間の治療に続いて、何回かのより強力な治療コースが行われます。一回の治療コースの期間は数日間(5-8日間)です。治療コースの回数および治療期間は全身のどこに腫瘍細胞が広がっているか(リスク)によって異なります。限局例には2-4回で治療期間は約2-4ヶ月間、進行例には6回で治療期間は約6ヶ月です。しかし途中で治療がうまくいかない場合には、さらに治療が追加される場合があり、治療期間も数ヶ月延長する場合があります。本試験で用いる薬剤はプレドニゾロン、デキサメタゾン、メトトレキサート、シクロホスファミド、ビンクリスチン、ピラルピシン、エトポシド、シタラピンの8剤です。薬剤投与量および投与方法は各治療コースによって異なります。

本臨床試験終了後は通常の小児血液腫瘍の治療終了後と同様に専門外来にて長期間フォローアップ致します。

6. 試験参加に伴う利益と不利益

「B-NHL03 臨床試験」に参加することで、従来の治療に比べ良好な成績が期待できる治療を受けることができます。本試験で使用される薬剤の種類、投与量、投与方法はこれまで使用あるいは実施されているものであり、特に不利益が生じることはないと考えられますが、その組み合わせにより予期せぬ副作用や合併症が生じることがあります。また治療成績の予期せぬ低下がみられる可能性もあります。もちろん本試験ではこのような危険性を最小化するために、各治療コースの開始基準の設定、感染予防薬剤の投与、適切な抗生剤や抗真菌剤の投与、白血球を増やす薬剤の投与などがあらかじめ規定されています。治療で使用する薬剤による晩期障害として将来、不妊症、心不全、二次がんの発生リスクが高まることが予想されますが、そのリスクは従来の治療法を受けた場合に比べて特に高まることはありません。

7. 治療の副作用とその対応法

化学療法に使用される薬には、残念ながらすべて特有の副作用があります。これらの多くは、使用される薬がリンパ腫細胞を殺すだけでなく、体の正常細胞にも傷をつけてしまうために生じます。具体的には、まず、治療によって髪の毛が抜けたり、口の中に潰瘍ができたり、下痢になったりします。さらに、薬のために嘔吐することもあります。これについては制吐剤を使用します。また、多くの薬は一時的に骨髄抑制(血球が作られなくなる)をきたし、血液中の細胞数が減少します。赤血球の数が減る(貧血)と顔色が悪くなり、疲れやすくなります。白血球の数が減ると重症の感染症を起こしやすくなります。また、血小板の数が減ると出血が止まりにくくなります。これらの場合、輸血や抗生物質などによる治療が必要となります。輸血にも、さまざまな副作用がありますので、必要最小限度にとどめるようにいたします。重篤な感染症などの治療関連死の発生頻度は1-2%と予想されます。

さらに髄注やメトトレキサート点滴などの中枢神経に対する治療や、ビンクリスチンでは神経系に対する副作用を生じる可能性がありますし、心臓への副作用が生じる可能性もあります。起こり得る副作用については、担当の医師からより詳しく説明がありますので、よく話し合ってください。また、投与してまもなく起こる急性のものだけでなく、将来の生殖能力への影響（本人が本腫瘍に対する治療が原因で将来別の悪性腫瘍が発生すること）など何年も経ってから影響が表面化してくるもの（晩期障害）もあります。ある程度予想可能なものだけではなく、ときには予期せぬ副作用が生じることもあります。病気の状態を知るだけでなく、このような副作用をチェックするため、定期的に色々な検査を行います。また、重大な副作用が生じた場合には、直ちに適切な処置を行います。これらについても、担当の医師から説明を受けてください。

8. 費用負担と補償

「B-NHL03 臨床試験」に参加された場合にお子様の病期の治療にかかる費用は通常の病気と同様、保険制度でまかなわれます。また保険診療での個人負担分の費用も本疾患では「小児慢性特定疾患研究事業」という公的援助制度に申請することにより全額まかなわれます。治療中にお子様健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処法に準じて行われます。患者さまの希望による個室使用などの保険適応外の費用は、別途、負担して頂きます。

9. 同意の自由と代替治療法について

「B-NHL03 臨床試験」に参加されるかどうかは、全く自由です。たとえ参加されなくても、今後の治療において不利益を受けることは決してありません。その場合には、「代替治療法」として従来の治療法（抗がん剤の別の組み合わせ法による化学療法など）を行うこととなりますので、その内容、効果、本試験と比べたときの利益と不利益などは担当の医師によくお尋ね下さい。

10. 同意撤回の自由

いったん臨床試験の参加に同意された後や、すでに治療を開始した後であっても、いつでもご同意を撤回することができますし、それによってあなたのお子様治療上で何ら不利益を被ることはありません。仮に、あなたがご同意を撤回された場合でも、あなたのご希望やお子様の病状に基づいて、その後のことについてご相談いたします。

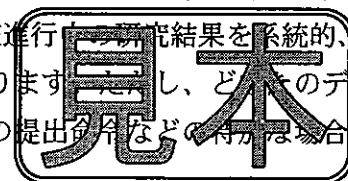
11. プライバシーの保護

「B-NHL03 臨床試験」に参加された場合、観察期間の終了まで、あなたのお子様の医学的情報はデータセンターに定期的に報告されます。しかし、その際、個人情報保護のために患者さまのお名前や住所といった個人情報は一切使用せず、JPLSG 臨床試験用の識別番号によって管理いたしますので、患者さまの氏名など個人が識別される情報が公表されることはありません。

12. 診療記録の閲覧、公表について

正しくデータが記載されているかどうか調査するため他施設の医療関係者が施設長の許可を得て診療記録等を直接閲覧する可能性があります。しかし、他施設の医療関係者は守秘義務があるためお子様のプライバシーが漏れることはありません。

また、この臨床試験に関連する範囲内に限って、あなたのお子様の医学的情報が医学雑誌や学会に発表されたり、JPLSG 運営委員会が承認した場合に限り、過去あるいは現在進行中の研究結果を系統的、総合的、定量的に評価するためにデータが利用されたりする可能性があります。ただし、どのデータであるかが特定されるような個人情報保護は保護され、公の審議機関への提出などの特がな場合を除いて公表されることはありません。



13. 疑問について自由に質問できること

このほか、この臨床試験について何か疑問などがございましたら、治療のどの段階であっても、どうぞ遠慮なくお申し出ください。担当医または本臨床試験の研究代表者がいつでもお答えいたします。臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲で、出来る限り研究計画資料の閲覧とご説明を致します。

14. 本臨床試験の審査・承認

本臨床試験は、開始に先立って、適格性、安全性および患者さまの人権保護について、日本小児血液学会臨床試験審査検討委員会の審査・承認を得ています。また、院内の IRB（機関審査委員会）または倫理委員会の承認も得た上で実施しています。

15. 本臨床試験の資金源

本臨床試験は日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG）の「リンパ腫委員会」が主導する臨床研究のひとつとして実施されます。研究資金は厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」（主任研究者：堀部敬三）の資金援助を受けています。

「B-NHL03 臨床試験」の参加にあたり、お子様ご本人あるいは代諾者（保護者）の方のご同意を文書で得ることが求められています。以上の内容を十分納得されたうえで、この臨床試験への参加にご同意いただけましたら、同意書にご署名・ご捺印をお願いいたします。

【 相談・問合せ先 】

研究代表者：鶴澤正仁

愛知医科大学医学部小児科学講座教授

連絡先：〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町

TEL: 0561-62-3311

E-mail: tsuru@aichi-med-u.ac.jp

平成 16 年 10 月記

JPLSG リンパ腫委員会

B-NHL03 臨床試験参加にあたって（患者さま用）**見本****はじめに**

ここでは、あなたの病気についての説明と、その治療法についての計画が書いてあります。少しむずかしい事も書いてありますが、大切な内容なので、担当の医師の話をよく聞いて、しっかり理解してください。

あなたの病気について

あなたの病気は「リンパ腫」という血液の病気の一つです。その中でも（少しむずかしい名前ですが）「成熟B細胞性リンパ腫」というタイプです。

「リンパ腫」とは、「リンパ細胞」と呼ばれる細胞がどんどん増えていく病気で、治療をしないと全身に病気が広がり、自然になおることはありません。これをなおすには、治療薬を何種類か組み合わせて使います。まだ一番よい、という組み合わせは分かっていませんが、最近の研究では、3~4種類の薬を、大量に短い期間（5~8日間）使用し、これを3~4週ごとに4~6回繰り返す方法がよいと言われていいます。今回、あなたのタイプのリンパ腫がよりよくなおるようにと、日本国内の多くの病院がグループとなって、治療の効果を研究することになりました。この研究は「B-NHL03 臨床試験」と名付けられています。

病理中央診断について

あなたの病気の診断を確認するために、あなたのかかっている病院以外の病院でも診断をすることになっています。そのために、あなたの病気の診断のためにとった材料の一部を別の病院に送り、あとで検査ができるように保存することが必要です。また、遺伝子検査といって、細胞に組み込まれたプログラムを調べることもあります。そのことについて知っておいて下さい。

治療内容について

あなたが同意してくれれば、治療薬を私たちが計画した新しい治療スケジュールで使用します。何回あるいはいつまで治療するかは、最初の病気の広がり次第です。病気が体の一箇所だけの場合は、治療回数は1回数日間の治療が2~4回で、治療期間は2~4ヶ月になります。病気が体の多くの部位に広がっている場合は、治療回数は1回数日間の治療が6回で、治療期間は6ヶ月、あるいはそれ以上になります。

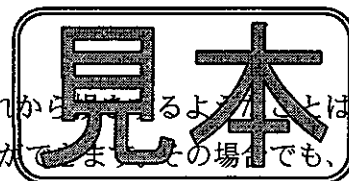
治療の副作用について

残念ですが、治療に使う薬はすべて副作用があります。使用してすぐにあらわれる副作用だけでなく、何年もたってから出てくるものもあります。たとえば、髪の毛が抜けたり、口内炎ができたり、下痢をします。吐き気が出ることもありますが、これには吐き気止めの薬を使います。

また、多くの薬で、血液を作る力が弱くなり、貧血（血液が薄くなる）になったり、熱を出しやすくなったり、血液が止まりにくくなったりします。この場合、輸血や抗生物質（ばい菌をおさえる薬）を使います。それ以外にも、さまざまな副作用がありますが、担当の医師からくわしく話を聞いてください。

「B-NHL03 臨床試験」に参加しなければならないのか。

参加するかしなないかはあなたの自由です。参加しないからといって、これから参加するようになることはありません。いったん参加しても、いつでもあなたの自由意思でやめることができます。その場合でも、以前からやっている治療をきちんと受けられます。



情報の公表について

あなたの治療記録は、データセンターに定期的に報告されます。研究関係者はあなたの治療記録を見ることができますが、あなたのプライバシーは守られます。

文書による同意

この臨床試験に参加される場合は、書類にあなたの署名が必要です。参加されることに同意される場合は、署名と捺印をお願いします。

平成 16 年 10 月

JPLSG リンパ腫委員会

B-NHL03 臨床試験参加に関する同意書

見本

_____ 病院
 院長 _____ 殿

私（たち）は、治療に関して、下記の事項について十分な説明を受け、質問をする機会を得ました。

- 1. お子様の病気について
- 2. 本治療が臨床試験であること、臨床試験と一般診療の違い
- 3. 病理中央診断について
- 4. 予定登録数
- 5. 治療内容について
- 6. 試験参加に伴う利益と不利益
- 7. 治療の副作用とその対応法
- 8. 費用負担と補償
- 9. 同意の自由と代替治療法について
- 10. 同意撤回の自由
- 11. プライバシーの保護
- 12. 診療記録の閲覧、公表について
- 13. 疑問について自由に質問できること
- 14. 本臨床試験の審査・承認
- 15. 本臨床試験の資金源

私（たち）は、上記の□欄にチェックのある項目すべてに関する説明を十分理解した上で B-NHL03 臨床試験に参加します。

同意日：西暦 20 年 月 日

患者氏名： _____ □自署 □代署
 （本人の同意がある場合は自署）

代諾者氏名（自署）： _____（続柄 _____） 印

説明日：西暦 20 年 月 日

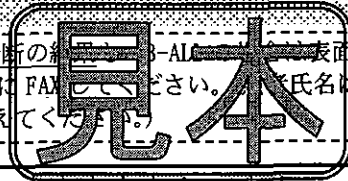
説明医師名 _____

同意確認日：西暦 20 年 月 日

主治医氏名（自署） _____ 印

自施設または中央病理診断確定後/治療前

FAX 送信票 (2)
B-NHL03 症例登録票



送信先:FAX 052-972-7740 (JPLSG データセンター)

自施設病理診断の結果 (AL-ALL 表面マーカー一結果) 同時に FAX してください。氏名は JPLSG No. に書き換えてください。

(空欄があった場合には問い合わせをさせていただきます。)

施設名	JPLSG 登録コード	R- [] [] [] [] - [] []
担当医師名*	生年月日	西暦 年 月 日
連絡先	TEL: () -	FAX: () -

*1 登録症例に対するデータセンターからの問い合わせに対応していただける方

<B-NHL03 について> 以下、該当する項目に記入し、□に✓点を入れてください。

診断日	西暦 20 年 月 日 (診断の根拠となる組織あるいは細胞を採取した日)	
病理診断	自施設: <input type="checkbox"/> 済 → 結果も同時に提出 <input type="checkbox"/> 未実施 (理由:)	
	中央診断: <input type="checkbox"/> 提出済み <input type="checkbox"/> 未提出 (理由:)	
適格基準	本試験における対象疾患である。 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No ⇒ (Noの場合) 診断名	
	診断時年齢が 18 歳未満である。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	本試験登録時に未治療の症例である。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	治療開始後、最低 3 年間は経過観察ができる。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
除外基準	本試験参加の同意書が代諾者から取得されている。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	ダウン症候群である。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	悪性腫瘍または造血幹細胞移植・臓器移植の既往がある。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	先天性あるいは後天性免疫不全の既往がある。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	その他担当医師が不適当と判断した症例。	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

<患者本人からの同意取得> (16 歳以上の場合のみ)
 ①同意取得済 ②同意拒否 ③告知せず

※ 被験者が 16 歳以上の場合には、代諾者等とともに、被験者からのインフォームド・コンセントも受けなければならない。
(②③の場合は参加できません。)

浸潤部位	病期分類分け
リンパ節浸潤 <input type="checkbox"/> なし	1. 骨髄浸潤あり <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage IV
あり→部位:	2. CNS 浸潤あり <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage IV
	3. 傍脊髄または硬膜外に病変あり <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage III
	4. 腹部に病変があり、全摘不能 <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage III
	5. 縦隔、胸膜、胸腺に病変がある <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage III
	6. 横隔膜の両側に病変がある <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage III
節外性浸潤 <input type="checkbox"/> なし	7. 消化管原発病変で、全摘した <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage II
あり→部位:	⇒ 周辺リンパ節が病理学的に腫瘍細胞陰性と証明された <input type="checkbox"/> Yes → グループ 1 へ <input type="checkbox"/> No → グループ 2 へ
	8. 横隔膜の同一側に病変がある <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage II
骨髄浸潤 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	9. 単一の節外性病変あり <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
CNS 浸潤 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	⇒ 領域リンパ節の浸潤あり <input type="checkbox"/> No → stage I <input type="checkbox"/> Yes → stage II
	10. 単一のリンパ節領域内に病変あり <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes → stage II

Murphy 分類 (裏面参照)	<input type="checkbox"/> stage I <input type="checkbox"/> stage II <input type="checkbox"/> stage III <input type="checkbox"/> stage IV <input type="checkbox"/> B-ALL	治療開始予定日
治療グループ	<input type="checkbox"/> グループ 1 <input type="checkbox"/> グループ 2 <input type="checkbox"/> グループ 3 <input type="checkbox"/> グループ 4	西暦 20 年 月 日

付随研究 B-NHL03 G-CSF 参加する 参加しない 未定

記入年月日: 西暦 20 年 月 日
記入者: _____

*参加の場合は [B-NHL03 G-CSF 症例登録票] の提出も必要です。(本紙提出後 5 日以内)

進行期小児成熟B細胞性腫瘍に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の一次的予防投与の有用性に関する無作為割付比較試験についての説明文書

見本

今回あなた(あなたのお子様)の病気に対して行われる治療内容について

あなた(あなたのお子様)が今回診断されたリンパ腫という病気に対しては、いろいろな抗がん剤を組み合わせた化学療法と呼ばれる薬物治療が行われます。化学療法の内容は、日本小児白血病/リンパ腫研究グループ(JPLSG)で作成された治療計画に則って行われます。化学療法を行うと、治療後に一時的に骨髄で血液を造る機能が下がるため、白血球が減る、貧血になる、血小板が減るといった状態が起こります。これを骨髄抑制と呼びます。化学療法の後に骨髄抑制が起こると重症な感染症にかかる可能性が高くなります。そのような感染症を予防する目的で様々な治療が行われます。

顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)について

骨髄抑制が起こり、重症な感染症にかかる可能性が高くなった場合に用いられる薬の一つに顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)があります。G-CSFには細菌(バイキン)や真菌(カビ)の感染の際に役立つ好中球という白血球の成分を増やす作用があり、G-CSFを使うことによって好中球が少ない期間を短くできることがわかっています。そして、好中球が少ない期間を短くできれば、その結果として好中球の少ない時期の感染症を減らせるかもしれないという考えから、G-CSFは成人・小児の化学療法後に起こった骨髄抑制の際に広く用いられています。

しかし、患者さんにとって問題なのは化学療法後の好中球が少ない時期に感染症を発症するかどうかであって、好中球が少ないことそれ自体ではありません。G-CSFを化学療法直後の早い時期から予防として使うことによって化学療法後の好中球が少ない時期の発熱を減らすことができるかどうかに関しては、成人の一部の病気では確かに好中球が少ない時期の発熱を減らすことができるという報告がありますが、小児のリンパ腫では報告が少なく、一部には化学療法後の好中球が少ない時期の発熱を減らすことはできないという見方があります。

G-CSFの副作用としては、短期的なものとして発熱・骨痛などが知られていますが、再生不良性貧血という疾患で長期間大量に使用された患者さんではごく稀に別の血液の病気が発生したという報告があり、G-CSFを使ったことと関連があるのではないかとされています。また、今回の治療で使用されるエトポシドという薬を使って治療された急性リンパ性白血病の患者さんでは、きわめて稀ではありますが、やはりG-CSFと一緒に使った場合に新たな血液の病気(骨髄性白血病)が発生したという報告があります。

G-CSFは薬として使用されるようになってから10年あまりと歴史が浅く、小児のように病気が治った後の生きる期間が長い場合での長期にわたる影響に関してはまだまだわかっていないことが多いと言わざるを得ません。もし、G-CSFを化学療法直後の早い時期から使うことによって好中球が少ない時期の発熱を減らすことができるのであれば、化学療法直後の早い時期から使う一次的予防投与を行うべきですが、その効果がないのであればG-CSFを使うことによって生じる副作用を減らすために一次的予防投与は行わず、感染症の発症した時に限定して使用する治療的投与を行うべきであり、現状ではこのことに関してどちらの投与方法がよいかという明確な結論は出ていません。