

無作為割付比較試験について

このようなことを考慮して、今回の治療に際して、G-CSFの有効性を検討する無作為割付比較試験を行うことにしました。この試験では、ご同意の得られた患者さんについてG-CSFの投与に関して一次的予防投与を行う方と行わない方を登録センターの方で乱数表などを使って両方の患者さんの数がほぼ均等になるように決めさせていただき、この臨床試験が終了した段階で対象となった全ての患者さんの好中球が少ない時期の発熱などのデータを集計してG-CSFの一次的予防投与が有効であるかどうかを比較検討しようというものです。このやり方によってG-CSFを一時的予防投与された患者さんと一時的予防投与されなかった患者さんは全く公平に比較検討され、得られた結果は非常に信頼性の高いものとなります。これは臨床試験であり、ここで得られる結果はすべての患者さんの治療が終わったあとに初めてわかるものですから、ここで得られる結果をこの臨床試験を受けられる患者さんに直接役立てることはできません。しかし、このように客観的な評価が可能で、得られた結果が信頼できる臨床試験が過去に世界中でたくさん積み重ねられてきた結果、現在のような治癒率の向上した治療ができあがってきたという事実をご理解いただきたいと思います。

この試験に参加していただく場合、G-CSFの一次的予防投与を行うかどうかに関しては患者さんやそのご家族、担当の医師の意向は一切反映されないこと、またこの試験で得られた結果は対象となった患者さんに直接役立つものになるわけではなく、今後同様の治療を受けられる患者さんに対するG-CSFの使用法の指針となるということをご了解下さい。

費用負担と補償

今回の臨床試験はあくまで保険診療の中で行われ、使用されるG-CSFは有償にて使用され、保険請求されます。保険診療での個人負担分の費用は本疾患では「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。また、治療中にあなた(あなたのお子様)に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。

感染症発症時のG-CSFの使用について

仮に一次的予防投与を行わない群に割り付けられた場合でも実際に感染症を発症した場合に行われるG-CSFの治療的投与を妨げるものではなく、その場合は各施設の担当の医師の判断でG-CSFの使用が考慮されます。

臨床試験に参加しなければならないのか

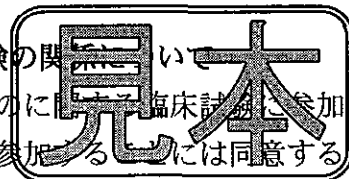
このG-CSFの無作為割付比較試験に参加されるかどうかは、全く自由です。たとえこの試験に参加されなくても今後の治療の上で不利益を受けることは一切ありません。また一旦同意された後でも、同意を撤回することはいつでも可能です。この臨床試験に参加されなかった場合、G-CSFの使用法は各施設の担当の医師の判断によって決められます。

この試験を受けることの利益と不利益

G-CSFを一次的予防投与する群に割り付けられた場合、一次的予防投与により感染症にかかることが少なくなる可能性があります。G-CSFの投与量が相対的に多くなるため、G-CSF投与によって引き起こされる副作用の出る確率は高くなります。また、G-CSFを一時的予防投与しない群に割り付けられた場合、一次的予防投与を行わないことにより感染症にかかることが多くなる可能性があります。G-CSFの投与量が相対的に少なくなるため、G-CSF投与によって引き起こされる副作用の出る

確率は低くなります。

G-CSFの無作為割付比較試験とリンパ腫の治療そのものに関する臨床試験の
 関係について
 また、この臨床試験に参加することへの同意はリンパ腫の治療そのものに関する臨床試験に参加することへの同意とは全く別のものであり、リンパ腫治療の臨床試験に参加することには同意するが、G-CSFに関する臨床試験には参加しないということであっても何ら不利益を受けることはありません。しかし、この臨床試験に参加する為にはリンパ腫治療の臨床試験に参加することが前提となります。



医学情報の閲覧、公表について

このG-CSFの臨床試験に参加された場合、観察期間の終了まで、あなた（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。また、あなた（あなたのお子様）の診療記録が関係者に閲覧され、正しくデータが記載されているかどうか研究される可能性もあります。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ることがあります。ただし、どなた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命令などの特別な場合を除いて公表されることはありません。また、データの二次利用とあって、日本小児白血病リンパ腫研究グループ(Japanese Pediatric Leukemia/lymphoma Study Group: JPLSG)運営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この臨床試験で得られたデータを他の研究のために利用する可能性があることをご了解下さい。

文書による同意

このG-CSFの臨床試験では、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、この治療研究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。

質問の自由

不明な点があれば、何でも遠慮なく担当の医師にお尋ね下さい。

平成16年10月記

JPLSGリンパ腫委員会

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効性に関する無作為割付比較試験についての説明文書(アセント用)

見本

今回あなたの病気に対して行われる治療内容について

あなたが今回診断された病気に対しては、化学療法と呼ばれるお薬の治療が行われます。お薬の使い方は、JPLSGというお医者さんの集まりで作られたやり方に沿って行われます。化学療法を行うと、治療後に一時的に骨髄で血を造るはたらきが悪くなるため、白血球(バイキンを殺す)が減る、貧血(赤血球が足りなくなる)になる、血小板(血を止める)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白血球が少なくなり、重いバイキンの病気にかかる可能性が高くなるので、そのような病気を予防する目的でいろいろ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)という薬があります。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バイキンの病気を減らせるかもしれないという考えから、G-CSFはおとなやこどもの化学療法後に起こった骨髄抑制のとき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バイキンの病気にな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ついては、おとな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われていますが、今回のあなたのような病気では報告が少なく、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、使ってすぐ現れるものとして発熱・骨痛などが知られていますが、ある種の血液の病気で長い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別の血液の病気の患者さんでは、本当に少ないことではありますが、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、あなたのようなこどもで、病気が治った後の生きる期間が長い場合に起こるおとなになってからの影響に関してはまだまだわかっていないことが多いのです。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起こる副作用を減らすために予防的に使わず、バイキンの病気になった時に限って使うべきであり、今はこのことに関してどちらの使い方がよいかということとはわかっていません。

無作為割付比較試験について

このようなことを考えて、今回の治療の時に、G-CSFのどちらの使い方がよいのかを決めるための無作為割付比較試験という研究を行うことにしました。この研究では、G-CSFを予防的に使った患者さんと使わない患者さんの数がほぼ同じになるように登録センターにおいて公開された方法で分けられます。予防的とは、化学療法後に熱が出る前からG-CSFを注射します。そうでない患者さんには熱が出てからお医者さんが必要と判断した時だけG-CSFを注射します。そして試験に参加してくれたすべての患者さんの発熱期間などのデータを集めてG-CSFを予防的に使ったほうがいいのかどうかをみようというものです。このやり方によってG-CSFを予防的に使った患者さんと予防的に使わなかった患者さんを全く公平に比べることができ、得られた結果はとても確かなものになります。これは臨床試験というものであり、ここで得られる結果はすべての患者さんの治療が終わったあとに初めてわかるものですから、ここで得られる結果をあなたに直接役立てることはできません。昔、あなたの病気はなかなか治りにくいものでしたが、昔あなたと同じ病気だった人たちがこのような研究に協力してくれたおかげでいろいろなことがわかるようになり、今のように治りやすい病気になってきました。もし、あなたが将来同じ病気になった人たちのために役に立つことをしてもよいと思うなら、この研究に協力してください。この研究に参加していただく場合、一度決まったG-CSFの使い方に関しては、あなたやあなたのお父さんお母さん、あなたの先生の意見で変更することはできないこと、またこの研究で得られた結果はあなたに直接役立つものになるわけではなく、今後同じような治療を受けられる患者さんに対するG-CSFの使い方の目安となるということをご了解下さい。

費用負担と補償

今回の研究はあくまで普通の保険診療の中で行われますが、国の医療費助成制度があるためお金はかかりません。

感染症発症時のG-CSFの使用について

仮に予防的に使わないことになった場合でも実際にバイキンの病気になった場合にG-CSFを使うのはかまわないので、その場合はあなたの先生がG-CSFを使うかどうかを決めてくれます。

臨床試験に参加しなければならないのか

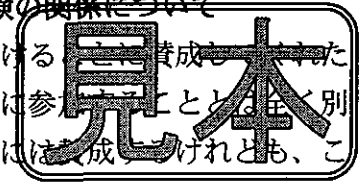
この研究に参加するのをいやだと言っても、これからの治療で損をすることは一切ありません。また一旦参加した後でも途中で、いつでも断ることができます。この研究に参加しなかった場合、G-CSFの使い方はあなたの先生が決めてくれます。

この試験を受けることの利益と不利益

G-CSFを予防的に使うことになった場合、予防的に使うことによりバイキンの病気にかかることが少なくなる可能性があります。G-CSFを使う量が多くなるため、G-CSFによって起こる副作用の出る可能性は高くなります。また、G-CSFを予防的に使わないことになった場合、予防的に使わないことによりバイキンの病気にかかることが多くなる可能性があります。G-CSFを使う量が少なくなるため、G-CSFによって起こる副作用の出る可能性は低くなります。

G-CSFの無作為割付比較試験とリンパ腫の治療そのものに関する臨床試験の関係について

また、あなたはすでに、決められたやり方であなたの病気の治療を受けているかと思いますが、この研究に参加することとあなたの病気の治療そのものは全く別のものですから、決められたやり方であなたの病気の治療を受けることは、このG-CSFに関する研究には参加しないということであっても何も損をすることはありません。

**医学情報の閲覧、公表について**

この G-CSF の研究に参加された場合、ある一定の期間が終わるまで、あなた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。また、あなたの診療記録が関係者に閲覧され、正しくデータが記載されているかどうか研究される可能性もあります。また、この研究に関連する範囲内に限って、あなたの医学的情報が医学雑誌や学会に発表されることがあります。ただし、どなたであるかが特定されるような個人情報は保護され、公の審議機関への提出命令などの特別な場合を除いて公表されることはありません。また、データの二次利用といって、日本小児白血病リンパ腫研究グループ (Japanese Pediatric Leukemia/lymphoma Study Group: JPLSG) 運営委員会が承認した場合に限り、個人情報とリンクしない形でこの臨床試験で得られたデータを他の研究のために利用する可能性があることをご了解下さい。

文書による同意

今までの説明の意味がよくわかり、この研究に参加してもよいと思ったら、別にある同意書という書面に名前を書いてください。

質問の自由

わからないことは何でもあなたの先生に聞いてください。

平成 16 年 10 月記

JPLSG リンパ腫委員会

**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同意書**

見本

_____ 病院

病院長： _____ 殿

私(またはその代理人)は、進行期小児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(B-NHL03 G-CSF)について、医師 _____ から以下の点につき必要な説明を受け、質問をする機会を得ました。

- G-CSFについて
- 本試験の目的および方法（無作為割付比較試験についてなど）
- 費用負担と補償
- 感染症発症時のG-CSFの使用について
- 本試験に参加するかどうかは任意であること
- 同意拒否と同意撤回
- 本試験に参加することで予想される利益と不利益
- B-NHL03 G-CSF とリンパ腫の治療そのものに関する臨床試験の関係について
- 医学情報の閲覧、公表について
- 質問の自由

私（たち）は、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うえで B-NHL03 G-CSF 臨床試験に参加します。

はい いいえ

なお、この同意は将来、自由に、かつ、なんら不利益を被ることなく撤回できる権利があることをここに確認します。

西暦 20 年 月 日

患者氏名 _____

代諾者氏名（自署） _____（続柄 印）

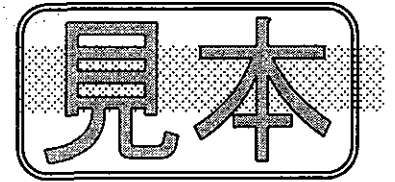
私は、上記の患児ならびに（または）保護者が B-NHL03 G-CSF 臨床試験の治療法を理解・納得して治療を受けることに同意されたことを認めます。

説明日：西暦 20 年 月 日

主治医氏名（自署） _____ 印

B-NHL03 登録後、5 日以内に送信してください。

FAX 送信票
B-NHL03 G-CSF 症例登録票



送信先 FAX: 052-972-7740 (JPLSG データセンター)

(空欄があった場合には問い合わせをさせて頂くことができます。)

| | | | |
|---------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|
| 施設名 | | JPLSG 登録コード | R- <input type="text"/> |
| 担当医師名 ¹⁾ | | 生年月日 | 西暦 ____ 年 ____ 月 ____ 日 |
| 連絡先 | TEL: () - | FAX: () - | |

担当医師名には、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をご記入ください。

該当する□に✓点を入れてください。

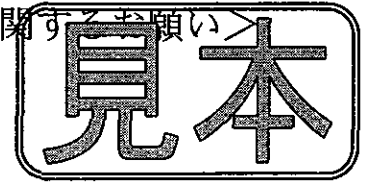
| | | |
|------|-----------------------------------|--|
| 適格基準 | B-NHL03 臨床試験のグループ3または4である。 | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No |
| | B-NHL03 G-CSF 治療研究参加の同意書が取得されている。 | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No |
| 除外基準 | 肝機能、腎機能、心肺機能に重篤な障害をもつ。 | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No |
| | コントロール困難な合併症に罹患している。 | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No |
| | G-CSF に過敏症をもつ。 | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No |

記入日：西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

記入者： _____

* 割付は、データセンターにて行い、本紙の返信として割付結果が通知されます。

＜小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供に関するお願い＞
(代諾者用)



＜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。

以前、ご入院の直後に診断を目的として、お子さまのからだから腫瘍組織、骨髄液や血液など（試料と呼ばせていただきます）を取り出し、診断に必要な検査を行いました。そして、一応の検査が終わった後も現在まで診断施設で保管させて頂いております。これは、もしも何らかの理由で再検査の必要が生じた場合などに備えての措置でした。しかし、現在の時点では、診断が確定し、もはや保管しておく必要はなくなったと考えております。不要となった試料（余剰検体と呼びます）は、本来廃棄されるべきものですが、今回は、お子さまからお預かりしている、この余剰検体について、小児血液腫瘍の研究に使用させて頂くことをお願いしたいと存じます。この説明文をよくお読みになり、また担当の先生の説明と合わせてご検討ください。これは決して強制するものではありません。同意いただけてもお子さまに不利益は生じませんのでご安心ください。また、同意された場合でも、「B-NHL03 臨床試験」が終了するまででしたらいつでも同意を撤回できます。

＜余剰検体のご提供の目的＞

医学の進歩は研究の積み重ねによって支えられております。小児血液腫瘍に関しても、これまでの診断法や治療法は、過去にお子さまよりご提供頂きました検体や情報を用いた研究によって改善されてきました。JPLSG では、小児血液腫瘍治療の進歩のために、貴重な研究資源となるお子さまの余剰検体を大切に保存し、有益な小児血液腫瘍研究のために活用させていただきたいと考えております。

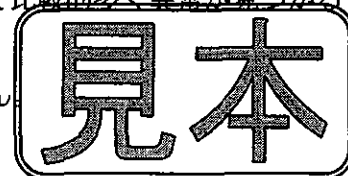
現在の段階で考えられる研究としては、小児血液腫瘍を色々な角度から調べることによって、がんの発生や増殖の仕組み、種々の治療法の効き目や副作用の出方、を分析し、新しい診断法や治療法・予防法を開発することなどです。すなわち、以下の①～⑤などに関する研究です。

- ① 新しい診断法の開発
- ② 小児血液腫瘍が発症する仕組み
- ③ 新しい治療法の開発
- ④ 治療成績に関係すると思われる細胞の特徴（予後因子と呼びます）
- ⑤ 再発する仕組み、別のがんができて来る仕組み

研究の対象となるのは、がん細胞だけで起こっている遺伝子の変化、細胞が作るたんぱく質やたんぱく質を作るための設計図となる RNA（遺伝子の一部が写し取られ、たんぱく質を作るときの情報となるもの）の種類や量および構造、細胞や組織の形そのものなどです。研究の対象となる遺伝子やたんぱく質などが最初から決まっている場合と、新たに発見する場合があります。後者の場合、どの遺伝子、どのたんぱく質ということを現段階では決めることができず、すべての遺伝子やたんぱく質などを対象とした研究を行う場合もあります。「B-NHL03 臨床試験」では、余剰検体をご提供頂いた場合、myc 遺伝子と bcl-6 遺伝子について腫瘍細胞で異常が生じているかどうかを検査します。myc 遺伝子と bcl-6 遺伝

子はいずれも「B-NHL03 臨床試験」が対象としています成熟 B 細胞性腫瘍で比較的多く異常が見つかる遺伝子の名前です。

なお、余剰検体を用いて、遺伝や体質に関係する研究は決して行いません



<ご提供いただきたい内容>

JPLSG では、余剰検体と JPLSG 治療研究で得られました情報の一部(病名、年齢、性別、病変部位、進行度、病理組織診断、細胞マーカー診断、染色体所見、腫瘍に特徴的に生じる遺伝子変化、使用した薬の種類や量、治療成績などで、基礎情報と呼びます)を合わせて保存させていただきたいと考えております。保存される検体には、病理診断に用いた顕微鏡標本、摘出された腫瘍組織、骨髄液や血液などから採取された腫瘍細胞が含まれます。現在保管されている検体のご提供をお願いしておりますので、お子さまに新たな負担がかかることはありません。

<ご提供いただいた検体を社会に役立てるためのしくみ>

ご提供いただいた貴重な検体と情報を小児血液腫瘍の研究を通して社会に役立てるために、有益かつお子さまの尊厳を尊重した研究に使用させて頂きたいと考えております。そのために①余剰検体の使用を希望している研究者が所属施設の倫理委員会で承認を受けます。②JPLSG に設置した研究審査委員会で、研究の重要性と研究方法の妥当性について、また、お子さまの人権の保護、保存検体や病名などの基礎情報をご同意いただいた範囲内で適正に利用されているかなどの倫理性についても慎重に審査いたします。研究審査委員会で承認が得られた場合、さらに③JPLSG 運営委員会で審議し最終的な判断を致します。これらの過程を経た研究についてのみ、検体を使用させていただきます。

JPLSG では以下のような方法で個人情報の厳重な保護に努めております。

1. お子さまの病気を診断するために採取されました検体はすでに JPLSG が定める外部の診断施設に送付いたしました。その時には、JPLSG データセンターが定めた JPLSG 登録コードを付けて送付いたしました。JPLSG 登録コードは、お子さまのイニシャルを含んでいますが、お子さまの氏名、性別、生年月日、住所、自宅の電話番号、病院カルテ番号などの個人情報はありません。
2. お子さまのご病気の診断に必要な検査が終了した後に余りました検体、すなわち余剰検体は診断施設で検体保存用の番号を新たに作り、この検体保存番号を付けて保管しております。診断施設では JPLSG 登録コードと検体保存番号の対照表を作っており、現在はこの状態です。
3. 今回、余剰検体の保存に同意されますと検体を JPLSG が定めた保存施設である国立成育医療センター研究所発生・分化研究部に送付します。送付した後は、JPLSG 登録コードと検体保管番号の対照表を JPLSG データセンターに送付し、診断施設では対照表を破棄します。ご同意が得られなかった場合は、診断施設で余剰検体と対照表を破棄いたします。
4. 保存施設では、「B-NHL03 臨床試験」が終了する西暦 2010 年まで余剰検体の保存をいたします。この期間であれば、JPLSG 登録コードと検体の連結が可能であるため余剰検体保存のご同意を撤回することが可能です。余剰検体を用いた研究が承認された場合、保存した検体を研究者に配布します。
5. 「B-NHL03 臨床試験」が終了した後も余剰検体の保存を 20 年間継続します。(2030 年まで)ただし、「B-NHL03 臨床試験」が終了した時点で、JPLSG データセンターが保管している JPLSG

登録コードと検体保存番号の対照表を破棄してしまいます。このような状態になりますと、どなたの検体であるのかを誰も知る方法がなくなります。従いまして、同意を撤回し、ご意志を表明されても保存を中止することができなくなります。



<個人情報の保護と匿名化>

JPLSG では、お子さまの検体を取り扱う場合、お子さまの一切の個人情報（氏名・住所・電話番号などの情報）を切り離して、誰のものであるのか分からない状態で行うことにしております。これを匿名化と呼びます。

<研究結果の公開について>

将来の研究において、お子さまと同じ病気やその他の小児がんなどについて、新しい情報が得られるかもしれません。しかしながら、個人情報は匿名化されますし、連結可能匿名化の時期であっても決して個人情報は外部へ漏れることはございません。また、研究で得られた結果がどなたの検体の情報であるかはわからないため、あなたやお子さまに直接お伝えすることはできませんが、学会や学術雑誌ならびに報道を通して医学界ならびに社会に対して広く公表いたします。また、JPLSG のホームページ (<http://www.jplsg.jp/>) でも研究結果をご覧いただけます。

保存施設では検体をご提供くださいましたお子さまの個人情報は一切保管しておりませんので、研究結果に関する個別のお問い合わせを受けることもできません。

<知的財産権の帰属先と費用負担>

将来、研究から大きな成果が得られ知的財産権が生じる可能性もありますが、その権利は国・研究機関・民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属します。

余剰検体の保存のために必要な費用、研究に必要な費用は、公的・私的機関の研究に対する助成金や寄付金から支出され、お子さまあるいはご家族が負担することはありません。また、ご提供いただいた検体ならびに情報は、研究内容の公正な審査の後に無償で研究者に提供され、決して売買されることはありません。なお、検体をご提供いただいた患者さんや家族に対価が支払われることもございません。

<研究への協力の任意性と同意撤回の自由>

余剰検体ご提供の同意は自由意思でお決めください。同意されない場合でもお子さまやご家族の不利益になるようなことはありません。また、一度同意していただいた場合でも、「B-NHL03 臨床試験」が終了する西暦 2010 年まででしたら、不利益を受けることなくいつでも同意を取り消すことができます。その際は、「同意撤回書」にご記入いただき担当医にお渡しください。

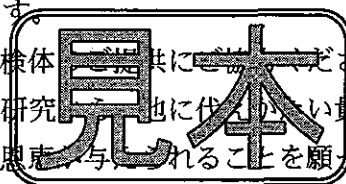
その場合は、保存施設に連絡が行き、検体は医療廃棄物の取り扱いに関する法令に基づき匿名化されたまま廃棄されます。ただし、「B-NHL03 臨床試験」が終了し対照表を破棄してしまうと、どの検体がどなたのものであるかがわかりませんので廃棄することはできません。

また、お子さまにも余剰検体の保存に関して理解していただきたいと思います。ご家族と十分にご相談させていただき、お子さまの年齢・理解力に合わせた病気の説明や同意を考慮しております。JPLSG では、原則として 16 歳以上のお子さまには本研究に関する十分な理解力があると考えておりますので、お子さまが 16 歳になられた時は改めて患者さまご本人の同意が必要になると考えております。

ただし、この場合でも、医師からいきなり患者さまご本人に説明するというのではなく、ご家族と

十分に相談させていただいた上で、どのようにするかを決めたいと存じます。

以上、JPLSG が行う余剰検体の研究への使用の趣旨をご理解頂き、余剰検体
 いますようお願いいたします。ご提供いただきました試料を使用した研究
 重なる研究成果が得られ、将来同じ病気に苦しむお子さまやご家族に大きな恩恵
 与えられることを願っております。



➤ JPLSG 運営委員長：

堀部敬三

独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター

臨床研究センター・小児科

〒460-0001 名古屋市中区三の丸 4-1-1

TEL: 052-951-1111(代) 内線2775 / FAX: 052-963-5503(直)

E-mail: horibek@nnh.hosp.go.jp

➤ B-NHL03 研究代表者

鶴澤正仁

愛知医科大学医学部小児科教室

〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町岩作字雁又 2 1

TEL: 0561-62-3311 / FAX: 0561-62-2886

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

➤ JPLSG 検体保存施設責任者

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

E-mail: jfujimoto@nch.go.jp

＜小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供に関するお願い＞ (患者さま用)



＜はじめに＞

日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG）は、血液の病気を専門に治療するお医者さんのグループです。JPLSG は血液の中にある白血球やリンパ球の元の細胞が勝手にどんどん増えてしまう病気である「白血病」や「悪性リンパ腫」の治療方法を研究しています。病気という「敵」と戦うためには「敵」のことを良く知ることが大切です。「白血病」や「悪性リンパ腫」の細胞はもともとあなたの体にある細胞が変化したものです。細胞にどんな変化がおこると「白血病」や「悪性リンパ腫」になってしまうのか、どんな薬が良く効くのかを研究しなければ「敵」に勝つことはできません。

あなたの体から組織や細胞の一部（検体と呼びます）を取り出し、あなたの病気の診断に使用しましたが、診断が終わっていらなくなった検体はまだ残っています（これを余剰検体と呼びます）。余剰検体はあなたの病気の情報がぎっしりと詰まっておりますととても大切なものです。この余剰検体は、JPLSG が決めた診断施設で大切に預かっています。

今回は、この余剰検体を引き続いて預からせていただき、「白血病」や「悪性リンパ腫」（これを小児血液腫瘍と呼びます）の研究に使用させていただくお願いをしたいと思います。これからこの説明文をよく読んでお返事をください。答えは「はい」でも「いいえ」でもかまいません。

＜なぜ検体を研究に使うのか＞

医学の進歩は研究の積み重ねによって支えられています。これまでの小児血液腫瘍の診断法や治療法は、今までにあなたと同じ病気にかかった子供たちの検体を使った研究によって良くなってきました。

「小児血液腫瘍」という「敵」が、子供たちのどんなところをどんなふうにならってくるのか、「敵」の弱いところはどこか、どうしたら「敵」が二度とおそってこないようにやっつけることができるかなどを考えるのが「小児血液腫瘍の研究」であり、もっと良い戦い方をみつけることが「治療法の進歩」です。そのために、JPLSG ではあなたの余剰検体を大切に保存し、小児血液腫瘍研究のために使いたいと考えております。

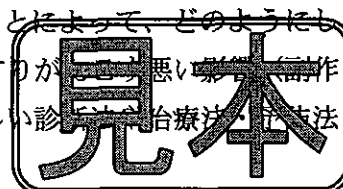
＜ご提供いただきたいもの＞

JPLSG では、病気の診断に使った組織の一部、骨髄液や血液など余剰検体とその情報（年齢、性別、病気の名前、病気の場所と広がり、病気の性格、くすりの効き方）を合わせて保存したいと考えております。なお、現在保管されている検体のご提供をお願いしていますので、そのために再び手術を受けたり、痛い検査を受けたりすることはありません。

＜どのようにして研究に使用するか＞

JPLSG では、あなたのものだと分からない状態にして検体を取り扱っています。たとえば、A, B, C や 1, 2, 3 などの記号や数字を組み合わせて番号を作り、それを付けて預かります。このようにすると、診断施設や保存を行う施設では、どなたの検体かが分からないようになります。ただし、2010 年までは、もう一度検査をすることが必要になる場合もありますので、再検査ができるように管理されています。

この検体を腫瘍細胞の形や性格など、「敵」を色々な角度から観察することによって、どのようにして小児血液腫瘍がおこるのか、また、いろいろなくすりのききめやそのくすりが悪い影響（副作用）についてくわしく調べることができます。そうすることによって、新しい診断法や治療法、検査法を開発することができると考えられます。



ご提供いただいたあなたの検体や情報は、大切に使用しないとけません。そのために、JPLSGにはあなたの検体を使う研究が小児血液腫瘍という「敵」をやっつけるのに役に立つ研究かどうかを十分に検討する委員会があります。この委員会では、その研究がほんとうに重要か、良い研究方法で行われるか、あなたの人間としての権利（人権）が守られているかどうか、保存検体や情報をご同意いただいた内容できちんと利用されるか、をくわしく調べます。さらに、研究をしたいと考えている医師や研究者が勤務している病院や大学がその研究を行ってもよいと判断しているかも調べます。これらの検討の結果、保存された検体を使ってもよいと判断した研究にだけあなたの検体や病気についての情報を提供します。

<研究の成果を発表して医学の進歩に役立てます>

JPLSGでは、余剰検体を使用した研究で、あなたと同じ病気やその他の病気について、とても大切な情報が得られることを期待しています。そのような場合、その成果を病気の治療や研究を行っている医師や研究者に知ってもらうことが大切です。知ってもらう方法として大勢の人が集まる学会と呼ばれる集会での発表や専門的な雑誌などへ載せることがあります。このような方法で研究の成果を広く知っていただき、医学の進歩に役立てます。研究の結果を発表しますが、あなたの検体があなたのものかどうかわからなくしてありますので、あなたのお名前が発表されることはありませんし、研究の成果をあなたに直接お伝えすることはできません。

<研究成果はだれのもの？ 保存にはお金がいるの？>

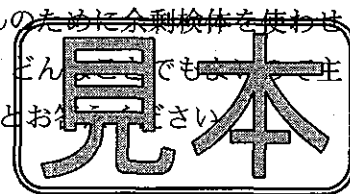
余剰検体を使った研究から大切な成果が得られた場合、新しいおくすりを作ったり、新しい検査方法を作ったりすることに結びつくこともあります。このような場合、その成果によって得られる権利は、研究を行った人、研究所、大学、企業などが持つことになります。

余剰検体を保存するための費用や研究に必要な費用は、あなたやあなたのご家族が払うことはありません。また、ご提供いただいた検体や情報を研究に値段をつけて売ることはありません。なお、検体をご提供いただいたあなたやあなたのご家族にお金が支払われることもございません。

<検体の提供をするか、しないかは、あなたご自身で決めることができます>

あなたの検体を提供するかどうかは、あなた自身で決めてください。「いいえ」と返事をしてもあなたが困るようなことは何もおこりませんのでご安心ください。また、「はい」とお返事した場合でも、やっぱりやめてほしいと思ったときには、2010年まででしたらいつでも「いいえ」とお返事をかえられます。そのときは、「同意撤回書」をかいて主治医の先生にお渡しください。その場合は主治医の先生から保存している場所に連絡が行き、検体は捨てられます。ただし、2010年を過ぎますと、どの検体がどなたのものであるかが分からなくなってしまい、捨てることができなくなってしまいますので、「やっぱりやめてほしい」と思ったときは2010年までにお知らせください。

以上で説明を終わります。どのような方法で余剰検体をお預かりし、**なんのために余剰検体を使わせて**いただきたいか分かりましたでしょうか？分からないことがあったら、**どんなことでも主治医の先生に聞いてください。**そして、「同意書」に「はい」か「いいえ」とお答えください。



➤ JPLSG 運営委員長：

堀部敬三

独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター

臨床研究センター・小児科

〒460-0001 名古屋市中区三の丸 4-1-1

TEL: 052-951-1111(代) 内線2775 / FAX: 052-963-5503(直)

E-mail: horibek@nnh.hosp.go.jp

➤ B-NHL03 研究代表者

鶴澤正仁

愛知医科大学医学部小児科教室

〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町岩作字雁又 2 1

TEL: 0561-62-3311 / FAX: 0561-62-2886

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

➤ JPLSG 検体保存施設責任者

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

E-mail: jfujimoto@nch.go.jp

＜小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供に関する同意書＞



_____ 病 院

院長 _____ 殿

私は小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供に関して、_____ 医師より説明文書をもって説明を受け、不明な点について質問し、質問に対する医師の回答を得て、以下の項目について十分理解しました。

- 1. 余剰検体の提供の目的
- 2. ご提供いただきたい内容
- 3. ご提供いただいた検体を社会に役立てるためのしくみ
- 4. 個人情報の保護と匿名化
- 5. 研究結果の公開について
- 6. 知的財産権の帰属先と費用負担
- 7. 研究への協力の任意性と同意撤回の自由

私（たち）は、□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うえで、余剰検体を保存し小児血液腫瘍の研究に使用することに、

- 同意します。
- 同意しません。

なお、この同意は、将来、自由に、かつ、なんら不利益を被ることなく撤回できることをここに確認します。

同意日：西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

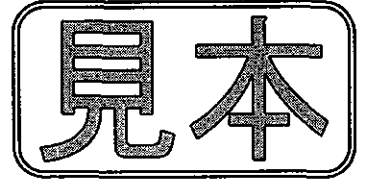
患者氏名： _____ 自署 代署
 （本人の同意がある場合は自署）

代諾者氏名（自署）： _____（続柄 _____） 印

説明日：西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

主治医氏名（自署） _____ 印

＜小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供に関する同意撤回書＞



_____ 病院
 院長 _____ 殿

私は「小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供」に関して同意をしましたが、同意を撤回します。

同意撤回日：西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

患者氏名： _____ 自署 代署

代諾者氏名（自署）： _____（続柄 _____） 印

私は、上記の保護者ならびに（または）患児が「小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供」に関する同意を撤回したため、検体を破棄していただくよう依頼いたします。

確認日：西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

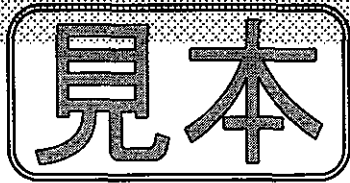
主治医氏名（自署） _____ 印

※ 転院する前の施設から送信してください。

JPLSG B-NHL0

B-NHL03 転院届

送信先 FAX:052-972-7740 (JPLSG データセンター)



発信元： 施設名： _____
担当医師名： _____
F A X : _____

【患者情報】

| | | | |
|-------------|-------------------------|-----------------|-------------------------------|
| JPLSG 登録コード | R- <input type="text"/> | B-NHL03 No. | B-NHL03- <input type="text"/> |
| 転院日 | 西暦 20__年__月__日 | 転院前の 最終治療コース | |
| 転院理由 | | | |

【転院先施設情報】

| | | | |
|------|--|-----|--|
| 施設名 | | TEL | |
| 担当医師 | | FAX | |

記入日：西暦 20__年__月__日

記入者： _____

JPLSG B-NHL03 フローシート 2A (1回目)

プロトコール p.28 参照



施設名 _____ JPLSG 登録コード _____ B-NHL03No. _____ 性別 _____

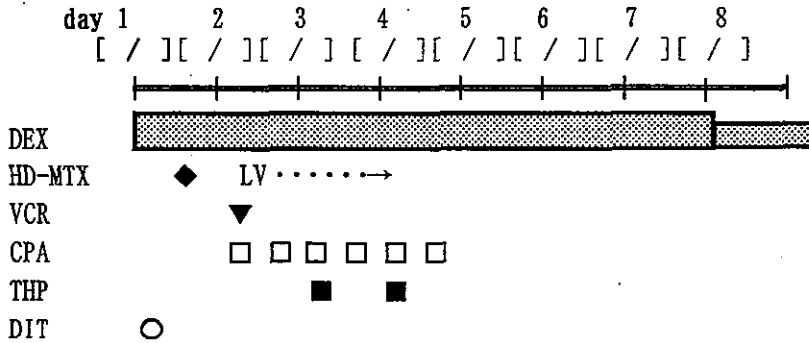
| | | | | |
|-----|-----------|-----------|----------|----|
| 開始前 | 好中球 | 血小板 | 身長 | 体重 |
| | / μ L | / μ L | cm | kg |
| | 検査日: 月 日 | | 検査日: 月 日 | |

(体表面積 = $\sqrt{\frac{\text{身長} \times \text{体重}}{3600}}$)

| 薬剤名 | 規定投与量 | 投与方法 | 実投与量 | 実投与回数 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|---|--|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|--------|--|--|--|--|--|----------|---|---|---|----|----|----------|----|----|----|----|----|-----|------|------|
| DEX | 10 mg/m ² /日 | po 分3 (day 1~7) (day 8~11 で漸減中止) | mg/日 | 日/7日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HD-MTX | 3 g/m ² /回 | 24hr div (day 1) | mg/回 | 回/1回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| LV | HD-MTX 投与開始後 36 時間目より 15 mg/m ² を 6 時間ごと 7 回経口または静注 (プロトコール p.44 参照) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VCR | 1.5 mg/m ² /回 | iv (day 2) | mg/回 | 回/1回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CPA | 250 mg/m ² /回 | 15 分以上で div (day 2~4) 1日 2回 12 時間ごと | mg/回 | 回/6回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| THP | 30 mg/m ² /回 | 1hr div (day 3,4) | mg/回 | 回/2回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| DIT (day 1) | <table border="1"> <tr> <td>年齢 (Y)</td> <td>M < 3</td> <td>Y < 1</td> <td>1 ≤ Y < 2</td> <td>2 ≤ Y < 3</td> <td>3 ≤ Y</td> </tr> <tr> <td>月齢 (M)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>MTX (mg)</td> <td>3</td> <td>6</td> <td>8</td> <td>10</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>HDC (mg)</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>15</td> <td>20</td> <td>25</td> </tr> </table> | | 年齢 (Y) | M < 3 | Y < 1 | 1 ≤ Y < 2 | 2 ≤ Y < 3 | 3 ≤ Y | 月齢 (M) | | | | | | MTX (mg) | 3 | 6 | 8 | 10 | 12 | HDC (mg) | 10 | 10 | 15 | 20 | 25 | MTX | mg/回 | 回/1回 |
| | 年齢 (Y) | M < 3 | Y < 1 | 1 ≤ Y < 2 | 2 ≤ Y < 3 | 3 ≤ Y | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 月齢 (M) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| MTX (mg) | 3 | 6 | 8 | 10 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HDC (mg) | 10 | 10 | 15 | 20 | 25 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | HDC | mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

治療内容

[/]内は日付を記入。(day1 記入必須)



MTX 血中濃度: 未検の場合は × を記入
 MTX 投与開始後
 24hr _____ μ M
 48hr _____ μ M
 72hr _____ μ M
 LV rescue:
 プロトコール通り
 その他 (内容を下記「変更内容」に記載)

<変更内容> → 変更なし (プロトコール治療変更があった場合、日付・期間・変更内容・理由を記入してください。)

| 日付・期間・変更内容 | 理由 |
|------------|----|
| | |
| | |

| | | | |
|--------------|--|---|------|
| 治療後 (効果判定) ② | 判定日: 西暦 20__年__月__日 プロトコール p.39 参照 | ※ CR 以外を選んだ場合は、下記にご記入ください。 | |
| | (□にチェック) <input type="checkbox"/> CR <input checked="" type="checkbox"/> CRu →→ <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> NR <input checked="" type="checkbox"/> PD →→ <input type="checkbox"/> Relapse | <CRu 判断の理由> | |
| | | <input type="checkbox"/> 骨病変ありのため <input type="checkbox"/> 残存腫瘍の生検にて腫瘍細胞なし | |
| | | <PD 判断の理由> | |
| | | 残存腫瘍部位 (残) | |
| | | 縦隔 | 縦隔以外 |
| | | <input type="checkbox"/> 縦隔なし <input type="checkbox"/> 縦隔あり → 残存縦隔腫瘍のサイズ _____ cm ³ | 残 1 |
| | | | 残 2 |
| | | | 残 3 |
| | | | 残 4 |
| | | | 残 5 |
| | | 新病変部位 (新) | |
| | | 新 1 | 新 2 |

最終記入日: 西暦 20__年__月__日 記入者: _____

JPLSG B-NHL03 フローシート 2A (1回目)

施設名 _____ JPLSG登録コード _____ B-NHL03No. _____ 性別 _____



本コースday 1 から次コース開始日前日までの期間での最重症のgradeに○をつけてください。

| 有害事象 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|-------------------------------------|--|---|---|--------------------------------|
| 血液学的 | | | | | |
| Hemoglobin (g/dL) | 0 年齢相当で正常 | 1 $\geq 10 < \text{正常}$ | 2 $\geq 8.0 < 10$ | 3 $\geq 6.5 < 8.0$ | 4 < 6.5 |
| 白血球 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 0 ≥ 4.0 | 1 $\geq 3.0 < 4.0$ | 2 $\geq 2.0 < 3.0$ | 3 $\geq 1.0 < 2.0$ | 4 < 1.0 |
| 好中球 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 0 ≥ 2.0 | 1 $\geq 1.5 < 2.0$ | 2 $\geq 1.0 < 1.5$ | 3 $\geq 0.5 < 1.0$ | 4 < 0.5 |
| 血小板 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 0 ≥ 100 | 1 $\geq 75 < 100$ | 2 $\geq 50 < 75$ | 3 $\geq 25 < 50$ | 4 < 25 |
| 消化器 | | | | | |
| 口内炎 | 0 なし | 1 疼痛のない紅斑又は病変を特定できない軽度の疼痛 | 2 疼痛がある紅斑、浮腫、潰瘍、摂食・嚥下可能 | 3 疼痛がある紅斑、浮腫・潰瘍、静脈内輸液を要する | 4 重症の潰瘍、経管栄養、経静脈栄養又は予防的挿管を要する |
| 嘔吐 | 0 なし | 1 1回/日 | 2 2~5回/日 | 3 6~10回/日 | 4 ≥ 11 回/日あるいは経静脈栄養を要する |
| 下痢 | 0 なし | 1 2~3回/日 | 2 4~6回/日又は夜間も下痢軽度の腹痛 | 3 7~9回/日又は失禁あり強い腹痛 | 4 ≥ 10 回/日又は血便あり経静脈栄養を要する |
| 便秘 | 0 なし | 1 食事の工夫を要する | 2 便軟化剤や緩下剤を要する | 3 摘便又は浣腸を要する頑固な便秘 | 4 腸閉塞又は中毒性巨大結腸 |
| アミラーゼ | 0 年齢相当で正常 | 1 \leq 基準値の1.5倍 | 2 $>$ 基準値の1.5- \leq 基準値2.0倍 | 3 $>$ 基準値の2.0- \leq 基準値5.0倍 | 4 $>$ 基準値の5倍 |
| 皮膚 | | | | | |
| 皮膚の変化 | 0 なし | 1 紅斑 | 2 乾燥した落屑血管炎、掻痒 | 3 湿性落屑潰瘍化 | 4 剥離性皮膚炎壊死 |
| 腎毒性 | | | | | |
| クレアチニン | 0 年齢相当で正常 | 1 $>$ 基準値- ≤ 1.5 倍 | 2 $>$ 基準値の1.5倍- ≤ 3.0 倍 | 3 $>$ 基準値の3.0倍- ≤ 6.0 倍 | 4 $>$ 基準値の6.0倍 |
| 蛋白尿 (定性よりも定量的絶対値を優先) | 0 正常又は $< 0.15\text{g}/24\text{hr}$ | 1 1+又は $\geq 0.15 < 1.0\text{g}/24\text{hr}$ | 2 2+, 3+又は $\geq 1.0 < 3.5\text{g}/24\text{hr}$ | 3 4+又は $> 3.5\text{g}/24\text{hr}$ | 4 ネフローゼ症候群 |
| 血尿 | 0 なし | 1 顕微鏡的血尿のみ | 2 時折の肉眼的出血凝血塊なし | 3 持続する肉眼的血尿又は凝血塊; カテーテルや器具の挿入又は輸血を要する | 4 緊急処置を要する大出血 |
| 24時間Ccr (ml/min/1.73m ²) (未実施の場合→□) | 0 ≥ 90 | 1 60~89 | 2 40~59 | 3 20~39 | 4 ≤ 19 |
| 肝毒性 | | | | | |
| 総ビリルビン | 0 年齢相当で正常又は生理的黄疸 | 1 - | 2 $<$ 基準値の1.5倍 | 3 基準値の $\geq 1.5 < 3.0$ 倍 | 4 $>$ 基準値の3.0倍 |
| AST/ALT | 0 年齢相当で正常 | 1 \leq 基準値の2.5倍 | 2 $>$ 基準値の2.5- ≤ 5.0 倍 | 3 $>$ 基準値の5.0- ≤ 20 倍 | 4 $>$ 基準値の20倍 |
| 心毒性 | | | | | |
| 左室機能 | 0 正常 | 1 症状はなく安静時駆出率が治療前値から $\geq 10\%$, $< 20\%$ の低下; 短縮率が $\geq 24\%$, $< 30\%$ | 2 症状はなく安静時駆出率が基準値下限以下又は安静時駆出率が治療前値より $\geq 20\%$ の低下; 短縮率が $< 24\%$ | 3 治療に反応する鬱血性心不全 (CHF) | 4 重症又は難治性 CHF 又は挿管の必要あり |
| 肺毒性 | | | | | |
| 呼吸困難 | 0 正常 | 1 - | 2 労作時呼吸困難 | 3 通常の活動レベルでの呼吸困難 | 4 安静時呼吸困難又は人工呼吸器を要する |
| 神経毒性 | | | | | |
| 中枢神経系 | 0 なし | 1 軽度の傾眠傾向、興奮、嗜眠 | 2 日中の50%未満の時間を占める傾眠中等度見当識障害 | 3 日中の50%以上の時間を占める傾眠重度見当識障害、幻覚 | 4 昏睡 |
| 末梢神経系 | 0 なし | 1 軽度知覚異常軽度の自覚的筋力低下 | 2 軽度知覚異常軽度の客観的筋力低下 | 3 我慢できない知覚異常運動機能欠損 | 4 麻痺 |
| 感染症 | | | | | |
| 疼痛 (口内炎、肺炎は除く) | 0 なし | 1 軽症で積極的治療を要さない | 2 中等症の局所的感染局所療法又は内服治療を要する | 3 重症の全身性感染抗生剤や抗真菌剤の静注を要する | 4 生命を脅かす敗血症 (例:敗血症ショック、内臓真菌症) |
| アレルギー反応/過敏症 | 0 なし | 1 一過性の発疹 $< 38^\circ\text{C}$ の薬剤熱 | 2 蕁麻疹 $\geq 38^\circ\text{C}$ の薬剤熱症状がない気管支痙攣 | 3 蕁麻疹の有無によらず非経口的治療を要す症状のある気管支痙攣; アレルギーによる浮腫/血管性浮腫 | 4 アナフィラキシー |
| その他の有害事象の有無 (grade3または4のみ) | | | | | |
| 有害事象名① | | grade | | 有害事象名② | |
| □なし □あり ⇒⇒ | | | | | |

赤血球輸血 _____ 回 / 血小板輸血 _____ 回

次コース開始日: _____ 月 _____ 日 (必須) 最終記入日: 西暦 20____ 年 _____ 月 _____ 日 記入者: _____