

CNS 予防相

- フローシート②(早期強化相)提出
- CNS 予防相の検査 (p. 51, 53)
- 効果判定 3(「6.2.2. 効果判定基準」 p. 25 参照) : CNS 予防相終了時

再寛解導入相

- フローシート③(CNS 予防相)提出
- 再寛解導入相の検査 (p. 51, 53)

後期強化相

- フローシート④(再寛解導入相)提出
- 後期強化相の検査 (p. 51, 53)

早期維持相 1

- フローシート⑤(後期強化相)提出
- 早期維持相 1 の検査 (p. 52, 53)

早期維持相 2

- フローシート⑥(早期維持相 1)提出
- 早期維持相 2 の検査 (p. 52, 53)

後期維持相

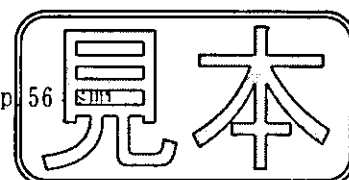
- フローシート⑦(早期維持相 2)提出
- 後期維持相の検査 (p. 52, 53)
- フローシート⑧(後期維持相 1wk~8wk 提出)
- 後期維持相の検査 (p. 52, 53)
- フローシート⑨(後期維持相 9wk~16wk)提出
- 後期維持相の検査 (p. 52, 53)
- フローシート⑩(後期維持相 17wk~24wk)提出
- 後期維持相の検査 (p. 52, 53)
- フローシート⑪(後期維持相 25wk~32wk)提出
- 後期維持相の検査 (p. 52, 53)
- フローシート⑫(後期維持相 33wk~40wk)提出

後期維持相に関してはフローシート記入に際して「お薬の内服確認表」も確認して下さい。

その他の提出書類

<プロトコール治療中>

- 有害事象報告書
→「10.2. 報告義務のある有害事象」p.56, 「10.3. 有害事象の報告手順」p.56
- 治療中止届
→「9.3. 中止届」p.55, 「6.5. 治療中止基準」p.38 参照
- 転院届
→「9.4. 転院届」p.55 参照



<プロトコール治療終了後>

- 追跡調査（「9.5. 追跡調査」p.55 参照）
1年に1回各施設に送られる追跡調査用紙で、治療完了後の経過を報告

治療終了後の検査と評価

心機能モニタリング（「8.3.2. 心機能モニタリング」p.54 参照）

<治療終了時>

- 心エコーと心電図
正常の場合：治療終了後3年に1回

経過観察

<プロトコール治療終了後1年目>

- 毎月1回

<プロトコール治療終了後2年目>

- 3ヶ月に1回

<プロトコール治療終了後3年目>

- 6ヶ月に1回

<プロトコール治療終了後4年目>

- 1年に1回

性腺機能モニタリング（「8.3.3. 性腺機能モニタリング」p.54 参照）

男児

<プロトコール治療終了時、各施設で思春期終了まで経過観察>

- 睪丸容積検査、Testosterone、LH、FSH 検査：2年に1回

女児

<プロトコール治療終了時、各施設で思春期終了後に経過観察>

- Estradiol、LH、FSH 検査：1回

<プロトコール治療終了後、各施設で初回および定期的に経過観察>

- 初潮
- 月経周期



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皆さま

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、それにとま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、今まで日本でどのようなタイプの患者さまがどのくらいおられるのか、どのような治療をしてどのような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)のお名前を個人情報保護の観点から登録しません。

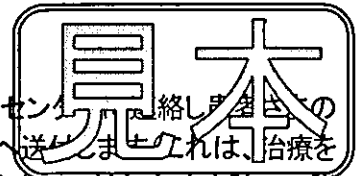
3. 中央診断への検体の提出について

白血病やリンパ腫では、そのなかのどのような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に検体を送付し、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ます（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。

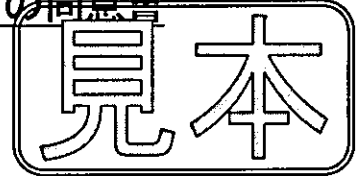
担当医 氏名 :
所属 :
連絡先電話番号 :

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



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、通常の治療をうけられること
- 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)

JPLSG 登録の同意	<input type="checkbox"/> 同意取得済		注：同意取得済でないと登録できません			
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 20__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"/> LLB-NHL03	<input type="checkbox"/> ALB-NHL03	<input type="checkbox"/> 未定	<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"/> 成育医療センター	<input type="checkbox"/> 愛知医科大	<input type="checkbox"/> 福岡大	(左記 3ヶ所に) <input type="checkbox"/> 提出しない		
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。

記入年月日：西暦 20__年__月__日

記入者：_____

初診時

<FAX送信票 (JPLSG 病理中央診断検体送付票)>

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
福岡大学医学部第二病理
〒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, 4600)
FAX: 03-3417-2496

<発信元>

施設名: _____

TEL: _____

担当医師名: _____

FAX: _____

JPLSG 登録コード _____

初発・再発 初発 再発

生検日(検体採取日) 20____年____月____日

生検部位 _____

検体(標本)

- 生標本 _____ 個
- ホルマリン固定材料 _____ 個
- パラフィン包埋ブロック _____ 個
- 未染標本 _____ 枚(シランコートスライド)
- 凍結組織 _____ 個
- 骨髄
- 末梢血
- その他 _____

中央病理診断への同意 あり なし

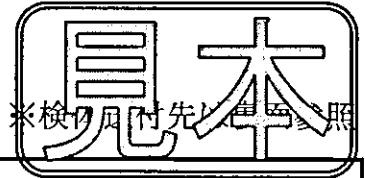
検体送付日 西暦 20____年____月____日

記入者 _____

連絡事項 :

初診時

JPLSG 病理中央診断依頼書



依頼日：西暦 20__年__月__日

施設情報	施設名：_____ 病院 _____ 科
	TEL：_____ FAX：_____
	担当医師名：_____ E-mail：_____

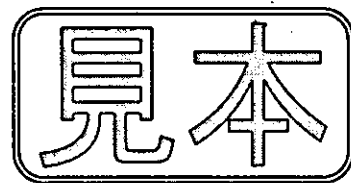
患者情報	年齢：_____ 歳 _____ ケ月 性別：_____
	JPLSG 登録コード R- <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/>
JPLSG 登録コードが確定する前で、緊急を要する場合のみ記入 (患者イニシャル 姓 _____ 名 _____)	

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 (小児 NHL の病期分類) I ・ II ・ III ・ IV (←○をつけてください)

検体 (標本)	生検日 (検体採取日) 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"/> 骨髓	
<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、以下のいずれかの病理中央診断施設へ送付すること。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。

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

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

藤本純一郎

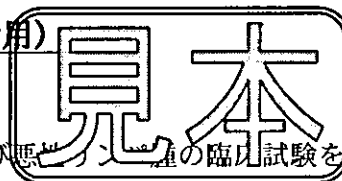
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

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, 4600)

FAX : 03-3417-2496

LLB-NHL03 臨床試験参加にあたって (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。

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、あなたのお子さま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、お子さま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、あるいは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. お子さまの病気と治療法について

お子さまの病気は、「悪性リンパ腫」と呼ばれる血液のがん（悪性腫瘍）の一種で、リンパ組織のリンパ球系細胞（白血球の一種であるリンパ球の元の細胞）が悪性化して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。

お子さまの悪性リンパ腫は、リンパ芽球型リンパ腫 (lymphoblastic lymphoma: LB-NHL と略す) と呼ばれるタイプです。LB-NHL は小児の悪性リンパ腫の約 1/3 を占めています。悪性リンパ腫を治すには、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。何種類かの抗がん剤を組み合わせることで治療をめぐりますが、この組み合わせが最良だという薬の組み合わせ方（化学療法レジメン）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急性リンパ性白血病に対する治療と同様の方式の約 2 年間にわたる治療の有効性が明らかになっています。現在、この病気の治癒率は 90-100% です。

2. 本試験が臨床試験であること、一般診療との違い

LLB-NHL03 臨床試験は、このタイプの悪性リンパ腫の治療成績を向上させるために、国内の大多数の小児がん診療施設が参加する小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) という組織が行っている全国的規模の臨床試験です。「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。この試験の期間は登録期間 6 年、観察期間 3 年の合計 9 年です。この中で用いられる治療法（化学療法レジメン）は、外国と国内でこれまでに使用された多数の治療方法とその成績を検討して新たに作成されたものであり、それゆえこの治療によって、どのくらいの確率で悪性リンパ腫を治すことができるかを今の段階で言うことはできません。ただし、モデルとなったのはドイツを中心とした研究グループ (BFM) で行われ、良好な成績が報告されているもので、これにさらに工夫を加えています。治療に使用される薬剤は、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。もし本試験の内容を詳しくお知りになりたい場合には、直接、お子さまの担当の医師にお尋ねください。臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲で、出来る限り試験計画資料の閲覧とご説明を致します。

3. 病理中央診断

この臨床試験においては、お子さまの病気の診断がLB-NHLであることを確認すべく、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、診断時に採られた腫瘍組織の一部を送付する必要があります。この場合の検査は全て匿名化され、あなたやお子さまのプライバシーに関する事項は検査担当者や外部に知られることはありません。この検査について、ご了解をお願いします。



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48名を予定しております。

5. 治療内容について

この臨床試験参加のご同意がいただければ、原則的として化学療法を受けていただくこととなります。治療は、①7種類の抗がん剤を4週間にわたって投与する寛解導入相（リンパ腫の細胞を通常の検査ではわからないくらいにまで減らす治療）、②寛解導入相とは使うお薬を変えて行う早期強化相（それでも残ったリンパ腫の細胞をさらに減らすことを目的とする治療）、③悪性リンパ腫が中枢神経系（脳や脊髄）で再発することを予防する中枢神経系予防相、④再寛解導入相（始めの治療と似た治療で一層のリンパ腫細胞の減少をはかります）、⑤維持療法（体内にごく少し残っていると考えられるリンパ腫細胞を根絶する治療）がだいたいの骨格になります。また中枢神経での再発予防のために、定期的に背中から脳脊髄腔（脳と脊髄の周りにあり、脊髄液という液体に満たされています）の中への抗がん剤の注入（髄注療法）を行います。詳しい治療内容、検査については担当の医師から説明があります。治療の期間は治療開始から2年間です。

6. 試験参加に伴って予想される利益と不利益

LLB-NHL03 臨床試験に参加することにより、良好な成績が報告されているBFM90研究の治療法を更に改変した治療法により、治療成績の向上が期待されます。ただし保険診療の範囲内で行われる試験であるため、新薬の無償提供などの経済的な利益はありません。本試験で使用される薬剤は全て、薬価収載を受けたものであり、また投与量や投与方法も国内外で既に経験済みです。それでも、本治療プロトコルにより重大な有害事象が生じる可能性を否定することはできません。また、期待されるほどの治療成績が得られない可能性もあります。

7. 治療の副作用とその対応

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。投与してまもなく起こる急性のものだけでなく、何年もたってから影響が表面化してくるもの（晩期障害といいます）もあります。ある程度予想可能なものだけでなく、ときには予期せぬ副作用が生じることもあります。これらの多くは、使用される薬剤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、よくおこる副作用として1) 治療によって髪の毛が抜けます（普通はまた生えてきます）。2) 消化管障害として、嘔気、嘔吐がありますが、これには制吐剤がよく効きます。このほか、口内炎ができたり、下痢や便秘になったりすることもあります。

3) 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。赤血球の数が減ると顔色が悪くなり（貧血）、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しやすくなります。血小板の数が減ると出血が止まりにくくなります。感染症には抗生物質など

による治療が必要となります。貧血や血小板減少には輸血が必要になります。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。なお血液製剤使用にあたって説明をいたしますので決められた書式の同意書にていただくほか、まれな副作用として1) 中枢神経障害によって、けいれんや、脳の一部分がこぼれてしまうような白質脳症が出現する可能性があります。また末梢神経障害（体のいろいろな部位に行く神経が障害され痛みや麻痺をおこすこと）を起こす可能性のある薬剤もあります。2) 重症な膵炎を起こすことがあります。3) 心臓への副作用として心筋症の可能性があります。4) 肝臓や腎臓を障害することがあります。5) 将来の生殖能力への影響がある（子どもができなくなる）可能性があります。6) 二次がん（治療に関連して将来別のがんになること）が起こる可能性があります。その他も含め起こり得る副作用については、担当の医師から説明がありますので、よく話し合ってください。病気の状態を知るだけでなく、このような副作用を未然にチェックするため、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が、後遺症が残る可能性は否定できません。これらについては、その都度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

「LLB-NHL03 臨床試験」に参加された場合にお子さまの病気の治療にかかる費用は通常の場合と同様、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。治療中にお子さま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。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

「LLB-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

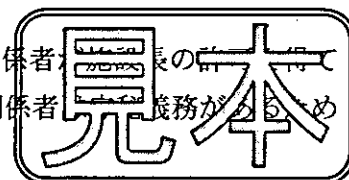
いったん臨床試験の参加に同意された後や、すでに治療を開始した後であっても、いつでもご同意を撤回することができますし、それによってあなたのお子さまが治療上で何ら不利益を被ることはありません。仮に、あなたがご同意を撤回された場合でも、あなたのご希望やお子さまの病状に基づいて、その後のことについてご相談いたします。

11. プライバシーの保護

「LLB-NHL03 臨床試験」に参加された場合、観察期間の終了まで、あなたのお子さま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. 医学情報の閲覧、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や長の子のため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のお子さま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、あなたのお子さま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、どなた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。

13. 疑問について自由に質問できること

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。担当の医師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、診療施設内の IRB 委員会（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」が主導する臨床試験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。

「LLB-NHL03 臨床試験」の参加にあたり、お子さま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：角南勝介

成田赤十字病院小児血液腫瘍科部長

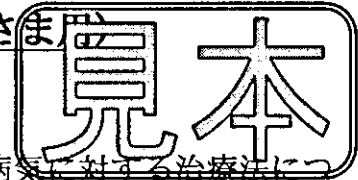
連絡先：〒286-8523 千葉県成田市飯田町 90-1

TEL：0476-22-2311 FAX：0476-20-1606

平成 16 年 10 月記

JPLSG リンパ腫委員会

LLB-NHL03 臨床試験参加にあたって（患者さまへ）



病気になってしまったあなたへ

これから説明することは、この病院が行っている、あなたの病気に対する治療法についてです。説明の中には少し専門的でむずかしいこともはありますが、がんばって読んでください。むずかしすぎる時は、担当の医師（うけもちの医師）からよくお話を聞いて、ご家族の方とも相談して、どうするか決めて下さい。内容がわからない時や、不安な点がある時、もっとくわしく説明してほしい時は、どんどん質問してください。

あなたの病気と治療法について

あなたの病気は、「悪性リンパ腫」と呼ばれる病気です。白血球の一種である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す。治療しないと命の危険があります。あなたのリンパ腫は中でもリンパ芽球型リンパ腫というもので、LB-NHL と呼ばれます。悪性リンパ腫は悪いところを手術でとってしまったとしても、それだけでは治りません。たとえ1個の小さな固まりでリンパ腫が見つかったとしても、その時には、すでに体中に悪い細胞が散らばっているからです。悪い細胞をやっつける薬を注射したり、飲み薬として飲んだりする治療（化学療法といいます）が必要です。医師達は何種類の薬を組み合わせる悪性細胞を全滅させようと色々考えました。この組み合わせが一番いいという薬の組み合わせ方を世界中で探していますが、まだ決定的なものはありません。日本や世界中の最近の研究では今のところ、多剤併用化学療法（いろいろな薬剤を組み合わせる）と呼ばれる治療で、2年くらい治療をするとよいと考えられています。これまで世界で行われてきた治療ではリンパ腫の固まりが広がっていないあなたのような場合はほぼ、100%治ります。

LLB-NHL03 臨床試験というのは、リンパ腫の患者さまを長年治療してきた日本全国の医師達が集まって、LB-NHL の患者さまを治そうと考えた治療法で、日本中の同じ病気のお友達を同じ方法で治療するという臨床試験です。使うお薬は全部これまでに日本や世界でたくさん使った経験がある薬です。新しい薬を調べるための臨床試験ではありません。試験期間は9年です。もし本試験の内容を詳しくお知りになりたい場合には、直接、担当の医師にたずねてください。臨床試験に支障がない範囲で、出来る限り資料をお見せし説明を致します。

病理中央診断について

この臨床試験では、あなたの病気が本当に LB-NHL であることを確かめるため、別の施設の何人かの病理の医師（手術でとってきた細胞が本当に悪いものか顕微鏡で調べる勉強をした医師のこと）にもあなたの細胞をみてもらう約束になっています。このため、今回入院したときに検査でとってきたリンパ腫の一部を送って、何人かの病理の医師にもう一度検査してもらいます。この検査は、だれにも名前を知られないように行います。この検査についてご了解をお願いします。

治療内容について

治療は、悪い細胞がほとんど、いなくなるまでの治療（寛解導入相）では7種類の悪い細胞をやっつける薬を4週間にわたって使っています。早期強化相では寛解導入相とは違うお薬も使います。次にリンパ腫細胞が脳や脊髄（背骨の中にある神経で脳とあわせて中枢神経系と呼びます）で再発（よくなった病気がまたでてくること）することを予防する中枢神経系予防相を行い、もう一度寛解導入相によく似た治療を行ったあと、最後にリンパ腫が2度と出てこないように維持療法を行います。また中枢神経での再発予防のために定期的（きまった時間をあけて）に背中から注射をして、脊髄のすきまに薬をいれる治療（髄注療法）を行います。

くわしいお薬の名前や治療の予定、検査の方法や検査の予定については担当の医師から説明があります。

治療の期間は治療のはじまりから2年間です。

試験参加に伴う利益と不利益

LLB-NHL03 臨床試験に参加することにより、良好な成績が報告されているドイツの治療法をさらに変えているため、治療成績の向上が期待されます。ただし保険診療の範囲内で行われる試験ですから、新薬のただでの提供などの経済的な利益はありません。本試験で使用される薬剤は全て、使用量や使用方法は既に経験済みです。それでも、この治療法により重大な副作用が生じる可能性はすこしあります。また、期待されるほどの治療成績が得られない可能性もあります。

副作用について

化学療法に使われる薬には、残念ながらすべてそれぞれに副作用があります。使ってからすぐに起こる急性のものだけでなく、何年もたってから影響が現れてくるもの（晩期障害）もあります。ある程度予想できるものだけではなく、ときには予想していなかった副作用が起きることもあります。これらの多くは、使われるお薬がリンパ腫細胞をやっつけるだけでなく、体の正常の細胞にも傷をつけてしまうためにおこります。

よくおこる副作用として1) 治療によって髪の毛が抜けます（また生えてきます）。2) 胃腸の障害として、吐き気や嘔吐（食べたものを吐くこと）がありますが、吐き気止めがよく効きます。口内炎ができたり、下痢や便秘になったりすることもあります。3) 一時的に血球が作られなくなり、血液中の細胞の数が減ってしまいます。赤血球の数が減ると顔色が悪くなり（貧血）、疲れやすくなります。白血球の数が減ると重い感染症を起こしやすくなります。たとえばバイ菌が血液にはいって高い熱が出たり、肺炎になったり、ウイルスに対しても抵抗力が落ちてしまいます。血小板の数が減ると血が出たら止まりにくくなります。感染症には抗生物質などによる治療が必要となります。貧血や血小板減少には輸血が必要になります。輸血にもさまざまな副作用がありますので、できるだけ少なくしたいと思っています。なお輸血については別に、説明があります。まれな副作用として1) 中枢神経（脳や脊髄神経）障害によって、けいれんや、脳の一部がこわれてしまうような白質脳症という病気になってしまふことがあります。また末梢神経障害（体のいろいろな部位に行く神経が障害され痛みや麻痺をおこすこと）を起

こすお薬もあります。2) ととてもおなかが痛くなる脘(すい)炎を起すことがあります。3) 心臓の筋肉の動きが悪くなること(心筋症)がまれにあります。4) 肝臓や腎臓を痛めることがあります。5) 将来の生殖能力への影(こぼれ)がでできなくなる) 可能性があります。6) 二次がん(治療に関連して将来がんになること)が起る可能性も絶対にはいとは言えません。その他も含め起るかもしれない副作用については、担当の医師から説明がありますので、よく話し合ってください。こわいことばかり言いましたが、これらは病気を治すための治療をおこなうためには、避けられないものです。ただし、絶対に起るわけではありません。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、重い副作用が起こった場合には、すぐに適切な治療を行います。後遺症が残ってしまう場合もまれのまれにあるかもしれません。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。大切なのは、できるだけリンパ腫がよく治って、なるべく副作用や晩期障害(数年あとから出てくる障害)の少ない治療法を見つけ出すことであり、このためにも日本中の同じ病気のお友達と同じ治療をして、効果や副作用をみる必要があるのです。



臨床試験に参加しなければならないのか

あなたがこの治療(LLB-NHL03 臨床試験)を受けるかどうかは、まったく自由です。たとえ参加しなくても、これからの治療において損をするようなことは決してありません。その場合には、これまで担当の医師が行ってきた治療法(リンパ腫をやっつける薬の別な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、担当の医師によく尋ねてください。ただし、さっき言ったような副作用は、ほかの治療でも起こることがある点は同じです。

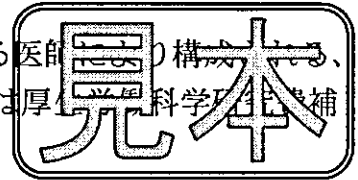
また、いったん臨床試験の参加に同意した後や、すでに治療をはじめた後であっても、いつでもやめることができますし、それによってあなたが治療を受けるのに損をすることはありません。かりに、あなたが同意を撤回した(やっぱりやめたいと言うこと)場合でも、あなたの希望や病気の状態によって、その後のことについて一緒に考えて治療します。このほか、この臨床試験について何か疑問などがありましたら、いつでもどうぞ遠慮なく言ってください。また本臨床試験が終わった後は、外来にて長期間様子を見ていきます。

医学情報の関係者による確認、公表について

あなたがこの臨床試験に参加した場合、決められた期間が終わるまで、あなたやあなたと同じ病気のお友達の医学的情報(体の具合や検査の値や結果)はデータセンターというところに定期的に報告されます。ひとつのところに集めて調べないと、みんなの治療がうまくいっているのかわからないからです。また、あなたの診療記録(体の具合や検査の値や結果を書いてあるノート)を関係者(臨床試験の調査をする人)に見せて、正しくデータが記載されているかどうかを調べる可能性もあります。これらのことについても、許可してください。また、この臨床試験に関係する場合に限って、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、だれであるかわかるような個人情報(名前など)はかくしておきます。

この試験の研究組織および資金源

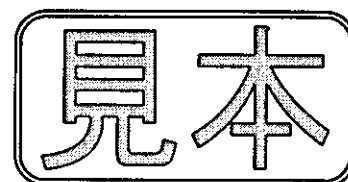
本臨床試験は、日本中のこどものリンパ腫治療に携わっている医師により構成される、JPLSGが進める臨床試験のひとつとして行われます。研究資金は厚生労働省科学研究費補助金からの資金援助を受けています。

**文書による同意**

これまで説明した内容がじゅうぶんにわかり、この治療を受けることに賛成してもらえるなら、それをしめすために、同意書にあなたの名前をかいて下さい。

平成 16 年 10 月記

JPLSG リンパ腫委員会

LLB-NHL03 臨床試験参加に関する同意書

_____ 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. お子さまの病気について
- 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、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
LLB-NHL03 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。

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

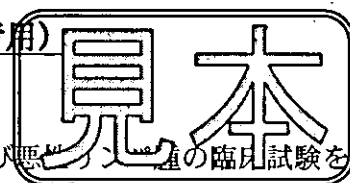
説明日：西暦 20 年 月 日

説明医師名 _____

同意確認日：西暦 20 年 月 日

担当医師氏名(自署) _____ 印

ALB-NHL03 臨床試験参加にあたって (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。

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、あなたのお子さま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、お子さま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、あるいは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. お子さまの病気と治療法について

お子さまの病気は、「悪性リンパ腫」と呼ばれる血液のがん (悪性腫瘍) の一種で、リンパ組織のリンパ球系細胞 (白血球の一種であるリンパ球の元の細胞) が悪性化して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。

お子さまの悪性リンパ腫は、リンパ芽球型リンパ腫 (lymphoblastic lymphoma : LB-NHL と略す) と呼ばれるタイプです。LB-NHL は小児の悪性リンパ腫の約 1/3 を占めています。悪性リンパ腫を治すには、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ヶ所の小さな腫瘍であっても、すでに全身に散らばっている可能性が高いからです。何種類かの抗がん剤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 (化学療法レジメン) 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急性リンパ性白血病に対する治療と同様の方式の約 2 年間にわたる治療の有効性が明らかになっています。現在、この病気の治癒率はお子さまのような進行例で 60-80% です。

2. 本試験が臨床試験であること、一般診療との違い

ALB-NHL03 臨床試験は、このタイプの進行した悪性リンパ腫の治療成績を向上させるために、国内の大多数の小児がん診療施設が参加する小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) という組織が行っている全国的規模の臨床試験です。「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。この試験の期間は登録期間 4 年、観察期間 3 年の合計 7 年です。この中で用いられる治療法 (化学療法レジメン) は、外国と国内でこれまでに使用された多数の治療方法とその成績を検討して新たに作成されたものであり、それゆえこの治療によって、どのくらいの確率で悪性リンパ腫を治すことができるかを今の段階で言うことはできません。ただし、モデルとなったのはドイツを中心とした研究グループ (BFM) で行われ、良好な成績が報告されているもので、これにさらに工夫を加えています。治療に使用される薬剤は、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。もし本試験の内容を詳しくお知りになりたい場合には、直接、お子さまの担当の医師にお尋ねください。臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲で、出来る限り試験計画資料の閲覧とご説明を致します。

