

第11回 JPLSG 運営委員会議事録

日時:平成17年6月18日(土)9:00~10:00

場所:国立病院機構名古屋医療センター附属名古屋看護助産学校4階教室3

出席者(敬称略):浅見恵子、石井榮一、石田也寸志、伊藤悦朗、小田慈、小原明、河野嘉文(岡村純代理)、鬼頭敏幸、小阪嘉之、小林良二、駒田美弘、瀧本哲也、多和昭雄、土田昌宏、鶴澤正仁、中畑龍俊、花田良二、原純一、藤本純一郎、堀部敬三、本郷輝明、真部淳、水谷修紀、三間屋純一、渡辺新、

欠席(敬称略):土屋滋、林泰秀、別所文雄、森本哲、

【議題1. 前回議事録確認】

規約の改正について、前回の運営委員会にて討議し変更した部分を確認した。本日の代議員会で承認されれば規約改定日を入れて発行する。また組織図についても前回の運営委員会での討議を反映し新規委員会などの追加修正を行った。議事録内容については承認された。

【議題2. 庶務報告】

前回の運営委員会(4月17日)以降の変更部分の確認を行った。特に新規施設については現在規約で謳っている条件(倫理審査委員会がある、日本小児血液学会員がいる他)がクリアになってはいるが、所属医師の異動に伴って施設の入りが行われるのは、実績等も鑑みて検討しなければならないであろうとの意見が出された。また現在参加施設に登録されている施設においてもプロトコール参加状況なども見直す必要があり、次回の会議で議題として検討をする予定。なお、施設、委員については承認された。

(委員の交代、敬称略): 代議員:KYCCSG 内での交代

(鮎川浩志、盛武浩、伊地知修→柳井文男、松崎彰信、河野嘉文)

ALL 委員会:KYCCSG の河野嘉文から岡本康裕に変更。

リンパ腫委員会:鮎川浩志から新小田雄一に変更。

(参加施設の変更): 新規参加施設:高知赤十字病院。

脱退施設:徳島赤十字病院、市立札幌病院、佐賀県立好生館病院

【議題3. 会計報告】

JPLSG 監事監査、がんの子供を守る会(以下守る会)の理事会に提出された JPLSG の収支決算が提示された。守る会では5月末に会計監査が行われ、それに併せて収支決算が行われる関係上、JPLSG も4月中に会計報告書の作成が不可能であった事が報告された。また堀部班の会計の資料と昨年度の会計予算案に基づいた本年度の予算案も提示され、最終的に承認された。尚、予算書は募金趣意書と共に寄付者に提示する予定。下記に議論点を列記する。

<JPLSG 予算について>

Q1. 通帳について?

現在 JPLSG の通帳は2つある。寄付金は守る会に入るために守る会に1つと運用分として名古屋事務局で1つ保有している。実際には名古屋事務局の通帳で細かい支出入が管理されている。

Q2. 本年度は旅費の計上が少ないが、予算額の見通しがあるのか?

前年度は堀部班でそのほとんどが賄われたため予算よりかなり少ない支出となったが(約200万)、今年は JPLSG でも旅費を賄う必要があると考えられるため、昨年度予算額からというよりは実質支出を基にして多めに計上した。

Q3. 昨年度の予算案と実質の支出がかなり違うが、守る会の会計監査では問題なかったのか?

特に問題があったとは聞いていない。ただし、今後はきちんと考えるべきであろう。

<堀部班会計について>

Q1. JPLSG データセンターを他の研究が利用(委託)する場合の利用料の予算は計上しないのか?

現在、JACLS の ALL02 のデータ管理をデータセンター立ち上げ当初から試験モデルとして行っている。これについては班会計と一部 JACLS 関連の研究費で賄われており、JPLSG 会計には計上していない。今後、JPLSG として委託をうけた場合には JPLSG の会計に計上する事になると考えられる。

Q2. JPLSG と堀部班を合わせた予算をだすべきではないか?

厚生労働省の研究費は税金で賄われており、合わせた予算を組むことは公にはできない。また、厚生労働省の研究費の交付額は毎年異なることや交付額決定時期が遅いことから、班研究費を当てにして JPLSG 予算を立てることも必ずしも容易でない。将来は、班研究費に依存しなくてもよい財政基盤を確立する必要があると考えられる。しかし、当面は堀部班への依存度が大きいことや JPLSG に関係する研究費の会計は透明である方がよいことから、公的研究費の収支の概要は JPLSG 運営委員会に報告されるのが望ましいと思われる。

<その他>

- ・ 予算案なので、もう少し節約しようということを盛り込んだ予算書にするべきではないか。
- ・ 会議とそれに伴う旅費の支出が多いので、年度はじめに各委員会の活動計画や会議日程を設定すべきである。会議も無制限に行われている現状がある。今年からは学会を利用するなど計画的に会議のもちかたを検討し、どれだけ JPLSG や堀部班でサポートするかを決めるべきだろう。
- ・ 委員会も増えているので、既存の委員会についても規約どおりの人数を抑えるべきであろう。
- ・ 今後は、固形がんを含めた小児がん全体の日本の組織基盤をどうつくっていくかを検討すべきである。
- ・ また、海外、特にアジアに目を向けて寄付金集めなどを行って行くべきであるという意見があった。
- ・ 臨床試験事前登録が日本でもできるようになったので進める必要があり、事務局で調べるようになった。

【議題4. I-BFM-SG への正式参加について】

堀部 Dr より I-BFM-SG への正式参加について提案された。資料にて正式参加すべき理由と経緯、これまでの日本からの参加実績について報告があった。

I-BFM-SG に正式参加した場合、必ずしも BFM のプロトコールに参加しなくてもよいということ、参加には費用がかからないこと、来年度からはオブザーバー参加の人数に制限が加わるがメンバーになればある程度の多い人数が参加できること、I-BFM-SG からもメンバー加入について打診されていることなどの利点が説明された。また、BFM のプロトコールに参加せずに委員会メンバーになれるかどうか、基盤整備がされていないであろうアジアや南米の国々が参加していることで臨床試験のレベルに不安はないか、などの意見が出されたが、現在参加している ALCL99 の試験ではそれほど問題がないこと、正式メンバーになってもスタディのしぼりはなく、すでに参加の実績が評価されており、I-BFM-SG からは日本に対して前向きな評価が得られていること、共同研究の積極的な提案や参加をしていくことで問題はないとの説明があった。最終的に、国際交流の進展が期待できることから JPLSG として参加することで承認された。また、参加する場合には、JPLSG の永続性が確保されることが絶対必要であるとの意見があった。

(資料の訂正): 2004年は土田昌宏先生も出席された。

【議題5. 末梢血検体保存に関する規約について】

土屋 Dr に代わって水谷 Dr より報告があった。今回提示するものはあくまでもたたき台であり、まだ議論を要するので、代議員会では JPLSG として末梢血保存についての規約をWGが中心になって検討をはじめていることの報告に留めることになった。

【議題6. その他】

土田 Dr より 6/17 に開催された小児がん登録連絡会議についての報告があった。一次登録とすると、二次調査が前提となるため各学会の現行の登録制度と相容れない。特に、小児外科学会では地区登録を維持したいという意向が強く一次登録を中央で行うことに反対の意見が示された。そのため、小児がんの全数把握を目的に各学会で集められたデータを小児がん学会で集約することになり、名称も「全数把握登録」という名前にして独立させることになった。また、二次調査はせず、数を把握することに留めることになった。

小児造血器腫瘍の登録は、IC をとって JPLSG 登録したものを小児血液学会で集約する。JPLSG でカバー出来ないものについては小児血液学会白血病委員会でカバーすることが理事会で承認されている。今後、個人情報の扱いや二次利用について IC で明確にする必要があることが指摘された。

尚、時間の関係で各種委員会の報告については、代議員会での報告でかえることになった。

以上
(文責:堀部 敬三)

第12回 JPLSG 運営委員会議事録

日時:平成17年9月11日(日)

会場:東京国際フォーラム G507 会議室

出席者(敬称略):浅見恵子、石井榮一、石田也寸志、伊藤悦朗、小田慈、小原明、岡村純、小阪嘉之、小林良二、瀧本哲也、多和昭雄、土田昌宏、土屋滋、鶴澤正仁、中畑龍俊、花田良二、林泰秀、原純一、藤本純一郎、別所文雄、堀部敬三、真部淳、水谷修紀、三間屋純一、渡辺新、中島晶子(事務局)

欠席者(敬称略):鬼頭敏幸、駒田美弘、本郷輝明、森本哲

【議題1: 前回議事録確認】堀部 Dr

第11回運営委員会の議事録の内容確認を行い、特に修正なく承認された。また前回確認された規約の修正版が提示され、確認された。

【議題2: 庶務報告および検討事項】堀部 Dr

新規参加施設、新規個人会員および委員の交代が承認された。

(新規参加施設) 富山県立中央病院小児科、帝京大学医学部小児科

(新規個人会員、敬称略) 石本浩市(あけぼの小児クリニック)

(委員の交代ほか、敬称略) 代議員:CCLSG 天野功二から石田裕二に交代

CML 委員:CCLSG 天野功二から渡辺輝浩に交代

長期フォローアップ委員:新委員として石本浩市

なお、施設会員外で JPLSG の趣旨に賛同する研究者・医師が委員になる場合には、個人会員として JPLSG に参加し、審査に関わる委員は外部委員として位置づけることが再確認された。

9月1日時点での年会費3年間未払い施設が提示された。年会費3年間未払い施設は自動退会となるため対象施設に対してグループからも督促を実施し、今年度中を期限として状況を見ることになった。

全プロトコル不参加表明施設に関して各グループ責任者より下記のとおり回答があった。

(脱退) 星が丘厚生年金病院小児科、市立池田病院小児科、関西労災病院小児科、
仙台市立病院小児科

(脱退意思確認) 富士重工業健康保険総合太田病院小児科、

(保留) 市立秋田総合病院小児科、山口県立総合医療センター小児科

脱退は本日付となることが JACLS 原 Dr により確認された。他の件は、所属グループに確認を依頼した。

IRB/倫理審査未承認施設について、配布された表は「未承認」ではなくデータセンターに承認書類が提出されていない施設の一覧表であるとの訂正があった。施設によって様々な事情も考えられることから、各グループでの状況把握、督促および倫理審査実施へのモチベーションを高めるよう努めることとなった。そのために JPLSG 事務局から各グループへ今年6月に実施した倫理審査の申請状況表を送付する。これらの作業は次回の運営委員会までに実施する。その結果を受けて JPLSG 事務局からプロトコルへの参加意思も再調査した上で督促を実施する。

17年度の寄付金の状況が提示された。現在もメーカー等に対して依頼を続けているとの報告があった。

8月に JPLSG を税務署に任意団体として届出を行い、税務処理が可能となったことを受けて、謝金額の検討がされた。決定謝金額等は下記のとおり。

<対象:会員外の外部委員および JPLSG 研究会等の講演講師等>

(講演講師謝金) 50,000円(プラス10%tax)/1回、旅費別途

(効果安全性評価委員への謝金) 20,000円(プラス10%tax)/1年

なお、会議へ召集された場合にはその都度旅費、日当(科研費規定額と同額)を支払う。

(研究審査委員会) 20,000円(プラス10%tax)/1年

なお、年間で謝金支払いを行う場合には、所属施設と本人に対して委嘱状を提出し正式な手続きを実施する。なお、会員/委員の海外旅費については当面 JPLSG からは補助しない。

JPLSG 論文にかかる経費については、全額 JPLSG が負担する。

【議題3：UMIN臨床試験登録について】堀部 Dr.

UMIN臨床試験登録システムが6月に正式に稼動したことを受けて、JPLSGのプロトコール全て登録することになった。そのためにJPLSG事務局から登録フォームと手順書を近日中にメール添付で送付されるので、各研究代表者はフォームの作成を行い、なるべく早く手続きを実施することが依頼された。

【議題4：倫理WG末梢血検体保存に関する規約】土屋 Dr
土屋 Drより資料の修正が報告された。修正箇所は下記の通り。

第2条 第2項 「参加施設のの」 → 「参加施設の長の」

第3項 「参加施設の長」に変更

第3条 第3項 「梢血検体保存」 → 「末梢血」

第5条 第2項の次が第2項 → 第3項に変更

第5項 「プロトコール」 → 「本規約」

第6条 カッコ見出し(保存末梢血検体の研究目的) → (末梢血検体保存の目的)

第3項 「様」→「よう」

第7条 「完全寛解」→「寛解状態」

第8条 第4項の「患者が20に達した」 → 「20歳」

第10条 (末梢血検体の収集・保存期間)を追加

上記修正の上、各案に沿った説明および議論が行われた。下記議論および長期フォローアップとの連携を踏まえて再検討が行われる。

補足説明:

第1条(背景)このような規約に背景は不要ということで、それまでの腫瘍検体の保存に関する歴史はすべて削除した。

第3条第2項 患者の個人情報と登録コードの対照については、研究参加施設で行う。従って研究参加施設で責任をもって保管しなければ一切成立しないということにした。

→現時点では個人情報の施設外には出すことはできない。この問題は長期フォローアップ体制とも関連しており、今後長期フォローアップ委員会と十分に検討することになった。

第4条末梢血検体保存施設について国立成育医療センター研究所発生・分化部に委託することを明記した。

第4条第1項 <委託業務の内容に関する細則>という4項目を具体化した。

第5条(末梢血検体の匿名化)検体は連結可能匿名化して保存する。

第5条第1項 患者追跡調査は長期フォローアップ委員会と協調して実施すると明記した。

第5条第3項 連結可能匿名化末梢血検体を使用した検査および研究結果の開示、非開示の原則については、本人が望むかどうかということで開示、非開示が決まるので、ヒトゲノム遺伝子解析研究従って行うということにした。

第6条第2項 「解析対象候補となるヒト遺伝子やその多型は数も膨大で、かつ内外の研究の進展に伴って今後次々に追加されていくと思われるので、現時点では事実上全てを特定することは困難である」これが基本的な立場で、原則としては包括同意ということである。

→「…全てを特定することは困難である。順次明らかになる解析候補遺伝子…」が分かりにくいとの指摘があったため文章を検討することになった。

第6条第3項 当規約はゲノム解析研究生殖細胞系列の研究になるため遺伝子カウンセリングについて明記した。

→カウンセリングが受けられるということは同意書明記すべきである。また、第7条の「説明文書記載に関する細則」でカウンセリングのことを「特記事項」として触れておくことが提案された。

第7条 同意は、患者さんが寛解状態に入った時点で戴くとした。保存する検体は、腫瘍のない末梢血が前提である。

第7条第2項 ゲノムの解析研究指針の改定版でも説明文書の記載内容については非常に細かく指定されており、特に重要だと思う箇所を<説明文書に記載に関する細則>として並べた。

→カウンセリングのことにも触れた方がよい。

第8条第4項 患者が20歳に達したときに改めて本人の意思を文書で聞くとした。以前は16歳だったが、20歳未満は代諾者の同意が併せて必要であり、本人の意思を独立して表明できる20歳以降、20歳に達した時期がいいのではという掛江氏の指摘で変更した。

→この規約でここまで細かく書く必要はないのではないかとの意見が出された。この件については掛江氏ともう一度相談することになった。

第10条 検体保存期間を何年にするかは、施設の倫理委員会がしつこくかつ具体性を持たせて記載を求める部分であり、「検体保存施設は5年ごとに検体保存、供給実績を研究審査委員会に報告し、さらに運営委員会、保存施設倫理委員会の承認を経て、検体保存期間の更新を行う」という形にし、5年ごとにパーマメントに更新し続けるということに変更した。これはさらに検体は廃棄しないで使い切るまで使わせてくださいという要求することであり、各参加施設の倫理委員会でそれが認められれば、5年ごとに成育医療センターで更新をする予定である。

1) 5年ごとに倫理審査で通過しなければどうなるのか。

施設の倫理審査委員会がこの問題をどう捉えるかで対応が変わる。何もなければ永久にそのまま継続でき、成育医療センターで更新されれば問題ない。5年ごと再審査が必要となればそうするしかない。

2) 20歳になってサンプルが残っていることを誰が知らせてくれるのか。

検体情報と長期フォローアップの個人情報をごどこかでリンクさせる必要があるが、管理体制、事務局体制等、十分な検討と準備が必要である。今後、長期フォローアップ委員会と連携して対応策を検討する。

※今後、研究計画書の作成にあたっては、研究代表者を JPLSG 代表者、申請者を各施設研究責任者という形を予定している。また、この研究申請は単独で実施することになる。

【議題5：研究審査委員会】土屋 Dr

(資料の修正) 報告書の(案)を省く。正式な運営委員会への報告書の取り扱いとなる。

受付番号 002 再、研究代表者若園吉裕先生の DXR の PK 薬物動態研究審査が研究審査委員会において添付資料の通りの修正にて全員一致で承認され、本日付にて運営委員会においても承認された。

【議題6：効果安全性評価委員会】花田 Dr

効果安全性評価委員会では、現在までに MLL03 の定期モニタリング 2 回、緊急の有害事象 1 回の審査が実施されたことが報告された。いずれも研究の継続を可で進められている。また今後はリンパ腫と Ph+ALL04 も実施予定。瀧本 Dr よりモニタリング作業には患者のデータとの照らし合わせが必要で、可能なら数名の治療研究委員会委員、もしくは研究代表者にデータセンターに来て作業に協力いただきたいとの要請があった。

【議題7：JPLSG 講演会について】堀部 Dr

10月8日東京にてファイザーとキリンビールとの共催で JPLSG 学術講演会を計画した。乳児白血病委員会で行う日米合同のプロトコル検討会に COG から 3 名、また、再発 ALL 委員会に BFM の再発委員会責任者 Dr.Stackelberg を招待する。講演会と各委員会を行うが、委員会は原則として CLOSED の予定。オブザーバー参加を希望する場合は直接委員会委員長へ問い合わせる。なお、委員の旅費は 1 泊の宿泊費はメーカー、2 泊目から自費。交通費は委員会開催に準じて JPLSG が負担する。招待者の旅費、講演謝礼については JPLSG の負担はない。以上、実施が承認された。

【議題8：乳児白血病委員会】石井 Dr

石井 Dr より MLL03 の登録状況が報告された。現在 19 例登録があり、1 例脱落。6 月以降は登録症例が減少しているとのことであった。

【議題9：再発 ALL 委員会】堀部 Dr 代理

鬼頭 Dr が欠席のため、議事録をもって委員会報告が行われた。また Dr.Stackelberg の来日に併せて、10/7 と 10/8 両日に委員会が予定されている。

【議題 10 : AML 委員会】多和 Dr

現在の進捗状況は、APLが学会審査委員会に提出済。マイナーな改変が求められ、回答書を提出したので近日に通過見込み。AML05は8月中旬にJPLSG PRWGに提出し、昨日回答を受領。Downプロトコールについては、コンセプトを近日PRWGに提出予定。

付随研究について;今回各グループの委員を通じて、またメールにて付随研究の募集を実施したところ6月の研究会でも発表された8研究の応募があった。しかし8研究を比較して委員会でランク付けをしたものの決定しかねる。元来、直接JPLSGの研究審査委員会にそれぞれ提出すべきであったか、もしくは委員会で検討すべきなのか、このあたりの手順、評価方法がない。これに対して下記の議論が行われた。

- 多数応募があった場合でも、ある程度委員会で内容を検討する。
- 委員会で判断しかねるものは審査委員会でも審査できないので、運営委員会で検討すべきである。
- なるべく同じ内容のものや同時に実施可能な研究については一つにまとめるなどの作業も事前に委員会で検討し調整するべきであろう。
- 抄録に基づく研究ではなく、パイロット研究など実績や成績が優先であり、それが無い場合にはそれをまず行ってもらうべきであろう。
- 付随研究の提出フォームを作成する。今回の経験を踏まえてAML委員会でサンプルの作成をお願いする。
- 付随研究の応募者は、直接研究審査委員会に提出するべきではない。委員会は把握するべきで、原則JPLSG事務局にあげる形を取る。
- 付随研究の応募は運営委員会で募集を宣言する。その後メールやHPを利用して募集する。

マイロターゲット販売開始に伴い、小児に対する使用規定が明確でないため、有害事象や副作用の多発も予想される。そのためJPLSGで施設限定に単剤投与の用量設定のための自主研究を実施する提案がなされた。これについて下記のとおり議論された。

- 医師指導型の第I相治験のような形になるが出来るのか。
- 実際の適用、用法とJPLSGで実際にデータが出た場合の誤差が生じる可能性がある。
- 情報が不足しすぎている。添付文書では、「小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)」となっており、メーカーがその気でなければ治験は困難である。

以上より、臨床試験ではなく、観察研究や調査研究の方向で検討することになった。

【議題 11 : リンパ腫委員会】鶴澤 Dr

7/30に第24回の委員会を名古屋で開催した。ALCL99研究計画書の修正版を、近日倫理委員会承認施設に配布予定。LBについても修正版を全施設に配布予定。現在のIRB承認率は約60%で4研究グループ同じ程度。またB-NHL03については委員会内で有害事象検討会を開催し、特に問題となる有害事象はなかった。検討中の課題は、ホジキンリンパ腫(責任者:熊谷昌明)で、現在ガイドラインを作成中である。また、再発NHL(責任者:森鉄也)は、今後JPLSG参加施設を対象に調査を行い、そのデータを踏まえてプロトコールを提案したいと考えている。

【議題 12 : Ph+ALL 委員会】真部 Dr

Ph+ALL04の登録は現時点で6例~7例で月1例のペースの登録である。これは各施設での倫理審査で時間がかかっているのが問題のようである。また予期される非血液毒性 grade4の有害事象が発生したが、当試験はイマチニブの臨床試験であり、有害事象1例目ということで、次の報告がないかどうかを厳重に監視したい。また、移植の細かい規定がないため現在検討中である。

【議題 13 : ALL 委員会】渡辺 Dr

過去3回の委員会を踏まえて、現在T細胞ALLについて共通のプロトコールが作れないか検討している。9/27に第4回のALL委員会を予定。その席で12/17に中外製薬主催の白血病フォーラムにむけて、収集したグループのデータを検討しながら、どういうプロトコールを作れるかを具体的に検討したい。

【議題 14 : HLH 委員会】石井 Dr

HLH2004 プロトコルを PRWG に提出し回答を受領。検討を加えたシエーマが提示され、対象症例も二次性の HLH を除くということで内容を修正。HPS で基準をつくって、HLH スメア基準が合致した場合には JPLSG 登録、ウイルス解析(信州大学の中沢洋三 Dr が付随研究として解析予定)、NK 活性(JPLSG として外注予定)を解析し、ウイルス解析の結果が陽性であれば、HLH2004 からはずれる。陰性の場合には HLH 診断基準が合致すれば、HLH 陰性で登録して治療を行う。ウイルス解析の結果が陰性の場合には、基準から外れる。さらに、せつかくウイルス解析等実施するので、特に EBV 関連の HLH に関しては VAHS スタディという形でウイルスのフォロー等も含めて、治療効果などの判定を別研究という形で実施したいと考えている。5 年間で 50 例。近々もう一度 PRWG に提出予定。

→VAHS スタディは別の研究会があるが、JPLSG の HLH 委員会として行うのか？

もったいないので JPLSG 登録した症例だけを対象に行うとのことであったが、HLH 委員会ではなく別途自主研究として行う形も検討する必要があるとの意見も出され、引き続き検討することになった。

【議題 15 : 長期フォローアップ委員会】石田 Dr

あけぼの小児クリニックの石本浩市 Dr が新メンバーとして加入し 10 名で運営することになった。

「小児がん共済制度」について浅見 Dr より説明があった。活動状況としては、7 月のアンケートの解析中で次回の運営委員会で報告予定。第 3 回の委員会は 9/18 に予定。末梢血保存の規約が決まってきたので、長期フォローアップ体制の確立もリンクさせ、個人情報に関する問題の観点を考慮し、どういふフォローアップ体制を作りたいかという青写真を作っていく。10 月に COG のミーティングがあり、COG のガイドライン改定の作業に加わる予定なので情報収集したい。また先日小児がん経験者からの長期フォローアップの体制について何を望むかを生の声を聞く機会があったので、次回委員会でその意見を含めて検討する。今年度中には、ある程度の青写真を運営委員会へ提示したい。

【議題 16 : データセンター報告・検討事項】瀧本 Dr

データセンターから下記について JPLSG としての基本姿勢の確認依頼があった。(下記参照)

なお、関連施設の取り扱いについて、治療途中、特に維持療法に入るなど転院が可能な時期で諸事情における関連施設への転院については、プロトコルは中止になるが、親施設の責任において認め、フォローアップもしっかり実施することが再確認された。

個人情報の対応について

- 個人情報保護法より臨床試験において個人情報の一部を収集することは問題がないとの見解でよいか。→JPLSG では基本的に情報を得るというスタンス。
- 個人情報の一部を収集することは問題がないとするならば、登録時に全施設から情報が得られるはずだが、施設の事情で一部情報が確保できない場合；
 - イニシャル : 施設で代替イニシャルを決め登録。(不可能な場合は「XX」で統一)
 - 生年月日 : 日までもらう。しかし個別対応とする。
 - 診療 ID : 施設で代替診療 ID を決めてもらう。ない場合には空欄で登録。
- IRB 未承認施設や JPLSG 不参加施設に転院した場合、CRF・追跡調査等の提出依頼は転院元担当医に送る。
 - プロトコルは中止。フォローは行い転院元担当医に送る。フォローに関して、転院先の施設での倫理委員会の承認は不要。
- 転院した場合の対応についての詳細の記述がありませんが、明記したい。
 - 不要。
- 転院先を選択できるように、参加施設一覧と倫理審査通過状況を記した一覧のホームページ掲載はよいか。掲載する場合には、一般用(患者閲覧可能)か参加施設用か。
 - 最終的には患者さんが見ることが可能なページに掲示することでよいが、掲載する前にその旨を参加施設に通知するべきである。

【議題 17 : 小児がん全数把握登録について】土田 Dr

小児がん全数把握登録については、各科グループからも一応のコンセンサスが得られそうである。ただし現在までの個々での実施方法に相違があること、二次登録は継続したい等の希望もあり、整合性や登録フォームなどの検討もこの先必要になってくる。しかしながら小児血液学会でまだ正式にこのシステムが立ち上がっておらず、検討の途中で、最終的な結論には至っていない。名称も「小児がん全数把握登録」になる予定。近日に小児血液学会理事会が開催されるのでそこでの方針を決め、JPLSG に委託するような形になるのか明確になっていくであろう。

【議題 18 : 調査研究の提案】堀部 Dr

2 年後の来春に運営委員、代議員の改選が行われる。当初の役員定数は、各グループの登録例数に基づく比例配分で決定したが、2 年後の見直しが規約に謳われている。また、参加施設基準についても診療実績、日本小児血液学会員と倫理委員会の存在と非常にゆるい基準で定められてきた。今度の役員定数や参加施設の見直しにあたっては、JPLSG 参加施設の実態把握が必要と考えられる。そのために、参加施設の白血病リンパ腫の診療実績に関する調査研究を行いたいとの提案がなされ、施設規模による予後の違いを検討することを目的とした研究計画書案が提示された。この計画書に対して下記の意見が出された。

- ◆ 目的は医療の統一化のようなものにもっていきこうということか？最終的に何を目標しているのかが分かりにくい。
- ◆ オープン中でもかもグループ別の治療が行われる中で成績をだすというのはどうか。
- ◆ 施設の評価は、生存率だけではない。
- ◆ 元来、全例把握というか、小児がんの全例登録につながるような、JPLSG に参加している 205 施設の全国をカバーしている施設の全例を、純粋に疫学的に数年続けて調査するのだと考えていた。どういう結果がでるのか、結果だしてもあまり使えない気がする。
- ◆ 問題はもっと大きいことだと思う。日本のがん治療の医療体制をどうするか。センター化。そこではできないような強力な治療をやって、ある程度妥協しながら、みんなが同じようにやっていけるものを目指しましょう、というもあるだろう。しかし施設基準を年々厳しくしていくと、施設が限られてくる。そうすると JPLSG のやり方が一定の施設で先進的な治療研究を求めていく一方に突っ走るか、むしろどこでも同じような治療ができて魅力があるものにするかを目指していくのか、につながっていくであろう。これをクリアしておくべき。この研究をやることについてのコンセンサスは必要。
- ◆ 調査項目が多い。その割に目的が曖昧である。例えば新設の医療センターでは実績はゼロになる。
- ◆ JPLSG も 3 年経って、ベースができて、プロトコールをはじめた上で施設間格差をみても遅くないのではないか。2008 年、2009 年研究でもよいのではないか。
- ◆ 施設間格差だけの目的ではなく、日本の小児がん医療の体制の方向性をだせるようなものであればそれなりの意義があると思う。
- ◆ 施設間格差、転帰調査、全数調査なのか、目的がわからない。

以上の意見を踏まえて、小児がん全数把握登録に寄与できる形で研究計画を再考することになった。

【議題 19 : 役員選挙について】堀部 Dr

今年度で任期がきれる代表、運営委員、運営委員長、代議員の改選にあたって選挙手順を決める必要がある。現状の規約では委員会委員長がグループ選出の運営委員からはずれて別の人がグループ選出されるため運営委員会の人数がさらに増えることになり、会議運営に影響が出る可能性がある。よって、懸案のグループ配分の定員数を含めて委員会委員長の取り扱いなど再検討、再確認を要する。運営委員会の構成やあり方を含めて年内に議論をお願いしたい。

【議題 20 : その他】堀部 Dr

京都大学小児科の足立壯一先生から、JPLSG 参加施設に対して外来化学療法室があるかどうかの実態調査の実施承諾同いがあり、実施することが承認された。

次回の運営委員会は年内にもう一度実施する予定となった。

(文責:中島晶子、堀部敬三)

第13回 JPLSG 運営委員会議事録

日時: 2005年12月2日 16:00~20:00(延長で21:00まで開催)

会場: 東京国際フォーラムG507 会議室

出席者(敬称略・順不同): 浅見恵子、石井榮一、石田也寸志、伊藤悦朗、小田慈、小原明、鬼頭敏幸、小阪嘉之、小林良二、駒田美弘、瀧本哲也、多和昭雄、土田昌宏、土屋滋、鶴澤正仁、花田良二、原純一、林泰秀、藤本純一郎、別所文雄、堀部敬三、本郷輝明、水谷修紀、渡辺新、中島晶子(事務局)

欠席者(敬称略・順不同): 岡村純、月本一郎、中畑龍俊、三間屋純一、真部淳、森本哲

【議題1: 前回議事録確認】

前回の議事録の確認を行った。脱退施設については、前回の議論では退会と表明されたが、実際はその後に年会費を自主的に収めている経緯も踏まえ、再度各グループで確認することになった。(議題2にも関連内容あり)

【議題2: プロトコル倫理審査状況】

堀部 Dr より 11/28 時点の倫理審査状況が提示された。前回の運営委員会以降、各グループとも、メールまたは会議において、倫理審査の申請について、再度周知がはかられたとの報告があった。さらに、倫理審査の承認書提出も含めた参加施設条件/資格について、今年度末(2006年3月末)の時点で参加施設の条件を満たさない施設については退会扱いとする提案が出された。これについては、3月末までという時間の猶予を設け、各グループおよび JPLSG 事務局から対象施設に事前に通知し、対処を求めるよう依頼を実施した上で期限までに対応できない施設については退会とすることが確認された。退会の対象となる施設は、①倫理審査申請について、今年度末(2006年3月末)までに、特に一つも承認書が提出されていない施設/もしくは一つの申請も実施していない施設、②年会費を3年間滞納している施設、③現在実施している JPLSG 臨床試験に一つも参加せず、不参加を表明している施設、である。

特に③の JPLSG で実施する全臨床試験に参加を表明している施設でも、年会費を納めている施設については、少なくとも総会や研究会に参加して情報を得たいという意図が伺えるので配慮すべきではないかという意見があったが、施設会員の資格を明確にするためにも、施設会員としては認めずに個人会員として認める形で対応することになった。

また、今後は、各プロトコル参加施設(倫理審査承認済み施設)一覧を JPLSG ホームページの一般向けのページに掲載することになった。(承認されたらその都度施設一覧に施設名を追加する)

施設によっては、倫理委員会/IRB が機能していない施設があるとのことだが、この件について、JPLSG としては臨床試験を倫理委員会に通すということの基本条件に入れているので、施設で倫理委員会/IRB が機能していないところは、参加施設になれないということであり、世の中の流れに沿うようにその施設で対応すべきである。施設での審査が不可能な場合は、例えば、小児血液学会の倫理委員会での承認を施設での承認に代えることも可能であるが、それは施設として判断すべきことなので JPLSG としては介入しない。

また、現在の参加施設条件のひとつである日本小児血液学会員がいるという要件について、今後社会的要請から、認定医や専門医の資格を有する医師がいることを条件にする必要があるという意見が出された。日本血液学会専門医がいることを条件にするのが妥当だと思われるが、本件は、時間の関係で次回へ検討が持ち越されることになった。

上記のことに関連して、原 Dr より、過去に治療研究に参加していない施設がプロトコル治療を実施し、大きな問題になっているケースが報告され、これについて、再発を防ぐためにプロトコルの取り扱いについて JPLSG としての対策を明確にしてほしいとの提案があった。これに対して、JPLSG としては、参加施設以外でのプロトコル利用を禁じることをプロトコル内に謳うこと、試験期間中はプロトコルを外部に公表しないことを周知徹底することが確認された。

【議題3: 庶務報告・会計について】

堀部 Dr より庶務報告として、新規参加施設と退会施設の報告があった。

新規 : TCCSG 東京西徳州会病院小児科

退会：TCCSG 東邦大学付属佐倉病院(12月31日付)

会計については、平成17年度の堀部班の研究費(今年度新規申請)について、正式に申請が通過した5月30日までの2ヶ月、会計処理が不可能な期間が出来てしまったため、この期間に立替で処理した総額、約320万円強をJPLSGとして対処してもらえないかというお伺いがあった。経費項目はJPLSGの委員会開催のための経費、旅費などであり、一部堀部班のRISTに関する研究会議の経費約30万円が含まれているが、これに関しても、全くJPLSGが関係ないわけでもないという観点から、2ヶ月分の経費については例外的にJPLSGから支出することが了承された。

【議題4:臨床試験登録について】

堀部 Dr より UMIN 臨床試験登録は、Ph+ALL04 が手続きを終了し、12/1 より UMIN の HP 上に掲載されていることが報告された。これにより、NHL03 と MLL03 も手続きをとる様に再度依頼された。また UMIN と同時にアメリカの国立図書館(Critical Trial)も手続きを進めることで確認された。今後、UMIN も Critical Trial も JPLSG のホームページにリンクさせる予定。

【議題5:役員改選について】

今年度末で役員の任期切れに伴い改選を行う。実施にあたって委員会他の任期、定数について、運営委員長、副運営委員長より提案が出された。

運営委員会の定数について：現在のメンバーはグループ選出20名と、委員会委員長選出5名、監事が2名、データセンター長1名、事務局長(不在)1名の29名がフルメンバーだが、今後さらに新しい委員会の発足が見込まれ、それに伴い委員長が増え、人数増加が運営委員会の機動力に影響することが懸念されるため、定員の修正案が提示された。

JACLS/TCCSG/CCLSG/KYCCSG の定数を 9/6/4/1(現在)を 8/6/3/1 とする。(根拠は、2005年12月現在の JPLSG 登録の症例数) 現在の定員より総数で2名削減となる。また、委員会委員長には必要な時に出席するオブザーバー参加という位置づけとする。オブザーバー委員(委員会委員長)には、毎回報告は求めるが、書類提出の対応も可とする。現在との相違は、議決権がないということ。また代理の出席も可能とする。

代議員の定数について：現在代議員会は代議員+運営委員で実施している。代議員の定数については、JACLS/TCCSG/CCLSG/KYCCSG が 34/25/15/6 から 38/27/11/4 に変更案が提示された。(根拠は、2005年12月現在の JPLSG 登録の症例数) また、将来は施設代表者会議に移行してはどうかとの提案があった。

委員会委員および委員長について：委員会委員の任期が3年、委員長の再任が1回と規約で謳っているが、役員の任期に合わすため、任期を2年、再任2回(最長6年)にする改定案が提案された。最終論文報告が済むまでに退任になる場合には、プロトコル担当という形で残ることも可能とし、10年くらいのインターバルで世代交代を考えているとのことであった。委員の選出についても、グループ枠は1名、各グループ最低、2/2/1/1 で6名を推薦し、残り6名を公募。最大12名。また、若手を出来るだけ登用するためにオブザーバー枠を設ける。データセンターと統計学者、病理、分子診断は別枠にする。応募が6名を超えた選別の基準は、最初は若手優先、ついでグループ配分を考慮する。ただし、プロトコル代表者はグループ枠に組み入れて計算するという案が提案された。これらについては、次年度から適用とし、過去3年の途中で立ち上げた委員会も、来年度開始時に合わせて、一応見直しという形をとる。またスタディに参加しない施設からの委員選出は避けることが確認された。本件については、グループ・委員会での調整、論文に関する検討も必要なので、再度数名で検討会を持ち、原案づくりをすることになった。

【議題6:学会症例登録および JPLSG 登録について】

<学会症例登録について>

堀部 Dr より日本小児血液学会の症例登録について、実務を JPLSG へ委託される予定であり、その経緯の説明があった。日本小児血液学会で造血器腫瘍の病型分布やその他地域分布を把握することを目的として発生調査を実施する。調査開始に伴い日本小児血液学会内に白血病委員会が立ち上がり委員長に土田 Dr が就任された。対象は、白血病、リンパ腫、MDS であるが、MDS は学会に設置されている MDS 委員会との連携を検討中である。学会の症例登録の案としては、施設の倫理審査を行わなくてもい

い程度の登録内容とし、JPLSG 参加施設からの登録と重複を避けるために、実務を JPLSG へ委託したいと考えている。学会の症例登録の対象は、JPLSG に参加していない施設も含めて小児血液学会員が所属する施設が対象となるため、JPLSG 参加施設外の施設についても調査を依頼したい。この調査は、日本小児がん学会が行う全数把握登録に協力するためのものでもあり、調査の実務作業全般の業務委託を考えている。

しかし、すでに、日本小児がん学会名で全数把握登録の調査用紙が送付され、その中に白血病・リンパ腫が記載されているため、今年の調査について JPLSG として業務を受けることは事実上困難と考えられる。今後の対応については、まずは、学会の白血病委員会で再検討してもらうことになった。

また、登録業務の委託について、下記のような議論が行われた。

(学会側の意見)

- JPLSG では主要な ALL の登録部分が抜けているが、JPLSG を通して 4 グループに依頼することは可能であり、学会側としては JPLSG に委託することの一番の理由である。
- 今後は、JPLSG で日本全国の白血病、リンパ腫の登録例の大多数が JPLSG で捕捉されていくだろうとの予測もある。
- 学会調査の一番の目的は、高い捕捉率を確保することであり、また、各施設で登録が1回で済ませられることを考慮して、施設の了解の下に JPLSG 登録を利用させてもらうのが望ましい。すなわち、JPLSG から学会にデータを上げるという形にするのがよい。

(JPLSG としての意見・議論)

- (JPLSG 参加施設と非参加施設があるために)同じ調査内容で調査元が「JPLSG」と「学会名」で実施されるということに混乱が生じる。
- 非参加施設の症例調査(実務)は JPLSG の仕事ではなく学会がすべき仕事ではないか。
- JPLSG に委託するというよりも JPLSG データセンターに委託するという形にすべきではないか。
- 全数把握調査であれば、小児外科が治療するリンパ腫などの症例、脳腫瘍等は調査には入らない可能性があり、網羅はできない。このあたりをどう実施するのか学会側が明確にすべきである。
- 全数把握登録票が小児がん学会からすでに配布された。診断病名は、白血病は ALL、ANLL、CML、MDS、白血病のその他と、悪性リンパ腫がホジキン病と非ホジキンリンパ腫が対象になっている。JPLSG で重複して調査した場合、症例の重複のチェックが不可能である。白血病とリンパ腫については小児がん学会の調査から一切抜いてもらう必要がある。
- 小児がん学会の登録と重複すると、実際に調査をする施設は、同じ内容を何度も聞かれるので非常に無駄だと感じる。将来的には学会の壁を越えての調査ができるように調整してほしい。
- 小児血液学会が有意義な疫学研究するためにデータを集めるのが、JPLSG データセンターの仕事ではない。すでにあるデータをお渡しするのであればいいが、お手柄が学会になるのは理解し難い。
- 現状として JPLSG での登録も始まったばかりで、データの質の見直しをしていない状況で委託を受けて、どんなデータが提供できるか疑問である。
- 調査を受ける施設側の意見として、何度も調査票が送られてくるのは対応しきれない。白血病と固形がんは学会から別々だから調査も別にやるという発想はおかしい。通常の学会員では理解できない。どうせやるなら一つにまとめてほしい。
- 学会の委員会の話はここですべきではないという意見もあるが、実際には JPLSG との住み分けをどうするかを考えなければならない。学会と民間の仕事の整合性。例えば JPLSG としては学会の委員会に何を望むのかとか。そういう議論きちっとここでしてもいいはず。学会だから知らないといわけにはいかない。
- JPLSG データベースをそのまま利用するのが簡単だろうというが、JPLSG のデータベースを小児血液学会が勝手に使うことはできないはず。実際の登録の内容には「細胞系統、遺伝子型」の記載があり、これらは JPLSG にとって非常に貴重な財産である。したがって、それを利用するのであれば患者サイドから同意を得ないといけない。さらに JPLSG で集めたデータとそれ以外のデータが混ざってしまっ、データの信頼性はどこに求めるのか。
- 考え方を変えて、JPLSG が学会を利用することもできる。全数把握を利用する、つまり JPLSG が業務委託を受けて回収したデータを使って、参加施設の症例数/登録について把握ができる。実際の JPLSG 登録数と学会の調査で回収した登録数からその差の症例についての調査もできるはず。
- 学会によって対象となる施設が限定されるので、全数症例把握ということであれば、実施母体を小児

科学会の規模ですべきである。全例把握をするのは学会ベースでは難しいのではないか。

<JPLSG 登録に関して>

堀部 Dr より資料 5 の JPLSG における小児血液腫瘍疾患の治療成績評価に関する調査研究(案)が示された。前回の運営委員会で施設間格差の評価を目的とした研究の提案がなされたが、小児がん全数把握登録に寄与できる形で研究計画を見直すことになった。今回の提案は、JPLSG 全参加施設の白血病、リンパ腫の全例登録調査を行い、臨床試験の登録症例のアウトカムがそれまでの治療成績に比べて向上しているかどうか等の調査研究を実施する。これによって参加施設の白血病、リンパ腫については JPLSG に登録されるという流れを築き、参加施設の診療実態、成績の実情を把握するという事業を進めていく。調査研究の計画書は倫理審査を通す。JPLSG においてこの事業を整備すれば JPLSG 登録の実績になり、学会症例登録の受け皿にもなりえると考える。

これに対して下記の議論が行われた。

- ・ 学会等に貢献をしようとなると、JPLSG 登録が今のままでいいかということにもつながる。例えば、17 年度についても、各グループの協力を得て、ALL も含めて JPLSG 全体でどれくらいの症例があるかということをかきとって把握できる状態を作っておくべきだと考える。
- ・ 議論を経てこの調査を進めることは、JPLSG の発展のためにいいことだと思う。
- ・ 慢性骨髄性白血病や長期フォローも、疫学調査、および経過観察研究で JPLSG 実施を考えているのでぜひ進めるべきとは思いますが、特に長期フォローの方でどのような計画を立てるかが非常に重要である。経過観察研究を実施するうえで同意をどこで取り直すかという問題もある。
- ・ 方向性はこれでもいいと思うが、実施にはまだまだ時間が必要ではないか。例えばオープン中の研究が対象になっているようだが、グループが公表していない、あるいは、把握すらしていない症例を JPLSG で把握してどう公表するのか。計画書には、「結果の公表」まで書いてあるが、実際は無理である。また、各施設にアンケート調査の記載もあるが、それぞれ各グループのデータセンターに登録しているわけで、なぜ各施設にアンケート調査するのが理解できない。施設アンケートは無理だろう。現実的に考えれば 4 グループの事務局からデータを出す範囲に限られる。
- ・ 過去の症例を対象にするならば、小児白血病フォーラムで行っている内容と同じにならないか。

今回は議論が尽きず、調査研究を進めることについても時間をかけて検討することになった。

【議題 7: 末梢血検体保存に関する規約】

土屋 Dr より前回の会議での議論を踏まえた末梢血保存に関する規約(ver.1.4.3)の修正の確認が行われた。資料 6 上に提示された修正箇所は全て承認された。

<今回の議論事項>

(JPLSG 登録コード)

第 3 条3「プロトコール不参加者は、末梢血検体保存の対象にならない」

→JPLSG 登録コードが割り当てられた患者が対象であるので、この文言は不要。

また、外部の人にも JPLSG がわかるように JPLSG の組織図を添付資料としてつけることになった。

以上をもって日本小児血液学会の臨床研究審査検討委員会に提出し審査を依頼する予定。

【議題 8: 研究審査委員会細則】

土屋 Dr より研究審査委員会細則の前回議論になった「付随研究の審査依頼の方法」に関する修正案が提示され、下記の通り承認された。

また、付随研究の申請書案が AML 委員会から提示され、今後利用することで承認された。当申請書を利用する対象研究は検体を利用するような研究である。なお、申請書は治療研究委員会内で調整してから、運営委員会に提出することが確認された。

付随研究は本研究の開始時期を鑑みて募集し、公示は運営委員会、代議員会、さらに治療研究委員会委員を通じて各グループへ通知されることが確認された。

本日をもって正式な細則として発足させる、「(案)をとる」。

<承認事項>

(申請)第 2 条-2

「申請課題については、あらかじめその課題が提出される JPLSG 研究グループ内で十分審議が行われ、

課題の重要性、検体の有効利用等の観点から1あるいは2課題程度に整理されたものであること」を追加した。

→「JPLSG 研究グループ」という文言を「JPLSG 治療研究委員会」に修正したうえで承認。

(審査)第2(3)条-2

「同一研究グループからの申請については、原則として1年以上の間隔を置く」

→「研究グループ」を治療研究委員会に修正、また第3条に修正したうえで承認。

(今回の議論より)

付随研究は、本来、本研究と同時進行で審査が行われるべきであり、本研究がスタート後に審査されるものではないので、治療研究委員会が責任をもって実施・調整することが大切であり、この点についても細則内に明記することになった。

(本研究(治療研究)は、学会の審査に提出するが、付随研究は JPLSG 研究審査委員会で審査を行う)

【議題 9-1: 長期フォローアップ委員会】

石田 Dr より第4回議事録、小児がん経験者の話、長期フォローアップに関する施設アンケート調査報告、平成17年4月に改正された小児慢性特定疾患に対する意見書(提出済)、の資料について報告された。アンケート調査は、JPLSG 参加施設 211 施設中 145 施設、68.7%の施設から回答があった。さらに北米 CCSS の長期フォローのデータも紹介された。これらを踏まえて、委員会では、最終目標として患者自身がどこにいても自身のサマリーが本人のみならず担当医師も入手可能で、コンサルトやソーシャルワーカー等の人の派遣も可能、さらには定期的にアンケートなども実施し、データを蓄積できるような多機能な「長期フォローアップセンター」の構築を目指したいと考えており、これを実現するために、まず JPLSG でモデルとなるようなシステムを構築する方向で検討していきたいとの事であった。

これに対して、理想的な構想ではあるが、これらを実施するのは多方面に及ぶ様々な問題をクリアしていかなければならず、まず、日本に即したフォローアップガイドラインの作成を目指していくべきではないかとの意見が出された。なお、施設アンケート調査結果を全施設に報告することで了承された。

【議題 9-2: 病理委員会】

藤本 Dr より、過去に実施したホジキンリンパ腫調査において、病理標本のセントラルレビューをするにあたり、各施設の病理の先生に標本の提出を依頼するための手紙文が提出された。本件の実施については、すでに運営委員会のメールで審議され承諾されており、手紙文についても承認された。

【議題 9-3: PRWG】

原 Dr より前回の運営委員会から今回までの期間に実施したレビュー(堀部班の RIST、AML2 回、HLH2 回)について資料にて報告された。

【議題 10-1: AML 委員会】

多和 Dr より現在の委員会の活動報告、マイロタグに関する手紙の送付を実施したことが報告された。また、現在準備中の AML05 治療研究におけるキメラ遺伝子スクリーニングの実施手順について、現在 JACLS で実施している方法を採用する予定であることが示された。すなわち、最初に検査会社の BML に検体を送り RNA 等を抽出、その後 BML から検査施設へ送付する。RNA 抽出料金他で年間 100 万円ほどの委託費用が必要である。キメラ遺伝子検査は名古屋医療センター臨床研究センターで実施する。

これについて、検体の移送方法が一定でなければ検査精度が落ちるので、業者を通して一定の方法で回収するという流通システムの採用は望ましいとの意見が出され、了承された。

【議題 10-2: リンパ腫委員会】

鶴澤 Dr に代わって瀧本 Dr より報告があった。現在、4つのスタディが進行中で、定期モニタリングも現在準備中である。また、慶應大学の森 Dr を中心に再発 NHL のワーキンググループが、成育医療センターの熊谷 Dr を中心にホジキンリンパ腫のワーキンググループが活動している。

【議題 10-3: Ph1ALL 委員会】

真部 Dr は欠席であったが、データセンターの瀧本 Dr より、効果安全性委員会に提出すべき書類が半

年止まっているので進めてほしいとのコメントがあった。本件については、後日眞部 Dr に報告する。

【議題 10-4: 乳児白血病委員会】

石井 Dr より現在の MLL03 の登録状況が報告された。現在、24 例登録があり、うち移植前の再発が 2 例、移植後が 1 例、後 1 人が移植後の合併症で死亡。移植は現在 14 例施行され、移植後の死亡が 2 名である。今のところ 8 割が無病生存といい成績であるとのことであった。

10/8 に第 2 回の COG との治療プロトコル作成委員会が開催され、その内容について資料で説明された。COG では、化学療法後に Cephalon 社の CEP-701 を使用すると相乗効果が認められることから、乳児 MLL-rearranged ALL の化学療法に CEP-701 を組み入れた臨床試験が計画されており、日本も参加できないかとの提案がなされた。

これについては、日本のみならず米国でも未承認薬である CEP-701 を治験以外の形で使用するのには困難である。保険や補償問題がクリアできない。また、医師主導型治験で行うにしても、いきなり併用療法の試験は困難であるし、莫大な費用と労力を要する。また、今回の臨床試験には米国 Cephalon 社も日本の受入れ企業も一切関与しないとされている。以上から、極めて難しい現状であるとの見方で一致し、運営委員会としては、先走らない方がよいとの見解となった。この意向を COG に報告することになった。

【議題 10-5: 再発 ALL 委員会】

鬼頭 Dr より 10/7-8 に実施した BFM 再発 ALL 委員会のリーダーである Dr. Stackelberg との会合について報告があった。委員会では、BFM プロトコルを軸にして進めており、会合では日本側の不明点を確認し、今後どう進むかが話の中心であった。

また、治療計画に放射線療法がはいるので、成育医療センター放射線科診療部長の正木英一先生にアドバイザーとして加わっていただくことになった。正木先生については、他の委員会もサポートしていただいているので、できれば、JPLSG に放射線治療委員会をつくる方向で調整していくことが確認された。

また、情報提供として、クロファラビンが、厚生労働省で Phase I の治験が計画されていることが紹介された。

【追加資料: 日本医師会治験促進センターのニュースレターについて】

再発 ALL 委員会の追加資料として、堀部 Dr より日本医師会治験促進センターから発信されたニュースレターが提示された。これは未承認薬使用問題検討会議の報告書で、報告書上の、「これまでに検討された医薬品名、目的とする効能効果及び状況」に、小児急性リンパ性白血病→治験を早期に開始する」と名言されている。しかし、JPLSG の中の誰も関わらずにこのような動きになるのは問題視するべきで、今後、日本でも欧米のように組織化し、中央とのパイプをもちながら行政とタイアップして進めるべき問題である。また、厚生労働省の追加的治験、安全性確認試験(仮称)についても、治験に至るルートを決め、担当者と連携する体制作りが大事である。成育医療センター治験管理室の中村秀文先生が情報に詳しいので伺ってみる。今後も積極的に情報収集をしていくべきであり、JPLSG の中に新薬開発委員会を設置してはどうかという意見が出された。

【議題 10-7: HLH 委員会】

石井 Dr より現在の研究計画書作成の進行状況の報告があった。2 回レビューを実施し、それを踏まえて 12/16 に会議を予定。年明け早々に学会審査に提出を予定している。

【議題 10-6: ALL 委員会】

渡辺 Dr より第 4 回の ALL 委員会の報告があった。また 12/17 開催の白血病フォーラムに向けて、T 細胞性 ALL の各グループの報告のまとめを行った。12/3 の第 5 回 ALL 委員会では、解析結果の報告および T-ALL の分子細胞遺伝学的診断や現在欧米でおこなわれている治療の動向について協議する予定。

【議題 10-8: CML 委員会】

本郷 Dr より「小児慢性骨髄性白血病の疫学調査および経過観察研究」の実施計画書案が提示された。目的は日本における疫学データベースの構築、JPLSG で示した治療ガイドラインに沿った imatinib 投与反応、その臨床経過、造血幹細胞移植後の経過観察研究を実施することを計画した。対象は 15 歳未満の

小児に発症した CML で、BCR-ABL 融合遺伝子陽性例の全てを対象とする。期間は 2006 年 1 月 1 日から 2011 年 12 月までの 5 年間の症例で、予測としては 75 症例。同意書など説明文書も現在作成中であるとのことであった。

これに対して、研究期間が長期にわたることから過去のデータも解析対象にした方がよいとの意見が出されたため対象を広げる方向で再検討することになった。

また、提示された計画書案には記載されていないが、再発時のキメラ遺伝子検査、検体保存を検討しているが、これについては、同意書を取り、目的等も提示し、中央(成育医療センター)に保存する方向で検討を進めることになった。成人(15 歳以上)では日本臨床血液学会に登録すれば検査が 1 回分無料になることから、そこに小児も参加できるように交渉を検討することになった。

なお、今般の観察研究の倫理審査については、委員会の委員長施設の倫理審査のほか各施設での倫理審査も原則として実施するが、施設長の判断でもよいことが確認された。また、研究計画書の JPLSG 内部審査は、PRWG の原 Dr に相談の上で判断する。なお、日本小児血液学会の研究審査は申請することになった。

【議題:その他/JPLSG データセンター】

瀧本 Dr より付随研究の計画書を作成する過程の JPLSG データセンターとの関わり方について資料配布と説明があった。特にプロトコールと平行して行なう付随研究については、研究代表者が各自準備から登録、データ管理することは承知しているが、実際、JPLSG 研究審査委員会で承認された後に、手順書など作成される際、JPLSG のデータセンターとの調整もなく、JPLSG データセンターが登録に関わる記載があり、また、調整のないまま実施施設に配布されている現状があることから、データセンターの関与の仕方について提案がなされた。配布前には JPLSG データセンターと連絡を取って治療研究委員会として責任をもって対応してほしいとのことであった。

瀧本 Dr より、JPLSG のウェブ登録について、「EDC システム化計画」の資料配布と説明があった。資金が初回セットアップ時に約 1760 万円、試験追加ごとに 700 万円必要であり、JPLSG での費用負担について検討が依頼された。本件については、以前より要望は多いが、グループ間で登録システムに相違があることから、各グループの事情を踏まえて検討した結果を次回運営委員会で報告することになった。

(文責:堀部敬三、中島晶子)

第 14 回 JPLSG 運営委員会議事録

日時:2006 年 2 月 26 日(日)10:00~15:00(16:00 まで延長)

会場:東京国際フォーラム会議室 G507

出席者(敬称略・順不同):浅見恵子、石田也寸志、岡村純、小田慈、小原明、康勝好(鬼頭敏幸代理)、小林良治、駒田美弘、瀧本哲也、多和昭雄、月本一郎、土田昌宏、鶴澤正仁、花田良二、林泰秀、原純一、藤本純一郎、別所文雄、堀部敬三、真部淳、中島晶子(事務局)

欠席者(敬称略・順不同):石井榮一、伊藤悦朗、鬼頭敏幸、小阪嘉之、土屋滋、中畑龍俊、本郷輝明、水谷修紀、三間屋純一、森本哲、渡辺新

【議題 1: 前回議事録確認、規約、取り決めの確認】

第 13 回議事録の内容確認を行った。規約については、前回の運営委員会およびメールでの審議を踏まえて改訂した部分を確認した。治療研究委員会委員選出に関する取り決めについては、メールで事前に代議員、運営委員より承認されており、特に委員の兼任については、将来は避けるべきとの意見が寄せられていることが報告された。本件については次回にまた検討をする。委員選出内規・方法については、資料 3 の通りで内容が再確認された。

【議題 2: 新役員、改選について】

資料 4 の通り、新規運営委員長、代議員、グループ枠選出の委員会委員名簿が提示された。名簿の追加、修正は以下の通り。運営委員長、代表・監事の選出手順については、メールで1週間~10日間で自薦、他薦を公募し、その後、候補者からの選出を1週間~10日間の期間で決定する。運営委員長の選挙は新運営委員メンバーで実施、代表・監事の選挙は新運営委員と新代議員メンバーで、メールで実施することが確認された。

<修正>

(敬称略)

KYCCSG 運営委員と代議員記載間違い

(正)	運営委員	岡村 純
	代議員	河野嘉文、永利義久、松崎彰信、柳井文男

【議題 3: 治療研究委員の改選について】

治療研究委員会の新委員の公募については、全参加施設を対象に郵送で実施。JPLSG のメーリングリストでも通知する。次週から約 4 週間で公募受付。受付後は、現委員長の責任のもとで候補者を選出し、運営委員会で現委員長から選考経緯の説明を受けて最終決定する。応募方法は履歴書(抱負を記載)、業績の提出と、新運営委員、新代議員の推薦人を 1 名立て、署名を取って JPLSG 事務局へ郵送する。応募は 2 つまで可。併願を確認するためにも、応募者リストは現委員長と運営委員会に公開する。新委員長は新メンバーの互選で決める。

<追加>

TCCSG HLH 委員

中沢洋三(信州大)、衣川直子(昭和大)

TCCSG PhiALL 委員

真部淳(聖路加)、矢部晋正(東海大)

TCCSG 長期フォローアップ委員

前田美穂(日本医大)、石井栄三郎(長野こども)

TCCSG ALL 委員

土田昌宏(茨城こども)、小原明(東邦大)

JACLS 長期フォローアップ委員(予定)

石田也寸志(愛媛大)、吉成みやこ(東北大)、堀 浩樹(三重大)

JACLS CML 委員(予定)

浜本和子(広島原爆赤十字)、遠野千佳子(弘前大)、谷澤昭彦(福井大)

【議題 4: プロトコル倫理審査状況】

現時点における今年度末退会施設、新規の参加希望施設の報告があった。また倫理審査承認状況表が提示され、特に資料下線部の施設は、年度末自動退会の対象施設となるため、グループからも申請を促すように依頼された。倫理審査以外にも、年会費で規準に満たない施設が2施設あるため督促が依頼された。

【議題 5: 施設基準、施設アンケートについて】

JPLSG 発足のときに全施設に実施しているアンケートを利用し、年1回更新を実施することが提案され、アンケートの内容も以前利用していたアンケートをアップデートした案が提示された。尚、アンケートは参加施設の診療体制の質を把握することを目的に実施されることが確認された。

また、以前より議論になっている施設の条件に関わる「専門医」取得については、当面血液学会専門医とし、3年から5年の猶予をもって周知、確立していく。アンケートの項目について、「長期フォローアップ外来」も将来追加して欲しいとの要望があった。内容の修正については以下の通りにて承認された。

<変更内容>

「診療体制に関する項目」

小児病棟「小児科単独病棟」から「小児単独病棟」に変更。

放射線治療医の有無と勤務体制: 常勤 非常勤 無し

教育機能: 日本血液学会専門医認定施設 有 無し

日本小児科学会専門医認定施設 有 無し

後期研修の受け入れ 可能 不可能

「患者・家族関連」

レクリエーションチーム → 削除

保育士に「チャイルドライフスペシャリスト(CLS)」を追加

患者家族の宿泊施設: 有(院内、近隣) 無し

小児臨床心理士: 有 無し

「倫理審査委員会に関する質問」

治験管理室 有(CRC 名) 無し

小児血液腫瘍専任データマネジャー: 有(身分:) 無し

【議題 6: 学会疾患登録・JPLSG 登録について】

学会疾患登録については、前回の運営委員会で議論されたとおり、小児血液学会から白血病リンパ腫登録を JPLSG に委託され、JPLSG で実施すること確認された。JPLSG 参加施設については所属グループより先にデータを受領し、それを一覧表にしたものを「登録済一覧」として配布し、それ以外の登録していない症例の登録、収集を実施する。JPLSG 参加施設以外の小児血液学会員の施設については、郵送で症例登録を実施し、次年度以降引き続き登録可能な施設には施設コードを発行し、管理していくことで確認された。

2006 年以降についてはデータセンター・事務局にてオンライン登録システムを構築することが提案された。これは JPLSG 参加施設も非参加施設もオンラインで症例登録することができるシステムで、特に JPLSG 参加施設では、JPLSG 登録という形で疾患登録をし、登録番号も発行され、その登録された症例を対象に、プロトコル症例登録をそのままオンラインで行えるようにする。その後、オンラインで有害事象、転院届、中止届も実施できる。ただし、治療経過等の CRF に記載する項目などは今まで通りのペーパーベースのフローシートを当面使う。という内容であった。またシステムにかかる経費について資料にて提示された。初期投資の経費は堀部班で対応し、年間のランニングコスト(初期見積もり: 約 240 万円)については JPLSG および日本小児血液学会で予算計上してもらえよう提案していく予定。

またシステムを依頼する会社は EPS を選定した。すでに同業界でも知られている会社であり、費用面も提示額には信頼性があるので、契約を進める予定。契約は3月中に行う予定。

オンライン化の開始は7月以降の予定。

なお、一次登録(症例登録)の倫理審査については、行わない(倫理審査が不要な内容に留める)方針で

あることが示された。臓器がん登録の研究班では、今回のオンライン登録で要求する内容や生死レベルまでの予後情報の収集については、倫理審査がなくてもよいとの判断がなされているという情報から、今回の疾患登録の項目であれば倫理審査は不要であることが説明された。(ただし、JPLSG 登録は同意が必要)

また資料 6 の新規症例登録の内容について議論され、提示された資料から以下の項目について修正することになった。提示された資料の内容は小児血液学会の白血病委員会から提案されたものをもとに作成されたが、同時に臨床血液学会でも疾患登録も実施されることから、登録を一元化するために臨床血液学会の登録項目も網羅されているとの説明がなされた。

また、臨床血液学会では非腫瘍性疾患も登録対象になっていることから、オンライン登録ではそれも網羅するのが望ましいとの意見が出され、日本小児血液学会理事会に進言することになった。なお、良性疾患の登録内容について小原 Dr に検討をお願いした。

年度ごとの登録内容の確認時に生死調査を実施することについては、生死レベルをとる方向になってきていることから、議論の結果、当調査でも取り入れるという方向で進めることになった。

当調査の実施は 3 月下旬予定。

全般(確認)

複数回答はなし。その代わり、不明、未確定の選択肢を入れる。

<基本情報>

生年月を追加。

基礎疾患

- ◆ Fanconi 貧血、Noonan 症候群を追加。
- ◆ Pearson 症候群、Dyskeratosis Congenita を削除。

1) ALL

(Mixed Lineage leukemia, Undifferentiated Leukemia は「まれな白血病へ」)を最初に記載。

免疫学的分類

- ◆ B-precursor の選択肢の後ろに(B-precursor+Myeloid を含む)を追加。(AML の項目から削除)
- ◆ 未確定を追加

FAB 分類

- ◆ 不明を追加

染色体遺伝子

- ◆ MLL 再構成の選択しを削除し、「その他 11q23 を含む転座」の後ろに(または MLL 再構成)を追加
- ◆ 不明、未確定を追加、その他のカッコは削除。
- ◆ 「BCR-ABL(Minor)と BCR-ABL(Major)」を削除。
- ◆ 「その他の異常」のカッコ削除

2) AML

疾患名

- ◆ 「RAEB-T」を追加(6)の MDS のところには「RAEB-T は AML へと記載する」)

FAB 分類

- ◆ M5 にはサブの「M5a、M5b」を追加

染色体遺伝子

- ◆ 「3 つ以上の複雑異常」を追加
- ◆ 「-」を入れて細かく分類する。
- ◆ 染色体遺伝子「t(11q23)」後ろにまたは MLL 再構成を追加

3)まれな白血病

疾患分類

- ◆ Mixed Lineage Leukemia のみに変更。(T/Myeloid,AML/ALL,B/T の選択肢削除)
- ◆ Myeloid NK precursor leukemia, B-CLL、その他()の追加

5)MDS/MPD

疾患名

- ◆ Juvenile myelomonocytic leukemia は JMML(略)に変更。

6)MDS

「RAEB-T カッコしてこれは AML へ」を追加

治療関連

- ◆ ありの場合は、再不貧後か、悪性腫瘍後の選択肢に変更

染色体

- ◆ 「その他の異常」からカッコを削除。

7)Non-Hodgkin Lymphma

「Aggressive NK leukemia は「まれな白血病」へ」と付記。

病理診断

- ◆ Lymphoblastic-T に(-precursor)を追加
- ◆ その他はカッコで記載にする。
- ◆ Peripheral T cell Lymphoma を追加。

Stage

- ◆ カッコで(St.Jude)を記載
- ◆ AB は、別項目として B 症状有り無しで記載

部位

- ◆ 「原発部位」に変更。
- ◆ 鼠径部を削除。「扁桃/Waldeyer」を追加

「小児腫瘍病理専門家へのコンサルト」

- ◆ 項目削除

【議題 7:長期フォローアップ関連の研究班発足について】

藤本 Dr および岡村 Dr より研究班発足についての経緯が報告された。

藤本 Dr からは、成育医療センターの社会的機能と、JPLSG の長期フォローアップ体制について、昨年より検討してきているが、今後、政府としてどういう風な仕組みが必要かを考えていきたいという提案を JPLSG 長期フォローアップ委員長の石田 Dr とともに厚生労働省母子保健課へ研究班の立ち上げの交渉をした。しかし、時期的に平成 18 年度研究費の枠組みが決まった後で、班設立の保障できないという見解だったため、国立成育医療センターの「成育医療研究委託費」へ同じテーマで提案した結果、公募課題として採択された。これはプロジェクト提案型で、長期フォローアップ体制についての基盤を考えるという内容。単年度で実施することになった。また岡村 Dr からは、偶然同時期にして、厚生労働省のがん研究助成金へ「小児がんの予後の把握及びその追跡システムに関する研究」として課題を申請し採択された。現在、公募中で、JPLSG 長期フォローアップのメンバー3 名他で申請中。これは経過研究で 1 期 2 年の研究である。との経過報告がされた。また両方採択された場合も、役割分担し、成育委託費のほうは、基盤、データセンター的なものを作るにあたってのハードの部分に重みをおいた内容、厚労省がん研究助成金はソフト面を重点にした研究で進める予定で進めるとのことであった。

18 年度に公的な研究費がつく形で長期フォローアップ体制の確立に向けた現状調査と調査研究がスタートすることが確定になってきたが、今後は、JPLSG を超えて、日本の小児がん全体の長期フォローアップ体制ということで、固形がん等の他のグループ、新しいグループ、学会なども巻き込み、連携をしたシステム体制づくりの研究班として、協調していけるかが大事な問題であり、JPLSG 長期フォローアップ委員会の活動の幅を班研究と協力する形で造血器腫瘍を超える活動を許容していくというスタンスが JPLSG で必要ではないか。また、長期フォローアップ委員会も今後 JPLSG から巣立って、他の分野も入れて活動し、それを JPLSG がサポートするべきであろうとの意見が出された。また、藤本 Dr からも、基盤を作ったら次に継続できるようなものを狙い、様々な関係部門とも調整し、JPLSG とも相談しながら、進めるべきとの意見であった。

【議題 8:I-BFM-SG 参加について】

堀部 Dr より事前にメールで周知した内容の確認が行われた。I-BFM-SG2006 meeting の参加者は 11 名で、参加するにあたり、BFM より日本の臨床試験とその登録状況の情報の提出が求められているので、各グループから現在実施している臨床試験の 1 年間の登録数の提出が依頼され了承された。今度の Meeting で JPLSG の正式参加が認められる予定。

【議題 9: 効果安全性評価委員会報告】

花田 Dr より前回の報告以降実施された審査が報告および審査結果報告書が提示された。

MLL03、B-NHL03 と ALB-NHL03、Ph1ALL04 の定期モニタリングが実施された。結果は研究継続可ということによって現在も研究が継続されている。

特に、リンパ腫では、治療開始後の登録は問題ではないかという指摘があったが、今後修正を図るという研究代表者からのコメントが付き、それに対して、研究継続可という経過も報告された。

これについては、鶴澤 Dr より、リンパ腫については、3名の効果安全性評価委員全員が、治療開始後登録を認めるべきではないという強い調子のコメントであり、中にはこれが放置されれば試験中止を勧告するというコメントであったが、データセンターと検討した結果、週末も含めてファックスが送付された日付をもって登録日とする、ということによって全施設に周知を実施したとの報告があった。

今後、他の試験でも同様なコメントが寄せられる可能性があるため、やむを得ない場合以外は、治療開始後の登録は認めないことが確認された。

【議題 10: 委員会報告】

①再発 ALL 委員会

鬼頭 Dr の代理で康勝好 Dr が昨日の 2/25 に委員会の報告を行った。

再発 ALL では、コンセプトは REZ-BFM の基本的な追試ということで年内のプロトコル研究開始を目標にプロトコルコンセプトとプロトコルを作る方針。プロトコルを作るにあたり背景で、日本での従来の再発 ALL ということとを記述し、サブタイトル的に BFM が入るという配慮をする。また、今回プロトコルを作る根拠として、2003 年の白血病フォーラムで実施した全国的な追跡がまとめられたが、現在では非公式なもので、それを JPLSG 再発 ALL 委員会として解析をし直し、日本語で論文化。プロトコルで引用出来るようにしたいと考えている。そのために、2003 年の白血病フォーラムに解析した症例を対象に、その後のデータのアップデートを実施し、それを解析して再発 ALL 委員会としてまとめたい。については運営委員会で、更新のデータを各グループから戴くことについて承認して欲しいとの提案があった。

これについて、実施することは賛成だが、運営委員会の了承のみならず、形式的にも各グループの運営委員会のレベルで承諾を得るべきとの意見がだされ、グループに持ち帰ることになった。

また、プロトコルを作成するにあたり、BFM の了承を再度確認するべきとの意見がだされ、再発 ALL 委員長が確認を取るように依頼された。

JPLSG の再発 ALL プロトコルに並列して、厚労省の加藤班、堀部班の RIST の研究も走るが、それらとの整合性をとり、3 者間でコミュニケーションをとるべきとの意見が多く出された。

その他に、JPLSG 内に移植担当者を作るとか、移植委員会を発足させるとか、対応するのはどうか、という意見もだされた。

② 病理委員会

藤本 Dr より本年度の病理委員会の活動報告があった。

リンパ腫の病理中央診断は、第 1 回目は持ち回りで実施し、プロトコルを変更しなければならないような病名の不一致なかった。また、第 2 回目の治療判定委員会を 3/7 に予定。

1 月にホジキンリンパ腫のレトロスペクティブな病理の見直しについてアンケート回答施設を対象に実施し、現時点で 10 数箇所から標本が送付され、2 箇所程度標本の提出不可能の施設があったとの報告があった。

③ リンパ腫委員会報告

鶴澤 Dr より 5 月の 18 日から 20 日に New York で開催される第 2 回国際小児 NHL のシンポジウムで発表される 3 抄録が提示された。

④ Ph1ALL 委員会報告

真部 Dr より 1/21 に開催された委員会の議事録が提示され、報告が行われた。

特にイマチニブ単独投与において肝機能障害が多発していることについて、委員会の対応策として、イマチニブ単独投与相から三者髄注を省くことと、年齢別検査基準値 AST/ALT は今後使用せず、委員会で検討したグレードに変更することに決定したとの報告があった。しかし、他の治療研究との整合性等が問題になるなど多くの保留意見がだされ、更に効果安全性評価委員会からの対応を想定し、もう一度委員会に差し戻し、