

11) JPLSG 運営委員会の承認が得られれば、JPLSG スタディとして日本小児血液学会の臨床研究審査検討委員会に審査を依頼する。

事項にあげる4つの新規臨床試験は、いずれも以上の手順に基づいた PRWG の審査を経たうえで、さらに日本小児血液学会の臨床研究審査検討委員会の審査および承認を経て実施された。

4. 新規臨床試験計画の支援

「小児白血病に対してフルダラビンとメルファランを前処置として用いた同種骨髄移植に関する早期第Ⅱ相臨床試験 FM-05」「小児急性前骨髄球性白血病 (APL) に対する多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験 AML-P05」、「小児急性骨髄性白血病 (AML) に対する多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験 AML-05」、「難治性血球貪食性リンパ組織球症に対する国際共同研究 HLH-2004」の臨床試験実施計画書作成にあたって、研究代表者および治療研究委員会と連携して支援を行った。いずれのプロトコールも、平成 18 年度中に登録を開始している。また、「ダウン症候群に発症した小児急性骨髄性白血病に対するリスク別多剤併用化学療法の後期第Ⅱ相臨床試験 AML-D05」は今後日本小児血液学会臨床試験審査検討委員会による審査・承認を受けたうえで、平成 19 年度中の登録開始を予定している（それぞれ該当の項参照）。

D. 考察

JPLSG では JPLSG 参加施設を対象として小児の血液腫瘍性疾患についての登録を

行ってきたが、非腫瘍性血液疾患をも含み、また JPLSG 非参加施設も対象とする日本小児血液学会の疾患登録が始まることにより、本邦における小児血液疾患の発症頻度とその年次推移が明らかになり、全国規模の臨床試験や臨床研究を行う基礎データが得られるものと期待される。また、本邦の小児血液疾患を診療する施設をほとんどカバーすると思われるため、本邦における全数把握に近い情報が得られると考えられる。一方で、別個の登録方法を用いた場合に危惧される症例の重複登録や登録漏れを防止し、施設における登録業務の便宜を図る必要がある。今回開発したオンライン登録システムは、以上のような点において有用であると考ええる。また、臨床試験の登録をオンライン化することによって、夜間や週末であってもすみやかに登録を行うことが可能となり、病態の進行が急速な小児における意義は少なくないと思われる。ただし、登録に際して従来どおり紙ベースで行う施設もあり、また適格性判定等においてロジカルチェックのみでは対応できない事態も予想されることから、データセンターにおけるきめ細やかな対応が必要になると考えられる。

臨床試験に付随して行われる、余剰検体を用いた臨床研究の意義は大きいですが、検体の供与に際しては、公正かつ倫理的な対応が求められる。したがって検体保存・供与システムには、検体保存センターやデータセンターなど多くの施設の有機的な連携が必要である。現在なお JPLSG 登録コードと余剰検体保存番号との対照表の作成および保管を含む連結不可能匿名化の実施方法、あるいは検体保存の同意の撤回に対する対

応等に未解決の問題があり、ひきつづき検討を続ける予定である。

JPLSG 治療研究委員会が企画した試験計画について、プロトコルコンセプトの段階から peer review を行い、またフルプロトコルについても審査を行うことは、プロトコル作成の迅速化とプロトコルの質の向上のみならず、JPLSG 内部において、臨床試験に関与していく人材の育成にも意義が大きいと考えられる。ただし、データセンターはフルプロトコル作成の段階では治療研究委員会と協力すべき立場であるため、審査への協力はコンセプトの段階のみとした。JPLSG 臨床試験は対象疾患を広げ、現在 11 試験を数える。データセンターでは、日本小児白血病研究会 (JACLS) の ALL-02 研究と併せて 12 試験のデータ管理を行っている。これ以外にも AML-D05 を含めて 5 試験が新規に計画されており、ひき続いてデータセンターの立場からの支援 (コンセプトおよびフルプロトコル作成を含む) を行っていきたいと考えている。

E. 結論

JPLSG 登録および一部の臨床試験において、日本小児血液学会の疾患登録事業と連携を図りつつオンラインでの登録システムを開発し、実施した。

臨床試験に付随して行われる、余剰検体を用いた臨床研究に対する検体保存・供与システムの構築について、データセンターとしての立場からひき続き関与していく必要がある。

JPLSG の臨床試験計画の peer review を行うシステムは順調に機能しており、このプロセスを含めて、新規の臨床試験計画は

順調に進行している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案

該当なし

3. その他

該当なし

小児造血器腫瘍臨床研究における倫理的事項に関する研究

分担研究者 土屋 滋 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 教授

研究要旨 前年度に引き続き、余剰腫瘍検体の保存と研究目的での使用についての規約。付随する保存手順書および余剰腫瘍検体の研究用提供の説明文と同意文書を作成した。これにより AML05 研究から余剰腫瘍検体の保存が可能となった。本年度はさらに、寛解期患者検体を保存し、生殖細胞系列変異などのヒトゲノム・遺伝子解析研究を行うための規約（案）、および研究計画書（案）について集中審議を行い、原案を作成した。この2つの検体保存に関するルールが定まることにより、日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)の検体保存に関する倫理的基盤が整備される事になる。

A. 研究目的

小児白血病リンパ腫は、その発症機構から治療後の晩期障害、二次がん発症に到るまで、未だ明らかにされていない部分が多量に山積みされている。最近の基礎生命科学の進歩には目覚ましいものがあるが、その恩恵を小児白血病リンパ腫研究が蒙るためには、十分な余剰腫瘍検体、寛解期末梢血検体を蓄積しておく必要がある。小児白血病リンパ腫は稀少な疾患であることから、検体の蓄積には時間を要するので、患者の同意が得られれば、JPLSGの研究に資するために、早急に検体保存を開始する必要がある。本ワーキンググループは、検体保存のための倫理的事項を含めたルールを作成する。

B. 研究方法

倫理ワーキンググループにおいて、「ヘルシンキ宣言」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」個

人情報の保護に関する法律」等、国が定める指針に則った形で余剰腫瘍検体および生殖細胞系列変異等のゲノム・遺伝子解析用検体の保存と使用に関する検討を重ね、保存のための規約および研究計画を策定する。

C. 研究結果

1. 余剰腫瘍検体保存

1) 余剰腫瘍検体保存のための手順書の作成
検体保存に関する基本原則を以下に記す。

(1) 患者一人につき最大10本（個）の検体を保存する。

(2) 検体一個につき個別の保存用匿名化番号を貼付する。保存用匿名化番号は研究グループごとの登録番号、プロトコールスタディ番号、検査施設整理番号とは異なる独自のものとする。

(3) 保存用匿名化番号を印刷したシールは国立成育医療センター研究所から検査施設

に事前に送付される。

(4) 保存用匿名化番号は、数字とアルファベットからなる6桁乱数の末尾に1がついた7桁で構成される。

(5) 小ラベルは保存用チューブ本体に巻きつけて貼付するもの、小角ラベルは保存用チューブフタに貼付けるもの、大ラベルは「小児がん検体情報シート」に添付するものである。

(6) 保存用匿名化番号ラベルは、検体保存時に初めて使用するものとする。すなわち、細胞マーカー検査等の検査施設が行う作業については研究グループ登録番号等別に定められた番号を使用すること。

(7) 情報を記入した「小児がん検体情報シート」は検査施設でコピーをとって保管し、原本を検体保存施設に送付する。検体保存施設で「小児がん検体情報シート」を受け取ったことを確認後、コピーを廃棄する。

(8) 保存検体を使用する研究（付随研究を含む）に使用する検体の供給は、一旦、国立成育医療センター研究所に収集し、その後研究者に配分することを原則とする。配分の指示はJPLSG運営委員会から受けるものとする。

以上の基本原則に従い、余剰腫瘍検体保存の規約および保存手順書を作成した。

2) 腫瘍検体保存のための説明文書と同意書

余剰腫瘍検体保存のための説明文書と同意書は以下の項目から構成される。

「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）AML05版」

<はじめに>

<余剰検体のご提供の目的>

<ご提供いただきたい内容>

<ご提供いただいた検体の保存と研究に役立てるためのしくみ>

1) 保存のしくみ

2) 研究への利用のしくみ

<個人情報の保護と匿名化>

<研究結果の公開について>

<知的財産権の帰属先と費用負担>

<検体提供の任意性と同意撤回の自由>

— JPLSG運営委員長

— AML-05研究代表者

— JPLSG検体保存施設（小児がん検体保存施設）
責任者

— JPLSG検体保存施設（小児がん検体保存施設）
個人情報管理者

<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>

<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>

説明文書、同意書、同意撤回書を資料として添付する（資料1）。

3) AML05 研究での運用について

AML05 研究を開始するにあたり、余剰腫瘍検体保存のための説明文書、同意書、同意撤回書がありながら、本文中に検体保存に関する記載がないことから、プロトコル本体に、『本臨床試験においては、「日本小児白血病リンパ腫研究グループの検体保存と分譲に関する規約」に従って余剰腫瘍検体を保存する』の一文を追加し、プロトコル審査時に、規約、説明同意文書、

同意書、同意撤回書を添付して提出することで対応することとした。

2. 生殖細胞系列変異などのヒトゲノム・遺伝子解析研究のための検体保存

1) 生殖細胞系列変異などのヒトゲノム・遺伝子解析研究

ここでは子孫に受け継がれる生殖細胞系列変異などのヒトゲノム・遺伝子解析研究と体細胞変異を扱うゲノム・遺伝子解析研究をわけ、前者のためのゲノム・遺伝子解析研究を多型等ゲノム・遺伝子解析研究とした。

2) 検体の種類

当初は、寛解期にある正常末梢血白血球の保存を考えていたが。保存検体の種類は多い方が研究計画を立案する上で有利なので、末梢血、骨髓血、口腔粘膜、腫瘍組織、白血病細胞、リンパ芽球様細胞株、線維芽細胞を総称して検体とすることとした。

3) 検体保存に関する実施計画書作成の方針

JPLSG 参加施設から送付された検体を、JPLSG 内部の研究者が使用するための検体保存なので、公開を原則とする細胞バンクとは異なる計画であるという前提で構想は始まった。これは、余剰腫瘍検体保存保存と同じ考え方である。小児がん治療後に発生する晩期障害は、治療の強度、間隔、期間、および診断されたがんの種類、性、治療時の年齢、がんの家族歴、個々人の薬剤や放射線への感受性といった様々な因子により規定されると考えられる。これら晩期障害の誘因となる遺伝子の探索、あるいは個々人の特性に応じた薬物療法実現のためのゲノム多型解析等が研

究の内容となる。必然的に検体は連結可能匿名化処理にて保存する必要がある。

現時点では、骨髓性白血病、リンパ性白血病、悪性リンパ腫に共通に使用される抗がん剤の代謝に関わる遺伝子多型は報告されておらず、一つの遺伝子多型研究プロジェクトで、JPLSG の全ての多型等ヒトゲノム・遺伝子解析研究の検体を保存することは出来ない。従って、余剰検体保存という考え方を多型等ゲノム・遺伝子解析研究に持ち込むことには無理があった。このため、多型等ゲノム・遺伝子解析研究の場合には、小児がん研究における検体保存の重要性を前面に出した研究実施計画書を作成することとした。個々の研究計画については、JPLSG および検体を使用する研究機関の倫理審査が必要となる。この検体は包括同意による A 群試料とみなされるので、検体保存の際に頂いた同意があれば、その範囲内の研究については、原則として再同意の取得は必要ないと考えている。

4) 検体保存の時期

検体保存は、寛解導入確認後可能な限り早期に行う。その理由として、(1) 予後不良な患者検体の脱落を防ぎ、研究にバイアスがかかることを防止する、(2) 化学療法による幹細胞 DNA の損傷を可能な限り回避するの 2 点があげられた。

5) 研究結果の公表

通常の研究結果の公表は、JPLSG のホームページあるいはニュースター上で行う。単一遺伝子病の原因遺伝子を検索した場合は、希望があれば遺伝カウンセリングの場を提供した上で、改めて検体を採取して検査を行い、その結果を

伝える。

以上の議論を踏まえた上で、「日本小児白血病リンパ腫研究グループ登録患者における生殖細胞系列遺伝子解析用検体の収集・保存と分譲に関する規約(案)」および検体保存の為の研究実施計画書を作成した(資料2、資料3)。

D. 考察

平成18年度は、AML05プロトコールが開始される年にあたり、余剰腫瘍検体保存を具体化した年度であった。これにより、貴重な余剰腫瘍検体が成育医療センターに集約化され、保存するシステムが稼働を始めた。JPLSGの研究基盤を整備する上で重要な一歩と言えよう。これに加え、平成17年度から引き続き検討してきた寛解期患者末梢血保存のルールを検討した。実施計画の上で、検体の種類を寛解期末梢血から末梢血、骨髓血、口腔粘膜、腫瘍組織、白血病細胞、リンパ芽球様細胞株、線維芽細胞へと広げたこと、遺伝子多型等ヒトゲノム・遺伝子解析研究では、余剰検体の収集という考え方から、小児がん研究には避けて通ることが出来ない研究の為の検体保存という適正な表現に切り替えたこと、この2つの大きな考え方の変更があった。今後倫理ワーキンググループ内での検討、JPLSG運営委員会での検討を経て、最終的な規約・実施計画書にする予定である。

E. 結論

AML05がスタートするにあたって、余剰腫瘍検体保存の最終整備を行った。また、多型等ゲノム・遺伝子解析研究のための規約案および実

施計画書の最終案を作成し、JPLSG構成員の中で検討する準備を終えた。

G. 研究発表

1. 論文発表

本課題に関連する論文発表はなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許所得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

＜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研究を行い、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、患者さまのからだから骨髓液や血液など（「検体」と呼ばさせていただきます）を採取し、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。不要となった検体（「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、患者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。同意いただけても患者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、「AML-05 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、過去に患者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患者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などを分析し、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

これらの研究では、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などを調べますが、家族内でみられる遺伝や個人の体質に関する遺伝子の研究は行いません。

<ご提供いただきたい内容>

JPLSG では、患者さまの「余剰検体」と JPLSG 治療研究で得られました「情報の一部」を合わせた形で保存させていただきたいと考えております。この「余剰検体」というのは、骨髄液や血液などから採取された白血病細胞、それから抽出した DNA や RNA、および染色体標本（カルノア固定液）です。また、あわせて保存させていただきたい「情報の一部」とは、病名、年齢、性別、細胞マーカー診断の結果、染色体所見、白血病細胞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（「基礎情報」と呼びます）です。これらは治療研究の中で必要な検査時に採取された検体の余剰検体と、治療研究の中で収集された情報の一部ですので、ご同意によって患者さまに新たな負担がかかることはありません。

※医学用語のご説明

白血病細胞…骨髄や血液の中で増えてしまったがん化した細胞

DNA…遺伝子の情報が刻まれているもので、細胞の分裂とともにこの情報も正確に複製されます

RNA…DNA の情報の一部を写し取り、たんぱく質を作るときの情報となるもの（たんぱく質の設計図）

染色体標本（カルノア固定液）…DNA が折りたたまれてできた染色体を観察しやすいように特殊な処理した標本

細胞マーカー診断…白血病の細胞膜にある抗原蛋白により白血病の分類を行い予後との関係を推測するもの

染色体所見…46 本の染色体（1 本 1 本に DNA が入っています）を写真上で 1 番から順番に並べたもの（白血病細胞の病型と密接な関係のある染色体異常があるか調べるためのもの）

<ご提供いただいた検体の保存と研究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基礎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、患者さまの尊厳を尊重したかたちで有益に使用させて頂きたいと考えております。そのために次のようなしくみで保存し、将来の有意義な研究へ使用させていただきます。

1) 保存のしくみ

- ① 検査のため採取されました検体は、既に JPLSG が定める外部の診断施設に送付され検査されています。この際、検体には JPLSG で定めた 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、患者さまのイニシャルを含んでいますが、患者さまの氏名、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 患者さまに必要な検査が済み余った検体（余剰検体）は、診断施設においてイニシャルと JPLSG 登録コードを削除した上で保管用の番号に付け替えられ、一時保管をされます。（現在はこの状態です。）
- ③ JPLSG における検体保管は、国立成育医療センター研究所内に設置されている「JPLSG 検体保存センター」が担当しています。余剰検体は診断施設からこの JPLSG 検体センターに集められ、一時保管されます。（検体にはお名前などは付いておらず、保管用番号のみが付いています。）
- ④ 本説明文書による余剰検体の提供のご同意がいただけたかどうかは、担当医から JPLSG データセンターに伝えられます。JPLSG データセンターは、ご同意いただいた患者さまの余剰検体を一時保管から長期保管へと移す指示を JPLSG 検体保存センターに伝えます。（ご同意がいただけなかった場合は、余剰検体は廃棄いたします。）
- ⑤ ご同意をいただいた患者さまの余剰検体は、JPLSG 検体保存センターにおける保管番号にて長期保存されます。保管番号と JPLSG 番号の対照表は、JPLSG 検体保存センターの個人情報管理者によって厳

- 重に保管されますので、保管されている検体が誰のものであるかは勝手に調べることはできません。
- ⑥ 余剰検体は「AML-05 臨床試験」が終了するまで、すなわち登録受付期間 2 年に経過観察期間 3 年を加えた 5 年間は、必要に応じて余剰検体がどなたのものであるかが調べられる形で保存をいたします。したがって、この期間であれば、余剰検体の提供の同意を撤回することが可能です。
- 治療研究終了時には、JPLSG データセンターから、治療研究の中で得られた患者さまの基礎情報が JPLSG 検体センターに送付されます。この情報は、JPLSG 検体保存センターの個人情報管理者により余剰検体の保管番号とあわせて厳重に保管されます。
- ⑦ 「AML-05 臨床試験」が終了した後は、対照表を破棄することにより、保管検体が誰のものかわからない状態にして、約 20 年間継続保管します。（〈個人情報保護と匿名化〉で詳しく説明します。）

2. 研究への利用のしくみ

- ① JPLSG に所属する研究者から保存された余剰検体と基礎情報を用いた新しい研究計画が立案されます。
- ② JPLSG に設置した研究審査委員会にて、研究の重要性と研究方法の妥当性について審査を受けます。また、患者さまの人権の保護、保存検体や基礎情報のご同意いただいた範囲内で適正に利用されるかなど、研究の倫理性についても慎重に審査されます。審査の結果、貴重な保存検体を使うに相応しい重要な研究と判断された研究について、研究審査委員会が承認をします。
- ③ 研究者自身が所属する施設の倫理委員会（もしくは研究審査委員会など）においても研究計画の審査を受けます。
- ④ 研究者の所属施設においても研究の承認が得られた場合、さらに JPLSG 運営委員会（JPLSG の意思決定機関）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。）
- ⑤ JPLSG 運営委員長から JPLSG 検体保存センターに対して、承認された研究計画書に基づいて必要な量の保存検体と必要な基礎情報の送付の指示が伝えられ、検体保存センターから研究者にそれらが送付されます。この際、誰の余剰検体であるか、誰の基礎情報であるかは、まったくわからないように処理されています。（〈個人情報保護と匿名化〉で詳しくご説明します）
- ⑥ 研究者によって研究が進められ、成果が JPLSG 運営委員会に報告されます。また、結果は論文などで発表され、小児がんの診断・治療の改善のための新しい知識として、広く社会に役立てられます。

〈個人情報保護と匿名化〉

JPLSG では、患者さまの検体を取り扱う場合、患者さまの一切の個人情報（氏名・住所・電話番号などの情報）を付けず、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。匿名化には 2 種類あり、誰のものであるかを照合表などから調べることができる匿名化を「連結可能匿名化」と呼び、照合表など誰のものであるかを調べるための情報を破棄するなどして、もはや誰のものであるか全くわからなくした匿名化を「連結不可能匿名化」と呼びます。

この余剰検体の保存事業では、治療研究が終了し基礎情報をセットにして保管するまでの間（5 年間）は連結可能匿名化によって保管し、それ以降は連結不可能匿名化により長期保管します（約 20 年間）。連結不可能匿名化の状態になりますと、どの検体が誰のものであるかを調べられなくなりますので、個人情報保護上のリスクはなくなりますが、検体提供のご同意を撤回して検体を廃棄することはできなくなります。

<研究結果の公開について>

将来の研究において、患者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。もし連結不可能匿名化をする前の期間に、患者さま個人の生命にかかわるような重要な情報が得られた場合には、JPLSG の運営委員会ならびに患者さまの受診している施設の倫理委員会などの判断に基づき、お知らせする可能性があります。しかしながら、連結不可能匿名化の処理をした後は、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、あなたや患者さま個人に直接お伝えすることはできません。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.jpmsg.jp/>)でも研究結果をご覧いただけます。

また、JPLSG 検体保存センターでは、検体をご提供くださいました患者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はできません。

<知的財産権の帰属先と費用負担>

将来、ご提供いただいた余剰検体を用いた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者などに属することになり、患者さまやご家族に金銭的な対価をお支払いすることは予定されておりません。

一方、余剰検体の保存のために必要な費用や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、患者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基礎情報を将来の研究に用いる場合、研究者には無償で提供され、決して売買されることはありません。

<検体提供の任意性と同意撤回の自由>

余剰検体および基礎情報のご提供については自由意思でお決めください。同意されない場合でも患者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検体が連結不可能匿名化の状態にされる前まででしたら、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。

また、患者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、患者さまの年齢・理解力に合わせた病気の説明や研究への余剰検体の提供について説明を考えております。JPLSG では、原則として 16 歳以上の患者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、患者さまが 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 による余剰検体の小児がん研究への利用のための保存事業の趣旨をご理解頂き、余剰検体の提供にご協力くださいますようお願いいたします。ご提供いただきました検体を使用した研究から、他に代えがたい貴重な研究成果が得られ、将来同じ病気に苦しむ患者さまやご家族に大きな恩恵が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

〒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

➤ AML-05 研究代表者

多和昭雄

国立病院機構 大阪医療センター小児科

〒540-0006 大阪府中央区法円坂 2-1-14

TEL: 06-6942-1331

FAX: 06-6946-3687

E-mail: tawa@onh.go.jp

➤ JPLSG 検体保存センター責任者

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

➤ JPLSG 検体保存センター個人情報管理者

掛江直子

国立成育医療センター研究所 成育政策科学研究部

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

TEL: 03-3416-0181(内線 4262 または 7734)

FAX: 03-3417-2694

E-mail: kakee@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医師のグループです。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。

あなたの体から細胞の一部（「検体」とよびます）を取り出し、あなたの病気の診断に使いましたが、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」とよびます）。余剰検体はあなたの病気の情報がぎっしりとはいついて、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「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、保護者の方と相談した上で、お返事をください。

<なぜ、あなたの検体が研究に必要なのか（目的）>

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ども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、子どもたちのどんなところをどんなふうにねらってくるのか、「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、もっと良い病気との戦い方をみつけていくことが「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、あなたの病気の診断に使った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、くすりの効き方など）を合わせて保存したいと考えています。

でも、いますでに保管されている検査の残りの検体と、治療の中でえられた情報のご提供をお願いしていますので、そのために再び採血したり、質問したりすることはありません。

<どのように保管して、どのように研究に使用するのか>

この検体を腫瘍細胞の形や性格など、「がん」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、いろいろな薬のききめやその薬

がおこす悪い影響（副作用）についてくわしく調べることができます。また、あなたと同じ病気の子どもたちの検体と情報をたくさんまとめて見ることによって、いろいろなことがわかってきます。そうすることによって、新しい診断法や治療法・予防法を開発することができますと考えられます。

ですから、まず、同じ病気で、同じような治療を受けた患者さんたちの検体と情報を集めて、大切に保管しておきます。そして、将来の重要な研究に使いたいと考えています。ご提供いただいた検体は JPLSG 検体保存センターというところで保管します。これは、東京の国立成育医療センター研究所というところにあります。

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はいけません。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病気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、あなたの権利（人権）が守られているかなどを、話し合います。さらに、研究をしたいと考えている医師や研究者が所属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重要な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。

<個人情報はどうやって守るのでしょうか>

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る番号を作り、お名前のかわりにその番号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、治療中や経過観察のあいだは、もう一度あなたのための検査につかうことが必要になる場合もありますので、あなたの担当の先生にはあなたの検体がどこにあるか調べられるように管理されています。

経過観察がおわって、もうあなたの検査につかう必要がなくなったら、担当の先生にもだれにも、どれがあなたの検体なのかわからないようにして、研究につかうために大切に保管します。

< 研究の成果を発表して医学の進歩に役立てます >

JPLSGでは、あなたやあなたと同じ病気の患者さまからいただいた余剰検体をつかった研究で、あなたと同じ病気や似ている病気について、とても大切な情報が得られると考えています。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は、たくさんの専門家が集まる学会と呼ばれる集会で発表したり、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もらい、治療の進歩や医学の進歩に役立てます。研究の結果を発表しますが、あなたの検体や情報は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。また、誰の検体かわからなくしているため、研究の成果をあなたに直接お伝えすることもできません。

< 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、新しいお薬を作ったり、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となります。

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ありません。

<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、あなたご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、やっぱりやめたいと思ったときには、治療終了して経過観察期間が終わるまでの間は、いつでもお返事をかえられます。そのときは、「同意撤回書」（同意したのを取りやめにする書類）を書いて、担当の先生に渡してください。その場合担当の先生から保存している場所に連絡が行き、検体はきちんと処分されます。ただし、この期間を過ぎますと、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っ、希望があっても処分できなくなってしまいますので注意してください。

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ご理解いただけたでしょうか？もし分からないことがあったら、どんなことでもよいので担当の先生に聞いてください。そして、保護者の方とご相談の上、「同意書」に「はい」か「いいえ」とお答えください。

じえいびーえるえすじーらんえいいんちよう
JPLSG 運営委員長 :

ほりべけいぞう
堀部敬三

どくりつぎょうせいほうじんこくりつびょういんきこう なごやいりょう
独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター

りんしょうけんきゅう
臨床研究センター

〒460-0001 なごやしなかくさん まる
〒460-0001 名古屋市中区三の丸4-1-1

TEL: 052-951-1111(代) ないせん
TEL: 052-951-1111(代) 内線2775

FAX: 052-963-5503(直) E-mail: horibek@nnh.hosp.go.jp

えーえむえる けんきゅうだいひょうしゃ
AML-05 研究代表者

たわあまお
多和昭雄

こくりつびょういんきこう おおさかいりょう
国立病院機構 大阪医療センター小児科

〒540-0006 おおさか しちゅうおうく ほうえんざか
〒540-0006 大阪市中 央区法円坂2-1-14

TEL : 06-6942-1331

FAX : 06-6946-3687 E-mail : tawa@onh.go.jp

じえいびーえるえすじーけんたい せきにんしゃ
JPLSG 検体保存センター責任者

ふじもとじゅんいちろう
藤本純一郎

こくりつせいいくいりょう けんきゅうじょ
国立成育医療センター研究所

〒157-8535 とうきょうとせたがやくおおくら
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

TEL: 03-3416-0181(ないせん)
TEL: 03-3416-0181(内線4605 または 4600)

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の保存と研究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. 検体提供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。余剰検体の廃棄を希望します。

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
（16歳以上の患者さまご本人の同意がある場合は自署）

代諾者署名： _____（続柄 _____）

説明日： 西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

担当医署名： _____

※ 担当医は「同意撤回書」に治療開始から5年の連結不可能匿名化となる時期を記載した上で、患者さまに説明文書と同意撤回書を手渡すこと。

＜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、その同意を撤回します。

同意撤回日： 西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

患者氏名： _____ 自署 代署
 （16歳以上の患者さまご本人の同意がある場合は自署）

代諾者署名： _____（続柄 _____）

私は、上記の代諾者（保護者）ならびに（または）患者さまが「小児血液腫瘍研究のための余剰検体の提供」に関しての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

担当医署名： _____

※ なお、AML-05 臨床試験終了以降は連結不可能匿名化の処理がおこなわれてしまいますので、本紙による同意の撤回ならびに検体の廃棄はできなくなります。

資料 2.

日本小児白血病リンパ腫研究グループ登録患者における生殖細胞系列遺伝子解析用検体の収集・保存と分譲に関する規約(案) ver.1.8

平成 19年3月3日

(目的)

第1条 抗がん化学療法、放射線治療は様々な形で成長過程にある小児に影響を与える。小児がん治療後に発生する晩期障害は、治療の強度、間隔、期間、および診断されたがんの種類、性、治療時の年齢、がんの家族歴、個々人の薬剤や放射線への感受性といった様々な因子により規定されると考えられている。日本小児白血病リンパ腫研究グループ(Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group、以下 JPLSG)は、小児白血病リンパ腫患者の生殖細胞系列の遺伝子解析研究用検体を収集・保存し、薬理遺伝学的データを基礎に晩期障害に寄与する遺伝学的因子を明らかにし、テーラードメディシンを推進し、抗がん剤、放射線による晩期障害を最小限にすることを旨とする。小児白血病リンパ腫は稀な疾患であり、検体の蓄積には時間を要することから、早急に検体保存を開始する。保存された検体は、小児白血病リンパ腫患者の薬理遺伝学的解析、ゲノムワイドな生殖細胞系列の遺伝子解析研究に使用し、その病態解析、治療法の向上、および晩期障害の予防のための研究推進に資することとする。ここに、患者および家族の人権を守りつつ、JPLSG 発の小児白血病リンパ腫研究を展開するために、「日本小児白血病リンパ腫研究グループ登録患者における生殖細胞系列遺伝子解析用検体の収集・保存と分譲に関する規約」を作成する。

(検体)

第2条 生殖細胞系列の遺伝子解析研究用検体(以下、検体という)とは、末梢血、骨髓血、口腔粘膜、腫瘍組織、白血病細胞、リンパ芽球様細胞株、線維芽細胞を指す。

(検体採取施設)

第3条 規約に則って検体を提供する医療機関は、JPLSG 施設会員(以下、施設会員)でなければならない。

2. 施設会員は、検体の研究等を目的とした提供と保存に先立って、提供施設の長の承認を受ける。
3. 施設会員は、同意を取得した患者からの問い合わせ、苦情、同意撤回の申し出があった場合は、速やかに対応しなければならない。

(対象症例)

第4条 JPLSG の研究対象となっている疾患を有し、JPLSG に登録され、かつ生殖細胞系列の遺伝子解析研究に対する同意が得られた患者を対象とする。