

1. 研究概要

【目的】

1. 家族歴あり、あるいは遺伝子異常を認める家族性血球貪食性リンパ組織球症 (FHL) に対して、シクロスポリン A (CSA)、デキサメタゾン (DEX)、エトポシド (VP-16) による初期治療と継続療法中のできるだけ早期の造血幹細胞移植を併用した場合、HLH-94 に比較して 3 年 OS が向上するか評価する。
2. 家族歴なし、かつ遺伝子異常を認めないものも含む小児の難治性血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) に対して、シクロスポリン A (CSA)、デキサメタゾン (DEX)、エトポシド (VP-16) による初期治療により、HLH-94 に比較して 3 年 OS が向上するか評価する。なおここで言う“難治性”とは、ステロイド や γ -グロブリンなどの治療で臨床所見が改善しない場合とする。

【エンドポイント】

Primary endpoint

3 年全生存率 (overall survival; OS)

Secondary endpoints (日本独自の endpoint)

初期治療相による寛解導入率

移植前の寛解の有無による同種造血幹細胞移植後の 3 年全生存率の比較

中枢神経系合併症の有無による 3 年全生存率の比較

プロトコール治療による有害事象発生割合

移植関連死亡率

遺伝子異常の種類による臨床像、予後の比較

NK 細胞活性、CTL 活性の差による予後の比較

臨床データに基づいた重症度分類による予後の比較

ドナーおよび前処置の種類による造血幹細胞移植の有効性の比較

【対象】

18 歳未満で HLH-2004 診断ガイドラインを満たす HLH 症例

【治療】

初期治療相 (8 週間)

DEX、VP-16、CSA、髄注 (MTX、HDC) ※

※髄注：初診時検査で髄液の異常がみられた例、あるいは神経症状が最初の 2 週間で進行した例では 3 週目に髄注を実施する。3 週目の髄液検査で異常がない場合には以後の髄注は中止、異常がみられる場合には 4 週目以降も髄液所見が正常化するまで最大 4 回 (3-6 週) 髄注を実施。

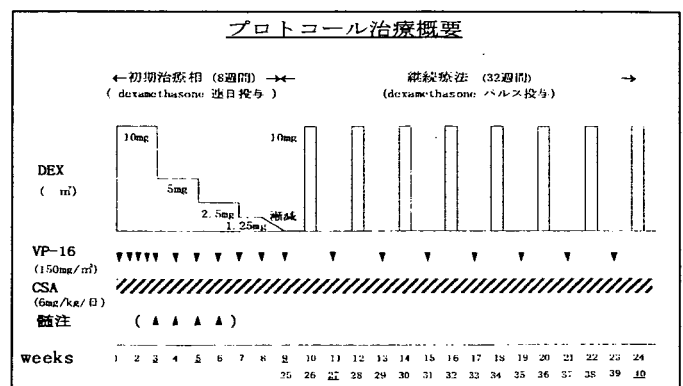
継続療法 (造血幹細胞移植までの最大 40 週までの 32 週間)

DEX、VP-16、CSA

移植前処置 (HS の推奨)

BU、VP-16、CPA

非血縁者間の移植には ATG の併用を考慮する。



2. 登録状況 (2007年11月30日現在)

【施設登録数】

参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
	172	提出あり
	提出なし	76

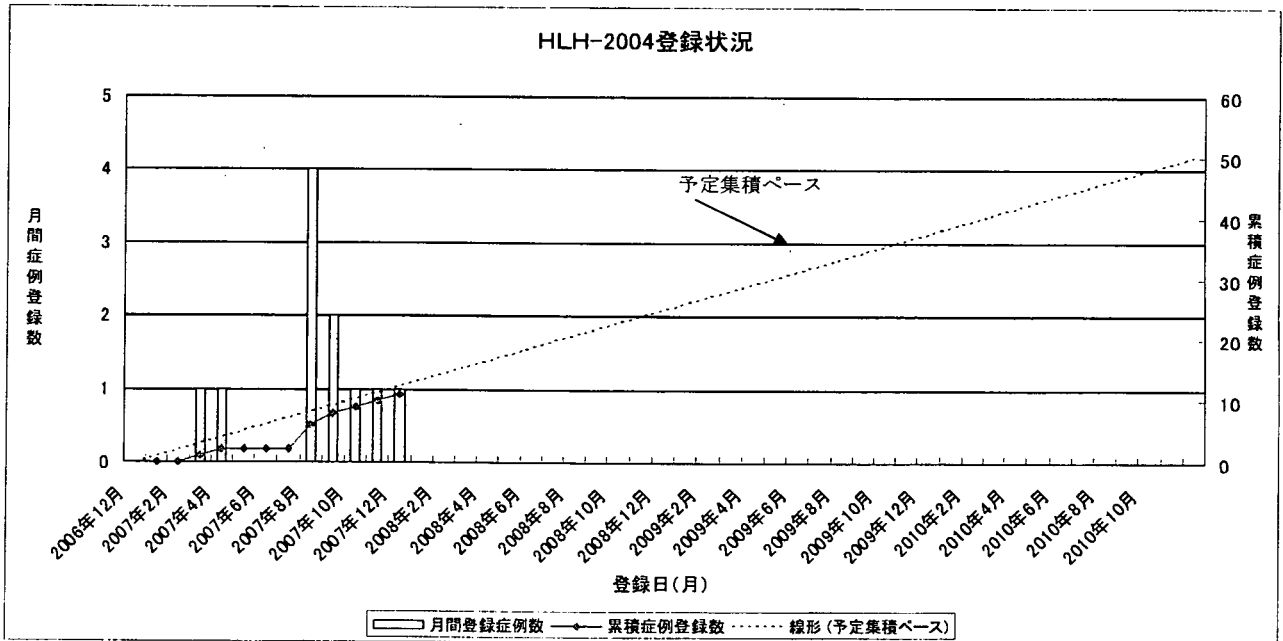
【施設別症例登録数】

(初回症例登録施設を表示)

施設名	症例数
独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター	1
宮崎大学医学部附属病院	1
帝京大学ちば総合医療センター	1
国立国際医療センター	1
宮城県立こども病院	1
天理よろづ相談所病院	1
独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター	1
弘前大学医学部附属病院	1
東邦大学医療センター大森病院	1
岩手医科大学附属病院	1
札幌医科大学附属病院	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】

登録月	月別登録症例数	累積症例数
～2007年5月	-	2
2007年6月	0	2
2007年7月	4	6
2007年8月	2	8
2007年9月	1	9
2007年10月	1	10
2007年11月	1	11



3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート提出状況チェック
- ② 未提出フローシートについての督促
- ③ フローシート不明点・未記入の問い合わせ
- ④ データ入力
- ⑤ 入力データとフローシートの整合性
- ⑥ 集計

【フローシート提出状況】

() は累積数

提出状況(枚)		入力状況(枚)		
提出済み	5(7)	問い合わせなし		0
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	2
			回答なし	3
未提出	1(1)	督促中		

(1枚：1治療相)

【重篤な有害事象報告書提出状況】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
5	提出済み	5	督促なし		1
			督促あり	提出あり	4
	提出なし	0			
未提出	0	-			

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】

進捗状況		今期報告症例数	累積	
治療中		2	-	
完了	初期治療相終了後	3	4	4
	継続療法終了後	0	0	
中止	MAS、先天性免疫不全症（Chediak-東症候群、XLP、など）と登録後に不適格性が判明した	0	0	4
	有害事象や重篤な臓器障害により治療中断後、支持療法に基づく治療を行っても治療が再開できないなど、担当医により中止が必要と判断された	1	1	
	プロトコル規定外の抗がん剤または免疫抑制剤の使用をなど含む著しいプロトコル違反のため、HLH委員会より中止の指示があった	0	0	
	プロトコル治療中の死亡	2	3	
	患者本人または代諾者から治療中止の申し出があった	0	0	
未治療		1	1	

【事後不適格症例】

なし

【プロトコル治療中止理由】（中止届より）

HLH-2004No.	治療中止日	治療相	中止理由	担当医コメント
004	2007/8/8	初期治療相 3wk	プロトコル治療中の死亡	8/3 脳出血による脳ヘルニアより、JCSⅢ-300、対光反射消失、無動、自発呼吸消失したことで、更に多臓器不全が進み、感染症も重篤化し、積極的治療の継続が困難となり、8/7 治療中断し 8/8 永眠されました。
007	2007/9/16	初期治療相 3wk	有害事象や重篤な臓器障害により治療中断後、支持療法に基づく治療を行っても治療が再開できないなど、担当医により中止が必要と判断された	治療中悪化のため

【プロトコル逸脱状況】 -許容範囲を超えるもの-

治療相	症例数	対象症例	逸脱症例
初期治療相 (wk 1-8)		2	0
継続療法 (wk 9-24)		0	-
継続療法 (wk 25-40)		0	-

【プロトコル逸脱内容】 一許容範囲を超えるもの一
 今期は該当症例なし

5. 安全性

【有害事象 grade】 一治療相別、grade 3, 4とその割合一

治療相	初期治療相(wk 1-6)				継続療法(wk 9-24)				継続療法(wk 25-40)						
	対象 症例 数	grade3 症例数	%	grade4 症例数	%	対象 症例 数	grade3 症例数	%	grade4 症例数	%	対象 症例 数	grade3 症例数	%	grade4 症例数	%
Allergic	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypertension	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypotension	2	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rash/desquamation	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Glucose	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bilirubin	2	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serum transaminases	2	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Infection	2	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Avascular osteonecrosis	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Creatinine	2	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CFR	2	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dyspnea	2	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Other adverse reaction	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

【重篤な有害事象概要】

患者情報		有害事象内容					委員会見解					HP掲載				
HLLH-2004 No.	プロトコール治療	発生日	発症時の phase	分類	有害事象名	概要	要因	プロトコール治療との因果関係	報告時の転帰	予知され得ない	Bradford		発症前	発症後	治療継続 (医学的 判断)	コメント
004	継続	2007/7/19	初期治療相	肺	呼吸不全	HLLHの肺浸潤または高サイトカイン血症に起因するARDS	VP-16 CSA DEX	not related	死亡	○	4	適切	適切	可	HLLHの肺浸潤または高サイトカイン血症によるARDSが考えられる。有害事象に対処する処置は適切であったと考えられる。	不要
004	中止	2007/8/2	初期治療相	出血	中枢神経出血	多発性脳出血、脳ヘルニアによる死亡	VP-16 CSA DEX	possibly	死亡	○	5	適切	適切	不可	凝固異常または多臓器不全による脳内出血により死亡した。原疾患による可能性が大きい。治療による症状の増悪も否定はできない。	要
005	中止	2007/8/24	初期治療相	肺	肺炎(真菌)	治療中の免疫抑制下でアスペルギルス、フサリウムによると思われる肺炎を発生。抗真菌薬の効果はあったが十分に陽圧換気下、気胸を呈し、呼吸不全で死亡。	VP-16 DEX	definitely	死亡	○	5	適切	不適切	不可	重症真菌症がありながら、原病コントロール目的で、VP-16の投与が継続された症例です。予カドロンが真菌感染の引き金になっているようにも思います。治療変更基準にあるように、原疾患と感染との区別は難しく、感染のコントロール不良に原疾患が関与している可能性もありませんが、3回目および4回目のVP-16は感染を憎悪させたと思われまます。神経症状が原病によるものかどうか、もう少し後半の検査結果を確認して検討が必要と思われる。	要
007	中止後	2007/9/26	初期治療相 中止後	肺	成人呼吸窮迫症候群	サイトメガロウイルス肺炎によるARDS	VP-16 CSA DEX	possibly	死亡	○	5	適切	適切	-	治療抵抗性のHLLHであり、プロトコール中止した判断は妥当と思われまます。ARDSの原因はCMV肺炎が最も疑われますが、HLLHの肺浸潤も否定できません。治療抵抗性の原因として、敗血症やCMV感染症がHLLHを再増悪させた可能性が考えられます。プロトコールによる骨髄抑制はそれほど重篤ではないのに、感染症とHLLHのコントロールが悪い原因としてFHLを含めた宿主の免疫不全が背景に疑われます。やむを得ない死亡例と考えられますが、免疫不全の有無の解明を行う必要がある。	不要

JPLSG AML-P05 症例登録の手順

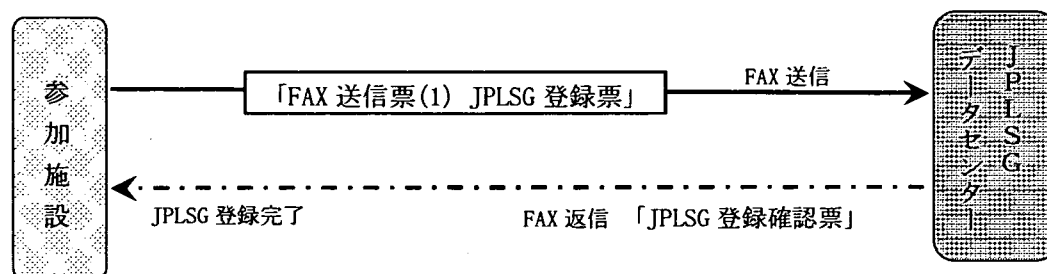


□内の資料はこのファイルに含まれています。

※【緊急の場合】は、「FAX 送信票(1) JPLSG 症例登録票」と「FAX 送信票(2) AML-P05 症例登録票」の両方を JPLSG データセンターに送付し、治療を開始する（実施計画書「5.1. JPLSG 登録」P.23-2 参照）。

① JPLSG 登録と中央診断・中央検査への検体提出に関する同意の取得

② JPLSG 登録コード取得



③ 中央診断・中央検査への検体提出

JPLSG 登録コード取得後、以下の中央診断・中央検査に初診時(BMA-1)の検体を提出する。

- ・形態中央診断
- ・キメラ遺伝子と FLT3-ITD スクリーニング検査
- ・表面マーカー中央検査

検体提出方法は実施計画書 p.24~26-2「5.2. 形態中央診断」「5.3. キメラ遺伝子と FLT3-ITD スクリーニング」「5.4. 表面マーカー中央検査」および別紙「AML-P05 臨床試験の検体提出について」に記載された方法に従う。

※【緊急の場合】は治療開始後の検体を提出する(検体は骨髄が望ましいが末梢血でもかまわない)。

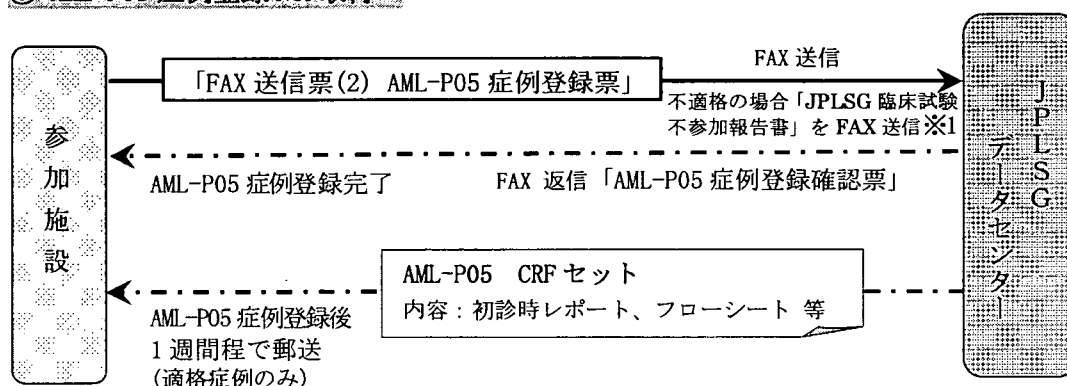
④ 適格基準・除外基準の確認

「4.1. 適格基準」p.22, 「4.2. 除外基準」p.22 参照

その他、「3.1. 診断基準」p.19, 「8.1. 治療開始前の検査と評価項目」p.46 等参照

⑤ AML-P05 臨床試験参加の同意の取得

⑥ AML-P05 症例登録 No. 取得



※1：AML-P05 不適合症例であった場合は AML-P05 に参加しない旨を報告するため、「JPLSG 臨床試験不参加報告書」を記入し、データセンターへ送信（「JPLSG 臨床試験不参加症例確認票」が返信される）。

自施設診断後

※【緊急の場合】は、「FAX 送信票(1)JPLSG 症例登録票」と「FAX 送信票(2)AML-P05 症例登録票」の両方を JPLSG データセンターに送付し、治療を開始する（実施計画書「5.1. JPLSG 登録」P. 23-2 参照）。

- JPLSG 登録と中央診断への検体提出に関する同意説明及び同意取得(同意書の作成)
- JPLSG 登録 (JPLSG 登録コード取得) (「5.1. JPLSG 登録」p. 23-2 参照)
“FAX 送信票(1)JPLSG 登録票”をデータセンターへFAXにて提出
- 臨床試験参加に関する同意説明及び同意取得(同意書の作成)
- 治療開始前検査 (「8.1. 治療開始前の検査と評価項目」p. 46, 「8.4. 有効性評価項目」p. 48 参照)
- APL の診断 (「3. 診断に用いる基準・定義」p. 19, 「4.1. 適格基準」p. 22 参照)
- 染色体検査あるいは FISH 法、サザンプロット法のうちのいずれか一つの検査を実施済か、検査予定。(「4.1. 適格基準」p. 22 参照)
- AML-P05 症例登録 (「5.5. AML-P05 症例登録」p. 26-2 参照)
“FAX 送信票(2)AML-P05 症例登録票”をデータセンターへFAXにて提出(不適格の場合は“JPLSG 臨床試験不参加報告書”を送信)

適格症例 : AML-P05 症例登録

データセンターより「AML-P05 症例登録確認票」の送付を受け AML-P05 症例登録 No. 取得 → **登録完了**

不適格症例 : 「JPLSG 臨床試験不参加症例確認票」の送付 (不適格の通知)

* 「適格症例」は登録完了後1週間程で、データセンターよりCRFセット(フローシート・初診時レポート書類一式)が郵送される。

<中央診断・中央検査>

- 形態中央診断用検体(BMA-1)提出 (「5.2. 形態中央診断」p. 24 参照)
- キメラ遺伝子と FLT3-ITD スクリーニング用検体提出 (「5.3. キメラ遺伝子と FLT3-ITD スクリーニング」p. 25 参照)
- 表面マーカー中央検査用検体提出 (「5.4. 表面マーカー中央検査」p. 26-1 参照)

- 余剰検体の提供に関する同意説明(同意書の作成)

⇒同意の有無を初診時レポートの該当欄にチェックする。

<プロトコール治療開始後4週間以内にデータセンターにFAXにて提出する書類>

- 初診時レポートの提出 (「9.1. 初診時レポート」p. 50 参照)
- 染色体検査結果報告書あるいは FISH 法あるいはサザンプロット法の結果報告書の提出
(結果はコピーし、患者名を JPLSG 登録コードまたは AML-P05 症例登録 No. に変更後 FAX にて提出)
⇒複数の検査を行った場合は、複数の結果報告書を提出して下さい。

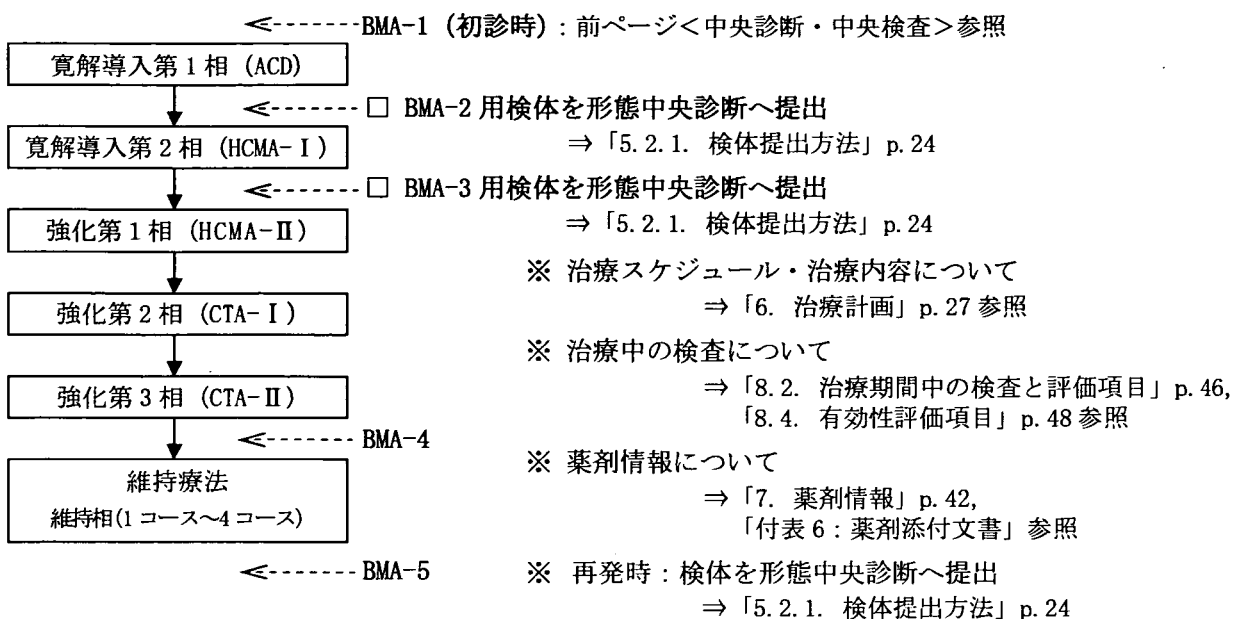
(「3.1.3. 細胞遺伝学的・分子生物学的診断」p. 19, 「4.1. 適格基準」p. 22 参照)

(* 染色体検査による t (15; 17) (q22; q12)、あるいは FISH 法による PML-RAR α 融合遺伝子の確認、あるいはサザンプロット法による RAR α 遺伝子再構成の確認は必須とする。
これらの方法で確認できなかった場合は、事後不適格例とする → 「中止届」の提出)

治療開始前

治療開始後

【 シェーマ概略図 】



【付随研究の検体採取時期について】

- ※ 付随研究: 「AML-05およびAML-P05プロトコールにおけるキメラ遺伝子の定量による微小残存病変の臨床的意義に関する研究」に参加する場合の検体採取ポイントはAML-P05のBMA-2(ポイント1)、BMA-3(ポイント2)、BMA-4(ポイント3)、BMA-5(ポイント4)の4箇所および再発時です。
- ※ 上記付随研究に参加されない場合は、BMA-2以降のキメラ遺伝子スクリーニング用検体提出は不要です。

- ◎ フローシートを次治療相開始後2週間以内にJPLSGデータセンターへFAXにて提出
(維持相4コース目はBMA-5実施後2週間以内に提出)
⇒ 提出したフローシートの確認はCRFセットの表紙のチェックBOXを利用して下さい。

< プロトコール治療中のその他の書類 >

- 重篤な有害事象報告書
(「10.2. 報告義務のある有害事象」 p.51, 「10.3. 有害事象の報告手順」 p.51 参照)
- 中止届 (「9.3. 中止届」 p.50, 「6.6. プロトコール治療中止基準」 p.39 参照)
- 転院届 (「9.4. 転院届」 p.50 参照)
- ◎ 追跡調査用紙 (「9.5. 追跡調査用紙」 p.50 参照)
→ 半年に1回

- ※ プロトコール治療終了後の検査と評価 について
⇒ 「8.3. 治療終了後の検査と評価項目」 p.48 参照

- ◎ 最後のフローシートの提出 (維持相4コース目はBMA-5実施後2週間以内)

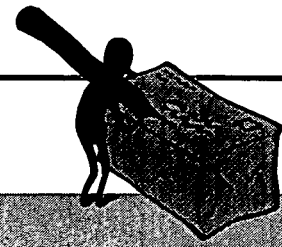
< プロトコール治療終了後のその他の書類 >

- ◎ 追跡調査用紙 (「9.5. 追跡調査用紙」 p.50 参照)
→ 半年に1回

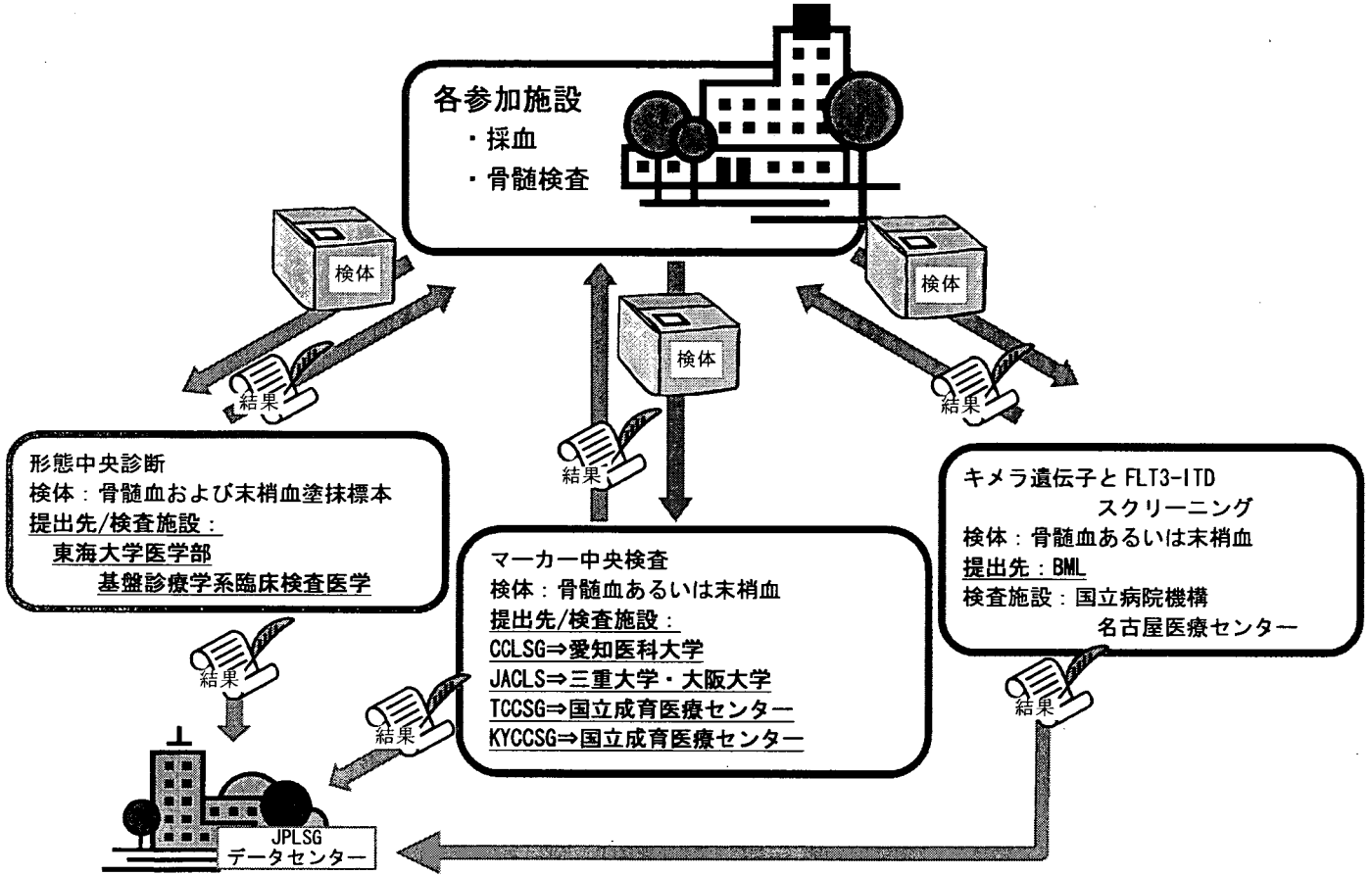
治療終了後(追跡期間)

AML-P05 臨床試験の検体提出について

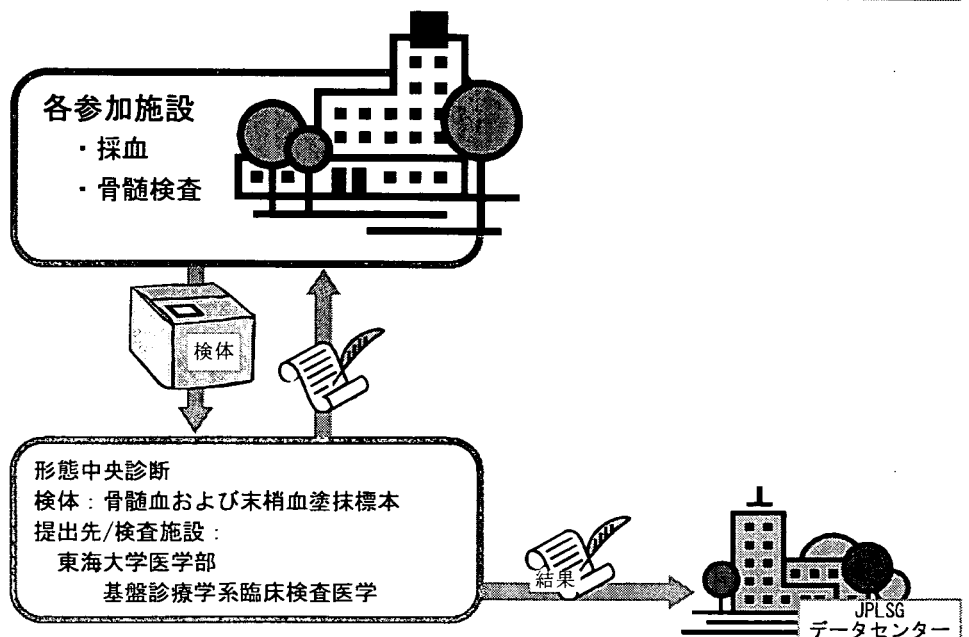
概略図



初診時 (BMA-1)



治療開始後 (BMA-2、BMA-3、再発時)



形態中央診断への検体提出手順



担当医師は、下記の形態中央診断提出時期の検体にて、①・②の塗抹標本を作製し、速やかに形態中央診断施設へ提出する。

1) 提出時期：初診時 (BMA-1)

寛解導入第1相(ACD)終了後 (BMA-2)

寛解導入第2相(HCMA-I)終了後 (BMA-3)

再発時

2) 提出検体：①骨髄塗抹標本 未染色 6枚

②末梢血塗抹標本 未染色 2枚



* 提出された塗抹標本は原則的に返却されない。各施設からの返却希望があれば返却に応じるが、AML委員会では最終判断が確定されるまでは返却しない。

3) 検体提出時の注意事項：検体の提出にあたっては、氏名などの個人の特定に関わる項目の記載をせずに、JPLSG登録コードあるいは、AML-P05症例登録Noへの変更を確実にすること。

4) 検体送付方法：(1) 受付日および時間

月曜日～金曜日の午後5時までの到着を原則とする。(祝日は受け付けられない。)

(2) 形態中央診断依頼書のFAX送信

塗抹標本の送付に先立ち、「JPLSG形態中央診断依頼書」(FAX兼用)に患者情報(JPLSG登録コード・年齢・性別・末梢血データ・生化学データ)を記入し、形態中央診断施設へFAXにて送信する。(保管用としてコピーをとること)

なお、送付に先立っての電話連絡の必要はない。

(3) 検体の送付

形態中央診断施設へFAX送信後の上記「JPLSG形態中央診断依頼書」(FAX兼用)を同封して、下記検体送付先へ送付する。検体の送付にあたっては、スライドグラスケースなどに保管し、かつ破損防止を施した状態で送付する。送付方法は、郵送、宅配便、持参のいずれでもよい。

5) 検体送付先：検体は、以下の形態中央診断施設へ送付すること。

東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学 宮地勇人 宛
〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台
TEL：0463-93-1121(内線2450) FAX：0463-93-8607



表面マーカー中央検査への検体提出手順



JPLSG 登録後、担当医師は表面マーカー中央検査用の検体を速やかに表面マーカー検査施設へ提出する。

1) 提出時期：初診時 (BMA-1)

2) 提出検体：骨髓血あるいは末梢血 (原則としてギムザ染色済み塗沫標本を2枚添付)

骨髓液を原則とするが、芽球の割合が高い場合には末梢血でもよい。

採取量は、骨髓血の場合は1.0ml、末梢血の場合は白血球数10,000/ μ l程度の場合で5.0mlを目安とする。いずれも、ヘパリンあるいはEDTA添加でよく混和させ、凝固することのないように注意する(特に、骨髓の場合一夜越しの搬送では凝固しやすいので注意が必要)。

検体量は多い方が望ましいが、骨髓血の場合には引き過ぎると末梢血の混入が著しくなるので注意が必要。塗沫標本は原則として返却しない。

※検体提出時には氏名などの個人の特定に関わる項目の記載をせず、

JPLSG 登録コードあるいは AML-P05 症例登録 No への変更を確実にすること。

3) 検体送付方法：(1) 受付日および時間

検査施設により異なるので、「4) 検体送付先」参照。

(2) 「JPLSG 表面マーカー中央検査依頼書(FAX 兼用)」の FAX 送信

検体の送付に先立ち、「JPLSG マーカー中央検査依頼書(FAX 兼用)」に必要事項を記入し、表面マーカー中央検査施設へ FAX 送信する。(保管用としてコピーをとること) なお、送付に先立っての電話連絡の必要はない。



(3) 検体の送付

表面マーカー中央検査施設へ FAX 送信後の上記「JPLSG 表面マーカー中央検査依頼書(FAX 兼用)」を同封して下記検体送付先(グループ毎に指定)へ送付する。

4) 検体送付先：検体は、以下の表面マーカー検査施設(グループ毎に指定)へ送付する

CCLSG 愛知医科大学医学部小児科 鶴澤正仁 宛

〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町

TEL: 0561-62-3311 (2149) FAX: 0561-63-2735

* 受付: 月～金曜日まで。土曜日は事前連絡を行っている検体のみ受付。

TCCSG/KYCCSG

国立成育医療センター研究所 発生・分化研究部 清河信敬 宛

〒154-8567 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

TEL: 03-5494-7120(内線 4605) FAX: 03-3417-2496

* 受付: 原則、月～金曜日まで。土曜日到着分は事前連絡必要

→クロネコヤマト便で配送センター留め置きのみ受け取り可。

JACLS (月・水曜日発送分) 大阪大学医学部付属病院 小児科 太田秀明 宛

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

TEL: 06-6879-3932 FAX: 06-6879-3939

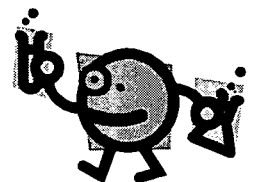
* 受付: 火・木曜日

JACLS (火・木曜日発送分) 三重大学医学部付属病院 小児科 駒田美弘 宛

〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174

TEL: 059-232-1111 (5640) FAX: 059-231-5213

* 受付: 水・金曜日



5) 検体送付時の注意事項

- ・ 検体の送付にあたっては、破損防止を施した状態で送付する。
- ・ 検体の送付は、郵送(速達)、宅配便(午前着指定)、バイク急便、持参のいずれかの方法により行う。
- ・ 包装の表に赤字で「AML-P05」と明記すること。

キメラ遺伝子と FLT3-ITD スクリーニングへの検体提出手順



初診時未治療の骨髓血あるいは末梢血を用いて RQ-PCR 法による PML-RAR α 融合 mRNA の定量的検出と PCR 法による FLT3-ITD の検出をキメラ遺伝子スクリーニング検査施設(以下、検査施設)に於いて行う。検査施設は国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 血液・腫瘍研究部 遺伝子診断研究室とする。

担当医師は JPLSG 登録コードを取得後、すみやかに下記の初診時(未治療)の検体(①か②のいずれか)を BML に提出する。BML にて RNA を抽出し、検査施設に送付され検査が行われる。

1) 提出時期：初診時 (BMA-1)

2) 提出検体：①か②のいずれか

①骨髓血 1.0 ml (細胞保存液入り) ②末梢血 7.0 ml (EDTA-2Na 入り)

* (株) ビー・エム・エル 学術営業課に連絡し、専用依頼書と専用試験管を用意しておくこと。

3) 検体提出方法

受付日および時間：月曜日～金曜日の午後 5 時までの到着を原則とする。(祝日は受け付けられない。)

検体提出：(株) ビー・エム・エルの担当営業所に連絡し専用依頼書と共に検体の回収をしてもらう。

4) 検体提出時の注意事項

検体の提出にあたっては、氏名などの個人の特定に関わる項目の記載をせず、JPLSG 登録コードあるいは、AML-P05 症例登録 No への変更を確実にすること。

次ページの「(株) ビー・エム・エル 検体提出に関する注意事項 小児 AML-O5、AML-P05 (APL)、AML-D05 (タカ)/JPLSG」も参照のこと。

5) 検体提出先

(株) ビー・エム・エル 学術営業課

TEL：03-3350-0219 FAX：03-3350-5540



6) 検査施設

横澤敏也 国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター

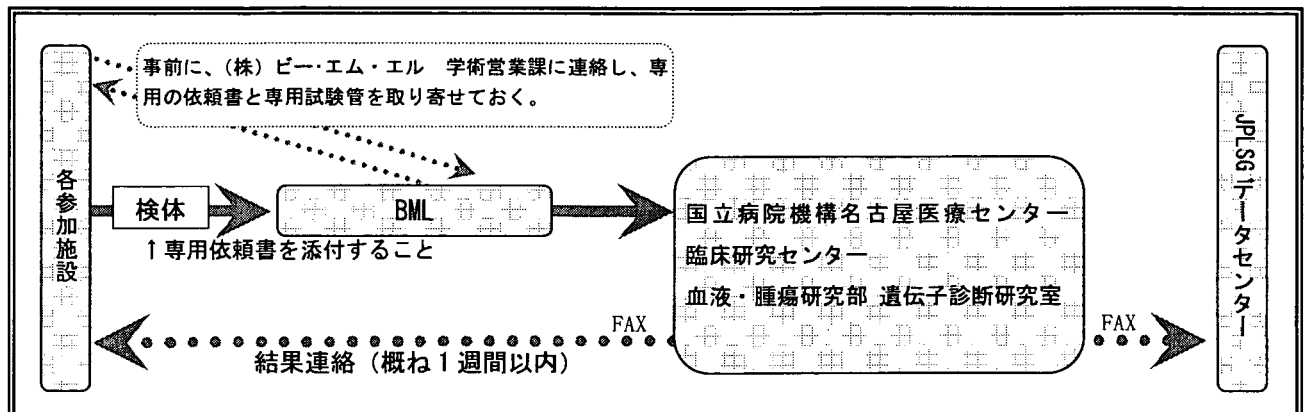
血液・腫瘍研究部 遺伝子診断研究室

TEL：052-951-1111 (内線 2774、または PHS 3800) FAX：052-951-9075

6) 検査結果の連絡

PML-RAR α 融合 mRNA の定量的検出の結果は、概ね 1 週間以内に FAX にて届く。(JPLSG データセンターにも同時期に結果が報告されます)

7) キメラ遺伝子と FLT3-ITD スクリーニングの流れ



(株)ビー・エム・エル 検体提出に関する注意事項 小児 AML-05、AML-P05 (APL)、AML-D05 (タウ)/JPLSG

資材（専用依頼書＋専用容器）のお届け

BML 学術営業課（TEL：03-3350-0219）へ資材（専用依頼書＋専用容器）の発送をご依頼ください。最寄りの営業所を経由して資材をお届けいたします。

検体回収に関して

最寄りのBML営業所へ電話で検体回収のご連絡をお願いいたします。ご指定の期日、場所（夜間、土日祝日は除く）に回収にお伺いいたします。

（検体回収の手配のため、可能な限り前日までにご連絡をお願いいたします。）

※資材（専用依頼書＋専用容器）が手元になく、当日検体回収依頼するなどの緊急時はBML学術営業課へ連絡ください。

依頼項目のチェック

専用依頼書に「JPLSG 登録コード」の記入、依頼項目のチェックをしてください。

また、「プロトコール名」のチェックをお願いいたします。フォローアップの場合は、「キメラ遺伝子名」を記載し、「ポイント」、「移植の該当項目」をチェックしてください。

なお、指定された時期以外のご出検は出検施設の費用負担になりますのでご了承ください。

検体種類および採取

検体は骨髓液です。骨髓血 1.0ml を専用容器 O-97(骨髓血専用容器) 1本に採取。(採取後は冷蔵保存)。なお、初発に限り骨髓血の提出が不可能な場合末梢血での代用可能(末梢血専用容器 O-82)。使用期限付き専用容器のため多数は、お届けできない場合があります。

容器の在庫が少なくなってきましたら、最寄りの営業所にお申し付けください。

※ 専用容器には患者さまの氏名ではなく、JPLSG 登録コードをご記入下さい。

＜専用依頼書＞

＜専用容器＞

O-97
遺伝子（骨髓液）用

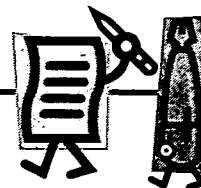
	容量/採取量	10 ml
	貯蔵方法	冷蔵
	有効期限	6カ月
内容	ACD +RPMI1640	
適用検査項目	遺伝子関連検査 * 溶液が変色している場合は使用不可	

その他ご不明な点等は、最寄りの営業所か学術営業課にご連絡ください。

(株)ビー・エム・エル 学術営業課

TEL：03-3350-0219 FAX：03-3350-5540

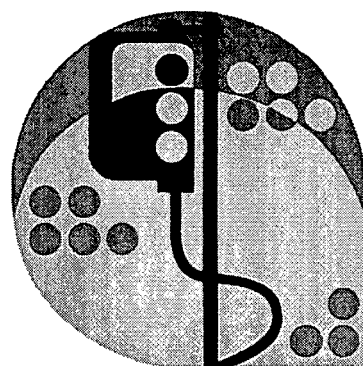
AML-05 臨床試験 実施手順



AML-05 臨床試験を円滑に行っていただけるように、以下の項目の手順について資料を作成しました。登録手順等に関して、ご不明な点がございましたら JPLSG データセンターまでご連絡ください。

【実施手順掲載項目】

- ⊖ 施設倫理委員会（IRB）申請承認後の手順
- ⊖ AML-05 各種登録の手順
 - ✦ 自施設で AML と診断したら……………JPLSG 登録
 - * オンライン登録・FAX による登録
 - ✦ AML-05 臨床試験の適格基準を満たしたら……………AML-05 臨床試験登録
 - * オンライン登録・FAX による登録
 - ✦ JPLSG 登録後、JPLSG 臨床試験に参加しない場合……………臨床試験不参加報告
 - ✦ AML-05 リスク別登録……………AML-05 リスク別登録
 - * オンライン登録・FAX による登録
- ⊖ AML-05 臨床試験の検体提出について
 - ✦ 概略図
 - ✦ 形態中央診断への検体提出手順
 - ✦ マーカー中央検査への検体提出手順
 - ✦ キメラ遺伝子と FLT3-ITD スクリーニングへの検体提出手順
 - ✦ (株)ビー・エム・エル 検体提出に関する注意事項
- ⊖ AML-05 治療チャート
- ⊖ リスク判定チャート
- ✦ 報告義務のある有害事象が起きた場合
 - * オンライン登録・FAX による登録
- ✦ 転院する場合
 - * オンライン登録・FAX による登録



* お願い事項 *

AML-05 プロトコール治療は、必ず「JPLSG 登録」と「AML-05 臨床試験登録」が済んでから開始してください。
 オンライン登録は 24 時間登録可能です。オンラインによる登録ができない場合は、FAX でも登録可能です。
 その場合は、FAX 提出日が登録日になりますので、以下の登録票をデータセンターにご提出後にプロトコール治療を開始してください。

登録票 JPLSG 登録：「FAX (1) JPLSG 登録票」

AML-05 臨床試験登録：「FAX (2) AML-05 症例登録票」

注意事項：JPLSG 登録は AML-05 臨床試験登録ではありません。必ず、治療開始前に AML-05 臨床試験登録を行ってください。

JPLSG AML-05 施設倫理委員会（IRB）申請および承認後の手順

速やかに IRB の承認を得て下さい。

I. 各施設の IRB または倫理委員会への研究申請

本ファイルに含まれる以下の書類を必要部数コピーして倫理委員会（IRB）へ提出。

- ・ AML-05 実施計画書本文
- ・ 付表
- ・ 関連書類

II. 倫理委員会（IRB）の承認

倫理委員会（IRB）の承諾が得られたら、倫理委員会（IRB）審査結果通知書（承認されたことを証明するもの）を取得して下さい。

III. JPLSG データセンターへの通知

倫理委員会（IRB）審査結果通知書（承認されたことを証明するもの）を JPLSG データセンターへ FAX 送信（またはコピーを郵送）してください。

* 倫理委員会（IRB）審査結果通知書の原本は必ず施設で保管してください。

JPLSG データセンター

〒460-0001 名古屋市中区三の丸4-1-1

国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター

TEL : 052-951-1111 (内線 2751)

FAX : 052-972-7740

* 注意事項 *

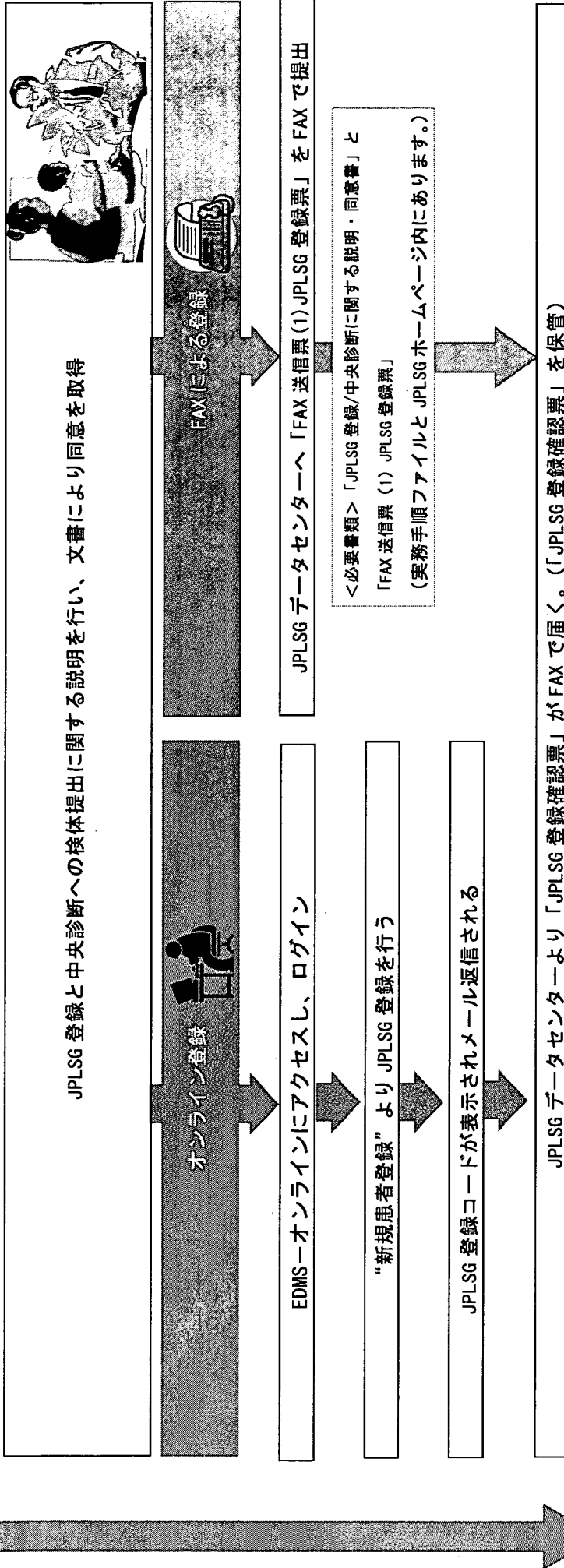
IRB または倫理委員会の審査結果通知書（承認されたことを証明するもの）を JPLSG データセンターへ FAX または郵送していない場合、AML-05 症例登録は受け付けられません。



* 倫理委員会（IRB）提出の際に、「AML-05 臨床試験参加に関する説明・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説明文書・同意書・同意撤回書」の内容を変更する必要がある場合は、JPLSG のホームページ（URL : www.jp1sg.jp）から、ダウンロードしてご利用下さい。

JPLSG 登録

自施設で AML と診断したら：JPLSG 登録 (= JPLSG 登録コード取得)



プロトコール登録のための各種検査

1. 各種検査実施 (実施計画書「10. 1. 治療開始前の検査と評価項目」および次ページ以降を参照)
2. 中央診断へ検体提出

- ・形態中央診断 (提出先：東海大学医学部)
 - ・マーカー中央診断 (提出先：各グループで指定されている検査施設)
 - ・キメラ遺伝子発現定量解析 (提出先：BML (RNA 抽出)検査施設である名古屋医療センターへ送付されます。))
- <必要書類>
- 形態中央診断：形態中央診断依頼書 (実務手順ファイル内および JPLSG ホームページの AML-05 ページ内にあります。)
- マーカー中央診断：マーカー中央診断依頼書 (実務手順ファイル内および JPLSG ホームページの AML-05 ページ内にあります。)
- キメラ遺伝子スクリーニング：専用依頼書 (事前に BML に連絡し、取り寄せる。BML 連絡先は 11 ページ参照)

*各種検体提出方法は次ページ参照



AML-05 臨床試験登録

AML-05 臨床試験の適格基準を満たしたら：AML-05 症例登録 (=AML-05 No.取得)

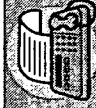
JPLSG 登録と中央診断への検体提出に関する説明を行い、文書により同意を取得



オンライン登録



FAXによる登録



EDMS-オンラインにアクセスし、ログイン

“新規患者登録”より AML-05 症例登録を行う

AML-05 臨床試験参加の適格性を満たせば AML-05 症例登録 No. が表示されメール返信される

JPLSG データセンターへ「FAX(2)AML-05 症例登録票」を FAX で提出

<必要書類> 「AML-05 臨床試験参加に関する説明・同意書」と
「FAX 送信票 (2) AML-05 症例登録票」
(実務手順ファイルと JPLSG ホームページ内にあります。)

JPLSG データセンターより「AML-05 症例登録確認票」が FAX で届く。「AML-05 症例登録確認票」を後日届く CRF セット内に保管。

AML-05 臨床試験の試験治療開始



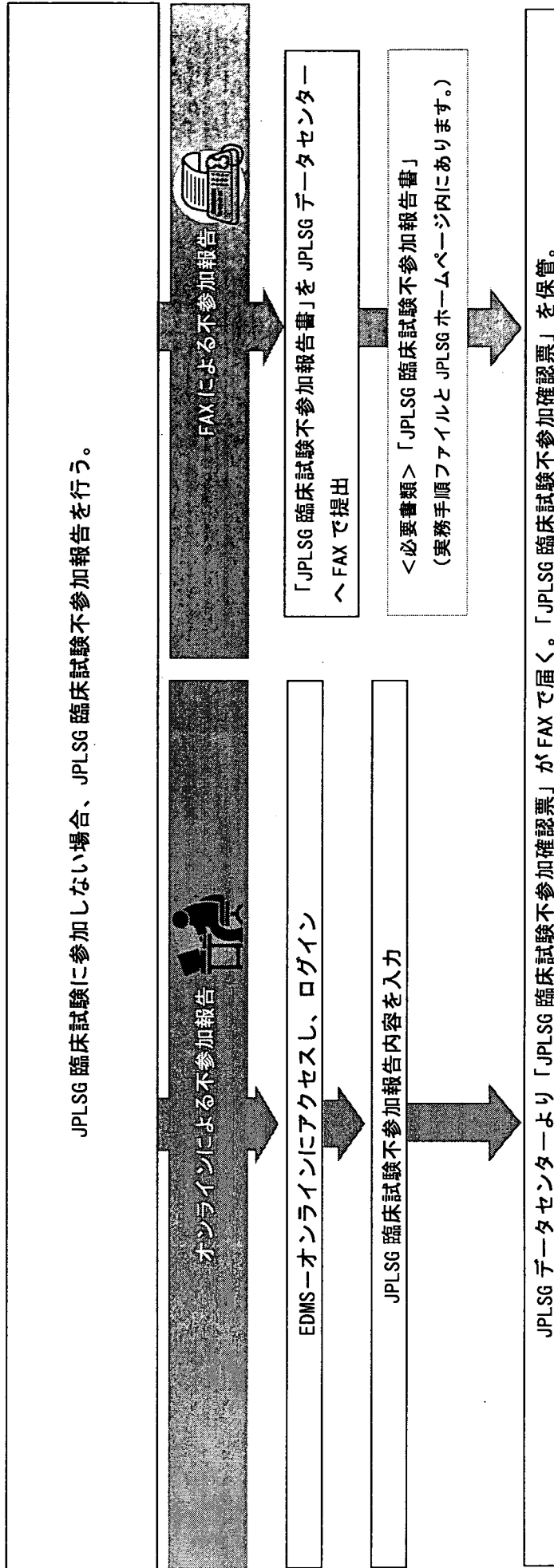
プロトコール治療開始。 *AML-05 症例登録後 1 週間以内に郵便で CRF セットをお届けします。

原則として、治療開始前に JPLSG 登録および AML-05 症例登録を行って下さい。

緊急に治療開始する場合は、必ず治療開始前に「JPLSG 登録票」と「AML-05 症例登録票」をご提出下さい。

JPLSG 登録後、JPLSG 臨床試験に参加しない場合

JPLSG 臨床試験に参加しないことが決定したら（JPLSG 臨床試験不参加報告）



AML-05 リスク別登録

自施設でリスク判定を行った者 (AML-05 リスク別登録)

自施設でリスク判定を行ったら、
強化療法を開始する前に AML-05 リスク別登録を行う。

