

- important role in the regulation of p73-mediated apoptosis in response to cisplatin. *Oncogene* 27:1183-1188, 2008
4. Arai H, Ozaki T, Niizuma H, Nakamura Y, Ohira M, Sugita K, Nakagawara A. ERAP140/Nbla10993 is a novel favorable prognostic indicator for neuroblastoma and induced in response to retinoic acid. *Oncol. Rep.* 19:1381-1388, 2008
  5. Kurata K, Yanagisawa R, Ohira M, Kitagawa M, Nakagawara A, Kamijo T. Stress via p53 pathway causes apoptosis by mitochondrial Noxa up-regulation in doxorubicin-treated neuroblastoma cells. *Oncogene* 27:741-754, 2008
  6. Bu Y, Suenaga Y, Ono S, Koda T, Song F, Nakagawara A, Ozaki T. Sp1-mediated transcriptional regulation of NFB1/MDC1 plays a critical role in DNA damage response pathway. *Genes Cells* 13:53-66, 2008
  7. Okoshi R, Ozaki T, Yamamoto H, Ando K, Koda N, Ono S, Kota T, Kamijo T, Nakagawara A, Kizaki H. Activation of AMP-activated protein kinase induces p53-dependent Apoptotic Cell Death in Response to Energetic Stress. *J. Biol. Chem.* 283:3979-3987, 2008
  8. Li Y, Ozaki T, Kikuchi H, Yamamoto H, Ohira M, Nakagawara A. A novel HECT-type E3 ubiquitin protein ligase NEDL1 enhances the p53-mediated apoptotic cell death in its catalytic activity-independent manner. *Oncogene* 27:3700-3709, 2008
  9. Ichikawa T, Suenaga Y, Koda T, Ozaki T, Nakagawara A. DeltaNp63/BMP-7-dependent expression of matrilin-2 is involved in keratinocyte migration in response to wounding. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 369:994-1000, 2008
  10. Honda S, Haruta M, Sugawara W, Sasaki F, Ohira M, Matsunaga T, Yamaoka H, Horie H, Ohnuma N, Nakagawara A, Hiyama E, Todo S, Kaneko Y. The methylation status of RASSF1A promoter predicts responsiveness to chemotherapy and eventual cure in hepatoblastoma patients. *Int. J. Cancer* 123:1117-1125, 2008
  11. Wang H, Ozaki T, Shamim Hossain M, Nakamura Y, Kamijo T, Xue X, Nakagawara A. A newly identified dependence receptor UNC5H4 is induced during DNA damage-mediated apoptosis and transcriptional target of tumor suppressor p53. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 370:594-598, 2008
  12. Abe M, Watanabe N, McDonnell N, Takato T, Ohira M, Nakagawara A, Ushijima T. Identification of genes targeted by CpG island methylator phenotype in neuroblastomas, and their possible integrative involvement in poor prognosis. *Oncology* 74:50-60, 2008
  13. Koda N, Ozaki T, Yamamoto H, Ono S, Koda T, Ando K, Okoshi R, Kamijo T, Omura K, Nakagawara A. Inhibitory role of Plk1 in the regulation of p73-dependent apoptosis through physical interaction and phosphorylation. *J. Biol. Chem.* 283:8555-8563, 2008
  14. Inoue K, Nakanishi M, Kikuchi H, Yamamoto H, Todo S, Nakagawara A, Ozaki T. NFB1/MDC1 stabilizes oncogenic MDM2 to contribute to cell fate determination in response to DNA damage. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 371:829-833, 2008
  15. Nakagawa H, Ohira M, Hayashi S, Abe S, Saito S, Nagahori N, Monde K, Shinohara Y, Fujitani N, Kondo H, Akiyama S, Nakagawara A, Nishimura S. Alterations in the glycoform of cisplatin-resistant human carcinoma cells are caused by defects in the endoplasmic reticulum-associated degradation system. *Cancer Lett.* 270:295-301, 2008
  16. Hossain MS, Ozaki T, Wang H, Nakagawa A, Takenobu H, Ohira M, Kamijo T, Nakagawara A. N-MYC promotes cell proliferation through a direct transactivation of neuronal leucine-rich repeat protein-1 (NLRR1) gene in neuroblastoma. *Oncogene* 27:6075-82, 2008
  17. Ando K, Ohira M, Ozaki T, Nakagawa A, Akazawa K, Suenaga Y, Nakamura Y, Koda T, Kamijo T, Murakami Y, Nakagawara A. Expression of TSLC1, a candidate tumor suppressor gene mapped to chromosome 11q23, is downregulated in unfavorable neuroblastoma without promoter hypermethylation. *Int. J. Cancer* 123:2087-2094, 2008
  18. Munirajan AK, Ando K, Mukai A, Takahashi M, Suenaga Y, Ohira M, Koda T, Hirota T, Ozaki T, Nakagawara A. KIF1B functions as a haploinsufficient tumor suppressor gene mapped to chromosome 1p36.2 by inducing apoptotic cell death. *J. Biol. Chem.*

- 283:24426-24434, 2008
19. Chen Y, Takita J, Choi YL, Kato M, Ohira M, Sanada M, Soda M, Kikuchi A, Igarashi T, Nakagawara A, Hayashi Y, Mano H, Ogawa S. Oncogenic mutations of ALK kinase in neuroblastoma. *Nature* 455:971-974, 2008
20. Ikematsu S, Nakagawara A, Nakamura Y, Ohira M, Shinjo M, Kishida S, Kadomatsu K. Plasma midkine level is a prognostic factor for human neuroblastoma. *Cancer Sci.* 99:2070-2074, 2008
21. Honda S, Arai Y, Haruta M, Sasaki F, Ohira M, Yamaoka H, Horie H, Nakagawara A, Hiyama E, Todo S, Kaneko Y. Loss of imprinting of IGF2 correlates with hypermethylation of the H19 differentially methylated region in hepatoblastoma. *Br. J. Cancer* 99:1891-1899, 2008
22. Fujita T, Ikeda H, Kawasaki K, Taira N, Ogasawara Y, Nakagawara A, Doihara H. Clinicopathological relevance of UbcH10 in breast cancer. *Cancer Sci.* (in press), 2008
23. Miyake I, Ohira M, Nakagawara A, Sakai R. Distinct role of ShcC docking protein in the differentiation of neuroblastoma. *Oncogene* 28:662-673, 2009
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし。

分担研究報告書

小児固形腫瘍の分子・細胞遺伝学的中央診断システム確立のための研究

研究分担者 大喜多 肇 国立成育医療センター 室長

**研究要旨** 小児固形腫瘍の分子診断システムを構築することを目的に、腫瘍に特徴的な融合遺伝子を検出するシステムを整備中である。先天性間葉芽腎腫、富細胞型にて ETV6-NTRK3 融合遺伝子が組織型特異的に検出され、分子診断として機能しうることが確認できた。さらに病理診断と連携した分子診断システムを確立することで小児腫瘍診断の質の向上が期待できる。

**A. 研究目的**

小児固形腫瘍の頻度は低いが、多様ながん種、組織型が含まれるため、しばしば病理診断が困難である。一方で、成人の固形腫瘍と比較すると分子遺伝学的な異常が明確なケースが多く、分子診断が行われる例も少なくない。とくに骨軟部肉腫などの一部の腫瘍では、腫瘍特異的な染色体転座とそれに由来する融合遺伝子の発現が知られている。それらの検出は腫瘍の確定診断を下す上で重要であるが、多くの場合、頻度が低いためにコマーシャルベースの検査は行われず。本研究は、小児固形腫瘍に対する分子中央診断支援システムを確立することにより、診療施設を支援し、中央診断に基づいた臨床研究の基礎を構築することを目的とする。

**B. 研究方法**

小児の骨軟部腫瘍や一部の腎腫瘍では、染色体転座に由来する融合遺伝子が腫瘍に特徴的に存在する。Ewing 肉腫ファミリー腫瘍に対する EWS/FLI1、EWS/ERG、胞巣型横紋筋肉腫に対する PAX3/FKHR、PAX7/FKHR が良く知られているが、よりまれな滑膜肉腫や線維形成性小細胞腫

瘍、先天性線維肉腫・先天性間葉芽腎腫においても融合遺伝子の存在が知られている。

病理組織学的に先天性間葉芽腎腫、富細胞型あるいは先天性間葉芽腎腫、古典型と診断された腫瘍組織を用いた。常法にしたがって、RNA を抽出し、Molony Mouse Leukemia Virus 由来の逆転写酵素を用いて cDNA を合成した。ETV6 遺伝子にセンスプライマーを、NTRK3 遺伝子にアンチセンスプライマーを設計し、RT-PCR を行ない、増幅した DNA を可視化した。その結果をそれぞれの腫瘍の病理組織像と比較・検討した。（倫理面への配慮）

患者あるいは代諾者のインフォームド・コンセントが得られた腫瘍検体を使用した。また、研究実施にあたっては国立成育医療センターの倫理委員会に申請し承認を得た。

**C. 研究結果**

線維形成小細胞腫瘍に対する EWS/WT1、滑膜肉腫に対する SYT/SSX、先天性線維肉腫・先天性間葉芽腎腫に対する ETV6/NTRK3 のようなまれな腫瘍に対する融合遺伝子を同定・診断する体制を整備した。病理学的に先天性間葉芽腎腫

と診断された腎腫瘍 7 例の凍結検体より ETV6 と NTRK3 に対して特異的なプライマーを用いた RT-PCR を行ったところ 4 例で ETV6-NTRK3 キメラ遺伝子の発現を同定できた。4 例ともに RT-PCR 法で十分同定できる発現量であった。先天性間葉芽腎腫の内訳は、富細胞型 4 例、古典型 3 例であった。融合遺伝子は 4 例の富細胞型全例から検出されたが、3 例の古典型では検出されず、富細胞型に特異的であった。ETV6-NTRK3 キメラ遺伝子の検出が先天性間葉芽腎腫、富細胞型の診断に有用と考えられた。

#### D. 考察

線維形成小細胞腫瘍、滑膜肉腫、先天性線維肉腫・先天性間葉芽腎腫のようなまれな腫瘍は、我が国全体でも一年間に数例が発生するにすぎないと推測される。このような腫瘍の融合遺伝子を検出するシステムを個々の病院で構築することは現実的ではなく、集約的に行う必要があると考えられた。

先天性間葉芽腎腫 7 例を検討したところ富細胞型のみに ETV6-NTRK3 融合遺伝子が検出された。先天性間葉芽腎腫は、時に、腎明細胞肉腫などの小児腎腫瘍や、線維性腫瘍との鑑別が問題となることがあり、本キメラ遺伝子の検出が確定診断を下す上で有用と考えられた。しかしながら今回検討した症例数では、十分な特異度があるかどうかの確認はできず、また、文献的にも十分な情報は得られていないので、今後もデータ、情報の集積が必要である。

今後、病理診断と提携した形で、分子中央診断システムを確立することで小児腫瘍診断の精度の向上が期待できると考えられた。

#### E. 結論

小児期の固形腫瘍に対して腫瘍特異的融合遺伝子検出するシステムを整備中であり、特に

先天性間葉芽腎腫、富細胞型において ETV6-NTRK3 が特異的に検出されることを確認した。今後、病理・分子中央診断システムを確立することで更に小児腫瘍診断の質の向上が期待できる。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Miyagawa Y, Okita H, Nakajima H, Horiuchi Y, Sato B, Taguchi T, Toyoda M, Katagiri YU, Fujimoto J, Hata J, Umezawa A, Kiyokawa N. Inducible expression of chimeric EWS/ETS proteins confers Ewing's family tumor-like phenotypes to human mesenchymal progenitor cells. *Mol Cell Biol.* 2008 Apr;28(7):2125-37. Epub 2008 Jan 22. Erratum in: *Mol Cell Biol.* 2008 Jun;28(11):3882.
- 2) Haruta M, Arai Y, Sugawara W, Watanabe N, Honda S, Ohshima J, Soejima H, Nakadate H, Okita H, Hata J, Fukuzawa M, Kaneko Y. Duplication of paternal IGF2 or loss of maternal IGF2 imprinting occurs in half of Wilms tumors with various structural WT1 abnormalities. *Genes Chromosomes Cancer.* 2008 Aug;47(8):712-27.
- 3) Miyagawa Y, Okita H, Katagiri YU, Fujimoto J, Hata J-I, Umezawa A, Kiyokawa N. EWS/ETS regulates the expression of the Dickkopf family in Ewing's family tumor cells. *PLoS ONE.* 2009 Feb;4(2):e4634-e4645.
- 4) 大喜多 肇, 中川 温子. 小児固形腫瘍の病理 (2) 神経芽腫群腫瘍・腎腫瘍・胚細胞性腫

瘍. 病理と臨床 2008;26(9): 938-944.

- 5) 大喜多 肇, 秦 順一. 骨関節病変のエッセンス I—腫瘍性病変—Ewing 肉腫ファミリー腫瘍の臨床病理. 病理と臨床 2009;27(2):151-155

## 2. 学会発表

- 1) Miyagawa Y, Okita H, Nakajima H, Horiuchi Y, Sato B, Taguchi T, Toyoda M, Katagiri YU, Fujimoto J, Hata J, Umezawa A, Kiyokawa N. Induction of Ewing's family tumor-like characteristics in human bone marrow-derived mesenchymal progenitor cells by chimeric EWS/ETS proteins. The American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2008, San Diego, CA, Apr 12-16, 2008.
- 2) 大喜多 肇, 松井 淳, 中川 温子, 松岡 健太郎, 片桐 洋子, 藤本 純一郎, 秦 順一, 清河 信敬. パラフィン切片を用いた Chromogenic in situ hybridization による神経芽腫における MYCN 遺伝子増幅の判定. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢, 5 月 15 日-17 日, 2008.
- 3) 宮川 世志幸, 大喜多 肇, 梅澤 明弘, 藤本 純一郎, 秦 順一, 清河 信敬. Ewing's ファミリー腫瘍特異的融合遺伝子 EWS/ETS による DKK ファミリー遺伝子群の発現制御. 第 97 回日本病理学会総会, 金沢, 5 月 15 日-17 日, 2008.
- 4) Kaneko T, Okita H, Nakajima H, Ogasawara N, Miyagawa Y, Katagiri YU, Sato T, Fujimoto J, Kiyokawa N. Human Neuroblastoma Cells are Characterized by Glycolipids Expression. Advances Neuroblastoma Research 2008, Chiba, May 21-24, 2008.
- 5) Okita H, Nakagawa A, Matsui J, Matsuoka K, Katagiri YU, Fujimoto J, Hata J, Kiyokawa N. Determination of MYCN Gene Amplification in Archival Neuroblastic Tumors by Chromogenic in situ hybridization. Advances Neuroblastoma Research 2008, Chiba, May 21-24, 2008.
- 6) Nakagawa A, Matsuoka K, Okita H. MYCN-Amplified Neuroblastoma with Favorable Histology. Advances Neuroblastoma Research 2008, Chiba, May 21-24, 2008.
- 7) Miyagawa Y, Okita H, Sato B, Horiuchi Y, Nakajima H, Katagiri Y, Umezawa A, Hata J, Fujimoto J, Kiyokawa N. Transcriptional regulation of Dickkopf2 by EWS/ETS in Ewing family tumor cells. 第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 10 月 28 日-30 日, 2008.
- 8) 宮川 世志幸, 大喜多 肇, 佐藤 伴, 堀内 保臣, 中島 英規, 片桐 洋子, 梅澤 明弘, 秦 順一, 藤本 純一郎, 清河 信敬. Ewing ファミリー腫瘍特異的融合遺伝子 EWS/ETS による Dickkopf2 の発現制御. 第 31 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 9 日-11 日, 2008.

## H. 知的財産件の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

小児がん患者の臨床検体の保存と研究利用システム確立のための研究

研究分担者 藤本純一郎 国立成育医療センター研究所 副所長

### 研究要旨

日本小児白血病・リンパ腫研究グループ(JPLSG)における余剰検体の保存作業を担当した。余剰検体の保存に係る手順書はすでに作成済みである。この手順書に基づいて収集された余剰検体はすでに 340 症例以上となっている。本年度は、これら保存検体の分譲に係る手順書を作成した。

### A. 研究目的

日本小児白血病・リンパ腫研究グループ(JPLSG)への症例登録と中央診断への同意の下に提出され、かつ、研究への使用について同意された余剰検体の保存と分譲を行い、トランスレーショナルリサーチを推進することを目的とする。

### B. 研究方法

1) 中央診断施設における余剰検体の保存方法ならびに搬送方法

すでに作成済みの手順書「腫瘍細胞の保存および移送手順書」に従い実施した。

2) JPLSG 検体保存施設における保存方法

すでに作成済みの手順書に従い実施した。

3) 分譲手順書「余剰検体の分譲に係る手順書」の作成

保存中の検体の分譲に係る手順書について、JPLSG 運営委員会からの承認が得られている研究への分譲に係る部分の手順書を作成した。この作業は、JPLSG データセンター等と協議しながら進めた。

### C. 研究結果

1) JPLSG 検体保存状況

国立成育医療センター研究所における平成 20 年 10 月末時点での余剰検体保存数は、AML05 試験では細胞：129 例、DNA/RNA：74 例、MLL03 試験で 69 例、リンパ腫関連試験で 145 例、であ

った。

これらの症例の収集経路は種々である。例えば、AML05 では、細胞マーカー検査施設は全国で 4 箇所を定めており、担当医から定められた検査施設に細胞が搬送される。検査施設では検査終了後、保存手順書に従って細胞が凍結保存される。保存細胞数が一定数に達した時点で、国立成育医療センター研究所に凍結のまま搬送され保存が継続される。AML05 では遺伝子診断も実施しているが、この検体は、担当医から検査会社を經由して一箇所の遺伝子検査施設に搬送される。遺伝子検査施設ではやはり保存手順書に従って余剰検体が保存され、一定数に達した時点で、国立成育医療センター研究所に搬送され保存が継続される。リンパ腫の場合は、担当医から国立成育医療センター研究所に直接搬送され、検査後に保存されることになる。

以上のごとく、中央診断実施後に保存された余剰検体は、すべてが国立成育医療センター研究所に搬送されるという体制が確立した。

2) 余剰検体の分譲に係る手順書

余剰検体の保存に係る手順書はすでに作成済みであり、それに基づいて順調に検体保存が進行中である。一方、保存検体の分譲に係る手順書は未作成であったため、作成の必要性があった。

上述のごとく、国立成育医療センター研究所にはすべての余剰検体が保存されていることとなる。これらの検体は中央診断のための検査施設へ

の検体搬送に同意が得られたものであるが、研究用使用についての同意の有無は検体保存施設では把握していない。従って、余剰検体の研究使用への同意の有無の確認方法も含めて検体の分譲手順を定めることとした。

この作業は、JPLSG 参加施設への窓口となる JPLSG データセンターならびに分譲の可否を最終的に決定する JPLSG 運営委員会との調整を行いつつ進めた。

最終的に「余剰検体の分譲に係る手順書」としてまとめ JPLSG 運営委員会の承認を得た（参考資料として添付）。

#### D. 考察

すでに作成した余剰検体の保存と搬送に関する手順書に基づき、検体保存が順調に進行している。本年度は、余剰検体の分譲の依頼があったためその実現に向けて実務作業を進める中で、同意確認方法を含めた分譲に係る手順書が必須であることが判明したため、その作成に取り掛かった。

手順書作成は主としてデータセンターとの協議を中心に進めた。作業は順調に進んだが、同意の確認方法については今後より確実な方法をすべきと考えられる点もあり JPLSG へ提言した。

#### E. 結論

余剰検体の保存は順調に進行した。余剰検体の分譲に係る手順書を作成した。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Katagiri YU, Sato B, Miyagawa Y, Horiuchi Y, Nakajima H, Okita H, Fujimoto J, and Kiyokawa N. The detergent-insoluble microdomains, rafts, can be used as an effective immunogen. *Glycoconjugate J.* 25(6):495-501, 2008.

Nakata Y, Kondoh K, Fukushima S, Hashiguchi A, Dua W, Hayashia M, Fujimoto J, Hata J, and Yamada T. Mutated D4-guanine diphosphate-dissociation inhibitor is found in human leukemic cells and promotes leukemic cell invasion. *Exp Hematol.*, 36(1):37-50, 2008.

Kikuchi A, Mori T, Fujimoto J, Kumagai M, Sunami S, Okimoto Y, and Tsuchida M. Outcome of childhood B-cell non-Hodgkin's lymphoma and B-cell acute lymphoblastic leukemia treated with the Tokyo Children's Cancer Study Group NHL B 9604 protocol. *Leukemia and Lymphoma.* 49(4):757-62, 2008.

Miyagawa Y, Okita H, Nakajima H, Horiuchi Y, Sato B, Taguchi T, Toyoda M, Katagiri YU, Fujimoto J, Hata J, Umezawa A and Kiyokawa N. Inducible expression of chimeric EWS/ETS proteins confers Ewing's family tumor-like phenotypes to human mesenchymal progenitor cells. *Mol. Cell Biol.* 28(7):2125-37, 2008.

Tsuji Y, Kogawa K, Imai K, Kanegane H, Fujimoto J and Nonoyama S. Evans syndrome in a patient with Langerhans cell histiocytosis: possible pathogenesis of autoimmunity in LCH. *Int. J. Hematol.* 87(1):75-77, 2008.

Nonomura C, Kikuchi J, Kiyokawa N, Ozaki H, Mitsunaga K, Ando H, Kanamori A, Kannagi R, Fujimoto J, Muroi K, Furukawa Y, Nakamura M. CD43, but not P-selectin glycoprotein ligand-1, functions as an E-selectin counter-receptor in human pre-B-cell leukemia NALL-1. *Cancer Res.* 68(3):790-9, 2008.

Saito Y, Miyagawa Y, Onda K, Nakajima H, Sato B, Horiuchi Y, Okita H, Katagiri YU, Saito M, Shimizu T, Fujimoto J, Kiyokawa N. B-cell-activating factor inhibits CD20-mediated and B-cell receptor-mediated apoptosis in human B cells. Immunology. 125(4):570-90, 2008. Epub 2008 Jun 6.

Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. Ann Oncol. 20(1):166-74, 2009. Epub 2008 Aug 20.

Shiozawa Y, Takenouchi H, Taguchi T, Saito M, Katagiri YU, Okita H, Shimizu T, Yamashiro Y, Fujimoto J, Kiyokawa N. Human Osteoblasts Support Hematopoietic Cell Development in vitro. Acta Haematol. 120(3):134-145, 2008. Epub 2008 Nov 28.

Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Trends in cancer mortality in Japanese adolescents and young adults aged 15 to 29 years, 1970-2006. Ann Oncol., in press. [2009 Jan 15 Epub ahead of print]

藤本純一郎、堀江 弘. 小児腫瘍のグループスタディーと病理. 病理と臨床, 26(9):969-974, 2008.

## 2. 学会発表

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし



余剰検体の分譲に係る手順書 Ver1

目次

はじめに

1. 運営委員会(または研究審査委員会)の役割
2. データセンターにおける作業手順
3. 検体保存施設における作業手順
4. 個人情報管理者の作業手順

はじめに

この手順書は JPLSG が実施する臨床研究の中で収集・保存されている研究用検体の分譲に関する手順のうち、研究審査委員会ならびに運営委員会の審議を経て承認された研究計画への分譲に係る作業を記載する。

1. 運営委員会(または研究審査委員会)の役割

- (1) 運営委員会(または研究審査委員会)は余剰検体を使用する研究計画を承認したことを、データセンター(DC)および検体保存施設に通知し、検体分譲の手続きを開始する指示を行う。
- (2) 分譲指示に際しては、研究代表者氏名及び所属、研究課題名、研究目的、研究概要、分譲予定検体の JPLSG 番号、種類、数、量、その他条件、検体提供者の臨床情報のうち必要な項目等を連絡する。
- (3) 運営委員会は、DC および検体保存施設が共同して作成した分譲可能リストを確認する。
- (4) 上記の分譲可能リストをつけて研究者に研究計画の承認連絡を行う。
- (5) 研究計画が、研究者の所属する施設の倫理委員会の承認を受けたことを確認する。
- (6) DC と検体保存施設に分譲作業開始を通知する。
- (7) 検体保存施設から分譲作業完了通知を受け取る。

2. データセンター(DC)における作業手順

- (1) 運営委員会から研究計画承認通知と分譲指示を受け取った後、検体保存施設と連携して分譲可能リストを作成する。
- (2) 同意取得情報を調査し、検体保存施設に連絡する。
- (3) 運営委員会からの分譲作業開始の連絡に基づき、臨床情報ファイルを作成し、検体保存施設における個人情報管理者に送付する。
- (4) 検体保存施設から分譲作業完了通知を受け取る。

3. 検体保存施設における作業手順

- (1) 運営委員会から研究計画承認通知と分譲指示を受け取った後、DC と連携して分譲可能リストを作成する。

- (2) 分譲可能リストを運営委員会に送付する。
- (3) 運営委員会からの分譲作業開始の連絡に基づき、個人情報管理者の監督下に分譲検体を分注する。
- (4) 個人情報管理者が作成した検体情報ファイルを入手し、検体とともに研究者に送付する。
- (5) 研究者より検体受領書を受け取った後に、分譲作業完了を運営委員会、DC および個人情報管理者あてに通知する。

#### 4. 個人情報管理者の作業手順

- (1) DC から受け取った臨床情報ファイルならびに検体保存施設責任者から受け取った分譲検体リストに基づき、同意取得確認を行う。
- (2) 分譲番号発行と分譲検体情報ファイル作成を行う。
- (3) 担当者が行う検体分注作業を監督する。
- (4) 分譲検体情報ファイルを検体保存施設責任者に渡す。
- (5) 検体保存施設から分譲作業完了通知を受け取る。

小児がん臨床試験の質の向上に関する研究

研究分担者 瀧本哲也 国立成育医療センター研究所 RI 管理室 室長

**研究要旨** 国立成育医療センター内にデータセンターを設立し、インフラストラクチャーを整備した。また、データマネージャーとして人員を確保し、オンザジョブトレーニングやデータ管理の実務を経験させ、小児固形腫瘍の臨床試験のデータ管理を行う体制を整備するとともに、個人情報保護のポリシーも作成した。また、日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会によって国立成育医療センター内に設置された小児腫瘍中央診断委員会事務局と連携して、中央診断の依頼用紙や依頼手順について、腫瘍の種類にかかわらず共通の方式(案)を作成した。この成果をふまえて病理中央診断や、小児がん登録と連動させて臨床試験登録につなげる有機的な流れを構築していくためには、今後、腫瘍ごとの研究グループとの協力体制を築いていく必要がある。

A. 研究目的

小児がん（特に固形腫瘍）分野で後期治療開発の臨床試験のデータ管理を行うデータセンターを、国立成育医療センター内に整備する。このためにインフラストラクチャーの整備と人材の育成を行い、中央病理診断医や固形腫瘍ごとの臨床研究グループと連携して、多くの種類の固形腫瘍の臨床試験のデータ管理が実施できる体制を整備する。

断の結果がデータセンターに迅速に伝達されるシステム構築を目指す。その第一歩として、腫瘍の病型にかかわらず共通の登録方式を作成する。

（倫理面への配慮）

データセンターの運用開始に先立って、患者個人に関する種々の情報を保護についての方針を、各種の指針等を踏まえて、ポリシーとして成文化した。

B. 研究方法

1. 国立成育医療センター研究所内に、インフラストラクチャーを整備し、データマネージャーを雇用・育成してデータセンターとしての基盤を整備する。
2. データセンターにおける患者情報保護のポリシーを作成する。
3. 日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会によって国立成育医療センター内に設置された小児腫瘍中央診断委員会事務局と連携して、疾患ごとの病理中央診

C. 研究結果

1. データセンターの整備

国立成育医療センター研究所内に、サーバーおよび高速端末を設置し、臨床試験データ管理システム（(株)電助システムズの DEMAND®）を導入した。特に、外部のネットワークに接続しないクライアントコンピュータとスタンドアローンのデータベースサーバーからなるイントラネットを構築し、この中で臨床試験データを管理することとした。また、データマネージャーを

新たに3名雇用し、外部のデータセンターで研修を行った。また、前年度から継続しているものも含めて小児固形腫瘍関連で3つの臨床試験についてのデータ管理のオンザジョブトレーニングおよび実務を行った。これらの具体的な内容については、該当研究の分担研究報告書に詳述したため、重複を避ける。症例の登録の手続きについて、造血器腫瘍領域では、臨床試験登録に先立って日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)登録を行っているのに対して、固形腫瘍の研究グループでは必ずしもこのような一次登録のシステムをもっていないため、登録の手順が疾患ごとに異なっているのが現状である。

## 2. データセンターにおける患者情報保護のポリシー作成

国立成育医療センターでは、小児がん登録室を設置して、日本小児がん学会の小児がん全数把握登録事業の実務を行うことになっている。データセンターは、小児がん登録室とは別の部署であり、個人情報保護についての基本姿勢は同一であるが、部屋の構造などが異なっている。したがって、小児がん登録室と別個に、個人情報保護のポリシーを作成した。内容は、登録室の物理的なセキュリティや患者情報の処理の際の情報流出への防止対策、不要となった患者情報の取り扱い、患者情報の開示・提供、施設代表者、担当医の個人情報に関する取り扱い等である。

## 3. 日本病理学会小児腫瘍中央診断委員会事務局との連携

日本病理学会の小児腫瘍組織分類委員

会では、臨床試験参加の有無にかかわらず、小児固形腫瘍の中央診断を行うシステムを確立し、中央病理診断の対象となった症例のデータを蓄積し、それらの腫瘍のアウトカム研究を行う計画がある(別稿参照)。施設から中央病理診断を依頼する際に、腫瘍の種類ごとに依頼用紙や依頼手順が異なることは施設にとっても煩雑であるため、腫瘍の種類にかかわらず共通の方式(案)を同委員会と共同で作成した。今後、小児固形腫瘍の臨床試験を行う研究グループと検討のコンセンサスを得たうえで、最終的な形にする必要がある。

## D. 考察

小児がんの日常診療に直結する後期治療開発は、製薬企業主導では難しく、医師主導とならざるをえない。小児腫瘍領域でも近年、医師主導の臨床試験の基盤整備が進んでいる。小児造血器腫瘍については、既にデータセンターが国立病院機構名古屋医療センターに存在するため、国立成育医療センターでは、主に小児固形腫瘍の後期治療開発のための臨床試験のデータ管理を行うデータセンターを整備していく。小児の腫瘍性疾患は希少であり、全国であわせても年間2000例あまりの発症数と思われ、実際に治療に従事する医師も重複しているのが実情である。したがって、登録や中央診断の手順は、なるべく簡便で、腫瘍の種類にかかわらず同じであることが望ましい。特に固形腫瘍においては、病理組織診断が診断の確定に大きなウエイトを占めている。神経芽腫や胚細胞腫瘍のように腫瘍マーカーなどで診断名が高い確率で予想できる腫瘍もあるが、横紋筋肉腫のように、年齢や発症部位だけでは診断が困難で、病理診断

が第一義的に重要な腫瘍も多い。現時点では腫瘍ごとに研究グループは存在するが、中央診断の依頼方式を含め、登録の手順は統一されていない。今後、日本病理学会の小児腫瘍組織分類委員会と共同で、中央診断の入り口中央診断の依頼用紙や依頼手順の共通化に着手した。今後、小児固形腫瘍の臨床試験を行う研究グループが既に行っている中央診断との整合性を図り、また、小児がん学会などが行おうとしている小児がんの登録事業と連携していくことで、症例登録や中央診断と連動させることができれば、臨床試験へのリクルートや長期フォローアップへつなげていくことも不可能ではないと考えられる。

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

#### E. 結論

国立成育医療センター内にデータセンターを設立し、小児固形腫瘍の臨床試験のデータ管理を行う体制を整備し、個人情報保護のためのポリシーを作成した。固形腫瘍において重要な病理中央診断や、小児がん登録と連動させて臨床試験登録につなげる有機的な流れを構築していくためには、今後、腫瘍ごとの研究グループとの協力体制を築いていく必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表等  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

小児がん臨床研究の監査システム確立のための研究

研究分担者 小田 慈 岡山大学大学院保健学研究科 教授

研究趣旨 多施設共同治療研究グループで実施される臨床試験の結果を広くエビデンスとして世界に通用するものとするには、臨床試験自体の品質保証を行うことが必要であり、それには施設訪問監査の実施が不可欠と考えられる。我々は、我が国の小児がん領域における代表的な多施設共同研究グループである日本小児白血病/リンパ腫研究グループ(JPLSG)に監査委員会を設置、整備したのち、施設訪問監査を開始した。その結果、施設訪問監査は患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で極めて重要と考えられた。さらにこのような監査システムを確立することは小児がん治療施設における小児がん治療の実態調査となるばかりでなく、教育的指導効果にも繋がり臨床研究、小児がん医療の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられた。今後、研究を継続し、より適切で有効な小児がん臨床研究の監査システムを確立したい。

#### A. 研究目的

小児悪性疾患に関しては様々な形で研究者主導による臨床試験が行われており、昨今は、新薬の承認や適応拡大の面でわが国の行政に反映されることも可能となってきた。このような現状において、日本小児白血病リンパ腫研究グループ(以下JPLSG)などの多施設共同治療研究グループで実施される臨床試験の結果を広くエビデンスとして通用するものとするには、臨床試験自体の品質保証を行うことが必要であり、それには施設訪問監査の実施が不可欠と考えられる。臨床試験実施中に研究に登録された患者の診療録等に記載されている原資料と、症例記録用紙(case report form 以下CRF)等に記載されている内容を比較し、施設倫理委員会の承認がえられているか、原資料が正確に報告されているか、検査や治療が適正に行われたか、正しく同意が得られているか、さらには適切に資料が処理されているかなどを検証し、改善を図る目的で行われる監査は患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で極めて重要

と考えられる。

さらに、このような監査システムを確立することは臨床試験実施計画書運用の実態調査となるばかりでなく、教育的指導効果にも繋がり臨床研究の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられる。

現在の本邦の小児科領域での代表的な多施設共同研究グループであるJPLSGによって実施される臨床試験が、臨床試験実施計画書のとおり科学的・倫理的に実施されているか否かを監査し、問題があれば改善・指導をすることにより、以降の試験結果の信頼性および試験の倫理性を確保し、試験の質を向上させることを目的とした。

#### B. 研究方法

1) JPLSG運営委員会により推薦され、JPLSG代議員会の承認を受けた委員12名(全国を7ブロックにわけ、各ブロックから1~2名、病理担当1名、倫理担当1名)で構成される監査委員会をJPLSG内に設置し、監査委員会においてJPLSG監査委員会規約、JPLSG監査委員会規定、

監査手順書、監査対象施設の長に対する監査に対する協力依頼文、守秘に関する誓約書、監査結果記録用紙、報告書などの作成、整備を行った。また監査委員会はデータセンターと十分な情報交換、連携をとることとした。

- 2) 作成した文書、監査手順などを全てのJPLSG参加施設に公開提示し、討議の上、修正を加えた。さらに2回にわたり施設訪問監査のシミュレーションを行い(三重大学小児科、宮城県立こども病院血液腫瘍科において実施)、監査の手順、内容などについて、問題点を検討し、規約、規定、報告書、手順書などに修正を加えた後、初年度の施設訪問監査を2008年9月から開始した。
- 3) 監査の対象はJPLSGが行う臨床試験に参加した全ての症例及び施設の研究に関する体制、書類と記録とした。対象施設はJPLSGが行う臨床試験に参加している全ての施設を対象とし、データセンターが作成する対象施設の登録症例一覧に基づいて監査委員会が決定した。初年度は、各地区において比較的登録症例の多い11施設を施設訪問監査の対象とした。
- 4) 監査実施者は監査委員12名の中から、当該監査対象施設と直接の利害関係のない委員を複数名選出し、必要に応じてデータセンターからデータマネジャーが同行した。
- 5) 監査の手順については以下の順に行った。
  - ① 監査対象施設の研究責任者に監査予定日の3ヶ月前を目途に監査の通知を行い、当該施設の長にたいして、監査の受け入れ許可を文書にて依頼した。また研究責任者に対してはJPLSG施設基準に関するJPLSG施設監査事前報告書を送付し事前に記載の上、監査当日に提出を求めた。同時に監査対象試験名リスト、対象症例リスト、監査時必要試料リスト、監査項目を文書にて通知し、事前に試料の準備を依頼した。
  - ② 監査項目は監査記録用紙に従い、臨床試験計画書に対するIRBまたは倫理委員会の承認の有無、臨床試験実施計画書の保存・更新、患者または代諾者の同意の有無、症例の適格性、治療、治療効果の判定および治療後の経過観察、有害事象および転帰、記録の保管、などの項目について確認し、診療録などに記載されている

原資料とCRF等の記載内容を照合した。

- 6) 監査の評価については、プロトコールの逸脱/違反、虚偽報告、記載ミスや誤認、未報告などの内容を検討し、以下の区分で評価した。
  - I. 問題なし
  - II. 許容範囲。少数の小さな記載ミス等、軽微な修正が必要。「注意」の相当。
  - III. 問題あり。改善を要する:有効性や安全性評価に影響のない大きな、あるいは多数のミス等。「勧告」に相当。
  - IV. 重大な問題があり、改善を要する:有効性や安全性評価に影響のある大きな問題等。「警告」に相当。
  - V. 極めて重大な問題あり。系統的な同意取得の欠落、捏造、隠蔽などの虚偽報告等。「登録中止」などの対応。
- 7) 監査結果については監査委員会で審議後、結果をJPLSG運営委員長に答申し、答申を受けたJPLSG運営委員長はJPLSG運営委員会への諮問をへて、最終決定を行い、当該施設長、当該施設研究責任者に監査結果の通知を行うこととした。監査結果の通知を受けた当該施設は、評価に従って、必要な場合は改善計画書、改善状況報告書を定められた時期に監査委員会に提出し、審査あるいは再監査を受けることとした。
- 8) 監査資料および監査結果の記録・保管・閲覧については、守秘義務を伴う要件も含まれているためデータセンター、JPLSG事務局で厳重に管理することとした。

## C. 研究結果

今年度施設訪問監査を予定した11施設の監査を2008年9月～2009年1月に実施した。予定全施設の監査が終了した2009年2月に監査委員会を開催し、11施設の監査結果を検討した。さらに初年度の監査を通じて明らかになった、臨床試験プロトコール上の問題点、監査方法における改善を要する点についても検討し、次年度に向けてフィードバックをはかり、より適切で効果的な監査システム構築を目指すこととした。今年度の監査結果の具体的な概要は以下のとおりであった。

- 1) 初年度であり、監査委員会側に一部手順の再

確認(各監査委員間における評価基準の均一化などを含む)、あるいは治療研究委員会との打ち合わせ不足(臨床試験プロトコルについて各監査委員の熟知の不足)など、次年度に向けて修正・改善を要する点が幾つか認められた。しかし、2回にわたって行ったシミュレーションの効果により、大きな混乱は生じなかった。

- 2) 監査結果報告書について、実際に監査を行なった結果、監査項目、記載項目について、変更・追加が必要な点が散見された(例:該当なし欄の追加など)。
- 3) より適切な監査システムとするため、監査を受けた施設を対象に、監査に関しての希望や感想などを提出してもらい、監査方法の改善を図ることも必要と思われた。
- 4) 監査対象施設の監査に対する対応は、極めて良好であり、臨床研究に対する意識改革、若手医師への教育、啓蒙効果が期待されていた。
- 5) 監査結果の評価に関して、その要因となる主なものには、施設側の要因として①各種同意書の管理不足(特に余剰検体保存に関して)、②同意書における同意日時と臨床試験登録日、治療開始日との整合性、③CRF原本の管理不足、データセンターへのCRFの未提出、CRF記載とカルテ記載の相違、④中央診断と施設診断の記載混同、⑤不適切なプロトコル変更(投与量、投与日時)などが挙げられた。また臨床試験プロトコルあるいはJPLSGのシステム上の要因として①同意書の日付に関する規定、②Ph1ALL臨床試験プロトコルなどにおける登録方法、③中央診断と施設診断の取り扱い、などが挙げられた。

#### D. 考察

小児悪性疾患に関しては様々な形で研究者主導による臨床試験が行われている。かつてはいわゆる“研究”と“実践”の区別が明確化されず、学術的、倫理的に疑問を呈さざるを得ない研究結果も公表されていたが、現在ではこのような臨床研究は許容されるものではない。今日、我が国で進んでいる日本小児白血病リンパ腫研究グループ

などの多施設共同治療研究グループで実施される臨床試験の結果を広くエビデンスとして世界に通用するものとするには、臨床試験自体の品質保証を行うことが必要であり、それには施設訪問監査の実施が不可欠と考えられる。施設訪問監査は患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で極めて重要と考えられる。さらに、このような監査システムを確立することは小児がん治療施設における小児がん治療の実態調査となるばかりでなく、教育的指導効果にも繋がり臨床研究の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられる。

今回我々は現在の本邦の小児科領域での代表的な多施設共同研究グループであるJPLSGに監査委員会を設置し、監査に関する各種規定、規約などの文書を作成・整備し、JPLSG参加施設に監査に関する広報を行い、シミュレーションを繰り返した後、施設訪問監査を開始した。今年度は全国の主要な小児がん治療施設のうち11施設を対象に施設訪問監査を実施した。実施中のJPLSG臨床試験が臨床試験実施計画書のとおり科学的・倫理的に実施されているか否かを監査し、問題があれば改善・指導をすることにより、以降の試験結果の信頼性および試験の倫理性を確保し、試験の質を向上させると同時に、施設における治療チームの臨床試験に関する意識の啓蒙ならびに若手医師への教育効果も期待された。

今年度の施設訪問監査を通じ、施設側の問題のみならず、JPLSGのシステムに関しての問題点、各臨床試験プロトコルに関する問題についても明らかになった点があった。これらの問題点、そして監査方法における改善を要する点についても今後十分に検討し、次年度に向けてフィードバックをはかりたい。より適切で効果的な監査システムを構築することは、我が国における小児がん治療研究のより一層の充実と飛躍を図る上で基礎となる部分と考えられる。そして、このことが患者中心の小児がん医療の発展に直結するものと期待される。

#### E. 結論

JPLSGに監査委員会を設置、整備したのち、



施設訪問監査を開始した。施設訪問監査は患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で極めて重要と考えられた。さらにこのような監査システムを確立することは小児がん治療施設における小児がん治療の実態調査となるばかりでなく、教育的指導効果にも繋がり臨床研究、小児がん医療の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられた。

F.健康危険情報  
該当せず

G.研究発表

1)論文発表

①Miyamura T, Chayama K, Oda M, Wada T, Yamaguchi K, Yamashita N, Ishida T, Washio K, Morishita N, Manki A, Morishima T. Two cases of chronic active Epstein-Barr virus infection in which EBV-specific cytotoxic T lymphocyte was induced after allogeneic bone marrow transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008 Aug; 12(5):588-92.

②Park M, Taki T, Oda M, Watanabe T, Yumura-Yag K, Kobayashi R, Suzuki N, Hara J, Horibe K, Hayashi Y. FBW' and NOTCH1 mutations in childhood T-ALL/NHL. *British Journal of Hematology.* 2009 in print

③Oda M, Isoyama K, Ito E, Inoue M, Tsuchida M, Kigasawa H, Kato K, Kato S. Survival after Cord Blood Transplantation from Unrelated Donor as a Second Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Recurrent Pediatric Acute Myeloid Leukemia. *International Journal of Hematology.* 2009 in press

2.学会発表

①Miyamura T, Koh K, Tomizawa D,

Sugita K, kato K, Sato T, Takahashi Y, Ogawa A, Hirayama M, Kikuchi A, Oda M, Hasegawa D, Koike K, Saikawa Y, Hatanaka M, Horibe K, Ishi E. Nation-wide Survey of Infant Leukemia in Japan: A Report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG) 50<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society of Homatology. Dec. 2008. San Francisco, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

### Ⅲ. 會議記錄

平成 20 年度 (2008 年度) 堀部班会議実施記録

日付	時間	会議名	開催地
平成 20 年 4 月 19 日 (土)	20:00~21:00	第 8 回堀部班 FM-05 7 ムジ-4校討委員会	京王リゾ 标 (東京) 5 階コスモス
平成 20 年 6 月 13 日(金) ~6 月 14 日 (土)	13:00~	平成 20 年度第 1 回堀部班会議	国立病院機構名古屋医療センター 外来管理棟 5 階 講堂
平成 20 年 6 月 14 日 (土)	12:00~12:30	第 9 回堀部班 FM-05 7 ムジ-4校討委員会	国立病院機構名古屋医療センター-附属 看護助産学校 4 階 会議室
平成 20 年 6 月 14 日 (土)	15:00~18:00	平成 20 年度藤本班・石田班・堀部班合同班会議	国立病院機構名古屋医療センター-附属 看護助産学校 5 階 合同講義室
平成 20 年 6 月 15 日 (日)	9:00~12:00	平成 20 年度池田班・藤本班・堀部班・牧本班合同企画	国立病院機構名古屋医療センター-附属 看護助産学校 5 階 合同講義室
平成 20 年 11 月 1 日(土) ~11 月 2 日 (日)	10:00~15:55	平成 20 年度石井班・水谷班・堀部班合同班会議	国立病院機構名古屋医療センター 外来管理棟 5 階 講堂
平成 21 年 1 月 28 日 (水)	14:00~	堀部班 FM-05 研究打合せ	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター IF JPLSG 7 階-9階

平成 20 年度 (2008 年度) JPLSG 会議実施記録

日付	時間	会議名	開催地
平成 20 年 4 月 13 日 (日)	13:00~16:00	第 3 回 JPLSG 監査委員会	東京八重洲洲-1-512 会議室
平成 20 年 4 月 13 日 (日)	13:00~17:00	第 26 回 JPLSG 再発 ALL 委員会	東京八重洲洲-1-412 会議室
平成 20 年 4 月 19 日 (土)	13:00~14:30	第 15 回 JPLSG 乳児白血病委員会	京王 7 号 杉南館 3 階 グレイン
平成 20 年 4 月 19 日 (土)	20:00~22:00	JPLSG AML 委員会: 次期研究 WG 会議	京王 7 号 杉南館 5 階 タリ
平成 20 年 4 月 20 日 (日)	9:00~14:00	第 23 回 JPLSG 運営委員会	東京八重洲洲-1-901 会議室
平成 20 年 4 月 20 日 (日)	15:00~17:00	第 19 回 JPLSG Ph1/11 委員会	東京八重洲洲-1-901 会議室
平成 20 年 4 月 25 日 (金)	16:00~18:00	第 1 回 JPLSG JMML 委員会	東京国際フォーラム G607
平成 20 年 5 月 11 日 (日)	13:00~17:00	第 22 回 JPLSG ALL 委員会	東京大学医学部附属病院 入院棟 A1 階 レビテリウム
平成 20 年 5 月 18 日 (日)	13:00~16:00	第 4 回 JPLSG 監査委員会	新大阪丸ビル本館 703 号室
平成 20 年 5 月 31 日 (土)	10:00~13:00	第 27 回 JPLSG 再発 ALL 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階リハビリ棟
平成 20 年 5 月 31 日 (土)	19:00~21:00	第 14 回 JPLSG CML 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 1 階会議室
平成 20 年 5 月 31 日 (土)	20:00~22:00	第 35 回 JPLSG リンパ腫委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階リハビリ棟
平成 20 年 6 月 1 日 (日)	13:30~16:30	第 30 回 JPLSG AML 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階リハビリ棟
平成 20 年 6 月 1 日 (日)	15:00~17:00	第 20 回 JPLSG Ph1 ALL 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 1 階会議室
平成 20 年 6 月 1 日 (日)	14:00~16:00	第 14 回 JPLSG 長期フォローアップ委員会	国立病院機構名古屋医療センター サテライト棟 4 階 第 4 会議室
平成 20 年 6 月 1 日 (日)		第 1 回 JPLSG SCT 委員会	国立病院機構名古屋医療センター
平成 20 年 6 月 1 日 (日)		第 1 回 JPLSG LCH 委員会	国立病院機構名古屋医療センター
平成 20 年 6 月 5 日 (木)	11:00~17:00	JPLSG 病理委員会: 病理判定委員会	国立成育医療センター 臨床研究部 病理診断科
平成 20 年 6 月 8 日 (日)	13:00~17:00	第 24 回 JPLSG 運営委員会	東京国際フォーラム G405
平成 20 年 6 月 13 日 (金)	16:40~18:00	第 9 回 JPLSG HLH 委員会	国立病院機構名古屋医療センター