

## 第24回 JPLSG 運営委員会議事録

平成20年6月8日(日)13:00-17:00

場所:東京国際フォーラム G405 号室

出席(順不同・敬称略):足立壮一、石井榮一、石田也寸志、大塚欣敏、小川千登世、沖本由理、小田 慈、小原 明、河崎裕英、工藤 亨、熊谷昌明、小阪嘉之、齋藤明子、多和昭雄、鶴澤正仁、花田良二、原 純一、堀部敏三、松崎彰信(代:岡村純)、水谷修紀、矢部普正、渡辺 新  
欠席(順不同・敬称略):浅見恵子、駒田美弘、加藤俊一、土田昌宏、土屋 滋、藤本純一郎

### 議題

#### 1. 新役員紹介

- ・ データセンター長として齋藤 Dr が紹介され、齋藤 Dr による自己紹介があった。
- ・ 全ての委員会の委員長が決定し、各委員長の紹介があった。

#### 2. 前回議事録の確認

- ・ 前回議事録の確認があった。修正などがあれば随時連絡するよう要請があった。

#### 3. 庶務報告(資料1)

- ・ 個人会員6名の紹介と、新規委員会として倫理委員会、免疫診断委員会の WG からの昇格が承認された。
- ・ LCH 委員会については前回の運営委員会で承認されている。

#### 4. 会計報告(資料2)

- ・ 収支決算書についての説明が堀部 Dr よりあった。寄付は14社、個人は2名からの寄付があった。また会費は32施設が未納である。
- ・ 支出は委託費がほとんどであり、旅費は88件、会議費は21件であった。
- ・ JPLSG の収入の多くは堀部班に依存している。
- ・ 収支は加藤 Dr、浅見 Dr に監査していただき承認された。
- ・ 一件あたりの検査費が高いのでは、という質問があったが、一件一検体ではなく内容の同じ複数検体を一件としてまとめているので適正に行われているという返事であった。
- ・ 平成20年度の予算は収入が減少、支出のうち委託費が減少している。今後は寄付金収入を確保することが重要という判断である。
- ・ タイラー基金についても説明があった。当初乳児白血病への寄付申し出があったが、JPLSG から具体的な活動案がほしいとのことであった。JPLSG としてはデータマネジャーへの支援をお願いし、平成20年度は800万円の寄付があった。今後5年間は寄付が可能という話であった。寄付は税金の関係で JPLSG に直接入金されておらず、OSCAR に入金されている。乳児へのサポートについては別途検討するとの話であった。

#### 5. データセンター報告(資料6)

データセンター長より以下の報告がなされた。

- ・ JPLSG 登録、JPLSG 臨床試験登録および IRB 承認施設数が増加している。
- ・ 現在12の JPLSG 関連の臨床試験および付随研究のデータ管理を担当している。今後の新規臨床試験の立案がある為、データセンター業務が急増することが予想される。今後の目標として、センター業務の整備を図るため、プロトコルマニュアルの見直しを行うこと、試験の本質に必要な業務を効率よく行うため、例えば汎用性のある CRF の作成と使用を図るなどの工夫をしていきたいとの意見があった。

- ・ また症例登録や結果の解釈にバイアスがかかることをさける為、委員会からのデータ提出依頼に対してのルール作りをしたい。
  - ・ 有害事象報告システムも含めて、臨床試験で発生する予想外の緊急事象に対するデータセンター対応手順を再検討したい(多忙な業務の中で研究代表者を担う先生方に、どの様に必要な情報を提供するか、各施設への連絡体制をいかに円滑に行うかに関する検討など)。
  - ・ 付随研究に関する研究者との連携を密にすることで、本プロトコルからの不整合を減らす。
6. 施設基準調査報告(別紙 2)
- ・ 施設基準に関するアンケート結果が報告された。95%から返答があり、責任者・実務者共に小児科専門医でない施設が 4 施設あった。
  - ・ また血液専門医でない施設が 65 施設あった。
  - ・ 小児血液学会会員でない施設は数施設であった。
  - ・ 小児科専門医あるいは小児血液学会会員がいない施設は、おそらく最初はいたが、今は移動などにより基準を満たしていないものと考えられる。
  - ・ 2 年後の見直しでは血液専門医であることが必要であるので、この 65 施設は厳しいかもしれない。
  - ・ JPLSG としては、まず各施設に 2 年以内の専門医資格取得の見通しを聞いてから実行可能な資格基準を提案したい。参加施設から外れた場合に実際に診ている患者がいるので患者に迷惑がかかる可能性があるのでは、という意見が出され、これに対して、新規登録を一旦中止することで対応するという意見が出された。また大学の方針や、地区の事情もある。地区によっては小児血液を希望する若手小児科医が極めて少ない現状なので、今後は JPLSG としてそのような地域の施設に血液専門医を派遣できるような応援体制作りを検討したいという意見も出された。
  - ・ 一定期間(例えば 2 年間)で JPLSG 症例登録ゼロの施設や臨床試験登録ゼロの施設は資格を失うという施設基準案が出され、これに対して自動的に資格を失うのではなく施設の現状調査をした上で慎重な対応をとるようにこの意見が出された。
7. 治療研究委員会委員基準
- ・ 運営委員長から治療研究委員会の委員基準にも小児科・血液専門医を取り入れるようにする、委員の応募はグループ枠をはずし、全て個人の応募とする、という案が提出された。
  - ・ これに対して、新研修制度になってからは血液専門医資格取得には卒業後 10 年近く要するので、優秀な若い先生をオブザーバーで参加させる、若手枠を設置する、などの意見が出された。
  - ・ この基準案は来年度の代議員会で取り上げ 21 年度中に採択、22 年度から実施することとする。
8. 効果安全性評価委員会報告(資料 4)
- ・ 3 件の申請があり、いずれも承認された。
  - ・ 2 件は現在審査中である。
9. 倫理委員会、免疫診断委員会
- ・ いずれも会則が作成され、委員が選出された。
10. 分子診断委員会
- ・ 特になし。
11. 再発 ALL 委員会(資料 5)
- ・ 付随研究を公募したところ、5 つの研究の申請があった。
  - ・ VP の PK については再発 ALL に特異的な研究かどうか。タイトルを変えるよう指示があった。
  - ・ 付随研究の定義はなにか、議論があった。保存検体を使わない研究が付随研究とすると、VP、CSA、

薬剤感受性の3つが付随研究か？また検体使用は付随研究が優先されるのか、といった意見が出された。

- ・ またデータセンターでも5つの研究を管理することはできないとのことであった。
- ・ N数が少ない研究は施設限定とする、という案も出された。

#### 12. 監査委員会(別紙)

- ・ 委員の交代(林 Dr から花田 Dr へ)
- ・ 規約改正をし、監査委員会は年1回以上とする。
- ・ 監査委員の所属する施設への監査には該当委員は参加しないこと、および組織構成上の監査委員会は運営委員長の直轄とする、という意見が出されいずれも承認された。

#### 13. Ph1 ALL 委員会(別紙)

- ・ Ph1 ALL-04 は研究中止とする。第一の理由としては、グリベック投与開始前に大部分の症例で BCR-ABL の MRD 量が激減するため、プライマリーエンドポイントとなる「グリベックによる MRD 量の減少効果」確認対象症例が少なく予定症例が達成できそうもないことが挙げられた。
- ・ また第2の理由としてはグリベックを治療開始早期から継続的に投与するほうが予後良好というエビデンスも昨年の ASH で報告されていることから、プロトコルを変更すべきと考えられた。しかし効果安全性評価委員会からは、変更申請は却下されたため、現プロトコルは中止することに決定した。
- ・ 上記理由での Ph1 ALL-04 研究中止案は運営委員会で承認された。今後は代議員会での承認を得た後に Ph1 研究代表者から効果安全性評価委員会へ中止届けを提出することとなった。
- ・ また薬剤(グリベック)の期限切れに関する報告がされた。4つの施設で有効期限切れの薬剤が投与されたことから、この件を厚労省へ報告すると同時に各施設の研究代表者へも早急に研究責任者と運営委員長から報告する。
- ・ とにかく早急の対応を求める意見が大勢であった。

#### 14. 未承認薬の取り扱いに関する手順書(資料3)

- ・ 上記を踏まえて未承認薬の取り扱いに関する手順書を作成した。
- ・ 未承認薬は GCP に遵守しているかどうか確認する。
- ・ JPLSG 運営委員長がその責任を負う。
- ・ 各委員会が使用に関して確認をおこないながら指導する。
- ・ 出納帳などは薬剤課と事務局が協力して管理する。なるべく施設の薬剤課に管理を依頼するほうが良い。
- ・ フォローアップの体制作り。データセンターも協力して行う。
- ・ 重要度、連絡体制の強化を図る。
- ・ 他の施設への周知をどうするのかも検討する。

#### 15. AML 委員会(資料7)

- ・ 再発 AML のプロトコルを作成することとなった。
- ・ FLAG、Myelotag などの有効性を検討する。
- ・ Relapse AML2001 の明らかな有効性は確認されていない。FLAG + DNX がよければこれに Myelotag を加えたプロトコルを作成してはどうか。
- ・ DNX が提供してもらえればいいが、無理であろう。
- ・ AML 委員会のなかで再発 AML WG を作ってほしいという運営委員会の意見であった。

#### 15. リンパ腫委員会

- ・ 委員長が交代した(鶴澤 Dr から森 Dr へ)
- ・ B-NHL、G-CSF 研究の第6回定期モニタリングが終了し、効果安全性評価委員会で承認されたことが報告された。

#### 16. LCH 委員会

- ・ 次期プロトコール作成が開始されることが報告された。

#### 17. HLH 委員会

- ・ 堀部班会議中に委員会が開催されるので、その内容を次回の運営委員会で報告する。

#### 18. SCT 委員会

- ・ 目標は SCT の標準化である。
- ・ 委員長から各治療研究委員会担当委員を決めたので、オブザーバー参加を認めてほしいとの要望が出され、委員長裁量で1人ずつ参加することが承諾された。

#### 19. 長期フォローアップ委員会(資料8)

- ・ ガイドライン作成委員会を前田 Dr が中心に行うことが了承された。
- ・ 教育WGは山口 Dr が中心で行う。
- ・ 治療サマリー WG も大園 Dr 中心に組織されたが、お金がかかりそうという話であった。
- ・ 委員長から各治療研究委員会担当委員を決めたので、オブザーバー参加を認めてほしいとの要望が出され、SCT 委員会同様に委員長裁量で認めることとなった。

#### 20. プロトコールコンセプト説明

##### 20-1. JMML 委員会(資料9)

- ・ 推奨できるプロトコールを作成した。移植レジメンとして BU/PAM/FLU の phase II を行う。
- ・ JMML は拒絶が多いので、生着率の向上をめざす。
- ・ これまでの pilot では拒絶が 10%、肺合併症が少なく、再発も少なかった。感触は良い。
- ・ BU の PK を乳児と同じ方法で行いたいという報告であった。
- ・ なお移植までの治療は 6MP/low dose AraC を基本とした治療にする。
- ・ データセンターの意見を考慮し、どの段階で登録とするのか。委員会の意見では、疑いの段階で JPLSG 登録してもらい、観察研究とする。移植時点で本登録とする 2 段階登録がいいのではないかとこの意見であった。

##### 20-2. ホジキンリンパ腫(資料10)

- ・ HL の OS はすでに 90% 以上となっており、晩期障害を endpoint にしたいという話であった。しかしどの晩期障害を抽出するのか、二次がん？性腺障害？また症例数の問題もある。年間 15-20 例の登録が見込まれる。
- ・ 試験観察期間を考慮すると現実的ではないので、「最大 6 コース化学療法終了時の CR 率」をエンドポイントとした。化学療法で CR が得られた症例は放射線照射を実施しないので、晩期障害の推定もこれにより可能と思われる。
- ・ 欧米と異なるので、放射線照射は受け入れがたい。したがって放射線照射を回避するとなると化学療法の強化しかない。これにより晩期障害を少なく出来る。
- ・ 化学療法はドイツのものを採用したい。理由は予後が最も良いから。
- ・ 以上の方法により、化学療法の強化が性腺障害などの晩期障害を減らし寛解率が向上するかどうかという研究をおこなうことで承認された。

20-3. T-ALL

- ・ T-ALL については前回の報告から特に変更はないことを確認した。
- ・ 以下プロトコルの説明を行った。
- ・ ライダマイズについて予想症例数の質問が出た。4年間で60例(30例+30例)という返答であった。

21. ALL 委員会(資料 11)

- ・ 議事録の内容の紹介があった。
- ・ 今後 ALL の議事内容は各委員のメールなどで連絡するよう、要請があった。
- ・ 最後に運営委員長から、今後は ALL 委員会を中心として precursor-B ALL の検討を開始する予定である旨の発言があった。

次回は9月ごろの予定

以上  
(文責:石井榮一、鶴澤正仁)

## 第25回 JPLSG 運営委員会議事録

日時:2008年9月15日(月・祝)13:00~17:00

場所:東京国際フォーラム会議室 G410

出席者(順不同・敬称略):浅見恵子、足立壮一、石井榮一、石田也寸志、小川千登世、沖本由理、小田 慈、加藤俊一、河崎裕英、熊谷昌明、康 勝好、小阪嘉之、駒田美弘、齋藤明子、嶋田博之、多和昭雄、土田昌宏、土屋 滋、鶴澤正仁、永利義久(岡村 純代理)、花田良二、林 泰秀、原 純一、藤本純一郎、堀部敬三、真部 淳、水谷修紀、森本 哲、矢部普正、渡辺 新、中島晶子(事務局)

欠席者(順不同・敬称略):工藤 亨、小原 明

(最初に)今回から議事録は各発表者が1週間以内に各自作成し、事務局へ提出することが提案され承諾された。

### 【議題1:前回議事録の確認】

前回議事録の内容確認が行われた。(後日修正なく)承認された。

### 【議題2:庶務報告】

資料2の通り前回からの個人会員の異動が報告され承認された。

### 【議題3:データセンター報告】

資料3および別冊について齋藤 Dr より報告が行われた。

#### (1) 進捗報告

JPLSG 登録、JPLSG 臨床試験登録は増加している。資料3(Page6)の IRB 承認施設数と臨床試験参加施設数が同数という誤記載、及び AML 05, AML-P05, AML-D05, HLH-2004 の予定症例数に関する誤記載があり、メンバーリストで修正版を流す(9月16日修正版送付済み)。

#### (2) JPLSG 臨床試験における未承認薬等の取扱いに関する手順書

本手順書は、Ph+ ALL04 臨床試験で発生した未承認薬等の取扱いに関する問題点の再発防止を目的として作成し、ドラフト版が提示された。その後、Ph+ ALL04 臨床試験の関連資料として、効果安全性評価委員会へ提出した所、「未承認薬(等)の管理責任者は、事務局施設の薬剤部長とし、当該臨床研究への参加施設の薬剤部長を管理者とすべき」との指摘を受けた。医師主導で行われる臨床試験において、企業などから未承認薬等の提供を受ける場合、『臨床試験研究事務局施設内に保管され、そこから各臨床試験参加施設へ配布する』という形を取ることが多いと想定されるため、この指摘に従って、臨床試験研究事務局施設内に未承認薬等管理責任者を、各臨床試験参加施設内に未承認薬等管理者を置く形に変更した。この変更点を示すため、再度ドラフトを提示した。尚、未承認薬等管理責任者、及び未承認薬等管理者は、原則として当該施設の薬剤部の長としたが、施設の方針や規定などでこれがやむを得ず不可能な場合もあると考え、同等の保管・管理を行うことが可能な者とするという原案の形をそのまま採用している。

「未承認薬(等)の中に、適応外医薬品が含まれているが、厳密な適応外医薬品も全てこの手順書に従って管理するのか? 海外からの個人輸入製剤はどう取り扱うべきか?」などの指摘があがった。本手順書は、JPLSG で行われる臨床試験に関連して、グループとしてメーカーからまとめて薬剤の提供を受けた場合を想定していることから、この記載を1. 目的と適用範囲の項に追記することが決定された。

その他、本手順書に関する運用を各施設で検討して頂き、助言等あれば、約1か月以内にデータセンター宛に送付することが依頼された。

#### (3) JPLSG 臨床試験における監査用開示手順書

月末(9月26日)より本格的に監査活動が開始されることに伴い、データセンターより患者の個人情報を含む資料を開示し、監査担当者はこれらの資料を用いて監査活動を行いデータセンター外に資料が開示される。このことについて処分までの手続きを記載した手順書が作成され提示された。本手順書に関して、各施設での運用を検討し、助言等は1か月以内にデータセンター宛に送付することが依頼された。

#### (4) 小児血液悪性腫瘍を対象とした疫学研究用データベース構築

これまで JPLSG 登録に関する同意は臨床試験毎に個別に取得していたが、グループ全体としての JPLSG 登録に関する計画書の承認を受けるべきとの認識が以前からあった。この背景には、臨床試験を計画するだけの十分な根拠が存在しないような特殊な病態を有する症例、合併症や臓器障害を有し適格・除外基準に抵触するために臨床試

験の対象となり得ない症例、又は医療機関、担当医、患者側の何らかの要因により臨床試験への参加が出来ない症例など、臨床試験への参加が不可能な症例については、治療内容、疾患の病態に関与する因子、予後や合併症など一切の情報を収集することができないという重大な問題があり、これを解決するための手段が必要との考えがあったことに基づく。難治性稀少疾患としての小児・青年期における造血器悪性腫瘍の治療成績の向上と、患者の生活の質の向上を図るには、小児疾患登録で把握できるような疾患の発生頻度、年次推移、地域差に加えて、疾患の病態に応じて施される治療内容の実態調査、各治療に伴う臨床効果の追跡、治療早期の毒性のみならず、成長障害・妊孕性なども含めた小児・青年期への治療後の重要な長期的安全性に関する十分なフォローアップ体制が必須であり、これらを可能な限り網羅的に把握し、その結果を JPLSG 臨床試験の結果に併せる形で、臨床的効果、及び安全性評価を行い、臨床現場に還元できるデータを生み出すことが必須である。そこで、臨床試験への参加不参加に関わらず、JPLSG 登録症例全体の実情を把握し、得られたデータを蓄積することによって、将来的に常時研究者が有意義に研究に活用できるデータベースシステムを構築することを最終目標とするシステム整備の案を検討し、計画書のドラフトを提示した。細かい調査項目はまだ検討中であるが、限られたコストの中で恒久的なシステムとしたいことから、まずは基本的な情報、かつ疾患で共有できるような情報に留めることとし、学会の疾患登録用のデータベースとの共有を図ることも考えている。限られた情報に留めていても、必要な時に必要な症例を抽出することが出来るシステムであれば、後方視的調査も負担を軽減して行える可能性があるとの考えに基づいている。又、長期フォローアップシステムなど他の委員会との協調し合い、重複のないシステムであることに努めたいと思っている。計画書に関する助言、調査項目に関する各治療研究委員会からの助言などについて、約1か月以内にデータセンター宛に送付してほしいとの希望が示された。このほか以下の通り質疑応答があった。

- ・ 本計画書は小児血液疾患全体のものか、JPLSG に限るものか分かりにくい。
  - JPLSG に限るものであり、これについては、タイトル、目的などの項目で分かりやすく記載する旨回答された。これについては、本文中に図解を行う必要があると考えられる。
- ・ 臨床試験が終了した後の症例の取扱い、又試験と試験の狭間の症例をどうするのか。
  - 計画は、長期的なフォローアップを行うこと、又試験への参加の有無に関わらずデータを取得することが目的であり、指摘の症例についてはフォローする方向で考えている旨回答された。但し、中央診断などの検査費用については未解決であり、今後の課題であるとする。
- ・ 長期フォローアップとの兼ね合いの問題、検体保存との兼ね合い(データを共有できるのか)。
  - 今後協議を重ねて、他委員会との協調性、重複に伴う煩雑性を回避した方法を探っていくたい。
- ・ 何年間フォローアップするのか、再同意の問題をどうするか。
  - 倫理指針によれば、将来的に 16 歳以上で再同意を取らなければならないことになると思われるが、告知の問題、受験など思春期の問題など非常に難しい課題を含んでいる。これは倫理委員会で策定された指針・規定などに従いながら、慎重に対処したい。
- ・ 再発の定義が疾患により異なる。
  - これについては、是非個々の治療研究委員会より観察項目に関するコメントを頂きたい。

#### 【議題 4: 施設基準最終調査報告および規準案】

資料 4 にて JPLSG 参加施設基準の最終調査報告が提示された。結果を受けて鶴澤 Dr より Page 21 下部◆資格基準の変更案が提示され検討が行われた。検討の結果、最終的に第 3 条 2 項 7) は(3)と(5)を残す方向で修正後、さらに検討を続けることになった。検討記録は以下の通り。なお、資料の誤記載があったので下記に修正する。

(資料修正箇所)

#### 第 3 条

#### 2. 施設会員の義務

#### 1) 施設会員は……

また、どちらかは日本小児血液学会会員、小児科専門医、および血液専門医でなければならない。

(討議内容)

- ・ (3)血液専門医の不在について
  - 実際に再来年の 4 月から適用となると一番該当することが予想されるのは血液専門医の不在。特に地方の都道府県において JPLSG 参加施設が 1 つしかない場合に、血液専門医が不在で参加が取り消しになるようなケースなどは JPLSG で検討する必要があるのではないかと。その余地を残すための規約修正。該当ケースが発生したその都度、善後策を考えるということになる。
  - 猶予期間を持たせるというので対応できないかと。

- たとえば短期間の不在は認めるとか、一年以内に着任させる等明確に決めたほうがいいのか。しかし、いったん決めてしまうとそれから抵触した施設やはずれたことは全部アウトになってしまう。
- 1年以上不在も認めるとなるとこのルールの意味がないのではないか。(向こう1年見込みがない等にすべきではないか)
- ・ (5)過去2年間にJPLSGの実施する臨床試験に登録が1例もない、について
  - 臨床試験に1例も登録がないということについて、ALLが始まるまでは該当施設が多数出る可能性もある
  - そういう施設をいれておかないといけない理由はなにか?その病院がなくなるとこまるという場合でも1例も登録がなければ困らないだろうか。すっきりすべきでしょう。
- ・ すでに数年運営してみた現時点でもいろいろ議論がある。実際に決められないのではないだろうか。施設数が多いほど会費が増えるがそれ以外のメリットはない。
- ・ 基準を設けて減らす方向に向かうべきだと思う。
- ・ (4)と(5)は重複している。より厳しくなるが4が必要ないだろう。
- ・ (3)があれば(2)はいらないのではないかと。

#### 【議題5:治療研究委員資格最終調査報告および資格基準案】

資料の5にてJPLSG治療研究委員会委員資格最終調査報告書が提示された。これについて、鶴澤Drより下記2点の提案が行われた。提案については今後も議論を続けていくことになった。討議内容は以下の通り。

##### (提案内容)

- ・ 治療研究委員会(長期フォローアップ委員会を除く)の委員は小児科専門医でなければならない
- ・ 治療研究委員会(長期フォローアップ委員会を除く)の委員は卒後15年以上のものは血液専門医の資格を取得する。

長期フォローアップ委員には小児内分泌、小児循環器医師等、場合によって小児科以外の医師が入る可能性がある。現在治療委員会になっているが、今回の基準作りからは長期フォローアップ委員会については、適用しなくていいのではないかと。

該当者は常設メンバー12名。公募枠とグループ枠で選ばれる方。オブザーバーは対象外。

##### (討議内容)

- ・ 文言は「原則」とか「望ましい」くらいの表現がよいのでは。
- ・ 専門医が条件になると必然的に33歳以上等になり、ある意味年齢で区切ることにならないかと。
- ・ JPLSG治療研究委員会は日本造血器腫瘍の推進役となって責任をもってプロトコルを作るということになると、やはり専門医というボードを持っていることは明確にしたほうがいいのか。
- ・ 小児を扱うのであれば小児科専門医が一番ベース。小児科専門医は必要でもいいと思う。
- ・ 現在すでに血液専門医も「望ましい」状況になっている。規約で治療研究に関しては資格を定めたほうがいいのか。
- ・ 35歳以上を小児科専門医、40歳以上は血液専門医に限るというのも有ではないかと。
- ・ 年齢で限るといろいろありますので。(学士入学の方等)
- ・ 小児科専門医は達成はそう難しくないだろう。
- ・ 血液専門医はどうしてもハードルが高い。最低10年は取得にかかると。そうすると「卒後15年以上の場合には」等にするのか。血液専門医に限っては「望ましい」表現に後退させるか。

#### 【議題6:PRWG報告およびPRWGの在り方】

現在行われているレビュー方法について、プロトコルコンセプトレビューについては、レビューと研究代表者からの回答のやり取り回数がかかり多く実施され期間もかかっており、またフルプロトコルのレビューも実施している。これについてプロトコルコンセプトレビューの回数を2回等に限定し時間を短縮できないか、またフルプロトコルのレビューはDCも手を加えるので必要ないのではないかと、という提案が行われた。これについては原WG長より資料6(Page23)の経過説明とPage24からのレビュー報告の説明が行われ討議された。今後も提案については議論を続けることになった。

##### (討議内容)

- ・ 本来JPLSGとして重要な仕事を労力や所要時間という観点や基準で議論をするのではなく、本質的な内容で議論して欲しい。これを踏まえてなお不要であると判断であればわれわれとしてもやむをえないと考える。PRWGのレビューでのやり取りを省くと後々どこかで議論や指摘事項になる。ぜひ元のコンセプトと変更後の



コンセプトを見比べて議論をしていただきたい。

- ・ 現在は PRWG の手順書に則って正式に実施している。
- ・ フルプロトコールはコンセプトレビューが終了後に作成作業に入り、作業には DC が加わることで従来以上にしっかりできると思う。
- ・ コンセプトレビューの1回目レビューは「なし」に等しいと考えていただきたい。2回目以降から核論、総論の議論が1度行われて整合性を取る。それが終了すると3回終了後にはレビューは完了している現状。
- ・ suggestion だけで終われないか。それ踏まえても2回程度で終了。通る通らないということではなくて、終了させられないか。
- ・ 最初は若い人の教育のためにやるというのが根本にあり、PRWG が承諾するか、認めるとかという立場のものではなかったと理解している。最初の(委員会ではなく)WG である主旨に戻って考えれば解決しないだろうか。
- ・ 現実、若手の意見をそのままですることにはなっていないと思う。将来プロトコール WRITING ができるようになってほしいということでやっている。
- ・ PRWG の意見に対して同意できない場合は、治療研究委員会が最終的に決定して前を進めるという理解でよい。
- ・ 基本的には委員会の意向を尊重しているつもり。研究委員会ではなく WG なので、試験計画の変更等を提案することはない。
- ・ PRWG は大変大事な仕事だと思う。プロトコールを客観的な目で見ることが大切。PRWG を委員会にしたかどうか。委員会への格上げを提案する。
- ・ 今後、より初回の素案をレベルが上がってくると思うので方法論は検討すべきかもしれない。
- ・ 学会審査委員会の立場からいうと完成度を高いものを出してほしい。

#### 【議題7:効果安全性評価委員会報告】

花田 Dr より資料7より前回の効安審査の実施状況が報告された。今回は特に Ph+ALL04 プロトコール中止の申請の承認、HLH が改訂の申請されたことが報告された。

#### 【議題8:監査委員会報告】

小田 Dr より資料8の今年度の JPLSG 監査実施対象施設、日程表、担当者の一覧が提出された。9月26日の札幌医大の監査を皮切りに、今年度実地監査予定の11施設の監査が開始。監査委員会の委員が2~3人ずつ分担して実施する。初年度のため細かい点で改善すべき点が出てくると思われるが適宜対応していく。またデータセンターの監査についてはマニュアルなどを齋藤 Dr と協議中である。

#### 【議題9:倫理委員会報告】

土屋 Dr より資料9が提示され以下の通り報告された。

##### (1) 日本小児白血病リンパ腫研究グループ倫理委員会規約改定案

日本小児白血病リンパ腫研究グループ倫理委員会規約の目的等に関する改定案が示された。

- a) すでに日本小児血液学会倫理審査委員会、JPLSG 研究審査委員会があるので、JPLSG 倫理委員会の目的を明確にしておくことは重要であること、また、間口を狭くせず、種々の問題に対応できる倫理委員会であることが望まれることから、第2条に新しく4)から7)の4項目が追加された。
- b) 第2条、5)参加施設の質の担保に係る事項について:すでに監査委員会があるが、それとはどういう関係になるのかという質問があり、倫理上の問題に関し依頼があった場合に対応する旨の返答があった
- c) 「小児医療におけるターミナルケア」、「患者の家族と兄弟」の問題が削除されたのはどうしてかとの質問があり、「人権保護」というタイトルで大きく括ったためと説明された。
- d) その他、特に意見は出ず、改定案は意見をいただく期間を1週間とし、その後承認されることとした。規約の改定版は資料1として添付した。

##### (2) 生殖細胞系列遺伝子解析研究用検体の収集・保存と分譲に関する規約改定案

8月31日の JPLSG 倫理委員会にて、規約の修正箇所が指摘された。

- a) 分譲を「提供」に修正するののかという質問あり。委員会の大勢の意見として、以前より「分譲」で来ているので、

ここで「提供」に変更するまでのことはないのではということで、「分譲」に戻すこととなった。

b) その他に、特に意見は出ず、改定案は 1 週間の意見をいただく期間を待って、その後承認されることとした。規約の改定版は資料 2 として添付した。

(3) 生殖細胞系列の遺伝子解析研究のための検体保存は、研究なのか、それとも事業なのかについて、問題提起がされた。

a) 検体保存は、あくまで検体保存事業であり、研究とは異なる。それを研究という名で倫理審査委員会に申請すると、かえって不自然ではないか。

b) 検体保存は、単に末梢血を採取し、保存するだけでなく、(イ)生殖細胞系列の遺伝子解析研究を念頭において、(ロ)連結可能匿名化にて、(ハ)ほぼ無制限に保存しようとする試みである。単なるバンキングという概念を超えているように思われ、やはり研究という名目にて申請すべきではないか。

大きくこの 2 つの意見に分かれ、最終的に、JPLSG 運営委員会としては、(b)の立場で倫理審査委員会に申請することとなった。

#### 【議題 10: 保存検体分譲マニュアル】

検体保存施設責任者の藤本 Drより保存検体分譲マニュアル(案)の提示と説明があった。また、机上資料としてすでに承認済みの余剰検体保存手順書および廃棄手順書が配布された。討議の末、保存検体分譲マニュアル(案)を承認した。なお、AML05の関連する保存検体の分譲については、AML委員長から運営委員長への分譲依頼で作業が開始することが確認された。

#### 【議題 11: 乳児白血病委員会】

康 Drより 資料 11 及び別冊 2 のとおり前々回の運営委員会でのコンセプト説明以後 PRWG2 回を経た現在のコンセプトが提示され内容の説明が行われた。

#### 【議題 15: CML 委員会報告】

嶋田 Drより資料 14 が提示され、後ろ向き研究における調査について説明された。

調査で診断時と調査時近傍の身長を確認できたイマチニブ継続中の 44 例の解析を実施したところ、低身長が起こる可能性がある結果がえられたため、さらにエビデンスを取るべく、対象例について簡単な調査を実施することが提案された。本件については調査を実施することについて承認された。

#### 【議題 19: LCH 委員会】

森本 Drよりビスフォスフォネート製剤と 2CdA(クラドリビン)使用を調査するアンケートの実施について資料 18 が提示された。アンケート実施については承諾された。

#### 【議題 23: ALL 委員会】

渡辺Drより、最初の検討事項として第24回JPLSG ALL委員会が協議決定された資料19(JPLSG T-ALL-09 プロトコルコンセプト案)が提示され、この研究がJPLSGで行う臨床研究としては初めてのJALSGとの共同研究となることに対して、本日の運営委員会での討議を経て承認要請が提議された。JALSGからはALL委員会にオブザーバー参加してこられた横澤DrからJALSGとして正式な共同研究への参加表明はまだ得られていないが反対意見は出ないものと考えられ、JPLSGとデータセンターを一つにしてMRD研究を含めたCRFをきちんと集めることは極めて有意義であり、JALSGとJPLSGの共同研究とし正式に行いたいという方針が説明された。プロトコルとしては、JPLSGとJALSGでそれぞれ表紙にかかれた研究母体が異なるものを作成し、それぞれの責任者に加えて代表責任者1名を渡辺Drとして置くかどうかについては、JALSGとの話し合いの後で決めることとし、本日の運営委員会決定としてJPLSG T-ALL-09 protocol をJPLSG/JALSGの共同研究として行っていくことが承認された。

今後のALL委員会の構成メンバーとして、ALL委員会委員12名に加えて、6名(小川、出口、堀部、鶴澤、原、石井)の18名で運営していくことが前回確認されたが、今回新たにSCT委員会から矢部普正先生、長期フォローアップ委員会から徳山美香先生、前田美穂先生を招聘、また従来通りJALSGの横澤敏也先生にはオブザーバー参加を依頼するため、固定メンバーが22名となったことを報告した。

次の検討事項としてBCP-ALLの治療計画を策定していくにあたり、JPLSG運営委員会の決議としてBCP-ALLプロトコル一本化を決めて欲しいことが渡辺ALL委員長から提議された。その理由としてJPLSG ALL委員会はBCP-ALLの統一を当初から目的にしていたわけではないが、2年間の話し合いを経て今回JALSGから提出された文

章(別冊3)に示されるように、統一したいという考えではJACLSも含めた4グループが一致していても、具体的な統一への道筋が見えて来ていないことが挙げられた。これに関して鶴澤運営委員長から、「JPLSGが支援するBCP-ALL治療研究は1つであり、2つの異なる研究を平行して支援することは人的・経済的理由からも困難である」という見解が説明された。これに対して永利委員から、その発言は「JPLSGのBCP-ALLプロトコルは一つである」と解釈しても良いかという質問がなされ、鶴澤委員長からは「ご指摘の通りで間違いありません」との回答がなされた。この後にJACLS ALL委員会での統一に向けた方策として3つあるという討議内容(別冊3)：(1) 従来行われてきたように報告された各グループの治療レジメンを組み合わせさせたキメラレジメン、(2) 海外のグループから報告された治療レジメン、(3) わが国で行われた治療レジメン、に沿って議論が行われた。この結果、次回以降のJPLSG ALL委員会に具体的なBCP-ALL protocol コンセプト(案)を提出し、それに関する科学的な検証を経て1本化していくしかないが、各グループの現行のALL protocol は、あと1年以内に全てクローズされるので、1-2年のうちにBCP-ALL統一プロトコルを開始する必要に迫られており、時間的余裕はあまりないことが確認された。

#### 【議題 24:その他】

##### 3. St Jude-Asia 小児がんフォーラム

真部 Dr より St Jude-Asia 小児がんフォーラムについて説明がおこなわれ、今後の JPLSG の関わり方と参加について意見が交換された。本件については正式に JPLSG 運営委員長から世話人に連絡ととり、情報収集を実施したうえで引き続き検討されることになった。

今回討議されなかった議題については次回 10 月 12 日に京都開催の第 26 回運営委員会で検討される。

(文責: 中島晶子、鶴澤正仁)

## 第26回 JPLSG 運営委員会議事録

2008年10月12日(日)14:00～17:00

於:キャンパスプラザ京都2階 第2会議室

出席者(敬称略・順不同):足立壮一、石井榮一、小川千登世、小原明、加藤俊一、河崎裕英、小阪嘉之、  
駒田美弘、齋藤明子、嶋田博之、多和昭雄、土田昌宏、鶴澤正仁、永利義久(岡村純の代理)、林泰秀、  
原純一、藤本純一郎、堀部敬三、真部淳、森鉄也、森本哲、矢部普正、渡辺新、中島晶子(事務局)

欠席者(敬称略・順不同):浅見恵子、沖本由理、小田慈、工藤亨、熊谷昌明、土屋滋、花田良二、水谷修紀

### 【議題1:前回議事録の確認】

前回議事録案について確認が行われた。

メーリングリストで指摘された議題23:ALL委員会の議事録の最後の行について、前回議題途中で5時を過ぎ、半数以上の委員が退席していたので決議されたとは言えないという意見について確認を実施。前回においては決議されておらず、議論は持ち越しになったことを確認し、一文を削除することになった。削除する一文は下記のとおり。削除した議事録で承認となる。

<削除箇所>【議題23:ALL委員会】最後の行

「最後に本日の運営委員会決議として、JPLSG BCP-ALL protocolを2本立てではなく、1つに統一することが最後に確認された。」=削除=

### 【議題2:施設基準案(再提出)】

第3条の施設会員の条件において、前回討議された内容に沿って修正された案が提示された。

今回の討議では1.施設会員の条件、2.施設会員の義務の内容がそれぞれ条件、義務に沿っていないとの指摘。また前回の討議の結果追加された部分7)の(1)、(2)も義務として定義されていないことが指摘されたため、それぞれ下記の通り組みなおすことになった。

- ・ 1. 施設会員の条件の4)として新たに「4) 日本血液専門医がいる。(H22より適用)」を追加する。それに伴って現在の1-4)が1-5)へ修正。
- ・ 2. 施設会員の義務は1)から5)として、くくる。
- ・ 現2-6)は義務を示す内容ではないことが指摘されたので、新たに3.の項目として6)、7)と一緒にくくる。従って、

#### 3. 施設会員の資格

施設会員は年度末に1項の条件、または2項の義務を満たさない場合には、運営委員会での検討後に会員の資格を失う場合がある。ただし、各年度末に下記のいずれかの項目に該当する場合には自動的に会員の資格を失う。(1)から(3)は残す)。

とする。

今回の討議内容を反映した案を次回提示し、議論が継続される。

### 【議題3:治療研究委員会基準案】

細則第1条 委員会委員の条件について前回の議論の結果に沿って資料2の2)(エ)、(オ)の追加と長期フォローアップ委員会委員を除くことと医師免許15年未満の除外条件をつけた案が提示された。

今回提示案は承認され、次回代議員会において審議される。ただし、今回の修正は2年後の改選から適用されることで確認された。

### 【議題4:PRWG検討】

前回に引き続き、プロトコルレビューWG レビュー実施手順について検討が行われた。最終的に①PRWG側/治療研究委員会側もレビュー回答は1ヶ月以内で実施する、②フルプロトコルレビューは実施しない、③最終決定案は運営委員会で説明し承認を受けることが確認された。また手順書についてもデータセンター長の関わり方の理解が曖昧なので、再度見直しを行う。なお、議論内容は以下の通り記録する。

- ・ 治療研究委員会がもっと目を通し積極的に取り組むべきだろう。
- ・ 運営委員会に最終案を提出し承認を受けてからフルプロトコル作成へ進むべきではないか。
- ・ 運営委員会は頻繁には開催されないため、最終案の承認となると新たに時間経過が懸念される。
- ・ 運営委員会メーリングリストを活用し承認を受ける方法もあるだろう。
- ・ レビューが終わって運営委員会で最終案のプレゼンテーションを出した時点で研究を否定されるような

手続きにならないか。その場合にはまた最初からやり直して時間がかかることが懸念される。

- ・コンセプトもフルプロトコールも治療研究委員会、PRWG でも分担してそれぞれが見直すべき。そうすることで時間短縮がされるのではないか。
- ・プロトコールを見て一番修正になるのが章をまたぐ部分。よって分担作業は無理ではないか。
- ・レビューを2回実施した後に、PRWGの数名と研究代表者、データセンター長とで1度(顔を合わせて)話し合いを実施し、最終にすればよいのではないか。
- ・フルプロトコールに入ってから多くの人に目をおしてもらう方がよい。ここで見直さないと、結局プロトコール改訂の手続きになってしまう。
- ・JPLSGのPRWGの後に学会の予備審査、学会審査がある。JPLSG PRWGではコンセプトレビューだけ実施しあとはDCと治療研究委員会でフルプロトコールを作成し、学会へもっていくことで時間が大幅に短縮される。そのためにも治療研究委員会がもっと深く努力するべきであり、研究代表者にはそれだけの高い技術が必要になると思う。
- ・JCOGでもウエストジャパンでも特にレビューをしっかり時間をかけてやっている。その中で回数を制限したりすることは結局後で差し戻しなったりすることにならないか。よいものを作ることで時間経過は関係ないと思う。
- ・運営委員会で最終の了承をするが、方針を決めるのは治療研究委員会。レビュー側の意見と治療研究委員会側の意見が合わないことがあった場合にも、最終的に決めるのは治療研究委員会。ただそのような場合には、問題が大きいはずなので、その場合は運営委員会に意見を問うことも可能だと思う。
- ・データセンター長はレビューに最初から入るが、治療研究委員会側からも同時に意見を求められることがある。どの場合も意見を述べていただくことについては問題がない。

#### 【議題5:ALL委員会】

渡辺Drより、9月28日に行われた第25回JPLSG ALL委員会の議事録(案)が提出され、JALSGとの共同研究に関して細部の詰めを行った事が報告された。これに対し、複数の運営委員より、JALSGと同じ本試験で行うことはJPLSGにとってメリットよりデメリットが大きいものと考えられ、中味は同じでも試験としては別にした方がよいという意見が出され、協議の結果、再度ALL委員会で検討することになった。

次にBCP-ALLに関して再討議された。まだBCP-ALLに関する議論は始まったばかりなのに上から押しつけるように一つにまとめる事を決議するという手続きには問題があるとする意見が挙げられた。BCP-ALLに関しては今後も運営委員会討議も含めて慎重に検討していくことが確認された。具体的には11月1日に予定する拡大ALL委員会で、最初にJACLS protocolの検討を行う予定であることが報告された。

#### 【議題6:再発ALL委員会報告】

小川Drより、再発ALL-R06プロトコールは8月27日に学会の研究審査委員会に提出され、現在審査結果待ちであることが報告された。また付随研究については、各研究代表者に本試験が審査通過し次第、JPLSG研究審査委員会へ提出してもらえように依頼中である事も確認された。なおDC長より付随研究と本試験との内容の整合性の確認をしたいとの申し出により、付随研究数と内容については、前回の議事録を再度確認しDCと進めていくことで確認された。

#### 【議題7:Ph1ALL委員会】

河崎Drより資料4,13pのプロトコール中止を参加施設へ通知した経緯の報告がおこなわれた。期限切れ薬剤配布した件についてのその後の経過報告があった。該当5施設において患者様については特に問題なく、クリーム等あがっていない。しかしJPLSGとしてのお詫びもして欲しいという要望があり、資料14,15pの通り、患者様および施設に対する詫び状が準備された。日付の記載について、かなりの時間が経緯していることから患者様の反応が危惧されるが、各施設の主治医と相談の上、日付の件もあわせて早急に相談し届けることで確認された。また本件の厚生労働省への報告については、詫び状の発送の後、Ph1ALL委員会から総合的な報告をもって最終経過が報告される。

#### 【議題8:AML委員会】

多和Drより12月のASHで開催予定のI-BFM会議において、AML-05におけるMultilineage dysplasia 症例

数の報告を足立壮一先生にお願いしたいが、症例数の発表について可否が尋ねられ、承諾された。  
AML-05 の Low-risk の症例集積が予想より少ないため、現在効果安全性評価委員会へプロトコール試験登録延長の申請をする準備をしていることが報告された。  
今後 AML 研究においてもマーカー解析を実施することが委員会で討議され、免疫診断小委員会から清河信孝先生にはいつてもらおうことになった。今後成育医療センターへ試料を送り実施される。  
AML-05 で 2 歳未満の有害事象報告が 5 例発生したが、ARDS を起こす原因がはっきりしないため対象症例と該当以外の症例について背景を調査する計画であることが報告され、実施について承認された。アンケート原案は運営委員会メーリングリストで後日は諮られる。

#### 【議題 10:HLH 委員会】

石井 Dr より HLH2004 プロトコール改訂の内容について説明が行われた。  
改訂内容は資料 7 の通り。特に改訂内容②の遺伝子解析が必要な症例は再度説明同意を得た上で Primary Immunodeficiency Deatabase in Japan(PIDJ)で解析を行う件について下記の通り議論された。なお、石井 Dr が途中退席されたため、本議題は次回持ち越しとなり、施設への通知等は保留されることになった。  
(手順として PIDJ 研究への同意を取得し、遺伝子解析を PIDJ に依頼する。結果は金兼弘和先生経由で施設へ戻される。現在同意書は JPLSG 用書き換えを依頼中。)

- ・ PIDJ(かずさ DNA 研究所)の担当者の名前等の記載が必要ではないか。
- ・ 臨床情報は何も渡さないのか。
- ・ 外注に検査を依頼するようなスタンスで JPLSG として検査を依頼するのであれば、なぜ説明同意が必要なのか。もし同意が必要なのであれば別研究、付随研究として計画書の提示が必要ではないか。
- ・ かずさ DNA 研究所がどういふ立場で検査を引き受けてくれたのか不明で、その経緯説明が欲しい。
- ・ かずさ DNA 研究所の研究書等、運営委員会での提示があるべきではないか。

#### 【議題 11:SCT 委員会】

矢部 Dr より資料 8 の通りこれまでの委員会活動報告が行われた。  
日本小児血液学会造血幹細胞移植委員会と JPLSG SCT 委員会の役割分担について今一度確認された。  
現在は GVHD 予防法の統一化、ドナー候補とドナー選択順位についても検討中である。なお、MTX の投与方法について意見がだされたが、それぞれの臨床試験の兼ね合いもあるので引き続き、調整を続けながら検討される。

#### 【議題 14:JMML 委員会】

真部 Dr より JMML08 のプロトコールコンセプト作成の検討が続けられていることが報告された。その中で登録方法について、資料 10 で示された内容が、討議後に開催された日本小児血液学会 MDS 委員会において変更になった経緯が報告された。変更の内容は、JMML が疑われた症例はまず名古屋大学内に近く設立される予定の MDS 事務局において登録番号を発行、中央診断を実施し、JMML と診断された症例については JPLSG 登録へ進む。JMML と診断されれば余剰検体は成育に移動し遺伝子検索等おこなわれるので、JMML 症例の検体は成育で保存される。これは MDS 委員会にとっても、JMML と診断されなかった症例のフォローが確実になること、それが一番の目的であることが説明された。

運営委員からは、やはり JPLSG 登録をし、中央診断を学会の MDS 委員会へ依頼し、JMML と診断を受けた症例は JPLSG JMML プロトコールに入るといふことで問題はないし、現場も混乱がないはずとの意見が多くだされた。

MDS 委員会で JPLSG の登録番号を流用することについては、問題がないことが確認されたので、もう一度 MDS 委員会で検討してもらえるように依頼され、本件については保留された。

#### 【議題 16:データセンター報告】

齋藤データセンター長より前回提示された JPLSG 臨床試験における監査用資料に関する手順書の最新版が提示された。時間の関係で詳細な内容確認は省略されたが、すでに ML で確認が依頼されている。前回からの変更点として監査資料の処分について資料のシュレッダー作業はデータセンターで実施することになったことが報告された。

JPLSG 臨床試験における付随研究の遂行に関する手順書が提示された。本件は既に行われている付随研究の試験開始までの手順書で、運営委員会でもほぼ内容については承知されていることをまとめたものである。内容については各々目をとおして欲しいことが依頼され、手順については承認された。

実施計画書改訂の際の周知手順に関する統一化(案)が提示された。これはプロトコル改訂が効果安全性評価委員会で承認された後の、施設などへの周知方法について今まで統一されていなかったために作成された。特に資料内の「問題点」2点については、各治療研究委員会において検討していただき、意見を寄せて欲しい旨依頼された。

データ提出依頼書については、データセンターに多く寄せられるデータの提出について、今まで担当者ベースで実施されており、管理されていなかったこと、データが公表されて問題になったこともあった経緯から作成された。今後、この書類を利用してデータセンターに依頼することが承認された。

JPLSG 疫学研究については、今回は検討が保留された。

【議題 17:その他】

- ・ 今回予定されていた委員会報告から実施できなかったリンパ腫委員会の Rituximab 使用経験に関するアンケート調査、再発 AML コンセプトについて後日メーリングリストで諮られる。
- ・ 次回運営委員会は 12 月後半か 1 月に開催する予定で後日メーリングリストで日程調整する。

以下、5 議題については、今回の討議はなし。

【議題 12:長期フォローアップ委員会】

【議題 13:CML 委員会】

【議題 15:プロトコルコンセプト説明】

【議題 9:リンパ腫委員会】

【議題 17:その他】

- ① St.Jude-Asia フォーラム
- ② 合同班会議
- ③ 利益相反について

以上

(文責:中島晶子・鶴澤正仁)

## 第 27 回 JPLSG 運営委員会議事録

平成 21 年 1 月 11 日(日)13:00~17:00

於:東京国際フォーラム会議室 G407

出席者(敬称略・順不同):浅見恵子、足立壮一、石井榮一、石田也寸志、岡村 純、小川千登世、沖本由理、小田 慈、小原 明、加藤俊一、工藤 亨、熊谷昌明、康 勝好、小阪嘉之、駒田美弘、齋藤明子、嶋田博之、多和昭雄、土田昌宏、土屋 滋、鶴澤正仁、花田良二、林 泰秀、藤本純一郎、堀部敬三、真部 淳、水谷修紀、森 鉄也、森本 哲、矢部普正、渡辺 新、中島晶子(事務局)

欠席者:原 純一

### 【議題 1:庶務報告】

資料 1 の通り、前回運営委員会からの施設会員および個人会員の異動について報告。承認された。

### 【議題 2:施設・治療研究委員基準】

資料 2 の通り、過去 2 回の運営委員会および 1 回の代議員会で議論された施設・治療研究委員会の基準の改訂について、次回(4月)か次々回(6 月)開催の運営委員会で最終承認、6 月の代議員会で最終確認へ進めるべく最終の内容確認を行った。改訂内容については特に問題なく、6 月の最終承認作業へ進めることになったが、以下、何点か本件および他の改訂部分について議論されたので記録する。

#### 血液専門医の条件に関する配慮について

- ・ 平成 22 年になって現実的に間に合わない、しかしその施設が存在が欠かせないとなった場合には、JPLSG としては運営委員会で協議し、ある程度年度付で認めるという可能性はあるのではないかと。
- ・ すでに 3 年間の猶予をもっている対象となる施設に個別に具体的に可能性を詰めるべき。
- ・ 日本血液学会の専門医試験は 3 月 2 日~4 月 1 日が試験受付となっているので、1 月中に施設および該当委員あてに、来年から施設条件として適用されること、日本血液学会の専門医試験を受けていただけるように周知する。
- ・ 年度の途中でその専門医が異動した場合の対応として、現行は途中にいなくなっても、年始にいることで条件がクリアになるので、特に途中でいなくなるということについては記載等する予定はない。年度初めの調査で確認する。

#### 施設モニタリングおよび監査について

「施設モニタリングおよび監査」について、監査は実際に開始されたが、モニタリング制度というのはこれから行われるのか、また具体的にモニタリングとは何をするのか。

- ・ 現在行なわれている監査は「中央モニタリング」で、調査票だけの情報で行うが、規約条件に示される「施設訪問モニタリング」は具体的にはエンドポイントに関わるような部分を中心に、カルテや看護師記録と調査票を照らし合わせる調査。書類調査ではなく、現地には行って第三者が調査するという仕組み。モニタリングの場合には、施設に特有な異常な行為や違反があった場合に、その試験の途中で監査のように、資料との照らし合わせをすることによって、試験の途中でフィードバックをかけられるという利点があるが、監査の場合には基本的には試験が終わった後に、調査を行うので、フィードバック事はかけられない。現行の監査では、試験途中のモニタリングの要素を含んでおり、監査とモニタリングを同時に行っているという形になっている。  
→ 規約に最初から入っているので積極的に削るといふ行為より、上記意見を踏まえて、すべてに対応が可能な文言に変更する。

#### その他

- ・ 規約(案)内の日本血液専門医の「日本」は省き、「血液専門医」と修正する。
- ・ 臨床研究を討議する全体会議は、具体的に春と秋の班会議に開催される JPLSG の会議を指す。
- ・ 「登録受付中の JPLSG 臨床試験に一つも参加(倫理審査承認済みに限る)していない」という文言がわかりにくい。JPLSG 臨床試験の倫理審査が承認されていない、という方が明確ではないかと。  
→ 文言をチェックし直す。

### 【議題 3:JPLSG データセンター報告】

齋藤 Dr より進捗報告が行われた。JPLSG 登録、JPLSG 臨床試験登録は増加している。特に問題なく登録は継



続中である。資料中、Ph+ALL04 は 2008 年 5 月末日で臨床試験登録中止。又、ALCL99, B-NHL03, B-NHL03G-CSF, LLB-NHL03, ALB-NHL03 の 4 試験について、IRB 承認連絡がデータセンターに届いていない施設への IRB 申請状況等の調査を、リンパ腫委員会より依頼を受けて、データセンターが代行した。参加意思のない施設への試験参加施設からの削除については現在手続き中である。

これに関連し、JPLSG 試験の臨床試験参加施設に関する実情と対策について報告された。現状は、資料 3 の付録 1 に記されている如くである。今後は、JPLSG 臨床試験開始時に参加施設として名乗りを上げた施設のうち、試験開始後 1 年経過した時点でデータセンターに IRB 承認連絡が届いていない施設については、IRB 申請済か否かの調査を行い、適宜参加施設から外す(但し、参加の意思があり、後日参加の為の手続きが可能になった場合は、参加施設となることを拒むものではないという条件の下で)ことについて改めて周知された。

尚、資料 3 より下記について修正。

資料中の日付 2 箇所訂正: (誤)2009.1.12 → (正)2009.1.11

#### 【議題 4: JPLSG 疫学研究実施計画書について】

齋藤 Dr より、昨秋の運営委員会、及び班会議などで計画書の内容について示し、各種委員会より収集すべき項目について意見を募っているが、未だ返答をいただけていない状況であり、引き続き意見を募集することが周知された。計画書の内容に大きな変更は現状では行っていないが、この疫学研究に併せたデータベースの整備を行う上でいくつか問題があることが判明し、その内容が報告された。

- (1) JPLSG 研究形態の変化: JPLSG 番号は、もともと臨床試験への参加可能性のある患者に対して振られている番号だが、最近では、CML や再発 ALL のように、観察研究や臨床試験と観察研究が合わさった臨床研究も計画されるようになってきた。
- (2) 登録対象から漏れる症例が発生する可能性: JPLSG 登録対象疾患と日本小児血液学会の疾患登録事業の対象疾患が一致していないために、疫学研究の対象から外れる疾患がある。
- (3) 他学会・グループなどとの連携の必要性: バイアスのない、網羅的な疫学研究本来の目的を考慮した場合に、固形腫瘍や日本小児血液学会、日本血液学会、国立病院機構内の血液ネットなど他組織との連携が不可欠である。この協議が不十分。

以上の問題点の解決はデータベース構築上必須であり、これが現状における本研究計画書作成上の障壁となっている。特に充実したデータベースを構築する為には、国内外のデータベース構造や仕様を確認しながらベストな状態のものを確立したい。そのためにはもう少し時間がかかるということが報告された。

これに対し、堀部 Dr より、JPLSG 臨床試験参加施設の中には、JPLSG 登録に関する研究計画書がない限り臨床試験を IRB で通さない方針の施設があるので、データベース構築が後回しになっても良いので、まずは JPLSG 登録と中央診断・余剰検体などの部分だけでも先に固めて通して欲しいという意見が出された。データセンターでどの様な方針が可能か再度検討し、報告することになった。

#### 【議題 5: 利益相反委員会設置について】

利益相反申告書の回収状況について報告が行われた。回収率は 87% で引き続き回収作業が継続される。現時点で 3 名の方の申告が報告されているが、これらを評価する委員会の設置について提案され討議した。(討議内容は下記の通り)設置については承認され、具体的なメンバー等については次回の委員会で提案される。

- ・ 委員会設置ののち、規約の 1 条の規約の中に追加する。
- ・ メンバーは、内部 2-3 名、外部が 2 名くらいで構成予定。
- ・ 独立した委員会でないといけないのか。例えば倫理委員会の中に設置する等の対応は可能かどうかもあり、引き続き検討する。(メンバーを重ねる場合)
- ・ 利益相反委員会を設置しないといけないルールがあるのか。  
→ 現在そういう動きになっている。

(申告内容について)

- ・ がんの子供を守る会の指定寄付は対象にならないのか。  
→ 対象になると思うが、これらも含めて委員会で判定をするべきこと。一般市民(第三者)がどう思うかであり、申告し、評価されるべき。

#### 【議題 6: TAM 委員会設置について】

真部 Dr と林 Dr より TAM 委員会設置要望について、提案者の村松秀城先生に代わって、資料 6 の通り報告された。討議の結果、委員会設置は承認されたが、下記の通り、問題点なども議論されたので記録する。

- ・ 新生児未熟児学会との連携が必要ではないか。
- ・ 疫学的研究になるのであれば日本小児血液学会の役割ではないか。
- ・ AML 委員会でのコミッティ/WG という体制で始めることは難しいか。  
→AML 委員会からの派生というより、現在中心に行っているメンバーで始めるのが良いと考える。AML 委員会の中で TAM に興味のある人はほとんどいないので重ならないと思う。
- ・ データセンターの負担が増えるのではないか。登録などはどうなるのか。新生児分野の医師が関与することになり、直接、小児血液医が介在しないで、登録がでてくるようだと困るのではないか。
- ・ 今回提案された TAM 委員会は、治療ガイドライン作りや、治療法開発を目的とした委員会と聞いている。  
→治療の標準化という目的がなければ、委員会にはならないと思う。かつ、参加施設は血液腫瘍の診療科に限定されると考えている。
- ・ 対象症例は JPLSG 参加施設でない施設が多いのではないか。
- ・ 全体を把握しようとする目的と、一定の患者に臨床試験をしようとする目的の議論が混在している。別々にしないといけないのではないか。
- ・ 学会の委員会との兼ね合いが気になる。
- ・ 委員会なのか WG なのかも検討してほしい。委員会が増えるという拡大路線に進むのは心配。
- ・ 学会で収集されたデータをもとに、JPLSG にこれだけの症例がいて治療をしたいから、JPLSG にしようという手順をとったらスムーズだろう。きちんと数字を提示する方が良い。  
→100%の把握という意味ではなく50%カバーできるということでもよいと考える。
- ・ JPLSG で委員会を作り、よいガイドラインができれば、それがどのくらい適用されているかは学会の委員会で検討してもらって、均てん化していくか、この JPLSG 参加施設へ症例が流れるようにするかは考えてもらえばよいのではないか。
- ・ 未熟児新生児学会で周知されていればなお良い。
- ・ 疫学のデータセンターまで JPLSG としてやるかどうかは疑問。あくまである一定の基準に該当する患者を JPLSG 参加施設で臨床試験として介入試験をする委員会だと理解する。  
→学会の疾患登録で TAM 登録が行われており、それを基にした解析・調査は学会の MDS 委員会が担当する。

#### 【議題 7: JPLSG と財団法人がんとの子供を守る会との関係について】

日本の法人制度の法改正により、今後財団法人の事業のあり方が変わるようになった。現在 JPLSG は財団法人がんとの子供を守る会の特別会計の事業に位置づけられているが、今後の対応について、守る会事務局長から堀部 Dr に事情説明が行われた経緯が報告された。

守る会からは、法改正後も守る会の特別会計の事業として継続する場合には、経理全般を守る会に移行する必要があるが、それでも継続するかどうかについて検討してほしいとの要請があった。

JPLSG の会計を守る会に移行すること、すなわち、会計の一元化は、実務上の不便が多く困難であるばかりでなく、現状の名古屋での事務局運営ができなくなると予想されるため、難しいと考えられる。そのため、JPLSG として、今後、守る会の支援事業から離れて、任意団体になるか、独自に法人化するかどうかを検討しなければならない。法改正に基づく対応の執行猶予は 3 年あるが、守る会として平成 22 もしくは 23 年度事業計画時に結論が必要なので、JPLSG としては平成 21 年度中に結論を出す必要がある。出来れば今年 6 月の代議員会に間に合う形で、JPLSG の今後の組織の在り方について運営委員会で検討してほしい。なお JPLSG が別団体となった場合にも、守る会に指定寄付の窓口を継続することは可能である。

なお、委員からは、本来は政府から公的なお金を NPO 法人でもらえるようなシステムになることを期待したい。また、NPO 法人ではなく、公益法人とかで国が子供の病気をきちんとみていくという姿勢でお金をくれるという形にはなるのが良いという意見も出された。

次回、他の同組織の事業形態なども調査、比較してできるような資料も提示される予定である。

#### 【議題 8: 効果安全性評価委員会】

花田 Dr より前回の報告以降に実施された審査番号 75 からの審査の実施状況について報告が行われた。

#### 【議題 9: 監査委員会】

小田 Dr より別紙資料の通り、今年度の監査の進捗状況が報告された。次回 2/11 開催の監査委員会までにすべての監査が完了する。監査の初年度でもあり様々な問題点が出てきたとのことで次回詳細な報告が行われる予定。

#### 【議題 10: 乳児白血病委員会】

康 Dr より資料 8 の委員会議事録が提示、報告された。

MLL09 は、現在フルプロトコルの最終調整中で、近日中に統計的な詰めの後完成予定。その後日本小児血液学会へ提出とのことであった。

11 月に MLL03 において RS ウイルスで亡くなる有害事象が発生し、AML でも同様に発生していることから、乳児委員会として後方視的 RS ウイルス感染症に対する調査の実施の承諾について伺いがあった。シナジスの白血病への適応拡大についてアポットジャパンに要請してみたところ、有効性のエビデンスが少ないという指摘から調査実施を検討した。調査は 2 回に分け、例えば一次調査は過去 3 年間に 2 歳未満の白血病で RS ウイルス感染症があったかどうかを聞き、二次では少し詳細に調査して論文化を目指すことが説明された。

本件について委員から、以前小児感染症学会で乳児の RS ウイルスの調査をしようという動きもあったようなので、連携してはどうかという意見がだされたので、康 Dr の方で引き続き調整を行うことになった。

なお、これに関連して JPLSG の参加施設を対象にしたアンケート調査結果の学会発表について、倫理指針に基づいて研究計画書を作成しそれを倫理審査承認を得てから調査を実施し、論文化するべきとの考えから、調査研究の手続きについて以下の手続きが確認された。

- ・ 治療介入をしない観察研究や後ろ向き研究などを計画する場合、計画者/研究代表者が所属する施設の倫理審査を通した上で調査を実施する。
- ・ 後ろ向き観察研究でも JPLSG の審査を通さないといけないのか。  
→臨床試験、検体を使う研究、付随研究ではないので、運営委員会の承認でよい。JPLSG 研究審査委員会に提出する必要はない。
- ・ 各グループがすでに持っている登録情報のデータベース、またはファイルから抽出して集計するような、直接その施設にあたらぬ調査の場合の手続きをどう考えるか。  
→これらの調査は、連結不可能な調査で同意もいらぬという観点から、研究代表者や論文の中心になる施設で審査が通っていればよいのではないかと。

#### 【議題 11: AML 委員会】

多和 Dr より AML 委員会報告が資料 9 の通り行われた。

AML-05 の症例において、転院先が AML-05 の倫理審査が通っていないが、家族の希望で転院させ、そのまま治療が継続された症例が発生し、治療終了後に報告を受けたことが報告された。この報告を受けたのは 2-3 日前で AML 委員会でも未検討の事項であり、次回の運営委員会で対処は報告したいが、このような場合にどう対処すべきか。転院先の施設に治療をしないというべきか。誰の権限で伝えるべきかを問題と感じた。またこの件に関連した別の問題として、転院先施設は JPLSG 参加施設であるが、JPLSG の研究が全て承認されない理由として、JPLSG 登録が大前提になっていることに IRB で疑問視されているとのことだった。またこれに対して JPLSG からも何の対応もない、と報告された。この件について、下記の通り議論が行われた。

- ・ 試験に承認されていない施設でその試験治療することは認められない。裁判になったときには JPLSG に責任が課されるので、判明した時点でその治療を中止するように、介入、勧告をしなければならない。
- ・ 承認が下りていないのに、治療を依頼した施設も受けた施設も問題で、両方もそういう認識が浸透していないということが大きな問題。
- ・ 患者さんのしっかりとした希望が確認できている場合、かつ、その治療を行う転院先の施設長の了解の得ている場合に限っては、あくまで(今回の場合は)AML05 臨床研究の試験治療の継続という位置づけでなく、このような治療を行ってきたので今後このような治療方針で考えていたということをお患者さんの了承を得ていた、という形の診療情報提供書を提供することで、転院先の施設で判断しても良いのではないかと。
- ・ 転院先と元の施設との口約束ではなく、書面による IC の書面の記録とか、施設長の了解をとったのであれ

ば何か記録を残しておくべきだろう。

- ・ 今後、プロトコルの表紙に IRB を通っていない施設については使ってはいけないと文言をつける予定。  
→ JPLSG としては「責任の範囲にならない」という表現であって「使ってはいけない」ということにしないと矛盾する。要するに、施設の責任において治療することは、JPLSG は関与しないという表現にしないと矛盾しないか。  
→ IRB が通ってなくても患者さんのメリットからいうと、かなり治療が進んでいるから、その治療を継続したほうがよい流れだと思うが、一方、プロトコルの表紙に JPLSG 承認施設以外では使ってはいけないという明確な記述があると、そこの整合性はどうするか。  
→ 難しいとは思いますが、プロトコルを送らないで治療内容だけを送るような診療情報の提供にすべきではないか。  
→ 簡易審査を行うとか院長の同意を得ておくべき。
- ・ 今回の例は運営委員長からメールなどで周知するほうがよいのではないか。  
→ 希望があれば事例をだして通知は可能。
- ・ 今後、IRB を通っていないのに治療をしたことを知った場合には、どこに通報すればよいか。  
→ 関連委員会に連絡
- ・ (JPLSG から登録が大前提になっていることについての対応がないということについて)
- ・ 今回はこの件について問い合わせがないので対応をしていないが、問われたら JPLSG として回答はだす。これまでも対処してきた。
- ・ JPLSG としての臨床試験としては、試験の転院した時点で IRB の承認が得られていないということについてはその責任を取る必要は基本的にはなく、その転院先の病院長の判断プラス患者さんの希望ということにしたという位置付けにすれば良いと思う。法律家の意見が必要だが、裁判をおこされたという時に、どのような経緯があって、説明がつかのかどうかということがはっきりすれば良いのではないか。
- ・ この施設は IRB すべて通っていないので、今後 JPLSG の施設基準から今後はずれる形になると思う。

#### 【議題 12:LCH 委員会】

森本 Dr より委員会開催の議事録が提示された。

LCH-IV 参加の是非について、夏には開始されるが、それに日本も参加して欲しいという要望があった。これまでの JLSG96-02 の治療成績の方が LCH-III に比べると良く、日本では全面的な参加は難しいので部分参加の方向で検討中。次回に報告予定。

現在実施中のビスフォスフォネート調査は継続中だが、LCH に対するビスフォスフォネート使用例について、論文を作成する予定。

また次期プロトコルコンセプトは、ビンカルカロイドを強化する形でコンセンサスが得られているので近々作成する予定。

#### 【議題 13:ALL 委員会】

渡辺 Dr より資料 11 および別紙資料が提示され、委員会報告が行われた。討議内容は以下の通り。

(ALL-T09 について)

前回の運営委員会で出された、対象年齢が 18 歳から 25 歳の若年成人は一緒に研究にしない方がよいのではという意見について、もう一度 ALL 委員会で検討した結果、データセンターを同じにすることで正確に有効性と安全性が評価でき、小児例と比較できること、JALSG 側からも同じ研究に参加したいと申し入れがあること、若年成人での有害事象多発への懸念に対して JALSG 側からこれまでの JALSG ALL 研究に基づいて若年成人における試験遂行のスタンディングルールが提示されたことから、18 歳から 25 歳の若年成人も同一研究で行いたいということになった。また、このスタンディングルールは、若年成人に限ることなく、18 歳未満に対しても同じルールでよいのではという委員会意見になったことが報告された。

これに対して、以下の質問・意見が出された。

- ・ 18 歳～25 歳の有害事象がどのくらい起こるというのが分かるわけで、非常に貴重な試験になると思う。
- ・ 中間解析で成績が悪い場合に治療を止めるという記載があるのでないか。  
→ 本来は統計解析計画書というのを作り、そこで細かくプロトコルに書かれている以外の中間解析の手順なども用意しておくべきだが遅れている。早急に対応したい。