

- ・ 小児の T-ALL に対して標準治療を考えようとしている時に、対象が違うのではないか。
  - 10 代後半の ALL 治療の確立も小児の研究対象であるが、この年齢層は血液内科との境界領域である。一方、内科領域での小児プロトコールの対象が、25 歳以下なので同じ研究対象とした。
- ・ 大人と子供と一緒にやらなくても、同じ試験として行い、あとで色々な解析比較が出来るのではないか。
  - 別でも年齢階層別に検討はできるが、一緒に同じ試験をしないと細かいルールが統一されない。ルールを同じにしたい。
  - 逆に分ける必要性が分からない。
- ・ 若年成人は我々が治療するのか。
  - 主に血液内科で治療することになると思う。
- ・ heterogeneous なものが入ってきた場合に、全体として解析した結果が部分にあてはめられるのかどうか。
  - 18 歳以上の場合とか 20 歳以上等、年齢階層別に、有害事象発生率や初回治療反応率など細かく解析することになると思う。
- ・ 15 歳から 18 歳を小児科で治療される場合もあるし、血液内科で治療されることもある。やはり一つの試験で中間解析や死亡例なども全員で検討する形がよいと思う。JALSG もそれを望んでいるので、ぜひこのタイプで実施したいと思う。
- ・ 長年小児として色々なことを一緒にやってきた、学会も一緒に議論も一緒にやってきたという歴史がある。患者の取扱いか、小児的な感染症の対応の仕方とか取り扱いか、いろいろ違うグループとしてやってきて、臨床研究に対する態度も違う。その中で小児と成人が一つのところにまとまるのか。将来を考えてといっても、それが一つの方法だということを皆さんが確信もっているのであればその一歩だと思いが、それが本当にあり得るのか。20 歳まで診るといっただけはあったが、それを超えたものまで診れるのか。
- ・ 実際 20 歳ぐらいまで診るといっても、統計をみると 15 歳以上はほとんど成人が診ている。小児の臨床試験では、16 歳以上のエントリーは実際にはほとんどない現状がある。若年成人の ALL 治療は小児プロトコールの方が優れているので、この年齢層の標準治療の確立には小児科と血液内科の共同研究が不可欠である。
- ・ 比較試験の結果が果たして成人を混ぜることによって、小児にそれを応用出来るような結果が得られるのか。
  - 並行でやっても同じ結果、情報を得られることばかりではないのではないか。
  - 試験が違えば情報の共有の仕方が違う。工夫するはなく一つの試験でやることだと思う。
- ・ JPLSG は基本的に中央診断をして検体保存してという一つのシステムの中で動いているが、成人ではどう考えられているか。
  - 検体保存については、まだ話し合っていないが、中央診断は要請していくことになると思う。
  - 適格基準が狂ってくる可能性はないか。
  - 成人のバンキングもあると思うので交通整理が必要だろう
- ・ 成人施設も監査を受けるのか？
  - 受けることになるだろう。JALSG は同じプロトコールを行い、成人の施設が悪いのであれば、その理由・原因を探りたいと言っている。
- ・ 若年成人はまさにこれでかなり新しいエビデンスが得られると思う。
- ・ 血液内科にとっては若年成人はほんの小さな人口なので、血液内科が何かアクションを起こすほどメリットはないと思う。小児側からオファーがあれば、それにウエルカムだと思う。
- ・ 成人を含めて渡辺 Dr が研究代表者になり、JALSG の代表はいないのか。死亡例が出た時は、渡辺 Dr が責任を取るのか？訴訟が起こった場合には？渡辺 Dr が責任をとるのは筋ではないと思う。
  - 臨床試験全体の代表者は渡辺 Dr だが、JALSG の代表者は別にいると思う。
- ・ 成人施設は、施設管理ができていない傾向があり、JPLSG はレベルが確保されている。JPLSG の施設基準があって、そうでない人たちが JPLSG と一緒になるには技術的な解決策が必要だと思う。
  - これは JPLSG と JALSG の合同研究。JALSG 側にも倫理審査をお願いするし、JALSG の参加施設の基準があればよいのではないか。
- ・ データセンターも登録について対応が必要ではないか。
  - JALSG についてはオンライン登録にすると、データベースコードを改変しなければならぬので、紙ベースで対応していただくと考えている。

→負担の少ない方でよいと思う。

- ・ 膵炎の発症など、内科の先生は対処に悩むので、支持療法の基本等の情報を流すことが大事だと思う。
- ・ 今回のプロトコールはロイナーゼが多いので、膵炎を起こすと二度と使えなくなる。膵炎を起こした場合にどうするかを決めておかないといけない。あるいは、ロイナーゼ使用不能例に対してもきちんと決めておかないといけない。

(BCP-ALL について)

渡辺 Dr より ALL 委員会における討議経過の報告が行われた。

これまで JACLS、TCCSG の治療研究のまとめと各グループが提案する次期研究のプランが紹介され、統一に向けて検討が継続されてきた。その後 12 月末に堀部 Dr と鶴澤 Dr の第 3 案がメーリングリストで紹介された。(堀部先生と鶴澤先生の第 3 案の資料提示はなし。)第 3 案の内容は、NCI スタンダードリスクで PGR 群全員(年間約 220 例と推測)に PCR-MRD を行い、TIME POINT2 の MRD 陰性群(約 120 例と予測)に対して、軽化した治療を適用する。すなわち、治療軽減のために MRD を用いるという案である。これについては次回の ALL 委員会で議論されることが報告された。

この報告を受けて、以下の議論が展開された。

- ・ 資料を読んだところ、JACLS の意見と TCCSG の意見が摺り合わせるのは無理だと思う。第 3 の意見を作って、それをベースにみんなでどうするか相談することが一番重要だと思う。
- ・ ALL 委員会では、運営委員会でルール/道筋を作ってもらえれば動きやすいという意見が多い。  
→ 運営委員会は具体的なことを決める委員会ではないと思う。
- ・ 過去 2 回の委員会で、JACLS 案と TCCSG 案が説明されたが、どちらに対しても歩み寄りがなかった。そこで ALL 委員長から新たなプロトコールの提案がメーリングリストで依頼され、それを受けて第 3 案が出されたという経緯。
- ・ すでに 3 年間いろいろと検討されてきた。それでもまとまらないのであれば、統一は無理なのだと思う。失敗したのだと判断すべきではないか。患者さんが待っているので、グループ独自の研究を始めたい。
- ・ 3 月までに目途をたてるという期限をもって動くべきではないか。
- ・ 6 月の代議員会までにプロトコール骨格が決められればよいと思う。
- ・ JPLSG として統一研究をやりたいというのが目標である。どれだけの施設が参加するかかわからないが、ALL 委員会で JPLSG の BCP-ALL プロトコールを作ってもらいたい。
- ・ JACLS では過去の ALL 委員会の話し合いの結果がグループのメンバーに周知されておらず、経緯もそこで考えられた試験も知らないという状況がある。こういう言い方をしてはいけないと思うが、JACLS の提案は一部の意見だと思うので、早急に JACLS は地区の意見をきちんと聞いて意思表示したいと思う。誰もが早く一つプロトコールをと思っているので、その方向性を示したい。
- ・ JACLS の ALL 委員会から出された意見は、JACLS を代表した意見とは言えない。JACLS の中の意見だと思われるのはやむを得ないが、フィードバックされていないので問題だと思う。  
→ ALL 委員会に出席する委員が全体を代表していないということはグループ内で批判していただくことであり、この場で取り扱うことではない。ここにきて、この人たちが言っているのが本当じゃないというのは、委員を替えてもらわないと、会議を何度やっても意味がない。
- ・ JPLSG の委員会情報を、グループとかワンクッションおくのではなく、すべての施設に早くに流していただきたい。
- ・ 1 月 18 日の ALL 委員会は延期した方がよいのではないかと、JACLS はグループで検討しないまま参加することになる。それでは意味がないので、検討したのちに委員会を開催してほしい。
- ・ JACLS の場合は運営委員もきちんと地区割りをしているので、各地区の代表が運営委員会に揃っている。確かに JACLS の ALL 委員のルートからは情報がおりていないかもしれないが、運営委員会で情報がきちんと報告されているので、各地区に持ち帰り意見を集約し、JACLS の全体の運営委員会の中で情報還元するという努力が必要だと思う。
- ・ JPLSG として ALL プロトコールを作るにあたり、大枠の決定については年度内が期限だと思う。
- ・ 年度末に、ここまで決定されなければ流れるのだということで行動したい。タイムリミットを決めたい。  
→ 次回の 4 月の運営委員会でその方針が決定出来ないとお流れて良いと思う。  
→ タイムリミットがあると思うが、ALL 委員会のメンバーも統一プロトコールを作るという意志をもってやっ

て頂かないと何年話し合ってもまとまらない。研究班としても ALL は中心的研究課題であるので、相変わらず標準治療に取り組んでいないとなれば、評価に影響しかねない。ぜひともまとめてほしい。

【議題 14: 第 20 回 I-BFM-SG 会議(Bergamo)参加候補者】

資料 12 の通り、今年 5/8-10 開催の I-BFM の参加者 22 名が確定したことが報告された。

【議題 15: その他①Ponte di Legno Group/Meeting】

堀部 Dr より、欧米の主な臨床研究グループで組織されている小児 ALL の WG のミーティングについて、今までは日本から TCCSG と JACLS から参加してきたが、今後、JPLSG からの出席という形で JPLSG の ALL 委員会を窓口にして出席者を選定することの了承を得たい、と伺いがあった。

この WG は、難治性小児 ALL の実態・病態把握のために各グループのデータを集計して後方視的に解析し、今後の研究課題を明らかにすることを目的に活動している。今後は JPLSG が窓口になり対応することが認められた。今年は、日本から 2 名、康 Dr と堀部 Dr が出席予定。

【議題 15: その他②復学支援調査協力について】

東京大学看護学部の上別府圭子先生より、真部班の分担研究として、復学支援のシステムと実態調査を行うことになり、JPLSG 参加施設に対する調査実施協力の要請があった。これは、各医療機関の医事課や実際に関わっている医師、看護師、院内学級教諭を対象としたアンケート調査である。特に異議はなく、当調査を JPLSG 参加施設で実施することが承認された。

【議題 15: その他③平成 21 年度 年間計画】

平成 21 年度 JPLSG 年間計画案が提示された。

新年度最初の第 28 回運営委員会は 4 月 5 日(日)、第 29 回運営委員会が 6 月 7 日(日)に開催されることが確認された。

以上  
(文責:中島晶子、鶴澤正仁)



## 第10回 JPSLG 代議員会議事録

平成20年6月14日(土)8:15~9:45

会場:名古屋医療センター附属看護助産学校5階合同講義室

出欠記録は別表参照。

### <報告事項>

#### 【議題1:前回議事録確認】

前回議事録案が提示され承認された。

#### 【議題2:庶務報告】

資料2の通り、前回代議員会以降の異動について報告された。参加施設条件にかかる年会費3年未払い施設については、関連施設からも督促を実施するよう依頼された。また新規委員会の免疫診断委員会の高瀬浩造先生については、事務局にて個人会員の手続きを実施することが確認された。施設・会員の新規・異動については承認。資料の修正は下記の通り。

退会施設	108	JACLS CCLSG	国立病院機構北海道がんセンター	2008.3.31
------	-----	----------------	-----------------	-----------

参加施設の専門医取得状況については、現時点において小児血液学会会員不在施設が4施設あり、口頭で施設名が公表された。それぞれの関連施設より現状の説明があり早速に対応するよう依頼された。治療研究委員の専門医取得状況についても現状が報告された。

4月に実施された役員・委員選挙実施報告、および新規役員名簿、参加施設名簿、個人会員、委員会名簿が提示され承認された。また新しくJPSLG データセンター長に就任した齋藤明子先生が紹介された。

#### 【議題3:会計報告】

2007年/平成19年度会計報告が提示され、監事:加藤俊一先生より監査実施報告が行われ承認された。また併せて予算書についても内容が説明され承認された。

タイラー基金からJPSLGの乳児白血病研究についてのサポート(手続き検討中)と、JPSLG事業の人件費をサポートするためNPO法人臨床研究機構(OSCR)へ3年間(1年800万円)寄付を受けることが報告された。

#### 【議題4:データセンター報告】

齋藤 Dr より各試験の登録進捗状況が報告された。

付随研究のデータ管理業務について、今後試験が増えることを鑑み、データマネージャー業務をサポートするためのデータ管理費が確保できる経済的な背景のある試験のみ扱うことを提案するよう計画していることが報告された。

#### 【議題5:監査委員会報告】

小田 Dr より資料5の会議事録が提示され、2回のシミュレーション監査実施報告が行われた。

今年度監査実施予定の施設も提示され、9月より監査が開始される。また監査委員会規約、施設監査規定も提示され認められた。なお、監査委員の林泰秀先生(群馬小児医療センター)から花田良二先生(埼玉県立小児医療センター)へ交代が報告された。

#### 【議題6:効果安全性評価委員会報告】

花田 Dr に代わって堀部 Dr より資料6の通り、審査039から067の実施報告書が提示された。

#### 【議題7:研究審査委員会報告】

土屋 Dr より資料7の通り、審査実施報告および結果が報告された。

#### 【議題8:PRWG 報告】

原 Dr に代わって堀部 Dr より手順書の変更が報告された。今後はプロトコルコンセプト作成前の段階において、素案を運営委員会で報告。承認を得たのちにコンセプト作成に着手することを確認した。

なお以下、意見が寄せられたので記録する。

- ・ レビューの意見書は極めて厳しいものだった。言いづらい意見を言ってもらえたことについては感謝するが、個人的な意見として若手の教育を目的であるのであればむしろ逆に感じた。
- ・ PRWG レビューはプロトコル作成におけるバックアップ的な立場と理解しているが、PRWG の承認が得られないと研究として行えないのかを確認したい。例えば納得できない意見、譲れない意見があった際に、PRWG の承認がないと前に進めないのか。治療研究委員会側が主体として拒否できるのか、確認したい。  
→本件については引き続き運営委員会とPRWG で検討を続けたい。
- ・ 審査した先生の名前を出すべきだと思う。このあたりのお考えをききたい。  
→本件については引き続き運営委員会とPRWG で検討を続けたい。

#### 【議題9:小児がん疼痛ケアのアンケート調査依頼】

現在、慈恵医科大学小児科 加藤陽子先生より依頼されている小児がん疼痛ケアのアンケート調査への協力が再度依頼された。

#### 【議題10:その他】

##### ① Ph+ALL04 研究中止報告

真部 Dr より効果安全性評価委員会審査で再審査になった Ph+ALL04 研究の中止について、委員会で継続して行われている検討の経過が報告された。当初のプライマリーエンドが評価できない事情が説明され、近日に効果安全性評価委員会に再提出する予定であること、また新しいプロトコルに着手することが報告され承認された。

##### ② 有効期限切れ薬剤配布事件について

鶴澤 Dr より資料9の通り、期限切れ薬剤を配布した経過報告が行われた。この件については Ph+ALL04 研究が厚生労働科学研究費補助金 堀部班からもサポートされていることから、厚生労働省にも報告済みとのことであった。なお、本件によって指摘された薬剤取扱いに関する手順書は作成中。今後も引き続き経過が報告される。以下、意見・議論された内容を記す。

- ・ 世の中への公表を考えるべきではないか。(例えばホームページ上など)
- ・ (事件があった時には適応内だったが)当初適応外薬品だったのだから、手順書を作成するべき。適応外薬品を利用する場合の方針を決めるべき。
- ・ 2年前に新薬開発委員会開設が認められていたが、未だ動いていないので、早急に対応したい。
- ・ このような事件は、分かっていたのに放置していたのかと指摘されるので、公表の時期/タイミングは大事。
- ・ 厚労省からは、本件について対応責任のある各施設の医療安全委員会の対応を求めることと病院機能評価機構届け出義務を果たしてもらうことを該当施設にお願いするよう助言があった。
- ・ JPLSG としては該当4施設との調整後に公表を考えるべきだろう。病院としてどう発表したかを把握するべきで、病院に対して JPLSG が指示することはできない。JPLSG としては厚労省への報告、JPLSG 内部での調査、対応策の整備を行い、4つの病院から要求があった場合、直ちに回答できるようにす

るべきである。現時点では代議員会までの報告であり、今後、4つの病院の対応を見守りながら、要望がでた場合には運営委員会を中心に対応を考えていく。

#### <審議事項>

##### 【1:JPLSG 規約の改定】

資料10の通り、検討案が提示された。現時点では案であり、それに対する意見が以下の通り寄せられた。今後も審議を続けることで確認された。

(委員会委員のグループ枠選出の撤廃についての意見)

- ・ グループ枠ではなく全体からの公募は今後の発展のためによいのではないか。
- ・ 一部の地域で委員が選ばれるというのはそれ以外の地域にとってはやはり厳しいので、少しは考慮いただきたい。
- ・ 実績が重視されると若手の登用は難しい。これについても検討してほしい。

(委員会委員条件に小児科専門医を追加することについて)

- ・ 特に意見なし。

(施設条件に血液専門医を追加することについて)

- ・ 当条件は規約が発令された時点で退会になる施設が出てくると予想されるが、特に地方においては、退会になる際に、ヒヤリングや地域性等、例外的な配慮を検討してほしい。

(JPLSG 登録がない施設が退会になることについて)

- ・ 資格を失うというのは厳しいので、一時停止等言葉を選ぶ方がよいのではないか。
- ・ 施設には様々な理由や事情があるだろうから、強い言葉でないほうが良いと思う。

##### 【2:ALL 治療研究について】

渡辺 Dr より資料11の通りALL 委員会議事録が提示された。現在はB-precursor ALL 治療研究についてJPLSG としての取り組み方、手順についての議論を開始したことが報告された。なお、運営委員会におけるB-precursor ALL プロトコールについてのスタンスを問う意見があり、あくまでもALL 委員会においてプロトコール作成への手順、取り組み等を議論がされ、必要があればグループ代表の意見交換等実施し、その結果が運営委員会で報告されることが確認された。引き続きB-precursor ALL 治療研究についてはALL 委員会で意見交換が続けられる。

##### 【3:その他】

- ・ 試験によって、提供薬剤と製薬会社とJPLSG の関係が示されるものを提示するようIRB で指示されたが、準備できず、治験と勘違いされたため、結果 IRB が通らなかったことがあった。今後も同様なプロトコールが走る可能性があるため、具体的に JPLSG と製薬会社の間に利害関係が存在しない、研究者と制約会社との間で利害関係がないことを証明できるようなものを作成してほしい。  
→ 利益相反は学会でも問題になっているので、JPLSG でも委員会の設立、整備を実施するべく、検討する。
- ・ 付随研究の申請について問い合わせが寄せられる。今後、JPLSG のホームページに付随研究申請書をUP Load されることが通知された。

以上

(文責:中島晶子・鶴澤正仁)



第 11 回 JPLSG 代議員会議事録(案)  
日時:平成 20 年 11 月 2 日(日)8:00~9:15  
場所:名古屋医療センター外来棟 5 階 講堂  
出席者(別紙参照)

【議題 1: 前回の議事録確認】

前回の議事録を提示、内容の確認が行われ承認された。

【議題 2: 庶務報告】

資料 2 の通り、前回の代議員会以降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: ①進捗状況】

資料 3-①の通り、2008/10/24 時点の臨床試験登録、倫理審査承認書受領状況が報告された。

【議題 3: データセンター報告: ②疫学研究について】

資料③-2 の通り、JPLSG における小児血液悪性腫瘍を対象とした疫学研究が計画されていることが報告され、経緯および内容について齋藤 Dr より報告が行われた。

現状の問題点として;

- ・ JPLSG 臨床試験の参加症例がどのくらい適格でセレクションバイアスがかかっているかを把握するために JPLSG 登録が行われているにもかかわらず、実際にはそのデータがほとんどないために、わかりにくい。
- ・ 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、特殊な疾患、症例が多く、臨床試験そのものが計画しにくい。
- ・ 臨床試験と臨床試験の挟間のもので、臨床試験登録ができない症例がある。
- ・ IRB の承認状況の問題。
- ・ 何かの理由で登録ができない症例の背景因子、臨床情報、実際の治療内容と治療効果等のデータがほとんどない。

以上があげられ、小児血液疾患登録で収集されるような、発症頻度、年次推移に加えて患者さんの背景因子、治療前の臨床効果、短期、長期的な安全性に関する情報を JPLSG に参加・不参加に関わらず、前向きに蓄積したいというのが JPLSG 疫学研究の目的であることが説明された。

臨床試験の参加不参加全例のデータを蓄積する強みは、一般化可能性の評価が可能になること、不参加例についても、中央診断、検査対象例が増加することによって、各施設にフィードバックしたりしあうことによって精度が向上することで、全国的な診断審査について精度が向上するであろうということ、余剰検体が増加してくるに基づいて二次的な研究、基礎研究、トランスレーショナルリサーチなどが活性化される、という強みがある。将来的には、疫学研究のデータベースを有意義に活用して頂けるようなシステムとして、発展させていきたいということであった。今後なるべく早くの計画書完成に向けて引き続き検討を続けていくことが報告された。

尚、以下について意見が出されたので記録する。

- ・参加する試験がない場合(研究と研究の挟間の症例)について、JPLSG 登録を徹底するべきだろう。

### 【議題 3: データセンター報告: ③付随研究に関する手順書】

様々な付随研究を始めるにあたり、作成から実施までの手順に行き違いがあったため、10月に運営委員会では審議を実施し、資料3-③の手順書が承認されたことが報告された。

### 【議題 3: データセンター報告: ④データ提出依頼書】

データセンターへのデータ提出の依頼について、今までは各担当データマネージャーへ依頼があり、データセンター長とその都度対応していたが、実際に提出したデータが公になってしまい、試験の質の管理に影響がでるということを問題視するようになり、資料3-④の通り、依頼書が作成された。

基本的には、実施計画書に定められた事項以外の試験途中のデータの開示は行わないのが、質の管理では非常に重要である。しかし、相当の理由がある場合にはこの限りでない。たとえば、患者本人同意がある場合、法令に基づく開示依頼がある場合、監査、査察など要求に応じた開示が必要な場合等には、それには相当せず、開示が必要になるのでこれらには引き続き対応していく。

尚、JPLSGの現状として、治療研究委員会次期プロトコルのデザインを考えるため closed の会でデータを見たいという要求が多いということが分かった。これについては、closed の会で公にならない場合、臨床試験の遂行に支障がなく、endpoint への影響が少ない場合には、ある程度許容する姿勢でいる。ただし、その際に目的や内容、主試験の endpoint への影響がどれだけあるのか、方法などを依頼書で審査するべく、今後は、依頼書をデータセンターへ提出し必要な相談をさせて頂きたいとのことであった。

尚、実際にはデータを開示した場合に漏れる可能性があるため、たとえば、データについては、要返却とかその場で開示するけれども持ち出さないとか、そのあたりの規定を作った方が良いという意見が出された。

上記の他に JPLSG 臨床試験の登録用紙が研究ごとに違うので、なるべく登録用紙を統一して欲しいという意見が出された。

### 【議題 4: 監査委員会報告】

小田 Dr に代わり鶴澤 Dr より資料4の通り監査実施報告が行われた。

尚、実際に監査を受けた施設より、以下のような意見・提案が出された。

- ・ 今後症例数が蓄積し、準備する手間が増大すると思われる。出来ればあらかじめいくつ症例を抽出して頂き、その中の何例というように指示をしていただきたい。
- ・ 現在、CRFの提出に手間をかけている現状で、どうしても同意書は負担である。監査の結果を踏まえて、負担を軽減する方向など、ぜひ監査の結果を考慮し、現場に反映してほしい。

また、齋藤 Dr より監査用資料の取扱手順書が提示された。監査を行う施設の患者さんの個人情報や臨床情報のデータの漏えい、紛失、盗難などが起こらないよう、監査の担当者、監査対象の施設での注意事項をまとめたものである。実際に監査された施設、監査担当者より改善点があれば教えてほしいと依頼された。

### 【議題 5: 効果安全性評価委員会報告】

花田 Dr に代わって鶴澤 Dr より資料5の通り効果安全性評価委員会の審査報告が行われた。

### 【議題 6: PRWG 報告】

原 Dr より PRWG 手順書が提示され、修正点が報告された。修正点は以下の通り。



1. 研究代表者からのレビュー意見書に対する修正書類の提出期間を1か月以内と定めた。
2. フルプロトコールのレビューは今後行わない。

上記修正の理由はいずれもレビュー期間をできるだけ短くしたいという意見より決定された。

#### 【議題7:倫理委員会報告】

土屋 Dr に代わって松崎 Dr より倫理委員会報告が行われた。

これまでに、資料7の委員会規約および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の整備を行った。倫理委員会としては、この計画が遺伝子解析をはじめから念頭においていること、匿名化の手順があること、そして、半永久的に保存する計画であることから、「事業」ではなく「研究」であると位置づけ、実施計画書を作成して学会の臨床研究審査委員会に申請する予定であることが報告された。

また、来年4月施行予定の臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日全部改正)の内容が紹介された。おもな変更点としては、・倫理審査に関して研究機関の長が認めれば倫理審査を別の機関に委託することができる、・臨床研究において健康被害がおこった場合にどう救済するのかを決めておく、・臨床研究に先だって倫理的なことについて教育をしなければならない、・臨床研究を行う上で、有害事象などに対してあらかじめ手順書を作成する、・保存していた検体について再同意が得られない場合に、今後は、例えば情報公開といったような一定の手順を踏む手続きについて倫理委員会が認められれば、再同意なしに試料をさせる。、などである。

#### 【議題8:St.Jude-Asia フォーラム】

鶴澤 Dr より St. Jude Asia フォーラムについて資料8の通り報告された。

今後 JPLSG として、できれば国際委員会を作り、欧州・欧米とアジア等海外へ対応することも必須だろう。

St. Jude Asia フォーラムについても関心のある方は、ぜひ参加してほしいと依頼された。

#### 【議題9:その他 ①メソトレキセート髄注時の調整方法(案)】

鶴澤 Dr より資料9の①の通り説明が行われ周知された。

#### 【議題9:その他 ②小児がん疼痛マネージメントの現状についてのアンケート調査】

前回の代議員会で協力依頼された、疼痛マネージメントのアンケートが慈恵医科大学の加藤陽子先生により実施され、来年の日本小児科学会学術集会で発表予定の抄録が提示された。

残念ながらアンケート回収率が36%と非常に低かったため、引き続きアンケートへの協力が依頼された。

#### 【議題9:その他 ③Ph+ALL04 薬剤配布に関する経過報告】(資料なし)

Ph+ALL04 研究の期限切れ薬剤の配布に関係した施設に対し、ご家族、病院への対応が全部無事終了したことが委員会より報告された。特に大きなクレームもなかったとのことであったが、Ph+ALL 委員会の河崎先生、真部先生、および、JPLSG の責任者として堀部先生、鶴澤先生の連名で施設、ご家族に対して詫状を作成し施設へ発送されたことが報告された。

(審議事項)

【審議事項1:参加施設および治療委員会委員の基準】

資料 10 の通り、前回の代議員会に引き続き、JPLSG の治療研究委員会の委員の基準、資格および JPLSG の参加施設の条件基準の改定について審議された結果、特に意見は出されなかった。  
次回代議員会にて承認される予定。

【審議事項2:利益相反について】

利益相反の自己申告を本年より役員全員、委員会委員対象に実施(2007 年度分報告)することについて報告され承認された。近日中に JPLSG 事務局より発送される予定。

審議事項3:その他

特になし。

以上

(文責:中島晶子、堀部敬三)

## V. 研究成果の刊行に関する一覧表



研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Park M, Taki T, Oda M, Watanabe T, Yumura-Yagi K, Kobayashi R, Suzuki N, Hara J, <u>Horibe K</u> , <u>Hayashi Y</u> .	FBW' and NOTCH1 mutations in childhood T-ALL/NHL.	British Journal of Hematology		in press	2009
Mitsui T, <u>Mori T</u> , Fujita N, Inada H, <u>Horibe K</u> , <u>Tsurusawa M</u> ; on behalf of the Lymphoma Committee, Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group.	Retrospective analysis of relapsed or primary refractory childhood lymphoblastic lymphoma in Japan.	Pediatr Blood Cancer		in press	2009
Brugières L, Le Deley MC, Rosolen A, Williams D, <u>Horibe K</u> , Wrobel G, Mann G, Zsiros J, Uyttebroeck A, Marky I, Lamant L, Reiter A.	Impact of the methotrexate administration dose on the need for intrathecal treatment in children and adolescents with anaplastic large-cell lymphoma: results of a randomized trial of the EICNHL Group.	J Clin Oncol	27	897-903	2009
Watanabe N, Matsumoto K, Yoshimi A, <u>Horibe K</u> , Matsuyama T, Kojima S, Kato K.	Outcome of bone marrow transplantation from HLA-identical sibling donor in children with hematological malignancies using methotrexate alone as prophylaxis for graft-versus-host disease.	Int J Hematol	88	575-82	2008

Tauchi H, Tomizawa D, Eguchi M, Eguchi-Ishimae M, <u>Koh K</u> , Hirayama M, Miyamura N, Kinukawa N, <u>Hayashi Y</u> , <u>Horibe K</u> , <u>Ishii E</u> .	Clinical features and outcome of MLL gene rearranged acute lymphoblastic leukemia in infants with additional chromosomal abnormalities other than 11q23 translocation.	Leuk Res	32	1523-9	2008
Fujita N, <u>Mori T</u> , Mitsui T, Inada H, <u>Horibe K</u> , <u>Tsurusawa M</u> , Lymphoma Committee of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group.	The role of hematopoietic stem cell transplantation with relapsed or primary refractory childhood B-cell non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia: a retrospective analysis of enrolled cases in Japan.	Pediatr Blood Cancer	51	188-92	2008
Kikuchi A, <u>Mori T</u> , <u>Fujimoto J</u> , Kumagai M, Sunami S, Okimoto Y, Tsuchida M.	Outcome of childhood B-cell non-Hodgkin lymphoma and B-cell acute lymphoblastic leukemia treated with the Tokyo Children's Cancer Study Group NHL B9604 protocol.	Leuk Lymphoma	49	757-62	2008
Shimasaki N, Mori T, Torii C, Sato R, Shimada H, Tanigawara Y, Kosaki K, Takahashi T.	Influence of MTHFR and RFC1 polymorphisms on toxicities during maintenance chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia or lymphoma.	J Pediatr Hematol Oncol	30	347-52	2008
Masunaga A, Mitsuya T, Kadofuku T, Iwamoto S, <u>Manabe A</u> , Zaike Y, Tsuchida M, Nakahata T	Mutation analysis of AML 1 gene in pediatric primary myelodysplastic syndrome and juvenile myelomonocytic leukemia	Leuk Res	32	995-997	2008

Yabe M, Sako M, <u>Yabe H</u> , Osugi Y, Kurosawa H, Nara T, Tokuyama M, Adachi S, Kobayashi C, Yanagimachi M, Ohtsuka Y, Nakazawa Y, <u>Ogawa C</u> , <u>Manabe A</u> , Kojima S, Nakahata T	A conditioning regimen of busulfan, fludarabine, and melphalan for allogeneic stem cell transplantation in children with juvenile myelomonocytic leukemia	Pediatr Transplant	12	862-867	2008
Honda Y, <u>Manabe A</u> , Tsuchida M, Zaike Y, Masunaga A, Inoue M, Kobayashi R, Ohtsuka Y, Kikuchi A, Nakahata T	Clinicopathological characteristics of erythroblast-rich RAEB and AML M6a in children	Int J Hematol	88	524-529	2008
<u>Manabe A</u> , Ohara A, Hasegawa D, <u>Koh K</u> , Saito T, Kiyokawa N, Kikuchi A, Takahashi H, Ikuta K, <u>Hayashi Y</u> , Hanada R, Tsuchida M	Significance of the complete clearance of peripheral blasts after 7 days of prednisolone treatment in children with acute lymphoblastic leukemia: The Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) Study L99-15	Haematologica	93	1155-1160	2008
Muñi GJ, Bennett JM, Goasguen J, Bain BJ, Baumann I, Brunning R, Cazzola M, Fenaux P, Germing U, Hellström-Lindberg E, Jinnai I, <u>Manabe A</u> , Matsuda A, Niemeyer CM, Sanz G, Tomonaga M, Vallespi T, Yoshimi A	International Working Group on Morphology of Myelodysplastic Syndrome. Diagnosis and classification of myelodysplastic syndrome: International Working Group on Morphology of myelodysplastic syndrome (IWGM-MDS) consensus proposals for the definition and enumeration of myeloblasts and ring sideroblasts	Haematologica	93	1713-1718	2008



Trizzino A, Zur Stadt U, Ueda I, Risma K, Janka G, <u>Ishii E</u> , Beutel K, Sumegi J, Cannella S, Pende D, Mian A, Henter J-I, Griffiths GM, Santoro A, Filipovich A, Arico M	Genotype-phenotype study of familial hemophagocytic lymphohistio cytosis due to perforin mutations.	J Med Genet	45	15-21	2008
Suzuki N, Morimoto A, Ohga S, Kudo K, Ishida Y, <u>Ishii E</u> .	Characteristics of hemophagocytic lymphohistiocytosis in neonates: A Nationwide Survey in Japan.	J Pediatr		In press	2009
Dida F, Li Y, Iwao A, <u>Deguchi T</u> , Azuma E, Komada Y	Resistance to TRAIL-induced apoptosis caused by constitutional phosphorylation of Akt and PTEN in acute lymphoblastic leukemia cells	Experimental Hematology	36(10)	1343-53	2008
Kawamura M, Kaku H, Taketani T, Taki T, Shimada A, <u>Hayashi Y</u> .	Mutations of GATA1, FLT3, MLL-partial tandem duplication, NRAS, and RUNX1 genes are not found in a 7-year-old Down syndrome patient with acute myeloid leukemia (FAB-M2) having a good prognosis.	Cancer Genet Cytogenet.	180	74-78	2008
Matsuoka S, Oike Y, Onoyama I, Iwama A, Arai F, Takubo K, Mashimo Y, Oguro H, Nitta E, Ito K, Miyamoto K, Yoshiwara H, Hosokawa K, Nakamura Y, Gomei Y, Iwasaki H, <u>Hayashi Y</u> , Matsuzaki Y, Nakayama K, Ikeda Y, Hata A, Chiba S, Nakayama KI, Suda T.	Fbxw7 acts as a critical fail-safe against premature loss of hematopoietic stem cells and development of T-ALL.	Genes Dev.	22	986-991	2008

Tauchi H, Tomizawa D, Eguchi M, Eguchi-Ishimae M, Koh K, Hirayama M, Miyamura N, Kinukawa N, Hayashi Y, Horibe K, Ishii E.	Clinical features and outcome of MLL gene rearranged acute lymphoblastic leukemia in infants with additional chromosomal abnormalities other than 11q23 translocation.	Leuk Res.	32	1523-1529	2008
Shimada A, Taki T, Tabuchi K, Taketani T, Hanada R, Tawa A, Tsuchida M, Horibe K, Tsukimoto I, Hayashi Y.	Tandem duplications of MLL and FLT3 are correlated with poor prognoses in pediatric acute myeloid leukemia: A study of the Japanese childhood AML Cooperative Study Group	Pediatr Blood Cancer.	50	264-269	2008
Chinen Y, Taki T, Nishida K, Shimizu D, Okuda T, Yoshida N, Kobayashi C, Koike K, Tsuchida M, Hayashi Y, Taniwaki M.	Identification of the novel AML1 fusion partner gene, LAF4, a fusion partner of MLL, in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia with t(2;21)(q11;q22) by bubble PCR method for cDNA.	Oncogene.	27	2249-2256	2008
Suzuki M, Kato M, Chen Y, Takita J, Sanada M, Nannya Y, Yamamoto G, Takahashi A, Ikeda H, Kuwano H, Ogawa S, Hayashi Y.	Whole genome profiling of chromosomal aberrations in hepatoblastoma using high-density single nucleotide polymorphism genotyping microarrays	Cancer Science	99	564-570	2008

Manabe A, Ohara A, Hasegawa D, Koh K, Saito T, Kiyokawa N, Kikuchi A, Takahashi H, Ikuta K, Hayashi Y, Hanada R, Tsuchida M.	Significance of the complete clearance of peripheral blasts after 7 days of prednisolone treatment in children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group Study L99-15.	Haematologica.	93	1155-60	2008
Sawada T, Nishiyama C, Kishi T, Sasazuki T, Komazawa-Sakon S, Xue X, Piao JH, Ogata H, Nakayama J, Taki T, Hayashi Y, Watanabe M, Yagita H, Okumura K, Nakano H.	Fusion of OTT to BSAC results in aberrant up-regulation of transcriptional activity.	J Biol Chem.	283	26820-8	2008
Chen Y, Takita J, Choi YL, Kato M, Ohira M, Sanada M, Wang L, 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
Hiwatari M, Ono R, Taki T, Hishiya A, Ishii E, Kitamura T, Hayashi Y, Nosaka T.	Novel gain-of-function mutation in the extracellular domain of the PDGFRA gene in infant acute lymphoblastic leukemia with t(4;11)(q21;q23).	Leukemia.	22	2279-2280	2008
Taketani T, Taki T, Sako M, Ishii T, Yamaguchi S, Hayashi Y.	MNX1-ETV6 fusion gene in an acute megakaryoblastic leukemia and expression of the MNX1 gene in leukemia and normal B cell lines.	Cancer Genet Cytogenet.	186	115-119	2008



Shimada A, Kato M, Tamura K, Hirato J, Kanegane H, Takechi Y, Park MJ, Sotomatsu M, Hatakeyama S, <u>Hayashi Y.</u>	Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with uncontrolled inflammatory cytokinemia and chemokinemia which were caused by systemic anaplastic large cell lymphoma: A case report and review of the literature	J Pediatr Hematol Oncol	30	785-787	2008
Matsushita H, Nakajima H, Nakamura Y, Tsukamoto H, Tanaka Y, Jin G, Yabe M, Asai S, Ono R, Nosaka T, Sugita K, Morimoto A, <u>Hayashi Y</u> , Hotta T, Ando K, Miyachi H.	C/EBPalpha and C/EBPvarepsilon induce the monocytic differentiation of myelomonocytic cells with the MLL-chimeric fusion gene.	Oncogene.	27	6749-6760	2008
Ohnishi H, Taki T, Yoshino H, Takita J, Ida K, Ishii M, Nishida K, <u>Hayashi Y</u> , Taniwaki M, Bessho F, Watanabe T.	A complex t(1;22;11)(q44;q13;q23) translocation causing MLL-p300 fusion gene in therapy-related acute myeloid leukemia.	Eur J Haematol	81	475-480	2008
Shimada A, Hirato J, Kuroiwa M, Kikuchi A, Hanada R, Wakai K, <u>Hayashi Y.</u>	Expression of KIT and PDGFR is associated with a good prognosis in neuroblastoma.	Pediatr Blood Cancer.	50	213-7	2008
Kitoh T, Taki T, <u>Hayashi Y</u> , Nakamura K, Irino T, Osaka M.	Transient abnormal myelopoiesis in a Down syndrome newborn followed by acute myeloid leukemia: identification of the same chromosomal abnormality in both stages.	Cancer Genet Cytogenet	188	99-102	2009

Honda S, Haruta M, Sugawara W, Sasaki F, Ohira M, Matsunaga T, Yamaoka H, <u>Horie H</u> , Onuma N, <u>Nakagawara A</u> , 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
Honda S, Arai Y, Haruta M, Sasaki F, Ohira M, Yamaoka H, <u>Horie H</u> , <u>Nakagawara A</u> , 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
Ichikawa T, Suenaga Y, Koda T, Ozaki T, <u>Nakagawara A</u> .	TAp63-dependent induction of growth differentiation factor 15 (GDF15) plays a critical role in the regulation of keratinocyte differentiation.	Oncogene	27	409-420	2008
Tomioka N, Oba S, Ohira M, Misra A, Fridlyand J, Ishii S, Nakamura Y, Isogai E, Hirata T, Yoshida Y, Todo S, Kaneko Y, Albertson DG, Pinkel D, Feuerstein BG, <u>Nakagawara A</u> .	Novel risk stratification of patients with neuroblastoma by genomic signature, which is independent of molecular signature.	Oncogene	27	441-449	2008
Yoshida K, Ozaki T, Furuya K, Nakanishi M, Kikuchi H, Yamamoto H, Ono S, Koda T, Omura K, <u>Nakagawara A</u> .	ATM-dependent nuclear accumulation of IKK- $\gamma$ plays an important role in the regulation of p73-mediated apoptosis in response to cisplatin.	Oncogene	27	1183-1188	2008
Arai H, Ozaki T, Niizuma H, Nakamura Y, Ohira M, Sugita K, <u>Nakagawara A</u> .	ERAP140/Nbla10993 is a novel favorable prognostic indicator for neuroblastoma and induced in response to retinoic acid.	Oncol. Rep.	19	1381-1388	2008
Kurata K, Yanagisawa R, Ohira M, Kitagawa M, <u>Nakagawara A</u> , Kamiyo T.	Stress via p53 pathway causes apoptosis by mitochondrial Noxa up-regulation in doxorubicin-treated neuroblastoma cells.	Oncogene	27	741-754	2008

Bu Y, Suenaga Y, Ono S, Koda T, Song F, <u>Nakagawara A</u> , Ozaki T.	Sp1-mediated transcriptional regulation of NFB1/MDC1 plays a critical role in DNA damage response pathway.	Genes Cells	13	53-66	2008
Okoshi R, Ozaki T, Yamamoto H, Ando K, Koda N, Ono S, Koda T, Kamijo T, <u>Nakagawara A</u> , 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
Li Y, Ozaki T, Kikuchi H, Yamamoto H, Ohira M, <u>Nakagawara A</u> .	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
Ichikawa T, Suenaga Y, Koda T, Ozaki T, <u>Nakagawara A</u> .	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
Wang H, Ozaki T, Shamim Hossain M, Nakamura Y, Kamijo T, Xue X, <u>Nakagawara A</u> .	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
Abe M, Watanabe N, McDonell N, Takato T, Ohira M, <u>Nakagawara A</u> , 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
Koda N, Ozaki T, Yamamoto H, Ono S, Koda T, Ando K, Okoshi R, Kamijo T, Omura K, <u>Nakagawara A</u> .	Inhibitory role of Plk1 in the regulation of p73-dependent apoptosis through physical interaction and phosphorylation.	J. Biol. Chem.	283	8555-8563	2008