

7. 研究期間

本研究参加施設の倫理審査委員会承認日より実施する。本研究の目的から、長期間にわたるフォローアップを行うことは必要であり、研究計画については5年毎に見直しを行いつつ、長期に実施する。

8. 予想される利益と不利益

本研究の被験者は、JPLSG臨床研究参加症例とJPLSG臨床研究不参加症例を含んでいる。まず前者に関して、個々のJPLSG臨床研究において予測される利益と不利益には内容及び程度の差がある。JPLSG臨床研究参加症例は、科学的・倫理的に有望視できると判断された治療介入を受けることにより、期待以上の治療効果が得られる可能性がある(利益)一方、予想以上に毒性が強くなる可能性が否定できない(不利益)。但し、当該臨床研究は、医療機関のIRB又は倫理審査委員会、科学性・倫理性について十分に審査された上で承認を得てから研究開始することが定められており、事前に担当医より患者及び/又は代諾者に試験開始前に利益・不利益に関する情報も含めた十分な説明がなされ、文書同意が得られた症例のみが臨床研究に参加することが定められ、倫理的な問題はない。一方JPLSG臨床研究不参加症例に関しては、治療介入、診断・検査の内容は規定せず、全て担当医と患者及び代諾者の了解の下で行われた一般診療行為から得られる臨床情報のみを、診療録などを介して収集して利用することが目的であることから、倫理的問題はない。

本研究の対象患者のうち、中央診断・検査の同意が得られた症例は、中央診断・検査結果を臨床研究あるいは診療に適用できることから、疾患の状態を正確に把握したり、適切な治療法を選択したりすることが可能になるという利益を得ることが可能となる。JPLSG参加施設の中には、当該医療機関で中央診断・検査と同様の診断・検査を実施する可能性もあり、JPLSG参加施設の施設診断・検査結果と中央診断・検査の一致度を比較して互いにフィードバックし合うことにより、国内全体の小児血液腫瘍性疾患の診断・検査の精度向上につながるという社会全体としての有益性も期待できる。中央診断・検査は、全て連結可能匿名化されたJPLSG登録番号を用いて行われ、個人情報保護されることから、特に患者本人に対してこれが不利益を生じることはない。

余剰検体に関する同意が得られた症例については、JPLSG検体保存センターにて余剰検体の保管・管理がなされ、必要に応じて、二次的な研究に使用される可能性がある。これにより、基礎研究、トランスレーショナルリサーチの活性化により病態解明などの効果が期待でき、将来の患者への有益性が期待される。この際、検体の授受に利用されるのは、連結可能匿名化が施された番号であり、個人情報が保護され、患者本人に対して不利益が生じないよう留意される。

9. 患者に対するインフォームドコンセント、説明同意文書

本研究の登録に先立ち、研究責任者または研究担当者は別紙の同意説明文書を患者又は代諾者に渡し、患者及び/又は代諾者に対し、本研究の意義、目的、方法、予想される結果および不利益、中央診断・検査、余剰検体の保存及び二次利用などについて、十分な説明を行い、文書による同意を取得する。説明・同意文書は本研究実施計画書の巻末に付録として添付する。本研究の対象は主として未成年者が多く含まれるが、研究への参加・不参加に関する意思表示をすることが出来る症例も含まれると考えられる為、原則として以下の手順を採用する。

- a. 患者が16歳以上の場合:代諾者からの文書同意に加え、患者本人からも文書による同意を取得する。
- b. 患者が12歳以上16歳未満の場合:代諾者からの文書同意に加え、患者自身には、年齢に応じた説明を行い、理解を得るよう努めた上で(法的規制を受けない小児被験者からの同意を「アセント」とい

う)、文書による意思確認を行う(インフォームドアセント)。

c. 患者が7歳以上12歳未満の場合：代諾者からの文書同意に加え、患者自身の口頭によるインフォームドアセントを取得する。

上記の b, c に記載した通り、未成年の患者に対し、小児血液腫瘍研究の為の余剰検体保存を説明するインフォームドアセントを予定している。未成年者への説明用補助資料として「のこりの血液を研究に使わせてください」という文書は既に作成済みで、利用可能となっている。

同意文書は、原本を診療録へ保管し、コピーを患者本人（または代諾者）へ手渡す。データセンターは、研究同意の取得状況について、施設担当医に確認を行う。又、患者が16歳未満であったため、代諾者より同意を得た症例については、患者が20歳に達した時点で改めて本研究への登録に関する患者本人からの文書同意を得ることを原則とする。但し、患者への病名告知の是非や患者を取り巻く状況など様々な事情を考慮して、代諾者とも十分に相談した上で、再同意の必要性、説明の時期、方法や内容について慎重に決定する。何らかの理由で再同意を得ることが困難と判断した場合は、JPLSG のホームページなどに研究の情報を公開し、患者及び/又は代諾者がいつでも同意を撤回することが出来るよう配慮する。患者及び/又は代諾者は、随時不利益を受けることなく、同意を撤回することが出来、研究責任者が提供者から同意撤回を受け付けた場合は、データセンターに速やかに連絡し、関係書類、試料、結果の廃棄に関する各種手続きの取りまとめを行う。

10. 健康被害の補償

本研究の対象患者は、血液腫瘍性疾患を有しており、疾患や治療の特性から、死亡または重度障害など一定水準を超える健康被害がやむを得ず発生することが予測される。JPLSG 臨床研究へ参加して治療介入を施される場合と、JPLSG 臨床研究へ参加せず一般診療が施される場合とでは、毒性発生の意味合いが異なるが、いずれの場合でも事前に担当医と患者及び/又は代諾者に十分説明した上文書同意を得てから医療行為が施され、倫理的な問題が生じないよう配慮される。やむを得ず、有害事象が発生した場合、担当医は、速やかかつ適切な判断を行った上で医学的に対応し(医療補償の提供)、金銭的補償は行わないことを原則とする。JPLSG 臨床研究に参加する症例に健康被害が発生する場合の対応に関しては、医薬品や臨床研究計画そのものが原因であり、過失のある賠償責任保険と過失のない補償保険が「臨床研究保険」として保険会社で準備されている為、これが利用できる場合があるが、抗がん剤、免疫抑制剤、血液製剤などは除外されている為、当該領域の臨床研究について、利用可能な保険商品は殆ど無いことになる。従って、前述する「医療保障の提供」を行うことでこの代替案とすることを原則とするが、研究毎に研究費の利用方法なども含めて慎重に検討し、実施計画書に記載する。

11. 余剰検体等の保存、分譲、破棄

余剰検体の保存、分譲、破棄の手順については、別途作成した「日本小児白血病・リンパ腫研究グループ腫瘍検体保管・保存に関する規約」を遵守して行う。

12. 患者の個人情報取り扱いに関する方法

患者の個人情報取り扱いに関する方法については、別途作成した「JPLSG 個人情報保護ポリシー (2009年10月12日制定)」に従う。尚、JPLSG 個人情報保護ポリシーは、適宜見直し、継続的改善を行う。以下に当該ポリシーに沿って、本計画書で運用する内容について示す。

(1) 準拠すべき法令、ガイドラインなど

JPLSG 内において学術研究を実施する際には、個人情報保護の観点から、以下の法令、規範、ガイドラインなどを遵守し、日本工業規格「個人情報保護に関するコンプライアンス・プログラムの要求事項(JIS Q 15001)」に従った個人情報保護マネジメントシステムを構築し、個人情報の漏洩、混交、盗難、紛失等が生じないように、最大限の注意を払う。

- a. 個人情報の保護に関する法律（平成 15 年 5 月 30 日法律第 57 号、平成 15 年 7 月 16 日法律第 119 号 最終改正）
- b. ヘルシンキ宣言（日本医師会訳）
- c. 医薬品の臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice; GCP）（厚生省令第 28 号、平成 9 年 3 月 27 日）及びその関連通知
- d. 臨床研究に関する倫理指針（平成 15 年 7 月 30 日制定、平成 16 年 12 月 28 日全部改定、平成 20 年 7 月 31 日全部改正 厚生労働省）
- e. 疫学研究に関する倫理指針（平成 14 年 6 月 17 日制定、平成 16 年 12 月 28 日全部改正、平成 17 年 6 月 29 日一部改正、平成 19 年 8 月 16 日全部改正、文部科学省、厚生労働省）
- f. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成 13 年 3 月 29 日制定、平成 16 年 12 月 28 日全部改正、平成 17 年 6 月 29 日一部改正 文部科学省、厚生労働省、経済産業省）
- g. 医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン（平成 16 年 12 月 24 日通達、平成 18 年 4 月 21 日改正）

(2) 個人情報の利用範囲および利用目的

本研究が取り扱う個人情報を含むプライバシー情報が含まれる各種書類・データベースには、以下に掲げるものが含まれる。

- a. 本研究に登録された患者の個人情報を含む各種書類
 - b. 研究者（JPLSG 会員）の入退会手続きにおいて収集した個人情報を含む各種書類
- 又、個人情報の利用目的を以下のように定める。
- a. 本研究実施計画書及び同意説明文書に記載する範囲内で個人情報を収集し、利用する。具体的な取得情報は、6. 評価項目、評価スケジュールに示した通りである。登録に先立ち、患者及び/又は代諾者に十分説明し、文書同意を得てから必要な情報を収集する。
 - b. 研究者（JPLSG 会員）の個人情報は、本研究に関連する問合せ・連絡など事務手続きを目的として利用する。
 - c. 個人情報又は個人情報を含むプライバシー情報に関連する職務の担当者(スタッフ)への教育研修の目的で、一部の情報を利用する場合がある。
 - d. 患者より得られた情報の一部を、個人が識別できない形にした上で(連結不可能匿名化)学術研究に用いることについて御願いさせて頂くことがある(データの二次的利用)。その場合は、JPLSG のホームページ(<http://www.jp1sg.jp>)にて事前に研究内容を公開し、患者及び/又は代諾者からの同意撤回が可能な環境を提供する。

(3) 共同研究あるいは業務委託時などの個人情報の取り扱い

JPLSG 各種治療研究委員会などが他グループなどと共同研究を行う場合、あるいは他企業などに業務を委託する場合は、JPLSG 個人情報保護ポリシーの遵守を徹底させると共に、個人情報の取扱いに関する秘密保持契約を含めた業務委託契約書又は覚書を交わす。委託契約先の適格性については、事前に十分調査した上で、契約を締結し、個人情報保護に努める。

(4) 個人情報の第三者への開示

得られた個人情報に関しては以下の場合を除き、第三者に個人情報を提供することはない。

- a. 患者及び/又は代諾者により、患者個人情報の開示に関する同意がある場合。
- b. 法令で定められる場合。
- c. JPLSG 内で施行される臨床研究の有効性、安全性に関する信頼性調査を目的とし、適正かつ安全な臨床研究が実施されていることの確認と、得られた研究結果の正確性の確認を行うことを目的とし、外部機関による監査や査察などの調査が必要になった場合。

(5) 個人情報の安全管理

本研究では、「JPLSG 個人情報保護ポリシー」に基づき、厳正かつ安全な管理に努めるため、以下の安全管理の原則に従う。

- a. 本研究は個人情報管理責任者を以下のように選任し、取得した個人情報及び個人情報を含むプライバシー情報の安全確保に努める。
- b. 取得した個人情報および個人情報を含むプライバシー情報を適切に管理するため、JPLSG 学術研究に関わる全ての者が守秘義務を負うとともに、組織的・人的・技術的な安全対策措置を講じ、個人情報への不正なアクセス、情報紛失、破壊、改ざんおよび漏洩などの防止ならびに是正に取り組み、本方針に基づき、厳重に管理・保護する。
- c. JPLSG が業務を委託する場合は、業務委託先の適切性を十分審査した上で、機密保持契約を含めた業務委託契約書又は覚書を締結し、本方針の遵守を徹底する。

本研究において収集される情報は将来的に研究者が学術目的にデータを利用することを念頭においているが、その場合も、個人情報への不正アクセス、個人情報の紛失、破壊、改竄および漏洩などの予防ならびに是正策をたてた上で管理する。

(6) 個人情報管理体制

管理責任者： JPLSG 運営委員長 鶴澤正仁

管理担当者： JPLSG データセンター長 齋藤明子

(7) 研究関係者への教育の実施

研究に関わる全ての医師・職員に対し、「JPLSG 個人情報保護ポリシー」を配布し、遵守した患者情報の取り扱いの重要性を教育すると共に、個人情報管理に対する意識向上を目指す。以上より、情報が適正に管理、利用されるような周知徹底を図る。

(8) システムセキュリティ

本実施計画書において、システムセキュリティとは、『本研究の実施に伴い発生するあらゆる情報について、ハードウェア、ソフトウェア、データのいずれについてもその機密性、完全性、可用性を維持するために施される安全対策』と定義する。オンライン登録やデータベース管理をはじめとして、データセンター内外で取り交わされるあらゆる情報の授受について、災害、誤用、紛失、あるいは漏えい、混交、盗難などの不正利用から本研究全体の体制を守ることであり、具体的には以下のように規定する。

a. オンライン登録に関する安全対策

- a-1. システム全体がファイアーウォールで保護されている。
- a-2. データベースサーバ、バックアップサーバは Web サーバと共にイートリアル株式会社内に設置されるが、前2社は、Web サーバとは分離された安全な内部ネットワーク内に置かれている。
- a-3. 内部ネットワークも更に管理ファイアーウォールで保護されている。

- a-4. マシンウイルスチェック、システム動作確認を毎日行っている。
- a-5. データのフルバックアップを毎日行っている。
- a-6. データ通信内容は Secure Socket Layer (SSL)方式の暗号化で保護されている。
- a-7. 全てのデータがサーバで保管され、ユーザーのパーソナルコンピュータにデータを残さない。
従って、登録用のパーソナルコンピュータを専用化する必要はない。
- a-8. オンライン登録用のユーザーID及びパスワードは、一施設一診療科に対して1人の責任医師を登録して頂いた上で、1組だけ発行する。
- a-9. パスワードは、1年毎に変更する。
- a-10. パスワードの連続入力ミスの最大回数が設定されており、これを超えた場合、ユーザーIDは、無効となる。再度有効化させるためには、データセンターへの問合せにて対応する。その際、施設責任者の本人確認を行った上で回答する。
- a-11. オンライン登録の施設責任者が異動する場合、そのパスワードを無効にし、後任の施設責任者に、新規パスワードを発行する。
- a-12. データ変更履歴システムを保有しており、一度保存されたデータが修正・変更された場合は、変更者、変更日時、変更内容、及び変更理由などがデータ変更履歴として保存される。
- b. データセンター内における安全対策
 - b-1. JPLSG データセンター及び文書保管庫の施錠と入退室管理。
 - b-2. サーバルームの施錠、入退室管理、パスワード管理。
 - b-3. 患者個人情報を取り扱う権限に応じて付与されたユーザーID、パスワードによるデータベースサーバへのアクセス制限とアクセスログの管理。及びファイヤーウォールによる外部との遮断。
 - b-4. データベースサーバのシステムログ監視、バックアップなど障害時の対策。サーバへログインするためのユーザー管理。パスワード及びユーザー毎のアクセス制限。
 - b-5. コンピュータウイルス対策ソフトウェア運用。
- c. データセンター外とのFAXや郵送による患者個人情報の授受における安全対策
 - c-1. JPLSG 登録コード、JPLSG 臨床試験番号を用いて各医療機関との情報授受を行う。試験により性別、診断時年齢などの情報を表示しているが、JPLSG データセンター内、あるいは試験参加施設へアクセスしない限り、これらの情報だけでは、患者個人を特定し得ることは出来ないと考えられる。
 - c-2. FAX 送信先記憶装置付き FAX 装置を用い、FAX 送信先の入力ミスに伴う誤送信の防止策を講じた FAX 送信を行う。意図しない FAX 送信先からの誤送信に関連した問合せや FAX 送信履歴などから誤送信が判明した場合は、そのリスクレベルを FAX 送信者、送信先、送信・受領時間、送信内容や分量などから特定し、初期対策をスムーズに実施すると共に、再発防止に努める。

(9) 本研究における個人情報保護に関する問合せ窓口

日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG)

〒460-0001 愛知県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内

TEL : 052-951-1111(内線 2775)

FAX : 052-963-5503

13. 遺伝情報の開示に関する考え方

本研究の施行において使用する、中央診断・検査の結果に関しては、施設担当医に通知し、適切な患者への診療（JPLSG 臨床試験治療を含む）の実施に資し、JPLSG 参加施設内全体としての診断・検査精度の向上・標準化を図ることが目的である。中央診断や検査、及び余剰検体の二次利用の中で、遺伝子解析が実施されることがあり、研究の過程で得られる遺伝情報が患者本人及び血縁者の遺伝的素因を明らかにする可能性は有り得る。現状では、保存余剰検体を用いた基礎研究やトランスレーショナル研究の結果は、治療選択の根拠としてでなく学術的知見としての利用が主目的であることから、原則的に患者本人又は/及び代諾者に対して希望が無い限り開示しない予定である。研究の過程で得られる遺伝情報が患者本人及び血縁者の遺伝的素因に極めて重大な影響を及ぼすことが判明し、開示の必要性が生じた場合の対応に関しては、5年毎の計画書の見直し時期に状況の変化に応じて適宜改善を図る。

14. 研究成果の発表

本研究の年次集計結果は、JPLSG の会員が集まる各種会議で、定期的に公開し情報を共有する。但し、本研究の年次集計結果を発表する場合の時期および方法は、JPLSG 運営委員会の審議を経て決定する。本研究は、研究費を得て行われる研究であり、最終集計、解析結果は、全国民に還元されなければならない。従って、研究責任者あるいは共同研究者が、しかるべき和文・英文論文および学会発表の形で発表する。尚、公表にあたっては、JPLSG 規約に則る。

15. データの二次利用

本研究で得られたデータは JPLSG 内部あるいは外部の研究者の申し出により二次利用されることが有る。この場合は、JPLSG 運営委員会の審議を経て利用の可否を決定する。

16. 試料の保管方法、期間

JPLSG の小児血液腫瘍性疾患領域における、各種診断法、予防法、治療法などについて、長期的に有効性及安全性の評価項目を観察できるシステムを確立するところに、本研究の重要性、意義があることは前述(2. 研究の目的と意義)の通りである。又、取得した診療情報や検体などの試料を二次的研究へ利用することにより、病態解明などに役立てることができれば、将来的に診療の向上が期待できる有望な情報と成り得るため、貴重である。そこで、本研究において得た情報の保存方法、期間について、以下の方針で取扱う。収集した患者情報は、個人情報と連結させて(連結可能匿名化)、半永久的に保管・管理する。これは、人間を対象とする医学研究の倫理的原則であるヘルシンキ宣言の第 30 条に記載されている「著者、編集者および発行者はすべて、研究結果の公刊に倫理的責務を負っている。著者は人間を対象とする研究の結果を一般的に公表する義務を有し、報告書の完全性と正確性に説明責任を負う・・・(以後省略)」との記載に呼応させた対応である。すなわち、観察対象を特定して見失わずに、長期的に追跡し、多方面から評価を行い、当該疾患領域の診療の向上という最終的な研究の目的を達成することに高い科学性、倫理性があるとする考え方を採用する方針である。一方余剰検体の保管方法及び期間については、「日本小児白血病・リンパ腫研究グループ腫瘍検体保管・保存に関する規約」に従う。JPLSG 臨床研究参加例の余剰検体については、プロトコールに定められた研究期間中は、連結可能匿名化の元に検体を保存し、研究期間終了後に連結不可能匿名化処理を行い、個人情報と検体及び検体付随基礎情報(病名、年齢、性別、病変部位、進行度、病理組織診断、細胞マーカー

一診断、染色体所見、腫瘍に特徴的に生じる遺伝子変化、使用した薬の種類や量、治療成績など)を切り離し、研究期間終了後 20 年間保管する。JPLSG 臨床研究不参加例については、JPLSG 登録後(余剰検体同意を得てから)10 年間は、連結可能匿名化の元に検体を保存し、その後は連結不可能匿名化処理を行って 20 年間保管する。

何らかの理由により、JPLSG がこのような業務を遂行し得ない状況が生じる場合は(組織解散など)、業務停止に先立ち、保有する全ての個人情報及び個人情報を含めたプライバシー情報について廃棄することを原則とする。但し、これらの情報は、もともと当該患者の健康と福祉および生活の質の向上を目的として収集されたものであることから、この目的を極めて誠実に継承する国家的組織が存在する場合は、十分に審議内容を公開した上で全データあるいは一部のデータについて、当該国家的組織へ譲渡する可能性について個別に検討を行った上で、その可否を判断する。研究に参加された患者の試料は、極めて貴重かつ重要な財産であり、これが国家的政策を検討する上で、適切かつ有効に利用される限りは、試料を全て廃棄することより倫理的であるとの考えに基づく。尚、これは本研究が、研究費を得て実施され、研究成果は、患者診療の向上という形で社会還元されなければならないという側面から、至極妥当な方針であると考えている。

尚、当センターが関与する学術研究に参加する各医療機関側が当該学術研究の為に収集した個人情報及び個人情報を含むプライバシー情報をどの様に保管するかについては、保管方法及び期限のいずれに関しても、当該医療機関の規定に従って頂くこととする。

17. 研究組織

本研究は、JPLSG における小児血液腫瘍性疾患に関する疫学研究として、以下の研究組織の下で行われる。

17.1. 研究グループ

JPLSG 代表

堀部敬三

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター

〒460-0001 名古屋市中区三の丸 4-1-1

Phone : 052-951-1111(内線 2775) Fax : 052-963-5503

E-mail : horibek@nnh.hosp.go.jp

JPLSG 運営委員長

鶴澤正仁

愛知医科大学医学部小児科

〒480-1195 愛知郡長久手町岩作字雁又 21

Phone : 0561-62-3311 Fax : 0561-62-2886

E-mail : mtsuru@aichi-med-u.ac.jp

JPLSG 治療研究委員会

乳児白血病委員会	康 勝好 (埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科)	他委員 11 名
AML 委員会	足立壮一 (京都大学医学部人間健康科学科)	他委員 11 名
リンパ腫委員会	森 鉄也 (国立成育医療研究センター血液腫瘍科)	他委員 11 名
ALL 委員会	渡辺 新 (中通総合病院小児科)	他委員 11 名
Ph1ALL 委員会	河崎裕英 (関西医科大学枚方病院小児科)	他委員 10 名
HLH 委員会	石井榮一 (愛媛大学医学部小児科)	他委員 9 名

CML 委員会	嶋田博之 (慶應義塾大学医学部小児科)	他委員 9 名
再発 ALL 委員会	小川千登世 (聖路加国際病院小児科)	他委員 11 名
JMML 委員会	真部 淳 (聖路加国際病院小児科)	他委員 11 名
LCH 委員会	森本 哲 (自治医科大学小児科)	他委員 10 名
SCT 委員会	矢部普正 (東海大学医学部小児科)	他委員 11 名
TAM 委員会	菊地 陽 (帝京大学医学部附属病院小児科)	他委員 9 名
長期フォローアップ委員会	石田也寸志 (聖路加国際病院小児科)	他委員 11 名

JPLSG 診断研究委員会

病理診断委員会	中澤温子 (国立成育医療研究センター病理診断部)	他委員 8 名
免疫診断委員会	駒田美弘 (三重大学大学院医学系研究科小児科学分野)	他委員 10 名
分子・細胞遺伝学的診断委員会	林 泰秀 (群馬県立小児医療センター)	他委員 9 名

JPLSG データ収集、管理、および統計解析

責任者： 齋藤明子

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター 臨床疫学研究室

特定非営利活動法人 臨床研究支援機構(NPO-OSCR) データ管理部 OSCR 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 臨床研究センター内

TEL: 052-951-1111 (Ext. 2751) Fax: 052-972-7740

E-mail: jplsgdata@nnh.hosp.go.jp

JPLSG 余剰検体保存・管理

責任者： 藤本純一郎

国立成育医療研究センター

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

TEL: 03-3416-0181(Ext. 5050)

E-mail: fujimoto-j@ncchd.go.jp

JPLSG 監査委員会

責任者： 小田 慈

岡山大学大学院保健学研究科

〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町 2-5-1

TEL: 086-235-7251 FAX: 086-221-4745

E-mail: megoda@md.okayama-u.ac.jp

JPLSG 倫理委員会

責任者： 小原 明

東邦大学医療センター大森病院輸血部

〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16

TEL: 03-3762-4151

E-mail: aohara@med.toho-u.ac.jp

17.2. 研究事務局

責任者： 鶴澤 正仁 (愛知医科大学医学部小児科)

〒460-0001 名古屋市中区三の丸 4-1-1

名古屋医療センター臨床研究センター1階

Tel: 052-951-1111(ex. 2171)

E-mail: office.jp@nnh.hosp.go.jp

17.3. 参加施設

JPLSG 参加 173 施設 (2009年12月14日現在) 付表5参照

17.4. JPLSG E-DMS on line (JPLSG オンライン登録システム) 作成

イートリアル株式会社 システム開発部

〒162-0822 東京都新宿区下宮比町2番23号 (つるやビル9階)

TEL: 03-5225-9771 FAX: 03-5225-9776

E-mail: edmsweb@e-trial.co.jp

URL: <http://www.e-trial.co.jp>

18. 研究資金の拠出先及び利益相反に関する事項

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業「小児がんに対する標準治療・診断確立のための研究」班(研究代表者:堀部敬三、国立病院機構名古屋医療センター)の助成を得て行う。尚、本研究に関して開示すべき利益相反はない。本研究は長期に継続される予定であり、今後も研究費が申請・受理される限り、継続される予定である。その都度、利益相反に関して確認する。

19. 参考文献

1. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, Friedman DL, Marina N, Hobbie W, Kadan-Lottick NS, Schwartz CL, Leisenring W, Robison LL; Childhood Cancer Survivor Study. Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer, N Engl J Med. 355(15): 1572-1582, 2006
2. 坂本なほ子、小児がん登録データベースについての検討、日本小児血液学会雑誌 21: 152-157, 2007
3. 堀部敬三、平成19年度 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、小児血液腫瘍の登録とフォローアップシステムの構築

20. 付録

- 付録 1. 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)における小児血液腫瘍性疾患を対象とした前方視的疫学研究について= JPLSG 研究参加登録及び中央診断への検体提出のお願い= 患者さん・代諾者用(共通)の説明文書及び同意書、同意撤回書
- 付録 2. 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)における小児血液腫瘍性疾患を対象とした前方視的疫学研究について= JPLSG 研究参加登録及び中央診断への検体提出のお願い= (オンライン登録画面)
- 付録 3. 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)における小児血液腫瘍性疾患患者を対象とした前方視的疫学研究について=余剰検体提供に関するお願い= 代諾者用、患者さん用の説明文書及び同意書、同意撤回書
- 付録 4. 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)における小児血液腫瘍性疾患患者を対象とした前方視的疫学研究について=研究の流れ=
- 付録 5. JPLSG 参加施設一覧 173 施設 (2009年12月14日現在)

「定期モニタリングレポート」

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

第13回

乳児急性リンパ性白血病に対する早期同種造血幹細胞移植療法の
有効性に関する後期第II相試験

MLL03

乳児白血病委員会

研究代表者：石井 榮一（愛媛大学大学院医学系研究科小児医学）

研究事務局：石井 榮一（愛媛大学大学院医学系研究科小児医学）

モニタリング期間 : 2010年4月1日～2010年9月30日

研究代表者への提出日 : 2010年11月30日

試験進捗 : 登録終了

予定登録数 : 70例

登録開始日 : 2004年2月1日

登録終了日 : 2009年1月13日

試験治療 : 全症例終了、現在追跡期間中

追跡終了予定 : 2012年1月31日

作成 : NPO 法人 臨床研究支援機構 (OSCR データセンター)

(データセンター長 : 齋藤明子、担当 : 佐藤則子)

1. 研究概要

【目的】

白血病細胞に *MLL* 遺伝子再構成をもつ乳児期発症の急性リンパ性白血病 (acute lymphoblastic leukemia、以下 ALL) において、通常の化学療法に加え寛解導入療法終了後 4 ヶ月以内に同種造血幹細胞移植を施行した場合の治療の有効性を評価する。

【エンドポイント】

Primary endpoint

*MLL*再構成陽性乳児 ALL に対する化学療法と早期同種造血幹細胞移植による診断後 18 ヶ月無イベント生存率

Secondary endpoints

寛解導入療法による完全寛解導入率

移植前処置開始前の完全寛解率

移植前化学療法による有害事象発生割合

移植後の急性および遅発性有害事象発生割合

晩期合併症発生割合

移植後生着率と生着までの日数

3年生存率と無イベント生存率

移植関連死亡率

prednisolone (PSL)反応性による3年生存率と無イベント生存率の比較。

【対象】

在胎週数 37 週以上で出生し、診断時年齢が 1 歳未満である。骨髄または末梢血にて形態学的に ALL と診断されている。サザン法にて *MLL* 再構成陽性と診断されている。以下の移植片のいずれかが寛解導入療法終了後 4 ヶ月以内に移植可能である (血清型 5/6 以上 HLA 一致の同意の取れた血縁者・血清型 4/6 以上 HLA 一致非血縁臍帯血)。治療遂行に支障をきたす重大な合併症がない。Prednisolone 以外の前治療がない。インフォームドコンセントが代諾者から文書で得られている。

【治療】

1. 移植前化学療法

寛解導入療法：PSL 先行投与、DEX、VCR、DXR、Ara-C、CPA、VP-16、3 剤髄注 (MTX、Ara-C、HDC)

強化療法 1：MIT、VP-16、high-dose Ara-C、3 剤髄注

強化療法 2：VCR、high-dose MTX、high-dose Ara-C、3 剤髄注

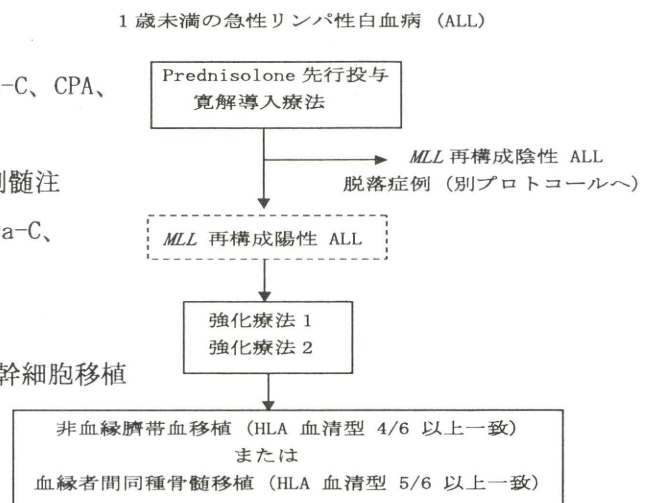
2. 移植前処置レジメン

busulfan (BU) 試験投与、BU、VP-16、CPA、造血幹細胞移植

3. GVHD 予防

CSA + short-term MTX、

または FK506 + short-term MTX



2. 登録状況 (2010年9月30日現在)

【登録終了時の施設登録数】

倫理委員会承認済み参加施設数
153 施設

【2010年9月30日現在の施設登録数】

倫理委員会承認済み参加施設数
142 施設

【施設別症例登録数】

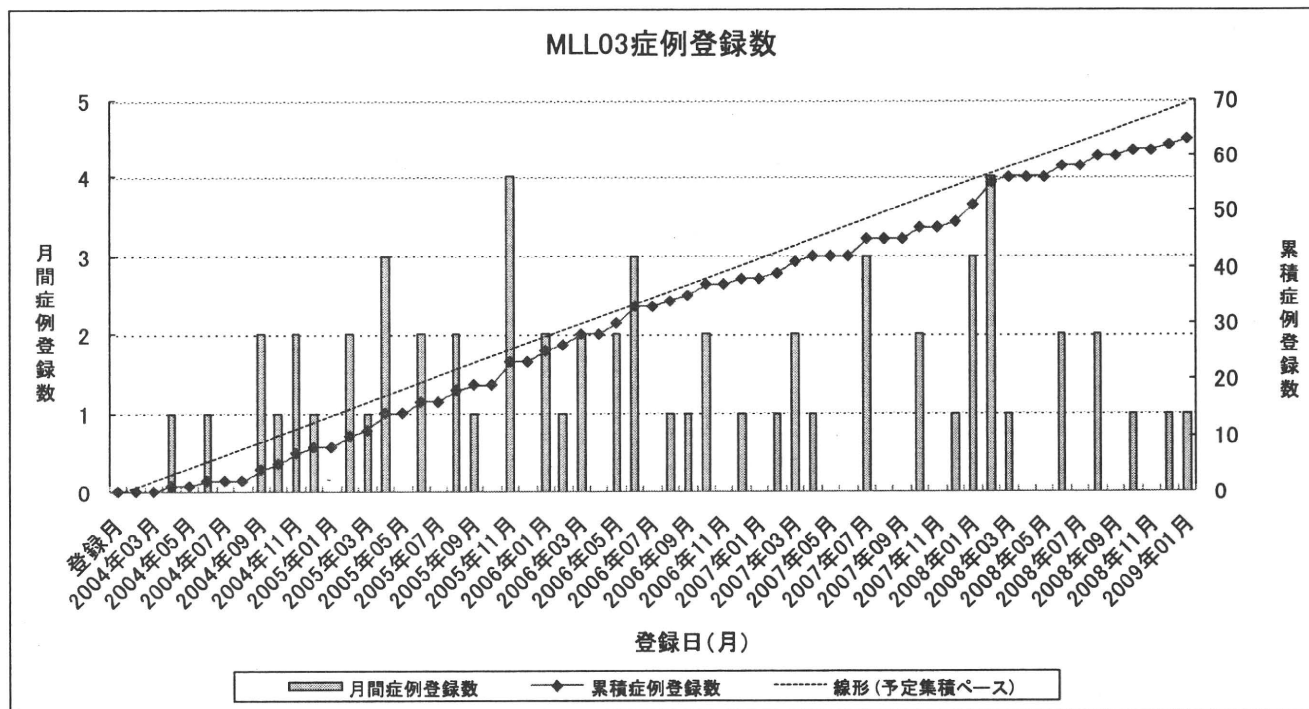
(初回症例登録施設を表示)

施設コード	施設名	症例数
202	弘前大学医学部附属病院	1
218	宮城県立こども病院	2
220	山形大学医学部附属病院	1
301	茨城県立こども病院	2
303	筑波大学附属病院	1
304	横浜市立大学附属病院	1
310	昭和大学藤が丘病院	1
315	群馬県立小児医療センター	1
316	群馬大学医学部附属病院	1
320	埼玉県立小児医療センター	4
338	東京医科歯科大学医学部附属病院	2
340	都立小児総合医療センター	1
342	日本医科大学付属病院	1
345	東京大学医学部附属病院	3
347	慶應義塾大学病院	1
353	独立行政法人国立成育医療研究センター	2
359	獨協医科大学病院	1
361	信州大学医学部附属病院	1
363	新潟大学医歯学総合病院	1
364	新潟県立がんセンター新潟病院	2
405	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	2
411	名古屋第一赤十字病院	4
412	名古屋大学医学部附属病院	2
418	金沢大学医学部附属病院	2
421	岐阜市民病院	1
427	静岡県立こども病院	1
432	富山大学附属病院	1
438	三重大学医学部附属病院	1
505	近畿大学医学部附属病院	1
516	大阪市立総合医療センター	1
525	京都大学医学部附属病院	2
537	奈良県立医科大学附属病院	3
538	神戸大学医学部附属病院	1
602	愛媛大学医学部附属病院	1
620	鳥取大学医学部附属病院	1
622	広島大学病院	1
625	山口大学医学部附属病院	2
707	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	1
715	久留米大学病院	1
717	九州大学病院	2
719	福岡大学病院	1
721	宮崎大学医学部附属病院	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】

2009年1月31日登録終了のため新規登録なし

累積症例数 63例



3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ①集計
- ②システム入力とフローシートとの整合性チェック

【フローシート提出状況】

全て提出済みであり、フローシートの不明点、未記入の問い合わせ終了している。
(第11回定期モニタリングレポートの記載以降変更なし)

【重篤な有害事象報告書提出状況】

該当なし

4. データ集計結果

【進捗状況】

前回の定期モニタリングレポートから変更なし

【事後不適格症例】

追跡期間のため該当症例なし

【プロトコール治療中止理由】(中止届より)

追跡期間のため該当症例なし

【プロトコール逸脱状況、及びその内容】 —許容範囲を超えるもの—

追跡期間のため該当症例なし

5. 安全性

【有害事象 Grading】 —治療相別、grade 3,4 とその割合—

該当なし

【重篤な有害事象概要】

報告症例なし

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

第12回

小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
(Ph⁺ ALL)に対する imatinib mesylate
第II相臨床試験 (Ph⁺ ALL 04)

Ph1-ALL 委員会

研究代表者：真部 淳(聖路加国際病院 小児科)

研究事務局：河崎 裕英(関西医科大学附属枚方病院 小児科)

モニタリング期間 : 2010年6月1日～2010年11月30日

研究代表者への提出日 : 2011年2月22日

試験進捗 : 登録終了

予定登録数 : 56例

登録開始日 : 2004年11月1日

登録終了日 : 2008年5月31日

追跡終了予定 : 登録終了後4年

作成 : NPO 法人 臨床研究支援機構 (OSCR データセンター)

(データセンター長 : 齋藤明子、担当 : 西岡絵美子)

1. 研究概要

【目的】

小児（1歳以上18歳未満）の初発未治療のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph⁺ ALL）を対象として、第1寛解期における imatinib mesylate の分子生物学的効果を明らかにすることを目的とする。imatinib mesylate 投与前後の治療を統一することにより、imatinib mesylate 投与が長期予後に与える意義をあわせて検討する。

【エンドポイント】

Primary endpoint

メシル酸イマチニブ（imatinib mesylate）2週間投与後の微小残存病変（MRD, bcr/abl 融合シグナル量）の減少率

Secondary endpoints

4年全生存率（overall survival）
4年無病生存率（disease-free survival）
4年無イベント生存率（event-free survival）
完全寛解導入率
第1寛解期での同種造血幹細胞移植の遂行率
移植前のMRDと長期予後との関係
有害事象発生割合

【対象】

対象となるのは、年齢が1歳以上18歳未満のこれまでに化学療法の既往がなく、治療に支障をきたす合併症がない Ph⁺ ALL 患児。

【治療】

day7 まで

CCLSG、JACLS、TCCSG の ALL 登録時に、ALL 疑いの全症例に対し、初診時検体の real-time PCR を行い、診断後1週間以内に Ph⁺ ALL 患児を特定。この間の治療はプレドニゾン（PSL）単独投与（±髄注）。

day8 以降

寛解導入療法：PSL、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT(MTX、Ara-C、HDC)

※TIT：CCLSG day1, 15, 29、JACLS day1(単独MTX), 15, 29、TCCSG day8, 15, 29

強化療法第1相：mPSL、HD-Ara-C、L-ASP、TIT(MTX、Ara-C、HDC)

強化療法第2相：6-MP、CPA、Ara-C、TIT(MTX、Ara-C、HDC)

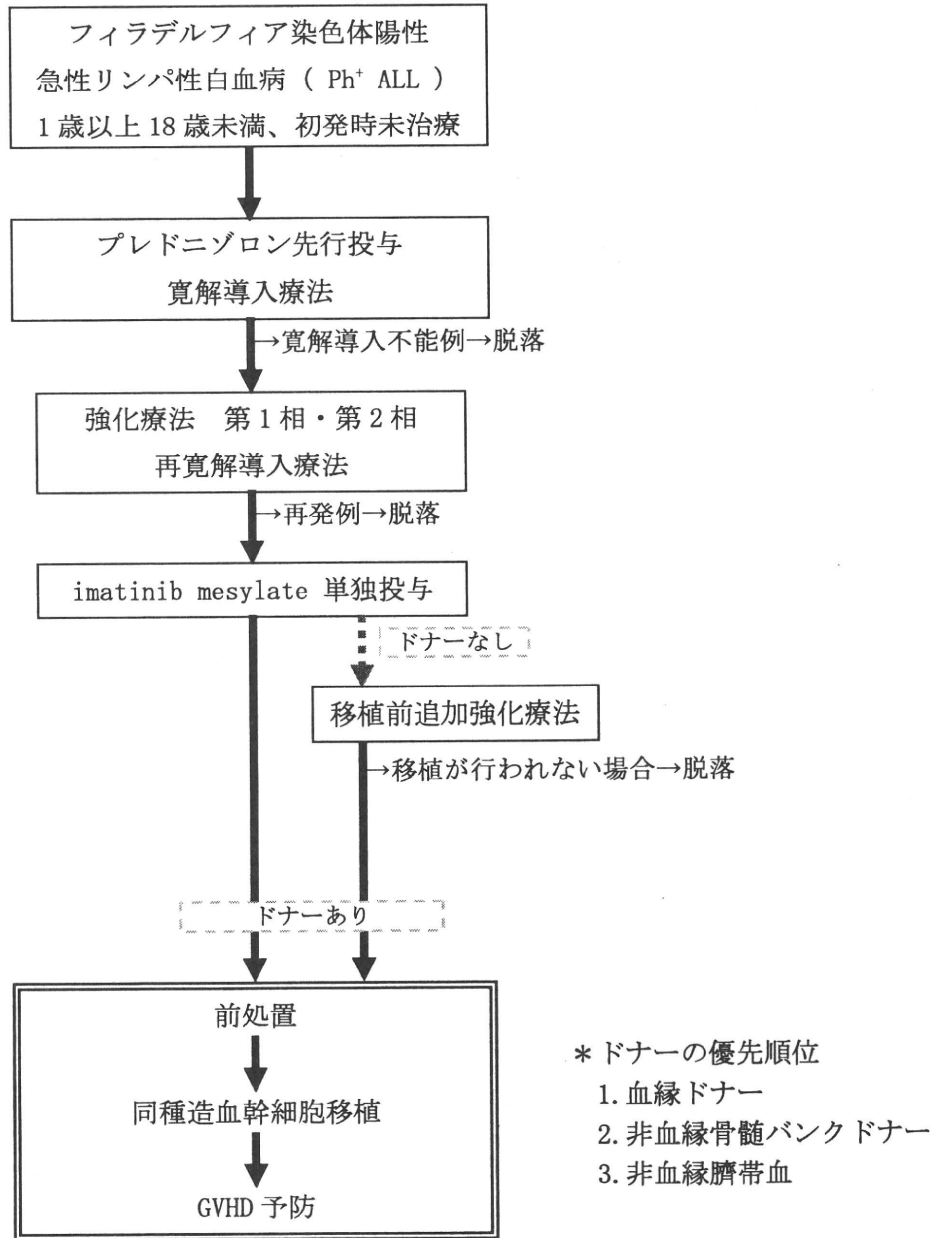
再寛解導入療法：DEX、VCR、DXR(ADM)、L-ASP、TIT(MTX、Ara-C、HDC)

imatinib mesylate 単独投与：imatinib mesylate、TIT(MTX、Ara-C、HDC)

移植前追加強化療法：mPSL、HD-Ara-C、VP-16、TIT(MTX、Ara-C、HDC)

移植前処置：TBI、VP-16、CPA

【シエーマ】



2. 登録状況 (2010年11月30日現在)

【試験終了時の施設登録数】

倫理委員会承認済みの参加施設数
137 施設

【2010年11月30日現在の施設登録数】

倫理委員会承認済みの参加施設数
130 施設

【施設別症例登録数】

(初回症例登録施設を表示)

施設コード	施設名	症例数
106	特定医療法人北楡会札幌北楡病院	1
216	福島県立医科大学附属病院	3
301	茨城県立こども病院	1
303	筑波大学附属病院	2
310	昭和大学藤が丘病院	2
311	神奈川県立こども医療センター	1
324	帝京大学ちば総合医療センター	1
328	成田赤十字病院	1
336	武蔵野赤十字病院	1
338	東京医科歯科大学医学部附属病院	1
340	東京都立小児総合医療センター※1	2
345	東京大学医学部附属病院	2
349	東邦大学医療センター大森病院	1
354	聖路加国際病院	2
359	獨協医科大学病院	2
405	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	1
409	安城更生病院	1
411	名古屋第一赤十字病院	1
427	静岡県立こども病院	5
438	三重大学医学部附属病院	1
501	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	1
504	大阪市立大学医学部附属病院	1
530	京都府立医科大学附属病院	1
533	滋賀県立小児保健医療センター	1
540	神戸市立医療センター中央市民病院	1
542	明石市立市民病院	1
543	兵庫県立こども病院	2
605	岡山大学病院※2	3
611	独立行政法人国立病院機構 香川小児病院	1

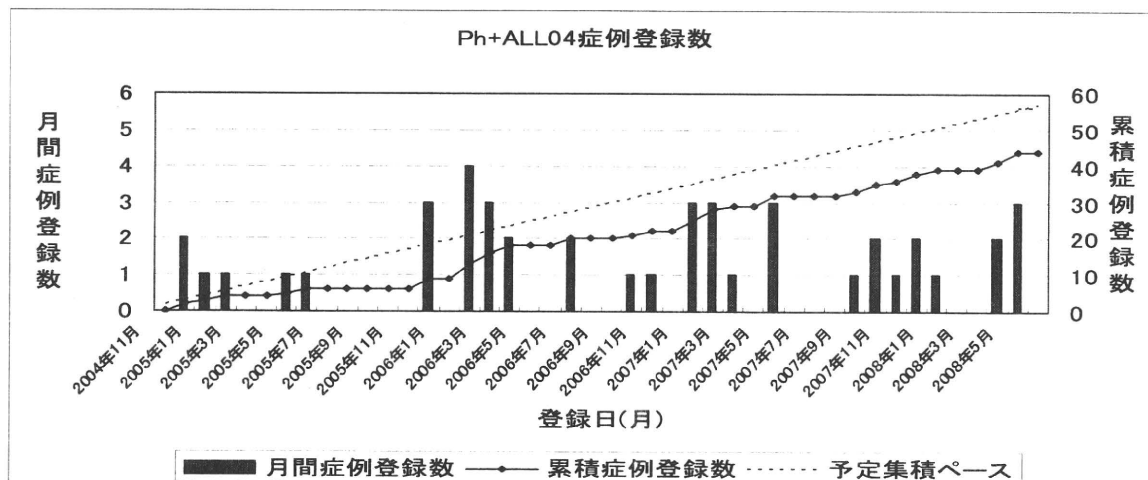
※1 旧施設名 (症例登録時)：都立清瀬小児病院

※2 旧施設名 (症例登録時)：岡山大学医学部・歯学部附属病院

【登録症例数・症例登録集積ペース】

2008年5月31日登録終了のため今期登録なし。

累積症例数 44 例。



3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート回収状況チェック
- ② 未回収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

【フローシート回収状況】

()は累積枚数

提出状況		入力状況		
提出済み	4枚 (206枚)	問い合わせなし		1枚 (77枚)
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	0枚 (126枚)
			回答なし	3枚 (3枚)
未提出	0枚	督促中		

※CRF再確認による累積枚数の変動あり

(1枚：1治療相)

【重篤な有害事象報告書回収状況】

今期は該当症例なし