

MLL-17 臨床試験参加について

(代諾者用)

MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第 II 相試験および
MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究

はじめに

当院では、最新の医療を患者さんに提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための臨床研究を行っています。

臨床研究とは、患者さんに参加いただいて、治療方法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べることをいいます。臨床研究のうち、未承認または適応外の医薬品等を使う場合または製薬企業等から資金提供を受けて実施する場合は、特定臨床研究として臨床研究法という法律の下でしっかり確認しながら行われます。

また、当院は日本小児がん研究グループ(JCCG:Japan Children's Cancer Group)に参加しております。JCCG は、小児の血液腫瘍や固形腫瘍を含む小児がんに関する日本全国の“小児がんを診療する病院”の小児がん専門の医師や研究者が集まる全国規模の研究グループであり、国などの公的研究費の支援を受けて活動しています。JCCG の血液腫瘍分科会(JPLSG:Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group)は、小児がんの中でも、特にこどもの白血病やリンパ腫といった「小児血液がん」と呼ばれる病気のより良い治療法や診断法について研究しています。

この冊子は、乳児急性リンパ性白血病(以下乳児 ALL と略します)と診断された患者さんに対する「MLL-17 臨床試験」の参加をお願いするにあたり、担当医師の説明を補い、代諾者様の理解を助けるために用意されたものです。MLL-17 臨床試験に参加するかどうかを決める際に、担当医師からの説明を補足し、より理解を深めて頂くために用意しました。説明の中には少し難しい部分もありますので、わからない点やご不安な点は遠慮なくお尋ねください。この内容は、1) 患者さんの病気の説明、2) 臨床試験の説明、3) 臨床試験治療内容の補足文書、からなっています。

なお、この「MLL-17 臨床試験」は認定臨床研究審査委員会の審査及び参加医療機関の管理者の許可を得るとともに、厚生労働大臣に実施計画を提出し受理された上で、実施しています。

同意される場合には、この説明文書の最後に付いている同意書に署名し、日付を記入して担当



医師に渡してください。本研究に参加されなくても、患者さんが不利益を被ることは一切ありませんのでご安心ください。

1. 病気について

にゅうじきゅうせいりんぱせい はつけつびょう

これまでの検査結果から、「乳児 急性 リンパ性 白血病 (乳児 ALL)」と診断されました。白血病とは血液中の白血球に異常が起こり、急速に無秩序に増えるようになった状態です。血液の悪性腫瘍(がん)と呼ばれています。白血病細胞が増えると正常な血液が作られにくくなります。その結果、貧血により元気がなくなり、感染により熱がでることがあります。また、血が止まりにくくなり、出血しやすくなります。1歳未満に発症する ALL を乳児 ALL と呼び、1歳以上に発症する小児 ALL と区別します。それは小児 ALL と比較して、①発症時の白血球数が多い、②肝臓と脾臓が腫れる、③脳・脊髄(中枢神経)に白血病細胞が浸潤しやすい、④早期に再発しやすい、⑤11番目の染色体にある「MLL」という遺伝子が関与しているものが多い、という特徴があるからです。特に、強力な治療をしても早期に再発することが多く、小児の白血病の中では最も治りにくいタイプの1つです。

ひょうじゅんてきちりょうほう

乳児 ALL に対する最も効果的な治療法(標準的治療法)はまだ確立されていません。日本を含め世界の白血病治療研究グループがよりよい治療法を開発するために研究を行っています。

2. 臨床試験について

乳児 ALL は発生数の少ない病気です。日本では年間 15～20 人と推定されています。このような発生数の少ない病気に対して、全国のそれぞれの病院で別々の治療法を行っても、その治療法が本当に安全で効果があるのかはわかりません。そこで新しく計画した治療法を多くの患者さんに行い、その治療法の効果と安全性を調べ、最も良い治療法を開発するというのが「臨床試験」です。

3. 「MLL-17 臨床試験」が JPLSG の臨床試験であること

日本小児がん研究グループの血液腫瘍分科会(JPLSG)は、小児血液悪性腫瘍の専門医師や研究者からなる全国的規模の研究組織です。白血病やリンパ腫、固形がんなどの小児腫瘍のより良い治療法や診断法を見つけ、病気の子どもの健康と福祉および生活の質(よりよく生きること)の向上を目的としています。この試験には日本全国の「小児がんを診療する病院」が参加しています。詳しくは JPLSG のホームページ (<http://www.jp1sg.jp>) でご覧頂けます。「MLL-17 臨床試験」は JPLSG の臨床試験のひとつであり、乳児 ALL の治療開発を目的とした臨床試験です。

小児血液腫瘍の専門医師により、過去に日本や海外で行われた乳児 ALL の患者さんに対する臨床





試験の結果をもとに作成されたものです。

4. 「MLL-17 臨床試験」の目的と期間について

本邦における乳児 ALL の治療研究は 1996 年より開始され、2001 年までに MLL96 試験、MLL98 試験と 2 つの臨床試験が行われました。その結果、同じ乳児 ALL でも MLL 遺伝子が関与しているか否かで大きく治療成績が異なることが明らかになり、MLL 遺伝子の関与がないタイプ (MLL 陰性) では かがくりょうほう 化学療法 (抗がん剤を使用した治療) のみで 90 % 以上の患者さんが長期に生存できることがわかりました。一方で、MLL 遺伝子の関与があるタイプ (MLL 遺伝子再構成陽性) では強力な化学療法に造血細胞移植を積極的に組み合わせた治療を行うことで、MLL98 試験では約 43 % の患者さんが再発なく長期に生存できるようになりました。MLL96 試験と MLL98 試験では、造血細胞移植にたどり着く前に さいはつ 再発してしまう患者さんが多かったことから、2003 年に開始された MLL03 試験では、MLL 陽性例に対して かんかいどうにゅうりょうほう 寛解導入療法 (1 番最初に行う化学療法) 終了後 4 か月以内の早期に造血細胞移植を行うことで、治療中再発を防ぎ治療成績が向上するか否かを検証しました。治療中再発の割合は減り、治療成績は保たれましたが、一方で移植された症例の 40% が再発してしまったことなど、問題点も多く残りました。そして、最終的に再発なく長期に生存する確率は前の臨床試験と大きくかわりがなかったことから、移植だけでは、乳児 ALL の治療成績の向上を図るのは難しいと考えられるようになっていきます。さらに、造血細胞移植はとても効果のある治療ではありますが、造血細胞移植に関連した晩期合併症 (治療が終わって数年や数十年後におこる障害) も問題になっています。また、最近ヨーロッパやアメリカで行われた乳児 ALL の臨床試験の結果、MLL 遺伝子再構成陽性群であっても一部の患者さんに対しては、化学療法のみでも造血細胞移植を行った場合と同じくらいの治療成績が得られることが分かってきました。このような背景から、2011 年から開始された MLL-10 試験では、さらなる治療成績の向上と副作用の軽減を目指して、治りにくいと予測されるグループと治りやすいと予測されるグループを分類して、化学療法を強化して造血細胞移植の対象となる患者さんをより限定し、治療成績の向上はもちろん合併症の軽減をめざした治療を行いました。MLL-10 試験は現在も観察を続けており、結果の報告はまだですが、安全性については問題ないと考えられています。

しかし、日本はもちろんのこと、諸外国の臨床試験の結果を考え併せても、今後、乳児 ALL の治療成績の向上のためには、これまでの化学療法や造血細胞移植の強度を上げるだけではなく新しい薬剤を導入することが大切であると考えられます。これは、日本はもちろん、世界全体の流れになっています。そこで、今回、日本で 2013 年に再発難治小児 ALL の患者さんに保険適応と





なったクロファラビン (エボルトラ) を治療の中に導入し、その効果と安全性を検証する“MLL-17 臨床試験”を行うことを計画しました。これは、“MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第Ⅱ相試験および MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究” というもので、上述したようにクロファラビンの有用性と安全性を検証するものです。さらに先に行われた MLL-10 試験より造血細胞移植の対象となる患者さんを絞り込むことも目標としています。

MLL 遺伝子再構成陽性の患者さんのうち、高リスク群に組み込まれた患者さんには、化学療法に加えて造血細胞移植が行われます。また、比較的治りやすいグループである MLL 遺伝子再構成が陰性の患者さんには低リスク群として、先行臨床試験を続行する予定です。リスク分類については下の表をご覧ください。

MLL 遺伝子再構成陽性の患者さん (中間リスク群、高リスク群) に対する試験には、42 人の患者さんにご協力頂く予定です。

その他、本臨床試験では白血病診断時の情報 (年齢、白血球数、中枢神経浸潤の有無、MLL 遺伝子異常のタイプなど) や治療開始後早い段階での治療の効き具合 (「治療反応性」^{ちりょうはんのうせい}) といいますが、などにより、治療成績に違いがあるかどうかを調べます。その一環として「微小残存病変 (MRD)」^{びしょうざんぞんびょうへん} を解析する研究を行います。これは治療によって血液学的に正常化した状態 (寛解)^{かんかい} でもわずかに残存する白血病細胞 (「微小残存病変 (MRD)」) といいますが、を免疫学的および分子生物学的な検査手法で骨髓細胞を用いて解析し、再発の予測や治療法の変更などこれからの治療に役立つかどうかを検証するものです。一部の MRD の結果は、治りやすさと大きく関わる事が海外からの報告でわかっているため、今回の「MLL-17 臨床試験」では、MRD 陽性が続いている患者さんには、試験治療を中止し、患者さんによってそれぞれの治療方針を担当医と相談していただくことにしています。

MLL-17 臨床試験のグループ分けは以下の通りです。

リスク群	各リスク群の要件	期待 3 年 EFS [*]
低リスク群	MLL 遺伝子再構成陰性	約 90 %
中間リスク群	MLL 遺伝子再構成陽性症例のうち高リスク群以外	約 50~60 %
高リスク群	MLL 遺伝子再構成陽性で、 ・診断時月齢 6 ヶ月未満で ①診断時白血球数 > 30 万 / μ L 以上 ②プレドニゾン初期治療反応不良症例 のどちらかを満たす症例	約 30~40 %
超高リスク群	MLL 遺伝子再構成陽性で、治療中の MRD 陽性の症例	約 10 %



※EFS: 無イベント生存率(病気が悪くなったり、命を落としたりすることなく元気に生きている人の割合を指します)

また、「MLL-17 臨床試験」の試験期間は 6 年間で、登録期間、観察期間は以下の通りです(予定、調整中)。

総試験期間:2019 年 3 月 15 日~2026 年 9 月 30 日(計 6 年 6 か月間)

登録期間 :2019 年 3 月 15 日~2022 年 3 月 31 日(3 年間)

観察期間 :2019 年 3 月 15 日~2025 年 3 月 31 日(6 年間)

解析期間 :2025 年 4 月 1 日~2026 年 9 月 30 日(6 か月間)

5. 「MLL-17 臨床試験」参加と同意の撤回について

「MLL-17 臨床試験」参加に同意されるかどうかは自由意思ですので、代諾者様を含むご家族などで十分にご検討した上で決めてください。「MLL-17 臨床試験」に参加されない場合には別の治療が選択されます。その治療としては日本で過去に行われた実績のある治療、あるいは、外国で行われている治療法が提示される可能性があります(詳しくは、「8. 試験に参加されない場合の代替りの治療法について」をご覧ください)。その際は担当の医師とよくご相談ください。また、本研究への参加に同意された後や、すでに治療を開始した後でも、代諾者様からのご要望に応じていつでも自由に同意を取りやめること(同意撤回といいます)ができます。本研究に参加されなくても、あるいは、参加後に同意を撤回された場合にも、その後の治療に不利益を受けることは決してありません。

途中で同意撤回された場合、それまでに得られた情報(試験用に採取した血液等を調べた結果や、カルテに記載された情報)は、使用させていただきますようお願いいたします。

同意を撤回された日付以降の情報(カルテの情報や検査結果)は、この試験目的に用いられることはありません。

なお、同意を取り消された時点ですでに試験結果が論文などで公表されている場合のように、解析結果を廃棄することができない場合があることをご理解ください。もちろんこのような場合でも、個人を特定できる情報が公表されることはありません。

「MLL-17 臨床試験」への参加には「MLL-17 臨床試験」への同意とともに、「JPLSG 登録」への同意が必要です。また、「JPLSG 登録」の必要性の説明は本説明とは別に行わせて頂きます。

6. 「MLL-17 臨床試験」の試験治療内容について

詳細を補足文書に記載してあります。担当の医師から説明を受ける際に参考にしてください。



7. 「MLL-17 臨床試験」治療の中止について

試験治療が開始された後、以下のような場合には試験治療が中止となります。

- ① 治療中に病気の悪化（「再発^{さいはつ}」または「増悪^{ぞうあく}」と呼ばれます）により継続が困難と判断された場合
- ② 重篤な副作用が発生した場合
- ③ この試験を行った他の患者さんに重篤な副作用がでるなど、本研究の安全性に問題があるということが判明した場合
- ④ 代諾者様からの治療中止希望、もしくは担当医師により治療継続を中止したほうが良いと判断された場合

試験治療が中止になった場合、その後どのような治療を受けて頂くかは担当医師が患者さんの状態をよく考えて、代諾者様とよく相談した上で決めていきます。なお、この試験治療が中止になった後も、治療の影響を慎重にみていく必要がありますので、あらかじめ決められた期間までは定期的な診察や検査を受けて頂くことをお願いします。

8. 「MLL-17 臨床試験」に参加されない場合の代替りの治療法について

①代諾者様から「MLL-17 臨床試験」への参加同意が頂けなかった場合、②代諾者様が同意を撤回された場合、③患者さんの病気が「MLL-17 臨床試験」に参加する条件を満たしていない場合、④患者さんの病気が「MLL-17 臨床試験」に参加する条件を満たしていないことが後から明らかとなった場合には、患者さんの病状や代諾者様のご希望に基づいてその後の治療方針について、最もよい方法が何であるかご相談させていただきます。その場合には、一例として本研究のもとになった日本での治療（MLL96、MLL98、MLL03 試験）を行うことも可能です。あるいは、外国で行われている治療法を提示することも可能です。「MLL96、MLL98、MLL03 試験」はすでに効果や副作用があるが度明らかになっています。「MLL-17 臨床試験」と比較した治療内容や効果、副作用の違いなどについて、担当医師とよく相談した上で決めてください。

9. 「MLL-17 臨床試験」参加に伴って予想される利益と不利益

9-1. 低リスク群

「MLL-17 臨床試験」の低リスク群の治療は、過去の報告で最も良好な治療成績が得られている MLL96 および MLL98 臨床試験で用いられた治療をわずかに改変し、維持療法を軽減したものです。維持療法の後半を 1 歳以上の小児 ALL の治療に準じたものにし、できるだけ入院での治療を





減らすように設定しました。維持療法軽減による治療成績低下の可能性は否定できませんが、これまでの実績から良好な治療成績が期待され、参加することの不利益は低いと考えます。

9-2. 中間リスク群および高リスク群

「MLL-17 臨床試験」の中間リスク群および高リスク群に対して行われる化学療法は、多くの患者さんが参加したヨーロッパの Interfant-06 という臨床試験で用いられている化学療法骨格にクロファラビンを追加したのとなります。基本の化学療法の骨格は、ヨーロッパはもちろん、米国でも次期臨床試験に取り入れられており、治療効果や安全性の面から乳児白血病の標準的な化学療法とされています。今回、追加で用いる治療薬として選択したクロファラビン（エボルトラ）は、日本の難治性小児 ALL に承認を得ており、その治療効果が期待される薬剤です。『MLL-17 臨床試験』では標準的な化学療法の骨格にクロファラビンと乳児 ALL に効果が高いと考えられるシタラビンを組み合わせた化学療法を導入して、その有効性と安全性を評価します。

「MLL-17 臨床試験」を行う利点としては、クロファラビンを導入することによる治療成績の向上が期待されること、また造血細胞移植の対象症例をこれまでより絞り込んでいることです。中間リスク群の患者さんには造血細胞移植を行わないことによる急性期の合併症の軽減はもちろん治療後の晩期合併症を避ける効果が期待されます。一方で、この試験治療は日本の乳児 ALL の患者さんに対しては初めて行うものであり、クロファラビン治療相をはじめ、予想を越えた治療合併症が発生する可能性はリスクとして挙げられます。さらにクロファラビンは、難治性小児 ALL に承認を得ていますが、低出生体重児、新生児、乳児に対する使用経験がないとされている薬剤です。このため、「MLL-17 臨床試験」では安全性を目的とした中止基準（重篤な命にかかわる合併症が予想以上に多く出現した場合、試験治療を中止する）を設けています。

また、中間リスク群の患者さんに、造血細胞移植を行わないことによる治療成績低下の可能性がないとは言いきれません。

10. 「MLL-17 臨床試験」治療における予想される副作用とその対応方法について

副作用に対しては可能な限り予防処置を行いますが、実際に起こった場合には、速やかに適切な処置を行います。例えば、化学療法にともない白血球が減少して感染しやすい状態になった場合は、感染予防のために簡易無菌装置かんいむきんそうちのある個室で治療を実施したり、白血球を増やす薬（G-CSF 製剤）を使用したりすることがあります。感染症を発症した場合には抗生物質や抗真菌剤による





治療を行います。貧血や出血しやすい状態に対しては赤血球や血小板の輸血、あるいは、血漿製剤の投与が必要なこともあります。抗がん剤による吐き気・嘔吐には専用の制吐剤を使用し、点滴による栄養管理を行います。これらを「支持療法」といい、白血病治療の重要な部分です。

副作用の多くは、一時的なもので治療が終われば回復します。また、多くの場合は予測することが可能であり、適切な対応により重症化を防ぐことができます。しかし、感染症が重症化する場合や予測できない副作用が起こる可能性があり、重症の場合には生命をおびやかすような危険が生じることもあります。

感染症以外にも、強度の強い化学療法や造血細胞移植を施行するため、生命をおびやかすような重篤な副作用が起こる可能性は、治療中は常にあります。感染症以外の副作用も含めて、この治療における詳しい副作用は補足文書に記載してあります。担当の医師から説明を受ける際に参考にしてください。

11. 「MLL-17 臨床試験」における中央診断および中央検査について

「MLL-17 臨床試験」は日本全国のたくさんの病院が参加し、それぞれの施設で病気の診断と治療の効果を評価するための検査が行われています。しかし、評価者や測定機器の相違により診断や検査結果にバラツキが生じる可能性があります。試験治療の安全性や効果を適切に把握する為には、検査の正しい評価が必要不可欠です。そこで、乳児 ALL の患者さんに対して十分な効果が得られているかどうかを均質に評価するために、統一した施設で検査したり（「中央検査」と呼びます）、評価したり（「中央診断」と呼びます）します。

中央診断および中央検査を行うにあたっては、患者さんの情報が誰のものかわからないように匿名化した番号を用いて行われます。

11-1. 細胞表面マーカー中央診断

「MLL-17 臨床試験」では、初診時の骨髄（または末梢血）検体を「MLL-17 臨床試験」における中央診断施設（国立成育医療研究センター、責任者：清河信敬 担当者：出口隆生）に送付し、患者さんの病気の診断に役立てます。

11-2. 乳児白血病キメラ遺伝子スクリーニング中央検査





「MLL-17 臨床試験」では、初診時の骨髄(または末梢血)検体を「MLL-17 臨床試験」における中央検査施設(筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻小児内科学分野、責任者:福島紘子)に送付し、患者さんの病気の診断に役立てます。

11-3. 微小残存病変 (MRD) 解析

「MLL-17 臨床試験」では、3種類の方法で微小残存病変(MRD)解析を行います。初診時の骨髄(または末梢血)検体、治療中4回それぞれの骨髄検体、再発した場合には再発時の骨髄検体を、「MLL-17 臨床試験」における中央検査施設(国立成育医療研究センター、責任者:清河信敬 担当者:出口隆生/名古屋医療センター、責任者:真田昌)に送付します。

そのうち、保険収載されているPCR法を用いたMRD解析は、ヨーロッパでも治りやすさに大きく関わりと報告されています。今回、治療の途中でPCR法を用いたMRDが残っている患者さんは、4.に記載したように、超高リスク群として「MLL-17 臨床試験」に基づく治療は中止とし、担当の医師とより適切な治療を相談してもらうこととしています。

ほかの方法(フローサイトメトリー法を用いたMRD測定と次世代シーケンスを用いたMRD測定など)を用いて測定した検査結果については、これらの検査結果を乳児ALLの治療を決定するために用いるには、まだ情報の集積が不足しているため、これからの乳児ALLの治療に役立つかどうかの検証のために検査を行い、データを集積して検討します。

11-4. 造血細胞移植前処置におけるブスルファン試験投与と血中濃度モニタリング

「MLL-17 臨床試験」では、高リスク群の患者さんを対象に、造血細胞移植を行います。造血細胞移植前処置^{ぜんしよち}に使用するブスルファンを安全かつ効果的に投与するために、個々の患者さんに適した量を設定します。試験投与時と造血細胞移植前処置中に採取した末梢血検体を、「MLL-17 臨床試験」における中央検査施設(信州大学医学部附属病院薬剤部、責任者:大森栄/千葉科学大学薬学部薬学科、責任者:巾正美)に送付します。

11-5. その他の中央診断・中央検査

このほかに、はじめに患者さんから採取した骨髄の白血病細胞を用いて、生体外、すなわち試験管内や培養液など人工的に作られた条件の中で、いろいろな抗腫瘍剤の効き目がどうかについて検査することを計画しています(薬剤感受性試験)。生体外なのでこの結果が本当に人間の体の





中でそのとおり再現されるかどうかは全くわかりません。この結果を、安易に治療に用いることはできないので、検査結果は返却せず、今後の治療に役立てるために研究したいと考えます。ただし、万が一白血病が再発してしまった場合は、治療の参考になる可能性があるため、担当の医師に返却する予定です。その場合も担当の医師と相談して、どのように解釈するかは慎重に判断してもらいます。

このほかに、クロファラビンの血液中の濃度の測定、白血病の標準治療として使用されるアスパラギナーゼという薬剤の活性など、患者さんに負担のない範囲で、血液検査を行う予定です。これらの結果は、白血病の治療に重要だと考えられていますが、乳児 ALL の治療にどのように役立つかはまだわかりません。これらの結果についても、今回は患者さんの治療内容を決めるためには使用せず、これからの乳児 ALL の治療に役立つかどうかの検証をします。

以上ご説明してきた中央診断および中央検査のいずれの場合も、患者さんの個人情報が当該検査会社及び施設に漏れることはありません（詳しくは、「14. プライバシーの保護について」をご覧ください）。

12. 費用負担について

「MLL-17 臨床試験」に参加された場合、患者さんの治療（副作用や合併症に対するものも含む）にかかる費用は通常の病気と同様、健康保険を用いて自己負担分をお支払いいただくこととなります。なお、MLL-17 臨床試験でかかる費用は、本研究に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。また、この病気については、しょうにまんせいとくていしつべいいりょうひじよせいせいど「小児慢性特定疾病医療費助成制度」という公費負担制度の利用を申請することにより、保険診療での個人負担分の費用が補助されます（補助の程度は、保護者の所得により変わります）。ただし、代諾者様の希望による個室使用などの保険適応外の費用は、別途、負担して頂きます。また、クロファラビンを始めとする本研究治療医薬品の中には、小児の適応が取れていないものや、用法・用量の適応範囲外、移植前処置の適応が確立されていないものが含まれるため、これらを投与した場合に、査定を受け、診療費が保険機構から病院へ支払われない可能性があります。その際の差額は、一般診療で査定を受けた場合と同様、各病院が負担することになります。

「MLL-17 臨床試験」に参加することによる患者さんへの謝礼はありません。





13. 補償について

13-1. 試験治療に参加された場合

白血病に対する化学療法は命に関わる重篤な副作用を生じる可能性があります。そのために治療前よりも健康状態が悪化する（健康被害といいます）危険性も予想されます。「MLL-17 臨床試験」に参加した場合にも同様の健康被害が生じる可能性があります。「10. 試験治療における予想される副作用とその対応方法について」でご説明しましたように、その場合は必要な治療を含めた適切かつ最善の対応を行います。その際の治療は、代諾者様の加入している健康保険を使って行われるものであり、「MLL-17 臨床試験」に参加することで生じた健康被害に対する金銭面での補償はありません。なお、日本には医薬品の副作用によって生じた健康被害に対して医療費の給付を行う制度（「医薬品副作用被害救済制度」など）があります。万が一、本研究に起因して重い健康被害が生じた場合には補償の給付を受けることができます。ただし、抗がん剤は副作用の発生を了解した上で使用される薬剤であるため、本研究で使用する抗がん剤も含めて全ての抗がん剤はこの制度の対象医薬品とはなりません。また、故意または重大な過失が認められる場合には、救済や補償を受けることができないか、制限される場合があります。

13-2. 「MLL-17 臨床試験」に参加されなかった場合

参加されなかった場合においても、健康被害に対する基本的な対応は参加された場合と同様です。ただし、担当医師と相談の結果受けられた治療内容によっては上記と異なる可能性がありますので、個別に担当医師とご相談ください。

14. プライバシーの保護について

「MLL-17 臨床試験」に参加された患者さんの情報や試料のとり違いや複数回登録される状態（重複登録）を避ける目的として、施設患者番号、イニシャル、性別、生年月日、住所市区町村郡のJISコードを利用します。これらの情報を用いて症例登録して頂いた後は、当該情報が誰のものか分からないように、研究用の符号もしくは番号を付与し、対応表を作成する形で管理致します。対応表は参加施設の研究責任医師にて適切に保管し、施設外に個人を直ちに判別できる情報の持ち出しは行わないことでプライバシーを保護致します。

15. 他の施設の医療関係者がカルテなどを見ること、公表について

他の施設の医療関係者が病院長の許可を得て患者さんのカルテなどを閲覧する可能性があります





ますが、患者さんのプライバシーは厳重に守られます。また、患者さんの医学的情報が医学雑誌や学会に発表されることがありますが、個人情報保護は保護され、公の審議機関への提出命令などの場合を除いて公表されることはありません。JPLSG の個人情報保護に関するポリシーは JPLSG のホームページ「個人情報保護ポリシー」でもご覧頂くことができます。

16. 「MLL-1 臨床試験」に関する情報公開について

「MLL-17 臨床試験」は、臨床研究法に基づき、厚生労働省が整備するデータベース(jRCT: Japan Registry of Clinical Trials)(<https://jrct.niph.go.jp>)に実施計画を公開し、実施計画の変更及び「MLL-17 臨床試験」の進み具合に応じて公開情報を更新していきます。

17. 「MLL-17 臨床試験」の審査・承認について

「MLL-17 臨床試験」は、臨床試験を行うことに対する「適格性」や「安全性」および患者さんの「人権保護」について、日本小児がん研究グループによる複数回の審議を経て、承認を得ています。また、臨床研究法で定められた認定臨床研究審査委員会の審査・承認と患者さんの診療を担当する病院の長の許可も得た上で、厚生労働大臣にこの臨床試験の実施計画を提出して実施しています。

18. 「MLL-17 臨床試験」の資金源について

「MLL-17臨床試験」は、日本医療研究開発機構(AMED) (革新的がん医療実用化研究事業) 小児がん、AYA世代のがんの標準的治療法の開発に関する臨床研究(領域6-1) “乳児急性リンパ性白血病に対する国際共同第III相試験に向けた多施設共同臨床試験による新規治療戦略の確立研究”(研究代表医師 宮村能子、大阪大学小児科)の助成を受けています。

19. 利益相反について

「MLL-17 臨床試験」に関して製薬企業等との間に開示すべき利益相反はありません。「MLL-17 臨床試験」に関係のある製薬企業等については、「18. 「MLL-17 臨床試験」の資金源について」に記載している jRCT サイトの本研究の実施計画にて公開しています。また、「MLL-17 臨床試験」に従事する者の利益相反に関しては、臨床研究法により定められた方法に基づいて、認定臨床研究審査委員会に報告され、適切に管理されます。

20. 「MLL-17 臨床試験」に伴う試料等の保存及び使用方法並びに保存期間





について

患者さんの試料・情報は、この治療法が長期的にも安全で有効であることを確認するために、それぞれデータセンター、検体保存センターに保管され、本研究の目的の範囲内で適切に使用いたします。

収集された情報は、試験終了時にデータセンターより研究代表医師に提出され、当該研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日以降まで適切に保管します。アンケート調査結果は、QOL 研究センターにて管理されます。記録を廃棄する場合は、プライバシー保護等に十分注意して廃棄致します。

本研究において取得された試料は、保管期間制限は設けず、各種検査実施後は検体保存センターに移管され、使い切るまで保管させていただきます。廃棄する場合は、誰のものか分からないようにして適切に廃棄致します。

試料・情報の二次利用が発生する場合は、代諾者様に再度ご説明させて頂くか、JPLSG のホームページでどのような患者さんの情報をどのような研究目的で利用させて頂くかという研究概要を公開させていただきます。ホームページにアクセスできないなどご心配な点は担当医師にご相談ください。

なお、同意撤回された場合は、それまでに得られた診療記録などの情報は使用させていただきますようお願いいたします。提供していただいた検体は、個人名が特定できないようにした上で廃棄され、診療記録などもそれ以降は、本研究の目的に用いられることはありません。なお、同意を撤回された時点ですでに試験結果が論文などで公表されている場合のように、解析結果から患者さんのデータを削除できない場合があることをご理解ください。もちろんこのような場合でも、個人を特定できる情報が公表されることはありません。

21. 「MLL-17 臨床試験」に参加している間のお願い

- 1) いつもと体調が違うときは担当医師にお話ください。適切に対応いたします。
- 2) 他の薬や健康食品を使用される場合はご相談ください。他に服用されている薬がある場合は、必ず担当医師にお伝えください。本研究で使用する薬と併用することにより、危険な副作用が生じる場合があります。
- 3) 退院後、外来通院する場合は定期的に来院してください。退院後の外来通院は、担当医師の指示に従って定期的に来院してください。ご都合が悪くなられた時はご連絡ください。



患者・カルテ控

MLL-17 臨床試験参加に関する同意書

MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第 II 相試験
および MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究 (MLL-17)

近畿大学 _____ 病院

施設長 東田 有智 _____ 殿

私(たち)は、治療に関する下記の事項について十分な説明を受け、質問をする機会を得ました。

- 1. 病気について
- 2. 臨床試験について
- 3. MLL-17 臨床試験」が JPLSG の臨床試験であること
- 4. 「MLL-17 臨床試験」の目的と期間について
- 5. 「MLL-17 臨床試験」参加と同意の撤回について
- 6. 「MLL-17 臨床試験」の試験治療内容について
- 7. MLL-17 臨床試験」治療の中止について
- 8. MLL-17 臨床試験」に参加されない場合の代替りの治療法について
- 9. 「MLL-17 臨床試験」参加に伴って予期される利益と不利益
- 10. 「MLL-17 臨床試験」治療における予想される副作用とその対応方法について
- 11. 「MLL-17 臨床試験」における中央診断および中央検査について
- 12. 費用負担について
- 13. 補償について
- 14. プライバシーの保護について
- 15. 他の施設の医療関係者がカルテなどを見ること、公表について
- 16. 「MLL-17 臨床試験」に関する情報公開について
- 17. MLL-17 臨床試験」の審査・承認について
- 18. 「MLL-17 臨床試験」の資金源について
- 19. 利益相反について
- 20. 「MLL-17 臨床試験」に伴う試料等の保存及び使用方法並びに保存期間について
- 21. 「MLL-17 臨床試験」に参加している間のお願い
- 22. 質問の自由について

ご説明を受けられました項目をご確認の上、以下に☑を記入してください。

私(たち)は、上記の☐欄にチェックのある項目すべてに関する説明を十分理解した上で MLL-17 症例登録及び試験治療に同意し、MLL-17 臨床試験に参加します。

同意日: 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者氏名: _____ 同意取得時年齢: 0 歳 _____ か月 _____ 日 代署

代諾者氏名(自署): _____ (続柄 _____)

説明日: 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日 説明医師名: _____

同意確認日: 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日 担当医師名(自署): _____

患者・カルテ控

MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第 II 相試験
および MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究 (MLL-17)

同意撤回書

近畿大学 _____ 病院

施設長 東田 有智 _____ 殿

私(たち)は、「MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第 II 相試験および MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究 (MLL-17)」に関して、その同意を撤回します。

MLL-17 症例登録番号: _____

私は、上記の患者さんの代諾者が同意を撤回されたことを確認致しました。

同意撤回日: 西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

患者氏名: _____ 年齢 ____ 歳 ____ か月 □代署

代諾者署名: _____ (続柄 _____)

確認日: 西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

担当医署名: _____

※本書類が提出された場合、施設より研究代表医師及びデータセンターまで速やかに連絡すること。