

『高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法
が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量
を用いる第II相臨床試験－JALSG-GML219 Study－』

臨床研究についての説明文書

JALSG-GML219

Version 1.4 2019年8月22日

1. 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。

白血病のより良い治療法を開発するために、わが国では、成人白血病の研究を行っている全国の多数の白血病の治療を専門とする病院が「特定非営利活動法人 成人白血病治療共同研究機構(JALSG)」という研究組織を作り、私たちの施設もこのグループに参加しております。

現在、JALSGが主体の臨床研究「高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第II相臨床試験-JALSG-GML219 study-」(以下、本試験)を実施しています。

この説明文書は、患者さん、代諾者の方に本試験への参加をお願いするにあたり、担当医師の説明を補い、患者さん、代諾者の方の理解を助けるために用意されたものです。この説明文書をよくお読みいただき、ご不明な点は担当医師にご確認頂いてよく理解していただいた上で、患者さんが本試験に参加しても良いかどうかを十分に考え、自由な意思に基づいてご判断ください。わかりにくいことや不安な点がある場合は、遠慮なく担当医師にお聞きください。なお、本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。本試験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。

なお、何歳からを「高齢者」とするのかについては様々な見解があります。1956年に国際連合が全人口に対する65歳以上の比率を「高齢化率」としたことをきっかけに、日本では65歳以上を高齢者とすることが多く、本試験では65歳以上を「高齢者」としています。最近、日本老年学会、日本老年医学会が提言した「準高齢者」、「高齢者」、「超高齢者」の区分とは異なることをご理解ください。

2. 病気と治療について

あなたの病気である急性骨髄性白血病(AML)は血液のがんであり、血液のもとの細胞が正常な血液細胞へ育つ途中で、細胞が異常を起こして無秩序に増えることによって、正常な血液細胞が造られにくくなる病気です。AMLに対する治療の第一目標は、血液を造る(造血)組織である骨髄の中にある白血病細胞を減少させるとともに、正常の造血機能を回復し、通常の検査では異常が分からない状態(寛解)を達成することです。そのために行う治療を寛解導入療法と呼びます。寛解導入療

法によって寛解を得ることができても、体の中にはまだ白血病細胞が残っています。せっかく寛解になっても、その後の治療を行わないと残っている白血病細胞がまた増えてきて再発してしまいます。そのため、AMLを完全に治す(治癒)ためには、残っている白血病細胞をさらに少なくするための治療が必要で、これを地固め療法とそれに続く維持療法と呼びます。AMLに対する地固め療法は、寛解導入療法と同じように、数種類の抗がん剤を組み合わせた治療を行うことが標準的とされています。また、若年の患者さん(64歳以下)では、地固め療法を強力にすることによって、維持療法を行わなくても治療成績が劣らないことが示されています。しかし、高齢者では治療を強力にする、すなわち抗がん剤の量を増やすことによって副作用が多く出てしまうのではないかと懸念から、若年の患者さんと同じ薬物量の治療が可能かどうかは、日本の研究では示されていません。JALSGではAMLの高齢患者さんを対象に若年患者さんより減量した化学療法を行う臨床試験(GML200試験)を実施し、完全寛解率が60~64%、4年全生存率は17~18%という結果を得ました。ほぼ同時期に行われた若年患者さんに対する臨床試験では5年全生存率が56~58%であったことから、高齢患者さんと若年患者さんでは生存率が大きく異なると言えます。このような結果をみると減量した治療によって再発率が高くなる可能性が考えられます。海外では高齢患者さんに対する減量の程度が少なく若年患者さんに近い用量を用いても有害事象がそれほど増加しないことが示されています。したがって、若年患者さんに近い用量へ増量することにより、安全性は同程度に保ちながら再発を少なくできる可能性があります。

そこで、薬物の用量を若年患者さんに近い用量まで増量することが、高齢患者さんに対する将来の標準治療として十分に有効であることを明らかにする本試験を計画しました。

3. 試験の目的・意義

JALSGが既に行ったGML200試験の薬物用量を、海外の研究によって安全性を損なわないとされる強度まで増量して初回化学療法を行い、寛解という状態を目指します。高齢患者さんでは、化学療法により全身の状態が悪くなる場合もありますので、寛解になった後に地固め療法を行うことができるかどうかを、客観的に再度評価します。この際の評価には内科診察や検査で得られる情報だけでなく、時に高齢者にみられる認知機能低下や身体機能低下がないかどうかの判断もさせていただきます。このような評価を通じて、強度を強めた地固め療法を安全に行えるかどうかを判定します。これらを総合して、薬剤用量を若年成人の近似用量まで増量し、高齢患者さんに対する将来の標準治療候補として有効なのかを明らかにすることを目的として本試験を行います。

4. 今回の試験の方法

【対象となる患者さん】

本試験に参加していただくためには、いくつかの参加基準があります。

●本試験にご参加いただける主な基準

(1) 急性骨髄性白血病と診断された未治療の患者さん

- (2) 同意取得時年齢:65歳以上74歳以下の患者さん
- (3) PS:0~2(ECOG performance status score)の患者さん
- (4) 十分な肝・腎・肺・心機能を有する患者さん
- (5) 本研究について十分に説明の後、文書による本人の同意が得られている患者さん
- (6) アジア人の患者さん

●本試験にご参加いただけない主な基準

- (1) WHO分類改訂第4版(2017)における「骨髄増殖性腫瘍」、「好酸球増加およびPDGFRA、PDGFRB、FGFR1またはPCM1-JAK2異常を伴う骨髄性/リンパ性腫瘍」、「骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍」に対する化学療法、放射線療法または造血幹細胞移植療法を受けたことが判明した患者さん
- (2) WHO分類改訂第4版(2017)における「治療に関連した骨髄性腫瘍(therapy-related myeloid neoplasm)」でAMLに相当しないことが判明した患者さん
- (3) WHO分類改訂第4版(2017)における「PML-RARAを伴うAPL」「骨髄肉腫」、「Down症に伴う骨髄増殖症」に該当することが判明した患者さん
- (4) 低形成白血病の患者さん
- (5) 先行造血異常に対する殺細胞的抗腫瘍薬、DNAメチル化阻害薬による治療歴を有する患者さん
- (6) 骨髄中の芽球が20%以上30%未満で、WHO分類における「繰り返す遺伝子異常を伴うAML(AML with recurrent genetic abnormality)」の基準をみたさずFAB分類ではMDSに含まれる症例のうち、異形成と先行造血異常の存在が明確であり、かつ殺細胞的な抗腫瘍薬治療の適応外と判断される患者さん
- (7) 活動性の重複癌を有する患者さん
- (8) 1年以内に心筋梗塞の既往がある患者さん
- (9) コントロール不良の糖尿病の患者さん
- (10) 重症の感染症を有する患者さん
- (11) 肝硬変症の患者さん
- (12) 治療を必要とする深部血栓症を有する患者さん
- (13) 治療を行っている精神疾患で頻回の薬剤変更や入院を必要とする患者さん
- (14) HBs 抗原あるいはHIV 抗体陽性の患者さん

その他、いくつかの基準がありますが、診察や検査の結果から試験担当医師が判断しますので、詳しくは研究責任医師/担当医師にお尋ねください。

【参加期間】

本試験に参加された場合、約4か月間の治療期間が必要となります。副作用・合併症の有無や、その程度などによって、治療全てに必要とする治療期間は患者さん毎に異なります。登録後5年間は治療が終了しても観察期間として経過を追跡いたします。

【参加人数】

本試験は日本国内のJALSG参加施設(約100)で行われます。
全体で128名の患者さんに参加いただく予定です。

【スケジュール】

[検査、経過観察]

あなたが本試験に参加の意思を示し、同意書に署名していただいた場合、まず本試験へ参加いただくにあたって、あなたの病気や健康状態を確認させていただきます。その結果によっては、本試験に参加いただけない場合がありますのでご了承ください。

本試験期間中はあなたの病気や健康状態を確認するために、全期間をとおして検査・観察をさせていただきます。副作用や臓器機能の変化による治療薬の投与量の調整および治療効果の判定のため必要な検査を行います。

また、高齢者の方々は白血病そのもの以外に様々な生活面、精神面、社会環境面の背景をもっておられます。そこで本試験では高齢者包括的機能評価と呼ばれる評価法を取り入れています。白血病だけでなく包括的な視点から高齢の患者さんの治療法を考えていくことが目的です。

また、本試験では、あなたの白血病細胞の解析(後述)のために、治療前に約2 mL、もし再発した場合にも2 mLの骨髄液を採取させていただきます。余分に採取する骨髄液の量は、あなたの体への負担はほとんどないものと考えられる程度です。この骨髄液の採取は、あなたの通常の診療上必要な骨髄検査を行う時に同時に行います。ただし、十分な採取量が得られなかった場合には、ご同意が得られればもう一度採取をさせていただきます。その場合には、採取箇所の刺激、出血、傷や痛みなどを伴うことがあります。骨髄液が不足する場合には末梢から採血させていただくことがあります。その場合の採血量は、白血病細胞数により異なりますが、約14~28 mLです。

[検査スケジュール]

評価日	登録前	寛解導 入1 開始前	寛解導 入2 開始前	地固め1 開始前	地固め2 開始前	地固め3 開始前	治療完 了・中止 時	再発時	観察終 了
同意取得	X								
患者背景	X								
高齢者総合機能		X		X					
併存症評価		X		X					
身体機能				X					
身体所見	X	X	X	X	X	X	X		
適格基準確認	X								
臨床検査	X	X	X	X	X	X	X		
血清学的検査	X								
末梢血WT-1 mR NA	X			X	X	X	X		
バイタルサイン	X	X	X	X	X	X			
生理学的検査	X								
骨髄検査	X		X	X	X	X	X		
細胞マーカー	X								
染色体検査	X								
遺伝子検査	X								
QOL調査		X		X			X	X	
試料採取	X			X				X	
症例登録	X								
試験治療		←		-----	-----	-----	----->		
副作用の確認		←		-----	-----	-----	----->		
状態の確認		←		-----	-----	-----	-----	----->	

・高齢者総合機能評価(高齢者の状態について、医学的評価だけでなく、生活機能、精神機能、社会・環境の3つの面から総合的に捉えて問題を整理して、評価を行うこと):スクリーニング期間から登録後2週間以内および地固め療法開始2週間前～後2週以内に医師またはコメディカルが評価します。

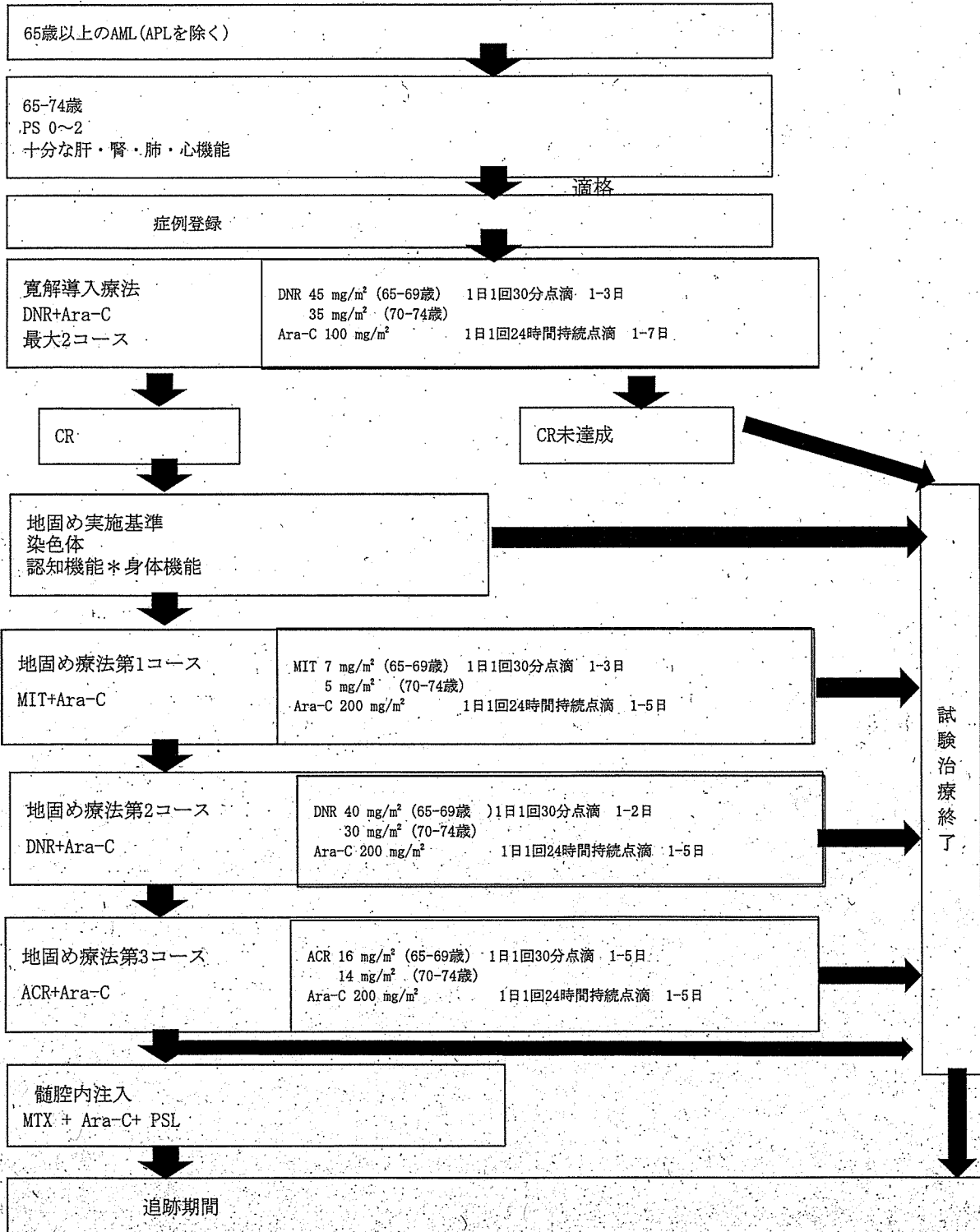
・併存症評価:スクリーニング期間から登録後2週間以内および地固め療法開始2週間前～後2週以内に医師が評価します。

・身体機能評価:地固め療法開始2週間前より地固め療法開始までの間に行います。

QOL調査:同意後～寛解導入療法開始前、完全寛解確認後～地固め療法開始前、地固め療法終了後、再発時の4回行います。あなた自身が回答後、調査用紙をQOL調査機関に直接郵送提出します(医療者による代理投函も可能です)。

[治療法]

治療法は抗がん剤を用いた化学療法が基本となります。治療は寛解導入療法、地固め療法、維持療法の3つに大きく分けられます。患者さんの年齢に応じて、薬剤の投与量を変更して行います。



CR:完全寛解と呼ばれ白血病細胞が減少し正常造血機能が改善している状態を指します。

1) 寛解導入療法

白血球細胞が減少し、正常の血液が回復し、通常の検査では異常がわからなくなる状態を寛解といいます。寛解状態にする治療を寛解導入療法とよびます。2種類の抗がん剤による寛解導入療法が行われます。ダウノルビシン(DNR:商品名ダウノマイシン)、シタラビン(Ara-C:商品名キロサイド)による治療を7日間の日程で行います。薬剤の量は従来のGML200試験で用いられた量より少し多くなっていますが、標準的な量を超えるものではありません。欧米の臨床試験で高齢者に用いられた用量を参考にして、安全性が低下しない程度の用量になっています。寛解導入療法終了後、適切な時期(約3週間後)に骨髄検査を行い、完全寛解の有無を確認し、初期治療反応性を評価します。1回目の寛解導入療法で寛解を達成出来ない場合に、もう一度同じ治療を行う場合があります。

2) 地固め療法

寛解導入療法で寛解になったら、血液検査では一見正常にみえますが、体の中にはまだ白血球細胞が残っています。せっかく寛解になっても白血球細胞が残っているのはそれがまた増えてきて再発してしまいます。そこで残っている白血球細胞を化学療法でより少なくするのが地固め療法です。また、中枢神経で白血球細胞が増える危険がありますので、地固め第3コース終了後に抗がん剤の脳脊髄腔内注入を行います。地固め療法で用いる薬剤の量は従来のGML200試験で用いられた量より少し多くなっていますが、標準的な量を超えるものではありません。用量を少し多くしたことにより安全性が低下することを防ぐ目的で、地固め療法前にお体の状態や検査値などを再確認します。この確認の過程には、高齢者に特有な現象としての認知機能や身体機能の検査も含まれます。一定基準を満たした方のみが、少し多い用量の地固め療法を受けることができます。また染色体検査結果で既存治療の効果が十分でないと予測される場合は、安全性を確保する目的で本試験で定められた地固め療法の対象から除外させていただき、治療内容は主治医の判断に任せられます。

地固め療法は3コース行います。1コース目は5日間の治療で、シタラビンとミトキサントロン(MIT:商品名ノバントロン)、2コース目は、5日間の治療で、シタラビン、ダウノルビシン、3コース目は5日間の治療で、シタラビン、アクリルピシリン(ACR:商品名アクラシノン)による治療を行います。地固め第3コース終了後には、メトトレキサート(MTX:商品名メトトレキサート)、シタラビン、プレドニゾン(PSL:商品名プレドニン)の脳脊髄腔内注入を行います。

各コースの地固め療法終了後、適切な時期に骨髄検査を行い、完全寛解の有無を確認し、治療反応性を評価します。脳脊髄腔内に注入する薬剤のうち副腎皮質ステロイドは保険診療で定められている1回用量を超えて使用しますが、この薬剤は同時に使用する抗がん剤の副作用軽減を主目的に使用するもので、健康被害を被る可能性が増大することはありません。

[高齢者の評価について]

高齢者白血病では、すべての方が若年の方と同様の治療を完遂できるとは限りません。そこで、進行を抑えて症状を緩和する治療を優先し、生活の質(QOL)を保つことが重要な目的となることがあります。したがってQOLを調べることは高齢者では重要な課題となります。また、QOL以外にも様々な

背景が病気の進行や治療結果に関係します。したがって、他の病気の存在、意欲、認知機能、生活する力、うつ状態の有無など、いろいろな方法を用いた評価が高齢者では必要になります。一方、身体機能と認知機能を保つことが高齢者AMLの治療結果に重大な影響を及ぼすことが知られており、安全に治療を進めていく上で、これらも確認する必要があります。本試験では白血病治療と並行して、包括的に評価を行い治療結果との因果関係を調べることも大きな目的としています。

5. 予想される利益と不利益

【予測される利益】

本試験に参加することにより、あなたの病気であるAMLに対するこれまで行われてきた抗がん剤治療に比べて、やや高い治療効果が得られる可能性を期待しています。また、白血病細胞の保存では治療期間中の特別な利益はありません。

【予測される不利益】

本試験は、国内や海外の情報を総合して綿密に計画したものです。従来の治療法での成績を下回る可能性や、予想しているより強い毒性が生じるなど十分な安全性が確保出来ない可能性が全くないとは言い切れません。また、白血病細胞の保存を行うために骨髄液および血液を採取する量が少し多くなりますが、不利益が最小限になるように最大の努力をいたします。

6. これまでに分かっている主な副作用について

有害事象

試験治療を患者さんに行ったときに起こった、あらゆる好ましくない症状や病気の徴候、臨床検査値の変化を「有害事象」といい、使用した薬との関連性は問いません。そのため、「有害事象」には「使用した薬が原因である」、「使用した薬が原因と疑われる」もの以外に「使用した薬とは関連がない」ものが含まれます。有害事象の中で「使用した薬が原因である」もしくは「使用した薬が原因と疑われる」と判断された事象を「副作用」といいます。

以下に、主な副作用をお示しします。なお、詳細かつ最新の副作用情報は、以下の薬剤添付文書(http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html)よりご確認ください。

ダウノマイシン静注用	
重大な副作用	その他の副作用
1)心筋障害(0.1~5%未満) 2)心不全(0.1%未満) 3)貧血、顆粒球減少、血小板減少、出血傾向(5%以上)等の骨髄抑制 4)ショック(0.1%未満) 5)ネフローゼ症候群(0.1%未満)	1)心臓(心電図異常、頻脈等) 2)過敏症(発熱、発疹等) 3)肝臓(AST、ALT、Al-P上昇、黄疸等) 4)消化器(潰瘍性口内炎、食欲不振、悪心・嘔吐等) 5)皮膚(脱毛等) 6)精神神経系(怠感、頭痛、眩暈等) 7)その他(悪寒、呼吸困難)(5%以上または頻度不明) 8)腎臓(BUN上昇、蛋白尿等)(0.1%~5%未満)

キロサイド注	
重大な副作用	その他の副作用
1)汎血球減少(頻度不明) 2)白血球減少(12.9%) 3)血小板減少(4.0%) 4)貧血(1.8%) 5)網赤血球減少(頻度不明) 6)巨赤芽球様細胞の発現(頻度不明)等 7)ショック(頻度不明) 8)消化管障害(頻度不明) 9)急性呼吸促迫症候群(頻度不明) 10)間質性肺炎(頻度不明) 11)急性心膜炎(頻度不明) 12)心嚢液貯留(頻度不明) 13)脳症(白質脳症を含む) 14)中枢神経系障害(頻度不明)	1)発疹等(5%未満) 2)脱毛(症) 3)有痛性紅斑(頻度不明) 4)悪心・嘔吐、食欲不振(10~20%未満) 5)腹痛・下痢(5~10%未満) 6)口内炎等(5%未満) 7)倦怠感、頭痛等(5%未満) 8)肝障害(5%未満) 9)腎機能異常(頻度不明) 10)発熱(5%未満) 11)結膜炎 12)血栓性静脈炎(頻度不明)

ノバントロン注	
重大な副作用	その他の副作用
1)うつ血性心不全(0.1～5%未満) 2)心筋障害(頻度不明) 3)心筋梗塞(頻度不明) 4)骨髄抑制 5)汎血球減少(いずれも頻度不明) 6)間質性肺炎(頻度不明) 7)ショック 8)アナフィラキシー様症状(頻度不明)など	1)心電図異常、頻脈、不整脈(0.1～5%未満) 2)心悸亢進(頻度不明) 3)発疹(0.1～5%未満) 4)紅斑(頻度不明) 5)AST、ALT、ALPの上昇等肝機能検査値異常、血清ビリルビンの上昇(5%以上) 6)黄疸(0.1～5%未満) 7)BUN、血清クレアチニンの上昇、蛋白尿、血尿(0.1～5%未満) 8)悪心・嘔吐、食欲不振、口内炎(5%以上) 9)下痢、腹痛(0.1～5%未満) 10)消化管出血(頻度不明) 11)脱毛(5%以上) 12)けん怠感、頭痛(0.1～5%未満) 13)静脈炎、血管痛(0.1～5%未満) 14)発熱(5%以上) 15)感染症(0.1～5%未満) 16)味覚異常(0.1%未満) 17)鼻出血(頻度不明)など

アクラシノン注射用	
重大な副作用	その他の副作用
1)心筋障害(頻度不明) 2)骨髄抑制(5%以上) 3)ショック(頻度不明)など	1)心電図異常、頻脈、不整脈(0.1～5%未満) 2)食欲不振、悪心、嘔吐、口内炎、下痢(5%以上) 3)消化管出血、腹痛、胃部不快感(0.1～5%未満) 4)AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇等(0.1～5%未満) 5)蛋白尿等(0.1～5%未満) 6)血尿、膀胱炎、排尿痛、尿意頻数、残尿感等(0.1～5%未満) 7)発疹(0.1～5%未満) 8)脱毛、色素沈着(0.1～5%未満) 9)全身倦怠(5%以上) 10)頭痛、頭重感(0.1～5%未満) 11)脾炎(0.1～5%未満) 12)発熱(5%以上) 13)静脈炎、顔面紅潮(0.1～5%未満)など

注射用メソトレキセート	
重大な副作用	その他の副作用
1) ショック、アナフィラキシー 2) 骨髄抑制 3) 感染症 4) 劇症肝炎、肝不全: 5) 急性腎障害、尿細管壊死、重症ネフロパチー 6) 間質性肺炎、肺線維症、胸水 7) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 8) 出血性腸炎、壊死性腸炎 9) 脾炎 10) 骨粗鬆症 11) 脳症 (白質脳症を含む)、その他の中枢神経障害、ギランバレー症候群	1) 発疹、蕁麻疹、そう痒、発熱 2) 血液出血、低ガンマグロブリン血症、好酸球増多、リンパ節腫脹 3) 肝臓黄疸、脂肪肝、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDHの上昇 4) 腎臓血尿、BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿 5) 消化器消化管潰瘍・出血、口内炎、腹痛、下痢、食欲不振、嘔気・嘔吐、メレナ、イレウス、舌炎、口唇腫脹 6) 皮膚光線過敏症、紅斑、色素沈着、色素脱出、皮下斑状出血、ざ瘡、 7) 脱毛、結節、皮膚潰瘍 8) 精神神経系頭痛、眠気、目のかすみ、項部緊張、背部痛、しびれ感、味覚異常、意識障害、めまい、錯感覚呼吸器 9) 咳嗽、呼吸困難 10) 生殖器無精子症、卵巣機能不全、月経不全、流産 11) その他膀胱炎、倦怠感、耳下腺炎、結膜炎、低蛋白血症、血清アルブミン減少、関節痛、動悸、胸部圧迫感、浮腫、悪寒

水溶性プレドニン プレドニゾロンコハク酸エステルNa注射用	
重大な副作用	その他の副作用
1)ショック、アナフィラキシー 2)誘発感染症、感染症の増悪 3)続発性副腎皮質機能不全、糖尿病 4)消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血 5)膵炎 6)精神変調、うつ状態、痙攣 7)骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー 8)緑内障、後囊白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部、網膜色素上皮症 9)血栓症 10)心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤 11)喘息発作の増悪	1)関節の不安定化(関節腔内注射時)、疼痛・腫脹・圧痛の増悪(関節腔内注射時)、局所組織の萎縮による陥没(筋肉内又は皮内注射時) 2)月経異常、クッシング症候群様症状 3)下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進 4)多幸症、不眠、頭痛、めまい、易刺激性 5)筋肉痛、関節痛 6)満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝 7)浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス 8)網膜障害、眼球突出 9)白血球増多 10)ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎 11)発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、尿路結石、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

7. その他の治療法について

本試験はJALSGに所属する専門医師が集まって作成したもので、あなたに対する治療として現段階で一番効果が期待できるだろうと考えているものです。しかし、もしあなたが本試験への参加に同意されなかった場合や、同意を撤回された場合、あるいはあなたの病気が本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は、あなたの病状やあなたのご希望に基づいて、その後の治療方針等についてあらためてご相談させていただきます。どのような治療法を選ぶかは、担当医師とよく相談した上で決めてください。

この病気を治すためには抗がん剤による寛解導入療法が最善と考えられます。しかし、体の状態やいろいろな条件によって、ここでお話した治療法以外の他の化学療法を行うことも考えられます。その場合も使用する薬剤が異なるものの同じような効果と副作用があります。いずれにしてもあなたの希望と病状に合わせた治療を選択します。また本試験に参加された場合は、本試験が終了した後にも担当医師と相談の上適切な医療を行います。

8. 本試験への参加はあなたの自由意思を尊重します

本試験への参加に対し同意されるかどうかは、あなたの自由です。同意しない場合でも、あなたの病気の治療を続ける上で不利な扱いを受けることは決してありません。本試験に参加することに同

意した後でも、「試験への参加を取りやめたい」と思ったときには、たとえ試験期間中でも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。また、試験への参加を途中で取りやめでも不利な扱い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、本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。

9. 本試験や試験治療の中止について

あなたに試験参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には試験へ参加していただけなかったり、試験を中止したりすることがありますのでご了承ください。

- ① あなたから試験中止の申し出があった場合あるいは同意撤回があった場合
- ② 検査などの結果、あなたの症状が試験への参加条件に合わないことがわかった場合
- ③ あなたの白血病以外の病気の症状が悪化した場合
- ④ 重篤な有害事象の出現、全身状態の悪化により、計画した治療の継続が困難と判定された場合
- ⑤ あなたの白血病の状態が悪化した場合
- ⑥ 試験担当医師が試験の継続を不適當であると判断した場合

10. 本試験参加中の費用について

本試験は日常診療の範囲内で行います。従いまして、薬剤を始め、処置、検査等の費用は通常の保険制度に従い、あなたが一部負担することになりますが、あなたの負担は通常の診療と変わりません。探索的研究にかかる費用は特定非営利活動法人成人白血病治療共同研究支援機構から補助されますので、あなたがこれらの検査の費用をご負担いただくことはありません。

患者さんのご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。

11. 健康被害が発生した場合の治療と補償・賠償について

あなたが本試験に参加したことが原因で、治療に関連した予測できない重い副作用あるいは死亡を含む健康被害が生じる可能性があります。その場合は、通常の診療における健康被害に対する治療と同様に適切な最善の処置を行います。その治療は保険診療により行われます。自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担頂くことになります。本試験の実施中に何らかの健康被害が発生した場合においても、本研究組織自体はこれを補償することはできません。また、本試験では、お見舞い金や各種手当てなど、健康被害に対する特別な経済的な補償は準備しておりません。

本試験で用いられる薬剤により健康被害が生じた場合は医薬品副作用被害救済制度に基づいて補償される場合がありますが、抗がん剤は適応内・適応外の如何に関わらず当該制度対象外医薬品のため、抗がん剤による健康被害に対する補償金は支払われないと考えられます。

12. 本試験に関する新たな情報が得られた場合

本試験に参加されている間に、あなたの試験参加の意思に影響を及ぼすような、新たな情報(例えば、新しい副作用などに関する情報)を入手した場合には、本書類を改訂し、その内容をお知らせ致しますので、引き続き、試験に参加されるか、あるいは中止されるか、ご自由な意思に基づいてお決めください。試験参加を継続される場合は、改訂版の同意説明文書に、再度ご署名をいただきます。

13. 試料・情報の保存・保管と二次利用について

本試験ではカルテに記載された診療情報の収集に電子的にデータを取得する方法(Electronic Data Capture 以下、EDC)を使用します。各医療機関の研究責任医師から指名された者が、厳重に管理された個人のIDとパスワードを用いてEDCより、患者さんの診療情報を入力・報告します。この時、研究責任医師は、全ての入力・報告された情報が正確であることに責任を持つこととなっています。また報告された情報も情報漏えいに注意して、試験期間中はデータセンターにて適切に管理されます。

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、当該試験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廃棄するまで適切に保管します。参加医療機関側における本試験に係る文書、原資料も、本試験終了日から5年間保管します。記録を破棄する場合には患者さんのプライバシー保護に配慮致します。

本試験において取得された試料(病理標本・検体など)は、「臨床研究法施行規則(平成30年厚生労働省令第17号)第53条」に従って保管させていただきます。廃棄する場合は、プライバシーに配慮して適切に廃棄致します。

試料保存と二次利用の同意が得られている場合は、本試験の目的以外に使用させていただく事があります。これを二次利用といいます。新たに試料・情報を利用する研究計画を作成し、研究の適切性や患者さんへの倫理性について、JALSGの運営委員会及び新たな研究計画の内容に応じた適切な審査委員会にて承認を得ることと致します。試料や情報を他の試験に使うことにご同意いただけない場合は、担当医にお申し出ください。

【保管場所】

JALSG検体保存センター

埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科

【保管・管理責任者】

埼玉医科大学国際医療センター造血管腫瘍科

前田 智也

【保管方法】

検体保存センターでは、個人情報情報の漏洩、混交、盗難、紛失等が起こらないように適切かつ整然と残余試料を保管・管理しています。

DNA、RNAは遺伝子解析番号を用いて匿名化されて検査会社を通して検体保存センターに送付され、保存しています

試料の受け入れ、保管・管理、他機関への移送、廃棄など検体保存に関する全ての業務は保管・管理責任者の監督のもとに行っています。

【付随研究の実施について】

本試験で得られた試料・情報を、本試験の目的以外に使用する二次利用研究には、将来、AMLの病気や病気の状態に非常に重要な影響を及ぼす遺伝子や、遺伝子の発現をコントロールするシステムの異常(エピゲノムの異常と呼ばれます)が見出される可能性を考慮した遺伝子異常やエピゲノム異常を解析する研究が含まれます。

この場合も、JALSG検体保存・付随研究委員会および運営委員会での審査・承認を経た上で、研究実施医療機関の倫理審査委員会の審査・承認と試料提出機関での病院長への報告を行った上で実施されます。また、JALSGホームページ(<http://www.jalsg.jp/>)上で、「JALSG GML付随研究が実施されていること」、「付随研究概要」、「付随研究への参加施設」、「付随研究への検体および臨床情報の使用に関する同意を撤回できることと、その方法」を公開いたします。

生まれつき持っている遺伝子変異が判明したり、偶発的に遺伝的特徴等が発見される場合に結果開示希望の有無を確認することがあります。開示を希望する場合は遺伝カウンセリング外来受診をお勧めします。再検査やカウンセリング体制は整えられていますので担当医にご相談下さい。研究対象者本人の同意を前提として代理人(血縁者、配偶者など)へも結果開示も可能です。想定される生殖細胞系列遺伝子変異に有効な対処方法があり、開示が有益と判断される場合は、所定の手続きの上、結果開示の意向を再度確認する場合があります。

以上を踏まえて、試料保存への協力に関する同意は、あなたの自由意思で決めてください。また、この試料保存への協力で同意されなくても、本試験にご参加いただくことは可能ですし、あなたのこれからの治療に差し支えることは全くありません。一度同意した後も、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合も今まで通りの診療が行われます。

14. プライバシーの保護

あなたから得られた試料や情報は、あなたを特定されないよう配慮するため、試験用につけられた番号を用いて管理されます。試験用の番号と各病院の患者IDとの対応表は、各施設の研究責任医師が、当該医療機関で定められた方法で責任を持って保管します。本試験で得られた医学的情報は、医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたのお名前など個人を特定できるような情報は一切わからないように配慮いたします。また、研究に必要な院外に提供される情報には生年月日が含まれますが、これを除き個人を特定できる情報はありません。本試験では、患者さんの二重登録を管理するため、イニシャル、生年月日などの情報を利用させていただきますが、登録された後は、登録時に発番された症例登録番号を用いて医療情報を管理致します。

なお、本試験の同意書に署名されることで、診療情報(治療内容など)を入手させていただくこと、試験の関係者がカルテや検査結果を見たりすること、他院や他科にかかられた場合に試験に参加していることをお知らせすることを認めていただいたこととなりますので、ご承知ください。

本試験では造血幹細胞移植は予定されていません。しかし諸事情により、後日、造血幹細胞移植が実施された場合には日本造血細胞移植学会/日本造血細胞移植データセンターの「造血細胞移植医療の全国調査」に症例登録されます。この造血幹細胞移植が行われた場合は、匿名化された移植関連情報が造血細胞移植登録データから提供されることにご同意ください。

15. 本試験に関する情報公開について

本試験の概要は、公開データベースである臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT) <https://jrct.niph.go.jp/>に登録し、研究計画書の変更及び試験の進み具合、終了など時期に応じて登録内容を更新いたします。より詳細な試験の計画、方法についてお知りになりたいときには、責任医師までご連絡ください。本試験に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産等に支障がない範囲で研究計画書の閲覧や説明をいたします。

また、jRCTに参加施設情報も掲載されています。

16. 知的財産権について

本試験の結果が特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権はJALSGに帰属します。

17. 本試験の資金源および利益相反について

本試験は、JALSGに参加している血液の専門医が実施しています。試験の責任者は、伊藤 良和(東京医科大学血液内科学分野)です。

利益相反(起こりうる利害の衝突)とは研究成果の公正性、適切性に影響を及ぼし得る可能性のある利害関係を指し、金銭及び人的、物理的関係を含みます。

本試験を実行するJALSGの運営はAMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)などの公的研究資金とJALSG参加施設の会費と協賛企業等の寄付等によって運営されています。本試験の実施に必要な費用には、JALSG参加施設の会費を含めた自己資金を充当し、協賛企業からの寄付は含まれません。

参考までに協賛企業等の一覧はJALSGホームページ(<https://www.jalsg.jp/>)に掲示されています。これらの寄付は、成人白血病治療を中心とした血液疾患に関する調査研究、教育研修及び情報提供等を行い、血液疾患の治療技術、認識を向上させることにより、広く国民の健康増進に寄与することを目的とするJALSGの事業に賛同した個人あるいは企業からいただいたものです。寄付によって、JALSGが実施する研究の研究責任者、参加する医療機関および研究参加医師に対し、寄付を行った企業の製品または寄付を行った企業が共同プロモーションもしくは販売する製品の購入、使用、推薦あるいは使用の手配その他有利な位置付けを誘引する意図がないことを相互に確認しています。

本試験に関係のある製薬企業等については、「15. 本試験に関する情報公開について」に記載しているiRCTサイトの本試験の実実施計画にて公開しています。また、本試験に従事する研究責任医師及び研究分担医師等の一部には、本試験に関連する企業との利益相反関係にある者がいますが、いずれの製薬企業等との利益相反も、臨床研究法に基づき利益相反管理基準及び利益相反管理計画に従い、認定臨床研究審査委員会で審議され、適切に管理した上で、本試験を実施しています。そのため、特定の製薬企業等の利益となるように、故意にあなたの治療方針や研究の方法を変えたり、専門的判断を曲げるようなことはありません。また、iRCTサイトに公開している会社が本試験の結果に介入することはありません。

18. あなたに守っていただきたいこと

本試験に参加されている間は、次のことを守ってください。

- ・いつもと体調が違うときはすぐに担当医師にご連絡ください。適切に対応いたします。
- ・他の薬や健康食品を使用される場合は必ず事前にご相談ください。他に服用されている薬がある場合も同様です。本試験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。
- ・退院後も担当医師の指示に従って定期的に通院してください。ご都合が悪くなられたときは、必ずご連絡ください。
- ・転居される場合はお申し出ください。転居先に本試験に参加している病院があれば、担当医師からご紹介いたします。
- ・本試験参加期間中に、他科又は他院を受診される可能性があります。受診中の他科又は他院の担当医師よりあなたの情報を頂き、本治療法の有効性、安全性の情報として評価に利用させていただく可能性がありますので、担当医師または研究責任医師に必ずご連絡を頂き、ご協力くださいますようお願いいたします。連絡先は「19 お問い合わせ先について」に記載されています。

19. お問い合わせ先について

本試験に関して、わからないことや、聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師または責任医師、研究代表医師におたずねください。また、病気やけがなどで他の治療を受けるときにも、下記までご連絡ください。

【実施医療機関の研究責任医師の連絡先】

病院名: 一宮市立市民病院

〒491-8558 住所: 一宮市文京2丁目2番22号

TEL: 0586-71-1911 (病院代表)

研究責任医師: 血液内科 職名 部長

氏名: 弓削 征章

担当医師: 血液内科

氏名:

【研究代表医師(本試験全体の責任者)の連絡先】

病院名: 東京医科大学病院

〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1

TEL: 03-3342-6111 内線5895

FAX: 03-5381-6651

E-mail: yito@tokyo-med.ac.jp

研究代表医師: 血液内科学 職名 教授

氏名: 伊藤 良和

【認定臨床研究審査委員会の連絡先】

名称:独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究審査委員会

所在地:愛知県名古屋市中区三の丸四丁目1番1号

連絡先:独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究
企画管理部 研究管理室 TEL 052-951-1111, Email 311-nmc-rec@mail.hosp.go.jp

これまでの説明の中で、分からないこと、さらに詳しく説明してほしいことがありましたら、どんな些細なことでも質問してください。そして、本試験の内容をよく理解していただき、十分に検討してから参加を決めてください。参加していただけるようでしたら、同意書にご署名ください。この説明文書と同意書は大切に保管してください。

「高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第II相臨床試験 - JALSG-GML219 study-」に関する同意書

施設名 一宮市立市民病院

病院長 松浦 昭雄 殿

私は、JALSG-GML219「高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第II相臨床試験」について以下の事項について十分な説明を受け、質問する機会を得ました。

(以下の文章のうち、説明を受け、理解した項目について、□にチェックをしてください)

- 1. はじめに
- 2. 病気と治療について
- 3. 試験の目的・意義
- 4. 今回の試験の方法
- 5. 予測される利益と不利益
- 6. これまでに分かっている主な副作用について
- 7. その他の治療法について
- 8. 本試験への参加はあなたの自由意思を尊重します
- 9. 本試験や試験治療の中止について
- 10. 本試験参加中の費用について
- 11. 健康被害が発生した場合の治療と補償・賠償について
- 12. 本試験に関する新たな情報が得られた場合
- 13. 試料・情報の保存・保管と二次利用について
- 14. プライバシーの保護
- 15. 本試験に関する情報公開について
- 16. 知的財産権について
- 17. 本試験の資金源および利益相反について
- 18. あなたに守っていただきたいこと
- 19. お問い合わせ先について

《白血病細胞および正常細胞のRNA、DNAの試料保存と二次利用の同意》

(「はい」または「いいえ」に○を付けて下さい)

あなたの試料(白血病細胞および正常細胞から取り出したRNA、DNA)がJALSG検体保存センターに保管され、試料保存と二次利用されることに同意しますか？

はい いいえ

(はいの場合)

遺伝子異常やエピゲノム異常を解析する研究が所定の手続き後に行われた場合に、生まれつき持っている遺伝子変異が判明したり、偶発的に遺伝的特徴等が発見されることがあります。そのような場合に解析結果の開示を希望しますか？

はい いいえ

(はいの場合)

遺伝子変異解析の結果をあなたの代わりにお伝えして良いご家族又は代理人がいらしたらご記載ください。

氏名： _____

連絡先(住所)： _____

連絡先(電話番号)： _____

上記の項目に関する説明を十分理解した上で「高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第II相臨床試験」に参加します。

同意年月日：西暦20 年 月 日

患者氏名： _____

説明年月日：西暦20 年 月 日

説明者氏名： _____

所属・職名： _____

同意確認日：西暦20 年 月 日

担当医師名：(自署) _____

『高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法に近い用量を用いる第II相臨床試験 - JALSG-GML219 study-』

臨床試験参加に関する同意撤回書

医療施設名: 一宮市立市民 病院

病院長名: 松浦 昭雄 殿

私は「JALSG-GML219 study」に関して、その同意を撤回します。

患者氏名 : _____

同意撤回日 : 西暦 20 年 月 日

以下のいずれかにチェックを入れてください。

試料(白血病細胞および正常細胞から取り出したRNA、DNA)の保存と二次利用に関しては引き続き協力いたします。

試料(白血病細胞および正常細胞から取り出したRNA、DNA)の保存と二次利用に関する同意も撤回いたします。試料の廃棄を希望致します。

私は、上記の患者さんが「高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法に近い用量を用いる第II相臨床試験 JALSG-GML219」に関して、同意を撤回されたことを確認致しました。

担当医師名 : _____

確認日 : 西暦 20 年 月 日