FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験

臨床研究についての説明文書

〈JALSG AML224-FLT3-ITD〉

Version 1.1　　2025年5月2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。

わが国では、白血病のより良い治療法を開発するために、成人白血病の診療を行っている全国の多数の病院が「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臨床研究を行っています。現在、JALSGでは、「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験 -JALSG AML224-FLT3-ITD Study-」（以下、本研究）を実施しています。

この説明文書は、患者さんに本研究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、患者さんが本研究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、本研究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。

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）組織である骨髄液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（完全寛解）を達成することです。治療の中心は化学療法で、寛解導入療法、寛解後療法（地固め療法）に分けて行われます。化学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。また、地固め療法中に造血幹細胞移植を行う場合もあります。本研究で用いられる抗がん剤シタラビン、ダウノルビシン、イダルビシンは、65歳未満の若年成人AMLの標準的な治療薬として日

本でも承認されています。最近の研究で、若年成人AML患者さん全体の20～30%にFLT3-ITD変異という遺伝子変異がみられることがわかっています。この変異をもっている白血病細胞は従来の化学療法が効きにくく、治療中や治療後に白血病細胞が増えて再発がしやすくなることが知られています。キザルチニブは*FLT3*遺伝子変異を標的とする経口の薬剤です。キザルチニブは、*FLT3*-ITD変異の活性を阻害することで、白血病細胞を死滅させ、治療効果を発揮します。キザルチニブと標準的な化学療法を併用する国際的な臨床試験が行われ、キザルチニブを含まない治療に比べて、化学療法とキザルチニブを併用した場合には白血病の再発を抑制することが確認されました。その結果、現在、キザルチニブは*FLT3*-ITD 変異陽性のAML患者さんに対して、日本、米国および欧州を含む多くの地域で承認されています。

3. 研究の目的・意義

未治療の*FLT3*-ITD変異陽性AMLに対するキザルチニブと強力化学療法の併用療法の有効性が国際的な臨床試験において示されていますが、この試験では日本から参加した患者さんが少なく、日本で診療が行われる患者さんに対する治療効果や副作用のデータについて、より多くの患者さんによる研究が必要と考えられています。

本研究の目的は、未治療の*FLT3*-ITD 変異陽性AML と診断された患者さんに対して、標準的な化学療法とキザルチニブを併用した寛解導入療法、地固め療法を実施した後、もしくは造血幹細胞移植後にキザルチニブの投与を継続し再発をどの程度防ぐことができるかを確認することです。また、研究期間中の副作用についても調べることにしています。さらに、患者さんの骨髄液や血液を提供いただき、体内に残っている少量の白血病細胞（微小残存病変/測定可能残存病変：MRD）の状態を調べ、今後の治療の計画に役立つ情報を収集します。また、治療前後のAMLに関連する遺伝子の状態を調べ、治療効果との関係を調べます。本研究では、国内外で承認されているキザルチニブの薬物用量を用いて化学療法との併用を行い、まずは完全寛解を目指します。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、完全寛解になった後に地固め療法、造血幹細胞移植、そしてキザルチニブの維持療法を行うことができるかどうかを、評価しながら治療を進めます。この際の評価には診察や検査で得られる情報を用います。

4. 今回の研究の方法

【対象となる患者さん】

本研究に参加していただくためには、いくつかの基準があります。

●試験治療を受ける主な基準

1.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

2.同意取得時年齢が18歳以上65歳未満の患者さん

3.急性骨髄性白血病（AML）と診断された未治療の患者さん又は骨髄異形成症候群（MDS）後に診断されたAML、あるいは骨髄増殖性腫瘍後に診断されたAMLの患者さん
4.全身状態が比較的良好な（Eastern Cooperative Oncology Group（ECOG） performance status（PS）が2以下）患者さん
5.*FLT3*-ITD変異が認められる患者さん
6.標準的なシタラビンとイダルビシンもしくはダウノルビシン併用による寛解導入療法が開始された患者さん
7.骨髄もしくは血液検体をAML関連遺伝子測定のために提供いただける患者さん
8.十分な心臓、肝臓、腎臓、肺などの臓器機能を有する患者さん
9.本研究中及びキザルチニブ投与後、一定期間（男性4か月、女性7か月）の避妊に同意いただける患者さん

●試験治療を受けることができない主な基準
1.急性前骨髄球性白血病（APL）又は*BCR::ABL1*陽性白血病と診断された患者さん
2.AMLに対する治療歴がある患者さん
3.活動性の中枢神経系白血病がある患者さん
4. 現在、他の治験に参加している患者さん
5.以下を除く悪性腫瘍の既往歴がある患者さん
  a）十分な治療を施行されたメラノーマ以外の皮膚癌
  b）根治的治療を施行された上皮内病変
  c）根治的治療を施行され、2年以上病変が認められていない他の固形癌
6.コントロール不良又は重大な心血管疾患を有する患者さん
7.急性又は慢性かつ全身性の真菌感染症、細菌感染症、又はウイルス感染症を有し、お薬によってコントロールが不良な患者さん
8.活動性の肝疾患（活動性B型肝炎、活動性C型肝炎など）と診断された患者さん
9.HIV抗体陽性の患者さん
10.使用する抗がん剤に含まれる添加物に対して過敏症の既往歴がある患者さん
11.妊娠中又は授乳中の患者さん
12.コントロール不良な低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症の患者さん

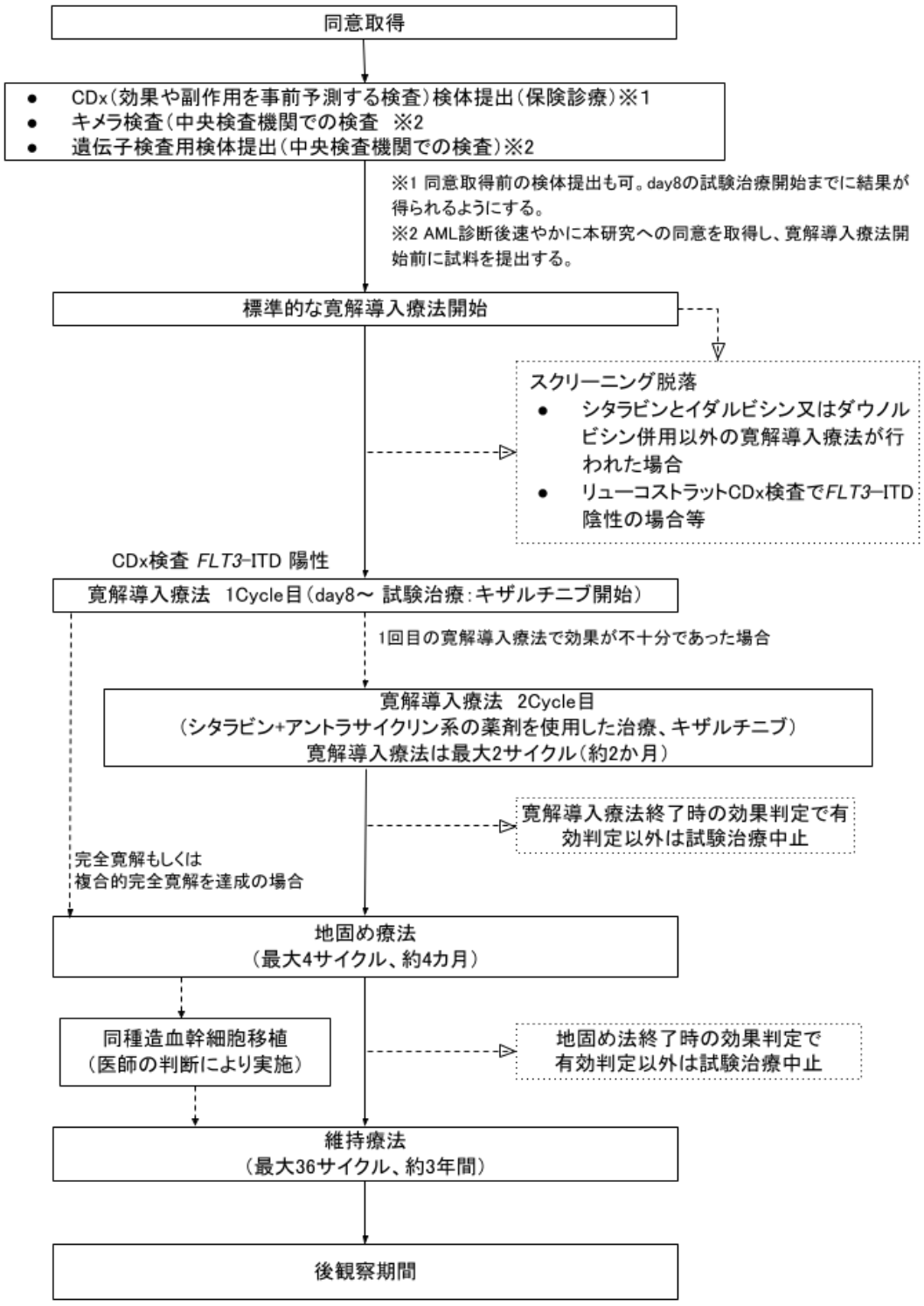
その他、いくつかの基準がありますが、診察や検査の結果から担当医師が判断しますので、詳しくは研究責任医師/担当医師にお尋ねください。

以下に該当する場合は担当医師に伝えてください。
・試験薬に対するアレルギーがあるかもしれないと思われた場合

【参加期間】
研究全体の予定期間は2025年4月～2031年1月（5年10か月）で、そのうち登録期間は2.5年を予定しています。
本研究に参加された場合、最長で約4年間の試験治療期間が必要となります。試験治療期間は患者さん毎に異なります。試験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。参加期間は、あなたが本研究に参加の意思を示し同意書に署名していただいた時から、すべての患者さんの登録が終わった2年後までです。参加期間は患者さん毎に異なりますので、研究責任医師／担当医師があなたの参加期間について説明します。

【参加人数】
本研究は日本国内の特定非営利活動法人成人白血病治療共同研究機構（JALSG）参加施設で行われます。全体で150名の患者さんに参加いただく予定です。

【スケジュール】
あなたが本研究に参加の意思を示し、同意書に署名していただいた場合、まず本研究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。あなたのAMLに*FLT3*-ITD 変異が陽性か陰性かを確認するための、骨髄検体や血液検体（通常診療で実施）のスクリーニング検査が実施されます。本研究の参加者は、*FLT3*-ITD 変異が陽性のAML患者さんであることが必要です。



原則として化学療法実施時は入院で行います。維持療法については、入院中もしくは外来にて開始され、外来通院で試験治療が継続されます。

化学療法が開始されてから8日目にキザルチニブ35.4mg（17.7mg 錠2つ）を1日に1回、毎日同じ時刻（食前か食後かは問わない）に服用していただきます。ただし、強いCYP3A阻害薬

を併用している患者さんは26.5mg（26.5mg 錠1つ）を1日1回服用していただきます。担当医師より副作用を防ぐための薬剤が処方される可能性があります（予防投与といいます）。

[寛解導入療法期]
この期間では、寛解導入療法を最大2サイクル実施します。サイクルとは投与期間とその後の休薬（投与なし）期間のことです。標準的なシタラビンとダウノルビシン又はイダルビシンの投与量による寛解導入療法の開始前に骨髄検査（骨髄を採取できない場合は血液検査）を行い、寛解導入療法を行いながら*FLT3*-ITD変異が陽性か陰性かの検査結果を待ちます。あなたの*FLT3*-ITD 変異が陽性で、かつ、本研究の参加基準をすべて満たしている場合には、寛解導入療法Day8からキザルチニブの投与を開始します。

なお、本研究に参加して試験治療が開始されるには以下のいずれかの寛解導入療法による治療が行われた場合となります。
・標準的投与量によるダウノルビシンとシタラビンによる7+3療法もしくは7+5療法（標準量のシタラビンを7日間持続点滴投与 + ダウノルビシンを3日間、又は5日間点滴投与します。）
・標準的投与量によるイダルビシンとシタラビンによる7+3療法（シタラビンを7日間持続点滴投与 + イダルビシンを3日間点滴投与します。）

標準的な寛解導入療法	Day						
シタラビンとイダルビシン もしくは シタラビンとダウノルビシン	1	2	3	4	5	6	7
	<----	----	----	----	----	----	--->

寛解導入療法　サイクル１　キザルチニブ（14日間）

薬剤	用量	投与方法	Day									
			8	9	10	11	12	13	…	19	20	21
キザルチニブ	35.4mg	1日1回 経口	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

寛解導入療法　サイクル2

1回目の寛解導入療法で効果が不十分であった場合には、以下（1）～(5)のいずれかのシタラビンとダウノルビシン又はイダルビシンによる2回目の寛解導入療法を行います。患者さんの状態によって、使用される薬剤の変更、投与日数が変更される場合があります。（1）～(5)の化学療法に続いて、キザルチニブの内服が14日間行われます。

(1)イダルビシン+シタラビン 7+3療法 + キザルチニブ内服（14日間）

薬剤	用量	投与方法	Day													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	…	21	22	…	28
イダルビシン	12 mg/m^2	30分点滴静注	X	X	X											
シタラビン	100 mg/m^2	24時間点滴静注	X	X	X	X	X	X	X							
キザルチニブ	35.4mg	1日1回経口								X	X	X	X			

(2)ダウノルビシン+シタラビン 7+3療法 + キザルチニブ内服（14日間）

薬剤	用量	投与方法	Day													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	…	21	22	…	28
ダウノルビシン	60 mg/m^2	30分点滴静注	X	X	X											
シタラビン	100 mg/m^2	24時間点滴静注	X	X	X	X	X	X	X							
キザルチニブ	35.4mg	1日1回経口								X	X	X	X			

(3)ダウノルビシン+シタラビン 7+5療法 + キザルチニブ内服 (14日間)

薬剤	用量	投与方法	Day													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	…	21	22	…	28
ダウノルビシン	50 mg/m^2	30分点滴静注	X	X	X	X	X									
シタラビン	100 mg/m^2	24時間点滴静注	X	X	X	X	X	X	X							
キザルチニブ	35.4mg	1日1回経口								X	X	X	X			

(4)イダルビシン+シタラビン 5+2療法 + キザルチニブ内服 (14日間)

薬剤	用量	投与方法	Day													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	…	19	20	…	28
イダルビシン	12 mg/m^2	30分点滴静注	X	X												
シタラビン	100 mg/m^2	24時間点滴静注	X	X	X	X	X									
キザルチニブ	35.4mg	1日1回経口						X	X	X	X	X	X			

(5)ダウノルビシン+シタラビン5+2療法 + キザルチニブ内服 (14日間)

薬剤	用量	投与方法	Day													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	…	19	20	…	28
ダウノルビシン	60 mg/m^2	30分点滴静注	X	X												
シタラビン	100 mg/m^2	24時間点滴静注	X	X	X	X	X									
キザルチニブ	35.4mg	1日1回経口						X	X	X	X	X	X			

寛解導入療法の終了後、完全寛解もしくは血球回復が不十分な完全寛解（複合完全寛解）に到達した場合は、地固め療法に進みます。また、地固め療法を開始できる基準を満たさず、維持療法を開始できる基準を満たした場合には維持療法へ進むこともあります。

［地固め療法期:　シタラビン大量療法］

この期間では、各サイクルの1日目、3日目および5日目にシタラビンの点滴を1日2 回12時間おきに各3時間、合計で6 回行います。その後、キザルチニブを6日目から1日1回、2週間服用していただきます。これを1サイクルとして最大で4サイクル行います。あなたが、60 歳以上である場合は、シタラビンの用量を減量して投与します。また、地固め療法中に同種造血幹細胞移植が行われる場合もあります。

・シタラビン大量療法 + キザルチニブ内服（14日間）

薬剤	用量	投与方法	Day													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	…	19	20	…	28
シタラビン＊	3g/m^2	3時間点滴静注	X X		X X		X X									
キザルチニブ	35.4mg	1日1回経口						X	X	X	X	X	X			

＊60歳以上は、1回 1.5g/m^{2}に減量。

［造血幹細胞移植］

担当医師が地固め療法期（寛解導入療法期後、又は維持療法期になる場合もあります。）において、同種造血幹細胞移植の実施を勧めることがあります。移植治療については患者さんにより前処置での治療薬、スケジュールが異なりますので担当医より説明があります。同種造血幹細胞移植後、6か月後、12か月後、24か月後には、移植に伴う副作用の状態を確認します。またこの期間に、血液検査の結果に応じて骨髄検査を実施することがあります。

［維持療法期］

地固め療法期終了後、もしくは同種造血幹細胞移植実施後、あなたが維持療法期を開始できるかどうか、担当医師が確認します。維持療法は最大36サイクル（1サイクル：28日間）実施します。この期間中、投与を中断することなく、キザルチニブを1日1回、連日服用していただきます。キザルチニブの投与量は26.5mgから開始され、経過を見ながら2週間後から53mgに増量する予定ですが、副作用や併用している薬剤によって内服量は変更となります。

［後観察期間］
キザルチニブの投与が終了すると後観察期間が始まります。この期間中、3か月毎に担当医師があなたの健康状態を観察し、あなたの病状に対する治療および治療に対する反応を記録します。また、担当医師は、あなたへ連絡を取り、あなたの様子を尋ねることがあります。

［キザルチニブの服用］
飲み忘れを防ぐために、毎日同じ時刻（朝など）にお薬を服用するようにしてください。服用後に嘔吐した場合は、追加で服用しないでください。飲み忘れた場合に、当日中（午前0時まで）に飲み忘れに気づいた場合は、気づいた時点で服用するようにしてください。翌日まとめて2日分服用しないでください。また、お薬を中断したりしないでください。お薬を予定通りに服用できない場合は、各サイクルで服用開始を遅らせることができます。なお、寛解導入療法、地固め療法の各コースの途中でキザルチニブを休薬して再開する場合でも、当初の内服開始時に予定された内服期間が延びることはありません。詳しくは担当医師にご確認ください。

4.1. 検査の内容と期間について

AMLの治療が順調に実施できているかを確認するために、参加期間中に定期的に体重、脈拍、血圧、体温測定、心電図検査、血液検査、骨髄の検査などを受けていただきます。また、症状があった場合には適宜必要な検査が行われます。なお、これらの検査は臨床試験への参加に関わらず実施されるものであり、本研究に参加した方に行われる検査の回数は、本研究に参加せず一般的な他の治療を受けた場合と大きく変わりません。

（本研究のために採取される試料）
本研究に同意された患者さんからは、スクリーニング期間、研究期間に通常診療で行う骨髄検査、血液検査の際に、本研究で実施する白血病キメラスクリーニング検査、DNA（デオキシリボ核酸、Deoxyribonucleic Acid、以下DNA）採取・保存の目的で骨髄液2mLもしくは末梢血14～21mLを上乗せで採取させていただきます。末梢血の採血量は白血病細胞数により異なりますが、余分に採取する骨髄液、血液の量は、あなたの体への負担はほとんどない程度と考えられます。また、採取時間の延長、ならびに検査自体での採取箇所の刺激、出血、傷や痛みなどを伴うことがあります。白血病キメラスクリーニング検査は検査会社(株式会社エスアールエル)で実施され、その結果は結果が判明次第、担当医師に報告されます。
・*FLT3*-ITD検査が陰性などの理由でキザルチニブが開始されなかった患者さんでは、採取したDNA、白血病キメラスクリーニング検査後の余ったRNA（リボ核酸、Ribnucleic Acid、以

下RNA）は将来に計画される研究に利用することをお願いしたく、JALSG検体保存センターもしくは名古屋大学で保存をさせていただきます。

・*FLT3*-ITD変異陽性でキザルチニブによる試験治療が開始となった患者さんからは、口腔粘膜スワブを採取、寛解導入療法終了時、地固め療法1コース後、地固め療法最終サイクル終了時、同種造血幹細胞移植が行われる患者さんでは移植実施前（地固め療法最終サイクル終了時と兼ねる場合もあります）、移植後、維持療法開始時、維持療法開始後6か月、12か月、24か月に通常の診療上必要な骨髄検査を行う時に同時に、余分に約2 mLの骨髄液を採取させていただきます。もし、骨髄液が採取できない場合、不足する場合には診療上で行う採血に上乗せで血液をいただくことがあります。その場合の採血量は約14mLです。また、寛解導入療法の効果が不十分であった場合、研究参加期間中にもし再発した場合にも骨髄液3mL、もしくは末梢血を、白血病細胞数により異なりますが、21～28mlを上乗せで採取させていただきます。これら採取した試料からDNA、RNAを抽出し、以下、「4.2. その他の本研究で実施する解析」に使用させていただき、余ったDNA、RNAは将来に計画される研究に利用することをお願いしたく、JALSG検体保存センターもしくは名古屋大学で保存をさせていただきます。

4.2. その他の本研究で実施する解析

・*FLT3*-ITD MRD測定

完全寛解到達後の骨髄液もしくは末梢血のDNA、RNAを用いて、*FLT3*-ITD遺伝子変異を標的として治療後も体内に残っているごく少数の白血病細胞、微小残存病変/測定可能残存病変(MRD)を測定します。この解析により細かいレベルでの病気の状態、治療効果について調べます。この解析は名古屋大学および米国Navigate社で行われます。同種造血幹細胞移植が実施される患者さんでは移植実施前と移植後、実施されない患者さんでは維持療法開始前の試料を用いてNavigate社で行われる解析結果は、結果が判明次第、担当医師に報告されます。その他の結果については研究終了時に担当医師に報告されます。

・*FLT3*-ITD/TKD変異解析(リューコストラット®CDx)

キザルチニブによる試験治療が行われた後に、治療効果が不十分であった場合、病気の再発が見られた場合に、白血病細胞の*FLT3*遺伝子変異の状態について骨髄細胞もしくは末梢血で、コンパニオン診断薬（特定の医薬品の有効性や安全性を一層高めるために、その使用対象患者に該当するかどうかなどをあらかじめ検査する目的で使用される診断薬）を用いて、*FLT3*遺伝子の状態について調べます。この解析は検査会社(株式会社エスアールエル)で実施され、その結果は結果が判明次第、担当医師に報告されます。

・遺伝子変異解析

AMLの発症、進行や治療効果にはさまざまな遺伝子変異が関わっていることがわかってきました。本研究では*FLT3*-ITD変異以外にどのような遺伝子に異常があるのかについて、骨髄細胞、末梢血から抽出したDNA、RNA、口腔粘膜スワブから抽出したDNAを保存し、診断時、試験治療期間中、再発した時の試料を用いて遺伝子変異解析を行います。これらの解析により、白血病細胞における遺伝子変異と治療効果との関係などについて調べます。結果については研究終了時に担当医師に報告されます。

・*NPM1* MRD測定

FLT3-ITD変異陽性AMLの約半数で*NPM1*という遺伝子の変異が見られます。完全寛解到達後の骨髄液もしくは末梢血のDNA、RNAを保存しておき、*NPM1*変異が陽性であった患者さんを対象にNPM1遺伝子変異を標的としてMRDの解析を行い、より細かいレベルでの病気の状態、試験治療の効果について調べます。結果については研究終了時に担当医師に報告されます。

5. 予測される利益と不利益

【予測される利益】

本研究では、日常診療では測定されない検査項目の測定が予定されています。このため、より詳細にあなたの病気の状態が把握できる可能性があります。

【予測される不利益】

本研究に参加されますと、以下のような不利益がある可能性があります。担当医師は、あなたの健康状態を常に確認し、あなたへの負担が最小限となるよう心がけて研究を行います。

1) 後述の「6. これまでに分かっている主な副作用について」に示すような事が起こる可能性があります。
2) 通常の診察よりも1回あたり約2mL多く骨髄液を採取いたします。また、採血時に約14～21mL多く血液を採取する場合もあります。この量は医学的にみて、あなたの病気や治療経過に影響を与えないと考えられます。

6. これまでに分かっている主な副作用について

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、以下の薬剤の電子添付文書(http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html)よりご確認ください。

キザルチニブの副作用

【重大な副作用】

キザルチニブによる重大な副作用を以下に示します。

	種類（頻度）
QT間隔延長	QT間隔延長（19.3%）、心停止（0.2%）、心室性不整脈（心室細動(0.2%)、トルサード・ド・ポワント（頻度不明））
感染症	敗血症及び敗血症ショック（3.1%）、肺炎（2.8%）、上気道感染（1.3%）、菌血症（1.1%）、尿路感染（1.1%）、蜂巣炎（0.9%）など
出血	頭蓋内出血（0.4%）など
骨髄抑制	好中球減少症（25.0%）、血小板減少（22.7%）、貧血（16.0%）、発熱性好中球減少症（12.3%）、白血球減少症（11.6%）、リンパ球減少症(2.2%)、汎血球減少症(2.0%)など
心障害	心筋梗塞（0.2%）
腎障害	急性腎障害（0.9%）
間質性肺炎	肺臓炎（0.4%）

【その他の副作用】

キザルチニブの投与および化学療法（シタラビンとダウノルビシン又はイダルビシン）に伴う既知のリスク又は副作用を以下に記載します。

キザルチニブのその他の副作用

	10%以上	5～10%未満	5%未満
皮膚	-	発疹	急性熱性好中球性皮膚症、点状出血
精神神経系	-	-	味覚異常、頭痛
消化器	-	腹痛、口内炎、下痢	消化不良
肝臓	-	ALT増加、AST増加	血中ALP増加、血中ビリルビン増加
その他	無力症	食欲減退、低カリウム血症、発熱	低マグネシウム血症、体重減少、鼻出血、浮腫

特に注意すべき副作用を以下に示します。

【QT間隔延長】

キザルチニブは、QT間隔延長と呼ばれる心臓の電気的活動の変化を引き起こすことが知られており、不整脈と呼ばれる不規則な心拍を引き起こすことがあります。不整脈によって、生命に危険が及んだり死亡に至ることもあります。QT間隔延長によって引き起こされる不整脈の型のひとつにトルサード・ド・ポワントがあります。トルサード・ド・ポワントは非常に重篤で、生命に危険が及ぶ恐れがあり、心停止（もしくは心臓機能の急激な低下） を発症したり、突然死を引き起こしたりすることがあります。

以下の患者さんは QT間隔延長のリスクが高くなります。

- QT延長症候群とされる症状がある患者さん（その場合はキザルチニブを服用することができません）
- カリウムおよびマグネシウムなどの血中ミネラル濃度が低い患者さん
- 心疾患又は不整脈の既往歴がある、もしくは現在症状をお持ちの患者さん

その他の医薬品やサプリメントでQT間隔延長を引き起こすことが知られているものを服用すると、補正 QT間隔延長のリスクが高くなりますので、担当医師がそれらの医薬品をキザルチニブと同時に服用しないようにアドバイスすることがあります。また、一部の医薬品によって、キザルチニブの血中濃度が上昇する場合がありますので、担当医師がキザルチニブの用量を減らすようにお願いすることがあります。

このようなリスクがあるために、キザルチニブの服用開始前および服用中に担当医師は血液検査および心電図測定を実施します。また、キザルチニブの服用中に、あなたに副作用がみられた場合、研究担当医師はキザルチニブの用量を減らしたり、キザルチニブの服用を一時的又は永久に中止したりすることをお願いするかもしれません。

また、 以下の症状が出た場合は、すぐに担当医師へご連絡ください。

- なんらかの不整脈、めまい、ふらつき感、失神、又は意識喪失がある。

- これらの徴候は、キザルチニブやその他の医薬品によって、心臓の働きが妨げられている可能性があることを示しています。
- 下痢、嘔吐、又は普段どおりの量の食事や水を摂取できていない状態である。 これらにより、血中ミネラル（カリウムやマグネシウム）の濃度が異常値になる可能性があり、不整脈を発症するリスクがあります。

担当医師が服用してもよいとお伝えするまでは、キザルチニブの服用中にその他の医薬品を服用しないことが重要です。

【嘔吐・下痢/感染症/貧血/出血】

あなたが試験治療薬を服用しているか、化学療法を受けているかのいずれの場合でも、次のような副作用の症状が現れたときは担当医師に伝えてください：

- 嘔吐、又は下痢
- あらゆる種類の感染症

以下の副作用の症状が現れたときは、感染の徴候が考えられます。

- 体温37.5℃以上

白血球数が少ない場合の発熱を伴う感染症は、重篤で生命を脅かすか死に至ることも考えられます。抗感染症薬の投与や入院が必要となる場合があります。

以下の副作用の状況が現れたときは、貧血の徴候が考えられます。（赤血球数が十分でない状態）

- 疲労感、又は息切れ

貧血が重症化したときは、赤血球の輸血が必要となる場合があります。

以下の副作用の症状が現れたときは、血小板数の減少が考えられます。

- 内出血や出血、その他の出血の徴候があったり、けがをした時に出血が止まらないような場合

血小板数の減少は重篤、又は生命を脅かすこともあり、血小板の輸血が必要となる場合があります。

以下の副作用の症状が現れたときは、心臓の機能が妨げられている可能性があります。

- 心拍の異常、失神、又は立ちくらみ

試験治療や他の薬があなたの心臓の機能の妨げとなっている可能性が考えられます。

研究に参加される患者さんに起こる副作用は注意深く観察されます。あなたの血球数の経過や臓器（特に腎臓と肝臓）の働きを観察します。心臓の機能は、定期的に心電図を測定して確認します。
その他にも、知られていない副作用が起きる可能性もあります。
研究期間中、副作用などあなたに良くない症状が現れていないか注意深く観察していきます。あなたに良くない症状が現れた場合は適切な治療を行いますので、いつもと違うと感じる事がありましたらすぐに担当医師へお伝えください。

他の薬による副作用
試験薬として、化学療法薬（シタラビン、イダルビシン又はダウノルビシン）も投与されます。これらの化学療法薬には副作用がある可能性があります。現時点でわかっている副作用は薬剤の電子添付文書などを参照してください。すべてではありませんが、一部の副作用を以下に記載しています。

シタラビンの副作用
シタラビンを投与することで感染と戦う機能が低下し、感染症にかかることがあります。シタラビンは骨髄機能を抑制しますので、貧血（赤血球数が十分でない状態）や白血球減少症（白血球数が十分でない状態）、血小板減少症（血小板数が十分でない状態）を発症することもあります。また、「シタラビン症候群」と呼ばれる一連の有害事象が起こることもあり、発熱、骨痛、筋肉痛、ときには胸痛、発疹、結膜炎、全身倦怠感（体調不良）を伴います。その他、シタラビン投与時に起こる頻度の高い有害反応には、食欲不振、悪心（吐き気）、嘔吐、下痢、肝機能不全、発熱、発疹、血栓性静脈炎（血栓による静脈の炎症）があります。

イダルビシンの副作用
イダルビシンを投与することで感染と戦う機能が低下し、感染症にかかることがあります。イダルビシンは骨髄機能を抑制しますので、貧血（赤血球数が十分でない状態）や白血球減少症（白血球数が十分でない状態）、血小板減少症（血小板数が十分でない状態）を発症することもあります。また、骨髄抑制が続くことで、重篤な感染症（敗血症、肺炎など）や出血（脳出血、消化管出血など）などが同時に起こり、死に至った例が報告されています。
その他、イダルビシンの投与により起こる報告頻度の高い有害事象には、発熱、悪心（吐き気）、嘔吐、脱毛、腹部疝痛、出血、粘膜炎（消化管粘膜の炎症および潰瘍の形成）、発疹、身体部位のしびれ感、又は動作困難、うっ血性心不全（呼吸困難、胸痛、体液貯留）があります。

ダウノルビシンの副作用

ダウノルビシンを投与することで高頻度に報告されている有害事象には、下痢、脱毛、食欲不振、口腔内痛、悪心（吐き気）、咽頭痛、胃痛、疲労、脱力があります。

ダウノルビシンは、静脈投与以外の方法で投与された場合、組織の損傷を引き起こすことがあります。注射部位やその周辺に赤み、痛み、腫れが現れた場合には、すぐに担当医師にお知らせください。

また、ダウノルビシンは心不全などの心臓障害を引き起こしたり、骨髄抑制や感染と戦う機能を低下させたりもします。胸痛、心拍の異常、呼吸困難、手足の腫れが現れたり、内出血や出血が起こりやすくなったりした場合や、発熱、異常な疲労感、喉の痛みが続くなどの感染症の徴候がみられた場合は、すぐに担当医師にお知らせください。

キザルチニブや化学療法薬（シタラビン、イダルビシン又はダウノルビシン）とその副作用について、質問があれば担当医師にお尋ねください。

7. その他の治療方法について

もしあなたが本研究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、あるいはあなたが本研究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改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。

また、本研究に参加されない場合でも、キザルチニブによる治療を受けることが可能です。あるいは、他の治療薬での治療を受けることもできます。本研究に参加されない場合でも、あなたに合った最適な治療法の提供を行います。

8. 研究への参加は患者さんの自由意思を尊重します

本研究への参加に対し同意されるかどうかは、患者さんの自由です。同意しない場合でも、患者さん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。本研究に参加することに同意した後でも、「研究への参加を取りやめたい」と思ったときには、たとえ研究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、研究への参加を途中で取りやめても不利な扱いを受けることは決してありません。

途中で同意を撤回された場合、それまでに得られた情報(研究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、使用させて頂けますようお願いします。同意を撤回された日以降の情報（カルテの情報や検査結果）は、本研究目的に用いられることはありません。

ただし、同意を撤回された時点ですでに研究の結果や保存検体を二次利用した研究の結果が、論文などで公表されている場合などは、その情報の撤回は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. 研究や試験治療の中止について

研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、研究へ参加いただけなかったり、中止することがありますので、ご了承ください。

・患者さんから試験治療または試験の中止希望のお申し出があった場合
・検査の結果、症状が研究への参加条件に合わないことがわかった場合
・途中で、副作用など身体の状態やその他の理由によりやめた方がよいと担当医師が判断した場合
・試験治療が容認できない場合やAMLが進行した場合
・妊娠した場合、試験治療により副作用や合併症が予想以上の数の患者さんに出た場合
・研究自体が中止になった場合

尚、研究を始められた後に参加をやめられる場合や中止になった後も、安全性の確認のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただきます。

尚、試験治療の中止後でも、引き続き追跡期間終了まで観察を継続させていただきます。

10. 遺伝子解析結果の開示について

本研究で得られる遺伝子解析結果は、ご協力いただいた多くの方々の集団としての研究結果であり、個々の患者さんの治療を目的として解析することはいたしておりません。また、本研究の成果を実際の治療に結びつけるには、今後さらに研究を進める必要があり、今すぐ、個人の病気の治療などに役立つものではありません。以上のことから、ご本人に関する本研究の解析結果をお知らせすることは想定しておりません。なお、ご希望により、他の研究に参加された他の患者さんの個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画や研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望される場合は、担当医師にご相談ください。

10.1. 生まれつき持っている親から子へ受け継がれる遺伝情報の取扱い

本研究、今後の研究では、生まれつき持っている遺伝子変異が見つかる可能性があり、その中には白血病やその他の腫瘍性疾患（様々な種類のがんを含みます）、および様々な病気との関連が明らかな遺伝子変異も見つかる可能性があります。その場合に、結果をお伝えする

かどうかについて、あらかじめご希望をお伺いします。結果をお伝えすることも可能ですし、お伝えしないことも可能です。また、再度、あなたのご希望を確認させていただく場合もあります。生まれつき持っていたと考えられる遺伝子変異結果をお伝えする場合は、遺伝カウンセリングを紹介いたします。
さらに、生まれつき持った遺伝子変異について結果をお聞きになりたい場合でも、あなた自身が遺伝カウンセリングを受診できず、結果を直接聞くことができなくなる可能性があります。このような場合に備え、生まれつき持った遺伝子変異結果をあなたの代わりにお伝えして良いご家族（血縁者、配偶者）又は代理人のお名前、ご連絡先（住所、電話番号など）をご記載ください。ここにご記載頂く「生まれつき持った遺伝子変異結果をお伝えしてよいご家族（血縁者、配偶者）又は代理人」は研究参加後も随時変更が可能ですので、その際は担当医師にご相談ください。

11. 研究参加中の費用について

本研究の試験治療は通常診療でも行うことができる治療です。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。本研究用として行うキメラ遺伝子検査、*FLT3*-ITD MRD測定解析、*NPM1* MRD測定解析、*FLT3*-ITD/TKD変異解析(リューコストラット®CDx) 、AML関連の遺伝子解析等にかかる費用は共同研究者の第一三共株式会社から支払いますので、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。

12. 健康被害が発生した場合の治療と補償・賠償について

あなたが本研究に参加したことが原因で、試験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。
本研究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。

本研究は、あなたの安全について十分に注意を払いながら進めますが、本研究に参加したことにより何か変わった症状にお気づきになられた場合には、すぐに担当医師にお知らせください。担当医師が、適切な診察と治療を行います。本研究は、すでに承認されている治療を

保険診療の範囲内で受けていただきますので、この治療による健康被害が発生した場合の治療も通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

本研究中に健康被害による補償責任が生じた場合の備えとして、臨床研究保険（死亡補償金、後遺障害補償金、医療費、医療手当等を付保）に加入しております。
本研究に起因して重篤かつ予測できない健康被害が発生した場合は、本研究が加入する保険から医療費(健康保険等からの給付を除いた自己負担額)や医療手当(入院に必要な交通費等の諸費用)などの補償を受けられることがあります。
さらに、本研究に起因した重篤かつ予測できない健康被害のうち、万が一死亡又は重度の障害(後遺障害1級～3級)が生じた場合には、本研究が加入する保険から補償金が給付される場合があります。
※医療費、医療手当、補償金には支払額や支払月数に限度があります。
ただし、本研究の実施医療機関である当院又は第三者に損害賠償責任がある場合、健康被害が明らかに本研究と関係のない原因によって起こった場合や、あなたが事実と異なる報告をしたり、担当医師の指示に従わなかったなどの故意あるいは重大な過失によって起こった場合は補償の対象にはなりません。また、研究との関係が明らかに否定できる場合（研究に参加しなくても起こったと思われる場合）や期待される効果が不十分であったことにより、症状が悪化した場合には補償が受けられません。

13. 本研究に関する新たな情報が得られた場合

本研究に参加されている間に、患者さんの研究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、この説明文書を改訂し、その内容をお知らせ致しますので、引き続き、研究に参加されるか、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。研究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。

14. 試料・情報の保存・保管と二次利用について

本研究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、すべての入力・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は情報漏えいに注意して、適切に管理されます。

情報は、研究終了時にデータセンターより研究代表医師に提出され、本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研究に係る文書、原資料も、本研究終了日から5年以上保管します。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。
また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律その他の関連法令等に基づく安全管理情報にかかる業務のため、症例登録番号、有害事象（Grade、発生時の治療サイクル、サイクルの開始日）、性別、同意取得時年齢、キザルチニブの初回投与日を第一三共株式会社に報告します。

[試料の保管と廃棄について]
本研究では、あなたから提供された試料(骨髄液、血液、口腔スワブ)は、試料に含まれている成分を測定するため、株式会社エスアールエル（国内）およびNavigate社（米国）へ送られます。Navigate社（米国）へ送られる試料に関して、あなたの個人情報は、米国の個人情報保護制度に従って取り扱われることになります。米国は、連邦法と各州で制定される州法により個人情報に関する制度が整備されています。
連邦法については、日本やEUのように、包括的な個人情報保護法はありませんが、「医療保険の相互運用と説明責任に関する法律（HIPPA）」があり、健康情報を保有する公的機関と民間機関に対する、プライバシーやセキュリティのルールを設定しています。
米国自体は、「欧州一般データ保護規則（GDPR）」に基づく無限定の十分性認定※1はされていませんが、2023 年 7 月 10 日に EU から米国への個人データの越境移転※2のための「EU-米国間データプライバシーフレームワーク」※3に関する十分性認定がされています。
また、米国は、日本も参加しているアジア太平洋経済協力（APEC）のプライバシーフレームワークへの適合性を国際的に認証する制度（CBPR システム）に参加しています。
米国ではこのように個人情報保護制度が整備されていますので、あなたの個人情報は保護されます。
※1 「無限定の十分性認定」とは、欧州委員会が特定の国や地域等が十分なデータ保護の水準を確保していると、一定の条件等を付けることなく決定することをいいます。
※2 「越境移転」とは、個人データを外国の第三者がアクセスできる状態に置くことをいいます。
※3 「EU-米国間データプライバシーフレームワーク」とは、EU と米国との間で制定が進められている、データ移転に関する合意枠組みのことをいいます。EU 域内から米国に対して移転される個人データに対して、同プライバシーフレームワークに参加した米国企業が適切なレベルの保護策を講じること等を定めています。

試料は、「15. プライバシーの保護について」に記載した通り、研究用につけられた番号を割り当てた状態で提供するため、個人情報が株式会社エスアールエルおよびNavigate社に漏れる事はありません。残った試料は、名古屋大学大学院医学系研究科　血液・腫瘍内科学もしくはJALSG検体保存センター（検体保管施設：埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科、検体保管責任者：前田智也）にて、「臨床研究法施行規則 第 53 条」で定められている研究期間終了後5年間の保管期間を超え保管いたします。廃棄する場合は、プライバシーに配慮して適切に廃棄いたします。

[試料・情報の二次利用について]

本研究で得られた試料・情報は、本研究の目的以外に二次利用させていただくことがあります。新たに試料・情報を利用して新たな臨床研究を実施する場合には、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。また、JALSGホームページ（http s：//www.jalsg.jp/）上で、「JALSG AML224-FLT3-ITD試験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。

本研究で収集された情報は、共同研究者である第一三共株式会社に提供されます。また患者さんの利益や医療の向上に貢献すること等を目的として、本研究に関与する者以外である国内外の規制当局（厚生労働省等）、第三者の研究者、学会もしくは企業等の第三者へ又は提供されることがあります。どの国の規制当局、研究者、もしくは企業等の第三者へ又は提供されるかは、本研究で得られた結果によっても変わるため、現時点では決まっていません。そのため、あなたへの説明及びあなたからの同意取得を行う今の時点では、あなたのデータを提供する国をお伝えすることはできません。また、研究の終了後時間がたってから、あなたのデータの提出先が決まることもあるため、現時点で前もって同意をいただく必要があります。あなたのデータは日本よりも個人情報やプライバシー等に関する法律や規制が十分でない国に提供される可能性もあります。
いずれの場合でも試料・情報は、個人が特定できないように処理を行った上で取り扱われますので、あなたの個人情報が外部に漏れることはありません。

試料保管機関・管理責任者
名古屋大学大学院医学系研究科　血液・腫瘍内科学
保管・管理責任者：石川　裕一

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：前田智也

試料の二次利用に関する同意は、あなたの自由な意思で決めてください。試料保存と二次利用は任意ですのでこれらに同意されなくても、本研究にご参加いただくことは可能です。

15. プライバシーの保護について

本研究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、患者さんのお名前など個人を特定できるような情報は取得しません。本研究では、生年月日や性別の情報を取得させていただきます。患者さんから得られた試料や情報は、患者さんを特定されないよう配慮するため、研究用につけられた番号を用いて管理されます。
なお、本研究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、研究の関係者、監査担当者、認定臨床研究審査委員会、厚生労働省等が研究が適切に行われていることを確認するためにカルテや検査結果や臨床研究に係る資料を見たりすること、他院や他科にかかられた場合に研究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になりますので、ご承知ください。

16. 本研究に関する情報公開について

本研究の概要は、厚生労働省が管理する臨床研究等提出・公開システム（jRCT）https://jrct.mhlw.go.jp/に登録し、研究計画書の変更及び研究の進み具合、終了など時期に応じて登録内容を更新いたします。より詳細な研究の計画、方法についてお知りになりたいときには、研究責任医師までご連絡ください。本研究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、本研究に参加している実施医療機関（病院）一覧は、jRCT（https://jrct.mhlw.go.jp/）をご参照ください。また、本研究の終了後に結果もjRCTで公表されますが、あなたの個人情報が公表されることはありません。

17. 知的財産権について

本研究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が、その場合の知的財産権は研究統括組織(JALSG)に帰属します。本研究の成果により、何らかの知的財産権（人の考えたことが社会的に価値があると認められ、法令による保護の対象となる権利）が生み出される可能性がありますが、あなたにこの権利が帰属しないことをご承知ください。

18. 研究の資金源および利益相反について

研究に関わる企業と研究者との間に経済的利益関係が存在することにより、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれると第三者から懸念されかねない状態のことを利益相反がある状態といいます。本研究は、第一三共株式会社より研究資金の提供を受けており、また研究計画書などを作成する際に、第一三共株式会社より協力を受けておりますが、第三者から懸念をされるような第一三共株式会社の利益を優先させて、研究の公正性を損なうことはありません。第一三共株式会社はこの臨床研究計画の立案、統計解析の立案には関与しますが、本研究の実施、データマネージメント、統計解析、モニタリング及び監査に直接関わることはありません。なお、本研究を行うことについては、認定臨床研究審査委員会に利益相反管理基準と利益相反管理計画を提出し、承認を受けて実施しています。本研究に従事する者のうち、個人的な利益相反関係を有する医師が一部存在しますが、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。なお、製薬企業等の利益を優先させて、あなたの治療方針を変えてしまったり、研究の公正さを損なうことはありません。

19. 患者さんに守っていただきたいこと

本研究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。
- 妊娠・出産を希望される場合は必ず事前にご相談ください。
- 外来での内服治療が続きますので、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。転居先に本研究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。
- 本研究参加期間中に、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患者さんの情報を頂き、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、ご協力くださいますようお願いいたします。
- 本研究に参加することにより、あなたが知り得る情報には、本研究の目的、副作用に関する情報、担当医師の氏名など、秘密情報や個人情報が含まれています。ご家

族や主治医に相談する場合を除き、第三者へ本研究の情報を開示すること（SNSへの書き込み等も含む）は控えてください。

20. お問い合わせ先について

本研究に関して、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又は研究責任医師、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：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

〒＿＿＿ － ＿＿＿＿＿＿ 住所：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TEL：＿＿＿＿＿ － ＿＿＿＿＿ － ＿＿＿＿＿（病院代表）

研究責任医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿科　職名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

担当医師：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿科

氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

【研究代表医師（本研究全体の責任者）の連絡先】

名古屋大学医学部附属病院　血液内科
名古屋大学大学院医学系研究科　血液・腫瘍内科学　講師
石川　裕一
所在地：〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町65番地
TEL：052-741-2111（代表）

【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：〒460-0001　愛知県名古屋市中区三の丸四丁目1番1号
連絡先：NHO名古屋医療センター　臨床研究審査委員会事務局
TEL：052-951-1111(代表)
E-mail：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、本研究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。

「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験（JALSG AML224-FLT3-ITD）」に関する同意書

医療施設名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

病院長名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　殿

私は、特定非営利活動法人成人白血病治療共同研究機構(JALSG)「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験（JALSG AML224-FLT3-ITD）」について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。

（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.　研究の目的・意義
□　4.　今回の研究の方法
□　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.　その他の治療方法について
□　8.　研究への参加は患者さんの自由な意思を尊重します
□　9.　研究や試験治療の中止について
□　10.　遺伝子解析結果の開示について
□　11.　研究参加中の費用について
□　12.　健康被害が発生した場合の治療と補償・賠償について
□　13.　本研究に関する新たな情報が得られた場合
□　14.　試料・情報の保存・保管と二次利用について
□　15.　プライバシーの保護について
□　16.　本研究に関する情報公開について
□　17.　知的財産権について
□　18.　研究の資金源および利益相反について
□　19.　患者さんに守っていただきたいこと
□　20.　お問い合わせ先について

●上記の項目に関する説明を十分理解した上で「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験（JALSG AML224-FLT3-ITD）」に参加します。

●本研究、および今後の研究で生まれつき持った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（自署）：　＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

連絡先（住所）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

連絡先（電話番号）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

●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DNA、RNA)がJALSG検体保存センターもしくは名古屋大学に保管され、試料保存と二次利用されることに同意しますか？

□ 同意します　　□ 同意しません

同意日：　西暦20　　年　　月　　日

患者氏名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿
説明日：　西暦20　　年　　月　　日

説明医師氏名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

所属・職名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象とした
キザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための
非盲検単群試験
(JALSG AML224-FLT3-ITD)
臨床研究参加に関する同意撤回書

医療施設名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

病院長名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　殿

私は「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験（JALSG-AML224-FLT3-ITD）」に関して、参加の同意を撤回します。

同意撤回日：　西暦　20　　年　　月　　日

患者氏名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

私は、上記の患者さんが「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験（JALSG AML224-FLT3-ITD）」に関して、同意を撤回されたことを確認致しました。

確認日：　西暦　20　　年　　月　　日

担当医師名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象とした
キザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための
非盲検単群試験
(JALSG AML224-FLT3-ITD)
残余試料の二次利用に関しての同意撤回書

医療施設名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

病院長名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　殿

私(たち)は、「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験（JALSG-AML224-FLT3-ITD）」で取得された残余試料の二次利用に関して、その同意を撤回します。

同意撤回日：　西暦　20　　年　　月　　日

患者氏名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

私は、上記の患者さんが「FLT3-ITD変異陽性初発急性骨髄性白血病患者を対象としたキザルチニブと標準化学療法併用の有効性及び安全性を評価するための非盲検単群試験（JALSG AML224-FLT3-ITD）」で取得された残余試料の二次利用に関して、同意を撤回されたことを確認致しました。

確認日：　西暦　20　　年　　月　　日

担当医師名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿