# ALL-B12 臨床試験参加にあたって

## （代諾者用 概要版）

（臨床試験名）小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第Ⅱ相および第Ⅲ相臨床試験　（ALL-B12）

## はじめに

この冊子は、B 前駆細胞型に分類される急性リンパ性白血病（以後 ALL と省略します）と診断された患者さんに対する「ALL-B12 臨床試験」への参加に関する説明の理解を補助するために、その概要を記載したものです。詳細な内容については 10 ページ以降の説明同意文書(詳細)に記載しておりますので、そちらを参照してください。

## 1. 「ALL-B12 臨床試験」が JPLSG の臨床試験であること

「ALL-B12 臨床試験」は JPLSG によって立案された臨床試験です。JPLSG について詳しくはホームページ（http://www.jplsg.jp)でご覧頂けます。

## 2. 本治療が臨床試験として行われること

本治療は臨床試験として行います。「臨床試験」とは、新たに考案された治療法などの有効性や安全性について調べる試験のことを指します。効果が期待できると考える治療法について多くの患者さんの協力のもとで、本当に安全で効果があるかを調べたいと考えています。

## 3. 「ALL-B12 臨床試験」参加と同意の撤回について

「ALL-B12 臨床試験」への参加をされるかどうかについては、ご自由にお決めください。参加されなくても、また、いったん同意した後にその同意を撤回しても、その後の治療において不利益を受けることはありません。なお、途中で試験の参加をやめられる場合でも、中止までに得られた結果や、中止後の安全性確認の結果を使用させてくださいますようお願いします。

# 4. あなたのお子さまの病気について

## 4-1.　B 前駆細胞型の ALL について

あなたのお子さまの病気は B 前駆細胞型 ALL という分類であることがわかっています。子どもの B 前駆細胞型 ALL の発生数は、日本では 1 年間に約 400～450 人であり、長期生存率は約 70～80%前後と考えられています。

## 4-2.　ALL の治療について

ALL を治すためには、薬を複数組み合わせて治療を行います（これを「多剤併用化学療法」といいます)。また、中枢神経(脳および周囲の髄液)に白血病細胞が残って再発してしまう危険性を減らすために「髄注」という治療が行われます。

## 4-3.　層別化治療について

ALL に対して一律に同じ治療をするのではなく、治癒率の見込みによってグループ分け(層別化)し、治療の強度を変更する「層別化治療(そうべつかちりょう)」が行われています。それぞれの患者さんに対して適正な強度の治療を行うことで ALL の治癒率は安全に向上させることができます。

# 5.　「ALL-B12 臨床試験」の目的と方法について

今回の「ALL-B12 臨床試験」の大きな目的は、グループ分け（層別化）した患者さんに適すると考えられた治療を行い、これを評価することで、どのようなグループ分けが適切か、また、それらの治療がどのくらい安全で、よく効くかということを調べることです。

# 6.　「ALL-B12 臨床試験」の内容について

## 6-1.　「ALL-B12 臨床試験」で使われる薬について

「ALL-B12 臨床試験」で使用する薬はすべて、既に白血病に対する治療薬としての効果が認められているものです。

## 6-2.　「ALL-B12 臨床試験」の流れについて

治療スケジュールは、大きく 3 つに分かれます。まずは、通常の検査では白血病細胞が検出できない「完全寛解」という状態を目指した「寛解導入療法」を行い、検査で検出できない程度に残っている白血病細胞を減らすための治療「強化療法」を行います。最後に白血病細

胞がほとんどない状態を維持する目的で「維持療法」を行います。また、一部の患者さんには「造血幹細胞移植」を行います。

## 6-3. 「ALL-B12 臨床試験」の治療計画について

### (1)全グループ共通の治療

#### (1-1)グループ分け

「ALL-B12 臨床試験」では、予測される治癒率によって 3 つのグループ（標準危険群：SR、中間危険群：IR、高危険群：HR)に分けて治療を行います。最終的にグループが確定するのは寛解導入療法と呼ばれる初期治療を行った後になります。

#### (1-2)先行治療

全てのグループの患者さんに対し、共通した内容を先行治療として行います。その後、初期治療に対する反応性を確認し、グループ分けに従って引き続き寛解導入療法が行われます。

#### (1-3)寛解導入療法

先行治療に続いてすべてのグループに 4 週間の寛解導入療法を行います。寛解導入療法後の治療は、グループごとに分けて説明します。

### (2)各グループ別の治療（標準危険群：SR)

#### (2-1)標準危険群(SR)の強化療法・維持療法

標準危険群(SR)は、従来の治療によって高い治癒率が達成されています。さらに治療を改善するためには、むしろ不要な薬剤を減らして、治療に伴う合併症を少なくすることが望ましいと考えられました。そのため、寛解導入療法と大量メトトレキサート療法での薬剤の投与量を減らしました。

#### (2-2)標準危険群(SR)の治療の実際

具体的には、「寛解導入療法」後に、「早期強化療法」、「大量メトトレキサート療法」、「再寛解導入療法」、「中間維持療法」、「寛解導入療法(2 回目)」の順に治療を行い、「維持療法」を開始します。

#### (2-3)標準危険群(SR)のランダム割り付け

標準危険群(SR)の治療では、中間維持療法と維持療法で治療強化を行うことが有用かどうかを確認するためのランダム割り付けを行います。

強化した治療と強化しない治療の優劣には大きな差はないと考えられますので、維持療法の強化が有用かどうかをはっきりさせるためには、登録された患者さんを偏りがないように分け、それぞれの治療に割り付けて実施し、評価を行うこと（これをランダム割り付けといいます）が必要です。強化を行う治療法に割り付けられた場合、中間維持療法と維持療法の中で強化を行います。

**(3)各グループ別の治療（中間危険群：IR）**

**(3-1)中間危険群(IR)の強化療法・維持療法**

中間危険群では、従来の治療によって比較的よい治療成績が達成されていますが、中枢神経に再発する確率がやや高いため、髄注の回数を増やすこととしました。

**(3-2)中間危険群(IR)の治療の実際**

具体的には、「寛解導入療法」後に、「早期強化療法」、「強化療法」、「再寛解導入療法」、「中間維持療法」、「再寛解導入療法（2回目）」を行い、「維持療法」を開始します。

**(3-3)中間危険群(IR)のランダム割り付け**

「ALL-B12 臨床試験」ではL-アスパラギナーゼの投与を追加して治療を強化することで再発する確率を低下させうるかどうか、を明らかにするためにランダム割り付けを行います。

強化した治療と強化しない治療の優劣には大きな差はないと考えられますので、この強化が有用かどうかをはっきりさせるためには、登録された患者さんを偏りがないように分け、それぞれの治療に割り付けて実施し、評価を行うこと（これをランダム割り付けといいます）が必要です。強化を行う治療法に割り付けられた場合、早期強化療法と大量メトトレキサート療法、再寛解導入療法で治療を強化します。

**(4)各グループ別の治療（高危険群：HR）**

**(4-1)高危険群(HR)の強化療法・維持療法**

高危険群では、これまで国内・外で行われた治療でもまだ高い治癒率は達成できていません。本試験の治療計画では、L-アスパラギナーゼの投与回数を増やして治療を強化しました。また、中枢神経に白血病細胞がなければ、再発を予防する目的では放射線照射を行わずに、髄注の回数を増やします。

**(4-2)高危険群(HR)の治療の実際**

具体的には、寛解導入療法終了後に、「早期強化療法」、ランダム割り付けによって割り付けら

れた強化療法を行います。続いて「再寛解導入療法」、「中間維持療法」、「再寛解導入療法（2 回目）」、「中間維持療法（2 回目）」、「再寛解導入療法（3 回目）」を行い、その後、「維持療法」を開始します。髄液中に白血病細胞がみられた場合には、髄注の追加および中間維持療法中に放射線照射(治療的頭蓋照射)を行います。

**(4-3)高危険群(HR)のランダム割り付け**

「ALL-B12 臨床試験」では、高危険群の患者さんに対し、ビンクリスチン強化療法またはブロック強化療法と呼ばれる治療をランダム割り付けして行います。

ビンクリスチン強化療法とブロック強化療法の優劣には大きな差はないと考えられますので、このどちらが有用かをはっきりさせるためには、登録された患者さんを偏りがないように分け、それぞれの治療に割り付けて実施し、評価を行うこと（これをランダム割り付けといいます）が必要です。

ビンクリスチン強化療法に割り付けられた場合、早期強化療法からビンクリスチンの追加を行い、早期強化療法後に大量メトトレキセート療法のビンクリスチンを追加した強化療法を行います。

**(4-4)造血幹細胞移植療法**

高危険群の患者さんのうち、寛解導入療法による反応性が不良であった場合や、造血幹細胞移植を行った方が高い治癒率を期待できるような染色体異常・遺伝子異常が白血病細胞にみられた場合に対して行います。又、移植情報は日本造血細胞移植学会の移植登録一元管理プログラム（TRUMP：Transplant Registry Unified Management Program）に登録されます。TRUMPに登録された移植情報については、造血細胞移植学会による一元化登録事業　データの管理と利用に関する細則に従い、データ利用を行います。

### 6-4. 検査の内容と期間について

この臨床試験に参加することで受ける検査の回数は、試験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。

## 7. 試験治療の中止について

治療中にお子さまの病気の悪化（「再発」）が確認された場合や、重篤な副作用が発生した

ときなど、あなたのお子さまの試験治療を中止する場合があります。

## 8. QOL アンケート調査の時期と方法

質問紙法での QOL アンケート調査は、合計 5 回行われます。アンケートに回答いただく時期になりましたら、担当医がアンケート用紙をお渡しします。

## 9. 本試験に参加されない場合の代わりの治療法について

本試験に参加されない場合、それぞれの施設(病院)でこれまで行われていた治療を受けることになります。治療の内容については担当医師から説明をいたします。

## 10. 本試験参加に伴って予想される利益と不利益

予想される利益

「ALL-B12 臨床試験」に参加されることにより、あなたのお子さまが安全でかつ良い治療成績が得られる可能性が期待されます。

予想される不利益

「ALL-B12 臨床試験」は、国内や海外の情報から綿密に計画したものですが、従来の治療法での成績を下回る可能性や、予想より強い毒性が生じる危険性はあります。

## 11. 予想される副作用とその対応方法について

化学療法によって副作用が起こることが予想されますが、これらの副作用は「ALL-B12 臨床試験」での治療計画に特有のものではなく、一般的な ALL の治療でもみられるものです。

## 12. 本試験における中央診断および中央検査について

診断や治療を均質に評価するため、統一した解析方法に基づいて中央検査・中央診断を行い、診断と治療効果の確認を行います。中央診断および中央検査を行うにあたっては、あなたのお子さま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。

## 13.微小残存病変(MRD)の測定について

微小残存病変(MRD)とは、通常の検査では検出できない程度のわずかに残った白血病細胞です。「ALL-B12 臨床試験」では、高危険群に分類されたお子さまの造血幹細胞移植の必要性を判定するために、微小残存病変の検査を用います。

## 14. 費用負担について

本試験に参加されたからといって特別に費用負担が増えることはありません。

## 15. 補償について

「ALL-B12 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。

## 16. プライバシーの保護について

「ALL-B12 臨床試験」に参加された場合、お子さまの医学的情報はデータセンターに定期的に報告されますが、その際は臨床試験用の番号を用いて行われ、お子さまの個人情報が JPLSG の外部に漏れないよう、最善の努力が図られます。

## 17. 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お子さまのカルテなどを閲覧する可能性がありますが、お子さまのプライバシーは厳重に守られます。また、お子さま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

## 18. 本試験に関する情報公開について

本試験は、試験概要を大学病院医療情報ネットワーク研究センターの臨床試験登録システム(UMIN-CTR) に登録されています。

また、2018 年度より臨床研究法の施行に伴い、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)への登録・情報公開が必要となり、本試験の実施計画を jRCT に公開し、実施計画の変更及び本試験の進み具合に応じて公開情報を更新していきます。

## 19. 本試験の審査・承認について

「ALL-B12 臨床試験」は、開始する前に、日本小児血液・がん学会臨床研究倫理審査委員会の審査・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・承認とお子さま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。

## 20. 本試験の資金源について

研究資金は日本医療研究開発機構委託研究開発費　革新的がん医療実用化研究事業「小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立」(研究代表者:真部　淳、聖路加国際病院小児科)、成育医療研究開発費【22 指-5】「小児がん分子診断の標準化、均てん化」(主任研究者：清河信敬、国立研究開発法人 国立成育医療研究センター)(平成 22 年度～平成 24 年度)、成育医療研究開発費【25-2】「小児がんの QOL 向上を目指した分子中央診断の推進を基盤とする高度先駆的診断法開発 及び 心理社会的評価法確立」(主任研究者：清河信敬、 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター)(平成 25 年度)、成育医療研究開発費【26-20】小児がんの登録･中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発(主任研究者：清河信敬、 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター)(平成 26 年度～平成 30 年度)の資金援助を受けています。

## 21. 利益相反について

本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。

本試験に関係のある製薬企業等については、「18.本試験に関する情報公開について」に記載している jRCT サイトの本試験の実施計画にて公開しています。また、本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。

## 22.　本試験に伴う試料の保存及び使用方法並びに保存期間とデータの二次利用について

データセンターに提出されましたお子さまの情報及び中央診断・検査等で採取された検体の余剰分は、それぞれデータセンター、検体保存センターに保管され、本試験の目的の範囲内で適切に使用いたします。万一、本試験の目的以外の理由で使用する二次利用の必要が生じた場合は、患者さんや代諾者の方に再度ご説明させて頂くか、JPLSG のホームページなどで情報公開させていただきます。

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下さいますようお願いします。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、本試験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、解析結果からお子さま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。

## 23.　「ALL-B12 臨床試験」に参加している間のお願い

いつもと体調が違うとき、他の薬や健康食品を使用される場合は必ず担当医師にお伝えください。退院後、外来通院する場合は定期的に来院してください。また、転居される場合はお申し出ください。

## 24. 質問の自由と同意について

「ALL-B12 臨床試験」について疑問などがありましたら、いつでも、担当医師または「ALL-B12 臨床試験」の研究代表者にお尋ねください。

以上の内容を十分理解し、参加することを選択された場合は、別紙の同意書にご署名ください。

# ALL-B12 臨床試験参加にあたって

## （代諾者用 詳細）

（臨床試験名）小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第Ⅱ相および第Ⅲ相臨床試験　（ALL-B12）

## はじめに

この冊子は、B 前駆細胞型に分類される急性リンパ性白血病（以後 ALL と省略します）と診断された患者さんに対する「ALL-B12 臨床試験」への参加に関する説明同意文書です。代諾者の方（以下あなたと表記いたします）とあなたのお子さまが、「ALL-B12 臨床試験」に参加するかどうかを検討する際に、担当医師の説明を補足して、理解を深めていただくために用意いたしました。よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合、更に詳しい説明が必要な場合はご遠慮なくお尋ねください。

## 1. 「ALL-B12 臨床試験」が JPLSG の臨床試験であること

日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG）は、小児血液腫瘍の専門医師や研究者からなる全国規模の研究組織であり、「ALL-B12 臨床試験」は JPLSG によって立案された臨床試験です。

JPLSG は、白血病やリンパ腫などの小児血液腫瘍のよりよい治療法や診断法を見つけ、病気の子供たち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。JPLSG は公費の支援を受けて、小児血液腫瘍の種類別にたくさんの臨床試験を行ってきています。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.jplsg.jp）でご覧頂けます。「ALL-B12 臨床試験」は、JPLSG の臨床試験の 1 つであり、過去に日本や海外で行われた ALL の患者さんに対する臨床試験の治療成績をもとに定めた治療法の効果や安全性を確認する為に計画しました。

## 2. 本治療が臨床試験として行われること

本治療は臨床試験として行います。「臨床試験」とは、新たに考案された治療法などの有効性や安全性について調べる試験のことを指します。その時点で最も効果が期待できると考える治療法を多くの患者さんに行い、本当に安全で効果があるのかを確認したいと考えています。

白血病のように、発生数が少なく治療法が複雑な病気の場合には、全国のそれぞれの病院で別々の治療法を行っていても、その治療法の利点・欠点を明確にすることはできません。そのため、治療法を進歩させるためには、臨床試験を行い、その治療法が本当に安全で効果があるかを明らかにすることが必要です。本試験計画で採用している治療法は、過去の臨床試験成績や治療経験に基づいて計画されており、現時点では最も効果が得られそうだと推定される治療内容を採用したものです。あなたのお子さまの病気を治すために活用されている診断法や治療法も、これまでに国内及び海外で同じ病気になられた患者さんにご協力いただいて実施された臨床試験によって明らかになったことに基づいています。

## 3. 「ALL-B12 臨床試験」参加と同意の撤回について

あなたのお子さまは、「ALL-B12 臨床試験」に参加していただける条件を満たしています。そのため、あなたのお子さまに「ALL-B12 臨床試験」への参加をお願いしたいと考えています。しかし、参加されるかどうかについては、お子さまを含むご家族などとよく話し合った上でご自由にお決めください。

「ALL-B12 臨床試験」に参加されなくても、今後の治療において不利益を受けることはありません。また、この臨床試験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、あなた(もしくはあなたのお子さま)からのご要望に応じて、いつでも同意を撤回することができますので、担当医師までお知らせ下さい。同意を撤回された場合でも、その後の治療においてあなた(もしくはあなたのお子さま)が不利益を受けることは一切ございません。なお、途中で試験の参加をやめられる場合でも、中止までに得られた結果や、中止後の安全性確認の結果を使用させてください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など）は収集せず、この研究目的に用いることはいたしません。試料

（研究用に採取した血液等）は、個人名が特定できないようにした上で全て廃棄致します。しかしながら、同意を撤回された時にすでに試験結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないこと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。

## 4. あなたのお子さまの病気について

### 4-1.　B 前駆細胞型の ALL について

これまでの検査結果から、あなたのお子さまの病気は白血病の中でも、小児期では最も多い B 前駆細胞型 ALL という分類であることがわかっています。子どもの B 前駆細胞型 ALL の発生数は、日本では、1 年間に約 400～450 人です。小児期に発症した ALL の治療成績は徐々に向上し、これまで国内外で行われた臨床試験の結果からは、長期生存率(治癒率とほぼ同じと考えてください)は約 70～80%前後と考えられています。

白血病は、血液中の白血球という細胞が正常な機能を持たないまま無秩序に増える、血液の悪性腫瘍（がん）です。正常な血液細胞は、全身の骨の中にある骨髄と呼ばれる部位で造り出されていますが、白血病と診断された時には、骨髄の中で白血病細胞が増殖することにより、正常な血液細胞を造りにくい状態になっています。

### 4-2.　ALL の治療について

ALL を治すためには、主にステロイド剤および「抗がん剤」と呼ばれる薬を使って治療を行います（これを「化学療法」といいます)。化学療法を行うことで、骨髄の顕微鏡検査でも白血病細胞が検出できなくなるまで減少させ、正常な血液細胞を十分に造ることができるようになり、白血病によって引き起こされた症状がなくなった「完全寛解(かんぜんかんかい)」という状態をまずは目指します。

しかし、完全寛解に到達しただけでは、まだ検査で検出できない範囲で白血病細胞は残っていることが多く、そこで治療を止めてしまうと再び白血病細胞が増えてくる（再発と呼びます）ことが知られています。そのために、寛解に到達した後も強化療法や維持療法を呼ばれる化学療法を続け、残っている白血病細胞を根絶させることが治癒に必要です。

また、化学療法薬のほとんどは内服(飲み薬)または点滴で投与されますが、それだけでは、

中枢神経(脳および周囲の髄液)には化学療法薬が到達しにくく、白血病細胞が残ってしまうことがあります。そこで、中枢神経からの白血病再発を減らすために、背骨の間から細い針を使って直接化学療法薬を投与する「髄注」という治療が行われます。

### 4-3.　層別化治療について

ALL 患者さんに対しては、一律に同じ治療をするのではなく、治癒率の見込みによって分類し、治癒率が高いと予測されたグループには治療を減弱させ、治癒率が低いと予測されたグループには治療を強化し、それぞれの治りにくさに応じて治療の強度を変更する「層別化治療」が行われています。治癒率の見込みの予測には、白血病細胞に起こっている染色体検査・遺伝子検査の結果や、最初の治療に対する反応性などが用いられています。

治癒率が低いと予測されたグループの中でも、最も治りにくいタイプの白血病を有する患者さんには、骨髄移植などの造血幹細胞移植が行われます。造血幹細胞移植などの強力な治療は、白血病に対する治療の効果は高いものの体に与える副作用も大きいため、過剰な治療はかえって治療の負担を増やし、場合によっては生命に危険が及ぶ重篤な合併症を不要に招く危険性もあります。層別化を行って、それぞれの患者さんに対して適正な強度の治療を行うことで ALL の治癒率は大きく向上しています。

## 5.　「ALL-B12 臨床試験」の目的と方法について

ALL の治癒率は向上していますが、まだ十分な治療成績とは言えず、治癒率のさらなる向上や、晩期合併症の軽減などを目指した工夫が必要です。よりよい治療を目指すために、世界中で臨床試験が行われています。今回の「ALL-B12 臨床試験」の目的は、グループに適すると考えられた治療を行い、評価することで、どのようなグループ分けが適切か、また、それらの治療がどのくらい安全で、よく効くかということを調べ、ALL 治療の進歩に貢献することです。

本臨床試験では、ALL の患者さんを大きく治癒率の予測に基づいて 3 つのグループに分け、それぞれに合わせた治療を行います。治療の内容は、ドイツの治療研究グループ BFM が中心となって作成し世界で広く用いられている治療計画を大枠で用います。また、治療内容の一部を変更しますが、その変更が有用であったか、不要であったかをランダム割り付け（後述

します）により明らかにすることを目指しています。

また、グループごとにQOL（クオリティオブライフ：患者さんの生活の質）を質問紙法で評価することにより、治療や薬剤が患者さんの生活とどのように関係しているのかを調べることも目的としています。

## 6.　「ALL-B12 臨床試験」の内容について

### 6-1.　「ALL-B12 臨床試験」で使われる薬について

「ALL-B12 臨床試験」で使用する薬はすべて、これまで日本国内や海外で多くの患者さんに使用され、既に白血病に対する治療薬としての効果が認められているものです。この臨床試験では、個々の効果と安全性が確認されている白血病治療薬のより有効かつ安全な組み合わせについて検討することを目的としています。

### 6-2.　「ALL-B12 臨床試験」の流れについて

治療スケジュールは、大きく 3 つに分かれます。まずは、完全寛解を目指した「寛解導入療法」を行います。続いて、検査で検出できない程度に残っている白血病細胞（微小残存病変）を減らすための治療「強化療法」を行います。最後に白血病細胞がほとんどない状態を維持する目的で「維持療法」を行います。また、一部の患者さんには「造血幹細胞移植」が行われます。

なお、「維持療法」以外はいずれの治療も大変強力であるため、原則として入院して治療が行われます。「維持療法」は外来通院して頂きながら行います。治療期間は全部で約 2 年です。このうち入院期間は約 10～12 か月ですが、お子さまの状態によっては、長くなったり短くなったりすることもあります。

「ALL-B12 臨床試験」の総試験期間は 10 年間で、そのうち登録が行われる期間、追跡のみが行われる期間は以下の通りです。本試験に参加される時期や治療内容により、経過を観察させて頂く期間が異なりますが、お子さまの治療後の経過を診させていただく期間は 3～8 年となります。これらは ALL 治療法における一般的な治療期間や観察期間と同様です。経過を観察している追跡期間でも同意の撤回は可能ですが、治療の効果を正確に評価するためにも、

可能な限りのご協力をお願いします。

総試験期間:2012年11月16日-2022年11月30日(10年間)

登録が行われる期間:2012年11月16日-2017年11月30日(5年間)

追跡のみが行われる期間:2017年12月1日-2022年11月30日(5年間)

「ALL-B12 臨床試験」には、約 1500 人の患者さんにご協力いただく予定です。

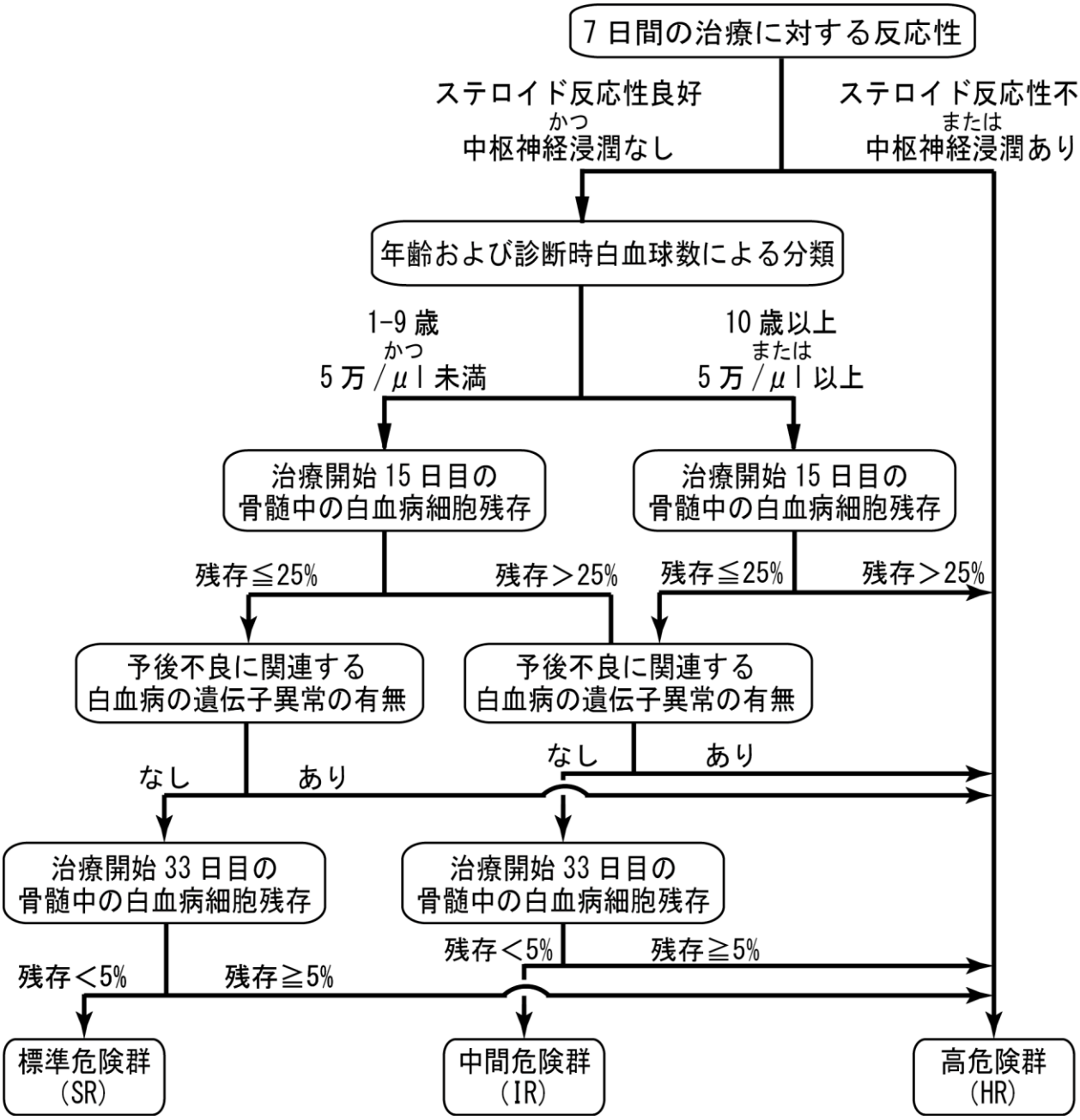
## 6-3. 「ALL-B12 臨床試験」の治療計画について

### (1)全グループ共通の治療

#### (1-1)グループ分け

「ALL-B12 臨床試験」では、予測される治癒率によって 3 つのグループ（標準危険群：SR、中間危険群：IR、高危険群：HR)に分けて治療を行います。

グループ分けには、診断された時の白血球数と年齢に加え、最初の 1 週間の治療を行った後の治療の効き具合、髄液の中の白血病細胞の有無を用います。診断時に検査に提出した白血病細胞の染色体検査・遺伝子検査の結果や、治療途中で白血病細胞が骨髄中に残っている割合によっては、最初に分けられたグループから変更して治療を行う場合がありますので、最終的にグループが確定するのは寛解導入療法と呼ばれる初期治療を行った後になります（下図を参照してください)。お子さまの検査結果・経過からどのグループに相当するかは、担当医から説明いたします。




(1-2)先行治療

全てのグループの患者さんに対し、共通した内容を先行治療として行います。治療開始初日にメトトレキサート(商品名メソトレキセート)の髄注を行い、その日から 1 週間のプレドニゾロン（商品名プレドニン）の投与が行われます。その後、初期治療に対する反応性を確認し、グループ分けに従って引き続き寛解導入療法が行われます。

なお、患者さんの病気の状態によっては、詳細な診断結果が出る前に、治療を開始しなくてはならない場合があります。詳細は担当医にご確認下さい。

(1-3)寛解導入療法

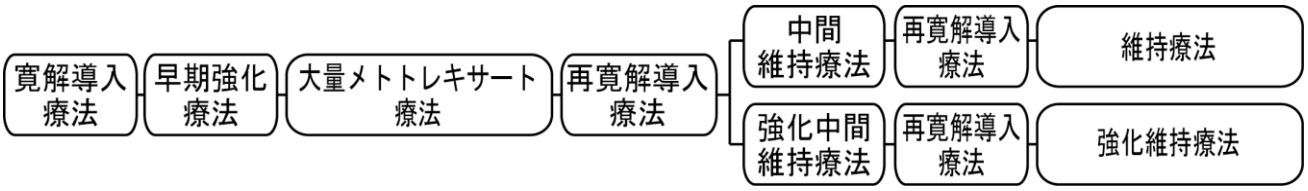
1 週間の先行治療に続いて寛解導入療法を行います。「寛解導入療法」は 4 週間の治療で、プレドニゾロン、ビンクリスチン（商品名オンコビン）、ダウノルビシン（商品名ダウノマイ

シン)、L-アスパラギナーゼ（商品名ロイナーゼ）が投与されます。この期間中にも髄注を行います。寛解導入療法はすべてのグループで行いますが、標準危険群に対する寛解導入療法ではダウノルビシンが 2 回投与され、中間危険群と高危険群では 4 回投与される予定です。

寛解導入療法終了後、骨髄検査を行って完全寛解の有無を確認し、その結果によってグループ分けが確定します。すべてのグループで、引き続き強化療法として「早期強化療法」および以降の治療が行われます。強化療法以降の治療はグループごとに分けて説明します。

(2)各グループ別の治療（標準危険群：SR）

(2-1)標準危険群(SR)の強化療法・維持療法




標準危険群(SR)は、従来の治療によって高い治癒率が達成されています。各国の治療研究グループの治療計画の内容やその結果を踏まえると、さらに治療を改善するためには、むしろ不要な薬剤を減らして、治療に伴う合併症を少なくすることが望ましいと考えられました。そのため、寛解導入療法のダウノルビシンの投与回数を4回から2回に減らし、強化療法で用いる大量メトトレキサート療法の投与量を体表面積（身長と体重から計算されます）あたり5gから2gへ減らしました。

(2-2)標準危険群(SR)の治療の実際

具体的には、「寛解導入療法」後に、「早期強化療法」として、シクロホスファミド（商品名エンドキサン)、シタラビン（商品名キロサイド)、メルカプトプリン（商品名ロイケリン：経口)、の3種類の抗がん剤を使います。この期間中にも髄注を行います。

「早期強化療法」の終了後、メルカプトプリンの内服を行いながら、「大量メトトレキサート療法」と髄注を1週おきに4回行います。

続いて、デキサメタゾン（商品名デカドロン)、ビンクリスチン、ピラルビシン（商品名テラルビシン)、L-アスパラギナーゼが投与された後、シクロホスファミド、シタラビン、メルカプトプリンが投与されます。この期間の治療は寛解導入療法と薬の組み合わせが似ていることから、「再寛解導入療法」と呼ばれます。

再寛解導入療法後に、メルカプトプリンとメトトレキサートの内服治療を10週間(2週間の休薬期間を含みます)行います。この治療は「中間維持療法」と呼ばれます。

中間維持療法後に、再寛解導入療法をもう一度行い、「維持療法」を開始します。維持療法は、メルカプトプリンの連日内服とメトトレキサートの内服を基本として行います。維持療法は合計63週間行います。

(2-3)標準危険群(SR)のランダム割り付け

標準危険群(SR)の治療では、中間維持療法と維持療法で治療強化を行うことが有用かどう

かを確認するためのランダム割り付けを行います。

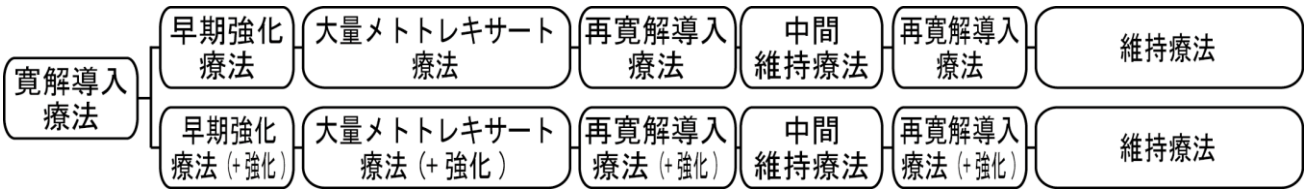
白血病の治療に維持療法が重要であることはこれまでの治療研究でも確認されていますが、維持療法を強化することが再発する確率を低下させることができるか、についてはまだ明らかになっていません。強化することによって再発する確率が低くなることが期待される一方で、不要な副作用を増やすことによってむしろ不利益につながる危険性もあります。

強化した治療と強化しない治療の優劣には大きな差はないと考えられますので、維持療法の強化が有用かどうかをはっきりさせるためには、登録された患者さんをランダムに(偏りがないように)分け、強化した治療と、強化しない治療とに割り付けて実施し、評価を行うこと（これをランダム割り付けといいます）が必要です。

割り付けは寛解導入療法の後に、グループ分けが確定した時点で行います。強化を行う治療法に割り付けられた場合、中間維持療法と維持療法の中でデキサメタゾンとビンクリスチンによる強化を 4 週間おきに行います。

(3)各グループ別の治療（中間危険群：IR)

(3-1)中間危険群(IR)の強化療法・維持療法




中間危険群では、従来の治療によって比較的よい治療成績が達成されていますが、中枢神経に再発する確率がやや高いため、髄注の回数をさらに 4 回増やすこととしました。髄注の回数を増やすことによって、中枢神経に再発する確率が減り、治癒率が高まることが期待されますが、回数が増えることによるお子さまの負担や有害事象（副作用）が増える危険性があります。

(3-2)中間危険群(IR)の治療の実際

具体的には、「寛解導入療法」後に、「早期強化療法」として、シクロホスファミド（商品名エンドキサン)、シタラビン（商品名キロサイド)、メルカプトプリン（商品名ロイケリン：経口)、の 3 種類の抗がん剤を使います。この期間中にも髄注を行います。

「早期強化療法」の終了後、「強化療法」として、メルカプトプリンの内服を行いながら、大量メトトレキサート療法と髄注を 2 週ごとに 4 回行います。

続いて、デキサメタゾン（商品名デカドロン）、ビンクリスチン、ピラルビシン（商品名テラルビシン）、L-アスパラギナーゼが投与された後、シクロホスファミド、シタラビン、メルカプトプリンが投与されます。この期間の治療は最初に行った寛解導入療法と薬の組み合わせが似ていることから、「再寛解導入療法」とも呼ばれます。強化した化学療法に割り付けられた場合、「早期強化療法」「強化療法」「再寛解導入療法」で L-アスパラギナーゼを追加します。

再寛解導入療法後に、メルカプトプリンとメトトレキセートの内服治療を 10 週間(2 週間の休薬期間を含みます)行います。この治療は「中間維持療法」とも呼ばれます。中間維持療法後に、再寛解導入療法をもう一度行い、「維持療法」を開始します。維持療法は、メルカプトプリンの連日内服とメトトレキサートを基本として行います。維持療法は合計 63 週間行います。

(3-3)中間危険群(IR)のランダム割り付け

「ALL-B12 臨床試験」では L-アスパラギナーゼの投与を追加して治療を強化することで再発する確率を低下させうるかどうか、を明らかにするためにランダム割り付けを行います。

ドイツ BFM グループが行った中間危険群の従来の治療では、L-アスパラギナーゼの使用量が各国の治療研究グループに比べて比較的少なく設定されていました。L-アスパラギナーゼは急性リンパ性白血病の治療において重要な薬剤の一つであり、L-アスパラギナーゼの投与回数を増やして治療を強化することで、再発を減らし、治療成績を向上できる可能性があります。しかし、治療の強化が有効かどうかはまだ明らかになっておらず、一方で治療強化による副作用が増えることによりむしろ不利益につながる危険性もあります。L-アスパラギナーゼを追加して強化した治療と強化しない治療の優劣には大きな差はないと考えられますので、この強化が有用かどうかをはっきりさせるためには、登録された患者さんをランダムに(偏りがないように)分け、強化した治療と、強化しない治療とに割り付けて実施し、評価を行うこと（これをランダム割り付けといいます）が必要です。

割り付けは寛解導入療法の後に、グループ分けが確定した時点で行います。強化を行う治療法に割り付けられた場合、早期強化療法と大量メトトレキサート療法、再寛解導入療法で L-アスパラギナーゼの追加を行って治療を強化します。

(4)各グループ別の治療（高危険群：HR）

(4-1)高危険群(HR)の強化療法・維持療法

高危険群では、これまで国内や各国で行われた治療でもまだ高い治癒率は達成できていません。ドイツ BFM グループの従来の治療では、L-アスパラギナーゼの使用量が各国の治療研究グループに比べて比較的少ないので、本試験の治療計画では、L-アスパラギナーゼの投与回数を増やして治療を強化しました。また、高危険群では、中枢神経に再発することを予防するために、中枢神経に白血病細胞の浸潤がなくても放射線を用いた治療が行われています（予防的照射といいます）が、放射線照射を用いた治療は治療終了後時間がたってからの合併症（晩期合併症といいます）を増やす危険性がありますので、本試験では、予防的照射を行わずに、髄注の回数を増やした治療計画としました。

(4-2)高危険群(HR)の治療の実際

具体的には、寛解導入療法終了後に、「早期強化療法」として、シクロホスファミド（商品名エンドキサン)、シタラビン（商品名キロサイド)、メルカプトプリン（商品名ロイケリン：経口)、L-アスパラギナーゼの 4 種類の抗がん剤を使います。この期間中にも髄注を行います。

「早期強化療法」の終了後、ランダム割り付けされた(「(4-3)高危険群のランダム割り付け」で後述します）強化療法を行います。続いて、デキサメタゾン（商品名デカドロン)、ビンクリスチン、ピラルビシン（商品名テラルビシン)、L-アスパラギナーゼが投与された後、シクロホスファミド、シタラビン、メルカプトプリンが投与されます。この治療は最初に行った寛解導入療法と薬の組み合わせが似ていることから、「再寛解導入療法」と呼ばれます。ビンクリスチン強化療法の場合は、ビンクリスチンを 2 回追加します。

再寛解導入療法後に、メルカプトプリンとメトトレキセートの内服治療を 5 週間(1 週間の休薬期間を含みます)行います。この治療は「中間維持療法」とも呼ばれます。続いて、再寛解導入療法をもう一度行い(2 回目)、中間維持療法を再度行った後に、再寛解導入療法をさらにもう一回(3 回目)行います。ビンクリスチン強化療法の場合は、2 回目及び 3 回目の再寛解導入療法で、それぞれビンクリスチンを 2 回追加します。その後、「維持療法」を開始し

ます。維持療法は、メルカプトプリンの連日内服とメトトレキサートを基本として行います。維持療法はビンクリスチン強化群では 58 週間、ブロック群では合計 59 週間行います（治療の合計期間はどちらの群でも同じです)。また、髄液中に白血病細胞がみられた場合には、割付結果によらず髄注の追加および中間維持療法中に放射線照射(治療的頭蓋照射)を行います。

**(4-3)高危険群(HR)のランダム割り付け**

「ALL-B12 臨床試験」では、高危険群の患者さんに対し、ビンクリスチン強化療法またはブロック強化療法と呼ばれる治療をランダム割り付けして行います。

この 2 つはともに海外の研究グループで高危険群の ALL に対して行われ、有効性が期待されている代表的な治療です。しかし、どちらの治療が優れているか、明らかになっていません。「ALL-B12 臨床試験」では、高危険群このどちらの治療がより効果があり安全かを明らかにすることが主な目的の一つです。

ビンクリスチン強化療法とブロック強化療法の優劣には大きな差はないと考えられますので、このどちらが有用かをはっきりさせるためには、登録された患者さんをランダムに（偏りがないように）分け、それぞれの治療とに割り付けて実施し、評価を行うこと（これをランダム割り付けといいます）が必要です。

割り付けは寛解導入療法の後に、グループ分けが確定した時点で行い、早期強化療法後にそれぞれの強化療法を行います。ビンクリスチン強化療法に割り付けられた場合、早期強化療法からビンクリスチンの追加を行い、早期強化療法後に大量メトトレキセート療法のビンクリスチンを追加した強化療法を行います。いずれの治療に割りつけられても、強化療法の期間中に髄注を行います。

**(4-4)造血幹細胞移植療法**

高危険群の患者さんのうち、寛解導入療法による反応性が不良であった場合や、造血幹細胞移植を行った方が高い治癒率を期待できるような染色体異常・遺伝子異常が白血病細胞にみられた場合に対して行います。移植の前に行われる強力な治療(前処置と呼びます)には、全身放射線照射とエトポシド、シクロホスファミドの2種類の抗がん剤、または全身放射線照射とメルファラン1種類の抗がん剤を使います。又、移植情報は日本造血細胞移

植学会の移植登録一元管理プログラム（TRUMP：Transplant Registry Unified Management Program）に登録されます。TRUMPに登録された移植情報については、造血細胞移植学会による一元化登録事業　データの管理と利用に関する細則に従い、データ利用を行います。

### 6-4. 検査の内容と期間について

血液検査、骨髄穿刺、髄液検査、レントゲン検査などを定期的に受けていただきます。治療中は、1週間に数回採血が行われることもあります。

これらの検査は、主に治療が安全に遂行できているかどうかを調べるために行います。治療が終了してからも、外来で診察や検査を行います。なお、この臨床試験に参加することで受ける検査の回数は、試験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。

## 7. 試験治療の中止について

治療中にあなたのお子さまの病気の悪化（「再発」や「増悪」）が確認された場合や、重篤な副作用が発生したときなど、あなたのお子さまの試験治療を中止する場合があります。また、この試験治療の安全性に問題があることが判明した場合、試験全体が中止になることがあります。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いただくかは、担当医師があなたやあなたのお子さま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、あらかじめ決められた期間までは定期的に診察や検査を受けていただきますが、この診察や検査の回数や期間も、試験治療に参加せずに他の治療を受けた場合と大きく変わりません。

## 8. QOL アンケート調査の時期と方法

質問紙法での QOL アンケート調査は、寛解導入療法後、強化療法中、強化療法終了時、維持療法終了時、治療終了 1 年後(造血幹細胞移植を実施した場合は、寛解導入療法後、強化療法中、移植終了後、退院 1 年後、退院 2 年後)の合計 5 回行われます。アンケートに回答いただく時期になりましたら、担当医があなたまたはお子様の生活状況をお分かりの保護者にアンケート用紙をお渡しします。

アンケートは、お子さまとあなたの双方にお答えいただきます。お子さまの年齢によっては、お子さまへのアンケートはないことがあります。

お子さまにお答えいただく内容とあなたにお答えいただく内容には、似ているところがありますが、それぞれ別々にアンケートにご回答ください。ただし、5～7 歳のお子さまで、ご自身で回答することが難しいときには、手伝っていただき補助記入により、ご回答していただいても結構です。その場合は、あなたの回答を先に済ませてからお子さまへの補助を行なってください。

アンケートは、無記名調査ですので、お名前は書かないでください。

ご回答が終わりましたら、アンケートと一緒にお渡しした封筒に入れてしっかりと封をして、切手を貼らずに投函してください。

## 9. 本試験に参加されない場合の代わりの治療法について

本試験に参加されない場合、それぞれの施設(病院)でこれまで行われていた治療を受けることになります。どの様な治療内容であるか、またその治療に関してどのような利点・欠点があるかについては、担当医師から説明をいたします。

「ALL-B12 臨床試験」は JPLSG に所属する専門医師らが集まって作成したもので、あなたのお子さま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、実証されているわけではありませんので、もしあなたとあなたのお子さまが「ALL-B12 臨床試験」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は、お子さまの病状やあなたとお子さまのご希望に基づいて、その後の治療方針について担当医師とよく相談した上で決めてください。あるいはあなたのお子さまの病気が「ALL-B12 臨床試験」に参加する条件を満たしていないことが明らかとなった場合も、同様に担当医とその後の治療方針についてご相談の上、決めてください。

## 10. 本試験参加に伴って予想される利益と不利益

予想される利益

「ALL-B12 臨床試験」に参加されることにより、あなたのお子さまが安全でかつ良い治療成績が得られる可能性が期待されます。

予想される不利益

「ALL-B12 臨床試験」は、国内・外の情報を総合して綿密に計画したものですが、従来の治療法での成績を下回る可能性や、予想より強い毒性が生じる危険性はありますが、速やかに認識するよう、常に監視の体制をとっています。予想を超える強い毒性が許容されない頻度で報告された場合、必要に応じて治療計画を変更することがあります。

## 11. 予想される副作用とその対応方法について

以下のような副作用が起こることが予想されますが、これらの副作用は「ALL-B12 臨床試験」での治療計画に特有のものではなく、一般的な ALL の治療でもみられるものです。

＜化学療法＞

○よく起こるもの：骨髄抑制（血液細胞（赤血球・白血球・血小板）が減少すること)、吐き気・嘔吐、下痢、口内炎、脱毛、発熱

○稀に起こるもの：播種性血管内凝固症候群（はしゅせいけっかんないぎょうこしょうこうぐん）、発疹、結膜炎、薬に対するアレルギー、心臓・肝臓・腎臓・膵臓などの内臓の障害、神経系障害（けいれん、神経マヒなど)、など

＜放射線照射＞

○よく起こるもの：脱毛、骨髄抑制、成長障害

○稀に起こるもの：二次がん

＜造血幹細胞移植＞：化学療法による副作用（上記と同様です）に加え、

○よく起こるもの：急性 GVHD

○稀に起こるもの：肝中心静脈閉塞症（かんちゅうしんじょうみゃくへいそくしょう）、血栓性微小血管障害（けっせんせいびしょうけっかんしょうがい）、生着不全

○治療終了後によく起こるもの：内分泌障害（性腺機能不全、汎下垂体機能不全、甲状腺機能低下)、慢性 GVHD

○治療終了後に稀に起こるもの：二次がん

これらの副作用の多くは、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、適切な対応により重症化を防ぐことができます。しかし、まれに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、ひどい場合には生命を

おびやかすような危険な副作用が生じることもあり得ます。

一方、内分泌障害や不妊、二次がんなどは、晩期合併症として長期に持続する、あるいは何年も経ってから発生してくることがあります。

副作用に対しては可能な限り予防処置を行い、実際に起こった場合は、速やかに適切な処置を行います。例えば、骨髄抑制にともなう白血球減少、易感染性に対しては感染予防のために簡易無菌装置のある個室等に入っていただいたり、顆粒球を増やす薬(G-CSF 製剤)を使用させていただいたりすることがあります。又、感染症に対しては抗生物質、抗真菌剤、抗ウイルス剤等を用いて予防や治療を行います。貧血や出血傾向の治療として赤血球や血小板の輸血や血漿製剤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投与し、点滴による栄養管理を行うときもあります。これらを「支持療法」といい、白血病治療の重要な部分です。

## 12. 本試験における中央診断および中央検査について

「ALL-B12 臨床試験」は日本全国のたくさんの病院が参加して行われます。そのため、各々の病院で検査を行うだけでは、治療の効果が得られているかどうか、均質に評価されない可能性があります。そこで本試験では、各施設での検査に加え、骨髄液あるいは末梢血を以下の施設に送付し、統一した解析方法に基づいて中央診断/検査を行い、診断と治療効果の確認を行います。白血病細胞の形態診断や、その性質を詳細に調べる「表面マーカー検査」もしくは「遺伝子異常の検査」は治癒率の予測に有用なため、一般的な ALL の治療を行う上で必要なものですが、中央検査というより均質な評価指標を用いて確認することが可能となります。

この項でご説明した中央診断および中央検査に必要な細胞や組織、及び検査に必要な患者さんの情報の授受は、いずれもあなたのお子さま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、あなたのお子さまの個人情報は厳重に保護いたします（詳しくは、「16.プライバシーの保護について」をご覧ください)。

<u>診断時の細胞表面マーカー検査の送付先</u>

- 国立成育医療研究センター（責任者：清河信敬・出口隆生）

診断時の白血病細胞が特定の遺伝子異常を持っているかどうかの検査

- 筑波大学大学院人間総合科学研究科(責任者：福島敬)
- 山梨大学(高 Ca 血症についてのみ)(責任者：犬飼岳史)

QOL 調査質問票の担当医師への発送と調査票回収、集計

- QOL 研究センター(東京大学家族看護学分野、責任者：上別府圭子)

(QOL アンケート調査でご回答いただいたアンケートは、QOL 研究センターに届き、病院の担当医やその他の病院の職員などが内容をみることはありません。また、回答しなかった場合でも治療において不利益を受けることはありません。)

## 13.微小残存病変(MRD)の測定について

微小残存病変(MRD)とは、通常の検査では検出できない程度のわずかに残った白血病細胞です。微小残存病変を検出することで、治療に対する反応性をより詳細に調べることができ、治療強化の必要性を判断することができると考えられています。

「ALL-B12 臨床試験」では、高危険群に分類されたお子さまの造血幹細胞移植の必要性を判定するために、以下の施設でこの微小残存病変の検出を行います。検査にあたっては、通常の診療の範囲で行われる骨髄検査の検体の一部をこれらの施設に送付しますが、匿名化した状態で送付します。また、この検査のために特別な費用負担はありません。標準危険群・中間危険群のお子さまについては、微小残病変の検出結果に基づいた治療の変更は行いません。

微小残存病変を検出するためには白血病細胞に特徴的な遺伝子パターンを用いて行いますが、同じ感度でより多くの患者さまにより安価に提供できるような別の検査方法の候補として、細胞表面マーカーを利用した検査法があります。しかし、遺伝子を使った検査と全く同じ結果が出るかどうかは、まだ確認できていません。そこで、これからの患者さまのために、細胞表面マーカーを利用した検査でも同時に検査を行い、同じ結果が出るかどうかを調べます。この細胞表面マーカー検査を行うためだけにお子さまの骨髄検査が増えるということはありません。

診断時および治療開始後の白血病の微小残存病変の検出

名古屋医療センター（責任者：飯島友加、堀部敬三）

## 14. 費用負担について

「ALL-B12 臨床試験」に参加された場合にお子さまの治療にかかる費用は、通常の病気と同様、健康保険制度でまかなわれます。また、この病気については、「小児慢性特定疾患治療研究事業」という公費負担制度の利用を申請することにより、18 歳未満の児童（引き続き治療が必要であると認められる場合は、20 歳未満まで）は、保険診療での個人負担分の費用が全額まかなわれます（この制度は平成 17 年 4 月 1 日から変更になり、所得に応じた自己負担が生じる場合があります)。ただし、あなたやお子さま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、造血幹細胞移植に関わる費用などは一部個人負担となる可能性がありますので、担当医師にご確認ください。いずれも通常診療であっても自己負担となるものですので、本試験に参加されたからといって特別に費用負担が増えることはありません。

## 15. 補償について

一般的に ALL に対する化学療法や造血幹細胞移植は、命に関わるような重い副作用を生じることがあり、治療前よりも健康状態が悪化する危険性もある程度予想される治療法です。従いまして、本試験治療を行った場合においても、同様の健康被害が生じる可能性がありますが、その場合は必要な治療を含めた適切かつ最善の対処を行います。その際の治療はあなたの加入している健康保険を使って行われるものであり、「ALL-B12 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）がありますが、抗がん剤はある程度の副作用の発生を念頭におきながら使用される薬剤であるため、「ALL-B12 臨床試験」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。

## 16. プライバシーの保護について

「ALL-B12 臨床試験」に参加された場合、患者さんのとり違えや重複登録を防ぐなどの管理を目的とし、登録時にカルテ番号・イニシャル・生年月日をデータセンターへ報告します。

そして、臨床試験用の番号を付け、以後はその番号で管理します。そのため、お子さまのお名前や住所といった情報は病院外へは報告されませんし、カルテ番号・生年月日・イニシャルといったお子さま個人が識別される情報は登録時のみデータセンターへ報告されます。

以後は、観察期間の終了まで、あなたのお子さまの医学的情報はデータセンターに定期的に報告されますが、その際は臨床試験用の番号を用いて行われ、お子さまの個人情報が JPLSG の外部に漏れないよう、最善の努力が図られます。

尚、JPLSG における個人情報保護に対する考え方は「個人情報保護ポリシー(http://www.jplsg.jp)」よりご確認いただけます。

## 17. 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

正しくデータが記載・報告されているかを調査するために、他の施設の守秘義務（秘密を守る義務）がある医療関係者が病院長の許可を得てお子さまのカルテなどを閲覧する可能性があります。この場合でも、お子さまのプライバシーは厳重に守られます。また、この臨床試験の目的の範囲内に限り、お子さまの医学的情報が医学雑誌や学会に発表されたり、JPLSG 運営委員会が承認した場合に限り、過去あるいは現在進行中の研究結果を系統的、総合的、定量的に評価するためにデータが利用されたりする可能性があります。ただし、どなたのデータであるかが特定されるような個人情報は保護され、公の審議機関への提出命令などの特別な場合を除いて公表されることはありません。

## 18. 本試験に関する情報公開について

本試験に関してはすでに試験概要を大学病院医療情報ネットワーク研究センターの臨床試験登録システム（UMIN-CTR）に登録されています。

また、2018 年度より臨床研究法の施行に伴い、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/）への登録・情報公開が必要となり、本試験の実施計画を jRCT に公開し、実施計画の変更及び本試験の進み具合に応じて公開情報を更新していきます。

## 19. 本試験の審査・承認について

「ALL-B12 臨床試験」は、開始する前に、臨床試験を行うことに対する「適格性」や「安全性」およびあなたのお子さまの「人権保護」について、日本小児血液・がん学会臨床研究審査委員会の審査・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、お子さま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。

## 20. 本試験の資金源について

研究資金は日本医療研究開発機構委託研究開発費　革新的がん医療実用化研究事業「小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立」(研究代表者:真部　淳、聖路加国際病院小児科)、成育医療研究開発費【22 指-5】「小児がん分子診断の標準化、均てん化」（主任研究者：清河信敬、国立研究開発法人 国立成育医療研究センター)(平成 22 年度～平成 24 年度)、成育医療研究開発費【25-2】「小児がんの QOL 向上を目指した分子中央診断の推進を基盤とする高度先駆的診断法開発 及び 心理社会的評価法確立」（主任研究者：清河信敬、国立研究開発法人 国立成育医療研究センター)(平成 25 年度)、成育医療研究開発費【26-20】小児がんの登録･中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発(主任研究者:清河信敬、国立研究開発法人 国立成育医療研究センター)(平成 26 年度～平成 30 年度)の資金援助を受けています。

## 21. 利益相反について

本試験は国からの公的資金以外に企業からの資金を受けていません。したがって、本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。ここで用いている「利益相反」とは、研究グループが、公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床試験が企業の利益の為に行われているのではないか、臨床試験の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることを指し、患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態のことを表しています。

本試験に関連する製薬企業等については、「18.本試験に関する情報公開について」に記載し

ている jRCT サイトの本試験の実施計画にて公開します。また、本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。

## 22.　本試験に伴う試料の保存及び使用方法並びに保存期間とデータの二次利用について

データセンターに提出されましたお子さまの情報や検体保存センターに保管されております余剰検体は、この治療法が長期的にも安全で有効であるかを確認したり、当該疾患や試験治療に関連する補助的な診断・検査に利用するなど、本試験の目的の範囲内で使用させて頂くために、本試験終了後 5 年よりも可能な限り長期間保管・管理させて頂きたいと考えております。

又、本試験の実施中または臨床試験終了後に、JPLSG が認めた場合に限り、この臨床試験のために集めた試料(情報や余剰検体)を本試験の目的とは別の研究に利用させていただくことがあります。現時点では、まだ計画・想定されていないものの、将来非常に重要な検討が必要となるような場合です。例えば、本試験と同じ疾患の患者さんを対象とする別の臨床試験や、本試験と同じ薬剤または類似の治療法を検討する臨床試験データと併合して解析することや、より厳密なレベルでの検査・診断技術の検討を行うようなことが考えられます。こうした二次利用を行う場合にも、検討結果の公表に際して、あなたのお名前や個人を特定できるような情報が使われることはありません。更に、このような目的での検討を行う際に、本試験のために収集した情報だけでは不十分である場合、担当医を通じて、患者さんの診療録などを確認し、必要な情報を集めるなど追加の調査を行わせていただくことがあります。患者さんから改めて検体を採取するなどご負担をおかけすることはございませんのでご安心下さい。このように本試験に参加される際に説明させて頂きました個人情報を、利用する目的・項目の範囲を超えて利用させていただく場合は、JPLSG のホームページ（http://www.jplsg.jp/）にてどの様なお子さまの情報をどの様な研究目的で利用するかという研究概要を公開させて頂きます。お知らせいたします。ご自分の情報を他の研究に使ってほしくないなどのご希望があれば、担当医とご相談くださいますよう、お願いいたします。

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下さいますようお願いします。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、研究目的に用いられることはありません。なお，同意撤回された時点ですでに研究結果が論文などで公表されている場合のように、解析結果からお子さま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。

## 23. 「ALL-B12 臨床試験」に参加している間のお願い

・いつもと体調が違うときはご連絡ください。担当医師にお話ください。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。今回の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ときは、電話にてご連絡ください。

・転居される場合はお申し出ください。担当医師から「ALL-B12 臨床試験」に参加している病院が転居先にあればご紹介いたします。

## 24. 質問の自由と同意について

「ALL-B12 臨床試験」について疑問などがありましたら、いつでも、どうぞご遠慮なくお尋ねください。担当医師または、研究責任医師または「ALL-B12 臨床試験」の研究代表者がお答えします。臨床試験の遂行に支障がない範囲で研究計画資料の閲覧も可能です。「ALL-B12 臨床試験」へ継続して参加されるあなたとお子さまの参加の意思に影響するような新たな情報を得た場合には、その都度、あなたとあなたのお子さまにご連絡いたします。

この臨床試験では、参加を決められた方が十分に説明された上で同意したことを確認するために、書面による同意を得ることになっています。以上の内容を十分理解し、参加することを選択された場合は、別紙の同意書にご署名ください。

【連絡先】当院の担当医師及び研究責任者、並びに研究代表者（臨床試験全体の責任者）

（施設名）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

担当医師（氏名）　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究責任者（氏名・職名）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究代表者：康 勝好　埼玉県立小児医療センター血液･腫瘍科　科長兼部長

〒339-8551　埼玉県さいたま市中央区新都心１番地２

TEL：048-601-2200　FAX：048-601-2201

本臨床試験に参加している施設（病院）は、JPLSG ホームページ＜http://jplsg.jp/＞に掲載しております。

JPLSG ホームページ＞臨床研究について＞実施中の臨床研究と参加施設情報＞ALL-B12＞参加施設一覧

# ALL-B12 臨床試験参加に関する同意書

臨床試験名：小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第Ⅱ相および第Ⅲ相臨床試験（ALL-B12）

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿病院

施設長＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿殿

私(たち)は、治療に関する下記の事項について概要版及び詳細説明書(2 部構成)を用いて十分な説明を受け、質問をする機会を得ました。

☐ 1. 「ALL-B12 臨床試験」が JPLSG の臨床試験であること
☐ 2. 本治療が臨床試験として行われること
☐ 3. 「ALL-B12 臨床試験」参加と同意の撤回について
☐ 4. あなたのお子さまの病気について
☐ 5. 「ALL-B12 臨床試験」の目的と方法について
☐ 6. 「ALL-B12 臨床試験」の内容について(☐ 6. ランダム割り付けによる治療について)
☐ 7. 試験治療の中止について
☐ 8. QOL アンケート調査の時期と方法
☐ 9. 本試験に参加されない場合の代わりの治療法について
☐ 10. 本試験参加に伴って予想される利益と不利益
☐ 11. 予想される副作用とその対応方法について
☐ 12. 本試験における中央診断および中央検査について
☐ 13. 微小残存病変(MRD)の測定について
☐ 14. 費用負担について
☐ 15. 補償について
☐ 16. プライバシーの保護について
☐ 17. 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
☐ 18. 本試験に関する情報公開について
☐ 19. 本試験の審査・承認について
☐ 20. 本試験の資金源について
☐ 21. 利益相反について
☐ 22. 本試験に伴う試料の保存及び使用方法並びに保存期間とデータの二次利用について
☐ 23. 「ALL-B12 臨床試験」に参加している間のお願い
☐ 24. 質問の自由と同意について

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 ALL-B12 臨床試験に参加します。

同意日：西暦 20　　年　　月　　日

患者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　☐自署　☐代署

（16 歳以上の患者様ご本人の同意がある場合は自署）

代諾者氏名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（続柄　　）

説明日：西暦 20　　年　　月　　日

説明医師名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

同意確認日：西暦 20　　年　　月　　日

担当医氏名(自署)：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

# 小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する
# 多施設共同第 II 相および第 III 相臨床試験（ALL-B12）
# 同意撤回書

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿病院

施設長＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿殿

私は「小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第 II 相および第 III 相臨床試験(ALL-B12)」に関して、その同意を撤回します。

ALL-B12 症例登録番号：＿＿＿＿＿＿＿

同意撤回日：西暦　20　　年　　月　　日

患者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　□自署　□代署

（16 歳以上の患者さんご本人の同意がある場合は自署）

代諾者氏名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（続柄　　）

私は、上記の患者さん　または/ならびに　代諾者の方が「小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第 II 相および第 III 相臨床試験(ALL-B12))」に関して同意が撤回されたことを確認致しました。

確認日：西暦　20　　年　　月　　日

担当医師氏名（自署）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

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

# ＡＬＬ-B12臨床試験参加にあたって

（患者さま用）

## はじめに

これから、あなたの病気の治療をどうするか、あなたとあなたのご家族と、そしてあなたを担当する受持ちの先生と、みんなでいっしょに考えていきましょう。すこしむずかしいかもしれませんが、この説明文書をよく読んで、またわからない点や心配な点がある場合は遠慮なく質問してください。

## 1. あなたの病気について

これまでの検査の結果から、あなたの病気は急性リンパ性白血病（ＡＬＬとよびます）」という、白血病であることがわかりました。骨の中にある「骨髄」という血液を造る場所に、「白血病細胞」と呼ばれる悪い細胞が増えてしまうために、健康な血液を作れなくなってしまう病気です。この病気はそのままにしておくと、悪い白血病細胞がどんどん増えてしまって、命にかかわる状態になります。そのため、治すためにはできるだけはやく治療をはじめる必要があります。

白血病を治すためにはステロイドの飲み薬や「抗がん剤」というお薬を使います。これを「化学療法」とよびます。「抗がん剤」は、静脈という血管に注射します。また、背中から針を刺して、抗がん剤の届きにくい髄液（脳が浮かんでいる液体）にお薬を直接いれる治療（「髄注」といいます）も行います。検査の結果や治療をはじめたあとの様子

によって、化学療法で悪い白血病細胞をやっつけた後、健康な人の骨髄や臍帯血の細胞をもらってあなたの骨髄がきっちりと血液を作ることができるようにする、「造血幹細胞移植」をする場合もあります。

白血病をお薬で治療すると悪い白血病細胞が減っていき、検査をしても見つからなくなります。これを「完全寛解」といって、この状態になるとあなたの体もずいぶん楽になります。いちど白血病細胞が減ってもまた増えてくることがあり、これを「再発」といいます。

## 2. 臨床試験（新しい治療法を試す研究）について

この病気の治療法は進歩して、昔とくらべて治る患者さんがどんどん増えてきました。でも、今までの治療法では、まだまだ全部の患者さんを治すことはできないのです。そのため、よりたくさんの患者さんを治すことのできる、より良い治療法の研究を私たちはすすめています。このように、これまでとは違った新しい治療法を試すことを、「臨床試験」といいます。

これからあなたに説明する「ＡＬＬ-Ｂ12臨床試験」も、このような「臨床試験」の１つで、「日本小児白血病リンパ腫研究グループ（ＪＰＬＳＧ）*」というグループに参加している、日本中のたくさんの専門のお医者さんたちが協力して考えて、つくられたものです。あなたの病気の場合、この臨床試験に参加し、これから説明する新しい治療法をうけるのがよいと、先生は考えています。それにより、あなたの病気を治すと同時に、この新しい治療法が今までの治療法とくらべてどのくらい効きそうか、どういう悪い点が

あるのか、調べたいとおもっています。これから、このＡＬＬ-Ｂ12臨床試験についてくわしく説明しますので、しっかりと理解してほしいとおもっています。そして、ご家族とよく話しあって、どのような治療をうけるかを決めてください。

*JPLSG のホームページは、http://www.jplsg.jp です。

## 3.「ＡＬＬ-Ｂ12臨床試験」の目的と内容について

あなたのＡＬＬという病気は、おなじ病気でも治りやすさなどから、いくつかのタイプに分けることができると考えられています。そこで「ＡＬＬ-Ｂ12臨床試験」では、いくつかの検査から予測される治りやすさから 3 つのグループに分けて、それぞれに合った治療を行うことで、病気をより高い確率で治していくことを目的としています。

３つのグループとは、再発の危険性が低い順に、「標準危険群」、「中間危険群」、「高危険群」）です。いずれのグループも外国などで安全に行われている治療を参考にして日本で作られたもので、副作用の少ない治療で患者さんが治るようにすることを目指しています。さらに、「ＡＬＬ-Ｂ12臨床試験」では、グループ別に次の３つの目標をたてました。

【標準危険群】維持療法というところ（後で説明があります）で治療を追加することにより効果があるかを調べること。

【中間危険群】L-アスパラギナーゼという薬を追加することにより効果があるかを調べること。

【高危険群】どちらも効果があるとわかっている２通りの化学療法を比べて、どちらがより効果があって安全かを調べる試験を行うこと

いずれのグループでも、治療の効果を比べるために、ランダム割付試験という方法を行います。偏りがないようにそれぞれのグループの中で二つに分けて、どちらか１つの治療を決めてうけていただき、その後の体調などを比べて、どちらの治療がより安全で効果があるかを調べるやりかたで行います。この場合、自分でどちらかの治療を選ぶことはできません。これをランダム割付試験とよびます。

治療には、次の①～④の５つの種類があり、この順番で行っていきます。ただし④<u>の造血幹細胞移植は高危険群の患者さんの一部だけ</u>です。①～③までの治療を終了するまでだいたい約10か月かかります。治療期間は全部で約2年間です。ただし、あなたの体調によっては、治療がこれよりも長くなることもあります。また「ＡＬＬ-Ｂ12臨床試験」で使用するお薬は、すべてこれまで日本国内や海外で多くの患者さんに使われて効果があるといわれているものです。

① 完全寛解にするための治療（寛解導入療法）

② 完全寛解になった後に検査でわからない程度に少しだけ残っている白血病細胞を減らすための治療（強化療法）

③ 飲み薬が中心の１年間くらい続く治療(維持療法)

④ 造血幹細胞移植（高危険群の一部の患者さんだけ）

また治療に伴うあなたの生活の様子をＱＯＬ（Quality of Life; 生活の質)という質問紙（アンケート）を使って検討します。これは、それぞれのグループごとにQOLを評価することにより、治療とQOLの関係を明らかにしていくことが目的です。

## 4.　検査の内容と期間について

この治療をしている間は、治療が安全にできているかどうか、治療が効いているかどうか、を調べるために、定期的に採血や骨髄穿刺などさまざまな検査をします。治療が終わってからも、外来で先生の診察を受けて、検査をします。たくさんの検査がありますが、検査の回数は、この臨床試験に入ったからといってふえるわけではありません。

## 5. 副作用について

治療に使うお薬は、プレドニゾロン、デキサメタゾン、ビンクリスチン、ビンデシン、L-アスパラギナーゼ、シタラビン、メトトレキサート、ダウノルビシン、イホスファミド、メルカプトプリン、エトポシド、シクロホスファミド、ヒドロコルチゾン、ピラルビシンという名前の抗がん剤です。これらのお薬は、病気を治すために必要なものですが、強いお薬なので、いろいろな副作用が起こることが予測されます。

＜起こるかもしれない副作用＞

〇抗がん剤でよく起こるもの：

血液の中の成分（赤血球や白血球、血小板など）が減少する、吐いたり気持ちが悪くなる、下痢、口の中にできものができる（口内炎）、毛が抜ける、発熱

〇抗がん剤でまれに起こるもの：

体にブツブツができる（発疹）、目の病気（結膜炎）、薬に対するアレルギー、体の中のいろいろな器官（心臓・肝臓・腎臓・膵臓などの内臓）の働きが悪くなる、など

〇放射線照射でよく起こるもの：毛が抜ける、口の中が痛くなる、日焼けのようになる、背が伸びにくくなる、

○放射線照射でまれに起こるもの二次がん（白血病が治った後に新たに別ながんを発症すること）など

○造血幹細胞移植でよく起こるもの：移植された造血幹細胞があなたの体を攻撃してしまう(ＧＶＨＤ)、

○造血幹細胞移植でまれに起こるもの：移植された造血幹細胞があなたの体の中できちんと働かない（生着不全)、肝臓の血管がつまってしまう病気になる、血管の中に血栓という血のかたまりができてしまう、体の中のいろいろな器官（心臓・肝臓・腎臓・膵臓などの内臓）の働きが悪くなる、二次がん、など

これらの副作用は、必ず起こるというものではありませんし、多くの場合、一時的なもので治療が終われば回復します。また、予想することができる場合も多いので、前もって症状が重くなるのを防ぐことができます。起こってしまった場合にも、すぐに治療をします。しかし、治療をしている間や治療が終わってから、これ以外にも合併症や副作用などの健康を害することが起こる可能性もあります。この場合にも、健康を取り戻すために必要な治療を行います。

## 6.「ＡＬＬ-Ｂ12臨床試験」参加について

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由です。研究に参加しなくてもかまいません。説明を聞いて、よく考えてから決めてください。分からないところは、いつでもお医者さんや病院の人たちに聞いてください。この研究に参加すると決めた後や、研究の途中でも、あなたがこの研究をやめたいと思ったら、いつでも止めることができます。こ

の研究をやめても、一番いい治療をしますので、治療をやめたりすることはありません。

お家の人とよく相談してから決めてください。

## 7.「ＡＬＬ-B12臨床試験」に参加している間のお願い

- いつもと体調が違うときは担当の先生にお話ください。適切に対応いたします。
- 薬は、担当の先生の言った通りに飲んでください。
- 他の薬や健康食品を使用される場合はご相談ください。他に使用されているお薬がある場合は、必ず担当の先生にお伝えください。今回の試験で使用するお薬と一緒に使うことで、危険な副作用が起こる場合があります。
- 定期的にお願いするＱＯＬアンケート調査にご協力ください。
- 退院後の外来通院は、担当の先生の指示に従って定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、ご連絡ください。
- ちがう病院へ移ったときは、この研究に参加していることをそこのお医者さんに教えてください。

## 8. プライバシーの保護について

「ＡＬＬ-B12臨床試験」に参加された場合、カルテ番号・イニシャル・生年月日がデータセンターに報告されますが、ただちにあなたとはわからないような臨床試験用の番号につけかえられます。その後はこの番号を使って、あなたの治療の状況や体調な

どの情報がついていますので、観察期間の終了までデータセンターに定期的に報告されますが、他の人が見ても、誰の情報かわかりません。また、この研究の結果が発表される場合は、あなたの情報（名前、年齢、あなたの病気など）は、他の人にわからないようにして、発表されて、あなたの情報は守られます。

## 9. 質問の自由について

「ＡＬＬ-Ｂ12臨床試験」について疑問などがありましたら、いつでも、どうぞご遠慮なく担当の先生または研究代表者におたずねください。

**【連絡先】**

担当の先生：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

病院名　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

研究代表者：康　勝好　　埼玉県立小児医療センター血液･腫瘍科　科長兼部長

〒３３９-８５５１　埼玉県さいたま市中央区新都心1番地2

TEL: 048-601-2200　FAX: 048-601-2201

お話を聞いてよく分かり、お家の人とよく相談して、この治療を受けても良いと思ったら、別紙にあなたのお名前を書いてください。

この説明書のイラスト　作成　ヨシダ　キミコ

「君の病気について知ろう　小児血液病」2002年　南山堂

「インフォームドアセント　こどもと造血細胞移植」2005年　南山堂　より引用