

様式第一（第三十九条関係）

実施計画

地方厚生局長 殿

研究責任医師(多施設共同研究とし 氏 名 杉浦 勇 印
て実施する場合は、研究代表医師) 住 所 愛知県豊橋市青竹町字八間西50番地

下記のとおり、特定臨床研究を実施したいので、臨床研究法第5条第1項の規定により実施計画を提出します。

記

1 特定臨床研究の実施体制に関する事項及び特定臨床研究を行う施設の構造設備に関する事項

(1) 研究の名称

研究名称	初発フィラデルフィア染色体陽性成人急性リンパ性白血病を対象としたダサチニブ併用化学療法および同種造血幹細胞移植の臨床第Ⅱ相試験(JALSG Ph+ALL213)
Scientific Title (Acronym)	Phase II study of dasatinib in combination with chemotherapy and allogeneic stem cell transplantation for newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia by Japan Acute Leukemia Study Group (JALSG Ph+ALL213) (JALSG Ph+ALL213 study)
平易な研究名称	初発成人Ph+ALLに対するダサチニブ併用化学療法および同種造血幹細胞移植の臨床第Ⅱ相試験(JALSG Ph+ALL213)
Public Title (Acronym)	JALSG Ph+ALL213 study (JALSG Ph+ALL213 study)

(2) 研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）に関する事項等

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）の連絡先 Contact for Scientific Queries	氏名	杉浦 勇
	Name	Isamu Sugiura
	e-Rad番号	
	所属機関（実施医療機関）	豊橋市民病院
	Affiliation	Toyohashi Municipal Hospital
	所属部署	血液・腫瘍内科
	所属機関の郵便番号	441-8570
	所属機関の住所	愛知県豊橋市青竹町字八間西50番地
	Address	50 Hachikennishi, Aotake-cho, Toyohashi, Aichi, JAPAN
研究に関する問い合わせ先 Contact for Public Queries	電話番号	0532-33-6111
	電子メールアドレス	sugiura-isamu@toyohashi-mh.jp
	担当者氏名	杉浦 勇
	Name	Isamu Sugiura
	担当者所属機関	豊橋市民病院
	Affiliation	Toyohashi Municipal Hospital
	担当者所属部署	血液・腫瘍内科
	担当者所属機関の郵便番号	441-8570
	担当者所属機関の住所	愛知県豊橋市青竹町字八間西50番地
	Address	50 Hachikennishi, Aotake-cho, Toyohashi, Aichi, JAPAN
	電話番号	0532-33-6111
	FAX番号	0532-33-6177

	電子メールアドレス	sugiura-isamu@toyohashi-mh.jp
研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）の所属する実施医療機関の管理者の氏名		加藤 岳人

当該特定臨床研究に対する管理者の許可の有無	あり
認定臨床審査委員会の承認日(当該研究の実施が承認された日)	
救急医療に必要な施設又は設備	自施設に当該研究で必要な救急医療が整備されている

(3) 責任医師以外の臨床研究に従事する者に関する事項

データマネジメント担当機関		金沢大学
データマネジメント 担当責任者	氏名	大竹茂樹
	e-Rad番号	00160523
	所属	国際基幹教育院
	役職	客員教授

モニタリング担当機関		長崎大学
モニタリング担当 責任者	氏名	佐藤 信也
	e-Rad 番号	70763754
	所属	原爆後障害医療研究所 原爆・ヒバクシャ医療 部門 血液内科学研究部門
	役職	助教授

監査担当機関		済生会横浜市南部病院
監査担当責任者	氏名	藤田浩之
	e-Rad番号	00438136
	所属	血液内科
	役職	診療部長

統計解析担当機関		日本造血細胞移植センター
統計解析担当責任者	氏名	熱田 由子
	e-Rad番号	
	所属	日本造血細胞移植センター
	役職	センター長

研究・開発計画支援担当機関		東京慈恵会医科大学
研究・開発計画支援担当者	氏名	薄井紀子
	e-Rad番号	
	所属	腫瘍・血液内科
	役職	客員教授

調整・管理実務担当機関		名古屋大学医学部附属病院
調整・管理実務担 当者	氏名	清井 仁
	e-Rad番号	90314004
	所属	大学院医学系研究科病態内科学血液・腫瘍内科学
	役職	教授

研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者	氏名	宮崎泰司
	Name	Miyazaki Yasushi
	e-Rad 番号	40304943
	所属	長崎大学原爆後障害医療研究所 原爆・ヒパク シャ医療部門 血液内科学研究分野
	Affiliation	Department of Hematology, Atomic Bomb Disease and Hibakusha Medicine Unit
	役職	教授
	Secondary Sponsorの 該当性	非該当

(4) 多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等

多施設研究機関該当の該当の有無	あり
-----------------	----

研究責任医師の連絡先	氏名	
	Name	
	e-Rad 番号	
	所属機関	
	Affiliation	
	所属部署	
	所属機関の郵便番号	
	所属機関の住所	
	電話番号	
	電子メールアドレス	
研究に関する問い合わせ	担当者氏名	
	担当者所属機関	
	担当者所属部署	
	担当者所属機関の郵便番号	
	担当者所属機関の住所	
	電話番号	
	FAX番号	
	電子メールアドレス	
研究責任医師の所属する実施医療機関の管理者の氏名		
当該特定臨床研究に対する管理者の許可の有無		
認定臨床研究審査委員会の承認日(当該研究責任医師の研究実施について記載された実施計画が委員会に承認された日)		
救急医療に必要な施設又は設備		

2 特定臨床研究の目的及び内容並びにこれに用いる医薬品等の概要

(1) 特定臨床研究の目的及び内容

研究の目的	初発成人フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病を対象としたダサチニブ併用化学療法と同種造血幹細胞移植の有効性と安全性を評価することを目的とする。				
試験のフェーズ	2				
Phase	2				
症例登録開始予定日	2013年11月1日				
第1症例登録日	2014年2月10日				
実施期間	2013年11月1日～2020年3月31日				
実施予定被験者数	77				
試験の種類	介入研究				
Study Type	Interventional				
試験デザイン	単一群 / 非盲検 / ヒストリカルコントロール / 単群比較 / 治療				
Study Design	single arm study / open(masking not used) / historical control / single assignment / treatment purpose				
プラセボの有無	なし				
盲検の有無	なし				
無作為化の有無	なし				
保険外併用療養の有無	なし				
臨床研究を実施する国(日本以外)	なし				
Countries of Recruitment	none				
研究対象者の適格基準 Key Inclusion & Exclusion Criteria	主たる選択基準	1. 急性リンパ性白血病である。 2. BCR-ABL1融合遺伝子陽性である。 3. 15歳以上、64歳以下の患者。 4. 本疾患に対する抗悪性腫瘍薬による前治療がない。 5. ECOG Performance Status（以下PS）が0～3であること。 6. 主要臓器（心、肝、腎、肺）の機能が保持されていること。 7. 自発的意思で文書同意が患者本人から得られること。			
	Inclusion Criteria	1. Acute lymphoblastic leukemia. 2. BCR/ABL1 positive. 3. aged >= 15 years and < 64 years. 4. Patients must not be previously treated except PSL in the pre-phase PSL therapy. 5. ECOG performance status of 0, 1, 2 or 3. 6. Patients must have adequate cardiac, hepatic, renal, and pulmonary functions. 7. Voluntary written consent must be given before enrollment.			
		1. 心疾患。 1) コントロール不良の狭心症、心不全、3ヵ月			

	主たる除外基準	<p> 以内の心筋梗塞 2) 先天性のlong QT症候群 3) 心室性不整脈 4) QTc延長 2. 肺線維症、間質性肺炎。 3. コントロール不良の糖尿病。 4. grade4の感染症（活動性の結核、非定型抗酸菌症を含む）。 5. HIV抗体陽性の場合。 6. HBs抗原陽性の場合。 7. DAの有害事象の発生頻度を増加させる可能性のある合併症を有する。 1) 利尿剤でコントロール不良の胸水貯留、腹水貯留、全身浮腫、その他の高度の体液貯留。 2) 先天性の出血性素因。 3) 抗凝固剤、抗血小板薬の投与が必須な疾患。 4) 明らかな出血傾向を来す疾患（抗凝固第Ⅷ因。 8. 高度の精神疾患を有する場合。 9. 活動性の重複癌を有する場合。 10. 妊娠中、授乳中の女性。 11. その他、主治医（施設代表医師または試験分担医師）が不適当と判断される場合 </p>
	Exclusion Criteria	<p> 1. Heart insufficiency. 2. Pulmonary fibrosis, interstitial pneumonitis. 3. Uncontrollable diabetes mellitus. 4. Grade 4 infection. 5. HIV antibody positive. 6. HBs antigen positive. 7. Concurrent disease which may exaggerate adverse events by dasatinib. 1) Pleural effusion, ascites, or other fluid retention. 2) Congenital bleeding diathesis. 3) Diseases requiring anticoagulant or anti-platelet agents. 4) Acquired bleeding diathesis. 8. Psychiatric illness. 9. Active another malignancy. 10. Female patients who are breast feeding or pregnant. 11. Patients who, in the judgment of the investigator, would be inappropriate for entry into this study. </p>
	年齢下限	15歳以上
	Age Minimum	15
	年齢上限	64歳以下
	Age Maximum	64
	性別	男性・女性
	Gender	Both
		<p> 1. 治療抵抗性/血液学的再発、治療効果不十分 1) 登録後、治療開始前の急速な憎悪によりプ </p>

中止基準	<p>ロトコール治療が開始できなかった場合。</p> <p>2)強化地固め療法を行っても血液学的完全寛解またはleukemia free stateとならない場合。</p> <p>3)プロトコール治療中の血液学的再発を認めた場合。</p> <p>4)血液学的再発に至らないが分子的再発、分子的憎悪に際してdasatinib投与を断念する場合、あるいは治療スケジュール以外の化学療法を実施する場合。</p> <p>2.有害事象</p> <p>5)重篤な有害事象（grade 4）のために主治医が試験の継続を適当でないと判断した場合。</p> <p>6)治療変更基準以外で有害事象により主治医が試験の継続を適当でないと判断した場合。</p> <p>3.患者理由</p> <p>7)有害事象と関連する理由あるいは有害事象と関連が否定できない理由により患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合。</p> <p>8)有害事象と関連しない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合。</p> <p>9)本人や家族の転居など、有害事象との関連がまず否定できる場合。</p> <p>4.プロトコール治療中の死亡。</p> <p>5.プロトコール治療違反が判明して治療を中止した場合。</p> <p>6.対象から除外すべき条件が投与開始後に判明した場合。</p> <p>7.その他。</p>
対象疾患名	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
Health Condition(s) or Problem(s) Studied	Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia
対象疾患コード / Code	
対象疾患キーワード	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
Keyword	Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia
介入の有無	あり
介入の内容	<p>7日間のプレドニゾン(PSL)先行治療に引き続き、BCR-ABL融合遺伝子陽性を確認した後に、day8より血液学的完全寛解到達を目指して4週間のPSL併用ダサチニブ(DA)療法を行う。次に強化地固め療法として4剤化学療法+DA療法を実施し分子的完全寛解を目指す。その後は、適切な移植ドナーが見出されるまでは、2種類のDA併用地固め療法（C1、C2）を4サイクル繰り返す。同種移植を行わない非移植患者では地固め療法終了後、DAをベースとする4週間の維持療法を12コース実施して治療を終了する。</p>
	After the 7-day PSL therapy, during which positivity of BCR-ABL fusion transcript must be proved, 4-week dasatinib(DA) is given with 3-week PSL to achieve CHR. Then 4-week DA is given following 4 drugs (VCR, CPM, DNR, and

Intervention(s)	PSL) combination to aim at CMR. C1 (HDMTX/AraC+DA) and C2 (VCR, DNR, CPM +DA) consolidation are repeated up to 4 cycles. Patient who has an adequate donor proceed to allogeneic SCT during the consolidation. Patient who has no adequate donor proceed to 12 courses of 4-week DA-based maintenance therapy.
介入コード / Code	
介入キーワード	
Keyword	
主要たる評価項目	3年無イベント生存率
Primary Outcome(s)	3-year event-free survival
副次的な評価項目	<p>1. 寛解導入療法後の血液学的完全寛解割合。</p> <p>2. 造血幹細胞移植前後の分子的完全寛解割合。</p> <p>3. 3年全生存率、無イベント生存率、無再発生存率。</p> <p>4. 以下の時点での分子的完全寛解到達の有無による長期予後の差の有無。 ① 強化地固め療法後 ② 移植前 ③ 移植後 day30 ④ 移植後 day100</p> <p>5. 造血幹細胞移植の効果（day100、1年生存率、非再発生存率、再発率、非再発死亡率）。</p> <p>6. 治療開始前の染色体検査(G分染法)における付加的染色体異常の有無による予後の差の有無。</p> <p>7. 治療関連死割合。</p> <p>8. 寛解導入療法および強化地固め療法の各々について早期死亡の頻度と原因の解析。</p> <p>9. 各治療コースの有害事象割合。</p> <p>10. 造血幹細胞移植の安全性（生着不全、急性・慢性GVHDの頻度と重症度）。</p>
Secondary Outcome(s)	<p>1. The proportion of complete hematological remission (CHR) after induction.</p> <p>2. The proportion of complete molecular remission (CMR) at the following points. (1) after intensive consolidation (2) pre- and day30, day100 post- SCT.</p> <p>3. 3-year OS, EFS, RFS.</p> <p>4. Prognostic significance of CMR at the following points. (1) after intensive consolidation, (2) pre-SCT, (3) day30 of post-SCT, (4) day100 of post-SCT</p> <p>5. The efficacy of hematopoietic SCT; day100, 1-year OS, RFS, relapse rate, non-relapse mortality.</p> <p>6. Prognostic significance of additional cytogenetic abnormalities</p> <p>7. The proportion of therapy related mortality</p> <p>8. Analysis of early death in induction and intensive consolidation therapy.</p> <p>9. The frequency of adverse events in each steps of treatment.</p>

	10. Safety of hematopoietic SCT; frequency of graft failure, acute and chronic GVHD.
--	--

(2) 特定臨床研究に用いる医薬品等の概要

医薬品、医療機器、再生医療等製品の別			医薬品
医薬品医療機器等法における未承認、適応外、承認内の別			適応外
一般名称等	医薬品	一般名称（国内外で未承認の場合は開発コードを記載すること）	ダサチニブ
		販売名（海外製品の場合は国名も記載すること）	スプリセル錠 20mg, スプリセル錠 50mg
		承認番号	22100AMX00395000, 22100AMX00396000
	医療機器	類別	
		一般的名称	
		承認・認証・届出番号	
	再生医療等製品	類別	
		一般的名称	
		承認番号	
被験薬等提供者		名称	非該当
		所在地	

医薬品、医療機器、再生医療等製品の別			医薬品
医薬品医療機器等法における未承認、適応外、承認内の別			承認内
一般名称等	医薬品	一般名称（国内外で未承認の場合は開発コードを記載すること）	ピンクリスチン硫酸塩、他別紙参照
		販売名（海外製品の場合は国名も記載すること）	オンコビン、他別紙参照
		承認番号	21300AMY00373、他別紙参照
	医療機器	類別	
		一般的名称	
		承認・認証・届出番号	
	再生医療等製品	類別	
		一般的名称	
		承認番号	
被験薬等提供者		名称	非該当
		所在地	

3 特定臨床研究の実施状況の確認に関する事項

(1) 監査の実施予定

監査の実施予定の有無	なし
------------	----

(2) 特定臨床研究の進捗状況

特定臨床研究の進捗状況	進捗状況	募集終了
	Recruitment Status	Not Recruiting
	主たる評価項目に係る研究結果	
	Summary Results (Primary Outcome Results)	

4 特定臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供に関する事項

特定臨床研究の対象者への補償の有無		あり
補償の内容	保険への加入の有無	なし
	保険の補償内容	
	保険以外の補償の内容	研究対象者の試験参加中、必要かつ適切な観察・検査を行い、研究対象者の安全性確保に努める。有害事象の発現に際しては、必要に応じて適切な処置を促し、研究対象者の安全性確保に努めるとともに、その原因究明を行う。

5 特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者及びその
特殊関係者の当該特定臨床研究に対する関与に関する事項等

(1) 特定臨床研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等からの研究資金等の提供等

特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の名称	ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社
研究資金等の提供の有無	なし
研究資金等の提供組織名称	
Source of Monetary Support/ Secondary Sponsor	
Secondary Sponsorの該当性	
研究資金等の提供に係る契約締結の有無	
契約締結日	
物品提供の有無	なし
物品提供の内容	
役務提供の有無	なし
役務提供の内容	

特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の名称	日本化薬株式会社、他別紙参照
研究資金等の提供の有無	なし
研究資金等の提供組織名称	
Source of Monetary Support/ Secondary Sponsor	
Secondary Sponsorの該当性	
研究資金等の提供に係る契約締結の有無	
契約締結日	
物品提供の有無	なし
物品提供の内容	
役務提供の有無	なし
役務提供の内容	

(2) 特定臨床研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等以外からの研究資金等の提供等

研究資金等の提供の有無	あり
研究資金等の提供組織名称	特定非営利活動法人 成人白血病治療共同研究支援機構
Source of Monetary Support	The Nonprofit Supportive Organization for Cooperative Study on Adult Leukemia Treatment
Secondary Sponsorの該当性	非該当

研究資金等の提供の有無	あり
研究資金等の提供組織名称	厚生労働科学研究費
Source of Monetary Support	Health and Labor Sciences Research Grant

Secondary Sponsorの該当性	非該当
-----------------------	-----

研究資金等の提供の有無	あり
研究資金等の提供組織名称	文部科学省
Source of Monetary Support	Ministry of Education、Culture、Sports、Science and Technology
Secondary Sponsorの該当性	非該当

研究資金等の提供の有無	あり
研究資金等の提供組織名称	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Source of Monetary Support	National Research and Development Institute of Japan medical research and development mechanism
Secondary Sponsorの該当性	非該当

研究資金等の提供の有無	あり
研究資金等の提供組織名称	国立がん研究センター
Source of Monetary Support	National Cancer Center Japan
Secondary Sponsorの該当性	非該当

6 審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の名称等

当該特定臨床研究について審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の名称	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
Name of Certified Review Board	National Hospital Organization Review Board for Clinical Trial (Nagoya)
上記委員会の認定番号	CRB4180009
住所	愛知県名古屋市中区三の丸四丁目1番1号
Address	4-1-1 Sannomaru, Naka-Ku, Nagoya, Aichi, JAPAN Aichi
電話番号	052-951-1111
電子メールアドレス	nmc-rec@nnh.hosp.go.jp
審査受付番号（上記委員会が当該臨床研究に発行した受付番号）	
当該特定臨床研究に対する審査結果	

7 その他の事項

（１）特定臨床研究の対象者等への説明及び同意に関する事項

特定臨床研究の対象者等への説明及び同意の内容	別紙のとおり
------------------------	--------

(2) 他の臨床研究登録機関への登録

他の臨床研究登録機関発行の研究番号	UMIN000012173
他の臨床研究登録機関の名称	大学病院医療情報ネットワーク研究センター
Issuing Authority	University hospital Medical Information Network (UMIN) Center

(3) 特定臨床研究を実施するに当たって留意すべき事項

備考	国際共同研究	該当しない
	遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成27年厚生労働省告示第344号）の対象となる臨床研究	該当しない
	遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）の対象となる薬物を用いる臨床研究	該当しない
	生物由来製品に指定が見込まれる薬物を用いる臨床研究	該当しない

(4) 全体を通しての補足事項等

その他1	
その他2	
その他3	

(留意事項)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 提出は、正本1通とすること。
- 3 1の「e-Rad番号」、2(1)の「対象疾患コード」、「対象疾患キーワード」、「介入コード」、「介入キーワード」については、任意記載とする。
- 4 1(1)「Scientific Title (Acronym)」の欄には、Scientific Titleの後に、()でその略称を記載すること。「Public Title (Acronym)」の欄も同様とする。
- 5 1(3)の研究責任医師以外の臨床研究に従事する者に関する事項の「氏名」の欄には、所属における担当部門の長ではなく、当該特定臨床研究における担当責任者を記載すること。
- 6 1(3)「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」、5(1)「研究資金等の提供組織名称」、5(2)「研究資金等の提供組織名称」については、個別の研究毎にSecondary Sponsorの該当性を判断し、記入すること。Secondary Sponsorは、Primary Sponsor（研究責任医師）が負う研究の実施に係る責務のうち、研究の立案や研究資金の調達に係る責務について、Primary Sponsor（研究責任医師）と共同してその責務を負う者とする。
- 7 2(1)の「第1症例登録日」については、空欄で提出すること。ただし、第1症例登録後遅滞なく、法第6条第1項の規定による実施計画の変更を行うこと。
- 8 2(2)の「一般名称等」については、医薬品、医療機器又は再生医療等製品のうち該当する項目にのみ記載すること。
- 9 3(2)の「主たる評価項目に係る研究結果」については、空欄で提出すること。ただし、臨床研究法施行規則第24条第2項の主要評価項目報告書を作成後遅滞なく、法第6条第1項の規定による実施計画の変更を行うこと。
- 10 7(1)の「特定臨床研究の対象者等への説明及び同意の内容」の欄には、その記載事項の全てを記載する事ができないときには、同欄に「別紙のとおり。」と記載し、別紙を添付すること。