

Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)
特定非営利活動法人 成人白血病治療共同研究機構

**成人 precursor T 細胞性急性リンパ性白血病
に対する多剤併用化学療法による第Ⅱ相臨床試験
(JALSG T-ALL213-O)登録症例を対象とした観察研究**

研究計画書番号：JALSG T-ALL213-O-CS

Ver. 1.0 2019 年 11 月 19 日

Ver. 1.1 2022 年 4 月 28 日

JALSG 理事長

宮崎 泰司
長崎大学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分野

同副理事長

松村 到
近畿大学医学部 血液・膠原病内科
清井 仁
名古屋大学大学院 血液・腫瘍内科学

研究代表者/研究事務局

八田 善弘
日本大学医学部血液膠原病内科
〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30 番 1 号
TEL : 03-3972-8111 FAX: 03-3972-2893
E-mail: hatta.yoshihiro@nihon-u.ac.jp

統計解析事務局

熱田由子
一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター
愛知医科大学医学部 造血細胞移植・細胞治療情報管理学連携講座
〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1 番地 1
Tel: 0561-65-5821 Fax: 0561-65-5822

JALSG 事務局:

〒460-0003 名古屋市中区錦三丁目 6 番 35 号 WAKITA 名古屋ビル 8 階
TEL: 052-734-3182
FAX: 052-734-2183
E-mail: jaloffice@mcjalsg.jp
<https://www.jalsg.jp/>

2019/9/1 第一版

0. 概要

0.1.概略

JALSG T-ALL213-O は成人の precursor T 細胞性急性リンパ性白血病 (T-ALL) を対象として、ネラビン (NEL) を加えた新しい多剤併用化学療法的安全性と有効性を評価する臨床第Ⅱ相試験である。予定された数の症例登録を得て、治療と予定された期間の観察を終了し、治療研究は 2019 年 3 月 31 日で終了となったが、設定されていた主要および副次評価項目が解析されていない。本研究 (T-ALL213-O-CS) は T-ALL213-O 登録症例を対象としてこれらの評価項目を解析する観察研究である。

0.2.研究目的

0.2.1. 主要評価項目

3 年無イベント生存率(event free survival)

0.2.2. 副次的評価項目

- 1) CR 率 (complete remission rate)
- 2) 有害事象割合
- 3) 生存期間 (試験登録後 3 年間の overall survival OS, relapse free survival RFS)
- 4) 造血幹細胞移植の効果と安全性：治療関連死亡率、再発率、生着率、急性 GVHD 発症頻度、慢性 GVHD 発症頻度
- 5) 治療開始初期のステロイド反応性、Day 15 の骨髓の芽球比率と予後 (OS, EFS, RFS) との関連

0.3.対象

T-ALL213-O 試験において書面にて同意が得られ登録されている症例(T-ALL213-O-CS研究で新たな同意取得は行わない)。

0.4.治療

新たな治療介入は行わない。

0.5. 登録予定症例数と予定調査期間

T-ALL213-O 試験で登録された被験者 28 例。予定調査期間は、倫理審査委員会承認後より 2024 年 3 月 31 日まで。

0.6. 調査方法

JALSG 長崎データセンターより、**正会員／準会員**に調査項目を記載した調査票 (Word または Excel file) をメール添付にて送付。**正会員／準会員**は記載後、添付ファイルにて長崎データセンターに報告する。

0.7. 連絡先

研究事務局

八田 善弘

日本大学医学部血液膠原病内科

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30 番 1 号

TEL : 03-3972-8111 FAX: 03-3972-2893

E-mail: hatta.yoshihiro@nihon-u.ac.jp

T-ALL213-O-CS 担当者

森 直樹

東京女子医科大学血液内科/**国際医療福祉大学 血液内科**

TEL: **0476-35-5600**

FAX: **0476-35-5586**

E mail: moridh1@twmu.ac.jp

目次	ページ
0. 概要	
0.1. 概略	2
0.2. 評価項目	2
0.2.1. 主要評価項目	2
0.2.2. 副次的評価項目	2
0.3. 対象	2
0.4. 治療	2
0.5. 目標症例数	2
0.6. 研究期間	2
0.7. 調査方法	
0.8. 連絡先	
1. 目的	
2. 評価項目	5
2.1. 主要評価項目	5
2.2. 主要評価項目の設定根拠	5
2.3. 副次的評価項目	5
2.4. 副次的評価項目の設定根拠	5
3. 背景と研究計画の方向性、利益と不利益	5
3.1. 背景と本計画設定の意義	5
3.2. 研究に伴い予想される患者の利益と不利益の要約	6
3.2.1. 予想される利益	6
3.2.2. 予想される危険と不利益	6
4. 患者選択基準	6
4.1. 適格基準	6
4.2. 除外基準	6
5. 登録	6
6. 治療計画	7
7. 調査項目	7
8. 有効性と安全性の評価	7
8.1 有効性の評価	7
8.1.1. 主要評価項目（primary endpoint）の解析	7
8.1.2. 副次的評価項目の解析	8
8.2. 安全性の評価	8
8.2.1. 患者の安全性を確保するための基本的事項	8
8.2.2. 効果・安全性評価委員会	8
8.2.3. 有害事象	8
8.2.4. Grade 別副作用発現件数、発現頻度および Grade 3 以上の副作用頻度	8
9. 調査症例数	8
10. 研究期間	8
11. 倫理的事項	8
11.1. 患者の保護	9
11.2. 説明と同意	9
11.3. 倫理委員会（機関審査委員会）での承認	9
11.4. 個人情報取り扱いについて	9
11.4.1. 研究対象者データの保護	9
11.4.2. データ管理	9
11.4.3. 情報の保管および廃棄の方法	9
11.5. 研究対象者の負担	9
11.6. 相談窓口	9
11.7. 資金および利益相反	9
12. 施設訪問監査	

T-ALL213-O-CS ver1.2	
13. 公表に関する取り決め	10
13.1. 結果の公表と帰属	10
13.1. 結果の開示	10
14. 実施計画の変更について	10
14.1. 改正	10
14.2. 改訂	10
14.3. 改正/改訂時の参加施設の承認	10
15. 実施体制	10
15.1. 研究主催者	10
15.2. 研究運営委員会	11
15.3. 研究代表医師	11
15.4. データセンター	11
15.5. 予定実施医療機関および研究責任医師	11
16. 文献	12
17. JALSG T-ALL-213-O-CS 倫理委員会審査内容連絡用紙	13
18. T-ALL213-O-CS 症例調査票	14
JCOG2011 年版 (NCI-CTC ver. 4. 0, 2009) の副作用判定基準 (抜粋)	15

1. 目的

JALSG T-ALL213-O は成人の初発未治療 precursor T 細胞性急性リンパ性白血病(T-ALL)を対象として、ネラビン(NEL)を加えた新しい多剤併用化学療法的安全性と有効性を評価する臨床第Ⅱ相試験である。この研究は予定された数の症例登録を得て、治療と予定された期間の観察を終了し、2019年3月末に終了しているが、設定されていた主要および副次評価項目が解析されていない。JALSG T-ALL213-O 研究の評価項目を解析するために本研究(JALSG T-ALL213-O-CS 研究)を計画した。

2. 評価項目

2.1. 主要評価項目

3年無イベント生存率(EFS: event free survival)

全適格症例を対象とする。

試験登録日を起算日とし、非寛解・CRからの再発・理由を問わない死亡のいずれかが最初に起こった日までの期間と定義する。

※非寛解の場合は、治療開始日をイベント発生日とする。

イベント非発生例においては、最終生存確認日をもって観察打ち切りとする。

2.2. 主要評価項目の設定根拠

Survival benefitを検討するために無イベント生存率を用いる。

2.3. 副次的評価項目

- 1) CR 率
- 2) 有害事象割合
- 3) 生存期間(試験登録後3年間のOS, RFS)
- 4) 造血幹細胞移植の効果と安全性: 治療関連死亡率、再発率、生着率、急性GVHD発症頻度、慢性GVHD発症頻度
- 5) 治療開始初期のステロイド反応性、Day 15の骨髓の芽球比率と予後(OS, EFS, RFS)との関連

2.4. 副次的評価項目の設定根拠

- 1) ALLにおいては、CRが得られなければ生存に寄与しないことを考慮して設定した。
- 2) 本療法における、Grade別副作用分布状況、副作用発現頻度および高度な副作用の発現状況より安全性プロファイルを明らかにするため設定した。
- 3) Survival benefitを検討するために生存期間の評価を行うため設定した。
- 4) 造血幹細胞移植の有効性と安全性を検討することにより今後の本疾患に対する移植の適応を検討するために設定した。
- 5) 小児領域で検討されている治療開始初期の反応性が成人においても予後に影響を与えているかどうかを検討するために設定した。

3. 背景と研究計画の方向性、利益と不利益

3.1. 背景と本研究の意義

ALLは、最近のWHO分類では、リンパ系腫瘍の precursor lymphoid neoplasms に分類され、B細胞系(B lymphoblastic leukemia/lymphoma)とT細胞系(T lymphoblastic leukemia/lymphoma)に分けられる¹⁾。

JALSGのALL治療研究は、ALL93までは一つの治療法を行っていたが²⁻⁴⁾、ALL97では、FAB分類のL3を対象としてB-ALL97治療を独立させ、ALL202からは、Ph陽性ALLを対象としたPh+ALL202が別プロトコールとして行われ、2008年からはPh+ALL208IMAが行われた。また、T-ALLの25歳未満の症例に対しては、T-ALL211-U(T-11)が日本小児白血病リンパ腫治療グループとの共同研究として開始された。

JALSG T-ALL213-Oは25歳以上のT-ALLに対するネラビン(NEL)を加えた新しい多剤併用化学療法的安全性と有効性を評価する臨床第Ⅱ相試験として実施され、予定された数の症例登録を得て、治療と予定された期間の観察を終了し、2019年3月末に終了しているが、設定されていた主要、副次的評価項目が解析されていない。本研究ではJALSG T-ALL213-Oに登録された症例の治療結果を集積し解析することによって、有効性を明らかにし、有害事象の評価をする。

3. 2. 研究に伴い予想される患者の利益と不利益の要約

3. 2. 1. 予想される利益

被験者には直接の利益はない。しかし今後 ALL を発症し治療される患者の治療決定のための有用な資料となりうる。

3. 2. 2. 予想される危険と不利益

JALSG T-ALL213-0 試験は既に終了しており、本研究はその観察研究である。したがって、被験者に身体的負担は生じない。

4. 患者選択基準

4. 1. 適格基準

JALSG T-ALL213-0 試験に登録された症例。

4. 2. 除外基準

施設代表医師又は試験分担医師が本研究を不相当と判断した被験者

5. 登録

5. 1. 施設登録

1) 各施設は本プロトコルを施設の倫理委員会（機関審査委員会）に提出し、この研究計画実施の承認を得る。

2) 機関審査委員会を通過した場合、施設登録用紙（付表）に必要事項を記入し、倫理委員会の承認書の写しとともにFAXまたはPDFファイルとして電子メールに添付してJALSG事務局に送付する。

送付先： JALSG事務局

〒460-0003

名古屋市中区錦三丁目6番35号 **WAKITA名古屋ビル** 8 階

TEL : 052-734-3182 FAX : 052-734-2183

Email : office@jalsg.jp URL : <https://www.jalsg.jp/>

3) 倫理委員会の承認を確認した上で、JALSG事務局より長崎データセンターに送付する。

5. 2. 報告の手順

1) JALSG長崎データセンターより、**正会員／準会員**に調査項目を記載した調査票（Word 巻末資料または Excel file）をメール添付にて送付。

2) 該当患者の予後調査を行い、調査票に記載し、長崎データセンターに送付する。

送付先： JALSG長崎データセンター

〒852-8523長崎市坂本1-12-4

長崎大学原研内科

Tel/Fax : 095- 819-7129

3) 患者の報告にあたっては、T-ALL213-0試験にて付与されている登録番号を用いる。

4) データセンターでは報告された内容を確認し、必要であれば、主治医、**正会員／準会員**（もしくは**連絡員**）に連絡をとり、データ照会を行う。

5. 3. 登録の際の注意事項

1) データとして収集される患者識別番号に関しては、T-ALL213-0試験にて付与された登録番号を使用する。施設における患者識別番号は、各施設で責任を持って、引き続き管理する。

2) 誤記入等が判明した場合には可及的速やかにT-ALL213-0-CS事務局に連絡する。

6. 治療計画

既に終了したJALSG T-ALL213-0研究の予後調査であり、新たな治療介入は行わない。

7. 調査項目

- 1) 性別、年齢、身長、体重
- 2) 既往歴、合併症
- 3) 診察所見
- 4) 胸部単純 X 線写真、CT、MRI などの画像検査
- 5) 心電図、心臓超音波検査などの心機能
- 6) 経皮的酸素飽和度
- 7) 血液、尿検査などの臨床検査
- 8) 骨髄検査
- 9) 白血病細胞免疫学マーカー
- 10) 染色体
- 11) キメラ遺伝子スクリーニング検査
- 12) 抗白血病薬の投与状況
- 13) 化学療法最終施行日
- 14) 放射線療法最終施行日
- 15) プロトコル治療終了理由
- 16) 最終予後・確認日
- 17) 再発の有無・再発部位・再発日
- 18) 死亡の有無・死亡日・死因
- 19) 造血細胞移植の有無・移植日・JSHCT (TRUMP) 登録番号
- 20) 有害事象

1)-20)の項目は T-ALL213-0 研究ですでに収集しているデータを利用するが、本研究でも予後追跡調査のため 16)-20)を集収する。有害事象のうち、ネララビン投与後に神経障害を認めた症例では、神経障害の経過を調査する。

8. 有効性と安全性の評価

解析対象集団

- 1) 完全解析対象集団 (Full Analysis Set: FAS)
登録症例のうち、適格基準および除外基準を満たし、登録後不適格が判明した症例を除いた集団。
- 2) 抗腫瘍効果評価可能例 (Per Protocol Set: PPS)
FAS のうち、プロトコル治療の一部または全部が施行された症例。
- 3) 安全性対象集団
登録症例のうち、プロトコル治療の一部または全部が施行された症例

8.1. 有効性の評価

主要評価項目、副次的評価項目は「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」を参考に行う。終了した JALSG T-ALL213-0 治療研究の予後を観察することで治療骨格に小児プロトコル様レジメン、prephase 治療導入、寛解導入療法のステロイド選択、L-ASP を加えた地固め療法、ネララビンによる地固め療法などの有用性を明らかにする。

8.1.1. 主要評価項目 (primary endpoint) の解析

FAS を対象として、主要評価項目は、3 年無イベント生存率である。試験登録日を起算日とし、Kaplan-Meier 法により生存率を算出し、Greenwood's formula を用いて 90%信頼区間を算出する。試験登録日から 3 年の時点での無イベント生存率の 90%信頼区間の下限が、ALL-87, 90, 93 から設定した閾値 3 年無イベント生存率 25%を上回った場合に、帰無仮説を棄却し、本治療法は有効であると判断する。

8.1.2. 副次的評価項目の解析

- 1) CR 率: per protocol set (PPS) の症例数を分母として、効果判定基準により CR と判定された

症例を分子として、CR 率の点推定値ならびに二項分布に基づく 95%信頼区間推定値を算出する。

2) 有害事象割合:安全性対象集団を対象として、各有害事象項目と CTCAE グレードの表を作成する。すべての Grade 3 以上の有害事象については、発生率有害事象発生割合の点推定値及びその 95%信頼区間を正確な二項分布より求める。

3) 生存期間(試験登録後 3 年間の OS, RFS): full analysis set (FAS) を対象として、Kaplan-Meier 法により生存率および 95%信頼区間を算出する。再発率に関しては Cumulative incidence 法を用いて算定する。PPS を対象とした同解析も実施する。

4) 造血幹細胞移植の効果と安全性:造血幹細胞移植実施例を対象として、治療関連死亡率、再発率、生着率、急性 GVHD 発症頻度、慢性 GVHD 発症頻度に関して、競合リスクイベントを有するアウトカムに関しては競合因子を考慮した累積発症頻度、他は Kaplan-Meier 法を用いた生存率を算出し、それぞれ 95%信頼区間を計算する。多変量解析を用いたそれぞれのアウトカムに対するリスク因子解析を実施する。さらに、第 1 寛解期における移植症例と化学療法継続症例の生存率を Kaplan-Meier 法により算出し Log-rank 検定を用いて検討する。この場合には造血幹細胞移植は時間依存性変数として扱う。

5) 治療開始初期のステロイド反応性、Day 15 の骨髄の芽球比率と生存率との関連: Prephase 後の判定で、PSL 反応性良好 (PGR) 群と、PSL 反応性不良 (PPR) 群に分ける。また、Day15 の骨髄芽球比率が 5%未満の群 (GR) と 5%以上の群 (PR) に分ける。生存率は、判定日を起算日として Kaplan-Meier 法により算出し、Log-rank 検定を用いて PGR 群と PPR 群の比較、および、GR 群と PR 群の比較を検討する。生存率の 95%信頼区間は、Greenwood's formula を用いて算出する。

8.2 安全性の評価

8.2.1. 患者の安全性を評価するための基本的事項

有害事象を漏れなく集計することにより、将来行われる同様の試験において患者の安全性確保のための資料とする。

8.2.2. 効果・安全性評価委員会

観察研究であり、効果・安全性評価委員会は設置しない。

8.2.3. 有害事象

被験者に生じた、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候、症状又は病気と定義され、JALSG T-ALL213-O 治療研究にて使用された薬剤との因果関係は問わない。

8.2.4. Grade 別副作用発現例数、発現頻度及び Grade3 以上の副作用発現頻度

Grade 別有害事象発現例数、発現頻度及び Grade3 以上の有害事象発現頻度を集計する。「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」を参考にする。Grade の記載は「JCOG2011 年版 (NCI-CTC ver. 4.0, 2009) の副作用判定基準」に従い評価し、重症度を Grade 0~4 に分類する。(CTCAE v4.0 - JCOG の公開ファイル: <http://www.jcog.jp/doctor/tool/ctcae4.html> 一部を巻末資料として収載した)

9. 調査症例数

JALSG T-ALL213-O に登録された全症例 28 例

10. 研究期間

2019 年 10 月 1 日 ~ 2024 年 3 月 31 日

11. 倫理的事項

11.1. 患者の保護

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言 (1964 年、以後 1975 年東京、1983 年ベニス、1989 年香港、1996 年サマーセットウエスト、2000 年エジンバラ、2008 年ソウル、2013 年フォルタレザ各世界医師会総会にて修正)、臨床研究に関する倫理指針 (平成 20 年厚生労働省告示第 415 号)、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (令和 4 年 3 月 10 日一部

改正版)に従う。研究の実施においては各施設の施設長の承認が必要であり、そのためには、倫理委員会又はIRB (Institutional Review Board, 機関審査委員会)による承認を必要とする。

11.2. 説明と同意

本研究は侵襲及び介入を伴わない研究であり、利用する情報はいずれも過去の診療情報であり、既に通院していない患者も含まれることから、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の第12の1(3)の同意取得が困難な場合に該当すると考える。そのため、指針第12の1(3)ア(ウ)及び(4)に基づき対応する。診療情報を提供する機関及び提供を受ける機関の双方において、掲示あるいは容易に到達できるホームページ等に本研究の実施を公開し、研究対象者(未成年等を対象とする場合は代諾者を含む)に拒否の機会を与える。公開する事項は当該研究の意義、目的、方法、研究機関名、問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先に関する情報を含む。公開する事項には以下の情報を含む。1 試料・情報の利用目的及び利用方法 2 利用する試料・情報の項目 3 利用する者の範囲 4 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称 5 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用を停止すること。6 5の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

11.3. 倫理委員会(機関審査委員会)での承認

- 1) 各施設は本プロトコルを施設の倫理委員会(機関審査委員会)に提出し、この研究計画実施の承認を得る。
- 2) 機関審査委員会の承認書はJALSG事務局にFAXまたはメールにて送付する。JALSG事務局は確認後長崎データセンターに送付する(5.1. 施設登録)。
- 3) 機関審査委員会で、本研究計画実施の承認が得られない場合、あるいは問題点・変更点を指摘された場合には、倫理委員会からの指摘事項を「倫理委員会審査内容連絡用紙」(付表)に記入し、添付ファイルとして電子メールにてJALSG ALL213事務局へ送付する。
- 4) 各施設倫理委員会の指摘事項についてはJALSG ALL213委員会で検討し、実施計画の変更を含め適切に対応する。実施計画の変更が必要な場合には別項「実施計画の変更について」に記載した手順にしたがって行う。

11.4. 個人情報の取り扱いについて

11.4.1. 研究対象者データの保護

本研究では個人情報として研究対象者の年齢、性を共同利用するが、プライバシーを保護するため、研究対象者の氏名、現住所の詳細、電話番号、Eメールアドレス、勤務先情報、通学先情報を取得しない。医療情報は発番された症例登録番号を用いて同定され、研究の結果が公表される場合にも研究対象者の身元のプライバシー保護に配慮する。

11.4.2. データ管理

- 1) 収集された症例情報はGRFに記載し長崎データセンターに送付する。
- 2) 患者識別番号は、JALSG T-ALL213-0登録時に付与された登録番号をGRFに入力する。施設における患者識別番号は、各施設で責任を持って管理する。
- 3) JALSGデータセンターに収集される情報には、第三者が直接、患者を特定できるものは含まれない。
- 4) 日本造血細胞移植学会登録データより移植関連情報が提供される場合には、一元管理番号を用いることにより、個人情報の匿名化を担保する。

11.4.3. 情報の保管および廃棄の方法

本研究計画における試料・情報の提供に関する記録の作成方法は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」および「試料・情報の提供に関する記録の作成・保管等について」に従う。具体的には、記録事項(提供先・提供元の機関名及び研究責任者氏名、提供する試料・情報の項目、当該試料・情報取得の経緯)を本研究計画書に記載し、提供先機関で少なくとも研究終了後5年間研究計画書を保存することをもって当該記録に関する義務を果たすこととする(提供元機関の保存義務は提供先機関で代行する)。

11.5. 研究対象者の負担

研究対象者の費用の負担はない。また、本研究に参加することによる研究対象者への謝礼はない。

11.6. 相談窓口

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、研究責任医師とし、連絡先を説明文書に記載する。

11.7. 資金および利益相反

本研究は日本医療研究開発機構研究費(革新的がん医療実用化研究事業)「AYA世代急性リンパ性白血病の小児型治療法及び遺伝子パネル診断による層別化治療に関する研究」(班長:早川文彦 課題管理番号19ck0106331s0503 平成29年度～令和元年度)「AYA世代および成人T細胞性急性リンパ性白血病の小児型治療適用における限界年齢と新規バイオマーカー探索に関する研究」(班長:早川文彦 課題管理番号20ck0106607h0001 令和2年度～4年度)、厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「小児造血器腫瘍に対する標準治療・診断確立のための研究」班(研究代表者:堀部敬三 研究課題番号 201314012B 平成23年度～平成25年度)により実施される。

本研究を実行するJALSGの運営は上記の公的研究資金と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る。協賛企業等の一覧はJALSGホームページ(<https://www.jalsg.jp/>)に掲示されている。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、教育研修およ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受け入れたものである。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る。

研究者の利益相反は各施設で管理する。

11.8. 研究機関の長への報告

研究の進捗や終了(中止)、研究対象者などの人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合、研究の継続に影響を与えられとされるものを得た場合などの事項が生じた場合、研究責任者は研究機関の長に報告を行う。各機関での長への報告は、各参加機関の規定に従う。

12. 施設訪問監査

本研究では実施しない。

13. 公表に関する取決め

13.1. 結果の公表と帰属

本研究の結果は論文として発表される。論文著者は原則としてJALSG規約に沿って決める。研究実施に関わる貢献度も考慮し、JALSG運営委員会での承認を得る。学会発表についても同様とする。収集されたデータはJALSGに帰属し、あらゆる出版物、論文抄録による研究結果の公表ならびに発表は、JALSG理事会の事前承諾が必要である。

13.2. 結果の開示

被験者自身が研究結果などの情報の開示を希望しても、他の参加者に不利益が及ぶ可能性が否定できないため、原則的に開示しない。また、本研究の参加者以外が情報の開示を希望した場合にも、同じ理由で原則的に結果を開示しない。

14. 実施計画の変更について

14.1. 改正

1) 評価項目に関連する変更がある場合には本研究計画の改正を行う。

2) 改正にあたっては、ALL213 委員会、JALSG プロトコル審査委員会、JALSG 理事会の承認と各参加施設の倫理委員会（該当審査機関）での承認を必要とする。参加施設の**正会員／準会員**は承認文書のコピーまたは PDF 化ファイルを JALSG 事務局に送付する。

14.2. 改訂

- 1) 評価項目に関連しない変更がある場合には、本研究計画の改訂を行う。
- 2) 改訂にあたっては、ALL213 委員会、JALSG プロトコル審査委員会、JALSG 理事会の承認を必要とする。各参加施設の倫理委員会（該当審査機関）での承認あるいは報告については各施設での取り決めに従う。

15. 実施体制

15.1. 研究主宰者

特定非営利活動法人成人白血病治療共同研究機構（JALSG）

理事長 宮崎泰司（長崎大学 原爆後障害医療研究所教授）

JALSG事務局 〒460-0003 名古屋市中区錦三丁目6番35号 **WAKITA名古屋ビル** 8 階

TEL : 052-734-3182

FAX : 052-734-2183

E-mail: office@jalsg.jp

15.2. 研究運営委員会

ALL213 委員会 委員

八田 善弘（日本大学 血液膠原病内科）（委員長）

杉浦 勇（豊橋市民病院 血液・腫瘍内科/**とよはし血液腫瘍内科**）

山崎 悦子（横浜市立大学附属病院 リウマチ・血液・感染症内科）

村山 徹（兵庫県立がんセンター 血液内科）

森 直樹（東京女子医科大学 血液内科/**国際医療福祉大学 血液内科**）

早川 文彦（名古屋大学大学院医学系研究科 病態解析学講座）

齋藤 健（東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科）

熱田 由子（**日本造血細胞移植データセンター**）（生物統計担当）

ALL213 委員会 オブザーバー

大竹 茂樹（金沢大学）

宮崎 泰司（長崎大学 原爆後障害医療研究所）

水田 秀一（金沢医科大学 血液・リウマチ膠原病内科）

竹内 仁（明理会中央総合病院 内科）

今井 陽俊（**札幌フジクリニック**）

15.3. 研究代表医師

八田善弘 日本大学血液膠原病内科

業務：研究計画書の最終承認を行い、研究運営委員会を通じて研究全体を統括する。

T-ALL213-O-CS 担当者

森 直樹

東京女子医科大学血液内科/**国際医療福祉大学 血液内科**

TEL: **0476-35-5600**

FAX: **0476-35-5586**

E mail: moridh1@twmu.ac.jp

15.4. データセンター

JALSG 長崎データセンター

長崎大学原爆後障害医療研究所原爆・ヒバクシャ医療部門 血液内科学研究分野

責任者：佐藤信也

〒852-8523 長崎市坂本 1-12-4

長崎大学原研内科

Tel/Fax : 095- 819-7129

E-mail: jalsg_dc@ml.nagasaki-u.ac.jp

15.5. 予定実施医療機関および研究責任医師（T-ALL213-O試験症例登録施設）

【正会員／準会員氏名（施設名・所属）】

八田善弘（日本大学板橋病院血液膠原病内科）、土岐典子（がん・感染症センター都立駒込病院血液内科）、小澤幸泰（名古屋第一赤十字病院血液内科）、三井秀紀（大手前病院血液内科）、横山泰久（筑波大学附属病院血液内科）、木村晋也（佐賀大学医学部附属病院血液・腫瘍内科）、横山寿行（国立病院機構仙台医療センター血液内科）、山下浩平（京都大学医学部附属病院血液内科）、波多智子（長崎大学病院血液内科）、翁家国（自治医科大学附属病院血液内科）、浅田騰（岡山大学病院血液・腫瘍内科）、清水義文（宝塚市立病院血液内科）、今井利（高知医療センター血液内科・輸血科）、土橋史明（東京慈恵会医科大学腫瘍・血液内科）、中澤英之（信州大学医学部附属病院血液内科）、横山健次（東海大学医学部附属八王子病院血液腫瘍内科）、太田秀一（社会医療法人北楡会札幌北楡病院人工臓器・移植・細胞治療研究所血液内科）、村上五月（愛知医科大学病院血液内科）、村山徹（兵庫県立がんセンター血液内科）、高橋直人（秋田大学医学部附属病院血液内科）、藤澤信（公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科）、大西康（東北大学病院血液免疫科）、松田光弘（医療法人宝生会 PL 病院血液内科）、遠宮靖雄（宮城県立がんセンター血液内科）

更新される場合があるので最新の参加施設を JALSG ホームページに記載する。

参加施設一覧は下記 URL に記載

https://www.jalsg.jp/wp-content/uploads/JALSG_Ph-T-ALL213-O-CS_department_list.pdf

16. 文献

1. International Agency for Research on Cancer : WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. ed. by Swerdlow SH et al., International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008
2. Tanimoto M et al. : Response-oriented individualized induction therapy by intensive consolidation and maintenance for adult patients with acute lymphoblastic leukemia: The ALL-87 study of the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). *Int J Hematol* 1998;68:421-429
3. Ueda T et al. : Response-oriented individualized induction therapy with six drugs followed by four courses of intensive consolidation, 1 year maintenance and intensification therapy: The ALL90 study of the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). *Int J Hematol* 1998;68:279-289
4. Takeuchi J et al. : Induction therapy by frequent administration of doxorubicin with four other drugs, followed by intensive consolidation and maintenance therapy for adult acute lymphoblastic leukemia: the JALSG-ALL93 study. *Leukemia* 2002;16:1259-1266
5. Linker C et al. : Intensified and shortened cyclical chemotherapy for adult acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 2002;20:2464-2471.
6. Gökbuğut N et al. : Improved outcome in high risk and very high risk ALL by risk adapted SCT and in standard risk ALL by intensive chemotherapy in 713 adult ALL patients treated according to the prospective GMALL study 07/2003 [abstract]. *Blood* 2007;110:12a
7. Anthony H et al. : In adults with standard-risk acute lymphoblastic leukemia, the greatest benefit is achieved from a matched sibling allogeneic transplantation in first complete remission, and an autologous transplantation is less effective than conventional consolidation/maintenance chemotherapy in all patients: final results of the International ALL Trial (MRC UKALLXII/ECOG E2993). *Blood*. 2008;111:1827-1833
8. Yanada M et al. : Clinical features and outcome of T-lineage acute lymphoblastic leukemia in adults: a low initial white blood cell count, as well as a high count predict decreased survival rates. *Leuk Res* 2007; 31:907-914
9. Stock W et al. : What determines the outcomes for adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on cooperative group protocols? A comparison of Children' s Cancer Group and Cancer and Leukemia Group B studies *Blood*. 2008;112:1646-54
10. Huguet F et al. : Pediatric-inspired therapy in adults with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: The GRAALL-2003 study. *J Clin Oncol* 2009; 27:911-918
11. Storrington JM et al. : Treatment of adults with BCR-ABL negative acute lymphoblastic leukaemia with a modified paediatric regimen. *British J Haematol* 2009;146:76-85
12. DeAngelo DJ et al. : Nelarabine induces complete remissions in adults with relapsed or refractory T-lineage acute lymphoblastic leukemia or lymphoblastic lymphoma: Cancer and Leukemia Group B study 19801. *Blood* 2007;109(12):5136-42.
13. Dunsmore K et al. : Nelarabine can be safely incorporated into an intensive, multiagent chemotherapy regimen for the treatment of T-cell acute lymphocytic leukemia (ALL) in children: A report of the Children' s Oncology Group (COG) AALL00P2 protocol for T-cell leukemia[abstract]. *Blood*;108: Abstract 1864.
14. Vigil CE et al. : Phase II study of hyper-CVAD followed by nelarabine consolidation in newly diagnosed patients with T cell acute lymphoblastic leukemia /lymphoblastic lymphoma (ALL/LL) [abstract]. *J Clin Oncol* 2010; 28: Abstract 6524.

可及的に PDF 化して添付メールとしてお送りください。

送付先: E-mail: office@jalsg.jp FAX: 052-734-2183

（長崎データセンターには事務局より送付します）

記入日 20____年____月____日

ご施設名()

ご送付者()

正会員／準会員()

機関倫理委員会のご判断 （下記のいずれかに○をつけてください）

審査を通過

新たな審査は不要

非通過

附記

※ 審査を通過された場合、本頁とともに、審査結果 (PDF) を添付してください。

T-ALL213-O-CS 症例調査票

【予後追跡調査 / 様式 2】

(データセンターより依頼時)

データは記入後下記へ郵送して下さい。

〒852-8523 長崎市坂本 1-12-4

長崎大学原研内科 Tel/Fax : 095-819-7129

JALSG 長崎データセンター行

施設名 _____

登録番号 T-ALL213-O- _____

患者匿名化番号 _____

記入者氏名 _____

記入日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

記入者メールアドレス: _____

最終予後 (無病生存 ₀、有病生存 ₁、死亡 ₂)

確認日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

骨髄再発 (無 ₀、有 ₁: 再発日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)

髄外再発 (無 ₀、有 ₁: 再発日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)

死亡 (無 ₀、有 ₁) (以下死亡の場合のみ記入) 死亡日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日
(day _____)

死因 具体的に _____

造血幹細胞移植 (無 ₀、有 ₁: 移植日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)

JSHCT(TRUMP)登録番号 _____

[コメント] 有害事象など記載

22. JCOG2011 年版 (NCI-CTC ver.4.0, 2009) の副作用判定基準 (抜粋)

CTCAE v4.0 MedDRA v12.0 Code	CTCAE v4.0 SOC 日本語	CTCAE v4.0 Term	CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血液およびリンパ系障害 Blood and lymphatic system disorders								
10002272	血液およびリンパ系障害	Anemia	貧血	ヘモグロビン<LLN-10.0 g/dL; <LLN-6.2 mmol/L; <LLN- 100 g/L	ヘモグロビン<10.0-8.0 g/dL; <6.2-4.9 mmol/L; <100-80 g/L	ヘモグロビン<8.0 g/dL; <4.9 mmol/L; <80 g/L; 輸血を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
10005329	血液およびリンパ系障害	Blood and lymphatic system disorders - Other, specify	血液およびリンパ系障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
心臓障害 Cardiac disorders								
10007541	心臓障害	Cardiac disorders - Other, specify	心臓障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
内分泌障害 Endocrine disorders								
10014698	内分泌障害	Endocrine disorders - Other, specify	内分泌障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
胃腸障害 Gastrointestinal disorders								
10017947	胃腸障害	Gastrointestinal disorders - Other, specify	胃腸障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む) Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)								
10048293	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	Leukemia secondary to oncology chemotherapy	癌化学療法に続発した白血病	-	-	-	あり	死亡
10028533	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	Myelodysplastic syndrome	骨髄異形成症候群	-	-	-	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
10049737	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	Treatment related secondary malignancy	治療関連続発性悪性疾患	-	-	生命を脅かさな二次がん	急性に生命を脅かす二次がん; 白血病急性転化	死亡
10029104	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) - Other, specify	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
腎および尿路障害 Renal and urinary disorders								
10064848	腎および尿路障害	Chronic kidney disease	慢性腎臓病	GFR 推定値またはクレアチニンクリアランスが<LLN-60 mL/min/1.73 m ² または蛋白尿が 2+; 尿蛋白/クレアチニン	GFR 推定値またはクレアチニンクリアランスが 59-30 mL/min/1.73 m ²	GFR 推定値またはクレアチニンクリアランスが<30-15 mL/min/1.73 m ²	GFR 推定値またはクレアチニンクリアランスが<15 mL/min/1.73 m ² ; 人工透析/腎移植を要する	死亡
10038359	腎および尿路障害	Renal and urinary disorders - Other, specify	腎および尿路障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 局所的/非侵襲的治療を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 活動不能/動作不能; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
生殖系および乳房障害 Reproductive system and breast disorders								

CTCAE v4.0	CTCAE v4.0 SOC 日本語	CTCAE v4.0	CTCAE v4.0 Term 日本語					
10043306	生殖系および乳房障害	Testicular disorder	精巣障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状があるが、排尿機能/性機能障害がない; 治療を要さない	高度の症状がある; 排尿機能/性機能障害がある; 身の回りに生命を脅かすものではない; 入院または手術を要する	生命を脅かす; 緊急 処置を要する	死亡
10038604	生殖系および乳房障害	Reproductive system and breast disorders - Other,	生殖系および乳房障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または手術を要する	生命を脅かす; 緊急 処置を要する	死亡
社会環境 Social circumstances								
10027308	社会環境	Menopause	閉経	46-53 歳に起こる閉経	40-45 歳に起こる閉経	40 歳よりも若い時期に起こる閉経	-	-
10041244	社会環境	Social circumstances - Other, specify	社会環境、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状がある; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 年齢相応の身の回り以外の日常生活	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 入院または手術を要する	生命を脅かす; 緊急 処置を要する	死亡