

「前方視的観察研究に登録された治療関連急性前骨髄球性白血病における長期予後と治療実態調査（観察研究）JALSG CS-07/11-tAPL study」に関する研究

1. 研究の対象

特定非営利活動法人 成人白血病治療共同研究機構（JALSG）が主導する観察研究（CS07 および CS11）に登録された「急性前骨髄球性白血病」の患者さん

2. 研究目的・方法・期間

対象と目的：

2007年7月～2011年12月および2011年8月～2016年1月を症例登録期として行われた、特定非営利活動法人 成人白血病治療共同研究機構（JALSG）が行った JALSG CS-07 および CS-11 研究（観察研究）に登録された治療関連急性前骨髄球性白血病（tAPL）と初発急性前骨髄球性白血病（de *novus* APL）の患者さんが対象です。これらの観察研究で得られたデータを統合して解析し、t-APL と同時期に登録された de *novus* APL との比較により tAPL の予後を解析し、治療背景に加えた再発リスク分類や付加的染色体異常による予後への影響が検討されます。先の CS 研究により既に集められた情報以外は研究事務局により当施設を含む研究参加施設へのオンラインアンケートツール Survey Monkey による追加調査が行われます。また、同種造血細胞移植を行った患者さんの移植データは、移植登録一元管理プログラム (TRUMP) のデータも含めて解析されますが、TRUMP の識別符号 (TRUMP ID) は研究参加施設と TRUMP データを管理する日本造血細胞移植データセンター (JDCHCT) においてのみ扱われ、研究事務局が知ることはありません。いずれも情報はすでに登録された番号で行い、すぐには個人が特定できない情報となります。個人情報保護したデータが当施設より研究事務局へ移送、以下が解析されます。

主要評価項目

tAPL および de *novus* APL の 5 年生存率

副次評価項目

- (1) tAPL および de *novus* APL の完全寛解率
- (2) tAPL および de *novus* APL の 5 年無再発生存
- (3) tAPL および de *novus* APL の 5 年累積再発率
- (4) tAPL および de *novus* APL での生存比較（全生存、無病生存、無イベント生存）
- (5) tAPL および de *novus* APL の年齢、性別、PS (ECOG)、付加的染色体異常、再発リスク分類比率

(6) tAPL 発症前背景：先行した一次腫瘍の病型、治療法（化学療法のみ・放射線治療のみ・化学療法と放射線治療の併用、化学療法例ではその内容（レジメン名）、その治療効果（APL 発症時点での RECIST 基準などを用いた評価）、APL 発症までの期間

(7) tAPL、de novo APL の初回診断時データの比較：末梢血白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、血清ビリルビン値、血清クレアチニン値、染色体核型、骨髄芽球 MPO% (50% < or 50%以下)、M3v か否か、DIC の有無（血清 FDP 値、Fibrinogen 値）、APL 細胞表面形質（CD56 陽性の有無）

(8) tAPL および de novo APL の化学療法（他の JALSG プロトコールとの関係、治療の強度、実施された治療レジメン区分、化学療法の効果、寛解導入療法での APL 分化症候群発症の有無）と移植（同種・自家）実施状況

(9) tAPL および de novo APL の予後因子同定と同定した因子別生存解析

(10) 長期予後（7年もしくは10年、症例全体の観察期間により決定されます）

・研究実施期間：学校長承認日～2024年3月31日

・研究対象期間：2007年7月1日～2021年1月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

以下の情報が用いられます（個人が直ちに判別できないように加工されている情報として取り扱われます）。本研究での試料の取り扱いはありません。

・JALSG 試験登録番号（CS-07 および CS-11 研究での）

・診断日（または施設初診日）、化学療法の結果（寛解 or 寛解以外）、寛解日、再発の有無、再発日、予後（入力範囲内での最終転帰と日付、その時点での寛解の有無）、化学療法：JALSG プロトコール参加の有無、治療強度（JALSG 治療に準じたか否か）、CS 研究収集済み移植関連情報：移植日、時期、種類（自家、同種血縁、同種非血縁）、幹細胞源（骨髄、末梢血、臍帯血、複合）、HLA 一致度（血清レベル、DNA レベル）、前処置の強度と内容、患者背景：年齢、性別、PS (ECOG)、末梢血白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、血清ビリルビン値、血清クレアチニン値、染色体核型（付加的染色体異常を含）、骨髄芽球 MPO% (50% < or 50%以下)

・防衛医科大学校を含む各施設に対して行われるアンケート調査による新たな収集情報項目：

tAPL 発症前背景（対象：t-APL）

；先行一次腫瘍関連情報（先行腫瘍病名・病型、診断日、治療法（化学療法のみ・放射線治療のみ・化学療法と放射線治療の併用、化学療法の内容（レジメン名）、一次腫瘍の治療終了日（APL 発症までの期間算出目的）、その治療効果；tAPL 発症時点（固形腫瘍：

RECIST 基準、血液腫瘍：NHL 標準化国際 workshop report の基準、2017 ELN AML Recommendations での基準などを用いての評価)

；患者背景と治療情報、転帰（対象：tAPL、de *novus* APL）：患者背景（M3v か否か、血清 FDP 値、Fibrinogen 値（DIC の有無）、APL 細胞表面形質の CD56 陽性比率（%））、CS 登録後・APL 診断後の化学療法：寛解導入・地固め・維持療法、それぞれの内容と実施コース数、その他の支持療法の有無、寛解導入療法での APL 分化症候群発症の有無、化学療法終了日、再発状況（CS での GRF 最終転帰記入日以降に初回再発を来した症例のみ）：初回血液・骨髄再発の有無、再発日、初回分子再発の有無、再発日、CR2 到達の有無、到達日、治療法（化学療法、移植実施の有無、なしの場合の移植が行われなかった理由）、長期予後：直近の最終転帰（生存・死亡・不明）と確認日、死亡の場合は死因（原病死・一次腫瘍死・治療関連死、その他の疾患や事故などの死因）、その時点での APL および一次腫瘍の状態（寛解・非寛解・不明）

・ JDCHCT を介した収集情報（対象：移植実施例）：

移植関連情報：移植開始日、移植時病期（完全寛解または再発回数・Molecular remission の有無）、髄外病変の有無、移植時年齢、移植前 PS、移植種類（自家、同種血縁、同種非血縁）、幹細胞源（骨髄、末梢血、臍帯血、複合）、HLA 一致度（血清型レベル、遺伝子型レベル）、前処置の強度と内容、GVHD 予防、生着の有無と生着日、治療関連死亡、急性・慢性 GVHD の有無と Grade・発症日、GVHD の転帰、移植後の疾患状況（寛解の有無と判定日）、移植後初回再発の有無と再発日、二次癌（固形腫瘍、造血器腫瘍）、生死と最終確認日、死因を含む TRUMP データセット項目

4. 研究に用いる試料・情報の管理者

情報の利用については、研究用の ID 番号を作成し、直ぐには個人を特定できないように加工したもの（仮名加工情報）を作成します。作成時の情報については研究責任者が厳重に管理します。また、加工後の情報についても、この研究に参加する研究者のみで利用します。

5. 外部との試料・情報の授受

すでに収集されている JALSGCS-07 および CS-11 研究のデータは JALSG データセンターより、TRUMP データは JDCHCT からいずれも個人が特定できない電子的データセットの形態で研究事務局に提供されます。なお、患者さんの TRUMP ID に関しては CS-07 および CS-11 研究の JALSG 試験登録番号をもとに加工されたままを維持した状態で研究事務局から当施設を含む各施設の研究責任医師に問い合わせが行われ、各施設の研究責任医師が JALSG 試験登録番号と共に TRUMP ID、移植日、移植施設診療科名のみを記入した報告書を JDCHCT に送付する形で行います。そのため、研究事務局には TRUMP ID は知らされません。また、研究事務局から当施設を含む研究参加施設に対して行われるアンケート調査による新

たな収集情報項目に個人情報に含まれません。データは暗号化されたインターネット通信により研究事務局に送付され、保存されます。

患者さんの個人情報および個人情報と結び付けを記した復元表は防衛医科大学校その他の患者さんが受診されている病院など施設の規定に従って適切に管理いたします。従ってデータの送り先である研究事務局においては、個人を特定できる情報の収集は一切行われません。

6. 研究組織

防衛医科大学校における研究組織：

研究責任者

内科学講座（血液） 講師 小林真一

分担研究者

内科学講座（血液） 教授 木村文彦

内科学講座（血液） 助教 加藤章一郎

医学研究科 河村俊邦

医学研究科 田地規朗

専門研修医 齋藤啓太

専門研修医 小縣開

専門研修医 曾根岳大

専門研修医 高田耕平

専門研修医 川先康太

共同研究機関

研究実施代表者/研究事務局：前田 智也（埼玉医科大学国際医療センター 造血管腫瘍科）

JALSG 理事長：宮崎 泰司（長崎大学原爆後障害医療研究所 原研内科）

JALSG 副理事長：松村 到（近畿大学医学部 血液・膠原病内科）

JALSG 事務局：事務局長 石川 裕一（名古屋大学医学部附属病院 血液内科）

JALSG-CS-07 研究事務局：宮崎 泰司（長崎大学原爆後障害医療研究所 原研内科）

JALSG-CS-11 研究事務局：臼杵 憲祐（NTT 東日本関東病院）

JALSG データセンター長崎：佐藤 信也（長崎大学）

日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）：データセンター長 熱田 由子

その他の情報収集・提供機関

JALSG 参加施設：JALSG ホームページをご参照下さい。（<https://www.jalsg.jp>）

7. お問い合わせ先

1) この研究への問い合わせ

本研究に関するご質問等がありましたら下記の研究内容の照会先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申し出下さい。

1) 研究への参加を希望されない場合や苦情の連絡先

情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象とはいたしません。その場合は当施設の担当医または下記の研究への利用を拒否する場合の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

連絡先：防衛医科大学校内科学講座（血液） 小林 真一
住所：〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2
TEL：04-2995-1211（代）（対応時間：平日 9時から 16時）

2) 研究内容の問い合わせ先（研究事務局）

連絡先：埼玉医科大学国際医療センター 造血器腫瘍科 前田 智也
住所：〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1
TEL：042-984-4111（代表）（対応時間：平日 9時から 16時）

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：

研究責任者（研究事務局）：

埼玉医科大学国際医療センター 造血器腫瘍科 前田 智也

研究責任者（当施設）：

防衛医科大学校内科学講座（血液） 小林 真一

研究代表者：前田 智也（埼玉医科大学国際医療センター 造血器腫瘍科）