

現在作業部会には 20 名が登録されている。先の運営委員会では、小児科医に偏っており、小児外科医の参加も呼びかけなければならない、本当に有為な審査を行えるのか、あるいは人数が多すぎてかえって機動力を欠くのではないか、という点も危惧された。しかしながら、もともと臨床試験に経験豊富な人材はごく少ない状況であり、若手育成の意味も込めて、当面は作業メンバー個々の意欲を最優先しながら継続することとなった。

#### D 考察

「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」は、主に小児固形腫瘍を対象とした臨床試験においてその方法論の開発と実践を支援するために組織された。近年、世界標準に則った臨床試験が強調されるようになり、本研究班もヘルシンキ宣言に則って行う原則を打ち出した。

しかしながら、日本においては臨床試験の目的、方法論、統計解析等に精通しているものが少なく、ましてや小児癌関係に限定すれば、さらにその人数が少ないのが現状である。一方で、時代は第三機関の専門家によるプロトコールレビューと監査も含めた本格的データモニター、生物統計家による解析などが世界標準となっている。

このような内外の現状を考えると、小児がん学会臨床研究評価委員会、牧本班臨床

試験審査委員会がプロトコールを審査する過程で、世界レベルに相当する審議が成されることは、人的、時間的資源を考えるとはなはだ困難と言わざるを得ない。そこで、小児癌臨床試験参加の若い経験豊富な実力派のメンバーを募って作業部会を結成し、少しずつ活動を活性化してきた。

#### E 結論

若手実力派医師をメンバーとした作業部会の結成とその活動により、運営委員会に機動力のある意思決定を促し、班の活動を活性化しつつある。

#### F 健康危険情報

該当事項なし

#### G 研究発表

##### 1 論文発表

なし

##### 2 学会発表

なし

#### H 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

付記 なお、将来のトランスレーショナルリサーチの具体的な題材として、DNAチノブ統計解析システムの確立のために基礎研究を行った。

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進研究事業）

分担研究報告書

小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究

分担研究 —中央病理診断およびトランスレーショナルリサーチ体制の確立—

分担研究者 秦 順一 国立成育医療研究センター研究所

研究要旨

難治性小児肉腫の治療改善のための大規模臨床研究を試行するための基盤整備のうち、中央病理診断および診断・治療法の改善のためのトランスレーショナルリサーチ体制の確立を目指し検討を行った。その結果、中央病理診断の診断精度、再現性を図るため方法論の標準化を積極的に行うこと。確定診断に遺伝子検索を積極的に取り入れること。診断用検体→研究用検体として一括して取り扱うために検体センターの設置および倫理指針を提言した。

A 研究目的

小児がんの中でも極めて難治性である小児肉腫、特に横紋筋肉腫および Ewing 肉腫の治療法改善のために行われる大規模臨床研究の基盤整備のうち、中央病理診断体制の確立とこれら腫瘍の生物学的特性を明らかにし、診断治療法の改善を図るための基盤研究、トランスレーショナル研究に資するための細胞・組織バンクの整備を行うことを目的に検討した。

B 研究方法

小児肉腫の中央病理診断体制を確立するにあたって以下の基本的な条件について検討した。

- 1) 多くの組織分類のうち、どの分類を用いるか、特に国際的に通用する分類、予後と関連する組織分類を考慮する。
- 2) 客観的で再現性の高い診断を行うためにどのような仕組みが必要か、特に診断の迅速性、方法論の標準化、中央病理診断会議の設置、これらの事業を行うタスクホース、
- 3) 形態診断に加えて客観性を高めるため遺伝子診断を加える必要性。
- 4) 病理診断のデータベース化、その管理、

二次利用についての取り決め。

- 5) 余剰検体を用いた腫瘍生物学的研究、トランスレーショナルリサーチのための細胞組織バンクの設立と問題点、検体を用いる倫理的問題、これらを用いた研究の審査の透明性、得られた結果の情報開示。
- 6) 診断用検体→研究用試料を一貫して管理する検体センターの設立、設置場所について今年度は以上について検討を行った。

C 研究結果と考察

- 1) 中央病理診断で用いる組織分類は国際的に通用し、予後判定に有用且つ再現性の高いものでなくてはならない。その観点から横紋筋肉腫の組織分類は基本的に Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies (IRS) に準して行う。すなわち胎児型、胞巣型、多形型、未分化肉腫に大別し、それぞれの亜型で特徴的な所見を示すものはさらに亜分類することに決定した。
- 2) 横紋筋肉腫をはしめとする小児の肉腫は鑑別が困難で、形態診断に免疫染色を加えることが必須である。しかしながら免疫染色を

行う際に固定条件、包埋温度、さらに用いる抗体を吟味することが必須である。これら点に関しては方法論の標準化を進める必要がある。これら中央病理診断のタスクホースは現存の日本病理学会小児腫瘍分類委員会(小児腫瘍病理学を専門とする 14 名で構成)かこれにあたる。具体的には、そのメンバーの中からコアメンバーとして 5 名が指名され運営にあたることか決定された。必要に応じてコアメンバーは入れ替わることとする。さらに、横紋筋肉腫に関する中央病理診断医はその中から 3 名か指名され、合議制で診断を行う。

3) 小児肉腫は形態診断に加えて診断の客観性を高めるため遺伝子診断を加える必要がある。特に、横紋筋肉腫の亜型分類は予後と極めて密接に関連するため、予後の悪い胞巣型の確定診断は、形態学的診断のほか RT-PCR により特異的に検出されるキメラ遺伝子 PAX3/7-FKHR の同定を加えることとした。この遺伝子検索に関してはその精度を確保するため 3 カ所の施設があたることになった。このように中央病理診断は形態診断に遺伝子検索を加えることによって下されるか、最低 1 年に 1 回、関連する委員によって中央病理診断会議を設置することの必要性が確認された。その会議は問題症例の検討、診断標準化のための方法論の討議などを行うことを目的とする。また、中央病理診断をデータベース化し、診断の問題点あるいはその 2 次利用による研究の推進を図ることとした。

4) 難治性腫瘍の克服には、腫瘍生物学的基盤研究が必須である。このような研究を推進するためには細胞 組織バンクを樹立し、研究者に試料を提供する仕組みが必要である。そのため、診断に用いた余剰検体を連結可能匿名化作業によって個人情報を除き保存するための仕組みについて検討した。病理診断の

ために生検または手術を行う際に、主治医から患者または保護者から説明と同意(インフォームト Consent)を取る。その際、検体の保存については自由意思の尊重を保証した。また、これら試料を用いた研究は広く募り、その科学性、透明性、得られた結果の情報開示の方法について審査し研究の遂行を保証する研究審査委員会の設置が必要であることを提言した。

5) 以上のように、診断用検体→研究用試料を一貫して管理するためには検体センターの設立が必要で、その要件として予算、それを運営できる人員の確保が可能な場所に可及的に恒常的に設置することか必須であるという結論に達した。以上の観点から、国立成育医療研究センター研究所内に検体センターを設けることとした。これに則り、同所に形態診断のための組織標本作製センターを設け、組織染色および免疫染色を行い、診断医に送付するシステムと人員を確保した。また、余剰検体を腫瘍の生物学的特性を解明し、トランスレーショナル研究のための試料とするための匿名化作業の手順と腫瘍組織の保管を行えるような仕組みを確立した。

#### D 結論

小児肉腫の治療改善のための大規模臨床研究の基盤となる中央病理診断体制を確立した。さらに、これら腫瘍の生物学的研究の推進のための組織作りを提案するとともに検体取り扱いに際しての倫理的問題についても提言した。

#### E 研究発表

##### 1 論文発表

1, Yabe, H , Fukuma, M , Urano, F , Yoshida, K , Kato, S , Toyama, Y , Hata, J and

- Umezawa, A        Lack of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and -3 expression in Ewing sarcoma may be due to loss of accessibility of the MMP regulatory element to the specific fusion protein in vivo Biochem Biophys Res Com, 293 61-71, 2002
- 2, Ambros, I M , Hata, J , Joshi, V V , Roald, B , Dehner, L P , Tuchler, H , Potschger, U and Shimada, H Morphologic Features of Neuroblastoma (Schwannian Stroma-Poor Tumors) in Clinically Favorable and Unfavorable Groups Cancer, 94 1574-83, 2002
- 3, Fukuzawa, A , Sakamoto, J , Heathcott, R W and Hata, J A necropsy case of Denys-Drash syndrome with a WT1 mutation in exon 7 J Med Genet 39 48-52, 2002
- 4, Ikeda, H , Iehara, T , Tsuchida, Y , Kaneko, M , Hata, J , Naito, H , Iwafuchi, M , Ohnuma, N , Mugishima, H , Toyoda, Y , Hamazaki, M , Mimaya, J , Kondo, S , Kawa, K , Okada, A , Hiyama, E , Suita, S and Takamatsu, H Experience with International Neuroblastoma Staging System and Pathology Classification B J C 86 1110-1116, 2002
- 5, Zhao, C , Hashiguchi, K , Kondoh, K , Du, W , Hata, J and Yamada, T Exogenous Expression of Heat Shock Protein 90kDa Retards the Cell Cycle and Impairs the Heat Shock Response Experimental Cell Res 275 200-214, 2002
- 6, Nishimori, H , Sasaki, Y , Yoshida, K , Irifune, H , Zembutsu, H , Tanaka, T , Aoyama, T , Hosaka, T , Kawaguchi, S , Wada, T , Hata, J , Toguchida, J , Nakamura, Y and Tokino, T The Id2 gene is a novel target of transcriptional activation by EWS-ETS fusion proteins in Ewing family tumors Oncogene, 21 8302-8309, 2002
- 7, Shibata, R , Hashiguchi, A , Sakamoto, J , Yamada, T , Umezawa, A , and Hata, J Correlation between a specific Wilms tumour suppressor gene(WT1) mutation and the histological findings in Wilms tumor(WT1) J Med Genet, 39 e83-87 2002
- 8, Inoshita, S , Takeda, K , Hatai, T , Terada, Y , Sano, M , Hata, J , Umezawa, A and Ichijo, H Phosphorylation and Inactivation of Mcl-1 by c-Jun N-terminal Kinase (JNK) in Response to Oxidative Stress, JBC 277 43730-43734, 2002
- 9, 秦 順一、大喜多 肇、福岡真理子、浦野文彦、梅澤明弘 Ewing/PNET 腫瘍における EWS 関連キメラ遺伝子 小児外科 34 418-421, 2002
- F 知的財産件の出願・登録なし。

分担研究報告書

小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究

分担研究 「小児かん臨床試験における倫理指針の確立」

分担研究者 細谷 亮太 聖路加国際病院小児科部長

研究要旨 世界保健機関（WHO）が 2000 年に出した「生物医学研究評価のための倫理委員会の実務的ガイドライン」他の資料にもとづいて、わか国の状況に応じた小児を対象とした臨床試験および治験のための倫理的検討の足かかりを作成した。

A 研究目的

臨床研究を倫理的、社会的、科学的、生物統計的および臨床医学的観点から客観的に審議、検討するものとして、小児に関わる様々の学会か、臨床研究審査検討委員会などの名称で部会を設立しつつある。この分担研究の目的は、もっとターゲットをしぼり「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験」を行うための基盤として、倫理的検討について考え、小児を対象とした治療の倫理委員会のありかたを確立する。

B 研究方法

初年度は、わか国の小児を対象とした臨床試験におけるインフォームドコンセントについて各分野から専門家に集ってもらい、今までの各自の経験、研究実績、専門分野における文献的検索などから、意見を出しあってもらい検討した。メールでの意見交換、資料の共有の後に会議を行った。協力者氏名と専門分野は以下の通り。  
柏木俊彦（弁護士）  
西村昂三（小児科医、聖徳大学人文学部生活文化学科教授）  
掛江直子（生命倫理学者）

甲斐ひろみ（児童文学者）

支木クレイク ヒル滋子（東京都立保健科学大学保健科学部教授）

近藤博子（ケースワーカー、がんと子供を守る会）

小澤美和（小児科医、聖路加国際病院小児科）

C 研究結果

法律的な未成年のインフォームドコンセントの検討については以下の通り。

医療行為につき患者の同意の有無が法律的問題となるのは、刑法の傷害罪と民法の不法行為（又は委任契約）との関係においてである。患者の同意を得ないで手術をしたり投薬によって生理機能に障害を起こさせれば傷害罪を構成する可能性が生じる。また、患者の同意を得ないで手術をしたり投薬をすることによって患者に肉体的又は精神的損害を与えた場合には不法行為としてあるいは委任契約不履行として損害賠償の対象となりうる。従って医療行為における同意の法律的な問題は、如何なる場合に如何なる方法及び内容の同意を患者から得ることによって刑事上の傷害罪又は民事上の損害賠償を免れるかということである。

一方、あるべき医療との関係で患者の同意を考える場合には、如何なる同意を得れば刑事上の傷害罪又は民事上の損害賠償を免れるかということではなく、患者に対して如何なる説明をして患者から納得を得れば患者の権利が守られ最善の治療効果が期待でき医療の発展につながるかという観点からの考察が必要となる。刑事上の傷害罪又は民事上の損害賠償を免れるための同意の問題はミニマムスタンダードであり、あるべき治療のための同意はミニマムスタンダードよりは高いか異なる基準となる。また、同意とは言っても単なる受身的一方的な意味あいをもつものではなく、医療行為における同意は、医師と患者が共通に目指す病気の治癒に向けた協働的行為に包摂される概念としての同意である。

未成年患者の医療の場合には、同意能力のある成年者の患者における同意とは異なる法的な検討が必要となる。それは、未成年者が法律行為をなすには民法によると法定代理人の同意が必要となるが、①未成年患者は、自らに対する医療行為につき同意を与えることができるか否か、②未成年患者が自らに対する医療行為について同意を与えることができるとしてその同意能力の判定の基準は何か、③未成年患者が自らに対する医療行為についての同意を与えることができるとして年齢的には何歳か、④未成年患者に医療行為に対する同意能力があるとして未成年者のみの同意でよいか、⑤未成年患者に医療行為に対する同意能力があるとして、更に成年者である一定の近親者の同意も必要か、必要性と危険性⑥未成年患者の同意に加えて一定の近親者の同意も必要として近親者の同意の性格は未成年患者の同意と同じ法的な性格を有するか否か、⑦同意能力のない未成年患者の場合には誰が患者本人に代わって同意を与えるのか、⑧患者本人に代わる同意の法的な性格は患

者本人の同意と同じ法的な性格か否か、⑨同意能力のない未成年患者本人に代わってなす同意の規準は何か、といったことであろう。

まとめてみると以下のごとくになる。

#### I 医療行為と未成年者の同意

- (1) 患者本人か医療行為につき判断能力がある場合には年齢を問わず自らに対する医療行為につき自己決定権を有する。従って、未成年者といえども医療行為につき判断能力がある場合には、自らに対する医療行為につき説明を受け同意する権利を有する。
- (2) 未成年者にも自らの医療行為に対する同意権があるとする医療行為についての判断能力をどのような基準によって判定するかということを決める必要が生じる。
- (3) 未成年者に同意権があるとする親や親族の同意権は排除されるのかそれとも並存するのかという問題が生じる。
- (4) 医療行為についての判断能力のない未成年者の場合には、患者の本人の同意の代行決定権者をどのように定めるかを定める必要がある

#### II 患者本人か15歳以上の場合

- (5) 未成年者においても15歳以上の場合には、医療行為についての判断能力があるとされている例が多い(注1, 2)。14歳4月の未成年者についても親と同時に患者本人にも説明義務を課した判例もある(注3)。従って少なくとも15歳以上の子供の場合には患者本人にも説明をなしたうえ同意を得ることが望ましい。
- (6) 未成年者か15歳以上の場合においてもその両親に対する説明と同意も得るべきである。親が子供の人格を独立なものと考えているか否かにつき国民的合意が形成されておらずケースハイケースで異な

る社会事象に対応すへきてあるからである。(注3)

- (7) 患者本人と両親との意見が異なる場合(想定困難ではあるか)の判例上の指針は、現在のところ見出し得ない。

### Ⅲ 患者本人か15歳未満の場合

- (8) 患者本人か15歳未満といえとも医療行為につきある程度の判断能力がある場合にはその判断能力に応じて患者本人に説明し治療行為に対する本人の参加意識を促しあるべき医療としては望ましいのではないか。
- (9) 患者本人の両親に対する説明と代諾を得る(注4)。両親のいずれかの場合にはいずれかの親の代諾を得る。この代諾は、自己決定権としての本人の同意に代わるものではなく患者本人の最善の利益のために行使することが求められる責務的性格を有する。
- (10) 両親のいずれもがいない場合には患者本人に最も近い近親者の同意(代諾)を得る。

### Ⅳ 患者本人が20歳以上の場合

患者本人の同意を得る(注5)。

小児科医は闘病経験をトラウマとして考えての研究を行った。それによると告知の質がPTSD症状の重症度に間接的に関与していると考え、病気についての説明をどのように受け止めているかについて面接調査を行ったところ、告知の前から自分の病気に気付いていた患児らは、周囲から支援されていないと感じている。これはPTSD症状を重症化させていた。そして、その内容をホノテフに捉えることかてきた子どもたちのPTSD症状は優位に軽症であったとの報告があった。子どもの生活、福祉と権利を守り、彼らにとって有益であるということか必須と考えられること、子どもには絶対にうそをつくへきてはない

とともに述べられた。

親として、ケースワーカーの立場からはインフォームドコンセントについての親に対する啓発活動の必要性を、インフォームドコンセントを行うにあたっての家族へのサポートの重要性か課題としてあがった。

### C 考察

あるべき治療における同意という観点からは、治療内容の決定は、患者も参加した医師と患者の双方向からの段階を踏んだプロセスによる決定が望ましいのではなかろうか。医師による説明と患者による質問が段階を追って繰り返されそして相互に納得して治療か決定される。Informed consent というよりは Participate decision-making であり、患者の一点による同意ではなく双方向的、参加的な治療方針の合意を目指すへきてはなかろうか。

子どもにどうインフォームドコンセントを行いサポートしていくことがいいのかを検討するためには、実際にインフォームドコンセントをうけた子どもからデータを収集し、その影響について検討することか必要である。しかし、いまた子どもに本当の病名を話している施設か少ない事もあり、これまでにほとんど研究がおこなわれていない。インフォームドコンセントによる子どもの変化を客観的に検討し、子どもからどのようなインフォームドコンセントとその後のサポートか望まれているのかを具体的に提示することは、今後の小児医療が子どもにとってよりよい方向に向かって変化していくために必要な作業であると考えられた。

臨床研究に従事する医師は患者のためになる正しい医療ないしは研究さえしていればそれが評価されるのが当然で、患者や両親は医師としての自分の善意を信じるへきてであるとの独善的思考ないしは思いあかりを抱いてはいけない。

## E 結論

世界保健機関（WHO）が 2000 年に出した「生物医学研究評価のための倫理委員会の実務的ガイドライン」にもとづいて、わが国の状況に応じた小児を対象とした治験および臨床試験のための倫理的検討の足がかりを作成した。

## F 注

（注 1）「臓器の委嘱に関する法律」の運用に関する指針（カイトライン）

平成 9 年 10 月 8 日 施行 厚生省保険医薬局長通達健医発第 1329 号

平成 11 年 改正 健医発第 1588 号

この指針では、15 歳以上の者の意思表示を有効なものとして取り扱っている

（注 2）ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

平成 13 年 3 月 29 日 文部科学省、厚生労働省、経済産業省

この指針では、提供者が未成年者であって 16 歳以上の場合には代諾者と共に提供者本人からのインフォームドコンセントを得ることを要求している。なお、代諾者とは、①任意後見人、親権者、後見人や保佐人が定まっているときはその人。②提供者本人の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人。

（注 3）東京地裁昭和 49 年 11 月 11 日判決、判時 786 号 54 頁 14 歳 4 月の未成年者への腎ハイオペシーにつき未成年者本人と母親への説明が必要とされ説明義務は尽くされていると判示

（注 4）横浜地裁昭和 54 年 2 月 8 日判決、判時 941 号 81 頁 6 歳の患者の緊急性のない手術につき父親の説明要求を

無視して母親のみの承諾で植皮術を行いクロマイ点滴でショック死 母親の承諾は手術を正確に認識したうえのものとは言えない。

（注 5）東京地裁昭和 61 年 3 月 19 日判決、判時 1209 号 34 頁 21 歳の自衛隊員の手術につき両親の承諾なくなされたが本人への説明、同意があり両親への説明義務を否定



厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」

分担研究 「小児がん臨床試験における国際協力体制の構築」

分担研究者 河野 嘉文 鹿児島大学医学部小児科教授

研究要旨 症例数が少ない小児肉腫の至適治療法確立は国際的な多施設共同研究の遂行が必須である。日本国内の症例を網羅しても統計学的解析に基づくエビデンスとして発信することは困難が予測されるため、日本の小児患者と薬剤の体内動態・副作用の発現などが同等であると考えられる東アジア各国の小児患者を対象とした共同研究体制の確立が重要である。まず、医療水準が同等の隣国の大韓民国小児がん治療グループと共同研究体制を確立することを目的とした。本年はお互いの国における小児がん治療の現状と問題点を認識し、将来的な共同研究体制の確立についての意見交換を行った。その結果、両国で共同研究体制を組み、さらに多くのアジア各国の参加を求めていくためには、日本から提示する臨床研究プロトコールで治療した場合の予測結果が、欧米各国の共同研究グループが実施中のプロトコールのそれと同等以上であることが必要条件である。

A 研究目的

小児がんの中でも横紋筋肉腫を代表とする小児肉腫の患者数は非常に少なく、治療成績の向上は欧米先進国による国際グループの100-200症例単位の解析結果に依存しているのが現状である。当然のことながら、薬剤投与量をはじめ副作用の発現頻度、重篤度などは日本を含む東アジア各国の小児例とは異なる。そのために、欧米から提示された治療プロトコールを採用している施設では、担当医の判断で独自の調整を行いながら小児患者を治療している。それらに匹敵する症例数で検討し、統計学的な解析結果に基づく臨床情報を世界に発信するためには、わが国にもとより東アジア各国

で共同して小児肉腫治療の確立することが必要である。本研究では、その第一歩として大韓民国との共同研究体制の確立を検討した。

B 研究方法

平成14年11月に福岡市において大韓民国小児がん学会のメンバーとの会合を行い、両国の保健医療制度、患者の考え方、現在の治療方法および臨床研究プロトコール実施状況などについて意見交換を行った。

C 研究結果

現在までにわが国で実施されてきた小児肉腫に対する治療研究は、神経芽腫、横紋筋

肉腫など厚生省班会議の主導によるものと、ユーイング腫瘍など任意団体が主導するものがあった。一方で、治療成績が一定レベルに達している欧米の国際研究グループの報告に基づいて治療を行ってきた国内施設も多い。

大韓民国では小児がんを担当する小児科医は大部分米国で学んでおり、米国グループの治療プロトコルを経験により調整しながら患者の治療を実施してきた。これはある一定の治療水準を保つためには有効であったか、治療プロトコルを独自に改変しながら実施しているの、それらの結果を国際的に報告できないという問題があった。

また、大韓国内で実施されている全国規模の臨床研究は、2001年からスタートした網膜芽細胞腫に対する治療プロトコルだけであり、その他の小児肉腫の治療研究は実施されていない。

#### D 考察

小児肉腫に対する臨床研究は、大韓民国よりもわが国が15年ほど早く開始されていた。特に神経芽腫の治療研究においては数々の報告がわが国からなされてきたが、小児肉腫全体で考えると、欧米諸国が日本から発信した研究結果を参照するという観点からは厳しかったと言わざるを得ない。

世界的に情報を発信するためには、本研究班の目的である臨床研究の基盤整備が最も重要であると思われる。その整備の過程で、大韓民国をはじめとする東アジア諸国との協力体制を確立することが必要である。

#### E 結論

両国の保険医療制度の違いなどは認識したうえで、小児肉腫の治療分野で共同研究体制を確立するためには、本研究班の提示する臨床研究プロトコルの成績が、欧米先進国のグループが実施しているものと同等であることが前提となる。

#### F 健康危険情報

該当事項なし

#### G 研究発表

##### 1 論文発表

なし

##### 2 学会発表

なし

#### H 知的財産権の出願 登録状況

該当せず

附記

大韓民国からの参加者

Hee Young Shin Seoul National University Children's Hospital

Jong Jin Seo Asan Medical Center, Ulsan University

Heung Sik Kim Keimyung University

Chang Hyun Yang Young-dong Severance Hospital, Yonsei University

Hong Hoe Koo Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University

Young Ho Lee Dong-a University, Busan

Hoon Kook Cheonnam University

Dae Chul Jeong Catholic Medical Center, The Catholic University of Korea

Chuhl Joo Lyu Severance Hospital, Yonsei University

Hyeon Jin Park Chungbuk National University

Hyung Soo Choi Seoul National University Children's Hospital

## IV 資料集

1. 牧本班の活動原則
- 2 牧本班運営委員会メンバーと議案決定の手順
- 3 牧本班作業部会メンバーとその規約
- 4 臨床試験プロトコール審査の手順書（案）
- 5 「進行性・難治性横紋筋肉腫に対する自家末梢血幹細胞  
救援療法を併用した大量化学療法第 II 相試験」プロト  
コールコンセプト（抜粋）
6. ユーイング肉腫に対する外科治療ガイドライン

### 第 1 条（目的）

牧本班は、小児の悪性腫瘍を主な対象とした臨床試験において、その方法論の開発および試験の実践を継続的に行うために必要な「恒常的組織<sup>\*1</sup>の設立」にむけて必要な基盤整備を行う。

### 第 1 条の 2（活動原則）

牧本班はヘルシンキ宣言を遵守した臨床試験を実践することを活動原則とする。この活動原則に基づき、牧本班は、臨床試験の研究主体<sup>\*2</sup>との討議、助言を通して、その臨床試験が出来る限り高いレベルで倫理性と科学性を担保し、遂行できるよう援助する。

### 第 2 条（活動の内容）

牧本班は、三極合同国際ハーモナイゼーション(ICH-GCP)の方法論を原則として、以下の項目を満たす臨床試験を実現するための活動を行う。取り扱う臨床試験は原則として多施設共同臨床試験とするか、新規薬剤を用いた試験に関しては必ずしも多施設共同試験に限るものではない。

- (1) 新規治療法の医学的、社会的承認のために必要かつ十分なデータを提供できること。
- (2) 世界的に認知された臨床試験方法論を共通基盤としていること。
- (3) 研究のデータ管理において、精度の高い情報収集、品質管理を行い、信頼性が得られていること。
- (4) 研究結果の解析に際しては、生物統計専門家と協力し、統計学的に正しい解析結果が保障されていること。

### 第 3 条（達成目標）

牧本班は、倫理的にも科学的にも信頼性の高い臨床試験の実践によって得られた成果を、研究主体<sup>\*2</sup>を通じて医学界へ報告する。さらに、得られたエビデンスを広く国境を越えて共有し、小児がん領域における「世界の標準治療」を確立し、もって小児医学の発展に寄与することを達成目標とする。

\*1 恒常的組織 臨床試験の倫理的および科学的実践を保証する各種機関、すなわちデータセンター、臨床試験計画書の審査委員会、効果安全性評価委員会などを包含した基盤。Japan Pediatric Oncology Center（仮称）。

\*2 研究主体 臨床試験の実施施設、そこに所属する医師、および当該臨床試験に関連する研究を行う研究者を包含する集団。日本においては医師の任意団体である疾患特異的研究グループとして存在することが多い。

平成14年度 厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」班

## 班研究組織

（平成 15 年 3 月 31 日現在）

### 班長

牧本 敦

国立がんセンター中央病院

### 分担研究者

秦 順一

国立成育医療センター研究所

麦島秀雄

日本大学医学部

熊谷昌明

国立成育医療センター

原 純一

大阪大学医学部

杉本 徹

京都府立医科大学

河野嘉文

鹿児島大学医学部

浦島充佳

東京慈恵会医科大学

金子道夫

筑波大学臨床医学系

土田嘉昭

群馬県立小児医療センター

草深竹志

大阪大学医学部

角美奈子

国立がんセンター中央病院

横山良平

国立病院九州がんセンター

細谷亮太

聖路加国際病院

以上、14名で「運営委員会」を形成する。

## 作業部会における議事の決定および決定事項の牧本班運営委員会による承認方法

- ① 作業部会メンバーが作成した素案を作業部会メーリングリスト（ML）によってメンバーに配信する。
- ② 各作業部会メンバーが意見を表明した後、会議の2週間前までにデータセンター事務局が意見を取りまとめ、会議のための資料を作成する。
- ③ 作業部会会議を開催し、資料に基づき議論を行い、議事録を作成（データセンター事務局）する。
- ④ 作業部会議事録および作業部会議決（提案）を運営委員会MLへ発信し、ML上で運営委員会の意見を聴取する（ML掲載後1週間以内）。MLへの返答がない委員に対しては、データセンター事務局が電話での確認を最低1回は行なう。
- ⑤ 運営委員の全員から意見を聴取した後、データセンター事務局が集計を行い、以下の通り決定する。反対意見の調整はデータセンター長（現時点では班長）が電話、メール等を利用して行うが、必要があれば、意見収集から1ヶ月以内に運営委員会を開催する。
  - 1) 過半数以上の賛成で、かつ反対意見が調整可の場合→可決
  - 2) 過半数以上の賛成だが、反対意見が調整不可の場合および、
  - 3) 過半数以上の賛成だが、重要かつ討議すべき反対意見がある場合→運営委員会を開催。運営委員会の成立は同メンバーの2/3をもってする。
    - ① 出席者の過半数の賛成で可決する。
    - ② 半数未満の賛成→作業部会での再検討を行い、修正議決を再提出する。

3)-②の場合、上記④⑤を再度繰り返すが、なお解決不可能な場合、修正議決の是非は班長の決定に委ねることとする。

なお、分担研究者の意見は、直接運営委員会MLに提出、意見を調整ことができる。この場合は、上記④⑤の過程を経て可決されれば決定とする。この内容は主任研究者を通して作業部会に伝えられるが、作業部会での議論は必須としない。

## 牧本班作業部会メンバー（平成 15 年 3 月 31 日現在）

国立札幌病院	飯塚 進
新潟がんセンター	小川 淳
防衛医科大学	子川 和宏
日本大学医学部	陳 基明
日本大学医学部	七野 浩之
東京大学医学部	井田 孔明
東京慈恵会医科大学	浦島 充佳
東京慈恵会医科大学	柳沢 隆昭
国立がんセンター中央病院	細野 亜古
神奈川こども医療センター	田渕 健
静岡県立こども病院	高嶋 能文
静岡県立がんセンター	天野 功二
聖隷浜松病院	齋藤 勇
滋賀医科大学	多賀 崇
京都大学医学部	小林 道弘
京都府立医科大学	桑原 康通
大阪大学医学部	窪田 恵子
大阪医科大学	河上 千尋
広島大学医学部	西村 真一郎
岡山大学医学部	江口 直宏
和歌山県立医科大学	崎山 美知代
徳島大学医学部	岡本 康裕
国立病院九州がんセンター	永利 義久



## 厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

「小児肉腫に対する至適治療確立を目指した臨床試験とその基盤整備に関する研究」班（牧本班）作業部会 規約（案）

### 総則

#### 第1条 名称

本会は、厚生労働科学研究牧本班作業部会と称する。

#### 第2条 部会の設立時期と活動予定期間

本会は、平成14年10月5日に開催された第一回牧本班班会議において設立が決定され、平成14年11月17日に活動を開始した。牧本班の研究事業期間である平成17年3月31日までを活動予定期間とする。

#### 第3条 目的

本会は、牧本班の目的のひとつである「質の高い小児がん多施設臨床試験を実施する基盤の構築」のための具体的な作業を通して、研究班およびその意志決定機関である運営委員会の活動を補助し、もって小児がん医療の発展に貢献することを目的とする。

#### 第4条 事業

本会は前条の目的を達成するために、運営委員会の助言、指導の基、次の事業を行う。各事業に関する本会の議決事項は、運営委員会による承認を得て確定されるものとする。以下の各事業を行うために必要な事項、および運営委員会における承認方法は細則で定める。

- 1 テータセンターにおける臨床試験テータ管理の手順決定
- 2 臨床試験基盤としての各種委員会（臨床試験審査委員会、効果安全性評価委員会など）の手順決定および委員会活動の補助
- 3 その他、本会の目的を達成するために必要な事業

#### 第5条 部会員

本会の会員（以降、部会員）は、牧本班の参加施設に属する医師、牧本班の雇用する研究補助員および班長協力者とする。

## 第6条 部会員の任命および入会

部会員の任命は班長がこれを行う。任命された本人の承諾をもって入会とする。

## 第7条 部会員の退会

部会員は、次の場合にその資格を喪失する。

- 1 退会届が提出されたとき
- 2 部会の議決により、部会活動への参加状況が不十分と判断されたとき

## 第8条 部会長

本会の部会長は、会議を招集し、その司会運営を行う。部会長の選出は部会の合議によって決定し、班長がこれを任命する。部会長が不在の場合、班長が部会長の業務を兼任することができる。

## 第9条 書記

本会の書記は、会議の議事および討議内容を記録し、会議終了後 1 週間以内に議事録案を作成する。1 会議開催毎に交代制とし、部会長は会議開催に先立ってこれを指名する。

## 第10条 事務局

本会の事務局は、部会長または班長の指示により、次の業務を行う。以下の業務の具体的な手順は細則に定める。当面、牧本班の事務局がこの業務を兼任する。

- 1 会議スケジュールおよび場所の決定
- 2 会議資料の作成
- 3 部会員への会議資料の郵送またはメールによる配布
- 4 会議における議事および討議内容の文書保管
- 5 その他、会議の運営に必要な諸手続

## 第11条 会議の開催

会議の開催は、部会長がこれを決定する。2ヶ月に 1 回以上の頻度で開催することとし、会員の招集に必要な交通費および経費は、牧本班の研究費から可能な限りこれを支給する。

## 第12条 メーリングリスト

部会員を全員登録したメーリングリストを UMIN サーバー内に設置し、牧本班事務局がこれを管理する。メーリングリスト上の討議内容は、会議の討議内容同様に尊重し、全員の同意があれば作業部会の議決として扱いうるものとする。特に緊急性のある事項の議決に関しては、メーリングリスト上の議論の後、部会長または班長が意見調整にあたり、調整可能であれば議決とすることができる。

## 第13条 規約の変更

この規約の変更は、部会員の議決を経て運営委員会の承認を得て行うものとする。

## 第14条 細則

本規約を施行するについての細則は、部会員の議決および運営委員会の承認を経て定める。

## 附則

本規約（総則）は平成15年 月 日より発効する。

## 細則

### 第1条 議決事項の運営委員会による承認

総則第4条に記される通り、本会の議決事項は、運営委員会による承認を経て確定されるものとする。その手続きは、以下に示す通りである。

- ① 作業部会メンバーが作成した素案を作業部会メーリングリスト（ML）によってメンバーに配信する。
- ② 各作業部会メンバーが意見を表明した後、会議の2週間前までにデータセンター事務局が意見を取りまとめ、会議のための資料を作成する。
- ③ 作業部会会議を開催し、資料に基づく議論を行い、議事録を作成する。
- ④ 作業部会議事録および作業部会議決（または提案）を運営委員会MLへ発信し、ML上で運営委員会の意見を聴取する（ML掲載後1週間以内）。MLへの返答がない委員に対しては、データセンター事務局が電話での確認を最低1回は行なう。
- ⑤ 運営委員の全員から意見を聴取した後、データセンター事務局が集計を行い、以下の通り決定する。反対意見の調整はデータセンター長（現時点で

は班長)が電話、メール等を利用して行うが、必要があれば、意見収集から1ヶ月以内に運営委員会を開催する。

- 1) 過半数以上の賛成で、かつ反対意見が調整可の場合→可決
- 2) 過半数以上の賛成だが、反対意見が調整不可の場合および、
- 3) 過半数以上の賛成だが、重要かつ討議すべき反対意見がある場合  
→運営委員会を開催。運営委員会の成立は同メンバーの2/3をもってする。
  - ① 出席者の過半数の賛成で可決する。
  - ② 半数未満の賛成→作業部会での再検討を行い、修正議決を再提出する。

⑤-3)-②の場合、上記④⑤を再度繰り返すが、なお解決不可能な場合、修正議決の是非は班長の決定に委ねることとする。

## 第2条 その他、本会の目的を達成するために必要な事業

総則第4条に記した「その他、本会の目的を達成するために必要な事業」とは以下のような事項を指す。

- 1 臨床試験に用いる薬剤の、対象疾患に対する保険適応拡大に係る活動。すなわち、適応外通知を目指した情報収集、要望書草案の作成、学会への働きかけ、製薬メーカーへの働きかけ、医師主導治験の推進、などを含む。
- 2 牧本班の活動指針である ICH-GCP を含む臨床試験の諸要件に関する学習と啓蒙活動。各種研究会への協力。
- 3 研究主体としての各研究グループが、臨床試験の推進のために必要とする情報の収集、各種文書の作成。これらの業務は、研究グループからの直接依頼があった際に、その諾否を作業部会メーリングリストで討議し、総則第12条に基づいて方針の決定を行う。

## 第3条 議事および討議内容の保管

全ての会議の議事録および全てのメーリングリスト上の発言は、印刷物としてデータセンター事務局がデータセンター内に保管する。保管年限は、会議日またはメーリングリストの発言日から換算して10年とする。

## 附則

本規約(細則)は平成15年 月 日より発効する。