

## 1. はじめに

これまでの検査の結果で、あなたの病気は『横紋筋肉腫』という病気であるということがわかりました。

あなたの病気をなおすためには、手術や放射線、そしてお薬をつかっての治療が必要です。

つかうお薬は、いくつか種類があって、それらを組み合わせてつかうことがよいとされています。

今回あなたにおこなおうとしているのは、新しいお薬の組み合わせの治療です。このような

治療が安全で効果があるかをしらべるために、先生たちは『試験』をしています。

何人かの患者さんに『試験』をして安全で効果があるということがわかれば、それが将来の新しい治療となります。

いま、あなたと同じ横紋筋肉腫をなおすために、もっとも効果があるとされている治療でも

半分くらいの患者さんにしか十分な効果がありません。今回おこなわれる『試験』は、いまの

この治療をより強くして、多くの患者さんをなおすことができるようにすることが目標です。

あなたにも、この試験へ参加するかどうかを考えていただけたらと思います。

いまからこの試験についてくわしく説明しますので、この説明書を読んでみて、試験に参加す

るかどうかよく考えてみてください。

そして、最後はお父さん、お母さんの許可が必要になりますので、お父さん、お母さんともよ

く話し合ってみてください。

## 2. 試験の方法（治療の内容）

この試験は、ピンクリスチン、ピラルピシン、エトポシド、シスプラチン、シクロフォスファミドという5種類の組み合わせからなる『治療A』と、エトポシド、イフォスファミド、アクチノマイシンという3種類の組み合わせからなる『治療B』という2つの治療法を約1ヶ月ごとに交代してくりかえします。

『治療A』、『治療B』それぞれの薬は5日間つづけて点滴注射されます。

A→B→Aと3コースおこなったあとで、腫瘍をとる手術をおこないます。でも、腫瘍の場所や大きさによっては手術を延期したり、やらない場合もあります。

また最初のA→B 2コースのあとに、あなたのからだ(血液)から『末梢血幹細胞』というものをとります。その『末梢血幹細胞』は、あとでおこなう大量化学療法でつかうため、それまで保存しておきます。

そのあと、放射線療法を始めて、それと同時に残りの治療をA→Bと2コースおこないます。

次に、チオテパ、メルファランという2種類のお薬を2週間にわけて点滴注射します。これは強力に病気をやっつけるために大量のお薬を使うので、『大量化学療法』といいます。

この大量化学療法がおわったあとで、前に保存しておいた『末梢血幹細胞』をあなたのからだ(血液)に戻します。それから約2～4週間するとあなたの造血能が回復し、これで治療が終わりとなります。

場合によっては、このあと、手術や放射線を追加しておこなうこともあります。

全部の治療が終わるのに6～7ヶ月かかります。

### 3. 病気の詳しい研究について

あなたの病気が正しくはんだんされるために、手術のときに取ったものを、何人かの専門の先生がくわしくしらべます。

横紋筋肉腫という病気のとくちょうであるがん遺伝子の検査もおこなっています。

### 4. この治療の期待

病気のすすみぐあいによって効果がちがってきますが、この治療方法で同じようにアメリカで横紋筋肉腫の研究をしたグループの治療の結果よりよくなるだろうと考えられています。

### 5. 予想される副作用、合併症、後遺症

あなたの治療には、いくつかの抗がん剤という強い薬をつかいます。強い薬をつかうので、あなたのからだによくない反応がでてきます。これを、副作用といいます。

血液のなかの白血球や血小板、赤血球がへってしまうことは、必ずおきます。このことで、出血しやすくなったり、いろいろな、ばい菌に負けてしまうことがあります。そのときは、輸血をしたり、お薬をつかってなおすようにします。

髪の毛がぬけてしまうことも副作用として必ずでてきます。髪の毛は、抗がん剤による治療が全部終わればまたはえてきますので、心配はいりません。

また、治療がはじまって、気分がわるくなったり、吐いてしまったりすることも多くみられますが、これもお薬をつかえば楽になります。

ほかに、便秘（うんちがでない、でにくくなる。）、下痢（うんちがやわらかくなって、なんか  
いもトイレにいきたくなったり、おなかがいたくなる。）、口内炎（口のなかが白くなってい  
たくなる。）、血尿（おしっこに血がまざる。）、肝機能・腎機能障害（肝臓や腎臓のはたらき  
がわるくなる。）、知覚異常（熱い、冷たいがよくわからなくなる。いたいと感じなくなる。  
など）などが、よくみられます。これらも、できるだけ早くよくなるよう、いろいろなお薬  
をつかっていますので、治療が終わるとすこしずつなおってきます。

シスプラチンという薬のえいきょうで耳が聞こえにくくなることが、たまにあります。治療  
がおわってからもつづくことがあります。いつもの生活でとくに不自由だと感じることは  
ありません。

ピラルピシン、イフォスファミドという薬で、心筋障害（心臓を動かす筋肉のはたらきが弱  
くなる）が、時々あらわれます。

エトポシドという薬では、白血病（正常な白血球が作れなくなる病気。）をおこしてしまう  
ことがあります。治療のあと2年以内にみられることがあります。

また、手術、放射線治療で、後遺症がのこることがあります。それについては外科の先生や  
放射線の先生からくわしいお話をしてもらいます。

手術や放射線の治療のあとに大量化学療法という抗がん剤を多くつかった治療をおこない  
ます。

先に説明した抗がん剤の治療と同じような、副作用が強くなることを予想しています。この  
時もお薬をつかって、対応していきます。

お腹がいたくなったり、口の中やのどがいたくなったりしてくるしい時がありますが、そのときは強い痛みどめのお薬をつかう事があります。

小学校高学年から中学生の患者さんには、大量の抗がん剤を使うと今までに説明した以外にも、大きな後遺症がのこることがあります。それは、女の子の場合、こどもができない、または、できにくくなってしまうことです。女の子特有のホルモンというものが体の中で作られなくなるからです。ずっと、ホルモンの薬をのみつづけていかなければなりません。

くわしいことは、まだよく分かっていませんが、小学校高学年から中学生より前の患者さんにも、同じ後遺症がのこるかもしれません。

また、抗がん剤をつかったり、放射線治療をおこなうことで、何年かたった後に他のがんになってしまうことがあります。からだの調子がいつもとちがうと感じた場合、すぐに担当の先生か看護師さん、お父さん、お母さんに話してください。

## 6. 費用について

試験に参加している間の治療は、あなたの医療保険制度によって負担されます。この試験に参加したからといってお金が特別にかかるということはありません。

## 7. 予想される効果と副作用

この試験に参加して新しい治療を行う事によって、今までの治療に比べて効果があるということが期待されます。しかし、強い治療をおこなうことによって今までの治療よりも長い

あいだ、ねつがでたり、その他の副作用がより強くでることもあります。この副作用をできるだけ少なくするために、この研究に参加できる条件をつくり、お薬を使ってる時も副作用の強さに合わせてお薬の量を少なくしたり、使用する日を遅らせたり、場合によってはお薬を使うのを中止します。体の調子がいつもと違ったらすぐに担当の先生か、お父さんお母さんに話して下さい。

## 8. プライバシー

この試験に参加したあなたの名前や住所などは全てふせられています。あなたの名前や住所は他の人にはわからないようにしています。

## 9. 参加しない場合

この試験に参加するかしないかはあなたの自由です。よく考えてお父さんお母さんとも話しあってください。この研究に参加したくない場合も違うお薬を使ったり手術や放射線をおこないます。今後あなたにとってつごうが悪くなることはありませんので安心して下さい。

## 10. 参加取りやめについて

いちど参加すると決めたあとでも、いつでもこの試験に参加する事を取り消す事ができます。いやだな、と思うことがあったら遠慮しないで話して下さい。

## 11. 質問の自由

この試験について、わからないことや質問があるときは、担当の先生に聞いて下さい。

りょうしょうしょ  
了承書

わたし しんこうせい てんいせいおうちんきんにくしゅ たい じ か ぞうけつかんさいぼうきゅうえんりょうほう へいよう  
私は進行性・転移性横紋筋肉腫に対する自家造血幹細胞救療法を併用

たいりょうかがくりょうほう だい2 そうしけん ほなし ないよう りかい  
した大量化学療法の第II相試験についてお話を聞き、内容を理解しました。

うえ どう かあ そつだん よ かんが うえ しけん さんか こと  
その上でお父さん、お母さんとも相談し、良く考えた上でこの試験に参加する事に  
決めました。

りょうしょうび へいせい ねん がつ にち しめい  
了承日 平成 年 月 日 氏名

わたし とうがいかんじや しけん こうとう ぶんしょ じゅうぶん せつめい  
私は当該患者に対し、この試験について口答および文書で十分に説明し、  
この試験の参加についてアセントを得ました。

アセント じゆとくかくにんび へいせい ねん がつ にち  
アセント取得確認日 平成 年 月 日

たんとういししめい  
担当医師氏名



厚生労働科学研究費補助金  
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

3. 神経芽腫プロジェクト企画（案）

## 神経芽腫プロジェクト資料

### 進行神経芽腫に対する標準治療確立および新規治療開発のための研究（仮題）

#### 背景

進行神経芽腫は、マスキリング発見例を除く神経芽腫全体の大部分を占め、日本では年間 50-60 例の登録が見込める。標準治療はシスプラチンを基軸とした 3-4 剤を併用した化学療法を 3-4 コース施行した後、手術療法および局所放射線治療を行い、その後、通常化学療法を継続し、自家造血幹細胞移植併用大量化学療法を施行して治療を終了するもの（図 1）と見なされる。その治療成績は、3 年無病生存率で 40%程度と依然不良であるため、治療強度の最適化および新規治療戦略の開発を進める必要がある。

治療開発の方向性としては、転移のある症例が大部分であるため、全身治療である化学療法の工夫が必須であり、(1) 化学療法の dose-intensity および dose-density を強化すること、(2) 化学療法に従来使われていない新規薬剤を導入して腫瘍細胞の交差耐性を避けること、の二つの方向性が考えられる。転移性神経芽腫において原発巣局所のコントロールの重要度は低く、抗がん剤感受性が非常に高いという神経芽腫の特徴を鑑みると、手術のタイミングを後ろへずらしても、全体の治療成績に及ぼす影響が少なく、さらに手術による化学療法の中断がないため、(1) の dose-intensity, dose-density の強化につながり、進行神経芽腫の予後を向上させる有望な戦略と考えられる（図 2: delayed local therapy）。

また、副次的な目的として、手術標本の詳細な検討によって、化学療法全体の効果を病理組織学的に評価可能であり、手術療法の統一によって、将来の外科治療開発を推進する事も可能となる。

#### 具体的な開発ステージと臨床試験（図 3）

Delayed local therapy の有効性と安全性を確認するためには、標準アームとの無作為比較試験が必須であるため、最終的に phase III 試験を行って結論を出す必要がある。しかしながら、従来行われてきた臨床研究の方法論が妥当ではなく、得られたデータの質の信頼性が非常に乏しい。このため、phase III 試験に先だって、標準治療の phase II 試験を行い、有効性と安全性の評価を通して、治療強度の最適化を目指す。この phase II→phase III への本流は、成育医療センターを中心とする多施設共同試験のセッティングで行い、早期に phase III へ移行する事を考える。また、この phase II 研究の枠組の中で、多施設における手術・放射線療法の標準化を図り、精度の高い試験治療遂行を可能にする。また、この本流とは別に、2-3 施設における delayed local therapy の実施可能性試験を行い、治療の妥当性を評価しておく事で、将来の phase III 試験の倫理性を確保する。また、これらの前向き試験に登録された患者のうち、再発を来した例に対する phase I および phase II 試験も計画し、上記(2)の治療開発の方向の準備も進めておく。

#### データマネジメントによる科学性の確保と倫理的事項

本研究であつかう臨床試験は、「ヘルシンキ宣言」および「臨床研究の倫理指針」を遵守して行う。データ管理の質の確保のため、厚生労働科学研究牧本班のデータセンターに本研究専任のデータマネージャーを置いてデータ管理を行い、科学性を確保する。

図 3. 進行神経芽腫に対する治療戦略 10 カ年計画

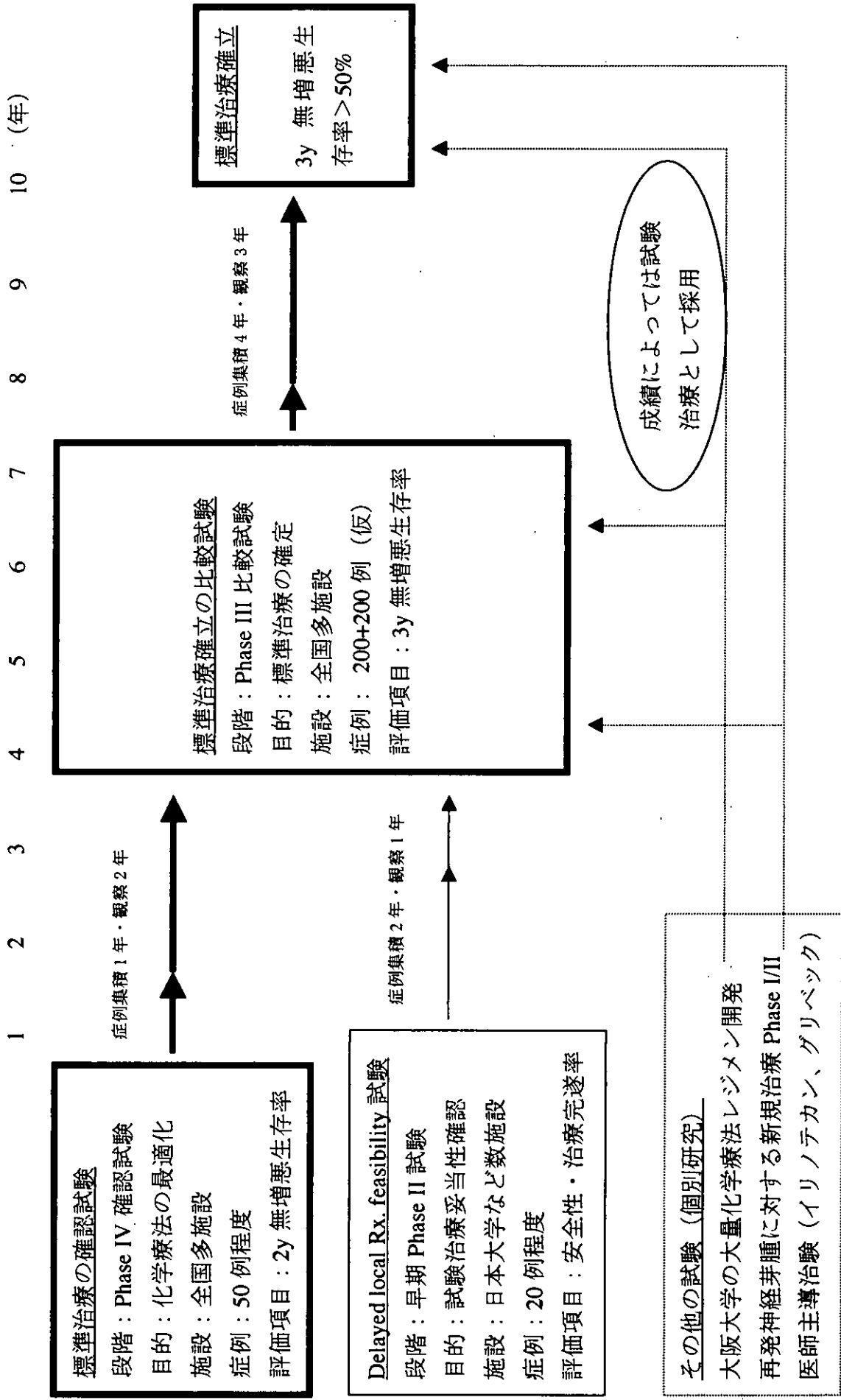


図1 進行神経芽腫に対する標準アーム

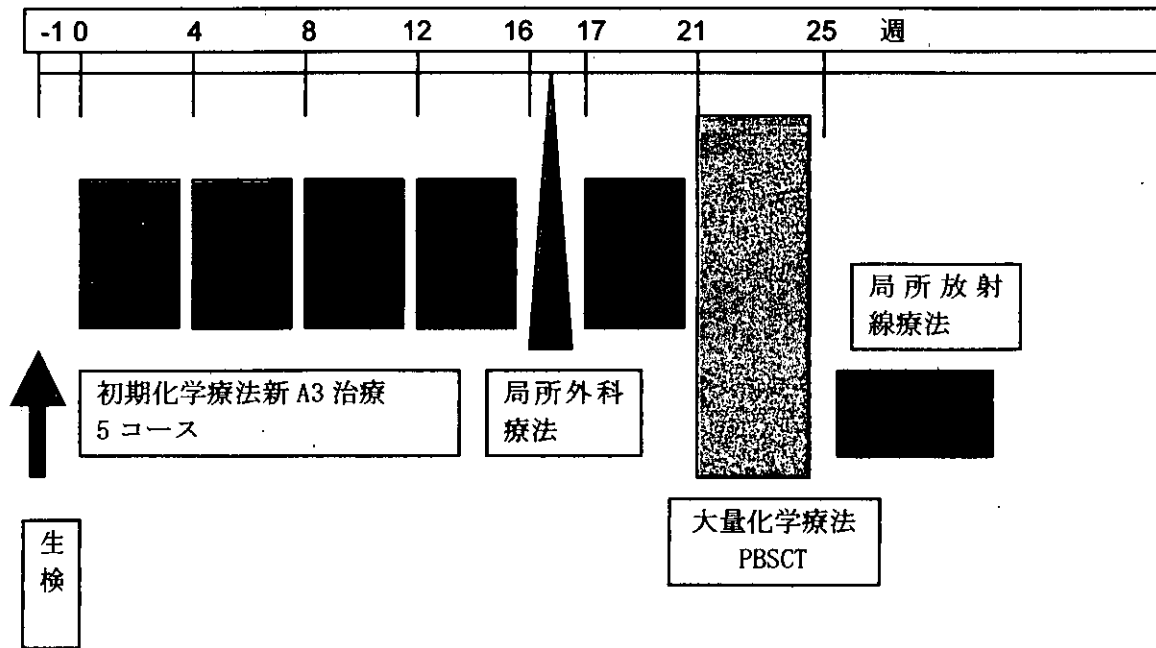
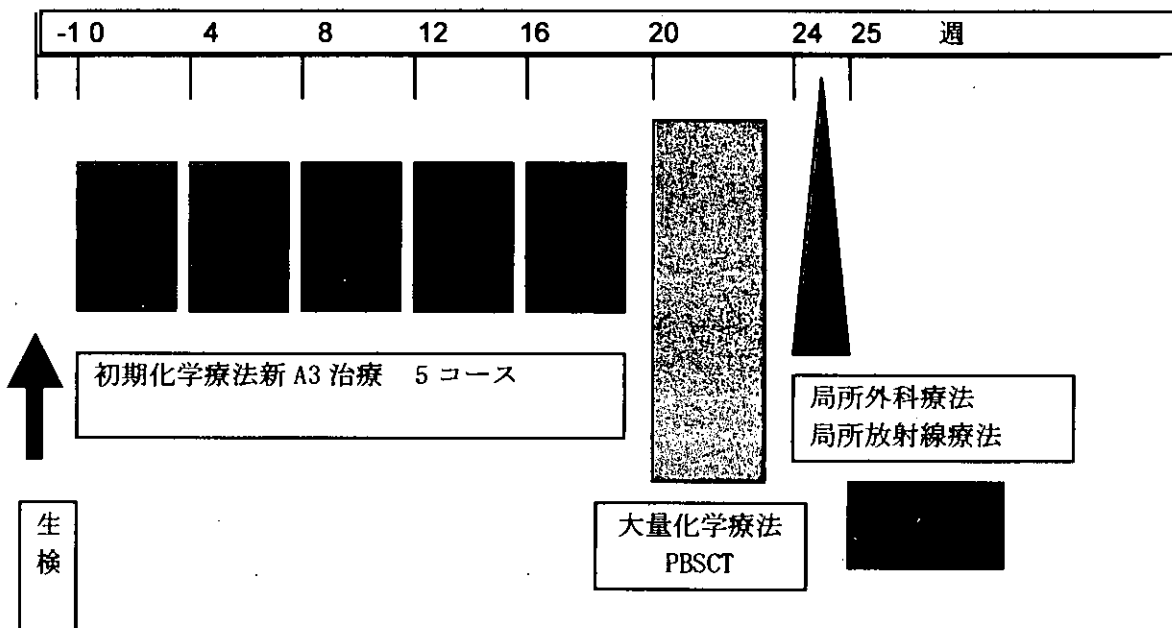


図2 進行神経芽腫に対する試験アーム “Delayed Local Therapy”



厚生労働科学研究費補助金  
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

4. トランスレーショナル研究基盤プロジェクト資料

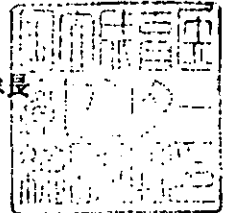
(様式2)

## 国立成育医療センター倫理審査判定通知書

平成16年2月23日

申請者 秦 順一 殿

国立成育医療センター総長



受付番号 75

課題名 日本横紋筋肉腫研究グループにおける検体センター、中央病理診断システムおよび組織バンクの設立

代表者名 秦 順一

上記課題を、平成16年2月20日の委員会で審議し、下記のとおり判定したので通知する。

記

判 定	○承認 条件付承認 不承認 継続審査 小委員会にて再審査 非該当
理 由	1. 本研究の意義を認め、承認とする。

(様式1)

# 国立成育医療センター倫理審査申請書

平成16年 1月14日提出

平成16年 2月10日修正

国立成育医療センター倫理委員会委員長 殿

申請者名 秦 順一

所属 国立成育医療センター研究所

職名 所長

倫理委員会規程による審査を申請します。

1 課題名 日本横紋筋肉腫研究グループにおける検体センター、中央病理診断システムおよび組織バンクの設立 ※受付番号		
2 代表者名 秦 順一	所属:国立成育医療センター研究所	職名:所長
3 共同担当者	所属・職名	役割分担
秦 順一	国立成育医療センター研究所	検体センター責任者、中央病理診断委員長
大喜多 肇	同・室長	キメラ遺伝子解析責任者
藤本純一郎	同・副所長	JRSG 組織バンク責任者
掛江直子	同・室長	個人情報管理者
松岡健太郎	同病院・医員	病理組織診断、キメラ遺伝子解析担当者
土田嘉昭	群馬県立小児病院・院長	JRSG 代表者
森川康英	慶應義塾大学小児外科・教授	JRSG 登録責任者
細井 創	京都府立医科大学小児科・講師	キメラ遺伝子解析担当者(レファレンスラボラトリー)
太田 茂	滋賀医科大学小児科・講師	同
浜崎 豊	静岡こども病院病理科・科長	中央病理診断委員
恒吉正澄	九州大学病理学・教授	同
北條 洋	福島医科大学・助教授	同
4 概要(具体的に記載すること) (1)目的 日本横紋筋肉腫研究グループ(以下 JRSG)は「横紋筋肉腫(Rhabdomyosarcoma, RMS)に対するグループ研究を行い、本腫瘍の治療成績の向上をはかり、患者の健康と生活の質の向上に貢献すること」を目的に設立された臨床研究グループである。本研究の中心はRMSのリスク別に治療方針を振り分け、それぞれの群での治療開発を目的とする以下の4つの治療研究(高リスク群、中間リスク群、低リスク群A,低リスク群B)である。これらのリスク別の治療研究はそれぞれに独立した研究計画書を持ち、それぞれの研究責任者の下に遂行される。この治療研究には現在100施設以上が参加を表明している。治療は先ず、患者の臨床情報、当該施設の病理診断を登録し、JRSG リスク判定委員会(リスク判定委員会)で、上記のごとくリスク分類され、それに従って開始する。一方、このような治療研究をより正確に行う上で不可欠な要件として病理診断を付し、それに従って正確な治療層別化を行うことが挙げられる。治療の基礎となるRMSの正確な病理診断は極めて困難で、遺伝子解析を含めた詳細な方法論による精度の高い、再現性のある診断が要求される。しかしながら、わが国に於いて、このような多面的な診断手段は普及しているとはいえない状況にある。本臨床研究では登録された症例の腫瘍検体を中央の検体センターへ集め、そこで専門医による中央病理・遺伝子診断(コンセンサス診断)を付し、その結果によって改めてリスク判定委員会がリスク群判定を行う。そのリスク分けの結果が、先に述べた施設のデータに従って下したリスク群と異なっている場合は、直ちに当該施設に伝えられ、修正されたリスク群に従った治療に改める。さらに、RMSの生物学的特性を明らかにし、病態解明、新しい治療法開発に寄与するため、診断に使われた余剰検体のうち同意の得られた検体をJRSG組織バンクに保存し、将来の基盤ならびにトランスレーショナルリサーチの資源とする。 本申請ではJRSGの検体センターの設立、中央病理・遺伝子診断システムの確立、組織バンクの設立に関して、本センター研究所が中心的な役割を担うにあたって、生命倫理的な側面を審議いただくためのものである。		

## (2) 対象と方法

1) JRSG 登録事務局の機能(慶大小児外科): ①該当症例が発生した本臨床研究に参加する施設から必要な臨床情報とともに登録を受ける。②当該症例に JRSG 番号を付与し、当該施設ならびに検体センターに伝える。③リスク判定を行い、施設に伝える。④以後の臨床データの蓄積

2) 検体センターの機能(国立成育医療センター研究所): ①症例を登録した施設から診断に必要な検体を受け取る(イニシャル、年齢施設名、発生部位の情報)。②JRSG 番号に付け替え ③検体に対し診断に必要な処理を行う(免疫染色、キメラ遺伝子同定のためのcDNA 作成)。④病理検体を中央病理診断委員長に送付⑤キメラ遺伝子検出用の検体を遺伝子解析責任者ならびにレファレンスラボに送付⑥中央病理診断結果を施設、JRSG 事務局に報告するとともに検体センターにてデータベースとしてファイルする。⑦保存の同意を得た余剰検体を個人情報管理者を通じて JRSG 組織バンクに送る

3) 中央病理診断委員長の機能: ①中央病理診断委員会を組織する。②検体センターから送られてきた病理組織標本に対し診断を行う ③同標本を診断委員に送り、診断のダブルチェックを行い(一致しない場合は他の1名に送付、さらに一致しない場合は第4番目の委員に送る)、コンセンサス診断をキメラ遺伝子同定の結果とともに報告書を作成し、検体センターを通じて当該部署に検体受領後原則として2週間以内に報告する。④中央病理診断結果をデータベースとして検体センターで保管する。

4) 遺伝子解析責任者の機能: 検体センターで作成されたcDNAを用いてRMS、胞巣型に特異的なキメラ遺伝子 PAX3/7-FKHR の検出を行う。レファレンスラボ(京都府立医大小児科または滋賀医科大学小児科)からの結果とともに中央病理診断委員長へ報告する。

5) 個人情報管理者の機能: ①臨床研究期間(6年間): 検体センターに送付された検体にバンク番号を付し連結可能匿名化を行い、臨床研究終了時まで、JRSG 番号とバンク番号との照合表を管理する。②研究終了後、余剰検体の提供に関する同意が得られている検体について、病理診断名、年齢、性別、発生部位の基礎データのみをバンク番号によりファイルする。③JRSG 番号とバンク番号の照合表を廃棄し、連結不可能匿名化する。

6) JRSG 組織バンクの機能: ①検体を組織バンクで保管する。②研究審査委員会から許可された研究に対して検体を提供する。

## (3) 実施場所及び実施期間:

実施場所: 国立成育医療センター研究所

期間検体センター、中央病理診断委員会に関しては: 平成15年1月24日から当臨床研究終了まで6年間(臨床研究期間3年+観察期間3年)、バンクは20年。

## (4) 審査を希望する理由:

①他所の検体を用いて診断行為を行うため

②ヒトを対象とした臨床研究における検体センターならびに組織バンクを設置するため

③被験者の診断情報など、個人情報を取り扱うため



## 5 人間を直接対象とした医学研究及び医療行為における倫理的配慮について

### (1) 医学的研究及び医療行為の対象となる個人の権利擁護

本研究はヘルシンキ宣言ならびに国内の医学研究に関する倫理指針などを遵守し、患者の身体的リスクを最小にするために有害事象などのモニタリングを行ない、また個人情報保護に関して研究中は連結可能匿名化を行なう。余剰検体の研究終了後の組織バンクへ保管に関しては連結不可能匿名化を行ない、個人情報漏洩のリスクを最小に抑えるよう配慮を行なっている。

さらに、対象が小児であることから、児の年齢ならびに理解力にあわせて分かりやすく説明を行ない、できるかぎり了解(アセント)を得る努力を行なうこととし、検体の組織バンクへの保管を行なう前に患者が16歳以上になった場合には可能な限り改めて本人の意思を確認することとした。

### (2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

本研究はRMSの臨床研究であることから、通常のがん治療におけるリスクはあるが、そのリスクを最小に抑えるべくプロトコルを作成している。また、RMSの専門家が多く参加する本グループによる治療研究に参加し、複数の専門家による中央病理診断による正確な診断を受けることができることから、より効果的な治療を受けることが期待できる。

### (3) 医学的貢献度

本研究を実施し、貴重なデータを集積することにより横紋筋肉腫の治療において、より有効な治療プロトコルの標準化が可能になることが期待される。さらに、組織バンクの活用によって横紋筋肉腫の本態が明らかになれば、新たな診断・治療法の開発が可能となる。

### (4) 医学的研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法

本研究の対象は小児であることから、その保護者(親権者)に対して、JRSGにて作成した説明文書(「研究への参加のお願い」ならびに「小児がん研究のための余剰検体の提供に関するお願い」)を用いて十分に説明し、書面による同意を取得する。なお、本臨床研究は治療研究であることから、保護者の気持ちに配慮し、まず治療研究に関して説明し同意をいただき、状況が落ち着いてから余剰検体の提供に関する説明を行なうこととした。

さらに、対象が未成年者であることから、研究期間中に同意能力が備わった場合(特に16歳以上)は、可能な限り本人に十分に説明し、その意思を改めて確認することとした。

## 6 その他の参考事項(本課題に関連した国内外の事情、文献など)

### 注意事項

- 1 1～5は必ず記入すること。
- 2 審査対象となる参考資料があれば2部添付すること。
- 3 ※印は記入しないこと。

## 研究計画書

### 研究目的：

日本横紋筋肉腫研究グループ（以下JRSG）は「横紋筋肉腫（Rhabdomyosarcoma, RMS）に対するグループ研究を行い、本腫瘍の治療成績の向上をはかり、患者の健康と生活の質の向上に貢献すること」を目的に設立された臨床研究グループである。本研究の中心はRMSのリスク別に治療方針を振り分け、それぞれの群での治療開発を目的とする以下の4つの治療研究（高リスク群、中間リスク群、低リスク群A、低リスク群B）である。これらのリスク別の治療研究はそれぞれに独立した研究計画書を持ち、それぞれの研究責任者の下に遂行される。この治療研究には現在100施設以上が参加を表明している。治療は先ず、患者の臨床情報、当該施設の病理診断を登録し、JRSGリスク判定委員会（リスク判定委員会）で、上記のごとくリスク分類され、それに従って開始する。一方、このような治療研究をより正確に行う上で不可欠な要件として、より正確な病理診断を付し、それに従って正確な治療層別化を行うことが挙げられる。治療の基礎となるRMSの正確な病理診断は極めて困難で、遺伝子解析を含めた詳細な方法論による精度の高い、再現性のある診断が要求される。しかしながら、わが国に於いて、このような多面的な診断手段は普及しているとはいえない状況にある。本臨床研究では登録された症例の腫瘍検体を中央の検体センターへ集め、そこで専門医による中央病理・遺伝子診断（コンセンサス診断）を付し、その結果によって改めてリスク判定委員会がリスク群判定を行う。そのリスク分けの結果が、先に述べた施設のデータに従って下したリスク群と異なっている場合は、直ちに当該施設に伝えられ、修正されたリスク群に従った治療に改める。

さらに、RMSの生物学的特性を明らかにし、病態解明、新しい治療法開発に寄与するため、診断に使われた余剰検体のうち同意の得られた検体をJRSG組織バンクに保存し、将来の基盤ならびにトランスレーショナルリサーチの資源とする。

### 研究方法：

以上の研究目的のうち、正確な腫瘍診断の確定および余剰検体を本腫瘍の本態を明らかにする将来の基盤研究またはトランスレーショナルリサーチに備えるため以下のシステムを本研究所で確立する。

1) JRSG登録事務局（慶大小児外科）：①該当症例が発生した本臨床研究に参加する施設から必要な臨床情報とともに登録を受ける。②当該症例にJRSG番号を付与し、当該施設ならびに検体センターに伝える。③リスク判定を行い、施設に伝える。④以後の臨床データの蓄積

2) 検体センター（国立成育医療センター研究所）：①症例を登録した施設から診断に必要な検体を受け取る（イニシャル、年齢施設名、発生部位の情報）。②JRSG 番号に付け替える。③検体に対し診断に必要な処理を行う（免疫染色、キメラ遺伝子同定のための cDNA 作成）。④病理検体を中央病理診断責任者に送付⑤キメラ遺伝子検出用の検体を遺伝子解析責任者ならびにレファレンスラボに送付⑥中央病理診断結果を施設、JRSG 事務局に報告するとともに検体センターにてデータベースとしてファイルする。⑦保存の同意を得た余剰検体を個人情報管理者を通じて JRSG 組織バンクに送る

3) 中央病理診断委員長の役割：①中央病理診断委員会を組織する。②検体センターから送られてきた病理組織標本に対し診断を行う ③同標本を診断委員に送り、診断のダブルチェックを行い（一致しない場合は他の 1 名に送付、さらに一致しない場合は第 4 番目の委員に送る）、コンセンサス診断をキメラ遺伝子同定の結果とともに報告書を作成し、検体センターを通じて当該部署に検体受領後原則として 2 週間以内に報告する。④中央病理診断結果をデータベースとして検体センターで保管する。

4) 遺伝子解析責任者の役割：検体センターで作成された cDNA を用いて RMS, 胞巣型に特異的なキメラ遺伝子 PAX3/7-FKHR の検出を行う。レファレンスラボトリー（京都府立医大小児科または滋賀医科大学小児科）からの結果とともに中央病理診断委員長へ報告する。

5) 個人情報管理者：①検体センターに送付された検体にバンク番号を付し連結可能匿名化を行い、臨床研究終了時まで、JRSG 番号とバンク番号との照合表を管理する。②研究終了後、余剰検体の提供に関する同意が得られている検体について、病理診断名、年齢、性別、発生部位の基礎データのみをバンク番号によりファイルする。③JRSG 番号とバンク番号の照合表を廃棄し、連結不可能匿名化する。

6) JRSG 組織バンクの機能：①検体を組織バンクで保管する。②研究審査委員会から許可された研究に対して検体を提供する。

## I. 中央病理診断・遺伝子診断について

### 1. 検体センターへ登録施設から送付される検体

#### ①組織標本

施設で根拠となる病理診断が下された代表的な組織標本（初発時、もしくは再発時）の HE 染色標本 2 枚、未染標本 10 枚（ホルマリン固定パラフィン切片）

#### ②凍結検体

手術または生検で採取された腫瘍検体を凍結したもの。

③その他、確定診断の補助となる検体

- i) ホルマリン固定組織（1 cm角程度、肉眼的に質の異なった場所1個以上）
- ii) パラフィン包埋ブロック
- iii) 新鮮手術材料（無菌的に培養液に入れたもの。4℃）
- iv) 捺印標本

2. 病理中央診断の実施

1) JRSGにおける病理学的な最終診断は、2名以上の中央病理診断医の協議で行う。中央病理診断委員会は以下の病理医で構成される。また、協議の上、新たな委員加えることができる。（委員長） 秦 順一・国立成育医療センター研究所、（副委員長）浜崎 豊・静岡県立こども病院臨床検査科、（委員）恒吉正澄・九州大学大学院医学研究院形態機能学、北條 弘・福島県立医大病理

2) 中央病理診断は以下の方法により行う。

①全病理検体は検体センターに送付され、必要に応じて免疫染色などの特殊染色を施される。処理された検体センター付きの病理診断委員（当面は委員長）が診断した後、直ちに他の3人のどちらかに送付される。診断結果が完全に一致した場合は病理組織診断として報告される。不一致の場合は直ちに残りの診断医に送付され、3または4人の協議の上コンセンサス診断とする。なお、これでも診断の確定しない症例については、外部へのコンサルテーションを参考にする。当面の診断順序としては中央病理診断委員長→浜崎 豊→北條 弘または恒吉正澄とする。

②中央病理診断委員長は病理診断委のコンセンサスを得た組織診断および遺伝子解析（キメラ遺伝子同定）の結果を踏まえて中央病理診断報告書を作成する。従って、遺伝子解析の結果は直ちに中央病理診断委員長に報告される。但し、キメラ遺伝子解析が行われなかった症例は、コンセンサスが得られた病理組織診断をもって中央病理診断とする。これらは「JRSG 病理中央診断報告書」に従って記載され、委員長から登録施設担当医およびJRSG事務局など必要な部署に報告する。また、病理診断（遺伝子解析を含め）の精度を高め、コンセンサス診断を協議するため最低年1回、病理中央診断委員会を開催する。

3) 本臨床研究で用いられる横紋筋肉腫病理組織分類

本研究における横紋筋肉腫の病理診断に際しては、以下に示す組織亜型を診断する（IRS分類に準ずる）。

a) 胎児型横紋筋肉腫 Embryonal rhabdomyosarcoma

- |        |                                 |
|--------|---------------------------------|
| 胎児型    | Embryonal rhabdomyosarcoma(NOS) |
| 葡萄状型   | Botryoid sarcoma                |
| 紡錘形細胞型 | Spindle cell rhabdomyosarcoma   |
| 退形成型   | Anaplastic rhabdomyosarcoma     |