

200721071A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

神経芽腫におけるリスク分類にもとづく標準的治療の
確立と均てん化および新規診断・治療法の開発研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 池田 均

平成20(2008)年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

神経芽腫におけるリスク分類にもとづく標準的治療の確立 と均てん化および新規診断・治療法の開発研究	-----	1
池田 均		
付. 資料		

II. 分担研究報告

1. 神経芽腫の新しいリスク分類構築のための遺伝子解析	-----	17
中川原 章		
2. 神経芽腫に対する標準的外科療法的确立 (Imaged Defined Risk Factorの導入)	-----	20
林 富		
3. 標準的治療的确立	-----	24
金子 道夫		
付. 資料		
4. 高リスク群に対する新規治療開発のための臨床試験	-----	55
麦島 秀雄		
5. 放射線治療的确立に関する研究	-----	67
正木 英一		
付. 資料		
6. 高リスク群における造血幹細胞移植に関する臨床試験	-----	82
原 純一		
7. 小児がん治療における医療資源集約・均てん化に関する研究	-----	85
河野 嘉文		
8. 低リスク群の標準的治療のための臨床試験	-----	88
菊田 敦		

9. 高リスク群の標準的治療のための臨床試験	-----	92
熊谷 昌明		
付. 資料		
10. 中間リスク標準的治療確立のための臨床試験	-----	95
菊地 陽		
11. 小児がん医療の均てん化に関する研究	-----	96
小川 淳		
付. 資料		
12. 高リスク群の標準的治療のための臨床試験	-----	108
松本 公一		
13. 神経芽腫に対する外科療法と併用した樹状細胞治療の 開発についての研究	-----	110
田尻 達郎		
付. 資料		
14. 高リスク群に対する新規治療開発のための臨床試験	-----	115
七野 浩之		
付. 資料		
15. 神経芽腫臨床試験においてサイズにより受ける制約に 関する研究	-----	131
高橋 秀人		
付. 資料		
16. 臨床試験デザインおよびデータマネジメント・再発例 の治療	-----	138
牧本 敦		
17. 神経芽腫の分化と増殖のメカニズム解明に関する研究	-----	141
菱木 知郎		
18. 中央病理診断と検体センターの確立	-----	142
大喜多 肇		

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 145

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 153

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総括研究報告書

神経芽腫におけるリスク分類にもとづく標準的治療の確立と均てん化
および新規診断・治療法の開発研究

主任研究者 池田 均 獨協医科大学越谷病院小児外科教授

研究要旨

臨床試験のより円滑な遂行を目的に日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)における各委員会組織やセンター機能の整備・充実を図る一方、高リスク神経芽腫を対象とした二つの臨床試験の症例登録を進めた。2007年11月現在、「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第II相臨床試験」では10例の登録(2007年4月1例目登録以降、予定数40例/2年)があり、「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法後に遅延させて行う治療計画(局所遅延療法 delayed local treatment)の早期第II相臨床試験」では11例の登録(2006年6月1例目登録以降、予定数16例/2年)がある。現在、この他、高リスク神経芽腫に対する幹細胞移植前処置法の比較試験(hi-MEC療法とThio-tepa療法)、および中間・低リスク神経芽腫を対象とする軽減局所療法の臨床試験に関しプロトコルの作成作業を行っている。基礎的研究では組織学的リスク判定と遺伝子診断を組み合わせた新たなリスク分類を模索すべく、後方視的研究を開始し前方視的研究を準備した。また標準的な神経芽腫治療の全国的均てん化を推進するため、小児がんの治療体制、特に高度専門化および集約化の可能性について検討を行った。さらに希少疾患を対象としたグループ研究と臨床試験の方法論(効率的な試験デザインやデータマネジメント)の検討、ならびに小児がんの生活の質(QOL)評価法の開発研究も進行中である。

本研究により JNBSG を基盤体制とし臨床試験を実施し、新規リスク診断等の基礎研究を行うことにより、安全で効果的な治療が実施され得るものと考えられる。また今後、小児がん医療を取り巻く各制度や体制の整備がすすめば、本研究はわが国における小児がん医療の高度・集約化、専門化ならびに均てん化等の実現に大きく寄与し得るものである。

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名	原 純一	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科・部長
	河野嘉文	鹿児島大学小児発達機能病態学・教授
中川原 章	千葉県立がんセンター研究所・研究局長	菊田 敦 福島県立医科大学小児科・講師
林 富	東北大学小児外科・教授	熊谷昌明 国立成育医療センター血液科・医長
金子道夫	筑波大学小児外科・教授	菊地 陽 埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科・科長
麦島秀雄	日本大学小児科・教授	
正木英一	国立成育医療センター放射線診療部・部長	

小川 淳	新潟県立がんセンター新潟病院 小児科・部長
松本公一	名古屋第一赤十字病院小児医療 センター血液腫瘍科・副部長
田尻達郎	九州大学小児外科・准教授
七野浩之	日本大学板橋病院小児科・助手
高橋秀人	筑波大学大学院人間総合科学研究科社会環境医学・准教授
牧本 敦	国立がんセンター中央病院小児 科・医長
菱木知郎	千葉大学小児外科・講師
大喜多 肇	国立成育医療センター・室長

A. 研究目的

神経芽腫は小児固形腫瘍のうち最も頻度が高く年間約 200 例の発生がある。従来、1 歳以前に発症する予後良好型と 1 歳以降に発症する予後不良型に大別され、前者は自然退縮や良性腫瘍への分化傾向を示すのに対し、後者は様々な治療に抵抗性である。現在、神経芽腫は臨床的・生物学的特性から低、中間、高のリスク群に分類され、それぞれ 98%以上、50-60%、30-40%の 5 年生存率である。すなわち、わが国における神経芽腫の治療成績はここ 20 年間に著しく進歩したが、症例の大半を占める高リスク群においては標準的治療の確立とその均てん化が緊急課題で、新規治療の開発研究と併せてこれを実施し得る全国規模の治療体制のさらなる整備・拡充が急務である。同時に、病理診断や遺伝子情報にもとづいたリスク分類の臨床応用等のトランスレーショナル・リサーチや、分子標的治療やプロテオミクスなど新たな次世代スクリーニング法の革新的開発研究は治療成績改善のために不可欠である。

2006 年、厚生労働省科学研究費金子班により全国規模の日本神経芽腫研究グループ (JNBBSG) が結成され、わが国における全ての神経芽腫を対象とした臨床研究体制が成立し、その機能整備・拡充が進行しつつある。今後、全国規模の治療および臨床研究体制のさらなる整備と、同時に小児がん関連学会における専門医制度等の発足が相俟って実施されれば、わが国における神経芽腫の標準的治療の確立と均てん化が速やかに実現し、低リスク群における治療軽減、中間リスク群に対するより安全かつ効果

的な治療法の確立、高リスク群の治療成績の改善等が図られるものと期待される。

また、病理診断や遺伝子情報にもとづいた正確なリスク分類は治療強度を決定し、適正な治療を施行するための極めて重要な情報である。そのトランスレーショナル・リサーチの推進と新たな分子標的治療や次世代スクリーニング法の開発研究は国民に多大な恩恵をもたらすものと期待される。

したがって本研究では以下の項目を目的とした。

1. 全神経芽腫を対象とする全国規模の治療研究体制 (JNBBSG) の一層の整備と機能の充実を図る。
2. リスク別標準的治療の確立、特に高リスク群における新規治療戦略による治療成績の改善を図る。
3. 中間・低リスク群における合併症の軽減と標準縮小治療の開発を図る。
4. トランスレーショナル・リサーチの推進と革新的診断・治療の開発研究、およびその成果の臨床還元を行う。
5. 神経芽腫治療の集約・高度専門化・均てん化の検討を行う。
6. 希少小児がんを対象とした臨床試験の方法論の確立を検討する。

B. 研究方法

1. 標準的治療の均てん化と新規治療開発研究を実施し得る全国規模の治療体制の整備：

JNBBSG において全国の主要な小児がん治療施設を組織、統括し、中央病理・遺伝子診断とデータ管理の各センターを置く。これを基盤に従来法を治療成績の明らかな治療として確保した上で、新規治療開発のための治療レジメンを臨床研究として提供する。治療症例は JNBBSG データセンターに登録され、中央病理診断を実施し、化学療法、外科療法、放射線療法各委員会により治療の質の管理を行う。千葉県がんセンター、国立成育医療センター研究所に JNBBSG 検体センターを置き、患者由来検体の保存、二次利用のための管理を行う。効果・安全性評価委員会では治療研究を監視し、効果・安全性に問題がある場合には速やかに治療研究を中止する。以上により安全性と治療効果の確認された標

標準的治療を確立し、全国規模の標準的治療の均てん化を推進する。

2. リスク別標準的治療の確立と高リスク群に対する新規治療戦略の試み：

1) 低リスク群では局所治療を標準化して治療軽減を図り、中間リスク群では治療関連死を極力回避する有効な治療法の確立を目的に治療プロトコルを作成する。現在、緊急性の高い高リスク群においてすでに治療プロトコルが確定し臨床試験が実施されているので、これを継続し評価を行う。

2) 高リスク群に対する標準的治療の確立のために、金子班の研究成果をもとに作成された治療プロトコル「進行神経芽腫に対する多剤併用化学療法、局所療法および自家造血幹細胞救療療法を併用した大量化学療法を含む集学的治療法の後期第 II 相試験」による臨床試験を行う。これは従来の班研究の治療レジメンを発展させたもので、2 年無増悪生存率、毒性評価による有効性、安全性の評価を行い、高リスク群に対する標準的治療としての位置づけを確立する。

3) 高リスク群に対する新規治療戦略の試みとして、「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法後に遅延させて行う治療計画（遅延局所療法 delayed local treatment）の早期第 II 相臨床試験」により遅延局所療法の実施可能性を評価する。これは従来、比較的早期に行われてきた局所療法を寛解導入療法と超大量化学療法後に行うもので、局所療法による化学療法の中断、遷延を回避し治療成績の改善を期待するものである。本臨床試験は施設限定で行い、実施可能性が確認された後に全国規模の第 III 相無作為比較試験へと移行する。さらに高リスク群における造血幹細胞移植のより有効な前処置法を見出すべく、hi-MEC 療法と Thio-tepa 療法の比較試験の実施体制を組織する。

4) 再発症例に対する新規治療法の開発の一環として、再発例に対する新規治療薬としてイリノテカン（牧本班）の有効性を評価する。その他、複数の新規治療（薬）の第 I 相または II 相試験の可能性を探る。

3. 患者由来検体の解析とトランスレーショナル・リサーチの模索ならびに推進：

患者由来検体の病理・遺伝子解析により、MYCN 増幅や DNA ploidy 等に優るリスク判定因子の同定を行う。特に世界に先駆け臨床導入された神経芽腫専用 DNA ミニチップの有用性を評価し、トランスレーショナル・リサーチへと発展させる。また、分子標的治療、次世代スクリーニング等の開発研究を行い、そのトランスレーショナル・リサーチの可能性を模索する。

4. 神経芽腫治療の集約・高度専門化および均てん化に関し、アンケート調査および実地調査によりその必要性、実現可能性等の検討を行う。

5. 希少小児がんを対象とした臨床試験とその方法論の確立を目的に疫学的検討を行い、小児がんの臨床試験の今後の在り方について指針を得る。さらに小児がんにおける生存の質（QOL）評価法についても開発研究を行う。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言やわが国における各種倫理指針を遵守し、これに従う。臨床試験実施に際しては各診療施設における倫理委員会または治験審査委員会の承認を必須条件とする。すべての患者において登録前に十分な説明を行い、理解に基づく自発的同意を本人または代諾者より文書で得る。登録に際しては患者氏名などの個人識別情報を用いず、データベースの機密性を保持し、個人情報の保護を厳守する。トランスレーショナル・リサーチに関しては JNBSG 内部における倫理審査や効果安全性評価、さらに第三者機関による監視システム等により臨床試験における個人情報の保護、データベースの機密性の確保、許容し得ない患者不利益の排除等を保証する。

C. 研究結果（資料参照）

2007 年度は 1 回のコアメンバー会議と 3 回の班会議を開催し、一般向け研究成果発表会も開催した。得られた結果は以下のとおりである。

臨床試験のより円滑な遂行を目的に JNBSG における各委員会組織やセンター機能の整備・充実を図る一方、高リスク神経芽腫を対象とした二つの臨床試験の症例登録を進めた。2007 年 11 月現在、「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第 II 相臨床試験」では 10 例の登録（2007 年 4 月 1 例目登録以降、予定数 40

例/2年)があり、「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法後に遅延させて行う治療計画(局所遅延療法 delayed local treatment)の早期第II相臨床試験」では11例の登録(2006年6月1例目登録以降、予定数16例/2年)がある。いずれの試験も症例登録を中止すべき重大な事象の発生はない。現在、この他、高リスク神経芽腫に対する幹細胞移植前処置法の比較試験(hi-MEC療法とThio-tepa療法)、および中間・低リスク神経芽腫を対象とする軽減局所療法の臨床試験に関しプロトコルの作成作業を行っている。

基礎的研究では組織学的リスク判定と遺伝子診断を組み合わせた新たなリスク分類を模索すべく、後方視的研究を開始し前方視的研究を準備した。

また標準的な神経芽腫治療の全国的均てん化を推進するため、小児がんの治療体制、特に高度専門化および集約化の可能性について検討を行った。さらに希少疾患を対象としたグループ研究と臨床試験の方法論(効率的な試験デザインやデータマネジメント)の検討、ならびに小児がんのQOL評価法の開発研究も進行中である。

D. 考察

今年度はまずJNBSGの組織と機能をさらに充実させ、希少疾患を対象に本格的な臨床試験を行い得る体制を整備した。JNBSGは神経芽腫の治療基盤となるのみならず、他の研究グループとの連携により希少小児がん(小児血液腫瘍を含む)の治療体制の整備に貢献することが期待されており、すでに連携体制の模索が進行中である。今後、小児がん専門医制度や小児がん登録制度、フォローアップ体制等が順次整備されれば、わが国における小児がん医療の高度・集約化と専門化および小児がん医療の標準化・均てん化等が実現し得ると期待される。

本研究ではJNBSGを基盤体制とし、今年度は高リスク神経芽腫を対象とした二つの臨床試験の症例登録を進めた。特に遅延局所療法の臨床試験は従来とは異なる治療戦略の実施可能性を検討するものである。現在、幹細胞移植前処置法の比較試験、再発例の治療法、低・中間リスクの臨床試験等を準備しており、全神経芽腫を

対象に標準的治療の確立を図るべく準備を行っている。一方、基礎研究では組織診断と遺伝子解析を組み合わせた新たなリスク診断を開発すべく後方視的研究を開始し、前方視的研究の準備をした。すなわち、生物学的特性や分子遺伝学的情報に基づいたリスク分類により安全で効果的、かつ個別の最適な治療を提供し得ると期待している。

また標準的治療の全国的均てん化を推進するため、小児がん医療の集約による高度専門化の可能性について検討を開始し、さらに稀少小児がんの有効な臨床試験の方法論確立のための検討も開始している。

今後の研究の方向性として次年度の重点項目は、高リスク臨床試験の継続、低・中間リスク臨床試験の開始、新規リスク診断の検討、神経芽腫および小児がん全般の医療体制の整備ならびに小児がんの臨床試験に関する検討と考えている。

E. 結論

全国規模の神経芽腫研究グループの組織強化と機能充実を図り、希少疾患を対象に本格的な臨床試験を行い得る体制を整備することは、今後の小児がん専門医制度や小児がん登録制度、フォローアップ体制の整備等と相俟ってわが国における小児がん医療の高度・集約化、専門化および標準・均てん化等の実現に大きく寄与し得るものである。このようなJNBSGを基盤体制とし高リスク神経芽腫を対象とする臨床試験を実施し、さらに低・中間リスクの臨床試験(臨床研究)により全神経芽腫を対象に標準的治療の確立を図る一方、基礎研究では新規リスク診断等の研究を行い、安全で効果的な個別治療が実現され得るものと期待される。

F. 健康危険情報

該当するものなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ikeda H, Tsuchida Y. Germ cell tumors. Pediatric Oncology (eds. Gupta DK, Carachi R). Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Dehli, pp271-286, 2007

- 2) Tsuchida Y, Ikeda H, Hatakeyama S. Neuroblastoma. *Pediatric Oncology* (eds. Gupta DK, Carachi R). Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Dehli, pp143-158, 2007
 - 3) Suzuki M, Kato M, Yuyan C, Takita J, Sanada M, Nannya Y, Yamamoto G, Takahashi A, Ikeda H, Kuwano H, Ogawa S, Hayashi Y. Whole genomic profiling of chromosomal aberrations in hepatoblastoma using high-density single nucleotide polymorphism genotyping microarrays. *Cancer Sci* 99:564-570, 2008
 - 4) Ikeda H, Nephroblastoma. *Encyclopedia of Cancer* (ed. Schwab M) (in press)
 - 5) 池田 均：悪性リンパ腫、「標準小児外科」第5版、医学書院、東京、pp245-247, 2007
 - 6) 池田 均：血管腫、「標準小児外科」第5版、医学書院、東京、pp247-250, 2007
 - 7) 池田 均：リンパ管腫、「標準小児外科」第5版、医学書院、東京、pp250-253, 2007
 - 8) 池田 均：胚細胞腫瘍（奇形腫群腫瘍）、MyMed、URL: <http://www.mymed.jp/di/n43.html>
 - 9) 池田 均：「特集：小児の肝胆膵疾患の特異性」、小児の肝腫瘍、肝胆膵、55:285-290, 2007
 - 10) 大谷祐之、畑中政博、田原和典、石丸由紀、池田 均：胃粘膜下腫瘍として発見された胃平滑筋肉腫の1例。小児外科 39:69-73, 2007
 - 11) 畑中政博、山岸純子、石丸由紀、田原和典、大谷祐之、中井秀郎、野崎美和子、池田 均：両側性巨大腎芽腫における術前化学療法と画像所見。日本小児放射線学会誌 23:39-44, 2007
 - 12) 鈴木 信、池田 均、小川誠司、林 泰秀：肝芽腫の分子生物学。小児外科 39:1364-1368, 2007
 - 13) 設楽利二、丸山健一、鈴木則夫、小川哲史、池田 均：Denys-Drash 症候群の2例。群馬医学 86:51-54, 2007
 - 14) 池田 均：「特集：小児科医が見逃したくない外科系疾患」、腹部固形腫瘍。小児科診療、71:669-674, 2008
2. 学会発表
- 1) 鈴木 信、高橋 篤、黒岩 実、池田 均、桑野博行、小川誠司、林 泰秀：高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた肝芽腫におけるゲノム異常の網羅的解析。第14回群馬小児がん研究会。2007. 2. 16、前橋
 - 2) 畑中政博、田原和典、大谷祐之、石丸由紀、池田 均：ダグラス窩転移を伴った両側卵巣悪性奇形腫の1例。2006年度関東甲信越地区小児がん登録研究会、2007. 3. 24、東京
 - 3) 野崎美和子、川島実穂、古田雅也、飯室 護、池田 均、上田善彦：分野別シンポジウム「小児画像診断の最前線」、腫瘍の画像診断 - 治療方針の決定における画像診断の役割について。第110回日本小児科学会学術集会、2007. 4. 21、京都
 - 4) 池田 均：指定発言「Nephron sparing surgery の応用と限界」。シンポジウム7「小児腫瘍学—再発・進行例に対する外科手術のフロンティア II. 頭頸部、肝、腎腫瘍および再発腫瘍に対する外科治療戦略」、第44回日本小児外科学会学術集会、2007. 6. 2、東京
 - 5) 田原和典、畑中政博、鈴木 信、藤野順子、石丸由紀、池田 均：生検病理診断を待つ間に増大した実質型肝間葉性過誤腫の1例。第42回日本小児外科学会関東甲信越地方会、2007. 10. 27、三鷹
 - 6) 鈴木 信、畑中政博、藤野順子、田原和典、石丸由紀、池田 均：Growing teratoma syndrome を呈した卵巣悪性奇形腫の1例。第45回埼玉県小児外科症例検討会、2007. 11. 13、川越
 - 7) 鈴木 信、畑中政博、藤野順子、田原和典、石丸由紀、池田 均：高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた肝芽腫におけるゲノム異常の網羅的解析。第35回獨協医学会、2007. 12. 3、壬生
 - 8) 鈴木 信、畑中政博、藤野順子、田原和典、石丸由紀、池田 均：腹腔内巨大多嚢胞性腫瘍の1例。第101回東京小児外科研究会、2007. 12. 11、東京
 - 9) 池田 均、田原和典、鈴木 信、中井秀郎、野崎美和子、島田憲次、設楽利二、秦 順一、大喜多肇：腎芽腫における腎温存手術の実施可能性と長期的有用性に関する前方視的グループ研究。第23回日本小児がん学会学術集会、2007. 12. 15-16、仙台
 - 10) 鈴木 信、畑中政博、藤野順子、田原和典、石丸由紀、池田 均：Growing teratoma

syndrome を呈した卵巣悪性奇形腫の1例, 第23
回日本小児がん学会学術集会、2007. 12. 15-16
、仙台

11) 池田 均：特別講演「小児がん登録の現状
と展望」、第23回日本小児がん学会学術集会、
2007. 12. 16、仙台

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得・実用新案登録・その他、該当する
ものなし。

第1回コアメンバー会議

日時：平成19年5月26日（土）、9時～12時

場所：(財)がんの子供を守る会亀戸事務所（ペアレンツハウス亀戸）

議題：「神経芽腫の治療研究・基礎研究と班会議運営について」

指定発言：

1. JNBSGにおける治療研究について 筑波大学小児外科・金子道夫
2. 班研究における基礎研究について 千葉県がんセンター・中川原 章

特別発言

1. 厚生労働省がん臨床研究事業・藤本班について
成育医療センター・藤本純一郎

自由討論：

第1回班会議

日時：平成19年7月15日（日）：14時～15時

場所：国立がんセンター・第一会議室

議題：

1. 研究者自己紹介
2. 第1回コアメンバー会議について
3. 研究内容とその体制について
 - ・ 治療研究
 - ・ 基礎研究
 - ・ 小児がん医療の体制整備
 - ・ 疫学（臨床試験の方法論）
4. 今後の予定
 - ・ 中間発表会（9月）
 - ・ 拡大班会議（12月）
 - ・ 厚生労働科学研究（がん臨床研究）推進事業研究成果発表会（一般向け）（平成20年2月23日（土））
5. 広報活動について
 - ・ HP・ニュースレター
6. その他

第2回班会議（中間発表会）

日時：平成19年9月22日（土）：9時～14時

場所：青海フロンティアビル・会議室3

9:00～10:15 基礎研究・トランスレーショナルリサーチ

座長：中川原 章（千葉県立がんセンター研究所）

1. 神経芽腫次世代リスク分類へ向けての分子診断システムの構築
千葉県立がんセンター研究所 中川原 章、大平 美紀
中村 洋子、上條 岳彦
2. 神経芽腫にける網羅的ゲノム・エピゲノム解析
東京大学小児科 滝田 順子
群馬県立小児医療センター 林 泰秀
3. 病理組織標本を利用した神経芽腫のリスク判定に関する研究
国立成育医療センター研究所 大喜多 肇
4. 神経芽腫に対する樹状細胞免疫遺伝子治療の開発に向けて
九州大学小児外科 田尻 達郎
5. 神経芽腫に対する腫瘍融解ウイルスの治療効果
千葉大学小児外科 菱木 知郎

10:15～11:15 医療体制・臨床研究

座長：池田 均（獨協医科大学越谷病院小児外科）

1. 医療集約・均てん化—可能性・問題点に関する検討—
鹿児島大学小児発達機能病態学 河野 嘉文
2. 神経芽腫患者の予後調査と長期フォローアップとの連携
国立成育医療センター研究所 藤本 純一郎
3. 小児がん（希少疾患）の臨床試験改善に関する検討について—効率化および生存の質（QOL）評価法の開発—
筑波大学大学院人間総合科学研究科社会環境医学 高橋 秀人
4. 神経芽腫研究における臨床試験データ管理
国立がんセンター中央病院小児科 牧本 敦

11:15～12:00 治療 I

座長：麦島 秀雄（日本大学小児科）

1. JNBSG 低リスク群に対する臨床試験
福島県立医科大学小児科 菊田 敦
2. JNBSG 中間危険群治療計画策定の進捗状況について
埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科 菊地 陽
3. 低・中間リスク群神経芽腫の外科治療に関する前向き研究
東北大学小児外科 林 富

12:45～14:00 治療 II

座長：金子 道夫（筑波大学小児外科）

1. JNBSG 高リスク群標準治療臨床試験について
国立成育医療センター血液科 熊谷 昌明
2. 進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法後に遅延させて行う治療計画—（遅延局所療法 delayed local treatment）の早期第Ⅱ相臨床試験—

日本大学小児科 七野 浩之、麦島 秀雄

3. JNBSG 進行神経芽腫放射線治療ガイドライン修正と放射線治療レビューセンター機能構築

国立成育医療センター放射線診療部 正木 英一

4. 高リスク神経芽腫に対する治療戦略案

名古屋第一赤十字病院小児医療センター血液腫瘍科 松本 公一

5. 高リスク神経芽腫再発例を対象としたコホート研究の提案

大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科 原 純一

第3回班会議

日時：平成19年12月22日（土）：13時～17時

場所：青海フロンティアビル・会議室2・3・4

13:00～14:00 基礎研究・トランスレーショナルリサーチ

座長：中川原 章（千葉県立がんセンター研究所）

1. 神経芽腫第一検体センターの現況報告（2）

千葉県立がんセンター研究所 中川原 章、大平 美紀、中村 洋子、上條 岳彦

2. 神経芽腫における依存性受容体 Unc5D の機能的役割

千葉県立がんセンター研究所 中川原 章、大平 美紀、中村 洋子、上條 岳彦

3. 病理組織標本を利用した神経芽腫のリスク判定に関する研究

国立成育医療センター研究所 大喜多 肇

4. 神経芽腫における molecular allelokaryotyping

東京大学小児科 滝田 順子

群馬県立小児医療センター血液腫瘍科 林 泰秀

14:00～14:45 医療体制・臨床研究

座長：池田 均（獨協医科大学越谷病院小児外科）

1. 小児がんにおける集約化・均てん化

鹿児島大学小児発達機能病態学 新小田 雄一、河野 嘉文

新潟県立がんセンター新潟病院小児科 小川 淳

2. 神経芽腫に関する臨床試験—サイズによる影響について—

筑波大学大学院人間総合科学研究科社会環境医学 高橋 秀人

3. 治療開発のための臨床試験デザインとデータ管理について

国立がんセンター中央病院小児科 牧本 敦

14:45～15:30 治療 I

座長：麦島 秀雄（日本大学小児科）

1. JNBSG 低リスク群臨床研究—準備状況—JNBSG 低・中間 WG—

福島県立医科大学小児科 菊田 敦

2. JNBSG 中間危険群神経芽腫の治療

埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科 菊地 陽

3. 神経芽腫低・中間リスク群に対する外科治療ガイドライン

九州大学小児外科 田尻 達郎

15:30～16:30 治療Ⅱ

座長：金子 道夫（筑波大学小児外科）

1. JNBSG 高リスク群標準治療臨床試験について

国立成育医療センター血液科 熊谷 昌明

2. 進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法後に遅延させて行う治療計画—（遅延局所療法 delayed local treatment）の早期第Ⅱ相臨床試験—

日本大学小児科 七野 浩之、麦島 秀雄

3. 進行神経芽腫における移植前処置の役割—東海地区症例の検討—

名古屋第一赤十字病院小児医療センター血液腫瘍科 松本 公一、渡辺 修大

名鉄病院小児科 福田 稔

東海小児がん研究会神経芽腫小委員会

4. チオテパ／メルファラン大量投与時の薬理動態

大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科 原 純一

16:30～17:00 治療Ⅲ

座長：正木 英一（国立成育医療センター放射線診療部）

1. JNBSG における放射線治療委員会の役割

国立成育医療センター放射線診療部 正木 英一

2. 神経芽腫の外科治療—術中照射の有用性と問題点について—

千葉大学小児外科 菱木 知郎

研究成果発表会 [一般向け]

期日：平成20年2月23日（土）

会場：埼玉教育会館（埼玉県さいたま市）

13:00～15:40 第1部：講演・発言

1. 日本における神経芽腫の治療と治療研究

筑波大学大学院人間総合科学研究科 病態制御医学小児外科 金子 道夫

2. 日本における小児白血病・リンパ腫の治療

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター 堀部 敬三

3. 小児がんの特徴とその研究

千葉県がんセンター研究局 中川原 章

4. 小児がん臨床研究推進の基盤整備

国立成育医療センター研究所 藤本 純一郎

5. 日本小児がん学会を代表して

日本大学医学部小児科 麦島 秀雄

6. 病気の子とその家族を支える～小児がん治療の現場から～

聖路加国際病院小児科 細谷 亮太

7. 小児がん経験者の立場から

天野 高生

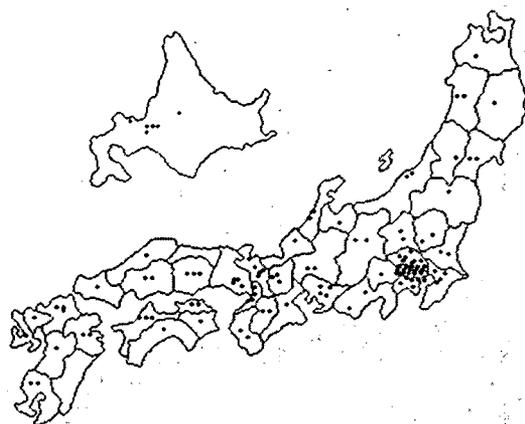
8. より良い医療の質を願って～小児がんで子どもを亡くした親を感じる・求めるもの～

鈴木 中人

15:50～17:00 第2部：パネルディスカッション

総合司会 獨協医科大学越谷病院小児外科 池田 均

JNBSG参加施設

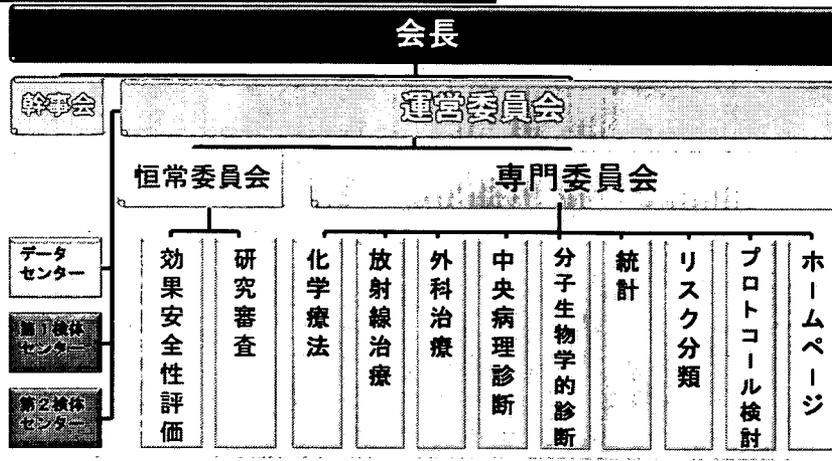


JNBSG
Japan Neuroblastoma Study Group

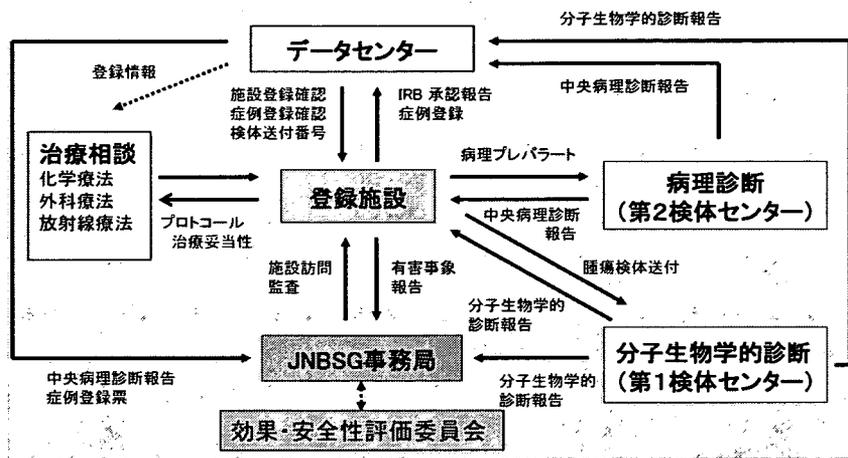
全国114施設
(2008年1月現在)

JNBSGの組織

JNBSG
Japan Neuroblastoma Study Group

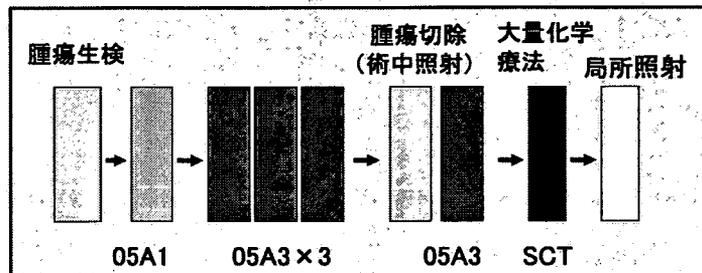


JNBSG: 症例登録



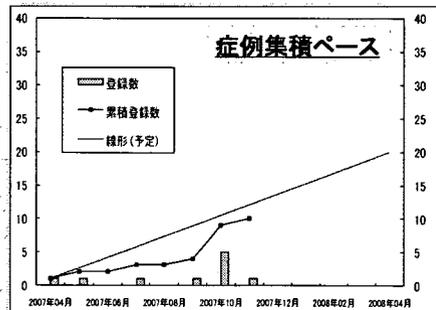
「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第Ⅱ相臨床試験」

- **目的:** 寛解導入化学療法、外科療法、造血幹細胞移植、放射線療法を組み合わせた従来療法の有効性と安全性を評価し、高リスクに対する標準治療の確立を図る



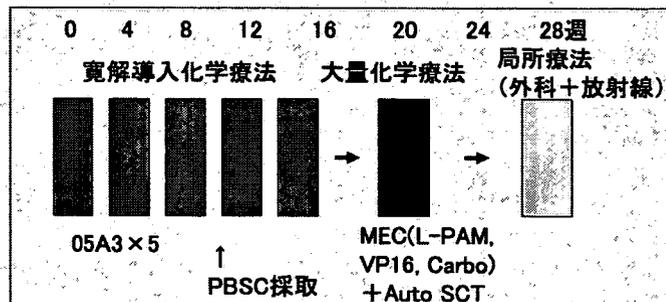
「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第Ⅱ相臨床試験」

- 症例適格基準・治療開始基準の厳格化
- 化学療法減量：腎機能低下・高度骨髄抑制の防止
CDDPを125→100 mg/m²、コース数6→5、特に第1コースの減量
- 放射線療法を大量化学療法後に設定し、化学療法の遅延を防ぐ
- 外科療法・放射線療法のガイドライン化
- 造血幹細胞移植レジメンの統一



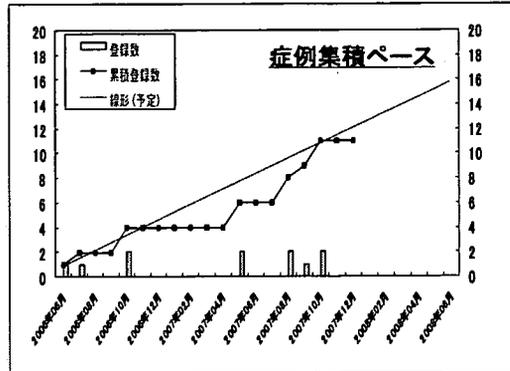
「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法後に遅延させて行う治療計画(遅延局所療法 delayed local treatment)の早期第Ⅱ相臨床試験」

- 目的: 局所療法(外科、放射線)を寛解導入療法、超大量化学療法後に遅延させる治療戦略の実施可能性、有効性、安全性を評価する



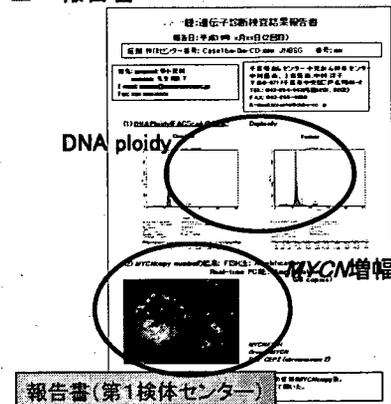
「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法後に遅延させて行う治療計画(遅延局所療法 delayed local treatment)の早期第Ⅱ相臨床試験」

- 局所療法による化学療法の中断・遷延を回避し、治療成績の改善を期待
- 実施可能性が確認されれば第Ⅲ相試験へ移行



病理・生物学的特性の中央診断

- 報告書



- 検体数の推移

