

0.6 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準、臨床的判断を要するもの：研究事務局 (17.3)

登録手順、記録用紙 (CRF) 記入等：データセンター (17.11)

有害事象報告：研究事務局

資料 10 「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」の登録終了について（2009 年 1 月 21 日）

「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」についての今後について ……2009年1月

1. これまでの経緯

本研究の予定登録数は16例で、登録期間は2年、観察期間は15ヶ月間、総研究期間は3年3か月の予定です。2009年1月21日まで登録状況は、全登録数は11例で、1例目の登録が2006年6月ですので、2008年5月31日までの登録期間です。

PD(progressive disease 新病変の出現)および治療関連死が登録症例のはじめの数例に集積したために、2008年2月2日に、安全性を確保することを目的に、登録を一時停止しています。登録一時停止期間は2009年1月末までの予定です。

2. これまでの安全性の評価

これまでに重篤な有害事象報告は3例見られ、うち急送報告は2例、通常報告は1例です。進行状況は下表の通りです。

【進行状況】

症例番号	経緯	大量化学療法終了	進行
S061001	第1コース終了後 PD(骨)	なし	4コース後試験中止。中止から5ヵ月後原病死。
S061002	第1コース終了後 死亡	なし	急送報告あり・死亡
S061003	外科療法が必要な部位が見られず、外科療法を実施せずにプロトコール治療終了	終了	終了から76日後 再発し、89日後死亡
S061004	大量化学療法終了後 PDで中止(骨髄)	終了	現在有病生存中。13cisRA 内服のみ。
S061005	大量化学療法・移植後 死亡	終了	急送報告あり・死亡
S061006	第3コース開始後「うっ血性心不全」の報告あり	終了	回復後プロトコール治療継続し、大量化学療法終了後に同意撤回によりプロトコール中止。通常有害事象報告あり。中止後再発。生存。
S061007	第2コース終了後 PD(骨)	なし	2コース後試験中止。中止後1年2ヶ月後死亡。
S061008	治療終了	終了	全治療終了。生存。
S061009	第3コース終了後 PD(骨)		4コース後試験中止。生存中。
S061010	治療終了	終了	生存中
S061011	治療終了	終了	生存中

安全性の中間解析は「13.3.3 安全性の中間解析の方法」の項に規定されており、中間解析時には「重篤な有害事象の発生割合が30%を越える事後確率(ベイズの事後確率)が97.5%を越えているかどうか」を確認することになっています。

①寛解導入化学療法の早期安全性についての評価

11例中、7例が5コース目まで終了し、2例が4コース目まで終了してPDとなったため中止、また1例が2コース目まで終了してPDとなったため中止しています。また1例は1コース目に治療関連死しています。11例中2例に寛解導入療法中に重篤な有害事象が発生しています。

重篤な有害事象の発生割合が試験終了時に30%を超えると推定される症例数を、ベイズの事後確率が97.5%を超える有害事象の発症例数で推測すると、対象症例数が11例の場合は7例以上に重篤な有害事象が見られた場合です。本研究では2例のため、現状では安全性には問題はないと判断できます。効果安全性評価委員会への諮問を行なう規準を満たさないと判断します。

②大量化学療法の早期安全性についての評価

現在11例中7例に大量化学療法が終了しています。このうち1例は大量化学療法投与終了後に重篤な有害事象が発生しています。また、3例はPDによる中止のために大量化学療法を施行していません。また1例は治療関連死亡していますので大量化学療法を施行していません。

重篤な有害事象の発生割合が30%を超えると推定されるベイズの事後確率が97.5%を超える有害事象の発症例数は、対象症例数が7例の場合は5例以上です。本研究では1例のため、現状では安全性には問題はないと判断できます。効果安全性評価委員会への諮問を行なう規準を満たさないと判断します。

3. 登録一時停止後の検討

①PD および死亡について

上記のようにPDおよび死亡例の集積を認めたため、2008年2月の段階で安全性に対する懸念から本研究の登録を一時停止いたしました。その後、本研究および、同一の進行性神経芽腫を対象とし、類似の寛解導入療法・大量化学療法を行う臨床研究である「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(標準的臨床試験)」の進行状況を慎重に検討してまいりました。

本研究では、その2008年2月以降にはプロトコール治療継続中に新たにPDとなった症例はなく、また重篤な有害事象の報告もありませんでした。また、治療効果についての情報開示はまだできませんが、安全性確認の観点から死亡例に着目すると、これまでのところプロトコール治療との因果関係が否定できない死亡例はありません。

また、類似の研究である標準的臨床試験では、PD例は44例登録中1例(2.3%)に過ぎず、重篤な有害事象も2例の報告のみです。

本研究と標準的臨床試験との治療法の相違は、本研究の初回寛解導入療法が05A3(CPA2.4g/m²+VCR1.5mg/m²+THP40mg/m²+CDDP100mg/m²)であるのに対し、

05A1 (CPA1.2g/m²+VCR1.5mg/m²+THP40mg/m²+CDDP100mg/m²)となっており、化学療法が減量されています。その後の 2~5 コース目の寛解導入化学療法は全く同一の 05A3 です。大量化学療法も同一の MEC 療法です。もう一つの治療の相違は外科療法のタイミングが本研究では大量化学療法後であるのに対し、標準的臨床試験では 3 コース後または 4 コース後に設定されていることです。

したがって本研究で PD が多発し(11 例中 4 例(36.4%))ているのに、標準的臨床試験で PD が少ない(2.3%)ことから、本研究で PD が多発していることの原因として、寛解導入化学療法が弱いからという判断は当たらないと考えられます。

また逆に、化学療法が強すぎて有害事象が増え、そのために治療開始基準を満たさないために治療開始が遅延し、それにより PD となっていることも推測できますが、PD 例においては化学療法開始の遅延は認められていませんので、これにもあたりません。

また、外科療法が標準的臨床試験では寛解導入療法 3 ないし 4 コース後に設定されているのに対し、本研究では大量化学療法後に設定されており、タイミングとして 2~3 か月の間体内に原発腫瘍が残存するために、原発部位から転移をきたし PD となる可能性は理論的には否定できません。しかしながら、本研究での PD 例では、PD となった時期が 4 例中 3 例で寛解導入化学療法第 1 コース後・第 2 コース後・第 3 コース後とそれぞれ標準的臨床試験での外科療法前のタイミングに PD となっています。このことから、原発巣が遅くまで残されていたから PD が集積したとは考えにくいと思われます。本研究での PD 例は全例が骨病変による PD であり原発部位が増大した PD ではありませんでした。このことは、原発部位のコントロールを良くするためには一刻も早く原発部位を摘出すべきであるという判断を支持するものではないと考えてよいと思われます。

②文献的報告

進行性神経芽腫に対するアメリカ合衆国の CCG からの報告である、Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid: KK Matthay ら N Engl J Med 1999;341:1165-73 によると、初期 8 週間で PD 16 例 死亡 3 例、初期 9~20 週での PD 52 例 死亡 2 例(52/379; 13.7%)、移植開始までの PD 合計 68 例 死亡合計 5 例と報告されており、死亡例も、全 539 例中 323 例死亡で、PD による死亡が 301 例、治療関連死は 22 例と報告されています。また重篤な感染症も、同じ文献では、初期化学療法中の敗血症 17%、移植例では敗血症 26%・重篤な感染症 53%・腎障害 18%・間質性肺炎 10%・VOD9%と報告されています。

この研究での外科療法は 4 コース後に行われる計画ですので、この報告から判断すると PD となる例のほとんどは外科療法前であると判断できます。

③アンケート調査

本研究参加施設に対して、後方視的なアンケート調査を行い、過去の進行神経芽腫経験例における PD 例の数を調査いたしました。6 施設で 87 例の進行神経芽腫の経験が報告され、そのうちの 18 例(20.7%)が PD 例でした。PD 18 例中 10 例が治療 4 コース目終了後(外科療法の直前)までに PD となっていました。

このアンケート調査から判断しても、外科療法前に PD となる症例が約半数と判断

できます。

また、このアンケート調査では、施設ごとの PD 例が判明し、それぞれ 1/18・ 5/12・ 5/12・ 1/20・ 6/20・ 0/5 例と、施設ごとにかかなりの偏りがあることが分かりました。これは本研究と標準的臨床試験において PD 例の発生数に大きな差が生じていることの一つの回答であると考えられ、100 例に満たない抽出集団では、何らかの事象が集積する可能性が常にあると推測できます。このことから、本研究での PD の集積は、対象母集団からの抽出が少数例の場合に起きた偶然の集積と考えることを支持するものです。

④ Array CGH と Mini Chip 検査および、病理組織学的検査

Array CGH と Mini Chip 検査および、病理組織学的検査をもとに、生物学的・病理学的な特性の検討を行いました。その結果、PD 例 4 例中 3 例には何らかの予後不良因子が同定されています。このことから、本研究において偶然に予後不良因子を持つ症例が集積したために PD 例が集積した可能性があると考えられます。

(Novel risk stratification of patients with neuroblastoma by genomic signature, which is independent of molecular signature: N Tomioka^{1,2,3,11}, Oncogene (2008) 27, 441-449)

⑤ 池田班及び JNBSG 高リスクワーキング検討会での検討

現在登録中断中の遅延局所臨床試験における PD の集積は、以上の経過から偶然の集積と考えられると池田班班会議及び JNBSG 高リスクワーキング検討会で討議いたしました。しかし、本臨床試験はすでにプロトコール規定による登録期間を終了しておりますので、本試験を再開することは行わず、このまま終了とすることにいたしたいと考えています。

今後は、遅延局所療法を組み込んだ新たな臨床試験を行う方向を提案することになりました。JNBSG 高リスクワーキンググループとしては、遅延局所療法のほうが、①臨床実施しやすいこと、②化学療法の骨髄抑制の遷延や手術合併症による影響を受けにくいこと、③そのため化学療法耐性クローンの出現も防ぎやすいとの仮説に基づき、さらに遅延局所療法の安全性、有効性について検証していきたいと考えています。

4. 結語

以上より、本臨床試験は終了といたします。

「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」

研究代表 麦島秀雄

事務局 七野浩之

2009年1月21日

資料 1 1 IDRf

IDRF チェックリスト

低・中間リスク神経芽腫手術記録記載用紙
外科的切除に関連した有害事象/手術合併症

IDRF Checklist

ID	INSS		画像種類		CT	MRI	撮影日
原発巣	右	左	副腎	後腹膜	胸部	頸部	骨盤
					頸部	骨盤	その他

separate contact encased stretched if encased or stretched → IDRF positive
 no yes if yes → IDRF positive

Neck

Right carotid artery	separate	contact	encased	stretched
Right vertebral artery	separate	contact	encased	stretched
Right internal jugular vein	separate	contact	encased	stretched
Left carotid artery	separate	contact	encased	stretched
Left vertebral artery	separate	contact	encased	stretched
Left internal jugular vein	separate	contact	encased	stretched
Extending to base of skull	no		yes	
Compressing the trachea	no		yes	

Cervico-thoracic junction

Encasing right brachial plexus roots	no	yes		
Right subclavian vessels	separate	contact	encased	stretched
Right vertebral artery	separate	contact	encased	stretched
Right carotid artery	separate	contact	encased	stretched
Encasing left brachial plexus roots	no		yes	
Left subclavian vessels	separate	contact	encased	stretched
Left vertebral artery	separate	contact	encased	stretched
Left carotid artery	separate	contact	encased	stretched
Compressing the trachea	no		yes	

Thorax

The aorta and/or major branches	separate	contact	encased	
Compressing the trachea and/or principal bronchi	no		yes	
Lower mediastinal tumor, infiltrating the costo-vertebral junction between T9 and T12	no		yes	

Thoraco-abdominal

The aorta	separate	contact	encased	
Vena cava	separate	contact	encased	

Abdomen / Pelvis

IDRF Checklist

Infiltrating the porta hepatis	no	yes
Infiltrating the hepatoduodenal ligament	no	yes
Branches of SMA at mesenteric root	separate contact	encased
The origin of the celiac axis	separate contact	encased
The superior mesenteric artery	separate contact	encased
Right renal artery	separate contact	encased stretched
Right renal vein	separate contact	encased stretched
Invading right renal pedicle	no	yes
Left renal artery	separate contact	encased stretched
Left renal vein	separate contact	encased stretched
Invading left renal pedicle	no	yes
The aorta	separate contact	encased
Vena cava	separate contact	encased
Right iliac artery	separate contact	encased stretched
Right iliac vein	separate contact	encased stretched
Left iliac artery	separate contact	encased stretched
Left iliac vein	separate contact	encased stretched
Pelvic tumor crossing the sciatic notch	no	yes

Dumbbell tumor

With symptoms of spinal cord compression	no	yes
--	----	-----

Infiltration of adjacent organs/structures

Pericardium	no	yes
Diaphragm	no	yes
Right kidney	no	yes
Left kidney	no	yes
Duodeno-pancreatic block	no	yes
Mesentery	no	yes

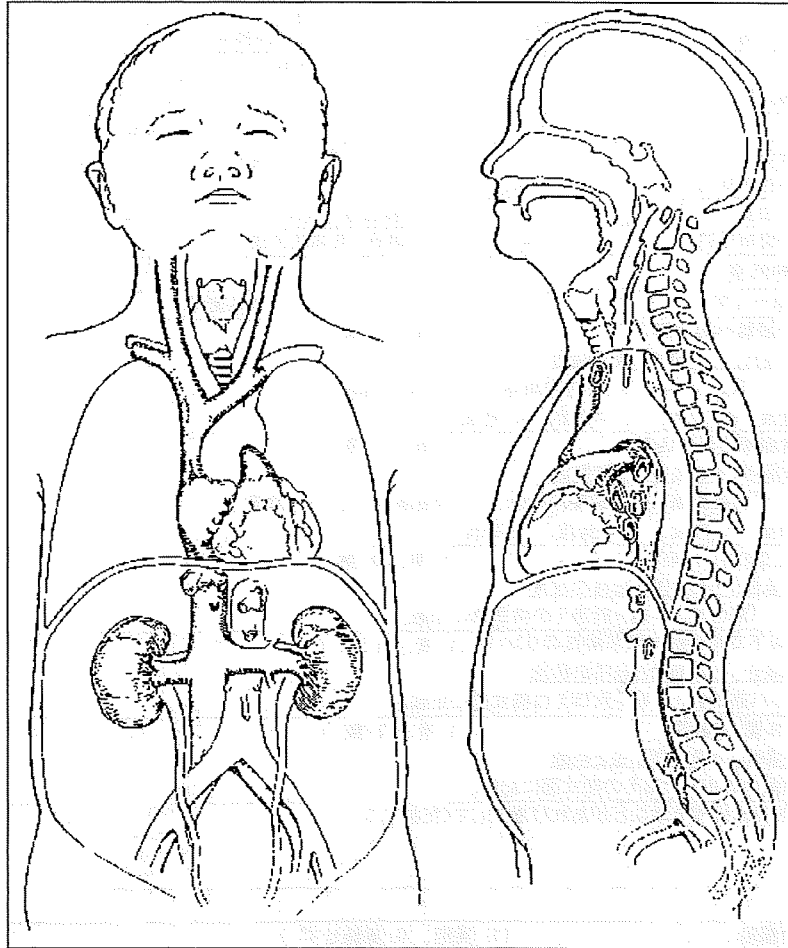
Not considered as IDRF but should be recorded

Multifocal primary tumors	no	yes
Pleural effusion with/without malignant cells	no	yes
Ascites with/without malignant cells	no	yes

コメント(判定や記入上の問題点があれば、ご記載下さい):

術前の腫瘍分布と、亜全摘手術の場合は残存腫瘍の分布を色を変えて記載して下さい。また、サンプリングしたリンパ節の局在を図示して下さい。

施設名	
担当医師名	
患者イニシャル	



備考欄

外科的切除に関連した有害事象/手術合併症

発生時期による分類	有害事象/手術合併症の種類	評価
術中合併症	術中出血* 血管損傷 尿管損傷 その他(リドカイン中毒など)	クラス I, II, III, IV 有り、無し (有りの場合、その血管名は) 有り、無し 有り、無し (有りの場合、その内容は)
術後合併症	早期(術後一ヶ月以内) 肺合併症 術後出血* 創感染 創感染以外の術後感染症 下痢 麻痺性腸閉塞 癒着性腸閉塞 腸重積 乳び腹水、乳び胸水 Horner症候群(術後に発生したものに限る) その他(胆嚢炎、膵炎、腸管穿孔など)	有り、無し クラス I, II, III, IV 有り、無し 有り、無し 有り、無し 有り、無し 有り、無し 有り、無し (有りの場合、治療は 保存的治療、外科的治療) 有り、無し 有り、無し 有り、無し 有り、無し (有りの場合、その内容は)
後期(術後一ヶ月以降)	癒着性腸閉塞 腎萎縮 腎性高血圧 神経麻痺	有り、無し (有りの場合、治療は 保存的治療、外科的治療) 有り、無し 有り、無し 有り、無し (有りの場合、その神経名は)

備考* 出血量の評価は米国外科学会に準じて下記のように定める。

クラスI: 全血液量の15%未満の出血。臨床所見は軽微かほとんど認められない。

クラスII: 全血液量の15~30%の出血。心拍数や血圧の起立性変化を認める。重要臓器血流は維持されるが尿量の減少が見られる。

クラスIII: 全血液量の30~40%の出血。非代償性の循環血液量減少性ショックが起きる。

クラスIV: 40%以上の出血。低血圧と亡尿が著明となり不可逆になる可能性がある。

上記で全血液量EBV(estimated blood volume)は、新生児が90ml/Kg、幼児と学童が80ml/Kg、思春期以降が65~78ml/Kgで計算する。

資料 1 2 「臨床試験不参加の神経芽腫患者の中央診断による リスク判定および臨床情報集積と腫瘍検体保存に関する研究実施計画書」(概要版)

臨床試験不参加の神経芽腫患者の中央診断による
リスク判定および臨床情報集積と腫瘍検体保存に
関する研究実施計画書

平成 21 年 5 月 14 日版 (ver. 0.9)

抜 粋 版

日本神経芽腫研究グループ

Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG)

<http://www.jnbsg.jp/>



1. 研究の背景と意義

1.1 神経芽腫の生物学的特性

神経芽腫は胎生期の神経堤(neural crest)を起源とする神経芽細胞が成熟分化せずに腫瘍化したものと考えられている^{1,2)}。年齢、病期、浸潤部位のほか、病理学的・細胞遺伝学的特徴、およびがん遺伝子の増幅の有無などにより著しく予後が異なるサブタイプが包含され、腫瘍の発症年齢・浸潤部位・進展度などにより経過や治療反応性も多彩である。

従来から各種予後因子等を基に日米欧それぞれにリスク分類が行われ、それぞれのリスクに基づいた治療戦略が開発されてきた。現時点では日米欧いずれにおいても International Neuroblastoma Staging System(INSS)^{3,4)}による病期、International Neuroblastoma Pathology Classification (INPC)^{5,6)}に基づく病理組織分類、MYCN 増幅の有無、DNA index 等のいくつかの因子をもとにリスク分類がなされている。しかし最近では International Neuroblastoma Risk Group (INRG)によって、国際的に共通の基盤によるリスク分類が提唱され、これに基づいて本腫瘍の診断、治療を行う方向にある。このリスク分類では、病期、病理分類、腫瘍細胞の MYCN 遺伝子増幅に加え、11q の欠失、DNA ploidy が検査の必要項目とされている⁷⁾。さらに、この他にも予後因子として 1p、2p、11q、17q 等の染色体異常、trk-A の発現、アレイ-CGH (chromosomal comparative genomic hybridization) など重要なものがあり⁸⁻¹¹⁾、今後これらを含んだ新たな分類が開発されていく可能性も高いが、現時点では、真に必須な項目が何であるかは必ずしも確定していない。一方、再発腫瘍においても、病理所見に加えて、細胞遺伝学的・分子生物学的因子の変化が注目されており、再発、転移腫瘍の生物学的特性の解析も重要となってきた。

1.2 本研究を計画した理由と意義

我が国においては公的な網羅的小児がん登録システムがないため、いくつかの個別の集計報告から推定する以外に、神経芽腫の正確な発症頻度を知る手がかりはない。現在、関連学会による臓器がん登録としてのシステムの整備が進んでいるが、登録の性格上、個々の症例についての詳細な臨床経過等についての情報の収集は不可能である。

日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)は、神経芽腫の基礎的・臨床的研究を行ってその治療成績の向上をはかり、患者の健康と福祉および生活の質の向上に貢献することを目的として設立された。その目的の達成のため、臨床試験の実施のみならず、上記のような神経芽腫の診断、病態解明等に関する幅広い研究も行っている。したがって JNBSG に所属する施設には、臨床試験に参加することができる診療施設(JNBSG 施設)と、参加しない施設(JNBSG 協力施設、C 会員所属施設)が含まれている。JNBSG 施設からの臨床試験参加症例については、神経芽腫症例を登録(JNBSG 登録)し、中央診断や検体保存を行っているが、JNBSG 施設での臨床試験不参加の症例(不適格例、あるいは臨床試験によっては施設として不参加の場合など)および C 会員所属施設で診療した神経芽腫症例については、臨床情報や中央診断後の余剰検体を系統的に収集するシステムは JNBSG 内に存在しない。

治療選択の基となるのはリスク分類である。これは、年齢および病期に加えて、病理学的所見、MYCN 遺伝子増幅、DNA ploidy などの生物学的リスク因子を勘案して判定される。一般

に、病気が進行している、年齢が大きい、病理組織的に分化度が低い、核分裂像が多い、MYCN 増幅あり、DNA ploidy=1 などの因子を持つ例のリスクが高い（予後不良）と判定される。特に生物学的リスク因子の検査については、INRG 分類から推奨する検査法が提示されている。これらの検査項目は、個々の医療機関で行うにはあまりに専門的かつ高価であるため、従来から「診断コンサルテーション」の目的で検体が個別に特定施設に送付されていたが、今後は国際的な比較検討のためにも、同じプラットフォームで系統的に中央診断を行う必要性が増している。これはたとえ臨床試験不参加であっても同様で、実地診療において適切な治療を選択するためには、臨床試験参加例と同じく正確な病理診断に加え、MYCN 増幅の有無など、分子生物学的評価が有用であることは論を俟たない。

また、臨床試験に不参加の症例には参加できなかった何らかの要因がある。疾患が希少であることを考慮すれば、これは選択バイアスとなって臨床試験の結果の解釈に大きな影響を及ぼす可能性がある。同様に、再発例の検討は神経芽腫全体の治療成績の向上において必須であるが、現在のところ再発例の臨床経過を把握することはできない。したがって、臨床試験に参加する症例だけでなく、不参加の症例や再発例の転帰を含む臨床情報をも収集するシステムの構築が必要と考えられる。

さらに臨床試験参加の有無にかかわらず、中央診断の後の余剰検体を患者（または代諾者）の同意を得たうえで保存すれば、神経芽腫の生物学的特性の解明のために役立てることも可能となる。

以上のような理由から、JNBSG に所属する全ての施設を対象として、臨床試験に不参加の症例についても中央診断を実施してリスク分類に必要な情報を提供するとともに、フォローアップデータを含む臨床情報を収集し、余剰の腫瘍検体の保存をお願いすることには大きな意義があると考えられる。なお、これらについては、たとえば実地診療のための情報提供の目的であっても、「疫学研究に関する倫理指針」、「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について」等の指針に準拠した十分なプライバシー保護の対策がなされなければならない。

2. 本研究の目的

JNBSG に所属している施設における新規発症および再発神経芽腫患者のうち、JNBSG が実施する臨床試験に参加しない症例について、患者（または代諾者）の同意を得たうえで下記を実施し、得られた結果の探索的な解析を行って臨床試験不参加の神経芽腫症例の実態を把握し、付随研究のための余剰検体を保存することを本研究の目的とする。

- ①病理診断および分子生物学的な指標について中央診断を行い、正確な診断とリスク分類判定のための情報を提供する。
- ②発症時および転帰を含むフォローアップの臨床的データを集積する。
- ③中央診断へ送付した検体のうち、余剰検体の保存と二次利用に関する同意が得られたものに関しては、JNBSG が定める検体センターに保存する。
- ④再発腫瘍と原発腫瘍とを比較検討するために、再発腫瘍において原発腫瘍と同様の項目について中央診断を行う。

本研究の結果を、JNBSG が施行する臨床試験参加例のデータと合わせることによって、JNBSG に登録された神経芽腫症例の全貌を把握することも可能となる。

3. 研究対象

JNBSG 所属で本研究実施計画書について倫理審査委員会の承認を受けた施設において、新規発症および再発神経芽腫患者のうち、JNBSG が実施する臨床試験に参加せず、かつ本研究実施計画書に記載する研究に参加する事に関して、インフォームドコンセントが得られた患者(患者が未成年の場合はその代諾者。代諾者とは親権者または法定代理人が相当)を対象とする。

4. 研究項目

4.1 中央診断

4.1.1. 病理中央診断

通常の HE 染色および特殊染色に基づく病理診断を、国立成育医療センター（第二検体センター）で実施する。診断は JNBSG 中央病理診断委員会の合議で決定される。

4.1.2. 細胞遺伝学的・分子生物学的中央診断

千葉県がんセンター（第一検体センター）で実施する。項目は以下の2つであり、いずれも腫瘍細胞の体細胞変異を検査するもので、神経芽腫のリスク分類に必要な因子であり、治療方針決定に欠かせないと考えられる。

- ① MYCN 増幅（FISH 法、定量 PCR 法）
- ② DNA ploidy（Flow cytometry 法）

なお、INRG によって規定されたリスク分類に含まれる 11q 欠失などの異常の検出にはアレイ-CGH が有用であるが、現時点では研究的な色彩が強いので、本研究ではなく、別途研究計画書を作成して検討するものとする。

4.2 患者情報

4.2.1. 初診時

JNBSG 登録票と、JNBSG 臨床試験不参加症例登録票で収集する。

①医療機関名、②記入医師名、③連絡先、④患者イニシャル（姓・名の順）、⑤年齢・生年月日、⑥性別、⑦手術（生検）予定日、⑧手術（生検）実施（予定）施設

4.2.2. 治療終了時

治療終了時報告にて、簡単な治療内容と治療終了の時点での転帰を収集する。

4.2.3. フォローアップ

追跡調査票にて、年 1 回、転帰（生死、再発・増悪の有無）、および長期的合併症についての情報を収集する。

4.3 余剰検体保存

JNBSG の研究者による研究実施を目的として、患者あるいは代諾者の同意のもと、第一検体センターおよび第二検体センターにおいて余剰検体を保存する。検体利用の際には別途研究計画書を作成し、研究者の所属施設の倫理委員会の承認、JNBSG 研究審査委員会による審査、JNBSG 運営委員会での審議を経て選定された研究計画に対して検体が供与される。

資料 1 3 小児がん診療施設現状調査のアンケート
— 報告書 —



小児がん診療施設現状調査のアンケート
—— 報告書 ——

平成 22 年 3 月

平成 19 - 21 年度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」班

序

わが国では1年間に150～200例の神経芽腫が発症すると言われています。うち半数が高リスクの神経芽腫で、再発例なども含めこれらの神経芽腫に対しては造血幹細胞移植などの高度な治療技術が必要とされます。一方、低・中間リスクの神経芽腫においてはいかに治療合併症を回避し、良好な治療成績を維持するかが重要な課題です。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」班（平成19-21年度）では、日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)を研究基盤とし、リスク別標準治療の確立と新規のリスク診断ならびに治療法の開発研究を進めてまいりました。同時に本研究班ではそのような標準治療が的確に実施され、また高度な専門治療技術を全国レベルで確保するためには医療集約が必須であるとの考えから、小児がんの医療体制に関する研究も併せて実施してまいりました。本報告書はその一環として実施されたアンケート調査の結果をご報告申し上げます。

従来、個々の施設における限定的な診療経験にもとづいて実践されてきた小児がんの医療は、近年、全国的グループ研究による医療実践へと様変わりしました。現在では、臨床研究（試験）的手法による医療技術の改良と、治療成績の向上を求める仕組みが築かれつつあります。これは臨床研究（試験）により新たに得られたエビデンスを本邦から発信し、治療の選択肢として患者さんに提示し得るようにしようとするものです。医療集約が実現し、小児がんの医療が高度専門施設における医療へと変革されれば、より効率的な臨床研究（試験）の実施も可能になります。もちろん、そのためには小児がん専門医制度の確立が必須で、これについては現在、日本小児がん学会がその確立に向けて準備を行っております。集約化は同学会が実施している小児がんの登録制度や、様々な方面から注目されているフォローアップ体制の整備とも連動することが期待されます。このような全国的な治療・研究体制の整備については患者さんやそのご家族も強く望むところであり、また関連する学会等においてもコンセンサスが得られるものと確信しております。

本報告書をご覧いただき、これからの小児がん医療の体制作りにあらためて皆様からご意見、ご批判をいただきたく存じます。よろしく願い申し上げます。

平成19-21年度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」班

研究代表者

池田 均