

## **R**esearchers - BPC Fee Structure for Services

*The Biopathology Center (BPC) is funded by the National Cancer Institute to provide remnant human tissue specimens to IRB-approved researchers at academic and commercial institutions. A minimal processing fee is charged to investigators for the time and effort involved in collecting, processing, storing, and shipping these research specimens. These fees are given below:*

### **Commercial Institutions:**

\$70.00 - Initial processing fee per segment (regardless of processing method used)

\$150.00 - Processing fee per Tissue Microarray (TMA) slide

### **Academic Institutions:**

\$30.00 - Initial processing fee per segment (regardless of processing method used)

\$50.00 - Processing fee per Tissue Microarray (TMA) slide

### **Additional Services Available**

*Additional services can be provided to Academic and Commercial institutions for the following fees:*

\$10.00 - Additional processing of tissue from original segment (fresh, snap-frozen, or OCT frozen)

\$10.00 - For paraffin block

\$7.00 - For H&E slide

\$5.00 - For unstained slide

\$7.00 - For stained slide from frozen section

\$6.00 - For first cut, unstained, from frozen section

\$4.00 - For each additional cut from frozen section

\$8.50 - For 50 micron section

\$8.00 - For 5-cut ribbon (of routine thickness)

\$4.50 - For touchpreps

\$100.00 - RNA Quality Check (per sample)

\$40.00 - Frozen tissue macrodissection

### **Chart Reviews**

Investigators may request chart reviews for a \$25 fee or more depending on labor and effort involved to complete the chart review.

### **Shipping Charges**

Shipping charges are determined by Federal Express, and they vary according to the weight of the shipment.

表1. COG Biopathology Center における余剰検体分譲に係る経費ルール

<http://www.biopathologycenter.org/Researcher.aspx?Page=FS> より転記

- Investigators pay a nominal processing fee for samples received from the CHTN:
  - \$30/sample for researchers at academic institutions
  - \$70/sample for researchers at non-academic institutions
  - Slides and blocks accompanying tissue samples may be available at costs ranging from \$4.50-\$15.00
- The charges are not for the tissue
  - partially offset the costs of collecting, handling and preparing the specimens in accordance with the detailed requirements of the investigator
- A sample is defined as one processed piece of specimen, regardless of the sample size or type of processing
- The investigator must also pay the cost of shipping samples to his/her laboratory
- pCHTN can assist in budget preparation if requested

表2. CHTN における検体経費の考え方とルール

表 2 の参考資料

- COG Biopathology Center 責任者の Dr. Nilsa C. Ramirez から入手した資料
- CHTN •Frequently Asked Questions  
<http://www.chtn.nci.nih.gov/faq.html#cost>
- 上記ページから入手可能な以下の pdf ファイル  
<http://www.chtn.nci.nih.gov/docs/chtnfees.508.20090617.pdf>

厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)  
分担研究報告書

小児がん臨床研究の質の向上に関する研究

研究分担者 原 純一 大阪市立総合医療センター 副院長

研究要旨 小児がんの臨床研究の質の向上のためには、診療の質の向上が基本的な要件となる。そのためには、小児がん専門医制度の創設と小児がん診療拠点病院の整備が不可欠である。それぞれの要件について、英国の小児がん診療のためのガイドライン(NICE ガイドライン)とわが国のがん診療連携拠点病院の指定要件について、検討し、必要な要件を抽出した。専門医制度については、日本小児がん学会、日本小児血液学会が創設することが必要である。小児がんの拠点病院の指定については、現行のがん診療連携拠点病院の要件を一部修正、追加することでがん対策基本法に基づいて指定することが可能である。

A. 研究目的

臨床研究の質は臨床試験の方法論の普及などにより、過去10年ほどの間に目覚ましく向上した。しかし、小児がん各がん種を対象とする臨床研究は、各がん種の発生数が少ないことに加え、診療施設の拠点化、集約化が行われていないため施設あたりの症例数が僅少であること、専門医制度が確立していないこと、など、診療基盤が整備されていないことが大きな妨げとなっている。そのため、臨床研究の質を向上させるためには、これらの診療基盤を整備することが不可欠である。今回は臨床研究に深く関与する要件について検討した。

B. 研究方法

1. がん診療連携拠点病院の指定要件のうち、小児がん診療にも適応することが望ましいものを抽出、検討する。
2. わが国における小児がん診療のモデルとして英国の NICE ガイドラインを検討する。
3. 上記の検討からわが国で望ましい小児が

ん診療基盤についての提言を作成する。

(倫理面への配慮)

個人情報扱わず、倫理面での懸念はまったくない。

C. 研究結果

1. 制度の整備

(ア)小児がん専門医制度の整備(化学療法医、外科医)

(イ)小児がん登録に適した地域がん登録の整備小児がん診療連携拠点病院の指定

2. 施設要件

(ア)一定数以上の小児がん患者を治療していること。

(イ)がん化学療法を経験豊富な医師が実施していること。

(ウ)小児がんの経験が豊富な外科医、脳外科医が勤務していること。

(エ)放射線治療が可能であり、専門医が勤務していること。

(オ)臨床心理士、病棟保育士、チャイル

ドライブスペシャリスト、ホスピタル  
プレイスペシャリストが配置されて  
いる。

(カ) 臨床試験コーディネーターが配置さ  
れている。

(キ) 地域医療機関と連携体制が整備さ  
れ、その診療に責任を持つ体制が  
あること。

(ク) 院内がん登録が整備され、地域が  
ん登録に報告されていること。

(ケ) 病理診断のコンサルテーション機能  
が存在すること。

(コ) 院内学級が設置されている。

### 3. 医療スタッフの要件

(ア) 小児がん専門医資格を有する。

(イ) 臨床試験についての十分な知識を  
有している。

(ウ) 小児がん患者の緩和ケアについて  
の十分な知識と経験を有してい  
る。

### D. 考察

臨床研究の質は日常診療の質に大きく依  
存する。その上で、研究に関わる医療スタッ  
フの臨床研究についての知識、造詣が重要と  
なる。わが国の現状は小児がんについては、専  
門医制度が未整備であり、また、成人がんで  
行われているようながん診療連携拠点病院の  
整備、指定も行われていない。つまり、経験が  
殆どなくても小児がんの診療を行うことは可能  
であり、また、どの医療施設で診療しても構わ  
ないのが現状である。英国では小児がん診療  
は全英で22施設に限定されており、医師の資  
格要件や施設要件も厳しくガイドラインで定め  
られている。このように施設が限定されている  
ため、がん登録や臨床試験の実施も容易であ

り、また、専門医は臨床研究に関する豊富な  
知識を有しているため、臨床試験の質も高い。  
このように、臨床研究の質を高めるためには、  
小児がん専門医制度の確立と小児がん診療  
拠点病院の整備が不可欠である。わが国では  
成人がん診療を想定したがん診療連携病院  
が、がん対策基本法に基づいて整備されてい  
る。指定要件のほとんどは小児がんについて  
も必要なものであり、これらの要件の一部を変  
更し、さらに追加することで小児がん診療拠点  
病院を整備することは制度的にも困難なこと  
ではない。

### E. 結論

小児がん臨床研究の質の向上に必要な要  
件について検討した。まずは診療基盤の整備  
を行うべきであり、そのためには小児がん専門  
医制度の創設、小児がん診療拠点病院の整  
備を行うべきである。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表等

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案

該当なし

3. その他

該当なし

平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)  
分担研究報告書

小児造血器腫瘍臨床研究の質の向上に関する研究

研究分担者 齋藤明子 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター  
臨床研究企画部 臨床疫学研究室 室長

研究要旨 小児造血器腫瘍領域の診療の質を向上させる目的で、病態解明の為の研究や、新治療法・標準的治療法開発を目的とした臨床研究は必要不可欠である。この実現を目的として日本小児白血病リンパ腫研究グループが 2002 年に設立し、当該グループで行われる各種臨床研究の質を確保する目的で、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター疫学研究室は、特定非営利活動法人臨床研究支援機構と連携して、各種臨床研究のデータ管理の実務と方法論の研究を実施している。平成 21 年度は新規 2 試験を加えた述べ 14 試験の質管理実務を担当しながら、その標準化・効率化を図るための研究活動を実施した。具体的には、平成 21 年度 4 月より施行となった「臨床研究に関する倫理指針」に従い、臨床研究に関連するデータの取扱いに関する手順を個人情報保護ポリシーとして作成し整備した。中央モニタリングシステムを詳細に分析し、定期モニタリングシステムの改良を図り、当該グループが実施する監査システムや有害事象報告システムについても、中央データセンターとしての経験を活かした積極的な関与を行い、手順を見直すなど臨床研究体制全体の有機的流れを構築する為の活動を行ってきた。又、当該稀少疾患領域におけるエビデンスの創生に必要な“網羅的把握による疫学研究の発展”を実現する為の実施計画書を作成した(現在日本小児血液学会にて審査中である)。今後も継続して当該領域のデータ管理の基盤整備に努める。

A. 研究目的

小児造血器腫瘍性疾患の病態解明を目的とした各種研究、新治療法・標準的治療法開発を目的とした臨床研究、及び疫学研究は、当該領域の診療の質を向上させる上で必要不可欠である。この実現を目的として 2002 年に設立された日本小児白血病リンパ腫研究グループが企画・実施する各種臨床研究の質管理の担当部門として、研究協力を行う。すなわち臨床研究より得られる結果の質を確保する為、中央データセンターとして臨床研究の企画から結果公表に至る一連の作業を監視し、正確な情報発信により科学的なエビデンスの創生に努める。臨床試験のような特殊

な実験環境下で得られる研究の結果を、より広い患者集団へ適用することの妥当性を評価する為には、必要な臨床研究への参加の有無によらず、当該領域の患者集団の臨床経過を網羅的に把握し、患者集団の違いによる効果・安全性の比較が必要不可欠であることから、当該領域のより広い患者集団を対象とした前向きコホート調査の為の基盤整備に努める。

B. 研究方法

1. 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター内に、特定非営利活動法人臨床研究支援機構(NPO

OSCR) データ管理部 JPLSG データセンター(JPLSG DC)を設置し、名古屋医療センター臨床研究センター 臨床研究企画室 臨床疫学研究室と共同で、臨床研究の質確保を担当する。NPO OSCR でデータマネージャーを雇用し実務を担当させると共に、臨床疫学研究室の客員研究員として、臨床研究の質向上の為の方法論の研究を行わせることで育成を図る。これら一連の活動を通して、データセンターとしての標準化・効率化を図る。

2. データ管理部門として、患者の個人情報及び診療情報の保護に関するポリシーを作成し、周知・徹底を図る。
3. JPLSG の各種委員会(治療研究委員会、診断委員会、効果安全性評価委員会、監査委員会、事務局、外部検査部門)などの連携が効率的かつ円滑に行われるよう、システムの有機的整備を行う。
4. 稀少疾患であるという小児造血器腫瘍領域の特殊性、急激な少子化、及び治療成績向上を目指した層別化治療の発展に伴い、少ない症例数での臨床研究を実行可能にするためのデザインの工夫が必要不可欠であることから、統計学的方法論の研究や疫学研究の開発を行う。

(倫理面への配慮)

臨床研究に関する倫理指針の施行に従い、データセンター業務運用に必要な患者の個人情報及び診療情報の保護方針をまとめ、ポリシーとして成文化する。

## C. 研究結果

### 1. 臨床研究の質確保

JPLSG DC として、本年度新規に開始した 2

つの臨床研究を加えた延べ 14 の臨床研究のデータ管理実務を担当した。新規の 2 試験については、試験開始に先立ち、実施計画書/同意説明文書作成支援、データ管理計画作成、オンライン登録システム確立、試験開始説明会実施、及びイントラネットを介したデータベース構築によるデータ管理システム確立を行った。残る 12 研究に関して、登録中の 11 研究は、症例登録、進捗管理、定期的なデータクリーニング、安全性情報管理などの実施を行い、登録が既に終了している 1 研究は、追跡調査とデータクリーニング作業を中心として、オンザジョブトレーニングを兼ねた実務を実施した。

同時並行的に、質管理に関する研究を実施した。各種臨床研究で得られた調査票の質について、臨床研究参加経験との関係、臨床研究の特性(投薬期間や追跡期間の長短など)、収集データ量及び内容などと比較した結果をまとめ、2010 年 1 月 22 日、東京で行われた日本臨床試験研究会第 1 回学術研究会にて報告した。当該研究報告については、現在論文執筆中である。又、中央モニタリングの 1 つである定期モニタリングシステムについて詳細な分析を行い、手順やレポート罫型などシステム整備の改善を行ってきている。

### 2. 個人情報保護ポリシーの作成

JPLSG 臨床研究のデータ管理、日本小児血液学会や日本小児がん学会と協力して実施中の小児造血器疾患の全数把握登録事業のデータ管理、及び今後予定している疫学研究(前向きコホート研究)のデータ管理を担当する上で、患者の個人情報及び診療情報の漏洩、混交、紛失、盗用などを防ぐ為のセキュリティ確保の方針、患者情報の不正流出の防止策、不要となった情報の取り扱い、開示の

方法、研究に関わる側の情報の取り扱いなどについて具体的に方針を定め、「個人情報保護方針」を作成した。NPO OSCR データ管理部用、名古屋医療センター臨床疫学研究室用の 2 種類を別個に作成し、関係者に周知・徹底を図った。

### 3. JPLSG の各種委員会の効率的かつ円滑な連携の為のシステム整備

JPLSG DC は、監査委員会への資料提供や監査同行業務をサポートしている。これらの活動を通して、データの質を維持したまま、効率的な運営を実施する為の具体的な提案を行ってきた。

### 4. 臨床研究デザインの工夫及び疫学研究の開発

当該グループは研究開始当初より、臨床研究への症例登録手続きに先立ち、JPLSG 登録を行ってきた。これは主として、研究グループが診断技術向上と標準化を目指した中央診断施設への一貫した検体搬送システムを確立する意図に基づいていた。JPLSG 登録症例の中には、臨床研究の候補者であっても細かい対象に関する規定への抵触などの理由で臨床研究に参加しない症例が存在する。臨床研究不参加症例のその後の治療内容と臨床効果を把握することが出来れば、臨床研究に参加し、厳密な管理の下で規定の治療を受けた患者から得られた臨床研究結果の一般化の妥当性評価が可能となる。この点に着目し、当該領域の患者を網羅的に把握できる前向きコホート研究のシステムを確立するための実施計画書を作成した。現在日本小児血液学会の倫理審査下にある。

前述の如く、当該領域の臨床研究を行う上での問題は、疾患の稀少性にある。この解決を目的として、現在ランダム化第 II 相試験デ

ザインを用いた研究を計画中である。

### D. 考察

稀少な小児造血器疾患領域の診療の質向上を目指した病態研究や治療開発研究は、将来ある小児の福祉向上に必要不可欠であるものの、市場が小さい上に治療に伴う毒性が強いことから、営利を目的とする企業が扱づらい領域であることも事実で、医師主導の研究に頼らざるを得ない。当該領域のデータセンターが設立して 7 年経過し、担当する臨床研究数も着実に増加してきている。国内には、日本臨床腫瘍研究グループ (Japan Clinical Oncology Group; JCOG) のような歴史ある臨床研究グループを支えるデータセンターが存在し、我々の良き role model となっている。しかし JCOG データセンター業務との決定的な違いは、“稀少疾患領域であること”、“小児という成長過程にある患者集団を対象としていることより、投薬量は時間と共に変化し、妊よう性も含めた広い毒性評価を長期的に観察する必要があること”、“固形がんのような局所治療が主となることはなく、常に全身性疾患としての長期的な全身治療が必要になる”ことなどである。必然的に、調査は複雑化・煩雑化する。参加施設側の臨床研究支援体制は未だ十分とはいえず、少ない小児科医師が多忙な臨床業務の傍ら、複雑な研究を行っている実情がある。その為、登録、中央診断・検査、症例経過報告などの手順は、なるべく簡便で、標準化されていることが望ましい。JPLSG 疫学研究の開始により、臨床研究のリクルートの問題や長期フォローアップとの連携が整理できるのではないかと考えている。各種委員会の業務を中央データセンターとしてサポートする作業も含めて、実務経験を重ね、データの質

を落とさずに業務の簡略化・標準化を図るよう、  
今後も引き続き地道な努力が必要であると考  
えている。

#### E. 結論

臨床疫学研究室は JPLSG DC と共同で  
JPLSG が企画・実施している各種臨床研究の  
質管理の実務・研究を担当している。臨床研  
究支援体制整備はまだ開発途上であり、効率  
化・標準化を図るための地道な努力を継続し  
て行っていく必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし

##### 2. 学会発表等

1. 岡部有貴子、永井かおり、西岡絵  
美子、三和郁子、井上奈穂子、佐藤則  
子、竹内一美、古川佐知子、堀部敬三、  
齋藤明子 臨床試験調査票の質の管理  
に関する検討 日本臨床試験研究会  
第1回学術集会 2010. 1. 22 (東京)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案

該当なし

##### 3. その他

該当なし



厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)  
研究分担報告書  
小児がん臨床研究の監査システム確立のための研究

研究分担者 小田 慈 岡山大学大学院保健学研究科 教授

研究趣旨

多施設共同治療研究グループで実施される臨床試験の結果を広くエビデンスとして世界に通用するものとするには、臨床試験自体の品質保証を行うことが必要であり、それには施設訪問監査の実施が不可欠と考えられる。我々は、我が国の小児がん領域における代表的な多施設共同研究グループである日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)に監査委員会を設置、整備したのち、2008年度から国内の主要な小児血液悪性腫瘍治療研究参加施設の訪問監査を開始し、同年度に11施設、今年度も継続して14施設の訪問監査を行った。

その結果、施設訪問監査は被験者たる患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で極めて重要と考えられた。このような監査システムを確立することは小児がん治療施設における小児がん治療の実態調査となるばかりでなく、臨床試験実施計画書の見直しや改善、個々の医師の資質の向上、教育的指導効果にも繋がり臨床研究、小児がん医療の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられた。今後、研究を継続し、より適切で有効な小児がん臨床研究の監査システムを確立したい。

A.研究目的

小児悪性疾患に関しては様々な形で研究者主導による臨床試験が行われており、昨今は、新薬の承認や適応拡大の面でわが国の行政に反映されることも可能となってきた。このような現状において、日本小児白血病リンパ腫研究グループ(以下 JPLSG)などの多施設共同治療研究グループで実施される臨床試験の結果を広くエビデンスとして通用するものとするには、臨床試験自体の品質保証を行うことが必要であり、それには施設訪問監査の実施が不可欠と考えられる。臨床試験実施中に研究に登録された患者の診療録等に記載されている原資料と、症例記録用紙(case report form 以下 CRF)等に記載されている内容を比較し、施設倫理委員会の承認がえられているか、同意は正しく得られているか、原資料が

正確に報告されているか、検査や治療が適正に行われたか、正しく同意が得さらには適切に資料が処理されているかなどを検証し、改善を図る目的で行われる施設訪問監査は患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で必要不可欠と考えられる。

さらに、このような監査システムを確立することは臨床試験実施計画書運用の実態調査となるばかりでなく、臨床試験実施計画書そのものの適格性のチェック、教育的指導効果にも繋がり臨床研究の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられる。

現在の本邦の小児科領域での代表的な多施設共同研究グループであるJPLSGによって実施される臨床試験が、臨床試験実施計画書のとおり科学的・倫理的に実施されているか否かを

監査し、問題があれば改善・指導をすることにより、以降の試験結果の信頼性および試験の倫理性を確保し、試験の質を向上させることを目的とした。

## B. 研究方法

1) JPLSG運営委員会により推薦され、JPLSG代議員会の承認を受けた委員12名(全国を7ブロックにわけ、各ブロックから1~2名、病理担当1名、倫理担当1名)で構成される監査委員会をJPLSG内に設置し、監査委員会においてJPLSG監査委員会規約、JPLSG監査委員会規定、監査手順書、監査対象施設の長に対する監査に対する協力依頼文、守秘に関する誓約書、監査結果記録用紙、報告書などの作成、整備を行った。また監査委員会はデータセンターと十分な情報交換、連携をとることとした

2) 作成した文書、監査手順などを全てのJPLSG参加施設に公開提示し、討議の上、修正を加えた。さらに2回にわたり施設訪問監査のシミュレーションを行い(三重大学小児科、宮城県立こども病院血液腫瘍科において実施)、監査の手順、内容などについて、問題点を検討し、規約、規定、報告書、手順書などに修正を加えた後、初年度の施設訪問監査を2008年9月から開始した。

3) 監査の対象はJPLSGが行う臨床試験に参加した全ての症例及び施設の研究に関する体制、書類と記録とした。対象施設はJPLSGが行う臨床試験に参加している全ての施設を対象とし、データセンターが作成する対象施設の登録症例一覧に基づいて監査委員会が決定した。初年度は、各地区において比較的登録症例の多い11施設を施設訪問監査の対象とした。

4) 監査実施者は監査委員12名の中から、当該監査対象施設と直接の利害関係のない委員を複数名選出し、必要に応じてデータセンターからデータマネジャーが同行した。

5) 監査の手順については以下の順に行った。

①監査対象施設の研究責任者に監査予定日の3ヶ月前を目途に監査の通知を行い、当該施設の長にたいして、監査の受け入れ許可を文書にて依頼した。また研究責任者に対してはJPLSG

G施設基準に関するJPLSG施設監査事前報告書を送付し事前に記載の上、監査当日に提出を求めた。同時に監査対象試験名リスト、対象症例リスト、監査時必要試料リスト、監査項目を文書にて通知し、事前に試料の準備を依頼した。

②監査項目は監査記録用紙に従い、臨床試験計画書に対するIRBまたは倫理委員会の承認の有無、臨床試験実施計画書の保存・更新、患者または代諾者の同意の有無、症例の適格性、治療、治療効果の判定および治療後の経過観察、有害事象および転帰、記録の保管、などの項目について確認し、診療録などに記載されている原資料とCRF等の記載内容を照合した。

6) 監査の評価については、プロトコルの逸脱/違反、虚偽報告、記載ミスや誤認、未報告などの内容を検討し、以下の区分で評価した。

I. 問題なし

II. 許容範囲。少数の小さな記載ミス等、軽微な修正が必要。「注意」の相当。

III. 問題あり。改善を要する:有効性や安全性評価に影響のない大きな、あるいは多数のミス等。「勧告」に相当。

IV. 重大な問題があり、改善を要する:有効性や安全性評価に影響のある大きな問題等。「警告」に相当。

V. 極めて重大な問題あり。系統的な同意取得の欠落、捏造、隠蔽などの虚偽報告等。「登録中止」などの対応。

7) 監査結果については監査委員会で審議後、結果をJPLSG運営委員長に答申し、答申を受けたJPLSG運営委員長はJPLSG運営委員会への諮問をへて、最終決定を行い、当該施設長、当該施設研究責任者に監査結果の通知を行うこととした。監査結果の通知を受けた当該施設は、評価に従って、必要な場合は改善計画書、改善状況報告書を定められた時期に監査委員会に提出し、審査あるいは再監査を受けることとした。

8) 監査資料および監査結果の記録・保管・閲覧については、守秘義務を伴う要件も含まれているためデータセンター、JPLSG事務局で厳重に管理することとした。

9) 訪問監査実施2年目にあたる2009年度においては、2008年度の訪問施設監査結果を踏まえ、臨床研究に対する教育的指導効果を高める目的で、監査終了後に監査対象施設のスタッフとミーティングを行い、問題点などについて相互に検討を行う時間を設けた。また臨床試験実施計画書、CRF、施設訪問監査実施方法などについても臨床研究参加施設側からの運用上の問題点について意見を求めた。

### C. 研究結果

今年度施設訪問監査を予定した14施設の監査を2009年11月～2010年2月に実施した。予定全施設の監査が終了した2010年2月に監査委員会を開催し、14施設の監査結果を検討した。さらに今年度の監査を通じて明らかになった、臨床試験実施計画書の問題点、監査方法における改善を要する点についても検討し、次年度に向けてフィードバックをはかり、より適切で効果的な監査システム構築を目指すこととした。今年度の監査結果の具体的な概要は以下のとおりであった。

1) 訪問監査実施2年目であり、監査委員側ならびに監査対象施設側ともに訪問監査に対する理解と重要性の認識が高まり、戸惑いや抵抗感は初年度に比較し、はるかに減少していたが、なお一部の訪問監査対象施設で資料の準備不足が認められた。昨年度訪問監査実施期間から、8～9カ月間の間隔が開き、一部監査方法の変更も加えたため、監査手順の再確認(各監査委員間における評価基準の均一化などを含む)を要したが、昨年度、問題となった治療研究委員会との事前打ち合わせ(臨床試験実施計画書について各監査委員が熟知することなどを含む)については今年度は大きな問題は生じなかった。臨床試験計画書のいくつかの問題点も施設側より提示され、次年度に向けて、各治療研究会への提言の必要性も明らかになった。

2) 監査結果報告書について、施設訪問監査回数が増加するにつれ、評価に関連する監査項目、記載項目について、施設間で様々な解釈や対応がなされていることが明らかになり、変更・追加が必要な点が散見された(例:該当なし

欄の追加など、カルテの電子化による記録の保管など)。

3) より適切な監査システムとするため、監査終了後に監査対象施設のスタッフとミーティングを行った結果、昨年度と比較し、はるかに多くの臨床試験実施計画書運用上の問題点が施設側より提示された。さらに施設訪問監査実施に関しての希望や感想などが提示され、次年度以降の監査方法の改善につながる事が期待された。

4) 施設訪問監査対象14施設の監査に対する対応は、極めて良好であり、昨年度にも増して臨床研究に対する意識改革、若手医師への教育、啓蒙効果が期待されていた。

5) 監査結果の評価に関して、その要因となる主なものには、施設側の要因として昨年度と同様に①各種同意書の管理不足(特に余剰検体保存、JPLSG登録に関して)、②同意書における同意日時と臨床試験登録日、治療開始日との整合性、③CRF原本の管理不足、データセンターへのCRFの未提出、CRF記載とカルテ記載の相違、④中央診断と施設診断の記載混同、⑤不適切なプロトコル変更(薬剤投与量、投与日時)、⑥特に悪性リンパ腫関連臨床研究における寛解判定における画像検査方法などが挙げられた。また臨床試験計画書あるいはJPLSGのシステム上の要因として①同意書の日付に関する規定、②Ph1ALL臨床試験プロトコルなどにおける登録方法、③登録前後の転院症例の取り扱いと同意取得、記録の保管方法、④急性骨髄性白血病や悪性リンパ腫臨床試験における中央診断と施設診断の取り扱い、⑤寛解判定方法と判定日、⑥臨床試験計画書やCRFの書式の統一、などが挙げられた。

さらに同意書書式・取得などにおいて臨床研究参加施設での施設内規定とJPLSGでの規定に違いがみられる施設もあり、今後、整合性を高める必要が求められた。

### D. 考察

小児悪性疾患に関しては様々な形で研究者主導による臨床試験が行われている。かつてはいわゆる“研究”と“実践”の区別が明確化されず、学術的、倫理的に疑問を呈さざるを得ない研究

結果も公表されていたが、現在ではこのような臨床研究は許容されるものではない。今日、我が国で進行している日本小児白血病リンパ腫研究グループなどの多施設共同治療研究グループで実施される臨床試験の結果を広くエビデンスとして世界に通用するものとするには、臨床試験自体の品質保証を行うことが必要であり、それには施設訪問監査の実施が不可欠と考えられる。

施設訪問監査は患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で極めて重要と考えられる。さらに、このような監査システムを確立することは小児がん治療施設における小児がん治療の実態調査となるばかりでなく、教育的指導効果にも繋がり臨床研究の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられる。

我々は現在の本邦の小児科領域での代表的な多施設共同研究グループであるJPLSGに監査委員会を設置し、監査の関する各種規定、規約などの文書を作成・整備し、JPLSG参加施設に監査に関する広報を行い、シミュレーションを繰り返した後、昨年度から施設訪問監査を開始した。今年度は全国の主要な小児がん治療施設のうち14施設を対象に施設訪問監査を実施した。現行のJPLSG臨床試験が臨床試験実施計画書のとおり科学的・倫理的に実施されているか否かを監査し、問題があれば改善・指導をすることにより、以降の試験結果の信頼性および試験の倫理性を確保し、試験の質を向上させると同時に、施設における治療チームの臨床試験に関する意識の啓蒙ならびに若手医師への教育効果も初年度である昨年度に比べてはるかに高くなっていることが確認された。

昨年度に引き続き、今年度の施設訪問監査においても、施設側の問題のみならず、JPLSGのシステムに関しての問題点、各臨床試験計画書に関する問題についても明らかになった点があった。これらの問題点、そして監査方法における改善を要する点についても今後十分に検討し、次年度に向けてフィードバックをはかりたい。より適切で効果的な監査システムを構築することは、我が国における小児がん治療研究のより一

層の充実と飛躍を図る上で基礎となる部分と考えられる。そして、このことが患者中心の小児がん医療の発展に直結するものと期待される。

#### E. 結論

JPLSGに監査委員会を設置、整備したのち、施設訪問監査を昨年度に引き続いて14施設に対して実施した。

施設訪問監査は患者の人権を守り、科学的評価に耐える臨床試験を行う上で極めて重要と考えられた。さらにこのような監査システムを確立・継続することは小児がん治療施設における小児がん治療の実態調査となるばかりでなく、教育的指導効果にも繋がり臨床研究、小児がん医療の質の向上に果たす役割は多大なものがあると考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当せず

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

- ① Park M, Taki T, Oda M, Watanabe T, Yumura-Yagi K, Kobayashi R, Suzuki N, Hara J, Horibe K, Hayashi Y. FBW7 and NOTCH1 mutations in childhood T cell Acute lymphoblastic leukemia and T cell non-Hodgkin lymphoma. *British Journal of Haematology*. 145:198-206, 2009
- ② Oda M, Isoyama K, Ito E, Inoue M, Tsuchida M, Kigasawa H, Kato K, Kato S. Survival after cord blood transplantation from unrelated donor as a second hematopoietic stem cell transplantation for recurrent pediatric acute myeloid leukemia. *International Journal of Hematology*. 89:374-382, 2009
- ③ Isoyama K, Oda M, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kai S, Kigasawa H, Kobayashi R, Mimaya J, Inoue M, Kikuchi A, Kato S. Long-term outcome of cord blood

transplantation from unrelated donors as an initial transplantation procedure for children with AML in Japan. Bone Marrow Transplantation. 45:69-77, 2010.

- ④ Nobuhiro Suzuki, Keiko Yumura-Yagi, Makoto Yoshida, Junichi Hara, Shinichiro Nishimura, Tooru Kudoh, Akio Tawa, Ikuya Usami, Akihiko Tanizawa, Hiroki Hori, Yasuhiro Ito, Ryosuke Miyaji, Megumi Oda, Koji Kato, Kazuko Hamamoto, Yuko Osugi, Yoshiko Hashii, Tatsutoshi Nakahata, Keizo Horibe. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia with induction failure treated by the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) ALL F-protocol. Pediatric blood & cancer.【Epub ahead of print】 June 2009

## 2. 学会発表

- ① Atsushi Manabe, Miwa Ozawa, Akiko Higuchi, Hiroko Kondo, Motohiro Matoba, Makiko Oshikawa, Shinichi Suzuki, Megumi Oda, Keiko Kitabepu, Keizo Horibe, Ryouta Hosoya. A comprehensive support for families having with cancer. The 41st Annual Meeting of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP), 2009.10.5 - 9, San Paulo, Brazil

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

### Ⅲ. 会 議 記 録

平成21年度（2009年度）堀部班会議実施記録

日付	時間	会議名	開催地
平成21年6月19日(金) -21日(日)	13:00～	平成21年度堀部班・藤本班・石田班 合同班会議	国立病院機構名古屋医療センター 附 属看護助産学校合同講義室 名古屋
平成21年7月13日(月)	14:00～15:00	堀部班 FM-O5 研究打ち合わせ	名古屋医療センター-臨床研究センター-1階 JPLSG データセンター 名古屋
平成21年11月6日(金) -8日(日)	13:00～	平成21年度石井班・水谷班・林班・堀部班 合同班会議	国立病院機構名古屋医療センター-講堂 名古屋
平成22年2月6日(土)	10:30～12:30	第2回日本小児腫瘍組織分類委員会	国立成育医療センター-研究所会議室 東京

平成21年度（2009年度）JPLSG 会議実施記録

日付	時間	会議名	開催地
平成21年4月3日(金)	15:30~18:30	第5回JPLSG 倫理委員会	東京八重洲ビル703会議室
平成21年4月5日(日)	13:00~17:00	第28回JPLSG 運営委員会	キャパシティバード東京
平成21年4月12日(日)	13:00~17:00	第31回JPLSG ALL 委員会	キャパシティバード東京 多目的室1
平成21年4月25日(土)	15:30~18:30	第39回JPLSG リン腫委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター3階 カンファレンスルーム
平成21年5月16日(土)	14:00~18:00	第6回JPLSG 倫理委員会	東京八重洲ビル513会議室
平成21年5月17日(日)	10:00~13:00	第35回再発 ALL 委員会	キャパシティバード東京 多目的室1
平成21年5月17日(日)	13:00~17:00	第32回JPLSG ALL 委員会	キャパシティバード東京 多目的室1
平成21年5月30日(土)	20:00~22:00	第35回JPLSG AML 委員会	名古屋大学医学部附属病院 中央診療棟3階 会議室
平成21年5月31日(日)	11:00~13:00	第22回JPLSG 乳児白血病委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター3階 カンファレンスルーム
平成21年5月31日(日)	12:30~14:30	第21回JPLSG CML 委員会	名古屋大学医学部附属病院 病棟5階 カンファレンスルーム
平成21年5月31日(日)	13:00~15:00	JPLSG AML 委員会 : AML-05WG 会議	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター1階 会議室
平成21年5月31日(日)	13:00~17:00	第33回JPLSG ALL 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター3階 カンファレンスルーム
平成21年5月31日(土)	19:00~21:00	第22回JPLSG Ph1ALL 委員会	サイクリングセンター
平成21年6月3日(水)	19:00~21:00	第11回JPLSG HLH 委員会	東京国際フォーラム6503会議室
平成21年6月6日(土)	10:30~16:00	第19回JPLSG 長期フォローアップ 委員会	聖路加国際病院2号館 5階 大会議室
平成21年6月7日(日)	13:00~17:00	第29回JPLSG 運営委員会	キャパシティバード東京 多目的室1



平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 36 回 JPLSG 再発 ALL 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 第 1 会議室	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 34 回 JPLSG ALL 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 4 階 第 2 会議室	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 23 回 JPLSG Ph1ALL 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 4 階 第 3 会議室	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 22 回 JPLSG CML 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 4 階 カンファレンス A	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 40 回 JPLSG リンパ腫委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 4 階 小会議室	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 20 回 JPLSG 長期フォローアップ委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 特別会議室	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 4 回 JPLSG SCT 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 講堂内	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 5 回 JPLSG JMML 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 講堂内	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 1 回 JPLSG TAM 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 講堂内	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 5 回 JPLSG LCH 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 講堂内	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 7 回 JPLSG 監査委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 1 階会議室	名古屋
平成 21 年 6 月 19 日 (金)	18:30~21:00	第 36 回 JPLSG AML 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階 カンファレンス A	名古屋
平成 21 年 6 月 20 日 (土)	8:15~9:30	第 12 回 JPLSG 代議員会	国立病院機構名古屋医療センター 看護学校 5 階 講堂	名古屋
平成 21 年 6 月 20 日 (土)	18:30~	第 23 回 JPLSG 乳児白血病委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階 カンファレンス A	名古屋
平成 21 年 7 月 18 日 (土)	18:00~21:00	第 35 回 JPLSG ALL 委員会	東京国際フォーラム G507 会議室	東京
平成 21 年 7 月 19 日 (日)	9:00~12:00	第 24 回 JPLSG 乳児白血病委員会	東京医科歯科大学医学部附属病院 医科新棟 16 階 「レシナール 1」	東京

平成 21 年 8 月 30 日 (日)	13:00～16:00	第 37 回 JPLSG 再発 ALL 委員会	キャバ・スイパ・ソウ東京 多目的室 4	東京
平成 21 年 9 月 3 日 (木)	18:00～21:00	第 36 回 JPLSG ALL 委員会	東京国際フォーラム G507 会議室	東京
平成 21 年 9 月 6 日 (日)	13:00～16:00	第 2 回 JPLSG TAM 委員会	東京八重洲ビル 703 会議室	東京
平成 21 年 9 月 20 日 (日)	10:30～16:00	第 21 回 JPLSG 長期フォローアップ委員会	聖路加国際病院 2 号館 5 階 大会議室	東京
平成 21 年 9 月 26 日 (土)	12:00～16:00	JPLSG リンパ腫委員会 LB-WG	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階 カンファレンスルーム	名古屋
平成 21 年 9 月 26 日 (土)	16:00～18:00	JPLSG リンパ腫検討委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階 カンファレンスルーム	名古屋
平成 21 年 9 月 26 日 (土)	18:00～21:00	第 37 回 JPLSG ALL 委員会	東京国際フォーラム G403 会議室	東京
平成 21 年 9 月 27 日 (日)	13:00～16:00	第 38 回 JPLSG 再発 ALL 委員会	キャバ・スイパ・ソウ東京 多目的室 4	東京
平成 21 年 9 月 27 日 (日)	13:00～16:00	JPLSG グループ代表者会議	東京八重洲ビル 703 会議室	東京
平成 21 年 9 月 27 日 (日)	11:00～16:00	第 37 回 JPLSG AML 委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階 カンファレンスルーム	名古屋
平成 21 年 10 月 3 日 (土)	11:00～17:00	第 30 回 JPLSG 運営委員会	東京八重洲ビル 701 会議室	東京
平成 21 年 10 月 18 日 (日)	13:00～17:00	第 38 回 JPLSG ALL 委員会	東京八重洲ビル 411 会議室	東京
平成 21 年 10 月 18 日 (日)	11:00～16:00	第 41 回 JPLSG リンパ腫委員会	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 3 階 カンファレンスルーム	名古屋
平成 21 年 10 月 22 日 (木)	17:00～20:00	第 39 回 JPLSG 再発 ALL 委員会	ホテル法華クラブ京都 B1F 「フイオリ」	京都
平成 21 年 10 月 23 日 (金)	18:30～20:30	第 25 回 JPLSG 乳児白血病委員会	国立京都国際会議場 Room552	京都
平成 21 年 10 月 24 日 (土)	12:30～13:30	第 23 回 JPLSG CML 委員会	国立京都国際会議場 Room552	京都
平成 21 年 10 月 25 日 (日)	14:00～15:00	JPLSG AML 委員会再発 WG	国立京都国際会議場グリル個室	京都

平成 21 年 10 月 25 日 (日)	15:00~17:00	第 38 回 JPLSG AML 委員会	国立京都国際会館グランドホール個室	京都
平成 21 年 11 月 6 日 (金)	16:00~18:00	第 39 回 JPLSG AML 委員会	名古屋医療センター臨床研究センター 3 階 カンファレンスルーム	名古屋
平成 21 年 11 月 6 日 (金)	21:00~22:00	第 2 回 JPLSG 早期臨床試験促進委員会	名古屋医療センター臨床研究センター 1 階 会議室	名古屋
平成 21 年 11 月 7 日 (土)	11:00~12:00	第 3 回 JPLSG TAM 委員会	名古屋医療センター外来棟 4 階 第 2 会議室	名古屋
平成 21 年 11 月 7 日 (土)	11:00~12:00	第 5 回 JPLSG SCT 委員会	名古屋医療センター外来棟 4 階 カンファレンスルーム	名古屋
平成 21 年 11 月 7 日 (土)	11:00~12:00	第 12 回 JPLSG HLH 委員会	名古屋医療センター外来棟 4 階 第 3 会議室	名古屋
平成 21 年 11 月 7 日 (土)	11:00~12:00	第 6 回 JPLSG LCH 委員会	名古屋医療センター外来棟 5 階 特別会議室	名古屋
平成 21 年 11 月 7 日 (土)	15:00~16:00	第 24 回 JPLSG Ph1ALL 委員会	名古屋医療センター臨床研究センター 1 階 会議室	名古屋
平成 21 年 11 月 7 日 (土)	15:00~16:30	第 42 回 JPLSG リンパ腫委員会	名古屋医療センター臨床研究センター 3 階 カンファレンスルーム	名古屋
平成 21 年 11 月 8 日 (日)	8:00~9:00	第 13 回 JPLSG 代議委員会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 講堂内	名古屋
平成 21 年 11 月 8 日 (日)	9:00~12:00	JPLSG 総会・研究会	国立病院機構名古屋医療センター 外来棟 5 階 講堂内	名古屋
平成 21 年 11 月 8 日 (日)	12:30~14:30	JPLSG 長期 FU 委員会ガイドライン WG	名古屋医療センター臨床研究センター 1 階 会議室	名古屋
平成 21 年 11 月 15 日 (日)	13:00~17:00	第 39 回 JPLSG ALL 委員会	東京国際フォーラム G504 会議室	東京
平成 21 年 11 月 26 日 (木)	18:00~21:00	第 40 回 JPLSG 再発 ALL 委員会	東京八重洲ビル 302 会議室	東京
平成 21 年 11 月 28 日 (土)	18:00~20:00	第 24 回 JPLSG CML 委員会	東京ベイホテル東急 2 階 会議室 1 葉	千葉
平成 21 年 11 月 29 日 (日)	9:00~10:30	JPLSG 長期 FU 委員会ガイドライン WG	東京ベイホテル東急 会議室 4 楓	千葉

平成21年12月12日(土)	13:00~17:00	第40回JPLSG ALL 委員会	東京八重洲ホール 411 会議室	東京
平成21年12月27日(日)	13:00~16:00	第7回JPLSG 倫理委員会	東京国際フォーラム 6401 会議室	東京
平成22年1月9日(木)	10:30~16:00	第31回JPLSG 運営委員会	東京国際フォーラム 6504 会議室	東京
平成22年1月11日(月)	9:00~12:00	第22回JPLSG 長期フォローアップ委員会	聖路加国際病院 1号館大会議室	東京
平成22年1月11日(月)	9:00~12:00	第41回JPLSG 再発ALL委員会	東京国際フォーラム 6605 会議室	東京
平成22年1月17日(日)	13:00~17:00	第41回JPLSG ALL 委員会	東京国際フォーラム 6605 会議室	東京
平成22年1月17日(日)	13:00~17:00	第43回JPLSG リンパ腫委員会	東京国際フォーラム 6604 会議室	東京
平成22年2月6日(土)	13:00~17:00	第7回JPLSG LCH 委員会	京都府立医科大学 学生棟5階 第1会議室	京都
平成22年2月19日(金)	17:30~19:00	第26回JPLSG 乳児白血病委員会	オークラアクトシティホテル 浜松3階メイフェア(第11会場)	静岡県 浜松市
平成22年2月20日(土)	13:00~14:00	第25回JPLSG CML 委員会	アクトシティ浜松コングレスセンター 51 会議室	静岡県 浜松市
平成22年2月21日(日)	13:00~14:00	第8回JPLSG 監査委員会	東京八重洲ホール 会議室	東京
平成22年2月28日(日)	10:00~14:00	第4回JPLSG TAM 委員会	東京八重洲ホール 414 会議室	東京
平成22年3月7日(日)	9:00~12:00	第13回JPLSG HLH 委員会	ベルサール八重洲 3F「Room 7」	東京
平成22年3月7日(日)	13:00~17:00	第42回JPLSG ALL 委員会	東京国際フォーラム 6503 会議室	東京
平成22年3月21~22日	12:00~翌15:00	リンパ腫委員会 LB-WG	国立成育医療センター	東京
平成22年3月21日(日)	11:00~16:00	第40回JPLSG AML 委員会	名古屋医療センター臨床研究センター 3階 カンファレンスルーム	名古屋