

7. 発表会をどこで知ったか
  - (ア) 新聞・雑誌：2
  - (イ) インターネット：1
  - (ウ) ポスター：2
  - (エ) 知人からの紹介：
  - (オ) その他：6
8. 職種
  - (ア) 小児がん経験者の家族：8
  - (イ) 医療関係者：8
  - (ウ) 小児がんの支援団体など：1
9. 専門分野
  - (ア) 小児外科：2
  - (イ) 看護：2
10. 印象
  - (ア) 大変良かった：8
  - (イ) 良かった：3
  - (ウ) 普通：1

#### 意見・要望

- 一つ一つの演題がわかりやすく勉強になりました。ありがとうございました。
- 大変有意義な発表会でした。ありがとうございました。
- 御苦勞様でした。「家族の立場から」のお話を伺い再び勉強に励む気力がでてきました。ありがとうございます。
- チームワーク医療が大切だといわれている小児がん治療において、外科、化学療法、病理的、放射線などの分野から、先生方のお話がきくことができ、とてもよかったですと思っています。あらためて「そうだったのか」「そうなんだ」と思えることができ、長期生存できるようになってきた子供たちのためにも晩期合併症をなるべくおさえるように治療を考えてくださっていることを知り感謝しています。
- とても良かったです。神経芽腫だけでなく小児がんその他の病気の発表会も望みます。
- 今回たくさんの多くのことを様々な講義を通じて学ばせていただきました。時間的な制約がありましたが、長い時間をかけてよい成果発表会を聴講できました。
- 社会的支援団体や家族なども参加できるようにしては如何。専門的医療だけではなく、公的支援を行っているケースの発表もよいのでは？

- 途中で会場が急にさむくなってふるえてしまいましたので、出来れば室温は一定に保って頂きたいです。もっと一般の方の参加も増えるといいなと思うので、広く宣伝をした方が良くもありません。

資料11：がん臨床研究成果発表会スライド

平成23年度研究成果発表会

平成24年度研究成果発表会

## 平成23年度がん臨床研究成果発表会

国際研究交流会館 平成24年1月20日

**研究課題:** 神経芽腫における標準治療の確立と  
新規治療の開発に関する研究

**課題番号:** H22-がん臨床-一般-041

研究代表者:  
獨協医科大学越谷病院小児外科  
池田 均

## 研究の背景・目的

- 神経芽腫は年間150~200例の発生をみる小児がん(稀少がん)で、高リスク、中間リスク、低リスクに大別される。
- 高リスク群の5年生存率は20~40%で、中間リスクは70~75%、低リスクは95%以上。
- 高リスク群では新規治療戦略による予後の改善、低・中間リスク群では適正治療による合併症の軽減(リスク因子、治療指針等にもとづく治療を行い、治療軽減、合併症回避による治療成績の向上)を図る必要がある。

## 神経芽腫のリスク分類

リスク分類	INSS	年齢	MYCN増幅	INPC	DNA ploidy
低	1	<365日	-		DI>1
	2A/2B		-		
	3 4S		-	FH	
中間	3	≥365日	-	FH	DI>1
	4	365~547日	-	UF	
		<365日	-		
	4S	365~547日	-	FH UF	
高	2A/2B	≥547日 <547日 365~547日 365~547日 ≥547日	+		DI=1
	3		+		
	4		-	UF	
			+	UF	
	4S		+		

## 研究の方法

### ➤ 高リスク群臨床試験

「標準的治療法の第II相試験」（症例登録完了）の追跡調査と最終解析

### ➤ 新規臨床試験（研究）の実施

#### 高リスク群

「高リスク神経芽腫に対する遅延局所療法第II相臨床試験」

#### 中間リスク群

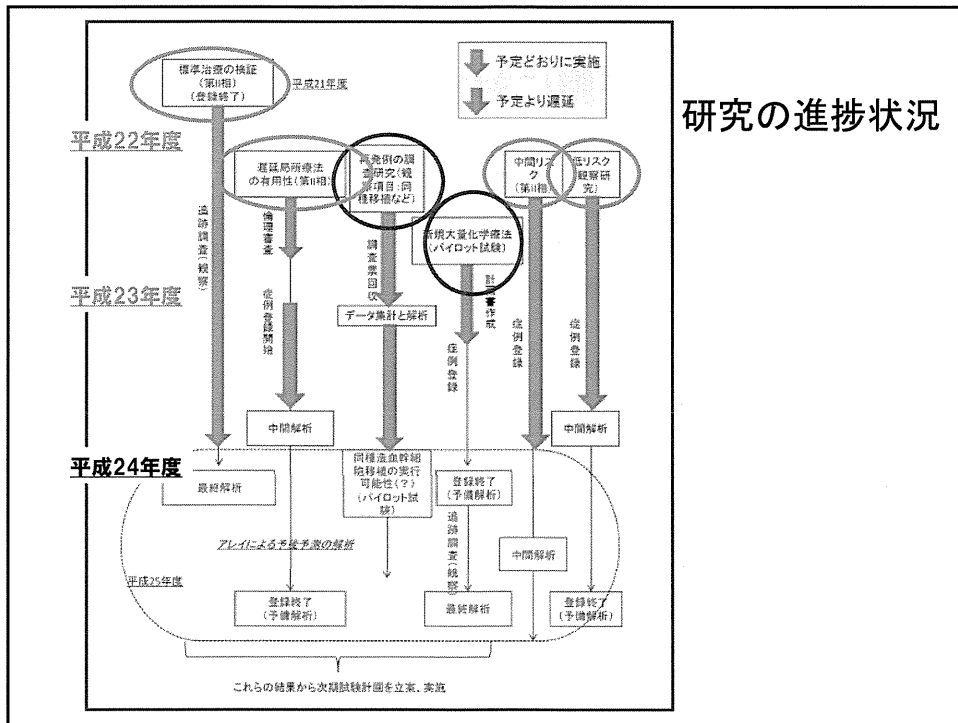
「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づく手術適応時期の決定と、段階的に強度を高める化学療法による、神経芽腫中間リスク群に対する第II相臨床試験」

#### 低リスク群

「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づき手術時期の決定を行う神経芽腫低リスク群の観察研究」

### ➤ その他

「再発神経芽腫の後方視的調査研究」の実施、新規大量化学療法のパイロット試験の計画・実施、新規リスク判定法の検討



## 日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)

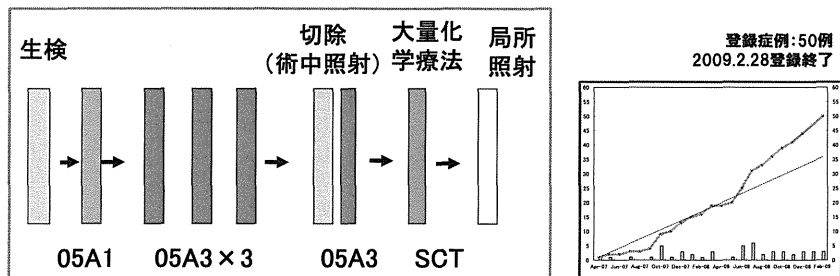


**JNBSG**  
Japan Neuroblastoma Study Group

**治療施設数115**  
(2012年1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」

- 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治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



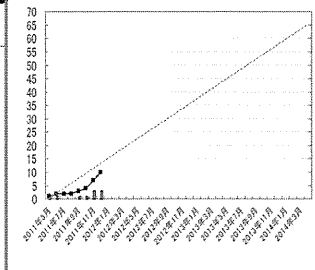
### 登録例(50例)の状況

2011年9月現在

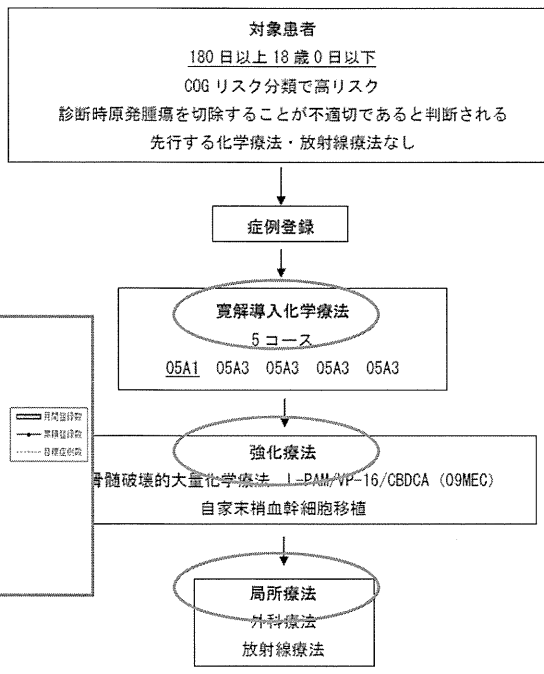
- 追跡期間: 30ヵ月～52ヵ月(中央値、37ヵ月)
  - 増悪なし・生存                    17例
  - 増悪あり・生存                    17例
  - 増悪あり・死亡                    13例
  - 治療関連死(大量化学療法)    3例
- } 生存34例

**「高リスク神経芽腫に対する遅延局所療法第II相臨床試験」**

□目的：局所治療（原発巣切除、放射線療法）を化学療法終了後に遅延させることで治療強度を高め治療成績を向上させる



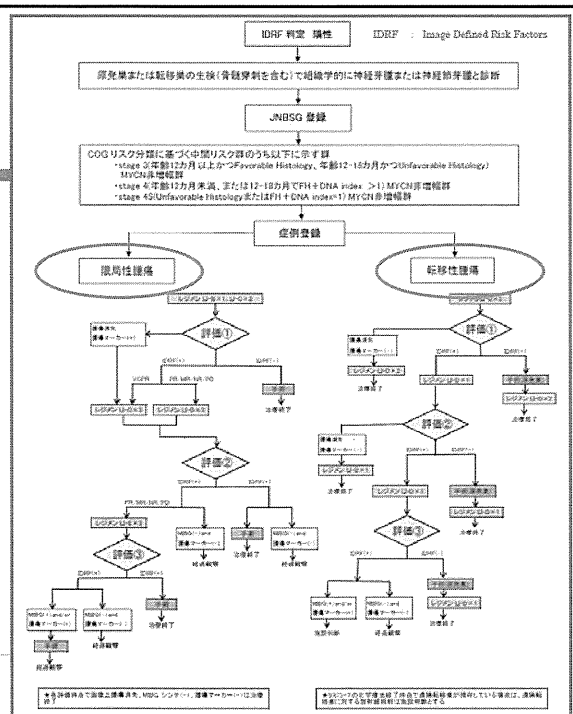
IRB通過施設28  
登録症例数10  
(2012年1月)



**「IDRF (Image Defined Risk Factors)に基づく手術適応時期の決定と、段階的に強度を高める化学療法による、神経芽腫中間リスク群に対する第II相臨床試験」**

□目的：中間リスク神経芽腫に対し治療合併症の軽減と治療期間の短縮を図る

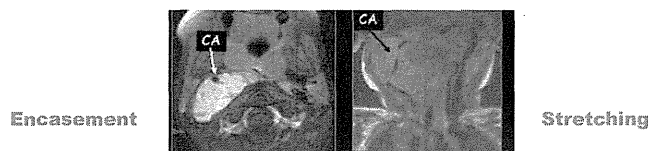
IRB通過施設52  
登録症例数 3  
(2012年1月)





## IDRF (image defined risk factors) (例)

- 同側2領域への進展腫瘍: Ipsilateral tumor extension within two body compartments (neck-chest, chest-abdomen, abdomen-pelvis)
- 頸部: Tumor encasing carotid, vertebral artery or int. jugular vein  
Tumor extending to base of skull  
Tumor compressing the trachea



- 頸胸部: Tumor encasing brachial plexus roots  
Tumor encasing subclavian vessels, vertebral carotid artery  
Tumor compressing the trachea

The International Neuroblastoma Risk Group (INRG)  
J Clin Oncol 27:298-303, 2008

## 「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づき手術時期の決定を行う神経芽腫低リスク群の観察研究

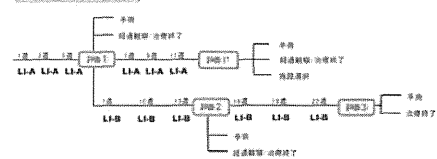
- 目的: 低リスク神経芽腫に対し手術の合併症軽減を図る (低侵襲手術ガイドラインを定めた観察研究)

1) 最良例 : stage 1・stage 2A/2B・stage 3

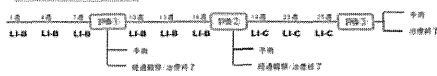
- (1) 初期手術にて原発巣摘出成功  
手術摘出成功 → 原発巣全摘出 → プロトコル治療終了

(2) 初期手術にて原発巣摘出不能症例

18ヶ月未満・初期手術不能



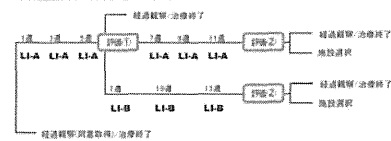
18ヶ月以上・初期手術不能



2) stage 4B

- (1) 初期手術にて原発巣摘出成功  
手術摘出成功 → 原発巣全摘出 → 転移巣への化学療法  
経過観察(障害改善を推奨) → プロトコル治療終了

stage 4B 初期手術(原発巣全摘出)



(2) 初期手術にて原発巣摘出不能症例

stage 4B 初期手術不能



IRB通過施設57  
登録症例数11  
(2012年1月)

## 研究の意義・発展性

- 効果的かつ安全な標準治療の確立  
特に難治性の高リスク例や再発例に対する新たな治療技術の開発  
低・中間リスク群に対しては安全で効果的な治療
- 神経芽腫の治療・研究体制を中心とする小児がん医療の整備  
医療集約化、効率的な臨床試験(研究)の実施、小児がん登録、  
長期フォローアップ体制

## 研究班構成(2011年度)

### 研究代表者

池田 均 獨協医科大学越谷病院小児外科

### 研究分担者

中川原 章 千葉県がんセンター

麦島秀雄 日本大学小児科

正木英一 国立成育医療研究センター放射線  
診療部

菊田 敦 福島県立医科大学小児科

桧山英三 広島大学小児外科

瀧本哲也 国立成育医療研究センター研究所

中澤温子 国立成育医療研究センター病理

菊池 陽 帝京大学小児科

米田光宏 大阪府立母子保健総合医療センター  
小児外科

小川 淳 新潟県立がんセンター小児科

福島 敬 筑波大学小児科

松本公一 名古屋第一赤十字病院血液腫瘍科

田尻達郎 京都府立医科大学小児外科

七野浩之 日本大学小児科

家原知子 京都府立医科大学小児科

上條岳彦 千葉県がんセンター研究所

# 平成24年度がん臨床研究成果発表会

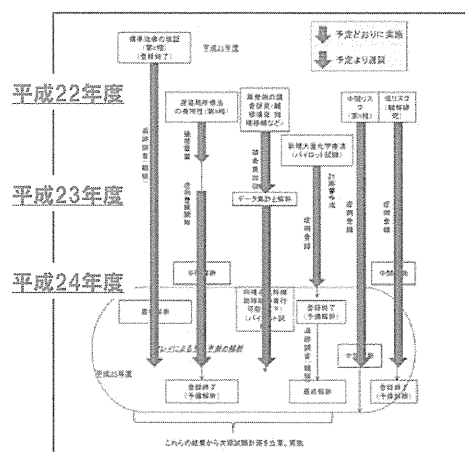
平成25年2月4日 有楽町朝日スクエア

**研究課題:** 神経芽腫における標準治療の確立と  
新規治療の開発に関する研究

**課題番号:** H22-がん臨床-一般-041

研究代表者:  
獨協医科大学越谷病院小児外科  
池田 均

## 研究の実施経過

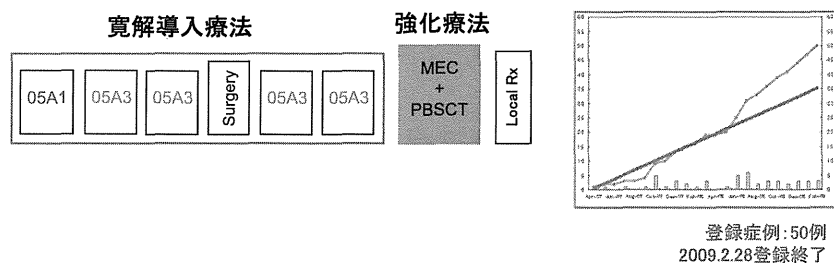


2013/2/4

H24がん臨床発表会

## 「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治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



2013/2/4

H24がん臨床発表会

## 寛解導入療法

05A1	05A3	05A3	Surgery	05A3	05A3
------	------	------	---------	------	------

05A1 regimen				1	2	3	4	5
CPA	1200 mg/m <sup>2</sup> /day		↓					
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup> /day		↓					
THP	40 mg/m <sup>2</sup> /day					↓		
CDDP	20 mg/m <sup>2</sup> /day		↓	↓	↓	↓	↓	↓

05A3 regimen				1	2	3	4	5
CPA	1200 mg/m <sup>2</sup> /day		↓	↓				
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup> /day		↓					
THP	40 mg/m <sup>2</sup> /day					↓		
CDDP	20 mg/m <sup>2</sup> /day		↓	↓	↓	↓	↓	↓

CPA: cyclophosphamide, VCR: vincristine, THP: pirarubicin, CDDP: cisplatin

2013/2/4

H24がん臨床発表会

## 強化療法

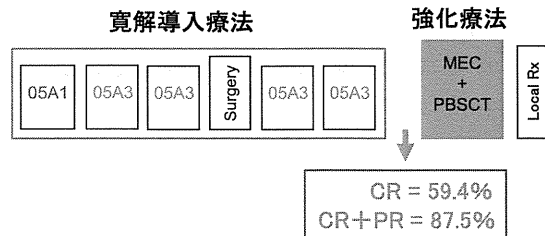
MEC		-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0
L-PAM	100 mg/m <sup>2</sup> /day	↓	↓								
VP16	200 mg/m <sup>2</sup> /day			↓	↓	↓	↓				
CBDCA	400 mg/m <sup>2</sup> /day			↓	↓	↓	↓				
PBSCT											↓

L-PAM; melphalan, VP16; etoposide, CBDCA; carboplatin

2013/2/4

H24がん臨床発表会

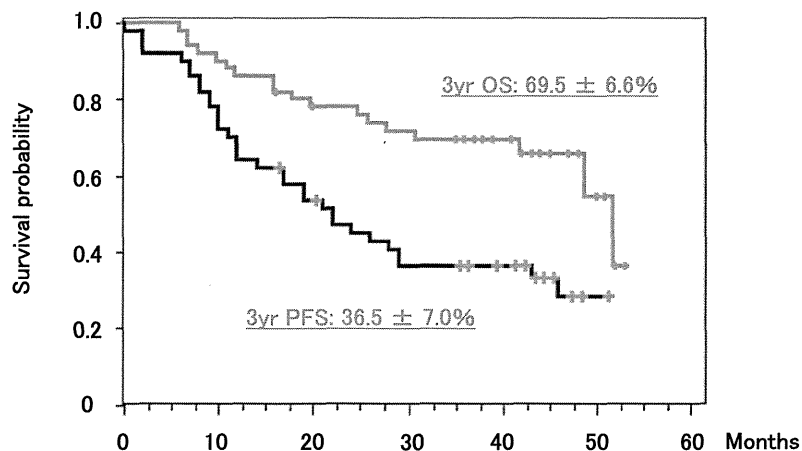
## 寛解導入療法の奏効割合



### 欧米GSとの比較

	MSK N7	COG	ENSG 5	SIOPEN	JNBSG
CR	-	-	-	-	59
CR+VGPR	83	50	75	56	-
CR+PR	93	88	85	75	88

## 生存率



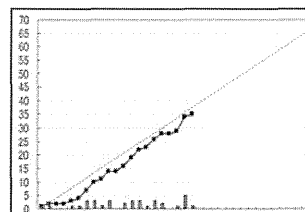
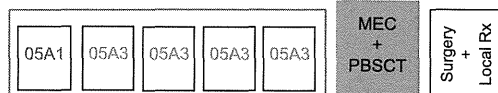
2013/2/4

H24がん臨床発表会

## 「高リスク神経芽腫に対する遅延局所療法第Ⅱ相臨床試験」

- 目的:局所治療(原発巣切除、放射線療法)を化学療法終了後に遅延させることで治療強度を高め治療成績を向上させる

寛解導入療法



2011.5月 登録開始  
登録症例数35例  
(予定登録数66例/3年)

2013/2/4

H24がん臨床発表会

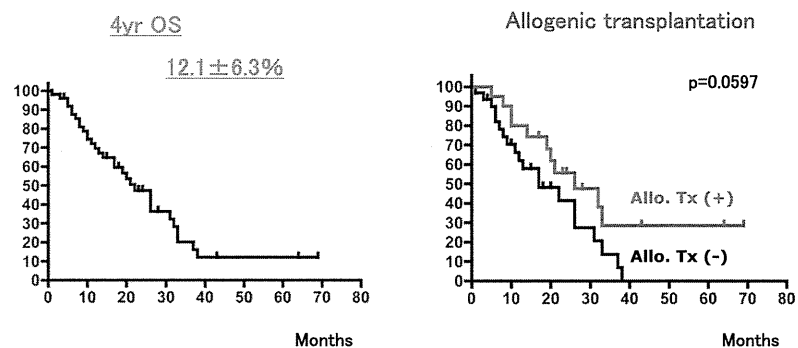
## 「再発神経芽腫の予後に関する臨床的要因を 検討する後方視的調査研究」

No. of patients		55	Status at transplantation	CR	4
Age (average)		64 mo (23-105 mo)		not CR	17
Interval (onset and recurrence)		19 mo (median) (7-65 mo)	Treatment results	Unknown	2
Recurrence site	Local alone	6		PD	11
	BM alone	4		PR	22
	Bone alone	14		CR	21
	CNS alone	6		Unknown	1
	Multiple sites	25		Status at present	NED
Radiotherapy	Linac	32		AWD	14
	RALS	1		Died in CR	2
	MIBG	3		DOD	33
	No Rx	19			
Transplantation	Auto	1			
	+ Allo	22			
	-	32			

2013/2/4

H24がん臨床発表会

## 再発例の予後

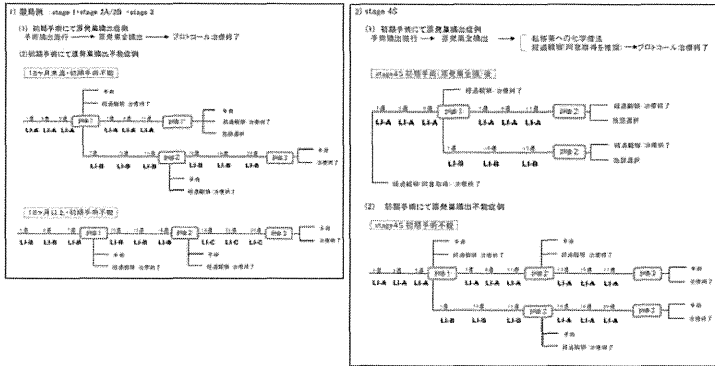


2013/2/4

H24がん臨床発表会

# 「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づき手術時期の決定を行う神経芽腫低リスク群の観察研究

□目的: 低リスク神経芽腫に対し手術の合併症軽減を図る(低侵襲手術ガイドラインを定めた観察研究)



2013/2/4

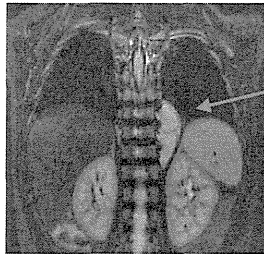
H24がん臨床発表会

## IDRF (Image Defined Risk Factors)

手術の可否に関する共通の判断基準を定める

(例) 胸部

**Lower mediastinal tumor, infiltrating the costo-vertebral junction between T9 and T12**



**Adamkiewicz artery**  
(脊髓分節動脈) 損傷  
→ 脊髓対麻痺の危険

The International Neuroblastoma Risk Group (INRG)  
J Clin Oncol 27:298-303, 2008

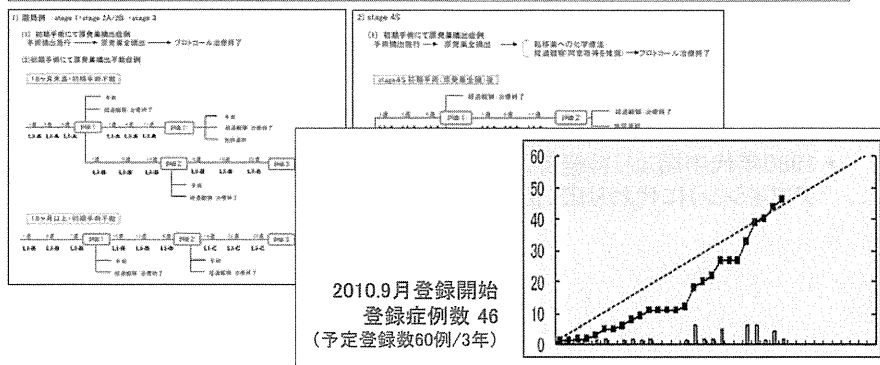
2013/2/4

H24がん臨床発表会



## 「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づき手術時期の決定を行う神経芽腫低リスク群の観察研究

□目的: 低リスク神経芽腫に対し手術の合併症軽減を図る(低侵襲手術ガイドラインを定めた観察研究)

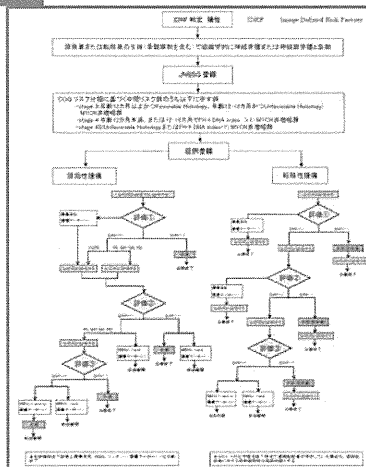


2013/2/4

H24がん臨床発表会

## 「IDRF (Image Defined Risk Factors) に基づく手術適応時期の決定と、段階的に強度を高める化学療法による、神経芽腫中間リスク群に対する第Ⅱ相臨床試験」

□目的: 中間リスク神経芽腫に対し治療合併症の軽減と治療期間の短縮を図る



2010.11月登録開始  
登録症例数 13  
(予定登録数73例/5年)

2013/2/4

H24がん臨床発表会

## THP (ピラルビシン, pirarubicin)の保険適応外使用について

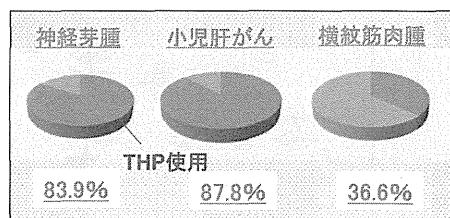
- THPはわが国で開発されたアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬
- 薬価収載: テラルビシン®(Meiji Seika ファルマ)、ピノルビン®(日本マイクロバイオファーマ)
- 保険適応: 頭頸部癌、乳癌、尿路上皮癌、卵巣癌、子宮癌、急性白血病、悪性リンパ腫、胃癌  
小児固形がんは保険適応外
- 他のアントラサイクリン系薬剤に比し低心毒性
- 1980年代中頃より神経芽腫など小児固形がんではドキソルビシン(アドリアマイシン)に代わり広く使用

2013/2/4

H24がん臨床発表会

## THPは小児固形がんの標準治療薬

- 神経芽腫  
1985年、厚生省研究班進行神経芽腫統一治療プロトコールに導入  
THPを含む多剤併用レジメンが標準的治療レジメン
- 肝芽腫  
1991年、日本小児肝癌スタディグループの治療レジメンに導入  
THPとシスプラチンの組合せがわが国では標準治療

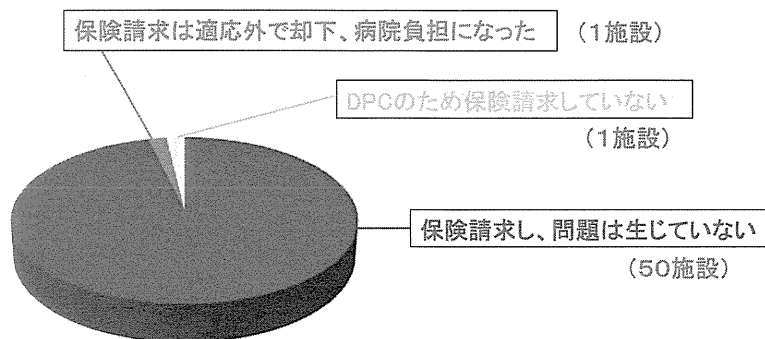


「日本小児外科学会認定施設および教育関連施設を対象とするピラルビシン(THP)の使用実態に関するアンケート調査」(2011年5月) 調査対象144施設、回答92施設(回答率63.9%)

2013/2/4

H24がん臨床発表会

## THPの費用負担(使用52施設)



「日本小児外科学会認定施設および救急関連施設を対象とする  
ピラルビシン(THP)の使用実態に関するアンケート調査」(2011年5月)  
調査対象144施設、回答92施設(回答率63.9%)

2013/2/4

H24がん臨床発表会

## THPの保険適応外使用について(まとめ)

- **医療者**: 低心毒性による合併症軽減を期待し、永年、小児固形がんの標準的治療薬として使用している
- **メーカー**: 治験は実施せず、適応取得の意思なし
- **薬事行政**: THPはわが国で開発された薬剤で、海外での小児固形がんに対する使用実績がなく、公知申請が困難

わが国の長年の使用実績が医学臨床上の効能を支持する“公知”の事実として認められない→海外と同水準の治療成績を得ている医療現場にとっては極めて不合理な現状

- **保険診療**: 診療報酬はほとんどの場合、支払基金より支払われているが、一部に問題が生じている→“55年通知”の適用が現実的解決策

日本医学会(日本医師会)、厚労省保険局、支払基金の立場や思惑の違いから制度が未確立

2013/2/4

H24がん臨床発表会

---

本発表に際し、THPの製造、販売等に関わる個人および団体とのいかなる利害関係や利益相反の類は一切、無いことを明示します

2013/2/4

H24がん臨床発表会

## 研究班構成(2012年度)

---

### 研究代表者

池田 均 獨協医科大学越谷病院小児外科

### 研究分担者

中川原 章	千葉県がんセンター	小川 淳	新潟県立がんセンター小児科
麦島秀雄	日本大学小児科	福島 敬	筑波大学小児科
菊田 敦	福島県立医科大学小児科	松本公一	名古屋第一赤十字病院血液腫瘍科
桧山英三	広島大学小児外科	田尻達郎	京都府立医科大学小児外科
瀧本哲也	国立成育医療研究センター研究所	七野浩之	日本大学小児科
中澤温子	国立成育医療研究センター病理	家原知子	京都府立医科大学小児科
菊池 陽	帝京大学小児科	上條岳彦	千葉県がんセンター研究所
米田光宏	大阪府立母子保健総合医療センター小児外科	林 泰秀	群馬県立小児医療センター
		副島俊典	兵庫県立がんセンター放射線部

2013/2/4

H24がん臨床発表会