

2013/40/2A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

「小児造血器腫瘍に対する標準治療と  
診断確立のための研究」

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 堀部 敬三

平成26（2014）年5月

## 緒言

本報告書は、厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）「小児造血器腫瘍に対する標準的治療と診断確立のための研究」班の平成 25 年度の研究成果をまとめたものである。本研究班は、小児造血器腫瘍、とりわけリンパ系腫瘍の診断と標準治療の確立のための臨床試験の推進を行うことを目的としており、全国共同研究組織として設立された日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)のもとに臨床試験を実施している。平成 23 年度 ALL-T11 が、平成 24 年度に ALL-B12 が登録開始になり、ついに急性リンパ性白血病(ALL)の全国統一臨床試験が実施された。また、昨年 10 月にフィラデルフィア染色体陽性 ALL に対する第二世代の臨床試験 ALL-Ph13 が開始され、乳児 ALL に対する第二世代の臨床試験 MLL-10 と合わせて、初発 ALL すべてに対して臨床試験が実施中となった。登録も順調に進んでおり、参加施設各位のご協力に感謝申し上げます。そのほか、再発 ALL については、ALL-R08 の登録が終了になり、次期研究として近々に国際共同研究 IntReALL2010 への参加が予定されている。T-ALL に対する FLEND 試験(ALL-RT11)、慢性骨髄性白血病に対する臨床研究 CML-08、ALCL に対する観察研究 ALCL99、限局型リンパ芽球性リンパ腫に対する臨床試験 LLB-NHL03 についても登録が継続され、地道な研究が続けられている。第一世代の B 細胞性リンパ腫に対する臨床試験 B-NHL03 の成果も論文発表された。

一方、リンパ腫や移植関連研究については、この 3 年間で新たな試験を開始することができなかった。新規医薬品が次々と開発される中でどのように小児適応を取得して標準治療に取り入れていくかが重要な課題である。今後、希少疾患での医薬品開発やエビデンス創出に国際共同研究が不可欠であるため、ICH(International Conference on Harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use)-GCP(Good Clinical Practice)を意識した体制作りが必要である。また、微小残存病変や遺伝子異常に関する新たな診断技術の開発・導入、造血幹細胞移植法の標準化、長期フォローアップ体制の整備も、より安全で質の高い臨床試験を実施する上で不可欠な課題である。

皆様には、本報告書を通じて小児造血器腫瘍の臨床研究の到達点と課題をご理解いただき、今後の活動に一層のご協力を賜れば幸いです。

平成 26 年 5 月

研究代表者 堀部 敬三

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター

平成25年度厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)

「小児造血器腫瘍に対する標準治療と診断確立のための研究」班名簿

(順不同、敬称略)

	氏名	所属・職名
研究代表者	堀部敬三	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター センター長
研究分担者	齋藤明子	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疫学研究室 室長
	渡辺 新	明和会中通総合病院小児科 統括科長
	康 勝好	埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科 科長兼部長
	富澤大輔	東京医科歯科大学医学部附属病院小児科 助教
	小川千登世	独立行政法人国立がん研究センター中央病院小児腫瘍科 医長
	鶴澤正仁	愛知医科大学先端医学研究センター 学長付き参与
	出口隆生	三重大学医学部附属病院小児科 講師
	清河信敬	国立成育医療研究センター研究所小児血液・腫瘍研究部 部長
	森 鉄也	国立成育医療研究センター小児がんセンター血液腫瘍科 医長
	嶋田博之	慶應義塾大学医学部小児科学 専任講師
	真部 淳	聖路加国際病院小児科 医長
	矢部普正	東海大学医学部再生医療科学 准教授
	前田美穂	日本医科大学小児科 教授

## 目 次

I. 総括研究報告		
小児造血器腫瘍に対する標準治療と診断確立のための研究 .....	1	
堀部 敬三		
II. 分担研究報告		
1. 小児造血器腫瘍臨床研究の質の向上に関する研究 .....	13	
齋藤 明子		
2. 小児および若年成人 T 細胞性急性リンパ性白血病の標準治療確立 .....	20	
渡辺 新		
3. 小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病の標準治療確立 .....	27	
康 勝好		
4. 乳児急性リンパ性白血病の標準治療確立 .....	33	
富澤 大輔		
5. 再発急性リンパ性白血病の標準治療確立 .....	39	
小川 千登世		
6. 急性リンパ性白血病における遺伝子増幅法による微小残存病変の診断確立 .....	43	
鶴澤 正仁		
7. 急性リンパ性白血病におけるフローサイトメリー法による微小残存病変の診断確立 .....	46	
出口 隆生		
8. 急性リンパ性白血病治療研究における新規細胞分子診断法の臨床研究への応用 .....	51	
清河 信敬		
9. 小児リンパ腫の標準治療の確立に関する研究 .....	55	
森 鉄也		
10. フィラデルフィア染色体陽性白血病の標準治療確立：CML .....	59	
嶋田 博之		
11. フィラデルフィア染色体陽性白血病の標準治療確立：Ph+ ALL .....	62	
真部 淳		

12.	小児造血器腫瘍に対する造血細胞移植の標準治療確立.....	65
	矢部 普正	
13.	小児造血器腫瘍患者の QOL 評価と長期フォローアップ体制の確立 .....	69
	前田 美穂	
III.	会議記録	
1.	第 1 回合同班会議・JPLSG 全体会議プログラム（平成 25 年 6 月 21-23 日）.....	73
2.	第 2 回合同班会議・JPLSG 全体会議プログラム（平成 25 年 11 月 15-17 日）.....	81
IV.	関連研究組織 .....	87
1.	JPLSG 役員・関連研究委員会一覧.....	87
2.	JPLSG 参加施設一覧.....	93
V.	研究成果の刊行に関する一覧表 .....	96
VI.	代表的論文 .....	106

# 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

小児造血器腫瘍に対する標準治療と診断確立のための研究

研究代表者 堀部敬三 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター センター長

研究要旨 本研究は、小児急性リンパ性白血病(ALL)等造血器腫瘍に対して晩期合併症の軽減と高い長期生存率が見込める標準治療を確立するために、治療層別化のための診断体制を含めた臨床研究体制を整備し、質の高い臨床試験を実施してエビデンスの創出を図ることを目的とする。日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)の多施設共同臨床試験として、T細胞性 ALL に対する臨床試験 ALL-T11、B前駆細胞性 ALL に対する臨床試験 ALL-B12 が開始され、小児 ALL すべてで診断の標準化、リスク層別法と治療の統一が達成された。2014年3月末現在で、それぞれ110例、432例が登録され、計画通りに遂行できている。また、今年度、新たにフィラデルフィア染色体陽性 ALL に対する臨床試験 ALL-Ph13 が開始された。そのほか、乳児 ALL に対する臨床試験 MLL-10、再発 ALL に対する臨床試験 ALL-R08、ALL-RT11、慢性骨髄性白血病に対する観察研究 CML-08 が進行中である。臨床研究の基盤整備として、免疫関連遺伝子再構成を標的とした RQ-PCR による MRD 定量解析、免疫学的手法での微小残存病変検出システム(FCM-MRD)の確立のための体制整備、小児 ALL の新規細胞分子診断法の開発を行った。また、造血細胞移植治療の標準化に向けた臨床研究の企画、長期フォローアップガイドラインを策定、長期フォローアップ手帳の改変、小児がん経験者に対する教育ツールの作成・普及を行った。次期研究として、再発 ALL、B-NHL、ALCL において国際共同研究への参加が準備されている。いずれの国際共同研究もエビデンス創出に加えて適応拡大や新薬承認を目的とした ICH-GCP 準拠の臨床試験であり、その体制整備が急がれる。

研究分担者	出口隆生	三重大学医学部附属病院小児科
齋藤明子	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター 室長	講師
渡辺 新	中通総合病院小児科 統括科長	小児血液・腫瘍研究部 部長
康 勝好	埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科 科長兼副部長	国立成育医療研究センター血液腫瘍科 医長
富澤大輔	東京医科歯科大学医学部附属病院小児科 助教	嶋田博之 慶應義塾大学医学部小児科 専任講師
小川千登世	国立がん研究センター中央病院小児腫瘍科 医長	真部 淳 聖路加国際病院小児科 医長
鶴澤正仁	愛知医科大学先端医学研究センター 学長付き参与	矢部普正 東海大学医学部再生医療学 准教授
		前田美穂 日本医科大学小児科 教授

## A. 研究目的

本研究は、小児急性リンパ性白血病(ALL)等造血器腫瘍に対して晩期合併症の軽減と高い長期生存率が見込める標準治療を確立するために、治療層別化のための診断体制を含めた臨床研究体制を整備し、質の高い臨床試験を実施してエビデンスの創出を図ることを目的とする。

## B. 研究方法

1. 小児造血器腫瘍の標準治療の確立のための臨床試験を日本小児白血病リンパ腫研究グループ ( Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group: JPLSG) の多施設共同臨床試験として計画実施する。

- 1) T 細胞性急性リンパ性白血病(T-ALL)に対する臨床試験 ALL-T11 を日本成人白血病共同治療研究グループ (JALSG) と共同で実施する。
- 2) B 前駆細胞性(BCP-)ALL に対する臨床試験 ALL-B12 を実施する。
- 3) 乳児 ALL に対する臨床試験 MLL10 を実施する。
- 4) 再発小児 ALL に対する臨床研究 R-08 を継続実施するとともに、新規治療薬について臨床試験を計画・実施する。
- 5) 小児非ホジキンリンパ腫(NHL)の 3 つの病型について臨床試験 (ALCL99、B-NHL03、B-NHL03 G-CSF、LLB-NHL03、ALB-NHL03) を実施終了し、次期試験を立案する。また、ホジキンリンパ腫に対する臨床試験を計画実施する。
- 6) 小児フィラデルフィア染色体陽性(Ph<sup>+</sup>) ALL に対するチロシンキナーゼ阻害薬の有用性を検討する ALL-Ph13 臨床試験を実施する。
- 7) 小児慢性骨髄性白血病(CML)に対する観

察研究(CML-08)を継続して実施する。

- 8) 小児造血器腫瘍における造血幹細胞移植 (SCT) の標準化を目指した調査研究を行う。
  - 9) ALL における QOL 調査研究を実施する。
2. 小児がんの臨床研究基盤を整備する。
- 1) 小児臨床試験の質を向上させるための研究体制、試験デザインやデータ管理手法を確立する。
  - 2) ALL における遺伝子増幅法による微小残存病変(PCR-MRD)の診断確立を行う。
  - 3) ALL におけるフローサイトメトリー法による微小残存病変(FCM-MRD)の診断確立を行う。
  - 4) ALL 治療研究における新規細胞分子診断法の臨床研究への応用を行う。
  - 5) 治療の長期毒性の把握と対策の開発のために臨床試験参加者の長期のフォローアップ体制を確立する。

## (倫理面への配慮)

本研究で行われる臨床試験は、日本小児血液・がん学会臨床研究倫理審査委員会の承認の後、施設倫理審査委員会の承認を得て実施する。患者および患者家族に対しては治療開始時に統一した治療研究の説明文を用いて文書による同意を得る。同意説明文では、検査の内容、治療の内容、急性毒性、晩期毒性を含めた副作用について説明する。また、研究目的の検体保存およびその解析は、別途説明文書および同意書を作成し、研究目的と保存期間を明らかにした上で、他の目的には使用しないこと、プライバシーを保護すること、研究期間を過ぎれば検体を破棄することについて説明し、その同意の上で実施する。また、検体および臨床データは、匿名化して取り扱い、管理を厳重に行うことで個人情報の保護に努める。

## C. 研究結果



## 1. 臨床研究の進捗状況

本研究班が実施・支援する臨床研究の進捗状況を表1に一覧で示す。

## 2. T-ALL に対する臨床試験

25歳未満のT-ALLを対象にJALSGとの共同研究として、「小児および若年成人におけるT細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第II相臨床試験 JPLSG ALL-T11/JALSG T-ALL-211-U ALL-T11」を2011年12月1日に開始した。本研究は、BFM 治療骨格を基本とし、本邦独自の研究課題として、新規薬剤であるネララビンを含んだ治療計画の安全性と有効性の検証を主目的とし、予防的頭蓋照射の全廃の検証、微小残存病変 (minimal residual disease, MRD) を定量判定による同種造血幹細胞移植 (SCT) の適応の縮小が、それぞれ第2、第3の目的である。2013年11月30日までの登録例96例で、リスク別登録数はSR群：27例、HR群：24例、VHR群10例であり、登録ペースは計画どおりだが、中止例は累計で18例あり、内訳は、診断違いによる事後不適格例が4例、有害事象の発生により担当医より中止が必要と判断された5例、寛解導入療法(1A)中のセレウス菌による敗血症性ショックで死亡1例、先行治療相で頭蓋内出血を生じ死亡1例、早期強化療法(1B)終了時点で非寛解3例、規定する期間内に治療を終了できなかった2例、有害事象以外の理由で患者本人若しくは代諾者から中止の申し入れがあった1例、著しいプロトコル違反などのため当該治療研究委員会より中止の指示があった1例、であった。予期されるGrade4の非血液毒性は40例に85事象を認めたが転帰はいずれも軽快・治癒であった。登録開始が遅れていたJALSGも2013年11月から登録が始まり、1ヵ月に1人のペースで新規例が登録されてきている。

## 3. BCP-ALL に対する臨床試験

小児BCP-ALLを対象とした、初めての全国研究としてJPLSG ALL-B12研究を2012年11月16日に登録開始した。対象疾患は年間400-450例の発症が見込まれ、小児がんを対象とした国内最大規模の研究である。本研究においては小児BCP-ALLを予後因子に基づいて標準危険群SR、中間危険群IR、高危険群HRの3つの危険群に層別化し、それぞれの危険群で無作為割り付け比較試験を実施する。SRにおいては維持療法中のビンクリスチン/デキサメサゾン pulse 療法の意義、IRにおいては強化L-アスパラギナーゼ療法の意義を第III相比較試験で検証する。HRにおいてはBFMグループのブロック型強化療法とビンクリスチンを強化した治療とを無作為化第II相試験で比較する。また、晩期合併症の軽減を目的として、すべての危険群で予防的頭蓋照射を行わないこととした。試験開始後1年4か月の2014年3月末現在、135施設でIRB/倫理委員会の承認が得られ、432例が登録され、順調に症例集積されている。

## 4. 乳児 ALL に対する臨床試験

MLL03研究の後継研究として2011年1月からMLL-10臨床試験を開始した。MLL-10研究では、MLL03で対象としていなかったMLL遺伝子再構成陰性例も対象とするとともに、MLL遺伝子再構成陽性例に対して移植に伴う晩期合併症の軽減を含めた治療の適正化と更なる治療成績の向上を目指して、新規化学療法レジメンの導入とリスク層別化による移植適応の縮小を図った。2014年3月末現在で118施設においてIRB承認が得られ、登録が58/70例と順調に症例集積が進んでいる。

## 5. Ph<sup>+</sup> ALL に対する臨床試験

小児の難治性白血病の一つであるフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph<sup>+</sup>ALL)に対して同種造血幹細胞移植を全例適応とするPh<sup>+</sup>ALL04研究(UMIN ID C000000290)

を実施し、3年の無イベント生存率(EFS)57%、全生存率(OS)80%の好成績を得た。次に2013年10月からBFMベースの化学療法にチロシンキナーゼ阻害剤を併用して治療反応性に基づいて移植の有無を決定するALL-Ph13臨床試験を開始した。2014年3月末現在で68施設においてIRB承認が得られ、5例が登録されている。

#### 6. 再発 ALL に対する臨床研究

小児再発 ALL 治療の実態を把握するため、全再発 ALL の前方視的観察を行う臨床研究 ALL-R08 を 2009 年 6 月 1 日より開始し、この中で non-T-ALL の中間危険群 S2 に対しては ALL-REZ BFM95/96 を基本骨格とし、微小残存病変(MRD)による治療選択を組み込んだ臨床試験 ALL-R08-II を実施しており、この試験はがん治療研究開発費の援助を受けている。また、低危険群 S1 に対しては修正 ALL-REZ BFM95/96 プロトコルを推奨治療として提示した。ALL-R08 は 163 例が登録され 2013 年 10 月 31 日をもって予定通り登録終了となった。引き続き治療および観察継続中である。観察研究 ALL-R08-I においては 2013 年 6 月 30 日時点での登録データをもとに、高危険群 S3/4 群における治療および予後について探索的・中間解析を実施した。プロトコル治療自体に関連する重篤な有害事象報告はない。

並行して難治・再発 T-ALL に対するネララビンを組み込んだ多剤併用治療の第 I/II 相試験 ALL-RT11 を 2011 年 12 月 1 日より開始した。2014 年 2 月 28 日現在 Phase I のレベル 1 に 3 例が登録され、DLT なくレベル 2 へ進んだ。

また、ALL-R08 終了後の国際共同研究 IntReALL2010 への参加にむけて研究計画書のプロトコル審査を終え、参加施設選定、およびデータ集積システム、国際共同試験としての有害事象報告体制の協議も終了した。

#### 5. 小児リンパ腫に対する臨床試験

成熟 B 細胞リンパ腫に対する B-NHL03 は最終解析を終了し、論文発表した。欧米と同等の治療成績が得られている。進行期リンパ芽球性リンパ腫に対する ALB-NHL03 は最終解析を終了し論文作成中である。限局病期リンパ芽球性リンパ腫に対する LLB-NHL03 は、がん治療研究開発費の支援を得て研究期間を延長し登録を継続している。2014 年 3 月末現在の登録数は 31 例（予定登録数 48 例）である。欧州小児非ホジキンリンパ腫研究グループ (EICNHL) との国際共同研究である未分化大細胞型リンパ腫に対する ALCL99 の中枢神経病変例の集計結果、および国内集計結果を論文発表した。現在、診断時生物学的検査の臨床的意義の検証を目的とした観察研究を継続している。

高リスク群成熟 B 細胞リンパ腫に対する次期研究としてリツキシマブ追加標準化学療法の有効性の評価を目的とした国際臨床試験 (Inter-B-NHL2010) に参加するための取り組みを継続したが、2013 年 7 月に試験参加は困難であることから国内において同じ目的の臨床試験を行う方針を決定した。EICNHL との共同研究による未分化大細胞型リンパ腫に対するビンブラスチン単剤の有効性、およびクリゾチニブによる維持療法の有効性の評価を目的とした国際共同臨床試験 (ALCL2013) の計画立案を継続している。ホジキンリンパ腫、再発・治療抵抗リンパ芽球性リンパ腫、高リスク群成熟 B 細胞リンパ腫 (上記) に対する多施設共同臨床試験、進行期リンパ芽球性リンパ腫に対する観察研究、稀なリンパ腫の登録研究などの準備も継続している。

#### 8. CML に対する観察研究

18 歳未満の小児 CML のイマチニブを用いた標準治療を確立するために多施設共同観察研究 CML-08 を実施中である。2014 年 3 月末までに 70 例が登録された。

## 9. 小児造血器腫瘍に対する造血細胞移植の標準治療確立

造血細胞移植後早期合併症に共通した病態である血管内皮細胞障害およびそれに続く凝固異常の治療として、リコンビナントトロンボモジュリンの有用性を検証するための前方視的観察研究を準備中である。新規臨床試験として、第1、第2寛解期AMLとハイリスクMDSを対象に治療強度を保ちながら長期毒性の減弱を図った移植前処置を用いて、KIRリガンド不一致臍帯血移植の臨床試験を計画中である。

## 10. 長期フォローアップ体制の整備とQOL調査研究

小児造血器腫瘍の治療終了後に起こりうる様々な問題に対処するための長期フォローアップガイドラインを策定し、公開した。また、長期フォローアップ手帳の改変、小児がん経験者に対する教育ツールの作成・普及も行った。QOL調査研究は、JPLSG長期フォローアップ委員会の下にQOL-WGを設置して造血器腫瘍の臨床研究に参加する患児のQOLアンケート調査を実施した。ALL-B12臨床試験の一部としてランダム化されたアームにおいて、QOLをリスク別、治療相別に比較する。アンケート調査は、東京大学家族看護分野内にQOL研究センターを設置し、OSCRデータセンターと連携して実施中である。

## 11. 小児造血器腫瘍臨床研究の質の向上に関する研究

JPLSGで行われる各種臨床研究をモデルに特定非営利活動法人臨床研究支援機構データ管理部が行う各種臨床研究のデータ管理の実務と方法について標準化・効率化に向けた研究を実施した。平成25年度は、登録・追跡中の21臨床研究および1疫学研究の質管理の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。特に、JPLSGが実施する有害事象報告システムのWeb化による効率的な安全性情報管理体制を構築した。

## 12. ALLにおけるPCR法によるMRDの診断確立

本研究では小児再発ALLおよびリンパ腫患者を対象として、初発時と再発時における腫瘍細胞のクロナリテイの解析、およびサルベージ治療後の骨髄MRD量をIg/TCR遺伝子再構成を利用したRQ-PCR法で定量的に測定した。

平成25年度に合計97例のJPLSG治療研究登録症例の骨髄・末血検体について解析した。内訳はT-ALL(T-11)55例、再発ALL(R-08, RT-11)22例(BCP-ALL20例、T-ALL2例)、乳児白血病(MLL-10)20例で、その年齢は1才未満21例、1-9才45例、10-15才24例、16才以上6例、不明が1例であった。検体不良・不足、対象外疾患、を除いた94例中、少なくとも1個の再構成を検出できた症例は76例(80.1%)であった。再構成検出が不可能であった18例の内訳は、乳児白血病2例、初発T-ALL12例、再発BCP-ALL4例であった。再構成を検出した症例のうち、現時点では定量を行っていない乳児白血病症例、定量用のフォローアップ検体待ちの症例を除いた49例は全例でMRD定量が可能であった。その内訳は再発BCP-ALL16例、T-ALL33例で、再構成ターゲットはIgH10例(VH9例、DH1例)、Igκ3例、TCRγ8例、TCRδ15例、TCRβ10例、SIL-TAL3例であった。また定量感度は $10^{-5}$ が36例、 $10^{-4}$ が12例、 $10^{-3.5}$ が1例、定量域は $10^{-5}$ が7例、 $10^{-4}$ が28例、 $10^{-3.5}$ が11例、 $10^{-3}$ が11例、 $10^{-2}$ が1例であった。

## 13. ALLにおけるFCM法によるMRDの診断確立

小児ALLにおける免疫学的微小残存病変

(FCM-MRD) 検出システムを確立するため、2009年6月より小児BCP-ALL再発例に対する臨床試験ALL-R08でFCM-MRDの測定を行ってきた。平成26年3月までに再発B前駆細胞性(BCP)ALL 全国共同臨床試験 ALL-R08 の80例、のべ約400ポイントで測定を行った。すべての症例で少なくともBMA3までの追跡が可能であった。乳児ALL臨床試験MLL-10では58例、のべ約200ポイントの測定を実施し、1例のみ途中で測定不能となった症例を認めた。ALL-R08臨床試験でのPCR法を用いたMRD(PCR-MRD)との相関係数は良好な値が持続した。T細胞性(T-)ALLおよびBCP-ALLの初発例に対する臨床試験ALL-T11・ALL-B12では4カラー法を改良した6カラー法を用いて解析を行い、現在までに各々32例・112例、および121検体・511検体の解析を行った。

#### 14. ALL 治療研究における新規細胞分子診断法の臨床研究への応用

小児ALLの新規細胞分子診断法としてB前駆細胞性ALLの治療抵抗性亜群であるPh-like ALLの細胞マーカーの特徴について検討した。網羅的発現遺伝子解析情報のあるBCP-ALL症例696例のうち、Ph-like ALLと判定された症例は47例(6.8%)について検討した結果、CD10+のcommon-ALL型で、35例(74.5%)がCD66c陽性であり、13例(27.7%)がCRLF2陽性であった。9例(19.1%)でCD13あるいはCD33の発現を認め、またCD27陽性17例(36.1%)、CD7陽性2例(4.3%)を含んでいた。この結果、Ph-like ALLは、CD66cが陽性である頻度が高いことが明らかとなった。既知のキメラ陰性の症例に関して、CD66c+で、Near-diploidの場合には、Ph-like ALLである可能性が、3~4倍高くなり、骨髄単球系抗原あるいはT細胞抗原陽性であれば、さらにその可能性は高くなると考えられる。しかし、この所見のみでの鑑別は困難であり、さらに

他のマーカーや遺伝子検査との組み合わせが必要と考えられる。

#### D. 考察

本研究の目的は、小児ALL等造血器腫瘍に対して晩期合併症の軽減と高い長期生存率が見込める標準治療を確立するために、治療層別化のための診断体制を含めた臨床研究体制を整備し、質の高い臨床試験を実施してエビデンスの創出を図ることである。ALLに対する臨床試験ALL-T11、ALL-B12が、それぞれ、2011年12月、2012年11月に開始されたことで、小児ALLすべてで診断の標準化、リスク層別法と治療の統一が達成された。また、今年度にPh+ALLに対する第2世代の臨床試験ALL-Ph13も開始された。これらの臨床試験の治療骨格は、BFMプロトコルがもとになっており、これまでの研究グループのそれと異なる。よって、臨床試験の遂行にあたっては、安全性情報の共有が重要であり、Webシステムによる迅速かつ効率的な管理体制を整備した。ALL-T11において、当初、プロトコル不遵守が散見されたが、早期強化療法1B中の開始基準の非遵守などに関して、2013年2月に全参加施設に対して行ったメール・郵便による注意喚起を行った結果、今年度の定期モニタリング期間ではプロトコル逸脱が4例4件に減少した。全国統一の大規模臨床試験が適正に遂行されていることが伺えた。

小児リンパ腫に対する臨床研究は、B-NHL03試験結果が論文化され、欧米と同等の成績が達成された。次期研究では、国際標準のより安全性の高い治療法の確立が求められる。それに向けて、EICNHL、COGとの共同研究によるリツキシマブの小児での有用性の確立を目的とした国際共同臨床試験(Inter-B-NHL2010)に参加予定であったが、企業との了解が得られず、断念することになり、アカデミア主導で同一プロトコルの臨床試験を国内で実施し、国際比較すること

で標準治療の確立をめざすことになった。再発 ALLにおいてもI-BFM-SGのプロジェクトで新薬承認申請を目指した国際共同臨床試験 IntReALL2010 がほぼ完成し、次年度に開始予定である。これら国際共同試験では新薬開発も同時に行われ、ICH-GCP 準拠試験が標準となっている。わが国の患者に世界最高の治療を提供するには、新薬の同時承認が得られるような体制のもとにこれらの試験に参加することが必要である。今年度、名古屋医療センターが臨床研究中核病院に選定されたことで、JPLSG と連携して小児造血器腫瘍に対する新薬開発および国際共同臨床試験の体制整備が加速されることが期待される。

#### E. 結論

最も高頻度の小児がんである ALL に対する全国統一の臨床試験が順調に遂行されている。今後、新薬開発やより質の高いエビデンスの創出には、国際共同臨床試験への参加が不可欠であり、国際水準の臨床試験実施に向けた体制整備が急がれる。

#### F. 健康危険情報

ALL-T11 において、緊急報告を要する重篤な有害事象を 2 件認めた。1 例は day27 に生じたセレウス菌による敗血症性ショックのため同日死亡した。感染予防・治療について参加施設に周知を図った。もう 1 例は先行治療相で day6 に DIC による頭蓋内多発性出血を認め、治療中止となった。いずれも予期される事象であるため効果安全性評価委員会の指示により臨床試験は計画通り進められている。一方、ALL-B12 においても、寛解導入中に 2 例の死亡例が発生した。1 例は、治療反応不良例で day 8 に急速に意識障害が進行し 2 時間の経過で死亡した。効果安全性評価委員会から予期されない重篤な有害事象との指摘を受け、全参加施設の倫理審査委員会の意見を取りまとめて厚生労働大臣に報

告した。もう一例は、肝障害の進行により day21 に肝性脳症で死亡した。いずれも試験の継続に問題がないと判断された。その他の試験においては、重篤な有害事象の発生は認めていない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Asai D, Imamura T, Yamashita Y, Suenobu SI, Moriya-Saito A, Hasegawa D, Deguchi T, Hashii Y, Endo M, Hatakeyama N, Kawasaki H, Hori H, Horibe K, Yumura-Yagi K, Hara J, Watanabe A, Kikuta A, Oda M, Sato A; the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) & Children's Cancer and Leukemia Study Group (CCLSG) Outcome of TCF3-PBX1 positive pediatric acute lymphoblastic leukemia patients in Japan: a collaborative study of Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) and Children's Cancer and Leukemia Study Group (CCLSG). *Cancer Medicine* 2014 Feb 28
2. Tsurusawa M, Mori T, Kikuchi A, Mitsui T, Sunami S, Kobayashi R, Takimoto T, Saito A, Watanabe T, Fujimoto J, Nakazawa A, Ohshima K, Horibe K; for the lymphoma committee of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Improved treatment results of children with B-cell non-Hodgkin lymphoma: A report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group B-NHL03 study. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Feb 13. doi: 10.1002/pbc.24975. [Epub ahead of print]
3. Buitenkamp TD, Izraeli S, Zimmermann M, Forestier E, Heerema NA, van den Heuvel-Eibrink MM, Pieters R, Korbijn CM, Silverman LB, Schmiegelow K, Liang DC, Horibe K, Arico M, Biondi A, Basso G, Rabin KR, Schrappe M, Cario G, Mann G, Morak M,

- Panzer-Grümayer R, Mondelaers V, Lammens T, Cavé H, Stark B, Ganmore I, Moorman AV, Vora A, Hunger SP, Pui CH, Mullighan CG, Manabe A, Escherich G, Kowalczyk JR, Whitlock JA, Zwaan CM. Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: a retrospective analysis from the Ponte di Legno study group. *Blood*. 2014 Jan 2;123(1):70-7. 2013 Nov 12. [Epub ahead of print]
4. Sekimizu M, Yamashita Y, Ueki H, Akita N, Hattori H, Maeda N, Horibe K. Nilotinib monotherapy induced complete remission in pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia resistant to imatinib and dasatinib. *Leuk Lymphoma*. 2013 Nov 1. [Epub ahead of print]
  5. Asai D, Imamura T, Suenobu S, Saito A, Hasegawa D, Deguchi T, Hashii Y, Matsumoto K, Kawasaki H, Hori H, Iguchi A, Kosaka Y, Kato K, Horibe K, Yumura-Yagi K, Hara J, Oda M; Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS). IKZF1 deletion is associated with a poor outcome in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia in Japan. *Cancer Med*. 2013 Jun;2(3):412-9. doi: 10.1002/cam4.87. Epub 2013 May 9.
  6. Yamashita Y, Shimada A, Yamada T, Yamaji K, Hori T, Tsurusawa M, Watanabe A, Kikuta A, Asami K, Saito AM, Horibe K. IKZF1 and CRLF2 gene alterations correlate with poor prognosis in Japanese BCR-ABL1-negative high-risk B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2013 Oct;60(10):1587-92. 2013 Jun 27. doi: 10.1002/pbc.24571. [Epub ahead of print]
  7. Horibe K, Saito AM, Takimoto T, Tsuchida M, Manabe A, Shima M, Ohara A, Mizutani S. Incidence and survival rates of hematological malignancies in Japanese children and adolescents (2006-2010): based on registry data from the Japanese Society of Pediatric Hematology. *Int J Hematol*. 2013 Jul;98(1):74-88.
  8. Schmiegelow K, Levinsen MF, Attarbaschi A, Baruchel A, Devidas M, Escherich, Gibson B, Heydrich C, Horibe K, Ishida Y, Liang DC, Locatelli F, Michel G, Pieters R, Piette C, Pui C-H, Raimondi S, Silverman L, Stanulla M, Stark B, Winick N, and Valsecchi MG. Second Malignant Neoplasms after Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol*. 2013 Jul 1;31(19):2469-76..
  9. 堀部敬三、服部浩佳 最新がん薬物療法学—がん薬物療法の最新知見— VI 臓器別がんの薬物療法 小児白血病 日本臨牀 72 巻増刊号 2 484-489 2014.2
  10. 市川瑞穂、堀部敬三 特集:急性リンパ性白血病(ALL) ALL に対するネララビン 血液内科 68(2):183-188 2014.2
  11. 前田尚子、堀部敬三、加藤剛二、小島勢二 受診が途絶えた小児がん経験者の晩期合併症(第2報) 日本小児科学会雑誌 117(9):1428-1435 2013.9
  12. 石田也寸志、有瀧健太郎、浅見恵子、大園秀一、前田美穂、山口悦子、堀部敬三、加藤俊一、藤本純一郎、黒田達夫 小児がん経験者のための長期フォローアップ手帳に関するアンケート調査 日本小児血液・がん学会雑誌 50(2): 220-226 2013.7
  13. 三井千佳, 山崎あけみ, 前田尚子, 堀部敬三, 浅見恵子, 原 純一, 井田孔明, 康 勝好, 小澤美和, 真部 淳, 上別府圭子. 思春期がん経験者の QOL と病気に関する自己開示 日本小児血液・がん学会雑誌 2013.4; 50(1): 79-84
2. 学会発表

1. 近藤修平、齋藤俊樹、齋藤明子、堀部敬三「スキーマレスデータベース採用による1サーバー複数試験の連続稼働」2014年3月14日 日本臨床試験研究会第5回学術集会（東京）
2. 西岡絵美子、齋藤明子、永井かおり、近藤修平、堀部敬三、齋藤俊樹「症例同定機能等の実装により重複登録防止と長期フォローアップを可能にした疾患登録システム」2014年3月14日 日本臨床試験研究会第5回学術集会（東京）
3. 佐藤則子、永井かおり、西岡絵美子、三和郁子、生越由枝、染谷こころ、丹羽奈巳、中村真知、長谷川裕子、鳥居薫、齋藤俊樹、近藤修平、齋藤明子、堀部敬三「EDCへの重篤な有害事象(SAE)の検討・施設周知機能実装によるSAE報告管理コストの削減」2014年3月14日 日本臨床試験研究会第5回学術集会（東京）
4. Yano M, Imamura T, Asai D, Saito AM, Suenobu S, Hasegawa D, Deguchi T, Hashii Y, Kawasaki H, Hori H, Kosaka Y, Kato K, Horibe K, Yagi K, Hara J, Matsumoto K, Kiyokawa N, Oda M, Sato A Prognostic Significance Of CRLF2 Over-Expression In Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. 55th ASH Annual Meeting, New Orleans 2013 Annual Meeting Abstracts Poster Sessions Blood 2013 122:1368 Dec.7
5. Passerini CG, Horibe K, Braithel F, Huang HQ, Shi Y, Matthew H Taylor, Brega N, Paolini J, Selaru P, Kim TM Safety and Clinical Activity Of Crizotinib In Patients With ALK-Rearranged Hematologic Malignancies 55th ASH Annual Meeting, New Orleans 2013 Annual Meeting Abstracts Poster Sessions Blood 2013 122:4342 Dec.9
6. Shima H, Tanizawa A, Tono C Watanabe A, Kurosawa H, Ito M, Yuza Y, Hotta N, Muramatsu H, Okada M Tokuyama M Kato K, Koh K, Saito AM, Adachi S, Horibe K, Mizutani S, Shimada H. Spontaneous Alleviation Of Growth Impairment In Tyrosine Kinase Inhibitor-Treated Chronic Myeloid Leukemia Children 55th ASH Annual Meeting, New Orleans 2013 Annual Meeting Abstracts Poster Sessions Blood 2013 122:3999 Dec.9
7. 湯坐有希、谷澤昭彦、渡辺輝浩、遠野千佳子、黒澤秀光、嶋 晴子、伊藤正樹、堀田紀子、村松秀城、岡田雅彦、加藤剛二、齋藤明子、足立壮一、堀部敬三、水谷修紀、嶋田博之 イマチニブ内服に伴う有害事象の検討:JPLSG CML11 疫学調査報告 第55回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.12.1 福岡
8. 遠野千佳子、谷澤昭彦、伊藤正樹、黒澤秀光、渡辺輝浩、湯坐有希、嶋 晴子、村松秀城、堀田紀子、岡田雅彦、長澤正之、瓜生英子、齋藤明子、足立壮一、堀部敬三、水谷修紀、井口晶裕、安井昌博、嶋田博之 小児 CML に対する同種造血幹細胞移植—JPLSG 参加施設症例の後方視的解析: JPLSG CML11 疫学調査報告 第55回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.12.1 福岡
9. 伊藤正樹、谷澤昭彦、遠野千佳子、黒澤秀光、渡辺輝浩、嶋 晴子、湯坐有希、村松秀城、岡田雅彦、堀田紀子、長澤正之、瓜生英子、齋藤明子、足立壮一、堀部敬三、水谷修紀、安井昌博、稲垣二郎、嶋田博之 RISTを施行した小児 CML32例の後方視的解析:JPLSG CML11 疫学調査報告 第55回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.12.1 福岡
10. 村松秀城、湯坐有希、谷澤昭彦、渡辺輝浩、遠野千佳子、黒澤秀光、嶋 晴子、伊藤正

- 樹、堀田紀子、岡田雅彦、加藤剛二、齋藤明子、足立壮一、堀部敬三、水谷修紀、嶋田博之 小児慢性骨髄性白血病に対する第二世代チロシンキナーゼ阻害剤投与 32例の解析:JPLSG CML11 疫学調査報告 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.12.1 福岡
11. 谷澤昭彦、遠野千佳子、伊藤正樹、嶋 晴子、渡辺輝浩、黒澤秀光、湯坐有希、堀田紀子、村松秀城、岡田雅彦、加藤剛二、齋藤明子、足立壮一、堀部敬三、水谷修紀、嶋田博之 小児慢性期 CML におけるイマチニブによる治療成績:JPLSG CML11 疫学調査報告 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.12.1 福岡
  12. 嶋田博之、黒澤秀光、渡辺輝浩、伊藤正樹、遠野千佳子、嶋 晴子、湯坐有希、村松秀城、堀田紀子、岡田雅彦、梶原良介、後藤裕明、今井千速、齋藤明子、足立壮一、堀部敬三、水谷修紀、谷澤昭彦 小児慢性期慢性骨髄性白血病(CML)に対する多施設共同観察研究 CML-08:平成 25 年度予備解析 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.12.1 福岡
  13. 嶋 晴子、清河信敬、谷澤昭彦、三春晶嗣、黒澤秀光、渡辺輝浩、伊藤正樹、遠野千佳子、湯坐有希、堀田紀子、村松秀城、岡田雅彦、梶原良介、後藤裕明、齋藤明子、足立壮一、堀部敬三、水谷修紀、嶋田博之 小児慢性期 CML におけるフローサイトメトリを用いた細胞表面マーカー解析の意義 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.12.1 福岡
  14. 出口隆生、櫻井直人、清河信敬、堀部敬三、駒田美弘 小児急性白血病における 7.1 発現の意義 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.11.29 福岡
  15. 佐藤 篤、井口晶裕、出口隆生、橋井佳子、松本公一、河崎裕英、齋藤明子、遠藤幹也、堀 浩樹、原 純一、八木啓子、堀部敬三、小田 慈 JACLS ALL02 プロトコール治療における再発症例の検討 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.11.29 福岡
  16. 山下友加、山田美穂、佐藤 篤、河崎裕英、八木啓子、堀 浩樹、小田 慈、堀部敬三 小児 B 細胞性急性リンパ性白血病におけるキメラ遺伝子 MRD と免疫関連遺伝子 MRD の比較 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.11.29 福岡
  17. 松本公一、佐藤 篤、鈴木信寛、加藤剛二、原 純一、橋井佳子、八木啓子、河崎裕英、齋藤明子、堀 浩樹、堀部敬三、小田 慈 JACLS における 1 歳以上の 11q23/MLL 陽性急性リンパ性白血病の検討 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 2013.11.29 福岡
  18. 齋藤 明子、西岡 絵美子、永井 かおり、齋藤 俊樹、近藤 修平、堀部 敬三 「EDC への重篤な有害事象(SAE)の検討・施設周知機能実装による SAE 報告管理コストの削減」 2013 年 11 月 22 日 第 33 回医療情報学連合大会(第 14 回日本医療情報学会学術大会)(神戸)
  19. 齋藤 明子、永井 かおり、西岡 絵美子、齋藤 俊樹、近藤 修平、堀部 敬三 「症例同定機能の実装による重複登録候補抽出と長期フォローアップを可能にした疾患登録システム」2013 年 11 月 22 日 第 33 回医療情報学連合大会(第 14 回日本医療情報学会学術大会)(神戸)
  20. 齋藤 俊樹、齋藤 明子、近藤 修平、堀部 敬三 「スキーマレスデータベース採用による 1 サーバー複数試験の連続稼働」 2013 年 11 月 22 日 第 33 回医療情報学連合大会(第 14 回日本医療情報学会学術大会)(神戸)
  21. Yamashita Y, Horibe K, Mori T, Fukano R,



- Nakazawa A, Takimoto T, Tsurusawa M, Kobayashi R Clinical significance of marrow NPM-ALK expression and plasma ALK antibody at diagnosis in ALK+ ALCL 第75回日本血液学会学術集会 2013.10.13 札幌
22. Kurosawa H, Tanizawa A, Tono C, Watanabe A, Shima H, Ito M, Yuza Y, Hotta N, Muramatsu H, Okada M, Kajiwara R, Saito A, Adachi S, Horibe K, Shimada H Leukostasis in children and adolescents with CML: Japanese pediatric leukemia/lymphoma study group 第75回日本血液学会学術集会 2013.10.13 札幌
23. Yano M, Asai D, Imamura T, Suenobu S, Hasegawa D, Deguchi T, Hashii Y, Saito A, Kawasaki H, Hori H, Kosaka Y, Kato K, Horibe K, Yagi K, Hara J, Oda M, Sato A Prognostic significance of CRLF2 over-expression in pediatric acute lymphoblastic leukemia 第75回日本血液学会学術集会 2013.10.12 札幌
24. Narita A, Muramatsu H, Yoshida N, Kawashima N, Sakaguchi H, Doisaki S, Hama A, Nakanishi K, Takahashi Y, Matsumoto K, Kato K, Horibe K, Kojima S Genetic events in the Ikaros gene family in pediatric T-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma 第75回日本血液学会学術集会 2013.10.12 札幌
25. Kato K, Yamashita Y, Yoshimi A, Nakao T, Kobayashi C, Koike K, Fukushima T, Horibe K, Tsuchida M Molecular analysis of paired samples in recurrent childhood acute lymphoblastic leukemia 第75回日本血液学会学術集会 2013.10.12 札幌
26. Shima H, Tanizawa A, Tono C, Watanabe A, Kurosawa H, Ito M, Yuza Y, Hotta N, Muramatsu H, Okada M, Kato K, Koh K, Saito A, Adachi S, Horibe K, Shimada H Spontaneous alleviation of growth impairment in CML children treated with tyrosine kinase inhibitor 第75回日本血液学会学術集会 2013.10.12 札幌
27. Saito A, Hasegawa D, Noguchi Y, Nakamachi Y, Kawano S, Mori T, Miyata K, Ochi S, Kozaki A, Ishida T, Kawasaki K, Horibe K, Yoshida N, Tsuzuki S, Seto M, Kosaka Y Genomic aberrations identified using array-CGH in monozygotic twins with t(12;21) ALL 第75回日本血液学会学術集会 2013.10.11 札幌
28. Ishida Y, Yamaguchi E, Hori H, Hongo T, Koudera U, Hisakawa H, Yoshinari-Ouchi M, Kuriyama K, Okada S, Ohta H, Yagi K, Horibe K, Hara J, on behalf of QOL Committee of the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) Assessment of QOL during Treatment of Children with Acute lymphoblastic Leukemia-Prospective cohort study of the Japan Association of Childhood Leukemia Study Group 45th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (第45回国際小児腫瘍学会)2013.9.25-28 香港
- 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

表1. 臨床試験の進捗状況

臨床試験名	対象疾患	登録期間 (年月)	登録 数	予定 登録数	IRB承認/ 参加施設数
1. ALCL99(国際)	ALCL	2002.6~(2006. 5割付終了)	184	-	115/116
2. MLL03	乳児ALL	2004.2~2009.1	63	70	126/126
3. B-NHL03	Burkitt/DLBCL	2004.11~2010.12	346	308	139/139
4. B-NHL03 G-CSF	進行期B-NHL	2004.11~ 2010.12	60	90	81/81
5. LLB-NHL03	local LB-NHL	2004.11~2016.10	31	48	138/138
6. ALB-NHL03	進行期LB-NHL	2004.11~ 2010.1	154	124	138/138
7. Ph+ ALL04	Ph+ ALL	2004.11~2008.5	44	56	116/ 116
8. ALL-R08	再発ALL	2009.6~2013.10	163	157	115/117
9. CML-08	CML	2009.10~2014.9	70	75	112/115
10.MLL-10	乳児ALL	2011.1~2014.12	58	70	118/122
11.JMML-11	JMML	2011.7~2015.6	19	43	82/82
12. ALL-RT11	再発T-ALL	2011.12~2017.11	3	6-8 (I相) 22-25(II相)	14 /16
13. ALL-T11	T-ALL	2011.12~2014.11	118	147	130/130
14. ALL-B12	BCP-ALL	2012.11~2017.11	432	1560	135/135
15. ALL-Ph13	Ph+ ALL	2013.10~2017.9	5	44	68/145

(H26.3.31現在)

## Ⅱ. 分担研究報告

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

小児造血器腫瘍に対する標準治療と診断確立のための研究

（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、病態解明研究や新治療法・標準的治療法を開発するための臨床研究を行うことは必要不可欠である。この実現化を目指し日本小児白血病リンパ腫研究グループが2002年に発足し、当グループで行われる各種臨床研究の質確保を目的としたデータ管理を行うため、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が特定非営利活動法人臨床研究支援機構と連携し、その実務を行いつつ方法論の研究を行っている。平成25年度は登録・追跡中の21臨床研究および1疫学研究所の質管理の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てきた。安全性情報管理業務のWeb化に伴う運用面での効率化検討を行った。また、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前年度に引き続いて行い、手順の見直しなど、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。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、及び疫学研究所は、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過程の質管理を担当し、正確な情報発信を適時に行うことにより、科学的なエビデンス創出に努めることが我々の使命である。特殊な実験的環境下で

得られる臨床研究成果を、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必要性もあるため、体制整備を行うことも本研究目的の1つとしている。

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