

も、同様の管理を実施する予定である。今後、最終的な臨床試験研究計画書の完成と並行して、収集する臨床データの内容や収集時期、監査の実施の有無などについて、研究代表者、サポートセンターを交えて協議して決定する。有害事象報告に関しては、後述する安全性情報管理システムを使用する予定であるが、第Ⅰ相を含む「再発小児固形腫瘍に対するイリノテカン+ゲムシタビンの第Ⅰ/Ⅱ相試験」においては、第Ⅰ相部分で同システムの持つ機能を越えた管理が必要になる可能性があるため、システムの運用を含め、適切な管理が行えるよう協議を行う。

2. 共通有害事象報告システムの開発

本研究班で計画している臨床試験は、適応外使用の薬剤を含むだけでなく、既に種々の治療を受けた再発症例が対象であるため、有害事象の正確な把握は非常に重要であると考えられる。一方で、基本的な有害事象の報告については臨床試験間で本質的な差はないと考えられる。そのため、臨床試験に共通の、①研究施設からデータセンターへの有害事象報告書の作成と送信、②研究施設から規制当局への当局報告書作成、③共同研究施設間での有害事象報告・当局報告に関する情報共有、④データセンターにおける定期モニタリングレポートの作成支援、⑤有害事象に関する研究代表者や効果安全性評価委員会によるコメント入力等を目的としたオンライン登録システムの作成を行うこととした。

また、システムの利便性を向上させるため、①入力されたデータセンターへの報告内容から、当局報告や施設間での情報共有の可否を自動的に判断する、②MedDRAの用語やNCI CTC-AEのステージ分類内容を辞書として装備し参照させる、③当局への報告書は当該臨床試験が関係する規制要件に合致した様式が自動的に表示され、データセンターへの報告で入力された内

容は報告書に自動転載される（再入力不要）、④研究参加施設に公開された情報はシステム上で検索・閲覧・印刷可能、⑤システムを用いて行った操作について監査証跡を残す、等の機能を搭載する。なお、システムには種々のセキュリティ機能を搭載するほか、世界標準である「GAMP5」準拠のバリデーションを実施する。

現在、本研究班が実施する臨床試験において予期される有害事象のリスト、報告書に記載されるべき内容などの検討を行うとともに、本年度中のシステム完成と来年度4月のパイロットテストの実施に向けて作業中である。

D. 考察

倫理指針の公布にも明らかなように、臨床試験のデータの信頼性の向上と、安全性情報の管理は臨床試験の実施においてますます重要性を増している。特に、これまで治験では当然であったモニタリングについて、通常の臨床試験でも実施することが明記された。

小児固形がんは本邦で年間1000例前後しか発症しない希少疾患であるため、多施設で全国レベルでの症例集積を行う必要がある一方で、収益性の観点から企業による開発は期待しにくいのが実状である。そのため、新薬の開発や本研究班で計画しているような再発例に対する標準治療の確立には、医師主導の治験や多施設共同臨床試験を実施するほかない場合が、今後も一層増加してくるものと考えられる。

これらの点から、中央のデータセンターにおけるデータマネージメントの必要性も増してくると思われるが、これに伴って、Electric Data Capture (EDC) や、Source Document Verification (SDV) モニタリング体制の確立が新たな課題となっている。特に臨床試験で生じた有害事象の報告については、規制要件によって安全性情報の報告対象や内容、報告手順あるいは共同

研究機関との情報共有と当局報告の基準等に関する記載等が微妙に異なっている。また、各種の用語・因果関係・予測性等についての定義についても解釈が難しい場合が少なくない。これらの要因によって、規制に準拠することが必ずしも容易でない場合があり、報告遅れ・誤りの危険や、研究機関によって報告基準や内容にぶれが生じる危険性がある。本分担研究で構築しているような臨床試験の安全性情報の管理システムの中に規制要件に記載された基準を搭載することで医師による各種の判断が統一され、報告漏れや報告の誤りを防止し、また EDC システムで情報を一元管理することによって、タイムリーな報告や施設間の情報共有をデータセンターがサポートすることが可能になり、これによって報告遅れの防止や、規制要件を遵守した臨床試験の実施に貢献できると考えられる。

現在は、本研究班が計画している臨床試験における有害事象報告に対応するために、倫理指針準拠の内容を搭載することとしているが、将来的には医師主導治験や先進医療等が準拠する規制要件に対応した機能を搭載し、臨床試験ごとに選択することによって、より多くの小児固形腫瘍の臨床試験においても利用することが可能になるものと期待される。

E. 結論

本研究班が計画している AYA 世代を含む再発小児固形腫瘍を対象とした 3 つの臨床試験のデータ管理を倫理指針に準拠して実施するための準備を行うとともに、臨床試験横断的に利用できる安全性情報管理のためのオンラインシステムの開発を行った。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

該当なし

Ⅲ 学会等発表実績

学会等発表実績

委託業務題目「再発小児・AYA(Adolescent and Young Adult)世代固形腫瘍に対する

2剤併用化学療法についての多施設共同臨床研究」

機関名 新潟県立がんセンター新潟病院

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
A combination chemotherapy, temozolomide (TMZ) with etoposide (VP) in relapsed or refractory pediatric solid cancer: Preliminary report of randomized phase II study of two different outpatient setting regimens (rPII).	Atsuhiko Ogawa, Hiroshi Kawamoto, Mari Saito Oba, Ako Hosono, Yoshiyuki Kosaka, Junichi Hara, Yuji Ishida, Kenji Yamada, Katsuyoshi Koh, Yasuhiro Okamoto, Hideo Mugishima, Atsushi Kikuta, Takashi Taga	2014 ASCO Annual Meeting	2014年6月2日	国外

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等）	発表した時期	国内・外の別
該当なし				

様式第19

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「再発小児・AYA(Adolescent and Young Adult)世代固形腫瘍に対する

2剤併用化学療法についての多施設共同臨床研究」

機関名 静岡県立静岡がんセンター

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
『再発後治療抵抗性ユーイング肉腫2例にて、パゾパニブによる腫瘍縮小を認めた』口頭	石田裕二/高橋満/ 片桐浩久/村田秀樹/ 和佐潤志/保坂聖一/ 宮城道弘/加藤宏美	第56回日本小児血液・がん学会学術集会 岡山	2014年11月28日	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等）	発表した時期	国内・外の別
該当なし				

厚生労働科学研究委託費
革新的がん医療実用化研究事業
再発小児・AYA(Adolescent and Young Adult)世代
固形腫瘍に対する
2剤併用化学療法についての多施設共同臨床研究
平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 小川 淳

平成27(2015)年3月

印刷：(株)新潟印刷

