

Tokyo Children Cancer Study Group (TCCSG)東京小児がん研究グループ
長期フォローアップ委員会研究

TCCSG コホート研究実施計画書

研究責任者

国立成育医療研究センター 清谷知賀子

研究事務局

国立成育医療研究センター
TCCSG 事務局（聖路加国際病院）

2019年7月31日 第1.0版

2020年5月20日 第1.1版

1. 研究の名称

TCCSG (Tokyo Children's Cancer Study Group, 東京小児がん研究グループ) コホート研究

2. 研究の実施体制

研究責任者：国立成育医療研究センター小児がんセンター 清谷知賀子

研究事務局：国立成育医療研究センター

TCCSG 事務局 (聖路加国際病院)

研究協力者：TCCSG 長期フォローアップ委員会

TCCSG 協力施設

データセンター：国立成育医療研究センター小児がんデータ管理科 瀧本哲也

3. 研究の目的および意義

小児がんの治療成績は、長期生存症例が 80%に達する一方で、疾患や治療が成長発達途上の小児に及ぼす長期的な影響で、小児期ならず成人後にも慢性健康障害や二次がんなどを生じることが報告されている。小児がん治療後の長期健康管理のために、国内外で様々な長期フォローアップガイドラインが作成されているが、わが国では長期フォローアップ体制が未整備であり、晩期合併症の実態や加齢の影響、医療介入等の実態はほとんどわかっていない。特に小児がん晩期合併症は小児がん治療担当科/医療機関のみでは解決できず、急性期診療から慢性期診療へ、さらに小児医療から成人医療へと、医療機関や合併症専門診療治療を担う科/機関との、時間的・空間的に、幅広い連携、医療の移行、トランジションを必要とするが、我が国ではトランジションがシステム化されていないため、しばしばトランジションを契機に、通院の中断やフォローアップロス、必要な健康管理が行われなくなってしまうという現実がある。

東京小児がん研究グループ(TCCSG)は1970年代から2010年台はじめまで数多くの多施設共同治療研究を行った。これらの患者は、現在、思春期から若年成人以上の年齢に達しており、まさにこの危機に直面している。かろうじて治療機関や治療医とつながっている患者もいるが、なかには、治療当時の時代背景や、治療時代に幼小児であったことから、晩期合併症や健康管理を理解しないまま医療機関との関係が切れてしまい、今になって情報を得られる場を求めている患者もいる。ところが個人情報保護の観点から、医療が中断して5年以上経過すると診療情報が廃棄される状況にある。そのため我々はTCCSG参加施設ないし協力施設で治療を受けた患者に同意を得てコホートを作成し、継続的定期的に健康状態や医療機関受診状況を調査することを計画した。このコホート集団の治療情報に基づくデータベースを作成するとともに、定期的な調査を行うことで、晩期合併症発生頻度の把握や対応法の確立に寄与し、小児がん治療後の長期フォローアップや晩期合併症の

情報発信や適切な支援、ガイドラインの作成、トランジションの円滑な進行等に寄与することができると考えられる。

4. 研究の方法および期間

4.1 研究期間

本研究の研究期間は倫理審査委員会承認から 2029 年 3 月 31 日までとする。ただし 10 年毎に本研究の継続妥当性について倫理審査委員会の審議を受け、承認のもとにその都度研究期間を 10 年間延長する。

4.2 具体的な手順・方法

4.2.1 対象者のリクルートとコホート作成

本研究の対象者のリクルートは下記の 2 通りとする。本研究に対して施設倫理審査の承認を受けた協力施設では、本人同意を得て登録する「施設ベース登録」を行う。その際、施設からの臨床情報収集、過去の臨床研究参加例はその情報との結合、および本人からのフォローアップ情報収集の同意を得るが、いずれかのみ同意の場合は、そのように対応する。いずれにも同意を得られない場合は、可能な限りその理由を収集する。対象者の中には、小児がん治療を受けた施設が小児がん診療あるいは診療そのものをやめている場合、本コホート研究に対応可能な医師がない場合、通院先が本研究の協力施設にならない場合などがあることを鑑み、16 歳以上では、患者サポートの一環として、対象者が直接本研究のホームページを閲覧し本研究に同意登録する「事務局包括登録」を可能にする。

① 施設ベース登録

本研究の施設倫理審査承認を得た協力施設では、研究事務局に連絡し施設登録コードの発行を受ける。施設担当者は対象者に説明文書をもちいて説明し、文書同意を得て対象者（参加希望者）に登録用アドレスと登録方法を案内する。参加希望者は登録用アドレスにメールし、返信された登録用 URL に自らアクセスして、web 上の登録用画面で氏名などの必要事項と同意内容、説明同意を受けた施設名を入力する。事務局が登録内容の確認作業を行ったあと施設担当者に確認依頼メールが送られ、施設担当者は内容を確認して必要に応じて参加した臨床研究名やその際の Study ID などの付加情報を入力して登録を認証する。施設の登録認証後に、事務局で連結可能匿名化のための Study ID を付与され、以後の情報のやりとりは Study ID を用いて行われる。登録の際、対象者が過去に TCCSG 等臨床研究参加時に収集した情報との結合や、施設からの臨床情報提供、対象者から直接のフォローアップ情報収集についても同意を得る。

② 事務局包括登録

16 歳以上では、対象者が HP に掲載した本研究の説明同意文書を読み、自由意志で実名登録を行うことができる。参加希望者は web サイト上に掲載したアドレスにメールを

1) 協力施設調査

施設ベース FU 登録者に関しては、1年に1度程度、医療機関に対して登録者の健康状態や合併症、受療状況などの調査を行う。受診しての検査や検体の解析などを含む調査を行う場合は「4.2.4 検査などを伴う横断的研究や既存検体解析研究への参加依頼」を行う。同意撤回の場合、以後の調査は行わない。

2) 登録者調査

すべての研究登録者に対し、1年に数回程度のFU情報の定期調査を行う。定期調査では基本的な健康調査と以後の調査協力の継続の意思を確認する。質問項目は、今後晩期合併症についての理解が進むに連れ変わる可能性がある。同意撤回の場合、以後の調査は行わない。

4.2.3 追加調査

特定の治療や合併症報告のあった患者に対して追加調査を行うことがある。受診しての検査や検体の解析などを含む調査を行う場合は、「4.2.4 検査などを伴う横断的研究や既存検体解析研究への参加依頼」を行う。定期調査や特定の症状・問題点以外の調査を依頼する場合もあるが、その際は調査協力の可否を聞き、同意を得た場合のみ調査依頼を送る。

4.2.4 検査などを伴う横断的研究や既存検体解析研究への参加依頼

この調査研究登録者を対象に受診しての検査や検体の解析などを含む調査を行う場合は、別途研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を得たうえで行う。

5. 研究対象者の選定方針

協力施設登録は TCCSG での臨床研究登録者を主な対象とする。本人が同意すれば施設ベース登録を他の協力施設に切り替えることや、複数の施設で診療を受けている場合に、主登録施設の他に副登録施設を設けることができる。本人の同意によって主登録施設と副登録施設を切り替えることもできる。既に該当医療機関が小児がん診療をやめている場合を含む非協力施設の患者、古い年代に TCCSG で治療を受けた患者、TCCSG に関係する医師のフォローを受けている患者、TCCSG 治療研究は行っていたが登録者数の少ない悪性リンパ腫、急性骨髄性白血病、神経芽腫などの患者、その他の患者で施設ベース登録とならない患者は、患者の QOL の観点から事務局包括登録の対象として、健康状態や QOL 調査等を可能にする。事務局包括登録例で協力施設との情報結合を希望し当該施設の承認が得られた場合は施設ベース登録への切り替えは可能である。

本研究は特に目標症例数を定めない。

6. 研究の科学的合理性の意義

本研究により均一な治療を受けた集団での晩期合併症情報の集積や、長期的な QOL、健康管理にかかわる問題点などを把握することができ、小児がん経験者長期的健康管理や小児がん治療後の AYA 世代の支援、に貢献できる可能性がある。

7. インフォームド・コンセントを受ける手続き等

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日公布）」に従って遂行する。登録に先立ち、担当医は別紙の説明文で保護者または患者に以下の内容を説明し、自由意志による同意を取得する。

- 1) 研究の名称
- 2) 研究責任者
- 3) 研究の目的及び意義
- 4) 研究の方法
- 5) 研究対象者として選定された理由
- 6) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- 7) 同意の撤回権
- 8) 不同意又は同意撤回の取扱い
- 9) 研究に関する情報の方法
- 10) 研究計画書等の入手・閲覧の方法
- 11) 個人情報の取扱い
- 12) 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- 13) 研究資金源、利益相反に関する状況
- 14) 研究対象者等からの相談への対応
- 15) 研究対象者への経済的負担または謝礼について

なお以下の項目については観察研究なので無関係であり、説明内容には含めない。

- 16) 未承認(医薬・機器)の研究の場合に関する事項
- 17) 未承認(医薬・機器)の研究実施後における医療の提供について
- 18) 遺伝的特徴等に関する取扱い
- 19) 健康被害に対する補償の有無等
- 20) 将来研究に用いられる試料・情報について
- 21) モニタリング及び監査

TCCSG 研究参加者は、現在そのほとんどが 16 歳以上で大半が 20 歳を超えていると考えられるが、登録時点で対象者が 20 歳未満の場合は保護者の研究参加同意も取得する。対象者が 16 歳以上 20 歳未満の場合には、保護者と対象者の承諾が必要である。16 歳未満だった対象者が 16 歳を超えた場合、初回の web 定期調査の際に、対象者本人に web 上で同意の確認をあらためて行う。対象者が 20 歳以上の場合は保護者の承諾は不要である。

調査の送付先は、16 歳までは保護者とするが、対象者が小学生以上で保護者の同意と対象者のアセントが得られている場合は、対象者本人からの調査を可能とする。同意取得時に対象者が 16 歳以上の場合は、保護者の同意が得られれば、初回の調査から対象者本人宛に調査を送付する。16 歳未満だった対象者が 16 歳を超えた場合も、保護者と対象者本人の同意が得られれば、以降の調査は対象者本人宛に送付する。対象者本人の同意が確認できていない場合、21 歳までは保護者宛に同意の確認書とともに調査票を送付するが、21 歳までに対象者本人の同意が確認できなかった場合や、対象者本人または保護者から次回以後中止の意思表示がなされた場合は、以降の調査票は送付しない。

8. 個人情報の取り扱い

同意登録は個人の意思確認を確実にを行うため実名で行うが、研究参加者の個人を識別できる情報は TCCSG 事務局内にとどめられ、氏名等特定の個人を識別する情報を削除した Study ID を付与して匿名化する。識別対応表は TCCSG 事務局内の、鍵のかかるロッカー等で外部からはアクセスできないがメールは届く施設のファイアーウォールに守られかつセキュリティソフト稼働している PC など施設の規定に従って保管される。PC へのアクセスは ID パスワード設定で保護される。データセンターや施設との情報のやり取りの際は、Study ID を使用し個人情報が TCCSG 事務局外に漏れないよう配慮する。

個人情報分担管理者：TCCSG 事務局（聖路加国際病院）（個人情報管理者：長谷川大輔）

国立成育医療研究センター小児がんセンター診療情報管理士 小松裕美

国立成育医療センターが管理する REDCap (Vanderbilt 大学により開発されたクリニカルデータベース) を利用したデータセンターをクラウドに設置する。

9. 研究対象者に生じる負担ならびに予測されるリスク及び利益

本研究に参加することでの研究対象者への直接の利益はない。不利益としては質問への回答に要する負担が考えられる。

10. 試料・情報の保管および廃棄の方法

本研究に関する情報は、研究期間終了後 5 年もしくは最終結果の公表後 3 年のどちらか遅い期間まで保存し、期間が終了した後は適切な方法で廃棄する。

11. 研究機関の長への報告内容および方法

年次報告書の提出予定日：毎年 3 月 31 日

研究終了届の提出予定日：研究終了後 2 カ月以内

12. 研究の資金源等、利益相反等

本研究は、TCCSG の資金ないし研究助成金を得て行う。本研究における利益相反はない。

13. 研究に関する情報公開の方法

研究結果は、医療・医学の進歩のために医学専門誌・学会にて発表するが、その際にも個人を特定できる情報は公表しない。

14. 研究対象者およびその関係者からの相談等への対応

本研究に関する問い合わせ先：

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 清谷知賀子

TEL: 03-3416-0181 (内 7184) メール: kiyotani-c@ncchd.go.jp

15. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じる場合の手続き

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」で規定される「明白な生命の危機が生じている状態」の患者を緊急的に対象とすることはない。

16. 研究対象者等に経済的負担または謝礼等がある場合

本試験に参加することによって患者にかかる費用負担はない。一方で、参加者に対する謝礼も支払われない。

17. 侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究における重篤な有害事象が発生した際の対応

本研究は介入を行わない非侵襲的な研究のため、該当しない。

18. 侵襲を伴う研究の場合の健康被害に対する補償の有無およびその内容

本研究は介入を行わない非侵襲的な研究のため、該当しない。

19. 承認等を受けていない医薬品または医療機器の使用等

本研究では該当しない。

20. 遺伝的特徴等に関する取扱い

本研究では該当しない。

21. 業務委託の場合

本研究では該当しない。

22. 将来の研究のために用いられる試料・情報について

本研究では該当しない。

23. モニタリングおよび監査について

本研究は非介入研究であるため、モニタリング・監査は行わない。

24. 参考文献

- 1) Oeffinger KC, et al. N Engl J Med 355: 1572-1582, 2006
- 2) Armstrong GT, et al. J Clin Oncol 32:1218-1227, 2014
- 3) Hudson MM, et al. JAMA 309: 2371-2381, 2013
- 4) JPLSG 長期フォローアップ委員会長期フォローアップガイドライン作成 ワーキンググループ編. 小児がん治療後の長期フォローアップガイドライン, 2013, 医薬ジャーナル社
- 5) 日本癌治療学会編. 小児, 思春期, 若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン, 2017, 金原出版
- 6) 日本小児科学会移行期の患者に関する WG 日本小児科学会雑誌 118: 98-106, 2014