

# 小児固形腫瘍観察研究実施計画書

(第 2.2 版)

平成 28 年 4 月 20 日

日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会

小児固形がん臨床試験共同機構

第 1.0 版作成	2010 年 4 月 8 日
小児がん学会臨床研究審査委員会第 1 回審査	2010 年 7 月 6 日
改訂第 1.01 版作成	2010 年 8 月 23 日
小児がん学会臨床研究審査委員会第 2 回審査	2010 年 11 月 15 日
改訂第 1.1 版作成	2010 年 12 月 22 日
小児がん学会臨床研究審査委員会承認	2010 年 12 月 27 日
改訂第 2.0 版作成	2014 年 12 月 3 日
改訂第 2.1 版作成	2015 年 2 月 10 日
改訂第 2.2 版作成	2016 年 4 月 20 日

## 目次

1. 研究の背景と意義 .....	1
1.1 わが国の小児がんをめぐる現状と問題点 .....	1
1.2 本研究を計画した理由と意義 .....	2
2. 本研究の目的 .....	3
3. 研究対象 .....	4
4. 研究項目 .....	4
4.1 中央診断 .....	4
4.1.1 中央病理診断 .....	4
4.1.2 中央分子生物学的診断 .....	5
4.1.3 中央画像診断 .....	5
4.1.4 中央診断結果の責任について .....	5
4.2 患者情報 .....	5
4.2.1 初診時 .....	5
4.2.2 治療終了時 .....	5
4.2.3 フォローアップ .....	6
4.3 検体保存と研究利用 .....	6
5. 研究の実施手順 .....	6
5.1 研究参加施設登録 .....	7
5.2 登録と中央診断用検体提出の手順（初発時） .....	7
5.2.1 一次登録 .....	7
5.2.2 中央診断への検体提出 .....	8
5.2.3 小児固形腫瘍観察研究登録 .....	9
5.3 治療終了時報告とフォローアップ .....	9
5.4 再発時の手順 .....	9
5.4.1 観察研究登録患者が再発した場合 .....	9
5.4.2 初診時に研究不参加施設を受診した例が、再発後に研究参加施設を受診した場合 ...	10
5.4.3 臨床試験参加例が再発した場合 .....	10
5.5 データベースセンター .....	10
5.6 データベースセンターにおけるデータクリーニング .....	10
6. 研究期間 .....	11
7. 本研究参加に際して予想される利益と不利益 .....	11
8. 本研究の参加者に対するインフォームドコンセント .....	11
9. 倫理的事項 .....	12
9.1 研究参加者に対する倫理的配慮 .....	12
9.2 患者情報の取り扱い、余剰検体の保存および廃棄 .....	12
9.2.1 試料等の匿名化 .....	12
9.2.2 検体の保存および廃棄 .....	13
9.2.3 患者情報の取り扱い .....	13
9.2.4 試料の分譲 .....	14
9.2.5 遺伝情報の開示について .....	15

10. 統計学的事項および研究結果の利用 .....	15
10.1 予想される年間患者数 .....	15
10.2 統計解析 .....	16
10.3 研究結果の公表 .....	16
10.4 試料の研究利用 .....	16
11. 研究組織 .....	17
11.1 研究責任者 .....	17
11.2 研究グループ .....	17
11.3 研究資金の調達、利益相反 .....	18
12. 文献 .....	18

## 1. 研究の背景と意義

### 1.1 わが国の小児がんをめぐる現状と問題点

小児がんの発症数は成人のそれと比較すると極めて少ない。わが国においては公的で網羅的な小児がん登録システムがないため、現時点ではいくつかの個別の集計報告から推定する以外に疾患ごとの正確な発症頻度を知る手がかりはないが、後述するように、総数で年間2500人を超えないと考えられる。また小児がんの治療成績についても、全体的には向上してきたものの、特に固形腫瘍には未だ標準治療が確立せず、治療成績が満足すべき域に達していないものも少なくない。

標準治療の確立・改良には多施設臨床試験が必須であり、小児がん領域でも、全国規模の臨床試験が行われるようになってきた。しかし、種々の理由で臨床試験に参加しない（できない）場合も少なくなく、そのような患者の転帰は不明なのが実状である。また小児がんは経過が急速で入院後ただちに緊急の治療が必要なことが多いため、臨床試験に参加できなかった患者は、往々にして重症例である。疾患が希少であることを考慮すれば、このような重症例が含まれないことは、臨床試験の結果の解釈に大きな影響を及ぼす可能性がある。再発患者についても同様で、臨床試験が行われていないことが多いため、治療成績向上に必要な正確な臨床情報は、現在ほとんど得られていない。

したがって、臨床試験に参加した患者だけでなく、不参加の患者や再発患者についても転帰を含む臨床情報を収集するシステムの構築が必要と考えられる。

さらに、わが国では小児がんの治療施設の集約化が不十分なために患者が分散し、施設ごとの経験患者数は多くない。このような状況では、近年の医学の進歩に伴って複雑化している診断技術の維持・向上を個々の施設レベルで行うことは困難であり、中央で熟練した専門医による診断を一括して行うことの意義は大きい。特に病理診断については、初診時の病名診断だけではなく、化学療法施行後の病理学的変化も、予後の判定や以後の治療方針決定のために重要な情報を提供すると思われる。また病理診断に限らず、分子生物学的診断や放射線画像診断など種々の中央診断検査項目について、今後は国際的な比較検討のためにも、同じプラットフォームで系統的に中央診断を行う必要性が増している。

また中央診断は臨床試験に参加した患者に限るものではなく、臨床試験に不参加の場合であっても、実地診療において適切な治療を選択するために有用であることは論を俟たない。

小児がん領域における治療開発の今後の方向性を考えた場合、成人がん領域で急速に普及しつつある分子標的薬を始めとする新規抗がん剤を、小児がん領域でも導入して行く必要がある。そのためにはトランスレーショナル研究がこれまで以上に重要となり、それに必要な腫瘍サンプルの集積が必須である。さらに今日では、がんの病態解明には腫瘍細胞（体細胞）のみを対象とした異常の解析だけではなく、正常細胞（生殖細胞系列）を対象とした遺伝学的な特性や遺伝子変異の解析が必要となっており、これに伴って研究者の裾野も広がっている。このため、小児がん領域においても中央診断後の余剰検体を系統的に収集・保存するだけでなく、正常細胞（主として末梢血リンパ球）も保存の対象とし、より広範囲の研究者に提供することによって公平に小児がん検体を利用した研究が実施できるシステムの構築が求められている。

近年、小児がんの治療成績の向上とあいまって、治癒後の患者のQOLが注目されるようになってきた。小児がん経験者の心身面での健康管理の充実が急務であるが、患者のフォ

ローアップの結果を全国規模で把握するシステムが存在しないため、小児がん経験者の長期のQOLについては実態すら明らかではないのが実状である。

以上のように、わが国の小児がんについては、発症頻度や転帰の把握、中央診断や腫瘍検体を利用した研究の推進、長期フォローアップ体制の確立など、多くの課題がある。これらの問題を解決するには、全国的なネットワークの構築が必要なことは明らかである。

## 1.2 本研究を計画した理由と意義

小児がんのうち、小児造血器腫瘍については、現在日本小児血液・がん学会疾患登録によって、高い精度で疾患ごとの年間患者数が把握されている。また、平成28年からは法制化された全国がん登録も開始される。しかし、これらの登録は発症頻度の把握が主体で、カタログ的なデータのみ収集するものである。また、小児固形腫瘍の関連諸学会による臓器別がん登録としての登録システムの整備が進んでいるが、対象とする疾患が当該学会関連のものに限定されるため、対象外の希少な固形腫瘍について詳細な臨床像や臨床経過等についての情報収集は困難である。さらに、いずれの登録も中央診断を採用していないため診断名の正しさは担保されておらず、また臨床試験とも連携していない。放射線学的診断や治療においても、画像の読影に専門的な知識が要求される小児がんが増加しつつある。

本研究は全ての種類の小児固形腫瘍を対象とするが、疾患ごとの発症頻度の把握が目的ではなく、発症時に登録を行って匿名化したうえで、病理診断をはじめとする疾患に応じた各種の中央診断を行い（疾患の特性のために初診時には中央診断を行わない場合にも診断根拠となった情報を収集する）、正確な診断のもとに個々の患者ごとの臨床情報の収集とフォローアップによる転帰調査を行うことを意図している。本研究の実施主体に含まれる小児固形腫瘍研究グループが実施する臨床試験の対象疾患については、登録情報が研究グループへ提供される。これによって、小児がんの正確な診断を参加施設へ提供して治療戦略の決定に資するだけでなく、正確な診断に裏打ちされた転帰を含む疾患情報が収集でき、また効率的な臨床試験へのリクルートが可能となることが期待される。

また本研究では中央診断後の余剰検体（放射線画像を含む）を患者本人（または代諾者）の同意を得て保存するが、登録やフォローアップと連携しているため、必要に応じて臨床情報と連結することも可能となり、小児がんの生物学的特性の解明や治療開発にも有用である。また、バイオバンクジャパン（BBJ）と連携することによって、中央診断後の余剰検体とは別に、より広い範囲の研究者に検体を提供し、国内の小児がん患者の診療の向上に役立つ研究への有意義な活用に役立てることができるようにすることも意図している。

以上のような理由から計画された本研究は、日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会が主体となり、小児固形がん臨床試験共同機構と共同して実施するものである。したがって、小児固形がん臨床試験共同機構を構成する各小児固形腫瘍研究グループ参加施設だけでなく、本研究計画に賛同する全国の全ての施設からの参加が可能である。

なお、日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会は、日本小児科学会および日本小児外科学会の要請を受けて組織され、1970年以来活動してきた。同委員会のメンバーは、これまでも小児固形腫瘍の研究グループの臨床試験において、病理中央診断などに関与しており、本研究はこれらの活動の延長上にあるものである。

また、小児固形がん臨床試験共同機構は、脳腫瘍、神経芽腫、横紋筋肉腫、腎腫瘍、Ewing肉腫、肝芽腫について、臨床試験や臨床研究を行ってきた6つの研究グループが共同して結

成された組織である（なお、小児固形がん臨床試験共同機構は 2014 年 12 月をもって、日本小児がん研究グループ（Japan Children's Cancer Group；JCCG）の固形腫瘍分科会に移行することが決定しているため、検体の流れ等の説明の際に「JCCG（固形腫瘍）」と表記する場合がある）。

本研究は特定の腫瘍ではなく、広く小児の固形腫瘍を対象とするものであるため、日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会と共同で本研究を行うことにより、診断時の登録や中央診断の手順の共通化、臨床試験へのリクルート、あるいは臨床試験不参加の症例の把握などについて、小児固形がん臨床試験共同機構のこれまでの活動をより合理的に拡大することが可能となると考えられる。

## 2. 本研究の目的

本研究計画について施設の倫理審査委員会の承認を得た施設において、新規発症あるいは再発した全ての種類の小児固形腫瘍患者を対象として、患者本人（または代諾者）の同意を得たうえで一次登録を行い、下記を実施する。

- ① 病理学的、および小児固形腫瘍の病型に応じた他の適切な生物学的指標、および放射線画像について中央診断を行い、正確な診断を参加施設に提供するとともに、所見をデータベースに記録する。なお、骨肉腫が疑われる場合には、病変の広がり等を加味して総合的に診断するために、画像所見の併用を必須とする。また、必要に応じて化学療法等を施行した後の変化の診断も実施する。  
再発腫瘍と原発腫瘍を比較検討するために、中央診断は初診時だけでなく再発時の検体も対象とする。
- ② 発症時、および転帰を含む以後のフォローアップの臨床的データを集積し、データベースに記録する。
- ③ 中央診断に送付された検体の余剰分のうち、余剰検体の保存と研究利用に関する同意が得られたものに関しては、中央診断終了後に検体保存センターで保存する。ただし、余剰検体を用いた生殖細胞系列の遺伝子変異の解析の検査については、自由意思で拒否できるものとする。
- ④ バイオバンクへの試料提供の同意が得られた場合、余剰検体とは別に腫瘍検体から抽出された DNA、および正常試料（末梢血リンパ球から抽出した DNA、血漿）を検体保存センターおよび BBJ で半分ずつ保存する。

なお、ここでいう余剰検体とは、中央診断を行った後の病理診断、分子生物学的診断用検体の余剰であり、未染プレパラート、新鮮凍結検体、RNA、cDNA、生（なま）検体、DNA、捺印標本、血液に由来する血清・血漿などが含まれる。保存と研究利用の同意取得の際には、これにさらに放射線画像を含め、「余剰検体（放射線画像を含む）」とする。

このようにして蓄積された中央診断の結果、およびデータベースに蓄積された臨床データを用いて、探索的な解析（具体的な項目は 10.2 参照）を行うことにより、本邦における小児固形腫瘍の臨床的特徴を明らかにするとともに、研究のために保存された検体を必要に応じて臨床情報と連結することができるシステムを構築することを本研究の目的とする。

なお中央診断項目については今後、増加してくることも予想されるが、例えば生殖細胞系列のゲノム解析のように倫理的な面で明らかに別途考慮が必要な場合を除いて、現在の中央診断と同様に扱うこととする。また、研究グループが BBJ の同意の有無とは別に正常検体を保存して付随研究を行うことがあり得るが、この場合には別途、研究グループごとに定め、参加施設に通知する。

一次登録は国立成育医療研究センター小児がん登録室内のデータベースセンター（以下、データベースセンター）で行う。

登録患者の以後のフォローアップは、臨床試験に参加しない患者、あるいは臨床試験が存在しない疾患については、データベースセンターで行うが、臨床試験参加患者については、フォローアップが重複する煩瑣を避けるため、臨床試験を実施している研究グループの合意のうえで、臨床試験のデータセンターから必要な臨床情報の提供を受ける（なお、2014 年 12 月現在、小児固形がん臨床試験共同機構が実施する臨床試験のデータセンターは国立成育医療研究センター内にある）。これによって臨床試験が実施されている疾患について、臨床試験参加例と不参加例のデータと合わせることによって、比較検討や該当疾患の全貌把握も可能となる。

### 3. 研究対象

本研究実施計画書が施設の倫理審査委員会の承認を受けた施設において診断された、診断時年齢 30 歳未満の新規発症および再発小児固形腫瘍患者のうち、本研究に参加する事に関して、インフォームドコンセントが得られた患者（患者が未成年の場合はその代諾者。代諾者とは親権者または法定代理人が相当する）を対象とする。ただし、研究グループが実施する臨床試験の対象年齢が 30 歳以上を対象としている場合には、30 歳以上であっても中央診断を目的とした一次登録は可能とする（臨床試験不参加の場合の二次登録は不要）。

具体的な対象疾患名は、脳腫瘍、神経芽腫、横紋筋肉腫、腎腫瘍、骨肉腫、Ewing 肉腫、網膜芽細胞腫、肝腫瘍、悪性リンパ腫、その他の稀な小児固形腫瘍であるが、中央診断実施時には診断名が未定であることが多いので、一次登録・中央診断提出時にこれらの病名が確定している必要はない。

## 4. 研究項目

### 4.1 中央診断

中央診断用の検体提出の詳細な手順については、小児固形腫瘍検体提出の手引き（以下、「検体提出の手引き」）の記載に従うこと。

#### 4.1.1 中央病理診断

中央病理診断は、日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会中央病理診断委員会（事務局：国立成育医療研究センター病理診断部）が中心となり、各分野の専門医の協力を得て行う。原則として 2 名以上の専門病理医のコンセンサス診断とする。病理組織学的所見に加え、下記の分子生物学的中央診断の結果を総合し、最終的な病理診断とする。

#### 4.1.2 中央分子生物学的診断

中央分子生物学的診断は、神経芽腫、横紋筋肉腫、Ewing 肉腫、脳腫瘍、小児腎腫瘍などの疾患を対象とし、病理組織所見から鑑別やリスク分類に必要と判断された場合には積極的に行うこととする。軟部腫瘍等においては、鑑別に必要な既知の融合遺伝子の検索を行うことがある。

検査項目は、適宜追加・変更されていくため、最新の項目や提出手順について「検体提出の手引き」を参照して確認すること。

一方、RT-PCR 法と比較した FISH 法の利点は、凍結組織がなくても捺印標本あるいはパラフィン切片で行えること、細胞所見、組織所見と対比し、腫瘍細胞を確認しながら判定が行えること、Ewing 肉腫のように多種類の融合遺伝子を形成する場合でも、EWS 転座の有無を一度に判定できることである。したがって分子診断の精度を上げるためには、これらの方法を病理組織所見に基づき、適宜組み合わせる行うことが望ましい。

#### 4.1.3 中央画像診断

放射線治療の設計には、放射線画像診断が必須である。また近年、神経芽腫等では手術適応の決定に放射線画像診断の所見が用いられるようになってきている。このように、放射線画像診断は小児固形腫瘍の治療において大きな位置を占めるにもかかわらず、その読影には専門的な知識や経験が必要な場合も少なくない。このような背景のもとに、JCCG 画像診断委員会によって中央画像診断が実施される機会は増加しつつある。研究の実実施計画書で画像中央診断が規定された場合も、本研究における中央診断に含める。なお骨肉腫では、病理診断検体のみでの中央診断は困難で画像所見との対比が必要なことが多いため、骨肉腫が疑われた場合のみ、病理診断検体とあわせて単純X線、CT、MRI 画像等の送付を必須とする（JCCG 画像中央診断とは別に代表的な画像を2、3枚送付する）。

#### 4.1.4 中央診断結果の責任について

本研究における中央診断は、研究目的のものである。治療方針決定などの実際の診療に役立てることは可能であるが、中央診断結果の施設での診断結果との一致の有無に関わらず、中央診断結果の採用についての責任は、あくまで施設に存するものとする。

### 4.2 患者情報

#### 4.2.1 初診時

施設情報（医療機関名、担当医師名、施設連絡先）のほかに、「小児固形腫瘍共同データベース一次登録票」（以下、一次登録票）で以下の患者情報を収集する。

- ① イニシャルおよび姓名の名のカナ文字、②初診時年齢・生年月日、③性別、
- ④患者住所（市区郡まで）、⑤手術（生検）予定日、⑥手術（生検）実施（予定）施設、⑦施設診断、⑧初診までの臨床経過、⑨初発日（または再発日）、⑩原発・病変部位、⑪先行する一次がんの有無、⑫検体送付予定

臨床試験に参加しない例については、さらに二次登録に該当する小児固形腫瘍観察研究登録を行って、疾患ごとの臨床情報を収集する（臨床試験参加例は改めての二次登録は不要）。

登録内容については、疾患別の「観察研究登録票」を参照のこと。

#### 4.2.2 治療終了時

治療終了時報告にて、簡単な治療内容と、治療終了の時点での転帰を収集する。

収集する治療内容は疾患の特性に合わせて異なっている。  
臨床試験参加症例については、臨床試験のデータセンターから該当する情報の提供を受けるため、治療終了時報告を提出する必要はない。

#### 4.2.3 フォローアップ

追跡調査票にて、年1回、転帰（生死、死亡の場合はその原因、再発・増悪の有無）、および長期的合併症についての情報を収集する。臨床試験参加症例については、臨床試験のデータセンターからフォローアップ情報の提供を受けるため、本観察研究の追跡調査票を提出する必要はない。

### 4.3 検体保存と研究利用

中央診断後の余剰腫瘍検体を用いた基礎研究の実施を目的として、患者本人あるいは代諾者の同意のもと、検体保存センターにおいて余剰検体を保存する。ここでいう余剰検体の保存は、研究グループが実施する研究で使用することを想定している。

一方、より広範囲の研究者への分譲も視野に入れたバイオバンクへの試料提供は、余剰検体の提供とは別に行うものとし、同意も独立して取得する。同意が得られた場合には、腫瘍検体および末梢血からDNAを抽出し、血漿とあわせて検体保存センターおよびBBJで半分ずつ保存する。検体保存センターの保存分の検体は研究グループでの利用が、BBJ保存分の検体は公的な分譲が想定されている。

保存検体を研究グループ内で研究に利用するには研究グループの規定に従って別途研究計画書を作成し、研究者の所属施設の倫理委員会の承認、日本病理学会と小児固形がん臨床試験共同機構が共同で設ける研究審査委員会あるいは研究グループが設ける研究審査委員会など（以下、研究審査委員会と総称）による審査、小児固形がん臨床試験共同機構と日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会の代表者からなる運営委員会（以下、運営委員会）での審議を経たうえで、選定された研究計画に対して検体が供与される。BBJから分譲される試料については、BBJの規定に従って研究利用についての審査が行われた上で分譲される。

検体の保存・管理については、「小児固形腫瘍共通検体取扱い手順書（以下、検体取扱い手順書）参照のこと。

## 5. 研究の実施手順

本研究は、以下の手順で行われる（囲み数字はp.19の図に対応）。

一次登録時に、①中央診断およびフォローアップデータを含む臨床情報提供、②余剰検体（放射線画像を含む）の保存と研究利用、③バイオバンクへの試料提供について同意を取得する。この3つの事項について同意を得ることを原則とするが、②および③については、不同意であっても本研究に参加できるものとする。

なお、一次登録や中央診断の依頼、診断時の臨床情報記載に用いる用紙については、疾患名によらず同一の書式を使用する（診断確定後は必要に応じて診断名に応じた用紙を用いる）。

以下の登録や臨床データ送付は紙ベース（FAXまたは郵送）で行うが、現在オンラインの登録システムの整備を進めており、システム完成後はオンラインでの登録・送付へと順次移行していく予定である。

## 5.1 研究参加施設登録

- 1) 施設研究責任者は、本研究計画書に基づいた研究を実施することについて施設倫理審査委員会あるいは機関審査委員会（IRB）による承認を得る。承認が得られた後、施設研究責任者は承認文書のコピーをデータベースセンターに送付する（①）。
- 2) データベースセンターは、研究参加施設に「施設登録確認書」を送付し、「一次登録票」をFAX送信する（②）。「施設登録確認書」の受領をもって研究参加施設登録が完了し、症例登録が可能となる。

## 5.2 登録と中央診断用検体提出の手順（初発時）

本研究への一次登録および小児固形腫瘍観察研究登録は、治療開始後であってもさしつかえない（なお臨床試験への二次登録の場合には、通常は治療開始後の登録は不可）。

### 5.2.1 一次登録

- 1) 研究参加施設の医師は、小児固形腫瘍と診断あるいは疑われた患者について、患者本人あるいは代諾者に説明文書を用いて説明を行い、一次登録の同意が得られた場合には、一次登録票を記入し、データベースセンターに送付する（③）。

一次登録の際に、中央診断およびフォローアップデータを含む臨床情報提供、余剰検体（放射線画像を含む）の保存と研究利用、およびバイオバンクへの試料提供についても説明し、同意を取得する（前者は研究参加に必須；余剰検体保存とバイオバンクへの試料提供の同意は必須ではない）。

一次登録票に記載される情報は、以下のとおりである。中央診断に必要な情報が含まれるので、一次登録票は中央診断依頼票を兼ねている。

- ◎ 4.2.1 に示した初診時患者情報等
- ◎ 中央診断および臨床情報提供、余剰検体の保存と研究利用、バイオバンクへの試料提供についての同意の有無
- ◎ 臨床試験の参加予定の有無（臨床試験不参加の場合には、不参加の理由についても記載する）

研究参加施設が、小児固形腫瘍研究グループに所属している場合には、研究グループごとの登録番号が、一次登録時あるいは登録後に付される。

もし一次登録そのものに同意が得られなかった場合でも、一次登録票で「小児固形腫瘍共同データベース一次登録の同意なし」のみにチェック（患者情報に関する項目はすべて空欄でよい）して必ずデータベースセンターに送付すること。

なお、一次登録・中央診断提出時には、臨床試験参加についての確実な意思の確認が現実には困難な場合がある。したがって、臨床試験参加予定については、あくまでも一次登録時の方針でよい。当初「臨床試験参加予定あり」であっても、結果的に参加しなかった場合、不参加が確定した時点で二次登録として小児固形腫瘍観察研究登録票をデータベースセンターに送付する（「5.2.3 小児固形腫瘍観察研究登録」参照）。

- 2) データベースセンターは、各々の患者に一次登録を行い、一次登録コード（および研究グループ登録番号）を「小児固形腫瘍共同データベース一次登録コード通知票」（以下、登録

コード通知票)に記載して、施設の実務担当者に通知する(④)。登録コード通知票は、中央診断用検体送付票を兼ねている。

一次登録コードが施設に通知された時点で、施設において患者氏名と一次登録コードの対応表を作成すること(連結可能匿名化)。ただしこの対応表は、いかなる場合も提出を求められることはなく、施設にて厳重に管理するものとする。

一次登録票で「中央診断およびフォローアップデータを含む臨床情報提供」の同意が「あり」で、かつ「臨床試験の登録予定なし」の場合、施設で国立成育医療研究センター病理診断部のホームページ(以下、ウェブサイト)等から「小児固形腫瘍観察研究症例登録票」(以下、「観察研究登録票」)等の関係書類一式をダウンロードして二次登録を行う(⑤、「5.2.3 小児固形腫瘍観察研究登録」参照)。希望施設に対しては中央診断報告書が発行された時点で

登録コード通知票とあわせて、関係書類一式をデータベースセンターから施設にFAX送信する。なお「臨床試験の登録予定あり」の場合には、臨床試験の登録票等を臨床試験プロトコルの記載に従って入手すること。

### 5.2.2 中央診断への検体提出

- ◎ 中央診断を行わない場合は、本項の手順は省略する。
  - ◎ 一次登録に続いて、中央診断を提出する場合には、「5.2.1 一次登録」に続いて、以下の手順で中央診断に検体を提出する。
  - ◎ 中央診断の検体提出時期は治療開始前が原則であるが、治療開始後や治療終了時でもかまわない。手順は一次登録に続いて中央診断を行う場合に準じる。
  - ◎ second look や delayed primary 手術時の検体の提出も可であるが、病理診断以外の特殊検査は不能のことがある。
  - ◎ 中央診断検体送付票を病理中央診断事務局にFAXする際には、時間内をお願いします(ただしに中央診断施設に転送するため)。受付時間は平日9~16時(FAX受信のみは24時間可能)。
- 1) 施設の実務担当者は、中央診断用検体送付票(=一次登録コード通知票)を記入して、病理中央診断事務局にFAX送信する(⑥)。放射線画像を送付する場合には、「中央画像診断依頼書」を病理中央診断事務局にFAXした後、研究グループの実実施計画書に記載された方法に従って匿名化したうえで送付する。中央診断用検体送付票(および中央画像診断依頼書)は以前に送付された中央診断依頼票(=一次登録票)とともに、病理中央診断事務局からただちに中央診断施設に転送される(⑦)。
  - 2) 施設の実務担当者は、1)で記入した中央診断用検体送付票(あるいはそのコピー)を同封し、「検体提出の手引き」の記載にしたがって、中央診断用の検体や試料を提出する(⑧)。
  - 3) 中央診断の結果は、各々の中央診断施設から施設の実務担当者に連絡される(⑨)。中央診断およびフォローアップデータを含む臨床情報提供の同意が得られた患者については、データベースセンターにも診断結果が送付される(⑩)。一次登録票で余剰検体保存と研究利用の同意が「あり」であった場合のみ、検体保存センターにおいて中央診断後の余剰検体が保存される。

### 5.2.3 小児固形腫瘍観察研究登録

- ◎ 小児固形腫瘍観察研究登録（以下、観察研究登録）は、臨床試験に参加しない場合にのみ行う二次登録である。
  - ◎ 臨床試験に参加する場合には、一次登録に続いて該当する臨床試験の登録を行う（本項の観察研究登録を行う必要はない）。これは、臨床試験参加症例は当該の臨床試験を管理するデータセンターから必要な臨床情報を収集できるので、二重登録の手間を避けるためである。
  - ◎ 「観察研究登録票」は、該当疾患の用紙（固有の用紙が存在する場合）に記入する。
  - ◎ 一次登録後、一定期間経過後も臨床試験登録も観察研究登録もない場合にはデータベースセンターから状況を確認させていただくことがある。
- 1) 施設の実務担当者は「観察研究登録票」を記入し、データベースセンターに送付する(⑩)。
  - 2) データベースセンターは、各々の患者に観察研究症例登録を行い、小児固形腫瘍観察研究症例番号（以下、観察研究症例番号）を発行する。観察研究症例番号は施設の実務担当者へ通知される(⑪)。以後の管理は原則として観察研究症例番号を用いる。
  - 3) 一次登録票および不参加症例登録票の記載内容は中央診断結果とあわせて、データベースセンターにおいて共同データベースに入力される。

### 5.3 治療終了時報告とフォローアップ

観察研究に登録された患者の治療終了時に、参加施設の実務担当者は治療内容等を記載した「治療終了時報告書」を施設からデータベースセンターに送付する(⑫)。「治療終了時報告書」も、疾患ごとの用紙を使用する。

その後のフォローアップは、データベースセンターから施設の実務担当者へ送付される、あるいはウェブサイトから用紙をダウンロードした「小児固形腫瘍観察研究追跡調査票（以下、追跡調査票）」を用いて年1回行う(⑬)。実務担当者は追跡調査票を記入し、データベースセンターに送付する(⑭)。

これらのデータは、データベースセンターにおいて共同データベースに入力される。

患者が転院した場合には、転院に先だって、転院前の施設が「転院届」を記入して提出する。転院後の施設が本研究に参加している場合には、引き続きフォローされるが、参加していない場合には、フォローアップは転院の時点で打ち切りとなる。

### 5.4 再発時の手順

#### 5.4.1 観察研究登録患者が再発した場合

- 1) 研究参加施設の実務担当者は、「転帰報告書（追跡調査票と同一）」を記入してデータベースセンターに送付し、再発を報告する。
- 2) 再発時の検体送付を行う際、初診時に中央診断の同意が得られている場合には、検体送付票に初診時の一次登録コードを記入し、「検体提出の手引き」にしたがって、中央診断用の検体を提出する。
- 3) 中央病理診断や中央分子生物学的診断の結果が、初診時同様施設の実務担当者へ連絡され、同時に各々の中央診断施設からデータベースセンターにも送付される。
- 4) 「転帰報告書」の記載内容は中央診断結果とあわせて、データベースセンターにおいて共同データベースに入力される。

- 5) 実務担当者は「5.3 治療終了時報告とフォローアップ」に準じた手順でデータベースセンターにフォローアップデータを送付する。

#### 5.4.2 初診時に研究不参加施設を受診した例が、再発後に研究参加施設を受診した場合

研究参加施設を初診した再発患者（したがって一次登録、中央診断およびフォローアップデータを含む臨床情報提供等の説明が行われていない）については、実務担当者は「5.2 登録と中央診断用検体提出の手順（初発時）」に準じた手順で、患者本人あるいは代諾者に説明文書を用いて説明を行い、同意が得られれば一次登録および中央診断用の検体を提出し（一次登録票では「再発」の項をチェックし、臨床経過の項に病理診断の参考になりそうな治療内容を記入すること）、臨床試験に参加しない場合には観察研究症例登録を行う。以後の手順も同様である。初発時の検体についても、初発時の施設と連絡を取るなどして、できるだけ中央診断に提出する。

#### 5.4.3 臨床試験参加例が再発した場合

ひき続いて当該臨床試験のフォローアップの対象となるため、あらためて本研究計画に登録する必要はない。

### 5.5 データベースセンター

#### 小児固形腫瘍共同データベースセンター：

国立成育医療研究センター臨床研究開発センター 小児がん登録室

〒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研究所バイオバンク棟 2F

FAX：03-5494-7490

TEL：03-5494-7120 内線：4281、4283

E-mail：nch-cca@ncchd.go.jp

FAX 受付：平日 9～16 時（FAX 受信、オンライン登録は 24 時間可能）

#### 登録に関する注意事項

- \* 時間外に登録された場合は、登録結果の通知が次の平日の 9～16 時になりますのでご注意ください。ただし、患者登録日は施設からの一次登録票をデータベースセンターが受信した日とします。
- \* 電話での登録はお受けできません。
- \* 患者登録の前に、研究参加施設登録（5.1 参照）を行ってください。
- \* 登録票の記載内容が不十分な場合は、すべて満たされるまで登録をお受けできません。ただし個人情報に関する項目に関しては各施設の規定に従ってください。

### 5.6 データベースセンターにおけるデータクリーニング

データベースセンターでは、提出された一次登録票、観察研究登録票、治療終了時報告書、追跡調査票などで収集した臨床情報について、記載内容をチェックし、空欄や内容矛盾、その他の不備について、電話、FAX、メールなどによって記載者に直接問い合わせを行って内容を確定したうえで、共同データベースへの入力作業を行う。

## 6. 研究期間

研究期間は 2015 年 1 月以降の各参加施設の倫理委員会承認日から 2024 年 12 月までとする。この期間に各参加施設を受診された患者を登録し、2024 年 12 月までフォローアップする。この期間終了後に研究期間を延長する場合には、その時点で倫理委員会の判断をいただくものとする。

## 7. 本研究参加に際して予想される利益と不利益

本研究の対象者は、研究参加施設を受診した、小児固形腫瘍が疑われる患者である。本研究で実施する中央診断項目は、実地診療においても適切な治療法選択に有用な情報であるため、本研究の中央診断に基づいて診断が確定し、治療法が選択されることは、研究参加者にとって有益であると考えられる。なお臨床試験に参加する場合には、本研究とは別に同意を得て参加することになる。

本研究は特定の治療介入を目的とするものではなく、また本研究の検体保存は、日常臨床に必要な、生検あるいは摘出手術によって得られた組織の余剰分を用いるものであり、検体保存のみを目的とした手術を実施することはない。また、余剰検体（放射線画像を含む）を利用した研究の結果は公表される（10.3 参照）が、余剰検体は検体提供者が特定されない形で提供されるため、検体を提供した研究参加者には、利益も不利益も生じることはない。さらに予後調査などの結果は、連結可能匿名化を行った上で処理され、個人情報保護されるため、研究参加者に対して不利益を生じることはないと考えられる。

バイオバンクに提出される腫瘍検体も、やはり生検あるいは摘出手術によって得られた組織の余剰分であり、バイオバンクへの提供のために不必要に切除範囲を広げるようなことは全くないが、正常試料（末梢血 5mL；乳児は 2～5mL）の提供も伴う（バイオバンクへの試料提供の詳細は「検体提出の手引き」参照）ものであり、かつ BBJ から研究グループ外の研究者に分譲されることを前提としているため、バイオバンクへの試料提供については中央診断後の余剰検体保存とは独立に同意を取得することとする。

なお、末梢血 5mL（乳児は 2～5mL）の採取は、医療上必要とされる採血時に同時に実施することを心がけるため、危険性は最小限であると考えている。

本研究で得られた成果によって小児がんの病態や予後、あるいは生物学的な特徴などについての貴重な情報が得られ、将来の小児固形腫瘍の患者の診断や新規治療法の改善、新たな創薬等に生かすことができると考えられる。

## 8. 本研究の参加者に対するインフォームドコンセント

本研究の参加に先立って、施設の実務担当者は患者本人または代諾者に対して、本研究の意義、目的、方法、検体の保存や使用手順、および本研究に参加することで予想される結果および利益・不利益などについて、本研究計画書に添付した説明文書等を用いて十分な説明を行い、文書による同意を取得する。患者が未成年者であっても、「小児集団における医薬品の臨床試験におけるガイダンスに関する質疑応答集（平成 13 年 6 月 22 日、厚生労働省医薬局審査管理課）」に準じて可能なかぎり同意またはアセントの取得に努める。

同意文書は原本を診療録へ保管し、コピーを患者本人または代諾者へ手渡す。同意の取得内容は、一次登録の際にデータベースセンターにおいて確認される（「5.2.1 一次登録」の1）参照）。

患者または代諾者は、随時、不利益を受けることがなく臨床情報提供、あるいは検体保存について同意の撤回ができる。この場合、施設の実務担当者はデータベースセンターに同意の撤回があった旨を連絡する。登録そのものや、既に収集した臨床情報については、個人を特定できる情報が含まれておらず、また研究結果全体に影響を及ぼす可能性があるため、消去することは望ましくないが、希望があれば削除も可能である。データベースセンターは、臨床情報提供についての同意撤回の場合には、当該患者について以後の臨床情報を収集しないこととし、検体保存についての同意撤回の場合には、保存検体の廃棄を検体保存センターおよびBBJに連絡する。

## 9. 倫理的事項

### 9.1 研究参加者に対する倫理的配慮

患者の個人名と一次登録コードの対応表は、患者が受診した施設にのみ存在し、いかなる理由があっても、提出を依頼されることはない。本研究計画書に記載された内容のうち、研究参加施設における観察研究参加例をデータベースセンターに登録し、疾患ごとの発生数や臨床的特徴等のデータを集積する研究は、「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の適用対象となるため、この指針を遵守して行う。

中央診断項目に含まれる遺伝子変異の検査は、結果が診断に直結し、提供者の診療に生かされるものであり、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とはならない。一方、余剰検体として検体保存センターに保存された検体を利用して、またはバイオバンクジャパンからの分譲を通じて、基礎研究やトランスレーショナルリサーチを行う際には、「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」や必要に応じて「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に則って新たに研究計画書を作成し、当該研究を実施する施設の倫理委員会またはIRBの承認を得た後に、研究審査委員会の審査・承認後に行うものとする（「4.3 検体保存と研究利用」の項参照）。

本研究で得られた成果については、ウェブサイトや学会、論文などで公表し、研究参加者への情報提供に努めるとともに、連絡先を明記し、問合せなどに対応できるような体制を維持する。

### 9.2 患者情報の取り扱い、余剰検体の保存および廃棄

#### 9.2.1 試料等の匿名化

施設からの試料提供は、採取された試料と臨床情報に5.2.1で示した手順によって付与された一次登録コードを付して行う。施設の個人情報管理者は、試料等提供者の個人情報と一次登録コードとの対応表を作成して保管する（連結可能匿名化）。

### 9.2.2 検体の保存および廃棄

中央診断後の余剰検体およびバイオバンク用検体の保存、廃棄の手順については、「検体取扱い手順書」に従って行う。国立成育医療研究センターで保存される余剰検体には、固有の検体保存番号のみが付され、検体提供者が直接特定される情報は一切付与されることはない。バイオバンクに提供される検体についても同様に、BBJの専用IDのみが付され、提供者が特定される情報は一切付与されない。

一次登録コードと検体保存番号、およびBBJの専用IDの対応表は国立成育医療研究センターのJCCG検体保存センター事務局で管理され（連結可能匿名化のままで保存）、いかなる場合にも施設外に提供されることはない。余剰検体保存の同意が得られなかった検体については、中央診断結果の再確認の必要がなくなったと判断された時点で、中央診断施設において廃棄される。

なお、同意を取得して保存した検体については原則として診療施設や患者に返却しない。

### 9.2.3 患者情報の取り扱い

データベースセンターにおける本研究登録患者に関する患者情報の取り扱いについては、小児がん疫学臨床研究センターの「多施設共同臨床研究支援における患者情報保護に関するガイドライン」に従う。概要は以下のとおりである。

#### 1) データベースセンタースタッフへの個人情報の取り扱いに関する教育

データベースセンターにおける業務は、個人情報の取り扱いに関わる教育を受けた、またはそれに相当する知識を有する者が担当する。

#### 2) データベースセンター内での安全管理体制

- ① データベースセンターの施錠と入室者制限、ランダムテンキーロックの使用と定期的な暗証番号の変更
- ② 外部のネットワークに接続しないクライアントコンピューターとファイルサーバーからなるイントラネットによるデータ管理
- ③ IDとパスワードによるクライアントコンピューターへのアクセス制限とアクセスログの管理
- ④ ファイルサーバーへのセキュリティ対策（アクセス制限およびアクセス記録の保存）、システムログ監視と定期的なバックアップ
- ⑤ イントラネットの内部ファイアウォールによる保護とクライアントコンピューターでのウイルス対策ソフトウェアの運用
- ⑥ データベースセンター内の患者情報が含まれる患者報告書等の文書保管庫の施錠

#### 3) オンライン登録システムの安全性確保

オンラインによる登録が開始された後は、以下の方法によって登録システムの安全性を確保する。

患者登録や経過報告などの情報登録に使用するオンライン登録システムは、株式会社ベクトルキャリア（東京都港区東麻布一丁目7番3号 第二渡邊ビル7F）と国立成育医療研究センターとが開発し、管理する。

##### (1) ネットワークセキュリティ

- ① システムデータを保存するデータベースサーバーは、外部のインターネットとは隔離された、安全なネットワークに置かれており、Webサーバーを介してのみアクセス可能と

なる。

- ② Web サーバーへのアクセスはサブシステム（施設向け、中央診断向け、データセンター向け）単位でアクセス可能なクライアント側の IP アドレスを制限する。
- ③ Web サーバーの URL は関連施設以外には非公開とし、検索エンジン(Google, Yahoo!, etc.)の対象外とする設定を行う。
- ④ Web サーバーはファイアウォールにて保護する。
- ⑤ データ通信内容は Secure Socket Layer(SSL)方式による暗号化で保護されている。
- ⑥ 毎日、セキュリティログ監視とシステム動作確認を行っている。

## (2) システムセキュリティ

- ①システム利用にはユーザー認証（ユーザーID とパスワード）が必要である。
- ② ユーザーへ1年ごとにパスワードの変更を促す。
- ③パスワード連続入力ミスの最大回数が設定されている（設定回数は開示しない）。

なお、最大回数を超えた場合、ユーザーID は無効になり、管理者が対応するまで利用できなくなる。

- ④システム利用時のユーザー側 IP は記録され、不正アクセスが確認された場合は、問題の IP からのアクセスを拒否できる。
- ⑤OS のアップデートとセキュリティパッチの適用は適宜迅速に行われる。

## (3) システム障害対策

- ① 不慮の災害に備え、地理的にも離れた場所にメインと同様の機能を持ったバックアップシステムを構築する
- ② バックアップシステムは、通常は IP アドレスでアクセスを制限し、メインシステム以外からのアクセスを拒絶する。
- ③ メインシステム からバックアップシステムへは定期的にデータバックアップを行う。また、データセンターにおいてもデータベースのバックアップを日に数回のペースで定期的に行う。
- ④ 障害発生時はバックアップからのデータ復旧が適宜迅速に行われる。
- ⑤ 機械的な故障などによってデータのみでの復元では復旧不可能な場合は、バックアップシステムへメインシステムを切り替える。
- ⑥ システム内部のデータが修正または変更された場合、変更者、変更日時、変更内容などの履歴は一定期間保存される。

## 4) 不要となった個人に関するデータの廃棄

研究が終了したなどの理由により不要となった個人に関するデータを廃棄する場合には、紙媒体の場合はシュレッダーで処理し、電子媒体の場合はデータベースより消去する。また、個人に関するデータを取り扱った情報機器を廃棄する場合は、記憶装置内の個人に関するデータを復元不可能な形に消去して廃棄する。

## 9.2.4 試料の分譲

試料の分譲に際しては、成育医療研究センターで保存されている検体については成育医療研究センター固有の検体保存番号を付して、また BBJ で保存されている検体については BBJ の保存用コードからさらに分譲用コードに変更されて分譲される。分譲の時点で、一次登録コードと検体保存番号、および BBJ の保存コードの対応表をもつ国立成育医療研究セン

ターの JCCG 検体保存センター事務局は検体保存番号、および BBJ の保存コードを研究グループの登録番号（一次登録コード等）に変換して、データセンターに必要な臨床情報を請求する。提供された臨床情報はふたたび検体保存番号および BBJ の保存コードに変換され、検体と併せて分譲される。いずれの場合も試料の提供者が同定できる情報が付されることはない。

### 9.2.5 遺伝情報の開示について

本研究における中央診断で実施する検査は、あくまでも病理学のおよび他の適切な生物学的指標について、実地診療において適切な治療法選択に有用な情報の提供を目的として行われるものであり、生殖細胞系列の遺伝子解析は含まない。

一方、同意を得て保存された余剰検体や BBJ に提供された検体については、これらを用いて生殖細胞系列のゲノムの網羅的解析が実施されることがあるため、研究の過程で患者本人及び血縁者の遺伝的素因に関連した異常が見つかる可能性がある。ただしこれらの研究は本研究とは独立した、保存検体を用いて実施される研究であることから、これらの異常についての開示を行うかどうかは、保存検体を用いて遺伝子解析を実施する個々の研究計画書に明記したうえで別途研究審査を受けるものとし、ここでは言及しない。

## 10. 統計学的事項および研究結果の利用

### 10.1 予想される年間患者数

全国で最も精度が高いといわれている大阪府の地域がん登録の集計では、2005 年の小児がん発生数は 120 人であり、15 歳未満の小児人口が 121 万人であることから、小児がんの罹患率はおおよそ小児 1 万人にひとりと考えられる。この割合は 5 年に一度行われている集計のうち 1990 年以降ほぼ一定である。これをもとに推計すると、全国の小児人口が 1759 万人（2005 年）なので日本全国では約 1800 人と推計され、登録漏れなどの存在を考慮しても年間の小児がん発生頻度は 2500 人を超えないと考えられる。もちろん、小児がんはさらに多くの疾患に細分類され、平成 14 年度の日本小児がん全国登録委員会による小児悪性新生物・全国登録委員会報告事業によると、小児固形腫瘍は小児がんの約 60% であり、登録例数は脳腫瘍 75 例、神経芽腫群腫瘍 203 例、網膜芽腫 84 例、Wilms 腫瘍 33 例、肝腫瘍 28 例、胚細胞腫瘍 70 例、横紋筋肉腫 20 例、骨腫瘍 18 例などとなっている<sup>1)</sup>。一方、大阪府の地域がん登録でも固形腫瘍は約 60% を占めているが、これから推計される全国の疾患別患者数はおおむね脳腫瘍 500 例、神経芽腫群腫瘍 175 例、網膜芽腫 70 例、Wilms 腫瘍 145 例、肝腫瘍 18 例、胚細胞腫瘍 70 例、横紋筋肉腫 150 例、骨腫瘍 90 例程度と考えられ<sup>2)</sup>、前記の統計とはかなり隔たりがある。

本研究は、日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会が、既存の小児固形腫瘍研究グループと協力して、本邦から広く患者を集めて正確な診断を提供し、臨床情報を収集して解析するとともに、余剰検体保存システムを構築することを意図しているが、疾患別の発症頻度を知ることが目的ではない。したがって患者数の予測は必須ではないが、わが国の小児固形腫瘍が年間 1000~1500 例であることから、その約 60% が登録されるとすれば、年間 600~900 例が登録されることになる。

なお、本邦での疾患別の発症頻度を知る目的では、日本小児血液・がん学会が小児がん登録事業（20歳未満に発症する血液疾患と小児がんに関する疫学研究）を実施している。本邦での小児がん診療施設は限られているため、施設から同一患者を複数回登録する煩瑣を避けるためにも、本研究と小児がん全数把握登録事業との連携も可能とする（「10.4 データの研究利用」参照）。

## 10.2 統計解析

本研究で得られた患者数、中央診断結果、フォローアップ結果を含む臨床情報に関するデータを用いて統計解析を実施する。主要な解析内容は、1)1年ごとのデータを用いて性、年齢、ステージ、予後因子などの因子に基づいた記述疫学的な解析、2)蓄積されたデータから発生頻度の年次推移、地域差などの分析、3)死亡頻度の解析およびKaplan-Meier法による全生存率の推定であり、これを中央診断の結果と関連させることによって小児固形腫瘍の組織型ごとの臨床的特徴を明らかにする。これらの統計解析はすべて探索的に行うものとする。

## 10.3 研究結果の公表

本研究で得られた結果は、各研究グループの総会等で報告することによって研究参加施設の医師に還元される。また研究結果は、ウェブサイトのほか、研究責任者あるいは共同研究者が、しかるべき論文発表や学会発表など複数の方法を用いて広く国民に情報を提供する。

また近年、遺伝子解析研究で得られたデータをより多くの研究者と共有できるようにするため、セキュリティが頑強な公的なデータベースに収集する取り組みが進んでいる。これによって解析データや試料の付随情報を、公的データベースを介して研究者が利用可能となり、新しい技術の開発や疾患の原因解明、治療法・予防法の確立に役立つことが期待される。本研究で保存した検体を用いて遺伝子解析研究を行った場合には、その結果を独立行政法人科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）をはじめとする公的データベースに登録する。

ただし、上記のいずれの場合にも登録患者の個人を特定できる情報が提供されたり、公表されることはない。また研究発表の時期および方法は、運営委員会の審議を経て決定する。

なお、研究参加者からの研究結果に関する個別の問い合わせを受けることは行わない。

## 10.4 試料の研究利用

本研究で得られた臨床データのうち、日本小児血液・がん学会所属施設からのデータについては、小児がん全数把握登録事業の登録データに指定されている下記の項目を日本小児血液・がん学会へ提供する場合がある。ただし、提供の是非については施設ごとに決定してよい。提供する場合にはこれについても、説明文書に記載して説明するものとする。

- ①患者の名前（頭のカナ文字）、②性別、③初診時住所（市区郡まで）、④生年月日、⑤診断年月、⑥基礎疾患、⑦診断病名、⑧発病形式、⑨施設名、⑩担当医名

他の観察研究や学会登録等において本研究で得られた臨床データを提供・使用する場合には、研究審査委員会において、研究利用先の研究実施計画書を審査し、承認を得たうえで使用する。また研究利用の際には、「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」を遵守

し、個人を特定できる情報が提供・使用されることは一切ないが、研究内容をウェブサイトに掲載する等によって患者本人または代諾者が容易に知り得るものとする。

この他、余剰検体の保存と研究利用の同意が取得された患者の病理診断のために作成したスライドや放射線画像等の試料を医療従事者の研修目的で使うことがある。ただし、この場合にも患者個人が特定できるような情報はすべて削除して使用する。

## 11. 研究組織

### 11.1 研究責任者

- ・日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会中央病理診断委員会：委員長  
国立成育医療研究センター 藤本純一郎  
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2丁目10番1号  
TEL：03-3416-0181(内線5050) FAX：03-3416-4147
- ・小児固形がん臨床試験共同機構：代表  
大阪府立母子保健総合医療センター 福澤 正洋  
〒594-1101 和泉市室堂町840  
TEL：0725-56-1220(代表) FAX：0725-56-5682  
E-mail：fukuzawa@mch.pref.osaka.jp

### 11.2 研究グループ

- 1) 日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会(中央診断委員会)
  - 千葉県こども病院検査部 堀江 弘
  - 福島県立医科大学医学部病理病態診断講座 北條 洋
  - 国立国際医療研究センター国府台病院中央検査部 石田 剛
  - 国立成育医療研究センター病理診断部 中澤温子
  - 神奈川県立こども医療センター病理科 田中祐吉
  - 慶應義塾大学医学部病理学教室 大喜多肇
  - 群馬大学医学部附属病院病理部 平戸純子
- 2) 小児固形がん臨床試験共同機構所属小児がん研究グループ
  - ・日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)  
代表：佐賀県医療センター好生館 中川原 章
  - ・日本横紋筋肉腫研究グループ(JRSG)  
代表：京都府立医科大学小児科 細井 創
  - ・日本小児脳腫瘍コンソーシアム(JPBTC)  
代表：大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科 原 純一
  - ・日本ウィルムス腫瘍研究グループ(JWiTS)  
代表：大阪府立母子保健総合医療センター 福澤 正洋
  - ・日本ユーイング肉腫研究グループ(JESS)  
代表：岡山大学整形外科 尾崎 敏文
  - ・日本小児肝癌研究グループ(JPLT)

代表：広島大学小児外科

檜山 英三

## 3) データベースセンター

国立成育医療研究センター臨床研究開発センター小児がん登録室

## 4) 検体保存センター

国立成育医療研究センター研究所 小児血液・腫瘍研究部

清河 信敬

埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所 (JNBSG)

上條 岳彦

## 5) データ解析担当者

国立成育医療研究センター臨床研究開発センター 小児がん登録室 瀧本 哲也

## 6) 検体解析者

国立成育医療研究センター

義岡 孝子

慶應義塾大学医学部病理学教室

大喜多 肇

埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所 (JNBSG)

上條 岳彦

国立病院機構 大阪医療センター (JPMNG)

金村 米博

国立がん研究センター (JPMNG)

市村 幸一

群馬大学医学部附属病院病理部

信澤 純人

## 11.3 研究資金の調達、利益相反

本研究の実施にあたり、必要な経費は研究者が獲得している研究費（公的研究費、民間の助成金など）をあてる。ただし臨床実践に必要な最小限の経費（容器代、送料など）は、各実務担当者またはその所属施設の経費を使用する場合がある。

研究費の他は、バイオバンクジャパンが検体送付・管理に要する費用を負担する以外に特定の団体からの資金提供や薬剤等の無償提供は受けないので、研究組織全体に関して起こりうる利益相反はない。

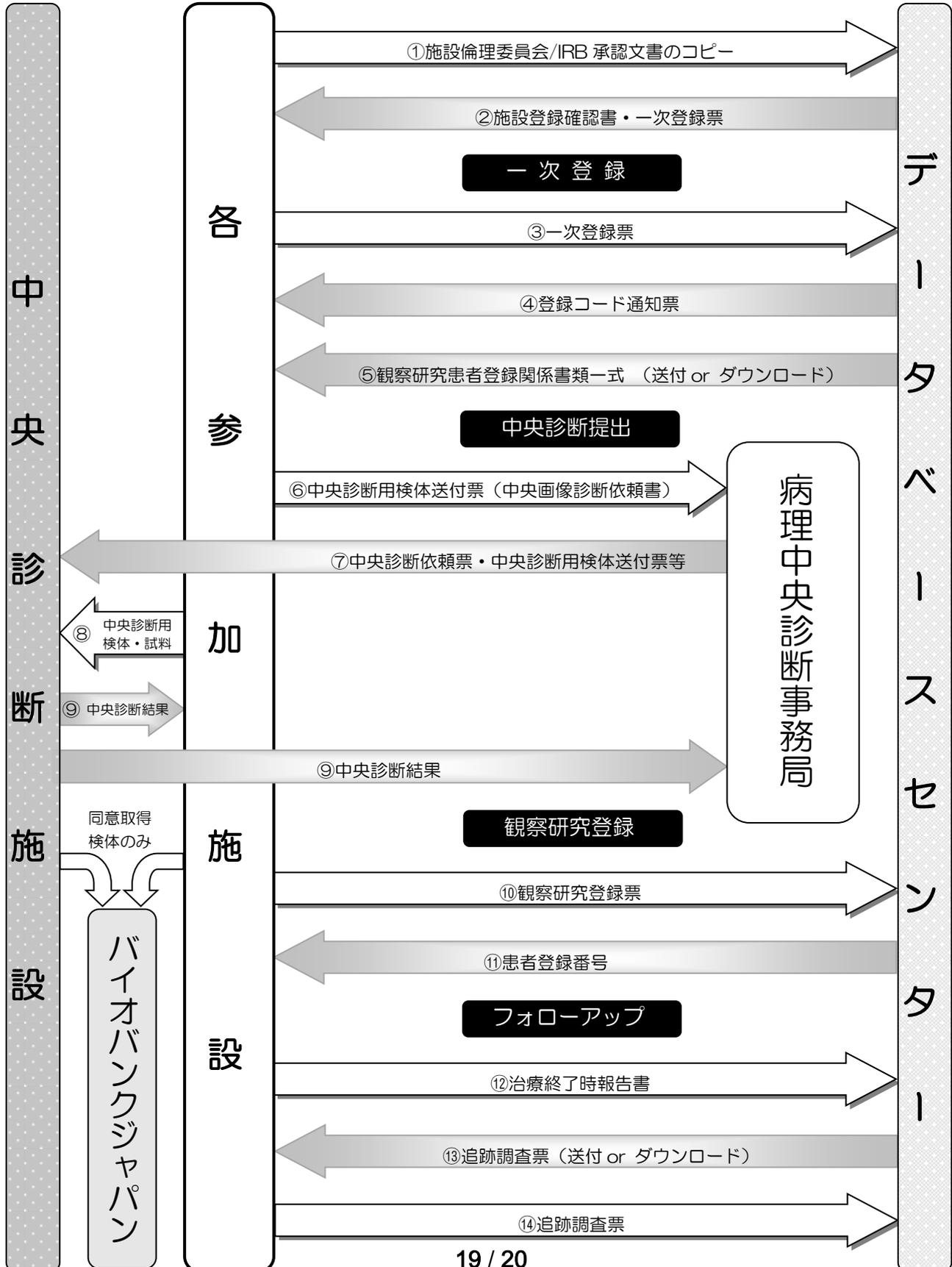
現時点で獲得している競争的公的研究費（平成 26 年度の計画）を以下に挙げる。

- 革新的がん医療実用化研究事業「難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究」（研究代表者：檜山 英三、広島大学小児外科）
- 革新的がん医療実用化研究事業「Adolescent and young adult (AYA) 世代に及ぶ骨・軟部肉腫ならびに固形がんに対する妊娠、晩期合併症に考慮した治療プロトコル開発に関する研究」（研究代表者：黒田 達夫、慶應義塾大学小児外科）
- 革新的がん医療実用化研究事業「小児脳腫瘍に対する多施設共同研究による治療開発」（研究代表者：原 純一、大阪市立総合医療センター）
- 革新的がん医療実用化研究事業「ノン・ハイリスク群小児悪性固形腫瘍の安全性と治療後 QOL の向上への新たな標準治療法開発のための多施設共同臨床研究」（研究代表者：細井 創、京都府立医科大学小児科）
- 成育医療研究開発費「小児がんの登録・中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発」（研究代表者：清河 信敬、国立成育医療研究センター）

## 12. 文献

- 1) 日本小児がん全国登録委員会：平成 16 年度小児悪性新生物・全国登録委員会報告。小児がん 42；281-306 (2005)。

2) 恒松由記子, 伊藤千賀子, 味木和喜子: わが国の小児がんの疫学的動向. 小児科診療 62; 1129-1136 (19)



\*再発の場合は、「転帰報告書」を参加施設から登録室に送付し、⑥以後、初診時と同様の手順で行う。

