

第3回小児がん中央機関アドバイザリーボード  
平成 31 年 2 月 8 日  
国立成育医療研究センター特別会議室 1

資料 3-3

# 臨床研究支援と小児がん登録

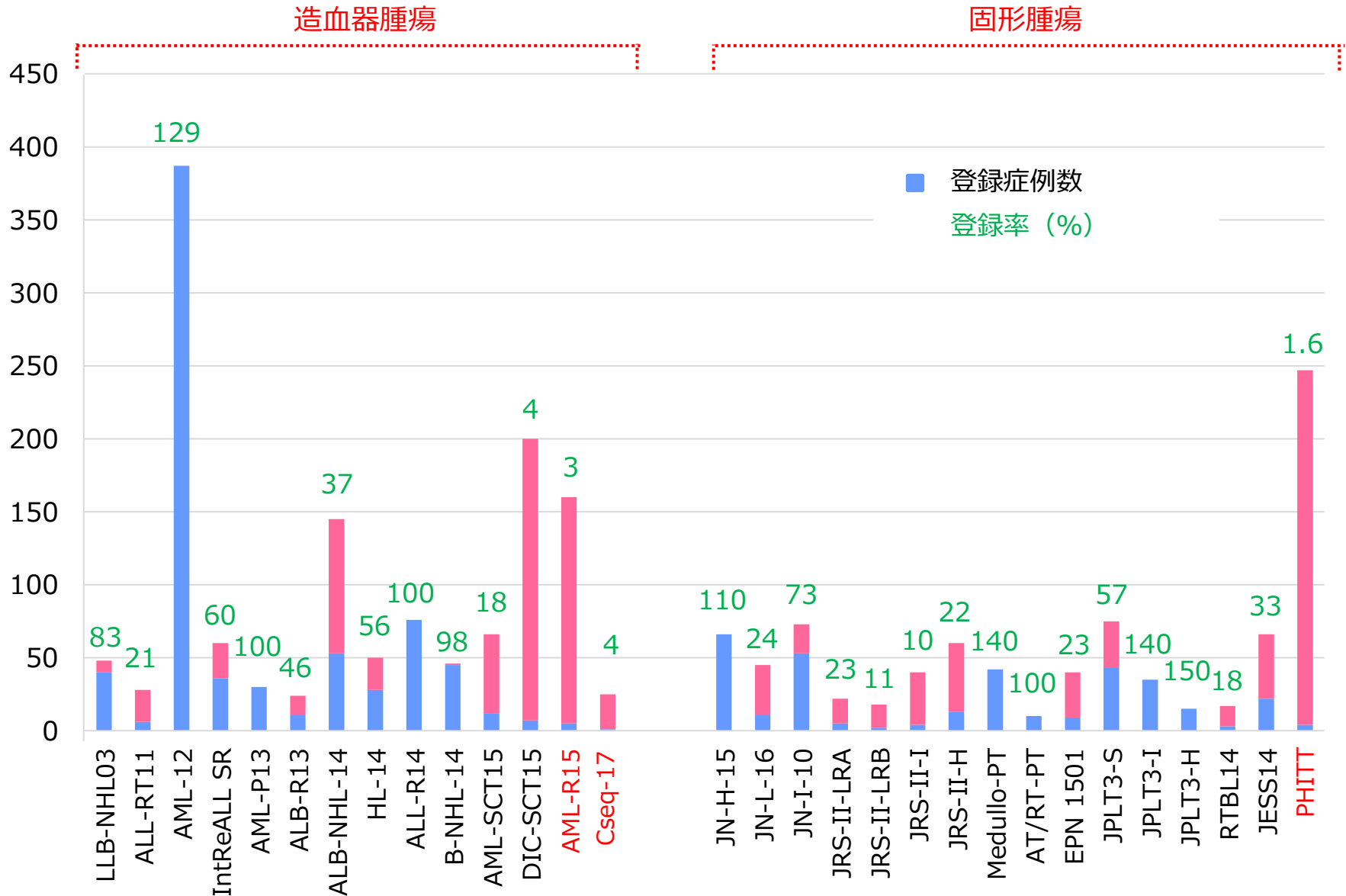
国立成育医療研究センター  
小児がんセンター  
小児がんデータ管理科  
瀧本 哲也

# 小児がん中央機関の役割

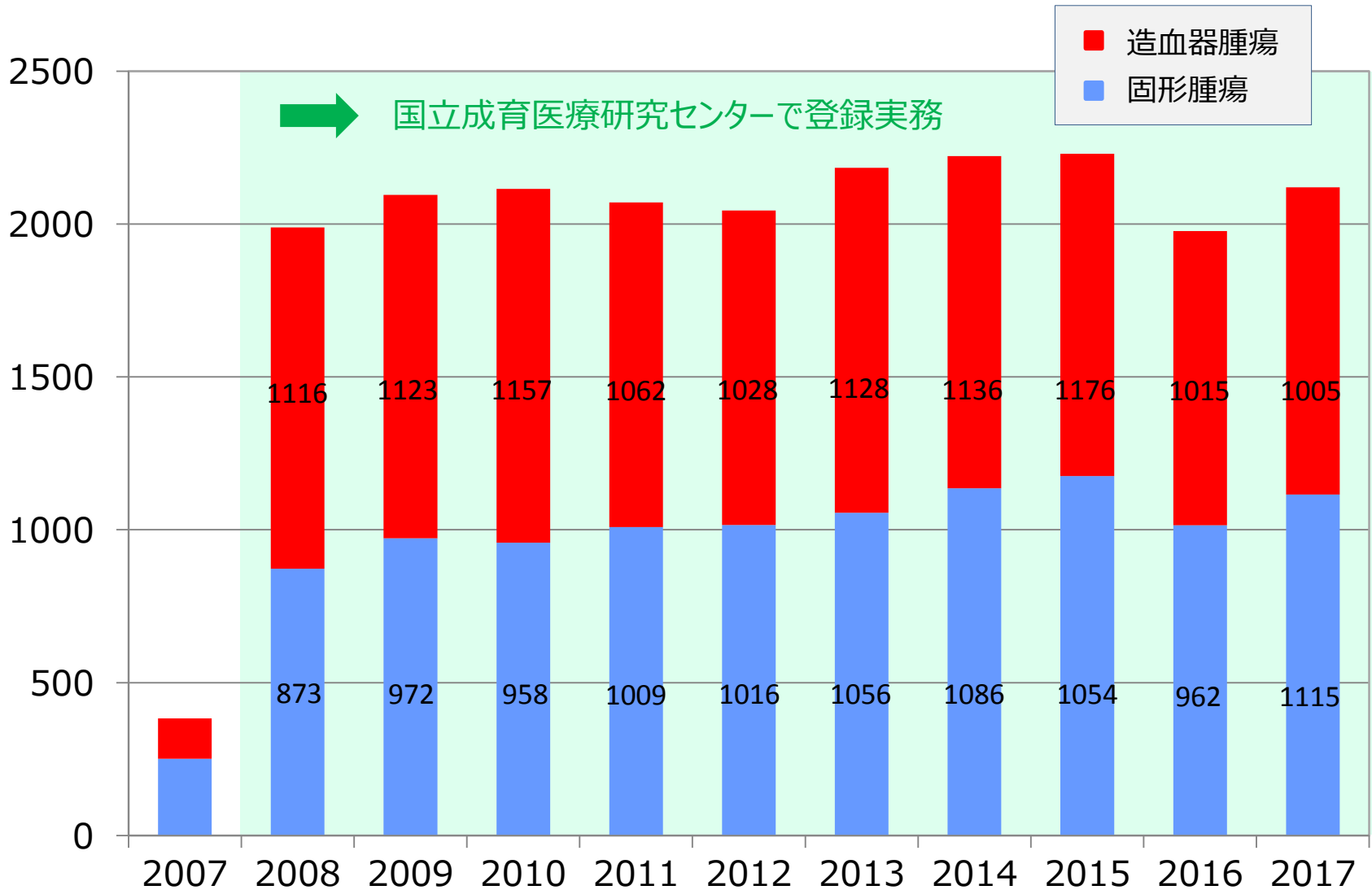
- (1) 小児がんに関する相談支援の向上に関する体制整備を行うこと。また、小児がん患者・経験者の発達段階に応じた長期的な支援のあり方について検討すること。
- (2) 小児がんに関する情報を収集し、広く国民に提供すること。
- (3) 全国の小児がんに関する臨床試験の支援を行うこと。
- (4) 小児がん拠点病院等に対する診断、治療などの診療支援を行うこと。
- (5) 小児がん診療に携わる者の育成に関する国内の体制整備を行うこと。
- (6) 小児がんの登録の体制の整備を行うこと。

# JCCG臨床試験登録状況

(2018年末時点)

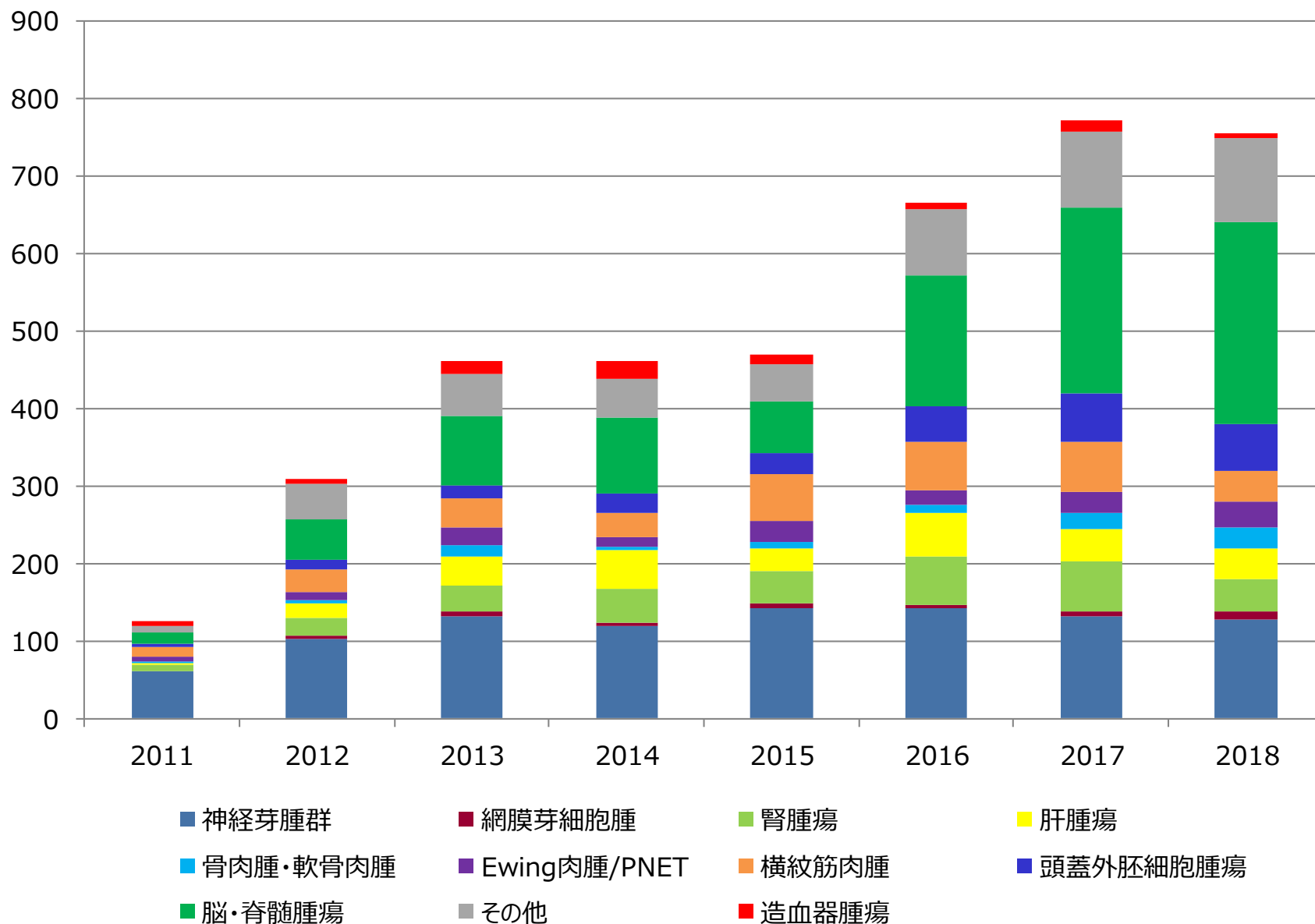


# 日本小児血液・がん学会登録：登録症例数



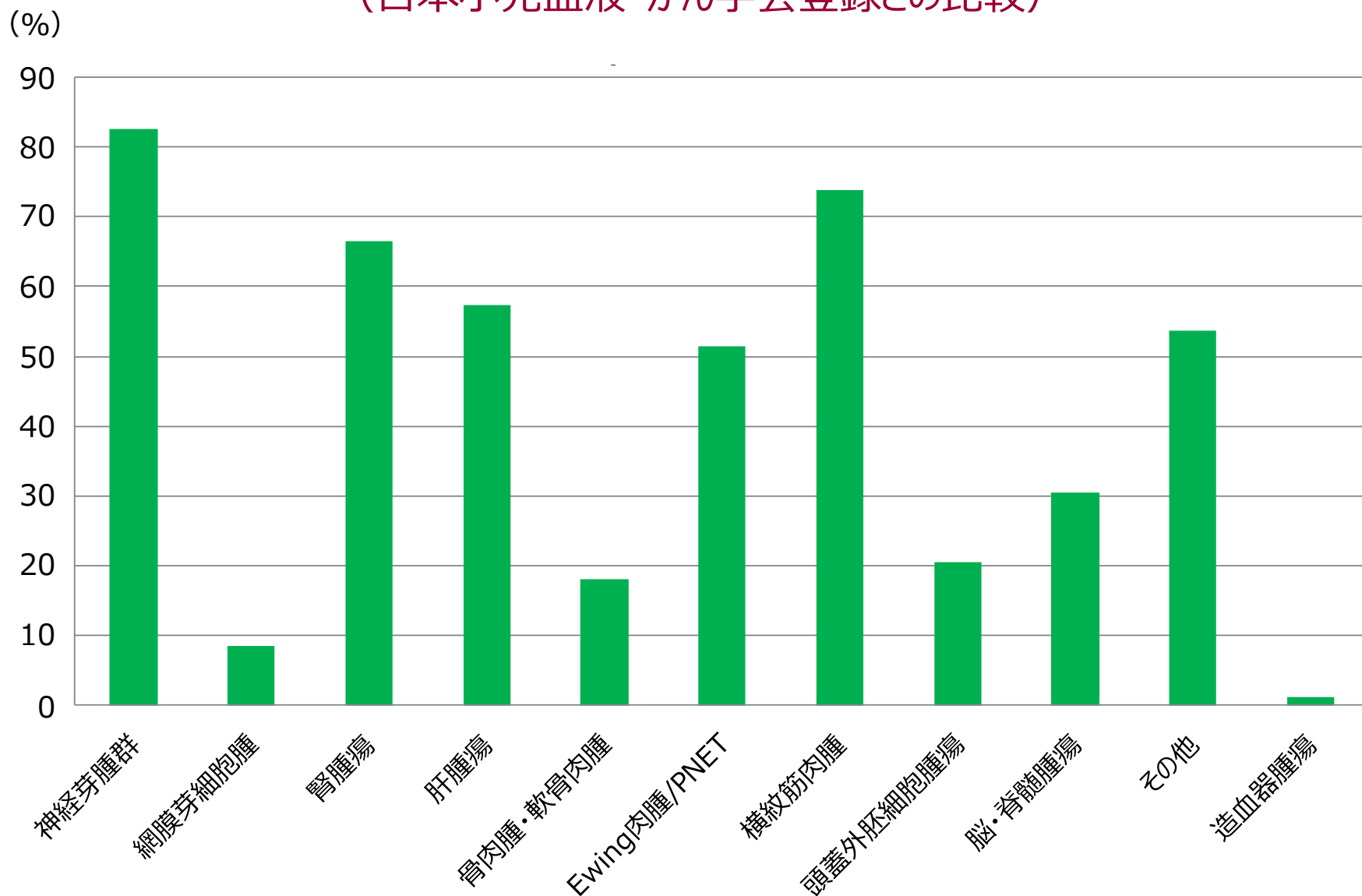
# 小児固形腫瘍観察研究登録症例数

(再発症例を除く)



# 小児固形腫瘍観察研究疾患別登録率

(日本小児血液・がん学会登録との比較)





# 小児がん中央機関における院内がん登録データ集計

- 既存の研究登録では捕捉率に限界がある
- 全患者の把握が不可能ではない小児がんでは、登録による発症の把握は「小児がん対策の入口」
- ➡ 院内がん登録（2016年発症，40歳未満）について  
国立がん研究センターのデータを集計

## 問題点

- 院内がん登録は大臣指針に即して行われるため，国立がん研究センター外での部分解析は不可

## 当面の方針

- 大臣指針の改訂を期待
- 国立がん研究センターの外来研究員になりデータを動かさずに作業継続



# 院内がん登録データ集計計画(2016/2017年登録分)

## 【集計項目】

- 1) ICCC-3 主分類別登録数と割合  
15歳未満症例
- 2) AYA Site Record/WHO 2008 Definition (AYA 症例) 主分類別登録数と割合  
15～39歳症例
- 3) ICCC-3 主分類別登録例の施設所在都道府県別総数
- 4) ICCC-3 主分類別登録例の施設所在都道府県別, 性別登録数
- 5) ICCC-3 主分類別登録例の診断時住所都道府県別総数
- 6) AYA症例 主分類別登録例の施設所在都道府県別総数
- 7) AYA症例 主分類別登録例の施設所在都道府県別, 性別登録数
- 8) AYA症例 主分類別登録例の診断時住所都道府県別総数

## 【今後の予定】

- ・ 都道府県がん診療連携拠点病院協議会がん登録部会で公表
- ・ 国立がん研究センターのがん情報サービス ホームページに掲載 (中央機関として)
- ・ 院内がん登録データを利用した研究は当面は困難

# 疾患レジストリを利用した薬剤開発

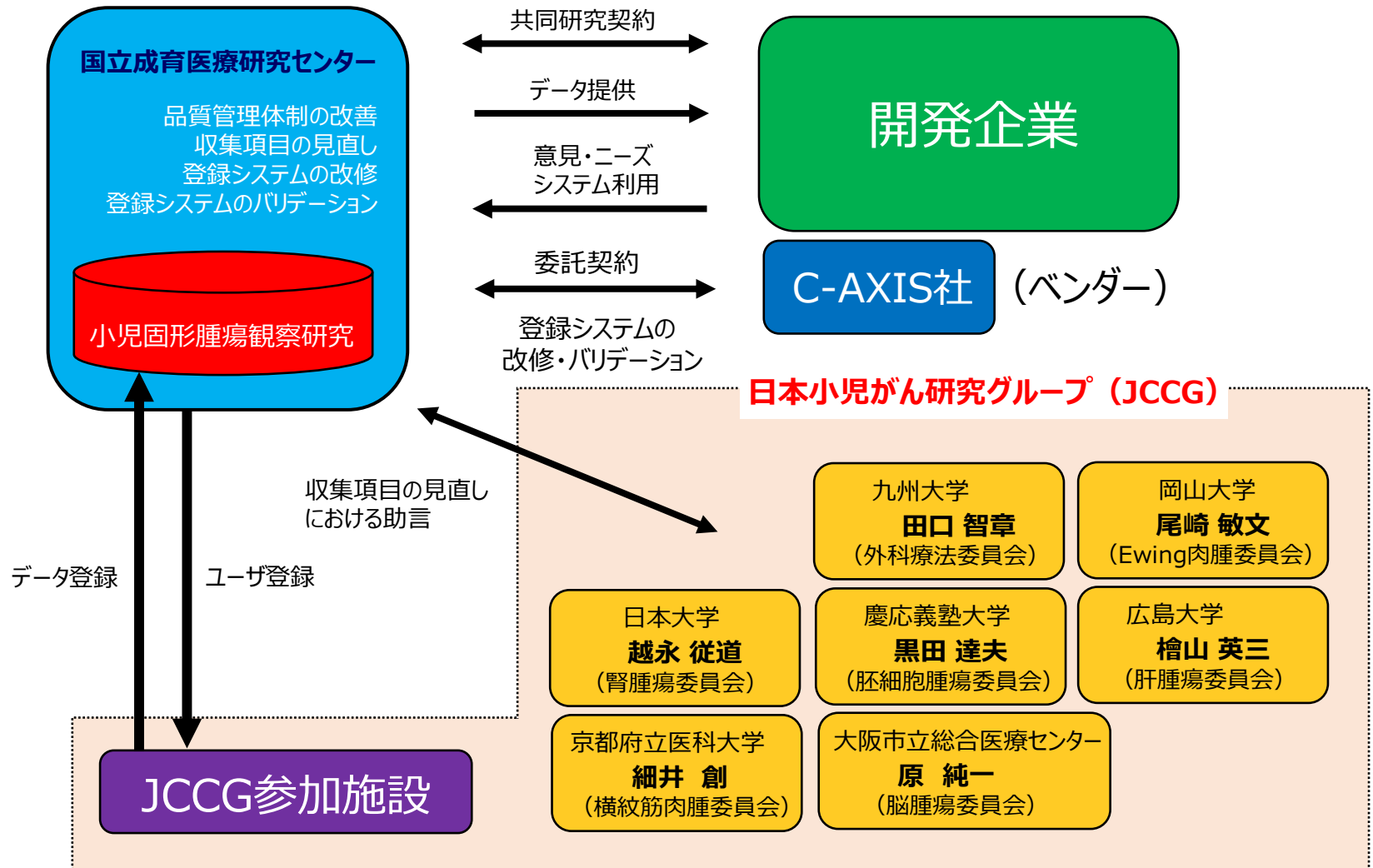
1. 薬剤開発のための臨床試験に参加できる症例数は限られており、また実臨床における薬剤の使用実績や長期的な影響等の調査も容易ではない
2. 小児固形腫瘍観察研究のオンライン登録システムの信頼性を確保する体制が不十分である



## 疾患登録レジストリを利用した薬剤開発システム構築 小児固形腫瘍観察研究データ管理体制の改善

- 業務フロー全体と必要なSOP等の整備/内容の再検討
- オンライン登録システムの機能改善（規制要件への適合）
- JCCG参加施設の管理体制の構築

# 疾患レジストリを利用した薬剤開発システム構築体制



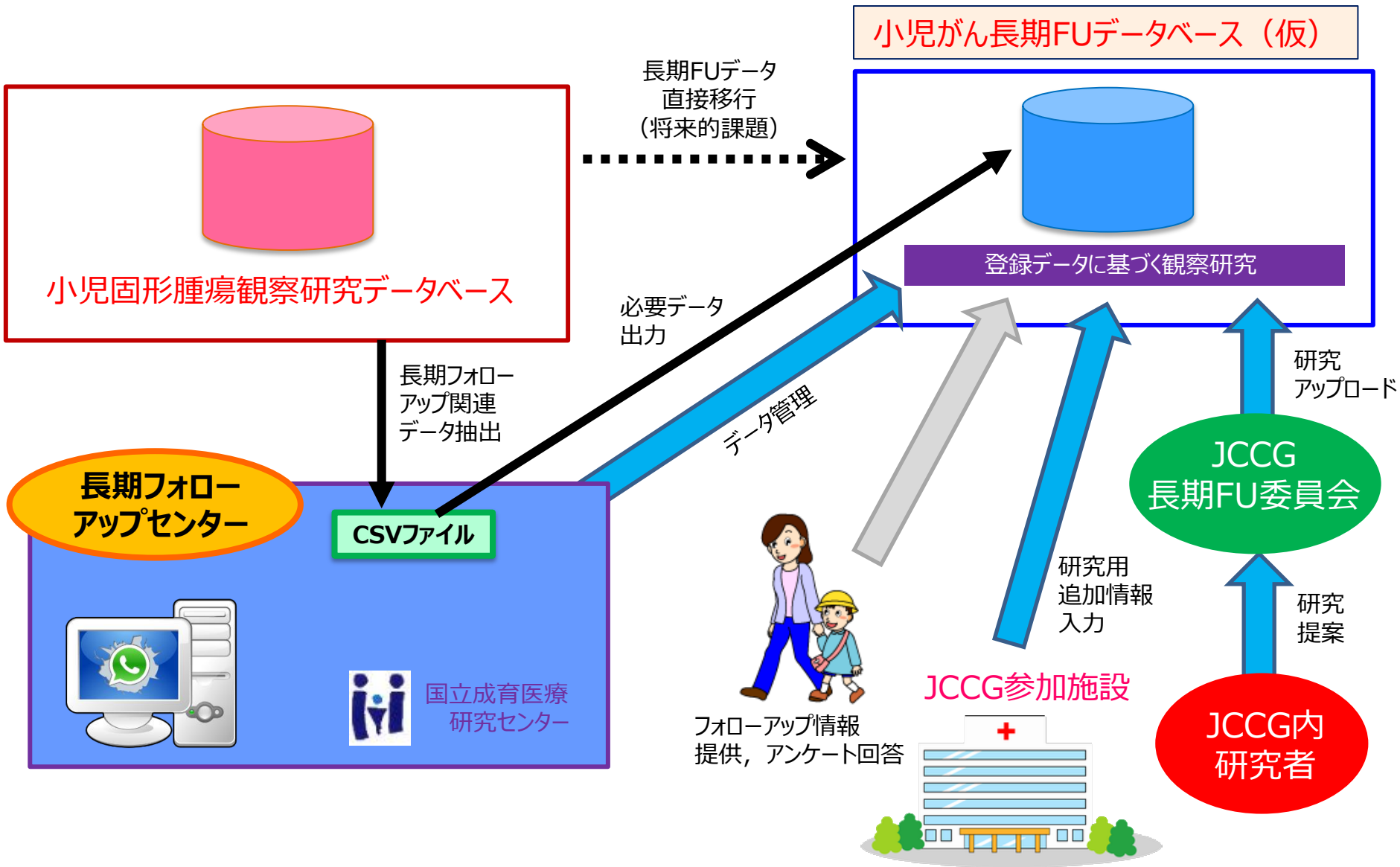
# オンライン登録システムの機能改善計画

- ユーザーアカウント管理 …… 施設単位 → ユーザ単位
- 操作ログの閲覧・抽出機能 …… 監査証跡を含んだcertified copy CRF作成機能
- 入力時のロジカルチェックの強化
- 出力可能なデータの制限 …… 個人情報や秘密情報は抽出不能
- コード化機能 …… MedDRA, 日本医薬品集, C-DISC標準, ICD10病名 etc.
- システムバリデーション …… 回顧的・予測的バリデーション
- 他のデータベースとのデータ連携機能

# 晩期合併症の内容入力項目

			複数選択可	詳細項目・複数選択可	
筋・骨格系の問題	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 身体障害手帳あり	
				<input type="checkbox"/> 身体補助具	<input type="checkbox"/> 車いす <input type="checkbox"/> 歩行器・杖 <input type="checkbox"/> 義肢・義足 <input type="checkbox"/> 装具・コルセット <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 運動機能障害	<input type="checkbox"/> 四肢麻痺 <input type="checkbox"/> 下肢麻痺 <input type="checkbox"/> 片麻痺 <input type="checkbox"/> 単麻痺 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 筋骨格系障害	<input type="checkbox"/> 関節拘縮・変形・可動域制限 <input type="checkbox"/> 脊柱側弯・変形 <input type="checkbox"/> 大腿骨頭壊死 <input type="checkbox"/> 骨壊死 <input type="checkbox"/> すべり症 <input type="checkbox"/> 四肢長左右差 <input type="checkbox"/> 骨粗鬆症 <input type="checkbox"/> 外骨腫
			<input type="checkbox"/> 筋力低下・筋萎縮 <input type="checkbox"/> 骨盤半切術後 <input type="checkbox"/> 四肢・指趾切断後 <input type="checkbox"/> 不明・その他		
			<input type="checkbox"/> その他		
頭頸部の問題	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 顎・気道・嚥下の問題	<input type="checkbox"/> 開口障害 <input type="checkbox"/> 顎骨壊死 <input type="checkbox"/> 気道閉塞・狭窄 <input type="checkbox"/> 嚥下障害・胃瘻・経管栄養 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 顔・頭皮の問題	<input type="checkbox"/> 顔面変形 <input type="checkbox"/> 顔面神経麻痺 <input type="checkbox"/> 脱毛 <input type="checkbox"/> 不明・その他
			<input type="checkbox"/> その他		
感覚器の問題	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 視覚・聴覚障害手帳あり	
				<input type="checkbox"/> 視機能障害	<input type="checkbox"/> 全盲 <input type="checkbox"/> 弱視 <input type="checkbox"/> 視野障害 <input type="checkbox"/> 眼球運動障害 <input type="checkbox"/> 義眼 <input type="checkbox"/> 白内障 <input type="checkbox"/> 緑内障 <input type="checkbox"/> 角膜乾燥 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 聴覚障害	<input type="checkbox"/> 聾 <input type="checkbox"/> 補聴器 <input type="checkbox"/> 補聴器を要さない聴力障害 <input type="checkbox"/> 耳鳴 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> その他	
内分泌代謝の問題	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 成長ホルモン・身長	<input type="checkbox"/> 低身長 <input type="checkbox"/> 成長ホルモン欠損 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 甲状腺	<input type="checkbox"/> 甲状腺機能低下症 <input type="checkbox"/> 甲状腺機能亢進症 <input type="checkbox"/> 甲状腺腫・結節 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 副腎	<input type="checkbox"/> 副腎機能低下症 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 性腺	<input type="checkbox"/> 性腺機能低下症 <input type="checkbox"/> 思春期早発 <input type="checkbox"/> 性腺摘出 <input type="checkbox"/> 月経未発来・停止 <input type="checkbox"/> 早発閉経 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 尿崩症	<input type="checkbox"/> 投薬あり <input type="checkbox"/> 投薬なし・経過観察 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 糖尿病	<input type="checkbox"/> 投薬あり <input type="checkbox"/> 投薬なし・経過観察 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 高脂血症	<input type="checkbox"/> 投薬あり <input type="checkbox"/> 投薬なし・経過観察 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> その他	
臓器・器官の問題	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 血液・免疫	<input type="checkbox"/> 輸血を要す造血障害 <input type="checkbox"/> 免疫異常症 <input type="checkbox"/> 免疫不全 <input type="checkbox"/> 低・グロブリン血症
				<input type="checkbox"/> 呼吸器	<input type="checkbox"/> 低酸素血症・在宅酸素 <input type="checkbox"/> 呼吸器・気管切開 <input type="checkbox"/> 肺切除後 <input type="checkbox"/> 反復性気胸 <input type="checkbox"/> 肺線維症 <input type="checkbox"/> 肺出血 <input type="checkbox"/> 肺梗塞 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 循環器	<input type="checkbox"/> 心機能低下 <input type="checkbox"/> 心膜炎 <input type="checkbox"/> 弁膜症 <input type="checkbox"/> 心筋梗塞 <input type="checkbox"/> 不整脈 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 腎・泌尿器	<input type="checkbox"/> 透析（血液・腹膜） <input type="checkbox"/> 慢性腎障害（CKD grade 3以上） <input type="checkbox"/> 片腎 <input type="checkbox"/> 腎血管性高血圧 <input type="checkbox"/> 蛋白尿・血尿 <input type="checkbox"/> ファンconi症候群・尿細管障害
					<input type="checkbox"/> 腎瘻・膀胱摘出 <input type="checkbox"/> 腎尿路結石 <input type="checkbox"/> 出血性膀胱炎 <input type="checkbox"/> 多発腎嚢胞 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 神経	<input type="checkbox"/> てんかん <input type="checkbox"/> 脳出血・梗塞 <input type="checkbox"/> 脳萎縮 <input type="checkbox"/> 白質脳症 <input type="checkbox"/> 放射線性壊死 <input type="checkbox"/> 失調 <input type="checkbox"/> 言語障害 <input type="checkbox"/> 末梢神経障害 <input type="checkbox"/> 知覚異常 <input type="checkbox"/> 膀胱直腸障害 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 消化器・排泄	<input type="checkbox"/> 腸閉塞 <input type="checkbox"/> 慢性便秘 <input type="checkbox"/> 慢性下痢 <input type="checkbox"/> 消化管出血・血便 <input type="checkbox"/> 治療を要すポリープ <input type="checkbox"/> 人工肛門 <input type="checkbox"/> TPN <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 肝胆膵	<input type="checkbox"/> 肝硬変 <input type="checkbox"/> 脂肪肝 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> FNH <input type="checkbox"/> 黄疸 <input type="checkbox"/> 胆石・ポリープ <input type="checkbox"/> 脾摘 <input type="checkbox"/> 膵炎 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> その他	
歯牙・口腔の問題	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 歯の問題	<input type="checkbox"/> 歯牙欠損・歯牙形成障害 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 口腔の問題	<input type="checkbox"/> 口腔乾燥 <input type="checkbox"/> 口腔・舌潰瘍 <input type="checkbox"/> 白板症 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> その他	
学習・心理社会の問題	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 手帳あり	<input type="checkbox"/> 愛の手帳 <input type="checkbox"/> 療育手帳 <input type="checkbox"/> 精神障害手帳 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 自立困難	<input type="checkbox"/> ADL低下 <input type="checkbox"/> 受診自立困難（公共交通機関利用困難など） <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 発達・認知・高次脳機能障害	<input type="checkbox"/> 知能障害 <input type="checkbox"/> border line知能 <input type="checkbox"/> 高次脳機能障害・認知症 <input type="checkbox"/> 多動 <input type="checkbox"/> 自閉症スペクトラム <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 教育上の問題	<input type="checkbox"/> 進学上の問題 <input type="checkbox"/> 不登校 <input type="checkbox"/> 学習継続困難・退学 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 就労上の問題	<input type="checkbox"/> 就職困難 <input type="checkbox"/> 就労継続困難 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 精神心理的問題	<input type="checkbox"/> 投薬あり <input type="checkbox"/> 投薬なし・経過観察 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> その他	
妊孕性・出産	<input type="checkbox"/> 未	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 妊孕性温存治療あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明 <input type="checkbox"/> 精子凍結 <input type="checkbox"/> 卵巣凍結 <input type="checkbox"/> 受精卵凍結 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 精子低形成・運動能低下	
				<input type="checkbox"/> 拳児あり	<input type="checkbox"/> 分娩・新生児問題なし <input type="checkbox"/> 分娩または新生児問題あり <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 妊娠歴あり・拳児なし	<input type="checkbox"/> 流産・死産 <input type="checkbox"/> 不明・その他
			<input type="checkbox"/> その他		
二次がん・多重がん	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 詳細不明	
				<input type="checkbox"/> 血液腫瘍の二次がん	<input type="checkbox"/> 白血病 <input type="checkbox"/> リンパ腫 <input type="checkbox"/> 骨髄異形成症候群 <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 固形腫瘍の二次がん	<input type="checkbox"/> 口腔がん・舌がん・唾液腺がん <input type="checkbox"/> 他の頭頸部がん <input type="checkbox"/> 甲状腺癌 <input type="checkbox"/> 乳癌 <input type="checkbox"/> 肺癌 <input type="checkbox"/> 骨軟部肉腫 <input type="checkbox"/> 胃癌 <input type="checkbox"/> 肝臓がん <input type="checkbox"/> 膵がん <input type="checkbox"/> 大腸癌
					<input type="checkbox"/> 腎癌 <input type="checkbox"/> 膀胱がん <input type="checkbox"/> 精巣腫瘍・卵巣腫瘍 <input type="checkbox"/> 子宮がん <input type="checkbox"/> 前立腺がん <input type="checkbox"/> 皮膚がん <input type="checkbox"/> 不明・その他
				<input type="checkbox"/> 脳腫瘍の二次がん	<input type="checkbox"/> 髄膜腫 <input type="checkbox"/> 神経膠芽腫 <input type="checkbox"/> 不明・その他
			<input type="checkbox"/> その他		

# 長期フォローアップ観察研究体制案



# GCP準拠 世界標準電子データ集積システム REDCap ( Research Electric Data Capture )

様々なOS、ブラウザ  
に対応

Event Name: [Visit1] 術前

被験者識別番号 1

入院日 2016 06 27 Today Y-M-D

主治医 氏名

同意取得日

**1. 術前**

•患者背景

生年月日

同意取得時年齢

性別

身長

体重

BMI(自動計算)

本ページの入力が完了しましたら、下部の「Complete」をご選択の上、保存 (Save) してください。  
一時保存の場合は、「Incomplete」のまま保存 (Save) 頂いても結構ですが、最終的には「Complete」にしてください。

Form Status

構築、運用はとても簡単！

臨床医、看護師など、IT専門家でなくとも簡単にWeb上で構築管理

画面上で表示ラベル、変数名、  
値の範囲などを入力すると、

項目が出来上がります！  
(CSVファイルによる画面の一括構築にも対応)

被験者の方からの  
直接アンケートも可能

データ収集スケジュール表から  
入力画面を呼び出す、  
入力者にとって  
わかりやすいユーザーインターフェース

REDCapを使用すると、  
安全・安心・安価で効率的なデータ管理が可能に！

多施設共同研究  
にも対応

入力の状況、ステータスを  
一覧表示可能

被験者識別番号 1

Data Collection Instrument	[Visit1] 術前 (1)	[Visit2] 術中 (2)	[Visit3] 術後 (3)
被験者背景	●		
既往歴	●		
瘤の種類	●		
血液検査	●		●
術中情報		●	
術後情報			●
問診	●		●

倫理指針にも対応した監査証跡  
(操作ログの記録)

Time / Date	Username	Action	List of Data Changes OR Fields Explored
2016/06/27 11:40	wkko.am@cm.med.osaka-u.ac.jp	Updated Record 2 ([Visit1] 術前)	body_wt = '1', body_hgt = '2010-00-27', bmi = '20.9', sex = 'M', age = '73.0', age_uom = 'Y', age_min = '65', age_max = '75', weight = '73.0', weight_uom = 'kg', bmi_min = '20', bmi_max = '24'
2016/06/27 11:50	wkko.am@cm.med.osaka-u.ac.jp	Updated Record 2 ([Visit1] 術前)	body_wt = '2', body_hgt_complete = '2'

計画書、手順書など  
ドキュメントの共有

User Files | Data Export Files | Upload New File

共有ドキュメントのリスト表示

被験者識別番号	Demographics [Visit] 術前	Past Medical History [Visit] 術前	Aortic Aneurysm Type [Visit] 術前	Lab Test Results [Visit] 術前	Questionnaire [Visit] 術前	In OP [Visit] 術前	Lab Test Results [Visit] 術後	Post OP [Visit] 術後	Questionnaire [Visit] 術後
1001 = (入院日 2015-07-17)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1002 = (入院日 2015-07-17)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1003 = (入院日 2015-07-20)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1004 = (入院日 2015-07-21)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1005 = (入院日 2015-07-17)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1006 = (入院日 2015-07-23)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1007 = (入院日 2015-07-28)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1008 = (入院日 2015-07-29)	●	●	●	●	●	●	●	●	●

大阪市大ホームページより抜粋・一部改変

# REDCap導入に向けた作業

- **サーバの設置**  
仮サーバ, 本サーバの設置とインストール・データ移行
- **コンピュータシステムのバリデーション (CSV)**  
手順の決定, 計画書作成, CSV実施
- **研究支援の手順の決定**  
契約, 施設管理, ユーザ管理, 研究の進捗管理, データマネジメント etc.
- **文書の整備と管理**  
標準業務手順書 (SOP) , マニュアル, 各種の様式の作成
- **テストデータによる構築練習**  
横断的/縦断的データベースの構築, データインポート, 複数入力者の管理
- **臨床試験のデータベース**  
「低、標準リスク胚細胞性腫瘍に対する国際共同臨床試験 AGCT1531」  
をモデルに実験的に構築中
- **ユーザ教育体制の構築**  
教育素材の作成, 講習会の計画



# REDCap導入のための文書の整備

## 作成済の手順書等

- ・システム開発/導入手順書
- ・システム運用管理手順書
- ・システムバリデーション手順書
- ・システム変更管理手順書
- ・システム導入計画書
- ・ユーザ要求仕様書
- ・システム運用計画書
- ・システムバリデーション計画書
- ・システム障害発生時対応手順書
- ・システム廃棄手順書
- etc.

## 作成中の文書

- ・災害時対応マニュアル
- ・システム運用マニュアル
- ・日本語化対応マニュアル
- ・システムバックアップ/リカバリーマニュアル
- ・各種バリデーション関連文書
  - 機能仕様書
  - 詳細設計書
  - ネットワーク仕様書
  - トレーサビリティマトリックス
  - 据付時適格性検証計画書
  - 据付時適格性検証スクリプト/チェックシート
  - 据付時適格性検証報告書
  - 据付及び運転適格性検証計画書
  - 据付及び運転適格性検証スクリプト/チェックシート
  - 据付及び運転適格性検証報告書
  - 性能適格性検証計画書
  - 性能適格性検証スクリプト
  - 性能適格性検証報告書
  - 設置適格性検証計画書
  - 設置適格性検証チェックシート
  - 設置適格性検証報告書
  - バリデーション報告書
  - etc.

# ま と め

- 全国規模の小児がんに関する臨床試験の支援は例年どおり実施している。
- 統合学会登録/小児固形腫瘍観察研究/小児がん全国登録のオンライン上での連携, 40歳未満の院内がん登録データ集計, 疾患レジストリを利用した薬剤開発体制の構築を行っている。
- 長期フォローアップデータの収集に伴い, 長期フォローアップセンターの設置やデータ収集のためのREDCap導入作業を実施中である。