

第3回小児がん中央機関アドバイザリーボード  
令和 2 年 2 月 28 日  
国立成育医療研究センター特別会議室 1

# 臨床研究支援と小児がん登録

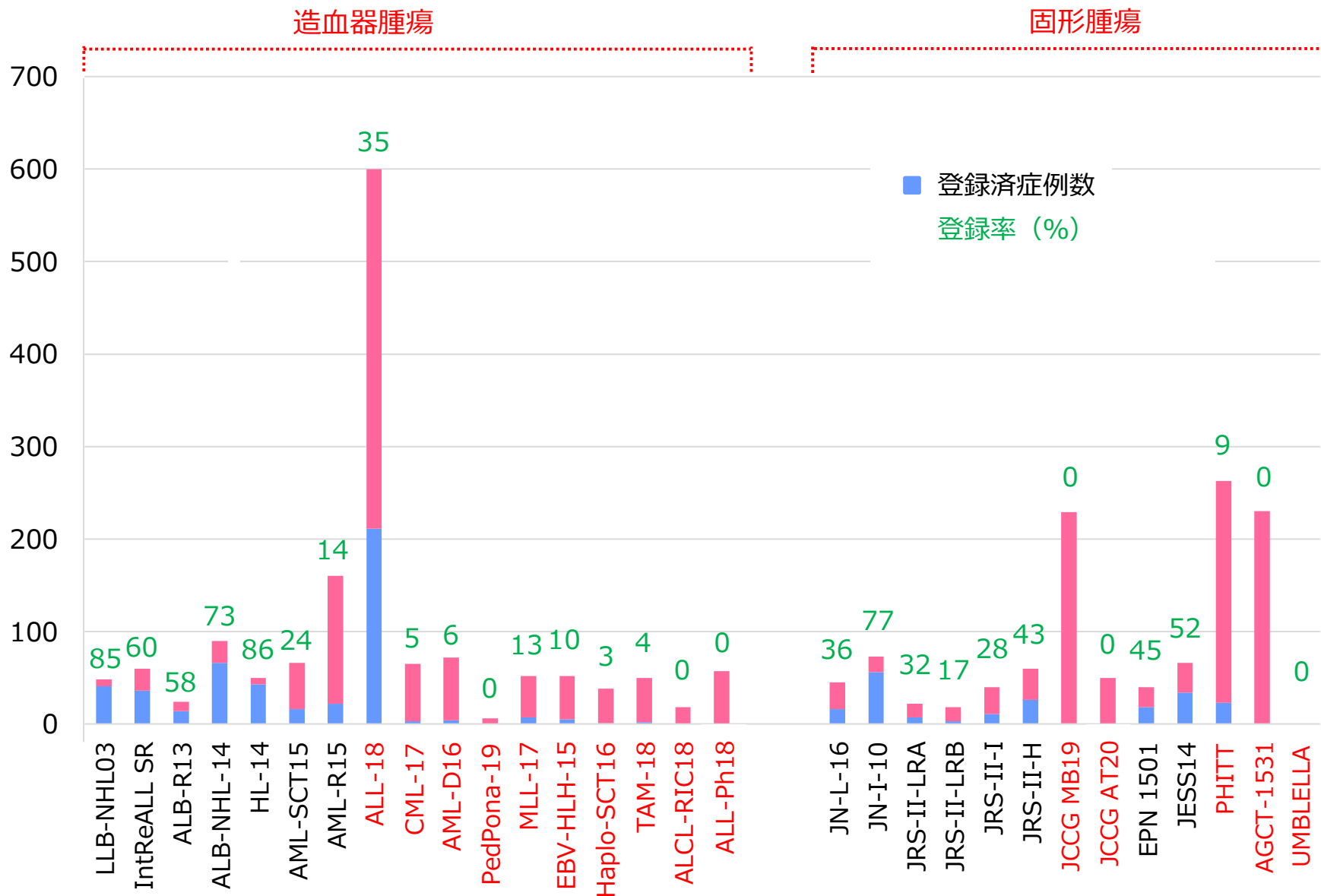
国立成育医療研究センター  
小児がんセンター  
小児がんデータ管理科  
瀧本 哲也

# 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。

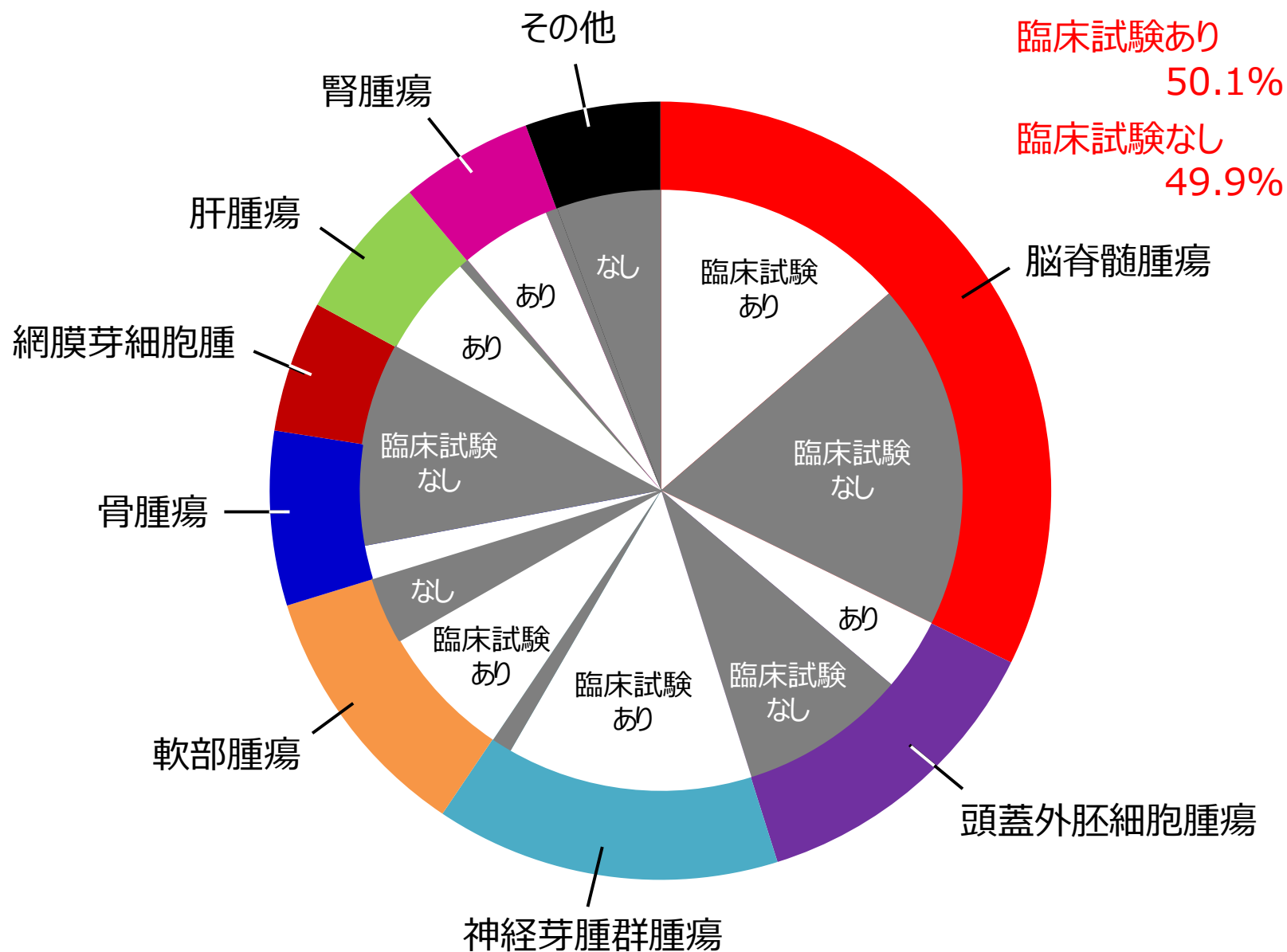
# JCCG臨床試験登録状況

(2019年末時点)



# 臨床試験が実施されている小児固形腫瘍

(日本小児血液・がん学会2008～2017年)



# 支援している固形腫瘍国際共同臨床試験

## 1) **PHITT** (Paediatric Hepatic International Tumour Trial)

小児肝腫瘍グローバルPHITT研究

対象：小児の肝芽腫および成人型肝癌

## 2) **AGCT1531** (A Phase 3 Study of Active Surveillance for Low Risk and a Randomized Trial of Carboplatin vs. Cisplatin for Standard Risk Pediatric and Adult Patients with Germ Cell Tumors)

胚細胞腫瘍低リスク患者に対する積極的サーベイランス第3相試験並びに標準リスクの小児及び成人患者に対するカルボプラチンとシスプラチンのランダム化比較試験

対象：小児～AYA世代の頭蓋外胚細胞腫瘍

## 3) **UMBRELLA** (SIOP-RTSG 2016)

Integrated research and guidelines for standardized diagnostics and therapy

日本版アンブレラプロトコール (仮題)

対象：全ての腎原発小児悪性腫瘍

# 国際共同臨床試験支援における実状・問題点

## 1) 施設・研究者管理

- ・ 海外の臨床試験参加のための施設・研究者等の資格の管理が必要
- ・ AYA世代がんが対象の場合，成人領域グループとの協働も必要
- ・ 海外の参加施設の情報是不明瞭で、施設管理は容易ではない
- ・ 海外のEDCシステム使用のための教育が必要

## 2) 症例登録やデータの収集，有害事象報告，監査

- ・ 海外の体制への対応が必要；国内の臨床試験や臨床研究法と併せて複数の方式が存在することになる
- ・ データセンターでの代理入力とそれに伴う問題

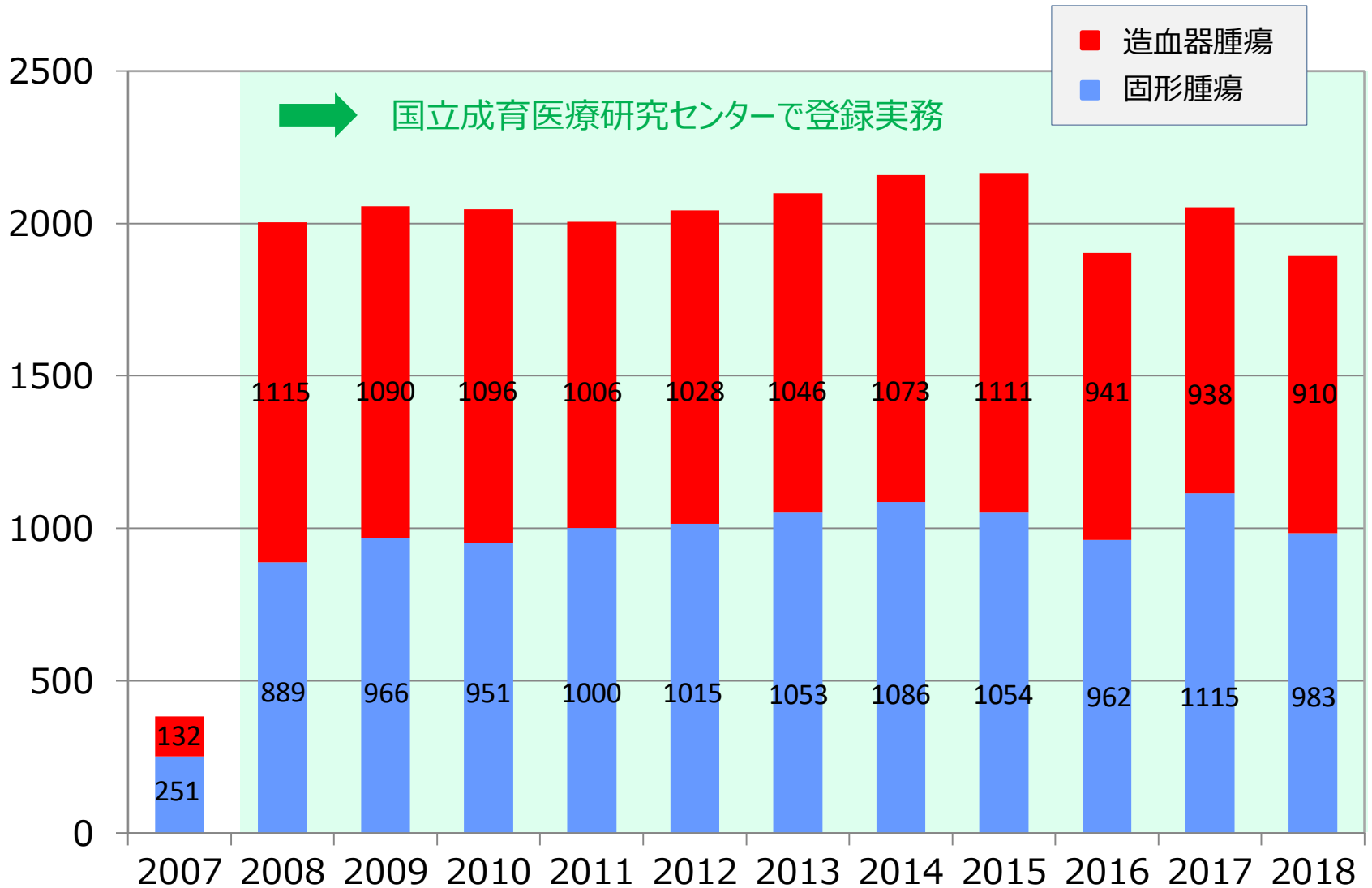
## 3) 症例集積

- ・ 参加施設を絞らざるを得ない；症例数に基づく参加施設の決定が必ずしも容易でないため，期待される症例集積義務の履行が問題

## 4) 今後予想される問題

- ・ 日本国内のセンター間の職掌の区切りが不明確
- ・ 海外への情報提供がスムーズにできるか
- ・ 海外の参加施設からの情報収集がスムーズにできるか
- ・ 臨床研究法との整合性
- ・ 永続的なりソースの確保・・・ 経済的・人的 etc...

# 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状況

(2011年1月～2019年12月31日)

•施設倫理委員会承認 141 施設 (改訂版 135 施設 旧版のみ 6施設)

## •登録状況

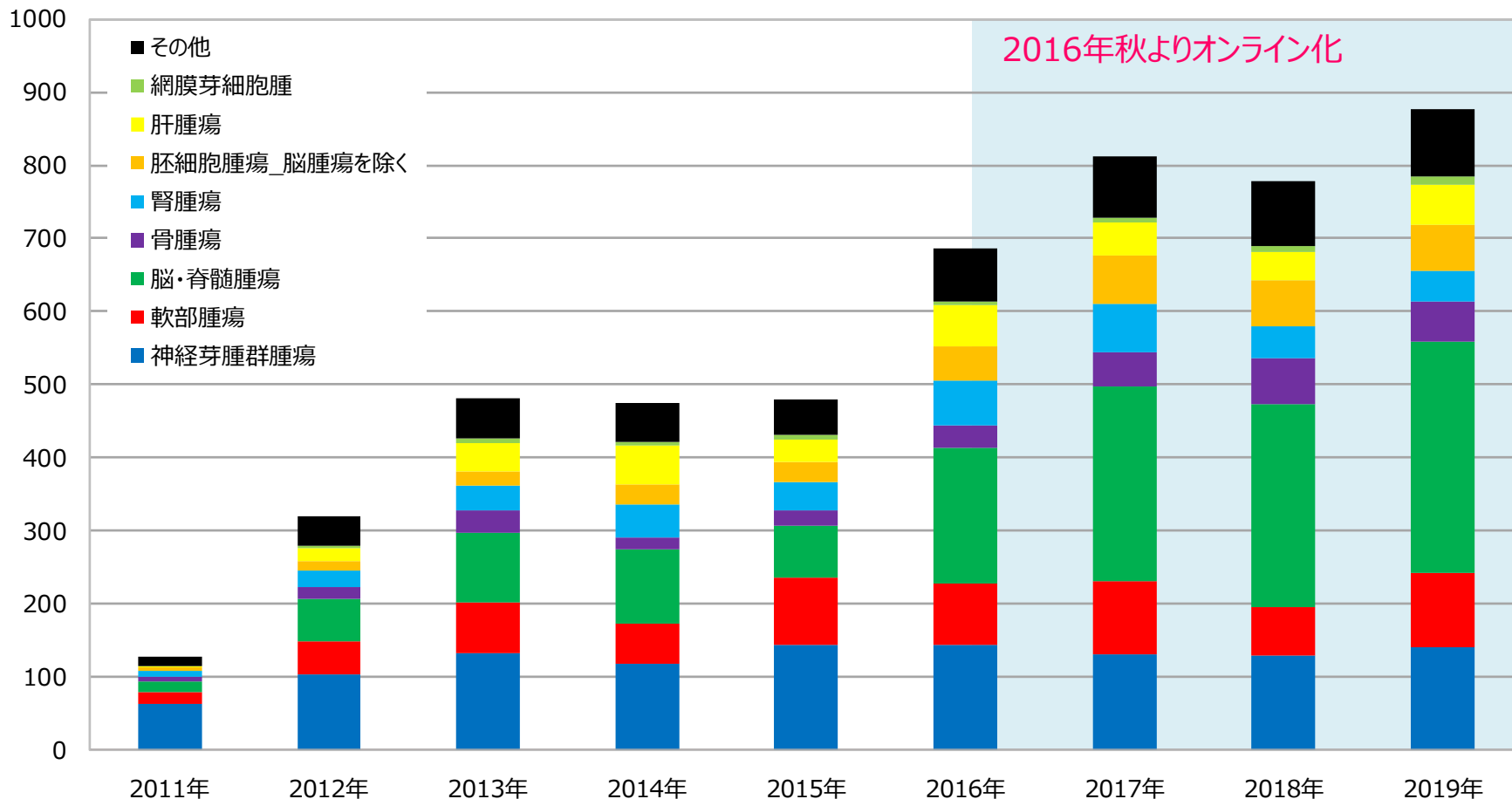
一次登録	5035	例	二次登録	3178	例
神経芽腫群腫瘍	1105	例	神経芽腫群腫瘍	811	例
網膜芽細胞腫	56	例	網膜芽細胞腫	40	例
腎腫瘍	364	例	腎腫瘍	233	例
肝腫瘍	340	例	肝腫瘍	265	例
骨腫瘍	285	例	骨腫瘍	152	例
軟部腫瘍	627	例	軟部腫瘍	412	例
			骨腫瘍/軟部腫瘍	1	例
頭蓋外胚細胞腫瘍	329	例	頭蓋外胚細胞腫瘍	227	例
脳・脊髄腫瘍	1386	例	脳・脊髄腫瘍	765	例
その他の腫瘍	543	例	その他	264	例
			臨床試験参加後診断違い	8	例

•臨床試験参加例数 595 例+a

•余剰検体の保存と研究利用 同意あり 4775 例 (95%)  
なし 260 例



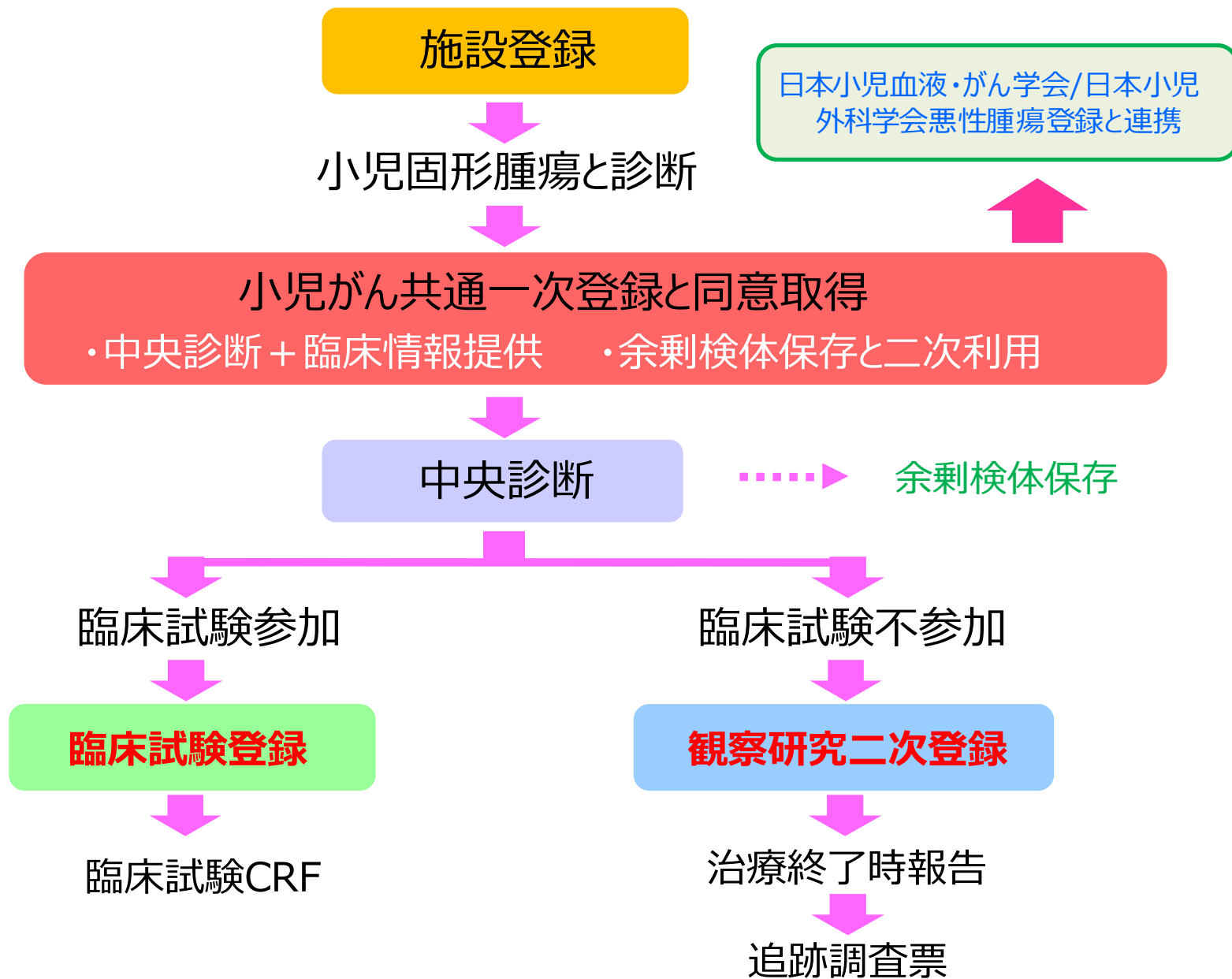
# 小児固形腫瘍観察研究 一次登録症例数の年次変化



## 特徴

- 公的ながん登録では得られない小児がん特有の情報収集が可能
- 発症時から治療終了後の長期フォローアップまでの臨床情報の経時的な把握
- 研究グループが存在しない希少腫瘍も含む中央診断体制
- 画像中央診断等に基づく治療方針コンサルテーションの提供
- 匿名化保存検体を用いた基礎的研究の促進

# 小児固形腫瘍観察研究の登録手順



# 小児固形腫瘍観察研究データの未提出率 に関する後方視的観察研究

国立成育医療研究センター 清谷知賀子, 半谷まゆみ, 浦山ケビン, 瀧本哲也

**対象** : 2011年1月～2018年12月の小児固形腫瘍観察研究登録例の2019年9月23日  
時点での受領データ

**研究内容** : ・一次登録後の二次登録以下のデータ未提出の実態調査  
・未提出に寄与する因子の分析

**結果** : 一次登録症例数 **3,650** のべ施設数 **131**

1) 一次登録症例数は上位20施設からの登録が半数を占める

2) 臨床試験登録 515例 (14%)

観察研究登録対象例 3135例のうち

746例 (24%) は90日以内に二次登録

1454例 (46%) は91日以後に二次登録

935例 (**30%**) は二次登録なし

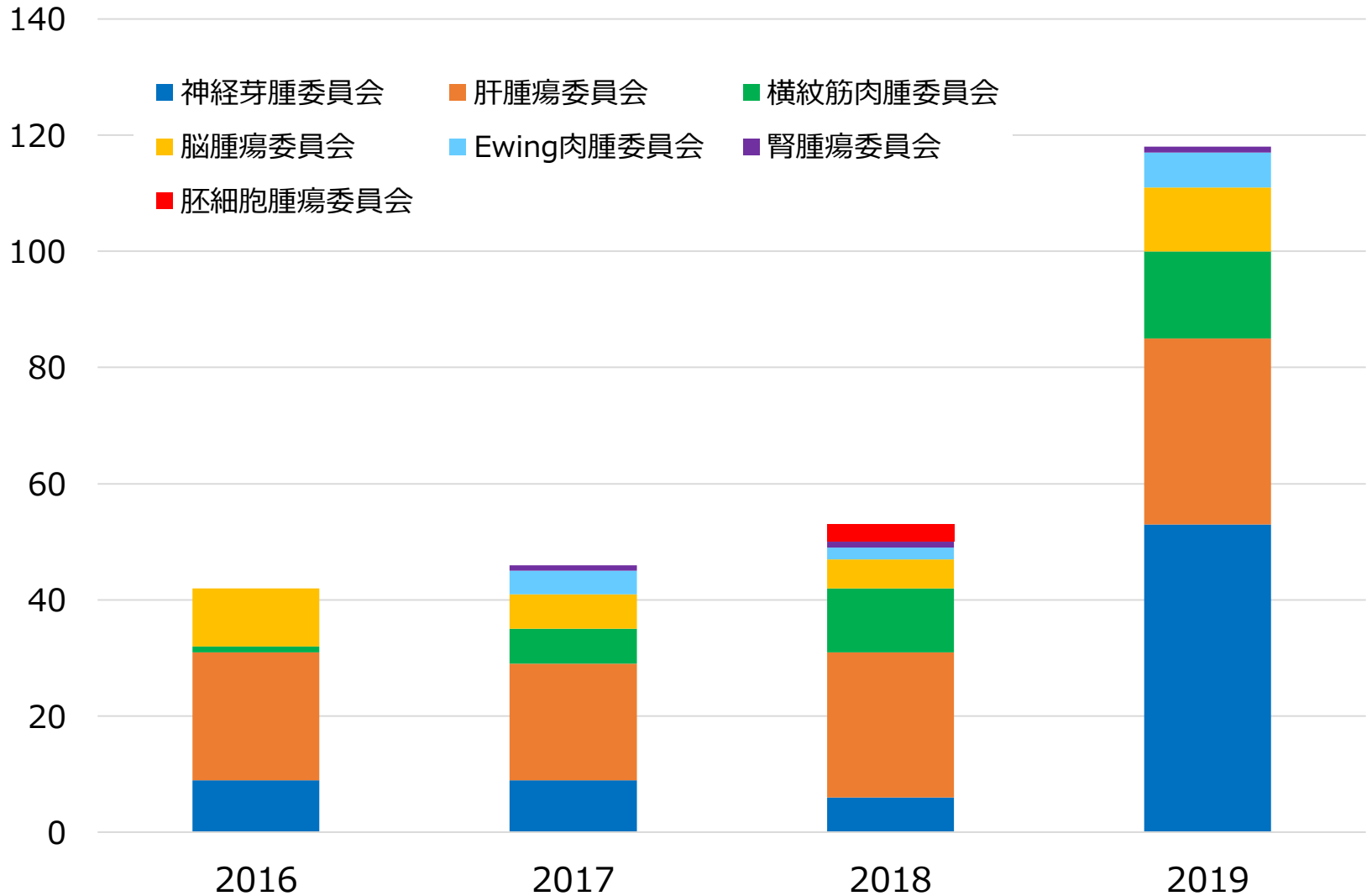
3) 二次登録率に有意差がある症例

**2015年以降の登録例** ( $P<0.001$ ) , **一次登録時16歳以上** ( $P=0.006$ ) ,  
**脳腫瘍** ( $P<0.001$ ) , **小児専門施設以外** ( $P<0.001$ ) , **上位20施設以外**  
**の施設** ( $P<0.001$ ) , **一次登録時の主科が外科** ( $P=0.019$ )

4) 治療終了時報告提出1585例 (二次登録対象例の51%, 二次登録例の**72%**)

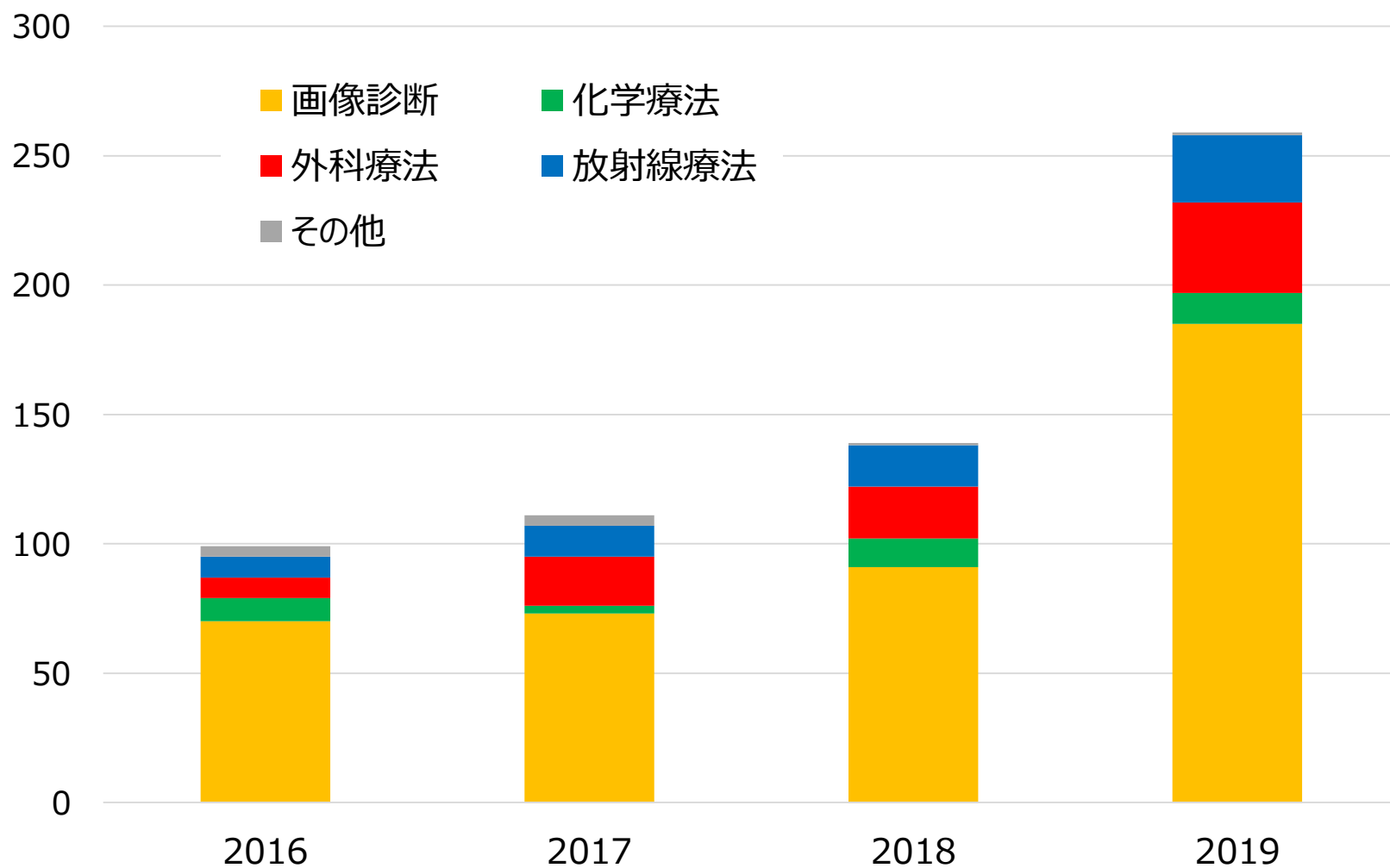
# 画像中央診断/コンサルテーション実績

(患者数)



# 画像中央診断/コンサルテーション実績

(のべ件数)



# 画像中央診断・コンサルテーションシステムのオンライン化

## 目的

1. コンサルテーションの依頼，討論，回答の作業を固形腫瘍観察研究オンライン上で行うことにより，作業の簡略化と記録の保存を目指す
2. 疾患委員会間のコンサルテーション手順の統一化

## 計画中の機能

1. 本システム内でコンサルテーションのプロセス（受付から回答まで）がすべてが実施可能  
施設からの申込み，コンセンサス機能を用いた議論，回答入力，施設への報告等
2. コンサルテーション依頼票内容，議論のプロセス，回答等の保存
3. 過去のコンサルテーション履歴の参照
4. 依頼票と報告書の印刷
5. 複数のコンサルテーションの進行状態を一覧表により確認可能
6. 追跡調査（画像診断，外科療法，放射線療法）

# がん診療連携拠点病院等院内がん登録 2016-2017年小児AYA集計 報告

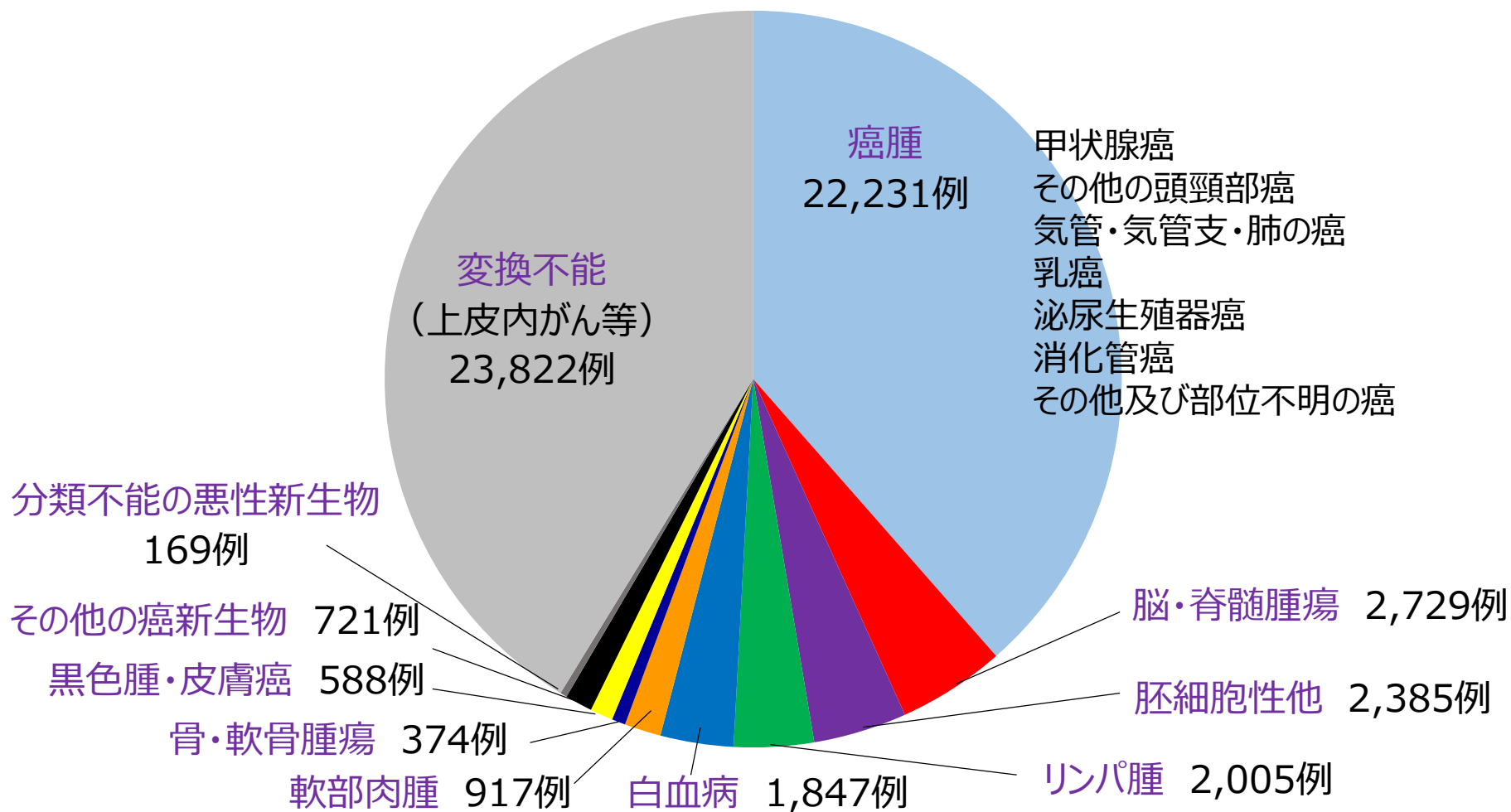
- **施設**：がん診療連携拠点病院等 452施設（小児がん拠点病院15）  
道府県推薦病院 337施設  
任意参加病院（2017年診断例から）55施設 合計844施設
- **対象**：40歳未満の院内がん登録 自施設初回治療開始患者  
（2016年と2017年）
- **分類法**  
小児がん（0～14歳）・・・SEER国際小児がん分類  
AYA世代がん（15～39歳）・・・AYAがん分類  
（AYA Site Recode/WHO 2008 Definition）  
\* 都道府県別、施設別に集計
- **対象患者総数**

小児がん	2016年 2,136例、2017年2,398例
AYA世代がん	2016年 29,544例、2017年29,293例
- **集計対象患者数**（「一部の卵巣境界悪性腫瘍」を除く）

小児がん	4,513例
AYA世代がん	57,788例
- **掲載サイト** 国立がん研究センター がん情報サービス「がん登録・統計」  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/brochure/hosp\\_c\\_registry.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/hosp_c_registry.html)

# AYAがん分類に基づく大分類（15歳～39歳）

自施設初回治療開始例 57,788例（2016-2017年）



(SEER2008年版準拠)

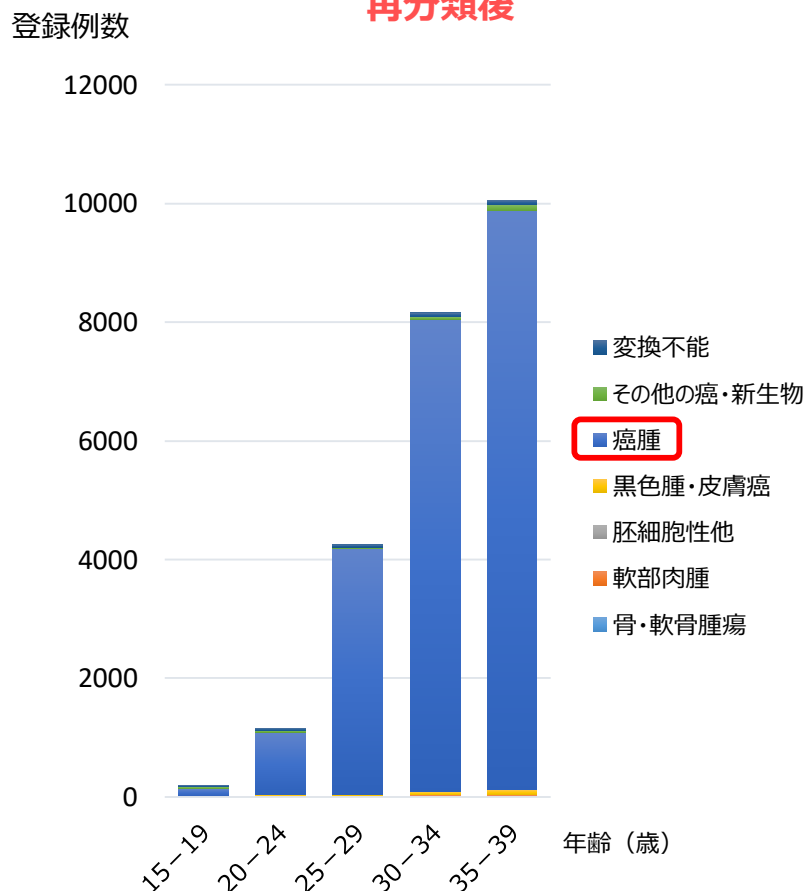


# AYAがん分類 変換不能例の詳細

## 自施設初回治療開始例（15歳～39歳、2016-2017年）

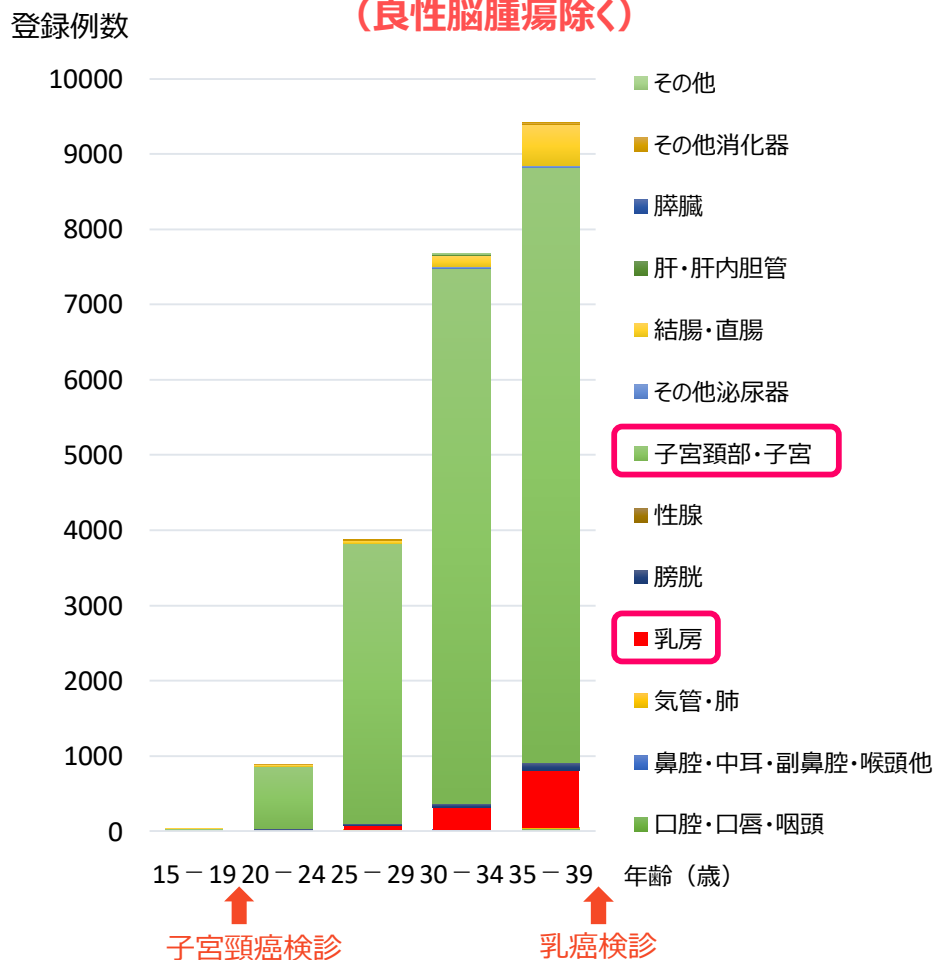
変換不能症例（上皮内がん等）

再分類後



再分類後、癌腫に該当した上皮内がんの詳細

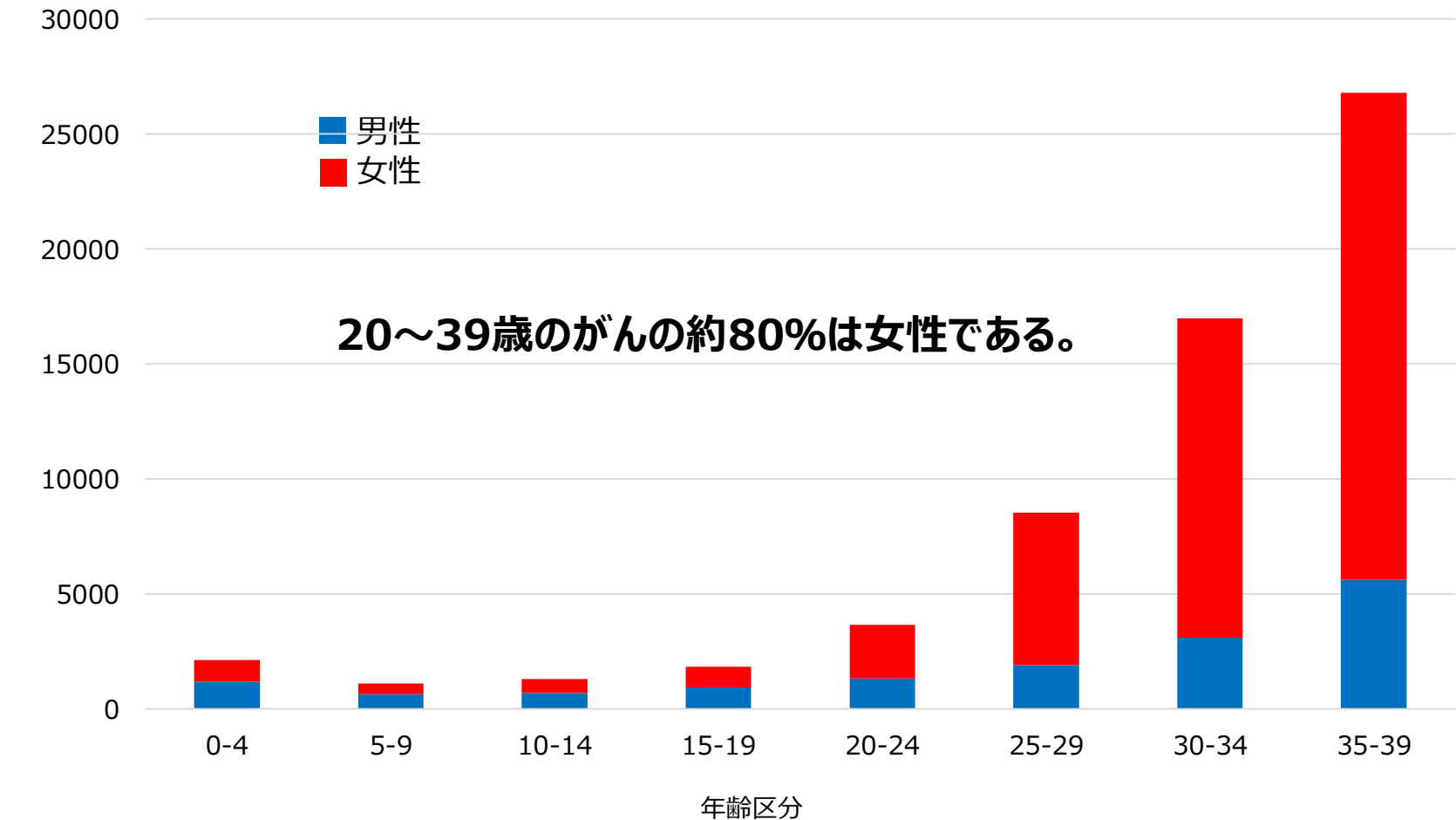
(良性脳腫瘍除く)



# 男女別の年齢階級別罹患数

自施設初回治療開始例 62,301例  
(0歳～39歳、2016-2017年)

登録例数



# REDCap導入

JCCG固形腫瘍分科会として Vanderbilt 大学と契約（2020年1月10日）

## ・サーバの設置

クラウドサーバー：AWS, ドメイン：@jccg-on.online メールも設定  
小児固形腫瘍分科会事務局ホームページの設置

## ・事務局

JCCG固形腫瘍事務局

管理実務：国立成育医療研究センター 小児がんデータ管理科

ユーザー登録, REDCapシステム利用施設管理, 研究の申し込み, その他（プロダクションモード移行, プロジェクトのコピー等）の業務支援を検討中

## ・利用対象

JCCG固形腫瘍分科会所属の研究代表者が実施する小児がん分野の臨床研究  
商用利用は契約違反のため厳禁

## ・利用料

JCCG固形腫瘍分科会の研究者がプロジェクトを自己構築する場合は無料  
データセンターによる支援の実施可能性やシステム管理等の費用については検討中

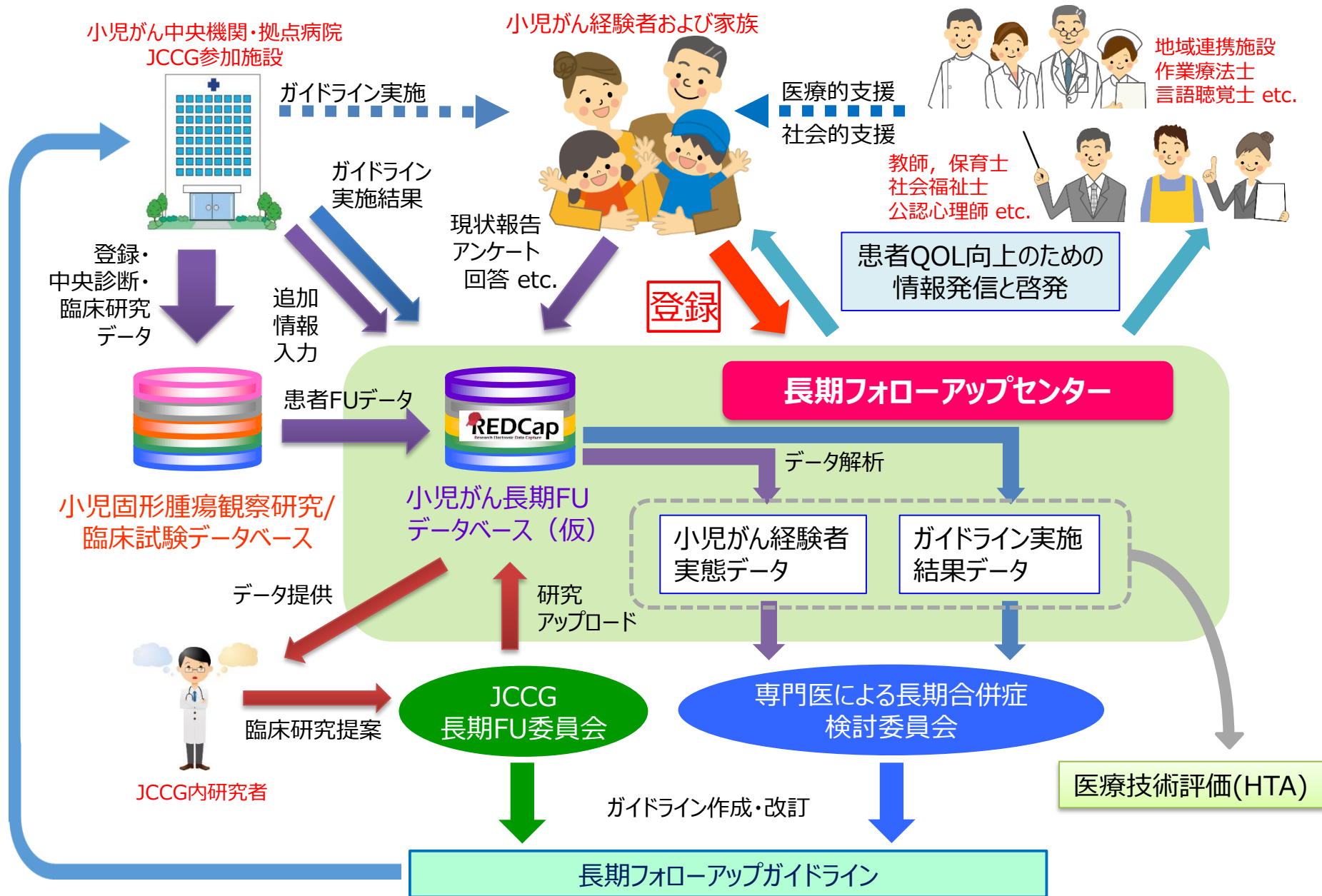
## ・ユーザ教育

Vanderbilt大学や他機関が公開している教育用の資料の活用  
構築者向けセルフトレーニング用マニュアル 作成中  
利用のための手順マニュアル 作成中

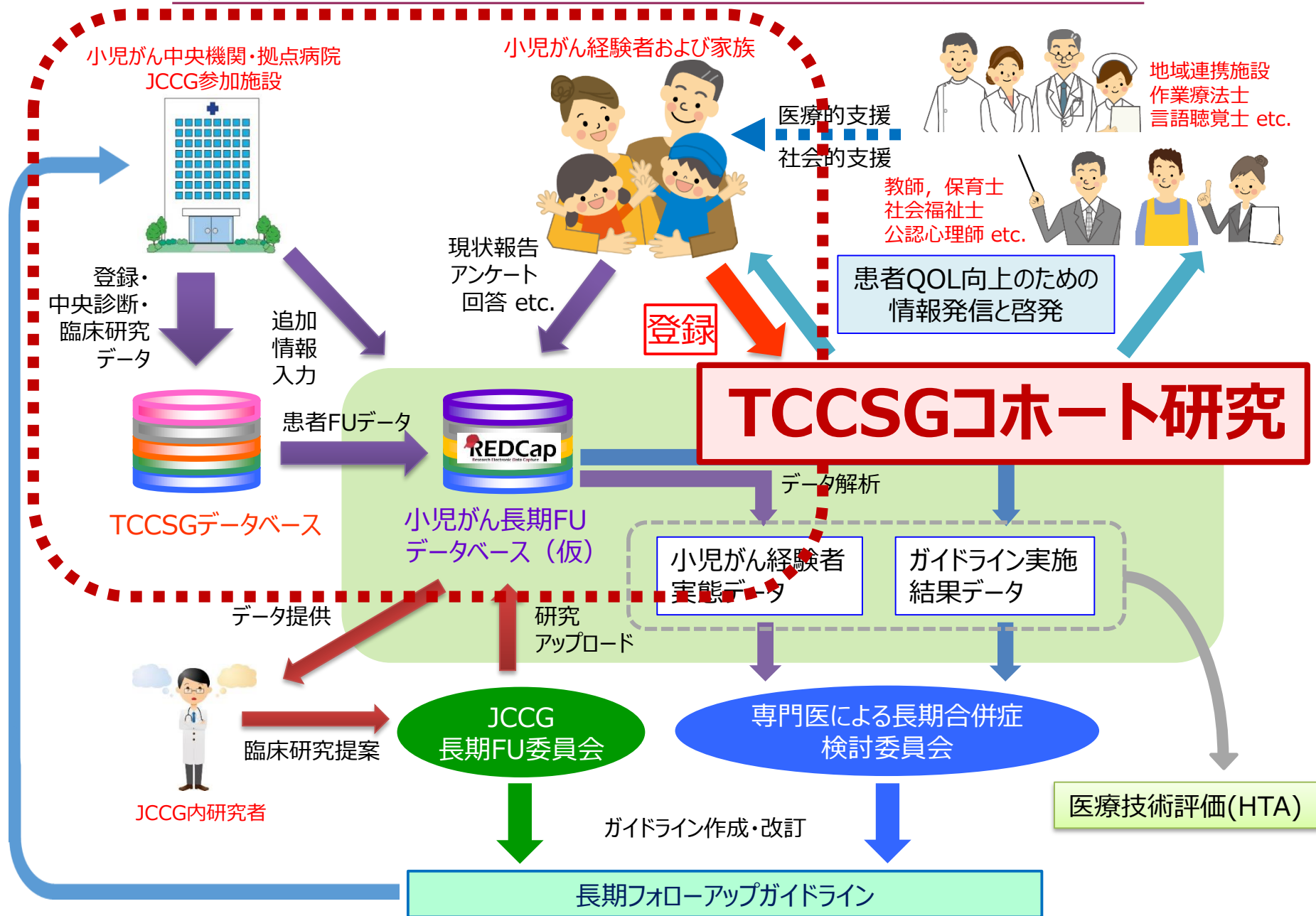
## ・電子署名

検討中

# 小児がん経験者の長期フォローアップセンターの整備



# 小児がん経験者の長期フォローアップセンターの整備



# 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

**研究代表者** : 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  
TCCSG長期フォローアップ委員会

**対象** : TCCSG参加施設ないし協力施設で治療を受けた小児がん経験者

**期間** : 倫理審査委員会承認から2029年3月31日まで (倫理再審査後延長)

**研究内容** : ・ 同意を得てコホートを作成し, 継続的にフォローアップ情報を収集  
・ 均一な治療を受けた集団での晩期合併症情報の集積  
・ 長期的なQOL, 健康管理にかかわる問題点などの把握

**登録方法** : 施設ベース登録 (診療施設を介して登録)  
事務局包括登録 (経験者本人の直接登録)

**情報収集** : EDCを用いた治療施設から過去の臨床情報収集  
(スマートフォンを用いた経験者からのフォローアップ情報収集を含む)

# ま と め

- 小児がんに関する臨床試験は臨床研究法の影響で中止や新規開始で端境期となっている。固形腫瘍領域でも国際共同臨床試験が開始された。
- 小児固形腫瘍観察研究は二次登録率の向上が課題となっている。コンサルテーションシステムのオンライン化作業も進めている。
- 国立がん研究センターと共同で40歳未満の院内がん登録データの集計を行い、公表した。
- JCCG小児固形腫瘍分科会で臨床研究のデータ収集にRED Capを無料で利用できる体制の構築を進めている。
- 長期フォローアップセンターの構想を具体化し、TCCSGで先行して開始されるコホート研究を支援する予定である。