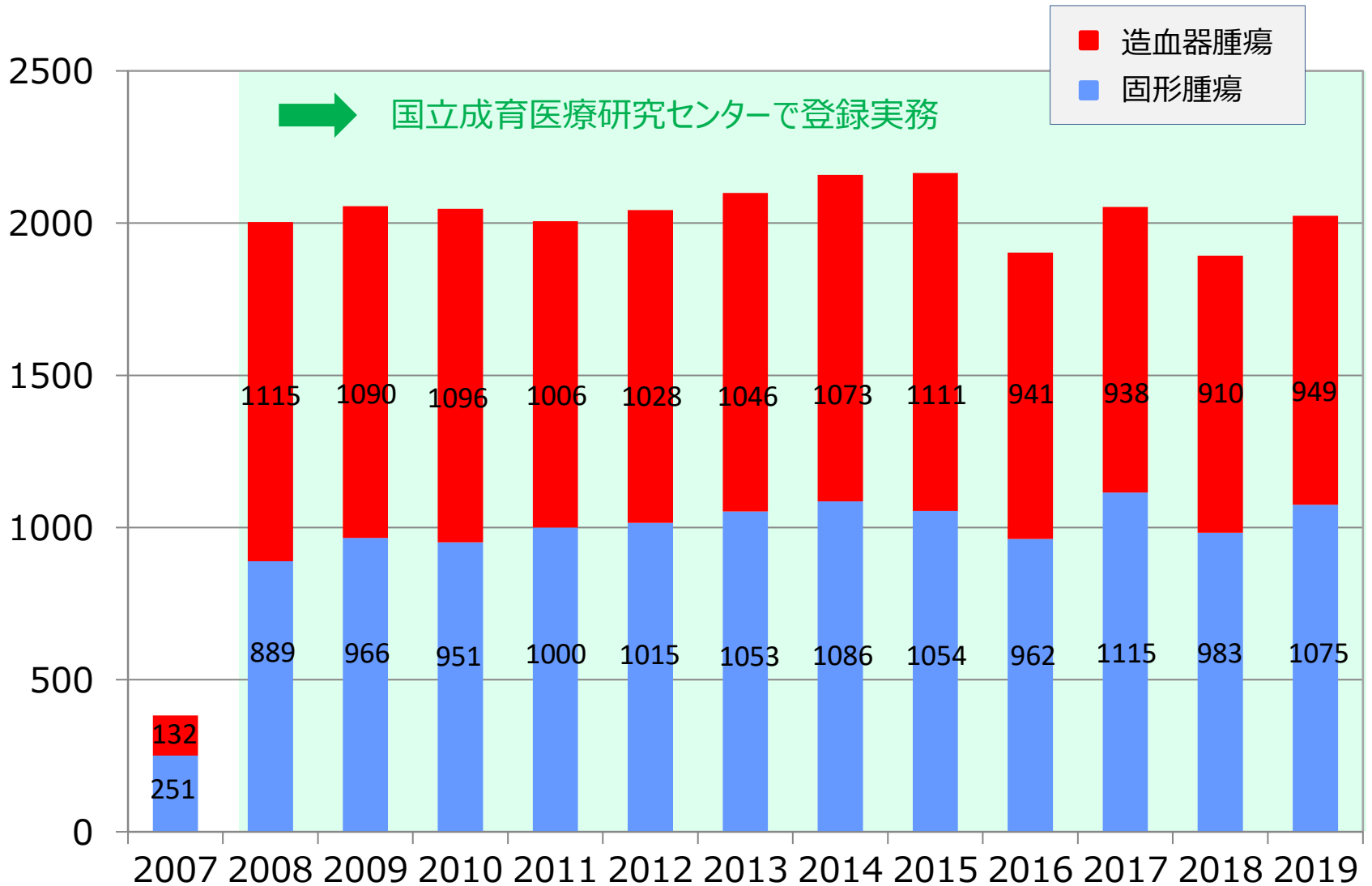


第4回小児がん中央機関アドバイザリーボード
令和3年3月9日
WEB開催

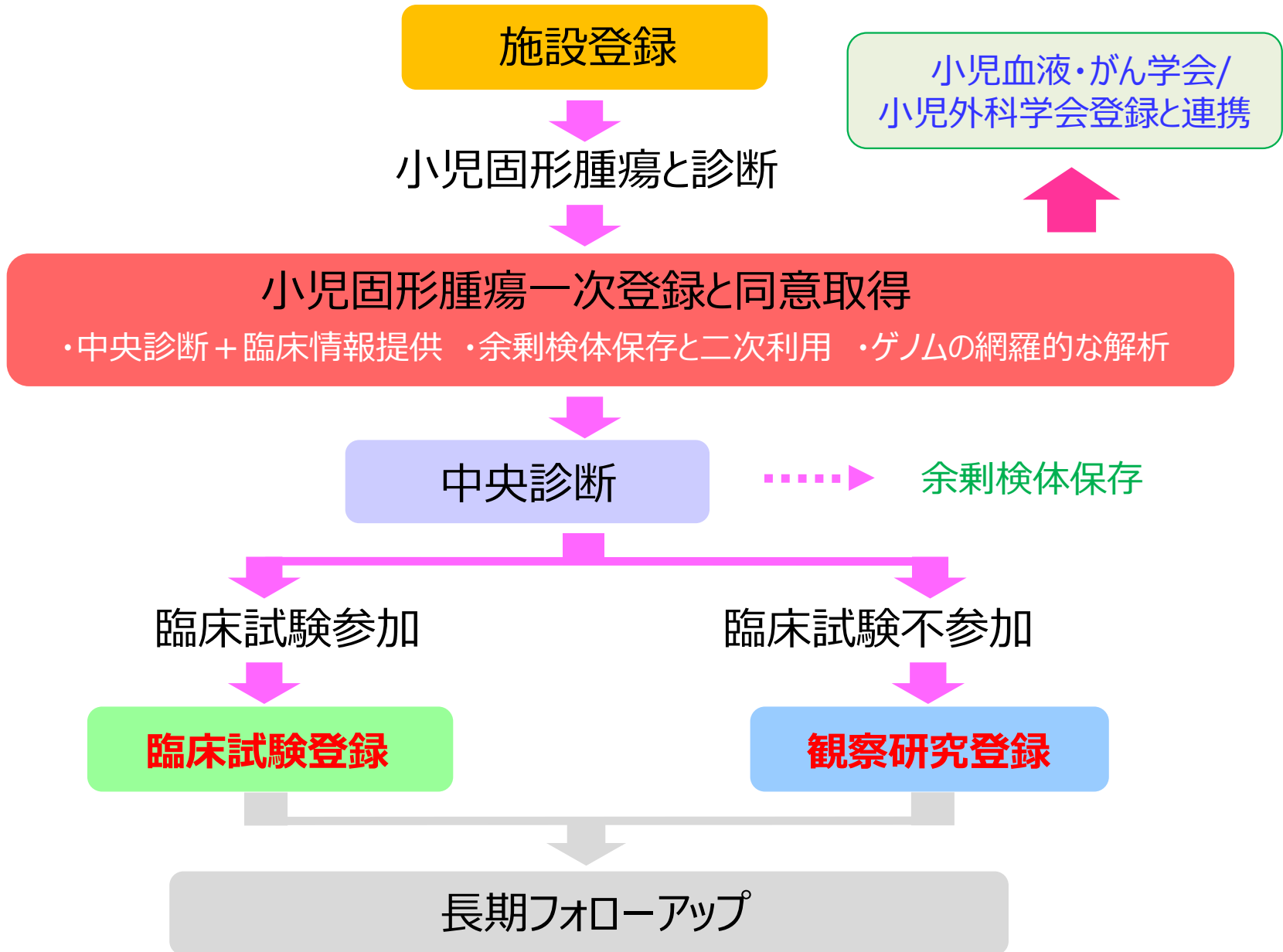
小児がん登録と臨床研究支援 長期フォローアップ体制整備

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

日本小児血液・がん学会登録：登録症例数



JCCCG小児固形腫瘍観察研究登録手順



小児固形腫瘍観察研究 研究計画書改訂

主な追記事項

- ・ 日本小児血液・がん学会登録/日本小児外科学会悪性腫瘍登録とのオンラインシステム上でのデータ連携について
- ・ **C-CATとJCCGとの連携**，特に小児固形腫瘍観察研究とC-CATの登録情報を活用した研究を可能とすること
- ・ 厚生労働省「全ゲノム解析等実行計画」等の**公的なゲノム解析計画等への協力**，および小児がんゲノムの網羅的な解析結果と臨床情報の公的なデータベース提供について
- ・ **海外との共同研究**の明記

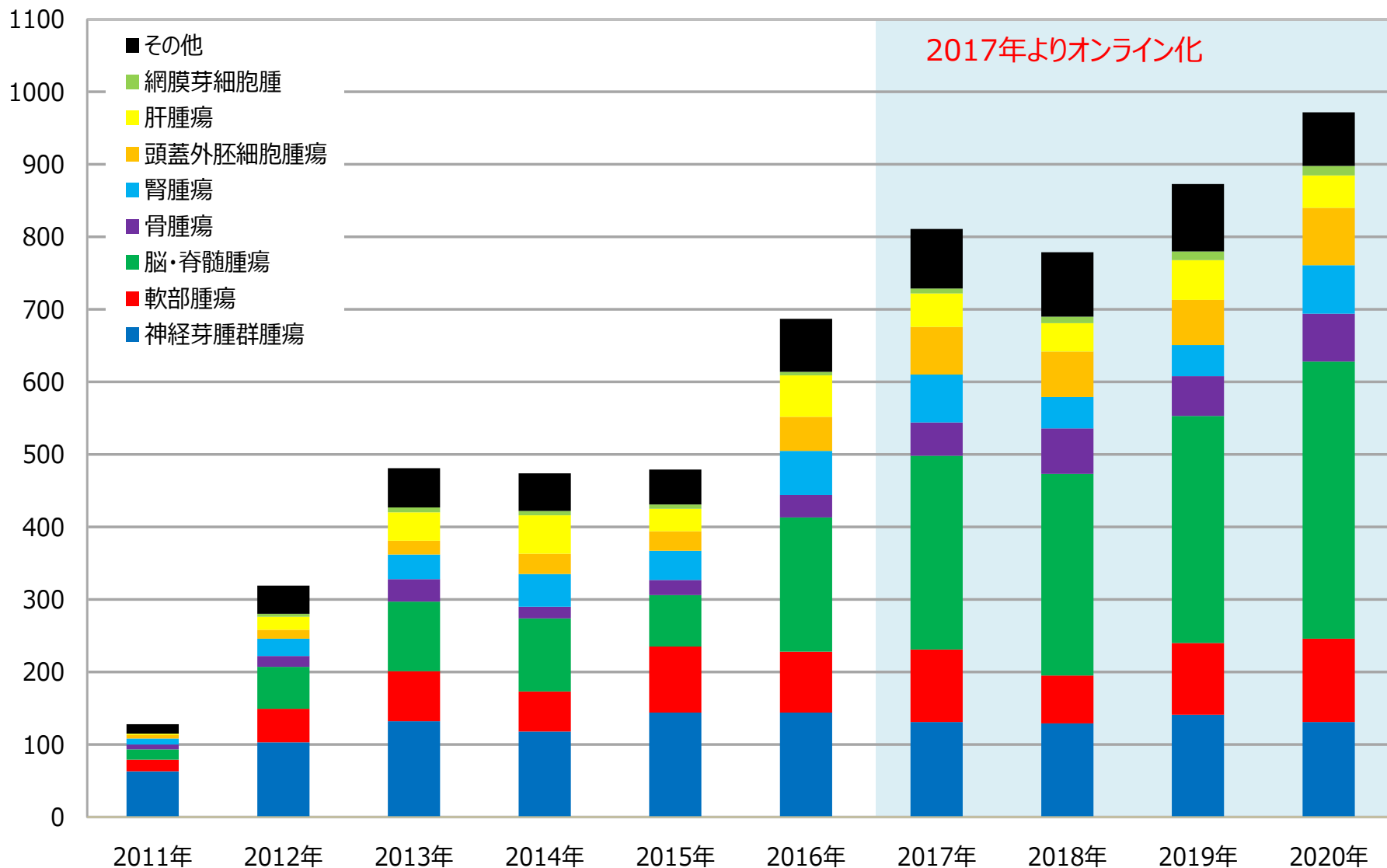
主な変更事項

- ・ **BBJによる検体分譲**は2018年3月までの保存検体まで；これ以降の保存検体についてはBBJでの保存分も含め、原則的にJCCG内の研究者が利用すること
BBJへの新たな試料提供の同意の削除
- ・ 末梢血はゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析同意が得られた場合に採取
 - * 新鮮生組織検体は「**小児固形腫瘍検体提出の手引き**」に記載
- ・ **中央診断体制**についての記載（画像中央診断に基づくコンサルテーションの開始，臨床試験不参加症例や送付検体不良の場合の中央診断の実施制限，分子生物学的診断体制の変更の可能性など）
- ・ 研究期間の延長（2030年12月まで）
- ・ 担当者名や所属の変更，資金源の更新

第4.0版（4.1版？）の施設倫理委員会承認は来年度に

小児固形腫瘍観察研究 一次登録症例数

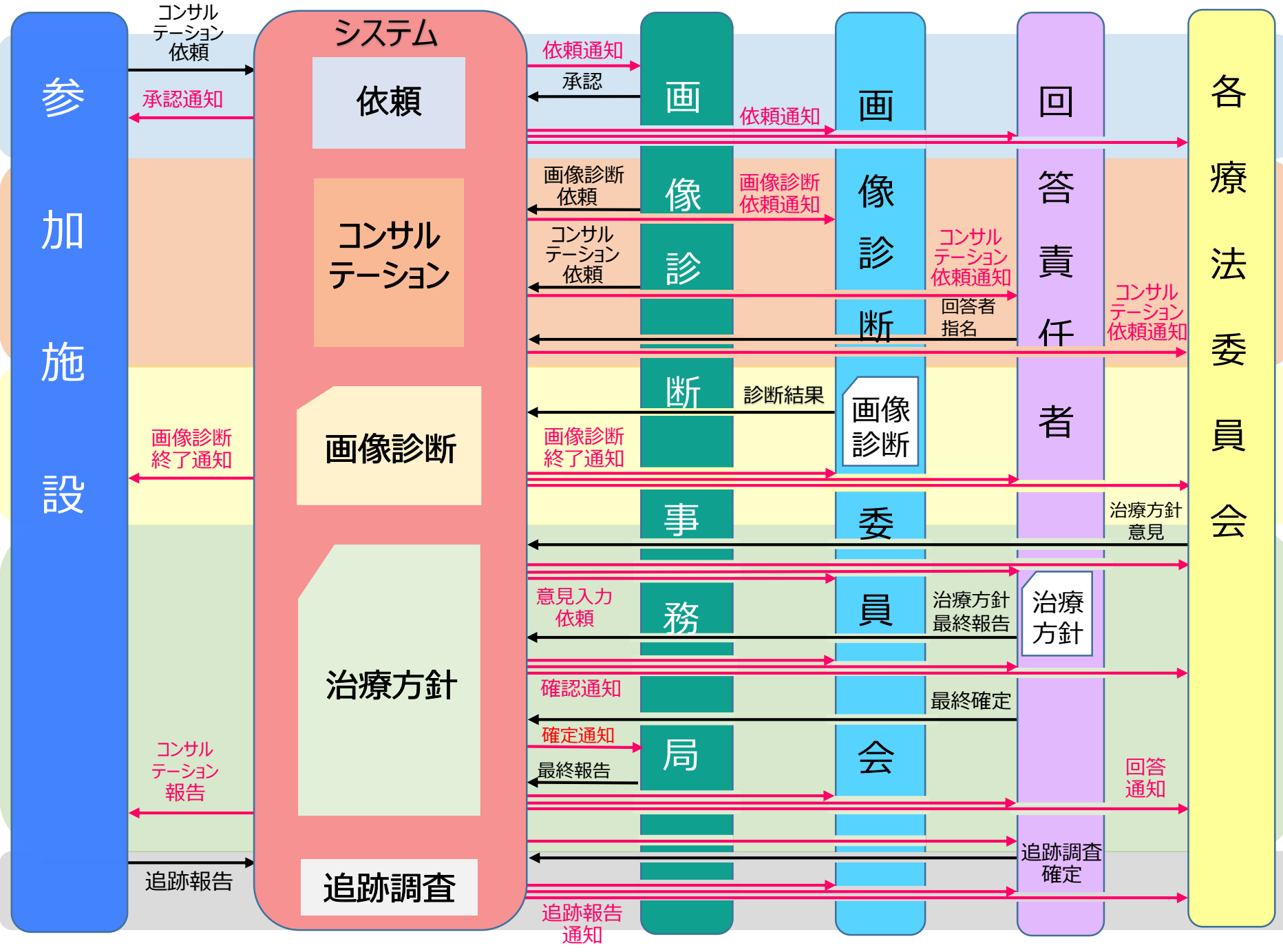
(2011年1月～2020年12月31日)



画像中央診断/コンサルテーションの現況

現在の「画像診断コンサルテーション」の手順		神経芽腫	横紋筋肉腫	肝腫瘍	ユーイング肉腫	腎腫瘍	頭蓋外胚細胞腫瘍	脳腫瘍
施設からの依頼	施設から画像診断事務局へ依頼							
	疾患委員長からの診断担当医への転送依頼							
画像診断 コンサルテーション 配信	疾患委員長への配信							
	疾患委員会事務局への配信							
	疾患委員長, 疾患委員, 疾患委員会事務局への配信							
	疾患委員長, 研究代表者, 疾患委員, 疾患事務局への配信							
	画像診断委員への配信							
	摘出度判定委員への配信							
治療方針等報告書	疾患委員長または研究代表者がとりまとめ							
	各療法委員会への報告							
	画像診断委員への報告							
	摘出度判定委員長への報告							
施設等への報告	疾患委員長または研究代表者→施設							
	画像診断事務局→施設							
	画像診断事務局→疾患委員会代表							
	画像診断事務局→疾患委員会事務局							
	疾患委員会事務局→施設							
追跡調査 (経過連絡票)	画像診断事務局→疾患委員長への配信							
	画像診断事務局→研究代表者と疾患委員会事務局への配信							
	画像診断事務局→委員長, 研究代表者, 疾患委員, 疾患事務局へ配信							

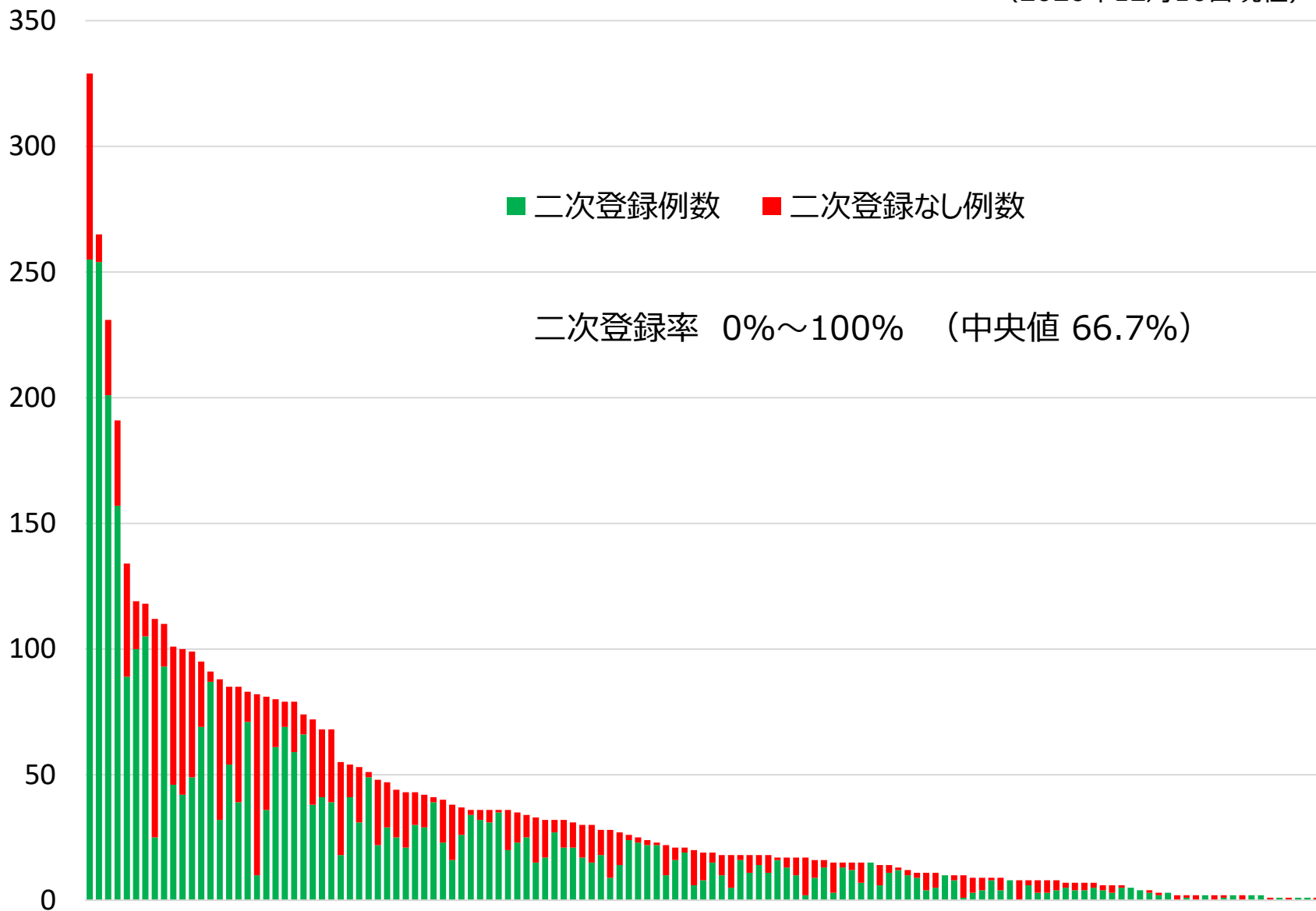
* 画像診断のみ、またはコンサルテーションのみの場合も含める



小児固形腫瘍観察研究施設別二次登録率

(登録数)

(2020年12月16日現在)



登録率向上のための対策

1)登録状況をJCCG固形腫瘍分科会事務局ホームページに掲載

施設別登録状況JCCG固形腫瘍分科会事務局ホームページに掲載・・・春頃
施設別集計・・・秋頃
11月運営委員会に報告・カード決定

2)全施設あて定期お願い一斉メール（春の掲載、秋の集計前）

3)二次登録率，治療終了時報告，追跡調査票の登録率でYellow，Redカード

4)カードの内容

Red・・・一次登録停止の警告 → 猶予期間2ヶ月（施設からの申告で登録状況確認） → 一次登録停止（再開は運営委員会の指示）

Yellow・・・注意メッセージ（11月運営委員会報告後）

5)提出率によるカードの目安（初期設定）

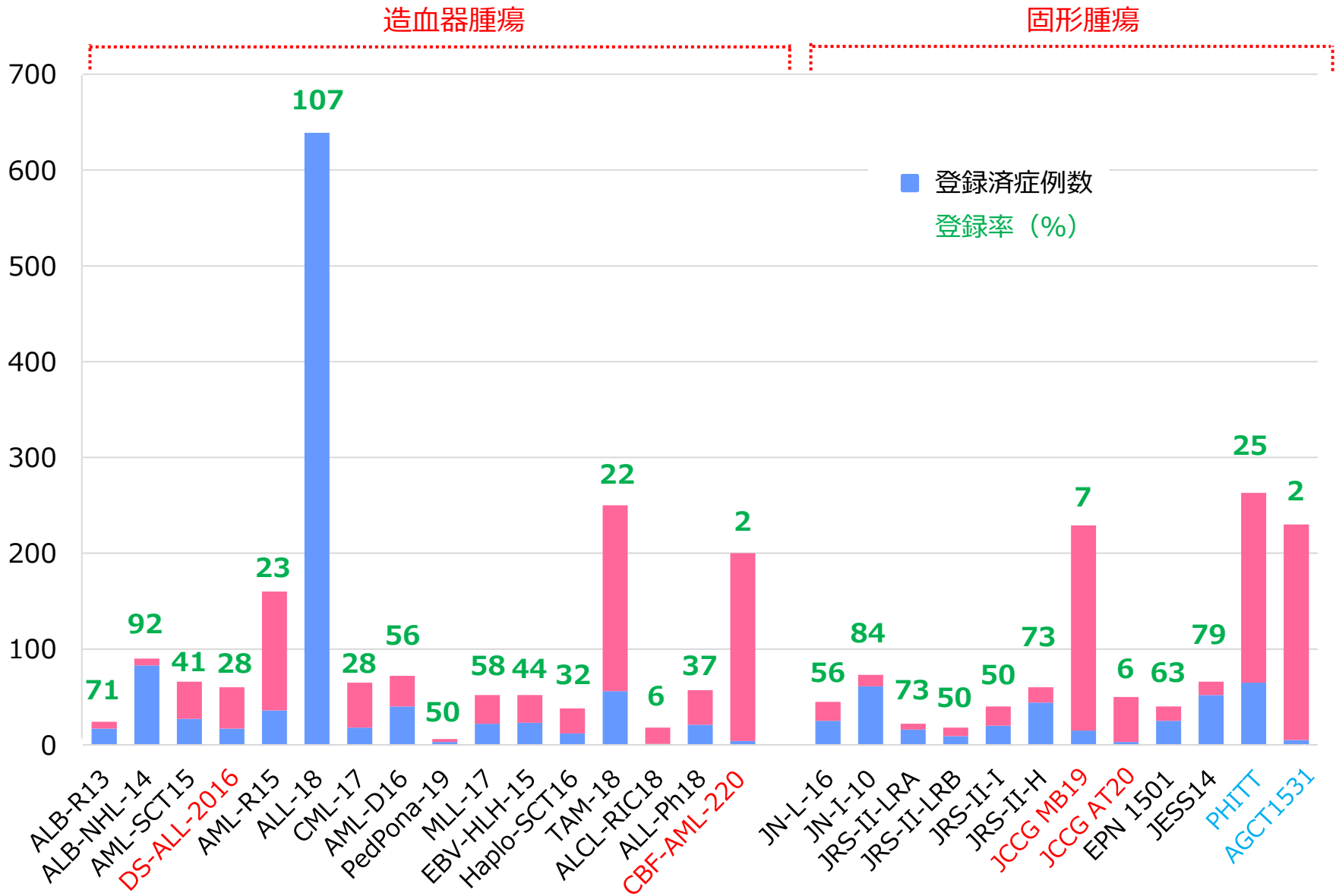
Red

- ・ 二次登録：40%未満
- ・ 治療終了時報告（診断年月日/治療開始日から1年時点）：50%未満
- ・ 追跡調査票（治療終了時報告の転帰確認日 / 前回転帰確認日から2年以後）：20%未満

Yellow

- ・ 二次登録40%～80%未満
- ・ 治療終了時報告50%～80%未満
- ・ 追跡調査票20%～70%未満

JCCG臨床試験登録状況



支援している固形腫瘍国際共同臨床試験

1) **PHITT** (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

目的：小児肝腫瘍の治療成績の向上 (6リスク)

実施体制：日米欧の3極 (本邦の参加施設 65)

登録症例数：35例 (2018年9月18日開始)

2) **AGCT1531** (低、標準リスク胚細胞性腫瘍に対する国際共同臨床試験)

対象：小児～AYA世代の頭蓋外胚細胞腫瘍

目的：低・標準リスク頭蓋外胚細胞腫瘍の治療成績の向上 (3リスク)

実施体制：日米 (本邦の参加施設 15)

登録症例数：5例 (2019年7月17日開始)

3) **UMBRELLA** (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

目的：新たな予後指標や分子標的の同定

中央診断・治療効果判定・臨床的意思決定手順の国際的標準化

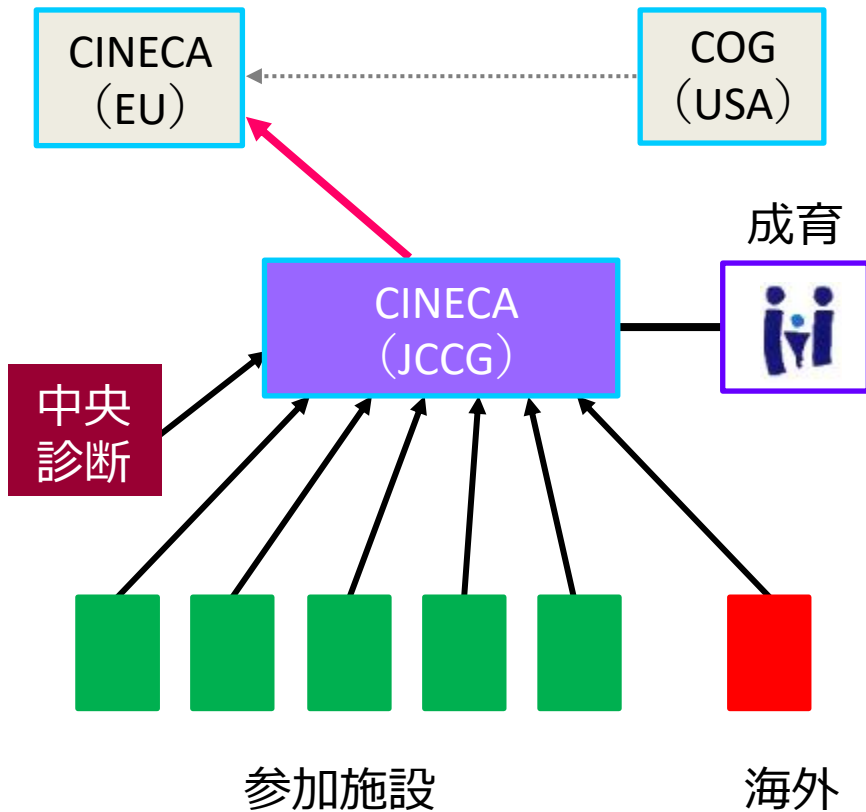
治療レジメンは推奨 (日本では臨床研究法対応?)

実施体制：日欧+アフリカ, 南米, アジアの一部

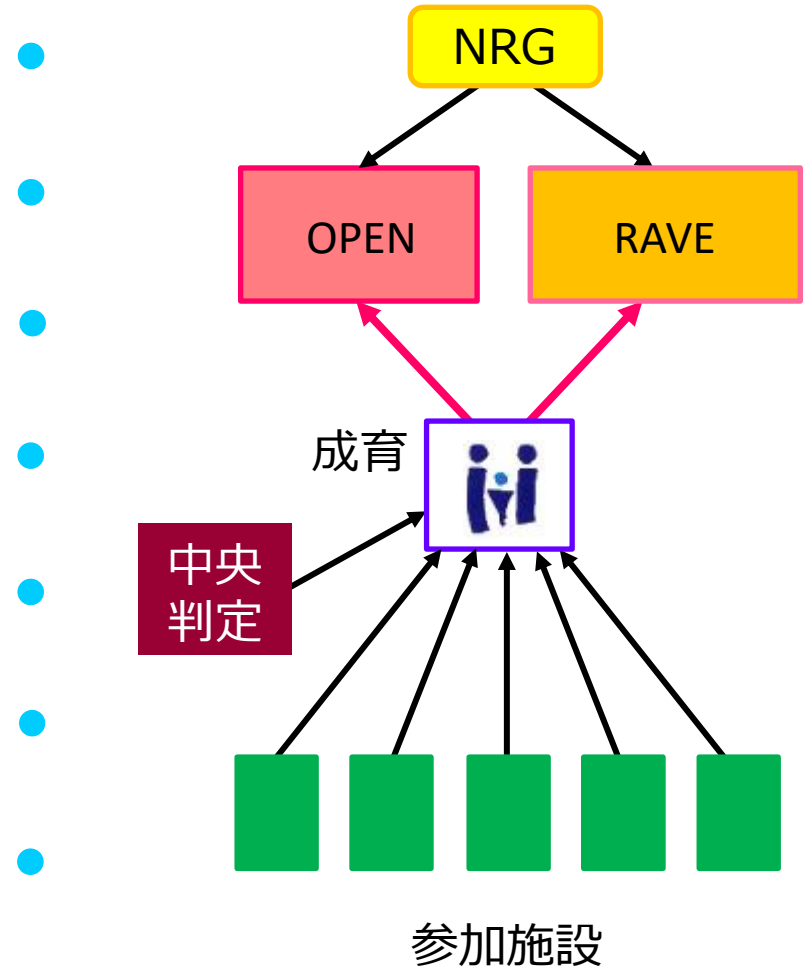
研究計画書作成中

臨床データの収集体制

PHITT



AGCT1531



本邦の小児がん長期フォローアップの課題

- 施設や各個人の種々の事情により、フォローアップの具体的な方法が統一されていない
 - ➡ 再発のチェックが主になりがちで、小児がん経験者（CCS）に真に必要なケアが必ずしも提供されない可能性
 - ➡ 過剰なフォローは医療資源の浪費であり、CCSにとってのストレスとなるが、リスクに応じたフォローアップはまだ標準化された形で実施されていない
- 既存の長期フォローアップ研究は後方視的な記録の照合研究、質問紙調査などが主体
 - ➡ 長期通院する患者は必ずしも多くないうえ、時間とともに減少するため、慢性疾患が増えてくる年代での実態把握が困難
 - ➡ 問題のある人が残りやすいことによる選択バイアス
- 欧米では大規模なWebベースのサポートシステムの構築が進んでいる（Survivorship Passport, Passport for Care）が、本邦には存在しない

長期フォローアップ松本班の課題

1. 長期フォローアップセンターの設立

CCSの登録, 情報収集, データベース管理, データ集計や提供用の資料作成, 業務手順書作成 etc.

2. 長期フォローアップの本邦における適切なありかたの再検討

CCS登録の対象者, 収集・提供する情報の内容, 晩期合併症の分類と評価, CCSの層別化に用いるリスク分類, ガイドライン etc.

3. リスクに応じたフォローアップの基盤となるオンラインシステムの構築

REDCapを利用したハード面の整備 (施設, CCS, ケアギバー等との情報交換)
他のデータベースとのインターフェイス

4. 小児がん研究グループとの連携

TCCSGコホート研究において情報収集・発信を開始
対象をJCCG登録患者へと拡大

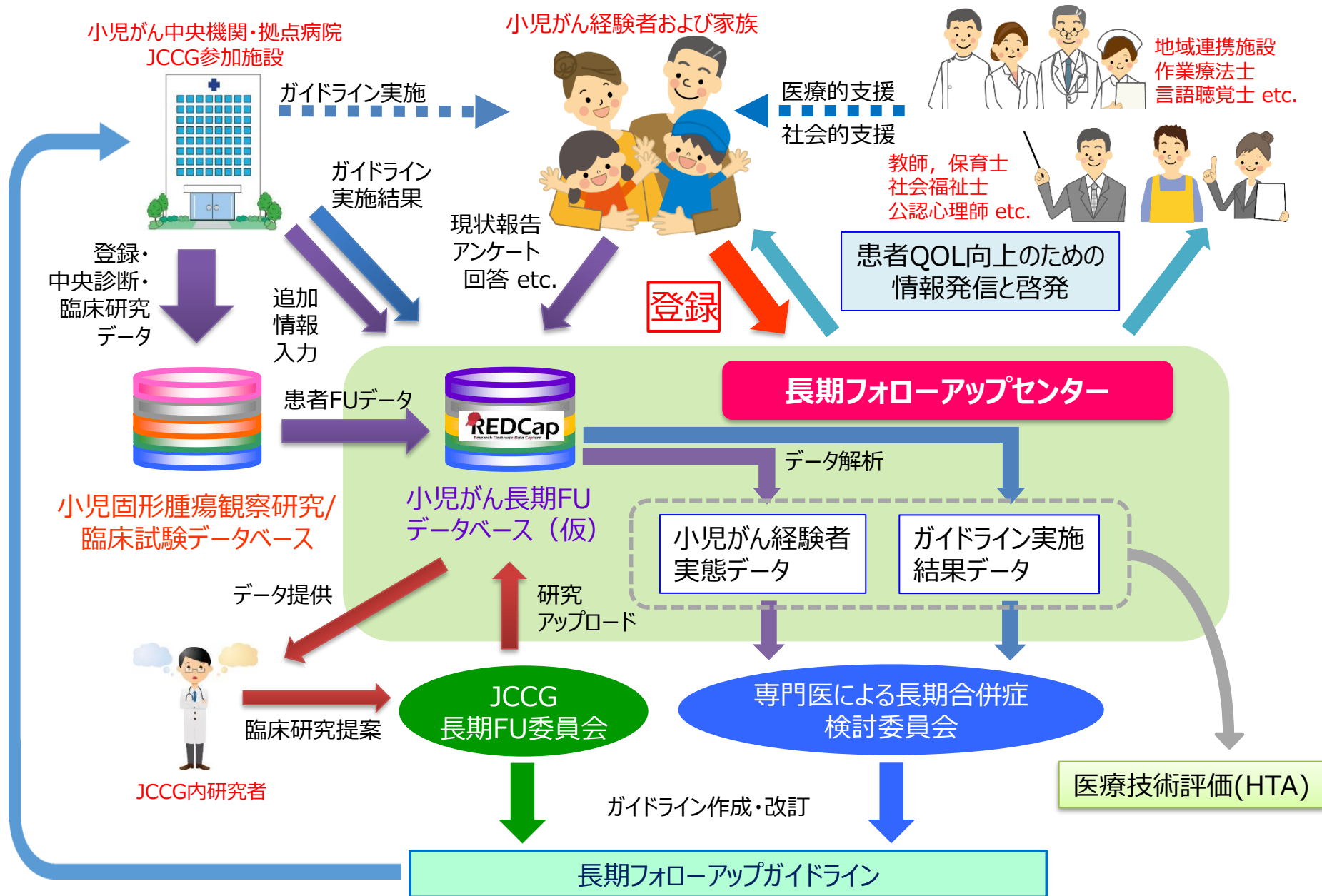
5. 晩期合併症診療ネットワークの構築と広報・支援活動

高リスクコホート診療ネットワーク, 小児-成人医療間のフォローアップ, 合併症診療連携, AYA診療・成人がんサバイバー外来との連携, トランジション連携, 外科的フォローアップ連携 etc.

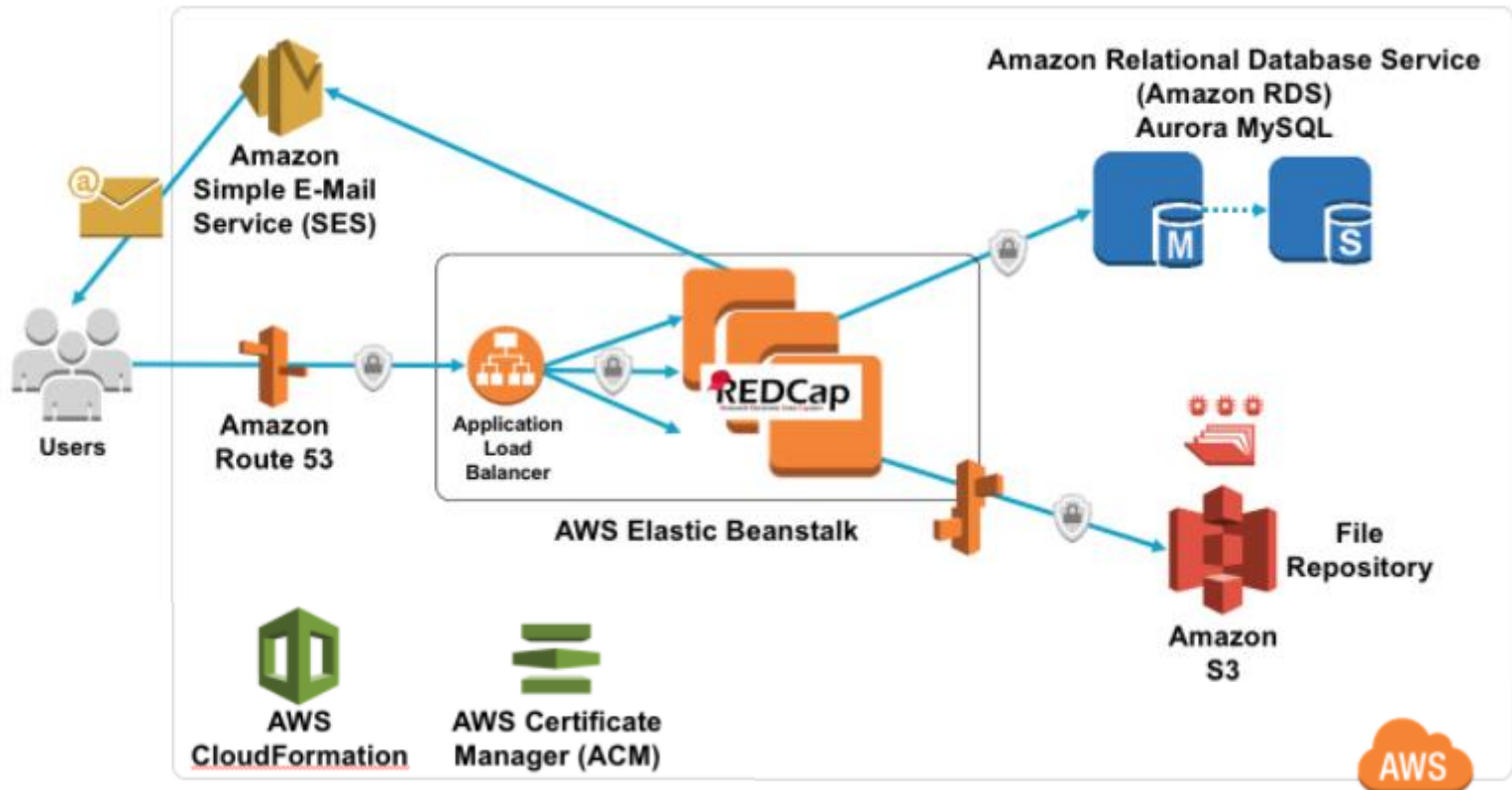
研究班で策定した方針や収集したデータ等に基づく広報活動

CCS支援活動 (相談, トランジション支援, ケアコーディネーター, ケアギバー等の人材養成 etc.)

小児がん経験者の長期フォローアップセンターの整備

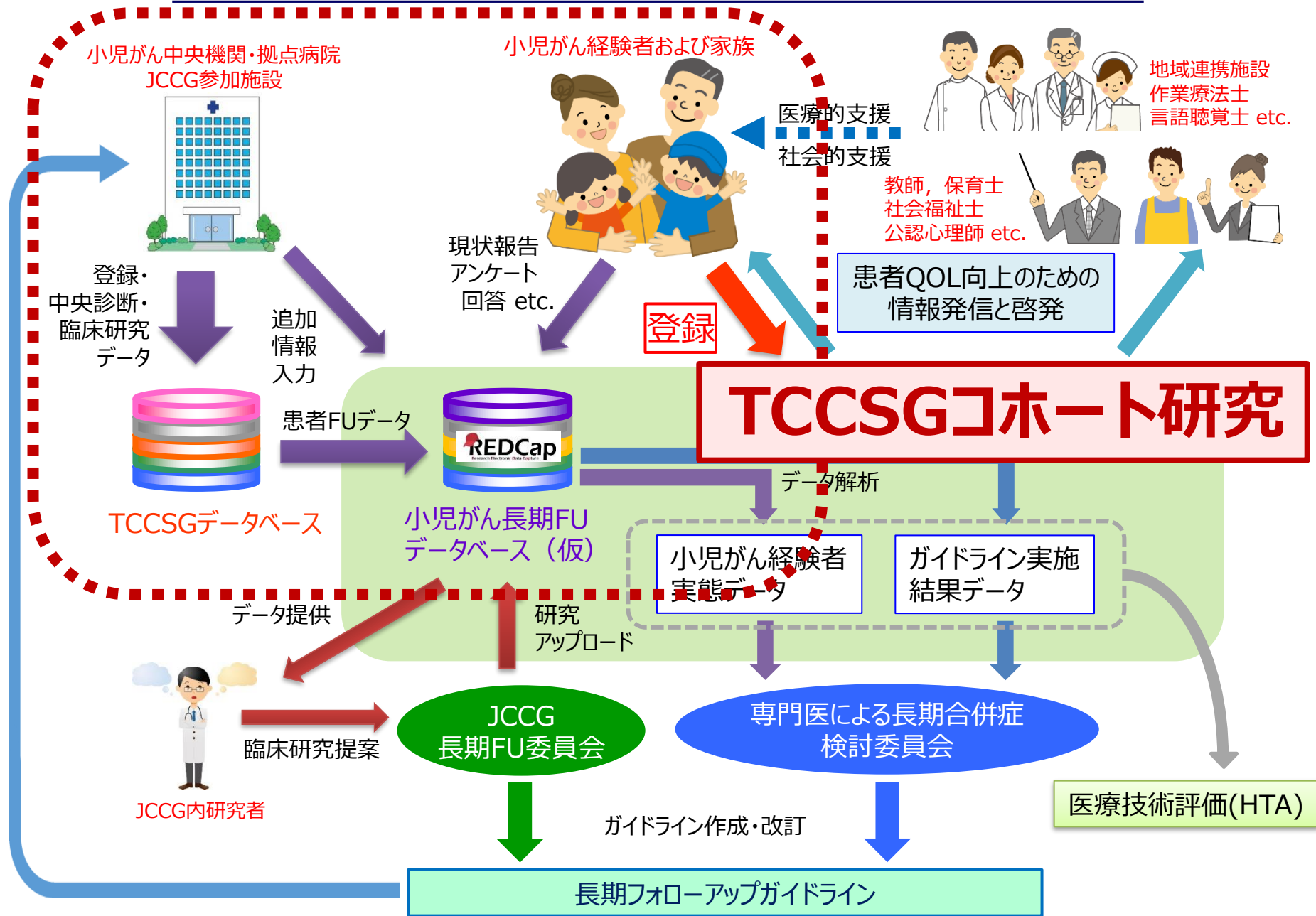


CCSサポートシステム構成



- 冗長性をもたせるとともに、負荷に応じて処理のキャパシティを自動的にスケールアップ/スケールダウンできるように構成。
- 片方のシステムが稼働できなくなっても、自動的にもう片方に切り替わり、それらのバックアップは自動的に作成され、それらのスケジュールも可能（当面は1回/1日の予定）。
- データの暗号化（ユーザーから送信されるデータも含む）はHIPAAのセキュリティに準拠。Application Load BalancerとREDCapサーバーの間はHTTPS通信。
- REDCapがユーザーにメールを送信可能。

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も計画中

実施状況 : 長期フォローアップ事務局業務開始

施設登録数 12件

研究参加者登録 51件 (2021年2月19日現在)

まとめ

- 小児固形腫瘍観察研究について今後のゲノム解析計画等にも対応できるよう研究計画書の改訂を行った。
- 中央画像診断/コンサルテーションシステムのオンライン化を進めている。
- 小児固形腫瘍観察研究二次登録以降の登録率の向上が課題となっており、対策を講じている。
- 小児固形腫瘍領域でも国際共同研究支援を開始している。
- 長期フォローアップ体制構築に着手し、全国に先がけてTCCSGで実施するコホート研究の支援を開始している。