

第10回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議
令和6年3月11日14:00～17:00
ハイブリッド開催

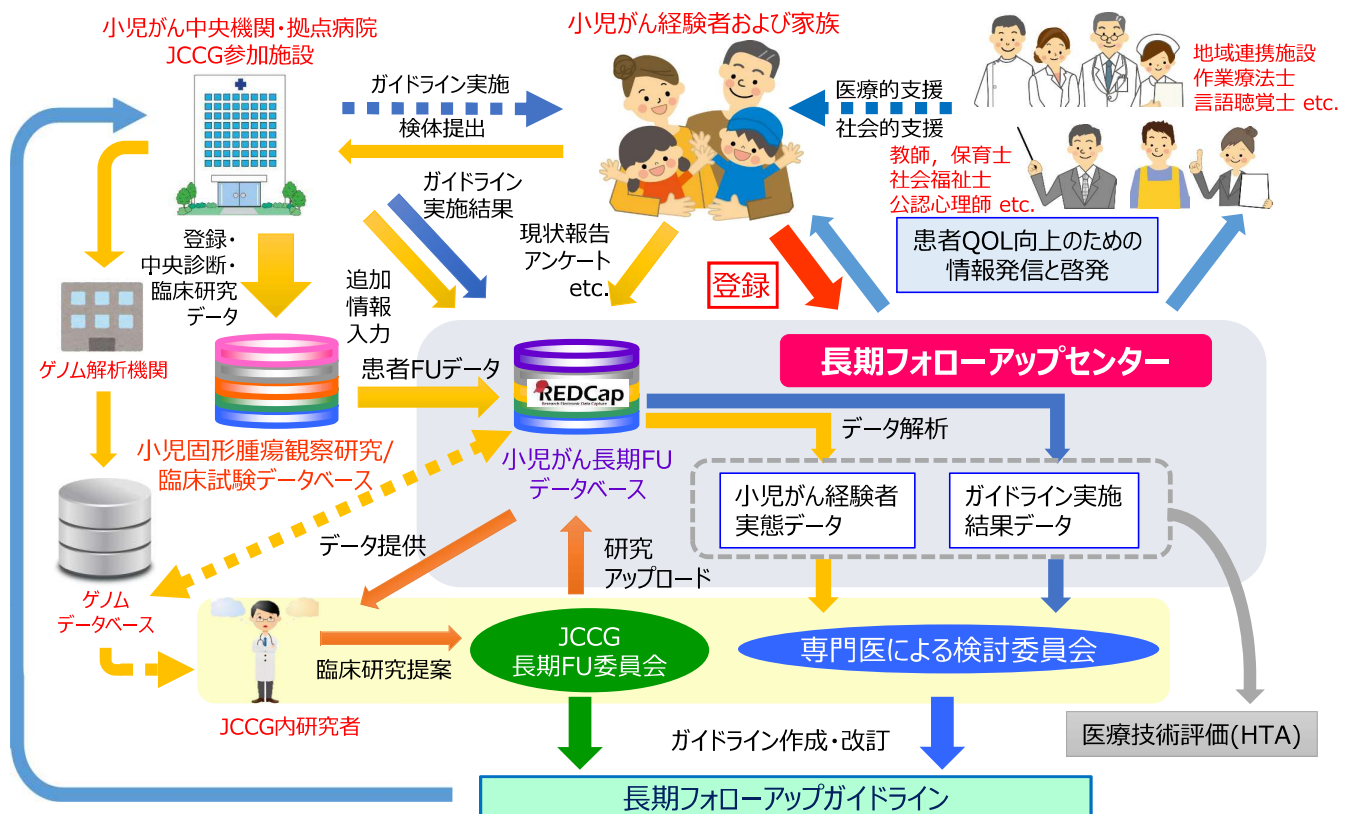
小児がん長期フォローアップ体制整備

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
加藤 実穂、瀧本 哲也

小児がん中央機関の役割

- (1) 小児/AYAがんに関する相談支援の向上に関する体制整備，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/AYA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研究開発及び臨床研究の推進・支援を行うこと。
- (4) 小児がんの治験に関する情報提供を行い，国内の連携体制を整備すること
- (5) 小児がん拠点病院等に対する中央病理診断等の診断，治療などの診療支援体制について協議すること。
- (6) 小児がん診療，相談支援や治験等に携わる者の育成に関する国内の体制整備を行うこと。
- (7) 小児がんの登録の体制の整備を行うこと。
- (8) 小児がん患者が成長等に伴いどこに移住したとしても切れ目ない長期フォローアップを受ける ことができる体制の整備を行うこと。

小児がん経験者の長期フォローアップ体制構想



JCOG大規模観察研究

レジストリ構築と大規模横断研究・・・1990-2017年診断の死亡例を含む全症例対象

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| ①わが国の小児がんの長期生存率・重篤な合併症のない生存率 | ③脂質異常症の実態とリスク因子の解明 |
| ②乳児期発症小児がんの晩期合併症リスクの実態解明 | ④循環器合併症の実態解明 |
| | ⑤二次がん及の実態とリスク因子の解明 |

ePRO研究・・・生存しているCCSから同意を取得して直接情報を収集

- | | |
|------------------------|----------------|
| ①健康関連QOL調査 | ③認知機能と脳障害の実態解明 |
| ②サルコペニアの実態と晩期合併症リスクの解明 | ④心臓健康管理に関する調査 |

コホート研究・・・1990-2017年診断の生存例対象

レジストリ登録例のうち同意例を対象として5年後の情報更新を実施

データ収集はREDCapを用いた松本班のシステムを利用

124施設参加, 対象症例28,938例 (生存 23,850 死亡 5,088)



登録完了数：13,039例(45.1%)、うち5年後の再協力同意者数：3,912例（13.5%）
 患者による登録：1,440例（うち同意撤回6人）
 入力締切り：2024年3月31日

松本班 前向き長期
フォローアップ研究

同意取得・実名登録

同意取得例・実名登録

- ① LCH：疾患特異的
TCCSG：疾患横断的
- ② JCCG参加施設
- ③ JCCG参加+非参加施設

小児がん診療施設

小児がん経験者および家族

地域連携施設
作業療法士
言語聴覚士 etc.教師、保育士
社会福祉士
公認心理師 etc.

長期フォローアップのあり方の検討

- ① リスク層別化
- ② 同意取得
- ③ 個人情報保護
- ④ トランジション
- ⑤ 情報提供

小児がん長期FU
データベース

異種データベース
(中央診断、臨床研究データ等)

① リスク層別化

- ・エビデンス蓄積
- ・ガイドライン策定
- ・収集項目再検討

② 同意取得

- ・身元確認と
当人認証のあり方
- ・e-Consent実装

③ 個人情報保護

- ・情報セキュリティ強化
- ・規制要件への対策
- ・漏洩時のAction plan

④ トランジション

- ・成人診療科との共同
- ・収集項目の再検討
- ・リソース提供体制の整備

⑤ 情報提供

- ・携帯アプリの活用
- ・双方向性EDC
- ・ニーズの抽出

前向き長期フォローアップ研究の必要性

本邦の晩期合併症の実態把握

- ・サバイバーシップケア計画やガイドライン作成をはじめとする効率的な支援への基礎資料、およびそれらの効果の検証

バイアスの克服

- ・これまでの個々の研究の弱点（主に症例数や情報不足による）や選択バイアスを克服することができ、成果の一般へ応用を可能

小児がん治療の長期的な副作用の把握

- ・既存薬のみならず分子標的薬、陽子線治療などの新しい治療法の影響

Precision medicineの評価

- ・心毒性、二次がん、聴器毒性、妊孕性低下などの遺伝的感受性マーカーの影響

トランジションの支援

- ・トランジションのあり方に資する情報の収集

➡ 何を目的として、どのような方法で企画・立案するか

前向き長期フォローアップ研究の重要性



予測モデル構築の核となるデータを収集する

加藤、瀧本 第65回日本小児血液・がん学会学術集会 JCCG×JSPHOジョイントシンポジウム
「本邦における小児がん長期フォローアップ体制～情報インフラストラクチャー～」 in press

国際共同 の準備

根拠に基づく研究デザインと収集項目の設定

情報収集・発信
基盤の整備

オンラインシステム構築と収集項目選定
長期フォローアップセンターの設立

St. Jude LTFUチームの助言と
下記の資料/体制を参考に、小児
固形腫瘍観察研究のLTFU項目の
改訂案を作成しREDCapに搭載

【参考】
小児がん内分泌診療の手引き
CCSS Questionnaire
SJLIFE 推奨項目
COG Guideline ver. 5.0

The screenshot shows a REDCap form titled 'LTFU with St. Jude'. It includes fields for 'Facility (by System)', 'Recid ID', 'Date of entry', 'Confirmation of informed consent', 'Appropriate consent for participation in this study has been obtained and submitted by document', 'It was confirmed that there was no additional questions from the patient', 'Patient summary', 'Sex', 'Date of birth', 'Age at entry', 'Conditions affecting birth of patient', 'Diagnosis', 'Treatment', 'Surgical procedures', 'Radiotherapy', and 'Hematopoietic cell transplantation during the treatment period'.

1. 収集項目の分量

継続性、可能な限り既存データを二次利用

2. データ収集対象者

医者 + 患者

3. 対象施設

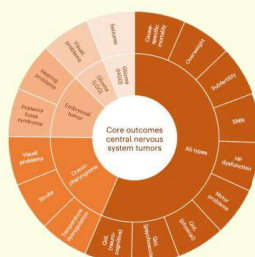
まずは希望施設のみで開始
将来的には全国へ

nature medicine

Consensus Statement

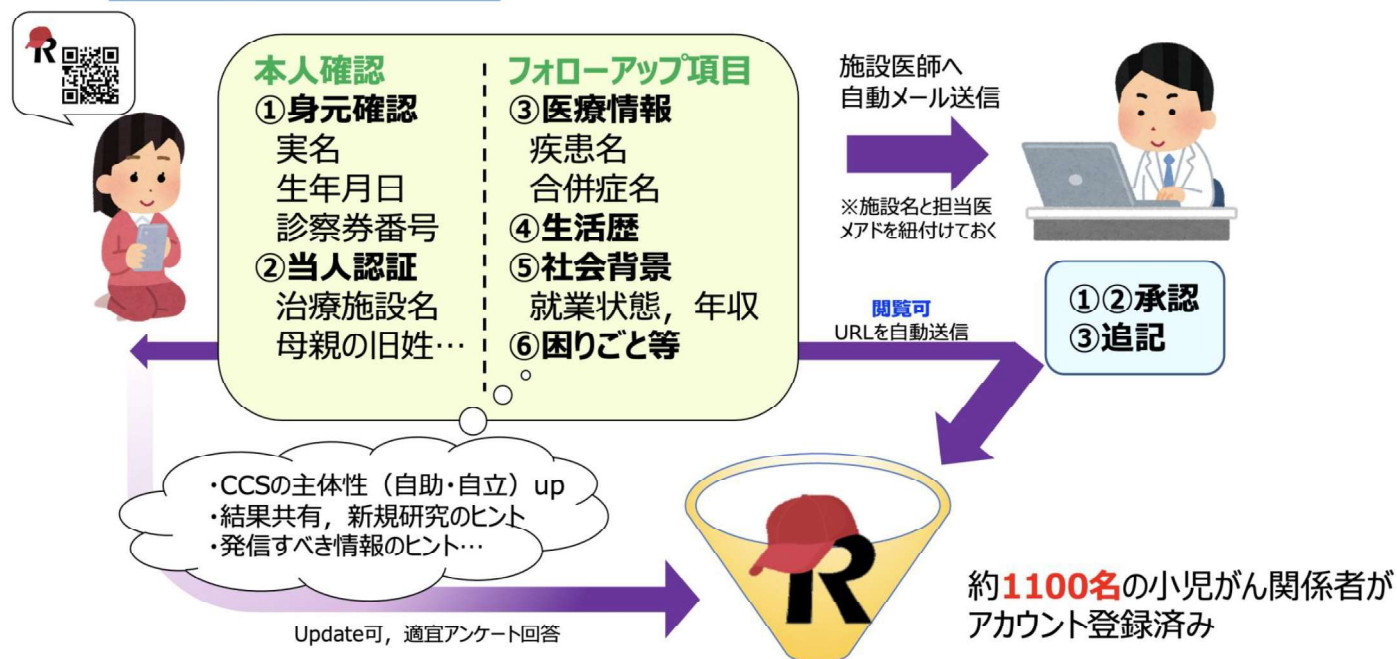
<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02339-y>

A joint international consensus statement
for measuring quality of survival for patients
with childhood cancer



情報収集のあり方

CCS/家族からの情報収集



双方向性データベース

同意取得と個人情報保護体制

e-consentにおいて、どこまで個人に関する情報を取得するか

「必要以上に研究対象者等の個人情報を取得しないようにする」

「**研究の性質**」と「**利用するシステムのセキュリティの強度**」に依存

➡ この2つにより、どこまで取得するか程度が変わる

➡ そのための**指針がなく**、妥当なラインを設定する必要がある

LTFUの場合はどこまで必要/許容されるか？

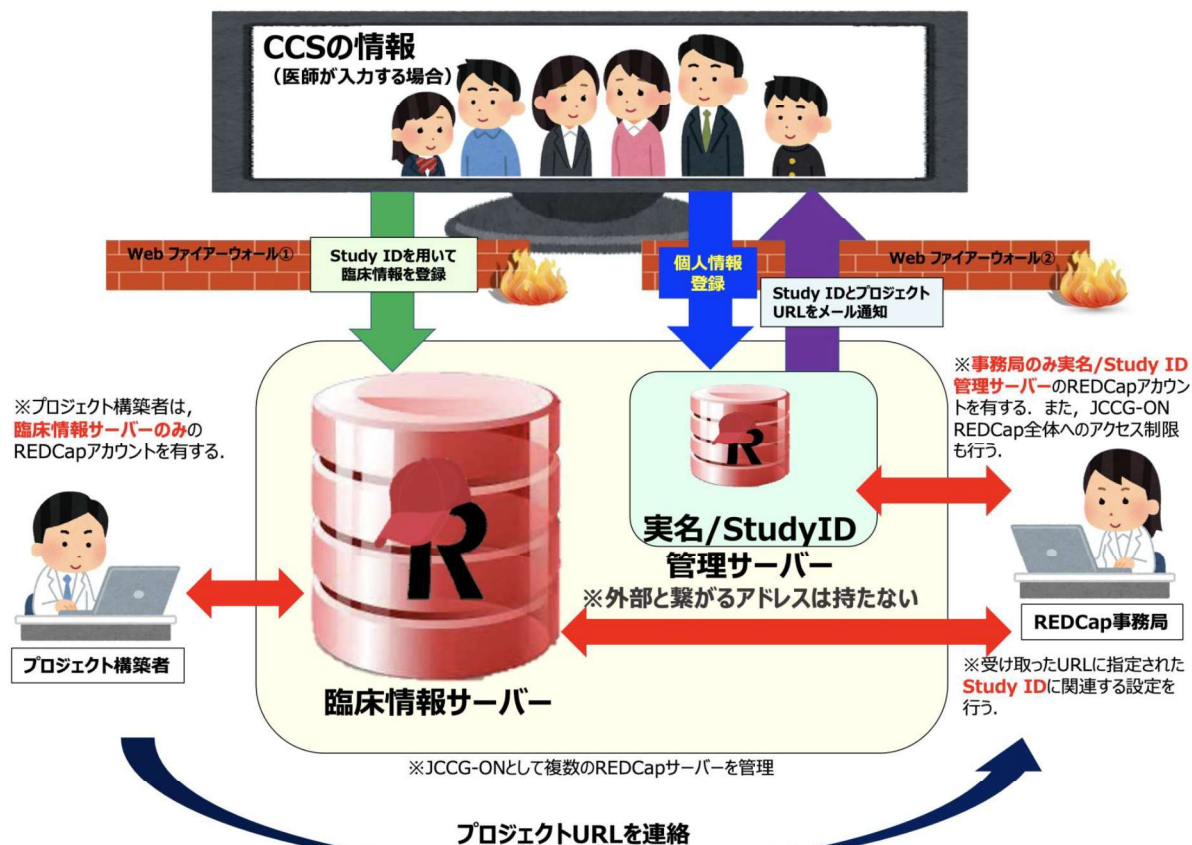
実名と医療情報の管理（システム面）

➡ システムにおいて物理的に**サーバーを分ける**

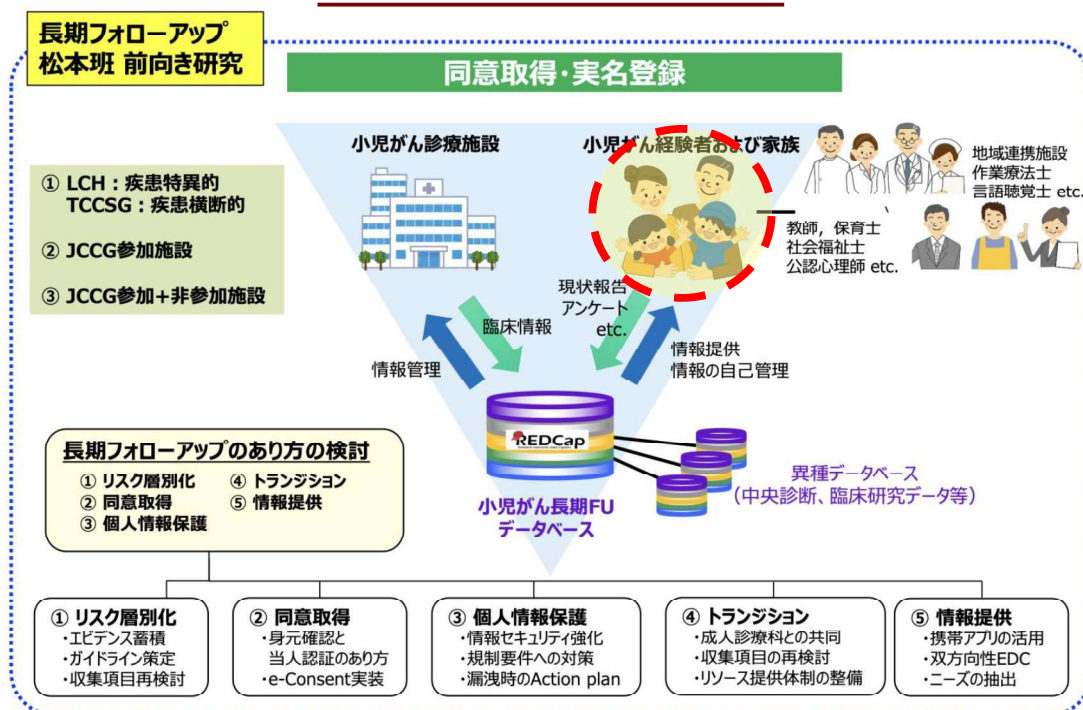
「**実名・Study ID管理サーバー**」と「**臨床情報管理サーバー**」

厳格なアクセス制限（実名変更希望時に限り、管理者だけがアクセス可）

Safeサーバー



患者会の参画



体制の実装・評価・改善における意見交換

まとめ

- 長期フォローアップ関連業務の進捗について報告した。
- JCCG大規模観察研究で得た結果や反省点をもとに、令和2～5年度厚労科研長期フォローアップ松本班で整備した情報インフラを用いて、令和6年度には前向き長期フォローアップ研究の登録開始を目指す。
その基盤となるデータ管理体制を、PMDA RWD活用促進事業への参画を通じて強化中である。
- 前向き長期フォローアップ研究の登録開始に先立ち、患者会との意見交換が必要と考えている。