

研究名：

小児脳腫瘍長期フォローアップ研究

実施計画書

JCCG PBT-LTFU version 3.0

試験タイプ：前向き観察研究

JCCG (Japan Children's Cancer Group：小児がん研究グループ)

脳腫瘍委員会代表者： 隈部俊宏

脳腫瘍委員会代表者承認日：2020年1月22日

JCCG コンセプト審査承認日：2020年4月16日

JCCG プロトコル検討委員会承認日：2020年7月31日

JCCG 運営委員会承認日：2020年8月17日

研究代表施設 倫理審査委員会承認日：2020年9月1日

Version 3.0 の研究代表施設 IRB 承認日：2022年5月10日

研究代表者： 大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍科 原純一

研究事務局： 大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍科 山崎夏維

プロトコル作成：

大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍科 山崎夏維

大阪市立総合医療センター 小児代謝内分泌内科 依藤亨

大阪市立総合医療センター 小児言語科 温井めぐみ

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

改訂履歴

版数	作成・更新日	作成・更新者名	備考（更新理由・内容等）
0.0	2019/5/21	山崎 夏維	たたき台を作成
1.0	2019/12/6	山崎 夏維	各診療科の先生方に追記して頂いた項を反映
1.1	2020/2/13	山崎 夏維	コンセプト審査で指摘された項を追加
2.0	2020/4/1	山崎 夏維	データセンターからの指摘事項を修正 コンセプト審査 2 回目の指摘を受けて修正
2.1	2020/5/19	山崎 夏維	データセンターからの指摘事項を反映 プロトコル審査（初回）提出版
2.2	2020/7/1	山崎 夏維	プロトコルレビューでのコメントを受けて修正 (JCCG 運営委員会承認版)
2.22	2020/8/18	山崎 夏維	髄芽腫・ATRT 試験計画書との整合性を調整 CRF の郵送先を一部変更・修正
2.3	2020/9/1	山崎 夏維	研究代表施設（大阪市立総合医療センター）の倫理審査委員会での指摘事項を反映
2.4	2021/4/15	山崎 夏維	各施設の個別審査の際に指摘された事項を修正
3.0	2022/2/24	山崎 夏維	倫理指針の変更に伴う一括審査への変更および REDCap によるオンライン EDC への移行に合わせた改訂

内容

1. 背景.....	5
1.1. 対象に関する背景.....	5
1.2. 本研究の目的と意義.....	5
1.2.1. 小児脳腫瘍の長期予後.....	5
1.2.2. 神経認知機能および社会的予後.....	6
1.2.3. 内分泌機能.....	6
1.2.4. 妊孕性.....	6
2. 目的.....	7
3. デザイン.....	7
3.1. デザインの根拠.....	7
3.2. 試験期間.....	7
4. 対象.....	7
4.1. 主な選択基準.....	7
4.2. 除外基準.....	8
4.3. 中止基準.....	8
5. 研究項目.....	8
5.1. 患者情報.....	8
5.2. 転帰情報.....	8
5.3. 晩期合併症情報.....	9
6. 研究の実施手順.....	12
6.1 登録の手順.....	12
6.1.1. 研究参加施設登録.....	12
6.1.2. EDC システムの利用.....	12
6.2.3. 症例登録.....	12
6.2 症例登録に際しての注意事項.....	13
6.3. データ収集の方法.....	13
7. 評価.....	15
7.1. 主要評価項目.....	15
7.2. 副次的評価項目.....	15
7.3. 探索的評価項目.....	16
8. 統計.....	16

8.1. 目標症例数.....	16
8.2. 予想される登録症例数.....	16
8.3. データ集計および解析.....	16
8.4. 結果の公表.....	17
9. 倫理的事項.....	17
9.1. 本研究参加に際して予想される利益と不利益.....	17
9.2. 本研究の参加者に対するインフォームドコンセント（新倫理指針第8の規定による）.....	18
9.3. 研究参加者に対する倫理的配慮.....	20
9.4. 患者情報の取り扱い.....	20
9.4.1 試料等の匿名化.....	20
9.4.2 患者情報の取り扱い.....	20
9.4.3. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応.....	20
10. 研究機関の長(病院長)への報告内容及び方法.....	21
11. 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況.....	21
12. 研究に関する情報公開の方法.....	22
13. 研究により得られた結果等の取扱い.....	22
14. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口 ...	22
15. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容.....	22
16. 重篤な有害事象が発生した際の対応.....	22
17. 研究に関する委託業務の内容及び委託先の監督方法.....	22
18. データの二次利用について.....	23
19. 遵守すべき倫理指針・ガイドライン.....	23
20. 研究の実施体制.....	23
21. 参考文献.....	26

1. 背景

1.1. 対象に関する背景

小児がんの発症数は極めて少なく、総数でも年間 2500 人を超えないため小児がん全ては希少がんである。長期予後や晩期障害を含めた臨床開発のためには、前向きな症例登録システムが必要であるため、日本小児がん研究グループ(Japan Children's Cancer Group: JCCG)では、小児固形腫瘍観察研究に基づいて小児脳腫瘍を含む小児固形腫瘍の前向きなオンライン症例登録システムを構築した。現在、全国の小児がん治療施設のほとんどが小児固形腫瘍観察研究に参加しており、多数の症例が登録されている。一方で、本症例登録システムは、主に臨床試験不参加例の転帰情報を得る目的で作られており、臨床試験登録症例は二次登録の対象となっていない。また、小児固形腫瘍観察研究は小児固形腫瘍全般を広く対象とした研究であるため、個々の腫瘍の長期予後や晩期障害に関する情報は十分に取得されていない。

小児脳腫瘍治療後の患者の長期予後は他の小児腫瘍に比して、生命予後、機能的予後、社会的予後のいずれにおいても不良である。髄芽腫や胚細胞腫瘍などでは発症後 5 年以上経過してからの晩期再発が比較的多い事はよく知られている他、低悪性度グリオーマや上衣腫など比較的進行の遅い腫瘍の場合は、中長期的に腫瘍の増悪が生じ生命を脅かす事もしばしば認められる¹。また、放射線治療に伴う二次癌や脳血管障害、汎下垂体機能低下症に伴う副腎不全等での晩期の死亡も決して少なくない。また、小児脳腫瘍治療後は、腫瘍部位や手術合併症、抗がん剤治療、放射線治療に関連して、神経認知機能や聴力、視力、下垂体機能など種々の機能障害が生じる事が少なからずあり、その結果として、QOL が損なわれたり、就学・就労困難となったりする事で、社会生活を送る事が困難な例も多く、特に低年齢で発症した場合には顕著である¹⁻³。しかし、このような小児脳腫瘍治療後患者の長期的な予後については、国内ではまとまったデータがないのが現状である。小児脳腫瘍では頭部への放射線治療が必要となる事が多いため経時的な神経認知機能を含めた評価が必要になるとともに、全脳全脊髄照射や抗癌剤の髄腔内投与などの脳腫瘍特異的な治療に伴う晩期合併症の評価が必要となる事から、より特異的で詳細な個別の予後追跡システムが必要である。さらに、長期予後や晩期障害の評価のためには、今後行われる前向き臨床研究間での比較が必須であることから、臨床研究縦断的な小児脳腫瘍の長期フォローアップシステムの構築が必要である。これらの情報は脳腫瘍治療の改善に役立てられる。

1.2. 本研究の目的と意義

1.2.1. 小児脳腫瘍の長期予後

本研究を通じて、小児脳腫瘍患者の再発様式や二次癌などの晩期障害に伴う合併症の頻度および生命予後を治療内容と関連付けて正確に把握する事ができる。また、本研究の対象には今後実施される

JCCG 脳腫瘍委員会の前向き臨床研究の参加症例の大部分が含まれる事になるため、正確な診断と統一された治療に基づいた疾患横断的な長期予後の比較検討が可能となる。さらに、将来実施される臨床試験登録症例のデータと比較して治療との因果関係を明らかとする事で、より有効でより晩期障害の少ない治療の開発に寄与することができる。

1.2.2. 神経認知機能および社会的予後

小児脳腫瘍患者では、(1) 腫瘍そのもの、(2) 水頭症の合併、(3) 手術・放射線治療などの影響により神経認知機能の低下を起しやすく、神経認知機能の低下は小児脳腫瘍患者の社会的予後を悪化させる重要な因子となっている^{1,4}。神経認知機能が低下した患者であっても、適切に評価され、その結果に基づいた認知リハビリテーション、環境調整（教育上の配慮など）、就労支援などの介入を受けることにより、症状の改善や生活の質を向上させ、社会的予後を改善させることができると報告されている^{2,3}。しかし、本邦では、小児脳腫瘍における神経認知機能についてのデータはほとんどなく、その評価・介入については主治医の裁量に任されているのが現状である。本研究により、その実態を明らかにすることは、適切な評価・介入方法を考える上でも極めて重要である。

1.2.3. 内分泌機能

小児がんの晩期合併症として、内分泌代謝障害は最も頻度の高いものである。特に、小児脳腫瘍においては、(1) 脳腫瘍そのもの、または(2) 手術、放射線などによる視床下部・下垂体障害と(3) 放射線・化学療法などによる末梢内分泌臓器の直接障害（とりわけ性腺、甲状腺、骨）が同時におこることが多く、他の小児がんと比べてより重篤な内分泌障害をきたすことが多い^{5,6}。治療の方法により大きな影響を受けるが、過去のデータの多くは海外での経験で得られたもので、我が国小児のデータは乏しい。また、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤など、新たな抗がん剤も主たる副作用のひとつとして内分泌障害をきたすことが知られているが、小児脳腫瘍におけるデータはほとんどない⁷。本研究により、その実態を明らかにすることは、患者のケアにとって極めて重要である。

1.2.4. 妊孕性

妊孕性の問題は小児脳腫瘍のみならず全ての小児がんに共通した問題であるが、脳腫瘍に特有の問題として、全脳全脊髄照射の影響に加えて、神経認知機能の障害に伴う社会性の低下・喪失に伴う妊娠・出産の機会の喪失が挙げられる⁸⁻¹⁰。すなわち、妊孕性自体は保たれていても、実際に妊娠する、もしくはパートナーを妊娠させる機会がない事が少なくない。このような小児脳腫瘍患者の実態は国内においてはほとんど把握されていないため、本研究を通して実態を明らかにする事ができる。

2. 目的

- ①神経認知機能評価を含む詳細なフォローアップ情報のデータを集積し、データベースとして記録する。
- ②小児脳腫瘍患者の再発様式および長期予後を評価して、各臨床試験の長期治療成績を正確に把握するとともに、臨床研究横断的かつ縦断的な比較検討を実施する。

3. デザイン

前向き観察研究（人体から採取された試料を用いない研究）

3.1. デザインの根拠

本研究の対象は JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の登録例の大部分である。そのため、診断に必要となる資料などは既に他の臨床研究において提出されているため、本研究ではあらたに人から採取された試料を用いる必要はない。また、本研究では長期フォローアップガイドラインに基づいた晩期合併症評価のための各種検査を推奨した上でこれらの検査結果を含めたデータの収集を行うが、これらの検査は晩期合併症の評価のために本来必要な検査であるため、本研究に参加する事で軽微な侵襲を伴う検査が新たに生じる事はない。そのため、本研究は前向き観察研究として実施することとした。

3.2. 試験期間

登録期間：研究代表施設の倫理委員会承認日から 15 年間

追跡期間：最終症例登録から 20 年間

登録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仰ぐ。なお、研究期間が延長されず終了した場合でも、収集された情報および本研究計画書は、追跡期間が終了した日から 5 年を経過した日あるいは研究の最終結果の公表から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保管される。

4. 対象

4.1. 主な選択基準

- 1) 診断時年齢 30 歳未満の脳腫瘍患者（組織型は限定しない）

ただし、同時に参加している JCCG の前向き臨床試験（小児固形腫瘍観察研究を除く）の対象年齢が 30 歳以上を対象としている場合には、JCCG 臨床試験の登録上限年齢までの登録が可能

- 2) 本研究参加時点で JCCG の小児固形腫瘍観察研究の一次登録が完了している
- 3) 本研究と同時に JCCG 脳腫瘍委員会の前向き臨床研究に登録しているもしくは登録予定である

4) 試験参加について、以下の如く年齢に応じて患者本人及び/または代諾者から文書同意が得られている

- ・ 20 歳以上：本人に理解能力がある場合、本人の文書同意のみで可

- ・ 16 歳以上 20 歳未満：本人に理解能力がある場合、本人と代諾者両方の文書同意が必要

- ・ 15 歳以下もしくは 16 歳以上で本人に理解能力のない場合：代諾者の文書同意（及び可能ならばアセント）

*なお、本研究登録時点では多くの患者が未成年者であることが予想されるため、本人に対する説明・同意取得が可能となった時点で、改めて患者本人から文書による同意取得を行う必要がある。ただし、原疾患や治療による精神発達遅滞等の影響で、成人後も本人への説明・同意取得が困難と判断される例についてはこの限りではない。

4.2. 除外基準

JCCG 脳腫瘍委員会の前向き臨床研究に登録後、晩期合併症の評価が困難な症例

4.3. 中止基準

患者もしくは代諾者より同意の撤回があった場合

（患者が成人後に、患者本人から中止の申し出があった場合を含む）

5. 研究項目

5.1. 患者情報

本研究の対象となる患者は JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究に登録されているため、初診時の臨床情報および治療内容については各臨床研究および小児固形腫瘍観察研究に登録され、個人を特定できないよう匿名化された上でデータセンターにて管理されている。本研究では、これらの既存情報を元に、個々の脳腫瘍に特有の初診時の臨床情報および治療内容に関する情報を収集する。また、本研究固有の晩期障害などの長期フォローアップに関する情報については、本研究の症例報告書(e-CRF)に記載する。

5.2. 転帰情報

原病の再発（再発の有無および再発時期、再発部位、再発様式など）、二次性腫瘍の発症（発症の有無、発症時期、腫瘍の種類など）および生存転帰（生死、最終観察日など）などの転帰情報については、本研究と同時に登録した JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究への登録の 2 年後および 5 年後に実施し、以後 5 年毎に実施する。調査は本研究専用の症例報告書(e-CRF)を用いて行う。

5.3. 晩期合併症情報

主な晩期合併症の有無については、本研究と同時に登録した JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究への登録の 2 年後および 5 年後に実施し、以後 5 年毎に実施する。調査は本研究専用の症例報告書(e-CRF)を用いて行う。

<小児脳腫瘍特有の晩期合併症について>

① 神経機能：

e-CRF の「神経学的所見チェックシート」を使用して、フォローアップの各時点における発育・発達状況を確認するとともに、詳細な神経学的診察を実施し記録する。

② 認知機能：

「別紙-2 高次脳機能チェックリスト」を用いて高次脳機能障害のスクリーニングを実施する。

神経認知機能検査に関しては「資料 1. 神経心理学的検査」を参照の上行うが、原則として①急性期（急性期治療開始後から治療終了後 6 カ月以内で体調のよいとき）、②治療開始後 2 年(前後 6 か月)、③治療開始後 5 年(前後 6 か月)が推奨される。

表 1. 転帰情報および神経・認知機能評価の実施時期（推奨）

	評価目的	検査項目	評価の必要な 主な対象*	臨床試験		プロトコル治療開始後					
				開始前	治療期間中	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後	5年後以降
転帰	転帰調査票**	調査票	全例	-	-		◎			◎	◎5年毎
	晩期合併症調査票	調査票	全例	-	-		◎			◎	◎5年毎
神経機能	頭蓋内合併症の評価	頭部 MRI	全例		-	◎	◎	◎	◎	◎	◎2年毎
	神経学的所見チェックシート	資料. 神経心理学的検査を参照	全例	◎			◎			◎	◎5年毎
認知機能	全般知能検査	資料. 神経心理学的検査を参照	全例	◎			◎			◎	△
	高次脳機能障害質問紙	資料. 神経心理学的検査を参照	全例	◎			◎			◎	◎5年毎
	QOL 質問紙	資料. 神経心理学的検査を参照	全例	◎			◎			◎	◎5年毎
	学習到達度検査	資料. 神経心理学的検査を参照	全例	△			△			△	△
	記憶検査	資料. 神経心理学的検査を参照	全例	△			△			△	△

◎ 実施することが望ましい（調査対象） ○ 実施することが望ましい △ 症例毎に必要ながあれば実施する

** 臨床試験参加症例の転帰調査は各臨床試験の転帰調査票を用いて実施する。観察期間終了後の転帰調査は本研究の転帰調査票を用いて行う。

高次脳機能障害の評価に用いられる検査バッテリーは年齢によって異なるため、「別表. 高次脳機能障害評価検査一覧」を参考に、各施設で利用可能な検査バッテリーを用いて実施する。自施設で十分な検査が実施できない場合には、適宜専門施設に紹介した上で検査を行う事を推奨する。

<小児がん治療後の一般的な晩期合併症について>

上記以外の一般的な小児がん治療後の晩期合併症に関しては、小児固形腫瘍観察研究の追跡調査票で収集する項目と同一の事項について、本研究の e-CRF を用いて情報を収集するものとする。

また、晩期障害の具体的な評価時期・評価方法については、JPLSG 長期フォローアップ委員会の発行する「小児がん治療後の長期フォローアップガイドライン」、日本小児内分泌学会 CCS 委員会の発行する「小児がん経験者(CCS)のための内分泌フォローアップガイド」を参考に、症例毎に必要な検査内容および検査時期を決定する。以下の表2を参考にしてもよい。調査対象となる主な晩期合併症は以下の通りである。

- ①内分泌機能、②心機能、③肺機能、④腎機能、⑤眼合併症、⑥耳・聴力機能合併症、⑦口腔組織・歯牙合併症、⑧骨・筋・軟部組織・皮膚の合併症、⑨消化器・肝臓合併症、⑩膀胱・尿管・尿道合併症、⑪妊孕性、⑫二次性腫瘍、⑬社会的状況（就学、就職、結婚、拳児など）、⑭生活習慣病（肥満、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、糖尿病など）

表2. 主な晩期合併症の評価対象と評価項目および評価時期（推奨）

	評価目的	検査項目	評価の必要な 主な対象*	臨床試験		プロトコル治療開始後					
				開始前	治療期間中	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後	5年後以降
内分泌・代謝機能	身体計測	身長・体重・血圧	全例	◎	◎	○	◎	○	○	◎	○1年毎
	骨年齢	手根骨 Xp	18Gy 以上の頭部照射実施例 視床下部・下垂体腫瘍/手術	△		○	◎	○	○	◎	△
	成長ホルモン	GH, IGF-1, PRL	18Gy 以上の頭部照射実施例 視床下部・下垂体腫瘍/手術	◎	△	○	◎	○	○	◎	○1年毎
	性腺機能	LH, FSH, エストラジオール(女), テストステロン(男)	アルキル化剤使用例 18Gy 以上の頭部照射実施例 視床下部・下垂体腫瘍/手術	◎	△	○	◎	○	○	◎	○1年毎
	副腎皮質機能	ACTH, コルチゾール	30Gy 以上の頭部照射実施例 視床下部・下垂体腫瘍/手術	◎	△	○	◎	○	○	◎	○1年毎
	甲状腺機能	TSH, FT3, FT4	30Gy 以上の頭部照射実施例 視床下部・下垂体腫瘍/手術 CSI 実施例	◎	△	○	◎	○	○	◎	○1年毎
	骨密度	胸腰椎 X 線、腰椎 DEXA	頭部照射実施例 ステロイド長期使用例	△ 10歳以上が対象。20歳を超えた時に再検査、卵巣機能不全例では1～2年に1回							

評価目的	検査項目	評価の必要な 主な対象*	臨床試験		プロトコル治療開始後						
			開始前	治療期間中	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後	5年後以降	
糖尿病	HbA1c, 空腹時血糖, 尿糖	アルキル化剤使用例 18Gy以上の頭部照射実施例 視床下部・下垂体腫瘍/手術 ステロイド長期使用例	△		○	◎	○	○	◎	○1年毎	
肥満・高脂血症	総コレステロール, LDLコレステロール, HDLコレステロール	18Gy以上の頭部照射実施例 視床下部・下垂体腫瘍/手術	△		○	◎	○	○	◎	○1年毎	
高尿酸血症	UA	プラチナ使用例 大量化学療法実施例	△		○	◎	○	○	◎	○1年毎	
心機能	心電図, 心エコー, 血漿BNP (NP-proBNPでも可)	アントラサイクリン使用例 CSI実施例 大量化学療法実施例	○	◎	△	◎	△	△	◎	○5年毎	
肺機能	呼吸機能検査	プレオマイシン使用例	○	◎		◎			◎	△	
腎機能	BUN/Cre, シスタチンC, 尿β2ミクログロブリン, 尿NAG	プラチナ使用例 治療中腎機能低下例 大量化学療法実施例	○	◎	○	◎	○	○	◎	△	
眼合併症	眼科診察	2Gy以上の眼照射例 視力・視野・眼運動障害合併例	○	◎	△	◎	△	△	◎	△	
耳・聴力機能合併症	耳鼻科診察 (聴力検査を含む)	プラチナ使用例 後頭蓋窩・蝸牛への30Gy以上の照射例		◎		◎			◎	△	
口腔組織・歯牙合併症	口腔外科診察	5歳以下発症例 大量化学療法実施例 歯牙への10Gy以上の照射例	○	◎		◎			◎	△	
骨・筋・軟部組織・皮膚の合併症	皮膚科・整形外科診察	必要症例のみ						△			
消化器・肝臓合併症	消化器科診察	必要症例のみ						△			
膀胱・尿管・尿道合併症	泌尿器科診察	必要症例のみ						△			
妊孕能	抗ミュラー管ホルモン (女性, 保険適用外検査)	化学療法実施例 (希望例) CSI実施例						△			
二次性腫瘍	脳腫瘍、血管障害	頭部MRI (造影が望ましい)		-	-	○	◎	○	○	◎	○1~2年毎
	甲状腺腫瘍	甲状腺エコー サイログロブリン		-	-						
	乳癌	乳がん検診 (乳腺エコー、乳腺MRI、マンモグラフィーから選択)		-	-						一定の年齢以降に実施を推奨 (治療後8年目以降もしくは25歳以降のいずれか遅い方)
	食道癌	上部消化管内視鏡		-	-						一定の年齢以降に実施を推奨 (年齢の推奨基準なし)
	大腸癌	結腸・直腸がん検診 (便潜血、大腸内視鏡など)		-	-						一定の年齢以降に実施を推奨 (腹部照射後5年目以降もしくは30歳以降のいずれか遅い方)

◎ 実施することが望ましい ○ 実施することが望ましいが、症例毎に判断する △ 症例毎に必要性があれば実施する

* 表に定める評価項目は晩期合併症の評価に必要な最小限のものであり、症例に応じて適宜評価を追加する必要がある。

* 本研究では上表の通り小児脳腫瘍治療後の晩期障害に関する各種検査を推奨するものの、その適否については症例毎に各参加施設にて検討し実施するものとする。

6. 研究の実施手順

6.1 登録の手順

6.1.1. 研究参加施設登録

本研究の倫理審査は、研究代表者機関の倫理審査委員会における中央一括審査に移行することを原則とするが、各施設で審査しても構わない。本研究に参加するためには、研究責任医師は一括審査を許容する場合には所属機関の長の承認、自施設審査の場合には倫理審査委員会の承認を得た旨を研究代表者及びデータセンターに伝達する。共同研究機関の研究責任医師は研究代表者の指定する期日までに、研究機関名、研究責任医師の氏名、利益相反申告を添えて申請する。詳細は研究事務局に確認のこと。

6.1.2. EDC システムの利用

本研究における症例登録及び臨床情報の入力、EDC (Electronic Data Capture) システム「REDCap」を用いて行う。REDCap の利用に際して、ユーザー登録および研究（「JCCG PBT-LTFU」）へのアクセス申請が必要である。詳細については「REDCap 利用マニュアル」を参照すること。

6.2. 症例登録

- 1) 本研究において REDCap を利用するには、ユーザー登録および本研究（「JCCG PBT-LTFU」）へのアクセス申請を要する。詳細については、「6.1.2.EDC システムの利用」を参照すること。
- 2) 研究責任医師及び研究分担医師は、研究参加に対する同意を取得した研究対象者について、選択基準を全て満たし、除外基準に該当しないことを確認する。その後、REDCap にログインし、「JCCG PBT-LTFU 症例登録票」に必要事項を入力する。
- 3) REDCap に症例を登録すると「Record ID」が自動発番されるが、これは本研究の登録番号ではないので注意すること。本研究の登録番号はデータセンターにて症例適格性の確認を行い、REDCap 上で承認されて発番される「登録コード」である。なお、登録コードの発番をもって症例登録完了とするが、症例登録日は REDCap 入力日とする。

<小児脳腫瘍長期フォローアップ研究 症例登録 お問い合わせ先>

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

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

FAX: 03-5727-1267 TEL: 03-5494-7120 (内線: 4310)

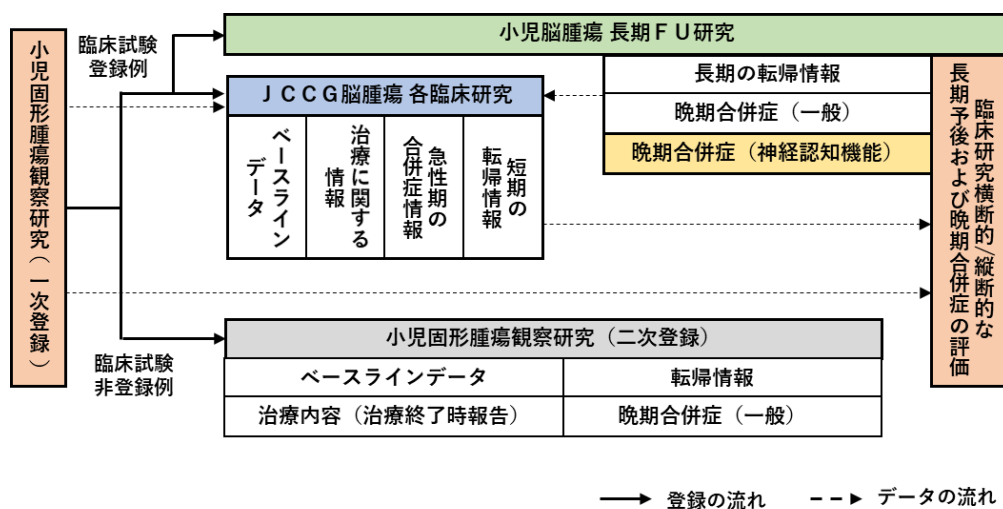
Email: nchdc@ncchd.go.jp

- 4) データセンターは、症例登録完了と同時に QOL 研究センター (jccg_bt_qol-project@umin.ac.jp)
jccg_bt_qol-project@umin.ac.jp) にも症例登録について E-mail にて連絡を行う。

6.2.1. 症例登録に際しての注意事項

- 1) REDCap で症例登録時に、選択基準を満たしていなければアラートが表示されるが、REDCap の機能上、アラートに反して登録することは可能である。その場合には、データセンターで確認後に事後不適格となることがある。
- 2) 「登録コード」を発番された症例については、登録取り消し（データベースからの抹消）は、全体の研究結果に影響を及ぼし得るため、理由の如何を問わず行うことはできない。また重複登録の場合は、いかなる場合も初回に発番された「登録コード」を採用する。
- 3) 誤登録・重複登録が判明した際には速やかにデータセンターに連絡する。

図 1. 症例登録の流れ



6.3. データ収集の方法

国立成育医療研究センターに REDCap (Vandebilt 大学により開発されたクリニカルデータベース; JCCG 固形腫瘍分科会として契約) を利用し、データ収集は REDCap で行う。

症例情報は、Electronic Data Capture (EDC) システムである REDCap 上の電子 CRF に入力する。REDCap を利用するためには、REDCap ユーザー登録 (初回利用時のみ) および、本臨床研究へのアクセス申請が必要である。REDCap の利用については、JCCG 固形腫瘍分科会事務

局ホームページ (<http://jccg-on.online>) に掲載されている「REDCap 利用開始の手引き」を参照すること。

研究責任医師及び研究分担医師は、研究に登録された全ての症例を対象として研究の進捗にあわせてデータを提出する。提出するデータの内容及び提出時期を以下に示す。

1. ベースラインデータ登録票：本研究の登録症例が同時に実施している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の治療開始～治療期間中に提出する。ただし、介入研究で情報収集ができる場合は省略する。
 2. 転帰調査票：本研究の登録症例が同時に実施している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の治療開始の 2 年後および 5 年後に提出し、以後 5 年毎に提出する。ただし、介入研究での転記調査と時期が重複する場合は本研究における転記調査は省略する。
 3. 晩期合併症調査票：本研究の登録症例が同時に実施している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の治療開始の 2 年後および 5 年後に提出し、以後 5 年毎に提出する。
 4. 神経学的所見チェックシート：本研究の登録症例が同時に実施している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の治療開始の 2 年後および 5 年後に提出し、以後 5 年毎に提出する。
 5. 高次脳機能チェックリスト：本研究の登録症例が同時に実施している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の治療開始～治療期間中、治療開始の 2 年後および 5 年後に提出し、以後 5 年毎に提出する。
 6. QOL 質問紙：本研究の登録症例が同時に実施している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の治療開始～治療期間中、治療開始の 2 年後および 5 年後に送付し、以後 5 年毎に送付する。
 - ・ PedsQL および SDQ
 7. 神経知能検査結果のコピー：本研究の登録症例が同時に実施している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の治療開始後、以下の時期に行った神経知能検査について、その検査結果のコピーを提出する。
 - 1) 急性期：急性期治療開始後から治療終了後 6 カ月以内で体調のよいとき。
 - 2) 治療開始後 24 ヶ月(前後 6 か月を許容する)
 - 3) 治療開始後 60 ヶ月(前後 6 か月を許容する)
 - 4) 治療開始の 5 年後以降 (実施した場合のみ)
- * 上記期間中に検査が実施できなかった症例については、当該期間に最も近い時期に行った検査結果のコピーを送付する事。

提出する検査結果 (コピー) の一例：

- ・ WISC-IV/WAIS-III (もしくはその代わりとなる検査バッテリー)

・ WMS-R/K-ABC-2 (もしくはその代わりとなる検査バッテリー)

* 具体的な検査内容については「別表 高次脳機能障害評価検査一覧」を参照

表 3. 本研究で使用する各調査票の発送時期

	同時に実施している介入研究の進捗			
	治療開始後～ 治療期間中	開始後 2 年	開始後 5 年	以降 5 年毎
1. ベースラインデータ登録票	○			
2. 転帰調査票		○*	○*	○
3. 晩期合併症調査票		○	○	○
4. 神経学的所見チェックシート		○	○	○
5. 高次脳機能チェックリスト	○	○	○	○
6. QOL 質問紙	○	○	○	○
7. 神経知能検査結果のコピー	○ [§]	○	○	△

* 介入研究での調査時期と重複する際は、本研究における転記調査は省略する。

§ 神経知能検査については試験治療開始から治療終了後 6 か月以内で体調のよいときに実施し、実施後速やかに検査結果のコピーを提出する。

<QOL 質問紙の送付先>

QOL 研究センター

E-mail: jccg_bt_qol-project@umin.ac.jp

7. 評価

7.1. 主要評価項目

20 年全生存率 (20-yr OS)

7.2. 副次的評価項目

全生存率(5 年、10 年)*

無再発生存率(5 年、10 年、20 年)*

晩期合併症発生割合 (認知機能障害、内分泌障害、心機能障害、妊孕性、脳卒中など)

二次性腫瘍発生割合

社会的予後 (就学割合、婚姻率、挙児率など)

晩期死亡の発生割合とその原因

*全生存期間および無再発生存期間の起点は、各症例が別途参加している臨床研究の起点日とする。

7.3. 探索的評価項目

生活習慣病（肥満、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎）の発症割合

8. 統計

8.1. 目標症例数

観察研究のため目標症例数は設定しない。

8.2. 予想される登録症例数

現在実施中および計画中の JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究における年間の予定症例数は、上衣腫が 20 例、髄芽腫が 80 例、非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍が 10 例、頭蓋内胚細胞腫瘍が 80 例程度と推定されるため、1 年間に 190 例の症例登録が見込まれる。

8.3. データ集計および解析

本研究で得られた転帰情報および晩期障害に関する臨床情報については、本研究と並行して行われる以下の臨床研究のデータと統合した上で統計解析を実施する。

①小児固形腫瘍観察研究の登録データ

本研究の登録症例は小児固形腫瘍観察研究への一次登録が必須であるため、データの重複を避けるため本研究のデータ解析の際には小児固形腫瘍観察研究の一次登録情報を利用する。この際、本研究の研究代表者/研究事務局およびデータ解析担当者から、小児固形腫瘍観察研究の研究代表者/研究事務局およびデータセンターに対して適宜データの提供を依頼する。

② 臨床試験情報

本研究は JCCG の臨床試験登録症例の長期予後および晩期合併症を調査することを目的としている。そのため、本研究参加症例が別途参加している JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究で収集されたデータは、各臨床研究の終了後に本研究の研究代表者および研究事務局に提供される。提供されたデータは本研究の研究代表者/研究事務局に帰属するものとし、個人情報に十分に配慮した上で外部のネットワークに接続しないパソコン上で管理・保管する。また、本研究で得られた各臨床試験参加症例のデータは、各臨床研究の研究代表者/研究事務局から提供の申し出があった際には当該試

験の登録症例を対象としてデータを提供する。提供されたデータについては提供を申し出た各臨床研究の研究代表者/研究事務局に帰属するものとする。

また、本研究に対して提供された各臨床試験登録例のデータを本研究独自のデータと統合して、複数の臨床試験間での長期予後や晩期合併症の違いについても解析する。この際提供されたデータは本研究の研究代表者/研究事務局に帰属するものとする。

③ 中間解析

本研究は非常に長期間におよぶ臨床研究のため、登録期間が終了して最終解析を実施する前に、本研究の一部および全ての対象について以下の時期に中間解析を実施する。

- ・本研究と同時に登録された JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究の最終症例登録から 5 年および 10 年経過した時点で、当該臨床研究の対象症例について中間解析を実施する。
- ・本研究開始後 8 年以上経過した時点で、本研究の観察期間が 5 年以上の症例について、中間解析を実施する。

8.4. 結果の公表

本研究で得られた結果は、JCCG 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、研究代表者あるいは研究分担医師が、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。ただし、いかなる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。

9. 倫理的事項

代諾者設定の有無：有、試料保管の有無：無、ゲノム研究の有無：無

9.1. 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、JCCG 脳腫瘍委員会の実施する前向き臨床研究もしくは小児固形腫瘍観察研究に登録された小児脳腫瘍患者である。本研究で実施する調査項目は、いずれも実地診療においても必要な検査であるため、本研究に参加することによって研究対象者に新たに侵襲が加わるなどの不利益が生じる事はないが、QOL 調査票の記載については、時間的および心理的な負担となる可能性がある。本研究に定められたフォローアップ計画に従って治療後の合併症の長期フォローアップを行う事で、合併症の早期発見や早期治療の可能性が高くなり、研究対象者にとって有益であると考えられる。さらに長期予後や晩期合併症調査などの結果は、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。本研究で得られた成果によって小児脳腫瘍治療の長期予後や晩期合併症についての貴重な情報が得られ、将来の小児脳腫瘍の患者の治療法の改善、晩期合併症の軽減、社会支援の向上等に生かすことができると考えられる。

9.2.本研究の参加者に対するインフォームドコンセント（新倫理指針第8の規定による）

本研究の参加に先立って、施設の研究責任医師/研究分担医師は患者本人または代諾者に対して、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日）」に規定された、以下の各項目について、臨床研究倫理委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者（代諾者が必要な場合は代諾者を含む、以下同じ）に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。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。代諾者の選定方法は以下の通り。

- ・被験者が未成年の場合：父母・親族・成人の兄弟および両親以外の法的な保護者
- ・当該研究対象者が説明を理解できない又は本人同意を得ることが困難な場合：法定代理人（近親者）であって、研究対象者の意思および利益を代弁できると考えられる者
- ・被験者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟もしくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者

また、本研究登録時点では多くの患者が未成年者であることが予想されるため、本人に対する説明・同意取得が可能となった時点で、改めて患者本人から文書による同意取得を行う必要がある。

患者または代諾者は、随時、不利益を受けることなく臨床情報提供について同意の撤回ができる。この場合、施設の研究責任医師/研究分担医師はデータ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、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。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。ただし、同意撤回の時点ですでに研究者に試料が使用されていたり、学会や論文等で発表されている場合などには、試料や研究結果を廃棄することができないことがある。

研究対象者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような研究計画書等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者および代諾者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者および代諾者の意思を確認するとともに、事前に臨床研究倫理委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者および代諾者の再同意を得ることとする。

- ①研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ②研究機関の名称及び研究責任者の氏名（多機関共同研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。）
- ③研究の目的及び意義
- ④研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的及び取扱いを含む。）及び期間
- ⑤研究対象者として選定された理由
- ⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由）
- ⑧研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けない旨
- ⑨研究に関する情報公開の方法
- ⑩研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）
- ⑫試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬研究の資金源等その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- ⑭研究により得られた結果等の取扱い
- ⑮研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応（遺伝カウンセリングを含む。）
- ⑯研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- ⑰研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

【インフォームド・アセントについて】

本研究は未成年者が主な対象となるため、代諾者（代諾者の範囲は親権者とする。）の同意とともに、未成年の研究対象者に対しても年齢・能力に合わせたアセント文書を渡し、文書および口頭で未成年の研究対象者に理解できる言葉で十分な説明を行い、アセントを取得するものとする。

9.3. 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センターに登録し、長期予後や晩期合併症に関する臨床情報を集積する研究は、「人を対象とする生命科学・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。

本研究の内容については、適宜研究参加施設の長に報告される。データセンターは、研究参加施設からの求めに応じてこれに協力する。報告の内容や方法は参加研究機関ごとの取り決めに従う。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。

9.4. 患者情報の取り扱い

9.4.1 試料等の匿名化

施設からの臨床情報は、本研究の「登録コード」によって匿名化された上で管理される。施設の個人情報管理者は、試料等提供者の個人情報と登録コードとの対応表を作成して保管する。対応表についてはいかなる場合にも施設外に提供されることはない。

9.4.2 患者情報の取り扱い

データ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、小児がんデータ管理科の「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。データ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。収集された診療情報はランダムテンキーロックによって施錠され、入室者制限されたデータセンター内で管理される。

EDC (Electronic Data Capture) システム「日本小児がん研究グループ固形腫瘍分科会 REDCap」は AWS の WAF (Web Application Firewall) や暗号化によるセキュリティ対策の施されたサーバー上で管理されている。

9.4.3. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

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が、これ以外の研究の内容あるいは個人情報の取扱い等について不明な点があれば、施設の担当医または相談内容に応じて研究組織の担当者から回答する。連絡先については、説明文書に明記するものとする。

10. 研究機関の長（病院長）への報告内容及び方法

本研究において、研究機関の長へ報告内容は以下の項目とする。報告方法は各機関の規定により行う。

(1) 研究者等からの報告

研究者等は以下の場合、研究機関の長に報告をする。

- ・ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合
- ・ 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

(2) 研究責任者からの報告

研究責任者は以下の場合、研究機関の長に報告をする。また、これに合わせて必要に応じて、研究の停止もしくは中止、および研究計画書の変更を検討する。

- ・ 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられらるるものを得た場合
- ・ 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
- ・ 研究の進捗状況
- ・ 研究を終了（中止の場合を含む。）した場合、結果概要を付けた研究終了報告書を作成し報告する
- ・ 研究結果の最終の公表を行った場合

11. 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究の実施にあたり、必要な経費は研究代表者および研究分担医師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。現時点で獲得している競争的公的研究費（令和2年度）を以下に挙げる。

- ・ 革新的がん医療実用化研究事業「小児特有の脳腫瘍に対する標準治療確立のための全国多施設共同研究」（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「初発中枢神経原発胚細胞腫瘍に対する化学療法併用放射線治療の低侵襲化に関する研究開発」（研究代表者：荒川芳輝、京都大学脳神経外科）

本研究に対する外部の企業からの資金等の提供はなく、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことは無い。

また、本研究の研究責任者および研究分担医師は、「大阪市立総合医療センター利益相反マネジメント規約」に従い、利益相反委員会に必要事項を申告し、その審査と管理を受けるものとする。また、

参加機関の研究者は各機関の規約に従い、利益相反委員会に必要事項を申告し、その審査と管理をうけるものとする。

12. 研究に関する情報公開の方法

本研究は、Japan Registry of Clinical Trials(jRCT)に登録する。研究計画書の内容に変更が生じた際には登録情報を適宜更新するとともに、進捗状況についてもデータベース上に公開する。また、本研究で得られた結果は、学会、学術誌等で論文として公表する可能性がある。いずれの場合においても、研究対象者の個人情報は一切公表しない。

13. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究は観察研究であるため、本研究に参加する事で、研究対象者に帰属する開示の必要な結果が生じる事はない。

14. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

研究対象者等及びその関係者からの相談については、下記相談窓口にて対応する。

【相談窓口】

研究事務局 大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児血液腫瘍科 山崎夏維
〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22
電話 06-6929-1221 (代表)

15. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

晩期障害の評価のために必要な検査は各々ガイドライン等で推奨される診療上必要な検査であり、本研究に参加する事で新たに費用負担の必要な検査が発生することはない。従って、これらの検査の費用については通常の保険診療の中で実施する。また、本研究参加者に対する謝礼は生じない。

16. 重篤な有害事象が発生した際の対応

本研究に伴う新たな介入は発生しないため、本研究に伴う有害事象が発生することはない。推奨される検査の実施に伴う有害事象については、通常の保険診療の中でその治療を行う。

17. 研究に関する委託業務の内容及び委託先の監督方法

本研究におけるデータ管理は、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 (JCCG 固形腫瘍データセンター) に委託して実施する。本研究登録患者に関する患者情報の取り扱い

いについては、小児がんデータ管理科の「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」（別付）に従う。

18. データの二次利用について

研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容：

本研究で得られた臨床データは、本研究の対象者が同時に参加している各臨床研究の研究代表者に提供される。また、本研究で得られた臨床データは、日本小児血液・がん学会が実施する「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」やJCCGが実施する「小児固形腫瘍観察研究」、その他の公的ながん登録、他の小児がん関連の登録に提供される場合がある。また、JCCGにおいて、将来、小児脳腫瘍を含む症例を対象としたより大規模な長期予後や晩期障害を調査するための臨床研究が策定された場合において、当該臨床研究への参加について、改めて患者本人もしくはその代諾者から改めて文章による同意を得ることが困難である場合については、当該臨床研究に対して、本研究に登録された情報を提供する可能性がある。また、今後の国際的な共同研究体制が構築されるなかで、研究で得られた情報が、提供者個人を特定することができない形で海外との共同研究のために提供されることもある。ただし、提供の是非については施設ごとに決定してよい。

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、JCCG研究審査委員会等の適切な審査機関および施設の倫理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、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。

19. 遵守すべき倫理指針・ガイドライン

- ・人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日）

20. 研究の実施体制

【研究グループ】

JCCG 脳腫瘍委員会

詳細は別表（JCCG 脳腫瘍委員会委員一覧）を参照

【研究代表者】 原 純一

地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター 小児医療センター

〒534-0021 大阪府大阪市都島区都島本通 2-13-22

TEL : 06-6929-1221

FAX : 06-6929-1091

Email; j-hara@med.osakacity-hp.or.jp

【研究事務局】 山崎 夏維

大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児血液腫瘍科

〒534-0021 大阪市都島区都島本通 2-13-22

TEL 06-6929-1221 FAX 06-6929-1091

E-mail: ka-yamasaki@med.osakacity-hp.or.jp

【研究分担医師】

JCCG 脳腫瘍委員会

委員長：隈部俊宏

北里大学医学部 脳神経外科主任教授

〒252-0374 神奈川県相模原市南区 1-15-1

TEL: 042-778-8815 FAX: 042-778-7788

E-mail: kuma@kitasato-u.ac.jp

JCCG 脳腫瘍委員会 後期試験計画小委員会

荒川芳輝

京都大学医学研究科 脳神経外科

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

TEL : 075-751-3459 FAX : 075-752-9501

E-mail : arakawa@kuhp.kyoto-u.ac.jp

JCCG 長期フォローアップ委員会

清谷知賀子

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 血液腫瘍科

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

TEL : 03-3416-0181 FAX : 03-3416-2222

E-mail : kiyotani-c@ncchd.go.jp

JCCG 脳腫瘍委員会 神経心理 WG

温井めぐみ

大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児言語科

〒534-0021 大阪市都島区都島本通 2-13-22

TEL 06-6929-1221 FAX 06-6929-1091

E-mail: m-nukui@med.osakacity-hp.or.jp

QOL 研究センター

佐藤伊織

東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻 家族看護学分野 講師

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

TEL/FAX: 03-5841-3691

E-mail : satoi-ty@umin.ac.jp

URL: <http://plaza.umin.ac.jp/qol-research/>

JCCG データセンター

瀧本 哲也

加藤 実穂

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

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

TEL: 03-5494-7120 (内線: 4310) FAX: 03-5727-1267

E-mail : nchdc@ncchd.go.jp

【モニタリングおよび監査責任者】

本研究は侵襲を伴わない観察研究のためモニタリングおよび監査責任者は設定しない。

【研究参加機関および各機関の研究責任医師および研究分担医師】

別付

生物統計家による症例数設計の確認の有無：無

実行可能性（症例リクルート速度）検討の有無：無

21. 参考文献

1. Wells EM, Ullrich NJ, Seidel K, et al. Longitudinal assessment of late-onset neurologic conditions in survivors of childhood central nervous system tumors: A Childhood Cancer Survivor Study report. *Neuro Oncol.* 2018;20:132–142
2. Brinkman TM, Li C, Vannatta K, et al. Behavioral, social, and emotional symptom comorbidities and profiles in adolescent survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol.* 2016;34:3417–3425
3. Cousino MK, Hazen R, Josie KL, et al. Childhood Cancer and Brain Tumor Late Effects: Relationships with Family Burden and Survivor Psychological Outcomes. *J Clin Psychol Med Settings.* 2017;24:279–288
4. Krull KR, Hardy KK, Kahalley LS, et al. Neurocognitive outcomes and interventions in long-term survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol.* 2018;36:2181–2189
5. Clement SC, Schouten-Van Meeteren AYN, Boot AM, et al. Prevalence and risk factors of early endocrine disorders in childhood brain tumor survivors: A nationwide, multicenter study. *J Clin Oncol.* 2016;34:4362–4370
6. Clement SC, Meeteren AYNS van, Kremer LCM, et al. High prevalence of early hypothalamic-pituitary damage in childhood brain tumor survivors: NEED for standardized follow-up programs. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61:2285–2289
7. Rose SR, Horne VE, Howell J, et al. Late endocrine effects of childhood cancer. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12:319–336
8. Chow EJ, Stratton KL, Leisenring WM, et al. Pregnancy after chemotherapy in male and female survivors of childhood cancer treated between 1970 and 1999: A report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol.* 2016;17:567–576
9. Van Dorp W, Haupt R, Anderson RA, et al. Reproductive function and outcomes in female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer: A review. *J Clin Oncol.* 2018;36:2169–2180
10. Lehmann V, Chemaitilly W, Lu L, et al. Gonadal functioning and perceptions of infertility risk among adult survivors of childhood cancer: A report from the st jude lifetime cohort study. *J Clin Oncol.* 2019;37:893–902
11. 小児がん治療後の長期フォローアップガイドライン, JPLSG長期フォローアップ委員会, 医薬ジャーナル社
12. 小児がん経験者のための内分泌フォローアップガイド, 日本小児内分泌学会CCS委員会