

第24回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム
臨床研究法下で臨床試験を
抗がん剤開発にどう活用するか

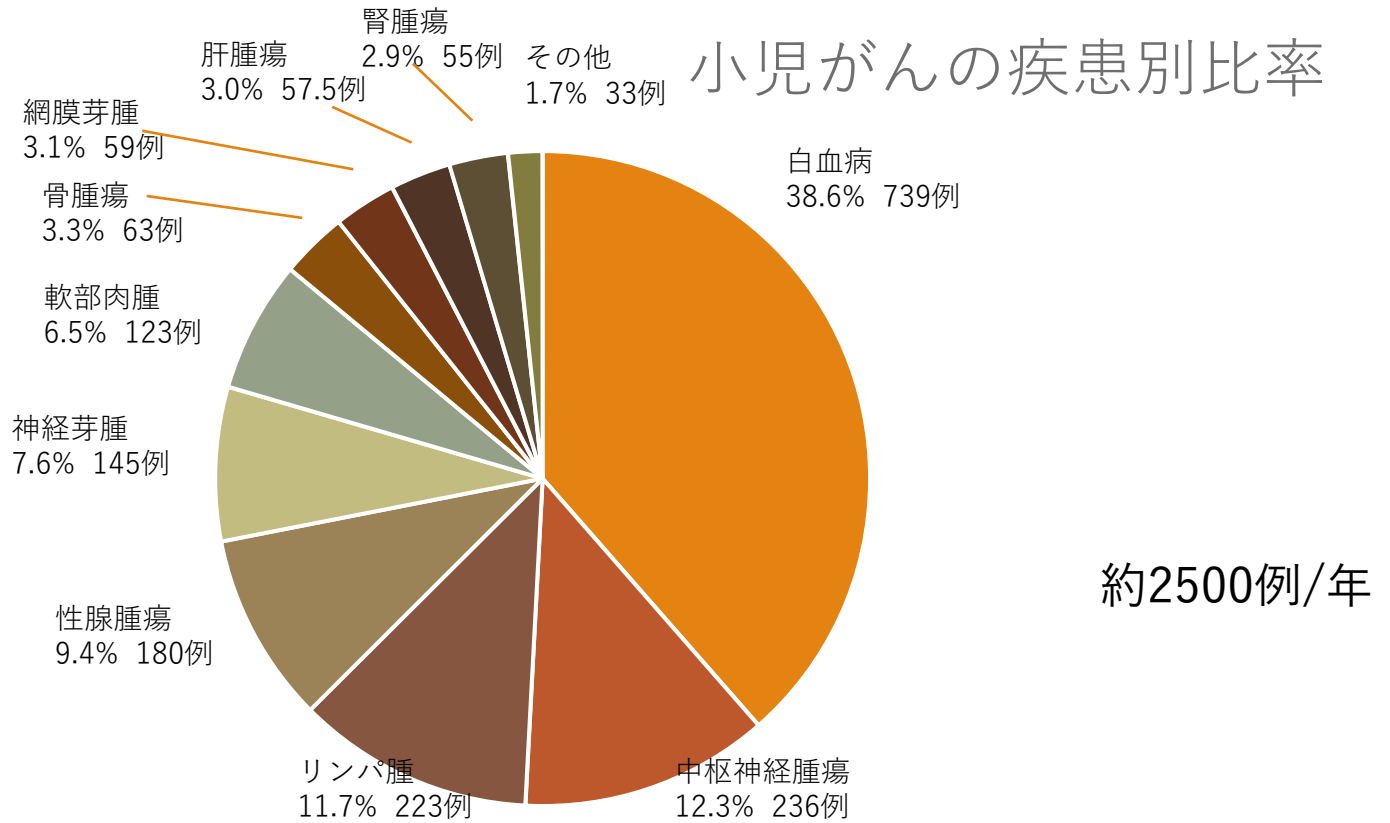
小児固形腫瘍治療薬開発の視点

新潟県立がんセンター新潟病院小児科
小川 淳

今回の発表に関して開示すべきCOIはありません。

小児がん 疫学

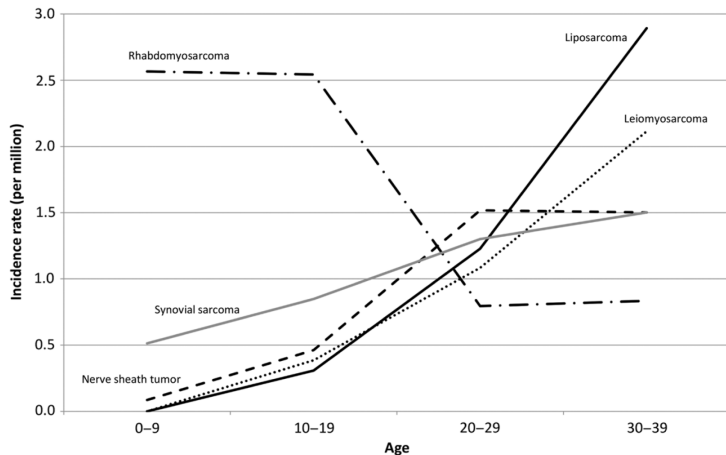
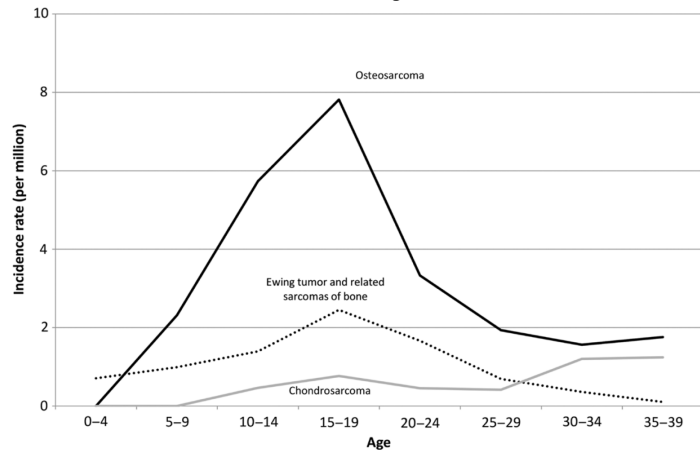
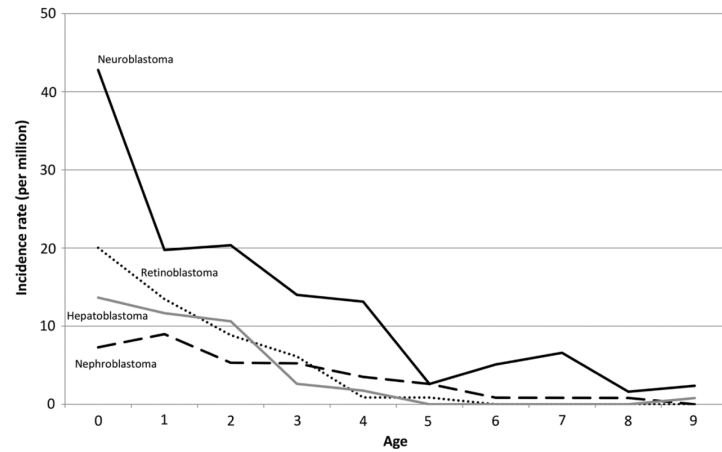
小児がん 疫学



小児がん 疫学

主要な小児固形腫瘍の 発症年齢分布

Katanoda K, et al. Childhood, adolescent and young adult cancer incidence in Japan in 2009–2011
Jpn J Clin Oncol. 2017;47(8):762-771.



小児がん 疫学

小児がん治療成績

- 一般的に予後は良好で、例えば代表的固形腫瘍である神経芽腫は1歳未満発症のMYCN遺伝子の増幅のない場合は80%以上が治癒可能である。
- 一方、神経芽腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫等の転移例の治療率は30%前後にとどまり過去20年以上改善を見ていない。
- また再発した小児固形腫瘍の長期生存は稀である。
- 晩期合併症を増加させない薬剤の開発が求められている。

→ **新既治療の開発は急務で、新薬導入への期待も極めて高い。**

小児がん 開発状況

|

小児がん 開発状況

薬食審査発0930第1号
平成27年9月30日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長
（公 印 省 略）

「小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関する
ガイドンス」について

小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関する基本的な考え方について、別添のとおりガイドンスを取りまとめましたので、貴管下関係業者に対して周知方お願いします。

なお、本ガイドンスは、現時点における科学的知見に基づく基本的考え方をまとめたものであり、学問上の進歩等を反映した合理的根拠に基づいたものであれば、必ずしもここに示した方法を固守するよう求めるものではないことを申し添えます。

小児がん 開発状況

小児およびAYA世代のがんに対する治験情報(現在患者募集中、および、1か月以内に患者登録開始のもの)

20180301現在の情報

対象疾患	病期等	薬剤種類	実施母体	実施施設	連絡先	状況	臨床研究登録サイト
CD19陽性 急性リンパ性白血病	再発・難治	BITE	企業	国立がん研究センター中央病院 国立病院機構名古屋医療センター 神奈川こども医療センター	小川 千登世 塚部 教三 後藤 裕明	拡大治験実施中 拡大治験実施中 拡大治験実施中	ClinicalTrials.gov: NCT02412308
急性リンパ性白血病	再発および寛解導入不能	ボルテゾミブ (多剤併用)	医師主導	国立がん研究センター中央病院 京都大学 国立病院機構名古屋医療センター 国立成育医療研究センター 福島県立医科大学附属病院 新潟県立がんセンター新潟病院 三重大学医学部附属病院 神奈川こども医療センター 兵庫こども病院	小川 千登世 平松 萬文 関水 匡大 富澤 大輔 菊田 教 小川 庫 豊田 秀典 後藤 裕明 小笠 嘉之	登録一時中断中	UMIN000023815
高リスク 肝芽腫	初発	mTOR (多剤併用)	医師主導	広島大学医学部付属病院 福島県立医科大学附属病院 鹿児島大学医学部付属病院 国立がん研究センター中央病院 日本大学医学部付属板橋病院 静岡県立がんセンター	楢山 萬三 菊田 教 岡本 康裕 小川 千登世 越永 悦二 石田 裕二	実施中 実施中 実施中 実施中 実施中 実施中	ClinicalTrials.gov: NCT00980460
横紋筋円環・平滑筋円環軟部肉腫	初発	ペプチドワクチン	医師主導	京都府立医科大学 北海道大学病院 東北大学病院 国立成育医療研究センター 名古屋大学医学部附属病院 広島大学病院 九州大学病院	柳井 創 長 祐子 菅原 洋二 松本 公一 高橋 義行 小林 正夫 古賀 友紀	実施中 実施中 実施中 実施中 実施中 実施中 開始予定	医師会 JMA-IA00276
小児固形腫瘍	再発・難治	PARP阻害	医師主導	東京医科歯科大学医学部付属病院 国立がん研究センター中央病院 京都府立医科大学	高木 正敏 小川 千登世 家原 知子 小川 千登世	実施中 実施中 実施中	UMIN000025521
小児固形腫瘍+ホジキンリンパ腫 小児固形腫瘍	再発・難治 移植前処置	PD-1 Ab チオテパ	医師主導 企業	国立がん研究センター中央病院 神奈川こども医療センター 大阪市立総合医療センター 名古屋医療センター 国立成育医療研究センター 聖マリアンナ医科大学 国立成育医療研究センター 名古屋医療センター 九州大学医学部附属病院	後藤 裕明 原 純一 前田尚子 松本 公一 藤 敏也 大隅 朋生 関水 匡大 古賀 有紀 小林 良二 藤 敏也 関水匡大 古賀 有紀	拡大治験実施中 拡大治験実施中 拡大治験実施中 拡大治験実施中	UMIN000026497 JapicCTI-173654
ALK陽性未分化大細胞リンパ腫 神経芽腫(第1相のみ)	再発・難治	クリゾチニブ	医師主導	国立成育医療研究センター 聖マリアンナ医科大学 国立成育医療研究センター 名古屋医療センター 九州大学医学部附属病院	藤 敏也 大隅 朋生 関水 匡大 古賀 有紀 小林 良二	実施中 実施中 実施中 実施中	UMIN000028075
ホジキンリンパ腫	初発進行期	5V (多剤併用)	企業	札幌北病院 聖マリアンナ医科大学 名古屋医療センター 九州大学医学部附属病院	小林 良二 藤 敏也 関水匡大 古賀 有紀	4月頃開始予定	

その他

CO19-GAR-T相臨床試験: 名古屋大学にて8月開始予定で準備中。患者さんの登録に関するお問い合わせは、事務局の西尾 信博先生まで。
(治験ではありませんが、情報提供の要望の多い臨床試験ですので、情報提供いたします。)

小児がん community standard

小児固形腫瘍治療で適応外使用される抗悪性腫瘍薬

Pirarubicin (THP) : Doxorubicinの代替薬として初発標準治療

Vinorelbine (VNR) : 再発難治横紋筋肉腫

Temozolomide (TMZ) : 再発難治ユーイング肉腫/神経芽腫

Gemcitabine (GEM) : 再発難治肉腫

Docetaxel (DTX) : 再発難治肉腫

Pazopanib : 再発難治肉腫

臨床研究法への対応

特定臨床研究

- 医薬品医療機器等法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

特定臨床研究

- 医薬品医療機器等法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究

- 製薬
薬品 前述した適応外抗悪性腫瘍薬を含む臨床試験以外に、抗悪性腫瘍薬の用法用量が承認と異なるプロトコール治療を含む標準治療開発目的の臨床研究が少なからず実施中であることが判明。（例えばイリノテカンの用法用量など）

臨床研究法

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究(※)の実施に係る措置

基準の遵守及びインフォームド・

(2) 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守、個人情報の保護、記録の保存等を義務付け。

※特定臨床研究とは

- ・医薬品医療機器等法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

の認定を受けた認定臨床研究

② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。

臨床研究審査委員会への意見
の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見

③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守に努めることを義務付け。

(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

重篤な疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると思われる

臨床研究法

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究(※)の実施に係る措置

基準の遵守及びインフォームド・

の認定を受けた認定臨床研究

の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見

症候等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会

(2) 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守、インフォームド・コンセントの取得、個人情報の保護、記録の保存等を義務付け。

※特定臨床研究とは

- ・医薬品医療機器等法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。

③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

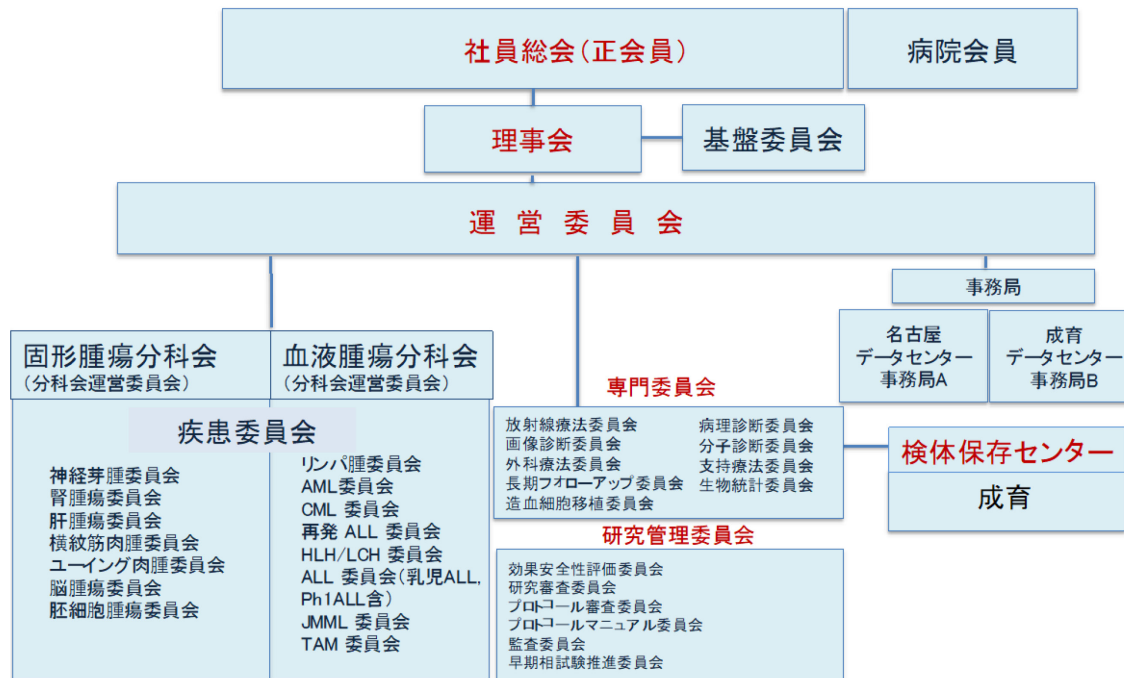
(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる

補償

日本小児がん研究グループ JCCCG

JCCCG 組織図



日本小児がん研究グループ JCCG

A病院会員153施設

札幌医科大学附属病院
北海道立子ども総合医療・療育センター
社会医療法人北楡会札幌北楡会病院
北海道大学病院
国立病院機構 北海道がんセンター
旭川医科大学病院
弘前大学医学部附属病院
中通総合病院
秋田大学医学部附属病院
岩手医科大学附属病院
岩手県立中央病院
福島県立医科大学附属病院
東北大学病院
宮城県立こども病院
山形大学医学部附属病院
茨城県立こども病院
筑波大学附属病院
横浜市立大学附属病院
済生会横浜市南部病院
北里大学病院
東海大学医学部附属病院
昭和大学藤が丘病院
神奈川県立こども医療センター
聖マリアンナ医科大学病院
群馬県立小児医療センター
群馬大学医学部附属病院
埼玉医科大学総合医療センター
埼玉県立小児医療センター
防衛医科大学校病院
埼玉医科大学病院
帝京大学ちば総合医療センター
医療法人鉄蕉会 亀田総合病院
日本医科大学千葉北総病院
成田赤十字病院
千葉大学医学部附属病院
千葉県こども病院
東京医科大学病院

国立国際医療研究センター病院
日本大学医学部付属板橋病院
武蔵野赤十字病院
帝京大学医学部附属病院
東京医科歯科大学医学部附属病院
東京都立小児総合医療センター
東京慈恵会医科大学附属病院
日本医科大学付属病院
東京女子医科大学東医療センター
東京大学医学部附属病院
慶應義塾大学病院
東邦大学医療センター大森病院
昭和大学病院
順天堂大学医学部附属順天堂医院
国立成育医療研究センター
聖路加国際病院
杏林大学医学部付属病院
獨協医科大学病院
自治医科大学附属病院（とちぎ子ども医療センター）
信州大学医学部附属病院
長野県立こども病院
新潟大学医歯学総合病院
新潟県立がんセンター新潟病院
山形大学医学部附属病院
埼玉医科大学国際医療センター
千葉県がんセンター
国立がん研究センター中央病院
藤田保健衛生大学病院
愛知医科大学病院
国立病院機構名古屋医療センター
名古屋第二赤十字病院
安城更生病院
名古屋第一赤十字病院
名古屋大学医学部附属病院
春日井市民病院
名古屋市立大学病院
豊橋市民病院
金沢大学附属病院
石川県立中央病院

金沢医科大学病院
岐阜市民病院
岐阜大学医学部附属病院
浜松医科大学医学部附属病院
静岡県立こども病院
聖隷浜松病院
静岡県立静岡がんセンター
富山大学附属病院
福井大学医学部附属病院
三重大学医学部附属病院
愛知県がんセンター中央病院
愛知県がんセンター愛知病院
国立病院機構大阪医療センター
大阪市立大学医学部附属病院
近畿大学医学部附属病院
大阪母子医療センター
市立豊中病院
大阪大学医学部附属病院
大阪医科大学附属病院
関西医科大学附属病院
公益財団法人田附興風会北野病院
大阪市立総合医療センター
大阪赤十字病院
京都大学医学部附属病院
京都市立病院
国立病院機構 舞鶴医療センター
京都府立医科大学附属病院
滋賀医科大学附属病院
大津赤十字病院
奈良県立医科大学附属病院
神戸大学医学部附属病院
兵庫県立こども病院
兵庫医科大学病院
日本赤十字社和歌山医療センター
和歌山県立医科大学附属病院
兵庫県立尼崎総合医療センター
愛媛県立中央病院
愛媛大学医学部附属病院
松山赤十字病院
国立病院機構岡山医療センター

岡山大学病院
川崎医科大学附属病院
倉敷中央病院
国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター
香川大学医学部附属病院
高知医療センター
高知大学医学部附属病院
島根大学医学部附属病院
徳島大学病院
鳥取大学医学部附属病院
広島大学病院
広島赤十字・原爆病院
山口大学医学部附属病院
徳島赤十字病院
大分県立病院
大分大学医学部附属病院
琉球大学医学部附属病院
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
鹿児島市立病院
鹿児島大学医学部・歯学部附属病院
国立病院機構熊本医療センター
熊本大学医学部附属病院
熊本赤十字病院
佐賀大学医学部附属病院
長崎大学病院
北九州市立八幡病院小児救急センター
久留米大学病院
産業医科大学病院
九州大学病院
国立病院機構九州がんセンター
福岡大学病院
宮崎大学医学部附属病院
佐賀県医療センター好生館
佐世保共済病院
国立がん研究センター東病院
東京女子医科大学病院
近畿大学医学部奈良病院

臨床研究法を抗がん剤開発にどう活用するか

被験薬

- ・ 研究費購入
- ・ 製薬会社から提供
- ・ 製造販売品の使用（保険償還）

臨床研究法下での試験実施

- ・ 多施設共同研究組織の充実

承認申請

- ・ オープン薬申請
- ・ 公知申請
- ・ 未承認薬・適応外薬検討会議