

小児固形腫瘍共通検体取扱い手順書

(第 4.1 版)

令和 3 年 10 月 18 日

日本小児がん研究グループ固形腫瘍分科会

第 0.1 版作成	2010 年 4 月 8 日
日本小児がん学会臨床研究審査委員会第 1 回審査	2010 年 7 月 6 日
改訂第 0.2 版作成	2010 年 8 月 12 日
日本小児がん学会臨床研究審査委員会第 2 回審査	2010 年 11 月 15 日
改訂第 0.3 版作成	2010 年 12 月 22 日
日本小児がん学会臨床研究審査委員会承認	2010 年 12 月 27 日
改訂第 2.0 版作成	2014 年 12 月 3 日
改訂第 2.1 版作成	2015 年 2 月 10 日
改訂第 2.2 版作成	2016 年 4 月 20 日
改訂第 3.0 版作成	2017 年 5 月 29 日
改訂第 4.0 版作成	2020 年 12 月 10 日
改訂第 4.1 版作成	2021 年 10 月 18 日

目次

1 中央診断項目	1
2 検体送付前の手続き	2
2-1 研究に参加するための審査・承認と施設登録	2
2-2 患者（代諾者）への説明と同意	2
2-3 一次登録コードの取得	2
2-4 送付する検体・画像試料	3
3 検体・画像試料送付	7
3-1 検体・画像試料送付の時期	7
3-2 中央病理診断用検体の送付	7
3-3 中央分子生物学的診断用検体の送付	8
3-3-1 神経芽腫以外の腫瘍	8
3-3-2 神経芽腫	8
3-4 中央画像診断用試料の送付手順	8
4 保存検体の取扱い	9
4-1 国立成育医療研究センターにおける病理・分子生物学的診断用検体の取扱い	9
4-2 国立成育医療研究センターにおける画像試料の取扱い	9
4-3 BBJ で保存される検体の取扱い	9
5 検体保存までの手順	9
5-1 患者および代諾者への説明と同意	9
5-2 国立成育医療研究センターにおける余剰検体の保存	10
5-3 余剰検体保存に関する同意取得状況の確認	10
5-4 同意撤回時の余剰検体の破棄の手順	11
6 保存検体の研究利用の手順	11
6-1 検体保存センターに保存された検体の研究利用の手順	11
6-2 バイオバンクジャパンに保存された検体の研究利用の手順	12
7 検体保存の同意撤回に関する手順	12
8 研究組織	13

はじめに

小児悪性固形腫瘍では、臨床症状や腫瘍マーカーなどからある疾患が疑われる患者に対して、手術で摘出された標本等を検査して診断を確定し、リスクを評価することが少なくない。

摘出腫瘍組織を用いた診断には、病理学的検査、分子生物学的検査など多種の手法が用いられるが、この中には自施設、あるいは商業ベースで行うことが困難なものもある。また、腫瘍組織の検査だけでなく、画像所見での病変の広がり等を加味して総合的に診断する必要がある腫瘍もある。

近年は、専門的な技術を持つ少数の施設に腫瘍から取得された検体や放射線診断用の画像を集めて、統一した方法で検査と診断を行う中央診断が行われることが増えてきている。このような中央診断は、小児悪性腫瘍の病態や生物学的特性などの研究に有用であるのみでなく、なによりも悪性腫瘍の患者に正確な診断を提供するという意味において、大きな意義をもつと考えられる。

一方、中央診断に要する費用は通常、種々の研究費に拠っているため、中央診断は研究の一環でもある。すなわち、中央診断を行う側からみれば、単に診断を行うことだけが目的なのではなく、中央診断の結果と臨床経過との関連の有無などについて研究することが重要な関心事となる。したがって中央診断を行うには、検体提出のシステムだけではなく、症例登録を行って転帰などのフォローアップ結果を含む臨床情報を収集するシステムの構築が必要である。

また、中央診断後の余剰検体を検体提供者の同意を得たうえで保存すれば、疾患の生物学的特徴の解明や新規の診断・治療法の開発等に役立てることができる。検査後の余剰検体を保存して研究に利用するためには、中央診断の検体提出にあたって提出された検体の質を維持するだけでなく、倫理的事項にも留意する必要がある。

さらに近年では、がんの病態解明には腫瘍細胞（体細胞）のみを対象とした異常の解析だけではなく、正常細胞（生殖細胞系列）を対象とした遺伝学的な特性や遺伝子変異の解析の必要性が高まっている。また、バイオバンクの設立によって、研究グループの枠を超えて広く小児がんの試料を分譲することが可能となり、小児がんの研究が飛躍的に進歩する機会となると期待されている。

現在、日本小児がん研究グループ（JCCG）固形腫瘍分科会が小児の固形腫瘍を対象とした観察研究を実施している。本手順書では、以上のような点をふまえて、JCCG 固形腫瘍分科会の疾患委員会が実施する臨床試験や付随研究、小児固形腫瘍観察研究に参加して中央診断に検体を提出する際に推奨する手順について記載する。

1 中央診断項目

病理診断は原則としてすべての小児固形腫瘍について行われるが、分子生物学的診断については、疾患ごとに項目は異なっている。詳細な検査項目については、個々の臨床試験計画書あるいは小児固形腫瘍検体提出の手引き（以後「検体提出の手引き」）を参照すること。なお、「検体提出の手引き」は JCCG 固形腫瘍分科会運営委員会の承認を得てアップデートされるため、最新版を参照すること。また検体・試料の提出を受けた中央診断施設における診断についての詳細な手順は、中央診断施設ごとに決定し、中央診断手順書に記載する。

2 検体送付前の手続き

本手順書にいう「検体」には、ホルマリン固定されたものだけではなく、摘出手術または生検時に摘出された腫瘍組織の新鮮生標本や凍結標本も含まれる。

したがって中央診断の検体送付にあたっては、手術または生検に先立って（すなわち病理学的確定診断がなされる以前に）、あらかじめ検体送付を予定した手続きや準備をしておく必要がある。また、画像診断用の試料の送付には、放射線科などの協力を得なければならない。

検体・画像試料の送付に際しては、以下の手順に従う。詳細については2-1～2-4に述べる。

- (1) 研究参加についての審査・承認と施設登録
- (2) 患者（代諾者）への説明と同意
- (3) 小児固形腫瘍共同データベース一次登録コード（以下、一次登録コード）の取得
- (4) 検体・画像試料の送付

2-1 研究に参加するための審査・承認と施設登録

小児固形腫瘍の臨床試験や観察研究における中央診断は研究の一部として行うので、検体を提出するためには、研究計画書について研究代表者施設の一括倫理審査の承認結果をふまえた自施設の長の許可、または自施設の施設倫理審査委員会による承認結果をふまえた研究機関の長の許可が得られている必要がある。研究計画書には、疾患委員会が実施する「臨床試験実施計画書」や、JCCG 固形腫瘍分科会による「小児固形腫瘍観察研究実施計画書」などがあるが、臨床試験の参加の有無にかかわらず、中央診断には原則として後者が承認されている必要がある。

また検体提出に先立って、研究計画書の記載に従ってあらかじめ施設登録を行っておかなければならない。

2-2 患者（代諾者）への説明と同意

担当医は、中央診断への検体の送付に先立って、①小児固形腫瘍共同データベース一次登録（以下、一次登録）と中央診断、およびフォローアップデータを含む臨床情報の提供、②余剰検体（放射線画像を含む）の保存と研究利用について、患者本人または代諾者の同意、あるいはアセントを得る。なお患者が16歳に達した段階で、本人に説明し、再同意を取得することを原則とする。②については、不同意であっても臨床試験や観察研究に参加することができる。詳細は各研究計画書の記載に従う。

同意の取得は、研究計画書に付随している、または医療機関によって定められた書式を用いて行う。

なお、登録や臨床データ送付はオンラインで実施する。

2-3 一次登録コードの取得

中央診断用検体の送付に先立って、一次登録コードの取得が必要である。以下に概要を示すが、詳細については、各研究計画書を参照のこと。

- (1) 担当医師は、一次登録票を入力する。
- (2) データベースセンターは、各々の患者について一次登録を行い、一次登録コード（および疾患委員会登録番号）を施設の実務担当者にオンラインシステム上で通知する。

- * この時点では、中央診断のための登録コードを取得しただけであり、臨床試験や観察研究への症例登録を行ったことにはならない。
- (3) 施設の実務担当者は、中央診断用検体送付票を入力する。画像中央診断のために放射線画像を送付したり、これに基づく治療方針等のコンサルテーションを行う場合には、「JCCG 固形腫瘍画像診断/コンサルテーション依頼票」を JCCG 画像診断/コンサルテーション事務局に FAX した後、疾患委員会の実施計画書等に記載された方法に従って画像を匿名化したうえで送付する。なお、この手順は現在オンライン化が進められており、整備が完了した時点でオンライン入力に移行する。
- * 一部の検体は BBJ が指定する容器に入れて送付する(「2-4 送付する検体・画像試料の(2)」参照)。
- (4) 再発時に中央診断を依頼する場合、すでに一次登録コードを取得している例では、新たに一次登録コードを取得する必要はない(取得済の一次登録コードを中央診断用検体送付票に入力する)。一次登録コード未取得の例では、初診時と同様の手順に従って提出する。
- (5) delayed primary や second look 手術時に採取した検体の中央診断を行うかどうかは、研究計画書に従う。これを確認せずに提出した場合には、検査が行われないか、実費を徴収されることがあるので注意すること。
- なおこれらの検体を、初診時に既に一次登録コードを取得している例について提出する場合には、新たに一次登録コードを取得する必要はない。
- (6) データベースセンターおよび病理中央診断事務局の連絡先は以下のとおりである。
- なお、臨床試験のデータベースについては、各々の臨床試験計画書を参照のこと。

データベースセンター：

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

国立成育医療研究センター研究所 バイオバンク棟 2F

https://secure-followup.net/sisetu_login

TEL：03-5494-7120（内線：4281/4283）、e-mail：nch-cca@ncchd.go.jp

病理中央診断事務局：

国立成育医療研究センター病理診断部（病院 3F）

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

FAX：03-5727-2879

TEL：03-5494-7120（内線 7499） e-mail：office_path@ncchd.go.jp

受付：平日 9～16 時（オンライン登録は 24 時間可能（但しメンテナンス時間を除く））

2-4 送付する検体・画像試料

2-3 の(3)で入力した中央診断用検体送付票をプリントアウトし、中央診断用検体・試料に同封して中央診断施設に送付する。送付にあたっては、以下に述べる検体処理方法に従うこと。腫瘍によって検査可能な項目や検体送付先が異なる場合があるので注意すること。

なお検査項目や提出の手順等は、適宜追加・変更されていくため、最新の項目や手順については「検体提出の手引き」を参照すること。

- 神経芽腫 … 病理診断用検体は国立成育医療研究センター
分子生物学的診断用検体は埼玉県立がんセンター（JNBSG 参加施設）
- 脳腫瘍 … 病理診断用検体、分子生物学的診断用検体ともに国立成育医療研究センター
- 腎芽腫 … 病理診断用検体、分子生物学的診断用凍結検体ともに国立成育医療研究センター
- 肝芽腫 … 病理診断用検体は国立成育医療研究センター、凍結検体についても国立成育医療研究センター
ただし、新鮮生組織検体は広島大学（JPLT 参加施設のみ）
- 横紋筋肉腫、Ewing 肉腫、線維形成性小細胞腫瘍、先天性線維肉腫、滑膜肉腫、胞巣状軟部肉腫、先天性間葉芽腎腫、Xp11.2 転座/TFE3 融合遺伝子を伴う腎癌 … 病理診断用検体、分子生物学的中央診断用検体ともに国立成育医療研究センター
- その他の腫瘍 … 病理診断用検体、分子生物学的診断用検体、国立成育医療研究センター
- 放射線画像 … 国立成育医療研究センター

(1) 中央病理診断用検体

自施設の病理医と相談の上、以下の 1)～6)を用意し、極力速やかに送付する。凍結検体は、プレパラートとは別に冷凍便で送付する。

- 1) HE 染色プレパラート： 切り出したすべての部位より HE 標本各 1 枚
- 2) 未染色プレパラート： 10 枚（代表的な部位 1 ヶ所、免疫染色用「フリンジ」スライド）
* 横紋筋肉腫及びその他の軟部腫瘍が疑われる場合は 15 枚
- 3) 凍結検体（p.5「(2)-1 神経芽腫以外の腫瘍」を参照）：4mm 大 2 個以上が望ましい、腫瘍部より採取すること
- 4) 施設病理診断依頼書と報告書のコピー（患者名、ID、生年月日などの個人情報を消去）
- 5) 切り出し図（存在する場合：施設病理医へ確認）
- 6) 骨腫瘍は、施設の画像診断のキー画像数枚と施設画像診断報告書のコピー

FISH 法を行う場合には FFPE 未染色標本あるいはスタンプ標本が必要である。

なお、採取された腫瘍量などの事情により、上記の枚数が用意できない場合は、中央病理診断用検体送付先（国立成育医療研究センター）に必ず確認すること。

検体の取り違い等のエラーを防ぐため、それぞれのプレパラートには一次登録コードと患者イニシャルを鉛筆にて記載する（患者名や施設の患者 ID などの個人情報は記載しないこと）。

自施設病理医との協力について

上記の作業を実行するためには、自施設病理医や手術担当医の協力が不可欠である。前もって、本手順書および研究計画書の内容を十分に理解しておいていただくべきである。

手術担当医には、自施設の病理診断に必要な腫瘍量に加えて、中央診断に送付するために十分な量の腫瘍を採取するよう、前もって依頼しておく。また手術に先立って、自施設病理医に、凍結

検体を送付しなければならない旨を連絡しておく。

摘出した検体は、滅菌容器に入れて生理食塩水を浸したガーゼで覆って直ちに病理医のもとへ運び、送付用の新鮮生組織検体および凍結検体を配分する。また、凍結検体を切り出した臓器や部位を、切り出し図に記載しておくこと。

(2) 中央分子生物学的診断用の検体

ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意が得られた場合には、末梢血および新鮮凍結腫瘍組織検体の提出容器は BBJ 指定のものを使用すること（「(4) BBJ への検体の流れ」参照）。

(2)-1 神経芽腫以外の腫瘍

上記の分子生物学的中央診断が行われる腫瘍については、以下の検体を準備する。検体の処理については「検体提出の手引き」を参照すること。

- 1) 凍結組織検体（検査用）
- 2) 凍結組織検体（BBJ での保存用、ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意が得られた場合のみ提出）
- 3) 正常末梢血（ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意が得られた場合のみ提出）
- 4) 新鮮生組織検体（ただし JPLT 参加施設が肝腫瘍を送付する場合のみ）

(2)-2 神経芽腫

以下の検体を準備する。検体の処理については「検体提出の手引き」を参照すること。

- 1) 凍結組織検体（JNBSG 参加施設中央診断用）
送付先は埼玉県立がんセンターである。
- 2) 新鮮生組織検体（JNBSG 参加施設中央診断用）
送付先は埼玉県立がんセンターである。
- 3) 凍結組織検体（BBJ 保存用：ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意がある場合のみ提出）
BBJ において DNA 抽出のために使用する。
提出先は、
 - ① JNBSG 参加施設 … 分子診断用凍結組織検体と一括して埼玉県立がんセンター
 - ② それ以外の施設は国立成育医療研究センターである。①の場合、分子診断後に BBJ のバンキングの基準を満たす検体の余剰があれば、BBJ での保存用として埼玉県立がんセンターから国立成育医療研究センターに凍結検体のままで転送され、SRL で DNA が抽出される。一方、提出検体が 2 個未満の場合は、BBJ での保存が困難な場合がある。この場合には、優先的に中央診断を行い、残余は疾患委員

会用として保存する。

4) 正常末梢血

JNBSG 参加施設の中央診断として DNA ploidy 検査を行う場合の対照として必須である。
また、ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意がある場合には、これとは別に（できれば治療開始前、困難であれば寛解期で白血球回復時の）通常診療の採血時に EDTA で 5mL（乳児は 2～5mL）採取し、専用伝票に一次登録コードを記入して SRL に直接提出する。白血球減少時の採取は避けること。前項の腫瘍検体の採取量が少ない場合でも、末梢血由来の血漿、および DNA が BBJ で保存されるため、ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意が取得されている場合には、中央診断用凍結組織検体の送付時に必ず採血して正常末梢血検体を提出すること（中央診断用検体を複数回提出する場合には、末梢血もその都度提出する）。

5) 骨髓血（神経芽腫のみ）

上記 1)、2)、4)の検体と共に埼玉県立がんセンターへ速やかに送付する（4℃）。

(3) 中央画像診断用の試料

単純 X 線、CT、MRI 画像等を施設の画像サーバーから DICOM 出力して CDR などにコピーして送付する。送付にあたっては、画像に含まれる個人情報保護に留意する（「3-4 中央画像診断用試料の送付手順」参照）。

(4) BBJ への検体の流れ

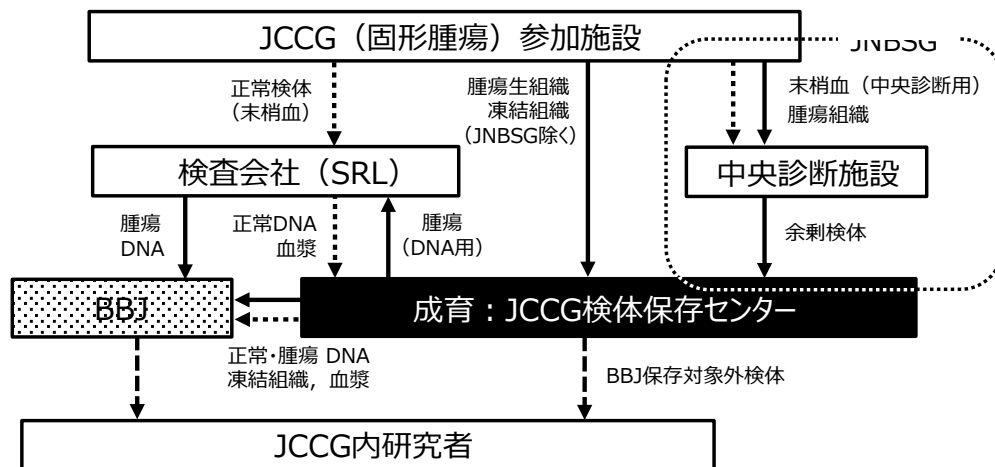
ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意が得られた場合、BBJ で保存されるのは腫瘍および正常検体から抽出された DNA、および血漿である。

腫瘍検体は、BBJ 専用容器に入れて国立成育医療研究センターに送付し、末梢血は施設から直接 SRL に提出する（JNBSG 参加施設で神経芽腫検体を送付する場合を除く）。末梢血の提出時のみ専用の伝票を用いて SRL に提出する（腫瘍検体の提出には専用伝票不要）。

提出された腫瘍検体は国立成育医療研究センターで BBJ の専用 ID を付して SRL に送付され、DNA が抽出される。正常末梢血は SRL で血漿分離、および DNA 抽出が行われた後、国立成育医療研究センターに返送され、BBJ の専用 ID を付して BBJ に送付される。

JNBSG 参加施設が神経芽腫検体を送付する場合のみ例外として、腫瘍検体は中央診断施設である埼玉県立がんセンターに送付する。埼玉県立がんセンターで中央診断を行った後、BBJ のバンキングの基準を満たす場合には国立成育医療研究センターに凍結検体のままで転送され、SRL に送付されて DNA 抽出後に BBJ に送付される。なお、この場合でも BBJ 用の末梢血については専用の伝票を用いて別途 SRL に提出すること。

国立成育医療研究センターに送付された腫瘍検体量が少なく、BBJ の規定に達しなかった場合には、末梢血 DNA と血漿のみが BBJ に送付され、腫瘍検体は国立成育医療研究センターで保存する。2018 年 3 月までの BBJ 保存検体については、以前の JCCG との取り決めにより、50% は BBJ の裁量で分譲される。2018 年 4 月以降の検体については、BBJ は JCCG 内の研究者のための検体保存機関としてのみ機能する。以下に 2018 年 4 月以降の検体の流れを示す。



3 検体・画像試料送付

検査項目や提出の手順等は、適宜追加・変更されていくため、最新の項目や手順については「検体提出の手引き」を参照すること。

3-1 検体・画像試料送付の時期

凍結組織検体や新鮮生組織検体で中央分子生物学的診断を行う場合は、中央診断施設の到着日に注意すること。土、日、祝日の検体到着は避ける。なお緊急手術等によって、やむを得ず検体到着が土、日、祝日にかかる場合は、必ず事前に中央診断施設に連絡し、承諾を得てから発送すること。ただしその場合には、検査項目が制限されたり、結果報告に規定以上の時間を要する等の問題が生じる可能性がある。中央診断用検体送付票は必要に応じてコピーし、必ず検体に同封して送付すること。

3-2 中央病理診断用検体の送付

具体的な手順については「検体提出の手引き」を参照すること。

中央診断用病理検体送付先

病理中央診断事務局 義岡 孝子 (よしおか たかこ)

国立成育医療研究センター病理診断部 (病院 3F) (凍結検体は「本人手渡し」と朱記すること)

〒157-8535 世田谷区大蔵 2-10-1

TEL : 03-5494-7120 (内線 7499) FAX : 03-5727-2879

連絡先 : office_path@ncchd.go.jp

3-3 中央分子生物学的診断用検体の送付

3-3-1 神経芽腫以外の腫瘍

具体的な手順については「検体提出の手引き」を参照すること。

神経芽腫以外の腫瘍の中央分子生物学的診断用検体送付先

病理中央診断事務局 義岡 孝子（よしおか たかこ）

国立成育医療研究センター病理診断部（病院 3F）（凍結検体は「本人手渡し」と朱記すること）

〒157-8535 世田谷区大蔵 2-10-1

TEL：03-5494-7120（内線 7499） FAX：03-5727-2879

連絡先：office_path@ncchd.go.jp

3-3-2 神経芽腫

具体的な手順については「検体提出の手引き」を参照すること。

神経芽腫中央分子生物学的診断用検体送付先

上條 岳彦（かみじょう たけひこ）

埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所

小児がん検体センター

住所：〒362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町大字小室 818

電話：048-722-1111（内線：7583、7504） FAX：048-722-1739

E-mail：g.sccnb-kentai@saitama-pho.jp

（検査担当）：春田雅之、柳澤 智子、小田川 裕子

3-4 中央画像診断用試料の送付手順

中央画像診断は原則として臨床試験参加症例が対象となるが、詳細は JCCG 疾患委員会ごとの規定に従う。画像中央診断のために放射線画像を送付したり、これに基づく治療方針等のコンサルテーションを行う場合には、「JCCG 固形腫瘍画像診断/コンサルテーション依頼票」を JCCG 画像診断/コンサルテーション事務局に FAX した後、疾患委員会の実施計画書等に記載された手順に従って施設の画像サーバーから DICOM 出力して CDR などにコピーした単純 X 線、CT、MRI 画像等を、下記に郵送する。画像内に含まれる患者個人情報 を消去したうえで送付する。

なお、この手順は現在オンライン化が進められており、整備が完了した時点でオンライン入力に移行する。

中央診断用画像送付先

JCCG 画像診断事務局

国立成育医療研究センター 放射線診療部

〒157-8535 世田谷区大蔵 2-10-1

TEL：03-3416-0181(代) (内線 2730、2700)

FAX：03-5494-8269

4 保存検体の取扱い

4-1 国立成育医療研究センターにおける病理・分子生物学的診断用検体の取扱い

国立成育医療研究センターが受領した病理プレパラート、凍結検体等には、一次登録コード、医療機関名、患者イニシャルが付されている。中央診断の検体取り違えは重要な問題となるため、それを防止する目的で、当該症例の中央診断が終了して中央診断報告書が完成するまで、これらの情報は検体上に残される。これらの検体の中央診断が確定した後に、同意を得た余剰検体は検体保存センターに移送され、一次登録コードを国立成育医療研究センター独自の検体保存用識別番号に振り替えて保管される。

4-2 国立成育医療研究センターにおける画像試料の取扱い

国立成育医療研究センターに送付される画像試料は、原則として送付前に施設で個人情報を消去し、一次登録コードを付して送付するものとする。画像試料は一次登録コードを付された形で診断医に送付され、診断結果は画像診断事務局に返却する。

4-3 BBJで保存される検体の取扱い

ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析についての同意が得られた腫瘍および末梢血検体は、すべて一次登録コードを付した形で検査会社を介して国立成育医療研究センターに送付されてくる（神経芽腫を除く）。国立成育医療研究センターではこれを BBJ の専用 ID に置き換え、DNA 抽出前の検体の場合は SRL へ、DNA 抽出済の検体は BBJ に送付する。一次登録コードと BBJ の専用 ID の対応表は、国立成育医療研究センター JCCG 検体保存センター事務局で保管され、いかなる場合にも施設外には提供しない。

5 検体保存までの手順

5-1 患者および代諾者への説明と同意

担当医は、中央診断（および臨床情報提供）の説明・同意取得の際に、余剰検体（放射線画像を含む）の保存および研究利用についても説明し、同意を取得する。ただし、余剰検体保存と研究利用については、中央診断（および臨床情報提供）とは別の同意事項とし、不同意であっても中央診断を行う妨げとならない。

説明と同意の取得にあたっては、研究計画書ごとに説明・同意文書を作成する。原則として、書面にて自由意思による同意を得なければならない。小児固形腫瘍の研究においては、当然ながら検体の提供者のほとんどは未成年者である。よって代諾者等から同意を得る事が必須となるが、提供者本人にも十分な説明を行い、理解が得られるように努めなければならない。なお、提供者が 16 歳以上の場合は、提供者本人の同意は必須である。説明内容の詳細は臨床試験や観察研究の研究実施計画書ごとに規定する。

5-2 国立成育医療研究センターにおける余剰検体の保存

余剰検体とは、中央診断を行った後の病理診断、分子生物学的診断用検体の余剰であり、未染プレパラート、新鮮凍結検体、RNA、cDNA、生（なま）検体、DNA、捺印標本、血液に由来する血清・血漿などが含まれる。中央診断施設における余剰検体の保管方法の手順については、検体の性格に応じて適切な保存法を用いるが、詳細は施設ごとの取り決めに従う（「4 保存検体の取扱い」参照）。送付された画像試料の保存・廃棄についてもこれに準じて取り扱う。

5-1 に定める手順によって余剰検体保存の説明と同意取得が完了した場合には、診断が確定して再検査の必要がなくなった後は、検体保存センターで検体保存用識別番号（画像では管理番号）を付与して保存する。個人情報と一次登録コードの対照表は診療施設にのみ存在し、いかなる場合にも診療施設外への提出を求められることはない。保存された余剰検体には、検体保存用の番号のみが付され、提供者が直接特定される情報は一切付与されることはない。

国立成育医療研究センターでは、検体の提供元の研究機関名・研究責任者/提供者名、取得の経緯（診療の過程で得られた中央診断用の試料および中央診断後の残余検体）、試料・情報の項目、研究用 ID、個々の対象者の IC の有無と内容を記録・保管し、提供元の機関の求めに応じていつでもこれらの記録を提供する。

登録症例の検体を保存する根拠となった臨床試験や観察研究の研究期間が終了し、かつ全ての予定された研究結果の解析が終了した後は、もはや保存検体を連結可能としておく必要性は乏しくなる。このため、一定の期間の後、別に定めるルールに従って、余剰検体保存の同意の再取得を行うことを原則とする。あるいは、一次登録コードと検体保存番号の対応表を破棄して保存することもある。ただしこの場合には、検体保存の同意の撤回による保存検体の廃棄や、臨床情報の保存検体への連結は不可能となる。このような余剰検体保存を行うかどうかについては、疾患委員会が議論の上で決定すべき事項である。

なお、ゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析の同意のもとに BBJ で保存される検体は BBJ の専用 ID を付して BBJ に送付され、本項とは別に BBJ が定める規則に従って管理される。同意を取得して保存した余剰検体については、原則として診療施設や患者に返却しない。

余剰検体保存責任者

国立成育医療研究センター研究所 小児血液・腫瘍研究部

慶應義塾大学病院 病理診断科

大喜多 肇

画像保存責任者

国立成育医療研究センター放射線診療部

宮崎 治

5-3 余剰検体保存に関する同意取得状況の確認

各医療機関における同意の取得状況の確認は、データベースセンターが一次登録を承認する際に、入力された一次登録票（余剰検体（放射線画像を含む）保存と研究利用の同意の有無の記載を含んでいる）の内容をチェックして行う。中央診断の同意が得られている場合には、オンラインの一次登録票によって中央診断後の余剰検体保存の可否が検体保存部門で確認される。

余剰検体保存の同意が得られた検体の場合、検体保存センターは、それぞれの検体のステータスを「保存」に切り替えて保存検体のデータベースに記録する。データベースは、検体の種類、残量、品質、採取部位、採取方法、貯蔵方法などに関する情報を含み、ネットワークに接続しないコンピ

ユータハードディスクの中にパスワード保護をかけて厳重に管理する。

余剰検体保存の同意が得られなかった場合には、中央診断施設は、中央診断の確認検査が必要なくなったと判断される時点で、保管された検体を廃棄（放射線画像は消去）する。

5-4 同意撤回時の余剰検体の破棄の手順

「7 検体保存の同意撤回に関する手順」に従って行う。

6 保存検体の研究利用の手順

6-1 検体保存センターに保存された検体の研究利用の手順

保存された余剰検体（それに伴う情報を含む）を、同意を受ける時点では特定されない研究に利用することは未然に想定されているため、研究計画書に記載され、かつ余剰検体保存の同意を取得する際に説明されている範囲を超えない内容の研究であれば、研究対象者に必要な情報を通知・公開し、拒否の機会を保障することによって、研究の実施の際に検体（放射線画像を含む）の提供者に対してあらためて説明同意を実施することはせず、研究グループが指定した研究審査委員会での審査・承認をもってこれに代えることができる。

この場合、保存された中央診断後の余剰検体あるいは臨床情報の利用にあたっては、利用を希望している研究者が以下に推奨する項目を記載した研究計画書を作成し、研究グループが設置する研究審査委員会等の定める手順に従って、研究の審査を依頼する。研究審査委員会は、提示された研究の科学性・倫理性や研究の実行可能性などを勘案し、承認、条件付き承認、修正のうえ再審議、不承認、運営委員会での討議を要す、のいずれかの判断を下す。研究審査委員会の承認後、研究者は所属施設の倫理委員会（多機関共同研究の場合には一括倫理審査も可）で承認を受け、施設長の許可を得る。これらの承認が得られた研究に関して、必要な検体が検体保存センターから供与される。検体に付随する臨床情報が必要な場合には、検体保存番号との対応表を用いてデータベースセンターが保有する一次登録コードに基づく臨床情報を検体に連結させる。ただしこの際に、検体提供者が特定される可能性がある情報が付加されることはない。検体の分譲の手順は余剰腫瘍検体保管・保存と分譲に関する規約に従う。それぞれの研究者が研究終了後に、さらに検体が残った場合は、検体保存センターに返送し、再度保存する。供与された検体の目的外使用（申請された研究以外の目的での使用）は、いかなる理由があっても許可されない。

【余剰検体を利用した研究の計画書に最低限含まれるべき項目】

1. 研究の目的・意義
2. 対象の選択
3. 研究方法
 - ① 研究期間、対象症例数
 - ② 試料（検体）の種類
 - ③ 検体の保存方法
 - ④ 解析方法
4. 予想される利益と不利益
5. 検体の保管及び廃棄

6. 研究成果の発表
7. 研究組織及び研究責任者（研究費のサポートがある場合は明示）
8. 研究の資金源や利益相反に関する状況

- * 研究計画書は、上記の項目のほかに「人を対象とする生命科学・医学的研究に関する倫理指針」に規定された記載を含めて作成すること。
- * 余剰検体を用いた生殖細胞系列の遺伝子変異の解析については、自由意思で拒否することも可能とする。

6-2 バイオバンクジャパンに保存された検体の研究利用の手順

2018 年 3 月までに BBJ で保存された検体の研究利用に際しては BBJ が定める手順で研究計画の審査が行われ、承認された研究に対して試料が分譲される（2018 年 4 月以降の保存検体については、BBJ が分譲することはない）。臨床情報については、分譲が決定した時点で BBJ から国立成育医療研究センターの JCCG 検体保存センター事務局に BBJ の専用 ID を用いて臨床情報の請求が行われる。JCCG 検体保存センター事務局は、一次登録コードと BBJ の専用 ID との対応表に基づいてデータベースセンターに一次登録コードで問い合わせ、当該症例の臨床情報を収集する。

JCCG 検体保存センター事務局は、入手した臨床情報に BBJ の専用 ID のみを付して BBJ に送付する。JCCG 検体保存センター事務局が仲介するこの手順は、臨床情報が国立成育医療研究センター外に存在する場合も同様である。

7 検体保存の同意撤回に関する手順

患者（または代諾者）から、いったん同意を取得して保存した余剰検体について、検体保存の同意撤回の意思が示された場合には、以下の手順によって保存検体（画像を含む）を廃棄する。

なお、同意を取得して保存した余剰検体を診療施設や患者に返却することは、原則として行わない。

- (1) 廃棄の時期は、患者本人（または代諾者）から、検体保存に関する同意撤回の意思が表示された時点とする。
- (2) 患者本人（または代諾者）からの同意撤回を受けて、医療機関担当医は、様式 1 を記載し、患者本人（または代諾者）の署名を取得する。特に放射線画像を含む余剰検体の保存と研究利用についての同意撤回があった場合には、保存検体の廃棄を依頼することも様式 1 に記載して担当医が署名する。
- (3) 次に、医療機関担当医は、様式 2「同意撤回通知/余剰検体の廃棄依頼書」を作成し、データベースセンターに送付する。
- (4) データベースセンターは、送付された様式 2 をデータベースセンターに保管するとともに、そのコピーを中央診断事務局と検体保存センターおよび画像診断事務局に送付する。
- (5) 当該の検体を保存している検体保存センターは、様式 2 の受領後、1 週間以内に該当検体を廃棄処分（画像の場合は消去）し、様式 3「余剰検体の廃棄報告書」を作成し（ただし患者氏名は空欄のまま）、コピーして保管の上、原本を医療機関担当医へ送付する。
- (6) 医療機関担当医は、様式 3 の受領後、空欄に患者氏名を記載すると共に最下段に署名を行い、そ

のコピーをカルテ内に残す。原本は患者本人（または代諾者）に手渡して報告する。

- (7) 提供した試料については、すでに研究者が利用していたり、学会や論文等で発表されている場合、廃棄することができないことがある。

8 研究組織

【JCOG 病理診断委員会】

埼玉県立小児医療センター臨床研究部	中澤温子
慶應義塾大学病院 病理診断科	大喜多肇
福島県立医科大学会津医療センター臨床医学部門病理診断科	北條 洋
神奈川県立こども医療センター臨床研究所・病理診断科	田中祐吉
公立富岡総合病院病理診断科	平戸純子
九州大学大学院医学研究院形態機能病理学	小田義直
大阪市立総合医療センター 病理診断科	井上 健
岡山大学病院病理診断科	柳井広之
静岡県立こども病院 臨床病理科	岩淵英人
九州大学大学院医学研究院形態機能病理学	孝橋賢一
国立がん研究センター中央病院 病理診断科	吉田朗彦
群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野	信澤純人
国立成育医療研究センター病理診断部	義岡孝子
九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学	木下伊寿美
北海道立子ども総合医療・療育センター 病理診断科	木村幸子
国立がん研究センター中央病院 病理診断科	里見介史
北海道大学病院 病理診断科	高桑恵美
大阪府立母子保健総合医療センター 病理診断科	竹内 真
群馬大学大学院医学系研究科 病態病理学分野	友政 蘭
国立成育医療研究センター 病理診断部	羽賀千都子
大阪市立十三市民病院 病理診断科	福島裕子
大阪急性期・総合医療センター 病理科	松岡圭子
藤田医科大学病院 病理診断科	山田勢至
奈良県立医科大学付属病院病理診断学講座	佐々木 翔
東京慈恵会医科大学付属病院病理診断部	深澤 寧
埼玉医大国際医療センター病理診断科	本間 琢
国立成育医療研究センター病理診断部	中野 雅之

【中央分子生物学的診断担当者】

国立成育医療研究センター 病理診断部	義岡 孝子
慶應義塾大学病院 病理診断科	大喜多 肇
埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所（JNBSG）	上條 岳彦

国立病院機構 大阪医療センター（JPMING）
順天堂大学医学部脳疾患連携分野研究講座
群馬大学大学院医学系研究科 病態病理学分野

金村 米博
市村 幸一
信澤 純人

【中央画像診断】

国立成育医療研究センター放射線診療部
JCCG 画像診断委員会

宮寄 治

【データベースセンター】

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

様式 1： 小児固形腫瘍観察研究および試料の研究利用に関する同意撤回書

様式 2： 同意撤回通知/余剰検体の廃棄依頼書

様式 3： 余剰検体の廃棄報告書

小児固形腫瘍観察研究および試料の研究利用に関する同意撤回書

医療機関長 _____ 殿

私は小児固形腫瘍観察研究について参加を同意いたしました。が、下記の項目について同意を撤回します（撤回する項目にし）。

- ☐ 中央診断終了後の臨床情報の提供
- ☐ 余剰検体（放射線画像を含む）を保存し、研究に利用すること
- ☐ 中央診断後の余剰検体を用いたゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析の実施
- ☐ 本研究で収集された臨床情報等を製薬企業が実施する臨床試験等に提供して利用すること

同意撤回日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者さんのお名前 _____ ☐ 自筆 ☐ 代筆 年齢： _____ 歳

代諾者のご署名（続柄） _____（ _____ ）

代諾者のご署名（続柄） _____（ _____ ）

（「余剰検体（放射線画像を含む）を保存し、研究に利用すること」についての同意撤回の場合）
私は、上記の代諾者ならびに（または）患児が、上記研究のための余剰検体の保存に関しての同意を撤回されたため、検体保存センターに検体を廃棄していただくよう依頼いたします。

確認日：西暦 20 _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医氏名（自署）： _____

同意撤回通知/余剰検体の廃棄依頼書

送信先 FAX：03-5494-7490

E-mail：nch-cca@ncchd.go.jp

データベースセンター

〒157-8535 世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センターバイオバンク棟 2 F

小児がんセンター小児がんデータ管理科

研究名：小児固形腫瘍観察研究

下記の項目について同意が撤回されたのでお知らせします（撤回する項目にシ）。

- ☐ 1) 中央診断終了後の臨床情報の提供
- ☐ 2) 余剰検体（放射線画像を含む）を保存し、研究に利用すること
- ☐ 3) 中央診断後の余剰検体を用いたゲノムの網羅的な解析を含む遺伝子解析の実施
- ☐ 4) 本研究で収集された臨床情報等を製薬企業が実施する臨床試験等に提供して利用すること

（上記の2)についての同意の撤回があった場合）

下記の余剰検体について、保存に関する同意撤回がありましたので、データベースセンターを通じて、検体保存センターに廃棄を依頼します。

一次登録コード	
医療機関名	
連絡先 FAX	() —
連絡先 TEL	() —

記入日：西暦 20 年 月 日

記入者：_____

先生

患者氏名（担当医記入）	
一次登録コード	

TEL : ()

担当医署名