

がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）
小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方に関する研究
分担研究報告書

「小児がん患者の動態調査」

研究分担者 康勝好 埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科 科長兼部長

研究要旨

小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方を検討するために、小児がん患者の動態調査を行った。本年度も昨年度に引き続き小児血液がん学会の疾患登録のデータを用いて小児がん診療施設の症例数の変化の分析を行った。この結果、造血器腫瘍と比較して固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。ただし、この集約化傾向は都市部では進行していたが、地方部では特に固形腫瘍に関してそれほど進んでいないことが判明した。都市部と地方部でそれぞれ対応する施策を考える必要性が示唆された。

A. 研究目的

小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方を検討するために、小児がん患者の動態調査を行う。

小児がんに関する臨床研究を活発化する。

B. 研究方法

関東甲信越地域ブロックの連携協議会に参加している小児がん診療施設の小児がん関係の公開資料から症例数の変化の分析を行った。今年度は小児血液がん学会の疾患登録データと院内がん登録のデータも用いて分析を行った。脳腫瘍に関しては、小児がん拠点病院の情報公開のデータも合わせて分析した。

（倫理面への配慮）

研究はすべてヘルシンキ宣言に則って行われる。患者の個人情報は一切、病院外に漏れることはない。

C. 研究結果

造血器腫瘍と比較して固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。ただし、この集約化傾向は都市部では進行していたが、地方部では特に固形腫瘍に関してそれほど進んでいないことが判明した。都市部と地方部でそれぞれ対応する施策を考える必要性が示唆された。

また脳腫瘍に関しては、情報公開のデータによる症例数が学会登録の症例数の約1.5倍あり、楽器会登録データだけでは十分な検討が行えない可能性が示唆された。患者数で診た場合、都市部では脳腫瘍診療集約が進んでいたが、地方部では比較的小規模の病院での診療が多く、全体の23%を占めていた。

D. 考察

外科治療を含む集学的治療が必要な固形腫瘍、脳腫瘍の患者が拠点病院に集まる傾向が出てきており、小児がん診療病院間での役割

分担がゆっくり進行してきていると考えられる。ただしこのような集約化は都市部と地方部ではやや進展速度異なっており、それぞれの状況に応じた施策を検討する必要があると考えられた。

また脳腫瘍については小児血液がん学会の疾患登録の捕捉率が不十分であり、他のデータも合わせて解析する必要がある。

E. 結論

固形腫瘍、脳腫瘍において緩やかに小児がん診療の集約化が進行しているが、都市部と地方部では一部状況が異なっていた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kimura S, Seki M, Yoshida K, Shiraishi Y, Akiyama M, Koh K, Imamura T, Manabe A, Hayashi Y, Kobayashi M, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J、NOTCH1 pathway activating mutations and clonal evolution in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL). *Cancer Sci.* 2018 Nov 2. doi: 10.1111/cas.13859. [Epub ahead of print]

2. Sakaguchi H, Muramatsu H, Hasegawa D, Kudo K, Ishida H, Yoshida N, Koh K, Noguchi M, Shiba N, Tokimasa S, Fukuda T, Goto H, Miyamura T, Nakazawa Y, Hashii Y, Inoue M, Atsuta Y; Pediatric AML Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of conditioning regimens for autologous stem cell transplantation in children with acute myeloid leukemia: A nationwide retrospective study in Japan. *Pediatr Blood Cancer.* 2019 Jan;66(1):e27459. doi: 10.1002/pbc.27459. Epub 2018 Sep 30.

3. Watanabe K, Arakawa Y, Oguma E, Uehara T, Yanagi M, Oyama C, Ikeda Y, Sasaki K, Isobe K, Mori M, Hanada R, Koh K. Characteristics of methotrexate-induced stroke-like neurotoxicity. *Int J Hematol.* 2018 Dec;108(8):630-636

4. Ohki K, Kiyokawa N, Saito Y, Hirabayashi S, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yoshimi A, Ogata-Kawata H, Sakamoto H, Kato M, Fukushima K, Hasegawa D, Fukushima H, Imai M, Kajiwara R, Koike T, Komori I, Matsui A, Mori M, Moriwaki K, Noguchi Y, Park MJ, Ueda T, Yamamoto S, Matsuda K, Yoshida T, Matsumoto K, Hata K, Kubo M, Matsubara Y, Takahashi H, Fukushima T, Hayashi Y, Koh K, Manabe A, Ohara A. Clinical and molecular characteristics of MEF2D fusion-positive precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia in childhood, including a novel translocation resulting in MEF2D-HNRNP1 gene fusion. *Haematologica.* 2018 Aug 31. pii: haematol.2017.186320. doi: 10.3324/haematol.2017.186320. [Epub ahead of print]

5. Taga T, Imamura T, Nakashima K, Maeda N, Watanabe A, Miyajima Y, Sakaguchi S, Sano H, Hasegawa D, Kawasaki H, Adachi S, Takagi M, Koh K, Manabe A, Taki T, Ishida Y. Clinical characteristics of pediatric patients with myeloid sarcoma without bone marrow involvement in Japan. *Int J Hematol.* 2018 Oct;108(4):438-442.

6. Tsujimoto S, Osumi T, Uchiyama M, Shirai R, Moriyama T, Nishii R, Yamada Y, Kudo K, Sekiguchi M, Arakawa Y, Yoshida M, Uchiyama T, Terui K, Ito S, Koh K, Takita J,

Ito E, Tomizawa D, Manabe A, Kiyokawa N, Yang JJ, Kato M.

Diplo-type analysis of NUDT15 variants and 6-mercaptopurine sensitivity in pediatric lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2018 Jul 2. doi: 10.1038/s41375-018-0190-1. [Epub ahead of print]

7. Tomizawa D, Yoshida M, Kondo T, Miyamura T, Taga T, Adachi S, Koh K, Noguchi M, Kakuda H, Watanabe K, Cho Y, Fukuda T, Kato M, Shiba N, Goto H, Okada K, Inoue M, Hashii Y, Atsuta Y, Ishida H. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for children and adolescents with high-risk cytogenetic AML: distinctly poor outcomes of FUS-ERG-positive cases. *Bone Marrow Transplant*. 2018 Jun 29. doi:10.1038/s41409-018-0273-7. [Epub ahead of print]

8. Koh K, Kato M, Saito AM, Kada A, Kawasaki H, Okamoto Y, Imamura T, Horibe K, Manabe A. Phase II/III study in children and adolescents with newly diagnosed B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: protocol for a nationwide multicenter trial in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2018 Jul 1;48(7):684-691.

9. Kato M, Kurata M, Kanda J, Kato K, Tomizawa D, Kudo K, Yoshida N, Watanabe K, Shimada H, Inagaki J, Koh K, Goto H, Kato K, Cho Y, Yuza Y, Ogawa A, Okada K, Inoue M, Hashii Y, Teshima T, Murata M, Atsuta Y. Impact of graft-versus-host disease on relapse and survival after allogeneic stem cell transplantation for pediatric leukemia.

Bone Marrow Transplant. 2018 May 24. doi: 10.1038/s41409-018-0221-6. [Epub ahead of

print]

10. Honda M, Arakawa Y, Kawakami R, Itabashi T, Yanagi M, Sasaki K, Watanabe K, Isobe K, Mori M, Hanada R, Koh K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using myeloablative conditioning including total body irradiation for pediatric acute lymphoblastic leukemia: a single-center retrospective analysis]. *Rinsho Ketsueki*. 2018;59(4):373-382

11. Yoshiko Hashii¹, Yoshiyuki Kosaka, Kenichiro Watanabe, Koji Kato, Masue Imaizumi, Takashi Kaneko, Shosuke Sunami, Arata Watanabe, Hidefumi Hiramatsu, Yuhki Koga, Masahiro Hirayama, Takafumi Nakao, Tomoko Hata, Naoyuki Uchida, Ken Ishiyama, Kinuko Mitani, Michihiro Hidaka, Kunio Kitamura, Hiroko Tsunemine, Yasunori Ueda, Atsuko Mugitani, Kensuke Usuki, Yoshinobu Kanda, Yoshihide Miyazaki, Kiyotoshi Imai, Tomoki Naoe, Katsuyoshi Koh, Haruo Sugiyama and Keizo Horibe²

Clinical Significance of Wt1 mRNA Levels in Japanese Acute Lymphoblastic Leukemia Patients. *Journal of Leukemia* 2018;5(4):243

12. Aoki T, Kyushiki M, Kishimoto H, Yanagi M, Mori M, Arakawa Y, Hino M, Shimojo N, Koh K. Programmed Death Ligand 1 Expression in Classical Hodgkin Lymphoma in Pediatric Patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 May;40(4):334-335.

13. Takahashi H, Kajiwara R, Kato M, Hasegawa D, Tomizawa D, Noguchi Y, Koike K, Toyama D, Yabe H, Kajiwara M, Fujimura J, Sotomatsu M, Ota S, Maeda M, Goto H, Kato Y, Mori T, Inukai T, Shimada H, Fukushima K, Ogawa C, Makimoto A,

Fukushima T, Ohki K, Koh K, Kiyokawa N, Manabe A, Ohara A, Treatment outcome of children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) Study L04-16. *Int J Hematol.* 2018 Jul;108(1):98-108.

14. Imamura T, Taga T, Takagi M, Kawasaki H, Koh K, Taki T, Adachi S, Manabe A, Ishida Y; Leukemia/Lymphoma Committee; Japanese Society of Pediatric Hematology Oncology (JSPHO). Nationwide survey of therapy-related leukemia in childhood in Japan. *Int J Hematol.* 2018 Jul;108(1):91-97.

15. Nishii R, Moriyama T, Janke LJ, Yang W, Suiter C, Lin TN, Li L, Kihira K, Toyoda H, Hofmann U, Schwab M, Takagi M, Morio T, Manabe A, Kham S, Jiang N, Rabin KR, Kato M, Koh K, Yeoh AE, Hori H, Yang JJ. Preclinical evaluation of *NUDT15*-guided thiopurine therapy and its effects on toxicity and anti-leukemic efficacy. *Blood.* 2018 May 31;131(22):2466-2474.

16. 本田 護, 荒川 ゆうき, 川上 領太, 板橋 寿和, 柳 将人, 佐々木 康二, 渡邊 健太郎, 磯部 清孝, 森 麻希子, 花田 良二, 康 勝好, 小児急性リンパ性白血病に対する全身照射を含む骨髄破壊的前処置の移植成績 単施設の後方視的検討、臨床血液 2018;59 巻4号:373:382

2. 著書

1. 康 勝好: 造血幹細胞移植ガイドライン、小児急性リンパ性白血病(第3版)、日本造血細胞移植学会、東京、2018:1-11
ク、株式会社 中外医薬社、東京、2017:247-258

3. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし