

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

「小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究」

令和3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松本 公一

令和4年3月

## 目次

### I. 総括研究報告

- 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究-----3  
松本 公一 / 国立成育医療研究センター 小児がんセンター

### II. 分担研究報告

1. TCCSG コホート研究の実施ならびに JCCG における心機能障害早期評価の検討  
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 -----13
2. 長期フォローアップセンター設立とオンラインネットワークの構築  
瀧本 哲也 / 国立成育医療研究センター 小児がんセンター -----17  
加藤 実穂 / 国立成育医療研究センター 小児がんセンター
3. 長期フォローアップの本邦における適切なあり方の検討・TCCSG や JCCG との協働  
原 純一 / 大阪市立総合医療センター がん医療支援センター-----21
4. 晩期合併症診療ネットワークの構築と広報・支援活動  
依藤 亨 / 大阪市立総合医療センター 小児代謝・内分泌内科 -----25
5. 病長期フォローアップ体制構築のための日本小児がん研究グループ(JCCG)との連携  
田尻 達郎 / 京都府立医科大学 小児外科 -----31
6. 小児がん経験者のトランジションモデルの構築  
清水 千佳子 / 国立国際医療研究センター 小児代謝・内分泌内科 -----39
7. 人間ドックの応用及び循環器のフォローアップ  
向井 幹夫 大阪国際がんセンター 成人病ドック科 -----43
8. TCCSG や JCCG との協働  
康 勝好 / 埼玉県立小児医療センター -----47
9. 人間ドックを用いた長期フォローアップ体制構築  
長谷川 大輔 / 聖路加国際大学 聖路加国際病院 小児科 -----53
10. 小児がん経験者の自己啓発／自己管理アプリケーション開発  
佐藤 真理 / 順天堂大学大学院医学研究科 -----57
11. 小児がん経験者の事例集作成  
佐藤 真理 / 順天堂大学大学院医学研究科 -----65
12. 小児がん拠点病院及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の推進に係る ELSI の検討  
飯島 祥彦 / 藤田医科大学 医学部 生命倫理学 -----71
12. LCH の長期フォローアップにおける課題 長期フォローアップ体制の疾患別モデルとして  
塩田 曜子 / 国立成育医療研究センター 小児がんセンター -----75

13. 長期フォローアップセンター設立とオンラインネットワークの構築	
加藤 実穂 / 国立成育医療研究センター 小児がんセンター	
瀧本 哲也 / 国立成育医療研究センター 小児がんセンター -----	79
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	85
IV. LCH-12-LTFU-研究報告書／未来へ向かう私たちの参考書-----	91

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
総括研究報告書

「小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による  
長期フォローアップ体制の構築のための研究」

研究代表者：松本 公一 国立成育医療研究センター 小児がんセンター長

**研究要旨**

本研究の目的は、国立成育医療研究センターに長期フォローアップセンターを設立し、CCS サポートシステムの基盤整備とともに、情報収集・発信の基盤となるオンラインネットワークを構築することにある。今回、長期フォローアップセンターの基礎を構築し、TCCSG コホートをモデルとして、WEB ベースの運用を開始し、双方向性の情報提供に成功した。疾患モデルとして、JCCG と共同して LCH-12-LTFU 研究のデータセンター支援を行うため、基盤を構築した。長期フォローアップに対する疾患横断的な収集項目案については、セントジュード小児病院の専門家と協議を重ねてプロトタイプを作成した。また、患者向けの双方向性ツールとして、スマートフォンアプリを開発した。人間ドックや検診システムを活用することで、CCS の晩期合併症を効率的に発見できると考えられたが、経済的な課題があった。日本小児内分泌学会など各種学会や JCCG の各種委員会との連携も重要であると考えられた。

**A. 研究目的**

小児がんは疾患克服後の余命が長く、多岐にわたる晩期合併症のために長期の経過観察を要するという成人がんにはない特徴がある。また現在本邦では治療施設でのフォローアップが主流であるが、再発のチェックが主になってしまうため小児がん経験者（CCS）に真に必要なケアが提供され難いことや、問題のある人が残りやすいことによる選択バイアス等の実態把握上の問題点も指摘されている。一方で過剰なフォローは医療資源の浪費であるだけでなく、患者にとっての

ストレスでもある。欧米では現在、大規模な Web ベースのサポートシステムの構築が進んでいるが、本邦では CCS の晩期合併症に関する情報を系統的に集約し、エビデンスに基づいたリスク分類やガイドライン作成、CCS への適切な情報提供を行うためのシステムは現在なお存在しない。

本研究の最終目的は、国立成育医療研究センターに長期フォローアップセンターを設立し、情報収集・発信の基盤となるオンラインネットワークおよび CCS サポートシステムを構築することにあ

る。さらに、長期フォローアップの出口である循環器、内分泌など長期合併症に対する成人施設との連携、人間ドックの活用についても課題を明らかにし、その対策を検討することも目的としている。

## B. 研究方法

国立成育医療研究センター内に長期フォローアップセンターを設置して、診療施設、中央診断・臨床研究のデータセンター、CCS およびその家族等と連携して情報の授受を行うオンラインネットワークを構築する。これにより、本邦での小児がんの晩期合併症の実態を明らかにするとともに、情報発信を行う CCS サポートシステムを構築する。

具体的に TCCSG コホート研究においてデータセンターと REDCap を用いたネットワークを実際に稼働して情報収集を開始する。その後、収集された情報などを踏まえて対象となる晩期合併症の分類と評価、CCS の層別化に用いるリスク分類等について検討するとともに、広報・支援活動の原案を作成する。最終年度には、対象を JCCG 登録患者に拡大することを検討し、全国的な小児がん長期フォローアップセンターとしての活動を開始する計画である。

### 1) 長期フォローアップの本邦における適切なあり方の検討

旧松本班における CCS 実態調査を踏まえ、長期フォローアップに関連する基本的な方針や方法等を作成する。これには CCS 登録の対象者（原疾患、発症年齢等）、晩期合併症の分類と評価、CCS の層別化に用いるリスク分類、CCS から収集する情報（健

康状態、トランジション、社会的状況など）、CCS に提供する情報の内容（治療サマリやリスクに応じたフォローアップのガイドラインなど）、CCS 支援活動などが含まれる。また、長期フォローアップの一つのあり方として、人間ドックの応用について実現可能性を探る。

### 2) データセンターの設立とオンラインネットワークの構築

国立成育医療研究センター内に長期フォローアップのためのデータセンターを設立し、CCS の登録、フォローアップ情報の収集、データベース管理、データ集計や提供用の資料作成等、各プロセスや業務の手順書作成の業務を行う。

オンラインシステムとしては、米国 Vanderbilt 大学開発の REDCap を実装し、情報収集・発信の基盤とする。これと併せて、他の研究データベースとのインターフェイスの方法、実名でフォローを行うためのセキュリティのあり方、スマートフォンによる臨床情報収集の方法、アンケート機能や SNS 機能、電子署名システムなどについて具体的に検討し、旧松本班で作成した「小児がん長期フォローアップ計画策定システム」と連携可能な CCS 個人向けアプリの改定を含め、可能なものからシステムに搭載していく。

### 3) TCCSG や JCCG との協働

東京小児がん研究グループ（TCCSG）と共同で TCCSG 参加施設や協力施設で治療を受けた小児がん経験者を対象としてコホート研究を実施し、本研究で構築する CCS フォローアップシステムを適用する。これによってシステムの問題点を抽出して改善するとともに、長期フォローアップ

の対象を JCCG 登録患者として全国規模に拡大し、JCCG の長期フォローアップ委員会や各種の疾患委員会との連携で、長期フォローアップ関連の研究を実施する。

#### 4) 晩期合併症診療ネットワークの構築

CCS の晩期合併症診療には小児がん晩期合併症の専門知識をもった人材の育成や診療ネットワーク構築が重要である。専門的診療を要する高リスクコホート診療ネットワーク、特に循環器や内分泌領域での小児-成人医療間のフォローアップ、合併症診療連携と、総合的診療を要する AYA 診療や成人のがんサバイバー外来との連携ならびに移行(トランジション)連携、外科的フォローアップ連携を構築する。

(倫理面への配慮)

TCCSG コホート研究計画書 ver1.1 を作成し、国立成育医療研究センターの倫理審査委員会に変更申請し承認を得た(受付番号 2317, 2020 年 7 月 6 日承認)。また、同コホートを活用した「東京小児がん研究グループにおける小児がん経験者に対する COVID-19 感染症流行の影響に関するアンケート調査」に関して、国立成育医療研究センターの倫理審査委員会の承認を得た(受付番号 2020-321, 2021 年 2 月 19 日承認)。

### C. 研究結果

#### 1) 長期フォローアップの本邦における適切なあり方の検討

##### ① TCCSG コホート研究と長期フォローアップセンター構築

情報交換のインフラとなるオンライン

CCS サポートシステムの構築を行い、情報セキュリティの強化を行った。そのうえで、このオンラインシステムを利用して TCCSG (東京小児がん研究グループ) コホート研究と、同システムを用いたランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) を対象とした長期フォローアップ研究を遂行した。CCS 自身が研究参加登録を行い、医療者とともに個別データベースを作成でき、かつ双方向性コミュニケーションを可能とする体制を構築した。

TCCSG コホート研究計画書 ver1.1 を作成し、国立成育医療研究センターの倫理審査および TCCSG 参加施設の施設倫理審査承認を得て、2020 年 12 月 18 日から実際に参加希望者によるウェブ登録を開始した。2022 年 3 月末現在で、参加施設は 13 施設、参加登録者は 108 例となっている。

さらに、今年度は JCCG 心機能早期評価 Pilot 研究を行うこととし、画像中央診断システムのフローを用いての集積方法と CD-ROM への記録法を検討した。さらに高リスク治療を行うユースイング肉腫委員会、肝腫瘍委員会、AML 委員会で Pilot 研究を提案し、各委員会の同意を得て、プロトコールコンセプトを作成した。現在 JCCG プロトコール・レビュー委員会に提出中である。

また、固形腫瘍観察研究において EDC 長期合併症項目を決定した。これらの長期フォローアップの項目について、セントジュード小児病院の Hudson 先生らと 10 回以上の WEB カンファレンスを行った。セントジュード小児病院との

システムの比較を行い、REDCap システムに疾患横断的な収集項目案を実装した。

## ② 人間ドック導入の可能性の検討

聖路加大学病院、大阪国際がんセンターで行っている CCS 用人間ドックに関して、現状と課題を抽出した。

聖路加大学病院では、2015 年から 2018 年までにドックを受診した 40 例の小児がん経験者および 15 例の同胞について、(受診時年齢中央値 27 歳) 解析を行った。コントロールである同胞と比較して小児がん経験者では代謝異常、肝機能異常、腎機能異常、内分泌異常、認知機能障害、歯科・眼科・耳鼻科的異常などを多く認めた。小児がん経験者の多くは何らかの晩期合併症を有しており、人間ドックを用いることで効率的に評価できることが示唆された。

これまでは聖路加国際病院で治療されてきた小児がん経験者のみを対象としていたが 2021 年 2 月より聖路加国際病院以外の施設で治療が行われた小児がん経験者も対象に含めており登録症例の集積を進めていくことで、本邦における小児がん経験者の晩期合併症の頻度および重症度の評価が可能になると考えられた。

大阪国際がんセンター成人病ドックでは、がんセンター併設任意型ドックを行っている。成人病ドック受診者のうちがんの既往を有するがんサバイバー 321 名 (男性 191 名、女性 130 名) を対象に解析した。晩期合併症としてがんの既往を有さない受診者と比較して、貧血、血圧低値、脂質低下、低体重の傾向を認めた。

しかし、晩期心毒性の指標である負荷心電図ならびに心エコー検査はそれぞれ 11.4%ならびに 31.5%で異常所見を呈したが有意差は認めなかった。

一般の健診や人間ドックを活用しがんサバイバードックシステムが整備されることでがんサバイバーに対する長期フォローアップケアが進むことが期待される。

## 2) データセンターの設立とオンラインネットワークの構築

### ① RED Cap を用いたネットワークの構築

小児がん経験者の実態を全国レベルで継続的に把握し、必要な情報を発信していくための中心となる長期フォローアップセンター事務局を開設するとともに、情報交換のインフラとなるオンライン CCS サポートシステムの構築を行なった。

長期フォローアップのオンラインシステムのモデルとして、REDCap を TCCSG コホート研究で本格的に稼働させるよう整備した。2021 年 8 月に参加者に対する健康状態調査を行い 53 例からの回答を得た。回答者の年齢中央値は 20 歳で、血液腫瘍 30 例、固形腫瘍 12 例、脳腫瘍 11 例で、回答者の 43%、23 例が何らかの合併症治療を受けていた。また 2021 年 8 月時点で新型コロナワクチン接種者は、1 回接種 41.5%、2 回接種 35.8%だった。これらの調査結果はウェブサイト上で参加者への情報還元を行った。

### ③ 患者向けスマートフォンアプリの開発と冊子の作成

旧松本班で作成した「小児がん長期フォローアップ計画策定システム」と連携可能な CCS 個人向けアプリ「follow up」を

改定した。具体的には、1) 各医療機関が作成する「治療のまとめ」へ記載した抗がん剤と放射線の情報について、「治療のまとめ」情報からQRコードを作成・表示する仕組みを開発 2) 小児がん患者・経験者自身のスマートフォンで作成されたQRコードを読み取り、小児がん経験者向けアプリ「follow up」内に「治療のまとめ」情報を展開・保存する仕組みを開発 3) 保存された「治療のまとめ」情報を用いて、小児がん経験者向けアプリ「follow up」上でフォローアップ計画が作成できることの確認と各種動作の検証支援 を行なった。

さらに、今年度は、旧松本班のインタビュー調査で得られた小児がん経験者の体験談をもとに、改めて同意を得た上で、リーフレット「未来へ向かう私たちの参考書—小児がん経験者の体験談」を印刷した。今後、小児がん拠点病院を中心として配布する計画である。

### 3) TCCSGやJCCGとの協働

#### ① TCCSG コホート研究 (前述)

TCCSG コホート研究を小児がん長期フォローアップの一つのモデルとした。TCCSG 長期フォローアップ委員会での討議を経て、参加希望者自身による WEB 登録方式に修正した TCCSG コホート研究計画書 ver1.1 を作成した。国立成育医療研究センターの倫理審査および TCCSG 参加施設の施設倫理審査承認を得て、2020 年 12 月 18 日から実際に参加希望者によるウェブ登録を開始した。2022 年 3 月末現在で、参加施設は 13 施設、参加登録者は 108 例となっている。

#### ② JCCG との連携

長期的な合併症が問題となる LCH に関して、JCCG : LCH-12-LTFU 観察研究のデータ管理を RedCap にて行うこととし、研究支援の体制を整備した。長期フォローアップが問題となる LCH は、疾患モデルとして最適であると考えられた。小児がん患者共通の調査項目に加え、疾患特有の多種多様な不可逆性病変の内容と発症頻度、およびその発症リスク因子解明を目的とする調査項目を含め、フォローアップデータを長期にフォローロスなく収集し、同時に内科系の診療科や多職種と連携して患者支援へとつなげていく方法を検討する計画である。

#### 4) 晩期合併症診療ネットワークの構築

##### ① 晩期合併症ネットワークの作成

日本小児内分泌学会 CCS 委員会と協同して、「小児がん内分泌診療の手引き」を出版した。日本小児内分泌学会と連携して、REDCap システムに、疾患横断的な内分泌学的な収集項目案を作成した。

##### ② CCS トランジションのモデル作成

移行期にある CCS に対し成人医療のなかで包括的なケアを提供できる体制を整備した。具体的には、国立国際病院内に、国立成育医療研究センター (NCCHD) からの CCS トランジションの受け入れ体制を整備し、症例検討を行った。成人医療側からみた CCS のトランジションにおける具体的な問題点を抽出し、円滑なトランジションのために解決すべき問題点を抽出した。トリアージを行う窓口診療科の必要性、心理社会的視点の欠如、生殖医療に関する成人診療科からの患者教育の必要性

などが明らかになった。

#### D. 考察

今回の REDCap を用いた TCCSG コホート研究は長期フォローアップに有用なモデルとなりうると考えられ、実際に双方向性の情報のやり取りに関して成功している。TCCSG コホートのシステムを発展、導入することで、JCCG との協働や、我が国の長期フォローアップ体制構築に役立てることができると考えられた。また、疾患モデルとして、LCH をモデルとすることで、他疾患への応用も可能になるものと考えられた。また、双方向性の情報伝達に関しては、スマートフォンアプリの活用は有用であると考えられた。本研究にて開発したアプリを、実際の CCS に用いて、より使い勝手の良いシステムに改修することを考えている。

人間ドックや検診システムを活用することで、CCS の晩期合併症を効率的に発見できることが明らかになった。しかし、小児がんの場合、20 歳未満では小児慢性特定疾病として、医療費助成を受けることができていたものが、20 歳を超えると同時に医療費助成を失うという経済的な側面が大きい。およそ全ての小児がん経験者は、定期的な診療による晩期合併症の管理を行うべきであるとされているにもかかわらず、日本の医療情勢は小児がん経験者の成人移行に対して厳しい。せめて、フォローアップを行うための小児がん経験者に特化した、人間ドック助成などの公的補助が得られるような社会の仕組みが求められる。

各種学会との連携は、長期フォローアッ

プを考える上で、大きな課題である。小児科と成人診療科との長期フォローアップ診療に対する温度差にも注意する必要があると考えられた。

#### E. 結論

長期フォローアップセンターの基礎を構築し、TCCSG コホートをモデルとして、WEB ベースの運用を開始し、双方向性の情報提供に成功した。疾患モデルとして、JCCG と共同して LCH-12-LTFU 研究のデータセンター支援を行うための基盤を構築した。長期フォローアップに対する疾患横断的な収集項目案については、セントジュード小児病院の専門家と協議を重ねた。また、患者向けの双方向性ツールとして、スマートフォンアプリを開発した。人間ドックや検診システムを活用することで、CCS の晩期合併症を効率的に発見できると考えられたが、経済的な課題があった。日本小児内分泌学会など各種学会や JCCG の各種委員会との連携も重要であると考えられた。循環器、内分泌など長期合併症に対する成人施設との連携に関しては、トリアージを行う窓口診療科の必要性、心理社会的視点の欠如、生殖医療に関する成人診療科からの患者教育などが必要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当せず

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Ono M, Matsumoto K, Boku N, Fujii

- N, Tsuchida Y, Furui T, Harada M, Kanda Y, Kawai A, Miyachi M, Murashima A, Nakayama R, Nishiyama H, Shimizu C, Sugiyama K, Takai Y, Fujio K, Morishige KI, Osuga Y, Suzuki N. Indications for fertility preservation not included in the 2017 Japan Society of Clinical Oncology Guideline for Fertility Preservation in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients treated with gonadal toxicity, including benign diseases. *Int J Clin Oncol*. 2021 Nov 17. doi: 10.1007/s10147-021-02082-9. Epub ahead of print. PMID:34791542.
2. Hara J, Kosaka Y, Koh K, Matsumoto K, Kumamoto T, Fujisaki H, Ishida Y, Suzuki R, Mochizuki S, Goto H, Yuza Y, Koga Y. Phase III study of palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients. *Jpn J Clin Oncol*. 2021 Aug 1;51(8):1204-1211. doi: 10.1093/jjco/hyab079.
  3. Yotani N, Shinjo D, Kato M, Matsumoto K, Fushimi K, Kizawa Y. Current status of intensive end-of-life care in children with hematologic malignancy: a population-based study. *BMC Palliat Care*. 2021 Jun 7;20(1):82. doi:10.1186/s12904-021-00776-5.
  4. 松本 公一 【移行期医療について考える】移行期医療の現状と課題について 小児血液・腫瘍疾患 小児科臨床 (0021-518X)74 巻 6 号 Page664-668(2021.06)
  5. 松本 公一 【希少がん-がん診療の新たな課題-】希少がん総論 希少がんと小児医療 日本臨床(0047-1852)79 巻増刊 1 希少がん Page124-130(2021.03)
- ## 2. 学会発表
1. Pulmonary Sequelae After Reduced Intensity Conditioning Regimen With Low-dose Total Body Irradiation. Hiroshi Fuji; Hirotohi Sakaguchi; Daisuke Tomizawa; Kimikazu Matsumoto; Motohiro Kato, Japan 53RD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY VIRTUAL CONGRESS OCTOBER 21-24 2021
  2. Factors Associated with Successful School Reentry of Childhood Cancer Survivors in Japan S. Goto, H. Shiwaku, K. Matsumoto 3RD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY VIRTUAL CONGRESS OCTOBER 21-24 2021
  3. 小児がん連携病院 QI 構造指標の解析からみた小児がん医療の実態. 松本公一、藤崎弘之、小松裕美、米田光宏、平位健治、加藤実穂、瀧本哲也. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会 2021.11.25-27
  4. 小児がん患者の復学を成功に導いた要因の検討 後藤 清香, 塩飽 仁, 松本公一 第 19 回日本小児がん看護学会

2021.11.25-27

④ 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

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「TCCSG コホート研究の実施ならびに  
JCCG における心機能障害早期評価の検討」

研究分担者 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医長

**研究要旨** 本分担研究では、東京小児がん研究グループ(TCCSG)における小児がんサバイバー長期フォローアップコホート構築とオンライン調査を併用したフォローアップの実施、ならびに日本小児がんグループ(JCCG)における心臓高リスクコホート導入のための心機能中央解析法を検討する。TCCSG では参加者登録・調査システムを世界標準の EDC システムである REDCap 上に構築し、小児がんサバイバーの健康状態調査を継続的に実施する。また JCCG では、施設で実施する心エコーデータを中央施設に集積して早期変化指標の解析することの実現可能性を検討する。

#### A. 研究目的

TCCSG（東京小児がん研究グループ）は関東地方を中心とした 60 余施設が参加する小児がんグループで、この TCCSG において、小児がん経験者の健康状態を長期的に観察し、実態を把握して、サバイバーの適切な健康管理に役立てるため、参加者ウェブ登録・調査方式の長期フォローアップ研究である TCCSG コホート研究を実施する。また登録施設に対する参加者の健康状態調査を準備する。

JCCG では、心臓合併症高リスクコホート作成と心機能障害の早期診断を目

的として、施設で実施した心エコー検査データを中央施設に集積しての解析に関する Pilot 研究を行うため、手順や検査プロトコールの確認を行う。

#### B. 研究方法

##### ① TCCSG コホート研究

本研究では、国立成育医療研究センター倫理審査承認（受付番号：2317、令和元年 9 月 24 日承認）および変更申請承認（令和 2 年 7 月 6 日承認）を得て、Vanderbilt 大学が構築した Clinical database である REDCap 上に参加者ウェブ登録・調査式の長期フォ

ローアップシステムを作成した。運用マニュアル整備等を行って、オンラインで継続的に参加者の健康状態調査を行える体制を整え、令和2年12月18日から、登録受付を開始した。

② JCCG 早期心機能評価 Pilot 研究 従来心機能評価は EF 50%(53%),  $\Delta$ EF 10%を指標とされていたが、より鋭敏な指標である心筋ストレイン値測定が有用であると報告されている。しかしながら心筋ストレイン値はルーチン検査される方法ではなく解析ソフトによる差異もあるため、施設で実施した心エコー検査を CD-ROM で中央施設に集積し一元化解析を行う。

(倫理面への配慮)

TCCSG コホート研究は、サバイバーの長期的な健康状態調査を目的とした観察研究で、研究説明文書に署名同意をした参加希望者に、自由意志で参加登録を行ってもらうものである。アドレスと実名登録後に Study ID を付与し、以後の研究は Study ID で扱う。

### C. 研究結果

#### ① TCCSG コホート研究

2020年12月18日から TCCSG コホート研究のウェブ参加登録を開始した。参加施設では本研究への施設倫理審査承認を得て参加施設登録を行ったのち、参加者登録を行うことができる。

本システムを用いて2021年2月に別研究でのウェブアンケート調査を実施し(東京小児がん研究グループにおける小児がん経験者に対する COVID-19 感染症流行の影響に関するアンケート

調査. 受付番号 2020-321, 2021年2月19日承認)、ウェブ調査が問題なく実施できることを確認した。

2021年8月に参加者に対する健康状態調査を行い53例からの回答を得た。回答者の年齢中央値は20歳で、血液腫瘍30例、固形腫瘍12例、脳腫瘍11例で、回答者の43%、23例が何らかの合併症治療を受けていた。また2021年8月時点で新型コロナワクチン接種者は、1回接種41.5%、2回接種35.8%だった。これらの調査結果はウェブサイト上で参加者への情報還元を行った。

2022年3月末現在で、参加施設は13施設、参加登録者は108例である。

② JCCG 早期心機能評価 Pilot 研究 JCCG 心機能早期評価 Pilot 研究は、画像中央診断システムのフローを用いての集積方法と CD-ROM への記録法を検討した。さらに高リスク治療を行うユースティング肉腫委員会、肝腫瘍委員会、AML 委員会で Pilot 研究を提案し、各委員会の同意を得て、プロトコールコンセプトを作成した。現在 JCCG プロトコール・レビュー委員会に提出中である。

### D. 考察

現行の長期フォローアップでしばしば問題になる、フォローアップ・ロス、継続性、人的資源、費用の問題を可能なかぎり低減させ、持続可能な長期フォローアップを行うためには、ウェブベースの長期フォローアップの導入が有効と考えられる。TCCSG コホート研究は長期フォローアップに有用な

モデルとなりうると考えられる。

また心機能早期評価は、心臓合併症の早期発見早期介入による重症化軽減やサバイバーのQOL向上に寄与する。さらに心機能中央解析システムは、今後の臨床研究への導入や心臓フォローアップの集約化などにもつなげることができると考えられる。

#### E. 結論

TCCSGにおいて小児がんサバイバー長期フォローアップコホートシステムを構築しオンラインを併用したフォローアップであるTCCSGコホート研究を導入して調査を開始した。JCCGにおいて早期心機能評価のための研究を実施するため準備中である。

#### F. 健康危険情報

該当しない

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### 2. 学会発表

- 1) 長期フォローアップのためのTCCSGコホート研究の導入. 2021.10 日本小児血液がん学会学術集会(大阪. On line) 口演  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得

該当しない

##### 2. 実用新案登録

該当しない

##### 3. その他

該当しない



厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「長期フォローアップセンター設立とオンラインネットワークの構築」

研究分担者 瀧本 哲也 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 診療部長  
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 医員

**研究要旨**

小児がん経験者（CCS）の実態を全国レベルで継続的に把握し、必要な情報を発信していくための中心となる長期フォローアップセンター事務局を開設するとともに、情報交換のインフラとなるオンライン CCS サポートシステムの構築を行い、情報セキュリティの強化を行った。そのうえで、このオンラインシステムを利用して TCCSG（東京小児がん研究グループ）コホート研究の登録実務を継続した。また、同システムを用いてランゲルハンス細胞組織球症（LCH）を対象とした長期フォローアップ研究において、CCS 自身が研究参加登録を行い、医療者とともに個別データベースを作成でき、かつ双方向性コミュニケーションを可能とする体制を構築した。

このような実務作業を通じて全国的な長期フォローアップのあり方を検討するとともに、今後は長期フォローアップ関連項目の選定を行い、スマートフォン等を用いた CCS からの意見徴集なども行う予定である。

**A. 研究目的**

国立成育医療研究センターに長期フォローアップセンターを設立して小児がん経験者（CCS）関連の情報を集約する体制と、そのための基盤となるオンラインネットワークを構築することを目的とする。これによって現在本邦に存在しない、欧米同様の CCS のサポートシステムを構築し、情報収集や政策提言につなげることを目指す。

**B. 研究方法**

国立成育医療研究センター内に長期フォローアップ関連のデータ収集及び発信のためのデータセンターを設立して業務を開始する。これと並行して業務に関連した手順書等の作成を行う。また、この情報収集・発信の基盤となるオンラインネットワークの構築を行う。

(倫理面への配慮)

長期フォローアップセンターで情報の収集業務を担当する者は国立成育医療研究センターにおいて、個人情報の取扱いにかかわる教育（院内・院外の講習会など）への参加を義務づけている。構築するオンラインネットワークについては、可能な限りのセキュリティ対策と本文中で述べるような個人情報管理体制を採用する。またこのシステムを用いて実施する長期フォローアップ関連の研究は施設倫理委員会による承認を得ることとする。この他の面についても、国立成育医療研究センターの個人情報取り扱い規定を順守して情報管理を行う。また本研究の班員である飯島祥彦博士（医師、弁護士）の助言を受けている。

## C. 研究結果

### 1. 長期フォローアップセンター事務局の設立

国立成育医療研究センター小児がんセンター内に、診療施設の医師やケアギバー、臨床研究のデータセンター、小児がん経験者やその家族等と連携して情報を収集、あるいは発信することを目的とする長期フォローアップセンター事務局を設立した。そのうえで実務的な作業として、次項で述べるオンラインシステムを用いて TCCSG コホート研究における研究参加施設および研究参加者の登録実務を継続している。2022年4月27日現在、14件（前年度+4件）の施設登録、107件（前年度+45件）の研究参加者登録がある。

### 2. オンライン CCS サポートシステムの

構築

長期フォローアップ関連のデータ収集や発信を行うために、図1に示すような構成のオンラインシステムを構築した。前年度からの進捗として、実名を含む個人情報と臨床情報を物理的に異なるサーバーにて管理することに加え、個人情報サーバーは臨床情報サーバーよりも深い階層に設定し、特定の条件下で特定の限られた人物のみしかアクセスできない仕組みとした。これにより外部アクセスによって個人情報と臨床情報が連結されてしまうことが極めて困難な体制となった。今後もひき続き3省ガイドライン等の規定を念頭に情報セキュリティの強化に努める。

### 3. ゲノムデータ収集体制

かねてより提示していた長期フォローアップセンター体制にゲノムデータベースとの連携を加え、図2のような体制を考案した。これは現在すでに REDCap を用いて実装中であるゲノム関連の臨床研究の仕組みを組み込んだものである。これにより、長期フォローアップには必須と考えられるゲノム情報を研究者が適切に閲覧できるようになった。さらにゲノム情報と長期フォローアップに関連する臨床情報の連結が可能となり、個別医療への還元だけでなく、全日本の共有財産という位置付けから将来的な研究の促進、ひいては長期フォローアップ医療の向上に寄与することが期待される。

### 4. 異種システム間のデータ移行

現在 JCCG 固形腫瘍分科会で情報が集

積されている小児固形腫瘍観察研究システムから、新たに構築した REDCap へのデータ移行が可能であることを確認した。今後は、固形腫瘍観察研究システムに登録されている約 7000 例の臨床情報を REDCap 長期フォローアップデータベースに移行することを念頭に、同意取得のあり方も含め検討する。

#### 5. CCS 主体の登録体制の実装

本研究で構築された EDC システムを用いて LCH 委員会の臨床研究「LCH-12-LTFU」を行う体制を整備した。本研究では CCS 自らがオンライン上で臨床研究登録を行い、これに医療者が医学的情報を補足する形で個別データベースを作成する。また、CCS がオンライン上で直接研究主体に問い合わせを行うことができ、双方向性の情報登録が可能となった。近日に研究開始予定である。

#### 6. 長期フォローアップ関連項目の選定

米国の St. Jude 小児病院の Dr. Hudson らのチームと 10 回以上の WEB カンファレンスを行い、疾患横断的な収集項目案を作成したうえで、REDCap に搭載した。また、「小児がん内分泌診療の手引き（日本小児内分泌学会編）」の内容を一部抜粋し REDCap に搭載し、同学会から書籍のオンライン二次利用の許可を取得した。今後は JCCG 等と協議を行い、項目内容をブラッシュアップしていく予定である。

#### D. 考察

小児がんは疾患克服後の余命が長く、

多岐にわたる晩期合併症のために長期の経過観察を要するという成人がんにはない特徴がある。しかしながら診療施設や小児がん経験者各個人の種々の事情により、フォローアップの具体的な方法が統一されておらず、実態としては再発のチェックが主になりがちで、CCS に真に必要なケアが必ずしも提供されていない可能性がある。また、これまでの小児がん領域の長期フォローアップ研究は後方視的な記録の照合研究や質問紙調査などが主体であり、長期通院する患者は必ずしも多くないうえに時間とともに減少することを考慮すると、慢性疾患が増えてくる年代での実態把握が困難となり、また問題のある人が残りやすいことによる選択バイアスの可能性もある。したがって、小児がん経験者の実態を全国レベルで継続的に把握するとともに、必要な情報を発信していくためのインフラが必要と考えられる。これについて欧米では既に大規模な Web ベースのサポートシステムの構築が進んでいる（Survivorship Pass-port、Passport for Care 等）が、これが本邦には存在しなかったことがひとつの問題である。本分担研究で構築したオンライン CCS サポートシステムは、本邦において欧米のシステムに対応するものとなるように、今後も継続的に改良を図りたいと考えている。

前年度開始した TCCSG コホート研究は対象施設にてフォローアップ中の CCS をリクルートするという「後向き」の登録であったが、今年度はさらに、C 項「5. CCS 主体の登録体制の実装」で述べたように、LCH-12-LTFU にて本研究班の

EDCシステムを用いた前向きの、しかもCCS自らが参加登録を行う体制が可能となった。これによりほんらい長期フォローアップ体制において重要と考えられるCCSの主体性が促進されることが期待される。また、同研究ではCCS自らが研究主体に問い合わせを行える仕組みが搭載されており、これによりCCSと医療者の双方向性コミュニケーションが可能となった。この仕組みを拡充させることで、CCSの真のニーズのすくい上げが可能となり、CCSの視点も含んだ適切な支援体制の構築に寄与することが期待される。

今後はC項「6. 長期フォローアップ関連項目の選定」で述べたような長期フォローアップ関連の項目のブラッシュアップを行い、収集を開始するとともに、スマートフォン等を用いたCCSからの意見徴集体制の確立を図りたい。

### E. 結論

本邦における小児がん経験者の長期フォローアップ体制の基礎となる長期フォ

ローアップセンター事務局を開設し、情報交換の基盤となるオンラインシステムを整備し、業務を遂行、拡大中である。

### F. 健康危険情報

特記事項なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

該当なし

#### 2. 学会発表

該当なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

#### 1. 特許取得

該当なし

#### 2. 実用新案登録

該当なし

#### 3. その他

該当なし

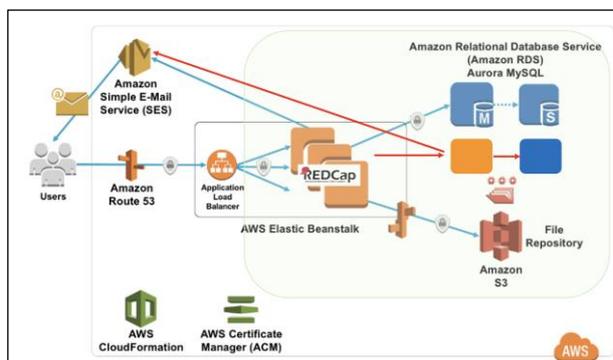


図1 オンラインシステム構成。令和3年度に実名登録と臨床情報の階層別の別サーバー管理体制を新規採用した。

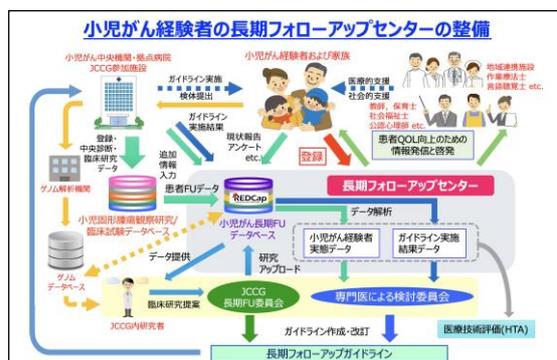


図2 長期フォローアップセンター体制概要図。令和3年度にゲノムデータベースとの連携が可能となった。

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「長期フォローアップの本邦における適切なあり方の検討・  
TCCSG や JCCG との協働」

研究分担者 原 純一  
大阪市立総合医療センター、副院長

**研究要旨**

長期フォローアップ(FU)のモデルとして総合病院内の小児がん拠点病院である当院での長期FU外来について調査を行った。2014-2021年に370例が受診し、現在の年齢と治療終了から現在までの年数は、それぞれ平均で21歳と13年であった。約半数が他の診療科も受診しており、11%は院内成人診療科、20%は地域医療機関も合わせて受診していた。受診中断は全体の11%で中断例の年齢と診断からの年数は中央値でそれぞれ、24歳と18年であった。総合病院であれば、成人診療科との連携がとれていれば大きな問題なく移行期医療を含めた長期FUが可能であることを示せた。受診中断例については郵便での受診勧奨と中断理由の聞き取りを行なっているところである。

**A. 研究目的**

本邦における小児から成人への移行期医療を含めた長期フォローアップのあり方を提案する。

**B. 研究方法**

上記目的のために、国指定がん拠点病院の中に存在する小児がん拠点病院である当院での長期フォローアップ(FU)診療について調査した。

(倫理面への配慮)

患者情報は外部に提出されることはな

く、データは stand alone の PC 内に保存される。集計した情報には個人を特定できる情報は含まない。また、収集する情報は実地臨床で収集するものである。

**C. 研究結果**

2014-2021年に当院小児血液腫瘍科長期FU外来を受診したのは370名であり、診断時年齢、治療終了から現在までの年数、現在の年齢の平均はそれぞれ

れ、5歳、13年、21歳であった。現在、20代以上が57%であった。15%の症例は他院で元疾患の治療を受けていた。原疾患の内訳は、造血器腫瘍56%、固形腫瘍22%、中枢神経腫瘍16%、その他（再生不良性貧血で同種移植を受けたなど）6%で、14%の症例は再発経験者であった。治療内容では、同種または自家造血幹細胞移植を受けた例がそれぞれ、19%と14%、放射線治療を受けたことのある例が全体の37%を占めた。

晩期合併症は70%の症例が有しており、約1/3の症例は地域医療機関も併診で受診していた。地域医療機関に受診している理由としては内分泌障害、眼障害、精神疾患の順に多かった。全体の21%（79例）が二次がん検診を受けており、79例の67%が当院で、28%が地域医療機関で受診していた。

長期FU外来での相談内容としては、身体面では、疼痛、易疲労・低体力が、心理社会的面では精神不安定、人間関係が、将来への不安では、晩期合併症、再発、進学・就職の順に多かった。

一方、理由不明の受診中断が40例（全体の11%）あり、年齢中央値24歳（15-49歳）、治療からの年数中央値18年（5-41年）であった。

#### D. 考察

総合病院の中の小児医療センターでがん拠点病院と小児がん拠点病院を兼ねていることから、移行期医療を含めた長期FUは比較的うまく機能していると

言える。晩期合併症を有する症例については、必要とされる診療科を受診しながら当院小児血液腫瘍科に最低年1回受診してもらい、FU全体が滞りなく行われているか検討するハブ機能を發揮している。課題としては、成人例での地域医療機関への受診が進みにくいことである。生活習慣病などは少なくとも3ヶ月ごとの受診が必要であるが、若年であるほど地域医療機関に受診する習慣がないため移行が困難なことが多い。地域医療機関での生活習慣病検診や当該年齢に到達したら必ずがん検診を受けるなどの健康教育が重要である。

今回の調査では途中中断例が全体の11%で認められた。現在、このような症例には郵便での受診勧奨や中断理由の聞き取りを行なっている。また、希望する例では電子メールアドレスを記載してもらい、今後活用していく予定である。

#### E. 結論

今回の調査で総合病院であれば、小児の血液腫瘍科を中心とした長期FUは概ねうまく機能することを示せた。今後受診中断を防ぐ方法などを検討し、全国のモデルとして提案できればと考えている。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

- |               |              |                 |
|---------------|--------------|-----------------|
| 1. 論文発表<br>なし | なし           | 2. 実用新案登録<br>なし |
| 2. 学会発表<br>なし | 3. その他<br>なし |                 |
- (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得

表

合併症とフォローの状況	例数 (%)
晩期合併症なし (小児血液腫瘍科のみでフォロー)	103 (28%)
晩期合併症ないが、リスクあり経過観察のため他科受診中 (全員、小児代謝内分泌内科)	10 (3%)
晩期合併症あり (小児血液腫瘍科のみでフォロー) =軽度の高脂血症、高血圧、高尿酸血症、骨塩低下、肥満など	74 (20%)
晩期合併症あり・当院小児系診療科でフォロー	66 (18%)
晩期合併症あり・当院成人診療科も併診	45 (12%)
晩期合併症あり・地域医療機関も併診	72 (20%)
計	370



厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「晩期合併症診療ネットワークの構築と広報・支援活動」

研究分担者 依藤 亨  
大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科部長

**研究要旨**

小児がん晩期合併症の状況改善のための広報・支援活動のために、最新のエビデンスを取り入れて、「小児がん内分泌診療の手引き」を小児内分泌学会の協力で作成し、刊行した。本「手引き」では最近使われるようになった新たな薬剤による晩期合併症への対応のほか、晩期合併症の原因となる治療中の内分泌障害に対する適切な対応についても記載し、小児がん内分泌診療のワンストップの診療ガイドとなった。また、小児がん治療医と小児内分泌医の診療ネットワーク作成のため、日本小児内分泌学会と小児がん研究グループ（JCCG）の間に恒常的な交流チャンネルを設置し、2回のweb会議にて晩期合併症に関する臨床研究について議論した。

**A. 研究目的**

小児がん治療後の晩期合併症のうち、最も頻度の高い内分泌合併症については2010年に日本小児内分泌学会が「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」を策定し広く使用されたが、以後10年を経過し新たな抗がん剤も多く出現する中、改訂が必要な状態であった。本研究では、最近の知見を盛り込んだ「小児がん内分泌診療の手引き」を新たに作成して適切な診療方針を広く医療者に周

知し、その上で小児がんに関わる医療者の小児内分泌医の間での情報の共有を図ることを試みた。

**B. 研究方法**

- (1) 分担者が委員長を務める小児内分泌学会 CCS 委員会の委員を中心として、小児がん晩期合併症、さらに晩期合併症につながる治療前、治療中の内分泌合併症に対する対応を含めた総合的小児がん内分泌診療の手引きを最新のエビデンスに基づいて作

成する。各項目に対して2名の委員をあて、委員内で議論して作成した項目を全委員で検討するという方法で、よりバイアスが少なく、臨床的に適切な手引きを作成する。作成の最終段階では小児がん関係者（日本小児血液がん学会、日本小児がん研究グループ）にも草稿を公開し、コメントを求める。

- (2) 小児がん患者のより良い予後を目指すため、ともすれば交流が少なくなりがちであった、小児内分泌医と小児がん治療医の間のコミュニケーションを図り、恒久的な交流チャンネルを設立する。

（倫理面への配慮）

研究に個人情報含まれず、公表済みの既存のエビデンスをまとめたものであるが、「手引き」作成委員の利益相反は日本小児内分泌学会に開示した。

### C. 研究結果

- (1) 最終的に、表1の項目からなる「小児がん内分泌診療の手引き」を作成し、2021年11月11日に刊行した。
- (2) JCCGと日本小児内分泌学会CCS委員会との間で恒久的な交流チャンネルを設立した。代表者はCCS委員会委員長と久留米大学小児科、大園秀一で研究期間内にJCCGの臨床研究に関して2回の意見交換を行った。

### D. 考察

小児がん晩期合併症は、治療中の内分泌障害の後遺症として発症するため、治療前、治療中の内分泌合併症の適切な診療は、結果的に小児がん内分泌合併症の軽減にもつながる。また、近年、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤が小児がんに対しても使用されるようになり、特有の内分泌合併症は小児がんにおいても現実的な問題となっており、「手引き」はこのような最近の進歩にも対応した。

### E. 結論

最新のエビデンスを取り入れ、治療前、治療中の内分泌対応の手引きとして、「小児がん内分泌診療の手引き」を小児内分泌学会の協力で作成、刊行した。診療ネットワーク作成のため、日本小児内分泌学会と小児がん研究グループ（JCCG）の間に恒久的な交流チャンネルを設置した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- (1) 小児がん内分泌診療の手引き  
日本小児内分泌学会編 診断と治療社、2021年11月11日刊
- (2) 依藤 亨 内分泌系 小児がん治療後の長期フォローアップガイド pp33-41, クリニコ出版, 2021
- (3) 清谷千賀子、西川亮、温井めぐみ、原純一、前林勝也、依藤 亨

脳腫瘍 小児がん治療後の長期  
フォローアップガイド pp244-  
263, クリニコ出版, 2021

## 2. 学会発表

(1) 2021. 11. 17 依藤 亨 小児がん  
患者の内分泌診療：治療中から治療後  
まで 第14回滋賀小児内分泌代謝研  
究会（特別講演1、草津）

(2) 2022. 03. 14 依藤 亨 小児がん  
患者の内分泌診療 治療中から治療後  
まで Nordiscience web seminar（講  
演、大阪、オンライン）

## 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

表1 小児がん内分泌診療の手引きの構成

- 1 目次
- 2 はじめに
- 3 小児がん発症時に行うべき内分泌対応
  - 3.1 内分泌評価
  - 3.2 治療前に必要な内分泌治療
  - 3.3 妊孕性温存
- 4 小児がん治療中の内分泌対応
  - 4.1 治療方法別におこりうる内分泌合併症の表
  - 4.2 高血糖
    - 4.2.1 ステロイド糖尿病とその診断・治療
    - 4.2.2 L-Asp と糖尿病とその診断・治療
    - 4.2.3 免疫チェックポイント阻害剤による糖尿病とその診断・治療
  - 4.3 高脂血症
    - 4.3.1 化学療法中の高脂血症とその診断・治療
  - 4.4 副腎
    - 4.4.1 ステロイドカバーの必要性の判断と実際
    - 4.4.2 ステロイド治療に伴う副腎抑制とその診断・治療
    - 4.4.3 褐色細胞腫・傍神経節腫の術前管理
  - 4.5 甲状腺機能
    - 4.5.1 頸部照射時の甲状腺機能異常とその診断・治療
    - 4.5.2 脳腫瘍による甲状腺機能異常とその診断・治療
    - 4.5.3 化学療法による甲状腺機能異常とその診断・治療
  - 4.6 水・電解質異常
    - 4.6.1 脳腫瘍術後の水電解質管理
    - 4.6.2 尿崩症患者の化学療法時の水電解質管理
    - 4.6.3 化学療法による SIADH
    - 4.6.4 化学療法による高血圧
  - 4.7 性腺機能
    - 4.7.1 化学療法・放射線療法に伴う性腺障害の予防
  - 4.8 骨カルシウム代謝
    - 4.8.1 腫瘍に伴う高カルシウム血症の管理
    - 4.8.2 ステロイド治療にともなう骨粗鬆症の管理
    - 4.8.3 Immobilization にともなう骨粗鬆症の管理
    - 4.8.4 甲状腺摘出に伴う低カルシウム血症の管理
- 5 小児がん治療後（CCS）の内分泌対応

- 5.1 原疾患、治療別の内分泌への影響（表）
- 5.2 下垂体前葉
  - 5.2.1 概説とモニタリング方法
  - 5.2.2 機能異常に対する治療
- 5.3 甲状腺機能
  - 5.3.1 概説とモニタリング方法
  - 5.3.2 機能異常に対する治療
  - 5.3.3 甲状腺結節、のう胞に対する対応
- 5.4 副腎
  - 5.4.1 概説とモニタリング方法
  - 5.4.2 機能異常に対する治療
- 5.5 性腺
  - 5.5.1 概説とモニタリング方法
  - 5.5.2 機能異常に対する治療
- 5.6 水電解質
  - 5.6.1 概説とモニタリング方法
  - 5.6.2 機能異常に対する治療
- 5.7 糖・脂質代謝
  - 5.7.1 概説とモニタリング方法
  - 5.7.2 異常に対する治療
- 5.8 骨カルシウム代謝
  - 5.8.1 概説とモニタリング方法
  - 5.8.2 異常に対する治療
- 6 小児がん内分泌診療のリソースガイド
- 7 付録
- 8 索引



厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「長期フォローアップ体制構築のための  
日本小児がん研究グループ(JCCG)との連携」

研究分担者 田尻達郎  
京都府立医科大学小児外科・教授

**研究要旨**

長期フォローアップの対象を JCCG 固形観察研究登録患者として全国規模に拡大し、長期フォローアップ関連の研究を実施するために JCCG 長期フォローアップ委員会や各種の疾患委員会との連携協議を行い、JCCG 長期フォローアップ委員会及び固形腫瘍分科会との会議、情報共有を行った。また、小児がん経験者（CCS）の問題点の把握や改善のための計画を検討した。

**A. 研究目的**

長期フォローアップの対象を JCCG 固形観察研究登録患者として全国規模に拡大し、長期フォローアップ関連の研究を実施する。

検討した。

**B. 研究方法**

JCCG 長期フォローアップ委員会や各種の疾患委員会との連携協議を行う。

**F. 健康危険情報**

特になし

**C. 研究結果**

**D. 考察**

**E. 結論**

JCCG 長期フォローアップ委員会及び固形腫瘍分科会との会議、情報共有を行った。また、小児がん経験者（CCS）の問題点の把握や改善のための計画を

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

1. Tanaka T, Togashi Y, Takeuchi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T: Immunohistochemical staining of phosphorylated-ERK in post-chemotherapeutic samples is a potential predictor of the prognosis of neuroblastoma. *Pediatr Surg Int*, 37: 287-291, 2021. doi: 10.1007/s00383-020-04806-w

2. Togashi T, Tanaka T, Takemoto M, Takeuchi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T: Anti-relapse effect of trametinib on a local minimal residual disease neuroblastoma mouse model. *J Pediatr Surg*, 56: 1233-1239, 2021. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.031
3. Takemoto M, Tanaka T, Tsuji R, Togashi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T: The synergistic antitumor effect of combination therapy with a MEK inhibitor and YAP inhibitor on pERK-positive neuroblastoma. *Biochem Biophys Res Commun*, 570: 41-46, 2021. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.07.028
4. Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Ishimaru T, Fujishiro J, Hishiki T, Kinoshita Y, Kawashima H, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S: Laparoscopic approach for abdominal neuroblastoma in Japan: results from nationwide multicenter survey. *Surg Endosc*, 2021, in press. doi: 10.1007/s00464-021-08599-4
5. Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Shimojima N, Hishiki T, Kinoshita Y, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Hirobe S, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S: Current thoracoscopic approach for mediastinal neuroblastoma in Japan-results from nationwide multicenter survey. *Pediatr Surg Int*, 37: 1651-1658, 2021. doi: 10.1007/s00383-021-04998-9
6. Sonoda S, Yoshimaru K, Yamaza H, Yuniartha R, Matsuura T, Yamauchi-Tomoda E, Murata S, Nishida K, Oda Y, Ohga S, Tajiri T, Taguchi T, and Yamaza T: Biliary atresia-specific deciduous pulp stem cells feature biliary deficiency. *Stem Cell Res Ther*, 12: 582, 2021. doi: 10.1186/s13287-021-02652-8
7. Tajiri T, Furukawa T: In: Nio M. (eds) *Introduction to Biliary Atresia*. Springer, Singapore. Pp209-215, 2021. doi: 10.1007/978-981-16-2160-4\_30
8. 文野誠久, 永藪和也, 田尻達郎: 【これでわかる 婦人科稀少腫瘍】 卵巣腫瘍 卵黄嚢腫瘍. *産科と婦人科*, 88 : 212-216, 2021.
9. 青井重善, 田尻達郎: 【小児外科疾患における公費負担医療の種類と申請方法】 小児慢性特定疾病と指定難病. *小児外科*, 53 ; 257-260, 2021.
10. 文野誠久, 田尻達郎: 【小児外科疾患における公費負担医療の種類と申請方法】 仙尾部奇形腫. *小児外科*, 53 ; 286-289, 2021.

11. 文野誠久, 高山勝平, 田尻達郎 :  
【シミュレーションとナビゲーション】小児がん（リンパ管奇形を含む）. 小児外科, 53 : 554-558, 2021.
12. 文野誠久, 田尻達郎 : 【局所進行癌に対する集学的治療】局所進行性小児固形がんに対する集学的治療. 京府医大誌, 130 : 375-382, 2021.
13. 高山勝平, 文野誠久, 田尻達郎 :  
【消化管重複症のすべて】胆嚢, 胆管. 小児外科, 53 : 961-964, 2021.
14. 山師幸大, 古川泰三, 竹内雄毅, 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 田尻達郎 : 腹部コンパートメント症候群を合併したため緊急手術を要した慢性機能性便秘症の1例. 日小外会誌, 57 : 656-662, 2021. doi: 10.11164/jjsps.57.3\_656
15. 長野心太, 古川泰三, 竹本正和, 竹内雄毅, 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 小西英幸, 田尻達郎 : 十二指腸重複症に対する嚢胞切開術後に Stent-Stone Complex による腸閉塞を発症した1例. 日小外会誌, 57 : 656-662, 2021. doi: 10.11164/jjsps.57.3\_645
16. 小西 快, 青井重善, 山師幸大, 長野心太, 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 古川泰三, 田尻達郎 : 回盲弁を温存しかつ完全に切除し得た回盲部腸管重複症の2例. 日小外会誌, 57 : 1066-1070, 2021. doi: 10.11164/jjsps.57.7\_1066
- 17.

## 2. 学会発表

- 1) Fumino S, Furukawa T, Aoi S, Higashi M, Kim K, Takayma S, Tajiri T: Usefulness of navigation surgery for pediatric neoplastic diseases. The 53rd Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), 2021 Oct 21-24; Web.
- 2) Takemoto M, Tanaka M, Tsuji R, Togashi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T: The synergistic anti-tumor effect of combination therapy with a MEK inhibitor and YAP inhibitor on pERK-positive neuroblastoma. 54th Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), 2021 Nov 14-18; Web.
- 3) 文野誠久, 古川泰三, 青井重善, 坂井宏平, 富樫佑一, 坂野慎哉, 浅野麻衣, 本郷文弥, 田尻達郎 : 小児期に診断された多発性内分泌腺腫症 MEN2B における小児外科医の包括的役割と領域横断的治療戦略【外科学再興シンポジウム；遺伝性腫瘍に対する包括的な取り組みと問題点】. 第121回日本外科学会定期学術集会, 2021年4月10日; Web.
- 4) 高山勝平, 文野誠久, 坂井宏平, 東真弓, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎 : 小児領域における術中イメージングとナビゲーション【シンポジウム；小児領域における術中イメージ

- ングとナビゲーション】. 第 121 回日本外科学会定期学術集会, 2021 年 4 月 9 日 ; Web.
- 5) 古川泰三, 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 田尻達郎 : 小児外科疾患手術における他科との合同手術戦略【ワークショップ ; 小児領域における他診療科との合同手術】. 第 121 回日本外科学会定期学術集会, 2021 年 4 月 10 日 ; Web.
- 6) 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎 : 当院における小児外科医と医療的ケア児(者)との関わり【パネルディスカッション ; 医療の狭間を作らない ; トランジション医療や医療児ケアの在り方】. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日 ; 神奈川県(ハイブリッド).
- 7) 文野誠久, 古川泰三, 青井重善, 金聖和, 高山勝平, 杉山庸一郎, 平野滋, 打谷円香, 田尻達郎 : 頸部リンパ管奇形に対する積極的外科切除と集学的治療による新たな治療戦略【シンポジウム ; 頭頸部リンパ管腫の診断と治療】. 第 16 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2021 年 7 月 9 日 ; 大阪.
- 8) 文野誠久, 高木大輔, 高山勝平, 金聖和, 青井重善, 古川泰三, 宮地充, 家原知子, 相部則博, 田尻達郎 : 小児におけるネスキープを用いた被ばく低減外科治療の提案【シンポジウム ; 体内空間可変治療(スパーサー留置治療)の現状】. 日本放射線腫瘍学会第 34 回学術大会, 2021 年 11 月 14 日 ; Web.
- 9) 長野心太, 文野誠久, 廣畑吉昭, 高山勝平, 金 聖和, 東 真弓, 青井重善, 古川泰三, 岸田綱郎, 松田修, 田尻達郎 : biosheet と direct reprogramming による誘導筋芽細胞による骨格筋シートの開発～腹壁欠損モデルマウスを用いて～【シンポジウム ; 泌尿器・多能性幹細胞】. 第 37 回日本小児外科学会秋季シンポジウム, 2021 年 10 月 30 日 ; 東京(ハイブリッド).
- 10) 青井重善, 古川泰三, 坂井宏平, 東真弓, 文野誠久, 田尻達郎 : 小児外科専門医不在・不足地域での小児外科医療 地方病院との連携・京都府の場合【シンポジウム ; 小児外科専門医不在・不足地域での小児外科医療】. 第 83 回日本臨床外科学会総会, 2021 年 11 月 20 日 ; Web.
- 11) 青井重善, 金 聖和, 古川泰三, 文野誠久, 高山勝平, 東 真弓, 田尻達郎 : 当施設における直腸肛門奇形治療・慢性期管理の要点と問題点【ディベート ; 直腸肛門奇形術後の排泄管理～私はこうやって管理している～】. 第 83 回日本臨床外科学会総会, 2021 年 11 月 20 日 ; Web.
- 12) 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎 : 当院における医療的ケア児(者)のトランジションの実際【パネルディスカッション ; 小児外科疾患のトランジションの今後】. 第 83 回日本臨床外科学会総会, 2021 年 11 月 19 日 ; Web.
- 13) 本郷文弥, 上田 崇, 大橋宗洋, 山田

- 剛司, 白石 匠, 牛嶋 壮, 宮下浩明, 瀧本篤朗, 田尻達郎: 大動静脈間のパラガングリオーマに対する腹腔鏡手術の適応と限界【ワークショップ; 高難度の腹腔鏡下副腎摘除・後腹膜腫瘍摘除-困難例へのコツと対応-】. 第34回日本内視鏡外科学会総会, 2021年12月2日; 神戸.
- 14) Iguchi M, Maniwa J, Kambe K, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Yagyū S, Mazda O, Tajiri T: 抗 GD2 抗体発現遺伝子を導入した間葉系幹細胞による神経芽腫新規細胞免疫療法の開発-in vitro 結果【優秀演題セッション】. 第63回日本小児血液・がん学会学術集会, 2021年11月25日-12月17日; Web.
- 15) 廣畑吉昭, 文野誠久, 高山勝平, 坂井宏平, 東 真弓, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎: 腹腔鏡下亜全摘を施行した年長児後腹膜 ganglioneuroma の3例. 第43回近畿小児血液・がん研究会, 2021年2月20日; 大阪 (ハイブリッド).
- 16) 辻 亮多, 古川泰三, 小西 快, 坂野慎哉, 廣畑吉昭, 高山勝平, 坂井宏平, 東 真弓, 青井重善, 文野誠久, 田尻達郎: 術前に原因特定が困難だった新生児腸閉塞の1例. 第83回小児外科わからん会, 2021年3月6日; 大阪 (ハイブリッド).
- 17) 富樫佑一, 竹本正和, 竹内雄毅, 田中智子, 東 真弓, 文野誠久, 田尻達郎: L-MRD マウスモデルを用いた MEK 阻害剤による神経芽腫局所微小残存病変に対する新たな治療戦略の検討. 第121回日本外科学会定期学術集会, 2021年4月9日; Web.
- 18) 廣畑吉昭, 高山勝平, 坂井宏平, 東真弓, 文野誠久, 古川泰三, 田尻達郎: 腹腔鏡補助下に人工肛門閉鎖術を施行した一例. 第7回日本小児へそ研究会, 2021年4月9日; Web.
- 19) 古川泰三, 高山勝平, 坂井宏平, 東真弓, 文野誠久, 青井重善, 井上匡美, 田尻達郎: 当院における先天性嚢胞性肺疾患に対する胸腔鏡下肺切除術の工夫. 第58回日本小児外科学会学術集会, 2021年4月28日; 横浜 (ハイブリッド).
- 20) 青井重善, 古川泰三, 文野誠久, 高山勝平, 東 真弓, 坂井宏平, 田尻達郎: 当施設における直腸肛門奇形根治術における筋群切開の検討. 第58回日本小児外科学会学術集会, 2021年4月30日; 横浜 (ハイブリッド).
- 21) 文野誠久, 古川泰三, 青井重善, 坂井宏平, 内藤泰行, 家原知子, 細井 創, 田尻達郎: 両側性 Wilms 腫瘍における外科治療の問題点. 第58回日本小児外科学会学術集会, 2021年5月1日; 横浜 (ハイブリッド).
- 22) 高山勝平, 古川泰三, 辻 亮多, 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 田尻達郎: 当科で経験した新生児限局性小腸軸捻転の2例. 第58回日本小児外科学会学術集会, 2021年5月1日; 横浜 (ハイブリッド).
- 23) 井口雅史, 馬庭淳之介, 神部浩輔, 東真弓, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 柳生茂希, 岸田綱郎, 松田 修, 田尻達郎: 神経芽腫に対するマウス由来

- 抗 GD2 抗体遺伝子導入間葉系幹細胞の開発. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日; 横浜 (ハイブリッド).
- 24) 小西 快, 青井重善, 坂野慎哉, 高山勝平, 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 古川泰三, 田尻達郎: 管理が容易になった新生児小腸瘻造設後の便注入療法-最近の 2 例の経験より. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日; 横浜 (ハイブリッド).
- 25) 辻 亮多, 古川泰三, 小西 快, 坂野慎哉, 廣畑吉昭, 高山勝平, 坂井宏平, 東 真弓, 青井重善, 文野誠久, 田尻達郎: 腸閉塞を契機に発見された新生児虫垂炎の 1 例. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日; 横浜 (ハイブリッド).
- 26) 坂野慎哉, 古川泰三, 小西 快, 辻亮多, 廣畑吉昭, 高山勝平, 文野誠久, 青井重善, 村上紫津, 田尻達郎: 先天性表皮水疱症を合併した急性虫垂炎の治療経験. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日; 横浜 (ハイブリッド).
- 27) 廣畑吉昭, 文野誠久, 高山勝平, 坂井宏平, 東 真弓, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎: 腹腔鏡下亜全摘術を施行した年長児後腹膜神経節腫の 3 例. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日; 横浜 (ハイブリッド).
- 28) 川脇拓磨, 高山勝平, 坂井宏平, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎: 精巣悪性胚細胞腫瘍を発症した Cornelia de Lange 症候群の 1 成人例. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日; 横浜 (ハイブリッド).
- 29) 井上真帆, 文野誠久, 坂井宏平, 古川泰三, 前田吉宣, 追木宏宣, 産本陽平, 小俣佳菜子, 林健太郎, 井原欣幸, 石丸哲也, 水田耕一, 川嶋 寛, 山岸正明, 田尻達郎: 先天性心疾患手術後に発症した胃食道逆流症の臨床的特徴. 第 58 回日本小児外科学会学術集会, 2021 年 5 月 1 日; 横浜 (ハイブリッド).
- 30) 東 真弓, 杉山庸一郎, 田尻達郎: 声門下狭窄に対して準緊急気管切開となった乳幼児 2 例. 第 34 回日本小児救急医学会学術集会, 2021 年 6 月 18-20 日; Web.
- 31) 瀧本篤朗, 文野誠久, 金 聖和, 青井重善, 古川泰三, 本郷文弥, 矢野未央, 石田宏之, 家原知子, 田尻達郎: 腹腔鏡下に摘出しえた小児後腹膜パラガングリオーマの 1 例. 第 57 回日本小児外科学会近畿地方会, 2021 年 8 月 28 日; 大阪 (ハイブリッド).
- 32) 魚住祐介, 永藪和也, 高山勝平, 金聖和, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 宮地 充, 家原知子, 長峰理子, 田尻達郎: 術後早期に横紋筋肉腫を発症したことで, Li-Fraumeni 症候群を疑う契機となった副腎腺腫の 1 例. 第 57 回日本小児外科学会近畿地方会, 2021 年 8 月 28 日; 大阪 (ハイブリッド).
- 33) 岩井宏樹, 文野誠久, 瀧本篤朗, 高山勝平, 金 聖和, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎: 総排泄腔遺残症術後の再

- 燃を繰り返す卵巣卵管留膿腫に対して付属器切除術を施行した 1 例. 第 57 回日本小児外科学会近畿地方会, 2021 年 8 月 28 日 ; 大阪 (ハイブリッド).
- 34) 岩井宏樹, 文野誠久, 瀧本篤朗, 高山勝平, 金 聖和, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎 : 慢性鼠径部痛を訴えた 12 歳 女 児 : 前 皮 神 経 絞 扼 症 候 群 (ACNES) ? 鼠 経 ヘル ニ ア ? 第 84 回小児外科わからん会, 2021 年 9 月 25 日 ; 大阪 (ハイブリッド).
- 35) 文野誠久, 古川泰三, 田尻達郎 : 巨大頸部リンパ管腫に対する神経モニタリングを用いた部分切除術の経験. 第 17 回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 2021 年 10 月 2 日 ; 岐阜 (ハイブリッド).
- 36) 嶋村 藍, 武内悠馬, 高山勝平, 金聖和, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎 : 出生後早期に肺切除術を行い救命できた巨大先天性肺気道奇形 (CPAM) の一例. 第 31 回日本小児呼吸器外科研究会, 2021 年 10 月 28 日 ; 東京 (ハイブリッド).
- 37) 高山勝平, 古川泰三, 金 聖和, 東真弓, 青井重善, 文野誠久, 田尻達郎 : 短腸症候群患児における当院でのプロビオックカテーテル皮下トンネル作成時の工夫. 第 50 回日本小児外科代謝研究会, 2021 年 10 月 28 日 ; 東京 (ハイブリッド).
- 38) 文野誠久, 嶋村 藍, 三村和哉, 高山勝平, 金 聖和, 青井重善, 古川泰三, 宮地 充, 家原知子, 坂井幸子, 田尻達郎 : 大血管を巻き込んだ後腹膜原発胎児型横紋筋肉腫に対する手術戦略. 第 40 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会, 2021 年 10 月 29 日 ; 東京 (ハイブリッド).
- 39) 瀧本篤朗, 文野誠久, 金 聖和, 高山勝平, 東 真弓, 青井重善, 古川泰三, 本郷文弥, 矢野未央, 石田宏之, 家原知子, 田尻達郎 : 腹腔鏡手術にて摘出しえた大動静脈間の小児後腹膜パラングリオーマの一例. 第 40 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会, 2021 年 10 月 29 日 ; 東京 (ハイブリッド).
- 40) 金 聖和, 青井重善, 高山勝平, 東真弓, 文野誠久, 古川泰三, 今津正史, 田尻達郎 : 低位鎖肛根治術後に再手術に至った症例の検討. 第 77 回直腸肛門奇形研究会, 2021 年 10 月 29 日 ; 東京 (ハイブリッド).
- 41) 宇田大祐, 柳生茂希, 吉田秀樹, 宮地充, 土屋邦彦, 文野誠久, 古川泰三, 田尻達郎, 小関道夫, 家原知子 : 多剤併用療法により改善し得た Kasabach-Merritt 現象を伴うカポジ肉腫様血管内皮細胞腫の一例. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2021 年 11 月 25-27 日 ; Web.
- 42) 廣畑吉昭, 文野誠久, 高山勝平, 金聖和, 東 真弓, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎 : 年長児後腹膜 ganglioneuroma に対する腹腔鏡下手術. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2021 年 11 月 25-27 日 ; Web.
- 43) 瀧本篤朗, 文野誠久, 金 聖和, 青井重善, 古川泰三, 本郷文弥, 矢野未央,

石田宏之, 家原知子, 田尻達郎: 腹腔鏡下腫瘍摘出術を施行した小児後腹膜 Paraganglioma の 1 例. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2021 年 11 月 25-27 日 ; Web.

44) 仙石由貴, 東 真弓, 永藪和也, 古川泰三, 高山勝平, 金 聖和, 文野誠久, 青井重善, 田尻達郎: 胆道閉鎖症における IL-13 および Periostin の肝門部線維化への関与. 第 48 回日本胆道閉鎖症研究会, 2021 年 12 月 17 日 ; 名古屋 (ハイブリッド).

45) 三村和哉, 齋藤 芳, 青井重善, 高山勝平, 金 聖和, 文野誠久, 古川泰三, 田尻達郎: 新生児小腸瘻造設後の管理が容易な持続便注入療法. 第 31 回

近畿小児ストーマ・排泄・創傷研究, 2021 年 12 月 18 日 ; 神戸 (ハイブリッド).

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

該当無し

### 2. 実用新案登録

該当無し

### 3. その他

該当無し

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

## 「小児がん経験者のトランジションモデルの構築」

研究分担者 清水千佳子

国立国際医療研究センター病院 がん総合診療センター 副センター長

### 研究要旨

本分担研究は、小児がん経験者（CCS）の成人医療へのトランジションモデルを構築することを目的とする。今年度は、昨年度に引き続き移行期にある CCS に対し成人医療のなかで包括的なケアを提供できる体制を整備しながら、CCS および親の視点で円滑なトランジションのために解決すべき問題点を抽出するため、インタビュー調査を立案し、調査を開始した。

### A. 研究目的

小児がん経験者（childhood cancer survivor, CCS）はさまざまな晩期合併症を発症または発症する可能性がある。小児領域では国内でも 2013 年に JPLSG 長期フォローアップ委員会が長期フォローアップガイドラインを刊行され、日本小児血液・がん学会が厚労省委託事業として小児・AYA 世代のがんのフォローアップ体制整備事業のなかで研修会を開催するなど、CCS に対して長期的な健康管理が重要であるとのコンセンサスがある。しかし、成人領域では臓器・疾病別の診療が一般的であり、成人医師の CCS の晩

期症に対する知識や経験が不足していることもあり、CCS の成人医療への移行（トランジション）は進んでいない。

本分担研究は、CCS の成人医療へのトランジションモデルを構築することを目的とする。昨年度は国立国際医療研究センター病院では、国立成育医療研究センターでがん治療を受け成人期に達した CCS を、「がんサバイバーシップ外来」を窓口を受け入れ、双方の医療機関の多職種チームが参加する「トランジション症例検討会」にてケアプランを検討したうえで、成人医療のなかで包括的なケアを提供できる体制を整備した。

今年度は、上記プログラムを運用しな

がら、CCS とその親、および医療従事者の長期フォローアップや成人医療へのトランジションに関する認識やニーズを探索することを目的とした臨床研究を計画し、症例集積を開始した。

## B. 研究方法

今年度、計画した臨床研究の概要は下記の通り：

- ① 研究課題名：小児がん経験者における小児期から成人期のフォローアップケアへのトランジションモデルの構築
- ② 目的  
本研究は、小児がん経験者の長期フォローアップや成人医療へのトランジションのニーズやあり方について調査しトランジションモデルを構築することを目的とする。
- ③ 評価項目  
主要評価項目：  
小児がん経験者とその親、および医療従事者の長期フォローアップや成人医療へのトランジションに関する認識やニーズ  
副次評価項目：  
カルテ調査による健康状態の評価
- ④ 研究デザイン  
横断的デザイン(半構造化面接調査、アンケート調査、カルテ調査)

## ⑤ 対象

選択基準：

- 1) 小児がん経験者
  - (1) 小児がんの治療が終了した方
  - (2) 20 歳以上
  - (3) 日本語による会話が行える
  - (4) 半構造化面接を IC レコーダーで録音することに同意が得られる
  - (5) 研究への参加に対する同意が得られる

## 2) 親

- (1) 15 歳以上の小児がん経験者の親
- (2) 日本語による会話が行える
- (3) 半構造化面接を IC レコーダーで録音することに同意が得られる
- (4) 研究への参加に対する同意が得られる

## 3) 医療従事者 (医師、看護師、薬剤師、ソーシャルワーカーなど)

- (1) 日常診療で CCS の診療に従事している方
- (2) 研究への参加に同意が得られる方

除外基準：

- 1) 小児がん経験者  
身体・精神状態に問題があり、研究責任者または研究担当者により研究参加が不可能と判断される方

2) 親  
身体・精神状態に問題があり、研究責任者または研究担当者により研究参加が不可能と判断される方

3) 医療従事者  
該当なし

⑥ 方法

小児がん経験者とその親および医療従事者へ半構造化面接およびアンケート調査を行う混合研究法を実施する。また健康状態の評価のため、カルテ調査を行う。

⑦ 目標症例数

小児がん経験者:20例 親:20例  
医療従事者:20例

⑧ 研究期間

研究期間: 倫理審査委員会承認後から2024年3月31日  
登録期間: 倫理審査委員会承認後から2023年3月31日

(倫理面への配慮)

世界医師会「ヘルシンキ宣言」および文部科学省・厚生労働省(2021改正)「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して行う。

個人情報等の取扱いについては、施設において研究対象者に個人情報とは無関係の番号を付け、対応表を作成することにより研究対象者を識別する。調査内容で個人を特定できる情報は匿

名化の際に削除し、データ解析の際には、匿名化後のデータのみを扱う。研究の成果を学会あるいは学術誌上に公表する際にも、個人を特定できない形とする。

C. 研究結果

2021年10月8日に国立国際医療研究センター病院倫理審査委員会の承認を得て、症例集積を開始した。

D. 考察

今年度は、昨年度に引き続き成人医療への受け入れを継続しつつ、CCSおよび親、医療従事者を対象としたニーズの調査を開始した。本臨床研究の結果、CCSが成人医療に移行する際の具体的なニーズや課題が明らかとなり、成人医療もしくは小児科において必要な対応が明らかとなる見込みである。

E. 結論

今年度は、昨年度に引き続き成人医療への受け入れを継続しつつ、CCSおよび親、医療従事者を対象としたニーズの調査を開始した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

谷山智子、下村明彦、瓜生英子、稲垣剛志、清水千佳子。総合病院への移行—小児がん経験者のトランジション。

小児内科 Vol 53. No8. pp 1300-  
1304. 2021

## 2. 学会発表

Taniyama T, Shimizu,C, Shimomura  
A, Uriu H, Inagaki T, Oishi H,  
Tanabe A, Kubota S, Kiyotani C,  
Matsumoto K. The healthcare system  
for childhood cancer survivors  
with transition to adult general  
hospital. 日本臨床腫瘍学会（京都）  
2022年2月

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

## 「人間ドックの応用及び循環器のフォローアップ」

研究分担者 向井幹夫

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター  
成人病ドック科 主任部長

### 研究要旨

がん治療の急速な進歩によりがん患者の予後は改善する一方で増加するがんサバイバーに対する長期フォローアップの必要性が注目されるようになった。しかしながら、がんサバイバーに対する長期的な管理に対するケアはほとんどなされていない。そこで、がんサバイバーの長期フォローアップケアを目指したシステムを構築することを目的として、人間ドックを受診したがんサバイバーの臨床的特徴について後方視的観察研究を行った。対象は 2017-2019 年に大阪国際がんセンター成人病ドックを受診した 987 名に対して既往歴並びにドック検査項目に関する検討を行った。結果：がんの既往を有する受診者は 321 名（平均 68.9±10.5 歳、34-87 歳）であった。発がんからドック受診までの期間は平均 9.0±8.0 年であり、がん種は前立腺がん、胃・十二指腸がん、乳がん、肺がん、食道がんの順で多く認めた。複数のがん既往を有する症例は 74 名（23.1%）であった。晩期合併症としてがんの既往を有さない受診者と比較して、貧血、血圧低値、脂質低下、低体重の傾向を認めた。しかし、晩期心毒性の指標である負荷心電図ならびに心エコー検査はそれぞれ 11.4%ならびに 31.5%で異常所見を呈したが有意差は認めなかった。今回の検討では、研究対象が単施設であり少人数でありがん種別やがん治療別の検討が困難であったことや成人発症がんサバイバーが主体で比較的高齢であったことなどが結果に影響を及ぼしていた可能性が考えられた。今後は多施設に研究を拡大し小児・AYA 世代がんサバイバーも含めた多くの対象を検討する予定である。そして検査費用による受診のバイアスを減らすために国・自治体における健診・人間ドックの活用などを考慮した「がんサバイバードック」のシステムが構築・活用されることが期待される。

## A. 研究背景・目的

がん治療の急速な進歩によりがん患者の予後は改善する一方で増加するがんサバイバーに対する長期フォローアップの必要性が注目されるようになった。しかしながら、がんサバイバーの長期予後に影響する二次発生がんや晩期合併症に対するフォローアップの方法や費用面での問題など多くの課題を有している。その一方で、がんサバイバーの長期フォローアップを目的に健診・人間ドックを活用する試みが検討されている。大阪国際がんセンター成人病ドックは2017年に開設されて以来がんセンターに併設した任意型人間ドックの特徴を生かしながらがん動脈硬化疾患を中心とした精密検査と個別生活指導を併せた人間ドック（成人病ドック）を施行している。そこで、がんサバイバーの長期フォローアップケアを目指したシステムを構築することを目的として、人間ドックを受診したがんサバイバーの臨床的特徴について後方視的観察研究を行った。

## 研究対象・方法

2017年から2019年に大阪国際がんセンター成人病ドックを受診し書面により同意が得られた987名（平均年齢 $64.5 \pm 11.9$ 歳、男性570名、女性417名）を対象とした。病歴よりがんの既往を有する受診者をがんサバイバーと定義し、それぞれのドック検査項目に関する検討を行った。成人病ドック検査は、通常の間ドック受診者と同様の内容で施行された。一般の間ドック項目に加え、がんドックとして上部消化管内視鏡検査、腹部超音波検査、胸腹部CT検査などの画像検査に加え、動脈硬化ドックは運

動負荷心電図、心エコー検査、頸動脈エコー検査、頭部MRI/MRA検査を施行した。（大阪国際がんセンター倫理審査委員会承認番号No.20265）

## C. 研究結果

成人病ドック受診者のうちがんの既往を有するがんサバイバーは321名（男性191名、女性130名）、平均年齢は $68.9 \pm 10.5$ 歳（34～87歳）であった。がんを発症年齢は $60.0 \pm 11.5$ 歳（30～84歳）であり、そのうちAYA世代発症例は26例（8.1%）であった。発がんからドック受診までの期間は平均 $9.0 \pm 8.0$ 年であり、がん種は前立腺がん73名（17.3%）、胃・十二指腸がん66名（15.8%）、乳がん55名（13.1%）、肺がん38名（9.1%）、食道がん27名（6.4%）の順で多く認めた。さらに、成人病ドックを受診した時点で複数のがん既往を有する症例は74名（23.1%）であった。

がんの既往を有さない受診者との比較では、赤血球数ならびに白血球数が有意な減少を認めた。動脈硬化リスク因子は収縮期ならびに拡張期血圧値が有意に低値であり高血圧を示す受診者は有意に少なかった。脂質検査はHDL値が高値、LDLならびに中性脂肪値は有意に低値であった。さらに、BMI、HOMA-R共に低値を示し肥満を示す受診者は少なかったが糖尿病の頻度に差は認めなかった。また、喫煙ならびに飲酒習慣の割合も有意差は認めなかった。一方、晩期心毒性の指標である負荷心電図ならびに心エコー検査はそれぞれ11.4%ならびに31.5%の受診者に異常所見を呈したが、腎機能、頭部MRI所見などの各指標と同様に有意差は認めなかった。

#### D. 考察

近年、世界的に急増するがんサバイバーに対するケアの重要性が注目されており<sup>1)</sup>、本邦でもがんサバイバーに対する検討が始まっている。がんサバイバーの長期予後に最も大きく影響する二次発生がんに関して、大阪国際がんセンターがん対策センターにおける大阪府がん登録データベース 417,791 名 (2000-2015 年) を用いた検討では、がんサバイバーの 24,368 名 (5.8%) に二次発生がんが発症し、10 年間の累積リスクは年齢とともにその頻度が増加し 60 歳代で 19.2%、70 歳代では 24% と高率に認められた<sup>2)</sup>。我々の検討でもがんサバイバーにおいて複数のがんを発症した症例は同様に高い頻度で認められた。その一方で、晩期合併症は、今回の検討では貧血、血圧低値、脂質低下そして低体重の傾向を認めた。しかし、心毒性に関する検査では有意差を認めなかった。晩期合併症はがんサバイバーの生活に大きく影響を及ぼすことが知られている。特に、晩期心毒性はアントラサイクリン系抗がん剤や放射線療法を施行された症例に多く長期予後に大きく影響することが報告されている。その一方で数年から 10 年近く経過したのち出現することから潜在的に進行する症例も多く早期発見も含めフォローアップに難渋する症例も少なくない<sup>3)4)</sup>。今回の結果では晩期合併症、特に心毒性の検出が不十分な結果であった。その原因として、単施設を対象とした少人数の検討であったためがん種別やがん治療別の検討が困難であったことが挙げられる。さらに、小児・AYA 世代をほとんど含まない成人発症がんサバイバーが主体であったこ

となどが考えられた。

今後の課題として小児・AYA 世代がんサバイバーも含めた多施設に研究を拡大することで幅広い年代のがんサバイバーを検討することが重要と考えられる。また、任意型人間ドックは費用の面で受診者に対するバイアスが生じた可能性も否定できない。今後は、国・自治体の補助を受ける健診や一般の人間ドックを含み「がんサバイバードック」としての検査システムを構築することでより多くのがんサバイバーに受診機会を拡大することが期待される。

#### E 結論

がんサバイバーケアの重要性が注目されており、そのためにはがんサバイバーの長期予後を改善することを目的に二次発生がんや晩期合併症の早期診断が重要である。そして、一般の健診や人間ドックを活用しがんサバイバードックシステムが整備されることでがんサバイバーに対する長期フォローアップケアが進むことが期待される。

#### F. 文献

- 1) MaCabe MS et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Achieving High-Quality Cancer Survivorship Care. *J Clin Oncol* 2013; 31: 631-640.
- 2) Odani S et al. Incidence and relative risk of metachronous second primary cancers for 16 cancer sites, Osaka, Japan, 2000-2015: population-based analysis. *Cancer Medicine* 2022; 11: 507-519.
- 3) Armenian SH et al. Prevention and

monitoring of cardiac dysfunction in survivors and adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2017; 35: 893-911.

- 4) 向井幹夫. 腫瘍循環器学 (Onco - Cardiology) における晩期心毒性とその対応. Management of late-stage cardiotoxicity after cancer treatment in onco-cardiology. 「AYA がんの医療と支援」 Journal of AYA Oncology Alliance 2020; 2: 16-21.

## G.健康危険情報

なし

## H 研究発表

### 1. 論文発表

- ・向井幹夫. 腫瘍循環器学 (Onco - Cardiology) における晩期心毒性とその対応. Management of late-stage cardiotoxicity after cancer treatment in onco-cardiology. 「AYA がんの医療と支援」 Journal of AYA Oncology Alliance 2020; 2: 16-21.

### 2. 学会発表

- ・向井幹夫. がんサバイバーにおける晩期心毒性の長期管理と多職種連携. Long-term management of late cardiotoxicity and multidisciplinary collaboration in cancer survivors
- ・向井幹夫. シンポジウム多職種連携プ

ログラム AYA 世代のがんに対する多職種連携 (学習支援、妊よう性温存などを含めた意志決定支援)

Interdisciplinary care for AYA with cancer- Where we stand and where we go?. 第 19 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2022.02.19.京都 (WEB)

- ・向井幹夫. 教育講演 2 腫瘍循環器学の将来: 腫瘍医と循環器医の新たな連携 The future of Onco-Cardiology: collaboration between oncologists and cardiologists for the next stage. 第 4 回日本腫瘍循環器学会学術集会 2021.10.12.(WEB)
- ・向井幹夫. 学術セミナー: Onco-Cardiology の今後の展望 -腫瘍医と循環器医の新たな展望-. 第 59 回日本癌治療学会学術集会. 2021.10.21-23. 横浜 (WEB)。

## F. 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

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「TCCSG や JCCG との協働」

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

**研究要旨**

全国研究に向けたパイロット研究として東京小児がん研究グループ（TCCSG）と共同で TCCSG 参加施設や協力施設で治療を受けた小児がん経験者を対象としてコホート研究を開始した。研究代表者施設である国立成育医療研究センター倫理委員会において研究計画書の改訂承認を得たのちに、TCCSG 参加施設のうち 13 施設で倫理委員会の承認を得て症例登録が可能となった。また施設を介さない患者からの web 登録も可能になり、101 名の登録があった。今後の全国展開に向けて、TCCSG における研究が開始進捗したことは大きな成果である。また web 参加者を対象としたアンケート調査も実施し、成果を挙げた。

**A. 研究目的**

国立成育医療研究センターに長期フォローアップセンターを設立し、情報収集・発信の基盤となるオンラインネットワークを構築することであり、そのための第 1 歩として、TCCSG におけるコホート研究を実施して、課題を抽出する。

**B. 研究方法**

東京小児がん研究グループ（TCCSG）と共同で TCCSG 参加施設や協力施設で治療を受けた小児がん経験者を対象としてコホート研究を実施し、本研究で構築する CCS フォローアップシステムを適

用する。これによってシステムの問題点を抽出して改善するとともに、長期フォローアップの対象を JCCG 登録患者として全国規模に拡大し、JCCG の長期フォローアップ委員会や各種の疾患委員会との連携で、長期フォローアップ関連の研究を実施する。さらには CCS の問題点の把握や改善のため、海外のコホートの在り方を調査・検討し、CCS の加齢変化との比較追跡対象としてのきょうだいコホートの作成の可能性等、今後必要な調査の拡充についても検討する。

（倫理面への配慮）

施設を通して患者登録を行う場合

は、施設の倫理委員会の承認を得たのちに、文書で患者及び家族の同意を得る。施設を介さず直接 Web 登録を行う場合には、患者及び家族の自発的な意志で研究に同意していただき登録を行っていただく。

### C. 研究結果

TCCSG 参加施設や協力施設で治療を受けた小児がん経験者を対象としてコホート研究を開始した。研究代表者施設である国立成育医療研究センター倫理委員会において研究計画書の改訂承認を得たのちに、TCCSG 参加施設のうち 13 施設で倫理委員会の承認を得て症例登録が可能となった。また施設を介さない患者からの web 登録も可能になり、101 名の登録があった。

参加症例を対象に 2021 年 3 月には新型コロナウイルス感染症流行に関する調査、8 月には夏の健康調査を実施した。貴重なデータがられ解析を進めるとともに、参加者に対するアンケート結果の還元も行った。

今後さらにコホート研究症例リクルートを進めるために、リクルート用パンフレット「治療がおわり、これからのこと」の作成作業を進め、完成させた。

### D. 考察

今回のシステムで実際に症例登録が可能になり、今後の全国展開に向け TCCSG における研究が進展したことは大きな成果である。またアンケート調査については実施しただけではなくアンケート調査

の参加者への還元も行えたことは重要な成果であった。

### E. 結論

今後の全国展開に向けて、TCCSG におけるコホート研究が進展し、大きな成果を得た。参加者を対象としたアンケート調査も実施した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Takachi T, Watanabe T, Miyamura T, Moriya Saito A, Deguchi T, Hori T, Yamada T, Ohmori S, Haba M, Aoki Y, Ishimaru S, Sasaki S, Ohshima J, Iguchi A, Takahashi Y, Hyakuna N, Manabe A, Horibe K, Ishii E, Koh K, Tomizawa D. Hematopoietic stem cell transplantation for infants with high-risk KMT2A gene-rearranged acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv. 2021 Oct 12;5(19):3891-3899. doi: 10.1182/bloodadvances.2020004157.

2. Saito Y, Urashima M, Takahashi Y, Ogawa A, Kiyotani C, Yuza Y, Koh K, Watanabe K, Kosaka Y, Goto H, Kikuta A, Okada K, Koga Y, Fujimura J, Inoue M, Sato A, Atsuta Y, Matsumoto K. Effect of high-dose chemotherapy plus stem cell rescue on the survival of patients with neuroblastoma modified

- by MYCN gene gain/amplification and remission status: a nationwide registration study in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2021 Sep;56(9):2173-2182. doi: 10.1038/s41409-021-01303-z. Epub 2021 Apr
3. Akahane K, Kimura S, Miyake K, Watanabe A, Kagami K, Yoshimura K, Shinohara T, Harama D, Kasai S, Goi K, Kawai T, Hata K, Kiyokawa N, Koh K, Imamura T, Horibe K, Look AT, Minegishi M, Sugita K, Takita J, Inukai T. Association of allele-specific methylation of the ASNS gene with asparaginase sensitivity and prognosis in T-ALL. *Blood Adv.* 2021 Sep 17;bloodadvances.2021004271. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004271. Online ahead of print.
4. Yoshida M, Nakabayashi K, Yang W, Sato-Otsubo A, Tsujimoto SI, Ogata-Kawata H, Kawai T, Ishiwata K, Sakamoto M, Okamura K, Yoshida K, Shirai R, Osumi T, Moriyama T, Nishii R, Takahashi H, Kiyotani C, Shioda Y, Terashima K, Ishimaru S, Yuza Y, Takagi M, Arakawa Y, Kinoshita A, Hino M, Imamura T, Hasegawa D, Nakazawa Y, Okuya M, Kakuda H, Takasugi N, Inoue A, Ohki K, Yoshioka T, Ito S, Tomizawa D, Koh K, Matsumoto K, Sanada M, Kiyokawa N, Ohara A, Ogawa S, Manabe A, Niwa A, Hata K, Yang JJ, Kato M. NUDT15 variants confer high incidence of second malignancies in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv.* 2021 Oct 18;bloodadvances.2021005507. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005507. Online ahead of print
5. Mikami T, Kato I, Wing JB, Ueno H, Tasaka K, Tanaka K, Kubota H, Saida S, Umeda K, Hiramatsu H, Isobe T, Hiwatari M, Okada A, Chiba K, Shiraishi Y, Tanaka H, Miyano S, Arakawa Y, Oshima K, Koh K, Adachi S, Iwaisako K, Ogawa S, Sakaguchi S, Takita J. Alteration of the immune environment in bone marrow from children with recurrent B cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci.* 2021 Oct 30. doi: 10.1111/cas.15186. Online ahead of print.
6. Taga T, Tanaka S, Hasegawa D, Terui K, Toki T, Iwamoto S, Hiramatsu H, Miyamura T, Hashii Y, Moritake H, Nakayama H, Takahashi H, Shimada A, Taki T, Ito E, Hama A, Ito M, Koh K, Hasegawa D, Saito AM, Adachi S, Tomizawa D. Correction to: Post-induction MRD by FCM and GATA1-PCR are significant prognostic factors for myeloid leukemia of Down syndrome. *Leukemia.* 2021 Sep 1. doi: 10.1038/s41375-021-01397-w. Online ahead of print.

7. Tomizawa D, Miyamura T, Koh K, Ishii E. Acute lymphoblastic leukemia in infants: a quarter century of nationwide efforts in Japan. *Pediatr Int.* 2021 Jul 29. doi: 10.1111/ped.14935. Online ahead of print.
8. Hara J, Kosaka Y, Koh K, Matsumoto K, Kumamoto T, Fujisaki H, Ishida Y, Suzuki R, Mochizuki S, Goto H, Yuza Y, Koga Y. Phase III study of palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2021 Aug 1;51(8):1204-1211. doi: 10.1093/jjco/hyab079.
9. Saito Y, Urashima M, Takahashi Y, Ogawa A, Kiyotani C, Yuza Y, Koh K, Watanabe K, Kosaka Y, Goto H, Kikuta A, Okada K, Koga Y, Fujimura J, Inoue M, Sato A, Atsuta Y, Matsumoto K. Effect of high-dose chemotherapy plus stem cell rescue on the survival of patients with neuroblastoma modified by MYCN gene gain/amplification and remission status: a nationwide registration study in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2021 Sep;56(9):2173-2182.
10. Arakawa Y, Masutani S, Oshima K, Mitani Y, Mori M, Fukuoka K, Moriwaki K, Kato M, Taira K, Tanami Y, Nakazawa A, Koh K. Asian population may have a lower incidence of hip osteonecrosis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol.* 2021 Aug;114(2):271-279. doi: 10.1007/s12185-021-03163-1. Epub 2021 May 18.
11. Hiraki T, Fukuoka K, Mori M, Arakawa Y, Matsushita Y, Hibiya Y, Honda S, Kobayashi M, Tanami Y, Ichimura K, Hirato J, Kurihara J, Nakazawa A, Koh K. Application of Genome-Wide DNA Methylation Analysis to Differentiate a Case of Radiation-Induced Glioblastoma From Late-Relapsed Medulloblastoma. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2021 Jun 4;80(6):552-557. doi: 10.1093/jnen/nlab043.
12. Oshima K, Zhao J, Pérez-Durán P, Brown JA, Patiño-Galindo JA, Chu T, Quinn A, Gunning T, Belver L, Ambesi-Impiombato A, Tosello V, Wang Z, Sulis ML, Kato M, Koh K, Paganin M, Basso G, Balbin M, Nicolas C, Gastier-Foster JM, Devidas M, Loh ML, Paietta E, Tallman MS, Rowe JM, Litzow M, Minden MD, Meijerink J, Rabadan R, Ferrando A. Mutational and functional genetics mapping of chemotherapy resistance mechanisms in relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Nat Cancer.* 2020 Nov;1(11):1113-1127. doi: 10.1038/s43018-020-00124-1. Epub 2020

Oct 19.

13. Aoki T, Takahashi H, Tanaka S, Shiba N, Hasegawa D, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Nakayama H, Shimada A, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Horibe K, Kinoshita A, Tawa A, Taga T, Adachi S, Tomizawa D. Predisposition to prolonged neutropenia after chemotherapy for paediatric acute myeloid leukaemia is associated with better prognosis in the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 study. *Br J Haematol*. 2021 Apr;193(1):176-180. doi: 10.1111/bjh.16656. Epub 2020 Apr 26

14. Mitani Y, Arakawa Y, Mori M, Deguchi T, Koh K. Mitani Y, A case of KMT2A-MLLT3 fusion-positive mature B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Int*. 2021 Jun ; 63(6): 719-722

15. Sakaguchi H, Miyamura T, Tomizawa D, Taga T, Ishida H, Okamoto Y, Koh K, Yokosuka T, Yoshida N, Sato M, Noguchi M, Okada K, Hori T, Takeuchi M, Kosaka Y, Inoue M, Hashii Y, Atsuta Y. Sakaguchi H. Effect of extramedullary disease on allogeneic hematopoietic cell transplantation for pediatric acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective study. *Bone Marrow Transplant*. 2021 Aug; 56(8): 1859-1865

16. Yamato G, Deguchi T, Terui K, Toki T, Watanabe T, Imaizumi T, Hama A, Iwamoto S, Hasegawa D, Ueda T, Yokosuka T, Tanaka S, Yanagisawa R, Koh K, Saito AM, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Taga T, Ito E, Watanabe K, Muramatsu H. Predictive factors for the development of leukemia in patients with transient abnormal myelopoiesis and Down syndrome. *Leukemia*. 2021 May; 35(5): 1480-1484

17. Taga T, Tanaka S, Hasegawa D, Terui K, Toki T, Iwamoto S, Hiramatsu H, Miyamura T, Hashii Y, Moritake H, Nakayama H, Takahashi H, Shimada A, Taki T, Ito E, Hama A, Ito M, Koh K, Hasegawa D, Saito AM, Adachi S, Tomizawa D. Post-induction MRD by FCM and GATA1-PCR are significant prognostic factors for myeloid leukemia of Down syndrome. *Leukemia*. 2021 Sep;35(9):2508-2516.

18. Tanaka Y, Yeoh AEJ, Moriyama T, Li CK, Kudo K, Arakawa Y, Buaboonnam J, Zhang H, Liu HC, Ariffin H, Chen Z, Kham SKY, Nishii R, Hasegawa D, Fujimura J, Keino D, Kondoh K, Sato A, Ueda T, Yamamoto M, Taneyama Y, Hino M, Takagi M, Ohara A, Ito E, Koh K, Hori H, Manabe A, Yang JJ, Kato M. An international retrospective study for tolerability

of 6-mercaptopurine on NUDT15 bi-allelic variants in children with acute lymphoblastic leukemia. Haematologica. 2021 Jul ;106(7):2026-2029.

19. 長谷川 玲, 木村 妙, 和氣 英一, 河野 智敬, 田嶋 朝子, 会津 克哉, 栗原 淳, 康 勝好, 望月 弘, 心因性多飲を疑われ診断に時間を要した鞍上部胚細胞腫による中枢性尿崩症の 1 例、埼玉小児医療センター医学誌 2021;38:32-37.

20. 小山 千草, 荒川 ゆうき, 池田 勇八, 青木 孝浩, 久保田 泰央, 磯部 清孝, 森 麻希子, 栗原 淳, 康 勝好, 腫瘍崩壊症候群をきたした脳出血合併の慢性期慢性骨髄性白血病. 臨床血液 2021. 05;62(5):346-351

## 2. 学会発表

1. 康勝好、福岡講平：小児がんの陽子線治療の保険診療収載から5年たって：紹介施設からの発言. 2021年11月, 第36回日本小児血液がん学会, web開催

## 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

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

## 「人間ドックを用いた長期フォローアップ体制構築」

研究分担者 長谷川 大輔

学校法人聖路加国際大学 聖路加国際病院 小児科 副医長

### 研究要旨

診断後 10 年以上かつ、5 年以上無治療寛解を維持している 18 歳以上の小児がん経験者とその同胞を対象に人間ドックシステムを用いた包括的健診を行った。2015 年から 2018 年の間に 40 例の小児がん経験者及び 15 例の同胞が受診した。コントロールである同胞と比較して小児がん経験者では代謝異常、肝機能異常、腎機能異常、内分泌異常、認知機能障害、歯科・眼科・耳鼻科的異常などを多く認めた。小児がん経験者の多くは何らかの晩期合併症を有しており、人間ドックを用いることで効率的に評価できることが示唆された。

### A. 研究目的

小児がんは治療成績の進歩により 70～80%の患者が治癒に至ると推定され、本邦でも 20 歳以上の成人の 500～1000 人に 1 人、すなわち全国で 5 万人を超える数の小児がん経験者が生活していると推測される。そのような状況で治療を終えた小児がん経験者に生じるさまざまな身体的晩期合併症や心理的・社会的適応不全に対する研究と支援への必要性が高まっている。実際に海外で行われた大規模研究では、小児がん経験者が 50 歳までに重篤な合併症や生命に関わる健康問題をきたす累積発症割合は 53.6% (95%CI; 51.5-55.6) と、同胞群の 19.8% (95%CI; 17.0-

22.7) に比較して極めて高いと報告されている。本邦でも多施設横断研究により小児がん経験者の女性 50%、男性 64%に何らかの晩期合併症が認められたことが報告されているが、多数例の青年期・成人期小児がん経験者を対象に統一された医学的スクリーニング検査や心理および認知機能状態の系統・網羅的検討はこれまで実施されておらず、その実行可能性や有効性は明らかではない。

本研究ではわが国で十分に明らかにされていない青年期から成人期を迎えた小児がん経験者の晩期合併症（身体・心理・社会・生活上の晩期合併症）を縦断的に把握し、長期フォローアップ

支援体制構築の基礎資料を得ることを目的に、客観的指標（健診、認知機能検査）と主観的指標（質問紙）の双方を用いたコホート調査を行う。これらの調査を既存の人間ドックシステムを用いて行うことで、効率的な包括的長期フォローアップ体制の構築を目指す。

## B. 研究方法

対象は小児がん診断後 10 年以上経過し 5 年以上原病に対して無治療で寛解を継続している、同意取得時に 18 歳以上の小児がん経験者である。小児がん経験者の同胞もコントロール群として同一内容の人間ドックを受診する。対象患者および同胞の承諾（20 歳未満の場合は保護者の承諾）が得られた後、送付された健診予診票と健診前質問紙を記載・提出する。健診では血液検査、尿検査、心エコー、心電図、頭部 MRI、胸部 X 線検査、肺活量、便潜血、上腹部エコー、性成熟度、歯科・眼科・耳鼻科検診、認知機能を評価し必要に応じて甲状腺エコーや乳房エコーなども追加する。これらの検査から 1 ヶ月後に健診結果とともに健診後質問紙が送付されるので、記載・提出する。5 年後に 2 回目の受診を予定する。

（倫理面への配慮）

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 12 月 22 日 文部科学省・厚生労働省）に基づいて実施し、聖路加国際病院での審査を受け、承認が得られている。

対象者が外来受診した際に研究説明書を用いて担当医または研究協力者から説明した後、同意文書の返送を持って同意とみなす。18 歳未満の対象者の場合は、保護者にも同意書に署名をもらう。また、20 歳以上の小児がん経験者の場合、適格基準に合致していれば、研究協力者から電話で研究の目的・内容を説明した後、詳しい説明書を送付することへの承諾を得る。承諾が得られたら、送付先の住所を教えてください。「小児がん経験者生涯コホート研究へのご協力のお願ひ」、「健診日程調整依頼票」、同意書、撤回書を郵送する。内容を読み、同意した場合は、同意書の返信を持って同意とみなす。

## C. 研究結果

2015 年から 2018 年までに受診した 40 例（男性 23 例、女性 17 例）の小児がん経験者および 15 例の同胞（男性 7 例、女性 8 例）について解析を進めた。小児がん発症中央値は 6 歳で、ドック受診時年齢中央値は 27 歳だった。原疾患としては急性白血病が 45% を占めた。

コントロールである同胞と比較して小児がん経験者で多かった異常として肥満、高血糖、脂質異常、肝機能異常、腎機能異常、甲状腺機能低下、精巣低容量、認知機能障害、視力障害・白内障・緑内障、聴力障害、骨粗鬆症、歯科的異常などが挙げられた。

人間ドックシステムを導入する以前の、外来にて小児がん経験者のフォローアップを行っていた時代と比較する

と、重篤な晩期合併症の診断率に違いを認めなかったが呼吸機能異常、眼科的異常、歯科的異常、認知機能障害の診断率が向上しており、人間ドックシステムを用いることで一般診療では抽出しにくい晩期合併症の早期診断に寄与する可能性が示唆された。

男性生殖機能に関する解析からは、対象の約半数（25 例中 12 例）に性腺機能低下を認め、ほとんど（12 例中 11 例）は原発性性腺機能低下であった。対象症例数が限られていることもあり原疾患や治療内容などの危険因子の同定には至らなかった。対象となった全例で精通を認め、3 例が既婚であり 1 例で実子を得ていた。男性ホルモン補充療法は原発性性腺機能低下の 3 例に実施されていた。

#### D. 考察

症例登録とドック受診は問題なく行われており、人間ドックシステムを用いた長期フォローアップ体制は実施可能であると考えられる。人間ドックシステムを用いることで認知機能や呼吸機能、男性生殖機能、歯科・眼科・耳鼻科的など一般外来では実施が困難な項目を含めた包括的な評価が可能であった。

国内外で主に本人の自己申告に基づいたデータから示されていた結果と同様に、小児がん経験者の大半が何らかの晩期合併症を有しており、適切なフォロー、治療介入、生活指導が必要であることが改めて明らかになった。これまでは聖路加国際病院で治療されてき

た小児がん経験者のみを対象としていたが 2021 年 2 月より聖路加国際病院以外の施設で治療が行われた小児がん経験者も対象に含めており登録症例の集積を進めていくことで、本邦における小児がん経験者の晩期合併症の頻度および重症度の評価が可能になると考えられる。

#### E. 結論

人間ドックシステムを用いた長期フォローアップ体制は実施可能である。包括的健診により前方視的に集積されたデータを用いて小児がん経験者が有する晩期合併症の頻度および重症度の正確な評価が可能になると考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Hayase T, Mieno MN, Kobayashi K, Mori N, Lebowitz AJ, Kato Y, Saito Y, Yuza Y, Sano H, Osone S, Hori T, Shinkoda Y, Yamamoto N, Hasegawa D, Yano M, Ashiarai M, Hasegawa D, Sawada A, Yamaguchi T, Morimoto A, Fukushima K. Reliability and Validity of the Japanese Pediatric Version of Memorial Symptom Assessment Scale. J Pain Symptom Manage. 2022 Jan 11:S0885-3924(21)00706-5.

## 2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 相賀咲央莉、波多野 恵、伊藤純子、細谷要介、永瀬恭子、郡司美千代、小林京子、鈴木優里、長谷川大輔、真部 淳、石田也寸志、小澤美和. 小児がん経験者の成人男性の生殖機能及び性行動に関する検討. 第 54 回日本小児内分泌学会学術集会 2021.10.28-30
2. Suzuki Y, Hosoya Y, Kobayashi K, Hasegawa D, Ishida Y, Manabe A, Ozawa M. Difference of prevalence of health problems in childhood cancer survivors between comprehensive cohort study and regular clinic follow-ups. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会 2021.11.25-27
3. 郡司 美千代、永瀬 恭子、前田 邦枝、小林 京子、細谷 要介、長谷川 大輔、

小澤 美和. AYA 世代小児がん経験者に対して個別性を意識した自立支援計画についての実践報告. 第 4 回 AYA 世代がんの医療と支援のあり方研究会学術集会 2022.3.20-21.

## 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  
該当せず
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「小児がん経験者の自己啓発／自己管理アプリケーション開発」

研究分担者 佐藤 真理  
順天堂大学大学院医学研究科・特任助手

**研究要旨**

本研究2年目となる今年度は、「自己健康管理アプリケーション” Follow Up”」について、QRコードを活用した「治療のまとめ」をFUアプリに読み込む機能について、追加開発を行った。これにより、治療を受ける時期に関わらず、広く継続的に効率的にFUアプリをCCSが活用できる環境を整えることができた。今後は、CCSのFUアプリの活用を促進すると同時に、前年度の研究で実施したFUアプリと長期FUセンターの連携を進め、CCSがFUアプリから長期FUセンターへFUの情報を送信することで長期FUセンターの情報蓄積を促進し、またCCSは長期FUセンターに蓄積された自身の情報をダウンロードするなど、双方向に情報を積極的に活用していくことを目指す。更には、長期FUセンターのデータベースに蓄積された情報を2次利用し、治療研究グループ等による臨床研究へのデータの活用につなげていく。

**A. 研究目的**

本研究全体の最終目的は、国立成育医療研究センターに小児がんの長期フォローアップ(以下、「長期FU」)センターを設立し、情報収集・発信の基盤となるオンラインネットワークを構築することにある。さらに、小児がんの長期FUの本邦における適切なありかたを検討した上で、上記のオンラインネットワークに実装することで、欧米同様の小児がん経験者(以下、「CCS」)サポートシステムを本邦に構築することを目的としている。

このCCSサポートシステム構築の一貫として、本研究では自己健康管理アプリケーション” Follow Up”（以下、「FUアプリ」）の開発を旧松本班より進めてきている。

本FUアプリは、厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「小児がん拠点病院等の連携による移行期を含めた小児がん医療提供体制整備に関する研究」（以下、「旧松本班」）において、本研究分担者が分担研究を行なった「フォローアップが必要な小児がん経験者の実態調査と長期的支援のあり方に関

する研究」で、CCS の要望を踏まえて開発したスマートフォン向けアプリケーションである。特に CCS が、小児科から成人医療へ移行する際に、一般医療機関へ整理された自身の治療歴を携えて不安なく受診できることや、CCS が自ら健康管理を生涯に渡って継続的に行っていくことを支援するツールである。(図 1、2 参照)

CCS はこの FU アプリを用いて、自身の小児がんの治療内容をまとめた「治療のまとめ」(図 3 参照)をもとに、FU ガイドラインに基づいた自身の長期 FU 計画を作成し、自身がどのような時期にどのような検査を受ける必要があるか、また受けた治療によりどのようなリスクが自身にあるかを正しく認識することが可能となる。また、受けた検査結果を蓄積し、健康管理を継続的に自身で行うツールとして FU アプリを活用していく。



図 1：FU アプリの活用イメージ



図 2：本アプリケーションの説明画面



図 3：「治療のまとめ」(例)

また、FU アプリは前年度の研究で長期 FU センターと相互に連携することが可能となった。これにより、FU アプリで CCS が登録また蓄積した情報を長期 FU センターに送信したり、長期 FU センターで保有する情報を CCS が自身のスマートフォンで管理したりすることで、双方向に長期 FU に必要な情報を連携することが可能である。これにより、CCS の利便性向上および長期 FU センターの情報蓄積および蓄積された情報の活用を促進していく。

ここで、これらの取り組みを進める上で最も重要となることは、自身の小児がんの治療内容をまとめた「治療のまとめ」を FU アプリに登録することである。「治療のまとめ」は、CCS が治療を受けた医療機関の主治医から治療が終了した際

に受け取る「フォローアップ手帳」に含まれる情報である。CCS は、治療終了後に「治療のまとめ」を主治医から受け取り、自身で保管し、必要に応じてこの情報を活用していく。FU アプリもこの「治療のまとめ」を活用し、FU ガイドラインに基づいた自身の長期 FU 計画を作成する。よって、「治療のまとめ」をいかに誤りなく FU アプリに登録するかがその後 FU アプリを活用する上で必要不可欠となる。

本研究では今までに「治療のまとめ」を手入力ではなく、OCR 機能で機械的に読み込む機能などを開発し、CCS が誤りなくまた手間なく効率的に「治療のまとめ」を FU アプリに登録する取り組みを進めてきた。

しかし、研究を進めていく中で「フォローアップ手帳」の継続的な改訂に伴い、「治療のまとめ」は現在までも複数の様式が存在し(図 4, 5 参照)、また今後も改訂を重ねていく予定があることを発行元である JPLSG 長期フォローアップ委員会より確認した。



図 4 「治療のまとめ」例：Ver.2.6-F  
(2009年9月19日版)



図 5 「治療のまとめ」例：Ver.4.4-F  
(2021年2月16日版)

この様に各 CCS が受け取る時期により「治療のまとめ」の様式が異なり、含まれる情報項目も異なるため、以前開発した OCR 機能による「治療のまとめ」の読取方法だけでは、様式が変わるたびに FU アプリへ機能追加が必要となる。今後継続的に FU アプリを活用するためには、OCR 読取機能以外の方法を検討する必要があることが明らかとなった。

そのため今年度は、「治療のまとめ」の今後の様式変更に柔軟に対応可能な方法について、研究を行う。

このことにより、治療を受ける時期に関わらず広く継続的に FU アプリを CCS が活用できる環境を整え、FU アプリ経由で長期 FU センターへ情報を送信することで長期 FU センターの情報蓄積を促進し、また CCS は長期 FU センターに蓄積された自身の情報を積極的に活用できる ICT 環境を整備し、研究全体の最終目的である長期 FU センターの設立およびオンラインネットワークを構築し、CCS のサポート体制構築に繋げていく。

## B. 研究方法

本研究では、FU アプリで機械的に情報を読み取る際に、「治療のまとめ」の今後の様式変更に対応可能となる方法について、研究を行う。

現在、JPLSG の長期フォローアップ委員会では、「治療のまとめ」を作成するために Excel ファイルを利用している。そこで、この Excel ファイルに入力する情報のうち、FU アプリで長期 FU 計画を作成する際に使用する「基本情報」、「抗がん剤積算投与量」、「放射線積算照射量」について、データを QR コード化して表示し、その QR コードをスマートフォンで読み取り、FU アプリで長期 FU 計画を作成できる仕組みを検討し、必要な機能について開発を行う。(図 6 参照)



図 6 研究の概要

(倫理面への配慮)

本研究で扱う各種情報は、CCS にとって重要かつ非常に機微な情報であるため、本研究で流通する情報には、名前や生年月日等、個人情報や個人を特定するような情報は含めないこととする。

### C. 研究結果

FU アプリで機械的に情報を読み取る際に、「治療のまとめ」の今後の様式変更

柔軟に対応可能するため、以下のように検討および必要な機能について開発を多なした。

(1) JPLSG の長期フォローアップ委員会と調整を行い、「治療のまとめ」を作成する Excel ファイルに、以下の機能を追加した。

- ①該当データ(「基本情報」、「抗がん剤積算投与量」、「放射線積算照射量」)を csv 形式で出力する機能
- ②①のデータから QR コードを作成する機能
- ③Excel ファイル上に②で作成した QR コードを表示する機能(図 7 参照)



図 7 「治療のまとめ」出カイメージ

尚、本 Excel ファイルには、「治療のまとめ」の今後の様式変更や項目変更に対応するため、「情報入力シート」(図 8 参照)を新たに追加した。これにより、長期 FU 計画作成の際に使用する、FU ガイドラインのアルゴリズムが使用する情報全てに対応が可能となる。

「治療のまとめ」  
情報入力シート

情報入力シートを用意し、  
長期しが이드ラインのアルゴリズムで  
使用する情報全てに利用  
→「治療のまとめ」の様式変更に影響されることなく  
QRコードの作成を可能とする

治療項目	薬剤名	用量	投与回数	投与期間	副作用	備考	治療項目	薬剤名	用量	投与回数	投与期間	副作用	備考
1. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		1. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
2. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		2. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
3. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		3. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
4. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		4. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
5. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		5. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
6. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		6. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
7. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		7. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
8. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		8. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
9. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		9. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	
10. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用		10. 全身療法	Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup>	1回	1回	Docetaxel 副作用	

図 8 「治療のまとめ」 情報入力シート  
(イメージ)

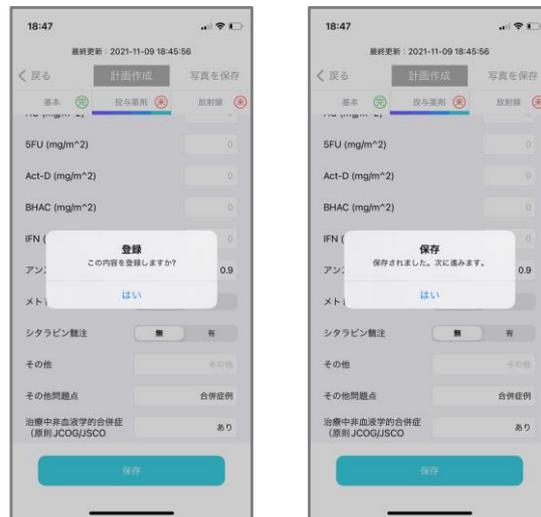
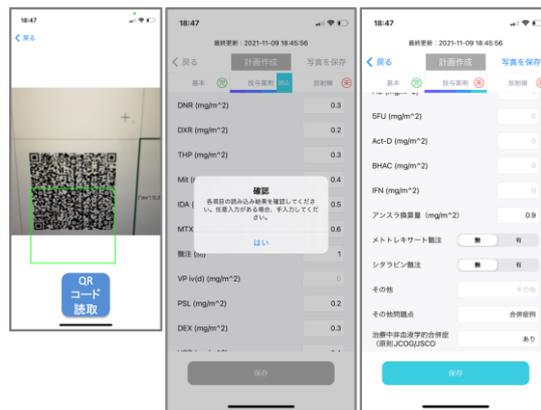
(2) (1) で作成された Excel ファイルを、CCS は主治医から受け取り、以下の手順で印字されている QR コードをスマートフォンのカメラ機能を用いて読み取り、長期 FU 計画を作成するために、FU アプリに以下の機能を追加した。

- ①FU アプリに情報を登録する機能
- ②①で登録した情報を用いて長期 FU 計画を作成する機能

以上の機能追加により、今後は主治医から受け取る「治療のまとめ」の様式によらず、以下の手順で CCS は、治療終了後に「治療のまとめ」を主治医から受け取り、自身で保管し、必要に応じてこの情報を活用していくことが可能となった。

- ①主治医が「治療のまとめ」を Excel で作成
- ②QR コードのついた「治療のまとめ」(紙)を印刷
- ③患者/経験者は、QR コードをスマートフォンのカメラ機能で読み取り
- ④読み取った情報から FU アプリで長期 FU 計画を作成

FU アプリで QR コードを読み取り、長期 FU 計画を作成する際の画面イメージは、以下の通りである。



#### D. 考察

本研究の取り組みは、治療が終了した際に CCS 自身が治療を受けた医療機関の主治医から自身の小児がんの治療内容をまとめた「治療のまとめ」を受け取り、その後自身で健康管理を継続するために、ま

ずFUアプリに「治療のまとめ」を登録することから始まる。今回は、QRコードを活用し、治療を受ける時期に関わらず、広く継続的にFUアプリをCCSが活用できる環境を整えることができた。

今後は、CCSのFUアプリの活用を促進すると同時に、前年度の研究で実施したFUアプリと長期FUセンターの連携を進めていく必要がある。CCSがFUアプリから長期FUセンターへFUの情報を送信することで長期FUセンターの情報蓄積を促進し、またCCSは長期FUセンターに蓄積された自身の情報をダウンロードするなど、双方向に情報を積極的に活用することが可能となる。更には、長期FUセンターのデータベースに蓄積された情報を2次利用し、治療研究グループ等による臨床研究へのデータの活用が期待できる。(図9参照)

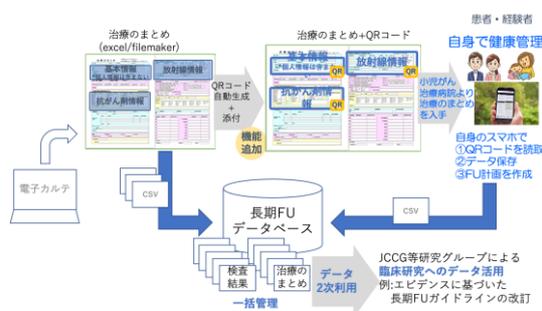


図9 FUアプリと長期FUセンター連携とデータ活用イメージ

このようなICT環境の整備を更に進め、研究全体の最終目的である長期FUセンターの設立およびオンラインネットワークを構築し、CCSのサポート体制構築に繋げていく必要がある。その際には、今後更に長期FUセンターの本格的な運用方法と蓄積された情報の利活用を踏まえ、様々な検討を重ねて

行く必要がある。あわせて、今年度別の研究で作成したCCSの実際の経験に基づく事例集等、患者やCCSに有益な情報の掲載等コンテンツの充実を進め、ユーザが飽きずにFUアプリを定期的かつ継続的に長期に活用できる工夫を重ねていくことも重要である。

## E. 結論

今年度の本研究については、目標としていた、QRコードを活用した「治療のまとめ」をFUアプリに読み込む仕組みを実現することができた。これにより、治療を受ける時期に関わらず、広く継続的にFUアプリをCCSが活用できる環境を整えることができた。

来年度は、利用を希望するCCSへFUアプリを配布し、実際にCCSがFUアプリを利用した結果から、実際のユーザであるCCSの意見を広く取りまとめ、旧松本班でCCSから要望の上であった「お薬手帳」やFU外来を受診して検査を受ける日時を把握するためのカレンダー機能との連携等、更にCCSがFUアプリを広く長期的に活用できるよう継続的に改良を進め、FUアプリを普及させていく。

同時に、CCSが自身で健康管理を行い、またその結果がFUアプリと長期FUセンター双方へ継続的かつ効率的に必要な情報が蓄積されていく仕組みを引き続き検討していく。

そして、CCSが日常生活で実際に利用できる支援体制の整備とあわせて、医療と支援の両面からCCSと医療関係者の両者共に、理想的かつ実行可能な

望ましい長期 FU のあり方を整理・確立  
していくことを目指す。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

該当なし

**2. 学会発表**

該当なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)**

**1. 特許取得**

該当なし

**2. 実用新案登録**

該当なし

**3. その他**

該当なし



厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

## 「小児がん経験者の事例集作成」

研究分担者 佐藤 真理 順天堂大学大学院医学研究科・特任助手  
研究協力者 エイキ ミナコ、NPO 法人小児がんまごころ機構・梅津 理恵

### 研究要旨

本研究では、旧松本班で実施した小児がん経験者のインタビュー結果をもとに、小児がん経験者の実体験に基づいた事例集「未来へ向かう私たちの参考書」を作成した。本事例集は、これから小児がんを経験する方や家族等が、発症から治療、治療後の人生の様々な場面で経験する様々な課題に対して、少しでも不安の解消に繋がる助けとなることを目指している。作成にあたっては、当事者である小児がん経験者だけでなく、医療者、支援者等も加わり、内容のみならず、使用する表現・用語、デザイン等についても検討を重ねた。

今後は、更に本事例集の内容を拡充し、これから小児がんを経験する方や家族等だけでなく、様々な立場の人が本事例集を通して小児がん経験者が実際に体験した事柄や課題を知り、広く一般社会における小児がんに対する理解や啓発が進んでいくことを目指す。

### A. 研究目的

本研究の目的は、小児がん経験者(以下、「CCS」)の実体験に基づいた事例集を作成し、これから小児がんを経験する方や家族等が発症から治療、治療後の人生の様々な場面で経験する様々な課題に対して、少しでも不安の解消に繋がる助けとなることを目指す。

### B. 研究方法

本研究では、旧松本班で実施した CCS へのインタビュー結果に基づき、発症から

治療、治療後の人生の様々な場面において実際に CCS が体験したエピソードに基づき、プライバシーや使用する用語・表現について十分な検討と配慮を行った上で、事例集としてまとめる。

本事例集は、これから小児がんを経験する方や家族等が、人生の各場面で様々な経験をする際の何らかの手がかりや不安の解消に繋がる、実際的な内容となることを目指す。そのため、これから小児がんを経験する方や家族等が主に経験することが想定されるエピソードを人生のフェ

ーズごとにまとめ、編集を行う。

作成した事例集は、最終的にインタビューに参加した CCS へ内容の確認を行い、了解を得た上で、小児がん拠点病院や関連医療機関等へ配布する。あわせて、成育医療センター小児がんセンターのホームページ等、web 等でも公開を行う。

(倫理面への配慮)

各エピソードについて、個人が特定されることがないように十分な配慮のもとに編集・加工を行い、インタビューに参加した CCS へ内容の確認を行い、了解を得た上で情報を公開する。

### C. 研究結果

旧松本班で実施した 25 歳から 40 歳の CCS 24 名へのインタビュー結果に基づき、各エピソードを下記フェーズに分類し、編集・加工を行った。

- ①病気を知った時のこと
- ②治療中・入院中のこと
- ③学校生活・進学のこと
- ④就職・就労のこと
- ⑤恋愛・結婚のこと
- ⑥フォローアップ・晩期合併症のこと
- ⑦私たち (CCS) が望むこと
- ⑧大人になって

編集・加工にあたっては、プライバシーに十分配慮すると同時に、肯定的な内容、否定的な内容によらず、各エピソードが個人の実体験として極カストレートに読み手に伝わり、これから様々な経験をしていく CCS にとって実際的に意味のある、何らかの人生の手がかりとなる内容を目指した。そのため、医師、CCS に加え、院

内学級の担任経験者、闘病中の患児/CCS と家族への支援団体や、CCS の就労支援を行う団体の代表者からも意見を集め、表現や使用する用語を含めて内容を検討し、これらの方々からこれから小児がんを経験する方や家族等に向けた応援メッセージも掲載した。

また、デザインについても、今後幅広く本事例集が活用されるよう、各年代性別が手に取りやすいものを目指した。

作成した事例集のイメージ(抜粋)は、以下の通りである。(図 1 から図 7 参照)



図 1 表紙

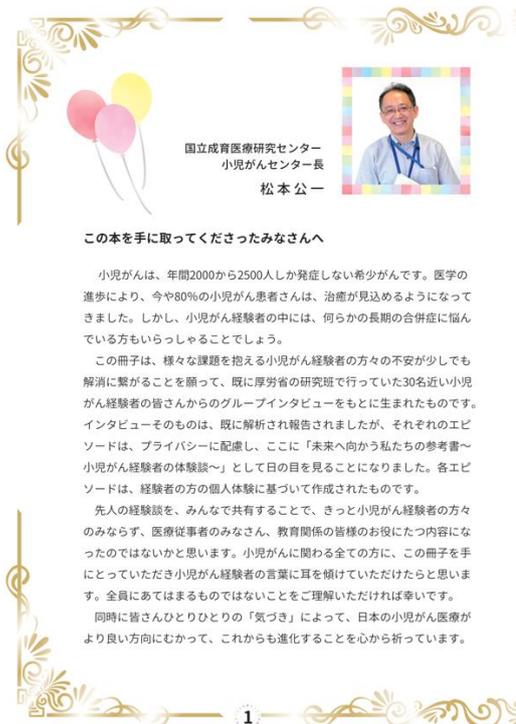


図 2 本事例集の目的および

読み手(CCS)へのメッセージ

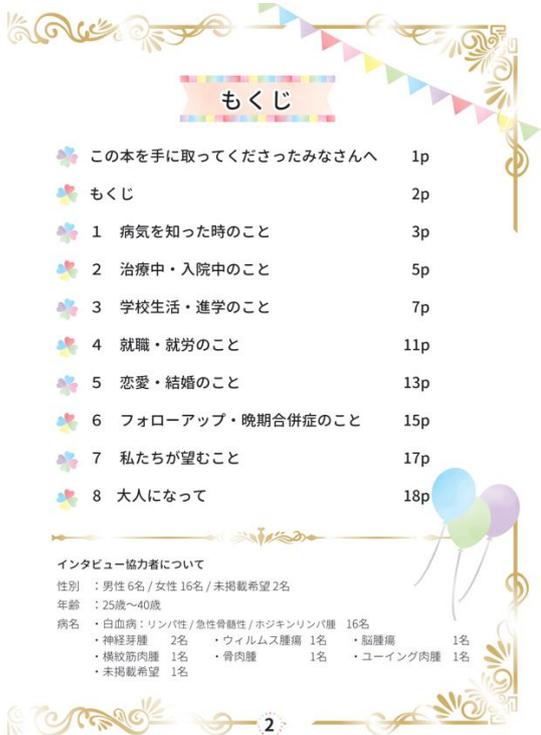


図 3 目次

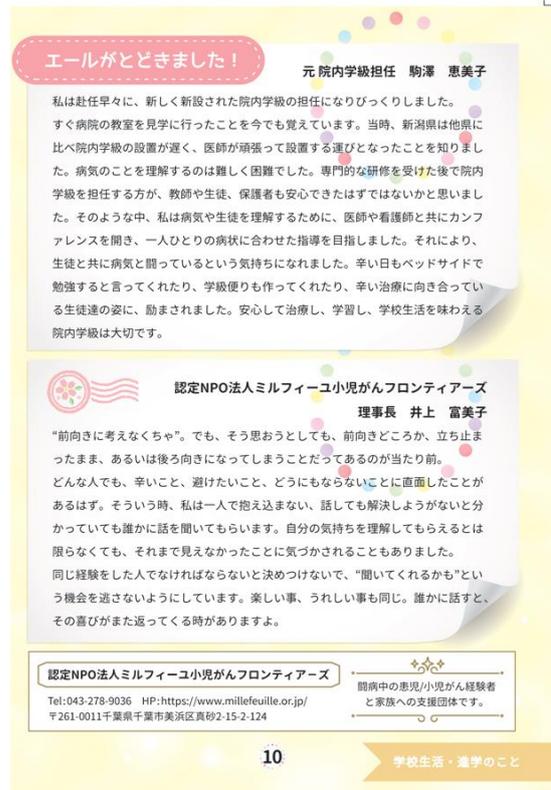


図 4 応援メッセージ 1



図 5 応援メッセージ 2

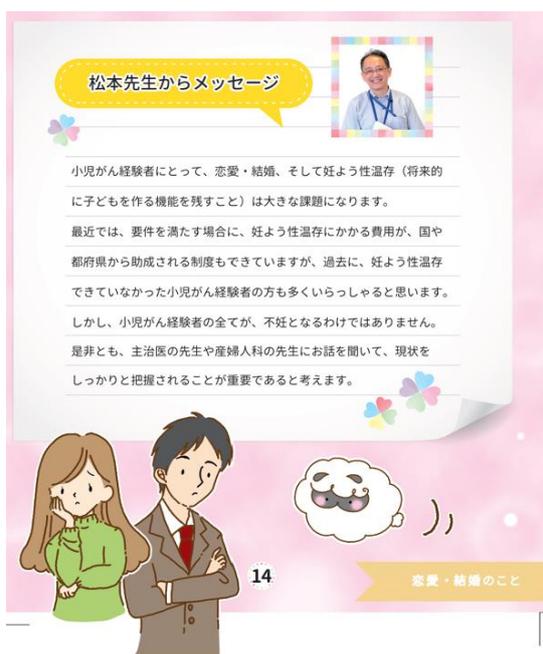


図 6 応援メッセージ 3

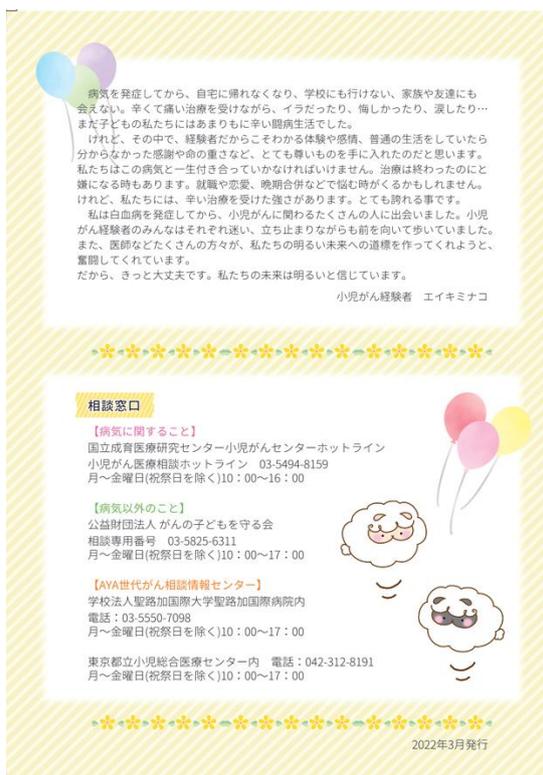


図 7 裏表紙

今年度は、事例集の内容の検討を行い、冊子の作成までを行った。来年度は、作成した事例集についてインタビューに参加した

CCS へ確認を取り、了解を得た上で、小児がん拠点病院や関連医療機関等へ配布を行う。あわせて、成育医療センター小児がんセンターのホームページ等、web 等でも公開を進める。

公開の際には、web 形式のアンケートを行い、実際に本事例集を手にした方々から意見を集めると同時に、新しいエピソードも募集し、今後の本事例集の拡充につなげる。

#### D. 考察

本研究の目的は、CCS の実体験に基づいた事例集を作成し、これから小児がんを経験する方や家族等が、発症から治療、治療後の人生の様々な場面で経験する様々な課題に対して、少しでも不安の解消に繋がる助けとなることを目指した。作成する上では、「小児がん経験者」をどのような言葉で表現するか、「小児がん」という表現をどのように扱うか、これから小児がんを経験する方や家族等が本事例集を手に取り、少しでも参考となる内容となるためには、内容のみならず、どのようなタイトルであれば、手に取りやすいか等々、本事例集で用いる表現や用語について、特に本研究に参加した CCS の意見を中心に、関係者でディスカッションを重ねながら作成を進めた。使用する表現・用語は、当事者である CCS、医療者、支援者等、それぞれの立場によって受けるイメージが異なり、本事例集の作成に留まらず、このような研究を今後進める上で配慮すべきことを多く学んできた。

今後は、実際に本事例集を手にした CCS

や家族等からの意見やエピソードを集め、このような事例集の意義や改良点を明確にし、更に事例集の拡充を目指す。

また、本事例集は当事者である CCS だけでなく、CCS の周囲の人々、ひいては一般市民等、様々な立場の人が本事例集を通して実際に CCS が実際に体験した事柄や課題を知り、広く一般社会における小児がんに対する理解や啓発につながることを目指し、本研究を進めて行く。

#### **E. 結論**

今年度の本研究については、目標としていた小児がん経験者の事例集を作成することができた。来年度は、インタビューに参加した CCS へ内容の確認を行い、了解を得た上で、本事例集の配布・公開を進めて行く。

今後は、これから小児がんを経験する方や家族等が発症から治療、治療後の人生の様々な場面で経験する様々な課題に対して、少しでも不安の解消に繋がる助けとなることを目指す。そのため、更に本事例集の内容を拡充し、これから小児がんを経験する方や家族等だけでなく、様々な立場の人が本事例集を通して CCS が実際に体験した事柄や課題を知り、広く一般社会における小児がんに対す

る理解や啓発が進んでいくことを目指す。

#### **F. 健康危険情報**

該当なし

#### **G. 研究発表**

##### **1. 論文発表**

該当なし

##### **2. 学会発表**

該当なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

(予定を含む)

##### **1. 特許取得**

該当なし

##### **2. 実用新案登録**

該当なし

##### **3. その他**

該当なし



厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「小児がん拠点病院及び成人診療科との連携による  
長期フォローアップ体制の推進に係る ELSI の検討」

研究分担者 飯島祥彦  
藤田医科大学医学部生命倫理学教授

**研究要旨**

小児がん拠点病院及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築にかかる ELSI について、検討の対象として取り上げた。小児期の診療情報を既存情報として収集するとともに、治癒・寛解後、成人期へ移行後での健診情報等の収集のあり方、情報主体からの同意取得のあり方について検討を行った。また、長期フォローアップを行うための情報管理についても検討を行った。

**A. 研究目的**

小児がん患者が治癒または寛解後、成人期まで健康情報を経過観察するにあたって検討しなければならない倫理・法・社会的問題（以下「ELSI」という）について検討を行う。

**B. 研究方法**

小児がん拠点病院と成人診療科と連携して小児がん患者を長期にわたりフォローアップをするための体制の構築には、課題が多い。すなわち、小児科での診療情報を収集するための手続き、成人期の治癒・寛解後した成人期

に移行した際の健康情報の収集方法（アクセスの方法まで）、収集した個人情報 の安全管理の手法、それぞれのステージにおける情報主体からの同意の取得のあり方等である。今回、度重なる改正が行われる関係法令及び指針（ガイドライン）すなわち「個人情報保護法」（以下「個情法」）、「生命科学および医学系研究に関する倫理指針」（以下「生命科学・医学系指針」という）についての情報収集、関係学術論文を収集し、検討を行った。（倫理面への配慮）  
人を対象とする研究ではなく、個人

情報も扱わないため、特段の倫理的配慮は不要であった。

### C. 研究結果

小児がん拠点病院及び成人期での健診機関や医療機関との連携による長期フォローアップ体制の構築を行うにあたっては、関係法令・指針を遵守する必要がある。診療情報は原則として個人情報での「要配慮個人情報」に該当し、診療以外での目的外使用や第三者への提供を行うにあたっては、原則、情報主体からの同意が必要である。また、小児がん患者を長期フォローアップするためには、小児科診療を終了して、治癒・寛解状態に至った症例から情報提供をしてもらう必要がある。そのためには成人以降、診療や健診を受け、それらの情報を提供してもらうため、小児科から成人科に移行時に、情報主体（患者）が長期フォローアップ研究にアクセスしてもらうなどの、経過観察を行うことができる体制を構築する必要がある。また、小児科での診療情報を収集・使用するにあたっては、すでに親権者などから代諾を取得していると思われるが、患者本人が成人になった後、本人から改めて同意を取得することが望ましい。

### D. 考察

小児がん拠点病院及び成人後診療を担当する診療科などとの連携による長期フォローアップ体制を構築するために検討しなければならない ELSI としては、情報主体からのインフォームド

のあり方、成人になった小児がん患者へのアプローチのあり方、情報管理体制のあり方などがある。

長期フォローアップ体制の構築は研究事業として行うので、学術研究として個人情報法の適用除外となり、生命科学・医学系指針を遵守して事業を進めることになる。生命科学・医学系指針では、診療情報（既存試料・情報）の利用や第三者提供はオプトアウト手続で実施できる余地がある。本事業での診療情報の収集は、事業全体で診療情報の使用や第三者提供における同意の方針をあらかじめ決めておく必要がある。

本事業では、小児での診療が終了した後、成人期でのフォローアップに移行する際、情報主体（患者）から改めて同意を取得する機会があるため、小児期の診療情報の使用や第三者提供について再同意を取得するべきである。同意のレベルについては、個人情報法における「適切な同意」でよく、いわゆる「文書による同意」までは要求されない。同意の取得にあたっては、生命科学・医学系指針にて規定されているネットワークを介した「電磁的手法による同意」を活用することも可能である。

しかし、成人になった元小児がん患者へのアプローチのあり方については、困難な問題が内在している。治癒・寛解状態にある小児がん患者が引き続き医療機関の成人診療科を受診しない可能性もあり、そうであれば当該人は医療による管理はなされないこと

になる。引き続き成人診療科を継続受診する場合には、小児診療科と成人診療科の連携が求められる。内科など成人診療科にて長期フォローアップに関するエフォートの確保なども課題となる。なお、成人した患者はどの診療科に受診すべきか、明らかではなく、不定愁訴で心療内科に受診するケースもある。

成人後、引き続き診療を受けない方をいかに長期フォローアップしてもらえるかは大きい課題である。成人期に移行した元小児がん患者を定期的な健診を受けてもらうような例えば健診受診の補助なども対応策として挙げられる。

長期フォローアップにての情報集積にあたっての情報管理体制については、研究ベースではあるが、国立成育医療研究センター、小児がんセンター・小児がんセンター管理課が REDCap を使用した管理システムを構築し、その有用性と課題が明らかにされつつある。

## E. 結論

小児がん拠点病院及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制を構築するためには、困難な課題があり、個々の課題を一つ一つクリアしていくことが必要である。個別事業で実績を重ね、その経験を下に疾患領域や事業規模を拡大していくことが求められる。

長期フォローアップ事業を拡充するためには、情報主体の同意取得手続き

や収集したデータの管理、なとくにレジストリ管理に要するエフォートの確保が必要である。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 飯島祥彦. 人を対象とする生命科学及び医学系研究に関する倫理指針の下での精神医学研究の課題とその対応. 精神神経学雑誌. 2022. in press.
- 飯島祥彦. 研究倫理：人を対象とした生命科学 および医学系研究の倫理指針. 腫瘍内科. 26 巻 6 号. 711-715. 2021

### 2. 学会発表

- 飯島祥彦. 今日、医師に求められる医学研究の倫理. 第 5 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会. 2021
- 飯島祥彦. デジタルヘルスにおける倫理および個人情報保護. 第 57 回循環器病予防学会学術集会. 2021
- 飯島祥彦. 医療倫理と個人情報保護. 東海・北陸地区がんゲノム医療コーディネーター研修研修会. 2021

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

特になし



厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

## 「LCH の長期フォローアップにおける課題 ～長期フォローアップ体制の疾患別モデルとして～」

研究分担者 塩田曜子・

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 医長

**研究要旨** 本分担研究では、小児がん患者の長期フォローアップ体制構築におけるひとつの疾患モデルとして、稀少疾患であるランゲルハンス細胞組織球症（LCH）を題材として、小児がん全体の長期フォローアップにおける課題を明らかにする。小児がん患者共通の調査項目に加え、疾患特有の多種多様な不可逆性病変の内容と発症頻度、およびその発症リスク因子解明を目的とする調査項目を含め、フォローアップデータを長期にフォローロスなく収集し、同時に内科系の診療科や多職種と連携して患者支援へとつなげていく方法を検討する。

### A. 研究目的

小児がん経験者の長期フォローアップ体制構築を目指し、ひとつの疾患モデルとして稀少疾患であるランゲルハンス細胞組織球症（LCH）を題材として、前方視的縦断観察研究の体制を整備し、長期フォローアップにおけるさまざまな課題を明らかとする。

### B. 研究方法

LCH は一部の乳児の難治例を除き、比較的軽い内容の化学療法が行われ生命予後はよい。しかし、再発率が30%以上と高率であること、再発を反復する例

があること、10年以上経過後にも疾患に関連した晩期合併症を生ずること、特に、中枢神経に関連した尿崩症、下垂体前葉機能障害、そして、進行性の中枢神経変性症が問題である。これらの晩期合併症の正確な発生率を知るには、15年以上の長期フォローアップが重要であり、フォローロスなく追跡調査を行える体制が必要となる。

日本小児がん研究グループ JCCG の血液腫瘍分科会 JPLSG では、2012-2017 年に多施設共同臨床試験「小児 LCH に対するリスク別臨床研究（LCH-12）」を施行した。LCH-12 は、多臓器型および多

発骨型 LCH を対象として、維持療法を強化し、再発を阻止することによる中枢神経関連の晩期合併症、すなわち、尿崩症や中枢神経変性症の発症率を減少できるかを検証する研究である。この登録例を長期にフォローし、不可逆性病変の内容と発症頻度、およびその発症リスク因子解明を目的とする 15 年間の調査研究が、「LCH-12 登録例の不可逆性病変と予後に関する前方視的縦断観察研究 (LCH-12-LTFU)」である。

本分担研究では、LCH-12-LTFU を題材として、小児がん経験者の長期フォローアップ体制構築におけるさまざまな課題を抽出し対応を検討する。

### C. 研究結果

#### ① LCH-12-LTFU 観察研究の構築時における課題の抽出

小児がんはそれぞれが稀少疾患であり、正確な晩期合併症の発症頻度や長期フォロー中の問題点を明らかにするためには、横断研究ではなく、年次調査をベースとした前方視的な長期の観察研究が必要である。特に LCH の場合には、治療関連の合併症よりも、疾患に関連した晩期合併症が治療終了から 10 年後にも生ずることが特徴である。そのため、LCH-12-LTFU では、脱落なく長期に情報収集が可能なように研究を構築し、準備段階で明らかとなった以下の点について工夫を検討した。

1) 調査項目の設定：小児がん患者共通の必要情報に加え、個別の疾患特有の晩期合併症検出のための調査内容や施行時期の設定が必要である。

2) 小児期から成人期への移行：円滑なトランジションや長期の観察研究を継続可能な体制整備、また実際に晩期合併症を生じた際の相談システムの構築が求められる。

3) 同意取得の方法：稀少疾患の長期予後の検討にはフォローロスの回避が重要であり、実名登録や成年に達した後の再同意取得方法の整備が望まれる。

4) 患者本人や家族への教育：初期の病状が軽いと病識が乏しく受診が途絶えてしまう。治療の初期から長期フォローの意義や重要性を説明し、推奨時期を設定して患者本人に伝えていく。

5) 患者会との連携：当事者からのニーズの聴取や意見交換を行う場を設け、必要な支援体制や時期について検討していく。

6) 長期フォローアップセンターとの連携：個別のフォローアップ計画の提案のほか、実際に長期フォローを行う医療者や多職種、社会における支援者へ疾患の啓発や指導が望まれる。

これらの課題への対応を検討することにより、小児がん経験者の長期フォローアップ体制構築時に役立てていく。

#### ② LCH-12-LTFU 観察研究の遂行

2021 年度中に研究体制を構築し、LCH-12 参加施設による多施設共同研究として、倫理審査申請の準備を完了した。2022 年度に症例登録を開始予定であり、実際に観察研究を遂行しつつ、さらなる課題を抽出し解決していく予定である。

## D. 考察

小児がん長期フォローアップ体制構築におけるさまざまな課題は、研究開始後にはじめて顕在化する可能性がある。疾患特有の晩期合併症が初期治療から10年経過後にも新たに生じうるLCH患者の長期フォローアップ観察研究は、全ての小児がん経験者を対象とした長期フォローアップセンター体制構築にあたり、コホートは小規模だが、課題の解決へのモデルとして適当と考えられる。最終的には、長期フォローアップ調査として推奨したことが患者さんの日常生活や将来に役立つよう、適切な時期に、評価と対応が円滑に行える体制が望まれる。小児科関連の医療関係者のみならず、内科系診療部門へのトランジション、学校や地域による支援へとつなげていくことを目指す。

## E. 結論

LCH-12-LTFU 観察研究の体制を整備し、課題を抽出して対応を検討した。今後、実際に長期フォロー調査を開始し、さらに課題の解決を目指す。

## F. 健康危険情報

該当しない

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 坂本謙一、塩田曜子、森本哲、今宿晋作. Langerhans 細胞組織球症関連中枢神経変性症. 日本小児科学会雑誌. 2021; 125; 1524-1535.
- (2) 末延聡一, 坂本謙一, 塩田曜子,

藤野寿典, 森本 哲. ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH). JCCG 長期フォローアップ委員会(編), 小児がん治療後の長期フォローアップガイド, 東京, クリニコ出版, 2021: pp169-174.

- (3) Sakamoto K, Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Imashuku S; Japan LCH Study Group (JLSG). Long-term complications in uniformly treated paediatric Langerhans histiocytosis patients disclosed by 12 years of follow-up of the JLSG-96/02 studies. Br J Haematol. 2021; 192: 615-620.

## 2. 学会発表

- (1) 教育演題1「ランゲルハンス細胞組織球症：中枢神経に関連した問題と長期フォローアップの重要性」  
塩田曜子, 2022年3月12日,  
小児血液・がんセミナーin北海道  
Web開催
- (2) ベムラフェニブが有効であった治療抵抗性ランゲルハンス細胞組織球症の乳児例. 清水 聡一郎、牛腸義宏、坂本 謙一、塩田 曜子、出口隆生、義岡 孝子、宮寄 治、工藤 耕、富澤 大輔、松本 公一  
第63回日本小児血液・がん学会学術集会 2021年11月25日～2021年11月27日, 国内, 口頭.
- (3) 中枢神経変性症を有するLCH患者の末梢血単核細胞における BRAFV600E 変異の検出.  
清水 聡一郎、坂本 謙一、塩田 曜

子、工藤 耕、義岡 孝子、宮寄  
治、富澤 大輔、松本 公一  
第 63 回日本小児血液・がん学会学  
術集会 2021 年 11 月 25 日～2021  
年 11 月 27 日、国内、口頭。

(4) Elucidated pathogenesis and  
therapeutic prospects in LCH.  
Akira Morimoto, Yoko Shioda,  
Kenichi Sakamoto, Ko Kudo,  
Toshihiko Imamura, Kazuko Kudo.  
第 83 回日本血液学会, 2021 年 9 月  
23 日. 国内, 口頭

(5) ミニレクチャー「中枢神経変性  
症：典型画像を見て覚える」  
塩田曜子、堤義之、宮寄治。  
2022 年 LCH 研究会学術集会、2022  
年 3 月 13 日、国内、口頭

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
該当しない

2. 実用新案登録  
該当しない

3. その他  
該当しない

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究  
分担研究報告書

「長期フォローアップセンター設立とオンラインネットワークの構築」

研究分担者 瀧本 哲也 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 診療部長  
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 医員

**研究要旨**

小児がん経験者（CCS）の実態を全国レベルで継続的に把握し、必要な情報を発信していくための中心となる長期フォローアップセンター事務局を開設するとともに、情報交換のインフラとなるオンライン CCS サポートシステムの構築を行い、情報セキュリティの強化を行った。そのうえで、このオンラインシステムを利用して TCCSG（東京小児がん研究グループ）コホート研究の登録実務を継続した。また、同システムを用いてランゲルハンス細胞組織球症（LCH）を対象とした長期フォローアップ研究において、CCS 自身が研究参加登録を行い、医療者とともに個別データベースを作成でき、かつ双方向性コミュニケーションを可能とする体制を構築した。

このような実務作業を通じて全国的な長期フォローアップのあり方を検討するとともに、今後は長期フォローアップ関連項目の選定を行い、スマートフォン等を用いた CCS からの意見徴集なども行う予定である。

**A. 研究目的**

国立成育医療研究センターに長期フォローアップセンターを設立して小児がん経験者（CCS）関連の情報を集約する体制と、そのための基盤となるオンラインネットワークを構築することを目的とする。これによって現在本邦に存在しない、欧米同様の CCS のサポートシステムを構築し、情報収集や政策提言につなげ

ることを目指す。

**B. 研究方法**

国立成育医療研究センター内に長期フォローアップ関連のデータ収集及び発信のためのデータセンターを設立して業務を開始する。これと並行して業務に関連した手順書等の作成を行う。また、この情報収集・発信の基盤となるオンライン

ネットワークの構築を行う。

#### (倫理面への配慮)

長期フォローアップセンターで情報の収集業務を担当する者は国立成育医療研究センターにおいて、個人情報の取扱いにかかわる教育（院内・院外の講習会など）への参加を義務づけている。構築するオンラインネットワークについては、可能な限りのセキュリティ対策と本文中で述べるような個人情報管理体制を採用する。またこのシステムを用いて実施する長期フォローアップ関連の研究は施設倫理委員会による承認を得ることとする。この他の面についても、国立成育医療研究センターの個人情報取り扱い規定を順守して情報管理を行う。また本研究の班員である飯島祥彦博士（医師、弁護士）の助言を受けている。

### C. 研究結果

#### 1. 長期フォローアップセンター事務局の設立

国立成育医療研究センター小児がんセンター内に、診療施設の医師やケアギバー、臨床研究のデータセンター、小児がん経験者やその家族等と連携して情報を収集、あるいは発信することを目的とする長期フォローアップセンター事務局を設立した。そのうえで実務的な作業として、次項で述べるオンラインシステムを用いて TCCSG コホート研究における研究参加施設および研究参加者の登録実務を継続している。2022年4月27日現在、14件（前年度+4件）の施設登録、107件（前年度+45件）の研究参加者登録がある。

#### 2. オンライン CCS サポートシステムの構築

長期フォローアップ関連のデータ収集や発信を行うために、図1に示すような構成のオンラインシステムを構築した。前年度からの進捗として、実名を含む個人情報と臨床情報を物理的に異なるサーバーにて管理することに加え、個人情報サーバーは臨床情報サーバーよりも深い階層に設定し、特定の条件下で特定の限られた人物のみしかアクセスできない仕組みとした。これにより外部アクセスによって個人情報と臨床情報が連結されてしまうことが極めて困難な体制となった。今後もひき続き3省ガイドライン等の規定を念頭に情報セキュリティの強化に努める。

#### 3. ゲノムデータ収集体制

かねてより提示していた長期フォローアップセンター体制にゲノムデータベースとの連携を加え、図2のような体制を考案した。これは現在すでに REDCap を用いて実装中であるゲノム関連の臨床研究の仕組みを組み込んだものである。これにより、長期フォローアップには必須と考えられるゲノム情報を研究者が適切に閲覧できるようになった。さらにゲノム情報と長期フォローアップに関連する臨床情報の連結が可能となり、個別医療への還元だけでなく、全日本の共有財産という位置付けから将来的な研究の促進、ひいては長期フォローアップ医療の向上に寄与することが期待される。

#### 4. 異種システム間のデータ移行

現在 JCCG 固形腫瘍分科会で情報が集積されている小児固形腫瘍観察研究システムから、新たに構築した REDCap へのデータ移行が可能であることを確認した。今後は、固形腫瘍観察研究システムに登録されている約 7000 例の臨床情報を REDCap 長期フォローアップデータベースに移行することを念頭に、同意取得のあり方も含め検討する。

#### 5. CCS 主体の登録体制の実装

本研究で構築された EDC システムを用いて LCH 委員会の臨床研究「LCH-12-LTFU」を行う体制を整備した。本研究では CCS 自らがオンライン上で臨床研究登録を行い、これに医療者が医学的情報を補足する形で個別データベースを作成する。また、CCS がオンライン上で直接研究主体に問い合わせを行うことができ、双方向性の情報登録が可能となった。近日に研究開始予定である。

#### 6. 長期フォローアップ関連項目の選定

米国の St. Jude 小児病院の Dr. Hudson らのチームと 10 回以上の WEB カンファレンスを行い、疾患横断的な収集項目案を作成したうえで、REDCap に搭載した。また、「小児がん内分泌診療の手引き（日本小児内分泌学会編）」の内容を一部抜粋し REDCap に搭載し、同学会から書籍のオンライン二次利用の許可を取得した。今後は JCCG 等と協議を行い、項目内容をブラッシュアップしていく予定である。

#### D. 考察

小児がんは疾患克服後の余命が長く、多岐にわたる晩期合併症のために長期の経過観察を要するという成人がんにはない特徴がある。しかしながら診療施設や小児がん経験者各個人の種々の事情により、フォローアップの具体的な方法が統一されておらず、実態としては再発のチェックが主になりがちで、CCS に真に必要なケアが必ずしも提供されていない可能性がある。また、これまでの小児がん領域の長期フォローアップ研究は後方視的な記録の照合研究や質問紙調査などが主体であり、長期通院する患者は必ずしも多くないうえに時間とともに減少することを考慮すると、慢性疾患が増えてくる年代での実態把握が困難となり、また問題のある人が残りやすいことによる選択バイアスの可能性もある。したがって、小児がん経験者の実態を全国レベルで継続的に把握するとともに、必要な情報を発信していくためのインフラが必要と考えられる。これについて欧米では既に大規模な Web ベースのサポートシステムの構築が進んでいる（Survivorship Pass-port、Passport for Care 等）が、これが本邦には存在しなかったことがひとつの問題である。本分担研究で構築したオンライン CCS サポートシステムは、本邦において欧米のシステムに対応するものとなるように、今後も継続的に改良を図りたいと考えている。

前年度開始した TCCSG コホート研究は対象施設にてフォローアップ中の CCS をリクルートするという「後向き」の登録であったが、今年度はさらに、C 項

「5. CCS 主体の登録体制の実装」で述べたように、LCH-12-LTFU にて本研究班の EDC システムを用いた前向き、しかも CCS 自らが参加登録を行う体制が可能となった。これによりほんらい長期フォローアップ体制において重要と考えられる CCS の主体性が促進されることが期待される。また、同研究では CCS 自らが研究主体に問い合わせを行える仕組みが搭載されており、これにより CCS と医療者の双方向性コミュニケーションが可能となった。この仕組みを拡充させることで、CCS の真のニーズのすくい上げが可能となり、CCS の視点も含んだ適切な支援体制の構築に寄与することが期待される。

今後は C 項「6. 長期フォローアップ関連項目の選定」で述べたような長期フォローアップ関連の項目のブラッシュアップを行い、収集を開始するとともに、スマートフォン等を用いた CCS からの意見徴集体制の確立を図りたい。

## E. 結論

本邦における小児がん経験者の長期フ

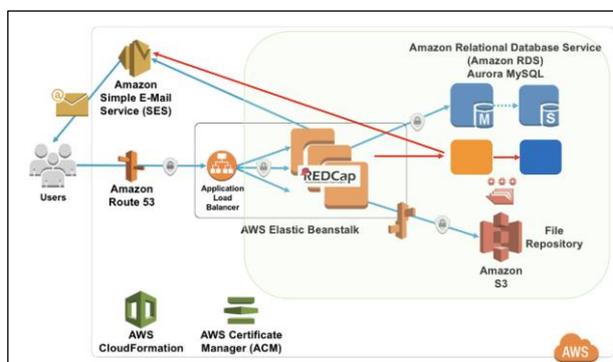


図1 オンラインシステム構成。令和3年度に実名登録と臨床情報の階層別の別サーバー管理体制を新規採用した。

ォローアップ体制の基礎となる長期フォローアップセンター事務局を開設し、情報交換の基盤となるオンラインシステムを整備し、業務を遂行、拡大中である。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

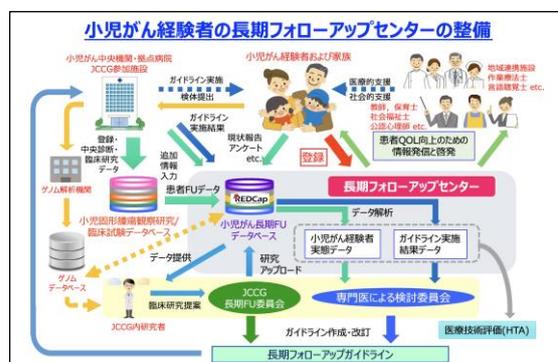


図2 長期フォローアップセンター体制概要図。令和3年度にゲノムデータベースとの連携が可能となった。

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
清谷知賀子 (分担執筆)	第6章I-6「E. 脳腫瘍と妊孕性温存」	柴原浩章	妊孕性温存のすべて Perfect Guide for Fertility Preservation.	中外医学社	東京	2021	263-267
清谷知賀子 (分担執筆)	第10章 小児造血器腫瘍の晩期合併症「性腺障害」	滝田順子	小児科ベストプラクティス 小児白血病・リンパ腫 -strategy and practice	中山書店	東京	2021	304-309
清谷知賀子 (分担執筆)	がんのリハビリテーション—成果と展望第2章 がんのリハビリテーション最前線「小児がんのリハビリテーション」	水落和也	Journal of Clinical Rehabilitation臨時増刊	医歯薬出版	東京	2021	771-777
加藤実穂, 瀧本哲也	疫学	日本小児血液・がん学会	小児血液・腫瘍学 改訂第2版	医学書院	東京	2022	In press
加藤実穂, 瀧本哲也	臨床試験	日本小児血液・がん学会	小児血液・腫瘍学 改訂第2版	医学書院	東京	2022	In press
康 勝好	B前駆細胞性ALLの診断・治療	滝田順子	小児科ベストプラクティス 小児白血病・リンパ腫	中山書店	東京	2021	32-38
康 勝好	AYA世代のALLの治療	金倉譲	EBM 血液疾患の治療	中外医学社	東京	2021	163-167
塩田曜子 (執筆)	【組織球症】Erdheim-Chester病の診断・治療.	滝田順子	小児科ベストプラクティス 小児白血病・リンパ腫	中山書店	東京	2021	265-269
塩田曜子(分担執筆)	ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)	JCCG長期フォローアップ委員会	小児がん治療後の長期フォローアップガイド	クリニコ出版	東京	2021	169-174
加藤実穂, 瀧本哲也	疫学	日本小児血液・がん学会	小児血液・腫瘍学 改訂第2版	医学書院	東京	2022	In press
加藤実穂, 瀧本哲也	臨床試験	日本小児血液・がん学会	小児血液・腫瘍学 改訂第2版	医学書院	東京	2022	In press

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ono M, Matsumoto K, Boku N, Fujii N, Tsuchida Y, Furui T, Harada M, Kanda Y, Kawai A, Miyachi M, Murashima A, Nakayama R, Nishiyama H, Shimizu C, Sugiyama K, Takai Y, Fujio K, Morishige KI, Osuga Y,	Indications for fertility preservation not included in the 2017 Japanese Society of Clinical Oncology Guideline for Fertility Preservation in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients treated with gonadal toxicity, including benign diseases.	Int J Clin Oncol.	Nov 17	doi: 10.1007/s10147-021-02082-9	2021
Hara J, Kosaka Y, Kohno K, Matsumoto K, Kuramamoto T, Fujisaki H, Ishida Y, Suzuki R, Mochizuki S, Goto H, Yuza Y, Koga Y.	Phase III study of palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients	Jpn J Clin Oncol	Aug 1;51(8)	1204-1211.	2021
Yotani N, Shinjo D, Kato M, Matsumoto K, Fushimi K, Kizawa Y.	Current status of intensive end-of-life care in children with hematologic malignancy	BMC Palliat Care	Jun 7;20(1)	82	2021
松本 公一	【移行期医療について考える】移行期医療の現状と課題について 小児血液・腫瘍疾患	小児科臨床	巻6号	664-668	2021
松本 公一	【希少がん-がん診療の新たな課題-】希少がん総論 希少がんと小児医療	日本臨床	79巻増刊1	124-130	2021
Bakker ME	Perspectives on follow-up care and research for childhood cancer survivors: results from an international SIOP meet-the-expert questionnaire in Kyoto, 2018	Jpn J Clin Oncol	51(10)	1554-1560	2021
Maezawa T,	Identifying issues in fertility preservation for childhood and adolescent patients with cancer at pediatric oncology hospitals in Japan.	J Adolesc Young Adult Oncol.			2021
温井めぐみ	小児脳腫瘍治療後の神経心理学的合併症に関する多施設横断的調査研究.	脳と発達	53	436-441.	2021
渡邊奈美	小児がんにおける日本版認知機能尺度 (CCSS-NCQ) の開発.	日本小児血液・がん学会雑誌	58(5)	419-423	2021
清谷知賀子.	みんなで治す子どものがん～多職種の特性を生かしたケアの最前線～2. 長期フォローアップをどうしたらよいか.	チャイルドヘルス	24(6)	403-408	2021

文野誠久, 永藪和也, 田尻達郎	【これでわかる 婦人科稀少腫瘍】 卵巣腫瘍 卵黄嚢腫瘍		88	212-216	2021
文野誠久, 田尻達郎	【小児外科疾患における公費負担医療の種類と申請方法】仙尾部奇形腫	小児外科	53	286-289	2021
文野誠久, 高山勝平, 田尻達郎	【シミュレーションとナビゲーション】小児がん(リンパ管奇形を含む)	小児外科	53	554-558	2021
文野誠久, 田尻達郎	【局所進行癌に対する集学的治療】局所進行性小児固形がんに対する集学的治療	京府医大誌	130	375-382	2021
Tanaka T, Togashi Y, Takeuchi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T	Immunohistochemical staining of phosphorylated ERK in post chemotherapeutic samples is a potential predictor of the prognosis of neuroblastoma	Pediatr Surg Int	37	287-291	2021
Togashi T, Tanaka T, Takemoto M, Takeuchi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T	Anti-relapse effect of trametinib on a local minimal residual disease neuroblastoma mouse model	J Pediatr Surg	56	1233-1239	2021
Takemoto M, Tanaka T, Tsuji R, Togashi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T	The synergistic antitumor effect of combination therapy with a MEK inhibitor and YAP inhibitor on pERK-positive neuroblastoma	Biochem Biophys Res Commun	570	41-46	2021
Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Ishimaru T, Fujishiro J, Hishiki T, Kinoshita Y, Kawashima H, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S	Laparoscopic approach for abdominal neuroblastoma in Japan: results from nationwide multicenter survey	Surg Endosc	in press		2021
Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Shimojima N, Hishiki T, Kinoshita Y, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Hirobe S, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S	Current thoracoscopic approach for mediastinal neuroblastoma in Japan-results from nationwide multicenter survey	Pediatr Surg Int	37	1651-1658	2021
谷山智子, 下村明彦, 瓜生英子, 稲垣剛志, 清水千佳子	総合病院への移行—小児がん経験者のトランジション	小児内科	53	1300	2021
向井幹夫	腫瘍循環学 (Onco-Cardiology) における晩期心毒性とその対応.	「AYAがんの医療と支援」	2 (1)	16-21	2022

Akahane K, Kimura S, Miyake K, Watanabe A, Kagami K, Yoshimura K, Shinohara T, Harama D, Kasai S, Goi K, Kawai T, Hata K, Kiyokawa N, Koh K, Imamura T, Horibe K, Look AT, Minegishi M, Sugita K, Takita I	Association of allele-specific methylation of the ASNS gene with asparaginase sensitivity and prognosis in T-ALL.	Blood Adv		bloodadvances.2021004271. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004271. Online ahead of print.	2021
Yoshida M, Nakabayashi K, Yang W, Sato-Otsubo A, Tsujimoto SI, Ogotaka-Kawata H, Kawai T, Ishiwata K, Sakamoto M, Okamura K, Yoshida K, Shirai R, Osumi T, Moriyama T, Nishii R, Takahashi H, Kiyotani C, Shioda Y, Terashima K, Ishimaru S, Yuza Y	NUDT15 variants confer high incidence of second malignancies in children with acute lymphoblastic leukemia.	Blood Adv		bloodadvances.2021005507. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005507. Online ahead of print.	2021
7. Mikami T, Kato I, Wing JB, Ueno H, Tanasaka K, Tanaka K, Kubota H, Saida S, Umeda K, Hiramatsu H, Isobe T, Hiwatari M, Okada A, Chiba K, Shiraishi Y, Tanaka H, Miyano S, Arakawa Y, Oshima K, Koh K, Adachi S, Iwaisako K, Ogawa S, Sakaguchi S, Takita I	Alteration of the immune environment in bone marrow from children with recurrent B cell precursor acute lymphoblastic leukemia.	Cancer Sci		doi: 10.1111/cas.15186. Online ahead of print.	2021
Hayase T, Mieno MN, Kobayashi K, Mori N, Lebowitz AJ, Kato Y, Saito Y, Yuza Y, Sano H, Ohsone S, Hori T, Shinkoda Y, Yamamoto N, Hasegawa D, Yano M, Ashiara M, Hasegawa D, Sawada A, Yamaguchi T, Morimoto A, Fukushima K	Reliability and Validity of the Japanese Pediatric Version of the Memorial Symptom Assessment Scale.	J Pain Symptom Manag			2022
飯島祥彦	人を対象とする生命科学及び医学系研究に関する倫理指針の下での精神医学研究の課題とその対応	精神神経学雑誌	In press	In press	2022
坂本謙一	Langerhans細胞組織球症関連中枢神経変性症	日本小児科学会雑誌	125	1524-1535	2021

Kenichi Sakamoto	Long-term complications in uniformly treated paediatric Langerhans histiocytosis patients disclosed by 12 years of follow-up of the JLSG-96/02 studies.	Br J Haematol.	192	615-620	2021
Yukihiro Matsukawa	Refractory Extracutaneous Juvenile Xanthogranuloma With Multiple Intracranial Nodular Lesions Successfully Treated With 2-Chlorodeoxyadenosine.	J Pediatr Hematol Oncol.	Online ahead of print.	doi: 10.1097/MPH.0000000000002310.	2021 Sep 6.
Maki Taniguchi	Salvage therapy with 2-chlorodeoxyadenosine for refractory and relapsed pediatric Langerhans cell histiocytosis: an updated nationwide survey in Japan.	Int J Hematol.	113	461-463	2021



日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業

「小児および AYA 世代のランゲルハンス細胞組織球症 LCH に対するシタラビン/ビンクリスチンを中心とした晩期合併症阻止を目指した新規治療法の開発と長期フォローアップ研究」

(研究代表医師：塩田 曜子)

「小児および若年成人におけるランゲルハンス細胞組織球症に対する多施設共同臨床試験の遂行」

(研究代表医師：坂本 謙一)

## LCH-12 登録例の不可逆性病変と予後に関する 前方視的縦断観察研究(LCH-12-LTFU)

研究計画書 (0.2 版)

**JPLSG LCH-12-LTFU**

研究代表者

(氏名) 塩田 曜子

(所属) 国立研究開発法人

国立成育医療研究センター小児がんセンター

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

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

E-mail : [shioda-y@ncchd.go.jp](mailto:shioda-y@ncchd.go.jp)

研究事務局

(氏名) 坂本 謙一

(所属) 滋賀医科大学医学部附属病院 小児科

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

TEL : 077-548-2228 FAX : 077-548-2230

E-mail : [sken1@belle.shiga-med.ac.jp](mailto:sken1@belle.shiga-med.ac.jp)

20XX 年 XX 月 XX 日 (1.0 版)

制定・改訂履歴

版番号	制定・改訂日	作成者	改訂内容
0.1	2021 年 09 月 30 日	坂本 謙一	研究計画書初案
0.2	2022 年 01 月 18 日	坂本 謙一	プロトコールレビュー委員会からの回答に対する修正
0.3	2022 年 3 月 10 日	坂本 謙一	運営委員会提出

# 目次

1. 概要	4
1-1. 研究の名称	4
1-2. 研究実施体制	4
1-2-1. 研究責任者	4
1-2-2. 研究事務局	4
1-2-3. 統計解析責任者	4
1-2-4. データマネジメント責任者	4
1-2-5. 認知機能データマネジメント責任者	4
1-2-6. 研究機関	4
1-2-7. 業務委託施設	4
1-2-8. 研究運営委員	4
2. 背景	5
2-1. 対象に関する背景	5
2-2. 日本における先行研究	6
3. 目的	7
4. 研究方法	7
4-1. 研究デザイン	7
4-2. 研究期間	7
4-3. 研究対象者	8
4-3-1. 適格基準	8
4-3-2. 除外基準	8
4-4. 目標登録者数	8
4-5. 研究対象者のリクルート方法と登録方法	8
4-5-1. 研究参加施設登録	8
4-5-2. 症例登録	8
4-6. 調査方法	9
4-6-1. 調査項目	9
4-6-2. データ収集方法	12
4-6-3. データの精度管理	14
5. 統計解析	14
5-1. 解析方法	14
5-1-1. 対象患者	14
5-1-2. 有効性の解析	14
5-2. 中間解析	17
6. 倫理的事項	17
6-1. 遵守すべき諸規則	17
6-2. 研究機関における実施許可の取得	17
7. 同意取得	17
8. 情報の管理	17
8-1. 個人情報取扱	17
9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法	17
9-1. 保管方法	17

9-2. 保管期間と廃棄の方法 .....	18
9-3. 情報の利用 .....	18
9-3-1. LCH-12 臨床試験データの二次利用について .....	18
9-3-2. 結果の公表 .....	18
9-3-3. データの二次利用 .....	19
9-4. 情報の提供 .....	19
10. 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 .....	19
11. 本研究にともなう侵襲（軽微な侵襲を除く）の有無について .....	19
12. 研究の資金源等、利益相反等 .....	19
13. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼 .....	19
14. 研究に関する情報公開の方法 .....	20
15. 収集されたデータと成果の帰属 .....	20
16. 将来の研究のために用いられる試料・情報について .....	20
17. 承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用等 .....	20
18. 研究により得られた結果等の説明 .....	20
19. モニタリング及び監査について .....	20
20. その他 .....	20
20-1. 文献 .....	20
20-2. 別添 .....	22

## 1. 概要

### 1-1. 研究の名称

LCH-12 登録例の不可逆性病変と予後に関する前方視的縦断観察研究(LCH-12-LTFU)

### 1-2. 研究実施体制

#### 1-2-1. 研究責任者

塩田 曜子 (国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 小児がんセンター)  
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1  
TEL : 03-3416-0181 FAX : 03-3416-2222 E-mail : shioda-y@ncchd.go.jp

#### 1-2-2. 研究事務局

坂本 謙一 (滋賀医科大学医学部附属病院 小児科 助教)  
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町  
TEL : 077-548-2111 FAX : 077-548-2230 E-mail : sken1@belle.shiga-med.ac.jp

#### 1-2-3. 統計解析責任者

坂本 謙一 (滋賀医科大学医学部附属病院 小児科 助教)  
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町  
TEL : 077-548-2228 FAX : 077-548-2230 E-mail : sken1@belle.shiga-med.ac.jp

#### 1-2-4. データマネジメント責任者

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  
FAX : 03-5727-1267 TEL : 03-5494-7120 E-mail : nchdc@ncchd.go.jp

#### 1-2-5. 認知機能データマネジメント責任者

佐藤 聡美 (聖路加国際大学専門職大学院 公衆衛生学研究科 准教授)  
〒104-0045 東京都中央区築地 3-6-2 大村進・美枝子記念聖路加臨床学術センター5階  
TEL : 03-5550-4101 FAX : 03-5550-4114 E-mail : satomisa@slcn.ac.jp

#### 1-2-6. 研究機関

研究機関は別紙 1 に記す。

#### 1-2-7. 業務委託施設

本研究では業務委託を行わないため、該当しない。

#### 1-2-8. 研究運営委員

JCCG 血液腫瘍分科会 HLH/LCH 委員会

委員長 :

塩田 曜子 (国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 小児がんセンター)

委員 :

森本 哲 (自治医科大学 医学部)

川原 勇太 (自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児科)

五味 玲 (自治医科大学とちぎ子ども医療センター 脳神経外科)

工藤 寿子 (藤田医科大学病院 小児科)

工藤 耕 (弘前大学 小児科)

坂本 謙一 (国立大学法人滋賀医科大学小児科学講座)

藤野 寿典（大阪赤十字病院 小児科）  
小野 林太郎（聖路加国際病院 小児科）  
金兼 弘和（東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座）  
柳沢 龍（信州大学医学部附属病院 輸血部）  
中沢 洋三（信州大学医学部 小児医学講座）  
土居 岳彦（広島大学病院 小児科）  
谷口 真紀（広島大学病院 小児科）  
寺下 友佳代（北海道大学病院 小児科）  
川島 希（名古屋大学医学部附属病院 小児科）

研究協力：

東條 有伸（東京医科歯科大学 特任教授）  
川俣 豊隆（東京大学医科学研究所 血液腫瘍内科）  
佐藤 亜紀（東京大学医科学研究所 血液腫瘍内科）  
伊川 泰広（金沢大学医薬保健研究域医学系 小児科）  
細谷 要介（聖路加国際病院 小児科）  
浦山ケビン（国立成育医療研究センター社会医学研究部/聖路加国際大学専門職大学院公衆衛生学研究科）  
今宿 晋作（宇治徳洲会病院）  
橋本 大哉（名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター）

JCCG 長期フォローアップ委員会：

末延 聡一（大分大学医学部 大分こども急性救急疾患学部門医療・研究事業）

JCCG 支持療法委員会：

森谷 邦彦（東北大学病院 小児科）

## 2. 背景

### 2-1. 対象に関する背景

ランゲルハンス細胞組織球症（Langerhans cell histiocytosis, LCH）は、LCH 細胞が異常増殖し全身の臓器に多彩な症状をきたす疾患である[1] [2]。2010 年に LCH の約半数に BRAF 遺伝子の発がん性変異があることが報告されて以降、急速に LCH の病態解明が進んでおり、LCH の病態形成には、「MAPK 経路の遺伝子異常（腫瘍）」と「炎症細胞浸潤とサイトカイン・ケモカイン放出（炎症）」という 2 つの要素が重要であり、LCH は炎症性骨髄性腫瘍”Inflammatory myeloid neoplasm”と定義され、「小児がん」の一つとして認識されている[3] [4]。

化学療法の導入により、LCH の生命予後は著明に改善したものの、LCH 特有の晩期合併症すなわち中枢神経関連の不可逆性病変（尿崩症、成長ホルモン分泌不全などの下垂体前葉機能低下症、神経変性症）や、難聴、歯科的な異常、骨の変形や側彎といった整形外科的問題、肝や肺などの浸潤臓器の問題、皮膚の癬痕や脱毛などの LCH 病変を生じた部位による非中枢神経関連の不可逆性病変を多臓器型の 70%以上に、単一病変型の 24%に発生することが問題となっている[5] [6]。不可逆性病変は、多臓器型、再発例などで発症率が高いが多いことが報告されており[5] [7] [8]、特に眼窩や上顎などの顔面骨、側頭骨、頭蓋底などの「中枢神経リスク部位」とされる部位の病変例では中枢神経関連の不可逆性病変を高率に生ずることが明らかとなっている[8] [9]。さらに、一部の LCH 症例では、LCH 発症から 5-10 年経過した後に、小脳や基底核などに中枢神経変性症を生ずる事が近年明らかとなってきている。LCH 発症から数年経過したのちに、頭部 MRI で基底核や小脳歯状核に左右対称性の信号異常が出現し、神経症状や学習障害が数年かけて出現進行し、重篤な例では自由な活動が次第に困難となる[10] [11]。治療法は確立しておらず、回復困難であることから、LCH 患者の QOL 低下に関わる重大な不可逆性病変として認識されているが、それによる具

体的な影響の全貌については必ずしも明らかではない。

LCHに伴うこれらの不可逆性病変(PCs, permanent consequences)は、LCH発症から10年以上経過した後も発症することが知られており[12]、LCH患者の診療において長期フォローアップは非常に重要な位置を占めている。他の小児がんと異なり、LCHに伴う晩期合併症の大半は疾患自体に伴うものであることが特徴的であり、がん薬物療法による影響は問題にならないことが多い。このように、LCHの生命予後は良好であるものの、LCH患者のQOLは必ずしも良好ではないことが明らかとなっている。

さらに通常、小児における認知機能の脆弱性や不全は、固定化された慢性的な状態を指すが、LCHにおいては認知機能が徐々に低下していく懸念がある。中枢神経系の不可逆性病変が認知機能を脆弱にし、社会的に適応的な行動がとれなくなり、QOLが低下するというモデルが考えられる。そのため、本研究によってそのモデルが検証できれば、予後の長い患者の教育、それに続く就労を支援するための基礎的データを提示することが可能となる。加えて、研究により明らかになった認知機能の脆弱性や不適応行動に対して、個別の支援計画を立てトレーニングを行うことにより患者を支援することも可能となる。

## 2-2. 日本における先行研究

本邦では、日本ランゲルハンス細胞組織球症研究グループ(JLSG)がランゲルハンス細胞組織球症の治療研究を主導してきた。JLSGでは2つの多施設共同研究(JLSG-96 [13]、JLSG-02 [14] [15])が行われた。JLSG-96、JLSG-02では、Egelerら[16]が行ったビンクリスチン

(Vincristine, VCR)とPSLにAra-Cを組み合わせた治療を参考に、「Ara-C, VCR, PSL」の3剤を中心とした「Ara-C based chemotherapy」を標準治療と位置づけている。

JLSG-96/02に登録された症例の10年を超える長期フォローアップ結果については、坂本らが2つの報告をしている。1つ目は、317例(多臓器型206例、多発骨型111例)の小児LCH患者の長期フォローアップ結果(平均観察期間多臓器型12.7年、多発骨型11.7年)を対象として、中枢性尿崩症(CDI, Central diabetes insipidus)と神経症状を有する神経変性症(cND, Clinical neurodegenerative disease)についての報告で、CDIは多発骨型の4/111例(2.7%)、多臓器型の46/206例(22.3%)に生じていた[8]。このうちLCHと診断後に新たに尿崩症を発症したものは、多発骨型では4例全例、多臓器型では21/46例であった。CDI発症のリスク因子としては、再発の中でもCNSリスク部位への再発が有意なリスク因子として抽出された。さらに、cNDは多発骨型の4/111例(2.7%)、多臓器型の11/206例(5.3%)に生じていた。このように、cNDは、CDIの存在が有意なリスク因子であり、CDI発症を抑えること、つまりはLCH再発を抑えることがLCHに伴う不可逆性病変の発症抑制に重要であることが示唆された。

2つ目の報告では、JLSG登録例における多種多様なPCsの発症頻度を明らかにしている[17]。多臓器型LCHでは、78/206(37.9%)の患者が何らかのPCを有しており、中枢神経関連不可逆性病変(CNS-related PCs)(=尿崩症を始めとする内分泌関連PCsおよび神経関連PCs)が58/206(28.1%)、非中枢神経関連不可逆性病変(Non-CNS-related PCs)(=整形外科的PCs、難聴など)が20/206(9.7%)に認められた。一方で多発骨型LCHでは、31/111(27.9%)の患者が何らかの不可逆性病変を有しており、CNS-related PCs)が10/111(9.0%)、Non-CNS-related PCs)が21/111(18.9%)に認められた。表1にJLSG-96/02で認められたPCsの一覧を示すが、多くのLCH患者が何らかの不可逆性病変を有しており、そのQuality of life(QOL)を低下させていることが示唆された。

表 1 : JLSG-96/02 における不可逆性病変発生頻度[17]

	MFB			MS		
	Total (n = 111)	JLSG-96 (n = 29)	JLSG-02 (n = 82)	Total (n = 206)	JLSG-96 (n = 59)	JLSG-02 (n = 147)
<b>CNS related consequences</b>						
Diabetes insipidus	4 (3.6%)	2 (6.9%)	2 (2.4%)	46 (22.3%)	11 (18.6%)	35 (23.8%)
Neurological Consequences	6 (5.4%)	1 (3.5%)	5(6.1%)	21 (10.2%)	6 (10.2%)	15 (10.2%)
CNS neurodegeneration	4 (3.6%)	2 (6.9%)	2 (2.4%)	16 (7.8%)	6 (10.2%)	11 (7.5%)
Radiological / Clinical	-	0 / 2	0 / 2	-	2 / 4	4 / 7
Intellectual disability	4 (3.6%)	1 (3.5%)	3 (3.7%)	13 (6.3%)	3 (5.0%)	10 (6.8%)
Epilepsy	1 (0.9%)	-	1 (1.2%)	1 (0.5%)	-	1 (0.7%)
Anterior pituitary hormone deficiency	2 (1.8%)	1 (3.5%)	1 (1.2%)	20 (9.7%)	5 (8.5%)	15 (10.2%)
Growth hormone deficiency	2 (1.8%)	1 (3.5%)	1 (1.2%)	16 (7.8%)	3 (5.1%)	13 (8.8%)
Pan hypopituitarism	1 (0.9%)	-	1 (1.2%)	2 (1.0%)	-	2 (1.4%)
Hypogonadism	1 (0.9%)	1 (3.5%)	-	6 (2.9%)	1 (1.7%)	5 (3.4%)
Precocious puberty	0	-	-	1 (0.9%)	1 (1.7%)	-
ACTH deficiency	0	-	-	5 (2.4%)	1 (1.7%)	4 (2.7%)
TSH deficiency	0	-	-	8 (3.9%)	-	8 (5.4%)
<b>Non-CNS related consequences</b>						
Orthopedic consequences*	14 (12.6%)	2 (6.9%)	12 (14.6%)	13 (6.3%)	3 (5.1%)	10 (6.8%)
Hearing loss	6 (5.4%)	2 (6.9%)	4 (4.9%)	3 (1.5%)	2 (3.4%)	1 (0.7%)
Ophthalmologic consequences	0	-	-	6 (3.0%)	4 (6.8%)	2 (1.4%)
Loss of teeth	1 (0.9%)	-	1 (1.2%)	3 (1.5%)	-	3 (2.0%)
Pulmonary consequences**	0	-	-	4 (1.9%)	2 (3.4%)	2 (1.4%)
Skin problems	1 (0.9%)	1 (3.5%)	-	3 (1.5%)	1 (1.7%)	2 (1.4%)
Hepatic consequences	0	-	-	1 (0.9%)	-	1 (0.7%)
Diabetes mellitus	0	-	-	5 (2.4%)	1 (1.7%)	4 (2.7%)
Facial nerve paresis	1 (0.9%)	1 (3.5%)	-	0	-	-
Obesity	1 (0.9%)	1 (3.5%)	-	0	-	-
Second cancer***	2 (1.8%)	1 (3.5%)	1 (1.2%)	3 (1.5%)	1 (1.7%)	2 (1.4%)
<b>Total consequences</b>	<b>30 / 111 (27.0%)</b>	<b>9 / 29 (31.0%)</b>	<b>22 / 82 (26.8%)</b>	<b>79 / 206 (38.3%)</b>	<b>21 / 59 (35.6%)</b>	<b>58 / 147 (39.5%)</b>
CNS related consequences	10 / 111 (9.0%)	4 / 29 (13.8%)	6 / 82 (7.3%)	58 / 206 (28.1%)	16 / 59 (27.1%)	42 / 147 (28.6%)
Non CNS related consequences	22 / 111 (19.8%)	6 / 29 (20.1%)	16 / 82 (19.5%)	31 / 206 (15.0%)	10 / 29 (34.5%)	21 / 147 (14.3%)

### 3. 目的

本研究では、JPLSG が行った多施設共同臨床試験である、LCH-12 に登録された患者を対象として、再発様式や不可逆性病変の発生を中心としたフォローアップデータを集積し、多種多様な不可逆性病変の内容と発症頻度、およびその発症リスク因子を明らかにすることを目的とする。

### 4. 研究方法

#### 4-1. 研究デザイン

本研究のデザインは、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）である。

#### 【デザインの根拠】

本研究の対象は JPLSG の前向き臨床研究である LCH-12 の登録例である。そのため、診断に必要な試料などは既に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 JPLSG 長期フォローアップガイドラインなどを参考にした LCH の再発および不可逆性病変評価のための診察および各種検査を推奨した上でこれらの臨床情報と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 LCH の長期フォローアップにおいて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。

#### 4-2. 研究期間

登録期間：各参加施設の倫理委員会承認日から 3 年間

追跡期間：登録期間終了～2032 年 11 月 30 日まで

（LCH-12 の最終症例登録から 15 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

#### 4-3. 研究対象者

##### 4-3-1. 適格基準

1) LCH-12 に登録された LCH 患者

2) 本研究参加について、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 歳未満：代諾者の文書同意（及び可能ならば本人からアセントを取得する）

\*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。

##### 4-3-2. 除外基準

該当なし

#### 4-4. 目標登録者数

本研究は先行研究である LCH-12 臨床試験の登録症例を対象とするため、研究対象者数は LCH-12 臨床試験の登録集団に基づいて設定する。

LCH-12 登録全症例：221 人

(LCH-12 試験治療対象：169 人、対象外[観察研究対象例]：52 人)

- ・ LCH-12 試験治療対象 (169 人)：多臓器型：116 人、多発骨型：47 人
- ・ LCH-12 試験治療対象外[観察研究対象例] (52 人)

#### 4-5. 研究対象者のリクルート方法と登録方法

詳しい施設登録手順、患者登録手順については別紙「参加手順書」を参照すること。

##### 4-5-1. 研究参加施設登録

1) 各施設の研究責任者は、本研究計画書に基づいた研究を実施することについて、原則的に研究代表者施設での施設倫理審査委員会 (IRB) による一括審査および各施設長の実施許可を得る必要がある。承認が得られた後、施設研究責任者は承認文書のコピーをデータセンターにメールで送付する。

2) データセンターは、研究参加施設に「施設登録確認書」を送付する。「施設登録確認書」の受領をもって、研究参加施設登録が完了し、症例登録が可能となる。

##### 4-5-2. 症例登録

本研究に対して施設倫理審査の承認を受けた協力施設では、本人または代諾者の同意を得て登録する「施設ベース登録」を行う。その際、施設からの臨床情報収集、LCH-12 で得た情報との結合、および本人からのフォローアップ情報収集の同意を得る。

1.施設担当者は対象者に説明文書を用いて説明し、文書同意を得て本人または代諾者（参加希望者）に登録用 QR コードと登録方法を案内する。

2.参加希望者は登録用 QR コードから登録用 URL に自らアクセスして、web 上の登録用画面で氏名などの必要事項と同意内容、説明同意を受けた施設名を入力する。

3.データセンターが登録内容の確認作業を行ったあと施設担当者に確認依頼メールが送られ、施設担当者は内容を確認して性別・イニシャル・生年月日を入力して登録を認証する。

4.施設の登録認証後に、データセンターで連結可能匿名化のための Study ID (LCH-12-LTFU-ID) を付与され、以後の情報のやりとりは Study ID (LCH-12-LTFU-ID) を用いて行われる。

5.登録の際、LCH-12 臨床研究で収集した情報との結合や、施設からの臨床情報提供、対象者から直接のフォローアップ情報収集についても同意を得る。

\* 参加希望者（患者）の登録は「実名」を用いて行うが、データセンターにて Study ID (LCH-12-LTFU-ID) 付与後は、全て Study ID (LCH-12-LTFU-ID) を用いてデータのやり取りを行う。このため、「LCH-12 試験登録番号」は、データセンターは保有しておらず、「LCH12 試験登録番号」と「実名」が、同一の PC に存在することは一切ない。このため、LCH-12 データの匿名性は保持される。

#### <LCH-12-LTFU 研究 症例登録 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 : [ncchdc@ncchd.go.jp](mailto:ncchdc@ncchd.go.jp)

## 4-6. 調査方法

### 4-6-1. 調査項目

本研究では、データは下記の eCRF により収集する。提出する eCRF および収集される項目やその収集方法については表 1 及び以下の通りとする。

1. ベースラインデータ登録書：本研究登録時に提出（LCH 初発時データなどについては、LCH-12 試験初診時 CRF など収集した情報を最終解析時に利用する）。
2. 年次調査書：年に 1 回に提出。  
\* 全例提出。
3. 再発報告書：年に 1 回に提出。  
\* 再発が認められた症例のみ提出。
4. 不可逆性病変報告書：年に 1 回に提出。  
\* 不可逆性病変新規発症例のみ提出。
5. QOL 質問書 (SF-36v2,CCSS-NCQ)：登録時および年に 1 回実施。  
\* 16 歳以上の患者のみ提出。  
★ 登録時にデータセンターから患者に QOL 調査依頼文が Web で送られ、患者自身が Web から REDCap へアクセスして SF-36v2 および CCSS-NCQ に回答する。
6. 認知機能・適応行動評価書：登録時および 5 歳、9 歳、14 歳を目安に実施する。  
★ 施設担当医師は公認心理師に認知機能・適応行動評価を依頼する。検査後すみやかに各種検査結果をデータセンターに郵送する。結果は本研究担当の後任心理師が REDCap へ入力するため、施設担当医は入力不要である。

表1：提出する eCRF

提出する書類	開始時	年1回
1. ベースラインデータ登録書	○	-
2. 年次調査書		○
3. 再発報告書		△*
4. 不可逆性病変報告書		△*
5. QOL 質問書 (SF-36v2、CCSS-NCQ)	○	○**
6. 認知機能・適応行動評価書	○	△***

\* 必要症例のみ

\*\* 調査は 16 歳以上の患児に対して年次調査のタイミングで行う。

\*\* 開始時および 5 歳、9 歳、14 歳を目安に提出

## 【調査項目】

### 4-6-1-1. 患者情報

本研究の対象となる患者は JPLSG の前向き臨床研究である LCH-12 に登録されているため、初診時所見、治療内容、および LCH-12 観察期間内の臨床情報、については個人を特定できないよう匿名化された上で OSCR データセンターにて管理されており、データ固定後は LCH-12 研究代表者へと譲渡されている。本研究では、これらの既存情報、つまり個々の症例の初診時臨床情報、治療内容、および LCH-12 観察期間内の臨床情報を最終解析時に収集する。また、本研究登録後の再発や不可逆性病変などの長期フォローアップ情報については、本研究の症例報告書(eCRF)に適宜記載する。

### 4-6-1-2. 転帰情報（年次調査）

原病の再発、不可逆性病変の新規発症、生存転帰（生死、最終観察日）などの転帰情報については、年1回調査を行う。この調査は「年次調査専用の症例報告書（eCRF）」を用いて行う。調査の際に再発が認められた症例については「再発報告専用の eCRF」を用いて、不可逆性病変の新規発症症例については「不可逆性病変発生報告専用の eCRF」を用いて別途報告を行う。

### 4-6-1-3. 再発時情報

年次調査において再発が認められた症例については下記の情報を収集する。

1. 再発時の浸潤臓器
2. 再発後の治療内容
3. 転帰

#### \* 再発の定義

寛解に到達した後、不可逆性病変以外の新たな病変が出現した場合を再発とする。ただし、不可逆性病変のうち尿崩症は再発とする。再発が疑われる場合、病変部位より生検することが望ましいが必須ではない。他の原因が除外できる場合には、理学所見と画像所見から再発と判断してもよい。ただし、溶骨性病変で画像所見のみで再発が疑われ無症状の場合、直ちに再発とは判断しない。1-2 か月経過観察し、画像所見が悪化する、または症状が出現した場合に再発とし、再発が確定した日を再発日とする。

### 4-6-1-4. 不可逆性病変情報

年次調査において不可逆性病変が新規に発症した症例については下記の情報を収集する。

1. 不可逆性病変の新規発症日
2. 不可逆性病変に伴う活動性の LCH 病変の有無
3. 不可逆性病変に対する治療（ホルモン補充など）
4. 不可逆性病変の転帰

#### \* 不可逆的病変の定義

LCH 病変に伴って生じた、尿崩症(\*1)、下垂体前葉機能不全、甲状腺機能低下症、整形外科的障害、硬化性胆管炎、長期間固定した肝機能・呼吸機能障害、中枢神経変性症(\*2)、神経障害(\*3)、難聴、視力障害、歯牙欠損、皮膚瘢痕、などを不可逆的病変とする。

\* 1 尿崩症（中枢性）の定義：

以下の 5 項目を満たす。

1. 多尿(3000 mL/m<sup>2</sup>/日以上または 3 L/日以上)
2. 尿検査で尿糖陰性、尿浸透圧低値 (300 mOsm/L 以下)
3. 5%高張食塩水負荷試験で ADH 分泌機能低下
4. 頭部 MRI による視床下部・下垂体領域の異常
5. デスモプレシン投与により尿浸透圧 300 mOsm/L 以上に上昇

LCH 診断後に発症した尿崩症は、再発かつ不可逆的病変とする。

\* 2 中枢神経変性症の定義：

脳 MRI で、両側・左右対称性に、小脳歯状核などの灰白質に T2 または FLAIR 画像で高信号病変または大脳基底核に T1 高信号病変を認める。病変は橋や延髄にも及ぶことがある。これらの所見と同時に、小脳や大脳の萎縮を認める場合がある。

#### ★ LCH に対する長期フォローアップ方法について ★

LCH 症例の長期フォローアップ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」、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、症例毎に必要な診察および検査を行う。フォローアップスケジュールに関しては、「小児がん治療後の長期フォローアップガイド」などを参考にすること。

#### 4-6-1-5. 認知機能・適応行動評価

開始時および 5 歳、9 歳、14 歳を目安に下記の検査を行うことを推奨する。

i) WISC-IV/WAIS-IV 知能検査（検査時間 90 分間）

検査者が患児に知能検査を実施する。

ii) CCSS-NCQ (The Childhood Cancer Survivor Study-Neurocognitive Questionnaire)

(検査時間 10 分間)

16 歳以上には認知機能の脆弱性の自覚症状を尋ねる。

iii) Vineland-II（検査時間 30 分）

検査者が患児の親に面談をし、患児の社会的適応行動について調査をする。

上記検査を組み合わせることで、認知機能の水準と適応行動の有無から障害分野を特定し、将来の適切な支援の提供につなげることが期待される。また、LCH における認知機能評価のデータは日本に存在せず、のちの研究につながるヒストリカルコントロールともなり得る。

#### 4-6-1-6. QOL 調査

SF-36v2 日本語版 (使用登録済)

あなたの健康について 問 1~問 11 (36 項目)

\* 調査は 16 歳以上の患儿に対して年次調査のタイミングで行う。

#### \* 認知機能・適応行動評価・CCSS-NCQ 調査について

認知機能・適応行動評価に用いられるテストバッテリーは年齢によって異なる。

- ・ 患儿が 0 歳以上 5 歳未満の場合：親に Vineland-II による面談調査のみを実施する。
- ・ 5 歳以上 16 歳未満：親に Vineland-II を行い、患儿に WISC-IV 知能検査を施行する。
- ・ 患儿が 16 歳以上の場合：親に Vineland-II、患儿に WAIS-IV 知能検査、CCSS-NCQ(認知機能質問紙)、SF-36v2 (健康関連 QOL 質問紙) を実施する。

表 2：患儿の年齢に応じたテストバッテリー

本人	質問紙	SF-36 (健康関連QOL)																						
			CCSS-NCQ (認知機能)																					
本人	知能検査	WAIS-IV																						
		WISC-IV																						
親	面接	Vineland-II (適応行動)																						
		患儿の年齢 (歳)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18≤			
																						○	○	○
																						○	○	○
																						○	○	○
																						◎	○	
																						◎	○	

\*5 歳、9 歳、14 歳での検査施行を推奨する。

\* 自施設の検査実施体制あるいは患者の状況により、心理士による検査 (ウェクスラー式知能検査一式および Vineland-II) の実施が困難である場合、下記のいずれかを採用する。

- ・ 適宜専門施設に紹介した上で検査を行う事を考慮する。
- ・ 十分な検査が実施出来ない場合、質問紙調査 (SF-36v2 および CCSS-NCQ) のみの回答を許容する。

#### 4-6-2. データ収集方法

本研究のデータ収集は、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) を利用したデータセンターを設置し、調査は REDCap を用いて行う。

#### 4-6-2-1. 協力施設調査

施設ベース FU 登録者に関しては、症例登録終了後、本研究に登録された症例を対象に、「4-6-1 調査項目」に記載した 6 種類の eCRF を用いた調査を行う。

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。

なお、通常診療以外に受診しての検査や検体の解析などを含む調査を行う場合は「6.3.3.検査などを伴う横断的研究や既存検体解析研究への参加依頼」を行う。同意撤回の場合、以後の調査は行わない。

#### 4-6-2-2. 追加調査

特定の治療や合併症報告のあった患者に対して追加調査を行うことがある。受診しての検査や検体の解析などを含む調査を行う場合は、「6.3.3.検査などを伴う横断的研究や既存検体解析研究への参加依頼」を行う。定期調査や特定の症状・問題点以外の調査を依頼する場合もあるが、その際は調査協力の可否を聞き、同意を得た場合のみ調査依頼を送る。

#### 4-6-2-3. 検査などを伴う横断的研究や既存検体解析研究への参加依頼

この調査研究登録者を対象に受診しての検査や検体の解析などを含む調査を行う場合は、別途研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を得たうえで行う。

##### <eCRF 入力についての問い合わせ先>

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](mailto:nchdc@ncchd.go.jp)

#### 4-6-2-4. 登録者調査

すべての研究登録者に対し、1年に1回のフォローアップ情報の定期調査を行う。定期調査では基本的な健康調査を行う。質問項目は、今後晩期合併症についての理解が進むに連れ変更となる可能性がある。同意撤回の場合、以後の調査は行わない。

#### 4-6-2-5. 認知機能・適応行動評価

##### <登録時（開始時）>

1. 医師による同意の取得

##### <各評価時期>

2. 必要な時期に検査のリマインドが REDCap を通じて主治医と認知機能データセンターに通知される
3. 登録症例番号のついた検査キットが検査予定日の1か月前に、各施設の主治医へ送付される
4. 各施設の公認心理士などが検査を実施し、検査結果を指定の送付先へ郵送する  
(検査用紙には、氏名などの個人情報に記載しない。)
5. 本研究担当公認心理師により誤記等の確認作業を行った後、REDCap 上でデータ管理を行う。

##### <認知機能検査結果の送付先>

国立成育医療研究センター 社会医学研究部 LCH 事務局 担当：長谷川 文香

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

FAX: 03-5494-7490 TEL: 03-3417-2647 (内線 4363)

Email : [hasegawa-ayk@ncchd.go.jp](mailto:hasegawa-ayk@ncchd.go.jp)

##### <認知機能検査についての問い合わせ先>

聖路加国際大学専門職大学院 公衆衛生学研究科 佐藤 聡美

住所：〒104-0045 東京都中央区築地 3-6-2 大村進・美枝子記念 聖路加臨床学術センター5階

TEL : 03-5550-4101 (内線：4413) FAX:03-5550-4114

Email : [satomisa@slcn.ac.jp](mailto:satomisa@slcn.ac.jp)

#### 4-6-2-6. QOL 調査

<各評価時期>

16 歳以上の患者のみに対し、開始時、及び年次調査時。  
年一回のサーベイの時期に事前に施設担当者へメールで連絡と協力依頼文が届く。

<手順>

1. 施設担当医が患者さんへ「QOL 調査への協力依頼文（QR コードや Web URL 記載あり）」を手渡す。
2. 患者さんが Web 上で QR コードや Web URL 経由で REDCap にアクセスする。
3. 患者さんが REDCap 上で SF-36v2 と CCSS-NCQ の質問回答を行う。

<QOL 調査についての問い合わせ先>

大分大学医学部

大分こども急性救急疾患学部門医療・研究事業（小児科） 末延 聡一

住所：〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1 丁目 1 番地

電話：097-586-6830（小児科外来：平日 14 時～16 時）

Email：suenobu@oita-u.ac.jp

#### 4-6-3. データの精度管理

該当なし

### 5. 統計解析

#### 5-1. 解析方法

##### 5-1-1. 対象患者

登録症例、除外症例、病型別の症例数をフローチャートに示す。

【人口統計学のおよび他の基準値の特性】

全登録例、年齢区分別リスク別に要約統計量を示す。

##### 5-1-2. 有効性の解析

<主要評価項目>

中枢神経関連不可逆性病変（中枢性尿崩症、下垂体前葉機能低下症、中枢神経変性症）の発症頻度（全体）（累積発症率）

<副次的評価項目>

1. 累積再発率、再発部位、再発に対する治療、再発治療効果
2. 1 つ以上の中枢神経関連不可逆性病変を持つ患者の発症頻度（病型別、世代別、BRAF 遺伝子変異パターン別、CNS リスク部位別）（累積発症率）
3. 1 つ以上の不可逆性病変を持つ患者の発症頻度（累積発症率）
4. 1 つ以上の全非中枢神経関連不可逆性病変を持つ患者の発症頻度（累積発症率）
5. 整形外科的関連不可逆性病変の発症頻度（累積発症率）
6. 難聴の発症頻度（累積発症率）
7. 個々の中枢神経関連不可逆性病変の発症頻度
8. 個々の非中枢神経関連不可逆性病変の発症頻度
9. 認知機能・適応行動評価（推奨時期：5 歳、9 歳、14 歳）
10. 患者 QOL 評価（認知機能評価の時期に準ずる）
11. 全生存期間（OS）、無イベント生存期間（EFS）、無再発生存期間（RFS）
12. 無不可逆性病変期間（PC Free Survival）、無 CNS 関連不可逆性病変期間（CNS-related PC Free Survival）、無非 CNS 関連不可逆性病変期間（non-CNS-related PC Free

Survival)

13.無尿崩症期間 (CDI Free Survival)、無下垂体前葉機能低下症期間 (APHD Free Survival)、無 Clinical ND 期間 (Clinical ND Free Survival)

#### <探索的評価項目>

1. 主な中枢神経関連の不可逆性病変 (尿崩症、下垂体前葉機能低下症、神経変性症) における診断時 BRAFV600E 陽性割合
2. 血漿中 IL17 と中枢神経関連の不可逆性病変 (尿崩症、下垂体前葉機能低下症、神経変性症) との関連性 (IL17 値別、病型別)
3. 血漿中サイトカイン・ケモカインと中枢神経関連の不可逆性病変 (尿崩症、下垂体前葉機能低下症、神経変性症) との関連性 (各サイトカイン・ケモカインに対する時間依存性 ROC 曲線下面積 (AUC\_5year, 10year, 15year))
4. ccf-DNA 中 BRAFV600E 変異の有無と中枢神経関連の不可逆性病変との関連性 (発症時、寛解導入療法終了時の ccf-DNA 中 LCH 細胞浸潤の有無別、病型別)
5. 各中枢神経関連不可逆性病変 (尿崩症、下垂体前葉機能低下症、神経症状を有する中枢神経変性症) と診断時病変・臨床経過・他の中枢神経関連不可逆性病変との関係 (Swimmer plot)
6. 放射線学的神経変性症 (Radiological ND) と神経学的神経変性症 (Clinical ND) との関係 (Swimmer plot)
7. 整形外科的不可逆性病変と骨病変部位との関連性
8. 難聴・平衡障害と病変部位との関連性

#### <主要評価項目の解析>

・主な中枢神経関連の不可逆性病変 (尿崩症、下垂体前葉機能低下症、中枢神経変性症 (神経症状ありのみ)) の個々の累積発症率

尿崩症、下垂体前葉機能低下症、中枢神経変性症 (神経症状有り) に対して、それぞれ競合リスクを考慮した **cumulative incidence** 法により累積発現率を図示し、試験治療開始後 3 年後の累積発現率とその信頼区間を推定する。

起算日；治療開始日

イベント；尿崩症、下垂体前葉機能障害、中枢神経変性症 (神経症状ありのみ)

競合リスク；当該イベント発生前の死亡

打ち切り；当該イベントが発現しなかった生存例は最終観察日をもって打ち切り

#### <副次評価項目の解析>

1. 不可逆性病変の累積発症頻度 (1 つ以上の中枢神経関連の不可逆性病変をもつ患者、全ての不可逆性病変のうち 1 つ以上をもつ患者、1 つ以上の非中枢神経関連の不可逆性病変を持つ患者の累積発症率、整形外科的関連不可逆性病変、難聴・平衡障害、cfDNA 中 BRAFV600E 変異の有無別)

各サブグループについて、競合リスクを考慮した **cumulative incidence** 法により累積発現率を図示し、観察開始後 3 年後および 5 年後の累積発現率とその信頼区間を推定する。

治療開始後のデータに基づくサブグループ解析では、サブグループを規定するデータ取得時点でイベント未発生例を対象に解析を行う。

起算日；治療開始日 (単一臓器型については LCH 診断日)

イベント；全不可逆性病変

競合リスク；当該イベント発生前の死亡

打ち切り；当該イベントが発現しなかった生存例は最終観察日をもって打ち切り

2. 全生存期間 (OS) (全体、リスク別、診断時 BRAFV600E 遺伝子変異パターン別、など)

全体及び各サブグループの全生存率について、生存曲線を図示し、試験治療開始後 5,10,15 年後の全生存率とその信頼区間を推定する。

治療開始後のデータに基づくサブグループ解析では、サブグループを規定するデータ取得時点でイベント未発生例を対象に解析を行う。

起算日；治療開始日 (単一臓器型については LCH 診断日)

イベント；死亡

打ち切り；生存例は最終観察日をもって打ち切り

3. 無イベント生存期間 (EFS) (全体、リスク別、診断時 BRAFV600E 遺伝子変異パターン別、など)

全体及び各サブグループの無イベント生存率について、生存曲線を図示し、試験治療開始後 5,10,15 年後の無イベント生存率とその信頼区間を推定する。

治療開始後のデータに基づくサブグループ解析では、サブグループを規定するデータ取得時点でイベント未発生例を対象に解析を行う。

起算日；治療開始日 (単一臓器型については LCH 診断日)

イベント；寛解導入不能、治療中の増悪、プロトコル治療終了時に NAD 未達成、再発 (尿崩症を含む)、二次がん、すべての死亡、有害事象による試験治療中止

打ち切り；当該イベントが発現しなかった生存例は最終観察日をもって打ち切り

4. 再発率(全体、リスク別、診断時 BRAFV600E 遺伝子変異パターン別、など)

全体及び各サブグループについて、競合リスクを考慮した cumulative incidence 法により累積再発率を図示し、NAD 達成後 5,10,15 年後の累積発現率とその信頼区間を推定する。また、再発までの期間の中央値を推定する。

治療開始後のデータに基づくサブグループ解析では、サブグループを規定するデータ取得時点でイベント未発生例を対象に解析を行う。

起算日；NAD 達成確認日 (単一臓器型については LCH 診断日)

イベント；再発(尿崩症を含む)

競合リスク；当該イベント発生前の死亡

打ち切り；当該イベントが発現しなかった生存例は最終観察日をもって打ち切り

5. 無不可逆性病変生存期間 (PC free survival)(全体、中枢神経関連不可逆性病変、尿崩症、下垂体前葉機能低下症、神経変性症)

全体及び各サブグループの無不可逆性病変生存率について、生存曲線を図示し、試験治療開始後 5,10,15 年後の無不可逆性病変生存率とその信頼区間を推定する。

治療開始後のデータに基づくサブグループ解析では、サブグループを規定するデータ取得時点でイベント未発生例を対象に解析を行う。

起算日；治療開始日 (単一臓器型については LCH 診断日)

イベント；全ての中枢神経関連不可逆性病変

競合リスク；当該イベント発生前の死亡

打ち切り；当該イベントが発現しなかった生存例は最終観察日をもって打ち切り

## 5-2. 中間解析

研究開始から3年おきに中間集計を行う。中間集計は、年次調査回収実施率と調査の正確性を確認するため、再発頻度および不可逆性病変の発生頻度を主として行う。最終解析は、研究対象者の全てのデータが固定されたのちに実施する。

## 6. 倫理的事項

### 6-1. 遵守すべき諸規則

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則り研究を実施する。

### 6-2. 研究機関における実施許可の取得

本研究は、本研究実施前及び研究実施期間中を通じて、国立成育医療研究センター倫理審査委員会において、本研究の実施、継続等について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から一括した審査を行うものとする。研究代表者は、研究計画書、症例調査票の見本、説明文書・同意書など審査の対象となる文書を倫理審査委員会に提出する。また、各研究責任者は、倫理審査委員会の承認後に、その結果及び当該倫理審査委員会に提出した書類、その他研究機関の長が求める書類を研究機関の長に提出し、当該研究機関における当該研究の実施について、許可を受ける。

## 7. 同意取得

研究の実施に先立ち、研究者が研究対象者に文書及び口頭で研究の概要を説明する。同時に研究参加は研究対象者本人の自由意思で決定でき、研究に参加しないことによって不利益を受けることがないこと、一旦同意した場合でも、いつでも同意を撤回することができること、同意を撤回した場合も不利益を受けることなどを説明する。そのうえで、研究参加への協力が得られる場合は、同意書に署名を得る。

また、研究対象者が15歳未満である場合、研究対象者本人から有効な同意を得ることは難しいと考えられる。そのため、本研究では研究対象者の親権者を代諾者とする。研究の実施に先立ち、研究者が代諾者に文書及び口頭で研究の概要を説明する。ただし、研究対象者が研究を実施されることについて自らの意向を表すことができると判断されるときには、インフォームド・アセントを得るよう努めなければならない。個々の研究対象者の知的成熟度に応じて対処する。同時に研究参加は代諾者の自由意思で決定でき、研究に参加しないことによって不利益を受けることがないこと、一旦同意した場合でも、いつでも同意を撤回することができること、同意を撤回した場合も不利益を受けることなどを説明する。そのうえで、研究参加への協力が得られる場合は、代諾者から同意書に署名を得る。

## 8. 情報の管理

### 8-1. 個人情報の取扱

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. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

### 9-1. 保管方法

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、小児がん疫学臨床研究センターの「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。同意登録は個人の意思確認を確実に

行うため実名で行うが、研究参加者の個人を識別できる情報は小児がんデータ管理科内にとどめられ、氏名等特定の個人を識別する情報を削除した Study ID を付与して匿名化する。

症例情報は、国立成育医療センターが管理する REDCap (Vanderbilt 大学により開発されたクリニカルデータベース) を利用したデータセンターをクラウドに設置し、Electronic Data Capture (EDC) システムである REDCap 上の電子 CRF で管理する。Web サーバーは特定の環境 (AWS の WAF 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) で稼働しかつ暗号化でのみ接続でき、データベースのサーバーは外部のネットとは隔離されている。また REDCap 内ユーザーのプロジェクトへのアクセス制限、施設コードでのユーザー管理などを行うことで慎重に管理されており、その他アクセス制限や監視システム、web 対策など講じている。開発元の米国で発行された「医療保険の携行と責任に関する法律」に基づき、医療情報の電子化の推進とそれに関係する病気や診療に関するプライバシー性の高い情報のセキュリティ確保について定めた法律も遵守しており安全性は十分に担保されている。

識別対応表は小児がんデータ管理科内の、外部からはアクセスできないがメールは届く施設のファイアーウォールに守られかつセキュリティソフトの稼働している PC など施設の規定に従って保管される。PC へのアクセスは ID パスワード設定で保護される。データセンターや施設との情報のやりとりの際は、Study ID を使用し個人情報小児がんデータ管理科外に漏れないよう配慮する。

## 9-2. 保管期間と廃棄の方法

本研究で取り扱う情報の保管期間と廃棄方法は以下のとおりである。いずれの情報も研究終了後の 5 年間もしくは、研究結果の最終公表日から 3 年が経過したいずれか遅い日までの期間 (以下、「保管期間」) を経過後まで保管する。

同意書：「保管期間」が経過した後に、シュレッダーによって裁断したうえで破棄する。

対象者一覧表：電子データは、「保管期間」が経過した後で、PC から削除する。

CRF：これらの情報は、いずれも「保管期間」が経過した後に破棄する。ただし、作成された電子データは、個人を特定できるすべての情報を削除した状態で、長期的に保存し、研究成果の公表に役立てる。

## 9-3. 情報の利用

本研究で収集した情報は研究責任者が上記に示した方法で厳重に管理をする。その情報にアクセスする権利は研究代表者と共同研究機関の研究責任医師に加え、研究責任者が指名した者のみとし、匿名化情報を含め研究グループ以外の第三者には提供しない。

### 9-3-1. LCH-12 臨床試験データの二次利用について

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 LCH-12 で収集されたデータは、LCH-12 の研究代表者および研究事務局に提供されている。提供されたデータの二次利用については、CHM-14 および LCH-12 研究同意取得時に得ているため、本研究の同意を得た後に本研究の研究代表者/研究事務局に必要なデータを提供することに問題はないと考えている。

### 9-3-2. 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、研究責任者あるいは共同研究者が、し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。

### 9-3-3. データの二次利用

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医師に提供される場合がある。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」、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。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、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」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。

### 9-4. 情報の提供

研究者は、本研究で収集した情報を提供する際には、提供に関する授受記録を作成する。研究者（提供側）は情報を提供した日から3年間、研究責任者（受領側）は当該研究の終了について報告された日から5年間、当該記録を保管する。

## 10. 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

本研究の対象者は、研究参加施設を受診し、LCH-12 に登録された小児ランゲルハンス細胞組織球症患者である。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。治療後の長期フォローアップを行う事で、再発や不可逆性病変の早期発見が可能となり、研究対象者にとって有益であると考えられる。さらに本研究の結果は、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ランゲルハンス細胞組織球症の長期予後や不可逆性病変についての貴重な情報が得られ、将来の小児ランゲルハンス細胞組織球症の患者の治療法の改善、不可逆性病変に対する対策、社会支援の向上等に生かすことができると考えられる。

## 11. 本研究にともなう侵襲（軽微な侵襲を除く）の有無について

本研究はカルテ情報を用いた研究であり、通常の診療に伴う情報のみを用いるため研究対象者本人からの本研究のためだけに新たなデータ収集はおこなわない。そのため、本研究にともなう侵襲はない。

## 12. 研究の資金源等、利益相反等

本研究の実施にあたり、必要な経費は 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 研究開発費（革新的がん医療実用化研究事業）「小児および AYA 世代のランゲルハンス細胞組織球症 LCH に対するシタラビン/ビンクリスチンを中心とした晩期合併症阻止を目指した新規治療法の開発と長期フォローアップ研究」（研究代表医師：塩田 曜子）、および、公益財団法人 難病医学研究財団医学研究奨励助成事業「小児および若年成人におけるランゲルハンス細胞組織球症に対する多施設共同臨床試験の遂行」（研究代表医師：坂本 謙一）により実施される。また、研究者等の研究に係る利益相反はない。

## 13. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼

本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。

#### 14. 研究に関する情報公開の方法

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、研究責任者あるいは共同研究者が、し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。

#### 15. 収集されたデータと成果の帰属

本研究のデータを用いて学会発表や論文投稿をしたい場合は、その内容について具体的なプロポーザルを作成し、委員会から許可を得て、あらかじめ規定された期限までに解析・論文化を行うこととする。（中心仮説に関わらない研究仮説にかぎり、委員会外からの研究計画提出について認める。）原則としてプロポーザルを提出した者が第一著者になる、もしくは第一著者を指名できる。責任著者は研究責任者もしくはプロポーザルを提出した者になるものとする。共著者には、委員会の全メンバーと、その学会発表や投稿論文の作成に具体的な貢献をしたものとする。

#### 16. 将来の研究のために用いられる試料・情報について

研究終了後、本研究で収集したデータは小児がんデータ管理科（個人情報管理者：瀧本 哲也、加藤 実穂）にて保管を継続する。保管される既存データを新たな研究に利用する場合は、新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し、承認されてから利用する。また、その際はオプトアウトの手続きにより情報公開文書を作成し、研究対象者が研究参加を拒否する機会を保障する。他研究機関の研究者に既存データを提供する場合は、インフォームド・コンセントの範囲で提供を行い、対応表は提供せず個人の識別ができないよう措置を行う。

#### 17. 承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用等

本研究では承認等を受けていない医薬品又は医療機器は使用しない。

#### 18. 研究により得られた結果等の説明

本研究では、得られる結果については、研究対象者へ個別に開示はしない。

#### 19. モニタリング及び監査について

本研究ではモニタリング及び監査の実施は行わない。

#### 20. その他

##### 20-1. 文献

1. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. N Engl J Med. 2018; 379:856-68.
2. Morimoto A, Oh Y, Shioda Y, Kudo K, Imamura T. Recent advances in Langerhans cell histiocytosis. Pediatr Int. 2014; 56:451-61.
3. Haroche J, Cohen-Aubart F, Rollins BJ, Donadieu J, Charlotte F, Idbaih A, et al. Histiocytoses: emerging neoplasia behind inflammation. The Lancet Oncology. 2017;18: e113-e25.
4. Berres ML, Allen CE, Merad M. Pathological consequence of misguided dendritic cell differentiation in histiocytic diseases. Advances in immunology. 2013; 120:127-61.

5. Haupt R, Nanduri V, Calevo MG, Bernstrand C, Braier JL, Broadbent V, et al. Permanent consequences in Langerhans cell histiocytosis patients: a pilot study from the Histiocyte Society-Late Effects Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2004; 42:438-44.
6. Rigaud C, Barkaoui MA, Thomas C, Bertrand Y, Lambilliotte A, Miron J, et al. Langerhans cell histiocytosis: therapeutic strategy and outcome in a 30-year nationwide cohort of 1478 patients under 18 years of age. *Br J Haematol*. 2016; 174:887-98.
7. Minkov M, Steiner M, Potschger U, Arico M, Braier J, Donadieu J, et al. Reactivations in multisystem Langerhans cell histiocytosis: data of the international LCH registry. *J Pediatr*. 2008; 153:700-5, 5 e1-2.
8. Sakamoto K, Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Imashuku S, Japan LCHSG. Central diabetes insipidus in pediatric patients with Langerhans cell histiocytosis: Results from the JLSG-96/02 studies. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; e27454.
9. Grois N, Potschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M, Braier J, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2006; 46:228-33.
10. Wnorowski M, Prosch H, Prayer D, Janssen G, Gadner H, Grois N. Pattern and course of neurodegeneration in Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr*. 2008; 153:127-32.
11. Grois N, Prayer D, Prosch H, Lassmann H, Group CLC-o. Neuropathology of CNS disease in Langerhans cell histiocytosis. *Brain*. 2005; 128:829-38.
12. Donadieu J, Rolon MA, Thomas C, Brugieres L, Plantaz D, Emile JF, et al. Endocrine involvement in pediatric-onset Langerhans' cell histiocytosis: a population-based study. *J Pediatr*. 2004; 144:344-50.
13. Morimoto A, Ikushima S, Kinugawa N, Ishii E, Kohdera U, Sako M, et al. Improved outcome in the treatment of pediatric multifocal Langerhans cell histiocytosis: Results from the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-96 protocol study. *Cancer*. 2006; 107:613-9.
14. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kawaguchi H, Sakashita K, et al. Intensified and prolonged therapy comprising cytarabine, vincristine and prednisolone improves outcome in patients with multisystem Langerhans cell histiocytosis: results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. *Int J Hematol*. 2016.
15. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kitoh T, Kawaguchi H, et al. Intensification of induction therapy and prolongation of maintenance therapy did not improve the outcome of pediatric Langerhans cell histiocytosis with single-system multifocal bone lesions: results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. *Int J Hematol*. 2018.
16. Egeler RM, de Kraker J, Voute PA. Cytosine-arabinoside, vincristine, and prednisolone in the treatment of children with disseminated Langerhans cell histiocytosis with organ dysfunction: experience at a single institution. *Med Pediatr Oncol*. 1993; 21:265-70.
17. Sakamoto K, Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Imashuku S. Long-term complications in uniformly treated paediatric Langerhans histiocytosis patients disclosed by 12 years of follow-up of the JLSG-96/02 studies. *Br J Haematol*. 2021; 192:615-20.
18. 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
19. 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

## 20-2. 別添

### 1. 研究機関リスト

病気を発症してから、自宅に帰れなくなり、学校にも行けない、家族や友達にも会えない。辛くて痛い治療を受けながら、イラだったり、悔しかったり、涙したり…まだ子どもの私たちにはあまりにも辛い闘病生活でした。

けれど、私たちがその中で、サバイバーだからこそのわかる体験や感情、普通の生活をしていたら分からなかった感謝や命の重さなど、とても尊いものを手に入れたのだと思います。私たちはこの病気と一生付き合っていかなければいけません。治療は終わったのにとほになる時もあります。就寝や恋愛、晩間合併などで悩む時があるかもしれません。けれど、私たちに、辛い治療を受けた強さがあります。とても誇れる事です。

私は白血病を発症してから、小児がんに関わるたくさんの人に出会いました。小児がんサバイバーのみんなはそれぞれ迷い、立ち止まりながらも前を歩いて歩いていました。また、医師などたくさんの方々が、私たちの明るい未来への道標を作ってくれようとして、奮闘してくれています。

だから、きっと大丈夫です。私たちの未来は明るいと思っています。

小児がん経験者 エイキミナコ



#### 相談窓口

##### 【病気に関すること】

国立成育医療研究センター小児がんセンターホットライン  
小児がん医療相談ホットライン 03-5494-8159  
月～金曜日(祝祭日を除く)10:00～16:00

##### 【病気以外のこと】

公益財団法人 がんの子どもを守る会  
相談専用番号 03-5825-6311  
月～金曜日(祝祭日を除く)10:00～17:00

##### 【AYA世代がん相談情報センター】

学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院内  
電話: 03-5550-7098  
月～金曜日(祝祭日を除く)10:00～17:00

東京都立小児総合医療センター内 電話: 042-312-8191  
月～金曜日(祝祭日を除く)10:00～17:00



2022年3月発行

みんなは  
どうしてたの？

こんなとき  
どうしたらいいの？

# 未来へ向かう 私たちの 参考書

～小児がん経験者の体験談～

制作・発行 国立成育医療研究センター 小児がんセンター

令和3年度厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業

「小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による

長期フォローアップ体制の構築のための研究」





国立成育医療研究センター  
小児がんセンター長  
松本 公一



### この本を手にとってくださったみなさんへ

小児がんは、年間2000から2500人しか発症しない希少がんです。医学の進歩により、今や80%の小児がん患者さんは、治癒が見込めるようになってきました。しかし、小児がん経験者の中には、何らかの長期の合併症に悩んでいる方もいらっしゃるでしょう。

この冊子は、様々な課題を抱える小児がん経験者の方々の不安を少しでも解消に繋がることを願って、既に厚労省の研究班で行っていた30名近い小児がん経験者の皆さんからのグループインタビューをもとに生まれたものです。インタビューそのものは、既に解析され報告されましたが、それぞれのエピソードは、プライバシーに配慮し、ここに「未来へ向かう私たちの参考書～小児がん経験者の体験談～」として目の目を見ることになりました。各エピソードは、経験者の方の個人体験に基づいて作成されたものです。

先人の体験談を、みんなで共有することで、きっと小児がん経験者の方々のみならず、医療従事者のみなさん、教育関係の皆様のお役にたつ内容になったのではないかと思います。小児がんに関わる全ての方に、この冊子を手にとっていただき、小児がん経験者の言葉に耳を傾けていただけたらと思います。全員にあてはまるものではないことをご理解いただければ幸いです。

皆さんひとりひとりの「気づき」によって、日本の小児がん医療が、より良い方向にむかって、これからも進化することを心から祈っています。

## もくじ

この本を手にとってくださったみなさんへ	1p
もくじ	2p
1 病気を知った時のこと	3p
2 治療中・入院中のこと	5p
3 学校生活・進学のこと	7p
4 就職・就労のこと	11p
5 恋愛・結婚のこと	13p
6 フォローアップ・晩期合併症のこと	15p
7 私たちが望むこと	17p
8 大人になって	18p

### インタビュー協力者について

性別：男性 6名 / 女性 16名 / 未掲載希望 2名

年齢：25歳～40歳

病名：白血病：リンパ性 / 急性骨髄性 / ホジキンリンパ腫 16名  
 ・神経芽腫 2名 ・ウィルムス腫瘍 1名 ・脳腫瘍 1名  
 ・横紋筋肉腫 1名 ・骨肉腫 1名 ・ユースティング肉腫 1名  
 ・未掲載希望 1名

### 病気を知った時のこと



小さい時に病気をして手術をしたのは知っていたけれど、18歳の時に親から詳しいことを聞きました。  
親が中学校の先生で、道德の授業の時に自分の息子とは言わずに生徒に話をしていた資料を使って、自分にも説明してくれました。  
その説明を聞くまでは、重い病気だろうなと思ってはいたけれど、命に関わる病気とまで思っていませんでした。  
がんだったと聞いたのはその時が初めてで、命に関わる病気だと知るのが物心がついてから良かったと感じました。

小学校6年生の時に、親と共有していたパソコンのブックマークにあった患者会の名前を見て「あれ？」と思い、親に聞きました。  
親は隠すことなく説明してくれました。  
がんと言われたことはショックだったけど、治療をしているということは、治るんだ！と前向きに受け取れました。

13歳の時、治療が終わって退院する日に主治医と看護師と両親に病気の説明を受けました。でも本当はその2か月前に知っていました。  
母が持っていた手紙に「悪性新生物」と書いてあるのを見てしまい、母に聞く手紙を隠しながら言いづらそうに教えてくれました。  
聞いたときはやはりそうだったかと思いました。  
がんセンターに入院してたけど、当時は白血病ががんであるとは思っていませんでした。  
このような形で病気を知ったことを、母から主治医に言わないでと言われてとても困りました。

中学生の頃、風邪がなかなか治らなくて近くの病院にかかり、そこで受けた検査結果で大きな病院に転院しました。  
転院先の病院では初日にごんであることを告げられました。風邪のような症状だけだったので、がんと聞いて驚きました。  
病院では抗がん剤をしている人が多く、副作用で髪の毛がない人を見て、自分もそんならんど辛くなって家族と泣いてしまいました。  
でも、治療するにあたって本人が頑張らないといけないと思うので、当時の私にとっては早くに病名を伝えられて良かったと思います。



15歳の時、救急車で病院に運ばれた初日に白血病だと聞きました。  
翌日からすぐに治療が始まり、当分家に帰れないと聞いて辛くて泣きました。  
白血病になった女子学生のドラマが流行していた頃で、自分も死んでしまうのかと思い、重すぎて友達にも言えませんでした。  
また、病気についてインターネットで調べることができると時代なので、骨髄移植をしたら子どもができないという記事を見てしまい落ち込みました。  
リスクを知りながら治療を受けるのも辛かったし、知らないままの方が良かったのではないかなとも思いました。  
当時私は親にも友達にも相談できず、医師にはいつもなだめてもらうような問題児だったと思います。  
病院内の相談員のような人が毎日来てくれていたけど、「みんなの命が大切」と言うだけで、当時はそれには何も納得できていませんでした。  
大人になった今では、自分の病気に関わってくれた方に感謝しています。

20歳を超えたら心臓に影響があるかもしれないということで、病院で初めて詳しい説明を受けました。  
スポーツが好きなので激しい運動を控えるように言われた時は、とてもショックでした。でも、病気のことでネガティブになったのはこの時くらいです。  
それは定期検診に通って、経過が順調だったからかもしれません。



## 治療中・入院中のこと

小学生の時、治療中は重い病気だという認識はなく、それより「なぜこんなことをしないとイケないのか」と言う気持ちでした。

入院中、自分は小学生で、周りは小さい子ばかりで慣れるまで最初は戸惑いました。小さい子の付き添いのお母さんに、ストレスで強く当たられたり、意地悪をされたこともありました。

12歳からは思春期病棟になり自分より年上の子が多かったので、可愛がって助ましてもらいました。その時知り合った少し年上の男の子とは親同士も仲良くなったけど、本人は亡くなってしまいました。今でも親同士、妹さんとは交流を持っています。

入院中の院内学級はアットホームで、治療中は看護学校の先生が部屋に来て遊んでくれました。通っていた学校の先生も定期的に、お見舞いに来てくれたり、友達からはビデオレターをもらったりしました。それは嬉しい反面、少し恥ずかしさもありました。

入院治療は辛かったけど、病院に同じ境遇の友達がいたので楽しいと思えることもありました。

入院中、自分は部屋から出られなかったけど、理解ある師長さんと病棟の友達がベッドサイドに来てゲームをさせてくれたり、寂しい思いをさせませんでした。病棟には整形外科の子や色々な子がいたので、自分がんだということに気づきませんでした。

入院中、地元の幼稚園が毎週手紙や授業のノートを家に届けてくれて、担任や部活の先生も手紙をくれたりしたことが支えになり、今でも忘れられません。当時は気分がムラがあったりしたので、元気で過ごしている人を羨ましく思うこともありました。

骨髄移植の時は体調がとても悪く、精神的にもとても辛くて、無菌室には母親にも一緒に入ってもらいました。

中学生だったので小児食ではなかったのですが、美味しいものが食べなかったです。

治療中は自分のことで精一杯だったけど、母が自分に付き切りだったので、今思うと妹はとても寂しい思いをしていたと思います。今は、妹と病気の話や当時のことを話すことはありません。

母は私に付き切りだったので、一つ年下の妹は寂しい思いをしていたと思います。そのためかは分かりませんが、妹は小学校に上がってから学校に行きにくくなり、母が通学に付き添っていました。

一番支えになったのは母です。母は情熱的なタイプで兄弟がひどいことを言うと私の気持ちを代弁してくれたり、学校でいじめられた時も私の気持ちを理解して先生に伝えてくれたり、いつも私の側にいてくれた、最大の理解者でした。

父は職場環境や周囲の理解もあったようで、通院と一緒に来てくれました。母一人では大変だったと思います。

病気を発症した時に両親が離婚しました。母は私の付き添いのために仕事を辞めざるを得ませんでした。幸い祖父の援助があり、経済的には問題はありませんでした。

入院中の子ども同士の関りについて、自分は特に必要を感じなかったけど、子どもより親の方が必要だったのかもしれない。

今は昔に比べたら病院が新しくなっているので、入院生活の環境は良くなっていると思うけど、個室が増えて以前のような大部屋に比べると友達ができにくくなっているかもしれません。

今だから言えることだと思うけど、子どもは子どもなりに仲間と前向きに入院生活をしていたと思います。

## 学校生活・進学のこと



小学生の時、自ら進んで病気のことを話す機会はありませんでした。学校では先生がみんなに説明してくれていたみたいですが、その内容は知りませんでした。母がストレスに感じているようだったので、学校とのことは母に任せて口を出さないようにしていました。

小学校の時に病気になり入院を繰り返して、中学校の入学式には出られませんでした。担任の先生が私のことをみんなに話してくれていたのですが、中学校に初めて行くときもあまり不安はなく、みんなも歓迎してくれました。

治療が終わって学校に戻ると、友達は以前のように接してくれましたが、最初の頃は特に体力的に追いつけなくて辛かったです。体育の授業も最初は見学していましたが、少しずつ参加できるようになりました。

中学1年生の頃、入院中よりも通院の時のほうが副作用がひどく、週に1回学校を早退して2時間かけて通院していました。治療が終わると吐き気を我慢して学校に戻っていました。母が厳しい人で、欠席すると道路に響くからと言われたことは辛かったです。

治療が終わって学校に戻ったのが冬で、流行している風邪に感染しないようにと廊下にストロープを置いて授業を受けていました。学校も前例がなかったのですが、これが一杯一杯の対応だったのだと思います。

最初の入院の後、体力をどう戻したら良いかわからず辛い思いをしました。今でも人より疲れやすいと感じます。

中学1年生から、吹奏楽部に入学していました。放課後部活へ行く前に治療に行って、その後部活に戻っていました。ちょうど治療に行っている時間は基礎練習の時間だったので、基礎練習が終わったところに部活に戻るのとはとても気まずかったです。それが理由でもあり、3か月間不登校になってしまいました。そして中学2年生の時にフリースクールに転校しました。自宅からは1時間以上かかりましたが環境が変わり、転校して良かったと思っています。

大学に進学したころには、必要があれば病気のことを周りの人に話していました。そのころには自分で病気のことを理解できていたし、病気への偏見もなかったので隠す必要はないと思いました。

骨髄移植をして1か月後くらいに高校受験でした。気持ちはとても焦りました。合格できたものの入学後の生活が不安でしたが、高校が院内学級の先生と話し合いの場を設けてくれて、色々なことを理解してもらうことができ、安心して入学することができました。ただ、体力がとても落ちていたので、教室がある4階に階段で上がるのとても辛く、休みながら時間をかけて上がりました。母が学校まで車で30分かけて送ってくれて、教室までも母が荷物を持って付き添ってくれていました。最初は一時間目のみ出席し、その生活を3か月くらい続けました。その後、少しずつ学校にいる時間を増やしていきました。勉強で足りない部分は家庭教師に見てもらっていました。高校では先生方の連携が取れていなくて、ある教科では「なぜ出席しないのか!」とみんなの前で怒られたり、いじめられたこともありました。その後、学校からみんなの理解を得るためにも病気のことを話した方が良いのではないかと言われ、病名も含めて話してもらいました。それからは誤解を受けることはなくなりました。1年生の時は一人でいることも少なくなかったけど、2年生に上がる時にクラス替えがあり、10人くらいの仲の良いグループにいたので、そこで守られるようになりました。学校を辞めようと思ったこともあり、先生に話すと「究極、学校に友達がいなくても良いじゃないか」と励まされて吹っ切れた思いとどまりました。今となっては、辞めなくて本当に良かったと思っています。今思い返しても高校1年生の時が一番辛かったです。なので、今嫌なことであってもあの頃に比べたら耐えられることもたくさんあります。

入院中、中学校までは義務教育なので学校の先生が勉強のことをフォローしてくれたけど、高校になると独学で自力で勉強しなければならず、単位が足りなかったので、退院後は一年生からやり直そうと思いました。しかし、体力が落ちていて、いきなり終日学校で過ごせるわけではなくリハビリ的に通い始めましたが、結局1か月くらいで辞めてしまいました。  
中学三年生の10月に病気がなったので、焦りもあり、高校受験の時もどこを受験したら良いのか分からず泣いていましたが、学校や親と相談し、個別の部屋で受験をしました。

入院中の院内学級では先生がとてムニークで、体調がすぐれなかつたり、気持ち落ち込んで学級へ行けないときは、ベットサイドにテレビを持ってきてくれて、勉強とは関係ないものを見せてくれたりしました。病気が闘うことに対して理解のある先生たちだったので、勉強と治療に優先順位をつけることなく、その子にとってその日プラスになることをしてくれていました。  
誕生日の月に外泊するのを楽しみにしていたのに体調が優れず、外泊できなくなって落ち込んでいた時も、院内学級の先生がお誕生日の寄せ書きをしてくれました。13歳以下は面会ができないので小学校のお友達とは会えなかつたけど、メッセージをくれたり、学芸会ではナレーション役で参加させてくれました。  
当時の小学校の校長先生が、とても理解のある優しい先生でした。  
進学した中学校では病気のことをあまり理解してもらえず、難しい学校生活を送ることになり転校をしました。  
治療が終わって退院して外に出ると、病気のことを自分で説明しなければならなくなるけど、自分で言うのと甘えてるように受け取られるので、学校には親から説明してもらいました。



## エールがとどきました！

元 院内学級担任 駒澤 恵美子

私は赴任早々に、新しく新設された院内学級の担任になりびっくりしました。すぐ病院の教室を見学に行ったことを今でも覚えています。新潟県は他県に比べ院内学級の設置が遅く、当時、医師が頑張って設置となったことを知りました。病気のことを理解するのは難しく困難でした。専門的な研修を受けた後で院内学級を担任する方が、教師や生徒、保護者も安心できたはずではないかと思いました。そのような中、私は病気や生徒を理解するために、医師や看護師と共にカンファレンスを聞き、一人ひとりの病状に合わせた指導を目指しました。それにより、生徒と共に病気と闘っているという気持ちになれました。辛い日もベッドサイドで勉強すると言ってくれたり、学級便りも作ってくれたり、辛い治療に向き合っている生徒達に姿に、励まされました。安心して治療し、学習し、学校生活を味わえる院内学級は大切です。



認定NPO法人ミルフィーユ小児がんフロンティアーズ

理事長 井上 富美子

“前向きに考えなくちゃ”。でも、そう思うとしても、前向きどころか、立ち止まったまま、あるいは後ろ向きになってしまうことだってあるのが当たり前。どんな人でも、辛いこと、避けたいこと、どうにもならないことに直面したことがあるはず。そういう時、私は一人で抱え込まない、話しても解決しようがないと分かっていても誰かに話を聞いてもらいます。自分の気持ちを理解してもらえればは限らなくても、それまで見えなかつたことに気づかされることもありました。同じ経験をした人でなければならぬと決めつけないで、“聞いてくれるかも”という機会を逃さないようしています。楽しい事、うれしい事も同じ。誰かに話すと、その喜びがまた返ってくる時がありますよ。

認定NPO法人ミルフィーユ小児がんフロンティアーズ

Tel: 043-278-9036 HP: <https://www.millefeuille.or.jp/>  
〒261-0011 千葉県千葉市美浜区真砂2-15-2124

闘病中の患児/小児がん経験者  
と家族への支援団体です。

## 就職・就労のこと

現在は、医療事務の仕事をしています。この仕事を選んだのは、高校生の時は看護師になりましたけど勉強が難しく諦めたのですが、どうしても医療に携わる仕事をしたかったからです。

自分が治療した病院で看護師として働くのが夢でした。現在は小児科で看護師をしています。一年目で小児がんの担当になり、あまり良いアドバイスはできていないけど、ご家族の方に自分が小児がんを経験した話をしたら心を開いてくれて、自分の経験が誰かの力になれたのかもしれないと嬉しく思いました。

高校生でアルバイトをしようと思った時に、自分の病気のことを知っているバイト先の人に心無いことを言われました。その時、「こういう人も居るんだ」というその心構えだけで少し強くなれるかなと思いました。

就職活動の時に学校の先生に、病院に通っているので正社員は厳しいのではないかと言われました。病気のことを話すメリットを感じていなかったで、積極的には話していません。話した時に、正社員以外でも落とされたことがありました。

就職活動の面接の時に病気のことは言いません。それが理由で不採用になってしまうのではないかと考えてしまい、必要以上に言わないようにしています。

就職時に不利益になることはなかったのですが、病気のことを話さず就職しました。一年目で体力を使う部署に配属されて心臓の負担が大きくなってしまったので、それから病気のことを話して部署を変更してもらいました。

大学生の時のボランティア活動で、ある団体からの支援が入っており、それがきっかけでその団体に興味をもって面接に行きました。インターンに参加した理由を聞かれたときには、病気のことを話しました。その後採用され、企画チームや海外支援チームに所属しています。病気の事は職場の同僚には機会があれば話す程度です。

## エールがとどきました！



認定NPO法人ハートリンクワーキングプロジェクト

副理事長 林 三枝

小児がん経験者の皆様は、進学・就職・結婚などの節目で各々の悩みをお持ちかと思います。

私も小児がん経験者の親として、事あるごとに一緒に悩んできました。

30年経った今でも年月と共に発症する晩期合併症に悩みます。

高校時代のいじめ、就職時に小児がん経験者であることを話さるか否か、結婚相手やそのご両親に伝えるかどうか等々、しかし、世の中不思議なもので、人によっては心から理解して下さる方もたくさんいます。

辛い言葉に泣くこともありますが、前向きに生きて欲しいと思います。

何があっても自分の人生です。少しでも明るく笑顔で生きていてほしいと思います。



認定NPO法人ハートリンクワーキングプロジェクト

晩期合併症により就労困難な小児がん経験者を採用し、職業訓練や資格取得をして一般企業への就職支援をしています。採用した段階で給料支給あり、社会保険制度もあります。障害者手帳が有る無しにかかわらずません。いつでもご相談ください。

Tel:025-282-7243 Fax:025-282-7246 E-mail:cchwp@plala.to  
HP:http://cchlwp.com/ 〒950-8535 新潟県新潟市中央区万代3丁目1-1新潟日報社1階

## 恋愛・結婚のこと



今は結婚は考えていないけれど、ホルモン治療をしているので子どもができない可能性もあるということは、相手やその両親にも話さなければいけないかと思っています。話した時に理解してもらえなければ、その程度の相手だろうと思うと思います。

結婚を考えた相手には病気のことを話して、どのように感じたか、どのような考えが聞きたいか話したいと思っています。

結婚する時に子どもができにくいとは言いつづいですが、でも話さないといけないと思っても相手にも話をしましたが、主治医がフォローアップ外来と一緒に来るようにアドバイスをくれて、二人でフォローアップ外来に通いました。

結婚して1年くらいは子どもができませんでしたが、今は娘がいます。妊娠中に甲状腺が腫れたことがありましたが、主治医に連絡して地元の先生を紹介してもらい診てもらいました。現在、私はある程度普通に生活ができています。関わった人たちに感謝しています。ただ、副作用で子どもができなかったらこのように前向きにはいられなかったかもしれません。

治療後は子どもができにくくなるということで、婦人科の先生に卵巣保存を勧められました。自分では決められないので両親が将来のことを考えて、卵巣保存をしました。長い期間お金を払って保存してもらい、子どもがほしい時に卵巣を戻しました。

20歳の時に病気の詳しい説明を病院で受け、生殖についての聞いた時には、とてもショックでした。子どもはほしいので何年前にはっきりしておこうと思ったのですが、主治医に結婚やその場面になった時で良いのではないかと言われました。リスクを聞くマイナスに考えてしまうので、そんなものなのかなとも思いました。

病気のこと、子どもができにくいこと、相手に話すのは度胸が必要だと思いますが、一度乗り越えればお互いより心を開いて、自分も気持ち以案になりました。

卵子バンクがあることを調べてフォローアップ外来の時に医師に話をしけれど、この地域にはないと言われてそれで終わりでした。男性の医師だったので女性の気持ちはわかりにくいのかもかもしれないと思い、とても悲しく思いました。

## 松本先生からメッセージ



小児がん経験者にとって、恋愛・結婚、そして妊育性温存（将来的に子どもを作る機能を残すこと）は大きな課題になります。

最近では、要件を満たす場合に、妊育性温存にかかる費用が、国や都府県から助成される制度もできていますが、過去に、妊育性温存できていなかった小児がん経験者の方も多くいらっしゃると思います。

しかし、小児がん経験者の全てが、不妊となるわけではありません。是非とも、主治医の先生や産婦人科の先生にお話を聞いて、現状をしっかりと把握されることが重要であると考えます。



## フォローアップ・晩期合併症のこと

治療後、フォローアップを受けている人は一部の人だと思います。  
フォローアップがなぜ必要なのかを理解できたのは成人してからでした。  
時間やお金をかけてフォローアップを受ける必要性をみんなが理解してほしいです。

フォローアップに通う医療費の負担が大きいので、仕事をお休みしたり、時間もおかかるので、医師に受診間隔について相談して間隔を延ばしてもらいました。  
無理して通えなくなるより良いと思います。

大人になって症状がでてから晩期合併症のことを認識してショックでした。  
フォローアップ外来に通っていれば、もっと早くに知ることができたのかもしいないと思います。

フォローアップ外来で、晩期合併症の説明を医師から受けました。  
病気や受けた治療によっても違うと知りました。  
フォローアップに通っていないければ知ることはなかったかもしれないです。

治療していた病院へフォローアップに通うのは遠くて大変なので、近くの病院を紹介してもらいました。  
何か問題があった時だけ治療していた病院へ行くことにしています。  
フォローアップを続けていくために、通う病院を選ぶことも必要だと思います。

治療した病院ではなく、初めて行った病院で病気の説明する際、説明すべきことが多すぎて必要なことが説明できている心配です。それでも頑張って説明したのに受診を断られた時はとても辛かったです。そして、治療した病院でどの病院に行くのが良いかを相談すれば良かったです。その時に新しい病院で何を説明したら良いかも教えてもらった方が良くないと思います。

体調不良がある時、どこまで小児がんと関係しているかわからないので、何かあると心配になってしまいます。  
フォローアップ外来で医師からの検査結果の説明と併せて、日常でどのようなことに気を付けて生活したら良いかも説明してもらった方が良くないと思います。

治療後も自分自身や親だけでは乗り越えられないことが多く、経験者の会があるのは知っていたけど、なかなか行くきっかけがありませんでした。  
最初はとても勇気もいりました。だけど勇気を出して行ってみたら、同じ経験をした仲間と出会えて相談したり、その時から病気のことをもう少しオープンにしても良いかなと前向きに思えました。

## 松本先生からメッセージ



小児がん経験者の方々のおよそ40%になんらかの長期の合併症があるという報告があります。フォローアップは、とても大切です。

フォローアップは、小児がん経験者の方々が、ご自身の健康をご自身で管理するための手助けになるものです。

もし、周りにフォローアップを受けていない小児がん経験者の方がいたら、周りにフォローアップをお薦めしてください。

がんの子どもを守る会では、小児・AYA世代がん経験者の健康管理のサイト (<http://kenkokanri.ccaj-found.or.jp>) を立ち上げて、フォローアップの重要性を啓発しています。

また、小児がん拠点病院の相談支援センターに連絡したり、小児がん医療相談ホットラインを活用していただくのも良いと思います。



## 私たちが望むこと

自分が親になって自分の子どもが病気になったらと思うと、親と学校だけで病気と向き合うのはとても大変だと感じます。

病気のこと、病気以外の両面をサポートしてくれるような第三者がいてくれたら、とても心強いと思います。(介護におけるケアマネジャーのような)

回診の時にたくさんの研修医の前で診察や検査をされて、女の子としても嫌な思いをしました。

「思春期の子どもたちへの精神的な配慮もしていただけたらと思います。」

両親や医療者の方などのおかげで現在は病気の状態も良く、周囲の環境も良いので病気についてあまり深刻になるほど考えていません。

社会が病気に対する理解を深め、気負わず生きていける環境になってほしいです。そうならば本人と家族はもちろん、関わる人にとっても良いことだと思います。

医療助成について、小児慢性疾患は20歳までです。

フォローアップでは3ヶ月に1度とはいえ、1回に1万円を超えるので経済的な負担が小さいとは言えません。

フォローアップが必要と言うならば助成制度も見直しをしてほしいです。

自分の過去の病気や治療によって、現在の健康にどのように影響が出ているのか、これからどんな影響が出る可能性があるのかを知っておきたいです。それによって、日常のようなことに気付けたいらひのわかることができると思います。



## 大人になって

病気になって、普通に進む人生が方向転換した感じがします。

痛みを知る人になれたことで、人の気持ちかわかるようになり、きっと自分に意味があったのだろうと今は思います。

入院中の病棟では、同室に自分も含めて長期に入院している人が4人いて、親同士もとても仲良くなりました。歳も近く、治療中と寝る時以外はカーテン全開で過ごしていました。今でもSNSで繋がっています。

後に同室だった2人が亡くなった時にはとても辛かったです。同時に、自分もこういうこともあるかもしれないとショックを受けました。

2人の葬儀に参列し、今でも命日には仲間でお花を贈っています。

自分より先に退院した仲の良いお友達が、おそらく再発で亡くなり、当時とてもショックを受けました。今は早く亡くなることは不幸ではないのかもしれないとも、自分に言い聞かせています。

子どもを授かったこと、母になれたことへの感謝。

病気にならずに普通に生きていたら、なかった感情かもしれません。

この冊子は、平成29年度から令和元年度(厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「小児がん拠点病院等の連携による移行期を含めた小児がん医療提供体制整備に関する研究」の継続型インタビュー結果に基づき、(令和3年度厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究」)で発行しております。

国立成育医療研究センター小児がんセンター長 松本 公一  
 瑞天堂大学 大学院医学研究科 特任助手 佐藤 真理  
 制作協力 NPO法人小児がん・まごころ機構  
 デザインイラスト エイキミナコ



厚生労働大臣 殿

機関名 国立成育医療研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和 3 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児がんセンター・センター長  
(氏名・フリガナ) 松本 公一・マツモト キミカズ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2022年 4 月 8 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児がんセンター医長  
(氏名・フリガナ) 清谷知賀子・キヨタニチカコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 診療部長  
(氏名・フリガナ) 瀧本 哲也・タキモト テツヤ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) 研究班全体として審査を受けているため。

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 大阪市立総合医療センター

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 瀧藤 伸英

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) がん医療支援センター・副院長  
(氏名・フリガナ) 原 純一・ハラ ジュンイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 大阪市立総合医療センター

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 瀧藤 伸英

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児代謝内分泌内科・部長(氏名・フリガナ) 依藤 亨・ヨリフジ トオル

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年2月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 京都府立医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 竹中 洋

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 小児外科・教授  
(氏名・フリガナ) 田尻 達郎 ・ タジリ タツロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター  
所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和 3 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
- 研究者名 (所属部署・職名) がん総合診療センター副センター長 兼 乳腺・腫瘍内科診療科長/医長  
(氏名・フリガナ) 清水 千佳子 (シミズ チカコ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

地方独立行政法人大阪府立病院機構  
機関名 大阪国際がんセンター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 松浦 成昭

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 成人病ドック科・主任部長  
(氏名・フリガナ) 向井 幹夫・ムカイ ミキオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪国際がんセンター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 埼玉県立小児医療センター  
 所属研究機関長 職名 病院長

氏名 岡 明

次の職員の 令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 血液腫瘍科・科長  
 (氏名・フリガナ) 康 勝好 ・コウ カツヨシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2022年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 聖路加国際大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 堀内 成子

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業

2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 聖路加国際病院 小児科・副医長  
(氏名・フリガナ) 長谷川 大輔 ・ ハセガワ ダイスケ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖路加国際大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井 一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 特任助手  
(氏名・フリガナ) 佐藤 真理 (サトウ マリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年 5月 24日

厚生労働大臣 殿

機関名 藤田医科大学  
所属研究機関長 職名 学長

氏名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 生命倫理学・教授  
(氏名・フリガナ) 飯島祥彦・イイジマヨシヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2022年 4 月 8 日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立成育医療研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児がんセンター 血液腫瘍科 医長  
(氏名・フリガナ) 塩田 曜子 シオダ ヨウコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input checked="" type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究 (20EA1022)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医局員  
(氏名・フリガナ) 加藤 実穂・カトウ ミホ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) 研究班全体として審査を受けているため。

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。