

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6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松本 公一

令和7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

### II. 分担研究報告

1. 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 -----15  
加藤 実穂
2. TCCSG コホート研究と成人移行医療支援 -----21  
清谷 知賀子
3. 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～ -----26  
塩田 曜子
4. 当院での長期フォローアップ外来での二次がんスクリーニングの実施状況 -----33  
原 純一
5. TCCSG や JCCG との協働 -----35  
康 勝好
6. 造血幹細胞移植関連脂肪萎縮症候群の疫学調査研究 -----41  
岡田 賢
7. 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 -----45  
田尻 達郎
8. 小児がん経験者の自己啓発／自己健康管理アプリケーション開発 -----48  
佐藤 真理
9. 小児がん LTFU の課題 -----54  
加藤 元博
10. クリニックにおける長期フォローアップ体制の構築 -----57  
寺田 和樹
11. 小児がんの長期フォローアップに関する倫理的課題の検討 -----60  
田代 志門
12. 造血細胞移植後長期フォローアップセンターにおける小児移植患者の受け入れを目的とした移行期医療システムの構築 -----62  
森 有紀

13. 抗がん剤性心不全克服のための早期診断・予測マーカーの同定 -----67  
細田 洋司

14. 小児・AYA がんにおけるサルコペニアの評価と運動機能との関連に関する研究--69  
岩田 慎太郎

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----75

Ⅳ. その他資料 -----81

1. 資料 1：本邦における小児がん長期フォローアップ体制～先制医療に向けて～
2. 資料 2：小児がん長期フォローアップ研究における同意取得のあり方と情報セキュリティについて（第二報）
3. 資料 3：小児がん長期フォローアップ体制構築に関する患者アンケート調査研究計画書別添. アンケート調査（一部）
4. 資料 4：『小児・AYA 世代がんサバイバーの長期フォローアップメソッド』（案）
5. 資料 5：HealthLinks がん治療終了後の長期フォローアップについて

「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**

本研究にて小児がん経験者のデータを系統的かつ一元的に集積するための全国規模の情報インフラである長期フォローアップセンターを構築することができ、JCCG 大規模観察研究における一次調査データの結果をもとに前向き観察研究を計画した。疾患モデルとして LCH 研究、システムのモデルとして TCCG コホート研究、造血細胞移植の移行期モデル研究等を推進した。最終的には、CCS は、成人診療科に移行するのがベストであるため、小児・AYA 世代がんサバイバー長期フォローアップメソッドや LCAS などの研修会により、成人診療科との緊密な連携を進める必要があると考えられた。しかし、患者のニーズと医療者の対応可能範囲の相違等のさまざまな障害が明らかになり、移行前の小児医療施設における入念な準備や、成人・小児両施設での一時的な並行診療、成人医療施設における教育・体制整備などが必要となる。また、自立を支えるための CCS の経済的な支援、及び長期フォローアップに関わる開業医など医療者側の経済的不採算性が課題として残っていると考えられた。

**A. 研究目的**

小児がんは疾患克服後の余命が長い  
ため、小児がん経験者（CCS）のもつ問題点  
を正確に把握したうえで、晩期合併症の予  
防、早期発見、合併症発症後の適切な管理  
を行うための体制が必要となる。旧長期フ  
ォローアップ松本班（R2～4年度）では、  
本邦における同様の体制の基盤となる長期  
フォローアップセンターを国立成育医療研  
究センターに設立し、CCS との情報収集・  
発信の基盤となるオンラインネットワーク  
を構築した。さらに、人間ドックの CCS に  
対する応用の可能性の検討、患者向けツ

ルの開発などを行なった、

本研究では旧研究班で構築したシステム  
と、2022 年度に JCCG で行われた CCS を対  
象とする後向き観察研究（AMED）の成果を  
ふまえて、CCS を対象とする前向きの登録  
研究を実施することを目指す。そのため  
に、同意取得のあり方、個人情報の取り扱  
い等について専門家と検討を行い、オンラ  
インネットワークの情報セキュリティ体制  
の強化を図るとともに、CCS 向けのフォ  
ロワーアップツールの改良を行い、CCS 本人や  
家族から直接情報を収集するシステムを実  
装する。加えて、小児がんの長期フォロー

アップ (LTFU) の本邦における適切なあり方を検討し、エビデンスに基づいたリスク分類や実践的なフォローアップガイド作成を行い、LTFU の担い手である開業医、成人診療科との連携を進める。また、先行している成人分野での造血細胞移植の長期フォローアップやゲノムデータベースとの連携の可能性を模索する。これらの取り組みを通して、欧米同様の CCS サポートシステムを本邦にて運用することを目的とする。

## B. 研究方法

### 1) LTFU 前向き研究

旧研究班により国立成育医療研究センター内に設置された LTFU センターについて、具体的な活動内容を規定するとともに、CCS オンラインサポートシステムのセキュリティを一層強化して標準業務手順書を作成する。同時に JCCG の前向き研究の実施に備えて、同意取得の手順や情報収集における個人情報保護のあり方、リスク分類案の作成、CCS に提供すべき情報の策定などを2年度までに行う。2年目以降には JCCG 大規模後向き研究で作成された施設ごとの CCS リストを利用して、改めて研究参加や実名フォローアップの同意を取得し、構築したオンラインシステムや方法論を応用して前向きのフォローアップ研究の計画立案、登録、情報収集を2年度までに開始する。また、CCS との双方向性の情報授受に関しては、RedCap を用いて最終年度までにシステム実装を行う。

2) 実践的 LTFU ガイドの作成とツールのブラッシュアップ  
フォローアップレベルが高くない CCS の

LTFU には開業医の果たす役割が大きく、大学病院とは異なり専門医に送るタイミングが重要となる。現在ある LTFU ガイドラインは網羅的な情報の集積であり、実践的な LTFU の入門書的作用を果たすものではない。初年度は、開業医として LTFU を実践することの課題を検討し、最終年度までに実践的なフォローアップメソッドの作成を行う。LTFU に対するツールは、治療のまとめと旧研究班で作成・改訂した携帯アプリがある。本研究では初年度からの CCS に対する実証研究を行い、LTFU 情報の充実を図り、最終年度までにアプリのバージョンアップを行い、その普及に努める。

### 3) 造血細胞移植後の LTFU プログラムやゲノムデータベースとの連携

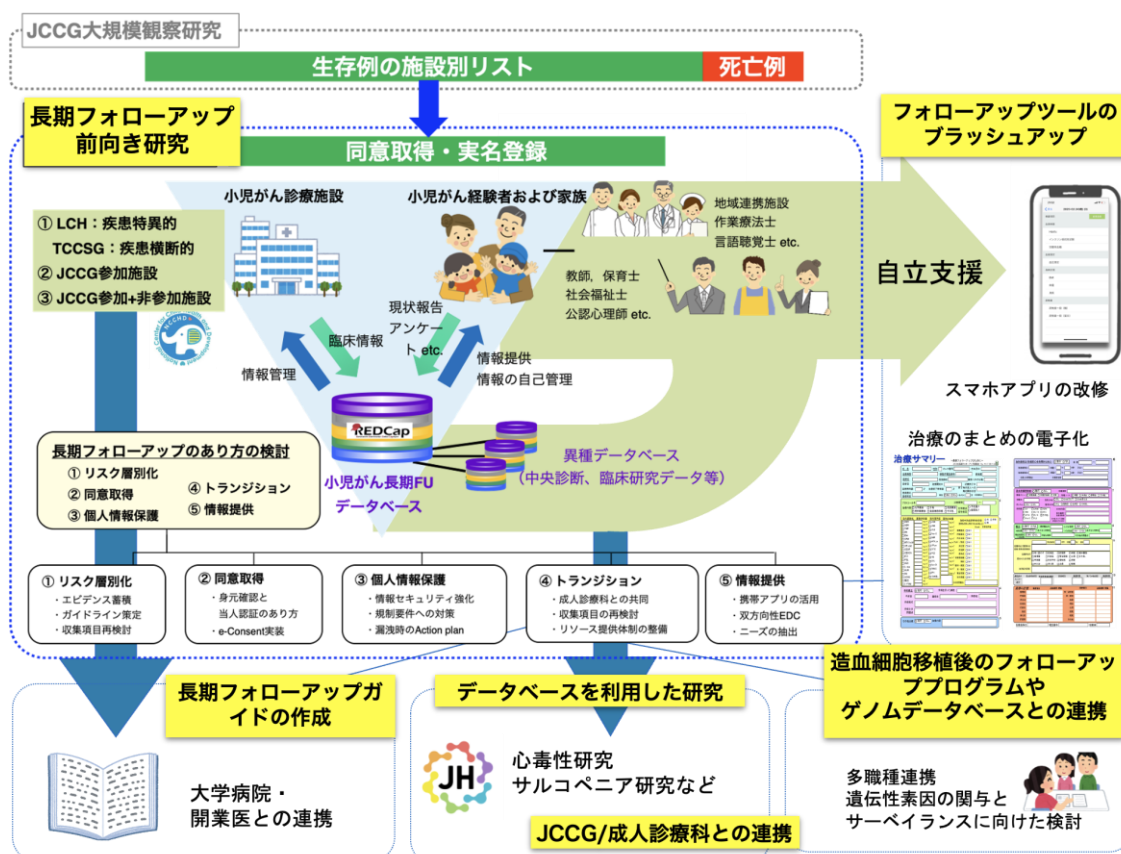
先行する造血細胞移植後の LTFU (HSCT-LTFU) をモデルとして、小児がん診療後の LTFU の在り方と連携を考える。虎ノ門病院では、多職種連携の総合的・長期的なサポート体制を確立し、HSCT 後フォローアップを運用している。小児がん患者も、HSCT-LTFU の仕組みに流すことは合理的であり、LTFU の共通課題などを協議し、実践的・包括的な診療体制を模索する。初年度に課題を抽出し、2年度以降に連携の実践と全国展開を考慮する。また、CCS の背景にある遺伝性腫瘍と、そのサーベイランスに向けた検討を行うために、ゲノムデータベースとの連携も検討する。

### 4) データベースを活用した研究による成人診療科との連携

JH で行っていた心筋障害やサルコペニア研究等に関して、本研究班で継続し2年目までにエビデンス創出を行う。小児抗がん剤

性心不全の早期診断や心筋障害重症度の判断に資する心筋バイオマーカーの同定を目指す前向き臨床研究、移植後脂肪萎縮症に対する全国調査などを行い、最終年度までに成人期移行支援の必要性や判断基準を明らかにする。また、CCSにおけるサルコペニアについては、骨格筋量、歩行速度、筋力を

基準とした国際的診断基準による CCS のサルコペニアの評価を行い、患者の ADL や予後への影響を検討する。また、旧研究班で開始していた疾患モデル (LCH-LTFU 研究) や TCCSG を対象とする循環器合併症研究など LTFU 体制の実装研究もひき続いて行い、最終年度までに結果を公表する。



### C. 研究結果

#### 1) LTFU 前向き研究

①研究計画書・標準業務手順書の作成  
St. Jude 小児研究病院と共同で選定した日本独自の長期フォローアップ収集項目を基にして、現在登録中の日本小児がん研究グループ (JCCG) 大規模観察研究 (コホート研究) の収集項目は策定された。JCCG 大規模観察研究には現在 28,932 例の臨床情報

が登録されている。

本研究では、収集項目のブラッシュアップに加えて、JCCG 大規模観察研究で収集された転帰情報等の二次利用を念頭に、新たに情報を収集し続けてゆく前方視的観察研究を計画しており、現在研究実施計画書を作成中である。なお、JCCG 大規模観察研究では、旧研究班で策定された 179 項目の収集項目をもとに、最大 1052 項目/例の収集項

目が策定され、REDCap に搭載している。

JCCG 大規模観察研究における一次調査データの結果をもとに、「認知機能検査が必要な CCS をいかに把握するか」というリサーチクエスチョンを掲げ、研究計画書を作成した。令和 7 年度には、研究班内にて計画書のブラッシュアップを図る計画である。

### ②個人情報保護のあり方の検討

小児がん長期フォローアップにおける e-Consent 導入の倫理的課題、同意・再同意取得のあり方、その基盤となる個人情報保護体制について検討した。医療情報の利活用に関する国内外の最近の動向を網羅的に検討した。具体的には、(1) 国内における仮名加工されたヘルスデータ利用促進に関する取り組み、(2) EU を中心とする仮名化されたヘルスデータ利用推進の取り組み、(3) ヘルシンキ宣言改訂に見られるヘルスデータの利活用に関する倫理的留意点という 3 点から論点を整理した。その結果、医療情報の利活用に関する同意の必要性については現在過渡期であり、必ずしもコンセンサスが形成されていないことがわかった。そのため、引き続き同意によらない医療情報の利活用を正当化するための新たな理論については検討を重ねる必要があると考えられた。

### ③前向き研究の実施

患者会と共同にて CCS を対象とした小児がん長期フォローアップ体制構築に関する事前調査を立案し、国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を得た（課題番号：2024-189）。今後、得られた回答をもとに EDC を改修し、令和 7 年度には上記の前向き観察研究の登録を開始する予定である。

## 2) 実践的 LTFU ガイドの作成とツールのブラッシュアップ

### ①実践的 LTFU ガイドの作成

小児・AYA 世代がんサバイバー 長期フォローアップメソッドに関して、内容を検討した。臓器・機能別にリスク因子、検診方法などを示し、心理社会面での支援、サバイバーシップ等に関して、事例を通じて解説することとし。この長期フォローアップメソッドにより、今後の担い手となる開業医をはじめとする、長期フォローアップに対して馴染みの少ない成人診療科等の先生にも、より実践的なガイドとなることを目指す。

### ②ツールのブラッシュアップと情報提供

現在米國小児がんグループ (COG) の協力のもと、COG が米国のエビデンスをもとに作成した患者用教育資料の日本版を作成した。今後、それをシステム上でダウンロードできるようにすることで、患者の能動的な自己学習の促進が期待される。

長期フォローアップに関する携帯アプリに関して、CCS に対する実証研究の計画書を策定したが、その後、JCCG から治療のまとめの電子化、広島大学から双方向性の携帯ツールの新規開発などの話があった。そのため、このままの形で単独リリースを進めるよりも、この機会に 3 つのエレメントをまとめた携帯ツールを開発する方が、小児がん経験者にとって有益であると考え、令和 7 年度中に、治療のまとめと統合した、患者固有のケアガイドがシステム上で自動生成されるようシステムを設計し、現在討議を重ねている。

患者が自身の臨床情報を管理するために

開発された EDC 付属の公式無料アプリケーションである「MyCap（開発元：米国 Vanderbilt 大学）」の機能改善・新規機能追加が昨今目覚ましく、開発元の米国では臨床研究に実装されるようになった。小児がん長期フォローアップの中心的存在は医療従事者ではなく受益者である CCS であり、CCS の主体性の促進の観点からも、本邦における MyCap の導入の可能性について、今後班内で議論したいと考えている。

### ③患者会との連携

前方視的長期フォローアップ研究を開始するにあたり、長期フォローアップの受益者である患者との協働が必要である。患者会と共同にて CCS を対象とした小児がん長期フォローアップ体制構築に関する事前調査を立案し、国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を得た（課題番号：2024-189）。今後、得られた回答をもとに EDC を改修し、令和 7 年度には上記の前向き観察研究の登録を開始する予定である（再掲）。

### ④開業医との連携

開業医との連携で、クリニックでの長期フォローアップ体制の構築を検討した。通院の利便性は小児がん経験者の長期フォローアップを途絶える要因の一つであり、利便性のよいクリニックにおける長期フォローアップ体制の構築が理想的と考えられた。

クリニック受診理由では小児がん経験者およびそのご家族の社会的事情（通学、職場復帰）による治療病院への通院頻度減少や復学支援、発達相談など心理社会的支援が中心だった。治療病院であればフォローアップロスし兼ねない症例のフォローアップ

継続の一助となっている可能性が示唆された。一方、経営面、連携面での課題も多く、今後更なる体制作りが必要と考えられた。

### 3) 造血細胞移植後の LTFU プログラムやゲノムデータベースとの連携

#### ①造血細胞移植後の LTFU プログラムとの連携

小児期に造血細胞移植を受けた患者に対して、質の高い移行期医療を実現するための、移植後合併症管理やサバイバーシップ支援の体制整備と、異なる医療施設間での小児科から成人診療科への移行連携モデルの確立を目的として、成育医療研究センターと虎ノ門病院との間での実証研究を実施した。しかし、患者のニーズと医療者の対応可能範囲の相違等のさまざまな障害が明らかになり、施設を跨いだ移行期医療をスムーズに行うためには、移行前の小児医療施設における入念な準備や、移行後の対応困難事例に対する両施設での一時的な並行診療、成人医療施設における病棟スタッフも含めた教育・体制整備などが必要と考えられた。

造血幹細胞移植（HSCT）を受けた CCS において先天性部分性脂肪萎縮症に極めて類似した脂肪組織分布の異常と重度の糖脂質代謝異常を呈する疾患群が報告されており、造血幹細胞関連脂肪萎縮症候群（HSCT-PLD）と呼称される。今回、本邦における HSCT-PLD の実態を明らかにすることを目的に、日本小児内分泌学会、日本内分泌学会、日本小児血液・がん学会の主要三学会の評議員を対象とするアンケート調査を行った。一次調査では、全国 203 施設 246 名の学会評議員から回答が得られ、87 名の

HSCT-PLD 患者が各地で診療されている実態が明らかとなった。二次調査で収集された 24 例に関する詳細な臨床情報の解析から、女性割合が多いこと、8 割以上に TBI が実施されていること、数年から数十年の経過を経て発症する慢性かつ進行性の疾患であることが示された。糖尿病を発症した HSCT-PLD 患者は、その約半数が複数の経口血糖降下薬およびインスリン治療に対して抵抗性であり従来治療による管理に難渋していることが明らかとなった。

#### ②ゲノムデータベースとの連携

東京大学医学部附属病院にて設立した小児がんの LTFU 体制を確認し、診療の実態を調査することでその課題を抽出した。

158 名中 10 名で二次がんがみられていた。二次がん発症の年齢は 3~40 歳であり、二次がんとしての腫瘍は造血器腫瘍 5 名、甲状腺がん 2 名、脳腫瘍 1 名、食道がん 1 名、複合する多発がん 1 名であった。

大阪市立総合病院での長期フォローアップ外来受診中の 518 名中、COG ガイドラインで乳がんと大腸がん検診を推奨されている症例は、それぞれ 7 名 (1.3%) と 12 名 (2.3%) であった。そのうち、検診を受けたまたは予定しているのはそれぞれ 4 名と 7 名であった。これまで乳がんの発症はないが、大腸ポリープは 7 名中 3 名で見つかった。

小児がん発症者において一定の割合で遺伝的な背景があり、遺伝性腫瘍の患者に対する診療体制の構築が求められるが、臓器横断的な腫瘍サーベイランスを成人した小児がん経験者に提供する体制が未整備なことが課題である。

4) データベースを活用した研究による成人診療科との連携

#### ①成人診療科との連携

成人診療科との連携で、抗がん剤性心不全の早期バイオマーカーの同定に関して、IRB の承認を得、症例集積を開始した。新規診断例対象に関して、17 例が登録し検体収集と心機能評価を行っている。

小児・AYA がん患者の治療中および治療後における、国際的な診断基準に従って評価したサルコペニアの実態を調査し、がんサバイバーの生活の質との相関を検討することを目的としてサルコペニア研究を行っている。現在 4 施設の参加、11 例の登録が完了しており、今後参加施設の増加と、更なる登録の促進のための努力を行なっていく予定である。

前研究で作成した国立国際医療センター (NCGM) 作成の成人移行フローに従って NCGM-NCCHD 合同移行カンファレンスを実施し移行困難例 20 例に対応した。

#### ②LCH-LTFU 研究

疾患モデルとして 215 例 73 施設が参加した LCH-12 研究の長期フォローアップを行う LCH-LTFU 研究を開始し、50 施設 28 名の参加同意を得た。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の解明を目的とする調査項目を含め、より多くの症例を長期にロスなく前方視的にフォローしデータ収集を続けるための工夫すべき点を挙げ検討した。

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る。実名登録や成年に達した後の再同意取得の方法の整備が

望まれる。LCHの長期フォローの重要性や晩期合併症について概説した患者向けパンフレットの原案を令和6年度に完成させた。これを読むだけで治療後の重要なポイントがわかるよう内容を充実させ、関連する情報サイトへアクセスしやすいよう工夫した。

### ③ TCCSG コホート研究

長期フォローアップのモデルとして、旧松本班の活動としてTCCSGコホート研究を開始した(令和2年5月)。2025年1月末現在、TCCSGコホート研究参加施設14施設、登録者194例となっている。また、TCCSG腫瘍循環器ワーキング「心筋ストレーン解析による小児がん経験者の早期心筋障害評価研究」が令和4年9月に成育中央一括審査承認され、多施設共同で登録を開始、これまで検査待ち症例含む20例以上の登録を得ている。また、心筋障害バイオマーカー研究(新規診断例対象)に関して、17例が登録し検体収集と心機能評価を行っている。

## D. 考察

小児がん経験者の長期フォローアップ体制構築のため、データセンターの整備と前向き研究を計画し、フォローアップツールとしてのガイドの作成を計画した。

小児がん経験者の移行期医療は、小児期発症疾患を有する患者の中でも、合併症のデパートとすら言われ、最も困難な部類に属している。小児がんの移行期医療の疾患モデルとしてLCH研究、システムのモデルとしてTCCGコホート研究、造血細胞移植の移行期モデル研究等を推進し、日本とし

て望ましい体制を検討した。

われわれは、JCCG大規模観察研究の一次調査の結果をもとに前向き研究のための仮説を形成し、研究計画書を作成した。今後直面する課題として、現在本邦には晩期合併症の重症度を評価するための客観的指標がないことが挙げられる。この課題に取り組むために、2025年度科学研究費助成事業に「本邦の小児がん晩期合併症を重症度別に把握するための臨床的尺度開発」研究案を申請し、採択された(25K19250、研究代表者:加藤実穂)。本研究班との共同により、晩期合併症の客観的データを系統的に収集できるようになり、国際データとの比較が可能となることが期待される。

多彩な合併症を有する成人になった小児がん経験者を、総合的に誰が診察するかが課題となる。がん経験者と小児腫瘍医の信頼関係は大きいかもしれないが、小児腫瘍医も年齢を重ねるごとに記憶が曖昧になり、高血圧など成人特有の疾患に対しての診療は経験不足である。成人専門の総合診療医が受け皿となりうるが、特に合併症の軽い小児がん経験者に対する理解は十分とは言えない。そのため、診療時間の問題からも、開業医などの「かかりつけ医」が受け皿となることが、経験者にとってより良い選択である可能性がある。そのためにも、小児がん長期フォローアップに関する実践的なマニュアルの整備、LCASなどの研修会の充実、人間ドックの整備なども今後のポイントとなる。また、今回の研究から、開業医側の経営面、連携面での課題も多いことが明らかになり、今後更なる体制作りが必要と考えられた。また、CCSの経済的な支援に関して、例えば横浜市は

2025年度から、CCSに対する人間ドックの費用の一部助成を行っており、全国に展開すべき好事例と考えられる。

小児がんの長期合併症として課題は、循環器の問題と内分泌・生殖の問題が主なものとなり、成人診療科の中で、腫瘍循環器科など長期合併症を診療できる診療科との連携が重要になる。成人診療科との緊密な連携が重要であり、小児診療科との、さまざまなレベルでの交流が必要になると考えられる。その意味で、造血細胞移植後のフォローアップ体制の確立は、連携の良いモデルになることが考えられたが、患者のニーズと医療者の対応可能範囲の相違等のさまざまな障害が明らかになった。移行前の小児医療施設における入念な準備や、移行後の対応困難事例に対する両施設での一時的な並行診療、成人医療施設における病棟スタッフも含めた教育・体制整備などが必要と考えられた。

CCSの入力を起点とした登録体制に生じる困難の解決に向けて、スマートフォンアプリケーションの利活用について検討した。患者アプリの開発は、CCSによる個人情報の提出を要さないデザインが可能となる利点に加え、小児がん経験者のヘルスリテラシーの確立と、移行期医療の推進に最適なツールとなる可能性があり、今後、他疾患の移行期アプリとの連携も見据えた開発戦略が望まれる。

最終的には、小児がん経験者が自立して、成人診療科に移行するのがベストであると考えられる。日本小児科学会・小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言からは、移行期においていかなる医療を受けるかの決定権は患者にあるとされ

るが、何よりも経験者自身が治療歴の詳細、起こりうる合併症に関して、十分な説明ができるように指導することが重要である。そのため、小児がん経験者に対して、診断初期からの移行期医療を見すえた対応が小児血液腫瘍医に求められている。

## E. 結論

本研究にて小児がん経験者のデータを系統的かつ一元的に集積するための全国規模の情報インフラである長期フォローアップセンターを構築することができた。疾患モデルとしてLCH研究、システムのモデルとしてTCCGコホート研究、造血細胞移植の移行期モデル研究等を推進した。最終的には、CCSは、成人診療科に移行するのがベストであるため、小児・AYA世代がんサバイバー長期フォローアップメソッドやLCASなどの研修会により、成人診療科との緊密な連携を進める必要がある。しかし、患者のニーズと医療者の対応可能範囲の相違等のさまざまな障害が明らかになり、移行前の小児医療施設における入念な準備や、成人・小児両施設での一時的な並行診療、成人医療施設における教育・体制整備などが必要と考えられた。また、自立を支えるためのCCSの経済的な支援、及び医療者側の経済的不採算性が課題として残っていると考えられた。

## F. 健康危険情報

該当せず

## G. 研究発表

別紙参照

D. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)

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」

研究分担者

加藤 実穂 国立成育医療研究センター 小児がんデータ管理科 医長

**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運用するとともに、令和6年度に引き続き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 (EDC) の構築・改修を行い、また AWS 関連業務の外注化等によりその情報セキュリティ体制を鏡花した。この EDC 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、および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の支援を前班から引き続き行っている。また、研究班で構築した全国規模の情報インフラを用いて収集した JCCG 大規模観察研究のデータを JCCG に提供するとともに、その一次調査の結果から今後開始する前向き長期フォローアップ研究について仮説形成を行い、研究計画書を作成した。令和7年度にはそのブラッシュアップを経て、前向き長期フォローアップ研究(動的な前向きレジストリー構築)を開始する予定である。その事前準備として、患者会の助言をもとに小児がん長期フォローアップ体制構築に関する事前調査を立案し、倫理審査の承認を得た。加えて、患者会主導の小児がん長期フォローアップに関する全国調査の支援を開始した。

本分担研究を通じて、引き続き恒久的かつ支援体制まで見据えた長期フォローアップ体制の確立を目指す。

**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、本邦にも欧米同様の CCS のサポートシステムを構築し、将来の国際データ比較ならびに国際共同研究、情報収集や政策提言につなげて、患者還元に資することを目指す。

## 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実施する。またこれと併行して、外部IT企業と協働し情報セキュリティ体制の強化や業務に関連した手順書等の作成、小児がん長期フォローアップデータベースに蓄積すべき収集項目の検討等を行う。さらにこれらの長期フォローアップ体制の構築に資する研究の支援を行う。

(倫理面への配慮)

長期フォローアップセンターにて情報の収集業務を担当する者には、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ている。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。

## C. 研究結果

### 1. TCCSG コホート研究の支援

国立成育医療研究センター小児がんセンター内に、長期フォローアップ関連の情報の収集あるいは発信することを目的として設立した長期フォローアップセンター事務局の業務として、長期フォローアップ体制運用のフィールドのモデルと

なる東京小児がん研究グループ(TCCSG)のコホート研究の支援(研究参加施設および研究参加者の登録実務)を継続して実施している。これには本分担研究で構築したオンラインシステム(EDC)を用いており、2025年3月31日時点で、14件の施設登録から167件(前年度+28件)の研究参加者登録があった。また、同枠組みにおける「2024秋の健康調査票」実施におけるEDC構築支援や入力督促等の事務局業務を行い、計75件の回答を得た。

### 2. LCH 長期フォローアップ研究の支援

同じく長期フォローアップセンター事務局と本分担研究で構築したEDCを用いて、長期フォローアップ体制運用の疾患モデルとなる日本小児がん研究グループ(JCCG)HLH/LCH委員会のランゲルハンス組織球症治療患者を対象とするフォローアップ研究LCH-12-LTFUのデータ管理も継続している。この研究では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体制を実践していた。しかしながらCCSによる登録において、手続きの煩雑さや入力ミス等のため症例登録が滞り、参加施設やCCSへの情報提供の機会を増やす等の対策が講じられたものの、2025年3月31日時点の研究参加者登録は累計35件(前年度+6件)と明らかな改善はみられなかった。これを解決するために、令和7年度からは従来の臨床研究と同様に医療従事者によるデータ入力体制を導入するため、システムを改修するこ

ととした。

### 3. JCCG 大規模観察研究の支援

令和 4 年度に、JCCG では 1990 年～2017 年に本邦で小児がんと診断された症例を対象としたレジストリー構築および横断的研究を実施することとなり、そのための情報収集にも本分担研究の情報インフラが利用されることとなった。このために、令和 5 年度にデータ収集のための専用の EDC を構築し、JCCG 執行部や全国の研究参加施設からそのコンセンサスを得たうえで登録を開始した。これにより、全国 124 施設 669 名の小児がん関係者から、計 29047 件（生存例 23949 件、死亡例 5098 件）のデータを収集した。その後、研究事務局とデータクリーニングの内容を取り決め、たうえで一次調査のデータクリーニングを実施し、二次調査の生データ、ePRO の生データと併せて JCCG に全データの提供を完了した。

### 4. 情報セキュリティ体制の強化

前述の LCH-12-LTFU のデータ管理において、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している。このような個人情報の管理におけるサーバーの情報セキュリティレベルを強化するために、EDC のプラットフォームである AWS の関連業務を予定通り外注化した。これと併せて、松本班としての小児がん長期フォローアップにおける同意取得のあり方と情報セキュリティにおける提言に関する論文を出版した（G.1.1 参照）。また、これまでは情報セ

キュリティの観点から原則的に国内からのみ EDC にアクセスできるよう制限していたが、今後の国際共同研究を実現するために、海外からのデータ入力用に独立したサーバーの構築に着手した。

### 5. 前向き長期フォローアップ研究の開始に向けて

今後は本分担研究で構築した情報インフラを用いて実際に全国規模で恒久的な長期フォローアップ情報を蓄積する研究を開始したいと考えている。前述の JCCG 大規模観察研究における一次調査データの結果（G.2.2 参照）をもとに、「認知機能検査が必要な CCS をいかに把握するか」というリサーチクエスチョンを掲げ、研究計画書を作成した。令和 7 年度には、研究班内にて計画書のブラッシュアップを図る。併せて、患者会と共同にて CCS を対象とした小児がん長期フォローアップ体制構築に関する事前調査を立案し、国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を得た（課題番号：2024-189）。得られた回答をもとに EDC を改修し、令和 7 年度には上記の前向き観察研究の登録を開始する予定である。

また、患者会主導の小児がん長期フォローアップにおける全国調査の研究計画書作成、倫理審査準備、EDC 構築の支援も行った。これについても令和 7 年度に登録を開始する予定である。

## 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。本分担研究では全国規模の情報インフラを構築し、それを用いて系統的かつ継続的に長期フォローアップに関連した臨床情報を収集・管理するための長期フォローアップセンターを継続して整備している。

その次の段階として、データ集積を行い、妥当性を検討している。JCCG大規模観察研究の一次調査の結果をもとに松本班としての前向き研究のための仮説を形成し、研究計画書を作成した。また登録開始に先立ち、CCSの意見を取り入れるための調査研究を患者会の助言を得て立案し、倫理審査委員会の承認を得ることができた。

今年度の成果物として、小児がん長期フォローアップにおける情報セキュリティについて論文化（G.1.1参照）した。また令和5年度から継続して提唱してきた、予測モデルを軸として小児がん長期フォローアップを先制医療としてゆく構想について講演し（G.2.1 および 4）、論文化（G.1.2参照）を行い、松本班のデータ戦略の紹介、普及に努めた。

今後の課題として、C.2にて述べたCCSの入力を起点とした登録体制に生じる困難の解決に向けて、スマートフォンアプリケーションの利活用について検討している。患者が自身の臨床情報を管理するために開発されたEDC付属の公式無料アプリケーションである「MyCap（開発元：米国Vanderbilt大学）」の機能改善・新規機能追加が昨今目覚ましく、開発元の米国では臨床研究に実装されるようになった。これを用いれば、CCSによる個人情報提出を要さないデザインが可能とな

るため研究運営の実行可能性が高まり、CCSと事務局の直接対話が可能となるほか、自動メール通知によりloss to follow-upの予防等につながることを期待される。小児がん長期フォローアップの中心的存在は医療従事者ではなく受益者であるCCSであり、CCSの主体性の促進の観点からも、本邦におけるMyCapの導入の可能性について、今後班内で議論したいと考えている。

その他今後直面する課題として、現在本邦には晩期合併症の重症度を評価するための客観的指標がないことが挙げられる。この課題に未然に取り組むために、2025年度科学研究費助成事業に「本邦の小児がん晩期合併症を重症度別に把握するための臨床的尺度開発」研究案を申請し、採択された（25K19250、研究代表者：加藤実穂）。松本班は同研究との共同により、晩期合併症の客観的データを系統的に収集できるようになるほか、のちの国際データ比較が可能となることを期待される。

## E. 結論

小児がんの長期フォローアップの基盤となるインフラを整備し、フィールドモデルや疾患モデル等の支援を通じて有用性や問題点の検証、課題解決のための取り組みを継続して行っている。これにより運用を洗練化し、全国規模で恒久的かつ支援体制まで見据えた長期フォローアップ体制の確立を念頭に、長期フォローアップ松本班として前向き長期フォローアップ研究を開始し、得られたデータをもとに予測モデルを構築したいと考えて

いる。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 加藤実穂, 瀧本哲也, 田代志門, 松本公一. 小児がん長期フォローアップにおける同意取得のあり方と情報セキュリティについて (第二報). 日本小児血液・がん学会誌, 2024 年 61 巻 5 号 p.385-391.
- 2) 加藤実穂, 瀧本哲也. 本邦における小児がん長期フォローアップ体制～先制医療に向けて～. 日本小児血液・がん学会誌, 2024 年 61 巻 1 号 p.21-26.
- 3) 加藤実穂. 小児がん長期フォローアップに魅せられて. 日本小児血液・がん学会誌, 2024 年 62 巻 2 号 (in press)

### 2. 学会発表

- 1) Miho Kato, Tetsuya Takimoto, Kimikazu Matsumoto. 16th Congress of Asia continental branch of International Society of Paediatric Oncology. Asian Hub Concept for Long-Term Follow-Up of Childhood Cancer Survivors. 2024 年 6 月 23 日於横浜.
- 2) Shinsuke Kataoka, Miho Kato, Yoko Shioda, Tatsuo Kuroda, Hajime Hosoi, Takashi Taga, Junichi Hara, Eiso Hiyama, Hiroaki Goto, Souichi Adachi, Atsushi Manabe. 16th Congress of Asia continental branch of International Society of Paediatric Oncology. A-large-

scale cross sectional survey of health and social life for children's cancer survivors in Japan. 2024 年 6 月 24 日於横浜.

- 3) Miho Kato, Tetsuya Takimoto, Kimikazu Matsumoto, Akihiro Yoneda, Katsuyoshi Koh, Tatsuro Tajiri, Atsushi Manabe. 56th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology. DATA INFRASTRUCTURE OF CLINICAL RESEARCH ON PAEDIATRIC SOLID TUMOURS AND LONG-TERM FOLLOW-UP FOR CHILDHOOD CANCER SURVIVORS IN JAPAN. 一般ポスター発表. 2024 年 10 月於米国ハワイ.
- 4) Miho Kato. Establishing a long-term follow-up system for childhood cancer survivors in Japan. The 66th Annual Meeting of the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology. The 4th Symposium on Activity Support for Female and Young Doctors Career Development Support for Female and Young Doctors. In Kyoto, Japan. December 13, 2024.
- 5) Miho Kato. Establishment of a clinical data collection and management system to create scientific evidence. WHO GICC in Tokyo 2024. In Tokyo, Japan. September 2024
- 6) 加藤実穂. 令和 6 年度小児脳腫瘍の会 第 16 回お泊り親睦会. 本邦の小児がん長期フォローアップ体制について. 2024 年 10 月 5 日於神奈川.

### 4. その他

**1) Miho Kato, Tetsuya Takimoto.**  
CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP  
Long-Term Follow-Up Guidelines for  
Survivors of Childhood, Adolescent, and  
Young Adult Cancers Version 6.0 (October  
2023) "Introduction to Long-Term Follow-  
Up After Cancer Treatment" contributed to  
translate in Japanese.  
(<http://www.survivorshipguidelines.org/>)

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

「TCCSG コホート研究と成人移行医療支援」

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、①TCCSG コホート研究：東京小児がん研究グループ (TCCSG)における REDCap を利用したウェブ小児がん長期フォローアップ(FU)体制を構築し、参加小児がん経験者に対して定期的にウェブ上で健康状態調査を実施する。②早期心筋障害評価研究：循環器合併症の早期診断早期介入と長期 FU のため、1) 新規診断例を対象にした心筋障害バイオマーカー研究の参加者をリクルートし情報収集を行う、2) 治療終了例を対象とした TCCSG 早期心筋障害研究を多施設共同で実施する。③AYA 支援：1) サルコペニア研究の参加者をリクルートし情報収集を行う、2) 成人移行医療支援モデル構築のため、移行困難例の国立国政への移行に関し成育国際合同カンファレンスで問題点を検討する。

#### A. 研究目的

##### ① TCCSG コホート研究

首都圏と関東の 60 余施設が参加する東京小児がん研究グループ (TCCSG) において、施設と紐づいた小児がん経験者自身がウェブ参加登録を行い、ウェブ上で定期健康調査に参加する TCCSG コホート研究を実施する。

##### ② 早期心筋障害評価研究

抗がん剤早期心筋障害の評価のため、1) 6NC 心筋障害バイオマーカー研究 (新規診断例対象) と、2) TCCSG 早期心筋障害研究 (治療終了例対象) を実施する。

##### ③ 思春期・若年成人 (AYA) 支援

1) サルコペニア研究 (AYA 患者対象)、2) 国立国際医療研究センター (NCGM) と共同で成人移行困難例の移行実施と課題検討、移行モデル作成を行う

#### B. 研究方法

##### ① TCCSG コホート研究

国立成育医療研究センター倫理審査承認 (PI: 清谷知賀子, 受付番号: 2317、令和元年 9 月 24 日承認)。REDCap 上で小児がん経験者自身がウェブ参加登録し定期健康調査を記入するシステムを構築。令和 7 年 3 月末現在 4 年連続で定期健康調査を実施中。

##### ① 早期心筋障害評価研究

a. 心筋障害バイオマーカー研究 (新規診断例対象の多施設共同前向き研究。PI 岩田慎太郎) (国立がん研究センター中央病院中央一括審査, 成育課題番号 2022-165)。新規診断例に対し、治療開始前、DOX 換算累積投与量 200mg/m<sup>2</sup>, 300mg/m<sup>2</sup>, 治療終了時、3 か月後、6 カ月

後に、研究採血を含む心臓バイオマーカー検査と心機能検査等を実施する。

b. TCCSG 早期心筋障害評価研究  
(治療終了者対象の多施設共同観察研究。PI 清谷知賀子) (成育中央一括審査課題番号 2022-099) EF 50%(53%),  $\Delta$ EF 10%、心筋ストレイン(GLS)値を中央施設に集積して解析する。

## ② AYA 支援

a. サルコペニア研究 (PI 岩田慎太郎。国立がん研究センター中央病院中央一括審査。国立成育医療研究センター課題番号 2021-248)。治療終了時の AYA 患者の筋肉量・運動機能と心理評価を実施し、サルコペニアが心理面に与える影響を解析する。

b. 移行困難例の移行支援と課題検討  
NCCHD, NCGM 双方の移行支援チームによる合同 web 会議で移行症例の課題検討と長期 FU・支援計画作成。  
(倫理面への配慮)

TCCSG コホート研究は、参加希望者が自由意志で参加登録し、調査は Study ID で行う。登録情報と調査情報はそれぞれ独立したサーバーで管理する。

早期心筋障害研究は、バイオマーカー研究では参加同意者の前向き検体採取と心機能評価を行い Study ID で解析する。TCCSG 心筋障害研究は既存画像解析による観察研究で、施設で実施した既存の心エコー動画と既存のカルテ情報を Study ID で収集解析する。

成人移行支援は、サルコペニア研究では参加同意者の運動機能評価と心理評価を実施し Study ID を用いて解析する。移行支援では NCGM 初回受診時に NCCHD,

NCGM 合同 Teams 会議の署名同意を得、合同会議で課題検討と長期 FU 計画を作成する。

## C. 研究結果

### ① TCCSG コホート研究

2020 年 12 月 18 日からウェブ参加登録を開始し先行研究でウェブ調査が問題なく実施できることを確認したうえで、2021 年から年 1 回、参加者に定期健康調査を実施している

2023 年の健康調査では、参加登録 148 例中、有効回答は 75 例 (50.7%)。有効回答例の診断時年齢中央値 6 歳(0-19 歳)、調査時年齢中央値 20.3 歳 (2-44 歳)、原疾患は血液腫瘍 44, 固形腫瘍 17, 脳腫瘍 13 で、66 例(88%)が少なくとも 1 つ以上の CTCAE grade II の合併症、9 例(12.0%)が grade III 以上の合併症を有しており、海外の既報と合致する結果だった。晩期合併症数は平均 2.87, 中央値 2.0 (0-12) で、個人あたりの合併症数には幅があった。内分泌合併症、眼科合併症、疲労の頻度が高かったが、診断後年数と合併症数には関連はなかった。

2025 年 1 月末現在、TCCSG コホート研究参加施設 14 施設、登録者 194 例。

### ③ 早期心筋障害評価研究

a. 心筋障害バイオマーカー研究  
(新規診断例対象)。2024 年 3 月より登録開始、これまでに 17 例が登録し検体収集と心機能評価を行っている。

b. TCCSG 早期心筋障害評価研究  
(治療終了例対象)。多施設共同で登録を開始、これまで検査待ち症例含む 20 例以上の登録を得ている。

#### ④ AYA 支援

##### a. サルコペニア研究

変更申請の承認を得て、検査機器を準備し 1 例が登録。

##### b. 成人移行支援の実施と課題検討

NCGM 作成の成人移行フローに従って NCGM-NCCHD 合同移行カンファレンスを実施し移行困難例 20 数例に対応した。

#### D. 考察

サバイバー自身による登録・ウェブ調査応答による TCCSG コホート研究は、継続性、情報集約・集積性の課題に対応した有用なモデルとなりえるが、運営支援基盤が薄く、運用拡大と長期運用については検討すべき課題がある。

早期心筋障害評価研究は、循環器中央診断を組み入れた腫瘍医と専門診療科が協働する調査研究である。実態把握、早期診断・早期介入、リスク因子解明、高リスク例の集約化、ガイドライン作成、前方視研究等への発展等が期待できる。

サルコペニア研究は、がん治療に伴う身体と心理に及ぼす影響の評価により治療中からの改善策につなげうる。

小児がん診療施設からの安定した成人移行医療のためには、成人、小児の双方に、移行医療の専門チームとサポート体制の構築が必要で、人材育成、業務体制の安定化、加算等の体制維持のためのインセンティブが不可欠である。

#### E. 結論

TCCSG コホート研究では、サバイバー自身の登録・ウェブ調査応答による定期健康調査が問題なく実施でき、長期

FU のひとつの有用なモデルになりえる。抗がん剤による早期心筋障害評価研究（バイオマーカーによる前向き研究と TCCSG での観察研究）はサバイバーの長期健康管理に有用な情報となりうる。AYA 支援の一環として、がん治療によるがん治療による治療時への身体機能・心理への影響の調査はがん治療中の改善策につながりうる。移行困難例の移行モデル作成と長期 FU 計画策定は、サバイバーの安心と成人後の健康管理に意義深いと思われる。

#### F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 福島俊, 岩田慎太郎, 大木麻実, 小林英介, 小倉浩一, 尾崎修平, 米本司, 根津悠, 浅野尚文, 中山ロバート, 小林寛, 清谷知賀子, 川井章. 「小児・AYA 世代悪性骨腫瘍サバイバーのスポーツ活動の実態」 AYA がんの医療と支援 vol. 4(1): 21-25, 2024

2) 清谷知賀子 【がんサバイバーにおける女性医学-産婦人科医にできること】小児がん経験者の慢性健康障害リスクとトランジション・ステップ. 産婦人科の実際 73 巻 12 号 p1519-1525. (2024. 11)

3) 清谷知賀子 「22 章 悪性腫瘍 晩期合併症」最新ガイドライン準拠 小児科 診

断・治療指針 改訂第3版 p971-974  
中山書店 東京 2024

- 4) 清谷知賀子「腫瘍循環器学-新しい学際領域の最新知見-VII. 外来診療が  
んサバイバーシップ 小児がんサバイ  
バーの長期フォローアップ」日本臨床  
82 巻増刊号2 腫瘍循環器学 p429-435.  
日本臨床社 東京 (2024. 4)
- 5) 清谷知賀子 日本癌治療学会 小児・AYA  
世代がん患者等の妊孕性温存に関する  
診療ガイドライン第2版(2024年12月  
改訂)「小児」245-295. 金原出版 東京
- 6) 清谷知賀子. 日本小児科学会 移行期医  
療における疾患別ガイド「悪性新生物  
中枢神経腫瘍」 [20240318\\_GL068.pdf](https://20240318_GL068.pdf)  
([jpedis.or.jp](http://jpedis.or.jp)) 2024.3.18 掲載(日本小児  
科学会 HP)

## 2. 学会発表

- 1) 清谷知賀子, 山田悠司, 豊原美環子,  
水野将治, 森田麻莉, 塩田曜子, 寺島  
慶太, 富澤大輔, 松本公一. 「中枢神経  
浸潤を伴う網膜芽細胞腫に対し Topo 髄  
注を併用した2例」第127回小児科学  
会学術集会. 2024. 4. 19 福岡(口演)
- 2) 清谷知賀子「小児がん患児に対する年齢  
発達段階に応じた説明と意思決定支援」  
TS07 No.200009 第71回日本麻酔科学  
会学術集会 2024.6.6 神戸(シンポジウ  
ム口演)
- 3) Kiyotani C. Clinical Survivorship  
Care in Japan. (LTFU Practical  
Symposium) 2024. 6. 23 SIOP Asia 2024,  
Yokohama. (Symposium)
- 4) 清谷知賀子. AYA がん医療と腫瘍循環器  
学の関わりを考える. 「デクスラゾキサ

ンの本邦での実装-小児領域での視点か  
ら」第7回日本腫瘍循環器学会  
2024. 8. 3-4, 姫路(シンポジウム)

- 5) 清谷知賀子, 寺島慶太, 堤義之<sup>1)</sup>, 藤浩,  
義岡孝子, 荻原英樹. 小児脳腫瘍の妊  
孕性温存に関する2例の考察. 第4回  
小児脳腫瘍カンファレンス 2024. 9. 28  
(web 口演)
- 6) 藤井伸治, 福田隆浩, 蘆澤正弘, 清谷知  
賀子, 豊崎誠子, 前田尚子, 神田善伸,  
藤原慎一郎, 西田徹也, 渡邊健一郎, 高  
橋義行, 滝田順子, 片山雄太, 河北敏郎,  
大引真理恵, 熱田由子, 稲本賢弘. 「03-  
188-4. 女性患者における造血細胞移植  
後の妊娠の詳細調査」第86回日本血液  
学会学術集会(2024. 10. 13) 京都(口  
演)
- 7) 福島紘子, 寺田和樹, 森尚子, 加藤美和,  
加藤陽子, 松井俊大, 八牧愉二, 沖本由  
理, 鹿島田健一, 富澤大輔, 康勝好, 清  
谷知賀子 -Tokyo Children's Cancer  
Study Group. ウェブアンケートを用  
いた小児がんサバイバーにおける長期  
併存症の評価: TCCSG. 第66回日本小  
児血液・がん学会学術集会.  
2024. 12. 13-15. 京都(口演)
- 8) 清谷知賀子. 日本人小児がん患児にお  
けるアントラサイクリン心筋障害抑制  
のためのデクスラゾキサン併用治療.  
第66回日本小児血液・がん学会学術集  
会. 2024. 12. 13-15. 京都

## 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

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 血液腫瘍科 医長

**研究要旨**

本分担研究では、小児がん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の解明を目的とする調査項目を含め、より多くの症例を長期にロスなく前方視的にフォローしデータ収集を続けるための工夫すべき点を挙げ検討する。

**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、実際に研究を遂行していくことにより、長期フォローアップにおけるさまざまな課題を明らかにする。

**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は QOL に関わる大きな問題である。これら中枢神経に関連した合併症は、眼窩や上顎などの顔面骨、頭蓋底、側頭骨などの骨病変のある症例、また、再発例、腫瘍における BRAFV600E 変異陽性例に多いとされる。1～2 年毎の頭部 MRI 検査を含む丁寧な長期フォローアップにより、既報よりも多くの症例において異常が検出されるという報告がある。これらの晩期合併症の正確な発生率や長期予後を知るには、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アップし、さまざま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 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。(jRCT1030220547)

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。

(倫理面への配慮)

文書による説明同意後に、患者または代諾者によりオンラインによる入力フォームを用いて研究参加登録を行ってもらう。この際に、実名登録ではなく、イニシャルでの登録も可としている。個人情報外部からアクセスできない仕組みとしており、以降は Study ID により管理される。

## C. 研究結果

① LCH-12-LTFU 観察研究の課題の抽出：  
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アップ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、体制整備に努めた。研究の準備段階、および研究遂行中に明らかとなった点を課題として列挙し検討した。

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観察研究の継続が可能な体制整備、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る。実名登録や成年に達した後の再同意取得の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、診察や検査の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：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。

7) 長期の研究期間中における検査項目の変更と新薬の導入：本研究は 15 年間の調査期間中に、検査項目や治療法が時代とともに変化する可能性があり、柔軟な対応が求められる。

このようなさまざまな課題について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に役立てていく。

② 長期フォローアップの案内の方法について：

令和3年度にLCH-12-LTFU 観察研究の研究体制を構築し、過去にLCH-12に症例を登録した施設による多施設共同研究として、令和4年6月にキックオフミーティングを行った。これまでに50施設が倫理審査承認を得ており、本研究をベースとしたLCH-12参加例の長期フォローアップが開始されている。

この長期フォローアップ観察研究への参加案内にあたり、研究の意義や重要性についての担当医の理解に加え、上記4)の患者本人や家族への教育が重要な要素となる。特にLCHは初期の病状が軽いことが多く病識が乏しいために、高い再発率や晩期合併症の発症リスクについて理解していないと受診が途絶えてしまう。そのため、LCHに特有の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がLCHの治療が完了後、5-10年経過してから発症しうること、年1回の定期検診と、特に症状がなくても頭部MRI評価を行っておくことが重要であること、長期経過後にも再発があること、成人になり別の組織球症として症状をきたす例があること、などを患者に伝えておく必要がある。しかし、稀少疾患であることから、LCHの診療経験のすくない医療者が詳細な説明を行うことは困難がともなう。このような問題に対し、LCHの長期フォローの重要性や晩期合併

症について概説した患者向けパンフレット  
の原案を令和6年度に完成させた。これを読むだけで治療後の重要なポイントがわかるよう内容を充実させ、関連する情報サイトへアクセスしやすいよう工夫した。医療者は限られた外来の時間の中で、これを見せながら患者に疾患および長期フォローの重要性について解説することができる。

③ 認知機能検査について：

本研究で行う認知機能検査は、LCHに続発する中枢神経変性症との関連について検討するだけでなく、一般に小児がんサバイバーの日常生活の困りごとを解決する方法を患者家族および地域と連携して考えていく客観的指標としてとても有用である。そこで、班会議等で繰り返し本研究の意義や重要性、推奨される通院頻度や検査の時期などを示したほか、心理士向けの研修会においては、LCH症例をはじめとする小児がんの事例検討を例題として取り上げ、医療者間で意見交換する機会を得た。これらの取り組みは、将来の小児がん治療後の患者の心理社会的サポートの基盤となり、小児がん診療に関わる心理士のスキルアップとネットワーク作りにも発展することが期待される。

④ LCH-12-LTFU 観察研究の遂行中の状況変化と工夫：

小児がんの長期フォローアップ中に、検査項目や治療法が時代とともに変化する可能性があり、柔軟な対応が求められる。実例として、LCH-12-LTFUでは認知機能検査としてこれまでひろく用いられているWISC-IVを項目に挙げているが、令和4

年2月にWISC-Vが新たに発行された。臨床現場に順次導入されているため、いずれの方法でも対応が可能のようにデータ収集・解析を行うことのできる体制を整えた。

また、研究開始時にはなかった新規薬剤（分子標的薬）が、近年、小児がん治療の現場で次々に登場している。令和5年度にBRAFV600E変異陽性の再発難治組織球症に対してBRAf/MEK阻害剤併用療法が保険収載されたが、令和6年秋に小児用製剤も使用可能となった。今後はLCHに対して広く使用されるようになることが予測される。すると注目すべき晩期合併症の発症頻度や発症時期も大きく変化しうることから、柔軟な対応が求められる。特に、新薬を長期に使用する際の成長期の小児に対する影響は未知であり、注意深く見守る必要がある。

#### 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ものがある。初期治療から10年経過後にも疾患特有の晩期合併症が新たに生じうる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、推奨した受診頻度や検査、調査項目が患者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整備が望まれる。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や学校、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、研究すすめながら課題を抽出して対応を検討した。今後も長期フォロー調査を遂行しつつ、問題点について検討し解決に取り組んでいく。

#### F. 健康危険情報

該当しない

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 塩田曜子, 坂本謙一, 小野林太郎, 藤野寿典, 川原勇太, 工藤 耕, 末延聡一, 土居岳彦, 佐藤亜紀, 工藤寿子, 森 本哲. ランゲルハンス細胞組織球症における晩期合併症の特徴. 臨床血液 2024 年 65 巻 9 号 p. 1216-1226. doi: <https://doi.org/10.11406/rinketsu.65.1216>
- 2) 森本 哲, 坂本 謙一, 工藤 耕, 塩田曜子. 組織球症に続発する中枢神経障害: 改善が期待できる中枢神経変性症 臨床神経学/64 巻 2024 年 64 巻 2 号 p. 85-92. doi <https://doi.org/10.5692/clinicalneuro.001899>
- 3) Ono R, Sakamoto K, Kudo K, Sato A, Kudo K, Fujino H, Kawahara Y, Hashimoto H, Doi T, Yanagisawa R, Kawamata T, Miyazaki O, Nakazawa A, Ota Y, Kanegane H, Nakazawa Y, Horibe K, Saito AM, Manabe A, Usuki K, Kiyoi H, Morimoto A, Tojo A, Shioda Y. Phase II

study in children and adults under 40 years with newly diagnosed Langerhans cell histiocytosis: protocol for an LCH-19-MSMFB clinical trial in Japan. *BMJ Open*. 2024 Jun 23;14(6):e084159. doi: 10.1136/bmjopen-2024-084159.

- 4) Kenichi Sakamoto, Osamu Miyazaki, Yoko Shioda. Honeycomb lung appearance accompanied by pediatric Langerhans cell histiocytosis: changes in imaging findings following chemotherapy. *Int J Hematol*. 2024 Jun;119(6):617-618. doi: 10.1007/s12185-024-03776-2.
- 5) 安江志保、塩田曜子、吉田和恵。【こどもの皮膚診療を極めるために】小児がんとその類縁疾患。小児科診療 2024 ; 4 月 87 巻春増刊号 p.220-225.

## 2. 学会発表

- 1) 塩田曜子, 立木伸明, 早川格, 堤 義之, 坂本謙一, 工藤耕, 森本哲. 「組織球症に続発する中枢神経変性症」の臨床的特徴と分子標的薬による治療法. 日本小脳学会 第 15 回学術大会・総会 2025/3/15 東京. 口頭.
- 2) 立木伸明, 塩田 曜子, 早川格, 坂本謙一, 牛腸義宏, 工藤耕, 森本哲. 小脳失調に加えて錐体路徴候が 1 年以内に進行し、分子標的薬に加えて化学療法も併用した LCH-ND の一例. 日本小脳学会 第 15 回学術大会・総会 2025.3.15 東京. ポスター.
- 3) Nobuaki Tsuiki, Itaru Hayakawa, Kenichi Sakamoto, Shiho Yasue, Yoshihiro Gocho, Yoko Shioda, Kimikazu Matsumoto. Combination of Vemurafenib with Cladribine and Cytarabine for Langerhans cell histiocytosis -associated Neurodegeneration: a case report from a neurological point of view. Poster. 40th Annual Meeting of the Histiocyte Society. 2024 Nov 9. GOA, India. Poster.
- 4) Yoko Shioda, Ryo Tanaka, Risa Fukuda, Kazue Yoshida, Chizuko Haga, Takako Yoshioka, Kimikazu Matsumoto. Effect of topical JAK inhibitor therapy on atypical parietal skin involvement with CD1a-negative histiocytic infiltrates in a patient with Langerhans cell histiocytosis. Poster. 40th Annual Meeting of the Histiocyte Society. 2024 Nov 9. GOA, India. Poster.
- 5) Kenichi Sakamoto, Ryu Yanagisawa, Yozo Nakazawa, Rintaro Ono, Takehiko Doi, Hirokazu Kanegane, Akira Morimoto, Yoko Shioda. Plasma EBV-DNA loads during treatment predicting relapse or refractory of Epstein-Barr Virus-associated Lymphohistiocytosis. Poster. 40th Annual Meeting of the Histiocyte Society. 2024 Nov 9. GOA, India. Poster.
- 6) Shiho Yasue, Hirotoshi Sakaguchi, Kentaro Fujimori, Yoshihiro Gocho, Akihiro Iguchi, Takao Deguchi, Toru Uchiyama, Toshinao Kawai, Yoko Shioda, Daisuke Tomizawa, Kimikazu Matsumoto. Cord Blood Transplantation for Infants with Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Type 2. Poster. 40th Annual Meeting of the Histiocyte Society. 2024 Nov 9. GOA, India. Poster/Online.
- 7) Akira Kaino, Kenichi Sakamoto, Kunihiko Moriya, Shinya Osone, Toshihiko

- Imamura, Kazuko Kudo, Yoko Shioda, Shinsaku Imashuku, Akira Morimoto. Sensorineural hearing loss caused by Langerhans cell histiocytosis: the possible risk factor of the CNS related permanent consequence in LCH. Poster. 40th Annual Meeting of the Histiocyte Society. 2024 Nov 9. GOA, India. Poster.
- 8) Rintaro Ono, Yukayo Terashita, Kenichi Sakamoto, Kazuko Kudo, Ko Kudo, Yoko Shioda, Shinya Osone, Toshihiko Imamura, Shinsaku Imashuku, Akira Morimoto, on behalf of the HLH/LCH committee members of the Japan Children's Cancer Group and the Japan LCH Study Group. Post-HOC Analysis of patients with induction failure in the JLSG-96, JLSG-02, and JPLSG LCH-12 clinical trials conducted in JAPAN. Poster. 40th Annual Meeting of the Histiocyte Society. 2024 Nov 9. GOA, India. Poster.
- 9) 塩田曜子. LCHにおける最近の話題～分子標的薬への期待と課題～. 第96回東海小児血液懇話会（WEB）2025.02.04 名古屋 口頭.
- 10) 塩田曜子. LCH-19-MSMFB 介入試験と LCH-19-Histio 観察研究: 構築の道ゆり」と課題. 第66回日本小児血液・がん学会学術集会 会長シンポジウム 2024.12.15 京都 口頭.
- 11) Yoko Shioda. BRAF/MEK inhibitors for Langerhans cell histiocytosis. The 66th Annual Meeting of the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology 第66回日本小児血液・がん学会学術集会シンポジウム1 2024.12.13 京都 口頭.
- 12) 寺下友佳代, 小野林太郎, 坂本謙一, 工藤寿子, 工藤 耕, 塩田曜子, 大曾根眞也, 今村俊彦, 今宿晋作, 森本 哲. JCCG HLH/LCH 委員会, 日本 LCH 研究グループ(JLSG). JLSG-96, JLSG-02, LCH-12 臨床研究における寛解導入不応例に対する事後解析 第66回日本小児血液・がん学会学術集会 2024.12.14 京都 口頭.
- 13) 内藤優樹, 大曾根眞也, 長千春, 西澤和樹, 平山圭, 吉田秀樹, 今村俊彦, 水野将治, 塩田曜子, 家原知子. ベムラフェニブが有効であった化学療法抵抗性ランゲルハンス細胞組織球症の一例 第66回日本小児血液・がん学会学術集会 2024.12.14 京都 口頭.
- 14) 塩田曜子. LCHに対する BRAF/MEK 阻害薬 北海道小児がんコンソーシアム 第5回 北海道小児血液・がん研究会特別講演(現地+WEBハイブリッド) 2024.10.26 北海道 口頭.
- 15) 塩田曜子. ランゲルハンス細胞組織球症における晩期合併症の特徴 第86回日本血液学会学術集会 教育講演 2024.10.11 京都 口頭.
- 16) 塩田曜子. ランゲルハンス細胞組織球症 Langerhans Cell Histiocytosis ～診断・治療と長期予後～. 日本小児科学会東京都地方会 2024.9.14 東京 口頭.
- 17) 塩田曜子. ランゲルハンス細胞組織球症 ～ 皮疹で診断された症例の治療と長期予後～. 第48回日本小児皮膚科学会学術大会 教育講演 6 2024.7.7 東京 口頭.
- 18) 塩田曜子. 小児腫瘍科医が望む読影

～見えないものが見えてくる～. 第 60  
回 日本小児放射線学会 2024.6.21 東京  
口頭.

19) 塩田曜子 Langerhans 細胞組織球症  
「LCH の最新知見と新治療への展開」  
第 121 回 埼玉県小児血液同好会  
2024.4.23 埼玉大宮 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

「当院での長期フォローアップ外来での二次がんスクリーニングの実施状況」

研究分担者 原 純一 大阪市立総合医療センター顧問

研究要旨：COG ガイドラインで乳がん和大腸がん検診を推奨されている症例は、当院の長期フォローアップ外来受診中の518名中、それぞれ7名(1.3%)と12名(2.3%)であった。そのうち、検診を受けたまたは予定しているのはそれぞれ4名と7名であった。これまで乳がんの発症はないが、大腸ポリープは7名中3名で見つかった。今後対象症例が増加してくるが、丁寧な指導とフォローが重要である。

A. 研究目的

当院長期フォローアップ外来(LTFU)受診中患者のうち、乳がん、大腸がんの二次がんスクリーニング対象患者を抽出し、スクリーニングの実施状況と調査する。

B. 研究方法

LTFU 受診中の小児がん経験者を対象としてCOGガイドラインに従い、乳がん、大腸がんの二次がんスクリーニング対象者を抽出した。抽出された対象者のスクリーニング状況を調査した。

C. 研究結果

受診中患者のうち、発症から概ね5年以上を経過し、当院を継続受診中の患者518名であった。

518名の背景は以下の通りである。性別：男性285名、女性233名、年齢：4-51歳（中央値13年）、治療終了からの年数：2-49年（中央値13年）、疾患：血液腫瘍284名(55%)、固形腫瘍114名(22%)、脳脊髄腫瘍93名(18%)、非悪性血液疾患（同

種移植後など）27名(5%)

乳がんスクリーニング対象患者（乳腺への放射線照射歴がある、またはBRCA遺伝子以上があり、照射終了後8年または25歳に到達のどちらか遅い方）は7名であった。調査時点の年齢中央値31歳（28-39歳）で照射理由は造血幹細胞移植前処置が5名、固形腫瘍に対する局所照射が2名であった。7名のうち、スクリーニング実施済みまたは予定が決まっているものは4名であった。2名は受診を勧奨しているが多忙などの理由により未検診が2名、不明が1名であった。検査方法は4名全例が乳腺エコーであり、乳がんと診断されたものはいない。

大腸がんスクリーニング対象患者（腹部への放射線照射歴がある、または家族性大腸がんを示唆する場合や、炎症性腸疾患・消化性潰瘍の既往がある場合で、照射終了後5年または30歳に到達のどちらか遅い方）は12名であった。調査時点の年齢中央値33歳（30-41歳）で照射理由は造血幹細胞移植前処置が6名、全脊髄照

射 2 名、固形腫瘍に対する局所照射が 4 名であった。12 名のうち、スクリーニング実施済みまたは予定が決まっているものは 7 名であった。検診方法は内視鏡が 4 名、便潜血が 3 目で、7 名中 3 名で良性のポリープが見つかった。1 名は家族性ポリポーシスが疑われる。検診を受けていない 5 名中 3 名では、調査時点では検診の案内が未実施であった。

上記の検診受診者のうち、職域検診は 2 名で残りのほとんどは当院で検診を受けていた。

#### D. 考察

COG のガイドラインで具体的ながん検診が推奨されている乳がん和大腸がん検診の受診状況について調査した。それぞれ対象となったのは、対象とした 518 名中それぞれ 1.3%、2.3%と少数であったが、今後検診の対象年齢に到達する患者数が増加することでその実数は次第に増加してくることが予想される。

今回の対象には含まれていないが、当科ではLTFU患者の中で大腸がんや乳がんの発症を経験していることから、対象となる患者には検診受診を強く勧めている。しかし、今回の調査で明らかになったように推奨にもかかわらず受診に積極的ではない患者が一定割合存在する。このような患者には、セルフチェックの重要性

の指導などを含め、丁寧にフォローしていくこととしている。

#### E. 結論

乳がん和大腸がんのハイリスク例のがん検診受診状況について調査を行った。今後、対象症例は増加していくことが予想され、救える命を救うため、検診の重要性の指導などの丁寧なフォローが必要である。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
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  
なし
2. 実用新案登録  
なし
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

研究分担：TCCSG や JCCG との協働  
分担研究報告書

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継続した。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 14 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、194 名の登録があった。TCCSG コホート研究では早期心筋障害調査研究も開始され、18 名の患者の参加同意を取得した。今後の全国展開に向けて、TCCSG における研究が進捗したことは大きな成果である。JCCG においては大規模観察研究が開始され、全国で 2 万名を超える患者の二次調査が実施され、90%を超えるデータが入力された。解析結果の位置日はすでに発表され、今後これらの患者のデータがさらに集積され、解析されることで本邦における小児がんサバイバーの実態が明らかになるこ

#### 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により、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。また JCCG 大規模観察研究の実施に協力する

#### 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。さらには早期心筋障害を統一的に評価するためのストレイン心筋評価を導入する。

JCCG においては全国規模で大規模観察研究参加患者の二次登録の結果解析を実施する。

(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。

JCCG 大規模観察研究においては、フォローアップ研究への参加は書面の同意を取得し、現状調査についてはオプトアウトの原則で実施する

## 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 14 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、194 名の登録があった。また 2023 年 1 月には早期心筋障害調査研究も開始され、18 名の患者の参加同意を取得した。JCCG においては大規模観察研究が開始され、全国で 2 万名を超える患者の二次登録が行われた。これは一次登録の患者の 90%以上

の登録率であり、大きな成果を挙げた。すでに解析が開始されており、その成果の一部はアジア小児がん学会 (SIOP-Asia) で発表された。今後これらの患者のデータがさらに集積され、解析される予定である。

## D. 考察

TCCSG 研究においては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 JCCG の大規模観察研究も開始され、全国で 2 万名を超える患者の二次登録が行われた。すでに解析の一部の姓が上がっており、今後これらの患者のデータが集積され、解析されることで本邦における小児がんサバイバーの実態が明らかになることが期待される。

## 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。JCCG の大規模観察研究も一次登録患者の 90% 以上の二次登録が行われ、一部の解析結果が発表されるなど大きな成果を挙げた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Koh K, Kosaka Y, Okamoto Y,

- Maeda N, Ogawa A, Kobayashi R, Hasegawa D, Koga N, Tessier A, Shvenke Y, Zhu J, Benettaib B, Horibe K, Ogawa C. Phase 2 multicenter study of pegaspargase in Japanese patients with previously untreated acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol.* 2025 Mar 31. doi: 10.1007/s12185-025-03976-4. Online ahead of print.
2. Sekimizu M, Watanabe T, Fukushima H, Koh K, Yuza Y, Takeshima Y, Watanabe H, Anan T, Mori T, Mori T, Kobayashi R, Nakazawa A, Ohshima K, Saito AM, Takimoto T, Tsurusawa M, Horibe K, Sunami S. Localized Lymphoblastic Lymphoma in Children and Adolescents: Results of the LLB-NHL03 Trial-A Report From the Japan Children's Cancer Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2025 May;72(5):e31590. doi: 10.1002/pbc.31590. Epub 2025 Feb 13.
3. Sakai K, Hamamura A, Yoshimura Y, Abe M, Ogawa Y, Tanaka K, Hattori N, Tokugawa T, Kanai R, Ikejiri F, Takeyama M, Taoka T, Fujita N, Kanaya M, Koh K, Shiragami H, Azumi H, Saito K, Matsumoto M. Therapeutic switch from plasma to recombinant ADAMTS13 for patients with congenital TTP from Japanese real-world data. *Blood.* 2025 Mar 16;blood.2024027516. doi: 10.1182/blood.2024027516. Online ahead of print.
4. Yoshikawa T, Ishida H, Watanabe A, Yuza Y, Shima H, Ito M, Sakurai Y, Keino D, Ichimura T, Kato K, Osugi Y, Sunami S, Shinoda K, Imamura T, Koh K, Okimoto Y, Tono C, Shimada H, Tanizawa A. Favorable outcomes of de novo advanced phases of pediatric chronic myeloid leukemia in the tyrosine kinase inhibitor era. *Int J Hematol.* 2025 Mar 15. doi: 10.1007/s12185-025-03953-x. Online ahead of print.
5. Kato I, Tomizawa D, Kato M, Hirabayashi S, Manabe A, Irie M, Sasahara Y, Arakawa Y, Koh K, Sakaguchi H, Sugiyama M, Ogawa C, Kamiya T, Saito S, Nakazawa Y, Nishio N, Takahashi Y, Iwai N, Adachi S, Takita J, Miyamura T, Yokoyama S, Oba U, Ueda T, Koga Y, Hiramatsu H. Real-world Outcomes of Commercial Tisagenlecleucel for Children, Adolescents, and Young Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia in Japan. *Transplant Cell Ther.* 2025 Feb;31(2):86-96.
6. Kato M, Okamoto Y, Imamura T, Kada A, Saito AM, Iijima-Yamashita Y, Deguchi T, Ohki K, Fukushima T, Anami K, Sanada M, Taki T, Hashii Y, Inukai T, Kiyokawa N, Kosaka Y, Yoshida N, Yuza Y, Yanagimachi M, Watanabe K, Sato A, Imai C, Taga T, Adachi S, Horibe K, Manabe A, Koh K. JCCG ALL-B12: Evaluation of Intensified Therapies With Vincristine/Dexamethasone Pulses and Asparaginase and Augmented High-Dose Methotrexate for Pediatric B-ALL. *J Clin Oncol.* 2025 Feb 10;43(5):567-577.
7. Fukuoka K, Zhao J, Oshima K, Honda M, Mitani Y, Mori M, Arakawa Y,

- Ohashi K, Kawashima H, Tanami Y, Momose S, Tamaru JI, Nakazawa A, Koh K. Isolated testicular second-relapsed T-lymphoblastic lymphoma after allogeneic stem cell transplantation: Therapeutic implication from sequential molecular genetic analysis. *Br J Haematol.* 2024 Dec;205(6):2519-2522.
8. Locatelli F, Antmen B, Kang HJ, Koh K, Takahashi Y, Kupesiz A, Dias Matos MGA, Chopra Y, Bhat S, Im HJ, Güngör T, Lu MY, Stefanelli T, Rosko C, St Pierre A, Burock K, Smith Y, Sinclair K, Diaz-de-Heredia C. Ruxolitinib in treatment-naïve or corticosteroid-refractory paediatric patients with chronic graft-versus-host disease (REACH5): interim analysis of a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol.* 2024 Aug;11(8):e580-e592.
9. Locatelli F, Kang HJ, Bruno B, Gandemer V, Rialland-Battisti F, Faraci M, Takahashi Y, Koh K, Bittencourt H, Cleary G, Rosko C, Li X, St Pierre A, Prahallad AC, Diaz-de-Heredia C. Ruxolitinib for pediatric patients with treatment-naïve and steroid-refractory acute graft-versus-host disease (REACH4). *Blood.* 2024 Nov 14;144(20):2095-2106.
10. Hashii Y, Kawaguchi K, Kurakami H, Umeda K, Hasegawa D, Taki T, Hyakuna N, Ishida H, Takahashi Y, Nagasawa M, Yabe H, Yano M, Nakazawa Y, Fujisaki H, Matsumoto K, Yanagimachi M, Yoshida N, Kakuda H, Satou A, Tabuchi K, Tomizawa D, Taga T, Adachi S, Koh K, Kato K. A Retrospective Study of Pediatric Patients With Low- or Intermediate-Risk Acute Myeloid Leukemia Who Underwent Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for the AML-05 Study Conducted by the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Transplant Cell Ther. Transplant Cell Ther.* 2024 Nov;30(11):1102.e1-1102.e12.
11. Yamanaka J, Ogawa C, Arakawa A, Deguchi T, Hori T, Kiyokawa N, Ueki H, Nishi M, Mochizuki S, Nishikawa T, Kumamoto T, Nishiuchi R, Kikuta A, Yamamoto S, Koh K, Hasegawa D, Ogawa A, Watanabe K, Sato A, Saito AM, Watanabe T, Manabe A, Horibe K, Goto H, Toyoda H. Outcomes in children with first-relapsed acute lymphoblastic leukemia in Japan: Results from JCCG Study JPLSG-ALL-R08. *Pediatr Blood Cancer.* 2024 Dec;71(12):e31319.
12. Sakaguchi H, Taga T, Ishida H, Hama A, Okamoto Y, Sano H, Sato M, Koga Y, Koh K, Iwasaki F, Yoshida N, Cho Y, Okada K, Watanabe K, Watanabe A, Hasegawa D, Noguchi M, Hashii Y, Matsumoto K, Tabuchi K; Pediatric Acute Myeloid Leukemia Working Group of Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy. Salvage hematopoietic cell transplantation for children with acute myeloid leukemia relapsed after first transplantation: a Japanese national registry study. *Bone Marrow Transplant.* 2024 Nov;59(11):1621-1624.

13. Ishida H, Kawahara Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Hama A, Cho Y, Koh K, Koga Y, Yoshida N, Sato M, Terui K, Miyagawa N, Watanabe A, Takita J, Kobayashi R, Yamamoto M, Watanabe K, Okada K, Kato K, Matsumoto K, Hino M, Tabuchi K, Sakaguchi H. A higher CD34 + cell dose correlates with better event-free survival after KIR-ligand mismatched cord blood transplantation for childhood acute myeloid leukemia. *J Hematol Oncol.* 2024 Apr 29;17(1):24.
14. Ishida H, Imamura T, Kobayashi R, Hashii Y, Deguchi T, Miyamura T, Oda M, Yamamoto M, Okada K, Sano H, Koh K, Yuza Y, Watanabe K, Nishimura N, Takimoto T, Moriya-Saito A, Sekimizu M, Suenobu S, Sunami S, Horibe K. Differential impact of asparaginase discontinuation on outcomes of children with T-cell acute lymphoblastic leukemia and T-cell lymphoblastic lymphoma. *Cancer Med.* 2024 Jun;13(12):e7246.
15. Horiguchi A, Arakawa Y, Mitani Y, Isobe K, Mori M, Fukuoka K, Oshima K, Koh K. Regular prophylaxis with activated prothrombin complex concentrates in pediatric hemophilia. *Pediatr Int.* 2024 Jan-Dec;66(1):e15774.
16. Matsui M, Makimoto A, Chin M, Koh K, Tomotsune M, Kaneko T, Morikawa Y, Hamada R, Yuza Y. Magnesium supplementation therapy to prevent cisplatin-induced acute nephrotoxicity in pediatric cancer: a randomized phase-2 trial. *Int J Clin Oncol.* 2024 May;29(5):629-637.
17. Amano H, Uchida H, Harada K, Narita A, Fumino S, Yamada Y, Kumano S, Abe M, Ishigaki T, Sakairi M, Shirota C, Tainaka T, Sumida W, Yokota K, Makita S, Karakawa S, Mitani Y, Matsumoto S, Tomioka Y, Muramatsu H, Nishio N, Osawa T, Taguri M, Koh K, Tajiri T, Kato M, Matsumoto K, Takahashi Y, Hinoki A. Scoring system for diagnosis and pretreatment risk assessment of neuroblastoma using urinary biomarker combinations. *Cancer Sci.* 2024 May;115(5):1634-1645.
18. Sato T, Yoshida K, Toki T, Kanezaki R, Terui K, Saiki R, Ojima M, Ochi Y, Mizuno S, Yoshihara M, Uechi T, Kenmochi N, Tanaka S, Matsubayashi J, Kisai K, Kudo K, Yuzawa K, Takahashi Y, Tanaka T, Yamamoto Y, Kobayashi A, Kamio T, Sasaki S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Hama A, Hasegawa D, Sato A, Koh K, Karakawa S, Kobayashi M, Hara J, Taneyama Y, Imai C, Hasegawa D, Fujita N, Yoshitomi M, Iwamoto S, Yamato G, Saida S, Kiyokawa N, Deguchi T, Ito M, Matsuo H, Adachi S Prof, Hayashi Y, Taga T, Moriya Saito A, Horibe K, Watanabe K, Tomizawa D, Miyano S, Takahashi S, Ogawa S, Ito E. Landscape of driver mutations and their clinical effects on Down syndrome-related myeloid neoplasms. *Blood.* 2024 Jun 20;143(25):2627-2643.
19. 細谷 通靖, 新津 健裕, 林 拓也, 植田 育也, 康 勝好 気道緊急患者の施

設間搬送2症例の経験 埼玉小児医療センター医学誌 (0911-4866)41 巻 Page22-25(2024.10)

20. 本田 護, 荒川 ゆうき, 水島 喜隆, 入倉 朋也, 石川 貴大, 渡壁 麻依, 金子 綾太, 三谷 友一, 窪田 博仁, 森 麻希子, 福岡 講平, 大嶋 宏一, 福地 麻貴子, 小久保 知寿子, 中村 有里, 一色 恭平, 康 勝好 高リスク神経芽腫に対する抗GD2抗体の使用経験 日本小児血液・がん学会雑誌 (2187-011X)61 巻 2 号 Page184-190(2024.07)

21. 高崎 晃, 桃井 貴裕, 入江 紗瑛子, 秦 美能理, 三山 智史, 高橋 千恵, 小島 あきら, 越野 由紀, 古谷 憲孝, 三谷 友一, 康 勝好, 西本 創 軽度の血球減少を伴う耳下腺腫脹から急性リンパ性白血病の診断にいたった小児例 小児内科 (0385-6305)56 巻 8 号 Page1293-1296(2024.08)

22. 小川 千登世, 石原 卓, 今井 千速, 岡本 康裕, 加藤 元博, 康 勝好, 後藤 裕明, 堺田 恵美子, 佐藤 篤, 下之段 秀美, 関水 匡大, 豊田 秀実, 早川 文彦,

矢野 未央, 山崎 悦子, 真部 淳, Consensus expert recommendations 本邦の実臨床での急性リンパ性白血病/リンパ芽球性リンパ腫(ALL/LBL)治療におけるアスパラギナーゼ製剤の最適使用の検討, 血液内科 2024 ; 88(4) : 445-454

## 2. 学会発表

### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし

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

「造血幹細胞移植関連脂肪萎縮症候群の疫学調査研究」

研究分担者 岡田 賢

研究要旨

がん治療の進歩に伴い小児がん経験者（CCS）は急増している。近年、造血幹細胞移植（HSCT）を受けた CCS において先天性部分性脂肪萎縮症に極めて類似した脂肪組織分布の異常と重度の糖脂質代謝異常を呈する疾患群が報告されており、造血幹細胞関連脂肪萎縮症候群（HSCT-PLD）と呼称される。今回我々は、本邦における HSCT-PLD の実態を明らかにすることを目的に、日本小児内分泌学会、日本内分泌学会、日本小児血液・がん学会の主要三学会の評議員を対象とするアンケート調査を行った。一次調査では、全国 203 施設 246 名の学会評議員から回答が得られ、87 名の HSCT-PLD 患者が各地で診療されている実態が明らかとなった。二次調査で収集された 24 例に関する詳細な臨床情報の解析から、女性割合が多いこと、8 割以上に TBI が実施されていること、数年から数十年の経過を経て発症する慢性かつ進行性の疾患であることが示された。糖尿病を発症した HSCT-PLD 患者は、その約半数が複数の経口血糖降下薬およびインスリン治療に対して抵抗性であり従来治療による管理に難渋していることが明らかとなった。

A. 研究目的

造血幹細胞関連脂肪萎縮症候群（HSCT-PLD）の有病率、発症リスク、臨床的特徴などを抽出することで、本邦における HSCT-PLD の実態を明らかにする。

B. 研究方法

日本小児内分泌学会（JSPE）、日本内分泌学会（JES）、日本小児血液・がん学会（JSPHO）の評議員を対象に、HSCT-PLD 症例の経験の有無、症例数、二次調査への協力可否を問う Web アンケート調査（一次調査）を実施した。二次調査への承諾が得られた施設には二次調査票を送

付し、個別の症例に関する詳細な臨床情報を収集した。

HSCT-PLD の診断基準は確立していないため、本研究においては次の①、②、③を満たす症例を HSCT-PLD と定義した。①造血幹細胞移植後かつ現在寛解を維持している、②非肥満（BMI<25）、③次の代謝異常のうち 2 つ以上を有する（糖尿病、インスリン抵抗性、脂質異常症、非アルコール性脂肪疾患（NAFLD））。

C. 研究結果

・一次調査

三学会（JSPE、JES、JSPHO）の評議員を対象とした一次調査では、全国の 203

施設 246 名より回答が得られた（重複を除く）。「HSCT-PLD の診療経験がある」と回答した評議員は 44 名（17.9%）であり、回答者らが経験した HSCT-PLD 患者の総数は 87 名であった。

#### ・二次調査

2025 年 3 月 31 日までに回収された二次調査結果について記す。二次調査への協力が得られた 15 施設から 24 例の HSCT-PLD 症例を収集した。これらの患者背景を表 1 に示す。現在の年齢中央値は 25.4 歳、男女比は 1 : 3 と女性が多かった。原疾患は造血器悪性腫瘍が最も多く、急性リンパ性白血病（ALL）と急性骨髄性白血病（AML）が 7 割を占めた。原

**表1. Characteristics of HSCT-PLD patients (N=24)**

Age (y)	25.4	[18.3-40.0]
Female (n) [%]	18	[75]
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18.5	[13.8-24.0]
<b>Malignancy (n) [%]</b>	<b>22</b>	<b>[91.6]</b>
ALL (n) [%]	9	[37.5]
AML (n) [%]	8	[33.3]
NB (n) [%]	2	[8.3]
ML (n) [%]	1	[4.2]
ES (n) [%]	1	[4.2]
Other (n) [%]	1	[4.2]
<b>Non-malignancy (n) [%]</b>	<b>2</b>	<b>[8.3]</b>
FA (n) [%]	2	[8.3]
<b>Onset of primary illness (y)</b>	<b>3.8</b>	<b>[0.1-15.0]</b>
Age at 1st HSCT (y)	5.9	[0.5-26.3]
TBI (n) [%]	18	[85.7] (of n=21)
Total TBI (Gy)	12	[3-16] (of n=21)
cGVHD (n) [%]	12	[50] (of n=21)
<b>Duration from 1st HSCT to PLD (y)</b>	<b>10.9</b>	<b>[2.1-24.8]</b>
<b>Diabetes (n) [%]</b>	<b>20</b>	<b>[83.3]</b>
HbA1c* (%)	7.4	[5.9-11.2] (of n=18)
<b>Insulin resistance** (n) [%]</b>	<b>22</b>	<b>[91.7]</b>
HOMA-R	5.9	[2.8-32.0] (of n=10)
<b>Hyperlipidemia (n) [%]</b>	<b>20</b>	<b>[83.3]</b>
TG* (mg/dL)	385	[150-7680] (of n=18)
<b>NAFLD (n) [%]</b>	<b>22</b>	<b>[91.7]</b>
AST* (IU/L)	44	[23-260] (of n=22)
ALT* (IU/L)	63	[19-598] (of n=22)

HSCT, hematopoietic stem cell transplantation; PLD, partial lipodystrophy; BMI, body mass index; ALL, acute lymphoid leukemia; AML, acute myeloid leukemia; NB, neuroblastoma; ML, malignant lymphoma; ES, Ewing sarcoma; FA, Fanconi anemia; TBI, total body irradiation; cGVHD, clonic graft versus host disease; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease

\* value at each diagnosis

\*\* including cases diagnosed with diabetes

疾患の発症年齢中央値は 3.8 歳であり、初回 HSCT の実施年齢は 5.9 歳であった。HSCT の詳細が把握できた 21 例中 18 例（85.7%）が TBI を含む前処置を受けていた。初回 HSCT から HSCT-PLD の診断基準を満たすまでの期間は、中央値で 10.9 年であった。糖尿病と診断された症例は 20 例（83.3%）であったが、インスリン抵抗性のみを示す症例を含めると 22 例（91.7%）に糖代謝異常を認めた。

HSCT-PLD 患者における糖代謝異常とその管理状況を表 2 にまとめた。糖尿病と診断された 20 例では、1 例を除く全ての症例で経口血糖降下薬あるいはインスリンによる治療が行われていた。糖尿病診断例の半数は、複数の治療介入によっても HbA1c 7.0%未滿を達成できていなかった。

#### D. 考察

本研究は、三学会を対象とした横断的調査により、本邦における HSCT-PLD の実態の一端を明らかにした。今回の調査により、従来の報告よりも多くの HSCT-PLD 患者が潜在している可能性が示唆された。1991 年から 2022 年にかけて本邦で行われた HSCT は約 11 万件に上り、HSCT が実施された患者のおよそ 1,000 人に 1 人が HSCT-PLD を発症していると推計された。これに対し、米国における脂肪萎縮症の有病率は人口 100 万から 500 万人に 1 人と報告されており、一般集団と比較して、HSCT 後に脂肪萎縮症を発症するリスクは著しく高いと考えられる。さらに、本邦における先天性および後天性脂肪萎縮症の患者数は 100 例程度と

表2. Glucose metabolism management of HSCT-PLD patients

No.	Sex	Total TBI	Diagnosis of diabetes	HbA1c at diagnosis	HOMA-R	Insulin	Oral medicine	Latest HbA1c
1	M	0	No	NA	4.8	No	No	5.4
2	F	4	No	NA	NA	NA	No	5.5
3	F	12	No	NA	2.8	No	No	5.9
4	F	12	No	NA	NA	No	No	6.5
5	M	12	Yes	7.1	NA	No	No	5.7
6	F	NA	Yes	11.2	16	No	GLP-1RA, SGLT2i	5.9
7	F	12	Yes	6.8	NA	No	MT	6.5
8	F	NA	Yes	7.9	5.7	No	MT, SGLT2i	6.6
9	F	10	Yes	6.1	13.3	No	MT, SU	6.6
10	F	12	Yes	8.9	3.1	No	MT, GLP-1RA, SGLT2i	6.6
11	F	NA	Yes	9.9	NA	Yes	No	6.7
12	M	3	Yes	5.9	4.7	No	MT	6.7
13	M	12	Yes	6.5	NA	No	MT, TZD	6.9
14	F	12	Yes	6.4	NA	No	MT, SGLT2i	6.9
15	F	12	Yes	NA	4.8	Yes	MT, SGLT2i	7.1
16	M	12	Yes	9.5	20.3	No	MT	7.1
17	F	12	Yes	6.6	8.6	No	MT, GLP-1RA, DPP-4i	7.9
18	F	0	Yes	7.1	6.1	No	MT, DPP-4i, TZD	8.0
19	F	12	Yes	7.3	3.8	No	MT, DPP-4i, SGLT2i, aGI	8.5
20	F	0	Yes	7.5	10.1	Yes	MT	8.6
21	F	16	Yes	7.4	NA	No	MT, GLP-1RA, TZD	9.1
22	M	12	Yes	9.9	32	No	MT, DPP-4i, SGLT2i, aGI	9.5
23	F	12	Yes	7.9	NA	No	MT, IM, SGLT2i, TZD	10.1
24	F	12.8	Yes	NA	NA	Yes	MT, GLP-1RA, SGLT2i	10.8

NA, not available; GLP-1RA, GLP-1 receptor agonist; SGLT2i, SGLT2 inhibitor; MT, metformin; SU, sulfonylurea; TZD, thiazolidine; DPP-4i, DPP-4 inhibitor; aGI, alpha-glucosidase inhibitor; IM, imeglimin

推計されてきたが、今回の調査から HSCT-PLD のみでも同数程度の患者が存在する可能性が示唆された。

二次調査では、現時点で 24 例に関する詳細な臨床情報を得ることができた。うち 22 例の原疾患は白血病をはじめとする悪性腫瘍であり、非悪性疾患は 2 例のみであった。過去の報告と一致して、HSCT-PLD を発症した症例は女性が多く、前処置における TBI 実施率が高かった。HSCT が実施されてから PLD 発症までに要した期間は、最短 2 年から最長 24 年と幅が広く、脂肪萎縮は数年以上の経過で緩やかに進行する可能性が示唆された。また今回、HSCT-PLD 患者の糖代謝異常の状況について検討したところ、患者の多くが血糖コントロールに難渋している実態が浮き彫りとなった。糖尿病診断例のほぼ全例に何らかの治療介入がなされていたが、経口血糖降下薬単剤でコントロールされている症例はわずかであった。

多くの症例で、複数の経口血糖降下薬またはインスリン療法を組み合わせられた治療がなされているにもかかわらず、約半数の症例が HbA1c 7.0%未滿を達成できておらず、一部の症例では HbA1c 10%を超えるなど糖尿病コントロールは不良であった。これらの結果は、HSCT-PLD の糖代謝異常に対する従来治療の限界を示しているのかもしれない。安達らは、糖尿病コントロールに難渋する HSCT-PLD 患者に対してメトレプレチンを投与し、HbA1c の著明な改善と脂質異常症、肝機能異常、脂肪肝、脂肪分布異常の改善に成功したことを報告している。HSCT-PLD においても、従来治療でコントロールできない重度の代謝異常を合併する場合には、メトレプレチンの使用が検討できる環境の早期構築が望まれる。

今後の展望として、脂質代謝異常、NAFLD などの各種代謝異常についても同様の検討を行う。また皮下脂肪厚測定

や体組成測定 (DEXA 法) による脂肪萎縮の客観的評価ならびに血中レプチン値との関連を調査する予定である。

#### E. 結論

本研究によって、従来考えられていたよりも多くの HSCT-PLD 患者が存在し、そしてその多くが糖脂質代謝異常の管理に難渋している実態が明らかとなった。現在も二次調査を継続しており、症例数を増やして最終解析を行う予定である。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Buso H, Adam E, Arkwright PD, Bhattad S, Hamidieh AA, Behfar M, Belot A, Benezech S, Chan AY, Crow YJ, Dvorak CC, Flinn AM, Kapoor U, Lankester A, Kobayashi M, Matsumura R, Mottaghipisheh H, Okada S, Ouachee M, Parvaneh N, Ramprakash S, Satwani P, Sharafian S, Triaille C, Wynn RF, Movahedi N, Ziaee V, Williams E, Slatter M, Gennery AR. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for C1q Deficiency: A Study on Behalf of the EBMT Inborn Errors Working Party. *J Clin Immunol.* 2024 Oct 29;45(1):35. doi: 10.1007/s10875-024-01819-1

##### 1. 学会発表

1. 岡田賢, 安達昌功, 内海孝法, 松田やよい, 田中智洋, 日下部徹, 小川佳宏, 長谷川泰延. 造血幹細胞移植関連部分性脂肪萎縮症の実態に関する疫学調査. 第 97 回 日本内分泌学会学術総会. 2024/6/8. 神奈川. 講演
2. 岡田 賢. 造血細胞移植後の内分泌障害. 第 57 回 日本小児内分泌学会. 2024/10/10. 横浜. シンポジウム
3. 岡田 賢. 造血幹細胞移植関連部分性脂肪萎縮症の実態解明. 第 57 回 日本小児内分泌学会. 2024/10/11. 横浜. 講演
4. 岡田 賢. HSCT 関連部分性脂肪萎縮症. 第 66 回 日本小児血液・がん学会. 2024/12/15. 京都. 講演
5. 岡田 賢. HSCT 関連部分性脂肪萎縮症. 第 47 回 日本造血・免疫療法学会総会. 2025/2/28. 京都. 講演

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得  
該当ありません。
2. 実用新案登録  
該当ありません。
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

「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・九州大学大学院医学研究院小児外科・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。

F. 健康危険情報

特になし

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。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Amano H, Uchida H, Harada K, Narita A, Fumino S, Yamada Y, Kumano S, Abe M, Ishigaki T, Sakairi M, Shirota C, Tainaka T, Sumida W, Yokota Y, Makita S, Karakawa S, Mitani Y, Matsumoto S, Tomioka Y, Muramatsu H, Nishinaka N, Tsuyoshi Osawa T, Taguri M, Koh K, Tajiri T, Motohiro Kato M, Matsumoto K, Takahashi Y, Hinoki A; Scoring system for diagnosis and pretreatment risk assessme

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検討した。

- nt of neuroblastoma using urinary biomarker combinations; *Cancer Science*;115(5):1634-1645,2024. doi: 10.1111/cas.16116.
2. Yoneda A, Shichino H, Hishiki T, Matsumoto K, Ohira M, Kamijo T, Kuroda T, Soejima T, Nakazawa A, Takimoto T, Yokota I, Teramukai S, Takahashi H, Fukushima T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Mugishima H, Nakagawara A; A nationwide phase II study of delayed local treatment for children with high-risk neuroblastoma: *Pediatr Blood Cancer*;71(6):e30976,2024, Online Library. doi: 10.1002/pbc.30976.
  3. Hino Y, Kohashi K, Tamaki A, Kawakubo N, Hamada H, Fukuhara M, Shibui Y, Tajiri T, Oda Y: FOXM1 and CHD4 expression is associated with chemoresistance in hepatoblastoma: *Pathol Res Pract*;258:155348,2024, Online Library. doi: 10.1016/j.prp.2024.155348.
  4. Kawakubo N, Maniwa J, Irie K, Tamaki A, Fukuta A, Souzaki R, Obata S, Nagata K, Matsuura T, Tajiri T: Successful endoscopic approach for peripheral neuroblastic tumors in children: *Pediatr Int*;66(1):e15754,2024, Online Library. doi: 10.1111/ped.15754
  5. Mimura K, Fumino S, Yamashi K, Iguchi M, Inoue M, Takayama S, Kim K, Aoi S, Tajiri T, Ono S: Systemic inflammation enhances metastatic growth in a syngeneic neuroblastoma mouse model: *Pediatr Surg Int*;40(1):195,2024, Published online. doi: 10.1007/s00383-024-05788-9.
  6. Makita S, Uchida H, Kano M, Kawakubo N, Miyake H, Yoneda A, Tajiri T, Fukumoto K. Nationwide questionnaire survey on pediatric pancreatic tumors in Japan; *World J Gastrointest Oncol*;16(10):4166-4176,2024. doi: 10.4251/wjgo.v16.i10.4166.
  7. Miyazaki T, Hayashi D, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Ohnishi H, Asada R, Kato M, Fujino A, Kuroda T, Maekawa T, Fumino S, Kawakubo N, Tajiri T, Shimizu K, Sanada C, Hamada I, Ishikawa Y, Hasegawa M, Patel K, Xie Y, Ozeki M; Population pharmacokinetic analysis of sirolimus in Japanese pediatric and adult subjects receiving tablet or granule formulations; *Drug Metab Pharmacokinet*;59:101024,2024. doi: 10.1016/j.dmpk.2024.101024.
  8. Ozeki M, Endo S, Yasue S, Asada R, M Saito A, Hashimoto H, Ueno S, Watanabe S, Kato M, Deie K, Nosaka S, Miyasaka M, Umezawa A, Matsuoka T, Kato M, Kuroda T, Maekawa T, Hirakawa S,

Furukawa T, Fumino N, Tajiri T,  
Takemoto J, Kawakubo N, Fujino  
A: Sirolimus treatment for intracta  
ble vascular anomalies (SIVA): An  
open-label, single-arm, multicenter,  
prospective trial; *Pediatr Int*;67  
(1):e70002,2025 doi:10.1111/ped.70  
002.

2. 学会発表

田尻達郎 「小児がん医療におけ  
る小児外科医の役割と育成」第 60

回九州小児外科学会【特別講演】2  
024年3月9日；大分

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

「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・助手

#### 研究要旨

本分担研究では、CCS サポートシステム構築の一貫として、CCS 自らが自己健康管理を行うための支援ツール” Follow Up” の開発を進めてきた。開発を進めていく中で、他にも CCS を支援するスマートフォンアプリの開発が複数進んでいることから、今後はアプリを利用する CCS の利便性を第一と考え、それぞれのアプリが持つ機能・特性を統合し、一つのアプリとして開発を進めることとなった。そのため今回は、本分担研究で今まで開発してきた機能および未実装の機能、また今まで研究を進めてきた中で浮かび上がってきた課題をまとめ、解決策、今後の方向性の整理を行なった。

次期開発でも、アプリを利用する CCS の利便性を最優先とし、次期アプリが継続的かつ安定した維持運用が可能となるような仕組みづくりを引き続き進めていく。

#### A. 研究目的

本研究は、欧米同様の CCS サポートシステムを本邦にて運用することを研究全体の目的として、旧長期フォローアップ松本班（R2～4 年度）で構築したシステムと、2022 年度に JCCG で行われた CCS を対象とする後向き観察研究（AMED）の成果をふまえて、CCS を対象とする前向きの登録研究を実施することを目指す。そのために、同意取得のあり方、個人情報取り扱い等について専門家と検討を行い、オンラインネットワークの情報セキュリティ体制の強化を図るとともに、CCS 向けのフォローアップツールの改良を行い、CCS 本人や家族から直接情報を収集するシステムを実装する。加え

て、小児がんの長期フォローアップ（LTFU）の本邦における適切なあり方を検討し、エビデンスに基づいたリスク分類や実践的なフォローアップガイド作成を行い、LTFU の担い手である開業医、成人診療科との連携を進める。また、先行している成人分野での造血細胞移植の長期フォローアップやゲノムデータベースとの連携の可能性を模索する。

以上を踏まえて、本分担研究では、この CCS サポートシステム構築の一貫として、自己健康管理ツール” Follow Up”（以下、「FU アプリ」）の改良を進め、同時に長期 FU センターに個々の CCS の長期 FU に必要な情報を継続的に蓄積・保管する仕組み、また蓄積されたデータから、エ

ビデンスに基づいたリスク分類や実践的なフォローアップガイド作成に繋げていく。

また CCS は、この仕組みを自ら活用して、自身の受けた治療結果に基づき、必要な FU を継続的に受け、自身で健康管理を継続的にやっていくことを目指す。

## B. 研究方法

FU アプリの開発を進めていく中で、他にも CCS を支援するスマートフォンアプリの開発が複数進んでいることから、今後はアプリを利用する CCS の利便性を第一と考え、それぞれのアプリが持つ機能・特性を統合し、一つのアプリとして開発を進めることとなった。

この方針に基づき、現行の FU アプリで開発してきた機能および未実装の機能、また今まで研究を進めてきた中で浮かび上がってきた課題および解決策、今後の方向性の整理を行い、次のアプリ開発の準備を行う。

## C. 研究結果

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」(H31 年度)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」で明らかとなった CCS の要望を踏まえて開発に着手し、旧長期フォローアップ松本班 (R2~4 年度) で継続的に改良を進めてきたスマートフォン向けのア

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やっていくことを支援するツールとして開発を進めてきた。(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。

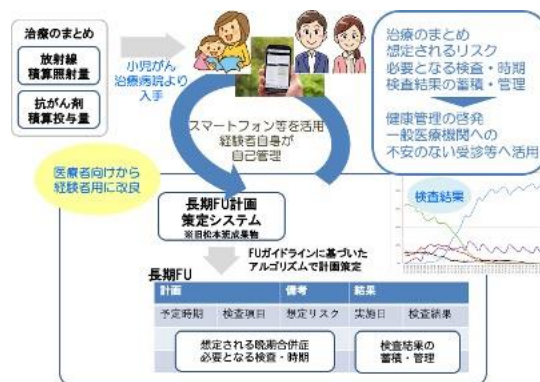


図 1: FU アプリの活用イメージ



図 2: 本アプリケーションの説明画面

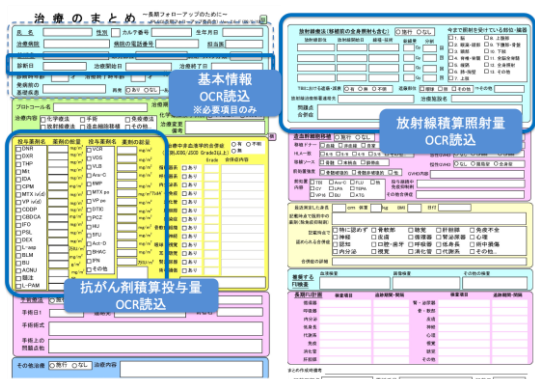


図 3: 「治療のまとめ」(例)

FUアプリは、これまでの研究で長期FUセンターと相互に連携する仕組みを追加し、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。

また、これらの取り組みを進める上で最も重要となるのは、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」をいかに正確に手間なく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。

そのため、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。

あわせて、「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」は複数の様式が存在することへの対策も行なっている。(図4、5参照)

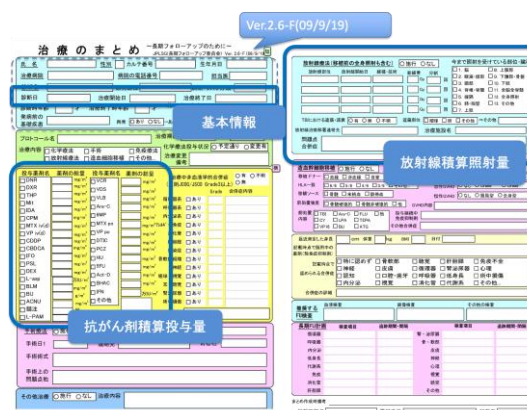


図 4 「治療のまとめ」例: Ver.2.6-F (2009年9月19日版)

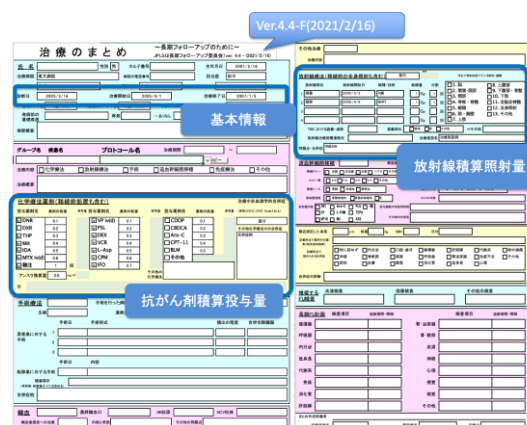


図 5 「治療のまとめ」例: Ver.4.4-F (2021年2月16日版)

各 CCS は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」の読取方法に

加えて、「治療のまとめ」の中から長期 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、必要な機能を追加している。(図 6 参照)

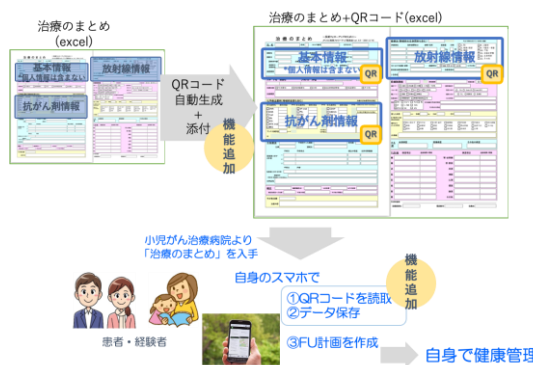


図 6 QR コードを活用した取り組み

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仕組みを整えてきた。

一方、未実装の機能およびその解決策としては、以下が挙げられる。

1) FU で実施される検査の結果を、QR コード等を活用してアプリに登録する機能

現行の FU アプリでは、FU で実施される検査結果を手入力に登録する仕組みはある。

しかし、毎回の検査結果を長期的に継続して登録するためには、QR コード等を活用して CCS が手入力することなくアプリに登録する仕組みが必要となる。

これを実現するためには、各医療機関で発行される検査結果が QR コード等で印字される仕組みづくりが必要である。

また別の実現方法としては、医療機関から直接長期 FU センターへ検査結果が共有される情報連携の仕組みも考えられる。

いずれにしても、FU で実施される検査結果は長期 FU の重要な要素であることから、長期的に検査結果を効率よく CCS 自らが管理する仕組みが重要である。

2) FU で実施される検査の結果を、グラフ化する機能

1) で登録した検査結果の推移を CCS 自ら把握し、自己管理に繋げることができるように、データの蓄積だけでなくグラフ化するなど可視化して、その推移を積極的に自己管理に繋げていく仕組みも重要である。

この機能は、FU を実施する医師にとっても利便性の向上が見込まれることから、アプリの機能としてではなく、長期フォローアップのデータベース側でグラフ化を行い、その情報をアプリで閲覧するという方法が現実的な解決策として考えられる。

3) 治療中の経過を記録する機能

現在の FU アプリは、治療を終えて「治療のまとめ」をアプリに取り込むところからアプリを使用することを想定してきたため、治療中の経過を記録する機能はな

い。しかし、CCS が治療の開始と同時にアプリを用いて CCS 本人や家族が管理を行うことができるように、治療中の経過を記録する機能を追加し、一つのアプリで治療の開始から一貫して継続的に自己管理を行う仕組みを検討する必要がある。これにより、治療からスムーズに FU へ移行し、途切れることなく長期的な FU に繋がることも期待できる。

また、本研究をこれまで進めてくる中で浮かび上がってきた課題および今後の方向性としては、以下が挙げられる。

- 1) どのように CCS が生涯に渡って、CCS 自ら自己管理を継続できるか
- 2) そのために、CCS 本人のモチベーションの維持を、アプリでどのようにサポートできるか
- 3) 小児医療から成人医療への移行を、アプリでどのようにサポートできるか

上記課題は、未実装の機能とも深く関連する課題であることから、CCS の意見も取り入れた実際的な検討が必要である。次期アプリの開発においても更なる検討を重ねていく。

- 4) アプリの安定的な維持管理および運用
- 5) データの永続的な保管
- 6) セキュリティ対策

この課題を解決するためには、長期フォローアップデータベースとの連携が不可欠であり、次期アプリの開発においても、この点を考慮して開発を進めていく。また、以前より検討を進めてきたアプリ

の web 化を次期アプリの開発においても行い、スマートフォン OS のアップデートへの対応を最小限に抑える方法を検討する。また web 化により「健康保険証利用登録 API」を利用して、マイナポータルサービス「マイナンバーカードを健康保険証として利用申請できるサービス」と組み合わせる可能性等も広がることから、最新の技術動向も踏まえて検討を進めていく。

これにより、CCS はマイナンバーカードを用いて本人確認を行い、より安全にこの仕組みを利用できるようになり、更なる利便性の向上も期待できる。

#### 7) 造血細胞移植への対応

現在の FU アプリは、現行の長期 FU ガイドラインに基づいたアルゴリズムで長期 FU 計画を策定している。そのため、抗がん剤積算投与量、放射線積算照射量については、長期 FU 計画に反映しているが、造血細胞移植については考慮がされていないという課題がある。

本研究班に参加している成人分野での造血細胞移植の長期 FU アプリ(カカリンク)との連携も引き続き検討を進め、未対応の造血細胞移植も考慮した長期 FU 計画策定が可能となることを目指す。

ただし、「カカリンク」のメインユーザは成人であることから、アプリを使用するユーザは、FU アプリと重なる部分もあるが、完全には一致していないという課題もある。そこで、アプリの統合ではなく共通化可能な機能と分離する機能のすみ分け等を行い、アプリの web 化など効率的な開発へと繋げていくことを今後も検討

していく。

#### D. 考察

今後行うアプリの開発においては、現在実装済みの機能を最大限活用すると同時に、C. 研究結果で挙げた現在未実装の機能や課題を解決して、次のアプリを開発することが重要となる。

その際には、最新の技術動向も踏まえてセキュリティや運用コスト等も考慮し、どのようにアプリを安定的に維持運用していくかの綿密な検討が不可欠である。同時に実際的に CCS が長期的に利用したいと思えるアプリとなるよう、具体的に CCS の意見を幅広く集める場も積極的に設けていく必要がある。

#### E. 結論

今まで進めてきた FU アプリの開発結果および検討結果を最大限活用し、他のアプリで実装している機能なども取り込み、CCS 自らが自己管理をするために更に有益なツールとなるよう、次期アプリ開発を進めていく。

そのために、今回は整理した未実装の機能、また今まで研究を進めてきた中で浮

かび上がってきた課題および解決策、今後の方向性の整理を実施した。

次期開発でも、アプリを利用する CCS の利便性を最優先とし、次期アプリが継続的かつ安定した維持運用が可能となるような仕組みづくりを引き続き進めていく。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### 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 LTFU の課題」

研究分担者 加藤 元博 国立大学法人東京大学

### 研究要旨

小児がん経験者は治療成績の向上により長期生存が可能となった一方で、晩期合併症が新たな課題として顕在化している。特に成人後に生じる健康問題への対応には、小児科単独では限界があり、成人診療科との連携による長期フォローアップ（LTFU）体制の構築が急務である。本研究では、成人診療科と連携した LTFU 体制を構築し、小児がん経験者の健康状態や晩期合併症、心理的・社会的課題を明らかにするとともに、今後の LTFU 体制整備に資する知見を得ることを目的とした。LTFU 外来の運用実態を通じて、多診療科連携の必要性や診療費負担の課題、さらには遺伝性腫瘍を含む包括的な診療体制の不足が明らかとなった。これらの成果は、小児がん経験者の QOL 向上と持続的な支援体制の構築に向けた重要な基礎資料となる。

### A. 研究目的

小児がん経験者の治療成績は向上し、一定の長期生存率は得られた。その一方で、疾患そのものもしくは治療に起因する多様な晩期合併症は治療終了後の晩期合併症が残された課題として顕在化している。小児がん経験者の成人後に生じる晩期合併症は小児科のみでは対応が不十分になることがあるため、成人診療科と連携した長期フォローアップ（LTFU）体制が必要である。

しかし、少数の症例を多数の施設でフォローアップすることの多い小児がん診療では、小児がん経験者の LTFU については十分な体制が構築されていないことが多く、その整備に向けて必要な課題を明確

にする必要がある。

本分担研究では、成人診療科と連携した小児がん経験者の LTFU 体制を構築したうえで、小児がん経験者の晩期合併症の実態を把握するとともに、小児がん経験者の LTFU 体制の構築に向けた資料とする。

### B. 研究方法

小児がん経験者の治療終了後の LTFU 体制を成人診療科との連携のもと整備し、そのうえで LTFU 外来における小児がん経験者の実態やその不安、健康状態や社会的活動における課題などを把握する。

また、小児がんのフォローアップの実情や、施設規模による合併症や治療成績の違いを考察する。

これらを通じてLTFU体制の課題を確認し、またLTFUの実施に有用な説明資料やガイドの作成に寄与する知見を得る。

### C. 研究結果

東京大学医学部附属病院にて設立した小児がんのLTFU体制を確認し、診療の実際を調査することでその課題を抽出した。

成人診療科も含めたLTFU体制である「小児がん長期フォローアップ外来」を1年間に受診した158名（年齢中央値22歳）の状況を確認した。

受診する診療科は中央値で2診療科であり、最も多い患者は6診療科を受診していた。受診診療科は循環器内科が最多であり、内分泌内科や整形外科、女性診療科が次いで多くを占めていた。長期フォローアップ外来以前と比べ、泌尿器科や女性科・心療内科への受診が増えていた。問診票からは、性・遺伝・経済的な課題に関する不安や心配を持つ患者が多く、性腺機能障害をきたす化学療法を実施した患者では特に顕著であった。

LTFUの中で、32%の患者で脂質異常症(LDL $\geq$ 140mg/dL or TG $\geq$ 150mg/dL)を認めていた。また、成人内分泌科との連携のもとスクリーニングを行ったところ、22名中3枚で負荷試験が必要と判断された。また、骨密度測定を行った8名中3名がYAM<80%であった（うち1名は骨折があり骨粗鬆症と診断）。

158名中10名で二次がんがみられていた。二次がん発症の年齢は3~40歳であり、二次がんとしての腫瘍は造血器腫瘍5名、甲状腺がん2名、脳腫瘍1名、食道がん1名、複合する多発がん1名であった。ま

た、遺伝性腫瘍として診断されている7家系あった。

晩期合併症への対応として妊孕能脳温存の必要性が抽出されたことから、女兒の卵巣組織凍結の体制を整備し、これまで9名に実施した。安全に卵巣の保存ができ、全例が最大3泊4日の入院で実施可能であり、その費用もおおむね補助の範囲内であった。

造血細胞移植後の長期成績における施設規模の影響を探索するために、移植登録一元化事業の情報を用いて解析を行ったところ、High-volume center と Low-volume center とで生存率や合併症発症率には明確な差はみられていなかった。

### D. 考察

小児がんのLTFUには多数の成人診療科の受診が必要であり、成人診療科を含んだ総合的な診療体制の確立が必要なことがあらためて確認された。特に性・生殖に関することや心理的な不安などは診察の際には口頭では表出しにくい課題があり問診票などを用いることで必要性を確認できた。

定期的なLTFU外来受診のために、疾患教育を継続的に実施することが有効であるが、一般的なLTFU外来の受診時には、検査費用のみでも3300点以上がかかることが確認され、経済的な課題がLTFU外来を継続して受診する障害となっていることがあり、社会的な支援体制が不足していることがうかがわれた。

また、小児がん発症者において一定の割合で遺伝的な背景があることが判明するようになっており、遺伝性腫瘍の患者に

対する診療体制の構築が求められるが、臓器横断的な腫瘍サーベイランスを成人した小児がん経験者に提供する体制が未整備なことが浮き彫りとなった。

#### E. 結論

小児がん経験者の長期フォローアップ体制には多数の成人診療科との連携体制が必要である。小児がん経験者の健康や生活における困難や不安を減らすために、診療体制と共に支援体制の整備が必要である。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表
  - 小児がん長期フォローアップの診療科横断的な体制の意義と課題、日高もえ 他、第127回日本小児科学会学術集会、2024/4/19

#### 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

「クリニックにおける長期フォローアップ体制の構築」

研究分担者 寺田和樹

**研究要旨**

通院の利便性は小児がん経験者の長期フォローアップを途絶える要因の一つであり、利便性のよいクリニックにおける長期フォローアップ体制の構築が望まれる。

クリニック受診理由では小児がん経験者およびそのご家族の社会的事情(通学、職場復帰)による治療病院への通院頻度減少や復学支援、発達相談など心理社会的支援が中心だった。治療病院であればフォローアップロスし兼ねない症例のフォローアップ継続の一助となっている可能性が示唆された。一方、経営面、連携面

**A. 研究目的**

小児がんは治療終了後にも身体的、心理社会的な合併症で悩まされることが明らかとなり、小児がん経験者(Childhood Cancer Survivor: CCS)に対する適切な支援が求められる。

しかし、治療病院における外来診療は再発の有無などの身体的合併症に重点が置かれ、心理社会的な問題への対応は困難であることが多く、限られた診療時間内では CCS が悩みを打ち明けられずに診療が終了してしまうことも多い。

また、通院のために授業や仕事を休まなければならないこと、通院に時間を要すなど利便性の面から治療病院への通院自体が途切れることがあり、適切な支援を継続することは難しい。成人期を迎えた

CCS を対象としたアンケートでは、近隣のクリニックで長期フォローアップを求める声も多く、クリニックにおける長期フォローアップの需要は高まっている。我々は2023年1月に長期フォローアップ外来を実施する小児科クリニックを開院しクリニックでの長期フォローアップ体制の構築を目的とした。

**B. 研究方法**

2023年の開院以来、当院を2度以上受診した CCS 30名に対し、クリニック受診理由を診療録から後方視的に解析した。また、長期フォローアップ外来運営に対する課題を抽出した。

### C. 研究結果

外来の受診理由としては、クリニックへの長期フォローアップへの完全移行が8例、治療病院への通院頻度低下目的が6例、長期フォローアップの再開が1例、生殖を含めた心理社会的支援目的が7例、感冒時の対応目的が8例であった。

こども病院から今後の長期フォローアップ目的に紹介された20歳以上の症例8例中2例は晩期合併症のリスクが高く、新たに基幹病院への紹介が必要となった。治療病院への通院頻度を減少させる理由は授業や仕事を休むことができないためといったCCS側の要因、さらには親が仕事復帰のため土曜日受診希望といった理由が挙げられた。特に現在晩期合併症で治療中のCCSは定期処方のため3か月ごとの治療病院の受診、それに伴う休学、休職が必要であったが、クリニックで定期処方を行うことでその問題が改善された。心理社会的支援については復学の問題や発達に関する相談、さらには結婚の際に妊孕性など生殖に関する相談もみられた。これらの症例に関しては治療病院でのフォローが終了、または治療病院では十分に介入が行われていなかった。

長期フォローアップ外来運営に関しては、時間当たりの診療報酬が低いこと、スタッフ確保の問題など経営面の問題、各種画像検査、内視鏡等は小児科クリニックでは困難であるという設備面の問題、クリニックのみでの長期フォローアップの完結は難しく、高次医療機関との連携面での問題が挙げられた。

また、他の医療機関を受診している場合には各医療機関同士の連携が十分にとる

ことができず、CCSを介して情報を共有している現状が問題点として挙げられた。

### D. 考察

クリニックによる長期フォローアップは、その利便性の面から需要が高いと考えられ、治療病院のみであればフォローアップロスし兼ねない症例のフォローアップ継続の一助となっている可能性も示唆された。

経営面の課題に関しては、診療報酬の増加は患者の医療費負担に繋がりフォローアップロスを招く一因となる点が悩ましい。長期フォローアップ外来スタッフの確保も経営的に難しい一面がある。医療機関同士の連携を行うために共有ツールの作成も望まれた。

### E. 結論

クリニックによる長期フォローアップにより通院の利便性が向上し、フォローアップ率を高める可能性が示唆された。一方、経営面、連携面での課題も多く、今後更なる体制作りが必要と考えられた。

### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

#### 2. 学会発表

2023年 小児血液がん学会

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

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

「小児がんの長期フォローアップに関する倫理的課題の検討」

研究分担者 研究分担者 田代志門・東北大学・大学院文学研究科・教授

研究要旨

本年度は医療情報の利活用に関する国内外の最近の動向を網羅的に検討した。具体的には、(1) 国内における仮名加工されたヘルスデータ利用促進に関する取り組み、(2) EU を中心とする仮名化されたヘルスデータ利用推進の取り組み、(3) ヘルシンキ宣言改訂に見られるヘルスデータの利活用に関する倫理的留意点という 3 点から論点を整理した。これらの論点は現在進行形で検討が継続しており、次年度も引き続きその動向を整理し、研究班にフィードバックすることとしたい。

なお、昨年実施した小児がんの長期フォローアップに関する倫理的課題の整理については本年度に論文として公刊した。

A. 研究目的

昨年に引き続き、小児がんの長期フォローアップに関する倫理的課題についてデータセンターの担当者と共同で検討し、本研究課題遂行に際しての課題と解決策を明示するとともに、医療情報の利活用に関する中長期的な課題を明らかにする。

B. 研究方法

関連する法令・指針との関係を精査するとともに、関連文献の網羅的な収集・分析を行った。

C. 研究結果

医療情報の利活用に関する最近の動向を整理し、以下の 3 点について現状と課題を明らかにした。1 点目は、昨年度、本

人同意によらない医療情報の研究利用に関する規制の現状について検討した結果、「情報の加工ルート」と「目的の公益性ルート」という 2 つのルートに大別して整理できることが明らかになったが、前者の「情報の加工ルート」のうち、特に「仮名加工」に関連する新たな動きがあった。一つは次世代医療基盤法の改正による「仮名加工医療情報」制度の新設であり、もう一つは厚労科研の研究班による「医療デジタルデータの AI 研究開発等への利活用に係るガイドライン」の公表である。後者により、個人情報保護法上の仮名加工情報を製品開発の場面で使用する際の留意点が明確化された。

2 点目は厚労省の「医療等情報の二次利用に関するワーキンググループ」が 2024

年5月に提示した「これまでの議論の整理」における仮名化された診療情報の簡易な利用に関する制度設計の提案である。この背景には、EUにおけるEHDS(European Health Data Space)の成立が関係しており、EHDSにおいてはオプトアウト手続きにより、EU中のヘルスデータを国境を超えてワンストップサービスで利用できる仕組みの構築が目指されている。

3点目は昨年度のヘルシンキ宣言改訂に伴い、別途発出されていた台北宣言との相互言及がされるようになり、ヘルスデータ利用に際しても同意手続きが引き続き強調されることとなった。

なお、昨年実施した小児がんの長期フォローアップに関する倫理的課題の整理については本年度に論文として公刊した。

#### D. 考察

国内外で仮名化されたヘルスデータを簡易に使えるようにするための制度が様々に検討されており、なかでもEUの取り組みは注目される。これらの制度においては、基本的にはオプトインではなくオプトアウト手続きによりデータ利用が可能となっており、その意味で昨年整理した「情報の加工ルート」が今後は国内においても整備されていく可能性がある。

その一方で、研究倫理に関する国際的なガイドラインであるヘルシンキ宣言はデータの利活用に際して同意取得を原則とする立場を変えておらず、国内の研究倫理指針も基本的にはオプトインでの同意取得を原則としている。これらの間には考え方において大きな隔たりがある。

#### E. 結論

医療情報の利活用に関する同意の必要性については現在過渡期であり、必ずしもコンセンサスが形成されていない。

そのため、引き続き同意によらない医療情報の利活用を正当化するための新たな理論については検討を重ねる必要がある。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

加藤実穂, 瀧本哲也, 田代志門, 松本公一, 2025, 「小児がん長期フォローアップ研究における同意取得のあり方と情報セキュリティについて(第二報)」『日本小児血液・がん学会雑誌』61(5): 385-391.

##### 2. 学会発表

特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得

特になし

##### 2. 実用新案登録

特になし

##### 3. その他

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

「造血細胞移植後長期フォローアップセンターにおける小児移植患者の  
受け入れを目的とした移行期医療システムの構築」

研究分担者 森 有紀

国家公務員共済組合連合会虎の門病院輸血・細胞治療部部長、  
造血細胞移植後長期フォローアップセンター センター長

**研究要旨**

本研究は、昨年度に引き続き、小児期に造血細胞移植を受けた患者に対して、質の高い移行期医療を実現するための、移植後合併症管理やサバイバーシップ支援の体制整備と、異なる医療施設間での小児科から成人診療科への移行連携モデルの確立を目的として実施した。

- ① 血液疾患症例登録(PTOSH)を介して当院に紹介された 20 才未満の患者を抽出し状況分析を行った。対象となった 6 例の移植時年齢は 16～19 才で、移植から転院までの期間は短く、転院理由は概ね進学・転居で、血液内科(LTFU)以外の併診はリプロダクション科が最も多く、続いて歯科だった。2 例で通院の自己中断があった。
- ② この分析をもとに移行期医療の受け入れ準備を行い、実際に国立成育医療研究センターから 3 例の受け入れを行った。初回移植時年齢は 5～11 才と低年齢だが、転院時年齢は 26～37 才と移植から転院までの期間は概して長く、転院時のプロブレムリストは多岐にわたり、当院以外での地域クリニック等における診療も含め、2～4 診療科の併診が必要であった。転院後に 2 例で入院を経験したが、入院加療に際しては、患者のニーズと医療者の対応可能範囲の相違等含め病棟カンファレンスでの検討を要した。各患者特有の問題もあるものの、小児科と成人診療科での診療体制の違いが背景にあることも推測された。

施設を跨いだ移行期医療をスムーズに行うためには、移行前の小児医療施設における入念な準備や、移行後の対応困難事例に対する両施設での一時的な並行診療、成人医療施設における病棟スタッフも含めた教育・体制整備などが必要と考えられた。

## A. 研究目的

昨今、造血細胞移植患者の生命予後の改善と生活の質 (Quality of Life: QOL) の向上を目的として、移植後の長期的な合併症管理や、社会的・心理的側面も含めたサバイバーシップ支援を行う移植後長期フォローアップ (Long-term follow-up: LTFU) が広く行われるようになった。それに伴い、日本・造血免疫細胞療法学会から、LTFU ガイドラインの整備や造血幹細胞移植患者手帳の配布と共に、LTFU 診療に用いる問診票や患者教育のためのリーフレット等の LTFU ツールが配信・活用されるなど、本邦の LTFU 体制も年々進化しつつある。しかし未だ幾つかの重要な課題が残されており、その 1 つが小児期に移植を受けた患者の小児科から成人診療科への移行 (以下、移行期医療) である。これに対する取り組みの一環として、2024 年には、小児成人移行をテーマとした患者向け・医療者向けリーフレットや、移植後成人移行時情報提供フォーマット、小児期移植後の成人移行に向けた準備用紙などのサポートツールなどが公開されている。

虎の門病院では、造血細胞移植患者の生涯にわたるフォローアップを実現すべく、移植後 LTFU 外来、移植後看護外来、移植後予防接種外来および造血細胞移植後フォロドック (移植患者を対象とした人間ドック) を擁する造血細胞移植後 LTFU センターを立ち上げ、密な多職種連携のもと、質の高い LTFU 診療を目指している。しかし、生涯フォローアップを実現するためには、施設

内連携は勿論、患者の利便性も考慮しつつ長期間かつ広領域にわたるフォローアップを可能にするといった施設間連携 (近隣クリニックとの地域連携など) は欠かせない。そしてまた、施設を跨いだ移行期医療とも難題ながら重要なテーマとなる。

本研究は、昨年度に引き続き、小児期に造血細胞移植を受けた患者 (以下、小児期移植患者) の、成人診療科における受け入れ、特に施設間連携システムの整備における問題点を明確化し、対策を検討し、その運用モデルを構築することを目的とした。

## B. 研究方法

昨年度に実施した小児医療施設への聞き取り調査内容に加えて、本年度は、下記を検討・実施した。

- ① 血液疾患症例登録 (PTOSH) から、20 才未満で当院に紹介された患者を抽出し、転院時年齢や転院理由、紹介元から引き継がれたプロブラムリスト、転院後の受診診療科、診療内容、通院状況などを含めた情報収集を行い、移行期医療を行う場合の問題点や課題を明確化した。
- ② ①の結果を元に、当院における移行期医療の受け入れ体制を検討・整備した上で、2024 年 6 月より、国立成育医療研究センターから小児期移植患者の受け入れを開始した。

## C. 研究結果

- ① PTOSH を介して紹介を受けた 20 才未満の移植患者は 6 例 (男性 2 例、女性 4

例)で、全てが同種移植症例であり、移植時年齢の中央値は18(16-19)才だった。転院時の年齢は19.5(19-23)才で、移植から転院までの期間は、1年未満が2例、1~5年が3例、5年以上が1例だった。紹介理由は、進学に伴う転居3例、転居2例、長期フォローアップ継続1例だった。転院後に慢性GVHDの治療を要した患者は1例、予防接種を実施した患者は3例だった。女性患者全4例でリプロダクション科を併診し、その他の併診診療科は、歯科2例、内分泌内科(甲状腺機能異常)、整形外科(大腿骨頭壊死)、皮膚科(表在播種型汗孔角化症)各1例だった。2例で通院を自己中断されフォローアップ終了となった。

- ② 国立成育医療研究センターから受け入れた患者は3例(男性2例、女性1例)で、同種移植2例(1例は2回の移植歴あり)および自家移植1例であり、初回移植時年齢は5~11才だった。転院時の年齢の中央値は36(26~37)才で、転院後、自家移植患者は、LTFU単独フォローとなったが、同種移植患者は、1例で慢性GVHDの治療(新規薬剤導入も含めた入院加療)を要した。紹介元から引き継がれたプロブレムリストは各症例共に2~6項目と多岐にわたり、LTFU以外に、当院以外の医療機関での診療も含め2~4診療科の併診が必要だった。転院後に入院加療を経験した症例は2例で、そのうち1例では、患者特有の問題(サポート不在等の家族背景、視力・聴力障害によるコミュニケーション不良、心因性非てん

かん発作等の心理的背景など)と共に、成人医療施設における小児医療施設と診療体制の違いなども相まって、病棟における医療者-患者関係の構築が難しく、病棟カンファレンスにて多職種で対応を検討する必要があった。全例で外来フォロー継続中である。

#### D. 考察

当院がPTOSHを介して受けれた移植患者の移植時年齢は、いずれも16-19才であり、思春期・若年成人(Adolescent and Young Adult:AYA)に該当する。移植から転院までの期間は概して短く、紹介元施設でのフォロー期間も比較的短いことが推測された。転院理由の殆どは進学や転居であり、転院後の併診も、性腺機能不全症・妊孕性温存のためのホルモン補充療法を目的としたリプロダクション科受診、定期的な口腔ケアのための歯科受診、予防接種などが中心であった。治療内容や移植後合併症に関する理解も概ね良好で、当院でのフォローアップ開始後も大きな問題は生じなかったが、移植後経過が良好であるが故の患者判断による通院中断がみられた。このように、AYA世代(10代後半)での移植患者は、成人医療施設で比較的問題なく受け入れ可能と考えられるが、医学的に大きな問題がないケースにおけるfollow-up lossの回避が課題となるだろう。

一方、国立成育医療研究センターからの小児期移植患者の受け入れについては、事前に入手した診療情報提供書をもとに、小児科医も含めた多職種で対

応を検討・準備したものの、移行期医療の難しさに直面する場面が幾つかあった。いずれも初回移植時年齢は5～11才で、別施設で移植を行った後に国立成育医療研究センターを介して紹介された患者も含まれており、移植時の診療内容や移植後合併症への理解が乏しい状況であった。一方、転院時の年齢は26～37才で、小児医療施設で比較的長くフォローされ、しっかりとした医師－患者関係が構築されていることが推測された。転院時のプロブレムリストもAYA世代の移植と比較して複数かつ多岐にわたり、地域の医療機関なども含め、複数診療科併診の必要性が高かった。その中でも、特に課題と感じられたのは、転院後の入院加療であり、医療者との距離感が小児医療施設と異なるためか、医療スタッフの入れ替わりが多く個々の対応時間が短いことや、すぐに対応できない不安、自分の思い通りにならない不満などに関する訴えが強かった。一方、医療者サイドも、成人患者とは異なる主治医やかかりつけ医への依存度を実感し、対応に苦慮する場面がみられた。小児医療費助成制度の終了や、小児科や集中治療室への入院・入室の年齢制限などの観点からも、成人後は、成人診療科での入院加療が好ましいと考えられる。しかし一方で、家族と離れて状況下では、初対面に近い病棟スタッフが複数関わる際の患者の不安・不満が顕性化しやすく、患者・家族の成人診療科における診療体制への理解と、病棟スタッフの移行期医療への理解の双方が不可欠と考えられた。

特に、異なる施設間での移行期医療にあたっては、各患者固有の診療情報の共有は勿論、小児医療施設で対応可能なことでも、成人医療施設では困難な可能性も十分に考慮し、紹介元における十分な移行の準備と本人・家族の受容の確認、そして移行後に受容不十分と判断された場合の小児および成人医療施設の並行診療・一時戻りなどの柔軟な連携体制が望まれる。同時に、受け入れ施設においては、移行期医療に関する病棟スタッフも含めた教育・体制整備が必須と考えられる。

## E. 結論

本年度の研究では、実臨床における経験に基づいて、施設を跨いだ移行期医療の問題点・課題の抽出と対策に関する検討を行った。最終年度では、より多くの小児医療施設から小児期移植患者を受け入れ、更なる経験をもとに移行期医療の体制を改良し、施設間連携による移行期医療のモデルシステムを構築したいと考えている。

## F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
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

「抗がん剤性心不全克服のための早期診断・予測マーカーの同定」

研究分担者 細田洋司・信州大学医学部分子病態学教室准教授

**研究要旨**

小児がんサバイバーが増えるなか、抗がん剤の治療中・治療後の心不全は克服すべき課題である。本研究では、抗がん剤性心不全を早期に診断可能なバイオマーカーの同定を目的とした前向き観察研究であり、現在研究実施施設の倫理委員会において研究計画を審査中である。

**A. 研究目的**

がん分子標的薬の開発によって治療成績は向上した一方、心毒性や心不全等の副作用を示す薬剤も増えている。抗がん剤に起因した心不全は成人がん患者の長期予後や QOL に影響することが知られている。また、抗がん剤性心不全は発症早期に治療介入することで心機能が回復することが報告されている。抗がん剤性心不全の早期診断や予測が重要であるが、そのモニタリング方法は確立されていない。

小児がんの 5 年生存率は約 80% と向上し、がんサバイバーは増えている。小児においても抗がん剤性心不全は克服すべき課題である。抗がん剤性心不全に適切に対処するため、小児がん患者の長期フォローアップ計画策定に向けた根拠となるデータが必要である。本研究では、抗がん剤治療中の心筋障害や心機能低下を

適切にモニタリングする方法の開発を目指す。

**B. 研究方法**

抗がん剤性心不全を早期に診断可能なバイオマーカーの同定を目的とした探索的な前向き観察研究を行う。対象は国立成育医療研究センターにおいて心不全高リスク薬剤として知られているドキシソルビシンの治療をうける小児がん患者で、目標症例数は 20 人とする。ドキシソルビシン治療前から治療中、治療後 6 か月までの既往歴、臨床症状、血液及び生理機能検査の情報を収集し、心筋障害及び心機能低下に相関する医学的評価を行う。収集する主なバイオマーカーは、心電図、心臓超音波検査、血中 ANP・BNP 及び内在性分子型と心筋 Troponin である。

○主要評価項目：心臓超音波検査における心機能低下（左室駆出率 LVEF < 53% また

は抗がん剤治療前 LVEF より 10%の低下 ( $\Delta$ LVEF $\leq$ 10%) とバイオマーカーの変化の関連性

○副次評価項目：

- ・ 心不全兆候（起坐呼吸、チアノーゼ、下腿浮腫）とバイオマーカーの変化の関連性
- ・ 心臓超音波検査における拡張障害とバイオマーカーの変化の関連性
- ・ 患者既往歴とバイオマーカーの変化の関連性

### C. 研究結果

現在症例登録を行い、臨床情報及び血液検体を集積中である。

### D. 考察

抗がん剤治療中の心筋障害や心機能低下を適切にモニタリングすることによって、治療中・治療後の抗がん剤性心不全の早期診断及び予測法の確立に資する結果が得られるものと思われる。また、本研究結果は、小児がん患者の長期フォローアップ計画策定に向けた根拠データになることが期待される。

### E. 結論

小児がん患者において、抗がん剤性心不全を早期に診断可能なバイオマーカーの同定を目指した臨床研究を実施中である。

### F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

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

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

## 小児・AYA がんにおけるサルコペニアの評価と運動機能との関連に関する研究

研究分担者：岩田慎太郎（国立がん研究センター中央病院）

### 研究要旨

本研究では、小児・AYA がん患者の治療中および治療後における、国際的な診断基準に従って評価したサルコペニアの実態を調査し、がんサバイバーの生活の質との相関を検討することを目的とする。現在4施設の参加による研究組織が構成され、研究プロトコールが倫理審査の承認を受けた上で対象者の登録が開始されている。これまでに11例の登録が完了しており、今後参加施設の増加と、更なる登録の促進のための努力を行なっていく予定である

#### A. 研究目的

サルコペニアとは、加齢に伴い筋肉量が減少する病態として、1989年にRosenbergによって提唱された概念である。アジアのサルコペニアワーキンググループから2014年に提唱された診断アルゴリズムによると、筋肉量の低下に、筋力の低下または身体機能の低下を伴うものをサルコペニアと定義している。二次性のサルコペニアとして、活動性の低下や低栄養、がん悪液質によるものに加え、がんに対する治療に起因するものも含まれ、これまでに担癌患者における二次性サルコペニアが合併症や予後に関連するとの報告がある。しかし小児・AYA がん領域においては、主に白血病などの血液腫瘍患者において骨格筋量が生存に関連するとの報告が散見されるのみで、診断基準によるサルコペニアの評価法である骨格筋量、歩行速度、筋力を取り入れて評価した研究報告はない。また、小児・AYA がん患者における治療経過中のサルコペニアの発症頻度やその程度の変化、さらにはサルコペニア

発生に影響すると考えられる因子に関する報告も皆無である。

本研究では、小児・AYA がん患者の治療中および治療後における、国際的な診断基準に従って評価したサルコペニアの実態を調査し、がんサバイバーの生活の質との相関を検討することを目的として計画された。

#### B. 研究方法

本研究は多施設共同前向き観察研究として実施されている。

本試験のクリニカルクエスチョンとしては、以下のものを設定している。

- 1) 小児・AYA 世代がんサバイバーでのサルコペニアの発生率ほどの程度か？
- 2) サルコペニアの発症と ADL・QoL・抑うつ状態は関連するか？
- 3) 成人でのサルコペニア発症関連因子は小児・AYA 世代でも関連するか？

本研究の対象患者の選択基準は、各研究実施機関において全身化学療法を受け、現在無病生存中のがんサバイバーで、同意取

得時に 16 歳以上 39 歳以下とする。また全身状態不良等により歩行状態の評価が不可能である患者や、その他、研究責任者が不適当と判断した患者は除外する。

本研究の主要評価項目はサルコペニア有病率、また副次的評価項目は ADL 評価（歩行能力、Barthel Index）、QoL 評価（EORTC-QLQ-C30）、抑うつ状態の評価（HADS）および血液データである。研究方法としては、小児・AYA がんサバイバーに対して、サルコペニアに関する医学的評価を行い、日常生活動作（ADL）、生活の質（QoL）および抑うつ状態との相関を比較する。収集される情報は以下のとおりである。

#### 1) サルコペニア評価

Asian Working Group of Sarcopenia (AWGS) の基準に従い、骨格筋指数 (skeletal muscle mass index; SMI) に加え、身体機能の評価は歩行速度を、筋力は握力を採用しサルコペニアの診断を行う。SMI は DXA 法により得られた骨格筋量から算出される。

#### 2) ADL、QoL、抑うつ状態などの評価

ADL の評価として Barthel index を、QoL の評価として EORTC-QLQ-C30 を、また抑うつ状態の評価として HADS を、それぞれ用いて行う。

#### 3) 血液生化学情報

白血球数、リンパ球(%）、アルブミン、総コレステロール、ヘモグロビン、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC)、血小板数、赤血球容積分布幅 (RDW)、血小板分布幅 (PDW)、CRP など

なお、本研究では 2026 年 3 月までに、40 例の登録を予定している。

## C. 研究結果

本研究は、国立がん研究センター中央病院、国立成育医療研究センター、国立国際医療研究センターを研究実施機関として、また国立長寿医療研究センターを情報解析機関として実施している。研究計画の立案、プロトコルの作成および倫理審査委員会への申請を進め、2023 年 12 月に倫理審査委員会の承認を受けた。2024 年 1 月より登録を開始した。これまでのところ 11 名の登録が完了している。

## D. 考察

本研究の特色として、SMI の評価を国際的に承認された正確な検査法である全身二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA 法) により行うという点である。過去の報告では、体組成計による生体電気インピーダンス法 (BIA 法) によって SMI を評価されていることが多いが、体内の水分量に大きく影響を受けることが問題点として指摘されている。一方 DXA 法は、照射された放射線が体内を通過する際の減衰量を利用して、体成分を骨と軟部組織に分けて定量する方法である。1 回の撮影で骨密度と軟部組織の定量が可能であり、また軟部組織量と体脂肪率から、体の各部位の正確な除脂肪量 (骨格筋量) が計測できる。放射線被曝を生じるが、本研究で実施する DXA 検査の被曝量の合計は  $0.008\text{mGy} \times 2 \text{回} = 0.016\text{mGy}$  であり、一般的な胸部単純 X 線撮影の  $0.1\text{mGy}$  と比較しても非常に低い被曝量であり、人体に与える影響は少なく健康被害には及ばないと考えられる。

本研究の成果により、エビデンスの少ない小児・AYA がん領域におけるサルコペニア

の病態が明らかになり、ひいては小児・AYA  
がん患者の長期サバイバーシップにおける  
サルコペニアの重要性の理解が進むことが  
期待される。今後は更なる参加機関を募る  
ことで、より多くの参加者のデータを収集  
していきたい。

#### E. 結論

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総  
括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

#### 2. 学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

#### 1. 特許取得

#### 2. 実用新案登録

#### 3. その他

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 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	悪性腫瘍 晩期合併症	加藤元博	最新ガイドライン準拠 小児科 診断・治療指針 改訂第3版	中山書店	東京	2024	971-974
清谷知賀子	腫瘍循環器学 -新しい学際領域の最新知見-小児がんサバイバーの長期フォローアップ		日本臨床82巻増刊号2 腫瘍循環器学	日本臨床社	東京	2024	429-435
清谷知賀子	小児	日本癌治療学会	小児・AYA世代がん患者等の妊孕性温存に関する診療ガイドライン第2版	金原出版	東京	2024	245-295
清谷知賀子	悪性新生物 中枢神経腫瘍	日本小児科学会	移行期医療における疾患別ガイド	20240318_GL068.pdf (jped.s.or.jp)		2024	

## 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
Yoneda A, Shichino H, Hishiki T, <u>Matsumoto K</u> , Ohira M, Kamijo T, Kuroda T, Sorajima T, Nakazawa A, Takimoto T, Yokota I, Teramukai S, Takahashi H, Fukushima T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Mugishima H, Nakagawara A.	A nationwide phase II study of delayed local treatment for children with high-risk neuroblastoma: The Japan Children's Cancer Group Neuroblastoma Committee Trial JN-H-11.	Pediatr Blood Canc	71(6)	e30976	2024 Jun
Ishida H, Kawahara Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Hama A, Cho Y, Koh K, Koga Y, Yoshida N, Sato M, Terui K, Miyagawa N, Watanabe A, Takita J, Kobayashi R, Yamamoto M, Watanabe K, Okada K, Kato K, <u>Matsumoto K</u> , Hino M, Tabuchi K, Sakaguchi H.	A higher CD34+ cell dose correlates with better event-free survival after KIR-ligand mismatched cord blood transplantation for childhood acute myeloid leukemia.	J Hematol Oncol.	17(1)	24	2024 Apr

Ikenobe N, Fujimori K, Gochi Y, Myojin S, Yamada M, Imadome K, Miyasaka M, Miyazaki O, Yoneda A, Matsumoto S, Nakagawa S, Deguchi T, Iguchi A, Tomizawa D, Ogimi C, <u>Matsumoto K</u> , Sakaguchi H.	Successful management with urgent haploidentical-peripheral blood stem cell transplantation for a patient with severe aplastic anaemia who developed disseminated fungal infection following immunosuppressive therapy.	E J Haem.	5(5)	1072-1075	2024 Jul
Shoji K, Hikino K, Saito J, Matsui T, Utano T, Takebayashi A, Tomizawa D, Kato M, <u>Matsumoto K</u> , Ishikawa T, Kawai T, Nakamura H, Miyairi I, Terao C, Mushiroyda T.	Pharmacogenetic implementation for CYP2C19 and pharmacokinetics of voriconazole in children with malignancy or inborn errors of immunity.	J Infect Chemother.	30(12)	1280-1288	2024 Dec
Maewaza T, Suzuki N, Takeuchi H, Nishioka M, Hidaka M, Manabe A, Koga Y, Kawaguchi H, Sasahara Y, Tachibana M, Iwamoto S, Horie A, Hiramatsu H, Kato M, Harada M, Yuza Y, Hirayama M, Takita J, Ikeda T, <u>Matsumoto K</u> .	Challenges to Widespread Use of Fertility Preservation Facilities for Pediatric Cancer Patients in Japan.	J Adolesc Young Adult Oncol.	13(1)	197-202	2024 Feb
力武 諒子, 渡邊 ともね, 山元 遥子, 市瀬 雄一, 松本 公一, 新野 真理子, 松本 明, 伊藤 ゆり, 太田 将仁, 坂根 純奈, 東 尚弘, 若尾 文彦	がん診療連携拠点病院等におけるAYA世代がん支援体制2021年の現況	AYAがんの医療と支援(2435-9246)	3巻2号	Page40-46	2023.09
松本 公一	成育医療トピックス 国立成育医療研究センター・小児がんセンターの役割	医療の広場	64巻10号	Page4-7	2024.10
福島俊, 岩田慎太郎, 大木麻実, 小林英介, 小倉浩一, 尾崎修平, 米本司, 根津悠, 浅野尚文, 中山ロバート, 小林寛, <u>清谷知賀子</u> , 川井章.	小児・AYA世代悪性骨腫瘍サバイバーのスポーツ活動の実態	AYAがんの医療と支援	4(1)	21-25	2024
Onishi T, Nishina S, Yokoi T, Yoshida T, Hayashi S, Morikawa-Anzai H, Azuma N, <u>Kiyotani C</u> , Terashima K, Yoshioka T, Ogiwara H, Fujii H, Kitamura M, Tsutsumi Y.	Outcomes of five cases of retinoblastoma with optic nerve invasion on imaging.	Jpn J Ophthalmol.	68(6)	741-750	2024
<u>清谷知賀子</u>	小児がん経験者の慢性健康障害リスクとランジション・ステップ	産婦人科の実際	73巻12号	1519-1525	2024
加藤実穂, 瀧本哲也	本邦における小児がん長期フォローアップ体制～先制医療に向けて～	日本小児血液・がん学会誌	61	21-26	2024

加藤実穂, 瀧本哲也, 田代志門, 松本公一	小児がん長期フォローアップにおける同意取得のあり方と情報セキュリティについて (第二報)	日本小児血液・がん学会誌	61	385-391	2024
加藤実穂	小児がん長期フォローアップに魅せられて	日本小児血液・がん学会誌	62	In press	2024
Buso H, Adam E, Arkwright PD, Bhattad S, Hamidieh A, Behfar M, Belot A, Beneczech S, Chan AY, Crow YJ, Dvorak CC, Flinn AM, Kapoor U, Lankester A, Kobayashi M, Matsumura R, Mottaghispisheh H, Okada S, Ouachee M, Parvaneh N, Ramprakash S, Satwani P, Sharafian S, Triaille C, Wynn RF, Movahedi N, Ziaee V, Williams E, Slatter M, Gennery AR	Hematopoietic Stem Cell Transplantation for C1q Deficiency: A Study on Behalf of the EBMT Inborn Errors Working Party.	<i>J Clin Immunol.</i>	45(1)	35	2024
Koh K, Kosaka Y, Okamoto Y, Maeda N, Ogawa A, Kobayashi R, Hasegawa D, Kogawa N, Tessier A, Shvenke Y, Zhu J, Benettaib B, Horibe K, Ogawa C.	Phase 2 multicenter study of pegaspargase in Japanese patients with previously untreated acute lymphoblastic leukemia.	<i>Int J Hematol.</i>		doi: 10.1007/s12185-025-03976-4. Online ahead of print.	2025
Sakai K, Hamamura A, Yoshimura Y, Abe M, Ogawa Y, Tanaka K, Hattori N, Tokugawa T, Kanai R, Ikejiri F, Takeyama M, Taoka T, Fujita N, Kanaya M, Koh K, Shiragami H, Azumi H, Saito K, Matsumoto M.	Therapeutic switch from plasma to recombinant ADAMTS13 for patients with congenital TTP from Japanese real-world data.	<i>Blood</i>		doi: 10.1182/blood.2024027516. Online ahead of print.	2025
Kato M, Okamoto Y, Imamura T, Kada A, Saito AM, Iijima-Yamashita Y, Deguchi T, Ohki K, Fukushima T, Anami K, Sanada M, Taki T, Hashii Y, Inukai T, Kiyokawa N, Kosaka Y, Yoshida N, Yuza Y, Yanagimachi M, Watanabe K, Sato A, Imai C, Taga T, Adachi S, Horibe K, Manabe A, Koh K.	JCCG ALL-B12: Evaluation of Intensified Therapies With Vincristine/Dexamethasone Pulses and Asparaginase and Augmented High-Dose Methotrexate for Pediatric B-ALL.	<i>J Clin Oncol.</i>	43	566-577	2025
塩田曜子, 坂本謙一, 小野林太郎, 藤野寿典, 川原勇太, 工藤 耕, 末延聡一, 土居岳彦, 佐藤亜紀, 工藤寿子, 森本哲	ランゲルハンス細胞組織球症における晩期合併症の特徴	臨床血液	65巻9号	1216-1226	2024年

森本 哲, 坂本 謙一, 工藤 耕, <u>塩田 曜子</u>	組織球症に続発する中枢神経障害: 改善が期待できる中枢神経変性症	臨床神経学	64 卷 2 号	85-92	2024年
安江志保, <u>塩田曜子</u> , 吉田和恵	【こどもの皮膚診療を極めるために】 小児がんとその類縁疾患	小児科診療	87 卷 春増刊号	220-225.	2024 ; 4月
Kenichi Sakamoto, Osamu Miyazaki, <u>Yoko Shioda</u> .	Honeycomb lung appearance accompanied by pediatric Langerhans cell histiocytosis: changes in imaging findings following chemotherapy.	Int J Hematol	119(6)	617-618	2024.Jun
Ono R, Sakamoto K, Kudo K, Sato A, Kudo K, Fujino H, Kawahara Y, Hashimoto H, Doi T, Yanagisawa R, Kawamata T, Miyazaki O, Nakazawa A, Ota Y, Kanegane H, Nakazawa Y, Horibe K, Saito AM, Manabe A, Usuki K, Kiyoi H, Morimoto A, Tajo A, <u>Shioda Y.</u>	Phase II study in children and adults under 40 years with newly diagnosed Langerhans cell histiocytosis: protocol for an LCH-19-MSMFB clinical trial in Japan.	<i>BMJ Open.</i>	14(6)	e084159	2024 Jun 23

【第 65 回日本小児血液・がん学会学術集会】 JSPHO&JCCG 特別企画 ジョイントシンポジウム：長期フォローアップの問題点と今後の展望

## 本邦における小児がん長期フォローアップ体制～先制医療に向けて～

加藤実穂\*, 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

### Development of long-term follow-up system for childhood cancer survivors in Japan ~Toward preemptive medicine~

Miho Kato\*, Tetsuya Takimoto

Department of Childhood Cancer Data Management, Childhood Cancer Center, National Center for Child Health and Development

#### Abstract

The main purposes of long-term follow-up for childhood cancer survivors (CCS) include prevention, early detection, and appropriate management of late complications to achieve long-term survival with a high quality of life. For this purpose, it is necessary to generate original evidence in Japan. To address the issues, the establishment of a nationwide long-term follow-up system is currently underway as a part of the Comprehensive Research Project for the Promotion of Cancer Control, known as the “Long-Term Follow-Up Matsumoto Group”. In this framework, we play a major role in the development of information infrastructure as a data center.

We intend to utilize a bidirectional database that enables both physicians and CCS to access and enter data. These data can be used to develop a prediction model to allow for long-term follow-up as a preemptive medicine.

In addition, we would like to establish a system to enable precision survivorship according to the individual risk of CCS by linking CCS’s clinical information and genomic data. Importantly, long-term follow-up should not be initiated after the completion of treatment but should begin with a cancer registry to recognize the presence of each case of CCS.

This article describes the progress of developing an information infrastructure for the Long-Term Follow-Up Matsumoto Group. Regarding the project, we discuss the strategy of the database and prospects for international collaboration.

**Key words:** childhood cancer, long-term follow-up, prediction model, preemptive medicine

#### 要 旨

小児がん長期フォローアップの目的は、QOLの保たれた長期生存のための晩期合併症の予防、早期発見、適切な管理であり、これらの各々について本邦でも独自のエビデンス創出が必要である。この目的のもとに現在がん対策推進総合研究事業の一環として、通称「長期フォローアップ松本班」による全国規模の長期フォローアップ体制の構築計画が進行中である。この枠組みにおいて、データセンターは情報インフラの整備について主要な役割を担っている。

長期フォローアップ松本班では、医師と小児がん経験者（CCS）からデータを収集する双方向性データベースを採用する予定である。また、予測モデルの構築を念頭にデータを収集することで、のちにリスクを想定して先手を打つ先制医療（Preemptive Medicine）としての長期フォローアップが実施できるようになり、さらに臨床情報とゲノムデータの連携によって、CCSの個別リスクに応じた Precision Survivorship も可能になると考えている。また、長期フォローアップは治療終了後に始まるのではなく小児がん発症時にがん登録で患者の存在を把握しておくことが重要であり、これによって Loss to follow-up を減らすことができる可能性がある。

本稿では長期フォローアップ松本班における情報インフラ整備の進捗、その活動の背景にある戦略や、将来的な国際共同などに関する展望について述べる。

**キーワード：**小児がん、長期フォローアップ、予測モデル、先制医療

#### I. 小児がん長期フォローアップ医療の基盤整備

小児がん研究グループ（以下、JCCG）成育データセンターでは、小児がん長期フォローアップ医療の基盤整備には3つの要素があると考えている。すなわち「情報インフラの整備」、「情報インフラの利活用」、そして「情報イン

doi: 10.11412/jspoh.61.21

2024年1月11日受付, 2024年1月20日受理

\* 責任著者連絡先: 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター小児がんセンター小児がんデータ管理科 加藤実穂

E-mail: kato-mi@ncchd.go.jp

「フラのルール策定」である。これに基づいて現在、がん対策推進総合研究事業の一環として、情報インフラの構築・整備に取り組んでいる（通称「長期フォローアップ松本班」）。本稿ではこのうち、「情報インフラの整備と構築」について述べる。

令和2年度～令和4年度長期フォローアップ松本班の成果として、図1に示すような情報インフラを整備している<sup>1)</sup>。この体制を用いることで小児がん長期フォローアップにおける本邦独自のエビデンス創出、およびそれに基づいたガイドラインの作成が可能になり、またそれを改訂するなかで不十分と診療と研究双方の底上げに寄与することになると考えている。このような体制のもとで長期フォローアップ関連のデータを蓄積することで、医師だけでなく、小児がん経験者（CCS）やケアギバーへの情報提供も可能となることが期待される。この情報インフラは現在、既にいくつかの臨床研究にて試験的に用いられている。

図1に示した現在構築中の情報インフラは、図2に示す St. Jude 小児研究病院の世界最大のコホートである Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)<sup>2)</sup>の体制概念図と多くの共通点を有している。特に重要なのは、従来本邦ではデータを主に医師から収集してきたのに対し、CCSSでは原則的に患者からデータを収集しているため、現状や問題点の把握が直接可能なだけでなく、医療者の負担が少なく持続性が

見込まれる点である。また、患者やケアギバーにも情報提供の機会が厚く設けられており、概念図としては似ていても、その実装という点においては米国が先を進んでいることは歴然としている。米国において既に構築された CCSS データベースを本邦でも利活用することによって、長期フォローアップのあり方を改善していくとともに、CCSにも直截に利益をもたらすような仕組みは重要であるがその一方で、CCSSに含まれる日本人 CCS は多くなく、また彼らは日本で小児がん診療を受けた日本人 CCS とは治療内容や環境要因等が異なることが想定される。したがって、国際的大規模データベースとしての米国の CCSS の利用と併行して、本邦独自のデータやエビデンスも必要なことは論を俟たない。

## II. 本邦における小児がん長期フォローアップデータベース

本邦の小児がんの限られたリソースの範疇において、先述したような長期フォローアップ体制を構築するために、現在 JCCG 成育データセンターが行っている具体的な取り組みは以下のとおりである。

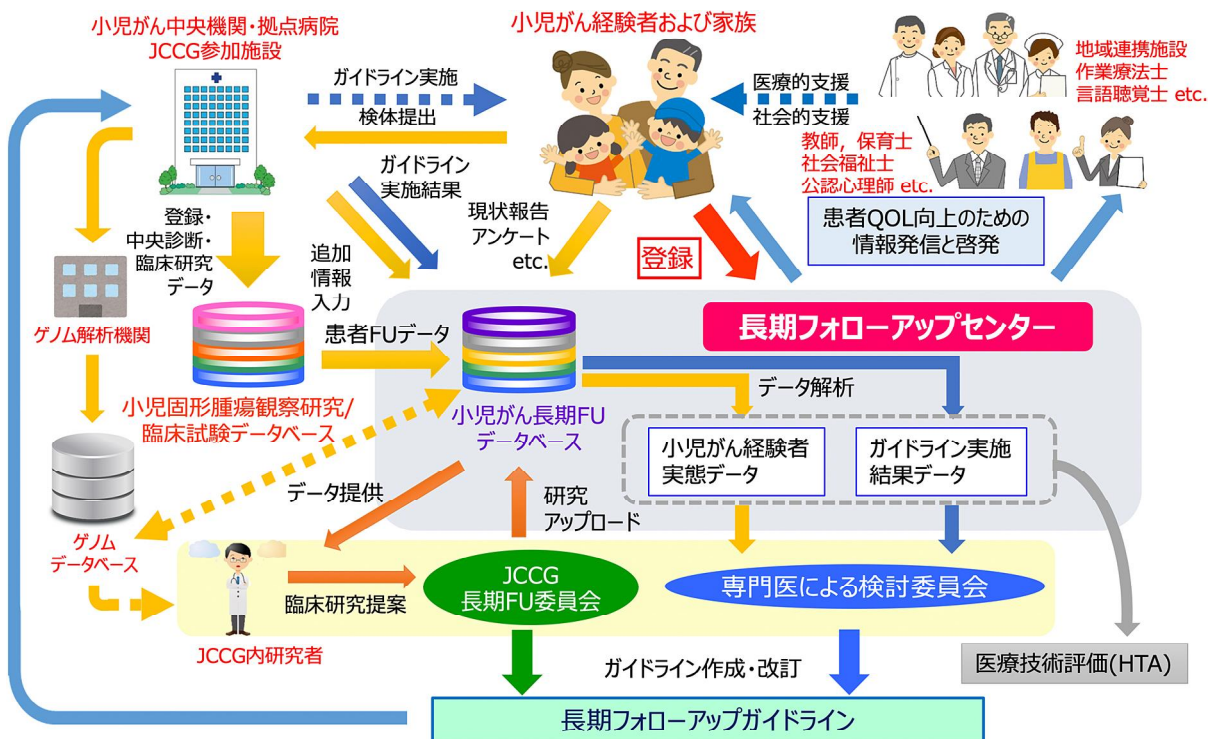
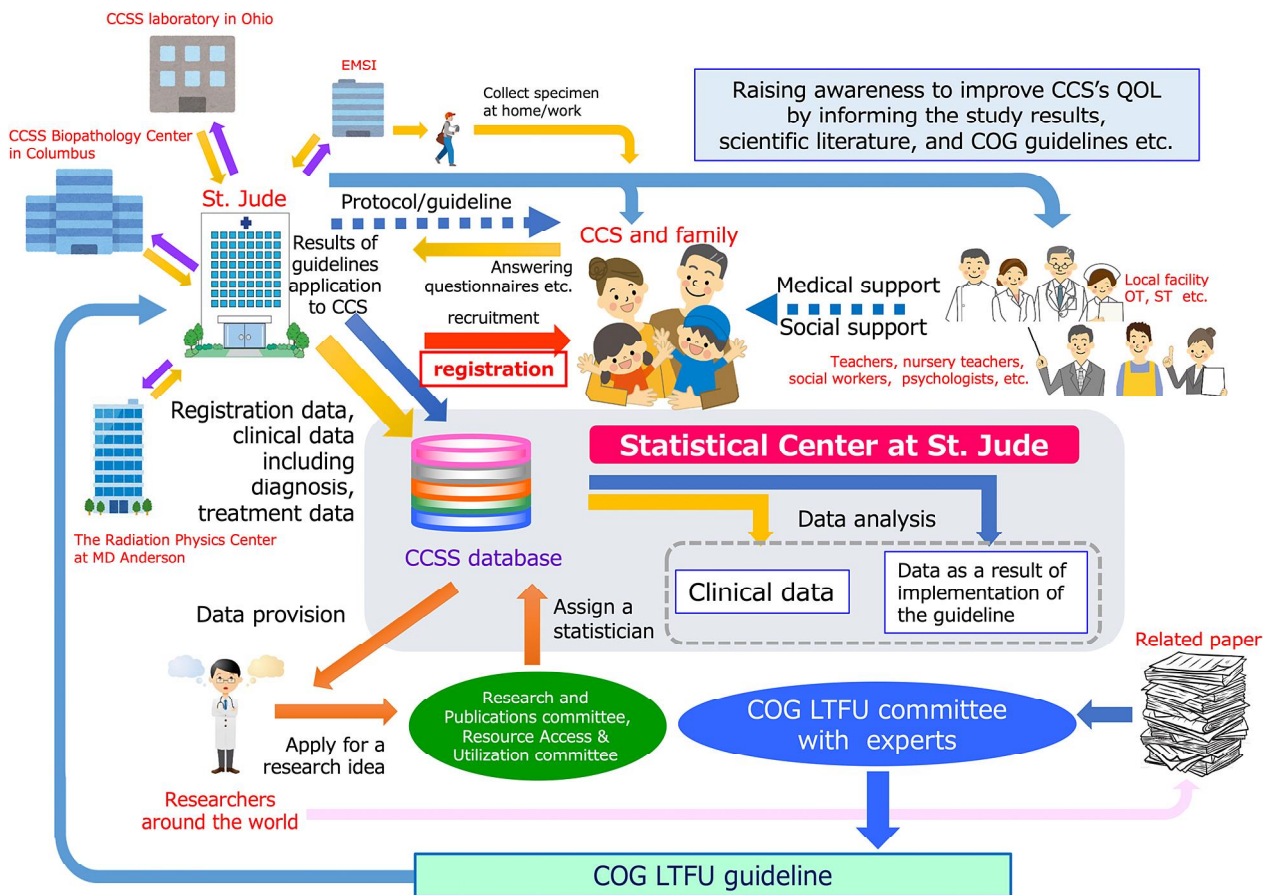


図1 長期フォローアップ松本班の活動概要図。国立成育医療研究センター内に長期フォローアップセンターを設置して中央にデータベースをおき、診療施設や臨床研究データセンター、CCSやその家族と連携して情報を収集する形を作り、それを用いて本邦での晩期合併症などの実態を明らかにするとともに、ガイドラインを作成したり、長期フォローアップ関連の研究を実施したりして、最終的には得られた成果を情報発信する、という体制である。



St. Jude Children's Research Hospital Dr. Aaron McDonald 承認

図2 St. Jude 小児研究病院が実施する CCSS の体制概要図。データの中央一元管理やデータの研究利用の流れ等、長期フォローアップ松本班的インフラ構造と多くの共通点を有している。

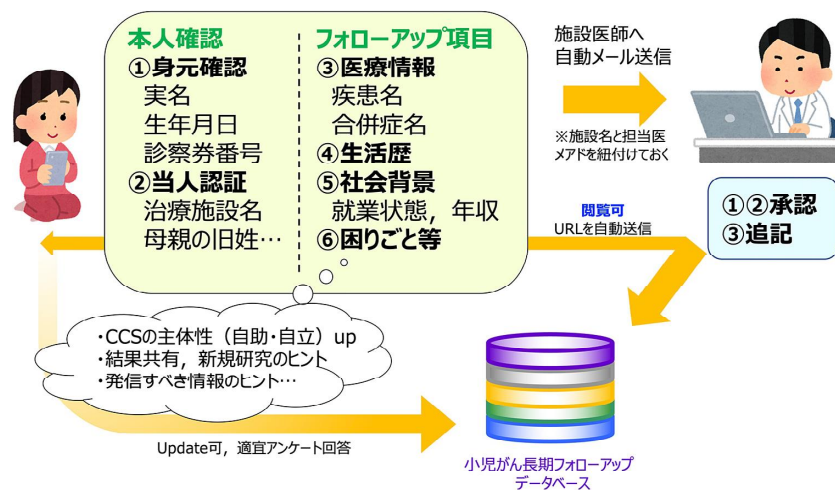


図3 双方向性データベース。本邦におけるすべての小児がん経験者を対象とした前向き長期フォローアップ観察研究では、医療者だけでなく CCS からのデータ収集も可能な、患者参加型の双方向性データベースを採用する。

### 1. 双方向性データベースの運用

先に述べた CCSS の体制と異なる特徴的な点として、本邦の小児がん長期フォローアップデータベースは、患者参加型の双方向性データベース (図3) を目指している

ことが挙げられる。これは医師だけでなく CCS からデータを集積し、それらを統合したデータベースを継続的に構築しようとする点において本邦の従来の臨床研究とも異なっている。この体制を応用すれば、JCCG の枠組みを

超えて成人診療科と共同することでトランジションのあり方についても検討できるほか、CCS自身による主体的な研究参加や提言も得られると期待している。このようなCCSから得られるQOL等に関する主観的データと、医療従事者から得られる客観的医療データを連結することによって、CCSにも還元可能な研究成果が導出できると考えている。

## 2. 予測モデルの構築

現在、本邦の長期フォローアップにおいては、残念ながら系統的なデータが存在するとはいえない。このような場合の臨床研究立案の方法論のひとつとして、疫学・統計学的手法を用いた予測モデルの構築が挙げられ、心筋症と心不全<sup>3)</sup>、虚血性心疾患と脳卒中<sup>4)</sup>、卵巣不全<sup>5)</sup>、乳がん<sup>6)</sup>等についてはCCSSをもとに報告されている。これは、まず後方視的研究で実態把握をし、そこから生まれるResearch Questionを明確に設定したうえで、時限的な前方視的研究を実施する（あるいはResearch Questionの妥当性を確認するために、前方視的研究の前段階として後方視的研究を実施する）というもので、特に小児がん長期フォローアップ研究は、イベント発生までの時間を考慮するとエビデンス創出までに長期間を要するという特徴があることから、リソース、効率性、実行可能性の観点で適切であると考えられる。予測モデルを用いれば、のちの発症が推測される晩期合併症や困難などに備えて、予め介入や支援を計画することが可能であるため、このような戦略をもとにデータを収集することで、小児がん長期フォローアップは対症的医療に加えてリスクを想定して先手を打つ先制医療(Preemptive Medicine)<sup>7)</sup>を実施できるようになり、それに伴ってデータベースにも付加価値が生まれると考えている(図4)。なお、St. Jude小児臨床病院においては既に同様の趣旨のもと、医療従事者とデータサイエンティストが協働して構築したSt. Jude Cloudという共有データベースが一般公開されている<sup>8)</sup>。ただしこれと同等の日本版データベースを運用するためには、システムの構築と維持、およ

びIT専門家らの雇用のための資金確保が必要で、現時点の本邦では大きな障壁となる。このような状況において小児がん研究におけるリソースの最適化を念頭に効率よく予測モデルを構築するためには、Decision Model<sup>9)</sup>を用いた収集項目の選定や研究デザインが有用と考える。これは医学的思考に基づいて課題をアルゴリズム化し、文献考察だけでなく、実行可能性を検討したうえでデータを収集し、ゆくゆくはそれをもとにした政策提言やガイドライン作成などを行うという考え方である。これを実現させるために長期フォローアップ松本班では、医学的視点に加えて、データ収集に伴う入力者の負担軽減策の検討や、集積したデータをもとに機械学習を用いたロジスティック回帰分析を実施して予測モデルを構築するためのデザインの検討といった疫学・統計学的な視点も考慮している。詳細は別稿にて述べる。また、更新されゆく医学的あるいは社会的ニーズにも呼応した体制整備を柔軟に行いたいと考えている。

## 3. Precision Survivorshipの実装に向けて

サバイバーシップケアのポイントは、小児がん晩期合併症の予防、早期発見、適切な管理である<sup>10)</sup>。晩期合併症の予防には原疾患や年齢、治療内容等にもとづくリスク分類が提唱されている<sup>11)</sup>が、これに加えて近年のゲノミクスの進歩により、晩期合併症に対する宿主の感受性に関する情報、特に晩期合併症のうち心筋症、二次がん、生殖機能障害、神経心理学的障害等について続々と晩期合併症に関連する遺伝子や遺伝的感受性が明らかになりつつある<sup>12)</sup>。したがって今後は小児がん長期フォローアップの臨床情報とゲノムデータの連携は不可欠であると考えられ、これによってCCSの個別リスクに応じたPrecision Survivorshipとしての長期フォローアップ医療が可能になると考えている。令和4年度～令和5年度に「小児固形腫瘍に対するゲノムプロファイリング検査の臨床実装に向けた実行可能性を検討するための多施設共同前向き観察研究(JCCG-TOP2)」<sup>13)</sup>のデータ管理を通じて小児固形腫瘍観察研究の収集情報との連結を行う体制を実装したが、図1に示した体制図にはこれを援用する形での、臨床情報とゲノムデータとの連結の可能性についても示している。

## III. 小児がん長期フォローアップの「入口」としての小児がん登録

小児がん発症後のがん登録、治療、治療後の長期フォローアップ、個別化支援の提供やトランジションは一連の流れにある。重要なことは、長期フォローアップは治療終了後に始まるのではなく、小児がん登録は小児がん長期フォローアップの「入口」と捉えることができる。小児がん患者には種々の理由で長期フォローアップを受けない



図4 Long-term follow-up is a Preemptive Medicine. 晩期合併症の予測モデルの構築を念頭にデータベースを設計することで、晩期合併症に対する介入や支援の計画を予め立案できるようになることを目指す。そうすることで、先制医療としての長期フォローアップを行えるようになる。

群がある<sup>14)</sup>。一方で問題や困難を抱えている患者層がフォローに残りやすい傾向がある<sup>15)</sup>ため、入口の小児がん登録でCCSを補足できなければ、バイアスのかかった部分的集団のデータのみが収集されることになり、それは本邦の実態を反映したデータとは呼べないであろう。したがって、長期フォローアップについて考察するには疫学的視点が重要である。JCCG 成育データセンターでは、小児がん登録をこのような意味で非常に重視している。図5は現在国立成育医療研究センターが行っている小児がん研究支援の概要である。これらは当センターが小児がん中央機関として厚生労働省健康局長から通知された「小児がん及びAYA世代で発症するがんに関する情報を収集し、広く国民に提供すること」、「小児がんの登録の体制の整備を行うこと」や「小児がん患者がその成長等に伴い全国どこに移住したとしても、切れ目ない長期フォローアップを受けることができる体制の整備を行うこと」<sup>16)</sup>を遂行するための機能を包含している。このような背景のもとに日本小児血液・がん学会やJCCG等と連携することで、登録から長期フォローアップまでの一連のデータを収集できるようになっている。また、登録時点で患者の存在を把握しておくことによって、現在構築中のシステムを介してLoss to follow-upとなったCCSを再度追跡できるようになる可能性もある。

しかしながら現在本邦では複数の小児がん登録が存在しており、臨床現場の入力負担が懸念されている。今後は小児がん中央機関である国立成育医療研究センターと国立小児がん研究センター、JCCG、日本小児血液・がん学会等複数の組織が協同し、できる限り登録間の連携や発展的統合

も視野に入れてシステムの改良や把握率の向上を図るよう努める必要がある。なお現在、JCCG小児固形腫瘍観察研究と公的ながん登録との連携について協議中である。

以上のように、小児がん長期フォローアップの質を高めるには、長期フォローアップだけではなく、小児がん登録から始まる一連のデータフローを捉えるという視点が重要である。

#### IV. 国際共同研究への参画

小児がんの稀少性から、エビデンスを創出するために必要な症例数の確保が困難なのは本邦だけではない。また欧米諸国にはSt. Jude小児研究病院をはじめとして、既に小児がん長期フォローアップ体制を実装している組織が複数存在する。将来的にはこれらとの連携体制を築き、国際共同の枠組みにおいてデータを利活用することがますます重要になると予想される。したがって、収集項目の選定を実施する際には、本邦独自の興味だけでなく、将来的な国際データ比較を念頭に、小児がん長期フォローアップにおいて国際的コンセンサスの得られている収集項目<sup>17)</sup>等を参考にしつつ、その採否を議論する必要がある。また、長期フォローアップのためのオンラインシステムの構築は欧米において先行しており<sup>18,19)</sup>、本邦において同様のシステムが構築できれば国際的な視点でCCSのQOL向上に資するものと考えている。

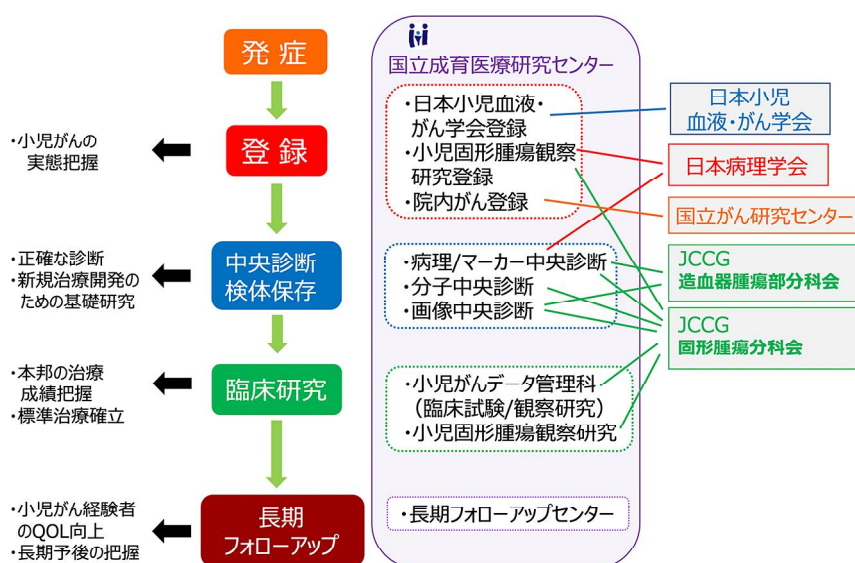


図5 小児がん研究支援における国立成育医療研究センターの役割. 小児がん研究支援における国立成育医療研究センターの役割の概略を示す. 小児がん中央機関の機能として、小児がん登録から臨床研究支援までのインフラが既に整備されている。現在構築中の長期フォローアップ体制の利用を以て、登録から長期フォローアップまでの一連のデータを収集できるようになる。

## V. 結 語

現在 JCCG 成育データセンターは、全国規模の小児がん長期フォローアップ体制のインフラ整備に取り組んでいる。予測モデルを用いてデータを発展的に活用し、将来的に **Preemptive Medicine** としての長期フォローアップを実装できるよう引き続き注力したい。長期フォローアップについては、「誰のために何をするか」という医療者に対する本質的な問いが特に重要であり、これに呼応した体制の整備に努めたいと考えている。

## 謝 辞

本研究を進めるにあたり、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(23EA1014)」の補助を受けた。

また、日米における体制比較の詳細について、米国 St. Jude 小児研究病院の Melissa Hudson 博士、Aaron McDonald 博士にご助言をいただいた。深謝する。

申告すべき利益相反はない。

## 文 献

- 加藤実穂, 瀧本哲也, 松本公一: 本邦における小児がん長期フォローアップ体制の構築に向けて(第一報). 日小児血がん会誌 59: 387–394, 2022.
- Robison LL, Armstrong GT, Boice JD, et al: The Childhood Cancer Survivor Study: a National Cancer Institute-supported resource for outcome and intervention research. *J Clin Oncol* 27: 2308–2318, 2009.
- Chow EJ, Chen Y, Kremer LC, et al: Individual prediction of heart failure among childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 33: 394–402, 2015.
- Chow EJ, Chen Y, Hudson MM, et al: Prediction of Ischemic Heart Disease and Stroke in Survivors of Childhood Cancer. *J Clin Oncol* 36: 44–52, 2018.
- Clark RA, Mostoufi-Moab S, Yasui Y, et al: Predicting acute ovarian failure in female survivors of childhood cancer: a cohort study in the Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) and the St Jude Lifetime Cohort (SJLIFE). *Lancet Oncol* 21: 436–445, 2020.
- Moskowitz CS, Ronckers CM, Chou JF, et al: Development and Validation of a Breast Cancer Risk Prediction Model for Childhood Cancer Survivors Treated With Chest Radiation: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study and the Dutch Hodgkin Late Effects and LATER Cohorts. *J Clin Oncol* 39: 3012–3021, 2021.
- Imura H: Life course health care and preemptive approach to non-communicable diseases. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 89: 462–473, 2013.
- McLeod C, Gout AM, Zhou X, et al: St. Jude Cloud: A Pediatric Cancer Genomic Data-Sharing Ecosystem. *Cancer Discov* 11: 1082–1099, 2021.
- Owens DK, Whitlock EP, Henderson J, et al: Use of Decision Models in the Development of Evidence-Based Clinical Preventive Services Recommendations: Methods of the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 165: 501–508, 2016.
- Michel G, Mulder RL, van der Pal HJH, et al: Evidence-based recommendations for the organization of long-term follow-up care for childhood and adolescent cancer survivors: a report from the PanCareSurFup Guidelines Working Group. *J Cancer Surviv* 13: 759–772, 2019.
- Frobisher C, Glaser A, Levitt GA, et al: Risk stratification of childhood cancer survivors necessary for evidence-based clinical long-term follow-up. *Br J Cancer* 117: 1723–1731, 2017.
- Chow EJ, Ness KK, Armstrong GT, et al: Current and coming challenges in the management of the survivorship population. *Semin Oncol* 47: 23–39, 2020.
- Tao K, Kato M, Yoshioka T, et al: 全国小児がんゲノムプロファイリングプロジェクト JCCG-TOP2 (The Nationwide Pediatric Cancer Genome Profiling Project: JCCG-TOP2). 日小児血がん会誌 59: 200, 2020 (抄録).
- Edgar AB, Duffin K, Borthwick S, et al: Can intensity of long-term follow-up for survivors of childhood and teenage cancer be determined by therapy-based risk stratification? *BMJ Open* 3: e002451, 2013.
- Hawkins MM, Robison LL: Importance of clinical and epidemiological research in defining the long-term clinical care of pediatric cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer* 46: 174–178, 2006.
- 厚生労働省: 小児がん拠点病院等の整備について. <https://www.mhlw.go.jp/content/000972172.pdf> (Accessed on January 9, 2024).
- Tonorezos ES, Cohn RJ, Glaser AW, et al: Long-term care for people treated for cancer during childhood and adolescence. *Lancet* 399: 1561–1572, 2022.
- Poplack DG, Fordis M, Landier W, et al: Childhood cancer survivor care: development of the Passport for Care. *Nat Rev Clin Oncol* 11: 740–750, 2014.
- Haupt R, Essiaf S, Dellacasa C, et al: The ‘Survivorship Passport’ for childhood cancer survivors. *Eur J Cancer* 102: 69–81, 2018.

## 小児がん長期フォローアップ研究における同意取得のあり方と情報セキュリティについて（第二報）

加藤実穂<sup>1\*</sup>, 瀧本哲也<sup>1</sup>, 田代志門<sup>2</sup>, 松本公一<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 国立成育医療研究センター小児がんセンター

<sup>2</sup> 東北大学大学院文学研究科社会学専攻分野

### Informed consent and information security for long-term follow-up research of childhood cancer survivors in Japan (Part 2)

Miho Kato<sup>1\*</sup>, Tetsuya Takimoto<sup>1</sup>, Shimon Tashiro<sup>2</sup>, Kimikazu Matsumoto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Childhood Cancer Center, National Center for Child Health and Development

<sup>2</sup> Department of Sociology, Graduate School Faculty of Arts and Letters, Tohoku University

#### Abstract

Although the approaches to obtaining informed consent in clinical research have diversified, a method for long-term follow-up research of childhood cancer survivors remains to be established. Typically, legal guardians provide consent for children's participation in childhood cancer research. However, for long-term follow-up research, obtaining informed consent directly from the participants once they have reached the age of autonomous decision-making is essential. Achieving this necessitates considering a method that enables obtaining non-face-to-face informed consent. Specifically, implementing "informed consent by electronic method," as outlined in the Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects, would be desirable, depending on the research content and security strength of the electronic system used. Moreover, obtaining informed consent through electronic data capture entails the management of personal information within an electronic system, thereby necessitating robust information security infrastructure. In this context, we developed a "Safe Server" to ensure data security. To address the abovementioned issues, we, "the Long-term Follow-up Matsumoto Group," are in the process of establishing a nationwide long-term follow-up system as part of the Comprehensive Research Project for the Promotion of Cancer Control. In this paper, we propose an approach for obtaining informed consent and describe the information security system that underpins this proposal.

**Key words:** childhood cancer, long-term follow-up, informed consent, personal information, information security

#### 要 旨

臨床研究における同意取得の方法が多様化しつつあるなかで、小児がん長期フォローアップ研究における同意取得のあり方については、今日確立されているとは言えない。研究参加時の同意は代諾者によって行われることが多いが、長期フォローアップを実施する過程で、自己による意思決定が尊重される年齢に達した時点で患者本人からの同意の取得が必要となる。これに対応するためには、非対面で実施可能な同意取得方法について検討する必要がある。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おいて言及されている「電磁的方法によるインフォームド・コンセント」を研究の内容と利用するシステムのセキュリティの強度に応じて採用するのが望ましいと考える。

また、電子的データ集積システムを用いた同意取得は、システム上で個人情報の管理を行うということを意味するため、それを可能とする堅牢な情報セキュリティ基盤が必要である。これに対応するために、「Safeサーバー」を構築した。

上記の課題に取り組むために、現在がん対策推進総合研究事業の一環として、通称「長期フォローアップ松本班」による全国長期フォローアップ体制の構築計画が進行中である。本稿ではその活動の一環としての電磁的同意取得のあり方の提言を行い、その基盤となる情報セキュリティ体制について述べる。

**キーワード:** 小児がん, 長期フォローアップ, インフォームド・コンセント, 個人情報, 情報セキュリティ

#### はじめに

臨床研究における同意取得の方法が多様化しつつあるなかで、令和3年度に施行された人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、生命・医学系指針<sup>1)</sup>において、「電磁的方法によるインフォームド・コンセン

doi: 10.11412/jspoh.61.385

2023年8月31日受付, 2024年8月19日受理

\* 責任著者連絡先: 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター小児がんセンター小児がんデータ管理科 加藤実穂

E-mail: kato-mi@ncchd.go.jp

ト」が言及された。これは便利な反面で問題も生じ得るため、実運用に先立って方法論について具体的に検討する必要がある。

小児がんはフォローアップが長期間となることが想定されるため、状況に応じた同意取得方法を検討する必要があるが、これには関連する法的規制やガイドライン等を理解したうえで、現状に即した解決策を模索することが重要である。

厚生労働科学研究費補助金の支援を受けた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」(以下、長期フォローアップ松本班)(図1)が計画している小児がん長期フォローアップ体制の概要<sup>2)</sup>に続いて、本稿ではこの体制内において計画している同意取得のあり方と、その基盤となる情報セキュリティにおける課題や試み等について述べる。

## 1. 臨床研究における同意取得の現状

### 1. 長期フォローアップ実施過程における本人からの同意取得

小児がん患者は5歳未満の発症頻度が高い<sup>3)</sup>ことから、臨床研究参加時の最初の同意は代諾者によって行われることが多い。近年の医学の進歩により小児がん患者の約8割が長期生存する<sup>4)</sup>ようになった。

小児がんに罹患し、治療を受けた後に長期フォローアップに至るまでの一連の流れのなかで、多くの小児がん経験者が成人になる。その過程で、自己による意思決定が尊重される16歳に達した時点で先述のように研究参加の同意を患者本人から取得することが必要となるが、本邦でそれがどのように実施されているのか、実態は不明である。本人から適切な同意を取得できない場合、以後の情報を得られないばかりか、過去のデータの二次利用にも影響を及ぼしかねず、問題になり得る。

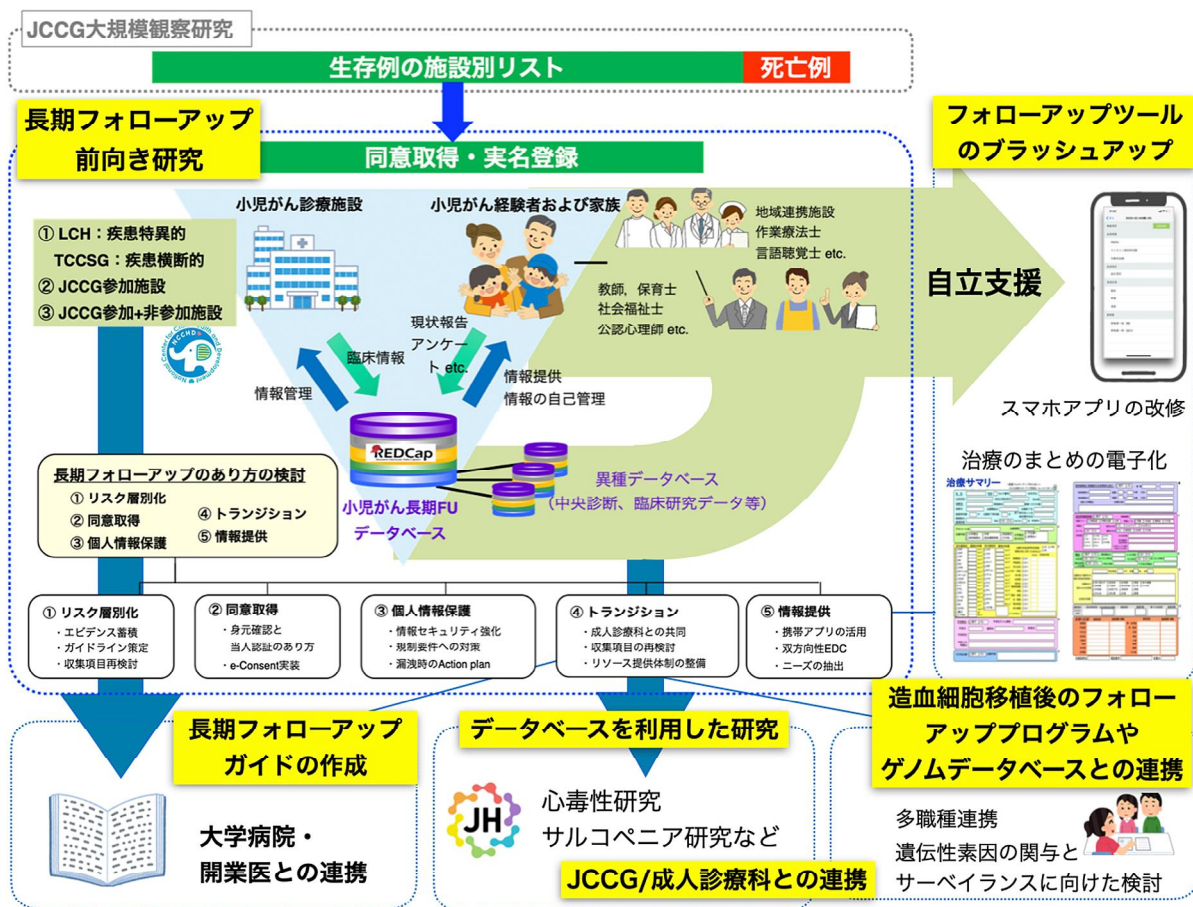


図1 長期フォローアップ松本班の活動概要図。本邦におけるすべての小児がん経験者を対象とした前向き観察研究を想定している。蓄積したデータをもとに、エビデンスに基づいた長期フォローアップのあり方の検討(リスク層別化、同意取得、個人情報保護、トランジション、情報提供)を行う。

## 2. 書面同意と電磁的同意

臨床研究参加の際には主治医等による対面の説明とともに書面による同意取得が行われるが、長期フォローアップ研究においては、患者は成長の過程で進学や就職、結婚等といった種々のマイルストーンを経験していくため、治療を行った主治医が以後も続けて対面で長期フォローアップ研究への参加同意や16歳時の本人同意の取得を行うのが困難になる状況は容易に想定される。これを解決するために、既に米国 St. Jude 小児研究病院が運営する世界最大の小児がんコホートである Childhood Cancer Survivor Study では、事前に取得しておいた小児がん経験者の住所や電話番号、メールアドレスを利用して、同意取得対象者に書類の郵送、電話連絡、メール送付による連絡を行うことで、遠隔地の患者からの同意を取得している (personal communication)。

本邦で現状やリソースを鑑みたくて現実的かつ継続可能な方法としては、生命・医学系指針で述べられている電磁的方法によるインフォームド・コンセント、すなわち電子的データ集積システム (以下、EDC) を用いた患者や代諾者からの同意取得が考えられる。ただしその際には、ユーザーのニーズを汲む必要やデータ管理側が安全に情報を取り扱える基盤を有していることのほかに、以下に述べるような情報の取り扱いに関する方法論についてコンセンサスが得られていること等が重要である。

## II. 「Safe サーバー」と情報セキュリティ

小児がん臨床研究に関連したデータを取り扱うにあたっては、本邦独自の指針や法的規制が存在する。特に個人情報等の収集が必要な研究を実施する際には、本邦における個人情報保護関連の各種規制への対応を念頭に、それに呼応した情報セキュリティ体制を整備する必要がある。

通常の小児がん臨床研究と異なり小児がん経験者 (Childhood Cancer Survivor, 以下 CCS) の長期フォローアップ研究においては、研究期間が長期に亘ることが予想されるため、本人確認および Loss to follow-up を予防するために実名の取得は必須と考えている。

その一方で、個人情報関連規定に準拠した運用を行うための前提として、適切な情報セキュリティ基盤が重要であることは論を俟たない。

このような考えのもとに長期フォローアップ松本班の枠組みにおいて、実名の管理を可能にするために「Safe サーバー」を構築した (図2)。ポイントは、個人情報の管理を行う Safe サーバーと臨床情報を登録するサーバーを物理的に分離させ、双方の情報が自動的に連結されることがないことである。この Safe サーバーを用いることで、実名を含む同意取得を安全に行いたいと考えている。なお本サーバーは Amazon Web Service (以下、AWS) のサービスのも

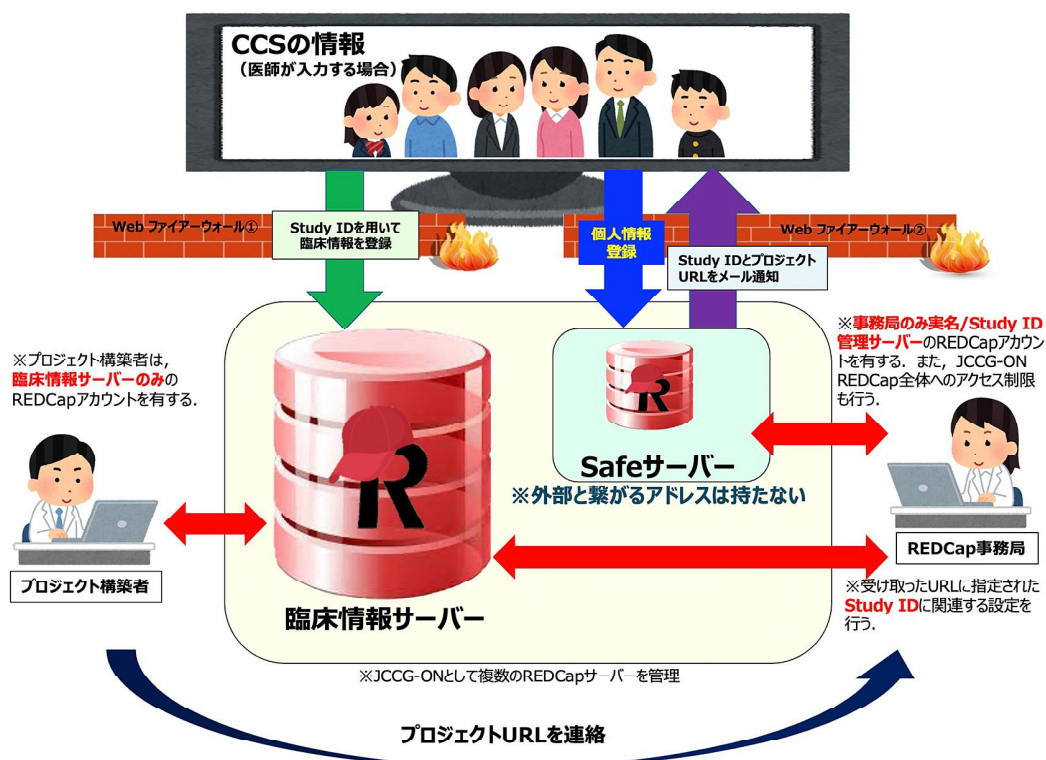


図2 Safeサーバー構築。臨床情報を管理する「臨床情報サーバー」と、個人情報を管理する「実名/Study ID管理サーバー」を物理的に分離している。特定の状況で必要に応じて個人情報を閲覧・編集できるのはREDCap事務局における特定の人物のみであり、研究者を含むその他の者はアクセスできないよう設定している。

と検出された脆弱性について第三者企業と協働で対策を講じ、「AWS 基礎セキュリティのベストプラクティス v1.0.0」という第三者企業が公的に提示している一定の基準に準拠しているが、システムについては一度構築した後も、臨床研究を取り巻く状況に応じて適宜改良を続けていく必要がある。

言うまでもなく個人情報を取り扱う際に最も注意しなければならないのは情報漏洩であり、そのリスクを最小限にするためには、基盤となるサーバーだけでなく、その上に搭載するアプリケーション、それを利用するデバイスのセキュリティを継続的に高水準に保つ努力が必要である。このためにデータセンターでは Safe サーバーおよび物理的に分離している臨床情報サーバーの各々に独自の Web ファイアウォールを設定し、また Safe サーバーには特定の IP アドレスから、特定の人物のみが、特定の事象が発生した場合のみアクセスが許可されるという運用方法で情報漏洩対策を実施している。また、監査証跡、暗号化、ソフトウェアに関する脆弱性対策、不正プログラム対策、サービス不能攻撃対策、標的型攻撃対策等も併せて実施している。

この Safe サーバーは現在、長期フォローアップ松本班の枠組みにおける実地応用として、日本小児がん研究グループ（以下、JCCG）や東京小児がん研究グループの一部の研究において個人情報の管理目的に実装されている。現在まで大きな問題はなく運用できているが、これらの経験の詳細については別途報告することとしたい。

### III. 長期フォローアップにおける同意取得の課題

EDC を用いてインフォームド・コンセントを取得する際のポイントは、以下の3点と考えている。

- ①誰がどのように説明を行い、本人から同意を取得するか
- ②何をもち「本人」とみなし、また以後の同一人物確認をいかにして行うか
- ③実名入りの同意書を誰がどのように保管するか

小児がん長期フォローアップを取り巻く体制は国ごとに定められた規制要件によるところが大きいと考えられるため、同意取得の方法論についての海外の既報からの転用は困難である。また EDC を用いてインフォームド・コンセントを取得する場合、個人情報は電子データとして管理されることになる。物理的保管方法に主眼が置かれる紙媒体等とは異なり、電子データを取り扱う際には情報漏洩のリスクが多要素化するため、情報の提出者と管理者双方の注意を要する。したがって、この運用における情報漏洩対策は、個人や個々の施設のみで対応すべき問題ではなく、小児がん医療従事者全体における共通認識をもつことが必要であり、それを支える運用体制を十分検討したうえで情報基盤を整備することが重要と考える。

また、小児がん長期フォローアップは患者の主体性が重要であるため、上記について患者自身にも当事者意識をもって理解してもらう必要がある。

#### 1. 電磁的同意の活用について

生命・医学系指針におけるいわゆる研究参加施設は、「研究責任者その他の研究の実施に携わる者」が所属する共同研究機関と、「新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う者」が所属する研究協力機関に大別され、インフォームド・コンセントに関しては、共同研究機関の研究者等のみが同意を取得できるとされている。しかしながら、実際の小児がん長期フォローアップにおいては JCCG 非参加の成人診療施設等も実際の診療を行っていることが想定される。これらの施設は生命・医学系指針上、研究協力機関に位置づけられると考えられるが、そこでは医師は目の前で診療を実施している患者から同意を受けることができない。また研究者等が対面でインフォームド・コンセントを取得することも困難なことが多いため、こういった状況は臨床現場からみれば不便であることは否定できない。

このような状況においては、電磁的方法によってインフォームド・コンセントの取得が可能な仕組みが合理的と思われる。実際には、共同研究機関の研究者等が説明動画等で説明を行い、質問等がある場合には研究事務局等が回答したうえで、主たる研究機関あるいは共同研究機関が作成した EDC を用いて同意を取得することになるであろう（図3）。

## 研究協力機関

- ・新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う機関（侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う試料の取得は除く）
- ・研究者ではないので IC を受けることができない、説明は可能
- ▶ 研究者による電磁的同意の取得が必要



#### 【電磁的同意のポイント】

- ・「本人確認」は身元確認+本人認証
- ・なりすまし側のメリット、される側のデメリットを考慮したうえで本人確認のレベルを決定
- ▶ 倫理審査委員会の判断（明確な規程はない）
- ・「本人確認」は研究の内容や性質に応じて適切な強度でなければならない。

図3 インフォームド・コンセントにおける電磁的同意と研究協力機関の役割について。生命・医学系指針に準拠して、研究者等が研究協力機関と協働して電磁的同意を用いたインフォームド・コンセントを取得する場合の注意点を示す。共同研究機関の研究者等が説明動画等で説明を行う、あるいは研究協力機関が説明を実施したうえで、主たる研究機関あるいは共同研究機関が作成した EDC を用いて同意を取得するのが現実的と考える。

## 2. 本人確認について

本人確認には、なりすましの防止を目的とした「身元確認」と、初回回答者と同一人物（初回回答者が代諾者である場合には患者自身）が回答者であることの確認を目的とした「当人認証」があり、それぞれに対して複数の方法が存在する（図4）。本人確認に必要な厳格さの程度は「研究の内容」と「利用するシステムのセキュリティの強度」に依存すると考えるが、これらを規定するための具体的な規準は存在しない。そのため、当該研究によって生じる侵襲の程度に加えて、本人確認のために収集する個人情報等を含む情報漏洩のリスクを鑑みて、研究ごとに方針を決めるのが妥当と考える。

### 1) 身元確認

なりすましのリスクを軽減するための身元確認の方法としては、「自己申告を基にした身元の確認」、「非対面で公的身分証を活用した身元の確認」、「対面で公的身分証を基にした身元の確認」などが挙げられる<sup>9)</sup>。これらを網羅すればなりすましのリスクは軽減されるが、長期フォローアップ研究の場合、そもそも他人がなりすます動機もメリットも考えにくく、またなりすましによって生じるリスクは通常では想定され難い。それにも関わらず、身元確認のために身分証の送付を要求するなど、研究に直接必要のない個人情報等を収集しすぎると、個人情報等の管理に伴うリスクが厳格な身元確認のメリットを上回ってしまい、それ自体が個人情報保護の理念に反する可能性がある。さらに長期フォローアップにおける身元確認の本質的な意義は、なりすましの予防よりもデータの正確性に寄与すること、つまり重複登録や紐付けミスを避けることにあると考える。これらを鑑みて、現時点で長期フォローアップ松本班とし

ては、長期フォローアップの研究参加の同意に伴う身元確認は自己申告で十分と考えている。

### 2) 当人認証

初回回答者と同一人物が回答者であることを確認するための当人認証の方法には、「知識」、「所持確認」、「生体認証」の要素による認証が挙げられる<sup>9)</sup>。知識は本人のみが知り得る情報等を、所持確認は本人が物理的に所持する媒体を、そして生体認証は本人の生物学的特徴を用いた認証を指す。長期フォローアップ松本班では、長期フォローアップの研究参加の同意に伴う当人認証は知識要素で十分であり、より慎重になったとしても、所持要素までが妥当なのではと考えている。知識要素の例としては単要素認証（パスワード）等があるが、長期フォローアップ研究は初回の参加同意が代諾者で途中から患者本人が回答することを考慮すると、「代諾者と患者がのちに無理なく共有し得る情報（母親の旧姓等）」等の「秘密の質問」が適切かもしれない。

## IV. 考 察

小児がん長期フォローアップ体制を構築する際には、その体制に関わる様々な立場の関係者の視点を考慮するのが望ましい。これにはデータ入力者（従来の研究では主に医師）の視点、データ管理者の視点に加えて、長期フォローアップの特徴としてCCSやその家族（従来の研究とは異なりデータ入力者となり得る）の視点などが含まれる。小児がん長期フォローアップは、治療後の晩期合併症を予防・早期発見し、適切なタイミングで介入を行い、必要な支援を提供することでCCSの疾患克服後の余命のQOLの向上

## e-Consent

本人確認 { 身元確認（なりすましのチェック）  
当人認証（同一人物かのチェック）

		代諾者による同意取得時 (ex. 本人が未成年)	本人による同意取得時 (ex. 再同意取得時)
本人確認	身元確認	<ul style="list-style-type: none"> <li>自己申告</li> <li>生年月日、診療録番号、治療施設/主治医名等</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自己申告</li> <li>生年月日等</li> </ul>
	当人認証	<ul style="list-style-type: none"> <li>単要素認証（パスワード）</li> <li>のちに「本人しか知り得ない情報」として使える情報（母親の旧姓等）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>単要素認証（パスワード）</li> <li>「本人しか知り得ない情報」として使える情報（母親の旧姓等）</li> </ul>

図4 本人確認の概要。本人確認には身元確認と当人認証の2種類あり、それぞれに複数の方法がある。「研究の内容」と「利用するシステムのセキュリティの強度」が本人確認に必要な厳格さの程度の指標になると考えられるため、どの方法が適切かは研究ごとに検討する必要がある。

に資することが主目的であるため、特にCCSを中心とした体制であるべきである。そのためにはCCS自身が内容に納得し、利用したいと感じる仕組みをつくることが大切であり、それにはCCSにとってのニーズやユーザーフレンドリーさへの配慮が必要である。こういったあり方について患者会等との意見交換が必須となると認識している。

また情報セキュリティ対策については前述のとおり一定の客観的水準を満たすよう実施しているが、これを長期間安定的に運用するには、システムの維持費や改修費、システム構築者や情報管理者の人的費等が必要であるため、データセンター単独としてではなく、組織という枠組みのなかでより安定したリソースをもとに実施することが望ましく、今後の課題である。

さらに本稿で述べた同意取得や電磁的なデータ収集に関連する根本的な事項として、長期フォローアップは「研究」と「医療」のいずれの枠組みで行われるべきかという問題がある。ここでいう「研究」と「医療」という対概念は、英語圏での研究規制・研究倫理におけるResearchとPracticeという対概念に対応しており、前者が一般化可能な知識を算出することを目的とする活動であるのに対し、後者は個々の患者の最善のために提供される介入を意味する<sup>67)</sup>。これと同様の考えに基づいて、長期フォローアップには、リスク評価や系統的調査等の未来のためのエビデンスづくりを念頭としたResearch Follow-Upと、診療施設やケアプロバイダー等による個々の患者へのケアの提供、つまり実地診療に近い概念であるClinical Care Follow-Upが存在する<sup>8)</sup>。本稿において論じているのは、Research Follow-Upについてである。小児がん長期フォローアップから患者が直截裨益すべきものであることを考慮すると、本質的には「医療」であるべきと考える。

しかしながら現時点での長期フォローアップ体制は未完成であるため「研究」であらざるを得ず、それゆえ完成したものが要求される「医療」とは異なり、実施するなかで課題を抽出し、改善していくという過程が許容されている、という面がある。また「研究」であれば、電子カルテから事業者のクラウドなどへ情報を提供する際の管理等において準拠が求められる規制要件である厚生労働省、経済産業省、総務省が合同で作成した「3省2ガイドライン」<sup>9,10)</sup>適用の対象外となる。このガイドラインはシステム関連の事業者を対象に策定されたものではあるが、データセンターは診療施設からみると外部機関に該当すること、また「研究」は電子カルテから抽出したローデータを利用する場合もあることから、無視すべきではない。実際には同ガイドラインを完璧に遵守することはリソースの観点から極めて困難であるが、それでも準拠できるレベルを向上させる努力は必要と考えている。

一方で、長期フォローアップを「研究」として実施する

懸念点として、必要なリソースが年限のある研究費等に依存することが挙げられる。これでは基盤として不安定であり、永続性を見込むことは難しい。また「研究」なのであれば、参加するCCS・医療従事者・施設を逐一管理しなければならないというデメリットもある。現在はエビデンスを構築するためにデータ収集・管理が必要な段階なのでむしろそうあるべきといえるが、将来的には「医療」として、たとえば患者が突然思い立って最寄りの医療機関を受診したとしても、小児がん治療歴に関する情報を容易に共有できるような体制が必要である。さらに、そもそも解決すべきリサーチクエスチョンがあるからこそ「研究」なのであり、課題がなくなり体制が完成すれば最早それは「研究」ではない。その意味では半永久的に「研究」であることは困難であると考ええる。

したがって将来的には長期フォローアップを「医療」として位置づけ、基盤やリソースを強化し、体制の永続性、将来性の担保を図る必要がある。これによって、生命・医学系指針に定められたインフォームド・コンセントの手続きに縛られることなく、日常診療と同様に臨床現場の実情に応じた同意の形を検討することができるようになることと期待される。一方で先述の3省2ガイドラインを含め、「医療」は「研究」よりもデータの取り扱いにおいて法的規制の厳格さが増すことになるため、データの管理や第三者提供等に要するリソースが増すというデメリットもある。これを克服するには、2016年院内がん登録を念頭にがん登録等の推進に関する法律が施行された<sup>11)</sup>ように、法制化による助けが必要となるかもしれない。いずれにせよ「医療」はいわば完成形であり、「研究」で許容されているような自由度は失われるため、予めこの点についても熟考しておく必要がある。

以上をまとめると、現状長期フォローアップは体制として未完成なので現在は「研究」で然るべきだが、患者が直接の受益者となる本質に沿うように、「研究」として早く完成させて、永続的「医療」となるよう貢献したいと考えている。

なお長期フォローアップを必要としているのは小児がんだけでなく他の難治性小児疾患も同様であるため、この「医療」か「研究」かという問題は、小児慢性疾患全般においても同様の検討課題である。長期フォローアップ松本班における現在の試みが、将来的には小児慢性疾患支援の嚆矢となることができれば、それは成育医療そのものといえるのではないかと考えている。今後長期フォローアップ体制は、ゲノム領域を含め多岐にわたる研究や医療に寄与することになる。倫理的・法的・社会的課題を克服するための多角的な視点に基づく体制づくりは国からも求められている。

## V. 結 語

小児がん長期フォローアップにおける個人情報等の管理は「リスクが高いから行わない」のではなく、「リスクを負うことになるが、必要であれば行う」べきであり、これは本邦の長期フォローアップを担うデータセンターには必要な機能である。

小児がんにおいて「誰のために何をするか」という医療者に対する本質的な問いに呼応した体制を実装することこそが、本邦の小児がんにおける長期フォローアップのあり方ではないかと考えている。

## 謝 辞

本研究を進めるにあたり、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(23EA1014)」の補助を受けた。

また、日米における体制比較の詳細について、米国 St. Jude 小児研究病院の Melissa Hudson 博士, Aaron McDonald 博士にご助言をいただいた。深謝する。

申告すべき利益相反はない。

## 文 献

- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和3年3月施行, 令和5年3月一部改正). <https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf> (2023年8月27日引用).
- 加藤実穂, 瀧本哲也, 松本公一: 本邦における小児がん長期フォローアップ体制の構築に向けて(第一報). 日小児血がん会誌 59: 387-394, 2022.
- 加藤実穂, 瀧本哲也: 疫学. 日本小児血液・がん学会編: 小児血液・腫瘍学, 改訂第2版 診断と治療社 東京 2022, 61-64.
- SEER Cancer Statistics Review 1975-2018. [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2018/](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2018/) (Accessed August 27, 2023).
- 経済産業省, 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構, クラウドトランスフォーメーション. オンラインサービスにおける身元確認手法の整理に関する検討報告書(2020年3月). <https://www.meti.go.jp/press/2020/04/20200417002/20200417002-3.pdf> (2023年8月27日引用).
- 田代志門: 研究倫理とは何か—臨床医学研究と生命倫理. 勁草書房 東京 2011, 83-107.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. DHEW Publication No. (OS) 78-0012, 1978.
- Hawkins MM, Robison LL: Importance of clinical and epidemiological research in defining the long-term clinical care of pediatric cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer* 46: 174-178, 2006.
- 厚生労働省. 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン概説編第6.0版(令和5年5月). <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001102570.pdf> (2023年8月27日引用).
- 総務省, 経済産業省. 医療情報を取り扱う情報システム・サービスの提供事業者における安全管理ガイドライン第1.1版(令和2年8月施行, 令和5年7月改定). [https://www.meti.go.jp/policy/mono\\_info\\_service/healthcare/01gl\\_20230707.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/01gl_20230707.pdf) (2023年8月27日引用).
- がん登録等の推進に関する法律(平成28年施行). <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000096154.pdf> (2023年8月27日引用).

厚労科研長期フォローアップ松本班  
小児がん長期フォローアップ体制構築に関する患者アンケート調査  
研究計画書

研究代表者

(氏名)松本 公一

(所属)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

E-mail matsumoto-kmk@ncchd.go.jp

研究事務局

(氏名)加藤 実穂

(所属)国立成育医療研究センター 小児がんデータ管理科

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

E-mail kato-mi@ncchd.go.jp

2024年11月5日(1.0版)

# 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. 研究代表者	4
1-2-2. 研究事務局	4
1-2-3. データ管理責任者	4
1-2-4. 統計解析責任者	4
1-2-5. 研究機関	4
2. 背景	4
3. 目的	5
4. 研究方法	5
4-1. 研究デザイン	5
4-2. 研究期間	5
4-3. 研究対象者	5
4-3-1. 適格基準	5
4-3-2. 除外基準	5
4-4. 登録者数	5
4-5. 調査方法	5
4-5-1. データ収集方法	5
4-5-2. 調査項目	5
4-5-3. データの精度管理	6
5. 統計解析	6
6. 倫理的事項	6
6-1. 遵守すべき諸規則	6
6-2. 研究機関における実施許可の取得	6
7. 同意取得	6
7-1. インフォームド・コンセント	6
8. 情報の管理	7
8-1. 個人情報の取扱	7
9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法	7
9-1. 保管方法	7
9-2. 保管期間と廃棄の方法	7
9-3. 情報の利用	7
9-4. 試料・情報の提供	7
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	7
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	7

12. 研究の資金源等、利益相反等.....	7
13. 研究に関する情報公開の方法 .....	8
14. 収集されたデータと成果の帰属 .....	8
15. 将来の研究のために用いられる試料・情報について.....	8
16. 研究により得られた結果等の説明.....	8
17. モニタリング及び監査について .....	8
18. 文献.....	8

## 1. 概要

### 1-1. 研究の名称

厚労科研長期フォローアップ松本班小児がん長期フォローアップ体制構築に関する患者アンケート調査

### 1-2. 研究実施体制

#### 1-2-1. 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 小児がんセンター長  
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1  
Tel:03-3416-0181  
Email:matsumoto-kmk@ncchd.go.jp

#### 1-2-2. 研究事務局

加藤 実穂 国立成育医療研究センター 小児がんデータ管理科 医長  
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1  
Tel:03-3416-0181  
Email:kato-mi@ncchd.go.jp

#### 1-2-3. データ管理責任者

研究事務局が兼任

#### 1-2-4. 統計解析責任者

研究事務局が兼任

#### 1-2-5. 研究機関

国立成育医療研究センター

## 2. 背景

小児がん長期フォローアップの目的は、QOL の保たれた長期生存のための晩期合併症の予防と早期発見、および発症後の適切な管理であり、これらの各々について本邦での体制整備と独自のエビデンス創出が必要である。この目標のもとに現在がん対策推進総合研究事業の一環として、通称「厚労科研長期フォローアップ松本班」による全国規模の長期フォローアップ体制の構築計画が進行中であり<sup>1)</sup>、国立成育医療研究センターは小児がん中央機関としてデータインフラの整備を行っている<sup>2)</sup>。現在、厚労科研長期フォローアップ松本班が計画中の前方視的レジストリー研究(以下、前向き長期フォローアップ研究)では、データ収集を医師ならびに小児がん経験者(CCS)からも収集する予定である<sup>3-5)</sup>。

このような長期フォローアップの体制整備の構築には、医学的な事項だけでなく、受益者となる CCS やその家族のニーズをふまえる必要があるが、これまでこのような目的の調査が行われたことはほとんどなかったのが実状である。

### 3. 目的

本研究では、現在構築中のデータインフラを用いて CCS やその家族から情報を収集してニーズを把握することによって、我が国における長期フォローアップのあり方や、上記の前向き長期フォローアップ研究の立案に生かすことを目的とする。また、CCS やその家族からの情報収集に用いる、前向き長期フォローアップ研究にて構築中のインフラに実装予定の電磁的同意の有用性について探索的に調査する。

### 4. 研究方法

#### 4-1. 研究デザイン

オンラインアンケート調査による前方視的観察研究

#### 4-2. 研究期間

研究期間:研究代表者の施設の倫理審査委員会承認後 ～ 2025 年 3 月 31 日

#### 4-3. 研究対象者

本研究においては情報を効率的に収集するために複数の小児がん患者会の協力を得る。

##### 4-3-1. 適格基準

本邦の小児がん関連の患者会関係者のうち、オンライン回答が可能な小児がん経験者あるいは代諾者

##### 4-3-2. 除外基準

特になし

#### 4-4. 登録者数

患者会約 10 団体から各 10 名程度回答が得られるものとして、100 名程度を目標とする。ただし、これを超過した場合も、情報量が増え本研究にとって有益であると考えられるため、許容する。

#### 4-5. 調査方法

##### 4-5-1. データ収集方法

「4-3. 研究対象者」に記載した患者会の代表者に、本研究のオンラインアンケート調査のための QR コードを配布する。患者会代表は、各自担当の患者会に同 QR コードを案内する。QR コードのアクセス先は、日本小児がん研究グループ (JCCG) 固形腫瘍分科会が運営する電子的データ集積システムである REDCap<sup>®</sup> 上に、研究者が構築したアンケート調査票であり、そこに研究対象者あるいは代諾者が研究参加の同意を表明したうえで回答を直接入力すると、回答の入力と同時にデータが蓄積される。なお、研究参加の同意がない場合には調査票は開かない仕様である。

##### 4-5-2. 調査項目

CCSが自身の長期フォローアップに有用と考える収集項目や、長期フォローアップ研究に期待するメリットなど(別紙9参照)。

他研究機関への試料・情報の提供: 予定なし

海外にある者への試料・情報の提供: 予定なし

#### 4-5-3. データの精度管理

自記式質問票調査であり、データクリーニングは行わない。回答内容に疑義がある場合でも、無記名調査であるため、問い合わせ等を行うことはできない。

### 5. 統計解析

幅広いニーズの抽出を目的としたアンケート調査であり、統計学的有意性に必ずしも依存しない解釈を行う予定である。

### 6. 倫理的事項

#### 6-1. 遵守すべき諸規則

「ヘルシンキ宣言」「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」を遵守して人権擁護に配慮する。なお本研究は観察研究のため、対象となる個人に直接的な介入はなく、個人の人権は擁護されると考える。

代諾者設定の有無:有、試料保管の有無:無、ゲノム研究の有無:無

#### 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、情報公開ポスター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。

### 7. 同意取得

#### 7-1. インフォームド・コンセント

研究対象者あるいは代諾者が「5-5-3. データ収集方法」で述べたQRコードのアクセス先に記載された調査内容を熟読し、電磁的に研究参加の同意の意思表示を行った場合のみ、本研究の解析対象者となる。なお、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和6年4月1日一部改訂)に準じて、説明文書には下記項目を含める。

- ① 試料・情報の利用目的及び利用方法
- ② 利用し、又は提供する試料・情報の項目
- ③ 利用又は提供を開始する予定日
- ④ 試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名
- ⑤ 提供する試料・情報の取得の方法
- ⑥ 提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者(多機関共同研究にあつては、研究代表者)の
- ⑥ 氏名及び当該者が所属する研究機関の名称
- ⑦ 利用する者の範囲
- ⑧ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑨ 研究対象者等の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止する旨
- ⑩ ⑨の研究対象者等の求めを受け付ける方法

## 8. 情報の管理

### 8-1. 個人情報の取扱

本研究では、個人を特定できる情報は扱わない。

## 9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

### 9-1. 保管方法

本研究で取り扱う情報は国立成育医療研究センター小児がんデータ管理科が管理するクラウド上に、外部と共有されない形で保管する。なお、本研究は無記名調査であり、質問票に回答後は同意の撤回を試みても個人のデータを特定することができず、データの削除等の対応を行うことはできない。したがって同意撤回書は作成しない。

### 9-2. 保管期間と廃棄の方法

本研究で取り扱ういずれの情報も、国立成育医療研究センター小児がんデータ管理科が管理するクラウド上で、外部と共有できない設定のもと研究終了後の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。保管期間経過後、本研究に関する情報は解読不能な状態に処理して廃棄する。

なお本質問票は無記名によるものであるため、回答回収後は該当する質問票を同定することが困難であり、研究実施中に特定のデータを除外・廃棄することはできない。

### 9-3. 情報の利用

本研究で収集した情報は研究代表者ならびに共同研究者が厳重に管理、利用する。

### 9-4. 試料・情報の提供

本研究に関連した試料・情報の提供は予定していない。

## 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

質問票への回答に際して約10分間程度の時間的拘束が生じるが、その他に負担やリスクは特に想定されない。また、本研究への参加により回答した内容が厚労科研長期フォローアップ松本班小児がん長期フォローアップ体制に反映される場合があり、これは研究対象者への間接的なメリットとなり得る。

## 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

本研究は質問票への回答をもとに尺度開発を行うものであり、研究対象者への侵襲は想定されない。

## 12. 研究の資金源等、利益相反等

本研究の実施に要する費用はすべて、研究者の実費により賄われる。研究対象者の資金負担や謝金は発生しない。また、研究者等の研究に係る利益相反はない。

### 13. 研究に関する情報公開の方法

本研究により得られた研究の成果は、個人が特定されない形での学会発表及び学術論文等による公表に努める。また、近隣の行政に対して結果をフィードバックし、今後の小児がん医療や母子保健行政の資料として活用してもらうことも検討する。

### 14. 収集されたデータと成果の帰属

本研究では、研究代表者及び共同研究者はすべて著者になる資格をもつものとする。著者順及び責任著者については、各論文の執筆もしくは解析を開始する段階で、研究代表者及び研究分担者で協議をして決定する。なお、データと成果は本研究の研究者に帰属する。

### 15. 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、本研究の解析結果は国立成育医療研究センター小児がんデータ管理科が管理するクラウド上で保管を継続する。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。

### 16. 研究により得られた結果等の説明

本研究で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。

### 17. モニタリング及び監査について

該当なし

### 18. 文献

1. 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5(2023)年度「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」厚生労働科学研究成果データベース. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/168099> (2024年11月5日アクセス)
2. 厚生労働省健康局長通知, 小児がん拠点病院等の整備について. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001189774.pdf> (2024年11月5日アクセス)
3. 加藤実穂, 瀧本哲也, 田代志門, 松本公一. :小児がん長期フォローアップにおける同意取得のあり方と情報セキュリティについて(第二報). 日本小児血液・がん学会雑誌, 2024年61巻5号 (in press)
4. 加藤実穂, 瀧本哲也. :本邦における小児がん長期フォローアップ体制～先制医療に向けて～. 日本小児血液・がん学会雑誌, 2024年61巻1号 p.21-26.
5. 加藤実穂, 瀧本哲也, 松本公一. :本邦における小児がん長期フォローアップ体制の構築(第一報). 日本小児血液・がん学会雑誌, vol.59(5)387-394, 2022.

## 小児がん長期フォローアップ体制構築に関する患者アンケート調査

ご回答日

2024-11-0 | Y-M-D

1. 本アンケートの回答者はどなたですか

小児がん経験者

小児がん経験者の代諾者 (例. 親)

その他 (自由記載)

2. 医学的データ以外でどのようなデータがあれば、あなたの将来に役立つと思いますか。

+ 進学率

+ 就職率

+ 年収

+ 婚姻率

+ 妊娠・拳児率

+ 社会福祉サービス

+ 共催

+ 成人診療科への移行率 (トランジション成功率)

+ その他 (自由記載)

3. 小児がん長期フォローアップ研究に参加するとしたら、何を希望されますか。

+ 最新の研究に関与できること

+ 晩期合併症の診療が可能な医療機関リスト

+ 晩期合併症に関する分かりやすい資料

+ 自分の晩期合併症のリスク

+ 自分のためのケアプラン

+ 利用可能な社会福祉情報

+ その他 (自由記載)

4. 厚労科研小児がん長期フォローアップ研究 (※) では、患者さんご自身によるオンライン回答をお願いする予定です。上記にお答えいただいたようなメリットを得られる場合、携帯アプリのダウンロードが必要であっても研究に参加されますか。

はい

いいえ

※研究代表者：国立成育医療研究センター  
松本 公一 小児がんセンター長

&lt;&lt; 前ページ

次ページ &gt;&gt;

## 『小児・AYA世代がんサバイバー 長期フォローアップ メソッド』 企画案

## 【基本方針】

1. 小児がん治療率の向上でサバイバー人口が増加し、一般内科医、小児科医、他職種(看護師、薬剤師、歯科医等)でも、日常診療の一貫として小児がんサバイバーに対応する場面が増えている。口
2. 小児がんサバイバーの診療では、臓器、機能、二次性腫瘍、支援、サバイバーシップへの配慮が必要であり、またサバイバーの原疾患、治療時年齢、治療内容、フォローアップ時年齢によって異なる注意が必要となる。
3. 本書は、一般内科医、小児科医、他職種を対象として、(具体的な事例を通して、)実践的な長期フォローアップの入門書役割をめざす。

## 【読者対象】

一般内科医、小児科医、他職種(看護師、薬剤師、歯科医等)、がんサバイバー自身・家族、LCAS受講者

## 【書籍体裁】

A5判・225ページ or B5判・179ページ、2色刷

## 【項目・分量・執筆者一覧】

頁数	項目	A5判		B5判		執筆内容、執筆上の御注意など	御執筆者 (敬称略)	御所属
		頁数	文字数	頁数	文字数			
-	序文	1	900	1	1000	-	松本公一先生	成育小児がんセンター
-	執筆者一覧	2	-	2	-	-	-	-
-	目次	4	-	4	-	-	-	-
	総論	5		5			清谷知賀子先生	
	治療の長期的影響							
	化学療法・免疫療法の長期的影響	5		5			大園秀一先生	
	外科治療後の長期的影響						田尻達郎先生	京都府立医大小児外科
	放射線治療の長期的影響	5		5			副島俊典先生	神戸陽子線/兵庫こども
	造血細胞移植と移植後フォローアップ	5		5			森有紀先生	虎ノ門病院血液内科/移植後長期FU
-	<b>第I部 医療者の視点</b>	1	-	1	-	<b>【本書における各項目共通の内容】</b> 1. 晚期合併症に関して 「リスク因子」 「検査法」 「コンサルト・治療介入タイミング」 2. 各成長成熟段階における診療のポイント(身体的変化・社会的変化への対応含む) 「小児期から思春期前」 「思春期～成人早期」(20代前半ぐらいまで) 「成人期」(20代後半以後)	-	-
	1. 内分泌代謝	5	4500	5		内分泌代謝障害、ガイドライン紹介	岡田賢先生	広島大学小児科/内分泌代謝
	2. 心臓血管	5	4500	5		心臓障害、腫瘍循環器、ガイドライン紹介	清谷知賀子先生	成育小児がんセンター
	3. 腎臓						亀井宏一先生	成育腎臓科
	1. 生殖機能	5	4500	5		妊孕性、温存治療、妊婦出産、早発閉経、不妊、ガイドライン紹介	鈴木直先生	聖マリ産婦人科
	2. 運動機能	5	4500	5		運動機能評価、筋骨格系・義肢義足・サルコペニア・ガイドライン紹介	岩田慎太郎先生	国立がん研究センター中央病院
	3. 耳鼻科	5	4500	5		耳鼻科フォローアップ、特殊教育含む	守本倫子先生	成育耳鼻科
	4. 眼科	5	4500	5		眼科フォローアップ、特殊教育含む	仁科幸子先生	成育眼科
	5. 歯科	5	4500	5		歯科合併症・フォローアップ・介入のタイミング	金沢英恵先生	成育歯科
	6. 二次性腫瘍・遺伝性腫瘍	5	4500	5		リスク因子・スクリーニング/FU・遺伝相談、ガイドライン紹介	加藤元博先生	<b>東大小児科</b>
-	<b>第II部 支援の視点</b>	1	-	1	-	<b>【本書における各項目共通の内容】</b> 各分野の専門家の実践的な解説	-	-
	1. 看護師の視点	5	4500	5			橋本久美子先生	聖路加サバイバーシップセンター
	2. 薬剤師の視点	5	4500	5			日置三紀先生	滋賀医大薬学部
	3. 心理士の視点	5	4500	5			佐藤聡美先生	聖路加看護大学院
	4. 小児がんリハビリテーションの視点	5	4500	5			上出香里先生	成育リハビリテーション科
	5. 栄養士の視点	5	4500	5			栄養士:	(園がん?)
	6. SWの視点	5	4500	5		院内・院外連携、福祉制度・医療費、就労支援	ソーシャルワーカー:	(園際?)
	7. 大学病院での診療科連携長期による長期フォローアップ						日高もえ先生	東京大学小児科
	8. 病院間連携による長期フォローアップ						康勝好先生	埼玉小児医療センター血液・腫瘍科
	9. 開業医間連携による長期フォローアップ						寺田和樹先生	小児科
	10. 長期FUデータと未来のフォローアップ						加藤美穂先生	成育小児がんセンター
-	<b>第IV部 事例</b> (必ず、複数診療科や多職種を含むチームを構成してもらう。LCAS同様(に退院時と長期FU時の2時点を設定))	1	-	1	-	-	-	-
	A. 悪性リンパ腫	5	4500	5			牛藤義宏先生チーム(小児科+α)	成育小児がんセンター
	B. 小児白血病	5	4500	5			康勝好先生チーム(小児科+α)	埼玉小児医療センター
	C.(思春期～若年成人)白血病	5	4500	5			多田雄真先生チーム(血液内科+AYA支援)	大阪国際がん血液内科
	D.非腫瘍性疾患の造血細胞移植	5	4500	5			井口晶裕先生チーム(外科+移植後フォロー)	成育小児がんセンター
	E. ランゲルハンス細胞組織球症(LCH)	5	4500	5			塩田曜子先生チーム(小児科+α)	成育小児がんセンター
	F. 神経芽腫	5	4500	5			山田悠司先生チーム(小児科+外科+α)	成育小児がんセンター
	G. 横紋筋肉腫	5	4500	5			宮地充先生チーム	京都府立医大小児科
	H.ユーイング肉腫	5	4500	5			岩田慎太郎先生先生チーム(整形+小児科+リハ+α)	国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍科
	I.骨肉腫	5	4500	5			中山ロバート先生チーム(整形+腫瘍内科+リハ+AYA支援+α)	慶応大学整形外科
	J.肝芽腫	5	4500	5			森麻希子先生チーム(小児科+外科+耳鼻科+α)	埼玉小児医療センター小児腫瘍科
	K.腎芽腫	5	4500	5			大橋孝治先生チーム(外科+小児科+腎臓科+α)	兵庫医大小児外科
	L.網膜芽細胞腫	5	4500	5			秋山政晴先生チーム(眼科+小児科+遺伝科+α)	慈恵医大小児科
	M.乳がん	5	4500	5			清水千佳子先生チーム(腫瘍内科+α)	国立国際医療センター乳癌腫瘍科
	O.胚細胞腫瘍	5	4500	5			狩野元宏先生チーム(外科+小児科+α)	慶応小児外科
	P. 髄芽腫	5	4500	5			山崎雅雄先生チーム(脳神経外科+小児科+心理+α)	大阪市立総合小児腫瘍科
	Q.中枢神経胚細胞腫瘍	5	4500	5			磯部清孝先生チーム(小児科+脳神経外科+内分泌科+α)	国立がん研究センター中央病院小児科
	R.低悪性度グリオーマ	5	4500	5			福岡諒平先生チーム(脳神経外科+小児科+α)	埼玉小児医療センター小児科
-	索引	4	-	4	-	-	-	-
-	奥付	1	-	1	-	-	-	-

## がん治療終了後の長期フォローアップについて

**おめでとうございます！** 治療終了後、これからあなたは長期フォローアップを受ける段階に移行します。長期フォローアップの目的は、あなたの身体的・精神的な健康をサポートし、診断と治療に関する知識を提供し、家庭、学校、職場であなたがさまざまな意思決定をしやすいようお手伝いすることです。

治療中にかかりつけ医に通院したことがなくても、今後の定期通院のためにかかりつけ医と連携体制を築くことが重要です。場合によっては、治療を受けた病院や診療所で長期フォローアップが継続されることもありますが、特別な長期フォローアップやサバイバーシップ・プログラムで別の医師や看護師が診療を担当することもあります。また、自宅に近い医療機関でフォローアップを受ける場合もあります。どこで治療を受ける場合でも、できるだけ良好な健康状態を維持できるように、あなたが受けた治療、その治療が長期的な健康状態に及ぼす影響、またあなたが必要とするフォローアップケアについてあなた自身が学ぶことが重要です。

### 治療サマリー

長期フォローアップに移行するにあたって、あなたがそれまでに受けたがん治療の記録が重要です。

この記録は**治療サマリー**と呼ばれ、下記のような情報が記載されている必要があります：

- **病名、診断日、罹患部位/病期（ステージ）**
  - 再発日とその詳細
  - 治療を受けた病院や診療所の名称、住所、電話番号
  - 治療を担当したがん専門医、およびその他の医療チームメンバーの名前、住所、電話番号
  - 治療終了日
- 投与されたすべての**抗がん剤**の名前と、特定の抗がん剤に関する詳細な情報：
  - アントラサイクリン系抗がん剤（ドキシソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン、ミトキサントロンなど）の総投与量
  - アルキル化剤（シクロホスファミド、プロカルバジン、BCNU、メルファラン、ナイトロジェンマスタード、イホスファミド、クロラムブシル、CCNU、チオテパ、ブスルファンなど）の総投与量
  - シタラビンおよびメトトレキサートについては、投与方法（経口投与または静脈内投与など）、静脈内投与の場合は「高用量」（1回の投与量が1000mg/m<sup>2</sup>以上）または「標準用量」のいずれを受けたか
  - カルボプラチンについては、骨髄破壊的な投与量（骨髄、臍帯血または造血幹細胞移植の前処置として）であったかどうか
  - 可能であれば、その他の抗がん剤の総投与量および投与方法
- **放射線治療：**
  - 放射線を受けた体の部位（照射部位または照射野）
  - 各照射野への総照射量（ブースト線量を含む）

## Healthy living after treatment of childhood, adolescent, and young adult cancer

- 治療に関連した**手術**の名称と手術日
- **造血幹細胞移植**（骨髄移植、臍帯血移植、幹細胞移植）を受けたかどうか、受けた場合は慢性移植片対宿主病（慢性 GVHD）を発症したかどうか
- あなたが受けたその他の**がん治療**の名前（放射性ヨード治療や免疫療法など）
- **重大な合併症**の名前と発症日、およびその合併症に対して受けた治療

治療サマリーを大切に保管し、適宜医療従事者にコピーを渡しましょう。

## フォローアップのスケジュール

ほとんどの小児がん経験者の方々は、1年に1回程度の長期フォローアップを受ける必要があります。この受診では、経過について話したり、がん治療後に問題が起こっていないかチェックしたりすることが重要です。医療従事者とあなたの状況について話し合い、あなたのニーズに最も合ったフォローアップケアのスケジュールを決めましょう。

## 受診と受診の合間

長期フォローアップに移行後は、けがや体調不良の際に受診したり連絡したりできる地域の医療機関を探しておく必要があります。体調不良等に伴う受診前に、あなたのことを知ってもらうために、その医療機関に健康診断の予約を入れておきましょう。そうすれば、がん治療に関連すると思われる問題が生じた場合に、地域の医療機関の担当医が、あなたのがん治療を担当した医療機関の長期フォローアップチームと相談することができるでしょう。

## 小児・思春期・若年成人がんの治療後に起こり得る晩期障害

がん治療後に起こる様々な問題は「晩期障害」と呼ばれます。幸いなことに、長期生存者のほとんどは重篤な晩期障害を来すことはありませんが、問題を早期に発見することは重要です。がん治療後に起こり得る晩期障害のいくつかについては、既にご存知かもしれません。下記に、一般的なものをいくつか紹介します。

## 成長

小児期に受けるがん治療、特に脳や脊椎への放射線治療は、時に成長を遅らせたり、妨げてしまうことがあります。成人になった時に低身長となる「リスクがある」場合には、医療従事者が専門的な検査や治療を勧めることがあります。

## 心臓

胸部放射線治療や「アントラサイクリン系」として知られる特定の抗がん剤（ドキソルビシンやダウノマイシンなど）による治療を受けた小児がん経験者のごく一部に、後に心臓に異常がみられることがあります。これは、アントラサイクリン系の化学療法を高用量で受けた方や、心臓に影響を及ぼす放射線を併用した化学療法を受けた人に起こりやすいとされています。こういった場合、医療従事者は心機能をチェックするための検査を勧めることがあり、検査で何らかの徴候がみられた場合には循環器専門医に紹介することがあります。

## 妊孕性

生殖器や脳に対する放射線治療や特定の抗がん剤の投与は、二次性徴や生殖機能に影響を及ぼすことがあります。思春期の遅れ、不妊症（子供ができない）、早発卵巣不全（早発閉経）などのリスクがある人もいます。健康診断や特定の血液検査は、これらの問題があるかどうかを判断するのに役立ちます。これらの問題は重要ですので、何か心配なことがあれば医療従事者に必ず相談してください。問題がある場合は、専門医を紹介されることもあります。

## 甲状腺

頭頸部放射線治療によって、甲状腺が正常に働かなくなることがあります。甲状腺は成長、体重や体内の様々な化学物質のバランスを調節する働きがあります。甲状腺ホルモンレベルは血液検査で調べることができます。甲状腺ホルモンレベルの低下は、内服薬で治療することができます。

## 二次がん

抗がん剤や放射線の中には、二次がん（別のがん）のリスクを高めるものがあります。小児がん経験者の方の中には、遺伝的变化により二次がんのリスクがある人もいます。タバコ、過度の日光浴、その他の化学物質や特定の行動もこのリスクを高める可能性があります。リスクを下げ、がんを早期発見する方法について、医療従事者に相談してください。

## 就業や就労

ある種のがん治療を受けた結果、後に就業や就労に困難をきたすことがあります。心理士は学校と連携して、特別な配慮がなされるよう働きかけることができます。また、教育や職業訓練のための資金援助が政府のプログラムを通じて受けられる場合もあります。これらの情報について、社会福祉士に聞いてみてください。

## 将来に向けて

がんを克服した後に晩期障害が現れることを考えると、不安になることがあると思います。長期フォローアッププログラムは、がんサバイバーシップにおける感情的・身体的な課題に対処するためのものです。定期的な健康チェックや推奨されるスクリーニング検査やアンケート調査は、あなたがご自身の健康を管理できるようにするものであり、問題が生じても重症化する前に早期発見できるためのきっかけとなります。医療チームと協力して、あなたに最適なフォローアップ計画を立てましょう。また、フォローアップの受診予約を守りましょう。そして、あなた自身が医療チームの最も重要なメンバーであることを常に忘れないでください！

作成者：Wendy Landier, PhD, CPNP, Children's Hospital of Alabama, Birmingham, AL. なお本コンテンツには、St. Jude 小児研究病院, Memphis, TN の許可のもと、同院の「Introduction to the After Completion of Therapy Clinic」の内容を一部転用しています。

レビュアー：Beth Fisher, DNP, APRN, CPNP, CPON, CHPPN; Christine S. Yun, MSN, PNP, CPON; and Kayla L. Foster, MD, MPH.

翻訳者：Miho Kato, MD, MPH; Tetsuya Takimoto, MD, PhD. 本業務を行うにあたり、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（23EA1014）研究代表者：松本 公一」の補助を受けました。

小児がん経験者のためのその他の健康に関する情報は、下記からご覧いただけます

[www.survivorshipguidelines.org](http://www.survivorshipguidelines.org)

注：このヘルスリンクシリーズを通して、「小児がん」という用語は小児期、思春期、若年期に発生する可能性のある小児がんを指しています。ヘルスリンクは、小児がんが小児期、思春期、若年期のいずれの時期に発生したかに関わらず、小児がん経験者に健康に関する情報を提供することを目的としています。

### 免責事項および所有権に関する通知

晩期合併症のガイドラインとヘルスリンクの紹介：小児がん、思春期がん、および若年成人がんの経験者のための長期フォローアップガイドラインおよび、それに付随するヘルスリンクは、米国 Children's Oncology Group の晩期合併症委員会と看護部門により共同で作成され、Children's Oncology Group の長期フォローアップガイドライン委員会とその関連タスクフォースによって質の担保および更新が行われています。

**がん患者さん（小児の場合は代話者）へ：** 病状に関するご質問は、医師またはその他の医療従事者の助言を求め、本情報コンテンツに依存しないでください。Children's Oncology Group は研究機関であり、個別の医療や治療を提供するものではありません。

**医師およびその他医療従事者の方々へ：** この情報コンテンツは、あなた個人の臨床判断や医学的助言に取って代わるものではなく、またこれにより小児がん治療の特定の合併症に対するスクリーニング、健康相談、介入における既存の基準に優先するものではありません。また同様に本情報コンテンツは、他の合理的なフォローアップ方法の代替案に優先するものでもありません。本コンテンツは、小児がん経験者の医学的評価における唯一の指針として提供されるものではありません。Children's Oncology Group は、患者のケアにおける特異的な判断は、患者、家族、および医療従事者が行うものと考えています。

なお、本情報コンテンツ、Children's Oncology Group、並びに Children's Oncology Group の関係者や会員は、特定の検査、製品、または処置を推奨していません。

**内容の正確性や完全性について：** Children's Oncology Group は、情報コンテンツが公開日現在において正確かつ完全であることを保証するためにあらゆる努力を払っていますが、かかる情報コンテンツの正確性、信頼性、完全性、関連性、または適時性については、明示または黙示を問わず、いかなる保証または表明も行いません。

**Children's Oncology Group および関係者の責任の不在/Children's Oncology Group および関係者の免責への同意：** Children's Oncology Group、またはその関係者や会員は、情報コンテンツの使用、レビュアー、またはアクセスに起因する損害について、いかなる責任も負いません。利用者は、以下の補償条件に同意するものとします：(i) 「免責される当事者」には、情報コンテンツの著者および投稿者、Children's Oncology Group および関連組織のすべての役員、取締役、代表者、従業員、代理人、および会員が含まれます；(ii) 利用者は、情報コンテンツを使用、確認、またはアクセスすることにより、情報コンテンツの使用、確認、またはアクセスに関連または起因するあらゆる請求、訴訟原因、訴訟、手続き、または要求から生じるあらゆる損失、責任、または損害（弁護士報酬および費用を含む）について、利用者の費用負担で免責当事者を補償、防御、および免責することに同意するものとします。

**所有権：** 本情報コンテンツは、米国および世界各国の著作権法およびその他の知的財産法に基づく保護の対象となります。Children's Oncology Group は、情報コンテンツに対する著作権およびその他の権利、権原、および利権を保持し、法律の下で利用可能なすべての知的財産権を主張します。利用者は、後日、同意書や法的文書に署名し、情報コンテンツの普及や複製を制限するなどの追加的な行動を取ることで、Children's Oncology Group の利益のために、Children's Oncology Group がすべての著作権および知的財産権を確保できるよう支援することに同意するものとします。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
 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6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 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。

2025 年 4 月 30 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
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6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) 国立成育医療研究センター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 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6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) 小児がんセンター小児がんデータ管理科・医長  
(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 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。

2025 年 4 月 30 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 6 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"/>	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 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 西口 幸雄

次の職員の令和6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) 小児血液・腫瘍内科・顧問  
(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□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7年 4月 12日

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6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) 血液腫瘍科・副病院長

(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。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越智 光夫

次の職員の令和 6 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) 大学院医系科学研究科小児科学 教授  
(氏名・フリガナ) 岡田 賢 (オカダ サトシ)

## 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	広島大学	<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 7 年 4 月 1 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和 6 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) 医学研究院・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 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和 6 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) 大学院医学研究科・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7年 5月 2日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和6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) 医学部付属病院小児科 教授  
(氏名・フリガナ) 加藤 元博 (カトウモトヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	■ □	■	東京大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
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	□ ■	□		□
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: )	□ ■	□		□

(※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 ■ 未受講 □
-------------	------------

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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 □ 無 ■ (有の場合はその内容: )

令和 7年 5月 5日

厚生労働大臣 殿

機関名 いなげ未来クリニック

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 寺田和樹

次の職員の令和6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) いなげ未来クリニック 院長  
(氏名・フリガナ) 寺田和樹・テラダカズキ

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 type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: クリニックのため )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 成田赤十字病院 )
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7年4月24日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 富永 悌二

次の職員の令和6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) 大学院文学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 田代志門・タシロシモン

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 checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した )

(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 国家公務員共済組合連合会虎の門病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 門脇 孝

次の職員の令和 6 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) 輸血・細胞治療部 部長、造血細胞移植後長期フォローアップセンター・センター長(氏名・フリガナ) 森 有紀 モリ ユキ

## 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 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 中村 宗一郎

次の職員の令和 6 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) 医学部分子病態学教室・特任教授  
(氏名・フリガナ) 細田 洋司・ホソダ ヒロシ

## 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 間野 博行

次の職員の令和 6 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) 中央病院骨軟部腫瘍・リハビリテーション科 医長  
(氏名・フリガナ) 岩田 慎太郎 (イワタ シンタロウ)

## 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立がん研究センター	<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□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。