

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
次期がん対策推進基本計画に向けて小児がん拠点病院および連携病院の小児がん  
医療・支援の質を評価する新たな指標開発のための研究  
分担研究報告書

「小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備」

研究分担者 高橋 義行  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学・教授

**研究要旨**

全国で15の小児がん拠点病院が選定され、各ブロックで拠点病院間、および拠点病院と連携病院との連携した小児がん診療が構築されつつある。小児がん拠点病院選定後の小児がん拠点病院の小児がん患者動態を調査し、東海・北陸ブロックにおいて、再発難治小児がん患者を中心に小児がん患者の拠点病院への紹介が増加していた。この動きは固形腫瘍に顕著で、白血病患者の患者動態に変化はなかった。小児科、小児外科、脳外科、整形外科、放射線科など集約的治療が必要な難治小児がん患者の集約化と標準治療で治療が期待できる患者の均転化を目的とした小児がん連携病院協議会の設立と、連携協議会メーリングリストによる小児がんに関する相談を可能にした。別に東海北陸地区小児がん相談ネットワークを設立し運用を開始している。また、東海北陸地区において、TV会議システムを用いて小児がんに関する症例検討、勉強会（セミナー）を2回行い、北陸・東海地区をつないで開催できた。新型コロナウイルスの感染状況もあり、連携協議会もTV会議システムを利用して行っている。小児がん連携病院を指定し、この地区を小児がん治療の向上が期待される。

**A. 研究目的**

小児がん拠点病院を中心とした小児がん診療の整備が進められている。全国で15の小児がん拠点病院が選定され、各ブロックで拠点病院間および拠点病院と連携病院との連携した小児がん診療が構築されつつある。小児がん拠点病院選定後の小児がん連

携病院を調査することで、拠点病院の役割、連携病院との連携の在り方、課題が明らかになる。

**B. 研究方法**

東海・北陸ブロックにおける小児がん拠点病院である名古屋大学医学部附属病院と三重大学附属病院、静岡こども

病院から連名で、ブロック内の小児がん連携病院へアンケート調査を行い、脳腫瘍の診療実績、療養体制、診療機能、長期フォローアップ体制実施状況、教育提供体制について調査した。

### C. 研究結果

#### 1) 患者の集約化について

拠点病院を中心にブロック内での一定の集約化がなされており、特に脳脊髄腫瘍、移植症例については進んでいる。TV会議システムやインターネット等を利用し、症例検討・研究会を行うことで、ブロック内での診療機能の向上につなげる必要がある。

#### 2) 施設整備状況について

・療養体制：医療者以外で配置されている職種が施設間で異なり、相談支援体制を整備し、ブロック内での各職種のスキルアップを図っていく必要がある。

・診療機能：AYA世代及び長期FU外来において施設間格差が目立つ。これらの充実にはブロック内での集約化は困難であり、遠隔間での事例検討・研修会を開催するなど地域連携する工夫が重要である。

・教育体制：依然小中学校の院内教育体制が整っていない施設もある。特に高校教育の保障に向けた働きかけが重要である。

#### 3) 北陸地区と東海地区の連携強化について

令和4年10月24日と令和5年3月17

日に「東海北陸ブロック地域小児がん医療提供体制連絡協議会」をTV会議システムにて行った。

また、令和4年7月12日に「小児血液・がん症例検討会」を、令和4年2月14日には「小児血液・がんセミナーin中部」をTV会議システムにて行った。

### D. 考察

北陸・東海地区の施設整備状況は、施設間で異なり、名古屋大学病院、三重大学病院、静岡県立こども病院の小児がん拠点病院が中心となり、ブロック内での各職種のスキルアップを図っていく必要がある。

北陸と東海地区をつないだ「小児血液・がん症例検討会」、「小児血液・がんセミナーin中部」をTV会議システムで開催でき、必要に応じて小児がん診療の相談・連携が可能となっている。

### E. 結論

小児がん拠点病院へ再発・難治小児がんの紹介（特に固形腫瘍）が増加した。一方で、小児がん拠点病院から連携病院への逆紹介患者もあり、連携した患者動態が伺われた。北陸・東海地区の連携について、北陸での多職種連携講習会の開催や、TV会議システムを用いた小児がん症例検討会、小児血液・がんセミナーを開催でき、さらに小児がん診療に関する相談・連携が促進されることが期待できる。小児がん連携病院を指定し、この地区を小児が

ん治療の向上が期待される。

## F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Imaya M, Muramatsu H, Narita A, Yamamori A, Wakamatsu M, Yoshida T, Miwata S, Narita K, Ichikawa D, Hamada M, Nishikawa E, Kawashima N, Nishio N, Kojima S, Takahashi Y. Combination chemotherapy consisting of irinotecan, etoposide, and carboplatin for refractory or relapsed neuroblastoma. *Cancer Med.* 2022, 11(9), 1956-1964. doi: 10.1002/cam4.4529.
- 2) Matsui M, Makimoto A, Nishio N, Takahashi Y, Urashima M, Yuza Y. Predictive factors of acute respiratory events during initial induction chemotherapy in patients with advanced neuroblastoma. *Cancer Rep (Hoboken).* 2022, 5(5), e1499. doi: 10.1002/cnr2.1499.
- 3) Tetsuka N, Muramatsu H, Iguchi M, Oka K, Morioka H, Takahashi Y, Yagi T. Difficulties in diagnosing *Malassezia furfur* bloodstream infection and possibility of spontaneous resolution in a patient undergoing chemotherapy for neuroblastoma: A case report. *J Infect Chemother.* 2022, 28(7), 987-990. doi: 10.1016/j.jiac.2022.02.026.
- 4) Yoshida T, Muramatsu H, Wakamatsu M, Taniguchi R, Ichikawa D, Nakaguro M, Natsume A, Takahashi Y. Microsatellite instability-high is rare events in refractory pediatric solid tumors. *Pediatr Hematol Oncol.* 2022, 39(5), 468-474. doi: 10.1080/08880018.2021.1998266.
- 5) Maemura R, Wakamatsu M, Matsumoto K, Sakaguchi H, Yoshida N, Hama A, Yoshida T, Miwata S, Kitazawa H, Narita K, Kataoka S, Ichikawa D, Hamada M, Taniguchi R, Suzuki K, Kawashima N, Nishikawa E, Narita A, Okuno Y, Nishio N, Kato K, Kojima S, Morita K, Muramatsu H, Takahashi Y. Clinical Impact of Melphalan Pharmacokinetics on Transplantation Outcomes in Children Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cell Transplant.* 2022, 31, 1-9. doi: 10.1177/09636897221143364.
- 6) Hama A, Hasegawa D, Manabe A, Nozawa K, Narita A, Muramatsu H, Kosaka Y, Kobayashi M, Koh K, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. Prospective validation of the provisional entity of refractory cytopenia of childhood, proposed by the World

- Health Organization. *Br J Haematol.* 2022, 196(4), 1031-1039. doi: 10.1111/bjh.17921.
- 7) Imaizumi T, Meyer J, Wakamatsu M, Kitazawa H, Murakami N, Okuno Y, Yoshida T, Sajiki D, Hama A, Kojima S, Takahashi Y, Loh M, Stieglitz E, Muramatsu H. Clinical parameter-based prediction of DNA methylation classification generates a prediction model of prognosis in patients with juvenile myelomonocytic leukemia. *Sci Rep.* 2022, 12(1), 14753. doi: 10.1038/s41598-022-18733-4.
- 8) Taniguchi R, Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida T, Wakamatsu M, Hamada M, Shirota C, Sumida W, Hinoki A, Tainaka T, Gotoh Y, Tsuzuki T, Tanaka Y, Kojima S, Uchida H, Takahashi Y. A patient with very early onset FH-deficient renal cell carcinoma diagnosed at age seven. *Fam Cancer.* 2022, 21(3), 337-341. doi: 10.1007/s10689-021-00268-8.
- 9) Kato I, Sakaguchi H, Kato S, Sato M, Noguchi M, Yoshida N, Koh K, Koike T, Yanagimachi M, Kato K, Takahashi Y, Fujita N, Sato A, Hashii Y, Tabuchi K, Atsuta Y, Morishima S, Kanda J. Impact of human leukocyte antigen mismatch on outcomes after unrelated bone marrow transplantation in paediatric patients: A retrospective analysis by the JSTCT HLA working group. *Br J Haematol.* 2022, 199(3), 392-400. doi: 10.1111/bjh.18425.
- 10) Sanyanusin M, Tudsamran S, Thaiwong R, Tawinwung S, Nishio N, Takahashi Y, Hirankarn N, Suppipat K. Novel xeno-free and serum-free culturing condition to improve piggyBac transposon-based CD19 chimeric antigen receptor T-cell production and characteristics. *Cytotherapy.* 2023, 25(4), 397-406. doi: 10.1016/j.jcyt.2022.11.009.
- 11) Hamada M, Muramatsu H, Torii Y, Suzuki K, Narita A, Yoshida T, Imaya M, Yamamori A, Wakamatsu M, Miwata S, Narita K, Kataoka S, Kawashima N, Taniguchi R, Nishikawa E, Nishio N, Ito Y, Kojima S, Takahashi Y. Human leukocyte antigen 7/8-matched unrelated bone marrow transplantation using anti-thymocyte globulin in children. *Int J Hematol.* 2023. doi: 10.1007/s12185-023-03571-5. Online ahead of print.
- 12) Shiba Y, Motomura K, Taniguchi R, Kurimoto M, Mizutani K, Ohka F, Aoki K, Ito E, Nishikawa T, Yamaguchi J, Kibe Y, Shimizu H, Maeda S, Nakashima T, Suzuki H, Muramatsu H, Takahashi Y, Saito R.

Efficacy and safety of bevacizumab, irinotecan, and temozolomide combination for relapsed or refractory pediatric central nervous system embryonal tumor: a single-institution study. J Neurosurg Pediatr. 2023, 1-9. doi: 10.3171/2023.1.PEDS22345. Online ahead of print.

## 2. 学会発表

- 1) CD19-CAR-T 細胞療法を実施した TKI 抵抗性小児 Ph1-ALL, 今屋雅之, 成田敦, 西尾信博, 山下大紀, 佐治木大知, 前村遼, 津村悠介, 山森彩子, 若松学, 成田幸太郎, 谷口理恵子, 片岡伸介, 村松秀城, 小島勢二, 高橋義行. Web(第 88 回東海小児血液懇話会), 2022/5/31, 国内, 口頭.
- 2) チサゲンレクルユーセルを投与した再発/難治性急性リンパ性白血病の 4 例, 西尾信博, 山下大紀, 前村遼, 佐治木大知, 津村悠介, 山森彩子, 今屋雅之, 谷口理恵子, 成田幸太郎, 若松学, 片岡伸介, 成田敦, 村松秀城, 入江正寛, 笹原洋二, 高橋義行. 第 57 回中部日本小児科学会, 2022/8/20, 国内, 口頭.
- 3) 神経芽腫に対する KIR リガンド不一致同種臍帯血移植後の移植片対腫瘍効果による骨髄微小残存腫瘍の消失, Rowaida Alahmadi, Nobuhiro Nishio, Manabbu Wakamatsu, Shinsuke Kataoka, Kotaro Narita, Rieko Taniguchi, Atsushi Narita, Hideki Muramatsu, Yoshiyuki Takahashi. 第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2022/11/25, 国内, 口頭.
- 4) 高リスクの神経芽腫患者に対する同種幹細胞移植後の抗 GD2 抗体免疫療法における治療関連毒性の検討, Shinsuke Kataoka, Ayako Yamamori, Msayuki Ima, Manabu Wakamatsu, Kotaro Narita, Rieko Taniguchi, Atsushi Narita, Hideki Muramatsu, Nobuhiro Nishio, Yoshiyuki Takahashi. 第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2022/11/25, 国内, 口頭.
- 5) CD19-CAR-T 細胞療法を実施した TKI 抵抗性小児 Ph1-ALL, Masayuki Ima, Atsushi Narita, Nobuhiro Nishio, Manabu Wakamatsu, Rieko Taniguchi. Shinsuke Kataoka, Hideki Muramatsu, Daisuke Ichikawa, Naoko Maeda, Yoshiyuki Takahashi. 第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2022/11/26, 国内, 口頭.
- 6) 生体肝移植が必要となった神経芽腫 4S 期の乳児, Ayako Yamamoari. Hideki Muramatsu, Manabu Wakamatsu, Shinsuke Kataoka, Yuta Tsuyuki, Nobuhiro Nishio, Yoshie Shimoyama, Kennosuke Karube, Ysuhiro Ogura, Yoshiyuki Takahashi. 第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2022/11/26, 国内, 口頭.
- 7) 横紋筋肉腫に対するがん遺伝子パネル検査にて診断された Li-Fraumeni 症候群の一家系, Rieko Tanaiguchi,

Atsushi Narita, Hideki Muramatsu,  
Daiki Yamashita, Daichi Sajiki,  
Masayuki Imaya, Manabu Wakamatsu,  
Kotaro Narita, Nobuhiro Nishio,  
Yoshiyuki Takahashi. 2022/11/26,  
国内, 口頭.

8) 遺伝子改変キメラ抗原受容体 T 細胞  
療法の国際協力の実際～タイでの経  
験から～, 高橋義行, 名古屋国際会  
議場 (第 45 回日本造血・免疫細胞療  
法学会総会), 2023/2/10-12, 国内,  
口頭.

9) チサゲンレクルユーセルを投与した  
再発／難治性急性リンパ性白血病の  
5 例, 山森彩子, 西尾信博, 山下大  
紀, 佐治木大知, 前村遼, 津村悠介,  
今屋雅之, 若松学, 成田幸太郎, 片  
岡伸介, 谷口理恵子, 成田敦, 村松  
秀城, 入江正寛, 笹原洋二, 高橋義  
行. 第 45 回日本造血・免疫細胞療法  
学会総会, 口頭, 国内.

#### 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