

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・連携病院の QI（Quality Indicators）を評価指標としてがん対策
推進基本計画の進捗管理を行う小児がん医療体制整備のための研究
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医学部附属病院、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5年7月14日と令和6年2月16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5年7月11日に「小児血液・がん症例検討 in 中部」を、令和6年2月13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

(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 リストから選んでください

1. 論文発表

- ① Yoshida T, Muramatsu H, Wakamatsu M, Sajiki D, Murakami N, Kitazawa H, Okamoto Y, Taniguchi R, Kataoka S, Narita A, Hama A, Okuno Y, Takahashi Y. Clinical and molecular features of CBL-mutated juvenile myelomonocytic leukemia. *Haematologica*. 108(11), 3115-3119, 2023.
- ② Yamamori A, Hamada M, Muramatsu H, Wakamatsu M, Hama A, Narita A, Tsumura Y, Yoshida T, Doi T, Terada K, Higa T, Yamamoto N, Miura H, Shiota M, Watanabe K, Yoshida N, Maemura R, Imaiya M, Miwata S, Narita K, Kataoka S, Taniguchi R, Suzuki K, Kawashima N, Nishio N, Iwafuchi H, Ito M, Kojima S, Okuno Y, Takahashi Y. Germline and somatic RUNX1 variants in a pediatric bone marrow failure cohort. *Am J Hematol*. 98(5), E102-E105, 2023.
- ③ Fukuta T, Muramatsu H, Yamashita D, Sajiki D, Maemura R, Tsumura Y, Yamamori A, Imaiya M, Wakamatsu M, Nishikawa E, Narita K, Kataoka S, Taniguchi R, Narita A, Nishio N, Takahashi Y. Vedolizumab for children with intestinal graft-versus-host disease: a case report and literature review. *Int J Hematol*. 118(3):411-417, 2023.
- ④ Hama A, Taga T, Tomizawa D, Muramatsu H, Hasegawa D, Adachi S, Yoshida N, Noguchi M, Sato M, Okada K, Koh K, Mitsui T, Takahashi Y, Miyamura T, Hashii Y, Kato K, Atsuta Y, Okamoto Y. Haematopoietic cell transplantation for children with acute megakaryoblastic leukaemia without Down syndrome. *Br J Haematol*. 201(4), 747-756, 2023.
- ⑤ Sakaguchi H, Umeda K, Kato I, Sakaguchi K, Hiramatsu H, Ishida H, Yabe H, Goto H, Kawahara Y, Yamashita YI, Sanada M, Deguchi T, Takahashi Y, Saito A, Noma H, Horibe K, Taga T, Adachi S; Transplantation and Cellular Therapy Committee of Japanese Childhood Cancer Group. Safety and efficacy of post-haematopoietic cell transplantation maintenance therapy with blinatumomab for relapsed/refractory CD19-positive B-cell acute lymphoblastic leukaemia: protocol for a phase I-II, multicentre, non-blinded, non-controlled trial (JPLSG SCT-ALL-BLIN21). *BMJ Open*. 13(4), e070051, 2023.
- ⑥ Yamashita D, Muramatsu H, Narita A, Wakamatsu M, Tsumura Y, Sajiki D, Maemura R, Yamamori A, Imaiya M, Narita K, Kataoka S, Taniguchi R, Nishio N, Okuno Y, Fujita N, Koh K, Umeda K, Morihana E, Iwafuchi H, Ito M, Kojima S, Hama A, Takahashi Y. Hematological abnormalities in Jacobsen syndrome: cytopenia of varying severities and morphological abnormalities in peripheral blood and bone marrow. *Haematologica*. 108(12), 3438-3443, 2023.
- ⑦ Tsumura Y, Muramatsu H, Tetsuka N, Imaizumi T, Sato K, Inoue K, Motomura Y, Cho Y, Yamashita D, Sajiki D, Maemura R, Yamamori A, Imaiya M, Wakamatsu M, Narita K, Kataoka S, Hamada M, Taniguchi R,

- Nishikawa E, Narita A, Nishio N, Kojima S, Hoshino Y, Takahashi Y. A Japanese retrospective study of non-tuberculous mycobacterial infection in children, adolescents, and young adult patients with hematologic-oncologic diseases. *Haematologica*, 2023.
- ⑧ 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*, 10, 1-9, 2023.
- ⑨ 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*. 118(1), 125-130, 2023.
- ⑩ Takahashi Y, Nishio N. [Chimeric antigen receptor (CAR) T cells targeting CD19 for acute lymphoblastic leukemia]. *Rinsho Ketsueki*. 64(9), 1184-1191, 2023.
- ⑪ 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*. 25(4), 397-406, 2023.
- ⑫ Jobara K, Yamamori A, Shizuku M, Kurata N, Fujimoto Y, Muramatsu H, Takahashi Y, Ogura Y. Successful living-donor liver transplantation for sustained liver failure even after resolution of infiltrative massive hepatic invasion of stage 4S neuroblastoma: a case report. *Surg Case Rep*. 9(1), 100, 2023.
- ⑬ Makimoto A, Fujisaki H, Matsumoto K, Takahashi Y, Cho Y, Morikawa Y, Yuza Y, Tajiri T, Iehara T. Retinoid Therapy for Neuroblastoma: Historical Overview, Regulatory Challenges, and Prospects. *Cancers (Basel)*. 16(3), 544, 2024.
- ⑭ Suzuki K, Hama A, Okuno Y, Xu Y, Narita A, Yoshida N, Muramatsu H, Nishio N, Kato K, Kojima S, Yoo KH, Takahashi Y. A retrospective analysis of gene fusions and treatment outcomes in pediatric acute megakaryoblastic leukemia without Down syndrome. *Haematologica*. 2024.
- ⑮ Amano H, Uchida H, Harada K, Narita A, Fumino S, Yamada Y, Kumano S, Abe M, Ishigaki T, Sakairi M, Shiota 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.
- ⑯ Aoyama S, Fukuoka K, Kubota H, Narita K, Kudo K, Mitani Y, Oshima K, Mori M, Arakawa Y, Ichimura K, Terui K, Tanami Y, Kawashima H, Nakazawa A, Niitsu T, Takahashi Y, Koh K. Early chemotherapeutic intervention to avoid thyroidectomy in pediatric Langerhans cell histiocytosis with thyroid involvement accompanying tracheal stenosis: a report of two cases. *Int J Hematol*. 119(1):99-103, 2024.

2. 学会発表

- ① Novel piggyBac CAR-T Cell Therapy, 高橋義行, 2nd National Taiwan University Children's Hospital International Symposium on Child Health(WEB), 2023/4/8, 国外.
- ② 小児がん医療と支援の現状～未来を担う子供たちを支える～, 高橋義行, 名古屋アイリスロータリークラブ創立 10 周年記念式典, 2023/5/17, 国内.
- ③ Development of Immunotherapy for High-Risk Neuroblastoma, 高橋 義 行 , Asia Consortium 2023(WEB), 2023/8/27, 国外.
- ④ 小児・AYA 世代の再発/難治性 B 前駆型 ALL に対するがん免疫療法, 高橋義行, 第 164 回 小児血液・腫瘍・免疫懇話会 (特別講演会) , 2023/10/20, 国内.
- ⑤ PiggyBac transposon-mediated Chimeric Antigen Receptor-T Cell therapy, 高橋 義 行 , the 14th meeting of Asian Cellular Therapy Organization (ACTO2023) , 2023/11/6-8, 国外.
- ⑥ 急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫に対する非ウイルスベクター法を用いた CAR-T 細胞療法の開発, 高橋義行, 第 6 回東葛造血器腫瘍 Web 研究会, 2023/11/16, 国内.
- ⑦ International collaboration of CAR-T cell therapy using non-viral vector system, 高橋義行, Hub of Talent Conference in Thailand(WEB), 2023/11/17, 国外.
- ⑧ がんを免疫で治すということ～ベッドサイドへ届く研究には何が必要なのか?～, 高橋義行, 第 17 回愛知県小児臨床研究会, 2024/3/27, 国内.
- ⑨ がんを免疫で治すはなし, 高橋義行, 名古屋大学オープンレクチャー, 2024/3/20, 国内.
- ⑩ 急性リンパ性白血病に対する CAR-T 細胞療法と移植、晩期血液毒性, 高橋義行, 第 46 回 日本造血・免疫細胞療法学会総会 (教育講演 1) , 2024/3/22, 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
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他