

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
瀧本 哲也 国立成育医療研究センター 小児がんデータ管理科 シニアフェロー

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、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、またその情報セキュリティ体制の強化を行った。そのうえで、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活かして、JCCG 大規模観察研究のデータ管理支援を行い、それを通じて得られた課題の考察をもとに、厚労省を交えて今後本分担研究で実施予定の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) を開始するための具体的な議論を展開した。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。これによって現在本邦に存在しない、欧米同様の CCS のサポートシステム

を構築し、情報収集や政策提言につなげて、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で情報の収集業務を担当する者は国立成育医療研究センターにおいて、個人情報の取扱いにかかわる教育(院内・院外の講習会など)への参加を義務づけている。構築するオンラインネットワークについては、可能な限りのセキュリティ対策と本文中で述べるような個人情報管理体制を採用する。またこのシステムを用いて実施する長期フォローアップ関連の研究は施設倫理委員会による承認を得ている。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、2024年3月31日時点で、14件の施設登録から167件(前年度+44件)の研究参加者登録があった。

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)の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。この研究は特に、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の実践にもなっている。2022年6月に参加施設登録を開始し、2024年3月31日時点で29例の研究参加者登録があった。

3. JCCG大規模観察研究の支援

2022年度に、JCCGでは1990年～2017年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、データを収集するための専用のEDCを構築し、JCCG執行部の意見を取り入れつつ複数回の改修を実施し、完成させた。そのうえで、全国124施設669名の小児がん関係者から、計29047例(生存例23949例、死亡例5098例)分のデータを収集した。なお、同研究の進行遅延により症例登録の締切が3月31日であ

ったため、今年度中のデータクリーニング（後述する基本収集項目のデータ管理のみ担っている）は実施できていない。今後、データクリーニング後に適格症例の変動がある可能性はあるが、早期にデータ固定を行って JCCG での解析に提供する予定である。

4. 異種システム間のデータ移行

上述の JCCG 大規模観察研究では、約 29000 症例の臨床情報を収集するにあたり、2 段階登録方式を採用した。すなわち、約 100 項目の基本収集項目をマクロで収集して EDC にインポートし、その後研究者が EDC に追加情報（最大約 1052 項目）を登録する。この度マクロから CSV にデータを変換して変数名を一致させ、そのうえで EDC に訳 29000 件のデータをインポートすることができた。そのうえで、各研究参加施設の医師等により詳細な臨床情報の追加入力を得て、データセットを作成した。この作業によって、本分担研究で構築した REDCap を用いた EDC に対する異種システムからのデータ移行が可能であることが確かめられた。

5. 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 の関連業務を外注化する方針とし、現在第三者である外部企業と協議

を進めている。次年度にはその外注化を実装する予定である。

6. 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。その嚆矢として、令和 6 年度には、本研究班の活動として前向き長期フォローアップ研究の開始を予定している。ここでは漫然とデータを収集するのではなく、明確な意義、意図を背景としたデータ収集を実施するために、リサーチクエスションや研究対象者、対象施設等について、厚労省、本研究班班員、および海外を含む識者らと議論を行った。その結果、今後本邦独自のエビデンス創出に向けて、稀少なデータを最大限活用するための方法論として、のちに検証したい結果を演繹して収集項目を選定し、そこから得られたデータをもとに予測モデルを構築する手法を提唱した。さらに全国の小児がん診療施設を対象とした長期フォローアップ体制の実態調査や、対象施設を小児がん拠点病院に設定することなど、患者会の意見を取り入れること等、様々な有機的な意見が得られた。これについては、来年度引き続き検討する。

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。これまで本邦では CCS 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が存在しなかったが、本分担研究にてそれを可能とする体制（長期フォローアップセンター）を構築しつつある。従来の長期フォローアップ研究は実態調査や横断研究がメインであったため、悉皆性の担保が困難で回答者にバイアスが生じる可能性が高いことが問題視されていた。この点をふまえ、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、系統の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まず整備した。

その次の段階として、現在は実際にデータ集積を行い、妥当性を検討している。令和5年度は、TCCSG コホート研究、LCH-12-LTFU 研究に加えて、JCCG 大規模観察研究において本研究で構築した情報インフラを用いて症例登録を行った。今後 JCCG での解析が進めば、前向き研究のための有用な仮説が形成されるものと期待される。またこの JCCG 大規模観察研究によって JCCG の各施設において長期フォローアップ対象者のリストが作成されているため、今後開始予定の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）への登録症例リクルートに利用可能と考えられる。この他、次期研究では CCS の意見を取り入れることも重要と考えており、具体的な意見聴取の方法について検討中である。

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し、投稿した（現在査

読中）。また、前述の予測モデル構築を軸として、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、日本小児血液・がん学会にて招聘講演を実施し、また論文化することができた（G. 1. 1 参照）。

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、JCCG 大規模研究等で有用性や問題点の検証を行っている。これを通じて得られた考察をもとに、今後は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. : 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.
- 2) 加藤実穂**, 松本公一, 瀧本哲也, 石井太祐, 井上真奈美. 院内がん登録 2018-2019年小児AYA集計報告書.
- 3) 加藤実穂**, 瀧本哲也: 疾患登録.小児外科,東京医学社,東京,55(8)820-823,2023.

2. 学会発表・口演

- 1) 加藤実穂, 瀧本哲也. 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～情報インフラストラクチャー～」2023 年 9 月 29 日於札幌.
- 2) 加藤 実穂, 瀧本 哲也. 第 65 回日本小児血液・がん学会学術集会. 小児がん臨床研究支援における情報セキュリティ体制の構築. 2023 年 9 月 30 日於札幌
- 3) Miho Kato, Tetsuya Takimoto. Annual meeting SIOP-RTSG (International Society of Paediatric Oncology, Renal Tumour Study Group). Current Situation of Clinical Research on Paediatric Solid Tumours in Japan ~Data Infrastructure~. 2023 年 6 月 23 日於ポーランド.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

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