

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

研究分担者

国立成育医療研究センター 小児がんセンター
診療部長 井口晶裕

研究要旨

拠点病院および日本小児がん研究グループ（JCCG）の施設を中心とした標準的な疾患は各小児がん診療施設で適切に診療が行われており一定の均てん化が達成されている。2020年から地域での小児がん診療およびフォローアップのための小児がん連携病院が指定された。その一方で、難治例や治験など拠点病院でないと行えないような治療については、拠点病院に患者の紹介が行われている。具体的には、再発・難治症例、CART療法、新規薬剤・機器の治験、肝移植などが必要となった小児がん患者の受け入れなどについては集約化が行われた。

国立成育医療研究センターでは拠点病院として、小児がん診療のための人材育成のための研究会や研修会は医療者から市民まで参加対象者に応じた形態での開催が毎年行われている。コロナ禍以降、webを併用した勉強会を継続している。患者・家族支援のための院内教育充実化のため、webでも復学支援会議を常設化しており、よりスムーズな復学につながるものと考えている。

本研究において全小児がん拠点病院と共同で設定した quality indicator(QI)を当センターの全部署で毎年評価し共有している。これにより自律的にPDCAサイクルが回るようになった。さらには小児がん連携病院のQI指標を決定し各連携施設と共有した。引き続き地域の事情に応じたより良い拠点病院のあり方、連携のあり方につき研究および実践を進める予定である。

A. 研究目的

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指標を設定し、地域の事情に応じたより良い拠点病院と連携病院のあり方につき実践、検討を行う。

B. 研究方法

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指標を設定し、以下の課題に取り組み、拠点病院と連携病院のあり方につき検討を行う。

- (1)集約化と均てん化のバランス
- (2)地域の病院との連携、人材育成
- (3)患者・家族支援について
- (4)PDCAサイクルの自律的回転

C. 研究結果

(1) 均てん化と集約化

各地域においては大学病院や中核病院などの JCCG（日本小児がん研究グループ）のメンバーを中心とした患者の集約化が行われている。標準的治療に関しては、それぞれの小児がん診療施設で行われ集学的治療をふくむ標準的な診療を提供している。

再発難治例など標準的な治療以上の療が必要な患者については、拠点病院でのみ行われている治験や先進医療について、大学病院を含む複数の施設から患者の紹介が行われた。具体的には、CART 療法、固形腫瘍/脳腫瘍/造血細胞移植に対する治験、肝移植などが必要となった小児がん患者の受け入れなどである。

集約化を進めるためには、このような新規薬剤・機器を用いた臨床試験など小児がん拠点病院でないとできない治験や臨床試験を増やしていくことが不可欠と考えられる。

(2) 地域連携と人材育成

小児がん診療に携わる医療者のみならず、地域の医療スタッフや広く市民まで参加可能な研修会が国立成育医療研究センターの主催で定例で開催されている。

コロナ禍以降は、拠点病院と小児がん連携病院のスタッフや研修医が協力して web を併用した勉強会を継続している。このような取り組みにより小児医療や小児がん診療を志す若い研修医の増加を目指している。研修会や勉強会は、web を併用するようになり開催回数や参加者が増加傾向にある。

(3) 患者・家族支援

患者・家族支援のための院内教育充実化のため、コロナ禍以降は web でも復学支援会議を行いよりスムーズな復学につなげている。

(4) PDCA サイクル

本研究班において、全国の小児がん拠点病院と共同で設定した quality indicator(QI)を当センターの各部署に毎年行い、院内の全部署で共有している。これにより自律的にPDCAサイクルが回るようになっている。

(5) 小児がん拠点病院のQIは改訂を経ながら毎年行い自律的なPDCAサイクルを回すことができている。小児がん連携病院における小児がん医療・支援の質を評価する新たな指標はカテゴリ①の施設に共有され評価している。

D. 考察

JCCG 施設を中心とした集約化と均てん化については比較的良好な連携ができている。拠点病院でないとできないような治験、先進医療には患者の集約化を行うことができている。

地域の病院との連携、患者負担の軽減、転校・復学支援および高校生の教育などの患者・家族支援に課題は地域によって実情が大きく異なる。病院と原籍校を web でつなぐシステム開発なども行われるようになった。

小児がん診療のための人材確保や地域の病院との連携のための研修会や勉強会の継続により、小児医療や小児がん診療を志す若い研修医の増加を得ている。face to face の勉強会はほぼ復活してい

るが、web を併用することなどでより広く啓発する取り組みが必要と考えられる。拠点病院として QI 評価により、自律的に PDCA サイクルは回しているが、小児がん連携病院の QI 評価を行うことにより今後のより良い小児がん拠点病院と連携病院のあり方について検討を進めていくことになる。

E. 結論

JCCG 施設および拠点病院を中心とし集約化と均てん化のバランスが取れるようになっている。標準的な疾患は各小児がん診療施設で適切に診療が行われており、治験や先進医療などの拠点病院でないと行えないようなものについては、拠点病院に患者の紹介が行われるようになった。小児がん連携病院が指定され地域の実情に即した集約化と均てん化を推進する必要がある。

患者・家族支援のため院内教育充実化を進めており、将来的には高校生の教育支援にも繋げていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Takeuchi I, Tanase-Nakao K, Ogawa A, Sugawara T, Migita O, Kashima M, Yamazaki T, Iguchi A, Naiki Y, Uchiyama T, Tamaoki J, Maeda H, Shimizu H, Kawai T, Taniguchi K, Hirata H, Kobayashi M, Matsumoto K, Naruse K, Hata K, Akutsu H, Kato T, Narumi S, Arai K, Ishiguro A. Congenital anaemia associated with

loss-of-function variants in DNA polymerase epsilon 1. *J Med Genet.* 2024, 61:239-243. doi: 10.1136/jmg-2023-109444.

2. Iguchi A, Uchiyama T, Fujimori K, Gocho Y, Sakaguchi H, Deguchi T, Tomizawa D, Imadome KI, Onodera M, Matsumoto K. HLA-haploidentical T-cell receptor $\alpha\beta$ T/B-cell-depleted stem cell transplantation for Fanconi anemia. *Int J Hematol.* 2024, 119:334-337. doi: 10.1007/s12185-023-03703-x.
3. Fujimori K, Ikenobe N, Gocho Y, Uchiyama T, Deguchi T, Sakaguchi H, Tomizawa D, Takeuchi I, Shimizu H, Arai K, Ishiguro A, Matsumoto K, Iguchi A. Hematopoietic stem cell transplantation in two sisters with bone marrow failure associated with POLE gene variants. *Pediatr Blood Cancer.* 2024;71(5):e30919. doi: 10.1002/pbc.30919.
4. Sakamoto A, Uchiyama T, Kaname T, Iguchi A, Ohara O, Ishimura M, Onum M, Kunishima S, Ishiguro A. Diagnostic delay of MYH9-related disorder in Japan. *Br J Haematol.* 2024 ;204:2400-2404. doi: 10.1111/bjh.19484.
5. Goto H, Kada A, Ogawa C, Nishiuchi R, Yamanaka J, Iguchi A, Nishi M, Sakaguchi K, Kumamoto T, Mochizuki S, Ueki H, Kosaka Y, Saito AM, Toyoda H. Treatment of relapsed acute lymphoblastic leukemia in children: an observational study of the Japan Children's Cancer Group. *Int J Hematol.*

2024. 120:631-638. doi: 10.1007/s12185-024-03838-5.
6. Sakamoto A, Uchiyama T, Futatsugi R, Ohara O, Iguchi A, Kaname T, Hikosaka M, Ono H, Kunishima S, Ito S, Ishiguro A. Platelet changes and bleeding symptoms in children, adolescents, and adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;71:e31292. doi: 10.1002/pbc.31292.
7. Ikenobe N, Fujimori K, Gocho 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, Matsumoto K, 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. *EJHaem*. 2024;5(5):1072-1075. doi: 10.1002/jha2.917.
8. Terashita Y, Iguchi A, Sugiyama M, Cho Y, Goudarzi H, Yokota I, Manabe A. Serum 5-S-cysteinyldopa as a predictive biomarker for stem cell transplantation-related complications in children and young adults. *Blood Cell Ther*. 2024;7(4):111-117. doi: 10.31547/bct-2024-001.
9. 小田切理香, 井口晶裕, 坂本淳, 野上恵嗣, 堀田多恵子, 大賀正一, 石黒精. リバーロキサバン投与時に包括的凝固機能を評価したアンチトロンビン欠乏症児. *日小児会誌* 61(5): 406-409, 2024
10. 井口晶裕. プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (aPTT)、PIVKA-II 小児の臨床検査 2024 小児内科増刊号 56:93-95, 2024

学会発表

1. 藤森健太郎, 内山徹, 牛腸義宏, 坂口大俊, 出口隆生, 富澤大輔, 今留謙一, 松本公一, 小野寺 雅史, 井口晶裕. ファンconi貧血に対する $\alpha\beta$ T/B細胞除去によるハプロ移植後の免疫再構築. 第46回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024.3.22 (口演)
2. 安江志保, 坂口大俊, 藤森健太郎, 内山徹, 八角高裕, 大野沙耶香, 金裕花, 樋口徹, 牛腸義宏, 井口晶裕, 出口隆生, 富澤大輔, 松本公一. 家族性血球貪食性リンパ組織球症2型の乳児に対する臍帯血移植. 第46回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 東京, 2024.3.22 (口演)
3. 大野沙耶香, 金裕花, 樋口徹, 安江志保, 牛腸義宏, 井口晶裕, 坂口大俊, 出口隆生, 富澤大輔, 松本公一. ダウン症候群・自閉症スペクトラム障害の背景を持つ再発急性リンパ性白血病に対するTisagenlecleucel 投与. 第46回日本造血・免疫細胞

- 療法学会総会，東京，2024.3.22
(ポスター)
4. Fujimori K, Ikenobe N, Gocho Y, Uchiyama T, Deguchi T, Sakaguchi H, Tomizawa D, Takeuchi I, Shimizu H, Arai K, Ishiguro A, Matsumoto K, Iguchi A. First report of hematopoietic stem cell transplantation used to treat novel POLE variant-associated bone marrow failure. 50th Annual Meeting of the EBMT. Glasgow, UK, 14- 17 April 2024. (ポスター)
 5. Sakaguchi H, So T, Gocho Y, Iguchi A, Deguchi T, Tomizawa D, Kosuga M, Matsumoto K. Immune-Mediated Cytopenia after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Children with Inherited Metabolic Disorders. 50th Annual Meeting of the EBMT. Glasgow, UK, 14- 17 April 2024. (ポスター)
 6. 安江志保, 坂口大俊, 藤森健太郎, 内山徹, 八角高裕, 大野沙耶香, 金裕花, 樋口徹, 牛腸義宏, 井口晶裕, 出口隆生, 富澤大輔, 松本公一. 化学療法と臍帯血移植が奏功した家族性血球貪食性リンパ組織球症2型の乳児例. 第127回日本小児科学会学術集会, 福岡, 2024.4.19 (口演)
 7. 坂口大俊, 蘇哲民, 小須賀基道, 牛腸義宏, 井口晶裕, 出口隆生, 富澤大輔, 松本公一. ムコ多糖症II型に対する脳室内酵素補充療法と造血細胞移植併用療法. 第127回日本小児科学会学術集会, 福岡, 2024.4.20(口演)
 8. Iguchi A, Uchiyama T, Fujimori K, Gocho Y, Sakaguchi H, Deguchi T, Tomizawa D, Imadome KI, Onodera M, Matsumoto K. HLA-haploidentical T-cell receptor $\alpha\beta$ T/B-cell-depleted stem cell transplantation for Fanconi anemia. The 30th Annual Meeting of the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. 札幌, 2024.5.25 (口演)
 9. 大野沙耶香、坂口大俊、牛腸義宏、関口昌央、山田悠司、塩田曜子、清谷知賀子、井口晶裕、出口隆生、寺島慶太、富澤大輔、米田光宏、松本公一. 同種骨髄移植後に生じた治療抵抗性免疫性血小板減少に対してダラツムマブが有効であった一例. 第87回日本血液学会学術集会, 京都, 2024.10.11 (口演)
 10. Sakaguchi H, Gocho Y, Iguchi A, Sakamoto K, Osumi T, Sekiguchi M, Yamada Y, Shioda Y, Kiyotani C, Terashima K, Deguchi T, Kato M, Tomizawa D, Matsumoto K. Haploidentical hematopoietic cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide for children. 第87回日本血液学会学術集会, 京都, 2024.10.12 (口演)
 11. Sakamoto A , Kunishima S ,

- Uchiyama T, Ohara O, Kaname T, Iguchi A, Ishiguro A. Diagnostic delay of MYH9-related disorder in a Japanese registry study. 第 87 回日本血液学会学術集会, 京都, 2024.10.13 (口演)
12. 井口晶裕. TCR $\alpha \beta$ T 細胞/B 細胞除去による GVHD 予防法-安全で有効なハプロ移植への新展開-. 第 47 回日本造血・免疫細胞療法学会総会, 大阪, 2025. 3. 1 (口演)
13. Hirotoishi Sakaguchi, Yoshihiro Gocho, Akihiro Iguchi, Kenichi Sakamoto, Tomoo Osumi, Takao Deguchi, Motohiro Kato, Daisuke Tomizawa, Kimikazu Matsumoto. Haploidentical hematopoietic cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide for children with non-malignant disease, 2025 Tandem Meetings of Transplantation & Cellular Therapy Meetings of ASTCT and CIBMTR, 2025/2/13, Honolulu, (ポスター)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
無し
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし