

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であり、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/psc.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.* 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