

第9回小児がん中央機関アドバイザリーボード
令和5年3月6日
WEB開催

長期フォローアップ体制整備

国立成育医療研究センター
小児がんセンター 小児がんデータ管理科
瀧本 哲也，加藤 実穂

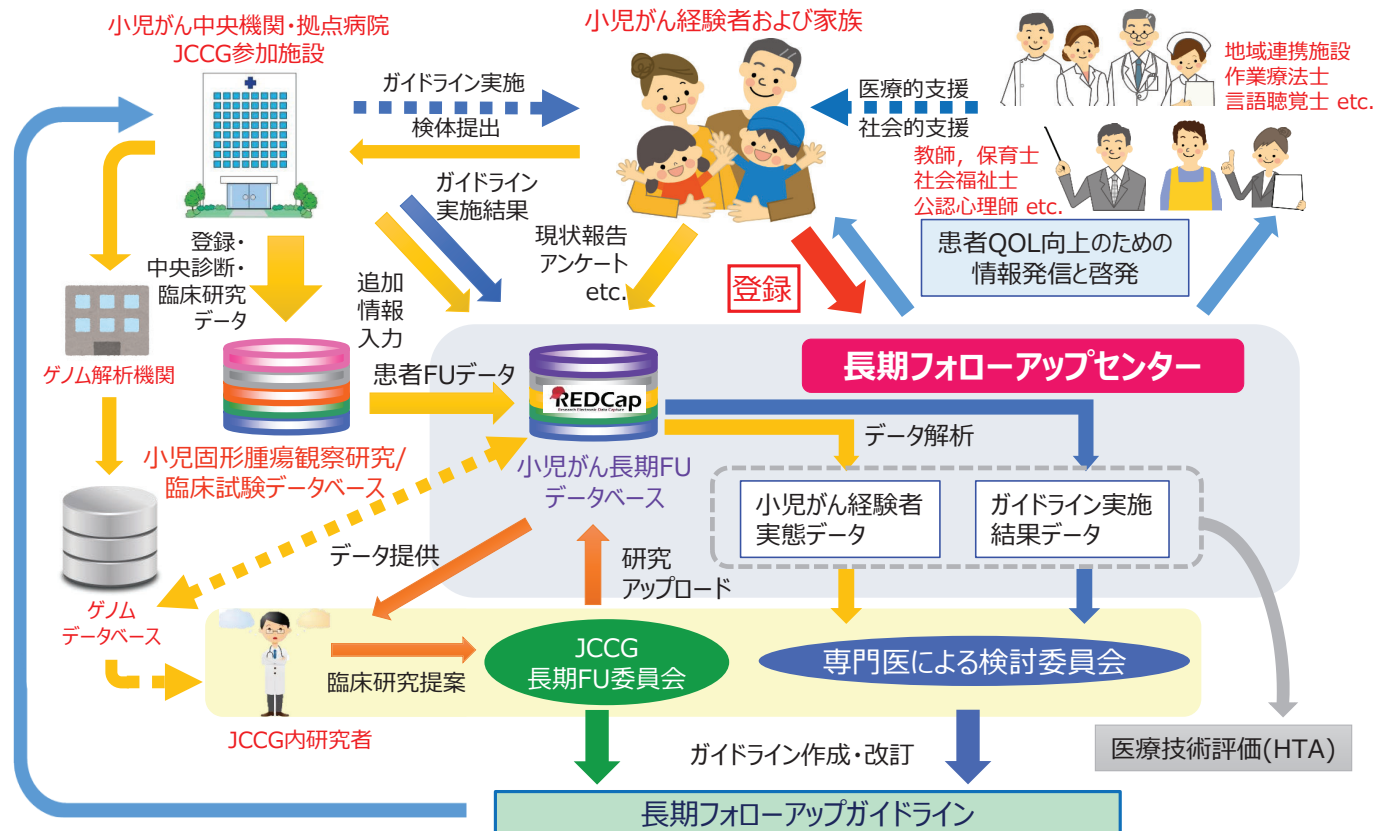
1

小児がん中央機関の役割

- (1) 小児/AYAがんに関する相談支援の向上に関する体制整備，発達段階に応じた長期的な支援のあり方について検討すること。
- (2) 小児/AYAがんに関する情報を収集し，広く国民に提供すること。
- (3) 全国の小児がんに関する研究開発及び臨床研究の推進・支援を行うこと。
- (4) 小児がんの治験に関する情報提供を行い，国内の連携体制を整備すること
- (5) 小児がん拠点病院等に対する中央病理診断等の診断，治療などの診療支援体制について協議すること。
- (6) 小児がん診療，相談支援や治験等に携わる者の育成に関する国内の体制整備を行うこと。
- (7) 小児がんの登録の体制の整備を行うこと。
- (8) 小児がん患者が成長等に伴いどこに移住したとしても切れ目ない長期フォローアップを受けることができる体制の整備を行うこと。

(厚生労働省健康局長「小児がん拠点病院等の整備について」
令和4年8月1日)

小児がん経験者の長期フォローアップ体制構想



長期フォローアップ松本班の課題

- 長期フォローアップセンターの設立**
CCSの登録、情報収集、データベース管理、データ集計や提供用の資料作成、業務手順書作成 etc.
- 長期フォローアップの本邦における適切なありかたの再検討**
CCS登録の対象者、収集・提供する情報の内容、晚期合併症の分類と評価、CCSの層別化に用いるリスク分類、ガイドライン etc.
- リスクに応じたフォローアップを支えるオンラインシステムの構築**
REDCapを利用したハード面の整備（施設、CCS、ケアギバー等との情報交換）他のデータベースとのインターフェイス
- 小児がん研究グループとの連携**
疾患やフィールドを絞って情報収集・発信を実験的に実装
対象をJCCG登録患者へと拡大
- 晚期合併症診療ネットワークの構築と広報・支援活動**
高リスクコホート診療ネットワーク、小児-成人医療間のフォローアップ、合併症診療連携、AYA診療・成人がんサバイバー外来との連携、トランジション連携、外科的フォローアップ連携 etc.
研究班で策定した方針や収集したデータ等に基づく広報活動
CCS支援活動（相談、トランジション支援、ケアコーディネーター、ケアギバー等の人材養成 etc.）

ランゲルハンス組織球症LCH-12-LTFU観察研究

LCH-12登録例の不可逆性病変と予後に関する前方視的縦断観察研究

【概要】 特定の治療を行ったLCH患者の長期的合併症を含む転帰を調査する
前方視的追跡研究

【対象】 JPLSG-LCH-12臨床試験登録症例（2012/6/1～2017/11/30）

【研究期間】 登録期間：倫理審査承認から3年間
追跡期間：2032年11月30日まで（最終登録から**15**年間）

【データセンター】 国立成育医療研究センター 長期フォローアップセンター

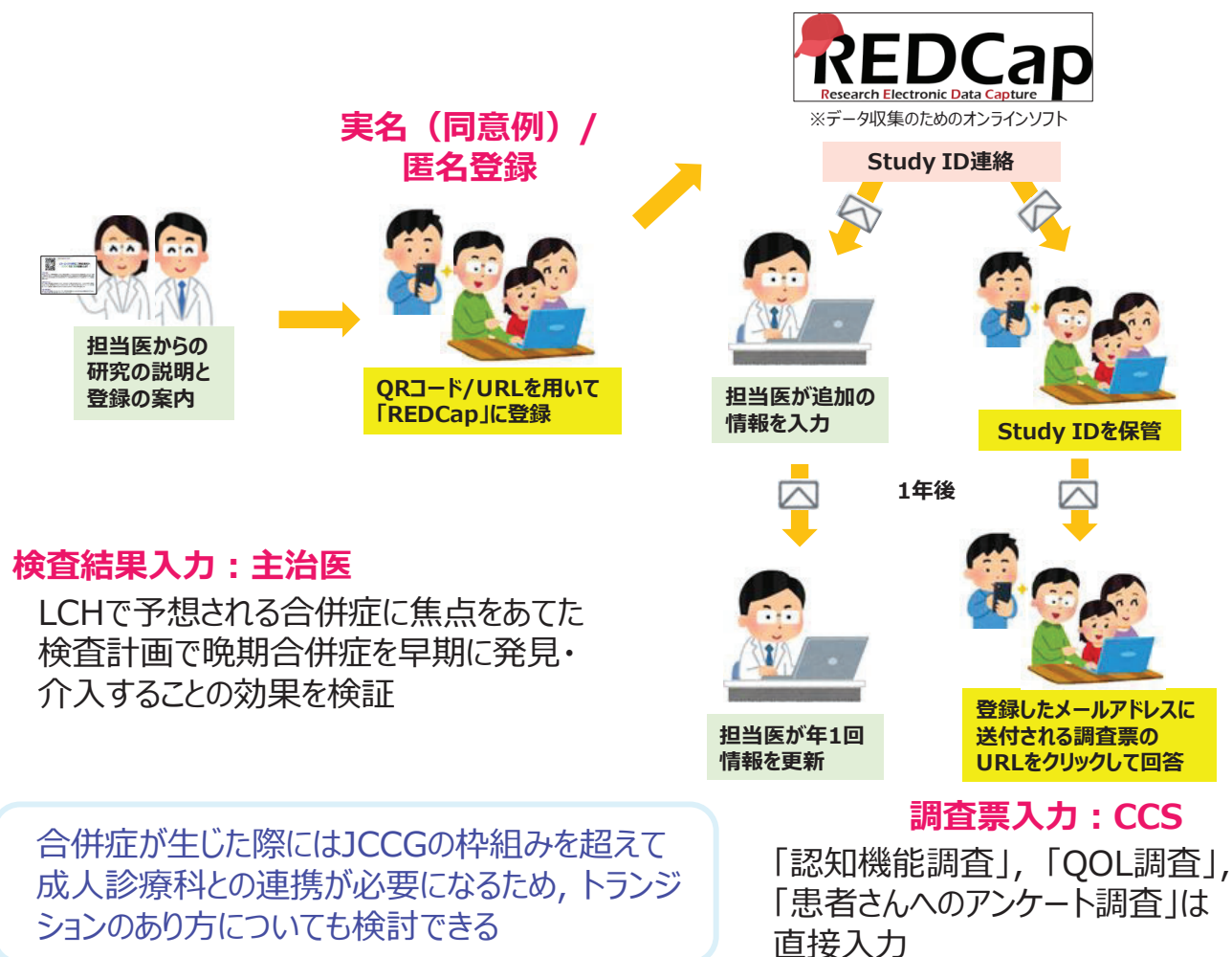
【目標症例数】

LCH-12臨床試験登録例数 **215** 例
多臓器型 115例， 多発骨型 48例， 試験治療対象外症例 52例

【評価項目】

累積再発率，中枢性尿崩症，下垂体前葉機能低下症，中枢神経変性症，整形外科的関連不可逆性病変，認知機能・適応行動評価，QOL 評価 etc.

【登録状況】 **25** 例 （2023/2/22 現在）



TCCSG 早期心筋障害評価研究

【特徴】 本邦初の小児がん心エコー中央診断

【概要】 施設で実施した既存の心エコー動画を収集し、ストレイン解析を一元的に行うことによって早期心筋障害の実態を把握し、心筋障害への早期介入につなげるとともに、リスク因子を探索的に検討する

【対象】 TCCSG参加施設で診療した小児がん患者

【データセンター】 国立成育医療研究センター 長期フォローアップセンター
循環器科

【目標症例数】 100 例

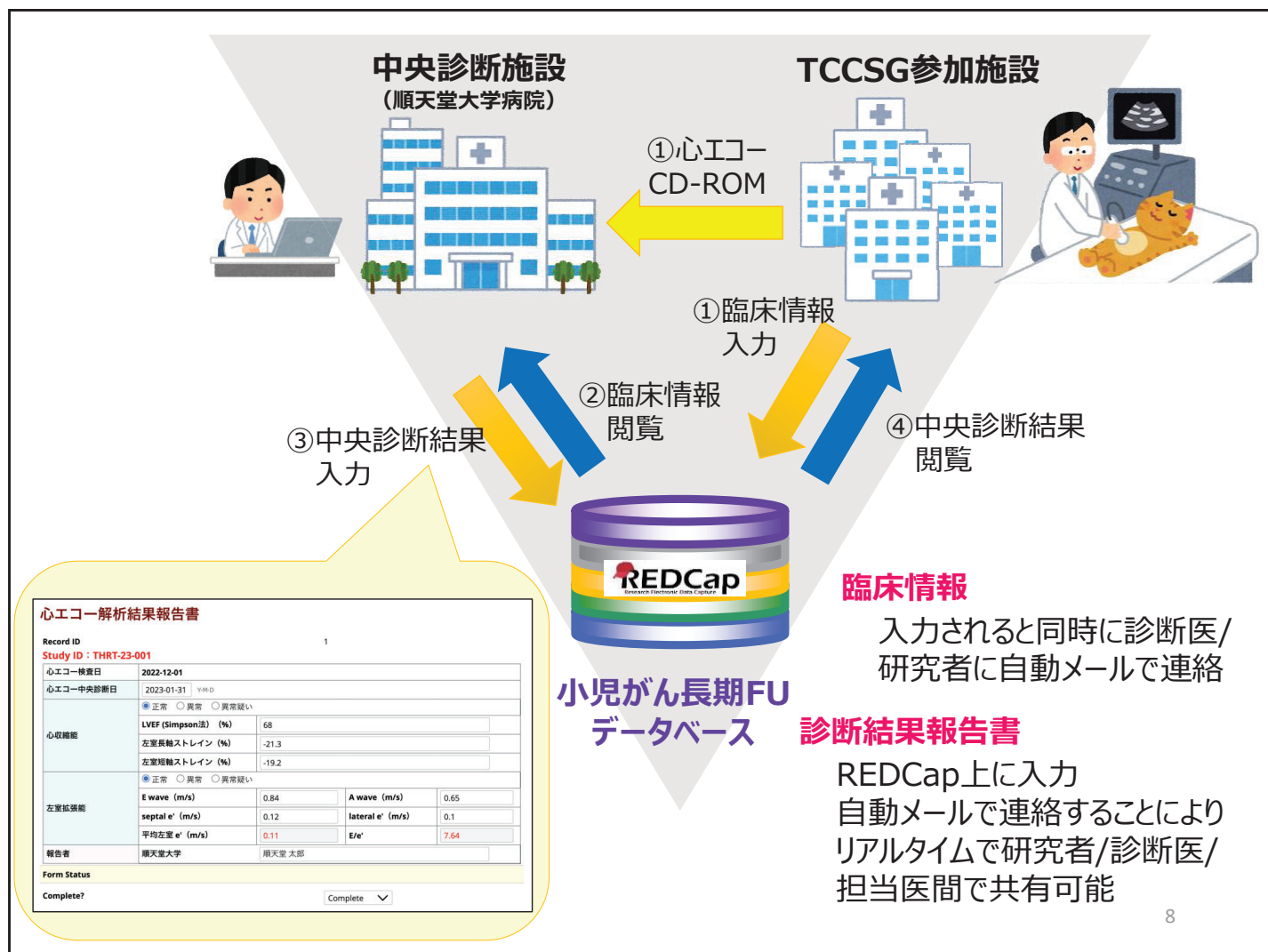
【評価項目】 **患者背景**：治療内容（化学療法・アントラサイクリン投与量，放射線・線量，手術、移植など）やバイオマーカー等

CD-ROM心エコー動画記録：左室心尖部3断面，左室短軸3断面の動画，左室拡張末期径，左室収縮末期径，E/A比，組織ドプラー指標（中隔、側壁），E/e'，TR流速波形，弁逆流波波形，Disk 法でのLVEF静止画，下大静脈径

【心機能解析】 順天堂大学小児科

【登録状況】 2023年1月30日キックオフ

7



8

JCCG大規模観察研究

レジストリ構築と大規模横断研究・・・1990-2017年診断の死亡例を含む全症例対象。

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| ①わが国の小児がんの長期生存率・重篤な合併症のない生存率 | ③脂質異常症の実態とリスク因子の解明 |
| ②乳児期発症小児がんの晩期合併症リスクの実態解明 | ④循環器合併症の実態解明 |
| | ⑤二次がん及の実態とリスク因子の解明 |

ePRO研究・・・生存しているCCSから同意を取得して直接情報を収集する。

- | | |
|------------------------|----------------|
| ①健康関連QOL調査 | ③認知機能と脳障害の実態解明 |
| ②サルコペニアの実態と晩期合併症リスクの解明 | ④心臓健康管理に関する調査 |

コホート研究・・・1990-2017年診断の生存例対象。
レジストリ登録例のうち同意例を対象として5年後の情報更新を行う。

データ収集は**REDCap**を用いた松本班のシステムを利用
122施設参加，対象症例**20250例**の見込み



JCCG全体の研究者との協働体制構築の第一歩
長期フォローアップ収集項目の決定プロセス，情報収集システムの実践
REDCapを用いたCCS本人からの情報収集の実験的実装

JCCG大規模観察研究支援内容

- ・ **基本収集項目原案作成への協力**
松本班で作成した項目を提供；これをもとに本邦の事情，施設での入力のしやすさなどを考慮してJCCGが変更・追加
- ・ **REDCap入力画面の構築**
基本項目収集画面，およびオプアウトで収集可能なWGの収集画面作成
ePRO収集画面構築の支援
- ・ **異種データベース間インポート**
一次入力項目（エクセルデータ）のREDCapへの移行
- ・ **REDCap利用者の登録と権限設定**
- ・ **ePRO情報収集環境のセットアップ**
- ・ **REDCap入力データのクリーニング**

JCCG大規模観察研究 収集項目

基本情報

(最大704項目)

- 登録日, 施設情報, 性別, 生年月日, 基礎疾患, 臨床試験歴,
- がん家族歴, 1～4次性腫瘍の詳細 etc.

最終観察日 の状態

(最大42項目)

- 最終観察日/状態, 告知, PS, 身長, 体重, 学歴, 就労, 婚姻歴,
- 妊娠歴, 妊孕性温存, 晩期合併症の治療, 障害者手帳 etc.
- 皮膚疾患, 筋骨格系障害, 聴覚障害, 内分泌代謝性疾患, 造血器・

臓器別

(最大238項目)

- 免疫系障害, 呼吸器疾患, 循環器の問題, 腎・泌尿器系疾患, 消化器
- 疾患, 神経系障害, 歯科口腔関連疾患, 視覚障害, 精神疾患, 神経

- 心理学的・心理社会的疾患, 性・生殖系障害, 上記以外の合併症

※最大1027項目 (WG特異的項目は約60項目)

※一次登録項目98 (本年度集計予定)

JCCG大規模観察研究進捗状況

(2023年2月27日現在)

- 参加施設数 : 121施設
- 施設長承認書提出施設数 : 113施設
- 事前調査回答施設数 : 109施設
- 事前調査総患者数 : 31,283人
- エクセルマクロ提出施設数(実登録総数) : 26,288人
(生存 21,737, 死亡 4551)
- 施設からの一次登録98項目入力締め切り : 2月28日
- 現在一次登録データ重複チェックとID付与作業中



- エクセルデータのREDCapへのインポート
- 施設からの二次登録データの入力とクリーニング
- ePRO研究のCCS入力と登録済臨床情報とのひもづけ

大規模観察研究収集項目の反省点

- ・ 収集項目の数の増加（179→1027項目）
 - ・ 内容が細分・専門化しすぎて，専門診療科医師でないと入力が困難
 - ・ 前向き・後向きに収集すべき項目が混在
 - ・ 後向き調査項目については多数の「不明」回答が予想される
 - ・ CCSが回答すべき項目が医師回答フォームに混在
 - ・ 収集データの解析によって得られるCCS側のメリットが不十分
 - ・ 他研究との項目の互換性がない
- ・ 収集する意義について入力者やCCSの共感が得られ，将来の解析によってCCSにとって直截的な利益がある項目
 - ・ 「仮説」に基づく項目決定プロセス
 - ・ 特定の事項に関する「実態解明」のための項目はその都度計画を立てて時限的に収集

JCCGレジストリ構築・大規模横断研究と松本班研究との関係

JCCG小児がんサバイバー レジストリ構築・大規模 観察研究

JCCG研究者
データ解析研究

WG 1～8

生存例

X年後
コホート情報更新

生存例

X年後
コホート情報更新

生存例

死亡例

- ・ 小児がんサバイバーのレジストリ構築
- ・ 晩期合併症の実態把握とリスク解明
- ・ フォローアップの最適化

同意取得・実名登録

疾患横断的長期
フォローアップ研究（仮）

JCCG研究者
データ解析研究
介入研究

中央診断データ
（病理，画像etc.）

臨床研究データ
小児がん登録
既存臨床試験
既存観察研究

生存例

前向きフォローアップ
のための登録

フォローアップ
データ

診療施設
（成人施設含む）

QOL向上の
ための情報
収集・発信
CCS/家族

長期フォローアップ
データベース
長期フォローアップセンター

ま と め

- これまで構築してきたREDCapを利用した小児がん長期フォローアップの体制を用いて、疾患（LCH、心筋障害）やフィールド（TCCSG）を絞っての情報収集や発信の実験的実装を行っている。
- JCCGの大規模観察研究の支援を行っている。これは長期フォローアップ体制の適用範囲を本邦全体に拡大するための第一歩となると考えられる。
- 今後は各診療施設でフォローされている生存例を対象とした前向き「疾患横断的長期フォローアップ研究」を計画する予定である。