

(6) 小児がんの進捗状況について

兵庫県立こども病院

小児がん医療センター血液・腫瘍内科

小児がんの進捗状況

- 第4期がん対策推進基本計画における小児がん医療の位置づけ
- 小児がん拠点病院事業: カテゴリー1-Aの新設
- 診療連携と人材育成: 兵庫県及び広域連携
- 遺伝子改変T細胞療法の導入(2022年12月施設承認)
- がんゲノム医療: JCCG-TOP2研究と臨床実装
「GenMineTOP®」と出口戦略
- 療養環境の整備: 面会制限の緩和／きょうだい保育／高等学校段階の教育支援
- 移行期医療

第3期小児がん拠点病院

(2023年4月～2027年3月)

- ✦ 小児がん中央機関
全国に2施設配置
- 小児がん拠点病院
全国に15施設配置



第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）概要

第1. 全体目標と分野別目標 / 第2. 分野別施策と個別目標

全体目標：「誰一人取り残さないがん対策を推進し、全ての国民とがんの克服を目指す。」

「がん予防」分野の分野別目標

がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促すことで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す

1. がん予防

- がんの1次予防
 - 生活習慣について
 - 感染症対策について
- がんの2次予防（がん検診）
 - 受診率向上対策について
 - がん検診の精度管理等について
 - 科学的根拠に基づくがん検診の実施について

「がん医療」分野の分野別目標

適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

2. がん医療

- がん医療提供体制の整備
 - 医療提供体制の均てん化・集約化について
 - がんゲノム医療について
 - 手術療法・放射線療法・薬物療法について
 - チーム医療の推進について
 - がんのリハビリテーションについて
 - 支持療法の推進について
 - がんと診断された時からの緩和ケアの推進について
 - 妊孕性温存療法について
- 希少がん及び難治性がん対策
- 小児がん及びAYA世代のがん対策
- 高齢者のがん対策
- 新規医薬品、医療機器及び医療技術の速やかな医療実装

「がんとの共生」分野の分野別目標

がんになっても安心して生活し、尊厳を持って生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

医療提供体制の集約化と均てん化

- がん医療提供体制の整備
 - 相談支援について
 - 情報提供について
- 社会連携に基づく緩和ケア等のがん対策・患者支援
- がん患者等の社会的な問題への対策（サバイバーシップ支援）
 - 就労支援について
 - アピアランスケアについて
 - がん診断後の自殺対策について
 - その他の社会的な問題について
- ライフステージに応じた療養環境への支援
 - 小児・AYA世代について
 - 高齢者について

4. これを支える基盤

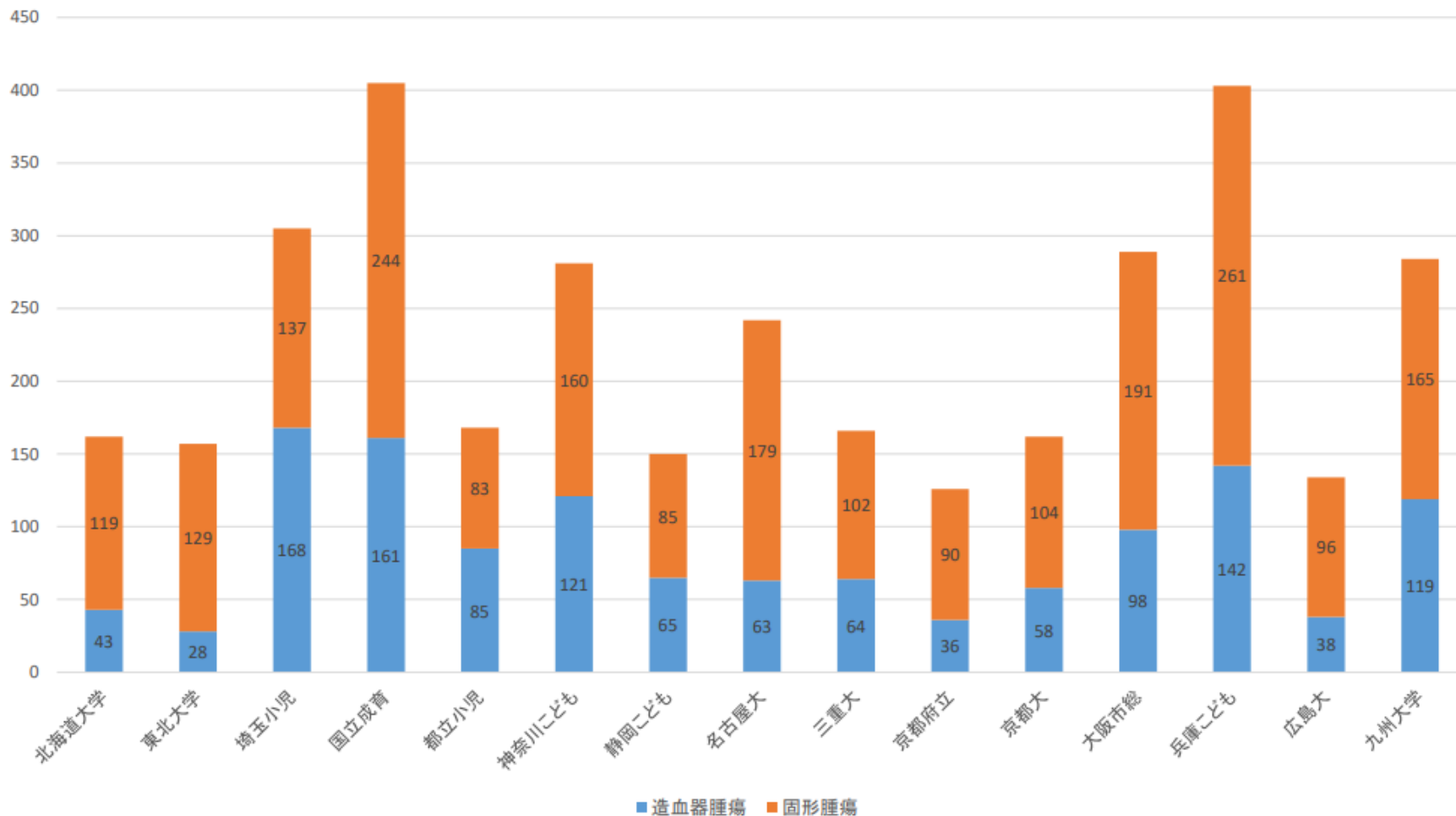
- 全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なるがん研究の推進
- 人材育成の強化
- がん教育及びがんに関する知識の普及啓発
- がん登録の利活用の推進
- 患者・市民参画の推進
- デジタル化の推進

第3. がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

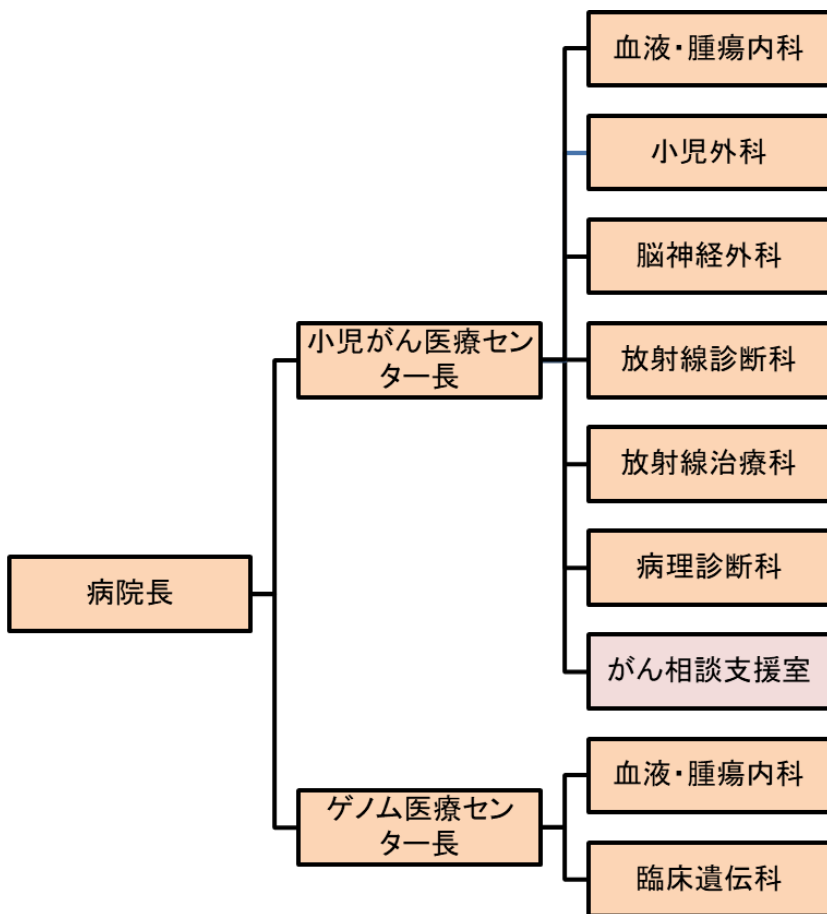
- 関係者等の連携協力の更なる強化
- 感染症発生・まん延時や災害時等を見据えた対策
- 都道府県による計画の策定
- 国民の努力
- 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
- 目標の達成状況の把握
- 基本計画の見直し

診療実績 (情報公開様式)

小児がん拠点病院情報公開様式 (初発再発症例数: 2019-2021)



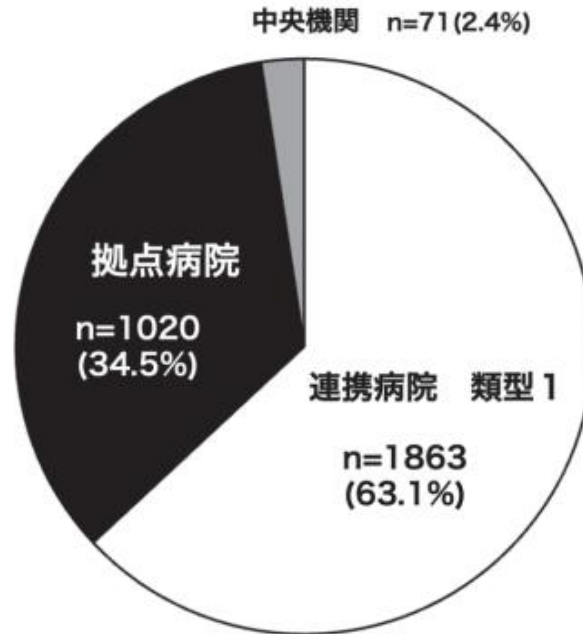
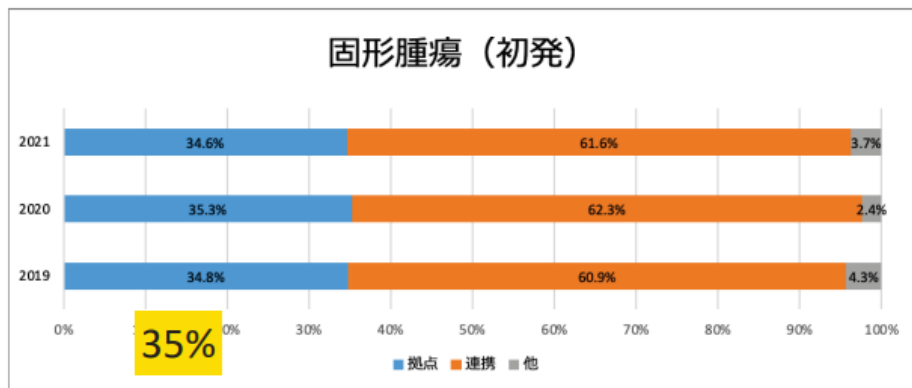
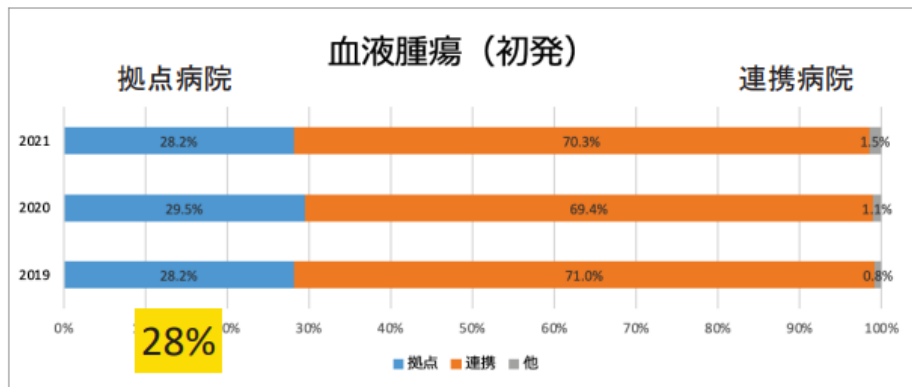
1. 小児がんの診療に関する施設の総合的な体制



| 専門医 | 人数 |
|--------------|-------------|
| 小児科専門医 | 68名(指導医31名) |
| 小児血液・がん専門医 | 5名(指導医2名) |
| 小児血液・がん認定外科医 | 4名 |
| 小児外科学会専門医 | 8名(指導医2名) |
| 脳神経外科学会専門医 | 3名 |
| 日本病理学会病理専門医 | 1名 |
| 日本血液学会専門医 | 9名(指導医6名) |
| 造血細胞移植認定医 | 7名 |
| がん治療認定医 | 14名 |
| 放射線治療専門医 | 5名 |
| 放射線診断専門医 | 2名 |
| 緩和医療認定医 | 1名 |
| 臨床遺伝専門医 | 5名 |

拠点病院と連携病院1-A施設で日本全体の約70%をカバーする

2021年診療施設別の小児がん患者数（初発）



小児がん拠点病院情報公開2016-2021年集計より

連携病院を1-A, 1-Bに層別化することで、連携病院の1/3の施設数で連携病院で診察される小児がん患者の60%を診療することが可能となる。すなわち、拠点病院と連携病院1-A施設で、日本全体のおよそ70%をカバーすることができる。

診療連携

(兵庫県小児がん連携病院)

| | 類型 | 施設名 |
|----|-----|-----------------|
| 拠点 | | 兵庫県立こども病院 |
| 連携 | 1-A | 兵庫県立尼崎総合医療センター |
| | 1-A | 神戸大学医学部附属病院 |
| | 3 | 兵庫医科大学病院 |
| | 3 | 西神戸医療センター |
| | 3 | 北播磨総合医療センター |
| | 3 | 明石市民病院 |
| | 3 | 加古川中央市民病院 |
| | 3 | 姫路赤十字病院 |
| | 3 | 県立はりま姫路総合医療センター |
| | 2 | 兵庫県立がんセンター |
| | 2 | 兵庫県立神戸陽子線センター |



診療支援(外来応援)や各種研修実施、定期的なweb会議(年3回)を通じて連携

診療実績(情報公開様式)

| 初発＋再発症例数 | 2019 | 2020 | 2021 | 平均 | カテゴリー |
|-----------------|------|------|------|-----|-------|
| 京都大学医学部附属病院 | 74 | 44 | 44 | 54 | 拠点 |
| 京都府立医科大学付属病院 | 36 | 51 | 39 | 42 | 拠点 |
| 大阪市立総合医療センター | 86 | 107 | 96 | 96 | 拠点 |
| 兵庫県立こども病院 | 120 | 138 | 145 | 134 | 拠点 |
| 滋賀医科大学附属病院 | 22 | 24 | 22 | 23 | 1A |
| 大津赤十字病院 | 8 | 14 | 5 | 9 | 1B |
| 京都市立病院 | 6 | 6 | 13 | 8 | 1B |
| 大阪母子医療センター | 44 | 56 | 43 | 48 | 1A |
| 大阪大学医学部附属病院 | 53 | 37 | 39 | 43 | 1A |
| 大阪公立大学医学部附属病院 | 18 | 11 | 29 | 19 | 1A |
| 近畿大学病院 | 15 | 22 | 13 | 17 | 1B |
| 大阪赤十字病院 | 12 | 8 | 14 | 11 | 1B |
| 北野病院 | 5 | 11 | 19 | 12 | 1B |
| 関西医科大学附属病院 | 11 | 12 | 24 | 16 | 1B |
| 兵庫県立尼崎総合医療センター | 27 | 18 | 22 | 22 | 1A |
| 神戸大学医学部附属病院 | 26 | 28 | 24 | 26 | 1A |
| 奈良県立医科大学附属病院 | 19 | 22 | 14 | 18 | 1A |
| 和歌山県立医科大学附属病院 | 22 | 32 | 21 | 25 | 1A |
| 日本赤十字社和歌山医療センター | 2 | 5 | 13 | 7 | 1B |
| 福井大学医学部附属病院 | 19 | 11 | 28 | 19 | 1A |
| 国立成育医療研究センター病院 | 146 | 115 | 144 | 135 | 中央機関 |

一部の都道府県では十分な小児がん医療が提供できない恐れ

1-Bしか存在しない県において

十分な小児がん医療が提供できているかについては、検証が必要がん診療連携拠点病院の都道府県協議会への参画をどうするか

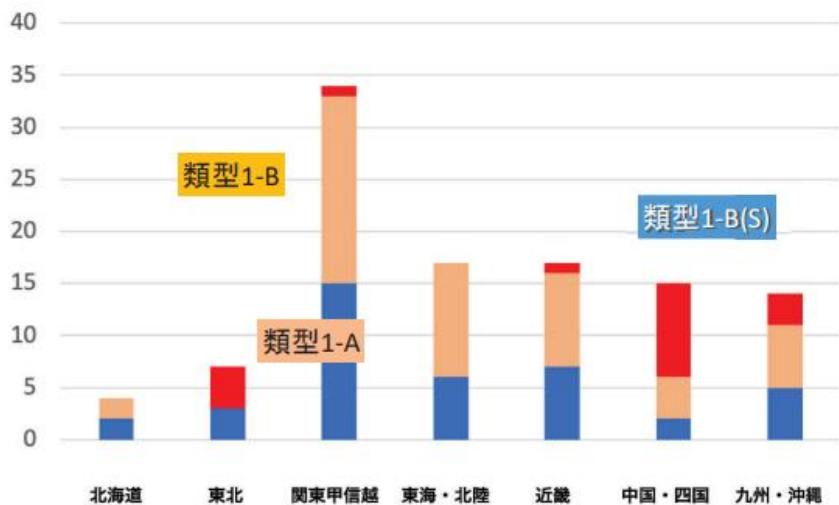


図1 ブロック別小児がん連携病院タイプ1の層別化

中四国ブロックで1-Bの比率が高い傾向にあった。また、1-B(S)（県内発症数が20例未満で1-Bしか存在しない県での連携病院）は、東北、中四国に多く存在していた。

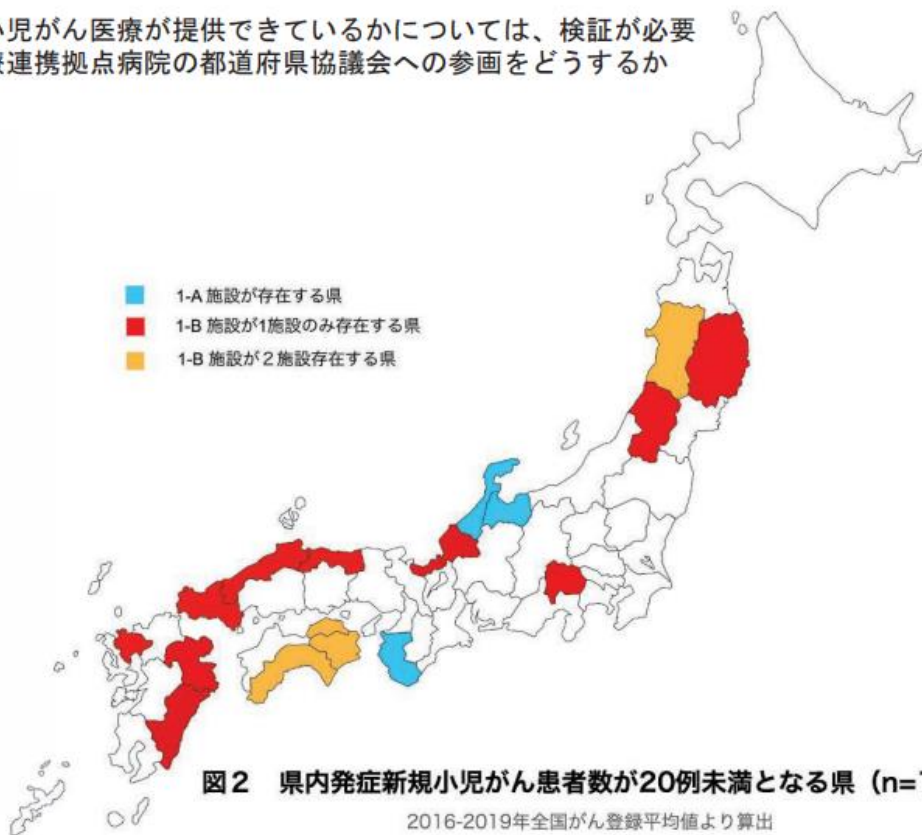


図2 県内発症新規小児がん患者数が20例未満となる県 (n=17)

2016-2019年全国がん登録平均値より算出

6. 地域との連携体制

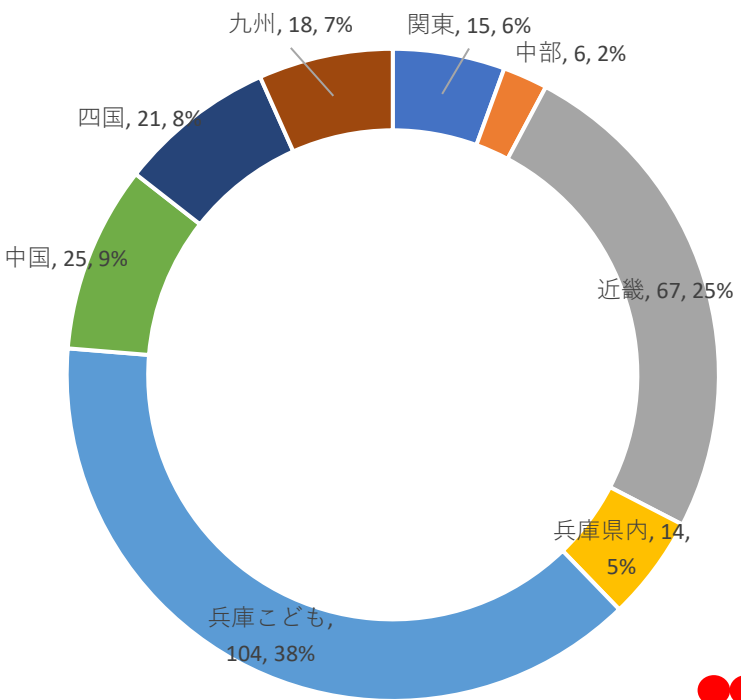
救急・集中治療を含むあらゆる小児がんに対応可能

中四国地域との広域連携

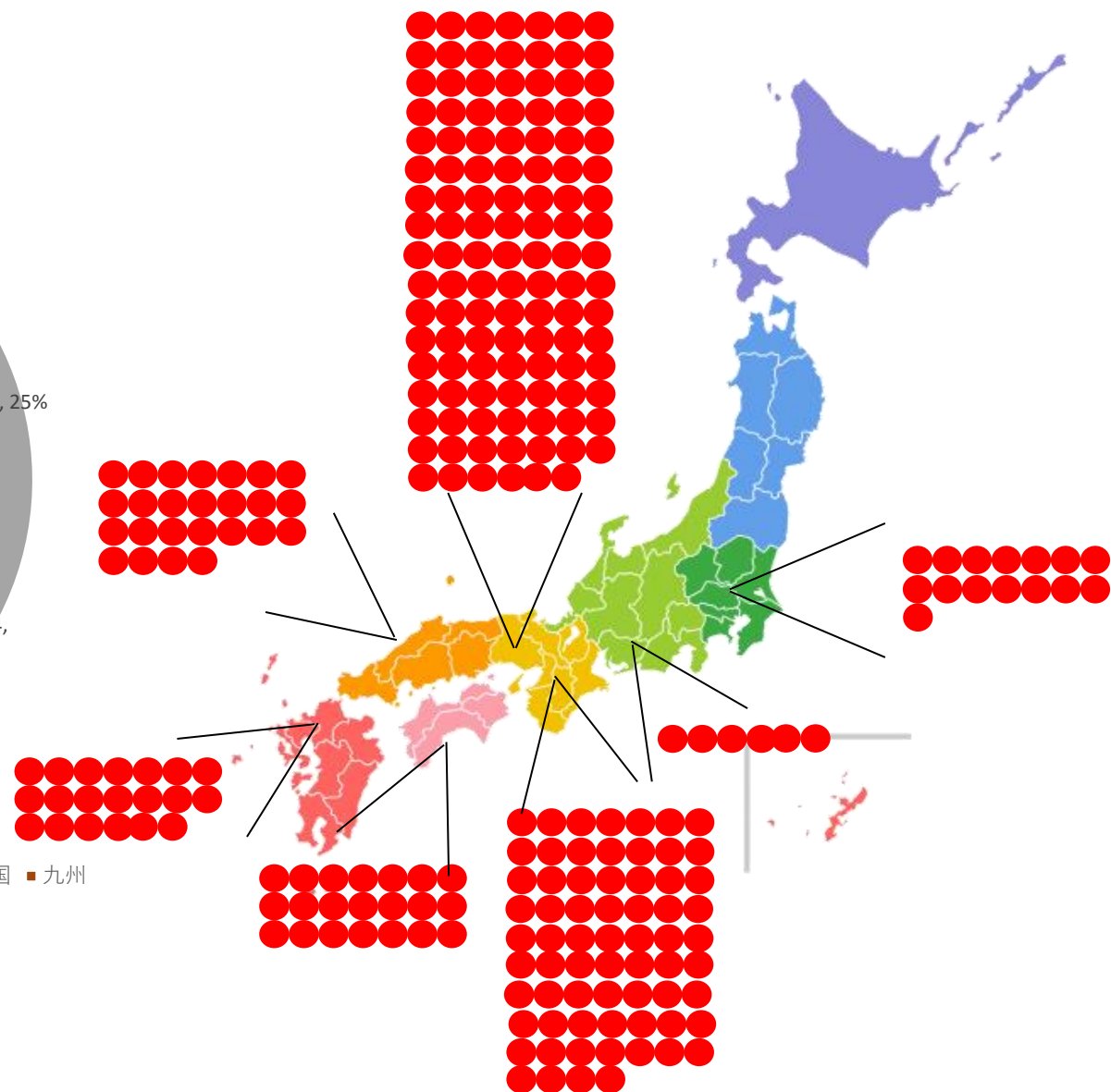
兵庫県内の診療連携



小児陽子線治療～紹介地域～ (N=270, 2017年－2022年)



■ 関東 ■ 中部 ■ 近畿 ■ 兵庫県内 ■ 兵庫子ども ■ 中国 ■ 四国 ■ 九州



6. 地域との連携体制

小児血液・がん専門医研修制度

中四国地域との広域連携



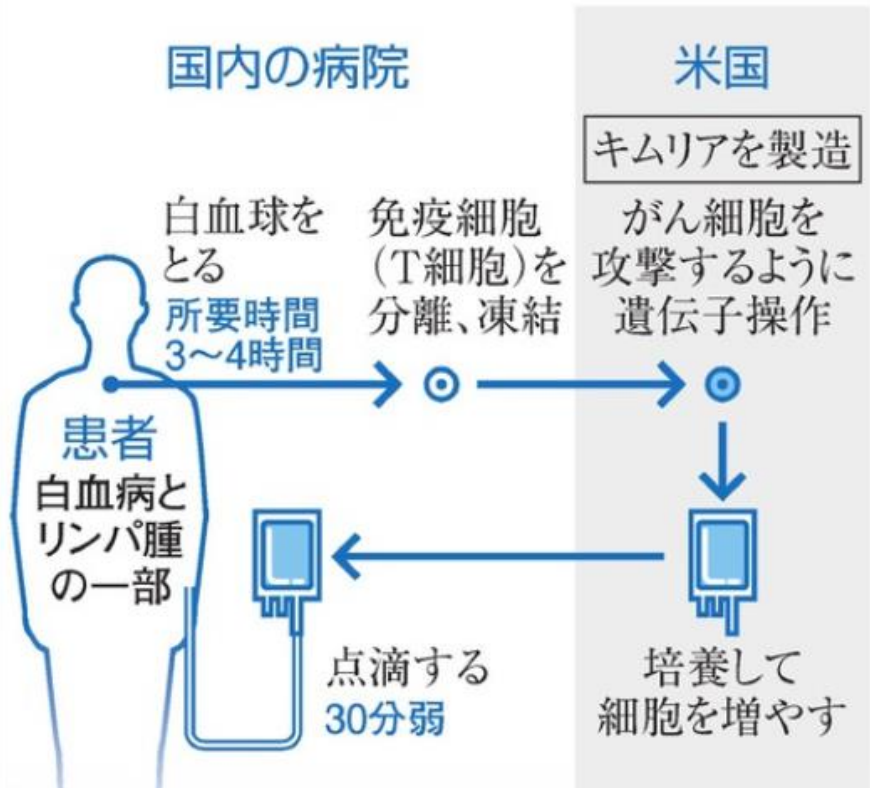
兵庫県内の診療連携



兵庫県立こども病院(親施設)は、日本小児血液・がん専門医研修制度において指導医不在施設である神戸大学附属病院(子施設)及び香川大学医学部附属病院(子施設)と**研修施設群を構成**

遺伝子改変T細胞療法 (2022年12月施設承認)

「CAR-T細胞療法」の流れ(約2カ月間)



- ~2023年12月に3例を実施
- 規格外品の有効性と安全性を検証するための治験 (CTL019の第IIIb相試験)を実施中

主な副作用

意識障害や幻覚
呼吸不全などの恐れがある
サイトカイン放出症候群
脳症

第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）概要

第1. 全体目標と分野別目標 / 第2. 分野別施策と個別目標

全体目標：「誰一人取り残さないがん対策を推進し、全ての国民とがんの克服を目指す。」

「がん予防」分野の分野別目標

がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促すことで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す

「がん医療」分野の分野別目標

適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

「がんとの共生」分野の分野別目標

がんになっても安心して生活し、尊厳を持って生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

1. がん予防

- (1) がんの1次予防
 - ①生活習慣について
 - ②感染症対策について
- (2) がんの2次予防（がん検診）
 - ①受診率向上対策について
 - ②がん検診の精度管理等について
 - ③科学的根拠に基づくがん検診の実施について

2. がん医療

- (1) 医療提供体制の充実及び情報提供
 - ①医療提供体制の充実について
 - ②がんゲノム医療について
 - ③手術療法・放射線療法・薬物療法について
 - ④チーム医療の推進について
 - ⑤がんのリハビリテーションについて
 - ⑥支持療法の推進について
 - ⑦がんと診断された時からの緩和ケアの推進について
 - ⑧妊孕性温存療法について
- (2) 希少がん及び難治性がん対策
- (3) 小児がん及びAYA世代のがん対策
- (4) 高齢者のがん対策
- (5) 新規医薬品、医療機器及び医療技術の速やかな医療実装

がんゲノム医療について

共生

- (1) 地域共生社会の実現及び情報提供
 - ①地域共生社会の実現について
 - ②情報提供について
- (2) 社会連携に基づく緩和ケア等のがん対策・患者支援
- (3) がん患者等の社会的な問題への対策（サバイバーシップ支援）
 - ①就労支援について
 - ②アピアランスケアについて
 - ③がん診断後の自殺対策について
 - ④その他の社会的な問題について
- (4) ライフステージに応じた療養環境への支援
 - ①小児・AYA世代について
 - ②高齢者について

4. これを支える基盤

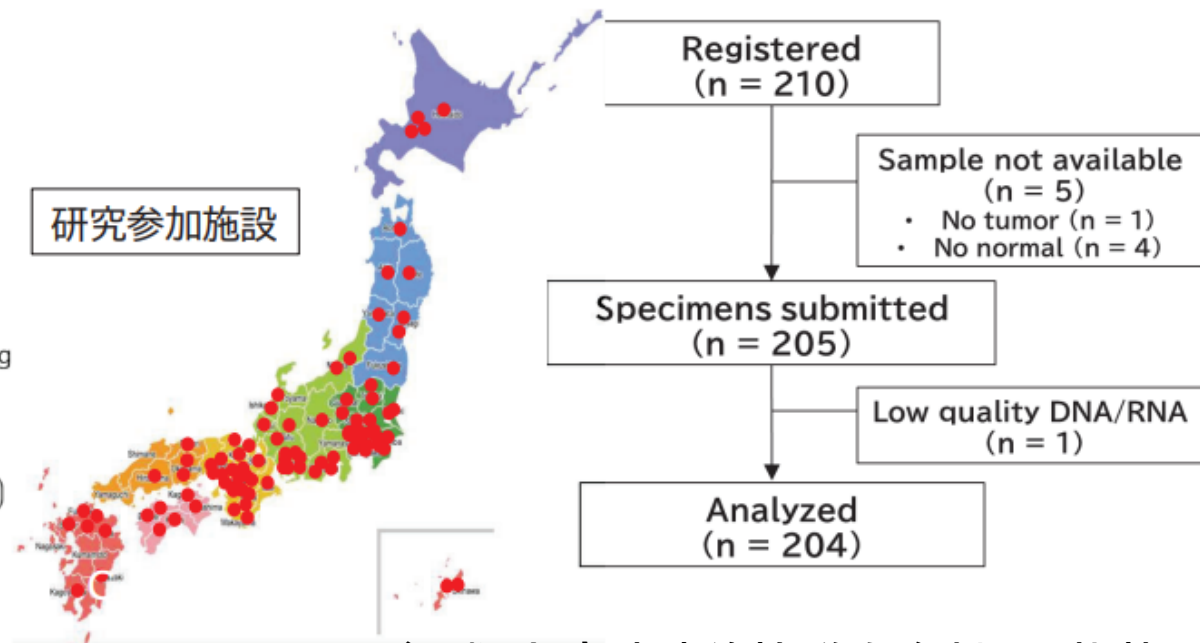
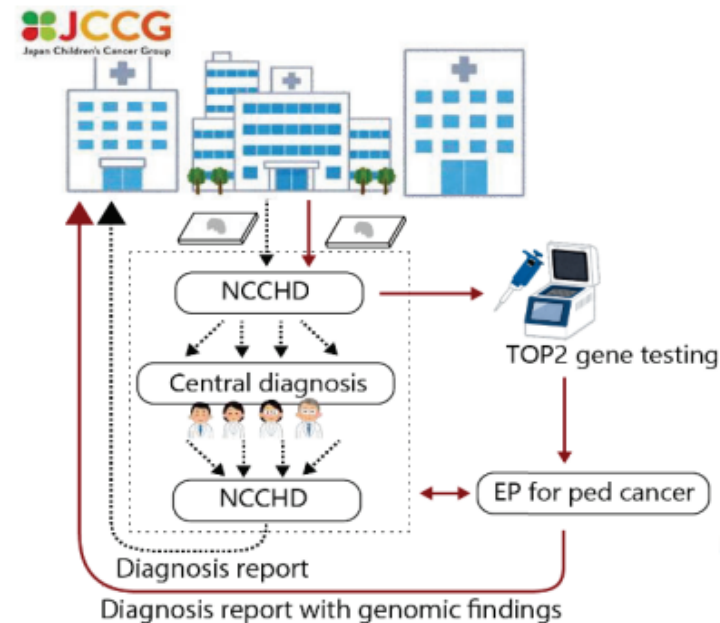
- (1) 全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なるがん研究の推進
- (2) 人材育成の強化
- (3) がん教育及びがんに関する知識の普及啓発
- (4) がん登録の利活用の推進
- (5) 患者・市民参画の推進
- (6) デジタル化の推進

第3. がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

1. 関係者等の連携協力の更なる強化
2. 感染症発生・まん延時や災害時等を見据えた対策
3. 都道府県による計画の策定
4. 国民の努力
5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
6. 目標の達成状況の把握
7. 基本計画の見直し

新たなCGP検査

- 小児がん診療に有用な遺伝子も含んだパネル(TOP2)が開発された
 - 構造異常・コピー数変化/アレル不均衡の検出力も高い
- TOP2の診療実装を前提に、その有効性を適切に活かす体制を構築
 - 不足している点(施設内の体制・施設間の連携体制)を確認し、整備につなげる
- 臨床研究「JCCG-TOP2」として実施
 - 2022年1月~2023年2月



体制図: 中央病理診断と並行して実施

小児がん拠点病院連絡協議会資料より抜粋

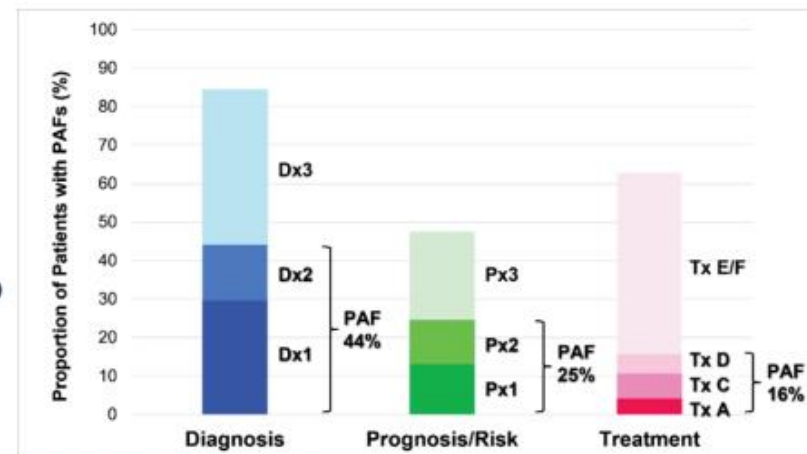
JCCG-TOP2の成果

• 成果

- 検査の実行可能性と有用性は確認できた
- 施設内の体制整備にもつながった
- 小児がんゲノムEPを担う若手の育成に取り掛かることができた
- 診療実装(GenMineTOP)に向けた準備はできた

• 課題(=伸びしろ)も明らかになった

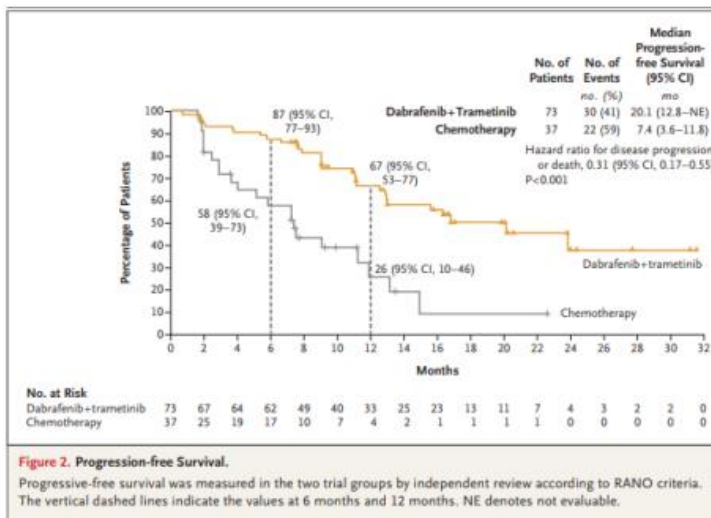
- 中央病理診断との連携
- 小児がんに習熟したEP体制
 - 施設横断的な連携体制の充実が必要
 - 造血器腫瘍/遺伝性腫瘍に対応するEP
- CGP検査の限界(=伸びしろ)
 - 検出/報告が困難なゲノム異常
 - メチル化プロファイル
 - Turnaround time
- 診療提供体制との不一致
 - DPC入院中には出検コストが算定できない
 - がんゲノム医療提供体制の枠外の施設
- 薬剤到達性



JCCG-TOP2で検出されたgenomic findings

小児がんにおけるがんゲノム医療の展開

- FoundationOne® Liquid CDx（小児に対する適応拡大）
- Guardant360 CDx がん遺伝子パネル(2023年7月24日上市)
- GenMineTOP®がんゲノムプロファイリングシステム(2023年8月1日保険適用)
- BRAF V600変異陽性の局所進行・転移性小児固形腫瘍に対するダブラフェニブ・トラメチニブの第II相試験の結果から、BRAF V600変異陽性小児悪性固形腫瘍に対してダブラフェニブ(BRAF阻害剤)、トラメチニブ(MEK阻害剤)併用療法が11月に保険適応



がんの子どもたちに薬を届けるための治療薬開発促進プロジェクト

小児の病死原因第一位である小児がんにおけるドラッグラグの解消に向けて

解決すべき問題

がん遺伝子パネル検査が保険適用となり遺伝子異常に適合する医薬品があっても、小児がん患者では

- ・ 保険診療下で使用できる薬がほとんどない
- ・ 参加可能な治験が少ない
- ・ 小児用量が決まっておらず患者申出療養の利用も困難

解決のために

小児がんにて特化した治療開発の実施基盤(小児がん治療開発コンソーシアム)を構築し、小児がん治療薬開発を活性化し、治療薬アクセスを改善する

- ・ 長期的には治療開発体制の整備により保険で使用できる薬を増やす
- ・ 企業開発の増加をはかるとともに、医師主導等での開発も含め活性化
- ・ 短期的には患者申出療養制度を利用した臨床試験の立案と実施

小児がん患者のドラッグアクセスの改善

遺伝子パネル検査結果に基づく治療薬の選択肢・アクセスを増やす



長期的には 保険診療で使用できる医薬品を増やす

- ・ 治験を安全かつ効率的に実施するための治療開発体制の整備を行う
- ・ 企業治験等、企業開発の増加をはかる
- ・ 企業が着手できない場合は医師主導治験を行い開発を進める

短期的には マスタープロトコルを用いた患者申出療養制度に基づく特定臨床試験の実施

- ・ あらかじめマスタープロトコルを用意し、遺伝子パネル検査結果に基づく推奨薬を迅速に届ける
- ・ 特定臨床研究の結果を利用し薬事承認を目指す

小児がん治療開発コンソーシアム

国立がん研究センター中央病院
(調整事務局)



- ・ 開発状況の精査
- ・ 開発戦略を検討
- ・ 製薬企業等との交渉
- ・ 試験立案

安全かつ効率的な治験などの実施

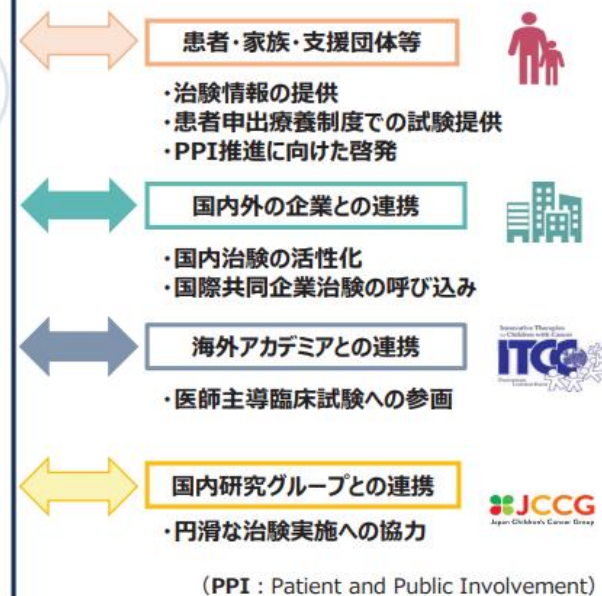
医師・CRC等
人材育成



ゲノム医療提供体制を有する
小児がん拠点病院等

小児がんの治療薬開発を担う施設増による
小児がん患者のドラッグアクセスの改善

ステイクホルダー連携による治療薬開発促進



小児血液・がんに関する治験等について

| | | | |
|-------|----------------|------|---|
| 県立こども | 難治性ALL | 募集中 | ノバルティスファーマ株式会社の依頼によるCTL019の第IIIb相試験 |
| | 再発Ewing肉腫 | 登録修了 | 日本イーライリリー株式会社の依頼によるアベマシクリブ(LY2835219)の第II相試験 |
| | 固形腫瘍 | 募集中 | 小児・AYA世代に好発する悪性腫瘍に対するシスプラチン投与による内耳毒性を軽減するチオ硫酸ナトリウムの第II相試験(医師主導治験) |
| | 移植後TMA | 募集中 | アレクシオンファーマ合同会社の依頼による造血幹細胞移植(HSCT)後に血栓性微小血管症(TMA)を呈する小児患者を対象としたラブリズマブの第III相試験 |
| | 再発LCH | 募集中 | 再発ランゲルハンス細胞組織球症に対するハイドロキシウレア/メトトレキサートの安全性と有効性を探索するパイロット研究(医師主導治験) |
| | 造血幹細胞移植／臓器移植症例 | 準備中 | A Phase 3, open-label, single-arm, repeated-dose study to evaluate the safety and tolerability, pharmacokinetics, and antiviral activity of maribavir for the treatment of cytomegalovirus (CMV) infection in children and adolescents who have received a hematopoietic stem cell transplant (HSCT) or a solid organ transplant (SOT) (TAK-620-2004) |
| | 再発AML | 準備中 | PedAL/EuPAL relapsed acute leukemia European Master Protocol and the potential participation in the sub-trial ITCC101/APAL2020D Randomized phase 3 trial of fludarabine/cytarabine/gemtuzumab ozogamicin with or without venetoclax in children with relapsed AML. Eudra-CT: 2021-003212-11 |
| | 中間リスクALL | 準備中 | 初発の中間リスク急性リンパ芽球性白血病を有する0から24才の被験者を対象に標準的な強化療法とブリナツモマブを追加した強化療法の有効性と安全性を比較するオープンラベル、ランダム化、第2相、2群試験(医師主導治験) |

ICTを活用した遠隔授業



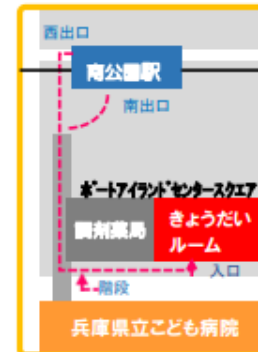
分身型ロボット(Orihime)
団体向けレンタルパック2台(10万円)
原籍校が負担

* 行政—原籍校—医療機関が一体となって、
遠隔授業の取り組みを拡大中



きょうだい支援を開始(2021年3月～)

- 1 利用可能時間** 13:30～15:00 15:15～16:45 (平日)
どちらかの時間帯 最大 90 分間
- 2 場 所** 「きょうだいルーム」 右図参照
ボートアイランドセンタースクエア(病院北側の建物)2階
- 3 対 象 児** 入院患者のご兄弟・姉妹で、集団保育が
可能な3ヶ月～小学校3年生のお子様



- 4 申 し 込 み** ご利用希望当日「きょうだいルーム」にて、
利用申込書にご記入の上、保育士にお申し出ください。

受付時間は、お預かり時間の5分前からです。

※受付は先着順ですが、お預かりするお子様のご年齢に応じてご利用人数を制限
させていただいております。ご了承ください。

- 5 費 用** 無料
- 6 担 当 者** 保育士2名が対応します

7 お 願 い 事 項

- 1) あらかじめ、お子様に「しばらくの間、離れる」こととお話しておいてください。
- 2) 原則、お子様に飲食物の提供やおむつ交換はいたしません。
- 3) 水分補給のためのお茶・お水のみお預かりいたします。
- 4) 体調がすぐれないお子様は、ご利用いただけません。
- 5) ケガ等には十分注意しておりますが、突発的な事故があることも考えられます。その際の責任は負
いかねます。ご理解、ご了承の上、ご利用をお願いいたします。

兵庫県立こども病院

兵庫県移行期医療支援センター@神戸大学病院



兵庫県立こども病院
HYOGO PREFECTURAL
KOBÉ
CHILDREN'S
HOSPITAL

小児がんサバイバー

神戸大学医学部附属病院
Kobe University Hospital

神戸大学医学部附属病院
Kobe University Hospital

小児科

- ・情報の整理
- ・LTFUに必要な検査の実施
- ・いつでも対応できる外来枠を設置

他の診療科
・合併症を専門的にフォロー

腫瘍・血液内科

- ・受け皿として一括して受け入れ
- ・いつでも対応できる外来枠を設定

移植後
LTFU看護師

ソーシャルワーカー
心理士

移行期医療
支援センター

がん相談室

- ・定期ミーティング
- ・患者教育 / 自己決定支援
- ・ワークショップ / 啓蒙活動

- ・就労支援
- ・社会資源へのアクセス
- ・自立支援

・成人診療科を持つ施設（神戸大学）の小児科医がハブとなり、腫瘍・血液内科が受け皿となる流れを一本化することで、地域全体の小児がんサバイバーのシームレスなトランジションが行えるようになった

・移行期医療支援センターの設立により、多職種・多診療科間の連携が強化され、きめ細やかな患者支援が可能となった

・ワークショップの開催などによる啓蒙活動や近隣の医療機関との連携により支援体制の充実を図っている

・トランジションの過程でフォローが途切れてしまった症例も少数あり、システムの構築に加え各患者のニーズを把握し、テラーメイドのトランジション計画を立てていく必要があると考えられた