

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法,

治療法の確立に関する研究

(H18-がん臨床-一般-005)

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 土屋 了介

(国立がんセンター中央病院)

平成19(2007)年3月

目 次

I. 総括研究報告

悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法，治療法の確立に関する研究	1
土屋了介	
(資料1) 全国悪性中皮腫患者登録研究計画書	7
(資料2-1) 全国悪性中皮腫登録 仮登録票	17
(資料2-2) 全国悪性中皮腫登録 登録票	19
(資料2-3) 全国悪性中皮腫登録 検体登録票	35

II. 分担研究報告

1. 前向き症例登録システムの構築、外科治療	39
浅村尚生	
2. 新たな診断のマーカーの開発、病理診断	43
松野吉宏	
3. 集合的治療の開発、診療ガイドラインの設定	45
國頭英夫	
4. 中皮腫の画像診断と検診、機能放射線検査	47
楠本昌彦	
5. 中皮腫の画像診断と検診	51
江口研二	
6. 病因、疫学的解析、予防法の確立	53
岸本卓巳	
7. 病理診断基準と早期診断マーカーの開発	57
井内康輝	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	59
---------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	63
-----------------	----

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法，治療法の確立に関する研究

主任研究者 土屋 了介 国立がんセンター中央病院 院長

研究要旨：悪性中皮腫（malignant mesothelioma）は、その発がんが石綿曝露との関係や極めて予後が不良であるなどの点から社会問題としても近時取り上げられるに至っている。しかし、本邦における悪性中皮腫の臨床病理学的な特性や病態の把握は十分とは言えず、この腫瘍は有効な早期発見方法、治療法が確立されていない難治がんとして認識されている。本研究では、中皮腫の病理病態の把握を、前向き症例登録（血液検体および組織バンクを含む）によって包括的にすすめ、これを基盤として有効な早期診断法と治療法の開発を目指した。本年度は、診療ガイドラインの作成、胸水ヒアルロン酸値および新たな免疫組織化学的マーカーの有用性の検討、マイクロアレイを用いた遺伝子発現の網羅的解析から病理診断に有用な抗体の開発などに加えて、石綿曝露歴の明らかでない一般市民も含めた対象集団に対する低線量CTなどによる検診の実施および検診モデルの検討を分担研究として実施するとともに、前向き症例登録としての全国悪性中皮腫登録システムを確立した。

分担研究者

浅村尚生（国立がんセンター中央病院
呼吸器外科医長）

松野吉宏（国立がんセンター中央病院
がん対策情報センター室長）

國頭英夫（国立がんセンター中央病院
内科医長）

楠本昌彦（国立がんセンター中央病院
放射線診断医長）

江口研二（東海大学医学部呼吸器内科
教授）

岸本卓巳（岡山労災病院 副院長）

井内康輝（広島大学大学院医歯薬学総合
研究科病理学教授）

A. 研究目的

悪性中皮腫（malignant mesothelioma）は、その発がんが石綿曝露との関係や極めて予後が不良であるなどの点から社会問題

としても近時取り上げられるに至っている。しかし、本邦における悪性中皮腫の臨床病理学的な特性や病態の把握は十分とは言えず、この腫瘍は有効な早期発見方法、治療法が確立されていない難治がんとして認識されている。本研究では、中皮腫の病理病態の把握を、前向き症例登録（血液検体および組織バンクを含む）によって包括的にすすめ、これを基盤として有効な早期診断法と治療法の開発を目指すものである。個別研究の目的としては、1）悪性中皮腫の標準的な診療ガイドラインの策定、2）悪性中皮腫の前向き症例登録のシステムの構築、3）早期診断につながる放射線学的検討（機能放射線を含む）、4）早期診断を可能にする分子病理学的な検討とマーカーの開発、5）検診法の確立とその評価システムの構築、6）予後向上のための集学的治療の確立 があげられる。

B. 研究方法

1) 診療ガイドラインの策定

現在までに蓄積された中皮腫の病態、疫学、病理、診断、治療および成績に関する文献をEBMの手法によって集積・評価して、現状での診断治療指針を合理的に提示する。(浅村・國頭・楠本分担研究者)

2) 前向き症例登録システムの構築

わが国における中皮腫治療の現状を把握するために、関係学会と連携しながら前向きに症例を登録・集積して本邦の現状を総括し提示する。また、前向き登録に必要な登録システムを確立してデータベースの構築を行える体制を整備する。これと連携する血液検体および組織バンクを整備して、臨床病理データと関連した基礎研究を可能にする。(土屋主任研究者)

3) 放射線学的検討(機能放射線を含む)

マルチスライスCTおよびFDG-PETを含めた分子イメージング技術(特に新規分子プローブを用いた高精度PET画像診断)を視野に、診療ガイドラインの策定に協力した。(楠本分担研究者)

4) 分子病理学的検討とマーカー開発

悪性中皮腫に特異的な血清タンパク質等を同定し、これを利用した中皮腫の血清診断用システムの開発と検診法を確立する試みをモノクローナル抗体の検討およびマイクロアレイ法による遺伝子解析をベースに行った。(松野・岸本・井内分担研究者)

5) 検診法の確立とその評価システムの構築(江口分担研究者)

低濃度曝露の可能性のある一般住民を対象とした悪性胸膜中皮腫に関する検診を検診団体や関連医療機関の協力のもとで実施し、低濃度曝露からの発症についての疫学

的解析の基盤整備を行った。

C. 研究結果

各々の研究の詳細は各分担報告に譲り、本総括研究報告書では主として前向き症例登録としての全国悪性中皮腫患者登録(以下、悪性中皮腫登録と略す)について述べる。

この悪性中皮腫登録はわが国における悪性中皮腫の発生頻度とその診断及び治療の実態を明らかにすることにより、悪性中皮腫の診療及び研究の質の向上を図り、国民の健康の向上に貢献することを目的としたものであり、その登録手順は、以下の通りである。

全国各施設(病院)で病理学的に悪性中皮腫と診断された患者について、診断後速やかに登録事務局(国立がんセンターがん対策情報センター)へ患者仮登録(施設名、施設内悪性中皮腫登録番号、年齢、性別、担当医)を行う。その上で、全国悪性中皮腫患者登録について説明をし、同意が得られた後、登録事務局へ患者本登録(個人情報、腫瘍情報)を行う。登録事務局ではこれら各施設から収集したデータを集計し、集計結果を全国悪性中皮腫登録集計として公表する。というものである。全体のシェーマは図1に示すが、この本登録に際して、さらに患者の同意が得られた場合は、血液や胸水の検体、また生検や手術で得られた病理学的検体についても検体登録を行う形となり、研究者は今後設置する研究認定委員会の検討を経て、承認されれば、登録された情報をもとに協力施設に対して、検体の研究利用について依頼するという検体登録サブシステムを構築した。

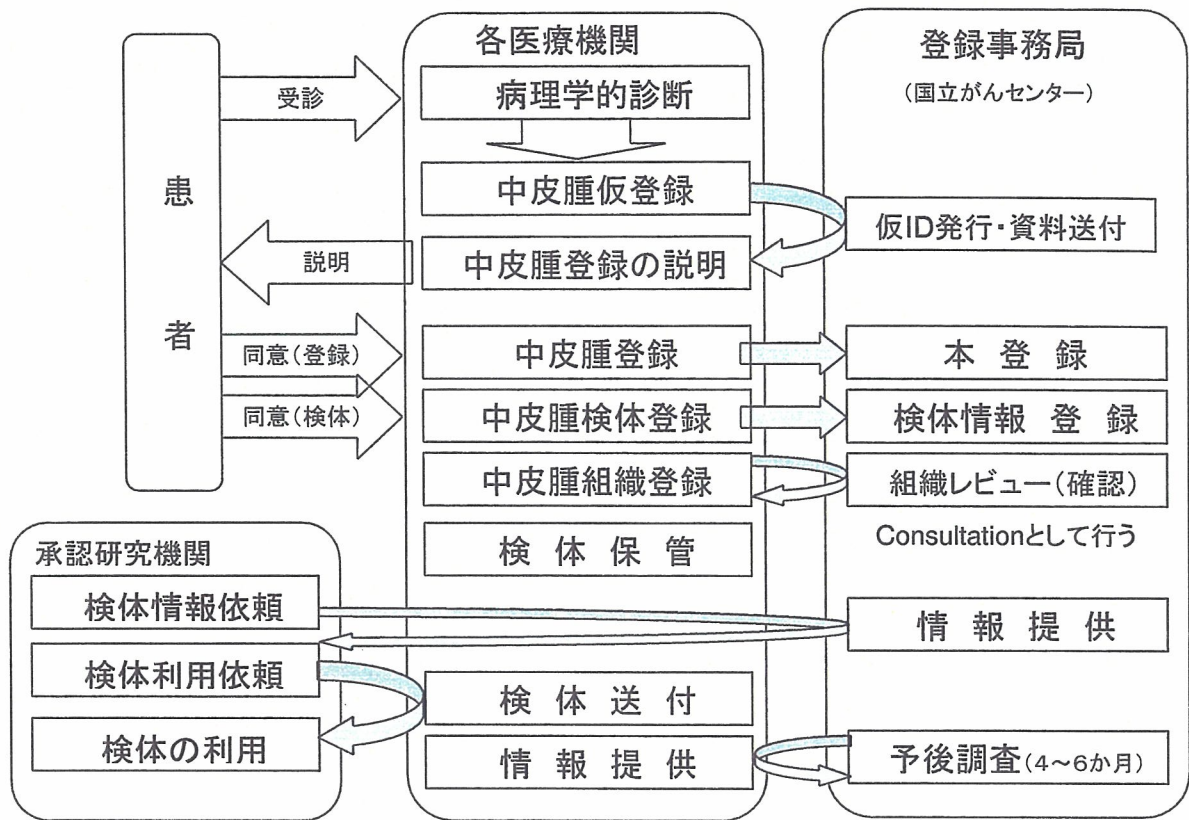


図1 悪性中皮腫登録における情報の流れの概略

研究計画の詳細は、資料1：研究計画書、資料2：登録票に詳述した。

なお、この登録を円滑に行うことが可能なシステムについては、前年度科学技術振興調整費による“アスベストによる健康障害対策に関する緊急調査研究”班での成果を基盤として開発・機能向上を図った。本年度は、悪性中皮腫登録システムの稼働への準備が終了した段階であり、平成19年4月より登録が開始される予定である。

D. 考察

同意を得た上で、個人識別情報を負荷した形での登録であるため、登録に同意を得られる率が問題となる。しかしながら、個人識別情報を収集することで、重複を避けることができるとともに、人口動態統計情

報の目的外利用が承認されれば当該患者の情報をもとに、死亡情報との照合により登録による患者の捕捉率の評価も可能となるという利点がある。このため、本登録研究では同意をとった上での情報収集という形態で開始することとした。

実施とともに、追跡調査などが行われれば、悪性中皮腫患者の治療実態を含めた現状が把握されるものと期待される。また、診断の評価についても、病理情報を確認する専門委員会などの設置が必要となるものと思われ、これらの問題は来年度以降の課題である。

E. 結論

包括的な悪性中皮腫関連研究として、研究を進めており、本年度は主として研究基

盤の構築を行った。来年度以降、悪性中皮腫のわが国における診断・治療の実態が把握されるとともに、対策としての診断・治療手法の確立を目指すことが本研究に課せられた使命であると考えられる。

F. 健康危険情報

検診によるX線曝露の他には健康に直接危険を及ぼす研究は含まれない。検診による影響については、検診受診者の同意を得て行う形態となる。

G. 研究発表

1. 論文発表

土屋了介、浅村尚生、松野吉宏

Yasufumi Kato, Koji Tsuta, Kunihiko Seki, Akiko Miyagi Maeshima, Shunichi Watanabe, Kenji Suzuki, Hisao Asamura, Ryosuke Tsuchiya, Yoshihiro Matsuno.

Immunohistochemical detection of GLUT-1 can discriminate between reactive mesothelium and malignant mesothelioma. *Mod Pathol*, 20: 215-220, 2007

楠本昌彦

1. 楠本昌彦、金子昌弘、荒井保明、マルチスライスCTによる肺がんの診断、呼吸器科 10(4): 313-319, 2006

2. 楠本昌彦、立石宇貴秀、金子昌弘、荒井保明、マルチスライスCTにを用いた肺結節の鑑別診断、日本胸部臨床 65(増刊): S43-S49, 2006

江口研二

1. K. Eguchi, C. Henschke. Meeting Summary of the 12th International Conference on Screening Lung Cancer: Nara, Japan,

April 2005, *Journal of Thoracic Oncology*, 1:190-197, 2006.

2. 江口研二、低線量CTを用いた微小肺がんのスクリーニング、がん分子標的治療 4: 63-67, 2006

3. 江口研二、肺癌検診、現状と今後、日本醫事新報 4310: 57-67, 2006

4. 柿沼龍太郎、江口研二、金子昌弘、土屋了介、低線量CTによる肺癌検診のガイドライン、annual review 呼吸器 2006: 185-192, 2006

岸本卓巳

岸本卓巳、胸膜中皮腫の臨床像、日本胸部臨床 65(7): 594-605, 2006

井内康輝

1. Kushitani K., Inai K. et al. Immunohistochemical panels for distinguishing between epithelioid malignant meso-thelioma and pulmonary Adenocarcinoma, *Pathology International* (in press)

2. 井内康輝他、病理よりみたアスベスト関連疾患の特徴と問題点、医学のあゆみ 219(11・12): 827-830, 2006

3. 井内康輝、中皮腫の病理診断のストラテジー—免疫組織化学的染色の有用性、最新医学, 62(1): 64-69, 2007

4. 井内康輝、アスベスト曝露による中皮腫・肺がんの病理、内科 98(2): 339-345, 2006

5. 井内康輝、アスベスト曝露による中皮腫・肺癌の発生、総合臨床 55(3): 448-452, 2006

2. 学会発表

浅村尚生

1. 19th General Thoracic Surgical Club, Robert J. Ginsberg Clinical Trial Meeting, Japanese on-going trials, 2006, Tucson, AZ
2. Vesuvian Thoracic Surgery Symposium. Limited resection for lung cancer, Naples, Italy, 2006
3. IASLC Work shop on “Early invasive cancer”, Management of ground glass opacity, Turin, Italy, 2006

松野吉宏

1. Yasufumi Kato, Koji Tsuta, Hisao Asamura, Yoshihiro Matsuno. Diagnostic utility of GLUT-1 expression in the differential diagnosis between reactive mesothelium and malignant mesothelioma. The 8th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group, October 19-22, 2006, Chicago, Illinois, USA (poster)
2. 蔦幸治、栃木直文、前島亜希子、笹島ゆう子、松野吉宏、中皮陽性マーカー (Calretinin, WT-1) における新旧クローンによる染色性の違い、第 96 回日本病理学会総会、2007.3.13-3.15、大阪市、ポスター

江口研二

N Seki, K. Eguchi, M. Kaneko, et al.
The adenocarcinoma-specific stage shift: Closely-repeated low-dose helical CT screening in a high-risk cohort for 10 years. (ASCO 2006 Oral

presentation abstract 1006) JCO 24, 50s
2006

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 |

全国悪性中皮腫患者登録

研究計画書

厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業

『悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法、治療法の確立に関する研究』班

国立がんセンター がん対策情報センター

全国悪性中皮腫患者登録 事務局

2006年12月24日

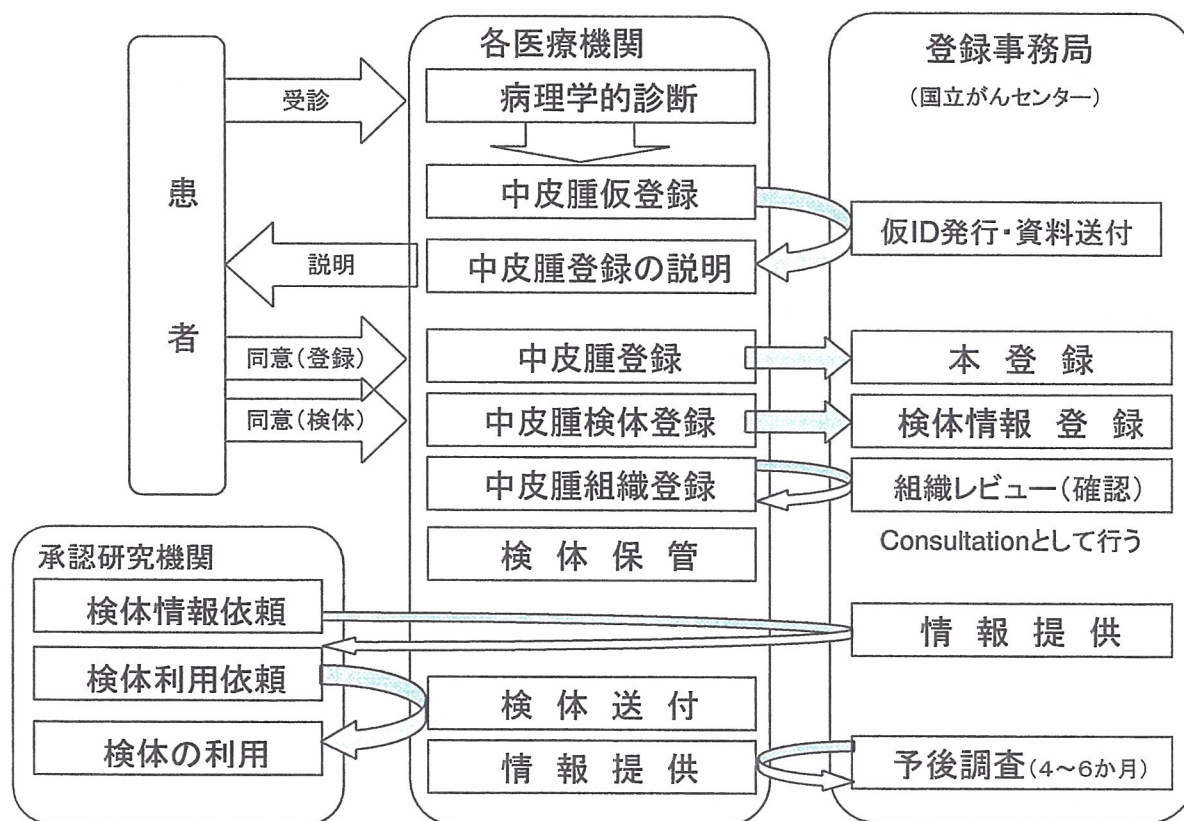
1.研究の目的

全国悪性中皮腫患者登録（以下、悪性中皮腫登録と略す）は、わが国における悪性中皮腫の発生頻度とその診断及び治療の実態を明らかにすることにより、悪性中皮腫の診療及び研究の質の向上を図り、国民の健康の向上に貢献することを目的とする。

2.シエーマ

悪性中皮腫登録の全体のシエーマを図1に示す。

全国各施設（病院）で病理学的に悪性中皮腫と診断された患者について、診断後速やかに登録事務局（国立がんセンターがん対策情報センター）へ患者仮登録（施設名、施設内悪性中皮腫登録番号、年齢、性別、担当医）を行う。全国悪性中皮腫患者登録について説明をし、同意が得られた後、登録事務局へ患者本登録（個人情報、腫瘍情報）を行う。登録事務局ではこれら各施設から収集したデータを集計し、集計結果を全国悪性中皮腫登録集計として公表する。



※ 仮登録については、口頭あるいはFAXで事務局に連絡
仮登録用紙は、Webなどでダウンロード可能

図1 悪性中皮腫登録における情報の流れの概略

3.研究計画の背景

3.1 悪性中皮腫について

悪性中皮腫は、胸腔や腹腔などの体腔を覆う中皮やその下の結合組織の未分化な間葉細胞に由来する稀な悪性腫瘍である。胸膜、心膜、腹膜、精巣鞘膜に発生し、中皮腫が最も多い。人口動態統計によると、わが国の中皮腫による死亡数は、平成7年には500人であったが、年々増加し、平成16年には953人に至っている。

悪性中皮腫の主な原因としてアスベスト曝露があげられる。アスベスト曝露から中皮腫発症までは長い年月を要するといわれており、わが国の過去のアスベスト消費量の推移から、今後も悪性中皮腫患者が急増することが懸念され、社会的な問題となっている。その一方で診断が困難なことが多く、また、治療として手術療法、放射線療法、化学療法などが行われているものの標準的治療は確立されておらず、臨床上問題となっている。

3.2 本研究の必要性

悪性中皮腫は比較的稀な腫瘍であるうえに、しばしば悪性中皮腫の診断において苦慮することが多い。そのため単一施設で十分な数の症例を経験し、知見を蓄積することは困難である。これは国内の各大学病院、基幹施設、また海外のがん専門施設においても同様である。

この状況を克服し、悪性中皮腫に関する知見、診断精度、及び治療成績を国レベルで向上させるためには、患者を登録することにより診断、治療経験を多施設で共有し、最新の医療技術（知識）の速やかな普及、向上を図ることが最も効率的である。

疾患の登録では、一般にがん登録がよく知られているが、わが国における既存のがん登録は特定の地域でのみ実施されており、全国的な登録制度ではないため、がん登録制度を悪性胸膜中皮腫登録に利用することは困難である。一部に労働災害救済の観点で悪性中皮腫登録が行われているが、医学的な観点からの悪性中皮腫登録は実施されていない。

悪性中皮腫の実態調査については、人口動態統計を利用した悪性中皮腫の死亡者調査により行われている。厚生労働省では、厚生労働科学特別研究事業の研究班において平成15年に中皮腫で死亡した878名の調査を実施している。この調査は、病院に保管されている診療記録、画像フィルム、病理組織標本についての分析を実施し、その結果、初発症状、発見契機、検査法、確定診断の方法、治療法、予後などの全体像を把握することとしている。また、環境省においても一般環境経由の石綿曝露が疑われている地域を有する兵庫県において人口動態統計を利用して平成14年から16年までに中皮腫で死亡した人の遺族からのヒアリング、診療記録の調査を実施するとしている。しかし、これらの調査では既に死亡した人の石綿曝露歴や住居環境を明らかにすることに限界があり、十分な情報が得られない可能性がある。

このような状況を鑑み、有益な情報を得るためには前向きな調査が必要であり、より質の高い疫学研究をおこなうことを目的として、悪性中皮腫登録を計画した。

3.3 本研究の特徴

悪性中皮腫の疫学から、治療法・治療成績までを網羅する国レベルの電子化データベースを確立する試みは、世界でも少ない。悪性中皮腫登録によって、単一施設では経験できな

い多数例に関する臨床所見を全国の施設で共有できるようになることは、わが国の悪性中皮腫に対する診療レベルを向上させる上で極めて有用と考えられる。また、悪性胸膜中皮腫に対する有効な治療法を検討することを目的とした臨床試験を計画、実施する上でも有用であり、国民の健康の向上に大きく貢献すると期待される。一方、患者への情報提供の観点においても患者を登録した施設において最新の診断法や治療法、本研究で得られた知見などを患者に情報提供することが容易になると考えられる。

本研究は、法律で規定された地域がん登録とは異なり、あくまでも国立がんセンターを中心とした登録施設（病院）の自発的な研究である。また、登録施設は、将来的に拡大していくことは考慮する必要があるが、当面は「5.2 登録施設」で規定される全国の基幹診療施設を想定しているため、我が国における悪性中皮腫患者を 100%網羅することは困難と考えられる。しかし、悪性中皮腫登録は、悪性中皮腫の発生頻度・罹患率など疾患の疫学的基礎情報の推計に役立つデータの収集という側面に加えて、各疾患に対してどのような診療が実施され、どのような治療成績が得られているのかを明らかにするアウトカム研究も大きな目的としており、全国規模で多数例を集計・解析し、その情報を共有することには、大きな意義があると考えられる。

悪性中皮腫登録により、悪性中皮腫に関する以下の点の理解が進むことが期待される。

- 本邦における悪性中皮腫の発生頻度（推計の精度向上）
- 治療選択の実情
- 国レベルの治療成績の評価
- 標準的治療の確立
- 医療者、患者、社会の疾患に対する理解
- 疾患データベースの構築

4.対象

全国各施設（病院）で病理学的に悪性中皮腫と診断され、治療あるいは経過観察された患者を本研究の対象とする。

5.試験方法

5.1 登録方法

5.1.1 登録の流れ

各施設（病院）の責任医師または担当医師は、病理学的に悪性中皮腫と診断した患者について、診断後速やかに登録事務局（国立がんセンター中央病院）へ患者仮登録を行う。登録事務局は患者仮登録を確認後、責任医師または担当医師へ患者本登録用紙を送付する。責任医師または担当医師は、患者に本研究について説明をし、同意が得られた後、患者本登録を行う。登録事務局は登録事務局データベースに患者情報を入力する。不明な点については、登録事務局から責任医師または担当医師へ照会を行う。患者に関する治療経過等のデータを更新するため、当面 4 ヶ月に 1 回に登録事務局から責任医師または担当医師へ追跡調査を行う（登録状況により追跡調査の期間は変動することもある）。

登録事務局

国立がんセンターがん対策情報センター内 全国悪性中皮腫患者登録事務局
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

登録に関する問い合わせ

国立がんセンターがん対策情報センター内 全国悪性中皮腫登録事務局
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

T E L:03-3542-2511 (内線:3431)

F A X:03-3547-8584

E-mail:(承認後、アドレスを作成)

5.1.2 患者仮登録

責任医師または担当医師は、患者を病理学的に悪性中皮腫と診断した場合、速やかに登録事務局（国立がんセンターがん対策情報センター）へ口頭（電話など）で連絡、または「全国悪性中皮腫患者登録（仮登録）用紙」（添付資料2-1）を用いてFAXで患者仮登録を行う。「全国悪性中皮腫患者登録（仮登録）用紙」には、施設名、年齢、性別、診断日、担当医師等を記載する。口頭での患者仮登録のみの場合は、後日仮登録用紙を記入し、登録事務局にFAXまたは郵送する。

登録事務局は、患者仮登録後に登録施設（病院）へ「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）用紙」を送付する。その際、施設内悪性中皮腫患者番号（国立がんセンター中央病院06-001など）を決定し、登録施設（病院）へ連絡する。

5.1.3 患者本登録

責任医師または担当医師は、患者に悪性中皮腫登録について説明をし、同意が得られた後に患者本登録を行う。患者本登録は、患者仮登録後に登録事務局から郵送された「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）用紙」（添付資料2-2）に患者情報を記載し、施設保存用（原版）を各施設で保管し、登録事務局送付用（複写版）を郵送にて登録事務局へ送付する。

同意が得られなかった場合は、「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）用紙」の「非同意」の欄にチェックをし、患者情報は記載せずに登録事務局へ送付する。また、患者仮登録後に病理組織診断などで悪性中皮腫以外の診断に至った場合には、「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）用紙」の「仮登録後に悪性中皮腫以外の診断」の欄チェックをし、登録事務局へ送付する。

「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）用紙」は、施設保存用（原版）と登録事務局送付用（送付版）の2枚綴りとし、責任医師または担当医師が施設保存用の原版に情報を記入すると登録事務局送付用に複写される。同意が得られた場合は、患者名（姓名）、施設における患者番号（患者ID）、生年月日、住所などの患者個人を特定可能な情報（個人識別情報）も含めての登録となる。

また、さらに血液検体や病理検体について、患者または代諾者の同意が得られた場合

は、同検体情報（添付資料 2 - 3）も合わせて登録する。

登録事務局は、患者に関する治療経過等のデータを更新するため当面 4 ヶ月に 1 回、追跡調査を行うが、その際には、施設内悪性中皮腫患者番号（国立がんセンター中央病院 06-001 など）をもって登録事務局より各登録施設の責任医師または担当医師に照会し調査する。

なお、患者本登録後に病理組織診断や病理解剖などで悪性中皮腫以外の診断に至った場合には、責任医師または担当医師はその旨を研究事務局に連絡する。

5.2 登録施設

登録施設は、全国大学病院、全国労災病院、全国がん（成人病）センター協議会加盟施設、および悪性中皮腫の診断と治療に携わる他のがん診療連携拠点病院とする。平成 19 年度対象施設は約 400 施設と考えられる。

悪性胸膜中皮腫は稀な腫瘍であり、ほとんどの症例は、各がん診療連携拠点病院などへ紹介されて診断され、治療を受けていることが予想されるため、これらの施設で我が国全体の罹患数の大多数を把握することが可能と推定される。

5.3 登録情報とその品質保証

登録情報は、施設内悪性中皮腫患者番号、年齢、及び性別などの「基本データ」項目、職業歴、居住歴及びアスベスト曝露歴などの「背景データ」項目、組織診断、発生部位、病期などの「腫瘍データ」項目、手術、放射線治療、及び化学療法などの「治療データ」項目、「予後データ」の 5 大入力項目よりなる（添付資料 2 - 2:「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）用紙」）。これらの登録項目は、本研究の目的、情報収集に係る労力、個人情報保護など種々の要件について、悪性中皮腫登録のために「悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法、治療法の確立に関する研究」班の下に設けられた悪性中皮腫登録ワーキンググループで検討し、選択されたものである。

以上の多岐にわたる情報を正確に入力できるよう、論理的にあり得ない内容（年齢 200 歳、診断日 1500 年の診断など）が記載されている場合やアスベスト曝露歴、組織診断など、悪性中皮腫登録上必須と考えられる項目が記載されていない場合には、登録事務局から責任医師または担当医師へ適宜照会を行う。登録事務局における情報の入力に関しては、入力アラーム機能等の入力補助システムの利用や入力後のダブルチェックを行う。これらにより悪性中皮腫登録における登録情報の品質管理は良好に維持されることが期待される。

5.4 情報の管理

悪性胸膜中皮腫登録は、各施設における情報の記載・管理、情報の伝達（送付）、登録事務局における情報の入力・管理・集計・公表の 3 つの過程からなる（図 1 参照）。

5.4.1 各施設における情報の記載・管理

各施設において記載される情報には、患者名（姓名）、生年月日、施設における患者番号（患者 ID）など、患者個人を特定可能な情報（個人情報）が含まれる。これは、同一施設からの二重登録の防止、悪性中皮腫登録を施設毎のデータベースとして活用するために必要な措置である。個人識別情報を含む「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）」

用紙」の施設保存用（原版）は各施設で厳重に管理することによって、登録施設における個人情報に厳重に保護される。なお、各施設における情報の管理・運用は各施設の代表者（責任医師）が責任をもって行なう。

5.4.2 情報の伝達（送付）

各施設において「全国悪性胸膜中皮腫患者登録（本登録）用紙」に記載された情報は、登録事務局へ送付する段階で施設保存用（原版）と登録事務局送付用（送付版）に分けられ、施設保存用（原版）と登録事務局送付用（送付版）共に個人識別情報が記されるが、それ以降の施設と事務局間の連絡や追跡調査を行う際には、施設内悪性中皮腫患者番号をもって登録事務局より各施設に照会することとする。

5.4.3 登録事務局における情報の入力・管理・集計・公表

登録事務局では、各施設から送付された「全国悪性中皮腫患者登録（本登録）用紙」の情報を、事務局責任者または事務局担当者が登録事務局データベースに入力する。入力に関してはダブルチェックを行い、入力ミスを防止する。入力された情報は、集計・解析し、全国悪性中皮腫登録一覧表として公表する。登録事務局で情報を入力、集計・解析するコンピュータは、ネットワークから切り離された上、事務局責任者または事務局担当者のみが知る事務局用パスワードによって管理される。登録データは、暗号化され、登録事務局が厳重にこれを管理する。登録データの紛失、混乱、盗難などが生じないように、年度ごとにメディアにまとめ、鍵付きの書庫にて一括保管、管理される。

5.5 個人情報の保護

悪性中皮腫登録は、「個人情報保護法」（平成 17 年 4 月 1 日施行）および「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省平成 16 年 12 月 28 日改正）（以下「倫理指針」と略す）を遵守して遂行される。

個人情報は、「生存する個人に関する情報で、特定の個人を識別することができるもの（姓名、住所、映像、音声など）」、「他の情報と容易に照合して、特定の個人を識別することができるもの（患者 ID）など*）」と定義されている（*注:患者 ID）を入手するためには、病院診療システムへのアクセスを必要とするため、部外者は容易には照合できない。上記「倫理指針」によると、悪性中皮腫登録は「人体から採取された試料を用いない観察研究のうち、既存資料等以外の情報に係る資料を用いる観察研究」と定義される。このような研究の場合、「倫理指針」では「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、及び研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにしなければならない。（第 3 - 7 - (2) - ②項）」と定められている。したがって、研究の情報公開および研究対象者の拒否権が保証される、という要件が満たされる状況であれば、必ずしも個々の患者（研究対象者）のインフォームド・コンセントを受ける必要はないとも考えられる。

しかしながら、悪性中皮腫登録では、患者本人あるいは代諾者による同意を得た上で

行う登録であり、各施設において保存する情報と登録事務局へ送付される情報の2種に分類、管理することでこの予期しない危険性に関する問題の解決を図ることとする。これは「倫理指針」の遵守と、予後調査など登録事業の質的向上の両立を図るための方策である。

5.6 説明と同意

悪性中皮腫登録の施行にあたっては、5.5に記した如く、「個人情報保護法」および「倫理指針」に照らして、必ずしも全ての研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることは要しない。

本研究においては、患者本登録の際に原則として、研究対象者(患者)或いは代諾者から悪性中皮腫登録に関するインフォームド・コンセントを受けることとする。一方、個人の特定が不可能な形で登録を行う場合にはインフォームド・コンセント無しでの登録もこれを可とする。

研究対象者(患者)或いは代諾者からインフォームド・コンセントを受ける際には"全国悪性中皮腫登録についての説明(添付資料1)"を用いて、各研究対象者(患者)或いは代諾者に説明を行った後に、書面にてインフォームド・コンセントを受ける。インフォームド・コンセントにて、全国悪性中皮腫登録への参加に同意したもののみ、患者本登録を行う。

登録への参加に同意しなかったものは、患者本登録は行わない。

一旦、登録に同意した後でも、研究対象者或いは代諾者の意思により、同意を撤回することは可能である。同意の撤回は、"同意撤回の申請書"(添付資料1)を担当医に提出することにより行う。同意の撤回を受け、各施設担当者および登録事務局は当該症例の登録情報を電子的に削除した上で、登録票を廃棄する形で情報の削除を行う。ただし、登録情報がすでに全国悪性中皮腫登録一覧表として公表されている場合など、申し出に応じられない場合もある。

6 研究の実施についての情報公開

本研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開する。また、研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにするため、「倫理指針」に定められた各項目を含む文書"全国悪性中皮腫登録の実施について"を各登録施設に掲示する。

7 倫理的配慮

本研究は、「個人情報保護法」(平成17年4月1日施行)および「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省平成16年12月28日改正)を遵守して遂行される。

その実施にあたっては、5.5「個人情報の保護」で述べた如く、本研究が研究対象者に対して最小限の危険を超える危険すら含むことのないよう細心の注意を払うとともに、研究対象者の個人の尊厳及び人権を尊重してこれを行なう。また、6「研究の実施についての情報公開」で述べた如く、本研究の目的、意義、方法などについて情報公開を行なうとともに、研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにすることによって、人権の

保証を行なう。

一方、本研究によって、我が国における悪性中皮腫の発生頻度とその治療の実態が明らかになること、単一施設では経験できない多数例に関する臨床知見を全国の施設、研究者が共有できるようになることは、本邦における悪性中皮腫の診療レベルを向上させる上で極めて有用と考えられ、国民の健康・福祉の向上に大きく貢献することが期待される。

本研究の実施にあたっては、国立がんセンターおよび各登録施設の倫理審査委員会の審査・承認を受けた後にこれを行なう。

これら本研究に係る倫理上の課題及びその対策、本研究により期待される公共のメリット、意義を勘案すると、本研究は倫理的に十分配慮されたものであると考えられる。

8 研究期間

国立がんセンターおよび各登録施設の倫理審査委員会の審査・承認を受けた後に登録を開始する。悪性中皮腫登録においては継続した情報の集積が重要であるため、終了の時期は特定しない。ただし、社会・医療情勢の変化などによって必要と判断された場合には、しかるべき手続きを経て期間変更などの措置がとられる。

9 研究組織

悪性中皮腫登録は、国立がんセンター中央病院内の全国悪性中皮腫登録事務局が、全国の悪性中皮腫診療施設（病院）と協力して実施する。

悪性中皮腫登録代表者は、国立がんセンター中央病院院長がこれを務める。

全国悪性中皮腫事務局は、悪性中皮腫登録代表者および各関係学会（日本肺癌学会、日本呼吸器学会、日本胸部外科学会など）と協力して、悪性中皮腫登録を遂行する。

全国悪性中皮腫登録代表者

国立がんセンター中央病院院長 土屋了介

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

T E L : 03-3542-2511

全国悪性中皮腫登録 仮登録票

厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業

『悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法、治療法の確立に関する研究』班では、
(主任研究者:土屋了介《国立がんセンター中央病院長》)悪性中皮腫(胸膜・心膜・腹膜)の診断が、病理学的に行われた症例の登録をお願いしています。
この仮登録票にご記入の上、以下の事務局宛にFAXまたは郵便で仮登録をお願いします。
先生のもとに正式登録のための書類・資料一式を郵送いたします。

全国悪性中皮腫登録事務局

〒104-0045

東京都中央区築地5-1-1

国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部 院内がん登録室

電話 03-3542-2511 (内線 : 3431) FAX 03-3547-8584

ご施設名	
電話番号	— — (内線 :)
FAX番号	— —
診療科	
ふりがな ご担当医 氏名	

患者基本情報 診断日時点での情報をご記入ください

患者年齢	才	患者性別	男 女 他
診断日	西暦	年	月 日
	※ 病理学的検査の検体を採取した検査日(手術日)をご記入ください		
病理学的 検査の内容	<input type="checkbox"/> 胸膜	<input type="checkbox"/> 心膜	<input type="checkbox"/> 腹膜 <input type="checkbox"/> その他
	<input type="checkbox"/> 病理組織学的検査	<input type="checkbox"/> 細胞診	検査陽性となったものに <input checked="" type="checkbox"/> をしてください(複数選択可)

※ 以下の欄は、登録事務局で使用しますので、記入しないでください。

登録番号	
------	--

全国悪性中皮腫登録 登録票

厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業

『悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法、治療法の確立に関する研究』班では、
(主任研究者:土屋了介《国立がんセンター中央病院長》)悪性中皮腫(胸膜・心膜・腹膜)の診断が、病理学的に行われた症例の登録をお願いしています。
この登録票にご記入の上、以下の事務局宛に郵便で登録をお願いします。

全国悪性中皮腫登録事務局(各種お問い合わせ先)

〒104-0045

東京都中央区築地5-1-1

国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部 院内がん登録室

電話 03-3542-2511 (内線 : 3431) FAX 03-3547-8584

ご施設名	
電話番号	— — (内線 :)
FAX番号	— —
診療科	
ふりがな ご担当医 氏名	

患者基本情報 (診断日時点での情報)

患者年齢	才	患者性別	男 女 他
診断日	西暦 年 月 日 ※ 病理学的検査の検体を採取した検査日(手術日)をご記入ください		
病理学的 検査の内容	<input type="checkbox"/> 胸膜 <input type="checkbox"/> 心膜 <input type="checkbox"/> 腹膜 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 病理組織学的検査 <input type="checkbox"/> 細胞診 検査陽性となったものに <input checked="" type="checkbox"/> をしてください(複数選択可)		
登録番号			

この表紙は、仮登録票に記載された内容をそのまま表記しています。

