

がんの診療科データベースとJapanese National Cancer Database(JNCDB)の構築 と運用

分担研究課題：肺癌JNCDB

研究分担者 角 美奈子 国立がん研究センター中央病院 放射線治療科 医長

研究要旨

本研究は、Japanese National Cancer Database（以下、JNCDB）の構築・運用により、肺癌診療を把握し、問題点の抽出および改善策の検討・提示により、診療の質的向上への貢献を目指している。構築した肺癌 JNCDB に臨床情報の登録を実施し臨床応用についての問題点を検討した。さらに、2010年代の新たな肺癌診療動向に関するデータベースの対応について検討を行った。

肺癌 JNCDB への入力調査の結果、入力所要時間は全医師が妥当と回答し改定 TNM 分類への対応が容易である点が、肺癌 JNCDB の利点として指摘されていた。肺癌放射線治療の高精度化が進展し、線量に関してはアイソセンター処方か等線量体積に対する線量か、線量不均質性の程度、不均質補正使用の有無、線量計算アルゴリズムで大きく左右されるため、この記録も重要と考えられ肺癌 JNCDB での対応を進める必要があると考えられた。本研究では肺癌 JNCDB の構築により新 TNM 病期分類に準拠した入力を容易とし、ガイドライン改定への対応を可能とした。肺癌 JNCDB による臨床情報の集積は、新たな情報を実地臨床に浸透させ情報の共有を図ることにより、IT 技術の応用による臨床の効率化が示唆されている。

新たな肺癌診療動向に関するデータベースの対応について検討を行い、ガイドラインの改定など新たな知見による臨床の経時的変化を把握するためには、JNCDB に入力が必要な診療情報を適切に反映させていくシステムが必要と考える。

A. 研究目的

肺癌は、高齢者に多く慢性閉塞性肺疾患や循環器疾患をはじめ合併疾患の有病率が高いという患者背景を有するが、画像診断の進歩により早期癌症例が増加しており死亡率も近年低下傾向にあるという特徴を有する。

世界に先駆け日本で承認された gefitinib をはじめとする分子標的薬を用いた治療の土台となる遺伝子診断臨床応用など、この 10

年でおおきな変遷を遂げたわが国の肺癌臨床は、開発研究やよく整備された臨床情報の蓄積が国際的に認められ注目されている。現在の肺癌診療実態の把握は、今後のあるべき医療を検討するうえで世界的に重要と考えられている。

本研究は、Japanese National Cancer Database(以下、JNCDB)の構築・運用により、肺癌診療を把握し問題点の抽出および改善策

の検討・提示により、診療の質的向上への貢献を目指している。構築した肺癌 JNCDB に臨床情報の登録を実施し臨床応用についての問題点を検討し、2010 年代の新たな肺癌診療動向に関するデータベースの対応について検討を行った。

B. 研究方法

本研究で構築している肺癌 JNCDB に個人情報匿名化および記号化した肺癌症例の臨床情報を入力し、検証を実施した。

また、わが国で策定された肺癌診療ガイドライン、日本放射線腫瘍学会による放射線治療計画ガイドライン、National Comprehensive Cancer Network (以下、NCCN) ガイドラインを調査し、本研究で構築している肺癌 JNCDB で把握すべき項目となる可能性のある事項について検討した。

さらに、国内・国外の学会で発表された最新の情報および文献を検索し、今後の肺癌診療の動向把握に影響すると考えられる事項について、診療実態の推移を検証するために肺癌 JNCDB の入力内容として必要な事項について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究においては、臨床研究においては施設の IRB に審査を依頼し了承の下研究を行うこととしている。また個人を特定可能とする情報は情報収集の範囲外とし、情報管理には十分な配慮を尽くして行っている。

C. 研究結果

医師(専門医・非専門医)による肺癌 JNCDB への入力調査を実施した。平均所要時間 25 分(15~30 分)であり入力所要時間は全医師が

妥当と回答していた。入力時の感想としては、改定 TNM 分類への対応が容易である点を肺癌 JNCDB の利点として多くの医師が指摘していたが、特に非専門医で高い評価を得た。

放射線治療に関する項目についても、肺癌では治療装置や治療方法の進歩により照射体積に含まれる範囲が症例ごとに異なり、治療計画を複数回実施する症例も多いことより、データベースの入力項目としての治療範囲の重要性が指摘された。放射線治療に関しては、高精度放射線治療の臨床への浸透や、照射体積設定、副作用情報の収集の範囲について、入力項目を検討した。とくに、入力項目としての重要性に関連し、内容により重みづけが必要であるという指摘が重要と考えられた。

肺癌診療ガイドラインの改訂に関しては、腫大リンパ節の確定診断に気管支腔内超音波断層法(以下、EBUS)が、部位や大きさなどにより診断率が異なることを考慮した上で、施行するように勧められた。さらに気管支鏡に関連する事項としては、中心型早期肺癌検出に使用される自家蛍光気管支鏡・狭域帯光観察気管支鏡があり、注目されている分野となっており診断に関する項目について、今後の検討が必要と考えられた。

肺癌診療ガイドライン 2012 年版のみならず NCCN ガイドラインにおいても放射線治療に関する大幅な改訂と再編が行われた。肺癌放射線治療の高精度化が進展し、線量に関してはアイソセンター処方か等線量体積に対する線量か、線量不均質性の程度、不均質補正使用の有無、線量計算アルゴリズムで大きく左右されるため、この記録も重要と考えられ肺癌 JNCDB での対応を進める必要がある。

高齢者と非高齢者の境界については、海外

でのサブグループ解析は主として65歳が使用され、臨床試験も従来は70歳を境界としていたが、現在の日本の臨床試験においては75歳が使用されている。世界的にも高齢者肺癌を対象とする臨床試験がさかんとなりも白金系抗癌剤との併用療法の確立が検討課題となっている。化学放射線療法のみでなく手術療法や化学療法の高齢者への適応も増加していることより、肺癌JNCDBにおける年齢と治療選択の解析を検討する際に年齢の層別化は慎重に取り扱う必要があることは明らかであり、本データベースによる臨床動向の把握が期待される。

進行非小細胞肺癌の化学療法は、EGFR遺伝子変異とALK遺伝子転座の有無、PS,年齢(75歳未満・以上)での選択が推奨されている。再発肺癌の治療選択においては、遺伝子プロファイリングによる薬剤選択の重要性が指摘されており、血中循環癌細胞や血中遊離DNAによる遺伝子変化の検討と治療選択の臨床導入がすすめられている。このような進行非小細胞肺癌治療選択の変化は肺癌全体の治療に影響してくる可能性があり、EGFR遺伝子変異とALK遺伝子転座などのバイオマーカーや遺伝子プロファイリングの実施状況が予後に影響する可能性を考慮すると、肺癌JNCDBの調査項目の見直しにおいて重要性が高まったと考えられる。

D. 考察

今回の研究において本研究で構築・開発している肺癌 JNCDB の実用性について、入力所要時間については妥当であり、入力内容においても高い評価を得ることができた。特に懸念されていた新 TNM 分類を用いた入力において非専門医の高評価を得たことが重要で

あり、データベース入力を通じ新たな情報が実地臨床に円滑に反映される可能性を示唆している。すなわち、増加する新たな知見を効率よく臨床応用していく上で、担当症例のデータベース登録作業により臨床情報を整理するとともに、ガイドラインの変遷に応じた診療内容が参照可能となり、実施診療で提供可能となるシステムの開発が考えられる。

新たな問題点としては、予後・効果予測バイオマーカーによる分子レベルの個別化治療に代表される肺癌診療の変化である。診療ガイドラインの改定などに代表される新たな知見による臨床の経時的変化を把握するためには、肺癌 JNCDB の内容を定期的に改訂し最適化する必要がある。集学的治療が主流となった肺癌診療の 1990 年代以降の変遷では、進行肺癌における新たな薬物療法の変化が根治的治療に速やかに反映されている。把握すべき肺癌診療の経時的変化を補足するために必要な情報を抽出し、適切な選択を行った上で JNCDB へ反映させていくシステム構築が必要と考える。

放射線治療に関しては最新のガイドラインに記載される高精度放射線治療の浸透が顕著であることが、肺癌の特徴であると考えられる。肺癌の治療戦略の中で標準治療の地位を確立した定位放射線治療について、対象病変や線量・分割およびリスク臓器の線量制約の最適化がすすめられており、肺癌 JNCDB における対応も今後さらに必要性が高まると考えられる。

E. 結論

本研究では肺癌 JNCDB の構築により、新 TNM 病期分類に準拠した入力を容易とし、ガイドライン改定への対応を可能としている。

肺癌 JNCDB による臨床情報の集積は、新たな情報を実地臨床に浸透させ情報の共有を図ることにより、IT 技術の応用による臨床の効率化が示唆されている。

新たな肺癌診療動向に関するデータベースの対応について検討を行い、ガイドラインの改定など新たな知見による臨床の経時的変化を把握するためには、JNCDB に入力が必要な診療情報を適切に反映させていくシステムが必要と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Arita H, Narita Y, Miyakita Y, Ohno M, Sumi M, Shibui S. Risk factors for early death after surgery in patients with brain metastases: reevaluation of the indications for and role of surgery. *J Neurooncol.* 2014, 116: 145-152.
- 2) Shibamoto Y, Sumi M, Onodera S, Matsushita H, Sugie C, Tamaki Y, Onishi H, Abe E, Koizumi M, Miyawaki D, Kubota S, Ogo E, Nomiya T, Takemoto M, Harada H, Takahashi I, Ohmori Y, Ishibashi N, Tokumaru S, Suzuki K. Primary CNS lymphoma treated with radiotherapy in Japan: a survey of patients treated in 2005-2009 and a comparison with those treated in 1985-2004. (in press)
- 3) Mayahara H, Sumi M, Ito Y, Sekii S, Takahashi K, Inaba K, Kuroda Y, Murakami N, Morota M, Itami J. Effect of chemotherapy on survival after whole brain radiation therapy for brain metastases: a single-center retrospective analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012, 138:1239-1247.
- 4) Sekine I, Sumi M, Ito Y, Horinouchi H, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H,

Ohe Y, Kubota K, Tamura T. Phase I Study of Concurrent High-Dose Three-Dimensional Conformal Radiotherapy with Chemotherapy Using Cisplatin and Vinorelbine for Unresectable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012, 82: 953-959.

5) Itami J, Sumi M, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, Murakami N, Morota M, Mayahara H, Yoshimura R, Ito Y, Kagami Y. High-dose rate brachytherapy alone in postoperative soft tissue sarcomas with close or positive margins. *Brachytherapy* 2010; 9: 349-353.

2. 学会発表

- 1) JCOG 脳腫瘍グループ・放射線治療支援センター、角美奈子・前林勝也・多湖正夫・石倉聡・成田善孝・渋井壮一郎、悪性神経膠腫に対する放射線化学療法のランダム化第 II/III 相試験 (JCOG0305) 最終報告、日本放射線腫瘍学会第 26 回学術大会、2013、青森
- 2) 角美奈子、陳基明、淡河恵津世、秋元哲夫、牧本敦、石田剛、尾崎敏文、横山良平、麦島秀雄。限局性ユーイング肉腫に対する第 II 相臨床試験の最終解析結果と放射線治療 QA。日本放射線腫瘍学会第 25 回学術大会、2012、東京
- 3) 角美奈子、シンポジウム 7 小児腫瘍に対する放射線治療の現状：小児腫瘍に対する放射線治療の現状と問題点 (photon の立場から) 日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会、2011、兵庫。
- 4) 馬屋原博、角美奈子、村上直也、師田まどか、伊藤芳紀、加賀美芳和、相川亜子、岡本裕之、阿部容久、伊丹純、前立腺癌に対する超音波位置決め装置と OBI を使用した IGRT。

日本放射線腫瘍学会第 23 回学術大会 2010、
千葉。

G. 知的財産等の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

肺癌診療ガイドライン(2010・2014 年版)

日本肺癌学会

小児がん診療ガイドライン(2011 年版)

日本小児がん学会

Ewing 肉腫ファミリー腫瘍