

学会に要望を提出することとなった。

4. MEN パスポート配布について

研究代表者によりパスポート作成経緯の概略が説明された。

- ・デザイン料等は研究費より支出し、まず、MEN1、MEN2 各 100 部を作成した。
- ・スポンサーであるファルコバイオシステム社にそれぞれ 2000 部の作成を依頼した。さらに、ファルコ社のホームページに「パスポートのご案内」の掲載をお願いした。学会などでファルコ社がブースを出す際にもパスポートを展示して頂くようにした。

「パスポートのご案内」に関して、出席者より患者から直接パスポートの請求は可能かとの質問がなされたが、プライバシーを配慮するとその利用は医療関係者に限定されるとの見解に至った。

5. 2012 年度 MEN コンソーシアムデータ更新について

データの一斉更新を以下の手順で実施することが確認された。

- ① 7 月初旬、各施設にデータディスクを送付し修正や追加を行う。
- ② 9 月末までに更新データを事務局に返送する。
- ③ 10 月には最新データベース（2012 年度版）を完成させる。

また、フォーマットの改訂については以下の手順に従い勧めることで合意した。

- ① 今回のデータ更新を通して問題点を抽出することとし、施設へのデータ送付に併せ、フォーマット改訂に関する意見を記入できるエクセルフォームも送付する。
- ② 寄せられた意見を第 2 回班会議で討議し、その検討結果を来年度の新フォーマットに反映させる。

6. ガイドブックの編集作業について

以下のように編集作業を進めることを確認した。

(1) 今後の予定

既に、チャプター毎の章責任者によるチェックは終了している。6 月中に全分担者に原稿のチェックを依頼し、7 月中にコメントを回収する。このコメントに基づいて 8 月中に各分担者による原稿修正を完了する。

(2) コンソーシアム保有データの原稿への追記

コンソーシアムのデータを内容に入れている原稿とそうでないものがある。分担者によってはそのデータを受けとっていない可能性がある。よって、原稿の修正を依頼する際、出版されているデータ、出版されていないデータも構造化抄録のエビデンスとは別に原稿に追記して頂くよう、コンソーシアムのデータを添付して執筆依頼をする。

(3) MEN2 における甲状腺髄様癌の予防的手術に関する記述

現時点では欧米の文献に基づいた記載になっている。日本においてこのガイドブックがガイドラインのように使用された場合、欧米のデータに基づいた診療を行うようになってしまうのは好ましくなく、どこまで踏み込んで書くべきかを検討する必要性があることが出席者より指摘された。

これに対して、以下のような事実確認・意見がなされた。

- ・海外ではコンセンサスレベル、本邦では症例報告レベルのデータしかない。
- ・日本では明確なデータはないが、何らかのコメントは必要である。
- ・エキスパートオピニオンとして日本の現状を示した方がよい。
- ・日本と海外の現状を別々に記述した方がよいのではないか。
- ・コンソーシアムのデータを示してもよいのではないか。
- ・「予防的」とは、通常未発症の遺伝子変異キャリアを対象としたものを意味するが、海外では発症者も含む報告がなされ、その定義があいまいになっている。
- ・5・a・1)と5・a・5)は連続的な内容であるため、重複した記述がみられる。

以上のコメントを踏まえ、以下のように記述の修正を進めることとなった。

- ① 5・a・1)の予防的手術の箇所は削除して、5・a・5)に一本化した上で再度記述する。
- ② 5・a・5)の解説内に予防的手術に関する日本の現状を追記する。
- ③ 完成した修正原稿を全執筆者でレビューし、コラム化するか否かを判断する。

同様に、非機能 NET の手術適応や術式についても検討する必要がある。レビューのコメントが集まった時点で、責任者レベルで検討しコンセンサスを作っていくことも確認した。

7. 論文執筆について

(1) MEN1

JCEM のガイドラインにおける副甲状腺手術に関連して、以下のような確認・意見がなされた。

- ・オートトランスプラントはオプションとなり得る旨の記載追加を要請した。
- ・欧米で亜全摘が推奨されているのは、副甲状腺機能低下症が多いからである。
- ・コンソーシアムではオートトランスプラントを推奨する方針でよい。
- ・コンソーシアムのデータより再発率や術後性副甲状腺機能低下症の頻度を確認することが重要である。
- ・日本で亜全摘は極めて少ない。見つからなくても結果的に亜全摘になっているケースもある。

・術後性副甲状腺機能低下症の明確な定義はない。術後何か月の段階で発症しどのように対処したかについて、個々のケースで確認する必要がある。術後 PTH 値のデータもあれば説得力が増す。一部であってもコアなデータがあれば十分信頼性もあるので、まとめた情報を発信していく必要がある。

また、MEN1 遺伝子変異データの公表していくことも確認した。

(2) MEN2

① MEN1 に関する最初の論文を踏襲した形態の論文を作成すること、② 褐色細胞腫については準備中で、データ数を増やした結果を MEN の international workshop で発表する予定であることを確認した。

8. 遺伝学的検査の先進医療化と共同運用について

研究分担者より以下のような報告がなされた。

(1) MEN1 の先進医療申請状況に関する報告

・先進医療の申請をするも、薬事承認が必要な検査試薬（PCR 試薬）を使用していることを理由に返戻があった。

・今春より同じ手法を用いていた先進医療が保険収載されたことを受け、加筆の上九州厚生局に再提出し書類が受理された。

(2) MEN2 の先進医療実績に関する報告

・先進医療認可後、野口病院で 32 例に検査が施行された（9 例/年）。

・コンソーシアムでは 74 例に検査が施行されている。

・群馬大、癌研有明病院との間に検査費用の相違がある。

・先進医療は一施設内で行われるのが原則であったが、検体検査については外部委託が可能となっている。その際、受託側医療機関は、検査結果報告書を委託側医療機関へ送付するにあたり、臨床的意義を含めた適切な医学的解釈を記載するとともに、委託側医療機関に対して十分な情報提供に努める必要がある。その旨は施設基準にも必ず記載する流れになっている。

MEN1 遺伝子、RET 遺伝子も保険収載にむけた先進医療の実績が必要なため、研究班としては、条件が整えば野口病院に委託する形にしてはどうかとの提案がなされた。信州大学での状況を確認してから研究班で再検討することとなった。

9. 画像データベースについて

研究代表者より画像資料のデータベース構築につき提案がなされ、以下のような意見が挙げられた。

・典型的画像を集積して教育のソースとすることも大事である。

- ・テキストとしての提供もよいのではないか。
- ・最初はコンソーシアムで共有し、将来的には広く利用できるようにしていくのがよい。
- ・疾患別に簡単に臨床情報を付記できるテンプレートを作成して進めるのがよい。
- ・典型的な画像とともに注意すべき画像についても集積する方がよい。
- ・2年ですべてを完成するのは困難であるが、画像データベースを収集するストックヤードを構築したことは班会議に実績となりうる。
- ・基本的に匿名化されていれば、臓器画像の公開は問題ないと思われる。患者側への十二分な配慮は必要である。
- ・画像について、コンソーシアムのデータの一部として考えるなら、匿名番号との紐付けも可能である。
- ・画像に関するコメントのフォーマット、画像イメージの形態なども考える必要がある。

画像資料のデータベース構築プランについては、今後も継続して検討していくこととなった。

10. 基礎研究に関する連携推進について

疾患特異的 iPS を作成・管理する研究班などとの連携をとりながら、生体試料のバンキングを積極的に進めることが求められている。MEN では胚細胞変異のある試料を用いることが考えられる。しかし、MEN は他の疾患と違ってセカンドヒットにより腫瘍化することを考えると、腫瘍自体を研究することにはならないので、どのように研究を行えばよいかは明確でないとの指摘がなされた。

11. 学術集会について

13th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia に MEN1 の稀な合併症、褐色細胞腫、診断アルゴリズムを演題として提出することが確認された。

患者会でリーフレットやパネルなどを出してみてもどうかとの提案があり、患者会で報告と検討をしていただくこととなった。ブース設置の可否に関しては研究代表者が確認することとなった。患者会の方が直接出席するのであれば、通訳に関して大使館へ打診することも確認された。

12. 患者支援について

現在までの研究班の活動として、シンポジウム開催と報告書作成・配布、パスポートの作成を行ったことが研究代表者より報告された。本会議に出席した患者会代表者によれば、患者会の活動としては MEN に関するパンフレットの作成やレクリエーションの実施は検討しているとのことであったが、以下の活動についても患者会で実施を検討して頂くこととなった。

- ① 研究班の活動内容の患者会での報告
- ② 年間に疾患に要した費用や時間に関する患者会としての独自の調査とその結果の発信
(研究班との合同調査も可能)
- ③ 先進医療に関する要望の提出

以上

記録 信州大学 山崎雅則

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

「多発性内分泌腫瘍症診療の標準化と患者支援、新たな治療開発に関する研究」班

平成 24 年度第 2 回班会議 議事録

日時：平成 25 年 1 月 13 日（日）17:00-20:00

場所：信州大学医学部附属病院南中央診療棟 2 階 遺伝子診療部カンファレンスルーム

議事

1. MEN 関連腫瘍治療薬に関する臨床試験について

アストラゼネカ担当者より切除不能局所進行性/転移性甲状腺髄様癌に対するバンデタニブの海外臨床第 3 相試験の概要、ならびに日本での非盲検臨床試験の進捗状況に関する説明があった。

2. 患者データベースの現状について

2013 年 1 月 11 日現在、MEN1 64 施設 599 症例、MEN2 59 施設 540 症例の登録があり、2012 年には MEN1 30 症例、MEN2 36 症例が追加登録されたことが報告された。データベースの充実を図るため、年 1 回のデータ更新を今後も継続することを確認した。

3. 遺伝子解析状況について

以下の内容で報告があった。

- ・研究班で 2012 年 4 月～同年 12 月の受け入れ分は、*MEN1* 遺伝学的検査 7 施設 11 例（発端者では 10 例中 4 例、保因者では 1 例中 1 例に変異あり）、*RET* 遺伝学的検査 7 施設 27 例（発端者では 12 例中 5 例、保因者では 15 例中 8 例に変異あり）であった。後者では、新規変異や複合型変異が確認された。
- ・過去すべてを集計した受け入れは、*MEN1* 遺伝学的検査 12 施設 44 例（発端者では 28 例中 18 例、保因者では 16 例中 6 例に変異あり）、*RET* 遺伝学的検査 13 施設 89 例（発端者では 40 例中 25 例、保因者では 49 例中 21 例に変異あり）にのぼった。
- ・MEN1 についてはファルコバイオシステムへの依頼分も含めて集計する必要がある。

委員より関連病院からの遺伝学的検査依頼への対応について質問がなされ、診断アルゴリズムに則り依頼を受け入れることを確認した。さらに、研究班の活動資金の状況やマンパワーなどを加味した受け入れ条件や先進医療としての受託推進についても検討していくこ

ととなった。

4. MEN 診断アルゴリズムについて

作成した診断アルゴリズムが、日本内分泌学会臨床重要課題委員会での検討後、日本内分泌学会ホームページに公開された。このアルゴリズムが実際に機能するかどうかを検証した上で、来年度には改訂作業を進める方針が示された。

5. 研究班業績について

2012年の論文業績は英文10編、和文23編であり、研究班ホームページ上でアップデートされたとの報告がなされた。

6. 研究費の継続申請について

継続申請に際し、以下に示す研究成果を記載した平成24年度研究成果報告書および平成25年度研究計画書が提出済みであるとの報告がなされた。

- 1) 臨床データベースの解析、維持、更新
- 2) 診療指針の作成・公開・改訂
- 3) 診療ネットワークの充実と可視化
- 4) 遺伝学的検査と機能解析の実施
- 5) 生体試料のバンキングと基礎研究の推進
- 6) 患者・家族支援、社会への発信

7. 画像データベースについて

画像データベースは、共有可能な患者データベースとしてのみならず、将来的には症例経験少ない医師への情報や教育ツールとなり得る。平成23年度よりその構築を検討してきたが、今回、以下のように当班のホームページ作成を行った成進社印刷担当者よりシステム構築2案の説明とソフトウェアのデモンストレーションがあった。

システム案

<案1>ファイルメーカーでデータベースを作成し、ドロップボックスでアクセスする。

<案2>サイボウズを利用して、データベースを作成しアクセスする。

システム案共通の特徴

- ・最も安価にシステム構築が可能である（システム会社に依頼すれば 30～40 万かかる）。
- ・動画のアップロードが可能である。
- ・データの管理者は単独もしくは複数の選択ができる。
- ・メールアドレス、パスワードでアクセスができる。

<案1>ファイルメーカー+ドロップボックスの特徴

- ・ファイルメーカーランタイム版（無償）を使用すれば、専用ソフトがなくてもデータの閲覧は可能となる。

<案2>サイボウズの特徴

- ・現在、1 グループ 200 名 1G まで無料で、10G まで 1000 円/月必要となる。将来的には無料で使用できる容量が増えるかもしれない。
- ・管理者からの招待でアクセス可能となる。
- ・複数のグループ作成やデータ検索、データの上書き・復元、インデックスの順序変更、掲示板での情報共有、アンケート調査、登録者へのメールによる更新情報伝達、登録者のプライバシー設定が可能である。

委員と担当者との以下のように質疑応答がなされた。

- 誰がアクセスしたかを確認できるか。
個々のログは確認できるが、全体での動きの把握は困難である。
- 画像データ量が増えた際にファイルメーカーの機能はどうか。
エクセルに比べて比較的スムーズに機能するが、アクセスで使用するコンピューターに依存してソフトの動きやすさが決定される可能性が高い。
- アップロードする際、画像ファイルに何らかの基準はあるか。
特に制限はない。
- 画像のダウンロードは可能か。
コピーアンドペーストで可能である。

以下の点についても確認がなされた。

- 1) データベースの利用範囲として、まずはコンソーシアムレベルでの共有を想定する。
- 2) 現在の患者データベースとの関連付けは技術的には可能だが、個人情報保護の点から行わない。

- 3) 画像データベースに匿名符号を掲載することは、元のデータはコンソーシアムが管理しており、ユーザーが限定されているので倫理的には可能である。
- 4) 研究メンバー以外の者がアクセスする際のセキュリティーについては、掲載する情報は個人情報を含まない純粋な医療情報のみなので、仮に閲覧できたとしても大きな支障はないと考えられる。

また、次の点については今後検討を要する。

1) 入力者とその所属の掲載

その施設で 1 人しか登録していなければ個人を特定できることはあるが、誤った医療情報が掲載された場合を想定すると、上記の掲載は必要と考えられる。

2) 医療機関から画像データを持ち出す際の配慮

個人情報を公開しないことやデータへのアクセスを制限することを前提として倫理委員会を通す必要があると考えられるが、このようなシステムを構築し利用することをその医療機関がどのように考えるかが鍵となる。セキュリティーのしくみと意義を合理的に説明し、個人を特定できないデータを MEN 専門の研究者で協力して管理することを認めていただく必要がある。

3) 将来的な維持管理の方法

4) 診療ガイドブックにおけるアトラスとしての利用

サイボウズについては、班員が実際にサンプルを使用してからシステムの適否を Eメール上で議論し判断することとなった。

8. 論文執筆について

論文執筆の進捗状況と今後の課題については以下のとおりである。

1) MEN1

- ・全体概要および胸腺、インスリノーマ、診断に関しては発表済みである。
- ・稀な合併症については、甲状腺乳頭癌、乳癌、子宮筋腫、肺癌、大腸癌などがあげられるが、症例が少なく論文化が難しい。罹患率が高い傾向にあるが、検索バイアスもあるため症例毎に検証が必要である。肝腫瘍合併例についても、転移なのか、もしくは偶発的発生であるのかを判断する上でさらなる調査が必要である。
- ・遺伝子型については、最新の文献による未報告変異の確認やジャーナルの選択を行いつつ、ミスセンスの機能情報も付加した、可能な限り最新の情報（現在 2012 年版更新を準備中）で執筆する予定である。

2) MEN2

- ・褐色細胞腫については投稿済みである。
- ・全体概要は和文で発表済みである。英文については今回のデータ更新分を含めて解析し、褐色細胞腫と遺伝子型データとの関係を整理して執筆する予定である。

3) 日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌への寄稿

- ・特集「多発性内分泌腫瘍症ガイドブック」を班員で分担することになった。

8. 基礎研究に関する連携推進について

MEN 研究グループと共同で新たな治療開発を推進するにあたり、生体試料の提供は研究環境の基盤整備につながる。特に、遺伝子型と臨床情報の付随した生体試料は有用である。医薬基盤研究所では、MEN 生体試料バンク構築に前向きな姿勢を示しており、来年度は MEN 細胞株の樹立を進めていくとの説明が班長よりなされた。質疑応答の中で、ある程度のバリエーションの試料があれば研究基盤としては十二分なこと、遺伝子型バリエーションにおいて未作製の試料を男女別々に作製すること、同じ変異で臨床症状の異なる患者の試料作製は最小限で行うことを確認した。今後は医薬基盤研究所と話し合いを行いながら試料作製のフローを確立することで合意が得られた。

9. ガイドブック編集について

原稿に関して、チャプター責任者のみが確認・修正の上、提出することとなった。グレーディングは班長に一任すること、文献のレベル表記は行わないこと、「MEN 変異」および「RET 変異」で語句の統一を図ることも併せて確認した。班長が取りまとめを行う予定である。

11. 来年度の活動（学術集会、患者支援）について

以下の予定につき確認した

- ・ 4/13 むくろじの会 患者会総会および勉強会（内容、講師は未定）、懇親会（浅間温泉みやま荘にて）
- ・ 7/27 もしくは 7/2 平成 25 年度第 1 回班会議
- ・ 秋以降 市民公開シンポジウム

12. その他

1) 研究分担者の追加について

班長の異動があり、信州大学で引き続きデータベース管理を行うことから、信州大学医学部 遺伝医学・予防医学講座 福島義光教授を来年度の研究分担者に加えることが了承された。

2) 研究費の用途について

研究費の一部を当班における検査試薬費に充てることが了承された。

以上

記録 信州大学 山崎雅則

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

「多発性内分泌腫瘍症診療の標準化と患者支援、新たな治療開発に関する研究」班

平成 25 年度第 1 回班会議 議事録

日時：平成 25 年 7 月 27 日（日）17:00-19:00

場所：別府ビーコンプラザ

議事

1. 今年度の研究費について

以下の事項につき研究班班長より説明があった。

1) 厚生労働科学研究費補助金

- ・交付は今年度が最終であり、交付額 585 万円（うち間接経費 135 万円）である。
- ・福嶋義光先生（信州大学医学部遺伝医学・予防医学講座）への配分 180 万円は、松本の研究班事務担当者の人件費に充てる予定である。
- ・執印太郎先生（高知大学泌尿器科学）も新たに研究者に加わった。

2) 国立がん研究センター 平成 25 年度がん研究開発費

- ・同センター塚田俊彦先生により申請された研究費が採択された。当研究班班長が共同研究者として加わっており、配分された研究費は患者からの試料収集とバイオバンク構築に充てる予定である。

2. MEN 関連腫瘍治療薬に関する臨床試験について

バンデタニブの治験に関して、エントリーは終了しており現在進行中であること、中間報告はまだなされていないことが確認された。

3. 患者支援について

2013 年 9 月 21 日(土) 東京 YWCA 会館（お茶ノ水）カフマンホールにて開催される多発性内分泌腫瘍症シンポジウムについて、7 月 29 日以降に関係者へのポスター発送、研究班メンバーの出欠確認を行う予定であることが確認された。

4. MEN に関する論文について

班長より MEN に関する最近の論文報告につき紹介があった。臨床に直結するものは

少ない印象である。MEN1 に関しては、膵 NET については次世代シーケンサーで全ゲノムを検索してみると *MEN1* 遺伝子の体細胞変異が多いと報告されている。4 割位の膵 NET に *MEN1* 体細胞変異があるという報告を考慮すると、*MEN1* 遺伝子の生殖細胞変異のデータを扱っている当研究班から発信する基礎的・臨床的情報は、多くの点で大きなメッセージとなり得る。MEN2 については、バンデタニブや変異コドンと褐色細胞腫の浸透率に関する MEN コンソーシアムのデータ、母体血出生前診断、MEN2 の頻度に関する報告がなされている。

5. 医療技術評価提案書の提出について

保険収載を目的として *MEN1* 遺伝学的検査および *RET* 遺伝学的検査に関する医療技術評価提案書が人類遺伝学会に提出され、8 月 26 日にヒアリングが行われる予定である（班長および他 1 名出席）ことが報告された。

6. 患者データベースの改訂について

審議の詳細は以下のとおり。

- ・血液型、膵 NET に関する WHO 病理分類（2010 年）、治療薬としての mTOR 阻害薬、耐糖能異常（糖尿病）の情報を追加項目とする。
- ・必須項目の無記入が避けられる方法はないかとの意見が出され、ファイルメーカーの機能を確認することとなった。
- ・新バージョンのフォーマットの作成およびデータの記載はファイルメーカー ver 11 を使用して行うことで合意した。
- ・新バージョンのフォーマット案を紙ベースでメンバーに送付の上本年 8 月末までにチェックコメントを求めることとした。これに先立ち、班長より E メールにてフォーマットのチェックに関して周知することとなった。

7. 論文執筆について

Human Gene Mutation Database より *MEN1* 遺伝子の新規変異に関する問い合わせと登録の依頼があったが、論文化を先行させることとした。現在、小杉先生に準備していただいている。

8. 基礎研究に関する連携推進について

まず班長から以下のような説明があった。

- ・「治療の開発」を中心に据えた研究の推進が必要とされる。生体試料バンクをつくることを前回の班会議で確認したが、既に信州大学において過去に樹立した患者由来細胞株の医薬基盤研究所への寄託に関する審査が行われ承認済である。
- ・今後は、遺伝子型が判明している患者の組織サンプルを同研究所に送って作成された細胞株を生体試料としてストックするとともに、基礎研究グループに試料を提供することでMEN関連の共同研究を推進する。これに関して、まず札幌医科大学にて申請を行い、承認を受けて各施設で共同研究としての審査を依頼する予定である。
- ・① 何を送るか ② 搬送ルートをどうするか、が問題点であり、今後同研究所と話し合いを行って詰めていく予定である。

審議の詳細は以下のとおり。

- ・過去のサンプルに関しても倫理審査で承認が得られれば使用可能か、との質問がなされた。これに対して、最新のヒトゲノム研究の参照指針によると過去のサンプルに関しても連結可能匿名化で使用可能となっているが、なるべく患者本人からの新たに同意を取得する努力が必要であると、班長よりコメントがなされた。
- ・血球およびDNAだけでなく、凍結手術組織（可能であればパラフィン包埋標本も）を加えたバンキングを検討すること、そして既存の試料としてはレアな遺伝子変異を有するもののみでなく、臨床情報を有するものを幅広く収集することで合意した。また、収集の開始に合わせて、患者用パンフレットや説明文書、同意書を各メンバーに配布することを確認した。
- ・メンバーが試料提供のメリットを知ることが重要であるという指摘があり、今後の研究計画への理解を深める方法については班長を中心に検討することとなった。

9. 来年度以降の活動について

1) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

班長より上記に関する説明会で配布された資料に基づいて詳細な説明がなされた。今後は領域別臨床研究分野において研究を推進することが想定されるが、MEN研究をどこに位置づけるかについては検討が必要である。また、疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究における MEN 研究の位置づけについても同様に検討を要する。学会との連携を密にした研究も必要となることが考えられる。

2) MEN コンソーシアム

今後はコンソーシアムの運営を継続しながら研究を進めていくことが確認された。

10. その他

総まとめ班会議は、2014年1月11日 札幌にて開催される予定である。

(追記：後日、2014年1月12日 東京での開催に変更となった。)

文責 山崎雅則

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

「多発性内分泌腫瘍症診療の標準化と患者支援、新たな治療開発に関する研究」班

平成 25 年度第 2 回班会議 議事録

日時：平成 26 年 1 月 12 日（日）17:00-19:00

場所：東京女子医科大学病院 総合外来センター 5 階 小会議室

出席者：

研究代表者：櫻井晃洋

研究分担者：今井常夫，内野眞也，岡本高宏，小杉眞司，鈴木眞一

研究協力者：堀内喜代美，山崎雅則

患者会代表：伊東幸子，土橋紀久子，永友恵美子

議事

1. 前回班会議審議内容の確認

添付資料の議事録を参照のこと。

2. 厚労科研事後評価について

平成 24 年度より継続している当研究事業も今年度で終了するため事後評価が必要であり、その報告書案が示された。1) 臨床データベースの維持・改良、長期的追跡 2) 診療指針の作成・公開 3) 重症度分類の作成・改訂 4) 診療ネットワークの充実と可視化 5) 遺伝学的検査と機能解析の実施 6) 生体試料のバンキングと基礎研究の基盤整備 7) 患者支援と患者ネットワーク構築の支援が内容として盛り込まれた。また、①診断基準や重症度分類、診療ガイドラインの策定・改訂 ②研究開発の基盤整備 ③研究成果の普及、活用に係る活動に関しての成果の一覧も併せて示された。

3. 重症度分類について

重症度分類 Ver. 1.1 を基に医師側、患者側より以下のような意見が提出された。

【医師側】

1) 個々の病変の評価および個人評価表の作成について

・原発性副甲状腺機能亢進症に関して、前半部（症状の観点からの評価）と後半部（術後副甲状腺機能低下症に関する評価）で統一性がなく分かりにくい。術後では生化学

的異常の有無で副甲状腺機能低下症を判断している。後半部については、生化学異常（低カルシウム血症かつ低PTH血症）を加えれば、生化学的異常を認めるが治療を必要としない患者の評価は可能になる。

- ・原発性副甲状腺機能亢進症に関して、術前と術後に分け、術後には低カルシウム血症を加えておくのはどうか。その場合には、「術後の生化学異常」としてよい。
- ・膵消化管神経内分泌腫瘍において、手術を受けたことに対する患者の負担が反映されておらず、選択肢の設定に対して患者側に戸惑いがあるものと推察される。手術を受けたこと自体にスコアの加算があってもよい。
- ・膵消化管神経内分泌腫瘍において、治療を必要としているか否か、日常生活に支障があるか否か、その支障がどの程度かなど、患者の視点に立って評価した方がわかりやすい。
- ・膵消化管神経内分泌腫瘍に関する前半部の選択肢 2 は削除してよい。
- ・どの病変においても、遠隔転移があれば 1 点加算する方がシンプルでわかりやすい。
- ・下垂体腫瘍についても術前、術後で分けて記載する方がよい。
- ・その他の腫瘍について、前半部の選択肢 4 は 3 と重複しており必要ない。
- ・その他の腫瘍については個々に評価することとし、副腎腫瘍もここに含める。
- ・副腎腫瘍も支障が軽度か、もしくは大きいかを分けた方がよい。
- ・医師への啓蒙も考慮し、胸腺腫瘍は別に項目立てしてもよい。その際、経過観察の選択肢は設けない。
- ・膵消化管神経内分泌腫瘍や下垂体腫瘍、胸腺腫瘍の場合には、長期にわたり薬物治療を行うことになる。治療の受けている場合と受けていない場合を分けた方がよい。治療前と治療中+治療後と分けるのはどうか。
- ・疾患が治癒した場合には高いスコアはつけられないが、何らかの後遺症がある場合はどのように対応するかを考えた方がよい。
- ・発症前より「病変を認めない」のか、発症後に治療して「病変を認めない」状態となり問題がないのかは、疫学的にフォローしていく上で分けて考える方がよい。

2) 重症度の判定

- ・発症前か、発症後で治療しているか否かで分けなくてよいか。同じ「病変を認めない」であっても、その状況によって重症度の意味合いが違ってくる。
- ・スコア 1 や 2 のものが複数ある場合の加算はあまり意味がないと思うが、スコア 3 のものが複数あり加算した場合、グレードを上げなくてよいのではないか。
- ・医療費負担も考慮しグレード数を多くしない方がよい。最重症のグレード 3 とする。
- ・MEN は定期的なフォローアップが必要な疾患であり、検査を繰り返していくことを考えると負担度として反映できるようにした方がよい。
- ・罹患している臓器数に基づいたスコア加算も考慮する。
- ・例えば、グレード 1 : 症状なく経過観察のみ グレード 2 : 複数の臓器に病変がある

グレード3：症状が出現し日常生活に支障が生じる、のように設定する。

- ・MEN2における原発性副甲状腺機能亢進症については、甲状腺髄様癌とともに治療すること、病状も軽く頻度も高くないことから重症度判定の項目から除外することも考慮される。

【患者側】

- ・手術をした場合、術前と術後のどちらで評価するかが明確でない。
- ・病状に合致した選択肢がない。
- ・現在の病状に即して評価するのはわかるが、現在に至るまでの治療の経緯が必ずしも反映されない。
- ・胸腺腫瘍については分けて評価した方がよい。

上記を踏まえ、以下の点に配慮し再度重症度分類案を作成することとなった。

- ①MEN1では、原発性副甲状腺機能亢進症、膵消化管神経内分泌腫瘍、下垂体腫瘍、その他の腫瘍に分けて評価する。副腎腫瘍はその他の腫瘍に含める。胸腺腫瘍を一つの項目として独立させ、選択肢の中に「経過観察」を含めない。
- ②個々の病変の評価については、治療前と治療中+治療後に分けて選択肢と評価スコアを設定する。
- ③治療前後で選択肢の文章を揃える
- ④病変に関わらず、遠隔転移があれば1点加算する。
- ⑤遠隔転移がなければ、各病変のスコアは最高4点とする。
- ⑥各病変につき、日常生活に軽度の支障があるか、支障が大きいかを判定する。
- ⑦グレード1：症状なく経過観察のみ グレード2：複数の臓器に病変がある グレード3：症状が出現し日常生活に支障が生じる、のように設定する。

4. 遺伝子解析実績と登録について

MENコンソーシアムで行った遺伝子検査において、変異を有する症例をデータベースに登録していない依頼施設がみられる。大学関連病院での依頼が大学病院での登録分として処理されている場合もある。MENコンソーシアム登録確認のため、登録が必要な症例についての情報とコンソーシアム登録確認調査用紙 FAX 返信用を各検査依頼施設へ郵送する案が提出され了承された。FAX返信はまず野口病院に行い、最終的に信州大学で登録状況を確認し未登録であれば登録依頼を行う。

臨床データ登録は今後3年毎に実施し、登録にはファイルメーカー11を使用すること、各施設からのデータ収集は原則紙ベースで行うことを確認した。

5. MEN コンソーシアム会則の改訂について

今後 MEN コンソーシアムにおける活動経費確保を考慮する必要がある。会計年度(4月～翌年3月)を有する団体とするため、会則を変更することが提案された。主な変更内容は以下のとおりである。

- ・ 第 2 条：札幌医科大学への事務局設置
- ・ 第 6 条：正会員および準会員の新たな設置
- ・ 第 8 条：正会員における年会費納入の義務
- ・ 第 10 条 (旧第 9 条)：正会員からの世話人選出の追記
- ・ 第 12 条 (旧第 11 条)：条文の一部削除
- ・ 第 14 条 (旧第 13 条)：顧問による会計監査の追記

正会員および準会員の定義を記載する必要性の指摘があった。また、準会員から正会員への変更手続方法についても条文に含める旨の指摘もなされた。

改正案の是非をコンソーシアム会員に確認し、3/4 以上の賛成が得られれば改正を実施することで了解された。

6. 遺伝子解析研究について

信州大学の既存生体試料を研究資源として医薬基盤研究所に提供する旨の覚書を締結したことが報告された。また、生体試料提供を通してゲノム・エピゲノム解析支援活動への協力を勧めることも確認された。

7. 平成 26 年度厚労科研申請について

平成 26 年度厚生労働科学研究費(難治性疾患等政策研究事業)の公募があり、高知大学執印太郎教授を研究代表者とする課題「VHL 病及び多発性内分泌腫瘍症の診療標準化と患者支援、新たな治療法開発の研究」内において MEN 研究を推進する方針を確認した。

8. 患者登録フォーマットの改訂について

新年度に新しいバージョンのフォーマットを使用できるように準備を進めることを確認した。

9. 報告書について

テーマを事前に相談した上で、2014年2月20日頃までに原稿を作成・提出し今年度中の完成を目指すことを確認した。

10. その他

以下のような報告や確認がなされた。

- 1) 14th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia が 2014 年 9 月 25 日～27 日ウィーンで開催される予定である。
- 2) 米英の MEN 患者会が中心となる MEN の国際コミュニティーサイトに関して日本からの参加依頼があった。参加の是非に関しては日本の患者会（むくろじの会）の役員会で検討することとなった。
- 3) MEN コンソーシアムとしてのミーティングを福島で行う予定である。
- 4) むくろじの会総会を 2014 年 4 月 19 日松本で開催する予定である。

文責 山崎雅則