

201411021A

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

(がん政策研究事業)

希少がんの定義と集約化に向けた
データ収集と試行のための研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 東 尚弘

平成 27 (2015) 年 3 月

I.	総括研究報告	2
	希少がんの定義と集約化に向けたデータ収集と試行のための研究.....	3
	研究代表者 東 尚弘	
	国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 部長	
II.	分担研究報告	13
	希少がんの定義と集約化に関するがん臨床医の意見調査の研究.....	14
	研究分担者 東 尚弘	
	国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 部長	
	研究協力者 岩本桃子	
	国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 研究員	
	研究協力者 井上泉	
	国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 特任研究員	
	院内がん登録と DPC/EF データを用いた希少がん治療実態の解析： 平滑筋肉腫と横紋筋肉腫を対象に.....	20
	研究分担者 川井 章 国立がん研究センター中央病院希少がんセンター センター長	
	原発性脳腫瘍の頻度と治療実績に関する研究	26
	研究分担者 成田善孝 国立がん研究センター中央病院脳脊髄腫瘍科 科長	
	希少がんに関する研究：病理医が考える「希少がん」と 現状を改善するための政策に関する要望の調査.....	35
	研究分担者 佐々木 毅	
	東京大学医学部附属病院 地域連携推進・遠隔病理診断センター センター長	
	がん患者と治療施設との空間的關係性の分析	37
	研究分担者 関本 義秀 東京大学生産技術研究所 准教授	
	希少がんの病理診断コンサルテーションに関する研究.....	45
	研究分担者 中村 文明 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学 助教	
III	研究成果の刊行物に関する一覧表	52

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）

総括研究報告書

希少がんの定義と集約化に向けたデータ収集と試行のための研究

研究代表者 東 尚弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 部長

研究要旨： 第2期がん対策推進協議会で記述が追加された、希少がんについてその定義や対策を検討すべく、各がん専門家の意見調査や診療実態の調査を行った。臨床専門家の考える希少がんの「希少性」基準については3～6症例/10万人の年間発生例が多数派であることが判明した。また、集約化についても様々な意見が見られた。診療実態の解析からも集約化のない実態が明らかになるとともに、通院距離の解析からは希少がんであってもメジャーながんと同等のアクセスがあることがわかった。また、診療パターン（化学療法の薬物）は、診療科毎の違いが明らかになった。病理コンサルテーションの有用性なども示唆される結果となっている。今後これらの知見をもとに希少がん対策を検討して、さらに必要なデータ収集に努める。

研究分担者氏名・所属機関名・職名

東 尚弘 国立がん研究センター
がん対策情報センター 部長
川井 章 国立がん研究センター
希少がんセンター センター長
成田善孝 国立がん研究センター中央病院
脳脊髄腫瘍科 科長
佐々木毅 東京大学医学部附属病院
地域連携推進・遠隔病理診断
センター センター長
関本義秀 東京大学
生産技術研究所 准教授
中村文明 東京大学大学院医学系研究科
公衆衛生学分野 助教

少がんとはいってもその定義は明らかでなく、基本計画の本文中においても、「様々な希少がんが含まれる小児がんをはじめ、様々な臓器に発生する肉腫、口腔がん、成人T細胞白血病など、数多くの種類が存在する」と例示がなされるにとどまっている。そのため、希少がん対策を進める上での第一歩は定義を決めて対象を明確化することにある。

また、希少がんは症例が分散していることから、各施設における経験が蓄積しないという問題が生じているため、集約化の可否についても検討しなければならない。しかし、集約化は患者のアクセスの障害要因になることや、非専門施設での教育の機会が失われるリスクがあるため、患者のサポートや医療全体としてのメリット・デメリットを慎重に検討しなければならない。

本研究においては、今後の希少がん対策を考えていく上で、検討の基礎となる資料

A. 研究目的

平成24年6月に第2期のがん対策推進基本計画が閣議決定され、新たに5大がんだけでなく希少がんに対する対策を検討していくことが付記された。しかしながら、希

を提供することを目的とし、医師の調査や診療実態、病理コンサルテーションの分析を行うことを目的とする。

B. 方法

本年度の活動は、これまであまり焦点があてられず記述されることが少なかった希少がんについて様々なデータを収集した。具体的には（１）がん薬物療法専門医、がん治療認定医、日本治療学会会員、および病理専門医を対象として、希少がんの定義や集約化に対する質問紙調査を行うこと、（２）実態として、軟部腫瘍（横紋筋肉腫、平滑筋肉腫）と脳腫瘍の診療実態を記述すること、（３）国立がん研究センターがん対策情報センターの行っている、病理診断コンサルテーションの分析、（４）院内がん登録と DPC を使って患者の初回治療施設への距離の分布を 5 大がん、希少がん、それ以外で分類した上で比較、の 4 点について検討している。

（１）医師の調査

がん薬物療法専門医、がん治療認定医、日本治療学会会員、病理専門医の意見調査に対して意見調査を行った。前 3 者については、インターネットを利用して学会や認定機関の事務局から対象者がアクセス可能な URL をメールで配布して指定の Web サイト上でのアンケートに回答する形とした。病理専門医のアンケートに関しては、事前に郵送で協力意思の確認を行ったうえで、電子的な入力フォームを送付し、そこでの回答をする形とした。

（２）軟部腫瘍（横紋筋肉腫、平滑筋肉腫）と脳腫瘍の診療実態

軟部肉腫については、平滑筋肉腫と横紋筋肉腫について、がん診療連携拠点病院の 231 施設における院内がん登録と DPC/レセプトのリンクデータを用いて、診療パターンを記述した。ステージ情報が必須ではないため、部位によって婦人科領域と整形外科領域に分離して比較した。

脳腫瘍については、脳腫瘍全国集計調査 2001-2004 をもとに国内の原発性農夫用の頻度を推計し、悪性神経膠腫に対して使用されるギリアデル、テモゾロミド、アバスタチンの処方頻度をまとめた。

（３）病理診断コンサルテーションの分析

2007 年から 2014 年までに国立がん研究センターに寄せられた病理コンサルテーションについて、骨軟部腫瘍 281 例について、もともとの診断とコンサルテーションで決定した診断との一致率を比較した。一致率が高いと、コンサルテーションの有用性が再検討の必要があるが、一致率が一定以下であれば、コンサルテーションの有用性が証明されたことになると考えられた。

（４）患者の通院距離のメジャーながんと希少がんの比較

全国の 127 施設から収集した、DPC データと院内がん登録のリンクデータを用いて、5 大がん（前立腺癌）と前立腺癌を合わせた数の多い癌（以下、メジャーがんと呼ぶ）、希少がん（軟部腫瘍よりも頻度の少ないがん、口腔がん、T細胞性白血病/リンパ腫）について、

初回治療が行われた施設と、患者の居住地郵便番号の距離を算定し、その分布を比較した。

(倫理面への配慮)

本研究はすべて侵襲を伴わないものばかりであるが、医師に対する質問紙調査は臨床腫瘍学会、認定機構、癌治療学会、病理学会の協力・承認の元発送を行った。院内がん登録、DPCデータの解析に関しては、国立がん研究センターの倫理審査委員会の承認を得、すべて匿名化された情報を利用した。

C. 結果

詳細は各分担研究報告にゆずるが、本研究で利用した、各既存データの様々な課題が明らかになった。

(1) 医師の調査

がん薬物療法専門医の調査においては、数値を形でがん全体の中でのどの程度の頻度のものが希少かという問いについては、回答者の半数が100~200人に一人という回答をし、これは年間発生3.3-6.7症例/人口10万人に相当した。一方で、頻度で層別化した47種類のがんについて、それぞれ希少かどうかを聞いたところ、希少であるとの回答が少なくなる切れ目は3症例/人口10万人あたりに存在すると考えられた。集約化については様々な意見が収集された。

病理専門医の調査については、コンサルテーションを受けたいと思うかどうかの問いが含まれていたが、それが必ずしも頻度が大きなファクターとはいえないということも覗えた。

(2) 平滑筋肉腫、横紋筋肉腫および脳腫瘍の診療実態

平滑筋肉腫、横紋筋肉腫はそれぞれ整形外科領域が担当する部位（女性生殖器以外の軟部組織）と、婦人科が担当する部位が分かれている。今回は、同じ組織型でも使用される化学療法薬剤などの頻度分布が異なることが明らかになった。

脳腫瘍については、集約化が進んでおらず、発生数が限られている腫瘍であるにもかかわらず、非常に多くの施設で少数の患者を診療している実態が浮かび上がった。この実態は他の種類の腫瘍でも当てはまると考えられる。

(3) 病理コンサルテーションの解析

国立がん研究センターにおける骨軟部の腫瘍において、病理コンサルテーションのコンサル前診断と最終診断の一致率は40%程度であり、コンサルテーションとしての機能が十分に果たせていると考えられた。

(4) 患者の初回治療施設までの通院距離・通院時間の分布

メジャーがん、希少がん、その他のがんともに、通院距離は6kmをピークとして70%が20km以内の通院距離であった。これらの分布は、希少がんで距離の長い患者の割合が他よりもわずかに多い傾向があったが、ほとんど変わりはない。

D. 考察

本研究においてはこれまであまり明らかになってこなかった、希少がんに関する臨床医の意見や、診療実態、患者の施設アクセスなどに関する一定の情報が明らかになった。医師の意見については、今後がん治療認定医や日本癌治療学会会員のデータを追加、また比較して検討する。診療実態についても同じ組織型でも診療科によって診療パターンに差が出てくるのは興味深い。研究が診療科ごとに行われがちなのが、一因になっているのかもしれないが、今後検討を続けていく必要がある。

集約化がない現状が、データとなって薬剤の使用施設の多さになって現れているが、逆に患者の通院距離からは、メジャーながんでも希少がんでも分布はほとんど変わらず、アクセスが保証されている現状も明らかになった。

医師の調査については「がん」全般に関する認定医、専門医を網羅する形で質問紙を配布しており、今後は各臓器、がん種毎などの形で深めていく。また、一般人の意見調査も行っていく予定としている。診療に関しては詳細な情報を可能な限りデータとして収集していくことで、よりの絞った情報収集を目指すひつようがあると考えて居る。

E. 結論

希少がんの定義は多数決で決める問題でもないと考えられるが、現場の臨床専門家の考える希少がんの定義は大いに参考になると考えられ、また、そこから乖離した定義を設定することは混乱につながるため望ましいことではない。診療実態については

今回明らかになったものはまだ初歩的なものが多いため、今後も引き続き調査を行っていく必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

(東 尚弘)

1. 田中宏和、中村文明、東 尚弘、小林 廉毅 健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布 日本公衆衛生雑誌 Jan.2015 ; 62(1):28-38
2. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Noma S, Suzuki M, Negishi K, Endo A, Nishi Y, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Higashi T, Fukuda K, "Appropriateness of coronary interventions in Japan by the US and Japanese standards." American Heart Journal, 2014 ;168(8):854-861
3. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi, T. "Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics." Cancer Epidemiology 2014;38(5):511-4
4. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Ishikawa S, Ohki T, Nishi Y, Higashi T, Fukuda K, "The Appropriateness

- Ratings of Percutaneous Coronary Intervention in Japan and its Association with the Trend of Non-Invasive Testings" JACC Cardiovascular Intervention 2014;7(9):1000-1009.
5. Ohura T, Higashi T, Ishizaki T, Nakayama T, "Assessment of the validity and internal consistency of a performance evaluation tool based on the modified Barthel Index Japanese version for elderly people living at home" Journal of Physical Therapy Science. 2014 ;26(12):1971-1974
 6. Nakamura F, Higashi T, Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T. Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(7):651-60
 7. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan. Supportive Cancer Care 2014 ;22(7):1789-95.
 8. Ishiguro M, Higashi T, Watanabe T, Sugihara K. Changes in colorectal cancer care in Japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy. Journal of the American College of Surgeons 2014 ;218(5):969-977.
 9. Higashi T, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer Control Policy in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(1)2-8.
 10. 東 尚弘、岩本桃子、高山智子、八巻知香子、神谷泉、奥山絢子、中村文明、伊東洋介、若尾文彦 がん対策の進捗管理指標を策定するための意見集約調査 . 癌の臨床 60(2): 237-243,2014
 11. 高山智子、東 尚弘、八巻知香子、山崎由美子、伊東洋介、渡邊清高、若尾文彦. がん対策を包括的に進めるための枠組みの検討 癌の臨床 60(1): 131-138, 2014.
- (川井 章)
1. Blay JY, Sleijfer S, Schöffski P, Kawai A, Brodowicz T, Demetri GD, Maki RG. International expert opinion on patient-tailored management of soft tissue sarcomas. Eur J Cancer. 2014; 50(4):679-689
 2. Fujiwara T, Katsuda T, Hagiwara K, Kosaka N, Yoshioka Y, Takahashi RU, Takeshita F, Kubota D, Kondo T,

- Ichikawa H, Yoshida A, Kobayashi E, Kawai A, Ozaki T, Ochiya T. Clinical relevance and therapeutic significance of microRNA-133a expression profiles and functions in malignant osteosarcoma-initiating cells. *Stem Cells*. 2014; 32(4):959-973
3. Ueda T, Kakunaga S, Ando M, Yonemori K, Sugiura H, Yamada K, Kawai A. Phase I and pharmacokinetic study of trabectedin, a DNA minor groove binder, administered as a 24-h continuous infusion in Japanese patients with soft tissue sarcoma. *Invest New Drugs*. 2014; 32(4):691-699
 4. Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, Kawai A, Asamura H, Kushima R. STAT6 immunohistochemistry is helpful in the diagnosis of solitary fibrous tumors. *Am J Surg Pathol*. 2014; 38(4):552-559
 5. Kubota D, Yoshida A, Kawai A, Kondo T. Proteomics Identified Overexpression of SET Oncogene Product and Possible Therapeutic Utility of Protein Phosphatase 2A in Alveolar Soft Part Sarcoma. *J Proteome Res*. 2014; 2:13(5):2250-2261
 6. Kobayashi E, Satow R, Ono M, Masuda M, Honda K, Sakuma T, Kawai A, Morioka H, Toyama Y, Yamada T. MicroRNA expression and functional profiles of osteosarcoma. *Oncology*. 2014; 86(2):94-103
 7. Nakamura T, Matsumine A, Uchida A, Kawai A, Nishida Y, Kunisada T, Araki N, Sugiura H, Tomita M, Yokouchi M, Ueda T, Sudo A. Clinical outcomes of Kyocera Modular Limb Salvage system after resection of bone sarcoma of the distal part of the femur: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *Int Orthop*. 2014; 38(4):825-830
 8. Yoneda Y, Kunisada T, Naka N, Nishida Y, Kawai A, Morii T, Takeda K, Hasei J, Yamakawa Y, Ozaki T; Japanese Musculoskeletal Oncology Group. Favorable outcome after complete resection in elderly soft tissue sarcoma patients: Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *Eur J Surg Oncol*. 2014; 40(1):49-54
 9. wata S, Ishii T, Kawai A, Hiruma T, Yonemoto T, Kamoda H, Asano N, Takeyama M. Prognostic factors in elderly osteosarcoma patients: a multi-institutional retrospective study of 86 cases. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(1):263-268
 10. Trautmann M, Sievers E, Aretz S, Kindler D, Michels S, Friedrichs N, Renner M, Kirfel J, Steiner S, Huss S,

- Koch A, Penzel R, Larsson O, Kawai A, Tanaka S, Sonobe H, Waha A, Schirmacher P, Mechtersheimer G, Wardelmann E, Büttner R, Hartmann W. SS18-SSX fusion protein-induced Wnt/ β -catenin signaling is a therapeutic target in synovial sarcoma. *Oncogene*. 2014; 16:33(42):5006-5016
11. Nakamura T, Matsumine A, Uchida A, Kawai A, Nishida Y, Kunisada T, Araki N, Sugiura H, Tomita M, Yokouchi M, Ueda T, Sudo A. Clinical outcomes of Kyocera Modular Limb Salvage system after resection of bone sarcoma of the distal part of the femur: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *Int Orthop*. 2014; 38(4):825-830
 12. Miyamoto S, Kayano S, Fujiki M, Chuman H, Kawai A, Sakuraba M. Early Mobilization after Free-flap Transfer to the Lower Extremities: Preferential Use of Flow-through Anastomosis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014 Apr 7;2(3):e127.
 13. Fujiwara T, Takahashi RU, Kosaka N, Nezu Y, Kawai A, Ozaki T, Ochiya T. RPN2 Gene Confers Osteosarcoma Cell Malignant Phenotypes and Determines Clinical Prognosis. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2014 Sep 2;3:e189.
 14. Kikuta K, Morioka H, Kawai A, Kondo T. Global protein-expression profiling for reclassification of malignant fibrous histiocytoma. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Aug 28.
 15. Kikuta K, Kubota D, Yoshida A, Morioka H, Toyama Y, Chuuman H, Kawai A. An analysis of factors related to the tail-like pattern of myxofibrosarcoma seen on MRI. *Skeletal Radiol*. 2014 Aug 30.
 16. Asano N, Yoshida A, Kobayashi E, Yamaguchi T, Kawai A. Multiple metastases from histologically benign intraarticular diffuse-type tenosynovial giant cell tumor: a case report. *Hum Pathol*. 2014 Jul 17.
 17. Totoki Y, Yoshida A, Hosoda F, Nakamura H, Hama N, Ogura K, Yoshida A, Fujiwara T, Arai Y, Toguchida J, Tsuda H, Miyano S, Kawai A, Shibata T. Unique mutation portraits and frequent COL2A1 gene alteration in chondrosarcoma. *Genome Res*. 2014 Sep; 24(9):1411-20.
 18. Kataoka K, Tanaka K, Mizusawa J, Kimura A, Hiraga H, Kawai A, Matsunobu T, Matsumine A, Araki N, Oda Y, Fukuda H, Iwamoto Y; Bone and Soft Tissue Tumor Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. A randomized phase II/III trial of perioperative chemotherapy with

adriamycin plus ifosfamide versus gemcitabine plus docetaxel for high-grade soft tissue sarcoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1306. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Aug; 44(8):765-9.

19. Yoshida A, Asano N, Kawai A, Kawamoto H, Nakazawa A, Kishimoto H, Kushima R. Differential SALL4 Immunoexpression in Malignant Rhabdoid Tumours and Epithelioid Sarcomas. *Histopathology*. 2014 May 14.

(成田善孝)

1. Committee_of_Brain_Tumor_Registry_of_Japan. Report of Brain Tumor Registry of Japan (2001-2004) vol.13. *Neurologi a medico-chirurgica*. 2014;54(Supplement):1-102.(corresponding author)
2. Narita Y, Shibui S. Trends and Outcomes in the Treatment of Gliomas Based on Data During 2001–2004 from the Brain Tumor Registry of Japan. *Neurologi a medico-chirurgica*. 2015;in press.
3. 成田善孝、渋井壮一郎 脳腫瘍の治療結果を可視化する大規模データの収集・臨床試験の必要性—脳腫瘍全国集計調査報告の活用について— *脳神経外科ジャーナル* 2015 in press

(中村文明)

1. Kondo N, Nakamura F, Yamazaki S, Yamamoto Y, Akizawa T, Akiba T, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S. Prescription of potentially inappropriate medications to elderly hemodialysis patients: prevalence and predictors. *Nephrology Dialysis Transplantation* . 2015 Mar;30(3):498-505.
2. Maeda E, Sugimori H, Nakamura F, Kobayashi Y, Green J, Suka M, Okamoto M, Boivin J, Saito H. A cross sectional study on fertility knowledge in Japan, measured with the Japanese version of Cardiff Fertility Knowledge Scale (CFKS-J). *Reprod Health*. 2015 Jan 31;12(1):10. [Epub ahead of print]
3. Zaito M, Toyokawa S, Tonooka A, Nakamura F, Takeuchi T, Homma Y, Kobayashi Y. Sex differences in bladder cancer pathology and survival: analysis of a population-based cancer registry. *Cancer Med*. 2014 Dec 23. [Epub ahead of print]
4. Kamitani S, Nishimura K, Nakamura F, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Miyamoto Y, Iwata M, Suzuki A, Ishikawa B K, Kataoka H, Morita K, Kobayashi Y, Iihara K. Consciousness Level and Off-Hour Admission Affect Discharge Outcome of Acute Stroke Patients: A J-ASPECT Study: *J Am Heart Assoc*. 2014 Oct 21;3(5):e001059.

5. Kawada H, Kurita N, Nakamura F, Kawamura J, Hasegawa S, Kotake K, Sugihara K, Fukuhara S, Sakai Y. Incorporating apical lymph node status into the seventh edition of TNM classification improves prognosis prediction in stage III colon cancer: A multicenter cohort study in Japan. *British Journal of Surgery*. Br J Surg. 2014 Aug;101(9):1143-52.
6. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics. *Cancer Epidemiol*. 2014 Oct;38(5):511-4.
7. Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Miyamoto Y, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, Nakamura F, Kamitani S. Effects of Comprehensive Stroke Care Capabilities on In-Hospital Mortality of Patients with Ischemic and Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study. *PLoS One*. 2014 May 14;9(5):e96819.
8. Nishimura K, Nakamura F, Takegami M, Fukuhara S, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Kataoka H, Miyamoto Y, Kitaoka K, Kada A, Iihara K. Cross-Sectional Survey of Workload and Burnout Among Japanese Physicians Working in Stroke Care: The Nationwide Survey of Acute Stroke Care Capacity for Proper Designation of Comprehensive Stroke Center in Japan (J-ASPECT) Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014 May;7(3):414-22.
9. Nakamura F, Higashi T, Saruki N, Fukuhara S, Sobue T. Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Jul;44(7):651-60.
10. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan. *Support Care Cancer*. 2014 Jul;22(7):1789-95.
11. Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Ishikawa KB, Suzuki A, Mori H, Nakamura F; J-ASPECT Study Collaborators. The Impact of Comprehensive Stroke Care Capacity on the Hospital Volume of Stroke Interventions: A Nationwide Study in Japan: J-ASPECT Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 May-Jun;23(5):1001-18.
12. 田中宏和, 中村文明, 東尚弘, 小林廉毅: 健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布.

日本公衆衛生雑誌 62(1): 28-38, 2015.

13. 田中宏和, 片野田耕太, 東尚弘, 中村文明, 小林廉毅: がん診療連携拠点病院における緩和ケア提供体制と実績評価. 厚生 の 指 標 61(5): 5-9, 2014

H, Asato K, Aoki K, Masuda M. Assessing the validity of using claims data compared to medical chart reviews for measuring care quality in Japan. ASCO quality care symposium, Boston, 2014

学会発表

(成田善孝)

1. 成田善孝, 渋井壮一郎 脳腫瘍の治療結果を可視化する大規模データの収集・臨床試験の必要性. 第34回日本脳神経外科コンgres総会. 2014:大阪市.
2. 成田善孝, 宮北康二, 江場淳, 水澤純基, 福田治彦, 渋井壮一郎, JCOG 脳腫瘍グループ 残存腫瘍のあるびまん性星細胞腫に対する照射単独治療とテモゾロミド併用放射線療法を比較するランダム化第III相試験 (JCOG1303) 第73回日本脳神経外科学会学術総会. 2014:横浜市.

(佐々木毅)

1. 第104回日本病理学会総会(2015年4月30日-5月2日)にて発表を行う

(中村文明)

1. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. Establishing a system to monitor and evaluate the quality of cancer care in Japan. ASCO quality care symposium, Boston, 2014
2. Nakamoto N, Nakamura F, Higashi T, Iwamoto M, Amano A, Hirayasu M, Higa

Ⅱ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）
分担研究報告書

希少がんの定義と集約化に関するがん臨床医の意見調査の研究

研究分担者 東 尚弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 部長
研究協力者 岩本桃子 国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 研究員
研究協力者 井上 泉 国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 特任研究員

研究要旨

希少がん対策を考える上では、まず、その定義を設定しなければならない。本分担研究においては、臨床の専門家の意見調査を行ったうち、臨床腫瘍学会の協力のもと、がん薬物療法専門医全員を対象としてインターネット調査を行ったのでその結果を報告する。定義については、ヨーロッパにおいて RARECARE の分類を用いてアンケートを行ったが、年間 10 万人あたり、3 例～6.7 例程度が上限としての基準値となると考えられた。また、治療法が確立していないことが、対策対象とする上で最も重要な要素として考えられていた。集約化については探索的な質問が中心となったが、がん種によって集約化の必要性に関する賛成の頻度は異なっていた。集約化対象の選定や方法についても今後検討をして行く必要がある。

A. 研究目的

希少がんへの対策が望まれるなかで、まず、希少がんとは何かを明確にしなければならない。がん対策推進基本計画には、小児がん、肉腫、口腔がん、成人T細胞性白血病など、といった例示はあるものの、具体的に何を希少とするのかについては不明瞭なままである。「希少」がんというからには、比較的頻度の低いものを指しているのであろうが、どの程度頻度が低いことを想定しているのか、また、頻度が低いだけが条件として決められればよいのかも不明である。本研究では、現場の医師の意識を明確にして今後の希少がん対策における、希少がんの定義についての基礎資料を提供することを目的とする。

B. 研究方法

臨床腫瘍学会の協力を得て、平成27年1月現

在有効な資格をもつがん薬物療法専門医全員に対して、意見調査を行った。調査方法はURLを配布してアクセスするインターネット調査であり、送付は臨床腫瘍学会事務局を通して配布、回答は無記名であり研究者は一切個人情報に触れない形とした。調査項目には、全がんの中で、頻度が何人に1人以下のものを希少がんと考えるか、という質問と、実際に欧州のRARECAREの中分類(Layer 2)の中で、院内がん登録2008年～2011年より推定した罹患率で20段階に層別化してそれぞれの広がりを保ったままランダムに抽出した47のがん種に対して、「希少がんに含まれると思うか」を質問した。また、これらのがんについては、過去3年間に診療経験があるか、またさらに集約化をしたら患者予後が改善すると思うかという質問をした。さらには、

これらのうちどのがんを集約化が必要と思うか、またその具体的方法についての意見を聴取した。

C. 研究結果

がん薬物療法専門医931名中300名より最低1問の回答があり、すべての質問に回答したのは219名であった。(回答率24%)。回答者の属性は、卒後20年目以上が約45%であった。診療科については様々な診療科の標榜が考えられたために自由記載としたが、事後的に内科系、外科系を分類したところ、内科系が85%と大多数を占めた。

希少がんの基準については、100人に一人の回答が最多(78名、26%)であり、1000人に一人の回答が61名(20%)であった。範囲にしては、100名~200名の回答がちょうど半数150名であった。また、47の個別のがんについては、9種類のがんについて「希少がんである」との回答割合が「希少がんとは思わない」を上回った。また、5つのがんについては、「わからない」が最多であった。希少であるとの回答割合が、希少と思わない割合をうわまわったがんについては、頻度は、最大1.2例/10万人であった。しかし、「希少がんか」に「はい」と回答した割合が劇的に減少して安定するのはだいたい3例/10万人あたり3例程度であると、グラフからは読み取れた。(図)

特に対策の必要な希少がんを決める際に重要となる要素については、診断困難、治療未確立、特に希、予後不良、臨床試験困難、患者の年齢が若いこと、を挙げて5段階の重要度(1=重要性が低い、5=重要性が高い)

で評価を依頼したところ、最頻値は、「診断困難」で3と5が同数、「患者の年齢が若いこと」が3であった以外は、すべて5であったが、平均にすると、「治療が未確立であること」が最高であった。

個別に例として挙げたがん種に関して、「3年以内での診療経験があるか」という問いに対しては、「ある」にチェックしたのが30%を超えたのは、5がん種であった。また、集約化をしたら予後が改善する、と30%以上が回答されたがん種が7種類存在した。また、最も早急に集約化すべきがん種との問いについては、四肢の軟部肉腫、肺細胞性腫瘍が上位となった。

最上位となった軟部腫瘍について集約化の施設数を集計したところ、最頻値は、病理診断が10施設(7名)、画像診断は集約化なし(6名)、手術を50施設(8名)、化学療法50施設(7名)、放射線治療50施設(9名)であり、治療に関しては都道府県に1カ所程度と考えられた。

集約化の方法や、集約科以外の対策などについては基本的に自由記載としたが、非常に数多くの意見がみられ、教育、研究を集約化すべきであるとか、保険診療による集約化を進めるべきという意見、逆に集約化は現実的ではないという意見も見られた。また、そのようなシステムとして集約化を進めるとともに、集約化をうける施設は、その施設を受診できない患者について治療方法についてのコンサルテーションをうける仕組みを動時に確立すべきだという意見も見られた。

D. 考察

がん薬物療法専門医の調査においては、希少がんの定義については、全国の年間がん発生数を2010年の統計（80万件の新規がん登録、人口1億2千万人）に当てはめると、3.4～6.7例／10万人・年に相当する。一方で具体的ながん種を挙げて等と、3例／10万人あたりに境界ができる。この数値を解釈する上では、いくつか留意点があり、たとえば、人口の高齢化のために年々がんの発生数は増えていることと、人口は少子化も手伝って減っていること、また、さらに、がん種の種類がヨーロッパの種類をそのまま適用してよいのか、それぞれのがんの頻度が、全国がん登録の開始まで不明であることなどを考慮しなければならない。

また、今回の結果は、がん薬物療法専門医という内科医中心の意見であり、がん治療認定医、およびがん治療学会会員の調査の解析が進行中である。こちらの方は、認定医数も15000人近く全国にいることや、外科系の医師が多数を占めることが知られていることから、また異なる集計結果が出るかもしれない。さらに、一般人へのインターネットモニターの調査も進行中である。これらの結果を総合して今後の希少がんの定義と集約化に関する方向性を考えて行く必要がある。ここでは、集約化に関する患者側の移動負担増がどのように考えられるかなどを含めて質問を構成している。

E. 結論

希少がんの定義と集約化の検討に資するデータ収集の手始めとして、がん薬物療法専門医

の意見調査を行った。希少がんの対策を今後構築していく上で、現場の状況や印象と政策が密接に関連していくことは非常に重要である。そのためにも今後、がん治療認定医や特定の分野において、その分野、がん種に適合したより深い意見聴取を行い、体制構築の基礎としていくことが必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

12. 田中宏和、中村文明、東 尚弘、小林廉毅
健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布 日本公衆衛生雑誌 Jan.2015 ; 62(1):28-38

13. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Noma S, Suzuki M, Negishi K, Endo A, Nishi Y, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Higashi T, Fukuda K, "Appropriateness of coronary interventions in Japan by the US and Japanese standards." American Heart Journal, 2014 ;168(8):854-861

14. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. "Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics." Cancer Epidemiology 2014;38(5):511-4

15. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Ishikawa S, Ohki T, Nishi Y, Higashi T, Fukuda K, "The Appropriateness Ratings of Percutaneous Coronary Intervention in Japan and its Association with the Trend of Non-Invasive Testings" JACC

- | | |
|--|--|
| <p>Cardiovascular
2014;7(9):1000-1009.</p> <p>16. Ohura T, <u>Higashi T</u>, Ishizaki T, Nakayama T, "Assessment of the validity and internal consistency of a performance evaluation tool based on the modified Barthel Index Japanese version for elderly people living at home" Journal of Physical Therapy Science. 2014 ;26(12):1971-1974</p> <p>17. Nakamura F, <u>Higashi T</u>, Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T. Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(7):651-60</p> <p>18. Okuyama A, Nakamura F, <u>Higashi T</u>. Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan. Supportive Cancer Care 2014 ;22(7):1789-95.</p> <p>19. Ishiguro M, <u>Higashi T</u>, Watanabe T, Sugihara K. Changes in colorectal cancer care in Japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy. Journal of the American College of Surgeons 2014 ;218(5):969-977.</p> <p>20. <u>Higashi T</u>, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer</p> | <p>Intervention
Control Policy in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(1)2-8.</p> <p>21. <u>東 尚弘</u>、岩本桃子、高山智子、八巻知香子、神谷泉、奥山絢子、中村文明、伊東洋介、若尾文彦 がん対策の進捗管理指標を策定するための意見集約調査. 癌の臨床 60(2): 237-243,2014</p> <p>22. 高山智子、<u>東 尚弘</u>、八巻知香子、山崎由美子、伊東洋介、渡邊清高、若尾文彦. がん対策を包括的に進めるための枠組みの検討 癌の臨床 60(1): 131-138, 2014.</p> <p>2. 学会発表
特になし</p> <p>G. 知的財産権の出願・登録状況
なし</p> |
|--|--|

表：47種のがん種リスト

Squamous cell carcinoma with variants of nasopharynx
Squamous cell carcinoma with variants of hypopharynx
Squamous cell carcinoma with variants of larynx
Squamous cell carcinoma with variants of oropharynx
Squamous cell carcinoma with variants of oral cavity
Carcinomas of thyroid gland
Astrocytic tumours of CNS
Squamous cell carcinoma with variants of oesophagus
Adenocarcinoma with variants of oesophagus
Adenocarcinoma with variants of pancreas
Combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma
Cholangiocarcinoma of IBT
Adenocarcinoma with variants of gallbladder and EBT

Well differentiated not functioning endocrine carcinoma of pancreas and digestive tract
Small cell endocrine carcinoma of the lung
Large cell endocrine carcinoma of the lung
Bronchiolo-alveolar carcinoma of lung
Lymphoepithelial carcinoma of thymus
Adenocarcinoma with variants of thymus
Mesothelioma of pleura and pericardium

Invasive ductal carcinoma of breast
Invasive lobular carcinoma of breast
Adenocarcinoma with variants of corpus uteri
Squamous cell carcinoma with variants of cervix uteri
Adenocarcinoma with variants of cervix uteri
Adenocarcinoma with variants of ovary
Clear cell adenocarcinoma of ovary
Infiltrating duct carcinoma of prostate
Germ cell non seminomatous tumours of testis
Renal cell carcinoma with variants
Transitional cell carcinoma of pelvis, ureter and urethra
Squamous cell carcinoma with variants of pelvis, ureter and urethra
Transitional cell carcinoma of bladder
Adenocarcinoma with variants of bladder

Basal cell carcinoma of skin
 Squamous cell carcinoma with variants of skin
 Adnexal carcinoma of skin
 Soft tissue sarcoma of limbs *
 Soft tissue sarcoma of paratestis *
 Alveolar rhabdomyosarcoma of soft tissue

Precursor B/T lymphoblastic leukaemia/lymphoblastic lymphoma
 Non Hodgkin Mature T cell and NK-cell neoplasms
 Non Hodgkin, Mature B cell lymphoma
 AML with recurrent genetic abnormalities
 Myeloid sarcoma
 Myelodysplastic syndrome
 Atypical chronic myeloid leukemia BCR/ABL negative

図 47 がん種について「希少」回答と、推定罹患率の関係

