

厚生労働科学研究費補助金
分担研究報告書

先端的医療の現状と臨床的ニーズの抽出ならびにコンパニオン診断実施体制整備に関する研究
診療・臨床研究における地域完結型病理連携ネットワーク構築に関する研究

研究分担者 小松 嘉人 北海道大学病院 准教授
畑中 豊 北海道大学病院 特任講師

研究要旨

本邦では病理診断に関わる病理専門医数は、米国の約 20% (人口補正時) に過ぎず、特にがん診療においては、日常病理診断のみならず、近年急増するコンパニオン診断、さらには今後臨床導入が進むことが想定されるゲノム診断などの分子診断に支障をきたす可能性が懸念されている。また臨床研究においては特定のバイオマーカーにより層別化される希少フラクションの抽出のため、多施設からの症例登録が不可欠となっており、拠点施設においては病理専門医を中心とする病理部門の集約的体制が必要となっている。これらの問題に対し、地域診療・臨床研究連携病理ネットワークの構築が試みられている。本研究では北海道エリアでの本ネットワークの構築を試み、課題等について検討した。

A. 研究目的

本邦において先端的がん医療実施のための地域完結型の診療・臨床研究併合の病理ネットワークについて、北海道エリアをモデルに構築を試みた。

B. 研究方法

1. Hokudai GI screen の設置

SCRUM-Japan GI-screen 試験における「Hub and Spoke 構想」の一環として、道内 10 の連携協力施設 (affiliate) からなる臨床研究ネットワークの拠点として Hokudai GI screen (HGIS) を北海道大学病院に設置した。HGIS はコア事務局とコア病理事務局によって運営され、コア事務局は連携協力施設を統括し、連携協力施設が関わる本研究の一連の手順および内容の管理機能を有し、コア病理事務局は連携協力施設から提出された検体管理および標本作製に関する役割を担う。コア病理事務局については、地域のコンパニオン診断拠点機能を有する北海道大学病院病理部に併設した。

2. HGIS を拠点とした連携運用手順の確立

連携協力施設と HGIS 間の運用は以下の手順により行った (研究協力者: 北海道大学病院助教 結城 敏志、主任技師 丸川 活司): 本試験への登録のため、連携協力施設は CRF 「適格性確認票」と「同意書」をコア事務局に FAX 等で送付する。コア事務局は、適格性の確認および同意書のチェックを行う。その後、適格性を満たした症例のみ、コア事務局がウェブ登録システムにて仮登録番号を発番する。

コア事務局は、仮登録番号を FAX 等で連携協力施設に連絡する。連携協力施設は CRF 等と標本作製に必要な検体の情報を、コア事務局とコア病理事務局に FAX 等で連絡し、連携協力施設は該当する病理 FFPE ブロック (もしくは未染標本) をコア病理事務局に送付する。

コア病理事務局は検体より薄切標本作製し、コア事務局に送付する。コア事務局は、GI screen 研究事務局に、同意書を定期的に送る。

GI screen 研究事務局は、コア事務局からの同意書を受け取り、登録番号 (本登録番号) を発番する。コア事務局は、コア病理事務局で受け取った検体を登録番号に置き換え、海外 CLIA ラボに送る。海外 CLIA ラボは、登録番号にて Core 事務局に解析結果を送付する。Core 事務局は Affiliate に、仮登録番号に置き換えた解析結果を送る。

(倫理面への配慮)

本検討は GI screen 試験下において実施するものであり、個人情報等の取り扱いはこれに準じた。

C. 研究結果

1. HGIS における連携協力施設の症例登録

HGIS への移行を 2015 年 10 月に行い、その後 2016 年 3 月までの症例登録数は、GI-screen-CRC 試験では 83 症例 (うち連携協力施設は 72 症例/7 施設)、また GI-Screen-nonCRC 試験では 30 症例 (うち連携協力施設は 13 症例/3 施設)、合計 113 例 (うち連携協力施設は 85 症例/7 施設) であった。連携協力

施設で症例登録のなかった施設は 5 施設であった。

2. コア病理事務局における対応

確立した連携の手順に従い、コア病理事務局の運営を行ったところ、全例で概ね順調に作業を遂行することが可能であった。連携協力施設からの検体において、ブロック到着からコア事務局へのブロック返却までの TAT は、GI-screen-CRC 試験では、平均 4.1 日（範囲：1～9 日）、GI-Screen-nonCRC 試験では、平均 3.4 日（範囲：2～6 日）と許容しうると考えられる範囲であった。代替検体の再提出となった症例は、CRC 試験と nonCRC 試験を合わせて 113 例中 5 症例で発生した。また一部の連携協力施設の検体において、FFPE ブロックが規格外の大きさであったため、コア病理事務局で薄切困難となる状況に遭遇した。

3. 連携協力施設における検体処理

HGIS の 10 連携協力施設における使用固定液の種類は、10%中性緩衝ホルマリンが 5 施設（うち 2 施設は、2015 年 3 月以前は 10%非緩衝ホルマリン）、20%中性緩衝ホルマリンが 3 施設、20%非緩衝ホルマリンが 1 施設、非ホルマリン系固定液が 1 症例とバラツキが認められた。

D. 考察

HGIS において確立した連携協力施設とのネットワーク体制は、クリニカルシーケンス等のバイオマーカー検索や探索を含む臨床研究において、機能しうると判断された。

HGIS の病理事務局を、コンパニオン診断の地域拠点機能を有する北海道大学病院病理部に併設し、この機能の臨床研究ネットワークへの応用を試みたが、診療と臨床研究のワークフローの違いから、直接の利活用には至らず、診療・臨床研究の一体的な拠点（コア）機能の確

立には多くの課題解決が必要と思われた。

連携協力施設における検体処理などの病理技術には、施設間でバラツキが認められたことから、今後病理事務局からの発信による標準化が不可欠と思われた。

E. 結論

プレシジョン医療研究において不可避な希少フラクションの抽出が可能となる地域完結型臨床研究の病理ネットワークの有用性が本研究で示された一方で、診療・臨床研究併合型の病理ネットワークの実現については、診療業務と臨床研究運営業務の十分なすりあわせが必要と判断された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入した。

G. 研究発表

1. 論文発表

特記すべきものなし

2. 学会発表

畑中 豊，松野 吉宏．コンパニオン診断（CoDx）の規制と質保証：シンポジウム「病理業務におけるコンパニオン診断」．第 61 回 日本病理学会秋期特別総会，東京，2015 年

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

特記すべきものなし