

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（分担研究報告書）

全国がん登録と連携した臓器がん登録による大規模コホート研究の推進及び高質診療データベースの為のNCD長期予後入力システムの構築に関する研究

研究分担者：

宮田 裕章 東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座 教授

研究協力者：

高橋 新 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 助教

研究要旨

本研究では、平成28年度のNCDにおける臓器がん登録の事例について、新規臓器がん登録の領域拡大、症例登録状況、データ活用の視点で内容をまとめる。新規領域については、肺癌登録（高額医薬品データベース）が関連学会承認のもとシステム構築を進めている。昨年度より症例登録を開始した肝癌登録では、第1回目の調査回を終え、登録症例の入力状況について検証を行った。その結果、NCD移行前の実績を低下させること無くNCDでの症例登録が行われている事が確認された。

A. 研究目的

日本には各学会が主導する様々な臨床データベースが存在する中で、患者の視点に基づいた良質な専門医制度を根拠に基づいて確立するため多くの臨床学会が連携してNational Clinical Database (NCD) が2010年4月に設立された1)。NCDでは共通調査票に基づいた体系的なデータ収集を行っており、2016年2月時点では4,500以上の施設が参加し、650万症例以上の症例情報が集積している。NCDは専門医制度と連携した臨床データベースとしては世界最大規模である。また臓器がん登録は、学会・研究会が中心となって全国規模で実施されており、癌の診断や治療法などの方針を確立することを目的に実施されている2)。

本研究では、平成28年度のNCDにおける臓器がん登録の新規領域事例として、現在社会的に注目されている肺癌治療薬でもある免疫チェックポイント阻害薬に関するデータベース構築に向けた検討及び平成27年度に新規参画となった肝癌登録の症例登録状況について報告する。

B. 研究方法

新規領域については、日本肺癌学会や日本癌治療学会といった関連学会が合同で承認した「免疫チェックポイント阻害薬データベース」の構築についての検討内容を取りまとめる。肝癌登録の症例登録状況については、肝癌登録としてNCD移行後の最初の調査回が終了しており、登録データの検証を行った結果を取りまとめる。

（倫理面への配慮）

NCD事業は、東京大学医学系研究科倫理委員会および東京大学医学部附属病院における個人情報の取り扱いに関する倫理審査、日本外科学会倫理委員会において承認されている。

C. 研究結果

1-1 免疫チェックポイント阻害薬データベースの構築

革新的な医薬品及び医療機器が実用化される一方で、症例によってその効果や費用の程度は様々である。2015年12月に効能・効果が追加承認された、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対するオプジーボ(免疫チェックポイント阻害薬)は、1患者における年間費用が3,500万円とされている。日本では、追加承認された非小細胞肺癌の患者数は年間10万人強と推計されており、実際にオプジーボ対象となる症例を5万人程度と仮定した場合、1年間で1兆7,500億円もの費用になる試算となる3)。しかし、必ずしも5万人がオプジーボに対して有効な反応を示すわけではなく、真に反応を示す症例は投与例のうち2～3割程度と推測されているが、真の適応症例を評価し判断することは出来ていない。薬剤の適切な投与例を迅速に評価し判断するためには、NCDといった臨床データベースを用いて臨床におけるがん情報を収集し実態を把握することが有用と考えられる。

今後、同効能の薬剤承認が増えることが見込まれる中で、免疫チェックポイント阻害薬データベースの構築によって、薬剤の使用の実態を捉えながらその効果を把握することは重要な取組みとなる。

1-2 システム構築に向けた検討

免疫チェックポイント阻害薬の臨床現場における使用の実態把握を目的としたデータベースの構築は、対象となる疾患に関連する日本肺癌学会および日本癌治療学会といった関連学会合同での取組として承認され、現在研究計画の作成から登録項目や登録フローといった実運用面についても検討が進められ、平成28年度内のシステム構築、平成29年度からの症例登録開始を計画している。

2-1 肝癌登録の症例登録状況

肝癌登録は、日本肝癌研究会が主体となって実施されている症例登録事業である。NCD移行後は2010年から2011年の2年間の症例を対象として、平成27年12月より登録が開始となり、翌年6月にNCD移行後の第1回目調査（肝癌登録では通算21回目）を滞りなく終えることが出来た。

NCD移行前は参加施設が約480施設、症例登録数が約20,000例であった4)。NCD移行後の参加施設は約500施設、症例登録数は約22,000例と増加傾向であった。また、登録症例の約3分の2が非手術症例となっており、内科系の協力を多く得られている点について肝癌登録の特徴となっている。内科・外科の協力体制によって、NCD移行後も登録規模を落とすこと無く事業を継続することが出来ている。

2-2 新規調査回への対応

第1回目の調査が滞りなく行われ、平成28年9月より2012年から2013年症例を対象としたNCD移行後の第2回調査（肝癌登録では通算22回目）が行われている。NCD移行後2回目の調査では、1回目とほぼ同様の調査項目を用いたため、システム開発（修正）を短期間で済ませることが可能であった。

2-3 秘密保持契約による登録データの活用

NCDデータの活用はこれまでも2つの方法で実現されてきた。1つ目は、学会で承認された研究計画をNCDへ解析依頼する方法である。この方法は、研究者とNCDが連携しNCDによって解析された結果を研究者へ返す手順となっている。2つ目は、学会を通して承認された研究計画についてNCDと秘密保持契約を結ぶ方法である。この方法ではNCD側でサポートを行いつつ、研究者自らが解析を行う手順となる。NCDデータは研究者が直接解析出来ないといった問

合せを受ける事もあるが、秘密保持契約によって研究者が研究計画に沿って解析を行うことが可能となっている。肝癌登録においても、領域担当者が秘密保持契約によるデータ活用について前向きに検討されている。

D. 考察

日本における癌診断や治療方法の根拠となる情報源である各種臓器がん登録情報は、各学会等が目的に沿った形でシステム構築を行ってきた。今回新たに参画予定である免疫チェックポイント阻害薬データベースについては、薬剤の価格や使用方法が社会的注目を集めており関連する学会が合同でデータベース構築を検討する先進的な取り組みとなっている。これまでの縦割りのデータベース設計から領域横断的なデータベース設計を行うことで、専門家の連携体制による効率的なシステム構築が可能なものとなる。また、これらシステム構築のノウハウは他領域への応用も可能なものである。その為、今回新規参画となる免疫チェックポイント阻害薬データベース構築を皮切りに、各領域による合同データベース事業の取り組みが期待される。

昨年新規参画となった肝癌登録においては、NCD移行後も登録規模を落とすこと無く症例登録が行われた。この背景には、日本肝癌研究会によるイニシアチブ、内科系および外科系医師の登録事業に対する理解と努力であると考えられる。肝癌登録については、登録症例の多くのが非手術の内科系症例であり、肝癌登録の成功によってNCDにおける内科系領域拡大への礎となることが期待できる。

E. 結論

これまでNCDへ移行された各種臓器がん登録において、症例登録は順調に実施されている。また新規領域についても、学会合同データベースといった新たな取組が検討され、これらは社会においても注目される取組となる。データ活用も既に行われており、臓器がん登録としての社会的責任をNCD移行後も変わらずに継承できていると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

宮田裕章

- 1) Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, Tomotaki A, Kumamaru H, Miyata H, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese Breast Cancer Registry. *Breast Cancer Res Treat.* 160(1): 163-172. 2016.
- 2) Kunisaki C, Miyata H, Konno H, Saze Z, Hirahara N, Kikuchi H, Wabayashi G, Gotoh M, Mori M. Modeling preoperative risk factors for potentially lethal morbidities using a nationwide Japanese web-based database of patients undergoing distal gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2016.
- 3) Iwamoto T, Kumamaru H, Miyata H, Tomotaki A, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Matsuoka J, Doihara H, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese Breast Cancer Registry. *Breast Cancer Res Treat.* 156(3): 485-94. 2016.
- 4) 宮田裕章. National Clinical Databaseが目指す方向と課題. *医療と社会.* 26(1), 47-60. 2016.
- 5) 瀬戸泰之, 李基成, 愛甲丞, 桑野博行, 宮田裕章, 岩中督. NCDを用いた臨床研究 (特集 外科臨床研究のノウハウと重要研究の総まとめ) -- (わかりやすい外科臨床研究のノウハウ). *臨床外科.* 71(5), 541-547. 2016.

高橋新

- 1) 高橋新, 穴澤貴行, 後藤満一, 丸橋繁, 隅丸拓, 福地絵梨子, 宮田裕章. 外科における医療ビッグデータ活用の世界的趨勢とわが国における展望 (特集 医療ビッグデータと外科). *外科.* 78(5), 481-485. 2016.
- 2) 高橋新, 太田哲夫, 後藤満一, 宮田裕章. GISを用いたNational Clinical Database (NCD) の解析と注意点. *医学のあゆみ.* 2016. Impress

2. 学会発表

宮田裕章. 先進的な医療情報活用への取り組み. 第42回日本診療情報管理学会学術大会 (2016年10月)

高橋 新. NCDにおける臓器別がん登録の現状と展望. 第49回日本甲状腺外科学会 (2016年10月)

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
該当なし

参考

- 1) 一般社団法人National Clinical Database : NCDについて
<http://www.ncd.or.jp/about/> (Access 2016-11-10)
- 2) 国立がん研究センター臓器がん登録
http://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/zokibetsugantoroku.html (Access 2016-11-10)
- 3) 財政制度等審議会 財政制度分科会議事要旨等 平成28年4月4日提出資料資料1-2 癌治療のコスト考察 ; 特に肺癌の最新治療について
http://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_fiscal_system/proceedings/material/zaiseia280404/02.pdf (Access 2016-11-10)
- 4) 工藤正俊, 泉並木, 市田隆文, 具英成, 國土典宏, 坂元亨宇, 高山忠利, 中島収, 松井修, 松山裕, 田村利恵, 前原なつみ, 上妻智子. 第19回 全国原発性肝癌追跡調査報告 (2006~2007) 日本肝臓研究会 *肝臓* 57巻1号 45-73. 2016.