

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 西山正彦・群馬大学医学系研究科病態腫瘍薬理学・教授）

研究要旨

これまで情報共有や定義の共通化などを計ってきた地域がん登録（今後は全国がん登録）・院内がん登録の情報をNCDに活用する付帯的な方法と課題とともに、わが国のがん対策において必要不可欠な、国家的長期予後入力システムの構築に関し、臨床現場の入力負荷の軽減、NCD登録とがん登録の連結の可能性、その突合方法と正確性の確保、法的整備など、がん登録法制化に基づいた連携の枠組み構築に関連した具体的課題を明らかとした。また、研究分担者として日本癌治療学会との連携を図り、協力すべき関連諸学会の各々の役割についても共有した。

A. 研究目的

提供医療の診療成績の検証と医療の質向上の観点から、「全国がん登録」と「臓器がん登録」の突合により、診療成績とくに生存率を指標として、がん診療ガイドラインの推奨診療の動向変化とその有用性に関する研究を推進する。さらに望ましいコホート研究の在り方としてのNCD システム応用の可能性を探り、その組織体制の確立を目指す。下記内容につき明らかとすることを目的とする。

分担する分科会 I（平田公一座長）においては、

- 「がん診療ガイドライン」、「（全国）がん登録」、「臓器がん登録」、「医療の質評価」、「臨床研究と倫理」をkey wordsにしたアンケートの分析と論文化
- 平成29年度から利活用が可能となる「がん登録データ」を直接・間接的に用いた臨床研究の推進とその浸透及び課題

について明らかにする。

B. 研究方法

研究の第一段階として、20 種以上に渡るがん診療ガイドラインを公表する実務的責任者の分担研究者間で「全国がん登録」の法関連を確認・検証する。さらにコホート研究としての科学的基本原則ともいえる ICH-GCP (International Conference on Harmonisation—Good Clinical Practice) の概念を共有し、臓器がん登録の望ましい形を定義付ける。第二段階として、「臓器がん登録」の登録データベースの品質管理の具体的な在り方を研究し、その代表格と想定されるNCD システムの応用の可能性を各がん種別に検討

し、今後の対応策の確認と可能な限りの実施体制の概念を少なくとも確立する。二年目においては、各学会に「全国がん登録」と「臓器がん登録」の登録情報突合の為の体制作りとそれを浸透させ、想定内・外の課題を抽出する。また、NCD システムの応用について検討する。

三年目においては、一、二年目の研究成果に基づいて、改正必要点を登録検証体制に反映させ、その上で、2年目における治療成績のアウトカム評価を試みる。

（倫理面への配慮）

がん登録情報とくに罹患疾病名と生存に関する情報の照合にあたって、徹底的な匿名化体制を図ることが必要となる。個々の患者の意志が無視されないことのないよう配慮することが重要である。また、遺伝性あるいは家族内集団がん発生などの社会的側面も十分考慮し、ガイドラインによって患者、家族、医療従事者に不利益が発生しないように配慮している。また利益相反ポリシーの遵守を必要とするため、その確実な体制作りを要望している。個人情報の保護に関しては、「疫学研究に関する倫理指針」および「疫学研究に関する倫理指針とがん登録事業の取扱いについて」を遵守し、「院内がん登録における個人情報保護ガイドライン」、「地域がん登録における機密保持に関するガイドライン」などの、がん登録と個人情報に関するガイドラインの内容に従い、最大限の配慮を行う。

C. 研究結果

日本癌治療学会との連携を図る立場から、がん診療ガイドラインの追跡調査、「エビデンス総体」の評価、医療の質評

価値研究の必要性和、これに利用可能な「全国がん登録」と「臓器がん登録」の登録情報、および突合の為の体制作りについて検討した。

その際、平成28年度厚生労働科学研究費補助金「がん対策推進総合研究事業」（課題番号：H28-がん対策一般-001）：がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に影響を与える因子の分析、で解析され、平成28年10月26日（水）の第61回がん対策推進協議会にて報告された研究結果、すなわち、がん対策推進基本計画中間報告書（平成27年6月厚生労働省がん対策推進協議会）にて、実施率が低いと指摘された標準的治療、1)乳房切除後高リスク奨励放射線療法実施率、2)大腸がん術後化学療法実施率、3)高度催吐性リスク化学療法制吐剤処方率に焦点を絞り、がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率等の運用実態を調査し、その実施に影響を与える因子を明らかにする研究を示し、既存データベースを用いた治療評価の問題点と今後の展開について検討した。

以下に第一回班会議にて報告したその内容を示す。

医療の質向上に向けて医療者、特に学会は何をすべきか、何を展開すべきか：がん登録、データベース、日本癌治療学会をキーワードとして

群馬大学医学系研究科  
病態腫瘍薬理学  
西山 正彦

## がん診療ガイドライン

診療ガイドラインは時代とともにその在り方も変遷し、エビデンスの確かさのみならず、患者さんの要望、意向、診療の益と害のバランス、医療コストの評価などさまざまな要素を加味した「エビデンス総体」の評価が求められています。

支持療法に関するガイドライン

胃がん、肺がん、GIST、口咽がん

標準的治療の実施割合

## 医療の均てん化：標準的治療の実施

がん対策推進基本計画中間報告書（平成27年6月厚生労働省がん対策推進協議会）

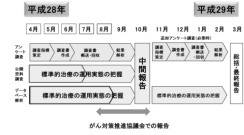
2012-2013年		
A11	標準的治療実施割合	大腸がん術後化学療法実施率 49.6%
		胃がん術後化学療法実施率 68.2%
		早期肺がん外科・定位放射線療法実施率 88.9%
		肺がん術後化学療法実施率 45.0%
		乳癌温存術後全乳照射療法実施率 72.1%
		乳房切除後高リスク奨励放射線療法実施率 33.1%
		肝切除術前10G15分経口検査実施率 90.3%
		高度催吐性リスク化学療法制吐剤処方率 60.5%
	外来麻薬鎮痛開始時緩下剤処方率 66.0%	

- がん診療連携拠点病院における標準的治療の実施率にまだ大きな格差
- 極めて低率にとどまるがん腫や治療法が存在
- 治療選択には、決定者である受療者の意思とともに、年齢や全身状態、生活環境等、受療者の医学的社会的要因等も大きく影響
- 実態の把握は、今後のがん医療の質の向上、実効的な対策の立案に必須

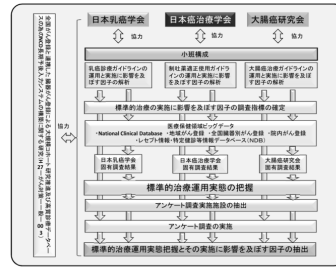
## がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に影響を与える因子の分析

乳がん、大腸がん、制吐剤の使用に焦点を絞り、がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率等、その運用の実態を調査するとともに、その実施に影響を与える因子を明らかにし、がん診療ガイドラインに示された標準的治療が、高齢者や併存疾患等の個体差、地域・生活環境特性等にも適応しているのか、その有用性と安全性を検証し、その普及と今後の課題について明らかにする。

平成28年度厚生労働科学研究費補助金「がん対策推進総合研究事業」  
(課題番号：H28-がん対策一般-001)  
日本癌治療学会 がん診療ガイドライン統括・連絡委員会  
岡山大学大学院 消化器外科学  
藤原 俊哉



## 研究方法



## がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率

### 総括

- がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率は、がん対策推進基本計画中間報告書(DPCデータより算出)より高い傾向があった。  
理由：放射線・化学療法は外来にて、あるいは他院で実施
- ガイドラインの発刊は、実施率の向上に一定の効果を与えてきた。しかし、施設間にはばらつきがあるため、非認定施設等へのガイドラインのさらなる周知を進めるとともに、施設の集約化についても検討を要する。
- 非認定施設の患者背景が不明のため、さらなる検証が必要
- 高齢者では標準治療を控える傾向があり、年齢は実施率に影響を及ぼす大きな因子である。
- 個々の患者の状態や環境に合わせて適切な臨床判断に基づき治療を選択・調節することが重要。

## 既存データベースを用いた治療評価の問題点

- 治療選択理由の把握は、現在のデータベースからは調査困難
  - がんセンター調査においても標準的治療未実施理由の57%が理由不明
  - 患者側因子よりも医師側因子(ポリシーの違い)が大きいと予想されるが、把握困難
  - 追加のアンケート調査が必要であるが、ノイズがかり、信頼性に限界
  - アンケートデータ利用時の非公衆情報(要請(施設間格差(情報など))
  - 医療費による治療選択の可能性があるが、これらの把握は困難
- NCDデータ利用の課題
  - 臨床試験(治験)参加の有無などの検討困難
  - 患者の全身状態/併存疾患、経済的/社会的背景、患者の意向などに関しては検討困難
  - 利用者の制限
- DPCデータ利用の課題
  - 外来通院治療の脱落

### 今後の展開

- どのデータベースに基づいて検討がなされるかは、今後のガイドライン作成およびその評価に際しても重要な要素となってくるため、そのシステム作りが重要性
- NCDデータの利活用に関して積極的に働きかけていく
- がん診療連携拠点病院以外の非認定施設等の診療動向データの解析が必要
- 個々の患者情報と連結する薬剤使用履歴などの薬剤版NCDが必要
- マイナンバー(医療マイナンバー)などを活用した統合的診療データベースの構築
- 個人情報保護、インフォームド・コンセント

## データベースを用いた治療評価今後の展開

- どのデータベースに基づいて検討がなされるかは、今後のガイドライン作成およびその評価に際しても重要な要素であり、各種データベースの利活用、互換システム作りが重要

- マイナンバー(医療マイナンバー)などを活用した統合的診療データベースの構築
- がん診療連携拠点病院や学会認定施設以外の施設における診療動向データ集積と解析
- 個々の患者情報と連結する薬剤使用履歴などの薬剤版NCDの構築
- 個人情報保護、インフォームド・コンセント等における課題のクリア

#### D. 考察

第二期基本計画の中間報告のもと、次期計画が策定された。計画の策定には、何が足り、何が不足か、明確に評価するための指標とデータが不可欠である。しかしながら、がん登録も端緒についたばかりで、本邦には継続的な評価を行うがん統計システムがなく、一刻も早い国家レベルでのがん情報データベース構築が強く求められている。

日本癌治療学会は様々ながん腫の診療ガイドラインの作成と評価を各専門学会とともに推し進めてきた。しかしながら、そこに示した標準的治療が広範に行われた場合の有効性・安全性の検証はほとんどなされておらず、今ようやくくにして端緒についたところである。本研究の推進は、こうした本邦が直面する課題に大きな進歩をもたらすもので、日本癌治療学会としてこれを全面的に支援すべきものと考えている。

#### E. 結論

National Clinical Database (以下、NCD) に、悉皆性の高い臓器がん登録のシステムを実装することで、周術期のみならず長期的な視点から、より良いがん治療に貢献する仕組みを構築することが可能である。これまで情報共有や定義の共通化などを計ってきた地域がん登録（今後は全国がん登録）・院内がん登録の情報をNCDに活用する付帯的な方法と課題が明らかとなり、他の医療保健ビッグデータベースの利活用についてもその課題と展望が示された。全国のがん罹患情報等の一元的管理とその利活用を効率的かつ有用なものとするために、分担者として日本癌治療学会等の学会との協働を働きかけ、これを面的に協力・支援し、体制づくりを急ぐ。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① Blomme A, Van Simaey G, Doumont G, Costanza B, Bellier J, Otaka Y, Sherer F, Lovinfosse P, Boutry S, Palacios A, De Pauw E, Hirano T, Yokobori T, Hustinx R, Bellahcene A, Delvenne P, Detry O, Goldman S, Nishiyama M, Castronovo V, turtoi A. Murine stroma adopts a human-like metabolic phenotype in the PDX model of colorectal cancer and liver metastases. *Oncogene*. 2017(in press)
- ② Kaira K, Higuchi T, Naruse I, Arisaka Y, Altan B, Mogi A, Shimizu K, Sunaga N, Hisada T, Kitano S,

Obinata H, Yokobori T, Mori K, Nishiyama M, Tsushima Y, Asao T. Metabolic activity by 18F-FDG-PET/CT is predictive for early response after nivolumab in previously treated NSCLC. *Eur J Nucl Med. Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Jan;45(1):56-66. doi: 10.1007/s00259-017-3806-1. Epub 2017 Aug 21.

- ③ Bai T, Yokobori T, Altan B, Ide M, Mochiki E, Yanai M, Kimura A, Kogure N, Yanoma T, Suzuki M, Bao P, Kaira K, Asao T, Katayama A, Handa T, Gombodorj N, Nishiyama M, Oyama T, Ogata K, Kuwano H. High STMN1 level is associated with chemo-resistance and poor prognosis in gastric cancer patients. *Br J Cancer*. 2017 Apr 25;116(9):1177-1185.
- ④ Tsukagoshi M, Araki K, Yokobori T, Altan B, Suzuki H, Kubo N, Watanabe A, Ishii N, Hosouchi Y, Nishiyama M, Shirabe K, Kuwano H. Overexpression of karyopherin- $\alpha 2$  in cholangiocarcinoma correlates with poor prognosis and gemcitabine sensitivity via nuclear translocation of DNA repair proteins. *Oncotarget*. 2017 Jun 27;8(26):42159-42172.
- ⑤ Otaka Y, Rokudai S, Kaira K, Fujieda M, Horikoshi I, Kawabara R, Yoshiyama S, Yokobori T, Ohtaki Y, Shimizu K, Oyama T, Tamura J, Prives C, Nishiyama M. STXBP4 drives tumor growth and is associated with poor prognosis through PDGF Receptor signaling in lung squamous cell carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2017 Jul;23(13):3442-3452.

#### 学会発表

- ① 西山正彦：ワークショップ24「ゲノム医療と消化器癌」。特別発言，第15回日本消化器外科学会大会，福岡，2017.10.14
- ② 西山正彦：医療の質・安全性保証のためのガバナンス強化に向けて：群馬大学の試み。指定演題，特別企画2「医療安全ガバナンスの確立を目指した外科組織のあり方」，第117回日本外科学会定期学術集会，横浜，2017.4.27
- ③ 西山正彦：シンポジウム(7) Precision medicine -bench to bedside-。特別発言，第117回日本外科学会定期学術集会，横浜，2017.4.27

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし