

研究報告書表紙レイアウト

厚生労働省科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究
(H29-がん対策-一般-014)

(元号)令和元年度 総括研究報告書

研究代表者 西田 俊朗

(元号) 令和二年 (2020) 年 5 月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

研究報告書目次レイアウト

目 次

I. 総括研究報告	
希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究-----	1
西田俊朗	
II. 分担研究報告	
1. 骨・軟部腫瘍紹介症例の病理診断見直し研究：	
国立がん研究センター中央病院 -----	7
川井 章他	
2. 骨・軟部腫瘍紹介症例の病理診断に関する研究：	
九州大学病院 -----	12
小田義直	
3. GISTの中央病理診断に関する研究 -----	19
西田俊朗	
4. 希少がん対策ワーキンググループによる専門施設情報公開による影響分析-	22
厚生四郎	
(資料) 資料名：	
表 1 四肢軟部肉腫の症例分布	
表 2 眼腫瘍専門施設による分布	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	27

厚生労働科学研究費（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書
希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究

研究代表者 西田 俊朗 国立がん研究センター中央病院 病院長

研究要旨：

本研究では希少がんの代表的疾患として骨軟部肉腫を取り上げ、その病理診断の正確性を検証すると共に、希少がん対策ワーキンググループ（WG）が開示した専門施設の要件と専門施設の情報公開に必要な集約化が起きているかを検討した。

肉腫治療紹介症例の病理診断見直し研究では、国立がん研究センター中央病院では、628検体（患者数624名；以後1検体1症例とカウントする）を対象に病理診断見直しを行った。中央病院の「骨軟部腫瘍専門病理診断医」と紹介元病院の一般病理診断医の病理診断が一致したものは628症例中403例（64.2%）であり、225例（35.8%）で病理診断に何らかの変更がなされた。変更の内訳は、不一致153例（24.3%）、特定52例（8.3%）、脱特定20例（3.2%）であった。良悪性の判定が専門医の病理診断で変更されたものは92例（14.6%）である。診断変更の主たる理由は、HE染色での組織像の解釈の違いで、48.9%を占めた。専門的な免疫染色あるいは遺伝子解析が利用できなかったことが診断変更の主たる理由と考えられたものはそれぞれ24.4%、8.9%であった。九州大学病院での同様の検討では、総症例が52例で、診断一致は23例（44.2%）、脱特定は3例（5.7%）、特定は18例（34.6%）、不特定は8例（15.3%）であった。診断不一致の主要因として、特殊補助診断法（遺伝子解析および専門的免疫染色）が30%を占めた。九州大学病院での関連施設の軟部腫瘍の病理診断全例見直し研究では、合計994例登録され、診断一致が850症例、部分一致が80例、完全不一致が66例であった。GISTでの中央診断の有用性の検討では、534症例中、中央病理診断で19例（4%）がGIST以外の腫瘍と診断された。更に、中央病理でGISTと診断された症例でも94例（18%）が、追加治療を必要とする高リスク以外とは異なるリスクと診断された。

情報公開による影響の検証では、専門施設での治療患者の割合は、観察期間の間中、四肢軟部肉腫においてはわずかな増加がみられ、眼腫瘍においては不変であった。則ち、情報公開が集約化を推進する効果は存在するが、その大きさからは非常に限定的であった。

A. 研究目的

研究代表者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

西田 俊朗 国立がん研究センター中央病院 病院長

本研究の目的は希少がんの診療提供体制における2つの課題、①本邦における病理診断の正確性を検証し、②四肢軟部肉腫と眼腫瘍で専門施設の情報公開により「必要な集約化を推進」が実診療で起きているかを追跡検証することである。

「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」で指摘されている通り、希少がんの病理診断には、専門病理医の不足や治療専門施設と専門病理医のマッチングの不良により、診断の遅れ、診断精度がcommon cancerに比し低いといった課題がある。その補完目的で国立がん研究センターと日本病理学会が提供する二つの病理診断コンサルテーション体制がある。一方で、本邦における一般病院で

の希少がん病理診断の正確性は未検証である。

本研究では希少がん病理診断の正確性（病理診断の質）検証のために、希少がんの中で一定数を占める軟部肉腫を対象に、国立がん研究センター中央病院および九州大学病院へ治療紹介症例の「骨軟部腫瘍専門病理診断医」による診断見直しに伴う病理診断の一致率と不一致の場合の要因を明らかにする（非系列病院間の診療課題症例の検討）。更に、九州大学病院では、九州大学の関連病院で診断された良悪軟部腫瘍を全例、九州大学の「骨軟部腫瘍専門病理診断医」が見直し、軟部腫瘍の日常病理診断における病理医間の診断一致率を検証し、不一致の要因を明らかにする（系列病院間の日常診療症例の検討）。消化管間質腫瘍（GIST）に関しては、平成29年度までにSTAR ReGISTry研究に前向きレジストリされ中央病理診断された症例データを用い、参加施設における全例病理診断の見直しを行い、中央病理診断との一致率の検証と不一致の要因解明、中央病理診断の

一般病院での診療に対する影響を明らかにする。

情報公開で集約化を推進するため、厚生労働省委託事業による希少がん対策ワーキンググループ四肢軟部肉腫分科会と眼腫瘍分科会において専門施設の要件と情報公開項目が決定され、平成29年から専門施設の自由参加による情報公開プログラムが開始された。本研究はこれに関連して患者受療動態への影響を追跡する。具体的には、四肢軟部肉腫と眼腫瘍に関して、院内がん登録やナショナルレセプトデータベースなど使い、参加施設と非参加施設への診療集約状況を検証し、加えてアンケート調査する。

本年度は、最終年度であり、これらの研究成果をまとめるとともに、平成30年度に行った欧州の希少がん拠点（英国；Royal Marsden Hospital、フランス；Centre Léon Bérard）視察成果を加え、今後の本邦での希少がん診療の在り方を考察し、提言する。

本研究は各研究とも介入を伴わない観察研究であるが、人を対象とする医学研究に関する倫理指針に従い研究者の所属施設の研究倫理審査委員会に計画の審査を受けその指示に従って遂行する。

B. 研究方法

A. 病理診断の正確性の検証

1) 肉腫治療紹介症例の病理診断見直し研究

肉腫専門施設が他院紹介症例を受け入れる際、通常、前医から病理診断標本と病理診断書が添付される。国立がん研究センター中央病院と九州大学病院において、平成29年研究開始後2年間の間に、前医での病理診断が軟部肉腫（疑いを含む）で、病理所見が添付され、病理標本が手に入った全ての軟部肉腫紹介患者の病理診断を見直し、診断一致率や不一致の要因分析を行った。病理診断見直し対象症例について、「骨軟部腫瘍専門病理診断医」による病理診断を行った後、紹介病院での病理診断を確認し、診断の一致・変更を記録した。診断の変更は3カテゴリー；【不一致】他院の診断名とまったく異なる診断名がつけられたもの、【特定】他院診断名に含まれる複数の腫瘍型のうちから特定の診断が確定されたもの、【脱特定】他院で特定された診断名に対して、特定を避けたもの、に分類した。さらに、追加で実施した補助診断の内容と数を計測した。

2) 軟部腫瘍の病理診断全例見直し研究

九州大学の関連施設で診断された軟部腫瘍全例見直し研究では、九州大学の関連病院の8施設で診断された良悪含め全軟部腫瘍（疑いを含む）の検体を九州大学病院に集め、必要な検査を追加し、全例を「骨軟部腫瘍専門病理診断医」が中央診断し、病理診断の一致率や不一致の要因分析を行う。

3) GISTの中央病理診断結果の検討

診療ガイドラインでは、高リスクGISTに対しては完全切除後3年間のイマチニブ治療が標準治療である。申請者等は各施設で高リスクGISTと診断された症例534例を前向きにレジストリしている。このレジストリの付随研究として施設病理診断と中央病理診断の一致率と不一致要因を解析し、不一致の場合、中央病理診断がその後の治療変容を促すかを解析し、中央病理診断の治療体系上の意義と課題を明らかにする。

B. 専門施設情報公開による影響の検証

平成28年3月に四肢軟部肉腫ワーキンググループ(WG)が設置され、同年10月から眼腫瘍WGがつくられた。WGでは、それぞれの疾患の専門施設の基準・条件、および情報公開項目を設定し、2017年12月に四肢軟部肉腫の専門施設53施設、2018年9月に眼腫瘍の専門施設60施設の情報が公開された。患者の集約状況は、2014年～2018年の院内がん登録全国集計データを用い解析した。

C. 研究結果

A. 病理診断の正確性の検証

1) 肉腫治療紹介症例の病理診断見直し研究

～国立がん研究センター中央病院での検討～

中央病院の肉腫病理診断医による病理診断と他院病理診断が一致したものは628例中403例

(64.2%)であり、225例(35.8%)で病理診断に何らかの変更がなされた。変更の内訳は、不一致153例(24.3%)、特定52例(8.3%)、脱特定20例(3.2%)であった。良悪性の判定が専門医の病理診断で変更されたものは92例(14.6%)存在した。他院における病理診断が「骨軟部腫瘍専門病理診断医」によってなんらかの変更された225例について解析した。診断変更の主たる理由は、HE染色での組織像の解釈の違いに由来するものが最も多く110例(48.9%)を占めた。専門的な免疫染色が主たる要因と考えられたものは55例

(24.4%)、遺伝子解析が利用できなかったことが主たる理由と考えられたものは20例(8.9%)であった。仮に免疫染色の実施に要する費用を1抗体4000円、FISHの費用を1回20,000円と換算すると、628例の病理再検討のために要した追加金額は11,356,000円であり、1例あたり平均18,083円であった。

病理診断が変更された225例中、病理診断の変更によって治療方針が変更された症例は91例(全628例中14.5%、診断変更例の40.4%)存在した。病理診断が変更されても治療方針に変更がなかったものは134例(全症例の21.3%、診断変更例の59.6%)であった。その内訳は、病理診断の変更によって外科的治療の方針が変更されたものは47例(全628例中7.5%、診断変更例の21.0%)、内科的治療の方針が変更されたものは51例(全628例中8.1%、診断変更例の22.8%)であった。

～九州大学病院での検討～

他院から持ち込みの軟部腫瘍の九州大学病院病理での見直し研究の対象症例は 52 例で、診断一致例が 23 例 (44%)、部分的に一致した例が 21 例 (40%; 特定、脱特定)、完全不一致症例が 8 例 (15%) であった。病理診断の一致・不一致に影響が大きいと思われたのは遺伝子解析および専門的免疫染色であり、診断一致しなかった症例の 55%において遺伝子解析および専門的免疫染色が利用できなかったことが原因と考えられた。医療経済的には、専門的免疫染色及び遺伝子解析に対して 174 万円の費用を要した。病理診断が一致しなかった症例で、治療変更があった症例は 46%であり、そのうち患者への影響が大きいと考えられた症例は治療変更例の 30%であった。

2) 軟部腫瘍の病理診断全例見直し研究 (九州大学)

関連施設の軟部腫瘍の病理診断全例見直し研究では、合計 994 例収集され、診断一致が 850 症例 (85.5%)、部分的に一致した症例が 80 例 (8.0%)、完全不一致であった症例が 66 例 (6.6%) であった。これらを診断時点で九州大学病理学教室にコンサルトしていたものとそうでないものに分けると、コンサルト症例は 78 例であり、診断一致が 31 例 (40%)、部分的な一致が 33 例 (42%)、不一致が 14 例 (18%) である。非コンサルト症例 916 例では、一致が 843 例 (92%)、部分的な一致が 47 例 (5%)、不一致が 52 例 (6%) であった。コンサルト症例で診断一致しなかった症例のうち遺伝子解析及び専門的免疫染色 (特殊補助診断法) が原因であった症例は 28 例 (36%) であった。一方、非コンサルト症例では 1 例 (0.1%) であった。医療経済的には、コンサルト症例では 260 万円程度を要したのに対し、非コンサルト症例では 6 万円程度であった。診断一致しなかった症例のうち、治療変更があった症例は、コンサルト症例、非コンサルト症例それぞれ 35%、6%であり、患者の影響が大きいと考えられる症例はそれぞれ 21%、3%であった。上記の結果からは、診断および治療のいずれの側面においても非専門施設で難渋する症例を専門施設で病理学的に再診断することには大きな意義があると考えられ、さらに医療経済的な側面からも集約化して行うことは費用対効果に優れることが示唆された。

3) GISTでの中央診断の有用性の検討

STAR ReGISTry 研究でレジストリされ中央病理診断が行われた 534 症例中、中央病理診断で 19 例 (4%) が GIST 以外の腫瘍と診断され、中央病理で GIST と診断された症例中 94 例 (18%) が、高リスク以外のリスクと診断された。中央病理診断レポート返却後に、元病院での診療変化を追跡した。中央病理診断で非 GIST と診断され、その時点でアジュバント治療を行っていた 10 症例中、4 例 (40%) はその後も治療を継続していた。GIST 診

療ガイドラインでアジュバント治療が推奨されない *PDGFRA* (D842V) 変異を持った 8 症例中 3 例 (約 40%) でも治療は継続されていた。*wild-type GIST (KIT・PDGFRA 遺伝子変異がない GIST)* と中央病理診断された症例では治療変更は認めなかった (*wild-type GIST* に対しては、専門家はアジュバント治療を勧めないが、ガイドラインにはその記載が無い)。

B. 専門施設の情報公開による集約化への影響

希少がん対策ワーキンググループでは、がん種ごとにその集約化をはじめとする医療提供体制の諸問題を検討することが定められており、これまで、四肢軟部肉腫および眼腫瘍についての検討がなされてきた。両がん腫とも専門施設の情報公開を行うことが自然な集約化を促進する一つの方法と考え、一定の基準を決めて専門施設を募集したうえで国立がん研究センターのホームページ上での公開がなされた。今回はその効果を検証するために、眼腫瘍専門施設の情報公開後、その参加施設に対してアンケート調査を行い、施設側の意見を収集した。結果、情報公開そのものについては好印象でとらえられているものの、実際に影響があった、話題に上がったと回答した施設は少数に過ぎなかった。更に、院内がん登録全国集計データからは、専門施設の情報公開後、専門施設における患者受療割合は、四肢軟部肉腫ではわずかな増加がみられ、眼腫瘍においては不変であった。則ち、情報公開が集約化を促進する効果は存在するが、その大きさは非常に限定的であった。

D. 考察

本研究では、わが国の臨床現場における 1. 希少がん病理診断の正確性と 2. 病理診断の変更に伴う治療方針への影響を、希少がんの重要なカテゴリーである骨・軟部腫瘍を中心に解析した。具体的には、①. がん専門病院で、骨・軟部腫瘍に高い専門性を持つ国立がん研究センター中央病院と九州大学病院を紹介受診した骨・軟部腫瘍症例をレジストリし、前医の診断を再検討できる症例を解析対象とした「肉腫治療紹介症例の病理診断見直し研究」と、②. 九州大学形態機能病理の関連病院で診断された良性悪性全ての骨軟部腫瘍あるいは骨軟部腫瘍の鑑別を必要とする症例を対象とした関連病院の「軟部腫瘍の病理診断全例見直し研」、並びに、③. 高リスク GIST の前向きレジストリ研究である STAR ReGISTry 研究で中央病理診断を行い、GIST の専門病理医と一般病理医の病理診断の一致状況を解析、不一致の場合の臨床影響度を評価した。①は様々な病院からのコンサルテーションやセカンドオピニオン等を広く含むが、一方で、診療で問題があった特殊な症例が集まる可能性があり、②は良性・悪性骨軟部腫瘍の

一般病院での病理診断実体を反映するが、病理コンサルテーションが暗黙裡に出来上がっており、教育体系も同じ系列大学病院間の診断の検討である。一方、③は GIST と言う比較的病理診断基準の明確な疾患を対象としており、参加施設は GIST の診療意識の高い病院のみが参加している。国立がん研究センター中央病院は、骨軟部腫瘍患者数からみると相対的に規模は大きく、全国の連携や関連のない病院からも患者が紹介されるがんの旗艦病院であり、一方、九州大学病院は、九州・中国地方に根差す地域の中核基幹病院であり、病理診断に関しては医局を中心とした診療が展開されている。この二つの病院をモデルに設定し、本邦の骨・軟部腫瘍病理診断の現況を解析、それが診療に及ぼす影響を推察した

「持ち込み標本見直し研究」では、国立がん研究センター中央病院では、628例中、225例（35.8%）で病理診断に何らかの変更が行われ、変更の内訳は不一致153例（24.3%）、特定52例（8.3%）、脱特定20例（3.2%）であり、九州大学病院では、52例が解析対象症例となった。うち、診断一致は23例（44.2%）、脱特定は3例（5.7%）、特定は18例（34.6%）、不一致は8例（15.3%）であった。診療影響度は、病理診断に変更があったものの治療方針に影響がなかったものを軽微な変更とみなし、実際に治療方針に影響を及ぼした変更を重大な変更とみなすと、中央病院では軽微な変更は21.3%で、重大な変更は14.5%であった。一方、九州大学病院では治療への影響は、診断が一致しなかった症例のうち、治療変更があったと考えられるものが46.1%で、その影響が大きい治療変更は30.7%であった。両病院の今回の病理診断不一致率（中央病院：24.3%、九州大学病院15.3%）は、欧州からの既報（重大な不一致9%～19%）に比べて、不一致率がやや高いように見える。ただ、本研究「肉腫治療紹介症例の病理診断見直し研究」の病理診断の不一致に関しては、診療上課題のあった症例が集積している可能性があること、欧州からの既報では亜型違いをminor discrepancy（軽微な不一致）として別部類しているのに対し、本研究においては、病理学的なminor discrepancyというカテゴリーを採用せず、亜型違いもすべて病理学的「不一致」と分類したことも関係すると思われる。実際に、九州大学病院で行った「軟部腫瘍の病理診断全例見直し研究」では、「コンサルト症例」での不一致率は17.9%で、「非コンサルト症例」の不一致率は5.7%、全体の不一致率は6.6%であった。従って、本邦の2病院での病理診断見直しにおける不一致率は、欧米（Lurkin et al. 2020, Ray-Coquard et al. 2012, Thway et al. 2014）の結果に概ね類似していると判断する。

また、九州大学病院の「軟部腫瘍の病理診断全例

見直し研究」では、「非コンサルト症例」の不一致率が「コンサルト症例」の不一致率よりかなり低く、同様に患者影響度が大きな治療変更に関しても、「非コンサルト症例」は約3%、「コンサルト症例」は20-30%であった。この結果は、一般病院の十分な知識と能力がある「病理診断専門医」は、適切にコンサルテーションを行えば「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の診断で病理診断変更となり結果として治療変更に至る可能性がある症例を効率よく抽出出来ることを示唆している。

一方、GIST では、中央病理診断と一般病院での診断の不一致率は約4%で（診療影響度大）、それに加えリスクの相違（診療影響度比較的軽微）が18%で見られた。病理診断病名の不一致の要因としては、KIT の免疫染色の判断（陽性基準や染色方法）の相違、DOG-1 染色や KIT・PDGFRA 遺伝子変異検索がなされていないことが主原因と推測された。孰れもその検査の一部乃至多くが、GIST の病理診断では既に保険承認されている。

以上、骨軟部腫瘍とGISTの研究から、病理診断の変更に伴う臨床的影響は、診断の変更のあった症例は、かなりの確率で外科的治療ないし内科的治療方針の変更が必要であった。特に、個別化治療が確立している肉腫～横紋筋肉腫、骨腫瘍ではユーイング肉腫、骨肉腫、GIST～では、病理診断に基づきその腫瘍特異的な集学的治療が存在し、それを行わないことは患者の予後やQOLを変え、無効で不適切な医療で「害」を与える可能性を考える。また、医療経済的にも不効率である。従って、個別化治療が確立している疾患領域では、中央病理診断或いは適正な病理コンサルテーションを利用し、精度高い病理診断を提供することは、臨床的にも重要で、医療経済的にも効率的と考えられる。

希少がんについて特殊検査を含め中央病理診断又は病理コンサルテーションすることで、適正な病理診断を提供できるようになるとしても、中央病理診断又は病理コンサルテーションを行うには、幾つかの課題が想定される。例えば、必要な中央病理診断又は病理コンサルテーション数を処理できる専門病理診断医を確保できるか、また、集められた専門病理診断医全員が同じ基準で診断できるか；中央病理診断又は病理コンサルテーションに必要な費用は、誰がどうカバーするか、或いは、中央病理診断又は病理コンサルテーションをすることで医療費用の増加を招かないか；中央病理診断又は病理コンサルテーションを提供した時、本当にその結果に基づき一般病院での希少がん医療が変わるか、と言った課題がある。具体的に、本研究で取り上げた骨軟部腫瘍の病理診断に関しては、わが国では骨軟部腫瘍を専門とする「骨軟部腫瘍専門病理診断医」は少なく、骨軟部腫瘍全例を中央病理診断することは、コンサルタントへの負担が過大と

なり、現時点では現実的ではない。ただ、希少がんを専門とする病理診断専門医の判断基準を一定にするエキスパートパネル、所謂、「目合わせ」は、既に本邦でも日本病理学会を中心に、骨軟部腫瘍等一部の領域で行われている。特殊検査にかかる費用に関しては、両病院からの報告にあるように、試薬を効率的に使用し、精度高い補助診断法を施行する観点（費用対効果）から、骨軟部腫瘍の病理特殊補助診断法（専門的免疫染色並びに遺伝子解析）に関しては拠点を作り一括して行う方が望ましい、と考える。治療を必要とする患者の増減に関しては、中央病理診断を行ったGISTを例に考えると、フランスの骨軟部肉腫全例登録データの報告（Perrier L et al. PLoS One. 13:e0193330, 2018）では、GISTの中央病理診断をすることで、適正なGIST症例に必要な治療が提供できるだけでなく、治療（高額な分子標的治療薬を使う治療）が必要な症例数は減少することが示唆されている（全ての希少がんで、高額な医療が必要であるとは限らないため）。一方、中央病理診断結果が、一般病院での診療動態を変えるかと言う問題に関しては、GISTの調査の結果からは、40%は引き続き従来の自らの病院の病理診断に基づく医療が継続されていることから、中央病理診断又は病理コンサルテーションを導入し希少がん病理診断の精度を上げたとしても、中央病理診断又は病理コンサルテーション結果が診療に反映される仕組み（ナッジ）が必要と考える。

以上を踏まえ、希少がんの代表的疾患である骨軟部腫瘍・GISTで、病理診断の質を担保し、適正な医療を提供するには、①. 骨軟部腫瘍専門の病理診断専門医（「骨軟部腫瘍専門病理診断医」）の数の確保と質の向上が必要であり、「骨軟部腫瘍専門病理診断医」のもとに、必要な症例が速やかに集約され病理診断されること、②. 敷居が低くアクセスの良いコンサルテーションシステム、或いは、中央病理診断システムが準備され、希少がん診断に必要な特殊補助診断法（専門的免疫染色並びに遺伝子解析）に関しては、精度の高く質も管理された拠点で速やかに行われること、③. 病理診断に専門医と一般医の間で齟齬が生じる可能性がある症例に関して、希少がんを専門としない病理診断専門医が的確に判別できるための教育システムが求められ、④. これらを過度な施設乃至個人の負担なく運営するための財政的な補填が望まれる。

全ての希少がんで、中央病理診断又は病理コンサルテーションをする必要性は必ずしもなく、予後に大きな影響を与える個別化治療が確立している領域で、中央病理診断又は病理コンサルテーションによる正確な病理診断が、まずは求められると推察する。この際、中央病理診断か病理コンサルテーションかに関しては、一般病理診断医の認知度の比較的高い疾患で、特殊補助診断法が確定診断

に必要とされない領域では、病理コンサルテーションが望ましいと考える。確定診断に、一般病院で困難な専門的免疫染色・遺伝子解析（特殊補助診断法）が必須な希少がんに関しては、拠点に病理検体を集約化して診断することが望ましいと考えられる。

情報公開による患者受療への影響に関して；四肢軟部肉腫の専門施設 53 施設の情報公開は 2017 年 12 月に、眼腫瘍の専門施設 60 施設は 2018 年 9 月に情報公開がなされた。それぞれの疾患の専門施設の情報公開により、専門施設への患者の集約化が進んだのかどうかの検証を行った。四肢軟部肉腫と眼腫瘍の専門施設カバー率の対比からは、四肢軟部肉腫においてはカバー率の上昇傾向が観察されたが、その上昇幅は大きくなく、必ずしも有意な上昇とは言えず、情報公開の影響は存在したとしても非常に僅かであると考えられた。また、四肢軟部肉腫の専門施設の現場の実感としても、診療に変化を感じたとの意見は無かった。眼腫瘍については、両検討で大きな変化は見られていない。これは情報公開が 2018 年 9 月であり、影響がデータに表れていない可能性がある。同時に、眼腫瘍は肉腫よりも数が少なく、情報公開の影響が少ない可能性もある。孰れにしても、専門施設の情報公開による四肢軟部肉腫患者や眼腫瘍患者の専門施設への集約化の流れは、認められるとは言えず、何らかの情報公開の方法等改善策や別の集約化の試みが必要と考えられた。

E. 結論

本研究の目的である希少がん病理診断の正確性に関して、骨軟部腫瘍（GIST を含む）を対象に、国立がん研究センター中央病院と九州大学病院への「肉腫治療紹介症例の病理診断見直し研究」と九州大学形態機能病理教室の「軟部腫瘍の病理診断全例見直し研究」、更には GIST の前向き登録研究の中央病理診断のデータを解析することで評価した。何れの解析でも、症例収集方法や対象、解析方法・判断基準がやや異なるので、欧米の既報報告と単純には比較できない。しかし、概ね、「骨軟部腫瘍専門病理診断医」と一般病理医との診断不一致は、Minor なものも含めて 35～4%で、重大な不一致割合は 15%程度で、欧米の報告とほぼ同程度と勘案された。

病理診断の相違による臨床的インパクトに関しては、骨軟部腫瘍の病理診断の変更に伴い半数近くの症例が、外科的治療ないし内科的治療方針の変更が必要であった。特に、個別化治療が確立している肉腫では、患者の予後や QOL を変える可能性が高い。中央病理診断或いは適正に病理コンサルテーションを利用し、希少がん患者に精度高い病理診断を提供することは、非常に重要なことと

考える。医療経済的には、病理診断特定の為に必要ではあるが稀にしか使わない特殊補助診断法（遺伝子解析や特殊免疫染色）は、精度管理された特定の施設で行うことが望ましい。

希少がん医療・支援のあり方に関する検討会報告書で示唆された、専門施設の情報公開による「必要な集約化」を推進することに関しては、骨・軟部腫瘍を例に取るなら、現状での希少がん対策ワーキンググループによる専門施設の公表とその情報公開では、必ずしも「自然な集約化」が起こっているとは言えなかった。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. **Hum Pathol.** 2019; 84: 155-163 Koike H, Kawai A, et al. Is immunohistochemical staining for β -catenin the definitive pathological diagnostic tool for desmoid-type fibromatosis?: a multi-institutional study.
2. **Jpn J Clin Oncol** 2019; 49(10): 938-946. Kobayashi E, Kawai A, et al. Interim results of a real-world observational study of eribulin in soft tissue sarcoma including rare subtypes.
3. **Clin Pharmacol Therap** 2020; Feb 29. Epub Okuma HS, Yonemori K, Kawai A, Nishida T, et al. MASTER KEY Project: Powering Clinical Development for Rare Cancers through a Platform Trial.
4. **Gastric Cancer.** 2019; 23(1): 118-125. Nishida T, Sakai Y, Takagi M, Ozaka M, Kitagawa Y, et al. Adherence to the guidelines and the pathological diagnosis of high-risk gastrointestinal stromal tumors in the real world.
5. **Ann Surg Oncol** 2019; 26(3): 829-835. Nishida T, Cho H, Hirota S, Masuzawa T, Chiguchi G, Tsujinaka T, et al. Clinicopathological features and prognosis of primary GISTs with tumor rupture in the real world.
6. **Virchows Arch.** 2019;475(4):467-477. Yamada Y, Oda Y, et al. Clinicopathological review of solitary fibrous tumors: dedifferentiation is a major cause of patient death..
7. **Histopathology.** 2020;76(5):774-778. Yamamoto H, Nozaki Y, Kohashi K, Kinoshita I, Oda Y. Diagnostic utility of pan-Trk immunohistochemistry for inflammatory myofibroblastic tumors.
8. **Int J Cancer.** 2019;145(12):3276-3284. Tsuda Y, Oda Y, Kawai A, et al. Massively parallel sequencing of tenosynovial giant cell tumors reveals novel CSF1 fusion transcripts and novel somatic CBL mutations.

9. **Am J Surg Pathol.** 2020;44(1):87-97. Yoshimoto M, Yamada Y, Oda Y. et al. Comparative Study of Myxofibrosarcoma With Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma: Histopathologic and Clinicopathologic Review.
10. **Inter J Urol** 2020; 27(2): 157-162. Nagumo Y, Kawai K, Higashi T, et al. Clinicopathological features of malignant urachal tumor: A hospital-based cancer registry data in Japan.

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし（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

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）

希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究
「骨・軟部腫瘍紹介症例の病理診断見直し研究：国立がん研究センター中央病院」

研究分担者	川井 章	国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍・リハビリテーション科	科長
研究分担者	吉田朗彦	国立がん研究センター中央病院病理診断科	医員
研究協力者	下井辰徳	国立がん研究センター中央病院乳腺・腫瘍内科	医員
研究協力者	小林英介	国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍・リハビリテーション科	医長
研究分担者	米盛 勸	国立がん研究センター中央病院乳腺・腫瘍内科	医長
研究代表者	西田俊朗	国立がん研究センター中央病院	病院長

研究要旨

本研究では、希少がん病理診断の正確性を検証し、病理診断変更に伴う臨床的影響を評価することを目的として、がん専門病院である国立がん研究センター中央病院を受診した骨・軟部腫瘍症例の病理診断見直し結果と、それによる治療内容の変更について検討した。2017年4月から2019年3月の2年間に治療目的で国立がん研究センター中央病院を受診した骨・軟部腫瘍患者のうち、他院で病理診断がなされ、国立がん研究センター中央病院の骨軟部腫瘍を専門とする病理医によって、持参した病理標本の見直しが行われた628検体（患者数624名）を対象とした。診断の変更は、不一致、特定、脱特定の3カテゴリーに分類して評価した。

他院病理診断と「骨軟部腫瘍専門病理診断医」による病理診断が一致したものは628例中403例（64.2%）であり、225例（35.8%）で病理診断の何らかの変更がなされた。変更の内訳は、不一致153例（24.3%）、特定52例（8.3%）、脱特定20例（3.2%）であった。良悪性の判定が「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の病理診断で変更されたものは92例（14.6%）存在した。診断変更の主たる理由は、HE染色での組織像の解釈の違いに由来するものが最も多く48.9%を占めた。専門的な免疫染色あるいは遺伝子解析が利用できなかったことが診断変更の主たる理由と考えられたものはそれぞれ24.4%、8.9%であった。仮に免疫染色の実施に要する費用を1抗体4000円、FISHの費用を1回20,000円と換算すると、628例の病理再検討のために要した追加金額は11,356,000円であり、1例あたり平均18,083円であった。

病理診断の変更によって治療方針が変更された症例は628例中91例（14.5%）存在した。内訳は、外科的治療の方針変更が47例（7.5%）、内科的治療の方針変更が51例（8.1%）であった。

A. 研究目的

悪性腫瘍の診療において、正確な病理診断に基づいて治療を行うことはきわめて重要であるが、希少がんにおいては、専門病理医の不足や、治療施設と専門病理医のマッチング不適正等の問題が存在し、病理診断を取り巻く環境は必ずしも恵まれているとはいえない。我が国においては、これらの問題を補完する目的で、病理診断コンサルテーション体制が構築されているが、一般診療における希少がんの病理診断の正確性については、これまで検証されたことはない。

さらに、病理診断が変更された場合には、それに伴って、実施すべき治療内容にも変更が生じることが想定されるが、その臨床的影響に関してもこれまで検討されたことはない。

本研究では、希少がん病理診断の正確性（病理診断の質）を検証し、その臨床的インパクトを明らかにすることを目的として、がん専門病院である国立がん研究センター中央病院を受診した骨・軟部腫瘍症例の病理診断見直し結果とそれによる治療内容の変更について検討した。

B. 研究方法

1. 対象

2017年4月1日から2019年3月31日の2年間に他院から治療目的で国立がん研究センター中央病院を受診した骨・軟部腫瘍患者のうち、他院で病理診断がなされ、国立がん研究センター中央病院の骨軟部腫瘍を専門とする病理医によって、持参した病理標本の見直しが行われた症例／検体

を対象とした。

以下に該当する症例／検体は除外した。

- ・病理診断コンサルテーションや病理診断に関するセカンドオピニオンなど、病理診断自体の検討を目的に受診したもの
- ・他院の診断が骨・軟部腫瘍でないもの（神経芽腫や胚細胞腫瘍を含む）
- ・他院診断が外国で行われたもの
- ・他院の臨床情報が不十分なもの
- ・他院から未染色標本が入手できず、同じ標本をもとに診断ができないと判断されたもの
- ・受診前に、この研究にかかわる専門の病理医が診断コンサルトを受けた履歴のあるもの

2. 病理診断の見直し

対象症例について、他院病理診断と国立がん研究センター中央病院の専門の病理医による病理診断を比較し、診断の一致・変更を記録した。さらに、追加で実施した補助診断の内容と数を記録した。

診断の変更は以下の3カテゴリーに分類した。

【不一致】他院の診断名とまったく異なる診断名がつけられたもの（亜型違いも含む）

（例）Myxofibrosarcoma → Nodular fasciitis, Myxoid liposarcoma → Dedifferentiated liposarcoma, Lipoma → Spindle cell lipoma

【特定】他院診断名に含まれる複数の腫瘍型のうちから特定の診断が確定されたもの

（例）Spindle cell sarcoma → Leiomyosarcoma, Synovial sarcoma あるいは Leiomyosarcoma → Synovial sarcoma

【脱特定】他院で特定された診断名に対して、特定を避けたもの

（例）Osteosarcoma → Bone-forming lesion; recommend re-biopsy

3. 診断変更による臨床への影響

病理診断の変更に伴う臨床的インパクトの解析については、他院の診断に基づけば行われたであろう治療方針を、診断変更後の実際の治療方針と比較し、治療方針に何らかの変更が生じるかを検討した。検討は、腫瘍整形外科医と腫瘍内科医が必要に応じて相談しながらそれぞれ個別に行い、最終的に両者の意見を集約する形で取り纏めた。

C. 研究結果

1. 検討症例

628 検体（患者数 624 名；4 名では同一患者の異なる腫瘍が診断の対象となった）が、今回の解析の対象となった。検体は、生検標本が 282 例

（44.9%）、切除標本が 346 例（55.1%）であった。病院で病理診断が行われたもの 554 例（88.2%）、検査会社で病理判断が行われたもの 59 例（9.4%）、不明 15 例（2.4%）で、他院の所在地は、関東 497

例（79.1%）、中部 58 例、東北 22 例、近畿 19 例、九州・沖縄 16 例、中国 11 例、四国 3 例、北海道 2 例であった。

他院の診断は、悪性 468 例（74.5%）、中間群 91 例（14.5%）、良性 42 例（6.7%）、複数カテゴリー並記 27 例（4.3%）であった。

2. 病理診断の変更

他院病理診断と「骨軟部腫瘍専門病理診断医」による病理診断が一致したものは 403 例（64.2%）であり、225 例（35.8%）で病理診断の何らかの変更がなされた。変更の内訳は、不一致 153 例（24.3%）、特定 52 例（8.3%）、脱特定 20 例（3.2%）であった。

他院診断が悪性の骨・軟部腫瘍腫瘍（肉腫）であった 468 例の解析結果を表 1 に示す。「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の診断で悪性から良性腫瘍に変更されたものは 14 例（3.0%）、悪性から中間群に変更されたものは 9（1.9%）例存在し、複数カテゴリーに変更された（undifferentiated pleomorphic sarcoma から atypical fibroxanthoma vs. pleomorphic dermal sarcoma など）7 例を加えると、良悪性のカテゴリーが変更されたものは 30 例（6.4%）存在した。

表 1. 他院診断：悪性腫瘍（468 例）

		計	一致	不一致	特定	脱特定
専門医の診断	良性	14		14		
	中間群	9		9		
	悪性	436	314	78	36	10
	複数カテゴリー	7		2		5
計		468	314	103	36	15

他院診断が中間群の骨・軟部腫瘍であった 91 例の解析結果を表 2 に示す。「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の診断で中間群から良性腫瘍に変更されたものは 17 例（18.7%）、中間群から悪性腫瘍に変更されたものは 12 例（13.2%）存在し、複数カテゴリーに変更された（giant cell tumor of bone から unclassifiable osteoblastic tumor など）4 例を加えると、良悪性のカテゴリーが変更されたものは 33 例（36.3%）存在した。

表 2. 他院診断：中間群腫瘍（91 例）

		計	一致	不一致	特定	脱特定
専門医の診断	良性	17		17		
	中間群	58	56	1	1	
	悪性	12		12		
	複数カ	4		2		2

	テゴリ					
	ー					
計	91	56	32	1	2	

他院診断が良性の骨・軟部腫瘍であった 42 例の解析結果を表 3 に示す。「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の診断で良性から中間群腫瘍に変更されたものは 3 例 (7.1%)、良性から悪性腫瘍に変更されたものは 9 例 (21.4%) 存在し、複数カテゴリーに変更された (leiomyoma から smooth muscle tumor with worrisome features; recommend rebiopsy or excision など) 3 例を加えると、良悪性のカテゴリーが変更されたものは 15 例 (35.7%) 存在した。

表 3. 他院診断：良性腫瘍 (42 例)

		計	一致	不一致	特定	脱特定
専門医の診断	良性	27	25	1	1	
	中間群	3		3		
	悪性	9		9		
	複数カテゴリー	3				3
計		42	25	13	1	3

他院診断において複数のカテゴリーが並記されていた 27 例の解析結果を表 4 に示す。「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の診断で 14 例 (51.9%) においてカテゴリーが特定 (良性 3 例、中間群 4 例、悪性 7 例) された。

表 4. 他院診断：複数カテゴリー (26 例)

		計	一致	不一致	特定	脱特定
専門医の診断	良性	4		1	3	
	中間群	4			4	
	悪性	11		4	7	
	複数カテゴリー	8	8			
計		27	8	5	14	

他院の病理診断における良悪性の判定が「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の病理診断で変更されたもの (悪性→良性・中間群、中間群→悪性・良性、良性→悪性・中間群、あるいは複数カテゴリー並記→カテゴリー特定) は、全 628 例中 92 例 (14.6%) 存在した。

3. 病理診断変更の理由と補助診断

他院における病理診断が、「骨軟部腫瘍専門病理診断医」によってなんらか変更された 225 例について、その主たる理由を検討した (表 5)。診断変更の主たる理由としては、HE 染色での組織像の解釈の違いに由来する症例が最も多く、110 例

(48.9%) を占めた。専門的な免疫染色が利用できなかったことが主たる理由と考えられた症例は 55 例 (24.4%)、遺伝子解析が利用できなかったことが主たる理由と考えられた症例は 20 例 (8.9%) であった。

表 5. 病理診断変更の主たる理由

理由	計	不一致	特定	脱特定
疾患概念の理解に関する齟齬	15	7	8	
HE 染色組織像解釈の違い	110	84	14	12
非専門的な免疫染色*を染めていない	12	8	4	
専門的な免疫染色**が利用できなかった	55	35	16	4
免疫染色解釈の違い	12	9		3
遺伝子解析が利用できなかった	20	9	10	1
遺伝子解析結果の解釈の違い	1	1		
計	225	153	52	20

*非専門的な免疫染色：S100, デスミンなど

**専門的な免疫染色：STAT6, MUC4 など

病理診断の見直しにあたって、国立がん研究センターで新たに免疫染色を行った症例は 415 例 (66.1%) あり、1 例あたり平均 3.25 種類 (中央値 2 種類) の抗体が用いられた。新たに FISH 解析を行った症例は 129 例 (20.5%) であった。一方、33% の症例では、追加の検査は不要であった。仮に免疫染色の実施に要する費用を 1 抗体 4000 円、FISH の費用を 1 回 20,000 円と換算すると、628 例の病理再検討のために要した追加金額は 11,356,000 円であり、1 例あたり平均 18,083 円であった。尚、国立がん研究センターでは FISH のアクセスが容易であり、また治験で必要になる等でありかなり積極的に実施しているので、施行回数が多くなっている可能性がある。また、国立がん研究センターで分類不能となった症例の一部では、診断の妥当性を検証するため後日 RNAseq を行なったが、通常の診断プロセスで得られた結果に矛盾

する所見は得られなかった。

4. 病理診断変更による臨床への影響

病理診断が変更された 225 例中、病理診断の変更によって治療方針が変更された症例は 91 例（全 628 例中 14.5%、診断変更例の 40.4%）存在した（表 6）。病理診断が変更されても治療方針に変更がなかったものは 134 例（全症例の 21.3%、診断変更例の 59.6%）であった。

他院で悪性と診断され、病理診断の見直しで同じく悪性と診断された症例でも、診断の詳細が変更（不一致、特定、脱特定）された 124 例においては、39 例（31.5%）で治療方針が変更された。他院の病理診断が複数挙げられていたもの（悪性黒色腫または明細胞肉腫、など）の中から、診断が一つに絞られること（特定）によって治療法が確定したものは 11 例存在した。

表 6. 病理診断変更による治療方針の変更

治療方針の変更 (n=225)		
変更なし	134	59.6%
変更あり	91	40.4%
・治療の予定が経過観察	32	
・経過観察の予定が治療	17	
・治療内容の変更	42	

病理診断の変更によって外科的治療の方針が変更されたものは 47 例（全 628 例中 7.5%、診断変更例の 21.0%）存在した。外科的治療の変更内容を表 7 に示す。

表 7. 病理診断変更による外科的治療の変更

治療方針の変更 (n=225)		
変更なし	178	79.1%
変更あり	47	20.9%
・手術が必要となった	12	
・切除範囲が拡大された	4	
・切除範囲が縮小された	2	
・手術不要・経過観察となった	29	

病理診断の変更によって内科的治療の方針が変更されたものは 51 例（全 628 例中 8.1%、診断変更例の 22.8%）存在した。内科的治療の変更内容を表 8 に示す。

表 8. 病理診断変更による内科的治療の変更

治療方針の変更 (n=225)		
変更なし	174	77.3%
変更あり	51	22.7%
・化学療法が必要となった	12	
・化学療法が中止された	6	
・化学療法のレジメンが変更	33	

5. 考察

本研究では、わが国の臨床現場における希少がん病理診断の正確性と、病理診断の変更に伴う治療方針への影響を、がん専門病院である国立がん研究センター中央病院を受診した骨・軟部腫瘍症例の 2 年間のレジストリ研究として検討した。

他院で病理診断がなされ、同一標本を国立がん研究センターの専門病理医が見直しを行った 628 例中、225 例（35.8%）で病理診断に何らかの変更が行われ、変更の内訳は不一致 153 例（24.3%）、特定 52 例（8.3%）、脱特定 20 例（3.2%）であった。これら病理診断の変更によって、治療方針が変更された症例は 91 例（14.5%）存在した。

今回の結果（病理診断不一致 24.3%）は、表 9 に示す欧州からの既報（重大な不一致 9%～19%）に比べて、一見不一致率が高いように見えるが、これは、既報においてはしばしば亜型違いなどを minor discrepancy（軽微な不一致）としているのに対し、本研究においては、病理学的な minor discrepancy というカテゴリーを採用せず、亜型違いもすべて病理学的「不一致」と分類したことも一因と推察される。実際、亜型違いでも治療方針に大きな変更をもたらすこともあり（pleomorphic liposarcoma から myxoid liposarcoma への変更による推奨薬剤の変更など）、病理診断の不一致が臨床病理学的に major か minor かという判断は、診断変更によって実際に生じた治療方針の変更を加味しないと正確にはわからず、病理診断名のみでは判断できない。したがって、今回採用した研究デザインは、診断変更が実臨床に与える影響をより精密に評価した判断基準を備えた解析方法である。今回の解析において、実際に治療方針に影響を及ぼした変更を重大な変更とみなし、病理診断に変更があったものの治療方針に影響がなかったものを軽微な変更とみなすなら、重大な変更は 14.5%、軽微な変更は 21.3%であり、概ね既報と合致している。

表 9. 海外からの報告

	Lurkin	Ray-Coquard	Thway	本研究
発表年	2010	2012	2014	2020
コホート	地域全数把握	地域全数把握	紹介症例	紹介症例
対象腫瘍	軟部肉腫	軟部肉腫	軟部肉腫	骨・軟部腫瘍
症例数	448	1457	288	628
完全一致	54%	56%	72%	64.2%
軽微な診断	27%	36%	12%	21.3%

断 変 更				
重 大 な 診 断 変 更	19%	9%	16%	14.5%

Lurkin et al. BMC Cancer 2010, Thway et al. Sarcoma 2014, Ray-Coquard et al. Ann Oncol 2012.

今回の研究によって、我が国においても、希少がんの代表ともいえる骨・軟部腫瘍の病理診断においては、一般病院における病理診断と「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の病理診断の間に、欧州とほぼ同じ **15%**前後の重大な診断変更があることが明らかとなった。

フランスでは同様の状況を受けて、すべての肉腫症例を専門病理医が診断する中央病理診断制度が導入されており、RRePS は 2010 年以後のフランスにおける全ての軟部肉腫、GIST、デスモイドをエキスパート病理医によって中央病理診断することを体系的に行っている。年間約 4,000 例の中央病理診断が行われており、2020 年 3 月の時点で、50,897 例の患者より 51,231 例の検体が病理診断され、60,560 サンプルが登録されている

(<https://rreps.sarcomabcb.org/>)。また、英国では、診療施設単位での症例集約化が実施されており、骨軟部腫瘍は限られた少数の専門施設で病理診断され治療される診療スタイルがとられている。一方、日本では、日本病理学会や国立がん研究センターによる幹旋や、病理医どうしの個人的な繋がりに基づく病理コンサルテーションが行われ、診断困難例に対する「骨軟部腫瘍専門病理診断医」のアドバイスが受けられる態勢が整えられている。

本研究は、二つのがん専門病院を受診した骨軟部腫瘍症例を対象とした研究であり、解析対象にバイアスが存在することは否定できない。たとえば、悪性腫瘍が疑われた症例の割合がきわめて高く、良性腫瘍や非腫瘍性疾患と診断された症例の見直し例は少ない。また、がん専門病院に紹介されてくるということは、他院で診断され、その診断名で一度は治療（ないし経過観察）受け、予想と異なる臨床像がみられたなど、何かしらその臨床経過に問題や不審な点があったという可能性もある。また、骨軟部腫瘍以外の希少がんに関しては未検討である。

病理診断の変更に伴う臨床的影響は、診断の変更のあった症例の半分で外科的治療ないし内科的治療方針の変更が必要であったことのインパクトは極めて大きいと考える。病理診断が適切に行われていないことは、すなわち、患者には“真”の診断に基づく適切な治療が実施できていないことを意

味する。適切な治療は、そもそもが“真”の診断を得ている前提に立った後のことであり、その前提が成り立たない状況では、がん治療医は、治療ガイドラインの遵守、薬剤の適正使用、副作用のマネージメントの習熟など治療の質を保ったり、その知識や技術を患者のために生かせていないことになる。

特に、個別化治療が確立している肉腫においては、例えば、軟部肉腫では横紋筋肉腫、骨腫瘍ではユーイング肉腫、骨肉腫といった、適切な外科的治療や内科的治療を必要とする腫瘍が存在し、正確な診断に基づくその腫瘍特異的な集学的治療が必要な腫瘍を適切に治療することは患者にとっての利益を最大化するために、また、限られた医療資源を効率的に活用する上でも重要である。今回の結果を踏まえ、肉腫における病理診断における現状を改善することは、不適切な医療の実施による“HARM (害)”を減らすことに繋がると考える。

E. 結語

希少がん病理診断の正確性を検証し、病理診断変更に伴う臨床的影響を評価することを目的として、国立がん研究センター中央病院を受診した骨軟部腫瘍症例 624 例（628 検体）の病理診断見直し結果と、それによる治療内容の変更について検討した。他院病理診断と「骨軟部腫瘍専門病理診断医」による病理診断が一致したものは 628 例中 403 例（64.2%）であり、225 例（35.8%）で病理診断の何らかの変更がなされた。良悪性の判定が「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の病理診断で変更されたものは 92 例（14.6%）存在した。病理診断の変更によって治療方針が変更された症例は 628 例中 91 例（14.5%）存在した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

本研究に関する発表なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費（厚生労働行政推進調査事業費）
分担研究報告書

希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究
「骨・軟部腫瘍紹介症例の病理診断に関する研究：九州大学病院」

研究分担者 小田 義直 九州大学形態機能病理 教授

研究要旨：

本研究では、専門施設（九州大学）と非専門施設における軟部腫瘍の診断一致率を調査した。その結果として、「持ち込み標本見直し研究」では、52 例が解析対象症例となった。うち、診断一致は 23 例（44.2%）、脱特定は 3 例（5.7%）、特定は 18 例（34.6%）、不一致は 8 例（15.3%）であった。診断不一致の要因として、特殊補助診断法（遺伝子解析および専門的免疫染色）が 30%を占めた。診断不一致症例中、治療変更があったと考えられるものが 12 例（46.1%）で、患者影響度大の治療変更は 8 例（30.7%）であった。

関連病院全例見直し研究では、対象症例は 994 例で、診断一致は 843 例、脱特定は 37 例、特定は 10 例、不一致は 52 例であった。関連病院で診断時に九州大学病院にコンサルトのあったコンサルト症例では、診断不一致の主要因は、特殊な補助診断法で 35%を占め、コンサルトの無かった非コンサルト症例の診断不一致の要因は、組織像の解釈の違いが主であった。

以上より、本邦における骨軟部腫瘍の病理診断不一致は海外の既報とほぼ同等の結果であり、骨軟部腫瘍の病理診断の集約化は正確な診断を行う上で必要であると考えられた。骨軟部腫瘍患者に正しい治療選択を提供する上で、また、医療経済的意味からも症例の適切な集約化が求められる。

A. 研究目的

希少がんの診療において、正確な病理診断は極めて重要な位置を占める。一方、これまでに希少がんにおいては必ずしも適正な病理診断がなされていない可能性が国外で指摘されている。また、本邦において病理診断の不一致によりどの程度診療上の影響が見られるのかは未検証である。本研究では、希少がんの代表的グループである骨軟部腫瘍に関して病理診断の正確性（専門病理医と一般病理医の診断一致率）を専門機関と非専門機関の 2 種類の施設において見直しを行い、両者間の見直し結果と治療内容の変更について検討を行った。

B. 研究方法

本研究は、九州大学病院において前医の診断を再検討された症例を対象とした「持ち込み標本見直し研究」と、骨軟部腫瘍病理診断専門施設である九州大学形態機能病理の関連病院で診断された骨軟部腫瘍あるいは骨軟部腫瘍を鑑別診断とする症例を対象とした「関連病院全例見直し研究」の 2 つに分けて行った。当施設における倫理審査委員会を通過しており、同内容を遵守して研究を行った。

1. 研究対象

「持ち込み標本見直し研究」

平成 30 年度に九州大学に持ち込まれた外部施設標本のうち、前医で病理診断済みの間葉系腫瘍ないし間葉系腫瘍を鑑別診断とする症例を対象とした。病理診断のセカンドオピニオンを目的とした持ち込み標本や、既に九州大学病院にコンサルテーションされている症例は除外した。

「関連病院全例見直し研究」

平成 31 年度 4 月～令和元年 9 月に九州大学形態機能病理の関連病院 8 施設で病理診断された間葉系腫瘍を対象とした。

2. 評価方法

病理診断の変更は次の 3 カテゴリーに分類して行った。

特定：他院診断名に含まれる複数の腫瘍径のうち、特定の診断を当院で確定したもの

脱特定：他院で特定された診断名に対して、当院では特定を避けたもの

不一致：他院の与えた診断名と当院の診断名が特定と脱特定のいずれにも含まれなかったもの（亜型違いも含む）。

また、両研究のいずれにおいても病理診断の変更があった症例において、治療内容の変更を伴うと考えられる症例を抽出した。診断変更が治療変

更に及ぼす影響は、腫瘍整形外科医の判断のもとで取りまとめた。特に、診断変更により外科的追加治療が必要となったもの、内科的治療のレジメン変更、外科・内科的治療が不要になったものを患者への影響大と判断し、該当症例数を算出した。

医療経済に及ぼす影響としては保険収載された免疫染色および遺伝子解析を参考に免疫染色を 1 項目 4000 円、遺伝子解析を 1 項目 2 万円として算出した。

C. 研究結果

「持ち込み標本見直し研究」

52 例が対象症例となった。うち良性が 6 例、中間群が 5 例、悪性が 38 例、分類不能が 3 例であった（表 1）。診断変更の区分としては、診断一致は 23 例（44.2%）、脱特定は 3 例（5.7%）、特定は 18 例（34.6%）、不一致は 8 例（15.3%）であった。内容としては、特定では sarcoma から myxofibrosarcoma、脱特定では spindle cell sarcoma から spindle cell tumor、不一致では clear cell sarcoma から perivascular epithelioid cell tumor への診断変更などが挙げられた。

表 1. 診断変更の内訳

診断	一致	脱特定	特定	不一致	総計
他院で良性	5	0	0	1	6
当教室で良性	5	0	0	0	5
当教室で中間群	0	0	0	0	0
当教室で悪性	0	0	0	1	1
当教室で分類不能	0	0	0	0	0
他院で中間群	5	0	0	0	5
当教室で良性	0	0	0	0	0
当教室で中間群	5	0	0	0	5
当教室で悪性	0	0	0	0	0
当教室で分類不能	0	0	0	0	0
他院で悪性	12	3	16	7	38
当教室で良性	0	0	0	1	1
当教室で中間群	0	0	0	3	2
当教室で悪性	12	1	16	2	29
当教室で分類不能	0	2	0	1	3
他院で分類不能	1	0	2	0	3
当教室で良性	0	0	0	0	0
当教室で中間群	0	0	1	0	1
当教室で悪性	0	0	0	0	0
当教室で分類不能	1	0	1	0	2
総計	23	3	18	8	52

診断不一致の原因として、遺伝子解析を利用で

きなかったものが 10 例、専門的免疫染色が利用できなかったものが 6 例、組織像の解釈の違いが 9 例、非専門的な免疫染色項目の不足が 2 例、免疫染色結果の解釈の違いが 2 例であった。原因のうち特殊な補助診断法（遺伝子解析および専門的免疫染色）が占める割合は 30%であった。

治療への影響としては、診断が一致しなかった症例のうち、治療変更があったと考えられるものが 12 例（46.1%）であった。患者への影響が大きいと思われる治療変更は 8 例（30.7%）であった。

免疫染色は計 341 項目施行されており、費用は 136 万 4 千円であった。遺伝子解析は計 19 項目施行され、費用は 38 万円であった。

「関連病院全例見直し研究」

994 例が解析対象症例となった。関連病院の診断時点で九州大学形態機能病理にコンサルテーションを行った「コンサルト症例」と行わなかった「非コンサルト症例」の 2 グループに分類した。

非コンサルト症例は 916 例であり、良性が 735 例、中間群が 14 例、悪性が 92 例、分類不能が 11 例であった（表 2）。診断一致は 843 例、脱特定は 37 例、特定は 10 例、不一致は 52 例であり、内容としては、特定では hemangioma から tufted angioma、脱特定では osteosarcoma から pleomorphic sarcoma、不一致では lipoma から nevus lipomatosus superficialis などが挙げられ、多くは良性から良性への診断変更であった。

表 2. 非コンサルト症例の診断変更の内訳

診断	一致	脱特定	特定	不一致	総計
他院で良性	654	31	7	41	733
当教室で良性	654	29	7	0	690
当教室で中間群	0	0	0	1	1
当教室で悪性	0	0	0	1	1
当教室で分類不能	0	2	0	0	2
他院で中間群	95	1	1	7	104
当教室で良性	0	0	0	7	7
当教室で中間群	95	0	1	0	96
当教室で悪性	0	0	0	0	0
当教室で分類不能	0	1	0	0	1
他院で悪性	59	5	0	2	66
当教室で良性	0	0	0	0	0
当教室で中間群	0	0	0	0	0
当教室で悪性	59	4	0	2	65
当教室で分類不能	0	1	0	0	1
他院で分類不能	10	0	2	1	13

当教室で良性	0	0	1	1	2
当教室で中間群	0	0	0	0	0
当教室で悪性	0	0	1	0	1
当教室で分類不能	10	0	0	0	10
総計	818	37	10	51	916

コンサルト症例は 78 例であり、良性が 15 例、中間群が 6 例、悪性が 33 例、分類不能が 24 例であった（表 3）。診断一致は 31 例、脱特定は 1 例、特定は 32 例、不一致は 14 例であり、内容としては、特定では malignant tumor から malignant solitary fibrous tumor、脱特定では desmoid type fibromatosis から myofibroblastic lesion、不一致では smooth muscle tumor から dedifferentiated liposarcoma への変更が挙げられ、多くは良性でない腫瘍における診断変更であった。

表 3. コンサルト症例の診断変更の内訳

診断	一致	脱特定	特定	不一致	総計
他院で良性	7	0	2	6	15
当教室で良性	7	0	2	0	9
当教室で中間群	0	0	0	0	0
当教室で悪性	0	0	0	2	2
当教室で分類不能	0	0	0	1	1
他院で中間群	3	1	1	1	6
当教室で良性	0	0	0	1	1
当教室で中間群	3	0	1	0	4
当教室で悪性	0	0	0	0	0
当教室で分類不能	0	1	0	0	1
他院で悪性	15	0	15	3	33
当教室で良性	0	0	0	2	2
当教室で中間群	0	0	0	1	1
当教室で悪性	15	0	15	0	30
当教室で分類不能	0	0	0	0	0
他院で分類不能	6	0	14	4	24
当教室で良性	0	0	4	2	6
当教室で中間群	0	0	1	0	1
当教室で悪性	0	0	4	2	6
当教室で分類不能	6	0	5	0	11
総計	31	1	32	14	78

非コンサルト症例の診断不一致の原因として、専門的免疫染色が利用できなかったものが 1 例、組織像の解釈の違いが 86 例、非専門的な免疫染色

項目の不足が 2 例、免疫染色結果の解釈の違いが 9 例であり、遺伝子解析が利用できないことによる不一致は見られなかった。

コンサルト症例の診断不一致の原因としては、遺伝子解析が利用できなかったものが 12 例、専門的免疫染色が利用できなかったものが 16 例、組織像の解釈の違いが 9 例、非専門的な免疫染色項目の不足が 10 例であった。

非コンサルト症例の診断不一致の原因に特殊な補助診断法がほとんど含まれていなかったのに対し、コンサルト症例においては診断不一致の原因のうち特殊な補助診断法が占める割合は 35%であった。

治療への影響としては、非コンサルト症例の診断が一致しなかった 99 症例のうち、治療変更があったと考えられるものが 6 例（6%）であり、患者への影響が大きいと思われる治療変更は 3 例（3%）であった。コンサルト症例においては診断が一致しなかった 47 症例のうち、治療変更があったと考えられるものが 16 例（35%）であり、患者への影響が大きいと思われる治療変更は 10 例（21.2%）であった。

免疫染色は計 510 項目施行されており、うち非コンサルト症例が 12 項目、コンサルト症例が 498 項目であった。遺伝子解析は計 32 項目施行されており、うち非コンサルト症例が 1 項目、コンサルト症例が 31 項目であった。費用は非コンサルト症例が 6 万 8 千円、コンサルト症例が 261 万 2 千円であった。

D. 考察

本研究は本邦における希少がん病理診断の正確性を専門施設および非専門施設の両側面から評価した研究である。持ち込み標本見直し研究においては、臨床的理由から九州大学病院に標本持ち込みがなされた症例を対象とし、関連病院全例見直し研究においては非専門施設の骨軟部腫瘍病理診断全例を見直しており、臨床・病理両方の理由から、専門施設において再診断される症例を網羅したと言える。本研究の結果は、持ち込み標本見直し研究および関連病院全例見直し研究のコンサルト症例における診断が一致しかつた症例が、それぞれ 56%、60%であった点は、海外からの既報（Lurkin et al. 2020, Ray-Coquard et al. 2012, Thway et al. 2014）の 28~46%という結果に類似しており、重大な不一致の割合も欧米の 15%と同等である。以上より、臨床および病理いずれの事由であっても骨軟部腫瘍病理診断専門施設において再診断を受けることにより患者に大きなメリットがあると考えられる。

本研究が国立がん研究センターで行われた研究と大きく異なる点として、地方に根差し医局を中

心とした医療が展開されている点が挙げられる。九州大学形態機能病理では、年間約 600-800 件程度の病理診断コンサルテーションを受け付けており、うち関連病院からの症例が 100 例程度含まれている。本研究のうち持ち込み標本見直し研究の結果と関連病院全例見直し研究のコンサルト症例の結果は概ね類似している。異なる点は、診断不一致のうち「特定」が、関連病院全例見直し研究のコンサルト症例に割合として多く、一方で「不一致」が少ない点が挙げられる。この違いが起る原因として、診断困難症例は医局の中心である大学病院において多くが確定診断され、治療されることが考えられる。十分な補助診断法を施行できない関連病院病理診断科は、診断早期に九州大学病院ないし九州大学形態機能病理に診断をコンサルトする傾向が強く、重大な診断不一致が起こりにくい一方で、関連病院内では多くの症例で不確定な診断に留めている。結果として、関連病院で確定診断された症例の多くは診断変更に至らず、治療選択の上でも患者への影響が小さい結果となっている。

また、医局を中心とした医療であるという点で、専門家に対するアクセシビリティが良好である点も、持ち込み標本見直し研究との結果が異なる原因となっている可能性がある。則ち、自施設で診断を完結しなくてよい環境が、専門施設へのコンサルテーションを促している可能性がある。

治療への影響の観点から言うと、持ち込み標本見直し研究と関連病院全例見直し研究のコンサルト症例の結果からは、骨軟部腫瘍の病理診断の変更が起こった場合は 30-40%程度に治療変更があり得るのに対して、関連病院の非コンサルト症例では 6%に留まった。患者への影響が大きな治療変更に関しても同様であり、それぞれ 20-30%と 3%であった。この結果から、十分なスキルを有すると思われる「骨軟部腫瘍専門病理診断医」が適切にコンサルテーションを行うことで、診断変更となり結果として治療変更に至る可能性がある症例を能率よく抽出出来ることが期待される。逆に、適切にコンサルテーションを行う能力を有する「病理診断専門医」を育成する体制が求められる。

医療経済的見積額は、骨軟部腫瘍の診断に必要とされたコストは、持ち込み標本見直し研究と関連病院全例見直し研究のコンサルト症例のいずれも 1 例当たり 3 万円程度であった。一方、関連病院全例見直し研究の非コンサルト症例に要するコストは 1 例当たり 72 円という結果となり、試薬を効率的に使用し、精度高い補助診断法を施行する観点からも、病理特殊検査拠点を造り一括して行う方が望ましいと思われる。

上記を踏まえ、骨軟部腫瘍診療における最も重要な起点としての病理診断の質を担保するためには、まず①「骨軟部腫瘍専門病理診断医」の質の向

上が必要であり、「骨軟部腫瘍専門病理診断医」のもとに適切な症例が速やかに集約され病理診断される②アクセスの良いコンサルテーションシステムと、症例を送り出す側の③非専門病理医の教育システムが求められ、それらを過度な施設負担なく運営するための④財政的な補填が望まれる。①に対しては、海外ではエキスパートパネルを行いお互いに同じ症例を診断しあうことで所謂「目合わせ」が行われている。同様の試みが日本国内でも病理医育成事業として展開されている。また、同事業が運営する e-learning や病理学会主導の病理診断講習会により③が推進されている状態である。②④に関しては現在、厚生労働省委託事業である希少がん対策ワーキンググループにより施設間ネットワークを構築中である。同時に、日本病理学会が運営する日本病理学会コンサルテーションシステムにおいて専門施設側に費用の支払いを行う体制が運用されている。

E. 結論

本邦における骨軟部腫瘍の病理診断不一致は海外の既報とほぼ同等の結果であり、骨軟部腫瘍の病理診断の集約化は正確な診断を行う上で必要であると考えられた。適正な治療選択する上で、また、医療経済的意味からも症例の適切な集約化が求められる。同時に、適切な集約化のためにはネットワークの構築と非専門家の教育も同様に必要と思われる。

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. Tsuruta S, Ohishi Y, Fujiwara M, Ihara E, Ogawa Y, Oki E, Nakamura M, Oda Y. Gastric hepatoid adenocarcinomas are a genetically heterogeneous group; most tumors show 'chromosomal instability,' but 'MSI' tumors do exist. Hum Pathol. 2019;88:27-38.
2. Yamada Y, Kohashi K, Kinoshita I, Yamamoto H, Iwasaki T, Yoshimoto M, Ishihara S, Toda Y, Itou Y, Koga Y, Hashisako M, Nozaki Y, Kiyozawa D, Kitahara D, Inoue T, Mukai M, Honda Y, Toyokawa G, Tsuchihashi K, Matsushita Y, Fushimi F, Taguchi K, Tamiya S, Oshiro Y, Furue M, Nakashima Y, Suzuki S, Iwaki T, Oda Y. Clinicopathological review of solitary fibrous tumors: dedifferentiation is a major cause of patient death. Virchows Arch. 2019;475(4):467-477.
3. Yamamoto H, Nozaki Y, Kohashi K, Kinoshita I, Oda Y. Diagnostic utility of

- pan-Trk immunohistochemistry for inflammatory myofibroblastic tumors. *Histopathology*. 2020;76(5):774-778.
4. Hirata M, Asano N, Katayama K, Yoshida A, Tsuda Y, Sekimizu M, Mitani S, Kobayashi E, Komiyama M, Fujimoto H, Goto T, Iwamoto Y, Naka N, Iwata S, Nishida Y, Hiruma T, Hiraga H, Kawano H, Motoi T, Oda Y, Matsubara D, Fujita M, Shibata T, Nakagawa H, Nakayama R, Kondo T, Imoto S, Miano S, Kawai A, Yamaguchi R, Ichikawa H, Matsuda K. Integrated exome and RNA sequencing of dedifferentiated liposarcoma. *Nat Commun*. 2019;10(1):5683.
 5. Ito T, Kaku-Ito Y, Murata M, Ichiki T, Kuma Y, Tanaka Y, Ide T, Ohno F, Wada-Ohno M, Yamada Y, Oda Y, Furue M. Intra- and Inter-Tumor BRAF Heterogeneity in Acral Melanoma: An Immunohistochemical Analysis. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec;20(24).
 6. Ito T, Takeda A, Fujiwara K, Hasegawa E, Nakao S, Ohishi Y, Oda Y, Yoshikawa H, Sonoda KH. Risk factors for failure of vitrectomy cell block technique in cytological diagnosis of vitreoretinal lymphoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(5):1029-1036.
 7. Miki M, Oono T, Fujimori N, Takaoka T, Kawabe K, Miyasaka Y, Ohtsuka T, Saito D, Nakamura M, Ohkawa Y, Oda Y, Suyama M, Ito T, Ogawa Y. CLEC3A, MMP7, and LCN2 as novel markers for predicting recurrence in resected G1 and G2 pancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer Med*. 2019;8(8):3748-3760.
 8. Murayama R, Nishie A, Hida T, Baba S, Inokuchi J, Oda Y, Honda H. Uptake of 18F-FDG in Adrenal Adenomas Is Associated With Unenhanced CT Value and Constituent Cells. *Clin Nucl Med*. 2019;44(12):943-948.
 9. Souzaki R, Kawakubo N, Matsuura T, Yoshimaru K, Koga Y, Takemoto J, Shibui Y, Kohashi K, Hayashida M, Oda Y, Ohga S, Taguchi T. Navigation surgery using indocyanine green fluorescent imaging for hepatoblastoma patients. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(5):551-557.
 10. Tsuda Y, Hirata M, Katayama K, Motoi T, Matsubara D, Oda Y, Fujita M, Kobayashi H, Kawano H, Nishida Y, Sakai T, Okuma T, Goto T, Ogura K, Kawai A, Ae K, Anazawa U, Suehara Y, Iwata S, Miyano S, Imoto S, Shibata T, Nakagawa H, Yamaguchi R, Tanaka S, Matsuda K. Massively parallel sequencing of tenosynovial giant cell tumors reveals novel CSF1 fusion transcripts and novel somatic CBL mutations. *Int J Cancer*. 2019;145(12):3276-3284.
 11. Yoshimura M, Kinoshita Y, Hamasaki M, Matsumoto S, Hida T, Oda Y, Iwasaki A, Nabeshima K. Highly expressed EZH2 in combination with BAP1 and MTAP loss, as detected by immunohistochemistry, is useful for differentiating malignant pleural mesothelioma from reactive mesothelial hyperplasia. *Lung Cancer*. 2019;130:187-193.
 12. Hori Y, Yamamoto H, Nozaki Y, Fujiwara M, Taguchi K, Nishiyama K, Nakamura S, Oda Y. Colorectal diffuse large B-cell lymphoma: molecular subclassification and prognostic significance of immunoglobulin gene translocation. *Hum Pathol*. 2020;96:67-78.
 13. Okumura Y, Kohashi K, Tanaka Y, Kato M, Maehara Y, Ogawa Y, Oda Y. Activation of the Akt/mammalian target of rapamycin pathway in combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma: significant correlation between p-4E-BP1 expression in cholangiocarcinoma component and prognosis. *Virchows Arch*. 2020; accepted
 14. Tsuruta S, Kohashi K, Yamada Y, Fujiwara M, Koga Y, Ihara E, Ogawa Y, Oki E, Nakamura M, Oda Y. Solid-type poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach: Deficiency of mismatch repair and SWI/SNF complex. *Cancer Sci*. 2020;111(3):1008-1019.
 15. Yoshimoto M, Yamada Y, Ishihara S, Kohashi K, Toda Y, Ito Y, Yamamoto H, Furue M, Nakashima Y, Oda Y. Comparative Study of Myxofibrosarcoma With Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma: Histopathologic and Clinicopathologic Review. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(1):87-97.
 16. Basturk O, Weigelt B, Adsay V, Benhamida JK, Askan G, Wang L, Arcila ME, Zamboni G, Fukushima N, Gultarte-Mérida R, Da Cruz Paula A, Selenica P, Kumar R, Pareja F, Maher CA, Scholes J, Oda Y, Santini D, Doyle LA, Petersen I, Flucke U, Koelsche C, Reynolds SJ, Yavas A, Deimling AV, Reis-Filho JS, Klimstra DS. Sclerosing epithelioid mesenchymal neoplasm of the pancreas - a proposed new entity. *Mod Pathol*. 2020; 33 (3):456-467.
 17. Ito T, Kaku-Ito Y, Murata M, Furue K, Shen C, Oda Y, Furue M. Immunohistochemical BRAF V600E Expression and Intratumor BRAF V600E Heterogeneity in Acral Melanoma: Implication in Melanoma-Specific Survival. *J Clin Med*. 2020;9(3).
 18. Narazaki T, Shiratsuchi M, Matsushima T, Tsuda M, Tsukamoto Y, Muta H, Masuda T, Kimura D, Takamatsu A, Yamamoto H, Oda Y, Miyoshi H, Ohshima K, Matsuda Y, Sakamoto R, Nakashima Y, Ogawa Y. Clinico-pathological Characteristics of Primary Adrenal Lymphomas - Potential Efficacy of Autologous Stem Cell Transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2020; 1-3.
 19. Ohmura H, Ito M, Uchino K, Okada C, Tanishima S, Yamada Y, Momosaki S, Komoda M, Kuwayama M, Yamaguchi K,

- Okumura Y, Nakano M, Tsuchihashi K, Isobe T, Ariyama H, Kusaba H, Oda Y, Akashi K, Baba E. Methylation of drug resistance-related genes in chemotherapy-sensitive Epstein-Barr virus-associated gastric cancer. *FEBS Open Bio*.2020;10(1):147-157.
- 2 0. Ueda T, Koga Y, Yoshikawa H, Tanabe M, Yamana K, Oba Y, Nakashima K, Ono H, Ichimura T, Hasegawa S, Kato W, Kobayashi T, Nakayama H, Sakai Y, Yoshitake T, Ohga S, Oda Y, Suzuki S, Sonoda K, Ohga S. Survival and Ocular Preservation in a Long-Term Cohort of Japanese Patients With Retinoblastoma. *BMC Pediatr*. 2020; 20 (1):37.
 - 2 1. Yahiro K, Matsumoto Y, Yamada H, Endo M, Setsu N, Fujiwara T, Nakagawa M, Kimura M, Shimada E, Okada S, Oda Y, Nakashima Y. Activation of TLR4 Signaling Inhibits Progression of Osteosarcoma by Stimulating CD8-positive Cytotoxic Lymphocytes. *Cancer Immunol Immunother*.2020; accepted.
 - 2 2. Izuwa A, Toyokawa G, Shoji F, Yamazaki K, Momosaki S, Furuya K, Yamada Y, Oda Y, Takeo S. First Case of a Primary Lung Granulosa Cell Tumor With a Mutation in the Forkhead Box L2 Gene. *J Thorac Oncol*. 2019;14(5):e100-e102
 - 2 3. Yorita K, Togashi Y, Nakagawa H, Miyazaki K, Sakata S, Baba S, Takeuchi K, Hayashi Y, Murakami I, Kuroda N, Oda Y, Kohashi K, Yamada Y, Kiyozawa D, Michal M, Michal M. Vocal cord inflammatory myofibroblastic tumor with mucoid deposits harboring TIMP3-ALK fusion: A potential diagnostic pitfall. *Pathol Int*. 2019;69(6):366-371.
 - 2 4. Iwasaki T, Kohashi K, Ohno M, Taguchi T, Oda Y. Establishment and Characterization of a Novel Primitive Yolk Sac Tumour Cell Line, C587. *Anticancer Res*. 2020;40(2):759-766.
 - 2 5. Toya M, Yamada Y, Yokoyama R, Taguchi K, Nabeshima K, Isayama T, Oda Y. Dedifferentiated Low-Grade Central Osteosarcoma With Extensive Cystic Change Initially Treated as a Simple Bone Cyst. *Pathol Res Pract*.152832 2020 Jan.
2. 学会発表
1. 山元 英崇、野崎 優衣、孝橋 賢一、田口 健一、小田 義直: 炎症性筋線維芽細胞腫瘍における pan-TRK 免疫組織化学染色の診断的有用性 第 108 回日本病理学会,2019.5.9-11(5.9), 東京
 2. 吉本 昌人、山田 裕一、石原 新、孝橋 賢一、戸田 雄、伊東 良広、山元 英崇、古江 増隆、中島 康晴、小田 義直: 粘液線維肉腫の臨床病理学的検討: 未分化多形肉腫様変化 第 108 回日本病理学会,2019.5.9-11(5.9), 東京
 3. 山下 享子、孝橋 賢一、山田 裕一、赤塚 慎也、小田 義直: 脱分化型脂肪肉腫において MDM2/HMGA2 の増幅比率は予後と相関する 第 108 回日本病理学会,2019.5.9-11(5.9), 東京
 4. 吉村 雅代、木下 義晃、濱崎 慎、松本 慎二、樋田 知之、小田 義直、岩崎 昭憲、鍋島 一樹: 悪性胸膜中皮腫の診断における EZH2 高発現の応用: BAP1、MTAP 免疫染色との併用の有用性 第 108 回日本病理学会,2019.5.9-11(5.11), 東京
 5. 小田 義直: シンポジウム: 良性および中間悪性骨腫瘍の病理診断における分子遺伝学的アプローチ 第 92 回日本整形外科学会学術総会,2019.5.9-12(5.12), 横浜
 6. 山元 英崇、仲正 喜、野上 美和子、大久保 文彦、小田 義直: ワークショップ: 軟部肉腫と希少がんの細胞診—軟部肉腫をモデルとして希少がんの細胞診の在り方を考える—骨軟部肉腫と希少がんの細胞診: 病理医の立場から 第 60 回日本臨床細胞学会 春期大会,2019.6.7-9(6.9), 東京
 7. 石原 新、山田 裕一、岩崎 健、吉本 昌人、戸田 雄、伊東 良広、孝橋 賢一、山元 英崇、中島 康晴、小田 義直: 未分化多形肉腫における PD-L1 と IDO-1 の発現の検討 第 52 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 2019.7.11-12(7.11), 川越
 8. 孝橋 賢一、山元 英崇、山田 裕一、木下 伊寿美、小田 義直: 後腹膜脂肪肉腫の組織診断とその鑑別 第 52 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会,2019.7.11-12(7.12), 川越
 9. 戸田 雄、孝橋 賢一、山田 裕一、吉本 昌人、石原 新、伊東 良広、岩崎 健、山元 英崇、藤原 稔史、薛 宇孝、遠藤 誠、松本 嘉寛、中島 康晴、馬渡 正明、小田 義直: 骨肉腫における PDL1 と IDO1 の発現 第 52 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会,2019.7.11-12(7.12), 川越
 - 1 0. 木村 敦、松本 嘉寛、山元 英崇、藤原 稔史、石原 新、福島 俊、遠藤 誠、薛 宇孝、八尋 健一郎、島田 英二郎、松延 知哉、小田 義直、中島 康晴: 骨巨細胞腫の骨分化における Wnt/ β -catenin 経路の役割についての検討 第 52 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 2019.7.11-12(7.12), 川越
 - 1 1. 藤本 翔大、桑田 理左、小嶋 健太、野中 修一、北里 謙二、奥村 幸彦、上里 梓、瀧澤 克実、田口 健一、横山 良平、小田 義直: 粘膜型脂肪肉腫 9 例の細胞学的検討 第 35 回日本臨床細胞学会九州連合会学会,2019.7.20-21(7.20), 宮崎
 - 1 2. 木下 伊寿美、孝橋 賢一、山田 裕一、山元 英崇、小田 義直: Hormone receptor-associated low-grade myoepithelial tumor: SMARCB1/INI1 欠失軟部腫瘍の 14 症例 第 78 回日本癌学会学術総会,2019.9.26-28(9.26), 京都
 - 1 3. 仲正 喜、山元 英崇、大久保 文彦、野上 美和子、小田 義直: 骨軟部細胞診の新しい報告様式の提言—特に骨巨細胞性病変を例

に― 第 58 回日本臨床細胞学会秋期大会,2019.11.16-17(11.16),岡山

- 1 4. Yoshinao Oda Diagnostic and therapeutic implication of molecular pathology in soft tissue sarcomas. Breakout Session-Advances in Solid Tumor (Invited lecture) AMP Global Congress on Molecular Pathology May 16-18 (May 16) 2019, Hong Kong, China
- 1 5. Kohashi K, Yamamoto H, Yamada Y,Oda Y: Parosteal osteosarcoma before growth plate
- 1 6. Closure. The International Skeletal Society 2019 Meeting(Members' Meeting) 2019.9.7-10(9.9), Vancouver, BC, Canada
- 1 7. Yamada Y, Yamamoto H ,Kohashi K, Oda Y: Giant cell tumor with extensive cartilaginous differentiation after denosumab therapy. The International Skeletal Society 2019 Meeting(Members' Meeting) 2019.9.7-10(9.9), Vancouver, BC, Canada
- 1 8. Yamamoto H, Ishihara S, Kohashi K, Setsu N,Matsumoto Y,Oda Y. Secondary malignant giant cell tumor lacking H3F3A mutation. The International Skeletal Society 2019 Meeting(Members' Meeting)

2019.9.7-10(9.9), Vancouver, BC, Canada

- 1 9. Yoshinao Oda New entities of soft tissue tumors, which would be appear upcoming WHO classification_(Invited lecture) Session 3: Thorax, Soft Tissue & Bone
- 2 0. Pathology (3F, London Hall) 11th Asia Pacific IAP Congress, Oct 11-14 (12),2019 Hefei, China
- 2 1. Yoshinao Oda Bone Tumor Pathology_(Invited lecture)_Japan-IAP Special: 1st Session, "Topic: _Challenging Cases in Surgical Pathology"11th Asia Pacific IAP Congress, Oct 11-14 (14),2019 Hefei, China

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

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

希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究
「GISTの中央病理診断に関する研究」

研究分担者 西田 俊朗 国立がん研究センター中央病院 病院長

研究要旨：

高リスクGISTの前向きレジストリ研究であるSTAR ReGISTry研究で中央病理診断を行い、付随研究として参加登録施設にアンケート調査を行った。レジストリされ中央病理診断が行われた534症例中、中央病理診断で19例（4%）がGIST以外の腫瘍と診断された。更に、中央病理でGISTと診断された症例でも94例（18%）が、高リスク以外のリスクと診断された。中央病理診断で非GIST腫瘍と診断された症例、並びに、アジュバント治療の適応外のPDGFRA D842V変異GIST症例の各々約40%の患者が、中央病理診断で推奨される治療に変更されていなかった。

A. 研究目的

「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」でも指摘されている通り、希少がんでは幾つかの課題が在り、その一つに必ずしも適正な病理診断がなされていない可能性が指摘されている。一方で、正確な病理診断は希少がん診療を行う上で重要ではあるが、病理診断の集約化を進めるべきかについては議論がある。そもそも、本邦における一般診療での病理診断の正確性は未検証である。本研究では希少がん病理診断の正確性検証のために、希少がんの中で一定数を占める肉腫の中で診断基準が比較的明確な消化管間質腫瘍（GIST）を対象に、一般病院での一般病理医による病理診断とGISTの専門病理医による病理診断の診断一致率の検証し、不一致の要因解明を行うことが目的である。具体的には前向きレジストリ研究（STAR ReGISTry研究）の付随研究として、アンケート調査等を行う。また適切でない病理診断の治療への影響を、中央病理診断を行いその結果を一般病院に返却した場合に、診療の行動変容がどの程度起こるかを、医療経済的損失の試算なども含め検討し、今後の希少がん病理診断のあるべき方向性について検討する。

B. 研究方法

「ハイリスク消化管間質腫瘍（GIST）に対する完全切除後の治療に関する研究（STAR ReGISTry研究）」で集積した高リスク GIST の 534 症例に関し、中央病理判定を行った。中央病理判定は GIST の病理診断の専門医が、HE 染色に加え、KIT, DOG1, Desmin, S100 等の免疫組織染色と KIT・PDGFRA 遺伝子を解析した。また必要に応じ、その腫瘍特有の免疫組織染色と遺伝子解析を行った。付随研究として参加登録施設にアンケート調査を行い、

参加施設の GIST の診療実態、GIST 診療ガイドラインの遵守意識、中央病理判定で非 GIST と診断された場合にイマチニブアジュバント治療を続けたかどうか等を確認した。

（倫理面への配慮）

前向きの高リスクGISTの登録時に、匿名化した集積データや提出検体の二次利用の可能性等を含め文書で説明し、書面でICを取り、前向き登録を行った。STAR ReGISTry研究並びに付随研究共に国立がん研究センターのIRB承認を得て行った。

C. 研究結果

一般病院で高リスクGISTと診断された534例中、中央病理診断で19例（4%）がGIST以外の疾患（非GIST;具体的には、平滑筋肉腫、デスモイド、Solitary fibrous tumor等）と診断された。更に、中央病理でGISTと診断された症例でも94例（18%）が、高リスク以外の低いリスクに分類された（アジュバント治療適応外）。中央病理判定で非GISTと診断された症例の特徴は、KIT・PDGFRA遺伝子変異がない、KIT免疫染色陰性、DOG1免疫染色陰性或いは弱陽性、そして咽頭や腹膜、結腸など通常GISTが発生しない部位の腫瘍が特徴的であった。則ち、診断不一致の要因としては、KITの免疫染色の判断（陽性基準や染色方法）の相違、DOG-1染色やKIT・PDGFRA遺伝子変異検索がなされていないことが主原因と推測された。これら診断に必要な検査は、KIT・PDGFRA遺伝子解析が、保険で一部のexonの解析しかカバーできない額しか補填されないことを除いて、全て保険診療内で行える範囲であった（但し、本研究では非GIST症例の場合、他の腫瘍である確定のために、特殊免疫染色や遺伝子解析をしているが、今回はこの費用は計上し

ていない)。

中央病理診断レポート返却後に、STAR ReGISTry研究参加病院での診療変化を評価し、中央病理診断に基づき各施設での治療方針が変わったかを検討した。中央病理診断で非GISTと診断され、その時点でアジュバント治療を行っていた10症例中、6例(60%)は患者に説明の上アジュバント治療を中止したが、4例(40%)はその後もアジュバント治療を継続していた。また、GIST診療ガイドラインでアジュバント治療が推奨されないPDGFRA (D842V) 変異を持ちその時点でアジュバント治療を受けていた8症例に対しても、5例ではアジュバント治療を中止されたが、3例(約40%)は継続された。wild-type GIST (KIT・PDGFRA遺伝子変異がないGIST) と中央病理診断された症例では治療変更は認めなかった(wild-type GISTに対しては、専門家はアジュバント治療を進めないが、現時点でガイドラインにはその記載が無い)。

D. 考察

高リスクGISTに対して、ガイドラインは3年間のイマチニブアジュバント治療を推奨しているが、本STAR ReGISTry研究参加施設では、高リスクGISTに対するアジュバント治療が81%の患者で行われていた。行われなかった19%の患者には、高齢、副作用、医療経済的問題等妥当な理由が認められ、GIST診療ガイドラインの遵守率は高かった。

病理診断の精度に関しては中央病理診断で約4%がGIST以外の腫瘍と診断された。この値はフランスのレジストリ研究で報告された9.4% (肉腫全体では13%) よりも相対的に良い結果であったが、関連する要因を考えると必ずしも有意な差があるとは言えない。本邦では、一般病理医の間で、ある程度GIST病理診断基準に基づいた診断が行われているものと推測された。診断不一致の主要因と考えられるKIT免疫染色が弱陽性又は陰性時の診断は、DOG-1染色やKIT・PDGFRA遺伝子変異検索で補填可能で、同時にこれら検査は、ある程度まで保険でカバーされている。従って、一般病院で、保険収載された免疫染色や遺伝子変異検査をすることで、或る程度の精度でGISTは正確に診断可能と考えられた。

中央病理診断をした際のGIST患者の増減をみると、フランスの全例登録データの報告(Perrier L et al. PLoS One. 13:e0193330, 2018.) では、8190例の肉腫関連腫瘍の中央病理診断で、Local hospitalsでGISTと診断された360例中34例(9.0%)が非GISTと診断され除外され、逆にGIST以外の肉腫と診断された2065例中6例(0.3%)がGISTと診断され追加されている。Blay-JV教授から個人的に提供された、同登録の2019年にアップデートされた集計結果では、Local hospitalsでGISTと診断された632例中137例(17.8%)が非GISTと診断され、逆

にGIST以外の肉腫と診断された7421例中36例(0.5%)がGISTと診断されていた。則ち、GISTの中央病理診断をすることで、適正なGIST症例にGISTとして必要な治療(アジュバント治療)が提供できるだけでなく、それ(高額な分子標的治療薬)が必要な症例数は減少することが示唆された。

GIST診療ガイドラインを遵守していると答えた施設でも、約40%の患者で、中央病理診断が返却されても、その結果は診療に反映されず治療変更が行われていなかった。このことは、単に中央病理診断をしてその結果を報告するだけでは、患者に診療ガイドラインに合った適正な医療を提供できる訳ではないことが示唆される。

E. 結論

中央病理診断で19例(4%)がGIST以外の腫瘍と診断され、94例(18%)が、高リスク以外(アジュバント治療適応外)のGISTと診断された。中央病理診断でイマチニブアジュバント治療の適応外と診断され、一般病院では、約40%の患者でアジュバント治療変更が行われていなかった。

F. 健康危険情報

なし

(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(別紙4参照)

1. **Clinical Pharmacology & Therapeutics** 2020; Feb 29. Epub Okuma HS, Yonemori K, Kawai A, Nishida T, et al. MASTER KEY Project: Powering Clinical Development for Rare Cancers through a Platform Trial.
2. **Gastric Cancer.** 2019; 23(1): 118-125. Nishida T, Sakai Y, Takagi M, Ozaka M, Kitagawa Y, et al. Adherence to the guidelines and the pathological diagnosis of high-risk gastrointestinal stromal tumors in the real world.
3. **Ann Surg Oncol** 2019; 26(3): 829-835. Nishida T, Cho H, Hirota S, Masuzawa T, Chiguchi G, Tsujinaka T, et al. Clinicopathological features and prognosis of primary GISTs with tumor rupture in the real world.
4. **Ann Surg Oncol.** 2019;26(6):1669-1675. Nishida T, Hølmekjær T, Raut CP, Rutkowski P. Defining Tumor Rupture in Gastrointestinal Stromal Tumor.
5. **Ann Surg Oncol.** 2019;26(Suppl 3):684-685. Nishida T, and Rutkowski P. The Importance of Defining Tumor Rupture in GIST Prior to Research.

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

「希少がん対策ワーキンググループによる専門施設情報公開による影響分析」

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臨床情報部部長

研究要旨：

希少がんの集約化に関する議論は続いているが、集約化の推進は容易ではない。厚生労働省の希少がん医療・支援のあり方に関する検討会報告書では、専門施設の情報公開による「必要な集約化」を推進するとの記載があり、これに基づき希少がん対策ワーキンググループでは専門施設の同定と情報公開を実施してきた。本研究においては、院内がん登録全国集計データを活用して専門施設における治療割合の推移を観察することで、情報公開による集約化が果たして起こるのかの検証を行った。結果、専門施設での治療患者の割合は、四肢軟部肉腫においてはわずかな増加がみられ、眼腫瘍においては不変であった。則ち、情報公開が集約化を推進する効果は存在するが、その大きさからは非常に限定的であった。集約化の方向性は、何施設に集約化するのかといった集約化の程度と、対象とする疾患・状態の範囲といった議論を丁寧に進めるとともに、その経過を注意深く継続的に観察して軌道修正しながら進めていく必要がある。

A. 研究目的

希少がんは数が少ないために医療提供側が経験する機会は限られ、専門家が育ちにくい。そのため、医療提供体制を考える上では集約化の議論は避けて通れない。一方で、集約化は患者アクセスを制限することになり、同時に、一般医療者が貴重な症例を経験する機会を失うことにつながる、といったリスクが考えられるため、集約化を推進するには慎重な検討と相当の覚悟が必要となる。また、集約化といってもその度合いは全国で何か所とするのか、どの範囲の疾患を対象とするのかなど詳細を調整してはじめて具体化できる。

平成 27 年 8 月に発行された厚生労働省の「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」報告書では「がん情報サービスのホームページ等を利用した的確な、疾患や病院等に関する情報を提供することにより、患者が容易に専門的な医療機関を見つけられる環境を整備し、必要な集約化を促す」こととした。集約化の手始めに、情報を患者に提供して患者が自ら専門施設を選ぶことで、無理なく自然な集約化を提案したといえる。

実際には、初期には厚生労働省委託事業、後に厚生労働省の指定する希少がん中央機関の活動として、個別の希少がんを対象として診療提供体制を検討する「希少がん対策ワーキンググループ」が設置された。対象としてま

ず平成 28 年 3 月から四肢（表在体幹）の軟部肉腫に関して、10 月から眼腫瘍についての検討がそれぞれ分科会として行われている。各分科会では情報公開に適する専門施設の基準・条件、および情報公開項目を設定し、それらを提示したうえで施設が自由参加で情報公開に参加するようにした。そのような形で検討をした結果、2017 年 12 月に四肢軟部肉腫の専門施設 53 施設、2018 年 9 月に眼腫瘍の専門施設 60 施設についての情報公開がなされた。

本研究は、この背景をもとに当初の仮説として考えられていた自然な集約化が起こっているのかについて、経時的にこれらの専門施設に患者が集まっているのかを、院内がん登録宣告集計データを使って検証することを目的とする。

B. 研究方法
（データ源）

院内がん登録は我が国におけるがん医療の実態把握と質の向上を目的として、がん診療連携拠点病院等の指定要件として行われ、2007 年症例からは国立がん研究センターにおいてデータが集積されている。2016 年以降はがん登録等の推進に関する法律により専門施設および地域の中心的施設の努力義務として拡大された。データの活用については、法

律の施行前は都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会がん登録部会によって承認された院内がん登録全国集計データ利用規定に従い、2016 年以降は法律に基づき、国立がん研究センターが「全国規模で収集し（中略）がん統計等の算出等を行うことにより、専門的ながん医療を提供する医療機関の実態把握」すると記された「院内がん登録の実施にかかる指針」に従った。本研究はこれらを根拠に 2014 年～2018 年の院内がん登録全国集計データを解析した。

（解析方法）

解析は国立がん研究センターに集積されている院内がん登録全国集計（2014 年から 2018 年）を用いた。推移を計算するために分母をそろえる必要性から 5 年間すべての年でデータ提出を行っているがん診療連携拠点病院等の症例を対象とした。集計はこれらの施設全体における初回治療開始症例を分母とし、四肢軟部肉腫、眼腫瘍症例数の、これら専門施設での治療割合の動きを検討した。四肢軟部肉腫、眼腫瘍の抽出は、院内がん登録の ICD-O-3 の局在コード、組織型コードを使い、これらのがん種の専門施設情報公開時の症例数報告と同じコードのリストを用い、新規に治療開始された症例の件数を対象として集計した。

C. 研究結果

四肢軟部肉腫の専門施設についての解析では、5 年間連続でデータのある施設は 693 施設（途中 2016 年より、医療機関の組織再編により施設数が 1 施設増えている）であった。これらの施設の中で、専門施設における治療割合は、2014 年が 55.5%で最小、2018 年が 58.8%と最大であった。これらの 693 施設における症例数は、2014 年の 1644 例から 2018 年には 1976 例に増えている（表 1）。この間の経年患者数変化を見ると、専門施設に四肢軟部肉腫患者が集約化しているとは必ずしも言えない。しかし、初年（2014 年）と最終年（2018 年）のみを比較すると、専門施設における治療数の増加（913 例→1162 例）が、非専門施設での増加をやや上回っている。軟部肉腫の部位（上肢、下肢、表在体幹）別の推移に関しては、上肢が微増、下肢は 2015 年から一定で、表在体幹が増加している。

一方で眼腫瘍については、眼腫瘍の種類毎にカバー率は異なる。眼瞼以外の眼腫瘍については、2014 年～18 年では、専門施設にお

ける治療割合は、51.9～56.4%であり、最大割合を示した年は 2016 年で、一方、最新年である 2018 年は 53.4%であった（表 2）。眼瞼癌は専門施設における治療割合は 26.5%～27.6%であり、最大は 27.6%の 2018 年であったもののその差は各年の変動に比較して小さい。

D. 考察

以上により 2017 年 12 月に四肢軟部肉腫の専門施設 53 施設、2018 年 9 月に眼腫瘍の専門施設 60 施設についての情報公開がなされたことが専門施設への集約化が進んだのかどうかの検証を行った。四肢軟部肉腫と眼腫瘍の専門施設カバー率の対比からは、四肢軟部肉腫においてはカバー率の上昇が観察されるもののその上昇幅はあまり大きくないことから、情報公開の影響は存在したとしてもわずかであると考えられる。また、2020 年 2 月には四肢軟部肉腫の専門施設による今後の検討を行う会が行われたが、現場の実感としては変化を感じたとの意見は聞かれなかった。眼腫瘍については、大きな動きがみられていないが、情報公開が 2018 年 9 月であることから影響がデータでは表れていない可能性がある。また、一方で肉腫よりも数が少ないために情報公開の影響が少ない可能性も否定できない。

四肢軟部肉腫の専門施設治療割合の推移からは、情報公開のみによる急激な集約化は起こりづらいと考えられる。また、初回の公開は話題になりやすいが、ただ情報公開で同程度の増加を維持することは困難であろうと考えられる。専門施設の情報公開が、患者の施設選択に限定的な影響持たない可能性として、①. ホームページによる専門施設の情報公開は、検索エンジンで好位置に載っておらず、患者が探し当てられない可能性、②. 希少がんに関連する情報を豊富に提供できる本格的な「希少がん相談支援の場」が少ないこと、或いは、そこに一般のがん相談支援センターから繋がらない可能性がある。現状のままでは今後適正な集約化が加速するとは考えづらい。

E. 結論

現状の方法による情報公開のみによる観察可能な集約化は起こりづらい。情報の活用を推進する仕組みの構築は継続的に進めるとして、一定の必要な集約化は何かということに

ついでにコンセンサスの形成など、多方面からのアプローチが最適な診療提供体制についても必要であると考えられる。

F. 健康危険情報
該当なし

G. 研究発表

1. Nagumo Y, Kojima T, Shiga M, Kojo K, Tanaka K, Kandori S, Kimura T, Kawahara T, Kawai K, Okuyama A, Higashi T, Nishiyama H
Clinicopathological features of malignant urachal tumor: A hospital-based cancer registry data in Japan. International Journal of Urology 2020 Feb;27(2):157-162.
2. Okuyama A, Higashi T. Usability of clinical information in discharge summary data in the diagnosis

procedure combination survey for cancer patients. International Journal of Environmental Research and Public Health 2020;14;17(2)

3. Tanaka K, Kandori S, Nitta S, Chihara I, Kojo K, Nagumo Y, Kimura T, Kojima T, Kawai K, Okuyama A, Higashi T, Nishiyama H. Characteristics of penile cancer in Japan: An analysis of nationwide hospital-based cancer registry data. Int J Urol. 2020 doi: 10.1111/iju.14247. [Epub ahead of print]

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

(資料)

資料名 表1 四肢軟部肉腫の症例分布(2014～18年継続集計施設における症例中での専門施設割合)

(2017年末に初めての専門施設情報公開)

初回治療：								
	施設種	上肢	下肢	表在体幹	うち Ⅳ期	合計値	治療後 初診	該当 施設数
2014	全体	258	977	409	152	1644	503	692
	専門施設	146	562	205	97	913	255	60
	割合	56.6%	57.5%	50.1%	63.8%	55.5%	50.7%	
2015	全体	266	962	482	147	1710	548	692
	専門施設	150	606	208	80	964	290	60
	割合	56.4%	63.0%	43.2%	54.4%	56.4%	52.9%	
2016	全体	266	951	475	158	1692	520	693
	専門施設	158	589	231	91	978	271	60
	割合	59.4%	61.9%	48.6%	57.6%	57.8%	52.1%	
2017	全体	283	979	471	154	1733	592	693
	専門施設	158	621	218	91	997	283	60
	割合	55.8%	63.4%	46.3%	59.1%	57.5%	47.8%	
2018	全体	287	1087	602	121	1976	624	693
	専門施設	167	670	325	76	1162	317	60
	割合	58.2%	61.6%	54.0%	62.8%	58.8%	50.8%	

資料

資料名 表 2 眼腫瘍専門施設による分布（情報公開 2018 年 9 月）

年度	施設種	網膜芽 細胞腫	眼内悪性 黒色腫	眼内 リンパ腫	角結膜 リンパ腫	角結膜 扁平 上皮癌	角結膜 悪性 黒色腫	眼窩 リンパ腫	涙 腺 癌	眼瞼癌	眼瞼 以外計	合計	該当施 設数
2014	全施設	96	88	33	174	70	21	287	36	1696	805	2501	467
	専門	72	53	9	88	28	12	136	20	454	418	872	50
	割合	75.0%	60.2%	27.3%	50.6%	40.0%	57.1%	47.4%	55.6%	26.8%	51.9%	34.9%	
2015	全施設	105	101	32	185	88	33	334	59	1688	937	2625	459
	専門	76	61	17	89	42	18	152	32	455	487	942	53
	割合	72.4%	60.4%	53.1%	48.1%	47.7%	54.5%	45.5%	54.2%	27.0%	52.0%	35.9%	
2016	全施設	118	78	56	198	77	31	354	44	1995	956	2951	497
	専門	92	53	27	114	43	17	170	23	547	539	1086	52
	割合	78.0%	67.9%	48.2%	57.6%	55.8%	54.8%	48.0%	52.3%	27.4%	56.4%	36.8%	
2017	全施設	128	102	68	184	94	35	397	63	1841	1071	2912	498
	専門	98	63	20	98	49	20	186	34	488	568	1056	52
	割合	76.6%	61.8%	29.4%	53.3%	52.1%	57.1%	46.9%	54.0%	26.5%	53.0%	36.3%	
2018	全施設	125	90	76	256	91	28	424	61	1928	1151	3079	509
	専門	97	51	20	160	56	13	187	31	533	615	1148	53
	割合	77.6%	56.7%	26.3%	62.5%	61.5%	46.4%	44.1%	50.8%	27.6%	53.4%	37.3%	

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koike H, <u>Kawai A</u> , <i>et al.</i>	Is immunohistochemical staining for β -catenin the definitive pathological diagnostic tool for desmoid-type fibromatosis?: a multi-institutional study.	Hum Pathol.	84	155-163	2019
Makise N, <u>Kawai A</u> , <i>et al.</i>	H3K27me3 deficiency defines a subset of dedifferentiated chondrosarcomas with characteristic clinicopathological features.	Mod Pathol	32(3)	435-445	2019
Hirata M, <u>Kawai A</u> , <i>et al.</i>	Integrated exome and RNA sequencing of dedifferentiated liposarcoma.	Nat Commun	10(1)	5683	2019
Nakagawa M, <u>Kawai A</u> , <i>et al.</i>	Selective inhibition of mutant IDH1 by DS-1001b ameliorates aberrant histone modifications and impairs tumor activity in chondrosarcoma.	Oncogene	38(42)	6835-6849	2019
Kobayashi E, <u>Kawai A</u> , <i>et al.</i>	Interim results of a real-world observational study of eribulin in soft tissue sarcoma including rare subtypes.	Jpn J Clin Oncol	49(10)	938-946	2019
Sanada Y, <u>Kawai A</u> , <i>et al.</i>	A Japanese nationwide survey on the cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue for cancer patients.	J Obstet Gynaecol Res	45(10)	2021-2028	2019
Nishida Y, <u>Kawai A</u> , <i>et al.</i>	Clinical features and treatment outcome of desmoid-type fibromatosis: based on a bone and soft tissue tumor registry in Japan.	Int J Clin Oncol	24(11)	1498-1505	2019

Yoshida A, Kawai A, <i>et al.</i>	Expanding the Phenotypic Spectrum of Mesenchymal Tumors Harboring the EWSR1-CREM Fusion.	Am J Surg Pathol	43(12)	1622-1630	2019
Yoshida A, Kawai A, <i>et al.</i>	Absence of H3F3A mutation in a subset of malignant giant cell tumor of bone.	Mod Pathol	32(12)	1751-1761	2019
Sekimizu M, Kawai A, <i>et al.</i>	Development of nomograms for prognostication of patients with primary soft tissue sarcomas of the trunk and extremity: report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan.	BMC Cancer	19(1)	657	2019
Toki S, Kawai A, <i>et al.</i>	A clinical comparison between dedifferentiated low-grade osteosarcoma and conventional osteosarcoma.	Bone Joint J	101-B(6)	745-752	2019
Yoshida A, Kawai A, <i>et al.</i>	KMT2A (MLL) fusions in aggressive sarcomas in young adults.	Histopathology	75(4)	508-516	2019
Asano N, Kawai A, <i>et al.</i>	A serum microRNA classifier for the diagnosis of sarcomas of various histological subtypes.	Nat Commun	10(1)	1299	2019
Yamazaki F, Kawai A, <i>et al.</i>	Novel NTRK3 Fusions in Fibrosarcomas of Adults.	Am J Surg Pathol	43(4)	523-530	2019
Ogura K, Kawai A, <i>et al.</i>	Development of a patient-oriented disease specific outcome measure of health-related quality of life (HRQOL) for musculoskeletal oncology patients.	J Orthop Sci	24(3)	539-547	2019
Heng M, Kawai A, <i>et al.</i>	The role of chemotherapy and radiotherapy in localized extraskeletal osteosarcoma.	Eur J Cancer	125	130-141	2020
Frezza AM, Kawai A, <i>et al.</i>	Systemic treatments in MDM2 positive intimal sarcoma: A multicentre experience with anthracycline, gemcitabine, and pazopanib within the World Sarcoma Network.	Cancer	126(1)	98-104	2020
Ogura K, Kawai A, <i>et al.</i>	Minimal clinically important differences in Toronto Extremity Salvage Score for patients with lower extremity sarcoma.	J Orthop Sci	25(2)	315-318	2020

Okuma HS, Yonemori K, <u>Kawai A</u> , Yamamoto N, Nakamura K, <u>Nishida T</u> , Fujiwara Y, et al	MASTER KEY Project: Powering Clinical Development for Rare Cancers through a Platform Trial.	Clinical Pharmacology & Therapeutics	2020; Feb 29. doi: 10.1002/cpt.1817. Epub		2020
Saito Y, Takahashi T, Obata Y, <u>Nishida T</u> , Ohkubo S, et al.	TAS-116 inhibits oncogenic KIT signalling on the Golgi in both imatinib-naïve and imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumours.	Br J Cancer	122(5)	658-667	2020
Doi T, Kurokawa Y, Sawaki A, Komatsu Y, Ozaka M, Takahashi T, Naito Y, Ohkubo S, <u>Nishida T</u> .	Efficacy and safety of TAS-116, an oral inhibitor of heat shock protein 90, in patients with metastatic or unresectable gastrointestinal stromal tumour refractory to imatinib, sunitinib and regorafenib: a phase II, single-arm trial.	Eur J Cancer.	121	29-39.	2019
<u>Nishida T</u> , Sakai Y, Takagi M, Ozaka M, Kitagawa Y, et al.	Adherence to the guidelines and the pathological diagnosis of high-risk gastrointestinal stromal tumors in the real world.	Gastric Cancer.	23(1)	118-125	2019
<u>Nishida T</u> , Cho H, Hirota S, Masuzawa T, Chiguchi G, Tsujinaka T, et al	Clinicopathological features and prognosis of primary GISTs with tumor rupture in the real world.	Ann Surg Oncol	26(3)	829-835	2019
<u>Nishida T</u> , Hølmekjær T, Raut CP, Rutkowski P.	Defining Tumor Rupture in Gastrointestinal Stromal Tumor.	Ann Surg Oncol	26(6)	1669-1675	2019
Nishida T, and Rutkowski P.	The Importance of Defining Tumor Rupture in GIST Prior to Research	Ann Surg Oncol	26(Suppl 3)	684-685	2019
Yamada Y, <u>Oda Y</u> , et al.	Clinicopathological review of solitary fibrous tumors: dedifferentiation is a major cause of patient death.	Virchows Arch.	475(4):	467-477	2019
Yamamoto H, Nozaki Y, Kohashi K, Kinoshita I, <u>Oda Y</u> .	Diagnostic utility of pan-Trk immunohistochemistry for inflammatory myofibroblastic tumors.	Histopathology	76(5)	774-778	2020

Tsuda Y, <u>Oda Y</u> , <u>Kawai A</u> , et al.	Massively parallel sequencing of tenosynovial giant cell tumors reveals novel CSF1 fusion transcripts and novel somatic CBL mutations.	Int J Cancer.	145(12)	3276-3284.	2019
Yoshimoto M, Yamada Y, <u>Oda Y</u> . et al.	Comparative Study of Myxofibrosarcoma With Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma: Histopathologic and Clinicopathologic Review,	Am J Surg Pathol.	44(1)	87-97	2020
Nagumo Y, Kojima T, <u>Kawai K</u> , Okuyama A, <u>Higashi T</u> , Nishiyama H, et al.	Clinicopathological features of malignant urachal tumor: A hospital-based cancer registry data in Japan.	International Journal of Urology	27(2)	157-162.	2020
Okuyama A, <u>Higashi T</u> .	Usability of clinical information in discharge summary data in the diagnosis procedure combination survey for cancer patients.	International Journal of Environmental Research and Public Health	17(2)	pii: E521	2020
Tanaka K, Kandori S, Kojima T, <u>Kawai K</u> , Okuyama A, <u>Higashi T</u> , Nishiyama H, et al.	Characteristics of penile cancer in Japan: An analysis of nationwide hospital-based cancer registry data.	Int J Urol.	Epub ahead of print		2020

2020 年 4 月 1 日

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中釜 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）
- 研究課題名 希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究（H29-がん対策一般-014）
- 研究者名（所属部局・職名） 中央病院 病院長
（氏名・フリガナ） 西田 俊朗 ニシダ トシロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒	☐	☒	国立がん研究センター	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐	☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020 年 4 月 1 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
 所属研究機関長 職 名 理事長
 氏 名 中金 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）
- 研究課題名 希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究（H29-がん対策一般-014）
- 研究者名（所属部局・職名） 中央病院 病理診断科 医員
 （氏名・フリガナ） 吉田 朗彦 ヨシダ アキヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒	☐	☒		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐	☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 中釜 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）
2. 研究課題名 希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究（H29-がん対策一般-014）
3. 研究者名（所属部局・職名） 中央病院 骨軟部腫瘍・リハビリテーション科 科長
（氏名・フリガナ） 川井 章 カイ アキラ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒	☐	☒	国立がん研究センター	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐	☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

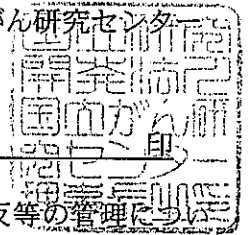
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中金 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）
2. 研究課題名 希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究（H29-がん対策一般-014）
3. 研究者名（所属部局・職名） 中央病院 乳腺・腫瘍内科 病棟医長
(氏名・フリガナ) 米盛 勸 ヨネモリ カン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒	☐	☒	国立がん研究センター	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020 年 4 月 1 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人 がん研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中釜 斉



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）
- 研究課題名 希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究（H29-がん対策一般-014）
- 研究者名 （所属部局・職名） がん対策情報センター がん登録センター・センター長
（氏名・フリガナ） 東 尚弘 ・ （ヒガシ タカヒロ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立大学法人九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 久保 千春



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
2. 研究課題名 希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 小田 義直 (オダ ヨシナオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	九州大学	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立大学法人九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 久保 千春



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業

2. 研究課題名 希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院 ・ 講師

(氏名・フリガナ) 山田 裕一 (ヤマダ ユウイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	九州大学	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。