

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
希少がんの情報提供・相談支援ネットワークの形成に関する研究
（分担研究報告書）

「希少がんの定義のためのがんの種類分類に関する研究」

研究分担者 東 尚弘（国立がん研究センターがん対策研究所医療政策部部長）
研究協力者 谷田部 恭（国立がん研究センター中央病院病理診断科 病理診断科長）
研究協力者 力武 諒子（国立がん研究センターがん対策研究所医療政策部研究員）
研究協力者 塚田 庸一郎（国立がん研究センターがん対策研究所がん登録センター室長）
研究協力者 江森 佳子（国立がん研究センターがん対策研究所がん登録センター）

研究要旨

希少がんの種類分類としては、欧州のRARECARENetによる分類があるが、2015年以降改訂がされておらず、ICD-O-3.2への対応もしていない。そのため、わが国独自で希少がんの定義のための分類をICD-O-3.2を基本とした分類を作成することを目標として、分類作成を行った。院内がん登録を用いて実症例を基に、部位別病理医や臨床医との検討を重ね、作成した。部位別に分類した後、さらに組織型で分類できるようにし、分類の一貫性を意識しつつ希少がんの定義が出来るようにした。今後、さらに多くの臨床医や病理医で検討を重ね、完成を目指す。

A. 研究目的

希少がん対策の推進に当たって、希少がんを定義することはその前提である。平成27年8月に発行された厚生労働省「希少がん医療・支援の在り方に関する検討会」報告書（以下、「厚労省報告書」という）においては、希少がんの頻度の定義を、人口10万人当たり年間発生6例未満としている。その頻度はがんの種類をどのように区切るかによっても左右されるが、報告書においては「欧州で作成された欧州のRARECARE分類を参考として用いているが、我が国における独自の希少がん分類を開発する必要があるという意見もあった。」とされている。報告書の発行から7年が経過した現在、RARECAREがもととした国際疾病分類腫瘍学（ICD-O）やWHO分類も改訂されているが、改訂されていない。もともとRARECAREについては疑義が呈されており上記「独自の分類を」という意見が出されていたが、早急に我が国における分類を策定して運用を考える必要がある。本研究は、RARECAREの分類を基として、新しいICD-O-3.2の体系をもとにわが国で希少がんの定義に資する分類を作成し、それを国内ないしは世界における分類とすることを目標とする。

B. 研究方法

（分類の作成）

厚労省報告書の発行時に参照された欧州RARECAREの分類はTier1, Tier2, Tier3と階層化されており、原則ではTier1が腫瘍の発生部位に基づく大分類（口腔、上咽頭、食道など）、Tier2が組織型をいくつかグループ化した分類

（腺癌、扁平上皮癌など）、Tier3が細分化された組織型（印環細胞癌など）となっている。しかし造血器腫瘍、軟部肉腫、神経内分泌腫瘍など、発生部位が臓器として特定しづらいものや、ほぼ多臓器にわたって発生するものについては、Tier1に組織型として設定してある。今回は、部位と組織が混在する現在の分類構造を踏襲し、Tier1では必ず部位になるようにし、その下に、Tier2は組織、Tier3はさらなる細分類とした。実臨床での使用を考えると、Tier1を部位別にすることで臨床医が使用しやすくなり、希少がんの定義としても定義しやすい。希少がんの頻度基準については、Tier1ですでに満たされていれば、その中に位置するTier2はすべて希少と判定される。Tier1が希少基準以上の頻度があれば、部位別のTier2の分類で判定される。Tier3は特に希少がんの判定には関係しないが、参考として置いておくこととした。今回新分類とするTier1については、添付の別表参照。

（実症例の分類作業）

昨年までに、Tier1に相当する部位の分類を作成したため、今年度はTier1に対応する部位別に、2018-20年の院内がん登録から全症例を抽出した。院内がん登録はICD-O3.2の組織コードで登録されているため、組織コードを新分類においてどのようなTier2,3にするべきか、病理専門医と1~2週に1度カンファレンスを経て、分類を行った。これを基に、WHO分類も参考にし、名称が変わった組織名はupdateし、新分類として必要な

組織分類を作成した。なお、分類は、リンパ腫や肉腫等の全部位に現れる組織はsite-agnostic一覧として臓器横断的に一つ作成し、部位毎の分類はsite-specific一覧として作成した。

(新分類の方針)

新分類において、2018-20年院内がん登録実症例を再度あてはめ、どの部位・組織が希少がんとなるか検討し、院内がん登録に実症例がなかった組織については、ICD-O-3.2とWHO分類より組織コードを入れた。

中枢神経系は、良性及び境界悪性腫瘍についてもがん登録対象とされているが、範囲が非常に広がることから、今回は良性腫瘍については入れない方針とし、ただ一方で境界悪性腫瘍は分類をしていく方針とした。

C. 研究結果

2018-20年院内がん登録の全症例を、病理医により組織分類し、それを基にsite-specificとsite-agnosticの新分類を作成した。院内がん登録での登録症例を全て検討したことにより、よりよい登録組織名も明らかとなり、今後院内がん登録における正しい登録ができるようにしていく。

現行のRARECARE分類からの変更の主要点としては、Tier1を全て部位としたことである。現行のRARECARE分類ではTier1でsarcomaがあるが、骨・末梢神経・腹膜についてもそれぞれTier1として独立させ、sarcomaは組織名であるので、site-agnostic分類での全部位に対するTier2とした。また、頭頸部がんにおいて、UICCのステージ分類の境界に従って、舌の境界部位(C02.8)、口蓋(C05.8, C05.9)を口腔・口唇に変更し、また、下咽頭と喉頭が同一Tier1となっていたのを分離した。また、血液についても、Tier1として骨髄、リンパ節として新たに定めた。

2020年症例によりTier1で希少がんの候補となったのは、鼻腔・副鼻腔上咽頭、大唾液腺、小腸、肛門、気管、胸腺、膈、胎盤、精巣、陰茎、尿道、眼、中耳、盲腸、下垂体、副甲状腺、副腎、松果体、骨、腹膜、心臓、縦隔、胸膜であった。これらの部位に所属するものは全て希少がんとなり、この部位以外のTier2で数が少ないものも、希少がんとなるが、これから対象組織については検討予定である。

D. 考察

本年度では、ほぼ新分類が決定した。これまでも希少がんとなったものが実臨床でも相違がないか、また新分類についても臨床医と検討を行い、brush upを行っている。今後も何度か臨床医や他施設病理医も交えて妥当性について検討し、完成する予定である。現行のRARECARE分類よりも、部位が必ずTier1にくることとわかりやすく、希少がんの定義もしやすくなった。

E. 結論

本年度は、希少がんの定義のためのわが国独自の分類作成を行った。今後さらなる病理医や臨床医との検討を重ね、来年度の完成を目指す。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kawai A, Higashi T, Shibata T, Yoshida A, Katoh Y, Fujiwara Y, Nishida T. Rare cancers in Japan: definition, clinical features and future perspectives.

Jpn J Clin Oncol. 2020;50(9):970-975.

2. 東尚弘. 希少がん対策の中での肉腫診療. 日本臨牀 78(増刊号5): 23-27, 2020.

3. 東尚弘. 希少がんの疫学 日本臨牀79巻(増刊号1) : 17-21, 2021

4. 東尚弘. 希少がんの診療体制 日本臨牀79巻(増刊号1) :39-44, 2021

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

別表

部位別分類（この分類を Tier1 として分類を作成）

NASAL CAVITY AND SINUSES

NASOPHARYNX

MAJOR SALIVARY GLANDS

OROPHARYNX

ORAL CAVITY AND LIP

OESOPHAGUS

STOMACH

SMALL INTESTINE

COLON

RECTUM

ANUS AND ANAL CANAL

PANCREAS

LIVER AND INTRAHEPATIC BILE TRACT

GALLBLADDER AND EXTRAHEPATIC BILIARY TRACT

TRACHEA

LUNG

THYMUS

BREAST

CORPUS UTERI

CERVIX UTERI

OVARY AND OTHER FEMALE GENITAL ORGANS

VULVA AND VAGINA

PLACENTA

PROSTATE GLAND

TESTIS AND OTHER MALE GENITAL ORGANS

PENIS

KIDNEY

RENAL PELVIS AND URETER

URETHRA

BLADDER

EYE AND ADNEXA

MIDDLE EAR

Appendix

UVEA

SKIN

RETINA

PITUITARY GLAND

THYROID GLAND

PARATHYROID GLAND

ADRENAL GLAND

HYPOPHARYNX

LARYNX

BONE

RETROPERITONEUM AND PERITONEUM

CENTRAL NERVOUS SYSTEM

PINEAL GLAND

HEART

MEDIASTINUM

PLEURA

PERIPHERAL NERVES AND AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

CONNECTIVE, SUBCUTANEOUS AND OTHER SOFT ISSUES

HEMATOPOIETIC AND RETICULOENDOTHELIAL SYSTEMS