

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）

全国がん登録の利活用に向けた学会研究体制の整備とその試行、臨床データベースに基づく  
臨床研究の推進、及び国民への研究情報提供の在り方に関する研究

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长）  
研究協力者 岩田慎太郎（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）

研究要旨（骨軟部腫瘍臨床データベースの現状と将来）

全国骨・軟部腫瘍登録は古くより日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会および国立がん研究センターの協力事業として継続実施されてきた通年登録である。今回その実施体制などを検討した結果、全国がん登録の予後データを反映させることで、より精度の高いデータベースとなると考えられた。また全国骨・軟部腫瘍登録データを利用した我が国発の研究結果を、国民に分かりやすい形で還元していくことが今後求められる。

**A. 研究目的**

全国骨・軟部腫瘍登録は、全国骨腫瘍患者登録としては1960年代半ばより、また全国悪性軟部腫瘍患者登録としては1985年より、日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会および国立がん研究センターの協力事業として継続実施されてきた。本登録は当初より通年登録として実施されており、また2013年から、一般公開されていない予後データを含めた登録データを用いた研究が実施され、これまでに骨軟部腫瘍に関する我が国発の研究が多数報告されてきた。本研究では、全国骨・軟部腫瘍登録の現状とその体制整備、今後の方向性につき検討を行う。

**B. 研究方法**

本研究計画で求められている内容について、日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会において議論を行い、日本整形外科学会としての状況、見解がまとめられるものはその旨を取り纏め、今後さらに検討が必要なものは、継続して審議を行ってゆくこととした。

（倫理面への配慮）

全国骨・軟部腫瘍登録は臨床研究として、日本整形外科学会、国立がんセンター、ならびに各参加施設の倫理審査委員会で承認を受けて実施されている。

**C. 研究結果**

**A. 全国骨・軟部腫瘍登録に全国がん登録データの予後データを反映させる意義とその体制構築について**

- ・日整会骨・軟部腫瘍委員会において確認をしたところ、多くの委員は全国がん登録に予後データが存在することを認識していた。
- ・全国がん登録の予後データを全国骨・軟部腫瘍登録に反映させることについて日整会骨・軟部腫瘍委員会で議論を行なったところ、特に異論はなく、今後その体制構築を前向きに検討していくこととなった。

**B. 症例登録の登録内容に対し正誤確認に関する登録後検証の実施**

- ・これまでに全国骨・軟部腫瘍登録では登録後検証、監査等は実施していない。ただし、登録症例の予後調査（2、5、10年後）の際に、病理診断や治療内容などの項目を各施設において確認・検証することとなっている。
- ・精度の高い情報を提供可能な施設にのみ参加を限定するとの意見もあったが、骨軟部腫瘍は希少がんであり、できるだけ悉皆性を担保するため、広く情報を収集することを優先したいとの意見が多数であった。

**C. 第三者機関への登録・分析依頼の実施**

- ・現時点では全国骨・軟部腫瘍登録では第三者機関への作業依頼は行なっておらず、国立がん研究センター中央病院全国骨・軟部腫瘍登録事務局がその登録業務を行なっている。
- ・これにより、学会と事務局の間の意思疎通が速やかであること、登録データを用いた研究を行う際に、データ抽出が迅速に行われるといったメリットがある。

- ・しかしながら、本登録業務の作業量の多さ、さらに登録内容の中立性、正確性などを鑑みると、今後は第三者機関への依頼も検討すべきとの意見が日整会骨・軟部腫瘍委員会で提案された。

#### D. 登録事業の非実施学会（研究会）あるいは長期通年非事業化の学会におけるその背景と、実施に向けた解決策

- ・全国骨・軟部腫瘍登録では当初より通年登録を実施しており、該当しない。

#### E. 登録事業における学会内での固有の課題・問題の有無

- ・全国骨・軟部腫瘍登録はこれまで専用登録アプリによりデータ入力をおこなってきたが、アプリ自体が旧式化しており、病理診断やステージ分類などの情報のアップデートが必要になってきている。現在登録システムのオンライン化に向けて作業を進めているところである。
- ・登録業務として国立がん研究センター中央病院全国骨・軟部腫瘍登録事務局が一手に引き受けており、事実上一臨床医（研究代表者：川井）が担当している。継続性、安定性、業務負担を考えると、中立的な第三者機関への依頼などを検討すべきであるとの意見が、日整会骨・軟部腫瘍委員会で提案された。

#### F. 登録サイトの維持・管理の設定条件（主として個人情報保守条件）、分析担当者の決定方法、登録一回当たりの登録項目数、年間運営経費の公表

- ・現在の登録システムでは、各診療施設から専用登録アプリにより入力されたデータが事務局に送付される段階で、自動的に匿名化が行われる。またオプトインされた症例以外は、事務局には個人情報の部分は送付されない仕様になっている。
- ・情報の送付先は国立がん研究センター中央病院全国骨・軟部腫瘍登録事務局であり、年次報告の分析担当者は研究代表者である。
- ・一件あたりの登録項目数は80項目である。
- ・本業務は、プロジェクト研究として日本整形外科学会より研究費（年間500万円）が提供されており、これは登録事務局の事務員の雇用費と年次報告（書籍）の出版費等に充てられている。

#### G. 特定研究課題を設定した短期間登録研究について、直近での研究課題名・研究計画書

#### の有無・情報登録倫理上の条件、及び研究延長規定設定の有無

- ・短期間登録研究については、現時点では計画されていない。
- ・日整会骨・軟部腫瘍委員会での検討では、その潜在的ニーズは多いものと思われ、今後検討していくこととなった。

#### H. 通年登録実施における学会内規定の有無：規定公表サイトの有無と、そのサイト箇所名・責任者の学会内役職名の紹介

- ・全国骨・軟部腫瘍登録は臨床研究として、日本整形外科学会、国立がん研究センター、ならびに各参加施設の倫理審査委員会で承認を受けて実施している。
- ・その規定に関しては日整会 HP（URL は以下）に掲載予定である。

[https://www.joa.or.jp/media/bone/bone\\_entry.html](https://www.joa.or.jp/media/bone/bone_entry.html)

- ・研究代表者（川井）は日整会骨・軟部腫瘍委員会にアドバイザーとして参加している。

#### I. 登録データを活用した研究報告（論文または学会発表）の研究内容に関し、一般国民向けへの特設説明サイトの有無と、登録情報に対する権利に関する明文化の有無および研究報告の著作権（著作権は学会、執筆者、原則として患者・国民等、出版社、その他）の考え方の法的・倫理的整理

- ・現時点では一般国民向けへの特設説明サイトは設けていないが、日整会骨・軟部腫瘍委員会での審議の結果、今後日整会 HP に掲載を検討することとなった。
- ・登録データ自体は日本整形外科学会の知財と考えている。データを用いた研究論文に関する著作権は著者と出版社に帰属すると考える。

#### D. 考察

全国骨・軟部腫瘍登録は本邦における骨軟部腫瘍診療に関する詳細な情報が、登録参加施設の一人一人の研究者（医師）の献身的努力により収集されてきた貴重なデータベースであり、希少がんである骨・軟部腫瘍に関する国レベルの情報として、世界的にも類を見ないものである。またその情報を利用した骨軟部腫瘍に関する臨床研究がこれまでも数多く発表されており、近年では海外からの複数のデータベースを統合した研究への参加依頼も多い。

しかしながら、これまでも登録データの精度、粒度の確保と悉皆性の担保、登録項目のアップデート、登録事務局の業務負担の多

さなどが問題点として上がっていた。今回の研究を行うことで、全国骨・軟部腫瘍登録における多面的な問題点が確認された。特に長期予後データの精度については、全国がん登録の予後データを反映させることで改善させることが可能となると考える。またこれまでに得られた、全国骨・軟部腫瘍登録データを利用した我が国発の研究結果を、国民に分かりやすい形で還元していくことも、本登録事業を行うものの使命であると考えており、今後進めていく予定である。

## E. 結論

全国骨・軟部腫瘍登録は希少がんである骨軟部腫瘍に関する詳細な情報が国レベルで集積された貴重なデータベースであり、長期にわたり通年登録が実施されてきている。今後、全国がん登録の予後データを反映させることで、より精度・意義の高いデータベースとなると考えられる。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Chin M, Yokoyama R, Sumi M, Okita H, Kawai A, et al. Multimodal treatment including standard chemotherapy with vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide, ifosfamide, and etoposide for the Ewing sarcoma family of tumors in Japan: Results of the Japan Ewing Sarcoma Study 04. *Pediatric blood & cancer*. 2020;67(5):e28194.
2. Demetri GD, Antonescu CR, Bjerkehaugen B, Kawai A, et al. Diagnosis and management of tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion sarcomas: expert recommendations from the World Sarcoma Network. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2020;31(11):1506-17.
3. Doi T, Matsubara N, Kawai A, et al. Phase I study of TAS-115, a novel oral multi-kinase inhibitor, in patients with advanced solid tumors. *Investigational new drugs*. 2020;38(4):1175-85.
4. Endo M, Takahashi S, Araki N, Kawai A, et al. Time lapse analysis of tumor response in patients with soft tissue sarcoma treated with trabectedin: A pooled analysis of two phase II clinical trials. *Cancer medicine*. 2020;9(11):3656-67.
5. Frezza AM, Assi T, Lo Vullo S, Kawai A, et al. Systemic treatments in MDM2 positive intimal sarcoma: A multicentre experience with anthracycline, gemcitabine, and pazopanib within the World Sarcoma Network. *Cancer*. 2020;126(1):98-104.
6. Iwata S, Kawai A, Ueda T, Ishii T. Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients with Malignant Bone and Soft Tissue Tumors: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Annals of surgical oncology*. 2020.
7. Kawai A, Higashi T, Shibata T, Yoshida A, et al. Rare cancers in Japan: definition, clinical features and future perspectives. *Japanese journal of clinical oncology*. 2020;50(9):970-5.
8. Makise N, Sekimizu M, Kubo T, Kawai A, et al. Clarifying the Distinction Between Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor and Dedifferentiated Liposarcoma: A Critical Reappraisal of the Diagnostic Utility of MDM2 and H3K27me3 Status. *The American journal of surgical pathology*. 2018;42(5):656-64.
9. Nishida Y, Hamada S, Kawai A, et al. Risk factors of local recurrence after surgery in extraabdominal desmoid-type fibromatosis: A multicenter study in Japan. *Cancer science*. 2020;111(8):2935-42.
10. Nishida Y, Urakawa H, Nakayama R, Kawai A, et al. Phase II clinical trial of pazopanib for

- patients with unresectable or metastatic malignant peripheral nerve sheath tumors. International journal of cancer. 2021;148(1):140-9.
11. Ogura K, Uehara K, Akiyama T, Kawai A, et al. Minimal clinically important differences in Toronto Extremity Salvage Score for patients with lower extremity sarcoma. Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association. 2020;25(2):315-8.
  12. Okuma HS, Yonemori K, Kawai A, et al. MASTER KEY Project: Powering Clinical Development for Rare Cancers Through a Platform Trial. Clinical pharmacology and therapeutics. 2020;108(3):596-605.
  13. Radaelli S, Fossati P, Stacchiotti S, Kawai A, et al. The sacral chordoma margin. European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. 2020;46(8):1415-22.
  14. Sekita T, Yamada T, Kawai A, et al. Feasibility of Targeting Traf2-and-Nck-Interacting Kinase in Synovial Sarcoma. Cancers. 2020;12(5).
  15. Shimizu K, Kawashima H, Kawai A, Yoshida M, Nishida Y. Effectiveness of doxorubicin-based and liposomal doxorubicin chemotherapies for patients with extra-abdominal desmoid-type fibromatosis: a systematic review. Japanese journal of clinical oncology. 2020;50(11):1274-81.
  16. Shinoda Y, Kobayashi E, Kawai A, et al. Prognostic factors of metastatic myxoid liposarcoma. BMC cancer. 2020;20(1):883.
  17. Tap WD, Wagner AJ, Kawai A, et al. Effect of Doxorubicin Plus Olaratumab vs Doxorubicin Plus Placebo on Survival in Patients With Advanced Soft Tissue Sarcomas: The ANNOUNCE Randomized Clinical Trial. Jama. 2020;323(13):1266-76.
  18. Watanabe S, Shimomura A, Kawai A, et al. BRAF V600E mutation is a potential therapeutic target for a small subset of synovial sarcoma. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2020;33(9):1660-8.
  19. Yoshida A, Arai Y, Kawai A, et al. Expanding the clinicopathologic and molecular spectrum of BCOR-associated sarcomas in adults. Histopathology. 2020;76(4):509-20.
  20. Yoshida KI, Machado I, Kawai A, et al. NKX3-1 Is a Useful Immunohistochemical Marker of EWSR1-NFATC2 Sarcoma and Mesenchymal Chondrosarcoma. The American journal of surgical pathology. 2020;44(6):719-28.
2. 学会発表
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得  
無し
  2. 実用新案登録  
無し
  3. その他  
無し