

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 佐治重衡・福島県立医科大学腫瘍内科・主任教授
研究協力者 新倉直樹・東海大学外科学系乳腺外科・教授

研究要旨（臨床データベースを活用する臨床研究の現状と将来 — 乳癌学会から見た有効活用研究体制とは）乳癌登録は1975年から日本乳癌学会（当時は研究会）事業として開始され、2012年からNCD登録に統合されつつ、40年以上の運用実績をもつ。登録データを用いた臨床研究も活発に行われており、英文雑誌での発表も多数おこなわれ、WEBサイトでの国民向け公表もされている。申請課題数は年々増加しているが、登録内容の詳細を理解していない課題申請が多くなってきている。研究者への教育事業も必要であると考えられた。

A. 研究目的

「モデルケース臓器がん登録サブグループ：
モデルケース SG-1B」
課題：モデルケースとしての乳癌登録について、その登録・分析体制の特徴とその実務状況、今後の課題について検証する。

B. 研究方法

1. 日本乳癌学会における乳癌登録データベースの仕組みについて、経緯、悉皆性と精緻性を担保するための方策、これまでの取り組みを検証する。
2. 日本乳癌学会がこれまで行ってきた、NCD 乳癌登録データを用いた臨床研究について、これまでの申請状況や成果、その情報開示状況、さらなる研究成果の活性化に必要な要件について検討する。
3. NCD 乳癌登録データベースを活用した臨床研究を活性化させるために必要な方策について検討する。
4. 登録データベースを研究利用する上での課題点について、現状と課題点を明確にする。
5. 現状の臓器がん登録の重要な課題点について検討し考察する。

（倫理面への配慮）

本年度の研究では個人情報などは取り扱っていない

C. 研究結果

1. 日本乳癌学会における乳癌登録データベースの仕組み
乳癌登録は1975年から学会（当時は研究会）事業として開始され、2004年にはウェブ登録となり、2012年からNCD登録に統合されてい

る。これまでに70万件を超える患者情報が1400以上の施設より登録され、本邦の乳がん罹患数の80%以上をカバーする充実した乳癌のデータベースとなっている。乳腺専門医申請症例に対する監査事業によって、データの精緻性を担保する努力をしている。また、学会の専門医制度との関連性をつけることにより、登録の悉皆性を担保してきた。予後データの登録については、乳癌登録を用いた研究計画を学会へ提案する場合に（NCD乳癌登録データを利用した研究課題公募）、施設として一定の予後データ登録数を必要条件とすることで悉皆性を高める努力をしており、2010年以降の5年予後フォローアップ入力率は約60%となっている

2. 乳癌登録データベースを活用した臨床研究の必要

NCD 乳癌登録データを用いた研究課題としては、「予後良好とされる特殊型乳癌に対する薬物療法の有用性と予後の検討」、「invasive lobular carcinoma のサブタイプ別の予後に関する研究」、「男性乳癌の臨床病理学的特徴に関する研究」、「Occult breast cancer に対する乳房非切除の妥当性と術前化学療法の有効性に関する研究」など比較的稀なタイプの乳癌に関する研究と、「乳癌登録を用いた術前化学療法におけるER, PgR, HER2 の変化の検討」「ホルモン陽性乳癌における周術期化学療法の意義の検討」などのような、大規模症例データの利点を生かしたものが実施されている。これらの研究はいずれも、母集団として大きな症例数のコホートがあることが必須であり、その点でNCD乳癌登録データを活用するよい方向性と考えられる。これらのコホート研究は2010-2016年の期間では、

わずか2課題が論文化されたのみであったが、2016-2021年では12課題が英文論文化された（Impact Factor：中央値 4.23, 平均値 6.52）。一方、近年の申請課題数、採択課題数に目を向けると2021年度は10申請課題から3課題の採択、2022年度は17申請課題から2課題の採択と、適切な課題申請がされていない状況が見えてきた。

3. 乳癌登録データベースを活用した臨床研究を活性化させるために

NCD乳癌登録データベースを活用した研究として、どのような研究が適切であるかを周知したり、その有用性を研究者に理解いただくために、研究成果の発表の促進や日本乳癌学会等でのNCD登録を用いた研究セッションの開催、専門医セミナーでのNCD登録の周知などをこれまでおこなってきた。また、これらの研究成果は医学研究雑誌に発表されているが、それを患者や一般国民にとってわかる形での広報はされていなかった。この問題に対して、日本乳癌学会ではこれまで論文報告された13の研究成果について、(http://jbcs.gr.jp/member/ncd_data/)平易な言葉で書かれた和文抄録を作成し、それをホームページ上で公開している。

4. 登録データベースを研究利用する上での課題点

前述のように、申請課題数は年々増加し、NCD乳癌登録を利用したい研究者が増えているが、申請課題の内容として、NCD乳癌登録の詳細を理解していない課題が多くなってきている。研究成果については3に記載のように、様々な形で広報につとめているが、データベースに含まれる項目がなにであるか、どういう項目は欠測が多いかなどの基本的な情報を得る機会がないと思われる。コホート研究の総論的な知識の普及や、NCD乳癌登録を用いた研究を行うための教育事業も必要である。

5. 意味のある登録データベース研究を発展させるための解決策

新規薬剤、コンパニオン診断、がんゲノム遺伝子検査、遺伝性遺伝子検査など、日常臨床で取り扱う情報や検査項目が増えることにより、データベースとしては悉皆性が低下し欠測値の増加につながる。これらの妥協点をとった、必要最低限の登録項目の設定が必要である。また、がんゲノム医療やBCRA遺伝子変異などの患者さんの遺伝情報をどのように登録項目に追加していくか、経時的入力が必要になる予後データ入力の簡略化をどのようにするかなども重要な課題である。

NCDプラットフォームを用いたデータ追加型研究の推進や、前向き観察研究・介入研究の

EDCと、NCDデータを共有化していくようなプラットフォームの構築ができれば、さらなる発展が期待できる。一方、資金面の問題は重要であり、継続的な公的研究費の獲得、営利企業との産学共同研究の推進、学会と営利企業との透明性の確保なども解決していく必要がある。

6. 担当総論研究の視点から見た現状の臓器がん登録の重要な課題点

たとえばNCD乳癌登録データベースは、乳癌学会の登録事を基盤にしており、あくまでも登録事業としての形態をとっている。このため、このプラットフォームから、直接研究をおこなうことはできないし、データとして保持できる内容についても制限がある。登録時から臨床研究事業としての側面を持たせることにより、インプット・アウトプットの双方についての自由度も向上できるのではないかと考えられる。

D. 考察

NCD乳癌登録は、40年以上の長い運用経験から、様々な工夫や仕組みを関連させることでその悉皆性、精緻性、予後データ捕捉性を向上させてきた。課題申請と審査、採択の上で、NCD乳癌登録データベースを用いた臨床研究は活発に行われており、多くの英文医学誌での発表がされてきた。しかし、その情報は広く国民に対して公開や利活用されているとまでは言えない状況であった。これに対して平易な和文での成果のWEB公開は重要な対策の1つと考えられる。研究のための申請課題数は年々増加し、NCD乳癌登録を利用したい研究者が増えているが、申請課題の内容として、NCD乳癌登録の詳細を理解していない課題が多くなってきている点が問題となっている。コホート研究の総論的な知識の普及や、NCD乳癌登録を用いた研究を行うための教育事業も必要であると考えられた。登録データベース研究を発展させるためには、今後もいくつかの課題を解決していく必要がある。

E. 結論

NCD乳癌登録データベースを元にした本研究から、登録データベース研究を発展させるためのこれまでの様々な取り組みを振り返るとともに、今後必要な課題について明確にすることができた

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yotsumoto D, Sagara Y, Kumamaru H, Niikura N, Miyata H, Kanbayashi C, Tsuda H, Yamamoto Y, Aogi K, Kubo M, Tamura K, Hayashi N, Miyashita M, Kadoya T, Saji S, Toi M, Imoto S, Jinno H. Trends in adjuvant therapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ of breast: a retrospective cohort study using the National Breast Cancer Registry of Japan. *Breast Cancer*. 2022; 29(1):1-8.
2. Yamada A, Kumamaru H, Shimizu C, Taira N, Nakayama K, Miyashita M, Honma N, Miyata H, Endo I, Saji S, Sawaki M. Systemic therapy and prognosis of older patients with stage II/III breast cancer: A large-scale analysis of the Japanese Breast Cancer Registry. *Eur J Cancer*, 2021; 154:157-166.
3. Sawaki M, Yamada A, Kumamaru H, Miyata H, Nakayama K, Shimizu C, Miyashita M, Honma N, Taira N, Saji S. Clinicopathological characteristics, practical treatments, prognosis, and clinical issues of older breast cancer patients in Japan. *Breast Cancer*. 2021; 28(1):1-8.
4. Iwata H, Saji S, Ikeda M, Inokuchi M, Uematsu T, Toyama T, Horii R, Yamauchi C. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines, 2018 edition: the tool for shared decision making between doctor and patient. *Breast Cancer*. 2020; 27(1):1-3.
5. Miyashita M, Niikura N, Kumamaru H, Miyata H, Iwamoto T, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Tsuda H, Nakamura S, Tokuda Y. Role of Postmastectomy Radiotherapy After Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Study from the Japanese Breast Cancer Registry. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(8):2475-2485.

2. 学会発表
なし

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