

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 西田 俊朗・地域医療機能推進機構 大阪病院・院長

研究要旨（消化管間質腫瘍（GIST）臨床データベースの現状と将来）
臓器がん登録の在り方に関して、臓器横断的に発生する稀少がん～消化管間質腫瘍（GIST）の登録事業の運営・実施状況と登録状況に関連する情報から、がん登録の活用や国民への情報公開等に関する現状を確認した。稀少腫瘍研究会の行うGIST登録は、通年登録ではなく、悉皆性もなく、予後追跡も含めた一定期間の研究目的の前向き登録事業である。全国がん登録データの活用も含め、発生頻度が少なく臓器を跨ぐ稀少がんの登録に関しては、通常の臓器別学会主体のがん登録とは異なる方法論や組織構築が必要と考えられる。

A. 研究目的

臓器がん登録体制の背景の一つとして、学会等の体制整備状況の差が大きく、がん登録のあるべき体制の確立とコンセンサス形成が重要である。

本研究の目的は、各学会・研究会のがん登録データの活用状況を確認し、本邦の医療体制に適したがん登録データの活用のスキーム、国民への情報公開や説明等のコンセンサスを築くことである。

本分担研究では、希少がんの一つである消化管間質腫瘍（GIST）のレジストリに関して、稀少腫瘍研究会（旧 GIST 研究会）の登録事業を中心に運営・実施方法並びに状況と登録状況、検討しとりまとめた。

B. 研究方法

稀少腫瘍研究会の前向き登録事業に関連する運営委員会の議事録、外部機関との契約内容を確認、検討した。尚、データの整合性や取り扱いに関してはデータセンターを委託した公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター（TRI）の内規や作業手順、契約内容・文書、規定等も参照した。

（倫理面への配慮）

特別倫理面で考慮すべきものは無い。

C. 研究結果

本研究対象となる前向き高リスク GIST の

レジストリ研究プロジェクトの概要を述べる。

NP0 稀少腫瘍研究会の実施する前向き登録事業は、2012 年 12 月から 2015 年 12 月までの 3 年間に高リスク GIST 541 例を登録し、中央値 5 年間の追跡の後 2021 年 10 月に研究終了した前向きレジストリの臨床研究である。

1. 「臓器がん登録の予後データ」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体制構築に関する検討

本研究では独自に IC 下に予後追跡をしており、現時点で稀少腫瘍研究会は、実施するレジストリ研究に全国がん登録データの活用は考えていない。従って、研究会の議論の俎上に上がっていない。

但し、一般の臓器別がん登録では予後追跡はかなりの症例で難しいので、予後を検討するため適正な OS を出すには、「全国がん登録データの予後データ」は重要と考える。

2. 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の有無、未実施の場合にその必要性に関する議論の有無

研究計画時よりデータセンターの TRI がリモート SDV を実施している。直接施設を訪問した SDV は行っていない。データ固定の際には論理的整合性を確認し、CQ を各施設に出しデータクリーニングを行っている。

3. 第三者機関への登録・分析依頼の実施状況

症例登録は第三者機関である TRI が作成し

た EDC で行っており、データの管理も、データ分析も TRI に委託し行っている。研究計画にある通りである。

原則、臨床研究ではデータ管理と解析は、研究当事者ではなく、独立した第三者機関がやるべきと考える。当研究では、必要な研究資金を用意し、第三者機関にデータセンターを委託、データの精度管理と分析を行った（従って、研究期間は有限で、対象数も限られている）。しかし、一般の臓器登録でこれを行うとなると、規模も大きく、予算確保が学会レベルでは難しいのではないかと個人的には危惧する。全ての臓器がん登録データを一箇所で管理し、コスト削減を相当に計っても、公的資金援助成しに維持は難しいと、JCOG の運営に携わった経験からは考える。

4. 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背景と、実施に向けた検討に関して

通年登録は現在行っていない。長期通年登録も予定していない。理由は、希少がんの研究目的の登録で、研究資金の範囲内のレジストリ研究であるためである。

上記の様に、研究の質や適正な方法論を担保しながら、長期通年登録を行うのは、研究として資金的に非常にハードルが高いように思う。全症例を長期レジストリする場合、どちらかを犠牲にして～具体的には、臓器がん登録であれば、全体登録は質と方法論をやや下げ、全体レジストリの中にプロジェクト的に研究レジストリを作成し

(registry in Registry vs RCT in Registry)、その部分に関しては第三者機関を入れ質と方法を担保した研究を行うことが現実的ではないかと考える。

5. 登録事業における学会内での固有の課題・問題の有無、「有」の場合のその具体的内容

「有」

本レジストリは、GIST の研究に興味を持ち研究参加の意思のある 128 施設のみで行った研究で、施設も診療科（主に消化器外科）に偏りがある。また長期の追跡に伴い、データ入力率の低下が見られ、しばしば督促を要するようになった。また、追跡不能例も増加している。

加えて、より長期継続には資金確保が必要

だが、現実にはできなかった。

6. 第三者機関の場合の登録先機関名、登録項目数、年間運営経費の公表

登録管理は、第三者機関である公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター (TRI) に委託している。

年間の運営費は企業との契約もあり公表できない。

ベースラインの登録項目数：120 項目

7. 特定研究課題を設定した短期間登録研究の有無

「有り」

研究課題名：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

研究計画書：有 (UMIN000009531)

同意書：あり、取得症例のみ登録

情報登録倫理上の条件：医学系疫学研究のため医学系倫理指針に従い、施設倫理審査委員会の承認を得ている

研究延長規定設定の有無：研究延長規定はない。

8. 通年登録実施における学会内規定

「無し」

研究としての一定期間の登録で、通年登録はしていない。予定もしていないため規定はない。

「登録データの利活用に関する臨床研究における学会内規定」：規定はないが、データの所属先（権利者）は規定されている。利活用の一形態である付随研究も受け付けており、データ所属先を含む運営委員会の承認が得られ、本研究の主任研究者の同意が得られれば利活用可能である。

9. 登録データを活用した研究報告の一般国民向けへの特設説明サイト

特設サイトは無い。また、研究会内部で成果の公表に関する公式な議論は無い。

但し、論文発表時には研究会や研究会以外の WEB サイト (TRI の HP 等) あるいはパンフレット等で研究成果を日本語並びに英語で簡易で紹介している (出版済み論文 1 報、投稿中論文 1 報 (Nishida t, et al.

Long-term Adjuvant Therapy for High-risk Gastrointestinal Stromal Tumors in the Real World. Gastric Cancer submitted 2022))。

D. 考察

稀少がん GIST の様に、多臓器にわたる比較的発症頻度の低いがんの組織立った悉皆性のある通年登録は、臓器別に構成される学術団体が行うことはしばしば困難である。その理由として、通常の臓器がん登録（肺癌、乳癌、胃癌、大腸癌等）と比較し、登録施設や登録者がまとまって参加する学会が無いこと、その希少性のため資金や人員確保が難しい事などが上げられる。

稀少腫瘍研究会が主体として行っている前向きレジストリは、GIST 診療の real world での実態を明らかにする目的で行った疫学研究である。従って、登録期間や登録対象、参加施設は研究計画で規定されており、臓器別学会の行う各種がんの臓器がん登録とは趣旨を異にするものである。

多臓器に渡る稀少がん以外の臓器がん登録は、学会主体で登録は可能であろう。ただ、予後解析をできるだけ脱落症例なしに正確に行うには、全国がん登録にデータとそれに付随する予後データが必要になると考える。

また、一点付け加えるなら、稀少がんで特有の問題であるが、稀少がんの病理専門医と一般の病理専門医の間に 10%~20% の診断齟齬があり、全国がん登録データも臓器がん登録データも、両者共に病理診断に基づいていることから、それぞれの診断データの信頼性と活用に課題が残る可能性もある。これは、将来的にはゲノム解析結果を参照した登録で解決可能であろう（新しい Blue Book の考え方）。

E. 結論

臓器を跨ぐ稀少がんの登録の悉皆性のある通年登録に関しては、通常の臓器がん登録とは異なる方法論や組織が必要と考える。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

- 論文発表
- Nishida T, Sakai Y, Takagi M, Ozaka M, Kitagawa Y, Kurokawa Y, Masuzawa T, Naito Y, Kagimura T, Hirota S;

members of the STAR ReGISTry Study Group. Adherence to the guidelines and the pathological diagnosis of high-risk gastrointestinal stromal tumors in the real world. *Gastric Cancer*. 2020;23(1):118-125. (本論文がこの GIST レジストリ研究の産物の一つである)

- 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.
- Okuma HS, Yonemori K, Narita SN, Sukigara T, Hirakawa A, Shimizu T, Shibata T, Kawai A, Yamamoto N, Nakamura K, Nishida T, Fujiwara Y. MASTER KEY Project: Powering Clinical Development for Rare Cancers through a Platform Trial. *Clin Pharmacol Ther*. 2020; 108(3):596-605.
- Cho H, Nishida T, Takahashi T, Masuzawa T, Hirota S. Impact of the KIT/PDGFRA genotype on prognosis in imatinib-naïve Japanese patients with gastrointestinal stromal tumor. *Ann Gastroenterol Surg* 2021; 6(2):241-248.
- Blay JY, Kang YK, Nishida T, von Mehren M. Gastrointestinal stromal tumours. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7, 22.

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)

- 特許取得
なし
- 実用新案登録
なし
- その他
特記案件無し