

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 増井俊彦・京都大学大学院肝胆膵・移植外科・准教授
研究協力者 河本 泉・関西電力病院外科・部長

研究要旨（神経内分泌腫瘍登録データベースの現状と将来）

日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）における消化器・肺・気管支・胸腺神経内分泌腫瘍悉皆登録（以下 NET 登録）における現状の報告と課題の検討、今後の方策について検討した。2021 年度末現在、NET 登録は 1972 例が登録され順調な登録が進んでいるが、悉皆性の確保、正確性の担保に課題がある点が認識された。また個人情報に配慮した登録規定の整備および、登録主体である国民への公開の必要性が明らかとなり、今後検討整備を行っていく。

A. 研究目的

神経内分泌腫瘍の研究における登録データベース（以下、NET 登録）の在り方を考えるうえで、登録データベースの問題点の洗い出し、全国がん登録体制の活用、さらに得た知見の国民への公開の重要性を研究会内で検討、認識し、体制整備を進めることを研究の目的とした。

B. 研究方法

研究計画で求められている、以下の 7 つの大項目について実態調査及び検討を行なった。

- A. がん症例の登録内容の向上と登録項目数の現状と課題の整理
- B. 非通年登録の現状とその課題解決に向けた学術団体内での検討と改善方法の実施
- C. 登録統括、被委託組織としての登録・分析の在り方に関する検討
- D. モデルケースとしての展開（企画・実践）
- E. 特異な研究目的を意図した研究計画・実施の有無とその体制、その課題抽出の有無を検討
- F. 登録事業の規定（倫理規定を含む）、運営体制・組織体制・責任体制・評価体制の完成度状況
- G. 国民へ向けた登録事業を基盤にした臨床研究情報の説明あるいは公表体制

なお、参考資料として、臓器がん登録に関わる各種の会則、細則及び、必要性に応じて議事録を参照に検討した。また第三者機関である医療イノベーション推進センターとの契約文書、第三者機関の組織規定、登録事業規定等を参照した。

（倫理面への配慮）

本研究では個人情報を含むデータを扱わない。

C. 研究結果

1. がん症例の登録内容の向上と登録項目数の現状と課題の整理

NET 登録では、通年登録は 2021 年度末で 1972 例の登録が行われている。必須記載項目数 85 件、非必須だが記載項目数 33 件。悉皆性を上げるため、データセンターからの毎週の登録報告に登録施設を加え、登録施設と登録状況の可視化を進めた。なお、直近の登録率は、膵臓 NEN では 15.5%、消化管 NEN では 5.5%と算定しているが、直近の登録率は 2022 年度以降に行われる全国がん登録の再調査を待つ必要がある。

また、全国がん登録における NEN の新規発生率の検討を行うプロジェクト研究の検討の際に、予後データは登録データが安定する 2023 年頃解析が可能となることが理事会で報告されている。

登録項目における登録内容の精度に関する検証については、現在のところデータセンターでのデータ整合性の検証のみ行われている。カルテとの整合性確認は行われておらず、その点でデータの信憑性に関して課題がある。今後、研究会にて院内で年一回の頻度で確認することを推奨するなど、検討を進める必要がある。登録に関する規定において登録施設内運用を規定していない。今後施設内でダブルチェックなどの規定を定めていく必要がある。

2. 非通年登録の現状とその課題解決に向けた学術団体内での検討と改善方法の実施

すでに、神経内分泌腫瘍研究会では通年化

とした登録を進めている。しかしながら、通年化が恒常的に行われている施設はマンパワーの不足から現状では数施設にとどまる。登録のインセンティブ、診断登録補助士などの導入が必要と考えられるが、現在検討に至っていない。

3. 登録統括、被委託組織としての登録・分析の在り方に関する検討

NET 登録において、データセンターは第三者機関である医療イノベーション推進センターに委託。委託登録項目数 118、支払い経費額（単年度当たり 200 万円）

第三者が介入することにより、ある程度の客観性が担保できる。さらに、統計学の専門家が参画しているため、精緻なデータの解析を行うことができる。一方、必ずしも病気の専門家が参画するためではないため、病気の背景を理解したうえでの解析とする必要がある。また、完全な別組織であるため、研究を迅速に進展させるには利便性にかける。さらに、迅速性に関しては、第三者機関の能力に依存する部分がある。

なお、運営方法としてはワーキンググループ 4 にて登録運営規約の必要性を検討し、NET 登録委員会にて運営規約の策定を開始した。

- ① 施設別症例登録状況の経時的把握：第三者機関が定期的に行っており、毎月 1 回研究会事務局へ報告する。
- ② 登録データの精度管理を目的とした登録施設へのサイトビジット：行っていない
- ③ データの分析：第三者機関とともに事務局が定期的に会合を持ち、分析を進めている。
- ④ 論文発表（著者）、学術集会発表（演者）：研究会内の登録委員会で決定している。原則、登録数の多い組織順での発表とする。
- ⑤ 研究計画の立案：原則、登録数の多い組織からの研究計画を優先的に採用し、登録委員会で検討を進める。

4. モデルケースとしての展開（企画・実践）

本登録研究は神経内分泌腫瘍という希少疾患に対する登録事業であること、また、登録に際してオプトイン方式での同意を得ている点を特色としている。さらに、肺・気管支・胸腺、膵・消化管と多臓器にわたる登録のモデルケースとして、本研究班で扱われることが 2020 年度臨時理事会で報告された。ワーキンググループ 3 にて、モデルケースとしての実践、課題を報告した。

5. 特異な研究目的を意図した研究計画・実施の有無とその体制、その課題抽出の有無を検討

アウトカム研究として立案された短期間登録の臨床研究は、体制整備として、規定案を 2022 年 1 月より検討が進められている。

なお、これまでの短期間登録の臨床研究は 2018 年 9 月に理事会に承認され、2020 年 4 月に実装を完了、以下の研究項目に基づいて登録を開始している。

研究項目

- 1) 膵神経内分泌腫瘍の原発巣の肉眼型が及ぼす予後への影響
- 2) SRS における Ki67 が 20%以上の集積の割合、分化度による相違
- 3) 症状を呈さないホルモン産生性 NET の予後は非機能性 NET と同等か
- 4) 本邦の膵消化管 NET における疫学的変遷の解析

上記 4) の研究が Int J Clin Oncol. 2022 Feb 18. に報告された。

6. 登録事業の規定（倫理規定を含む）、運営体制・組織体制・責任体制・評価体制の完成度状況

登録施設の責務（個人情報保護、及び倫理に関する規定、等）については研究会として臨床研究の規定に明確な記載がある。さらに、登録事業における運営体制・組織体制、登録事業に関して責任の所在に関する規定について、2022 年 1 月より検討を行い、明文化が進められた。

日本神経内分泌腫瘍研究会の管理する登録事業、登録データに基づいた研究事業に対して、いずれも評価が行われておらず、今後の整備が必要である。

7. 国民へ向けた登録事業を基盤にした臨床研究情報の説明あるいは公表体制

説明サイトについての理事会での合意はできており、また、ワーキンググループ 2 にて説明文書の形式を検討し、当研究会における文書を作成した。今後確定した段階でサイトを設定し、公表する予定である。また、市民向けの研究結果報告に対する二次利用についても可能なことを公表する予定である。

D. 考察

本研究において、他臓器の登録事業との比較において NET 登録事業の優れている点、課題が明らかとなった。他臓器の登録と比して、外科・内科に広く登録を得ていること、多臓器にまたがる疾患が広く登録されていることが認識された。また、オプトインで登録されているという点で、今後がん登録との突合が可能か検討も行われたものの、法的な整備が必要であることが明らかとなった。

また、課題として悉皆性、正確性の担保の

問題が明らかとなり、さらに、体制整備、登録主体である国民への情報提供など、不十分な点が明らかとなったため、その体制整備を進める予定である。研究課題 A-G はおおむね対応が可能であったが研究課題 B に関しては、他の臓器がん登録同様、課題解決手法の模索中である。

E. 結論

NET 登録における、課題の把握と体制整備の必要性が明らかとなった。

今後、本研究をもとに 1) 透明性を持った登録、2) 幅広く登録を利用できる体制、の整備を進めていきたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Masui T, Ito T, Komoto I, Kojima S, Kasai Y, Tanabe M, Hara K, Hirano S, Okusaka T, Ichikawa Y, Kinugasa Y, Kokudo N, Kudo A, Sakurai A, Sugihara K, Date H, Haruma K, Hijioka S, Hirata K, Yamano H, Sakamine M, Kikuchi T, Fukushima M, Imamura M, Uemoto S.

Nationwide registry for patients with neuroendocrine neoplasm of pancreas, gastrointestinal tract, lungs, bronchi, or thymus in Japan.

Int J Clin Oncol. 2022 Feb 18. epub

Aoki T, Kubota K, Kiritani S, Arita J, Morizane C, Masui T, Kudo A, Komoto I, Hatano E, Ito T, Osamura RY, Unno M, Uemoto S, Kokudo N; Japanese Neuroendocrine Tumor Society (JNETS).

Survey of surgical resections for neuroendocrine liver metastases: A project study of the Japan Neuroendocrine Tumor Society (JNETS).

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021 Jun;28(6):489-497.

Masui T, Ito T, Komoto I, Uemoto S; JNETS Project Study Group. Recent epidemiology of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study. BMC Cancer. 2020;20(1): 1104.

増井 俊彦, 波多野 悦朗 【消化管・膵神経内分泌腫瘍(NEN)の最新情報】総論 消化管・

膵 NEN の疫学 外科 2021;83(12):1253-1258

増井 俊彦 【消化器癌;診断と治療のすべて】
消化器癌の診断・病期分類・治療・成績 膵
NET 疫学と病期分類

消化器外科 2021;44(6):995-1001

2. 学会発表

Masui T, Japanese Guidelines for Management of NET. In the 50th congress of the American Pancreatic Association; 2019.11.7-9, Hawaii, USA

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