

I . 総括研究報告書

研究代表者 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)

研究要旨

本研究は、我が国における希少がんに関する情報提供・相談支援の課題を解決するために、全国の数か所で、情報提供・相談支援の Hub となる施設「希少がん中核拠点センター（仮称）」を実際に開設し、希少がん患者が、住み慣れた地域で、質の高い相談支援を受けられる体制・ネットワークを構築するための基礎的データ作成のためのパイロット研究を行うことを目的とした。

最終年度の令和4年度は、先行して希少がんセンターを開設した大阪国際がんセンター、九州大学に続き、名古屋大学にも希少がんセンターを設立し、国立がん研究センター中央病院と合わせて全国4施設の希少がんセンターにおいて、実際に希少がんホットラインをはじめとする希少がんの情報提供・相談支援を実施した。

さらに、将来の希少がん全国ネットワークの要となることが想定される希少がん中核拠点センターの備えるべき機能、希少がんの定義のためのがんの種類分類に関する研究、希少がんホットラインを全国の拠点施設で実施してゆく上での共通のマニュアル・データベースの作成など、以下の7項目の研究を実施した。

1. 希少がん中核拠点センターの備えるべき機能に関する研究
2. 希少がんの定義のためのがんの種類分類に関する研究
3. 希少がんホットラインの標準化・データベース作成のための研究
4. 希少がん診療可能医療機関リスト作成に関する研究
5. 希少がん患者の診療体験に基づく診療機関へのアクセスに関する分析
6. 希少がん中核拠点センターの設立と課題に関する研究
7. 希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のための提言書作成

提言書では、本研究班における活動、議論を基に、今後、わが国において、希少がんにおいて必要とされる情報提供・相談支援を実現して行くために、どのような施策、取り組みが求められるか提起した。

研究分担者

松浦 成昭	(大阪国際がんセンター・総長)
赤司 浩一	(九州大学・医学研究院・教授)
馬場 英司	(九州大学・医学研究院・教授)
遠藤 誠	(九州大学・医学研究院・講師)
西田 俊朗	(JCHO 大阪病院・病院長)
柴田 大朗	(国立がん研究センター・研究支援センター・部長)
東 尚弘	(国立がん研究センター・がん対策情報センター・部長)
高山 智子	(国立がん研究センター・がん対策情報センター・部長)
岩田慎太郎	(国立がん研究センター・中央病院・医長)
下井 辰徳	(国立がん研究センター・中央病院・医長)
鈴木 達也	(国立がん研究センター・中央病院・医長)
加藤 陽子	(国立がん研究センター・中央病院・看護師)

A. 研究目的

研究の背景

「希少がん」は、わが国においては、平成 27 年の厚生労働省「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」において、罹患率（発生率）が人口 10 万人当たり 6 例未満、かつ数が少ないため診療・受療上の課題が他のがん種に比べて大きいもの、と定義されている。希少がんは、頻度の高いがんに比べて、治療成績、治療満足度ともに不良であることが知られており (Lancet Oncol. 18:1022-39, 2017)、欧州の統計では、希少がんは全がんの 2 割ほどの頻度であるにもかかわらず、全がんによる死亡の 3 割を占めることも報告されている。

希少がんの治療成績が不良であること、治療満足度が不良である理由の一つとして、希少がん患者・家族・医療従事者を迅速に適切な診療に導く情報提供、相談・診療支援体制が十分に整備されていないことが指摘されている (Cancer Sci, 109:1731-7, 2018)。疾患の絶対数が少なく、多くの医師、医療機関がその希少がんに対する十分な診療経験、知見を有することが困難な状況下で、希少がんが疑われた患者が、どの医療機関を受診すれば最も適切な診療を受けられるのか、患者のみでなく、医師・医療機関の側も、信頼できる情報がない中で、手探りの診療、受診が続いているのが実情である。

研究の目的

本研究は、このような診療・受療上不利な状況にある希少がんに関して、全国の数カ所で実際に情報提供・相談支援に関する拠点施設を整備し、パイロット研究を実施することにより、希少がん患者が、住み慣れた地域で、質の高い希少がんの情報提供・相談支援を受けられる体制・ネットワークを構築するための検討を行うことを目的とした。

具体的には以下の研究を行った。

1. 希少がん中核拠点センターの備えるべき機能に関する研究
希少がんの患者・家族および希少がんの診療に関わる医療従事者が、希少がんの診療に関して情報を得ること、相談することができる広域の Hub となる拠点施設『希少がん中核拠点センター（仮称：以下、中核拠点センター）』の備えるべき機能を明らかにする。
2. 希少がんの定義のためのがんの種類分類に関する研究
現在、欧州およびわが国で、希少がんを定義するための指標として用いられている RARECARE の問題点を検討し、最新の WHO

分類と各癌の取扱い規約に則って、臨床現場における使用を前提とした新たな希少がん分類を日本から提案する。

3. 希少がんホットラインの標準化・データベース作成のための研究
中核拠点センターにおける情報提供・相談支援のかなめの一つとして、希少がんホットラインによる電話相談を位置づけ、各中核拠点センターにおいて、一定の手順に基づいて質の高いホットライン業務が行われるよう、その実施手順を定める。
4. 希少がん診療可能医療機関リスト作成に関する研究
各中核拠点センターで提供すべき情報の中で、特に重要性が高く、相談者からの要求も高い信頼できる希少がん診療施設に関するデータ収集および取り纏め手順を検討する。
5. 希少がん患者の診療体験に基づく診療機関へのアクセスに関する分析
中核拠点センターと全国のがん診療連携拠点病院等に整備されているがん相談支援センターとの連携のあり方について検討をすすめる。
6. 九州大学における希少がん中核拠点センターの設立と課題
大阪国際がんセンターにおける希少がん中核拠点センターの設立と課題
中部地方の希少がんネットワークの形成と分析
検討した機能に基づき、全国の数カ所で実際に中核拠点センターを立ち上げ、各地の希少がん患者と希少がん専門施設や専門医を繋ぐ希少がんネットワークを構築する。
7. 希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のための提言書作成
研究の最終年度である R.4 年度には、本研究班で検討された課題をまとめ、希少がんの情報提供、相談・診療支援体制を全国に構築し、さらに診断・治療・開発にも繋げてゆくために、どのようなアクションが必要かを提起する提言書を作成する。

患者数の少ない希少がんの診療の質を担保し、新たな治療開発を推進するためには、その診療や研究を限られた施設に限定すること（集約化）が一つの解決策となることは論理的帰結であるが、集約化は、一方では診療へのアクセスの悪化をもたらし、住み慣れた地域で希少がんの診療や相談

支援を受けたいという患者・家族の願いに反する。また、そのような集約化がはたして医療界・社会に受け入れられるかは未知の課題であるし、そのようなシステムの持続可能性に関しても十分な検討が必要である。

本研究は、この集約化と均霑化という希少がん医療の根本的なジレンマに対して、希少がん中央機関と、新たに設立する地域の情報提供、相談・診療支援の拠点となる中核拠点センターを繋ぐネットワークを形成することによって、できるかぎり患者が住み慣れた地域で希少がんに関する適切な情報提供・相談支援を受けられる環境を整えられるようにするための基礎的研究を行うことを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、希少がん中央機関である国立がん研究センター、都道府県がん診療連携拠点病院（大阪国際がんセンター）、大学病院（九州大学、名古屋大学）の3つの異なる背景を有する研究参加施設の研究者によって、先に述べた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を行った。

まず、先行して2014年に希少がんセンターを立ち上げ、希少がんの診療に関する電話相談「希少がんホットライン」を開設し運営してきた国立がん研究センターの研究分担者を中心に、中核拠点センターに求められる機能の予備的検討を行った。これと並行して大阪国際がんセンター、九州大学、名古屋大学（令和4年より参加）の研究分担者によって、実際に各施設に希少がんセンター（中核拠点センター）を設立した。さらに、中核拠点センターと、全国のがん診療連携拠点病院に整備されているがん相談支援センターの連携のための検討等を行った。また、研究最終年度であるR.4年度は、本研究班における3年間の研究・議論を基に、今後、わが国において希少がんに関する適切な情報提供・相談支援を行ってゆくために必要と考えられることをまとめた提言書「希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のために」を取り纏めた。

具体的には、以下の方法で研究を実施した。

1. 「希少がん中核拠点センターの備えるべき機能に関する研究」

まず、本研究の初年度に、分担者等の関係者によって、国立がん研究センター希少がんセンター、希少がんホットライン、相談支援センターにおける実務および実態の共有を行い、それぞれの業務をスムーズに進めるための必要条件を洗い出し、その条件を国立がん研究センターに特有のものと、他の医療機関にも共有しうるものに整理した。次いで、地域

ごとの希少がん診療の事情を汲み取るために求められる機能の洗い出しを行った。これらについて、討論を行い、中核拠点センターに求められる機能の試案を文書化した。

この、初年度に作成した「中核拠点センターに求められる機能について」（以下《原案》）について、第二年度、および今年度に分担研究者の所属組織で検討し、各組織の担当者へのアンケート調査と意見交換を通じた妥当性、実施可能性・要改訂点の洗い出しを行い、最終案を作成した。

2. 「希少がんの定義のためのがんの種類に関する研究」

①分類の作成

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（食道、胃、肝臓など）、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されている。

我々の分類では、部位と組織が混在するRARECAREの分類構造を改め、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10万人当たり6名未満の基準が満たされていれば、その中に位置するTier2はすべて希少と判定される。一方、Tier1が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。

②実症例の分類作業

Tier1に対応する部位別に、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、病理専門医と疫学、データの専門家が1~2週に1度カンファレンスを行い、分類を行った。

これを基に、WHO分類も参考にして、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部位特異的一覧として臓器横断的に一つ作成し、部位毎の分類は部位横断的一覧として作成した。

③新分類の方針

新分類において、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、一方で境界悪性腫瘍は分類をしていく方針とした。

④希少がんの定義

2016 - 19年の全国がん登録から全症例を提供依頼し、作成した新分類に当てはめた。総務省の統計による人口統計を用いて、人口10万人中6例未満となる希少がんとなる疾患を定義した。なお、男女に特異的な部位については、分母を全人口ではなく男女別とした。乳腺は男女別に集計し、前立腺・精巣・陰茎については男性のみを分母とし、子宮頸部・子宮体部・卵巣・膣・胎盤については女性のみを分母とした。

造血器腫瘍については、各臓器に出来るリンパ腫については各臓器に振り分けたものと、リンパ腫としてまとめたものの2種類を作成した。専門臨床家と議論をし、どちらを選択するかは検討中である。

3. 「希少がんホットラインの標準化・データベース作成のための研究」

希少がんホットラインを開設している4施設のホットライン担当者および関係者によるweb meetingを2回開催し、各施設の希少がんホットライン業務の手順を再確認し、各施設で共通化可能な希少がんホットラインマニュアルの内容について議論を行なった。その上で、1年目の成果物である「国立がん研究センター希少がんホットラインの手引き」を土台として、各施設の意見を取り入れながら、希少がんホットライン共通マニュアルの原案を作成した。

また、2年次に実施した各施設における相談内容の情報収集・記録方法に関するアンケート結果をもとに、希少がんホットライン共通データベースの作成に関する議論を行い、希少がんホットラインの相談記録の共通データベースの構築を進めた。

4. 「希少がん診療可能医療機関リスト作成に関する研究」

前年度までの研究では、国立がん研究センター希少がんセンターで作成した希少がん診療可能医療機関リスト作成手順(案)を用いて、関東および全国版の希少がん診療可能医療機関リスト(案)を作成した。

3年目の今年度は、上記作成手順の見直しと、さらに大阪国際がんセンターと九州大学において医療機関リストを実際に作成し、その問題点を検討した。

ホットラインにおける問い合わせが多い疾患に関するリスト作成を行うことを目的として、国立がん研究センター希少がんホットラインに問い合わ

せが多かったトップ10の疾患をリストアップした。悪性軟部腫瘍(GIST以外) + 悪性骨腫瘍、GIST、原発不明がん、悪性黒色腫、神経内分泌腫瘍、悪性リンパ腫、眼腫瘍、悪性中皮腫、胸腺腫瘍、脳腫瘍がトップ10の腫瘍であった。この10の腫瘍について、リスト化をおこなった。

【院内がん登録データを抽出したICD-0-3・形態コード】

- ・悪性軟部腫瘍：8711/3, 8714/3, 880*/3 881*-883*/2/3, 884*/3, 885*-888*/3, 889*-892*/3 893*-899*/3 900*-903*/3, 904*/3 912*-916*/2/3, 917*/3, 945*-957*/3 958*/3

- ・悪性骨腫瘍：918*-924*/3の分類, 9200/1, 9250/3, 9252/3, 9261/3, 9290/3, 927*-934*/3の分類, 9364/3, 9365/3, 9370/3, 9371/3, 9372/3,

- ・カポジ肉腫 9140/3,

- ・GIST 8935/3, 8936/3,

- ・がん肉腫 8950/3, 8980/3, 8981/3,

(子宮の間葉系、または肉腫の抽出では上記+悪性軟部腫瘍の子宮からの分類予定)

- ・小児腫瘍 8960/3, 8963/3, 8970/3, 8971/3, 8972/3, 8973/3, 8974/1, 9490/3, 949*-952*/3

- ・神経内分泌腫瘍：8013/3, 8041/3, 8150/3, 8154/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8247/3, 8249/3, 8574/3, ・悪性リンパ腫：969*-972*, 973*, 976*, 980*-994*/3の分類

- ・悪性中皮腫 9050/3, 9051/3, 9052/3, 9053/3,

- ・脳腫瘍：938*-948*/1/3の分類 953*/1/3の分類

- ・眼の腫瘍：9510/3, 9511/3, 9512/3, 9513/3,

- ・胸腺腫瘍：858*/3

- ・原発不明がん：局在コードC80.9

5. 「希少がん患者の診療体験に基づく診療機関へのアクセスに関する分析」

希少がんに関する治療を行う医療機関に受診している患者を対象に、現医療機関受診までの経緯について、インタビューによる聞き取りを行った。

国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍科で診療を受けているがん患者で、20歳以上の者を対象とした。心理的負担が生じる可能性がある等、主治医が不相当と判断した者を除外基準とし、選択基準に該当する患者に対し、担当医から調査協力を依頼した。

インタビューは、半構造化面接により個室の静かな環境で実施した。対象者(患者)と、同伴者(家族等)がいる場合には同席してもらおう形で、インタビューガイドに基づいて聞き取りを行った。聞き取

りの内容は、国立がん研究センター「希少がんホットライン」を利用した経緯または国立がん研究センターを受診した経緯について、またその際に医師や家族からあるいはインターネットを介して収集した情報についても具体的に聞き取りを行った。

インタビュー内容は、許可を得た上で音声を録音し、逐語録を作成した。インタビュー時間は研究説明時間を含めて約30～60分であった。

分析は、質的手法を用いて行った。本報告では、現在診療を受けている診療科（国立がん研究センター骨軟部腫瘍科）への受診経緯について整理した。

6. 各地域・施設における希少がんセンター（中核拠点センター）の設立

6-1. 大阪国際がんセンター

1. 希少がん中核拠点センターの要件・在り方検討
2. 希少がん中核拠点センターの活動
3. 大阪府における希少がんの実態の調査
4. 大阪府における希少がん情報提供・相談支援ネットワークの形成と課題の抽出
5. 希少がん全国ネットワークの構築
6. 希少がんの情報提供、相談・診療支援体制に関する提言書

6-2. 九州大学

1. 希少がん相談窓口である希少がんホットライン設立するにあたり、必要事項を検討する。
2. 希少がんホットラインへの相談内容をまとめ、地方の特性・実情を明らかにするとともに、課題を抽出しまとめる。

6-3. 名古屋大学

1. 中部地区において、希少がんの診療に関して相談できる希少がん中核拠点センターの備えるべき機能を国立がん研究センター、大阪国際がんセンター、九州大学と共有する。
2. 検討した要件に基づき、中部地区における希少がん中核拠点センターを立ち上げ、希少がんホットラインを開設する。
3. 中部地区希少がんセンター設立およびホットライン開設過程において、中部地区の実情に即した情報提供、医療相談・支援体制を構築するための課題を抽出する。
4. 希少がん中央機関である国立がん研究センター及び他の希少がん中核拠点センターとともに希少がんネットワークを構築し、既存のがん診療・相談支援システムであるがん相談支援センター等との有効な連携について検討する。

7. 「希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のための提言書作成」

本研究の3年間の議論をもとに、今後、希少が

んにおいて必要とされる情報提供・相談支援をわが国で実現してゆくために、どのような施策や取り組みが求められるかを提起する提言書の作成を行った。メッセージを届ける対象としては、行政・医療者・患者および患者支援団体など希少がんの診療に関係する幅広い対象の人々を想定した。執筆は、研究分担者・代表者による分担執筆の後、研究代表者がこれを取り纏め、全研究者による推敲を経て最終版を作成することとした。

【倫理面への配慮】

分担研究課題5. 「希少がん患者の診療体験に基づく診療機関へのアクセスに関する分析」研究は、国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を得て、調査を実施した（研究課題番号2021-494）。

その他の研究課題においては、個別の患者情報を扱うような解析は実施していないため、特別な倫理面への配慮については対象外となるが、基本的姿勢として「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮を行なった上で研究を実施した。

C. 研究結果

1. 「希少がん中核拠点センターの備えるべき機能に関する研究」

本研究の初年度(令和2年度)に<希少がん診療の特性と情報提供体制の重要性><情報提供体制に求められるもの><地域希少がんセンターの必要性>からなる総論部分と、<地域希少がんセンターに求められる機能>の各論部分からなる「地域希少がんセンターに求められる機能について」《原案》を作成した。

第二年度(令和3年度)及び今年度(令和4年度)に、分担研究者およびその組織で希少がんホットライン・情報提供に携わっている方へのアンケート調査(合計4機関・15名)を行い、班会議での意見交換を経て《原案》の改訂を行った。

また、広域のHubとなる施設の想定される組織名については、全体議論を経て、当初の地域希少がんセンター(仮称)から、希少がん中核拠点センター(仮称)に変更することが決定された。

改訂の内容として、1. 診療体制(医療機関の機能)に、地域・地域間の希少がん診療ネットワーク形成に積極的に貢献できることや、2. 情報の収集提供体制(提供体制に求められる機能)に、相談のデータベース化や他の希少がん中核拠点センターや希少がん中央機関等と共有できること、などの機能を追加した。

また、3. 希少がん医療の向上を図るための活動体制として、地域希少がんセンターは、担当する地域における情報提供・相談支援の Hub となることが期待されるが、それとともに、希少がん中央機関ならびに全国の地域希少がんセンターと連携して、さまざまな希少がんの課題に取り組むことが求められること、等の追加を行った。

2. 「希少がんの定義のためのがんの種類分類に関する研究」

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。

現行のRARECARE分類からの主な変更点としては、Tier1を全て部位としたことである。現行のRARECARE分類ではTier1に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、口蓋を口腔・口唇に変更し、下咽頭と喉頭が同一Tier1となっていたのを分離した。

R.4年度は、全国がん登録のデータを用いて実際に疾患ごとの頻度を出した。それにより、人口10万人あたり6例未満という希少がんの定義に当てはまるものを抽出した。さらに10万人あたり3～5例となるもの、3例未満となるものもそれぞれリスト化した。

その結果、Tier1のレベルで人口10万人あたり6例未満となったのは、鼻腔・副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、大唾液腺、小腸、肛門、気管、胸腺、膈、胎盤、精巣、陰茎、尿道、尿管、眼、中耳、盲腸、下垂体、副甲状腺、副腎、松果体、骨、軟部組織、心臓、縦隔、胸膜、腹膜、後腹膜、乳（男性）の31種類であった。これらの部位に発生する悪性腫瘍は、全て自動的に希少がんとして判断される。また、これらの部位以外に発生した悪性腫瘍のうち、Tier2で10万人あたり6例未満という頻度基準を満たすものも希少がんとして判定される。

具体的なそれぞれの希少がんの病名については資料1を参照のこと。

3. 「希少がんホットラインの標準化・データベース作成のための研究」

1) 希少がんホットライン共通マニュアルの作成

「国立がん研究センター希少がんホットラインの手引き」を土台としつつ、参加4施設の担当者および関係者によって、共通マニュアルとして記載すべき項目を決定した。

具体的には、相談支援業務としての基本的な項目に加え、本研究班における議論で指摘された希少がん特有な項目（病理診断、治験情報の確認方法、症例検索システム、担当する診療科の案内、他の機関の医療者からの相談など）が追加されることとなった。

さらに、セカンドオピニオンを積極的に勧めるべきか、相談者の病状などに関する個別の対応を行う

か、提供する情報ソースについての評価方法、相談者の個人情報をごくまで聞くか、特定の病院を紹介するか、相談内容の教育・研究活用の説明、相談員の学習や情報収集について、など希少がんならではの未解決の課題について、各施設の現状と照らしあわせながら意見交換を行なった。

議論では、治験情報の確認方法や担当診療科については施設によって異なるため、マニュアルへの統一した記載は難しいこと、患者ごとの個別対応は診療となるため注意すべきであること、症例検索システムや治験情報紹介Webサービスなどの活用については記載すべきであることなどの意見が出された。

これらの議論をもとに意見の集約を行い、希少がんホットライン共通マニュアルの原案が作成された（資料1）。内容としては、相談支援業務の個別的な内容についてはあくまで各施設の実施方法やマニュアルに従うこととした上で、希少がん相談に関し考慮すべき点を記載した。すなわち、各施設のマニュアルを追補するような、二階建て構造の共通マニュアルとして作成した。マニュアルは、本研究終了時点では、未だ原案の段階であり、今後、各施設からの意見収集を行った上で、最終版を作成し、実際の運用へと進めていく予定である。

2) 希少がんホットライン共通データベースの構築

昨年度までに希少がんホットラインでの情報収集と記録方法について、各施設の現状、データの入力プラットフォームなどの情報を収集した。

本年度はこれらの情報をもとに、希少がんホットライン共通データベースの項目について議論を行なった。収集すべき情報に関しては、相談内容の分類や希少がん疾患名などの統一化、受診中の病院名・診療科や居住地、病理診断の有無などの項目が重要であるとの意見が出された。また各施設での相談内容の記録方法については、多くは通常のがん相談業務で使用されているがん医療相談システムを使用しているが、各担当者は希少がんに関する項目として充足していないと感じていることが明らかとなった。

以上の議論をもとに、希少がんホットライン共通データベースとしては、収集するデータ項目のみ共通化し、登録システムは各施設で構築する方針を提案した。さらに国立がん研究センター中央病院で使用しているがん医療相談システム（ファインデックス）を改修・追加することで、上記のような希少がん特有な内容を組み入れた相談記録フォーム案を作成した（資料2）。今後、各施設からの意見を収集し、改訂を行った上で実際の運用へと進めていく予定である。

4. 「希少がん診療可能医療機関リスト作成に関する研究」

- 院内がん登録から、当該疾患の診療実数に関して、2016年から2018年の実績を抽出した。（初

- 発時に治療を実施した症例数のみをカウント) 診療実数が年間10例以上、その病院が1桁の場合は5例以上の病院を抽出した。
- 上記の実績リストについて、局所治療、薬物療法、(可能なら研究も)という2~3側面から、各専門家が分類し、特に診療実績が信頼できる病院群を抽出し、リストを作成した。
- 少なくとも病院リスト作成に当たっては、極力2名以上の専門家が合意する病院のみを抽出した。
- その後、院内がん登録の2018年から2020年データを受領し、関東地方(国立がん研究センター中央病院)、近畿地方(大阪国際がんセンター)、九州地方(九州大学病院)、それぞれの地域における希少がん診療可能病院リストを作成した(資料1)。

5. 「希少がん患者の診療体験に基づく診療機関へのアクセスに関する分析」

12名の対象者に、書面での同意を得た上で、半構造化面接を実施した。性別は男性5名、女性7名、診断時の年代は30代が最も多く5名、続いて20代、40代、70代が2名ずつであった。居住地域は関東圏11名、その他1名であった。「希少がんホットラインまたは国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍科への受診につながった経緯」についての概要を資料1に示した。

病院受診のきっかけについては、症状に気づき近くのクリニックや病院を利用したか、他の疾患で受診していた医療機関の医師を介して、直接あるいは、1,2カ所の病院を経由して国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍科を紹介されていた。希少がんホットラインを利用した者は3名で、そのうち2名はインターネット検索でホットラインを見出していた。本人以外の家族(母親)が、電話で問い合わせを行うなど、病院検索に重要な役割を果たしていた。

6. 各地域・施設における希少がんセンター(中核拠点センター)の設立

6-1. 大阪国際がんセンター

令和2年4月に大阪国際がんセンターの中に地域希少がんセンターを設置して活動を開始。診療面では希少がんキャンサーボードを定期的実施して、多職種・診療科横断的に希少がんの診療を適切に実施することができた。ホットラインによる相談支援業務は、件数が徐々に増加し、地域は関西のみならず西日本に広がり、相談内容も多岐にわたり、認知度が確実に向上していると考えられた。ホームページを強化するとともに、市民向けの講演会、希

少がん患者会ネットワークの広報事業に積極的に参加して、一般市民・医療者への広報活動に努めた。

令和3年11月に大阪府がん診療連携協議会に希少がん部会を設置した。この部会を中心に大阪府内の希少がんネットワーク構築の体制整備に向けて活動をして行く。また、国立がん研究センター、九州大学と共に、希少がん全国ネットワーク構築および希少がんの情報提供、相談・診療支援体制に関する提言書の作成を行った。

6-2. 九州大学

令和3年5月から希少がんホットラインを開始した。希少がんホットラインの運営は、担当看護師、各診療科の連携の下、順調に進んだ。令和3年5月~令和4年3月末までの相談件数は102件であった。90件が患者・家族から、12件が医療者からであった。令和4年4月~令和5年3月末までの相談件数は121件であった。112件が患者・家族から、9件が医療者からであった。

希少がんホットライン2年間の経験を基にその課題を検討した。

- 各年度40種以上の希少がんの相談があった。相談の多いがん種は、肉腫、GIST、神経内分泌腫瘍、腺様嚢胞がん、胸腺がんであった。
- 患者の居住地は、福岡県内が最も多く、九州地方・山口・沖縄で大半を占めた。
- 相談内容に関しては、当院の受診やセカンドオピニオン、治療法についてのものが、ほぼ同割合であった。
- 課題として、当センターは専任看護師1名とそれをサポートする形で各診療科医師が対応可能な連携体制を構築し順調に運営されているものの、窓口として対応しているのは1名であり、人材育成の必要がある。また、当センターを安定して運営していくための、資金の問題は大きい。
- 転帰として不明のものが一定割合で存在した。極力転帰を明確にできる努力を行っているが、必ず相談者に転帰を報告してもらおう約束や、氏名、電話番号のような個人情報を伺い転帰を確認するまでには至っていない。他施設の希少がんホットラインと共通化した転帰についての対応法の検討が課題である。
- 相談内容には、不安や精神的苦痛についてのものが含まれている。窓口対応者により対応することで一定の対処は行っているが、希少がんに

関する不安や精神的苦痛に対応するかは、その実情、問題点を明らかにすることを含め、各希少がんセンターと共同で取り組む必要があると考える。

6-3. 名古屋大学

令和3年7月1日に、名古屋大学医学部附属病院に希少がんセンターが設置され、中部地区の地域希少がんセンターとしての活動を開始した。

特定機能病院である名古屋大学医学部附属病院における希少がん患者受療数を調査し、2016年から2020年の院内がん登録総数は16,936例、希少がん症例数は3,728症例で全体の22%であった。日本全国での希少がん推定罹患率は約15%と報告されており、名古屋大学医学部附属病院が特定機能病院であることから希少がん症例の比率が高いことが推察された。

希少がんホットラインを開設する準備として、国立がん研究センター中央病院希少がんセンター、九州大学医学部附属病院との情報交換を行うとともに、ホットラインを担当する看護師は、ホットライン開設前に名古屋大学医学部附属病院におけるがん相談支援センターにおいて適切な対応を含めて研修を行った。ホットラインで受けた相談に対する対応のフローチャートを作成し、各科希少がん担当医師との連携を図る準備をした。令和4年8月1日より希少がんセンターホットラインを開始し、週3回（月・水・金）の10時～14時、専任看護師により対応している。

7. 「希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のための提言書作成」

検討の結果、提言書の構成は、提言、本文、参考文献の形とすることとした。

2022年7月、本文の分担執筆を研究代表者より各研究分担者に依頼した。原稿執筆締切りは8月に設定、9月中に分担執筆原稿の構成、書きぶりなどを整えver. 1.0を作成した。令和4年度第3回班会議（10月3日）でver. 1.0に関する検討を行い、ver. 1.1を作成した。12月にver. 1.2、2023年1月にver. 1.3、2月にver. 1.4と推敲をすすめ、参考文献を追加した後、全員による最終確認を行い、3月にver. 1.5を作成、最終稿の確定を行った。（資料1）

以下、提言書【提言】原文、および提言書【本文】もくじを記す。

提言書【提言】

1. 希少がんに関する正確な情報を、全国の患者・家族・医療者に、タイムリーかつ安定的に提供可能な体制を構築すべきである。

* 提供すべき情報として、疾患に関する情報、適切な診療施設に関する情報、治験や臨床試験に関する情報、その他希少がんの診療・療養に関する情報等があげられる。

* 診療施設に関する情報には、各々の施設における診断、外科的治療、内科的治療、治験・臨床試験に関する最新の実績を含むことが必要である。

* 個別性の高い情報提供および双方向的な相談支援にも対応可能な体制（専任の相談員による電話相談・web相談など）を整備することが重要である。

2. 希少がん中央機関が中心となり、希少がん中核拠点センターとともに Hub-and-Spoke 型の希少がん全国ネットワークを構築し、ネットワークを生かした希少がんの情報提供・診療・研究開発に関する対策を推進するべきである。
3. 希少がん全国ネットワークと全国のがん診療連携拠点病院・相談支援センターの緊密な連携を図り、社会に周知するべきである。
4. 希少がん全国ネットワークの恒常性を担保する体制および財源が確保されるべきである。
5. 希少がん対策は、医療者、患者、社会が協働して行うべき重要な課題であることを周知するべきである。

提言書【本文】

- I. はじめに
- II. 希少がんにおける情報提供・相談支援の課題
 1. 情報提供における課題
 2. 相談支援における課題
- III. これまでの取り組み
 1. 国立がん研究センター希少がんセンター
 2. 希少がん対策ワーキンググループ
 3. 希少がんホットライン
 4. 希少がん診療施設に関する情報
 5. がん相談支援センターとの連携
 6. 遠隔地の希少がん患者・家族・医師への支援
 7. 大阪国際がんセンターにおける取り組み
 8. 九州大学における取り組み
 9. 日本希少がん患者会ネットワークの取り組み
 10. 欧州における取り組み
- IV. 希少がんにおけるその他の課題
 1. 病理診断
 2. 標準治療の整備と人材育成
 3. 新たな治療開発
 4. 希少がんの定義にかかる新たな疾患分類

D. 考察

本研究は、まれであるがゆえに疾病や診療に関する正確な情報の入手や適切な受診行動をとることがしばしば難しい希少がんに対して、その情報

提供・相談支援の状況を改善するための方法として、関東地方の「国立がん研究センター」（希少がん中央機関）に加えて、国内数か所に広域拠点となる「希少がん中核拠点センター（仮称）」を整備し、これらのセンターを中核としたネットワークによって、希少がん患者が、できるかぎり住み慣れた場所で、納得のゆく相談支援や信頼できる診療を受けられる体制を構築するためのモデルを作成することを目指している。

このモデルにおいては、希少がん中央機関（国立がん研究センター）および希少がん中核拠点センターが、それぞれの広域地域における情報・診療の中心拠点（Hub）となり、これと連携した各地域の希少がん診療施設が実際の希少がん患者の診療を行う拠点（Spoke）となることを想定している（Hub and Spoke モデル）。

尚、本研究の一部として当初計画していた『日本希少がんネットワーク』の構築に関しては、研究開始直後に始まった Covid-19 pandemic によって、広域をまたぐ人の交流が難しくなったこと、ネットワーク形成のきっかけとして期待していた各種医学会が相次いで中止・延期・web 開催となったことを受け、その研究の一部を延期した。

その代わりとして、欧州およびわが国で、希少がんの定義の指標として用いられているにもかかわらず、近年、その不整合や陳腐性が指摘されている欧州の RARECARE の分類に関して、最新の WHO 分類と各癌の取扱規約に則って、臨床の現状も加味した新たな日本発の希少がん分類を作成することを試みた。

本研究では、まず、本研究の目標である“希少がん患者が住み慣れた地域で納得のゆく診療や相談支援を受けられる体制を構築すること”を実現するための重要な柱として位置付けている『希少がん中核拠点センター（地域希少がんセンター）』の備えるべき機能を一般化し、明確にするための文書化を行った。今後、個別の医療機関での実装を進めていく中で、細かな事項についての調整を行いながら、より現場の実情に合った実用的な『備えるべき機能』を整備してゆくことが重要と考えている。

希少がんの定義のためのがんの種類に関する研究では、先行の RARECARE の分類を尊重し、相互の互換性をできるだけ保ちつつ、その課題を解決するための新たな希少がんの分類を提案している。最終年度である R.4 年度は、新分類の枠組みが確定し、全国がん登録を用いて、我が国における新たな希少がんの定義を定めることができた。今後は、この分類が実臨床でも違和感なく使用可能か、引き続き検討を行い brush up を継続する。実際問題としては、現行の RARECARE 分類での

希少がんの数よりも希少がんとされる疾患の数は増えるが、そのあたりの”違和感“に対する対応を含め、丁寧な説明、適切な運用が重要と考えている。今後、この新たな希少がんの分類に基づき、希少がんとそれ以外の疾患との予後（生存率）の差についても検討を進める予定である。

希少がんホットラインの課題の一つに、個別性の高い有用な相談の実現と個人情報秘匿性の両立、という問題がある。十分な診療を提供できる医療機関が必ずしも多くない、あるいは周知されていない希少がんにおいて、患者を適切な医療機関に繋ぐためには、一歩踏み込んだ情報の収集や提供も必要な場面がしばしば存在する。また、エビデンスの少ない希少がんにおいては、相談業務の改善のために、回答内容の客観性、正確さに関する検証は特に重要である。従来のがん相談と同じく個人情報の秘匿性は尊重しつつも、希少がんにおいては、相談者の同意に基づいた上で、ある程度個別の情報を収集し、診療にならない程度の個別的な相談を行い、さらにその後の転帰等の情報を得ることは重要と考えられる。

希少がんホットラインに関して、本年度は、希少がんホットライン共通マニュアルおよび共通データベースの作成を行なった。マニュアルについては、病理診断や治験情報、担当診療科の確認など、希少がん相談において特に重要と思われる項目を含む共用可能なマニュアルを作成した。またデータベースについては、希少がんにおける相談内容の分類や疾患名の統一化、受診中の病院名・診療科や居住地、病理診断の有無など、希少がんの相談支援において重要な項目を含むようデータベースを構築した。

希少がん診療医療機関リスト作成に関する研究では、今年度は、分担研究施設において、実際に希少がん診療病院の“リスト”作成を行った。

作成した”リスト“の実際の相談における使用感を、各希少がんセンターのホットラインにおいて聴取した。その回答としては、病院リストがあることはありがたいが、紹介病院の推奨決定においては、実際にどのくらいの診療実数があるかが最も優先され、2 番目に重要なのが先方の受け入れ可能性であるため、専門家として推奨できるかどうかという観点に基づいた“リスト”の効果を実感する場面は期待したほど多くはない様子であった。

このため、院内がん登録データから、診療実数を知ることが第一に重要であった。しかし、診療数がある程度あっても、その治療は専門家としては推奨しない、または、手術は推奨できるが薬物療法は推奨しない、といった、治療内容によっては推奨が分かれる病院があり、こういった病院の選定については、専門家の意見が入ることの重要

性が認識された。

将来的には、現況報告書で、希少がんを含めた診療実数、診療可能性を抽出できるようになると想定されており、そういったデータと、診療実数のデータとを突合することが、一番重要な診療可能医療機関のリスト化において、役立つポイントと考えられた。

希少がん患者の診療体験に基づく専門病院へのアクセスに関する研究では、研究参加者12名のうち10名は、医師を介して国立がん研究センターへ紹介されており、自らインターネットを検索して希少がんホットラインあるいは病院の予約窓口を利用した者は2名であった。

この2名については、診断を受けた本人ではなく、母親が病院探しにおいて重要な役割を果たしていた。この2名が自ら病院を探したきっかけとして、受診していた病院の医師から明確な紹介先の病院が示されなかったこと、紹介された先の病院に対して不安があったことが語られていた。受診先の医師からの紹介で国立がん研究センターを受診している対象者については、病院探しで困らなかったことが語られていた。この結果からは、医療機関に対する不安が、自ら情報検索をさせた可能性も示唆される。医療機関同士が、適切かつ迅速に患者を紹介できるようになることが、希少がん患者にとって最も心理的な負担が少なく、希少であっても受診できる体制につながるのではないかと考えられる。

本研究の最も重要な成果の一つとして、大阪国際がんセンター、九州大学、名古屋大学に、実際に希少がんセンター（希少がん中核拠点センター）を立ち上げ、ホットラインなど実臨床に即した相談・支援を行える体制を整えたことがあげられる。

大阪国際がんセンターに設置した希少がんセンターの活動は診療・相談支援の両面で順調に増加し、内容面も進展が得られた。特にホットラインによる相談支援は量的にも質的にも前進が見られ、広報活動を通じた認知度の向上の成果と考えられた。また、地域の希少がんネットワーク構築に向けて、大阪府の67のがん診療拠点病院から構成される大阪府がん診療連携協議会の下に希少がん部会を設置した。折からのコロナ禍のため、近畿地方の希少がんネットワーク構築に関しては、当初予定した通りの協議を進めることはできなかったが、本部会を拡張することにより近畿地方の希少がんネットワークの構築を行うことが可能と考えられている。

九州大学病院希少がんセンターにおける希少がんホットラインは、開設以来順調に運営されているが、それには、ホットライン開設前に、院内各診療科の理解と協力を得て、医師の支援体制構築を行ったこと、また、担当者としてがん相談支援経験豊富な看護師が窓口となっていることなどが役立っていると考えられた。一方、継続的な人材育成の必要性、安定した運営資金の確保等が今後の大きな課題と考えられる。また、臨床試験等に関する他の希少がんセンターとの情報共有体制の構築も望まれる。

希少がんホットライン相談後の転帰としては、電話相談のみで完了するもの、受診やセカンドオピニオンで当院来院となるもの、他施設に紹介するものを合わせると約7割を占め、ホットラインが相談者に一定程度貢献できていることが伺われた。また、相談内容には、不安や精神的苦痛についてのものが比較的多く含まれており、がん相談支援室によせられる問い合わせとは若干異なり、希少がんホットラインの特徴の一つと考えられた。

問題点として、ホットライン相談後の転帰が不明の症例が一定数存在することがあげられる。ホットライン相談後の転帰を明らかにすることは、その有用性・課題を明らかにし、より良い相談支援を実現してゆくためにきわめて重要なプロセスと考えられる。しかしながら、相談者の中には、転帰を明らかにしないと聞けないとすると気軽に相談できないと感じる方がいる可能性もあり、この点に関しては、他の各希少がんセンターと足並みをそろえた方針・対応が必要と考えられる。

令和3年7月に、名古屋大学病院に希少がんセンターが設置され、希少がんホットラインを開始し、中部地区の希少がん中核拠点センターとしての活動を開始した。今後、国立がん研究センター、各施設の希少がんセンターと連携して、緊密な情報共有、相談支援が行われてゆくことが期待される。

本研究班の3年間の活動と議論を踏まえ、今後、わが国において希少がんに関する適切な情報提供・相談支援を行ってゆくために必要と考えられることを記した提言書「希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のために」を研究最終年度であるR.4年度に取り纏めた。

提言書は、提言、本文、参考文献の形式で作成した。“提言”では、希少がんの情報提供・相談支援に関して、我々が最も伝えたいメッセージを箇条書

きの形で簡潔に提示し、その後続く“本文”において、その背景、課題、これまでの取り組み、今後の方向性に関する詳細な記述を行う形式とした。これにより、提言書のメッセージ性を高めるとともに、具体的な検討・対策を進めるために必要かつ詳細な情報を広く共有できることを期待している。

今後は、この提言書を、社会、医療関係者、希少がんコミュニティに広く周知し、様々な立場の人に届けるとともに、そのフィードバックを生かすこと、提言書が、希少がんの情報提供・相談支援に関する人々の理解を深め、実際の対策の立案、行動に繋がるよう、活動してゆきたいと考えている。

E. 結論

希少がん患者が、住み慣れた地域で、質の高い希少がんの情報提供・相談支援を受けられる体制を構築するための基盤整備を目的として、全国の数か所で実際に情報提供・相談支援に関する拠点施設を設置し、以下のパイロット研究を実施した。

- 希少がん中核拠点センターの備えるべき機能に関する研究
- 希少がんの定義のためのがんの種類の分類に関する研究
- 希少がんホットラインの標準化・データベース作成のための研究
- 希少がん診療可能医療機関リスト作成に関する研究
- 希少がん患者の診療体験に基づく診療機関へのアクセスに関する分析
- 大阪国際がんセンター、九州大学、名古屋大学における希少がん中核拠点センターの設立と課題に関する研究
- 希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のための提言書作成

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Family cancer history and smoking habit associated with sarcoma in a Japanese population study. Araki Y, Yamamoto N, Tanzawa Y, Higashi T, Kuchiba A, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Endo M, Kobayashi E, Tsuchiya H, Kawai A. Scientific reports. 12(1):17129, 2022

2. Preoperative Denosumab Therapy Against Giant Cell Tumor of Bone is Associated with an Increased Risk of Local Recurrence After Curettage Surgery. Asano N, Saito M, Kobayashi E, Morii T, Kikuta K, Watanabe I, Anazawa U, Takeuchi K, Suzuki Y, Susa M, Nishimoto K, Ishii R, Miyazaki N, Mrioka H, Kawai A, Horiuchi K, Nakayama R. Annals of surgical oncology. 29(6):3992-4000, 2022
3. Alveolar soft part sarcoma: progress toward improvement in survival? A population-based study. Fujiwara T, Nakata E, Kunisada T, Ozaki T, Kawai A. BMC cancer. 22(1):891, 2022
4. Cancer Rehabilitation Provided by Designated Cancer Hospitals in Japan: The Current State of Outpatient Setting and Coordination after Discharge. Fukushima T, Tsuji T, Watanabe N, Sakurai T, St AM, St KK, Yahiro S, Oki M, Okita Y, Yokota S, Nakano J, Sugihara S, Sato H, Kawakami J, Kagaya H, Tanuma A, Sekine R, Mori K, Zenda S, Kawai A. Progress in rehabilitation medicine. 7:20220006, 2022
5. Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 1. Harada M, Kimura F, Takai Y, Nakajima T, Ushijima K, Kobayashi H, Satoh T, Tozawa A, Sugimoto K, Saji S, Shimizu C, Akiyama K, Bando H, Kuwahara A, Furui T, Okada H, Kawai K, Shinohara N, Nagao K, Kitajima M, Suenobu S, Soejima T, Miyachi M, Miyoshi Y, Yoneda A, Horie A, Ishida Y, Usui N, Kanda Y, Fujii N, Endo M, Nakayama R, Hoshi M, Yonemoto T, Kiyotani C, Okita N, Baba E, Muto M, Kikuchi I, Morishige KI, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Tanimoto M, Kawai A, Sugiyama K, Boku N, Yonemura M, Hayashi N, Aoki D, Osuga Y, Suzuki N. International journal of clinical oncology. 27(2):265-80, 2022;
6. Clinical utility of comprehensive genomic profiling tests for advanced or metastatic solid tumor in clinical practice. Ida H, Koyama T, Mizuno T, Sunami K, Kubo T, Sudo K, Tao K, Hirata M, Yonemori K, Kato K, Okusaka T, Ohe Y, Matsui Y, Yamazaki N, Ogawa C, Kawai A, Narita Y, Esaki M, Yamamoto N. Cancer science. 2022.
7. Incidence and prognostic factors in severe drug-induced interstitial lung disease caused by antineoplastic drug therapy in the real world. Kaku S, Horinouchi H, Watanabe H, Yonemori

- K, Okusaka T, Boku N, Yamazaki N, Kawai A, Ohe Y, Kusumoto M. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 148(7):1737-46, 2022
8. The Shape of Tumor Treatment in this Country. Kawai A. *Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 27(3):511-3, 2022
 9. Japanese Orthopaedic Association (JOA) clinical practice guidelines on the management of soft tissue tumors 2020 - Secondary publication. Kawai A, Araki N, Ae K, Akiyama T, Ozaki T, Kawano H, Kunisada T, Sumi M, Takahashi S, Tanaka K, Tsukushi S, Naka N, Nishida Y, Miyachi M, Yamamoto N, Yoshida A, Yonemoto T, Yoshida M, Iwata S. *Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 27(3):533-50, 2022
 10. Safety and effectiveness of eribulin in Japanese patients with soft tissue sarcoma including rare subtypes: a post-marketing observational study. Kawai A, Narahara H, Takahashi S, Nakamura T, Kobayashi H, Megumi Y, Matsuoka T, Kobayashi E. *BMC cancer*. 22(1):528, 2022
 11. Surgical Treatment for Pneumothorax and Tumor-bronchial Fistula Secondary to Pulmonary Metastasis of Osteosarcoma in Pediatric and Adolescent Patients. Kawakubo N, Hishiki T, Arakawa A, Nakajima M, Kumamoto T, Nakagawa K, Kawai A, Ogawa C. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 44(7):393-7, 2022
 12. Marginal resection for patients with atypical lipomatous tumours of the extremities and trunk wall: a systematic review and meta-analysis. Kido A, Kitagawa Y, Tsukushi S, Iwata S, Ishida Y, Tsukamoto S, Kawai A. *Japanese journal of clinical oncology*. 52(2):151-6, 2022
 13. Co-expression of ERG and CD31 in a subset of CIC-rearranged sarcoma: a potential diagnostic pitfall. Kojima N, Arai Y, Satomi K, Kubo T, Matsushita Y, Mori T, Matsushita H, Ushijima T, Yatabe Y, Shibata T, Yonemori K, Ichimura K, Ichikawa H, Kawai A, Yoshida A. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 35(10):1439-48, 2022
 14. Poor Treatment Outcomes with Second-Line Chemotherapy in Advanced Synovial Sarcoma. Kojima Y, Shimoi T, Seo T, Yazaki S, Okuya T, Ohtake Y, Okuma HS, Shimomura A, Nishikawa T, Tanioka M, Sudo K, Noguchi E, Tamura K, Yoshida A, Iwata S, Kobayashi E, Kawai A, Fujiwara Y, Yonemori K. *Oncology*. 100(7):370-5, 2022
 15. Clinical features and treatment outcomes of dedifferentiated and grade 3 chondrosarcoma: A multi-institutional study. Kozawa E, Nishida Y, Kawai A, Hayakawa K, Setsu N, Kawashima H, Iwata S, Tsuchiya H, Tsukushi S, Takenaka S, Imanishi J, Baba I, Nagano A, Morii T, Shirai T, Shimizu K, Kawano H. *Cancer science*. 113(7):2397-408, 2022
 16. Loss of H3K27 trimethylation in a distinct group of de-differentiated chordoma of the skull base. Makise N, Shimoi T, Sunami K, Aoyagi Y, Kobayashi H, Tanaka S, Kawai A, Yonemori K, Ushiku T, Yoshida A. *Histopathology*. 2022.
 17. Clinical usefulness of 2-hydroxyglutarate as a biomarker in IDH-mutant chondrosarcoma. Nakagawa M, Yamaguchi M, Endo M, Machida Y, Hattori A, Tanzawa F, Tsutsumi S, Kitabayashi I, Kawai A, Nakatani F. *Journal of bone oncology*. 34:100430, 2022
 18. Is no additional excision after unplanned excision with positive margins justified in patients with small (≤ 5 cm) high-grade soft-tissue sarcoma? Analysis from the Bone and Soft Tissue Tumor registry in Japan. Nakamura T, Kawai A, Asanuma K, Hagi T, Sudo A. *Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 27(2):463-7, 2022
 19. The incidence of unplanned excision in patients with soft tissue sarcoma: Reports from the Bone and Soft Tissue Tumor registry in Japan. Nakamura T, Kawai A, Sudo A. *Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 27(2):468-72, 2022
 20. Prognostic Factors of Pulmonary Metastasectomy for Soft Tissue Sarcomas Arising in the Trunk Wall and Extremities. Nakayama S, Kobayashi E, Nishio J, Toda Y, Yotsukura M, Watanabe SI, Yamamoto T, Kawai A. *Cancers*. 14(14), 2022
 21. Surgical treatment for extremity rhabdomyosarcoma: longitudinal national questionnaire survey in Japan. Nishida Y, Kawai A. *Japanese journal of clinical oncology*.

22. Standardization of evaluation method and prognostic significance of histological response to preoperative chemotherapy in high-grade non-round cell soft tissue sarcomas. Oda Y, Tanaka K, Hirose T, Hasegawa T, Hiruta N, Hisaoka M, Yoshimoto M, Otsuka H, Bekki H, Ishii T, Endo M, Kunisada T, Hiruma T, Tsuchiya H, Katagiri H, Matsumoto Y, Kawai A, Nakayama R, Kawashima H, Takenaka S, Emori M, Watanuki M, Yoshida Y, Okamoto T, Mizusawa J, Fukuda H, Ozaki T, Iwamoto Y, Nojima T. *BMC cancer*. 22(1):94, 2022
23. The epidemiology of rare types of hepatobiliary and pancreatic cancer from national cancer registry. Satake T, Morizane C, Rikitake R, Higashi T, Okusaka T, Kawai A. *Journal of gastroenterology*. 57(11):890-901, 2022
24. Retrospective observational studies in ultra-rare sarcomas: A consensus paper from the Connective Tissue Oncology Society (CTOS) community of experts on the minimum requirements for the evaluation of activity of systemic treatments. Stacchiotti S, Maria Frezza A, Demetri GD, Blay JY, Bajpai J, Baldi GG, Baldini EH, Benjamin RS, Bonvalot S, Bovée J, Callegaro D, Casali PG, D'Angelo SP, Davis EJ, Dei Tos AP, Demicco EG, Desai J, Dileo P, Eriksson M, Gelderblom H, George S, Gladly RA, Gounder MM, Gupta AA, Haas R, Hayes A, Hohenberger P, Jones KB, Jones RL, Kasper B, Kawai A, Kirsch DG, Kleinerman ES, Le Cesne A, Maestro R, Martin Broto J, Maki RG, Miah AB, Palmerini E, Patel SR, Raut CP, Razak ARA, Reed DR, Rutkowski P, Sanfilippo RG, Sbaraglia M, Schaefer IM, Strauss DC, Strauss SJ, Tap WD, Thomas DM, Trama A, Trent JC, van der Graaf WTA, van Houdt WJ, von Mehren M, Wilky BA, Fletcher CDM, Gronchi A, Miceli R, Wagner AJ. *Cancer treatment reviews*. 110:102455, 2022
25. Randomized placebo-controlled double-blind phase II study of zaltoprofen for patients with diffuse-type and unresectable localized tenosynovial giant cell tumors: The REALIZE study. Takeuchi A, Endo M, Kawai A, Nishida Y, Terauchi R, Matsumine A, Aiba H, Nakamura T, Tandai S, Ozaki T, Hoshi M, Kayano D, Okuda M, Yamamoto N, Hayashi K, Miwa S, Igarashi K, Yoshimura K, Nomura A, Murayama T, Tsuchiya H. *Frontiers in oncology*. 12:900010, 2022
26. Perioperative Adriamycin plus ifosfamide vs. gemcitabine plus docetaxel for high-risk soft tissue sarcomas: randomised, phase II/III study JCOG1306. Tanaka K, Machida R, Kawai A, Nakayama R, Tsukushi S, Asanuma K, Matsumoto Y, Hiraga H, Hiraoka K, Watanuki M, Yonemoto T, Abe S, Katagiri H, Nishida Y, Nagano A, Suehara Y, Kawashima H, Kawano M, Morii T, Hatano H, Toguchida J, Okuma T, Takeyama M, Takenaka S, Akisue T, Furuta T, Emori M, Hiruma T, Outani H, Yamamoto T, Kataoka T, Fukuda H, Ozaki T, Iwamoto Y. *British journal of cancer*. 127(8):1487-96, 2022
27. Gorham-Stout syndrome mimicking a malignant bone tumor in two adult cases. Toda Y, Kobayashi E, Yoshida A, Kawai A. *Japanese journal of clinical oncology*. 52(2):197, 2022
28. Image-guided core needle biopsy for musculoskeletal lesions. Toki S, Sone M, Yoshida A, Nishisho T, Gokita T, Kobayashi E, Nakatani F, Chuman H, Sugawara S, Arai Y, Kawai A. *Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 27(2):448-55, 2022
29. The real-world selection of first-line systemic therapy regimen for metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm in Japan. Yamamoto S, Sakakibara N, Hirano H, Morizane C, Honma Y, Hijioka S, Okusaka T, Higashi T, Kawai A. *Scientific reports*. 12(1):17601, 2022
30. Identification of novel SXX1 fusions in synovial sarcoma. Yoshida A, Arai Y, Satomi K, Kubo T, Ryo E, Matsushita Y, Hama N, Sudo K, Komiyama M, Yatabe Y, Shibata T, Ichikawa H, Ichimura K, Kawai A, Mori T. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 35(2):228-39, 2022
31. Soft-tissue sarcoma with MN1-BEND2 fusion: A case report and comparison with astroblastoma. Yoshida A, Satomi K, Kobayashi E, Ryo E, Matsushita Y, Narita Y, Ichimura K, Kawai A, Mori T. *Genes, chromosomes & cancer*. 61(7):427-31, 2022
32. Prognostic impact of IDH mutations in chondrosarcoma. Nakagawa M, Sekimizu M, Endo M, Kobayashi E, Iwata S, Fukushima S, Yoshida A, Kitabayashi I, Ichikawa H, Kawai A, Nakatani F. *J Orthop Sci*. 27(6):1315-1322, 2022 Nov

33. Blue lacy matrix in giant cell tumour of bone with or without denosumab therapy. Toda Y, Ishihara S, Kawai A, Yoshida A. Virchows Arch. 2022 Nov 30.
34. Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. Stacchiotti S, Dürr HR, Schaefer IM, Woertler K, Haas R, Trama A, Caraceni A, Bajpai J, Baldi GG, Bernthal N, Blay JY, Boye K, Broto JM, Chen WT, Dei Tos PA, Desai J, Emhofer S, Eriksson M, Gronchi A, Gelderblom H, Hards J, Hartmann W, Healey J, Italiano A, Jones RL, Kawai A, Leithner A, Loong H, Mascard E, Morosi C, Otten N, Palmerini E, Patel SR, Reichardt P, Rubin B, Rutkowski P, Sangalli C, Schuster K, Seddon BM, Shkodra M, Staals EL, Tap W, van de Rijn M, van Langevelde K, Vanhoenacker FMM, Wagner A, Wiltink L, Stern S, Van de Sande VM, Bauer S. Cancer Treat Rev. 112:102491, 2023 Jan
35. Epidemiologic Survey of Myxofibrosarcoma Using Data from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. Kamio S, Matsumoto M, Nakamura M, Kawai A, Kikuta K. Ann Surg Oncol. 2022 Nov 27.
36. Predictive value of peripheral blood markers in soft tissue sarcoma patients treated with eribulin. Ishihara S, Ogura K, Maeshima A, Shimoi T, Sudo K, Kojima Y, Fukushima S, Osaki S, Kobayashi E, Iwata S, Matsui Y, Yonemori K, Kawai A. Jpn J Clin Oncol. hyad021, 2023 Mar 30
2. 学会発表
1. Akira Kawai. Genome Medicine and Tumor-Agnostic Approach. 2022.2.19. JSMO Annual Meeting. Kyoto.
 2. 川井 章. AYA世代の悪性骨軟部腫瘍治療成績向上のために. 2022.3.20. AYAがんの医療と支援のあり方研究会. 東京/web.
 3. 川井 章. 骨肉腫. 2022.7.3. 日本小児血液・がん学会教育セミナー. 東京/web.
 4. 川井 章. 希少がん-これまでの対策・今後の取り組み. 2022.9.20. 第82回がん対策推進協議会. 東京/web.
 5. 川井 章. ゲノム医療時代の骨軟部腫瘍. 2022.10.13. 日本整形外科学会基礎学術集会 教育研修講演. 宮崎市.
 6. Akira Kawai, *et al.* Comprehensive efforts to address multifaced issues of rare cancer

ers and sarcomas in Japan. 2023.3.20. ES MO Sarcoma. Lugano Swiss.

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

提言書

『希少がんに関する適切な情報提供・相談支援のために』

Ver. 1.5

2023年（令和5年）5月

厚生労働科学研究費 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」
研究班

この提言書は、厚生労働科学研究費がん対策推進総合研究事業（令和2年～4年度）「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」研究班における議論を取りまとめ公表するものである。

「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」研究班

研究代表者	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	科長
研究分担者	松浦成昭	大阪国際がんセンター	総長
研究分担者	赤司浩一	九州大学大学院医学研究院	教授
研究分担者	馬場英司	九州大学大学院医学研究院	教授
研究分担者	遠藤 誠	九州大学病院	講師
研究分担者	西田俊朗	JCHO 大阪病院	病院長
研究分担者	西田佳弘	名古屋大学医学部附属病院	教授
研究分担者	横山幸浩	名古屋大学大学院	教授
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
研究分担者	柴田大朗	国立がん研究センター 研究支援センター生物統計部	部長
研究分担者	高山智子	国立がん研究センター がん対策研究所がん情報提供部	部長
研究分担者	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
研究分担者	下井辰徳	国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科	医長
研究分担者	後藤 悌	国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科	医長
研究分担者	鈴木達也	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科	医長
研究分担者	加藤陽子	国立がん研究センター 希少がんセンター	看護師
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	谷田部恭	国立がん研究センター中央病院 病理科	科長
研究協力者	日本希少がん患者会ネットワーク（RCJ） 眞島喜幸 大西啓之 西舘澄人 押田輝美 加藤 実 馬上祐子		

提 言

1. 希少がんに関する正確な情報を、全国の患者・家族・医療者に、タイムリーかつ安定的に提供可能な体制を構築すべきである。
 - * 提供すべき情報として、疾患に関する情報、適切な診療施設に関する情報、治験や臨床試験に関する情報、その他希少がんの診療・療養に関する情報等があげられる。
 - * 診療施設に関する情報には、各々の施設における診断、外科的治療、内科的治療、治験・臨床試験に関する最新の実績を含むことが必要である。
 - * 個別性の高い情報提供および双方向的な相談支援にも対応可能な体制（専任の相談員による電話相談・web相談など）を整備することが重要である。
2. 希少がん中央機関が中心となり、希少がん中核拠点センターとともに Hub-and-Spoke 型の希少がん全国ネットワークを構築し、ネットワークを生かした希少がんの情報提供・診療・研究開発に関する対策を推進すべきである。
3. 希少がん全国ネットワークと全国のがん診療連携拠点病院・相談支援センターの緊密な連携を図り、社会に周知すべきである。
4. 希少がん全国ネットワークの恒常性を担保する体制および財源が確保されるべきである。
5. 希少がん対策は、医療者、患者、社会が協働して行うべき重要な課題であることを周知すべきである。

本文もくじ

	(原案執筆者・敬称略)
I. はじめに	川井 章
II. 希少がんにおける情報提供・相談支援の課題	
1. 情報提供における課題	岩田慎太郎・柴田大朗
2. 相談支援における課題	高山智子
III. これまでの取り組み	
1. 国立がん研究センター希少がんセンター	加藤陽子
2. 希少がん対策ワーキンググループ	東 尚弘
3. 希少がんホットライン	岩田慎太郎
4. 希少がん診療施設に関する情報	下井辰徳
5. がん相談支援センターとの連携	高山智子
6. 遠隔地の希少がん患者・家族・医師への支援	後藤 悌
7. 大阪国際がんセンターにおける取り組み	松浦成昭
8. 九州大学における取り組み	馬場英司・遠藤 誠
9. 日本希少がん患者会ネットワークの取り組み	RCJ
10. 欧州における取り組み	川井 章
IV. 希少がんにおけるその他の課題	川井 章
1. 病理診断	
2. 標準治療の整備と人材育成	
3. 新たな治療開発	
4. 希少がんの定義にかかる新たな疾患分類	東 尚弘、谷田部恭

本文

I. はじめに

希少がんは、わが国においては、平成 27 年の厚生労働省「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」において、罹患率（発生率）が人口 10 万人当たり 6 例未満、かつ数が少ないため診療・受療上の課題が他のがん種に比べて大きいもの、と定義されている¹⁾。希少がんは、頻度の高いがんに比べて、治療成績、治療満足度ともに不良であることが指摘されており、欧州の統計では、希少がんは全がんの 2 割ほどの頻度であるにもかかわらず、全がんによる死亡の 3 割を占めることが報告されている。

希少がんの治療成績が不良な一つの理由として、希少がん患者・家族、さらに医療従事者を適切な診療に繋ぐ情報提供、相談支援体制が十分に整備されていないことが指摘されている²⁾。希少がんが疑われた患者がどの医療機関を受診すれば適切な診療を受けられるのか？最新の治療開発・治験はどこで行われているのか？患者の絶対数が少ないため、地域の基幹病院においても十分な診療経験や知見・情報を有することが難しい状況下で、患者のみならず、医療者の側も手探りの診療・相談支援が続いているのが実情である。

患者数の少ない希少がんの診療の質を担保し、新たな治療開発を効率的に進めるためには、診療・研究を限られた施設に集約すること（集約化）が一つの解決策となりうる可能性は論理的帰結であるが、集約化は一方では診療へのアクセスの悪化をもたらし、できる限り住み慣れた地域で希少がんの診療を受けたいという患者・家族の願いに反する。

この、集約化と均霑化という希少がん医療の根本的なジレンマに対して、患者が住み慣れた地域で、希少がんに関する適切な情報提供・相談支援を受けられる環境を整えることを目的として、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」が令和 2 年より実施された³⁾。本提言は、この「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」における議論をもとに、今後、わが国において、希少がんにおいて必要とされる情報提供・相談支援を実現するために、どのような施策、取り組みが求められるかについて記載するものである。

Ⅱ. 希少がんにおける情報提供・相談支援の課題

1. 情報提供における課題

希少がんはその発生頻度の少なさから、医療者の診療経験や教育・育成、また研究や薬剤開発などの不足が指摘されるが、同時に医学的なエビデンスや患者への情報についても、頻度の高い一般的な癌と比べて乏しいという問題が存在する。実際に希少がんに罹患した患者からは、“主治医から告げられた診断名をインターネットなどで調べてみても、なかなか情報に辿り着かなかった”、あるいは“疾患の専門医療機関を探し出すのに大変苦労した”、などといった意見が聞かれる。ある研究報告では、確定診断が得られるまでに診察を受けた医師の平均人数は、希少がん患者の方が一般的ながん患者よりも多かった(3.25人対2.6人)と報じられている⁴⁾。

平成30年に策定された第3期がん対策推進基本計画において、希少がんに対する情報提供に関しては、質の高い治療を受けられる医療機関等に関する情報の収集や提供のための対策の検討をもとに、希少がんに関する情報を集約・発信する体制、全国のがん相談支援センターとの連携体制、さらには中核的な役割を担う医療機関による患者が必要とする情報を収集し公表する体制の必要性が示されている⁵⁾。

以下に、現在の希少がんにおける情報提供の現状とその課題を挙げる。

① 希少がんの疾患情報

自分の病気がどういったもので、どのような検査・診断法に基づいて診断され、標準治療としてどのような治療があるかといった情報は、がん患者本人のみならず、その家族や友人、さらには医療従事者にとっても大変貴重なものである。しかしながら、正確な情報をタイムリーに得ることは、希少がんにおいては通常のがんよりもきわめて困難である。希少がん患者へのアンケート調査では、実に50%以上の患者が診断時や治療開始時の情報の取得が困難であったと回答している⁶⁾。

情報源の信頼性という点からは、各専門学会が監修する診療ガイドラインや、学会や専門医療機関のホームページの情報が重要である。国立がん研究センターが運営するがん情報サービスや⁷⁾、国立がん研究センター希少がんセンターが企画・運営する希少がんに関するセミナー(希少がん Meet the Expert)やホームページでは、さまざまな希少がんに関する詳細な情報が入手可能である⁸⁾。さらに、希少がんに馴染みの薄い医療関係者を対象とした教育資材・動画なども希少がんセンターのホームページから閲覧可能である。

これらの情報は、受け手にとってわかりやすく、信頼できる、最新のものであるべきである。情報の質を担保した上で、患者視点を取り入れたわかりやすい形で提供できるよう、専門家や患者団体等からの意見を取り入れる必要がある。また情報の更新や維持には大きな労力がかかるため、人的、経済的なサポートが必要である。

② 希少がんの診療実績に関する情報

希少がん診療の特徴として、各疾患に対して質の高い医療を提供できる能力が、特定の医療機関、場合によっては特定の医師に蓄積されているという側面が一般のがんに比べて強い傾向が指摘される。また症例数が少ないことから、診療実績数という経験値が診療の質を左右することも想定される。

本邦における各希少がんの施設ごとの診療実績数については、院内がん登録のデータに基づく「施設別がん登録件数検索システム」を活用した情報提供が行われている⁹⁾。このシステムは国立がん研究センターがん対策研究所によって運営され、現在、全国 64 施設の都道府県がん診療連携拠点病院および一部の地域がん診療連携拠点病院等で導入されている。患者は、それぞれの地域のがん診療連携拠点病院の相談支援センターなどで、このシステムを使った希少がんの診療実績の多い医療機関の情報を得ることが可能であり、これを参考として受診先を選ぶことができる。

しかしながら、本情報はあくまで実績数という診療行為の一面を示しているに過ぎず、また院内がん登録データが完全であるわけではないという点にも注意が必要である。また希少がん特有の問題として、疾患の細分類や病期などの詳細な情報は登録されておらず、時として希望する情報が得られないこともある。

③ 希少がんの治験・臨床試験に関する情報

希少がんに限ったことではないが、がん治療が、薬物療法に限らず、手術、放射線治療、これらの集学的治療等、様々な治療手段によって行われているものであり、また、既存の治療に対して医療現場では常に様々な改善が試みられて続けていることを踏まえると、開発中・評価段階の治療法の臨床試験に関する情報は、薬物療法に留まらず重要である。ただし、本節では、特に薬物療法に絞り、治験・臨床試験の情報提供体制のあり方の課題について取り上げる。

本邦では、開発の段階（第Ⅰ相～第Ⅱ相）や探索的か検証的かを問わず、全ての臨床試験が jRCT 等の公開データベースに登録されることが求められている。これは治験以外の臨床試験において先んじて制度化され、その後、治験に関しても全てが登録、公開されるようになった¹⁰⁾。また、未承認薬や適応外薬を用いた臨床試験は治験・医師主導治験でない場合は特定臨床研究として実施されるが、その場合は、制度上参加医療機関名の jRCT への登録は必須とされている。また、治験においても医療機関名の適時の登録・更新が求められている。ただし、治験においては jRCT 等に医療機関名が公開されていても、その情報がそのまま当該医療機関で治験に参加できることを保証するわけではないという課題もある。例えば試験計画の規程上、登録可能な時期と登録不可能な時期が存在する、医療機関ごとの登録数に関する上限が定まっているケースがある、等ということもありえる。

また、jRCT 等の公開データベースは、患者や一般の人に対する情報提供を念頭に構築されたものではないため、検索方法が難しい、表示される情報の解釈が困難、などといった

課題も存在する。これらに対する解決策としては、インターフェイスをより簡便なものにするであるとか、情報内容をより分かりやすいものにする等のアプローチがあり得る。このような例としては、国立がん研究センターがん情報サービスの「がんの臨床試験を探す」¹¹⁾（国内で実施されてる全ての種類の治験・臨床試験を対象とした対話型の検索インターフェイスを用意している）や、公益財団法人がん研究振興財団の「患者本位の『がん情報サイト』」¹²⁾（企業が実施している治験のうち現在被験者募集中のものに関して、各製薬企業の協力により治験の概要や治験薬の概要を患者向けに平易な言葉で解説した情報を提示している）などがあげられる。後者は、現時点では希少がんをカバーしてはいないが、潜在的には前述の課題の解決に繋がりうるアプローチである。もちろん、これらの情報がワンストップで提示されることが重要である、という点は現時点で解決されていない課題である。

一方で、データベース化やコンテンツの充実だけでは、希少がん患者が治療法を探すための枠組みとして不十分である。検索という手段自体が一定以上の情報リテラシーや経験を必要とするものであり、医療従事者や研究者にとっては有益かつ容易な情報提供手段であったとしても、一般の方にとって最適な情報提供手段であるとは限らない。また、何かを探すという行為は患者自身の治療選択上の価値判断と切り離すことが出来ず、そうである以上、全ての人を対象としたシステム・コンテンツとは相性が悪い側面もある。そのような問題を解決するためには、データベースやコンテンツの構築に留まらず、患者や一般の方とこれらの情報を繋ぐための人的なリソースの配置が必要である。具体的には、電話相談窓口（ホットライン）や、web上の相談窓口等を設け、これらのスタッフに対する検索スキル等の教育を行うことで、より多様な情報収集ニーズに対応していくことが解決策のひとつとして考えられる。

④ 希少がん患者会・支援団体に関する情報

希少がんにおいては、自分と同じ疾患の患者と出会うことは大変珍しく、それゆえ同じ仲間と繋がることのできる患者会・支援団体の存在は、疾患の情報源という機能も含めて希少がん患者にとって大変貴重である。また患者会・支援団体は、医療機関などと連携したセミナーなどによって、希少がん患者や家族が必要としている情報をより広く効率的に届ける機能を担うこともできる。

しかしながら、このようなかたちの患者・市民参画は、我が国においては欧米に比べて未だ十分に浸透・機能しているとは言い難い。希少がんにおいては、研究のリクルートやデータベース構築支援、さらには基礎研究などへの支援など、患者会・支援団体はさまざまな面で重要な役割を果たすことができる可能性がある。医療者と患者会・支援団体の協働が、希少がんの領域でさらに進むことが望まれる。

⑤ 希少がんにおいて必要とされる情報の特性

多様な希少がんの診療実態を、それぞれの希少がん種ごとに詳しく見てみると、一口に希少がんといっても、その発生部位や診療科の状況から、少数の医療機関への集約化が有効・可能と考えられる希少がん（いわゆる“Type 1”の希少がん*1）、集約化が実際にはなかなか困難で、ガイドライン等による診療の質の担保が有効と考えられる希少がん（いわゆる“Type 2”の希少がん）とがあることに注目する必要がある¹³⁾。特に Type 1 の希少がんにおいては、診療可能な医療機関の情報や患者紹介等のための診療ネットワークが整備されることが望まれる。

	Type 1 希少がん	Type 2 希少がん
定義	腫瘍以外の疾患が多い診療科が中心となる希少ながん	腫瘍性の疾患が多い診療科が中心となる希少ながん
腫瘍	肉腫、眼腫瘍、メラノーマなど	GIST、小腸がん、子宮肉腫など
診断	悪性腫瘍であることの診断が遅れやすい	悪性腫瘍の診断は早い
治療	悪性腫瘍が疑われれば専門医への紹介が行われやすい	頻度の高い他の腫瘍に対する治療が外挿される危険性
対策	集約化が有効	ガイドラインが有効

さらに、希少がん診療の特性から、過去の医療機関ごとの診療実績によって現在の診療の質を担保することがしばしば難しいことも考慮する必要がある。その理由として、特定の希少がんに対する診療経験や質の高い医療を提供できる能力が、医療機関側の要因として捉えられる側面だけでなく、属人的に特定の医師に蓄積しているという側面も強く、そのような医師が異動することの診療提供体制に与える影響が頻度の高いがん（Common Cancer）に比べて大きいことが挙げられる。そのため、適切な患者紹介、ネットワーク構築のためには、医療機関の外形的な情報に加え、医師そのものに関する情報もきわめて重要である。

これらの「情報」は、流動的、かつ、患者ごとに個別性の高いタイプの知識であり、蓄積して変化しないタイプの知識ではないために、文書や Web における情報発信のみでは補い難いものである。さらに、個別の希少がんの頻度の低さもあいまって、インターネットによる情報検索がある程度広まった現在においても、患者が求める情報にアクセスすることが非常に困難な一因となっている。

安定した医療提供のためには、このような多様な情報の把握と提供が属人的にはなく組織的に途切れることなく行われることが重要であり、希少がんに対する情報提供体制、特に患者等からの相談を受け、適切な診療につなげることができる体制、他の医療機関からの相談・問い合わせを受け診療連携を進めることが出来る体制、そのための診療提供体制と結びついた情報収集機能の整備が重要である。

しかしながら、医療機関に関する情報、属人的な医師に関する情報、さらにそういった実態の流動性・個別性が高いことから、相談対応者側の機能として一定の知識を有することを条件として設定しても、個別性の高い相談に適切な対応が取れることを保証しがたい、という困難がある。そのために、希少がんに対する一定の診療実績のある医療機関において、希少がん診療に携わる医療スタッフと相談対応スタッフの間で日常的に情報共有が行われる体制や、地域の希少がん診療ネットワーク化にも対応が可能である体制を構築することで、相談に対して適切に答えていくというアプローチが考えられる。

2. 相談支援における課題

① 相談支援センターにおける希少がんに関する相談対応の現状と課題

全国のがん診療連携拠点病院等のがん相談支援センター（以下、相談支援センター）の設置は、平成 18 年（2006 年）からはじめられた。相談支援センターにおいて希少がんに関する相談対応が明確に意識されたのは、「がん診療連携拠点病院整備等について」（以下、整備指針）において、希少がんに関する相談対応が、都道府県拠点病院の相談支援の役割として平成 26 年（2014 年）に、また地域拠点病院の相談支援業務の一つとして平成 30 年（2018 年）に記載されてからのことである。

平成 30 年（2018 年）9 月に全国の相談支援センターに対して実施された「希少がん」の相談対応状況に関するアンケートでは、希少がんに関する相談は、都道府県拠点病院では、約 6 割の施設で月に 1-3 件程度～年に数件程度、地域拠点病院ではさらに少ない件数の対応状況であった¹⁴⁾。また希少がんに関する相談で相談員が困難に感じることで、自施設内の症例が少なく相談対応が困難であることや、相談件数が少なく相談員の対応経験が増えないために、希少がんの知識や相談対応のスキルが蓄積されにくいことが課題としてあげられた。さらに相談対応では、具体的な治療に関する情報支援を求める相談者も多く、遠方の医療機関への受診が必要な場合には、通院が難しい等の背景で不安が大きくなるなど、希少がんの相談者の特徴があげられた。

以上のことから、希少がんの相談対応には、希少がんと診断された場合（疑いがあるとされた場合も含む）に生じる患者や家族の心理的な負担や相談ニーズの特徴に配慮した対応が求められるとともに、相談員や相談支援センター（および拠点病院）の希少がんに関する知識や対応経験を蓄積できる環境を作っていくことも重要と考えられる。また、医療的な相談対応や治療病院の紹介が期待され、一次窓口となる機会の多い相談支援センターから診療先につなぐ機会も多いため、実際に希少がんの診療にあたる医師や医療機関等との緊密な連携、情報交換も求められる。希少がんの相談支援を充実させてゆくためには、以上のような状況を考慮した体制整備が必要と考えられる。

② 相談支援センターの配置人数と希少がんに関する教育研修の現状

すべての拠点病院の相談支援センター（2023年4月1日現在456施設）には、拠点病院の施設要件により相談員配置の基準は若干異なるものの、がん相談の研修を受けた相談員が配置されている¹⁵⁾。

相談員に対する希少がんの教育は、すべての相談員を対象とする基礎研修で扱われるテキスト（「がん専門相談員のための学習の手引き」（第3版））および講義（Eラーニング）に加えて、「施設別院内がん登録件数検索システム」（以下、がん登録検索システム）を利用している施設の相談員を対象とした年1回開催されるワークショップがあり、国立がん研究センターがん対策研究所により実施されている。前者では、基本的な希少がんに関する内容や相談対応のポイント等が提供されており、後者では、がん登録検索システムの検索方法や相談対応の留意点等を学習する機会が提供されている。

相談支援センターは、がんの治療や生活に関わるすべての幅広い領域の相談に対応することが求められる。そのため、人的リソースに限りがある中で、すべての相談支援センターにおいて、必ずしも相談の頻度が多いとは言えない希少がんに関して、詳細な知識の集積をはかることには限界がある。一方で、希少がんの相談ニーズには、希少でないがんにおける相談ニーズと重なる部分も多く、全国の相談支援センターで対応できる一般的な相談内容もある。相談内容の特徴を踏まえて、今後の希少がんに関する有効かつ効率的な相談対応体制について検討することが重要である。

③ 相談支援センターにおけるネットワーク形成

がん登録検索システムは、その利用施設である拠点病院内におけるがん専門相談員とがん登録実務者との連携や、患者等からの問い合わせに対する各県内における相談対応と情報提供のネットワークづくり等と併せた体制をとることを条件に、都道府県を単位として、その利用体制が構築されている。しかしながら、がん登録検索システムを用いた院内がん登録件数のみでは医師の特定および専門の把握はできないため、より詳細な情報を必要とする場合には、相談支援センターを介して、当該医療機関の現在の医師や対応状況を確認した上で、情報提供するなどの対応が行われている。

全国の相談支援センターでは、これまでの取り組みの中で、それぞれの施設内におけるさまざまな診療科や部門のスタッフとの連携体制、県内や広域の地域内の医療機関や在宅支援を担う機関・患者支援団体等とのネットワーク、また行政との連絡体制等の関係が作られている。このような、全国の相談支援センターでこれまでに構築されてきたネットワークを上手く活用し、相談支援の連携や必要な体制整備を行うことが、希少がんの相談支援を全国に実装してゆく上でも、重要と考えられる。

Ⅲ. これまでの取り組み

1. 国立がん研究センター希少がんセンター

国立がん研究センター希少がんセンターは、国立がん研究センター中央病院、東病院、がん対策情報センター（現がん対策研究所）、研究所を繋ぐ横断的な組織として、2014年6月に発足した⁸⁾。発足時、その使命（Mission Statement）として掲げたのは、1) 希少がんに対する診療・研究を迅速かつ適切に遂行可能なネットワークを確立すること、2) わが国の希少がん医療の望ましい形を検討し、提言し、実行することである¹⁶⁾。2018年4月、国立がん研究センターは国の希少がん中央機関に指定され、希少がんセンターはその中心に位置づけられた。希少がん中央機関としては、希少がんの病理診断（病理診断コンサルテーション）、希少がん対策ワーキンググループ、情報提供、希少がんホットラインの4プロジェクトを中心として、希少がん対策に取り組んでいる。本稿では、国立がん研究センター希少がんセンターの活動の中から、情報提供・相談支援に関する活動を紹介する。

① 希少がんセンター公式ホームページ

希少がんの患者や家族、その診療に携わる医療関係者に対して、希少がんに関する様々な情報を公式ホームページで公開している⁸⁾。このホームページでは、希少がんセンターやその活動についての紹介とともに、個々の希少がんの診断、治療に関する解説も掲載している。肉腫（サルコーマ）、悪性黒色腫（メラノーマ）、GIST（消化管間質腫瘍）、神経内分泌腫瘍、胚細胞腫瘍、胸腺腫・胸腺がん、眼腫瘍、原発不明がんなど、さまざまな希少がんの特徴と病態について、領域別および50音順の目次から検索・閲覧することができる。また、希少がんの診断と治療に用いられるさまざまなモダリティ（画像診断、病理診断、外科手術、放射線治療、IVRなど）に関する解説も掲載している。国立がん研究センターがん情報サービス⁷⁾と連携して、がん情報サービスにアクセスした方が、個別の希少がんに関して、より詳細な情報に容易にたどり着けるようリンクを構築している。

② 「希少がんリーフレット」

希少がんセンター公式ホームページに掲載されているさまざまな希少がんに関する情報のエッセンスをA41枚の紙に纏めた「希少がんリーフレット」を作成している。「希少がんリーフレット」は、ホームページからPDFでダウンロード・印刷可能であり、必要な情報のQRコードも記載している。

③ 「Rare Cancers Library」

希少がんの診断、治療から療養生活まで、その医学的な正確な情報を、1本15分程度のコンパクトな動画で発信することを目標に「Rare Cancers Library」を作成・公開している¹⁷⁾。

④ 希少がんセンター公認 Facebook

希少がんに関するさまざまな情報を、よりタイムリーかつ身近に伝えることを目的に、ソーシャル・ネットワーキング・サービス(SNS)の Facebook アカウントを取得し、イベントやセミナーの案内などを毎日発信している。

⑤ 「希少がん Meet the Expert」

希少がん患者や家族、一般の方を対象とした希少がんに関するセミナー「希少がん Meet the Expert」を 2017 年から、国立がん研究センター中央病院希少がんセンター待合を会場に定期的に開催してきた¹⁸⁾。毎回、狭い会場に入りきれないほど多くの方々にご参加いただき、後日 Web 上にオンデマンドで公開している動画は現地参加者の 300 倍を超える方々にご視聴いただくなど、希少がんの正確な情報に関する大きなアンメットニーズが存在することを実感してきた。2020 年より Covid-19 パンデミックのため、残念ながら現地での「希少がん Meet the Expert」は第 60 回の開催を最後に開催中止となったが、2022 年 9 月より web を用いた「オンライン希少がん Meet the Expert」として新たな形でスタートしている¹⁹⁾。

⑥ 「希少がん みんなで相談 Q&A」

2022 年 9 月から開始した新たな双方向性の情報提供・支援の試みである²⁰⁾。診断、治療など、個々の希少がんに関する患者からの直接の質問に対して、希少がんの診療に携わっている医師が一般化して回答することによって、患者同士、知識を共有し、セカンドオピニオンなど、その後の正しい受診行動に繋げることを目指している。

⑦ 患者会支援団体との連携・協働を通じたアドボカシー活動

がんは、その種類ごとに啓発月間が設けられ、それぞれのシンボルカラーのリボンをアイコンとして、そのがんを克服するためのさまざまなイベントや啓発活動が展開されている。希少がんにおいても、このような活動が行われているものがある。希少がんセンターでは、これらシンボルカラーのリボンをモチーフとしたポスター、啓発マグネットなどを作成し、これらの活動に協賛している。

⑧ 希少がんの医療者向け動画

希少がんの診療にあたる第一線の医療者を支援することを目的として、医療者向けの希少がん医療情報動画を作成している²¹⁾。動画の内容は、個々の希少がんの解説・治療方針にとどまらず、希少がんの定義、希少がんホットライン、希少がんと治験など、幅広いトピックにわたり、現在 52 本を公開している。

⑨ 「希少がんグラント」

希少がんセンターの活動に賛同される方から、希少がんの研究をさらに推進してほしいとの願いと共に御寄付があったことを受け、国立がん研究センター『希少がんグラント』を創設した²²⁾。国立がん研究センター理事長を含む選考委員会の審査に基づき、これまでに研究課題 19 課題が採択された。希少がんセンターは、採択された研究が順調に進むよう研究の支援を行うとともに、研究の進捗状況をホームページなどで公開している。グラント創設 3 年目の 2024 年に「国立がん研究センター希少がんグラント記念シンポジウム」を開催する予定である。

2. 希少がん対策ワーキンググループ (WG)

平成 27 年の厚生労働省、希少がん医療・支援のあり方に関する検討会において、希少がん対策における共通の課題が抽出・議論された。そこでは希少がんの定義とともに、研究開発、情報提供、診療体制などの課題が明らかにされたが、特に集約化の程度など、実際の診療提供体制に関することは、がん種ごとに症例数や必要な治療、診療科の位置づけなどの状況が異なるために、各々のがん種について個別に検討を行うことが必要とされた。そこで、継続した検討の場として「希少がん対策ワーキンググループ (以下 WG)」が国立がん研究センターに設置され、検討が開始された。ここでは WG 事務局としての経験をふまえ、今後の WG の進め方および診療提供体制の検討に関して考察する。

① 課題および対象とした希少がん

WG は、がん種ごとに、守備範囲を限定せず幅広い課題に関して議論する場、という位置づけで開始された。特に、多くの希少がん患者が日々直面する課題として、各希少がんにおいて、①専門家、あるいは専門施設が不明であるという問題、②診療を効率的・効果的に行うための集約化の是非、に関して多くの時間を割いて検討された。対象のがん種としては、まず初めに、希少がんの中では比較的症例数も多く代表的と考えられる四肢の軟部肉腫で検討を行い、次に数の非常に少ない眼腫瘍、続いて頻度的にそれらの中間にある神経内分泌腫瘍について検討した。

② 議論の内容および検討の経過

専門家や専門施設が不明であるという問題は、当然、正確な情報を公開することが解決策になる。では「専門家」「専門施設」の基準は何か。それぞれの希少がんについて全て専門医が設定されているわけではないし、拠点病院のような指定制度があるわけでもない。そのため、基準の設定から検討がなされた。専門医の認定は困難であることから、専門施設の基準から検討を進めた。

最終的に、専門施設を測る基準として、1) 一定の診療実績、2) 必要な診療科や専門

医の勤務、3) 必要な診療設備、4) 研究実績が選ばれた。最も議論が白熱して問題となったのは、診療実績と研究実績の扱いであった。

診療実績については、本来であれば、ある希少がんに関する適切な診療のための技術や知識を維持するためにはどの程度の診療数が必要であるか、といったことが議論の出発点となるべきであるが、それは残念ながら未検証の問題であるし、症例数基準は現状追認となりがちである。診療実績（症例数）を高く設定すると専門施設を限定することになり、医師の参入制限、ひいては患者のアクセス制限につながると考えられて、どちらかというように低く設定されがちなる傾向となった。最終的に、軟部肉腫では3年で10例の新規症例、眼腫瘍では3例以上の診療数、神経内分泌腫瘍では消化管・膵でいずれか30例以上の診療数となった。

研究実績は、希少がんの診療は限られた知見・経験を次の世代に研究という形で伝える役割を持つべきであるという理念に基づいて設定された条件である。しかし蓋を開けてみると、この基準が満たせず専門施設になれない施設からは「研究を doing しては臨床がおろそかになる」などといった批判が寄せられることとなって大きな議論的となった。結果的に、3つの分野でそれぞれ全国50~70施設が専門施設となった²³⁾。数の妥当性は今後の要検証課題である。

実務的な教訓としては、各施設長あての参加依頼が担当診療科に上手く届かないことも散見され、当該分野での実績が有名な施設が参加していない、などの結果につながった。あるいは逆に、定められた基準（必要とされる症例数）が必ずしも高くないことから、一般病院であっても基準を満たしていれば参加可能となり、情報更新の際に施設が入れ替わることも少なからず観察された。さらに、本ワーキンググループの事務局機能が、国立がん研究センターがん対策研究所医療政策部の小人数のマンパワーに依存しているため、事務的な仕事量、マンパワーの問題からも、同様の詳細な検討を他の全ての希少がんに対して行うこと、その内容を経年的に改訂してゆくことは現実的には困難と判断せざるを得なかった。

③ 今後の方向性

これまでのWGの活動とその検討内容から得られた知見に基づき、今後、WGは次の二点を集中的に行う体制に整理・発展することが望ましいと考える。

(ア) 既存の仕組みの活用による効率的な専門施設の選定と情報公開

WGにおいて、3つの異なる種類の希少がん種に対して別個に検討を行ったが、専門施設の基準として抽出された項目は、結果的にがん種間でそれほど変わらないことが明らかとなった。今後、他のがん種に対して同様なWGを開催するよりも、共通した事項については、がん診療連携拠点病院の現況報告などで一括して収集し、情報公開することが効率的であり、格段に多くの希少がん種に対して同一基準で情報公開することが可能になる。また、実際上の手続きとして、募集等の事務連絡は、国立がん

研究センターからではなく、厚生労働省から行われた方が、各施設の事務方も確実な対応、情報伝達をすることが期待できると考えられた。

(イ) ニーズの高いがん種に絞った集約化の推進

患者の集約化を進めていくのは、患者の医療アクセスを制限することにつながるため高度に政治的な問題であり、医療者と患者の強力なパートナーシップに裏打ちされたコンセンサスがない限り実現は困難である。そのため、集約化の必要性に関して、現場の一定のコンセンサスがあるがん種に絞って集約化の動きを強力に推進することで事例を作ることから開始するべきである。その際には、患者の集約施設への受診のための旅費支援や、医療者の計画的育成・研修機会の確保、専門家としての待遇の保証などを、慎重に計画しつつ、かつ柔軟な軌道修正を行いつつ併せて行う必要がある。

3. 希少がんホットライン

2014年、国立がん研究センターに希少がんセンターが開設されると同時に、希少がん患者、家族及び医療従事者等に対して、希少がんに関する情報提供および適切な受診・診療に繋がる相談支援を行うことを目的とした電話相談「希少がんホットライン」が開設された。国立がん研究センター希少がんホットラインでは、専任の相談員が電話相談を担当し、希少がんに関する様々な相談支援を行っている。その相談件数は2014年の年間約1,000件から増加の一途をたどっており、現在では看護師2名、医療ソーシャルワーカー1名、事務員1名の体制で対応している²⁴⁾。疾患の内訳は、肉腫が最も多く約30%、続いて悪性黒色腫、原発不明がん、悪性リンパ腫、GIST（消化管間質腫瘍）、神経内分泌性腫瘍、眼腫瘍と続いている。相談の内容は、セカンドオピニオンや手術・化学療法など治療法に関する質問のほか、症例数の多い医療機関や適切な診療科の問い合わせ、病理診断、治験情報の問い合わせなどが多い。相談者の内訳は、患者本人が約50%、患者家族が約30%、医療従事者が約20%である。当初の想定よりも医療従事者からの相談が多かったため、2019年からは医療従事者専用回線を増設して対応している。国立がん研究センターに続き、2020年には大阪国際がんセンター、2021年には九州大学病院、2022年には名古屋大学病院において、それぞれ希少がんホットラインが開設された。

希少がんホットラインの課題（特徴）の一つに、個別性の高い相談内容と個人情報収集の両立という問題がある。通常のがん相談支援においては、相談者が現在受診している医療機関や居住地などに関する情報は収集せず、特定の医療機関の受診を勧めることは行わない。一方、十分な診療を提供できる医療機関が必ずしも多くない、あるいは周知されていない希少がんにおいて、患者を適切な医療機関に繋ぐためには、一歩踏み込んだ情報の収集や提供も必要な場面がしばしば存在する。また、回答内容（当該の希少がんに関して推奨できる医療機関名など）の客観性、正確さに関する検証も大きな課題である。

希少がんホットラインで相談支援にあたる相談員には、多彩な希少がんに関する継続的

な学習や、最新の情報の収集、幅広い医療者との良好な連携が求められる。このような相談員を育成し、質の高い相談支援を継続してゆくためには、希少がんホットラインに関する業務マニュアルの整備、専門医療機関に関する情報などの収集、相談員に対する研修機会の整備などが必要である。また、ホットラインの個別の事例で収集された情報を蓄積し、その後の相談支援に活かしてゆくことも重要である。

4. 希少がん診療施設に関する情報

① 希少がん診療施設に関する問題

希少がんは、疾患の希少性から、手術や薬物療法について、病院に在籍する一人ないし少数の専門家にその病院の診療の全てが依存するケースや、特定の治療法のみ限定して実施可能な医療機関が数多く存在する。そのような場合、その少数の医師の異動や退職に伴って、病院全体の診療可能性が大きく変化する可能性がある。したがって、ある施設の過去の診療症例数などの実績は重要な情報であるものの、その症例数だけでは、現時点における当該施設の診療能力を必ずしも担保できない点がしばしば問題となる。さらには、外科治療、薬物療法、放射線治療、研究という4つの視点で見ると、その一部のみ実施可能な病院が存在するといったように、治療内容ごとに得手不得手が異なる可能性もある。

例えば子宮肉腫を例にとると、子宮筋腫と考えて婦人科専門手術で手術を行ったところ、実際には子宮肉腫であり、希少がんの病理診断はついたものの、その後に必要な肉腫としての追加治療（追加の外科的治療、薬物療法、新規治療の可能性、適切なフォローアップなど）は実施不可能という施設も少なからず存在する。

② 希少がん診療施設の抽出（パイロットスタディ）

地域に在住する希少がん患者にとっては、どの病院に行ったら自らの病気の適切な診療をしてもらえるのかという情報は死活的に重要である。そのために、地域の希少がんの情報提供・診療の核となる希少がん中核拠点センターは、地域に密着した診療施設情報を収集し、適切な形で患者・家族に届ける役目を果たすことが求められる。本研究班では、各希少がんの診療可能性に関して、院内がん登録に基づく検討を行い、パイロット的に四肢の肉腫、体幹部の肉腫、頭頸部の肉腫、婦人科肉腫、嗅神経芽細胞腫、原発不明がんなどの疾患について、薬物療法が可能な施設と研究治療が可能な施設の分類を試みた。

実際の作業は

(i) 2016年から2018年の院内がん登録に基づく診療実績の抽出

(ii) 疾患の罹患頻度により年間5例又は10例以上の診療実績のある病院の同定

(iii) 各領域の専門家医師2名以上による診療内容の評価

の3段階で作業を行った。

これにより、過去の紹介実績等に基づいて、ある程度、地域の紹介可能病院リストは作成可能であったが、最終的な抽出の判断は各疾患担当医師の独自の情報網に基づいており、やはり客観的な判断基準が作成しづらいこと、同定された病院が実際に患者の診療を受け入れるかどうか（病院の意思）が未知であることが課題と考えられた。また、疾患の希少性から、診療実績のある病院がほとんど上がってこず、リストが作成できない疾患があることも問題となった。

③ 今後の方向性

まず、様々ながん種および地域において、前記パイロットスタディのような方法で、実際に病院の抽出が可能かどうかを検討する必要がある。一方、これまでの検討から、経験知と診療実績を融合させたこのような第三者によるデータベース作成には、実施上の様々な困難、客観性に関する課題が存在することも浮き彫りになった。今後は、現況報告書や院内がん登録など既存の枠組みを活用した、より客観的かつ効率的な希少がん診療施設同定のしくみについても検討してゆく必要があると考えられる。

5. がん相談支援センターとの連携

希少がんにおいては、患者が何らかの自覚症状を感じてから確定診断に至るまでの時間が、希少でないがんの場合と比較して長くなることが指摘されている。平成30年に行われた患者体験調査でも、希少がんでは、1ヶ月未満に診断される割合は少なく、診断までの時間が長い傾向にあった²⁵⁾。言うまでもなく、がんの診断を早く行うためには、まず、適切な医療機関への受診ができるだけ迅速に行われることが重要である。しかし、希少がん患者や家族が、適切な医療機関の受診や診断確定までに、実際にどのような困難にあっているのか、その経緯は十分にわかっていない。まずこの点に関する実態把握が必要である。一方、このような希少がんの受診あるいはがん診療にまつわる課題の解決には、全国のがん診療連携拠点病院に整備されているがん相談支援センターとそのネットワークの活用が大きな役割を果たすことが期待される。そのためにどのような視点、改革が必要か考えてみたい。

① 役割分担の整理と連携の構築

希少がんに関して、全国のがん相談支援センターで対応すべき内容、「施設別院内がん登録件数検索システム」（がん登録検索システム）を活用すること対応できる内容、希少がん中核拠点センターで対応すべき内容、希少がん中央機関（国立がん研究センター）で対応すべき内容をそれぞれ明確にした上で、これらを有機的に繋ぎ、情報を求める希少がん患者や家族が、切れ目なく、迅速に、治療機関へ受診できるようにすることが必要である。現時点では、未だそれぞれの役割や対応すべき範囲が明確にされていない。これらの対応

範囲の役割分担について整理し、その連携方法についても明示することが必要である。

また診断や治療以外（診療以外）の相談支援やサポートについても忘れてはならない。さらに、遠方からの受診の場合には、診療以外の情報や、地域でのネットワークについての情報が必要とされることを念頭に、既存のがん相談支援センターで構築されている情報提供や相談支援の体制へ上手く繋ぐことが資源の有効活用といった観点からも必要と考えられる。

② がん相談支援センターの体制の充実

希少がんの相談対応では、治療の選択肢に付随してゲノム医療に関する情報や臨床試験の情報提供等も必要になる場合が多く、それに応じた体制が求められる。特に相談の入口となる全国のがん相談支援センターにおいては、相談対応の鍵となる看護師や社会福祉士を支援する医師の存在は不可欠である。これについては、新整備指針で、がん相談支援センターにおける医師の配置について「患者からの相談に対し、必要に応じて速やかに院内の診療従事者が対応できるよう、病院長もしくはそれに準じる者が統括するなど、がん相談支援センターと院内の診療従事者が協働する体制を整備すること」が強調された。院内の診療従事者の活動支援について、今後どのような体制が図られ、効果が期待できるのかをみていく必要がある。

③ 地域住民や医療者への周知

何らかの自覚症状・異常を感じた市民が最初に受診するのは、がん診療連携拠点病院などの大きな病院ではなく、多くは近隣のクリニックや診療所などである。したがって、希少がんの診断や治療が確実に行われるためには、地域の医療関係者への希少がんに関する適切な医療情報、医療機関、対応窓口の周知が重要である。

また地域住民に対しても、がん診療連携拠点病院の存在や、相談対応窓口となるがん相談支援センターの周知は重要である。定期的に行われているがん対策に関する世論調査では、がんと診断された場合に情報を入手する先は、がん相談支援センター（がん診療連携拠点病院の相談窓口）は、27.3%（R元年）、26.6%（平成28年）と、病院・診療所の医師・看護師やがん相談支援センター以外の相談窓口の68.6%（R元年）、60.3%（平成28年）と比べてかなり低い割合となっている^{26, 27)}。一般の医師、医療機関では情報の入手が難しい希少がんにおいては、がん相談支援センターから正確かつ必要な情報を入手できる体制を整えることで、迅速に適切な医療機関への受診につながるような道筋をつくるのが特に有効ではないかと考える。そのためにも、まずは拠点病院やがん相談支援センターの地域住民への確実な周知が重要である。

6. 遠隔地の希少がん患者・家族・医師への支援

多くの臨床医にとっては、たとえ自分の専門領域であっても実際に希少がんの診療を行う機会は限られている。例えば、呼吸器の専門医であれば肺がんの診療を行う機会は多いが、希少がんである胸膜中皮腫の診療にあたる機会はきわめて限られている。同様に整形外科専門医であっても希少がんである悪性骨軟部腫瘍（肉腫）の診療が行える医師は数少ない。このような背景から、希少がんの診療を全国津々浦々で各診療科の臨床医が高い医療レベル（豊富な知識と経験に基づいて）で実施すること（均霑化）は、頻度の高い5大がんなどと比べて著しく難しい。特に医師の力量が、修練や研修によって磨かれることの多い外科手術やIVR治療においては、この問題の解決は一段と困難であり、基本的には、これら外科治療・手技に関しては、集約化が診療レベルを維持するための唯一の解決策になる可能性は否定できない。

本稿では、専門医がいない遠隔地において、希少がんの診療にあたる医師及び患者・家族に、単なる相談支援以上の、より具体的な診療支援や情報提供をどのようにして行うことが可能かについて考察する。

① 遠隔地の医師への支援

国立がん研究センターは、これまでも希少がんに関する医師向けの情報を文字や映像情報として提供してきたが、その効果は未知数である。さらに、このようなアーカイブあるいは知識としての情報提供のみではなく、現在、実際に診療中の患者及びその疾患に関するリアルタイム、あるいは双方向性の情報提供・診療支援も重要である。現場の必要に応じて、遠隔地の医師から希少がんの専門医に相談する障壁を引き下げる必要がある。

医療機関同士は、診療目的であれば患者の診療情報を交換することが個人情報観点からも許容されており、医療機関同士の物理的距離を情報テクノロジーにて仮想的に縮めることができれば、この問題の解決は大きく前進する。具体的には、診療情報提供書や画像データはセキュリティの整ったサーバーで管理し、医師がこれらを参照しながら、ビデオ通話を利用してリアルタイムで双方向性に情報交換、討議することが一つの有用な方法として想定される。この場合、サーバーの保守運用ならびに対応する専門医のリソースを確保することが重要な課題となる。

② 遠隔地の患者・家族への支援

前述の遠隔地の医師（担当医）と専門医への直接の相談は、患者にとっても間接的に情報提供となる。

一方、患者に対するより直接的なアプローチとして、希少がんの疾患情報等に関しては、Web等を通じた情報提供（希少がんセンターHP、希少がん Meet the Expert 等のセミナー）が、まず想定される。さらに、より個別の病態に応じた相談、情報提供の要求に対しては、現在も実施しているオンラインでのセカンドオピニオンをさらに充実させ、活用することが有用と考えられる。しかしながら、セカンドオピニオンには各人の詳細な医療情報が必

要であるが、それを入手するのが困難であるのも一部では事実である。また患者・家族は、セカンドオピニオンの実態を知らないことが多く、その恩恵を被ることができるかどうか分からない状況で、心理的ハードルに加えて金銭的負担も生じるセカンドオピニオンを受けるべきかどうか判断することは困難である。

そこで、Web等による一方的な情報提供と、専門医と患者・家族の1:1のセカンドオピニオンの中間のような形の情報提供の手段として、希少がんの患者・家族複数名と、専門医との“相談会（希少がんみんなで相談Q and A）”をオンラインで実施することも有用と考えられる²⁰⁾。患者の個別の病状に対する情報提供は不可能であるが、“相談会”において、患者からの質問に対して専門医が一般化して回答することで、患者がさらなる情報提供（セカンドオピニオン）を希望するかどうか、そのメリットがあるかどうかなど、患者・家族の次のアクションに繋がる情報提供になることが期待される。

7. 大阪国際がんセンターにおける取り組み

関西の希少がんの医療状況を改善するために、大阪国際がんセンターでは2020年4月に我が国2つ目となる希少がんセンターを設置した²⁸⁾。以来2年半が経過したので、その間の取り組みと今後の課題について述べる。

当センターに希少がんセンターを設置するまで、関西の希少がん患者は相談先がないため、東京の国立がん研究センター希少がんセンターに問い合わせざるを得ない状況であった。一部の希少がんの診療を行っているがん拠点病院はあったが、それらの情報が共有されることはなかった。また、当センター内でも希少がんに対して診療科横断的な連携がなされることはなかった。

① 院内体制の整備

希少がんセンターは病院・がん対策センター・研究所が参加する診療・研究・患者支援の中核組織として新設され、診療科・部門横断的に医師、看護師、薬剤師、社会福祉士等の医療スタッフ、さらに基礎研究者、疫学研究者も含めた多職種で構成されている。

相談部門にはホットラインを設置して、専従の看護師が多職種のスタッフの支援の元、相談支援と情報提供を行ってきた。場所も玄関横でがん相談支援センターと隣り合う最も目立つ所に設置した。

がん医療部門では多診療科が連携・協力できる体制を整えた。診療面では、すでに肉腫グループおよび神経内分泌腫瘍（NET）グループが毎週カンファレンスを行っていたが、それに加えて、新たに希少がんキャンサーボードを月2回開催し、肉腫・神経内分泌腫瘍以外の希少がん症例についても診療方針を検討している。希少がんキャンサーボードには多診療科の医師のみならず、看護師・社会福祉士などの医療スタッフも参加し、必要な患者支援についても議論をしており、様々な立場の医療者が意見を出すことで、診療方針や

患者支援に有用であった。今後、標準治療が決まっていない希少がんについて、新たな治療を提案できるように臨床研究を推進していくことが課題である。

② 希少がんホットライン

希少がんセンターの発足と同時に、希少がんホットラインを開始し、2年間で504件。平均21件/月の相談が寄せられた。相談件数としてはまだまだ物足りないものであり、広報活動を強化することが課題と考えられる。地域は53%が大阪府で、8割強を近畿地方が占めるが、中国・九州などの西日本からの問い合わせが時々あり、さらには関東、東北などの遠隔地からの相談も少数見られた。相談されるがん腫は軟部肉腫が18%と最多で、婦人科腫瘍、神経内分泌腫瘍（NET）と続き、希少がんの種類が多さを反映して多岐にわたっていた。相談内容は治療方法の問合せが最も多く、当センター受診希望、セカンドオピニオン、医療機関、治療成績が多いが、多様な相談内容が寄せられ、医療提供以外にも色々な悩みをかかえていることが示唆された。全体としては、おおむね問合せに対応できていたと評価しているが、あまり突っ込んだ話を聞くことができず、相談後の結果がどうなったかを知ることはさらに難しいので、その部分の評価をどうするかが今後の課題である。

③ 希少がんネットワークの構築

がん診療拠点病院は希少がんについての用件が定められていないので、医療機関同士の連携・協力が必須で、私たちは当センターの希少がんセンターを核にして、大阪府～近畿圏で希少がんネットワークを構築したいと計画している。

まず、大阪府のがん診療拠点病院でのネットワークの構築を行う予定で、府下67拠点病院に対応可能な希少がんについてのアンケート調査を行った。それを元に、希少がんの患者の受診・相談があれば、当センターの希少がんセンターに連絡してもらい、その希少がんの診療を行っている病院を探して、連絡・調整して受診してもらおう体制を整備していく予定である。原則的に同じ医療圏で探すか、稀なものは他の医療圏の病院になることもあるが、大阪府内で完結できる体制を目指したい。

セカンドステップとして近畿圏のがん診療拠点病院とのネットワーク作りを考えている。近畿地方には47の地域がん診療連携拠点病院が指定されており、各都道府県がん診療連携拠点病院を窓口互いにネットワークを構築して、近畿圏で希少がん患者の診療・支援がスムーズに動くように協力・連携体制を作る。

最終的に、全国を統括している国立がん研究センターの希少がんセンターとも連携・協力して、情報交換をすることにより、我が国全体の希少がんの状況の改善に努めて行くことが可能になると考えられる。

希少がんの研究、広報活動によるホットライン件数の増加と相談結果の把握、希少がんネットワークの構築を目指した連携体制が今後の課題である。

8. 九州大学における取り組み

希少がん診療において必要とされる情報提供・相談支援実現に向けて、当院は大学病院として取り組んできた。また、情報提供・相談支援を円滑に行える医療機関同士のネットワーク構築も目指している。当院は九州地方に位置し、本地方の特徴にあったネットワーク構築を模索している。九州大学のこれまでの取り組みと、今後の課題について述べる。

① 希少がんホットライン

九州大学では、以前より希少がん診療を重視しており、平成30年7月より骨軟部・希少がん部会というキャンサーボードを設置していた。令和2年10月に、本部会に関わる診療科がメンバーの中心となって、当院がんセンター内に希少がんセンターが設立され、希少がんホットライン設置に向けて準備を進めた。

希少がんホットラインの運営には、その特殊性、専門性の高さから、がん診療の経験豊富な電話窓口の対応者と、院内各診療科医師による支援体制が必要である。窓口対応者として、がん相談、がん看護に携わってきた看護師を専任で配置した。また、各診療科医師による支援体制構築にあたっては、がん診療に関わる全診療科の理解と協力を得、各がん種について対応医師リストを作成した。リスト化することにより、窓口対応者は必要に応じて専門の医師に相談することが可能となった。また、希少がんセンター、希少がんホットライン窓口対応者、関わる各診療科医師、医療連携センター、事務部から構成される希少がんホットラインワーキンググループを設置し、定期的に希少がんホットラインの情報共有を行うこととした。これら準備の上、令和3年5月に希少がんホットラインを開始した²⁹⁾。

この希少がんホットラインには、年間計111件の相談があった。患者、家族だけでなく、医療者からの相談もあった。がん種は、肉腫、神経内分泌腫瘍、消化管間質腫瘍、腺様嚢胞がんをはじめ約40種にわたり多様であった。相談内容は、受診やセカンドオピニオンが約半数を占め、残りは治療法や臨床試験の情報、他施設の診療状況、不安や精神的苦痛に関する相談などであった。相談者の居住地は、当院が位置する福岡県内が約半数を占め、残りの多くが九州の他県・山口県であった。全相談の内、約20%が当院受診やセカンドオピニオン実施となった。このように、希少がんホットラインは、様々な希少がんに関する多様な相談の窓口としてニーズがあることが明らかになった。また、当院が位置する九州地方を中心とした相談者が利用していることが分かった。

② 診療ネットワーク

もう一つの課題は、九州・山口を中心とした希少がん診療ネットワークの構築である。ホットライン相談者の受診を考慮すると、一部、九州地方外となる場合もあるが、多くは九州・山口の病院と考える。当院が、九州・山口において希少がん診療を行っている主要

な病院の情報を把握・集約し、相談内容に応じて適切に提供することは、相談者の円滑な受診につながる。また、当院が収集した情報をネットワーク構築している病院と共有することは、その共有の仕方などは検討課題であるが、各病院への相談者、受診中の患者にとっても役立つ可能性がある。この希少がん診療ネットワークをもとに、各病院やその地域における希少がん医療の状況を互いに共有し、課題を挙げ解決策を議論していくことは、そのネットワーク全体の希少がん医療の向上にもつながると考える。このように、九州・山口を中心としたネットワークを構築しながら、さらに全国の他の希少がんセンターと連携し取り組んでいきたい。

最後に問題点について述べる。このような希少がんホットライン、希少がん診療ネットワーク構築活動の継続性を如何に担保していくかは重要問題である。現状では、本希少がんセンター、希少がんホットラインに携わる者の、希少がん医療を少しでも向上させたい、希少がん患者の役に立ちたいという思いの下に、院内・外の理解と支援を得ながら活動している。希少がんホットライン従事者の継続的雇用、また希少がん診療ネットワークの活動を広げる際などの資金を如何に確保していくかも重要である。希少がん患者は、合計すると全がん患者の15-20%を占めるとされ、決してその数は少なくない。当院としても希少がん医療充実の必要性を社会に周知していく活動も行ってゆく必要があると考えている。

9. 日本希少がん患者会ネットワークの取り組み

一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク（英語名 Rare Cancers Japan、以下 RCJ）は、希少がんの患者会および個人会員のネットワークであり、2015年実施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にて希少・小児がんの患者会が集い、共通課題を認識したことから2017年8月に設立された³⁰⁾。患者数が少なく、治療開発の取り組みが難しい小児がんを含む希少がんの研究推進、患者家族支援、政策提言に取り組んでおり、2022年8月現在、希少がんの患者会20団体が加盟、個人会員は44名となっている。団体および個人の会員数をすべて合わせるとおよそ3,000名となる。ここ数年のゲノム医療推進を背景に、希少がんの状況改善の飛躍を求め活動を行っている。

【日本希少がん患者会ネットワーク参加団体】

小児脳腫瘍の会 / 「すくすく」網膜芽細胞腫の家族の会 / ユーイング肉腫家族の会 / 小児がんの子供を守ろう！トルコキキョウの会 / 「小児脳幹部グリオーマ」シンポジウム開催実行委員会 / 横紋筋肉腫 家族の会 / 神経芽腫の会 / NPO 法人 パンキャンジャパン（神経内分泌腫瘍患者会） / NPO 法人 キュアサルコーマ / NPO 法人 GISTERS / 肉腫（サルコーマ）の会 たんぽぽ / NPO 法人脳腫瘍ネットワーク / 胸腺腫・胸腺がん患者会 ふたつば / 腹膜偽粘液腫患者支援の会 / メラノーマ患者会 Over The Rainbow / 中皮腫・アスベスト疾患・患者と家族の会 / NPO 法人中皮腫サポートキャラバン隊 / 山本孝史のいのちのバトン / 頭頸部がん患者と家族の会 Nicotto（ニコット） / シェスタ会

【個人会員がん種例】

第 5 腰椎腫瘍血管腫（ペコーマ）、唾液腺がん（顎下腺）、唾液腺導管癌、小脳腫瘍類上皮腫、

小細胞高カルシウム型・肺腺がん、耳下腺癌、悪性葉状腫瘍、虫垂原発胚細胞カルチノイド・腹膜播種、神経膠腫、尿管がん、芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍（BPDCN）後腹膜腫瘍、扁平上皮癌、前縦郭腫瘍原発性 B 細胞型悪性リンパ腫、胸腺カルチノイド、外耳道癌（腺扁平上皮癌）、直腸がん、副腎がん、線維形成性小円形細胞腫瘍、口腔底がん・舌がん、盲腸がん、慢性リンパ性白血病、嗅神経芽細胞腫、篩骨洞癌、原発不明がんなど

① 希少がん患者の課題把握—アンメットニーズ調査

日本の希少がん患者の現状と課題を把握するため、RCJ では、満たされていない課題（アンメットニーズ）について 3 年毎に調査を実施することとしている。2018 年夏、RCJ のメンバー16 団体を通して、日本全国の患者・家族・遺族向けに行ったオンライン調査は、自由記述を含む 41 の質問からなり、502 名の方から回答を得ることができた。

アンケートにより明らかとなった希少がん患者の希望は、頻度の高い順に下記の通りである（重複あり）。

- 適切な情報へのアクセスを望む（74%）
- 希少がんの新規治療法の確立を望む（66%）
- 専門治療体制の確立を望む（63%）
- ゲノム解析に基づいた治療の確立を望む（35%）

この他、アンケートからは次のような希少がん診療の実態が明らかとなった。

- セカンドオピニオンの割合が高いこと
- 治療のための転院が多いという状況があり通院の時間がかなり長いこと（特に東北、四国、九州では 3 時間以上が多い）
- 臨床試験が少ないということ
- 63%の患者は臨床試験に参加したいと考えているということ

現在 2 回目の調査を「ゲノム時代におけるがん患者のアンメットニーズ調査」と題し、国立がん研究センター、一般社団法人全国がん患者団体連合会、RCJ が研究主体として実施し、1,116 名の回答を得ている（第 20 回日本臨床腫瘍学会学術集会(2023)にて発表予定）。

② 希少がんの課題に対する RCJ の活動

希少がん患者からのニーズや要望を受け、RCJ では主に下記のような活動を行っている。

- 希少がん患者掲示板「raccoon（ラクーン）」
ラクーンでは、正会員団体だけではなく、患者会のない個人会員に対しても交流の場を提供している。会員に対しては定期的にアンメットニーズ調査をし、希少がんの課題を抽出している。

- 希少がん患者サミット
毎年開催の希少がん患者サミットでは、産官学患者が一同に会し、それらの課題を共有し、解決策を導くディスカッションを行っている。がん関連学会の学術集会においては、国際希少がんシンポジウムを企画し、海外の事例と共に、国内外の専門家および患者家族によるセッションを行い、多くの医療関係者などに希少がんの窮状を理解いただき、新たな施策などの糸口を探っている。
- ロビー活動
希少がん患者、家族、遺族からの要望を受け、要望書を作成し、国会議員への説明、厚生労働省の該当する部署へ提出する政策提言・ロビー活動も行っている。
- 希少がんのゲノム医薬品開発
国立がん研究センターとは、希少がんのレジストリ研究および副試験推進プログラムである MASTER KEY Project で連携協定を結び、希少がんのデータ構築と、治療開発推進を支援している。最近では、製薬会社の研究者との対話をはじめ、希少がんの創薬についてディスカッションも行っている。
- 希少がん啓発月間
一般市民に希少がんをより知ってもらおう企画として、毎年 2 月を希少がん啓発月間と定め、希少がん患者会の活動紹介、希少がん患者自身の生の声の紹介、啓発キャンペーンを行っている。
※ 休眠預金を利用した助成金事業「がん患者支援などの事業」
<https://www.jcancer.jp/kyumin>

10. 欧州における取り組み

欧米、特に欧州においても希少がんに対する様々な取り組みが行われている。2008 年、欧州における希少がんのさまざまな問題に取り組むことを目的として、Surveillance of Rare Cancers in Europe (RARECARE) など、欧州の複数の団体・学会・企業などが中心となって、Rare Cancers Europe (RCE) が設立された。RCE の主な目的は、欧州における希少がんの臨床試験や規制の方法論を向上させること、希少がんの診療システムを改善すること、希少がん患者の治療アクセスを改善すること、希少がんの情報提供・人材育成を改善することとされている³¹⁾。

2016 年、European Parliament (欧州議会) は、希少がんの診療の質の向上と研究の促進を図ることを目的として、Joint Action on Rare Cancers (JARC) をスタートさせた。JARC は 3 年間の活動の後、希少がんに関して今後 10 年間で取り組むべき施策をまとめた Rare Cancer Agenda 2030 (希少がん行動計画 2030) を取り纏め、2019 年に終了した。Rare Cancer Agenda 2030 では、希少がんに関する次の 10 の勧告がなされた³²⁾。

① 希少がんは腫瘍領域の希少疾患である

がんに関わるコミュニティや国の医療制度による特別な取組が必要とされる

② **希少がんをモニタリングする必要がある**

がん登録やリアルワールドデータなど利用可能な全てのデータベースを効果的に活用し、その疫学および臨床データをモニタリングする取組が求められる

③ **希少がんの医療制度はネットワークを活用すべきである**

優れた専門施設へのアクセスを改善し、患者の移動を合理化することによって、希少がんの診療の質を向上させることができる

④ **希少がんの医学教育は医療ネットワークを活用し、ネットワークに還元することが重要である**

大学制度と教育に参加する人々を適切に繋ぐことによって、キャリア形成と就業の機会に役立てることができる

⑤ **希少がんの研究は予想される不確実性の高さを考慮し、ネットワークを活用して推進することが重要である**

臨床情報と結びついたバイオバンク、疾患登録・臨床研究との連携、臨床研究のための革新的な方法論の開発などが求められる

⑥ **希少がんにおいては患者と医師が協働して意思決定することが特に重要である**

高い不確実性を有する希少がんにおいては、患者と医師の協働は、適切なアプローチを決定する上できわめて重要である

⑦ **希少がんに適した最新の指標が開発されるべきである**

不確実性の高い状況における臨床的な意思決定に役立つ新たな指標の開発が重要である

⑧ **希少がんに関する規制は、その不確実性の高さを許容するものでなければならない**
各疾患に適した EU 全体で認められる基準を治療開発者に提示する必要がある

⑨ **希少がんに関する政策および継続的な取組はネットワークに基づくべきである**

疾患ごとのコミュニティの声に耳を傾け、EU と各国の取組を結びつけるネットワークに資金を提供することが重要である

⑩ **希少がん患者との連携が重要である**

疾患に関する広報・教育活動、医療提供体制の構築、到達目標の設定、規制の仕組み、臨床研究、トランスレーショナルリサーチなど、希少がんに関する全ての重要な活動に関して、患者と連携していくことが重要である

JARC の終了後、Rare Cancer Agenda 2030 で提言されたこれら 10 の勧告は、RCE をはじめとする欧州の希少がんコミュニティによって、その推進・具体化が図られている。

IV. 希少がんにおけるその他の課題

希少がんの医療においては、本提言の対象である情報提供・相談支援体制の整備の遅れ以外にも、その治療成績向上を妨げている可能性のあるいくつかの課題が指摘されている。課題としてあげられるのは、病理診断、標準治療の整備と人材育成、新たな治療開発など多岐にわたる。

1. 病理診断

悪性腫瘍の診療において、正確な病理診断を得ることはきわめて重要である。しかし、希少がんにおいては、その希少さゆえに病理医の経験も少なく、専門的な知識を持つ病理医も少ない。欧米からの報告では、軟部肉腫の病理診断において、施設病理医の病理診断と専門病理医の病理診断の間には、治療方針の決定に影響を与えるような不一致が10%～20%存在すると報告されている^{33, 34)}。我が国においても、国立がん研究センター中央病院において同様の検討が行われ、病理診断の見直しによって治療方針が変更された骨・軟部腫瘍症例は約15%に上ることが報告されている³⁵⁾。このような診断困難例の病理診断をサポートする目的で、我が国においては日本病理学会および国立がん研究センターによって、それぞれ病理診断コンサルテーションシステムが運営されており、各施設における病理診断の支援が行われている。国立がん研究センターの運営する病理コンサルテーションへの依頼件数は年とともに増加し、今年度は1,000件を超えることが予想されるなど、この問題に関する現場からの高い要求があることが伺われる。一方、近年の分子病理学の進展に伴い、病理診断・治療選択のためにゲノム解析等を要する症例が増えているにもかかわらず、その実施をサポートする体制が未整備であることも大きな課題である。

希少がんの病理診断に関しては、より精度の高い効率的な診断のため、国立がん研究センター、日本病理学会のコンサルテーションシステムの連携を強化するとともに、ゲノム解析等を盛り込んだ病理診断支援により、診断精度の向上と研究推進の両輪を回してゆくことが重要と考えられる。

2. 標準治療の整備と人材育成

希少がんにおいては、未だその診療実態すら明らかになっていないものもあるなど、最新のエビデンスに基づく最適化された治療（標準治療）が必ずしも行われていないという実態が存在する。これまで、国立がん研究センターがん研究開発費などによるさまざまな希少がんの診療実態調査、希少がん対策ワーキンググループによる希少がん専門施設の情報公開（四肢軟部肉腫、眼腫瘍、神経内分泌腫瘍）、医療者向けのビデオライブラリーの作成や、厚生労働科学研究費の支援による診療ガイドラインの整備などが行われてきた。しかしながら、これらの取り組みは、未だ質・量ともに十分とは言えない。今後は、各々の

希少がんの診療実態の把握をさらに強化するとともに、専門施設の情報公開を進め、患者・医療者の選択に基づく適正な診療の実現（集約化）を図ること、ガイドライン・教育ツールの充実、基幹施設における研修システムの充実により、医療者の教育・継続的育成を図ってゆくことが必要と考えられる。

3. 新たな治療開発

希少がんにおける治療開発は主要ながん(common cancer)と比較して大きく遅れた状況にあり、薬事承認され日常診療で用いることのできる医薬品の数は少ない。転移性・進行希少がんの効率的な治療開発を推進することを目的として、患者レジストリデータを含んだバスケット/アンブレラ型プラットフォーム試験である MASTER KEY プロジェクトが 2017 年より国立がん研究センター中央病院を中心として実施されている³⁶⁾。MASTER KEY プロジェクトの目標は、産学共同の研究開発基盤をもとに希少がん患者により多くの医薬品を届けることである。現在、7 医療機関、15 企業、希少がん患者会がアライアンスを結び、MASTER KEY プロジェクトを実施しており、これまでに、25 の臨床試験、3,000 例を超えるレジストリ登録がなされている。

他方、希少がんに対する外科手術、放射線治療、あるいはこれらを組み合わせた集学的治療に関しては、製薬企業などの協力も得難く、現在まで各学会、研究組織が夫々に研究・開発を行っているのが現状である。今後、MASTER KEY プロジェクトをさらに推進するとともに、その国際展開を図る MASTER KEY Asia を展開すること、薬剤開発とは異なるスキームが必要とされる希少がんに関する集学的な治療開発（外科治療、放射線治療・IVR など）を強力に推進すること、全ゲノム解析情報や臨床情報のデータ連携によるレジストリ構築、新たな診断・治療法の開発を推進することなど、希少がんの治療開発に関する課題と期待は大きい。

4. 希少がんの定義にかかる新たな疾患分類

希少がん対策の推進に当たっては、その前提として希少がんを定義しなければならない。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、「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が用いた国際疾病分類腫瘍学（ICD-0）やWHO分類もすでに改訂されているが、RARECARE自体に変更の動きはない。わが国独自の分類を、という意見もあるが、むしろRARECAREの分類を尊重しつつ、新しいICD-0-

3.2の体系をもとに、わが国が率先して希少がんの定義に資するより良い分類を作成し、それを世界に問うのが良いのではないかと考える。

【新分類の作成】

RARECAREの分類は、Tier1, Tier2, Tier3と階層化されており、原則として、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³⁷⁾。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、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されており混乱が見られる。新分類では、RARECARE分類において部位と組織が混在しているTier1に関して、Tier1では必ず部位となるようにし、その下に、Tier2は組織、Tier3はさらなる細分類として混乱を防いでいる。実臨床での使用を考えると、Tier1は必ず部位別となるよう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。

希少がんの判定については、Tier1ですでに『人口10万人当たり年間発生6例未満』という頻度基準が満たされていれば、その中に位置するTier2はすべて希少がんと判断される。Tier1で希少の基準以上の頻度がある場合には、次の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、より詳細な解析、検討を行うことも念頭に、参考として置いた。

【変更の主要点】

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、共通組織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、口蓋を口腔・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。

【希少がんの定義】

作成した新分類に、2016年～2019年の全国がん登録を1年ごとにあてはめ、各部位、各組織での症例数を算出した。この作業を4年分行い、全ての年で人口10万人当たり年間発生6例未満である腫瘍を抽出し、希少がんとして定義した。いずれの作業も病理専門医と臨床医と共に行った。希少がんは、これまで我が国においては、はっきりと特定することが困難であった。今回、新たに、最新の病理学的診断基準に合致し、全国がん登録で抽出可能な希少がん分類を作成したことにより、希少がんを明確に特定することが可能となった。新分類では、Tier1は解剖学的部位、Tier2は組織型と明確に分離して分類されているため、使用に際してより混乱が少なく、現行のRARECARE分類より使用しやすいと考えられる。新たな新分類が、実臨床に沿った分類として、広く活用されることが期待される。

参考文献

1. 希少がん医療・支援のあり方に関する検討会報告書
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000095430.html>
2. Current state of therapeutic development for rare cancers in Japan, and proposals for improvement.
Kawai A, Goto T, Shibata T, Tani K, Mizutani S, Nishikawa A, Shibata T, Matsumoto S, Nagata K, Narukawa M, Matsui S, Ando M, Toguchida J, Monden M, Heike T, Kimura S, Ueda R.
Cancer Science. 109(5):1731-1737.2018.
3. 厚生労働科学研究成果データベース
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
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/156328>
4. The value of research collaborations and consortia in rare cancers
J. Y. Blay, J. M. Coindre, F. Ducimetière, I. R. Coquard
Published: February, 2016
[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(15\)00388-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(15)00388-5/fulltext)
5. がん対策推進基本計画
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000196973.pdf>
6. Rare Cancer JAPAN 希少がん患者が求めていること
https://www.rarecancersjapan.org/jp/wp-content/uploads/2019/08/20190426_UnmetNeeds_LG_hp.pdf
7. がん情報サービス
<https://ganjoho.jp/public/index.html>
8. 国立がん研究センター希少がんセンター
<https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/>
9. がん情報サービス 施設別がん登録件数検索システム
https://ganjoho.jp/public/institution/consultation/cisc/hospital_search.html
10. 臨床研究情報ポータルサイト
<https://rctportal.niph.go.jp/>
11. がん情報サービス がんの臨床試験を探す チャットで検索
<https://ct.ganjoho.jp/bot/search>
12. 患者本位の「がん情報サイト」

- <https://www.fpcr-joho.jp/>
13. Rare cancers in Japan: definition, clinical features and future perspectives.
Kawai A, Higashi T, Shibata T, Yoshida A, Katoh Y, Fujiwara Y, Nishida T.
Japanese Journal of Clinical Oncology . 50(9):970-975,2020.
 14. 都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会 情報提供・相談支援部会
第 11 回情報提供・相談支援部会資料 4. 「情報支援および次期整備指針策定の提案に向けたアンケート結果」
https://ganjoho.jp/med_pro/liaison_council/bukai/shiryo11/index.html.
 15. 厚生労働省 がん拠点病院等
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/gan/gan_by_oin.html
 16. 希少がん:その臨床像と課題. 川井 章. 医学のあゆみ 254 (9) : 621-627, 2015.
 17. 国立がん研究センター希少がんセンター Rare Cancers Library (動画配信)
https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/event/Rare_Cancers_Library/index.html
 18. 国立がん研究センター希少がんセンター 希少がん Meet the Expert
https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/Seminar_event/mte/index.html
 19. 国立がん研究センター希少がんセンター オンライン希少がん Meet the Expert
<https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/event/20220808/index.html>
 20. 国立がん研究センター希少がんセンター 希少がん みんなで相談 Q&A
https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/Seminar_event/soudan/index.html
 21. 国立がん研究センター希少がんセンター 希少がん医療情報動画 (主に医療者向け)
https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/video/index_professional.html
 22. 国立がん研究センター希少がんセンター 希少がんグラント
<https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/rcgrant/index.html>
 23. がん情報サービス 希少がん情報公開専門病院を探す
<https://hospdb.ganjoho.jp/rarespecialhosp/index.html>
 24. 国立がん研究センター希少がんセンター 希少がんホットライン
<https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/hotline/index.html>
 25. 国立がん研究センターがん対策研究所 患者体験調査報告書 平成 30 年度調査
<https://www.ncc.go.jp/jp/icc/health-serv/project/040/index.html>.
 26. 内閣府大臣官房政府広報室 がん対策に関する世論調査「世論調査報告書」令和元年 7 月調査
<https://survey.gov-online.go.jp/r01/r01-gantaisaku/index.html>.
 27. 内閣府大臣官房政府広報室 がん対策に関する世論調査「世論調査報告書」平成 28 年 11 月調査
<https://survey.gov-online.go.jp/h28/h28-gantaisaku/index.html>.

28. 大阪国際がんセンター 希少がんセンター
<https://oici.jp/hospital/department/rarecancer/>
29. 九州大学病院 がんセンター 希少がんセンター
<https://www.gan.med.kyushu-u.ac.jp/center/department/kishogan>
30. 一般社団法人 日本希少がん患者会ネットワーク
<https://rarecancersjapan.org/>
31. Rare Cancers Europe
<https://www.rarecancerseurope.org/>
32. [Rare Cancer Agenda 2030](https://www.rarecancerseurope.org/rare-cancers-in-europe/rare-cancer-agenda-2030)
<https://www.rarecancerseurope.org/rare-cancers-in-europe/rare-cancer-agenda-2030>
33. Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions
I. R. Coquard, M. C. Montesco, J. M. Coindre, A. P. Dei Tos, A. Lurkin, D. Ranchère-Vince, A. Vecchiato, A. V. Decouvlaere, S. Mathoulin-Pélissier, S. Albert, P. Cousin, D. Cellier, L. Toffolatti, C. R. Rossi & J. Y. Blay, for the Conticanet group
Annals of Oncology 23: 2442–2449, 2012.
[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)35182-8/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)35182-8/fulltext)
34. [Histopathological diagnostic discrepancies in soft tissue tumours referred to a specialist centre](#)
[K. Thway](#), [C. Fisher](#)
Sarcoma. 2009; 2009: 741975. doi: 10.1155/2009/741975.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19503800/>
35. 厚生労働科学研究成果データベース
希少がんの病理診断と診療体制の実態とあり方に関する研究
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/27695>
36. [国立がん研究センター MASTER KEY プロジェクト](#)
<https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/masterkeyproject/index.html>
37. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe
G. Gatta, J. Maarten van der Zwan, P. G. Casali, S. Siesling, A. P. Dei Tos, I. Kunkler, R. Otter, L. Licitra, S. Mallone, A. Tavilla, A. Trama, R. Capocaccia; RARECARE working group
European Journal of Cancer: 47(17): 2493-2511, 2011.