

I . 総合研究報告書

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。

研究初年度の令和2年度は、地域希少がんセンター（令和4年度に希少がん中核拠点センターに名称変更）の備えるべき機能、希少がんホットラインの設置、希少がんの診療施設に関する情報の収集・取り纏め手順に関する試案を作成し、これらに基づいて、大阪と九州において実際に地域希少がんセンターを立ち上げた。さらに、最新の WHO 分類と癌取扱い規約に則った新たな希少がん分類のための尺度の策定、がん相談支援センターとの連携に関する検討を開始した。

研究2年目の令和3年度は、初年度に策定した「地域希少がんセンターの備えるべき機能」「希少がんホットラインの手引き」等の試案を、それぞれの地域希少がんセンターにおいて実際に運用し、その問題点および改訂すべき方向性等の検討を行うと共に、希少がんの定義のためのがんの種類分類に関する研究、がん相談支援センターとの連携に関する研究を実施した。

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、全国の数か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研究

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とともに、希少がん患者へのインタビューにより、診療機関へのアクセスに関する研究を行う。

6. 国内 3 施設における希少がんセンター（中核拠点センター）の設立と課題検討

検討した機能に基づき、九州大学、大阪国際がんセンター、名古屋大学において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とともに、解決すべき課題について検討する。

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

研究の最終年度である令和 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者・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（専門家の教育・育成を含む）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が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。

令和2年度には、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）の設立を行った。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に関する研究を行った。また、研究最終年度である令和4年度には、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、および最終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

2011年に発表された欧州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。

我々が作成した新たな分類では、部位と組織が混在する現在の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の分類の頻度で判定される。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、令和2年度の成果物である「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、令和3年度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」

令和2年度は、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。

令和4年度は、初年度に作成した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。

医療機関リスト作成は、ホットラインにおける問い合わせが多い疾患に関するものから優先して作

成を行うこととした。まず、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。その結果、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の腫瘍であったため、この10腫瘍について、リスト化を試みた。

【院内がん登録データを抽出したICD-O-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。

また、全国のがん相談支援センターのうち、「施設別がん登録検索システム」を利用している施設（全64施設）に対して実施したアンケート結果から、希少がんに関する相談の状況を把握し、希少がんに関する情報提供や相談支援体制のあり方を検討することを試みた。

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）及び最終年度（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に記す。

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
初年度に作成した「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施設において希少がんホットラインを担当している相談員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、令和4年度に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

令和2年度、令和3年度における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。

令和4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。

「施設別がん登録検索システム」を利用している施設に対して実施したアンケート結果の解析からは、希少がんに関する医療機関紹介体制に期待することとして、地域に根ざし、迅速かつ気軽に、医療者でも相談できる場の整備が求められていることが分かった。また臨床試験の相談や対応する医師の具体的な治療内容や専門性など、より詳細で専門性の高い対応ができることも求められていることが明らかとなった。

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した。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、令和4年度には、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」

本研究の3年間の活動および議論を基に、研究最終年度の令和4年度に、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を作成した。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）

以下に、提言書【提言】原文ならびに提言書【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るべきである。
 - * 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と新たな疾患分類

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の分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。最終年度である令和 4 年度には、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、希少がんにおいて重要な個別性の高い相談の実現と個人情報の秘匿性の両立、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・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、正確性に関する検証を行うことは特に重要である。従来のがん相談と同様に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なポイントと考えられる。

希少がんホットラインに関して、最終年度には、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

は、令和2年度は、国立がん研究センター中央病院において、令和4年度は、各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。

次いで、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も再認識された。

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、診療可能医療機関のリストアップにおいて、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」を研究最終年度の令和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をとった。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.* 52(4):362-9, 2022
 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, Gladdy 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 SSX1 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 cancers and sarcomas in Japan. 2023.3.20. *ESMO 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