

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
希少がん診療・相談支援におけるネットワーク構築に資する研究
（分担研究報告書）

「希少がんの定義の作成・希少がん診療可能施設の検索システム作成に関する研究」

研究分担者 東 尚弘 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 教授

研究分担者 谷田部 恭 国立がん研究センター中央病院病理診断科 科長

研究分担者 力武 諒子 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 助教

研究協力者 山元 遥子 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

研究要旨

希少がんの分類としては、欧州のRARECARE Netによる分類があるが、2015年以降改訂がされておらず、ICD-O-3.2への対応もしていない。そのため、わが国独自で希少がんの定義のための分類をICD-O-3.2を基本として作成することを目標として、分類作成を行った。全国がん登録を用いて実症例を基に、それぞれの部位・臓器を専門とする病理医や臨床医との検討を重ね、作成した。部位別に分類した後、さらに組織型で分類できるようにし、分類の一貫性を意識しつつ、分類を作成し、我が国での希少がんを定義した。

希少がんに対する診療情報は、我が国に多いがんに比べて少なく、希少がんの診療施設状況に関しては、患者も医療者も十分に周知されているとは言えない。そこで、がん診療連携拠点病院等の現況報告を用いて、各施設のがん種別の診療状況と診療数を検索できるシステムを作成した。すでになんらかの形で公開されているデータであるが、現在は施設毎に表示されているため、該当がん種について施設を比較して検索することは難しく、それらを検索可能とした。システムページについては、広く意見聴取を行っている状況であり、今後、一般公開を目指す。希少がん患者が受診先に迷うことなく、診療情報を知ることのできるツールとなることを目指す。

A. 研究目的

希少がん対策の推進に当たって、希少がんを定義することは、その前提となる。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、「厚労省報告書」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。

報告書の発行から年月が経過した現在、RARECAREがもととした国際疾病分類腫瘍学（ICD-O）やWHO分類も改訂されて元のRARECARE分類の当てはまりが悪くなっている。もともとRARECARE分類については何点かの疑義も呈されており、上記の如く「独自の分類を」という意見も出されていた。本研究は、RARECARE分類を基として、新しいICD-O-3.2の体系をもとに、わが国において希少がんの定義に資する分類を作成し、それを国内ないしは世界における分類とすることを目標とする。

② 希少がん診療可能施設の検索システムの作成

我が国に多いがんと比較して、希少がんの情報は少なく、患者がどの施設へ受診したら良いか、医療者がどの施設へ紹介すればよいかが明確となっていない。また、希少がん治療の集約化についても検討がなされていた。2017年より、がん種毎に診療提供体制について情報公開を行う希少がん対策ワーキンググループを国立がん研究センターが希少がん事業として行っており、その結果は「希少がん情報公開専門病院を探す」のHPで、四肢軟部肉腫、眼腫瘍、神経内分泌腫瘍について専門施設が公開され、院内がん登録を用いた施設別の症例数が公表されていた。しかし、情報公開により集約化が進むことはなかったことと、一つのがん種を行うための作業が多く、数多ある希少がんについて一つ一つ同様の検討を行うことは難しいと判断された。

そこで2020年から、がん診療連携拠点病院等の現況報告（毎年厚生労働省が全がん診療連携拠点病院等から収集している報告）での情報収集項目に、希少がんを含むがん種別の診療状況が、追加された。さらに、各がん種について院内がん登録での初回治療数も合わせて公開された。これらは

がん情報サービス (<https://hospdb.ganjoho.jp/kyoten/kyotensearch>) で公開されている。現況報告による診療状況を見ることで、全施設から確実に収集され、全がん種が一度に収集可能であり、情報の更新がなされることが利点としてあげられる。情報が病院の自己申告（項目の解釈に差異の可能性）であることに留意しなければならないが、非常に有用な情報である。

しかし、現状の公表方法であると、該当施設を一つ一つ見なければ、内容を確認することができない。患者がどの施設を受診すればいいかわからない場合、各施設がどのがん種について治療しているかを調べられるが、通院可能な施設を全て見なければならず、特に希少がんの場合、対象施設が広範囲（全国）になるため、検索のために全施設を見ることは、非現実的である。有用な情報にもかかわらず、結果の活用が進まない。そのため、本研究では、がん情報サービスの公開情報を使いやすく加工し、検索できるようなサイトを作成し、希少がん患者への情報公開を促進することを目的とした。医療者にとっても、どの施設に依頼が可能か検索可能となり、紹介先が広がるなどの効果が期待できる。

B. 研究方法

① 希少がんの定義の作成

（分類の作成）

厚生省報告書の発行時に参照された欧州RARE CARE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してある。

今回は、部位と組織が混在するRARE CARE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。Tier1が希少基準以上の頻度であれば、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。

（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、分類を進めた。これを基に、WHO分類も参考にしつつ、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。分類は、リンパ腫や肉腫等の全部位に現れる組織は部位横断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特異的一覧として作成した。さらに各がんの専門医にも分類が妥当か意見聴取し、何度か討論を行い、分類作成に反映した。

（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、全国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たが、境界悪性腫瘍は分類をしていく方針とした。

（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（前立腺・精巣・陰茎、子宮頸部・子宮体部・卵巣・膣・胎盤）についても、分母は全人口とした。乳腺については、男女別に集計した。造血器腫瘍については、各臓器に発生したリンパ腫については各臓器に振り分けた。

② 希少がん診療可能施設の検索システムの作成

国立がん研究センターが運営するがん情報サービスHPで公表している現況報告について、現在は施設毎に閲覧が可能となっている「専門とするがんの診療状況」のデータに関して、各がん種の施設対応可能性を検索できるシステムをシステム開発業者とともに作成した。

各がん種それぞれに、診断、手術、化学療法、放射線療法、再発について、専門（◎：当該がんを特に専門とする医師がおり、周囲の施設から患者を積極的に集めている）、対応可（○：積極的に患者を集めるわけではないが、自施設で標準的な対応（診断・治療）が可能）、他施設へ紹介（△：他の施設に紹介することで対応している）の3つの中から、各拠点病院が自ら判断して記載している（自己申告）。またそれら各がん種の主に治療にあたる診療科と、臨床試験の有無も記載してある。◎や○を付けたがん種については、院内がん登録により算出された直近2年間の初回治療数も併せて公開するようにした。がん種のうち、①の分類により希少がんとして定義されたがん種のみ検索できるようなシステムとした。また、治療数の多い施設順や、現在位置から距離の近い順等に並べられる機能も追加し、各施設の診療情報も閲覧できるようにした。

（倫理面への配慮）

本研究は、全国がん登録の利用に関して、全国がん登録匿名化データ審査委員会の承認を得て使用している。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の適用範囲に該当しないため、審査不要として、国立がん研究センター倫理審査委員会事務局より、審査不要通知書を取得している。

C. 研究結果

① 希少がんの定義の作成

院内がん登録と全国がん登録を用いて、分類を作成した。その分類案を令和5年8月に公開し、がん治療に携わる医師・関係者（臨床医、病理医、他医療職等）へ提示し広く意見を募った（パブリックコメント）。集まった意見を検討・反映し、新分類案を

決定した。新分類案を用いて、我が国の希少がんを定義、全国がん登録を用いて、欧州のRARECARE分類と新分類それぞれにおける希少がんを同定、比較し、その相違を明らかにした。結果は論文にて発表し、新分類については和訳を作成、国内でも広く認識・議論を進めて行く予定である。

②希少がん診療可能施設の検索システムの作成

検索可能な項目は、脳腫瘍（リンパ腫以外）、脳腫瘍（リンパ腫以外）、脳腫瘍（リンパ腫）、脊髄腫瘍、眼腫瘍（眼瞼以外）、鼻腔・副鼻腔、咽頭（上、中、下）、喉頭、唾液腺、外耳道、頭頸部肉腫、気管、縦隔腫瘍（胸腺がん、胸腺腫）、縦隔胚細胞腫瘍、縦隔腫瘍（それ以外）、中皮腫（胸膜、腹膜）、小腸、肛門・肛門管、消化管間質性腫瘍（GIST）、消化管の神経内分泌腫瘍（NET、NEC）、胆のう・胆管、すい臓の神経内分泌腫瘍（NET、NEC）、腹膜偽粘液腫（他のがんの腹膜播種を除く）、デスモイド腫瘍、後腹膜肉腫、褐色細胞腫・傍神経節腫瘍（頭頸部以外）、副腎皮質、腎盂尿管、精巣腫瘍、子宮肉腫、卵巣胚細胞腫瘍、外陰、四肢・表在体幹の悪性軟部腫瘍、四肢体幹の悪性骨腫瘍、皮膚の悪性黒色腫、悪性リンパ腫、急性白血病（骨髄性、リンパ性）、慢性白血病（骨髄性、リンパ性）、多発性骨髄腫、原発不明、小児脳腫瘍、小児眼腫瘍、小児悪性骨軟部腫瘍、小児造血器腫瘍、小児固形腫瘍（脳・目・骨軟部以外）とした。

一方、現況報告通り、デスモイド腫瘍と原発不明がんは院内がん登録で把握不可能なため、症例数は表示なしとした。また、小児は15歳未満とし、成人のがん診療連携拠点病院等の現況報告の対象外である小児がん診療連携拠点病院のみの指定を受けている施設の情報は対象外となった。

がん種を選択することで、症例数の多い順や現在位置から近い順に並び替えて施設を検索、閲覧できるシステムとした。さらには、都道府県や現在位置からの距離、症例数を選択し、ある程度施設が限定された中から施設を選ぶことも可能とした。検索結果を表示する際には、がん情報サービスの表示通り、10例未満の小数例は、（1～3）、（4～6）、（7～9）といった表示とした。

検索条件は「がん種（一覧より選択）」、「都道府県（一覧より選択）」、「位置情報」、「施設名称」「件数（〇〇件以上）」「臨床試験の有無」とし、「診断」「手術」「放射線」「薬物療法」「再発例への治療」の各項目で、デフォルトは全てで◎と○である施設のみとしたが、◎○△それぞれ項目ごとに選択変更を可能とした。

結果表示は、現在の位置から距離が近い順に「施設名」「治療開始数」その施設の「診断」「手術」「放射線」「薬物療法」「再発例への治療」「臨床試験の実績の有無」を横並びにして表示させた。表示された施設名をクリックすると、がん情報サービスの当該病院情報のページにリンクするようにした。

まずはデモページとして作成し、臨床医、希少がん関連の患者会、研究班員、国立がん研究センターの看護師や相談員や事務職員に実際に操作をしてもらい、意見を聴取し、使いやすいようにさらに更新を重ねた。

D. 考察

本邦で希少がん対策は長年行われてきているが、希少がんが何を指すのかという定義が曖昧であった。今回、新分類で希少がんが定義され、希少がんであるがん種が明らかとなった。今後は広く日本国内だけでなく、全世界に周知を行っていく。欧州RARECARE分類で希少がんとなっていて本分類ではないもの、また逆に欧州RARECARE分類で希少がんではなかったのに本分類では希少がんとなったものもある。具体例としては、甲状腺がんについて、欧州RARECARE分類では甲状腺がんとして一つのグループとしているので希少がんにはならなかったが、本分類では、乳頭癌、濾胞癌、未分化癌等いくつかの組織型に分類したため、甲状腺がんの中でも、乳頭癌以外は希少がんとなった。これらはそれぞれ頻度が違うだけでなく、予後も違い、治療も大きく違う。甲状腺未分化癌は希少がんであるし、集約化が必要な疾患であり、甲状腺がんとしてcommon cancerとするには違和感がある。このように様々な点で分類間での相違もあり、それらも今後明らかにし、あわせて公表する。全国がん登録を用いて作成した分類であるので、今後新たに登録される組織型もあることが予測される。引き続き、今後も全国がん登録を用いて、分類の更新を行っていく。さらには今後、臨床医や病理医、相談員等へ認知されるようプレスリリースや各学会での発表を行う。

システムについては、今後、できるだけ早く一般公開を目指し、医療者や患者へ広く使ってもらうように検討している。現況報告を作成している施設からの意見聴取も必要である。さらに、今後、新たな現況報告が公表されたら、データをさらに蓄積し、更新していくことが必要である。また、今後さらにデータのばらつきや診療可否の基となる現況報告の妥当性についても評価をする必要があると考えている。

E. 結論

我が国での希少がんを定義し、それを用いて希少がんを診療できる施設の検索システムを作成した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

なし

3. その他