

2013/4053A (別冊有)

別紙1

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

第3次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 堀田 知光

平成26(2014)年 5月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告	
第3次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究……………	1
堀田 知光	
II. 分担研究報告	
1. 研究分野1 「発がんの分子基盤に関する研究」の報告と評価……………	8
牛島 俊和	
2. 研究分野2 「がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究」の報告と評価……	10
吉田 輝彦	
3. 研究分野3 「革新的ながん予防法の開発に関する研究」の報告と評価……	12
津金 昌一郎	
4. 研究分野4 「革新的な診断技術の開発に関する研究」の報告と評価……………	14
齋藤 博	
5. 研究分野5 「革新的な治療法の開発に関する研究」の報告と評価……………	16
山本 昇	
6. 研究分野6 「がん患者のQOLに関する研究」の報告と評価……………	18
内富 庸介	
7. 研究分野7 「がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究」 の報告と評価……………	20
若尾 文彦	
8. がん臨床研究事業 分野1 「主に政策分野に関する研究」 の報告と評価……………	22
高山 智子	
9. がん臨床研究事業 分野2 「主に診断・治療分野に関する研究」 の報告と評価……………	24
福田 治彦	
10. 全体・共通部分（推進事業を含む）に関する報告と評価……………	26
藤原 康弘・山本 精一郎・吉田 輝彦・渡邊 清高	
11. 海外の主ながん研究推進状況概観……………	28
小川 俊夫・喜多村 祐里	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表……………	30

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総括研究報告書

第3次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究

研究代表者
国立がん研究センター理事長
堀田 知光

研究要旨

本研究の目的は、①平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、その8.5年経過時点の成果をまとめた先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」（H24-3次がん-指定-001）を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括報告を行う。②上記①で作成する報告書に基づく外部評価を受け、評価報告書としてまとめる。また、③平成26年3月31日に文科・厚労・経産大臣が確認した「がん研究10か年戦略」の内容を国民にわかりやすく発信するための資料を作成する。平成25年度は主として①・③に取り組んだ。①第3次対がん総合戦略研究事業10年間全体の総括を行い、報告書としてまとめた。平成26年度は、この報告書に基づき、厚労省が行う自己点検による事後評価の一環として、外部委員による評価を受ける予定である。③「がん研究10か年戦略」の内容を国民向けにわかりやすく説明するパンフレット草案を作成した。

研究分担者

牛島 俊和	国立がん研究センター研究所 エピゲノム解析分野長
吉田 輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野長
津金 昌一郎	国立がん研究センター がん予防・検診研究センター長
斎藤 博	国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診研究部長
山本 昇	国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター 先端医療科長
内富 庸介	岡山大学大学院医歯薬学総合研科 教授
若尾 文彦	国立がん研究センター がん対策情報センター長

福田 治彦	国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター長
高山 智子	国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報提供研究部長
小川 俊夫	奈良県立医科大学健康政策医学 講座講師
喜多村 祐里	大阪大学大学院医学研究科 准教授
渡邊 清高	国立がん研究センター がん対策情報センターがん情提供 研究部医療情報コンテンツ研究 室長
藤原 康弘	国立がん研究センター企画戦略局長
山本 精一郎	国立がん研究センター がん対策情報センターがん情報提供 研究部医療情報評価研究室

A. 研究目的

本研究(以下、第二次堀田班)は、①平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」(H24-3次がん-指定-001)を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括報告と、②その報告に基づく外部評価を受け、評価報告書としてまとめる。また、③平成26年3月31日に文科・厚労・経産大臣が確認した「がん研究10か年戦略」の内容を国民にわかりやすく発信するための資料を作成する。

これらはいずれも他の研究組織では行われない内容であり、本研究での実施が必要である。平成25年度は主として①・③を、平成26年度は主として②・③に取り組む。

上記目的設定の背景は下記の通り:「第3次対がん10か年総合戦略」は、文部科学大臣・厚生労働大臣の確認により、平成16年度から25年度までの10か年に渡り実施された。「第3次対がん総合戦略」(以下、3次がん)は、その中の厚生労働省担当部分であり、10年間で約405億円が投資された。従って3次がんは「総合科学技術会議が実施する国家的に重要な研究開発の評価について」(平成17年10月18日)における「総合科学技術会議が事前評価を行った国費総額が約300億円以上の研究開発」に相当し、平成26年度の事後評価の対象となる。事後評価は、「評価専門調査会が府省における評価結果も参考として調査・検討を行う」と記載されており、「総合科学技術会議が事前評価を実施した研究開発に対する事後評価の調査研等々の進め方について」(平成21年1月19日)では「実施府省の事後評価結果等の自己点検結果を活用して行う」とある。3次がんの場合、この「自己点検」は厚生科学審議会科学技術部会により行われる見込みである。本研究の目的①は、この自己点検の最初の段階の報告書をまとめるものである。その際、第一次堀田班の報告書を出発点として作業を行うこととした。第一次堀田班の経緯は以下の通り。

平成24年6月に閣議決定された「がん対策推進基本計画」には、「2年以内に、国内外のがん研究の推進状況を俯瞰し、がん研究の課題を克服

し、企画立案の段階から基礎研究、臨床研究、公衆衛生学的研究、政策研究等のがん研究分野に対して関係省庁が連携して戦略的かつ一体的に推進するため、今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等を明示する新たな総合的ながん研究戦略を策定することを目標とする」と述べられている。

そこで国は厚労・文科・経産省合同の「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」(以下、「有識者会議」)を立ち上げ、基本計画で予定していた「新たながん研究戦略」の策定を行った。有識者会議における検討の基礎的資料の一つとしては当然ながら、3次がんの総括が必要となる。そこで3次がん8.5年経過時点の総括と、それに基づく平成26年度からの新たな総合的ながん研究戦略に関する提言を行ったのが第一次堀田班である。その報告書及びその内容は、平成25年5月10日の第3回有識者会議で報告された。6回に渡る有識者会議の報告書は、平成25年8月9日に発表され、それを受けて平成26年3月31日に文科・厚労・経産の3大臣確認による「がん研究10か年戦略」が定められた。

B. 研究方法

上記「A. 研究目的」の研究項目①～③毎に下記の通り:

①第一次堀田班の分担研究者及び研究協力者のうち、各研究分野(狭義3次がん分野1～7、がん臨床研究事業分野1・2)や全体・共通部分、海外の主ながん研究推進状況概観などを担当した研究者を中心に、前回と同じ担当領域について、第一次堀田班報告書「がん研究の今後のあり方について」(平成25年5月2日)の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために平成24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。特に第7章「海外の主ながん研究崇神状況概観」は、CSOコード体系の見直しの状況を踏まえ、全面的に再解析を行った。

②上記「A. 研究目的」における経緯説明に記載したように、本研究は「総合科学技術会議が事前評価を実施した研究開発に対する事後評価の調査研等々の進め方について」(平成21年1月19

日)に記載されている「実施府省の事後評価結果等の自己点検結果」の最初の自己点検となる。そのため平成 25 年度にとりまとめる第二次堀田班報告書に基づき、平成 26 年度に外部評価を行う。厚生労働科学研究費補助金として行う本研究班による評価という意味で、自己点検であるが、実際の評価は、3 次がんの研究費を受けていない外部評価委員による書面及び口頭発表評価とする。外部委員の人は、厚生労働省健康局がん対策・健康増進課の助言に基づき、決定する。

③上記「A. 研究目的」に記載したがん研究 10 か年戦略に基づき、その要点を抽出、一般国民向けにわかりやすい文章とした。適宜、研究班外の研究者に図表等の提供の協力を受け、また、比較的難解・専門的な用語については解説文を付けた。パンフレット形式にまとめることとし、デザイン・製作を専門業者に委託した。

(倫理面への配慮)

本研究は医学領域の研究事業の総括・分析・評価やパンフレット作成を行うものであり、個人としての人あるいは人由来試料・情報の解析を、本研究が直接行うことはない。同様に動物実験も本研究そのものの中で行うことはない。以上より、各種研究倫理・動物愛護に関する指針の適用対象外であり、それらの面での問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

本年度は研究項目①・③に取り組んだ。成果と評価の要点は以下の通り。

①3 次がんの研究事業 10 年間全体の報告を「第 3 次対がん総合戦略研究事業の全体報告と、がん研究の今後のあり方について」(平成 26 年 3 月 31 日)としてまとめ、本総括・分担研究報告書別添 6 として提出した。各分野の Executive Summary は下記の通り:

▽分野 1「発がんの分子基盤に関する研究」では、ヒトの諸臓器における多段階発がんの過程の全貌を明らかにすることを目的に、網羅的なジェネティック・エピジェネティック異常解析手法を確立・活用し、各種のがんでのこれらの異常を解明した。その結果、多数の異常を同定し、それらの臨床病理学的な意義やがん細胞の生物学的特性への関与を明らかにした。たとえば、ピロリ菌除

菌療法抵抗性マーカーとしての API2-MALT1 キメラ遺伝子の検査法は先進医療として実用化された。また、KIF5B-RET 融合遺伝子陽性肺がんに対する RET 阻害薬、正常にみえる組織に蓄積した DNA メチル化の定量による発がんリスク診断、アレイ CGH による新たな神経芽腫ゲノム分類の提唱などは大規模な臨床研究に発展し、実用化が検討されている。その他にも臨床的有用性が強く示唆される異常が多数同定されており、新たな本態解明・原因究明、創薬・個別化医療開発につながる成果が着実に積み重ねられてきている。原理の解明から応用までの距離が近づいてきた現在、創薬や個別化医療開発につなげていくことができるようながんの発生と進展の機構の解明を、さらに推進する必要がある。

▽分野 2「がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究」では、1)ゲノム・遺伝子情報に基づく診断・予防法開発、2)免疫遺伝子治療法の開発、3)白血病・ATL・小児がん・脳転移を含む、がんの臨床的に重要な病理・病態の分子基盤の解明と、ヒトがんで高頻度に変異・発現亢進・活性化している標的分子の探索、血管新生とリンパ管新生の分子基盤の解明、4)システム生物学的方法論によるがんのバイオマーカー及び分子標的の探索、5)幹細胞制御によるがん治療法開発のための基盤研究において実績を積み重ねた。前立腺がん骨転移に関わる抗 IGF 治療薬や膵がん神経浸潤に関わる IL6 ファミリー分子阻害薬など、その成果の一部は、第 I 相・第 II 相の臨床研究に移行した。また、研究期間内に 26 件の国内外の特許出願がなされた。分子標的薬が数多く使用され、劇的な効果も上げるようになった今日、多彩な臨床病態・病理組織像を示すヒトがんの分子基盤の解明は、どの治療法をどの患者に用いるのかを選別するとともに、様々な治療法に対する治療抵抗性の機構を明らかにし、難治症例に対する新しい診断・治療戦略を早急に確立して行く上で極めて重要であることが明らかになってきた。このようにがんの疾患特性に応じたバイオマーカーの開発や治療のための分子標的の探索は重要であり、がん医療を革新するための基盤研究としてさらに強化する必要がある。

▽分野 3「革新的ながん予防法の開発に関する研究」では、たばこ対策を始めとした生活習慣改善、ウイルス等微生物感染対策による予防法の開発、化学予防法の開発、発がん高危険度群同定法の開発など複数のプロジェクト研究を展開し

た。喫煙を始めとする生活習慣と発がんとのかわりについて日本人のエビデンスの評価・集約を行い、それに基づく予防ガイドラインの提供に貢献した。また、日本人の発がんに関与している HPV 15 種を中心にワクチン抗原を開発した。アスピリンにより大腸腺腫の再発リスクが減少することを無作為割付試験により明らかにした。基礎・臨床研究のアプローチにより高危険度群同定法の開発に寄与した。このように、感染症に起因するがんなどにおいては新しい予防法の開発が進んだが、社会の急速な高齢化に追いついておらず、がんは死因の約 3 割を占めている。特に、中高年層の死因の 40~60% を占めるが、働き盛り世代のがん死亡は予防により減らすことが可能である。職業がんを含めたがんの原因究明を継続し、環境や人口構成の変化に応じた新たなリスク因子の同定と戦略的な予防法の開発、これまでに同定された高危険度群に対する、臨床的ながんへの進展の有効な予防法の開発、様々な方法を駆使した簡便で負担の少ない検診法の開発は、引き続きがん対策上の重要課題である。今後ともエビデンス構築のための最新のオミックス解析や ICT を駆使した大規模なコホート研究、介入研究の拡充が必要である。また、がん対策を評価し、その方向性を検討するためにも、がんの実態と動向を的確に把握するがん登録の整備は必須である。

▽分野 4「革新的な診断技術の開発に関する研究」では、世界最高位の解像度を有する高精細 CT (拡大 CT)、短波長領域を分離可能な内視鏡システム、仮想大腸内視鏡、胸部低線量 X 線 CT 画像のコンピューター支援検出システムなどの画期的な診断技術を開発し、診断や検診への応用を検討した。各種がん症例の血漿・血清・その他の体液や、がん組織・白血球骨髄血試料、臨床情報を大規模に収集し、プロテオーム解析・ゲノム解析などの先駆的な方法で解析した。その結果、消化器がんにおけるフィブリノーゲンやアポリポタンパク質 A2 の翻訳後修飾など、新たな分子マーカーを見出した。肺がんの CT 検診、大腸がんの内視鏡検診について死亡率をエンドポイントとしたランダム化比較試験を開始した。胃内視鏡検診については非ランダム化比較試験が開始された。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノーゲン法によるリスク集約型の胃がん検診の有効性に関する予備的検討が行われた。がん検診精度管理の向上を目的に、新たなチェックリストと

評価法を開発した。3 次対がんの発足前後から、世界的に分子標的治療の臨床開発が進み、顕著な成功例も出た。現在の医療技術では治癒可能な段階での診断が難しいがん、再発したがん、本来治療法が十分でないがんや病態など、難治がんの克服のために引き続き、革新的診断・治療法の開発、画期的薬剤の開発を遅滞なく継続する必要がある。今後さらに低侵襲かつ精度の高い診断技術の開発により我が国の医療の革新を牽引することが求められている。有望なマーカー候補が同定された場合には、大規模な検体コホートにアクセスできるバイオバンクの充実と、その試料・情報を用いた検証のための体制整備が必要である。

▽分野 5「革新的な治療法に関する研究」では、局所治療と全身治療の両者を対象にし、それらの有効な組合せによる集学的治療開発の基盤を提供した。局所治療の分野では近年、内視鏡・体腔鏡手術等による外科治療の低侵襲化、残存機能を考慮した治療法の開発や、病変部位への線量集中性を高める体幹部定位放射線治療 (SBRT)、低分割放射線療法、ラジオ波凝固療法、画像診断の技術を応用して局所治療を行う IVR (interventional radiology) 等の進歩により、高齢者などのハイリスク患者への適応の拡大、術後疼痛の軽減や早期社会復帰などの点で大きな恩恵がもたらされている。3 次対がんでも陽子線療法、手術療法、IVR への新たな技術導入を継続した。全身治療の領域では、シスプラチンあるいは SN38、パクリタキセルを内包するポリマーミセルなどの DDS 製剤、グルコース欠乏選択的に毒性を示す化合物、NKT 細胞を用いた免疫療法、GPC-3 ペプチドワクチン療法の臨床評価を開始した。革新的な免疫療法のための CTL エピトープの同定、ウイルスベクターの開発、遺伝子治療のためのアデノウイルス製剤の開発、薬剤感受性/耐性因子の解析、新たな標的分子の同定、新規抗がん物質の探索でも、世界に誇れる成果を挙げており、そのいくつかは臨床導入の準備が整いつつある。アカデミア由来の有望なシーズや臨床から提起される課題に的確に対応し、我が国発の革新的な創薬や医療機器開発により医療の革新を牽引することが期待されている。しかるに、3 次対がんの推進やその成果の臨床応用を図る上で課題となったのは、予防・診断・治療法開発工程における基礎研究や検証・実用化研究等の要素間に、しばしば断層・

隘路が存在することである。治療開発においては、GMPに準拠した製剤化、非臨床データの作成や、臨床試験の実施組織などについて、基礎から臨床にわたる切れ目のない産学官が密接に連携した支援体制を整備し、十分な資源を投入する必要がある。

▽分野 6「がん患者の QOL に関する研究」では、QOL の科学的評価のための代表的な指標等の確立を達成できた。先行する、がん克服新 10 年戦略と、この 10 年の取り組みの過程で、QOL ががん治療の重要な評価項目として取り上げられることになったことは大きな進歩である。機能温存手術、機能再建や診断法の進歩による早期の病態の解明などを通じ、QOL 保持・向上のための要素技術開発においては注目すべき成果を上げたものも見られる。しかしながら、がん患者の病態は臓器毎・患者毎に多岐にわたることから、より共通な側面と、多彩な病態に即した側面との、双方の一層の研究が必要である。また、今やがんの生存率は6割に近づき、多くの患者が社会復帰する時代となっている。症状や疼痛の管理、医師に対するコミュニケーション技術などの精神・心理的支援や終末期のスピリチュアルケアの方法などの開発に進歩がみられたが、それらだけにとどまらない、就労等の早期社会復帰支援、社会的・経済的支援までを含めた広い意味での緩和医療のニーズが拡大している。これらのニーズの具体的内容を専門家として整理し、がん患者・家族に対する医学的・社会経済的な包括的支援の実現につなげていく必要がある。一方、QOL 改善のための臨床試験の支援体制整備も不可欠である。まもなく訪れるがん多死社会における、がん医療全般に対する急速な需要の増大の中で、どのように質の改善をしつつ医療の専門家として答えていくのか、社会学的視点を取り入れた大胆な研究の展開が必要である。

▽分野 7「がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究」では、全国の地域がん登録の標準化を進め、地域がん登録実施県の拡大に大きく貢献するとともに、地域がん登録データを集計し、全国罹患率推定値を算出した。院内がん登録の登録様式・運用体制・処理手順の標準化を推進し、登録支援システム(Hos-CanR)の開発・改善を進め、地域がん登録と院内がん登録の項目共通化について改定案を提示した。また、海外主要国における地域がん登録制度を調査した上で、地域がん登録の望ましいあり方についての指針・

制度案を提示した。院内がん登録の精度向上が地域がん登録の充実につながり、さらに全国がん登録法制化に向けた大きな推進力となった。一方、がん情報発信関連では、診療ガイドラインを収集したエビデンスデータベース、パスを収集したパスデータベース、がんに関する臨床試験一覧等を、国立がん研究センターの「がん情報サービス」より公開した。また、がん医療機関データベースの項目について検討し、がん診療連携拠点病院の新規指定・指定更新推薦書の書式の変更案を提示するとともに、現況報告書の内容を「がん情報サービス」において「病院を探す」として公開した。今後、がん診療ガイドラインを作成・更新・公開する体制として、専門学会・横断的学会・情報発信機関による連携機関を組織し、ガイドラインの作成・更新等の調整を実施できる体制を構築することが望ましいと考える。当研究分野は、新たな手法を開発する研究的な部分と、実際にデータを処理し、データベース公開する実務的な要素を含んでいる。後者については、事業として実施するなど、位置づけについての検討が必要である。

▽がん臨床研究事業分野 1「主に政策分野に関する研究」では、事業期間の途中の平成 19 年度に「がん対策基本法」・「がん対策推進基本計画」(以下、基本計画)が定められ、これを推進する研究を進めていくこととされた。しかしながら、検討されるべき具体的な課題が十分に整理されていたとは言い難い。また、公募課題が広範で明確でない場合もあり、その場合には行われた研究成果も不明確になりやすいこと、施策の推進のために必要な研究段階のうち「方法開発」や「実態調査」にとどまることが多く、「実施と普及」に至っているものが少ないこと、研究成果の活用が十分行われていないことなどの問題点も明らかになった。本研究分野は今後ますます重要になると考えられ、実際の施策の進捗に合わせて全体の政策研究のあり方や体制を検討するとともに、検討課題の網羅性の担保と優先課題の検討の枠組み、公募する課題の整理、採択する側とされる側の意思疎通の場や、研究を総括する機能と関係者間の連携・協議の場、研究成果を広く還元する場の構築といった包括的な対策が必要である。

▽がん臨床研究事業分野 2「主に診断・治療分野に関する研究」では、我が国におけるがんの予防、診断・治療のエビデンスの確立に貢献した。

多くの新薬が薬事承認されてきたが、そこで開発は終わりではない。それらの薬の有効性・安全性を引き出すための集学的治療・層別化医療を、新たな標準治療として確立する必要がある。そこで、必要な症例数の集積が可能な体制で実施される多施設共同臨床研究であって、転移性・再発性・進行がん等、難治性がんを含めたがんの標準治療、及び延命効果やがん患者の療養の質を向上させる効果的治療法の開発等を推進する研究を採択する方針とした。その結果、のべ59件に及ぶ第Ⅲ相試験が実施されたことは顕著な実績である。がん種別課題数では、大きな偏り無く採択されたと思われるが、疾患の頻度とのバランスから見て、採択課題が少なかった分野では、臨床研究を実施できる研究者層の確保も課題の一つであると考えられる。課題設定については、平成20年度以降に導入された、がん種を特定しない形式が適切であったと思われる。また、小児がんや希少がん等、どうしても症例集積性に劣るが、民間主体の治療開発が特に不十分であるがん種に特化した課題枠が設定されたことも適切であった。一方、第Ⅲ相試験の患者登録を完遂している課題の89%は、JCOGを始めとする、恒常的な基盤を持つ共同研究グループによるものであった。過去10年間に、我が国におけるがんの多施設共同臨床試験は長足の進歩を遂げたが、質の高い研究計画作成能力を持つ、恒常的な臨床研究基盤の重要性が如実に示されたと言える。今後は、互いに切磋琢磨する複数の共同研究グループを、公的資金を活用して育成していく必要がある。その際、世界的に普及している国際共同試験への参画が、我が国の臨床試験グループ全体として未だ十分ではないことから、特に国際化に取り組んで行くことが求められる。さらには、これらの大規模臨床試験は同時に、バイオバンク構築などを通じ、層別化因子・バイオマーカー開発など個別化医療確立の原動力となることも期待される。優れた臨床研究者および支援者の育成・確保が不可欠であり、研究支援者育成事業については、特段の重点化が必要である。

③「がん研究10か年戦略」のパンフレット草案を作成した。この草案はその後、有識者会議構成員や、関係各省による校正に付された。

D. 考察

全分野に共通の課題として指摘された点は、第

一に、既に以前から予測されていた我が国の人口の少子高齢化による、がん多死社会の到来への対策が不足していたことである。これまでのがん医療は主に成・壮・熟年者を対象として開発されてきたが、今後団塊の世代が高齢化を迎えることにより、がん罹患数は次の15～20年の間は増加の一途を辿り、その中で高齢者・超高齢者のがんも急速に増加すると予想されている。がん対策においては、小児から高齢者までの各ライフステージに特徴的な課題を同定し、それに取り組む必要がある。その際、がんの予防・診断・治療は、がん以外の、各ライフステージにおいて重要な疾患との関係が深いことに留意すべきであり、疾患横断的な視野に基づく研究及び対策の連携が求められる。

第二の共通課題は、最先端のがん研究を推進するために必要な臨床医学、並びに医学以外の生命科学・物理学・工学・情報学から人文科学・政策研究分野に至る、多彩な背景・専門領域の若手研究者の支援・育成、海外先端施設との人事交流、欧米以外も対象にした国際化の進捗が十分でなかったことである。特に、疾患や治療応答性の本態の解明や、それを革新的な予防・診断・治療開発に応用する橋渡し研究(TR)に従事するレジデント(TRR)として、臨床医学・病理学を修めた若手研究者の育成を強化する必要がある。

第三の共通課題は、各種研究資源のさらなる有効活用が求められるとともに、がん研究・がん対策の国際協調と競争が活発化する今日、我が国のがん研究全体を牽引する司令塔機能の必要性である。3次対がん発足時にも指摘され、省庁をまたいだ連携に係る様々な取り組みがなされたが、恒常化していない。国内のがん登録制度の整備に基づく、我が国のがんの現状・動向と、各省庁系列のがん研究事業全体、及び海外の状況とを俯瞰・把握し、がん研究の多様性・重層性を確保しつつ、海外の一流研究者の客観的評価も取り入れながら、我が国のがん研究・がん対策を戦略性を持って推進する組織が求められる。

3次対がんの標語(キャッチフレーズ)は「がんの罹患率と死亡率の激減を目指して」であった。がん研究及びそれをとりまく科学・技術の進歩と継続により、がんの成り立ちが明らかになり、胃がんではヘリコバクター・ピロリや食塩摂取、肝臓がん

ではB型・C型肝炎ウイルス、子宮頸がんではヒトパピローマウイルスなど、感染症の予防や治療、更には生活習慣の改善で多くのがんが予防できることが明らかになってきた。すでにその成果も出始めている。多くのがんの発生に強い影響を持つ喫煙に対する対策も、徐々にではあるが成果を上げつつある。しかし一方では、印刷工場での胆道がん患者の多数の発生など、環境中に依然として見過ごされている強い発がん因子が存在することも明らかになっており、未知の発がん要因の探索は公衆衛生的観点からも、なお極めて重要な課題となっている。

このような中、統計指標を見ると、年齢調整死亡率は全がんでも明らかに減少している。各々の臓器別に見ても、膵臓がん・直腸がん、女性では肺癌や卵巣がんでは横ばいが続くものの、多くのがんでは減少に転じており、がん対策は全体として効を奏していると評価できる。しかし、罹患率は粗罹患率・年齢調整罹患率ともに増加傾向が続いており、その度合いが鈍ってきているとはいえ、激減への傾向は認められない。この原因については新しい診断法の出現により、より早期のがんが見つかるようになったため必ずしも過去の罹患率と比較できない点、そもそも我が国では罹患率の全国値は実測されておらず、推定値には様々な偏りが指摘されている点などに留意する必要がある。有効ながん対策の展開には、正確ながん登録が重要であることがあらためて痛感される。

一方、ほとんどのがんについて年齢調整死亡率は減少傾向にあるが、いわゆる団塊の世代の高齢化、少子化による若年層の減少などに基づく人口の高齢化の影響はそれを上回る勢いであり、その結果、粗死亡率は増加の一途を続けている。2042年には65歳以上人口割合がピークを迎えると予想されており、今後数十年間にわたって確実にがん死亡者数は増加し、その受け皿となる我が国の医療体制・医療保険制度は、最大の試練を迎える。がんの罹患率・死亡率を「激減」させるためには、医学・社会医学が支持する最良の研究開発戦略を決して中断・停滞させることなく、さらに拡充・強化して、全力を挙げて推進する必要がある。その際には、予防・先制医療から診断・治療・社会復帰等にわたる、総合的かつ統合性のある戦略を構築することが不可欠である。

E. 結論

①文科・厚労大臣確認により、平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、10年間全体の総括を行い、報告書としてまとめた。平成26年度は、この報告書に基づき、厚労省が行う自己点検による事後評価の一環として、外部委員による評価を受ける予定である。

③本研究の先行研究である、平成24年度厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」の報告を行った「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」の報告書を受けて作成され、平成26年3月31日に厚労・文科・経産大臣が確認した「がん研究10か年戦略」の内容を国民向けにわかりやすく説明するパンフレット草案を作成した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

第3次対がん総合戦略研究事業
研究分野1「発がんの分子基盤に関する研究」の報告と評価

研究分担者
国立がん研究センター研究所 エピゲノム解析分野長
牛島 俊和

研究要旨

研究分野1では、ヒトの諸臓器における多段階発がんの過程のシナリオの全貌を明らかにすることを目的に、第1期目までに確立した網羅的なジェネティック・エピジェネティック異常解析手法を活用し、各種のがんでのこれらの異常を解明した。その結果、多数の異常を同定し、それらの臨床病理学的な意義やがん細胞の生物学的特性への関与を明らかにした。1個の成果は先進医療として臨床導入され、少なくとも3個の成果は大規模な臨床研究に発展し、臨床的有用性が強く示唆される異常は多数同定された。また、新たな成果につながる動物モデルも複数開発された。研究推進上の留意点として、適時の研究領域設定の必要性、的確な研究成果評価の重要性、成果の臨床導出の障害となっている基礎研究者と臨床医の意識の違いの克服、希少がんにおけるバンキングの重要性等が明らかになった。これらを克服するために、見識と責任をもった専任のプログラムオフィサーの配置が必須と思われる。

A. 研究目的

本研究では平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」（H24-3次がん-指定-001）を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括を行う。

本分担研究では、研究分野1「発がんの分子基盤に関する研究」の報告を行う。

B. 研究方法

上記の先行研究の報告書「がん研究の今後のあり方について」（平成25年5月2日）の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために本分担研究担当分野について、平成24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。

（倫理面への配慮）

本研究は医学領域の研究事業の総括・分析・評価を行うものであり、個人としての人あるいは人由来試料・情報の解析を、本研究が直接行うことはない。同様に動物実験も本研究そのものの中で行うことはない。以上より、各種研究倫理・動物愛護に関する指針の適用対象外であり、それらの面での問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

別添6「厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業指定研究（H25-がん臨床-指定-006）『第3次対がん総合戦略研究事業の全体報告と、がん研究の今後のあり方について』（平成26年3月31日）のp.26-29記載の通り。

D. 考察

別添6のp.29-31記載の通り。

E. 結論

第3次対がん総合戦略の担当分野について、研究事業10年間全体の総括・分析を行い、別添6の全体報告書の一部として取りまとめた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

第3次対がん総合戦略研究事業
研究分野2「がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究」の報告と評価

研究分担者

国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野長
吉田 輝彦

研究要旨

がんの臨床的特徴である浸潤能・転移能・血管新生能・治療抵抗性獲得などのがんの特性を規定する分子機構や、遺伝学的背景・がんに対する応答などの宿主の個性を解明し、個々の症例に最も適した治療法を選択する予知医療の実現と革新的な創薬につなげることを目的として研究を展開した。具体的には、i) ゲノム・遺伝子情報に基づく予知医療開発、ii) 免疫遺伝子治療の開発、iii) 白血病・ATL・小児がんを含む、がんの病理・病態学の分子基盤の解明、ヒトがんで高頻度に変異・発現亢進・活性化している標的分子の探索、血管新生とリンパ管新生の分子基盤解明、iv) システム生物学的方法論によるがんのバイオマーカー及び分子標的の探索、v) 幹細胞制御によるがん治療法開発のための基盤研究、vi) 脳転移におけるがん細胞微小環境 (niche) の分子病態と創薬標的の同定などの各領域にわたり成果があった。また、本研究の一部は、第I相・第II相の臨床研究に移行しており、がんに特徴的な臨床病態・病理組織像の分子基盤の研究は、多彩な臨床病態を示すヒトがんに対応した臨床研究への橋渡し研究として、高い可能性を有していると考えられた。

A. 研究目的

本研究では平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」(H24-3次がん-指定-001)を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括を行う。

本分担研究では、研究分野2「がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究」の報告を行う。

B. 研究方法

上記の先行研究の報告書「がん研究の今後のあり方について」(平成25年5月2日)の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することで

あり、そのために本分担研究担当分野について、平成24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。

(倫理面への配慮)

本研究は医学領域の研究事業の総括・分析・評価を行うものであり、個人としての人あるいは人由来試料・情報の解析を、本研究が直接行うことはない。同様に動物実験も本研究そのものの中で行うことはない。以上より、各種研究倫理・動物愛護に関する指針の適用対象外であり、それらの面での問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

別添6「厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業指定研究(H25-がん臨床-指定-006)」第3次対

がん総合戦略研究事業の全体報告と、がん研究の今後のあり方について』(平成 26 年 3 月 31 日)の p.32-35 記載の通り。

D. 考察

別添 6 の p.35-36 記載の通り。

E. 結論

第 3 次対がん総合戦略の担当分野について、研究事業 10 年間全体の総括・分析を行い、別添 6 の全体報告書の一部として取りまとめた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

第3次対がん総合戦略研究事業
研究分野3「革新的ながん予防法の開発に関する研究」の報告と評価

研究分担者
国立がん研究センター 予防・検診研究センター長
津金 昌一郎

研究要旨

「国民のがん罹患率の低減」を最終目標に据え、具体的には、たばこ対策・ウイルス対策・生活習慣改善・化学予防によるがん予防および個別化がん予防に向けた発がん高危険度群の同定を目標とした複数のプロジェクト研究を展開した。「がん対策推進基本計画」、「健康日本21（第2次）」における喫煙に関する数値目標の設定や、その他の生活習慣のかかわりについて日本人のエビデンスとして一定の貢献をした。発がん性HPV 15種に共通の中和エピトープを見つけ、それを提示するワクチン抗原を試作した。アスピリンにより大腸腺腫の再発リスクが減少することを無作為割付試験により明らかにした。また、基礎・臨床研究のアプローチにより発がん高危険度群の病態把握に寄与した。家族集積例の胃がんを対象とした検討により生殖細胞系列の変化を同定し、胃がん予防モダリティになり得る知見を得た。

A. 研究目的

本研究では平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」（H24-3次がん-指定-001）を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括を行う。

本分担研究では、研究分野3「革新的ながん予防法の開発に関する研究」の報告を行う。

B. 研究方法

上記の先行研究の報告書「がん研究の今後のあり方について」（平成25年5月2日）の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために本分担研究担当分野について、平成24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等

を収集し、分析した。

（倫理面への配慮）

本研究は医学領域の研究事業の総括・分析・評価を行うものであり、個人としての人あるいは人由来試料・情報の解析を、本研究が直接行うことはない。同様に動物実験も本研究そのものの中で行うことはない。以上より、各種研究倫理・動物愛護に関する指針の適用対象外であり、それらの面での問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

別添6「厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業指定研究（H25-がん臨床-指定-006）『第3次対がん総合戦略研究事業の全体報告と、がん研究の今後のあり方について』（平成26年3月31日）のp.37-38、42の記載の通り。

D. 考察

別添6のp.38-41記載の通り。

E. 結論

第3次対がん総合戦略の担当分野について、研究事業10年間全体の総括・分析を行い、別添6の全体報告書の一部として取りまとめた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

第3次対がん総合戦略研究事業
研究分野4「革新的な診断技術の開発に関する研究」の報告と評価

研究分担者
国立がん研究センター予防・検診研究センター 検診研究部長
齋藤 博

研究要旨

世界で最高の解像度を有する高精細CT（拡大CT）、短波長領域を分離可能な内視鏡システム、仮想大腸内視鏡、胸部低線量X線CT画像のコンピューター支援検出システムなどの画期的な診断技術を開発し、診断や検診への応用を検討した。消化器がん患者の血漿・血清、膵液のMUC1陽性上皮細胞、乳がんおよび消化器腫瘍症例の末梢血および骨髄血、白血病および類縁疾患患者の骨髄血及び骨髄CD133陽性幹細胞分画、成人T細胞白血病患者末梢血のCD4陽性T細胞分画、消化器がん組織と臨床情報、神経膠腫瘍や中枢神経系悪性リンパ腫組織と臨床情報を大規模に収集し、先駆的な方法でゲノムやタンパク質の網羅的解析を行い、新たな分子マーカーを見出した。肺がんのCT検診・胃がんと大腸がんの内視鏡検診について死亡率をエンドポイントとした大規模な臨床研究を開始した。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノーゲン法によるリスク集約型の胃がん検診の有効性に関する予備的検討を行った。がん検診精度管理の向上を目的に、新たなチェックリストと評価法を開発した。

A. 研究目的

本研究では平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」（H24-3次がん-指定-001）を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括を行う。

本分担研究では、研究分野4「革新的な診断技術の開発に関する研究」の報告を行う。

B. 研究方法

上記の先行研究の報告書「がん研究の今後のあり方について」（平成25年5月2日）の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために本分担研究担当分野について、平成

24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。

（倫理面への配慮）

本研究は医学領域の研究事業の総括・分析・評価を行うものであり、個人としての人あるいは人由来試料・情報の解析を、本研究が直接行うことはない。同様に動物実験も本研究そのものの中で行うことはない。以上より、各種研究倫理・動物愛護に関する指針の適用対象外であり、それらの面での問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

別添6「厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業指定研究（H25-がん臨床-指定-006）『第3次対がん総合戦略研究事業の全体報告と、がん研究の今後のあり方について』（平成26年3月31日）の

p.43-45 の記載の通り。

D. 考察

別添 6 の p.46-47 記載の通り。

E. 結論

第 3 次対がん総合戦略の担当分野について、研究事業 10 年間全体の総括・分析を行い、別添 6 の全体報告書の一部として取りまとめた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

第3次対がん総合戦略研究事業
研究分野5「革新的な治療法の開発に関する研究」の報告と評価

研究分担者
国立がん研究センター早期・探索臨床研究センター 先端医療科長
山本 昇

研究要旨

本研究分野では、がん治療成績の飛躍的向上を目指し、革新的技術の導入や新たな発想に基づく独創的な外科・放射線・IVR・免疫・遺伝子・薬物療法の開発を行った。陽子線療法・手術療法への新たな技術導入はすでに臨床で成果を上げている。また、シスプラチンあるいはSN38、パクリタキセルを内包するポリマーミセルなどのDDS製剤・グルコース欠乏選択的に作用する呼吸鎖阻害剤・NKT細胞を用いた免疫療法・GPC-3ペプチドワクチン療法の臨床での評価が開始された。さらに、免疫療法におけるCTLエピトープの同定・ウイルスベクターの開発・遺伝子治療におけるアデノウイルス製剤の開発・薬物療法における薬剤感受性/耐性因子の解析・新たな標的分子の同定・新規抗がん物質の探索でも、世界に誇れる成果を上げており、そのいくつかは臨床導入の準備が整いつつある。さらなる研究の推進と臨床応用に向けた支援体制の整備が強く望まれる。

A. 研究目的

本研究では平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」（H24-3次がん-指定-001）を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括を行う。

本分担研究では、研究分野5「革新的な治療法の開発に関する研究」の報告を行う。

B. 研究方法

上記の先行研究の報告書「がん研究の今後のあり方について」（平成25年5月2日）の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために本分担研究担当分野について、平成24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研

究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。

（倫理面への配慮）

本研究は医学領域の研究事業の総括・分析・評価を行うものであり、個人としての人あるいは人由来試料・情報の解析を、本研究が直接行うことはない。同様に動物実験も本研究そのものの中で行うことはない。以上より、各種研究倫理・動物愛護に関する指針の適用対象外であり、それらの面での問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

別添6「厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業指定研究（H25-がん臨床-指定-006）『第3次対がん総合戦略研究事業の全体報告と、がん研究の今後のあり方について』（平成26年3月31日）のp.48-51の記載の通り。

D. 考察

別添 6 の p.51 記載の通り。

E. 結論

第 3 次対がん総合戦略の担当分野について、研究事業 10 年間全体の総括・分析を行い、別添 6 の全体報告書の一部として取りまとめた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

第3次対がん総合戦略研究事業
研究分野6「がん患者のQOLに関する研究」の報告と評価

研究分担者
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授
内富 庸介

研究要旨

QOLの科学的評価に関しては代表的なものの確立は達成できた。一方、医療技術も社会も急速に価値観も含めて変化し再検討を迫られているものもある。ゲノム医学・再生医学の一部が現実化しており、今後はより積極的に取り入れる必要がある。QOL保持・向上のための要素技術は大きな成果を上げたものもあるが、がん患者の病態は臓器毎・病態毎に多岐にわたる。より一般的なものと、多彩な病態に即したものと双方の一層の研究が必要である。この10年の取り組みにおいて、QOLががん治療の大きな評価項目として取り上げられることになったことは大きな進歩である。また、広い意味での緩和医療を社会が認め、要求が拡大している。これらを専門家として冷静に判断・整理し、本当の意味でのがん患者・家族の支援につなげていく必要がある。まもなく訪れる急速ながん医療の需要の増大に対しどのように質の改善をしつつ答えていくのかは医療だけの問題ではないが、医療の専門家としてどのように寄与するのか、社会学的視点を取り入れた大胆な研究が必要である。

A. 研究目的

本研究では平成16～25年度に行われた第3次対がん10か年総合戦略のうち、厚労省が行った第3次対がん総合戦略について、先行研究である平成24年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）指定研究「がん研究の今後のあり方に関する研究」（H24-3次がん-指定-001）を引き継ぎ、平成25年度までの10年間の研究事業全体の成果の総括を行う。

本分担研究では、研究分野6「がん患者のQOLに関する研究」の報告を行う。

B. 研究方法

上記の先行研究の報告書「がん研究の今後のあり方について」（平成25年5月2日）の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために本分担研究担当分野について、平成

24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。

（倫理面への配慮）

本研究は医学領域の研究事業の総括・分析・評価を行うものであり、個人としての人あるいは人由来試料・情報の解析を、本研究が直接行うことはない。同様に動物実験も本研究そのものの中で行うことはない。以上より、各種研究倫理・動物愛護に関する指針の適用対象外であり、それらの面での問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

別添6「厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業指定研究（H25-がん臨床-指定-006）『第3次対がん総合戦略研究事業の全体報告と、がん研究の今後のあり方について』（平成26年3月31日）の