

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

研究代表者 堀田 知光

独立行政法人 国立がん研究センター

平成26年3月31日

目次

| | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1. Executive Summary | 1 |
| 2. 本報告書の作成経緯、位置付け等 | 11 |
| 3. 第3次対がん10か年総合戦略 | 16 |
| 4. 第3次対がん総合戦略研究事業の概要 | 20 |
| 【研究分野】 | 20 |
| 【研究事業の運営方法】 | 22 |
| 【評価体制】 | 22 |
| 【推進事業】 | 24 |
| 5. 第3次対がん総合戦略研究における各分野の進捗状況 | 26 |
| 研究分野1(発がんの分子基盤に関する研究) | 26 |
| 概要 | 26 |
| 目的・背景 | 26 |
| 結果 | 27 |
| 考察 | 29 |
| 提言 | 31 |
| 研究分野2(がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究) | 32 |
| 研究分野3(革新的ながん予防法の開発に関する研究) | 37 |
| 研究分野4(革新的な診断技術の開発に関する研究) | 43 |
| 研究分野5(革新的な治療法の開発に関する研究) | 48 |
| 研究分野6(がん患者のQOLに関する研究) | 52 |
| 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) | 57 |
| がん臨床研究事業 分野1(主に政策分野に関する研究) | 60 |
| 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) | 74 |
| 6. 全体・共通部分(推進事業を含む) | 81 |
| 7. 海外の主ながん研究推進状況概観 | エラー! ブックマークが定義されていません。 |
| 8. 各分野からの提言(一部集約して再掲) | エラー! ブックマークが定義されていません。 |

1 . Executive Summary

【本報告書の位置付け】

平成 24 年 6 月に閣議決定された「がん対策推進基本計画」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」と定めている。本報告書は、第 3 次対がん 10 か年総合戦略に基づく第 3 次対がん総合戦略研究事業全体について、評価と分析を行い、これまでのがん研究の成果と課題の背景やその解決策を模索し、今後の我が国のがん研究のあるべき方向性と具体的な研究課題等を明示することを目的とする。

なお、第 3 次対がん総合戦略研究事業の約 8 年半が経過した平成 24 年度前半の時点での報告書「がん研究の今後のあり方について」が取りまとめられ、平成 25 年 5 月 10 日に開かれた「第 3 回今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」の「机上配付資料その 2」として厚生労働省のホームページから公開されている*。本報告書は、その追補・改訂版に相当し、第 3 次対がん総合戦略研究事業の全期間(平成 16～25 年度の 10 年間)の成果を報告する。

*<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000032ord.html>

【厚生労働科学研究費補助金第 3 次対がん総合戦略研究費発足の経緯と研究分野】

「第 3 次対がん 10 か年総合戦略(平成 16(2004)年度～平成 25(2013)年度)」とは、昭和 56 年より我が国の死因の第一位であるがんに対して、研究、予防及び医療を総合的に推進し、がんの罹患率と死亡率の激減を目指す国家戦略であり、それまでの「対がん 10 か年総合戦略(昭和 59(1984)年度～平成 5(1993)年度)」、「がん克服新 10 か年戦略(平成 6(1994)年度～平成 15(2003)年度)」の成果を踏まえ、厚生労働大臣と文部科学大臣によって策定された。この戦略の中核を担う事業として、厚生労働省では平成 16(2004)年度から「厚生労働科学研究費補助金第 3 次対がん総合戦略研究費」(以下、3 次対がん)を開始させ、7つの研究分野と2つのがん臨床研究分野の研究を重点的に推進した。また、これらのがん研究を支える人材を戦略的に育成・活用するためのリサーチレジデント制度などの研究推進事業が、先行の 2 つの対がん戦略から引き続き実施された。

【研究成果とその評価の概要】

以下、各研究分野毎に、成果と評価の要点を述べる。

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、正常に見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 相・第 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、日本人の発がん特に重要な役割を果たしている 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・白血病骨髓血試料、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「革新的な治療法の開発に関する研究」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、ウイルスペクターの開発、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 か年戦略と、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

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 Ⅰ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 Ⅰ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。

その他、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ることである。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き、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)について】

3次対がんの標語は「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、女性では肺がん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。

【新たながん研究戦略の標語(キャッチフレーズ)の提言】

がんにならない、がんに負けない、がんと生きる社会を目指す
～ライフステージと、がんの特性に応じた医療の創出～

(私たちが直面する危機を乗り越えるための、国民の皆様へのメッセージ)

この標語は、新たな総合的がん研究戦略が目指す目標を示しています。まず、私たちがすでに直面している状況として、国民の二人にひとりのがんに罹り、三人にひとりのがんで亡くなります。特に、働き盛り世代の死因の40%以上ががんです。国は約30年前からがん対策の強化に乗り出し、この深刻な状況に取り組んでいます。この間にがんの診断や治療も進歩しましたが、それを上回る勢いで進む高齢化の波により、今のままでは、我が国の医療は、全てのがん患者さんに十分な対応ができなくなることが予想されています。

最も根本的な対策は、がん患者の数を減らすことです。この目標の達成には二つの方法があります。一つ目は、この提言の最初の目標でもある「がんにならない」ことで、国民一人ひとりが自らの責任で、生活習慣の改善などにより、がんになる原因をできるだけ遠ざける努力ができるよう、必要な情報の提供や支援をしていきます。しかし、職業がんなどを含めて、まだ原因の分からないがんがたくさんあります。これらの原因を研究者や国が突きとめていきます。がん患者を減らす二つ目の方法は、がんを早く見つけて、一回の治療で治してしまうことです。現在の医療技術で約60%のがんが治せますが、残りの40%の方も、そのうち半分くらいは早く診断されていれば治癒できると予想されています。医療費も大きく削減することができます。

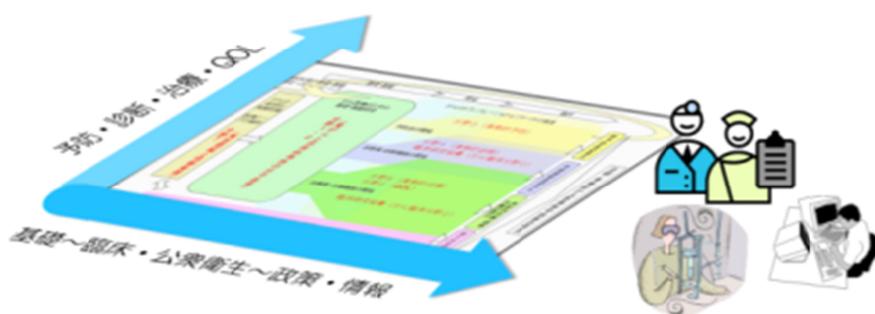
一方、症状がほとんど出ないため早期発見が難しいがん、早く見つけても治すことが難しいがん、再発したがんなど、難治がんの診断法・治療法の開発は大いに研究を進めていく必要があります。第二の目標の「がんに負けない」は、現在の治療法ではまだ不十分ながんに対して、新しい治療法を世界の研究者とも協力しつつ開発し、有効性と安全性を確かめる研究を進め、より早く必要とする人たちに届くようにします。

がんの治療中、あるいは過去に治療を受けたことのある人も急速に増えています。今や、がん患者・がん経験者が家庭や職場にごく普通に居られ、我が国はすでに、がんと共に生きざるを得ない社会となっています。しかし、現在のがん診断・治療の中には、まだまだ患者や家族の心身や家計に大きな負担をかけるものがありますし、職場・社会復帰についても、それを妨げる様々な要素があるのも現実です。次のがん研究戦略ではこれらの問題にも総合的かつ大胆に取り組み、より良く「がんと生きる社会を目指す」します。

世界的にがんの遺伝子解析が本格的に始まりつつある1984年に開始された最初の対がん10カ年総合戦略では、がん発生のメカニズムの解明が重要なテーマでした。そこでも既に、小児がんの特殊性に着目した研究などが行われていましたが、主な対象は基本的に大人のがんでした。戦略全体としても、学問体系に沿った、研究の専門家の視点で構成されていたと言えると思います。そのような研究が着実に成果を上げてきた今日、研究の本来の姿である、こども・働き盛り世代・高齢者等の各世代に特有な問題に本格的に取り組む段階に入りました。新たな総合的がん研究戦略では、それぞれのライフステージにふさわしい予防・治療の概念や技術と、社会の中でそれらを適切に提供する仕組みを確立します。

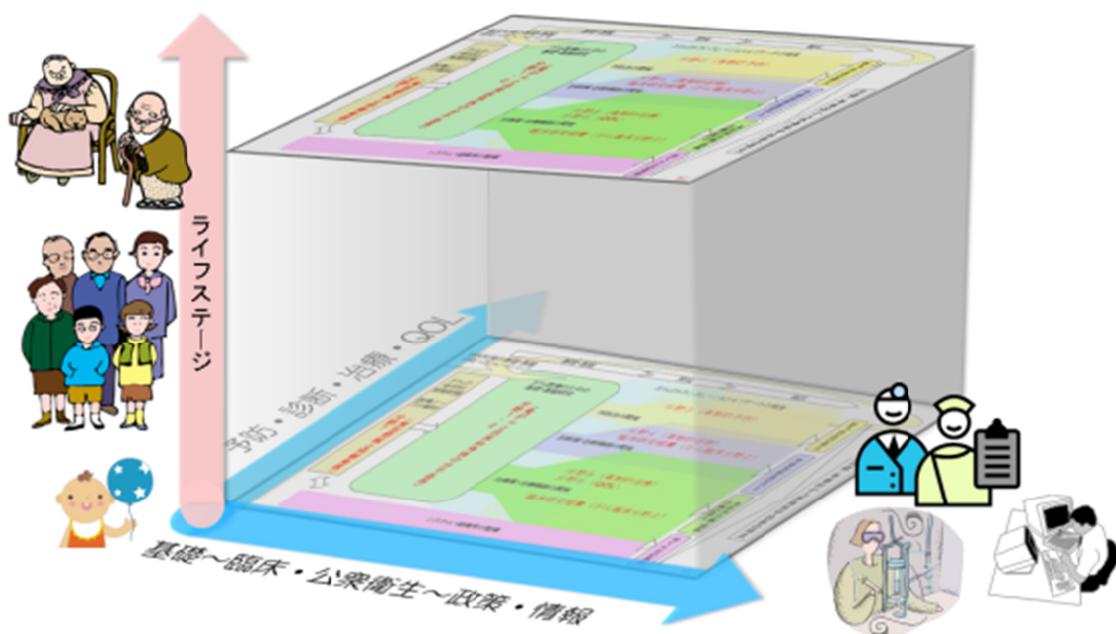
ライフステージに注目した個別化医療・個別化予防の開発と実施は、先進諸国の中で少子高齢化がもっとも早く、深刻に進んでいる我が国において特に重要です。がんは我が国の健康長寿に関わる最大の問題ですから、未だがんに罹患していない全ての国民にとっての課題です。同時に、ライフステージごとに取り組むべき課題は、がんの生物学的・臨床的特性の解明から、それぞれの世代に特徴的ながん以外の疾患等も考慮した医療・予防法の提供体制や、福祉・患者支援・社会制度等の改革にまで及びます。我が国が率先してこれらの問題に取り組むことで、今や先進国だけの問題ではなくなっているがん対策を通して、全世界の人々の健康と福祉にも大きく貢献することができます。新たな総合的ながん研究戦略では、このような国際的使命も果たしていきます。

今までのがん研究：主として二次元・学問体系視点ではなかったか？



新たな対がん戦略で、より強調される第三の視点：ライフステージ

少子高齢化時代における総合的・戦略的疾患研究として必須



【評価を踏まえた提言】

1. (がん多死社会に備えて、予防と早期発見を推進する)

現状: 3次対がんでも、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、社会の急速な少子高齢化とがん死亡の急増に追いついていない。

目標: 一次予防・二次予防によるがんの発生の減少と、治療可能な段階での治療開始による、患者数の減少を第一の目標に掲げる。

取り組むべき施策: がんの原因のさらなる追及を基盤としつつ、ゲノム科学・バイオマーカー研究等の進歩も活用した発がん高危険度群の特定や、感染制御・化学予防等に基づく臨床的ながんへの進展予防法の開発、それら予防・検診法の介入研究に基づく効果の検証など、積極的ながんの一次・二次予防に関する新しい取り組みに挑戦すべきである。社会制度や、医療提供体制の改善、予防・検診の普及などを総合的に進めるとともに、その基盤となるがん登録整備や、社会・経済・人文・政策技術的研究を推進する必要がある。また、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も深い。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。

2. (未だ治せないがん等に対する革新的な診断・治療法を開発する)

現状: 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。

目標: 現在の医療技術では未だに治療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に対する革新的治療法を開発する。

取り組むべき施策: がん細胞・組織の生物学・生理学、腫瘍病理学・免疫学等に関する研究や、ゲノム・エピゲノム・プロテオーム・メタボローム等の先端技術と大規模情報解析技術を駆使した研究によるがんや治療応答性の本態の解明が、疾患研究として不可欠である。ついで、その本態を衝く画期的診断法・本態標的治療法が、我が国発の技術として生み出されるように、実用化を目指した橋渡し研究も展開する必要がある。

3. (外科療法・放射線療法等の根治性と機能温存性・QOLの調和を図る)

現状: がん治療において、依然として外科切除と放射線治療は、治療を達成しうる信頼できる治療手段である。

目標: さらなる低侵襲化や機能温存を考慮した局所治療法の開発を推進し、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に貢献する。

取り組むべき施策: 局所治療の根治性・適応に関する、がん細胞生物学的・理論的基盤の強化、外科治療の軽量化・低侵襲化および再生医療技術の導入による再建、高齢者のリスクを考慮した局所治療の最適化、先端技術を用いた放射線治療の高精度化と新技術開発、局所治療と全身治療を組み合わせた多モダリティ治療の開発等、より一層の取り組みが必要である。

4. (明日の標準治療を創る)

現状: 多くの新薬が承認されたが、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。

目標: 多施設共同臨床試験推進により、高度先駆的な診断・治療法開発を、標準治療確立へとつなげるとともに、個別化医療のためのバイオマーカー開発や、適応外薬の適正評価等によるドラッグラグ解消にも貢献する。

取り組むべき施策: 複数の多施設共同臨床試験グループを活用し、国際基準に対応した臨床試験を継

続的に遂行できる体制の構築が必要である。今後の飛躍として外科治療の臨床試験や、アジアに多い疾患を中心に諸外国との共同研究を主導していくことも国際的貢献として重要である。

5. (小児がん・希少がんに積極的に取り組む)

現状: 民間主体の治療開発が特に不十分である小児がん・希少がんの対策に関する課題は、数多く残されている。

目標: 小児がん・希少がんの治療成績及び長期的な予後と生活の質の改善を図る。

取り組むべき施策: 国際的連携を含めた多施設共同研究基盤の整備と維持により、原因や生物学的特性の研究、疾患登録や晩期合併症等を含む疫学的研究、標準治療開発を推進する。新しい予防・診断・治療法の臨床開発の仕組みを構築し、希少疾患分野でのドラッグラグ解消と画期的治療法の開発を目指す必要がある。

6. (がん患者・家族の生活の質を護る)

現状: がん及びがん医療において損なわれることの多い生活の質(QOL)の保全・改善の問題は、第2次の対がん戦略(がん克服新10か年戦略)から取り上げられたが、がん患者・サバイバーが急増する中、まだまだ多くの課題が残されている。

目標: がん患者の日常及び闘病生活の質の向上、社会復帰に関する希望の実現を図る。

取り組むべき施策: 働き盛りの世代のがん医療アクセスや就労状況などの調査研究に基づく社会制度上の対策、より高質の食事・栄養をとるための支援や、患者・家族が支え合うコミュニティ作りを支援する事業などを含めた、患者・家族の総合的支援に関する研究を推進する必要がある。また、終末期医療・緩和医療・低侵襲治療法・患者が自ら実施できる再発予防法の開発と普及、生体機能の再建に関わる研究開発を、最新の再生医療や、リハビリテーション学・技術の導入、臨床試験体制の整備などを含めて、推進すべきである。

7. (高齢化社会におけるがん医療対策を急ぐ)

現状: 人口全体の死亡率・罹患率の低下は一定の成果を上げたが、高齢化が顕著に進み、がん死亡者の80%は65歳以上となっている。今後さらに団塊の世代が高齢化を迎えることにより、高齢者・超高齢者のがんも急速に増加する。

目標: 高齢化に伴い確実に到来する、がん多死社会のがん医療を的確に支える。

取り組むべき施策: 高齢者のがんの特性の解明や、複数の併存疾患への対応など、治療概念まで含めたがん医療の根本的再検討が必要である。また、がん医療に対する需要の量的拡大は、これまでの供給体制の再構築も余儀なくさせるものであり、高齢者の医療・介護ニーズ把握、在宅医療のあり方、医療経済学的評価に基づく政策立案などに関する医学・社会学領域を含めた総合的検討も必要である。

8. (がんの疾患研究・対策を「つなぐ」)

現状: 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、政策等の要素間に、しばしば断層・隘路が存在することである。

目標: 患者・疾患視点での戦略的な基礎研究と、臨床・公衆衛生研究とを「つなぐ」部分、および研究と実際の医療や対策・政策とを「つなぐ」部分、がん診療や研究の拠点施設を「つなぐ」部分を強化し、疾患研究としてのがん研究の入口から出口までが効果的につながるようにする。

取り組むべき施策: 国の他の施策や民間による取り組みとの連携・役割分担を最大限活用しつつ、創薬

工程・知財・薬事・臨床試験・ガイドライン作成・政策提言・病院間ネットワークなどに関し、国際的な標準に対応した支援体制を整備する。

9. (がん研究・がん対策を支える、国際的人材を育成する)

現状: 以上の目的を達するための基本的共通要件は人材育成である。特に、国際的な舞台で活躍できる若手研究者の育成と、臨床研究や高度先端的分離解析における、研究支援者確保は十分とは言えない。

目標: 次の世代を担うがん研究者・研究支援者を、学際的・国際的視点で育成・確保することにより本提言各項目の実現を支える。

取り組むべき施策: 橋渡し研究(TR)に従事するレジデント(TRR)の育成を強化する必要がある。高度な知識と経験を積んだ研究支援者の確保も研究の質を支える上で欠かせない。特に臨床・公衆衛生研究においては、がん診療連携拠点病院等を中心に、臨床研究コーディネーター(CRC)や、データマネージャー等の充実が必須である。さらに、疾患研究が新たな時代に突入し、その様々な局面において先進的なデータベースと情報解析基盤の有無が国際競争力を左右する。それを支える生物情報学・統計学の人材育成・確保が急務である。以上、国際的に活躍できる研究者・研究支援者を、海外との人材交流や国際共同研究を積極的に推進する中で、育てていく必要がある。

10. (がんに関連する国全体の取り組みを把握し、調整し、推進する)

現状: 本提言集のもう一つの共通要件は、我が国全体のがん研究を調整し、その推進を担う司令塔機能である。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。近年、がん研究・がん対策に関連する要素の多様化と国際化が加速し、資源の有効活用が求められる中で、調査・調整機能の強化が必要である。

目標: 内外のがんの実態と、がん研究・がん対策を恒常的に、多彩な視点からの俯瞰図上で把握・分析して、我が国のがん研究・がん対策に関する様々な取り組みを調整し、全体として、戦略的な推進を図る。

取り組むべき施策: がんの実態と、がん研究・がん対策関連施策を国際的視野で把握し、我が国のがん研究を牽引する司令塔機能を構築する。他の国家戦略的事業や、高齢化社会対策、臨床試験拠点整備事業、さらにはがん以外の、各ライフステージにおいて重要な疾患研究・対策などとの有機的な連携、海外のがん研究費配分機関との情報交換や海外研究者による客観的評価、社会制度改革との連携、基盤整備事業などを含めて、総合的に戦略を展開する必要がある。

2. 本報告書の作成経緯、位置付け等

経緯、位置付け

平成 24 年 6 月 8 日に閣議決定された「がん対策推進基本計画」において、我が国のがん研究については、「国は、「第 3 次対がん 10 か年総合戦略」が平成 25(2013)年度に終了することから、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。同年 6 月 14 日の関係閣僚申合せによる健康・医療戦略においても、がん対策推進基本計画を引用し、「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平成 25 年度に策定し、平成 26 年度からは新たながん研究戦略に基づいた研究を推進する」としている。

この「第 3 次対がん 10 か年総合戦略(平成 16(2004)年度～平成 25(2013)年度)」とは、昭和 56 年より我が国の死因の第一位であるがんに対して、研究、予防及び医療を総合的に推進し、がんの罹患率と死亡率の激減を目指すという国家戦略のことであり、それまでの「対がん 10 か年総合戦略(昭和 59(1984)年度～平成 5(1993)年度)」、「がん克服新 10 か年戦略(平成 6(1994)年度～平成 15(2003)年度)」の成果を踏まえ、厚生労働大臣と文部科学大臣によって策定されたものである。

この戦略の中核を担う事業として、厚生労働省では平成 16(2004)年度から「厚生労働科学研究費補助金第 3 次対がん総合戦略研究費」を開始させた。同事業では、多段階発がんの分子機構と臨床的特性の解明、その成果を応用した予知医療の開拓、革新的ながん予防法、検診・診断技術及び治療法の開発、がん患者の QOL の飛躍的向上、がん死亡・罹患情報の把握と国民への効果的な情報発信の展開、効果的な標準的がん医療技術の確立を目指した質の高い大規模臨床研究など、がんの罹患率と死亡率の減少を目指した研究課題が重点的に推進された。また、これらのがん研究を支える人材を戦略的に育成・活用するためのリサーチレジデント制度等の研究推進事業が、先行の 2 つの国家戦略から引き続き、第 3 次対がん総合戦略においても実施された。

第 3 次対がん総合戦略研究費は、平成 16(2004)年度に、第 3 次対がん総合戦略研究 7 分野及びがん臨床研究 2 分野、総研究課題数 78 課題、総研究費 3,452 百万円にて開始された。平成 22(2010)年度には、総研究課題数 152 課題、総研究費 5,400 百万円とピークに達した。その後、総研究費は減少に転じ、最終年度の平成 25(2013)年度は、総研究課題数 125 課題、総研究費 2,175 百万円となっているが、これは平成 23(2011)年度から第 3 次対がん総合戦略研究事業と並行するかたちで、厚生労働科学研究費補助金「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業」(がん関係研究分野)が新たに開始されたためである。第 3 次対がん総合戦略研究事業単独としては、累積すると 10 年間で約 407 億円の研究費補助金が交付された。しかしながら、たとえば次世代型シーケンサーを始めとするオミックス解析機器の急速なる進歩などで研究が大型化・高度化している現状に対応が充分ではなく、欧米は勿論、中国や韓国などアジア諸国に比しても研究投資が手薄となっている。

一方、現状では、まだ多くのがん種でその原因や本態には未解明の部分も多く、発がん要因や発がん機構を解明するための基礎研究や疫学研究等のがん予防研究をさらに推進する必要があること、希少がん・小児がん・遺伝性腫瘍などにおいては特に、臨床試料・情報等の研究基盤の整備や、国及び民間による診断・治療・予防法開発への投資が不十分であること、その他にもまだ多くの領域ではドラッグラグ、デバイスラグが存在し、特に日本発の有効な診断・治療法の早期開発と実用化を推進するための治験や臨床研究の充実が求められていること、科学的根拠に基づくがん対策の実施を促進するために、公的統計・行政資料の研究利用における

障壁を解消し、公衆衛生研究を効率的に推進する必要があること、まだ研究費の予算配分から研究成果の評価に至るまで研究領域ごとの縦割りが根強く、国内全てのがん研究の実施状況を俯瞰し、必要な情報共有・調整を行い、国全体として高度な戦略性をもったがん研究推進が必要との意見がある一方、必ずしも単一の正解が明らかではない医学研究においては、個々の研究の目的や方法論・価値観における多様性・複眼性を維持することこそが、国のがん研究の厚み・深みを構成し、国際競争力やイノベーションを支えるために求められていることなど、多くの課題が指摘されている。

独立行政法人国立がん研究センターは我が国のがんの高度専門医療及び研究機関であるとともに、平成 18 年度から平成 21 年度までの 4 年間は、第 3 次対がん総合戦略研究費の研究費配分機関としての役割を担っていたこともある。その諮問委員会として、学識経験者を中心に構成される企画運営委員会、研究企画・事前評価委員会、中間・事後評価委員会も置かれ、毎年度厳正な評価が実施され、研究課題の選定、採否の決定とその評価結果に基づく研究費配分が行われていた。さらに、国立がん研究センターは同事業の各分野の研究班を束ねる総括研究者になる人材を輩出してきた経緯がある。

このように、国立がん研究センターは第 3 次対がん総合戦略研究費に深く関与し、大きな責任も担ってきたことから、平成 24 年度に入り、厚生労働省健康局がん対策・健康増進課から、国立がん研究センター理事長を研究代表者とする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(H24-3 次がん-指定-001)の研究班編成の要請があった。

そこで次項(2)に示すように、平成 24 年度に、国立がん研究センター理事長堀田知光を研究代表者とし、内外の分担研究者から構成される研究班(第一次堀田班)を組織し、第 3 次対がん 10 か年総合戦略に基づく第 3 次対がん総合戦略研究事業について、その約 8 年半経過時点での評価と分析を行い、それまでのがん研究の成果と上記の課題の背景を把握するとともに、その解決策を模索し、今後の我が国のがん研究のあるべき方向性と具体的な研究課題等を研究班として提示した。取りまとめられた報告書「がん研究の今後のあり方について」は、平成 25 年 5 月 10 日に開かれた「第 3 回今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」の「机上配付資料その 2」として、厚生労働省のホームページから公開されている*。

*<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000032ord.html>

一方、内閣府設置法第 26 条において、総合科学技術会議は「科学技術に関する大規模な研究開発その他の国家的に重要な研究開発について評価を行うこと」と定められており、具体的には「新たに実施が予定される国費総額が約 300 億円以上の研究開発」が対象となる。第 3 次対がん総合戦略研究事業はこの条件に該当し、平成 16 年度から 25 年度までの全期間 10 年間の評価が求められる。

そこで、平成 24 年度に引き続き、平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業の指定研究として、以下(3)に示す研究組織を構成し(第二次堀田班)、上記平成 24 年度の第一次堀田班の報告書「がん研究の今後のあり方」を追補・改訂するかたちで本報告書「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」を作成し、第 3 次対がん総合戦略研究事業の全期間に相当する平成 16 年度から 25 年度までの 10 年間の成果を報告することとする。

なお、本報告書別紙に記載する研究費交付額等のデータのうち第一次堀田班報告書記載のデータの見直しを行い、一部修正を加えた。本文中の表・グラフ・結論は、それらの修正も含めて 10 年間分に更新したものである。

平成 24 年度報告書「がん研究の今後のあり方について」の作成協力者(分担研究者等)

第一次堀田班報告書の作成においては、研究者が分担して報告書原案を執筆した他、7名の有識者(第3次対がん総合戦略研究事業評価委員会の委員経験者等)からもヒアリングによって助言をしていただいた。この場をお借りし、有識者の先生方には重ねて深く御礼を申し上げます。

| 氏名 | 所属先・職名(平成 25 年 3 月 31 日現在) | 分担 |
|---|--|---|
| 【研究代表者】 堀田 知光 | 国立がん研究センター理事長 | 全体総括 |
| 【分担研究者】 牛島 俊和 中川原 章 | 国立がん研究センター研究所上席副所長・ エピゲノム解析分野長 千葉県がんセンター長・研究所長 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 1 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取組むべき課題・研究施策等 |
| 落合 淳志 宮園 浩平 | 国立がん研究センター東病院臨床開発セン ター診断開発兼バイオバンクグループ長・臨 床腫瘍病理分野長 東京大学大学院医学系研究科教授・研究科 長 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 2 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取組むべき課題・研究施策等 |
| 津金 昌一郎 梶村 春彦 | 国立がん研究センターがん予防・検診研究 センター予防研究部長 浜松医科大学教授 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 3 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取組むべき課題・研究施策等 |
| 森山 紀之 山田 哲司 齋藤 博 間野 博行 | 国立がん研究センターがん予防・検診研究 センター長 国立がん研究センター研究所上席副所長・ 創薬臨床研究分野長 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 自治医科大学医学部教授 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 4 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取組むべき課題・研究施策等 |
| 田村 友秀 藤原 俊義 | 国立がん研究センター中央病院呼吸器内科 長 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 5 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取組むべき課題・研究施策等 |
| 江角 浩安 内富 庸介 | 国立がん研究センター東病院長 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 6 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取組むべき課題・研究施策等 |
| 若尾 文彦 祖父江 友孝 | 国立がん研究センターがん対策情報セン ター長 大阪大学大学院医学研究科教授 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 7 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取組むべき課題・研究施策等 同上及び海外の主ながん研究推進状況 概観 |

| | | |
|---------------------------|---|---|
| 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 | がん臨床研究事業の目的・意義と実績、評価・考察と提言、今後取組むべき課題・研究施策等 |
| 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医療情報サービス研究室長 | |
| 佐野 武 | 公益財団法人がん研究会有明病院消化器外科部長 | |
| 田村 和夫 | 福岡大学医学部教授 | |
| 中村 卓郎 | 公益財団法人がん研究会がん研究所副所長・発がん研究部長 | 文部科学省のがん研究事業との情報共有、助言等 |
| 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 | 研究事務局(全体総括補佐)及び海外の主ながん研究推進状況概観 |
| 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長 | |
| 【研究協力者】 小川 俊夫 | 奈良県立医科大学健康政策医学講座講師 | 海外の主ながん研究推進状況概観 (がん研究開発費 23-A-6「がん研究企画と評価の方法論に関する研究」班より) |
| 【事務局協力者】 吉田 淳 江原 輝喜 | 国立がん研究センター企画経営部研究企画課長 | 推進事業関連調査・分析、研究課題一覧等資料作成、その他報告書とりまとめ等全体総括補佐 |

| | | |
|---------------------|--|---|
| 【有識者ヒアリング】 稲澤 譲治 | 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授 | 今後取組むべき課題・研究施策等についての助言 |
| 上田 龍三 | 愛知医科大学教授、名古屋市立大学名誉教授、国立がん研究センター理事長特任補佐 | (第3次対がん総合戦略研究事業研究企画・事前評価委員会委員、中間・事後評価委員会委員) |
| 北川 雄光 | 慶應義塾大学医学部教授 | |
| 高嶋 成光 | 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター名誉院長 | (第3次対がん総合戦略研究事業研究企画・事前評価委員会委員、がん臨床研究事業中間・事後評価委員会委員) |
| 田島 和雄 | 愛知県がんセンター研究所長 | (第3次対がん総合戦略研究事業研究企画・事前評価委員会委員、中間・事後評価委員会委員) |
| 直江 知樹 | 名古屋大学大学院医学系研究科教授 | |
| 野田 哲生 | 公益財団法人がん研究会がん研究所長 | |

本報告書(第二次堀田班)の作成者(分担研究者等)

| 氏名 | 所属先・職名(平成 26 年 3 月 31 日現在) | 分担 |
|--------------------|--|---|
| 【研究代表者】 堀田 知光 | 国立がん研究センター理事長 | 全体総括 |
| 【分担研究者】 牛島 俊和 | 国立がん研究センター研究所上席副所長・ エピゲノム解析分野長 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 1 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取り組むべき課題・研究施策等 |
| 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 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 2 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取り組むべき課題・研究施策等 |
| 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 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 3 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取り組むべき課題・研究施策等 |
| 齋藤 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 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 4 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取り組むべき課題・研究施策等 |
| 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 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 5 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取り組むべき課題・研究施策等 |
| 内富 庸介 | 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 6 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取り組むべき課題・研究施策等 |
| 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 | 第 3 次対がん総合戦略研究事業分野 7 の目的・意義と実績、評価・考察と提言、 今後取り組むべき課題・研究施策等 |
| 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 | がん臨床研究事業の目的・意義と実績、 評価・考察と提言、今後取り組むべき課題・ 研究施策等 |
| 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 | 国際分類に基づく第 3 次対がん総合戦 略の分析と報告 |
| 喜多村 祐里 | 大阪大学大学院医学研究科環境医学准教 授 | |
| 渡邊 清高 | 国立がん研究センターがん対策情報センタ ーがん情報提供研究部医療情報コンテン ツ研究室長 | 「今後のがん研究のあり方に関する有識 者会議」報告書内容の国民への発信 |
| 藤原 康弘 | 国立がん研究センター企画戦略局長 | 第 3 次対がん総合戦略の報告と評価の 総括支援と有識者会議報告書の社会へ の発信 |
| 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 | |
| 山本 精一郎 | 国立がん研究センターがん予防・検診研究 センター保健政策研究部長 | |
| 【事務局協力者】 後澤 乃扶子 | 国立がん研究センター企画戦略局政策室員 | 推進事業関連調査・分析、研究課題一覧 等資料作成、その他報告書とりまとめ等 全体総括補佐 |

3. 第3次対がん10か年総合戦略

厚生労働省のがん研究は、昭和56年から我が国における死亡原因の第一位になっているがんに対して、基礎生命科学を基盤とし医用工学・情報工学の進歩を取り入れて、先端科学研究によって常に臨床・予防への発展性を追求してきた。そのがん研究を牽引する役目を果たしたのが、「対がん10か年総合戦略(昭和59(1984)年度～平成5(1993)年度)」、「がん克服新10か年戦略(平成6(1994)年度～平成15(2003)年度)」、「第3次対がん10か年総合戦略(平成16(2004)年度～平成25(2013)年度)」という連続する3つの国家戦略である。

対がん10か年総合戦略

対がん10か年総合戦略(昭和59(1984)年度～平成5(1993)年度)は、当時、分子生物学の発達によって発がんのメカニズムが次第に明らかにされつつある中、中曽根康弘総理大臣(当時)が、「今、がん研究を強力に推進してがん制圧を図れば人類全体の幸福につながる」という考えのもと、戦略の策定を厚生大臣(当時)に指示したことを起点にする。同戦略はその後検討が重ねられ、昭和58年6月の閣僚会議にて決定された。具体的な研究課題について同戦略では、次の10年を目途として以下の6重点研究課題が設定された。

- 1 ヒトがんの発がん遺伝子に関する研究
- 2 ウイルスによるヒト発がんの研究
- 3 発がん促進とその抑制に関する研究
- 4 新しい早期診断技術の開発に関する研究
- 5 新しい理論による治療法の開発に関する研究
- 6 免疫の制御機構及び制御物質に関する研究

また、若手研究者の育成・活用を図るための制度(リサーチレジデント制度)の整備、国際共同研究や国際シンポジウムの実施、外国人研究者受入体制の整備、がん研究に必要な質の高い研究資材の安定供給のシステム化なども同戦略に盛り込まれた。

同戦略は、厚生省(当時)、文部省(当時)、科学技術庁(当時)が協力し、10年間で1,000億円以上の予算を投入して進められた結果、世界で初めての重粒子線治療装置を実現し、数種のがん関連遺伝子、日本型C型肝炎ウイルスの発見などの成果が得られた。この時代に発見された新しいがん遺伝子が、後年のがんの発生・進展の分子機構解明に基づく治療薬の開発に大いに寄与した。

がん克服新10か年戦略

平成6年度からスタートした新たな対がん10か年計画では、過去10年間の研究成果を踏まえ、がんの本態解明の研究の充実に加え、「がんの本態解明からがん克服へ」を目標にして、がん克服を主眼とした臨床や予防研究の重点的な推進が図られた。具体的な重点研究課題は次のとおり。

- 1 発がん分子機構に関する研究
- 2 転移・浸潤及びがん細胞の特性に関する研究
- 3 がん体質と免疫に関する研究
- 4 がん予防に関する研究
- 5 新しい診断技術の開発に関する研究
- 6 新しい治療法の開発に関する研究

7 がん患者の QOL に関する研究

また、若手研究者の育成・活用、国際協力の推進(特に、アジア・太平洋諸国等とのより幅広い協力)、臨床応用研究体制の整備、社会基盤の整備(広報・普及活動の充実、産学官協力の推進、実験材料供給等の支援体制の整備、先端機器を用いた研究基盤の整備)も同戦略に盛り込まれた。

これら2つの連続した国家戦略によって、がんは一般に、複数の遺伝子の異常が、多段階過程を通して蓄積することによって発生・進展する病気であるという概念が確立し、遺伝子レベルでの病態が次第に明らかとなるとともに、各種がんの早期発見法の確立、標準的な治療法の確立など、がんの診断・治療技術は目覚ましい進歩を遂げた。胃がん・子宮がん等による死亡率は減少し、胃がん等の生存率は向上した。また、がん克服新10か年戦略事業で行ったQOLに関する研究を契機に、全国的にがん患者、家族のQOLに対する意識が高まり、がんの診断や治療に根本的な変革をもたらした。がんの成り立ちを分子レベルで理解する学問は飛躍的に進歩し、いわゆる分子標的薬の開発が盛んとなった。

第3次対がん10か年総合戦略

一方、大腸がん等の欧米に多かったがんはその間も我が国において増加を続け、がんは依然として日本人の死亡原因の第一位を占めており、当時その約3割を占めるまでになっていた。発がんの要因やがんの生物学的悪性度の全貌が解明されるには至っておらず、ゲノム研究などの新分野や新技術の導入を含めた革新的な取り組みが求められていた。さらに、膵臓がんなどの難治がんに対する画期的な治療法の開発や全国どこでも最適ながん医療を受けることができる体制の整備が強く求められた。

平成13年夏から開催された「今後のがん研究の在り方に関する有識者会議」(座長:杉村隆国立がんセンター名誉総長)では、対がん10か年総合戦略とがん克服新10か年戦略の20年間の研究成果を評価するとともに、当時のがん制圧議員連盟から意見聴取を実施した結果、「がんの罹患率と死亡率の激減を目指して」をキャッチフレーズとして採択し、その実現のため、がんの本態解明と克服に向けた新しい研究戦略を構築し、個々人に最適な世界水準のがんの予防と医療を国民全体が享受する社会を実現することを提言とする報告書を平成15年3月にとりまとめた。この提言を受け、文部科学大臣及び厚生労働大臣は、平成16年度からの新たな10か年の戦略の策定に合意し、「日本人の死亡原因の第一位であるがんについて、研究、予防及び医療を総合的に推進することにより、がんの罹患率と死亡率の激減を目指す。」ことを確認した(別紙1)。

この第3次対がん10か年総合戦略の具体的な戦略目標は、

- 1 進展が目覚ましい生命科学の分野との連携を一層強力に進め、がんのより深い本態解明に迫る。
- 2 基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する。
- 3 革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する。
- 4 がん予防の推進により、国民の生涯がん罹患率を低減させる。
- 5 全国どこでも、質の高いがん医療を受けることができるよう「均てん化」を図る。

の5項目である。

それらを達成するために、1)がん研究の推進、2)がん予防の推進、3)がん医療の向上とそれを支える社会環境の整備に取り組むことが申し合わされた。このうち、1)がん研究の推進については、先述した有識者会議の報告書を基盤にして、重点的に研究を進める分野及び研究課題が次のように具体化された。

【重点的に研究を推進する分野・研究課題】

(1)学横断的な発想と先端科学技術の導入に基づくがんの本態解明の飛躍的推進

- (i) がんにおける細胞・組織システム等の基礎研究に基づくがんの本態解明
- (ii) ゲノム、プロテオーム(たんぱく質総体)、病理・診療、生活習慣等の情報等の相関性の解明等
- (iii) 動物モデルなどを用いた個体レベルの発がん、転移、がん免疫機構の解明
- (iv) 分子標的治療の基盤形成
- (v) がん細胞に対する宿主の免疫応答機構の解明
- (vi) 学横断的な新しいがん研究領域や基盤技術の開拓

(2)基礎研究の成果を積極的に予防・診断・治療等へ応用するトランスレーショナルリサーチの推進

- (i) 新たな予防・診断・治療法の開発のためのトランスレーショナルリサーチの強力な推進
- (ii) 腫瘍 DNA などのバイオリソースバンク、遺伝子多型と抗がん剤や放射線による副作用についてのデータベース等の設置及び推進
- (iii) 臨床・公衆衛生研究実施体制の整備

(3)革新的な予防法の開発

- (i) 環境中の発がん要因の同定と曝露情報の収集
- (ii) 発がん要因と発がん機構の関連性の解明による、新しい予防法の確立
- (iii) 大規模長期コホート研究など分子疫学的研究の展開
- (iv) 簡便で効果的な禁煙支援法の開発・普及
- (v) 生活習慣改善・化学物質投与等による介入試験の展開

(4)革新的な診断・治療法の開発

- (i) 腫瘍マーカーの体系的検索に基づく高感度・高精度のがんの早期診断法の開発
- (ii) がん検診の技術的開発と有効性の科学的評価
- (iii) がんの早期発見のための高度画像診断に資する医用工学・光学、エレクトロニクス分野の研究開発の推進
- (iv) 画像情報データベースの構築
- (v) がん患者個々人に最も適した治療法を選択するテーラーメイド医療の確立と普及
- (vi) 膵がんやスキルス胃がんなどの難治がん等を対象とする新治療技術の体系化
- (vii) 機能を温存・再建する外科療法や低侵襲性治療法の研究等、患者の生活の質(QOL)の維持・改善を図る治療法の開発
- viii) 粒子線治療の臨床的有用性の確立及び治療装置の小型化等
- (ix) 多施設共同臨床試験ネットワークの確立

(5)がんの実態把握とがん情報・診療技術の発信・普及

- (i) 地域がん登録や院内がん登録の推進
- (ii) 地域がん診療拠点病院を基盤に置いたがん医療標準化の推進
- (iii) 最新のがんの知見及び診療に関する情報を発信・普及するためのネットワーク構築

この第3次対がん10か年総合戦略に基づく研究開発は、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の対象にも選ばれた。平成15年秋に行われたその評価検討会(座長:黒川清 総合科学技術会議議員(当時))は、同戦略について「これまでの基礎的研究の成果を革新的治療法の開発に結びつけたり、個々に最適の医療を提供することが重視されており、総合的に推進することが適当である」と結論づけた。さらに、同戦略を推進していく上で、研究開発の重点の置き方などについての指摘事項への適切な対応が求められた。

その指摘事項には、がん対策に直接結びつくより具体的な成果の社会還元が求められる状況では、国民の福祉に直結する課題に重点を置くことが重要であること、国民の医療費負担が増加を続けると考えられる状況では、常に医療経済的な視点を念頭において、予防・治療の研究開発を推進していくことが重要であること、基礎研究の成果を迅速に実用化に結び付けていくためには、臨床試験のための病院ネットワークの整備や支援体制の充実、実用化に向けた迅速・適切な産業への橋渡しが重要であること、厚生労働省と文部科学省が一体となって同戦略を推進するとともに、一連のポストゲノムプロジェクトやがん研究助成金等の関連研究開発と十分な連動が図られる仕組みや、がん研究の重要性や成果について広く社会の理解を得る努力が重要であることなどが含まれた。

4 . 第 3 次対がん総合戦略研究事業の概要

第 3 次対がん 10 か年総合戦略の重点研究課題を具体化する過程において、それまでがん克服新 10 か年戦略下で実施されていた、厚生労働科学研究費補助金がん克服戦略研究事業と効果的医療技術の確立推進臨床研究事業(がん分野)は、平成 16 年度から、第 3 次対がん 10 か年総合戦略に基づいた第 3 次対がん総合戦略研究事業として発展させることになった。

【研究分野】

第 3 次対がん総合戦略研究事業では、第 3 次対がん 10 か年総合戦略に対応する 8 つの重点研究分野が設定された。各研究分野の目的は次のとおり。

研究分野 1 発がんの分子基盤に関する研究

発がんの外的要因・宿主要因のもたらすジェネティック、エピジェネティックな遺伝子異常がいかに遺伝子発現の異常を介してがんの多様な病理学的特性の決定に寄与するかを詳細に検討し、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。

研究分野 2 がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究

浸潤能・転移能・血管新生能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につなげる。

研究分野 3 革新的ながん予防法の開発に関する研究

化学予防方法の確立・発がんに関与するウイルスに対するワクチンや持続感染阻害剤の開発・効果的な禁煙支援法を開発・がんを予防するために行うべき生活習慣の提示により、我が国のがん罹患率の減少を目指す。

研究分野 4 革新的な診断技術の開発に関する研究

高速 PET・カプセル内視鏡などの新しい診断機器の開発、がん画像自動診断装置・がん画像レファレンスデータベースなどの診断支援システムの構築、バイオテクノロジーの先端技術を用いた腫瘍マーカーの開発を通して、がん検診・がん診断の精度・効率の飛躍的向上を目指す。

研究分野 5 革新的な治療法の開発に関する研究

ロボット技術・コンピューター技術の導入によるがん外科手術の革新、陽子線治療の特性を生かした放射線治療の革新、がん免疫・遺伝子・細胞療法や治療分子標的の同定によるテーラーメイド医療の確立などにより、がん治療成績の飛躍的な向上を目指す。

研究分野 6 がん患者の QOL に関する研究

QOL の科学的評価法の確立・QOL の障害を最小化した根治的がん治療体系の構築、再生医学を応用した治療後の機能再生法の開発、リハビリテーション並びに患者支援プログラムの開発、Cancer survivor に対する医

療資源の整備により、がん患者の QOL の飛躍的向上を目指す。

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

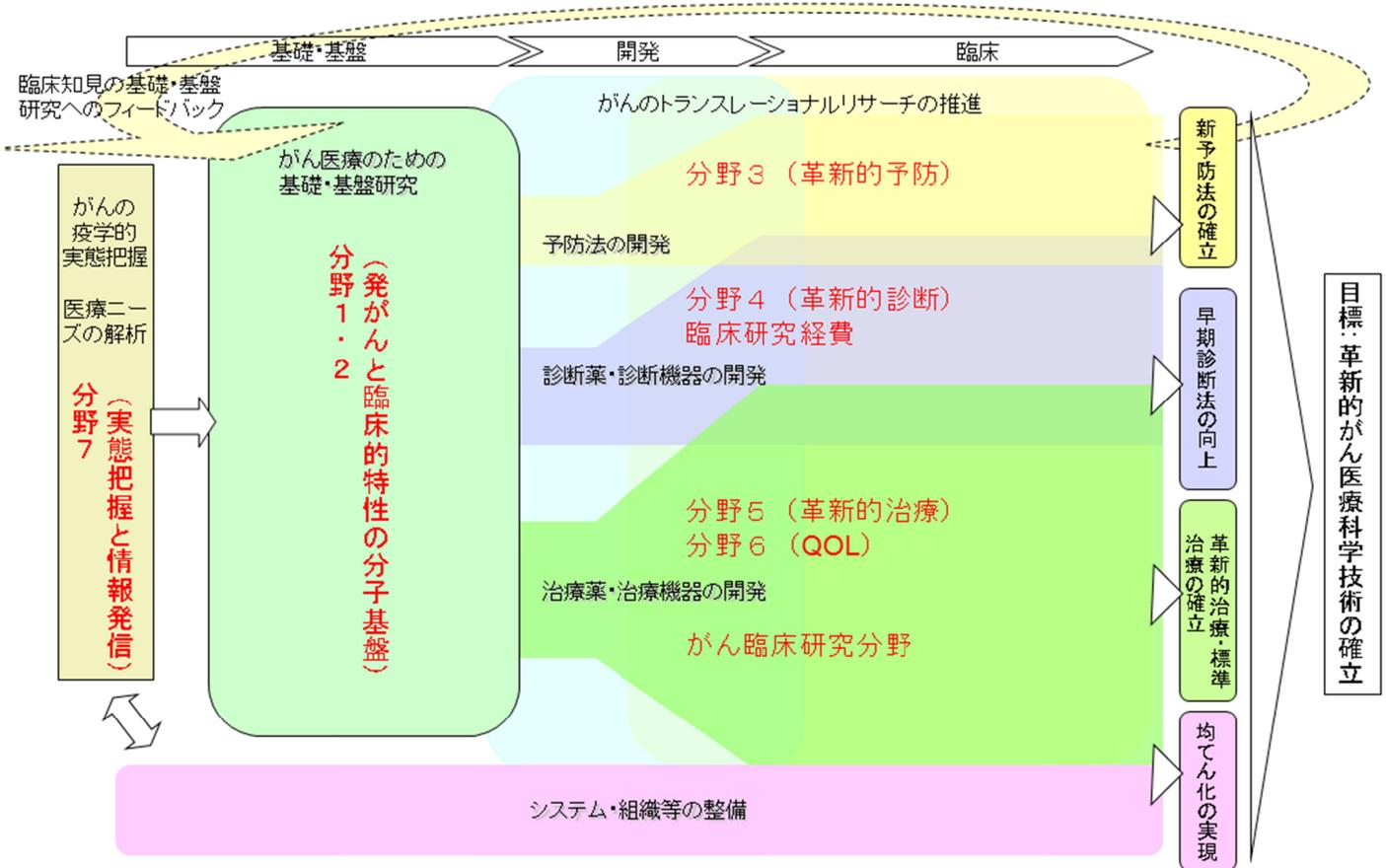
標準化された院内がん登録・地域がん登録システムを全国レベルでのがん死亡・罹患情報の一元管理につなげ、迅速で的確な動向分析・がん対策策定を可能にする。最新ネットワーク技術に基づくカンファレンスシステム構築により、全国的ながん診療支援を図る。

がん臨床研究分野(がん臨床研究事業)

より効果的・効率的な標準的がん医療技術(予防・診断・治療等)の確立を進めるとともに、質の高い大規模な臨床研究を実施する体制を整備する。また質の高いがん医療の均てん化を目指して専門医の研修方法や若手医師・協力者の活用等に関する研究を行う。

- 分野 1 主に政策分野に関する研究
- 分野 2 主に診断・治療分野に関する研究

第3次対がん総合戦略の分野等のマッピング



【研究事業の運営方法】

第3次対がん総合戦略研究事業においては、上記の8つ(がん臨床研究分野はさらに分野1と分野2に分れることを数えると9つ)の研究分野毎に研究班を編成して研究が進められた。各研究班は、我が国のトップレベルのがん研究者を中心に、国立がんセンター(当時)、地方がん研究機関、国立病院機構の医療機関、大学及び大学病院等の優れた研究者から編成された。

研究は公募型の研究とプロジェクト型の研究(指定研究、戦略研究)の2つに大別された。研究全体の大部分を占める公募研究は、各研究分野について個別研究課題と研究者を公募し、後述する企画運営会議及び研究企画・事前評価委員会の意見と評価を聞いて決定するものをいい、プロジェクト研究は厚生労働省において企画運営会議の意見を聞いて研究テーマ、研究代表者、研究分担者及び研究費配分額を決定するものを指した。

1 課題の研究期間は原則として3年以内とし、採択された研究課題については、毎年、後述する中間・事後評価委員会において評価を実施し次年度継続の可否が判断された。また、文部科学省の科学研究費補助金との調整を行い、研究内容や研究代表者の重複がないようにして進められた。

平成16年度から21年度までは、研究分野1から7については、研究分野毎に研究代表者の中から各1名が総括研究者(研究代表者の代表)として、各研究分野の協力・調整や、各研究分野における研究報告と研究目標の進捗に鑑みた研究班の調整・指導など、本研究事業の円滑な推進に必要な業務にあたった。さらに、総括研究者の中から1名が総括研究代表として、総括研究者のとりまとめや、文部科学省との研究事業の調整などにあたった(別紙2)。

【評価体制】

第3次対がん総合戦略研究事業全体の企画・評価を行うため、外部有識者等からなる企画運営委員会が設置された。その下に、第3次対がん総合戦略研究事業及びがん臨床研究事業それぞれについて、個別研究課題等の設定案の作成や、事前評価及び採択可否の審査等を行う研究企画・事前評価委員会が、また個別研究課題の研究成果等の中間・事後評価及び継続可否の審査等を行う中間・事後評価委員会が、外部専門家等により編成され、設置された(別紙2、3)。

各評価委員会においては、提出された研究計画書に基づき、次の専門的・学術的観点、行政的観点及び効果効率的な運営の確保の観点からの総合的な評価が行われた。評価の指針は、厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知「厚生労働省の科学研究開発評価に関する指針」に従うが、同事業が始まった平成16年当時と現在とで、基本的な考え方に大きな変更はない(次表参照)。

| 評価の観点/種類 | 事前評価 | 中間評価 | 事後評価 |
|---|--|---|--|
| 専門的・学術的観点からの評価に当たり考慮すべき事項 | <ul style="list-style-type: none"> ア. 研究の厚生労働科学分野における重要性 イ. 研究の厚生労働科学分野における発展性 ウ. 研究の独創性・新規性 エ. 研究目標の実現性・即効性 オ. 研究者の資質、施設の能力 | <ul style="list-style-type: none"> ア. 研究計画の達成度(成果) イ. 今後の研究計画の妥当性・効率性 ウ. 研究継続能力 | <ul style="list-style-type: none"> ア. 研究の独創性・新規性 イ. 研究目的の達成度(成果) ウ. 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 エ. 研究成果の発展性 オ. 研究内容の効率性 |
| 行政的観点からの評価に当たり考慮すべき事項 | <ul style="list-style-type: none"> ア. 研究の独創性・新規性 イ. 政策等への活用(公的研究としての意義) ウ. 行政的緊急性 | <p>評価時点での政策等への活用(公的研究としての意義)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 施策への直接反映の可能性、あるいは、政策形成の過程などにおける参考として間接的に活用される可能性 ・ 間接的な波及効果などが期待できるか ・ 政策等への活用がわかりやすく具体的かつ明確に示されているか ・ 社会的・経済的效果が高い研究であるか | <p>研究成果の政策等への活用(公的研究としての意義)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 施策への直接反映の可能性、あるいは、政策形成の過程などにおける参考として間接的に活用される可能性 ・ 間接的な波及効果などが期待できるか ・ 政策等への活用がわかりやすく具体的かつ明確に示されているか ・ 社会的・経済的效果が高い研究であるか |
| 効率的・効果的な運営の確保の観点からの評価に当たり考慮すべき事項 | <p>効率性が確保されない場合、研究計画の見直しを条件とする</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究が効果的・効率的に実施(計画)されているか ・ 他の民間研究などにより代替できるものではないか ・ 他の公的研究・民間研究などとの連携や活用が十分に図られているか | <p>効率性が確保されない場合、研究の中止や研究計画の見直しを条件とする</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究が効果的・効率的に実施(計画)されているか ・ 他の民間研究などにより代替できるものではないか ・ 他の公的研究・民間研究などとの連携や活用が十分に図られているか | <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究が効果的・効率的に実施されたか |
| 国民へのわかりやすい説明・普及の努力の観点からの評価に当たり考慮すべき事項 | - | - | <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究の成果や意義が、国民にわかりやすく説明されているか ・ 研究成果を普及(社会還元)等させるために、研究者(機関・法人)が十分に取り組んでいくこととしているか |
| 評価の際には、専門学術雑誌への発表並びに学会での講演及び発表など研究成果の公表状況や特許の出願及び取得状況について考慮する | - | - | <p>評価の際には、専門学術雑誌への発表並びに学会での講演及び発表など研究成果の公表状況や特許の出願及び取得状況について考慮する</p> |

【推進事業】

これらの研究事業及び個別研究課題の研究遂行を、人材の育成や国際協力、普及・啓発などの面から支援するため、第3次対がん総合戦略研究推進事業、がん臨床研究推進事業が併行して行われている。その内容は次のとおり。これらの事業についてはそれぞれ、(財)がん研究振興財団、(財)日本対がん協会及び(財)がん集学的治療研究財団に厚生労働省から業務委託された。各事業についてはそれぞれ運営委員会を設置して、各具体的事業への予算の配分、(1)～(4)の募集、評価及び採否の決定、(5)の企画・運営などにあたった。

(1)外国人研究者招聘事業：

がん研究の成果を上げるため、米国その他先進諸国等の優れた研究者を招聘し、国内の研究機関において共同研究を行う。

(2)外国への日本人研究者派遣事業：

我が国の研究者等を外国の大学、研究機関等に派遣してがん研究を行わせ、その成果をがんの本態解明、予防、診断、治療などの研究に役立たせるため、米国その他の先進諸国へ派遣する。

(3)若手研究者育成活用事業(リサーチレジデント)：

がん研究をより一層強力に推進する原動力として有能な若手研究者を参画させ、将来的に我が国のがん研究の中核を担う有為の人材として育成していくために、一定期間研究に専念するリサーチレジデントを採用し、国内の研究機関に派遣し研究の推進を図る。

(4)研究支援者活用事業：

研究支援者を採用し、国内の研究機関に派遣し研究の推進を図る。

(5)研究成果等普及啓発事業：

研究成果等について研究発表会の開催やパンフレットの作成及びがんの研究・予防・治療の一層の推進を図るため、国際共同研究の推進に資する国際シンポジウムを開催するなど、がん研究とその成果等の普及・啓発を図る。

< 第3次対がん総合戦略研究事業体系図 >

別紙2のとおり

< 第3次対がん総合戦略研究事業企画運営委員会委員、研究企画・事前評価委員会委員及び中間・事後評価委員会委員一覧 >

別紙3のとおり

< 第 3 次対がん総合戦略研究事業の研究課題・研究推進事業一覧 >

別紙 4(年度別)・別紙 5A(研究分野別)のとおり

< 参考文献 >

- ・ 厚生(労働)白書、昭和 58 年～
- ・ がん対策推進基本計画、平成 24 年 6 月
- ・ ～今後のがん研究のあり方について～(がん研究専門委員会報告書)、平成 23 年 11 月 2 日がん対策推進協議会
- ・ がんの統計'05 CANCER STATISTICS IN JAPAN 2005、わが国のがん研究の沿革、がん対策情報センター
- ・ ～がんの罹患率と死亡率の激減を目指して～第 3 次対がん 10 か年総合戦略
- ・ 厚生労働科学研究費補助金公募要項、平成 16 年度～平成 24 年度
- ・ 平成 16 年度大規模新規研究開発評価第 2 回評価検討会提出資料「第 3 次対がん 10 か年総合戦略に基づく研究開発」追加説明事項回答、平成 15 年 9 月 30 日厚生労働省/文部科学省
- ・ 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「第 3 次対がん 10 か年総合戦略について」、平成 15 年 11 月 25 日総合科学技術会議
- ・ 第 3 次対がん総合戦略研究事業研究報告抄録集、平成 16 年度～平成 25 年度
- ・ がん臨床研究事業研究成果発表会抄録集、平成 16 年度～平成 25 年度
- ・ 厚生労働科学研究費補助金事業実績報告書、平成 18 年度～平成 23 年度、財団法人がん研究振興財団
- ・ 厚生労働科学研究費補助金事業実績報告書、平成 18 年度～平成 23 年度、財団法人日本対がん協会
- ・ 厚生労働科学研究費補助金事業実績報告書、平成 18 年度～平成 23 年度、財団法人がん集学的治療研究財団

5 . 第 3 次対がん総合戦略研究における各分野の進捗状況

研究分野 1 (発がんの分子基盤に関する研究)

概要

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。

目的・背景

研究事業として定めた目的

第 3 次対がん総合戦略研究事業の研究分野としての、研究分野 1 の目的は下記の通り定められた。

研究分野 1 発がんの分子基盤に関する研究

発がんの外的要因・宿主要因のもたらすジェネティック・エピジェネティックな遺伝子異常がいかに遺伝子発現の異常を介してがんの多様な病理学的特性の決定に寄与するかを詳細に検討し、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。

世界の研究の流れを踏まえた背景

第 3 次対がん総合戦略研究費の第 1 期目が開始された 2004 年当時、ヒトゲノム情報の医療応用に大きな期待が集まっていた。例えば、ミレニアム・ゲノム・プロジェクトが進行しており、がんを始めとする各種の疾患感受性に関与する多型の解明が精力的に進められていた。また、マイクロアレイの活用も盛んで、遺伝子発現の網羅的な解析が容易になった頃である。エピジェネティック異常の重要性も広く知られるようになり、DNA 脱メチル化剤処理と遺伝子発現アレイの組合せによりサイレンシング遺伝子が同定できるようになった頃でもあった。プロテオーム解析技術についてはまさに生まれつつある頃であった。

その後、第 2 期目が開始された 2007 年頃には、シークエンサーの性能が向上し、例えば国外から 518 種類の全キナーゼの突然変異解析の成果などが報告されるようになった。また、DNA メチル化自体のマイクロアレイ解析も可能になった。一方で、大量に見出される突然変異やサイレンシング遺伝子の中から、多段階発がんのドライバーとして働いているものを選別することの重要性が広く認識されつつあった。

更に、第 3 期目が開始された 2010 年頃には、次世代シークエンサーによる全エクソン・全ゲノム解析の成果が報告され始め、マイクロアレイから次世代シークエンサーへの流れが決定的になった。新規突然変異としてエピジェ

ネティック制御に関する遺伝子の変異が複数見出され、ジェネティック・エピジェネティック異常の相互作用が明らかになった。エピジェネティック異常として、DNAメチル化異常のみならず、ヒストン修飾異常の重要性も明らかになった。

結果

本研究分野では、がんの臨床的特性の解明に焦点を当てる研究分野 2、バイオテクノロジーの先端技術を用いた腫瘍マーカーの開発を目指す研究分野 4などと連携しつつ、がんにおけるジェネティック・エピジェネティック異常を解明し、多段階発がんのシナリオの全貌を明らかにすることに貢献した。また、疾患モデル動物を用いた環境発がんの初期発生過程の解明、及び発がん感受性遺伝子の解明も重点的に推進した。

研究組織

指定研究として開始された研究班を含む大型班

網羅的なゲノム異常解析と詳細な臨床情報に基づく、ヒトがんの多様な多段階発がん過程の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究

主任研究者 広橋 説雄 横田 淳 横田 淳(1期目 2期目 3期目の推移。以下同様)

ヒトがんにおけるエピジェネティックな異常の解明と応用に関する研究

主任研究者 広橋 説雄 牛島 俊和 牛島 俊和

疾患モデル動物を用いた環境発がん初期過程の分子機構および感受性要因の解明とその臨床応用に関する研究

主任研究者 中釜 斉 中釜 斉 筆宝 義隆

ヒトがんで高頻度に変異の見られるがん関連遺伝子の発がんにおける意義の解明とその臨床応用に関する研究

主任研究者 田矢 洋一 分野 2 へ移動

公募研究として開始された研究班

難治性神経芽腫の発がん幹細胞性を制御する遺伝子の同定および解析とその臨床応用

主任研究者 中川原 章 中川原 章 中川原 章

放射線障害と宿主要因からみた発がんの分子基盤とその臨床応用に関する研究

主任研究者 安井 弥 安井 弥 安井 弥

ヒト腫瘍の発生・進展・悪性化に関わる分子病態の解析とその臨床応用

主任研究者 立松 正衛 立松 正衛 瀬戸 加大

ヒト ATL 及び HBZ トランスジェニック ATL 発症マウスを用いた比較ゲノム解析による ATL 発症機構の解析

主任研究者 平成 23 年度から開始 森下 和広

研究分野としての成果

第 1 期目開始までに確立した網羅的なジェネティック異常・エピジェネティック異常解析手法を活用し、各種のがんでの異常を解明した。ゲノム異常解析の結果、肺がんの新規がん抑制遺伝子 *MYO18B*、小型肺腺がん

の多段階発がんに関わるゲノム異常、 内分泌性肺がんにおける *PIK3CA* の変異、 成人 T 細胞白血病 (ATL) の原因遺伝子として *TCF8/ZEB1*、 神経芽腫の 4.7% での *ALK* 変異の存在、などを明らかにした。

エピジェネティック異常の解析の結果、 がん発生以前から一見正常な組織に多数のエピジェネティック異常が蓄積し、発がんの素地が形成されていること、 *miR-124* と *miR-203* が肝細胞がん抑制遺伝子型 miRNA として作用すること、 ヒト胃がんで *miR-34b/c* のメチル化による不活化が存在すること、 肝がん過程に伴い DNA メチル化が増減する CpG アイランド、などを明らかにした。

がん細胞の生物学的特性として、 大腸がんにおいて miRNA 制御複合体の構成因子である *SND1* の発現が亢進し、*miR-125b* を介して *APC* の発現を抑制していること、 *CADM1/TSLC1* が *MET* と下流の活性化を抑制すること、ATL ではがん遺伝子として作用すること、 *HER3* の発現低下が著明な gefitinib 高感受性の低分化型大腸がん細胞株 (COLM-5) にて *HER3* を強制発現させると gefitinib 感受性が低下すること、などを明らかにした。

動物モデルの分野では、 連鎖解析及び候補遺伝子のトランスジェニックラット作成による PhIP 誘発性大腸がん感受性遺伝子の絞り込み、 *APC^{Min/+}* マウスにおける抗糖尿病薬 metformin の ACF やポリープの抑制効果の解明、 Wnt と PGE_2 の相互作用で胃がんを発生するマウスモデルの作成と無菌化による発がん率低下の解明、 ENU ミュータジェネシスを用いて新規 *Apc* 変異ラットである KAD ラットを系統化、 *UNC5D* のノックアウトマウスによる神経芽細胞腫の自然退縮のモデル化、 神経芽細胞腫モデルとして *MYCN* と *NCYM* の double transgenic mice の確立、などを行った。

研究成果の応用・発展性

多段階発がんに関与するジェネティック・エピジェネティック異常が多数解明された。世界的にも多くの異常が解明されてきており、本研究事業で解明した異常と合わせることで、治療標的に応じたがんの層別化が可能になりつつある。治療標的に応じた分子標的薬は多数開発されており、個別化医療の実現が可能な時代に入りつつある。

個別の成果でも、臨床導入された成果がある。例えば、ピロリ菌除菌療法抵抗性のマーカーとしての *API2-MALT1* キメラ遺伝子の検出 (FISH 法) は、先進医療として愛知県がんセンター中央病院に取り入れられ、現在では検査会社における検査項目として確立している。また現在、臨床研究段階のものとして、 *KIF5B-RET* 融合遺伝子陽性肺がん症例における RET 阻害剤の有効性評価 (同融合遺伝子の同定は、本研究事業と医薬基盤研究所の研究事業の成果である)、 一見正常な胃粘膜に蓄積した DNA メチル化異常の定量による発がんリスク診断、 アレイ CGH による新しい神経芽腫ゲノムリスク分類、などもある。

臨床的な有用性が強く示唆されている段階のものは多数ある。例えば、 神経芽細胞腫における CIMP は *MYCN* を上回る予後マーカーであること、 CIMP 陽性大腸腺腫は特徴的なピットパターンを示すこと、 腎細胞がんの予後診断の指標と成り得る DNA メチル化異常を同定したこと、 抗 CCR4 抗体治療において、PTCL-U の一部に ATLL と同様に治療してもよいことの分子基盤を明らかにしたこと、などである。

同定した遺伝子異常を創薬に結びつける試みにも成功したものがある。例えば、 神経芽細胞腫治療薬として *TrkB* 阻害剤を同定、現在製薬企業との共同開発の段階に入っている。学術的には、 がん抑制遺伝子 *miR-34a* の同定は、それ以降、急速に進展して核酸医薬としても期待される miRNA の研究に一定のインパクトを与えた。

今後の発展が望める成果として、 確立した高スルー プット機能アッセイを用いて同定した複数のがん関連 miRNA の核酸医薬として応用、 確立した高度の S/N 比をもつ DNA 脱メチル化剤スクリーニング系を用いた薬剤候補のスクリーニング、 *MYCN*と*NCYM*の double transgenic mice のヒト神経芽腫の新しい抗がん剤スクリーニング系としての活用、 新規 *Apc* 変異ラットである KAD ラットの体の大きさを活用した内視鏡による発がん過程の観察、 などがある。

期待事項に照らした成果の達成度

期待事項「発がん過程における遺伝子異常の全貌や種々のがん細胞の生物学的特性が明らかにされる」に関しては、 ほぼ順調に達成されたと言える。しかし、 具体的に期待されていた「テーラーメイドがん医療の実現」のためには、 十分なジェネティック・エピジェネティック異常の解明と、 多くの分子標的薬が利用可能になることが必要で、 これらが実現された現在、 これから精力的に取り組む必要がある。

第 3 期目に入るに当たり、 世界的に全エクソン解析・全ゲノム解析が行われる中で、 本研究事業は側面的な支援に止まり、 主として理化学研究所・医薬基盤研究所の研究費で推進された。 研究費全体の増額が困難な状況で新たな大型プロジェクトを推進する方策として選択肢は乏しかったものと思われるが、 世界の研究の流れに応じてタイムリーに研究資金を提供する仕組みも重要と思われる。

期待事項「ヒトがんの多段階的遺伝子異常を再構築した動物モデルが作製される」に関しても、 *MYCN*と*NCYM*の double transgenic mice の確立、 Wnt と PGE2 の相互作用の解明など、 一定程度達成されたと考えられる。

考察

本研究事業の推進方法と成果

がん医療の画期的な向上のためには、 力強い基礎研究の推進は必須である。 研究分野 1 及び 2 はその役割を担い、 がんの予防・診断・治療への応用が視界に入る研究を重点的に推進してきた。 文部科学省で推進される investigator-initiated のがん研究とは異なり、「遺伝子異常」・「エピジェネティック異常」・「動物モデル」といった明確な推進対象を定めて重点的に支援、「放射線」・「小児腫瘍」・「がん悪性化」といった前者よりはやや特定の分野については比較的小規模に推進してきた。

その結果、 多数のジェネティック・エピジェネティック異常が同定され、 一部は診断の標的として活用されつつある。 また、 エピジェネティック異常の分野では、 公衆衛生上重要な DNA メチル化異常の誘発要因と機構の解明が行われ、 特に、 ピロリ菌感染がその要因であることを解明したことはインパクトがあった。 更に、 動物モデルの分野では、 短期的な支援では実施不可能な発がん感受性遺伝子のマッピングやヒト病態をよく反映した遺伝子改変動物の作製も行われた。 放射線発がんでは、 長期的な影響を継続的に追跡している研究事業と協力し、 被爆者のがんの臨床病理学的な特徴を解明することができた。 小児腫瘍・希少腫瘍も継続的な支援が必要な分野で、 そのような支援が得られた神経芽細胞腫に関しては世界的な成果を上げることができた。 がん悪性化に関しても多面的なアプローチが行われ、 文部科学省の科学研究費等による個別の現象の解析にとどまらず、 研究成果の統合によりがん細胞の悪性化の進展の全体像に迫ることを目指すことが可能であった。

研究事業運営上の留意点

研究領域の設定

がんにおける「遺伝子異常」・「エピジェネティック異常」・「動物モデル」などの場合は、大きな分野で、ある程度普遍的な分野設定が可能である。一方で、「放射線」・「小児腫瘍」・「がん悪性化」などは、限られた研究資金を有効に使う上で、世界的競争力・成果が得られる蓋然性・他の研究領域と比較した重要性・適時性など、厳密に検討される必要があると考えられる。さらには、時宜を得た重要な研究領域が見過ごされ、我が国として研究推進上不利を被っていないかの検証も必要である。

研究成果の評価

毎年の事後評価委員会では、個別の課題について緻密な評価が行われた。一方で、事業全体の評価にあたっては、大きな研究資金が投入されているので、投入された研究資金に応じて、がん克服という目的に沿ってどのくらいの成果が得られたかの評価が必要と思われる。当然、論文出版業績のみでは測れず、臨床研究への橋渡し、企業への導出なども十分に評価されなくてはならない。その際には、単なるインパクトファクターや件数ではなく、本研究事業が成果全体にどの程度貢献したのか、橋渡し・導出が本当に将来の開発につながるものであるのかなど、多くの作業に基づいた緻密な評価が必要である。さらには、全体としては良好な成果が得られていても、その陰で競争力に乏しい研究が漫然と支援される危険もあり、責任ある常設の推進・評価機関が必要と思われる。

研究成果の臨床導出への障害

新しく開発された分子診断等の臨床研究の実施には、多大の労力と時間を要する。その部分を担当するトランスレーショナルリサーチの重要性が唱えられて久しく、それなりの研究費の支援もある。実際、日本の臨床試験はこの10年で随分整備されてきた。しかし、それでも進まない理由として、基礎研究者と臨床医との意識の違いがある。

まず、基礎研究者の多くは真実として「有意差」があれば「臨床応用！」と考える場合が多いが、臨床医は既存の検査方法と比べた「優越性」がなければ価値を見出さない。基礎研究者側は、臨床応用可能性を掲げて研究資金の提供を受ける以上、どの程度既存の手段と比べて臨床的優越性があるのか、または、これまでは判別不可能であった臨床的に価値がある問題が判別できるのかを意識して発表する必要がある。一方で、我が国の臨床医の多くは、欧米の臨床医に比べ基礎的成果に対する興味が乏しく、海外である程度の形になったものを好む傾向がある。自らの経験と知識に基づき、世界で誰も目をつけていない成果、かつ将来性のある成果を見極める意欲と経験に乏しい場合がある。我が国の競争力維持の観点から、この意識の違いを克服することは喫緊の課題である。最も短期的効果があり、現実的で有効な施策として、臨床試験に研究資金を提供する際には、我が国発のブレークスルーをもたらす可能性が高い附随研究の同時実施を要件とするということが適切と思われる。中期的には、高度の基礎研究の経験をもつ臨床医を拠点病院のリーダーとしていくことが重要である。

一方で、特に希少がんや、病型分類が多くて各型が十分に集まらない腫瘍に関しては、施設を超えたバンキングシステムの支援が必要である。海外では様々な研究グループがバンクを作って協力している。日本では個人情報保護法やヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の厳しい制限もあり、それらのバンキングは、個々の研究施設にとどまっている。今後研究を一層推進させるために、全国規模で試料を収集し、研究に使えるシステムを構築することが急務である。

提言

- 1) 巨額の、しかし限られた研究資金を有効に活用し、がん医療の向上と我が国の産業競争力を向上させるためには、事業全体としてどの程度、臨床研究につながる研究成果が産出されたか、それは果たして本事業による支援が主体となった成果かどうか、日常レベルでモニターし、減額や増額を含む支援の修正を行うことが必要と考えられる。従来のプレイイングマネージャーでは、このような責任ある研究推進はCOIの問題から基本的に不可能である。
- 2) そのためには、中長期的視点で、責任をもって重点課題を策定し、その推進状況をモニターし、十分に臨床応用効果・波及効果が得られたかを検証する、見識と責任をもった専任のプログラムオフィサーを、現場の研究者との間を十分なファイアウォールで保護しつつ、ある程度の人数確保し、育てていくことが必須と思われる。

研究分野 2(がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究)

概要

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 相・第 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。

目的

がんの臨床的特性である浸潤能・転移能・血管新生能などのがんの病理・病態特性を規定する分子機構や、遺伝学的背景・がんに対する治療応答などの宿主の個性を形成する分子機構を解明し、分子基盤に基づいた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につなげることを目的とする。

結果

本研究分野では、がんの本態解明に焦点を当てる分野 1 の研究と関連しつつ、診断・治療の標的となりうる重要ながんの臨床的特性であるヒトがんに特徴的な病理・病態特性の背景となる分子機構解明をまず試みた。次に、その解明された分子基盤を基に、疾患モデルの作製と、ヒト組織における検証を用いた科学的根拠のある革新的な診断・治療法の萌芽の開発および臨床試料を用いた検証を主体に行ってきた。研究後半では、本研究分野で明らかになった分子機構を基に臨床研究への展開を目指した。

本研究分野での主な成果を、以下の 10 項目に分けて総括する。

(1) ゲノム・遺伝子解析情報に基づく診断・予防法開発及び分子標的探索に関する研究

ゲノム解析や核酸導入技術、RNA 干渉や miRNA 関連研究等の基礎的研究の進歩を、より優れた、画期的ながんのコンパニオン診断・治療の開発へと橋渡しする基礎技術開発を目的とし、1) 遺伝子発現プロファイルに基づき、食道がんには少なくとも 3 種の内因性サブタイプが存在し、化学放射線治療(CRT)の予後と関連することを見出し、治療前生検組織を用いた予知医療のための診断薬の、企業との共同開発に橋渡した。また、食道がん予後不良症例については、その分子機構を解明し、サブタイプ毎の個別化医療と分子標的創薬・適応拡大に向けて、企業との共同研究につなげた。2) Real time PCR-clamping 法の微量検体に対する特異度の問題を解決する PNA-mediated Pre-main Amplifier(PPA)法の開発を行った。また、表在性膀胱がんの術後経過観察中に得られる尿検体由来の DNA 1ng から 1%の頻度で存在する遺伝子変異の識別技術、および miRNA の全身投与における転移巣へのデリバリー効果の評価系を確立した。3) 放射線治療が行なわれる早期喉頭がん症例の生検組織の病理画像解析により、放射線治療感受性を予知できるシステムを解析した。4) 先行する対が

ん戦略においてがん関連遺伝子として同定・解析を進めてきた細胞接着因子 CADM1 について、小細胞肺がん症例の約 90%で発現が認められるバイオマーカーとしてのサンドイッチ法による血清診断法を開発した。

(2) 免疫遺伝子治療の臨床開発に関する研究

骨軟部肉腫に対する腫瘍内インターフェロン (*IFN*) 遺伝子導入と自家造血幹細胞移植の複合療法の開発を進め、その第一段階にあたる遺伝子治療臨床試験プロトコルの機関承認を得た。また、上記複合療法による強力な抗腫瘍免疫誘導の機序の一つとして、造血幹細胞移植後の S100A8/A9 タンパク質の発現亢進が直接 NK 細胞を活性化して抗腫瘍効果を発揮する新たな免疫学的機序を見出した。また、不活化したセンダイウイルス粒子である HVJ-E を用いた悪性黒色腫や前立腺がんに対する臨床試験が進行中であるが、HVJ-E に *IL-12* 遺伝子や *IFN* 遺伝子を封入することで抗腫瘍免疫能が増強されることをマウスモデルで示した。

(3) がんの病理・病態学的特性の分子基盤の解析とそれに基づく診断・治療法の開発に関する研究

がん病理・病態的特性を、がん細胞と間質細胞を含めたがん組織全体の分子機構として明らかにし、がん生物像に関わるがんと間質細胞の相互作用を総合的に検討することで新しい診断・治療標的を見出すことを目的とし、1) 前立腺がん骨転移、膵臓がん神経浸潤及びリンパ節転移、基底細胞がん、大腸がん、肺腺がんの病理病態学的特徴に対応する分子・遺伝子変化の基盤を明らかにした。2) がん組織を構築する間質線維芽細胞の起源が骨髄を始めとして多様であり、その機能が不均一であることを初めて明らかにした。3) P53 誘導性タンパク質であり、ミトコンドリア品質管理機構に関わる Mienap の機能不全が、ミトコンドリアからの ROS の産生上昇を引き起こし、大腸がん細胞の遊走能・浸潤能を増強することを明らかにした。4) 本研究班で作製されたがんの病理・病態学的特徴を呈するモデルが、新しい治療薬のスクリーニングや創薬における、前臨床モデルとしてもきわめて重要な役割を果たすと考えられた。5) 前立腺がん骨転移に関わる抗 IGF 治療薬の開発や膵臓がん神経浸潤に関わる IL-6 ファミリー分子阻害治療薬を共同研究として開発を続けるとともに、がん組織の特徴に関する研究により MMP やヒアルロン酸ならびにその受容体が新しいマーカーとなる可能性を示した。

これまでの研究期間を通して全体で 26 件の国内および国外の特許出願がなされた。同時に、これらの特許を基に、前臨床研究を経て 3 件の橋渡し研究が行なわれた。

(4) ヒトがんで高頻度に変異・発現亢進・活性化している遺伝子を標的とした新たな治療法の開発に関する研究

がんの分子標的療法の標的として有効であると期待される、ヒトがんで高頻度に変異あるいは発現変化が認められる分子・分子経路や、がん幹細胞の増殖あるいは幹細胞性の維持に必須である分子の機能を明らかにし、これらを標的とした治療法の開発を目的とし、1) ヒト肺がんの候補がん抑制遺伝子 MYO18B の結合タンパク質として MOMER2 を同定し、その生物学的機能を明らかにした。2) 遺伝子改変ラット作製に必要な ES 細胞系を初めて確立し、ラット動物モデルの作製を可能にした。3) ヒト急性白血病で発現する *MOZ-TIF2* 及び *MLL-AF10* 融合遺伝子を導入した白血病マウスの骨髄から 2 次移植により白血病を誘導することが可能な細胞 (白血病幹細胞) を同定し、この細胞集団には M-CSF 受容体 (M-CSFR) が強く発現していることを見出した。M-CSFR 特異的チロシンキナーゼをマウス白血病モデルに投与すると発症を顕著に抑制した。4) 急性骨髄性白血病 (AML) のがん幹細胞は TIM3 を強発現すること、AML 細胞は TIM-3 のリガンドである galectin-9 を autocrine 機構で分泌し、患者血清中でも対照群の 10 倍以上の高値を示すことを見いだした。5) STAT 特異的な阻害剤をスクリーニングにより同定し、ヒト白血病細胞を免疫不全マウスに異種移植したマウスモデルにおける著明な腫瘍抑制効果を確認、第 相臨床試験が国内で開始された。6) 急性リンパ性白血病の 30%を占めるとされている転写因子

PAX5 の異常による白血病マウスモデルを初めて作製した。7) 転移性がんの多くで発現異常を来す CDCP1 が活性化した Ras の下流のエフェクターとして転移・浸潤に関わり、進行がん治療の分子標的となり得ること、オートファジー抑制と関係することを示した。

(5) 難治性小児がんの臨床的特性に関する分子情報の体系的解析と、その知見に基づく診断治療法の開発に関する研究

難治性小児がんの生物学的・臨床的特性の分子基盤を解明し、その知見を診断・治療に応用するため、1) 小児がんの体系的・包括的中央診断・検体保存システム構築による、診断・臨床情報と連結した小児がん検体のリソース形成、小児がんの各種分子情報の網羅的解析と生物学的特性に関わる分子標的の探索、遺伝子発現制御等を応用した小児がんの発生・病態モデル構築および診断法・治療法開発を行った。2) 急性リンパ性白血病 (ALL) の代表的な遺伝子異常における特徴的な分子発現パターンの解明と、横紋筋肉腫と Ewing 肉腫において ALK がこれらの腫瘍の発症にも関与していることを見出した。3) 小児 ALL の予後因子・治療層別化因子として重要な微小残存病変 (MRD) の分子定量において、互いに補完する 3 種の技術の検討・開発を行い、先進医療承認を含めた標準化と均てん化を進めた。4) 小児 AML 臨床検体の次世代シーケンサーによる DNA・RNA 解析を行い、新規変異や融合遺伝子を同定した。

(6) 血管新生とリンパ管新生の同時制御による制がん法の確立

がんの発育と遠隔転移には腫瘍血管新生が、リンパ節転移には腫瘍リンパ管新生が、それぞれ関与している。血管新生とリンパ管新生の同時制御による制がん法の確立を目的として、内皮細胞を障害せずに広いスペクトラムで血管新生とリンパ管新生を抑制する Vasohibin-1 の精製と動物モデルにおける治療実験を行った。Vasohibin-1 ホモログの Vasohibin-2 は血管新生局所に浸潤する骨髄由来単核球およびがん細胞の一部にも発現し、Vasohibin-2 の阻害と Vasohibin-1 タンパク質との併用で、より効果的な治療が行えると考えられ、Vasohibin-2 の発現や作用を阻害する手法の開発を進めた。腫瘍血管新生の分子機構を明らかにした。

(7) 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

新しい学問分野である「システム生物学」をがんの生物学に取り入れることによって、がんを統合的に理解し、これまでの方法論では発見されずにいた新規バイオマーカー及び分子標的の同定を行った。1) 肺腺がん予後予測シグネチャーの確立を目指し、動的 HER シグナルネットワークのゴールドスタンダードモデルを構築した。このモデルは、139 遺伝子セットを用いて、米国 NCI プロジェクトにて収集・解析された 442 例の肺腺がん遺伝子発現マイクロアレイ情報及び Duke 大学の肺がん遺伝子発現マイクロアレイ情報 (腺がん 45 例、扁平上皮がん 44 例) を用いて、汎用性の評価を行ったところ、肺腺がんすべての病期のみならず、病期 I の症例においても、高い精度で予後を予測できることが明らかになった。学習セット 99 例・検証セット 101 例を用いて、既知の予後因子とは独立の、病期 の高リスク群を捕捉する因子として、7 遺伝子の遺伝子発現シグネチャーを同定した。2) HER がん化分子経路に含まれる 139 分子から MTHFD2 を見出し、その発現のがん細胞特異性や、siRNA による *in vitro/ in vivo* 機能解析に基づき、新たな創薬標的候補であることを示した。

(8) 幹細胞制御によるがん治療法開発のための基盤研究

1) がん幹細胞を標的とした新たながん治療法を確立するために、乳がん・肝細胞がん・大腸がんなどのがん幹細胞の機能を維持する分子基盤の研究とともに薬剤耐性の機構を検討し、扁平上皮がんの幹細胞マーカーであるポドプラニンが、がん幹細胞性維持の機能を有することを *in vitro* ならびに動物モデルで示した。肝がん幹細胞

における幹細胞関連遺伝子である *Bmi1* の過剰発現を明らかにし、*Bmi1* 遺伝子発現が p16 発現抑制と hTERT 活性化を行うと同時に、ABC トランスポーターである *ABCB1* の発現に相関があることを明らかにした。がん幹細胞の可視化を目指して Nucleostemin を指標に用いることにより、がん幹細胞集団が腫瘍周辺部組織に位置していることを見出した。2) 各臓器におけるがん幹細胞診断に応用可能なマーカー分子および miRNA の同定を行うと同時に、これら分子の治療標的としての機能の解明を行った。3) 成人T細胞白血病 ATL のがん幹細胞の同定と幹細胞マーカーの検出、さらには動物モデルを用いた ATL 幹細胞の生存に関わるニッチの同定を行った。

(9) 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫(ATL)の臨床的特性の分子基盤と分子標的治療開発のための基礎研究

1) 27 例の慢性型 ATL と 35 例の急性型 ATL の臨床試料のアレイ CGH 解析から、急性型に特徴的なゲノム異常領域を抽出し、機能解析等から責任遺伝子の一つとして、*CDKN2A* を同定した。2) ATL で特異的に発現し、ATL 細胞の運動性・浸潤性・血管内皮細胞や間質細胞への接着性を亢進させる細胞接着因子 *CADM1* に注目してその下流分子群を同定するとともに、cell-based assay 系を構築した。その結果、*CADM1*-PI3K 経路を治療標的候補として同定した。

(10) 脳転移微小環境(niche)における血液脳関門(BBB)破綻とエクソソームの関与

乳がん細胞株から、高脳転移亜株を 2 種作製し、*in vitro* BBB モデルにおいて、高転移細胞由来のエクソソームには BBB を破綻させる性質があることを示した。さらにその分子機構の解明を進め、特定の miRNA の発現変化と、それに伴うタイトジャンクションのタンパク質の細胞内局在の変化や VEGF-A 分泌制御が関与することを示唆した。脳転移抑制技術開発において、前転移 niche を標的にした新たな創薬を提唱した。

考察

分野 2 の研究を通して、がんの特徴である浸潤能・転移能・血管新生能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につなげることを目的として、主として 10 領域にわたる研究を展開した。この研究により明らかになった分子基盤をもとにした新しい診断法および治療法の開発を目指した。また、本研究期間を通して多くの基盤技術の特許申請が行われた。実際に一部の後期研究においては、第 相および第 相の臨床研究に移行できた。本研究全体で明らかになったことは、がんの特徴的な臨床病態・病理組織像の分子基盤の解明が、実臨床に対応した基礎研究から臨床研究への橋渡し研究を進める上で、高い可能性を含んでいることである。

しかし、多くの研究では、治療方針選択に直結する臨床病態について、その分子基盤の新たな側面や有望な創薬標的候補が明らかにされたものの、これまでの研究期間中では全貌の解明には遠く、必ずしも臨床への移行がなされていない。その理由の一つとして、基礎研究としての分子基盤の解明と、実際の臨床応用への展開は、多くの場合、別々の研究者によって行われたことが挙げられる。しかしこれらの研究は、必ずしも同じ研究者が行うことが適切あるいは効率的ではないとも考えられる。また、これまでの研究では、対象とするがん・臨床病態は個々の研究者により異なっていたが、今後は、我が国に特徴的ながん種に焦点を絞り、分子基盤解明から診断・治療法開発までを集中的・総合的に推進できる研究も必要と考えられた。分子基盤解明を基にした治療法開発においては、多彩な専門分野の研究者による共同開発システムを含んでいることが研究成果の臨床への応用を可能にするものと考えられる。

一方、これらの研究から明らかになったことは、がんには強い生物学的多様性が存在し、組織学的にも臨床的にも極めて多彩であることである。このがんの不均一性はがん幹細胞の存在、遺伝子変異の多様性、微小環境による遺伝子変異やシグナル伝達の異常など様々な要因により引き起こされていると考えられる。これからの個別化医療の研究を進めるためには、明らかになった多様ながん生物像の形成過程を解析・理解するとともに、がん不均一性が存在することに対応可能な、生検試料を用いたコンパニオン診断技術の育成が重要な問題となる。また、がん発生・進展に関わる分子基盤の解明だけでなく治療抵抗性の理解と、治療抵抗性の予知および治療選択アルゴリズムを構築することが必要と考えられる。

提言

上記の分野 2 総括結果から、ヒトがんの臨床は多彩であり、本研究で行われたような、ヒトがん症例に認められる特徴的な臨床病理・病態に関わる様々な分子基盤解明を基に、我が国発の新しい診断・治療法開発のための研究を推し進めることは、極めて効率的であると考えられた。

今後取り組むべき課題として、以下の点を提言する。

- 1) 我が国で特徴的病態・臨床病理像を示す胃がん・肝がん・肺腺がん・胆道がんなどに加えて、ATLおよび希少小児がんなどを対象に、バイオリソースバンクの整備を行うとともに、これらの組織を用いた分子基盤解明と分子基盤をもとにした臨床開発を集中的に進める。
- 2) 新しい診断・治療法開発のために、基礎研究者だけでなく橋渡し研究を遂行するための臨床研究者、診断開発・創薬企業の研究者を含めた総合的なプロジェクト研究を推進する。
- 3) 個別化医療を推進するためには、現在のがん全体の理解だけでなく、個々の患者および個々の腫瘍に対するがん進展および治療抵抗性に関わるがん組織不均一性の分子基盤を明らかにするための基礎研究の推進を図る。
- 4) 多彩なヒトがん組織における細胞の状態を評価できる研究支援機器の開発、診断機器の開発、コンパニオン診断機器・試薬を開発する。

研究分野 3(革新的ながん予防法の開発に関する研究)

概要

「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。

目的

- ・ 化学予防法の確立
- ・ 発がんに関与するウイルスに対するワクチンや持続感染阻害剤の開発
- ・ 効果的な禁煙支援法の開発
- ・ がんを予防するために行うべき生活習慣の提示

により、我が国のがん罹患率の減少を目指す。

結果

ニコチン依存性や禁煙治療の有効性に関する科学的根拠に関するレビュー、保険適用の対象となる禁煙治療プログラムの検討、医療費への影響の推計、諸外国における禁煙治療の実態把握などのエビデンスを基に政策提言を行い、平成 18 年度からの禁煙治療への保険適用の実現に結びつけた。また、たばこ有害化学物質の分析および日本人喫煙者・受動喫煙者での曝露量の実態調査を行い、たばこ対策(含有物の規制)を行う上で基礎的な資料とした。

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。E7 タンパク質発現細胞を標的とする CTL を誘導する経口治療ワクチンを開発し、臨床試験を進めた。また、無症候性 HTLV-1 感染者、ATL 患者、HAM 患者由来検体を用いてゲノム網羅的関連解析(GWAS)による疾患感受性遺伝子座の同定や HTLV-1 プロウイルス量関連 SNP の特定を行った。

生活習慣・生活環境などの要因とがんとの関連について日本人を対象とした研究からのエビデンスの系統的レビューを行い、因果関係の有無について評価した。既存文献のメタ解析やコホート研究の統合解析の結果も踏まえて、喫煙・飲酒・食事・運動・体型・感染の 6 項目を現状において優先課題と評価して、「日本人のためのがん予防法」を提言した。Web 上での複数項目への回答により、今後 10 年間でがん・循環器疾患になる確率、男性が大腸がんを発生する確率を算出するツールを開発し、それぞれ運用を開始した。

発がん高危険度群の病態把握と薬剤標的として、トリグリセリド(LPL や LDLR を含む)、アディポサイトカイン(ア

ディポネクチン、PAI-1、レプチン等)、PPAR、cyclooxygenase、AMPK 等を抽出した。また、上記標的因子の阻害剤または誘導/活性化剤を用いてその有用性を各種動物モデルで検討した。その成果を基に、日本人のがん予防介入試験が行われていないアスピリンを選別し、発がん高危険度群である家族性大腸腺腫症及び多発性大腸腺腫症患者に対して低用量のアスピリン腸溶錠(100 mg/day)を用い、多施設で二重盲検法による無作為割付試験を行った。その結果、家族性大腸腺腫症患者では、2 mm 以下の大腸ポリープが有意に縮小すること、また、大腸腺腫を摘除した患者の再発リスクが有意に減少するという日本人のエビデンスを示した。

家族集積例の胃がんにおいて、我が国で初めて *CDH1* の生殖細胞系列の変化を同定、さらに、exon3 の deletion という copy number の変化を世界で初めて同定した。肺がんについては、肺腺がんについて、17q にあるクロマチン制御遺伝子にある多型を同定し、1.2 程度のオッズ比を見出した。

考察

(1) できたことの波及効果

「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に寄与したことは大きい。禁煙治療の利用は年間 20 万人程度(喫煙者の 1%未満)にとどまっていることから、今後、保険による禁煙治療へのアクセス向上のための一層の普及と入院患者等への保険適用拡大など内容の充実が求められる。特に、「がん対策推進基本計画」では、禁煙希望者を禁煙させることにより、喫煙率を平成 34 年度までに 12%にすることを目標としているために、重要な課題である。また、今後たばこ事業法の改廃も含め、さらに大幅な値上げの実現にむけた政策提言のための研究が必要と考える。また、今後もたばこ有害化学物質測定標準化法の作成と、それに沿った国産たばこ銘柄の測定を継続し、国民にたばこ製品の有害性に関する情報を広めていく必要がある。

次世代 HPV 感染予防ワクチン開発、ならびに、既感染者に対する経口治療ワクチン開発には抗原の改良と共に大規模な臨床試験が必要であり、今後進められていくべき課題である。また、先進国の中で唯一の HTLV-1 流行国である日本でその疾患感受性遺伝子を特定し発症危険群を捕捉することは発症予防を目的とした免疫治療を可能とする研究になることが期待され、今後も検体数を増やしながら解析を継続する必要がある。

「がん対策推進基本計画」や「健康日本 21(第 2 次)」の策定において、日本人のエビデンスとして一定の貢献をすることができた。それにより、わが国において優先度の高い確かな予防法を国民に提言することができ、その普及によるがん罹患者の減少が期待できる状況になった。がんに関連する要因に対する知見は日々蓄積されており、継続的にレビューの上、必要に応じエビデンスの評価を更新することは重要である。さらに、コホート統合解析の手法でより確かな定量的なエビデンスを加えていく必要がある。そのような取り組みにより初めて、国民に最新のがん予防法を提供することが可能となる。

脂質異常症と大腸がんとの関連に関しては、そのエビデンスが積み重ねられてきており、メタボリック症候群の増加と相まって、その予防対策の重要性が高まっている。今後、がん化学予防剤の標的因子の相互作用等を解析し、より予防に効果的な標的の組み合わせや因子の絞り込みをする必要がある。臨床応用へ繋げるためにはより多くの候補薬剤を見出していく必要があり、今後、drug repositioning(がん予防への既存薬の有効利用)の考えを中心にスクリーニングを続けていく必要がある。アスピリンによる潰瘍生成等の副作用に関しては、別途慎重に対策を練る必要がある。更に、有害事象が少なく、腺腫縮小効果を認める集団の同定方法の開発等が必要である。

ヒト若年性胃がんの一定の割合(10%以上)に、生殖細胞系列で検知できる異常が見られたことは、ヘリコバクター・ピロリの除菌や、萎縮性胃炎を指標にするペプシノーゲン検査などに加え第三の胃がん予防モダリティになる可能性がある。本邦の胃がんの臨床水準を考えると、この若年例の一部は明らかに検診を早期からはじめることによって、腫瘍死を予防できる actionable な遺伝子検査になる。肺がんのリスクについて、喫煙歴の有無や組織像においても腺がん heterogeneity があることから、個別な対策が望まれる。個別化がん予防には、SNPs 等のデータベースを基にした発がんの高危険度群の同定およびがんとの因果関係の評価も行っていく必要がある。

(2) できなかったことはなぜそれができなかったのか、今後も取り組むべきかおよびその際の方法

我が国においては、世界保健機構(WHO)たばこ規制枠組条約で求められている公共の場や職場の建物内禁煙化を実現するための法的根拠として健康増進法があるが、管理者の努力義務にとどまっており、実効性のある受動喫煙防止の法規制へ結びつけることができなかった。今後、政策決定者や議員、メディア関係者をはじめ、広く国民が受動喫煙防止の法規制の必要性や意義・影響等を正しく理解し、法制化にむけての世論が醸成するよう、国や都道府県レベルでのアドボカシー戦略の検討と、そのためのエビデンスの構築が必要である。また、日本人喫煙者のたばこ煙の曝露量を測定するためのバイオマーカー分析法は確立したものの、詳細な曝露実態を調査し、健康影響との関係性を評価することはできなかった。測定対象のバイオマーカーの測定値が低いことも予想され、多くの対象者が必要となるが、そのための十分な基盤が必要である。

HCV の持続感染に介入する有効な方法は得られなかったが、別途取り組まれている厚生労働科学研究肝炎等克服緊急対策研究事業と併せた、更なる研究が必要である。また、GWASの結果、ATLやHAM感受性遺伝子候補として挙がってきた SNP のほとんどは遺伝子外やイントロンに存在していたため、疾患感受性への直接的な関与については不明確であった。今後の計画として、次世代シーケンサーを用いて無症候性 HTLV-1 感染者及び HAM 患者における全エクソン配列を決定し、ゲノム領域における希少 SNP、及び遺伝子に直接的な影響を与える SNP や変異を迅速に同定し、HAM 発症の感受性に関与する遺伝子の特定を試みる必要がある。

日本人のエビデンスが不足していたために、食事要因とがんとの因果関係評価が十分にできず、がん予防のための食習慣については詳細な提言ができなかった。妥当性が担保された調査票を用いたコホート研究からの更なるエビデンスが求められる。生活習慣改善をエンドポイントとした介入研究や基礎検討は進捗したものの、がん罹患率の減少効果をエンドポイントとした介入研究を実施しえなかった。そのため、因果関係については確からしいものの、予防法として介入に値するか否か(利益の有無)、また、介入による不利益の側面を評価できず、革新的な予防法の提言に至らなかった。介入研究が実施されるための基盤が必要である。たとえばヘリコバクター・ピロリ菌の除菌による胃がん予防やコーヒー成分によるがん予防などが挙げられる。Web 上でのがんリスクチェックツールの開発について、近年の IT 環境の変化にも対応した改変を要する。

化学予防の標的候補因子探索は、主に動物実験で行った。しかし、動物実験には時間がかかるため、科学的妥当性を持って確認できた因子の数は十分ではなかった。より多くの確実な効果を有するがん化学予防剤候補を選び出していくことが、臨床応用への必要条件であるが、がん化学予防剤候補数はまだ十分とは言えない。低用量アスピリン腸溶錠以外にも、スタチンやサルタン系薬剤等のがん化学予防薬候補が得られているが、計画段階に留まっている。また、大腸がん以外の臓器がんに対する臨床介入試験ができていない。発がん促進及び抑制因子の検証にはより短期の実験系の開発が望まれた。今後はより組織的に総合した知見をまとめていく必要がある。介入研究実施にあたっては研究資金を始めとした十分な基盤の整備が必要である。

胃がんについて生殖細胞系列の exome について解析途上である。肺がんについては喫煙歴や詳細な組織像をあわせた、より影響力の高い多型を求める必要がある。胃がん・肺腺がん高危険度群の同定においてはゲノム解析機器がすべて外国製という状況下で、導入・試運転・bioinformatics について時間を要したが、現在は順調に推移している。未知のものが見つかることを期待したい。

提言<分野全体>

我が国は、基礎研究分野においてはそれなりの国際的地位を保っていると思われるが、臨床研究・疫学研究分野における質の高いエビデンスを創出する研究(がん罹患率・死亡率などをエンドポイントとした研究)のレベルは相当な後れをとっている。内外の臨床や公衆衛生分野にインパクトをもたらすためには、大規模で長期にわたる研究にならざるをえないが、そのような研究を支えることができる研究費やそのような研究を遂行し得る研究者・研究機関などが殆どないことが原因である。エビデンスに基づくという概念は漸く浸透してきたものの、日本人でのエビデンスは殆ど存在しないのが現状であろう。比較的少数の対象で短期に結果が出るような治療効果における臨床試験については、近年、それなりに実施され、国際的なガイドラインなどにも貢献しつつある状況ではある。しかしながら、大規模で長期的に遂行しなければ結果が出ないような予防分野における試験は、皆無と言っても良いのが日本の現状である。アジアにおいてリーダーであるべき我が国においても、そのような研究が実施可能になることが急務であるものと考え。具体的には以下のような点が検討されるべき点である。

- 1) 介入試験の実施においては、がん疫学研究の対象となる健康な 1 万人規模のボランティアのリクルートや研究に参加する医師のインセンティブが重要である。多地域で速やかに体制が継続できるような説得力のある制度を整えることが望ましい。
- 2) 介入試験では、出資企業の利益を期待することもできる治療薬の臨床試験と違い、質の高い研究支援を公費でまかなわなくてはならない。ノウハウのある臨床試験支援組織の利用は 1 つの方法だが、利益追求型の企業への委託は非常に高額である。特に副作用について途中経過を慎重に監視する必要があり、試験のデータや進行、研究資金を管理する NPO などの設立が必要となる。
- 3) 日本人のがんの原因として約 20%はウイルスや細菌による感染が占めることが近年示された。中でもヘリコバクター・ピロリ菌、肝炎ウイルス、ヒトパピローマウイルスがその主たる原因であるが、その予防策については確固たるものがいまだ見出されていない。ピロリ菌の除菌による胃がん予防効果の検証、肝炎ウイルス感染者に対するコーヒー成分・メトフォルミン投与による肝がん予防効果の検証など、予防法を確立するための研究が必要である。さらに、未知のウイルス・細菌の関与の可能性についても研究が必要である。
- 4) 応用への橋渡しとして、試験進行中に、生活習慣病の予防医学分野における検査や予防投薬・施術の公費補助制度などの検討、発がん高危険度群の定義(見極め方)、予防医学全般の実施に関わる法規制の見直しを行い、科学的根拠に基づく予防医学のガイドラインを制定し、実用化推進のための研究を行う必要がある。
- 5) 個別化医療を効率的に推進するためには、がんの早期診断、あるいは発がん高危険度群を同定する有用なマーカーの開発が不可欠である。近年、ゲノムやその働きを制御するエピゲノムやそれを基に形成され遺伝子機能の多くを担うプロテオーム、さらにはその代謝物質であるメタボロームに代表されるオミックス分子特性の解析技術が注目されている。オミックス情報を多層的に組み合わせることにより、疾病の発生に関する宿主要因や環境要因とその交互作用として現れる生体特性を明らかにすることが重要である。そのために

は分野間の連携も必要となる。また、早期のマーカー開発により、介入試験の期間も短縮されることが期待される。

- 6) 禁煙対策で有用性が示されているが、がんの予防戦略が医療経済学的にどれほどのメリットがあるかを算出する班、もしくは人員が必要である。
- 7) 若い世代へのがん予防の啓発活動を組織的に行っていく必要がある。サイエンスアゴラへの参加や総合学習などの学校教育への協力、携帯電話を用いた健康増進プログラムへの助言等を分野内で分担し、随時行っていくことも重要である。
- 8) ゲノム・遺伝子情報を用いた研究の推進が望まれる。たとえば、アメリカの National Cancer Institute (NCI) 主導の下、欧米を中心としたコホートコンソーシアムを形成し、遺伝素因と環境要因の相互作用の検討が開始されている。乳がん・前立腺がんに特化した Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3)、乳がんのコンソーシアムとして Breast Cancer Association Consortium (BCAC)、前立腺がんの Prostate Cancer Association Group to Investigate Cancer Associated Alterations in the Genome (PRACTICAL)、肺がんの International Lung Cancer Consortium (ILCCO) などがあり、成果が出始めている。日本において、このような遺伝素因・環境要因両方を見据えたコンソーシアムの形成は実現しておらず、後れをとっている現状にある。
- 9) 環境発がん・職業がんについての研究が希薄である。これらの因果関係の立証のためには経時的なデータの蓄積が前提となり、そのモニタリングが必要であるが、その基盤となるがん登録や曝露情報に関するデータさえ整備されていないのが現状である。
- 10) がん予防の知識を実践に結びつけるための、予防普及のためのツールに関する研究が必要である。トランスレーショナルリサーチとしての位置づけの中で科学的知見などの必要なものが必要な人に届くことが重要である。
- 11) 分野の仕切りについては、たとえば検診は診断の分野にくくられているが、予防としての側面もあり、検診(二次予防)、生活習慣改善(一次予防)の位置づけで 2 つの予防が健康増進の両輪として推進されることが望ましい。

主な研究プロジェクト（平成 16～25 年度に渡って継続したプロジェクトを で示した）

たばこ対策

- 「効果的な禁煙支援法の開発と普及のための制度化に関する研究」「発がんリスクの低減に資する効果的な禁煙推進のための環境整備と支援方策の開発ならびに普及のための制度化に関する研究」(平成 16～25 年) 大阪府立成人病センター 大島 明 大阪府立健康科学センター 中村 正和
- ・「たばこ規制枠組み条約に基づく有害化学物質等の国際標準化試験法に関する研究」(平成 18～25 年) 国立保健医療科学院 遠藤 治 稲葉 洋平

ウイルス発がん

- 「ウイルスを標的とする発がん予防の研究」「ヒトパピローマウイルスを標的とする発がん予防の研究」(平成 16～25 年) 国立感染症研究所 神田 忠仁 国立がん研究センター研究所 清野 透
- ・「ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険群へのアプローチ」(平成 21～23 年) 京都大学ウイルス研究所 松岡 雅雄
- ・「多角的解析による EB ウイルス発癌を抑制する新規薬剤開発とワクチン開発」(平成 22～24 年) 愛知県がんセンター研究所 鶴見 達也

生活習慣改善

- ・「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究」(平成 16～23 年) 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター 津金 昌一郎

がん化学予防

- 「がん化学予防剤の開発に関する基礎及び臨床研究」(平成 16～25 年) 国立がん研究センター研究所 若林 敬二 武藤 倫弘

発がん高危険度群同定

- ・「遺伝子不安定性の機能解析及び遺伝子変異推測モデルの構築による乳癌卵巣癌ハイリスクキャリアーの同定と発症予防法の確立」(平成 19～21 年) 新潟大学 田中 憲一
- ・「ゲノム・遺伝子解析に基づく、胃がん・肺腺がん高危険度群の捕捉、及び予防標的分子の同定に資する研究」(平成 22～25 年) 浜松医科大学 梶村 春彦

研究分野 4(革新的な診断技術の開発に関する研究)

概要

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、唾液の 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。

目的

高精細 CT・分光内視鏡・カプセル内視鏡などの新しい診断機器の開発、がん画像自動診断装置・がん画像レファレンスデータベースなどの診断支援システムの構築、バイオテクノロジーの先端技術を用いた腫瘍マーカーの開発を通して、がん検診・がん診断の精度・効率の飛躍的向上を目指す。

結果

(1) 高精細 CT・分光内視鏡・カプセル内視鏡などの新しい診断機器の開発

．世界で最高の 120 マイクロメートルの解像度を有する高精細 CT(拡大 CT)の開発に成功した。肺野・骨梁で従来の CT よりもさらに微細な病変の検出が可能となるとともに、病変の内部や辺縁像が鮮明となることにより、存在診断に加えて良悪性の質的診断能が著しく向上した。

．乳房および胸部領域の診断に関してはトモシンセシスの開発を行った。従来のマンモグラフィーで描出が困難であった、乳腺の発達したデンスプレストに対する診断能が飛躍的に向上した。また、通常の胸部 X 線撮影では発見困難な早期肺がんのうちのスリガラス状影(GGO)を呈する病変に対しても胸部トモシンセシスでは 6mm 大の大きさから発見可能なことが明らかとなった。

．短波長領域を分離可能な内視鏡(Narrow Band Imaging: NBI)システムの開発を行い中・下咽頭表在がんおよび表在性の食道内多発病巣の診断に関して従来型の内視鏡よりも優れた診断能を有することを明らかにした。カプセル内視鏡については機器の改良が行われ、臨床での応用が開始された。

．CT による 3 次元画像を用いて大腸のスクリーニングを行う仮想内視鏡(CT-Colonography: CTC)を開発した。CTC は低侵襲で、検診を含めた臨床応用が可能な診断能を有していることが明らかとなった。通常の内視鏡像と類似の画像表示の他に大腸のハウストラの裏側まで見える画像表示、腸管を切り開いた病理肉眼像に近い表示、陥凹性病変を意識した表示が開発された。さらに裸眼 3 次元画像の開発に成功した。特殊なバリウムの開発を行い、前日に服用させることによって大腸内に残留した液体や便を病変と区別することにも成功した。

(2) がん画像自動診断装置・がん画像レファレンスデータベースなどの診断支援システムの構築

・胸部低線量 X 線 CT 画像から自動的に肺野病変を検出し、画像診断医とほぼ同等の診断能を有するコンピューター支援検出システムの開発に成功した。

・典型的な症例、稀だが教訓的な症例を中心に病理・臨床画像のデータベースを構築した。患者および患者家族に対する「癒し・憩いの画像データベース」の構築を行った。

(3) バイオテクノロジーの先端技術を用いた腫瘍マーカーの開発

・多施設共同研究により膵がん・胃がん・大腸がん・肝細胞がんなどの消化器がん患者などより血漿・血清検体を同一の採血・保存方法で 1,860 例の血清・血漿検体を収集し、腫瘍マーカーの探索・検証に使えるよう整備した。高分解能質量分析・中空糸膜による血漿タンパク質の濃縮技術・高密度タンパク質アレイ化技術を開発し、フィブリノーゲンの翻訳後修飾やアポリポタンパク質 A2 の翻訳後修飾などの新たな腫瘍マーカーを見出した。

・膵液から MUC1 陽性上皮細胞を純化収集するバンク事業を行った。高密度マイクロアレイによる網羅的発現解析を行い、SOD2 など複数の腫瘍特異的発現を示す分子マーカーを見出した。

・乳がんおよび消化器腫瘍症例より末梢血および骨髓血を保存するバンク事業を行い、2,478 例の検体を収集した。u-PAR、VEGFR-1、MMP-14 などの予後に相関する分子を見出した。

・ウィルムス腫瘍検体の *WT1* 配列異常および *IGF2* のインプリンティング異常について検討し、*IGF2* インプリンティング消失群の頻度が欧米に比べて低いことを明らかにした。

・乳がん細胞株を解析し、*HDAC6* などの遺伝子の発現量がタモキシフェン治療反応性と相関することを示した。またコンピューター上のアルゴリズムを用いて、各乳がん症例の治療決定プロセス最適化を行う試みに着手した。

・白血病および類縁疾患患者の骨髓から CD133 陽性幹細胞分画のみを純化収集する大規模バンク事業を行い、1,000 例を超える検体の収集に成功した。約 600 例を超える CD133 陽性幹細胞検体の遺伝子発現プロファイルから、急性白血病・骨髓異形成症候群などが予後に依存したサブグループに分類されることを示した。さらに次世代シーケンサーを用いた miRNA 発現プロファイルを取得した。

・成人 T 細胞白血病患者末梢血から CD4 陽性 T 細胞分画を純化保存する事業を行い、進行期の成人 T 細胞白血病患者細胞の一部において MET チロシンキナーゼが極めて高発現し、しかもそのような症例の末梢血中 HGF レベルが亢進していることを明らかにした。

・4,500 例の消化器がん組織と臨床情報を収集し、大腸がんの根治切除後の異時性再発予測・肝細胞がんの根治切除後の残肝早期再発予測・胃がんの根治切除後の腹膜再発予測・食道がんのリンパ節転移予測に有用な遺伝子プロファイリングを同定し、予測判別式を構築した。

・神経膠腫瘍や中枢神経系悪性リンパ腫の患者情報・画像情報・病情報・遺伝子発現プロファイル・プロテオームデータと臨床経過・治療内容などを含む質の高い臨床情報を統合したデータベースを構築し、TRI システムと命名した。

・レトロウイルス技術を用いたシグナル配列トラップ法により膵がん・グリオーマ・Ewing 肉腫・腎がん・胃がん・大腸がん・前立腺がん・膀胱がんの細胞株膜表面に発現する治療標的分子や分泌タンパク質を同定し、抗腫瘍

活性を有する抗体を効率よく作製することに成功した。

XI. ゲノミクス解析に基づく造血器悪性腫瘍の分子診断法開発と創薬標的の同定を目指して、次世代シーケンサーによる造血器悪性腫瘍の全エクソーム・トランスクリプトーム塩基配列解析を行った。複数の症例に共通の新規融合遺伝子を5種類同定し、機能解析等による検証に進んだ。また、AML に対する末梢血幹細胞移植後再発例において、未治療期・再発期に加えて、ドナーの骨髄血の全エクソーム解析を行ったところ、再発はドナー由来白血病(DCL)であることがわかった。さらに、超高重積度塩基配列解析により、DCL の複数の変異は元々低頻度に、健常ドナー骨髄にも存在していたことがわかった。今後の移植医療におけるドナー選択に関する重要な示唆を与える知見を得た。

(4) がん検診の新しい方法および体制の評価

・ PET、CT、MRI、US、マンモグラフィー、上・下部消化管内視鏡等を用いた高精度のがん検診を実施し、予想を上回る高率で(9,485人中495人(5.2%))、がんが発見された。

・ 上記 の検診受診者集団でのがん発見率(有病率)とがん有病率の期待値の比率から、従来から報告の多い前立腺がんの他、肺がん(女性:7.6倍)・乳がん(2.4倍)でも過剰診断がんが比較的高率に存在すると示唆された。高精度検診での高いがん発見率の要因の一つは過剰診断であると強く示唆された。

・ がん検診精度管理体制の構築を目的として、構造指標(がん検診チェックリスト)と評価法を開発した。全国自治体の検診の質の実態把握と共に Bench-marking が可能になり、精度水準の向上も観察された。同指標はがん対策推進基本計画の中間評価に用いられた。一方、受診率向上に必須の個別受診勧奨-再勧奨体制が95%の自治体で整備されていない実態も把握された。

・ 肺 CT 検診の評価のため、死亡率をエンドポイントとしたコホート研究で非喫煙者では肺がん死亡のリスク低下を認め、CT 検診の効果が示唆された。しかし喫煙者では全死因リスクも低下しており、効果は認められなかった。

・ 将来の大腸がん対策型検診への内視鏡の導入を目指した大腸内視鏡検診の死亡率減少効果評価のランダム化比較試験(RCT)が進行している。

・ ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノーゲン法によるコホート研究のメタ・アナリシスの結果から、胃がん発症リスクの層別化が示唆された。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノーゲン法と内視鏡検診について無作為割付無し比較試験が開始された。胃がん罹患率と胃がん死亡率をアウトカムとして追跡調査が行われている。

・ 内視鏡による胃がん検診有効性評価のための症例対照研究などが行われ、内視鏡検診の死亡率減少効果が示唆された。また内視鏡検査はX線検査よりやや感度が高いが、効果の保持には精度管理が課題と示唆された。

・ を踏まえ、低線量 CT による肺がん検診の有効性評価のための RCT が立案され、主として非喫煙者を対象に登録が開始された。

考察

(1) 高精細 CT・分光内視鏡・カプセル内視鏡などの新しい診断機器の開発

世界で最も解像度の高い高精細 CT を製作することに成功した。今後製作されたプロトタイプ of 検出器(現在 4 列)を 128 列に多列化し、薬事承認を得て臨床への応用を目指している。トモシンセシス画像は乳腺と腫瘍との分離鑑別が容易であり、今後マンモグラフィーに代わって普及する可能性があるものと考えられる。NBI 内視鏡システムによって中・下咽頭、食道の多発性の表在性早期がんの診断が向上した。通常の消化管の内視鏡検査で見落とし易いこの領域のがんのスクリーニングの可能性が示唆された。

CTC の撮影時間は数十秒で、単位時間あたりに多数の検査を行うことが可能であり、また苦痛も少ないことから大腸がんに対するスクリーニング方法として期待される。裸眼 3 次元画像表示は今後手術シミュレーションや教育用に広く普及するものと考えられる。

(2) がん画像自動診断装置・がん画像レファレンスデータベースなどの診断支援システムの構築

画像診断医とほぼ同等の検出能を有すコンピューター支援検診システム(CAD)を胸部領域で開発した。胸部検診では膨大な量の画像を読影する必要があり、必ずしも高い読影能力を有する診断医が読影を行っているとは限らない。高性能の CAD を胸部検診読影に応用することによって見落としの減少と均てん化が得られるものと考えられる。

(3) バイオテクノロジーの先端技術を用いた腫瘍マーカーの開発

臨床検体と臨床情報の収集が系統的に行われ、マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析やプロテオーム・メタボローム解析でがんの早期診断や予後診断に有用な分子マーカーが見出されてきた。今後これらを実用化するため、企業との連携や体外診断薬としての承認を受けるための臨床性能試験が必要である。

(4) がん検診・がん診断の精度・効率の飛躍的向上

死亡率をエンドポイントとした RCT が肺がん・大腸がんについて行われ、我が国でも本格的な評価研究が実現した。肺がんについてはコホート研究により、非喫煙者での効果が示唆され、改めて RCT が立案・開始されている。胃がんについては内視鏡検診の有効性が初めて示唆されたが、研究の質・数とも今後の発展を待つ。RCT が望まれるが少なくとも、質の高い観察研究が必要である。大腸がん検診では国内で初めて死亡率をエンドポイントとした RCT が開始されたが、サンプルサイズを確保することが不可欠である。胃がんの高危険度群に関する研究では今後の研究の必要性が示唆されたが、エンドポイントを始め、より適切なデザインによる質の高い研究を目指すべきである。

提言

- 1) 本分野は分子マーカー同定と実用化をめざすものであり、ヒト疾患試料がある程度のサイズで収集できることは、プロジェクト採択・遂行の必須事項であると考えられる。有望なマーカー候補遺伝子・タンパク質が同定された場合は、より大きな枠組みの検体コホートにアクセスできるような仕組みが望まれる。診断マーカーの客観的な検証を行う米国の EDRN(Early Detection Research Network) や東京都の行っている東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合(Tokyo Biomarker Innovation Research Association: TOBIRA)のような組織の構築が必要である。

- 2) 医療経済学的な視野を取り入れて治療プロセスを最適化する試みは重要な視点と言え、その面を独立で、他のがん種の医療経済学研究と共に発展させるようなサポートが重要である。
- 3) 画像診断など精密検査法を検診に応用するための基礎的検討がなされたが、検診への応用の第一段階としての精度評価には、健常者集団を用いて感度・特異度を測定する必要がある。この点、診断法としての検討の域を出ず、明らかな成果は認められていない。我が国の診断技術開発の高い水準を活かすためにも、今後は適切な研究デザインで精度評価を行う必要がある。我が国で大腸がん・肺がん検診について RCT が開始されたことは国際的視点からも意義がある。がん検診精度管理の指標が作成され、がん対策基本計画の評価に用いられたことも意義が大きい。

研究分野 5(革新的な治療法の開発に関する研究)

概要

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。

目的

ロボット技術・コンピューター技術の導入によるがん外科手術の革新、陽子線治療の特性を生かした放射線治療の革新、がん免疫・遺伝子・細胞療法や治療標的分子の同定に基づく薬物療法の個別化の確立などにより、がん治療成績の飛躍的向上を目指す。

結果

(1) がん治療のための革新的新技術の開発研究

陽子線治療装置と PET 装置を統合したビームオンライン PET システム(BOLPs プロジェクト)を構築し、その性能を検証した。陽子線照射によるポジトロン放出を情報として照射領域をリアルタイムで観測しうる方法が確立してピンポイント照射が可能となり、四次元照射治療計画などの導入で高精度放射線照射が具体化された。呼吸移動を伴う胸部病変に対する高精度の強度変調回転照射 (VMAT) が具体化された。広い適応性を有する手術支援装置の開発を進め、既に実用段階にある微細内視鏡と統合して、超音波治療と光線力学療法の両面から有効性を検討した。膵がん・大腸がん・胃がん・前立腺がんに対する適正手術方法を提唱し、治療成績向上と合併症の低下を確認した。手術適応のない肺がんに対するラジオ波凝固療法の臨床試験を実施、手術不能な全身状態や肺機能不良例に対しても安全に行いうる治療法であることを確認した。早期乳がんに対する低侵襲治療としてのラジオ波焼灼治療の有効性を第 Ⅰ 相試験で検討した。5 種の緩和 IVR (難治性腹水に対する経皮的腹腔・静脈シャント造設術、有痛性椎骨転移に対する経皮的椎体形成術、がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術、切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療、悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療) の有用性をランダム化試験にて検討した。骨盤内進行がんに対して閉鎖循環下陰圧還流療法 (NIPP) を応用した超高量化学療法の有効性を実験モデルで検証した。肝臓がん・膵がんに対する還流システムを構築した。NKT 細胞を用いたがん免疫療法は、動物実験での確認を終え、臨床第 Ⅰ 相試験を開始した。GPC-3 ペプチドワクチンの第 Ⅰ 相試験において奏効例を認めるとともに免疫モニタリングの方法を確立した。放射線治療とウイルス療法の併用効果はウイルスによる DNA repair 障害効果に基づくことを示した。GMP レベルでの細胞製剤の製造のための至適培養法を確立した。

(2) 新しい薬物療法の導入とその最適化に関する研究

EGFR-TKI の効果規定因子として *EGFR* 遺伝子の変異が最も重要であることを確認した。EGFR-TKI による急性肺障害に関連する多型として、*ABCB1* 遺伝子の rs28364274 を同定した。EGFR の糖鎖修飾は EGFR-TKI 感受性に関わることを示した。肺がん等について、抗がん剤・分子標的治療薬の臨床効果と相関するバイオマーカーとして、血中 CEC/CEP 値および FDG・PET による SUV 値、末梢単核球での *VEGFR* 遺伝子発現変化などの有用性が示唆された。トラスツズマブの効果は ADCC 活性に依存し、ADCC 活性は抗体のフコース除去により増強した。抗体療法における糖鎖修飾は、重要な戦略となった。乳がんの発現解析より、効果予測系を確立した。胃がん FFPE 検体を用い、*FGFR2* 遺伝子増幅を 4% (11/247) に認め、*in vitro* モデルで FGFR 阻害剤が著効を示した。また、食道がん FFPE 検体では *FGFR1,2* 遺伝子増幅は各々 6% (11/196)・4% (8/196) で、リガンド (FGF3/FGF4) との同時増幅傾向が確認され、治療標的の候補として示された。ソラフェニブは *KRAS* 野生型肺がん細胞では B-RAF を、*KRAS* 変異細胞では C-RAF を標的とすることを示した。Epolactone をリード化合物として、新たな HSP90 阻害剤を見出した。HIF 活性を抑制するアンサマイシン系化合物 cytotrienin A を見出した。

(3) 新戦略に基づく抗がん剤の開発に関する研究

がん細胞の低酸素・低栄養に対する抵抗性を治療標的とした新たな薬剤開発を目指した。乏血性のがん細胞の生存において、AKT・AMPK・ARK6・LKB1・NDR2・ATM の関与、嫌氣的エネルギー産生系の存在を確認した。大腸がん組織は極端な低グルコース・正常アミノ酸濃度であることを明らかにした。放線菌からキガマイシンと、ピエリシジンなど呼吸鎖阻害剤が繰り返し検出され、がんの生存と呼吸鎖酵素の関連が強く示唆された。伝統薬からエンジェルマリン、アクチゲニンを見出した。アクチゲニンは早期の臨床導入を目指している。オートファジー抑制により栄養飢餓特異的な細胞死を誘導できた。抗ヒト TF 抗体・抗がん剤複合体と抗マウス TF 抗体・抗がん剤複合体作成によりがん細胞と腫瘍間質を標的とするダブルターゲティング療法の有効性が Xenograft モデルで確認された。マウスモデルにおける新規磁性抗がん剤 (EI236) による効果と、悪性中皮腫に対する治療開発の可能性が示された。SN-38 内包ミセル製剤の開発、抗間質抗体・抗がん剤複合体の開発、バブルリポソーム/超音波による樹状細胞 (DC) へのがん関連抗原送達技術の開発を行った。SN-38 内包ミセル (NK012) は CPT-11 より強力な効果を示した。肺がん細胞株 (LNM35 株、N15 株) および膵がん手術検体におけるプロテオミクス解析により、DPYSL3 (Dihydropyrimidinase-Like 3) の発現増加を確認、分子病態形成への密接な関与が示唆された。肺がんにおける CLCP1 と CIM が治療標的分子候補として見出された。ホルモン療法耐性乳がんにおける新規アンドロゲン受容体耐性機序として転写共役因子 DDC の発現上昇が見出された。SN-38/コーゲン 4 抗体複合体は SN-38/EpCAM 抗体複合体よりも高い効果を示した。超音波とバブルリポソームを用いてメラノーマ細胞由来抗原で DC を免疫し、肺転移抑制効果を得た。ポリマーミセル内包による DDS 開発では、NK105 パクリタキセル内包ミセルの乳がんを対象にした第 Ⅲ 相臨床試験が開始された。悪性中皮腫の病態解明に貢献する NF2-Hippo 伝達系の構成分子である Ajuba の発現低下と YAP1 の恒常的活性化が明らかにされた。新規の葉酸修飾メチル-β-シクロデキストリン (FA-M-β-CyD) の抗腫瘍メカニズムが明らかにされた。

(4) がん特異的細胞傷害性 T 細胞活性化に基づく免疫治療の構築

CTL を効率よく活性化するには、CTL が認識するエピトープペプチドを正確に同定することが重要である。LMP1 の HLA-A*0206 拘束性新規 CTL エピトープ、EBNA1 の HLA-Cw3 拘束性新規 CTL エピトープ、および EBNA1 特異的 CD4+T 細胞が認識する HLA-DR4 拘束性新規エピトープを同定した。子宮頸がん患者 T 細胞より HPV E6 の新規 CTL エピトープを同定した。HLA-B44 拘束性 CTL が認識する新規マイナー抗原遺

伝子 *HMSD* を同定した。がん細胞に選択的に提示される HSP90 由来 CTL エピトープを同定した。*HMSD* の Exon2 直後の遺伝子多型(SNP)により exon skipping が起き、異なる読み枠のペプチドからエピトープが生成された。

(5) 特異的細胞性免疫の活性化による新規がん治療の開発研究

腫瘍細胞から作製した人工抗原提示細胞(aAPC)を用いて CTL クローン 16F3 を誘導し、認識抗原を同定した。CTL クローン 16F3 は、膵がん細胞を認識するが正常細胞を認識しなかった。干渉 RNA を用いた実験から、オートファジーが当該エピトープ生成に関与していることを証明した。siRNA と siRNA に抵抗性の HLA-A24 を発現するレンチウイルスを用いて、HLA 改変卵巣がん細胞株 TOV21G を作製、HLA-A24 拘束性に TOV21G を傷害する CTL クローンを樹立するとともに、CTL クローンが認識する遺伝子を同定した。aAPC システムは新規腫瘍抗原の同定に有用なツールとなる。CAR(chimeric antigen receptor)遺伝子導入 T 細胞療法がより低発現の標的抗原を標的とすることが確認され、CAR-T 療法の臨床開発が計画された。抗 CCR4 抗体によりがん局所に浸潤する effector Treg 細胞が効果的・選択的な除去と、がん・精巣抗原特異的免疫応答の増強が示され、モガムリズマブ+ NY-ESO-1 併用による新規がんワクチン療法が計画された。

(6) 独自開発した多因子によるがん特異的増殖制御型アデノウイルスベクターによる革新的ながん遺伝子治療法の開発

ウイルスベクターの最適化を目指し、多種多様な m-CRA の迅速作製法を樹立、その有用性を実証し、Survivin 依存性 m-CRA (Surv.m-CRA)という新規 m-CRA の開発にも成功した。Surv.m-CRA は治療効果と特異性の両面で従来報告を大きく凌いだ。改良型 4 因子制御の Surv.m-CRA はがん特異性をさらに向上させ、治療遺伝子ユニットを加えた 6 因子搭載 m-CRA に発展させた。また ES 細胞により新しい技術開発とアデノウイルスの有用性を明確にでき、さらに m-CRA の医師主導治験の準備が整った。テロメラーゼ依存性増殖機能を有するアデノウイルス製剤テロメラシンをベクターとしてがん細胞選択的に光感受性蛍光タンパク KillerRed 遺伝子を発現するアデノウイルス製剤を作成、ヒトがん細胞への励起光照射による高い抗腫瘍効果を確認した。

(7) 増殖型ベクターと幹細胞のオリジナル技術による革新的ながん遺伝子治療法の開発

E1 領域の 4 因子、治療遺伝子/プロモーター、ファイバーを改変した「7 因子搭載 m-CRA」ベクターの独自技術から、新型 Surv.m-CRA を開発、臨床導入の準備を行った。さらにウイルス濃縮技術を改良するとともに、がん幹細胞を標的として CD133 陽性細胞分画に対する m-CRA の治療開発を進めた。

(8) 早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の臨床標準化装置の開発に関する研究

早期胃がんの内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、病変を微細鉗子で把持し、体外から印加した磁気により固定、牽引して剥離を補助する磁気アンカー機器装置を作製、臨床導入のための標準化を完了した。臨床導入における問題点は、強力な磁力による事故、常設困難な重量、容量を超える消費電力であったが、遮蔽装置の最適化、磁気アンカー駆動装置の軽量化、二次電池からの補充を併用する消費電力削減を達成した。高度医療評価制度での臨床開発を目指したが、薬事承認・商業化のための制度であり、方針は未定である。

(9) 放射線感受性ナノバイオ・ウイルス製剤の開発と難治性固形がんに対する臨床応用の検討

悪性腫瘍で高い活性をもつ不死化関連酵素テロメラーゼの構成分子 *hTERT* 遺伝子のプロモーターにより *E1* 遺伝子を制御することで、がん細胞のみで増殖するアデノウイルス OBP-301 を構築、さらに、強力なアポトーシス

誘導能を持つ *p53* を、放射線感受性プロモーター下に *E3* 遺伝子領域に搭載する OBP-702 を作製した。この「*p53* 遺伝子を搭載したテロメラーゼ特異的増殖アデノウイルス OBP-702 製剤」が各種がん細胞で選択的に増殖し強力に細胞死を引き起こすことを確認した。また、E1A による *p21* 発現低下が強力な抗腫瘍効果の作用機序であることを明らかにした。

考察

がん治療成績の飛躍的向上には、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・免疫・遺伝子・薬物療法の確立が不可欠と言える。本研究分野においては、陽子線療法・手術療法への革新的技術導入が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 SN-38、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は、臨床での評価が開始されている。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は、いずれも世界に誇れる成果であり、そのいくつかも臨床導入の準備が整いつつある。さらなる研究の推進と発展が望まれる。

一方で、内視鏡 ESD 技術を始め、ペプチドワクチン・CTL 療法・遺伝子治療・新規薬物療法等における成果の臨床応用には、いくつかの障壁のため臨床導入の遅れも生じていると思われる。主たる要因として、GMP 準拠の製剤化・数多くの非臨床試験の実施・組織バンク設置や臨床試験組織の整備など、臨床応用に向けた資源確保と体制整備の遅れが挙げられる。注目すべき研究成果を臨床に還元するには、基礎と臨床、産と学の密接な連携とともに十分な資源に裏付けられた支援体制が必要と思われる。

提言

- 1) 本研究分野は、革新的技術を導入したがん治療法の開発において数々の成果を上げた。がん治療成績の飛躍的向上にはこのような独創的かつ出口を見据えた研究が不可欠であり、さらなる研究の推進と発展が望まれる。
- 2) 開発された新たな治療法の臨床応用には、GMP 準拠の製剤・数多くの非臨床データ作成・臨床試験の実施組織など、基礎・臨床、産・学が密接に連携した支援体制の整備と十分な資源が必要である。

研究分野 6(がん患者の QOL に関する研究)

概要

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・再生医学は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。

目的

QOL の科学的評価法の確立・QOL の障害を最小化した根治的がん治療体系の構築・再生医学を応用した治療後の機能再生法の開発・リハビリテーション並びに患者支援プログラムの開発・Cancer survivor に対する医療資源の整備により、がん患者の QOL の飛躍的向上を目指す。

結果

(1) QOL の向上をめざしたがん治療法の開発研究

・頭頸部表在がんの診断法・治療法の開発を行った。多発することの多い食道及び頭頸部領域のがんに関し NBI内視鏡診断法を開発、表在がん研究会の立ち上げを含め表在がんの定義を明らかにした。この研究成果を元に咽頭がんなど頭頸部癌取扱い規約第5版で表在癌の定義、および内視鏡により観察される表在性腫瘍病変の肉眼分類を決定した。がんの成り立ち・分子機構はもとより、治療法の開発・経過観察・予防法の開発まで大きな進歩の元となった。

・可能な限り肛門機能を温存するための手術の開発と普及を行った。肛門縁(Anal verge: AV)より5cm以内(外科的肛門管およびその直上)の進行直腸がんでは、標準的に永久人工肛門を伴う直腸切断術(Abdominoperineal resection: APR)が行われてきた。このような症例に対し肛門機能を残す術式 Intersphincteric resection (ISR)と、必要に応じて適用する術式 Partial external sphincter resection (PESR)を開発し、極めて良好な成果を上げ普及につなげた。さらに、再生医学を用いた肛門括約筋の再生に挑戦している。

・我が国で発明された新しいカテゴリーの低毒性抗がん剤の開発と臨床導入を行った。がん微小環境で選択的に毒性を発揮する抗腫瘍剤アルクチゲニンを発見し、これを高含有する牛蒡子エキスを開発した。臨床第 Ⅲ 相試験でヒトでの高いバイオアベイラビリティと安全性を確認し、医師主導治験として Phase A に導出した。臨床開発としては、ゲムシタピン、S-1 等との併用試験などで根治を目指す治療開発が具体化される可能性がある。

胃全摘術後患者および食道切除術後患者に対するグレリン投与の無作為化比較試験により、食欲・食事摂取量の改善、体重減少の抑制が検証された。シスプラチンを中心とした抗がん剤治療においても、グレリン投与により摂食低下の抑制が検証された。食欲低下は、QOLのみならず生存期間にも影響するので、グレリンのみならず漢方薬の六君子湯などの薬理機序を明らかにするためのがん悪液質モデル動物における基礎研究にも取り組んだ。

がん診療の外来化・在宅化が進むとともにリハビリテーションや患者・家族の支援の一層の充実が求められている。既存の相談支援センターおよび院外型相談支援センターを運営した経験の中から、症例を類型化しFAQを作ることができれば特に終末期の医療に大いに貢献すると考えられる。

(2) QOL 向上を目指した身体・精神心理・スピリチュアルの各側面に対する介入プログラムの開発研究

身体的苦痛に対する評価法および患者・家族支援プログラムを開発した。苦痛となる症状と緩和・支持治療ニーズの評価法を作成し、ニーズの実態を明らかにした。また、歩行が困難な終末期患者に対応する療法士向けのリハビリテーション・プログラムを開発した。前後比較試験により評価と対応についての自信向上が確認された。

精神心理的苦痛に対する評価法および患者・家族支援プログラムを開発した。

A. 社会的要請の高い、良好な患者-医師間のコミュニケーションを促進し多様な患者の意向を尊重して QOL の最大化を達成するために、日本人の患者意向調査結果を踏まえた世界初の医師のコミュニケーション技術研修法 (SHARE-CST) を開発した。SHARE-CST の無作為化比較試験によって、エキスパートの行動観察による医師の共感行動を有意に増加させ、何よりもがん患者自身のストレス(抑うつ)が有意に低く医師への信頼感が有意に高くなっていることが検証された。また、患者希望が多くあり、患者が医師との面談で治療決定に臨む際に適切な情報を得るための質問促進パンフレットを開発し、無作為化比較試験によって有効性が確認された。

B. がん患者の精神症状に対する早期発見・早期介入法の開発を目的として、簡便な精神症状評価法(つらさと支障の寒暖計)を開発した。さらに、利用可能な医療資源が限られる状況での費用対効果を重視した低強度の、精神腫瘍医の助言のもと、看護師がつらさを抱える患者のニーズに対応するチーム医療(協働ケア法)を開発した。無作為化比較試験を行ったが、低強度のため有意な改善は認められなかった。

C. 配偶者をがんで亡くした遺族の心理状態と対処行動について、評価法を開発した。遺族の「気そらし」と「社会共有・再構築」の促進及び「絆の保持」の抑制により「受容・未来志向」が促進される可能性が示唆された。

D. がん患者の精神心理的要因と予後について、3つの大規模コホートを用いて関連を調査した。適切な情報提供による患者の不安軽減を目指すものである。系統的レビューにより、抑うつを除き有意な関連は認められず、抑うつとがん予後リスクについても結果は一致しておらず、関連があったとしても小さい可能性が示唆された。

スピリチュアルペインに対する評価法および患者・家族支援プログラムの開発をした。日本人の終末期がん患者の QOL 評価法として「望ましい死」尺度を開発した。スピリチュアリティに関連する内容が多くあることを明らかにした。患者・遺族・専門職対象の調査研究の結果をスピリチュアルケアガイドとしてまとめ、看護師を対象としたスピリチュアルケアの教育プログラムを開発した。そのプログラムの無作為化比較試験により、看護師の自信、無力感の改善が検証された。

．全国への普及を目的とした教育法を開発し、実用に供した。がん医療に携わるすべての医療者を対象とした緩和ケア研修会で用いるための教育プログラム(PEACE)の資料を開発した。また、医師に対するコミュニケーション技術研修プログラム(SHARE-CST)は、厚生労働省委託事業コミュニケーション技術研修会(869名修了、指導者研修会131名修了。2014年3月31日現在)や緩和ケア研修会(45,159名修了、緩和指導者研修会1,913名修了、精神腫瘍学指導者研修会783名修了。2013年9月31日現在)などで実施された。

(3) がん生存者(Cancer survivor)のQOL向上に有効な医療資源の構築研究

．がん患者・家族の悩みや負担の把握が可能になった。がん診療において、がん患者・家族が経験する悩みや負担は、診療上の不都合、身体症状、治療の副作用・合併症・後遺症、心の苦悩、暮らしの悩みや負担、に大きく分けられ、それを「静岡分類」を用いて詳細に分類することによって、科学的な分析が可能となることを明らかにした。

．市町村実施の医療福祉サービス調査と情報提供体制の構築モデル事業を行った。市町村で実施されている、がん患者・生存者・家族に役立つ医療福祉サービスを65項目リストアップし、調査方法を確立し、静岡県内の全ての市町を対象に情報収集した。その上で、全情報を、冊子・ウェブサイトで公開した。同様な調査を三重県でも行い、ウェブサイトで公開した。これらの情報は、患者・家族のみならず、相談支援センターの相談担当員や医療関係者にも有用である。

．地域医療資源の地図情報作成と提供体制を構築した。患者住所の入力によって、近隣の病院・診療所・歯科診療所・訪問看護ステーション・薬局・地域包括支援センター・居宅介護支援事業所・ケア用品取扱店を、地図上で確認できるシステムの構築技術を開発し、それで作成したウェブサイト、「静岡県 あなたの街のがんマップ」を公開した。この技術を用いれば全ての都道府県で同様な情報提供を行うことが可能である。また、この情報は、患者・家族のみならず、拠点病院・相談支援センターの相談担当員や医療関係者にも有用である。

．在宅医療の質向上に向けた病院外来機能の構築を行った。在宅がん医療の質の向上のため、病院外来機能のあり方について、全国の拠点病院を対象としたアンケート調査を実施し、その結果を参考に、病院医療と在宅医療とをシームレスに結ぶ外来の構築を進めた。

．在宅緩和ケアのシステム構築とその有効性の検証を行った。尾道医師会を中心とした在宅緩和ケアシステムを分析し、退院前患者ケアカンファレンスが重要な役割を果たすことを確認し、その全国的な標準化に向けた検討を進めた。

．がん患者の就労支援の取り組みを開始した。相談支援センターと地域の商工団体との間で情報交換を行い、がん患者の就労を支援するシステムを構築し、少数例ではあるが成果を上げた。

考察

各種の臓器がんで根治性を損なわず機能温存をすることは決してやさしいことではない。現時点でその有効性が高いと考えられる術式も冷静に有効性を検証し、さらに標準術式として完成させ普及させる必要がある。そのためには、QOLを指標として取り込んだ臨床試験を行うというのが常套手段であるが、長期生存例を含めたQOL評価はこれから開発していく必要がある。現在進めている臓器がん毎のQOL評価表は必須である。

頭頸部がんは同時・異時性多発が問題だが、診断にNBIを導入した本研究班の活動で頭頸部表在癌研究会が発足し早期がんの概念の確立、診断法・治療法の開発に大きな寄与をした。早期がんの診断により、経内視鏡

的・経口的縮小手術が進歩した。進行がんへの進展の分子メカニズムが明らかになり、薬物などによる臨床的予防として食い止めることができれば、QOL 向上の観点からも画期的なことである。

低毒性薬物療法の確立はがん治療に伴うQOLの維持に寄与する。伝統薬から見出したアクチゲニンは、がん微小環境に特異性を示す。本研究で臨床導入した牛蒡子エキスは、臨床第 Ⅲ 相試験で極めて高い安全性が示された。有効例が認められ、単剤として医師主導治験を準備中である。今後は、既存の抗がん剤との併用療法を開発し、より根治的な低毒性の治療を開発の可能性が示された。

消化管術後の食欲の回復は大きな問題である。グレリンは胃で作られるが、胃切除術後患者へのグレリン投与で食欲が回復することがわかった。各種のがん患者での検討が始まった。多職種での栄養学的・理学的・看護学的介入を含めた食リハビリによる食欲の保持改善はがん患者の大きな希望であり意義は大きい。今後の大きな課題である。

各臓器がんによりQOLの評価は様々に異なる様相を持つ。新しい治療法を開発しても本当にQOLの改善に役立つか否かは、冷静な評価が必要である。これまでQOL改善に役立つと考えられる要素技術の開発を主に手がけてきたが、これらを正しく、また国際的に受け入れられる形で評価するために各臓器がんでのQOL指標を諸外国の意見も取り入れた評価表として作成中である。一部のものは実際に使用する段階に来た。

身体的苦痛・精神心理的苦痛・スピリチュアルペインに関して、どの領域も概ね評価法が確立した。がん診療のあらゆる場面における各種患者・家族支援プログラムの開発が始まり、ガイドラインやがん告知に関するトレーニング法・患者の質問促進パンフレットの開発に至った。引き続きがん種やライフステージなど多様な個別性に対応した各種支援プログラムの開発及びその実証は必要であるが、QOL 改善のための介入に関する臨床試験の支援体制は未だ十分に整備されていない。適応外使用の多い緩和・支持薬物療法に関して、治療ガイドラインに新たに盛り込めるよう、臨床試験の体制整備及び実施が急務である。一方、患者が有する苦痛の実態をリアルタイムに把握し、研究の意義を十分に評価するためには、がん患者のQOLの全国調査の定期的な実施体制の整備が求められる。

2030年頃をピークに、がん患者の急増が予想されている。この時代に持続可能ながん医療を構築する意味でも、がん患者のQOLを向上する意味でも、がん患者を支える社会的資源の充実と再構築はきわめて急を要する、重要な課題である。医療資源・福祉資源の充実、適正配備、システムの再構築など行政とともに進むべきことから、在宅医療の確立・推進など医師会を始めとした医療提供者、薬剤提供・介護関係者とともに進むべきことまで、一定の成果を上げたとはいえず全国への普及は今後の問題である。がん患者の就労支援など医療の枠を超えた課題も多いが、がん患者のQOLの向上という観点からは避けて通れない問題であり、相談支援のあり方を含め研究を推進する必要がある。

提言

- 1) 多様ながん患者の病態に即したQOL保持・回復・改善の医療技術の確立を一層充実する。ゲノム医学・再生医療・リハビリテーション学の成果も取り入れる新しい医療学の研究と開発が必要である。
- 2) 苦痛緩和やコミュニケーション技術、意思決定支援、精神的支援などQOL向上のための標準的支援プログラムの確立や新規治療法の開発、多角的視点を持って医療を評価するためのQOL評価票の確立、およびこれらの有効性を確認する臨床試験体制の確立が重要である。

- 3) 長期生存者も含めたがん治療後患者の医学的・社会的諸問題に対し、医学の枠に止まらない支援体制を、行政・医師会、薬剤師・看護師・介護関係者など幅広い資源を有効に取り入れることで確立する方法の研究が必要である。
- 4) 近い将来、がん医療に対する大きな需要の増加に対し、量的・質的医療資源の拡充を社会全体として達成するための大きな社会運動と連動した、社会学的研究と、必要とされる医学的技術、システム・人材の開発のための研究が必要である。

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)

概要

がんの実態把握関連として、全国の地域がん登録のデータを集計し、全国罹患率推定値(2004～2010年)を報告した。また、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登録項目の共通化について検討し、改定案を提示した。さらに、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。

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を収集し、臨床試験一覧として、国立がん研究センター「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推薦書・現況報告集の変更案を提示するとともに、「がん情報サービス」において「病院を探す」として公開した。

がんの実態把握・がん情報の発信は、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、データベースを構築して公開するという実務的な要素を含んでいると考えられるが、後者については、純粋な研究ではなく、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と思われる。

目的・意義

- ・ 地域がん登録や院内がん登録の標準化の推進
- ・ 地域がん診療連携拠点病院を基盤に置いたがん医療標準化の推進
- ・ 最新のがんの知見及び診療に関する情報を発信・普及するためのネットワーク構築

結果

がん罹患・死亡動向の実態把握の研究(祖父江班)では、地域がん登録中央登録室の機能強化と標準化に関して、目標と基準 8 項目を定め、事前調査(2004、2006、2009)と中間調査(2011)を実施して、標準化推進の進捗を確認した。標準登録様式・運用体制・処理手順を定め、標準データベースシステムを開発・普及して、標準化を進めた。また、全国がん罹患モニタリング集計を実施し、全国罹患率推定値(2004～2010年)を報告した。さらに、生涯がん罹患リスク推計を行い、全国値推定法・年次推移観察法・短期予測法を検討した。

院内がん登録の標準化と普及に関する研究(西本班)では、登録様式・運用体制・処理手順の標準化を推進し、がん登録実務者研修会の研修内容を検討した。また、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登録項目の共通化について検討し、改定案を提示した。

地域がん登録の法的倫理的環境整備に関する研究(丸山班)では、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・法案を提示した。

がんの診療科データベースとJapanese National Cancer Database(JNCDB)の構築と運用(手島班)では、臓器がん登録の1つである食道がん登録との連携を進め、放射線治療基本データベース・乳がん・子宮頸がん・食道がん・肺がん・前立腺がんの各論データベースを開発した。

効果的ながん情報提供に関する研究(若尾班)では、がん診療ガイドライン情報を収集し、がん情報サービス「エビデンスデータベース」として公開するとともに、診療ガイドラインを作成・更新・公開を担う理想的な実施体制について検討した。また、がんのパスを集め、基本パスを策定、データベース化し、がん情報サービス「パスデータベース」として公開するとともに、患者状態適応型パスによる診療実態の可視化を試み、患者状態適応型パス診療プロセスチャートにより、施設の診療プロセスの解析を実施した。さらに、がんに関する臨床試験を収集した臨床試験データベースを構築し、がん情報サービス「臨床試験一覧」として公開した。また、がん診療連携拠点病院の現況報告書の情報をデータベース化し、がん情報サービス「病院を探す」として公開した。また、がん診療の質の計測法として、大腸がん手術の診療提供体制の調査表を策定し、がん診療連携拠点病院において試行した。

患者視点情報のデータベース化に関する研究(中山班)では、診療ガイドライン作成時の患者関与の効果について検討を行った。

考察

地域がん登録と院内がん登録については、研究班において標準登録様式・運用体制・処理手順を定めることで標準化の推進に大きく貢献した。地域がん登録については、研究班において開発した標準データベースシステムを、国立がん研究センターに無償譲渡し、保守などについて一部事業化した。院内がん登録については、院内がん登録ソフトを開発、無償配布するとともに、国立がん研究センターが行うがん登録実務担当者研修等を通じて、標準化が飛躍的に進んだ。また、地域がん登録の法制化の検討に際して、海外調査報告および提示された法案が重要な基礎資料として利用された。

ただし、地域がん登録・院内がん登録ともに、データの利用については、まだ端緒についたばかりであり、がん診療の質の評価への展開など、研究的な活動を通じて今後とも積極的な取り組みが必要である。

一方、臓器がん登録と他のがん登録との連携、および、臓器がん登録のデータソースとなる各施設における診療科データベースについては、大きな進展はみられていない。

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を収集した臨床試験一覧を構築し、がん情報サービスから公開を実施したこと、がん診療連携拠点病院のデータを推薦書・現況報告等から収集し、がん情報サービス「病院を探す」として公開したことも情報発信・均てん化における重要な進歩である。

ただし、データの収集について、体系的な仕組みが確立されておらず、人手による作業に依存している状況となっている。データのオーナーとの連携を強化し、効果的に情報を更新する体制の構築が必要であると考ええる。

がん診療の質の評価において、診療提供体制を評価することは、一定の指標に成り得ると考えられ、今後、拠点病院でのPDCAサイクルを回す際に有用であると考ええる。

提言

- 1) 地域がん登録は、がん対策を進めるための必須の情報基盤であるため、現在の研究班による全国集計の体制を一步前進させて、法制化を進めることで、標準化推進機能と全国集計機能を事業化することが望ましい。一方、がん登録について、研究班として以下の項目を検討する体制を維持することが必要である。

地域がん登録・院内がん登録事業評価(精度管理)方法の確立

(例えば、精度管理指標のカットオフ値の妥当性研究など)

地域がん登録・院内がん登録データのがん対策への利用促進

地域がん登録・院内がん登録データの研究への利用促進

(例えば、頻回の予後調査データに基づいた Period 法や Hybrid 法による生存解析、既存のデータベース(DPC やレセプト情報など)とのレコードリンケージにより詳細臨床情報を確保した上での、診療の質評価研究など)

地域がん登録・院内がん登録・臓器がん登録・小児がん登録の連携促進

- 2) がん診療ガイドラインの構築・更新・公開について、関係者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。
- 3) 公的データの二次利用にあたり、生データでの情報共有・連携がより容易に実施できるような体制整備が必要である。
- 4) がん診療提供体制を評価することは、がん診療の質を評価する上での指標の一つになりうると考え、がん診療連携拠点病院等で、PDCA サイクルを回す際に有用であると考え。
- 5) がんの実態把握・がん情報の発信については、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、データベースを構築して公開するという実務的な要素を含んでいると考えられるが、後者については、純粋な研究ではなく、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と思われる。

がん臨床研究事業 分野 1(主に政策分野に関する研究)

概要

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、平成 19 年度の「がん対策基本法」・「がん対策推進基本計画」の策定を踏まえて、これら施策を推進する研究を進めていくことが目的とされた。「がん対策推進基本計画」に基づき、また施策を推進するために必要な研究の「検討段階」から、本分野の事後評価を行った。その結果、検討すべき課題の網羅性において十分でない可能性があること、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」にとどまり、「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が示された。今後ますます重要になると考えられる研究分野であり、そのためにも、施策の進捗に合わせた全体の政策研究のあり方や体制を考えるとともに、その中には、検討課題の網羅性の担保と優先課題の検討の枠組みと体制・公募する課題の整理と明確化・採択者側と採択される側の意思疎通の場・研究を総括する機能と関係者間の連携や協議の場・研究成果を広く還元する場や道筋(仕組みや体制)の構築が必要であると考えられた。

目的

平成 16 年度に「がん臨床研究事業」が始められた当初の分野 1「主に政策分野に関する研究」の目的は、『より効果的・効率的な標準的がん医療技術(予防・診断・治療等)の確立を進めるとともに、質の高い大規模な臨床研究を実施する体制を整備する。また質の高いがん医療の均てん化を目指して専門医の研修方法や若手医師・協力者の活用等に関する研究を行うこと』であった。その後、「がん対策基本法」の成立(平成 19 年 4 月施行)、「がん対策推進基本計画」(平成 19 年 6 月)の策定を踏まえ、平成 20 年度の公募要領からは、『この施策を推進する研究を進めること』が目的とされた。

本研究分野の事後評価の検討については、政策分野に関する研究としてどのような成果が得られたのか、また得られなかった場合には、その原因として考えられる背景について整理し、今後の研究のあり方について考察を行った。

方法

科学的根拠に基づくがん対策を進めるためには、段階を追って研究や検討を進める必要がある(図 1)。本報告書作成にあたっては、「がん対策推進基本計画」(以下、基本計画)に基づいて、平成 16 年度から平成 25 年度までの公募課題(69 課題)および採択研究課題(102 研究)を整理し、事後評価の検討対象とした(表 1)。また図 1 にしたがって、施策の推進に必要な研究の要素について、(体制等の)あり方の検討、指標開発、ツール開発、実態の把握、方法の開発(臨床研究の支援)、方法の開発(科学的根拠のまとめ/各種ガイドラインの作成と更新)、実施と普及(専門家に対する教育・研究・支援)、実施と普及(一般国民に対する知識と情報の普及)、評価、の 9 段階に分類し、それぞれの公募課題および採択研究課題について、どの段階が求められ、また研究成果が得られたかの検討を行った。

なお、厚生労働科学研究における行政効果報告が行われ始めているが、その報告はまだ抜粋のみであり、今回の検討には用いることができなかった。

また、基本計画の分野別施策(3)がん医療に関する相談支援及び情報提供、(4)がん登録、(5)がんの予防、(6)がんの早期発見、(7)がん研究については、3次対がん総合戦略事業(厚生労働省)(分野3、4、6、7)との重複があるため、がん臨床研究事業だけでは、研究の達成状況の判断は難しい。

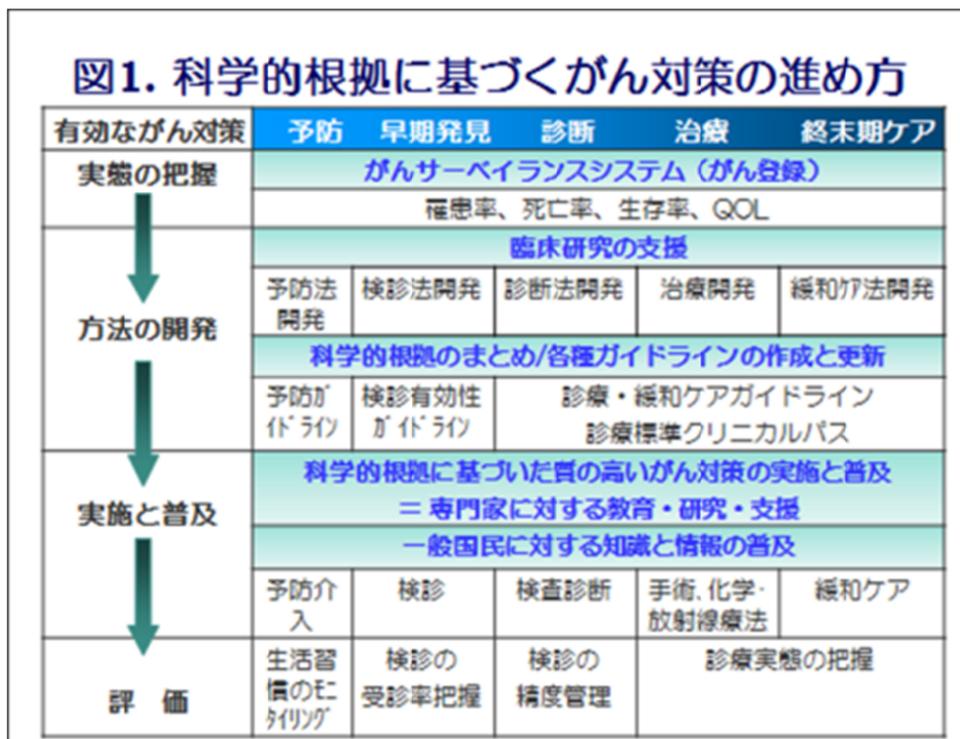


表1. がん臨床研究事業(分野1政策分野に関する研究)の採択研究課題の年度別分布

| 開始年度 | 公募研究課題数 | 採択研究課題数 |
|-------|---------|---------|
| H16年度 | 4 | 5 |
| H17年度 | 0 | 0 |
| H18年度 | 4 | 21 |
| H19年度 | 9 | 13 |
| H20年度 | 6 | 8 |
| H21年度 | 11 | 13 |
| H22年度 | 16 | 19 |
| H23年度 | 5 | 9 |
| H24年度 | 10 | 8 |
| H25年度 | 4 | 6 |
| 合計 | 69 | 102 |

注)がん臨床研究事業、分野2の分類である研究課題「ピロリ菌除菌による胃癌予防の経済効果に関する研究」(平成22～24年度)、「胃癌予防のためのピロリ菌既感染者対策と感染防止に関する研究」(平成25年度)についても、政策分野にも関連するものとして検討対象に加えた。

結果

(1) 「がん対策推進基本計画」に基づいて分類した公募課題と採択研究課題数の分布

「がん対策推進基本計画」に基づいて分類した公募課題と採択課題数の分布(のべ件数)を表 2 に示した。また基本計画の分野別施策と公募課題および採択課題、さらに第 3 次対がん総合戦略事業(厚生労働省)との関連を章末の表 3 に示した。分野別施策ごとにみていくと、公募課題数、採択研究課題数ともに多かったものとして、表 2 の(1)がん医療：緩和ケアでは 20、(2)医療機関の整備等では 24 の研究が行われ、医療従事者の育成に関する研究課題も 10 年間で 11 の研究が行われていた。また、基本計画には言及がない採択研究課題(20 研究)は、10 か年後半の 2 年間で 10 研究増え、がん対策基盤・あり方および評価に関するもので 12 研究、その他、がん治療の評価、がん患者の就労、高齢がん患者に関するもの、がん教育、政策提言に関するものであった。

表2. 「がん対策推進基本計画(H19年策定)」に基づいたがん臨床研究事業(政策分野に関する研究)の公募課題と採択課題数の分布

| | 公募課題数 (H16-25年度分) | 採択研究課題数 (H16-25年度分) |
|---|----------------------|------------------------|
| がん対策推進基本計画(H19～23年度)に言及がある研究課題 | | |
| 3 分野別施策及びその成果や達成度を計るための個別目標 | | |
| (1) がん医療 | | |
| 放射線療法及び化学療法の推進並びに医療従事者の育成 | 7 | 11 |
| 緩和ケア | 17 | 20 |
| 在宅医療 | 9 | 7 |
| 診療ガイドラインの作成 | 0 | 2 |
| その他(医師のコミュニケーション技術、リハビリテーション、働く世代、小児がん) | 5 | 5 |
| (2) 医療機関の整備等 | 17 | 24 |
| (3) がん医療に関する相談支援及び情報提供 | 8 | 8 |
| (4) がん登録 | 4 | 5 |
| (5) がんの予防 | 2 | 8 |
| (6) がんの早期発見 | 3 | 2 |
| (7) がん研究 | 6 | 7 |
| がん対策推進基本計画には言及がない研究課題 | | |
| がん対策基盤・あり方および評価に関するもの | 1 | 12 |
| がん治療の評価に関するもの | 2 | 1 |
| がん患者の就労支援に関するもの | 3 | 3 |
| 高齢がん患者の機能評価に関するもの | 0 | 1 |
| がん教育 | 1 | 2 |
| 政策提言 | 0 | 1 |
| 合計 | 85 | 119 |

注1) 研究課題は、個別施策にまたがったテーマがあるため、のべ件数で示した。

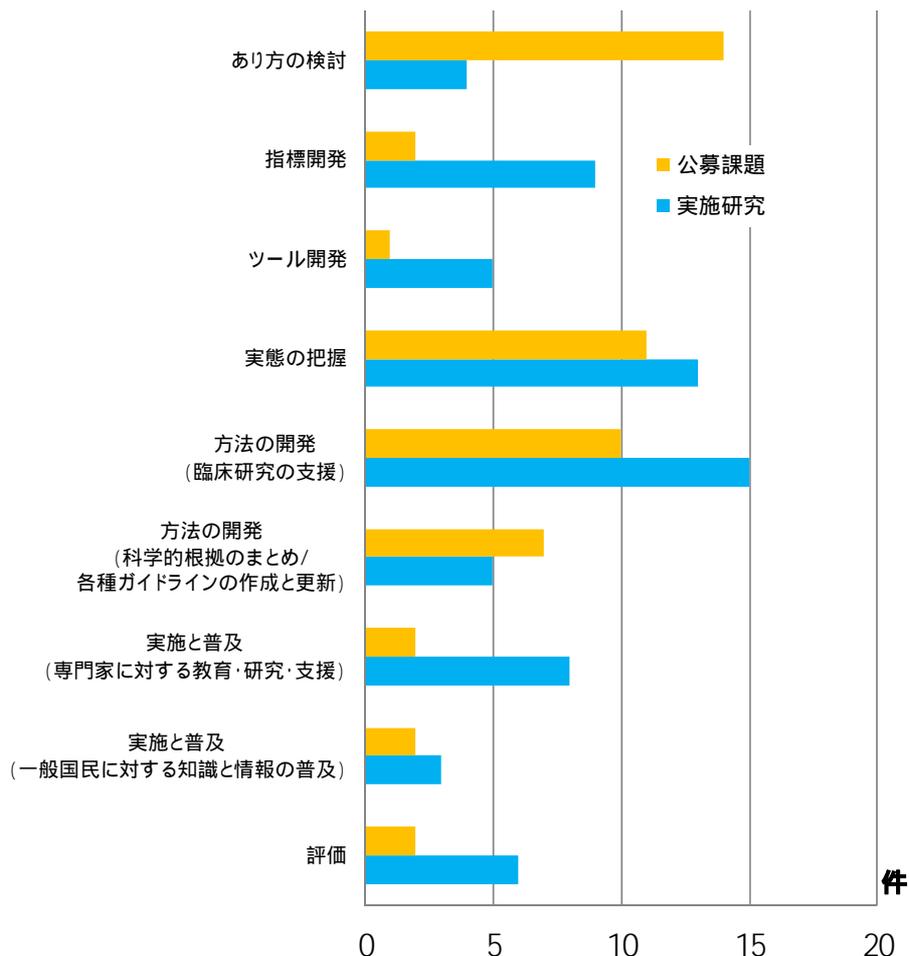
注2) H16年度～H25年度までの採択研究課題は102課題である。

(2) 科学的根拠に基づく施策の推進に必要な研究の「検討段階」

公募課題および実施された研究の「検討段階」について図 2 に示した。ここでは、公募課題と実施された研究の「検討段階」の分布を比較するために、公募課題の説明が示されている平成 19 年度以降に開始され、平成 25 年度末までに終了予定とされた研究(公募課題 38、実施研究 48)について検討を行った。「(体制等の)あり方の検討」については、公募課題として多くとりあげられた内容だったのに対して、実施された研究で扱われているものは少なかった。また全体の分布でみると、「実態の把握」・「方法の開発」では件数が多くなっていたが、「実施と

普及・「評価」の段階になると、件数が少なくなっていた。ただし「評価」については、3次対がんの10年間の後半の2年間で、3件から6件へと倍増していた。

図2. 公募課題および実施された研究の施策の推進に必要な研究の「検討段階」の分布(H19～H25年度まで)



注1)比較可能なH19年度以降開始であり、かつ、H25年度末までに終了予定の研究(公募課題38、実施研究48)について示した。なお、H18年度以前の公募課題については具体的な内容説明がないため本検討には含まれなかった。

注2)「検討の段階」は、一つの公募課題、実施された研究に複数含まれるためのべ件数で示した。

(3) 公募課題および採択研究課題(実施研究)の特記すべき特徴(“施策を推進”する研究の観点から見たいくつかの特徴)

平成 25 年度末までに終了予定の 119 研究について、主に、課題の実施および達成状況等について、“施策を推進”する研究の観点から特記すべきことを挙げた。

・ 検討すべき課題の網羅性

基本計画に言及そのものがない研究課題としてあげられた研究をさらにみってみると、がん対策基盤・あり方および評価に関するものでは、平成 23 年度末までは、自治体のがん対策評価は 3 研究のみで、国のがん対策評価に関するものはなかったが、3次対がんの10年間の後半2年でもようやく複数の研究が実施されていた。がん治療の評価は、乳がんについてのみで、他の疾患領域はなかった。

・ 公募課題と実施された研究成果の内容

公募課題は、「グループカウンセリングの有用性」・「遠隔診断の技術を用いた病理診断支援」といった限定的で明確な課題から、「がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究」・「がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究」といった、広範な課題設定に至るものまでが挙げられた。公募課題が限定的なものについては、求められていた成果(介入方法の確立等)が得られていた。しかし、広範な公募課題内容である場合には、実施された研究は、示された領域の一部のみの検討で、その多くは成果も不明確になっていた。

また、同じ年度に、同じ公募課題で複数の同じテーマでの採択課題があることも散見された。実施された検討内容は異なっていたが、公募時に目指された研究成果に対して、それぞれがどのように位置付けられるのかについては示されておらず、不明確であった。

さらに、がん対策推進基本計画で意図されている研究の目的とは異なる、位置づけが不明確のものも散見された。

・ 個別研究課題どうしの関係

医療従事者の育成に関わる研究は全体の中でも多くの研究が行われていた領域であるが、研究成果としてあげられていたものは、教育目標の設定・プログラム開発・ガイドライン作成・DVD作成と配布等であった。また研究の一環として行われていた研修会の企画・実施は、その開催頻度の多くは1回となっていた。その他の領域においても、たとえば精神心理的負担とQOLに関する研究において実施された検討のほとんどが、「実態調査」・「指標開発」・「介入方法の開発」の段階であり、施策の推進に必要な「検討段階」のうち、「実施と普及」にまでは至らないものが多くを占めていた。

一方、「WEB版がんよろず相談システムの構築と活用に関する研究」・「在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究」のように、研究の「検討段階」は、「実施と普及」の段階まで進んでおり、実際の現場における活用まで、ある程度の成果を得られていると考えられたものも散見された。

・ 研究成果の活用状況

がん対策の推進を行うにあたり必要な「実施と普及」について、たとえば、予防に関する普及方法の方法論の検討、専門家や一般市民への教育・情報普及では、資料作成にとどまっており、十分な成果の活用には至っていないかった。

一方、研究班で検討された緩和ケアチームを構成する医療従事者に対する教育プログラム、教育・啓発普及のためのマテリアル(PEACE)については、現在、全国の緩和ケア研修として活用に至っているものもあった。

考察

平成16年度から開始された「がん臨床研究事業 分野1の主に政策分野に関する研究」は、平成19年のがん対策基本法やがん対策推進基本計画の策定の影響もあり、政策研究のあり方そのものが整備されないまま現在に至っていると考えられる。そのため現時点においても、どのような研究課題が、どのタイミングで、なぜ公募されるのかが、そしてその結果がどのように活用されているのか、多くの関係者には見えにくいものとなっており、多くの関係者が“混沌としている”と表現する研究分野になっていると考えられる。

がん対策の推進には、多くの課題が残されている。また資源やマンパワーも限られている。こうした中で、いかに効率的かつ効果的に施策を進めるかも含め、この政策分野に関する研究は、今後ますます重要になってくると考えられる。

がん対策推進基本計画は、5年ごとの見直しと、中間評価が行われる。したがって、中長期的な目標と進捗管理を行うことに加え、こうした施策で決められているイベントのタイムスケジュールにも合わせて、どのような研究課題が現在どの段階まで検討が進められているのかなど、その時点で検討されている課題やその進捗状況が「可視化」され、多くの関係者に活用されるための体制も求められると考えられる。今回の事後評価における検討において示された、政策研究のあり方や体制の中に組み込む必要があると考えられる要素について考察した。

まず検討すべき課題の網羅性という点において、十分ではない可能性がある。日本のがん医療の大きな課題である高齢者について、ほとんど取り上げられていなかったことに示されたように、今回基本計画に基づいて内容を整理する中で、基本計画に挙げられている内容については網羅できるが、挙げられていない場合にはできないことが改めて示された。検討すべき課題の網羅性を担保し、その中でどの課題を優先させるか検討できる枠組みと体制が必要である。

政策分野に関する課題について、現状では、公募課題が広範な内容となっており、一研究に求める範囲と内容が不明確になっている状況がうかがえた。そのため、広範な課題のもとに行われた研究の成果も、不十分であったり、方向が明確でない結果となったことが考えられる。施策分野ごとの現状の把握とあるべき姿にするための課題の整理が必要であり、また、何を課題として出すかだけでなく、どのように明確に課題を示すか、その範囲と方向性を明らかに示すことが重要である。公募課題の意図と異なる研究が行われている場合も散見されたように、採択した側および採択された側の意思疎通・コミュニケーションがとれる場、研究採択段階あるいは研究活動を進める中で、軌道修正を可能にする場が必要であると考えられる。

また多くの研究において、施策の推進に必要な「検討段階」の多くが「実態の把握」・「方法の開発」にとどまっていた。次の段階へ進むための検討が、各個別の研究者に求められていたために、その分野の体系的な、あるいは全体として、その領域の研究がどこまで進み、どの部分の検討課題が残されているのか、総括する機能が不足したことが原因と考えられる。このような機能があれば、同時期に同じ研究課題が出されたり、狭義の3次対がん総合戦略事業との整合性をとることが容易となり、求められている課題の位置付けについても明確になったと考えられる。またこうした場合は、平成21年度から始められた診療ガイドラインに関する「診療ガイドラインを公開するにあたっての学会間の連携・協議の場の構築」といった新しい体制構築という研究ですでに部分的に始められているように、現在求められている研究領域であると考えられる。これは、がん対策の個別施策がある程度進んできたからこそ求められている、これまであまり意識されてこなかった新たな研究領域であり、体制づくりと考えられる。

本分野の目的は、施策を推進する研究である。施策の推進に必要な「実施と普及」の段階を通じて、さらに施策に直接あるいは間接的に利用される場・選択肢の一つや施策検討の場に乗り込むことが必要であると考えられる。緩和ケアチームの教育・啓発普及のためのマテリアル(PEACE)は、現在全国の医療者向けの研修会で活用されているが、これは、厚生労働省により教育プログラムとマテリアルが、拠点病院の整備指針に盛り込まれて活用されるに至った背景があるからである。しかしその他多くの研究では、実際には、「実施と普及」の段階として行われたのは、DVDの配布や研修会が1回だけ行われたというものであった。これは研究としての「実施と普及」の検討であり、普及ではない。研究成果を広く還元する場、施策の検討の場にのぼるまでの道筋(仕組みや体制)が必要である。

研究代表者の施設においてモデル事業的に体制整備が進められているものがいくつかみられた。前任班あるいは後継班の存在がある場合には、継続的に(3年から6年、さらにそれ以上)研究活動が進められ、施策に必要な「検討段階」も「実施と普及」やそれに近いものに進み、研究成果としてはあがっているのではないかと考えられた。しかし、このようにモデル事業として行われたことが、さらに日本の他の施設に普及されているかについては、難しい状況にあると考えられる。モデル事業として検討された内容をさらに施策に引き渡せる場や検討の場が必要なのではないかと考えられる。

提言

- 1) 検討すべき課題の網羅性を担保し、その中でどの課題を優先させるかを検討できる枠組みと体制が必要である。
- 2) 施策分野ごとの現状の把握とあるべき姿にするための課題の整理を行い、明確な研究課題を提示することが必要である。さらに、公募により採択した側および採択された側の意思疎通・コミュニケーションがとれる場を持つようにすることが重要である。
- 3) 各研究課題を体系立てて、進捗を総括する機能をもつこと、関係者間の進むべき方向性について、関係者間で連携・協議する場の構築に関する研究・体制づくりが必要である。
- 4) 研究成果を広く還元する場、施策の検討の場にのぼるまでの道筋(仕組みや体制)が必要である。

表3. 「がん対策推進基本計画」に基づいた公募課題および採択課題の内容(H18年度～H25年度)と第三次対がん関連分野

| がん対策推進基本計画 | 公募課題 | | 採択課題(がん臨床事業-政策関連) | | | 第3次対がん |
|---|----------|--|-------------------|--------------|---|---|
| | 年度 | 公募課題 | 開始年度 | 終了年度 | 課題 | |
| 3 分野別施策及びその成果や達成度を計るための個別目標 (1) がん医療 | | | | | | |
| 放射線療法及び化学療法の推進並びに医療従事者の育成 | 平成16年度 | 効果的かつ効率的ながん専門医の育成方法に関する研究(16280301) | 平成16(2004)年度 | 平成18(2006)年度 | 効果的かつ効率的ながん専門医の育成方法に関する研究 | 大江 裕一(国立がんセンター中央病院特殊病棟部) |
| | 平成16年度 | 効果的かつ効率的ながん専門医の育成方法に関する研究(16280301) | 平成16(2004)年度 | 平成16(2004)年度 | がん終末期医療 身体的・精神的ケアの研究と人材育成(質の高いがん医療の均てん化) | 人見 滋樹(高槻赤十字病院) |
| | 平成22年度 | 専門的ながん医療に携わる医療従事者の育成及び技術向上に関する研究(22100401) | 平成22(2010)年度 | 平成23(2011)年度 | 地域医療に貢献する医師養成のためのバーチャルシミュレーションを利用した学習ツールの開発 | 深井 高志(岩手医科大学医学部 病理学講座 先進機能病理学分野) |
| | | | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん患者のQOLに繋がる在宅医療推進に向けた、総合的ながん専門医療職の養成・認定医、がん専門薬剤師と協働するナース・プラクティショナーに関する研究 | 森 美智子(日本赤十字秋田看護大学 看護学部) |
| 医師それぞれの専門性について国民の理解を得るように努めつつ、手術、放射線療法、化学療法の各々を専門的に行う医師が協力して治療に当たる体制を構築していく。 | | | | | | |
| がん患者の意向を十分尊重した治療が適切に行われるよう、がんに関する主な治療法(手術、放射線療法、化学療法)の知識を持った医師に加えて、がん治療全般を理解し、最適な手術を提供しうる知識と技能を有する医師を養成していく。 | 平成19年度-若 | がん患者の意向による治療方法等の選択を可能とする体制整備に関する研究(19151501) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん患者の意向による治療方法等の選択を可能とする支援体制整備を目的とした、がん体験をめぐる「患者の語り」のデータベース | 和田 恵美子(大阪府立大学看護学部) |
| | | | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 高齢がん患者の治療開始および中止における意思決定能力の評価およびその支援に関する研究 | 明智 龍男(公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科) |
| 大学において、放射線腫瘍学や腫瘍内科学など、がん診療に関する教育を専門的に行う教育組織(講座等)を設置し、また、拠点病院において、がん治療を専門的に行う部門を設置するなど、手術、放射線療法、化学療法の各々を専門的に行う医師が意欲を持ってその専門性を発揮できる環境整備に努める。 | | | | | | |
| 特に、文部科学省では平成19(2007)年度から、専門的ながん診療を行う医師、看護師、薬剤師、診療放射線技師等を養成することを目的とした、大学病院との有機的かつ円滑な連携のもとに行われる大学院のプログラムとして、「がんプロフェッショナル養成プラン」を実施しているが、各大学における、実施体制の充実も含めた人材養成の取組の更なる推進を図ることが必要である。 | | | | | | |
| 専門的ながん診療を行う医師や看護師、薬剤師、診療放射線技師等の医療従事者の卒後研修を更に充実させるとともに、これらの医療従事者が協力して診療に当たる体制を整備していく。 | 平成19年度 | がん医療の均てん化に資するがん医療に携わる専門的知識および技能を有する医療従事者の育成に関する研究(19150101) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療の均てん化に資するがん医療に携わる専門的知識および技能を有する医療従事者の育成に関する研究 | 片井 均(国立がんセンター中央病院 総合病棟部) |
| | | | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療の均てん化に資する緩和医療に携わる医療従事者の育成に関する研究 | 木澤 義之(筑波大学大学院人間総合科学研究科) |
| | | | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | タイムスタディ等の定量的な検討を踏まえたがん医療における専門スタッフの効果的な配置や支援のあり方に関する研究 | 大野 ゆう子(大阪大学 大学院医学系研究科) |
| | | | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 東北地方のがんネットワークによるがん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化事業 | 石岡 千加史(東北大学加齢医学研究所) |
| | 平成24年度 | がん医療におけるチーム医療のあり方に関する研究(24110701) | | | | |
| 放射線療法については、近年の放射線療法の高度化等に対応するため、放射線治療計画を立てたり、物理的な精度管理を支援したりする人材の確保が望ましい。 | 平成22年度 | がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究(22100301) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究 | 石倉 聡(神奈川県立がんセンター 医療評価安全部放射線治療品質保証室) |
| 進行、再発がん患者が安心して医療を受けられる仕組みが確保できているかどうかの検証を行う。 | | | | | | |
| 抗がん剤等がん医療に係る新薬、新医療機器等については、優れた製品を迅速に医療の現場に提供できるよう、有効性や安全性に関する審査体制の充実強化等を図るなど承認審査の迅速化や質の向上に向けた取組を推進していく。 | | | | | | |
| 緩和ケア | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 緩和ケアのガイドライン作成に関するシステム構築に関する研究 | 下山 直人(国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部) |
| | | | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | がん化学療法後早期から療養の質を向上させる緩和ケア技術の開発に関する研究 | 小川 朝生(国立がんセンター東病院 精神科) |
| | 平成24年度 | 診断時から早期に緩和ケアを提供する体制整備に関する研究(24110601) | | | | |
| | 平成21年度 | がん患者に対する緩和ケアの提供体制を踏まえた在宅療養への移行に関するバリアの分析とその解決策に関する研究(21160601) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | がん患者に対する緩和ケアの提供体制を踏まえた在宅療養への移行に関するバリアの分析とその解決策に関する研究 | 渡辺 敏(千葉県がんセンター 緩和医療科) |
| | 平成22年度 | 緩和ケアに携わる医療従事者の育成及び技術向上に関する研究(22100501) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 緩和医療に携わる医療従事者の育成に関する研究 | 木澤 義之(国立大学法人筑波大学大学院 人間総合科学研究科) |
| | 平成25年度 | 緩和ケアに携わる医療従事者の育成及び技術向上に関する研究(25100101) | 平成25(2013)年度 | 平成25(2013)年度 | 緩和医療に携わる医療従事者の育成に関する研究 | 木澤義之(神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 先進緩和医療学分野) |
| | 平成22年度 | 緩和ケアの質の評価に関する研究(22100701) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | オピオイド治療効果に対する実測可能な薬理学的効果予測システムORPSの開発 | 中川 和彦(近畿大学医学部 内科学腫瘍内科部門) |
| | | | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん性疼痛治療の施設成績を評価する指標の妥当性を検証する研究 | 的場 元弘(国立がん研究センター 中央病院 緩和医療科 精神腫瘍科) |
| | | | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 治療の初期段階から身体・精神症状緩和導入を推進するための研究 | 清水 研(国立がん研究センター中央病院 第二領域 外来部精神腫瘍科) |
| | 平成22年度 | がん患者の緩和ケアの質を高める手法として芸術等との連携に関する研究(22100901) | | | | |
| | 平成23年度 | がん治療や在宅療養支援に関する地域医療連携体制の整備に資するツール開発と有効性の検討に関する研究(23130101) | | | | |
| 拠点病院を中心として、緩和ケアチームやホスピス・緩和ケア病棟、在宅療養支援診療所等による地域連携を推進していく。 | 平成22年度 | がん診療連携拠点病院の地域連携機能サポートに関する研究(22100101) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん診療連携拠点病院の機能のあり方及び全国レベルのネットワークの開発に関する研究 | 加藤 雅志(独立行政法人国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報 統計部) |
| | 平成22年度 | がん診療連携拠点病院の地域連携機能評価に関する研究(22100201) | | | | |
| 一般病棟や在宅医療との間に垣根を作らないホスピス・緩和ケア病棟や、在宅における緩和ケアの在り方について検討していく必要があり、緩和ケア病棟には、一般病棟や在宅では対応困難な症状緩和、在宅療養の支援及び終末期のケア等の機能をバランスよく持つことが期待される。 | 平成18年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究(18180201) | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究 | 江口 研二(東京大学 医学部内科講座) |
| | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究 | 渡辺 敏(千葉県がんセンター 緩和医療科) |

| | | | | | | |
|---|----------|--|--------------|--------------|--|--|
| 身体的な苦痛に対する緩和ケアだけでなく、精神心理的な苦痛に対する心のケアを含めた全人的な緩和ケアを、患者の療養場所を問わず提供できる体制を整えていく。 | 平成19年度 | がん患者に対するリエソンの介入や認知行動療法的アプローチ等の精神医学的な介入の有用性に関する研究(19150401) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん患者に対するリエソンの介入や認知行動療法的アプローチ等の精神医学的な介入の有用性に関する研究 | 明智 龍男(公立大学法大名古屋市立大学大学院 医学研究科) |
| | 平成19年度 | がん患者や家族が必要とする社会的サポートやグループカウンセリングの有用性に関する研究(19150501) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん患者や家族が必要とする社会的サポートやグループカウンセリングの有用性に関する研究 | 保坂 隆(東海大学医学部 基礎診療学系) |
| | 平成21年度-若 | がん患者及びその家族や遺族の抱える精神心理的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神心理的ケアに関する研究(21161301) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | がん患者及びその家族や遺族の抱える精神心理的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神心理的ケアに関する研究 | 清水 千佳子(国立がん研究センター中央病院 第一領域外来部) |
| 全国どこでも緩和ケアをがん診療の早期から適切に提供していくためには、がん診療に携わる全ての医師が緩和ケアの重要性を認識し、その知識や技術を習得する必要があることから、緩和ケアに関する大学の卒前教育の充実に努めるとともに、医師を対象とした普及啓発を行い、緩和ケアの研修を推進していく。 | 平成19年度 | がん患者のQOLを向上させることを目的とした支持療法等のあり方に関する研究(19150301) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | WEB版がんよろず相談システムの構築と活用に関する研究 | 山口 建(静岡県立静岡がんセンター) |
| | | | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん患者のQOLを向上させることを目的とした支持療法のあり方に関する研究 | 宮下 光令(東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻成人看護学・緩和ケア看護学分野) |
| | 平成25年度 | 緩和ケアに携わる医療従事者の育成及び技術向上に関する研究(25100101) | | | 生活習慣や支持療法等が乳がん患者のQOLに与える影響を調べる 多目的コホート研究 | 山本 精一郎(国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部) |
| 緩和ケアに関する専門的な知識や技能を有する医師、精神腫瘍医、緩和ケアチームを育成していくための研修を行うとともに、地域における緩和ケアの教育や普及啓発を行っていることができる体制を整備していく。 | | | | | | |
| 拠点病院において、緩和ケアの専門的な知識及び技能を有する医師や看護師が専任的に緩和ケアに携わることができる体制の整備について検討していく。 | 平成19年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究(19150201) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究 | 加藤 抱一(国立がんセンターがん対策情報センター) |
| 在宅においても適切な緩和ケアを受けることができるよう、専門的な緩和ケアを提供できる外来を拠点病院に設置していく。 | | | | | | |
| 地域における在宅療養患者等に対する支援を行うことを目的に在宅緩和ケア支援センターを設置し、必要に応じて介護サービスとも連携していく。 | 平成18年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究(18180201) | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究 | 江口 研二(帝京大学 医学部内科講座) |
| | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究 | 渡辺 敏(千葉県がんセンター 緩和医療科) |
| 拠点病院における緩和ケアの実施状況を評価するための指標を作成し、当該指標を用いつつ、緩和ケアを適切に提供する体制を整備していく。 | | | | | | |
| 在宅医療 | 平成19年度 | がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究(19150801) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究 | 小松 恒彦(帝京大学第三内科) |
| | 平成23年度 | がん治療や在宅療養支援に関する地域医療連携体制の整備に資するツール開発と有効性の検討に関する研究(23130101) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 地域におけるがん対策の推進と患者支援に資する介入モデルの作成に関する研究 | 渡邊 清高(独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部) |
| がん治療を継続する患者の退院時の調整を円滑に行うため、病院の医療従事者が、情報提供、相談支援、服薬管理、在宅療養支援診療所と訪問看護ステーション・薬局との連携など、在宅医療を踏まえた療養支援を適切に行っていくために必要な体制を整備していく。 | | | | | | |
| 地域連携クリティカルパスの活用等や在宅医療のモデルの紹介等により、各地域の特性を踏まえ、在宅医療が実施できる体制を計画的に整備していく。 | 平成20年度 | 全国のがん診療連携拠点病院において活用可能な地域連携クリティカルパスモデルの開発(20220201) | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | 全国のがん診療連携拠点病院において活用可能な地域連携クリティカルパスモデルの開発 | 谷水 正人(独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター 統括診療部 臨床研究部) |
| | 平成22年度 | がん診療連携拠点病院の地域連携機能サポートに関する研究(22100101) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん診療連携拠点病院の機能のあり方及び全国レベルのネットワークの開発に関する研究 | 加藤 雅志(独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部 がん医療情報コンテンツ室) |
| | 平成22年度 | がん診療連携拠点病院の地域連携機能評価に関する研究(22100201) | | | | |
| | 平成23年度 | がん治療や在宅療養支援に関する地域医療連携体制の整備に資するツール開発と有効性の検討に関する研究(23130101) | | | | |
| | 平成24年度 | 緩和ケアの提供体制を踏まえた在宅療養への円滑な移行と在宅緩和ケアのあり方に関する研究(24110301) | | | | |
| 国においては、今後の我が国が目指す在宅医療の提供体制の在り方についてのモデルを示していくよう努めていくことが望まれる。 | | | | | | |
| がん患者の在宅での療養生活の質の維持向上を図るためには、十分なケアを提供しながら放射線療法や外来化学療法を実施する必要があることから、これらを提供していくための体制について検討する。 | | | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | 外来化学療法における部門の体制および有害事象発生時の対応と安全管理システムに関する研究 | 轟 清彦(財団法人癌研究会 有明病院 化学療法科・血液腫瘍科) |
| 在宅で療養するがん患者の疼痛緩和及び看取りまでを含めた終末期ケアを24時間安定的に提供できる訪問看護に従事する看護師を活用した在宅療養モデルの紹介等により、訪問看護の24時間連絡体制の整備や事業所の充実等を一層推進する。 | | | | | | |
| 訪問看護に従事する看護師の専門性を十分に発揮できるような体制を整備していく。 | | | | | | |
| 在宅における緩和ケアの関係者(医師、看護師、薬剤師、介護関係者等)に対して、それぞれの業務内容に応じた専門的な研修を実施する。 | | | | | | |
| 在宅医療に必要な医薬品等の供給体制を確保するため、医薬品等の供給拠点となる薬局の機能強化など、より一層の充実を図っていく。 | | | | | | |
| 在宅医療に必要な医療機器の供給体制のより一層の整備を図っていく。 | | | | | | |
| 在宅緩和ケアを行っている医師にも最新のがん医療全般について、その知識を得ていくことが望まれる。 | 平成18年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究(18180201) | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究 | 江口 研二(帝京大学 医学部内科講座) |
| | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究 | 渡辺 敏(千葉県がんセンター 緩和医療科) |
| 介護保険制度において、要介護・要支援認定の効力は申請日に遡ることとしており、申請日から認定日までの間も介護保険サービスの利用が可能となっている。そのため、さらに本制度運用の周知徹底を図るとともに、認定の手続きに要する期間が長い原因を究明し、短縮に向けた必要な対応策について検討する。 | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|--------|--|--------------|--------------|---|---|
| 診療ガイドラインの作成 | | | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の維持およびその在り方に関する研究 | 平田 公一(札幌医科大学 医学部) |
| | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 乳癌診療におけるグローバルスタンダードの導入と質的評価検討に関する研究 | 中村 清吾(NPO法人日本乳がん情報ネットワーク) |
| 国においては、引き続き、学会等の医師に対する診療ガイドラインの作成に対して支援を行っている。 なお、診療ガイドラインの作成に当たっては、患者がどのようなことを望んでいるのかという視点を考慮することも検討する。 | | | | | | |
| 診療ガイドラインも含めたがん医療について、新薬等の最新情報を収集し、国立がんセンターがん対策情報センター(以下「がん対策情報センター」という。)のホームページ等に掲載することにより、医療従事者及び一般国民に向けた周知を可能な限り迅速に図っていく。 | | | | | | |
| 全国の拠点病院が連携し、化学療法のレジメン等治療に関する情報を共有するとともに、それらを広く公開していく。 | | | | | | |
| その他 | | | | | | |
| 医師のコミュニケーション技術の向上に努める。また、告知を受けた患者の精神的サポートを行う人材の育成など、体制の整備に向けた研究を進めている。 | | | | | | |
| 療養生活の質の維持向上を目的として、運動機能の改善や生活機能の低下予防に資するよう、がん患者に対するリハビリテーション等について積極的に取り組んでいく。 | | | | | | |
| 働き盛りや子育て世代のがん患者やがん経験者、小児がんの子供を持つ家族を支援する体制の在り方について研究を進めている。 | 平成20年度 | 働き盛りや子育て世代のがん患者やがん経験者、小児がんの患者を持つ家族の支援の在り方についての研究(20220101) | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | 成人がん患者と小児がん患者の家族に対する望ましい心理社会的支援のあり方に関する研究 | 平井 啓(大阪大学 コミュニケーションデザイン・センター / 大学院医学系研究科 生体機能補完医学講座 / 人間科学研究) |
| | | | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | 働き盛りや子育て世代のがん患者やがん経験者、小児がんの患者を持つ家族の支援の在り方についての研究 | 真部 淳(財団法人 聖路加国際病院 小児科) |
| 小児がんについて、長期予後のフォローアップ体制を含め今後より一層の研究を行っている。 | 平成19年度 | 小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究(19150901) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | 小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究 | 藤本 純一郎(国立成育医療センター 研究所) |
| | 平成22年度 | 小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステムの整備に関する研究(22101301) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの美態把握のための長期フォローアップセンター構築に関する研究 | 黒田 達夫(独立行政法人 国立成育医療研究センター) |
| | 平成23年度 | 小児がんを含むがん患者及びがん経験者とその家族の抱える社会的問題点の検討と支援の在り方についての研究(23130301) | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | がん診療におけるチャイルドサポート | 小澤 美和(聖路加国際病院) |
| | 平成25年度 | 小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステムの整備に関する研究(25100201) | | | | |
| (2) 医療機関の整備等 | 平成16年度 | 地域がん診療拠点病院の機能向上に関する研究(16280201) | 平成16(2004)年度 | 平成18(2006)年度 | 地域がん診療拠点病院の機能向上に関する研究 | 池田 恢(国立がんセンター中央病院 放射線治療部) |
| | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | がん拠点病院の配置シミュレーションに関する研究 | 宇田 淳(広島国際大学 医療福祉学部) |
| | 平成18年度 | 症例登録を踏まえた病院共通のコンピュータシステム開発とコストに関する研究(18180101) | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 症例登録を踏まえた病院共通のコンピュータシステム開発とコストに関する研究 | 竜 素正(千葉県がんセンター) |
| | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 症例登録を踏まえた病院共通のコンピュータシステムの開発とコストに関する研究 | 澤 智博(帝京大学 国際教育研究所) |
| | 平成18年度 | ① 通院治療・在宅医療等、地域に根ざした医療システムの展開に関する研究(18180901) | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 通院治療・在宅医療等、地域に根ざした医療システムの展開に関する研究 | 湯地 晃一郎(東京大学医学部研究所 附属病院内科) |
| | 平成18年度 | がん臨床研究に不可欠な症例登録を推進するための患者動態に関する研究(18180301) | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | がん患者の医療機関受診に関する動態調査 | 津熊 秀明(地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センター 調査部) |
| | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 地域に根ざしたがん医療システムの展開に関する研究 | 秋月 伸哉(国立がんセンター東病院 臨床開発センター 精神腫瘍学開発部) |
| | 平成23年度 | 地域での医療連携に資する効率的な診療・医療情報の共有を目指した伝達技術の確立のための研究(23130501) | | | | |
| (拠点病院の整備指針) | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法、治療法の確立に関する研究 | 金子 昌弘(国立がんセンター中央病院 内視鏡部) |
| (拠点病院の整備指針) | 平成21年度 | 悪性胸膜中皮腫の病態の把握、診断法と治療法の確立、登録システムの開発に関する研究(21180101) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | 悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立とアスペクト曝露の美態に関する研究 | 金子 昌弘(独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 呼吸器腫瘍科) |
| (拠点病院の整備指針) | | | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | ATLの診療美態・指針の分析による診療体制の整備 | 塚崎 邦弘(長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科) |
| (拠点病院の整備指針) | | | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく(効率的な研究体制の構築に関する研究 | 渡邊 俊樹(東京大学 大学院 新領域創成科学研究科) |
| (拠点病院の整備指針) | | | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進 | 内丸 薫(東京大学医学部 研究所) |
| (がん診療機能および医療水準の評価) | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 医療機関がん診療機能の客観的・第三者評価標準システムに関する開発研究 | 坪井 栄孝(財団法人 日本医療機能評価機構 財団) |
| (がん診療機能および医療水準の評価) | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | レセプトデータダウンロード方式を利用したがん診療施設の医療水準の評価に関する研究 | 石川 ベンジャミン光一(国立がんセンター がん対策情報センター 情報システム管理課) |

| | | | | | | |
|--|----------|--|--------------|--------------|--|--|
| 標準的治療や先進的な医療の提供、術後の経過観察、在宅医療の実施、クリティカルパスの作成及び集学的な臨床研究の実施などを通じて、医療機能の分化・連携を推進していく。 | 平成19年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究(19150201) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究 | 加藤 抱一(国立がんセンターがん対策情報センター) |
| がん診療を行っている医療機関には、地域連携クリティカルパスの活用等により、医療機関の連携体制を構築し、切れ目のない医療の提供を実現することが望まれる。その際には、診療に関する学識経験者の団体など関係団体等と協力していくことが望まれる。 | 平成20年度 | 全国のがん診療連携拠点病院において活用可能な地域連携クリティカルパスモデルの開発(20220201) | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | 全国のがん診療連携拠点病院において活用可能な地域連携クリティカルパスモデルの開発 | 谷水 正人(国立がんセンター 統括診療部、臨床研究部) |
| | 平成24年度 | 地域におけるがん医療連携の質の評価と標準化に関する研究(24110201) | | | | |
| | 平成22年度 | がん診療連携拠点病院の地域連携機能サポートに関する研究(22100101) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん診療連携拠点病院の機能のあり方及び全国レベルのネットワークの開発に関する研究 | 加藤 雅志(独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部 がん医療情報コンテツツ室) |
| | 平成22年度 | がん診療連携拠点病院の地域連携機能評価に関する研究(22100201) | | | | |
| 患者自らが適切な治療法を選択できるようにするため、担当医に遠慮せず、他の専門性を有する医師や医療機関において、治療法の選択等に関して主治医以外の医師による助言(セカンドオピニオン)を受けられる体制を整備していく。 | 平成19年度-若 | がん患者の意向による治療法等の選択を可能とする体制整備に関する研究(19151501) | | | | |
| 拠点病院については、そのがん医療水準を向上させるため、専門分野の異なるがん診療を行う医師が定期的にカンファレンスを開催し、提供しているがん医療の評価を行う体制を整備していく。 | 平成19年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究(19150201) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究 | 加藤 抱一(国立がんセンターがん対策情報センター) |
| 拠点病院については、「がん患者の視点も加えた評価の仕組みの導入」や「放射線治療が実施できること」を指定要件とするなど、更なる機能強化に向けた検討を進めていく。なお、実施している手術件数等が少ない拠点病院が存在するという現状を踏まえ、拠点病院の役割を整理し、その見直しを引き続き行っていく。 | 平成22年度 | がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究(22100301) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究 | 石倉 聡(神奈川県立がんセンター 医療評価安全部 放射線治療品質保証室) |
| 拠点病院については、活動状況を適宜把握し、必要に応じて指導を行う。 | 平成22年度 | がん対策に資するがん患者の療養生活の質の評価方法の確立に関する研究(22100801) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | がん対策に資するがん患者の療養生活の質の評価方法の確立に関する研究 | 宮下 光令(東北大学 大学院医学系研究科 保健学専攻 緩和ケア看護学分野) |
| 拠点病院については、緩和ケア病棟、緩和ケア外来、緩和ケアチーム、在宅療養支援診療所等が連携することにより、地域ごとの連携強化を図っていく。 | 平成19年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究(19150201) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究 | 加藤 抱一(国立がんセンターがん対策情報センター) |
| がんの種類等によっては、がん患者がその居住する県では必要とする治療を受けられない場合もあることから、県を超えた医療機関の連携を図ることについて検討する。 | | | | | | |
| 国立がんセンターは、我が国のがん対策の中核的機関であり、拠点病院への技術支援や情報発信を行うなど、我が国全体のがん医療の向上を牽引していく。 | | | | | | |
| 拠点病院は、地域のがん診療を行っている医療機関に対する診療支援や、地域のがん診療に携わる医療従事者に対する研修等を通じて、地域全体のがん医療水準の向上に努めていく。 | 平成19年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究(19150201) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究 | 加藤 抱一(国立がんセンターがん対策情報センター) |
| 医療機関の連携の下、適切な診断が行われるようにするために、遠隔病理診断支援等による医療機関の連携を推進していく。 | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 遠隔診断の技術を用いたがんの病理診断支援のあり方に関する研究 | 松野 吉宏(北海道大学病院 病理部) |
| | 平成21年度 | バーチャルライドシステムを用いたがんの病理診断支援のあり方に関する研究(21160501) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | バーチャルライドシステムを用いたがんの病理診断支援のあり方に関する研究 | 松野 吉宏(北海道大学 北海道大学病院) |
| 医師は、より専門的な診療が求められるがん患者が受診した場合には、必要に応じ、医療機関を紹介するなど、がん患者が適切ながん医療を受けられるように、日頃より注意を払うことが望まれる。 | | | | | | |
| (3) がん医療に関する相談支援及び情報提供 | | | | | | |
| | 平成16年度 | がん患者の心のケア及び医療相談等のあり方に関する研究(16280401) | 平成16(2004)年度 | 平成18(2006)年度 | がん患者の心のケア及び医療相談等のあり方に関する研究 | 山口 静(静岡県立静岡がんセンター) |
| | 平成21年度 | がん医療においてメディアが国民に対して与える影響とがん患者の受療行動に関する研究(21160801) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | がん医療に関するメディア報道が国民に与える影響の分析研究及び適正な医療報道のあり方の研究 | 松村 有子(東京大学医科科学研究所 先端医療社会コミュニケーションシステム 社会連携研究部門) |
| 国民が、がんをより身近なものとして捉えたとともに、がん患者となった場合でも適切に対処することができるようにする必要がある。また、進行・再発がん患者に対する誤解を払拭することも重要である。このため、がん対策情報センターにおいて、がんに関する正しい情報の提供を一層強化するとともに、引き続き地域懇話会を開催する。加えて、地方公共団体や企業等とも協力しつつ、がん年齢に達する前の早い段階からがんに関する知識を国民が得られるようにすることに努める。 | | | | | | |
| 拠点病院においては、がん患者及びその家族に支援を行っているボランティア等の受け入れを行うとともに、国民に対して緩和ケアをはじめとするがん医療を身近なものとして感じてもらえるように努める。 | | | | | | |
| がんに関する情報は、がん患者の立場に立て、様々な手段を通じて提供される必要がある。このため、がん対策情報センター「がん情報サービス」の内容を充実させる。 | | | | | | |
| 相談支援センターにおける電話やファックス、面接による相談等を着実に実施していく。 | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 相談内容の分析等を踏まえた相談支援センターのあり方に関する研究 | 雨宮 隆大(茨城県立中央病院 茨城県地域がんセンター) |
| | 平成21年度 | 相談内容の分析等を踏まえた相談支援センターのあり方に関する研究(21160301) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | 相談支援センターの機能の強化・充実と地域における相談支援センターのあり方に関する研究 | 高山 智子(国立がんセンターがん対策情報センター がん情報・統計部) |
| | 平成24年度 | 相談内容の分析等を踏まえた相談支援等のあり方に関する研究(24110101) | 平成24(2012)年度 | 平成25(2013)年度 | 相談支援センターの機能の評価と地域における活用に関する研究 | 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) |
| インターネットの利用の有無に関わらず、得られる情報に差が生じないようにする必要があるので、がんに関する情報を掲載したパンフレットやがん患者が必要な情報を取りまとめた患者必携を作成し、拠点病院等ががん診療を行っている医療機関に提供していく。 | | | | | | |
| がん対策情報センターにおいて、引き続き相談支援センターの相談員に対して研修を行う。 | | | | | | |
| 相談支援センターには相談員が専任で配置されているが、がん患者の生活には療養上様々な困難が生じることがある。適切な指導助言を行うため、相談員を複数人以上専任で配置すること等を整理される。 | | | | | | |
| 相談支援に関し十分な経験を有する看護師等の医療従事者や患者団体等との連携について検討する。 | | | | | | |
| がん患者本人はもとより家族に対する心のケア(精神的支援)が行われる相談支援体制を構築していく。 | 平成21年度-若 | がん患者及びその家族や遺族の抱える精神的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神的ケアに関する研究(21161301) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | がん患者及びその家族や遺族の抱える精神的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神的ケアに関する研究 | 清水 千佳子(国立がん研究センター中央病院 第一領域外来部) |
| がん患者や家族等が、心の悩みや体験等を語り合うことにより、不安が解消された、安心感につながったという例もあることから、こうした場を自主的に提供している活動を促進していくための検討を行う。 | 平成22年度 | 地域におけるがん患者等社会的支援の効果的な実施に関する研究(22101001) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 地域におけるがん患者等社会的支援の効果的な実施に関する研究 | 石川 睦子(静岡県立静岡がんセンター 研究所 患者・家族支援研究部) |
| がん対策情報センターにおいては、拠点病院等との連携強化など、情報収集が円滑に実施できる体制整備を推進する。 | | | | | | |
| がんに関する一般的な情報のほか、拠点病院における手術件数や放射線治療件数等については、総合的に提供していく。 | 平成22年度 | がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究(22100301) | | | | |
| 今般の医療制度改革を踏まえ創設した医療機能情報の提供制度においては、がんに関する事項を含め、各都道府県における医療機能情報をわかりやすく提供していく。 | | | | | | |
| がん対策情報センターについては、専門家及びがん患者の意見を聞きつつ、企画立案、医療情報提供、がんサーベイランス、臨床試験支援、診療支援、研究企画の業務を実施し、その機能を更に充実させることが望まれる。 | | | | | | |
| 生存率等の情報を積極的に公開していくことは重要である。ただし、がん患者及びその家族の心理面等に配慮し、がんに関する情報提供の在り方を工夫していくことが望まれる。 | 平成21年度-若 | がん患者及びその家族や遺族の抱える精神的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神的ケアに関する研究(21161301) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | がん患者及びその家族や遺族の抱える精神的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神的ケアに関する研究 | 清水 千佳子(国立がん研究センター中央病院 第一領域外来部) |
| 必要に応じて、抗がん剤に関する安全性情報の提供等を行っていく。 | | | | | | |
| 「いわゆる健康食品」については、正しい知識の普及、健康被害の未然防止や拡大防止のため、科学的根拠のある情報を継続的に収集・蓄積などし、幅広く情報提供していく。 | | | | | | |
| | | | | | | 第3次対がん分野7がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究 |

| (4) がん登録 | | | | | | 第3次対がん分野7がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究 |
|--|--------|---|--------------|--------------|---|---|
| | | | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | 早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システムによる前向きがん登録に関する研究 | 小田 一郎(国立がん研究センター中央病院 内視鏡部) |
| | 平成24年度 | 精度の高い機器がん登録による診療ガイドラインや専門医育成への活用に関する研究(24110501) | 平成24(2012)年度 | 平成25(2013)年度 | 精度の高い機器がん登録による診療ガイドラインや専門医育成への活用に関する研究 | 後藤 満一(福島県立医科大学 医学部再生外科学講座) |
| がん登録の実施に当たっては、がん患者を含めた国民の理解が必要であることから、その意義と内容について、広く周知を図る。さらに、個人情報保護に関する取組をより一層推進するとともに、その取組を国民に広く周知し、がん登録に関する国民の更なる理解を促進していく。 | | | | | | |
| がん登録の実施に当たっては、医師の協力も必要であるが、その負担軽減を図りつつ、効率的に行っていくためには、がん登録の実務を担う者の育成・確保が必要であることから、こうした者に対する研修を着実に実施していく。 | | | | | | |
| がん対策情報センターは、拠点病院等に対して、知識・技術に関するアドバイス、データの共有・活用及びその前提となる個人情報の保護に関する取組など、がん登録に関する技術的支援を行う。 | | | | | | |
| 拠点病院は、他の拠点病院に対して各取組情報を提供するなど、お互いにこうした技術的支援を個別具体的にを行うことにより、がん登録を着実に実施していく。 | | | | | | |
| がん対策情報センターは拠点病院等との協力の下、がん登録の情報を収集し、全国的な傾向や課題などを分析する。 | | | | | | |
| 拠点病院以外のがん診療を行っている医療機関についても、院内がん登録を実施していくことが望まれる。 | | | | | | |
| がんに関する情報を正確に把握するため、引き続き、実施体制の標準化について検討を進めていく。 | | | | | | |
| 予後調査に当たっては、住民基本台帳等の閲覧が有効であるものの、民間の医療機関がその閲覧を行うには、多くの労力を必要とすることから、その方策を検討していくほか、機器がん登録との連携や小児がん登録の整備など、がん登録の在り方について更なる検討を行っている。 | | | | | | |
| | 平成19年度 | 小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究(19150901) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | 小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究 | 藤本 純一郎(国立成育医療センター研究所) |
| | 平成18年度 | がん臨床研究に不可欠な症例登録を推進するための患者動態に関する研究(18180301) | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | がん臨床研究に不可欠な症例登録を推進するための患者動態に関する研究 | 上 昌広(東京大学医科学研究所 先端医療社会コミュニケーションシステム 社会連携研究部門) |
| | 平成22年度 | 小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステムの整備に関する研究(22101301) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための長期フォローアップセンター構築に関する研究 | 黒田 達夫(独立行政法人国立成育医療研究センター) |
| 地域がん登録は、統一的な基準により、国民の合意を得て全国で実施することが望ましいが、個人情報保護を適切に確保することが必要であり、登録対象の範囲や予後調査の方法を含め、諸外国では法律に基づき実施されていることも参考としつつ、地域がん登録の実施手法について更なる検討を行う。 | | | | | | |
| (5) がんの予防 | 平成20年度 | エビデンスに基づいた効果的・効率的ながん予防に関する普及啓発に関する研究(20220301) | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | エビデンスに基づいたがん予防知識・行動の普及および普及方法の評価 | 山本 精一郎(国立がんセンターがん対策情報センター がん情報・統計部 がん統計解析室) |
| | | | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | ピロリ菌除菌による胃癌予防の経済効果に関する研究 | 加藤 元嗣(北海道大学 北海道大学病院) |
| | | | 平成25(2013)年度 | 平成25(2013)年度 | 胃がん予防のためのピロリ菌感染患者対策と感染防止に関する研究 | 加藤 元嗣(北海道大学 北海道大学病院) |
| | | | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | 地方自治体および地域コミュニティ単位の子宮頸がん予防対策が若年女性の意識と行動に及ぼす効果の実効性の検証 | 宮城 悦子(横浜市立大学 附属病院 化学療法センター) |
| | | | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | 日本における子宮頸癌予防HPVワクチンの医療経済的評価のための大規模臨床研究 | 榎本 隆之(大阪大学大学院 医学系研究科) |
| がんの予防においては、たばこ対策を進めることが重要であることから、従来より健康日本21や健康増進法に基づき(対策を行ってきたが、平成17(2005)年に「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約」が発効したことから、我が国においても、受動喫煙防止対策、広告規制及び普及啓発など、同条約の批准国として、我が国の実情を十分に踏まえ、同条約に規定されている各種の方策を必要に応じて適切に行っていく。 | | | | | | |
| | 平成19年度 | たばこ対策による健康増進策の総合的な実施の支援かつ推進に関する研究(19150701) | 平成19(2007)年度 | 平成21(2009)年度 | たばこ対策による健康増進策の総合的な実施の支援かつ推進に関する研究 | 林 謙治(国立保健医療科学院) |
| 発がんリスクの低減を目指して、喫煙の及ぼす健康影響についての普及啓発を進め、禁煙支援プログラムの更なる普及を図り、喫煙をやめたい人に対する禁煙支援を行うための体制を整備していく。 | | | | | | |
| 肝炎に関する普及啓発や肝炎ウイルス検査体制の充実を通じて、肝炎患者を早期発見し、早期に治療に結びつけることにより、肝がんの発症予防に努めていく。 | | | | | | |
| 大規模コホート研究など、国の施策として位置づけて実施すべき研究の体制整備を推進するとともに、こうした研究のデータを分析することによって得られる科学的根拠に基づきがんの予防対策について、既に得られている知見も含め、がん対策情報センター等を通じて、医療機関はもとより広く国民へ普及啓発し、周知していく。 | | | | | | |
| 関係機関及び関係団体の協力の下、学校現場や地域における健康教育を充実させ、子どもの発達段階を踏まえつつ、できる限り早い時期から、健康のために望ましい生活習慣やがんに関する知識を身につけられるようにしていく。 | | | | | | |
| | | | | | | 第3次対がん分野3革新的ながん予防法の開発に関する研究 |

| (6) がんの早期発見 | | | | | | | 第3次対がん分野4がん検診に関する研究 |
|---|--------|---|--------------|--------------|--|---|-----------------------------|
| | 平成20年度 | 受診率向上につながるがん検診の在り方や、普及啓発の方法の開発等に関する研究(20220401) | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | 受診率向上につながるがん検診の在り方や、普及啓発の方法の開発等に関する研究 | 渋谷 大助((財)宮城県対がん協会 がん検診センター) | 第3次対がん分野3革新的ながん予防法の開発に関する研究 |
| 受診率の抜本的な向上を図るため、国民に対しがん予防行動の必要性の理解及びがん検診についての普及啓発を図った上で総合的な対策を推進する。 | 平成23年度 | 受診率向上につながるがん検診の在り方や、普及啓発の方法の開発等に関する研究(23130201) | | | | | |
| 特に、受診対象者を正確に把握した上で、未受診者に対する普及啓発や受診勧奨を行うなど、未受診者を無くすことに重点を置いたより効率的ながん検診の推進を図る。 | 平成22年度 | 個人勧奨等も含めた理想的ながん検診の地域モデル構築に関する研究(22101101) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 離島をモデルとした新しい対策型大腸がん検診システムの構築とその実現に向けた研究・新島STUDY | 松田 尚久(独立行政法人国立がん研究センター中央病院 消化管内視鏡科) | |
| 企業やマスメディア等も巻き込んだ普及啓発に関する取組など、都市部や町村部といった地域の特性に合わせたモデル的な取組を評価・普及していく。 | | | | | | | |
| 市町村によるもののほか、人間ドックや職場での受診を含め、実質的な受診率を把握できるような手法の検討を行うなど、正確な受診率を把握することに努める。 | | | | | | | |
| 有効性の確認されたがん検診を実施するため、科学的根拠に基づくがん検診の手法の評価を、定期的に行う体制を今後とも維持する。また、精度管理・事業評価についても十分検討する。 | | | | | | | |
| これまでの研究成果を応用に結びつけるため、がんの早期発見の手法の改良や開発に関する研究についてより一層の推進を図る。 | | | | | | | |
| がん検診の受診につながるインセンティブ等について検討を進めていく。 | | | | | | | |
| 市町村におけるがん検診と老人保健法における基本健康診査等については、市町村において同じ会場で開催されている場合もあるが、平成20(2008)年度以降も、受診日、受診場所、費用負担などについては、受診者の利便性が損なわれないよう配慮することが望まれる。 | | | | | | | |
| (7) がん研究 | | | | | | | 第3次対がん分野6がん患者のQOLに関する研究 |
| | 平成16年度 | がん臨床研究の戦略的推進及び効率的均てん化のための研究(16280101) | 平成16(2004)年度 | 平成18(2006)年度 | がん臨床研究の戦略的推進及び効率的均てん化のための研究 | 西條 長宏(国立がんセンター 東病院) | |
| がんに関する研究については、難治がんに関する研究、長期的な療養の状況の把握も含む患者のQOL(生活の質)の向上に資する研究など臨床的に重要性の高い研究やがん医療の均てん化など行政的に必要性の高い研究を実施していく。 | 平成21年度 | 医療機関におけるがん診療の質を評価する指標の開発とその計測システムの確立に関する研究(21160401) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | PCAPSを用いたがん診療の質構造知識モデルと質評価指標の開発および計測システムの設計 | 飯塚 悦功(国立大学法人 東京大学 大学院工学系研究科) | |
| | | | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | 医療機関におけるがん診療の質を評価する指標の開発とその計測システムの確立に関する研究 | 祖父江 友孝(国立がんセンター がん情報統計部) | |
| | | | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | 消化器がん外科診療の質を評価する指標の開発とがん医療の均てん化の推進 | 後藤 満一(福島県立医科大学 第一外科) | |
| | 平成22年度 | がん患者の療養生活の質に生活習慣や社会的要因等が及ぼす影響に関する疫学的研究(22100601) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 生活習慣や心理社会的要因などががん患者の予後や療養生活の質に与える影響を調べる乳がん患者コホート研究 | 山本 精一郎(独立行政法人国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報統計部) | |
| | 平成23年度 | より有効ながん医療政策の決定に資する、がん対策に対する医療経済評価に関する研究(23130401) | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | より有効ながん医療政策の決定に資する、がん対策に対する医療経済評価に関する研究 | 小松 恒彦(帯状大学 医学部第三内科) | |
| | 平成23年度 | 地域での医療連携に資する効率的な診療・医療情報の共有を目指した伝達技術の確立のための研究(23130501) | | | | | |
| 併せて、基礎研究とともに、重粒子線等を用いた新しい放射線療法、分子標的療法などの新しい治療法及び有用な早期診断技術についての研究開発を推進していくとともに、その普及に当たっては既存の診療との比較による有効性や費用対効果等の評価を行っている必要がある。 | 平成21年度 | 手術療法や他の放射線治療等との比較による粒子線治療の有効性の評価及び費用対効果に関する研究(21160701) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | 粒子線治療の有効性、適応、費用対効果に関する総合的研究 | 鎌田 正(独立行政法人 放射線医学総合研究所 重粒子医学センター 病院) | |
| なお、研究を企画・実施する際には国民の意見をより一層反映するよう取り組んでいくことに努める。 | | | | | | | |
| 期待された結果が得られなかった場合も含め研究成果が国民に対しわかりやすく(伝わるように)努めるとともに、臨床研究の意義を広く国民に周知し、比較対照研究が、がん患者からの協力などを得て実施されるように努める。 | | | | | | | |
| 治験及び臨床研究については、情報の提供や公開を積極的に行うことにより、国民の理解を得られるよう努めていく。 | | | | | | | |
| がんに関する研究の実施機関や予算規模について透明性を確保するとともに、効率的な研究の実施体制を構築していく。 | | | | | | | |
| 治験・臨床研究を円滑かつ積極的に実施するために、国立がんセンターを含む医療機関のネットワークに対して、臨床研究コーディネーター(CRC)やデータマネージャーの充実など、治験・臨床研究の実施基盤の整備・強化を図る。 | | | | | | | |
| 国立がんセンターにおいては、がん患者に対して、科学的根拠に基づく最善の医療を提供するために積極的に臨床研究に取り組むとともに、多施設が共同して実施する臨床研究に対して、必要な技術的支援を行っていく。 | | | | | | | |

| がん対策推進基本計画には言及がない研究課題 | | | | | | | | | |
|------------------------|-----------|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------|---|---|--|--|--|
| がん対策推進基本計画 あり方および評価 | | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | がん対策の実施基盤及び推進体制に関する国際比較研究 | 武村 真治(国立保健医療科学院 公衆衛生政策部 地域保健システム室) | | |
| | | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | がん対策における管理評価指標群の策定とその計測システムの確立に関する研究 | 祖父江 友孝(国立がんセンター がん対策情報センター がん情報 統計部) | | |
| | | | | 平成18(2006)年度 | 平成19(2007)年度 | 各自治体が行っているがん対策関連政策の調査に関する研究-地域の中小医療機関を中心とした調査研究- | 石川 鎮清(自治医科大学 地域医療学センター 地域医療学部門) | | |
| | | | | 平成18(2006)年度 | 平成20(2008)年度 | 自治体におけるがん対策の現状分析とマネジメントシステムの構築支援に関する研究 | 今井 博久(国立保健医療科学院 疫学部) | | |
| | | 平成21年度 | 自治体が行っているがん対策関連政策の調査に関する研究(21160201) | 平成21(2009)年度 | 平成23(2011)年度 | 都道府県がん対策推進計画におけるアクションプランの実施プロセス評価およびサポート体制に関する研究 | 今井 博久(国立保健医療科学院 疫学部) | | |
| | | | | 平成20(2008)年度 | 平成22(2010)年度 | がん対策の医療経済的評価に関する研究 | 曾根 智史(国立保健医療科学院 公衆衛生政策部) | | |
| | | | | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 既存統計資料に基づいたがん対策進捗の評価手法に関する実証的研究 | 津原 秀明(地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立成人病センター がん予防情報センター) | | |
| | | | | 平成24(2012)年度 | 平成25(2013)年度 | がん対策における管理指標群を算定するための既存データの可能性に関する研究 | 東 尚弘(国立がん研究センター がん対策情報センター がん政策科学研究部) | | |
| | | | | 平成24(2012)年度 | 平成25(2013)年度 | がん登録からみたがん診療ガイドラインの普及効果に関する研究 - 診療動向と治療成績の変化 - | 平田 公一(札幌医科大学 医学部消化器 総合、乳腺・内分泌外科) | | |
| | | | | 平成25(2013)年度 | 平成25(2013)年度 | がん対策における緩和ケアの評価に関する研究 | 加藤 雅志(国立がん研究センター がん対策情報センター がん医療支援研究部) | | |
| | | | | 平成25(2013)年度 | 平成25(2013)年度 | がん診療拠点病院におけるがん疼痛緩和に対する取り組みの評価と改善に関する研究 | 細川 豊史(京都府立医科大学 疼痛緩和と医療学講座) | | |
| | | | | 平成25(2013)年度 | 平成25(2013)年度 | がん対策における進捗管理指標の策定と計測システムの確立に関する研究 | 若尾 文彦(国立がん研究センター がん対策情報センター) | | |
| | がん治療の評価 | 平成22年度 | 乳がんの再発リスクと患者負担を低減することに関する研究(22101201) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 抗がん剤効果予測による乳がん患者の再発リスク抑制と毒性軽減および医療経済負担低減に関する検証的研究 | 戸井 雅和(京都大学 大学院医学研究科 外科学講座 乳腺外科学) | | |
| | | 平成24年度 | 粒子線治療の有効性の評価及び費用対効果に関する研究(24110401) | | | | | | |
| | がん患者の就労支援 | 平成22年度 | がん患者の就業支援の在り方に関する研究(22101401) | 平成22(2010)年度 | 平成24(2012)年度 | 働くがん患者と家族に向けた包括的就業支援システムの構築に関する研究-患者/家族-人事労務担当者-産業保健担当者の3者の視点を生かした支援リソースの開発、評価、普及啓発法の検討 | 高橋 都協(獨協医科大学 医学部 公衆衛生学) | | |
| | 平成24年度 | がん患者やがん経験者の就労に関する研究(24110901) | 平成24(2012)年度 | 平成25(2013)年度 | キャンサーサバイバーシップ治療と職業生活の両立に向けたがん拠点病院における介入モデルの検討と医療経済などをを用いたアウトカム評価-働き盛りのがん対策の一助として- | 山内 英子(聖路加国際病院 乳腺外科) | | | |
| | 平成25年度 | がん患者やがん経験者の就労に関する研究(25100301) | 平成25(2013)年度 | 平成25(2013)年度 | がん患者・職場関係者・医療者に向けた就業支援プログラム開発と普及啓発手法に関する研究 | 高橋 都(国立がん研究センター がん対策情報センター がんサバイバーシップ支援研究部) | | | |
| 高齢がん患者の機能評価 | | (計画には、第1期、第2期ともに高齢者; は言及なし) | 平成23(2011)年度 | 平成25(2013)年度 | 高齢がん患者における高齢者総合的機能評価の確立とその応用に関する研究 | 長島 文夫(杏林大学 医学部) | | | |
| がん教育 | 平成24年度 | 学童を対象とするがんの教育のあり方に関する研究(24110801) | 平成24(2012)年度 | 平成25(2013)年度 | 学童を対象としたがん教育指導法の開発およびその評価 | 植田 誠治(聖心女子大学 文学部 教育学科) | | | |
| がん診療・支援の政策提言 | | | 平成24(2012)年度 | 平成25(2013)年度 | 若年がん患者を取り巻くがん診療・緩和治療支援の政策提言に関する研究 | 米盛 勲(国立がん研究センター 中央病院 乳腺・腫瘍内科) | | | |

■ がん対策推進基本法およびがん対策推進基本計画策定以前の公募および開始された研究

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)

概要

のべ 59 件に及ぶ第 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ると、血液腫瘍がやや多く、乳がん・泌尿器科腫瘍・食道がん・骨軟部腫瘍が少ない印象があり、皮膚がんと甲状腺がんについては採択課題が無かった。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 年度以降になされた、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 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、最も成功した分野の一つである。しかし、質の高い研究計画と競争的研究資金申請書作成能力等の点で JCOG とそれ以外の研究グループ間で格差がある可能性が高く、あらためて、恒常的な臨床研究基盤の重要性を如実に示した。互いに切磋琢磨する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。臨床研究者に加えて、優れた臨床研究支援者を確保し、育成していく研究支援者活用事業が果たすべき役割も大きく、大幅な拡張が必要である。

目的・意義

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、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を採択し、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的治療法、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取り扱う(平成 24 年度公募要項より)。

結果

(1) 採択課題の内訳・変遷

がん臨床研究事業分野 2 はすべて公募に対して応募する形式であり、事前評価による「競争的」研究費補助事業であった。

平成 16～25 年度の 10 年間に、のべ 406 課題が採択された(平成 14～15 年度に開始された「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」の継続課題を含み、平成 17 年度「若手医師・協力者活用等に要する研究」および平成 18 年度より開始された「研究支援者活用事業」は含まない)。

年度別採択課題数(表 1)および分野別の課題数と課題ごとに報告書からカウント可能であった臨床試験数(表 2)は以下のとおりであった。

表 1: 年度別採択課題数

| 年度 | 課題数 | うち新規 |
|----------|-----|------|
| 平成 16 年度 | 40 | 19 |
| 平成 17 年度 | 27 | 13 |
| 平成 18 年度 | 35 | 9 |
| 平成 19 年度 | 40 | 19 |
| 平成 20 年度 | 44 | 16 |
| 平成 21 年度 | 46 | 11 |
| 平成 22 年度 | 51 | 24 |
| 平成 23 年度 | 49 | 14 |
| 平成 24 年度 | 43 | 11 |
| 平成 25 年度 | 31 | 11 |
| 10 年間計 | 406 | 147 |

表 2: 分野別のべ課題数および試験数

| 分野 | 課題数 | 第 相 試験数 | 第 相 試験数 |
|--------|-----|------------|------------|
| 血液腫瘍 | 47 | 6 | 16 |
| 大腸がん | 45 | 8 | 2 |
| 胃がん | 44 | 6 | 6 |
| 肺がん | 41 | 6 | 6 |
| 婦人科腫瘍 | 33 | 6 | 2 |
| 肝胆膵がん | 33 | 7 | 4 |
| 小児がん | 29 | 3 | 25 |
| 頭頸部がん | 27 | 3 | 5 |
| 脳腫瘍 | 20 | 2 | 2 |
| 移植 | 18 | 1 | 10 |
| 乳がん | 13 | 1 | 1 |
| 泌尿器科腫瘍 | 13 | 3 | 0 |
| 食道がん | 11 | 0 | 3 |
| 骨軟部腫瘍 | 10 | 2 | 1 |
| 中皮腫 | 9 | 0 | 2 |
| 外来化療 | 5 | 0 | 0 |
| 原発不明がん | 4 | 0 | 1 |
| 緩和医療 | 4 | 5 | 1 |
| 総計 | 406 | 59 | 87 |

公募要項に「第 相試験(ランダム化比較試験)を優先的に採択する」と謳われたため、採択課題のほとんどは臨床試験(前向き介入研究)であったが、アンケート調査が 3 課題、調査研究が 5 課題、臨床試験に付随しない試料解析研究が 2 課題あった。恒常的な研究組織(共同研究グループ)により研究が実施された課題とそれらによる臨床試験数は表 3 のとおり。JCOG が最多の 225(55.4%)で、続いて JPLSG、JALSG であった。多くの研究課題では 1 課題で 1 つの臨床試験が実施されていたが、JPLSG、JALSG、JNBSG、JIVROSG では 1 課題により同時並行で複数の臨床試験が実施されていた。

表 3: 研究組織別のべ課題数と試験数

| 研究グループ | 課題数 | 第 相 試験数 | うち登録 終了 | 第 相 試験数 | うち登録 終了 |
|------------------------|-----|------------|------------|------------|------------|
| JCOG(成人固形がん) | 225 | 31 | 17 | 31 | 25 |
| JPLSG(小児白血病) | 13 | 3 | 2 | 15 | 6 |
| JALSG(成人白血病) | 11 | 3 | 2 | 9 | 2 |
| JGOG(婦人科腫瘍) | 10 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| JNBSG(小児神経芽腫) | 10 | 0 | 0 | 7 | 1 |
| JSAP(膵癌補助療法) | 9 | 3 | 3 | 1 | 1 |
| JPS(Japan Polyp Study) | 8 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| GOG-Japan(婦人科腫瘍) | 6 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| JIVROSG(IVR) | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 |
| JMRC(中皮腫) | 3 | 0 | 0 | 2 | 1 |
| NEJ(肺がん) | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| COG-Japan(小児がん) | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 |

| | | | | | |
|---------|-----|----|----|----|----|
| 恒常的組織なし | 96 | 9 | 2 | 19 | 6 |
| 総計 | 406 | 59 | 29 | 87 | 43 |

(2) 実施された試験数

報告書の記載から各課題ごとに実施された臨床試験数を抽出して積算した。のべ 406 課題により開始された第相試験の総数は 59 であり、うち平成 25 年度報告時点で患者登録完遂と判断できたものは 22 試験であった。29 試験のうち 26 試験は恒常的な枠組みを有する研究グループによるものであった。第相～第相試験の総数は 87 であり、うち患者登録を完了したものは 43 であった。

(3) 公募課題設定の変遷

公募課題は、平成 16～17 年度は、小細胞肺がん・非小細胞肺がん・胃がん・膵がん・大腸がん等、がん種や治療法を特定した課題が設定されたが、平成 18～19 年度の「再発または進行がん、多発性転移がん」といった広い課題設定がされ始めた過渡期を経て、平成 20 年度以降は、がん種を特定しない、進行または再発がん、早期又は根治が見込めるがんの 2 課題が毎年設定され、その他年度によって設けられる課題(小児がん、希少がん、緩和ケア等)が加わるようになった。

がん臨床研究事業「分野 2(診断・治療分野に関する研究)」年度別公募課題名一覧

【平成 16 年度(2004 年度)】

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> (1) 局所限局小細胞肺がんの集学的治療に関する研究 (2) 局所限局非小細胞肺がんの集学的治療に関する研究 (3) 高度進行胃がんの治療に関する研究 (4) 膵がんに対する補助化学療法に関する研究 (5) 切除不能膵がんに対する治療法の確立に関する研究 (6) 再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究 (7) 大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究 (8) 大腸ポリープ切除が大腸がん予防に及ぼす効果の評価並びに術後の検査間隔の適正化に関する研究 (9) 消化管悪性腫瘍に対するリンパ節郭清に関する研究 (10) 進行卵巣がんの集学的治療に関する研究 (11) 浸潤性膀胱がんの集学的治療に関する研究 (12) 難治性悪性リンパ腫の治療に関する研究 (13) その他、重要性及び緊急性が特に高い臨床研究 | <ul style="list-style-type: none"> (3) 早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究 (4) 小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究 (5) 悪性脳腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究 (6) 高悪性度軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究 (7) 第 IV 期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究 (8) がんの腹膜播種に対する標準的治療法の確立に関する研究 (9) 切除不能 期非小細胞肺がんに対する標準的治療法の確立に関する研究 (10) 子宮体がんに対する標準的化学療法の確立に関する研究 (11) 乳がんの標準的乳房温存療法に関する研究 (12) 臨床病期 の下部直腸がんに対する側方骨盤リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験 (13) 早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究 |
|---|--|

【平成 17 年度(2005 年度)】

- (1) **頭頸部がん**の頸部リンパ節転移に対する標準的**手術法**の確立に関する研究
- (2) 難治性**白血病**に対する標準的治療法の確立に関する研究

【平成 18 年度(2006 年度)】

- (1) **乳がん**に対する薬物療法や手術療法等による効果的治療法の開発に関する研究
- (2) **多発性転移がん**に対する効果的治療法確立に関する研究
- (3) **再発または進行がん**に対する効果的治療法の確立に関する研究

する研究

- (4) 進行性**大腸がん**に対する**低侵襲治療法**の確立に関する研究
- (5) **定位放射線治療**による予後改善に関する研究

【平成 19 年度(2007 年度)】

- (1) **がんの生存率を向上**させる標準的治療法の開発に関する研究
- (2) **再発または進行がん、多発性転移がん**に対する効果的治療法確立に関する研究
- (3) **原発不明がん**の診断・効果的治療法の確立に関する研究
- (4) がん領域における**薬剤のエビデンスの確立**を目的とした臨床研究
- (5) **小児がん**の治療成績向上をめざしたスクリーニングによる早期発見と治療法の確立

【平成 20 年度(2008 年度)】

- (1) **進行又は再発がん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (2) **早期又は根治が見込めるがん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (3) **小児がん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (4) **稀少がん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (5) **新しい照射技術**を用いた放射線治療の開発のための研究
- (6) より有効な**緩和ケア**技術の開発のための研究

【平成 21 年度(2009 年度)】

- (1) **進行又は再発がん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (2) **早期又は根治が見込めるがん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (3) がん領域における**薬剤のエビデンスの確立**に関する研究

【平成 22 年度(2010 年度)】

- (1) **進行又は再発がん、難治がん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (2) **早期又は根治が見込めるがん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (3) **稀少がん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (4) **小児がん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (5) がん領域における**薬剤のエビデンスの確立**に関する研究

【平成 23 年度(2011 年度)】

- (1) **進行又は再発がん、難治がん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (2) **早期又は根治が見込めるがん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (3) **稀少がん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (4) **小児がん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (5) **緩和ケア**領域におけるより有効な医療技術の確立のための研究
- (6) **感染症に起因するがん**に対する有効な感染・発症予防方法に関する研究

【平成 24 年度(2012 年度)】

- (1) **進行又は再発がん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (2) **早期又は根治が見込めるがん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (3) がん領域における**薬剤のエビデンスの確立**に関する研究

【平成 25 年度(2013 年度)】

- (1) **進行又は再発がん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (2) **早期又は根治が見込めるがん**に対する標準治療・診断確立のための研究
- (3) **稀少がん**に対する標準治療等の確立のための研究
- (4) がん領域における**薬剤のエビデンスの確立**に関する研究

(4) 研究支援者活用事業

平成 18 年度から「がん臨床研究推進事業」として研究支援者活用事業が開始された。平成 18 年度 11 名、平成 19 年度 26 名、平成 20 年度 25 名、平成 21 年度 20 名、平成 22 年度 8 名、計のべ 90 名の研究支援者(CRC)が雇用された。

考察

(1) 多くの第 Ⅲ 相試験が実施された

計 59 の第 Ⅲ 相試験が実施されたことは、標準治療の進歩に直結し得る臨床研究の推進に貢献したと思われ、掲げられた「目的」は一定程度果たしたと言える。ただし、患者登録を完遂した第 Ⅲ 相試験は先述のごとくまだ 29 試験であり、多くの第 Ⅲ 相試験が依然患者登録中である。第 Ⅲ 相試験の完遂・結果の公表には一定の時間を要することがわかる。

がん臨床研究事業の「目的・意義」からみて、アンケート調査や調査研究の課題の採択が妥当であったかは疑問が残る。

(2) 採択課題数と内訳

年度別の採択数は 27～51、新規採択数も 9～24 と変動が大きかった。研究期間が 3 年間であったため、平成 16 年度から、初年度(多) 次年度(中) 三年度(少)と 3 年周期で新規採択数は変動した。これまではやむを得ないが本来は平均化されるべきと思われる。

分野別課題数では、概ね全がん種について満遍なく採択されたと思われるが、皮膚がんと甲状腺がんの採択課題がなかった。疾患の頻度とのバランスから見ると、血液腫瘍がやや多く、乳がん、泌尿器科腫瘍、食道がん、骨軟部腫瘍が少ない印象がある。これら採択がない・あるいは少なかったがん種に関しては、臨床研究を実施できる研究者コミュニティの成熟が十分でなかったことも一因と考えられる。希少がんとは言えない乳がんにおいて第 Ⅲ 相試験が少なかったことにも対策が必要と思われる。

平成 16～17 年度は、がん種や治療法を特定した公募課題が狭く設定されていたが、当該年度にちょうど第 Ⅲ 相試験に進むのに相応しい試験治療が存在するとは限らないため、適当な応募がなかったり、タイミングによって質の低い申請が採択される可能性があり、公募課題を狭く設定することは、適切ではなかったと思われる。平成 20 年度以降、がん種を特定しない課題設定がなされることにより、どのがん種の専門の研究者も応募が可能となり、より適切な応募課題が採択される可能性が高くなったと思われる。また、小児がんや希少がんのように、メジャーながん種に比してどうしても症例集積性において劣るがん種に対して、メジャーながん種と競合しない課題枠が設定されたことは適切であったと思われる。

(3) 共同研究グループについて

第 Ⅲ 相試験の患者登録を完遂している課題のほとんど(26/29=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。米国における「がん臨床試験」の登録患者の6割が共同研究グループの試験への参加患者である状況を考えると不自然ではない。計画された第Ⅰ相試験が着実に完遂されてエビデンス創出につながる成果が得られる確率を高める、すなわち研究費の投資の効率を高めるには、恒常的な共同研究グループを育成することが堅実な戦略と思われる。

(4) 研究支援者活用事業

研究支援者活用事業は一定の研究促進には寄与したと思われるが、年度毎に採択数が上下する等、不安定であったことから、優秀な人材を継続的に確保する観点からは不十分だったと言える。今後がん臨床研究事業が継続もしくは同様の研究事業が開始されるとすれば、それを支える人材が必要であり、人材育成を念頭に研究支援者事業を継続すべきである。そのためには、それぞれの研究課題ごとではなく、がん臨床研究事業全体として継続的な支援者事業を設定し、施設単位で一定の財源と採択枠を確保する必要があると思われる。

(5) 事前評価および中間・事後評価について

評価委員の立場からは、臨床試験の課題の事前評価、中間・事後評価において、基礎研究と同じ書式の申請書や報告書で評価を行うのは無理があると思われる。事前評価ではプロトコルを評価して採否を決定すべきであり、中間・事後評価においては、患者登録の進捗状況や、不適格例の検討、有害事象やプロトコル逸脱の検討(モニタリング)が適切になされているか否か、試験参加患者の安全が確保されているか等、臨床試験としての実施状況が評価されるべきであると思われる。

提言

- 1) 公募課題の設定方法は、平成20年度以降の、がん種を特定しない方法の継続が望ましいと思われ、競争的研究費として、質の高い申請が採択されるべきである。分野によるある程度の偏りはやむを得ないと思われるが、極端な偏りの是正や弱い分野の強化等、継続的に全体の目配りをする機構(組織と人)が必要と思われる。
- 2) 第Ⅰ相試験を優先する方針は継続すべきだが、第Ⅰ相試験で評価する有望な治療法を評価する第Ⅱ相試験も重要であり、第Ⅰ相試験の枠とは別に第Ⅱ相試験の枠を設けることが望ましい。
- 3) 恒常的な基盤を有する「共同研究グループ」の継続的な支援と育成が必要である。
- 4) 標準治療の進歩への貢献の指標としての診療ガイドライン採択については、試験終了後の結果の公表を経て各学会で検討がなされることから、研究期間中に評価を行うことが難しい。1)で述べた「継続的に全体の目配りをする機構」が別途評価する仕組みを作るべきである。
- 5) 研究支援者活用事業を大幅に拡大もしくは新たな仕組みを創設し、企業治験ではなく研究者主導臨床試験を主業務として支援するCRCを継続的に雇用できるようにすべきである。個々の研究課題に付随する形での申請では、単年度雇用となって変動が大きく、優秀な人材の確保は困難である。がんの研究者主導臨床試験の中核として期待されるのは、国の施策に基づく都道府県がん診療連携拠点病院ならびに地域がん

診療連携拠点病院であり、がん対策推進基本計画と連動する形で、恒常的にがん診療連携拠点病院のCRC 雇用を確保する推進事業を新設することを提案する。

- 6) 臨床研究に応募する際には、研究申請書に研究実施計画書(プロトコール)もしくはそのドラフトを添付させ、審査対象とすることを提案する。

6. 全体・共通部分（推進事業を含む）

概要

3次対がんが始まり約8.5年が経過した平成24年度前半に3回の班会議・2回の有識者意見ヒアリングを実施し、3次対がんの成立経緯・当初の目標と計画・事前評価・がん研究関連の各種報告書や閣議決定事項などを確認し、各研究分野からの総括・評価・提言等をもとに討議を重ねた。その議論の中で研究事業全体に関わる点、特に今後の課題として指摘された点、研究の推進・運営体制に関わる点などについてまとめた。3次対がんは、がんの本態解明における成果の着実な蓄積、多施設共同臨床試験等の臨床研究の顕著な活性化、大規模疫学コホート研究等からのエビデンスの集約、がんに関する情報の集約・国民への発信等において優れた実績を上げた。一方、厚生労働省の総合的がん研究事業として、橋渡し研究(トランスレーショナルリサーチ)・予防研究・政策研究への取り組み、臨床医学に軸足を置く研究者並びに今後の学際的ながん研究の展開を支える多彩な背景・専門分野の若手研究者の支援・育成、欧米以外も対象にした国際化等における進捗は、諸外国に比し十分とは言えない部分もあった。また、各種研究資源のさらなる有効活用が求められる今日、我が国における、各省庁系統の複数のがん研究事業全体、及び海外のがん研究・がん対策の状況を俯瞰・把握し、がん研究の多様性・重層性を確保しつつ、戦略性をもって我が国のがん研究を調整する機能を持つ組織の必要性があらためて指摘された。

目的

(1) 第3次対がん10か年総合戦略

第3次対がん10か年総合戦略の標語(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」であり、その実現のための具体的な戦略目標は下記のように定められた：

1. 進展が目覚ましい生命科学の分野との連携を一層強力に進め、がんのより深い本態解明に迫る。
2. 基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する。
3. 革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する。
4. がん予防の推進により、国民の生涯がん罹患率を低減させる。
5. 全国どこでも、質の高いがん医療を受けることができるよう「均てん化」を図る。

上記を達成するために、1)がん研究の推進、2)がん予防の推進、3)がん医療の向上とそれを支える社会環境の整備に取り組むことが文部科学省・厚生労働省で申し合わされ、このうち 1)がん研究の推進については以下の分野の研究を重点的に推進することが定められた。

- (1)学横断的な発想と先端科学技術の導入に基づくがんの本態解明の飛躍的推進
- (2)基礎研究の成果を積極的に予防・診断・治療へ応用するトランスレーショナルリサーチの推進
- (3)革新的な予防法の開発
- (4)革新的な診断・治療法の開発

(5) がんの実態把握とがん情報・診療技術の発信・普及

本報告書が対象とする第3次対がん総合戦略研究事業は、上記(1)～(5)のがん研究の推進における厚生労働省の取り組みであり、9つの研究分野を設定して推進された。それらの個別の総括・評価は前項の通りである。本項では、研究事業全体・共通部分に関わる課題について述べる。

(2) 推進事業

(1) 外国人研究者招聘事業:

がん研究の成果を上げるため、米国その他先進諸国等の優れた研究者を招聘し、国内の研究機関において共同研究を行う。

(2) 外国への日本人研究者派遣事業:

我が国の研究者等を外国の大学、研究機関等に派遣してがん研究を行わせ、その成果をがんの本態解明・予防・診断・治療などの研究に役立たせるため、米国その他の先進諸国へ派遣する。

(3) 若手研究者育成活用事業(リサーチレジデント):

がん研究をより一層強力に推進する原動力として有能な若手研究者を参画させ、将来的に我が国のがん研究の中核を担う有為の人材として育成していくために、一定期間研究に専念するリサーチレジデントを採用し、国内の研究機関に派遣し研究の推進を図る。

(4) 研究支援者活用事業:

研究支援者を採用し、国内の研究機関に派遣し研究の推進を図る。

(5) 研究成果等普及啓発事業:

研究成果等について研究発表会の開催やパンフレットの作成及びがんの研究・予防・治療の一層の推進を図るため、国際共同研究の推進に資する目的で国際シンポジウム開催などを行い、がん研究とその成果等の普及・啓発を図る。

結果

(1) 第3次対がん10か年総合戦略

研究事業全体・共通部分に関わる課題については、平成24年度第一次堀田班(「2. 本報告書の作成経緯、位置付け等」の(1)を参照)の報告書「がん研究の今後のあり方」をまとめる過程で3回の全体班会議(2012年7月2日(月)、7月31日(火)、8月30日(木))を開き、2回の外部有識者意見のヒアリング(2012年8月17日(金)、8月30日(木))を行った。その際に、上記「目的」に記載した9つの研究分野からのそれぞれの総括・評価・考察・提案の報告を受けて行った討議の内容をもとに、研究班の中でさらに議論を重ねて主な問題点を抽出し、考

察及び提言をまとめた。平成 25 年度第二次堀田班では、別紙 3～6 の更新等を中心に、改訂を加えた。

(2) 推進事業

平成 18～25 年度の各推進事業の実績は別紙 6 の通り。

がん対策・がん研究を長期的に支えるために最も重要な課題の一つが人材育成であり、推進事業の中核をなすため、特に取り上げて評価を行った。その指標として考えられるのは、リサーチレジデント等の若手研究者育成活用事業の支援を受けた研究者の、その後の活躍の状況である。その指標として、現在の所属及び厚生労働省・文部科学省の競争的研究資金獲得状況について、公開されている情報を検索し、別紙 6 にまとめた。なお、これらの指標の評価には、リサーチレジデント修了後 3 年以上経過している者を対象にすることが適切と考えられ、最長で平成 22 年度までの修了者を対象として調査した。その結果、平成 22 年度までに修了したリサーチレジデント 203 名のうち、81 名が厚生労働科学研究費または文部科学省科学研究費を取得しており、そのうち 78 名(約 96%)がいずれかの研究課題の研究者代表者であった。リサーチレジデント終了後、3～8 年しか経過していないことを考慮すると、当該制度は研究者育成に重要な役割を果たしたと考えられる。

考察

(1) 標語(キャッチフレーズ)に関して

第 3 次対がん 10 か年総合戦略(以下、3 次対がん)の標語は「がんの罹患率と死亡率の激減を目指して」であった。

3 次対がんが始動した平成 16 年度以降も、がんによる粗死亡率は増加を続けているが、年齢調整死亡率は減少しており、粗死亡率増加の原因は人口の高齢化による。年齢調整死亡率の減少は平成 16 年度以前より観察されている傾向であり、現時点では 3 次対がんにより死亡率激減の傾向が見えているとは言い難い。部位別に見た場合、ほとんどの部位で年齢調整死亡率は減少傾向だが、女性の乳がん・膵がんについては増加傾向が見られる。罹患率については、全国値は実測されておらず、推定値を用いた年次推移の観察には種々の偏りがあることに注意を要するが、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、激減への傾向が認められるとは言えない。

がん対策の効果が国レベルの死亡率・罹患率に反映されるには時間がかかること、我が国のがん罹患率の最新のデータが 2008 年であることには留意すべきではあるが、そもそも全国民の二人に一人を襲い、死亡数では長年に渡って最大の脅威となっているがんに対して、十分な研究投資がなされたかという疑問が残る。3 次対がんにおいても、たとえば最先端のゲノム解析技術やそれを支える計算機システムなどのインフラストラクチャーの整備は、欧米・中国等に比べて明らかに後れをとった。さらに、仮に「研究」への投資が十分であったとしても、研究により革新的な知見や技術等の成果を生み出すことと、それらを均てん化された応用・実用化としての「対策」に繋げることの間には、大きな隔たりがある。社会の中でのがん対策の全てを「研究」の枠組みで行うことには無理があるが、本来事業費で行うべき事項も、研究費の中に入れ込まざるを得ないなどの事情もあった。

次期プロジェクトの課題として、研究と施策・行政との橋渡しや、効果的な施策実施のための方法論や評価に関する研究など、政策研究の推進が必要であると考えられる。がん医療・予防に関する社会・経済学的領域の研究を強化し、がんで苦しめない社会を目指して、難治がんの攻略と持続可能な医療の確立に取り組む必要がある。

(2) 厚生労働省のがん研究という視点からの課題:文部科学省のがん研究との相互作用

3次対がんは文部科学省と厚生労働省により推進された。文部科学省による3次対がんの主要な研究は「がんトランスレーショナルリサーチの推進」と、独立行政法人放射線医学総合研究所の「重粒子線がん治療研究の推進、小型加速器開発特別プロジェクト」等とされている。しかし、それ以外の文部科学省科学研究費補助金等でも多くのがん研究が支援されてきた。厚生労働省では、厚生労働科学研究費補助金「第3次対がん総合戦略研究」が3次対がんの研究事業として位置づけられたが、この研究事業も厚生労働省のがん研究のすべての分野を網羅しているわけではない。厚生労働省の他の研究費による研究や、文部科学省・経済産業省のがん研究なども合わせてようやく全体像が把握できるので、本来は其中で、3次対がんの貢献を評価する必要がある。

がん対策推進協議会がん研究専門委員会の報告書「今後のがん研究のあり方について」(平成23年11月2日)等でも論じられているように、我が国の研究事業が複数の省庁により支援されていることは、我が国のがん研究の多様性・複眼性を担保し、結果として広い領域の研究者を糾合して、融合領域・境界領域の創出を含む、研究の厚みを生み出している。その一方で、必要だが漏れている分野、より充たしなればいけない分野も残されている。元々は、文部科学省と厚生労働省の研究費は研究代表者を相互に班会議に出席させるなどの努力をしてきたが、文部科学省の対がん10か年戦略に相当する部分ががん重点、がん特定などと次々と枠組みを変えざるを得なかったなどの事情もあり連携が充分でない部分もあった。

厚生労働省関係のがん研究事業の間においても、いわゆる狭義の第3次対がんとはがん臨床の連携、さらには厚生労働科学研究費とがん研究助成金・がん研究開発費の連携は、国立がんセンター(当時)を中心に、明確に重複の排除や、役割分担を図るなどの対応を行うことができた時期もあるが、十分とは言えない時期もあった。たとえば、JCOG データセンター・各種委員会による多施設共同臨床試験、厚生労働省多目的コホートによる日本人のがん予防のエビデンス構築、がん登録・情報発信研究事業等においては、がん研究助成金・がん研究開発費が極めて大きな役割を果たした。しかし外部から見ると、3次対がんの研究と渾然一体となっている部分、複雑に入れ子状態になっていて、わかりにくい面もあった。また、厚生労働科学研究費が、その都度の政策的緊急課題に臨機応変に対応しようとした結果、全体としての一貫性・バランスなどの点に関しては十分に配慮されたとは言えない点も指摘される。

本報告書は、3次対がんの中の、厚生労働省が担当した研究事業を対象に評価を行うものであるが、特に厚生労働省に期待されるがん研究という視点からの、今後の課題として、主に3つの点が考えられる。

第一に、がん研究のあらゆる側面において、その礎となる原因究明・本態及び分子機構解明・技術開発等の基礎的研究部分の重要性は論を待たない。厚生労働省のがん研究の基本は、特定の疾患・病態・治療モダリティを目標に見据えた、「戦略性のある疾患研究」である。基礎的研究部分も、その戦略的疾患研究の中の必然の要素として組み込まれている。しかしその革新的突破口は、しばしば、特定のヒト疾患を意識した研究以外の分野と

の相互作用から生み出される。生命科学領域はもとより、物理、化学、工学、物質・材料科学、光学、情報・計算機科学、人文社会学など、広い裾野を持つ国の研究開発の厚みが疾患研究の総合力を支えている。がんの臨床現場においても、かつては論理化されない経験と習慣に依るところが大きかったが、近年のがんに関する生物学的・分子生物学的理解と解析技術の進歩により、基礎研究者と臨床医学者が初めて共通の言語で語る時代が到来した。来る時代のがん研究の基盤となる原因究明・本態解明においては、文部科学省の研究費が支援する基礎研究と、厚生労働省が行う基礎的研究の、それぞれの特長を活かした役割分担と相互作用がさらに深められねばならない。

(3) 厚生労働省のがん研究という視点からの課題:TR

厚生労働省に期待されるがん研究という視点からの第二の課題は、がんの基礎研究と臨床研究を「つなぐ仕組み」の構築である。論文等の学術研究としての成果は数多く生み出されても、日本発の分子標的薬が未だに完成していないなどの点が指摘されている。基礎研究の成果を如何に効率よく具体的な創薬等の臨床応用につなぐかは、我が国のみならず先進諸国共通の課題となっているが、分子標的薬の概念が普及し、期待が高まりつつある頃に始まった3次対がんであったにもかかわらず、「つなぐ仕組み」の問題に取り組む専任のチームは作られなかった。その結果、基礎研究者は論文発表の次の段階の応用に進もうとしたときに、様々な壁に突き当たり、臨床研究者は、企業シーズに比べて、アカデミアから上がってくるシーズの未熟さに手を焼いた。この問題は既存の基礎研究者・臨床研究者の努力だけでは解決できない。国が担うべき部分と、民間が行うべき部分についても良く見極めつつ、知財・薬事・臨床試験などの国際基準を満たした支援体制構築を含め、患者および疾患視点での戦略的な基礎研究と臨床・公衆衛生研究、あるいは研究と対策を「つなぐ」部分を強化する必要がある。

なお、厚生労働省は平成17年に国立がんセンター研究所支所を改組し、臨床開発センターとして基礎的研究成果、アカデミア発の研究成果の実用化への取り組みを開始したが、予算規模や人員の配置などは限定的な規模に留まっている。その後、「新たな治験活性化5か年計画」(平成19年3月30日、文部科学省・厚生労働省)に基づき、治験中核病院・治験拠点医療機関の整備が進められている。このように、TRに関しても、関連する国の施策等をよく把握しつつ、不足・欠落している部分に対処していく必要がある。

(4) 厚生労働省のがん研究という視点からの課題:予防

特に厚生労働省のがん研究に大きな期待が寄せられた第三の課題は、予防に関する研究開発である。我が国の社会の急激な高齢化と、それに伴うがん死亡数の急増は3次対がん発足時に十分予測されており、高度先駆的な治療技術の開発と並んで、そもそも罹患率を低下させること、少なくとも罹患年齢をできるだけ人生の後期に押し上げること、あるいはそのために有効と考えられる予防法を開発することが期待されていた。標語の「激減」には、たとえばエビデンスが確立している検診受検率の向上などの行政的「対策」の他に、革新的な予防法の開発への期待が込められていたと言える。そのような新規性の高い予防法の開発には、基礎研究における原因究明からの橋渡しが必要不可欠である。たとえば肝炎ウイルス、ヘリコバクター・ピロリ、アルコール等による発がん機序の解明や、頭頸部前がん病変の同定などにおいて重要な成果が上がった。さらに、実際の予防法開発として、ペプシノーゲンとヘリコバクター・ピロリ血清診断による発がん高危険度群の絞り込み技術の開発による効果的な一次・二次予防を可能にしたことや、ヒトパピローマウイルスのワクチン開発等、感染症関連がん対策において画

期的な進歩が見られた。

一方、がんの原因の3大要素である生活習慣・環境要因、加齢、遺伝素因のうち、社会の大きな注目を集めながらも、国際的にも実際の社会の中での予防法への展開のあり方が未だ模索中であるのが、個人の罹患リスクに関する安定した基礎確率を与える遺伝素因である。我が国における多因子疾患としての一般のがん (common cancer) に関する大規模な取り組みは2000年からのミレニアム・ゲノム・プロジェクトや、それと深い関係にあった文部科学省の「個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト(バイオバンク・ジャパン構築を含む)」の一部として行われた。その結果、多くの遺伝子とその多型が、複数種のがんを含む様々な疾患について遺伝素因として同定されたが、そのリスク比(オッズ比)は1.5程度であり、新たな発がん過程の分子機構解明につながった研究は少なかった。また、多くの場合、複数の遺伝素因の組合せを解析する検出力は不足し、予防行動により変容可能な生活習慣・環境要因との交互作用の解析を可能にするゲノムコホート研究への発展も当時は十分に達成できず、実際の社会の中での予防策として、学界等に広く認知された「応用」には至っていない。一方、遺伝素因の意義が病因論的にも臨床・予防医学的にも明らかながんは単一遺伝子病である遺伝性腫瘍であるが、希少がんであるため、3次対がんではほとんど投資されなかった。しかし遺伝素因に関するゲノム網羅的な解析が本格化したのは、100万個レベルの多型を解析できるSNPアレイが普及した2007年頃からである。さらに、コホート研究がゲノム・エピゲノム・プロテオーム・メタボローム等も視野に入れたバイオマーカーを取り入れた分子疫学的コホートとして成長しつつある今日、遺伝素因をパラメーターとした原因究明と予防研究は重要な契機を迎えつつあると考えられる。欧米のみならずアジア諸国でも分子疫学的コホートへの比較的継続した投資が続いていることを考えると、我が国ならではの多角的な解析や情報の質の強味を活かしつつ、がんの疫学研究に必要な規模を確保するための積極的な取り組みが望まれる。

がんの3大要因のうち生活習慣・環境要因については、厚生労働省がん研究助成金(2010年度からは国立がん研究センターがん研究開発費)により支援を得た多目的コホート研究(JPHC Study)による20年間に及ぶ縦断研究が、日本人のがんの原因に関する多くの知見を生み出した。その成果は3次対がんによる他のコホート研究などからのエビデンスの系統的レビューや統合解析による評価を受けて、我が国のがん予防施策における科学的根拠として活用され、広く国民に発信された。即ち、我が国のがん予防においては、喫煙(受動喫煙を含む)対策と感染に起因するがんへの対策が最も優先すべき課題であることや、効果が期待できるがん予防法として、「飲酒量の低減」、「定期的な運動の継続」、「適切な体重の維持」、「野菜・果物摂取量の増加」、「食塩摂取量の減少」が重要であることを示し、平成24年6月に策定された「がん対策推進基本計画」に書き込まれた。JPHC Study や JACC Study(文部科学省科学研究費助成による多施設共同コホート研究)などの大規模コホート研究の実際の経験を積んだ疫学研究者を中心に、新たに展開されている大規模分子疫学コホート研究(JPHC-NEXT Study や JMICC Study)、そして東北メディカルメガバンク等の、国の他の大型プロジェクトとも連携し、我が国における複数のコホート研究から、がんの原因・予防に関する新しい観察研究のエビデンスが生み出されることが期待される。長期的な戦略構想に基づいた分子疫学研究への支援の継続・発展は今こそ必須であり、国家プロジェクトとしての推進が必要である。

がんの原因究明の研究には未だに多くの未解決の謎が残されている。近年、印刷業者の胆管がんリスクが報告された。以前にはアスベストの問題が顕在化した。感染・炎症・メタボリックシンドロームなど、外因性・内因性の発

がん要因に関しては、単に大規模な疫学的観察研究のみではなく、患者の情報に基づく臨床疫学と呼ぶべきものの果たす役割は大きい。この領域の研究者の育成を含めて取り組む必要がある。また、環境中のゲノム・エピゲノム異常を誘導する様々な物質・起因に関する生物学・生化学・病理学・細胞及び動物モデルを用いた研究も、欧米・アジア諸国に対して我が国が長く先行してきた分野である。大規模プロジェクト型研究・分子網羅的解析においてのみ国際競争を行うのではなく、日常の臨床的観察から得られる「がんとの関連」に関する知見を、因果関係の解明と、それに基づく革新的な予防法の開発につなげられるがん研究分野の育成を図ることも、我が国の獨創性を活かした国際貢献である。

以上のように、観察研究による「関連」のエビデンスが得られ、細胞・動物レベルのメカニズム解析から、一定の因果の推論もなされたがんの原因に関する新たな知見を、実際のヒトがんの予防法開発に橋渡しするためには、予防介入に関するエビデンスの構築が必要である。しかし3次対がんにおいては、予防介入研究も十分な数・規模での実施はできなかった。公衆衛生領域におけるランダム化比較試験の実施は大規模、かつ、長期にならざるを得ないために、莫大な(年間数億～数十億円レベルの)経費が必要であり、事実上不可能であることが多い。しかしながら、高危険度群を的確に設定し、適切に行われる介入試験が十分に効果を上げうることは、第1次対がんの時代に日本で発見され、日本で病原ウイルスが見つかり、日本で母児感染が見つかり、人工授乳により大部分の感染が阻止できることが証明された成人 T 細胞白血病の例を待つまでもない。我が国でも十分によく考えられた予防介入研究を勇気を持って厚生労働省の研究事業として実施していく必要がある。

(5) 我が国のがん研究事業の調整機能、プログラムオフィサー/ディレクター(PO/PD)、研究費配分機関(FA)のあり方について

A. 恒常的俯瞰と評価・分析・調整

がん研究は疾患研究であるが故に、その一部は明確な到達目標を持ったプロジェクト研究であるべきである。しかし、多くのがんは原因もメカニズムも解明されていない現状を考えれば探索的な色合いが濃い研究も必要であり、研究そのものの内在的不確実性という性格もある。一方、現実の医療は現に今、苦しんでいる多くの患者があり、たとえ根本的解決策が見出されていない中でも対策を進めなければならず、一概に科学的・論理的には裁断できない側面がある。このため、がん研究・対策は複眼的視点を持った多角的・重層的研究体制・支援体制が必要である。

また、様々な分野から構成されるがん研究の全体を常に見渡して戦略を構想するという点では総合的ながん研究推進が必要であるが、網羅的であることはできない。研究費をはじめ、限られた研究資源の中で、十分に重点的に研究を企画・推進する必要がある。

そのような根本的な困難さはあるにしても、平成16年度の3次対がん発足当初に設定された研究目的や分野を随時見直していく機能や努力は目立って不足していたと思われる。また、厚生労働科学研究費としての対がん戦略事業を他の厚生労働科学研究費や、国レベルの諸策と調整をとりながら、効率よく運営していくと言う観点では充分でない面があった。一方で、その時々々の政治や経済・社会の要請にも弾力的に答える必要もあることから、いわゆるがん研究の範囲にはとどまらない調整が必要である。極めて困難な課題ではあるが、そのような仕組み

を戦略的に作り上げる必要があった。実際に当該研究実施の当事者ではなく、かつ十分な専門的知識・見識を持つ、専任のプログラムオフィサー/プログラムディレクター(以下、PO/PD)の設定が必要であったと考えられる。

プログラムオフィサーとは、「競争的研究資金制度改革について 中間まとめ(意見)」(平成14年6月19日総合科学技術会議)によると以下の通り:

(2) 研究課題管理者(プログラムオフィサー)等の設置

「科学技術基本計画」、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」、「競争的資金の制度改革について」(第13回総合科学技術会議で決定)において、各制度の個々のプログラムや研究分野で課題の選定、評価、フォローアップ等の実務を行う研究経験のある責任者「プログラムオフィサー」と競争的研究資金制度と運用について統括する研究経験のある高い地位の責任者「プログラムディレクター」を各配分機関に専任で配置し、競争的研究資金制度の一連の業務を一貫して、科学技術の側面から責任を持ち得る実施体制が整備されるよう努める。

B. がん対策関連情報のハブ機能

上記の我が国全体のがん研究の調整機能・PO/PDの役割を、エビデンスに基づいて、科学的に果たしていくことが、それらの機能が健全かつ強力で推進されることの大前提であり、研究費配分機関(以下、FA)は、がん・がん対策・がん研究に関する情報収集と発信能力を有するか、あるいはそのような情報が集まり、またそれを社会に発信する現場と近いところに位置することが望ましい。

C. 政策研究の活用

的確ながん研究調整機能・PO/PD機能を発揮するには、国のがん研究・がん対策を俯瞰する情報基盤の他、それらの分析を含む、政策研究が必要である。その内容としては、ELSI、医療経済、エビデンスを有効な政策提言としてまとめる科学・技術、エビデンスレビューのガイドライン作成、実態調査、評価指標作成、提言等が考えられるが、我が国においては、この分野における人材育成から取りかかる必要がある。

D. 課題設定について

研究者の自由な発想・提案を基本とする文部科学省の研究と異なり、厚生労働省の疾患研究は自ずから一定の枠組みを持つ。さらに、がん研究全体を俯瞰しつつも、限られた資源を最大限に活かすため、十分重点的である必要がある。そこでは課題設定が極めて重要な位置を占めるが、3次対がんにおいては、少なくとも以下の点において課題が残された。

a) がん研究全体を俯瞰する中での募集課題の位置付けの明確化

b) 課題設定方針の明示、課題設定方法の明確化

c) 専門家の関与を確保しつつ、COIに対応(FAとプレーヤーの問題)

適切な課題設定に当たっては、優れた専門家の関与が欠かせない。しかし優れた専門家は、現役の研究者(プ

レーター)でもあるという矛盾がある。がん研究者の層が十分厚く、国としても十分な余裕があれば、並列する 2 つ以上の FA が互いに FA 機能とプレーヤーの役割を実現することなどもできたかもしれない。我が国においては、優れた専門家を FA とプレーヤーに分けるだけの人的資源に乏しいことが根本的問題の一つである。

そのような現実の中で、厚生労働省ならではの目的達成型のがん研究の企画・推進を担うべく、平成 18～21 年度の 4 年間に渡っては国立がん研究センターが厚生労働省の 3 次対がんの FA となり、かつ同センターの職員がプレーヤーである専門家としての意見を求められるなど、課題設定に関して深く関わった。一方では、結果として同職員を研究代表者とする課題が数多く採択されたことなどが、多くの批判を集めた。

しかし実際には、国立がん研究センターがプレーヤーでありながら FA を担当していたというよりは、FA を担当した 4 年間ににおいても、本来 FA として望まれる機能を十分果たすための、専任の部署などの体制が構築されなかったことが問題とも言える。このような FA 機能の実現とその健全な維持のための最大の課題は、前述した PO/PD 役を担う優れた人材の育成・供給である。PO/PD には、研究を的確に評価し、その動向を見透し、現状を突破する戦略を構想することが求められるが、これらは研究の最先端の現場以外では、発達させ、かつ維持することが難しい資質・能力である。一方、PO/PD の役割を適正に果たすためには、少なくともその任期の間はプレーヤーでいることはできない。特に若手研究者の成長の過程において、PO 等の経験が役立つようなキャリアパスの確立が今後の根本的課題の一つであろう。

このようなプレーヤーと FA の、いわゆる COI の問題を解決するもう一つの方法は、多くのプレーヤーが参加する開かれた場で、研究分野の方向性、課題設定に関する方向性について議論する場を定期的に設けることが有効であると考えられる。それにより、どの分野が必要かについて意見を述べる機会が与えられるとともに、その方向性に近い形で課題設定が行われているかをチェックすることができ、研究者側と課題設定者側が、意図を共有することが可能となる。課題設定に当たり、考慮しなければならない行政的制約についても研究者側と共有することになり、誤解による不満・非効率も減少すると考えられる。このような機会を課題設定の流れの中に組み込むことを、プレーヤーを多く擁する施設が FA を担当する際の条件とすることは有効かもしれない。

E. 事前評価(採択審査)、中間・事後評価について

3 次対がんでは、研究企画・事前評価委員会、中間・事後評価委員会が中心となって、研究の方向性や進捗について、毎年、熱心な議論と評価がなされた。研究者の視点からは以下が重要な点であり、今後とも取り組んでいくべき課題と考えられた：

- (1) 課題設定事由を踏まえた採択審査・評価(審査における課題設定担当者の説明等の関与)
- (2) 事前評価と中間・事後評価の相互連携、課題設定への反映
- (3) 適切な専門性を持つ評価者の確保
- (4) 事前評価点を交付決定額に反映させる方針・方法
- (5) 分野の総括研究者(分野長)の役割の明確化: その権限と責任

F. 研究費執行ルールについて

a) 事務処理のさらなる合理化・簡素化の徹底

研究の多様性に対応して、研究現場の要請にもより応えられるように厚労科研費研究費補助金取扱細則の改訂が重ねられたが、研究者側が知らず、効率的に利用されていない場合や、同細則に上乘せされる各施設固有のルールにばらつきがあり、しかも同一施設でも担当者によって見解が異なることさえあった。このように多くの場合、「ローカルルール」は施設の事務担当者の判断によることも多く、その結果として、研究費補助金取扱細則が求めている以上の書類の作成・提出を研究者に強いていた。そのため、多施設から構成される班研究の場合は、研究代表者の所属施設により、異なるルールが課せられることになり、さらに混乱を深めていた。研究費補助金取扱細則は必要最小限の事務処理要領を定めることとして、それを徹底するとともに、各施設の事務担当者は、それに対して必要性の低い上乘せルールは可能な限り設けないようにして、研究者が経理等の事務作業に忙殺される時間をできるだけ増やさないようにするための不断の努力・見直しが必要である。

b) 大幅に減額査定された場合等、複数の研究費の混在のルール

多くの競争的資金が3年間で単位にしているが、臨床試験等においては3年で完了する研究は少なく、継続を確保するためにも複数の研究費でつないでいく必要がある。その結果、研究としては一つでも、時系列的には直列に複数の研究費で支援されねばならない研究がある。また、当初計画し、申請していた研究費が得られなかった場合、不足部分を単なる研究の縮小では対応できない場合がある。逆に、共同研究等の広がりを見せた場合など、一つの研究に時系列的に並列に複数の研究費が関係する場合もある。このような場合、研究費を適正・適切に活用する原則の下に、最大限の成果を国民に還元できるルールを明確化する必要がある。

c) 繰り越しの活用

単年度予算の原則の硬直的な適用が、研究費の非効率的な使用から、さらには不正使用を誘発する要因にもなっていることが再三指摘され、制度上は「繰り越し」を可能にする手順が平成16年1月に作られたが、実際には繰り越しが認められるための条件は厳しく、申請しても該当する研究計画部分自体を次年度に繰り越すことが確約されるわけではなく、単に当該年度の研究費減額に終わる場合もあることなどから十分活用されたとは言えず、今後の基金化等の措置が望まれる。

d) 研究費の応募基準額・申請額の設定

多くの場合、多様で高い専門性を持つ個々の研究の事情を十分反映した応募基準額設定はなされていない。減額のされ方も研究者側に不明であるが、評価点数によって一律何割減と処理していると考えられる。しかし、それでは研究がそもそも実施できなくなる場合もある。

6) 事業・研究基盤構築部分の確保と活用

当初、3次対がんはがん対策の一環としての位置づけの研究事業であったが、がん対策基本法やがん対策推進基本計画が設定され、対策は基本計画で規定され、3次対がんは研究的色合いが強くなった。しかし3次対がん

分野 7 のがん登録や情報発信は、国立がん研究センターが担うべき事業の色合いも濃く、本来対策事業を研究の枠組みの中で行わざるを得なかった背景がある。一方、がん臨床研究分野 1 は政策的課題を研究として実施したためか、実施までを研究とするのか、その部分は引き続いて別の事業が行うのかが不明であり、研究者側・評価者側とも混乱があった。がん対策において、研究の果たすべき役割と事業との位置づけを明確にすべきであった。政策的課題を研究として行う場合には、求められているゴールを課題設定・募集の際に明確にすることが重要である。

厚生労働省が行うがん研究においては、多数の施設・専門領域の研究者を組織して、患者あるいは住民集団を対象とし、断面的に観察、あるいは追跡することが多い。そのためには、質の高いデータセンター、各種モニタリング装置、バイオバンク、データベース、分子解析コアファシリティ、がん登録システム等の研究基盤が必須となる。このような信頼できる研究基盤と、それを活用する個別研究とはまさに車の両輪であり、有機的な連携と相互作用が求められる。研究基盤の構築・運営は、本来ならば指定研究あるいは研究「事業」として実施されるべきものも多い。その際、研究基盤構築や事業的部分については、民間との連携・委託等も検討すべきである。

7) 国際連携・国際化

1984 年以来、対がん 10 年戦略(1 次～3 次)において、我が国のがん研究を国際的視点・水準で推進するために、「推進事業」が果たした役割は大きい。国際連携は、まず第一に、研究者・研究において必要である。第 1 次対がん 10 年総合戦略においては、国際連携が大きく進んだが、これは当時、がんの本態解明において分子腫瘍学が急速に進歩し、主として基礎研究において個人の研究者同士の交流が深まった。その際、厚生労働省の同戦略の推進事業による、日本人研究者の派遣、及び外国の研究者の招聘事業が強力に展開されたことは大きく貢献した。

しかしながら 3 次対がんでは、別紙 6 から明らかであるように、がん研究振興財団が受託した第 3 次対がん総合戦略研究推進事業、日本対がん協会及びがん集学的治療研究財団が受託したがん臨床研究推進事業ともに、平成 21 年度から大幅に縮小された。その理由としては、行政改革による財団の予算見直し等、外的要因の影響等も大きかったが、結果として若手研究者の海外派遣の支援が減少した。さらに大学や国立病院等の独立行政法人化により、在籍のまま留学することが困難になってきていることや、国内の産学官の研究職のポストが減少していることなども、若者が長期に海外に出にくくなっている状況を作り出していると考えられる。また、情報の流れが加速し、実験そのものも欧米でないとできない研究は減っている。

今後のがん研究における国際連携・国際化の課題の第一は、これまでの先進諸国との交流に加え、日本を含めたアジア地域に特異的ながん腫、あるいは希少がんに対する基盤的探索的研究の推進を図るため、アジアの国々との連携を強化し、それらの国々の研究者の受け入れや共同研究の推進を図ることである。

そのような中で、国際連携・国際化の第二の課題として、基礎・臨床・公衆衛生の各分野の研究において、従来の個人単位の国際交流に加えて、多施設共同国際研究や、コンソーシアム形式の国際共同研究の契機が増えている点が挙げられる。今後はそのような場においてリーダーシップを取れる研究者を育成すると共に、多くの国際共同研究参画に必要な、質の高い研究基盤を確保すること、そしてそのような国際協調の取り組みを支え

る会議主催・事務局機能等の費用を支出していくことが求められる。

国際連携・国際化の第三の必要性は、FA の国際連携・国際化である。上述のように、FA ががん研究を俯瞰し、戦略を策定し、そのアウトカムを様々な指標で評価していく周期に確立した正解は無く、がん研究・がん対策は試行錯誤、あるいは人類による壮大な実験としての部分がある。研究者による国際連携に加えて、FA の国際連携への取り組みも、がん分野では米国 NCI 等から始まっており(第 7 章参照)、国際的な情報や経験、ノウハウの交換は、我が国に求められるがん研究・がん対策戦略の企画と推進に重要な示唆を与えると期待される。

8) 多彩な背景・専門性を持つ人材育成・動員の必要性について

がん研究・がん対策を進める上で、根本的な問題の一つが、がん研究を支える人材の育成・確保である。国民の二人に一人ががんに罹患し、高齢化とともに、がん死亡が倍増しようとしている今日、がん対策は待ったなしの状態となっている。既存の技術の均てん化のみでは不足すると考えられ、どうしても新たな診断・治療・予防法の研究開発が必要である。先行する 2 つの対がん戦略に引き続き、3 次対がんにおいても、若手研究者等育成事業(リサーチ・レジデント制度)は、学位を持たない若手医師研究者も積極的に受け入れ、主としてがんの基礎研究分野における研鑽・活躍の場を提供してきた。平成 22 年度までの修了者のその後の研究・診療活動の調査では、多くの者が順調に成長・活躍をしている状況が見て取れる(別紙 6)。その中には引き続き、がん研究やがん予防・診療分野に関わっている者も多い。リサーチレジデントの若い力は、厚生労働省のがん研究を推進する上で、大きな役割を果たしてきた。

しかしながら、若手研究者育成活用事業は、前項で述べたように、平成 21 年度には行政改革等に伴う予算の急激かつ大幅な削減により、大きな打撃を受けた。さらに、キャリアパスにおいて臨床研究の実績が十分に評価されない反面、医師の卒後臨床研修方式の改革や、専門医指向の傾向などにより、近年、医師である基礎系研究者の激減が問題となっている。確かに、明確に特定の疾患・病態・治療モダリティを目標とした TR を推進する上で、疾患とその予防・治療を、その現場を含めて知悉・理解していることは大前提になる。特に今後、基礎研究から得られた技術・知見・成果を活用して臨床応用を目指す研究の加速が期待されており、いわば「トランスレーショナルリサーチ・レジデント(TRR)」と呼ぶべき若手医師研究者養成プログラムの立ち上げを検討すべきである。

さらに、臨床応用には多施設共同研究が必須であり、しかもますますそれを国際的規模で展開することが求められている。患者へのインフォームドコンセントや精度・安全性管理等を効率良く推進するためには、CRC(臨床研究コーディネーター)や DM(データマネージャー)等の養成が欠かせない。国際的大規模治験を担うため、英文でプロトコルが書ける等、質の高い人材の養成が不可欠である。そのための研修参加等を支援する必要がある。

しかし一方では、単一の専門領域のみで完結する研究は減っており、臨床医学、病理学、生物学・生化学、遺伝学、オミックス、生物統計・情報学、薬学・有機合成化学、光学、工学など、多くの専門領域を複合する、学際的チームによるがん研究の総合力が、国際競争上ますます重要になるだろう。今後のがん研究においては、臨床経験のある医師に加えて、医学部出身者以外の若手研究者のがん研究への参入も促進し、がん診療・予防の現場において、日常的に、臨床医学者とともに研究に取り組む状況を実現していくことが求められている。

提言

- 1) 内外のがん研究・がん対策を恒常的に、様々な視点で俯瞰・評価・分析し、我が国のがん研究・がん対策戦略を決定、その推進を支援する、調整機能・組織、及び FA/PO/PD の整備が望まれる。
- 2) 課題設定等戦略策定においては、現場の専門家の意見と、がん研究・がん対策に関する基礎的情報の収集とエビデンス評価に基づく戦略立案との、双方が必要である。そのための、がんに関する政策研究を育成・推進する必要がある。
- 3) 厚生労働省のがん研究は、戦略的疾患研究であり、その特長を活かす必要がある。
- 4) 我が国のがん研究・がん対策を国際的な視点で捉え直す必要がある。特に抗がん剤の開発が早期から国際的に行われる現状を見れば、この状況に対応できる人材の育成・システムの構築は必須のものである。