

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）

第3次対がん総合戦略全体の報告と
評価に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤原 康弘

平成27（2015）年 5月

研究報告書目次

目 次

I . 総括研究報告	
第 3 次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究	1
藤原 康弘	
参考資料 1 : 第3次対がん総合戦略研究事業の事後評価報告書(平成26年10月10日)...	7
参考資料 2 : がん研究10ヶ年戦略(文部科学省/厚生労働省/経済産業省)	89
. 研究成果の刊行に関する一覧表	101

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書

第3次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究

研究代表者
国立がん研究センター 企画戦略局
藤原 康弘

研究要旨

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

研究分担者

牛島 俊和	国立がん研究センター研究所 エピゲノム解析分野長
吉田 輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野長
津金 昌一郎	国立がん研究センター がん予防・検診研究センター長
斎藤 博	国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診研究部長
山本 昇	国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター 先端医療科長
内富 庸介	国立がん研究センター 支持療法センター長
若尾 文彦	国立がん研究センター がん対策情報センター長

福田 治彦	国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター長
高山 智子	国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報提供研究部長
小川 俊夫	国際医療福祉大学 准教授
喜多村 祐里	大阪大学大学院医学研究科 准教授
渡邊 清高	帝京大学病院 腫瘍内科 准教授
山本 精一郎	国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報提供研究部 医療情報評価研究室

A．研究目的

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

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

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

平成24年6月に閣議決定された「がん対策推

進基本計画」には、「2年以内に、国内外のがん研究の推進状況を俯瞰し、がん研究の課題を克服し、企画立案の段階から基礎研究、臨床研究、公衆衛生学的研究、政策研究等のがん研究分野に対して関係省庁が連携して戦略的かつ一体的に推進するため、今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等を明示する新たな総合ながん研究戦略を策定することを目標とする」と述べられている。

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

B．研究方法

上記「A．研究目的」の研究項目～毎に下記の通り：

第一次堀田班の分担研究者及び研究協力者のうち、各研究分野（狭義3次がん分野1～7、がん臨床研究事業分野1・2）や全体・共通部分、海外の主ながん研究推進状況概観などを担当した研究者を中心に、前回と同じ担当領域について、第一次堀田班報告書「がん研究の今後のあり方について」（平成25年5月2日）の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために平成24年度・25年度の3次がんの研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。特に第7章「海外の主ながん研究崇神状況概観」は、CS0コード体系の見直しの状況を踏まえ、全面的に再解析を行った。

上記「A．研究目的」における経緯説明に

記載したように、本研究は「総合科学技術会議が事前評価を実施した研究開発に対する事後評価の調査研等々の進め方について」(平成21年1月19日)に記載されている「実施府省の事後評価結果等の自己点検結果」の最初の自己点検となる。そのために平成25年度にとりまとめた第二次堀田班報告書に基づき、平成26年度に外部評価を行う。厚生労働科学研究費補助金として行う本研究班による評価という意味で、自己点検であるが、実際の評価は、3次がんの研究費を受けていない外部評価委員による書面及び口頭発表評価とする。外部委員の人選は、厚生労働省健康局がん対策・健康増進課の助言に基づき、決定する。

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

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

本年度は研究項目・ に取り組んだ。成果と評価の要点は以下の通り。

第一次堀田班の分担研究者及び研究協力者のうち、各研究分野(狭義3次がん分野1~7、がん臨床研究事業分野1・2)や全体・共通部分、海外の主ながん研究推進状況概観などを担当した研究者を中心に、前回と同じ担当領域について、第一次堀田班報告書「がん研究の今後のあり方について」(平成25年5月2日)の更新・改訂を行った。改訂の要点は、研究事業8.5年経過時点の総括を、研究事業10年間全体の総括へと更新することであり、そのために平成24年度・25年度の3次がん

の研究報告書あるいは研究成果報告会抄録、研究課題・研究費の公開情報等を収集し、分析した。特に第7章「海外の主ながん研究推進状況概観」は、CS0コード体系の見直しの状況を踏まえ、全面的に再解析を行った。

これらをもとに、事後評価報告書を作成し、評価を受けた。

外部評価について

【評価の方法】

厚生労働大臣と文部科学大臣により策定された、平成16(2004)年度から平成25(2013)年度までの「第3次対がん10か年総合戦略」のうち、厚生労働省が担当した「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」)について事後評価を行った。

評価に用いた主たる資料は、本研究が前年度までにとりまとめた報告書とした。この他、参考として、第1回評価委員会(平成26年5月25日)の指摘を受けて、3次対がん全体の論文・特許・臨床試験や企業へのシーズ導出などの追跡調査を行った。これらの資料は3次対がんの研究費を受けた研究者による「自己点検」に相当し、その自己点検を確認すること等により、外部評価委員(下表の通り。敬称略)による事後評価を実施した。

評価の主たる観点は「厚生労働省の科学研究開発評価に関する指針」及び「国の研究開発評価に関する大綱的指針」に基づいて作成された大臣官房厚生科学課及び厚生労働省健康局がん対策・健康増進課による「第3次対がん10か年総合戦略に基づく研究開発の評価について」(平成26年9月21日)の6項目と、総合科学技術会議(当時)による事前評価指摘事項(平成15年11月25日)の4項目とし、第2回評価委員会(平成26年9月21日)を経て、「第3次対がん総合戦略研究事業事後評価報告書」(平成26年10月10日、以下「事後評価報告書」)をとりまとめた。

外部評価委員

上田 龍三 (座長)	愛知医科大学医学部腫瘍免疫寄附講座 教授
川越 厚	医療法人社団パリアンクリニック川越 院長
関原 健夫	日本対がん協会 常任理事
高嶋 成光	国立病院機構四国がんセンター 名誉院長
玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野 教授
福井 次矢	聖路加国際病院 院長
門田 守人	がん研有明病院 病院長

【主な評価結果】

事後評価報告書は、第87回厚生科学審議会科学技術部会（平成26年10月24日）に提出し、「資料4の参考資料2」として公開されている。以下、事後評価報告書の要点を抜粋して記載する：

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000062395.html>

（１）研究開発目標の達成状況について

がん研究費（厚労省関係）は、おおよそ米国の百分の一、英国の十分の一と諸外国に比し極端に少なく、加えて乏しい陣容、効率的ではない比較的小規模の多施設共同研究、司令塔不在等の大きな制約がある中、研究および臨床現場の驚くべき努力により、インパクトのある国際学術誌への多くの論文発表が行われ、患者や国民に高いがん医療が提供されていることは高く評価する。3次対がんを包含する「第3次対がん10か年総合戦略」全体の5つの戦略目標毎に評価を行った（詳細は下記に公開されている事後評価報告書参照）。

（２）研究開発体制について

全体の推進体制に関して必須と思われるプログラムディレクター（PD）/プログラムオフィサー（PO）が確立されておらず、本戦略事業の一貫した責任体制や方向性の決定過程が充分見て取れない。その結果、この10年間における社会情勢・がん政策の変遷に対しても十分に対応できたとは言い難い。FAに関して

も司令塔機能が揺らいだ経緯があり、予算配分という重要な機能を担う司令塔を安易に動かすべきではなかったと考えている。

一方、PD/POの設定の必要性は理解できるが、その設定に関しては担当者の人材育成を含めて十分に議論を深めるべきであり、掛け声倒れにならないようにすべきだと考える。

「第3次対がん10か年総合戦略」では、生命科学の進展や基礎的研究の成果を予防・治療等へ提供できる研究開発を一層推進することとしており、両省が一体となって戦略を推進することが極めて重要であるとされていながら、ほとんど前進しなかった。これはわが国の非常に大きな問題で、国民の多額の税金を使用して行う研究の推進・運営責任を再認識する必要がある。

（３）人材育成について

第1次・第2次対がんによる人材育成が、がん領域のみならず日本の大学や研究所での指導的立場の人材を多く輩出してきた実績からも、その重要性は論を俟たない。また、がん生物学者や臨床レジデントの育成にとどまらず、トランスレーショナル・リサーチ研究者、生物統計学者、各種の基礎及び臨床研究補助員、がん医療のあり方に関する国民の意思決定等を支援する人文科学系研究者など、多職種のがん研究・がん医療従事者の専門的育成も求められていた。

しかしながら、3次対がんの経過途中の平成21年度以降、予算の急激な削減により大きな打撃を受けた。がん多死社会を迎える中、がん研究・がん医療を支えるべき次の世代の人材を継続して確保しなくてはならない現状を鑑み、今後どのような影響を及ぼすか大きな懸念が残る。今後のがん研究戦略においては、がん研究に必要な多彩な領域で、国際的に活躍できる人材の育成体制を強力に再生し、再出発することが望まれる。

がん研究10か年戦略を国民にわかりやすく発信するための資料作成：

「3. 研究成果の意義及び今後の発展性」に記載した平成26年3月31日に文科・厚労・経産の3大臣が確認した「がん研究10か年戦略」の国民向けパンフレットを作成・公開した：
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000042871.html>

D. 考察

第3次対がん10か年総合戦略における戦略目標(5項目)のうち、3項目について目標の達成ができたとされた。

- (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。

がん関連転座遺伝子の発見、胃がん発生機序としての胃粘膜DNAメチル化異常の解析等、世界を主導する研究成果が認められた。また、分子基盤の解明が進み、複数の研究が企業との共同研究に移行したことがあげられる。

- (2) 基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する。

さまざまな分野での治療法について、臨床応用を目的とした研究進行した。多くは試作段階までではあるが、診断機器や医療機器の研究が進んだ。

- (3) 革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する。

多施設共同研究の推進が常に重視され、ガイドラインに収載された臨床試験もあり、標準治療の確立に貢献することができた。

また推進対策が不十分であったものとして、以下があげられる。

- (1) 研究対象とするがん種の選択方法に偏りがみられた。

生殖細胞系遺伝子多型、変異に関する研究が不足

- (2) 化学予防など革新的な予防法の開発には至らなかった。

新規診断法の開発は進んでいるが、臨床的評価まで行えた研究は少なかった。

- (3) 恒常的組織で行われていない臨床試験の進捗や品質管理が不十分であった。

高齢者、若年者等さまざまな患者の状態に着目したQOL評価のデータが乏しかった。

研究全体の開発体制として、効率的な推進体

制を整備することができておらず、今後の事業継続ならびにあるべき推進体制としては、専門的知識を持ち、関係省庁の研究事業を一体的に推進する専任のプログラムディレクターならびにプログラムオフィサーの設定が必要と考えられた。

また研究者の育成も研究推進のためには不可欠であり、恒常的な人材確保のための整備・育成体制を構築することも必要である。また、世界を見据えた人材育成を図ることが期待される。

E. 結論

本研究において、対がん10か年戦略の自己評価をおこない、有識者からなる外部委員より事業の評価を受けた。この結果を厚生労働省へ報告し公表された。これを受けて、厚生労働省・文部科学省・経済産業省の三省は、新たな10か年戦略の目標として、「根治・予防・共生～患者・社会と強調するがん研究～」を戦略目標としてあげた。

今後のあるべき方向性として、

・産官学が一体となり「がんの本態解明研究」と「実用化をめざしたがん研究」が一体かつ融合的につながった疾患研究として推進

・臨床現場から新たな課題や国民のニーズを抽出し研究へと還元する、循環型の研究開発

・研究成果等の国民への積極的な公開による、国民ががん研究に参加しやすい環境の整備と、がん研究に関する教育・普及啓発

・研究推進における利益相反マネジメント体制の整備

を挙げた。

これに加え、具体的研究事項として

がんの本態解明に関する研究

アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究

患者に優しい新規医療技術に関する研究

新たな標準治療を創るための研究

ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域に関する研究(小児がん・高齢者のがん・難治性がん・希少がん など)

がんの予防法や早期発見手法に関する研究

充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究

がん対策の効果的な推進と評価に関する研究

また、これらの研究を継続的に推進していくため、一部の研究は 27 年度より国立研究開発法人 日本医療研究開発機構への研究事業として引き継がれた。官民ならびに省庁分け隔てない研究開発の最適化をはかり、今後基礎研究から実用化までを切れ目なく支援されるものとなるであろう。さらには研究者の育成および雇用体制の整備も併せて進め、国際的競争力を身に着けた研究者の育成も早急に進める必要があると考えられる。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金

がん政策研究事業

第 3 次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究

研究代表者 国立がん研究センター企画戦略局長 藤原康弘

第 3 次対がん総合戦略研究事業事後評価報告書

平成26年10月10日

第 3 次対がん総合戦略研究事業 事後評価委員会

Executive Summary.....	- 4 -
評価の方法・経緯.....	- 4 -
評価その1：厚生労働省健康局がん対策・健康増進課による評価の観点に関する評価.....	- 4 -
研究開発目標の達成状況について.....	- 4 -
研究開発体制について.....	- 7 -
研究開発成果等について.....	- 8 -
研究開発成果の利活用について.....	- 8 -
人材育成について.....	- 9 -
今後の展望について.....	- 9 -
評価その2：総合科学技術会議事前評価指摘事項に関する評価.....	- 9 -
資源投入の重点化について.....	- 9 -
医療経済的に効率的な予防・治療について.....	- 10 -
トランスレーショナル・リサーチについて.....	- 11 -
推進体制について.....	- 11 -
はじめに.....	- 12 -
事業全体に関わる評価.....	- 14 -
事業全体の評価その1)：H15年度CSTP指摘事項「資源投入の重点化について」.....	- 15 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 20 -
事業全体の評価その2)：H15年度CSTP指摘事項「推進体制について」.....	- 21 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 25 -
事業全体の評価その3)：人材育成について.....	- 26 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 28 -
事業全体の評価その4)：今後の展望について.....	- 29 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 30 -

研究分野毎の評価.....	- 31 -
H15 年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」.....	- 31 -
H15 年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」.....	- 32 -
研究分野 1 発がんの分子基盤に関する研究.....	- 34 -
自己点検概要（第二次堀田班報告書 p.26-31 参照）.....	- 34 -
1．目的.....	- 34 -
2．目的に照らし合わせて達成できたこと.....	- 34 -
3．達成できたことの波及効果.....	- 34 -
4．目的に照らし合わせて達成できなかったこと.....	- 34 -
5．達成できなかったことの理由と、今後どのように進めていくべきか.....	- 35 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 36 -
研究分野 2 がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究.....	- 37 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 40 -
研究分野 3 革新的ながん予防法の開発に関する研究.....	- 41 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 44 -
研究分野 4 革新的な診断技術の開発に関する研究.....	- 45 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 47 -
研究分野 5 革新的な治療法の開発に関する研究.....	- 48 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 51 -
研究分野 6 がん患者の QOL に関する研究.....	- 52 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 55 -
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.....	- 56 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 58 -
がん臨床研究分野 1 主に政策分野に関する研究.....	- 59 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 62 -
がん臨床研究分野 2 主に診断・治療分野に関する研究.....	- 63 -
外部評価委員会評価コメント.....	- 65 -
IV 参考資料：評価委員会の議事に沿った各評価委員の個々の意見総覧.....	- 66 -

Executive Summary

評価の方法・経緯

厚生労働大臣と文部科学大臣により策定された、平成 16(2004)年度から平成 25(2013)年度までの「第 3 次対がん 10 か年総合戦略」のうち、厚生労働省が担当した「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」)について事後評価を行った。

評価に用いた主たる資料は、国立がん研究センター堀田知光理事長を研究代表者とする平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業指定研究「第 3 次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究」班が取りまとめた報告書とした。この他、参考として、第 1 回評価委員会(平成 26 年 5 月 25 日)において、3 次対がん全体の論文・特許・臨床試験や企業へのシーズ導出などの追跡調査を求めた。これらの資料は 3 次対がんの研究費を受けた研究者による「自己点検」に相当し、その自己点検を確認すること等により、外部委員による事後評価を実施した。

評価の主たる観点は「[厚生労働省の科学研究開発評価に関する指針](#)」及び「[国の研究開発評価に関する大綱的指針](#)」に基づいて作成された大臣官房厚生科学課及び厚生労働省健康局がん対策・健康増進課による「第 3 次対がん 10 か年総合戦略に基づく研究開発の評価について」(平成 26 年 9 月 21 日)の 6 項目と、総合科学技術会議(当時)による[事前評価指摘事項\(平成 15 年 11 月 25 日\)](#)の 4 項目とし、第 2 回評価委員会(平成 26 年 9 月 21 日)を経て、本報告書を取りまとめた。

評価その 1: 厚生労働省健康局がん対策・健康増進課による評価の観点に関する評価

研究開発目標の達成状況について

がん研究費(厚労省関係)は、おおよそ米国の百分の一、英国の十分の一と諸外国に比し極端に少なく、加えて乏しい陣容、効率的ではない比較的小規模の多施設共同研究、司令塔不在等の大きな制約がある中、研究および臨床現場の驚くべき努力により、インパクトのある国際学術誌への多くの論文発表が行われ、患者や国民に高いがん医療が提供されていることは高く評価する。

3 次対がんの研究開発目標

3 次対がんを包含する「[第 3 次対がん 10 か年総合戦略](#)」全体の戦略目標は以下の 5 項目であった:

- 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。

この 5 つの戦略目標のうち、1～3 が「がん研究の推進」に相当し、以下の 5 つの「[重点的に研究を推進する分野](#)」が設定された:

- (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・治療等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

戦略目標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。

戦略目標1の「本態解明」に主に取り組んだ重点的研究課題は(1)であり、厚労省が担当した3次対がんにおいては研究分野1「発がんの分子基盤に関する研究」及び分野2「がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究」に対応する。その評価は以下の通り:

・分野1の研究に関しては、未だ全てのがんの発がん過程の全貌が明らかになったとは言えないが、がん臨床に直接応用可能ながん関連転座遺伝子の発見や、胃がん発生機序としてのエピジェネティクスの解析等、多くのがんにおいてジェネティック・エピジェネティックな異常を明らかにした。世界を主導する研究成果が認められ、トランスレーショナル・リサーチにつながった研究もある。一方、多くの有意義な実験モデルマウスが開発されてきたが、前臨床研究としてインパクトのある成果としては十分とは言えなかった。

・分野2の研究に関しては、がんの臨床的特性を規定する分子基盤の解明が進み、複数の研究が企業との共同研究に進んでいることは評価できる。初期の目的に関する達成度としては成果が上がっている。しかし、研究対象とするがん種の選択方法は適切であったかという点と、最近話題になっている生殖細胞系列遺伝子多型・変異に関する研究が不足していた点が課題として残された。

戦略目標2 基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する。

戦略目標2の「トランスレーショナル・リサーチ」に主に取り組んだ重点的研究課題は(2)であり、トランスレーショナル・リサーチという言葉をもっと広義にとらえれば、3次対がんの研究の多くがトランスレーショナル・リサーチ(以下、「TR」)を指向していたとも言える。3次対がんの中核部分である。上記分野2の他、分野3「革新的ながん予防法の開発に関する研究」、分野4「革新的な診断技術の開発に関する研究」、分野5「革新的な治療法の開発に関する研究」が主に対応する。その評価は以下の通り:

・分野2では、TRとして企業に導出できたものなど、多くのシーズがTRに繋がった点が評価される。しかし、研究対象とするがん種の選択方法は適切であったかという点と、最近話題になっている生殖細胞系列遺伝子多型・変異に関する研究が不足していた点が課題として残された。独法化した現在、臨床試料・情報を豊富に有する病院と研究所を擁する国立がん研究センターがもっと積極的に企業との共同研究を正面から進め、TR分野の拠点としての役割を果たすことが期待される。

・分野3では、公衆衛生学的TRの成果が、地域や日本特異的ながんの原因につながることを実証できたことは新しいTRの方向性を示したものとして評価できる。発がんと関係する要因についての個々の研究や、がん予防に繋がる生活習慣改善・禁煙支援・発がんウイルス対策は開発目標に達しているが、それらを総合する形の研究が不足していたのではないかと考えられた。次世代型の予防ワクチンは作成されたが実用性に至っていないことも予防領域のTR推進体制の課題である。また、化学予防など革新的な予防法の開発には至らなかった。未だ試行錯誤の段階であるが、予防活動・行動に結びつける研究も必要と思われる。政策研究の色彩もあり、当局のスタンスの影響も大きい。

・分野4では、全体的には、個々の診断技術や医療機器の考案から試作までは進んだ。さらに消化管内視鏡の

Narrow Band Imaging (NBI)は臨床導入され、診断精度向上に寄与している。検診に関するランダム化比較試験の実施等も大きな成果である。しかしその他の多くの研究は、臨床研究にとどまり、臨床的評価・検証などは十分ではなかった。10年間の研究戦略全体を見通した計画を立てる部分が不足しており、必要な評価研究に発展できなかったと思われる。但し、検証や薬事承認申請に要するデータ取得のための研究費は本研究事業の任ではなかったと考えられる。しかし、その継続的展開の仕組みが出来ていなかった点は課題として残る。

・分野5では、外科・放射線・緩和IVR・免疫治療・遺伝子治療・薬物療法・DDS製剤の分野での治療法について、臨床応用を出口とした研究開発が進んだ。前臨床研究として見るべき成果が上がっており、第Ⅲ相試験以降に進んだものもある。たとえば抗体付加ミセルのGMP製剤の作製の見通しがつき、First-in-human試験が日本発の本剤で施行される可能性が出たことはTRとしても大きい。しかしプロジェクトに対する期待の大きさから、目標到達へのスピード感は必ずしも満足できない。プロジェクト全体のTRの基盤整備・人材育成の遅れが臨床導入の障害となっている。今後はこれらの経験をベースとして、より速く進めるための体制整備が求められる。

・その他、この戦略目標2の達成度の評価は、以下の「研究開発成果の利活用について」の記載も参照のこと。

戦略目標3 革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する。

戦略目標3の「革新的な予防・診断・治療法の開発」に主に取り組んだ重点的研究課題は(2)～(4)であり、厚労省による3次対がんにおいては、上記の戦略目標2の「トランスレーショナル・リサーチ」を構成する各研究分野がまず該当する。それらに加えて、分野6「がん患者のQOLに関する研究」と、新しい標準治療の確立を目的とするがん臨床研究分野2「主に診断・治療分野に関する研究」が担当した。これら2分野の評価は以下の通り：

・分野6では、QOLの科学的評価法の確立、患者のQOLを考慮した診断・治療法、がん支援プログラムの開発の一環としてのコミュニケーション技術研修法(CST)の開発とその実地利用などには見るべき成果があった。新分野だけに達成は目立ったが、これまで欧米と比べ遅れていたことに対する反省も踏まえ、たとえば年齢別・臓器別・治療別のQOL評価法の開発など、質的水準の向上は今後の課題である。実際に患者のQOLがどの程度向上・改善したかの評価も現時点ではデータに乏しい。なお、研修プログラムの開発は研究であるが、普及は実践活動(事業)として今後、別途進めていく必要がある。

・がん臨床研究分野2では、多施設共同研究の推進が課題採択にあたって常に重視されてきたことは評価される。この分野が設定されたことにより、ランダム化第Ⅲ相試験を含む多くの臨床試験が実施され、日本のがん臨床試験の質の充実と大きな進展がもたらされた意義は大きい。その結果、ガイドラインに収載された少なくとも17件の臨床試験など、その成果は日本の標準的治療法の確立に大きく貢献した。ランダム化第Ⅲ相試験については登録中・追跡中のものも多いため、その結果はさらなるエビデンス創出につながると期待される。

諸外国との共同研究や、各種がんの研究グループにはまだ課題があると思うが、目標はかなり達成されてきていると考えられる。特にグローバルな共同試験も展開してきており、今後の進展が一層期待される。

希少がんなどの取り組みも、特に小児がんで進んでおり、研究グループの組織化・集中化が行われてきたのは、方向性を示したものと高く評価できる。恒常的な組織を有する臨床試験グループの継続的支援・育成を実現したが、JCOGをはじめとした恒常的組織で行われたもの以外の臨床試験の進捗や品質管理は十分でなく、今後の課題である。また、リサーチマインドを持った臨床医を育成するために、臨床試験に付随した基礎的研究を推奨することが望まれる。

重点的研究課題(5) がんの実態把握とがん情報・診療技術の発信・普及

上記の 3 つの「がん研究の推進」に関する戦略目標に取り組む前提となる「がんの実態把握」と、戦略目標5の「がん医療の均てん化」への貢献を目指したのが分野 7「がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究」であった。機敏性や迅速性は多少不足したところはあったが、目的の趣旨をよく理解して着実な進歩を遂げた。

がん登録に関しては、地域がん登録・院内がん登録の標準化が進み、遅れていた領域がここまでたどり着いた点は評価される。本研究の成果は、がん診療連携病院や一般病院における地域がん登録・院内がん登録の重要性の教育のみならず、全国がん登録法制化やがん診療連携拠点病院整備にもつながった。今後のがん登録・疾患登録の指導的拠点のあり方が示された。しかしがん登録は未だ発展途上にあり、その成果ががん臨床に還元されるにはまだ時間がかかるはずである。データ項目については、特に地域がん登録など、本当に必要なデータが厳選されなければならないと考えられ、今後も見直す柔軟性を持って研究を進めていく必要がある。

がん情報の国内外の集計・発信の工夫には見るべき成果があり、国民の情報源としての確固とした位置づけがなされた。しかし、社会に流布しているエビデンスの明らかでないがん関連情報に対する対策が必要で、この点に関する研究は不可欠と考える。今後、研究としての部分と、事業としての部分の切り分けが必要と思われる。

「情報発信」については、患者や医療者の行動にどれだけ好ましい影響をもたらしているのかの評価が求められる。また、広く流布・発信されている、科学的エビデンスが十分でない情報に対する対策が必要で、この点に関する研究は不可欠と考える。

「がん対策基本法」・「がん対策推進基本計画」の施策の推進

また、3次対がんの第4年次の平成 19(2007)年にはがん対策推進基本計画が策定され、その推進に資することを目的に行われた様々な政策研究が、がん臨床研究分野 1「主に政策分野に関する研究」であった。

がん対策基本法・がん対策基本計画に則り、行政として緊急を要し、重要と考えられた研究課題が採用された。その結果、多岐にわたる研究が行われ、それぞれの課題に対する研究成果は得られてきている。小児がん・就業支援が第二期のがん対策推進基本計画に取り上げられた点も評価される。

しかし、この分野では特に、中央統括者が実施状況や進捗状況の全貌を把握する体制に欠けていた。その結果、この 10 年間における社会情勢、がん政策の変遷に対しても十分に対応できたとは言いがたい。また、3次対がん分野 6・分野 7との共通研究課題(QOL、緩和ケア、医機関整備など)もあり、評価が困難であった。

緩和ケアの推進は研究対象として取り組みが難しい面もあるが、特に在宅緩和ケアの普及はがん対策基本計画の柱の一つであり、国家戦略的に重要な意味を持っている。しかしながら政策研究として不十分であったことは否めない。

研究開発体制について

全体の推進体制に関して必須と思われるプログラムディレクター(PD) / プログラムオフィサー(PO)が確立されておらず、本戦略事業の一貫した責任体制や方向性の決定過程が充分見て取れない。その結果、この 10 年間における社会情勢・がん政策の変遷に対しても十分に対応できたとは言いがたい。FA に関しても司令塔機能が揺らいだ経緯があり、予算配分という重要な機能を担う司令塔を安易に動かすべきではなかったと考えている。

一方、PD/PO の設定の必要性は理解できるが、その設定に関しては担当者の人材育成を含めて十分に議論を深めるべきであり、掛け声倒れにならないようにすべきだと考える。

「第3次対がん10か年総合戦略」では、生命科学の進展や基礎的研究の成果を予防・治療等へ提供できる研究開発を一層推進することとしており、両省が一体となって戦略を推進することが極めて重要であるとされていながら、残念ながらほとんど前進していない。これはわが国の非常に大きな問題で、国民の多額の税金を使用して行う研究の推進・運営責任を再認識する必要がある。

研究開発成果等について

厚生労働省厚生科学課及び健康局がん対策・健康増進課から求められた評価の観点「適切な研究開発成果が出ているか」については、プロジェクト型・ミッション型の本研究事業においては、あらかじめ設定された研究開発目標の達成状況により評価されるべきで、それは上記「研究開発目標の達成状況について」に記載した通り。

「国内外の関連する分野における他の研究開発の現状と比較しての独創性・優位性」の観点については、第1回外部評価委員会でアウトプット調査として、3次対がん10年間の全研究代表者に対して追加調査を求めた。査読を受けて国際誌に発表された論文の総数約14,000件、そのうちインパクト・ファクター10以上の論文の総数約640件、特許・実用新案の出願・登録状況の総数約270件などの数字から見る限り、優れた成果であったと言える。但し、その調査報告を受けた第2回外部評価委員会では、今回の事後調査では既に連絡がつかない研究者や、既に退職して十分な回答ができない研究者等も含め、回答率が約70%程度に留まること、3次対がんとの直接の関係性が必ずしも保証されていない論文・特許も含まれていると考えられること、同一の論文等が互いに共著者である複数の研究者から重複されて申告されている可能性があることなどから、決して精度が十分な数字ではないことが、追加調査を担当した事務局(自己点検者)側から説明された。

研究投資と、そのアウトプットを適切に結びつけて成果を適確に把握・評価するためには、研究終了後になって調査を始めるのでは限界があり、あらかじめ適切な指標を定め、研究費(分担研究費を含む)と研究者(分担研究者を含む)とアウトプット(論文等)にそれぞれユニークなIDを付して、検索・分析可能なデータベースとして管理する必要がある。謝辞への記載がされている場合も、複数の研究費が貢献度の割合を明示されずに羅列されているなど形骸化している可能性があり、定量的な把握が必要になる。これらは国際的にも大きなかつ未達成の課題であり、本格的な対応には相当の資源の投資が必要である。

さらに、それだけの投資をしたとしても、疾患研究においては、論文等のアウトプットは最終的な目標ではない。あくまでもアウトカムに結びつけて評価することが重要である。3次対がんについては、キャッチフレーズであった「がんの罹患率と死亡率の激減を目指して」を、今後院内がん登録や全国がん登録の集計結果を待って、3次対がんの成果がどの程度寄与したかを評価する必要がある。しかし、そもそも多様な研究領域から構成される疾患研究のアウトカム指標はそれぞれ何であるべきか、その指標の計測は十分な精度で可能か、特定の個々の研究の貢献・関連の程度をどのように把握するか、それらの国際比較をしようとしても、現状では欧米先進諸国でも確立された方法論・データはなく、Funding Agencyの国際連携体制の構築が必要であるなど、3次対がんに関わるがんプロジェクトの司令塔には、研究開発のPDCAを実施する上で、多くの根本的な課題が残されている。

研究開発成果の利活用について

この観点からの評価は3次対がんの中核をなす「トランスレーショナル・リサーチ」としての成果及び成果の波及効果の評価がまず相当する。

加えて、平成15年の総合科学技術会議の指摘では、多施設共同臨床試験体制をTRの基盤として重視しており、その構築・基盤整備を求めている。それを受けて、JCOG・JALSG等の複数の恒常的な多施設共同臨床研

究グループの体制整備が進み、多くのランダム化比較試験が行われ、ガイドラインに反映される臨床試験も出た。これらの臨床試験の追跡期間を考えると、これから研究成果の利活用が進む研究も多いと期待される。この観点の評価は上記「研究開発目標の達成状況について」の戦略目標3のがん臨床研究分野2の項を参照のこと。

発がん過程や、転移浸潤・治療応答性等の臨床的に重要な病態の本態解明から出発する研究からも、臨床試験や特許取得・企業との共同研究等に導出されるシーズが生み出された。しかしその後の評価・検証段階の研究への連絡を含めた開発過程全体の体系化が不十分であった。がん予防に繋がる生活習慣改善・禁煙支援・発がんウイルス対策も開発目標に達したが、化学予防など革新的な予防法の開発や、国民の予防行動に結びつける研究は十分ではなかった。QOLの科学的評価法・コミュニケーション技術研修法の開発とその実地利用は今後の専門教育に大いに有用である可能性を示した。その評価と、普及に向けた取り組みが今後の課題である。

人材育成について

先行する第1次・第2次対がんによる人材育成の成果が現在のがん領域のみならず日本の大学や研究所での指導的立場の人材を多く輩出してきた実績からも、その重要性は論を俟たない。また、単にがん生物学者や臨床レジデントの育成にとどまらず、トランスレーショナル・リサーチ研究者、生物統計学者、各種の基礎及び臨床研究補助員、さらにはがん医療のあり方に関する国民の意思決定等を支援する人文科学系研究者など、多職種のがん研究・がん医療従事者の専門的育成も求められていた。

しかしながら3次対がんの経過途中の平成21年度以降、予算の急激な削減により大きな打撃を受けた。がん多死社会を迎える中、がん研究・がん医療を支えるべき次の世代の人材を継続して確保しなくてはならない現状を鑑み、今後どのような影響を及ぼすか大きな懸念が残る。今後のがん研究戦略においては、がん研究に必要な多彩な領域で、国際的に活躍できる人材の育成体制を強力に再生し、再出発することが望まれる。

今後の展望について

3次対がんの8.5年経過時点での報告も踏まえた「[今後のがん研究のあり方に関する有識者会議](#)」の報告書が基調になり、平成26年度からの「[がん研究10か年戦略](#)」が成立し、それに基づき平成26年度から[ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト](#)等が施行されている。PD/POを中心とした計画推進体制を明確にして、計測可能な適切なアウトプット・アウトカム指標とその把握・分析体制をあらかじめ設計・設定し、有効で機能的な研究が実施され、実質的な成果が得られることが期待される。その際、各がんでの研究分野に重点を置くのかの戦略策定と、多様な領域の人材育成への十分な対策が必要である。

シンガポール・韓国・中国・インド・イスラエル等も加わった国際的競争が確実視される中、トップクラスのポジションを確保するための研究体制を如何に築くかが大きな課題である。日本の財政状況の深刻さを理解しつつも、研究費や医療費の配分重点化等に関する大局的な戦略のもとに、3次対がんの事後評価で明らかになった課題が忘却されることなく、かつ今までに得られた成果・経験・人材等の研究資源と研究基盤も十分活用していくことが求められる。

評価その2：総合科学技術会議事前評価指摘事項に関する評価

資源投入の重点化について

資源投入の重点化については、CSTPの指摘に沿って、応用・臨床研究及び国民の福祉に直結する課題に重

点的に配分された。特に後者に関連しては、がん登録等の科学的で詳細ながん臨床の実態把握と情報収集及び国民への情報発信体制の構築・運営が大きく進歩した。厚労省のがん研究として、TR・臨床研究に重点的な予算配分を行ったことは理にかなっていると考えられるし、がん対策推進計画にも寄与したことも評価される。同時に、基礎研究に関しての十分な資金的な配慮も必要であり、その多くを文科省が担うべきであると考えているが、厚労省の関与も重要であり、問題は両者の連携である。がんの基礎研究は大きな成果をあげ、国際的にも優位を保ってきたが、オミックス解析機器の進歩による研究手法の変化など世界の研究潮流に対応した資源投資が必要であった。

自己点検ではCSO分類を用いて海外比較を中心に評価されているが、本来事業的性格の強いがん対策・経験者・アウトカム研究への投入が大、予防のウエイトが低く、急進展する高齢化対応に懸念、の2点を指摘し、その背景として人材問題にも言及しているのは的を得た警告である。しかし、資源投入の分野間バランスのみならず、他国との成果(費用対効果を含む)比較や、他領域の研究との比較も必要である。また、医療経済の観点からの重点配分などの検討をした形跡が認められない。

現在、社会的にも重要な課題であるがん予防領域に対しての配分が極めて少なく、科学的ながん予防の成果を得るには余りにも不十分である。特に科学的な予防医療を目的とした介入試験がこの予算の中で実施できるとは考えられない。高齢者のがん対策をどのように考えるべきか、曖昧なままで戦略研究が進んでいることにも問題を感じる。

医療経済的に効率的な予防・治療について

平成15年11月25日の[総合科学技術会議\(当時\)の指摘](#)では、この項目については対象となる研究分野を「予防と、重粒子線治療や分子標的薬を初めとする革新的な診断・治療法の開発」としている。厚生労働省による3次対がんでは分野2~5とがん臨床研究分野2がそれに対応し、その評価は下記の通り:

分野2「がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究」では、研究成果が臨床導入されれば効率化に繋がる可能性はあるが、研究課題実施者による医療経済の観点からの評価は十分なされていない。しかしそもそも、このような観点は研究開始時にはあまり意識していないことが通常であり、このような基礎的な研究段階からの医療経済的な評価は本当に必要かつ適切かの疑問が残る。分野2の様な基礎的段階から革新的な技術を目指す研究開発では、その成果ががん予防・治療やがん検診に向けられ、医療全体における医療経済の方向性として考慮されることが重要である。これは国策としてなされなければならない、個人の研究者だけでは成果として結実しない。

分野3「革新的ながん予防法の開発に関する研究」では、研究者は、がん予防が日本の医療経済的側面に直結することは充分認知した上で研究を進めている。禁煙指導・生活習慣改善等は医療経済的な効率性が示されているが、それ以外の多くの予防法については、現在はまだその科学的なエビデンス作りの段階と見られる。

たとえばHPVワクチンは有効性が実証されていることは間違いない。しかし、現状では医療経済的に考えての有用性に疑問が残る、副反応の慢性疼痛発現に対する人種的な差の問題(日本人の発現頻度が諸外国と比較して10倍高い)などの問題が解決しておらず、これらは医療経済と密接に関係している。

分野4「革新的な診断技術の開発に関する研究」では、医療機器開発・がん検診については医療経済評価を合わせた研究が求められるが、その評価は十分ではなかった。確かに、一貫した統括者の下、研究開発プロジェクトの継続性を確保し、アウトカムを評価しない限り、短期的プロジェクトとの積み重ねからは大局的な医療経済まで考慮した研究の遂行には至らない。しかしモデル的な試算による医療経済的な検討・評価は可能かつ必要だ

と考えられた。

分野 5「革新的な治療法の開発に関する研究」では、放射線治療、低侵襲治療は医療経済的に効率が高い。その他の研究課題についても、開発が成功した暁には、医療経済的な効率化などに直結する可能性がある。しかし研究者が、医療経済学的見地に立って研究を進めていたかは疑問である。そのための適切な研究者の動機づけが必要であると考ええる。

がん臨床研究分野 2「主に診断・治療分野に関する研究」でも、医療経済的な評価は重要であるが、エビデンスとしての十分な検討がなされていない。そもそも研究当初より、この観点は希薄で目的意識に乏しかったと思われる。これからの課題であると考えられる。

トランスレーショナル・リサーチについて

上記「厚生労働省健康局がん対策・健康増進課による評価の観点 「研究開発目標の達成状況について」の戦略目標2「基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する」の項と、「研究開発成果の利活用について」の項において記載したとおり。

推進体制について

上記「厚生労働省健康局がん対策・健康増進課による評価の観点 「研究開発体制について」において記載したとおり。

はじめに

「[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。

3次対がんは、平成24年12月6日内閣総理大臣決定による「[国の研究開発評価に関する大綱的指針](#)」第1章(注3)の解説にある第4期科学技術基本計画の研究開発の政策体系における「研究開発プログラム」に相当する。同大綱第1章「基本的考え方」の4.(1)では、「評価は、このような階層構造の下で各々の階層レベルにおいて重層的に実施されることから、同一の研究開発が複数の評価の対象とされることが多い。このため、評価を実施する主体は、同一の研究開発に対する評価が重複しないよう、関係機関とも連携し、評価結果等の相互活用や評価方法の調整などを行い、全体として効果的・効率的に運営する」としており、第2章の「6. 評価方法」には、「(3) 自己点検の活用」として、「評価は、府省などの被評価者等が、自らの研究開発プログラムの実施計画において具体的かつ明確な目標とその達成状況の判定指標等を明示し、研究開発プログラムの開始後には目標の達成状況、今後の発展見込み等の自己点検を行い、評価者はその内容の確認等を行うことにより評価を実施する」と定めている。

今般、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)について、独立行政法人国立がん研究センター理事長 堀田知光を研究代表者とする平成25年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業指定研究「第3次対がん総合戦略全体の報告と評価に関する研究」班において、事後評価を取りまとめた(以下、「[第二次堀田班報告書](#)」)。この報告書の内容が3次対がんの「自己点検」に相当すると判断し、本評価報告書においては、第二次堀田班報告書等を基本添付資料とし、その作成に当たった関係者による報告・説明・自己評価の確認等を行った上で、外部評価意見をまとめた。

なお、評価の観点としては、「[厚生労働省の科学研究開発評価に関する指針](#)」及び「国の研究開発評価に関する大綱的指針」に基づいて作成された大臣官房厚生科学課及び厚生労働省健康局がん対策・健康増進課による3次対がんの評価の観点(平成26年9月21日)の6項目と、総合科学技術会議(当時、以下、「CSTP」)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か年総合戦略に基づく研究開発」について([平成15年11月25日](#))で指摘された4項目とした。これら10項目は、下記の【表1】のように重複もあるため、CSTPの事前指摘事項の「資源投入の重点化について」と「推進体制について」、厚生労働省の評価の観点の「研究開発体制について」、「人材育成について」と「今後の展望について」の5点を第II章の「事業全体に関わる評価」で記載し、残りの項目を第III章の「研究分野毎の評価」の中で記載した。また、第IV章に参考資料として、書面で提出された個々の外部委員の全ての意見を掲載した。

外部評価委員の構成は【表2】の通り。外部評価委員会の開催は下記の通り：

第1回 平成26年5月25日(日)10:30-13:30、国立がん研究センター

第2回 平成26年9月21日(日)10:30-14:00、国立がん研究センター

【表 1】

厚生労働省大臣官房厚生科学課及び健康局がん対策・健康増進課による3次対がんの評価の観点(平成26年9月21日)	評価記載箇所	総合科学技術会議による事前評価 指摘事項(平成15年11月25日)	評価記載箇所
		資源投入の重点化について	II 事業全体 に関わる評価
研究開発体制について	II 事業全体に 関わる評価	推進体制について	II 事業全体 に関わる評価
人材育成について	II 事業全体に 関わる評価		
今後の展望について	II 事業全体に 関わる評価		
研究開発目標の達成状況 について	III 研究分野 毎の評価	医療経済的に効率的な予防・治療について トランスレーショナル・リサーチについて	III 研究分野 毎の評価
研究開発成果等について	III 研究分野 毎の評価		
研究開発成果の利活用について	III 研究分野 毎の評価		

【表 2】 外部評価委員(敬称略)

上田 龍三(座長)	愛知医科大学医学部腫瘍免疫寄附講座 教授
川越 厚	医療法人社団パリアンクリニック川越 院長
関原 健夫	日本対がん協会 常任理事
高嶋 成光	国立病院機構四国がんセンター 名誉院長
玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野 教授
福井 次矢	聖路加国際病院 院長
門田 守人	がん研有明病院 病院長

事業全体に関わる評価

事業の概要

1. 目的

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。

< 具体的な戦略目標 >

- 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。

2. 実施期間

平成 16 年度～平成 25 年度(1 課題の研究期間は 3 年あるいは 4 年が基本であった)

3. 予算(各年度研究費配分額) 単位:千円(課題数)

但し、リサーチ・レジデントなどの支援事業に相当する「推進事業」(第二次堀田班報告書 p.24 参照)は除いて集計した。

	第 3 次対がん 総合戦略事業		がん臨床 研究事業		合 計	
平成 16 年度	2,020,998	(39)	1,211,913	(39)	3,232,911	(78)
平成 17 年度	2,239,783	(39)	1,348,673	(52)	3,588,456	(91)
平成 18 年度	2,237,357	(43)	1,500,853	(57)	3,738,210	(100)
平成 19 年度	2,779,162	(50)	1,967,631	(72)	4,746,793	(122)
平成 20 年度	3,253,813	(54)	2,125,420	(82)	5,379,233	(136)
平成 21 年度	3,200,946	(57)	2,002,765	(78)	5,203,711	(135)
平成 22 年度	3,278,571	(63)	2,122,181	(89)	5,400,752	(152)
平成 23 年度	2,667,559	(75)	1,655,800	(89)	4,323,359	(164)
平成 24 年度	2,112,004	(78)	1,337,592	(78)	3,449,596	(156)
平成 25 年度	1,833,900	(73)	921,955	(52)	2,755,855	(125)
平成 16～25 年度	25,624,093	(571)	16,194,783	(688)	41,818,876	(1,259)

4. 研究開発体制

第3次対がん総合戦略研究事業においては、狭義の第3次対がん総合戦略研究事業7分野、がん臨床研究2分野の計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。

別添の第二次堀田班報告書別紙2参照。

5. 採択・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「企画運営会議(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。

平成16～17年度は「企画運営会議(委員会)」は厚生労働省に設置され、平成18～21年度は国立がんセンター(当時)がその運営を担った。

別添第二次堀田班報告書別紙2および3参照。

6. 研究課題一覧

別添の第二次堀田班報告書別紙4、5A、5B参照。

事業全体の評価その1):H15年度CSTP指摘事項「資源投入の重点化について」

H15.11.25 CSTP 事前評価指摘事項(引用):

対がん総合戦略は、1984年の「対がん10カ年総合戦略」開始以来、長期間に多額の資金を投入し、基礎から臨床にわたる多様な研究開発を推進することにより、がん発生の基本的な機構の解明や新規診断・治療法の開発等に着実な成果を上げてきた。また、がん研究として実施された研究開発が、結果として基礎的な生命科学の発展に幅広く寄与した側面も認められる。

しかしながら、近年基礎的な生命科学が急速に進展し、その研究開発を支援する資金も充実する中で、対がん戦略に基づく研究開発においては、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となっている。今般、新たに10年間の総合戦略を開始するにあたっては、「がん罹患率・死亡率の激減」という目標を達成するために、応用・臨床研究に資源を重点的に投入する必要がある。その際、これまで20年間の基礎的研究の成果やポストゲノム研究等から得られる新たな知見を有効に活用するとともに、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。

一方で、多様かつ複雑ながんの本態解明までにはなお多くの課題が残され、これらへの取り組みが将来の革新的な診断・治療法の開発に結びつくことから、基礎的研究が重要であることは言をまたない。したがって、

最近投入資源の拡大が図られた生命科学分野の基礎研究との連携を強化しつつ、総合的な充実を図っていく必要がある。

H17.6.1 厚労省による対応状況説明(引用)：

がん研究は、従来基礎的な生命科学の解明に重点が置かれていたものの、今後は基礎的研究の成果を臨床に応用することが望まれており、第3次対がん10カ年総合戦略は、応用・臨床研究に資源を重点的に配分し、基礎的研究の成果を国民の福祉に繋げることとしている。

そのため、厚生労働省としては、臨床的に役立つ研究に資金を重点的に投入しており、例えば、患者数が多く社会的影響の多い乳がんの乳房温存療法のガイドラインを作成するとともに、がん医療水準均てん化に関する研究を実施し、国民がどこでも質の高い医療を受けられる環境整備を推進し、平成25年までに5年生存率を20%改善することとしている。

また、がんの本態解明といった生命科学分野の基礎研究を革新的な診断・治療法の開発に繋げるために、文部科学省と緊密な連携の下、総合的な研究開発の推進を図っている。

H17.8.4 CSTP 評価専門調査会による評価のフォローアップ結果(引用)：

応用・臨床研究に資源を重点的に投入するという点については、がんTR事業において、臨床研究の実施体制、実現性などを評価項目として研究課題選定を行っている等、指摘に沿って進められている。

これまでの成果の活用という点については、がん細胞のゲノム構造異常の特徴づけを進め、個別のがん症例における早期診断や治療への応答性・副作用予測を実現するようなゲノム医学の加速度的進展を支援することによって、過去の研究成果による知見を臨床応用へと発展させる開発投資を行っているとしており、指摘に沿って進められている。

国民の福祉に直結する課題への取組については、がん医療水準均てん化に関する研究の実施や、重粒子線がん治療の高度先進医療承認の前倒し取得等を行っており、指摘に沿った対応が図られている。

生命科学分野の基礎研究との連携については、厚生労働省、文部科学省の実務レベルでの担当者会合を開始するとともに、今後予定される両省合同の「第3次対がん研究推進会議」にて連携を図るとしており、指摘に沿って進められると考えられるが、今後、継続的に効果的な連携が図られていくよう、当該推進会議にてフォローしていくことが必要である。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.94-116 参照)

CSTP による事前指摘事項 の要点は、「応用・臨床研究に資源を重点的に投入する必要がある。その際、これまで20年間の基礎的研究の成果やポストゲノム研究等から得られる新たな知見を有効に活用するとともに、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。」であった。このうち、中間部分の「基礎的研究の成果やポストゲノム研究等から得られる新たな知見を有効に活用する」は、CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」として、指摘該当研究分野の評価の一部として、第 III 章で記載する。

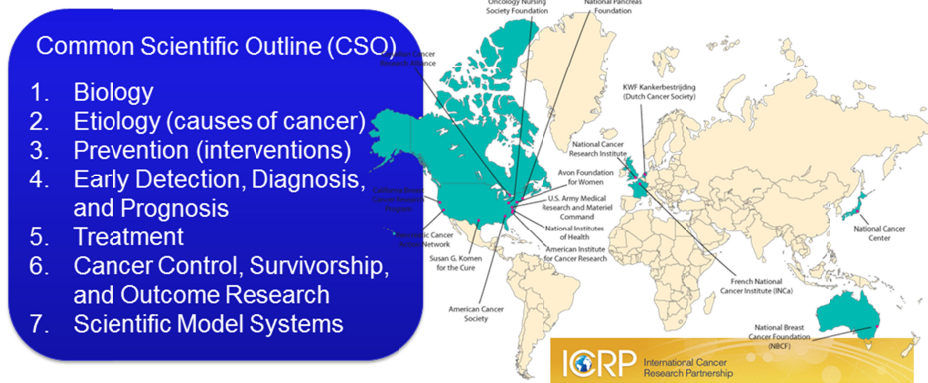
分野 1～7 およびがん臨床研究事業分野 1・2 から構成される 3 次対がんが全体として、どの分野に投資されてきたかを把握し、海外の主ながん研究費配分機関(FA)によるがん研究との基本的な比較を含めた分析等行うためには研究費の分類体系が必要である。現在世界で最大規模のがん研究への投資を行ってい

る米国国立癌研究所 (NCI) を始め、国際がん研究パートナーシップ (ICRP、International Cancer Research Partnership) に参加する FA において活用されている CSO (Common Scientific Outline) 分類を用いた【図 1】。

【図 1】

CSO分類

- 米国国立がん研究所 (NCI) で開発されたがん研究費の分類・分析手法である CSO (Common Scientific Outline) 分類の共有が ICRP (International Cancer Research Partnership) を中心に進められている。
- 米国や英国、仏国などの FA 間で、CSO 分類を用いた分析と、その結果を活用したがん研究費の配分が実施され始めている。



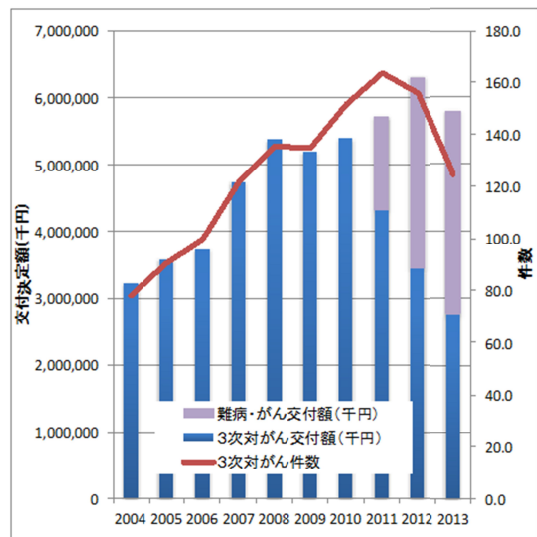
分析に用いたデータは、厚生労働科学研究成果データベース (国立保健医療科学院) から得た。「3 次がん」および「がん臨床」を検索キーワードにして分析対象の研究報告書を抽出し、その抄録等を複数の分野の研究者がチームを構成して分析し、CSO 分類を行った。また、研究費については厚生労働省のホームページから公開されている交付決定額を用いた。但し、集計と CSO 分類・分析は、研究課題のみを対象とし、いわゆる支援事業に当たる推進事業は集計から除いた。まず、10 年間の研究費の推移を【図 2】に示した。

【図 2】

年度別の第3次対がん研究費

- 第3次対がん総合戦略研究事業関連の研究費 (推進事業を除く) は、10年間で約418億円であった。

	交付決定額 (千円)	件数	一件あたり平均 (千円)
2004	3,232,911	78	41,448
2005	3,588,456	91	39,434
2006	3,738,210	100	37,382
2007	4,746,793	122	38,908
2008	5,379,233	136	39,553
2009	5,203,711	135	38,546
2010	5,400,752	152	35,531
2011	4,323,359	164	26,362
2012	3,449,596	156	22,113
2013	2,755,855	125	22,047
合計	41,818,876	1,259	33,216



※ グラフには、2011年度より設定された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)」 (紫) を含む。

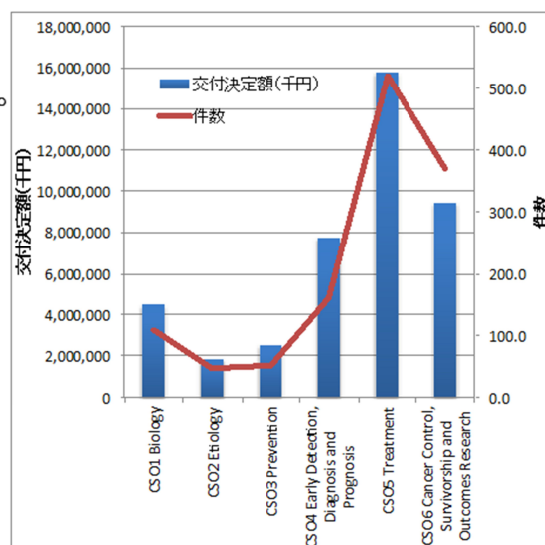
推進事業を除く、3次対がんの研究費総額は2006年度約37億円から2007年度約47億円と大きく増加し、2010年度には約54億円に達したが、2011年度以降は大きく減額した。増加してきた研究課題数も2011年度以降は減少傾向に転じている。これは2011年度に3次対がんと並行するかたちで厚生労働科学研究費補助金難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(がん関係研究分野)が立ち上げられたため、3次対がんと合算した厚労省のがん関係研究費の総額としては概ね維持されている。

[図3]に、CSO分類の結果を示した。10年間の3次対がんの研究経費(推進事業を除く)約418億円のうち、治療・診断の研究(CSO4、5)に約235億円・約56%を費やしており、CSTPの指摘に的確に答え、厚生労働省の総合的がん研究事業として、我が国の臨床研究の重要な推進基盤となっていたことがわかる。

[図3] CSO分類別の第3次対がん研究費

● 10年間の3次対がんの研究経費(推進事業を除く)約418億円のうち、治療・診断の研究(CSO4、5)に約235億円・約56%を費やしており、厚生労働省の総合的がん研究事業として、我が国の臨床研究の重要な推進基盤となっていた。CSO6 Cancer control, survivorship, and outcome researchへの配分が多いのは、QOL関連への注力の他、がん登録・情報発信・研修など、本来は事業費としての出資が適切である研究も含まれていたためと考えられる。

	交付決定額(千円)	件数	一件あたり平均(千円)
CSO1 Biology	4,479,557	109.0	41,097
CSO2 Etiology	1,852,556	47.0	39,416
CSO3 Prevention	2,528,955	52.0	48,634
CSO4 Early Detection, Diagnosis and Prognosis	7,745,271	160.0	48,408
CSO5 Treatment	15,774,365	520.0	30,335
CSO6 Cancer Control, Survivorship and Outcomes Research	9,438,173	371.0	25,440
合計	41,818,876	1,259.0	33,216



また、2012年11月に発表されたICRPの2005～2008年のデータ解析結果と比較した【図4】。

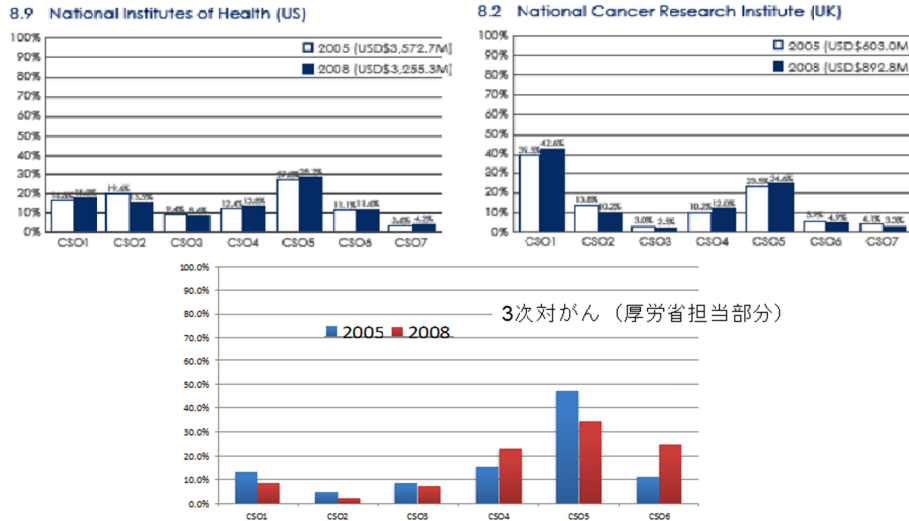
海外のFAに比して、がん対策、がん経験者・アウトカム研究(CSO6)に約94億円・約23%が投入されていることが特徴の一つであり、[図3]中にも記載したように、CSTP事前指摘事項の「国民の福祉に直結する課題に重点を置く」によく対応していたと考えられる。がん対策に関して、国民が最も強く求めていることの一つが、信頼できる、最新のがんやがん医療・予防に関する情報をわかりやすく集めたい、という点であり、国民の福祉に直結する取り組みであったが、時限的・競争的な「研究」よりも、「事業」として継続して実施すべき課題も多く含まれていた。

一方、我が国においては世界に類のない速度で高齢化が進み、がん死亡の急速な増加が予想されているが、予防(CSO3)の研究費の割合は約6%と、ICRP参加FAとほぼ同程度に留まっているのみならず、近年むしろこの分野が3次対がん全体の研究費・研究課題数の中で占める割合は、いずれも減少傾向が認められた【図5】。複数の要因が考えられるが、各研究分野の人材や研究基盤等の育成は一朝一夕にならず、長期的視点での継続した投資が重要であることが示唆される。

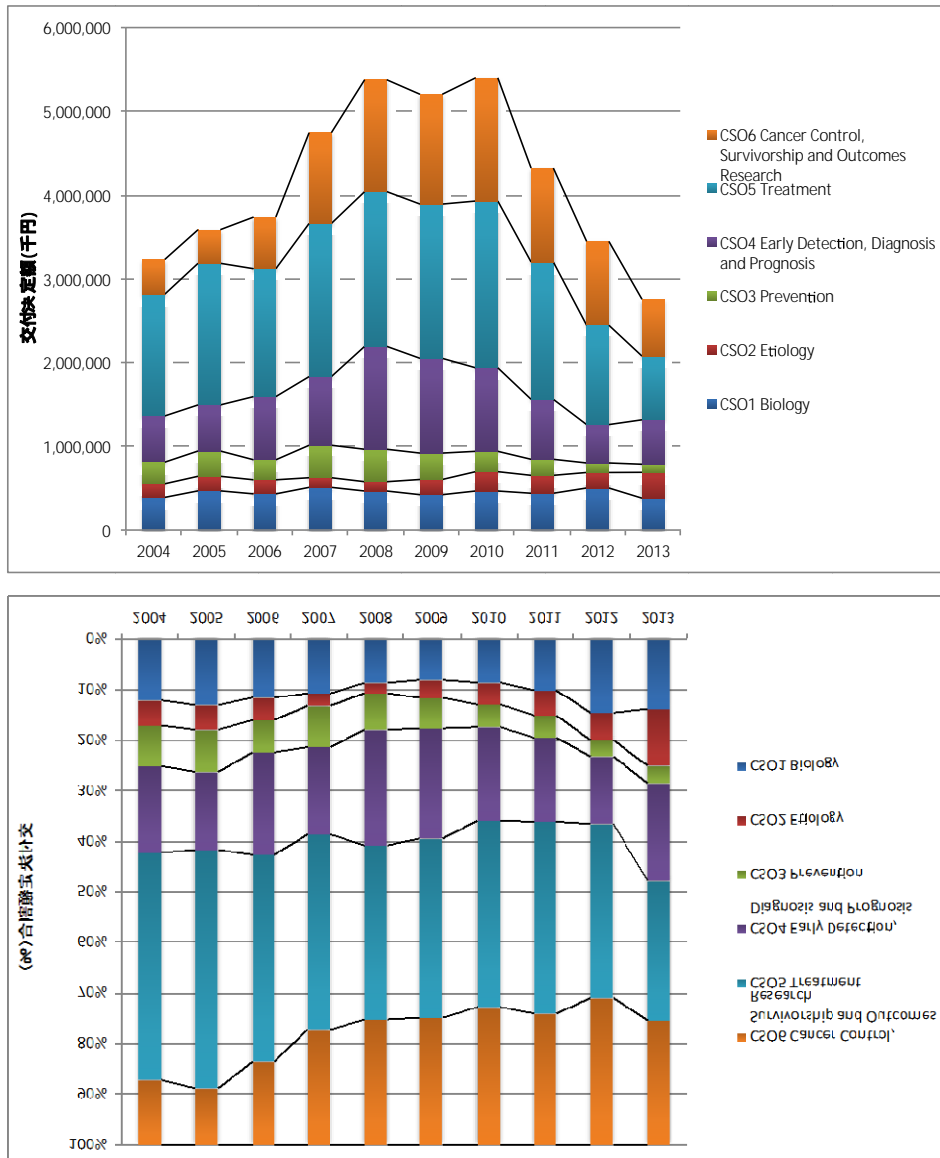
がん研究費の国際比較

【図 4】

● 米国NIH（下の図の上段左）では2005・2008年ともCSO5 Treatmentへの研究費配分が最も多いのに対して、英国NCRI（下の図の上段右）ではCSO1 Biologyへの配分が最も多かった。CSO3 Prevention (Intervention)への投資は各国とも低調である。実施体制の問題の他、シーズそのものも未だ不足している可能性がある。



【図 5】



外部評価委員会評価コメント

(10点中平均：6.1点)

第3次対がん戦略として資源投入を10年間に及び継続的に施行してきたことは「がん罹患率の減少、死亡率の激減」という課題の重要性から当然とは言え、評価に値する。

ただし、国民的課題であるがん対策として見たとき、先進諸外国との比較をするまでもなくその総額が決して十分とは言えないことが、まず指摘される。がん研究費(厚労省関係)は米国の百分の一、英国の十分の一と諸外国に比し極端に少なく、加えて乏しい陣容、効率的ではない比較的小規模施設共同研究、司令塔不在等の大きな制約がある中、研究現場や臨床の驚くべき努力により、患者や国民に高いがん医療が提供されていることは高く評価する。

対がん研究費の急激な落ち込み(2012、2013年)について、「総額としてはおおむね維持されている」という説明だけでは詳細が不明である。つまり、難病・がん研究に費やした費用を示し、対がん研究費に充てられた額をも表示すべきだと考えている。

資源投入の重点化については、CSTPの指摘に沿ってよくできていると思う。しかしながら、そもそも3次対がん・がん臨床研究事業で「何が重点事業なのか」明確でなく、CSTPの指摘である「応用・臨床研究に資源を」と「国民福祉に直結する課題に充填を」も余りに当然且つ幅広過ぎであるため、重点化の評価軸が定め難い。

配分額の重点化についてのポリシーも十分読み取れない。基礎・TR・臨床研究に対する資金配分に関し、厚労省の立場上TR・臨床研究に重点的な予算配分が行われたことは理にかなっていると思われるし、がん対策推進計画にも寄与したことも評価される。同時に、基礎研究に関しての十分な資金的な配慮も必要であり、その多くを文科省が担うべきであると考えているが、厚労省の関与も重要である。問題は両者の連携である。文科・厚労・アカデミア間での資源投入の重点化に関しての役割分担などを十分に検討したとか、10年間に再検討した形跡が認められない。また、がんの基礎研究は大きな成果をあげ、国際的にも優位を保ってきたが、オミックス解析機器の進歩による研究手法の変化など世界の研究潮流に対応した資源投資が必要であった。

自己点検では、CSO分類を用いて海外比較を中心に評価されているが、本来事業的性格の強いがん対策・経験者・アウトカム研究への投入が大、予防のウエイトが低く、急進展する高齢化対応に懸念、の2つを指摘し、その背景として人材問題にも言及しているのは的を得た警告である。しかし資源投入の分野間バランスのみならず、他国との成果(費用対効果を含む)比較や、他領域の研究との比較も必要であろう。

現在、社会的にも重要な課題であるがん予防領域に対しての配分が極めて少なく、科学的ながん予防の成果を得るには余りにも不十分である。特に科学的な予防医療を目的とした介入試験がこの予算の中で実施できるとは考えられない。

事業的性格の強い課題は、基礎研究・臨床研究と異なり、政策そのものであり目標や成果を定量化し易く、厚労省の政策経費として別建てが適当であろう。

この他、医療経済の観点からの重点配分などの検討をした形跡が認められない。高齢者のがん対策をどのように考えるべきか、曖昧なままで戦略研究が進んでいることにも問題を感じる。

今後シンガポール・韓国・中国・インド・イスラエル等も加わった国際的競争が確実視される中、トップクラスのポジションを確保するための研究体制を築けるか、日本の財政状況の深刻さを理解しつつも、研究費や医療費の配分重点化を含め、次なる戦略の司令塔にはこの事態をしっかりと認識して、大局的な提言を期待する。

H15.11.25 CSTP 事前評価指摘事項(引用) :

対がん総合戦略では、これまで厚生労働省と文部科学省が連携して戦略を策定してきたが、推進段階での両省の連携は十分ではなかった。「第3次対がん10か年総合戦略」では、生命科学の進展や基礎的研究の成果を予防・治療等へ提供できる研究開発を一層推進することとしており、両省が一体となって戦略を推進することが極めて重要である。したがって、本戦略に基づき実施される研究開発を統括して推進するため、両省合同の会議体を組織し、ここにがんの専門家を中心として、異分野の研究者や有識者、必要に応じて関係学会の参画を求めるとともに、この会議が研究開発の総合的な推進に一定の権限を持つことが適当である。この際、海外のがん研究体制との連携強化や、国内外の第一線の研究者による評価の活用も重要である。また、推進にあたっては、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。

今後、その具体的な組織の在り方や推進方法について、両省で十分に検討して実施することが求められる。

H17.6.1 厚労省による対応状況説明(引用) :

「第3次対がん総合戦略」は、文部科学大臣と厚生労働大臣が合同で策定したものであり、両省の連携による研究戦略となっている。また、科学技術連携施策群におけるポストゲノムの分野においても、がん研究の連携が図られることとされている。さらに、両省において実務レベルでの会議を既に定期的に行っているところであり、更に、文部科学省と合同で局長級の「第3次対がん研究推進会議」を設置する予定であり、がんに関する研究開発の効果的な連携を図り、第3次対がん10か年総合戦略の最大限の研究開発成果を創出することとしている。

また、がん診療に関する医学情報の提供について、国立がんセンター等のホームページによる普及が行われている他、研究成果等をわかりやすく提供するためのシンポジウム等が、厚生労働科学研究推進事業により行われている。患者に有益な情報発信の一層の強化が求められているため、研究成果に裏打ちされた情報の提供が行われ、患者・家族が求めている専門情報提供や不安や疑問に適切に対応できる体制の整備を図ることとしている。

H17.8.4 CSTP 評価専門調査会による評価のフォローアップ結果(引用) :

両省合同の会議体を組織するという点については、局長級の「第3次対がん研究推進会議」の設置が予定されており、指摘に沿って進められると考えられる。当推進会議は、両省で実施する研究開発の効果的な連携を推進するとともに、一連のポストゲノムプロジェクト等の関連研究開発と十分な連動を図る等、本研究開発を効果的・効率的に推進するために非常に重要な役割を担うものと考えられる。したがって、今後、当該推進会議をより実効あるものにしていくために、あらかじめ責任体制や運営方法等を検討・整理のうえ、明確にしておくことが必要である。

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を行うという点については、ホームページへの掲載やシンポジウム等の開催が実施されているところであるが、今後は、社会の関心に応えて、より広く社会の理解を得ていくために、指標等を用いて当研究開発の効果を示していくことや、患者側の視点に立って

必要とされる情報を発信していく等の努力を行っていくことが必要である。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.81-92 参照)

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。

その難易度の高い作業を担い、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は、企画運営会議(委員会)、研究企画・事前評価委員会、中間・事後評価委員会(第二次堀田班報告書別紙3参照)及びそれらの委員会との連携であったと思われる。事実、10年間の中で多くの研究は3年-3年-4年の単位で行われ、その切り替えの際には公募研究課題が見直され、新たな公募・採択を行うことで研究者の入れ替えも行われた。研究企画・事前評価委員会と中間・事後評価委員会の間では一部の委員は重複していたが、それぞれの評価の共有・連絡は系統的には行われておらず、研究費の分野間の配分を含めた全体の戦略を見直すべき企画運営会議は、プロジェクト後半の平成22年度以降は開催されなかったなど、いわゆる研究のportfolioのマネジメント/PDCAの仕組みが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、専任のプログラムディレクター/プログラムオフィサー(以下、PD/PO)の設定が必要であったと考えられる。

我が国全体のがん研究の調整機能・PD/PO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に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。しかし3次対がんにおいては、FAがH16・17年度は厚労省、H18～21年度は国立がんセンター(当時)、H22～25年度は厚労省と変遷し、一貫した司令塔機能を発揮することができなかった(がん臨床研究事業はH19～21年度のFAが国立がんセンター)。

B. 政策研究の活用

的確ながん研究調整機能・PD/PO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が、その取り組みも十分ではなかった。

C. 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。

- 1) 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
- 2) 課題設定方針の明示、課題設定方法の明確化
- 3) 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 (プレーヤー) でもあるという矛盾がある。当該専門家の層が十分厚く、国として余裕があれば、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、国立がんセンター (当時) が、3次対がんのFAを平成18~21年度の4年間 (がん臨床研究事業は平成19年度からの3年間) に渡って担当し、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 (がん臨床研究事業は3年間) 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PD/PO役を担う優れた人材の育成・供給である。PD/POには、研究的確に評価し、その動向を見透かし、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、PD/PO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に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。

D. 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

E. 研究費の不適正経理について

言うまでもなく、公的研究費の不正使用等は国民の信頼を裏切るものであり、平成17年9月9日に関係府省連絡会申し合わせとして「[競争的資金の適正な執行に関する指針](#)」が示され、厚生労働科学研究費補助金取扱規程等に反映されていた。また、平成18年8月31日には総合科学技術会議より、「[公的研究費の不正使用等の防止に関する取り組みについて\(共通的な指針\)](#)」が定められている。しかしながら、3次対がんの10年間・1,259研究課題に関わる研究者の中で、残念ながら不正経理と判断され、研究費の交付決定取り消し・返還がなされた例があった。

件数	67
そのうち、私的流用ありの件数	4
研究機関数	7
返還金額合計	47,289,000円
主な不正の内容	・預け金 ・発注した物品と請求書の品目の不一致記載 ・納品日や賃金支出額に関する報告書の虚偽記載

当時、3次対がん以外でも多くの研究費で、私的流用目的がないにもかかわらず、研究者を不正経理に走らせた原因として、1)基金化が認められず、硬直的な単年度予算であること、2)国からの研究費の振込時期が遅延する例があったこと、3)平成16年1月に作られた「繰り越し」の制度もあまり活用されなかったこと、4)委任経理を謳っていたが、各施設で十分な事務処理能力が確保できていない上に、ローカルルールも乱立し、事務部門の手続の不備・過誤があったことなどが挙げられる(第二次堀田班報告書 p.90 参照)。

3次対がん終了直前の平成26年2月18日に、文科省は依然として後を絶たない研究費不正使用に対処するため、「[研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン\(実施基準\)](#)」を改正し、不正事案の氏名を含む調査結果の公表、組織の管理責任の明確化、国による監視等について定めた。同年3月31日、[厚生労働省もこの文科省のガイドラインの準用](#)を決め、各施設は対応を始めている。たとえば[国立がん研究センター](#)では、研究者等への教育・周知徹底の他、管理・監査等の規程の整備と公開、第三者検収の徹底、物品購入の電子システム化による研究者と業者との接触の抑制等を図っている。ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトを含む健康・医療戦略に係るプロジェクトが平成26年度以降、補助金から委託費に移行していることも、組織の管理責任・監査等の観点から、研究費不正使用の抑止効果があると期待される。

外部評価委員会評価コメント

(10点中平均：4.3点)

個々の研究課題に関しては研究者の努力と事前、事後評価委員会の指導により一定の成果が出てきている。しかしながら、全体の推進体制に関して必須と思われる PD/PO が確立されておらず、本戦略事業の一貫した責任体制や、方向性の決定過程が充分見て取れない。その結果、この 10 年間における社会情勢、がん政策の変遷に対しても十分に対応できたとは言い難い。FA についても司令塔機能が揺らいだ経緯があり、予算配分機能という重要な機能を担う司令塔を安易に動かすべきではなかったと考えている。

一方、PD/PO の設定の必要性は理解できるが、その設定に関しては担当者の人材育成を含めて十分に議論を深めるべきであり、掛け声倒れにならないようにすべきだと考える。

「第 3 次対がん 10 か年総合戦略」では、生命科学の進展や基礎的研究の成果を予防・治療等へ提供できる研究開発を一層推進することとしており、両省が一体となって戦略を推進することが極めて重要である、とされていながら、残念ながらほとんど前進していない。これはわが国の非常に大きな問題で、国民の多額の税金を使用して行う研究の推進・運営責任を再認識する必要がある。

事業全体の評価その3):人材育成について

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.92 参照)

先行する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・活躍の場を提供する一方、彼・彼女らの若い力は、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。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(第二次堀田班報告書別紙6再掲)。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。先行する2つの対がん戦略時代のリサーチ・レジデント経験者は、修了後10-20年を経過し、わが国のがん研究・がん医療を支える貴重な人材の層を形成している。3次対がんのリサーチ・レジデントもその流れを継承し、さらに強化して推進することが期待されていた。

しかしながら、【表2・3】に示すように、若手研究者育成活用事業や国際的な人材を育成するための研究支援事業は、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。

【表2】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-がん研究振興財団)

事業名	実績							
	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度
外国人研究者招へい事業	30人	20人	22人	7名	7名	5名	4名	0名
外国への日本人研究者派遣事業	28人	27人	40名	6名	2名	7名	0名	0名
若手研究者育成活用事業	85人	92人	92名	81名	76名	38名	31名	30人
研究成果等普及啓発事業 (発表会・講演会等)	4件	4件	3件	4件	4件	4件	4件	4件
研究支援者活用事業	25人	24人	26名	9名	-	-	1名	-
合計	615,488,000円	635,555,000円	647,028,000円	456,911,000円	361,933,000円	219,973,000円	183,070,000円	-円 (調査時点で未確定)

【表3】厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業-がん集学的治療研究財団、**日本対がん協会、***がん研究振興財団)

事業名	実績							
	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度
外国人研究者招へい事業*	12名	17名	9名	2名	4名 (うち3名が中止)	3名	1名	1名
外国への日本人研究者派遣事業*	4名	8名	6名	1名	1名	3名	0名	1名
若手研究者育成活用事業*	-	8名	10名	9名	2名	2名	1名	1名
研究成果等普及啓発事業** (研修会・発表会等、括弧内は参加者数)	58件 (9,403名)	64件 (9,400名)	55件 (8,017名)	64件 (9,273名)	50件 (7,391名)	31件 (3,638名)	21件 (2,152名)	21件 (1,964名)
研究支援者活用事業*	11名	26名	25名	20名	8名	7名	5名	0名
合計	119,170,000円 (*60,351,000円 **58,819,000円)	225,618,000円 (*139,467,000円 **86,151,000円)	231,715,000円 (*143,340,000円 **88,375,000円)	166,373,000円 (*104,510,000円 **61,863,000円)	88,506,000円 (*38,925,000円 **49,581,000円)	66,870,000円 (*32,172,000円 **34,698,000円)	40,590,173円 (*25,738,000円 **14,852,173円)	12,676,421円 (*0円 **12,676,421円 ***-(未確定)円)

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。

また、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、英文でプロトコールが書ける等、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。

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。

外部評価委員会評価コメント

(10 点中平均 : 5.3 点)

第 1 次、第 2 次がん対策 10 ヶ年計画においての人材育成による成果が現在のがん領域のみならず日本の大学や研究所での指導的立場の人材を多く輩出してきた実績からもその重要性は論を俟たない。人材育成に関して、最も重要な継続性が、第 3 次がん対策の経過途中の 21 年度の行政改革で予算の急激な激減、削減が直接影響を及ぼしたことは問題である。人材育成は、具体的な研究推進よりもわが国の将来の研究体制を考える時、何にもまして重要な課題である。先ず、そのような理念も希薄で、予算の額だけで決まってしまうことに問題があるのではないか。3 次がんという枠の中で考えるのならば、重要な人材育成に配分を増やすことはできなかったのだろうか。

リサーチ・レジデント制度により多くの若手医師研究者が育ち、多くががんの基礎研究を推進する上で大きな役割を果たした。しかし、平成 21 年度からの予算の削減などによりリサーチマインドを持った若手医師が減少している。基礎研究の臨床応用という問題を考える場合、基礎から臨床という流れだけではなく、臨床から基礎というベクトルも非常に重要であり、臨床を経験した医師が基礎研究をすることに大きな意味がある。しかるに、「医師である基礎系研究者が激減している」という問題をどのように考え、対処すべきか、卒後研修制度の問題、専門医施行の傾向など、考えられる理由は多々あるが、掘り下げて検討し、対策を練る必要がある。また、がん生物学者や臨床レジデントの育成にとどまらず、TR レジデント、生物学統計者、臨床コーディネーター、データマネージャーなど、幅広いがん医療従事における専門者の育成に対する姿勢が十分でない。

人材育成用のカリキュラム等の検証が十分なされたか否か、記載がない。育成プログラムとプログラム修了者のその後を検討し、修了者の多くが研究・診療活動で成長・活躍しているという評価は Positive に受け止めてよいが、それは必ずしも育成プログラムの評価に直結するかどうか、安易に結論は出せない。

諸外国との連携を含めて多施設共同研究の重要性は十分理解できるが、それを人材育成の問題として第一義的に取り扱うべきかどうか。研究体性の在り方、研究グループへの支援などの要因がむしろ大きいと考えるのが合理的であり、その枠組みのなかで人材育成を考えるべきではないかと思う。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.6-10 参照)

平成 24 年 6 月に閣議決定された「がん対策推進基本計画」に、「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」と定められ、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の約 8 年半が経過した平成 24 年度前半の時点で、評価と分析を行い、報告書「がん研究の今後のあり方について」(第一次堀田班報告書)が取りまとめられた。

この報告書は、平成 25 年 4 月に設置された「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」においても、平成 25 年 5 月 10 日の第 3 回会議の[机上配付資料その2](#)として用いられ、概要が報告された。その平成 25 年 8 月 9 日には、「[今後のがん研究のあり方に関する有識者会議報告書](#)」が取りまとめられた。

「[がん研究 10 か年戦略](#)」(平成 26 年 3 月 31 日文部科学大臣、厚生労働大臣、経済産業大臣確認)は、上記の有識者会議報告書を踏まえ、がん対策基本計画に基づき策定されたものである。第二次堀田班報告書 p.6-10 には、3 次対がん「できなかつたこと」と、その理由の分析を含む「評価を踏まえて」とりまとめられた提言が記載されているが、その主張の多くは、有識者会議報告書を経由して、がん研究の一体的推進を目指す新たながん研究 10 か年戦略に引き継がれたことになる。

さらに、平成 26 年 7 月 22 日に健康・医療戦略推進本部決定の「[医療分野研究開発推進計画](#)」には、「がん対策推進基本計画(平成 24 年 6 月閣議決定)に基づき策定された「がん研究 10 か年戦略」(平成 26 年 3 月関係 3 大臣確認)を踏まえ、関係省の所管する研究関連事業の連携の下、がんの本態解明等に係る基礎研究から実用化に向けた研究まで一体的に推進する」と定められており、同戦略の主要部分は、健康・医療戦略の平成 26 年度各省連携プロジェクトの一つである「[ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト](#)」として実施されることになった。

なお、上記 H15 年度 CSTP 事前指摘事項「研究開発体制について」における評価を踏まえ、「革新的がん医療実用化研究事業」においては、現在実効性のある研究開発管理の実施・評価体制のあり方について別途検討を開始している。

外部評価委員会評価コメント

(10点中平均：6.8点)

第3次がん総合戦略の経験を基に平成24年まとめられた第1次堀田班報告書、また平成25年度の「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議報告書」、第2次堀田班報告書が基調になり、平成26年度の「がん研究10か年戦略」が成立し、それに基づき平成26年度のジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト(JCRP)が始動している

今後の展望で述べられているスキームである、がん対策推進基本計画への対応、がん研究10か年戦略、関係省の連携などは納得のいく方向を示していると思われるが、「推進体制を含めた司令塔機能が明確化されていない」、「超重要な人材育成等については若干触れている程度に留まる」の2つの弱点があり厳しい評価とならざるを得ない。

そもそも「がん研究10か年戦略」は、「戦略」というより目指すべき方向・課題に近い。今回、3次対がんの評価で明らかにされた多くの課題が忘却されることなく、今後早期に、具体的かつ継続性のある戦略をPD/POなどを中心とした計画推進体制を明確にして策定・施行し、有効で機能的な研究を実施、実質的な成果を挙げることが期待される。その際、研究全体を俯瞰して、各がんでの研究分野に重点を置くのか、その効果を含めた評価及び評価法の策定も必要であろう。

なお、研究成果の臨床応用という最終目的を考える場合、単にScienceの視点だけで押し切ってよいのか、大きな疑問が残る。医療経済的な視点は今回のまとめの中でも重視されており、その点からの検討は今後も引き継ぐべきである。また、特に重要と考えるのは、がん治療の応用が一律になされてよいのか、という視点を持たなければならないことである。その点から今後の展望を考えた場合、計画をそのまま受け入れることはできないと考えている。Medical Scienceの専門家だけでなく、医療思想・哲学の専門家、宗教者などを交えた会議体を今後の展望の中で考えなければならない時期に差し掛かっているのではないかと。がん対策推進協議会の中で、この問題を深めるのは大変難しいと実感しているので、このような意見を敢えて述べたいと思う。

研究分野毎の評価

H15 年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」

H15.11.25 CSTP 事前評価指摘事項(引用) :

平均寿命が延伸し高齢社会が進展する我が国においては、今後がん患者数は高位に推移し、国民の医療費負担も増加を続けると考えられる。こうした中で、限られた資金でより良い医療を提供することを目指し、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。

特に予防は医療経済的に優れていると考えられ、より実践的な予防法の開発が求められる。疫学的研究結果に基づく生活習慣の改善や効果的な予防のための研究開発を一層強力に推進する必要がある。また、重粒子線治療や分子標的薬を初めとする革新的な診断・治療法の開発においても、単に治療成績上の有効性の検討に留まらず、医療経済性を十分に考慮して、その開発を行う必要がある。

なお、医療経済性の検討においては、直接的な診断・治療費用のみならず、逸失労働力等のコストも含めた総合的な視点が重要である。

H17.6.1 厚労省による対応状況説明(引用) :

総合科学技術会議におけるご指摘を踏まえ、厚生労働省ではがんに関する疫学研究を推進することにより、効果的ながん検診の開発等の実践的な予防方法の推進に努めている。また、医療経済効果に関する観点から、利益とリスクを踏まえた新たな予防・治療技術の開発に関する研究に着手している。更に、逸失労働力等のコストの重要性に鑑み、がん医療の質を高めることに力点を置いた機能温存に関する研究を行っている他、入院せずに外来で手術が行える技術の開発を行い生命予後と患者の QOL の改善に努めるとともに、早期退院・社会復帰に繋がる支援体制の充実を図っている。

H17.8.4 CSTP 評価専門調査会による評価のフォローアップ結果(引用) :

医療経済的な視点を念頭において推進するという点については、医療経済効果の観点から利益とリスクを踏まえた新たな予防・治療技術の開発に関する研究に着手している、がん TR 事業の研究課題選定においては対象とする疾患の疫学的動向や難治度、既存の医療技術などを鑑みているとしており、指摘に沿って進められている。重粒子線がん治療研究については、照射回数の低減や、3分の1を目指した治療装置の小型・低コスト化に着手しており、医療経済性を考慮した取組がなされている。しかしながら、より多くの患者が治療を受けられるようにするため、今後も、治療装置のコスト低減等、治療費の低廉化を念頭においた研究開発を実施していくことが必要である。

自己点検概要

下記、この指摘事項の対象とされた研究分野の評価頁に記載

外部評価委員評価コメント記入欄(10段階評価点数を含む)

下記、この指摘事項の対象とされた研究分野の評価頁に記載。

H15.11.25 CSTP 事前評価指摘事項(引用) :

基礎研究の成果を迅速に実用化に結びつけ、社会に具体的に還元していくために、基礎的研究成果を臨床へ応用するトランスレーショナル・リサーチを推進することが、第3次の10か年戦略として特に重要と考えられる。この際、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り、このための厚生労働省と文部科学省との連携等に特に留意する必要がある。特に日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)のような主要がん研究医療機関のネットワークを計画的に整備・充実し、この基盤を活用してトランスレーショナル・リサーチを推進することが、短期間に正確なデータを取得する上で有効と考えられる。

また、海外先進医療施設との共同研究により国際的な標準医療を確立したり、将来的にがん以外の疾患の診断・治療にも寄与するような臨床研究の基盤形成に努めたりする必要がある。

H17.6.1 厚労省による対応状況説明(引用) :

基礎研究の成果を臨床へ応用するトランスレーショナル・リサーチ(TR)は、最先端研究を革新的な診断・治療へ繋ぐことから、研究成果を社会へ還元するために極めて重要な研究領域である。そのため、厚生労働省としては、中長期的な観点から人材の育成を図るとともに、データマネジメント等のシステムを構築することによりTRの基盤形成に努めている他、がんを含めた治験の制度改革を行い、臨床試験に重点的に取り組んでいる。

全国に数少ない第 相・第 相試験に対応できる設備を整えている国立がんセンター等の医療施設では、臨床試験の症例を受け入れ可能な体制を維持するため、一般診療の症例は連携医療施設が分担するなどの役割分担と連携を同時に強めていくようなネットワーク作りに取り組んでおり、今後は更に研究面でも連携を促進することとしている。

また、臨床試験を支援する体制としては、JCOG (Japan Clinical Oncology Group)、JALSG (Japan Adult Leukemia Study Group)、WJTOG (West Japan Thoracic Oncology Group) 、NSAS/CSPOR (National Surgical Adjuvant Study/Comprehensive Support Project for Oncological Research)など、複数の多施設共同臨床研究グループが整ってきた。JCOG には、13 の臓器専門別の研究グループがあり、全国約 160 の医療機関・約 300 の診療科から多くの医師、研究者、医療従事者らが参加・協力している。JALSG では 1997 年からインターネット登録システムを用いて順調に症例登録・無作為割付・症例フォローアップを行い、各種標準的治療法の確立に大きく貢献している。効率的な症例登録を実現しているモデルケースとして、他の臨床試験グループの支援体制整備にも資するものと期待される。

H17.8.4 CSTP 評価専門調査会による評価のフォローアップ結果(引用) :

臨床試験のための支援体制の充実等については、JCOG、JALSG 等、複数の多施設共同臨床研究グループが整うとともに、臨床研究支援の専門機関である(財)先端医療振興財団臨床研究情報センターがサポートを行っており、また、産業界との連携・協力の枠組みも構築されており、指摘に沿った対応が図られている。両省の連携状況については、メンバーの交流や、情報交換が進められるとともに、両省合同の「第3次対がん研究推進会議」により重複を排除しつつ連携と調整を図るとしており、指摘に沿って進められると考えら

れる。しかしながら、研究内容については、両省で重なる可能性もありうることから、今後、上記推進会議にて、不必要な重複を排除しつつ、効果的な連携が図られていくよう、両省連携方針を具体化する措置を明示し、それを継続的にフォローしていくことが必要である。

自己点検概要

下記、この指摘事項の対象とされた研究分野の評価頁に記載

外部評価委員評価コメント記入欄(10段階評価点数を含む)

下記、この指摘事項の対象とされた研究分野の評価頁に記載

研究分野 1 発がんの分子基盤に関する研究

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.26-31 参照)

1. 目的

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。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

2014年9月の厚労省の集計によると査読ありの英文誌に掲載された本研究分野からの10年間の論文数は1,053報、うちインパクトファクターが10以上の雑誌に掲載されたものが70報であり、多数の論文が出版された。特許は、公開済み12件、出願中5件であった。企業に導出された成果は、治療法1件、診断法2件であった。トランスレーショナル研究につながった成果は、既存薬の新規適応の臨床開発2件、予防法の臨床試験1件、診断法の開発2件であった。基礎研究としての性質上、ガイドラインの策定や医療経済上の効果に直接繋がった成果はない。

3. 達成できたことの波及効果

多数の基礎研究の論文が発表され、その成果の一部が着実に、特許申請、企業導出、トランスレーショナル研究へと繋がった。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

発表された論文数から、特許取得・企業への導出・トランスレーショナル研究への移行が十分に得られているかどうか、不明である。基礎研究の論文の一体どの位が応用につながるのかは評価が難しく、世界の状況やがん以外の研究分野の状況を検討しながら正確にモニターしていく必要がある。

研究課題の設定が最も効果的であったか否かが不明である。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。また、採択された課題は十分な成果をあげているものの、より優先度が高い課題がなかったのか否かの検討が必要である。例えば、ヒトゲノム解読の完了、臨床シーケンスの登場、国際ヒトエピゲノムコンソーシアムの発足などの時宜を得て重要な研究領域が設定されていたかどうか不明である。

報告された研究成果に3次対がんの研究資金がどの程度貢献したのか、国全体での研究資金の有効利用を考える上で精査が必要である。今回、報告された研究論文に3次対がんの研究資金がどの程度の貢献があったのかは十分にモニターされておらず、数字の集計中心となっている。3次対がんの事業実施中は、個別研究課題の中間・事後評価を外部評価委員会により毎年、実施していたが、事業全体について研究成果を適確な指標でモニターし、分析・評価する体制が十分用意・整備されていなかった点が、達成できなかったことの一つである。

特許取得、企業への導出、トランスレーショナル研究への移行なども一定数は行われている。しかし、これらが実用化の可能性がどの程度あるものなのか、また、上記と同様に3次対がんとしての研究がどの程度貢献

したものなのか、精査がなされていない。

希少がん・小児がん分野では多数の検体を用いた研究が少ない傾向にあった。

5. 達成できなかったことの理由と、今後どのように進めていくべきか

基礎研究からトランスレーショナル研究に繋がったものが少ないかどうかは不明であるが、少ないとすれば以下の点への対応が必要と推測される。1) トランスレーショナル研究につながる基礎研究への重点的支援、2) トランスレーショナル研究を得意とする研究者の養成、3) プログラムオフィサーの充実など、である。

研究課題の設定の効果的な設定や報告された成果における研究資金の役割のモニターなどには、相当な情報収集力と精緻な作業が必要とされる。そのためには、専任のプログラムオフィサーの配置とそのような人材の育成・評価システムの構築が必要である。

希少がん・小児がんなど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・情報を収集し、研究に使えるシステムを構築することが急務である。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：6.8点)

未だ全てのがんの発がん過程の全貌が明らかになったとはいえないが、がん臨床に直接応用可能ながん関連転座遺伝子の発見や、胃がん発生機序としてのエピジェネティクスの解析等、多くのがんにおいてジェネティック・エピジェネティックの異常を明らかにした。世界的にリードする研究成果が認められる。トランスレーショナル・リサーチにつながった研究もある。

一方、多くの有意義な実験モデルマウスが開発されてきたが、前臨床研究としてインパクトのある成果としては十分とは言えなかった。

【研究開発成果等】(10点中平均：7.2点)

肺がんなどの多段階発がんに関わるゲノム異常、胃がんの発がん素地としてのエピジェネティック異常、動物モデルの作成による発がん過程の研究など国際的に評価できる多数の論文が発表された。特許取得も一定の成果は上げてきている。

ただし、TRの観点とか予防医学の基盤研究としての成果は必ずしも十分とは言えない。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：5.8点)

評価の高いエビデンスは得られており、RET融合遺伝子を標的としたRETキナーゼ阻害剤など本研究のシーズは治療標的に応じた分子標的治療薬の開発につながるものであり、特許取得、企業への導出、TRへの移行が行われ、Phase1/2に進んだものもある。しかし多くの研究については利活用に関してはこれからの期待。現時点では十分とは言えない。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.32-36 参照)

1. 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。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

1) がんの臨床的特性の分子機構の解明

上記の分野目的に基づき、大別して以下の 6 領域について、治療応答性・転移・浸潤などがんの臨床的に重要な特性に焦点を当て、個別化医療・予知医療を実現する診断・治療法開発に貢献する多くの知見・技術を得て、論文等への発表を行った：

食道がん・膀胱がん・喉頭がん・肺がん・白血病・成人 T 細胞性白血病/リンパ腫等のゲノム・遺伝子解析情報に基づく診断・治療標的の探索とその実用化の検討

前立腺がん骨転移・膵がん神経浸潤・脳転移微小環境等の病理・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

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

血管新生とリンパ管新生の同時制御による制がん法の開発

骨軟部腫瘍等の免疫遺伝子治療の臨床開発

幹細胞制御によるがん治療法開発のための基盤的解析

2) 分子基盤に基づいた予知医療の実現への導出

研究成果の中から、膵がん神経浸潤に関わる IL6 ファミリー分子阻害薬等の第 Ⅰ相・第 Ⅱ相の臨床試験、去勢抵抗性再燃性前立腺がんに対する、我が国で開発された遺伝子治療ベクターHVJ-E の第 Ⅰ相試験、光干渉断層画像技術や低酸素イメージング技術を応用した新しい内視鏡検査の First in Human 試験に加え、前立腺がん骨転移に関わる抗 IGF 治療薬や RPN2 siRNA 核酸医薬による乳がん治療については前臨床試験終了など、臨床試験への導出段階に進む例が複数現れた。

企業によるシーズ導出として、新たに遺伝子発現プロファイルより見出した、化学放射線治療応答性と関連する食道扁平上皮がんの内在性サブタイプの分類診断法開発 1 社 1 剤、食道がんのサブタイプ毎の分子標的薬の非臨床試験 2 社 5 剤、胃がんの分子標的薬 2 社 4 剤などの共同研究を開始した。

その他、システム生物学的手法による肺腺がん・扁平上皮がんの遺伝子発現プロファイル解析により、化学療法の効果予測・予後予測マーカーや治療の分子標的候補として約 10 件のシーズについて、複数の企業との共同研究に導出した。

国内外の特許出願数はおよそ 56 件に達した。

3. 達成できたことの波及効果

がん創薬が分子標的薬に軸足を移しつつある中、劇的な効果を上げるものも出てきた。しかし一方では当分野の食道がん・肺がん等の研究も含めて、ゲノム・エピゲノム・トランスクリプトーム等によるプロファイリングから、新たなサブタイプが存在が見出され、それが多彩な臨床病態・病理組織像と相関することが明らかになってきた。そ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予知医療の開発に直結するとともに、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も極めて重要であることが広く認識されるようになった。

3次対がんにおける当分野の研究は、1980年代のがんの分子レベルでの本態解明の研究及び技術開発が21世紀に入って本格的に臨床に導入される中、特に治療応答性等の、多因子が複雑に関係する臨床・病理学的特徴の分子基盤の解明とその予知医療への応用に貢献した。成人固形腫瘍から白血病、小児がんに至るまで、我が国において重要な意味を持つ様々な種類のがんを対象に実績を積み重ね、その一部の成果は企業や臨床試験への導出を達成したことは、この領域・方向性の研究の重要性を実証的に示したと言える。今後、我が国が取り組むべき革新的がん医療の実用化を目指す研究の戦略構想及び推進に対して、大きな波及効果があったと考えられる。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

1) 企業との共同研究や臨床試験への導出は一部の研究に留まったこと

本研究分野は、本態解明を主目標とする分野1と異なり、「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」ことが目標であった。「つなげる」という意味では、企業との共同研究や臨床試験への導出が到達目標と考えられるが、3次対がんの研究期間内には、その段階までは到達しなかった研究の方が多かった。

2) 薬理遺伝学的研究への取り組みが欠けていたこと

「がんの個性」、すなわちがん組織における体細胞遺伝子の構造・機能異常の解析が中心となり、「遺伝学的背景・がんに対する治療応答などの宿主の個性」、すなわち生殖細胞系列遺伝子多型・変異を扱う薬理遺伝学的研究が十分に推進されなかった。

5. 達成できなかったことの原因と、今後実施すべき事項

1) 企業との共同研究や臨床試験への導出は一部の研究に留まったこと

以下のような理由が考えられた： 本分野は、既存の確立された診断・治療シーズから出発する橋渡し部分を担当したのではなく、転移や治療応答性等の臨床的に重要な特性の分子機構がそもそも未解明であったため、それらの形質の本態解明に相当する段階から取り組んだという戦略設定が一因である。 予算規模や3-4年単位の研究期間に比して、かなり多くのがん種に渡って、それぞれの専門家が並行して取り組んだという戦術設定も実用化達成度の多様性を生んだと考えられる。 予知医療として診断薬・診断技術開発が重要となるが、予想される薬価や市場等の点から、企業との共同研究の実現が難航する傾向があった。

DNA シークエンサー等、薬事未承認の試薬・機器の使用を必要とする体外診断技術を、研究者主導で臨床開発する場合の重要な仕組みが本来の高度先進医療であったが、制度の変遷や行政側担当者交替等により、見通しがたてにくい・利用しにくい状況があった。 3次対がん分野4・分野5における臨床医を中心とする研究者・研究課題との連携・調整の機会が十分とは言えなかった。

上記・について、高度な臨床・病理学的特性の分子基盤に基づく予知医療開発は、国際的にも過去の10年間に急成長した研究分野であり、先行研究が少なかった言わば揺籃期に、挑戦的・意欲的な戦略・戦術を選択したことは必ずしも誤りとは言えず、むしろ評価すべき点とも考えられる。

しかし今後は、初期の成長期における試行錯誤やノウハウの蓄積・我が国の研究者の成長を元に、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の推進が必要と考えられた。その際、多彩な専門分野及びアカデミアのみならず、産業界の研究者も含めた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。

2) 薬理遺伝学的研究への取り組みが欠けていたこと

この課題は当分野に与えられた目的には含まれていたが、結果として、当分野において採択された研究課題としては取り上げられなかった。しかし限られた研究資源や、前述のように、様々ながん種を対象とする体細胞系の研究だけでも既に当分野の戦線が延びきっていた状態を考えると、これは正しい選択と集中であったと考えられる。特に我が国においては、「第3次対がん10か年総合戦略」の1年前の2003年度から、文部科学省が「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」(バイオバンクジャパン)を強力に展開していたことから、当分野としての薬理遺伝学・ゲノム学研究の採択優先順位は低いと判断されたと思われる。

6. H15年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」に対する自己評価

当分野が目指した予知医療は、何よりもまず治療成績とQOLの向上を目的としていたが、そのような効果と安全性に優れた治療の個別化が成功すれば、結果として、CSTPによる事前評価で指摘された「限られた資金でより良い医療を提供することを目指し、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」や「労働力逸失抑制」につながる。但し、本研究ではまずは革新的な予知医療技術の開発を目指し、臨床的に重要な特性の本態解明部分から取り組んだ。開発された技術が最終的にどの程度の医療コストで社会に提供できるかは、その後の実用化工程の多くの要素に左右される。本研究の非臨床研究段階では、医療経済的評価はgo/not goを判断する上での主要な要素とはせず、企業との共同研究や臨床試験への導出段階で、想定されるコストや市場に関する検討がなされ、それを通過したシーズが次の段階に進んだ。

7. H15年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」に対する自己評価

当分野の目的として定められた「予知医療の実現につなげる」は、CSTPの指摘の「基礎研究の成果を迅速に実用化に結びつけ、社会に具体的に還元していくために、基礎的研究成果を臨床へ応用するトランスレーショナル・リサーチを推進」することがまさに、当分野の使命の中核であることを表している。従って、上記2.、3.、4.1)、5.1)の記載そのものが自己評価に相当する。要約すると、「トランスレーショナル・リサーチとして、その入口(病態の本態解明)に近いところから複数のがん種に対して意欲的に取り組み、企業との共同研究や臨床試験への導出に一定の成果を挙げたが、その件数は限られていた。今後は過去10年間に得た経験と技術を基に、基礎・臨床等の多様な専門領域及び産学官の研究者の連携による選択と集中により、トランスレーションの成功確率を上げていくことが可能かつ必要であると考えられる。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：7.4点)

がんの臨床的特性を規定する分子基盤の解明が進み、複数の研究が企業との共同研究に進んでいることは評価できる。初期の目的に関する達成度としては成果が上がっている。しかし、研究対象とするがん種の選択方法は適切であったかという点と、最近話題になっている生殖細胞系列遺伝子多型・変異に関する研究が不足していた点が課題として残された。

また、基礎と臨床の橋渡しについて、TRの専門家育成と同時に、臨床の現状を基礎に Feedback する方法、情報伝達法を確立することが重要だと考える。

【研究開発成果等】(10点中平均：7.8点)

食道がんのサブタイプの研究、がんの臨床的に重要な特性を規定する分子機構の研究など多くの成果があり、個別化治療法の開発や予知医療に繋がる多数の論文発表、特許を取得した。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：7.0点)

食道がんのサブタイプに基づく予知医療のための診断薬の開発、白血病幹細胞を標的とした治療開発など企業への導出、TRにより臨床導入に近づいている。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】(10点中平均：5.8点)

研究成果が臨床導入されれば効率化に繋がる可能性はあるが、研究課題実施者による医療経済の観点からの評価は十分なされていない。

しかしそもそも、このような観点は研究開始時にはあまり意識していないことが通常であり、このような基礎的な研究段階からの医療経済的な評価は本当に必要かの疑問が残る。分野 1、2 のような基礎的段階から革新的な技術を目指す研究開発では、その成果ががん予防・治療やがん検診に向けられ、医療全体における医療経済の方向性として考慮されることが重要である。これは国策としてなされなければならない、個人の研究者だけでは成果として結実しない。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】(10点中平均：7.2点)

TRとして企業に導出できたものなど、多くのシーズがTRに繋がったことは大きな成果である。独法化した現在、臨床試料・情報を豊富に有する病院と研究所を擁する国立がん研究センターがもっと積極的に企業との共同研究を正面から進め、TR分野の拠点としての役割を果たすことが期待される。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.37-42 参照)

1. 目的

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。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

化学予防: 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、これらの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動物モデルで検討した。また、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を用い、多施設で二重盲検法による無作為割付試験を行い、その有効性を示した。

発がんウイルス対策: 発がん性 HPV 15 種に共通の中和エピトープを見つけ、それをカバーするワクチン抗原を試作すると共に、経口治療ワクチンを開発し、臨床試験を進めた。また、HTLV-1 ウイルス感染者や関連疾患の感受性遺伝子をゲノム網羅的関連解析(GWAS)により同定した。

禁煙支援: 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った。

生活習慣改善: 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。

3. 達成できたことの波及効果

化学予防: 小規模ながら化学予防領域において、ランダム化比較試験が実施され、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ことは、今後の大規模な化学予防試験の布石になった。

発がんウイルス対策: 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は、大規模な臨床試験への道筋をつけた。今後、有効性が確認されれば、子宮頸がんの撲滅に資することが期待される。

禁煙支援: 「がん対策推進基本計画」や「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く、国民のがん罹患率の減少に確実に帰するものと期待される。

生活習慣改善: がん対策基本法に記されている「国民は、喫煙、食生活、運動その他の生活習慣が健康に

及ぼす影響等がんに関する正しい知識を持ち、がんの予防に必要な注意を払うよう努める」に対応する正しい知識を日本人のエビデンスに基づいて明確にし、優先度の高い確かな予防法を「がん対策推進基本計画」や「健康日本 21(第 2 次)」に反映させたことにより、国民のがん罹患率の減少に確実に帰するものと期待される。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

化学予防:主に、動物実験で進められた化学予防の標的候補因子の探索は、いくつかの候補物質は挙げられたものの臨床試験において検証するに十分なものは見いだせなかった。また、アスピリンの大腸腺腫に対する再発予防効果以外の臨床介入試験ができなかった。

発がんウイルス対策:HPV 以外に、HCV や HTLV-1 などの持続感染に介入する有効な介入方法は得られなかった。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り、予防への道筋をつけられなかった。

禁煙支援: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させるための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。

生活習慣改善: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。

5. 達成できなかったことの理由と、今後実施すべき事項

化学予防:動物実験は時間がかかる上に、人に応用するためには、臨床試験での検証を避けることは出来ない。今後は、疫学研究である程度の有効性が期待出来る因子を中心に、小規模な臨床試験から大規模なランダム化比較へ進めて行くことが現実的である。そのためには、そのような臨床試験を実施しうる研究インフラが必須である。また、化学予防は、例え、特定のがんの予防効果が証明されたとしても、副作用などの不利益の側面をきちんと評価する必要がある。欧米での大規模ランダム化比較試験において、有効性が示されているタモキシフェンやアスピリンについては、その副作用の側面から一般への使用は勧められていないが、ハイリスクグループでは不利益を上回る利益が期待されるので、きちんとした、リスク・ベネフィット評価が必須である。

発がんウイルス対策:肝炎ウイルス対策については、厚生労働科学研究肝炎等克服緊急対策研究事業により推進されていたが、今後、両研究事業を併せた更なる研究により、感染に起因する最大数のがんである肝がんの発がん予防研究を展開する必要がある。

禁煙支援:喫煙者においてたばこの害がまだ十分に理解されていないなどの問題があることから、喫煙者においてたばこの害がまだ十分に理解されていないなどの問題があることから、引き続き、科学的根拠に基づいた政策提言などを粘り強く進めることが重要である。

生活習慣改善:日本人の食事の複雑さなどから、これまで妥当性が担保された調査票に基づいたコホート研究が不足していたことが理由であるが、近年開始されているコホート研究の多くにおいては、そのような取り組みがなされているので、大規模コホート研究の更なる推進により日本人のエビデンスが構築される必要がある。

6. H15 年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」に対する自己評価

指摘の通り、がんの予防は、がんに関わる医療費を減らす観点から最も効果が大きく、かつ、最も効率的であることは明白である。

「より実践的な予防法の開発が求められる」という指摘に対応して、たばこ対策・ウイルス対策・生活習慣改善・化学予防という実践的な予防法を柱として研究プロジェクトを推進した。ウイルス対策については、現在実用化されているワクチンは日本人の子宮頸がんに関わる HPV を全てカバー出来ているわけではないので、例えばワクチンを接種しても検診を併用する必要がある医療経済的に効率的とは言えない。そこで、より広汎な種類の HPV をカバーするワクチンの開発に取り組み試作に成功した。しかしながら、実用化には課題が多く至っていないのが現状である。

化学予防については、安価で効果的かつ副作用が最小である予防薬の開発を目指し、動物実験をベースに様々な候補物質を検証したが、臨床試験による検証に至るまでの成果は得られなかった。欧米で複数の大規模ランダム化比較試験により大腸がん予防効果が明らかになっているアスピリンについて(米国政府の予防医療サービスとしての推奨評価においては、大腸がんの予防効果と出血などの副作用とのバランスから、一般の人へのがん予防のための服用は推奨されていない)、予防のためのランダム化比較試験が殆ど行われてこなかったわが国において、小規模なランダム化比較試験で前がん病変に対する効果を見出したことが精一杯の成果であった。しかしながら、アスピリンによるがん予防は、医療経済的には安価ではあるが、心筋梗塞の発症率が低く、脳出血の発症率が比較的高い日本において、トータルのがん予防・疾病予防を考えた場合、必ずしも実践的ではない可能性が高い。

「疫学的研究結果に基づく生活習慣の改善や効果的な予防のための研究開発を一層強力に推進する必要がある」との指摘に対して、既に因果関係が自明であったたばこ対策については、禁煙治療プログラムの開発や禁煙治療の保険適用などにより着実に進み、喫煙率の減少に貢献し、喫煙関連がんの罹患率減少に着実に貢献しているものと思われる。また、その他の生活習慣改善については、混沌とした情報を整理するために、様々な生活習慣とがんとの因果関係を日本人のエビデンスの系統的レビューや統合解析(メタ解析やプール解析)により明確にすると共に、日本人のがんの原因として、喫煙とウイルス・細菌感染の寄与度が各々約 2 割と大きく、続いて、飲酒、塩分摂取、過体重、野菜・果物不足、運動不足が重要であることを明らかにした成果は、医療経済的に極めて効率的ながん予防の科学的基盤を提供した。今後は、がん予防効果が明らかな生活習慣改善を国民誰もが簡単に実践出来る方法が開発され普及されていく必要があるが、たばこ対策や生活習慣改善は、がん予防に留まらず、健康寿命の延伸におけるインパクトも大きい。

7. H15 年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」に対する自己評価

疫学研究や基礎研究の成果をがん予防の実践に繋げるための公衆衛生分野のトランスレーショナル・リサーチが系統的に実施されたことにより、日本人におけるがんの原因が明確になり、これまでの動物実験や欧米人のエビデンスに基づいたがん予防法とは異なる、現実的ながん予防法を提言出来たことは大きな成果であった。一方、化学予防や個別化予防を視野にいたした疾患感受性遺伝子の特定については、多数の論文の成果はあったものの基礎研究の範囲に留まり、予防への出口(応用)には結びつけられなかった。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：6.6点)

発がんに関係する要因についての個々の研究や、がん予防に繋がる生活習慣改善、禁煙支援、発がんウイルス対策は開発目標に達しているが、それらを総合する形の研究が不足しているのではないかと考えている。化学予防など革新的な予防法の開発にはいたらなかった。未だ試行錯誤の段階であるが、予防活動・行動に結びつける研究が必要と思われる。政策研究の色彩もあり、当局のスタンスの影響も大きい。

【研究開発成果等】(10点中平均：7.0点)

科学的なエビデンスに基づくがん予防対策 10 か条を報告し、国民のがん予防に関する正しい関心を高めつつある事の意義は大きい。発がんウイルス対策、禁煙支援、生活習慣改善についてはわが国のがん対策に寄与する多くの成果が得られた。禁煙対策に関する政策提言も評価できるが、諸外国に比肩するレベルとは言えない。

一方、発がんメカニズムに基づくがん予防という問題を考えた場合、その成果はパピローマウイルスによる子宮頸がんの発症、たばこによる各種がんの発生以外は、予防法の確立に向けての実績が少ない。化学予防に関しては基盤研究の充実が必要である。その中で、化学予防分野でのランダム化比較試験の実施は今後の大規模な化学予防試験の布石になった。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：6.3点)

本課題の成果は、ホームページを始め新聞雑誌などにも取り上げられ、色々な社会的情宣活動、学童教育、行政にも取り入れられている。次世代 HPV ワクチンの開発、禁煙支援、生活習慣改善はガイドライン作成やがん対策推進計画・健康日本 21 策定に寄与した。このように方向性が明確に示されているので、今後はその徹底を図る方策を検討すべきである。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】(10点中平均：6.2点)

本課題研究者は、がん予防が日本の医療経済的側面に直結することは充分認知した上で研究を進めており、禁煙指導・生活習慣改善等は医療経済的な効率性が示されているが、それ以外の多くの予防法については、現在はまだその科学的なエビデンス作りの段階と見られる。

HPV ワクチンは有効性が実証されていることは間違いない。しかし、現状では 医療経済的に考えての有用性に疑問が残る、副反応の慢性疼痛発現に対する人種的な差の問題(日本人の発現頻度が諸外国と比較して 10 倍高い)などの問題が解決しておらず、これらは医療経済と密接に関係している。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】(10点中平均：6.0点)

公衆衛生学的 TR の成果が、地域とか日本特異的ながんの原因につながることを実証できたことは新しい TR の方向性を示したものとして評価できる。一方、「次世代型の予防ワクチンは作成されたが実用性に至っていない」点を問題点として重視したい。TR の問題だと考える。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.43-47 参照)

1. 目的

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。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

新しい診断機器の開発(高精細 CT、Narrow Band Imaging による内視鏡等)により、早期がんの診断精度の大きな向上が可能となった。また、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により均てん化のためのシステムの方向性が示された。腫瘍マーカーの研究については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・メタボローム解析によって、予後診断や早期診断に応用できる可能性がある分子マーカー等が見いだされ、今後の予防・検診等への実用化の研究のシーズが開発された。今後大規模な検体コホートを用いて実用化すること期待できる。がん検診については、がん死亡率をエンドポイントにした有効性評価研究、とりわけ臨床試験(ランダム化比較試験)が開始されたことは国際貢献上も意義が高い。なお分野 4 内の研究ではないが、3 次対がんの戦略研究として、乳がんの超音波検診に関する世界初のランダム化比較試験(J-START)が行われ、8万人の研究参加者を得て、国際的にも特筆すべき研究成果が得られている。またがん検診の精度管理に関する指標・手法が開発/実用化され、指標はがん対策推進基本計画の中間評価に用いられた。

3. 達成できたことの波及効果

一部の診断機器の開発(消化管内視鏡の Narrow Band Imaging)はがんの客観的診断法の飛躍的な向上をもたらしており、すでに国際的な影響を与えつつある。バイオマーカーの開発は今後の診断・予後判定、予防・検診への実用化の研究へとつながるものである。がん検診の精度管理に関する研究はがん対策推進基本計画をはじめ、がん死亡率低減のための政策に反映され、我が国のがん対策の目標達成に貢献しつつある。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

診断機器の開発は大きな進歩である一方、それを用いた診断方法の確立・標準化までには新しい方法の臨床疫学的評価が必要であるが、そのような評価は十分できていない。その結果、新規性のある多くの方法が開発されたが、国際的に認知される診断法の水準に達したものはごく一部に限られる。また、これら機器による検診法の確立のためには診断法としての確立を経て、さらに公衆衛生学的研究が必要であるが、それには至っていない。バイオマーカーについても同様である。

5. 達成できなかったことの原因と、今後実施すべき事項

診断法の確立、更には検診法としての確立に必要な研究が日本においては十分行われてこなかった。すなわち、機器から評価までに必要な研究のプロセスと手法の認識が研究者、評価者、研究課題設定者に共有

されてこなかったことが主たる理由と考えられる。例えば機器開発後に臨床診断例を用いた後ろ向きの感度測定にとどまる研究への研究費配分が殆どであり、さらにこうした診断法を検診法に応用するための健常者集団での研究はほとんど行われてこなかった。診断法と健常者を対象とする検診・予防で評価方法が異なることへの理解も共有し、適切な研究者チームでの研究の実施が不可欠である。今後、研究チームに必要な専門領域の研究者の参加による研究体制構築を義務付けることなどで、大幅な成果の向上が期待できる。また検診の評価研究については健常者を対象とした比較的長期の研究が不可欠であり、研究の計画、実施について中・長期的展望が可能となるように、研究費について、より十分な額の確保と期間設定が必要である。

6. H15 年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」に対する自己評価
きちんとした医療経済的な評価のためには、診断法あるいは支援システム、バイオマーカー等についてそれぞれの目的の達成に必要な適切なエンドポイントを指標とした研究による有用性・有効性に関する一定のエビデンスの提示が必要である。そのような研究成果は短期的に得られるものは少なく、その点、この期間内に行われた研究について、そのような明確なエビデンスを提示する域にまでは到達しえなかったことが、一つの理由と考えられる。5. に述べたような適切な研究が行われていれば一部、医療経済評価も可能であった可能性も指摘できる。がん検診については死亡率を指標とした研究が行われ、エビデンスの得られた一部については次の段階で、医療経済評価が可能と考えられる。

今後は、5. に示したような研究方法により、その医療経済評価につながるようなエビデンスを提示していくことが求められるとともに、医療経済専門家と各分野の専門家による研究チームによる研究推進が不可欠である。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：6.4点)

全体的には、個々の診断技術や医療機器の考案から試作までは進んでいるが、その多くは臨床研究にとどまり、臨床的評価・バリデーションなどは十分に進んでない。10年間の研究戦略全体を見通したスケジュールを立てる部分が不足しており、必要な評価研究に発展できなかったと思われる。

但し、バリデーションや薬事承認申請に要するデータ取得のため等の研究費は本プロジェクトの任ではない。しかし、その継続的展開の仕組みが出来ていなかったところに問題があると考えられる。

【研究開発成果等】(10点中平均：6.6点)

消化管内視鏡のNarrow Band Imaging(NBI)の開発研究、検診に関するランダム化比較試験の実施等は大きな成果である。一方、この10年、インパクトのあるバイオマーカーの成果が得られていないことは残念である。新しい手法を取り入れ始めており、今後の展開に期待する。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：6.2点)

1)NBI 内視鏡は臨床導入され、診断精度向上に寄与している。バイオマーカーの開発はシーズ段階ではあるが、早期診断、検診への導入が期待される。死亡率をエンドポイントとしたランダム化比較試験はより大きい死亡率減少効果に繋がる新しい検診手法の開発につながる。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】(10点中平均：4.8点)

医療機器開発、がん検診については医療経済評価をあわせた研究が求められるが、その評価は十分ではなかった。確かに、一貫した統括者の下、研究開発プロジェクトの継続性を確保し、アウトカムを評価しない限り、短期的プロジェクトとの積み重ねからは大きな医療経済まで考慮した研究の遂行には至らない。しかしモデル的な試算による医療経済的な検討・評価は可能かつ必要だと考えられる。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.48-51 参照)

1. 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。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

1) がん治療のための革新的新技術の開発研究

放射線療法

高精度放射線照射

強度変調回転照射 (VMAT)

低侵襲治療法

肺がんに対するラジオ波凝固療法の臨床評価

早期乳がんに対するラジオ波焼灼治療の臨床評価

緩和 IVR の臨床評価

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 による急性肺障害に関連する遺伝子多型の同定

胃がん、食道がんにおける治療標的分子候補の同定 (FGFR)

3) 新戦略に基づく抗がん剤の開発に関する研究

DDS 製剤の臨床評価

・シスプラチン内包ミセル製剤: トランスレーショナル・リサーチ (TR) を英国における第 1 相治験に反映させた。

・パクリタキセル内包ミセル製剤: TR を本邦における第 1 相治験に反映させた。

・エピルピシン内包ミセル製剤: TR を本邦における第 1 相治験に反映させた。

抗体デリバリーの基礎研究

肺がんに対する治療標的分子候補の同定 (CLCP1 と CIM)

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

複数の新規エピトープの同定

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

CAR(chimeric antigen receptor)遺伝子導入 T 細胞療法の臨床開発準備

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の開発

m-CRA の開発と、医師主導治験の準備完了

7) 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)における磁気アンカー機器装置の作製

3. 達成できたことの波及効果

1) 放射線療法の臨床導入

高精度放射線照射: JCOG など多施設臨床研究グループが評価中。

強度変調回転照射: 多施設共同臨床研究グループが評価中。

2) 緩和 IVR の臨床導入

3) 新規抗がん剤の臨床開発

胃がんに対する FGFR 阻害剤の開発

DDS 製剤の臨床評価: 本邦発ということもあり、ガイドラインのもととなるリフレクションペーパーを協力して作成、厚生労働省と欧州医薬品庁との共同で公表した。ミセル製剤は今後種々の剤型がでてくることが予想されるが、本リフレクションペーパーは世界初で、これをもとに世界的な開発が行われることとなる。

4) 免疫系治療の臨床試験構築(CAR-T 療法)

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

1) DDS 製剤のうち、抗体ミセル複合体の臨床開発

2) 内視鏡 ESD における磁気アンカー機器装置の臨床導入

3) 新規標的分子(急性肺障害に関連する遺伝子多型)の臨床応用

4) ペプチドワクチン、CTL 療法、遺伝子治療などの臨床応用

5. 達成できなかったことの原因と、今後実施すべき事項

1) 内視鏡 ESD における磁気アンカー機器装置の臨床導入

医療機器開発・承認取得のノウハウが不足

医療機器メーカーなどとの連携を強化し、共同開発体制の構築が必要

2) DDS 製剤

治験の間で剤型変更が余儀なくされ、余分な TR 研究に手間取ったこと。

抗体開発が遅れたこと。

3)新規標的分子(急性肺障害に関連する遺伝子多型)の臨床応用

大規模データによる検証的試験が必要。

症例集積のためのネットワーク作りが必要

4)ペプチドワクチン、CTL療法、遺伝子治療などの臨床応用

臨床開発体制が不十分

産学協同連携体制の強化と、臨床開発資源確保

6. H15年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」に対する自己評価

1)放射線療法、低侵襲治療:

患者の肉体的負担軽減によって早期退院・社会復帰が可能となり、医療経済的にも貢献するものと確信できる。

2)新規抗がん剤の臨床開発

DDS 製剤

現行のタキソール治療は強力な抗アレルギー剤の予防投与と 3 時間の点滴が必須である。タキソールミセルは現在第 Ⅲ 相試験の段階であるが、抗アレルギー剤の予防投与が不要で 30 分の点滴で治療完遂するので、副作用対策費の軽減および患者 QOL の向上が期待される。また、シスプラチン内包ミセルも現行のシスプラチン治療に必要な大量、長時間の点滴、そのための1週間の入院が不要で、現在第 Ⅲ 相試験の段階ではあるが、すべて外来治療で行なっている。医療経済的および患者 QOL の大幅な向上が期待される。

その他の新規抗がん剤

臨床導入によって患者の予後延長に至れば、医療経済的にも貢献するものと期待される。

3)免疫系治療法、遺伝子治療法:

患者の予後延長が得られれば、医療経済的に貢献するものと期待されるが、現時点では、その可能性は未知数である。

4)本研究分野(研究分野 5)全体:

医療経済的見地から大幅な貢献が得られるものは、まだ多くないと言えるが、新治療導入および個別化治療展開は、患者の予後延長、QOL 改善に寄与するものであり、臨床導入の意義は高いものと思われる

7. H15年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」に対する自己評価

抗体付加ミセルは臨床開発までは届かなかったが、抗体作製に成功し、また抗体付加ミセルの作製に成功し、企業導出まで進んだ。今後 optimization、GMP 製剤の確保、FIH が数年内に行なわれることが決定された。また、シスプラチン内包ミセルの非臨床における腎毒性の消失の証明が、英国における FIH で点滴 1000cc のみの外来治療というデザインに反映された。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：7.4点)

外科・放射線・免疫治療・遺伝子治療・薬物療法の分野での治療法について、臨床応用を出口とした研究開発が進んだ。前臨床研究として見るべき成果は上がっており、第 Ⅲ 相試験以降に進んだものもある。しかしプロジェクトに対する期待感と目標到達へのスピード感からは、必ずしも満足できない。今後はこれらの経験をベースとして、より速く進めるための体制整備が求められる。

【研究開発成果等】(10点中平均：7.6点)

放射線治療技術、緩和 IVR の評価、DDS 製剤の臨床評価、免疫治療・遺伝子治療の開発で成果があがり、ミセル製剤、ADC (antibody-drug conjugate) 製剤など革新的な治療法の開発も進み、多数の論文発表、特許取得につながった。特に現在臨床応用で課題の多い DDS 製剤に関して、リフレクションペーパーの作成まで到達して点は評価できる。全体の進捗は計画より遅れているが、抗体付加ミセルの GMP 製剤の作製の見通しがついた点は、大きな成果である。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：7.2点)

高精度放射線治療、緩和 IVR は臨床導入されているが、期待される DDS 製剤などの臨床導入は遅れている。しかしこれまでの基盤研究の成果により、これからの期待は大きい。

なお、緩和的 IVR についてはやるべきでない症例を含めた適応の Guideline を作成しなければならないと考えている。また、免疫療法の開発には方法論的な課題があると思われる。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】(10点中平均：6.2点)

放射線治療、低侵襲治療は医療経済的に効率が高い。その他の研究課題についても、開発が成功した暁には、医療経済的な効率化などに直結する可能性はある。しかし研究者が、医療経済学的見地に立って研究を進めているかは疑問である。そのための動機づけが必要であるとする。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】(10点中平均：7.2点)

抗体付加ミセルの GMP 製剤の作製の見通しがつき、First-in-human 試験が日本発の本剤で施行される可能性が出たことは TR としても大きい。しかしプロジェクト全体の TR の基盤整備、人材育成の遅れが臨床導入の障害となっている。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.52-56 参照)

1. 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。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

1) QOL の科学的評価法の確立

身体・心理・社会的側面の QOL 評価法に関しては欧米の代表的な評価法の日本語版作成を行い、整備された。終末期に関しては新たに聴き取り調査から QOL 評価法を開発して行き、わが国の終末期患者の QOL にはスピリチュアルな要素の占める割合が大きく、家族を重視するなど、文化差が色濃く反映されることを初めて明らかにした。

2) 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

QOL の障害を最小化する肛門機能温存術、頭頸部がん術後の形成術法の確立など根治かつ機能温存・再建を目指した治療体系を構築した。また、胃全摘術後および食道切除術後患者に対するグレリン投与による食欲・食量・体重減少の改善を実証した。食改善する六君子湯の薬理機序解明に取り組んだ。

3) 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

がん患者支援プログラムの基盤を成す、がん患者個々の意向を踏まえた、医師に対するコミュニケーション技術研修法(CST)を開発し、第三者による医師の共感行動の改善だけでなく患者の抑うつ改善・医師への信頼感増加を実証し、世界で初めて QOL 改善効果を確認した。がん治療決定の際の患者質問促進パンフレット、看護師向けのスピリチュアルケアプログラム、療法士向けのリハビリテーションプログラムを開発し、有用性を実証した。終末期患者への輸液に関して、医師に対する全国調査や多施設コホート研究を行い、ガイドラインを策定し、さらに、策定したガイドラインの妥当性を多施設コホート研究で検証した。多施設コホートを行い終末期患者の鎮静に関するガイドラインを作成した。現在、日本緩和医療学会のガイドライン委員会によってひきつがれ、改訂されている。Cancer survivor の悩みや負担を「静岡分類」として明らかにし、さらに地域医療資源の地図情報作成と提供体制を構築した。

3. 達成できたことの波及効果

1) QOL の科学的評価法の確立

わが国の終末期患者の QOL 概念が確立でき、厚生労働省緩和研修事業の教育資料として全国 48,588 名の医師が学習した(2014.3.31.現在)。

2) 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

肛門機能温存術、頭頸部がん術後の再建術法の確立など機能温存術の治療手技が確立し、普及が進んだ。

3) 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

CST は前記厚生労働省緩和研修事業の資材に活用されだけでなく、2014.3.31.現在、全国がん診療連携拠点病院を中心に 869 名のがん診療医が研修を修了した。終末期がん患者の輸液および鎮静ガイドラインに関して全国講習会を通して緩和ケアの普及に貢献した。Cancer survivor の悩みや負担を「静岡分類」とし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。「静岡県 あなたの街のがんマップ」を公開し全ての都道府県で同様な情報提供を行うことが可能となった。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

1) QOL の科学的評価法の確立

高齢者、若年者、臓器別、治療別など様々な患者の状態や状況に焦点を当てた QOL 評価法は確立できなかった。

2) 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

臓器別や治療別に QOL を評価する方法を、機能温存法の技術評価に導入できなかった。QOL 再生医学を応用した機能再生法の開発には至らなかった。

3) 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

死に向かう経過をたどる患者の支援プログラムの基盤は確立できたが、予防、検診、そして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く長いサバイバーシップを支えるプログラムまで拡げられなかった。

5. 達成できなかったことの理由と、今後実施すべき事項

1) QOL の科学的評価法の確立

QOL 専門家が少なく高齢者ほか多様な患者に焦点を当てた QOL 評価法確立に向けて専門家を結集することが期待される。

2) 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

臓器別・治療別 QOL 評価法が確立しておらず、QOL 評価票の開発が期待される。食改善する六君子湯をはじめとした候補薬の薬理機序解明をさらに展開する。再生医学の活用は具体的な成果に至らなかった。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。

3) 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

QOL 専門家が少なく、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、緩和・支持療法開発のための臨床試験の支援体制整備も不可欠である。高齢者化したがん多死社会における医療経済学的・社会的視点を大胆に取り入れた研究展開が必要である。

6. H15 年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」に対する自己評価

1) QOL の科学的評価法の確立

医師が終末期の QOL 評価を行ったり患者質問促進パンフレットを使用したり CST を受講することは比較的安価に行える提供体制にあるが、診療上のインセンティブが即座に働かないので利用が少ない。医師が患者の QOL や意向を踏まえてコミュニケーションを図り治療を決定していくことで患者の QOL 改善や抑うつが改善するだけでなく、終末期のアグレッシブな抗がん剤治療を減らしたりすることが確認されている。しかしながら、わが国では医療経済的効率性は未確認である。

2) 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

QOL の障害を最小化した機能温存術や再建法の確立などは早期の就労復帰が期待されるが、未確認である。

3) 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

Cancer survivor の悩みや負担の分類、「静岡県 あなたの街のがんマップ」を公開して地域医療資源の地図情報作成と提供体制を構築し、適正な地域移行・在宅医療の推進が図られたが、未確認である。

7. H15 年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」に対する自己評価

術後の機能再生法や症状緩和薬の開発は、緩和・支持療法領域のトランスレーショナル・リサーチを行う臨床研究体制づくりを含め今後の課題である。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：6.7点)

QOLの科学的評価法の確立、患者のQOLを考慮した診断・治療法、がん患者支援プログラムの開発の一環としてのコミュニケーション技術研修法(CST)の開発とその実地利用などには見るべき成果があった。

新分野だけに達成は目立つが、これまで欧米と比べ遅れていたことに対する反省も踏まえ、質的レベルアップは今後の課題である。たとえば年齢別・臓器別・治療別のQOL評価法の開発など。

研修プログラムの開発は研究であるが、普及は実践活動(事業)として今後、別途進めていく必要がある。

【研究開発成果等】(10点中平均：6.4点)

日本版のQOLの科学的評価法、患者支援プログラム、コミュニケーション技術研修法(CST)の開発とその実地利用は、患者のQOL向上のみならず、今後の専門医療教育に大いに有用である可能性を示した。しかし成果のアウトカムは評価の段階にない。

基準やプログラム開発だけではなく、有用性が本当に確認されたのであればその普及を図るための研究が欠けている。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：6.0点)

QOLの科学的評価法、コミュニケーション技術研修法(CST)の開発とその実地利用は、QOLの向上、緩和ケアの普及、今後の専門教育に大いに有用である可能性を示した。普及や活用は前進しているが、患者のQOLがどの程度向上・改善したのかは未知数であり、実施後の評価が待たれる。

研究の性格上、その成果は患者へ直接的かつ迅速にFeedbackしなければならず、その判定にあたっては臨床現場の声を最大限くみ上げなければならない。在宅医療のことを十分知らない病院(在宅サイドは病院医療を熟知している)が在宅緩和ケアを推進するという矛盾と、それに伴う実害を日々経験しているので、在宅サイドの研究体制を強化しなければならないと考えている。そのような視点がないまま、研究成果の適用・応用がなされてきたことをむしろ危惧する。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.57-59 参照)

1. 目的

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。

当初の目的は上記の通りであるが、このうち「最新ネットワークシステムに基づくカンファレンスシステム構築」が、平成 16 年度以降の課題設定において、情報提供システムの構築および提供コンテンツの作成・評価に関する研究に移行していった。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

- 1) 地域がん登録に関し、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。標準化の状況については、事前調査(2004、2006、2009)と中間調査(2011)および 10 年後調査報告書(2013)を実施して標準化等の達成状況について、確認を行った。
- 2) 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。
- 3) 院内がん登録に関し、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、改定案を提示するなど、標準化を推進した。
- 4) 国立がん研究センターが、都道府県がん診療連絡協議会を開催するとともに、その配下に、臨床試験部会、がん登録部会、情報提供・相談支援部会、緩和ケア部会を設置し、都道府県拠点病院間の連携を実現した。
- 5) がん専門施設間での多地点テレビ会議システムを構築し、22 施設が参加する多地点合同カンファレンスを定期的に開催されるようになった。
- 6) がん統計情報・各種がんの情報・がんの診療ガイドラインやがん基本パスの情報・がん患者に対する療養支援情報・がん診療連携拠点病院や緩和ケア病棟を有する病院の情報・がんの予防情報など多くの成果が、国立がん研究センターがん対策情報センターが運営する「がん情報サービス(<http://ganjoho.jp/public/index.html>)」に掲載されるなど、がんに関する情報発信が大きく前進した。
- 7) がん情報サービス診療支援システムによる遠隔画像診断および遠隔画像診断コンサルテーションシステムが構築され、全国の画像診断医・病理診断医の協力の下、診断困難例に対する遠隔コンサルテーションサービスが開始された。

3. 達成できたことの波及効果

- ・ 地域がん登録の標準化の推進、標準データベースシステムの策定により、地域がん登録の実施自治体

が増加し、2013 年より全 47 都道府県で実施されることになった。

- ・ 院内がん登録の標準化
- ・ 全国がん登録の推進に関する法律が平成 25 年 12 月に成立し、平成 28 年 1 月より全国がん登録が開始されることになった。
- ・ 「がん情報サービス」が、グーグル・ヤフーなどの検索エンジンにおいて、「がん」で検索した際に上位に提示され、多くの医療者および患者・家族に知られ、利用されるようになった。アクセス件数は平成 16 年度はおよそ 100 万 PV(ページビュー)/月だったものが、平成 25 年度およそ 300 万 PV/月と 3 倍近くになった。
- ・ がん情報サービス遠隔病理診断コンサルテーションは、300 例/年を越える遠隔病理診断コンサルテーションを実施し、正確な病理診断の実施に貢献した。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

- ・ 地域がん登録の標準化は進んだが、登録の完全性など、一定の精度を確保できている自治体は半数に満たない状況となっている。

5. 達成できなかったことの理由と、今後実施すべき事項

- ・ 地域がん登録について、自治体の努力義務とされ、特化した予算措置が無かったこと、当初、標準化がなされていなかったこと、標準システムの提供がなかったことが、精度の高い地域がん登録の普及ができなかった要因と思われる。今後は、法に基づく全国がん登録の施行により、解決され则认为。
- ・ 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によるがん診療支援が、全国的に展開されなかった要因として、補助金が 1/2、自治体負担が 1/2 の予算構成であったが、自治体が自己負担分を予算措置しなかったことと、カンファレンスに加え、個別コンサルテーションに対応する体制の整備ができなかったことが考えられる。カンファレンスの形態ではないが、病理診断コンサルテーションは、十分活用されているので、時間を制約しないコンサルテーション対応体制の整備が必要であるとする。
- ・ 健康に関する誤った情報であっても自由に発信できることが大きな問題である。今後、利用者が誤った情報に惑わされないようにするため、正しい情報提供サイトの周知と、情報を見極めるリテラシーを高める啓発を進めると共に、誤ったがん情報・健康情報の発信の制限について検討する必要があるとする。

7. H15 年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」に対する自己評価

H15 年の CSTP 事前評価の指摘事項にある「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」について、国立がん研究センターは、平成 20 年 5 月に都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会を開催し、都道府県拠点病院間の情報共有・意見交換を進めている。平成 23 年 1 月には、その協議会の下部組織として、「臨床試験部会」を設置し、オールジャパンでの臨床試験 / 医師主導型治験を実施するための受け皿として機能することを目指して、がん診療連携拠点病院への CRC の配置などの提言を行った。その結果、平成 26 年 1 月の「がん診療連携拠点病院等の整備について」において都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会が、国の協議会として位置づけられている。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：7.5点)

機敏性や迅速性は多少不足したところはあったが、目的の趣旨をよく理解して着実な進歩を遂げている。

がん登録に関しては、地域がん登録・院内がん登録の標準化が進み、遅れていた領域がここまでたどり着いた点は評価される。今後、研究としての部分と事業としての部分の切り分けが必要と思われる。

「情報発信」については、患者や医療者の行動にどれだけ好ましい影響をもたらしているのかの評価が求められる。情報発信に関しては、広く流布・発信されている科学的エビデンスが十分でない情報に対する対策が必要で、この点に関する研究は不可欠と考える。

【研究開発成果等】(10点中平均：7.0点)

地域がん登録・院内がん登録の標準化が進み、がん診療連携拠点病院の院内がん登録全国集計を行い公表した。がん対策情報センターから診療ガイドラインなど多くの情報提供を行い、わが国のがん関連情報の広報の基盤の充実につながった。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：7.2点)

本研究の成果は、がん診療連携病院や一般病院における地域がん登録、院内がん登録の重要性の教育のみならず、全国がん登録法制化やがん診療連携拠点病院整備にもつながった。今後のがん登録・疾患登録の指導的拠点のあり方が示された。

がん登録は未だ発展途上にあり、その成果ががん臨床に Feedback されるにはまだ時間がかかるはずである。得られたデータの活用、特に臨床活用の問題は TR の重要な使命であり、膨大なデータ故、いまからその方向に沿ったデータの利用法を打ち立てておく必要がある。また、特に地域がん登録などは本当に必要なデータを厳選しなければならない。これらの点の検討が不十分なように感じているが、データ項目等は今後も見直す柔軟性を持って研究を進めていただきたい。

がん情報の国内外の集計・発信の工夫には見るべき成果があり、国民の情報源としての確固とした位置づけがなされた。しかし、社会に流布しているエビデンスの明らかでないがん関連情報に対する対策が必要で、この点に関する研究は不可欠と考える。

がん臨床研究分野 1 主に政策分野に関する研究

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.60-73 参照)

1. 目的

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。

H16年度当初にはじめられたがん臨床研究事業は、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、当初の目的に加え、新規課題採択指針に、下記のように『この施策を推進する研究を進めること』が目的として追記された。

< 新規課題採択指針 >

「分野1 主に政策分野に関する研究」においては、全国的に質の高いがん医療水準の均てん化を推進することを目標に、がん医療に関する提供体制の整備や診療連携機能の促進、がん患者やその家族の療養の質の維持向上、がん予防やがん検診についての普及啓発等の政策課題に直結する研究について推進していく。

特に、今後の研究事業については、「がん対策基本法」の成立及び「がん対策推進基本計画」の策定を踏まえた研究を進める。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

H16～H25年度に採択された研究課題102について、H19年に策定された第一期「がん対策基本計画」に書かれている項目に添ってまとめ直すと(各研究課題が個別施策にまたがるものもあるためのべ119課題について分類している)、99課題は、「がん対策基本計画」に対応した課題となっており、残りの20課題についても、H24年から始まる第二期「がん対策基本計画」に関連した課題となっていた。このことから、H20年度に加えられた『「がん対策基本法」の成立及び「がん対策推進基本計画」の策定を踏まえた研究を進める。』ことについては、当初の目的に合わせて行われたと言える。

3. 達成できたことの波及効果

がん臨床研究分野1の領域は、施策の策定を踏まえた研究課題を扱うため、3次対がん分野別の研究のうち主に分野3、4、6、7の領域との重複があるが、102課題のうち一部を除く8～9割の課題は、これまでに分野3、4、6、7では扱われていなかった全国の均てん化や評価などを含む、がん対策に関わる新たな視点での課題設定がなされていたと考えられた。

がん対策基本計画の中でも、重点課題として推し進められていた「緩和ケアの推進」については、それに対応する課題が20課題取り上げられ、緩和ケア研修の充実やQOLに関する研究の推進につながったと考えられる。

医療機関の整備等に関する課題は、全 24 課題と最も多く、がん対策の医療整備の要となるがん診療連携拠点病院の指定が開始された時期(H18年2月に指定開始)でもあり、整備指針への反映や情報提供につながるものとなった。同様に、相談支援センターの課題も 8 課題あり、整備指針で求められている研修への反映や体制整備につながった。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

「がん対策基本法」の成立及び「がん対策推進基本計画」の策定を踏まえた研究が実施される点では、目的は達成されたと言える。しかし、基本計画の各分野に対応して実施されている研究課題が重なっていたり、基本計画と研究との関係が見にくかったりなど、体系立てて行われていなかったことで、研究の推進状況が明らかでなかった。

5. 達成できなかったことの理由と、今後実施すべき事項

厚生労働省内の人事や研究課題に関わる関係者が 10 年間の中で代わることは、当然のことであり、目的が「…基本計画の策定を踏まえた研究を進める」とあるだけで、明確でなかったこと、実施状況や進捗が把握されにくかったこと、また、がん対策を踏まえた課題の網羅性や重複を確認できる体制がなかったこと、進捗を総括する体制がなかったことが、背景にある大きな理由と考えられる。

したがって、目的を明確にすること、課題の網羅性や進捗を総括し、管理する体制を作って研究を推進していくことが必要である。

6. H15 年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」に対する自己評価

医療経済的な観点で実施された課題は以下の 6 つで、内訳は、予防については、2 課題(ピロリ菌除去、HPV ワクチン)、治療について(乳がん再発)、サバイバーシップについて(乳がん労働損失)それぞれ 1 課題、がん対策について 2 課題となっていた。

医療経済的な研究が十分に行われなかった背景としては、がん対策上の施策が確定していない分野が多く、分野 1 の研究課題の範囲があり方の検討や、多くは実態把握、方法の開発、実施と普及などが主となっていたことで、評価研究にあたる医療経済的な研究課題にまで到達していなかったことがあげられる。

指摘されていた、「直接的な診断・治療費用のみならず、逸失労働力のコストを含めた総合的な視点での研究についても、乳がんだけと限定的ではあるが行われたことは評価できると考える。しかし一方で、施策実施以前の医療経済的な観点での検討は非常に重要であり、施策につながる医療経済的な検討が、意識的に盛り込まれていなかったという点では、十分ではなかったと考えられる。

開始年度	終了年度	課題名	研究代表者
平成 20 年度	平成 22 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 年度	平成 24 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 22 年度	平成 24 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 23 年度	平成 25 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)
平成 23 年度	平成 25 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(帝京大学 医学部第三内科)
平成 24 年度	平成 25 年度	がんサバイバーシップ 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)

7. H15 年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」に対する自己評価

トランスレーショナル・リサーチが「基礎研究の成果を迅速に実用化に結びつけ、社会に具体的に還元していくため」のプロセスに入るものも含めるならば、分野 1 で行われた診療ガイドラインの作成やそれを活用するための研究は、トランスレーショナル・リサーチの一環として行われた重要な研究課題であるといえる。これについては、下記の 3 課題あった。

また以上の研究成果は、診療ガイドライン作成の促進につながり、MINDS や日本癌治療学会、国立がん研究センターがん対策情報センター等とも連携して支援体制づくりに寄与しているという点では、評価できる。

開始年度	終了年度	課題名	研究代表者
平成 18 年度	平成 20 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 21 年度	平成 23 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 24 年度	平成 25 年度	精度の高い臓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(福島県立医科大学臓器再生外科学講座)

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】)

がん対策基本法・がん対策基本計画に則り、行政として緊急を要し、重要と考えられた研究課題が採用された。その結果、多岐にわたる研究が行われ、それぞれの課題に対する研究成果は得られてきている。しかし実施状況や進捗状況を把握する体制に欠けていた。

基本計画の柱の一つである緩和ケアの推進は研究対象として取り組みが難しい面もあるが、特に在宅緩和ケアの普及は国家戦略的に重要な意味を持っており、政策研究として不十分であったことは否めない。

【研究開発成果等】)

個々の研究課題に対する成果は得られてきている。

緩和ケアに関する研究結果はアウトプット評価で終わる傾向があり、その研究や施策が国民にとってどれだけのメリットをもたらしたか、というアウトカム評価が欠けている。在宅緩和ケア普及の目的で行われた3次対がん戦略研究事業「緩和ケア普及のための地域プロジェクト」OPTIM は研究としての体裁が整っており、国際的にも高い評価を受けているが、本来の目的から逸脱していると言わざるを得ない。

3次対がん分野6、7との共通研究課題(QOL、緩和ケア、医機関整備など)があり評価が困難である。

【研究開発成果の利活用】)

本来の課題設定からは研究成果は迅速な利活用に向かうべきであるが、進捗管理システムの欠如により、研究成果の利活用に直結していない懸念がある。

研究成果を踏まえ、実際の教育・研修プログラムがスタートしていることは評価に値するかもしれないが、PEACEなどの内容を見ると、現場から離れた教育者や研究者(特に看護系)が主体となり、しかも米国の翻訳的な色彩の強い内容になっていることは大きな問題である。今後、内容的な検討がなされてShape upすると期待しているが、成果だけが独り歩きしないように見守る必要がある。

小児がん、就業支援が第二期のがん対策推進基本計画に取り上げられた点は評価される。

自己点検概要(第二次堀田班報告書 p.74-80 参照)

1. 目的

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行う。

2. 目的に照らし合わせて達成できたこと

10年間に、のべ406の採択課題により計59のランダム化第 相試験が実施されたことから、「エビデンス確立に貢献する研究」が重点的に推進されたと思われる。

また、平成18年度以降はがん種を特定しない課題設定がされるようになり、各研究組織が自組織の先行研究の進捗に応じて柔軟に応募ができた(例:第 相試験の有望な結果が得られたタイミングで申請)ことから、結果的には特定のがん種に偏らない課題採択がなされたと思われる。すなわち、罹患数の多い大腸がん・胃がん・肺がんだけでなく、希少がんである頭頸部がん・骨軟部腫瘍・中皮腫も含めて、概ね全がん種に満遍無く課題採択がなされたと思われる(皮膚がんと甲状腺がんは除く)。

406課題中310課題(76%)は、JCOGを初めとする恒常的な組織を有する共同研究グループからの応募課題が採択されており、かつ平成25年度報告書にて確認できた範囲で、患者登録を完了していた29の第 相試験中26試験(89%)は恒常的な共同研究グループによるものであり、エビデンス創出につながる臨床試験には恒常的な組織が必要であることが確認された。

分野2の目的である「標準治療の確立」に照らせば、研究課題の成果のひとつは試験結果の各種診療ガイドラインへの収載と思われる。診療ガイドラインへの収載の有無を網羅的に把握することは困難であるが、主任研究者の自己申告に基づいて各種診療ガイドラインで確認し得た範囲での採用状況は以下のとおり。

ランダム化比較第 相試験の主たる結果の採用:3試験/3ガイドライン

- 山本信之 - 進展型小細胞肺癌に対する予防的全脳照射・日本肺癌学会
- 松田尚久 - 大腸腺腫性ポリープの内視鏡摘除後のフォローアップ間隔・日本消化器病学会
- 白尾国昭 - 腹膜播種を有する進行胃癌に対する化学療法(JCOG0106)・日本胃癌学会

第 相試験の短期エンドポイント公表に基づくガイドライン記載:1試験/2ガイドライン

- 北野正剛 - 進行大腸癌に対する腹腔鏡下切除の安全性(JCOG0404)・大腸癌研究会/内視鏡外科学会

単群試験/第 相試験の結果の採用:13試験/8ガイドライン

- 北野正剛、白尾国昭、吉川裕之、片井均、平岡真寛(以上 JCOG)、金子道夫/池田均(小児がん)、大西一功/大野竜三/直江知樹/大竹茂樹(JALSG)

がん臨床研究事業 10 年間の成果としては少ないと言わざるを得ないが、上記以外にも、ガイドライン未収載ではあるが、既に主たる解析結果が公表されている試験や解析済・公表準備中の試験が 10 以上存在することから、今後数年間のうちにさらに十数試験の診療ガイドライン収載が期待できる。

3. 達成できたことの波及効果

成人がんの JCOG (固形がん)、JALSG (白血病)、JGOG (婦人科腫瘍) では試験数の増加を通じて間接的に組織的な充実に繋がったと思われる。小児がんにおいては、この間、JPLSG (小児白血病) を中心として小児がんの研究グループの集約化と統合 (日本小児がん治療研究グループ Japanese Children's Cancer Group (JCCG)) が進んだため、今後はより効率的で質の高い臨床試験の展開が期待される。

4. 目的に照らし合わせて達成できなかったこと

皮膚がんと甲状腺がんについては採択課題がなく、取り扱う研究グループが未組織であったためと思われる (皮膚がんについては平成 24 年度よりがん研究開発費により JCOG に「皮膚腫瘍グループ」が設置され今後が期待される。甲状腺がんについては JCOG 頭頸部がんグループが甲状腺の治療開発に着手した)。

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」と謳われたにも拘わらず「前向き研究」ですらない、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 課題採択されていたことは疑問であり、別の研究事業で応募・採択すべきであったと思われる。

5. 達成できなかったことの理由と、今後実施すべき事項

希少がんについては、そもそも研究主体となる研究組織が未成熟であるため、応募課題を設定することによる誘導は有効ではない(課題を設定しても応募がないか、質が低い研究しか応募されない)。個々の研究課題に対する研究費と、研究の核となる共同研究グループの恒常的な組織を支援する基盤的な研究費(事業費)は車の両輪であり、平成 24 年度から開始された「がん臨床試験基盤整備事業」(JALSG、JCOG、J-CRSU、JGOG、JPLSG、WJOG の 5 グループが採択)のような共同研究グループの中央支援機構を直接支援する仕組みを拡充・強化すべきと思われる。

6. H15 年度 CSTP 指摘事項 「医療経済的に効率的な予防・治療について」に対する自己評価

臨床試験に医療経済評価を組み込む方法論は世界的に見ても未だ確立されておらず、JCOG を初め共同研究グループでは取り組み(検討)を始めたばかりであり、第 3 次対がんの 10 年間では特記すべき成果はなかった。

7. H15 年度 CSTP 指摘事項 「トランスレーショナル・リサーチについて」に対する自己評価

第 3 次対がんの前期～中期(平成 16 年度～21 年度)においては課題募集の際に、付随するバイオマーカー研究を行う課題を優先する方針は示されていなかったため、がん臨床研究事業分野 2 としては特記すべき成果は得られていない。ただし後期(平成 22 年度～)の課題募集の際にはバイオマーカー研究を併せて行う研究が優先的に採択されていることから、今後、徐々に成果が得られてくることが期待される。

外部評価委員会評価コメント

【研究開発目標の達成状況】(10点中平均：7.0点)

3次対がんにおいて、多施設共同研究の推進が課題採択にあたって常に重視されてきたことは評価されるべきである。この分野の設定によりランダム化第 相試験を含む多くの臨床試験が実施され、日本のがん臨床試験の質の充実と大きな進展がもたらされた意義は大きい。諸外国との共同研究や、各種がんの研究グループにはまだ課題があると思うが、目標はかなり達成されてきていると考えている。特にグローバルな共同試験も展開してきており、今後の進展が一層期待される。しかし、JCOG をはじめとした恒常的組織で行われた以外の臨床試験の進捗、品質管理は十分でなく、今後の課題である。

【研究開発成果等】(10点中平均：6.7点)

臨床試験終了後は原著として論文をまとめて終結という明確な指針のもとでの運用は評価できる。

希少がんなどの取り組みが特に小児科がんで進んでおり、研究グループの組織化、集中化が行われてきたのは、方向性を示したものと高く評価できていると考えている。

ランダム化第 相試験については登録中、追跡中のものも多いが、その結果はエビデンス創出につながる。

【研究開発成果の利活用】(10点中平均：6.8点)

臨床試験グループの再編成に繋がり、恒常的な組織を有する臨床試験グループの継続的支援・育成を実現した。その結果、ガイドラインに収載された少なくとも17件の臨床試験や、多数の臨床第 相試験など、その成果は日本の標準的治療法の確立に大きく貢献した。ただ、まだ十分とは言えないと思うので、今後の期待も込めた評価点とした。

リサーチマインドを持った臨床医を育成するために、臨床試験に付随した基礎的研究を推奨することが望まれる。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】(10点中平均：5.3点)

医療経済的な評価はこの分野でも重要であり、Evidenceとしての十分な検討がなされていない。そもそも研究当初より、この観点は希薄で目的意識に乏しかったのではないか。これからの課題だと考えている。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】(10点中平均：5.8点)

TRとしての臨床試験をどう考えるかの問題もあり、この分野課題では特化した進展は今のところない。

IV 参考資料：評価委員会の議事に沿った、各評価委員の個々の意見総覧

事業全体の評価その1) :H15 年度 CSTP 指摘事項 「資源投入の重点化について」

1. 第3次対がん戦略として資源投入を10年間に及び継続的に施行してきたことは「がん罹患率の減少、死亡率の激減」という課題の重要性から当然とは言え、評価に値する。
2. ただし、国民的課題であるがん対策として見たとき、先進諸外国との比較をするまでもなくその総額が決して十分とは言えないことが、先ず指摘される。
3. また、配分額の重点化についてのポリシーが読み取れない。
4. 現在、社会的にも重要な課題であるがん予防領域に対しての配分が極めて少なく、科学的ながん予防の成果を得るには余りにも不十分である。特に科学的な予防医療を目的とした介入試験がこの予算の中で実施できるとは考えられない。
5. 医療経済の観点からの重点配分などの検討をした形跡が認められない。
6. 文科・厚労・アカデミア間での資源投入の重点化に関しての役割分担などを十分に検討したとか、10年間に再検討した形跡が認められない。
7. 資源投入の重点化については、CSTPの指摘にそってよくできていると思う。但し、問題として指摘すべき点がいくつかあり、そのことを述べたい。

基礎、TR、臨床研究に対する資金配分に関し、厚労省の立場上 TR、臨床研究に重点的な予算配分を行うことは理にかなっていると思うが、基礎研究に関しての十分な資金的な配慮も必要である。研究の性格上、多くを文科省が担うべきであると考えているが、厚労省の関与も重要であり、問題は両者の連携である。厚労、文科両省の担当者会議がどのような形で行われているのか、また、がんの基礎研究に関して文科省の予算配分がわかるような Data があればよいと思う。

対がん研究費の急激な落ち込み(2012,2013年)について、「総額としてはおおむね維持されている」という説明だけでは詳細が不明である。つまり、難病・がん研究に費やした費用を示し、対がん研究費に充てられた額をも表示すべきだと考えている。

高齢者のがん対策をどのように考えるべきか、曖昧なままで戦略研究がすすんでいることに問題を感じている。私が感じている問題点は以下のとおりである。

- 1) がん死数の激減を目指す、という戦略目標が75歳以下に限定されて立てられていることの意味・意義を明らかにしなければならない
- 2) もし、「若年者のがん」と「高齢者のがん」を区別して戦略目標を立てるとすれば、これは単に Medical な問題としてとらえるだけではなく、宗教家、生命倫理学者、法律家、一般人などをふくめた、学際的な討議がなされるべきであり、その点の配慮が不足していると考えている。
- 3) 問題は「死亡者数の激減」ということだけではなく、そもそも治療を行うのがよいのかどうか、の見極めをもすべき内容を含んでおり、私見としてこの種の議論はぜひ深めるべきだと考えている。

8. がん研究費(厚労省関係)は米国の百分の一、英国の十分の一と諸外国に比し極端に少なく、加えて乏しい陣容、効率的ではない比較的小規模施設共同研究、司令塔不在等の大きな制約がある中、研究現場や臨床の驚くべき努力により、患者や国民に高いがん医療が提供されていることは高く評価。
9. 但し今後シンガポール・韓国・中国・インド・イスラエル等も加わった国際的競争が確実視される中、トップクラスのポジションを確保するための研究体制を築けるか、日本の財政状況の深刻さを理解しつつも、研究費や医療費の配分重点化を含め、事務局にはこの事態をしっかり認識して、大局的な提言を期待。
10. そもそも第 3 次総合戦略事業、臨床研究事業で「何が重点事業なのか」明確でなく、CSTP の指摘「応用・臨床研究に資源を」と「国民福祉に直結する課題に充填を」も余りに当然且つ幅広過ぎであるため、重点化の評価軸が定め難い。
11. 自己点検は、CSO 分類を用いて海外比較を中心に評価されているが、本来事業的性格の強いがん対策・経験者アウトカム投入が大、予防のウエイトが低く、急進展する高齢化対応に懸念、の 2 つを指摘し、その背景として人材(優秀な要員)問題に言及しているのは的を得た警告である。事業的研究は、基礎研究・臨床研究と異なり、政策そのものであり目標や成果を定量化し易く、厚労省の政策経費として別建てが適当であろう。
12. 評価は基礎研究より臨床研究にウエイトが置かれていること、がん対策推進計画にも寄与していること、自己評価も勘案して 7 点とする。
13. 基礎研究の成果を国民の福祉につなげるために、臨床研究分野への資源の重点的に投入されている。研究費の分野別配分比率とともに総額比較も必要。
14. がんの基礎研究は大きな成果をあげ、国際的にも優位を保ってきたが、オミックス解析機器の進歩による研究手法の変化など世界の研究潮流に対応した資源投資が必要であった。
15. 資源投入の分野間バランスのみならず、他国との成果(費用対効果を含む)比較や、他領域の研究との比較が必要ではないか？
16. 「重点化」がなされたことは評価できる。
17. 個人的には「予防の実践」にもっと資源投入した方が「費用効果的」と思う。
18. 残念ながら、資源投入の重点化配分が出来ているとは言い難い。先ず、わが国では公正に研究領域の全体的な重点化の議論ができる状況ではないと言える。

事業全体の評価その 2) : H15 年度 CSTP 指摘事項 「推進体制について」
--

19. 個々の研究課題に関しては研究者の努力と事前、事後評価委員会の指導により一定の成果が出てきている。しかしながら、全体の推進体制に関して必須と思われる PD/PO が確立されておらず、本戦略事業の一貫した責任体制や、方向性の決定過程が充分見て取れない。その結果、この 10 年間における社会情勢、がん政策の変遷に対しても十分に対応できたとは言い難い。
20. 文科・厚労・アカデミア間での推進体制に関して十分検討したとか、10 年間に再検討した形跡が認められない。

21. 辛口の採点をさせていただいたが、その理由は以下のとおりである。

厚労省、文科省の連携・協働は大変重要であると考えられるが、それが掛け声倒れに終わっている。具体的には、両省の局長級会議(設置予定の「第三次対がん研究推進会議」)が一度は開催されたようであるが、継続的な開催にはつながらず、その経緯をはっきり分かるように示すべきである。

FA に関して司令塔機能が揺らいでいた経緯があり、なぜそのようなことが起きたか示すべきである。また、最終的に厚労省に帰属したことになっているが、今回の出来事は Try & Error として考えてよいのか。もしそうだとすれば、予算配分機能という重要な機能を担う司令塔を安易に動かすべきではないと考えている。

PD/PO の設定の必要性は理解できるが、実現性に対して疑問を持っている。イメージがないわけではないが、その設定に関しては担当者の人材育成を含めて議論を深めるべきであり、掛け声倒れにならないようにすべきだと考えている。

22. 厚労省・文科省の連携が不十分。

23. 推進に必要な専担の PD/PO が不在。

24. そもそも PD/PO の取り纏めやがん研究の戦略策定・推進に不可欠な司令塔が不在等しっかりした推進体制不在こそ最大の問題。対策は急務。

25. なお事前評価や中間・事後評価について自己点検されているが、推進体制に直結する問題ではなく、また不正経理についても推進体制評価として自己反省することでもなかりう。

26. 厚労省・文科省のそれぞれの研究は大きな成果をあげたが、国全体のがん対策を推進する視点での連携は不十分であった。がん研究全体を俯瞰し、評価・分析・調整を行う司令塔が必要である。

27. 各プレイヤーの連携不足に加えて、全体を統括する役割を担う position が置かれなかったことは問題である。

28. 省庁横断的な取り組みには改善の余地がある。

29. 「第 3 次対がん 10 年総合戦略」では、生命科学の進展や基礎的研究の成果を予防・治療等へ提供できる研究開発を一層推進することとしており、両省が一体となって戦略を推進することが極めて重要である、とされていながら、残念ながらほとんど前進していない。これはわが国の非常に大きな問題で、国民の多額の税金を使用して行う研究であることを再認識する必要がある。

事業全体の評価その3):人材育成について

30. 第 1 次、第 2 次がん対策 10 ヶ年計画においての人材育成による成果が現在のがん領域のみならず日本の大学や研究所での指導的立場の人材を多く輩出してきた実績からもその重要性は論を俟たない。人材育成に関して、最も重要な継続性が、第 3 次がん対策の経過途中の 21 年度の行政改革で予算の急激な激減、削減が直接影響を及ぼしたことは問題である。

31. 人材育成用のカリキュラム等の検証が十分なされたか否か、記載がない。

32. 人材育成に関しては単にがん生物学者や臨床レジデントの育成にとどまらず、TR レジデント、生物学統計者、臨床コーディネーター、データマネージャーなど、幅広いがん医療従事における専門者の育成に対する姿勢が十分でない。

33. 人材育成に関して、問題点を掲げたい。

育成プログラムとプログラム修了者のその後を検討し、修了者の多くが研究・診療活動で成長・活躍しているという評価は Positive に受け止めてよいが、それは必ずしも育成プログラムの評価に直結するかどうか、安易に結論は出せないと思う。

人材育成はこれからの対がん戦略を考えていく場合、きわめて重要な意味を持っていることは当然であるが、その予算が削減されている事実は重く受け止めるべきだと考える。

「医師である基礎系研究者が激減している」という問題をどのように考え、対処すべきか、掘り下げる必要がある。卒後研修制度の問題、専門医施行の傾向など、考えられる理由は多々あるが、そもそも医学部を志望する若者の多くは臨床医を目指していることを無視できないと思う。そうだとすると、基礎系の研究者として医学部出身者以外の人材を用いることは当然の解決方向であると考えられるが、果たしてそれでよいのか議論しなければならない。これは、もちろんがん医療だけに限る問題ではないので、幅広い検討がなされるべきだと考えている。

前指摘3)と関連するが、基礎研究の臨床応用という問題を考える場合、基礎から臨床という流れだけではなく、臨床から基礎という Vector も非常に重要である。その意味から言うと、臨床の現状を踏まえた基礎研究を重視しなければならず、臨床を経験した医師が基礎研究をすることに大きな意味がある。ただし、この問題は基礎と臨床のまさに橋渡しなので、臨床の Demand が基礎系研究者に適切に伝わるような仕組みを探ることも重要である。対がん戦略を超えて、医療全体の問題として取り組むべきである。

諸外国との連携を含めて多施設共同研究の重要性は十分理解できるが、それを人材育成の問題として第一義的に取り扱うべきかどうか。研究体性の在り方、研究グループへの支援などの Factor がむしろ大きいと考えるのが Reasonable であり、その枠組みのなかで人材育成を考えるべきではないかと思う。

34. 人材育成の重要性は強調されるが、実態は逆である。予算削減によるリサーチ・レジデント激減は日本のがん研究の将来に禍根を残すはず。また研究者を目指す若手がいなくなるリスクも懸念。

35. リサーチ・レジデント制度により多くの若手医師研究者が育ち、多くのがんの基礎研究を推進する上で大きな役割を果たした。しかと、平成 21 年度からの予算の削減などによりリサーチマインドを持った若手医師が減少している。基礎と臨床をつなぐ TR に関わる若手研究者の育成が求められる。

36. 10 年間で投入された金額が減少しており、継続性に問題があった。

37. 平成 21 年度以降は、人材育成の活動が推進されていない。

38. 人材育成は、具体的な研究推進よりもわが国の将来の研究体制を考える時、何にもまして重要な課題である。先ず、そのような理念も希薄で、予算の額だけで決まっていくことに問題があるのではないか。3 次がんという枠の中で考えるのなら、重要な人材育成に配分を増やすことはできなかったのだろうか。

事業全体の評価その4) : 今後の展望について

39. 第3次がん総合戦略の経験を基に平成24年まとめられた第1次堀田班報告書、また平成25年度の「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議報告書、第2次堀田班報告書が基調になり、平成26年度の「がん研究10か年戦略」が成立し、それに基づき本年度のJCRPが施行されている。
40. この検討経過の中で今後の継続性のある課題と重点課題をPD/POなどを中心とした計画推進体制を明確にして施行されることにより、有効で機能的な研究が実施され、実質的な成果が得られることが期待される。
41. 今後の展望で述べられているスキーム(がん対策推進基本計画、がん研究10か年戦略、関係省の連携など)は納得のいく方向を示していると思うが、研究成果の臨床応用という最終目的を考える場合、単にScienceの視点だけで押し切ってよいか、大きな疑問が残る。医療経済的な視点は今回のまとめの中でも重視されており、その点からの検討は今後も引き継ぐべきだと思う。
42. それよりも重要だと考えるのは、がん治療の応用が一律になされてよいのか、という視点を持たなければならないことだと考えている。その点から、今後の展望を考えた場合、計画をそのまま受け入れることはできないと考えている。どのような形の議論が良いのかどうかよくわからないが、Medical Scienceの専門家だけではなく、医療思想・哲学の専門家、宗教者などを交えた会議体を今後の展望の中で考えなければならない時期に差し掛かっているのではないかと考えている。がん対策推進協議会の中で、この問題を深めるのは大変難しいと実感しているので、このような意見を敢えて述べたいと思う。
43. 多くの課題は忘却とされずに第4次戦略(戦略というより目指すべき方向・課題に近い)に引継がれており、早期の戦略作りと実行が望まれる。但し、
 - 推進体制を含めた司令塔機能が明確化されず
 - 超重要な人材育成等については若干触れている程度の2つの弱点があり厳しい評価とした。
44. 第二次堀田班報告書の評価を踏まえた提言ががん研究10か年戦略に引き継がれることを期待する。
45. キャッチフレーズ「がんの罹患率と死亡率の激減を目指して」は今後院内がん登録や全国がん登録の集計結果を待って、第3次対がんの成果がどの程度寄与したかを評価する必要がある。
46. 研究推進体制を整備することが急務と思われる。研究全体を俯瞰して、各がんでどの分野に重点を置くのか、その効果を含めた評価及び評価法の策定も必要であろう。
47. これまでの成果・経験が、今後のプロジェクトに反映される可能性がある。
48. 何を評価するのかわからない。

研究分野1の評価: 発がんの分子基盤に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

49. がん臨床に直接応用可能ながん関連転座遺伝子の発見や胃がん発生機序としてのエピジェネティクスの解

析等、世界的にリードした研究成果がみとめられる。

50. 多くの有意義な実験モデルマウスが開発されてきたが、前臨床研究としてインパクトのある成果としては十分とは言えない。
51. この領域は門外漢であり、長年 Academism から離れているので、採点は差し控えたい。以下の評価の観点の項目についても同様。
52. ただコメントとして申し上げたいことは、基礎と臨床の橋渡しということ。TR の専門家育成と同時に、臨床の現状を基礎に Feedback する方法、情報伝達法を確立することが重要だと考えている。
53. 発がん過程の全貌が明らかになったとはいえないが、多くのがんにおいてジェネティック・エピジェネティックの異常を明らかにし、世界の最先端レベルに達した。
54. 必要な基礎研究を、スケジュールを立てて推進する仕組みが必要と考えられる。
55. 発がん過程に関する優れた研究成果が認められ、トランスレーショナル・リサーチにつながった研究もある。

【研究開発成果等】

56. 論文数も555報、特許取得も12件出願中5件と一定の成果は上げてきている。ただし、TRの観点とか予防医学の基盤研究としての成果は必ずしも十分とは言えない。
57. 肺がんなどの多段階発がんに関わるゲノム異常、胃がんの発がん素地としてのエピジェネティック異常、動物モデルの作成による発がん過程の研究など国際的に評価できる多数の論文が発表された。

【研究開発成果の利活用】

58. 評価の高いエビデンスは得られているが、利活用に関してはこれからに期待。現時点では十分とは言えない。
59. RET 融合遺伝子を標的とした RET キナーゼ阻害剤など本研究のシーズは治療標的に応じた分子標的治療薬の開発につながるものであり、特許取得、企業への導出、TR への移行が行われ、Phase1/2 に進んだものもあるが、臨床導入までには至っていない。

研究分野 2 の評価：がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

60. 初期の目的に関する達成度としては成果が上がっている。
61. この領域は門外漢であり、長年 Academism から離れているので、採点は差し控えたい。以下の評価の観点の項目についても同様。
62. ただコメントとして申し上げたいことは、基礎と臨床の橋渡しということ。TR の専門家育成と同時に、臨床の現状を基礎に Feedback する方法、情報伝達法を確立することが重要だと考えている。
63. がんの臨床的特性を規定する分子基盤の解明はすすんだが、最近話題になっている生殖細胞系列遺伝子

異常に関する研究が不足していた。

64. 複数の研究が企業との共同研究に進んでいることは評価できる。

65. 研究対象とするがん種の選択方法は適切であったか？

【研究開発成果等】

66. 論文総数 1031、IF 10 以上の論文 63 篇、特許件数 56 件は評価に値する。

67. 食道がんのサブタイプの研究、がんの臨床的に重要な特性を規定する分子機構の研究など多くの成果があり、個別化治療法の開発や予知医療に繋がる多数の論文発表、特許を取得した。

【研究開発成果の利活用】

68. 食道がんのサブタイプに基づく予知医療のための診断薬の開発、白血病幹細胞を標的とした治療開発など企業への導出、TR により臨床導入に近づいている。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】

69. 研究課題実施者に必ずしも医療経済の観点からの検討が十分なされてはいない。

70. 分野 1、2 ではその成果ががん予防、治療やがん検診に向けられ、医療全体における医療経済の方向性を考慮することも重要。これは国策としてなされなければ個人研究者だけでは成果として結実しない。

71. 医療経済的視点での研究は行われなかったが、成果が臨床導入されれば効率化に繋がる可能性はある。

72. この観点は、研究開始時にはあまり意識していないのではないか。このような基礎的な研究段階からこのような視点は必要かの疑問が残る。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】

73. TR として企業に導出できたものがあることは大きな成果である。独法化した現在、臨床資料を豊富に有する病院と研究所を有する国立がん研究センターがもっと積極的に企業との共同研究を正面から進め、TR 分野の拠点としての役割を果たすことが期待される。

74. 多くのシーズが TR に繋がっている。

研究分野 3 の評価：革新的ながん予防法の開発に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

75. 今回目的とした 4 課題に関しての成果はそれぞれ一定の到達目標に達している。

76. 発がんと関係する要因についての個々の研究は進んでいると思うが、それらを総合する形の研究が不足しているのではないかと考えている。

77. 試行錯誤の段階。政策研究の色彩もあり、当局のスタンスも影響大。

78. がん予防に繋がる生活習慣改善、禁煙支援、発がんウイルス対策は開発目標に達しているが、化学予防など革新的な予防法の開発にはいたらなかった。
79. 予防活動・行動に結びつける研究が必要と思われる。
80. 国民の行動変容に関する取り組みが弱い。

【研究開発成果等】

81. 科学的なエビデンスに基づくがん予防対策 10 か条を報告したことは、国民のがん予防に関する正しい関心を高めつつある事の意義は大きい。
82. 禁煙対策に関する政策提言も評価に値する。
83. 化学予防に関してはもっと基盤研究の充実が必要である。
84. 発がんメカニズムに基づいてがん予防という問題を考えた場合、その成果はパピローマウイルスによる子宮頸がんの発症、たばこによる各種がんの発生のほか、予防に結びつくものが少ない。他の要因に対しては、研究者の興味が薄いのか、あるいは技術的な問題があるのかよくわからないが、予防法の確立に向けての実績が少ないと思う。
85. 禁煙、生活習慣改善はある程度の成果は認められるが、諸外国に比肩するレベルとは思われず。
86. 発がんウイルス対策、禁煙支援、生活習慣改善についてはわが国のがん対策に寄与する多くの成果が得られた。化学発がん分野でのランダム化比較試験の実施は今後の大規模な化学予防試験の布石になった。

【研究開発成果の利活用】

87. 本課題の成果は、ホームページを始め新聞雑誌などにも取り上げられ、色々な社会的情宣活動、学童教育、行政にも取り入れられている。
88. 禁煙の推進、HPV ワクチンの普及などは方向性が明確に示されているので、その徹底を図るべきと思う。
89. 次世代 HPV ワクチンの開発、禁煙支援、生活習慣改善はガイドライン作成やがん対策推進計画・健康日本 21 策定に寄与した。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】

90. 本課題研究者は、がん予防が日本の医療経済的側面に直結することは充分認知した上で研究を進めているが、現在はまだその科学的なエビデンス作りの段階と見られる。
91. HPV ワクチンは有効性が実証されていることは間違いない。しかし、現状では 医療経済的に考えての有用性に疑問が残る、副反応の慢性疼痛発現に対する人種的な差の問題(日本人の発現頻度が諸外国と比較して 10 倍高い)が解決されていない、などの問題が解決しておらず、これらは医療経済と密接に関係している。
92. 禁煙指導、生活習慣改善は医療経済的に効率的ながん予防の根拠を示した。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】

93. 公衆衛生学的 TR の成果が、地域とか日本特異的ながんの原因につながることを実証できたことは新しい TR の方向性を示したものと評価できる。
94. 「次世代型の予防ワクチンは作成されたが実用性に至っていない」点を問題点として重視したい。TR の問題だと思う。

研究分野 4 の評価:革新的な診断技術の開発に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

95. 全体的には、個々の診断技術や医療機器の考案から試作までは進んでいるが、アウトプットとして臨床現場に導入したものは臨床研究にとどまり、そのバリデーションなどは十分に進んでない。その点、インパクトが強くない。ただバリデーションのための研究費とか申請に要するデータなどは本プロジェクトの任ではない。但し、その継続的展開の仕組みが出来ていないところに問題があると思う。
96. 全体的に、これまでの進歩、今後の展望がよくわかるが、点数をつけることは避けた方が無難だと考えている。以下の評価の観点の項目についても同様。
97. 新しい診断機器、早期診断のためのバイオマーカー、がん検診手法の研究開発はすすんだが、臨床的評価は十分でなかった。
98. 10 年間の研究戦略全体を見通したスケジュールを立てる部分が不足しており、必要な評価研究に発展できなかったと思われる。
99. 個別技術の開発は進んでいる。

【研究開発成果等】

100. 消化管内視鏡の Narrow Band Imaging (NBI) の開発研究は大きな成果である。
101. この 10 年、インパクトのあるバイオマーカーの成果が得られていないことは残念である。新しい手法を取り入れ始めており、今後の展開に期待する。
102. 消化管内視鏡(NBI)などの新しい診断機器の開発、検診に関するランダム化比較試験の実施は評価できる。

【研究開発成果の利活用】

103. NBI 内視鏡は臨床導入され、診断向上に寄与している。バイオマーカーの開発はシーズ段階ではあるが、早期診断、検診への導入が期待される。死亡率をエンドポイントとしたランダム化比較試験は検診受診率向上に繋がる新しい検診手法の開発につながる。
104. 研究開始当初より、重要な事項として研究者に認識されていなかった。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】

105. 重要な研究開発プロジェクトの一貫した統括者の下、継続性を持ってアウトカムをもたらさない限り、短期的プロジェクトとの積み重ねからは大きな医療経済迄考慮した研究の遂行には至らない。
106. モデル的な試算は可能だと思うので、その医療経済的な検討、評価はぜひ行ってほしい。
107. 医療機器開発、がん検診については医療経済評価をあわせた研究が求められる。

研究分野 5 の評価: 革新的な治療法の開発に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

108. 研究者の努力は認めるが、プロジェクトに対する期待感と目標到達へのスピード感からは、必ずしも満足できない。ただ前臨床研究として見るべき成果は上がっている。
109. 日進月歩の研究の進歩に敬意を表するものであるが、一部のコメントにとどめ採点は控えたいと思う。以下の評価の観点の項目についても同様。
110. 外科、放射線、免疫、遺伝子、薬物療法の分野での治療法について、臨床応用を出口とした研究開発が進んだ。
111. Phase 1 へ進めていることは評価できる。
112. 今後はこれらの経験をベースとして、より速く進めるための体制整備が求められる。
113. 臨床上のアウトカムについての客観的なデータは得られていないが、全般的に promising な成果が得られている。
114. 技術的には研究成果は上がっている。

【研究開発成果等】

115. 現在臨床応用で課題の多い DDS 製剤に関して、リフレクションペーパーの作成まで到達して点は評価できる。
116. ただ全体の進捗が、計画より2年遅れている。抗体付加ミセルの GMP 製剤の作製の見通しがついた点は、大きな成果である。
117. 放射線治療技術、緩和 IVR の評価、DDS 製剤の臨床評価、免疫治療・遺伝子治療の開発で成果が上がり、ミセルセル製剤、ADC 製剤など革新的な治療法の開発も進み、多数の論文発表、特許取得につながった。
118. 技術的には研究成果は上がっている。

【研究開発成果の利活用】

119. これまでの基盤研究の成果により、これからの期待は大きい。
120. 緩和的 IVR について、放射線医による Intervention の進歩に敬意を表するが、適応と要約、特にやるべき

でないケースについての Guideline を作成する必要があると考えている。報告では言及されていないが、緩和医療と称して行われている CART などについても同様のことが言える。これらの医療が死を目前にした患者を対象に「緩和」という大義名分を掲げて行われている現状を考えるならば、やはり一定の約束事(歯止め、要約)を作成しなければならないと考えている。

121. 高精度放射線治療、緩和 IVR は臨床導入されているが、期待される DDS 製剤などの臨床導入は遅れている。

122. 免疫療法の開発には方法論的に課題があるのではないか？

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】

123. 本課題が成功した暁には、医療経済的な効率化などに直結する可能性はある。

124. 放射線治療、低侵襲治療は医療経済的に効率が高い。

125. 研究者が、医療経済学的見地から研究を進めているかは疑問である。そのための動機づけが必要ではないか？

【トランスレーショナル・リサーチの推進】

126. 抗体付加ミセルの GMP 製剤の作製の見通しがつき、First-in-human 試験が日本発の本剤で施行される可能性が出たことは TR としても大きい。

127. TR の基盤整備、人材育成の遅れが臨床導入の障害となっている。

研究分野 6 の評価: がん患者の QOL に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

128. QOL の科学的評価法、がん支援プログラムの開発の一環としてのコミュニケーション技術研修法(CST)の開発とその実地利用などには見るべき成果があった。

129. QOL の科学的評価法の確立、患者の QOL を考慮した診断法、治療法などの開発は、Positive 評価すべきと考えている。また QOL に関連した様々な問題に対する取り組みも一定の成果を上げていると思う。

130. 新分野だけに達成は目立つが、質的レベルアップは今後の課題。

131. わが国独自の QOL の科学的評価法の開発が行われたが、年齢別、臓器別、治療別の評価までにはいかなかった。

132. 10 年間のうち、後半から特に求められてきた研究領域であり、社会的重要性も高い。

133. 研修プログラムの開発は研究であるが、普及は実践活動(事業)として切り離して進めていく必要がある。

134. 研究費の額に見合った成果とは思われない。

135. 新たな研究領域としては評価できるが、これまで欧米と比べ遅れていたことに対する反省等も評価すべきで

はないか？

【研究開発成果等】

136. QOLの科学的評価法、コミュニケーション技術研修法(CST)の開発とその実地利用は、今後の専門教育に大いに有用である可能性を示した。
137. 報告書の全体の Tone としては、かなり自画自賛的な評価が目立つ感じが否めない。基準、プログラムを開発だけではなく、有用性が本当に確認されたのであればその普及を図るための研究が欠けている。
138. 日本版 QOL の科学的評価法の確立、患者支援プログラムの開発などががん患者の QOL 向上につながった。
139. 成果のアウトカムは評価の段階にない。

【研究開発成果の利活用】

140. QOLの科学的評価法、コミュニケーション技術研修法(CST)の開発とその実地利用は、今後の専門教育に大いに有用である可能性を示した。実施後の評価が待たれる。
141. 研究の性格上、その成果は患者へ直接的かつ迅速に Feedback しなければならず、その判定にあたっては臨床現場の声を最大限くみ上げなければならない。現場に身を置くものとして、在宅のことを何も知らない病院(在宅サイドは病院医療を熟知している!)が在宅緩和ケアを推進するという矛盾、それに伴う実害を日々経験しているので、在宅サイドの研究体制を強化しなければならないと考えている。そのような視点がないまま、研究成果の Apply がなされてきたことをむしろ危惧する。
142. 普及や活用は前進しているが、患者の QOL がどの程度向上・改善したのかは未知数。
143. 開発されたプログラムによる各種研修会により、QOL の向上、緩和ケアの普及につながった。
144. 成果のアウトカムは評価の段階にない。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】

145. 実施後の評価により、医療経済の観点から論じることが可能となる。現時点では未定。評価不可能。
146. QOL はまさに Quality の問題であるが、Quality が担保されれば医療経済的な普及を視野に入れた量的な問題にも、これから研究開発に取り組まなければならないと考えている。それは医療政策的な問題とも大いに関係するが、今回の報告ではこの視点での研究、最終的にはマクロ的視野に立った研究が不足していると思う。
147. 医療経済的な効率については確認されていない。
148. 重要な課題で、今後新たな展開を期待する。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】

149. 現時点ではまだ TR の観点からの取り組みはない。

150. 緩和・支持療法領域においては、基礎的な研究を行っていく環境にあり、またその内容自体、Molecular biology などのような、Medical science として深い内容があるわけではない。標準化しにくいというのが緩和医療、特に終末期医療の特徴。Human Science としての総合的な人間学の研究基盤が不足していると思う。Basic 領域の豊富な成果がないまま、また Human Science としての研究基盤がないまま、単に TR の推進を図るのは、かえって臨床現場を硬直化させる恐れがある。

151. この領域におけるトランスレーショナル・リサーチと言う内容がもう一つ理解できない。

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

【研究開発目標の達成状況】

152. 機敏性や迅速姿勢には多少欠けたところはあるが、目的の趣旨をよく理解して着実な進歩を遂げている。

153. がん登録に関しては、課題を残しているがここまでたどり着いた点は評価しなければならない。情報発信、という点では未だの感はぬぐえない。現段階では推定値で議論するのは致し方ないが、厳密な議論が可能となるように推定値でなく実測値を用いるよう、研究方向を見定めるべきだと考えている。

154. 地域がん登録・院内がん登録の標準化が進んだ。

155. 研究としての部分と事業としての部分の切り分けが必要と思われる。できた仕組みの評価研究が求められるのでは？

156. 「情報発信」が大きく進んだことは高く評価される。

157. 今後は、「情報発信」が、患者や医療者の行動にどれだけ好ましい影響をもたらしているのかを評価してほしい。

158. 遅れていた領域が進んだことは評価される。

159. しかし情報発信に関して、その他の情報に対する対策が必要で、この点に関する研究は不可欠と考える。

【研究開発成果等】

160. より科学的で詳細ながん臨床の実態把握と情報収集及びその広報としての情報センターの充実につながった。

161. がん登録の徹底には単に研究ベースの問題として片付けられないが、徹底するための研究・検討が十分なされているのか、危惧するところである。

162. 情報発信の作業は大変だと思うが、発信源が十分その機能を果たせるよう予算処置を今後もしっかり講ずべきだと思う。

163. 地域がん登録・院内がん登録の標準化がすすみ、がん診療連携拠点病院の院内がん登録全国集計を行い公表した。がん対策情報センターから診療ガイドラインなど多くの情報提供を行った。

164. 情報発信に関して、その他エビデンスの明らかでない情報に対する対策が必要で、この点に関する研究は

不可欠と考える。

【研究開発成果の利活用】

165. がん診療連携病院や一般病院における地域がん登録、院内がん登録の重要性の教育のみならず、がん登録の法制化にもつながった。今後のがん登録・疾患登録の指導的拠点のあり方が示された。
166. がん情報の国内外の集計掲載の工夫には見るべき成果があり、国民の情報源としての確固とした位置づけがなされた。
167. がん登録は未だ発展途上にあり、その成果ががん臨床に Feedback されるにはまだ時間がかかるはずである。今後の期待を込めて採点を甘くしているが、データ項目など Maniac なものにならないよう、特に地域がん登録に関しては本当に必要な Data を厳選しなければならないと考えている。その点の検討が不十分なように感じているが、データ項目は今後も見直す柔軟性を持って研究を進めていただきたい。
168. 本研究の成果は全国がん登録法制化、がん診療連携拠点病院整備につながった。
169. 情報発信に関して、その他エビデンスの明らかでない情報に対する対策が必要で、この点に関する研究は不可欠と考える。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】

170. 組織体制の構築に取り掛かかっている。
171. がんの実態把握の Database づくりとその利用に関しては、利用する側のさまざまな思惑があるのは当然である。得られた Data の活用、特に臨床活用の問題は TR の重要な使命であり、膨大な Data 故、いまからその方向に沿った Data の利用法を打ち立てておく必要がある。その視点が若干欠けているような印象を持っている。
172. この領域におけるトランスレーショナル・リサーチと言う内容がもう一つ理解できない。

がん臨床研究分野 1 主に政策分野に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

173. がん対策基本法・がん対策基本計画に則り、行政として掲げた研究課題は緊急を要し、重要なものが採用された。
174. 研究代表者は課題遂行に向け努力したが、中央統括者が全貌を把握して研究が進捗したとは言い難い。
175. がん対策基本計画を踏まえた課題採択指針がなされていることは、十分評価できる。基本計画の柱の一つである緩和ケアの推進は研究対象として取り組みが難しい面もあるが、特に在宅緩和ケアの普及は国家戦略的に重要な意味を持っており、政策研究として不十分であったことは否めない。以下、緩和ケア関係の研究、特に在宅緩和ケアを主体とした評価をしたい。
176. 目標自体が不明確で評価に馴染まず。

177. がん対策推進基本計画の推進する多岐にわたる研究が行われたが、実施状況や進捗状況を把握する体制に欠けていた。
178. 厚労科研費内で(あるいは他省庁も含め)行われている研究と、分野 1~7 を含めた研究のネットワーク統合化・進捗管理が必要と思われる。
179. 厚労省が政策上必要とする研究であり、先ず厚労省が、目的が達成されたかどうかの評価が必要。そういった観点より、三次対がんの評価対象とすることに問題があるのではないか？(全体としてのコメント)。以下の項目についても評価不能。

【研究開発成果等】

180. それぞれの課題に対する研究成果は得られてきている。
181. 緩和ケアに関する研究結果は Output 評価で終わる傾向があり、その研究や施策が国民にとってどれだけのメリットをもたらしたか、という Outcome 評価が欠けている。在宅緩和ケア普及の目的で行われた戦略研究の OPTIM は研究としての体裁が整っており、国際的にも高い評価を受けているが、本来の目的から逸脱していると言わざるを得ない。
182. 3 次対がん分野 6、7 との共通研究課題(QOL、緩和ケア、医機関整備など)があり評価が困難である。

【研究開発成果の利活用】

183. 本来の課題設定からは研究成果は迅速な利活用に向かうべきであるが、進捗管理システムの欠如により、研究成果の利活用に直結していない懸念がある。
184. 研究成果を踏まえ、実際の教育・研修プログラムがスタートしていることは評価に値するかもしれないが、PEACE などの内容を見ると、現場から離れた教育者や研究者(特に看護系)が主体となり、しかも米国の翻訳的な色彩の強い内容になっていることは大きな問題である。今後、内容的な検討がなされて Shape up すると期待しているが、成果だけが独り歩きしないように見守る必要がある。
185. 小児がん、就業支援が第二期のがん対策推進基本計画に取り上げられた。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】

186. 課題そのものには医療経済を考えたものが採用されているが、研究者の意識づけが充分出来て進行したとは思えない。
187. 費用対効果の問題が俎上に載るようになったのは、当然と言えば当然であるが大きな進歩である。医療政策という視点から考えるならば今後、より重視しなければならない視点であり、今回の内容では十分ではなかったと言わざるを得ない。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】

188. TR 研究としてのガイドライン作りなどが進展している。
189. 政策研究は研究の性格上、政策決定に直結するので、その研究成果が本当に現場を反映しているか、厳

密に審査する必要がある。他の研究分野における TR の役割とは異なるが、この視点がこれまで欠けていると考えている。

がん臨床研究分野 2 主に診断・治療分野に関する研究

【研究開発目標の達成状況】

190. この分野の設定により日本のがん臨床試験の質の充実と大きな進展が齎された成果は大きい。特にグローバルな共同試験も展開してきており、今後の進展が一層期待される。
191. 多施設共同研究の推進が課題採択にあたって常に重視されていることは評価しなければならない。諸外国との共同研究、各種がんの研究グループにはまだ課題があると思うが、目標はかなり達成されていると考えている。
192. ランダム化第 Ⅲ 相試験を含む多くの臨床試験が実施されたが、JCOG をはじめとした恒常的組織で行われた以外の臨床試験の進捗、品質管理は十分でなかった。
193. 第 Ⅲ 相試験が恒常的に実施できる体制構築が求められている。

【研究開発成果等】

194. 臨床試験終了後は原著として論文をまとめて終結という明確な指針のもとでの運用は評価できる。
195. 希少がんなどの取り組みが特に小児科がんで進んでおり、研究グループの組織化、集中化が行われてきたのは、方向性を示したものと高く評価できていると考えている。
196. ランダム化第 Ⅲ 相試験については登録中、追跡中のものも多いが、その結果はエビデンス創出につながる。

【研究開発成果の利活用】

197. 臨床試験グループの再編成に繋がり、ガイドラインに収載された少なくとも 17 件の臨床試験や、多数の臨床第 Ⅲ 相試験など、その成果は日本の標準的治療法の確立に大きく貢献した。
198. 研究開発成果は徐々にではあるが出てきている点は、評価したい。ただ、まだ十分とは言えないと思うので、今後の期待も込めた点数とした。
199. 恒常的な組織を有する臨床試験グループの継続的支援・育成につながった。
200. リサーチマインドを持った臨床医を育成するために、臨床試験に付随した基礎的研究を推奨することが望まれる。

【医療経済的に効率的な予防・治療の開発】

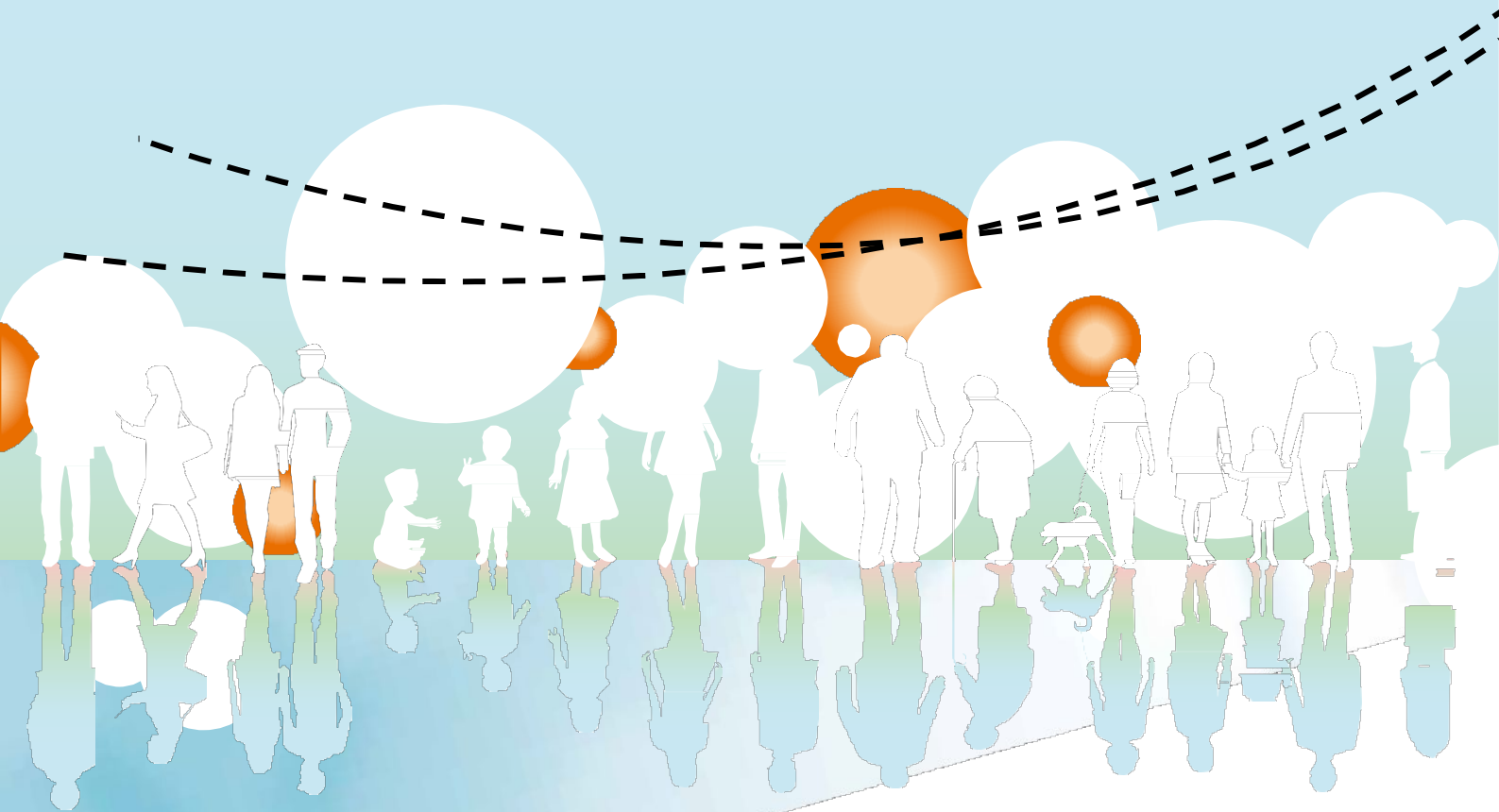
201. 必ずしも医療経済と直結した成果は未だ得られていない。
202. 医療経済的な評価はこの分野でも重要であり、Evidence としての十分な検討がなされていない。これからの課題だと考えている。

203. そもそも研究当初より、この観点は希薄で目的意識に乏しかったのではないか。

【トランスレーショナル・リサーチの推進】

204. TR としての臨床試験をどう考えるかの問題もあり、この分野課題では特化した進展は今のところない。

205. 評価が難しいので、採点を控えます。



根治・予防・共生
者・

がん研究10か年戦略

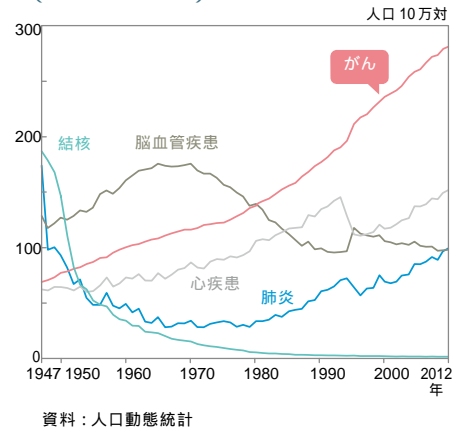
●● 新たながん研究戦略

過去30年以上にわたって、日本人の死因の第1位はがんです。医療や保健衛生の進歩で日本は世界第2位の長寿国となりましたが、高齢化の進展に伴い、がんで亡くなる方はどんどん増えています(図1)。

がんと闘い、がんとともに生きる患者さんとその家族の共通の思いはがんの根治です。加えて、がんやがん診療に伴う身体的・精神的苦痛の軽減であり、充実したサバイバーシップを実現する社会の構築による様々な苦労や苦痛の軽減です。また、がんを予防することができれば、それが最も望ましいことは言うまでもありません。こうした思いを実現するためには、がん克服をめざした多様で幅広い研究を総合的に行うことが必要です。

わが国の政府によるがん対策は、がん研究をその基本に据え、10年単位の戦略的に進められてきました(図2)。これまでのがん研究の成果による診断・治療法などの進歩とその普及によって、がん患者さんの5年生存率も改善が進み(図3)、現在ではがん全体で約6割の方が完治できると考えられるようになってきています。

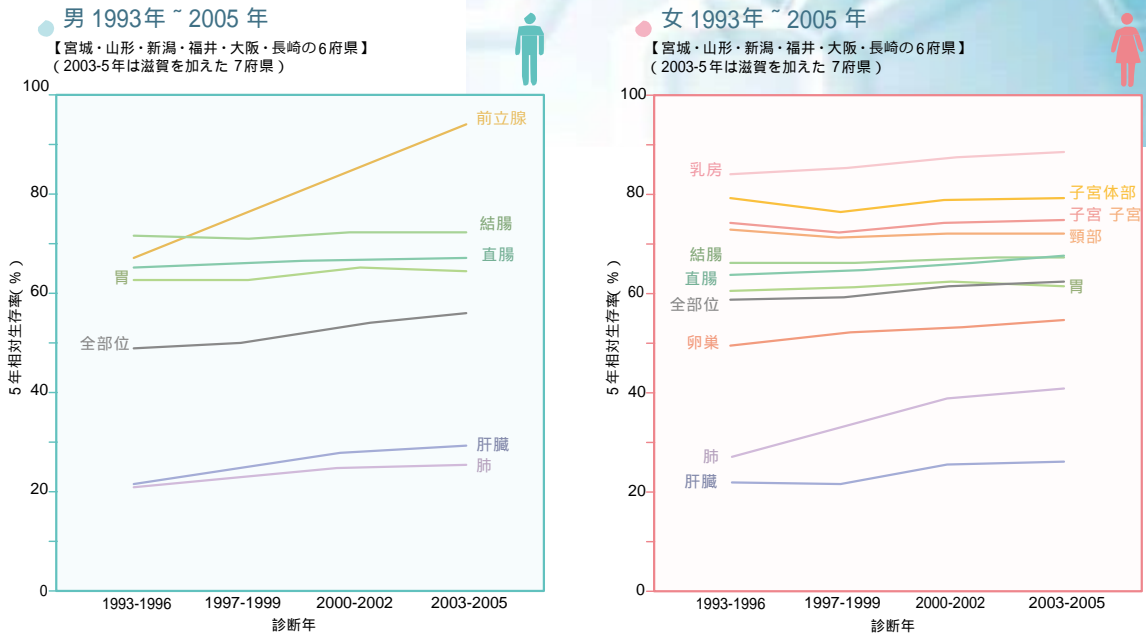
●● 図1: 主要死因別粗死亡率の推移 (1947~2012)



●● 図2: 政府におけるがん対策の主なあゆみ

年次	がんの状況など	がん研究関係	備考
1962.1	国立がんセンター 設置		
1981	がんが死亡原因の第1位となる		
1983.2	胃がん・子宮がん検診の開始		
1984.4		対がん10ヵ年総合戦略 (厚生省) ↓ がんの本態解明を図る	① ヒト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 免疫の制御機構および制御物質に関する研究
1987	肺がん・乳がん検診を追加		
1992	大腸がん検診を追加		
1994.4		がん克服新10ヵ年戦略 (厚生省、文部省、科学技術庁) ↓ がんの本態解明から克服へ	① 発がんの分子機構に関する研究 ② 転移・浸潤およ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 がん患者さんのQOLに関する研究
1998.4	がん検診などに係る経費の一般財源化		
2001.8	地域がん診療拠点病院整備指針 策定		
2004.4		第3次対がん10ヵ年総合戦略 (厚生労働省、文部科学省) ↓ がんの罹患率と死亡率の激減をめざして	戦略目標 がんの罹患率と死亡率の激減 ① がんの本態解明 ② 基礎研究の成果の予防・診断・治療への応用 ③ 革新的ながん予防・診断・治療法の開発 ④ がん予防の推進による生涯がん罹患率の低減 ⑤ がん医療の均てん化
2006.6	がん対策基本法 成立		
2007.4	がん対策基本法 施行		
2007.6	がん対策推進基本計画 策定		
2012.6	第2期がん対策推進基本計画 策定		
2014年度から 新たな「がん研究10ヵ年戦略」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)			

● 図3：5年相対生存率の推移(主要部位)



資料：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

このように「治るがん」は増えているのですが、世界が経験したことのない速さで進む人口の高齢化によって、わが国でがんに罹る方やがんで亡くなる方は、今後も増え続けるという予測があります。また、多くのがんについては、依然としてその本態が解明されていないという状況もあります。特に難治性のがんや小児がんを含めた希少がんについては、有効な診断・治療法の開発を急ぐことが必要です。

そして何よりも、がんの診断・治療後の多くの方とその家族が、がんとともに充実した生活を過ごすことのできる社会を作り上げることが強く求められています。

2006年には、がん対策が法律になりました。「がん対策基本法」に基づいて作られた「がん対策推進基本計画」の全体目標は以下の3つです。

- がんによる死亡者の減少(75歳未満の年齢調整死亡率の20%減少)
- 全てのがん患者さんとその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上
- がんになっても安心して暮らせる社会の構築

これらの目標を達成するため、文部科学大臣・厚生労働大臣・経済産業大臣は一致協力し、「がん対策推進基本計画」に基づいて、2014年度から全力で新たな「がん研究戦略」に取り組むことを確認しました。この研究戦略で取り上げられた8つの分野とその内容をご紹介します。

言葉の説明

5年生存率
(ごねんせいぞんりつ)

がんと診断された人のうち、5年後に生存している人の割合です。

1

がんの本態解明に関する研究

全ての疾患対策は、病気の原因と病気が発生・進展していくメカニズムの解明、すなわち本態解明から始まります。そのためにはがんの特性と、個人の特性の両方を調べる必要があります。がんの本態を深く理解して初めて、がんの発生・進展を強力に制御できる予防法や治療法の開発が可能となります。

具体的研究事項の例

がんを引き起こす様々な原因を究きとめる研究

転移、再発、治療が効かなくなるなどの、がん細胞・がん組織の特性を明らかにする研究

iPS細胞などの幹細胞をはじめとする先端的な生命科学との異分野融合によりがんの本態を解明する研究

がん予防法や治療法の画期的な進歩につながる、分子レベルの研究

言葉の説明

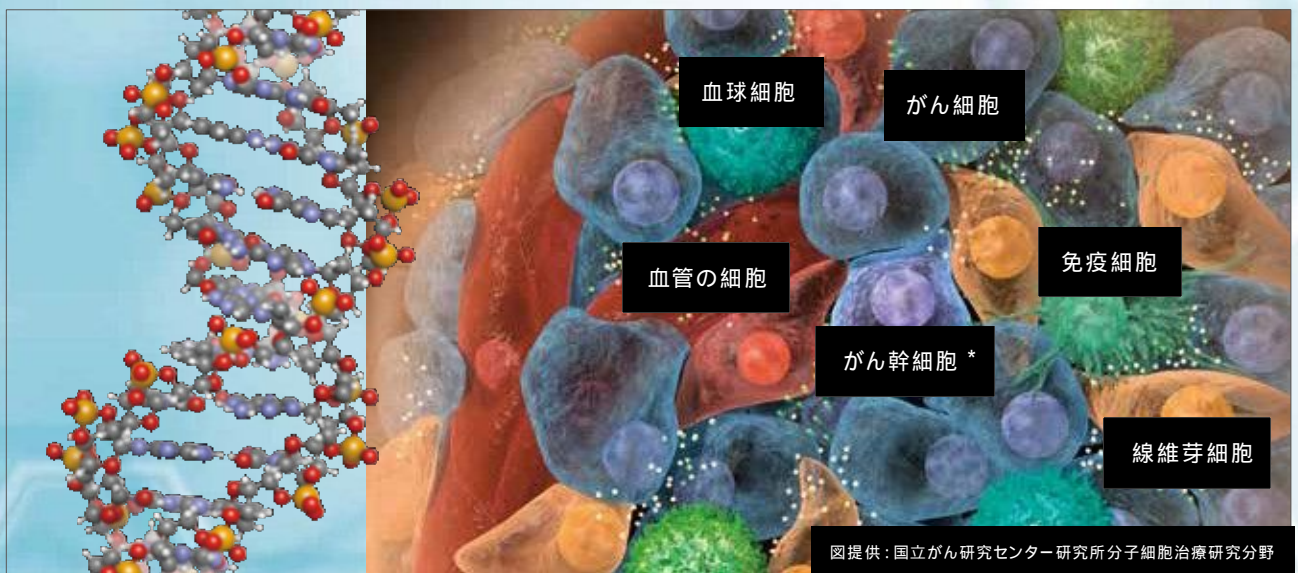
iPS細胞などの幹細胞

(あいびーえすさいぼうなどのがんさいぼう)

白血球や皮膚、大腸粘膜など、専門の役割を持つ細胞は、寿命が来ると新しい細胞に置き換わります。このように絶えず入れ替わり続ける細胞を補充するための大元になる細胞が幹細胞です。iPS細胞は京都大学の山中伸弥教授が初めて作ることに成功した、色々な臓器になる人工幹細胞で、ノーベル賞を受賞しました。

がんの本態解明に新たな光をあてる

幹細胞の生物学、病理学、ゲノム科学を統合したがん組織の解析



がんの腫瘍の中でがん細胞は、がん細胞以外の他の多くの細胞とダイナミックに相互に関係しながら小さな社会を作っています。これを腫瘍の微小環境と言います。白血病の細胞も、骨髄では同様の微小環境に囲まれて存在しています。

*がん幹細胞: 一人の患者さんの体の中のがん細胞も、実は1種類の細胞ではなく、複数の種類のがん細胞の集まりであることがわかってきました。その中で、がん細胞全体の大元になる細胞が「がん幹細胞」です。がんの根治を達成し、再発や転移を防ぐためには、このがん幹細胞を見つけて、根絶させる必要があると考えられています。

2 アンメットメディカルニーズに応える 新規薬剤開発に関する研究

海外ではすでに使われている抗がん剤などが、日本ではまだ一般診療に使えない状態をドラッグ・ラグと言います。その解消へ向けた研究や日本発の診断薬・治療薬の研究開発によって、いち早く患者さんに提供することが必要です。また、免疫療法および遺伝子治療をはじめとする新しい治療開発も強力に推進します。

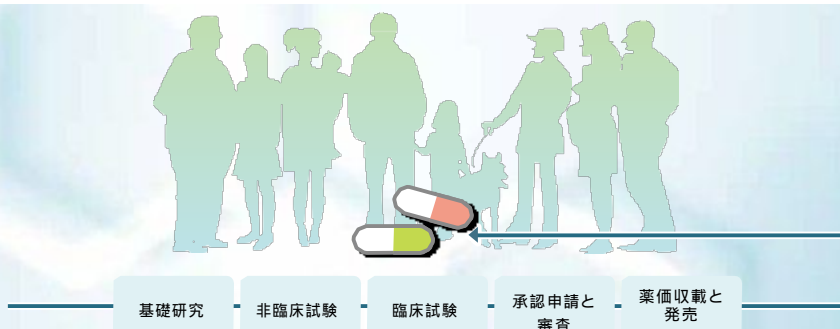
具体的な研究事項の例

有効で安全な新しい薬や治療法を開発し、患者さんに参加していただく臨床試験に橋渡すための研究

難治性がん、希少がんなどを中心とした、国内適応外薬や未承認薬の実用化をめざした臨床試験

免疫療法、遺伝子治療をはじめとする新しい治療法の臨床研究

- アンメットメディカルニーズ克服は、開発各段階の充実と切れ目のない開発体制構築で



切れ目のない開発を、日本主導で

アンメットメディカルニーズとドラッグラグの克服は共通点が多い

言葉の説明

アンメットメディカルニーズ

未だ満たされていない医療ニーズで、特にある病気について、有効な治療法がない状態を指します。

免疫療法および遺伝子治療

(めんえきりょうほうおよびいでんしちりょう)

がんの治療は手術療法、放射線療法、化学療法(抗がん剤)が三大治療ですが、その他に、がん免疫を強化してがん細胞を攻撃する免疫療法、抗がん剤のかわりに遺伝子を用いる遺伝子治療などの開発が進められています。

難治性がん

(なんちせいがん)

P6の「ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域」を参照ください。

希少がん

(きしょうがん)

P6の「ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域」を参照ください。

国内適応外薬や未承認薬

(こくないてきおうがいやくやみしょうにんやく)

一般診療の中で用いることができる薬は、法律に基づいてあらかじめ承認されている必要があります。その際、どの疾患に使うに良いかの「適応症」が定められます。国内適応外薬は、日本と海外を比較したとき、日本では一部の疾患にのみ承認されている薬です。国内未承認薬は、欧米では使用が認められていますが、国内では承認されていない薬です。

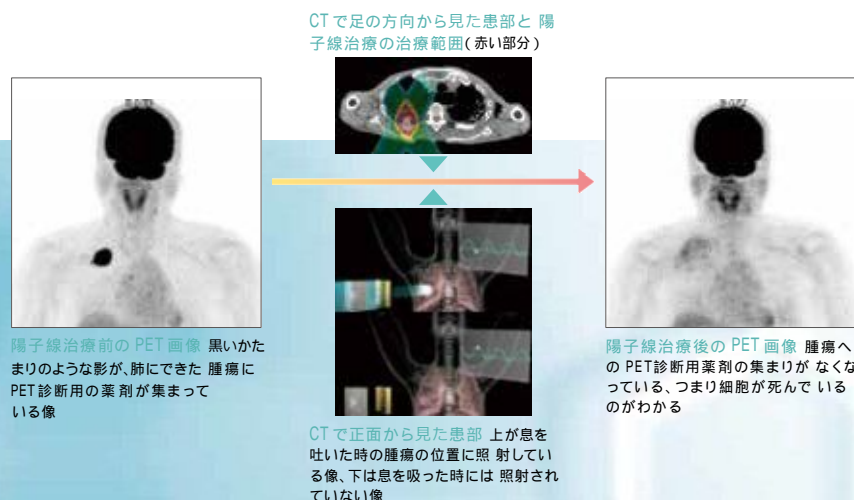
3 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究

患者さんに優しい医療技術として、治癒可能な早期の段階でがんを発見するための技術や、身体に負担の少ない治療技術、治療の効果を高め、かつ副作用を抑えるドラッグデリバリー技術などの研究開発を進めます。

具体的研究事項の例

早期発見が困難ながんや、転移・再発の早期診断の開発研究、画像診断技術とバイオマーカーの組み合わせによる分子イメージングの開発研究
 粒子線治療、次世代のX線治療など、革新的な放射線治療技術の研究
 機能補完など再生医療を活用した、根治をめざす治療法の研究
 薬物の投与方法や形態を工夫することにより、体内に広がったがん細胞にも高効率に薬を到達させるドラッグデリバリー技術の開発研究

分子イメージング技術と組み合わせた陽子線治療



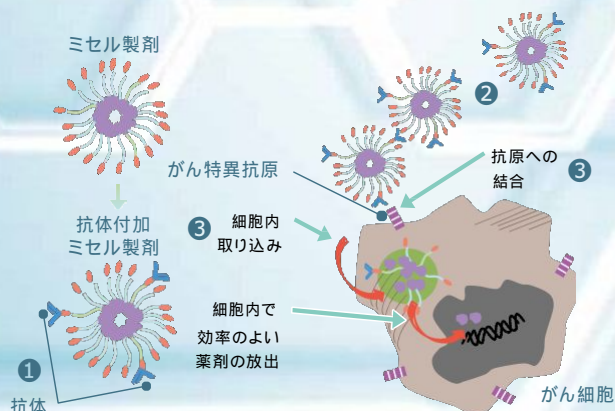
PET* はがん細胞の代謝活動をとらえる分子イメージング技術の一つです。肺がんのような呼吸に伴って位置が変わる腫瘍では、CT画像を利用して呼吸に合わせて照射する技術と陽子線治療を組み合わせることで、正常な肺へのダメージを抑えて腫瘍を消失させることが出来るようになってきています。

*PET:「陽電子放出断層撮影」の略。半減期の短い放射能を持つ薬剤を体内に注射して、放出される放射線を特殊なカメラでとらえて画像化します。用いる薬剤の分子の性質により、がんなどの病変部位に集積の様子がわかる、分子イメージングの一種です。

次世代 DDS 薬剤の開発

DDS(Drug Delivery System / ドラッグデリバリーシステム)は、薬を特殊な粒子に詰め込むことにより、がんなどの体内の病変部分に、薬を効率よく集中的に送り込み、治療効果を高め、副作用も軽減します。DDSを生み出すものは日本が世界をリードしているナノテクノロジー(超微細技術)です。今後、様々なDDS系の抗がん剤が開発されていくと期待されています。DDSはすでに臨床床相試験が行われていますが、図はミセル体を用いた、次世代のDDS薬剤を示しています。

- 1 がん細胞だけを見つけて結合する抗体を、薬が詰め込まれた超微小なナノ粒子カプセルに付ける
- 2 抗体結合ナノ粒子カプセルは、正常な血管より透過性が高くなっているがんの血管から、選択的に漏れ出る
- 3 がん組織内に漏れ出したナノ粒子カプセルは、その表面の抗体ががん細胞に結合することにより、カプセルごとがん細胞内に取り込まれる。ついでカプセルから抗がん剤が放出され、結果としてがん細胞だけが死滅する



言葉の説明

ドラッグデリバリー技術 (どらっくでりばりーぎじゅつ)

下の「次世代 DDS 薬剤の開発」を参照ください。

バイオマーカー 血液や尿などの体液、あるいはがん組織などに存在する分子で、病気なのか正常なのか、あるいは病気の性質や程度を反映するものを言います。腫瘍マーカーもバイオマーカーの一種です。

粒子線治療 (りゅうせんちりょう)

放射線治療で有名なのは、X線やガンマ線ですが、これらは電磁波の仲間です。それに対し、粒子である原子核を高速に加速して体の外からがん細胞にぶつけて治療するのが粒子線治療です。

次世代のX線治療 (じせだいのえっくすせんちりょう)

X線を使う放射線治療の分野でも、CT画像を用いて腫瘍の3次元的な形に合わせて多方向から強さの違う放射線を照射して放射線を集中する方法や腫瘍の動きをとらえて治療する新しい技術などの開発が進んでいます。

4 新たな標準治療を創るための研究

手術療法、放射線療法、抗がん剤治療などを組み合わせて最大の治療効果を発揮させる「集学的治療」を中心に、現時点で最も推奨される「標準治療」を、きちんとした組織のもとで多くの病院が共同で行う臨床試験を通して開発していきます。その際、アジアを中心とした国際共同研究も積極的に進めるとともに、治療法のみならず、QOL向上をめざした支持療法の臨床開発も行います。

言葉の説明

QOL向上をめざした支持療法

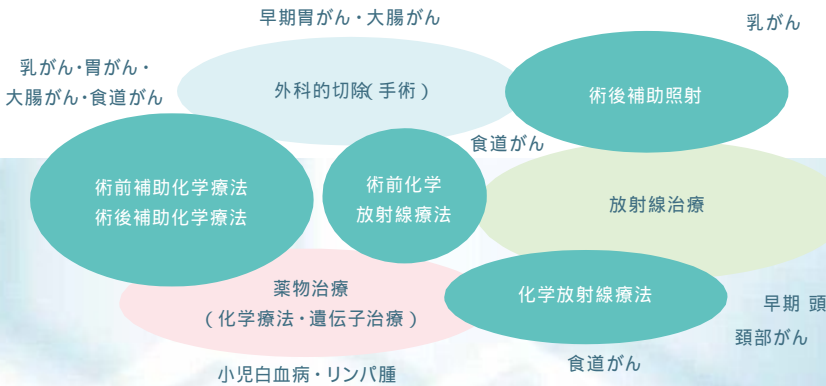
(きゅう・おー・えるこうじょうをめざしたしじりょうほう)

痛みをやわらげる、栄養状態を改善する、リハビリテーションを行うなどにより、がん患者さんのQOL(Quality of Life=クオリティー・オブ・ライフ、生活の質)を高め、がん治療を支援する様々な治療を含みます。

具体的研究事項の例

個人や集団に、より最適化された標準治療開発のための多施設共同臨床研究
 がん患者さんに対する苦痛の緩和、栄養療法、リハビリ療法などの支持療法の開発とその効果判定手法開発に関する研究

がんの集学的治療



図のようにがん治療では、治療効果と安全性を最大限にするために、がんの種類やその進行状態に合わせて手術療法や放射線療法、抗がん剤治療などを組み合わせながら進めます。このような治療を集学的治療と呼び、臨床試験を通して開発します。

臨床試験はスクリーニング

第 相試験 総合評価による 決勝戦
 200~3,000人

3~4つに1つ

新しい標準薬・標準治療

標準薬・標準治療

3~4つに1つ

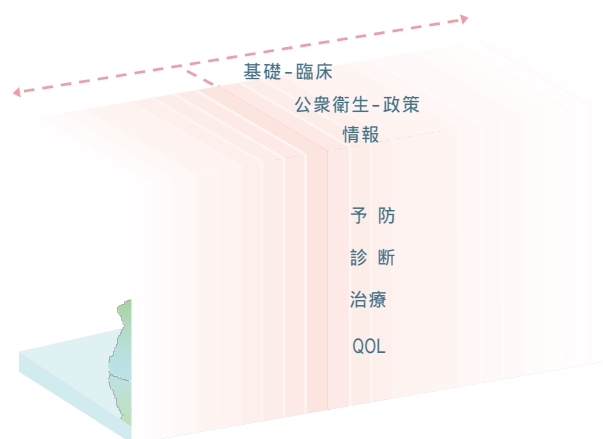
第 相試験 有効性でスクリーニング
 がん種別の展開
 40~100人

第 相試験 毒性で足切り
 第 相試験での推奨用量決定
 15~30人の患者さんの参加

半数弱が
 開発中止

5 ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域

① ライフステージを踏まえたがん研究の推進



① 小児がんに関する研究 乳幼児から思春期、若年成人まで幅広い年齢に発症し、希少で多種多様ながん種からなるといった多様性に着目した治療開発研究とともに、未承認薬や適応外薬の早期実用化をめざした臨床研究を強化します。

② 高齢者のがんに関する研究

自律機能が低下している、他の疾患も複数かかっている、老化の個人差も大きいなどの高齢者の特性や、高齢者のがんの特徴を踏まえた予防・診断・治療法の開発を推進します。また、高齢者に最適な治療法やQOLの維持向上をめざした支持療法開発のための臨床試験の推進も行います。

③ 難治性がんに関する研究

難治性がんとは、膵がんをはじめとして、現在の診断・治療法では治療が難しいとされるがんです。適応外薬や未承認薬のドラッグ・ラグの解消をめざした研究の推進とともに、日本発の治療法の開発をめざした研究を強力に推進します。また、早期発見が困難であることから「難治性」となっているがんに対する革新的診断技術の開発や、転移・再発したがんを克服するための第一歩として、浸潤・転移を解明する研究をさらに推進します。

④ 希少がんなどに関する研究

これまでのがん研究は、いわゆる5大がんが中心でしたが、今後は民間企業による研究開発が進みにくい希少がん(肉腫、悪性脳腫瘍、口腔がん、成人T細胞白血病など。「希少」の目安の一例は、毎年の病気の発生率が人口10万人あたり6人未満)や、日本をはじめとするアジアに多いがんに対しても、適応外薬や未承認薬の開発ラグの解消をめざした研究を含む治療開発に積極的に取り組む必要があります。こうした希少がん研究から得られる知見は、他の多くのがん種に対しても役立つことが少なくありません。

言葉の説明

5大がん

(ごたいがん)

我が国で多い、主要ながんで、「がん対策推進基本計画」では肺がん・胃がん・肝がん・大腸がん・乳がんとしています。

具体的研究事項の例

未承認薬や適応外薬を対象とした小児がん治療薬の実用化をめざした臨床研究

難治性小児がんなどに対する治癒率の向上をめざした新規治療開発研究

小児がん治療の長期的な安全性、QOL向上をめざした研究

AYA(Adolescent and Young Adult)世代のがんの実態解明と治療開発のための研究

高齢者のがんの特性を解明するための研究

高齢者に最適かつ安全な標準治療開発のための臨床研究。高齢者のQOLを維持するための支持療法の開発を含む。

高齢者の機能補完など、再生医療を組み込んだ研究

難治性がんに対する、適応外薬や未承認薬の実用化をめざした臨床試験

効果的な治療法が開発されていない難治性がんに対する新規治療開発研究

現在早期発見が困難ながんの早期発見をめざした革新的なバイオマーカーや高度画像診断など、がんの存在診断の開発研究

転移・再発といったがんの特性に着目した新規治療法の開発研究

適応外薬や未承認薬の実用化研究を含む、民間主導の研究開発が進みにくい希少がんに対する新規治療開発研究

日本をはじめとするアジアに特徴的ながんなどに対する新規治療開発研究

希少がんに関するヒトがん動物モデルの開発と、それを用いた研究

6 がんの予防法や早期発見手法に関する研究

簡単に幅広く実施できる新しい予防法や早期発見法の開発とともに、未知の発がん要因の探索も必要です。また、遺伝素因など生まれ持った体質からのリスクや、生活習慣、感染、環境要因などの変えていくことができるリスクなど、発がんリスクについての評価を個人毎に的確に行い、個人に最適化されたリスク低減手法の提供をめざします。そのためには薬の臨床試験のように、新しい予防法の有効性や安全性を実際に人の集団で検証する研究も必要です。

具体的研究事項の例

- 遺伝情報や感染・他の疾患の有無、喫煙・食生活・運動などの生活習慣、職住環境などによる個人の発がんリスクの同定と評価をめざした研究
- 個人の発がんリスクに応じたリスク低減手法の開発研究
- がん検診に活用できる診断技術の開発研究
- がんの予防法や新たな検診手法の実用化をめざし、多くの人に参加していただく研究

がんの予防と早期発見手法に関する研究

一人ひとりに合わせた(個別化された)より効率的な予防・早期発見の実現



日本人のためのがん予防・がん検診

- 2014年現在、広く国民に推奨される、科学的根拠に基づいたがんの予防・検診法 -

喫煙	たばこは吸わない。他人のたばこの煙をできるだけ避ける
飲酒	飲むなら、節度のある飲酒をする
食事	食事は偏らずバランスよくとる 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする 野菜や果物不足にならない 飲食物を熱い状態でとらない
身体活動	日常生活を活動的に
体形	適正な範囲に
感染	肝炎ウイルス感染検査と適切な措置を

がん検診の種類	検診内容 【対象者/受診間隔】
胃がん	問診および胃 X線検査 【40歳以上/年1回】
子宮がん	問診、視診、子宮頸部の細胞診および内診 【20歳以上/2年に1回】
肺がん	問診、胸部 X線検査および喀痰細胞診(喫煙者のみ) 【40歳以上/年1回】
乳がん	問診、視診、触診および乳房 X線検査(マンモグラフィー) 【40歳以上/2年に1回】
大腸がん	問診および便潜血検査 【40歳以上/年1回】

今後はさらに一人ひとりに最適化された予防・検診法の開発をめざします。

7 充実したサバイバーシップを 実現する社会の構築をめざした研究

サバイバーシップとは「診断・治療後を生きている状態、あるいは生きていくプロセス全体を指す」と定義されます。がん患者さんをはじめ、家族、一般市民全体を対象とし、精神心理的不調を含めた様々な問題と、高齢化社会における在宅医療や緩和ケアなどの医療提供体制を含めた社会的要因に着目し、その是正をめざした研究やがん患者さんの健康増進に関する研究を行います。また、国民にがんについての正しい知識を発信するために、がん教育のあり方に関する研究やがんに関する国民への情報提供と相談支援のあり方に関する研究も推進します。

言葉の説明

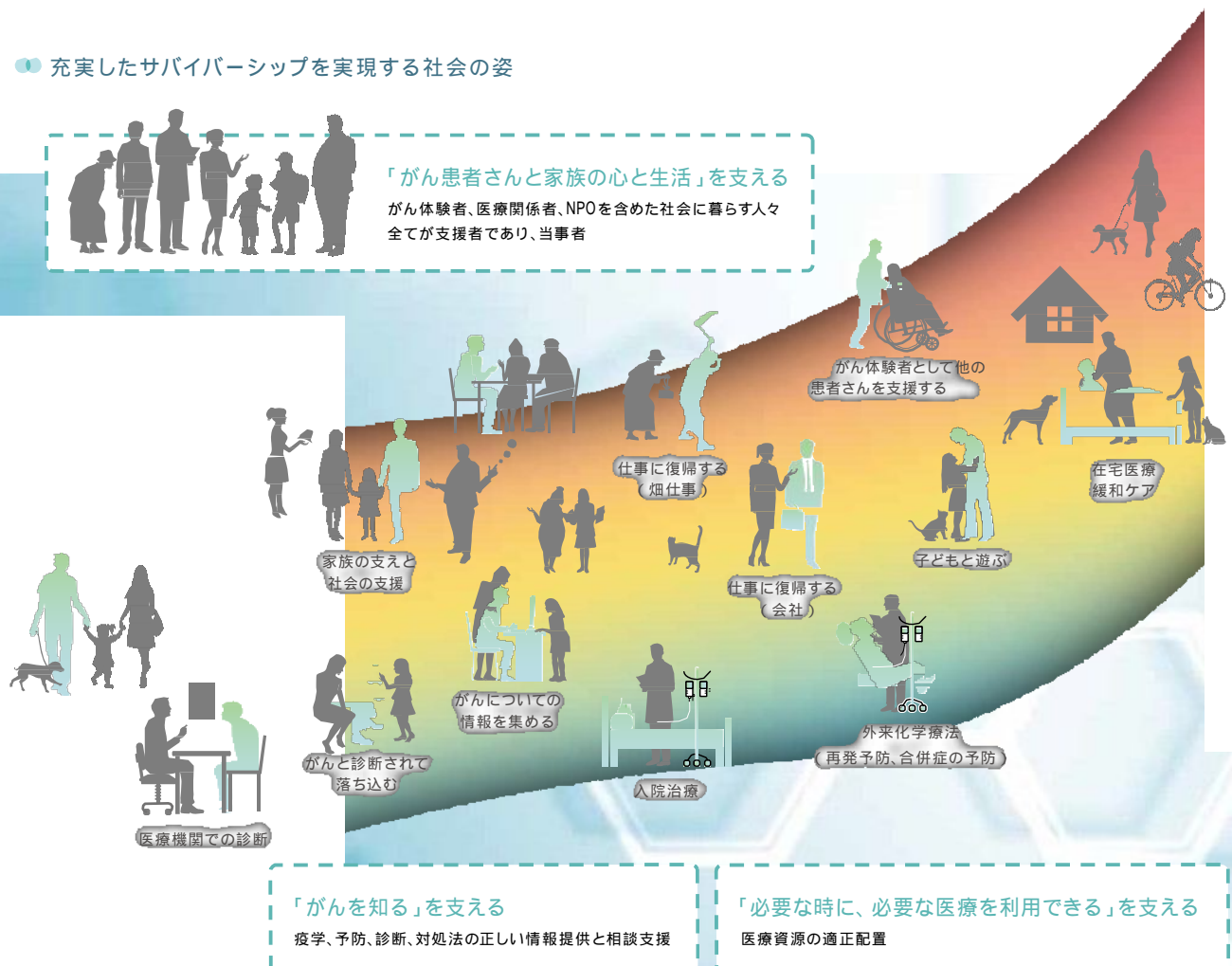
緩和ケア (かんわけあ)

患者さんとその家族に対して、がんに伴う体と心の痛みやつらさを予防したり、和らげたりすることで、QOL(クオリティー・オブ・ライフ、生活の質)を改善するアプローチのことです。

具体的研究事項の例

がん患者さんとその家族の健康維持増進と精神心理的、社会的問題に関する研究
緩和ケアや在宅医療、標準治療の普及、がん医療提供体制のあり方に関する研究
国民に対するがん教育を含めたがんに関する情報提供と相談支援に関する研究

● 充実したサバイバーシップを実現する社会の姿



8 がん対策の効果的な推進と評価に関する研究

研究成果を確実に患者さん・国民や社会に還元するためには、科学的根拠に基づいた施策を立案し、効果的に実践していく必要があります。まず、実態を把握するためのデータを収集し、そのデータに基づいて、新たな施策について、適切な目標を設定し、実現可能性、経済性、効果の評価方法など総合的に検討し、有効と判断したものを実行します。しかし、施策は実施されて終わるものではありません。その施策が計画通り実施されているか、成果はどうかなどについて、しっかりと計測し、施策の評価を行うことが大切です。さらに、うまくいかなかった場合には、その問題点を洗い出し、施策自体や実施方法を改善する「PDCA(Plan-Do-Check-Act)サイクル」を回していくことが必要となります。このような分野もがん対策を効果的かつ確実に進めるための基本となる重要な研究です。

言葉の説明

エビデンス-プラクティスギャップ

科学的根拠(エビデンス)のある治療法や疾患の予防法があるのに、それが実践(プラクティス)されていない状態を指します。たとえば、がん予防のための禁煙や、便潜血検査による大腸がん検診が有効であるというエビデンスが十分あるにもかかわらず、必ずしも国民の予防・検診行動に結びついていないといったことです。

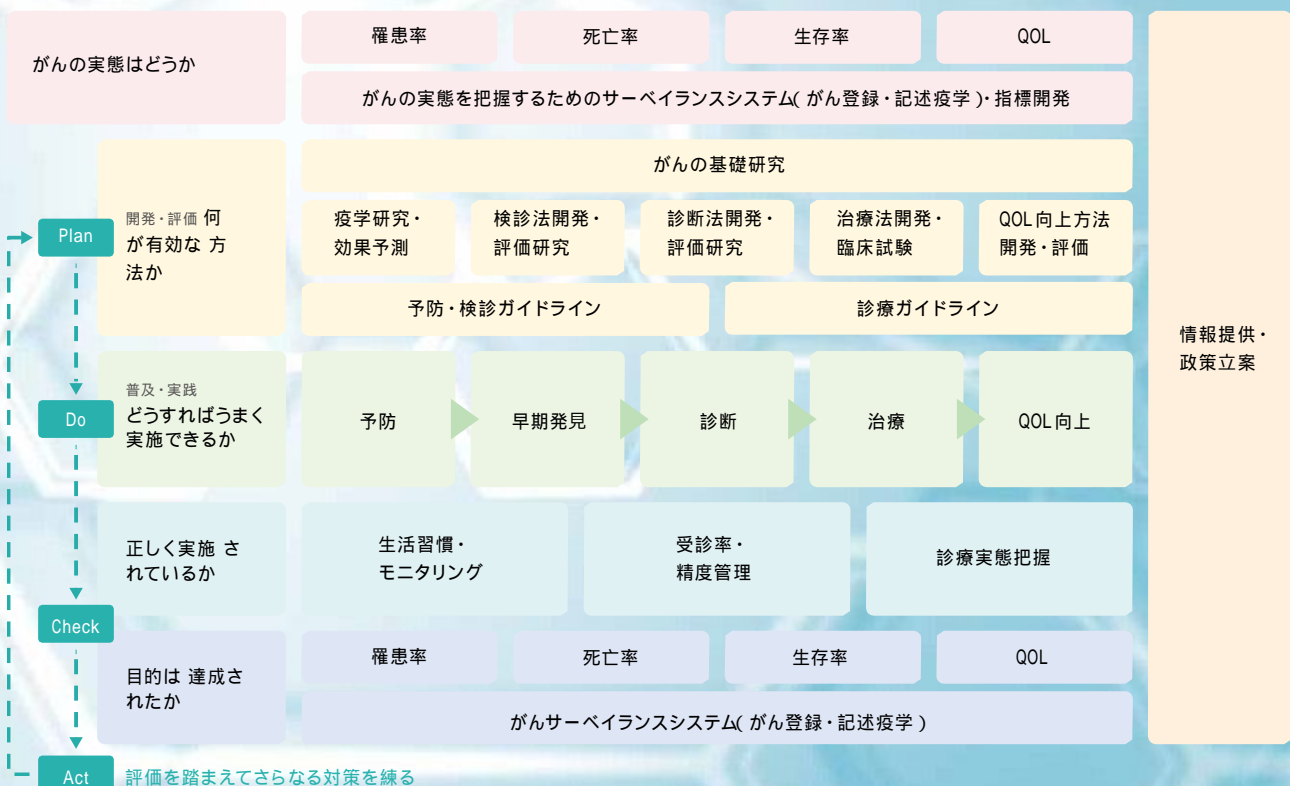
レギュラトリーサイエンス

第4次科学技術基本計画では「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づいた確かな予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」と定義しています。ここでは主として、新しい医薬品・医療機器の有効性と安全性を評価するための科学、それらを社会に導入する際に適切な判断を下すための科学を指します。

具体的研究事項の例

- 予防・早期発見・診断・治療に関するエビデンス-プラクティスギャップを解消するための研究
- 医薬品・医療機器開発のためのレギュラトリーサイエンス研究
- がん対策の経済評価研究
- 小児がんや遺伝性腫瘍など、個々の疾患に着目した情報集積や、がん登録を基盤とした、診療情報の集積と大規模データ解析を進めるための研究
- がん対策の推進におけるPDCAサイクルの構築に関する研究

がん研究・がん対策の新たな課題を抽出するPDCAサイクル



●● 新たながん研究戦略を 支えるために

これらの8つの研究をしっかりと続け、発展させるためには何よりも人が大切です。様々な分野の、柔軟な発想を持った若者たちをがん研究に取り込むように、一貫した戦略的な研究者育成と、安定した支援システムを作ることをめざします。

その際、女性研究者の参加を促すとともに、国際的な視野・舞台で活躍できる人材をたくさん育てることが特に求められており、若手研究者の国際交流を強力に支援していきます。

研究者をはじめとする、がん研究・がん対策を支える人材の育成には、バイオベンチャーを含む企業の皆さんを巻き込むことで、幅広い議論を行っていきます。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					