

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業
分担研究報告書

【項目1】成人・小児を含めた難治性がんに関する定義や実態、対策への取り組みに関する国内
外の実態調査

研究分担者 松田智大（国立がん研究センターがん対策研究所国際政策研究部 部長）
研究分担者 阿部サラ（国立がん研究センターがん対策研究所予防研究部 室長）
研究分担者 平林万葉（国立がん研究センターがん対策研究所予防研究部 研究員）
研究分担者 澤田典絵（国立がん研究センターがん対策研究所コホート研究部 部長）
研究分担者 鈴木達也（国立がん研究センターがん対策研究所がん医療支援部 部長代理）
研究分担者 谷田部恭（国立がん研究センター中央病院病理診断科 科長）
研究分担者 川井章（国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍・リハビリテーション科 科長）
研究分担者 大熊ひとみ（国立がん研究センター中央病院国際開発部門 室長）
研究分担者 河野隆志（国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター センター長）
研究協力者 岩田慎太郎（国立がん研究センター中央病院）
研究協力者 大原和子（国立がん研究センター企画戦略局）
研究協力者 田嶋哲也（国立がん研究センターがん対策研究所）
研究協力者 谷爲茉里奈（国立がん研究センターがん対策研究所）
研究協力者 西尾麻里沙（国立がん研究センターがん対策研究所）
研究協力者 中田佳世（大阪国際がんセンターがん対策センター）
研究協力者 加藤元博（東京大学医学部附属病院）

研究要旨

難治性がんの定義や分類は国際的に統一されておらず、各国での取り組みも異なる可能性がある。しかし、国家間の難治性がんの定義や分類、取り組みの差異の実態は明らかになっていない。本研究は、G7 Cancer 参加国（日本、オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、英国、米国）における難治性がんの定義、分類、対策の戦略を包括的に調査することを目的とした。G7 Cancer 参加国のうち5カ国（日本、オーストラリア、カナダ、フランス、英国）が難治性がんの定義とそれに含まれるがん種を提示していた。特にオーストラリア、カナダ、フランス、英国は、5年生存率と死亡数と罹患数の比（M/I 比）といった定量的基準を用いて難治性がんを定義していた。また、日本では難治性がんとして膵がんのみが当てはまった一方、諸外国では肝がん、肺がん、胃がん、成人の脳腫瘍も難治性がんに分類されていた。今後、これらのがん種に対する国際的な取り組みの強化が必要であると考えられる。

A. 研究目的

平成 28 (2016) 年のがん対策基本法の一部改正から、「罹患している者の少ないがん及び治療が特に困難であるがんに係る研究の促進について必要な配慮がなされるものとする」(法第 19 条第 2 項)と明記され、難治性がん (Poor prognosis cancer) の更なる対策が求められている¹。第 4 期がん対策推進計画 (令和 5 年 3 月 28 日閣議決定) においては、難治性がんは、「特定のがん種に限定されず、治療が奏功しない抵抗性のがん」と定義され、その例には膵がんが挙げられた²。2023 年 5 月には、日本を含む 7 カ国 (日本、オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、英国、米国) で構成される国際的ながん協力の枠組みとして G7 Cancer が発足し、その優先協力分野の一つに、難治性がんへの対処が挙げられた³。

しかし、難治性がんの定義は国際的に標準化されておらず、国によってどのがん種が難治性がんに分類されるのかは異なる。また、同一部位や組織型のがんにおいても、診断、治療、保険制度の差異、また、実施されているがん対策により、生存率が国によって異なっている可能性がある。例えば、日本では胃がん検診が 50 歳以上の人で 2 年に 1 度行われており、早期発見や適切な治療から、5 年相対生存率が 66.6%と比較的予後が良好ながんとされるが⁴、胃がん検診が定期的に行われない欧米では、進行した状態で発見され、治療が難渋する傾向にある⁵。しかし、こうした国家間の定義や分類、対策の差異に関する実態は明らかになっていない。

そこで、本研究は、G7 Cancer 参加国における難治性がんの定義、分類、及び対策の戦略を包括的に理解することで、①日本が解決すべき難治性がんに関する課題を明らかにすると同時に、②国際協力や国際共同研究を通じた対策に繋がる基礎となることを目的とした。

B. 方法

G7 Cancer 参加国の国家がん計画文書^{2, 6-11}、Global Cancer Observatory (GCO) 2022¹²、及び CONCORD-3¹³ から抽出したデータを用いた。GCO は、世界のがん統計の包括的なデータベースであり、国際がん研究機関 (IARC) が提供するデータに基づき、各国のがん登録制度及び世界保健機関 (WHO) との協力のもと、がん種別の死亡率や罹患率等の推定値を提供している。CONCORD-3 は、世界的生存率解析プログラムであり、一定の基準を満たしたがん登録データ (2000-2014 年) から、難治性がんを含む 18 のがん種と診断された約 3,750 万人の患者を対象として、国別、がん種別の 5 年純生存率 (がん患者の人種、国籍、年齢に応じた死亡率を考慮し、対象となるがん患者集団ががん以外の原因で死亡しないと仮定した場合の生存率) をまとめたデータベースである。

まず、各国がどのようにがんを定義・分類し、どのような対策を立てているかについて、各国家がん計画文書からデータを抽出した。抽出したデータは比較検討のために表にまとめた。続いて、客観的なデータに基づく難治性がんの種類を特定するために、罹患率と死亡率を GCO 2022 から抽出し、国別、がん種別の死亡数と罹患数の比 (M/I 比) を算出した。M/I 比は該当するがん種がどの程度致死的であるかを示す指標であり、高ければ高いほど死亡に至る確率が高いとされる。また、CONCORD-3 を用いて、5 年純生存率を抽出した。

倫理的配慮

本研究では、公表データを用いているため、個人が特定されるなどの倫理的な問題は生じ得ない。また、本報告に関連し、開示すべき利益相反関係はない。

C. 結果

(ア) G7 Cancer 参加国における難治性がんの定義・分類・対策の比較 (表 1)

G7 Cancer 参加国の国家がん計画文書によると、7カ国のうち、日本、オーストラリア、カナダ、フランス、英国の5カ国は難治性がんの定義とそれに含まれるがん種を提示していた。オーストラリア、カナダ、フランス、英国は、5年生存率とM/I比を用いた定量的な基準による難治性がんの定義を定めていた。5年生存率を用いた定義では、オーストラリア、カナダ、フランスで30%以下、英国では25%以下を難治性がんとして定義していた。M/I比を用いた定義ではカナダが、0.75以上を難治性がんとして定義していた。また、各国家がん計画文書によると、7カ国のうち、がん計画の中で難治性がんに対する具体的な対策を示していたのは、日本、オーストラリア、フランスの3カ国だった。オーストラリアは、難治性がんを含むすべてのがんにおいて、オーストラリア全体のがん治療成績を向上させることを目的としており、特に治療成績が劣る集団に焦点を当てていた。フランスは、特に予後の悪いがんに重点を置き、早期診断と適切なサービスへの迅速な紹介の重要性を強調していた。

(イ) G7 Cancer 参加国における客観的定義に基づく難治性がんの比較 (表2)

オーストラリア、カナダ、フランスが使用している5年生存率30%と、カナダが使用しているM/I比0.75以上に当てはまるがん種を、GCO 2022とCONCORD-3のデータを用いて国ごとにまとめた。日本以外の全ての国において、M/I比に基づく定義よりも、5年生存率を基準にした難治性がんの定義を使用した場合、より多くのがん種が難治性がんとして分類された。

日本の場合、膵がんのみが難治性がんとしてされた(M/I比0.91, 5年生存率8.3%に基づく)。オーストラリアは膵がん(M/I比0.89, 5年生存率12.0%)、肝がん(M/I比0.78, 5年生存

率19.2%)、肺がん(5年生存率19.4%)、食道がん(5年生存率23.7%)、カナダでは膵がん(M/I比0.94, 5年生存率10.8%)、肝がん(M/I比0.83, 5年生存率18.7%)、食道がん(5年生存率16.1%)、肺がん(5年生存率20.6%)、胃がん(5年生存率29.6%)、成人の脳腫瘍(5年生存率29.9%)、フランスでは膵がん(M/I比0.92, 5年生存率8.6%)、肝がん(M/I比0.86, 5年生存率18.3%)、食道がん(5年生存率13.9%)、肺がん(5年生存率17.3%)、胃がん(5年生存率26.7%)、成人の脳腫瘍(5年生存率27.2%)、ドイツでは膵がん(M/I比0.97, 5年生存率10.7%)、肝がん(M/I比0.87, 5年生存率13.0%)、中枢神経系脳腫瘍(M/I比0.83)、肺がん(M/I比0.77, 5年生存率18.3%)、食道がん(5年生存率20.8%)、成人の脳腫瘍(5年生存率29.6%)、英国では膵がん(M/I比0.95, 5年生存率6.8%)、食道がん(M/I比0.95, 5年生存率15.7%)、肝がん(M/I比0.89, 5年生存率13.0%)、肺がん(5年生存率13.3%)、胃がん(5年生存率20.7%)、成人の脳腫瘍(5年生存率26.3%)、米国では膵がん(M/I比0.82, 5年生存率11.5%)、肝がん(5年生存率17.4%)、食道がん(5年生存率20.0%)、肺がん(5年生存率21.2%)がそれぞれ難治性がんに含まれていた。

D. 考察

本研究は、G7 Cancer 参加国における難治性がんの定義、分類、及び対策の戦略を包括的に明らかにした。

G7 Cancer 参加国のうち、日本、オーストラリア、カナダ、フランス、英国の5カ国が難治性がんの定義と対応するがん種を具体的に設定していることが明らかになった。特にオーストラリア、カナダ、フランス、英国では、5年生存率とM/I比という定量的基準を用いて難治性がんを定義しており、これによりがんの管理

と治療戦略に一貫性を持たせている可能性がある。一方、日本、オーストラリア、フランスの3カ国のみが難治性がんに対する具体的な施策をしており、今後、更なる国際的な協力と情報の共有が期待される。

また、本研究では、5年生存率を基準にした定義がM/I比を基準にした定義よりも、より多くのがん種を難治性がんとして捉えられることが明らかになった。定量的基準に基づく定義は、がん種の包括的な識別に寄与しており、治療や研究の優先順位付けが可能となる。これらを基に国際的な基準やガイドラインの策定、治療戦略の最適化を図ることが、今後のがん研究と臨床において重要と考えられる。

更に、GCO 2022とCONCORD-3のデータを用いた分析では、G7 Cancerの多くの国で膵がん、肝がん、食道がん、肺がん、成人の脳腫瘍が難治性がんに含まれており、G7 Cancerとしてこれらのがんに対する取り組みの必要性が明らかになった。日本では、国家がん計画、M/I比、5年生存率のいずれの定義を用いても、膵がんのみが難治性がんとされた。これは日本におけるがん予防や治療等の取り組みの成果を反映している可能性がある。こうした日本の経験と知識を国際的に共有することで、G7 Cancerを含む諸外国のがん治療成績の向上に寄与することができると思う。

E. 結論

難治性がんに対する定義と分類、対策はG7 Cancer参加国により異なっていた。G7 Cancer参加国のうち日本、オーストラリア、カナダ、フランス、英国の5カ国が難治性がんの定義とそれに含まれるがん種を提示していた。オーストラリア、カナダ、フランス、英国は5年生存率とM/I比を用いた定量的な基準による定義を定めていた。日本では難治性がんとして膵がんのみが当てはまる一方、他のG7 Cancer参加国では肝がん、肺がん、胃がん、成人の脳腫瘍も難

治性がんとして定義されていた。今後、これらのがん種に対する国際的な取り組みの強化が必要である。

引用文献

1. がん対策基本法の一部を改正する法律.
Accessed April 24, 2024.
https://www.shugiin.go.jp/internet/itdb_housei/nsf/html/housei/19220161216107.htm
2. 厚生労働省. 第4期がん対策推進基本計画 (令和5年3月).
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001138884.pdf>
3. Senior K. G7 Cancer: the priorities and challenges ahead. *Lancet Oncol.* 2023;24(6):e240.
4. 胃: [国立がん研究センター がん統計]. 国立がん研究センター がん統計. Accessed May 1, 2024.
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/5_stomach.html
5. Screening for Stomach Cancer. Published April 10, 2023. Accessed April 30, 2024.
<https://www.cancer.gov/types/stomach/screening>
6. Australian Cancer Plan. Accessed April 24, 2024.
<https://www.canceraustralia.gov.au/australian-cancer-plan>
7. Canadian Partnership Against Cancer. *Canadian Strategy for Cancer Control 2019–2029*. {Canadian Partnership Against Cancer}
<https://www.partnershipagaincancer.ca/wp-content/uploads/2019/06/Canadian-Strategy-Cancer-Control-2019-2029-EN.pdf>
8. Institut national du cancer. *Stratégie Décennale de Lutte Contre Les Cancers 2021-2030, Deuxième Rapport Au Président de La République.*; 2023. Accessed April 24, 2024.

<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>

9. Federal Ministry of Health. *Nationaler Krebsplan*. Accessed April 24, 2024.
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Broschuere_Nationaler_Krebsplan.pdf
10. NHS. *The NHS Long Term Plan*.; 2019.
<https://www.longtermplan.nhs.uk/>
11. National Cancer Plan - Everyone Has a Role. nationalcancerplan - National Cancer Institute. Published April 3, 2023. Accessed April 24, 2024. <https://nationalcancerplan.cancer.gov/>
12. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Accessed April 3, 2024.
<https://gco.iarc.fr/today/en>
13. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-1075.

G. 研究発表
なし

表 1. G7 Cancer 各国における難治性がんの定義・分類・対策の比較

	<i>Japan</i>	<i>Australia</i>	<i>Canada</i>	<i>France</i>	<i>Germany</i>	<i>United Kingdom</i>	<i>United States</i>
<i>National cancer policy</i>	The Fourth Basic Plan to Cancer Control in Japan (2023-2029)	Australian Cancer Plan	Canadian Strategy for Cancer Control	Ten-year cancer plan national strategy 2021-2030	National Cancer Plan	—	National Cancer Plan
<i>Definition of poor prognosis cancer</i>	"Cancers that are resistant to treatment and are not limited to any specific type of cancer".	A cancer where 5-year relative survival rate is 30% or less.	• Cancers with a mortality rate/incidence rate of >75%. • Overall predicted 5-year net survival is less than 30%.	5-yr OS <30%	—	Cancers with a five-year survival rate of less than 25%. (by Cancer Research UK)	—
<i>Poor prognosis cancer site</i>	Pancreas	Mesothelial tissue Pancreas Gallbladder Lung Liver Brain Oesophagus Myeloid Unknown primary site	Pancreas Oesophagus Brain Lung Liver Stomach	Liver Pancreas Oesophagus Stomach Secondary-AML Ovary (serous-type) Brain (Glioblastoma)	—	Lung Brain Oesophageal Pancreas Liver Stomach	—
<i>Measures against "poor prognosis cancers" included in the national cancer plan</i>	The plan specific outcome indicators focused on poor prognosis cancers. The plan includes output and intermediate outcome indicators, such as the number of hospitals actively accepting patients for the treatment of these poor prognosis cancers.	The plan is designed to improve cancer outcomes for all Australians, across all cancers including poor prognosis cancers, and for groups whose health outcomes are poorer.	—	The strategy places particular emphasis on cancers with a poor prognosis, highlighting the importance of early diagnosis and rapid referral to the appropriate services.	—	(There are measures across the UK to address poor prognosis cancers, but it does not exist a clear strategy at a country level).	—

Note: The definition of poor prognosis cancers in each country's national cancer policy refers to a group of cancer types that may be called by different names, such as cancers with low survival rates, high mortality cancers, high fatality rate cancers, or cancers with low cure rates.

表 2. G7 Cancer 各国における客観的定義に基づく難治性がん

Japan				Australia				Canada			
GCO (2022)		CONCORD 3 (2010-2014)		GCO (2022)		CONCORD 3 (2010-2014)		GCO (2022)		CONCORD 3 (2010-2014)	
Site	M/I	Site	NS (%)	Site	M/I	Site	NS (%)	Site	M/I	Site	NS (%)
Pancreas	0.91	Pancreas	8.3	Pancreas	0.89	Pancreas	12.0	Pancreas	0.94	Pancreas	10.8
Leukaemia	0.74	Liver	30.1	Liver	0.78	Liver	19.2	Liver	0.83	Oesophagus	16.1
Liver	0.64	Lung	32.9	Lung	0.68	Lung	19.4	Lung	0.74	Liver	18.7
Oesophagus	0.61	Myeloid (adults)	33.3	Stomach	0.47	Oesophagus	23.7	Stomach	0.58	Lung	20.6
Lung	0.61	Oesophagus	36.0	Leukaemia	0.41	Brain (adults)	30.2	Colorectum	0.49	Stomach	29.6
NHL	0.43	Ovary	46.3			Stomach	31.8	Leukaemia	0.45	Brain (adults)	29.9
Colorectum	0.41	Brain (adults)	46.3			Ovary	42.0	Multiple myeloma	0.43	Ovary	40.9
								NHL	0.41		
France				Germany				United Kingdom			
GCO (2022)		CONCORD 3 (2010-2014)		GCO (2022)		CONCORD 3 (2010-2014)		GCO (2022)		CONCORD 3 (2010-2014)	
Site	M/I	Site	NS (%)	Site	M/I	Site	NS (%)	Site	M/I	Site	NS (%)
Pancreas	0.92	Pancreas	8.6	Pancreas	0.97	Pancreas	10.7	Pancreas	0.95	Pancreas	6.8
Liver	0.86	Oesophagus	13.9	Liver	0.87	Liver	13.0	Oesophagus	0.90	Liver	13.0
Lung	0.74	Lung	17.3	Brain CNS	0.83	Lung	18.3	Liver	0.89	Lung	13.3
Stomach	0.65	Liver	18.3	Lung	0.77	Oesophagus	20.8	Lung	0.70	Oesophagus	15.7
Leukaemia	0.55	Stomach	26.7	Ovary	0.71	Brain (adults)	29.6	Ovary	0.65	Stomach	20.7
Colorectum	0.41	Brain (adults)	27.2	Leukaemia	0.62	Stomach	33.5	Multiple myeloma	0.56	Brain (adults)	26.3
Bladder	0.40	Ovary	43.5	Stomach	0.62	Ovary	41.2	Leukaemia	0.50	Ovary	36.2
				Colorectum	0.42			Colorectum	0.46	Myeloid (adults)	48.7
				NHL	0.42						
United States											
GCO (2022)		CONCORD 3 (2010-2014)									
Site	M/I	Site	NS (%)								
Pancreas	0.82	Pancreas	11.5								
Liver	0.71	Liver	17.4								
Lung	0.56	Oesophagus	20.0								
Multiple myeloma	0.41	Lung	21.2								
		Stomach	33.1								
		Brain (adults)	36.5								
		Ovary	43.4								
		Myeloid (adults)	46.7								

Note: CNS denotes Central Nervous System. The table shows cancer types with a M/I ratio of 0.4 or above and age-standardised five-year NS of 50% or below. Cancers highlighted in red meet the criteria used by Australia, Canada, and France of a five-year survival rate below 30%, and the criterion used by Canada of a mortality-to-incidence (M/I) ratio exceeding 0.75. GCO Data version: Globocan 2022 - 08.02.2024.