

7. 第3次対がん総合戦略研究事業

<p>第3次対がん総合戦略（第3次対がん総合戦略研究・がん臨床研究事業）</p>
<p>所管課：健康局総務課生活習慣病対策室 （18年度より健康局総務課がん対策推進室）</p>
<p>① 研究事業の目的</p> <p>我が国の死亡原因の第1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した「第3次対がん10か年総合戦略」が、平成16年度からスタートしたことを受け、本研究事業においては、がんの臨床的特性の分子基盤等の研究を行うことにより、がんのさらなる本態解明を進め、その成果を幅広く応用し臨床研究を推進していく。そして、革新的な予防、診断、治療法の開発を進めるとともに、根拠に基づく医療の推進を図るため、効果的な医療技術の確立を目指し質の高い大規模な臨床研究を推進する。また、がん患者のQOLの向上にも重点を置いた低侵襲治療法の開発、緩和ケア、精神的ケアの研究を進め、地域に根ざした通院治療・在宅医療を充実させ、患者の正しい理解と納得を得られる医療の推進に資する研究を実施する。</p>
<p>② 課題採択・資金配分の全般的状況</p> <p>17年度採択課題一覧（別途添付可）、課題採択の留意事項等</p>
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <p>「第3次対がん総合戦略研究」</p> <p>第3次対がん10か年総合戦略に基づき、がんの罹患率と死亡率の激減を目指してがんの本態解明の研究、その成果を幅広く応用するトランスレーショナルリサーチ、また革新的な予防、診断、治療法の開発を推進することを目的とする</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒト多段階発がん過程における遺伝子異常の把握に基づいたがんの本態解明とその臨床応用に関する研究では、がんの病理像と遺伝子・分子・細胞レベルの変化との対応の理解が進み、新しいがんの病態診断や標的治療の基盤となる知見が得られた。 ・疾患モデルを用いた発がんの分子機構及び感受性要因の解明とその臨床応用に関する研究では、発がんの動物モデルの構築と経時的解析は、がん初期発生の分子機構や発がん感受性要因の解明において、ヒト発がん研究の補完的かつ不可欠な役割を担うものであることが示唆された。 ・ヒトがんで高頻度に変異の見られるがん関連遺伝子の発がんにおける意義の解明とその臨床応用に関する研究では、p53とRB蛋白質を中心とした生理機

能を解析し新たな知見が得られた。

- ・ ヒト腫瘍の発生と進展に関わる分子病態の解析とその臨床応用に関する研究では、胃がん、造血器腫瘍、肺がんの発生と進展に関わる分子病態の解析から、ヒト腫瘍に対する分子標的治療含めた臨床応用への有効な基礎的情報が得られた。
- ・ ゲノム情報に基づいた個体発生と発がん・進展に関連する新規遺伝子の同定およびその機能的意義の解明と臨床応用に関する研究では、ゲノム情報に基づいた神経芽腫、肝芽腫の解析が展開し、発がんやがんの進展に関わる重要遺伝子が大量に同定され、新たな治療法開発へ繋がるものと期待された。
- ・ 放射線障害に基づく発がんの分子機構の解明とその予防・治療への応用に関する研究では、遺伝子発現・変異解析による放射線関連がん特異遺伝子の同定、放射線による固形がん発生と遺伝的感受性との関連、ゲノム障害の修復からみた発がん機構の解明、に関して多くの成果を得た。
- ・ がんの生物学的特性の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究では、ゲノム解析や不死化細胞培養系、リン酸化蛋白質解析、細胞接着糖鎖の解析から、新たな診断・治療の標的分子を同定、また、ヒト肝細胞の分化誘導系を確立し、新たな標的分子同定のシステム構築を可能とした。
- ・ がんの臨床的特性に関する分子情報に基づくがん診療法の開拓的研究では、食道がん等の治療前生検組織解析による放射線化学療法（CRT）等の治療感受性の予知、AMLの発症・悪性化に働く分子経路の解明と新規治療標的分子の同定、HNPCの新しいスクリーニング指標の開発、固形がんに対する同種主要組織適合抗原（MHC）遺伝子導入と造血幹細胞移植の複合療法の開発に関する臨床研究の企画に貢献する成果が得られた。
- ・ 難治性小児がんの臨床的特性の分子情報とその理論を応用した診断・治療法の開発に関する研究では、希少疾患である小児腫瘍について中央診断と検体保存システムの構築と研究を推進する体制の整備を大いに進歩させた。
- ・ 生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価に関する研究では、日本人におけるがんと食事関連項目との関連に関する疫学的知見を整理、飲酒量による日本人の全がん及び大腸がんリスクの量的評価、がん予防をめざした生活習慣改善の具体的方法を開発評価するための職域集団、地域集団、高危険集団などにおける介入研究を開始・進捗させた。
- ・ 新規がん予防・早期発見システムを用いた包括的ながん予防の開発研究では、胃がんの新規腫瘍マーカー、RegIVとMMP-10、G-tail length、血中IL-10、そしてがんリスク評価チャートを包括的に組み合わせることによって、胃がん予防の良いモデルが確立可能であることが示唆された。
- ・ がん化学予防剤の開発に関する基礎及び臨床研究では、発がん予防に関して明らかにした基礎資料をもとに緑茶抽出物、少量アスピリンを用いた介入研究を準備した。
- ・ ウイルスを標的とする発がん予防の研究では、子宮頸がんと肝臓がんの原因となるHPVとHCVに関する新たな知見がそれぞれに得られた。
- ・ 効果的な禁煙支援法の開発と普及のための制度化に関する研究では、禁煙治療の有効性ならびに経済効率性について検討した。

- ・新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究では、肺がん高危険群の同一集団に対する繰り返しCT検診で浸潤性肺腺がんの stage shift 効果があること、乳がん検診においてはデジタルマンモグラフィの液晶モニタによる画像診断には機器の品質管理と読影診断法について指針作成が必要であること、PET 検査に関しては現時点では付加的な検診方法であることを明らかにした。
- ・新しい診断機器の検診への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する研究では、小腸用カプセル内視鏡の原因不明消化管出血例の検診法としての安全性・有用性、THI 法を用いた腹部超音波検診の精度向上、子宮・前立腺に対する MRI 検診の可能性、超音波検診の胆嚢がんに対する効果、PET 検診は単独での精度は予想外に低く既存の方法との併用が必須であること等が示された。
- ・がん検診に有用な新しい腫瘍マーカーの開発に関する研究では、胃がん、膵がん、腎細胞がん、子宮体がんの早期診断や病態の診断に応用が期待できる腫瘍マーカーを開発した。
- ・早期膵臓がん検出マーカーの同定に関する研究では、複数の新規膵臓がんマーカー遺伝子を同定することに成功した。
- ・革新的な診断技術の開発に関する研究では、高効率画像ワークステーションの開発による読影の効率化、死角のない仮想内視鏡による消化管がん診断精度向上が得られた。
- ・医療費削減と患者負担軽減をめざした癌の新しい分子遺伝学的診断法の開発に関する研究では、乳がんでは遊離癌細胞の臨床的意義が明らかになることが期待され、胃がんでは上皮系マーカー以外に真の転移能を予測することが可能なマーカーを明らかにする必要があることが示唆された。
- ・癌の新しい診断技術の開発と治療効果予測の研究では、ウィルス腫瘍の発生機構、乳がん内分泌療法の効果予測、白血病細胞の増殖、肺がんにおけるがん関連遺伝子異常、RT-LAMP 法を用いたがんの遺伝子検査法について新たな知見が得られた。
- ・DNAチップによる急性白血病の新規分類法提案に関する研究では、白血病類縁疾患についてカスタム DNA チップによる診断法の可能性を示唆した。
- ・胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究では、胃がん高危険群に対する効率的なスクリーニングシステム・発生予防戦略の具体的構築の可能性が示唆された。
- ・がん治療のための革新的新技術の開発研究では、手術手技の改良と IT 技術による汎用手術支援機器を用いた超微細内視鏡の低侵襲かつ効果的な治療開発、局所閉鎖循環系を樹立による骨盤内超進行がんの治療、陽子線の照射量、照射部位をリアルタイムで計測できるシステムの開発を行った。
- ・新しい薬物療法の導入とその最適化に関する研究では、分子標的治療を最適化するバイオマーカーの同定について検討した。
- ・新戦略に基づく抗がん剤の開発に関する研究では、がん組織の血流不足にがん細胞が適応する反応を標的にしたキガマイシンには従来の抗がん剤に対して強いがん特異的増感作用があることを明らかにした。
- ・独自開発した多因子による癌特異的増殖制御型アデノウイルスベクターによ

る革新的な癌遺伝子治療法の開発に関する研究では、最適 m-CRA 化による Surv. m-CRA の臨床化に向けた進歩を得た。

- ・ 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に関する研究では、EBV-LMP2A エピトープ生成に関わる分子を同定し、LMP2A を標的とする免疫療法の分子基盤を明らかにし、また、日本人に多い HLA-A24 が提示する HPV-16 型 E6 の新規 CTL エピトープを同定した。
- ・ QOL の向上をめざしたがん治療法の開発研究では、患者の身体機能の低下に由来する QOL の障害を最小限にとどめるための新たな治療法（下咽頭がんの部分切除による喉頭機能温存手術の標準化等）についての知見が得られた。
- ・ QOL 向上のための各種患者支援プログラムの開発研究では、身体、心理、社会、スピリチュアルの各側面に対する患者支援プログラムの開発、包括的がん患者支援システムの構築について新たな知見が得られた。
- ・ がん生存（Cancer survivor）の QOL 向上に有効な医療資源の構築研究では、がん患者や生存者に必要な地域の各種相談窓口や医療福祉サービスを明確にした上で、静岡県をフィールドに市町における整備状況を調査し、地域格差の実態把握を行った。
- ・ がん医療経済と患者負担最小化に関する研究では、がん罹患による仕事や経済面への影響は大きく、経済的負担に関する説明も不十分な状況であることが示された。
- ・ 患者の視点を重視したネットワークによる在宅がん患者支援システムの開発に関する研究では、システムの構築と地域がんセンターに求められる緩和ケア支援機能について検討した。
- ・ がん予防対策のためのがん罹患・死亡動向の実態把握の研究では、地域がん登録や院内がん登録についてのシステム開発についての検討を行った。
- ・ 効果的ながん情報提供システムに関する研究では、がん診療の「均てん化」を推進するために効果的ながん提供システムについて検討した。
- ・ 地域がん登録の法的倫理的環境整備に関する研究では、地域がん登録について、精度向上の観点と、個人情報保護やインフォームド・コンセントの理念などの法的倫理的観点から、そのあり方を検討した。

「がん臨床研究事業」

がんについて、より効果的な保健医療技術の確立を目指した臨床研究を推進し、根拠に基づく医療の推進を図ることを目的とする

- ・ 地域がん診療拠点病院の機能向上に関する研究では、高品質がん医療の均てん化を目指し、がん登録に関する 2006 年版標準登録様式が制定された。
- ・ 効果的かつ効率的ながん専門医の育成方法に関する研究では、がん専門医に関するアンケートを行いがん治療専門医が不足している現状について明らかにした。
- ・ がん患者の心のケア及び医療相談等のあり方に関する研究では、がん患者の

悩みや負担に関する「静岡分類」の妥当性を確認し、具体的な対応方法として、がんよろず相談 Q&A 集の作成が進められた。さらに、医療相談や心のケアにおける情報提供・学習支援・対話の重要性が認識された。

- ・頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する標準的手術法の確立に関する研究では、頸部郭清術に関する施設差を解消を目指し、頸部郭清術手順指針(案)をまとめた。また、新たに開発した術後機能評価法を用いて術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究を継続し、中間解析の結果から、郭清範囲の縮小、非リンパ組織の温存、術後リハビリテーションが術後機能や QOL の向上に結びつくことを確認した。
- ・難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究では、Ph 陽性 ALL に対するイマチニブと化学療法併用の治療成績は従来の化学療法をはるかに上まわり、Ph 陽性急性リンパ性白血病においてはイマチニブと化学療法の併用が今後の標準となる事が示された。
- ・高悪性度軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究では、軟部肉腫における decorin、SSX などの発現や意義に関する検討を行い、新しい分子標的治療の可能性が示され、また、肉腫特異的融合遺伝子や WT1 遺伝子産物を標的とした腫瘍特異的免疫療法の可能性も示唆された。
- ・がん臨床研究の戦略的推進及び効率的均てん化のための研究では、臨床研究遂行に必須のインフラストラクチャーや研究成果の効率的均てん化について検討した。
- ・子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療法における標準的化学療法の確立に関する研究（臨床研究実施チームの整備）では、リンパ節転移予測スコアはリンパ節郭清術適応の個別化に有用な情報を与えること、広汎性子宮全摘術施行時に自律神経温存は試みられるべき手技であること、卵巣がんに対する docetaxel-carboplatin 併用療法による初回化学療法は高い奏効率を示し、毒性は許容範囲内であることが示された。
- ・大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究（臨床研究実施チームの整備）では、「臨床研究実施チームの整備事業」により「臨床試験支援室」を組織し、質の高い臨床試験を実施する体制を整えた。
- ・小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究（臨床研究実施チームの整備）では、データ管理チームの整備により小児造血器腫瘍に関して質の高い臨床試験の遂行可能性が示された。
- ・難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究（臨床研究実施チームの整備）では、インターネットを利用したデータマネジメントの体制を整えた。また、未治療慢性期慢性骨髄性白血病（CML）におけるイマチニブ 1 日 400mg は本邦においても 90%以上の症例に大細胞遺伝学的効果が得られ、また

BCR-ABL の 3log 以上の減少も 1 年時点で 51%の症例に認められ、標準的な治療法となることが示唆された。

- ・ 早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究（臨床研究実施チームの整備）では、早期胃癌に対する ESD（Endoscopic submucosal dissection：内視鏡的粘膜下層剥離術）の適応拡大を図る上で Double scope-ESD は安全で有効な方法である可能性が示唆された。
- ・ 肺がん、食道がん、胃がん、大腸がん、膵がん、子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がん、膀胱がん、前立腺がん、頭頸部がん、白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、脳腫瘍、軟部腫瘍の予後や QOL 向上を目指した標準的治療法確立のための臨床研究が進められた。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

平成 17 年 8 月に策定されたアクションプラン 2005 では、「がん対策推進戦略アプローチ」として 4 つの項目、（Ⅰ）がん予防・早期発見の推進、（Ⅱ）がん医療水準均てん化の推進、（Ⅲ）がんの在宅療養、終末期医療の充実、（Ⅳ）がん医療技術の開発振興、が示された。このうち、行政施策と関連ある（Ⅰ）～（Ⅲ）についてまとめる。

（Ⅰ）がん予防・早期発見の推進：がん予防については、生活習慣改善によるがん予防法の開発、胃がんリスク評価チャートを用いた胃がん予防のモデルの提示、禁煙治療の有効性ならびに経済効率性等について新しい知見が得られた。がんの早期発見については、新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究として、肺がん高危険群に対する CT 検診による浸潤性肺腺がんの stage shift 効果、胃がん・膵がん・腎細胞がん・子宮体がんの早期診断や病態の診断に応用が期待できる腫瘍マーカーの開発、子宮がん・前立腺がんに対する MRI 検診の可能性、胆嚢がんに対する超音波検診の効果等が新たに示された。

（Ⅱ）がん医療水準均てん化の推進：がん診療の「均てん化」を推進するために効果的ながん情報提供システムについて検討、がん登録についてのシステム開発、精度向上の観点と個人情報保護やインフォームド・コンセントの理念などの法的倫理的観点からの検討、効果的かつ効率的にがん専門医を育成することを目的にがん治療専門医に係る現状が明らかにされた。また、医療相談における情報提供・学習支援・対話の重要性も示された。

（Ⅲ）がんの在宅療養、終末期医療の充実：在宅療養の推進に関連する研究として、在宅がん患者支援システムの構築と地域がんセンターに求められる緩和ケア支援機能について検討がなされた。また、がん患者の QOL の向上を目的に、身体・心理・社会・スピリチュアルの各側面に対する患者支援プログラムの開発、包括的がん患者支援システム構築が研究された。

以上のように多くの研究が、厚生労働行政に密接にかかわる成果を上げている。

⑤課題と今後の方向性

- ・基礎から臨床を橋渡しするような革新的な研究に重点を置き、がん患者のニーズに応え得る研究に重点をおいていく。
- ・がん予防の推進、がん検診の受診率向上や効率的な医療資源の活用に関する研究などの課題設定を行っていく。
- ・早期発見・早期治療による早期退院・社会復帰の実現とそれを可能とする支援体制の確立、地域の医療機関の連携によって得られる在宅医療の普及・充実、そして、これらにより得られる経済的効果に関する研究を進めていく。
- ・がん医療の均てん化の観点から、がん医療における標準的医療の確立・普及に貢献する臨床研究の推進をしていく。
- ・がん患者の QOL の向上を目的に、緩和ケアや精神的ケア、在宅ケアのエビデンスを確立し、これらを推進させていく研究に取り組む。
- ・小児がんの治療後のフォローに関する研究が国際的にも無いため、小児がん治療後の晩期障害の研究など、小児がんの研究を推進する。
- ・若手研究者を育成させていくために、若手育成型研究を進めていく。

⑥研究事業の総合評価※

遺伝子・分子レベルでのがんのより深い本態解明に迫る成果を上げる一方で、平成 16 年度から開始された「第 3 次対がん 10 年総合戦略」の新たな戦略目標に掲げられている革新的ながんの予防、診断、治療法の開発に向けて、大きな成果を上げつつある。今後は、これらの成果を更に応用・発展させ、患者にもっとも近い臨床現場に還元できるよう、研究を推進していくことが求められている。