

●分野の概要:

【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。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

3,311,930千円(7.9%)・60件(4.8%)

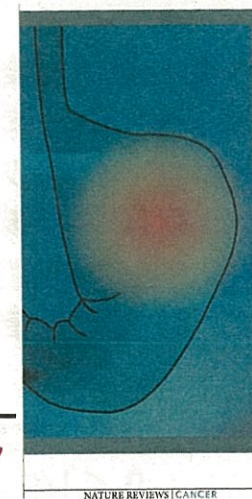
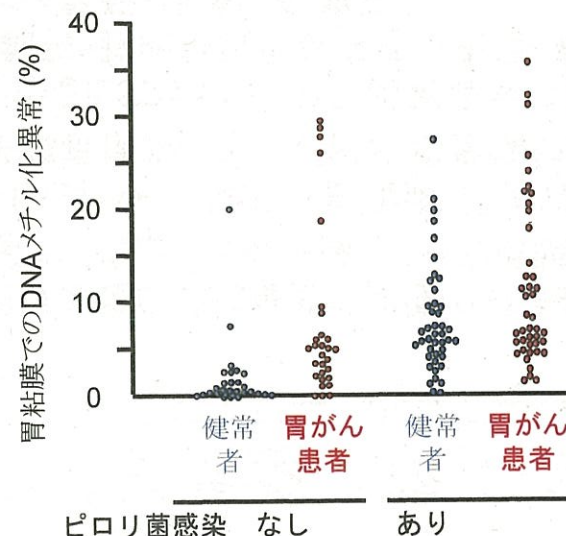
●評価委員会からの主なコメント:

15. がん臨床に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。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、世界的にリードする研究成果が認められ、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。
- ・トランスレーショナル・リサーチに繋がった研究もある。
- ・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。

●主な成果:

1. 網羅的なゲノム・エピゲノム異常解析手法を確立し、臨床病理学的意義や、がん細胞の生物学的特性への関与を解析することで、各種がんの多段階発がん過程を構成する重要要素を解明した。
 - ・肺がん、成人T細胞白血病(ATL)、神経芽腫等の原因と考えられるゲノム異常
 - ・一見正常な組織での多数のエピゲノム異常蓄積による発がん素地の形成と、多段階発がん過程におけるエピゲノム異常
 - ・がん抑制遺伝子型miRNA同定と、メチル化による不活化機構
 - ・細胞接着・細胞増殖に関わるがん関連遺伝子の分子経路
 - ・大腸がん細胞における分子標的薬感受性を規定する要因
2. 上記成果の一部は、先進医療や大規模臨床研究に導出された。
3. 創薬等の新たな研究につながる動物モデルが複数開発された。

(成果例示) エピジェネティックな発がんの素地



NATURE REVIEWS | CANCER

研究分野2 がんの臨床的特性の分子基盤に関する研究

●分野の概要:

【目的】がんの臨床的特性である浸潤能・転移能・血管新生能などのがんの病理・病態特性を規定する分子機構や、遺伝学的背景・がんに対する治療応答などの宿主の個性を形成する分子機構を解明し、分子基盤に基づいた個々の症例に最も適した治療法を選択する予知医療の実現につなげる。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

3,161,159千円(7.6%)・68件(5.4%)

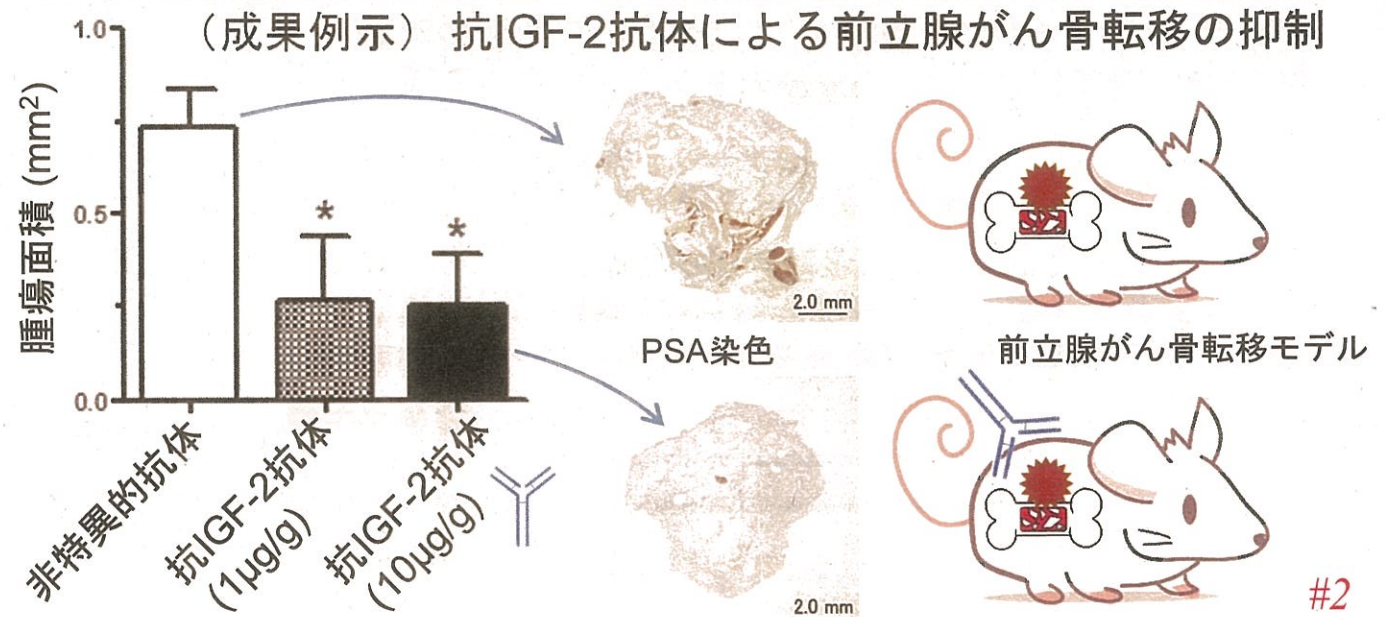
●評価委員会からの主なコメント:

- がんの臨床的特性を規定する分子基盤の解明が進み、白血病幹細胞を標的とした治療開発、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等、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。
- 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遺伝子異常に関する研究が不足していた点が課題。
- 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。

●主な成果:

治療応答性・転移・浸潤等の臨床的に重要な特性の分子基盤を解明し、個別化医療・予知医療実現に資する知見・技術を得て、一部は臨床試験等に導出した:

- 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・治療標的の探索と実用化
- 膀胱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、前立腺がん骨転移・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
- 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、骨軟部腫瘍等の免疫遺伝子治療の臨床開発
- 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。
- システム生物学による肺がんの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の約10件のシーズについて、複数の企業との共同研究に導出



研究分野3 革新的ながん予防法の開発に関する研究

●分野の概要:

【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。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

3,103,691千円(7.4%)・68件(5.4%)

●評価委員会からの主なコメント:

- 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。但し、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。
- 革新的な予防法の開発にはいたらなかったが、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。
- 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。

●主な成果:

- 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、アディポサイトカイン、PPAR、cyclooxygenase、AMPK等を同定し、その有用性を動物モデルで検討した。また、家族性及び多発性大腸腺腫症患者に対して低用量アスピリン腸溶錠を用いる無作為割付二重盲検試験を多施設で行い、有効性を示した。
- 発がん性HPV 15種に共通の中和エピトープを見つけ、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により同定した。
- 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、諸外国の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。

2014年現在、広く推奨される、科学的根拠に基づいた日本人のためのがん予防法

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過ごす
体型	成人期での体重を適正な範囲に維持する(太りすぎない、やせすぎない)
感染	肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその治療の措置をとる。



研究分野4 革新的な診断技術の開発に関する研究

●分野の概要:

【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。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

4,718,608千円(11.3%)・111件(8.8%)

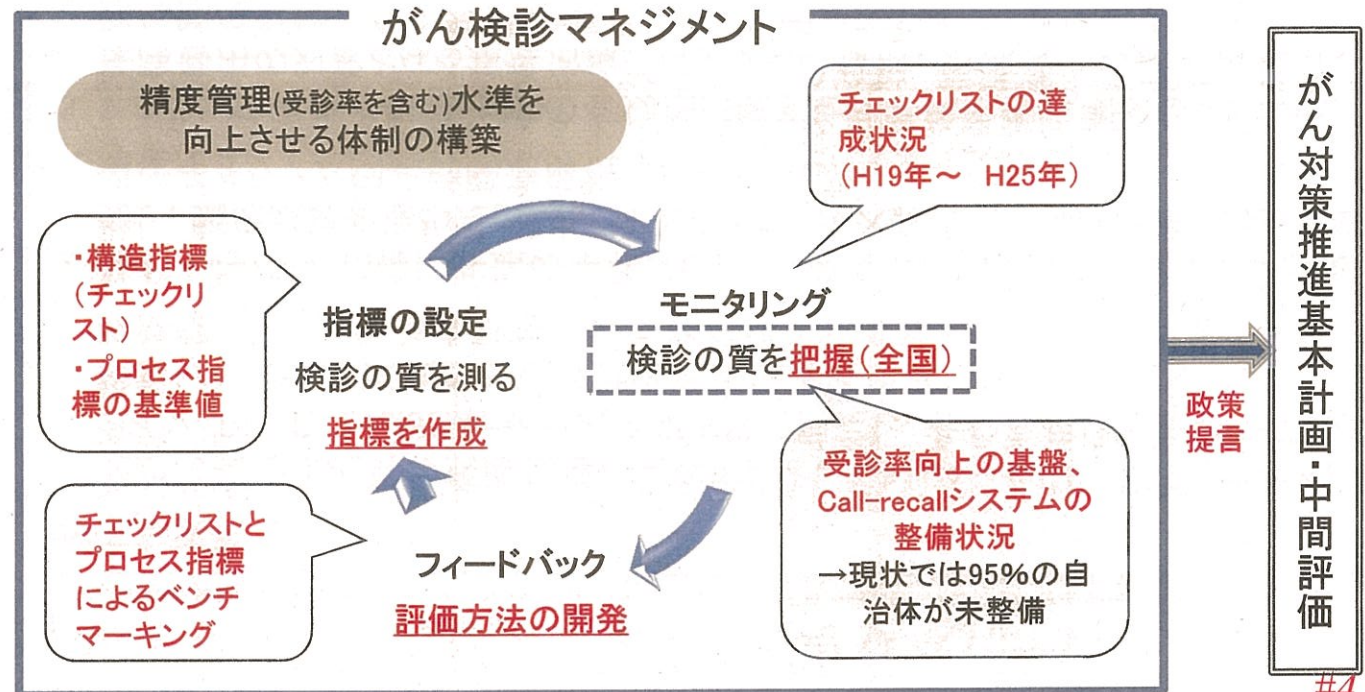
●評価委員会からの主なコメント:

- 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。
- 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、多くは臨床研究にとどまり、臨床的評価・検証等は十分に進んでない。10年間の研究全体を見通したスケジュール設計が不足しており、必要な評価研究に発展できなかったと思われる。

●主な成果:

- 新しい診断機器の開発(高精細CT、Narrow Band Imaging内視鏡等)により、早期がんの診断精度の大きな向上を可能にした。
- 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を示した。
- 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出した。
- がん死亡率をエンドポイントにしたがん検診の有効性評価研究、特にランダム化比較試験を開始した。またがん検診の精度管理に関する指標・手法を開発/実用化し、指標はがん対策推進基本計画の中間評価に用いられた。

がん検診マネジメント



研究分野5 革新的な治療法の開発に関する研究

●分野の概要:

【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。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

3,286,991千円(7.9%)・79件(6.3%)

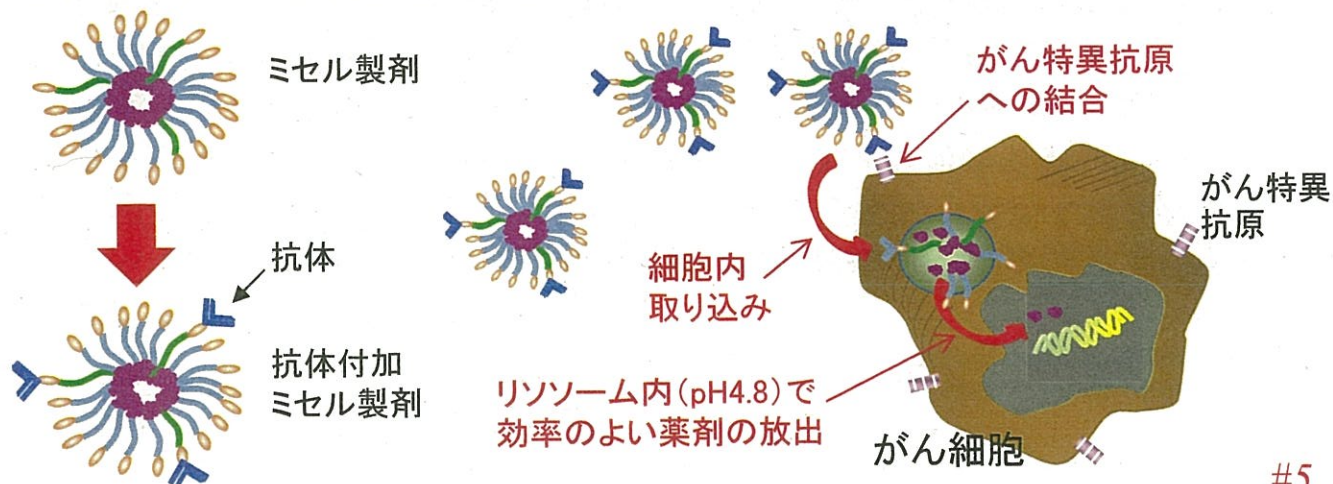
●評価委員会からの主なコメント:

- 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、第I相試験以降に進んだものもある。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。
- しかしこの分野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。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。

●主な成果:

- がん治療のための革新的新技術として、高精度放射線照射、強度変調回転照射(VMAT)、肺がんに対するラジオ波凝固療法、早期乳がんに対するラジオ波焼灼治療、緩和IVR等の臨床開発・評価を行った。
- 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)を行った。
- シスプラチン、パクリタキセル、エピルビシン等の内包ミセルDDS製剤のトランスレーショナル・リサーチを国内外の第1相試験に反映させた。がん特異抗原を介してがん細胞を標的する抗体付加ミセルの作製に成功し、企業導出を行った。
- 特異的細胞性免疫の活性化を可能にするCAR(chimeric antigen receptor)遺伝子導入T細胞療法の技術開発、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-m-CRAの開発と、遺伝子治療医師主導試験の準備を終えた。
- 早期胃がん内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)における切除用磁気アンカー機器装置の作製と臨床標準化を行った。

(成果例示) がん特異抗原を標的する抗体付加ミセルの作用機序



研究分野6 がん患者のQOLに関する研究

●分野の概要:

【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。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

2,475,137千円(5.9%)・63件(5.0%)

●評価委員会からの主なコメント:

- 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。
- 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。

●主な成果:

- 欧米の代表的な身体・心理・社会的側面のQOL評価法の日本語版を作成した。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。
- 肛門機能温存術、頭頸部がん術後形成術等、根治かつ機能温存・再建を目指した治療体系を構築した。胃全摘術後及び食道切除術後患者に対し、グレリンによる食欲・体重減少等改善を実証した。六君子湯の薬理機序解明を進めた。
- 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、患者の抑うつ改善・医師への信頼感増加等、世界で初めてQOL改善効果を実証した。看護師向けのスピリチュアルケアプログラム等を開発し、有用性を実証した。
- 終末期患者への輸液や鎮静に関して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。
- 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。

●CSTプログラム(SHARE): ロールプレイ8時間、講義/討論2時間

●日本人の「望ましい死」の概念

対象: 4都道府県の無作為抽出した一般人 2548名、12緩和ケア病棟の遺族 513名

共通性が高い、望ましい死の構成要素

身体的、心理的苦痛がないこと

望んだ場所で過ごすこと

医療スタッフとの良好な関係

希望をもって生きること

他者の負担にならないこと

家族との良好な関係

自立していること

落ち着いた環境で過ごすこと

人として尊重されること

人生を全うしたと感ぜられること

※青枠は米国の調査で希望が多かった項目

共通性が低い、望ましい死の構成概念

納得するまでがんと闘うこと

自尊心を保つこと

残された時間を知り、準備をすること

信仰をもつこと



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

●分野の概要:

【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。テレカンファレンスシステムにより、全国的ながん診療支援を図る。情報提供システムの構築および提供コンテンツの作成・評価に関する研究を行う。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

3,260,653千円(7.8%)・75件(6.0%)

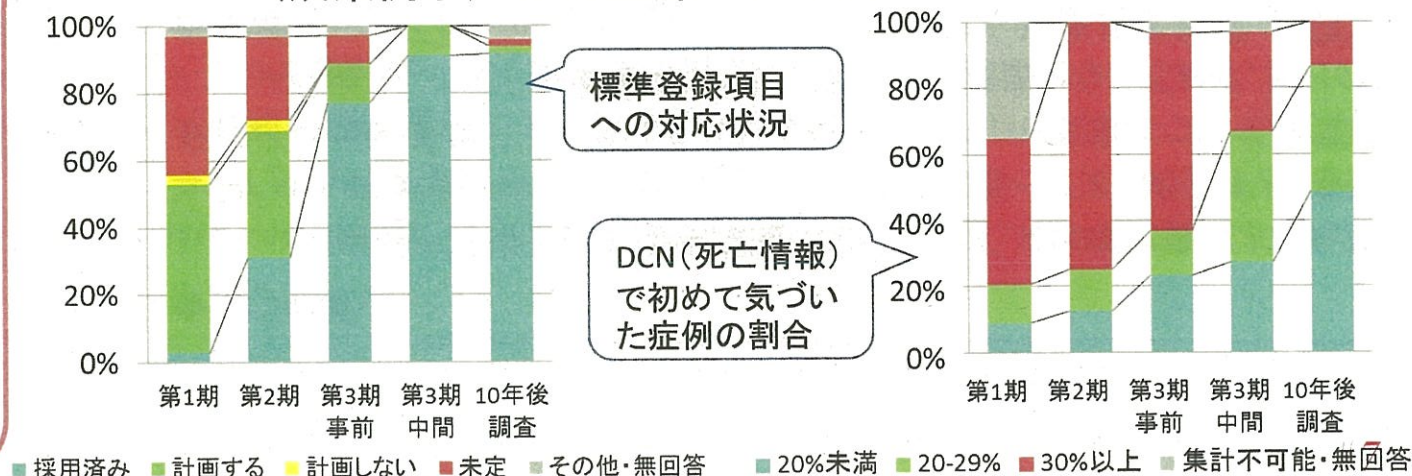
●評価委員会からの主なコメント:

- 目的の趣旨をよく理解して着実な進歩を遂げている。但し、機敏性や迅速性には多少不足したところはあった。
- 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の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。
- 情報発信が、患者や医療者の行動にどれだけ好影響をもたらしているかの評価が必要。広く流布・発信されている、科学的エビデンスが不十分な情報に対する対策に関する研究は不可欠。

●主な成果:

1. 地域がん登録の標準登録様式・運用体制・処理手順・標準データベースシステムを整備して標準化を進め、事前・中間および10年後調査で状況を確認した。
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(2004~2010年)・生涯がん罹患リスク推計の技術的検討と、推計値の報告を行った。
3. 院内がん登録の様式・体制・手順等の標準化とがん登録実務者研修会の内容の検討、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等の標準化を提案・推進した。
4. 都道府県がん診療連絡協議会を開催し、その傘下に臨床試験部会、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た。
5. 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基本パス情報・がん療養支援情報・緩和ケア病棟を有する病院の情報・がんの予防情報等を国立がん研究センター「がん情報サービス」に掲載、情報発信を大きく前進させた。
6. 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を構築し、診断困難例に対する遠隔コンサルテーションサービスを開始した。

(成果例示) がん登録：10年間で進んだ標準化



がん臨床研究分野1 主に政策分野に関する研究

●分野の概要:

【目的(H20年度以降)】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。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

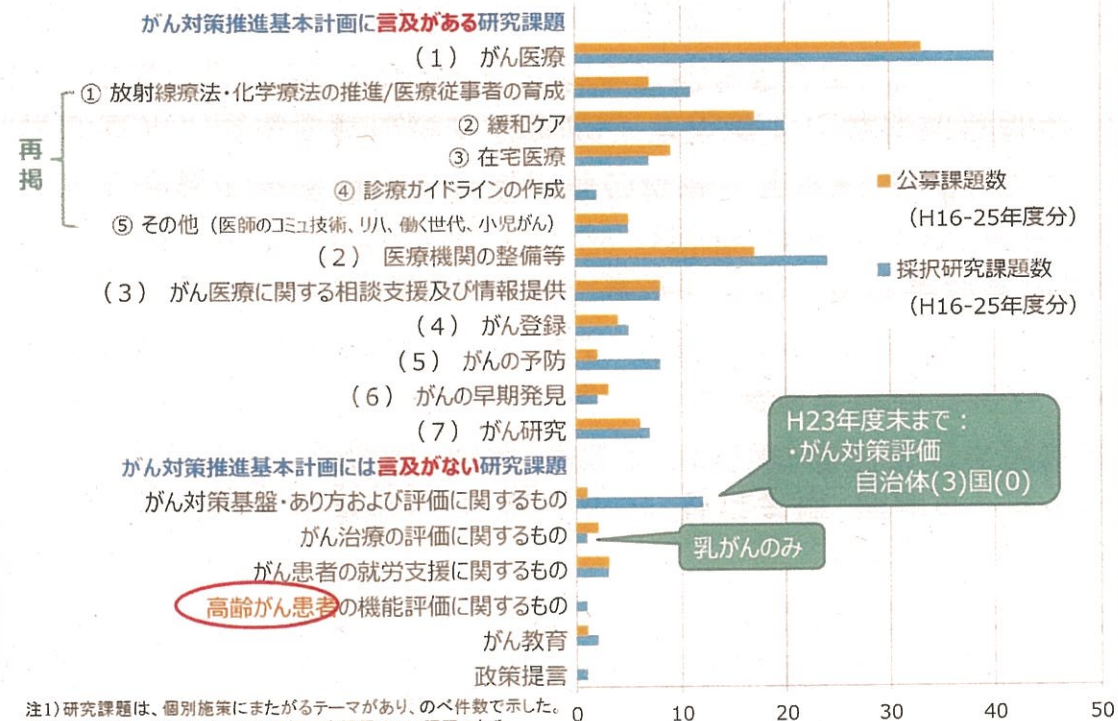
22 4,564,101千円(10.9%)・269件(21.4%)

●評価委員会からの主なコメント:

- 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。

●主な成果:

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た)、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年からはじまる第二期「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、H19年4月のがん対策基本法施行、同年6月策定のがん対策推進基本計画を踏まえ、H20年度公募要領から加えられた『「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考える。



注1) 研究課題は、個別施策にまたがるテーマがあり、のべ件数で示した。
注2) H16年度～H25年度までの採択研究課題は102課題である。

がん臨床研究分野2 主に診断・治療分野に関する研究

●分野の概要：

【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。

【研究費・件数(3次対がんの中での割合)】

11,630,682千円(27.8%)・419件(33.3%)

●評価委員会からの主なコメント：

- 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。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。
- 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。

●主な成果：

- 10年間にのべ406の採択課題により計59のランダム化第Ⅲ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。
- 平成18年度以降はがん種を特定しない課題設定となり、各研究組織が先行研究の進捗に応じて柔軟に応募できたことから、希少がんも含め、概ね全がん種に満遍無く課題採択がなされた(皮膚がんと甲状腺がんを除く)。
- 採択課題の76%、患者登録を完了した第Ⅲ相試験の89%(平成25年度報告書の記載に基づく)はJCOGを初めとする、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の研究の重要な成果の一つは各種診療ガイドラインへの収載である。研究代表者の自己申告に基づいて集計したところ、研究期間内に少なくとも13の各種診療ガイドラインに採用され、今後も追加される見込みである。

恒常的組織の必要性：研究組織別のべ課題数・第Ⅲ相試験数

【のべ課題数：計406】

【第Ⅲ相試験数：計59】

