

第1回がん対策推進協議会がん研究専門委員会 提出意見

| 課題、問題点等 | 対応案 |
|--|---|
| <p>1. 基礎研究</p> <p>(1) 研究開始当初よりの知財コンサルタント体制の整備</p> <p>大津：シーズ段階での開発戦略の構築</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床上の問題に即したシーズ開発が行われていない、同類のシーズの世界での開発状況を理解していない、知財戦略が不十分などの問題から、開発初期段階から無謀と思えるシーズ開発を行っている事例が多い。特に基礎研究者のみあるいは臨床の現場を知らないベンチャー企業などでの開発事例で多々見られる。 <p>(2) 研究の方向性、選択に基づく集中投資</p> <p>中西：癌の分子標的と医薬開発</p> | <p>① 基礎研究者への啓蒙</p> <p>② 企業での開発経験者、薬事専門家、知財担当者、臨床研究を十分理解している臨床医などのチームによる公的なコンサルタント体制の構築あるいは各専門家への斡旋。</p> <p>③ 「スーパー特区」で設置された国立衛生研究所薬事担当者の活用</p> <p>・ あらたな癌の分子標的が明らかになりつつある。これらの中には特定薬剤が著効するものがある（ALK、BCA-ABL、EGFR など）。まず第一に分子標的研究には積極的な公的資金の投入をはかるべきと考える。これは癌治療の発展のみならず、我が国の学術振興、産業育成にも繋がることが期待される。</p> <p>第二に、有望標的に対する医薬開発については、積極的な産学連携体制の構築とこれに対する支援が必要と考える。</p> <p>第三に、癌治療成績の向上の背景には、血液癌においてみら</p> |

間野：分子標的薬とゲノム治療

- ① 今日においても有効な早期発見の手段を持たず、また有効な治療法の存在しないがん種は数多く存在する。これら難治性がんの予後を劇的に改善するためには、信頼性の高い次世代の分子診断マーカーを同定し、発がん原因に基づく有効な分子標的治療法を開発する必要がある。我が国からこれら新たながん診断・がん治療を発信するために本質的な要件は真に優れたがん研究に他ならないが、残念ながら我が国の研究によって実用化したがん診断法・がん治療法はごく僅かである。
- ② がんはゲノム病・エピゲノム病に他ならず、上記の診断法・治療法開発のために必須の情報はがん細胞のゲノム変異・エピゲノム変異である。米国 NIH 主導によりがんゲノム大規模シーケンスプロジェクトが数百億円の予算規模で開始されたのも、上記ゲノム情報・エピゲノム情報を得るためであり、それらを基にした次世代のがん診断法・治療法を実現するためである。こうしたがんの診断・治療こそ最適な個別化医療であり、21世紀のがん医療はこの方向に進むと言える。しかしながら我が国のがんゲノム研究は世界の趨勢から取り残されており、

れるように、スペクトラムは狭いが決定的な効果を有する薬剤選択を可能にする必要がある。そのためにはバイオマーカーの開発と、リアルタイムで有効性予測ができるシステム構築が必要と考える。

- ① 我が国において優れた次世代のがん医療を実現し、しかも我が国における医療費高騰を防ぐためには、何よりも我が国発信の質の高いがん研究が重要である。そのために国として整備する必要があるものは適切な研究テーマの設定とその長期的な支援体制の構築であり、その実行の際に最も重要な事項は公正かつ厳しい研究評価システムである。例えば研究プロジェクトが所期の目標を達成しないまま続いているのであれば、海外の評価員による評価システムに切り替えるなど、研究評価員・評価システム自体の再構築さえ検討することが必要であろう。
- ② 我が国には韓国・中国・台湾のような巨大病院が存在しないため、単一施設で大規模にがん患者のゲノム解析を行うことは不可能である。世界のがん研究・次世代がん医療の趨勢に伍して我が国が発展するためにも、主たるがん治療施設がネットワークを形成してがんゲノムのバンク事業を行い、(a)少なくとも既知のがん遺伝子については全検体で解析を行い予後・治療法との相関を検討する、(b)これらがんゲノムバンクに登録された検体を用いる大規模がんゲノム解析を公募によって何種類か行い新たな知見を得る、(c)次々と世界中で同定されていく新たながん遺伝子情報が得られる度に、随時これらゲノムバ

アジアでは中国が中心的な立場に立ちつつある。

平岡：

- ① 放射線生物学研究において大きなパラダイムシフトが起こっている。それらの最先端研究分野として、1) 低酸素応答、2) がん幹細胞、3) DNA 二重鎖切断修復機構、等があげられる。いくつかは放射線治療の臨床と基礎で得られた知見がその発端となったものである。この研究領域の推進は、今後の新たな放射線治療法の開発に繋がり、治療成績の向上に大きく貢献するポテンシャルを有している。
- ② 放射線増感剤としての分子標的薬開発・臨床研究の推進
 - 1) 放射線治療を受ける患者数の著しい増加によって、放射線治療効果を高める増感剤が上市された場合、製薬会社が関心を示すレベルにまで市場規模が拡大する見込みが出てきた。
 - 2) 3) 2006年、NEJMに報告された放射線と代表的な分子標的薬の1つである抗EGFR抗体の併用療法成功のインパクトが大きかったこと等の影響により、製薬会社の中に、放射線増感剤に特化した分子標的薬開発を、今後のがん治療における有望なフロンティア領域と考える気運が生まれている。患者の視点からも、局所進行がんの標準治療となっている化学放射線治療よりもQOLが高く、効果の高い治療法の開発が期待されている。また、

ンクの解析を行い、我が国のがんゲノム情報をアップデートする。

- ① 将来先端的な研究の創出につながりうるとともに、がん治療の臨床に橋渡しの出来る放射線生物学（特に治療生物学）のような研究領域を掘り起こし、重点的な研究支援体制を築くことによって、日本発のオリジナリティの高い研究の創成を目指すことが望まれる。

具体的には、厚労省、文科省、経産省の研究費等において、上述した内容に特化した研究項目・領域を掲げ、計画研究・公募研究を推進する、あるいは、JSTの戦略的創造推進事業のようなトップダウン型の戦略重点科学技術に指定し目的研究を推進するための競争的資金制度を設ける。
- ② こうした現在の放射線治療を取り巻く状況は、産学官が一体となって放射線増感剤のシーズ探索からトランスレーショナル研究、臨床研究といった一連の実用化プロセスを活性化し、効率的に臨床応用を可能にする絶好の機会である。大学・国研と製薬企業との分子標的薬剤の開発から臨床研究までの産学連携の支援を国が省の枠を超えて実施することが重要である。具体的には、創薬研究PJの中に、放射線治療との併用を見据えた分子標的薬開発研究を柱の一つとして明記する。

医療経済的にも治癒が期待でき高齢者に対応できる分子標的放射線治療の推進は意義深い。

③ 高精度放射線治療法の開発研究の推進

定位放射線治療、強度変調放射線治療、粒子線治療と物理工学的な放射線治療のイノベーションは黎明期に入っており、患者に還元できる新たな治療技術の開発が行いやすい環境にある。また、医療機器産業の振興の視点からも意義深い。

祖父江：研究費配分方法・体制の再構築

- ① 大規模疫学研究は研究期間が長期（通常10年以上）にわたるが、研究費配分の枠組みがそれに対応できていない。
- ② 厚労省のがん関連研究費（3次がん、がん臨床、国がんがん研究開発費）のガバナリングが一本化されていない。
- ③ 質の高い研究者が不足している領域がある（QOL、policy research など）。

(3) バイオバンクの整備

直江：バイオバンクの重要性

・ヒト臨床サンプルを保存・管理・使用することは、今後の

- ③ 粒子線は日本において進んでいる医療機器、技術であり、その小型化を通じた普及機の開発と臨床評価を通じた適応疾患の決定のための臨床研究が重要である。放射線治療の本流であるX線治療においても革新的なX線治療システムの開発研究競争が世界レベルで起こっており、その国家的な支援が必要である。具体的には、厚労省、文科省、経産省の医療機器プロジェクトを推進する。

- ① 計画期、実施期、追跡期、評価期とフェーズにあった研究費の配分と適切な評価の仕組みをつくる。
- ② Mission-orientedの研究課題設定については、一本化された調整組織をつくる。
- ③ Founding Agencyに研究費配分だけでなく、Workshop開催、Network構築などを通じて、不足する領域における人材を育成する機能をもたせる。

・国家戦略として、バイオバンク整備に乗り出すべきである。

臨床研究に必須となるであろう。ゲノムレベルの研究が、標的治療や個別化治療をさらに加速化すると考えられる。また腫瘍サンプルは製薬メーカーが最も必要としながら手に入りにくい研究材料である。

欧米では国境を越えた大規模バイオバンクが整備されつつあり、新薬・バイオマーカー開発などにも利用されると聞く。

中西：

生体試料をどのような研究に用いても良いとする「包括同意」のありかたについて、そしてアカデミア以外たとえばメーカーなどからの要望にどう応えるのか、コンセンサスとルールを作っておく必要あり。

5年10年単位で、臨床情報と連結可能であり、正常細胞とがん細胞がセットになった持続可能な腫瘍バンクが日本に必要である。

- ・ バイオマーカーの開発やリアルタイムで有効性予測を行うためにはバイオバンクの設立が必須と考える。昨今の科学の発展、ゲノム情報や個人情報管理の重要性からすると、公的施設や非営利施設でのバイオバンク運営が必要と考える。

(4) 大規模疫学調査支援体制の整備

祖父江：

- ① 大規模疫学研究を支えるための Coordinating Center 機能を提供できる恒常的組織がない。
- ② 大規模研究における対象者のフォローアップ情報収集の際に、個人情報保護を理由に公的統計や行政資料が円滑に使えない。
- ③ 電子化された既存資料（レセプトデータとがん登録など）を個人単位で照合することにより、大規模なヘルスケア研究を大きなコストをかけることなく行うことが出来るが（韓国における保険加入者100万人コホート、アメリカにおける SEER-Medicare database）そうした仕組

- ① マスターレベルの人材を確保した調査請負会社を育成する。
- ② 生死に関しては、研究者が容易に利用出来る全国規模のデータベースを構築する（日本版 National Death Index）。
- ③ 複数のデータベースを個人単位で照合し、個人情報をはずして研究者に提供する照合専門機関を設立する。

みがない。

(5) 放射線生物学の専門家および医学物理士の養成

平岡：放射線治療の開発研究を担う人材の養成

・ 以前は放射線腫瘍医の中で放射線生物学に興味を持ち、その門を叩くものも多かったが、診療に費やす時間が増加することによって時間的余裕がなくなり、放射線生物学を志す研究者の数は激減している。

また、放射線生物学講座の数も減少している。すなわち、今後の放射線治療の開発研究を担う人材の供給が危機的状況にある。

平岡：医学物理士の養成

・ 高精度放射線治療は欧米先進国では、ほぼ100%の放射線治療施設で実施されており、近年は中国、韓国、タイなどの中進国でも急速に普及している。一方、日本ではがん連携拠点病院においてすら10%に満たない施設しか実施されていないのが現状である。その大きな原因が高度な放射線治療支援を行う医学物理士がそれらの病院においてすら配属されていないことである。

・ 放射線生物学の基礎を修め、さらに放射線治療の観点から最先端研究をも含めて主導できる研究者の育成が、先端研究の創出や放射線治療を発展させる上で重要であり、急務である。前述した放射線治療を取り巻く現在の環境は、こうした人材育成は、放射線腫瘍医の育成とともに進められるべきである。また、その延長に受け皿となるポジションも考慮される必要がある。

具体的には、人材育成プログラムの創設、放射線生物学講座の維持・発展が挙げられる。

・ 厚労省のがん拠点病院の設置と文科省のがんプロフェッショナル育成プランは仕組みとそれを動かす人材育成というがん対策基本法の中核施策である。両者が連携して、がんの診療体制を質量共に充実させることが重要である。そのためには、がんプロフェッショナル育成プランで育成されている医学物理士の国家資格化を実現し、がん拠点病院での配属を義務つけるような施策が有効である。また、医学物理学講座の創設が継続した医学物理士の育成のためには必須である。

2. TR、FIM

(1) TRの推進

中西：

- ・ 橋渡し研究の推進は我が国の医学レベルの向上、社会への新規医療技術の迅速な提供、産業振興にとって重要と考える。一方で、TR推進には多くの障壁が伴っている。がん関連医薬のTRについてあらためて見直すとともに、公的資金のより効率的な投入を目指して、真に国民にとって有益となることが期待されるシーズに対する支援を強化すべきと考える。

(2) FIM、早期臨床開発試験実施施設の設置

大津：世界最先端基準をクリアする早期開発試験実施施設の整備

- ・ グローバル製薬企業を中心に新規抗がん剤の早期開発試験基準が著しく高くなり、First-in humanなどの真の第I相試験の実施は世界的に限られた先進施設(20施設前後)に限定される傾向にある。わが国でこの基準をクリアできる施設はほとんどないのが現状であり、放置すればそれ以降の開発のイニシアチブをとることもできなくなるため、早急な整備が必要である。

逆に整備をすれば、現状海外に流れている国内企業開発品の早期開発試験も国内へ取り戻すことができる。

- ① 世界 Top クラスの早期臨床開発試験実施施設を国内で数施設選定し、その基盤整備を行うための財政的支援を実施する。
- ② グローバルに通用する開発研究者リーダーの育成
- ③ 海外先進施設と競争するためには、開発治験にかかわるコストも重要な問題である。施設側および国内CROのコストダウンに関しても取り組みを強化する必要がある。

3. 臨床研究

(1) 臨床研究支援体制の整備

天津：研究者主導未承認薬臨床試験体制の構築とその管理

- ・ 米国を中心に、企業 phase I 終了後の未承認薬を用いた研究者主導臨床試験実施体制が整いつつあり、欧州や韓国も追随しつつある。イノベーティブな開発を迅速に進める上では、企業治験のみではコストやマンパワーの点から限界があり、研究者主導試験実施体制を構築することが重要である。

中西：臨床研究・臨床試験

- ・ 公知申請・高度医療評価制度
- ・ 治験・CTEP
- ・ Compassionate use (倫理供給)

- ① 研究者主導未承認薬臨床試験を行える施設（国内で 5-10 施設程度）の基盤整備への財政的支援。
- ② 米国のリサーチ IND 制度を参考にした規制面での枠組み構築、薬事面および薬剤供給企業との契約のサポート体制の構築。

我が国の臨床研究・臨床試験の質は確実に向上しつつあると感じている。しかし、制約も大きい。

- ① 資金：がん診療の質の向上、がん患者の予後改善を図り、かつ医療全体の質を向上させるためには、より一層の臨床研究・臨床試験への公的資金の投入が望まれる。
- ② 組織：同時に、より新規の医療技術や医薬の導入を図り、かつより早く最良医療の開発を進め、社会に普及させるためには、米国NCIにあるCTEP (Cancer Therapy Evaluation Program) 様の機能を果たす機関の創設が望まれる。
- ③ 規制：治験における過剰品質とコスト高の問題が我が国の医薬開発の障壁になっているとの意見がある。一方で、医師主導臨床試験の低品質も問題視されている。我が国が今後も臨床試験において世界やアジアにおけるリーダーとしての存在を維

直江：そもそも臨床研究にどれだけの予算が付いているのか？

- ・ 国として臨床研究を進める戦略性が必要。

直江：臨床研究に関わる人材育成と評価

持するためには治験も医師主導臨床試験もICH-GCPのグレードに達する必要があると考える。

- ④ 現状打開策：とはいえ、対策には大きなコストと人材育成が必要である。当面の打開策として、高度医療評価制度の積極的活用を期待したい。また、Compassionate use（倫理供給）についても是非とも積極的に取り組むべきである。

- ① 国際化・IT化に対応できているか？法整備は？
- ② 臨床研究Gを支援・統括するようなCTEPのような組織がない
- ③ 頻度の多い「がん」であれば拠点の整備だけで多くのエビデンスを出すことも可能、しかし希少がんではネットワーク参加施設への支援も必要
- ④ 大規模臨床研究では臨床現場でのインセンティブも高める必要あり（臨床研究の律速段階は、GRFの記入・回収！）

・ 臨床試験の立案、実施、解析には、優れた生物統計家とデータマネジャー、また最近ではデータをインターネットで入力するためのプログラムや統計プログラムを扱える技術専門家なども必要である。また臨床研究を患者と向き合って臨床研究をサポートするCRC、研究全体のマネジメントを行なうプロジェクトマネジャーなどが必要になってくる。

しかし、大学や病院にはそれらの講座や正規ポストがなく、キャリアパスも明確でなく、CRCですら3年雇用やパートに頼

松原：CRC、データセンターの整備など臨床研究に必要な人材に対する助成が十分になされていない。

直江：臨床研究支援経費（厚労科研費など）のあり方

- ① 厚労科研費「がん臨床研究」への支援については、件数・金額ともに圧倒的に少ない
- ② 個人の発想に基づく文部科研費などとは、おのずとその性格は異なるべき

っているのが現実である。

ドクターといえども、論文になりにくい（成果には時間がかかる、多施設共同であり筆頭著者にならない場合が多い）、臨床研究への評価が低い、という理由から、研究のインセンティブは高いとはいえない。

少なくとも大学・拠点レベルでは、常勤雇用、キャリアパスを考え、資格などの制度や人事交流を考えていく必要がある。プログラムなどはプロトコールの共通化などを通じて、基盤整備事業としても考えてもらいたい。

大学院生の研究テーマや学位論文として、臨床研究を正しく評価していく。

ポスドクとして、基礎研究のみばかりでなく、臨床登録事業、多施設共同研究、薬事行政など多方面への留学を支援する。

・ 患者さんがよりよい治療を受けるためにエビデンスに基づく治療が重要であることは言うまでもない。そのエビデンス創出のためには自主臨床試験を行っていく必要がある集学的治療の確立にも臨床研究は重要である。臨床研究推進のためのデータセンターの整備、そのために必要な人材育成、雇用経費支援などを行う必要がある。

・ 疾患登録、バイオバンクなど、地味な継続的活動こそ大事である。

・ 臨床研究費のあり方を見直す。1プロトコールが1科研費に対応していたのでは、科研費がいくつあっても足りなくなるの

- ③ 使用勝手も悪い：厚労科研では CRC の雇用すら不可能
- ④ 臨床研究はより長期かつ大規模となっているのに、ただか 3 年で成果を求められる
- ⑤ 審査は厳しいが、配分後の進捗管理は？
- ⑥ 研究組織・研究インフラに対する支援がない、これは研究費ではなく、事業として考えるべきか？

(2) 臨床研究データの治験への活用

大津：研究者主導未承認薬臨床試験体制の構築とその管理

- ・ 米国を中心に、企業 phase I 終了後の未承認薬を用いた研究者主導臨床試験実施体制が整いつつあり、欧州や韓国も追随しつつある。イノベティブな開発を迅速に進める上では、企業治験のみではコストやマンパワーの点から限界があり、研究者主導試験実施体制を構築することが重要である。

直江：臨床研究の目標や出口が不透明：論文だけではなく行った臨床研究が薬剤承認ひいては日常診療に生かせるように！

- ① 拡大申請を目差した医師主導臨床研究の成果が申請に使えない
- ② IND のような制度がなく、メーカー治験とアカデミア臨床研究がダブルスタンダード
- ③ 「希少がん」ではそもそも治験が行われない

で、まず支援すべき実績のある研究グループを明確にする。

- ・ 臨床的に大きなニーズとなっているテーマ、介入によって最も成果の上がるのは何か、申請に当たってはプロとコールベースでチェックし、進捗によって評価する仕組みが求められよう。

- ① 研究者主導未承認薬臨床試験を行える施設（国内で 5-10 施設程度）の基盤整備への財政的支援。
- ② 米国のリサーチ IND 制度を参考にした規制面での枠組み構築、薬事面および薬剤供給企業との契約のサポート体制の構築。

米国では、臨床研究と治験とを一体化させた Investigational New Drug (IND) 制度がある。

IND 制度のメリットは、臨床試験が Good Clinical Practice (GCP) のもとで実施されるために、臨床試験のデータが薬事承認に使用できる。

【課題】

(3) 臨床研究データを用いた適用拡大

大津： 適応拡大試験実施体制の構築

- 新規薬剤承認後の他疾患への応用や補助化学療法への展開などの適応拡大試験に関しては、企業側はコストや特許期限の問題から治験としては行わなくなっている。一方で海外では基盤整備の整っているグループを中心として研究者主導臨床試験として行われており、結果的にわが国での適応拡大承認取得の遅れをきたしている。

- GCPレベルでの臨床研究をするための資金とヒト
- メーカーが関心を示さない、希少がん、適応拡大、併用療法に焦点を当てる必要あり

- ① JCOG など既存組織の活用やがん診療拠点病院ネットワークを用い、適応拡大を目指した研究者主導臨床試験グループの構築に対する財政支援を行う。
- ② 現行の保険適用承認条件は限定的な条件（1対1対応）となっており、すべての保険適応拡大を企業治験あるいは医師主導治験で行うことは現実的に困難。ある程度の質が保証された研究者主導適応拡大試験から保険償還を得るための規制面での道筋を構築することが必要。適応拡大試験での規制のハードルを下げるかあるいは米国のように保険支払者が審査して事実上保険償還を認めるような制度の構築が必要。

(4) 各種研究にかかる指針の整備

祖父江：倫理指針・審査委員会

- ① 研究倫理指針が、ゲノム・疫学・臨床とばらばらに存在するため、境界領域での適用範囲に混乱があり、細部における整合性が保たれていない。
- ② 疫学倫理指針において対象者からの同意が必須では

- ① 研究倫理指針を統合し、共通部分と個別部分に分けて記述することにより整合性を高める。ゲノム指針部分については、penetranceの低いゲノム情報に対して過度に厳密な扱いを避ける。
- ② 倫理審査委員会が保守的な判断に偏らないようにするため、

ない疫学研究に対しても同意取得を要求するなど、倫理審査委員会の判断が保守的な方向に偏る傾向がある。この結果、同意取得に要する研究費がかさみ、同意取得者のみのデータ解析によるバイアスの影響により研究の質が下がる。

中核的な組織における倫理審査委員会の判断事例をデータベース化し、他の組織で参照できるように公開する。

(5) 癌登録の規格化・標準化

中西：癌登録の拡充と規格化・標準化

- 癌登録は、地域・院内・学会で実施されている。これをさらに拡充することを提案する。現状では規格が異なるために連結が困難な点もある。改善が必要と思われる。最終的には院内癌登録は地域癌登録に含まれ、学会や医療機関等が実施するより詳細な癌登録がこれに連結できるようなものとするべきと考える。このためのシステム開発は公的資金で補助することが望ましいと考える。

松原：がん登録の推進に各学会、研究会で行われているがんの全国登録との連携が行われていない。

- 各学会の臓器がん登録は個人情報保護法の制定により一時ストップしていたが、現在多くのがん腫において再開されている。院内がん登録、地域がん登録と連携するシステム構築が重要であり、そのための経費支援が必要となる。

4. 診療・その他

(1) 検診の奨励

中西：検診の質の向上

- がん検診実施率の向上は、がん対策基本法にも定められた重

(2) がんプロとがん診療連携拠点病院

中西：がんプロとがん診療連携拠点病院

(3) 地域連携クリニカルパス、ガイドライン作成

松原：診療ガイドラインに関して日本では各学会が中心となり作成しており、MINDS との提携により良好なガイドラインが作成されつつある。しかしながら、手弁当の部分が多く公的資金が十分に投入されていない。

要課題である。一方で、厳しい財政事情の中、がん検診のコスト削減策を図るあまり、質の低下が問題視されている。これに対して多額の予算を配分することは困難であることは想像できる。そこで、現在、学会やNPO等で実施されつつある検診認定制度に対する公的補助をすることで、検診（者）の質の向上を図るべきと考える。肺癌領域においては米国の研究においてCT検診の有用性を示唆する成績が出された。これに伴って我が国の検診の在り方も見直すべき状況となっているが、ここでも検診の質が大きな課題となることが懸念される。

- がんプロフェッショナルプランを通じたがん診療の専門家育成プログラムが全国規模で進行している。課題は、継続的に人材育成可能なシステム構築に結びつけることができるか否かと考える。また、がん診療連携拠点病院との円滑で無駄のない連携も必要である。

- ガイドラインを作成している学会、研究会は会員の会費を基にしたその予算から経費を捻出している。各学会等へ直接経費を補填できるシステムを構築する。

(4) 緩和ケア研修の推進

中西：緩和ケア研修の科学性・実効性

- ・ 緩和ケア研修の必要性は十分に認識すべきであるし、またがん診療にかかわるすべての医療従事者が正しい知識と十分な経験を有するべきと考える。ただし、効率的な研修の在り方や研修内容の科学性については、再評価する必要があると考える。

