

「（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（小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究）」について

厚生労働省健康局
がん・疾病対策課

(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

(小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究)

前半5年間での成果の例

- ① 小児の急性リンパ性白血病において行われる治療法について、AYA世代の急性リンパ性白血病での治療への応用を試み、従来治療に比べて大幅な改善を認めた。またAYA世代における急性リンパ性白血病の原因遺伝子の探索を行い、多数の新規遺伝子異常を発見した。

「AYA世代急性リンパ性白血病の小児型治療法および遺伝子パネル診断による層別化治療に関する研究」(研究代表者: 早川文彦)

平成29年度市民向け成果発表会(要旨集) 30ページ

- ② 再発リスクの高い難治性病型であるCD5陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫について、従来治療法よりも有効性の高いDA-EPOCH-R療法とHD-MTX療法を組み合わせた治療法の開発を進めた。

「びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の難治性病型に対する治療研究:フォローアップ」(研究代表者: 山口素子)

研究開発課題紹介リーフレット集〔平成30年度企業向け〕 89ページ

- ③ 治癒が困難な高齢者大腸がん患者を対象とした臨床試験を実施し、高齢者における化学療法の実用化を目指した。

「超高齢者社会における治癒困難な高齢切除不能進行再発大腸癌患者に対する標準治療確立のための研究」(研究代表者: 濱口哲弥)

平成29年度市民向け成果発表会(要旨集) 31ページ

(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

(小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究)

委員から事前にご提出頂いたご意見〔小児がん〕

	現状と課題	後半5か年の研究の方向性
1	小児期からAYA世代に発症するがんは、ほとんどが「希少がん」であるが、これらのがん種診断や予後判定ならびに層別化治療に用いられるリスク群分類には遺伝子診断が早くから導入されていた。今後はそれら遺伝子異常の病態的意義が解明され、診断マーカーとしてだけでなく、治療に直結する分子標的が同定されていくものと考えられる。そのため分子診断(遺伝子パネル診断)の充実が望まれている。	臨床的に互いに鑑別診断が必要な小児がん・AYAがんについては、成人がんの複数の遺伝子パネルに分散されるのではなく、臨床的に鑑別が必要になることの多い小児がん・AYAがんを一括して対象とした遺伝子パネル作成し、その検査を推進し、それに基づく正診率の改善や分子標的薬の開発を進める。
2	小児がんや希少がん、とくにAYA世代のがん患者では、その希少さ故に、また病理診断や画像診断の専門家が少ないが故に、正しい初期診断やリスク分類が行われておらず、適正な初期治療導入が速やかに受けられなかったために、国際的な分類における低リスク群でさえも治療中再燃や治療後再発を繰り返し、不幸な転帰を取っているケースが少なくない。	正しい診断やリスク群分類のために、希少がん、小児がん、AYAがんにおける中央病理診断および画像診断システムを運用した臨床試験を推進する。また、適正な局所治療の推進のために、中央病理診断や画像診断システムと連携した局所治療の中央コンサルテーションシステムを運用した研究を推進する。
3	小児がん領域において、成人領域などで一定の有効性が示されている治療薬を含む新規治療薬の導入が遅れており、成人と比して患者数も医療機関数も少ないにも関わらず、特に小児固形腫瘍などにおいて臨床試験に係る症例集積や医療機関連携も遅れている。	小児の関連学会等とも連携し、臨床試験に係る症例集積や医療機関連携が遅れていることに対する取り組みを進めるとともに、小児領域における未承認薬や適応外薬の早期承認に向けた承認制度のあり方についても検討する。
4	小児がんやAYA世代のがんの遺伝要因・環境要因はまだ未解明の部分も多い。	小児がん患者の二次がん予防に資する情報の収集や、AI技術の利用のためのデータベース構築などを進める。

(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

(小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究)

委員から事前にご提出頂いたご意見〔高齢者のがん〕

	現状と課題	後半5か年の研究の方向性
5	現在の一般的ながんの標準療法は、75歳以下を対象とした大規模な比較臨床試験によるエビデンスによって確立され、がん治療ガイドライン等において推奨されている。しかし、高齢化社会を迎えた現代においては、がん患者の多くは75歳以上の高齢者であり、併存疾患や社会的背景を鑑みて、ケースバイケースで治療法が選択されている。	・併存症の合併を考慮した高齢者を対象とする臨床試験を実施し、エビデンスを確立する。 ・QOLや併存疾患を考慮し、標準療法から減量した薬物療法や、リンパ節郭清の程度を落とした手術術式の開発などを図る。
6	がんの化学療法で期待した効果を得るには規定量(full-dose)を投与するのが原則であるが、高齢者では日常生活動作や身体機能などの宿主側の要因を勘案して止むを得ず減量しているのが現状である。一方、高齢者では無治療や低用量の化学療法で無症状で安定した生活を送る例も少なくない。こうした患者に負担のかかる治療はなるべく避けたいが、診断時に安定した経過を予測する方法はない。	病理学的診断及び悪性度、進行度、病期が同一のがんで、進行・転移を急速に來たした例と無治療で長期に安定した経過を取ったがんについて、がん細胞自体とこれを取り巻く微小環境との相互作用の分子基盤を網羅的に解析し、がんの進行が遅延するメカニズムを解明する。

(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

(小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究)

委員から事前にご提出頂いたご意見〔希少がん・難治性がん〕

	現状と課題	後半5か年の研究の方向性
7	膵臓がん、脳腫瘍、肺小細胞がんは代表的な難治がんである。社会的な注目度も高く、画期的な診断・治療法の開発が期待されているが、依然として予後は極めて悪い。	膵臓がん、脳腫瘍、肺小細胞がんについて、AMEDがリーダーシップを取って横断的で戦略的な研究チームを構築し、また研究課題同士の連携を活性化するなどによって、画期的な診断治療法の開発を目指す。
8	がんの生物学的多様性及びがん患者における病態の多様性を克服する「がん患者一人一人に最適な治療法 (precision medicine/ personalized therapy)」の確立こそが、がん治療の本質であり、究極の目標である。	難治がん、希少がんの本態解明を進め、がん患者一人一人に最適ながん療法の確立を目指す。
9	ATL (成人T細胞性白血病・リンパ腫) は我が国特有のがんであり、授乳が感染源となることが明らかとなり予防ができるようになった。一方で、HTLV-1感染者に対する抗ウイルス剤やワクチンの研究は依然として進んでおらず、ATLに対する有効な予防法や治療法は見つかっていない。	ATLの新たな治療法、予防法の開発に関する研究、HTLV-1の抗ウイルス剤に関する研究を進める。
10	分子生物学的解析法が進み、臓器別の病理形態分類とは別に、ゲノム情報によるがんの分子分類が可能になりつつある。単一の遺伝子変異としての driver 変異をターゲットとする医薬品は、希少がんでは病因とフェノタイプが結びつきやすく標的が明確なこともあり、しばしば劇的な効果を示す。しかしその開発においては、希少がんや希少フラクションとして対象となる患者数が少なく、従来通りの治療法開発や臨床評価が困難である。	希少疾患に対する医薬品開発は、希少ゆえに病態に関する知見が乏しく、研究や開発に対する投資回収も容易でないため、医薬品開発に多くの困難を伴う。次世代シーケンス、iPS、免疫・遺伝子・細胞療法といった先端的な科学技術革新によって、希少がんの医薬品開発も大きく変化することが期待される。網羅的な全エクソン・全ゲノム・全トランスクリプトーム解読が行われ、肺腺がんだけでなく、大腸がん、胃がん、乳がんにおいても、特徴的な融合遺伝子、遺伝子変異や発現プロファイルによるサブタイプ分類が進み、主要ながんにおいても希少フラクション化が進む。今後、遺伝子解析の普及・進歩によるドライバー遺伝子異常の検索及び新規作用機序を有する分子標的薬などの導入により、希少がんにおいても有効な薬剤が開発されてゆくと考えられる。
11	希少がん領域において、研究課題となっていない疾患や領域が存在する。	治療開発が不十分と考えられる希少がんを把握し、革新的がん医療実用化研究事業(ライフステージやがんの特性に着目した重点研究)における重点的な課題設定を行う。

(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

(小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究)

第3期がん対策推進基本計画における(5)に関連した記載

- 「ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト」を中心として、関係省庁が協力し、小児がん、希少がん、難治性がん等の標準的治療の確立や診療ガイドラインの策定及びバイオマーカーの開発に向けた取組をより一層推進する。

厚労科研・藤原班の報告書において今後取り組むべきと提言されている研究課題

- 難治がん(特に膵がん)及び希少がんの研究体制のさらなる整備 [引き続き推進]
- 高齢者がんを対象とした治療開発や診療指針の策定に資する研究 [引き続き推進]