

腫瘍内科医の視点から今後のがん研究のあり方を考える

東北大学大学院医学系研究科
臨床腫瘍学分野
石岡千加史

第11回 今後のがん研究のあり方に関する有識者会議 COI 開示

発表者名：石岡千加史

* 日本医学会 COI 管理ガイドライン 2022に準拠

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などとして、

- | | |
|--------------|----------------------------------|
| ①顧問: | なし |
| ②株保有・利益: | なし |
| ③特許使用料: | なし |
| ④講演料: | 第一三共、中外、大鵬 |
| ⑤原稿料: | なし |
| ⑥受託研究・共同研究費: | 日立、理研ジェネシス |
| ⑦贈答品などの報酬: | なし |
| ⑧研究員: | なし |
| ⑨寄付講座所属: | なし |
| ⑩その他(奨学寄付金): | 武田、中外、小野、大鵬
旭化成ファーマ、バイエル、第一三共 |

がん1次・2次予防とがん治療：進行がんに対するがん薬物療法の進歩

日本における主要疾患の10万人当たりの死亡率(1947-以降)



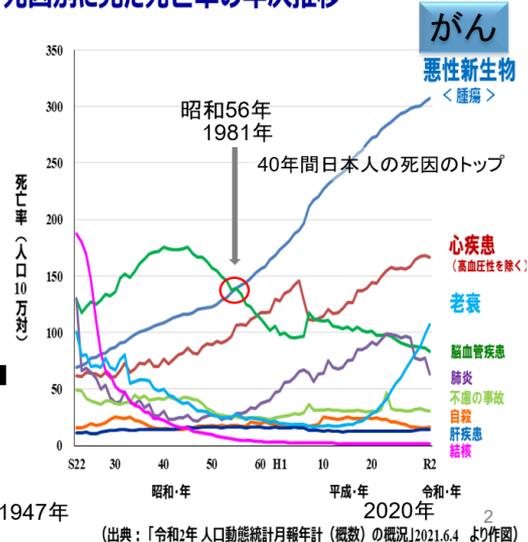
- 2人1人はがんに罹患
- 4人に1人はがんで死亡

がん統計 2020年05月07日

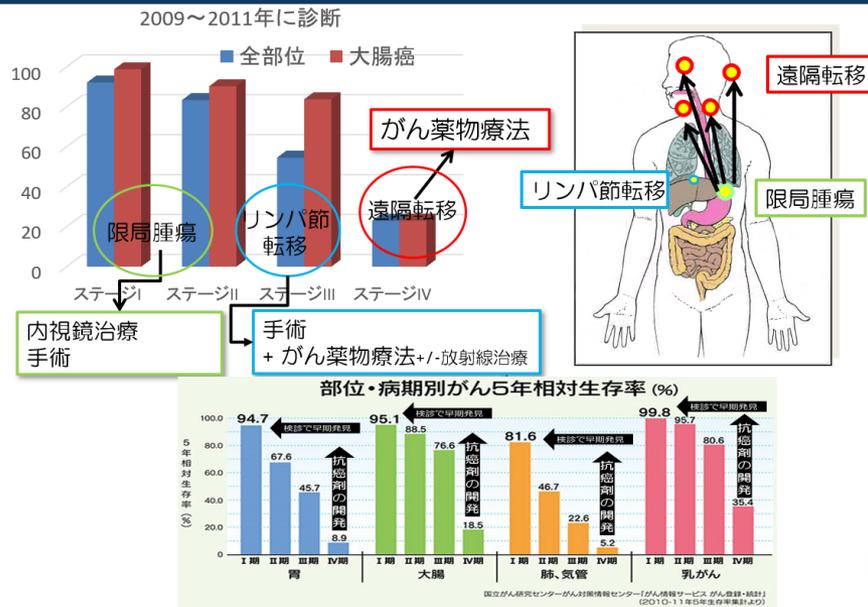
罹患数(2017年)97.7万人
死亡数(2018年)37.3万人

予測
罹患数(2020年)101.2万人
死亡数(2018年)37.9万人

死因別に見た死亡率の年次推移



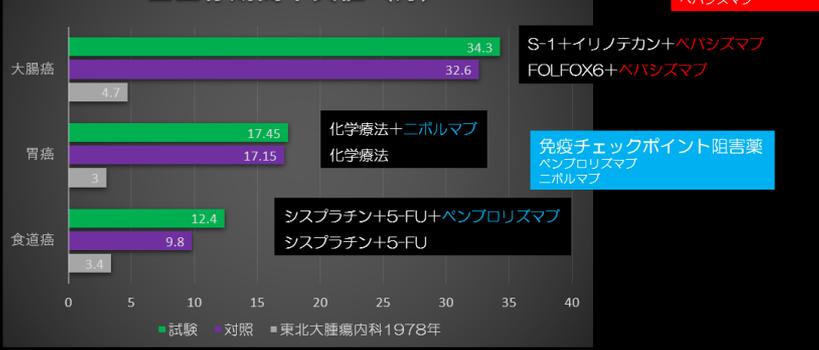
がんの5年生存率と標準治療



種々の進行・再発がんの治療成績が向上

切除不能進行・再発食道癌、胃癌および大腸がんの治療成績 (2020-2021年)

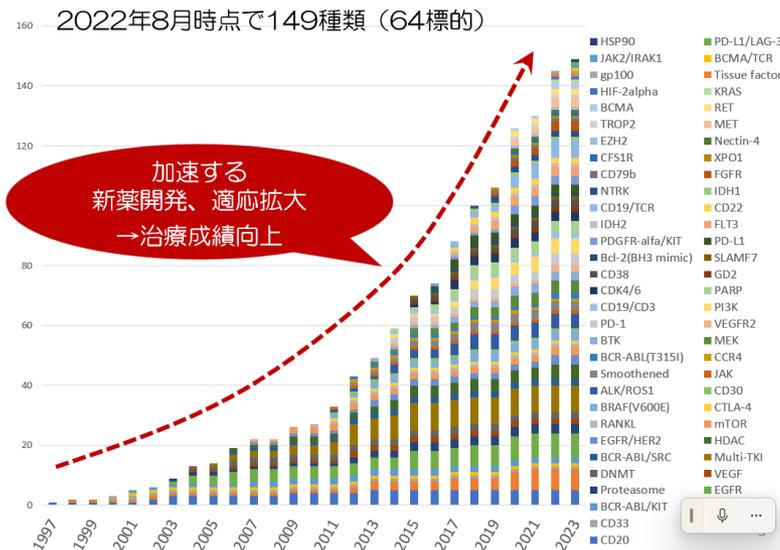
全生存期間中央値 (月)



1次治療から化学療法に分子標的薬の併用が標準

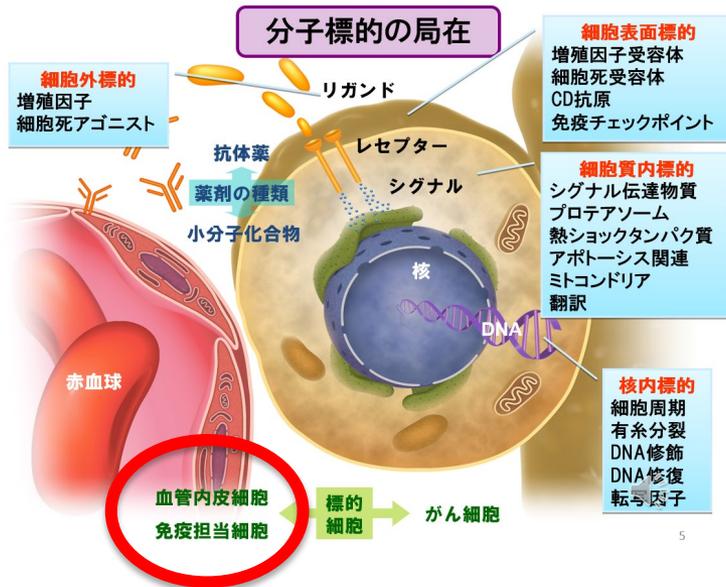
- 大腸癌のデータ: TRICOLORE試験 *Eur J Cancer*. 2021 Sep;154:296-306
- 胃癌 (HER2陰性) のデータ: ATTRACTION-4試験 *Lancet Oncol*. 2022 Feb;23(2):234-247.
- 食道癌のデータ: KEYNOTE-590試験 *Lancet*. 2021; 398: 759-771.
- 東北大1978年のデータ: 横山ら、末期消化器癌患者に対する癌化学療法の効果と生存期間. *抗酸癌病研究雑誌* 30 (1~2), 216~239, 1978 (昭和53)

がん分子標的薬の開発状況—世界市場での承認薬数— —1997年以降の25年間—



進行がんに対するがん薬物療法：画期的新薬開発、希少がん・難治がんの治療薬開発

標的分子：がん細胞から腫瘍微小環境や宿主免疫



5

個別化医療の開発急進

悪性腫瘍を対象として次世代シーケンスベースで解析し、新規治療の開発



アンブレラ型エントリー

がん種別にwhole exome sequencingによる解析を行い、遺伝子変異に基づいた治療の開発を目標とする。それぞれの変異に応じた臨床試験への参加を推進する。



バスケット型エントリー

臓器横断的にcancer gene panelを用いた解析を行い、遺伝子変異によって分類し、それぞれの変異に基づく治療の開発を目標とする。



January 30, 2015 FACT SHEET:

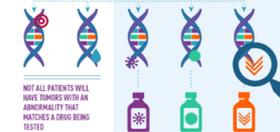
President Obama's Precision Medicine Initiative



より精度が高い医療（精密医療）

個々の患者のがんゲノムの解析
(クリニカルシーケンス)
→遺伝子異常のタイプで治療薬振り分け

■ NCI-MATCH 遺伝子異常の結果により、治験に登録（1,000人）

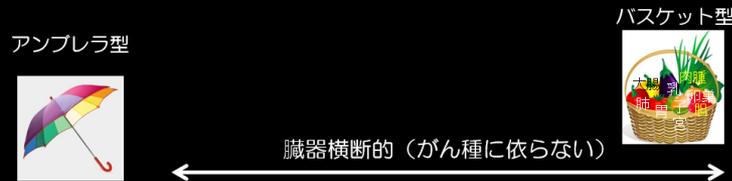


■ ASCO-TAPUR

Crizotinib	ALK rearrangement
Crizotinib	ROS1 translocations
Dabrafenib and Trametinib	BRAF V600E or V600K mutations
Trametinib	BRAF Fusions/ Non-V600E /Non-V600K BRAF mutations
Afatinib	EGFR activating mutations
Afatinib	HER2 activating mutations
AZD9291	EGFR T790M mutations and rare EGFR activating mutations
T-DM1	HER2 amplification
VS6063	NF2 loss
Sunitinib	cKIT mutations

23

臓器横断的がん治療

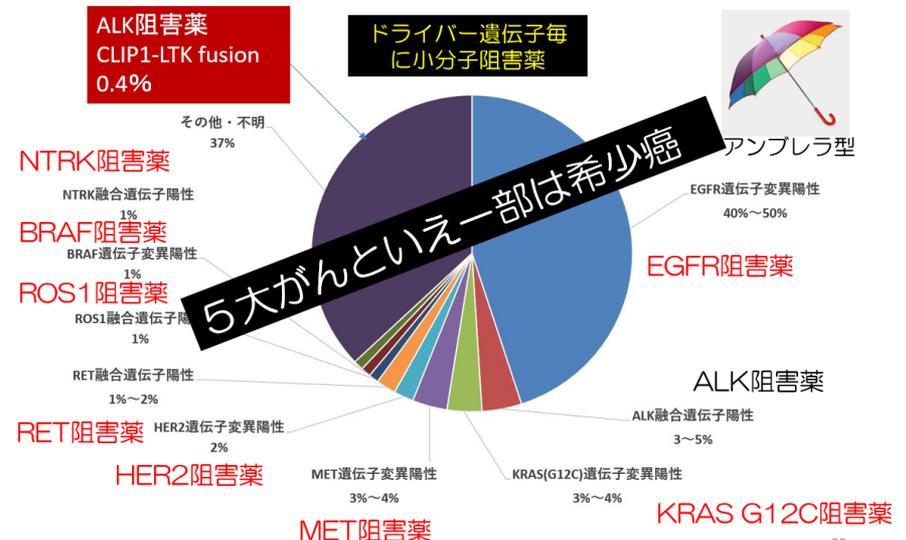


変異遺伝子/ がん種	肺癌	乳癌	胃癌	大腸癌	卵巣癌	肉腫
遺伝子A	阻害薬1	阻害薬1	阻害薬1	阻害薬1	阻害薬1	阻害薬1
遺伝子B	阻害薬2	阻害薬2	阻害薬2	阻害薬2	阻害薬2	阻害薬2
遺伝子C	阻害薬3	?	?	?	?	?
遺伝子D	阻害薬4	阻害薬4	阻害薬4	?	?	?
遺伝子E	阻害薬5	阻害薬5	?	?	阻害薬5	?

この表、具体的な遺伝子や薬剤を示すものではなく、はあくまでイメージです

27

非小細胞肺癌（腺癌）における種々の遺伝子異常と対応する治療薬 アンブレラ型薬剤開発の成功



23

1. がんの本態解明に関する研究

現状と課題

がんの発症メカニズムの解明も徐々に進んでいるが、画期的な治療法や診断法の開発に繋がるような基礎研究の継続が必要である。最近、がんの網羅的な分子解析により、がんは予防、予後や治療との関連からより希少フラクションに細分化され、また、より多くの希少フラクションに対して治療標的を明らかにする研究を加速する必要がある。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. がん細胞（腫瘍）に加えて、宿主や腫瘍微小環境や宿主免疫応答に関する発がん機構の解明と治療標的探索、2. がんの希少フラクション（例えば、特定遺伝子融合、Druggableな特定ミスセンス変異: TP53 Y220C）の研究加速、3. 生活習慣や宿主全ゲノムデータとがんの特性（がんゲノムを含む）の関連をビッグデータで解析、等により注力して、新たな治療標的を数多く探索する必要がある。

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：免疫療法に係る研究

現状と課題

抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体や抗CTLA-4抗体の3標的に対する抗体薬が実用化され、進行がん治療成績は一部のがんでは大きく向上した。しかし、これらの薬剤の効果は一部のがんに限られる他、効果を予測するバイオマーカーが確立していない。また免疫関連有害事象対策が課題である。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. 新たな免疫療法の治療標的の探索と薬剤開発の加速、2. 例えばがん細胞と宿主免疫応答に関する発がん機構の解明と治療標的探索、3. 海外の開発薬の国内開発の遅れ対策（ドラッグラグ対策）、4. CAR-Tや2重抗体などの新規技術開発への重点化

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：シーズ探索

現状と課題

抗がん薬のシーズ探索は成果の視点から成功率が低くリスクが大きいいため、その取り組みは一部の企業と研究者に限定されている。実役開発に繋げるにはシーズ探索の規模を拡大するほか、より効率的かつ精度の高い技術開発が求められる。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

(一部再掲) 1. 候補化合物スクリーニングに新しい技術を導入するほか、非臨床のproof of conceptの段階からアカデミアと企業が連携または合同で行うなどして、早期臨床試験への同種を一層加速する。シーズ探索からfirst-in-humanまで産学が一気通貫で開発できるアカデミアを中心とする組織を作る。2. シーズ探索に研究予算を重点化する。

2. アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究

現状と課題

希少がんに対する抗がん薬の開発は徐々に進んでいるが、前述（がんの本態解明の項）のように、より多くの治療標的の探索が必要で、それぞれに対応する新規医薬品開発が今後ますます求められる。ゲノム医療をはじめとする精密医療や個別化医療には、これまで頻度の高いがん種とされていたがん種に於いても、希少フラクションとしてのアンメットメディカルニーズがある。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. がんの希少フラクション（例えば、特定遺伝子融合、Druggableな特定ミスセンス変異: TP53 Y220C）の研究加速、2. 候補化合物スクリーニングに新しい技術を導入するほか、非臨床のproof of conceptの段階からアカデミアと企業が連携または合同で行うなどして、早期臨床試験への同種を一層加速する。3. シーズ探索からfirst-in-humanまで産学が一気通貫で開発できるアカデミアを中心とする組織を作る。

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：難治性がんに関する研究

現状と課題

進行がんの治療法の進歩（特にがん薬物療法と立ち陵との集学的治療）によりにより切除不能進行・再発がんの予後は改善しているが、全体的にその成績は不十分であるほか、膵癌やその他の希少がん・頻度の高いがん種の希少フラクションの予後は不良である（例えば*BRAF*変異大腸癌）。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. 難治（性）がんの再定義、2. 難治がんの基礎研究の重点化と治療標的探索の加速、3. 難治がんへの治療薬開発の強化

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：希少がん等に関する研究

現状と課題

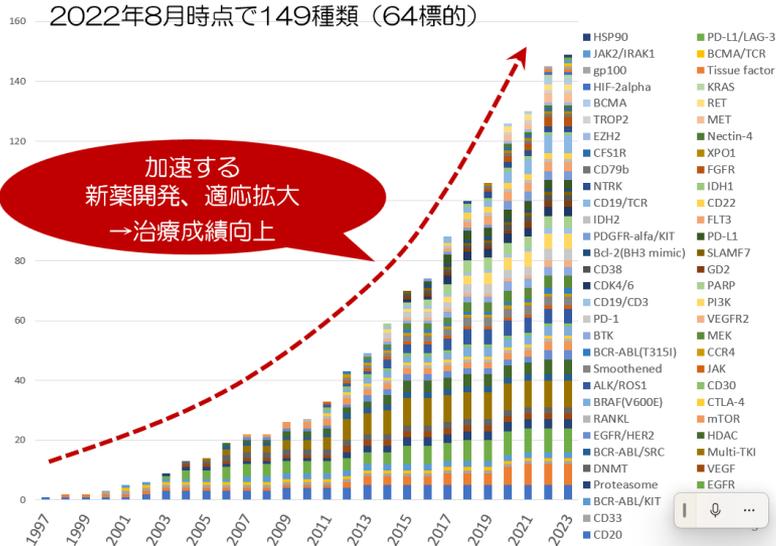
希少がんに対する抗がん薬の開発は徐々に進んでいるが、前述（がんの本態解明や案メットメディカルニーズの項）のように、より多くの治療標的の探索が必要で、それぞれに対応する新規医薬品開発が今後ますます求められる。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

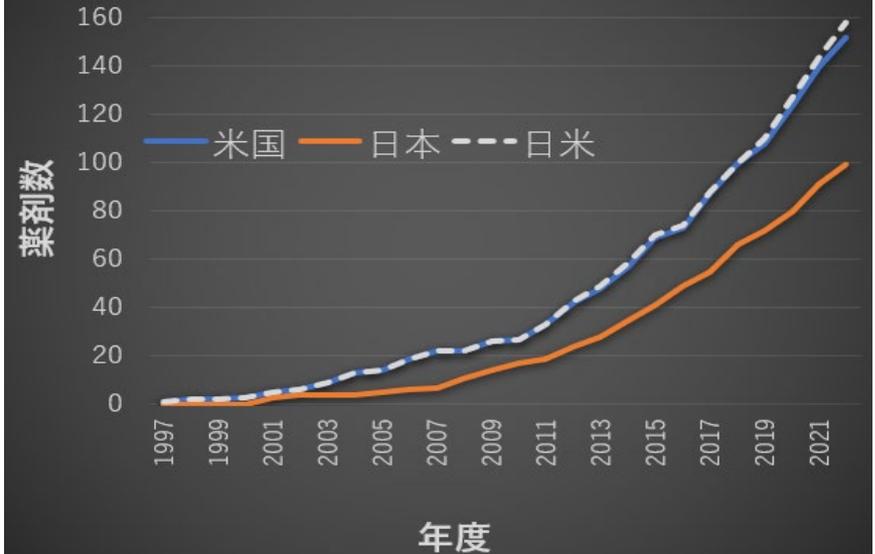
候補化合物スクリーニングに新しい技術を導入するほか、非臨床のproof of conceptの段階からアカデミアと企業が連携または合同で行うなどして、早期臨床試験への導出を一層加速する。シーズ探索からfirst-in-humanまで産学が一貫通貫で開発できるアカデミアを中心とする組織を作る。

ドラッグラグ（薬剤開発の内外格差）—再び—

がん分子標的薬の開発状況—世界市場での承認薬数
—1997年以降の25年間—



がん分子標的治療薬の日米累積承認数



日本の課題

- ドラッグラグ再び（GIST治療薬：日本4剤、米国6剤）
- 日本発の新薬のfirst-in-human試験が少ない
- 創薬ベンチャー育成
- 産学（官）連携は欧米と対等か
- 開発拠点の偏在（患者アクセスに課題）
- 希少がん症例集積に苦戦
- 開発スピード（早期臨床試験から承認までのプロセスは現状で良いか）

抗悪性腫瘍薬の治験件数（参加施設別）

取り扱い注意：・約70%の調査（全がん種ではない）・症例数のデータは入手できず

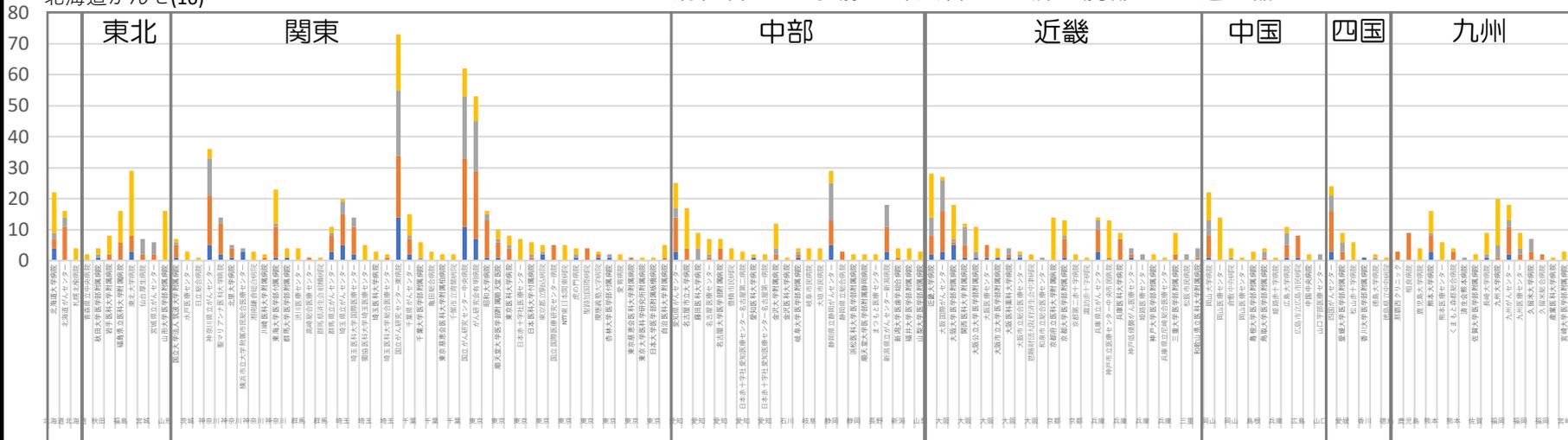
北海道

北海道大学(22)
北海道がんセ(16)

抗悪性腫瘍薬の治験実施施設（消化管、乳腺・婦人科、肺・胸部、造血器腫瘍の治験件数）

137医療機関

■消化管 ■乳腺・婦人科 ■肺・胸部 ■造血器がん



東北大学(29)
山形大学(16)

国立がん研究センター東病院(73)
国立がん研究センター中央病院(62)
がん研有明病院(53)
神奈川県立がんセンター(36)

東海大学(23)
埼玉県立がんセンター(20)
昭和大学(16)
千葉県立がんセンター(15)

県立静岡がんセンター(29)
愛知県立がんセンター(25)
新潟県立がんセンター新潟(18)
名古屋市立大学(17)

近畿大学(28)
大阪国際がんセンター(27)
大阪大学(18)

岡山大学(22)
四国がんセンター(24)

九州大学(20)
九州がんセンター(18)
熊本大学(16)

15件以上に参加している24医療機関名（137医療機関中）

- ・施設数と件数に地域間格差（地方）、件数に医療機関間格差（全がん協病院＞大学病院）
- ・治験件数が多い医療機関は治験当たりの症例数も多い可能性（格差は更に大きい？）
- ・造血器腫瘍を除外すると更に格差拡大

4. 新たな標準治療を創るための研究

現状と課題

新規標準治療は従来の標準治療との比較試験で開発されているが、希少がんや頻度の高いがん種の希少フラクションに対する新規標準治療の確立は症例集積の限界から実現性が低くや実現までの時間が掛かる。

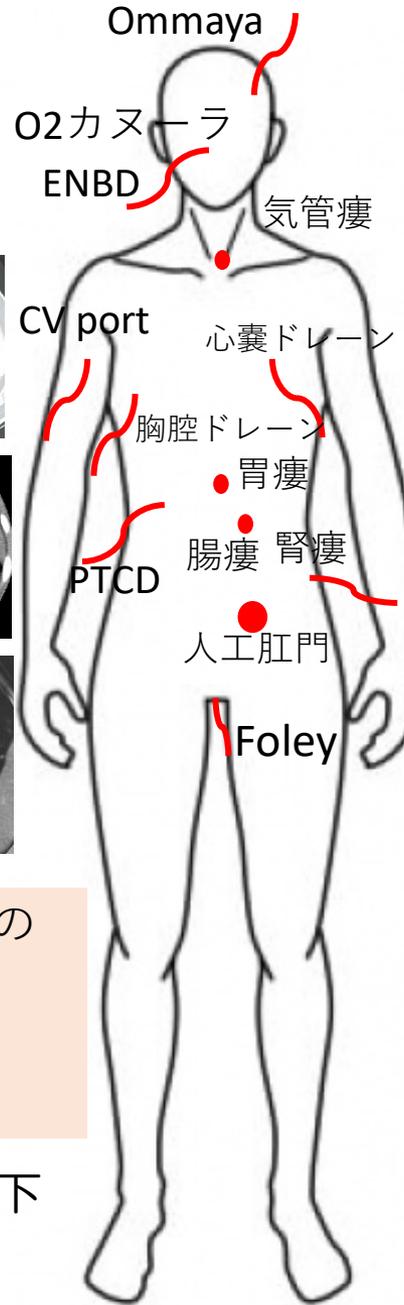
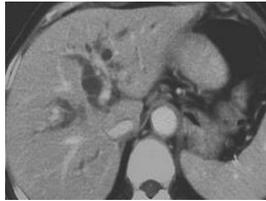
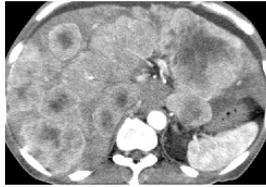
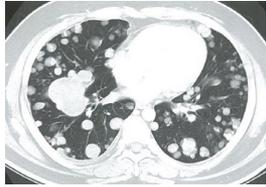
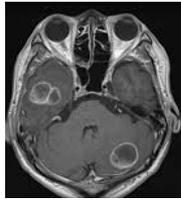
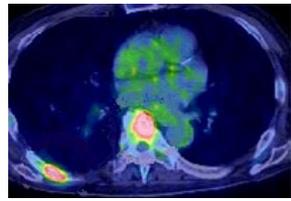
今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. より少ない症例数で新規治療法（薬）の有効性を検証できる臨床試験方法の開発、2. 早期承認後のリアルワールドデータ集積による有効性・安全性の再検証の仕組み構築、3. 日本が主導する国際共同開発の強化、4. 臨床研究中核拠点病院やそれ以外の大学病院の活性化

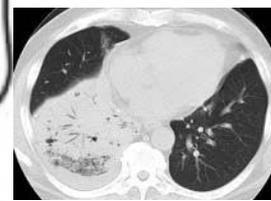
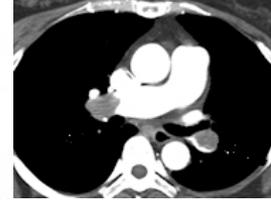
Q：従来の臨床研究中核拠点病院や橋渡し拠点の建て付けで良いか？

- 基礎指定要件の見直し（軌道修正）
- 産学連携を強化（大幅な見直し）

進行がんは全身疾患、がん治療で全身の有害事象



DIC



代表的な治療関連有害事象

骨髄抑制
 発熱性好中球減少
 悪心・嘔吐
 食欲不振
 口内炎・下痢
 全身倦怠
 末梢神経障害
 手足症候群

高血圧
 血栓塞栓
 不整脈、QT延長
 心不全
 呼吸不全

心血管系有害事象

肝不全
 腎不全
 下垂体不全
 副腎不全

免疫関連有害事象

甲状腺機能低下
 1型糖尿病
 ギランバレー
 腸炎
 ぶどう膜炎

電解質異常
 精神疾患（うつ病）等々

入院患者の約2/3はこれらのいずれかを1つ以上合併

- がん進行によるもの
- 治療によるもの

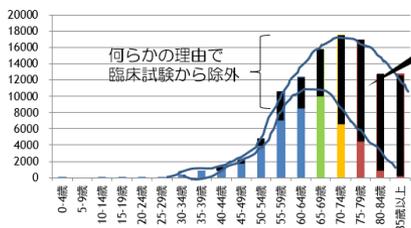
- ❑ PS, ADL, QOL, G8低下
- ❑ 身体の痛みと心の痛み

高齢者のがん治療：高齢者に最適な治療法の提供

臨床試験における高齢者のエビデンス

1. 臨床試験に参加できるのは条件満たす比較的元気な患者
2. 高齢者は参加しにくい（条件満たす元気な高齢者が参加）
3. 臨床試験に基づくデータと実臨床に乖離

実際のがん患者の年齢分布と臨床試験に参加した患者の年齢分布の違い



高齢者に特化した臨床試験の必要性

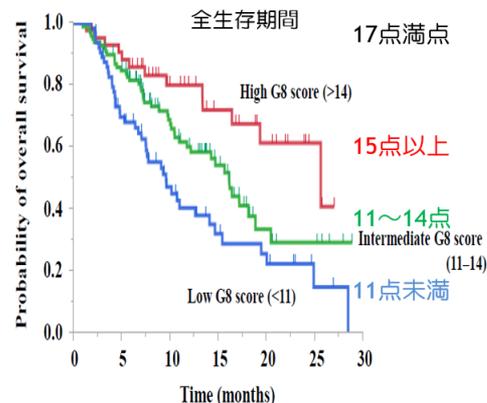
日常診療での症例選択
臨床試験の対象症例

13

G8スクリーニング法による高齢（70歳以上）がん患者の予後予測

- 東北大学病院腫瘍内科新患
- ステージIV
- 全身状態の国際的スコア Performance Status (PS) 0または1

スコア	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座つての作業は行うことができる。例: 軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす



Takahashi M et al. PLoS One 2017

13

臨床試験の年齢別サブグループ解析で高齢者と若年者に効果に差：大腸癌のTRICOLOR試験の例

Subgroup analysis (FAS) PFS

	n	Hazard ratio (95%CI)	P value for interaction
Sex			
Male	294	0.87 (0.69-1.11)	0.845
Female	190	0.83 (0.61-1.11)	
ECOG PS			
0	409	0.90 (0.74-1.10)	0.114
1	75	0.60 (0.37-0.96)	
Age			
<65	232	0.66 (0.50-0.86)	0.022
≥65	252	1.03 (0.80-1.34)	
CCR at enrollment			
<70	118	1.16 (0.80-1.68)	0.072
≥70	366	0.78 (0.63-0.97)	
Adjuvant chemotherapy			
Yes	63	0.60 (0.35-1.02)	0.353
No	421	0.88 (0.73-1.08)	
Differentiation assessed by histology			
Well or moderate	421	0.88 (0.72-1.07)	
Poorly	28	0.61 (0.27-1.36)	0.361
Other	35	0.79 (0.39-1.62)	
primary tumor location			
right-sided	144	0.93 (0.67-1.31)	0.460
left-sided	340	0.82 (0.66-1.02)	
Metastatic organs			
0-1	251	0.90 (0.68-1.17)	0.631
≥2			
Target lesion			
Yes			0.585
No			
Liver metastases			
Yes			0.371
No			
Lung metastases			
Yes			0.794
No			
Lymph node metastasis			
Yes			0.754
No			

治療の種類によっては、高齢者と若年者に差
→ 高齢者向けの治療開発と選択

Age	<65	232	0.66 (0.50-0.86)	0.022
	≥65	252	1.03 (0.80-1.34)	

米国のNCCN*ガイドライン 2014

*National comprehensive cancer network

Senior Adult Oncology (老年腫瘍学)

高齢がん患者の治療の意思決定のためのアプローチ

1. 予後と余命
2. 意志決定のための認知力
家族や支援者の役割が重要
3. 治療を受ける意志、価値観

SIOG (国際老年腫瘍学会) では、30種類以上のガイドライン、ガイドダンス、ポジションペーパーを定期刊行

12

3. 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究

現状と課題

進行がん治療は、手術、放射線、薬物療法が3大治療。いずれも侵襲が大きい治療。より効果的かつ侵襲の少ない治療を集学的に開発する必要がある。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. 低侵襲手術、低侵襲放射線治療（や低侵襲がん薬物療法）の開発、
2. 低侵襲治療が従来の標準治療とくらべて同等に有効な患者群の同定、
3. 周術期治療が必要（より有効）な患者群の同定、
4. **新たな支持療法の開発**

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：高齢者のがんに関する研究

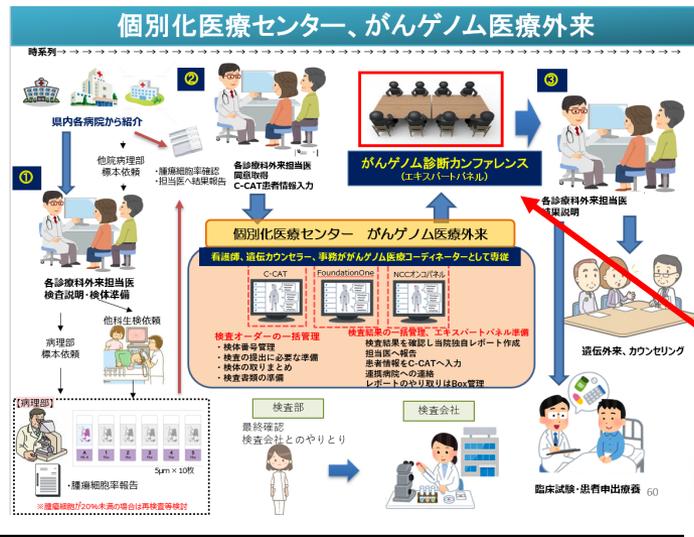
現状と課題

高齢者は併存疾患や臓器障害を複数抱えていること少なくない。このため、薬剤等の臨床試験データを日常診療に適応するのに限界がある。

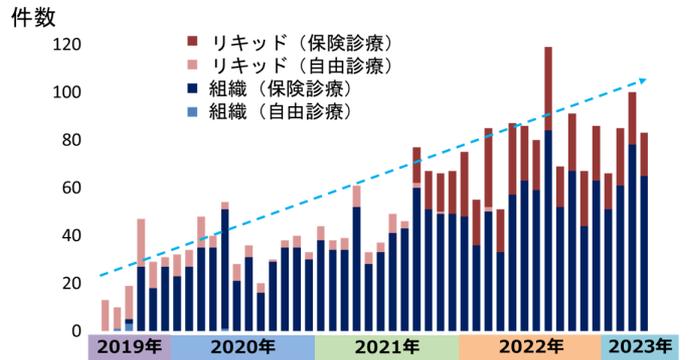
今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. 高齢者に比重を置く臨床試験の実施、
2. 高齢者（総合的）機能評価のスクリーニングツールの開発と臨床導入、
3. **リアルワールドデータ**により、併存疾患や臓器障害など身体情報と社会的背景情報（介護や医療機関へのアクセスなど）を加味した高齢者医療の評価、
4. **がん関連学際領域の基盤整備（研究・医療提供体制）**：例：
老年腫瘍学、腫瘍循環器学、腫瘍腎臓病学など

がんゲノム医療の現状と課題



エキスパートパネルでの月別検査数 (東北大学病院)



- 負担大きいエキスパートパネル (専門家会議による最終診断と治療推奨)
- 治療推奨率 (約20%) と実際の推奨治療移行率 (約10%)
- 高い遺伝性腫瘍 (疑い含め~10%) に対し不十分な診療提供体制

エキスパートパネル

東北大学病院エキスパートパネル1003症例の治療提案

Cancer Medicine [Open Access](#)

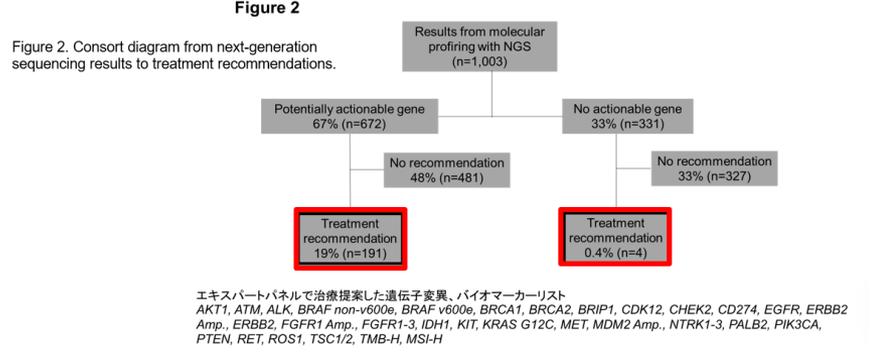
RESEARCH ARTICLE | [Open Access](#) | [CC BY](#)

Clinical decisions by the molecular tumor board on comprehensive genomic profiling tests in Japan: A retrospective observational study

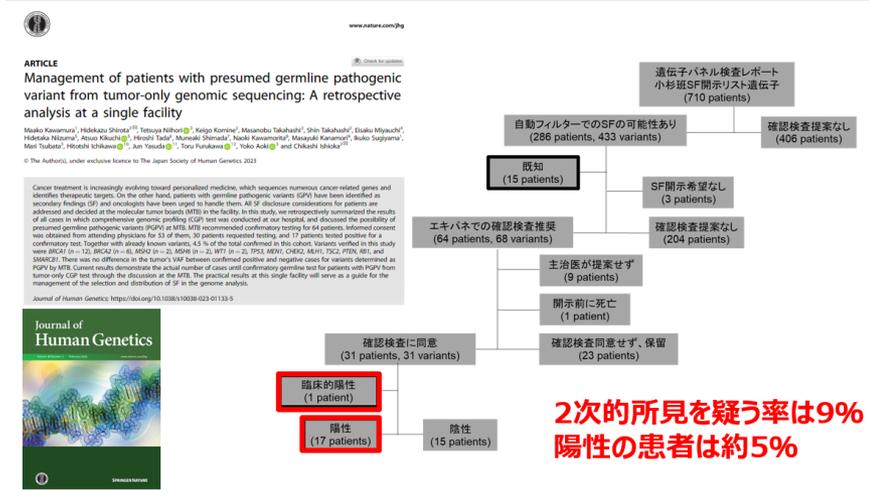
Hidekazu Shirotta, Keigo Komine, Masanobu Takahashi, Shin Takahashi, Eisaku Miyachi, Hidetaka Nilizuma, Hiroshi Tada, Muneaki Shimada, Tetsuya Nihori, Yoko Aoki, Ikuko Sugiyama, Maako Kawamura, Jun Yasuda, Shuhei Suzuki, Takeshi Iwaya, Motonobu Saito, Tsuyoshi Saito, Hiroyuki Shibata, Toru Furukawa, Chikashi Ishioka

First published: 17 October 2022 | <https://doi.org/10.1002/cam4.5349>

治療提案率は19.5%



東北大学病院の症例での遺伝性腫瘍 (2次的所見) の開示について



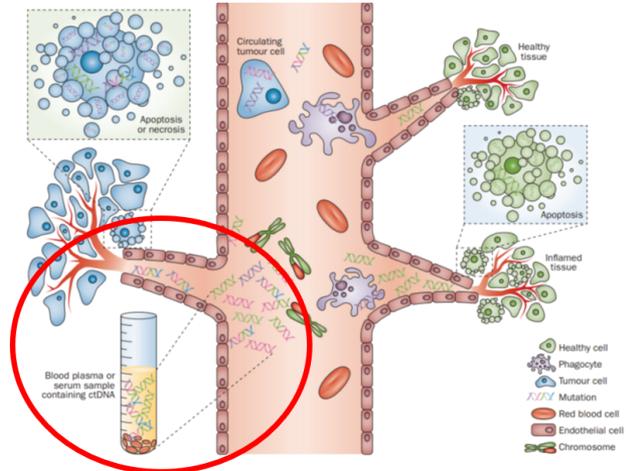
Confirmatory germline test for patients with suspected secondary findings from tumor-only genomic sequencing. がん遺伝子パネル検査 (血液DNA対照を用いない) による2次的所見が疑える患者への確認検査

がんゲノム医療の将来と課題

血液によるがん遺伝子パネル検査

Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood

Crowley, E. et al. Nat. Rev. Clin. Oncol. 10, 472-484 (2013)



循環腫瘍DNA (ctDNA) を用いて治療選択、病勢および耐性出現のモニタリング

19

がん遺伝子パネル検査の可能性

循環腫瘍DNA (ctDNA) を用いて治療選択、病勢および耐性出現のモニタリング

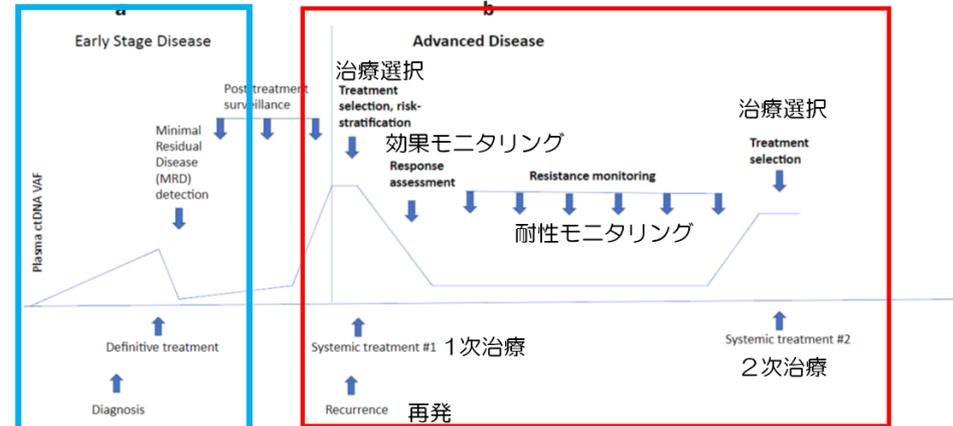


FIGURE 1. Potential Applications of Plasma Circulating Tumor DNA (ctDNA) Analysis Throughout the Disease Course. VAF indicates variant allele fraction.

Cheng, ML, et al. Circulating Tumor DNA in Advanced Solid Tumors: Clinical Relevance and Future Directions. CA Cancer J Clin. 2021 Mar;71(2):176-190.

がんの早期診断

複数回の遺伝子パネル検査が必要

- 血液を用いたがん遺伝子パネル検査の更なる普及
- 薬剤耐性の診断
- 治療のモニタリングへの応用
- がん検診への応用
- 現在の保険診療の課題
- 低価格技術の開発

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：がんゲノム医療に係る研究

現状と課題

全ゲノム解析のがん医療への導入のための研究（AMED革新がん等）が進捗しているが、解析費用が大きいこと、質の高い臨床情報を付与した臨床検体が少ないこと、患者還元にあたって遺伝性疾患の情報開示など課題がある。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

（一部再掲）1. **ゲノム解析技術の開発**、2. 臨床試験の患者検体を用いたTR研究としての全ゲノム解析の促進、3. 循環腫瘍DNAのような血中の微量の分子を検出できる技術による**新たながん検診の開発**、4. 全ゲノム解析によるがんを含む種々の疾患の**発見・発症リスク評価**による新たな検診の開発（単一遺伝性疾患と多遺伝性疾患の両面で）、4. 発がんの遺伝因子と環境因子（生活習慣、喫煙や飲酒含む）を中長期的に研究して、**新たながん1次・2次予防の在り方を検討する**。

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：リキッドバイオプシーに係る研究

現状と課題

全ゲノム解析が比較的容易に実施できるようになったほか遺伝子パネル検査が普及し、次世代シーケンサーにより腫瘍循環DNAの検出が可能になりリキッドバイオプシーが日常診療に普及しているが、遺伝子数やその検出感度には限界があること、がんゲノム以外の分子情報（エピゲノム、トランスクリプトームなど）を利用できるリキッドバイオプシーが未開発である（開発が遅れている）。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. リキッドバイオプシーによる検査法の開発研究の強化する（全ゲノム、全エクソン、エピゲノム、メタボローム、**マルチオミクス対応**など）、2. **がん検診**、周術期治療へのリキッドバイオプシー診断の応用研究を強化する。

6. がんの予防法や早期発見手法に関する研究

現状と課題

がんの1次予防は喫煙・飲酒やワクチン接種対策など徐々に対策の成果が上がっているが、がん対策推進基本計画の目標達成に遅れが生じている。がんの2次予防としてのがん検診は検診受診率を上昇させるための対策が引き津好き必要であるほか、ゲノム検診など新規技術のはい発・普及があらたな課題である。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. 喫煙・飲酒やワクチン接種対策は社会的な課題であるため、国はより一層の対策強化を行う必要がある（都道府県のがん対策推進計画とは別に、**新たな強化策を検討**する）。2. 喫煙・飲酒やワクチン接種対策に対しては、医学的評価に加え経済的な効果の側面からも対策を再検討する（リスクとベネフィットの**医学的、社会学的再評価**）、3. 循環腫瘍DNAのような血中の微量の分子を検出できる技術による**新たながん検診の開発**、4. 全ゲノム解析によるがんを含む種々の疾患の**発見・発症リスク評価による新たな検診の開発**（単一遺伝性疾患と多遺伝性疾患の両面で）、4. 発がんの遺伝因子と環境因子（生活習慣、喫煙や飲酒含む）を中長期的に研究して、**新たながん1次・2次予防の在り方を検討**する。

ASCO 2023（6月4日）抄録1500（香港からの発表）：2004年から2009年と2011年から2014年に収集された全血、肝、腎、凝固機能検査のデータを使用して深層機械学習で開発されたCANIGAS (癌指数-胃) と呼ばれるモデル。合計193,117人の患者が分析の対象となり、そのうち4,790人が胃がんと診断。訓練コホートには、147,634人の無病患者と3,815人の胃がん患者が含まれた。検査コホートには、病気の無い患者40,693人と胃がん患者975人が含まれた。CANI-GASモデルの適合率、感度、特異度はそれぞれ99%、96%、>99%。これは、このモデルが、日常的な血液検査の結果だけで、胃がん患者100人中96人を検出できることと、100回の予測中99回が正確であることを意味する。2010年と2015年のデータで検証したところ、CANI-GASモデルの感度は0.79、特異度は0.99、陽性的中率は0.95、陰性的中率は0.99。

疾患バイオバンク情報整備や利活用促進／臨床試験データの利活用

東北大学病院個別化医療センター（研究部門）バイオバンク



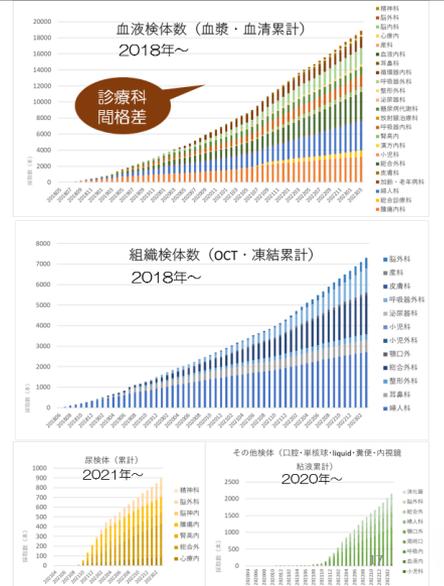
東北大学病院個別化医療センター・バイオバンク（令和5年3月）

病院バイオバンク集計（2018年5月～2023年3月）

検体採取数と症例数の集計	検体数	症例数	診療科数
血液検体	18,878	9,447	23
組織検体	7,307	2,888	12
尿検体	898	898	7
その他検体	58	44	3
骨髄液検体	1,219	432	4
口腔（唾液、唾液、舌垢、スワブ）	499	408	2
糞便	366	366	1
内臓臓器検体	3	1	1
合計	29,228	14,484	

出庫検体数（出庫件数 257）	検体数
血液	2,654
血液（liquid）	122
パフイーコート	175
血清	674
骨髄液	3
血液由来DNA	1,667
組織由来DNA	25
組織由来RNA	74
OCT処理組織	722
凍結組織	2
尿	66
唾液	138
歯垢	100
舌垢	137
糞便	338
出庫サンプル合計	6,897

同意取得の状況（GMRC取得率）	数
同意者数計（人）	5,708
同意率（%）	96
同意拒否者数計（人）	14



種々の検体バンクは順調
出庫検体数の増加（研究利用加速）
GMRCによる高い同意取得率

個別化医療センターと未来型医療創生センターとの連携：疾患バイオバンク

検体入庫数累計 20,000件、出庫数 5,000件見込み （一般的なバイオバンクの利用率は良くても数%）



検体種類の増加



様々な疾患コホートの拡充

例えばコロナウイルス感染患者から400の採血検体など

TRICOLORE試験（大腸癌のS1RB vs. mFOLFOX/CapeOX+bevacizumabの比較試験）に関する研究：副次的研究のための情報集積が大事

BMC Cancer 2015

プロトコルの発表
STUDY PROTOCOL
Study protocol of the TRICOLORE trial: a randomized phase III study of oxaliplatin-based chemotherapy versus combination chemotherapy with S-1, irinotecan, and bevacizumab as first-line therapy for metastatic colorectal cancer

Ann Oncol 2018

主要評価項目の発表
ORIGINAL ARTICLE
S-1 and irinotecan plus bevacizumab versus mFOLFOX or CapeOX plus bevacizumab as first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer (TRICOLORE): a randomised, open-label, phase III, non-inferiority trial

Eur J Cancer 2021

主要評価項目の追跡解析発表
ORIGINAL RESEARCH
Combination therapy of bevacizumab with either S-1 and irinotecan or mFOLFOX/CapeOX as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (TRICOLORE): Exploratory analysis of RAS status and primary tumour location in a randomised, open-label, phase III, non-inferiority trial

※副次評価項目：バイオマーカーと治療効果の関係（トランスレショナルリサーチ；TR），患者QOL，レセプトによる医療経済解析

- PFSでの非劣性
- サブグループ解析：年齢が交互作用
- OSでの非劣性
- サブグループ解析：腫瘍占拠部位やRAS変異に関係なし

Cancer Science 2019

Advanced colorectal cancer subtypes (aCRCS) help select oxaliplatin-based or irinotecan-based therapy for colorectal cancer
バイオマーカー研究の発表
Shin Takahashi, Yuzuhiko Sakamoto, Tadashi Denda, Atsuo Takahama, Yoshiko Komatsu, Mizuo Nakamura, Hirotugu Ohori, Tetsuro Yamaguchi, Yoshimizu Kobayashi, Hiroyuki Baba, Masahiro Kozuma, Kenji Anagaki, Hiroshi Kuroda, Ken Chiroda, Atsushi Ito, Satoshi Yuki, Akira Ohta, Kota Duchi, Keigo Komine, Mitsu Watanabe, Satoshi Morita, Chikashi Ishikawa, et al. See fewer authors

- TR研究の論文
- PFSやOSを目的変数に解析
- 効果・予後予測因子
 - 年齢と腎機能
 - 遺伝子発現プロファイルのaCRCS(A1+B1)が予測因子

→AIで自動探索（複雑な条件含む）

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：基盤整備等：データベース

現状と課題

臨床データはもとより、がんゲノム等の種々の網羅的分子情報は様々な形でデータベース化されている（C-CATほか）。しかし、医学、産業や産学連携のプロジェクトの場でより包括的かつ利活用がしやすい仕組みがなく、より成果を上げるためのデータベース構築が必要である。特に特定臨床研究や、リアルワールドデータを集積しデータベース化する必要がある。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. 国内臨床試験データの統合データベース化（一部は既に行われている）、2. リアルワールドデータを収集するためのインフラ整備（人材も）、3. 産学連携での利活用ルールの確立

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：基盤整備等：細胞株やサンプルの利用

現状と課題

各種細胞株（遺伝子改変、iPS細胞等も含む）や患者由来の臨床検体（血液や腫瘍）は研究者、研究機関や医療機関毎に保管され、一部は利活用されているが、利用率が低いこと、企業の利用に制限があることなど、医薬品等を開発するためにより有効な仕組みが必要である。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

遺伝子改変など有する研究者単位の細胞株を公的にバンキングし中央管理できるように支援する。臨床検体バンク（疾患バイオバンク）の利活用を促進するための中央データベースを構築する。企業が医薬品医療機器を開発するためのバイオバンク利用を加速するための対策を講じる。

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：AI等新たな科学技術

現状と課題

AIを用いた診断法は、放射線画像や病理組織診断に有用であり、専門医の不足によるマンパワー不足を一部補えるが、その実用化が遅れている。また、全ゲノムや種々の臨床情報を含めたビッグデータの中からAIによる新たな医療ニーズの開拓は今後大いに発展が期待される。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. AI病理診断、AI放射線診断の加速、2. がんゲノム医療へのAI技術導入の加速、3. 臨床情報とマルチオミクス情報を統合解析するためのAI解析技術の開発

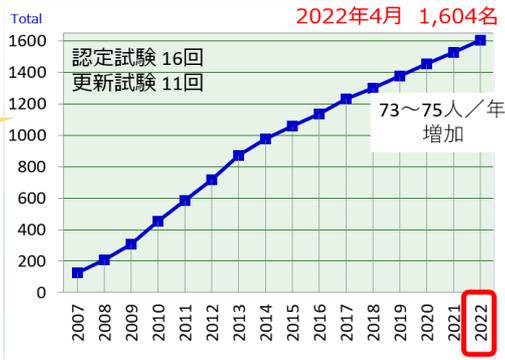
がん専門医療従事者の養成：地域間、医療機関間格差

がん薬物療法専門医の養成数（日本臨床腫瘍学会）

認定開始：2006年

新規認定目標
≒100名/年

2024年までに
2,000名を目標
(推測1,850人)

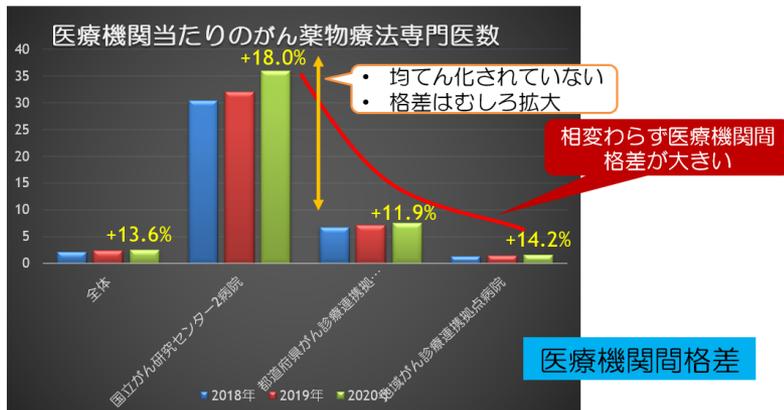


文部科学省補助金事業

がんプロフェッショナル養成プラン
→ 1期 →
がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン
→ 2期 →
次世代がんプロ養成プラン
→ 3期 →

当初の目標：全国のがん診療連携拠点病院に専門医を配置すること(近づくも未達)
402病院(特殊型、国がん含む) 20

がん診療連携拠点病院当たりのがん薬物療法専門医数（割合）2020年度



地域間・医療機関間の格差を是正するためには目標の指標に工夫が必要

- 単に「専門医数」、「診療科設置」や「講座設置」だけでは不十分
→ 組み合わせる目標が必要
- 「都道府県がん拠点」や「国がん」は格差是正に協力

都道府県別がん薬物療法専門医養成数：対人口100万人



標準偏差 5.501099 4.114708

2022 2014

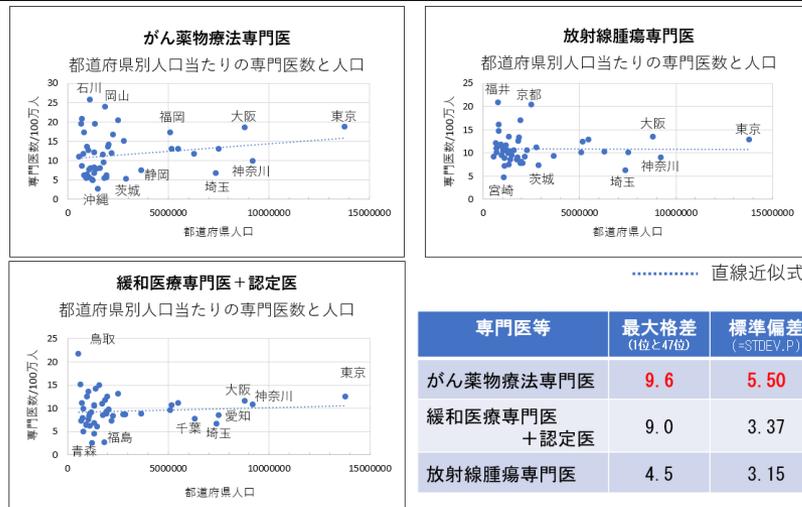
2014年1位と47位の格差26.6倍

2022年 格差9.6倍

BEST10					WORST 10				
順位	都道府県名	人口	専門医数	人口100万人当たり	順位	都道府県名	人口	専門医数	人口100万人当たり
1	石川県	1124501	29	25.78921673	38	群馬県	1943667	12	6.173897
2	岡山県	1879280	45	23.94534077	39	山梨県	816340	5	6.124899
3	徳島県	726729	15	20.6404313	40	栃木県	1942494	11	5.662823
4	京都府	2511494	51	20.30663	41	高知県	1078313	6	5.564247
5	鳥取県	666331	13	19.50982	42	福島県	1841244	10	5.431111
6	愛媛県	1341539	26	19.380726	43	和歌山県	935084	5	5.347113
7	東京都	13794933	257	18.630028	44	茨城県	2890377	15	5.189634
8	大阪府	8800753	163	18.52114245	45	岩手県	1206479	6	4.973149
9	佐賀県	812193	14	17.23728227	46	青森県	1243081	6	4.826717
10	福岡県	5108507	88	17.22616804	47	沖縄県	1485670	4	2.692388

日本臨床腫瘍学会の専門医DB(2022年)と総務省人口統計(2022年1月)から計算
日本地図は<https://devroom.azurewebsites.net/GeoChart/Japan>を使用して作成

都道府県別専門医養成数（人口当たり）と都道府県人口規模（2022年）



- 地域間格差は3専門領域で明らか(とりわけ、がん薬物療法専門医で格差大きい)
- 都道府県人口の大小による格差は大きくない(がん薬物療法専門医では傾向あり)

第4期がん対策推進基本計画に格差を目標化（「誰一人取り残さない」）

第3期がん対策推進基本計画中間評価の概要 全体目標

均てん化が基本目標の
ずなのに未だに格差問題

がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指す。がん診療連携拠点病院等を中心に、がん医療の均てん化のため、診療提供体制の整備が進められてきており、一定の進捗が認められるが、地域間及び医療機関間で進捗状況に差がある。また、あらゆる分野で、がんに係る正しい情報の提供及びがん患者を含めた国民への普及啓発の推進が求められており、より効果的な手法等について検討が必要である。

①科学的根拠に基づくがん予防・がん検診の充実

- がんの年齢調整罹患率は、2016年から減少しているが、引き続き推移の確認が必要である。
- 75歳未満のがんの年齢調整死亡率については着実に減少してきている。ただし、がん種別の年齢調整死亡率においてがん種ごとに異なる傾向が見られることを踏まえ、引き続き、死亡率減少に寄与する取組が必要である。
- がん検診受診率は上昇傾向であるものの、多くの領域で目標を達成できていない。諸外国とも比較しながら、引き続きがん検診受診率の向上のための対策を検討する必要がある。

②患者本位のがん医療の充実

- がんの5年生存率は多くのがん種で上昇傾向、年齢調整死亡率は減少傾向にあり、その他の指標も概ね評価できる。
- 診療提供体制の整備について、全体の底上げはなされているが、地域間及び医療機関間の進捗状況に差があり、均てん化とともに集約化に向けて、引き続き、検討が必要である。
- 中間評価指標にないがん種も含め、更なる充実に向けた取組が必要である。

③尊厳を持って安心して暮らせる社会の構築

- 相談できる支援が十分であると感じているがん患者・家族の割合については増加し、一定の評価はできるものの、十分なレベルには達しておらず、その背景等を把握しつつ、より一層の相談支援及び情報提供に係る取組が求められる。

第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）概要

第1. 全体目標と分野別目標 / 第2. 分野別施策と個別目標

全体目標：「誰一人取り残さない」がん対策を推進し、全ての国民とがんの克服を目指す。」

「がん予防」分野の分野別目標
がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促進することで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す

「がん医療」分野の分野別目標
適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

「がんとの共生」分野の分野別目標
がんになっても安心して生活し、尊厳を持って生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

1. がん予防

- がんの1次予防
 - 生活習慣について
 - 感染症対策について
- がんの2次予防（検診）
 - 受診率向上対策について
 - がん検診の精度向上について
 - 科学的根拠に基づく検診の実施について

2. がん医療

- がん医療提供体制等
 - ①医療提供体制の均てん化・集約化について
 - ②がんゲノム医療について
 - ③手術療法・放射線療法・薬物療法について
 - ④チーム医療の推進について
 - ⑤がんのリハビリテーションについて
 - ⑥支持療法の推進について
 - ⑦がんと診断された時からの緩和ケアの推進について
 - ⑧妊孕性温存療法について
- 希少がん及び難治性がん対策
- 小児がん及びAYA世代のがん対策
- 高齢者のがん対策
- 新規医薬品、医療機器及び医療技術の速やかな医療実装

3. がんとの共生

- がん医療提供体制等
 - ①相談支援について
 - ②情報提供について
- 社会連携に基づく緩和ケア等のがん対策・患者支援
 - ①がん患者等の社会的な問題への対策（サバイバーシップ支援）
 - ②就労支援について
 - ③ピアサポートについて
 - ④がん診断後の自給対策について
 - ⑤その他の社会的な問題について
- ライフステージに応じた療養環境への支援
 - ①小児・AYA世代について
 - ②高齢者について

格差問題がないように
「誰一人取り残さない」

4. これらを支える基盤

- 全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なるがん研究の推進
- 人材育成の強化
- がん教育及びがんに関する知識の普及啓発
- がん登録の利活用の推進
- 患者・市民参画の推進
- デジタル化の推進

第3. がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- 関係者等の連携協力の更なる強化
- 感染症発生・まん延時や災害時等を見据えた対策
- 都道府県による計画の策定
- 国民の努力
- 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
- 目標の達成状況の把握
- 基本計画の見直し

次世代のがんプロフェッショナル養成プラン

令和5年度予算額（案） 9億円（新規）

公募期間 3月22日～4月19日

背景・課題

我が国における高齢化や都市部への人口の集中がますます加速する中、現在の死因第一位である「がん」への対応は極めて重要である。地域格差に加え急速ながん医療の高度化に伴い、医療現場で顕在化した課題やがん予防の推進、新たな治療法の開発等の課題が浮上してきたことから、がん医療の新たなニーズや急速ながん医療の高度化に対応できる医療人材養成を促進する必要がある。これらの状況を踏まえたがん専門医療人材を養成するため、優れた教育プログラムを開発し、大学間で連携し、開発・提供を担う拠点を支援する。

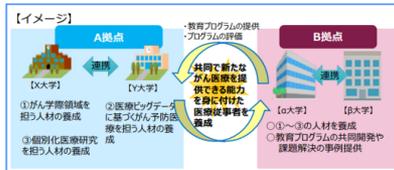


事業内容

○大学院レベルにおける教育プログラムを開発・実践する拠点形成を支援（大学間で連携し、①～③のプログラムを開発・提供し、人材養成の拠点を形成）

- がん医療の現場で顕在化している課題に対応する人材養成（痛みの治療・ケア、地域に定着する放射線治療医・病理診断医、がん学際領域を担う人材）
- がん予防の推進を行う人材養成（医療ビッグデータに基づくがん予防医療、がんサバイバーに対するケアを担う人材）
- 新たな治療法を開発できる人材の養成（個別化医療・創薬研究を担う人材）

がん医療の新たなニーズや急速ながん医療の高度化に対応できる医療人が全国に



- 事業実施期間：令和5年～令和10年
- 支援期間：6年間
- 件数・単価：11拠点×約7,750万円
- 交付先：医学系研究所（博士課程）を設置する国公私立大学

【政府提言】経済財政運営と改革の基本方針2022（R4.6.7閣議決定）
がん専門医療人材を養成するとともに、「がん対策推進基本計画」を見直し、新たな治療法を患者に届ける取組を充実する等が対策を推進する。

アウトプット（活動目標）

- 教育プログラムの開発 33件以上
各拠点において、事業内容①～③のプログラム開発を行う。
(11拠点×3種類)

アウトカム（成果目標）

- 【初期】教育プログラム学生受け入れ
- 【中期】がん専門医療人材の増
- 【長期】個別化医療実施率の向上、がんの死亡率低下

インパクト（国民・社会への影響）、目指すべき姿

がん患者が地域を問わずオーゲメド型のがん診療など必要な治療や支援を総合的に受けられるようになり、健康長寿社会の推進に貢献する。

- 人材養成は今後も重要課題
- 基礎研究、橋渡し研究、臨床研究、医療
- 時代と共にニーズが変化
- ゲノム医療を含むがん薬物療法の開発に注力する必要
- 人材養成とアウトカムの評価必要

腫瘍内科と腫瘍内科医が必要な理由

- がん患者数の増加（1981年以降日本人の死因のトップ）
- 切除不能進行・再発がんの治療成績未だに不良
- 様々な進行がんの合併症の治療は内科的
- がん薬物療法が標準治療を確立
- 新規抗がん薬の種類が急増（より専門性高まる）
- ドラッグ・ラグ再び
- 多様化する副作用対策は内科的治療（免疫関連有害事象も）
- がんゲノム医療の登場で
 - 臓器横断的適応増加（がん種に依らない、治験もバスケット型）
 - 頻度の高い癌の一部は「希少がん」
- 高齢化や新規薬剤でがん関連学際領域との連携必要（例：循内との腫瘍循環器学）

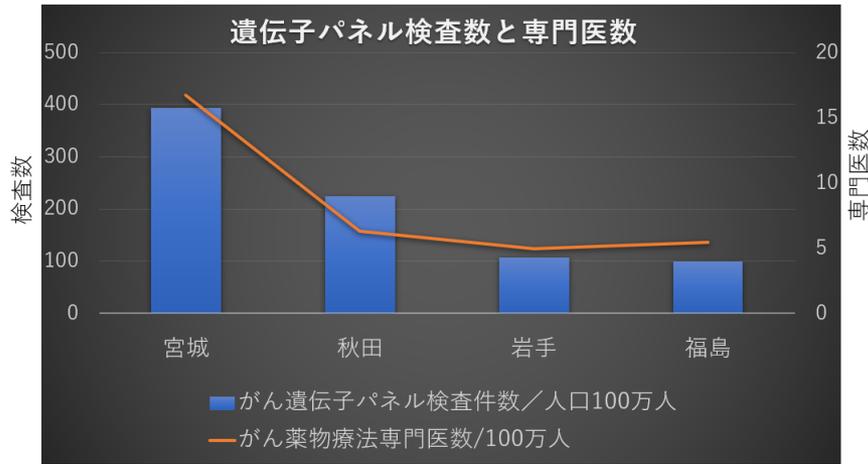
→腫瘍内科医は

- 内科専門医、がん薬物療法専門医
- 臓器横断的診療、合併症や副作用に対する内科的が得意
- 希少がんの臨床開発・臓器横断的臨床試験、橋渡し研究に必要

専門医と医療：クリニカルインディケーター

がんゲノム医療—遺伝子パネル検査の地域格差（東北4県）

がんゲノム医療中核拠点病院（宮城県のA大学病院）のエキスパートパネル検討症例の提出医療機関（3年間1,515件、東北4県を全てカバー）



* 青森、山形、新潟は大学のがんゲノム中核拠点病院指定によりエキスパートパネルへの症例提示無し
 ** 埼玉県からは埼玉赤十字病院が連携しているが、埼玉県全体をカバーしていないため集計せず

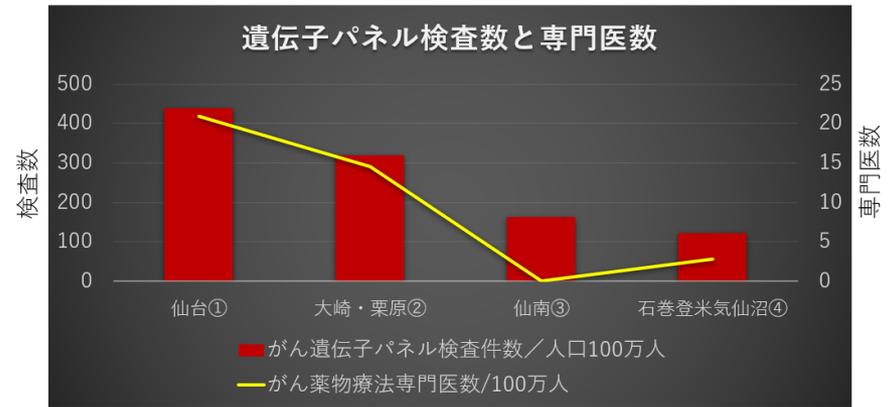
東北大学病院個別化医療センター調べ

22

がんゲノム医療—遺伝子パネル検査の医療圏間格差（宮城県）

宮城県の4医療圏別の遺伝子パネル検査紹介件数（紹介医療機関の所在地を基礎データ）

★地域がん診療連携拠点
 ▲地域がん診療
 ★がんゲノム中核・都道府県がん診療連携拠点
 ★がんゲノム連携・都道府県がん診療連携拠点

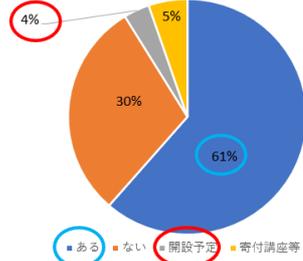


東北大学病院個別化医療センター調べ

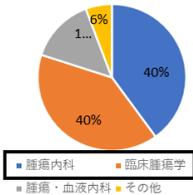
23

日本臨床腫瘍学会のアンケート調査（82大学医学部対象、2023年3月～4月）

1. あなたの大学医学部・医学系研究科（大学院）に腫瘍内科（腫瘍内科教室、臨床腫瘍学講座など）の正式に独立した講座（部局長や教授の選考会の選挙権・被選挙権あり、寄付講座や他の講座の下部組織ではない）はありますか？

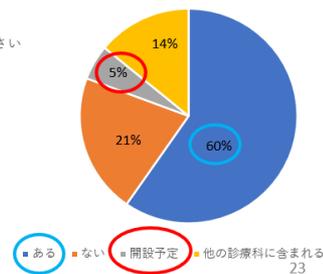


2. 講座等の名称をご記入下さい



現在回答率約70%

6. あなたの大学（医学部）附属病院に正式な診療科として腫瘍内科はありますか？



23

- 人材養成とアウトカムの評価必要
- 専門医が増えると研究と診療が向上するか
- 薬剤開発、がん罹患率や死亡率は改善するか

→ロジックモデルの検証

約60%の大学に正式な腫瘍内科の講座と診療科
 全国のがん診療連携拠点病院の約〇%に腫瘍内科

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：基盤整備等 がん研究を担う人材の育成

現状と課題

これまで文科省のがんプロ事業等でがん「医療」提供体制を担う医療従事者の養成が進められ、一定の成果が評価されているが、第3期がん対策推進基本計画ではその地域間格差が差や、医療機関格差が課題となり、第4期基本計画での1つのテーマに取り上げられている。がん研究を担う人材についても、基盤となる研究者数（MD, PhD, CRC, など）や新たなニーズに対応できる人材の養成が必要である。広く生命科学や医工学分野に関連する領域から養成する必要があるが、（1）がん領域へ関心をもつ若い研究者、（2）医療を担う人材とオーバーラップする専門医でありかつ基礎または臨床研究を行う人材（特に、若い医師で博士課程で将来のがん研究を担う人材）、（3）新たながん研究開発に必要な人材、例えば遺伝医学にかかわる臨床研究に必要な認定遺伝カウンセラー（がん医療にも必要）などの養成も必要である。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

1. がん研究に関わる人材の種類やその必要数について、医育・研究機関、医療機関毎に**実態調査して実態を把握**する。評価指標を定めて、地域間格差、医療機関格差を評価数るとともに、臨床開発にかかわる人材に関しては、臨床研究中核拠点病院や橋渡し拠点毎の現状を把握して、将来の評価に使えるように準備する。 2. がん研究（基礎～橋渡し研究）を担う医師研究者を養成するため、大学院博士課程でがん研究に取り組む大学院生（社会人大学院生を含む）等の養成コースを補助金事業として中長期的なプロジェクト化する（文科省のがんプロとは区別して、より基礎研究～橋渡し研究の人材を中心とする）。 3. **日本癌学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会の3学会連携（すでに連携組織あり）に、がん関連医療人を養成する事業を委託する。**

8. がん対策の効果的な推進と評価に関する研究

現状と課題：

第3期までのがん対策推進基本計画の報告書には国全体（または各都道府県）のがん対策の進歩が明記されているが、対策項目の評価指標に客観的評価が難しいものが多いほか、多くの指標について地域間格差や医療機関間格差を評価してこなかった。一部の指標についてはこれらの格差はさらに拡大して居るとの指摘がある。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性：

1. 国および都道府県のがん対策（推進）計画の中間および最終評価のために設定する評価指標に客観性をもたせるための研究が必要である。2. がん登録の利用と公開について、研究者や行政の利活用を促進するほか、制限されている利用・公開の指針を見直す（現在、市町村、医療機関毎のデータ利用・公開に制限がある）。

ASCO2023（2023年6月2日～6日、シカゴ）抄録8559：機械学習アルゴリズムを使用して、ニューヨーク州の7つの医療センターにおけるさまざまな患者人口統計と臨床的特徴に基づいた肺結節精密検査の変動を調査。肺結節のある患者計151,436人のうち、71,071人(47%)が精密検査を受け、精密検査の実施率は施設全体で24%から52%の範囲で格差あり。最大6mm以上の肺結節があったのは合計52,789人で、そのうち55%が呼吸器科医による精密検査を受けていた。しかし、精密検査の受診率とその後のケア提供には「地理的位置、人種、民族に基づく格差」が明らかに。

7. 充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究

現状と課題：

小児がん・AYA世代がんの治療成績向上とサバイバー数の増加とともに、その学業・新規就労支援や治療の長期合併症（フォローアップ）の問題が注目されつつあるが具体的な施策に乏しい。**妊孕性温存**を考慮した治療法（薬物・放射線治療など）の開発も（政府の少子化対策にも合致して）望まれている。***患者の心のケア、支持療法の充実、仕事との両立アピランスケア、患者会への支援にも課題。**

今後10年間で取り組むべき研究の方向性：

中長期的視点でのロジックモデルを立てる必要性、現状把握が不十分

小児がん・AYAがんサバイバーの学業支援・新規就労支援の社会実装、がんに関する小児科から成人診療科への「移行期医療」の基盤整備、妊孕性温存を考慮した治療法。**上記***の強化。

9. 各柱にまたがる「横断的事項」について：基盤整備等 患者報告アウトカム（Patient Reported Outcome）

現状と課題

臨床試験の現場以外では、PRO（Patient Reported Outcome）について医療者側も知識・認識が乏しい。PROの意義について一般市民はもちろん医療者への普及啓発が課題。

今後10年間で取り組むべき研究の方向性

ePRO（electronic Patient-Reported Outcome）デバイスとアプリの開発と各施設の電子カルテとの簡便かつ安全な統合方法