

今後のがん研究のあり方に 関する有識者会議 —基調発表—



日本癌治療学会

(群馬大学大学院医学系研究科病態腫瘍薬理学)

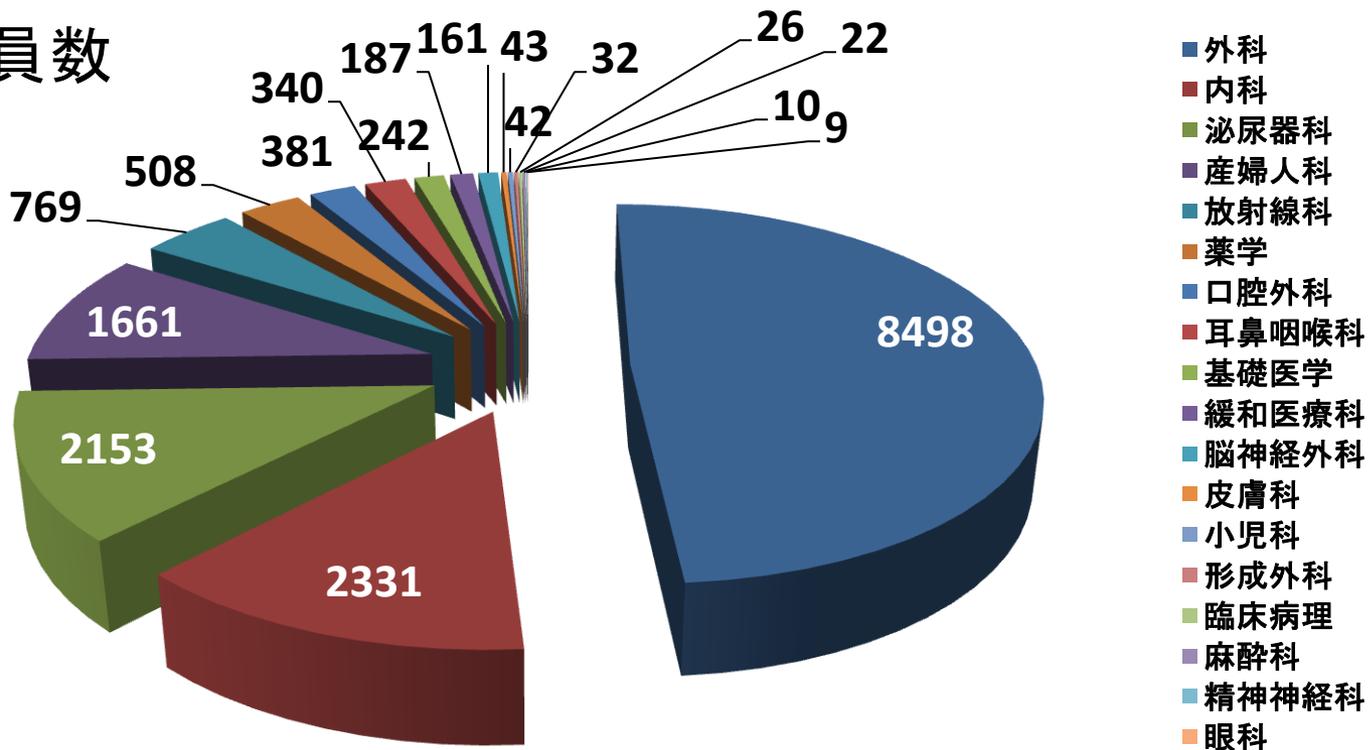
西山正彦



日本癌治療学会

設立年 1963年
法人格 一般社団法人(2009年1月登記)
会員数 17,566名(2013年1月26日現在)

会員数

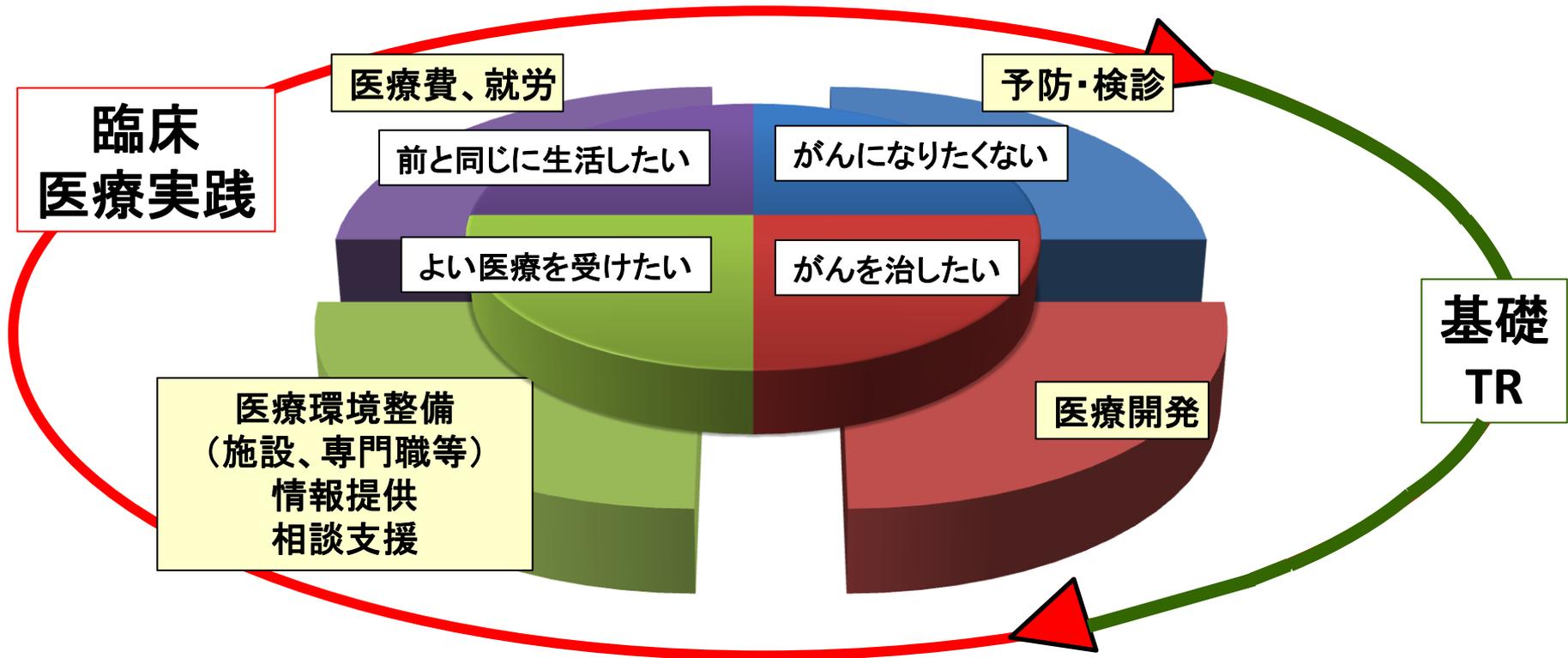


がん研究

がん対策基本法

がん対策推進基本計画

がん患者を含む国民ががんを知り、がんと向き合い、がんに負けることのない社会



第3次対がん戦略：重点研究と支援事業

I. がんの本態解明

(1) 発がん要因

- 1 発がんの外的および内的環境要因の解明
- 2 発がんの遺伝的要因の解明
- 3 発がん要因のリスク評価

(2) 発がん機構

- 1 ジェネティックな変化による発がん機構に関する研究
- 2 エピジェネティックな変化による発がん機構に関する研究
- 3 染色体動態と発がんに関する研究
- 4 動物モデルを用いた発がん機構の研究

(3) がんの特性

- 1 遺伝子変異、遺伝子発現変動とがん細胞の個性・特性に関する研究
- 2 がん細胞の浸潤能、転移能に関する研究
- 3 がん細胞と周辺非がん細胞の相互作用に関する研究
- 4 がん細胞に対する宿主の免疫応答に関する研究

(4) 生物学的基盤

- 1 細胞増殖、細胞周期に関する研究
- 2 個体発生、組織形成と細胞分化に関する研究
- 3 アポトーシスと細胞老化に関する研究
- 4 細胞の接着能、運動能、極性に関する研究

II. トランスレーショナルリサーチ(TR)の推進と実践

- 1 生体の免疫機構に関する研究成果の臨床応用のためのTR
- 2 がんの分子標的研究の推進と治療応用のためのTR
- 3 新しい原理による治療開発のためのTR
- 4 がん予防に関する研究成果の臨床応用のためのTR
- 5 がん診断に関する研究成果の臨床応用のためのTR

III. がんの予防法の開発と実践

- 1 生活習慣改善によるがん予防法の開発とその評価
- 2 新規がん化学予防剤の同定とがんの高リスク群への応用
- 3 ゲノム情報を取り入れた個別のがん予防法の開発
- 4 感染予防と感染症制御によるがん予防
- 5 発がんリスク軽減に関する適切な知識の普及と環境整備

IV. がんの診断法の開発と実践

- 1 発がんリスクを判定するためのマーカーの同定と高精度解析法の開発
- 2 高感度腫瘍マーカーおよび解析技術の開発
- 3 がんの個性判定法の確立とその臨床応用
- 4 遺伝子多型を利用したがん治療法(化学療法・放射線療法など)に対する副作用予測法の開発
- 5 新規の診断用機器の開発とその評価体制の確立
- 6 コンピューターによる自動診断法の開発と臨床応用
- 7 新規のがん検診技術の開発と導入
- 8 検診の診断精度の向上とその有効性の確立

V. がんの治療法の開発と実践

- 1 新しいがん手術療法に関する研究
- 2 がんの機能温存・機能再建手術に関する研究
- 3 がん治療への内視鏡技術の応用に関する研究
- 4 がんの分子標的治療薬の開発に関する研究
- 5 がんの免疫・遺伝子・細胞療法に関する研究
- 6 新しいがん放射線治療に関する研究
- 7 がんの緩和医療に関する研究

第3次対がん戦略：重点研究と支援事業

VI. がんの実態把握と、がん情報・診療技術の発信・普及

- 1 がんの罹患と予後に関する実態把握に関する研究
- 2 がん患者データベースの構築に関する研究
- 3 がん診療のための医療情報提供システムに関する研究
- 4 国民向けがん情報提供システムに関する研究
- 5 がん患者、家族のための支援技術の開発に関する研究

VII. 支援事業

- 1 トランスレーショナル・リサーチ、臨床研究促進のための研究体制の整備
- 2 がん登録事業等、疫学研究の基盤整備
- 3 国レベルのバイオリソース、データベース機能の充実
- 4 がんの予防・検診センターの設置を含む予防・診断技術の確立とその全国への普及
- 5 国民へのがんに対する的確な知識と最新情報の提供
- 6 産官学連携の強化のための体制整備と産官学協力の推進
- 7 若手研究者ならびに研究支援者の育成と人事交流の促進
- 8 国際協力、国際交流の充実 -国際協力をもとに国際貢献へ-
- 9 がん研究の推進における中核拠点機能の強化による、研究・運営の効率化と充実



医療イノベーション5か年戦略

医療イノベーション会議

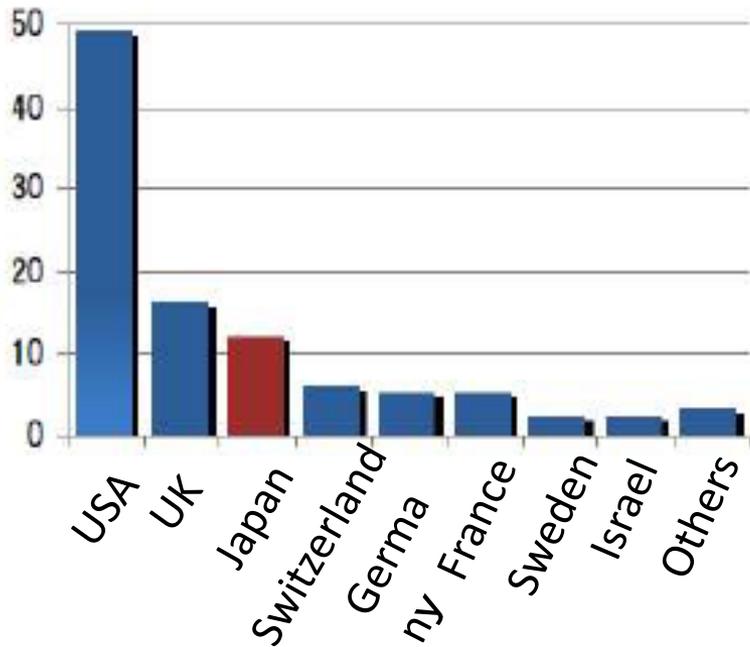
平成24年6月6日

医薬品・医療機器産業を取り巻く危機と期待

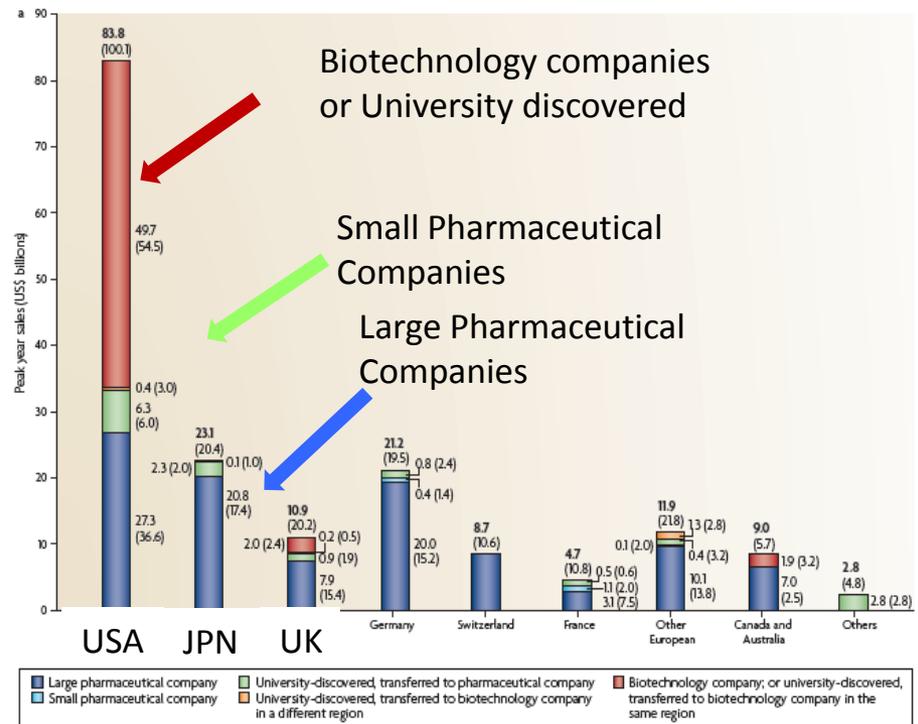
- ✚ 日の丸印の革新的な医薬品・医療機器の創出が伸び悩み、むしろ輸入超過の傾向が大きくなってきている。
- ✚ 激化する国際競争の中で、いち早く市場獲得を目指すため、グローバル製薬企業等が、日本の研究開発拠点を閉鎖し、より創薬・医療機器研究開発・市場化の環境の整った他国へ拠点を移している動きや市場を支配する医薬品・医療機器の業界構造の変化等がある。
- ✚ 資源が乏しい日本にとって、知識・知恵に基づいて付加価値を創出する産業は日本再生の主要産業であり、その代表格である医薬品・医療機器産業を育成していかないと国家としても成り立たなくなる。
- ✚ 日の丸印の革新的医薬品・医療機器が患者に迅速に提供されることは日本国民ひいては人類への大きな貢献となる。

新規医薬品の開発

売上トップ100の医薬品の開発国 (2008)



FDAで1998年から2005年の間に承認された新薬のうち、米国でのピーク売上の半分以上がバイオテックないしは大学発であるのに対して、日本ではほとんどない。



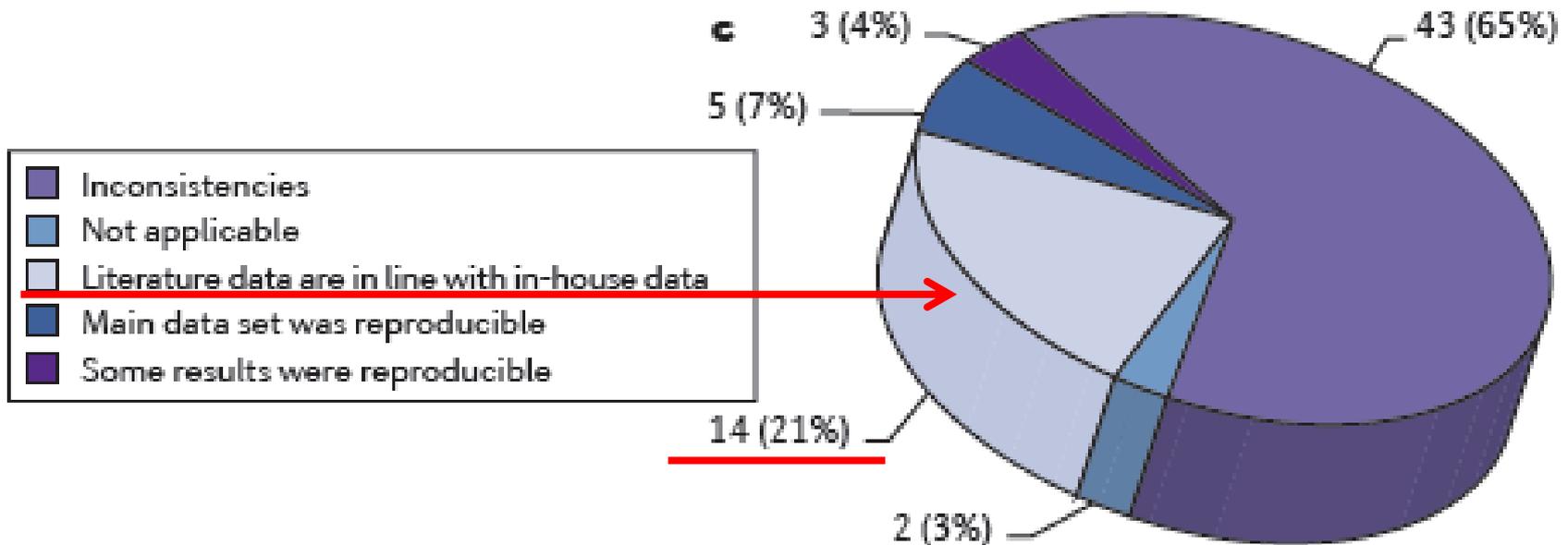
医薬品・医療機器産業発展のための政策対話
製薬産業の現状と課題 ～『創薬先進国・日本』の更なる成長のために～
2011年12月14日

Nature Reviews Drug Discovery 9,
867-882 (2010)

創薬研究

論文で公表された新規薬剤標的候補

論文データの再現性は20-25%にとどまる



がん診療ガイドライン

In English | [En español](#)

National Cancer Institute
at the National Institutes of Health

Questions About Cancer?
1-800-4-CANCER

SEARCH

[NCI Home](#) [Cancer Topics](#) [Clinical Trials](#) [Cancer Statistics](#) [Research & Funding](#) [News](#) [About NCI](#)

Breast Cancer Treatment (PDQ®)

[Patient Version](#) [Health Professional Version](#) [En español](#)

Last Modified: 11/21/2011

Breast Cancer Treatment (PDQ®)	Stage IIIB, Inoperable IIIC, IV, Recurrent, and Metastatic Breast Cancer
General Information About Breast Cancer	Inoperable Stage IIIB or IIIC or Inflammatory Breast Cancer
Cellular Classification of Breast Cancer	Current Clinical Trials
Stage Information for Breast Cancer	Stage IV, Recurrent, and Metastatic Breast Cancer
Ductal Carcinoma In Situ	Recurrent local-regional breast cancer
Lobular Carcinoma In Situ	Stage IV and metastatic disease
Stage I, II, IIIA, and Operable IIIC Breast Cancer	Current Clinical Trials
Stage IIIB, Inoperable IIIC, IV, Recurrent, and Metastatic Breast Cancer	Systemic Therapy
Triple-Negative Breast Cancer	Bisphosphonates
Changes to This Summary (11/21/2011)	Hormone therapy
About This PDQ Summary	Trastuzumab
Get More Information From NCI	Lapatinib
	Cytotoxic chemotherapy
	Revacizumab
	Current Clinical Trials

Note: Some citations in the text of this section are followed by a level of evidence, a formal ranking system to help the reader judge the strength of evidence linked to therapeutic strategy. (Refer to the PDQ summary on [Levels of Evidence](#) for more information.)

Inoperable Stage IIIB or IIIC or Inflammatory Breast Cancer

Multimodality therapy delivered with curative intent is the standard of care for patients with inflammatory breast cancer. In a retrospective series, approximately 32% of patients with ipsilateral skin involvement and no evidence of distant metastases (pN3c) had prolonged disease-free survival with combined modality therapy.^[1] Although these results have not been replicated, the result suggests such patients should be treated with the same intent.

Initial surgery is generally limited to biopsy to permit the determination of histology, progesterone-receptor (PR) levels, and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status. Initial treatment with anthracycline-based chemotherapy and/or taxane-based therapy followed by mastectomy with axillary lymph node dissection followed by postoperative radiotherapy to the chest wall and regional lymphatics. Breast-conserving therapy can be considered for patients with partial or complete response to neoadjuvant chemotherapy.^[3] Subsequent systemic therapy should be determined by response to neoadjuvant chemotherapy. Hormone therapy should be administered to patients whose disease is hormone sensitive. All patients should be considered candidates for clinical trials to evaluate the best approach to administer the various components of multimodality regimens.

NCCN Clinical Practice Guidelines for Breast Cancer
Non-Small Cell Lung Cancer
Version 1.1.2011
Download

エビデンスの輸入超過

References

- Brito RA, Valero V, Buzdar AU, et al.: Long-term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol* 19 (3): 628-33, 2001. [[PUBMED Abstract](#)]
- Ueno NT, Buzdar AU, Singletary SE, et al.: Combined-modality treatment of inflammatory breast carcinoma: twenty years of experience at M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer Chemother Pharmacol* 40 (4): 321-9, 1997. [[PUBMED Abstract](#)]
- Berg CD, Swain SM: Results of Concomitantly Administered Chemoradiation for Locally Advanced Noninflammatory Breast Cancer. *Semin Radiat Oncol* 4 (4): 226-235, 1994. [[PUBMED Abstract](#)]
- Kuukasjärvi T, Kononen J, Helin H, et al.: Loss of estrogen receptor in recurrent breast cancer is associated with poor response to endocrine therapy. *J Clin Oncol* 14 (9): 2584-9, 1996. [[PUBMED Abstract](#)]
- Perry MC, Kardinal CG, Korzun AH, et al.: Chemohormonal therapy in advanced carcinoma of the breast: Cancer and Leukemia Group B protocol 8081. *J Clin Oncol* 5 (10): 1534-45, 1987. [[PUBMED Abstract](#)]
- Lichter AS, Lippman ME, Danforth DN Jr, et al.: Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: a randomized trial at the National Cancer Institute. *J Clin Oncol* 10 (6): 976-83, 1992. [[PUBMED Abstract](#)]
- Aberizk WJ, Silver B, Henderson IC, et al.: The use of radiotherapy for treatment of isolated locoregional recurrence of breast carcinoma after mastectomy. *Cancer* 58 (6): 1214-8, 1986. [[PUBMED Abstract](#)]
- Abner AL, Recht A, Eberlein T, et al.: Prognosis following salvage mastectomy for recurrence in the breast after conservative surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 11 (1): 44-8, 1993. [[PUBMED Abstract](#)]
- Haffty BG, Fischer D, Beinfield M, et al.: Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 (2): 293-8, 1991. [[PUBMED Abstract](#)]
- Leonard R, Hardy J, van Tienhoven G, et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of 6% miltefosine solution, a topical chemotherapy in cutaneous metastases from breast cancer. *J Clin Oncol* 19 (21): 4150-9, 2001. [[PUBMED Abstract](#)]

追いつかない臨床研究数

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

[Home](#) [Search](#) [Study Topics](#) [Glossary](#)

Search

[Basic Search](#)

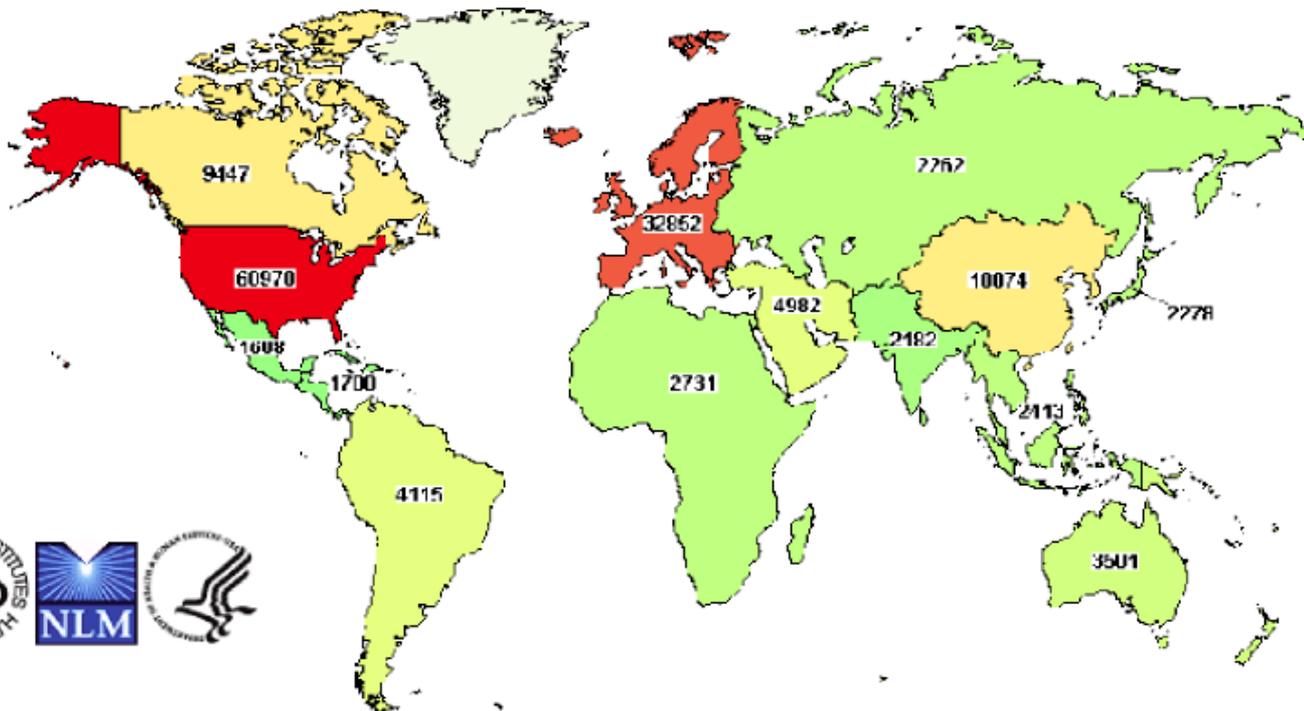
[Advanced Search](#)

[Studies by Topic](#)

Studies on Map

Map of All Studies in ClinicalTrials.gov

Click on the map below to show a more detailed map (when available) or search for studies (when map not available).



Colors indicate number of studies with locations in that region

Least Most

Labels give exact study count

がん薬理学的人種差

Cancer Pharmacoethnicity

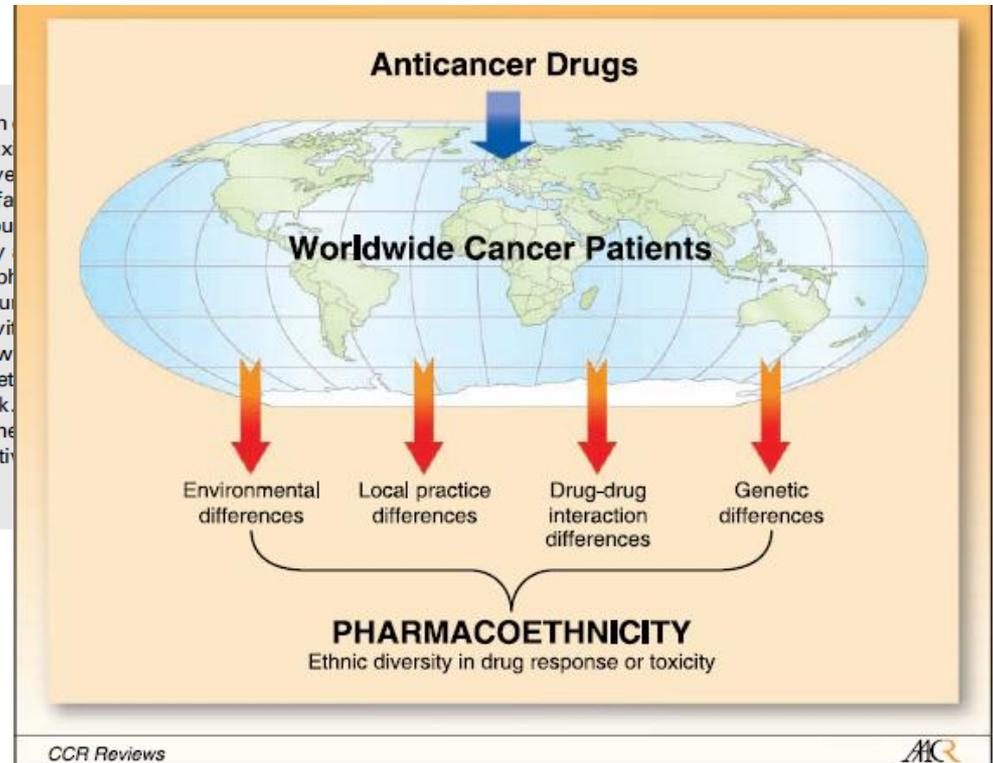
Review

Cancer Pharmacoethnicity: Ethnic Differences in Susceptibility to the Effects of Chemotherapy

Peter H. O'Donnell¹ and M. Eileen Dolan^{1,2}

Abstract A long-term goal of pharmacogenomics research is the design of personalized therapy based on the genomic sequence of the patient, in order to maximize efficacy and minimize adverse drug reactions. Pharmacoethnicity, or ethnic diversity in drug response or toxicity, is becoming increasingly recognized as an important factor in individual variation in anticancer drug responsiveness. Although determined by genetic and nongenetic factors, there is rapidly accumulating evidence about ethnic differences in the frequencies of polymorphisms in important cancer drug-related genes. This article reviews the current understanding of ethnic differences in anticancer drug disposition and sensitivity, the challenges, and potential solutions, to acquiring such knowledge. "Ethnic-specific genetic signatures," representing unique sets of polymorphisms, may be the outcome of such work. Further understanding will further the lofty goal of individualization of chemotherapy. The unique genetic make-up to improve the tolerability and effectiveness of therapy for all patients.

Clin Cancer Res 2009, 15(15) 4806-4814



Cancer Pharmacoethnicity

Table 1. Examples of clinical pharmacoethnic differences in chemotherapeutic susceptibilities, with implicated genes and important known functional variants shown

Drug	Clinical findings	Genes implicated	Important variants	Mechanisms	Ethnic differences of variants
5-fluorouracil	Hematologic toxicities more common in AA > CAU; Diarrhea, mucositis, and nausea/vomiting more common in CAU > AA	<i>DPYD</i> <i>TYMS</i>	<i>DPYD*2A</i> <i>TSER*2, *3</i>	(a) DPD deficiency; (b) three copies of <i>TYMS</i> enhancer region tandem repeat (<i>TSER*3</i>) result in greater TS expression (and decreased toxicity)	(a) Frequency of DPD deficiency is 8% AA, 2.8% CAU, < 1% ASN; (b) 67% of ASN are <i>TSER*3-TSER*3</i> genotype, compared with 30–40% of CAU
Doxorubicin	Increased cardiotoxicity in AA	Possibly <i>CBR1</i> , <i>CBR3</i>	—	Possibly increased <i>CBR1-CBR3</i> conversion of doxorubicin to more cardiotoxic doxorubicinol	
Cyclophosphamide	Possible decreased efficacy in AA compared with CAU	<i>CYP3A4</i> , <i>CYP3A5</i> , <i>CYP2B6</i>	Many potentials	Decreased conversion of cyclophosphamide more active metabolite	
Vincristine	Neurotoxicity more common in CAU compared with AA	<i>CYP3A5</i>	—	Vincristine metabolism by <i>CYP3A5</i>	
EGFR inhibitors	Increased antitumor efficacy	<i>EGFR</i>	Many potentials	—	

NOTE: Individual references for the supporting evidence are cited within the text. Abbreviations: AA, African American; CAU, Caucasian; ASN, Asian; EGFR, epidermal growth factor receptor

Clin Cancer Res 2009, 15(15)
4806-4814

EGFR Mutations in Lung Cancer: Correlation with Clinical Response to Gefitinib Therapy

J. Guillermo Paez,^{1,2*} Pasi A. Jänne,^{1,2*} Jeffrey C. Lee,^{1,3*} Sean Tracy,¹ Heidi Greulich,^{1,2} Stacey Gabriel,⁴ Paula Herman,¹ Frederic J. Kaye,⁵ Neal Lindeman,⁶ Titus J. Boggon,^{1,3} Katsuhiko Naoki,¹ Hidefumi Sasaki,⁷ Yoshitaka Fujii,⁷ Michael J. Eck,^{1,3} William R. Sellers,^{1,2,4†} Bruce E. Johnson,^{1,2†} Matthew Meyerson^{1,3,4†}

Receptor tyrosine kinase genes were sequenced in non-small cell lung cancer (NSCLC) and matched normal tissue. Somatic mutations of the epidermal growth factor receptor gene *EGFR* were found in 15 of 58 unselected tumors from Japan and 1 of 61 from the United States. Treatment with the *EGFR* kinase inhibitor gefitinib (Iressa) causes tumor regression in some patients with NSCLC, more frequently in Japan. *EGFR* mutations were found in additional lung cancer samples from U.S. patients who responded to gefitinib therapy and in a lung adenocarcinoma cell line that was hypersensitive to growth inhibition by gefitinib, but not in gefitinib-insensitive tumors or cell lines. These results suggest that *EGFR* mutations may predict sensitivity to gefitinib.



Science 2004 , 304:1497-1500

手元に届かないがん対策の恩恵

2013年3月29日

厚生労働省がん対策推進協議会会長
門田守人殿

NPO 法人愛媛がんサポートおれんじの会 松本陽子

今後のがん対策への期待

1. 緩和ケアの推進

「基本法」制定後、がん医療そのものはもちろん、患者・家族への情報提供などへの体制はずいぶん進んだことを実感しています。しかし、未だにすべての患者・家族がその恩恵に与っているとは言い難い状況です。

せっかく整った医療や情報提供体制に、どのような状況であっても漏れることなく確実にたどり着けるための道筋を明確にし、患者・家族の苦痛が軽減されることが重要です。

今回の基本計画の「緩和ケアの推進」（取り組むべき施策）において明記された「がん診療に緩和ケアを組み入れた診療体制を整備」「緩和ケアへの患者とその家族のアクセスを改善」などの文言が、どうすれば具体的に実現できるかが次に問われています。

手元に届かないがん対策の恩恵

2. がんの教育

予防や早期発見につなげるための教育は必要ですが、あまりに「がんにならない」ための教育に比重がかかり過ぎると、それががん患者への差別へ偏見につながるのではないかと危惧します。がんという病気への正しい知識と患者への正しい認識に加え、「もしも厳しい病気と向き合うことになったときに自分らしく生き抜くための力を身につける」ための教育も欠かせないと考えます。

3. 目標の達成状況の把握、指標の策定

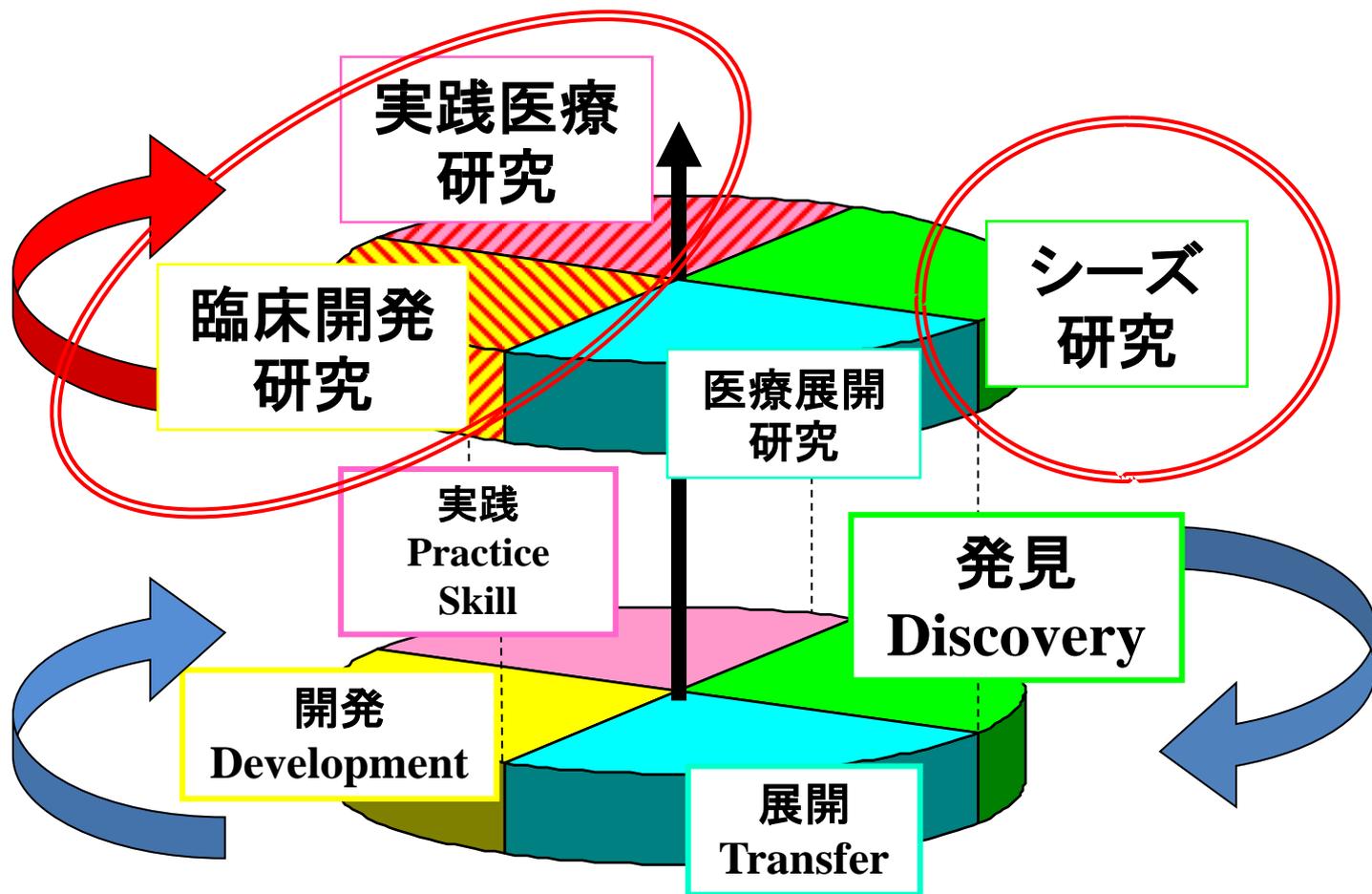
内外の知見に基づき、公正でわかりやすい指標を作成し達成度を測ることは当然ですが、「苦痛」「不安」など数値化が難しい領域をどう計測、評価するのかについて、患者・家族の視点を取り入れ十分な議論がなされることを期待します。

4. 助かったいのちを助けるために

治療を経て助かった後の患者には、経済的負担、就労、後遺症、差別・偏見など、さまざまな問題が押し寄せてきます。基本計画に新たに盛り込まれた「社会的な問題」を含め、多くの助かったいのちが「安心して暮らせる社会」となるための対策に期待します。

以上

研究重点領域や支援事業として 新戦略のなかで追加すべき項目



臨床医療情報 ↔ 基礎研究データ

問題認識

シーズ研究

- 真に有用なシーズの発見 → いち早い実用化
- 類似アプローチによるシーズの策定 → 膨大な類似新薬候補 → 新規手法の希求
- ゲノム、遺伝子解析データベース、バイオバンクの整備 → 臨床情報の質の偏り
- 人種差、民族差、地域差による独自創薬、医療開発の有用性示唆
- 巨大市場としてのアジア → 将来へ向けての創薬、医療開発拠点の確保

臨床開発研究

- 限りある治験、臨床研究の可能性
- アジアにおける研究開発拠点移動の動き

実践医療研究

- いまだ遠い恩恵享受
- 黎明期にある現有システム評価
- 現在進行中の実態把握
- 身近で遠い“がん”と“医療” → 不安、不信を導く不十分な知識、情報

1. 画期的な医療シーズ策定ツールボックスの構築

- 質を確保したアジア規模の統合的がん医療情報、ゲノム薬理学データベース、バイオバンクの整備
- 次世代型シーケンサー対応バイオインフォマティクス
- スクリーニングの効率化に資する新規手法、解析機器の開発など

2. アジアにおける臨床エビデンスの蓄積

- 新規治療法開発のための各相共同臨床開発研究
- アジア多国間共同臨床試験実施基盤の確立
(質、数、速度確保のための工夫と支援事業)など

3. 隅々まで行渡る地域医療/フォローアップ・ネットワークの確立

- 実効的医療/医療情報提供システムの確立研究
- 実効性評価指標の確定
- 受診する施設/範囲の実態把握に関する研究
- 就業・経済負担の実態把握に関する研究 など

4. 学校でのがん教育の普及に関する研究

- 教育ツールの開発・普及
- 専門的医療機関との連携モデル
- 効果評価手法の確立研究など

5. がん研究・医療の質の評価に関わる指標、手法、システムの確立

新規項目に関する今後のがん研究の目標と課題

(数年後までの短期目標、10年程度の中期目標、20～30年程度の長期目標等)

項目	2014年度	2017年	2023年	2033年	2043年
<p><研究重点領域></p> <p>○画期的な医療シーズ策定ツールボックスの構築</p> <p>○アジアにおける臨床エビデンスの蓄積</p> <p>○隅々まで行渡る地域医療/フォローアップ・ネットワークの確立</p> <p>○がん研究・医療の質の評価に関わる指標、手法、システムの確立</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・日本発アジア発のがん治療薬創薬・医療機器・医療開発研究機器の開発に向けた研究事業の拡充・データベース等の構築開始 ・アジアにおけるmega-clinical trialを含めた各相の医療開発研究の新規企画/計画、実施。アジアの研究拠点・中枢となる登録センター、データセンター、解析支援センターの設立 ・地域に根ずき、在宅、退院後のケアも含めたわかり易いがん医療ネットワークの構築。新規専門職の導入も含めた、手厚い地域医療/フォローアップ・ネットワーク情報提供体制のモデルの策定、システム施行 ・非効率かつ有効性と実現可能性の低いがん研究・医療を排除するための、研究/医療の質の客観的評価指標、評価手法、システムの策定、検証モデルの設定、実施 	<ul style="list-style-type: none"> ・データベースを公開。運営委員会の採択したプロジェクトによる創薬、医療機器・医療開発研究機器の開発を目指した有力シーズの策定開始。順次企業治験へ導出 ・エビデンスの蓄積、3-5の第I, II相試験の終了。アジア多国間共同臨床試験実施基盤の確立、安定した臨床開発研究の計画、実施の継続。 ・課題の明確化と解決策の検討に基づく実効的システムの確定。 ・正当性、妥当性の検証に基づく評価システムの確立 	<ul style="list-style-type: none"> ・策定されたシーズから10種以上のがん創薬・医療機器・医療開発研究機器 ・主ながん腫におけるアジア発、日本発のエビデンスによるがん治療ガイドラインの確立 ・ネットワークシステムの国内普遍化。および継続的な改良 ・PDCAサイクルの基づいた効率的合理的な研究、医療の方向性/方針の決定と推進 	<p>→</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率の著明な改善、新規医療の継続的開発 ・真に有効、安全な医療提供体制 ・安心できる医療ネットワークの確立 ・次世代へ向けての研究医療の発展
<p><体制整備・支援事業></p> <p>○学校でのがん教育の普及に関する研究</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・現場に負担の少ない教育手法の確立、教育/提供情報レベルの標準化に資する教育モデルの設定と試行 	<ul style="list-style-type: none"> ・最良システムの確定、普遍化へ向けての体制整備 	<ul style="list-style-type: none"> ・学校におけるがん教育の日常化、検診率の劇的向上、がん医療における肉体的精神的な苦痛の軽減、予防対策普遍化 	<p>→</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・罹患率の劇的低下、生存率の著明な改善

とるべき基本姿勢の確認

- がん研究に対して関係省庁が連携し、戦略的かつ一体的に推進する。
- がん研究に関し、国家的戦略として新たな医療開発を生むための長期にわたり継続・維持すべき研究課題と、研究者による独創的な短期間決着型の課題等とを並行する。
- 出口戦略を持った研究の促進（Seeds-push, Technology-push型からNeeds-pull, Market-pull型）