

今後のがん研究のあり方に関する有識者会議

2013年 4月15日 東京

がん薬物療法専門医の立場から

日本臨床腫瘍学会 理事長
田村和夫

次の4点について主に意見を述べたい

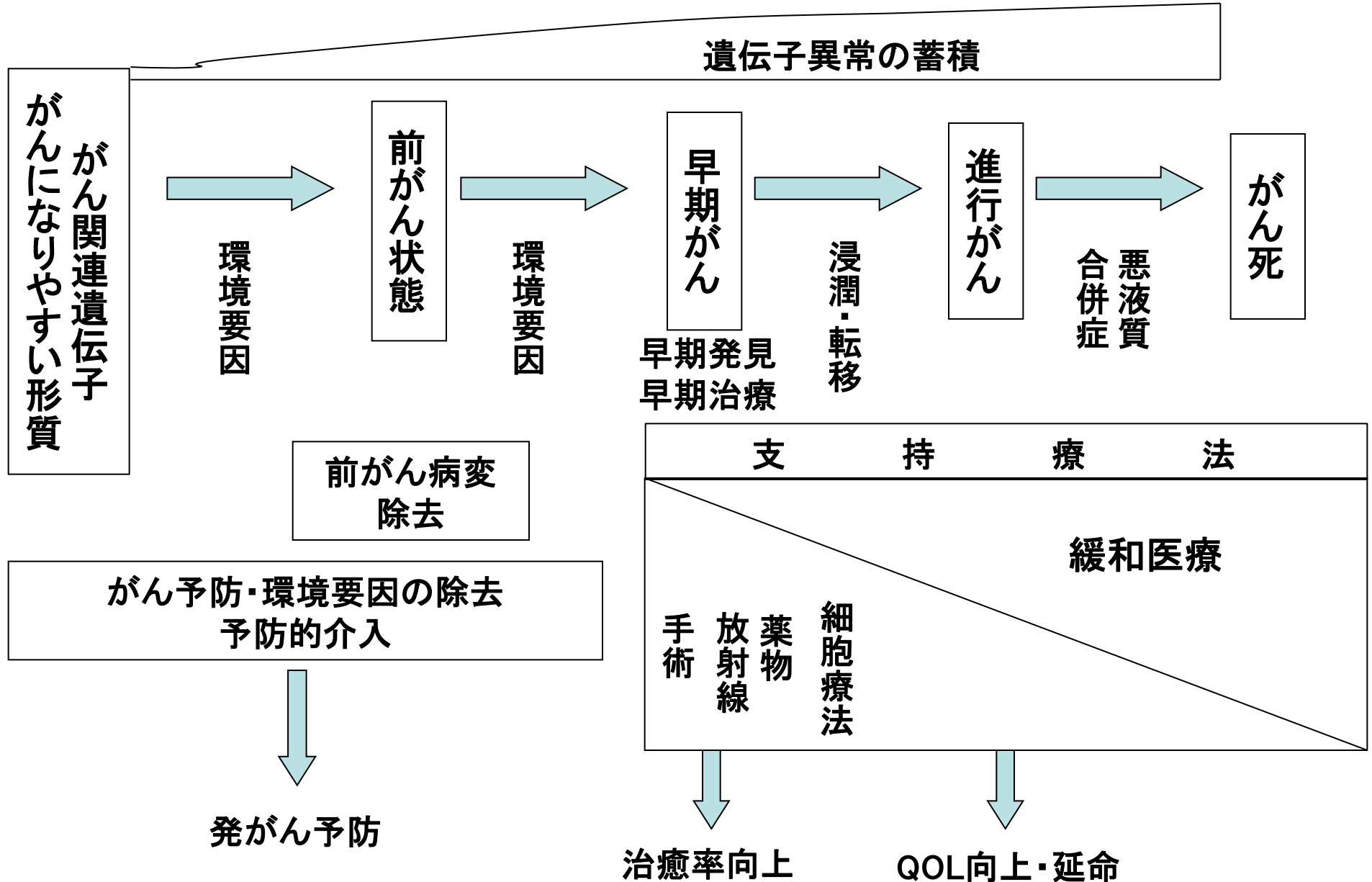
発がん予防介入研究

抗がん薬開発

高齢者がん医療

支持療法の確立

がんの自然史とそれぞれの段階での研究・介入



がん医療の目標

- まずがんにならないようにする ⇒ 一次予防
- 早期発見 ⇒ 二次予防（スクリーニング、検診）
- がんと診断されたら治せるがんを治す
治癒率の向上 ⇒ 局所療法（手術、放射線）
機能障害を最小限にする
再発予防 ⇒ 薬物療法、生活指導
- 治らない段階では
延命・緩和 ⇒ QOLの良い状態での延命

発がん予防

- ・発がん因子の除去・改善

 - 肺、頭頸部がん ⇒ 禁煙

- ・介入による発がん予防

 - 抗エストロゲン薬：乳がん 49-76% ↓

 - BRCA1/2 変異：乳房・卵巣切除

- ・原因微生物対策

 - 肝がん： HBV、HCV 抗ウイルス療法

 - 胃がん： *H. pylori* 除菌

 - 子宮頸がん： ヒトパピローマウイルス（HPV16, 18）ワクチン

- ・2つ目のがん発症予防

 - 乳がん ⇒ 肥満予防、抗エストロゲン薬（30-50% ↓）

 - 肺、頭頸部がん ⇒ 禁煙

発がん予防

～課題と今後～

- ・ パイロット研究で得られた結果 ⇒ 大規模な前向きコホート観察研究
- ・ 得られた結果を検証するための大規模な長期にわたる介入研究の実施
⇒ 公衆衛生専門家、臨床腫瘍医(薬物、放射線、手術)の協力



単施設、1研究所では実施困難 ⇒ 多施設共同研究グループで実施

課題： 公衆衛生学、予防医学に興味を持つ疫学者、専門医、専門職が少ない

⇒ 大学の講座、大学院の充実

大学病院、がん専門病院にがん登録・生物統計専門のスタッフが雇用
できる体制作り

新規抗がん薬の創薬と開発

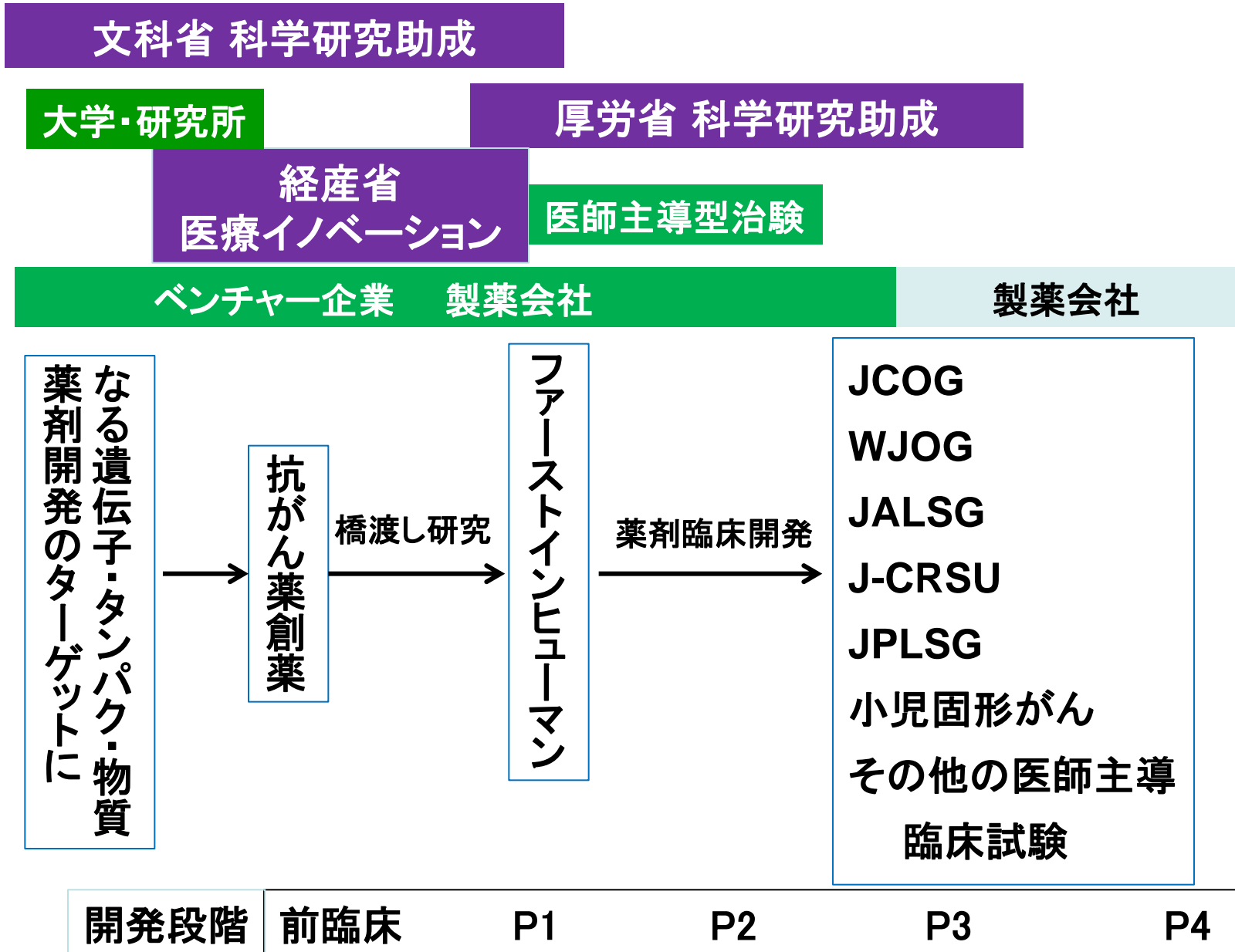
「医療イノベーションの具体策の進め方」

(平成23年10月 内閣官房 医療イノベーション推進室)

においてすでに議論され、今後の方向性も示されている。

次はそれを具体化していく方策を示すことが重要。

日本の抗がん薬開発の現状



創薬に結びつく、がんの原因遺伝子・タンパクの探索

検体を保存する体制(バンク)の確立(事業化)

- ・バンクの運用に係る倫理的事項を含めた適正かつ円滑な運用指針の設定
- ・患者からICをとるためのコーディネーターの育成と各施設への配置
- ・がん拠点病院における検体保存の体制作り
- ・検体保存施設の事業化

産官学出資・運営する検体保存共同施設の設置： 資金と人材の確保

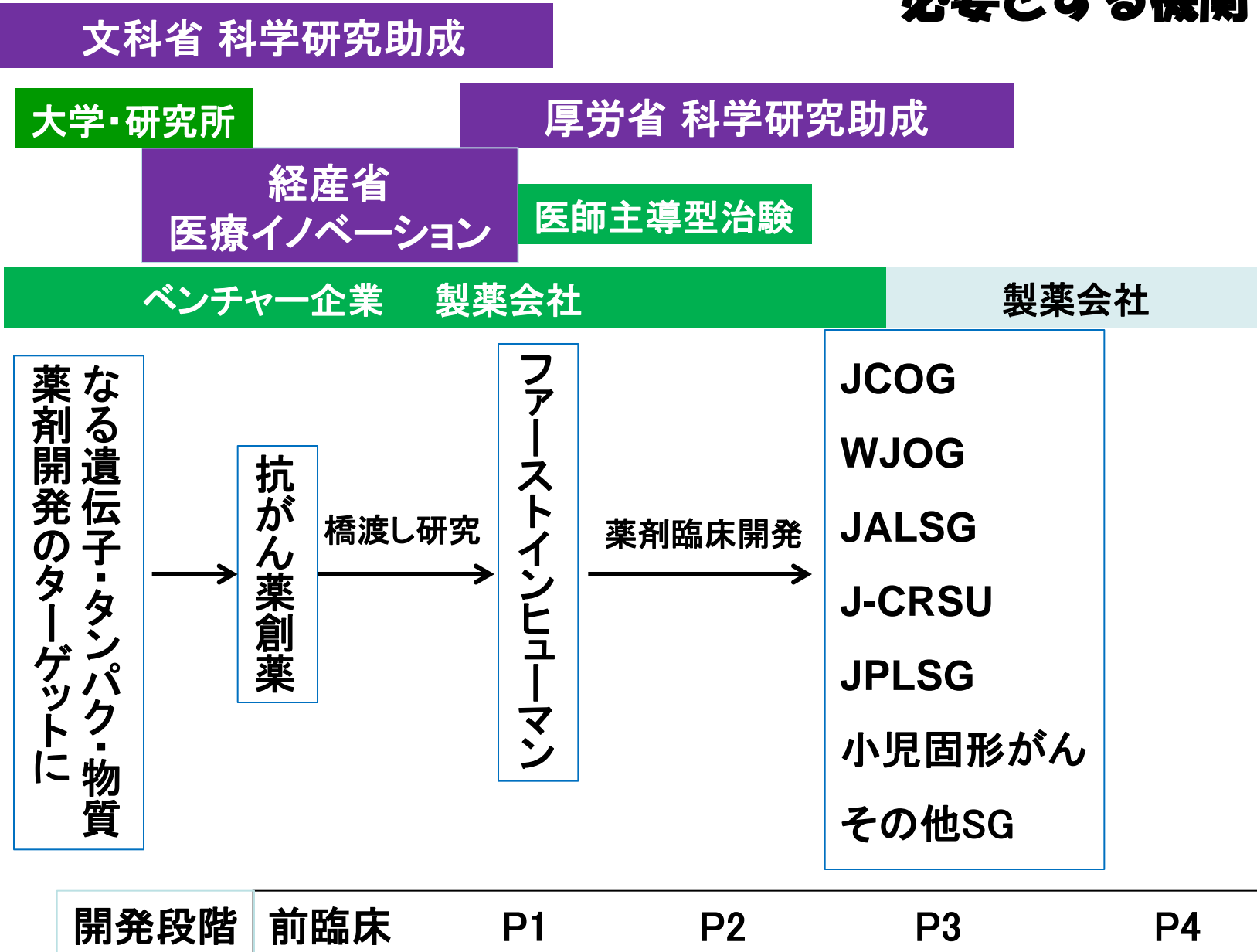
検体提供病院との契約 検体の搬送 検体処理、保存

研究者への供給体制 研究内容の検証

- ・標的分子を検出する機器・試薬の開発ベンチャー企業

がん研究全体を俯瞰し、研究内容、実施状況、
成果評価をする仕組み・組織(常設の機関)

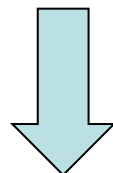
抗がん薬開発の全体像と 必要とする機関・仕組み



薬剤開発意志決定のための常設機関の設置

基礎研究(科研費、企業研究費)
標的遺伝子・分子を発見

大学、研究所、企業

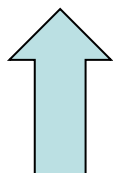
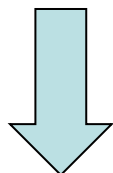


相談

抗がん薬開発支援センター
(仮称、日本版CTEP)

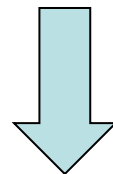
がん研究全体を俯瞰し、研究内容、実施状況、
成果評価をする仕組み・組織(常設の機関)

- ・ 産官学が参加・運営
- ・ 国内外の情報の採取と蓄積
- ・ 企業の開発リスクを軽減し、開発意欲を刺激し、後押しをする



創薬：産官学が協力して開発
(科研費、経産省、企業研究費)

- ・ ベンチャー企業(大学発、それ以外)
- ・ 製薬会社



企業治験、医師主導型治験

グローバル治験



橋渡し研究～900以上の臨床試験 (P1,2試験 500)を支援、3万人の患者登録
 400のグラント、100の新規薬剤の検討
 60名のスタッフ: 医師、研究者、薬剤師、看護師、コーディネーター

CTEP Office Move Information

MAJOR INITIATIVES:



Common Terminology Criteria for Adverse Events
 Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP) developed the original Common Toxicity Criteria (CTC) in 1983 to aid in standardizing the description of adverse events (AEs) and grading the severity of those events for oncology clinical trials with therapeutic interventions. The CTC was revised twice. The Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3 (CTCAEv3) was implemented in 2003, [More...](#)

SPOTLIGHT ON:



The NCI Experimental Therapeutics Program (NExT)

DCTD and the Center for Cancer Research (CCR) are working in close collaboration to reinvigorate cancer drug development at NCI. Through a joint early therapeutics development program, [More...](#)

MESSAGE FROM THE CTEP ASSOCIATE DIRECTOR:

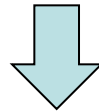


CTEP is responsible, within DCTD, for coordinating the largest, publicly funded oncology clinical trials organization in the world. With over 900 active trials enrolling annually 30,000 study

Clinical grants and contracts branch, Clinical investigations branch, Clinical trials monitoring branch, administrative resource center, Investigational drug branch, pharmaceutical management branch Operations and informatics branch, regulatory affairs branch Office of the associate director

抗がん薬の位置づけを決定するための臨床試験 医師主導、一部企業試験

- ・薬剤の用法・用量の検討
- ・多剤併用薬物療法の確立
抗がん薬併用、抗がん薬＋非抗がん薬の併用
- ・集学的治療の確立
薬物療法と手術療法、放射線療法、細胞・免疫療法との併用



臨床試験のできる拠点病院（都道府県/地域がん診療拠点病院）
多くの施設がCRCの応援なく医師が試験を担当
JCOGをはじめ研究グループの運営の大半が無償で実施（一部班研究）

GCP準拠の試験が要求されるなか、実施体制の整備と運営に多大の資金が必要 ⇒
公的資金の投入、企業と公的研究費の混合使用など研究費のフレキシブルな運用

がん研究全体を俯瞰し、研究内容、実施状況、
成果評価をする仕組み・組織(常設の機関)

抗がん薬開発の全体像と
必要とする機関・仕組み

文科省 科学研究助成

大学・研究所

厚労省 科学研究助成

経産省
医療イノベーション

医師主導型治験

ベンチャー企業 製薬会社

製薬会社

なる遺伝子・タンパク・物質
薬剤開発のターゲットに

抗がん薬創薬

橋渡し研究

ファーストインヒューマン

薬剤臨床開発

JCOG
WJOG
JALSG
J-CRSU
JPLSG
小児固形がん
その他SG

連携(Intergroup study)
無駄な重複研究を回避
GCPに準拠し効率的な
開発を実施

研究グループ間を
コーディネートする
仕組みを作る

開発段階

前臨床

P1

P2

P3

P4

免疫・細胞療法

- 造血幹細胞移植(HSCT)
安全で効果的なHSCTのための幹細胞ソース、免疫抑制療法の検討
GVHD、GVT効果の病態解明と応用
- 樹状細胞療法、がんペプチドワクチンの研究

再生医療

再生医療は、とくにiPS細胞の応用は、潜在的にあらゆる方面で利用可能

- 薬剤の細胞内代謝や毒性の検討
- 薬剤により障害を受けた組織の回復
薬剤感受性の高い組織： 骨髄細胞、粘膜細胞

高齢者のがん医療の研究

現状

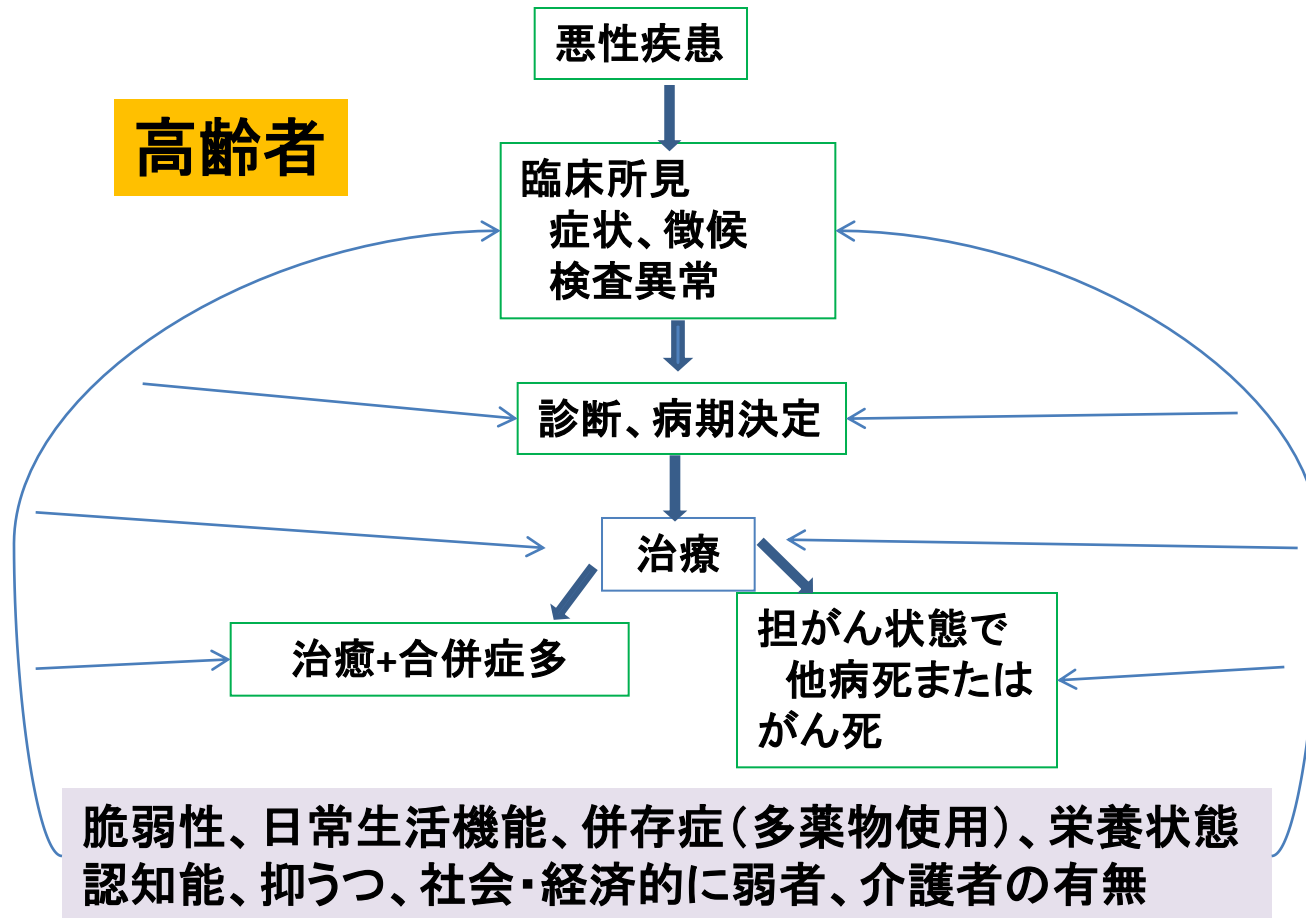
- がんは高齢者の一般によくみられる慢性疾患にもかかわらず多くのがん臨床研究は、高齢者を除外して進められてきた。
- そのため、高齢がん患者の標準的な治療が確立していない。
- がん診療ガイドラインも高齢者を避けた形で作成されている。その一つの理由は、エビデンスが無い、あっても少数例のレベルの低い成績しかない。

高齢がん患者の診療

成人



高齢者



高齢者がん医療の研究（薬物療法）

- ・ 高齢者のがんの生物学的な特徴と臨床像
- ・ 高齢者の薬物代謝、薬物動態、薬物力学
- ・ 高齢がん患者にも安全で効果的な抗がん薬の開発



包括的高齢者機能評価comprehensive geriatric
assessment (CGA) を用いた高齢者がん薬物療法
アルゴリズムの開発

支持療法、緩和医療の研究

支持療法は、がんを標的とした治療と同等に重要な役割を担っている

栄養

IVH、経腸栄養法、NST

輸血

抗微生物薬

鎮痛薬

オピオイド

サイトカイン

EPO、G-CSF

制吐薬 5-HT₃ 受容体拮抗薬

NK-1受容体拮抗薬

神経障害

救急時の治療の確立

oncology emergency

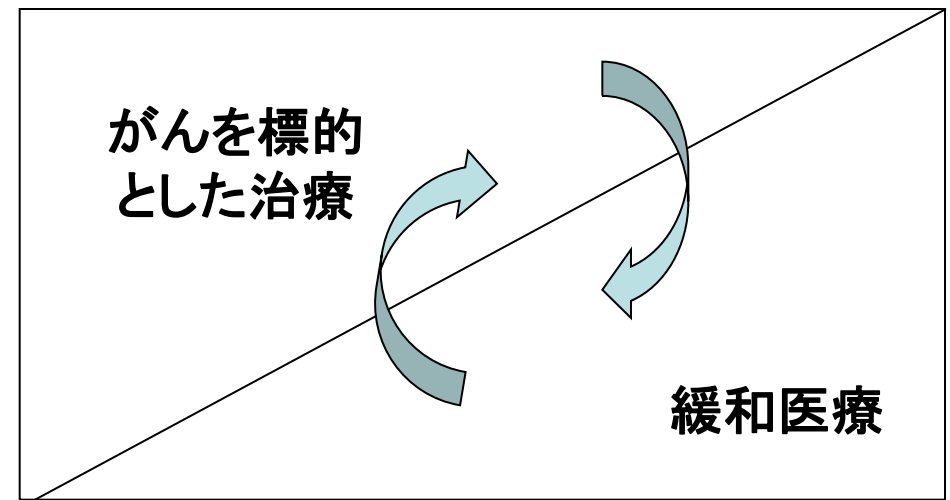
緩和医療

専門職業人の育成

科学性の追及

情報化と的確な情報提供

患者の outcome の評価



支持療法・緩和医療の開発

- がんやがん治療に伴う症状・徴候、臓器障害を軽減し、回復させる薬剤や理学療法等の開発が必要である。
- 病態の解明
悪液質、疼痛、悪心・嘔吐、脱毛、皮膚・粘膜障害、骨髄障害、神経障害
- 支持療法に使用される薬剤、医療機器の開発は、抗がん薬開発と同様の手順で実施することが望ましい
- 緩和医療は、一般化できる科学的な研究を行う

基礎研究～臨床研究のグローバル化

- 我々の目指す研究は、透明性が担保され、オープンで海外の研究者、研究グループ、臨床試験グループと共同研究を実施し、速やかにより良い抗がん治療を患者に届けることである。
- 今まで述べた基盤整備ができていないと日本主導でのグローバル試験は難しい。
- グローバル試験に乗り遅れるが故に、ドラッグラグ、未承認薬、適応外使用薬の問題が解決されない面もある。
- 前提として研究者や担当者は、英会話ができる程度ではなく、議論して相手を納得させるだけの語学力を培わなければならない。

「がん薬物療法専門医の立場から」 提言

- ・ がんの生物学、病態の解明、それに基づく抗がん薬ならびに支持療法薬の薬剤開発を行う。とくに基礎研究～橋渡し研究の強化が日本発の新薬発信につながる。
- ・ がん研究を評価・調整する常設機関の設置～アカデミアから臨床研究まで、研究内容、プロセス、成果を俯瞰的に検討し、評価・調整する機関の常設が必要。
- ・ 薬剤開発には産官学、3省の協力が必須で、がん創薬の意志決定、実施を支援する常設機関（日本版CTEP）の設置が必須である。
- ・ 高齢者のがんの研究ならびにがん治療適正化の研究の推進
- ・ 最終的には、内科的な治療で治癒がもたらされる時代を目指す。

新たながん研究戦略に基づいた研究の推進

項目	2014年度	2017年	2023年	2033年	2043年
<p>＜研究重点領域＞</p> <p>① 抗がん薬創薬に資する研究</p> <p>② 支持療法に資する研究</p>	<p>・がんの本態に迫る研究 細胞・分子レベル 個体レベル</p> <p>・がんに伴う症状・徴候、がん治療がもたらす有害事象のメカニズムを解明し、その改善のための創薬、理学療法の研究を行う。 例) 悪液質のホルモン環境の異常⇒GHの有用性の検討</p>	<p>・⑤⑥⑦を利用して、有望な抗がん物質、標的分子に対する創薬、TRからfirst-in-humanを速やかに実施する。開発のできる日本企業は限られており社程度でベンチャー企業、医師主導治験を含めて、日本でできる課題は年に20～30程度か？順次企業治験(phase II、III)へ導出。</p> <p>・支持療法、とくに悪心・嘔吐、末梢神経障害、皮膚・粘膜障害、疼痛、間質性肺障害を含む10課題以上の研究を推進する。開発手順は⑤⑥⑦を利用する。 ・がんリハビリに関する基礎研究とその確立</p>	<p>・QOLを維持しながら安心して抗がん治療が受けられ、治癒あるいは、担がん状態、終末期をむかえることができる。</p>	<p>・希少がん、難治がんを含め、安全で効果的ながん薬物療法の確立</p>	
<p>③ 発がん予防</p> <p>④ 高齢者がん医療の確立</p>	<p>・発がんに関連する因子の同定 ・発がんに関連した因子を除去する介入試験を実施する。 例) 肥満と乳がん、子宮体がん</p> <p>・高齢者のがんの特徴の解明 ・高齢がん患者の特徴と包括的な機能評価(CGA)</p>	<p>・前向き介入試験を実施し、介入によるがん発症予防を確認する。日本人ばかりでなくアジア人のコホートで研究することが望まれる。 ・生活習慣を改善するプログラムを確立することにより、がんばかりでなく他の成人病予防にも寄与する。</p> <p>・高齢者がんのバイオロジーとCGAから、適切な治療戦略がたてられるツールが開発される。またその検証・評価が実施される。</p>			

新たながん研究戦略に基づいた研究の推進

項目	2014年度	2017年	2023年	2033年	2043年
<p>＜体制整備・支援事業＞</p> <p>創薬に資する体制事業</p> <p>⑤国際細胞・組織バンク</p>	<ul style="list-style-type: none"> 産官学が共同で細胞・組織保存、DNA保存体制の整備 がん拠点病院に検体保存体制の整備 検体保存コーディネータの育成 	<ul style="list-style-type: none"> 希少がんを含め、各がん領域の研究者がフリーでアクセスし、利用できる体制を確立 各領域に必要なサンプルを蓄積 	<ul style="list-style-type: none"> 世界の他の組織バンクと提携し、世界の研究者に検体を供給できる体制を確立 		
<p>⑥抗がん薬開発支援センター</p>	<ul style="list-style-type: none"> 産官学が参加・運営し、国内外の新規薬剤、その可能性のある物質について情報を採取・蓄積するとともに、企業や研究者が得たシーズを創薬・開発の可能性を相談できる体制を作る。 	<ul style="list-style-type: none"> 企業が開発を決断するにあたって、開発リスクを軽減し、開発意欲を刺激し、開発意志決定を支援する。さらに薬剤候補を開発する企業の選定や共同開発を提案・支援する。⑦と連携して日本発の抗がん薬を速やかに開発する 	<ul style="list-style-type: none"> 抗がん薬の輸入超過にはどめをかけるとともに、良質な薬剤を患者に届けられる 		
<p>⑦がん研究評価・調整委員会の設置</p>	<ul style="list-style-type: none"> 各省支援研究ならびに企業のがん研究(内容、成果)を俯瞰・評価し、さらに日本におけるがん研究全体の進捗状況を把握し、研究体制を管理する委員会を設置 	<ul style="list-style-type: none"> 各省のがん研究、研究所・企業研究の効率化、重複の排除ならびに研究の質の向上と速やかな成果の獲得 	<ul style="list-style-type: none"> 抗がん薬創薬のシーズとなるものを世界にさきがけて開発できる。けっかとして輸入超過にはどめをかけるとともに、良質な薬剤を患者に届けられる 		
<p>⑧Intergroup研究推進委員会</p>	<ul style="list-style-type: none"> 各多施設共同研究グループの研究を調整する委員会の設置。臨床研究の内容、成果を俯瞰・評価し、各研究の進捗状況を把握するとともに、グループ間の研究を調整する。 	<ul style="list-style-type: none"> 各研究グループの研究の効率化、重複の排除ならびに研究の質の向上と速やかな成果の獲得 	<ul style="list-style-type: none"> より良いがん医療を日本主導の臨床試験結果から世界に先駆けて普及させることができる 		