ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト　平成28年度市民向け成果発表会

# 目指すはひとつ 命のために

## ― 最新がん研究から未来を描く ―

2017年3月4日（土）

抄録集

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development
AMED

# 目次

ページ


**ご挨拶** …… 1

**日本医療研究開発機構(AMED) のご紹介** …… 2

**AMED ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトについて** …… 3

**文部科学省事業からの成果**

次世代がん医療創生研究事業の概要 …… 4

本日発表「再発や副作用のないがん治療を目指して ～EZH1/2二重阻害剤と変異型IDH1阻害剤～」 …… 5
北林 一生(国立がん研究センター)

本日発表「腸内細菌を利用した大腸がんの早期診断方法の開発について」 …… 6
原 英二(がん研究会)

「最先端の分子イメージング技術を活用して、抗がん剤創薬を加速し、個別化医療につなげる」 …… 7
渡邊 恭良(理化学研究所)

「ミトコンドリアを活性化する低分子化合物はPD-1阻害抗体がん免疫治療効果を大幅に増強する」 …… 7
本庶 佑(京都大学)

「がんが免疫を免れる仕組みの解明」 …… 8
小川 誠司(京都大学)

**厚生労働省事業からの成果**

革新的がん医療実用化研究事業の概要 …… 9

本日発表「がん免疫療法の効果向上に向けた新たな治療法開発」 …… 10
西川 博嘉(国立がん研究センター)

本日発表「がんのウイルス療法の開発」 …… 11
藤堂 具紀(東京大学)

「遺伝子の情報を利用した肺がんの予防・治療の改善」 …… 12
河野 隆志(国立がん研究センター)

「血中を流れるナノサイズのがん細胞レプリカを捉える新しい膵がん早期診断法開発」 …… 12
植田 幸嗣(がん研究会)

「妊娠能力を維持する卵巣がん治療を拡大するための研究」 …… 13
吉川 裕之(茨城県立中央病院)

「早期からがんの性質を簡単に診断するには?」 …… 13
今井 浩三(東京大学)

「肉腫のために分子標的薬を再発見する2つのアプローチ」 …… 14
近藤 格(国立がん研究センター)

**経済産業省事業からの成果**

未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業の概要 …… 15

本日発表「柔らかい手術ロボットで実現する安心・安全な医療」 …… 16
和田 則仁(慶應義塾大学)

**厚生労働省事業の紹介**

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業について …… 17

パネルディスカッション「最新がん研究から描く未来」 …… 18

がん研究の患者参画について …… 20
天野 慎介(全国がん患者団体連合会／グループ・ネクサス・ジャパン)


# ご挨拶

現代は２人に１人はがんになる時代です。一方でさまざまな治療法が開発され、がんを取り巻く状況も一昔前とは大きく変わってきています。

AMEDの使命は、医療分野の研究成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族のもとにお届けすることにあります。また、生命を延ばす医療だけではなく、一人一人の生活や人生の質の向上にも寄与する研究開発成果を生み出すことも重要です。

日本はがん研究分野で世界をリードする成果を創出してきています。AMEDは、省や事業の壁を越えて組織全体で、あらゆる方向からがん研究に取り組んでいます。今回の成果発表会では、その一端をご紹介いたします。また、海外で既に行われている、がん研究に患者さんも一緒に協力する仕組みについても、少しご紹介致します。

これからもがん研究にますますのご理解、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

日本医療研究開発機構(AMED)
理事長　末松(すえまつ) 誠(まこと)

プログラム・ディレクター
堀田(ほった) 知光(ともみつ)

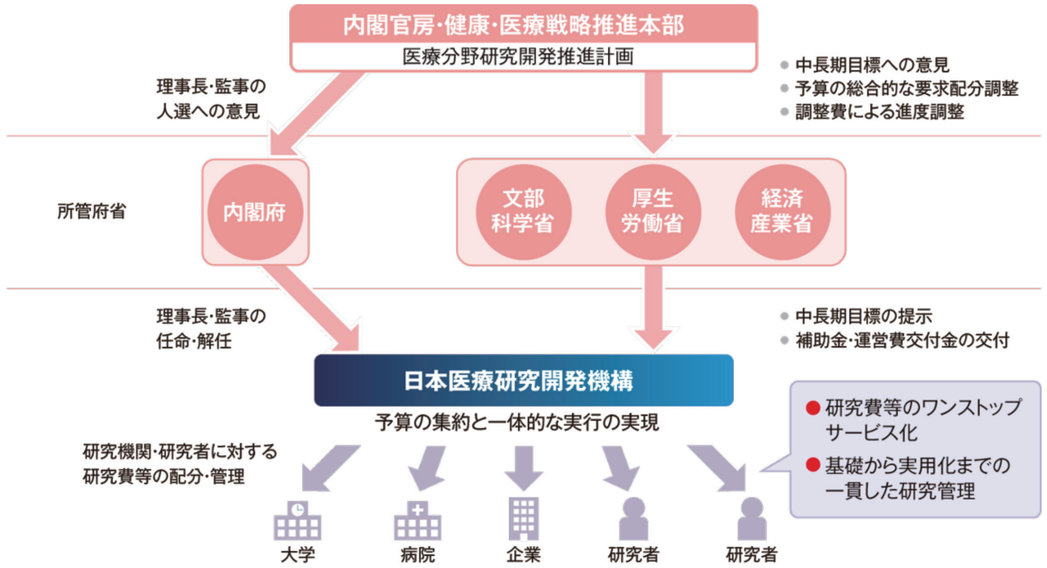
ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトは2014年に始まった「がん研究10か年戦略」に基づき、AMEDが文部科学省、厚生労働省および経済産業省との連携により一貫した流れの中で、がんの本態解明とその成果に基づく予防・診断マーカー、革新的な予防治療薬などの実用化に向けた開発研究を推し進めるプロジェクトです。

今年度の成果発表会では本プロジェクトが進める多数の研究課題の中から、ユニークかつ実用化に向けた研究が進んでいる課題を厳選して発表させていただきます。最近話題になっている腸内細菌の状態によるがんの早期診断法、新しい分子作用に基づく新規抗がん剤、抗がんウイルス療法、免疫チェックポイント阻害のさらに先を行く免疫併用療法、そして患者さんに優しい軟性内視鏡手術システムなどの研究成果について分かりやすくお伝えできればと考えております。また、本日はリモコンを用いた会場アンケートを行い、結果をリアルタイムに表示いたします。どうぞ最後までお楽しみください。

# 日本医療研究開発機構（AMED（エーメド））のご紹介

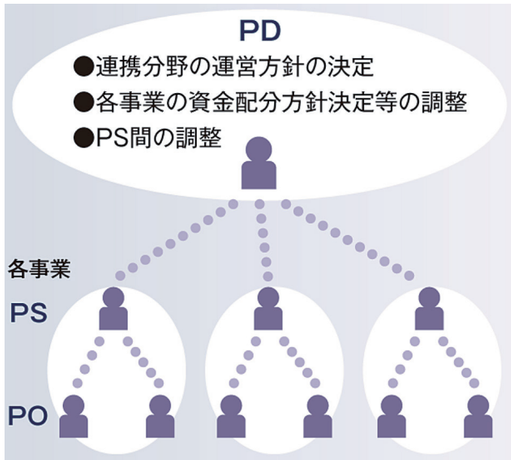
日本医療研究開発機構（AMED）は、医療分野の研究開発およびその環境整備の中核的な役割を担う機関として、平成27年４月に設立されました。基礎から実用化までの一貫した医療研究開発の推進、その成果の円滑な実用化を図るとともに、研究開発環境の整備を総合的かつ効果的に行うためのさまざまな取り組みを行う国立研究開発法人です。

## 日本医療研究開発機構（AMED）の位置付け




## PD/PS/POについて

研究分野に関して優れた学識経験や研究開発の実績等を有し、研究開発課題の評価および業務運営に関して見識を有する専門家をプログラム・ディレクター（PD）、プログラム・スーパーバイザー（PS）、プログラム・オフィサー（PO）として配置しています。PD、PS、POは協力して、連携分野全体の課題を把握し、担当する連携分野の運営や分野間の協力の推進等の高度な専門的調整を行うとともに、優れた研究開発提案の評価・発掘や基礎研究の成果を臨床研究・実用化につなげる一貫したマネージメントで研究開発を推進します。

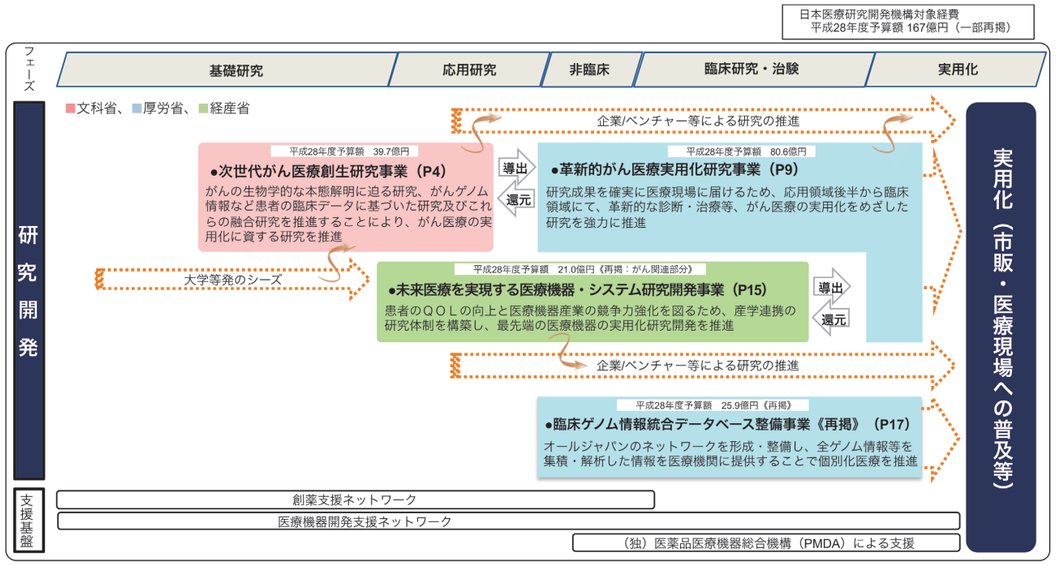





# AMED ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトについて

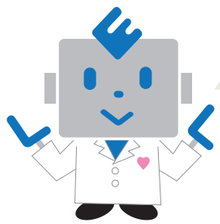
基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究等へ導出します。また、臨床研究で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品・医療機器開発をはじめとするがん医療の実用化を「**がん研究10か年戦略**」に基づいて加速します。

## ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト事業概要図




**【2020年頃までの達成目標】**

- ５年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出
- 小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた6種類以上の治験への導出
- 小児がん、希少がん等の治療薬に関して１種類以上の薬事承認・効能追加
- いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消
- 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立（3件以上のガイドラインを作成）



### 「がん研究10か年戦略」とは？

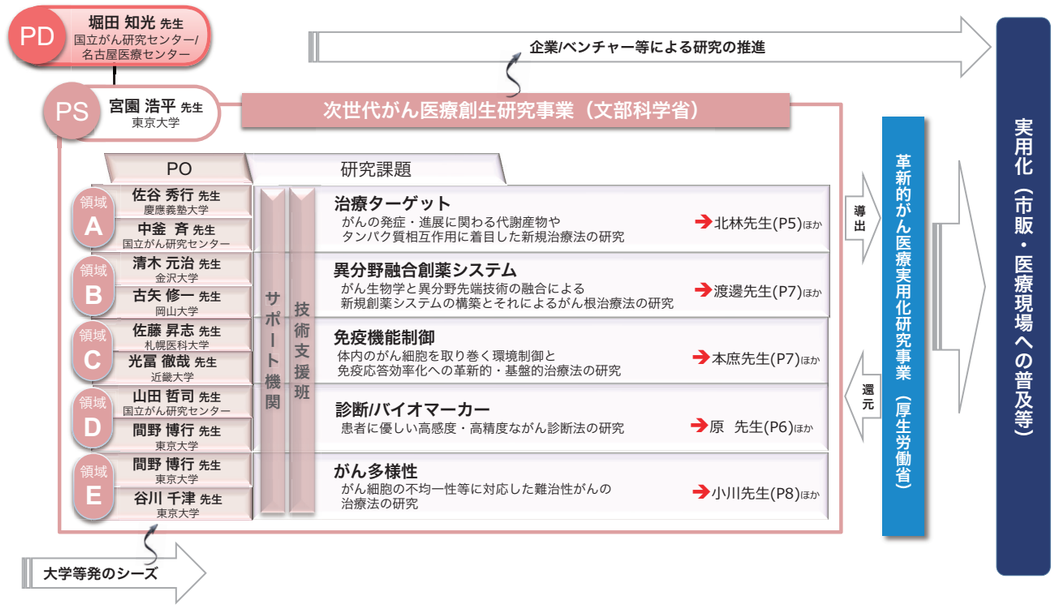
文部科学大臣、厚生労働大臣、経済産業大臣は、「がん対策推進基本計画」（平成24年6月閣議決定）に基づき、我が国全体で進めるがん研究の今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等について、平成26年度からの「がん研究10か年戦略」を定め、がん研究の総合的かつ計画的な推進に全力で取り組んでいくことを確認しました。今後、本戦略を踏まえ、文部科学省、厚生労働省、経済産業省が一体となって、がん研究を推進していきます。

詳しくはこちらをご覧下さい。↓
http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000042871.html

## 次世代がん医療創生研究事業の概要

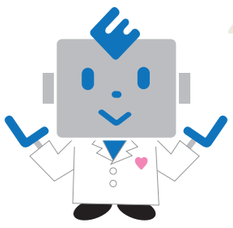
平成28年度予算額　39.7 億円

次世代のがん医療の確立に向けて、基礎研究の有望な成果を厳選し、診断・治療薬に資する治験等に利用可能な化合物等の研究を推進しています。




Q. 5大がんって？

A. 我が国で多い主要ながんで「がん対策推進基本計画」では、肺がん・胃がん・肝がん・大腸がん・乳がんとしています。

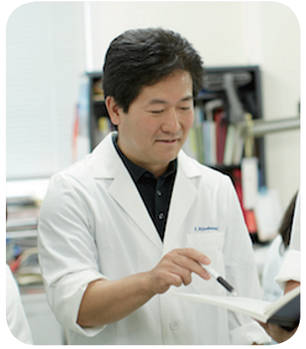






本日発表

## 再発や副作用のないがん治療を目指して ～EZH1/2二重阻害剤と変異型IDH1阻害剤～



国立がん研究センター
研究所造血器腫瘍研究分野 分野長
北林（きたばやし） 一生（いっせい）

**研究概要**　がん研究の進展によりさまざまな治療法が開発され、かつては不治の病と呼ばれたがんが、治療可能になりつつあります。しかし、治療によりがんが小さくなって一見治癒したと思うような場合でも、しばしば再発することがあり、再発の有無が生死を大きく左右します。再発の原因の1つが治療後にわずかに残ってしまうがん幹細胞です。がん幹細胞はがんを再生する能力のある、がんの基になる細胞です。そのため、がん幹細胞を完全に取り除くことが、がんの治癒には重要です（**図1**）。

私たちはヒストンメチル化酵素であるEZH1とEZH2が、がん幹細胞の生存に必須であり、これらを阻害することでがん幹細胞が消失することを発見しました。さらに、第一三共と共同で、EZH1/2の両方を阻害する薬を開発し、白血病やリンパ腫、多発性骨髄腫などの血液のがんに有効であることを明らかにしました。

現在のがん治療におけるもう一つの問題点は、多くの場合に大きな副作用があり、患者さんが苦しい思いを強いられることです。副作用が重篤な場合には、治療を中止せざるを得ないこともあります。このような副作用は、これまでの抗がん剤（分子標的薬を含む）が、がん細胞により強く作用してしまうが正常細胞にも多少作用してしまうことによるものでした。白血病や悪性脳腫瘍などで発現する変異型イソクエン酸脱水素酵素（IDH1）は正常のIDH1とは異なる活性を示し、完全にがん特異的です。そのため、変異型IDH1阻害剤はがん細胞だけに作用し、正常細胞には作用せず、副作用が少ないことが期待されます（**図2**）。

私たちはがん特異的に発現する変異型IDH1が、がんの増殖や生存に必須であることを発見し、変異型IDH1が、がんの治療標的として有効であることを発見しました。さらに、第一三共と共同で、変異型IDH1を特異的に阻害し、正常IDH1は阻害しない薬を開発して、変異型IDH1を発現する白血病や悪性脳腫瘍、軟骨肉腫の増殖を抑制することを明らかにしています。

図1

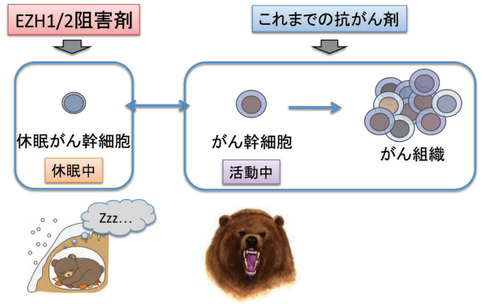
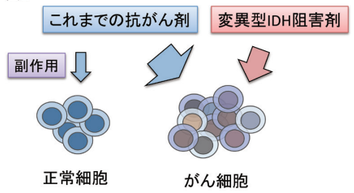



図2




### この研究が患者さんに届くまで

これらの研究結果を基盤として、国立がん研究センター中央病院を含む複数の病院で患者さんに投与して安全性や治療効果を調べる臨床試験を、EZH1/2二重阻害剤については2016年3月から、変異型IDH1阻害剤については2017年1月から開始しています。臨床試験により安全性や治療効果が確認されれば、数年内に多くの患者さんが再発や副作用のないがん治療を受けられると期待しています。

佐谷（さや） 秀行（ひでゆき）
慶應義塾大学

### メッセージ（プログラム・オフィサー）

北林先生は、一貫して白血病の発生要因とその治療を目指した研究を、マウスモデルを用いて行ってこられました。ヒトの白血病で生じている遺伝子変異をマウスの造血細胞の中で再現し、ヒトに酷似した白血病モデルを作製します。そしてそのモデルの分子変化を是正できる薬剤を用いて治療実験を行うという、優れたアプローチを展開しておられます。

基礎研究がどのように実臨床につながっていくかを分かりやすく解説してくださると期待いたしております。

本日発表

## 腸内細菌を利用した大腸がんの早期診断方法の開発について

研究概要　近年、日本では食生活の欧米化や寿命の延長に伴い、大腸がんの患者数が著しく増加しています。大腸がんは早期に見つけて早期に治療すれば、治る可能性が高い病気です。しかし、発見が遅れ、進行がんになった場合には、転移しやすく、治療しても再発するリスクが高くなり、治療が困難になる場合も少なくありません。

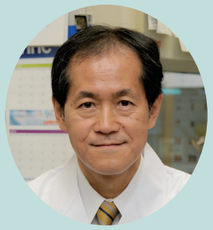
このため、大腸がんを早期に見つけることが重要であり、そのために簡便かつ精度の高い大腸がんの検査方法を開発することが必要になっています。

現在最も広く使われている方法は、便潜血検査であり、便の中に血液が含まれていないかどうかで大腸がんを見つける方法です。しかし、この方法では見つけることができない大腸がんが存在することや、痔など、がん以外の原因でも出血する場合もあるため、あまり精度の高い方法とは言えません。

そこで、我々は現在、検便サンプルから血液を調べるだけではなく、腸内細菌も調べることで、簡便かつより精度の高い大腸がんの検査方法を開発することを目指した研究を行っています。

このような方法を開発することにより、これまで便潜血検査では見つけることができなかった大腸がんも早期に見つけられるようになり、早期治療を可能にし、進行性大腸がんの患者さんを減らすことにつながればと、切に願っています。

がん研究会
がん研究所がん生物部 部長
原 英二（はら えいじ）



### メッセージ（プログラム・オフィサー）

我が国においても大腸がん患者さんが増えており、1年間に約5万人の方が亡くなっていると推定されます。女性では、がんによる死因の第1位です。大腸がんが増えている原因は不明ですが、食生活の欧米化と、それに伴う腸内細菌の変化が関わっているかもしれません。

ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトでは、大腸がん患者さんの腸内細菌を調べ、大腸がんの早期発見と予防に役立てる研究開発を行っています。

山田 哲司（やまだ てつし）
国立がん研究センター





## 最先端の分子イメージング技術を活用して、抗がん剤創薬を加速し、個別化医療につなげる

研究概要　【イメージング活用創薬・医療とは？ そのがん治療へのメリットは？】

陽電子放射断層撮影（ポジトロン・エミッション・トモグラフィ：PET）を中心とする先進的な分子イメージング技術の応用により、以下のような創薬や医療の革新を目指します。

**●抗がん剤開発の加速や成功率の向上が期待されます**

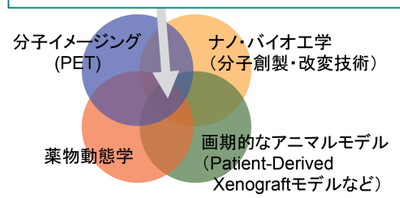
動物モデルでの研究と臨床試験の両者で、体の中での薬の動きや効果について同じイメージング技術を用いて評価し、無駄のないスムーズな抗がん剤開発を行います。

**●抗がん剤の適合性検査、個別化医療の実現につながります**

分子標的薬の標的となる分子が患者さんのがん組織で実際に発現しているかどうかを確認すると同時に、抗がん剤が実際にがんに届くかを評価します。これにより、患者さん個人の病態を正確に把握し、適切な治療の選択につなげます。このように診断から治療までを一連のつながった医療とする戦略を“セラノスティクス”と呼んでいます（**図1**は抗体医薬の例です）。

理化学研究所
ライフサイエンス技術基盤研究センター センター長
渡邊 恭良（わたなべ やすよし）

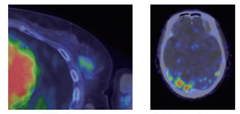
本研究では、さまざまな分野の最先端技術を結集し、以下の創薬研究を進めながら、イメージング活用創薬・医療の実現を目指しています。




A) 抗HGF環状ペプチドのイメージング活用創薬
B) VASH2を分子標的とした核酸医薬に関する研究
C) 転移ニッチを描出するPETプローブの開発
D) 超早期がんおよび浸潤性がんをターゲットとした抗体医薬開発

図1

抗体PETプローブによるHER2陽性乳がんの分子イメージング



原発巣　脳転移巣

※HER2の発現と同時に抗体医薬のがん組織への送達が確認できる。

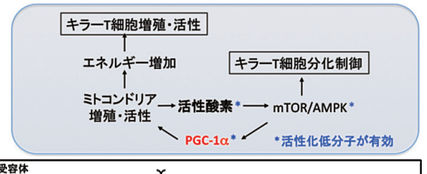
## ミトコンドリアを活性化する低分子化合物はPD-1阻害抗体がん免疫治療効果を大幅に増強する

研究概要　ヒトPD-1抗体ニボルマブはキラーT細胞のブレーキを解除し、劇的ながん治療効果を発揮します。このがん免疫治療法は今、世界中から注目されていますが、依然として無効な患者さんも存在します。PD-1阻害による抗腫瘍効果メカニズムを解明し、PD-1抗体の腫瘍抑制効果を増強する併用治療法が求められています。

我々は、活性酸素（ROS）発生剤をPD-1阻害抗体と併用するとPD-1阻害抗体による抗腫瘍効果が増強されることを発見しました。その過程で、ROSはT細胞のエネルギー制御に重要なmTORとAMPKをエフェクターとメモリーT細胞内で活性化し、それぞれの下流に共通なPGC-1αを活性化させることを解明しました。PGC-1αはミトコンドリアの活性化に非常に重要な役割を果たしております。PGC-1αを活性化する低分子化合物ベザフィブラートは、キラーT細胞内のミトコンドリア由来エネルギーを増大させ、PD-1阻害抗体の腫瘍抑制効果を増強することも証明しました。

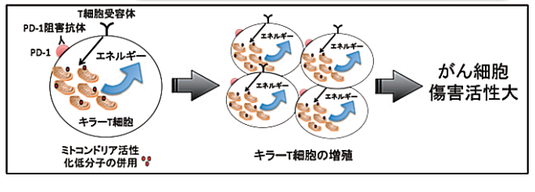
本研究はミトコンドリア活性化剤が、がん患者さんにおいてもニボルマブの治療効果を増強する可能性を示唆しています。

京都大学
医学研究科 免疫ゲノム医学講座 教授
本庶 佑（ほんじょ たすく）




### この研究が患者さんに届くまで

本研究で我々は、低分子化合物を用いてキラーT細胞のミトコンドリアを活性化させると、T細胞のがん傷害活性に必要なエネルギーが増大し、PD-1阻害抗体によるがん抑制効果を増強できることをマウス治療モデルで証明しました。特に、ミトコンドリアを活性化しがん抑制効果を増強するベザフィブラートは、脂質異常症（高脂血症）の薬として臨床で使用されています。本薬剤との併用治療は、PD-1抗体（ニボルマブ）に無効な患者さんにも有効であると期待され、臨床試験を計画しております。



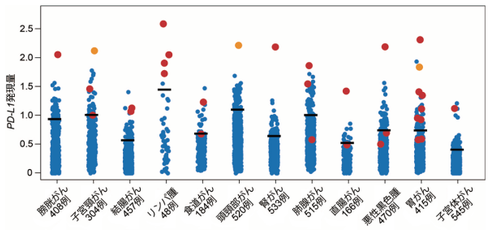
## がんが免疫を免れる仕組みの解明

京都大学
医学研究科 教授
小川（おがわ） 誠司（せいし）

**研究概要**　生体には本来、細胞ががん化した際に、これを排除する免疫のしくみが備わっていることが以前より知られており、その仕組みの破綻ががんの発症に重要な役割を担っていることが、近年の精力的な研究によって明らかにされつつあります。こうした研究によれば、がん細胞は、しばしば「免疫チェックポイント」と呼ばれる分子を活性化することによって、免疫システムの監視から巧妙に逃れていると考えられます。このことは代表的な免疫チェックポイント分子であるPD-1やPD-L1といった分子を標的として、最近開発されたPD-1阻害抗体（ニボルマブ）が、さまざまながん種において（しばしば末期のがんに対してさえ）、顕著な臨床効果を示すことでも強く支持されています。しかし、こうした免疫回避に際して、がん細胞がいったいどのようにしてこの免疫チェックポイント分子を活性化するかについては、十分理解されていません。また、極めて高額な免疫チェックポイント阻害抗体による治療については、治療効果が期待できる患者さんを正確に見分けるためのバイオマーカーの開発が望まれていますが、現時点で臨床的に有用なバイオマーカーは見いだされていません。

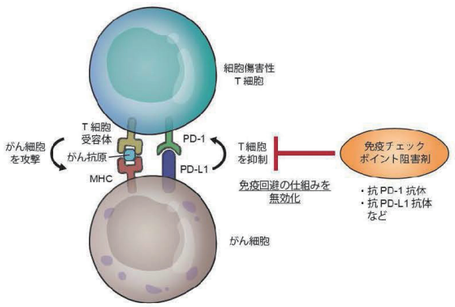
今回、私たちは、33種類の主要ながん種を含む1万例を超えるがん試料のゲノム解析データについて、スーパーコンピュータを用いた大規模な遺伝子解析を通じ、がんが免疫監視を回避するメカニズムの一端を明らかにすることに成功しました。すなわち、ある種のがんでは、*PD-L1*遺伝子の構造の変化によって、PD-L1を過剰に発現しており、これによって免疫の攻撃を免れていることが明らかとなりました。こうした*PD-L1*遺伝子の異常は、少なくとも頻度の高い12種類のがんにおいて、さまざまな頻度で認められますが（**図1**）、*PD-L1*遺伝子の異常を有するがんについては、PD-L1阻害抗体によるがん免疫の活性化が、極めて有効に作用すると考えられます（**図2**）。

図1




*PD-L1*遺伝子の構造異常を認める症例では、例外なく、*PD-L1*遺伝子の発現が著しく上昇している

図2




### この研究が患者さんに届くまで

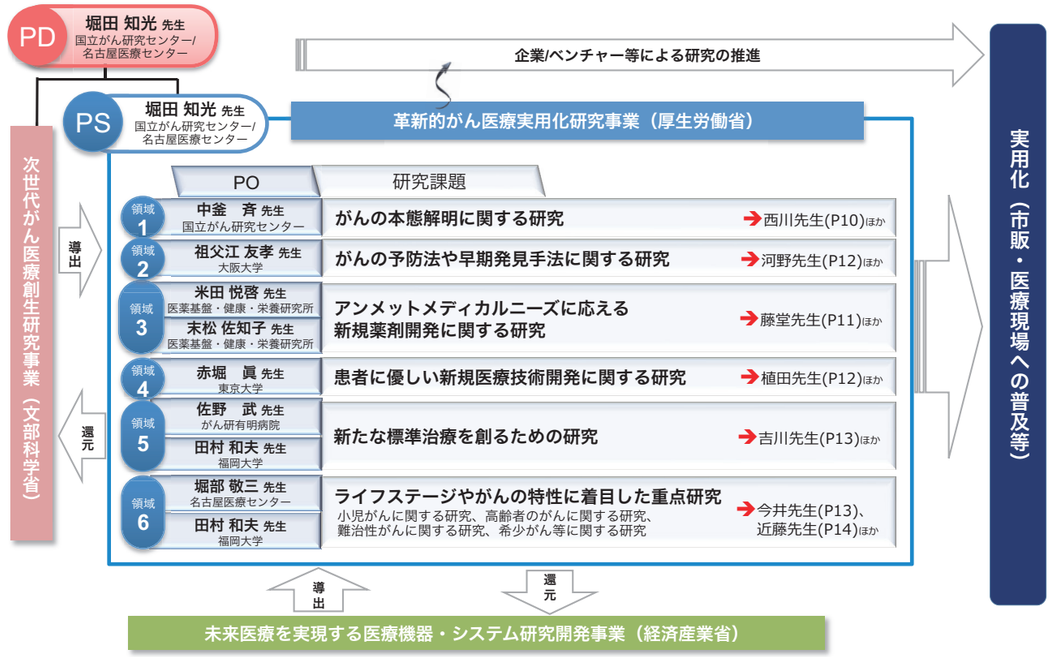
今回見いだされた*PD-L1*遺伝子の構造異常は、オプジーボが著効する患者さんを見分ける優れたバイオマーカーとなる可能性が示唆されます。特に難治性白血病として知られる成人T細胞白血病（ATL）の患者さんの約1/4がこの異常を持っていると考えられます。現在、この異常の有無を判定する試薬の開発と、これに基づくがん治療の有効性を判定するための臨床試験が、ATLを対象に進められており、近い将来、この試薬をバイオマーカーとした正確な治療効果予測によるオプジーボの投与が可能になると期待されます。



## 革新的がん医療実用化研究事業の概要

平成28年度予算額　80.6 億円

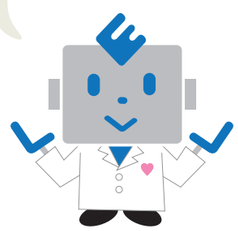
研究成果を確実に医療現場に届けるため、主に応用領域後半から臨床領域において、革新的な診断・治療等、がん医療の実用化を目指した研究を強力に推進しています。






Q. アンメットメディカルニーズって？

A. いまだ満たされていない医療ニーズで、特にある病気について、有効な治療法がない状態を指します。



本日発表

## がん免疫療法の効果向上に向けた新たな治療法開発

研究概要　免疫系はウイルスなどの外敵（異物）が体内に侵入したとき、感染した細胞を見分けて免疫反応を起こして攻撃し、排除することで健康を維持しますが、正常細胞には反応しません。このように異物と自己を見分けるために、免疫系は「抗原」と呼ばれる目印を用いて、ウイルス抗原などの異物には反応するのですが自己抗原には反応しない巧妙な仕組みを作りあげています。

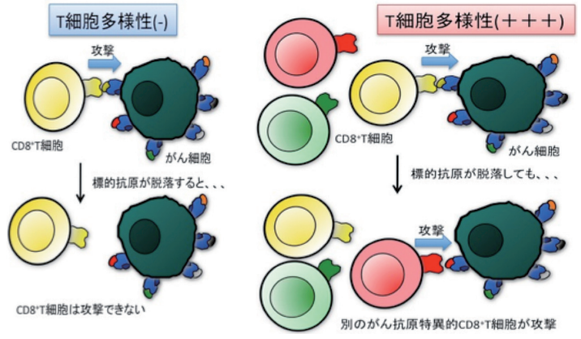
近年、免疫を弱める要素を除くことで免疫応答を強化するがん免疫療法が大きな成功を収めました。特にPD-1やCTLA-4といった免疫を弱める分子に対する抗体が、悪性黒色腫、非小細胞肺がんなどでがんの縮小をもたらし、本邦でも新たながん治療法の選択肢として臨床応用されています。従来のがん細胞を標的とした、がん治療とは異なり、がん免疫療法では患者さん自身の免疫系に働きかけることでがんに対する免疫応答を強化し、がん細胞を排除していきます。このため、従来の治療法では効果を期待することが難しかった進行期のがんでも臨床効果が見られることや、治療効果が長期にわたって続くことが示されました。一方で免疫系を強化するため、免疫関連の特徴的な副作用が見られることや、患者さん自身の免疫系が十分に強化されないと治療効果が認められないため、治療した患者さんの20～40%程度にしか治療効果が得られないなどの問題点も明らかになっています。したがって、治療効果が得られることが期待できる患者さん（レスポンダー）のバイオマーカーによる層別化や、より効果的ながん免疫療法の開発が求められています。

また、近年の研究からがん細胞は免疫系の攻撃にさらされると、攻撃対象となったがん抗原の発現を低下させるなどの機構により、治療抵抗性を獲得することが示されました。一方、加齢によりT細胞応答の抗原多様性が低下し、加齢マウスでは若年マウスに比較して抗PD-1抗体の抗腫瘍活性が低下することを示しました。さらに、性ステロイドホルモンをGn-RHアンタゴニストで抑制すると胸腺でのNotchシグナルが増強し、T細胞応答の多様性が回復することを示しました。

これらを基にGn-RHアンタゴニストと抗PD-1抗体を併用することでT細胞応答の多様性が回復し、加齢マウスで減弱した治療効果が回復することを明らかにしました。

がんが加齢とともに増加することを鑑み、実際のがん患者さんでのT細胞多様性と治療効果の関連、Gn-RHアンタゴニストがヒトでも同様にT細胞の多様性を回復することを明らかにし、がん免疫療法の新たな一手として、臨床現場に応用していきます。

国立がん研究センター
先端医療開発センター　免疫TR分野
分野長
西川 博嘉（にしかわ ひろよし）



中釜 斉（なかがま ひとし）
国立がん研究センター

### メッセージ（プログラム・オフィサー）

外科的療法、化学療法、放射線療法に続く第４のがん治療法として、長らく注目を集めてきたがん免疫療法の臨床応用が進み、本来の意味での「がん免疫療法黎明期」を迎えています。しかし、治療効果が限定的であることや副作用の問題など、克服すべき点も多くあります。

本研究は今後のがん免疫療法の展開として、T細胞多様性の回復という全く新しい視点からの開発研究であり、現行のがん免疫療法の治療効果の向上において、大きな期待がかかっています。





本日発表

## がんのウイルス療法の開発

研究概要　ウイルス療法は、がん細胞のみで増えることができるウイルスを感染させ、ウイルスが直接がん細胞を破壊する治療法です。元来がん細胞は正常細胞に比べウイルス感染に弱く、感染さえしてしまえば、どのようなウイルスでもがん細胞でよく増えます。しかしウイルスをがん治療の薬にするためには、ウイルスゲノムを「設計」して、がん細胞ではよく増えても正常細胞では全く増えないウイルスを人工的に作ることが重要です。我々は、ヒトの口唇ヘルペスの原因として知られる単純ヘルペスウイルスⅠ型（HSV-1）を用い、安全にヒトに応用できる遺伝子組換えHSV-1を開発しています。特に、三重変異を有する第三世代のがん治療用HSV-1（G47Δ（デルタ））は、がん細胞に限ってウイルスがよく増えるように改良され、抗がん免疫をより強く引き起こすことから、既存のがん治療用HSV-1に比べて安全性と治療効果が格段に高くなっています。G47Δはがん幹細胞をも殺すため、がん根絶的な治療になり得ます。

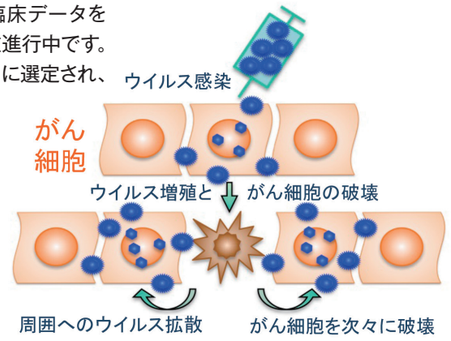
G47Δの臨床開発は、医薬品開発における「死の谷」の真っただ中にありますが、数多くのハードルを越えながら、世界に先駆けた開発を前進させています。G47Δを世界で初めてヒトに応用して安全性を検討する、いわゆるファースト・イン・マン（first-in-man）臨床試験は、悪性脳腫瘍の患者さんを対象とし、2009年11月より５年間実施されました。G47Δの安全性が確認され、G47Δによると考えられる治療効果も観察されました。特に治療後の時間の経過から生じる治療効果は、G47Δが増えて直接がん細胞を破壊する効果よりも、抗がん免疫を引き起こすことによって生じるがんワクチン効果の寄与度が大きいと考えられました。この結果を踏まえ、日本で初めてのウイルス療法の治験（医薬品承認申請の臨床データを集めるための臨床試験）が医師主導で2015年５月から開始され、現在進行中です。2016年にはG47Δが厚生労働省の「先駆け審査指定制度」の対象品目に選定され、薬になる最短の道を探っています。

### この研究が患者さんに届くまで

G47Δの実用化は、無限の発展性をもつ「抗がんウイルス創薬」のほんの始まりにすぎません。G47Δの中に任意の治療遺伝子を組み込んで、特殊な抗がん機能を発揮するがん治療用HSV-1を作る技術も開発されています。さまざまな機能を発揮する次世代HSV-1の開発によって、がんの種類や進行度などに応じてウイルスを使い分けたり、混ぜて用いたりすることができるようになります。

ウイルス療法は夢でもSFでもありません。欧米では最近、第二世代のがん治療用HSV-1が悪性黒色腫の薬として認可されました。我が国はG47Δのような最先端技術をすでにもっています。一日でも早く日本国民がウイルス療法を自由に選択できるように、産官学と国民が一体となって、国内開発をさらに推し進めていかなければなりません。

東京大学
医科学研究所先端がん治療分野
教授
藤堂 具紀（とうどう ともき）



末松 佐知子（すえまつ さちこ）
医薬基盤・健康・栄養研究所

### メッセージ（プログラム・オフィサー）

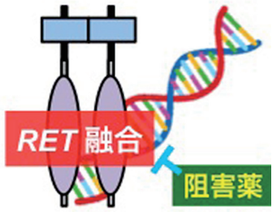
近年、最先端のがん治療薬として、ウイルス製剤に注目が集まっています。藤堂先生は単純ヘルペスウイルスⅠ型（HSV-1）を使って、安全性とがん細胞を破壊する力を強くした最新のウイルス製剤（G47Δ（デルタ））を開発しています。成果発表会ではG47Δが、がん細胞を死滅させる様子を見ることができると思います。現在、最も悪性の脳腫瘍（膠芽腫）が再発した患者さんに対して、G47Δの治療効果を確かめる臨床試験が行われており、他の難治性のがんでも臨床試験が計画されています。G47Δの治療効果が明らかになって、日本発の革新的がん治療薬となることを大いに期待しています。

## 遺伝子の情報を利用した肺がんの予防･治療の改善

国立がん研究センター
ゲノム生物学研究分野 分野長
河野（こうの） 隆志（たかし）

**研究概要** 肺がんはがん死因の第１位であり、日本では年間に約７万人、全世界では約135万人の死をもたらすがんです。私たちは肺がんの遺伝子の異常を調べることによって、*RET*遺伝子融合、*NRG1*遺伝子融合など、がん細胞のアキレス腱となる遺伝子の異常を見つけてきました。現在、臨床の先生方、製薬企業の方々と共に、そのアキレス腱を攻撃する薬（阻害薬）の開発を行っています。

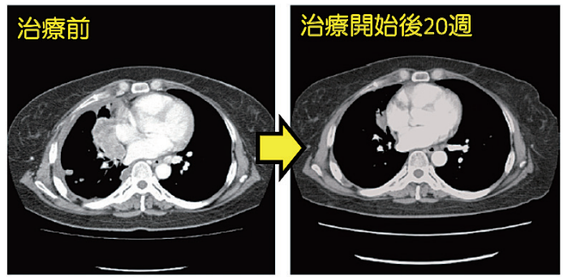
また、肺がんの中で最も多い肺腺がんは、たばこを吸っていない方でもかかります。そこで私たちは、肺腺がんの予防や早期発見を目指し、遺伝子の情報を使って、肺腺がんになりやすい方（危険度群）を見つけ出す方法を開発しています。約6,000人の肺がん患者さんの遺伝子を調べることで、免疫力の個人差などが、肺腺がんへのかかりやすさを決めていることが分かってきました。



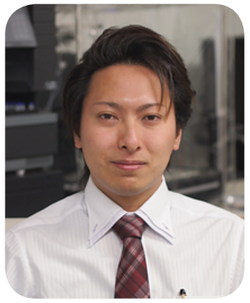

### この研究が患者さんに届くまで

がん細胞のアキレス腱となる遺伝子異常に対しては、その異常な遺伝子から作られるタンパク質の働きを抑える阻害薬が、有効な抗がん剤となります。私たち基礎研究者と臨床の先生方、製薬企業、患者さんが協力し、阻害薬の臨床試験を行うことで、新しい治療薬が生まれてくると期待します。

一方、予防･早期発見に関しては、いかに正確に罹患しやすい方を見つけるか、その方法を作り上げる段階です。肺がんに罹患しやすい方を予測できれば、健診を頻繁に行うことで早期がんの段階で発見でき、肺がんによる死亡を減らすことができるでしょう。




## 血中を流れるナノサイズのがん細胞レプリカを捉える新しい膵がん早期診断法開発

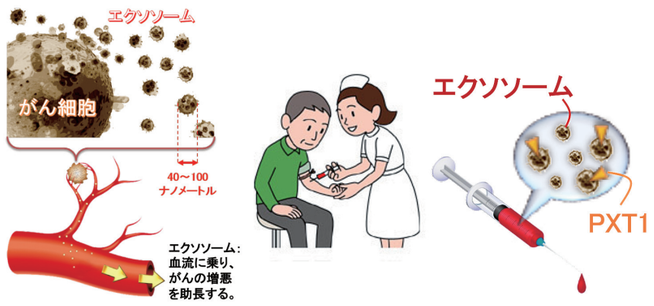


がん研究会
がんプレシジョン医療研究センター
プロテオミクス解析グループ
グループリーダー
植田（うえだ） 幸嗣（こうじ）

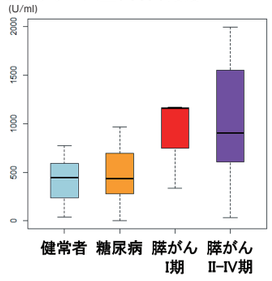
**研究概要** 2013年のノーベル医学生理学賞「小胞輸送の発見」も契機となり、がん細胞が血液中などに分泌する「エクソソーム」という微小な小胞の研究が進められています。エクソソームは直径が数十ナノメートルと非常に小さいながら、がん細胞が持つ特別なタンパク質やDNAがコピーされており、「がん細胞のレプリカ」とも呼ばれます。

### この研究が患者さんに届くまで

私たちは膵がんの患者さんより提供を受けた血液からエクソソームを抽出し、世界最高性能の質量分析装置を使ってその構成タンパク質を詳細に調べました。その結果、細胞が遊走するときに働くPXT1というタンパク質が膵がん患者さんのエクソソームで特徴的に多く含まれることが分かりました。このタンパク質はステージⅠ期から高値を示すことから、現在民間の診断薬メーカーと共に、簡便な血液検査で膵がんの早期診断が可能になるキット製作の検証を進めています。




エクソソーム上PXT1濃度






## 妊娠能力を維持する卵巣がん治療を拡大するための研究

茨城県立中央病院
院長
吉川（よしかわ） 裕之（ひろゆき）

**研究概要** **●現状と課題**

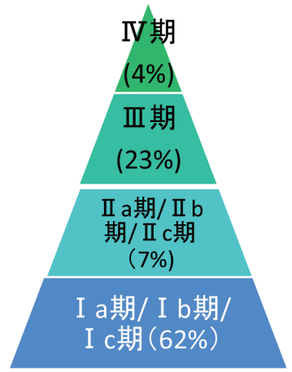
卵巣がん（胚細胞腫瘍以外）の治療では、生命予後を最重視した治療が行われ、それに伴い子宮･両側卵巣を摘出せざるを得ないことが多く見られます。子宮と反対側の卵巣を残して妊娠の能力を保つ治療（妊孕性（にんようせい）温存治療）が適用されることもありますが、その対象は最も初期*の患者さんに限られています。

*進行期分類のⅠa期かつ明細胞がんを除く分化度Grade1または２のみ。

**●本研究の目標**

卵巣がんの治療において、治療成績を維持しつつ、正確な病期診断と手術後に化学療法を行うことで、妊娠できる能力を残せる患者さんの割合を増やすことを目標として研究を行っています。具体的には、これまでは妊娠できる能力を犠牲にせざるを得ないとされてきた病期の患者さんに対して、温存治療を適用できるかどうかの検証を行っています。

若年（40歳未満）卵巣がんの進行期別有病率




※進行期不明など(4%)を除いた内訳

出典：婦人科腫瘍委員会報告2010年度患者年報．日本産科婦人科学会雑誌，64:p.1076，2012より作成

### この研究が患者さんに届くまで

現在、臨床試験に参加される患者さんを多施設の協力の下で募っています。この研究を通じて、温存治療を適用できる患者さんが、卵巣がんのⅠa期の一部だけから62%を占めるⅠc期までの患者さんのほとんどに増えることが期待できます。同時に、妊孕性（にんようせい）温存の有無での正確なリスク比較が可能となり、患者さんが治療を選択する際に参考とすることができるようになります。

## 早期からがんの性質を簡単に診断するには？

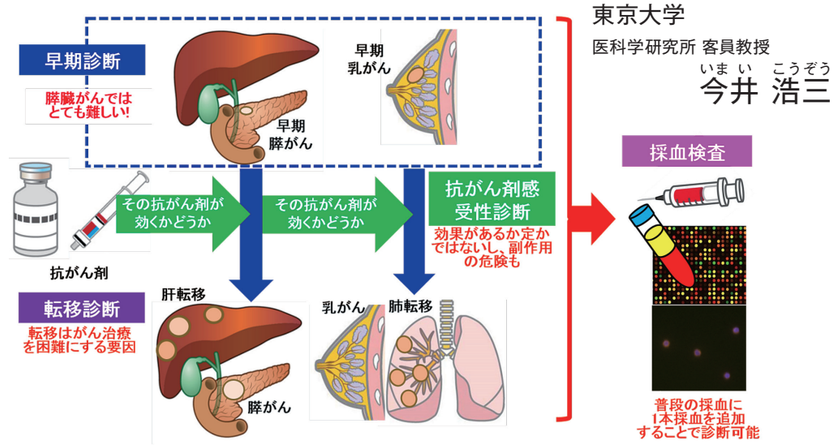
東京大学
医科学研究所 客員教授
今井（いまい） 浩三（こうぞう）

**研究概要** 乳がんや膵がんは転移しやすく、それが原因で治療が難しいという現状があります。また、膵がんは早期の診断が難しいことが生命予後を悪くする要因となっています。我々は患者さんの体に負担をかけない方法で、早期診断やがんの性質（転移しやすいかどうか、抗がん剤が効きやすいかどうか）が診断できるかを独自に明らかにし、がんに特異的に発現する分子を対象に開発を進めています。実際の患者さんの血液を用いて検査を進めた結果、がんを早期段階から、また治療を困難とするがんの性質を診断する方法を確立しました。今後さらに多くの患者さんの検体で検証することが必要です。

### この研究が患者さんに届くまで

この診断方法は通常の採血で行えるため、患者さんの身体的負担は軽く経済的にも優れています。特に早期診断が可能になれば、治療の選択肢が広がり、さらに、がんが治癒する可能性が出てきます。

転移の診断が肉眼で見つかる前に実施できれば、積極的治療を行うべき患者さんを早期に検知することができます。



## 肉腫のために分子標的薬を再発見する2つのアプローチ

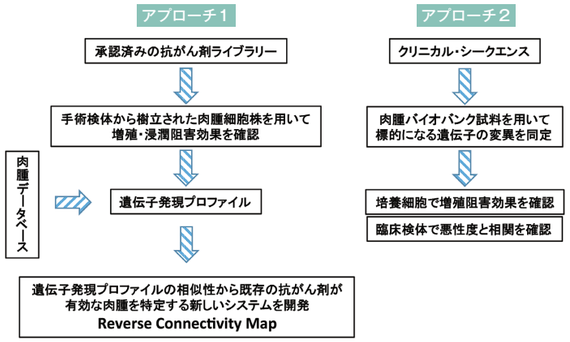
国立がん研究センター
希少がん研究分野 分野長
近藤（こんどう） 格（ただし）

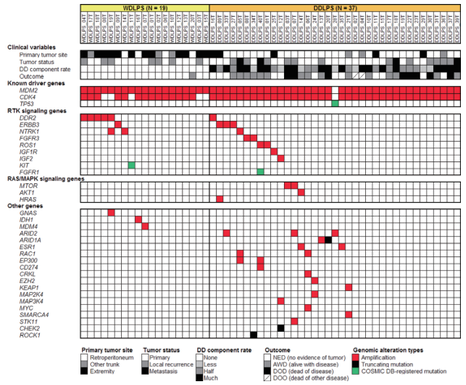
**研究概要**　患者さんの数が少ないことから、肉腫のために新しい抗がん剤を一から作るのは、ハードルの高い課題です。実際、肺がんや大腸がんでは分子標的薬が数多く開発されているのに対し、肉腫の治療に使われている分子標的薬は数えるほどしかありません。肉腫はユニークな希少がんですが、肉腫の発生や進展のメカニズムは、他のがんと共通のところが少なからずあり、既存の分子標的薬の中には肉腫に有効なものが必ずあるはずです。

本研究では、肉腫に有効な抗がん剤を、他のがんで使われている分子標的薬の中から見つけることを目的としました。

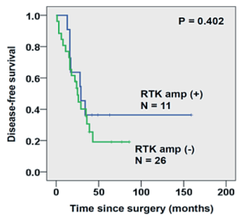
### この研究が患者さんに届くまで

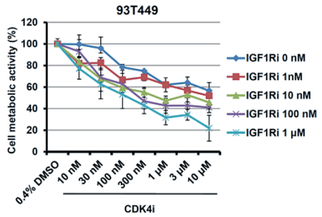
すでに他のがんで使われている分子標的薬の中から肉腫に有効なものを再発見することで、短期間に低コストで新しい治療法を開発することができます。




93T449




### 今後の展開

国立がん研究センターでは、肉腫の腫瘍組織を使って創薬研究のためのがんモデル（Patient-derived xenograft:PDX）を作製しています。本研究課題で同定された適応拡大可能な分子標的薬の有効性を、作製したがんモデルを使って検証します。私たちの研究があってよかったと、いつの日か患者さんに思っていただけるよう、これからもがんばります。

Asano N, et al:Oncotarget. doi: 10.18632/oncotarget.14652. 2017

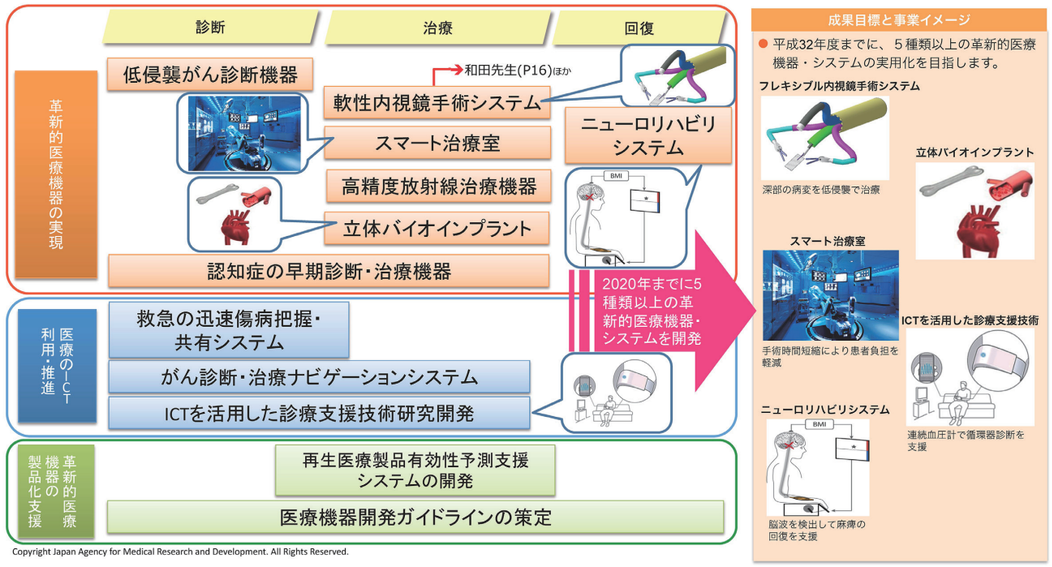




## 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業の概要

平成28年度予算額　21.0 億円（再掲 がん関連部分）

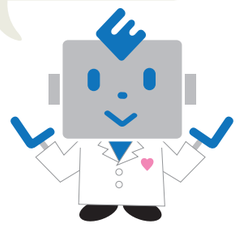
患者さんのＱＯＬの向上と医療機器産業の競争力強化を図るため、産学連携の研究体制を構築し、最先端の医療機器の実用化研究開発を推進しています。




Copyright Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

Q. がんの新しい治療法って？

A. がんの治療は手術療法、放射線療法、化学療法（抗がん剤）が三大治療ですが、その他に、がん免疫を強化してがん細胞を攻撃する免疫療法、抗がん剤のかわりに遺伝子を用いる遺伝子治療などの開発が進められています。



本日発表

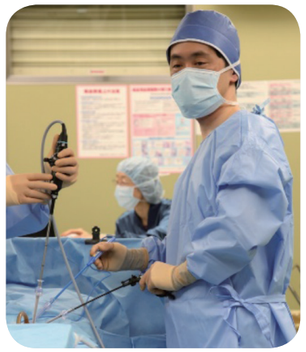
## 柔らかい手術ロボットで実現する安心･安全な医療

研究概要　米国で2000年に登場した手術ロボットにより、手術が低侵襲かつ高精度な操作が可能になりました。しかし直線的にアプローチしづらい身体の深部では、操作が難しいという問題があります。また、強力なモーターでロボットを動かすため、思わぬ損傷を起こすことも考えられます。

私たちのプロジェクトでは、ロボットを柔らかくすることで、深部でもより安全に手術ができる全く新しいコンセプトの医療機器開発に取り組んでいます。日本は以前から軟性内視鏡と産業用ロボットの領域で高い国際競争力を有しており、この２つの技術を融合することで独創的な軟性内視鏡手術システム（Flexible Endoscopic Surgery System:FESS）を開発し、新たな医療機器産業を創出します。そのためAMEDの支援を得て、日本の叡智を結集して取り組んでいます。

ロボットを柔らかくするだけではなく、現在のロボットにはない力触覚を伝える技術を搭載し、さらに、近赤外光を同時に撮影できる内視鏡を開発して、光では見えない臓器を表示させ、手術をより安全で確実にしていきます。柔らかい手術ロボットは、手術台の上に固定することができ、小型化が可能で取り扱いやすい形に、より安価でできます。また、既存の医療機器も利用できるため、他の医療機器への波及効果もあり、大きな経済効果が望めます。

これからの日本を元気にする、柔らかい手術ロボットにご期待ください。



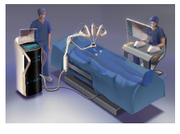
慶應義塾大学
医学部一般･消化器外科 専任講師
和田（わだ） 則仁（のりひと）

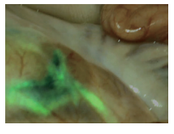
### この研究が患者さんに届くまで

FESS研究開発プロジェクトは、2014年7月にゼロからスタートしました。数々の困難を乗り越え、現在は糸と針を持って体内で縫合することができる段階まできました。２年後には医療機器としての最終形が完成し、患者さんの治療に使うための薬事申請に入ります。2021年には医療現場で実際の治療に役立てられるように、現場では急ピッチで開発に取り組んでいます。また外科医に臓器の触覚を伝える技術を付加することで、より人にやさしい医療機器となるように、最先端の工学技術の導入も進めています。




FESS Flexible Endoscopic Surgery System





### メッセージ（プログラム･オフィサー）

北野（きたの） 正剛（せいごう）
大分大学

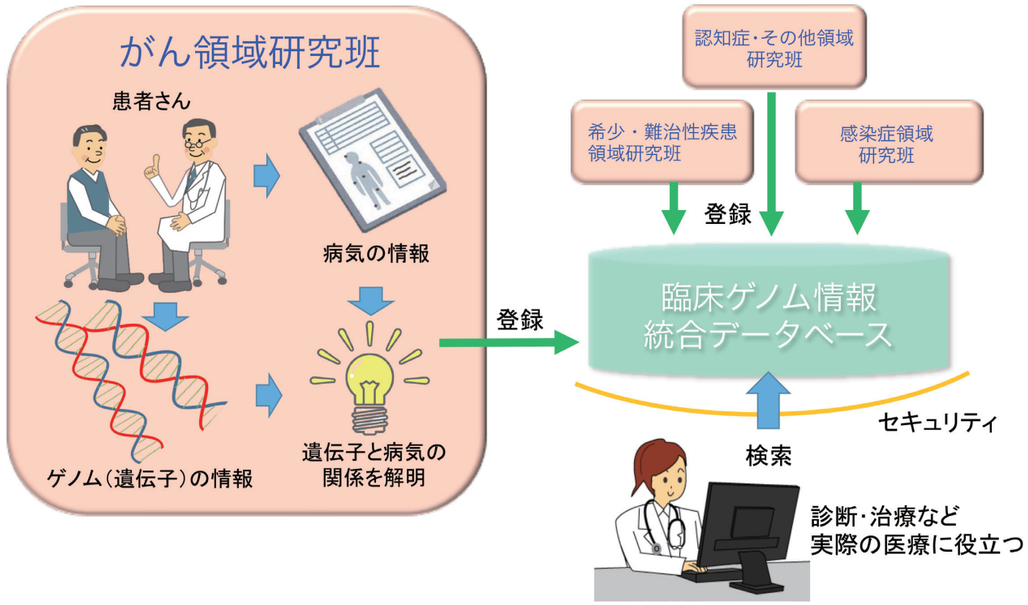
現在、手術ロボットで世界展開している「ダヴィンチ」を凌駕する内視鏡ロボットシステム（FESS）への期待には、大変大きいものがあります。つまり、軟性であることで狭い術野に対応できること、術中に患部、器官を確認できるセンシング機能を装備していることは、術者にとって安全な手術を行う上で、大変有用であると思います。

このシステムが完成し、多くの施設で使われるようになることを期待しています。

## 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業について

平成28年度予算額　25.9 億円(再掲)

この事業では、ゲノム情報と病気の情報の関係を解明し、その知識を貯めてセキュリティの確保のもと公開することで医療の現場で使用されるデータベースを整備します。




### 研究実施体制

**東京大学**
**間野 博行**

「大規模ゲノム医療体制の確立と知識データベースの構築」

対象疾患
肺がん、消化器がん、婦人科腫瘍、遺伝性腫瘍など

分担研究機関
九州大学別府病院、慶應義塾大学など

**京都大学**
**武藤 学**

「国内完結型がんクリニカルシークエンスの社会実装と統合データベース構築およびゲノム医療人材育成に関する研究開発」

対象疾患
肺がん、消化器がん、乳がん、婦人科がん、脳腫瘍、原発不明がんなど

分担研究機関
岡山大学、北海道大学、千葉大学、佐賀大学、東京医科歯科大学など

**国立がん研究センター**
**中釜 斉**

「ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん及び、遺伝性腫瘍臨床ゲノムデータストレージの構築」

対象疾患
肺がん、消化器がん、希少がん、遺伝性腫瘍など

分担研究機関
埼玉県立がんセンター、栃木県立がんセンター、埼玉医科大学、大阪大学など

**名古屋医療センター**
**堀部 敬三**

「がん領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究」

対象疾患
白血病、悪性リンパ腫など

分担研究機関
名古屋大学、藤田保健衛生大学、久留米大学、東京大学、京都大学、長崎大学など

## 最新がん研究から描く未来

がん研究は、現在どこまで進捗しているのでしょうか。また、将来どのような形で患者さんに届くのでしょうか?
市民・患者さんの視点から、研究者の視点から、パネルディスカッションを行い、最新がん研究から描かれる未来を一緒に考えてみましょう。

**パネリスト**

プログラム・ディレクター
### 堀田 知光（ほった ともみつ）

**一言コメント**
「がん研究への期待と将来展望について会場の皆さんと共に意見を交わします。」

**プロフィール**
1969年名古屋大学医学部卒業。1996年東海大学医学部内科学教授。2002年同大学医学部長。2006年国立病院機構名古屋医療センター院長。2012年国立がん研究センター理事長。2016年国立がん研究センター名誉総長／国立病院機構名古屋医療センター名誉院長。

全国がん患者団体連合会
### 天野 慎介（あまの しんすけ）

**一言コメント**
「がん研究の挑戦は、がん患者や家族の希望です。」

**プロフィール**
1973年東京都生まれ、慶應義塾大学商学部卒業。2000年に悪性リンパ腫を発症し、化学療法、放射線療法などを受け、再発も2度経験。厚生科学審議会がん登録部会、文部科学省がんプロフェッショナル養成推進委員会委員などを務める。

プログラム・スーパーバイザー
### 宮園 浩平（みやぞの こうへい）

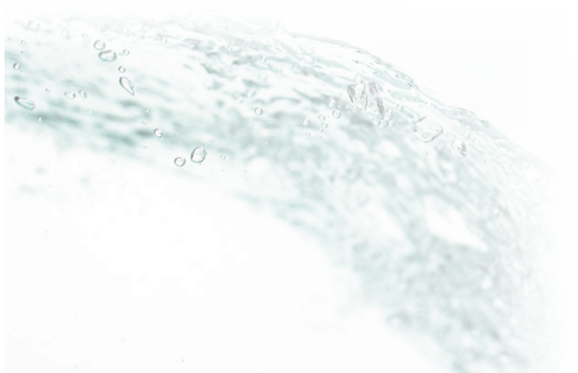
**一言コメント**
「革命的に進んでいるがん研究の成果を少しでも早く臨床にと願っています。」

**プロフィール**
1981年東京大学医学部卒業。血液内科の臨床と研究に従事。1986年よりスウェーデンに留学、1995年癌研究会癌研究所（現・がん研究所）生化学部部長、2000年より東京大学医学系研究科教授。TGF-βシグナルの研究を通じてがんの浸潤と転移の研究を進めている。

読売新聞社
### 本田 麻由美（ほんだ まゆみ）

**一言コメント**
「社会が変われば医療も変わる。患者さん、社会と共に歩む研究に期待。」

**プロフィール**
1991年、読売新聞社入社。医療情報部、社会保障部などを経て2016年11月より医療ネットワーク事務局。2002年に乳がんが見つかり、コラム「がんと私」を本紙朝刊で6年間連載し、ファイザー医学記事賞など受賞。厚生労働省厚生科学審議会委員、日本乳癌学会倫理委員会委員なども務める。



AMED 理事長
### 末松 誠（すえまつ まこと）

**一言コメント**
「患者さん、研究者、医療スタッフ、製薬企業のタッグによる、がんの研究開発の実現を！」

**プロフィール**
1983年慶應義塾大学医学部を卒業、慶應義塾大学医学部内科学助手を経て、1991年米国カリフォルニア大学サンディエゴ校応用生体工学部に留学。2001年慶應義塾大学医学部医化学教室教授、2007年から2015年3月まで同大学医学部長。同年4月より日本医療研究開発機構（AMED）理事長。

# がん研究の患者参画について

全国がん患者団体連合会／
グループ・ネクサス・ジャパン
理事長
天野 慎介（あまの しんすけ）

米国や欧州では、がんなどの研究や臨床試験への計画段階から、患者支援者（患者アドボケート:Patient Advocate）の参画が進んでおり、特に患者の立場からがんなどの研究を支援し、研究者と患者との橋渡しの役割を担うアドボケートは「リサーチ・アドボケート（Research Advocate）」と呼ばれています。

例えば、米国の国立がん研究所（National Cancer Institute：NCI）では「アドボカシー・リレーションズ室（Office of Advocacy Relations：**図1**）」を設置し、リサーチ・アドボケートの研究への参画と協働を進めています。NCIがリサーチ・アドボケートに求める役割は、研究への「アドバイス（Advise）」「立案（Design）」「評価（Review）」「広報（Disseminate）」（**図2**）とされており、NCIが運営する全国臨床試験ネットワーク（National Clinical Trials Network）の各種運営委員会には、リサーチ・アドボケートが参画しています。同じく米国の食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）では「患者代表プログラム（Patient Representative Program）」を設け、リサーチ・アドボケートへの研修プログラムを設けるとともに、FDAの各種諮問委員会にはリサーチ・アドボケートが参画することとなっています。また、米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）では、患者アドボケート向けの「学会参加奨学金プログラム」を設置するとともに、米国がん学会（American Association for Cancer Research：AACR）では「サバイバー・科学者プログラム（Scientist↔Survivor Program：SSP）」を設けて、リサーチ・アドボケートの育成を進めています。

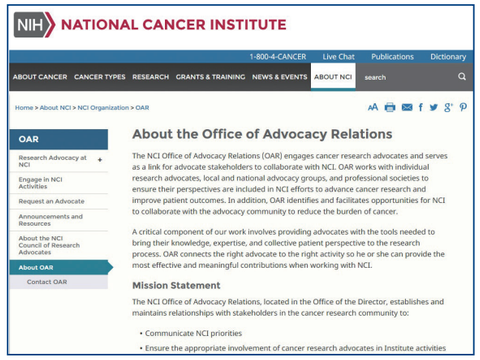
さらに、英国の国立がん研究所（National Cancer Research Institute：NCRI）においても、消費者委員が参画する消費者フォーラム（Consumer Forum）を設置し、NCRIと患者アドボケートとの意見交換の場を設けています。

日本では、2006年に成立したがん対策基本法において、がん対策推進基本計画を策定する厚生労働省「がん対策推進協議会」の委員は、「がん患者及びその家族又は遺族を代表する者」を含めることが法定され、がんに関わる厚生労働省や文部科学省などの省庁の審議会や検討会において患者参画が進められてきました。日本癌治療学会では2009年の学術集会より「がん患者・支援者参画プログラム」を開始し、日本癌学会でも2015年の学術総会より米国AACRと共同で、「サバイバー・科学者プログラム」を開始しています。

一方で、国内でのがんなどの研究や臨床試験への計画段階からの患者参画は途上にあり、16の研究グループからなる日本臨床腫瘍研究グループ（Japan Clinical Oncology Group：JCOG）では、2016年より一部のグループにおいて試行的に、臨床試験の計画段階からの患者参画の取り組みを開始しています。今後は米国や英国のように、公的研究費による臨床試験において計画、申請、評価などの段階から患者が参画することで、患者に届くがん研究が進んでいくことが期待されています。

NCIのホームページより

図1 アドボカシー・リレーションズ室




参照：https://www.cancer.gov/about-nci/organization/oar/about

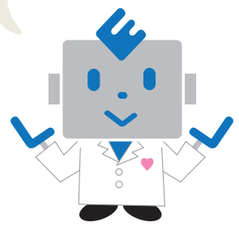
図2 リサーチ・アドボケートの役割

参照:https://www.cancer.gov/about-nci/organization/oar/research-advocacy

Q. 臨床試験への患者参画って臨床試験に被験者として参加すること？

A. 参画とは、例えば患者さんが、研究計画に対して意見を述べたり、研究者と一緒に被験候補者に対して情報発信するなど、「臨床試験計画の立案・実施・結果分析などの行程に積極的に関わること」*として紹介されています。

*出典：武藤香織：医薬ジャーナル. 50:p.1983-88, 2014.



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development