

資料 1

国立がんセンター

国立がん研究センターの目指す運営哲学・運営方針

国立がんセンター総長 廣橋説雄

1 国立がん研究センターの理念と使命

理念は、国民（そして世界の人々）が、がんから受ける苦しみを少しでも少なくすること、難治ながんを治せるようにすること、治療を最後まであきらめないこと、最後の砦として国民の心の支えとなること、そのために「がん対策基本法」に基づく「がん対策推進基本計画」の実現に向けた中核機関として貢献すること

使命は、高度かつ専門的な医療の提供を基盤として、

- ・研究開発により、新しく、優れたがん医療を創造すること
- ・優れたがん医療を全国へ均てん化すること

そのためには、人材育成、情報発信そして政策提言が重要

2 理念と使命を実現するために

1) 優秀な人材を集め、育成する

レジデント、がん専門修練医、専門看護師、専門薬剤師等の処遇改善が必要

2) 人・組織の柔軟な配置・改変により力を引き出す

人事を一元的に実施し、センター内昇任制度の創設が必要

3) 情報発信、政策提言のための体制の整備・拡充が必要

3 理念と使命を実現するための障害と課題

(財源の課題、不採算部門、運営費交付金を投入すべき事業等)

1) 借入金債務について

法律の附帯決議の内容を実行していただきたい

2) 研究所について

世界をリードする基礎から臨床までの独創性の高いがん研究を推進し、新しい医療技術を開発するための研究費の確保研究を支えるリサーチレジデントの確保

3) 病院について

病院における研究では医師等の人工費が病院負担となっている

4) がん対策情報センター

患者・家族、医療従事者のための情報発信に必要な事業費を継続して確保することが必要

都道府県そして地域のがん診療連携拠点病院を支援し、医療の均てん化に貢献するための事業費の確保が必要

5) 政策提言部門

新しい使命として患者・家族の声を反映すると同時に、科学的根拠に基づく政策提言を行うこととしている。そのための受け皿となる本省の窓口の一本化が必要

6) 広報部門

センターの活動や成果を積極的に国民に広報し、がん対策について国民の理解と応援を受けるための組織と事業費が必要

4 最後に

本日は限られた時間の中で運営哲学・運営方針を述べたが、特に研究所の議論が不十分であることを懸念している。

病院経営は効率化に馴染むものの、研究、特に基礎的研究は効率化に馴染まないことを理解していただきたい。

参考資料を用意したので、目を通していただきたい。

是非、現場も視察していただきたい。

独立行政法人化の法律の付帯決議にもあるように、ナショナルセンターの本来の目的である研究・診療の維持・拡大の妨げとなることのないよう必要な措置をお願いしたい。

付帯決議にもあるように、ナショナルセンターは新法人の権限、執行体制、人事、財務等の在り方について検討し、法人設立までに十分な準備を行う必要がある。

ナショナルセンターが「国の医療政策」としての使命を果たせるよう、財政的措置をお願いしたい。

附帯決議に書かれた内容が実施できないようでは、我々は、国民から期待されている使命を果たす独立行政法人に移行できないと考えている。

(参考)

高度専門医療に関する研究等を行う独立行政法人に関する法律

第3条第1項 拠粹

附帯決議 拠粹（衆議院、参議院）

高度専門医療に関する研究等を行う独立行政法人に関する法律 (抜粋)

(平成二十年十一月十九日法律第九十二号)

(国立高度専門医療研究センターの目的)

第三条 独立行政法人国立がん研究センター(以下「国立がん研究センター」といいます。)は、がんその他の悪性新生物に係る医療に関する調査、研究及び技術の開発並びに「これらの業務」に密接に関連する医療の提供、技術者の研修等を行つることにより、**国の医療政策として**がんその他の悪性新生物に関する高度かつ専門的な医療の向上を図り、もつて公衆衛生の向上及び増進に寄与する目的を目的とする。

(国立がん研究センターの業務の範囲)

第十二条 国立がん研究センターは、第二条第一項の目的を達成するため、次の業務を行う。

- 一 がんその他の悪性新生物に係る医療に関する調査、研究及び技術の開発を行つこと。
- 二 前号に掲げる業務に密接に関連する医療を提供すること。
- 三 がんその他の悪性新生物に係る医療に関する技術者の研修を行つこと。
- 四 前二号に掲げる業務に係る成果の普及及び政策の提言を行つこと。
- 五 前各号に掲げる業務に附帯する業務を行つこと。

高度専門医療に関する研究等を行う独立行政法人に関する法律案に対する附帯決議

政府及び独立行政法人国立高度専門医療研究センターは、本法の施行に当たり、次の事項について適切な措置を講ずるべきである。

一 政府は、独立行政法人国立高度専門医療研究センターと独立行政法人制度との整合性についての検討を行い、その検討に当たっては研究開発法人制度についての検討も併せて行うものとすること。

二 政府は、独立行政法人国立高度専門医療研究センターへの移行について、その進捗状況、課題などを明らかにし、新法人への移行前に国会へ報告を行うとともに必要な措置を講ずること。

三 政府は、独立行政法人国立高度専門医療研究センターに関する長期債務をそれぞれの新法人が引き継ぐこととなると、その利払いや返済金の過大な負担により、新法人の本来目的である研究・診療の維持・拡充の妨げとなることのないよう必要な措置を講ずること。

四 独立行政法人国立高度専門医療研究センターは、厚生労働省の支援の下、新法人が、その本来目的である研究・診療の充実に真に資する事業計画策定や的確かつ迅速な意思決定等が行えるよう、新法人の権限、執行体制、人事、財務等の在り方について、現場の視点から綿密な検討を行い、新法人設立までに十分な準備を行うこと。

高度専門医療に関する研究等を行う独立行政法人に関する法律案に対する附帯決議

平成二十年十二月九日

参議院厚生労働委員会

政府は、本法の施行に当たり、次の事項について適切な措置を講ずるべきである。

一、独立行政法人国立高度専門医療研究センターと独立行政法人制度との整合性についての検討を行い、その検討に当たっては研究開発法人制度についての検討も併せて行うものとすること。

二、独立行政法人国立高度専門医療研究センターへの移行について、その進捗状況、課題などを明らかにし、新法人への移行前に国会へ報告を行うとともに必要な措置を講ずること。

三、独立行政法人国立高度専門医療研究センターの適切かつ安定的な運営及び研究開発の推進のため、国立高度専門医療研究センターに関する長期債務をそれぞれの新法人が引き継ぐ場合には、その利払いや返済金の過大な負担により、新法人の本来目的である研究・診療の維持・拡充の妨げとなることのないよう^もにするとともに、運営費交付金の確実な措置、積立金の取扱い及び人件費削減に係る規定の運用に対する配慮その他必要な措置を講ずること。

四、厚生労働省に設置される独立行政法人評価委員会及び総務省に設置される政策評価・独立行政法人評価委員会の委員の人選に当たっては、患者の声を代表する者、医療技術に関する学術経験を有する者を選定するなど幅広い人選を行うことにより、これらの委員会が独立行政法人国立高度専門医療研究センターの業務の実績を適切に評価できるよう十分配慮すること。

五、独立行政法人国立高度専門医療研究センターにおいて、原因が不明であつたり、治療法が確立されていない特定疾患などの難病やH.I.V／A.I.D.Sなどを始めとする感染症に関する研究や医療の推進が図られるよう、一層の必要な措置を講ずること。

六、独立行政法人国立高度専門医療研究センターにおける医師、看護師等医療従事者の労働条件について十分配慮するとともに、国立高度専門医療研究センターとして求められる役割を果たすことができるよう、優秀な人材確保のための措置を講ずること。

七、独立行政法人国立高度専門医療研究センターが、都道府県の中核的な医療機関等との密接な連携の下に、政策医療ネットワークの中心として適切な機能を果たすことができるように、政策医療ネットワークの更なる充実に取り組むこと。

八、独立行政法人国立高度専門医療研究センターが、その本来目的である研究・診療の充実に真に資する事業計画策定や的確かつ迅速な意思決定等が行えるよう、新法人の権限、執行体制、人事、財務等の在り方について、現場の視点から綿密な検討を行い、新法人設立までに十分な準備を行えるよう支援すること。

参考資料 1

国立がんセンター

《参考資料》

独立行政法人がバランス検討チーム会議(第2回)
12/03/09(木)

がん対策・がん研究の現状と展望
—国立がんセンターの活動に基づいて—



国立がんセンター総長
廣橋 説雄

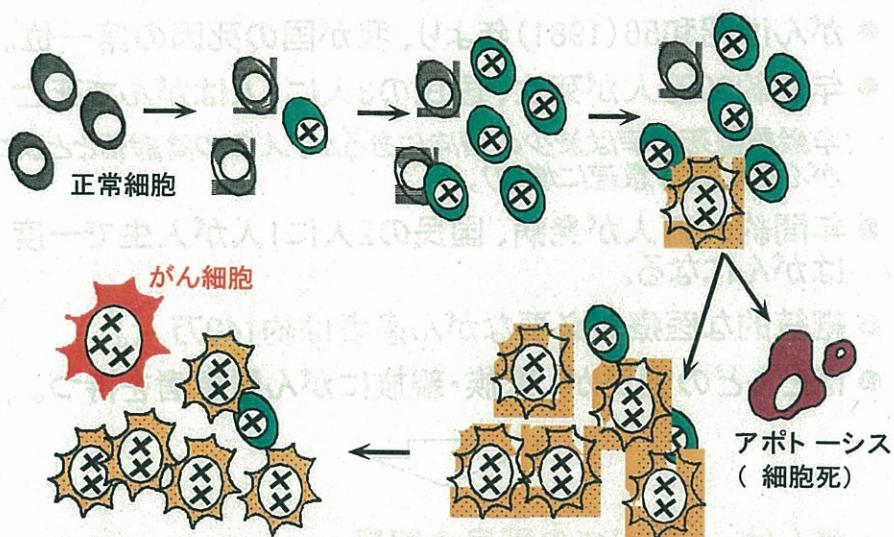
#1

がんの基本的理解

1. がんは遺伝子の病気であり、複数の遺伝子(ゲノム・エピゲノム等)の異常が、多段階過程を通して細胞に蓄積することがその成因である。
2. 生理的な制御システムの破綻が、がんの悪性形質(無制限増殖、不死化、分化異常、ゲノム不安定性、血管新生、浸潤転移)の原因である。
3. がん細胞自身だけでなく、宿主(間質細胞、免疫細胞)との相互作用も重要である。
4. 環境因子並びに個人のゲノムの差ががんの罹患性に関係する。
5. がんがその生存や悪性形質の発現において依存している分子異常を同定し、それを標的する分子標的治療が可能である。

#2

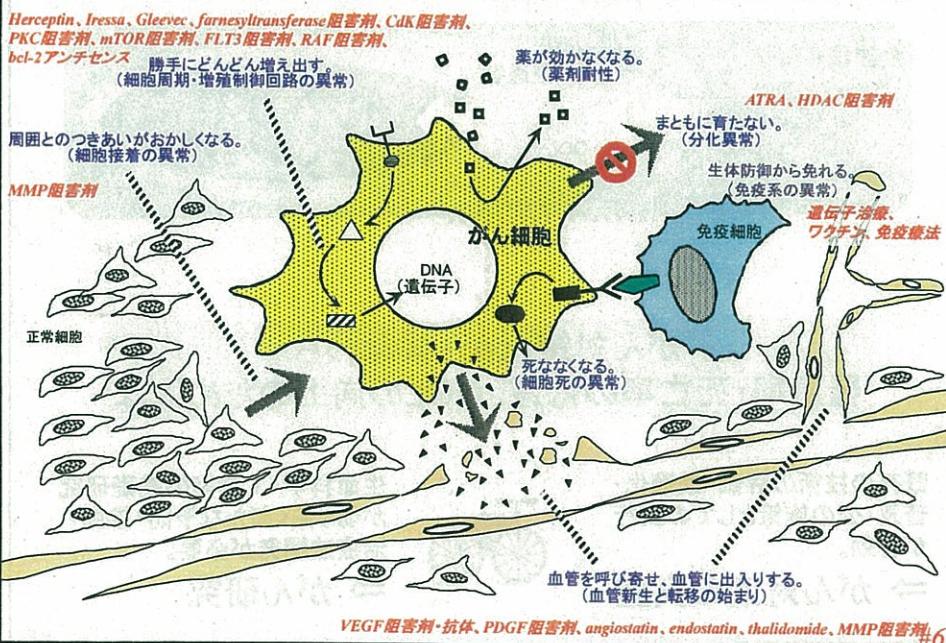
がんの本態：がんは複数の遺伝子異常が細胞に蓄積して発生する



がんには、その発生や進展の「鍵」(アキレス腱)となる遺伝子異常がある。
それを見つければ、がんの弱点を狙った治療ができる！診断・予防も！

#5

がんの分子標的治療



#6

がんの状況

- がんは昭和56(1981)年より、我が国の死因の第一位。
- 年間約30万人が死亡、国民の3人に1人はがんで死亡
(年齢調整死亡率は減少の傾向にあるが、人口の高齢化とともにがん死亡数は急速に増加)。
- 年間約60万人が発病、国民の2人に1人が人生で一度はがんになる。
- 繙続的な医療が必要ながん患者は約140万人。
- ほとんどの国民が、家族・親族にがん罹患者を持つ。



がんは

- ・すべての国民の問題
- ・進行して発見されると治癒が困難な疾患

#7

がん対策への取り組み

全国民

がん罹患者

がん死亡者

QOL

がん対策(広義)、すなわち
罹患率・死亡率の低減、QOLの向上のためには

既存の技術の評価・最適化・
普及・公の施策としての実行
が有効。

⇒ がん対策の実施



生命科学・工学等の基礎研究
が切り拓く新たな予防・診断・
治療法開発が必要。

⇒ がん研究

#8

我が国のがん対策の経緯（主なもの）

- 昭和37年 国立がんセンター設立（我が国のがん対策の中央医療機関構想による）
- 昭和40年 政務次官会議がん対策小委員会決議「がん対策の推進について」
「がん対策の5本柱」：①がんに対する正しい知識の普及、②健康診断の実施、③医療施設の整備、④専門技術者の養成、⑤がん研究の促進
- 昭和41年 胃集団検診車の整備・運営の補助
- 昭和58年 老人保健法施行：老人保健事業としてがん検診を実施。胃がん、子宮がんから開始し、胃がん、子宮がん、肺がん、乳がん、大腸がんの5部位に一般財源化。
- 昭和59年 対がん10カ年総合戦略（～平成5年）
- 平成6年 がん克服新10か年戦略（～平成15年）
- 平成16年 第3次対がん10か年総合戦略（～平成25年）
- 平成18年 がん対策基本法成立
国立がんセンターがん対策情報センター開設
- 平成19年 がん対策推進基本計画

研究に重点

対策実施に重点

#9

▶ ●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

- がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発

・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

- 臨床開発の活性化

#10

がん対策において指摘されている問題点

○予防に関する問題(喫煙)

- 男性の喫煙率は減少しているが、諸外国と比べると、未だ高い。

○予防に関する問題(検診)

- 正確な受診率が把握できていない。
- がん検診の受診率が20%程度と低い。

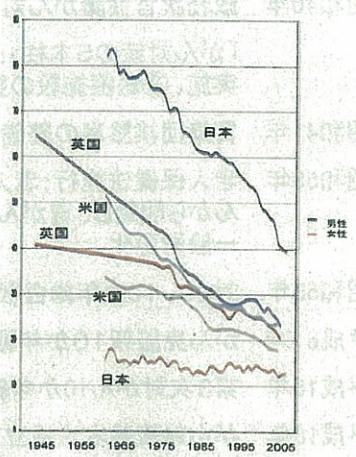
○情報に関する問題

- 信頼できる、分かりやすい情報の不足感
(がんに関する一般的な情報のみならず、がん専門医の情報、がん患者・家族の生活支援に関する情報等)

○がん医療の均てん化に関する問題

- 診療レベルに施設間格差、地域間格差。
- がん医療は総合的医療との視点が不十分。
- 緩和医療、在宅医療、終末期医療の整備が不十分。

喫煙率の変化(日本・英国・米国)

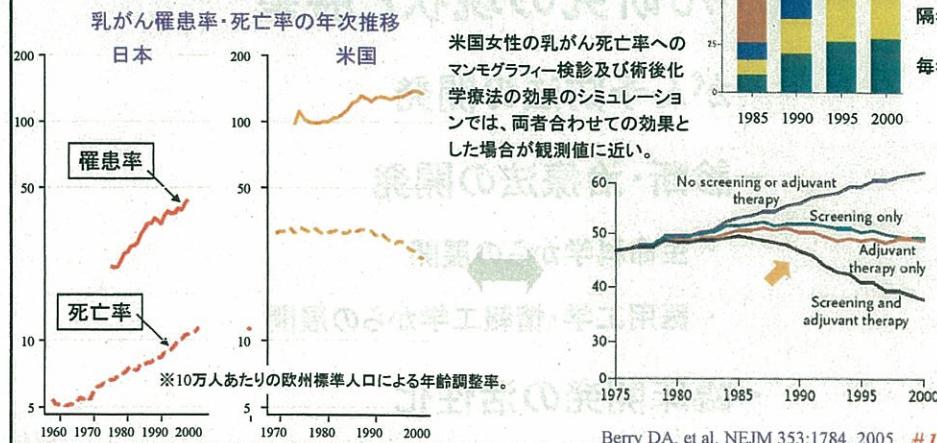
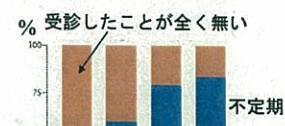


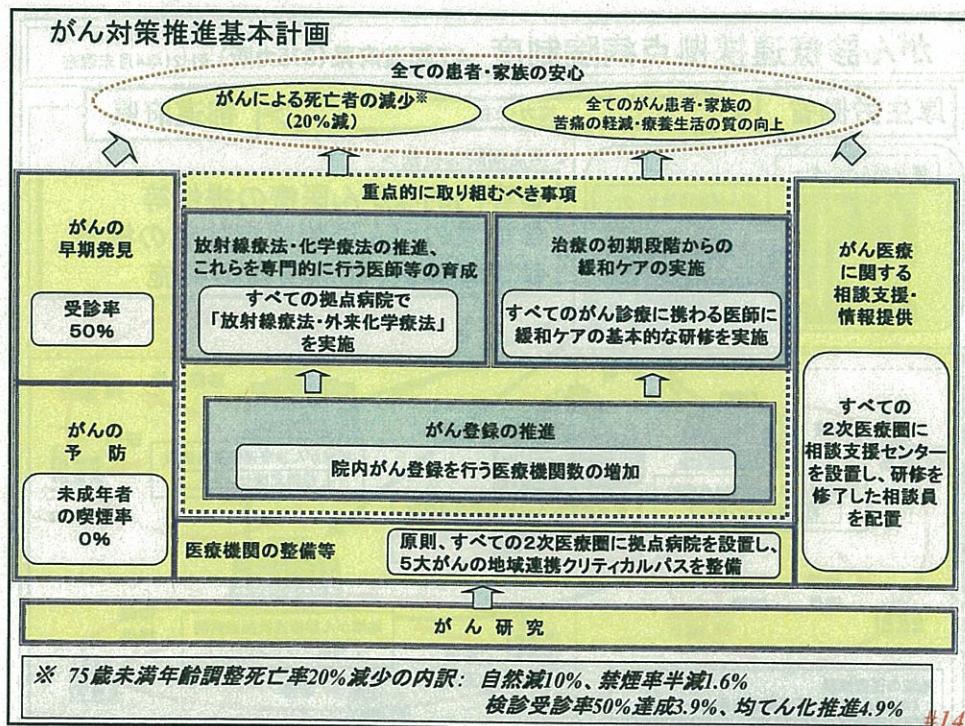
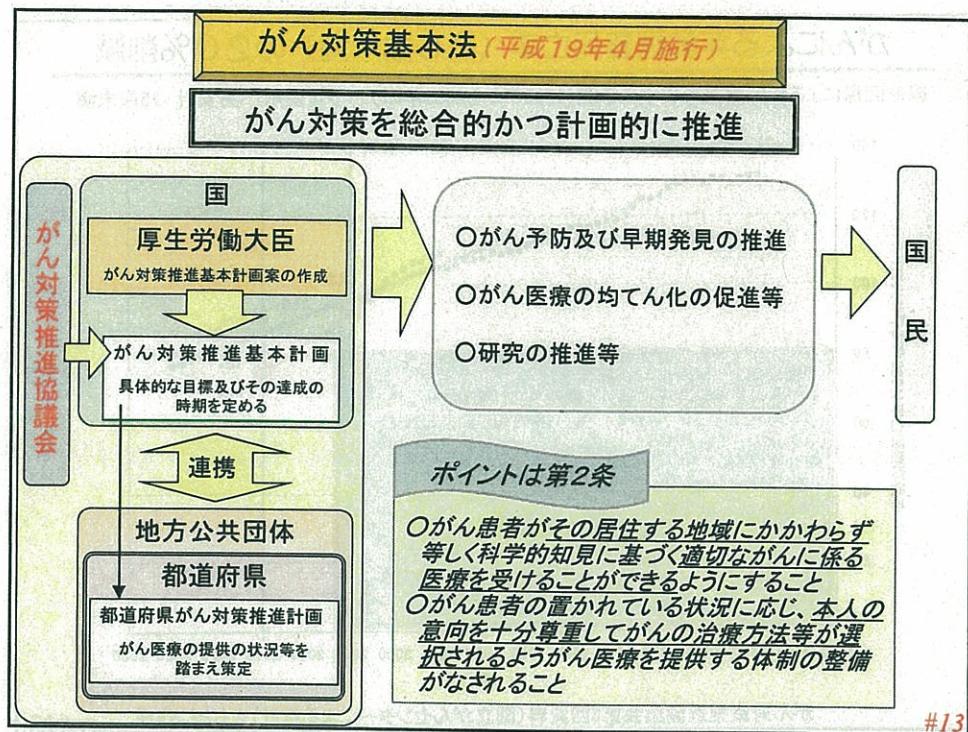
#11

総合的ながん対策の必要性の背景

- 既存の知識技術だけでも、大きな成果を挙げることが可能
 - 1/3は予防可能
 - 1/3は検診・治療で救命可能
 - 残りは治療・緩和ケアでQOL向上可能
- 問題は如何に対策として実行するか

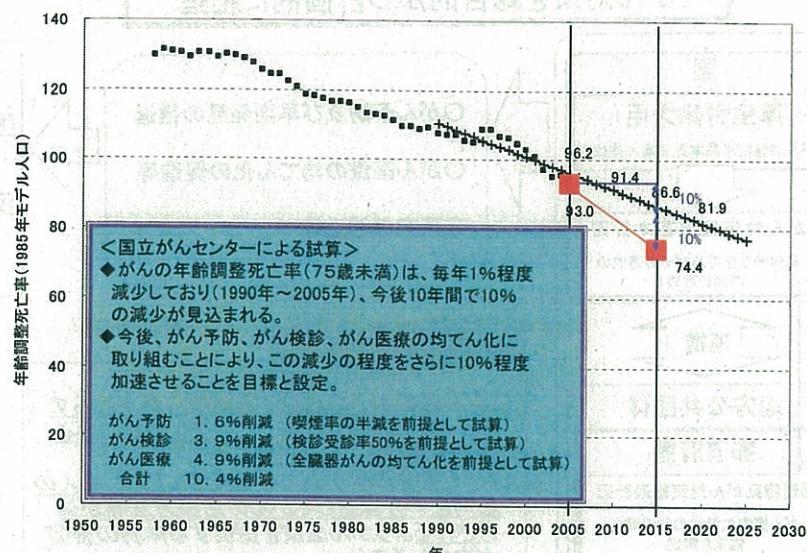
米国における40-79歳の女性のマンモグラフィー受診率の推移





がんによる年齢調整死亡率（75歳未満）の20%削減

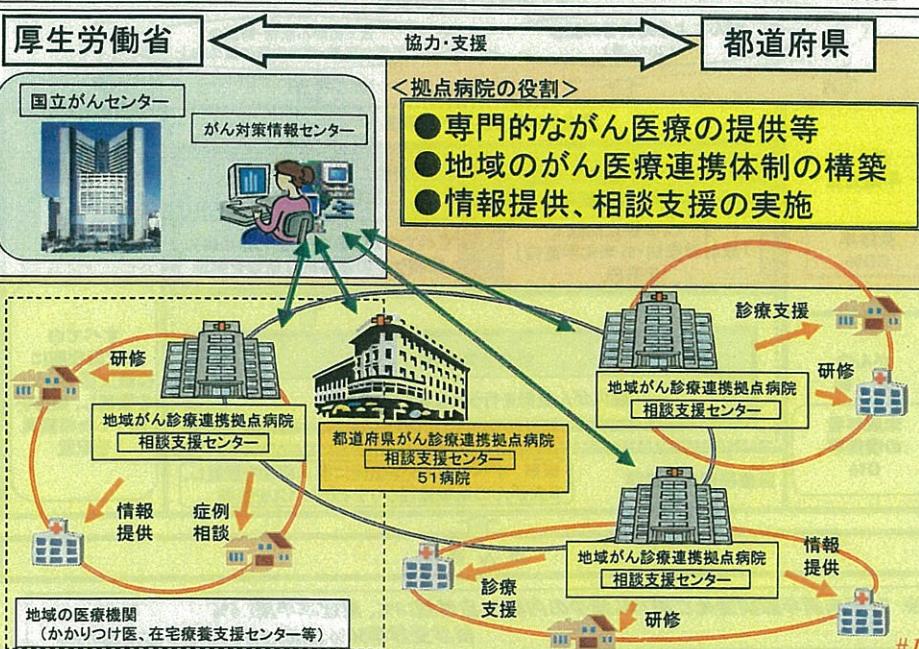
線形回帰による年齢調整死亡率の予測(1990年から2005年のデータを使用) 男女計 75歳未満



がん対策推進協議会第3回資料(国立がんセンターによる推計)をもとに作成

#15

がん診療連携拠点病院制度 47都道府県(375カ所)※H21年4月末現在



#16

がん対策推進基本計画における国立がんセンターの役割

国立がんセンターは、我が国のがん対策の中核的機関であり、拠点病院への技術支援や情報発信を行うなど、我が国全体のがん医療の向上を牽引していく。

● 情報の収集、作成、提供

(インターネット、パンフレット、講演会等)

● 研修の実施

(研修指導者の研修、チーム医療研修、相談支援センター相談員研修、がん登録研修等)

● 拠点病院等に対する支援

(連絡協議会、多施設共同臨床研究、病理・画像診断コンサルテーション等)

がん対策情報センターの機能

1. がん医療情報提供
2. がんサーバイанс
3. 多施設共同研究支援
4. がん診療支援
5. がん研究企画支援
6. がん研修支援
7. 情報システム管理

#17

ホームページからの がん情報の発信

<http://ganjoho.jp>

一般向け 2,008ページ

医療関係者向け 3,597ページ

拠点病院向け 578ページ

計 6183ページ

アクセス数
月間 210万ページビュー

携帯用ページも作成中

#18

がんに関する冊子 全国のがん診療連携拠点病院相談支援センター(351病院)で配布
がん情報サービスからダウンロード可

各種のがんシリーズ 25種

小児のがんシリーズ 10種

社会とがんシリーズ 2種

がんと療養シリーズ 1種

4シリーズ 39種類 450万冊発行

19 #19

患者必携

インターネットの利用の有無に関わらず、得られる情報に差が生じないようにする必要があることから、がんに関する情報を掲載したパンフレットやがん患者が必要な情報を取りまとめた患者必携を作成し、拠点病院等がん診療を行っている医療機関に提供していく。

- 当該パンフレットや、がんの種類による特性等も踏まえた患者必携等に含まれる情報をすべてのがん患者及びその家族が入手できるようにすることを目標とする。

A4判 自宅保管

がんと向き合うための横断的情報

心のサポート
療養情報
生活支援情報
体験談

A5判 携帯

書き込み式
バインダ

都道府県・地域の
ページを差し込み

チェックリスト
診療メモ
ダイアリー
かかりつけリスト

A5シート/冊子

地域の
療養情報

静岡

医療機関
支援窓口

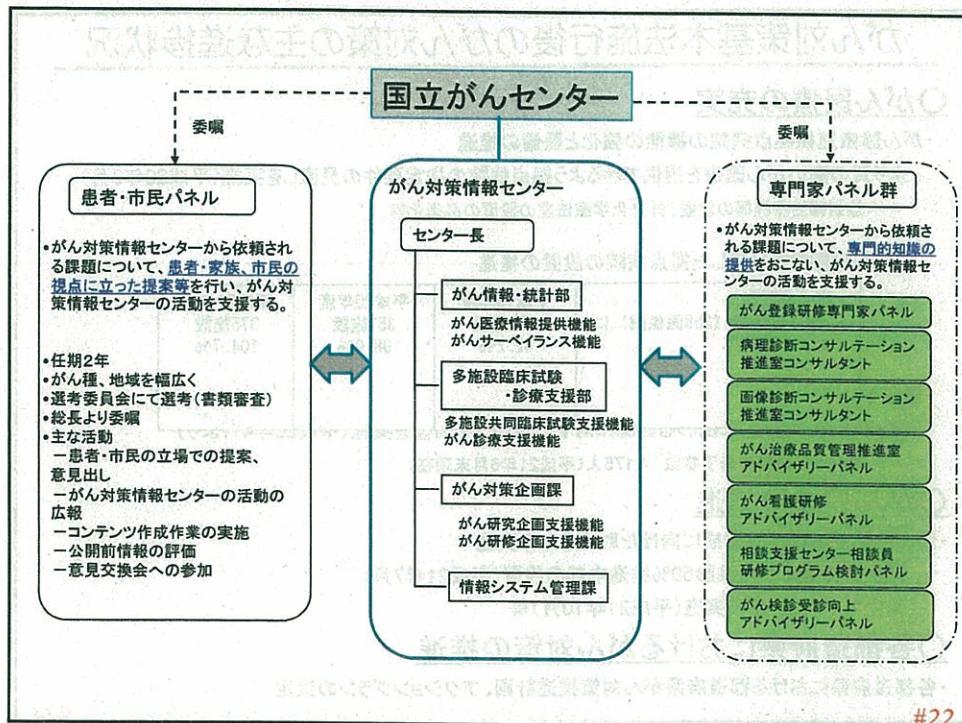
地域に特化した
情報

#20

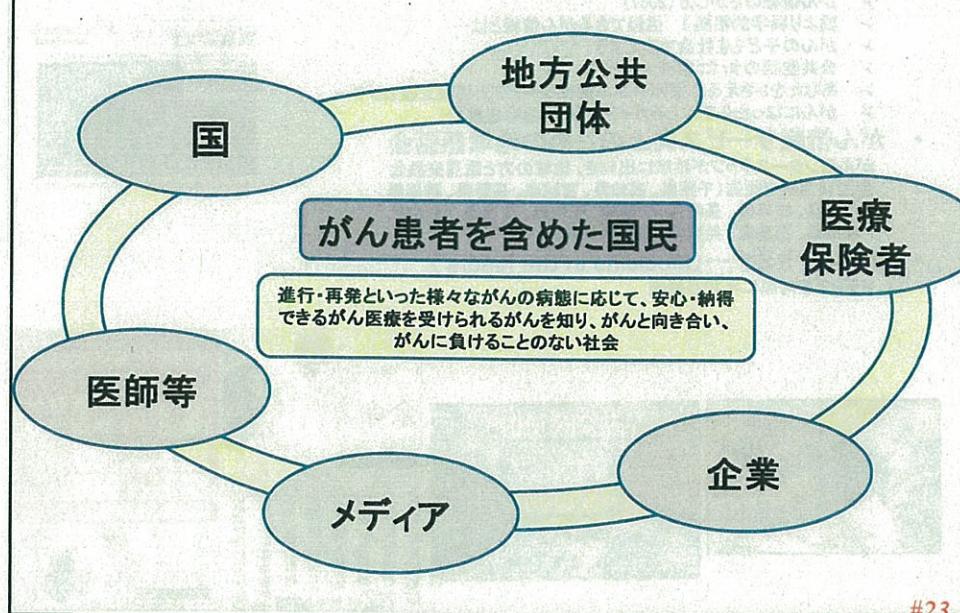
• **市民向けがん情報講演会**
 年2回実施 多地点TV会議システムにより18箇所に中継 2,357名参加
 ➤ がん患者とその家族～家族ががんになったとき～
 ➤ がん情報のさがし方(2007)
 ➤ 論より科学的根拠！ 信頼できるがん情報とは…
 ➤ がんの子どもを社会で支えよう
 ➤ 公共空間のタバコ撲滅大作戦！
 ➤ あなたをささえる応援団～がん情報サービスと相談支援センター
 ➤ がんになったら手に持つガイド～がん『患者必携』～

• **がん情報サービス向上のための地域懇話会**
 がんセンタースタッフが地域に出向き、地域の方と意見交換会
 全国16箇所で開催(千葉県、高知県、宮城県、長野県、群馬県、
 福井県、岐阜県、長崎県、大阪府、富山県、広島県、秋田県、
 石川県、福島県、兵庫県、愛媛県)

• **メディアセミナー(Medicine in the Media)**
 メディアを対象に年10回開催

関係者が一体となったがん対策の取り組み



がん対策基本法施行後のがん対策の主な進捗状況

○がん医療の充実

・がん診療連携拠点病院の機能の強化と整備の推進

より質の高いがん医療を提供できるよう拠点病院の指定要件の見直しを実施(平成20年3月)
放射線治療機器の設置、外来化学療法室の設置の必須化等

2次医療圏数を目指した拠点病院の設置の推進

・拠点病院数 ・2次医療圏数（358医療圏）に対する整備率	平成19年度 151施設 42.2%	平成20年度 351施設 98.0%	平成21年度 375施設 104.7%
・緩和ケア すべての医療機関で24時間体制による緩和ケアの提供を実現する 緩和ケア研修の修了者数 4,175人(平成21年6月末現在)			

○がん検診の推進

・がん検診受診率50%達成に向けた取り組みの実施

厚生労働省にがん検診50%推進本部の設置(平成21年7月)
集中キャンペーンの実施(平成21年10月)等

○各都道府県におけるがん対策の推進

・各都道府県における都道府県がん対策推進計画、アクションプランの策定

#24

がん対策の今後の主な課題

- いわゆる「がん難民」の解消に向けた、患者の目線に立った医療の提供体制の更なる整備が必要
- がん医療の均てん化をより一層推進するために、国立がんセンターと都道府県がん診療連携拠点病院、さらには地域がん診療連携拠点病院から構成される全国・地域レベルでのネットワークを構築し、連携を推進することが必要
- がん対策やがん医療の評価に資する全国レベルでのがん登録の実施体制の整備が必要
- がん患者を含めた国民が、がんについての正しい知識を得られるように、情報提供体制の更なる充実が必要
- 国民が、がん予防やがん検診に積極的に参加していくよう、更なる普及啓発が必要
- がん研究から生み出される新たな知見を円滑にがん医療やがん対策に導入するとともに、現場のニーズに基づくがん研究がより一層推進される体制の更なる整備が必要

#25

がん対策の展望

- がん対策推進基本計画を確実に遂行することがまず第一。
- そのために計画の進捗状況の把握・進行管理を行う。
- 定期的に見直し(少なくとも5年ごとに再検討)。
- 特に国立がんセンターとしては、
 - がん医療や予防・検診の均てん化
 - がんに関する情報の発信
 - がん診療連携拠点病院の支援、人材育成
 - がん登録の推進
 - 世界をリードするがん研究の実施、がん研究の企画・評価・支援
 - がん対策推進協議会への協力
 - 国・自治体への政策提言、等

#26

●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

➤ - がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発

・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

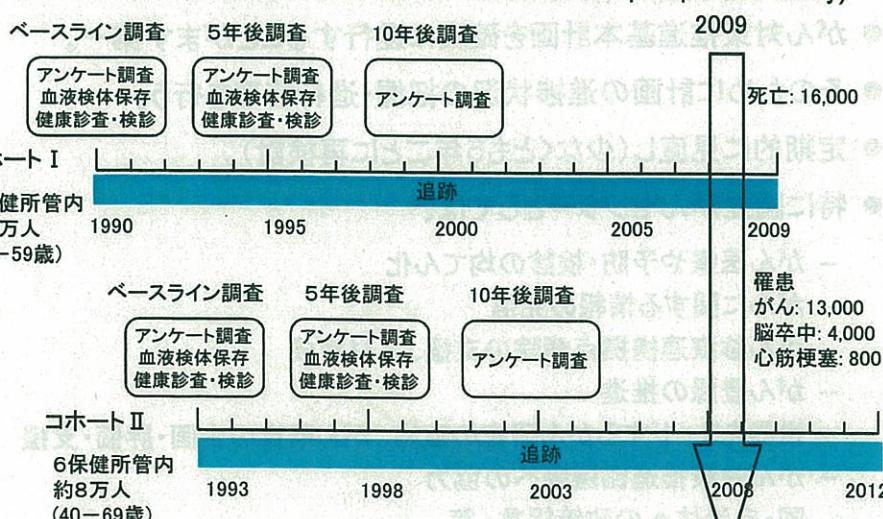
- 臨床開発の活性化

#27

多目的コホート研究の概要

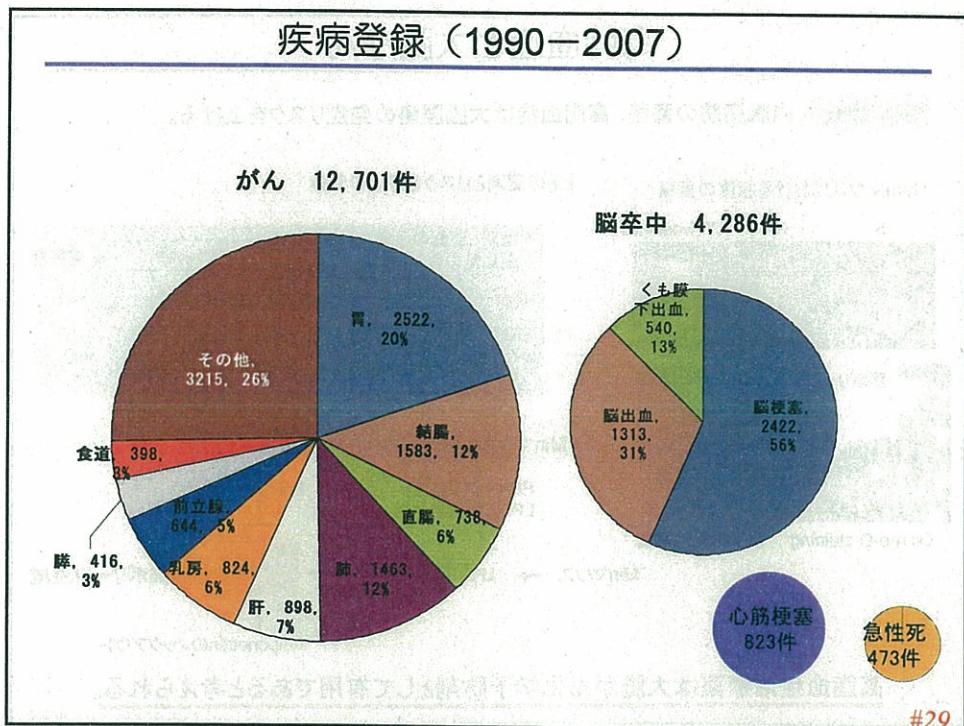


(JPHC Study: Japan Public Health Center-based prospective Study)



追跡: 異動、生死、死因、がん・脳卒中・心筋梗塞罹患(疾病登録)、糖尿病等

#28



日本人における生活習慣要因と主要がんの関連の評価 http://epi.ncc.go.jp/can_prev/outcome.html

	主がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん	(結腸)	(直腸)	乳がん	(膵臓)	(膀胱)	鼻竇がん	喉がん	前立腺がん
喫煙	強度↑	強度↑	強度↑	強度↑	可能性あり↑	データ不十分	可能性あり↑	?			強度↑	強度↑	データ不十分
飲酒	強度↑	データ不十分	強度↑	データ不十分	強度↑	強度↑	強度↑	データ不十分			強度↑	データ不十分	データ不十分
野菜	データ不十分	データ不十分	データ不十分	可能性あり↓	データ不十分			データ不十分			はぼ強度↓	データ不十分	データ不十分
果物	データ不十分↓		可能性あり↓	データ不十分↓	データ不十分			データ不十分			はぼ強度↓	データ不十分	データ不十分
緑茶	データ不十分			データ不十分				データ不十分			データ不十分		データ不十分
コーヒー			はぼ強度↓		可能性あり↓	可能性あり↓	データ不十分						
大臣		データ不十分	データ不十分					可能性あり↓				可能性あり↓	
脂肪・内臓				(高脂)	データ不十分			(高脂・炎症)	データ不十分				
加工肉					可能性あり								
魚													
塩・重調理													
乳製品					データ不十分	データ不十分	データ不十分				データ不十分		
BMI	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	はぼ強度↑	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分		
運動	データ不十分	データ不十分			はぼ強度↓	はぼ強度↓	データ不十分	データ不十分	データ不十分				
感染症		(HCV) 可能性あり↑	(HBV) 強度↑	(HCV) 強度↑	(HCV) 強度↑								
その他	(心理社会学) データ不十分	(遺伝子) データ不十分	(遺伝子) データ不十分	(高齢者) データ不十分				(皮膚) データ不十分					

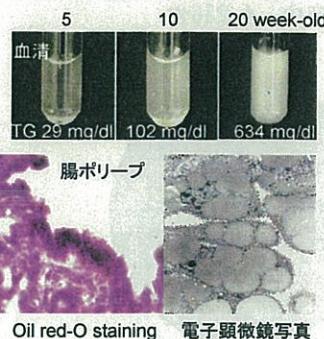
日本人におけるエビデンスの圧倒的欠如

#30

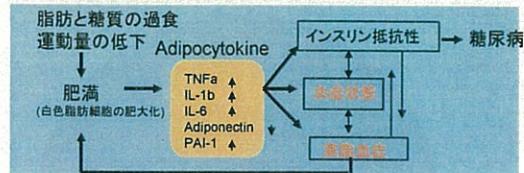
高脂血症と大腸がん

疫学調査：内臓脂肪の蓄積、高脂血症は大腸腫瘍の発症リスクを上げる。

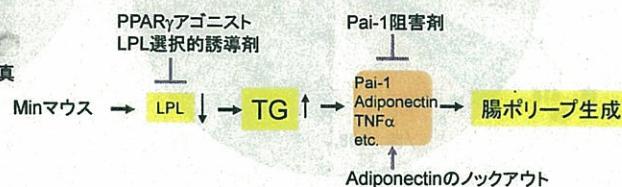
Minマウスにおける脂質の蓄積



ヒトの肥満とリスク因子との関連



Minマウスにおける腸ポリープ生成機序(仮説)



高脂血症治療薬は大腸がん化学予防剤として有用であると考えられる。

#31

●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

- がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発



・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

- 臨床開発の活性化

#32

我が国で使われている分子標的薬

一般名	商標名	分類	ターゲット	疾患
imatinib	グリベック	TKI	abl kit, PDGFR	CML GIST
dasatinib	スプリセル		abl, src, lin, etc	CML
sunitinib	スーテント		kit, PDGFR, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3	GIST
sorafenib	ネグザバール		kit, BRAF, PDGFR, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3	RCC HCC
gefitinib	イレッサ		EGFR	NSCLC
erlotinib	タルセバ		EGFR	NSCLC
bortezomib	ベルケイド		Proteasome	MM

#33

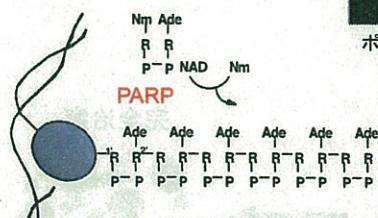
ポリ(ADP-リボース)の基礎研究

ポリ(ADP-リボース)の発見

Chambon P, Mandel P, et al.
Biochem Biophys Res Commun, 1966

Sugimura T et al.
Biochim Biophys Acta, 1967

Nishizuka Y, Hayaishi O, et al.
J Biol Chem, 1967



PARP阻害剤によるDNA修復の阻害

Durkacz BW, Shall S, et al.
Nature, 1980

特異的ポリ(ADP-リボース)抗体の作成

Kawamitsu H, Sugimura T, et al.
Biochemistry, 1984

マウス線維芽細胞H₂O₂処理30分後



PARP-1の精製、遺伝子のクローニング

Uchida K, Sugimura T, et al.
Biochem Biophys Res Commun, 1987



#34

PARP阻害剤の治療開発

PARP阻害剤によるブレオマイシンの *in vivo*抗腫瘍効果の増強

Sakamoto H, Sugimura T, et al.
J Antibiotics, 1983

THE JOURNAL OF ANTIBIOTICS
MARCH 1983

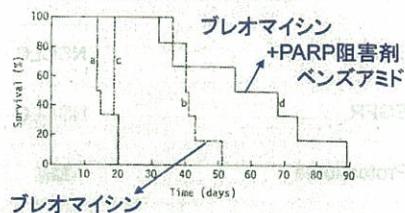
ENHANCEMENT OF ANTITUMOR ACTIVITY OF BLEOMYCIN BY BENZAMIDE IN VITRO AND IN VIVO

HIROMI SAKAMOTO, HISAE KAWAMURA, MASANAO MIWA, MASAAKI TERADA
and TAKASHI SUGIMURA

National Cancer Center Research Institute
1-1 Tsukiji 5-Chome, Chuo-ku, Tokyo 104, Japan

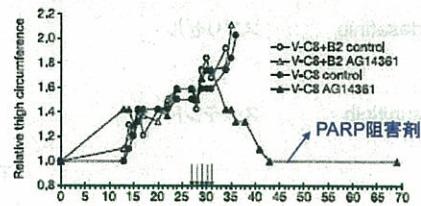
Fig. 2. Effects of bleomycin and benzamide on survival of mice bearing Ehrlich ascites tumors.

CDF₁ mice bearing Ehrlich ascites tumors were treated with PBS (a), bleomycin at 4.7 mg/kg (b), benzamide at 137 mg/kg (c), bleomycin at 4.7 mg/kg and benzamide at 137 mg/kg (d) as described in the text. Each group consisted of 6 mice.



BRCA変異腫瘍に対する PARP阻害剤の特異的抗腫瘍効果

Bryant HE, Curtin N, Helleday T, et al.
Nature, 2005



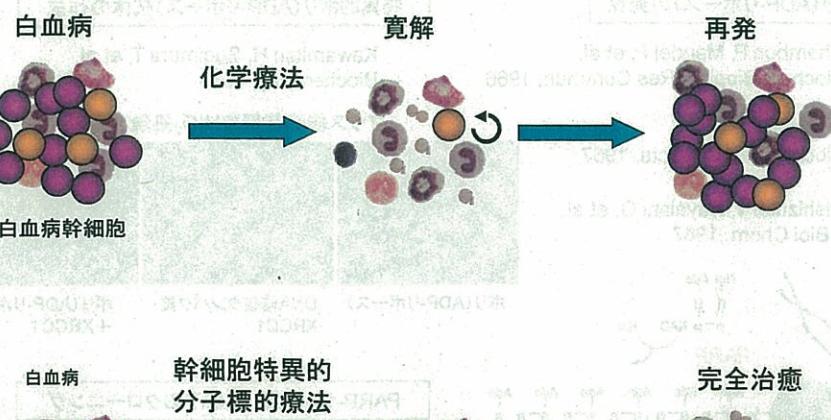
PARP阻害剤の抗がん剤併用、 及び単剤での臨床試験

Plummer R, Curtin N, et al.
Clin Cancer Res, 2008

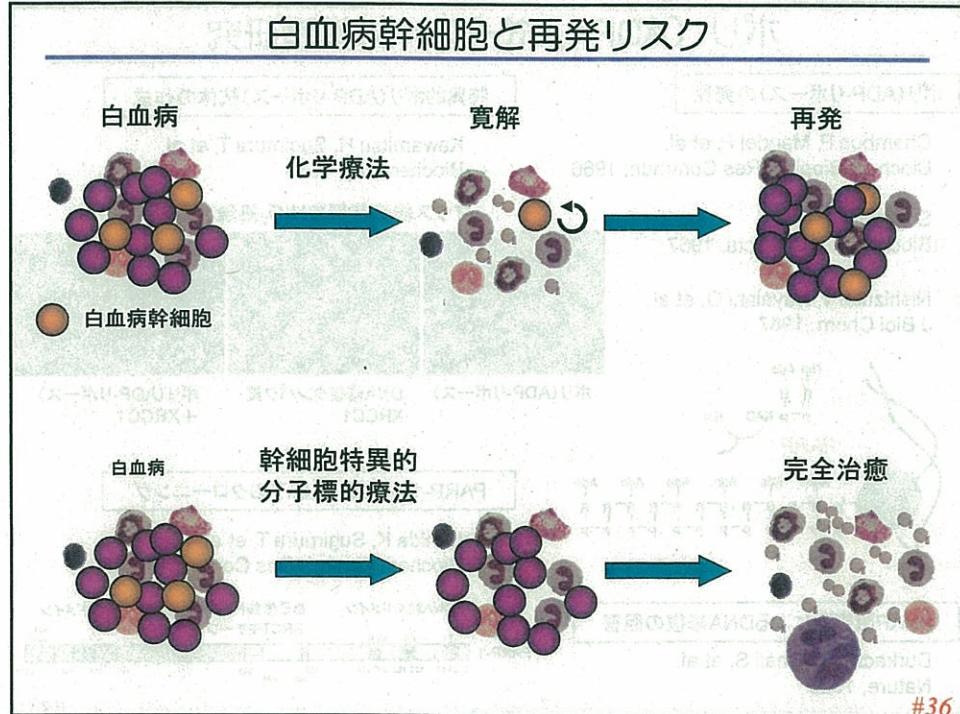
Fong PC, et al.
New Eng J Med, 2009

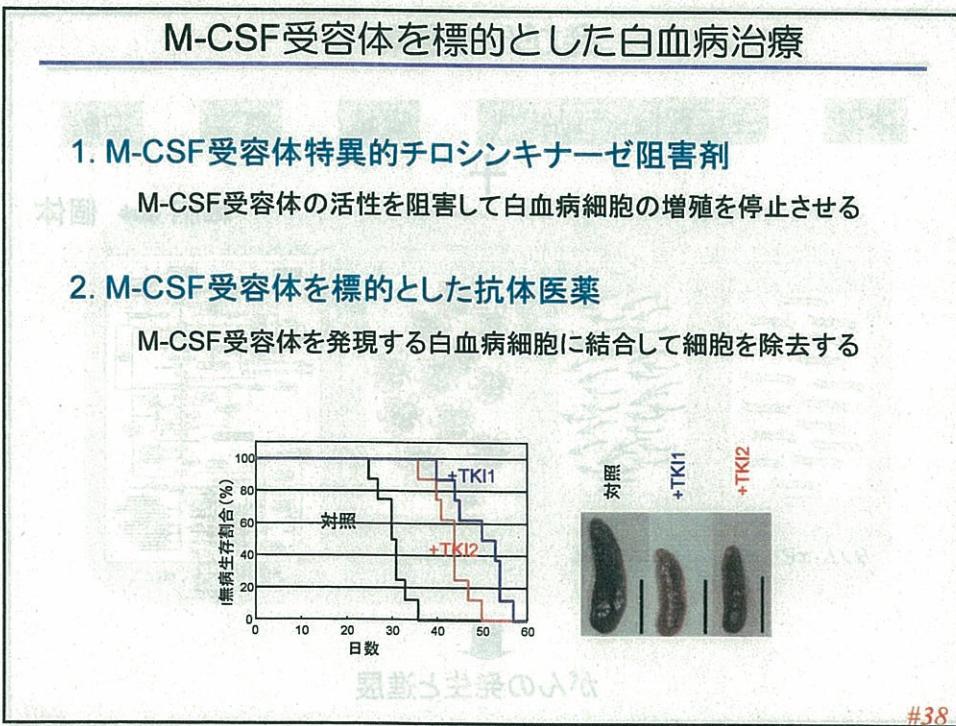
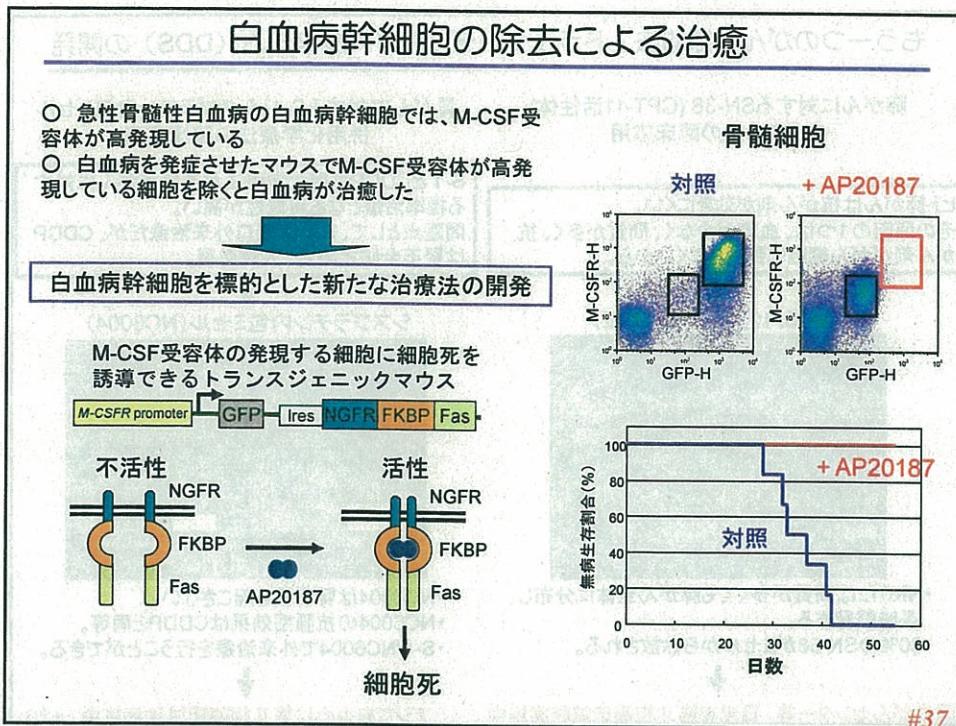
#35

白血病幹細胞と再発リスク



白血病
白血病幹細胞
幹細胞特異的分子標的療法
完全治癒



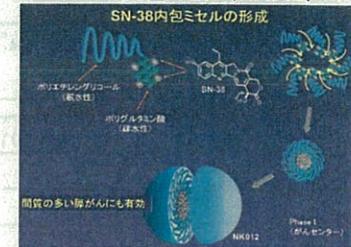


もう一つのがんの標的法：ドラッグ・デリバリーシステム（DDS）の開発

肺がんに対するSN-38 (CPT-11活性体) 内包ミセルの臨床応用

ヒト肺がんは抗がん剤が効きにくい。
その原因の1つは、血管が少なく、間質が多く、抗がん剤ががん細胞に到達しにくいから。

SN-38内包ミセル(NK012)

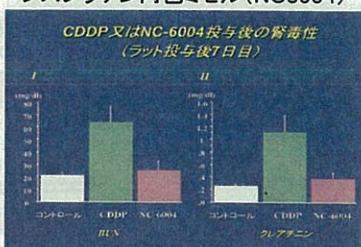


- ・NK012は間質が多くても肺がん全体に分布し、長時間留まる。
- ・80%のSN-38がミセルから徐放される。

胃がんに対するS-1+シスプラチニ内包ミセル 併用化学療法の臨床応用

S-1とCDDP併用化学療法が進行胃がんに対する標準治療となる可能性が高い。
問題点として、S-1は経口外来治療だが、CDDPは腎不全防止の為、入院必須。

シスプラチニ内包ミセル(NC6004)



- ・NC6004は腎毒性を起こさない。
- ・NC6004の抗腫瘍効果はCDDPと同等。
- ・S-1/NC6004で外来治療を行うことができる。

国立がんセンター等、日米で第Ⅱ相臨床試験実施中

アジアを中心に第Ⅱ相臨床試験実施中 #39

発がんの要素

体质

生活習慣・行動様式

環境

感染

加齢

+

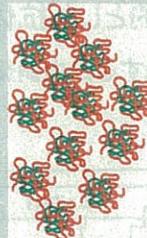
細胞 ←→ 個体



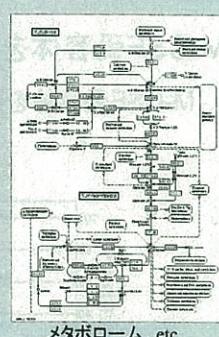
ゲノム・エピゲノム



トランスクルプトーム



プロテオーム



メタボローム、etc.

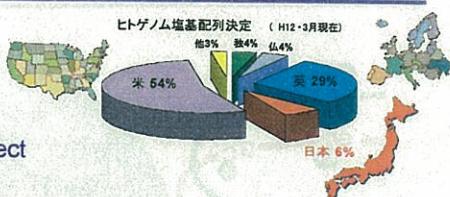
がんの発生と進展

#40

包括的がんゲノム解析に向けた国際的な取り組み

● 第1の国際ゲノムプロジェクト

- ・ヒト(レファレンス)ゲノム塩基配列決定。



● 第2の国際ゲノムプロジェクト: HapMap project

- ・各人種の遺伝多型(SNP等)の収集。
- ・日本(東大医研・理研)が世界に先駆けて日本人標準多型のデータベース(JSNP)を整備、公開。そのデータベースを元に、理研が世界で初めて、SNPによるゲノムスキャンの有効性を実証、HapMapプロジェクト構想の根拠を提供。
- ・HapMapプロジェクトにおいて、日本(理研)は25%の貢献。

● 第3の国際ゲノムプロジェクト: International Cancer Genomics Consortium

- ・新型シーケンサーの登場(13年かかった第1のプロジェクトのデータを約1ヶ月で)。
- ・疾患を対象にした、最初の国際プロジェクト:がんにおけるゲノム異常の全貌の把握。
- ・米国(NCI/NHGRI)、カナダ(OICR, Genome Canada)、EC、英国(Wellcome Trust)、中国、シンガポールの呼びかけで、日本(国立がんセンター及び理化学研究所)、インド、オーストラリア、欧州(ドイツ、フランス、スペイン、ベルギー、フィンランド、スウェーデン、ノルウェイ、デンマーク)、ブラジル、メキシコの各国が国際協力へ向けた会議を開催して構想、2008年4月に11か国の参加でプロジェクト始動。

#41

International Cancer Genome Consortium

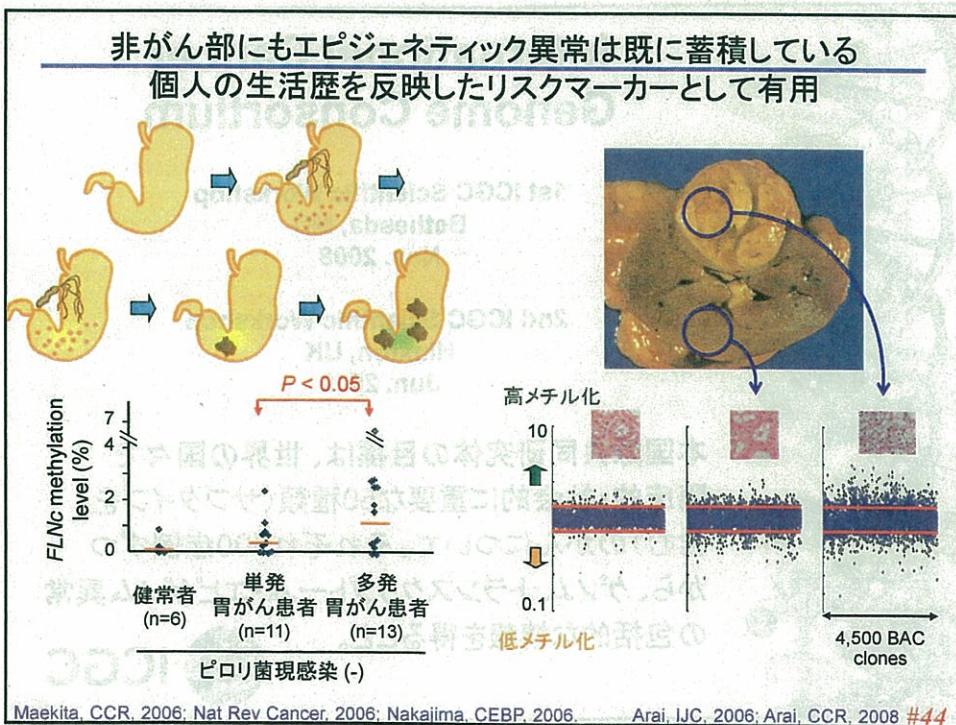
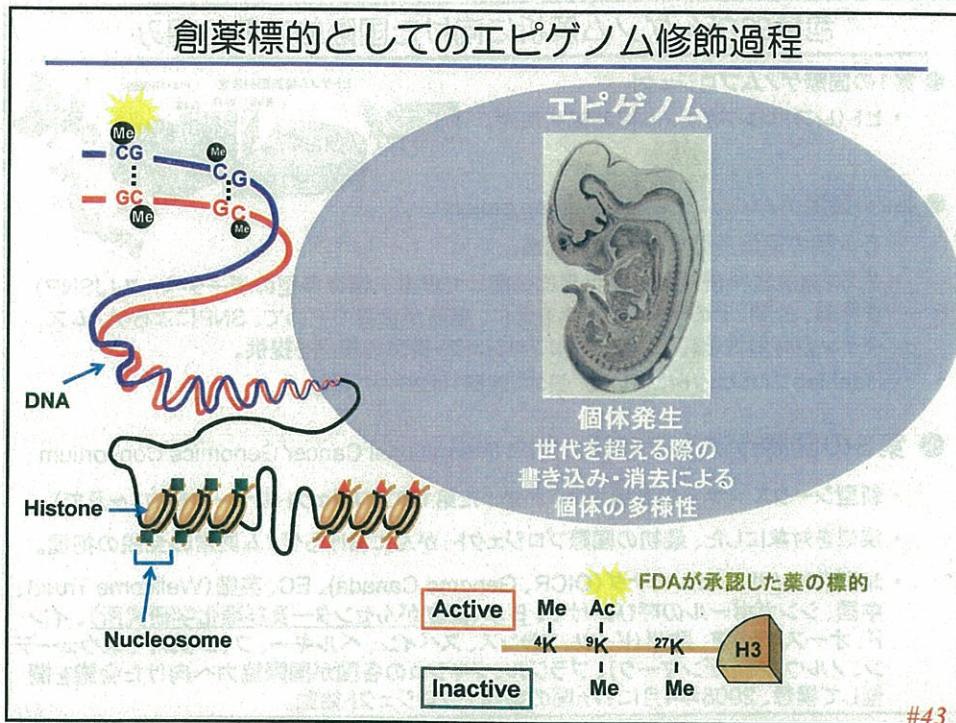
1st ICGC Scientific Workshop
Bethesda, MD
Nov. 2008

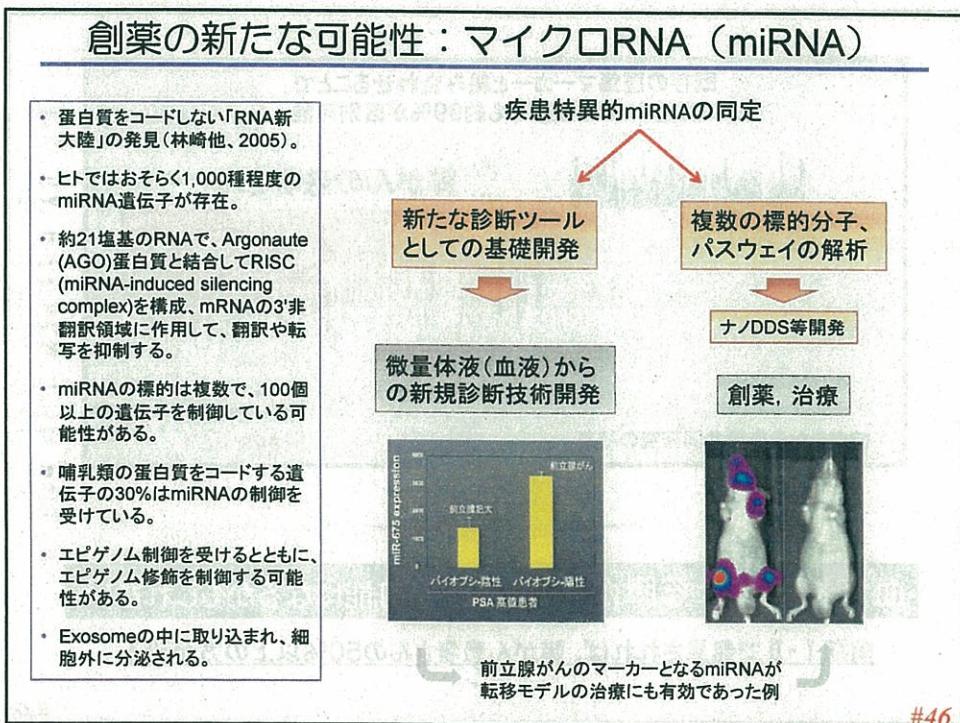
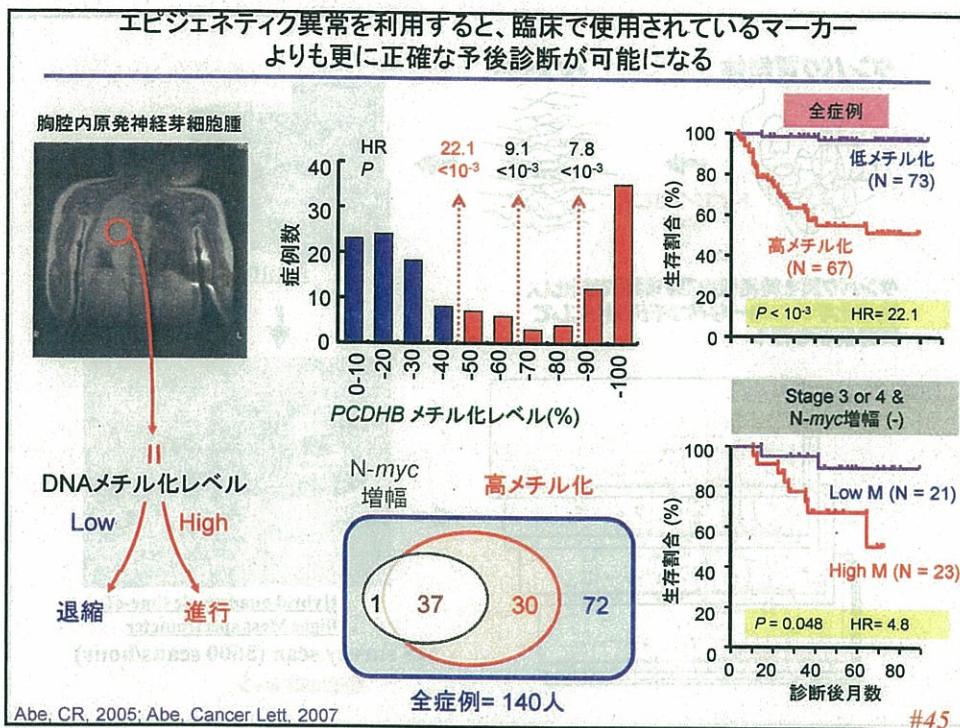
2nd ICGC Scientific Workshop
Hinxton, UK
Jun. 2009

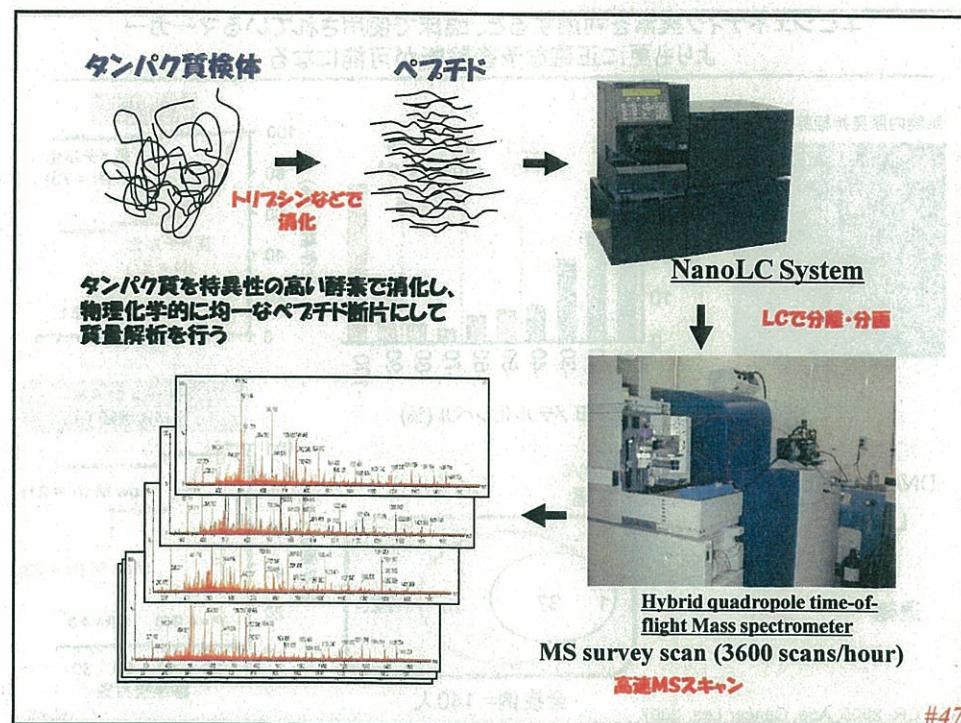
本国際共同研究体の目標は、世界の国々で臨床的・社会的に重要な50種類(サブタイプを含む)のがんについて、それぞれ500症例ずつから、ゲノム・トランскriプトーム・エピゲノム異常の包括的な情報を得ること。



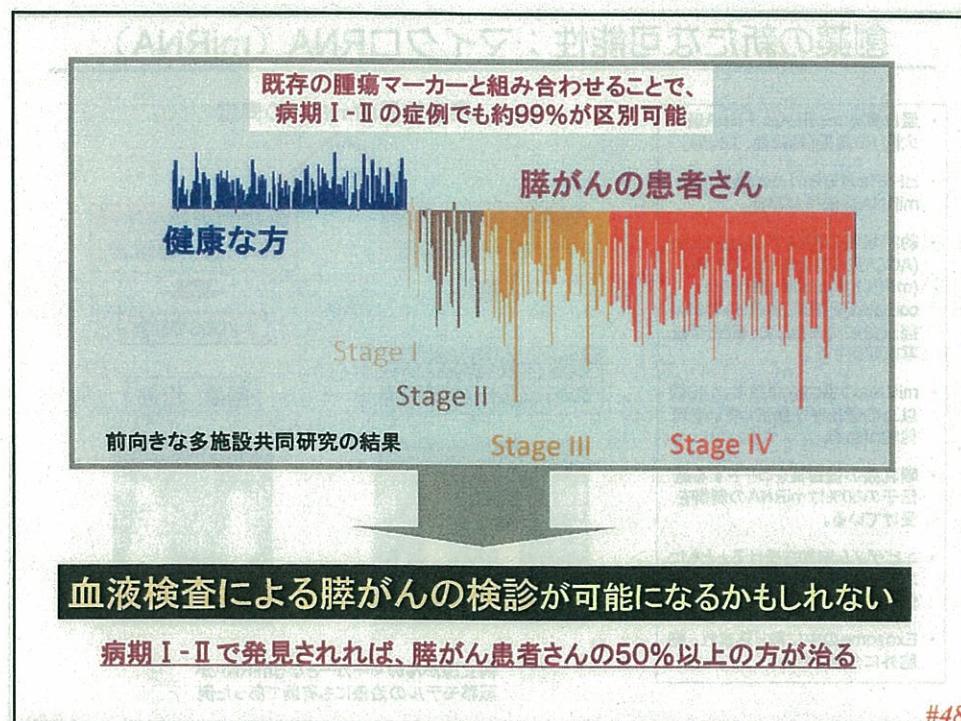
#42





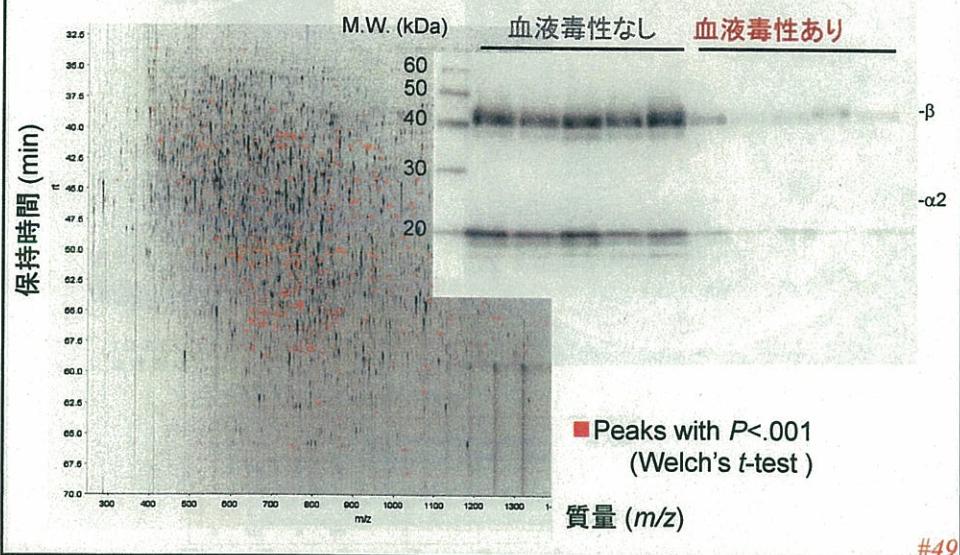


#47



#48

ゲムシタビン治療による血液毒性発現と相関する 血漿タンパク質



●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

– がん予防法の開発

– 診断・治療法の開発

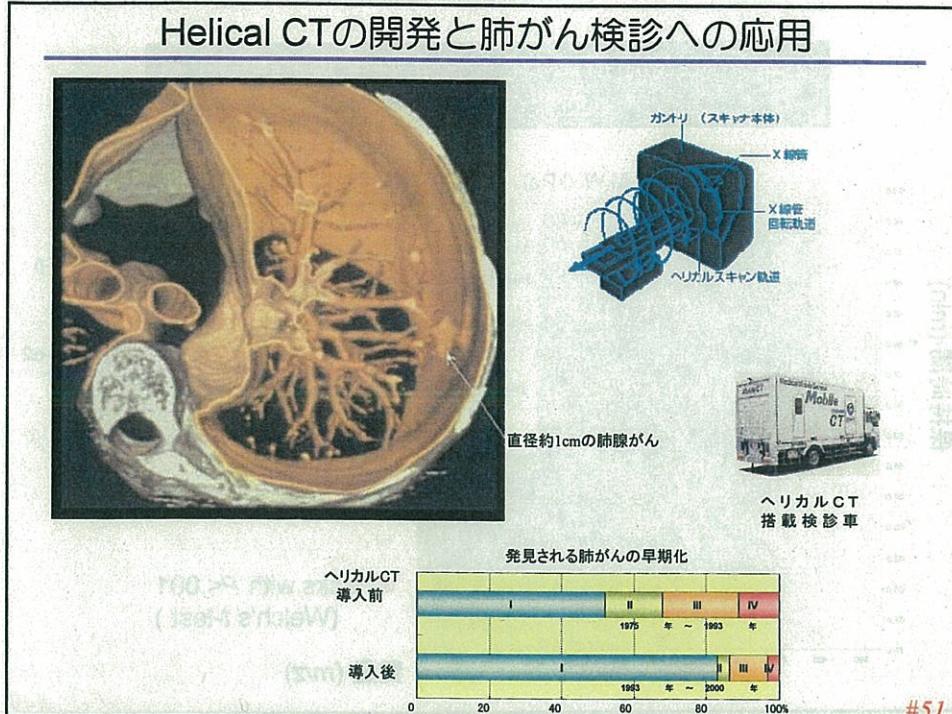
· 生命科学からの展開

➤ · 医用工学・情報工学からの展開

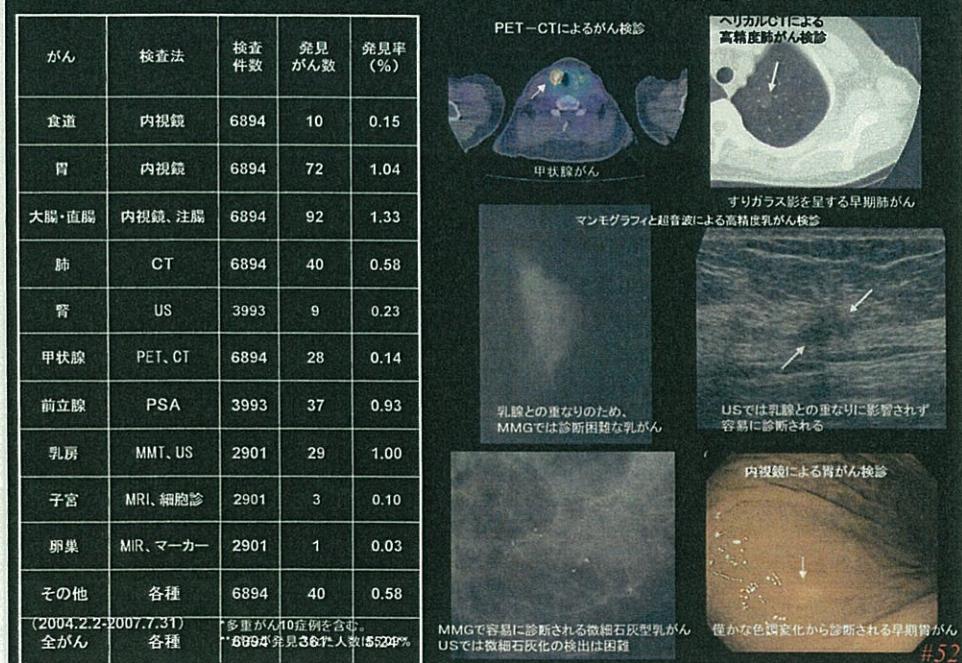
– 臨床開発の活性化

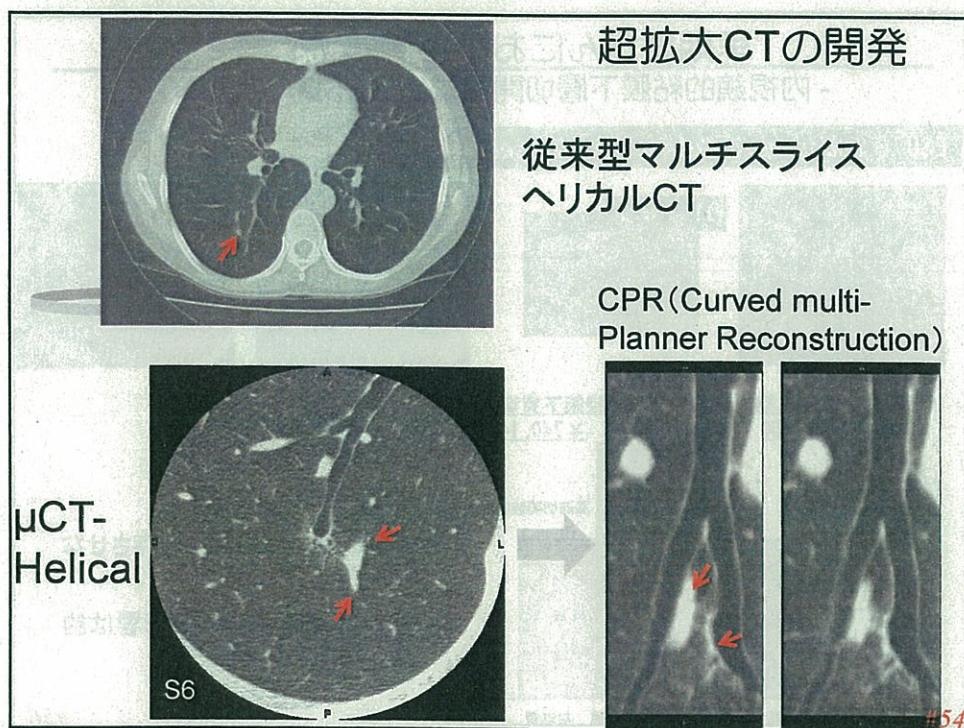
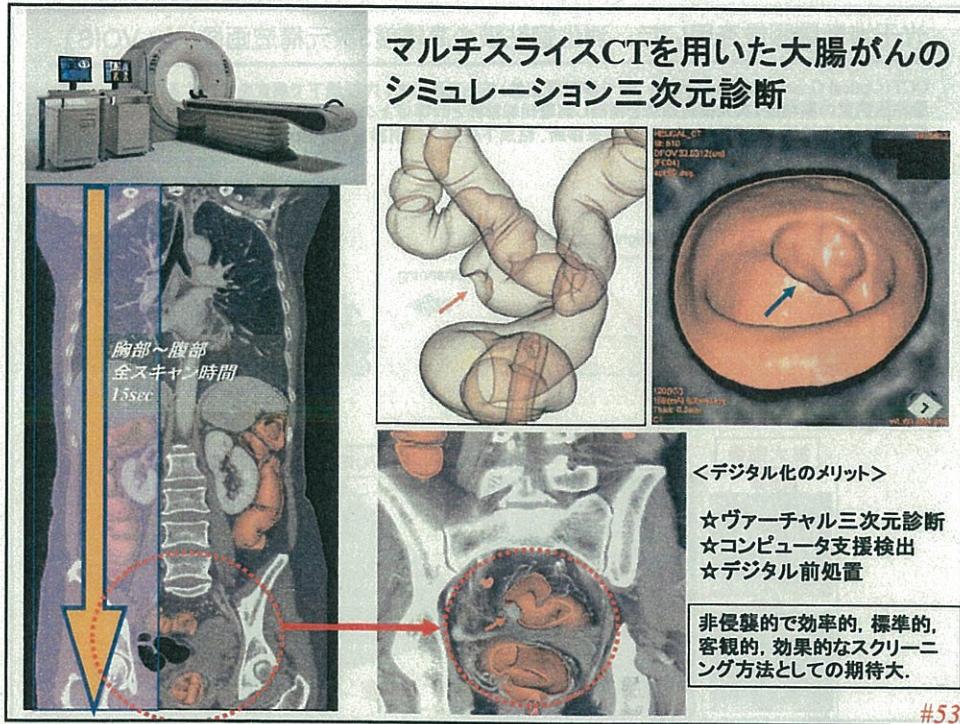
#50

Helical CTの開発と肺がん検診への応用



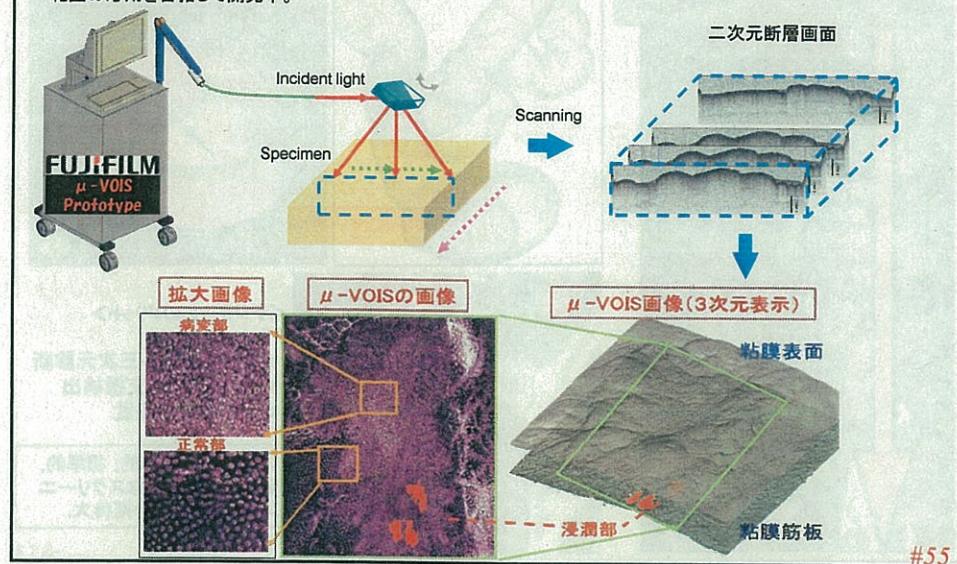
新しい診断用機器及び診断方法によるがん発見率の向上





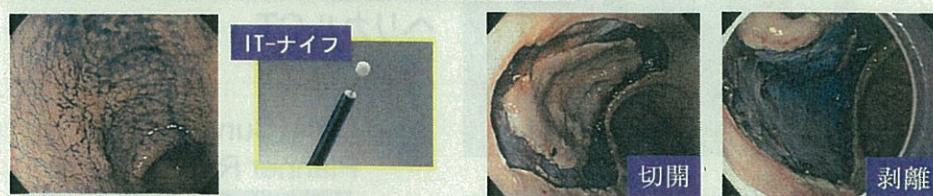
光干渉断層画像を用いた、消化管粘膜の高精度3次元構造画像（ μ -VOIS）

OCT(Optical Coherence Tomography:光干渉断層画像)技術を用いて、内視鏡下で病変を切除することなしに消化管粘膜病変の高精度3次元構造画像を構築し病理組織診断と同等以上の診断を可能にする画期的診断機器。超早期がんの診断、食道静脈瘤の治療効果診断、粘膜下腫瘍の鑑別診断、胆管がんの表層進展の診断など、広い範囲の応用を目指して開発中。



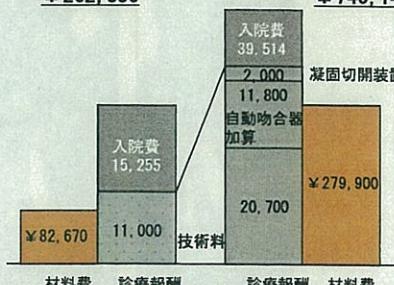
早期胃がんにおける低侵襲医療 - 内視鏡的粘膜下層切開剥離術（ESD）の展開 -

ESD (*Endoscopic Submucosal Dissection*)



ESDによる内視鏡切除:
¥262,550

腹腔鏡下胃切除術：
¥ 740,140



- ▶ 負担が少なく、機能を温存させながらがん病変の摘出
- ▶ 予想される医療費への影響は約194.1億円の削減

#56

新たな放射線治療

3次元原体照射 強度変調放射線治療

高精細CT画像を使用した
高精度治療にMRIで得られた情報を組み合わせる

↓

患者に応じて必要な部位に必要なだけの放射線を照射することが可能

↓

個別化高度化

腫瘍

活動性が非常に高い

活動性がある

活動性が高い

照射にメリハリ

CTで発見されるような微小な肺がんも高精度で放射線治療が可能

高分解能CTとマイクロセレクトロンHDRを使用した密封小線源治療

CTで発見された約1cmの肺がん
(通常のX線写真では写らない)

腔内照射用アブリケータ

肺がん

模擬線源

線量評価点

線源

線量評価点

線源

病変の中心にある線源(Ir^{192})からの照射線量を3次元的にコンピュータで計算

線源(Ir^{192})は、この図のそれぞれの点の位置で一定時間静止して、その静止時間の長短で3次元的に必要な線量を照射

線源(Ir^{192})を遠隔誘導で挿入するマイクロセレクトロンHDR

#58

●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

- がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発

・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

➡ - 臨床開発の活性化

#59

医療用医薬品売上高トップ50（2006年度）

1. プロプレス	11. アムロジン	21. オルメテック	31. グリベック	41. ロキソニン
2. ノルパスク	12. ベイスン	22. ハルナール	32. タキソール	42. アレグラ
3. ディオパン	13. タケプロン	23. エパデール	33. アクトス	43. オメプラール
4. リビトール	14. アリセプト	25. カソデックス	34. フロモックス	44. イオバミロン
5. エポジン	15. パキシル		35. ベグイントロン	45. リスピダーティー
6. メバロチン	16. ミカルディス	26. オバルモン	36. リポバス	47. ユーエフティー
7. モーラス	17. クラビット	29. ティーエスワン	39. ソラデックス	46. キサラタン
8. ガスター	18. エスパー	28. パリエット	38. ラジカット	48. クラリス
9. リツキサン、 ニューリツキサン、	78. オリラデックス、 アリラデックス、	82. エルプラット、 エルプラット、	88. ハーセブチン	49. コニール
10. ニューロタン	20. プレタール	30. メチコバール	40. オムニパー	50. パナルジン

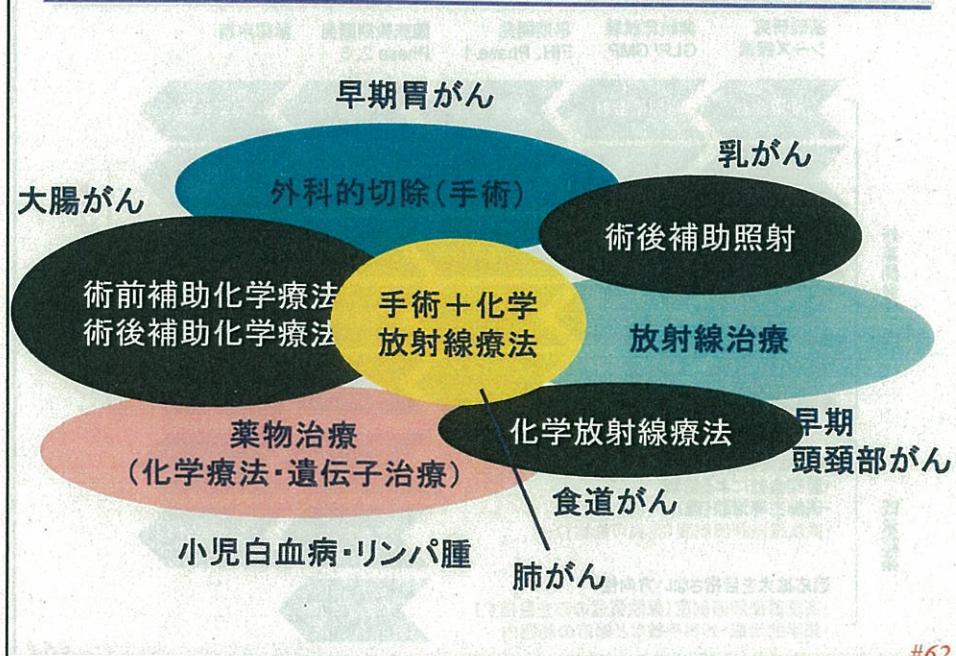
医療用医薬品売上高トップ50（2008年度）

ユート・ブレーン(株)HPより
網掛け:抗がん剤、赤字:分子標的

1.リピトール	11.ハーセフチン	21.プロプレス/アカント	31.タケプロン/プロベシット	41.ハルナール/フローマックス
2.プラビックス	12.ジブレキサ	22.シンバルタ	32.アバプロ/アプロベル	42.セレブレックス
3.アドペア/セレタイド	13.セロクエル	23.グリベック	33.スピリーバ	43.リリカ
4.リソキサン/マフセラ	14.シングレア/キブレス	24.コザール/ニューロタン	34.タキソテール	44.ノボラピッド//ホミックス
5.エンブレル	15.ヒュミラ	25.ランタス	35.クラビット/リバキン/タバニック	45.ガーダシル
6.レミケード	16.クレストール	26.アリセプト	36.ノルバスク/アムロジン	46.オキシコンチン
7.ディオバン(合剤含む)	17.アクトス	27.リスパダール(全)	37.トバマックス/トピナ	47.バイトリン
8.メムヒール	18.エフェクサー	28.アラネスプ/		

#61

がん治療の特徴：集学的治療



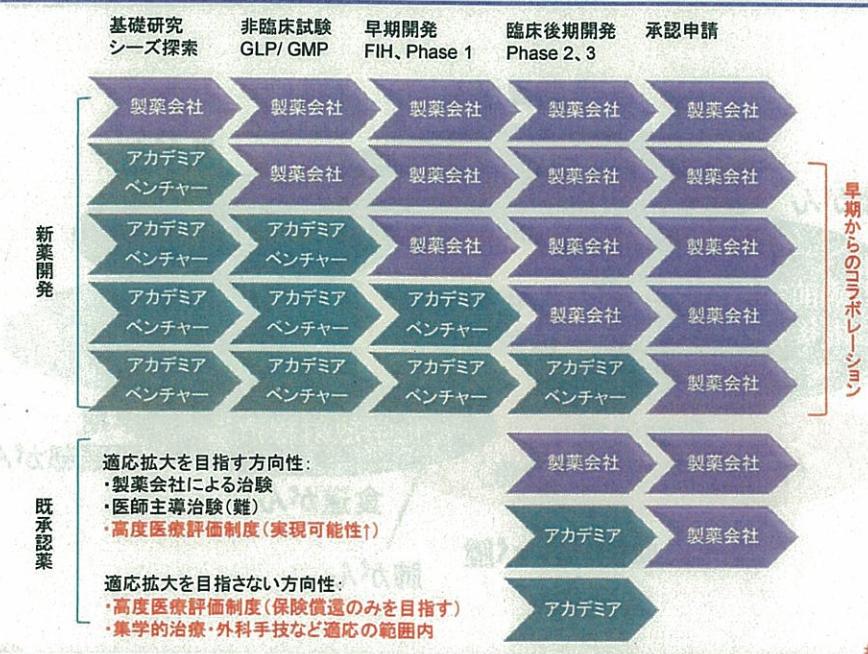
#62

大手製薬会社の積極参入だけでは十分でない

- がん治療は集学的治療が必要
 - 承認後も抗がん剤の使い方の改善が必須
- まれながん種
 - 開発がされにくい
- 多様ながん種
 - さまざまがん種の攻略には多くの薬剤、多様なアプローチが必要
- がん克服には製薬企業とアカデミア・ベンチャーとの協力が必須
 - どのような役割分担が必要か？

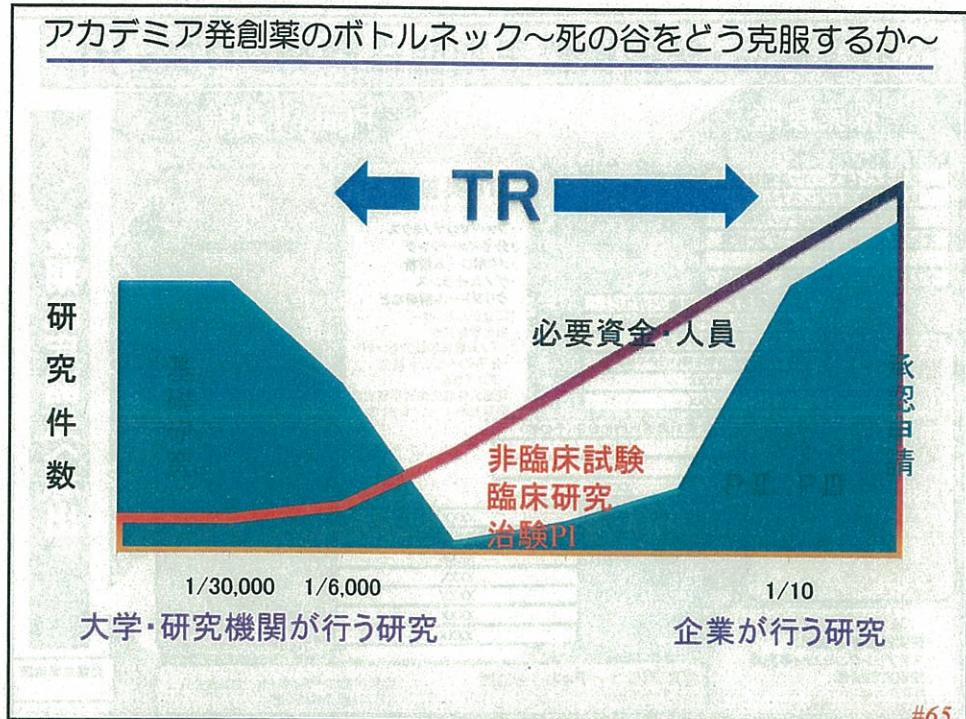
#63

臨床開発の今後のあるべき姿（赤字）



#64

アカデミア発創薬のボトルネック～死の谷をどう克服するか～

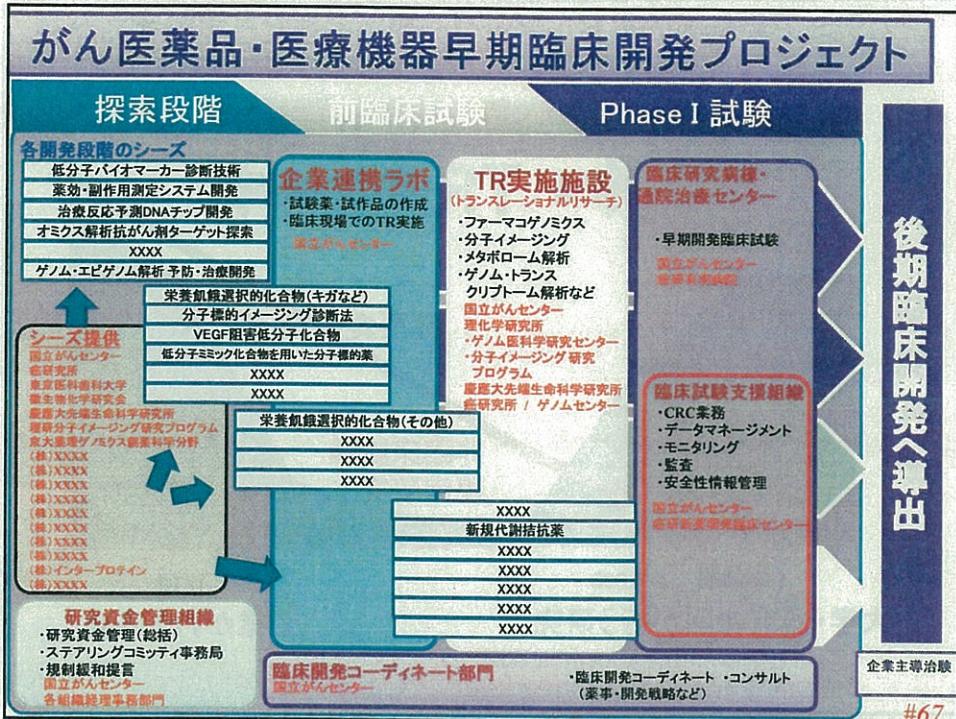


がん医薬品・医療機器 早期臨床開発プロジェクト

- 分野(5)国民保健に重要な治療・診断に用いる医薬品・医療機器の研究開発(がん・循環器疾患・精神神経疾患・難病等の重大疾病領域、希少疾患領域その他)

研究代表者：国立がんセンター東病院 江角浩安

#66



後期開発におけるアカデミアの役割

一質の高いエビデンスの創出

- 医師主導治験・高度医療評価制度を通した適応拡大に資するエビデンスの創出
- 集学的治療、手術手技などに対する質の高いエビデンスの創出

#69

日本の代表的なCancer Cooperative Groups

JPSLG (小児白血病)

- NPO-OSCRと連携
- 厚生労働省研究班

JFMC (multi-disease)

- がん集学的治療財団
- 財団
- 企業より寄付

WJOG (肺癌・消化器癌)

- NPO
- 企業より寄付+会費
- 受託研究

JGOG (婦人科腫瘍)

- NPO

JALSG (白血病)

- NPO
- 厚生労働省研究班

JCOG (multi-disease)

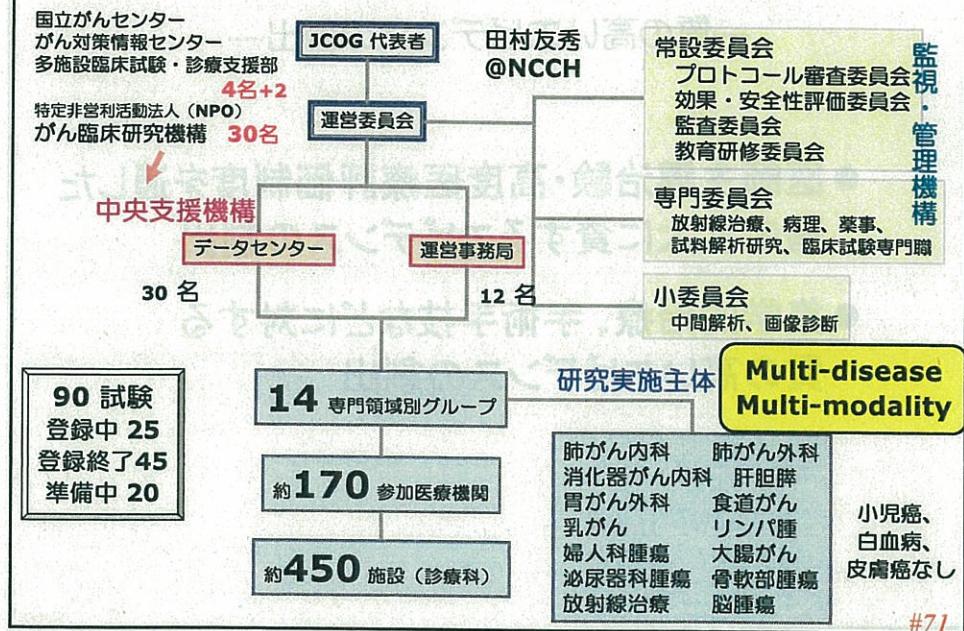
- 厚生労働省研究班の集合体
- NPO-COREと連携

NSAS/CSPOR (乳癌)

- 財団+NPO
- 企業より寄付

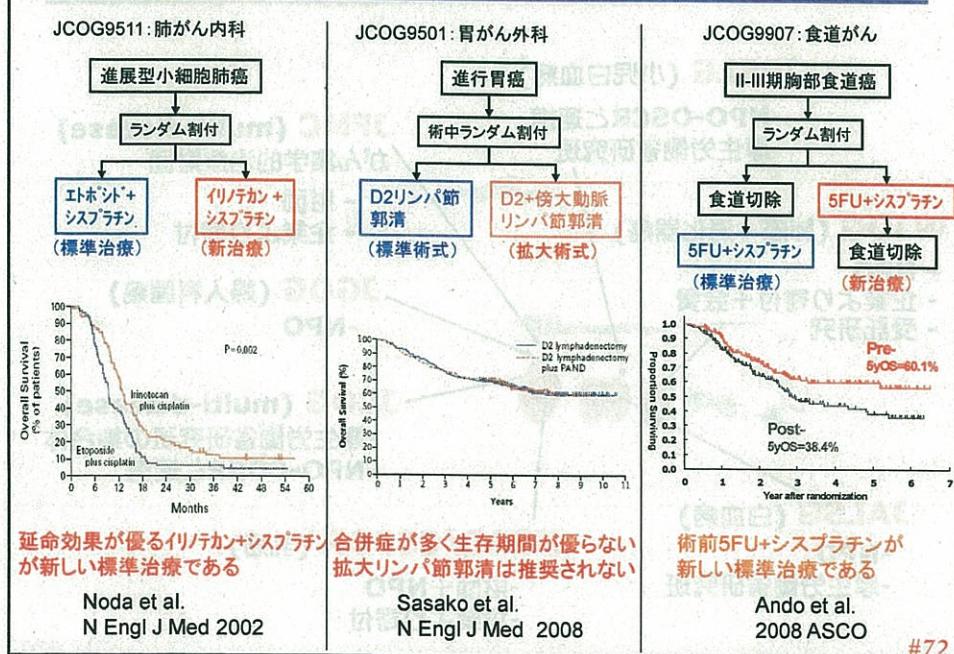
#70

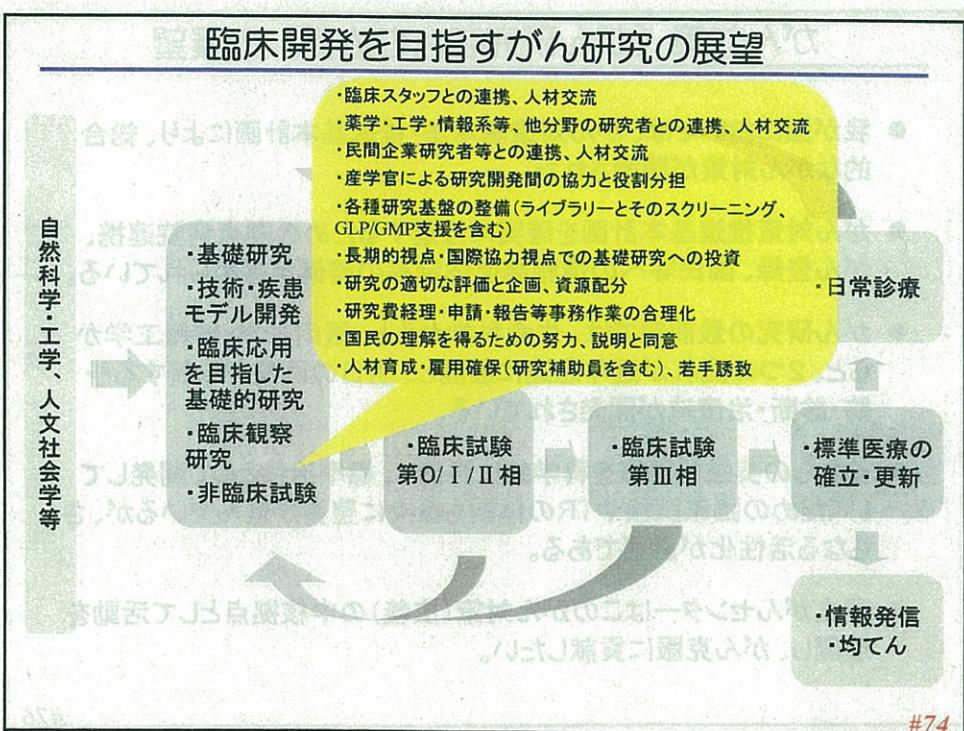
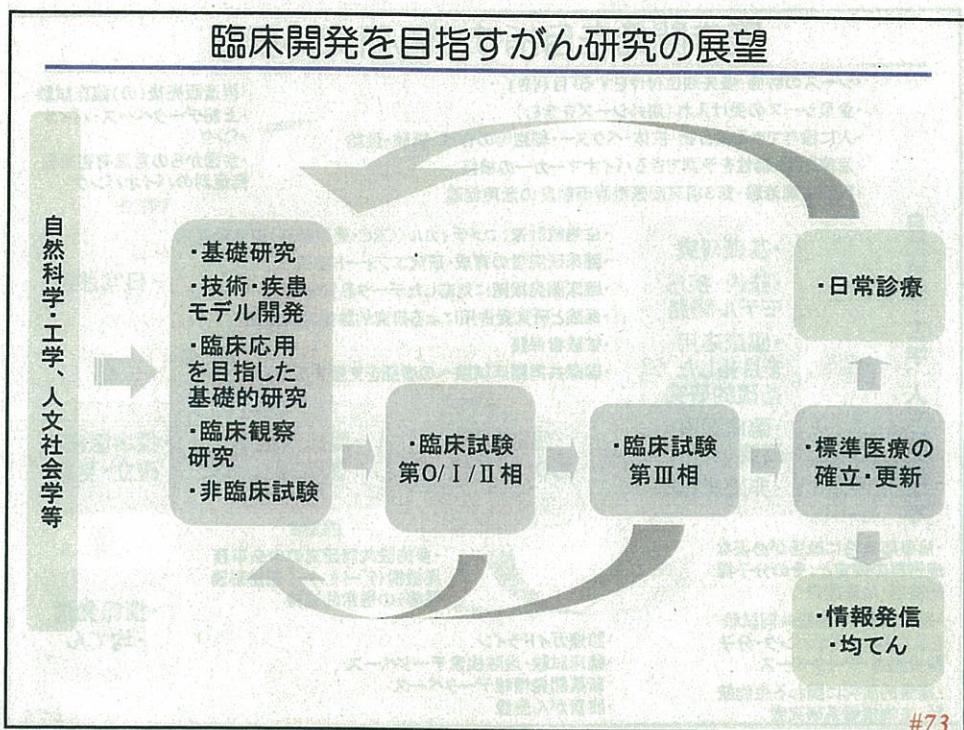
JCOG の機構 (2009)

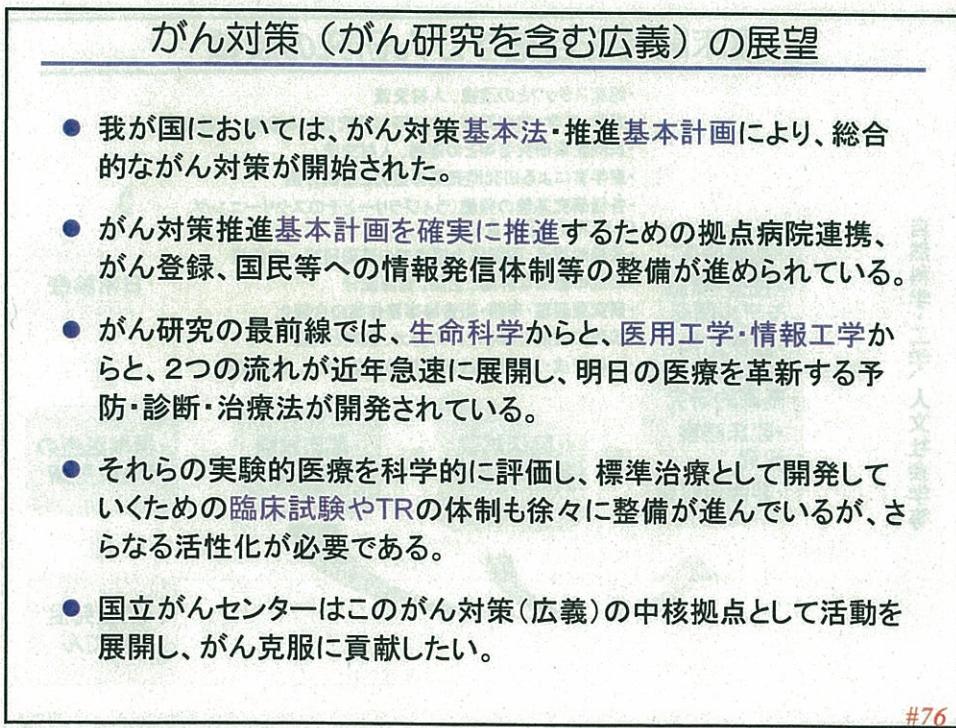
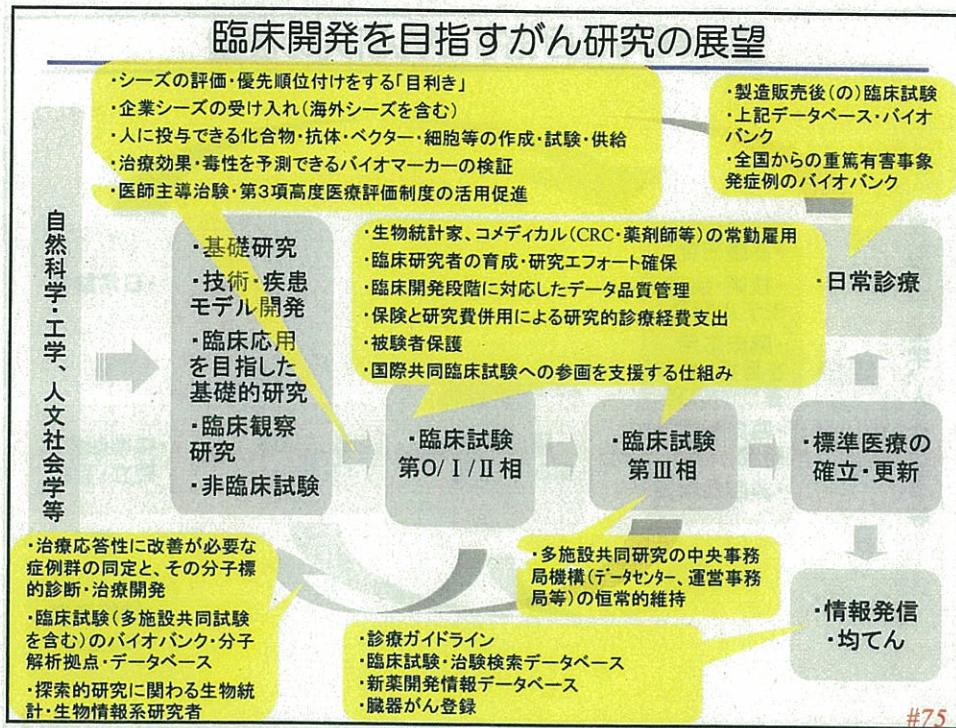


#71

代表的なJCOG試験







参考資料 1

国立がんセンター

《参考資料》

独立行政法人がバランス検討チーム会議(第2回)
12/03/09(木)

がん対策・がん研究の現状と展望
—国立がんセンターの活動に基づいて—



国立がんセンター総長
廣橋 説雄

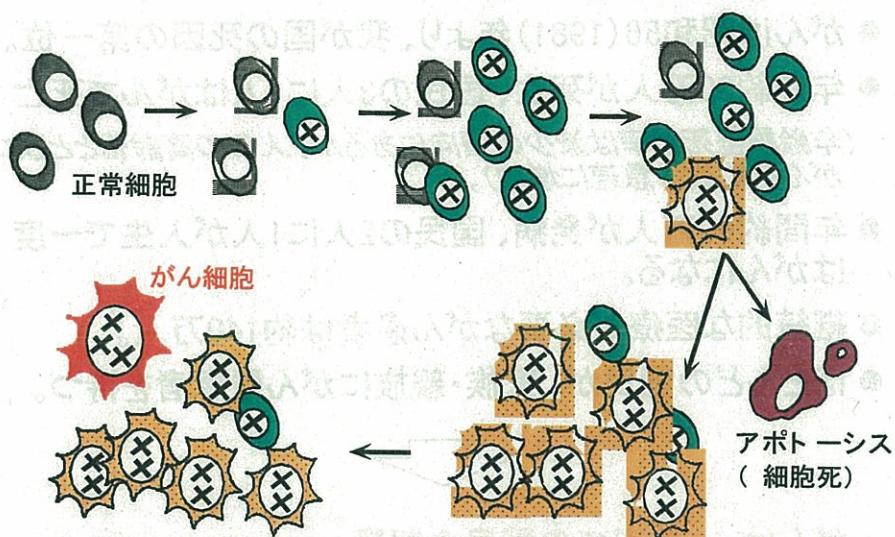
#1

がんの基本的理解

1. がんは遺伝子の病気であり、複数の遺伝子(ゲノム・エピゲノム等)の異常が、多段階過程を通して細胞に蓄積することがその成因である。
2. 生理的な制御システムの破綻が、がんの悪性形質(無制限増殖、不死化、分化異常、ゲノム不安定性、血管新生、浸潤転移)の原因である。
3. がん細胞自身だけでなく、宿主(間質細胞、免疫細胞)との相互作用も重要である。
4. 環境因子並びに個人のゲノムの差ががんの罹患性に関係する。
5. がんがその生存や悪性形質の発現において依存している分子異常を同定し、それを標的する分子標的治療が可能である。

#2

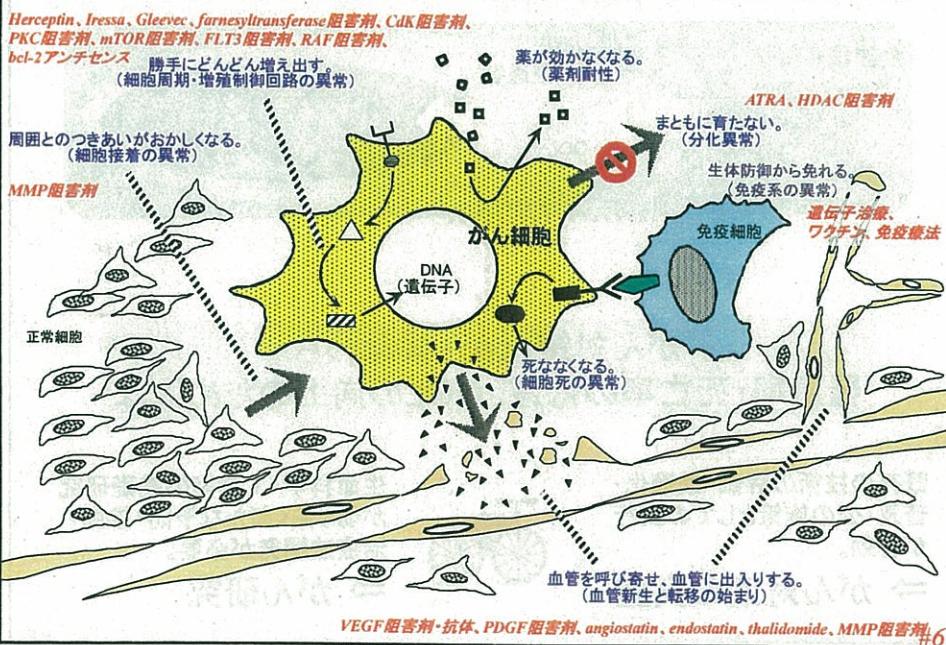
がんの本態：がんは複数の遺伝子異常が細胞に蓄積して発生する



がんには、その発生や進展の「鍵」(アキレス腱)となる遺伝子異常がある。
それを見つければ、がんの弱点を狙った治療ができる！診断・予防も！

#5

がんの分子標的治療



#6

がんの状況

- がんは昭和56(1981)年より、我が国の死因の第一位。
- 年間約30万人が死亡、国民の3人に1人はがんで死亡
(年齢調整死亡率は減少の傾向にあるが、人口の高齢化とともにがん死亡数は急速に増加)。
- 年間約60万人が発病、国民の2人に1人が人生で一度はがんになる。
- 繙続的な医療が必要ながん患者は約140万人。
- ほとんどの国民が、家族・親族にがん罹患者を持つ。



がんは

- ・すべての国民の問題
- ・進行して発見されると治癒が困難な疾患

#7

がん対策への取り組み

全国民

がん罹患者

がん死亡者

QOL

がん対策(広義)、すなわち
罹患率・死亡率の低減、QOLの向上のためには

既存の技術の評価・最適化・
普及・公の施策としての実行
が有効。

⇒ がん対策の実施



生命科学・工学等の基礎研究
が切り拓く新たな予防・診断・
治療法開発が必要。

⇒ がん研究

#8

我が国のがん対策の経緯（主なもの）

- 昭和37年 国立がんセンター設立（我が国のがん対策の中央医療機関構想による）
- 昭和40年 政務次官会議がん対策小委員会決議「がん対策の推進について」
「がん対策の5本柱」：①がんに対する正しい知識の普及、②健康診断の実施、③医療施設の整備、④専門技術者の養成、⑤がん研究の促進
- 昭和41年 胃集団検診車の整備・運営の補助
- 昭和58年 老人保健法施行：老人保健事業としてがん検診を実施。胃がん、子宮がんから開始し、胃がん、子宮がん、肺がん、乳がん、大腸がんの5部位に一般財源化。
- 昭和59年 対がん10カ年総合戦略（～平成5年）
- 平成6年 がん克服新10か年戦略（～平成15年）
- 平成16年 第3次対がん10か年総合戦略（～平成25年）
- 平成18年 がん対策基本法成立
国立がんセンターがん対策情報センター開設
- 平成19年 がん対策推進基本計画

研究に重点

対策実施に重点

#9

▶ ●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

- がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発

・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

- 臨床開発の活性化

#10

がん対策において指摘されている問題点

○予防に関する問題(喫煙)

- 男性の喫煙率は減少しているが、諸外国と比べると、未だ高い。

○予防に関する問題(検診)

- 正確な受診率が把握できていない。
- がん検診の受診率が20%程度と低い。

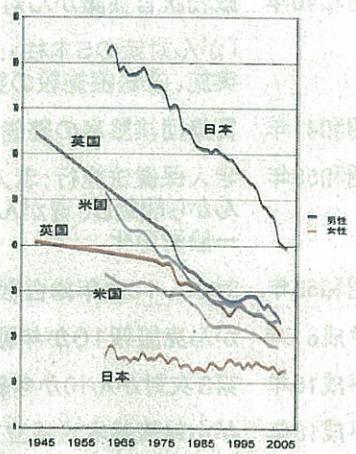
○情報に関する問題

- 信頼できる、分かりやすい情報の不足感
(がんに関する一般的な情報のみならず、がん専門医の情報、がん患者・家族の生活支援に関する情報等)

○がん医療の均てん化に関する問題

- 診療レベルに施設間格差、地域間格差。
- がん医療は総合的医療との視点が不十分。
- 緩和医療、在宅医療、終末期医療の整備が不十分。

喫煙率の変化(日本・英国・米国)

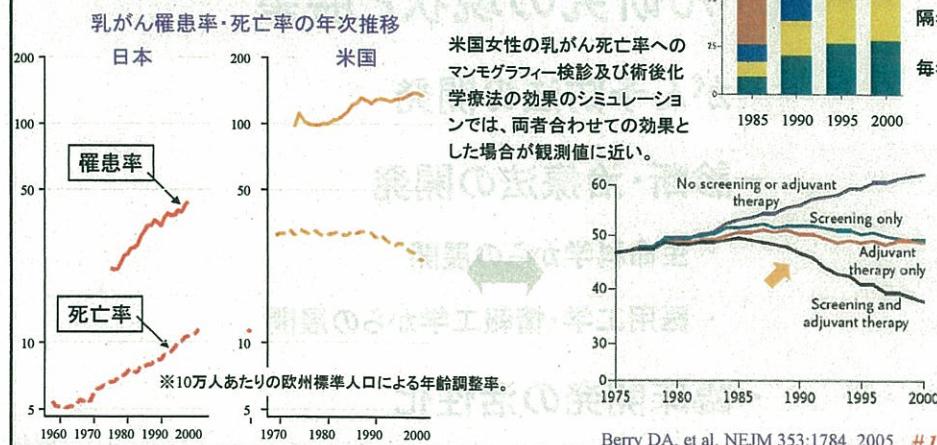


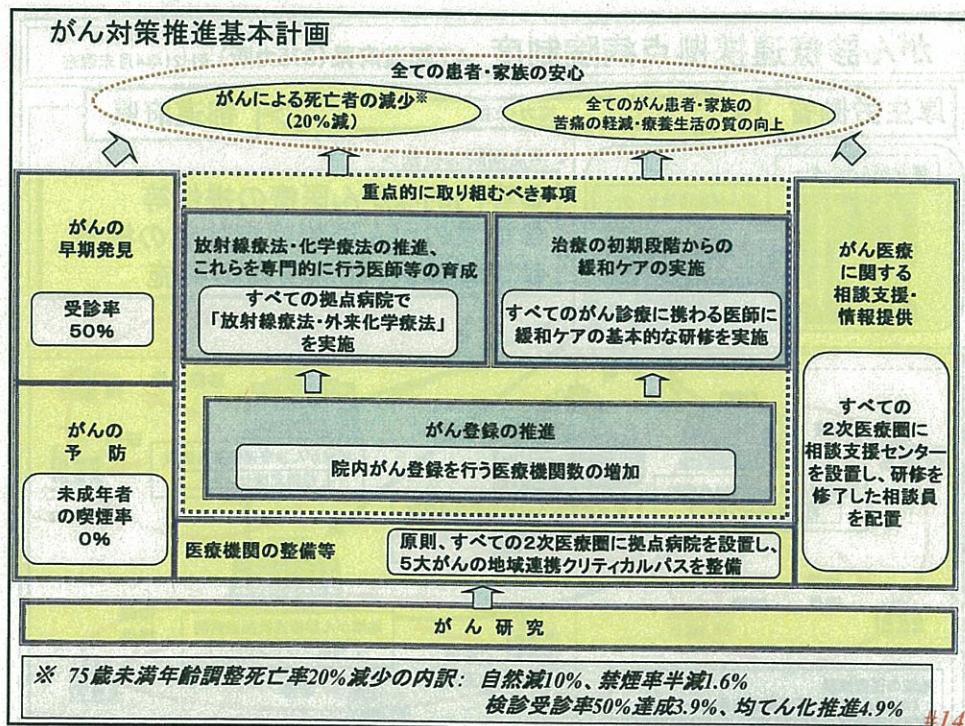
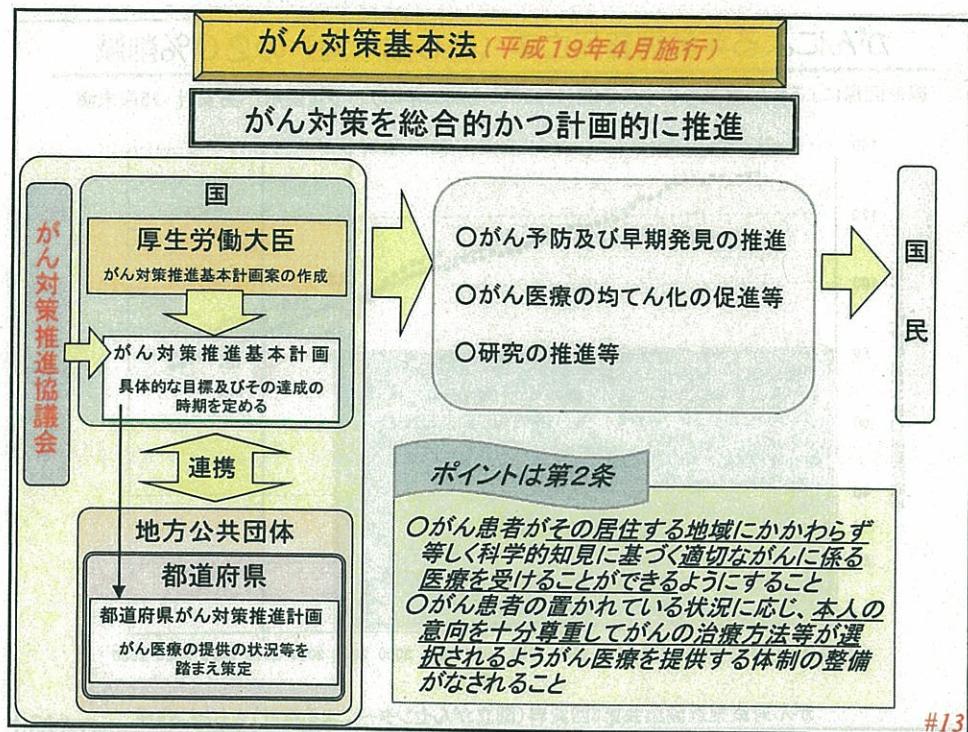
#11

総合的ながん対策の必要性の背景

- 既存の知識技術だけでも、大きな成果を挙げることが可能
 - 1/3は予防可能
 - 1/3は検診・治療で救命可能
 - 残りは治療・緩和ケアでQOL向上可能
- 問題は如何に対策として実行するか

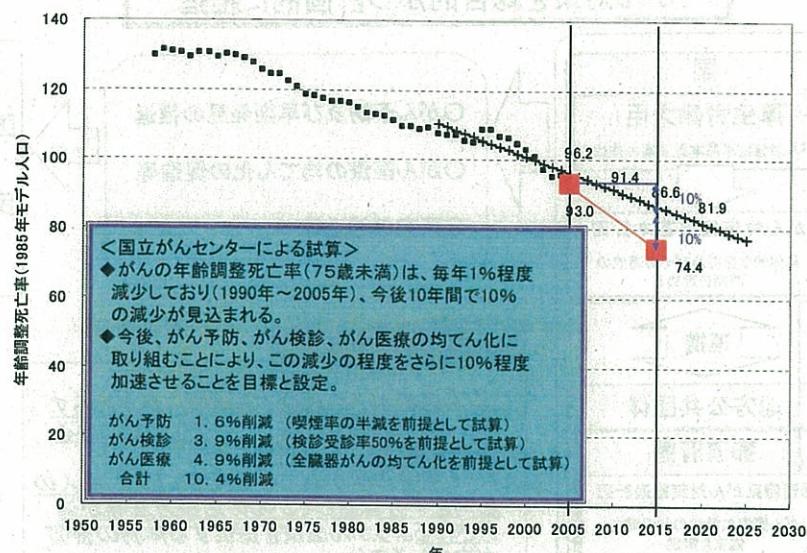
米国における40-79歳の女性のマンモグラフィー受診率の推移





がんによる年齢調整死亡率（75歳未満）の20%削減

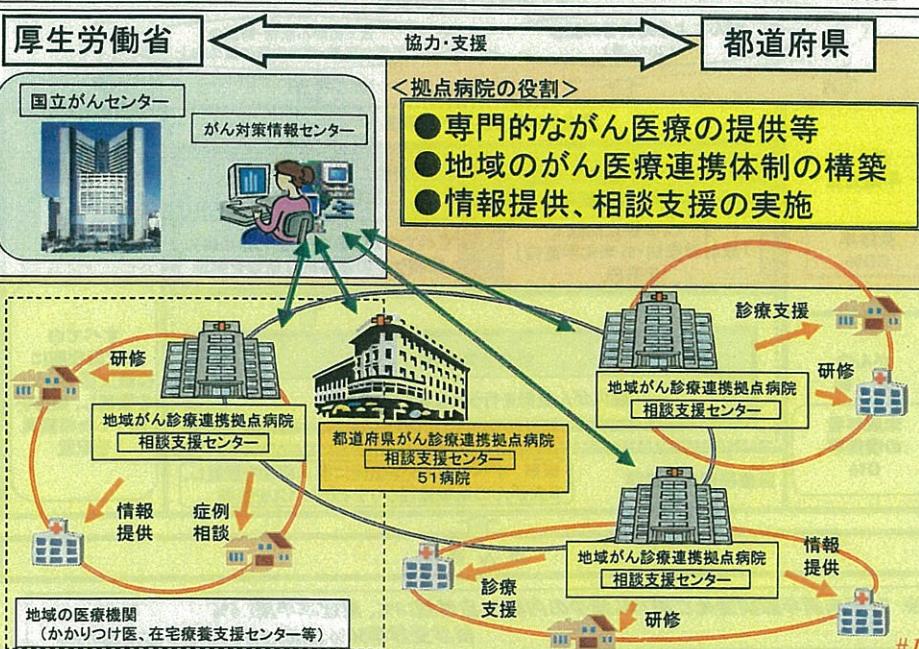
線形回帰による年齢調整死亡率の予測(1990年から2005年のデータを使用) 男女計 75歳未満



がん対策推進協議会第3回資料(国立がんセンターによる推計)をもとに作成

#15

がん診療連携拠点病院制度 47都道府県(375カ所)※H21年4月末現在



#16

がん対策推進基本計画における国立がんセンターの役割

国立がんセンターは、我が国のがん対策の中核的機関であり、拠点病院への技術支援や情報発信を行うなど、我が国全体のがん医療の向上を牽引していく。

● 情報の収集、作成、提供

(インターネット、パンフレット、講演会等)

● 研修の実施

(研修指導者の研修、チーム医療研修、相談支援センター相談員研修、がん登録研修等)

● 拠点病院等に対する支援

(連絡協議会、多施設共同臨床研究、病理・画像診断コンサルテーション等)

がん対策情報センターの機能

1. がん医療情報提供
2. がんサーバイанс
3. 多施設共同研究支援
4. がん診療支援
5. がん研究企画支援
6. がん研修支援
7. 情報システム管理

#17

ホームページからの がん情報の発信

<http://ganjoho.jp>

一般向け 2,008ページ

医療関係者向け 3,597ページ

拠点病院向け 578ページ

計 6183ページ

アクセス数
月間 210万ページビュー

携帯用ページも作成中

#18

がんに関する冊子 全国のがん診療連携拠点病院相談支援センター(351病院)で配布
がん情報サービスからダウンロード可

各種のがんシリーズ 25種

小児のがんシリーズ 10種

社会とがんシリーズ 2種

がんと療養シリーズ 1種

4シリーズ 39種類 450万冊発行

19 #19

患者必携

インターネットの利用の有無に関わらず、得られる情報に差が生じないようにする必要があることから、がんに関する情報を掲載したパンフレットやがん患者が必要な情報を取りまとめた患者必携を作成し、拠点病院等がん診療を行っている医療機関に提供していく。

- 当該パンフレットや、がんの種類による特性等も踏まえた患者必携等に含まれる情報をすべてのがん患者及びその家族が入手できるようにすることを目標とする。

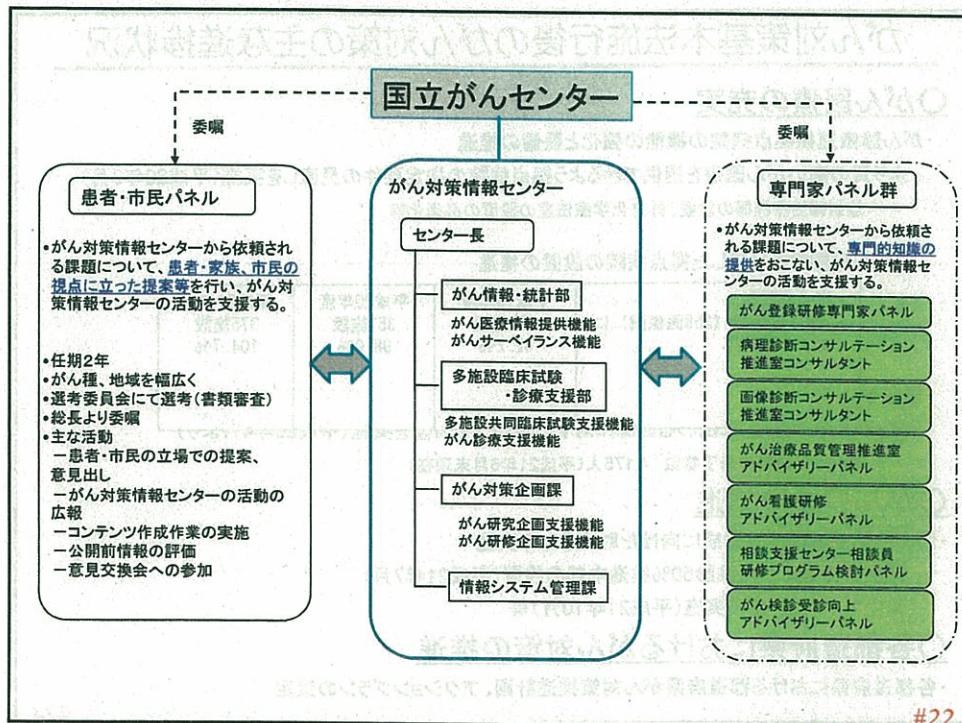
がんになったら手にとるガイド 心のサポート 療養情報 生活支援情報 体験談	がんと向き合うための横断的情報 書き込み式バインダ	地域の療養情報 都道府県・地域のページを差し込み チェックリスト 診療メモ ダイアリー かかりつけリスト 医療機関支援窓口 地域に特化した情報
---	------------------------------	--

#20

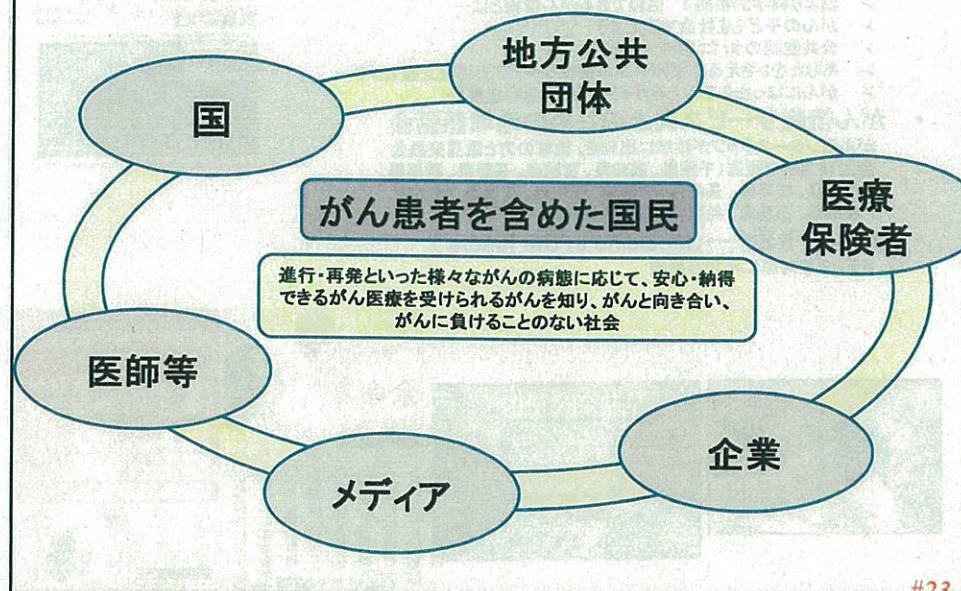
• **市民向けがん情報講演会**
 年2回実施 多地点TV会議システムにより18箇所に中継 2,357名参加
 ➤ がん患者とその家族～家族ががんになったとき～
 ➤ がん情報のさがし方(2007)
 ➤ 論より科学的根拠！ 信頼できるがん情報とは…
 ➤ がんの子どもを社会で支えよう
 ➤ 公共空間のタバコ撲滅大作戦！
 ➤ あなたをささえる応援団～がん情報サービスと相談支援センター
 ➤ がんになったら手に持つガイド～がん『患者必携』～

• **がん情報サービス向上のための地域懇話会**
 がんセンタースタッフが地域に出向き、地域の方と意見交換会
 全国16箇所で開催(千葉県、高知県、宮城県、長野県、群馬県、
 福井県、岐阜県、長崎県、大阪府、富山県、広島県、秋田県、
 石川県、福島県、兵庫県、愛媛県)

• **メディアセミナー(Medicine in the Media)**
 メディアを対象に年10回開催

関係者が一体となったがん対策の取り組み



#23

がん対策基本法施行後のがん対策の主な進捗状況

○がん医療の充実

・がん診療連携拠点病院の機能の強化と整備の推進

より質の高いがん医療を提供できるよう拠点病院の指定要件の見直しを実施(平成20年3月)
放射線治療機器の設置、外来化学療法室の設置の必須化等

2次医療圏数を目指した拠点病院の設置の推進

・拠点病院数 ・2次医療圏数（358医療圏）に に対する整備率	平成19年度 151施設 42.2%	平成20年度 351施設 98.0%	平成21年度 375施設 104.7%
・緩和ケア すべての医療機関で24時間体制による緩和ケアの提供を実現する 緩和ケア研修の修了者数 4,175人(平成21年6月末現在)			

○がん検診の推進

・がん検診受診率50%達成に向けた取り組みの実施

厚生労働省にがん検診50%推進本部の設置(平成21年7月)
集中キャンペーンの実施(平成21年10月)等

○各都道府県におけるがん対策の推進

・各都道府県における都道府県がん対策推進計画、アクションプランの策定

#24

がん対策の今後の主な課題

- いわゆる「がん難民」の解消に向けた、患者の目線に立った医療の提供体制の更なる整備が必要
- がん医療の均てん化をより一層推進するために、国立がんセンターと都道府県がん診療連携拠点病院、さらには地域がん診療連携拠点病院から構成される全国・地域レベルでのネットワークを構築し、連携を推進することが必要
- がん対策やがん医療の評価に資する全国レベルでのがん登録の実施体制の整備が必要
- がん患者を含めた国民が、がんについての正しい知識を得られるように、情報提供体制の更なる充実が必要
- 国民が、がん予防やがん検診に積極的に参加していくよう、更なる普及啓発が必要
- がん研究から生み出される新たな知見を円滑にがん医療やがん対策に導入するとともに、現場のニーズに基づくがん研究がより一層推進される体制の更なる整備が必要

#25

がん対策の展望

- がん対策推進基本計画を確実に遂行することがまず第一。
- そのために計画の進捗状況の把握・進行管理を行う。
- 定期的に見直し(少なくとも5年ごとに再検討)。
- 特に国立がんセンターとしては、
 - がん医療や予防・検診の均てん化
 - がんに関する情報の発信
 - がん診療連携拠点病院の支援、人材育成
 - がん登録の推進
 - 世界をリードするがん研究の実施、がん研究の企画・評価・支援
 - がん対策推進協議会への協力
 - 国・自治体への政策提言、等

#26

●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

➤ - がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発

・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

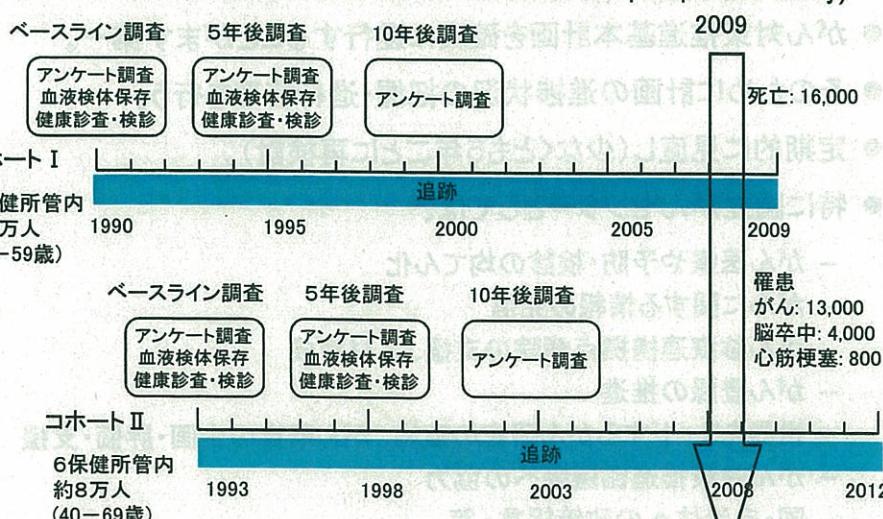
- 臨床開発の活性化

#27

多目的コホート研究の概要

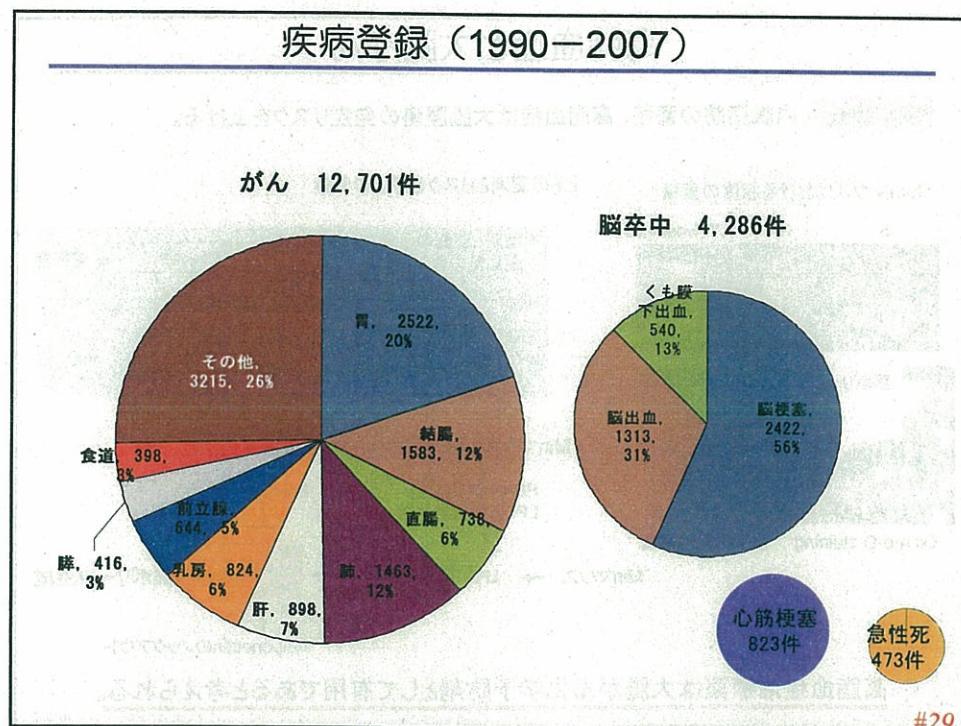


(JPHC Study: Japan Public Health Center-based prospective Study)



追跡: 異動、生死、死因、がん・脳卒中・心筋梗塞罹患(疾病登録)、糖尿病等

#28

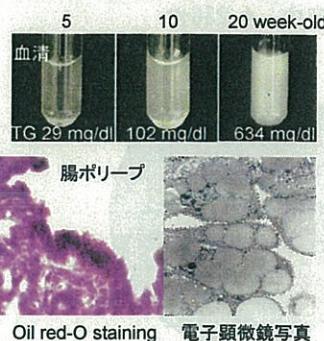


日本人における生活習慣要因と主要がんの関連の評価											http://epi.ncc.go.jp/can_prev/outcome.html		
	主がん	肺がん	肝がん	胃がん	大腸がん	(結腸)	(直腸)	乳がん	(膀胱前)	(膀胱後)	食道がん	喉がん	鼻口腔がん
喫煙	強度↑↑	强度↑↑	ほぼ確実↑↑	强度↑↑	可能性あり↑↑	データ不十分	可能性あり↑↑	可能性あり↑↑	可能性あり↑↑	可能性あり↑↑	強度↑↑	ほぼ確実↑↑	データ不十分
飲酒	強度↑↑	データ不十分	強度↑↑	データ不十分	データ不十分	強度↑↑	強度↑↑	強度↑↑	データ不十分	データ不十分	強度↑↑	データ不十分	データ不十分
野菜	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	可能性あり↓↓	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	ほぼ確実↓↓	データ不十分	データ不十分
果物	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	可能性あり↓↓	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	ほぼ確実↓↓	データ不十分	データ不十分
緑茶	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分
コーヒー				ほぼ確実↓↓		可能性あり↓↓	可能性あり↓↓	データ不十分					
大臣			データ不十分	データ不十分					可能性あり↓↓				可能性あり↓↓
脂肪・内臓						(危険)	データ不十分		(危険・危険)	データ不十分			
加工肉						可能性あり↓↓							
魚													
塩・酢漬物						ほぼ確実↑↑							
乳製品													
BMI	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分
運動	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分
風湿症			(精神疾患) 可能性あり↑↑	(HBV) 強度↑↑	(HCV) 強度↑↑	ほぼ確実↓↓	ほぼ確実↓↓	データ不十分	データ不十分	データ不十分			
その他		(心臓血管 疾患)	データ不十分	(糖尿病) ほぼ確実↓↓	(高血圧) データ不十分	(高脂質) データ不十分	(高血圧) データ不十分	(脳卒中) データ不十分	(脳卒中) データ不十分	(脳卒中) データ不十分			

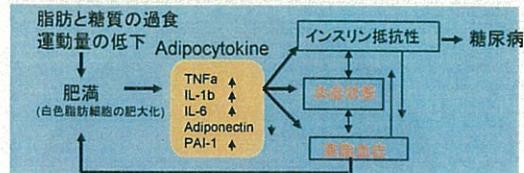
高脂血症と大腸がん

疫学調査：内臓脂肪の蓄積、高脂血症は大腸腫瘍の発症リスクを上げる。

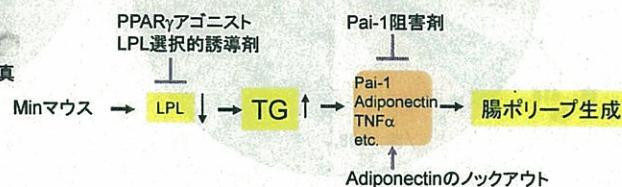
Minマウスにおける脂質の蓄積



ヒトの肥満とリスク因子との関連



Minマウスにおける腸ポリープ生成機序(仮説)



高脂血症治療薬は大腸がん化学予防剤として有用であると考えられる。

#31

●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

- がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発



・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

- 臨床開発の活性化

#32

我が国で使われている分子標的薬

一般名	商標名	分類	ターゲット	疾患
imatinib	グリベック	TKI	abl kit, PDGFR	CML GIST
dasatinib	スプリセル		abl, src, lin, etc	CML
sunitinib	スーテント		kit, PDGFR, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3	GIST
sorafenib	ネグザバール		kit, BRAF, PDGFR, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3	RCC HCC
gefitinib	イレッサ		EGFR	NSCLC
erlotinib	タルセバ		EGFR	NSCLC
bortezomib	ベルケイド		Proteasome	MM

#33

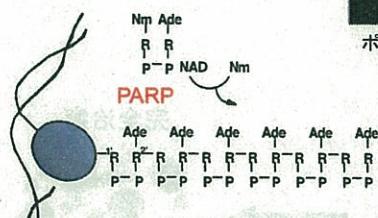
ポリ(ADP-リボース)の基礎研究

ポリ(ADP-リボース)の発見

Chambon P, Mandel P, et al.
Biochem Biophys Res Commun, 1966

Sugimura T et al.
Biochim Biophys Acta, 1967

Nishizuka Y, Hayaishi O, et al.
J Biol Chem, 1967



PARP阻害剤によるDNA修復の阻害

Durkacz BW, Shall S, et al.
Nature, 1980

特異的ポリ(ADP-リボース)抗体の作成

Kawamitsu H, Sugimura T, et al.
Biochemistry, 1984

マウス線維芽細胞H₂O₂処理30分後



PARP-1の精製、遺伝子のクローニング

Uchida K, Sugimura T, et al.
Biochem Biophys Res Commun, 1987



#34

PARP阻害剤の治療開発

PARP阻害剤によるブレオマイシンの *in vivo*抗腫瘍効果の増強

Sakamoto H, Sugimura T, et al.
J Antibiotics, 1983

THE JOURNAL OF ANTIBIOTICS
MARCH 1983

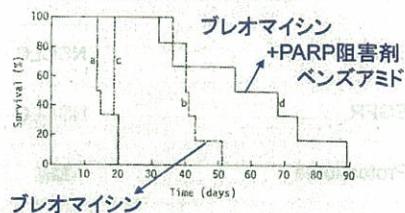
ENHANCEMENT OF ANTITUMOR ACTIVITY OF BLEOMYCIN BY BENZAMIDE IN VITRO AND IN VIVO

HIROMI SAKAMOTO, HISAE KAWAMURA, MASANAO MIWA, MASAAKI TERADA
and TAKASHI SUGIMURA

National Cancer Center Research Institute
1-1 Tsukiji 5-Chome, Chuo-ku, Tokyo 104, Japan

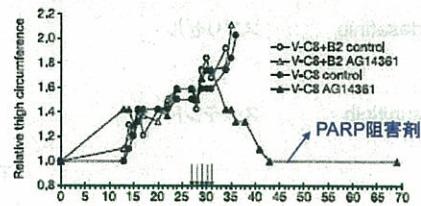
Fig. 2. Effects of bleomycin and benzamide on survival of mice bearing Ehrlich ascites tumors.

CDF₁ mice bearing Ehrlich ascites tumors were treated with PBS (a), bleomycin at 4.7 mg/kg (b), benzamide at 137 mg/kg (c), bleomycin at 4.7 mg/kg and benzamide at 137 mg/kg (d) as described in the text. Each group consisted of 6 mice.



BRCA変異腫瘍に対する PARP阻害剤の特異的抗腫瘍効果

Bryant HE, Curtin N, Helleday T, et al.
Nature, 2005



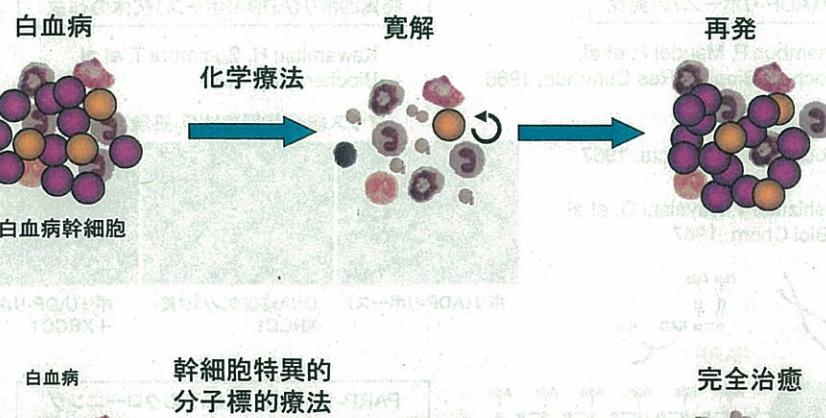
PARP阻害剤の抗がん剤併用、 及び単剤での臨床試験

Plummer R, Curtin N, et al.
Clin Cancer Res, 2008

Fong PC, et al.
New Eng J Med, 2009

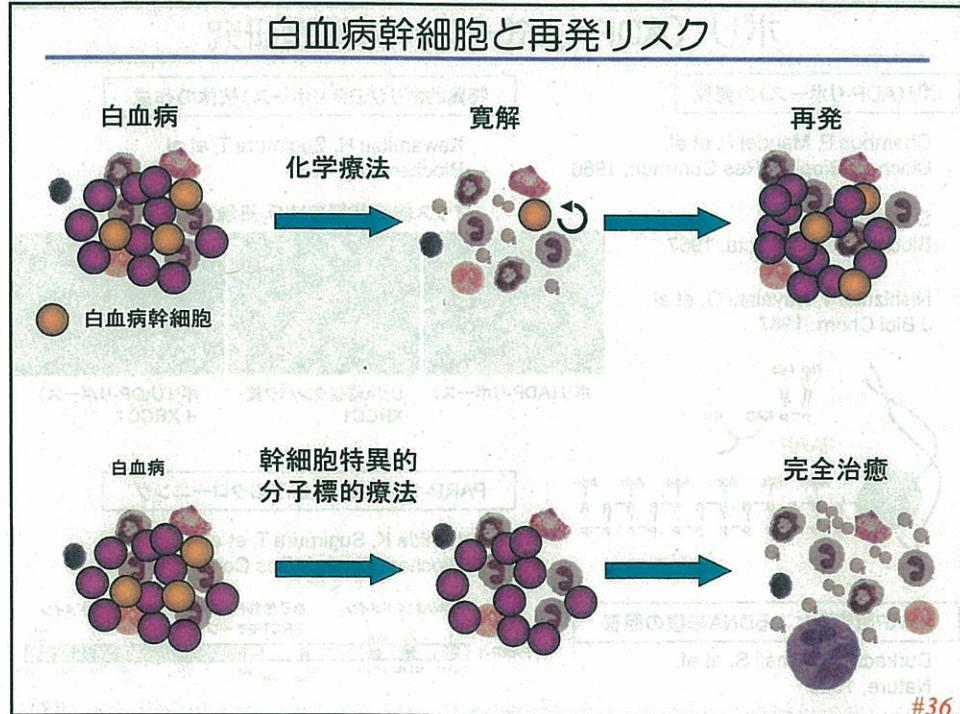
#35

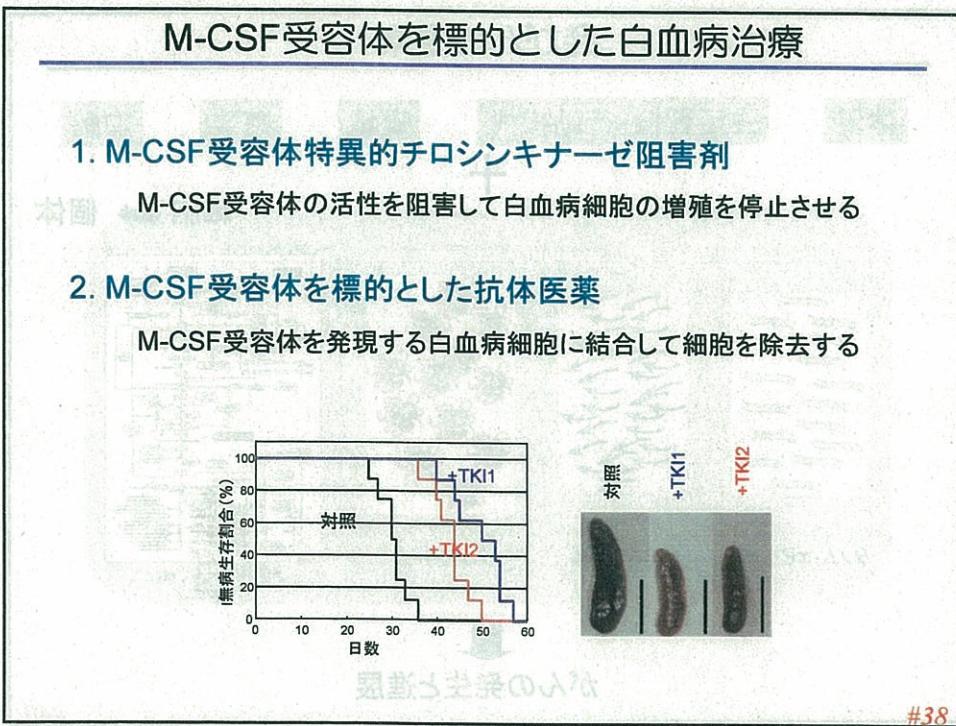
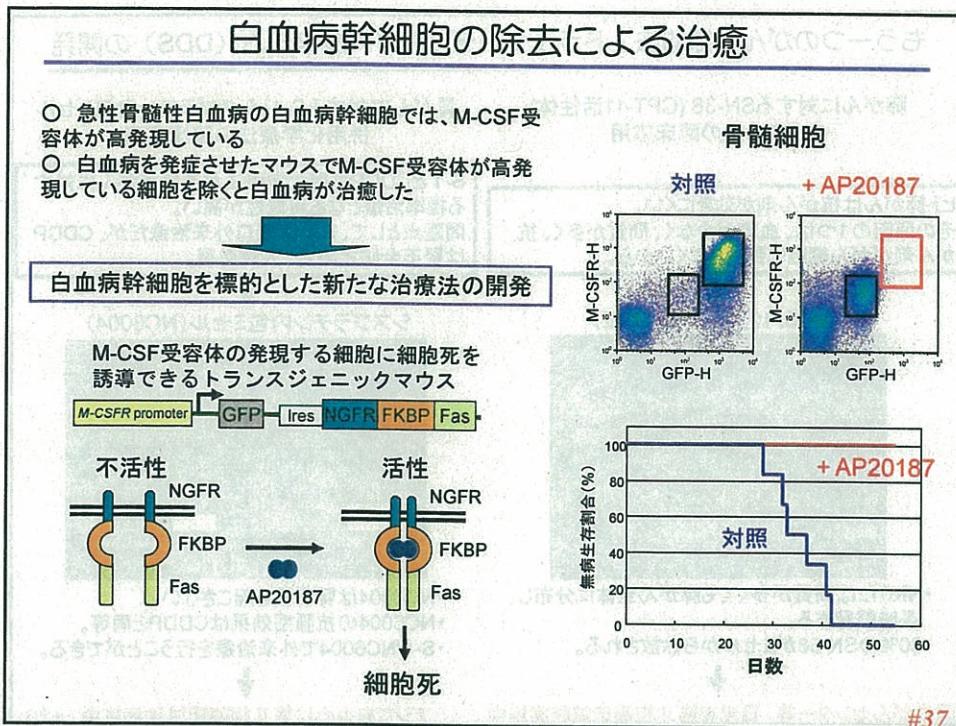
白血病幹細胞と再発リスク



白血病
幹細胞特異的
分子標的療法

完全治癒



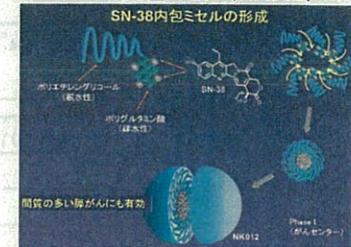


もう一つのがんの標的法：ドラッグ・デリバリーシステム（DDS）の開発

肺がんに対するSN-38 (CPT-11活性体) 内包ミセルの臨床応用

ヒト肺がんは抗がん剤が効きにくい。
その原因の1つは、血管が少なく、間質が多く、抗がん剤ががん細胞に到達しにくいから。

SN-38内包ミセル(NK012)

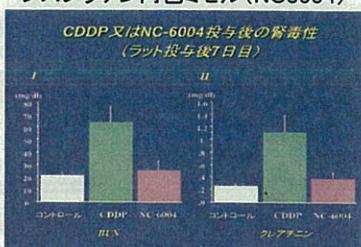


- ・NK012は間質が多くても肺がん全体に分布し、長時間留まる。
- ・80%のSN-38がミセルから徐放される。

胃がんに対するS-1+シスプラチニ内包ミセル 併用化学療法の臨床応用

S-1とCDDP併用化学療法が進行胃がんに対する標準治療となる可能性が高い。
問題点として、S-1は経口外来治療だが、CDDPは腎不全防止の為、入院必須。

シスプラチニ内包ミセル(NC6004)



- ・NC6004は腎毒性を起こさない。
- ・NC6004の抗腫瘍効果はCDDPと同等。
- ・S-1/NC6004で外来治療を行うことができる。

国立がんセンター等、日米で第Ⅱ相臨床試験実施中

アジアを中心に第Ⅱ相臨床試験実施中 #39

発がんの要素

体质

生活習慣・行動様式

環境

感染

加齢

+

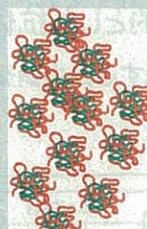
細胞 ←→ 個体



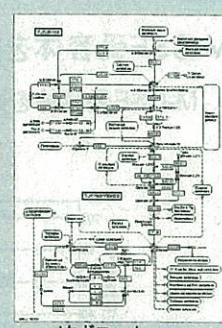
ゲノム・エピゲノム



トランスクルプトーム



プロテオーム



メタボローム、etc.

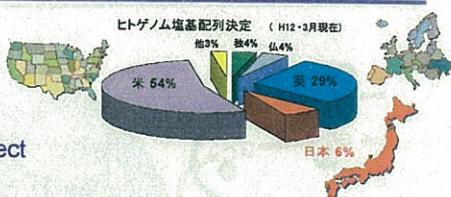
がんの発生と進展

#40

包括的がんゲノム解析に向けた国際的な取り組み

● 第1の国際ゲノムプロジェクト

- ・ヒト(レファレンス)ゲノム塩基配列決定。



● 第2の国際ゲノムプロジェクト: HapMap project

- ・各人種の遺伝多型(SNP等)の収集。
- ・日本(東大医研・理研)が世界に先駆けて日本人標準多型のデータベース(JSNP)を整備、公開。そのデータベースを元に、理研が世界で初めて、SNPによるゲノムスキャンの有効性を実証、HapMapプロジェクト構想の根拠を提供。
- ・HapMapプロジェクトにおいて、日本(理研)は25%の貢献。

● 第3の国際ゲノムプロジェクト: International Cancer Genomics Consortium

- ・新型シーケンサーの登場(13年かかった第1のプロジェクトのデータを約1ヶ月で)。
- ・疾患を対象にした、最初の国際プロジェクト:がんにおけるゲノム異常の全貌の把握。
- ・米国(NCI/NHGRI)、カナダ(OICR, Genome Canada)、EC、英国(Wellcome Trust)、中国、シンガポールの呼びかけで、日本(国立がんセンター及び理化学研究所)、インド、オーストラリア、欧州(ドイツ、フランス、スペイン、ベルギー、フィンランド、スウェーデン、ノルウェイ、デンマーク)、ブラジル、メキシコの各国が国際協力へ向けた会議を開催して構想、2008年4月に11か国の参加でプロジェクト始動。

#41

International Cancer Genome Consortium

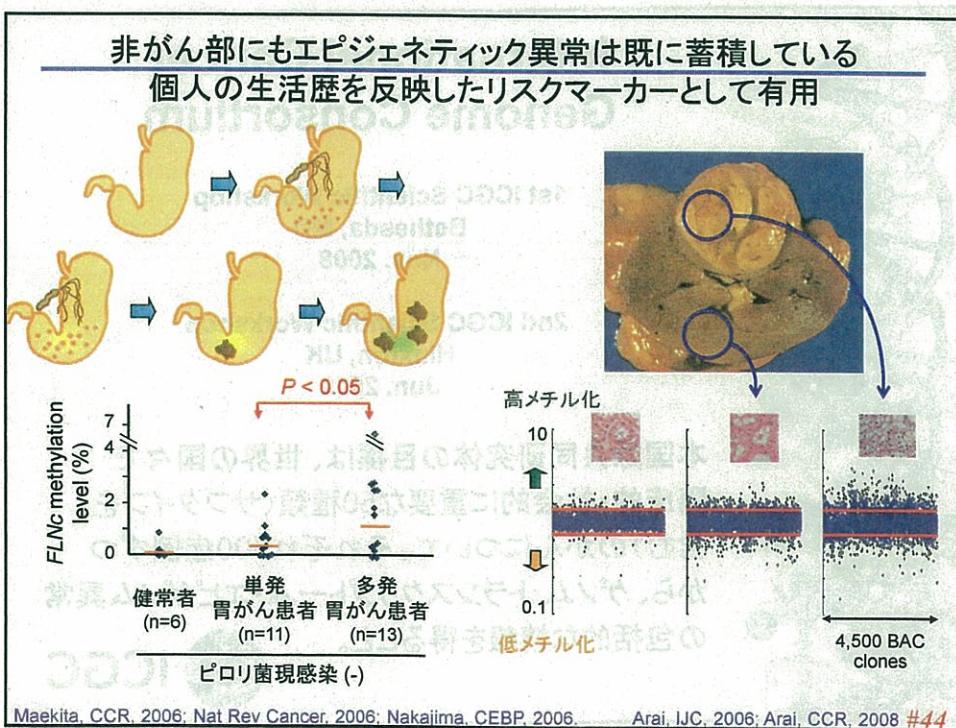
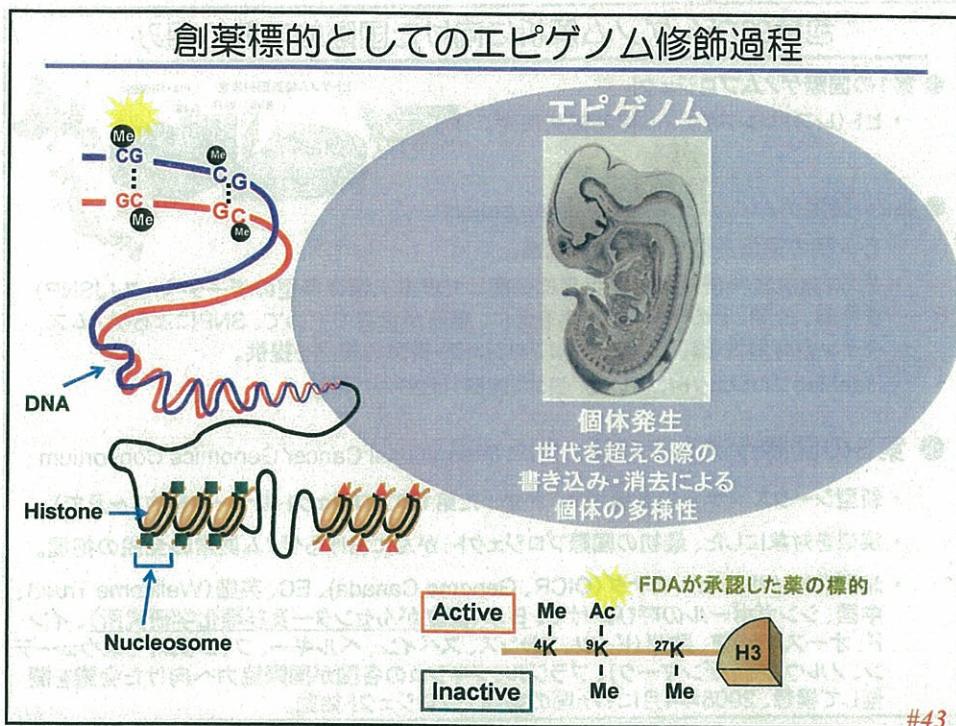
1st ICGC Scientific Workshop
Bethesda, MD
Nov. 2008

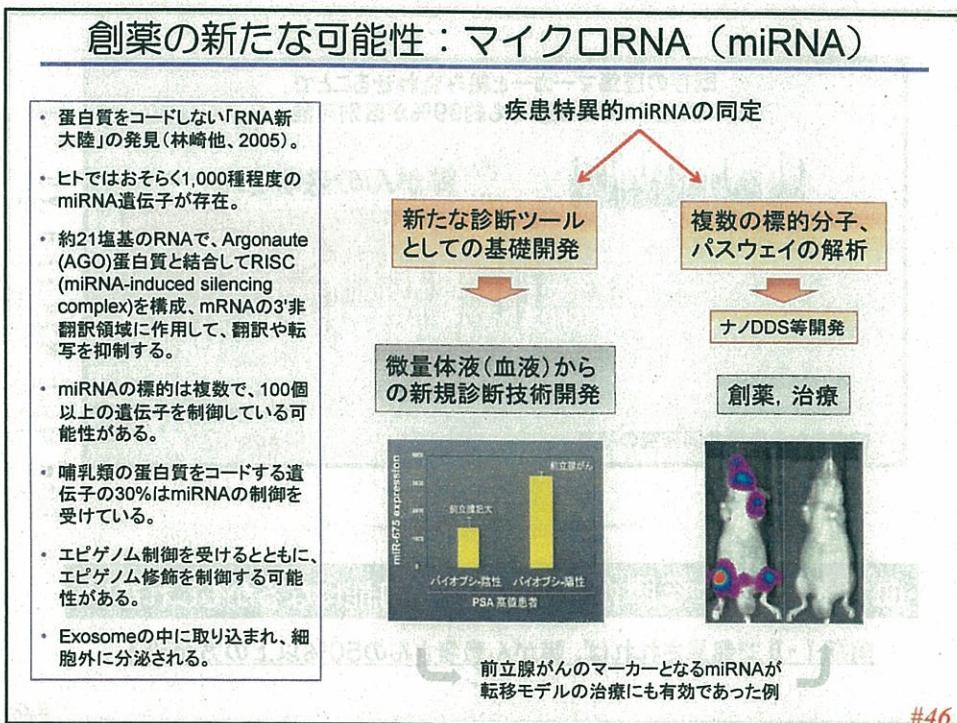
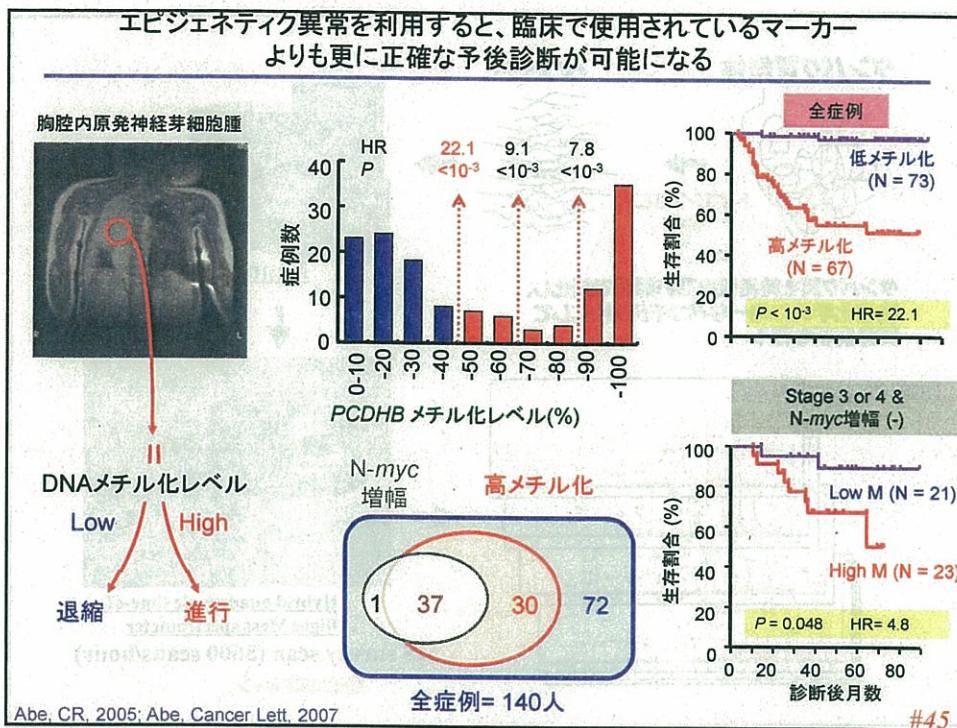
2nd ICGC Scientific Workshop
Hinxton, UK
Jun. 2009

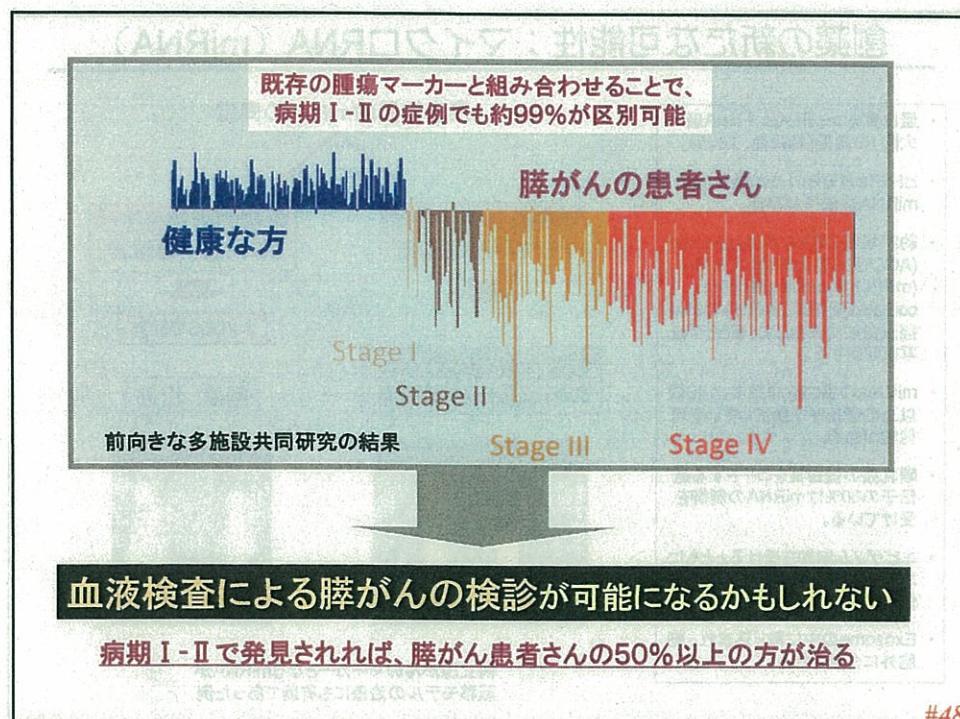
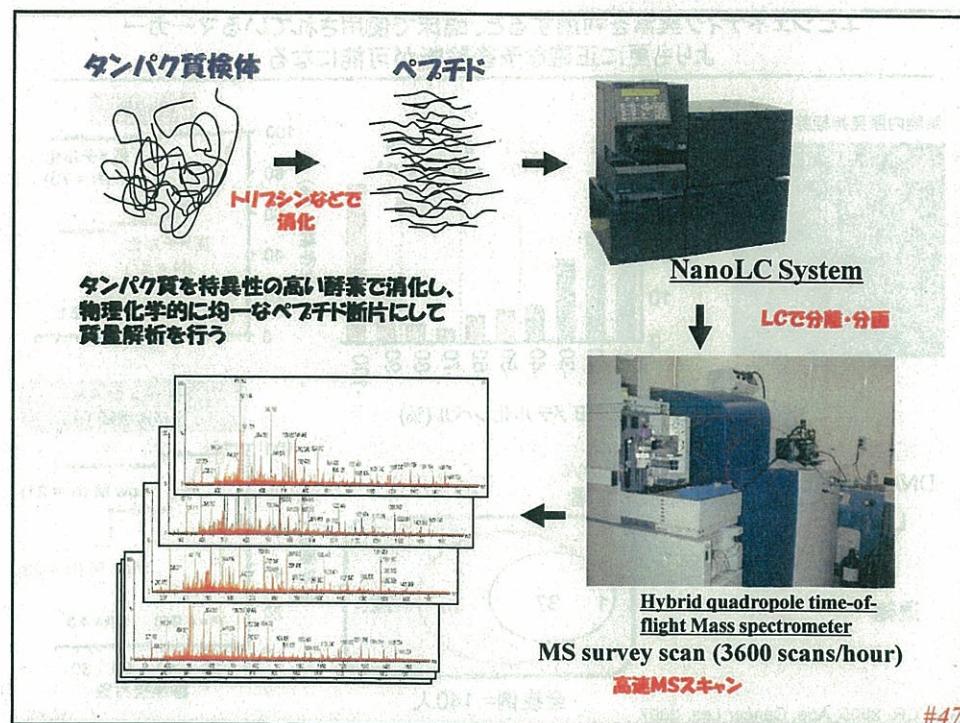
本国際共同研究体の目標は、世界の国々で臨床的・社会的に重要な50種類(サブタイプを含む)のがんについて、それぞれ500症例ずつから、ゲノム・トランскriプトーム・エピゲノム異常の包括的な情報を得ること。



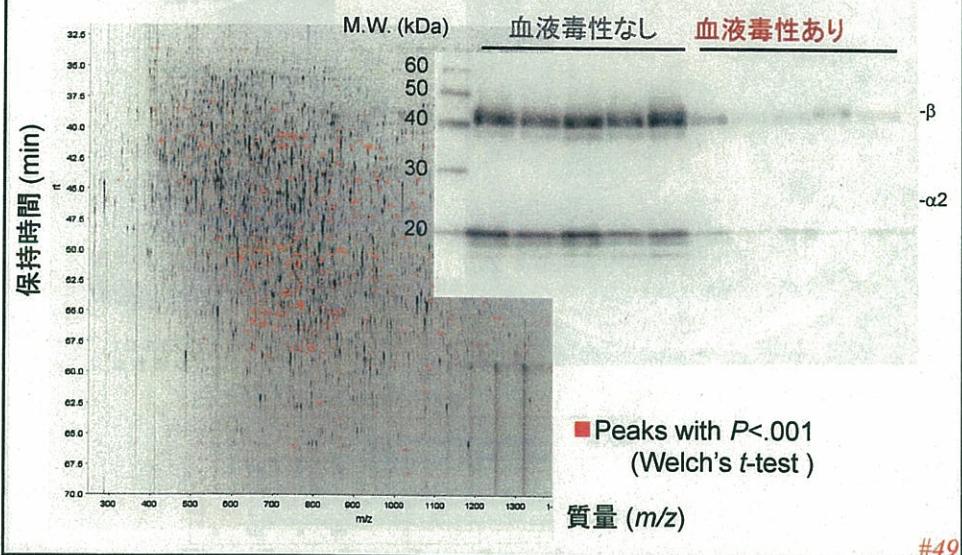
#42







ゲムシタビン治療による血液毒性発現と相関する 血漿タンパク質



●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

– がん予防法の開発

– 診断・治療法の開発

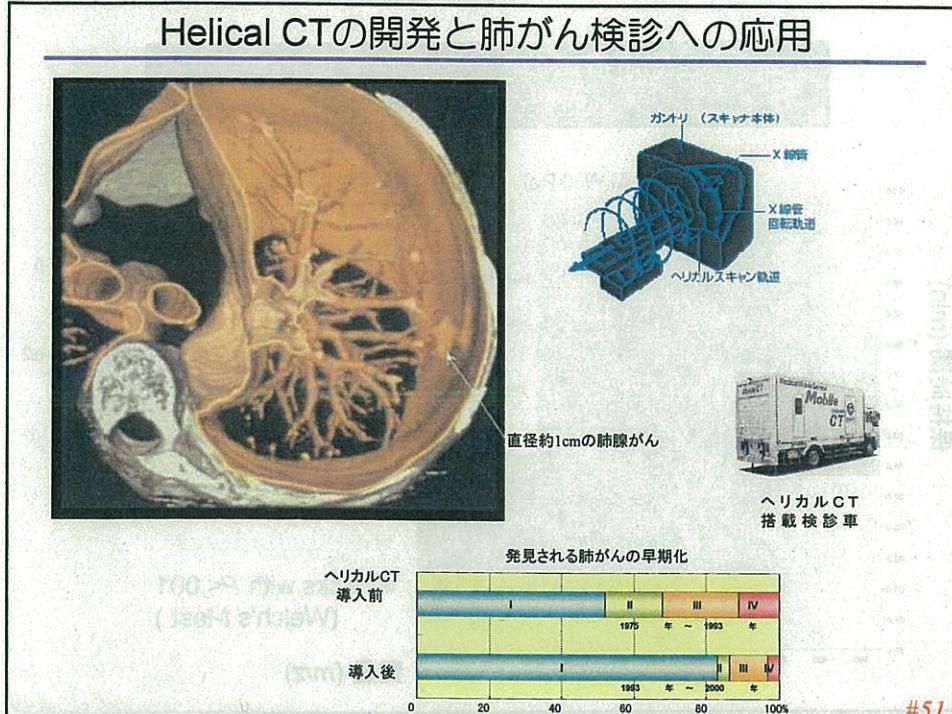
· 生命科学からの展開

➤ · 医用工学・情報工学からの展開

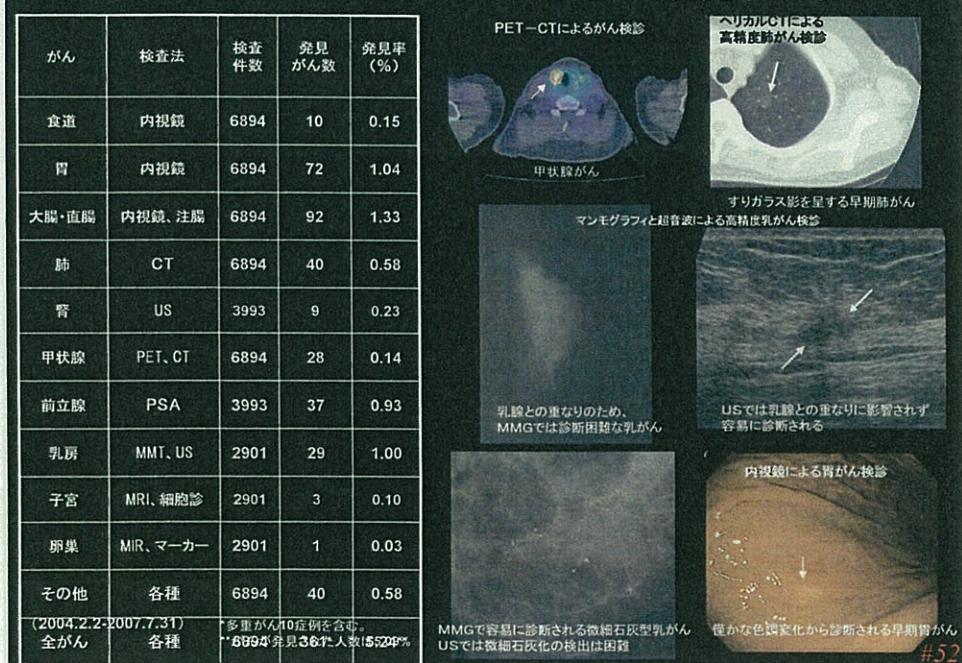
– 臨床開発の活性化

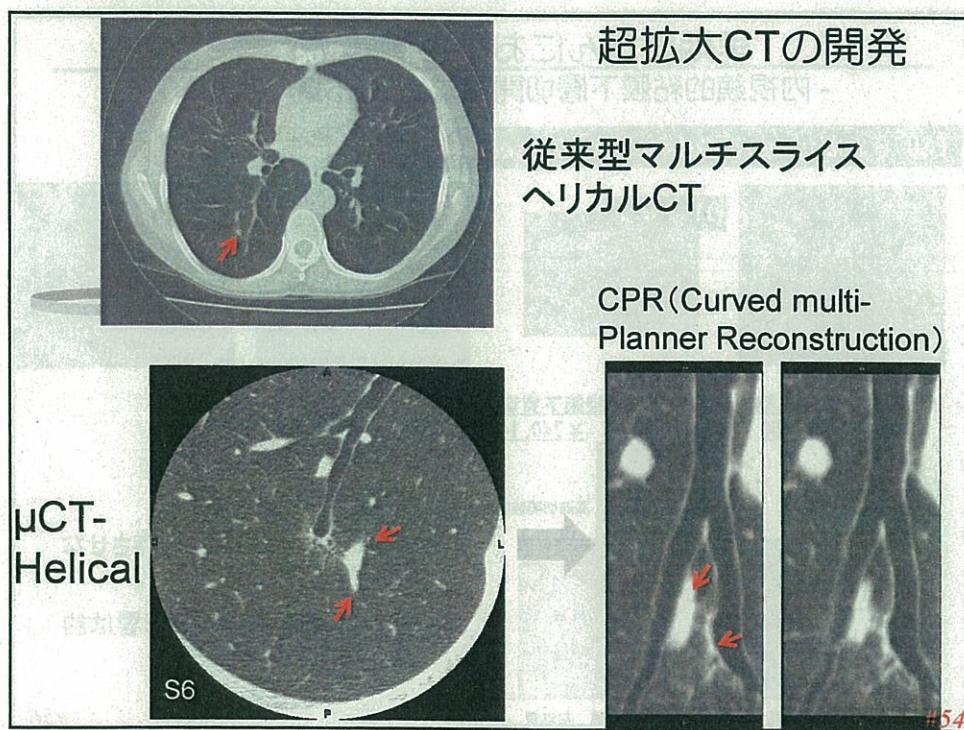
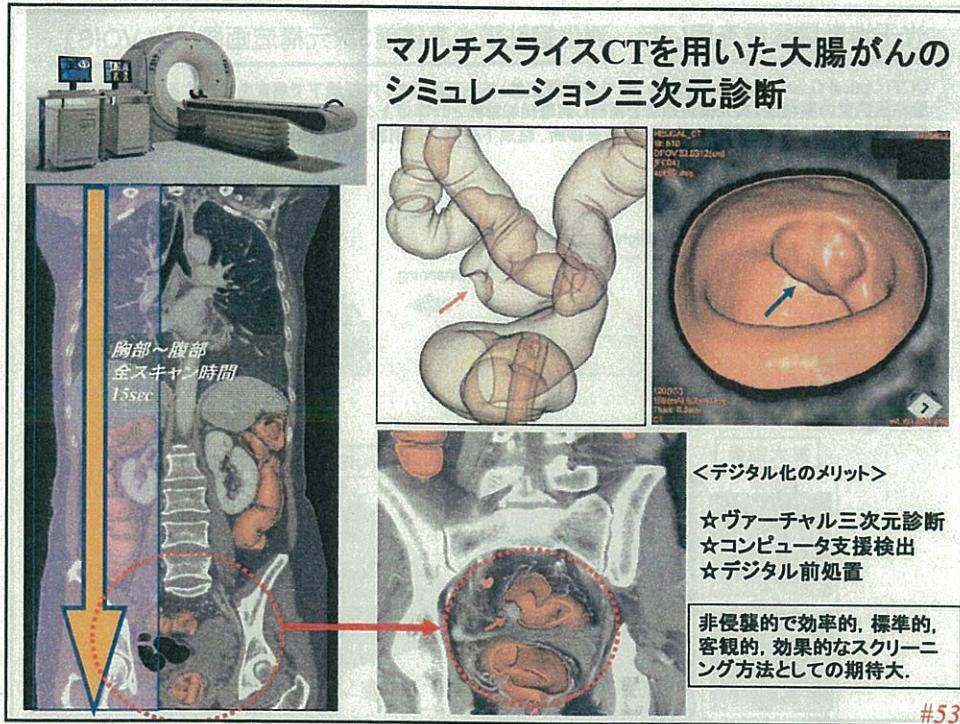
#50

Helical CTの開発と肺がん検診への応用



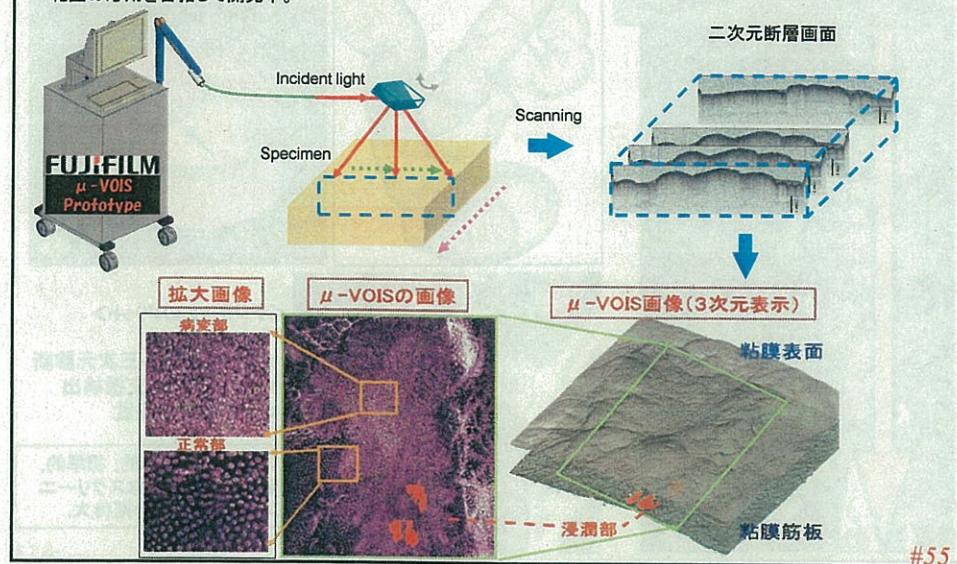
新しい診断用機器及び診断方法によるがん発見率の向上





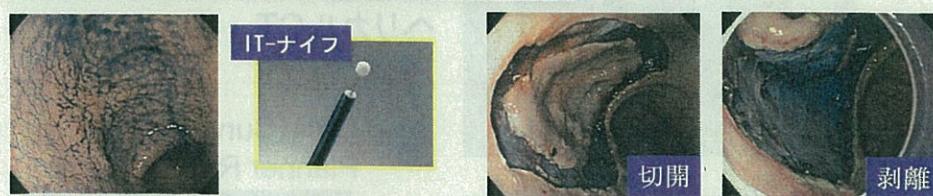
光干渉断層画像を用いた、消化管粘膜の高精度3次元構造画像（ μ -VOIS）

OCT(Optical Coherence Tomography:光干渉断層画像)技術を用いて、内視鏡下で病変を切除することなしに消化管粘膜病変の高精度3次元構造画像を構築し病理組織診断と同等以上の診断を可能にする画期的診断機器。超早期がんの診断、食道静脈瘤の治療効果診断、粘膜下腫瘍の鑑別診断、胆管がんの表層進展の診断など、広い範囲の応用を目指して開発中。



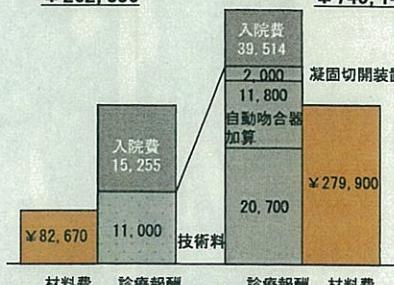
早期胃がんにおける低侵襲医療 - 内視鏡的粘膜下層切開剥離術（ESD）の展開 -

ESD (*Endoscopic Submucosal Dissection*)



ESDによる内視鏡切除:
¥262,550

腹腔鏡下胃切除術：
¥ 740,140



- ▶ 負担が少なく、機能を温存させながらがん病変の摘出
 - ▶ 予想される医療費への影響は約194.1億円の削減

#56

新たな放射線治療

3次元原体照射 強度変調放射線治療

高精細CT画像を使用した
高精度治療にMRIで得られた情報を組み合わせる

↓

患者に応じて必要な部位に必要なだけの放射線を照射することが可能

↓

個別化高度化

腫瘍

活動性が非常に高い

活動性がある

活動性が高い

照射にメリハリ

CTで発見されるような微小な肺がんも高精度で放射線治療が可能

高分解能CTとマイクロセレクトロンHDRを使用した密封小線源治療

CTで発見された約1cmの肺がん
(通常のX線写真では写らない)

腔内照射用アブリケータ

肺がん

模擬線源

線量評価点

線源

線量評価点

線源

病変の中心にある線源(Ir^{192})からの照射線量を3次元的にコンピュータで計算

線源(Ir^{192})は、この図のそれぞれの点の位置で一定時間静止して、その静止時間の長短で3次元的に必要な線量を照射

線源(Ir^{192})を遠隔誘導で挿入するマイクロセレクトロンHDR

#58

●がん対策実施の現状と展望

●がん研究の現状と展望

- がん予防法の開発

- 診断・治療法の開発

・ 生命科学からの展開

・ 医用工学・情報工学からの展開

➡ - 臨床開発の活性化

#59

医療用医薬品売上高トップ50（2006年度）

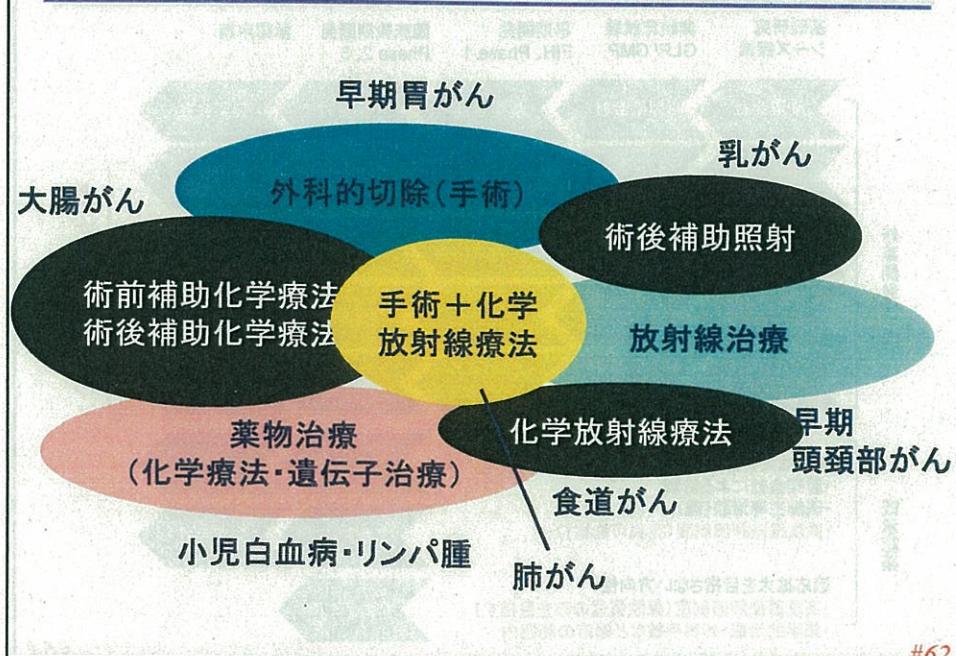
1. プロプレス	11. アムロジン	21. オルメテック	31. グリベック	41. ロキソニン
2. ノルパスク	12. ベイスン	22. ハルナール	32. タキソール	42. アレグラ
3. ディオパン	13. タケプロン	23. エパデール	33. アクトス	43. オメプラール
4. リビトール	14. アリセプト	25. カソデックス	34. フロモックス	44. イオバミロン
5. エポジン	15. パキシル		35. ベグイントロン	45. リスピダーティー
6. メバロチン	16. ミカルディス	26. オバルモン	36. リポバス	47. ユーエフ
7. モーラス	17. クラビット	29. ティーエスワン	39. ソラデックス	46. キサラタン
8. ガスター	18. エスパー	28. パリエット	38. ラジカット	48. クラリス
9. リツキサン、 ニューリツキサン、	78. オリラデックス、 アリラデックス、	82. エルプラット、 エルプラット、	88. ハーセブチン	49. コニール
10. ニューロタン	20. プレタール	30. メチコバール	40. オムニパー	50. パナルジン

医療用医薬品売上高トップ50（2008年度）

ユート・ブレーン(株)HPより
網掛け:抗がん剤、赤字:分子標的

1.リピトール	11.ハーセフチン	21.プロプレス/アカント	31.タケプロン/プロベシット	41.ハルナール/フローマックス
2.プラビックス	12.ジブレキサ	22.シンバルタ	32.アバプロ/アプロベル	42.セレブレックス
3.アドペア/セレタイド	13.セロクエル	23.グリベック	33.スピリーバ	43.リリカ
4.リソキサン/マフセラ	14.シングレア/キブレス	24.コザール/ニューロタン	34.タキソテール	44.ノボラピッド//ホミックス
5.エンブレル	15.ヒュミラ	25.ランタス	35.クラビット/リバキン/タバニック	45.ガーダシル
6.レミケード	16.クレストール	26.アリセプト	36.ノルバスク/アムロジン	46.オキシコンチン
7.ディオバン(合剤含む)	17.アクトス	27.リスパダール(全)	37.トバマックス/トピナ	47.バイトリン
8.メムヒール	18.エフェクサー	28.アラネスプ/		#61

がん治療の特徴：集学的治療



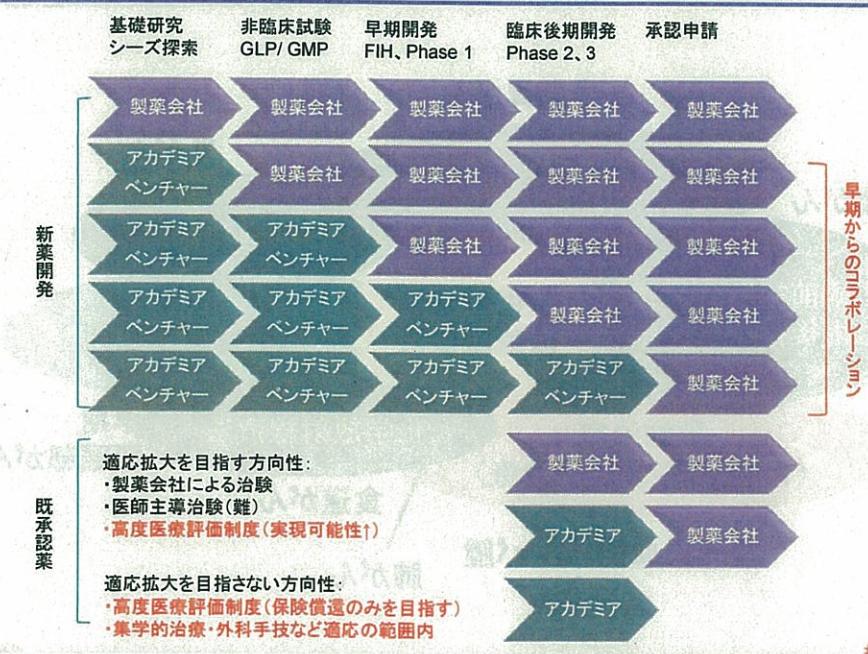
#62

大手製薬会社の積極参入だけでは十分でない

- がん治療は集学的治療が必要
 - 承認後も抗がん剤の使い方の改善が必須
- まれながん種
 - 開発がされにくい
- 多様ながん種
 - さまざまがん種の攻略には多くの薬剤、多様なアプローチが必要
- がん克服には製薬企業とアカデミア・ベンチャーとの協力が必須
 - どのような役割分担が必要か？

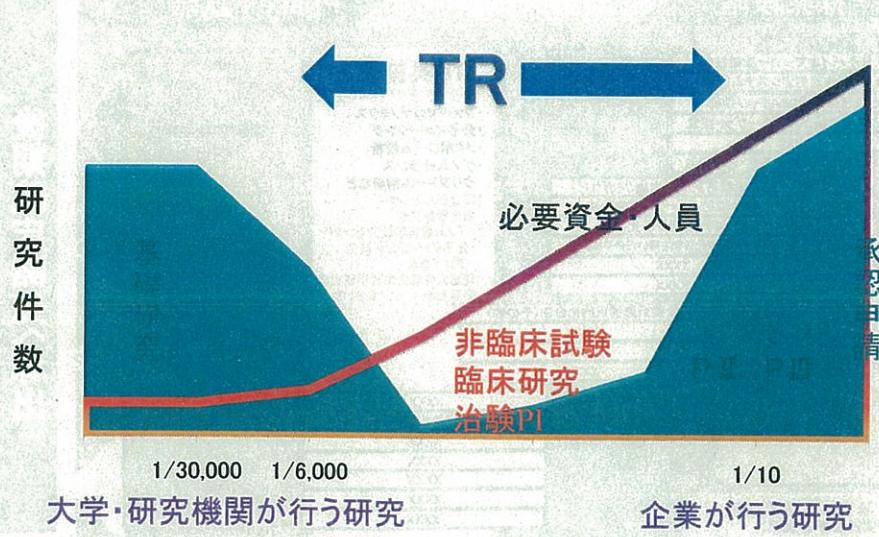
#63

臨床開発の今後のあるべき姿（赤字）



#64

アカデミア発創薬のボトルネック～死の谷をどう克服するか～



#65

がん医薬品・医療機器 早期臨床開発プロジェクト

- 分野(5)国民保健に重要な治療・診断に用いる医薬品・医療機器の研究開発(がん・循環器疾患・精神神経疾患・難病等の重大疾病領域、希少疾患領域その他)

研究代表者：国立がんセンター東病院 江角浩安

#66



後期開発におけるアカデミアの役割

一質の高いエビデンスの創出

- 医師主導治験・高度医療評価制度を通した適応拡大に資するエビデンスの創出
- 集学的治療、手術手技などに対する質の高いエビデンスの創出

#69

日本の代表的なCancer Cooperative Groups

JPSLG (小児白血病)

- NPO-OSCRと連携
- 厚生労働省研究班

JFMC (multi-disease)

- がん集学的治療財団
- 財団
- 企業より寄付

WJOG (肺癌・消化器癌)

- NPO
- 企業より寄付+会費
- 受託研究

JGOG (婦人科腫瘍)

- NPO

JALSG (白血病)

- NPO
- 厚生労働省研究班

JCOG (multi-disease)

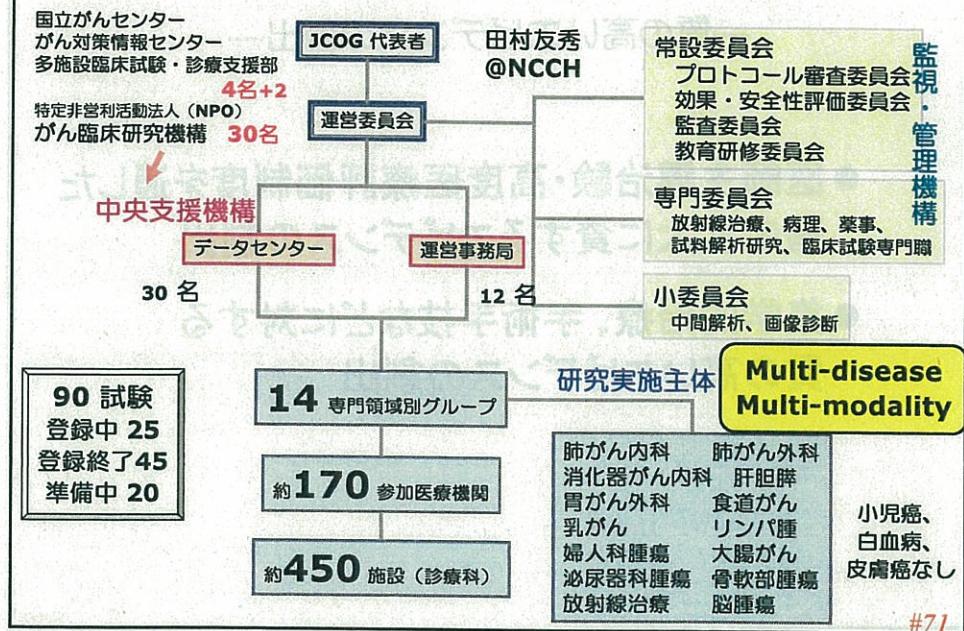
- 厚生労働省研究班の集合体
- NPO-COREと連携

NSAS/CSPOR (乳癌)

- 財団+NPO
- 企業より寄付

#70

JCOG の機構 (2009)



#71

代表的なJCOG試験

