

がん対策にかかる動きについて

厚生労働省健康局
がん・疾病対策課

第3期がん対策推進基本計画(平成30年3月9日閣議決定)(概要)

第1 全体目標

「がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指す。」

①科学的根拠に基づくがん予防・がん検診の充実 ②患者本位のがん医療の実現 ③尊厳を持って安心して暮らせる社会の構築

第2 分野別施策

1. がん予防

- (1)がんの1次予防
- (2)がんの早期発見、がん検診(2次予防)

2. がん医療の充実

- (1)がんゲノム医療
- (2)がんの手術療法、放射線療法、薬物療法、免疫療法
- (3)チーム医療
- (4)がんのリハビリテーション
- (5)支持療法
- (6)希少がん、難治性がん
(それぞれのがんの特性に応じた対策)
- (7)小児がん、AYA(※)世代のがん、高齢者のがん
(※)Adolescent and Young Adult: 思春期と若年成人
- (8)病理診断
- (9)がん登録
- (10)医薬品・医療機器の早期開発・承認等に向けた取組

3. がんとの共生

- (1)がんと診断された時からの緩和ケア
- (2)相談支援、情報提供
- (3)社会連携に基づくがん対策・がん患者支援
- (4)がん患者等の就労を含めた社会的な問題
- (5)ライフステージに応じたがん対策

4. これらを支える基盤の整備

- (1)がん研究
- (2)人材育成
- (3)がん教育、普及啓発

第3 がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- 1. 関係者等の連携協力の更なる強化
- 2. 都道府県による計画の策定
- 3. がん患者を含めた国民の努力
- 4. 患者団体等との協力
- 5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
- 6. 目標の達成状況の把握
- 7. 基本計画の見直し

2. がん医療の充実

がんゲノム医療

現状・課題

- ◆ がんゲノム医療の提供体制の構築、社会環境の整備等が求められている。
- ◆ がんゲノム医療の実現に必要な人材育成等が必要である。

取り組むべき施策

- ◆ 「がんゲノム医療中核拠点病院」の整備等、がんゲノム医療提供体制の構築
- ◆ がんゲノム医療に必要な人材の育成の推進
- ◆ ゲノム情報等のビッグデータを効率的に活用するための「がんゲノム情報管理センター」の整備



出典：平成29年4月14日 未来投資会議資料より一部改変

がん医療提供体制

現状・課題

- ◆ がん診療連携拠点病院等(以下「拠点病院等」という。)を中心に、がん医療の均てん化を進めてきた。
- ◆ 拠点病院等の取組において、医療安全等の強化が必要との指摘がある。
- ◆ 免疫療法については、十分な科学的根拠を有する治療法とそうでない治療法があり、国民が免疫療法に関する適切な情報を得ることが困難となっている。

取り組むべき施策

- ◆ ゲノム医療、医療安全、支持療法など、新たに拠点病院等の要件に追加する事項の検討
- ◆ ゲノム医療や一部の放射線療法等について、集約化のあり方の検討
- ◆ 免疫療法等に関する情報提供のあり方の検討

希少がん及び難治性がん対策

現状・課題

- ◆ 希少がん診療の専門施設と地域の拠点病院等との連携の必要性等が指摘されている。
- ◆ 難治性がんは、有効な診断・治療法の開発が必要とされている。

取り組むべき施策

- ◆ 希少がん医療における中核的な役割を担う医療機関の整備
- ◆ 難治性がんの診断法・治療法についての研究・開発の推進

希少がん中央機関(仮称)
(国立がん研究センター)



小児がん、AYA*世代のがん及び高齢者のがん対策

※Adolescent and Young Adult (思春期と若年成人)

現状・課題

- ◆ 小児がん拠点病院と他の医療機関とのネットワークの整備が必要。
- ◆ AYA世代のがんは、年代や個々の状況に応じたニーズに対応できるような体制の整備が必要。
- ◆ 高齢者のがん患者については、標準治療の提供に明確な判断基準が示されていない。

取り組むべき施策

- ◆ 小児がん拠点病院以外の地域の連携病院での診療体制の検討
- ◆ AYA世代のがんの診療体制及び相談支援・就労支援体制の検討
- ◆ 高齢者のがん診療に関する診療ガイドラインの策定及び普及



第2 分野別施策と個別目標

2. 患者本位のがん医療の実現

(2) がんの手術療法、放射線療法、薬物療法及び免疫療法の充実

② 各治療法について(手術療法、放射線療法、薬物療法及び免疫療法)

(イ) 放射線療法について

(現状・課題)

放射線療法については、放射線療法に携わる専門的な知識と技能を有する医師をはじめとした医療従事者の配置や、リニアック等の機器の整備など、集学的治療を提供する体制の整備が行われてきた。粒子線治療等の新たな医療技術については、施設の整備に多大なコストを要することから、全国での配置は限られている。高度な放射線療法の提供については、機器の精度管理や照射計画に携わる専門職の必要性が指摘されている。

現在、粒子線治療は、限られたがん種について保険適用とされているが、今後の方向性としては、各がん種における有効性・安全性や費用対効果を十分に検証し、より効率的な利用を進めていく必要がある。

核医学治療(RI:Radioisotope内用療法等)の体制については、近年、有効ながん種が拡大されつつあるが、全国的な放射線治療病室の不足など、体制面が不十分との指摘がある。

放射線療法は、根治的な治療のみならず、痛み等の症状緩和にも効果があるものの、十分に活用されていないため、医療従事者に向けた知識の普及が必要との指摘がある。

第2 分野別施策と個別目標

2. 患者本位のがん医療の実現

(2) がんの手術療法、放射線療法、薬物療法及び免疫療法の充実

② 各治療法について(手術療法、放射線療法、薬物療法及び免疫療法)

(イ) 放射線療法について

(取り組むべき施策)

国は、標準的な放射線療法の提供体制について、引き続き、均てん化を進める。強度変調放射線治療や粒子線治療等の高度な放射線療法については、必要に応じて、都道府県を越えた連携体制や医学物理士等の必要な人材のあり方について検討する。

関係団体は、公益社団法人日本放射線腫瘍学会等で行われている症例登録のデータベース(放射線治療症例全国登録)を活用し、科学的根拠に基づいた治療を推進する。

国は、関係団体等と連携しながら、核医学治療について、当該治療を実施するために必要な施設数、人材等を考慮した上で、核医学治療を推進するための体制整備について総合的に検討を進める。

国及び関係団体は、がんの骨転移、脳転移等による症状の緩和に有用な「緩和的放射線療法」をがん治療の選択肢の一つとして普及させるため、当該療法に関することを緩和ケア研修会等の教育項目に位置づけ、がん治療に携わる医師等に対する普及啓発を進める。

(参考)AMED 革新的がん医療実用化研究事業 における課題の具体例

- ①アルファ線核種内用療法による難治がん治療薬の開発
- ②難治性悪性脳腫瘍に対する日本発放射性薬剤⁶⁴Cu-ATSMによる新治療法開発—早期承認を目指す第I相拡大コホート試験の実施

アルファ線核種内用療法による難治がん治療薬の開発

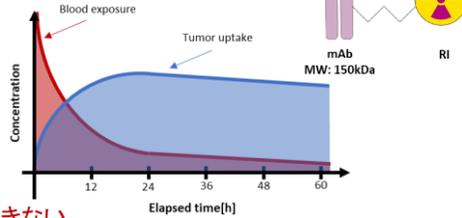


提案代表者 福島県立医科大学 先端臨床研究センター 准教授 鷲山幸信、(参加分担機関 東京大学先端研ほか[分担代表: 児玉龍彦])

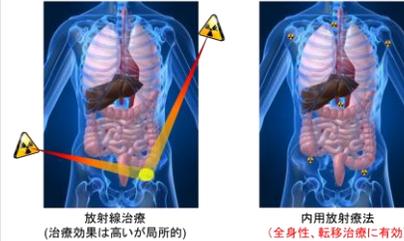
本研究では、α線と独自開発のプレターゲティング薬剤を用いた難治性がんの治療を検証

放射免疫療法(通常法)

- RIを抗体に標識して用いるがん治療
- がん細胞の膜表面に発現する抗原を認識
- 放射線の飛程の範囲内の物質との電離・励起作用に由来するDNA鎖の損傷→細胞死→がんの縮小
- 血液由来の正常組織被ばくが無視できない

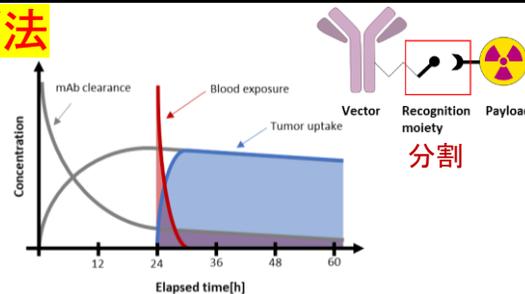


放射線治療とアイソトープ治療

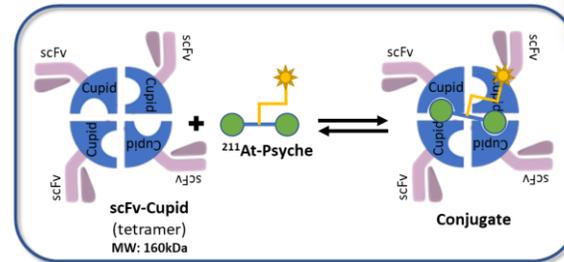


プレターゲティング法

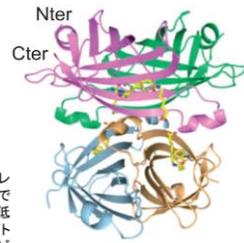
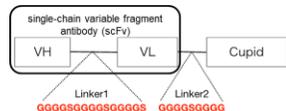
- 薬物動態を支配する抗体と細胞殺傷能力を持つRIを分けて投与する
- 抗体とRIの両者を生体内で高い親和性と安定性で結合できる部分を導入する
- (ストレプト)アビジン-ビオチン結合は生体内で最も強力な結合 (10^{-14})



体内での高い結合性と安定性

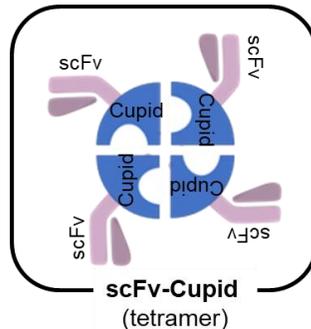


Cupid: 低免疫原性のストレプトアビジン変異体

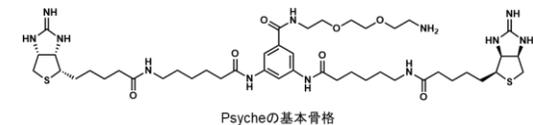


Crystal structure of tetrameric Cupid and Psyche

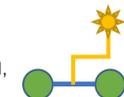
- ヒトのプロテオーム配列から構造予測をして、ストレプトアビジンと同様の機能を持ち、しかも人体内で用いられているアミノ酸配列を用いて免疫原性を低下させた4量体タンパク質。ビオチンとの結合サイトのプロトンドナーとアクセプターを置換することでビオチンと結合しない
- 大腸菌からscFv-Cupidとして産生される



Psyche: 改変イミノビオチン



- Cupidに対して高い親和性 8.3×10^{-10} [M]で結合する。
- 側鎖を修飾することにより、光反応性試薬や金属元素のRI、ハロゲン元素のRIを標識することができる。

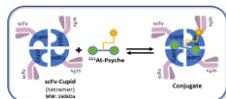


アルファ線核種内用療法による難治がん治療薬の開発

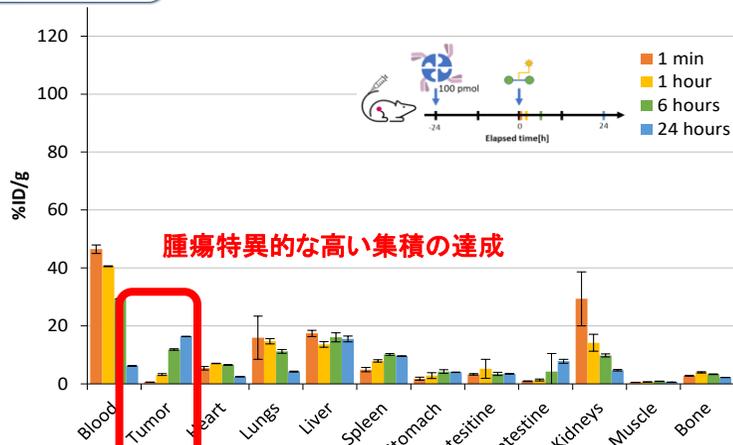


提案代表者 福島県立医科大学 先端臨床研究センター 准教授 鷲山幸信、(参加分担機関 東京大学先端研ほか[分担代表:児玉龍彦])

本研究によりα線核種²¹¹At標識Psycheを用いたプレターゲティングによるPOCを提示



プレターゲティング法による²¹¹At-Psycheの体内分布
²¹¹At-Psyche-B+CEA-Cupid



²¹¹At-Psycheの生体内分布 (SPECT/CT)

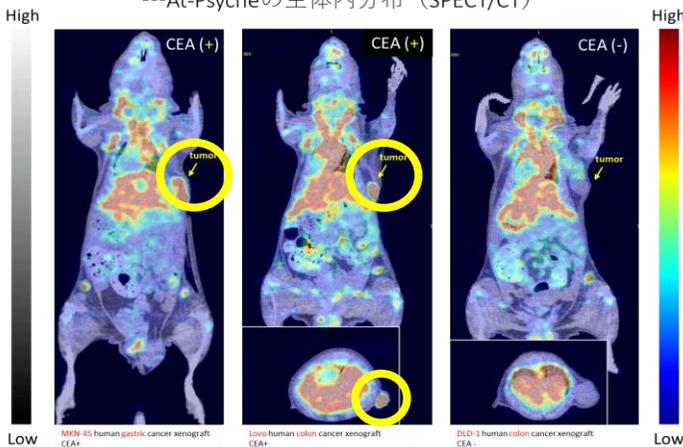
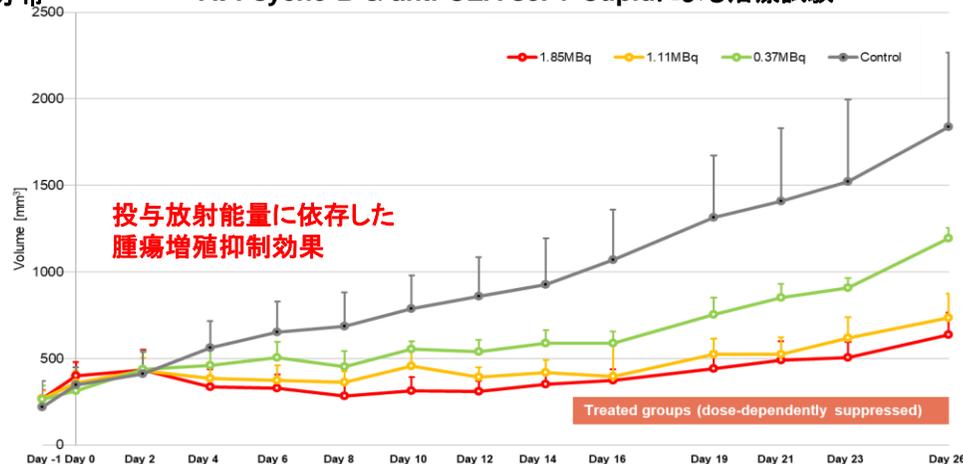


Figure: Pretargeted SPECT images acquired 6 hours p.i. of ²¹¹At-Psyche-BR in nude mouse bearing subcutaneous human cancer xenograft. The mouse received a 100 pmol of anti-CEA-ψFv-Cupid 24 hours prior to ²¹¹At-Psyche-BR injection. The time required for image acquisition was about 3 hours.

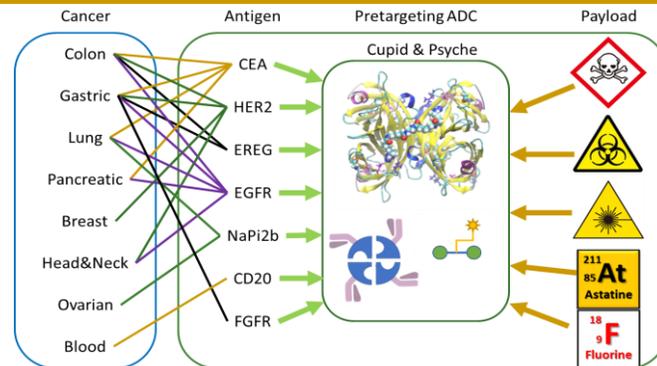
Washiyama et al., J. Nucl. Med. 2020;61(Suppl1):1212

²¹¹At-Psyche-B & anti-CEA-scFv-Cupidによる治療試験



CupidとPsycheが目指すもの ~あらゆるがん種と薬剤に対応する技術~

抗原に応じた抗体をCupidに搭載することであらゆるがん種にも対応出来る。且つ、Psycheには治療用RIの²¹¹Atを含む様々なペイロードを選択することでテラノスティクスが達成可能。



Team Member

- 福島医大
- 鷲山 幸信
- 織内 昇
- 趙 松吉
- 稲野 彰洋
- 高橋 和弘
- 久保 均
- 志賀 哲
- 西嶋 剣一
- 右近 直之
- 高峰 英
- 粟生木 美穂
- 城寶 大輝
- 下山 彩希
- 近藤 芳行
- 東京大学
- 児玉 龍彦
- 杉山 暁
- 金井 求
- 山次 健三
- 巽 俊文
- 石井 正純
- 三浦 麻衣
- 中山 綾
- 田口 明糸

Zhao et al., Eur J Nucl Med Mol Imaging 2020; 47(Suppl1), 1-753

研究開発課題名

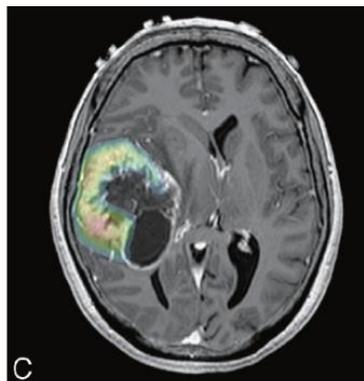
難治性悪性脳腫瘍に対する日本発放射性薬剤⁶⁴Cu-ATSMによる新治療法開発－早期承認を目指す第I相拡大コホート試験の実施

研究期間

2020年4月～2023年3月

研究代表者所属・氏名

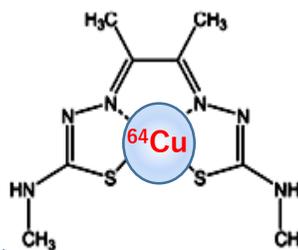
神奈川県立がんセンター放射線診断IVR科・栗原宏明



① 悪性脳腫瘍は**内部が低酸素化**
化学療法・放射線治療が効きにくい
既存治療法では多くが再発

よって
新規の治療法が必要

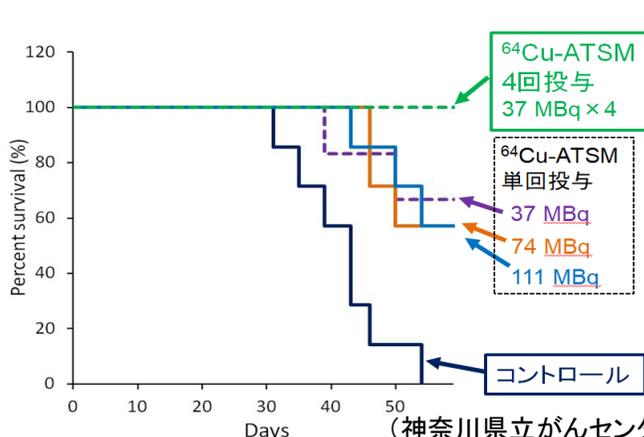
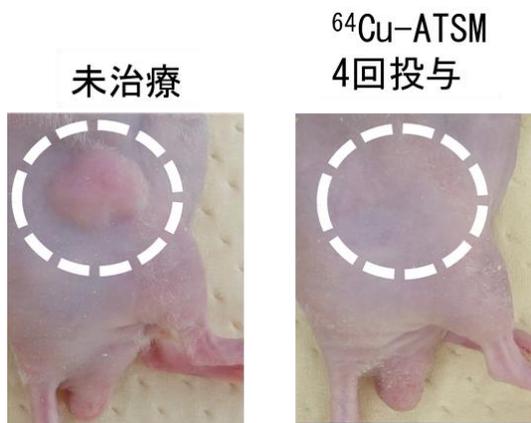
② 一方、⁶⁴Cu-ATSMは…



- ✓ 低酸素下の細胞に集積
- ✓ PETによる画像化可能
- ✓ RIによる治療効果あり

悪性脳腫瘍の新規治療薬“見えるがん治療”としての可能性 大

③ 先行する動物実験では ⁶⁴Cu-ATSM投与により腫瘍の**増殖を抑制**し、**生存率を有意に延長**



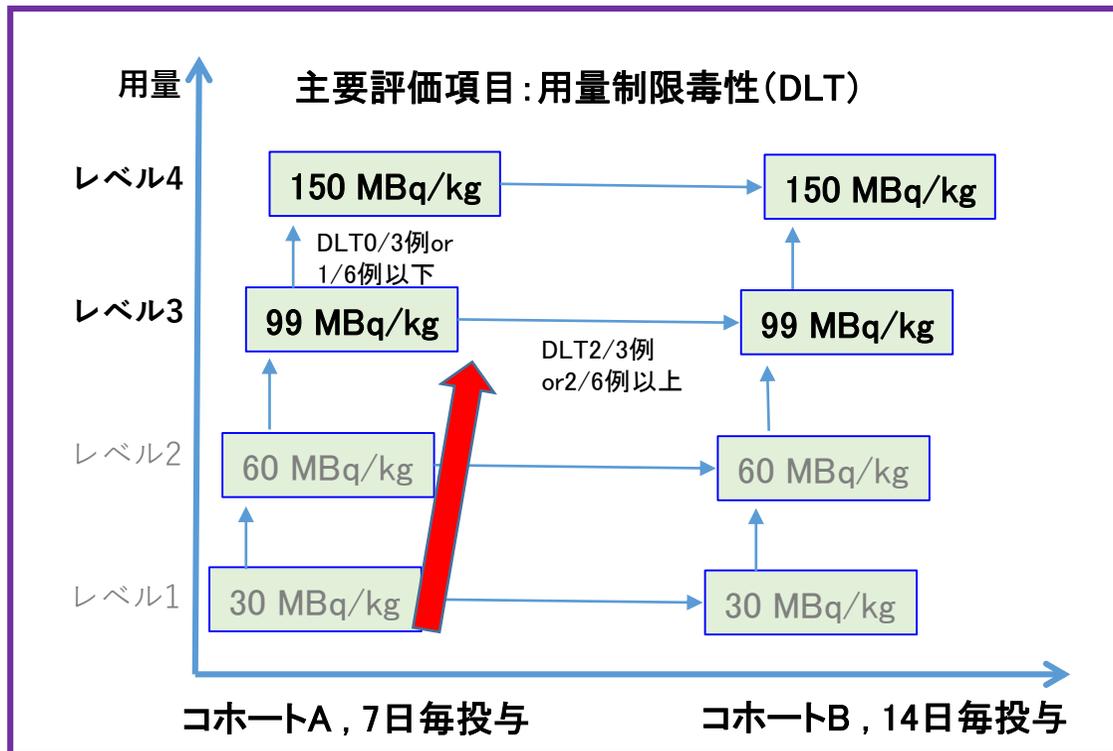
脳腫瘍患者を対象に

第I相試験を開始

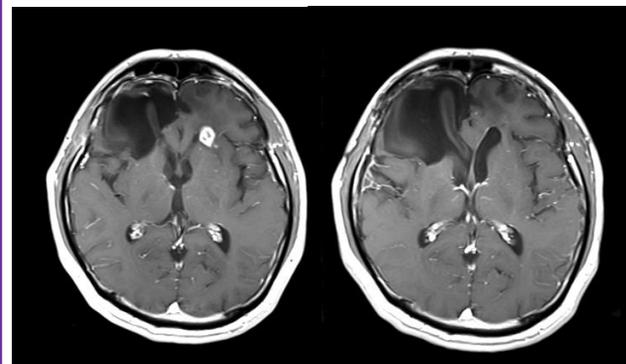
脳腫瘍患者を対象とする第I相試験

用量漸増試験により、治験薬 ^{64}Cu -ATSMの安全性、最大耐用量、推奨用量を明らかにする

第I相試験の概要と進捗状況



これまでに15例に投与
現在コホート A 用量レベル3



本研究開発の意義

- 難治である悪性脳腫瘍患者さんに新たな治療法を提供
- 日本で開発され、製造される初めての放射性治療薬（既存の放射性治療薬は全て輸入品）
- RIを用いた治療の普及と国内での新たなRI製造技術・医薬品開発能力を向上
- 放射線・RIを安全かつ適切に利用するための環境整備を後押し