



対がん協会報

第683号

増刊

令和元年
(2019年)
12月

1部100円(税抜き)

公益財団法人 〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-12 G-7ビルディング9階
日本対がん協会 TEL 03-3541-4771 FAX 03-3541-4783

<https://www.jcancer.jp/>

「がん征圧愛媛ではぐくむ心と体」



令和元年度(2019年度) がん征圧全国大会特集 9月12日、13日 愛媛県松山市

松山市民会館大ホール

主催 日本対がん協会 愛媛県総合保健協会
特別後援 朝日新聞社
後援 厚生労働省 文部科学省 日本医師会 愛媛県 松山市
愛媛県医師会 愛媛県歯科医師会 愛媛県薬剤師会
愛媛県看護協会 愛媛県栄養士会 愛媛新聞社 南海放送
テレビ愛媛 あいテレビ 愛媛朝日テレビ

目次

がん征圧全国大会式典	2面
朝日がん大賞 国立がん研究センターがん対策情報センター	3~4面
日本対がん協会賞・日本対がん協会グループ支部永年勤続表彰者	4~6面
がん征圧全国大会記念シンポジウム&ディスカッション	7~27面
がん征圧全国大会・前日行事	28面

2019年度がん征圧全国大会 松山市で開催

約1300人ががん征圧への思いを新たに

2019年度がん征圧全国大会が9月13日、愛媛県松山市の松山市民会館大ホールで開かれた。同大会は今年で52回目。「がん征圧^{あい}愛媛ではぐくむ 心と体」をテーマに全国のグループ支部関係者をはじめ、愛媛県の医療機関関係者、学生、患者団体関係者ら約1300人が参加し、がん征圧への思いを新たにした。

主催者を代表して久野

梧桐郎・愛媛県総合保健協会理事長が「がん征圧にはがんについて正しく知ると共に、がん検診による早期発見・治療で多くのがんが治せることを国民に知ってもらうことが何よりも大切。大会を機に検診の大切さを再認識し、がん征圧の輪を全国に広げてもらいたい」と開会の言葉を述べた。続いて日本対がん協会の垣添忠生会長が「日本対がん協会は昨年60周年を迎えたが、この間、がんの状況は大きく変わった。以前はがんを治すことにすべてを集中していたが、最近では治し、支えることにパラダイムシフトしてきた。協会は、がんの予防・検診の普及、患者・家族の支援、がんの正しい知識の普及・啓発の三つの活動を実現することで、がんで苦しみ、悲しむ人をなくすことを目指している。国と連携しながら、がんの患者・家族、サバイバ



垣添会長

一の支援に一層努力していきます」とあいさつした。

表彰に移り、今年度の日本対がん協会賞「個人の部」に選ばれた福島県郡山市の慈山会医学研究所付属坪井病院名誉院長の岩波洋氏(74)、山形市の大泉胃腸科内科クリニック院長の大泉晴史氏(71)、愛媛県総合保健協会副理事長の仙波匡彬氏(75)、仙台市の杜の都産業保健会一番町健診クリニックの矢嶋聰氏(82)の4氏と、「団体の部」に選ばれた新潟市医師会(藤田一隆会長)に、垣添会長から表彰状が贈られた。

第19回朝日がん大賞に決まった国立がん研究センターがん対策情報センター(若尾文彦センター長)には、朝日新聞社の渡辺雅隆代表取締役社長から表彰状と副賞100万円が贈呈された。受賞団体を代表して若尾センター長は

「今、世の中にはがんに関する間違った情報があふれていて、正しい医療につながらない人もまだまだ多い。今回の受賞を機に、より多くの人に私たちのがん情報サービスやがん相談支援センターのことを知ってもらい、正しい情報に結びついてもらえるとうれしい」と受賞の喜びを語った。

今年度のがん征圧スローガン「がん検診 あなたを守る 新習慣」の作

者である山梨県健康管理事業団の小林秀樹さん、全国のグループ支部職員の永年勤続者55人を代表して愛媛県総合保健協会の宇都宮親美さんに、垣添会長から表彰状が贈られた。

続いて記念講演として作家・作詩家のなかにし礼さんが「ポジティブに、自分を活性化して向き合おう～がんは成長のチャンス～」と題し、食道がんを患った自らの体験を語り、がんになってもまな板の鯉にならず、自分で調べ、自分で選ぶことの重要性と、がんになって成長できたことを強調した。

愛媛県でのがん征圧全国大会開催は40年ぶり2回目。主催は日本対がん協会と愛媛県総合保健協会が朝日新聞社が特別後援した。来年度は宮崎市で開催される。(3～6面に関連記事)



2面講演するなかにし礼さん



2面 受賞者の方々

朝日がん大賞

「日本のがん統計の集計、正しい情報に基づく患者支援に貢献」

科学的根拠に基づいたがん対策推進へ

国立がん研究センターがん対策情報センター（若尾文彦センター長）

がんに関する統計情報や各種のがんの基礎知識、診断・治療、療養に関する情報など、がんに関する幅広い様々な情報を分析・整理し、ホームページや冊子などを通して国民に提供しているのが、国立がん研究センターがん対策情報センターだ。科学的根拠に基づくがん対策を国が進めるうえでも、よりどころとなる日本のがんに関する情報発信の中核組織として2006年10月に設立されて以来、日本のがん対策、特にがん統計の集計、正しい情報に基づく患者支援に大きな役割を果たしてきた。インターネットの普及で様々ながん情報があふれる中、信頼できる最新のがん情報を入手する道標として機能している。

患者の声から生まれたがん対策への情報源

がん対策情報センター設置の方針が最初に示されたのは、2005年に厚生労働省が出した「がん対策推進アクション

プラン2005」だった。その背景には、2000年代初め、がんが日本人の死因の第一位を占めながらも、「がんに関する正しい情報がわからない」「地域や施設によって受けられるがん医療に格差がある」「海外で承認されている新薬が日本で使えるようになるまで時間がかかりすぎる」といった、がん医療の問題点に対する患者・家族ら不満や不安の声の高まりがあった。

こうした声を受けて策定されたのがアクションプラン2005であり、翌年の06年6月に成立したがん対策基本法だった。

アクションプランでは「がん情報提供ネットワーク」構築の推進を掲げ、様々ながん対策に関連する情報の収集、分析、発信等の中核組織を当時の国立がんセンター内に設置することを



受賞式で講演する若尾センター長

うたった。がん対策基本法の成立でがん対策が政府としての取り組みとなり、がん対策情報センターは06年10月から活動を始めた。

それまで国立がんセンターには情報提供の専門部署はなかったが、「がん情報サービス」というホームページを作った様々ながんに関する情報の発信を始めた。「がん情報サービス」のトップページには「各種がんの解説」や「予防と検診」、「診断・治療方法」「がんと



がん情報サービスのトップページ



がん統計のページ

付き合う「統計」「病院を探す」といった大項目が並び、ここから、詳細な情報を得られるようになった。「診断・治療」からは、治療を受けるときに注意したいことや薬の使い方の注意点など、「がんと付き合う」では食生活とがん、心のケアなど、「統計」ではがんに関する最新の統計情報を、「病院を探す」では全国のがん診療連携拠点病院や緩和ケア病棟を持つ病院の情報などが提供されるようになった。

患者・市民パネルの意見聞き 提供情報作成

常勤スタッフ35人でスタートしたが、より必要な情報提供のため、08年からは患者・市民100人で構成する「患者・市民パネル」を設置。年2回、どういう情報を発信したらよいかなど意見をきき、各分野の専門家パネルの応援も受けて情報作成を進め、最新情報の追加や更新を続けている。「がん情報サービス」は、開設以来、大きなリニューアルが2回され、ウェブのページ数が1万9600ページ、毎月のページビュー数も600万近くになった。

インターネットを使えない人向けに各種がんに関する情報冊子や、療養情報などのガイド手帳である「患者必携」

も作って、がん診療拠点病院内のがん相談支援センターなどを通して配布している。当初は4種だった冊子も69種類になった。

がん医療均てん化の 対外支援も

また、がん登録の情報分析や拠点病院などでの院内がん登録の技術支援、がん登録情報の運用と活用も同センターが担っている。07年から拠点病院の院内がん登録の全国集計を進め、15年には07年症例の5年生存率を、18年には施設別や病期別のデータを公表できるようになった。一方、16年から全国がん登録が始まったことで、19年には16年の診断症例で、日本で初めてがんの罹患者の実数を集計することができた。

また、全国のがん医療の水準向上や均てん化を図るための対外支援活動も同センターの機能の一つとなっており、拠点病院に設置されたがん相談支援センターのがん相談員に、どんな技術が必要か検討し、研修も進めてき

た。

科学的根拠に基づくがん対策を進めるため、がん対策がうまくいっているのか、実態を把握するため、がんの診断治療を受けた患者に対する患者体験調査なども実施して、がん診療評価指標の開発・測定も行い、公表してきた。

こうした幅広い活動が評価されたが、同センター発足時から運営にかかわってきた若尾文彦・同センター長は「日本にはがんに関する幅広い情報を出しているところがなかったため、いろいろな情報を作ってきた。まだまだがん対策情報センターについて周知が十分ではないが、正しい情報はここからということを知ってもらい活動を続け、正しい情報をしっかりと伝えられるようにしたい」と話している。



がん対策情報センター

日本対がん協会賞

福島県のがん検診受診率向上や禁煙教育に貢献

岩波 洋(いわなみ・ひろし)74歳 慈山会医学研究所附属坪井病院名誉院長



1969年に新潟大学医学部卒業後、東京女子医科大学第二病院、金沢医科大学の外科で胸部血管外科や肺がんの外科治療に従事。88年にがんを中心とした様々な病気の診断、治療、予防を目的に設立された福島県郡山市の坪井病院に赴任した。赴任直後から、肺がんの手術治療などにあたる一方で、郡山市内の小中学校での児童、生徒への禁煙教育にも取り組むようになった。近年

は、事業所の社員や一般市民向けの禁煙と生活習慣病予防の出前授業、がん教育の授業と分野も広がり、年に20回ほど講演を続けてきている。

一方、福島県医師会の生活習慣病予防委員会委員長となった2002年以降は、肺がんだけでなく、各種がんの予防啓発、検診の普及啓発、精度管理の向上にも尽力した。健康づくりに向けた市民講座として毎年「健康づくりフェスティバル」を開き、がん予防の普及啓発を推進してきている。

さらに福島県がん対策推進協議会委

員、福島県がん治療連携協議会委員など、広範囲の行政の運営にも参画し、指導、提言を行い、各種保健事業の充実に貢献してきている。福島県保健衛生協会の肺がん集団検診精度管理委員会委員も長年務め、がん検診の従事者の資質向上にも寄与してきた。

現在、病院では検診と人間ドックでの結果説明などを担当している。その際、市民講座での講演に使った資料を使って30分近くかけて説明するなど、ここでも「啓発活動」を続けている。

山形県の消化器がん検診の受診率、精度管理向上に貢献

大泉 晴史(おおいずみ・はるふみ)71歳 大泉胃腸科内科クリニック院長



岩手医科大学を1972年に卒業後、山形県立中央病院で研修を続けている間に消化管内視鏡検査に興味を持った。当時全国一だった胃がん死を一緒に何とかしようとして上司から誘われたこともあり、大学に戻らず、同病院の消化器内科に所属し、がん検診事業にもかかわるようになった。

77年に山形大学医学部第2内科に入局し、同大に所属しながら、県立中

央病院内科医長や、併設の県立成人病センターの内視鏡科長等を兼任し、日常診療と胃がん検診の読影や胃・大腸内視鏡診断にかかわってきた。

89年に開業後は、山形市医師会消化器検診委員会代表や、県医師会消化器検診中央委員会の委員長等を歴任し、胃がんX線検診の読影・撮影技術や内視鏡診断の精度向上のため、受け入れ医療機関の体制整備や医師、放射線技師の教育、指導に尽力し続けている。

若手の消化器内科医師の育成もかね

て96年には「山形県胃と腸勉強会」を立ち上げ、若手医師のX線読影力、内視鏡診断能の向上を図ってきた。

対策型内視鏡検診の導入を視野に、「受診者の不利益を少なくするには、検査医のスキルアップと均てん化が不可欠」と山形市医師会内に内視鏡二次精検精度管理委員会を設置し、内視鏡検査の精度向上に努めている。

またピロリ除菌までを考慮した新たな胃がん検診の構築に取り組むなど、これまで山形県の消化器がん検診に多方面で貢献してきた。

愛媛県のがん検診事業の進歩・発展に貢献

仙波 匡彬(せんば・ただあき)75歳 愛媛県総合保健協会副理事長



1969年に愛媛県総合保健協会の前身の愛媛県がん予防協会に入職。業務係に所属し、検診事業にかかわるようになった。会場に行つてがん検診の説明をするなど、県内70の全市町村に足を運んでがん検診の意義・必要性を説き、がん検診への県民の理解を深める活動を続けてきた。

がん検診の事業畑を中心に仕事を続けている中、事業部副部長だった98

年に、愛媛大学の肺がんの専門医の働き掛けもあって、当時日本で初めてとなるCT肺がん検診とCR肺がん検診ができる検診車を導入し、内部の運用体制の整備を図った。常務理事に就任した2008年度にはがん検診の信頼性確保のため、県内の有識者からなる5大がんの「がん検診精度管理委員会」の立ち上げを主導し、がん検診の精度管理の水準向上に貢献した。

また、「がん予防重点健康教育」と称して県内の大学等での出前講義の実施も企画。県内の各市町村へ、専門職の

講師による子宮頸がんの予防啓発など、様々ながん予防教育を推進してきた。ピンクリボン運動やリレー・フォー・ライフの活動にも積極的にかかわり、県民にがん検診の大切さを訴えてきた。

17年に副理事長に就任し、18年度には、受診者の特性に合わせた「コール・リコール」事業を、現在の県下20市町中16市町で受託し、受診率が大幅上昇した市町から評価を受けるなど、がん検診事業の進歩・発展に大きく貢献した。

宮城県の子宮がん検診の精度管理に貢献

矢嶋 聰(やじま・あきら)82歳 杜の都産業保健会一番町健診クリニック



1962年に東北大学医学部を卒業後、同年から宮城県で始まった子宮頸がん集団検診に、当時東北

大医学部産婦人科で検診のリーダー役だった九嶋勝司氏、野田起一郎氏の指導のもとでかかわるようになり、車検診による婦人科検診の基礎を築いた。標準的な子宮頸がんの検診方式が確立される過程で先駆的な役割も果たした。

70年に東北大学医学部産婦人科助

手になって以来、同大産婦人科講座で婦人科がんなどの手術治療や婦人科がんの発生過程の研究に従事。79年に講師、81年に助教授、85年に教授に就任、2000年の退官後は06年まではNTT東日本東北病院院長を務めた。

この間、73年に宮城県対がん協会の婦人科検診診断委員会委員に就任以来、同協会の子宮がん検診の診断法の指導などを通し、子宮がん検診の精度管理に寄与した。発生の過程で細胞を見て、その後悪性化するかどうかを見極める研究を続けてきたことから、「子

宮頸がんは、前がん病変で発見できれば、がん化を防げる病気」と強調する。

88年から06年までは同協会の副会長を、89年からは宮城県成人病検診管理指導協議会委員などを歴任し、宮城県全般のがん対策に貢献した。日本産科婦人科学会の理事も長年務め、子宮頸がんや子宮体がんの検診精度の管理や早期診断法に関する研究に尽力した。

07年からは杜の都産業保健会一番町健診クリニックに勤務し、82歳となった今も細胞診にかかわり続けている。

胃内視鏡検診の確立と死亡率減少効果の検証に貢献

新潟市医師会(会長 藤田一隆)

新潟市の胃がん検診は、検診車による集団検診に加え、1984年からは医療機関による施設X線検診も実施していた。胃内視鏡検査を施行する医療機関も増加し、医療機関・市民双方から内視鏡での胃がん検診を望む声が高まってきたため、新潟市医師会は96年に同市との会議で胃内視鏡検診実施の要望を出し、98年から同市との折衝を開始した。国が対策型検診として認めていない方法での妥当性や検診費用等が問題となったが、粘り強い折衝の結果、「40歳、45歳、50歳以上の住民が、検査費用は同額で、胃X線検診と胃内視鏡検診を自由に選択する形式」で、2003年から、全国にさきがけて胃内視鏡検診を導入することになった。

新潟市医師会は、検診の精度を上げるため、内視鏡専門医による「胃内視鏡画像読影委員会」を設置し、内視

鏡検診の実施医療機関には、専門医による全症例のダブルチェックを必須とし、画像評価をつけて検診機関にフィードバックする方式を取り入れた。研修会等も適宜開催し、検査医のレベル向上も図った。検診開始の10年後には、同市の胃内視鏡検診のデータを用いた国立がん研究センターの研究で死亡率減少効果が証明され、国が16年に胃内視鏡検診を対策型検診と認めるにあたり、多大な貢献をした。

「新潟方式」と呼ばれるこの検診システムは、胃内視鏡検診の指針の基となり、医師会主導で胃内視鏡検診の重要性を普

及できたモデルケースとしても高く評価された。新潟市医師会の藤田一隆・藤田内科消化器科医院院長は「医師会だけでなく、住民の強い要望で始まり、大学を含めた関係医療機関、行政担当者の熱意、検診実施機関の多大なる協力、読影の委員等の力が結集してできた成果です」と話している。



新潟市医師会の胃内視鏡検診

永年勤続表彰者

今年度の永年勤続表彰を受けられるのは23団体、55人のみなさんです。(敬称略)

◇北海道対がん協会

廣田 恵理果、小松 靖子、松谷 和江

◇青森県総合健診センター

森山 功

◇岩手県対がん協会

大和田 陽子

◇宮城県対がん協会

加藤 勝章、橋本 晋一、八島 幸子

◇やまがた健康推進機構

金原 博紀、竹田 拓、下重 理江

◇福島県保健衛生協会

福島 京子

◇茨城県総合健診協会

鈴木 一石、二方 香奈子、

水越 直美、田家 美加、

海老根 和博、小野 恵美子

◇栃木県保健衛生事業団

高橋 英和、山口 真史、小澤 稔子

◇埼玉県健康づくり事業団

石川 弘幸、市田 美紀

◇石川県成人病予防センター

五十嵐 光英、高瀬 悦子、

水口 理恵、武田 純

◇三重県健康管理事業センター

中井 昌弘、清水 ゆかり

◇滋賀県健康づくり財団

福井 健、池田 良

◇京都予防医学センター

村下 綾野、松原 奈津子

◇兵庫県健康財団

紙名 祝子

◇広島県地域保健医療推進機構

吉田 寿美、對馬 照美、玉田 久詠、

伊藤 憲子、岩永 幸子

◇山口県予防保健協会

田部 一則

◇とくしま未来健康づくり機構

蟹谷 和見

◇愛媛県総合保健協会

宇都宮 親美、高橋 若菜

◇長崎県健康事業団

中村 久助

◇熊本県総合保健センター

西 宏朗、宮崎 寿子、本田 紘子、

尾崎 ひとみ、土亀 直俊、

村上 晴彦

◇大分県地域保健支援センター

後藤 朗、小南 健次、長濱 ゆかり

◇宮崎県健康づくり協会

川崎 美和

◇鹿児島県民総合保健センター

有馬 大輝

2019年度のがん征圧全国大会記念シンポジウム

「血液検査でがんを見分ける ～変貌するがん検診の将来～」



2019年度のがん征圧全国大会記念シンポジウムが大会前日の9月12日、松山市のANAクラウンプラザホテル松山で開催された。

今年のテーマは「血液検査でがんを見分ける～変貌するがん検診の将来」。まず、本田一文・国立がん研究センター研究所早期診断バイオマーカー開発部門部門長が「肝がん早期発見を目指す 新規血液バイオマーカーapoA2-isoforms」と題して講演。次いで落谷孝広・東京医科大学医学総合研究所分子細胞治療研究部門教授が「血液検査で

13種類のがんを見つける miRNA技術開発の現状]をテーマに、江浪武志・厚生労働省がん・疾病対策課長が「我が国のがん検診 新たな手法の開発と導入」と題してそれぞれ講演した。

講演後の討論では、各演者が会場の参加者の質問に答えるなどしながら、研究の現状や検診の将来について議論が深められた。

このシンポジウムは日本対がん協会と愛媛県総合保健協会が主催した。

講師のみなさん(敬称略)

本田 一文(ほんだ・かずふみ)
落谷 孝広(おちや・たかひろ)
江浪 武志(えなみ・たけし)

国立がん研究センター研究所早期診断バイオマーカー開発部門部門長
東京医科大学医学総合研究所分子細胞治療研究部門教授
厚生労働省がん・疾病対策課長

司会：小西宏(日本対がん協会 がん検診研究担当マネジャー)

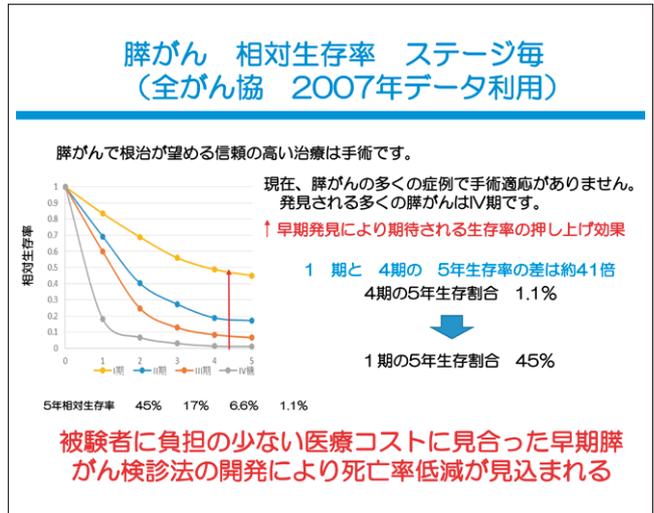
—— ただいまより令和元年度がん征圧全国大会記念シンポジウムを開催します。今年は血液検査、リキッドバイオプシーと言われるものを取り上げました。これまでは検診にかかわるシンポジウムとして、主に国が勤める五つのがん検診の課題を取り上げていましたが、マスコミ等もにぎわっている血液検査の研究の現状を、その開発の第一人者であるお2人の先生をお招きしてご講演いただき、厚生労働省のがん・疾病対策課長、江浪さんから国の考え等についてお話いただき、ディスカッションをしていきたいと思えます。

日本対がん協会の支部の皆さんの検診の制度管理が

あってこそですが、本田先生に関しては、日本対がん協会とともにその検診時の血液検査でのバイオマーカーの有効性を評価しているところです。落谷先生に関しても、マイクロRNA(miRNA)の評価の研究を準備している段階にあります。

会場の皆さんを交えて、これらがいつごろ導入されるのだろうかとか、本当にこの血液検査は使いものになるのだろうかとかいった、忌憚ないご意見をいただきながら、ディスカッションを深めていきたいと思えます。

まず最初は、膵臓がんを早期発見しようというバイオマーカーの研究を進めております本田先生から、よろしくお願ひいたします。



講演スライドより

本田 本日は、「膵がん早期発見を目指す 新規血液バイオマーカーapoA2-isoforms」の話させていただきます。

膵臓で根治が望める信頼性の高い治療は手術ですが、現在、発見される多くの症例はIV期で手術だけでは完治が望めません。全国がんセンター協議会の2007年のデータですが、相対生存率で見ますと、IV期の患者さんは1.1%しか5年生存の割合がないのです。

しかし、I期で見つけることができれば45%となり、その生存率の差は41倍になります。

被験者に対して負担のない医療コストに見合った早期膵臓がんの検診法の開発により、死亡率の低減効果が見込めるのではないかと、研究をスタートしています。

膵臓がんは死亡率4位で、膵臓がんになった人の多くが亡くなってしまおうという非常に難治ながんです。そのため、低侵襲で早期診断できるような診断法の開発が必須だと考えます。

一方で膵臓がんは、低罹患率のがんです。そのため、医療経済に見合った検診プログラムがないといけない

と思います。高価な検診プログラムで10万人あたり30人の病気を見つけてくるというのでは、経済性を考えた効率的な検診法を考えなければいけません。

膵臓がん検診の効率化へ

そのため、私たちが考えているのは、膵臓がん検診の効率化を目指した血液バイオマーカーの開発です。

病院や検診センターでの血液検査で、早期膵臓がんや、膵臓がんのリスク疾患をまず困り込んでしまい、こうした早期膵臓がんもしくはそのリスクが高い人たちに對して精密検査を実施するという事です。

この精密検査に、高解像度画像を使うことで、I期の手術可能な膵臓がん、もしくは膵臓がんになりやすい病気があぶり出せるようになると思えます。

そうなれば、治癒切除可能なものに対して介入によって膵臓がんにならなくする、もしくは膵臓がんを取ってしまうことで死亡率の低減効果を出したいと考えています。

実際、血液検査の良いところは大都市でなくても気

膵臓がんの早期発見へ

**国立がん研究センター研究所
早期診断バイオマーカー開発部門部門長
本田 一文氏**



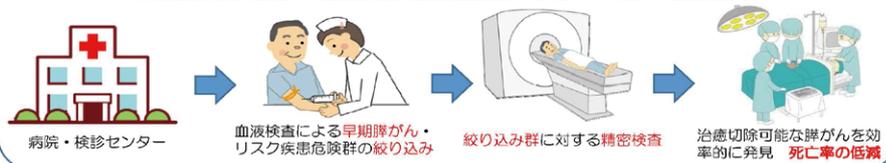
本田一文氏

膵がんに対する充足されていない医療ニーズ

充足されていない医療ニーズ

- ①膵がんは、難治がん。5・10年生存率（死亡率4位）。低侵襲早期診断法の開発が必須。
- ②膵がんは低頻度罹患率のため、医療経済性に見合った検診プログラムの開発が必要。

「膵がん検診の効率化を目指した血液バイオマーカーの開発」



- ・大都市でなくても、気軽に受けられる検査を開発する
- ・なってしまった膵がんだけでなく、膵がんになりやすい人（リスク因子・疾患を持つ人）を囲い込み、精密検査でフォローしていく仕組みをつくる。
- ・リスク疾患を治療する。または、生活指導により膵がんリスクを減らす。

膵がん死亡率を下げる

講演スライドより

軽に受けられることです。精度管理もしやすいです。そういった検診法を開発できればと思います。

また、なってしまった膵がんだけじゃなくて、膵がんになりやすい人、リスク因子や疾患を持っている人を囲い込んで、精密検査でフォローしていきます。例えばどうしても危険な人であれば、毎年毎年必要に応じてダイナミックCTや、EUS(超音波内視鏡検査)を受けてもらえるような仕組みをつくる。もしくは、リ

スク疾患そのものを治療してしまう、または生活指導により膵がんのリスクを減らすことができれば、膵がんの死亡率は下がってくるのではないかなと考えます。

実際、現在、これは米国の膵がんの白書からとってきたのですが、膵がんの早期診断は、もう膵がんそのものを見つけるのではなく、膵がんを見つけるための2種類の網目を使ってリスクを濃縮しようということが考えられています。すなわち、一般集団で最初の

ふるいに高リスク群を設定しようという考えです。

膵がんになりやすい人などを見つけ、さらに血液バイオマーカーなどを使ってさらにふるいにかけて、その後、高侵襲な画像を使うことによって、手術適応のある非転移症例を発見できればという戦略がとられるようになってきています。実際、膵がん発症の危険率ですが、例えば家族歴で家族性膵がんが親、兄弟姉妹、子に2人以上に出るような家族だと、4.79倍、膵がん

になりやすい。または、糖尿病を持つ人は1.94倍なりやすい。例えば慢性膵炎だと、4年以内だと14.6倍、5年以降だと4.8倍高くなります。

膵がんの前がん病変と考えられている膵管内乳頭粘液腺腫の分枝型だと100人フォローしたら1人か2人は膵がんになってきます。こういった人たちをできるだけ正確に見きわめて、この人たちをフォローアップすることで、手術可能な膵がんを拾い上げたいと思います。

糖尿病が膵がんのマーカ

例えば成人発症の糖尿病、adult-onset diabetesの膵がんリスクは、糖尿病を発症した1年目が一番高いのです。これが6倍ぐらいあるのですが、その後4年、5年、10年たつと下がっていきます。これは、恐らく糖尿病が膵がんのリスクというのではなく、膵臓の内分泌機能が悪くなったことで糖尿病として見えていると考えられています。

すなわち、糖尿病が膵がんのバイオマーカーだろう

膵がん診療ガイドラインからみた膵がんリスク

危険因子

- 家族歴：膵癌家族歴、家族性膵がん
- 遺伝性疾患：遺伝性膵炎、遺伝性膵がん症候群等
- 合併疾患：糖尿病、慢性膵炎、膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）、膵嚢胞、肥満
- 嗜好：喫煙、大量飲酒
- 職業：塩素化炭化水素暴露の係る職業

・危険因子を複数持つ場合は、膵がん高リスク群として検査を提案

・IPMN、膵嚢胞は前がん病変として慎重な経過観察

講演スライドより

膵癌発症の危険率

家族歴

家族性膵がん；4.79倍（親、兄弟姉妹、子に2人以上）

合併疾患

糖尿病；1.94倍
肥満；20代にBMI30以上では、3.5倍
慢性膵炎；診断から4年以内 14.6倍、5年以降 4.8倍
IPMN；（膵管内乳頭粘液腺腫）分枝型 1.1-2.5%/年

嗜好

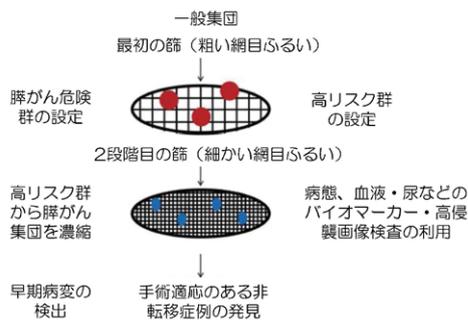
喫煙 1.6倍（喫煙と相関）
アルコール 3ドリンク以上 1.22倍

職業

塩素化炭化水素暴露；2.21

講演スライドより

膵がん早期診断（効率の良い膵がん検診）への戦略
「2種類の網目ふるい」を用いたよリスク濃縮方法



Kenner et al. *Pancreas* 2015 より改変
膵がん白書から

講演スライドより

と考えられていて、現在米国では、2年以内に発症したadult-onset diabetesの患者に対して徹底的にCTスクリーニングをしようというプログラムで、NCI（米国国立がん研究所）が臨床試験を進めています。

我々もできたらそういった危険群を見つけられるような血液のバイオマーカーを探したい、と考えていました。そこで、質量分析法という技術を使って、膵がんと健常者の間で特徴が異なるたんぱく質を徹底的に

調べてきました。それで見つかったのがアポリポプロテインA2というものです。

このアポリポプロテインA2というのは、もともとは2量体で血液中を流れているのですが、膵がんになると、ATQ/ATQの組み合わせで終わっているC末端アミノ酸部分の先がどんどん切れていくタイプと全く切れなくなるタイプ、2つの切断パターンが出てきて、結果としてATQ/A Tという中間体がどんどん

減っていくということを、我々は確認いたしました。

そこで、質量分析だと検査や検診にするのが大変なため、東レと一緒にこの切断パターンの見極めを普通の検査として使えるELISAキットを開発しました。これを使って、垣添忠生・日本対がん協会会長に紹介していただいた7つの病院から血液検体を1000例ぐらい集めて、実際、健常者と膵がんが本当に見分けられるのかという検証研究をいたしました。

そうしたら、既存の腫瘍マーカーCA19-9の判別性能より高いということが確認できました。

ただし、我々が持っている膵がんのI期、II期の検体ではそれほど多くなかったので、NCI(米国国立がん研究所)にある Early Detection Research Networkという早期診断研究ネットワークでもブラインド検証していただき、CA19-9より高いというこ

とを確実に検証いたしました。

検診の現場で検証へ

米国だけでなく欧州には、IARC(国際がん研究機関)のEPICという巨大なコホートスタディが動いています。欧州10カ国で50万人が参加し、この中から5年以内に膵がんを発症した人が200例いました。これら検体を用いたコホート内症例対照研究を行い、一部の症例では診断3年以上前でも反応しているということを確認しています。

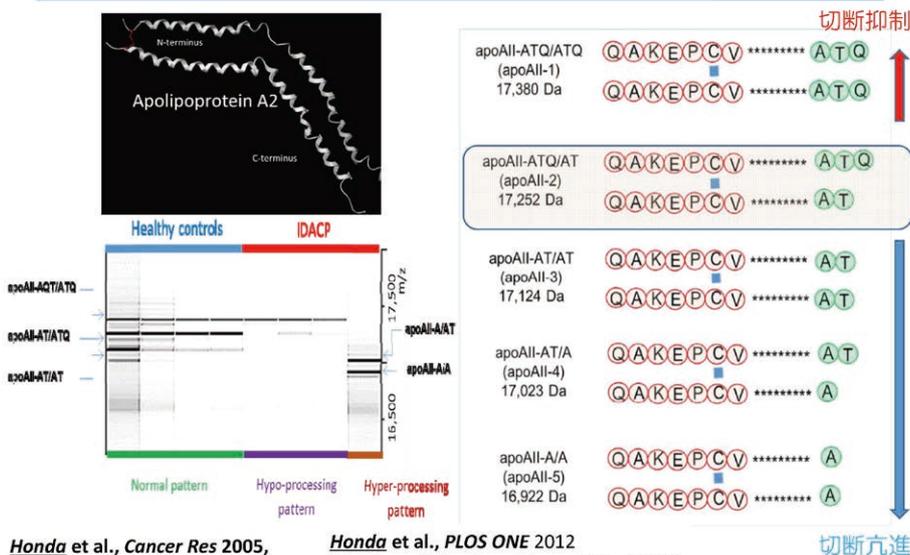
こういったことからマスコミにも注目され、現在、日本膵臓学会から推薦をいただき、現在PMDA(医薬品医療機器総合機構)に対して薬事戦略相談を実施中で、将来、体外診断薬としての承認を取ろうと考えています。

そこで、次にやってみたいと思ったのは、本当にこれが検診の現場で使えるのだろうかということです。神戸大学医学部の東健教授にお願いし、関連の検診センターを七つないで、実際にこのバイオマーカーを使って検診していただきました。

その結果、2015年5月10日から2017年1月までの間で、兵庫、大阪、京都で5120例を登録して、apo A2を測ると、1.6%が陽性になって、84例が陽性になりました。そのうちの64.3%の54人が神戸大もしくは関連病院で膵臓の精査を受けてくれていて、そのうち48.1%の人に画像上に膵臓の異常がありました。

その内訳ですけれども、浸潤性膵管がんが1例、前

プロテオミクス解析による膵がん・リスク疾患罹患時におけるアポリポプロテイン2量体のC末端アミノ酸の特徴的切断様式の発見

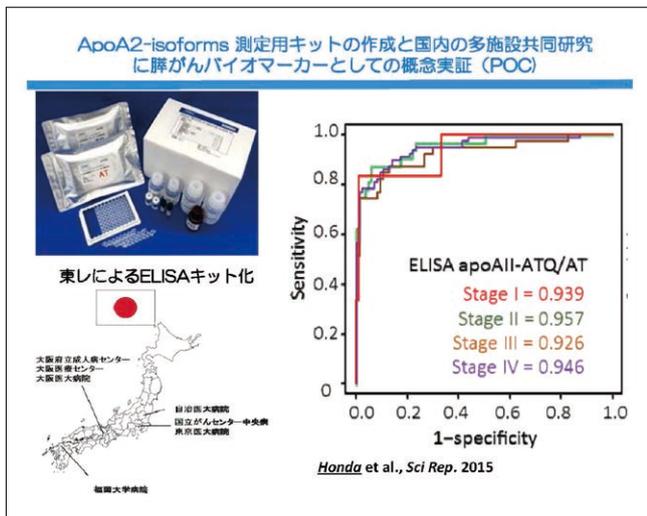


Honda et al., *Cancer Res* 2005,

Honda et al., *PLOS ONE* 2012

Honda and Srivastava *Biomark Med* 2016

講演スライドより



講演スライドより

がん病変であるIPMNが9例、膵嚢胞が5例、膵炎が3例です。膵がん高リスク疾患と言われるものの精査のうちに33.3%が確認されましたので、いわゆる陽性反応的中率としては、結構、膵臓の異常を見つけるのは高いのかなと考えます。

ただし、問題点があります。要精検率が64.3%とちょっと低いことです。ただし、被験者には「まだまだこのバイオマーカーは本物かどうかわからないので、信じるか信じないかはあなた次第」と言ってご自分のお金でCTを受けてもらっているのです、これぐらい画像検査を受けていただいたのはありがたい、と考えて

います。

そこで、我々は現在AMED(日本医療研究開発機構)から「革新がん」という大型研究費をいただき、検査からダイナミックCTまで全部を精度管理して一括で実施できる仕組みを現在スタートさせました。日本対がん協会の小西マネージャーにお世話になり、鹿児島県、北海道、兵庫県でこの研究を始めています。

5000人から1万人が50歳以上で登録できるようにしたのですが、それでは間に合わなくて、現在1万5000人まで拡大しています。

それで、異常値が出た人に関しては、鹿児島大学もしくは北海道大学、神戸大学等の確実に精度管理のできるところで、造影ダイナミックCTで撮像するというやり方で、全部回しています。

正常値の人たちのフォローアップも、全国・地域がん登録で現在追跡可能なため、鹿児島県、北海道にお願いして、現在こ

講演スライドより

のレジストリから何年後に膵がんが出てくるのかということのフォローアップが始まっているところです。

これで、膵がんがまだまだ見つかってくるとは思いますが、さらにバイオマーカー陽性者と陰性者の両方から膵がんが1年以内にどれくらい診断されてくるのかがわかれば、検診の感度と特異度や、バイオマーカー陽性者と陰性者との間の相対危険度等がある程度計算できると思います。(バイオマーカーで検出できたのが)本当にリスク疾患であれば、3年、4年たった後に(膵がんが)出てくる可能性が考えられます。

日本発のバイオマーカーを早く薬事承認へ

さらに、こういったバイオマーカーをもっと早く世に出すための仕組みが必要と、バイオマーカー検証のためのプラットフォームの構築も考えています。バイオマーカーの研究者はいっぱいいて、いずれも小さな予算で、10例、20例、100例の検体を徹底的に調べ上げることで、バイオマーカーらしきものが論文や学会

で報告されてきています。ただしそれを実地臨床フェーズにのせるためには、PMDAの臨床性能試験を実施しなければなりません。しかし、この部分は個別の研究者でやれるような話ではありません。

またバイオマーカーは、創薬と違ってアウトカムのお金が数十億円です。創薬だったら今数百億円、数千億円になります。そのため、「大企業しか行えない」というような参入障壁は低いのですが、一方でその臨床開発のための研究費も小さくなり、臨床検体を収集して臨床開発するための臨床性能試験の部分が必要になってしまいます。この部分を何とか支援したいと思っています。そこでAMED次世代がん医療創生研究事業の研究費をいただき、新しい仕組みづくりを始めています。

米国ではこのボトルネックを円滑に乗り越えるための仕組みが既に存在します。それが先に説明したNCI EDRNという機関です。よいバイオマーカーシーズがあれば、FDA(米国食品医薬品局)の申請の補助までしてくれます。こう

膵臓がん検診の効率化を目指した血液バイオマーカーの実用化研究
～臨床研究 参加者募集～
早期膵臓がん発見に向けて

1 研究目的
膵臓がんはとも見つけづらいがんです。血液中のバイオマーカー(新種)があれば、膵臓がんを早期発見できるかもしれません。最近、膵臓がん患者の急増に伴い「膵臓がん」の減少が国立がん研究センターの研究が実現されています。国立がん研究センターの早期診断の可能性が高まりました。今回の研究では、2年以内の膵臓がんの発生率をAIを駆使し、膵臓がんバイオマーカーとして実用化を目指します。膵臓がんの発生率によって膵臓がんバイオマーカーが実用化されれば、膵臓がん早期発見への期待が高まります。

2 研究の方法
対象者：下記施設も参加する20施設以上の方
対象施設：
徳川キリスト教病院、大阪府済生会中津病院、京都府第二赤十字病院、福井県赤十字病院、北陸国体総合センター、福井県クリニック、赤十字病院、福井県クリニック

研究での役割
膵臓がん検診
血液検査
膵臓がん検診
膵臓がん検診
膵臓がん検診

連絡先
khonda@ncc.go.jp

講演スライドより

早期診断バイオマーカー検証プラットフォーム
The Platform for Evaluating Biomarkers of Cancer Early Detection (P-EBED)

SOPをそろえた血液検体の他施設集積

各専門家による臨床医の参加

バイオマーカー探索のためのオミクス研究者

日本人における官検と体外診断薬申請支援

体外診断薬申請に向けたレギュラトリーサイエンスの専門家

生物統計家

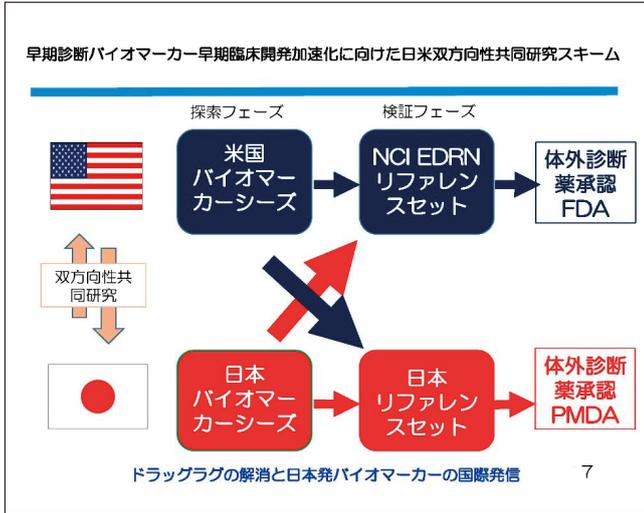
AMED P-CREATE

khonda@ncc.go.jp

日本発バイオマーカー候補の薬事申請のためのデータ取得 薬事申請支援
海外発バイオマーカーの迅速検証、デバイスラグの解消

(AMED P-CREATE, Regulatory Assistance for PMDA application, Honda et al.)

講演スライドより



講演スライドより

いった仕組みが、多分日本でも必要と考えています。

実際、PMDAに体外診断のためのバイオマーカーを申請しようとする、SOP(標準業務手順書)を決めて検体を集めなさい、2施設150症例以上で集めなさい、被験者からこの性能試験をやることの同意をとりなさい——の3つが医薬品医療機器等法(薬機法)で規定されています。私としては、8つの施設から、現在、薬機法に従ってこういった血液検体を集めていて、NCIにならって国際的にしっかりした検証の仕組みをつくりたいと考え、現在スタートしています。

実際、この研究班には、SOPにしたがって検体を集める臨床の先生やプロテオミクス、メタボロミクス等を行う研究者が何人も参加しています。PMDAに提出するためのレギュラトリーサイエンスの専門家、さらに生物統計家が集まっていて、日本発のバイオマーカーをできるだけ早く薬事承認させ、海外発のバイオマーカーとのデバイスラグを解消したいと考えています。

また、NCI等々ともバイオマーカーの交換を始めていて、FDAやPMDAなどの薬事承認の支援も開始いたしました。現在このような形でNCIやDKFZ(ドイツがん研究センター)、

WHOと組むことで、日本発の早期バイオマーカー、ドラッグラグの解消、国際発信をしていきたいと考えます。

—— どうもありがとうございました。この本田先生の研究には、鹿児島県支部の皆さん、並びに北海道支部の皆さん、非常にご協力をいただいております。この場をかりてお礼を申し上げます。

では、引き続き、新聞等で、「血液1滴で13種類のがん診断」といった形で紹介されているプロジェクトを引っ張ってこられた落谷先生からご講演、お願いします。よろしくお願いいたします。

遂げ、それをつぶさに見つけることで、がんを早期に発見するという事業をこれまで行ってきました。

私はがんと共存する社会の実現、これが非常に大事だと思っています。2人に1人以上のがんに罹患する時代です。これを生き抜くためには、やはりがんになっても、あるいはがんが転移をしていても、それとともに生活をしながら、まさに天寿を迎えるということが必要だろうと思います。

がんに自律神経が影響

私の自己紹介を兼ねて最近の研究をお話させていただきます。皆さんの全ての臓器は、脳からの自律神経、すなわち交感神経と副交感神経によってその制御がなされています。ところが、がん患者さんの体の中に生まれる、新しい組織である、がんに対しては、なぜ我々の自律神経は作用しないのかということが、実は大きな謎でした。

乳がんになって2年以内に全身に再発を起こして亡くなられた方の乳がんの組織をみると、乳がんの組織の中に入り込んでいる交感神経があり、その交感神経が取り囲む組織には、PD-L1という、免疫細胞や免疫機能を撃退するような分子が強く発現していました。この方はあらゆる治療に抵抗性で、亡くなられました。このことが、がんに自律神経が影響している、これをこれからどうやって新しい医療に生かしてがんと共存する社会を生み出していくか。そうしたことを

血液1滴でがんを診断

東京医科大学医学総合研究所
分子細胞治療研究部門教授

落谷 孝広氏



落谷孝広氏

落谷 私はマイクロRNAという血液中に普通に存在する小さなRNAが、がんになると多様な変化を

考える最初の糸口になりました。

実際に国立がん研究センターの乳がんの患者さんの検体をたくさんいただいて調べると、再発をされた方では、この組織の中に交感神経の侵入がすごく多く、予後が悪かった。逆に、副交感神経の侵入が少ないと、やはり予後が悪かった。つまり、副交感神経の多い方は長く生存できるし、交感神経が組織に多く入り込むと、がんによって命を落とすことになるということがわかってきました。

交感神経の抑制で がんと共存の関係

マウスに人の乳がんを植えると、がんはマウスの全身に転移しますが、通常、2カ月ほどはマウスは平気です。ところが、交感神経を刺激すると、瞬間にマウスの全身にがんが広がり、マウスは3週間もしないうちに命を落としてしまいました。一方、交感神経を除去すると、がんは消えずにずっといて、2年というマウスの天寿を全うして亡くなりました。つまりがんと共存する社会が生まれるという可能性が出てきたのです。

それでもやはりまだがんは増えており、我々がまずできることは、がんを早く発見して、そして割と安全で、楽な治療で患者さんを長期生存に導くということです。つまり、がんの早期発見が、恐らく全てのがん種において、非常に患者さんにとって有益な効果をもたらすと思います。

では、がんがその兆候を示す前に、その患者さんが

がんだと自覚して病院に行く前に、発見できるかどうか。我々研究者に課された課題は、1次スクリーニングとして、できるだけ痛みや不安の少ない検査方法を、多くの国民に提供できるかということになります。

従来の腫瘍マーカーとは違う 新しい可能性

従来の腫瘍マーカーとしては42種類あるとされますが、どれ一つをとってもがんの早期発見には向きません。こういった現状で、今なぜ同様の、血液でがんを見つける、しかも早期に発見する体液診断、リキッドバイオプシーというものがあるのかと、やはりここには従来の腫瘍マーカーとは違う新しい可能性、大きな期待があるからです。

例えば米国はNGSというシーケンスの機器を世界中に売りつけ、がん患者さんの血液中に循環してい

るDNAを調べています。これは非常に多くの関心と呼んではいますが、まだまだ十分な、科学的なエビデンスが足りません。しかも早期発見には限定的な効果しかないと言われてい

miRNAで がんの状態も把握

ところが、我が国が選んだ方法は、血液、あるいは尿の中にがんになると変化するエクソソームという物質にパッケージングされたマイクロRNA(miRNA)という小さなRNAを見ることで、がんの早期発見はもちろん、いろいろながんの病態の変化に応じて、がんの患者さんがどういう状態であるかを正確に把握するものです。最終的には層別化、そして個別化医療に結びつけようというものです。

私どもが世界に先駆けて発表した一つの論文では、血液中の一つのmiRNAの

動きを見るだけで、実は健常からがんが生まれ、手術でこのがんが画像で消え去ると、健常レベルに戻ることや、再発したがんでは直径平均は3~4ミリのものを、血液を見るだけで、その病態もわかるということを示したものでした。これがまさにmiRNAの威力というものです。

そしてこのmiRNAが、がんの患者さん中でなぜ安定して存在しているのか。それは、がん細胞が分泌する、直径100ナノメートルのエクソソームというものに大事にパッケージングされているためです。このエクソソームの中のmiRNAは、皆さんが体の中に持っている、天然のデリバリーシステムなのです。

miRNAというある情報を抱えて、皆さんの体の中には、エクソソームが常に回っています。我々の研究室では、がんにおいてなぜこのmiRNAがエクソソームに大事にパッケージング

血液中のマイクロRNAの網羅的解析

**NEDO研究開発プロジェクト
「体液中マイクロRNA測定技術基盤開発」**

13種類のがんの早期発見

1. 感度特異度の高い早期診断マーカーは**がんの死亡率を改善**し、医療費削減に貢献
2. 国立がん研究センターのバイオバンクの豊富な検体、臨床情報を効率的に活用することで**迅速な開発が可能である**（5年後の実用化をめざす）
3. 早期診断のみならず、**治療効果予測、新規薬剤の開発への応用も期待できる**

され、がん細胞がこれを操っているかということをごんざん研究してきました。その結論として、がんはこのエクソソームを使って、将来患者さんの中で転移し、いつまでも生存し続ける手段にしているということがわかったのです。

正常細胞もエクソソームという小さなパーティクル(粒子)を分泌します。ところが、がん細胞のような変わり者が生まれると、そのエクソソームの外身と中身が一変するのです。実は、米国が躍起になって研究しているctDNA(腫瘍細胞由来循環DNA)は、このエクソソームの外側に巻き込まれてがん細胞から分泌されてくるものの一端です。そしてこのエクソソームの脂質二重膜に出ているたんぱく質、表面分子は、まさにがんの新しいマーカーにもなります。

今、我々が注目しているのは、エクソソームの中にあるmiRNAです。エクソソームは体液中を循環しているので、我々は血液や尿からこのエクソソームを見つけ出して、今、がん細胞がどんな悪いことをしているか、このmiRNAの種類

でそれを明らかに言い当てることのできるということです。

つまり、エクソソームにはがん細胞が持つ情報がぎっしり詰まっている。今回の目標はこのmiRNAを見えることで、がんの早期発見から、がんのさまざまな病態を見破ろうというものです。我々が所属した国立がん研究センターでは、最初の立ち上げはNEDO、経産省でしたが、最終的にはAMEDに移管されて、血液1滴でがんを診断する大きなプロジェクトとして2014年から5年間、この3月末まで走らせたわけです。

国立がん研究センターに眠るバイオバンクのがん患者さんの血液を総ざらいして、13種類のがんの早期発見を最終目標として掲げました。これによってがんの死亡率を改善し、そして医療費の削減に貢献するというので、まさにこの一大プロジェクトをやり終えたところなのです。

プロジェクトには100人以上のメンバーが入り、この中には、わずかな検体からmiRNAを高感度に見つけるプラットフォームを持

った四つの有名な企業が入っています。そして我々には残念ながら健康人のコントロールがないため、がんではないけれども認知症という人のメディカルバイオバンクを持つ国立長寿医療研究センターのバイオバンクに参加していただきました。

そして、例えば乳がんでは、2407例の乳がんの患者さんと、2000例の乳がんではない女性を中心にした健康人の例を合わせることで、2600種類あるmiRNAを全て読み取って、患者さんのそれぞれの臨床情報にひもづけてバイオバンクに入れるということをやってもらいました。

SOPは100以上のプロジェクトではありますが、丹念に1カ月2500検体を5年間、まさに血のにじむ思いで調べてきて、それぞれのがんに特有に変化するmiRNAを選び出してきました。

最終的には例えば乳がんは2400例以上、大腸がんは3300例、肺がんでは3000例近く行い、5年間で6万検体の血液を解析しました。

miRNAの組み合わせでがんを判別

その結果、例えば乳がんでは、5つのmiRNAの組み合わせにより感度97%で、正しく乳がんを判定できました。まだこれは、乳腺の良性疾患などをがん健康人の中間に置いてしまっているため、特異度はまだこの程度ですが、いわゆる乳房の疾患を囲い込むというハイリスクグループを同定するという意味では、非常に高い精度を誇っております。

大腸がんは、5つの乳がんとは異なるmiRNAによって、当然従来のCA、CA19-9よりはすばらしい感度、特異度でこの大腸がんを見つけ出すことができます。

また、この大腸がんのmiRNAのマーカーは、非常に大きな特徴を持っています。当然、大腸がんは便の潜血反応がゴールドスタンダードの方法ですが、それが苦手とする近位の大腸がんも、遠位とほぼ同等の感度で見つけることができます。miRNAは、使い方によっては、従来のすば

Breast tumor	2,407
Bladder tumor	515
Biliary tract tumor	406
Colorectal cancer	3,366
Esophageal cancer	828
Gastric cancer	3,208
Brain tumor	300
Hepatocellular carcinoma	356
Lung cancer	2,280
Ovarian tumor	562
Pancreatic cancer	865
Prostate cancer (suspected)	1,284
Bone and soft tissue tumor	1,004
Non-cancer	6,935

講演スライドより

大腸がんの部位の影響

Dr. Hiroyuki Takamaru 国立がん研究センター 中央病院 National Cancer Center Hospital
Dr. Yutaka Saito

	近位大腸	遠位大腸	計
検査陽性 (sensitivity)	311 (99.0%)	770 (99.6%)	1081
検査陰性	3	3	6
計	314	773	1087

近位大腸 感度 99.0 %

遠位大腸 感度 99.6 %

便の潜血反応が、近位大腸がんを見逃すことがあるのに対し、マイクロRNA診断は、遠位の大腸がんの場合と同じ感度で発見可能である。99.0%(感度)

(Takamaru, Matsuzaki et al. DDW 2017)

講演スライドより

早期診断がもたらす医療費削減効果

例：大腸がん

進行がんで発見され、まず手術による摘出、その後肝転移の発見による肝切除、さらに数年後にリンパ節に転移(再発)、抗がん剤治療、～7年後に死亡した例

治療費総計：11,000,000円

大腸がん内視鏡を行い、2cm以上のポリープがんを発見、その場で内視鏡による切除、治癒した症例；3年間の内視鏡によるフォローアップ(3回)

治療費総計：135,100円（内視鏡15,500円x4；生検3,100円；ポリープ切除70,000円）

マイクロRNA診断により大腸がんリスク判定、内視鏡検査、2cm以下の早期がんを発見(Mがん)、切除治癒(想定)；マイクロRNA診断によるフォローアップ(3回)

治療費総計：94,600円 (allマイクロRNA検査20,000円と仮に設定；
大腸がんマイクロRNA単独検査2,000円x3；
内視鏡15,500円x1；生検3,100円；ポリープ切除70,000円)

らしい診断の欠点を補う形で世の中に提供できるということです。

医療費削減効果の期待も

医療費ですが、国立がん研究センター中央病院で大腸がん、進行がんで見つかる大変な費用がかかりますが、1回のmiRNA診断を2万円と想定して、Mがんという大腸の粘膜内にとどまる状態で大腸がんを見つけられる——と仮定すると、10万円はかかりません。明らかに医療費削減効果がある診断方法です。

消化器系のがんは似ているため、見分けが難しいですが、国立がん研究センターのチームでは食道がんを見事に早期で見つけています。

胃がんでも、食道がんとは異なる5つのmiRNAの組み合わせで、胃の良性疾患と見事に区別する形で、胃がんを早期に発見できます。卵巣がんも早期発見が

難しいがんの1つでしたが、10のmiRNAの組み合わせで、今まで類を見ないような感度、特異度で卵巣がんを早期に発見できることもわかりました。

膵がんは、まだ膵炎との鑑別は不可能ですが、非常に高い感度、特異度で膵がんの早期が発見できます。

希少がん、いわゆる骨軟部腫瘍も、3つのmiRNAの組み合わせで見つけ得る血液中のmiRNAを同定し、報告しています。

針生検の必要性の判別も

こういったmiRNAは早期発見だけではなくて、層別化、いわゆる個別化医療にとっては欠かせない、非常に大きな恩恵をもたらします。

例えば、どの患者さんが要観察でよくて、どの患者さんにつらい針生検が必要なのか。あるいは今オピオイドの使い方は、各ドクター、クリニックの経験で使

講演スライドより
っているが、これもmiRNAを見ることで、確実にその痛みをとめる選択ができる。あるいは、新薬の有効な患者さんを見破るということにも、非常に有効です。

例えば、前立腺がんでは、PSAが高値かつ直腸診陽性、MRIでもおかしいとなるとバイオプシーがされますが、陽性率はそう高くなく、バイオプシーを受けた方の苦しみは大きいのです。そのため、限りなく前立腺がんが疑わしいとさ

れた方の中で、まずmiRNAのリキッドバイオプシーをして、本当に針生検をすべき人を、ハイリスクのグループを選び出す。これをやったわけです。

国立がんセンター中央病院で針生検をしたが、何年たっても前立腺がんが見つからないという検体をいただいて調べたところ、3つのmiRNAを見るだけで、そのハイリスク群を選び出せる。こういった威力もmiRNAにはあります。

また、乳がんの患者さんで、どの方に本当にリンパ節の郭清をしたらいいか。これもそういったmiRNAを特定できるということがわかっています。こういったことを統合すると、miRNAは実は単なるマーカーではなくて、それぞれの生物学的な意味を持ってがん細胞から分泌されています。

こういった情報をこのマーカーの中に取り入れることで、先ほどの臨床情報はもちろんですけれども、多くの新しい情報が生まれ、かつブラッシュアップできます。ニューラルネットワーク、つまりディープラーニングに入れ込むとがん



講演スライドより

血中マイクロRNAがんマーカーの実用化促進



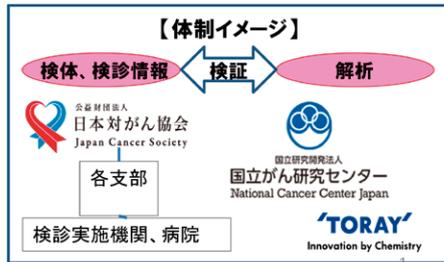
体液中マイクロRNA検査の「がん検診コホートでの有用性検証」

【目的】「体液中マイクロRNA測定技術基盤開発事業」で同定されたがんマーカー・検査ツールについて、がん検診受診者コホートで性能検証を行う。

【背景】本プロジェクトでは、各種がん患者と非がん患者を判別できる血中マイクロRNA (miRNA) マーカーを同定しているが、早期がん発見を目的とする検診の対象者である一般集団（健康人率99%以上）での検査性能の評価は十分ではない。

【方法】日本対がん協会支部が実施する住民検診コホートを活用し、既存のがん検診の受診者を対象に血中miRNAマーカー検査を実施する。

登録目標は、要精密検査者各1000人と、それに年代を合わせて無作為に選んだ精検不要者500人。受診者は検診の種類により毎年または隔年、検診を受けるため、検診にあわせて最大4年、血中miRNAマーカー検査を実施・追跡し、感度等について既存のがん検診と血中miRNAマーカー検査の早期がん発見性能の評価を行う。



講演スライドより

健康人のグループに持っていきることができるようになりました。

認知症の見分けにも広がる可能性

今後ですが、がん以外の疾患、例えば認知症では、もうすでにアルツハイマー型や血管性、あるいはレビー小体型かをmiRNAで見分けることや、MCIと呼ばれる軽度の認知症の中で、半年後に本当の認知症に進んでしまう方をMCIの段階で見つけることも可能になってきました。まさにmiRNAの使い方は、これから無限大であるということです。

我々はまずがんにおいて早期発見という意味で臨床性能試験を行い、キット承認、いわゆる体外診断薬としての承認を目指して、日本対がん協会や人間ドックの皆様、多くの方々と協力して、これを実現したいと思っています。

もう既に我々のプロジェ

クトのある企業は、厚生労働省の先駆け審査指定制度の対象品目の一つに4月8日に選定されました。ということは、半年もするとこれが承認される可能性が出てきたということです。こういう状況で我々はどうしたらいいか。

こういった研究室レベル

で見つかったマーカーが、実際の現場に出したときに本当に性能があるのか。こういった大規模な性能試験の研究が必要だと、強く訴えています。日本対がん協会の皆様と連携をして、この検査性能をちゃんと評価していただく。その上で実際に国民の皆さんに

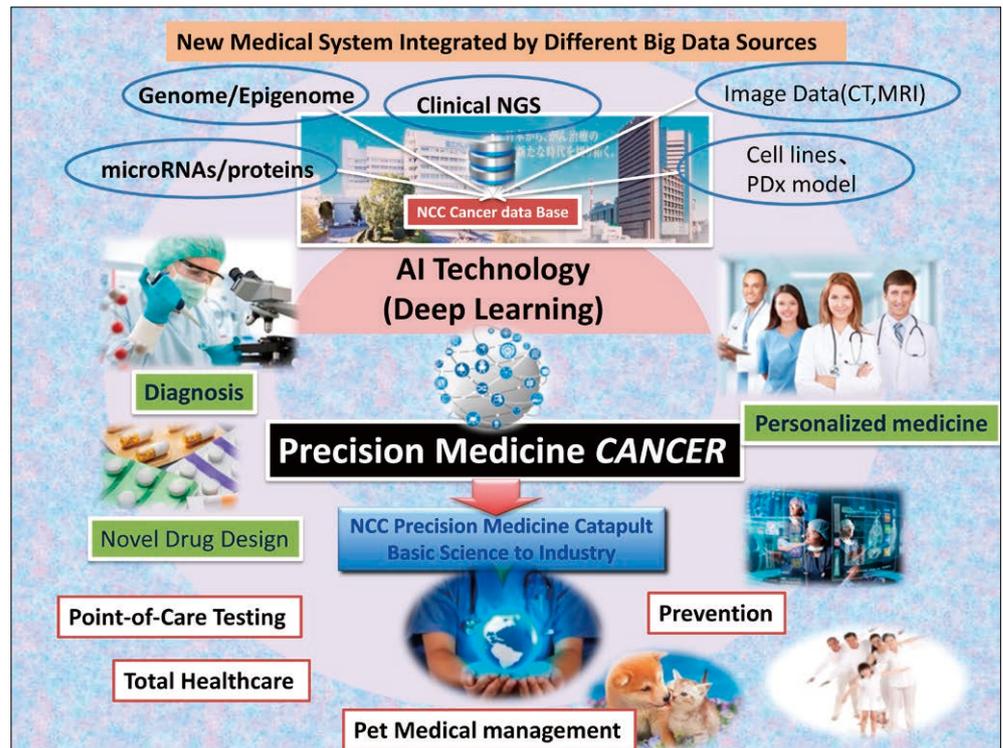
出していただく。これが必要だと思っています。

多くの協会の支部の先生と協力させていただいて、例えば乳がんでは、マンモグラフィ、あるいはエコーで陽性となった方の中から本当に乳がんのバイオプシーをする人を選び出す。そのためにこのmiRNAが使えるかどうかといったことを一緒に考えていきたいと思っています。

我々はこういった新しい診断方法を次々と提供することによって、多くの皆さんと考えながら、先ほど本田先生がお話しになったようなプロテウムの情報などを全てインテグレーションする形で、まさに本当の意味のPrecision Medicine CANCERができ上がると思っています。

今後も皆様方のご協力をよろしくお願いいたします。

—— 落谷先生、どうもありがとうございました。非常に多くの成果、本



講演スライドより

田先生の研究も含め、今後に期待できるその一つの芽が、たくさんの芽に育ちつつある、これが本当に幹になるのかどうか。これから色々な手続を踏んで検証していかなければいけない。

これはまさに落谷先生がご指摘されたとおりでと思います。

引き続きまして、厚生労働省健康局がん・疾病対策課の江浪課長、よろしくお願いたします。

でも、がん予防の中の早期発見という中で位置づけられており、5つのがんに対する検診が行われています。また、がん検診の受診率に関しては、皆様、関係者の努力により、年々よくなってきているものの、国際的に見た場合に、低いという課題があり、どういふふうに検診の受診率を上げていくかということが課題となっています。

これについては、実際にどんな介入が、検診受診率向上に関してエビデンスがあるのか。無料クーポンをやることであったり、ソーシャルマーケティングを活用した受診勧奨をやってみたり、ナッジというものについて取り組んでみるというようなことをずっとやってきているところです。

対策型がん検診に関して検討する場ということで、がん検診のあり方に関する検討会という場を厚生労働省が持っており、国内外の知見を収集して、科学的根拠のあるがん検診の方法などについて検討しています。今年度は2回開催するというようにしており、引き続きがん検診の指針の見直しに向けた議論ということもやっています。

直しに向けた議論ということもやっています。

2019年度以降 指針の見直し

今年度、複数回議論をしていって、2019年中に議論を、一旦また整理をして、2019年度以降の見直しについて一定の結論を、取りまとめてみたいと思っています。これが最後の機会ということではなく、継続的にずっと議論をしていくものではありませんが、一つの目標として今年内の議論の取りまとめを今やっているところです。

対策型がん検診の要件は何なのかということになりますと、この検診に関する検討会の中でも出していますが、がん検診の基本条件というものがあります。それはがんになる人が多く、また死亡の重大な原因であるということがまず求められます。これが一番有名かもしれませんが、がん検診を行うことで、そのがんによる死亡が確実に減少することということをよく言っています。このエビデンスを出すためには、相当時間もかかるしリソースもかか

がん検診のあり方で 議論

厚生労働省健康局がん・疾病対策課課長 江浪 武志氏



江浪武志氏

江浪 これまでお2人の先生方から極めて科学的なご発表をいただいた中で、それをどういふふうに制度に持っていかかというところで、がん検診の種類というお話から、我が国における対策型のがん検診の現状はどういふものなのか、その対策型がん検診について検討する場はどこなのか、その対策型がん検診に盛り込む要件はどういふものなのかということ順に復習をしていきたいと思っています。

がん検診の種類に関しては、対策型検診と任意型検診という形で説明をしていると思いますが、対策型検診は、公的資金を使用するという中で、一定の範囲の方に関して、幅広く、しっかり受けてくださいということでやっていくものです。その対策型検診に位置づけるときに、少し、公的資金を利用するという観点から、いろんな要件があります。

対策型検診は、第3期のがん対策推進基本計画の中

がん検診の種類

検診方法	対策型検診	任意型検診
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
概要	予防対策として行われる公共的なサービス	医療機関・検診機関などが任意で提供するサービス
検診対象者	構成員の全員 (一定の年齢範囲の住民など)	定義されない
検診費用	公的資金を使用	全額自己負担
利益と不利益	限られた資源の中で、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断

出典：かかりつけ医のためのがん検診ハンドブック（平成22年3月発行）（厚生労働省がん検診受診向上指導事業）

新たなステージに入ったがん検診の総合支援事業

がん検診受診率向上に効果の大きい個別の受診勧奨・再勧奨を実施するとともに、子宮頸がん検診・乳がん検診の初年度対象者にクーポン券を配布する。また、精密検査未受診者に対する受診再勧奨にも取り組む。

事業の概要

1. 個別の受診勧奨・再勧奨

子宮頸がん、乳がん、胃がん、肺がん、大腸がん検診について、郵送や電話などによる個別の受診勧奨・再勧奨を行う(注)とともに、かかりつけ医を通じた個別の受診勧奨・再勧奨にも取り組む。

注) 個別受診勧奨・再勧奨の対象
子宮頸がん検診: 20~69歳の女性
乳がん検診: 40~69歳の女性
胃がん検診: 50~69歳の男女(胃部エックス線検査は40歳以上可)
肺がん検診: 40~69歳の男女
大腸がん検診: 40~69歳の男女



2. 子宮頸がん検診・乳がん検診のクーポン券などの配布

子宮頸がん検診・乳がん検診の初年度の受診対象者(子宮頸がん検診: 20歳、乳がん検診: 40歳)に対して、クーポン券と検診手帳を配布する。

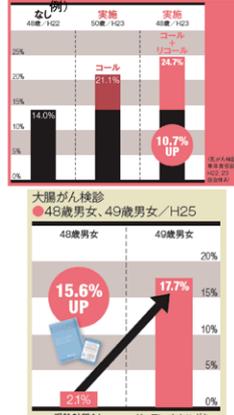
3. 精密検査未受診者に対する受診再勧奨

子宮頸がん、乳がん、胃がん、肺がん、大腸がん検診の精密検査未受診者に対して、郵送や電話などによる個別の受診再勧奨を行う。

実施主体: 市区町村 補助率: 1/2

がんの早期発見・がんによる死亡者の減少

(受診勧奨の効果の事)



※がん検診受診率向上施策ハンドブック(厚生労働省)より

講演スライドより

ソーシャルマーケティングを活用した受診勧奨

【取組内容】

- 国立がん研究センターで開発したソーシャルマーケティングを活用した受診勧奨用の資料を用い、2015年度より全国43都道府県194市町村で受診勧奨を実施。

【効果】

- 北海道A市(大腸がん2.7倍)、群馬県B市(乳がん3.5倍)、北海道C市(乳がん2.8倍)、広島県D市(子宮頸がん4.4倍)、群馬県E市(子宮頸がん3.2倍)大阪府F市(肺がん3.1倍)、茨城県G市(胃がん2.4倍)などががん検診の受診率向上を達成。

(出典) 国立がん研究センター保健社会学研究部

講演スライドより

受診率向上施策ハンドブックの主な事例

- 厚生労働省では、地方自治体向けの受診率向上施策ハンドブック(「チェック あの町のがん検診受診率(第1版)」と「明日から使えるナッジ理論(第2版)」)を作成。
- 「特定健診とがん検診の同時受診(福井県高浜町)」や「大腸がんリピート検診(東京都八王子市)」など、全国各地の先進事例をまとめている。

特定健診とがん検診の同時受診(福井県高浜町)

- Opt-outフォームで特定健診とがん検診のセット受診率アップ。セット受診により受診時間を短縮(平均約40分)
- 受診者の負担と経費を軽減。

大腸がんリピート検診(東京都八王子市)

- 大腸がんの未受診者に「受診しないと来年は送付されなくなります」と送付
- 損失回避に働きかけたグループ(右)は、受診率が向上。

(協会先) 厚生労働省健康局がん・疾病対策課

講演スライドより

るという中で、本当にずっとこれでやっていくのかということについては、いろいろ議論があるというところでもあります。

検診の意義を慎重に考える

がん検診に関しては、もちろん早期発見、早期治療による死亡率減少効果ということが期待されるわけですが、一方で、不必要な治療とか検査を招く可能性があるのではないかとことや、検診の多くは侵襲性が低いものであっても、検診の中の幾つかは侵襲性の高いものもあります。2次検査に行くときにはやはり侵襲性の高い検査のほうに進んでいくという中で、検診そのものをやるということの意義に関しては、慎重に考えなければいけません。

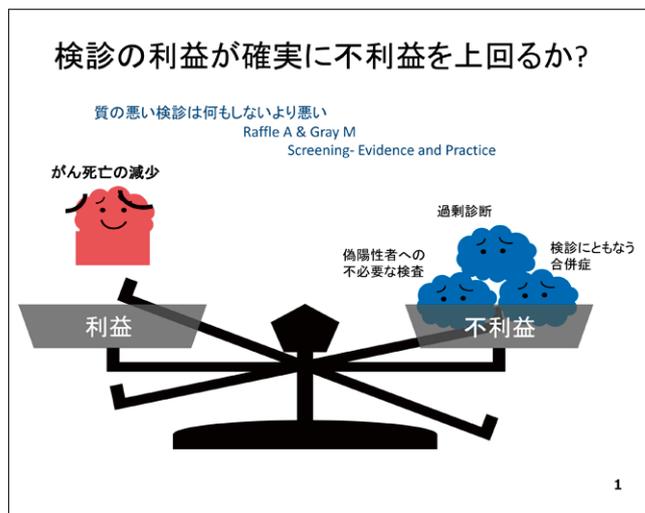
このがん死亡の減少という利益と、一方で、検診に伴う合併症であるとか、過剰診断であるとかそういった不利益とを、よくバランスをとりながらやっていかなければいけないということです。

今日、私の発表を2人の先生方の後に回していただきました。その理由の一つは、非常にさまざまなエビデンスが出てくる中で、私が最初にしゃべるよりは、しっかり先生方のご意見をお聞きした上で、実際の話をしたかったということがあります。

様々な技術と組み合わせた検診をどう評価

今日お話をいただいた中で、課題として二つぐらい

「がん検診のあり方に関する検討会」 今後の議論の進め方		議題別 がん検診のあり方に関する検討会 平成30年12月20日 資料1 一回改定
2018年 5月24日	第24回 がん検診のあり方に関する検討会	<ul style="list-style-type: none"> がん検診の経緯 がん検診の利益・不利益（総論） がん検診・がん治療の現状について 諸外国との比較 検査の偶発症
8月3日	第25回 がん検診のあり方に関する検討会	
12月20日	第26回 がん検診のあり方に関する検討会	
↓ 複数回 議論		以下の点について、順次議論を進める <ul style="list-style-type: none"> がん検診の精度管理 がん検診の種類 がん検診の対象者 検診項目 受診率の向上に向けた取組 がん検診の利益・不利益 等
2019年	議論の取りまとめ	
2019年度以降	がん検診指針の見直し	



講演スライドより
挙げられたなと感じております。一つは、例えばがん検診を行うことで、そのがんによる死亡が確実に減少することを求めているとした場合に、それならば、そういうエビデンスをどういふふうにつくっていくのか。そういうことについての取り組みが必要ではないかということだと思えます。

もう一つは、今回リキッドバイオプシーということでお話をお聞きして、私も

講演スライドより
どういふご提案で先生方が考えていらっしゃるのかなど知らなかったわけですけれども、何か既存の検診を完全にreplaceするというよりは、組み合わせさせていくものと感じました。それによってより侵襲性を減らしたり、より確実に患者さんを見つけたりしていく。リスクに応じた検診という考え方もかもしれません、徐々に低侵襲のもので全住民にやっていくという、従来のわかりやすい検

講演スライドより
診から、だんだんいろんな技術が出てくる中で、そういったものをどういふふう組み合わせさせて検診をやっていくのかというご提案のかなというふうに感じました。

そうなりますと、実際にそういった複雑なオペレーションになってくるといふ中で、しっかりそれを現場として受けとめていただくための体制の整備についてもまた議論していかなければいけないのかなとい

講演スライドより
うふうに感じております。

わかりやすい情報提供も必要

この後、意見交換の場があるということですので、そういったあたりが議論の中心かなというふうに感じておりました。

行政といたしましては、今、設けております検討会の場でこれからも議論していきますけれども、がん検診に関するエビデンスの収集とその整理、それをどういふふうに関わりやすく情報提供していくかということをやっていきたいと思っております。

対策型検診の導入の基準は、ここでいうと、のがんによる死亡が確実に減少することとなっているわけですけれども、どこまで求めるのかというようなことについても議論を深めていきたいと考えております。

私からの説明は、非常に複雑な科学的な議論というよりも、制度に関することですので、ここぐらいまでとさせていただきます、あとは皆様方とのディスカッションの中でさらに議論を深められればと考えております。

がん検診の基本条件

1. がんになる人が多く、また死亡の重大な原因であること
2. がん検診を行うことで、そのがんによる死亡が確実に減少すること
3. がん検診を行う検査方法があること
4. 検査が安全であること
5. 検査の精度がある程度高いこと
6. 発見されたがんについて治療法があること
7. 総合的にみて、検診を受けるメリットがデメリットを上回ること

出典：国立がん研究センターがん対策情報センター

がん検診の利益（メリット）・不利益（デメリット）	利益（メリット）	不利益（デメリット）
<ul style="list-style-type: none"> がんの早期発見・早期治療による死亡率減少効果 がん検診で「異常なし」と判定された場合、安心を得られること 	<ul style="list-style-type: none"> がん検診でがんが100%見つかるわけではないこと（偽陰性） 結果的に不必要な治療や検査を招く可能性があること（偽陽性） 生命予後に影響しない、微小で進行の遅いがんを見つけてしまうこと（過剰診断） 検査に伴う偶発症が起こりうること <ul style="list-style-type: none"> ✓ 胃内視鏡検査による出血や穿孔 ✓ 胃エックス線検査における誤嚥や腸閉塞 ✓ マンモグラフィ・胸部エックス線検査・胃エックス線検査に伴う、放射線被曝 等 	1

第2部 討 論



——では後半のディスカッションを始めたいと思います。まず、最初に質問がある方、どうぞ。

過剰診断への懸念

会場の参加者 臨床家としての質問ですが、落谷先生にお願いします。お話をきいてこれはがんの発見ということについて大変革新的なことが起こっているのかなと感じました。学生の時に悪液質というのを学び、がんが何かを出しているとのことでした。それが今日の話のものではないかとも思いました。先ほど直径が3～4ミリになると検査でひっかかるというようにお話であったかと思いますが、そうすると、臨床的に我々が使っている診断ツールにひっかかるまでには、組織の性質によっても違うとは思いますが、どれくらいの頻度でどれくらいやればいいのでしょうか。

落谷 先ほど過剰診断

という言葉が出ましたように、確かにmiRNAは新しいものですが、実はがん細胞が随分昔からこのmiRNAをうまく使って、自分たちの生命維持を図ってきたといえます。これが血液中に出てきているので、我々はそれを見つけることができましたということです。

悪液質に関しても、実はエクソソームがものすごい量で出ております。これに免疫系を錯乱させるようなmiRNAやサイトカインがたくさん入っています。こういった現状で、がんの存在をこのmiRNAが予期できるのは、我々のプロジェクトでは、画像で判断できる最小のがんです。それより小さいがんを見つけられるのかというと、miRNAといえども、やはり限界があります。ということは、恐らくそれほど過剰診断への危惧は起こらないのではないかと思います。

過剰診断のもう一つのご

懸念は、「がんもどき」であって、放っておけば消えていくものを、がんだと騒ぎ立てて、余計なことをしてしまうことと思いますが、これに関しては実はまだ我々は答えは出ていません。しかし、miRNAであれば、本当の意味の悪性のがんに育つものとそうでないものの区別は、その細胞が分泌するエクソソーム中のmiRNAで恐らく判断で

きると思っております。実は、それを示す基礎的な論文はもう世界中から出てきています。

——落谷先生は、いわゆる画像で見つかる最小の大きさぐらいと表現をされましたが、そうすると、基本的に画像診断というのがますます重要になるという理解でいいのでしょうか。本田先生、実際、apoA2iバイオマーカーを



落谷氏



本田氏(中央)と司会の小西マネジャー(左)

研究されていて、そういった画像に対するお考えはいかがでしょうか。

バイオマーカーで 画像診断を選択する

本田 画像に関しては各がんそれぞれかと思えます。過剰診断の問題がまさにそれです。今乳がんとかで過剰診断の可能性がかなり言われていますけど、一方で、膵がんのように非常に予後の悪いがんに対しては、過剰診断でもいいからやらなきゃいけない、と私は思っています。

実際、ダイナミックCTで今画像を見ているんですが、造影ダイナミックCTで本当につかまえているのかどうかがまだわからなくて、

結局その場合は、恐らくもう少し侵襲性の高い超音波内視鏡検査(EUS)に持って行って5ミリ程度のものも見つけれればよいと思っています。もしくは、そういう上皮内がんみたいなものをどういうふうに扱うのかとかは、恐らく各がん種それぞれなのかなと思っています。

その意味では、バイオマーカー側でひっかけて、ある程度リスク評価、相対危険度が高いようなものであれば、その人たちは例えば隔年でかなり強度の高い画像診断をしていくという方法があるのではと思っています。画像診断で今100%見られていないようながんがあるということは、皆さ



江浪氏



会場からの質問

ん多分ご存じだと思います。

日本対がん協会支部、 どう協力

—— がん種やその画像診断の方法や能力などで、いわゆる過剰診断、過剰検査の差が結構出てくることですね。そのあたり、江浪さんいかがでしょうか。

行政的には5つのがん検診を主体に考えておられるでしょうが、今後、例えば米国では膵がんが死亡の第2位になってくるであろうし、日本でも今後増えるでしょう。そういった中で、膵がんは、罹患率は乳がんなどに比べると随分低い一方で、死亡率が高い。なおかつ画像診断の問題点もある。そういったときに、がん種によって過剰診断の判断が変わってくることも十分考えられるということですかね。

江浪 検診の議論をどういう範囲でしていくかということもありますが、今、例えば非常に予後が悪いがんに対する対策をどうしていくのかということで議論をしていくと、早期発見に関するものもあれば、そのがんの病態の解明に関する議論もあります。

例えば今、国では、全ゲ

ノム解析をどういうふうにかんに対してやっていくのかという議論をしており、その中には、例えば治療成績が悪い膵がんをどういうふうターゲットしていくのかというものもあります。そのがん対策を考えるときには、そのがんの病態解明や早期発見の取り組みなど、総合的に考えていく必要があると思っています。

膵がんに関しては、対策の強化が何らかが必要ではないかと、皆さん常におっしゃられていると思います。そういった場合にどうエビデンスを出し、その必要性を議論し、進めていくのか。エビデンスをつくり出せるかというところがまず第一歩と思っています。

—— ありがとうございます。ほかに質問は。

会場の参加者 本田先生がおっしゃいましたようにEUSの類いの検査をするのは病院ですよね。その場合に、保険適用でその検査できるのでしょうか。今のスクリーニングとしての検査法はどの段階で入れるのでしょうか。

本田 バイオマーカーが体外診断用医薬品として、膵がんもしくは膵臓の病気

を見つけるというようなことでPMDAからの適用を取れたのであれば、CTを撮るのは、恐らく保険で構わないのではと思っています。我々研究者のほうで、ある程度PMDAと相談をしながら、バイオマーカーが陽性になったときにはガイドライン上のどこに入れるのかというアルゴリズムを日本臓器学会等でつくって、そこでそういった形での推奨をやるのがいい、と私は思っております。

死亡率減少効果の確認には長い時間がかかる

会場の参加者 もう1点ですが、落谷先生には、日本対がん協会の支部でも協力したいと思うのですが、どういう形ですればいいのか。その辺を教えてください。

落谷 ありがとうございます。私どもの基礎研究の成果が、私どものプロジェクトに入っていた東レ、東芝、プレジジョン・システム・サイエンスなどが先行してキット化・自動化をしてシステムをつくるようになっていきます。

実際に体外診断薬として承認が下りたとして、これを最初に走らせるのは、一定の料金をいただいて、それぞれの企業がその1次スクリーニングをしている場所になると思います。そういった工程は見えるのですが、その間に皆様とどのような連携を組めるかは、今まさに日本対がん協会の皆様とお話をしているところです。実際にはその費用負担というのは非常に難しい

です。これに関してはちょっと小西マネジャーから話をいただいたほうがいいと思います。

—— 現在のところ、本田先生のバイオマーカーにしろ、miRNAにしろ、体外診断薬としての承認を得ているものではありません。これを検診で使えるかどうかというところの、まだ現在はその前の段階の研究という位置づけです。miRNAに関しては、研究の枠組みをどうしていったらいいかというところを検討している段階です。乳がん検診のマンモグラフィと今回のmiRNAを比較して一体どうなのか。検診機側から見ると、現在のマンモグラフィよりも性能的に劣るというのであれば、やっぱりなかなか採用しづらい。そこで使い方をこうすればできるとか、組み合わせの中でどうしていくかというような方向性を見出せるのか。現在、研究費を申請していく段階です。

これが認められてから実際に測ってみて、マンモグラフィ並びに精密検査で使われているエコーなどと比較し、miRNA検査の性質をよく見きわめた上で、それなら、どこに当てはめていくかなどを考えていかなければいけない段階であるということをご理解いただきたい、と思います。

そういった中で先ほどの江浪課長のお話の中にもありましたが、死亡率減少効果ということが一番求められています。ただ、一方で、この死亡率減少効果を見るには、治療法の進歩もあり、乳がんでも非常に長い時間がかかります。

乳がんに対するある薬の有効性を評価する研究では、その研究登録を終えてから結果が出るまで17年かかっています。乳がんを早期で見つけて、治療効果を見ると、5年生存率はもう95%以上です。そういった中で、どういうふうにして死亡率減少効果を見ていくのか。その代替になるようなものも、先だっただの検討会でも議論がありました。そういったところ、江浪さん、いかがでしょうか。

死亡率減少効果の代替は

江浪 従来、がん検診は、検診によってがんによる死亡が確実に減るということが求められて、やってきました。直接全部それを証明しなければいけないとなると、非常に高いハードルになってしまいます。それでは、どういう代替指標があり得るのかという議論が一方で行われています。そこについては、示せるものを示していきたいと思っていますところでは。

単に検診を受けてくださいというのではなく、データがちゃんと集まり、その

結果を評価できる枠組みをどう構築していくのかということが課題と認識しています。

—— 評価するデータをいかにして集め、評価するかということですが、本田先生のお考えを。

本田 頻度の高いがんはすぐわかりやすいのかなと思います。乳がんの罹患率が大体0.3%、膵がんの罹患率が日本国民で10万人中30人です。一方で、膵がんの死亡率は4位で、頻度が低くて死亡率の高いがん、どういう形でエビデンスを出すのかは考えなければいけない。

こうしたがんでの死亡率の減少効果をみるには、恐らく10万人を超えるような臨床試験を組まなきゃいけないような気がします。それを対策型検診にのせるために国側がそこをある程度、末の長い支援をしながらエビデンスを出していくというのは必要としてもそれを全部臨床試験で精密に証明していくのは、本当に正しいのか。それともこういった検診を、実際にやっている人たちの中に、世に出して、そのリアルワールドデータをきれいにま



小西マネジャー

とめていって、それを代替としてやっていくのがいいのか。その辺のところも含めて、そろそろ考えなければいけない時期なのではないかと思います。

特に、死亡率は高いのに、頻度はレアというがんが、今、検診から取り残されているのではないかと私は思うのですが、いかがでしょうか。

罹患率が低く、死亡率高いがんの評価は

—— 卵巣がんや胆道がんとか、果たしてがん検診に向かうかどうかという問題もあります。罹患が少なく、なおかつ予後の悪いがんのいくつかは、miRNAの標的になっていますが、落谷先生、そのあたりのお考えはいかがですか。

落谷 13種類のがんを見分けるmiRNAが見つかってきて、これをがんの死亡率の減少に生かせるかという期待値は高いですが、実際に、これを誰がどこでやるかということがやはり大事です。

ただ、実際には、もうこれは企業の手には渡っています。我々のプロジェクトにある4つの企業、特にその3つは、まさにこれを世の中に製品として、いわゆる体外診断薬として出そうとしている。その枠組み、仕組み、準備をしている中で、彼ら企業がある特定の地域において、これを10年、20年かけてやるかという、恐らくそれはなかなか無理だろうと思います。

そこでやはり大事なの



は、まさに日本対がん協会の皆様方の支援だろうと思っています。特定の検査をして判定がついているものに対して、このmiRNAの価値を見出していく取り組みが、皆様とは可能ではないかなと考えています。

一般クリニックで承認ないまま悪用の動きも

—— 日本対がん協会としては、少なくとも承認の得てない検査については、いかがかなというスタンスですが、一方で、民間の検診クリニック等ではそうしたものが、実際に使われているのも事実です。もし仮にmiRNAを、承認を得ないまま、「血液1滴で」と使ったら、一般の方々がこれをどう見るか。やっぱり使ってみようとする方も結構いらっしゃるのではないかと。

しかし、それでは検診現場が混乱し、なおかつ本当に受けられた方がメリットを得られるのかどうかかわらなくなる。日本対がん協会としては、こうしたものは全くお勧めできませんというスタンスはきちっと持っていきたいと思っています。

す。

そのためにはやっぱり、研究段階にあるものとはいえ、少なくとも体外診断薬としての承認は得てからと考えていますが、落谷先生、いかがでしょうか。

落谷 私ども研究者のスタンスとしては、基礎研究から生み出したものに様々な角度から検証を加えて、承認を得ることが非常に大事で重く思っています。

既に我々のmiRNAがメディアで多く報道される「血液1滴」という言葉を借りて、いわゆる承認のない形で非常に多くのクリニックに侵入していき、「miRNAで診断しますよ」と、あたかも我々の国のプロジェクト、国立がん研究センターが全精力を傾けた結果を利用するような形で、実際に診断をしているところも散見されます。

私のところに「落谷先生のものだから信用してやったのに、全然当たらない」といった苦情がもうひっきりなしに、全国からやってくる。とんでもないです。私どもはまだ承認も受けてないし、やっているわけがありません。

広く国民の皆さんに、国民の方の血税を使った検査の開発の現状をつぶさに知っていただくという情報発信が必要だったわけですが、逆にこれが悪用されることもあり得るということが今起こっているわけです。

これは恐らく診断だけではなくて、再生医療でも同じことだと思います。やはり自由診療には、一般の方が容易に陥りやすい危険度がたくさんあります。だからそこを、まさに我々基礎研究者もそうですし、行政そして日本対がん協会に関係する皆様方が、しっかり監視をしながら、この新しい診断を育てていくということが絶対に必要だと思っています。

本田 私も同意見で、薬事による販売承認を得ないものであれば、それは診断ではありません。例えば人間ドックもしくは対がん協会支部でそうした検査がもしポジティブになったとして、それを病院に紹介したとしても症状がない場合は、保険で医療を受けることはできないと考えています。そこはやっぱり切り分けて考えた方がいいと思



っています。

—— ありがとうございます。江浪さん、これは行政的にはやっぱり枠をはめるのは難しいのでしょうか。

国民の信頼を得る 現実的な取り組みを

江浪 色々な考え方があります。厚生労働省で公衆衛生を中心に議論している我々のような人間は、信頼を置けないものは取り締まるべしみたいな思想になりがちです。恐らく基本的な考え方は、今日この場にいらっしゃる皆様方と厚生労働省の担当部局というのは極めて似たようなスタンスであろうと思います。

ただ、そういった視点以外の、広く、日本経済みたいなものを考えたときに、ある程度自由経済の中でそういったことを行うこと自体を、どこまで否定するかというような議論にもなります。

そういった意見も踏まえて、すぐ取り締まりたいと思うような気持ちから少し離れてゆったりと見てみると、色々な形で色々な検

査を、手軽に受けられる機会があるという意味では、一つ普及啓発的なことも含めて、必ずしも悪いことばかりではないという捉え方も出てきます。

その場合、そこで検査を受けた方が何か色々な結果を受けとめたときに、それがどういう結果をもたらすのか。その検査で何かの病気が疑わしいというような結果が返ってくるとしたら、その後のフォローアップ体制はあるのか。あるいはその検査をした結果、「特に疑わしくないです」といった結果が返ってきたとしても、それは本当にその病気がないということを証明しているわけでもないため、その人たちに、次、どういうふうにしてもらうのか。そういった全体のことをパッケージとして、しっかり考えていただく必要があるかな、というふうに思っています。

結局のところ、色々なことを自由な産業の中でやっていくということはあるわけですが、最終的には消費者の信頼をどういうふうにかんちんと勝ち得ていかか

いところが非常に大事な視点です。そこは協力してやっていける部分でもあるかなと思います。取り締まる、取り締まらないとかいう二元論だけではなくて、現実的にどういうふう全体として取り組めるかというようなことでも考えていきたいと思っています。

—— ありがとうございます。そうしたことを受けとめる側の意識というか、解釈する力をこちらも求められるのではないかなと思います。というふうに思うんですけど、一方でやはりmiRNAとかapoA2iとかいうのは、非常に言葉的に難しいという気もするのですが。落谷先生、いかがですか。

落谷 確かに、我々の基礎研究者の専門用語は、なかなか一般の国民には理解されないところがあります。でも研究者の努力で色々な発信をすることで、miRNAというものもある程度、今、市民権を得ていると思います。科学番組と一緒にタレントの小島瑠璃子さんがmiRNAやエクソソームという言葉

連発すると、若者のTwitterには、それがどんどん広がっていきました。基礎研究成果ではあっても、これをどんどん発信していくのは非常に大事だと思います。

そういう意味では、実はテクノロジーの進歩はもう限りがない。我々は今、病院で採血してmiRNAを測っていますが、今年の2月に米国のある会社に行くと、腕にひっつき虫みたいなある装置をはめると、痛くもかゆくもなく、血液が抜かれていた。そういったテクノロジーがもう目前で、もうどこでも採血が行える時代が来ています。

先ほどもお話があったように、確かに誰もその産業や自由経済をとめられない自由な社会であるわけで、それなら何が必要なのか。どこで歯止めをするのか。消費者が何を見て取捨選択をしたらいいか、賢い選択をできる、いわゆるリキッドバイオプシーの教則本ができればいい、と思っています。

重くなる 検診機関の責任

—— 新しい色々な検査や採血法、色々な器具が出てきて、これが一般国民に届く。その間に立つのが私たち、検診機関なわけです。検診機関がただ単に「検診をやります、受けてください」と言っている時代は多分もうすでに過ぎていて、「この検査にはこういう意味がありますよ」とか、きちんと説明しないといけないという時が来るのか。今日の先生方のお話を聞いていてそう思ってしま

いました。そういったところ、検診機関の責任がある意味重くなるというのでしょうか。江浪さん、どう思われますか。

江浪 そうですね。従来型の極めて単純な検診では、写真を撮ったらここにこういう影が、ということで、それほど難しい説明もなく、直感的に受けとめられるものが多かったと思います。もし今、今日ご提案があったような様々な新しい手法が、いろんな検診と組み合わせさせて実施されるような時代が来たときには、そのデータの解釈を一体どういうふうに受けとめればいいのか。その検査そのものの意義は何なのか、そういったことを伝えていくことが非常に重要な時代が確かに来ておかしくない、と私自身も思いました。

そのときに、一体、国はどのような情報発信をしているのか、臨床の先生方にはどうのご協力をいただくのか、検診機関の皆様方にはどうのご協力をいただくのか。そういったことでまた議論をしっかりとやっていかなければいけないと感じています。

—— ありがとうございます。本田先生、いかがですか。

本田 血液検査、バイオマーカーの性能そのものは、基本的にはやっぱり感度と特異度だと思います。それでは、どうやってその性能をしっかりと見きわめるかをそろそろ真面目に考えなければいけない。米国のNCIには、そうしたことを一括して検証してくれて、もし、いいものであればすぐにでもFDAに承認を求められることができるというような仕組みがあります。そういった仕組みを、そろそろ日本も真面目に考えるべきじゃないかなと思います。

—— それについては厚生労働省をも巻き込んだ国の仕事でもあるような気がします。

江浪 実際にいろんなバイオマーカーが出てきたときに、その性能検査をしてもらえて、しかもそれが薬事承認につながるような仕組みですね。それは直ちに、検査というマーケットにおける国際競争力というところにも直結する、非常に大事な枠組みだなというふうに感じておりました。

実際に、日本における医療の研究開発に関しては、内閣官房を中心とする体制も整ってきている中で、今ご指摘のような取り組みに



本田氏

についても必要ではないかという提案をどんどん出していきたい。我々からこういったご提案があったということについてはしっかりと留意して取り組んでいきたい、と思います。

リアルデータ活用の仕組みは

—— ありがとうございます。非常に前向きな発言で助かりました。

先ほど、本田先生がリアルワールドデータとおっしゃいましたが、それをうまく活用する仕組みというのはできないでしょうか。特に、日本対がん協会各支部の皆さんのところの精度の高い検診は、そういう意味ではリアルワールドデー

タにつながります。

そこに今回、本田先生のバイオマーカーは、鹿児島と北海道の支部の皆さんのところをお願いしていますが、こういう検診の場新しい検診の手法になり得る可能性を秘めた芽が出てくると、ある意味、検証ができます。見方によってはそういうフィールドでもあろうかと思っています。そうしたところでしっかりとデータをきちんと取っていった、これをある一定のフォーマットの中で評価できる仕組みにしていく。こういうのは本田先生、いかがでしょうか。対がん協会の役目というか。

本田 鹿児島で初めてやらせてもらったときには、



僕も全く検診の現場というのがどういふところかよくわからないままでしたが、そこで受けてくださった人たちの中から陽性が出ると、きっちり鹿児島支部の方が電話をかけて、「鹿児島大学に行ってください」もしくは「鹿児島市立病院に行ってください」と勧奨して、それをしっかりファクスでも流して下さっていたのには本当に感謝しています。また、札幌市での北海道大学も全く同じ仕組みで、北大の先生が完全に協力してくださりました。送ってくださったEDCという電子データが一括で見られる仕組みになっていて、本当にすごいことだと思っています。

血液の検診はまだ始めて2年ぐらいですが、もう1万2000人に登録がいつてしまうぐらい皆さん期待されていて、後は、それをどう本物のデータにしているかです。

対がん協会様の仕組みは、本当に素晴らしいと思っていて、これをぜひぜひ、国の施策にも回していただければと思っています。

再発や予後判断への期待

—— 新しいものが出てきたときに、リアルワールドデータをいかにうまく使っていけるかというのは、これはぜひまた江浪さんにお考えいただければと思いますが、静岡がんセンター総長の山口建先生、ご意見いただけますか。

山口 私腫瘍マーカーをずっとやってきていて、切れ味がいい腫瘍マーカー

だと、検診への応用という可能性も出てくるとは思いますが、その辺のデータがどこまで出せるかということです。

例えばPSAは今も正式に認められていない。非常に反対も強い。そういうことを考えると、なかなか血液診断によるがん検診への正式な応用というのは、非常にハードルが高いと思います。

—— miRNAもそうですが、社会的に実装する使い方をどうしていくのか。医療現場では再発や予後へのマーカー的に使うというところでしょうか。ただ、仮に乳腺でmiRNAが何かひっかかったとしても、場所を特定しなければならず、画像診断の能力が問われるところがあると思います。miRNAではそういった使い方が検討されていくのでしょうか。

落谷 私どものプロジェクトでは、例えば乳がんでは2700例の乳がんの患者さんで基本的にステージ1、2の早期を見つけるmiRNAに絞ってやったわけですが、乳がんであればどのタイプでも、どの状態でも、この3つのmiRNAは97%以上反応するというものでした。HER2の陽性・陰性に限りません。

肺に転移された方では、また同じmiRNAが上がってきていて、そういった個人の患者さんのトレースもできました。再発あるいは予後をより見きわめたり、乳がんのサブタイプを確実に見きわめたりするmiRNAというのは恐らく存在していると考えています。いま乳腺、腫瘍内科・



質問に答える落谷氏(中央)

外科の若いレジデントのドクターたちは盛んにそこをやっています。病院のベッドサイドで行えるマーカーとしての可能性が出てくるのは、非常に大きいです。そのバイオロジカルな意義も、同時並行で研究をしながら、現場に則したものを出していける可能性というのは十分にあると思っています。

例えば最新の免疫チェックポイント阻害剤は、残念ながら多くのがんで2割も効かないという状況があります。そのため、チェックポイント阻害剤の治療前に血液をとって、「あなたのmiRNAのプロファイルはこうですから、効果のあると予測される20%内に入りますよ、だからやりますか」という選択肢を持たせるということは非常に大事と思っています。そうした使い方がmiRNAの将来には待っていると思っています。いわゆる層別化ということに、これからは大きな期待が寄せられるということです。

検診データ基盤に活用する視点を

—— 例えば、乳管がん、非浸潤性乳管がんがたちの悪いものか、放っておいてもいいものなのかも

わかる可能性もあるのですか。

落谷 miRNAは、実は多くの他のマーカーや、ゲノム、エピゲノムの情報と相性がいいと思っています。例えば卵巣がんもmiRNA単独で早期発見ができると申し上げましたが、卵巣がん自体はCA125の腫瘍マーカーを使っています。CA125は信頼度の低いマーカーですが、これとmiRNAを組み合わせると、ものすごい判定の能力を生みます。

—— ありがとうございます。最後に、本田先生、感想でも。多分、検診機関の人たちを前にお話しされたのは初めてかと思いますが。

本田 本当に早期診断として使おうとすると、やっぱりハードルが高いのだなという感想です。皆様方に、毎日血液をいただいてチェックしているのですが、このリアルワールドデータを全部とっていますので、ぜひこういった仕組みは大きくしていただけるとありがたいです。

—— そうですね、鹿児島と北海道で今いただいている血液を血漿にして、マイナス80度で保存しています。次の研究に使わせていただくということで、

同意を得ているので、これで何か次のマーカーが見つかるかと、この血液でチェックができます。

ほかのがんも見つかったときも、それプラスがん登録とも突合できるような仕組みになっていますので、そういったことも評価もできます。

やっぱりこういうふうな仕組みを、ちょっとずつですけれども、つくっていくことに私たちも協力できるというなと思っています。

江浪さん、最後にちょっと一言だけお願いします。

江浪 ありがとうございます。非常に勉強になりました。特にリアルワールドデータという話に関しては、私、前職が医療イノベーション企画官というものをやらせていただいております。医薬品の薬事承認を行うときのデータとして、リアルワールドデータをどういうふうに整備していくかという話は、薬事承認の仕組みの中でも非常にホットなトピックスです。

病院のカルテにあるデータをどういうふうに標準化して、それをきちんと集めて、それをコントロール群として、治験そのものはシ



ングルアームで行うというようなことが、米国FDAなどでは既にスタートしつつあります。そうした状況の中で、日本はどうするのか、というような議論を聞いておりました。

一方で、今回は、医療機関の、病院の中のカルテということではなく、検診という仕組みの中でのリアルワールドのデータがある中で、どういうふうに検診の有効性の検証に使うのか。そのフィールドとして、基盤として整備していくのかという議論が後半のほうに随分あったと思います。

そうした中で、私が今回行政として取り組んでいくことの一つに、エビデンスづくりという話を申し上げました。けれども、その視点の中にこういうリアルワ

ールドデータ、既に検診で集められているデータについて、どういうふうに基盤をつくり、それをしっかり活用していくのかという視点があるのだなということをお勉強させていただきました。

ありがとうございます。

—— ありがとうございます。垣添先生、最後に一言お願いします。

垣添 まずこの2019年度のがん征圧全国大会を開催してくださった愛媛県総合保健協会の久野理事長初め、協会の皆さん方にまず厚く御礼申し上げます。

従来このがん検診の話は、この記念シンポジウムで数年来ずっと触れられてきましたけど、それは従来型の検診の話だったと思います。しかし、今日は「変貌するがん検診の将来」ということで、特に本田先生と落谷先生から新しい検診技術をお話いただきました。

例えば睨がんの診断に関して、本田先生、apoA 2-isoformsとマイクロRNAがどういうふうにオーバーラップするのか、あるいはしないのかとか、そのあたりの話をぜひお聞きしたかったです。それから、前立

腺がんのPSA診断というのは、ほかのがん検診に比べたら10倍ぐらい発見率は高いですが、3~4割、いわゆるinsignificant cancerを見つけるため、対策型の検診には世界中で取り上げられていません。それが本当に落谷先生の言われるように、miRNAできちっと区別できるのかどうか、そのあたりも大変知りたいところではありました。

全体を通じましてお聞きしていると、やっぱり技術の進歩、科学の進歩というのはもうほとんど際限もないようなところもあります。ここ数年のうちに大きなブレイクスルーがあるのではないのでしょうか。そういうときに、江浪課長に、行政の立場でそれにどうかかわるのかということと、技術の発展の上では日本対がん協会がどうかかわるかというのが、今日かなり浮き彫りにされたのではないかと思います。そういう意味で、大変興味深く聞かせていただきました。どうもありがとうございます。

—— ありがとうございます。これをもちまして今年のシンポジウムを終えさせていただきたいと思っております。



がん征圧全国大会・前日行事

今年のがん征圧全国大会は、日本対がん協会と愛媛県総合保健協会(愛媛県支部)が主催しました。

9月12日には、シンポジウム以外に、朝日がん大賞受賞者が講演した支部長会議や大会記念がん検診セミナー、歓迎レセプションが行われるなど、盛りだくさんの一日となりました。9月13日の全国大会当日には約1300人ももの入場者を迎え、日本対がん協会と愛媛県総合保健協会のスタッフがー丸となり、心を込めてご案内しました。



日本対がん協会グループの全国の支部長が一堂に会する支部長会議



手話通訳もされたなかにしれさんの記念講演



全国大会記念がん検診セミナーでの講演



朝日がん大賞、日本対がん協会賞、今年度のがん征圧スローガン作者、永年勤続者代表らの受賞者がそろった歓迎レセプション



大会前日には愛媛県総合保健協会も受診率アップに関するセミナーを開催しました



愛媛県のイメージキャラクターの「みきゃん」と「ダークみきゃん」も来場者を出迎えました



愛媛県立医療技術大学の学生が愛媛県アピールを発表して全国大会をしめくりました