

第164回日本医学会シンポジウム

がん予防，医療，共生の現在とこれから

期日 2024年6月15日（土）

会場 日本医師会館

日 本 医 学 会

第164回日本医学会シンポジウム

がん予防，医療，共生の現在とこれから

日 時：2024年6月15日（土）13：00～17：05

場 所：日本医師会館 大講堂

〒113-8621 東京都文京区本駒込2-28-16

TEL 03-3946-2121（代）

- 13：00 開会の挨拶 門 脇 孝（日本医学会長）
- 13：05 シンポジウム概説（序論） 武 富 紹 信（北海道大学消化器外科学教室 I 教授）
（座長）吉 野 孝 之（国立がん研究センター東病院副院長）
- 13：10 1. がん予防の実用化にむけた取り組み
武 藤 倫 弘
（京都府立医科大学分子標的予防医学教授）
- 13：35 2. 患者と医師はなぜすれ違うのか？～情報の非対称性について考える～
桜 井 なおみ
（一般社団法人CSRプロジェクト代表理事）
- 14：00 3. がん診療におけるゲノム医療・薬物療法の進歩
内 藤 陽 一
（国立がん研究センター東病院総合内科科長）
（座長）武 富 紹 信
- 14：25 4. がん集学的治療における手術の役割～これまでとこれから～
北 川 雄 光
（慶應義塾常任理事・医学部外科学教授）
- 14：50 5. 粒子線治療の現状と今後の展望
石 川 仁
（量子科学技術研究開発機構 QST 病院病院長）
- 15：15 6. 希少がんへの取り組み
大 熊 ひとみ
（国立がん研究センター中央病院
国際開発部門研究企画室長）
- 15：40 7. 小児・AYA 世代がん患者に対するがん・生殖医療の実践—がんとの共生を目指して
鈴 木 直
（聖マリアンナ医科大学産婦人科学主任教授）
- 16：05 休憩
- 16：20 総合討論（質疑応答・総括）

(司会) 武 富 紹 信・吉 野 孝 之

17:00 閉会の挨拶

北 川 雄 光 (日本医学会副会長)

17:05 終了

第164回日本医学会シンポジウム組織委員

武 富 紹 信 吉 野 孝 之

1. がん予防の実用化にむけた取り組み

武藤 倫弘

京都府立医科大学分子標的予防医学教授

がん対策推進基本計画により「がん」は2020, 2021年度から小学校, 中学校の教科書で取り上げられ, 2022年度からは高等学校でもがん教育が実施されている。第4期がん対策推進基本計画(2023年度~)では「誰一人取り残さないがん対策を推進し, 全ての国民とがんの克服を目指す」を全体目標として掲げ, ついに大学院生の修学プランである<次世代のがんプロフェッショナル育成プラン>においても, がんの予防医療・再発予防・先制医療がテーマとなった。全学生が「がん予防」を学ぶ時代が来たということは, がんゲノム医療時代の次は, がん予防医療時代となるのは自然な流れと考えられる。そこで本シンポジウムでは我が国における最新の大腸がん化学予防研究をご紹介します。

がん化学予防は薬剤などを用いたがん発症予防方法であり, がんの1次予防に含まれる方法である。ご存知のように我が国にはがん予防薬は1剤もなく, 化学予防は全て研究レベルである。これまでに薬事承認

された薬剤がないために, 製薬企業もビジネスモデルにならないと事業化を諦め, 研究費もない。公的な競争的研究費もどんどん減少している。一つでも創薬化の成功例があれば, この状況を打破できるのではないかと考え, 私の研究グループでは<我が国1剤目のがん予防薬を出すこと>を目標に研究を行ってきた。今回はアスピリンをその1剤目にしたいとの思いから, その基礎研究から臨床研究までの成果を紹介したい。幸い, 大腸がんにはその前がん病変である大腸腺腫症が診断名としてあるので, 「重症化予防」として薬事申請, 保険適用と進める可能性がある。さらに幸いなことに, 遺伝性腫瘍である家族性大腸腺腫症の遺伝学的解析は進んでいるため(日本人の成果), モデル動物があり, ヒト臨床介入試験に必要な proof of conceptを立てることが可能である。この機会に是非, 会場のみなさんとハイリスク・ストラテジーに関する議論を行い, がん化学予防を我が国でも実用化したい。

2. 患者と医師はなぜすれ違うのか？ ～情報の非対称性について考える～

桜井 なおみ

一般社団法人CSRプロジェクト代表理事

私たちは、何かを選択する際に、自分の「参照点（物差し）」をもとに判断をしている。例えば、電化製品を購入する際には豊富な知識を持つ店員の意見なども参考にしながら、自分にとっての「損得」を比較、利得が上回れば選択をする。店員と自分の間には「情報の非対称性」があるが、「どんな生活を実現したいのか」というゴールが共有されていれば、納得、満足な買い物になる。

医療情報においても医師と患者の間には、情報の非対称性があると言われている。患者が「自分の生活、治療のゴール」を医師と共有し、医師が論文や経験値を参照し、治療法を提示する。ゴールが達成できない可能性もあるが、概ね納得する選択になる。ところが診断直後の混乱した状態では、患者が自分のゴールを提示することは難しく、医師もガイドラインなどの提示に留まる。患者は提案を受け入れつつも、ひょっとしたらプランBがあるのではないかと考え、情報の海へ船を漕ぎ出す。加えて、診

察室を一步出れば、周囲からの「善意のハラスメント」に晒される。名医の紹介、科学的根拠のない治療薬、食品や水、寝具、サプリメント、書籍、がんが治った身内のエピソードなどが舞い込んでくる。

電化製品を購入する場合との大きな違いは、患者が選択する時間が限られているという点だ。多くの場合、がん患者が判断に要する時間は限られており、そのタイミングも自分では調整できない。患者が合理的な決定をしない背景には、こうした医療特有の情報の非対称性が影響している。

医療情報は、ただそこにあるだけでは役には立たない。患者の意思と、医師の判断とセットになって初めて有益な情報になる。つまり、インフォーム（情報）から、「シェアード・デシジョン・メイキング（意思決定支援）」というより積極的なコミュニケーションを重視した関わり方が大切である。本セッションでは、こうしたすれ違いについて、患者の立場から考えたい。

3. がん診療におけるゲノム医療・薬物療法の進歩

内 藤 陽 一

国立がん研究センター東病院 総合内科長
先端医療科/腫瘍内科/希少がん対策室

がん薬物療法は、手術、放射線治療とともに、がん治療の柱の一つとして長らく君臨してきた。化学療法は元来は、感染症に対する薬物療法を意味していたが、抗がん薬物療法としての化学療法は19世紀ごろから白血病に使用された亜ヒ酸などにその端緒を見ることができる。1940年代には、それまで化学兵器として用いられたナイトロジェンマスタードが最初の抗悪性腫瘍薬として使用され、FDA承認を得ている。以降、がんに対する薬物療法の中心は殺細胞性化学療法であった。2000年代になると、特定の分子を標的として開発された分子標的薬の開発が盛んとなった。これらの薬剤にはチロシンキナーゼなどの小分子薬や抗体製剤が含まれる。特にドライバー遺伝子と対応する分子標的薬の開発はがん診療の現場を大きく変えてきた。ドライバー遺伝子は多くの場合相互排他的であり、複数のドライバー遺伝子を同時に検査すること、また耐性機構の解明も含め、ゲノム医療は

大きく進歩した。特に本邦においては、2019年より包括的ながんゲノムプロファイリング検査が保険適用となり、現在までに7万件以上の検査が行われている。包括的ながんゲノムプロファイリング検査の臨床導入に当たっては、その解釈等について、厚労省により指定されたがんゲノム医療中核拠点病院あるいは拠点病院における検討が必要である。分子標的薬自体も技術の革新とともに新たな展開を見せており、現在の開発及び臨床導入の主流は抗体薬物複合体や二重抗体などへと変遷してきている。また、薬物療法の新たな展開としては、免疫チェックポイント阻害薬の臨床導入であろう。多くのがん種において、転移・再発だけでなく術後においても免疫チェックポイント阻害薬が導入されてきており、予後の改善に大きく貢献している。本講演では、がん薬物療法の変遷と、関連するゲノム医療などの検査の進歩について概説する。

4. がん集学的治療における手術の役割 ～これまでとこれから～

北 川 雄 光

慶應義塾常任理事・医学部外科学教授

19世紀後半から20世紀においてがんの局所制御は外科的切除に委ねられていた。見えないがん細胞を根こそぎ取り除く予防的リンパ節郭清を基軸とした根治切除標準術式が確立されていった。20世紀後半にかけての周術期管理の進歩により、さらなる拡大手術が可能になったものの、多くの臨床試験において拡大手術の予後改善効果は証明されず、むしろ周術期合併症が増加する傾向が見られた。21世紀に入り、さまざまな薬物療法の開発、放射線治療の進歩によるがん集学的治療の時代が本格的に到来する。1990年代から急速に普及した内視鏡外科手術は体壁破壊を大幅に軽減し、短期成績を改善させる画期的な手法である一方で、当初はその手技の困難性から腫瘍学的な安全性が危惧された。しかし、さまざまな新しい手術器具の開発、画像技術の進歩は内視鏡手術をむしろ良好な視野で精緻な手技ができる優れた手術に変えていった。従来法とのランダム化比較試験が実施さ

れ、内視鏡外科手術の短期成績の優越性、長期成績の非劣性が証明され今や進行がんにも適用されている。現在は、ロボット支援下の低侵襲手術が普及し今後の急速な発展が期待されている。さらに、術中に微小なリンパ節転移を検出する手法も開発され、リンパ節転移陰性と判定される症例に対しては縮小・機能温存手術を個別的に行う方向性も模索されてきた。一方で、免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬などの登場で非手術がん治療の成績も劇的に向上し、従来は手術療法の対象とならなかった高度進行がん症例が、非手術療法によって切除可能となるSurgical conversionの概念も現実となってきた。このように、がん集学的治療時代においては、低侵襲・個別化手術から高難度手術まで極めて多様な役割が外科手術に求められており、専門性の高い外科医を育成して集約化した治療体制を構築することが必要となっている。

5. 粒子線治療の現状と今後の展望

石川 仁

量子科学技術研究開発機構QST 病院 病院長

粒子線治療は、陽子線、炭素イオン線などの荷電粒子を用いた外部放射線治療法である。その最大の特徴は、体内に入ると体表から1-2cmで最大のエネルギーを投与し、減弱しながら体を貫通する γ 線やX線などの光子線とは異なり、腫瘍の奥側で止まり、その位置で最大のエネルギーを発揮できることである。それ故、放射線治療の成功に必要な大きな要素である腫瘍に対して安全に線量増加できる点が最大の強みである。さらに、炭素イオン線は、X線や陽子線と異なり、照射効果が腫瘍細胞の酸素分圧や細胞周期に影響されないことも特徴であり、低酸素腫瘍などのX線治療抵抗性として知られる腫瘍に対する効果が期待されている。粒子線治療は国内では1979年から陽子線治療、1994年から重粒子線治療が開始され、臨床応用のための研究開発がなされ、2016年からは、国内にある全26施設が日本放射線腫瘍学会の定めた統一治療方針に基づき、同一の治療を実施した治療例の全例前向き登録、および定期的なデータ

解析によってその有用性を検討してきた。他方、治療施設が世界的に急増したことで、治療装置、および照射技術の開発研究も進んでいる。とくに画像誘導治療やスキニング照射などの高精度治療技術を粒子線治療で獲得したことで、これまで以上に安全な治療が提供できるようになった。その結果、X線などの他治療との比較試験だけでなく、粒子線治療同士での比較試験も開始され、一般的な放射線治療へと変わりつつある。このような情勢の中、粒子線治療を牽引してきた我が国がそのリーダーシップをどのように維持し、今後、その役割をどう担っていくのか大きな分岐点を迎えている。がん集学療法の一つの柱として、保険適用になった疾患については、現代版の治療法開発の研究、とくに薬物療法をはじめとした併用療法の開発は急務である。一方、保険適用を目指している疾患についてはその有用性をより確実にし、国内から発信できる新しいエビデンスを生む必要がある。

6. 希少がんへの取り組み

大 熊 ひとみ

国立がん研究センター中央病院国際開発部門研究企画室長

「希少がん」は国内の定義上、年間罹患数6例/10万人未満に発生する稀ながん種と位置付けられており、多彩な組織亜型と臨床経過をたどる。一つ一つのがん種の症例数が少ないため、臨床開発がメジャーがんと比較して進まない背景があり、結果として薬事承認される医薬品も限られている。このような希少がんへの薬剤開発を促進させるためには患者・アカデミア・企業・規制の連携が欠かせない。効率的な薬剤開発を進めるにあたって、プラットフォーム研究は、特に希少な集団に対する薬剤開発に効果的であり、世界的にも様々なデザインの下で行われてきた。国内では2017年に、希少がんの臨床試験を推進することを目的としたMASTER KEYプロジェクトを立ち上げ、このプラットフォームを通じてこれまで得られなかった肉腫や希少がんの網羅的なレジストリデータ、希少がん診療のネットワーク、産官学の連携、さらに複数の新規治験を実施してきた。レジストリデータの活用は特に希少がん領域の薬事承

認申請の過程で重要視されつつあり、症例規模の少ない単群臨床試験のヒストリカルコントロールデータとして活用される事例が出てきている。また、このような取り組みを通じて希少がんへの治験を一つでも多く立案・実行することで新しい知見が生まれるとともに患者の治療選択肢が増えることにつながる。特に、新しい分子標的薬の治験開発対象として着目されづらい超希少がんにも治験を行う意義を提唱してきた。例えば、子宮がん肉腫、内膜肉腫、ALK陽性固形がん（肺がん以外）などを対象に治験を実施してきたが、症例数が少ないためアカデミアの臨床試験基盤を最大限活用することが重要である。患者数の少ない希少がんの臨床試験の遂行には多くの障壁に直面するが、産学民のネットワークを通じて一つでも多くの薬剤を患者に届けるべく治療開発の工夫を進めている。

本セッションでは、MASTER KEYプロジェクトなどを通じ行ってきた希少がんへの取り組みについて紹介する。

7. 小児・AYA世代がん患者に対する がん・生殖医療の実践—がんとの共生を目指して

鈴木 直

聖マリアンナ医科大学産婦人科学 主任教授

がん・生殖医療とは、「がん患者の診断、治療および生存状態を鑑み、個々の患者の生殖能力に関わる選択肢、意思および目標に関する問題を検討する生物医学、社会科学を橋渡しする学際的な一つの医療分野である。臨床においては患者と家族が子どもを持つため、また、その意味を見つめなおすための生物医学的、社会科学的なほう助を行うことにより、生殖年齢およびその前のがん患者の肉体的、精神的、社会的な豊かさをもたらすことを目的としている」と日本がん・生殖医療学会によって定義されている。なお、がん・生殖医療 (Oncofertility) は、腫瘍学 (oncology) と生殖医学 (fertility) を合わせた造語として2006年に米国のWoodruff博士らが初めて提唱した概念である。2004年の若年Hodgkin病患者に対する卵巣組織凍結・移植によるベルギーにおける世界初の生児獲得の報告がブレイクスルーとなり、世界各地で本領域に関する学術団体の設立や医療連携が急速に進んだ。本邦では、2012年に日本がん・生殖医療研究会 (現学会) が設立され、2014年には日本産科婦人科学会から医学的適応による凍結保存に関する見解が出された。また、2017年には日本癌治療学会によって「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン」が刊行され

(2024年末を目指して改訂版刊行予定)、現在本邦においても本領域が一つの分野として確立しつつある。一方、2021年4月から、小児・AYA世代がん患者等に対する妊孕性温存療法に係る経済的支援を研究事業の一環として国は開始した。以上のように、本邦においてもがん・生殖医療を取り巻く環境が大きく前進しつつある。そして、2023年3月に閣議決定された第4期がん対策推進基本計画の「2. がん医療 (1) がん医療提供体制等」の中に、「⑧ 妊孕性温存療法について」が取り上げられた。

がん・生殖医療において患者と家族に対して意思決定支援を行う際に、妊孕性温存の希望の有無を聴取することは大切であるが、患者が妊孕性温存を選択しないという道を選択できるよう確実な情報を的確なタイミングで情報提供できる意思決定支援体制の構築が重要となる。将来の不確実性の中で、不安と恐怖を抱える患者とその家族に対する意思決定支援を行うためにも、がん・生殖医療を担う医療従事者における人材育成が急務となっている。本講演では、「小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の実践—がんとの共生を目指して」と題して、本領域の最近の知見を概説させていただく。

総合討論

(司会) 武 富 紹 信
北海道大学消化器外科学教室 I 教授

吉 野 孝 之
国立がん研究センター東病院副院長