

THE NATIONAL CANCER CENTER NEWS

国立がん研究センターだより

2023
第318号



Novel Challenge and Change



CONTENTS (■はコンテンツナンバー)

- 01** 先端医療開発センター (EPOC) の近況報告 [土井 俊彦]
- 02** 国際がん研究機関科学評議会議長に就任して [井上 真奈美]
- 03** 堀田知光名誉総長より叙勲 (瑞宝重光章) の受章を記念し講話をいただきました
- 04** 2022 年 受賞者の紹介
- 05** NCC のアジア展開の最前線 海外事務所をバンコクに開設 [寺田 参彦]
- 06** 「MASTER KEY プロジェクト」への患者登録数が固形がん・血液がん合わせて 3,000 例を突破 [大熊 ひとみ]
- 07** MIRAI プロジェクトの紹介 [斎藤 豊] [山 宏]
- 08** NCC で開発された内視鏡治療 (ESD) は世界の標準治療になりえるか [小林 望] [斎藤 豊]
- 09** 希少かつ難治がんの神経内分泌がん (NEC) で大規模臨床試験を実現 現在の化学療法が進行・再発例の標準治療として確立 [森貴 千穂]
- 10** 血液がんに対する包括的ゲムプロファイリングのための遺伝子パネル検査の有用性を検証 [伊豆津 宏二] [福原 傑]
- 11** 行政と連携した患者向け資材開発 [藤間 勝子]
- 12** 築地イズムを引き継いで [加藤 健]
- 13** 計画的ながん治療継続のための感染制御 [小林 治]
- 14** 東病院副院長 (研究担当 [医薬品]) 就任のご挨拶・医薬品開発推進部門の開設 [吉野 孝之]
- 15** 東病院副院長 (研究担当 [医療機器]) 就任のご挨拶・医療機器開発推進部門の開設 [伊藤 雅昭]
- 16** 東病院副院長 (経営担当) 就任のご挨拶 [後藤 功一]
- 17** 東病院 CAP 認定取得 [河部 正宏]
- 18** 東病院敷地内に「三井ガーデンホテル柏の葉パークサイド」開業 [近藤 美紀]
- 19** 肺がんの新しいドライバー遺伝子「CLIP1-LTK 融合遺伝子」の発見 [泉 大樹]
- 20** National Cancer Center Venture Incubation Program (NCC VIP) 第 1 期・II 期の報告 [佐藤 暁洋]
- 21** 着任者のご紹介
- 22** ひとつの思い [都賀 雅香]
- 23** 明日のがん医療を作る [高阪 真路]
- 24** 正常細胞のゲノムから発がんの仕組みを考えるがん進展研究分野新設 [吉田 健一]
- 25** がん RNA の理解から治療法の開発へ [吉見 昭秀]
- 26** 新しいがんゲノム医療実装に向けて FIOC 臨床ゲノム解析部門の取組 [白石 航也]
- 27** 組織検体を用いた研究のハブとなる FIOC 病理解析部門 [谷田部 恭]
- 28** 小児脳腫瘍はどのようにして発生するのか髄芽腫において新規の遺伝子異常を発見 [鈴木 啓道]
- 29** 自律的な知識獲得基盤の実装に向けて [白石 友一]
- 30** サイレント変異から発がん遺伝子 RAS の弱点発見 [小林 祥久]
- 31** がん微小環境を標的とした新規がん免疫療法の開発に向けて [西川 博嘉]
- 32** がん情報ギフト 5 周年記念フォーラム開催のご報告 [八巻 知香子]
- 33** 世界の注目を集める日本のがんゲノム医療と C-CAT [河野 隆志]
- 34** 中央病院「World's Best Specialized Hospitals 2023」Oncology (腫瘍学) 部門選出
- 35** 中央病院 キャンドルサービス 2022

先端医療開発センター (EPOC) の近況報告

先端医療開発センター センター長

土井 俊彦 (どい としひこ)

先端医療開発センター (EPOC) は、NCC のなかでもユニークな組織と考えます。2012 年に「早期・探索臨床研究センター」2015 年に現在の「EPOC」が新たに設立され、基礎と臨床の橋渡しとして開発機能強化を行ってまいりました。短期間の間に、研究と病院の両機能を経験した NCC で唯一の組織となります。

EPOC は、前任の落合センター長の下で早期開発の POC を目指した非臨床試験、トランスレーショナル研究 (TR) を推進してきました。創薬シーズ、医療機器の研究段階からバイオマーカー探索、診断・検査開発、治療法の研究開発を行い、臨床研究や治験連携を推進する橋渡しを行ってきました。

外部交流は東京大学大学院新領域創成科学研究科、カブリ数物連携宇宙研究機構、東京理科大学、ペス・イスラエル・ディーコネス・メディカル・センター、フレデリック国立がん研究所との包括的な連携により、異分野が融合した共同研究も行われています。

新 EPOC では、近年注目されているプラットフォーム型医薬品創薬を中心に新しい方向へ方向性への強化を図っています。近年、武装化抗体 (ADC、RIT、NIR-PIT) 技術や再生細胞等医薬品などのナノテクノロジーに基づくプラットフォーム型医薬品も注目されています。これらの創薬においては、早期の段階でクオリティバイデザインの手法を用いたプロトタイプ製造から初期ロットの製造に関与し製造にかかる TR を進める体制が重要になります。これらの開発は、従来から EPOC において取り組んでいた研究にも取り込まれていたことからアドバンテージを有していました。

2021 年 4 月以降、柏の葉の民間ラボに CDMO を誘致して再生細胞等医薬品開発のプラットフォームを立ち上げました。これによりアカデミアやベンチャーシーズを用いた治験加速だけでなくカスタム化したオーダーメイド医薬品による診療体制を進めることができ、欧米を中心に行われている体制に追いつくことが可能になります。再生細胞だけでなく、バイオ医薬品における初期製造から臨床開発の一貫した開発体制整備を目指していると考えています。柏の葉は、今回、Greater Tokyo Biocommunity (GTB) のエリアとして拠点となり、他の拠点とも連携することで早期創薬において大きなアドバンテージを得たこととなります。さらに「National Cancer Center (NCC) Venture Incubation Program (NCC-VIP)」とも連携し、

ベンチャーなどのシーズ開発研究支援強化や、ベンチャーキャピタル、企業資金獲得での研究開発能力を向上しています。

また、文部科学省橋渡し研究支援機関の認定をうけ、2021 年度設置された橋渡し研究推進センター (CPOT) が「橋渡し研究支援を実施する拠点」として、(AMED) の橋渡し研究プログラム申請の窓口となりその機能を EPOC・CPOT が担っています。CPOT は、国内外の高度かつ先進性の高い基礎研究成果や臨床現場のニーズに基づくシーズの発掘・育成を支援し、それらの臨床開発への展開を強化することを目的に発足した新組織です。国立がん研究センター各部局のノウハウを集約し、基礎研究から臨床開発まで、切れ目のない橋渡し研究を支援しています。我々は、がんに特化した開発企画、シーズ発掘・評価、プロジェクトマネジメントなど、研究支援業務の標準化や情報共有を図り、センター内外のシーズ保有者に、実用化に向けたワンストップサービスを提供します。

EPOC は、現在、将来の建て替えに向けて、新しいビジョンとポジションを設定しなければなりません。病院が持つ診療情報と、コミュニティの住民や環境の多様なデータを統合する取り組み (インターバース) もスタートし、国内外では他に類を見ないユニークな実証フィールドの形成を今後目標としています。RX-EPOC (リサーチトランスフォーメーションでの新しい EPOC) への変革を目指すことで新たな拡張した機能を持つ EPOC にむかって進化していきたいと考えています。

皆様のご支援、ご協力、ご指導を引き続きお願いします。



柏の葉での再生 (等) 医療開発の機能拡大

- 再生医療において高度な製造技術と医薬品提供体制の連携が必須であるが、日本では製造・開発拠点がポルトゲック
- 創薬技術は高度・多様化しており、過度に細分化された開発には限界。新創薬技術がブレイクキー
- プラットフォーム創薬技術をベースに、多様な・多剤の同時開発へ応用できるユニバーサル医薬品開発が必要

アカデミア・ベンチャーの開発技術育成
シーズとニーズのマッチング
学との共創

プラットフォーム創薬技術開発
早期承認制度活用利用拡大
官との共創

サプライチェーンとの一体化施設
開発型ラボの運営/病院連携CDMO
産との共創

再生・細胞治療・遺伝子治療に対応した製造から実装までのフルサポートが可能なエリアとして整備を目指す

世界初・日本のアカデミアの再生細胞技術を NCC から発信

- 抗GPC3-CAR 発現 iPS 細胞由来 TIL / NK 細胞 (京都大学 金子先生)
対象: GPC3 発現 進行肝臓癌・卵巣癌・胆管癌
- 芽ウイルス遺伝子改変 CAR-T 細胞 (信州大学 榎先生)
対象: EPH4 発癌体細胞免疫性細胞腫瘍
- がん認識抗体 (FITC 抗体) と CAR-T 細胞 (山口大学 玉田先生)
対象: 難治性 B 細胞性悪性リンパ腫
- がんに対する新規バイオ医薬品・再生医療薬品の FTH、Phase1 試験の実現
結果は、NCC での試験 対象: すべてのがん (固形・血液)
再生医療品目 7 試験

企業治験 (固形がんへの再生細胞)
実施中 3 試験 予定 3 試験

GTB 追加エリア・ワクチン製造拠点指定

2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月

2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月

2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月

2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月

2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月
2021年4月～2022年3月

バイオコミュニティ拠点との連携

iPark
JBA
Science Park

ベンチャーへの支援と連携

NCC-VIP

異分野と連携
サポート・インダストリー製造

製薬会社 3 社

国際がん研究機関科学評議会議長に就任して

がん対策研究所 予防研究部 部長

井上 真奈美 (いのうえ まなみ)

2021年より2024年までの4年の任期で、リヨンにあるWorld Health Organization (WHO) 機関である国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer: IARC) の科学評議会 Scientific Council: SC のメンバーに就任しました。SCはIARCを構成するメンバー国すべて (現在27カ国 (1965年5月の設立国であるドイツ、フランス、イタリア、英国、米国) とオーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブラジル、カナダ、中国、デンマーク、フィンランド、ハンガリー、インド、イラン、アイルランド、日本、モロッコ、ノルウェー、オランダ、カタール、韓国、ロシア連邦、スペイン、スウェーデン、スイス (国名は現在名又は略称)) から一人ずつ参加することにより構成されていますが、参加国の代表としてではなく、がん研究の専門家として任命されます。SCは、IARCの活動を定期的に評価し活動についての勧告を運営評議会 (Governing Council: GC) に対して具申する役割を担っています。SCとGCとの最大の違いは、SCは国を代表して物事を発言してはいけないことです。そのため、国やその地域を背負って利を誘導するような発言をしないよう神経を使います。

SC年次総会は通常毎年1月下旬から2月上旬にかけて開催され、2021～2022年にその副議長、2022～2023年には議長の任を果たすことになりました。中で何が議論されているかについてはもちろん語ることはできませんが、外堀からその様子をつまんでご紹介します。

前述したように、SC年次総会は1月下旬 (レビューパネル) から2月上旬 (本会) にかけて開催となりますが、秋ごろからレビューパネルに向けた作業が開始され、パネルメンバーに抜擢されると、該当する部門のざっと200ページ以上はある活動報告書を熟読します。また、すべての部門では、若手ポストドクから中堅を含む研究者が、動画によるフラッシュトークを作成します。それをSCメンバーが閲覧し、12月にオンラインでつないで質疑を交わします。この作業は、研究の紹介だけでなく、数分で自身の研究をプレゼンする力が自ずと養われるとてもよい取り組みだと感じました。さらに、若手研究者にとっては、学会参加などが減少する中で、世界中の研究者から研究に関する意見やアイデアをもらうことのできる貴重な機会でもあります。余談ですが、最近の国際学会では、このような持ち時間2～3分のフラッシュトークセッションが増えてきており、日本でも普及していくことでしょう。

実は、SCメンバーにはなったものの、就任以降新型コロナ

な感染拡大の影響により、会議はオンラインで行われており、まだ現地での参加は叶っておりません。代わりに、夜、日本の夕食時間からミッドナイトを過ぎるころまで、連日集中力のいる密度の濃い時間を過ごします。また、議長・副議長は、定期的にGCとSC合同の会合への参加を要請されます。なにより大変なのが会議時間への体内時計調整です。基本は、リヨンのある欧州が日中の時間に開催されますが、GC、SC議長・副議長の国構成によっては、リヨンの朝だと日本が夕刻ですがアメリカ大陸は深夜、リヨンの午後だと、アメリカ大陸は朝ですが、日本は夜中となり、会議が始まるまで睡魔と格闘しています。オンラインはとても便利でありながら、時差だけは解決できない問題で、時差ボケはありますが、是非ともオンサイト会議を再開してほしいものです。

最後に、この議長・副議長への就任は、アジアの国からは初になります。これは、近年様々な領域の日本人研究者が、国際的にも遜色なくサイエンスの議論にアームとして加わってそのプレゼンスを高めており、無視できない存在となっていることの表れと理解しています。この就任によって、日本人研究者にまたお願いしたい、と思われるように、しっかりと役割を果たしたいと思います。



NEWS



NCCと2017年からMOUを締結し協力関係にある国際がん研究機関では、2023年5月に新拠点「Nouveau Centre」をオープン予定です。床面積は2割増し、最大500名が収容可能になりました。新拠点準備時に行ったクラウドファンディングにはNCCの職員から多くの寄付金が寄せられました。

03

堀田知光名誉総長より叙勲（瑞宝重光章）の 受章を記念し講話をいただきました

国立がん研究センター元理事長の堀田 知光（ほった ともみつ）名誉総長が、令和 4 年秋の叙勲において「瑞宝重光章（ずいほうじゅうこうしょう）」を受章されたことを記念し、堀田名誉総長より当センター職員に2022年11月9日に講話をいただきました。堀田名誉総長は、2012年4月から2016年3月まで当センターの理事長を務められ、この度、国立がん研究センター理事長の功績および保健衛生への功労が認められたものとなります。



ご講話なさる堀田知光名誉総長



關本中央病院看護部長から花束を受け取る堀田名誉総長

04

2022 年 受賞者の紹介

その他の受賞者については
国立がん研究センターの
HP をご覧ください。



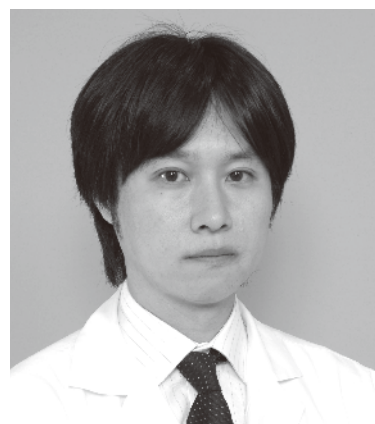
Best of the AACR Journals を受賞

中央病院 呼吸器内科 **大熊 裕介**（おおくま ゆうすけ）

米国がん学会 (American Association for Cancer Research : AACR) より、2020年および2021年に発表された論文のなかで最も引用された論文の責任著者のひとりとして中央病院 呼吸器内科 大熊裕介がBest of the AACR Journalsを受賞しました。

受賞した研究について

本研究ではグスタフ・ルシー研究所、モンリオール大学との共同研究を行い、免疫チェックポイント阻害薬による治療を受けた日本人の進行非小細胞肺癌患者のうち、治療後28日以内に抗生物質を投与された患者群では予後不良であることを明らかにしました。



受賞者コメント

研究開始時は研究費もなく、試行錯誤の中、“まずはやってみる”ことにしました。まさかこのような成果につながることは当時は思っておりませんでした。コロナ禍のため、残念ながらニューオーリンズで開催されたAACRのレセプションには参加できませんでしたが、まだお会いしたこともないカナダ・フランスの先生方とはかけがえのないつながりができたと思います。引き続き当該分野へのインパクトのある研究ができればと考えています。

Highly Cited Researchers 2022 選出

「Highly Cited Researchers (高被引用論文著者)」とは、クラリベイトが、10年以上にわたり絶え間なく高い評価を得ている影響力のある研究者を引用分析により特定しているもので、特定出版年・特定分野における世界の全論文のうち引用された回数が上位 1% に入る論文著者であり、後続の研究に大きな影響を与えている科学者や社会科学者が選出されます。「Highly Cited Researchers 2022」では世界から約 6,900 名の研究者が選出されています。今年は当センターより 2 名選出されましたのでご紹介します。



研究所 腫瘍免疫研究分野長 / 先端医療開発センター 免疫トランスレーショナルリサーチ分野長

西川 博嘉 (にしかわ ひろよし)

受賞カテゴリー：Immunology

CD4+ 制御性T細胞をはじめとした免疫抑制ネットワークが抗腫瘍免疫応答を抑制する機構の解明に取り組むとともに、それを克服する治療法の開発を進めてきました。特に抗腫瘍免疫応答に重要なエフェクター T 細胞が制御性 T 細胞による免疫抑制により免疫寛容に陥る機構が抗原の性質の違い (自己 vs 非自己) により異なることを明らかにしました。これらの知見は、がん免疫のみならず、自己免疫、アレルギー、感染症、移植などの様々な免疫応答の理解にも極めて重要と考えられます。西川は、2020 年、2021 年も選出されており、3 年連続となります。



受賞者コメント

2020 年から 3 年連続で Highly Cited Researchers に選出され、大変嬉しく思っております。このような名誉を受賞できましたことは、がん免疫研究を進めてきた研究者の一人として大変光栄なことで、これまで一緒に研究に携わってきた皆様に厚く御礼申し上げます。がん免疫療法の臨床応用が進んでいますが、私たちの研究がさらなる治療効果の向上につながるように腫瘍微小環境の複雑な免疫抑制機構を詳細に解明し、新規がん免疫療法開発に展開していきたいと考えております。

東病院 消化管内科 科長・先端医療科/先端医療開発センター 新薬臨床開発分野

設楽 紘平 (したら こうへい)

受賞カテゴリー：Cross-Field

消化管がんに対する新規治療開発のための臨床研究を精力的に行ってきました。特に胃がんに対する新薬の臨床試験の結果を筆頭著者・責任著者として The New England Journal of Medicine, The Lancet, Nature, Lancet Oncology 誌等に報告し、3 つの新薬 (trastuzumab deruxtecan, nivolumab, FTD/TPI) の承認に結び付けました。また、新規薬剤の first in human 試験や新規併用療法などを検討するための数多くの医師主導治験を主導し、さらには施設内外の研究所と共同して、多くのトランスレーショナルリサーチにも携わっています。



受賞者コメント

受賞を大変に光栄に思っております。今後もがん患者さんに対する新規治療の開発や治療成績の向上のために各科・各部門の先生方と協力しながら臨床研究に取り組んでいきたいと思っております。

NCC のアジア展開の最前線 海外事務所をバンコクに開設

中央病院 国際開発部門 アジア連携推進タイ事務所 所長 寺田 参省 (てらだ みつみ)

中央病院は AMED 補助事業「アジアがん臨床試験ネットワーク事業 (ATLAS project)」の一環としてセンター初の海外事務所であるアジア連携推進タイ事務所 (Asian Partnerships Office: APO) をバンコクに開設しました。事務所の内装工事や各種手続きを経て2022年4月より本格的に業務を開始しております。本稿ではAPO設立の背景や主な活動内容について紹介いたします。



中釜理事長 APO ご訪問時の写真
(左から理事長中釜斉、中央病院 国際開発部門 中村健一、筆者)

APOはATLAS projectの円滑な推進を現地からサポートすることを目的に設立されました。国際共同研究実施には海外参加施設との細かい調整や海外研究者・担当スタッフとのやり取りが必須となります。海外とのweb会議が一般化したとはいえ、上記のような調整業務の全てを日本から遠隔管理することは困難ですし、外部業者に委託すれば研究実施のコスト増加は避けられずATLAS project自体の継続にも影響を及ぼしかねません。APOにAcademic Research Organization (ARO)としての機能を整備することで円滑な現地調整業務とコストダウンを同時に成し遂げることができ、ATLAS projectが目指す恒常的な国際臨床試験実施体制の構築が可能となります。

上記の目的を達成するためAPOの活動は多岐に渡りますが、①ネットワーク構築、②臨床研究ネットワークとしてのガバナンス整備、③臨床試験支援、④広報活動やイベント立案・運営という4点を活動の柱としております。

APOの所在地であるタイはもとより、東アジアや東南アジアの主要な施設を直接訪問し意見交換や情報収集を通じて相互理解を深めています。日本からの訪問に比べて短時間・低コストで渡航できること、コロナ禍においてもタイでは海外渡航が比較的容易であったことからAPO設立から短時間で多くの施設を訪問することができました。対面コミュニケーションにより相手国・施設全体でATLAS projectが認知され、進行中の共同研究実施の円滑化や新規臨床試験への参加促進が図れます。また、臨床試験に参加する病院やがんセンターのみならず、各国保健省、規制当局、funding agency、現地企業といった多様なネットワークの構築もしておりATLAS projectの活動範囲の拡大に貢献しています。

ATLAS projectのネットワークを活かし持続可能な国際共同試験実施体制を構築するにはそのためのガバナンス整備が必須です。具体的にはEORTC (<https://www.eortc.org/>)やJCOG (<http://www.jcog.jp/index.htm>)のような臨床試験グループをアジア全体で設立することを目指しており、APOが働きかけアジア各国の代表者で構成されるATLAS Boardの設置準備を進めています。グループ全体の方向性をアジア各国が参加するBoardでの合議を経て決定することで頑健な臨床試験ネットワークを構築することができます。



APOが担当する臨床試験支援はタイを中心に行っており参加施設や現地vendorとの調整業務、倫理審査委員会に提出する必要書類の作成支援等を中心に行っています。上記以外でも臨機応変に国内外からの要望に対応するよう努めており、将来的にはタイ以外の海外施設に対しても支援の範囲を広げる予定です。

我々の活動を広く知っていただくため、APOは海外の腫瘍学会でATLASを紹介し、ATLAS参加施設と協働で教育セミナーを開催しております。2022年4月にはATLAS国際シンポジウムをバンコクで開催いたしました。現在も複数の施設から共催イベントの提案があり、NCCやATLAS projectのアピールを継続して行っています。

ここまでATLAS projectを中心にご紹介してきましたが、今後は国際診療やがん対策といったNCC全体のアジア展開への支援も行っていきたいと考えています。現在は私も含め3名という小さな事務所ですが、NCCの推進する国際事業の最前線にいることを自覚しアジアのがん医療・研究の質向上に貢献するため邁進する所存です。



マレーシアのHospital Sultan Ismail への訪問

「MASTER KEY プロジェクト」への患者登録数が 固形がん・血液がん合わせて3,000例を突破

中央病院 国際開発部門 研究企画室 室長 **大熊 ひとみ** (おおくま ひとみ)

「MASTER KEYプロジェクト (Marker Assisted Selective Therapy in Rare cancers: Knowledge database Establishing registry Project)」は、希少がんの治療開発を進めるための産学民共同の研究基盤構築を目指し、2017年5月より始めました。

MASTER KEY では、中央病院が有する先端的な研究開発のノウハウと研究支援機能、製薬企業 (15企業が参加) が有するシーズと開発戦略、患者会のネットワークを融合させ、希少がん領域の治療開発に立ちはだかる様々なハードルを乗り越えながら効率的な薬剤開発を行うことを目指しています。さらに、レジストリ研究部分と臨床試験部分を組み合わせたプラットフォーム試験として実施する、希少な集団を対象とした新たな研究デザインとなっています。

このうちレジストリ研究への国内患者の登録数が、2022年11月29日に3,000例を突破しました。このレジストリは、希少がんの遺伝子情報を含む詳細な診療情報のデータベースとして、日本における貴重なリソースとなってきています。

また、MASTER KEY 傘下の臨床試験として、現在 27 件の治験 (医師主導治験 16、企業治験 11) が実施中です。本プロジェクトのプラットフォームを利用することで、単群治験の信頼性の高い比較対照データが得られるほか、開発戦略に応じた治験立案時のレジストリデータ利活用、患者登録の促進、前臨床研究での研究所との協業など多くのメリットが得られる仕組みとなっています。また、MASTER KEY の臨床試験ではベイズ流デザインなど疾患の希少性にあわせた試験デザインが採用されており、さらに国内 7 施設のネットワークや患者会との連携により、治験の早期登録完了および薬事承認へ導く工夫がされています。

本プロジェクトへの患者登録数 3,000 例突破に際し、日頃より本プロジェクト推進にご協力いただいている中央病院関係者、実施医療機関、参加企業、患者登録に向けて連携いただいた日本希少がん患者会ネットワークをはじめとする患者会の方々に、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

加えて、MASTER KEY では、アジア・太平洋地域へ対象を拡大させた「MASTER KEY Asia」を2021年11月より開始しました。現在 6 か国 10 施設が参加し、既に 200 例以上の登録が得られています。また、厚生労働省への「希少がん・希少フラクションに対するコンビオン診断薬の規制緩和および既承認医薬品利用に関する要望書」の提出 (下記写真)、ならびに薬事承認に向けたレジストリデータの利活用など、様々な取り組みを行ってきました。

レジストリへの登録数と実施治験数の増加をはじめとしたプロジェクトの更なる発展が、希少がん研究・治療薬開発の推進につながることを信じ、日本およびアジアにおけるデータベースの登録拡大とそれを基盤とする希少がんの治療開発の促進に取り組んでまいります。

今年5月には、MASTER KEY が開始して6年となります。これまでの取り組みを振り返り、本プロジェクトに求められている活動を改めて考えると共に、今後も希少がん患者さんにより早く、より多くの治療薬を届けることを目指して活動を続けていく所存です。



患者会とともに厚生労働省へ要望書を提出した際の写真





中央病院 内視鏡科 科長・内視鏡センター センター長 齋藤 豊 (さいとう ゆたか)
中央病院 臨床研究支援部門 機器開発・薬事管理室 室長 片山 宏 (かたやま ひろし)

医療機器開発の強化を目的に、中央病院の先端医療や技術を活用した未来型低侵襲治療開発 (Minimally Invasive Revolutionary treatment with Advance [Artificial] Intelligence, MIRAI) プロジェクトが2019年度から西田俊朗前病院長の号令のもとスタートし、島田和明病院長からも全面的にサポート頂いております。

医療機器開発というと東病院のNEXT医療機器開発センターを思い浮かべる方が多いかと思いますが、中央病院も負けてはいられません。

肝胆膵内科 脇岡範班長のもと、がん研究開発費『IVR と内視鏡を融合した革新的ハイブリッド低侵襲治療開発基盤構築のための研究』が組織され、班員は私たちと、IVR センター長 曾根美雪 (以下敬称略)、EPOC 医療機器開発分野長 吉永繁高、IVR センター 菅原俊祐、肝胆膵外科 高本健史で構成されており、2021年9月には世界でも有数の低侵襲治療センター (新 IVR センター) がオープンしています。

MIRAI プロジェクトは以下の3つの柱を大きな目標としました。
○AI と Robotic 技術を導入した世界に誇る低侵襲治療法開発&医療機器開発の拠点を目指す

○医療機器・非医療機器を問わず、がん患者に有用な製品をNCCの総力をあげて開発する

○ATLAS project (5 ページ参照) のプラットフォームを活用して国際展開を目指す

1つ目の柱として、本プロジェクトが立ち上がる前から、内視鏡センターでは研究所内の医療機器メーカーラボに最新の内視鏡システム、Dry model を用いた内視鏡 Simulator、3D printer、医療機器を調整する研磨装置、WEB にも対応した会議室を設置し、EPOC 医療機器開発分野長を初代小田一郎から吉永繁高に引き継ぎ、診断、治療、トレーニングの3つの大きなテーマに沿って多くのプロジェクトを進めてきました。

具体的には

1. 病変部の3次元形状情報、分光情報と病理組織学的情報とを対比し、深達度診断や新たな診断ツールとしての可能性を検討する測長デバイスの開発 (担当: 坂本琢、豊嶋直也ら)
2. 内視鏡治療後の潰瘍底縫縮や内視鏡的全層切除後の軟性鏡対応全層縫合デバイスの開発 (担当: 野中哲ら)
3. 内視鏡治療操作を計測・分析し操作スキルを見える化することで治療手技の改善や効率的な内視鏡トレーニングにつなげるモデル開発 (担当: 鈴木晴久ら)

を進めています。全層縫合デバイスに関しては、大型動物実験 (急性期・慢性期) を終え PMDA 事前相談も行い、薬事申請、製品化まで近いところまで開発が進んでいます。軟性内視鏡で使用できる



全層縫合デバイスが実現した暁には、消化管内視鏡診療は、新たなステージに進化することが大いに期待されます。

加えて、研究所の医療 AI 研究開発分野浜本隆二分野長の協力のもと、NEC と深層学習を活用した大腸がんおよび前がん病変発見の為にリアルタイム内視鏡診断支援プログラム医療機器 (Wise Vison) を開発、共同特許を取得した上で、国内、欧州で薬事承認・市販化まで成功しています (山田真善ら)。欧州では世界初のパレット食道がん発見 AI も市販され、英国 Portsmouth University と中央病院との2カ国共同研究も進んでいます。

2つ目の柱は、いかにNCC内の技術・知識をつなぐかがポイントとなります。医療機器開発を進める際、「臨床現場で何が困っているのか?」「現場のニーズは何なのか?」を押さえることが重要ですが、これまで中央病院では、診療科や研究者個人が属人的に医療機器開発を行っていた経緯があり、中央病院全体のニーズをとりまとめて把握はされていませんでした。今後は、臨床研究支援部門が全診療科へのニーズヒアリングを行い、ハブとなってセンター全体で連携をとることができる体制をつくります。現在、IVR センターでのキヤノンメディカルシステムズ社との「超高精細 CT、IVR-CTを用いた悪性腫瘍の画像処理方法に関する研究」、放射線治療科の「がん細胞選択的重粒子線治療の開発」、「前立腺癌定位照射の多施設共同臨床試験」、乳腺外科の「患者申出療養制度下における早期乳癌ラジオ波熱焼灼療法多施設共同試験 (PO-RAFAELO 試験)」、肝胆膵内科の「IVR と肝胆膵インターベンションの融合による低侵襲治療の開発」などが、臨床研究支援部門と連携し進んでいます。

3つ目の柱は本プロジェクトをさらに発展させるために、ATLAS project ならびに臨床研究支援部門の支援のもと、アジア多施設における大腸 AI ランダム化比較試験を計画しています (関口正宇ら)。本試験を皮切りに、中央病院が中心となり海外との共同研究をさらに積極的に進めていきたいと考えております。

なおMIRAIプロジェクトは医療機器の開発のみならず抗がん剤等の医薬品の適応拡大も含めた新規治療法の開発を目指しており、中央病院の外科系のみならず、内科系も含めた全ての診療科からの参加をお待ちしております。

NCC で開発された内視鏡治療 (ESD) は世界の標準治療になりえるか

中央病院 検診センター
センター長・内視鏡科

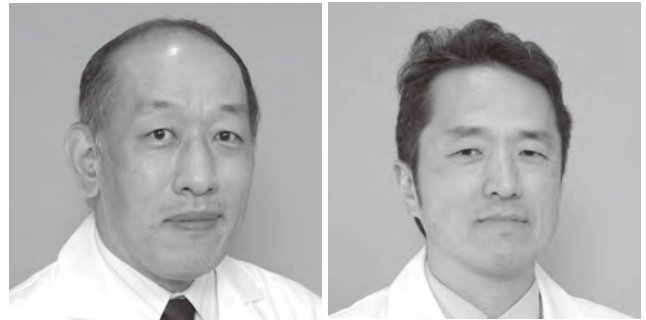
小林 望 (こばやし のぞむ) /

中央病院 内視鏡科 科長・
内視鏡センター センター長

齋藤 豊 (さいとう ゆたか)

Endoscopic submucosal dissection (ESD) という内視鏡治療法をご存じでしょうか。内視鏡的粘膜炎下層剥離術とも呼ばれるこの方法は、従来から行われてきた Endoscopic mucosal resection (EMR: 円形のスネアで病変を絞扼して電氣的に切除する方法) では切除が困難な大型の消化管腫瘍に対する治療法で、中央病院で開発されました。早期胃癌を内視鏡的に切除する際に、EMRでは多分割での切除となることが多く、再発や不正確な病理診断につながるという問題がありました。それを解消するために、1995年頃、当時チーフレジデントであった細川浩一先生が、針状メスの先端に絶縁体のボールをつけた IT ナイフを開発し、スネアではなくメスで胃癌を一括切除するというコンセプトを考えられました。当初はこのナイフをどう扱えばうまく胃癌を摘出できるのか、様々な試行錯誤があったようですが、後輩レジデントであった小野裕之先生、後藤田卓志先生らの尽力により、現在のような手技が確立されました。ESDは、2006年に保険収載されましたが、胃癌だけでなく、食道癌や大腸癌にも応用され、日本においては大型の消化管腫瘍に対する根治性の高い治療法として、広く普及することとなりました。その反面、内視鏡操作に熟達した医師にしかできないこと、治療時間が長いこと (特に初期の頃は、外科手術より長時間になることも珍しくなかった)、合併症(穿孔、出血)の頻度が高いことなどから、海外(主に欧米)ではなかなか普及せず、特に大腸においては、標準治療はあくまでも EMR とする考えが主流でした。

ここで少し個人的な話になりますが、32期内視鏡レジデントであった私(小林)は、5年間の研修を終えて2005年より栃木県立がんセンターへ赴任し、内視鏡診療に勤しんでおりました。2007年に、当時中央病院内視鏡部の医長であった齋藤豊現内視鏡科科長が代表を務める研究グループに加えて頂き、大腸内視鏡治療に関する研究を行うことになったのですが、最初に浮かんだのが「ESDとEMR、どちらが優れた治療法なのか?」というテーマでした。しかしその当時、ESDはエビデンスは不十分ながらもすでに日本では普及し始めており、ESDとEMRのランダム化比較試験をやりたいという私の提案は、あっけなく却下されてしまいました。その代案として、齋藤先生が研究責任者、私が事務局となって、大腸 ESD 症例の多施設前向き登録を行い、5年間の長期予後を明らかにする CREATE-J 研究を開始しました。2013年からの2年間で参加20施設から2,070例のESD症例が登録され、その中で2cm以上の1,814病変についての短期・長期成績を検討しました。まずは短期成績として、黎明期と比較して治療手技が安定しており、一括切除率の向上、治療時間の短縮、合併症の減少などが達成されていたことを報告し



(Kobayashi N, *Digestive Endoscopy* 2022)、次いで、昨年7月に消化器領域のトップジャーナルである *Gastroenterology* 誌に長期成績を報告することができました (NTT 東日本関東病院の大園研先生が筆頭著者)。5年生存率は全体で93.6%でしたが、疾患特異的生存率は、大腸癌診療ガイドラインの基準でリンパ節転移リスクがほとんど無いと判断された治療切除群では100%であり、非治療切除群の96.6%に比べて有意に良好でした。また局所再発率が0.5%と低率で、腸管温存率 (外科的腸切除を回避できた率) は治療切除群で98.1%、非治療切除群で15.2%であり、合併症で手術を要した数例を除いて、治療切除例では長期的にみてもESD後に腸切除を要しておらず、生存率、QOLの両面で、良好な長期成績が期待できることが示されました。その一方で、経過観察中に新たに大腸癌が発生した患者が1%あり、慎重な経過観察の必要性についても示唆されました。

この結果は、DDW (米国消化器病週間) の Presidential Plenary 口演に選出され、また ESGE (欧州内視鏡学会) のウェビナーで取り上げられたり Letter to the editor の形で紙面で議論したりと多くの反響を頂きましたが、肯定的な意見も多く、NCC で生まれた ESD が世界の標準治療になる日が近づいていることを、ひしひしと感じております。

なお、栃木で始めた本研究ですが、私が2021年7月に中央病院へ異動となったため、結果的に齋藤先生、島田院長と並んでプレスリリースをさせていただくことができました。最後になりましたが、本研究にご協力頂いた20施設の皆様に深謝いたします。



2022年8月5日の記者レクの様子

(左から筆者:小林望、筆者:齋藤豊、中央病院 院長 島田和明)

希少かつ難治がんの神経内分泌がん (NEC) で大規模臨床試験を実現 現在の化学療法が進行・再発例の標準治療として確立

中央病院 肝胆膵内科 医長 **森實 千種** (もりざね ちぐさ)

中央病院が中央支援機構を担う JCOG の 3 グループ (肝胆膵、胃がん、食道がんグループ) が合同で実施した進行期または再発の消化器原発神経内分泌がん (NEC) に対する大規模臨床試験の結果を報告しました。一次治療としてエトポシド+シスプラチン (EP 療法)、イリノテカン+シスプラチン (IP 療法) の治療成績を比較するランダム化第 III 相試験を実施し、両者の治療効果に明らかな差はなくどちらの治療法も標準治療として勧められることが明らかとなりました。本研究の成果は、ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium および米国学術雑誌 *JAMA Oncology* で公表されました。

研究の背景

NEC は、神経内分泌細胞に由来するがんで、全身のさまざまな部位から発生します。予後不良な希少がんでも有効な治療法の確立が強く望まれていました。NEC は増殖速度が速いため切除が可能な場合が少なく、多くの場合は化学療法が行われます。NEC は生物学的な性格が小細胞肺癌と比較的似ているため、化学療法についても小細胞肺癌の標準的レジメンである EP 療法または IP 療法が広く用いられてきました。しかし、NEC に対して EP 療法と IP 療法のどちらがより効果が高いかは判明しておらず、科学的に答えを出すためには、ランダム化第 III 相試験で評価をする必要がありました。しかし、NEC は希少がんであるため、多数の被験者の参加を必要とするランダム化第 III 相試験は実施困難と考えられ、世界中で今まで実施されたことはありませんでした。

そこで我々は NEC が様々な臓器に発生し得るという特性に注目し、JCOG の肝胆膵グループ、胃がんグループ、食道がんグループが合同で行うことで、今まで実施困難とされてきた研究課題が解決できるのではと考えました。

研究の概要

研究の目的は NEC に対し、EP 療法と IP 療法のどちらがより延命効果が高いかを検証することでした。組織学的に診断された、消化器原発の NEC、年齢は 20-75 歳、Performance status が 0 か 1 と良好、臓器機能が保たれている、などが適格規準でした。2014 年 8 月から 2020 年 3 月の間に、食道、胃、十二指腸、虫垂、結腸、直腸、胆嚢、肝外胆管、Vater 膨大部、膵、肝原発の NEC の患者さん 170 名が登録され EP 療法群か IP 療法群に 1 : 1

で割り付けられました。この研究では事後的に病理中央診断を行いました。

最終解析の結果、プライマリーエンドポイントである生存期間は EP 療法群 / IP 療法群で中央値 12.5 か月 / 10.9 か月 (EP 療法群に対する IP 療法群のハザード比 1.043、P 値 = 0.80 (両側検定)) で両群に有意差は見られませんでした。安全性について、主な Grade 3 以上の有害事象 (EP 療法群 / IP 療法群の順) は好中球減少 (91.5% / 53.7%)、白血球減少 (61.0% / 30.5%)、発熱性好中球減少 (26.8% / 12.2%) でした。発熱性好中球減少が EP 療法群で高いことが研究の途中で判明したため、研究途中で、G-CSF 製剤の予防投与を推奨するように研究計画書を改訂しました。それが功を奏したようで、研究終了後に解析したところ、EP 療法群においても予防的に投与した場合は 5.1% に発生割合を抑えられていることが分かりました。

以上より、EP 療法、IP 療法いずれも遜色なく、両治療法が標準治療と考えてよい、と結論しました。

JCOG の 3 グループ共同で実施することで、当センターの重要な使命の一つでもある希少がんに対し、今まで実施困難とされてきたランダム化第 III 相試験を実現することに成功しました。これを足掛かりに NEC に対しさらなる研究開発を計画しております。この場を借りて研究にご参加いただいた患者さん、ご家族、そして関係者の皆様に御礼申し上げます。



2022 年 8 月 24 日の記者レクの様子
(写真上：左から NPO 法人パンキャンジャパン理事長 眞島様、中央病院 臨床研究支援部門 片山宏、筆者、中央病院 院長 島田和明 写真下：説明する筆者)

血液がんに対する包括的ゲノムプロファイリングのための 遺伝子パネル検査の有用性を検証 —血液がんに対するゲノム医療の可能性を示す—

中央病院 血液腫瘍科 科長 **伊豆津 宏二** (いづつ こうじ) / 中央病院 血液腫瘍科 医長 **福原 傑** (ふくはら すぐる)

固形腫瘍の領域では、2019 年のがん遺伝子パネル検査が実臨床に導入後、網羅的に一人一人の患者に生じている遺伝子異常を調べることで最適な治療薬を選択するがんゲノム医療が広く普及し、様々な新薬開発が進められています。

造血器腫瘍においても様々な遺伝子異常がその発症・病態に重要な役割を果たしており、遺伝子異常の検索が必須となってきています。それも固形腫瘍のような治療薬の選択のためだけでなく、診断、予後の予測、それに基づいた治療法の選択と、初発時から再発時まで様々な場面で遺伝子異常を調べるのが重要となっています。しかし、現状では網羅的に遺伝子異常を調べる検査法は確立していません。そこで我々の研究グループは、他の国内主要施設、大塚製薬と共同研究コンソーシアムを形成し、造血器腫瘍に対するがん遺伝子パネル検査の開発に取り組んで参りました。今回、開発したがん遺伝子パネル検査を用いて前向きコホート研究を実施し、臨床的有用性を検証いたしましたので、ご紹介させていただきます。

まず、造血器腫瘍で有用性が報告されている遺伝子異常を網羅的に検出できるように、日本血液学会ががんゲノム医療にむけて策定した造血器腫瘍ゲノム検査ガイドラインに記載されている遺伝子を中心に 452 遺伝子を選択、がん遺伝子パネルを設計いたしました。本がん遺伝子パネルでは、変異に加え融合遺伝子 / 構造異常、コピー数異常など様々なタイプの遺伝子異常を検出可能であり、さらに遺伝性造血器腫瘍に対応するため生殖細胞系列異常も検出可能となっています。

続いて、176 人 188 検体の患者検体（成人 / 小児から得られた初発 / 再発検体）を用いて、本がん遺伝子パネル検査による包括的ゲノムプロファイリングを行いました。本検査では、末梢血や骨髓液などの生細胞だけでなく、ホルマリン固定パラフィン包埋検体でも高率に解析可能、また、針生検で採取された比較的少量検体でも高率に解析可能であり、幅広い検体種・採取法に対応可能であることが示されました。97% の患者で 1 個以上のドライバー遺伝子異常が検出され、中央値 7 個 / 患者の遺伝子異常が検出されました。造血器腫瘍では構造異常や融合遺伝子が重要な役割を果たしており、それらを正確に検出することが重要となりますが、免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成を含む構造異常も多数検出され、既存の検査法との比較で感度 94%、特異度 100% と良好な検出力が確認されました。また、



融合遺伝子についても既存の検査法との比較で感度・特異度共に 100% であり、正確に検出可能でした。既存のがん遺伝子パネル検査との比較では、各病型で高頻度に認められる遺伝子異常の検出力は同等以上であり、本検査の高い性能が示されました。さらに生殖細胞系列異常も複数検出され、生殖細胞系列異常にも対応可能であることが示されました。

有用性の評価では、診断、治療法選択、予後予測を行う上で臨床上有用であると考えられる遺伝子異常が、それぞれ 82%、49%、58% の患者で検出され、本検査は特に診断、次いで予後予測に有用であることが示されました。急性骨髄性白血病では欧州白血病ネットのリスク分類により予後予測、移植の適応が検討されますが、本検査の結果により約 1/3 の患者でリスク分類が変更されました。急性リンパ性白血病においても予後不良なサブグループに分類される ETV6-ABL1 や ATF7IP-PDGFRB 融合遺伝子が新たに検出されており、本検査は特に初発時の急性白血病において有用性が高いことが示唆されました。

現在、大塚製薬は本検査の承認申請の準備を進めており、近く本検査が臨床現場で使用可能になると考えられます。本研究で得られた知見は本邦における造血器腫瘍に対するがん遺伝子パネル検査の普及およびプレジジョンメディシンの基盤となることが期待されます。



2022 年 6 月 30 日の記者レクの様子
(左から筆者：福原 傑、筆者：伊豆津 宏二、研究所 分子腫瘍学分野 分野長 片岡圭亮、研究員 小暮泰寛)

行政と連携した患者向け資材開発 —アピランス支援センターの取り組み—

中央病院 アピランス支援センター センター長 **藤間 勝子** (とうま しょうこ)

中央病院アピランス支援センターでは、2018年より横浜市と協力し、患者さん向けに、アピランス（外見）ケアのリーフレットを作成しています。

横浜市内のがん治療を行う医療機関の看護師を対象にアピランスケアの研修会を行ったことを切っ掛けに、そこに参加したメンバーと協働して制作したもので、当初「髪が抜けますと言われたら」「眉毛・まつ毛が抜けますと言われたら」「肌に影響が出ますと言われたら」「爪に影響が出ますと言われたら」の4種をリリースしました。いずれも臨床現場の経験や意見を反した、患者さんに判りやすく伝わりやすい資料として好評を得ています。

これらの資料は、横浜市・当センターは両ウェブサイトでPDFを公開し、公共機関であれば自由に使用できるようにしていることも大きな特徴です。リーフレットの裏面には病院名や院内のアピランス相談先を記入できるスペースを設けてあり、各病院でカスタマイズして配布できます。全国の病院で活用されているだけでなく、最近では行政機関のウェブサイトに掲載されることも増えてきました。

22年10月には、前年に発刊された「アピランスケアガイドライン2021年版」の内容を反映させ既存4種をリニューアルすると共に、新たに「ウィッグを買いたいと思ったら」編を作成しました。

最近では低価格ウィッグを販売するネット通販を利用する方が増えたこと、またCOVID-19感染拡大の影響で、ウィッグ購入のために店舗に出向くことを控える方や、当院では行っていませんが、病院内でウィッグ業者が行う販売会も

中止となり、ネットからの購入方法について説明を必要とする方が増えたことを踏まえての企画です。ウィッグに関しては、販売会社が提供する資料しかなく、公共の医療機関では配布しにくいという声もありました。新しいリーフレットは、販売用のパンフレットとは異なり、患者さんが自分の生活にあったウィッグを負担なく選択できる方法が説明されており、相談支援の担当者から「こういう資料が欲しかった」との声をいただいています。

これらの横浜市と共同制作したリーフレットはA4サイズ1枚に1テーマとなっていますが、より詳しい説明を必要とする方向けには「KNOW HOW TO 髪編・まゆげ、まつ毛編」も準備しています。男性向けのアピランスケア資料「NO HOW TO」から派生したシリーズで、美容・整容の知識が乏しい男性でもわかりやすいよう具体的な方法を丁寧に解説しているのはもちろんのこと、職場や周囲への説明方法やコミュニケーションについても触れており、性別を問わず使用できます。こちらも当センターのウェブサイトに公開しており、公共機関は自由に利用することができます。

当センターでは、患者さんが安心して療養生活を送れるよう、また、各医療機関で現場の皆さんが負担なく患者支援が行えるように、患者さん向けの資材の開発と発信を今後も続けていきたいと考えています。



横浜市と協力し作成したリーフレット

「ウィッグを買いたいと思ったら」を新規作成し、既存であった4種類はリニューアルをしました。

中央病院アピランス支援センターのHPはこちらからご覧ください。



12 築地イズムを引き継いで

中央病院 消化管内科 科長・頭頸部・食道内科 科長

加藤 健 (かとう けん)

2021年より消化管内科科長を拝命しております、加藤健です。2006年より、国立がんセンター中央病院(当時)消化管内科医員として入職し、以後15年消化管がんの診療、研究などにかかわってまいりました。当時科長であった白尾先生、その後島田先生、朴先生らのご指導のもと、診療をベースとした腫瘍内科医として、ひとりひとりの患者さんに寄り添って診療を行い、そこで出てくる疑問に対して新たな解決法を見出していくという築地イズムを叩きこまれて、やってまいりました。同時に、診療科の枠を超えて、病院の先生方、研究所の先生方のご指導のもと、新薬の治験であったり、治療戦略の比較試験であったり、支持療法の臨床試験、試料解析研究など様々なものを経験させていただき、大きく変貌した消化管がんの化学療法を体感しました。個人的には、JCOGの臨床試験にかかわらせていただき、標準治療を生み出すことのすばらしさ、大変さを経験し、2020年から、頭頸部・食道内科の科長も拝命しています。

我々には、当院に受診する多数の大腸癌、胃癌、GIST、

小腸癌、その他消化管がんの患者さんの診療を行うだけでなく、同時に新たな治療の開発をすすめていく使命もあります。JCOGの大腸がんグループ、胃がんグループ、WJOGなどの臨床研究グループにおいても重要な役割を果たしており、現在も新たな試験を計画中です。医師主導治験や、それに付随する試料を研究所と解析し、企業との共同研究につなげています。現在バイオベンチャーや、IT企業との共同研究も行っており、研究の幅はますます広がっています。

診療をしっかりと行いつつ、化学療法から、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害剤、ADCや、がんワクチン、核酸医薬と、数年ごとに変貌著しい薬剤開発をグローバルな視点から行えるよう、チャレンジを繰り返していく予定です。みなさまのご支援、ご協力をよろしくお願いいたします。



13 計画的ながん治療継続のための感染制御

—中央病院感染症部長に就任して—

中央病院 感染症部 部長 **小林 治** (こばやし おさむ)

2022年4月1日付で中央病院感染症部長及び中央病院医療安全管理部感染制御室長の併任を拝命しました小林 治です。当院には2020年4月からお世話になっておりますが、流行する新型コロナウイルス感染症により計画的ながん診療の中断をいかに防ぐかに悩まされ続けております。流行がここまで続く要因として、ウイルス株の連続的な変異があげられます。ワクチン接種など宿主免疫の変化も影響しているかと思いますが、その臨床像も変化があり、新型コロナウイルス感染症の潜伏期間の中央値はアルファ株の3.4日に対してオミクロン株が2.9日、世代時間はデルタ株の約5日に対してオミクロン株は約2日と共に短縮し、特にオミクロン株では潜伏期間より世代時間が短くなっています。感染症疫学では世代時間とは一次感染者から二次感染者に感染するまでの時間を示しますので、オミクロン株の感染者は無症候であっても他の感染者を発生させる可能性があるという事になります。症状の聴取だけではオミクロン株による院内感染を十分に防げない可能性があるため、入院患者さんと職員の手指衛生強化など地道な

感染予防活動を続けています。

さて、新型コロナ感染症以外の感染症も、がん患者さんの生命予後に影響を及ぼす要因になる事はよくご存知かと思えます。ヒトとヒトとの関わりがある以上、感染症の伝播は必ず発生しますし、ワクチンを含む種々の感染予防対策も完全とはならず、抗微生物薬の有効性にも限界があります。当院においては、免疫抑制状態にあるがん患者さんに対して、病院職員が手指衛生をはじめとする感染防御策を遵守する等の社会的免疫状態を確保することによって、計画的ながん治療が継続できる環境を提供出来ればと考えております。

がん専門病院としての当院の特殊性を考慮の上、皆が満足いくがん診療をご支援する所存ではありますが、私が出れる事も限界がありますので、どうかご理解とご支援のほどお願い申し上げます。就任のご挨拶としたいと思います。



東病院副院長(研究担当[医薬品])就任のご挨拶 医薬品開発推進部門の開設

東病院 副院長(研究担当 [医薬品])・医薬品開発推進部門 部門長
データサイエンス部 部長・消化管内科 医長

吉野 孝之 (よしの たかゆき)

東病院副院長(研究担当[医薬品])就任のご挨拶

2022年4月1日付で、東病院の研究担当(医薬品)の副院長に就任いたしました吉野孝之(よしのたかゆき)と申します。東病院の医薬品開発をより拡充するため、有望なシーズを目敏く発掘し、非臨床研究から臨床開発をシームレスにつなぎ、がん患者さんにいち早く届けることを目標としています。さらに国際化も重要な命題と感じています。まずは国際人材の育成と確保を行い、世界を牽引する医薬品開発を実現したいと思っております。医薬品と医療機器の同時臨床開発も増えてまいりました。同時に研究担当(医療機器)の副院長に就任された伊藤雅昭先生と協働し、医薬品と医療機器の同時開発も加速していきたいと思っております。実際、革新的な医薬品・医療機器に関する新しい研究を創出するため、2022年8月より「研究創出セミナー」を開始し、新しい研究を立ち上げる上での医療者・研究者の理解・モチベーションの向上を図っております。2022年12月現在まで3回の「研究創出セミナー」を行い、視聴者より高評価をいただいております。

一番は人、人材です。人材を人財とも書きます。人は財産です。まずは人財の育成に全力をつぎ込み、国際人財にまで飛躍する若者の姿を夢見ています。

私は日々自問自答しています。

- 我々は10年後の未来に責任を持たねばなりません。
- 子供たち、孫たちの世代が今より悲惨な環境にあればそれは我々の世代の責任です。そのような自覚をもって日々働いているか？
- この国に生まれたすべての国民がこの国に生まれて良かったと心から思える未来に向かっているか？
- 国際化を忘れないように、日本のためにではなく、世界のため、それが日本のためになります。

また、現在、世界中で第4次産業革命が起っています。その後の新しい社会が5番目の社会、Society 5.0です。そのため今から異分野という新しい風を呼びこみ、奇跡のコラボレーションが生み出すヘルスケア革命(治す医療から治し支える医療への転換)を実現したいと思っております。

究極的なゴールは、一人ひとりのがん患者さん、そして未来のがん患者さんに「More Than Happy」を届ける。東病院にすることです。そのために人財が命です。さあ、出でよ、風雲児!



医薬品開発推進部門の開設

近年、ICT(Information and Communication Technology)の進展に伴い、リアルワールドデータやビッグデータの利活用を通じた効率的ながん臨床研究の実施が期待されています。医薬品開発推進部門は、医薬品開発推進部(部長:坂東英明)とデータサイエンス部(部長:吉野孝之併任)から構成され2022年5月に新設されました。

医薬品開発推進部は、がんの予防治療、周術期・切除不能期の薬物療法、がんに伴う様々な症状に対する支持緩和療法と、患者さんの様々なステージにおける医薬品開発を推進します。データサイエンス部は、臨床試験データ、リアルワールドデータやビッグデータの利活用を推進し、医師主導治験をはじめとするがん治療研究に貢献する生物統計家、がん治療に応用できる結論を導きだすことのできるデータサイエンティスト、そして医師をはじめとする医療の専門家が協力しながら、がん診療における諸課題の効率的な解決を目指します。医薬品開発推進部とデータサイエ

ンス部が両輪となり、個々の研究から、そして複数の試験を統合した国際的データベースから、革新的な新たな価値を創出し、本邦および世界のがん治療の発展・治療成績の向上に貢献していきたいと思っております。

具体的には、業務効率化・開発促進に向けたAI(の導入・活用を推進したいと思っております。医薬品開発の促進に関してスーパーコンピューターの導入も進んでいます(Kashiwarp、2023年4月始動予定)。合わせて、人財育成の一環として、特訓塾と称して、定期的なバイオインフォマティクス勉強会の開催を予定しています(2023年1月開始)。品質マネジメントシステム(QMS)に関する国際規格であるISO 9001認証の取得を目指しています(2023年3月取得予定)。

併設される医療機器開発推進部門(部門長:伊藤雅昭)と臨床研究支援部門(部門長:佐藤暁洋)と風通しの良い関係を維持し、有機的な連携を大切にしていきたいと思っております。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

東病院副院長(研究担当[医療機器])就任のご挨拶 医療機器開発推進部門の開設

東病院 副院長 (研究担当 [医療機器])・
医療機器開発推進部門 部門長・大腸外科 科長

伊藤 雅昭 (いとう まさあき)

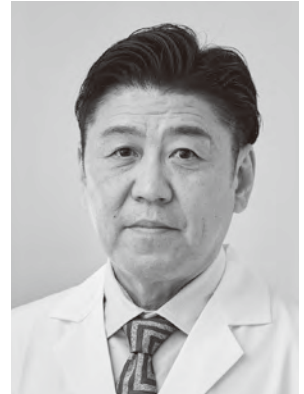
副院長就任のご挨拶

私は 2022年4月より東病院の副院長 (研究担当：医療機器) を拝命いたしました。

私が東病院に入職してから今年で23年目となります。レジデント時代の3年間を合わせるともう四半世紀をここ柏の葉で過ごしてきたこととなります。

当時の様子を思い起こしますと、何もない荒野の地「柏の葉」にポツンと立つ一軒病院にエネルギーの余った若い医師、看護師たちが集まり、切磋琢磨し、時にぶつかり合いながらみんなよく学び、よく遊んでいたものでした。自分自身のレジデント時代を振り返ってみても、さして優秀でもなく自らの手術技能への劣等感にさいなまれながら葛藤した3年間はきつい時間でもありましたが、外科医としての道のりをステップアップするうえでは唯一無二の時間でもありました。2年間久留米大学で腫瘍免疫の研究に従事した後、ご縁があって当院の大腸外科医員として採用されました。その後まず着手したことは、内視鏡手術の手技の確立・標準化でした。開腹手術の大きな傷によって広く開放された術野に慣れていた外科医にとって「筒の中に入れたナイフとフォークでステーキを食べる」かのごとく、不自由な作

業を強いられた内視鏡手術のデメリットを克服できるとはイメージできませんでした。しかし、その後20年の内視鏡手術の発展はめざましく、ロボット手術やTaTME手術の登場とともに、直腸がんに対する「機能を残し、やさしく治す」外科治療の実現を目の当たりにしてまいりました。高度化する現代型外科手術において、外科医自身の技量を高めることもさることながら、様々な医療機器によってもたらされる機能を利用することで、より精度の高い外科手術の可能性を模索する時代に入ったといえます。外科だけでなく多くの分野でも医療機器の参入が期待されていますが、臨床現場の課題を克服し、真のニーズに即した医療機器開発を進める人材や開発体制は日本にはまだまだ足りません。そのような状況の中で医療機器開発を推進し、成果物がもたらす価値創出を実証するために東病院内に医療機器開発部門を立ち上げることにしました。



医療機器開発推進部門の開設

2022年5月、既存の院内研究体制を拡張し医薬品開発推進部門とともに医療機器開発推進部門を独立した組織として立ち上げることになりました。

私自身約10年前より医療機器開発に関わるようになりましたが、2013年よりがん研究開発費のサポートにより医療機器開発の研究班を立ち上げ、NCCで医療機器開発を進める体制を整備してまいりました。2017年、院内の医療機器開発の象徴となるNEXT棟が開設され、企業との共同研究が身近な環境で進められるようになりました。

2018年には本邦における次世代医療機器連携拠点に認定され、その後AMED大型研究費を獲得できるようになってきました。一つには全国規模で内視鏡手術動画データベースを構築し(S-access事業)、アカデミアのみならず産業利用も可能なデータ収集が完了しました。またAI技術を外科治療分野に導入させ、医療機器に創出する研究開発も企業とともに進めています。2015年に立ち上げたNCC発スタートアップ(A-Traction社)による手術支援ロボット

の開発は日本で数少ないM&Aを達成した成功事例となり、市場導入を待つ段階にあります。

新たに立ち上がった医療機器開発推進部門では「医療機器でがん医療を変革する」をビジョンに掲げました。医療機器開発のプレイヤーとして「手術機器開発推進室」「内視鏡機器開発推進室」「AIデジタル機器開発推進室」の3部門、サポーター側として「医療機器開発支援室」「医工連携支援室」の2部門にそれぞれ機能分担しました。医療機器開発は医薬品の開発と比べますと現状の市場規模は小さいですが、将来的にはがん医療に対する飛躍的な貢献が期待される領域でもあります。近年登場した様々な手術支援ロボットや遠隔手術指導システムは実臨床への応用が開始されています。AI技術を応用した診断・治療機器やプログラム医療機器も承認案件が増え始めています。

今後も様々な医療機器開発案件を着実に進めながら、世界の医療機器開発拠点として認知されるNEXTを目指してまいります。今後ともよろしく願いいたします。

16

東病院副院長（経営担当） 就任のご挨拶

東病院 副院長（経営担当）・呼吸器内科 科長
後藤 功一（ごとう こういち）

2022年4月に東病院の経営担当副院長を拝命しました。就任にあたり、大津病院長から、オンライン診療の導入と新病院の立ち上げという二つの重要な任務を与えられました。オンライン診療に関しては、関係各所のご協力により、再診患者を対象にしたオンライン診療が2022年11月から東病院で開始になりました。がん患者さんに対するオンライン診療は初めての経験ですが、快適な診療が行えるように、今後も改良を重ねていくつもりです。

一方、2030年に東病院の建て替えが予定されているのは、ご存じの通りです。新病院の建設にあたり、病院建設関係費、医療機器関係費、医療情報システム関係費が非常に大きな割合を占めると予想され、高次機能を有する最先端の新病院を建設するために、今後7年間で出来るだけ多くの自己資金を準備する必要があります。多くの資金を確保するためには、周辺地域の人口の推移を見極めながら将来の患者数を予測して、どの程度増収が見込めるのかを考える必要があります。また、オンライン診療の導入や遠隔アシスト手術システムの導入により、5年後の診療形態に大きな変化が起こることも考えながら、未来の医療と東病院がどのように

対峙していくかも考えておかなばなりません。更に新病院建設後の債務返済計画も当然考えておかなばなりません。残念ながら、私は新病院の立ち上げの前に定年退職を迎えますので、次の世代がスムーズに病院の運営を引き継げるように、この7年間で経営基盤をしっかりと固めておかなばならないと考えています。

全職員の頑張りにより、新型コロナウイルス感染症の影響が東病院では比較的少なく抑えられていると思いますが、感染者数の増加に伴い、初診患者数や入院患者数の減少が認められたことも事実です。今後も病院経営に影響するような不測の事態が発生する可能性が考えられますが、我々は歩みを止めることは出来ず、どんな状況でも医療の発展に絶え間なく貢献出来るような強い組織を構築していく必要があると思います。今後も東病院、国立がん研究センターの発展に全力で貢献していきたいと思っています。



17

東病院CAP認定取得

東病院 臨床検査部
苅部 正宏（かりべ まさひろ）

東病院は、臨床検査の品質管理において世界標準である「CAP (College of American Pathologists : 米国臨床病理医協会) 認定」を、2022年8月に取得いたしました。日本には30を超えるCAP認定ラボがありますが、東病院は現在、日本国内で唯一認定されている病院となります。CAP認定取得により、自施設の臨床検査データを統計的に世界中の検査室と比較することができるようになります。また、国際的に主流となっている検査方法を認識することで、より精度の高い検査データを取得すること可能となりました。東病院がCAP認定を取得したことにより、患者さんは安全性の高い治療を受けることができるようになりました。

CAP 認定とは

CAPは、病理医、検査技師で構成される世界最大の非営利の米国病理医協会です。CAP認定検査室は世界で72か国、約8,000の検査室があります。また、世界中で100か国以上、23,000以上の臨床検査室がCAP技能試験(PT)に参加しています。PTの頻度は少なくとも年2回、



検査室で行っているすべての検査項目が対象となっており、参加することにより自施設のデータがグローバルと同等か否を知ることができます。また、臨床に用いることのできるすべての検査法（自施設で独自に開発した検査も含む）をCAP認定の対象にすることになります。新規検査法の開発や導入により、新しい診断法・治療法の開発にも貢献できます。



東病院敷地内に 「三井ガーデンホテル柏の葉パークサイド」開業

東病院 看護部 副看護部長 **近藤 美紀** (こんどう みき)

2022年7月1日、東病院敷地内に「三井ガーデンホテル柏の葉パークサイド」が開業しました。本ホテルは遠方からの中長期におよぶ通院患者さんやご家族の利便性、快適性向上を図ることで、より多くの方がNCC東病院で治療を受けることができるような滞在環境の構築を目指しています。

「ホテルに宿泊される患者さんやご家族が求めるもの、必要なものは何だろう?」「病院ではない、自宅でもない。でも目の前に病院はある。」このような特色・特徴を最大限に生かしたホテルとするために、患者会をはじめとしたがんサバイバーの方に直接ご意見を伺うなどして、宿泊される患者さんやご家族が必要なサービスを見つけ出してきました。

具体的なサービスとしては、24時間体制で本ホテル専任のケア(介護系)スタッフが常駐しています。客室からケアスタッフに繋がる呼出しボタン・館内電話が設置されており、体調不良時など、迅速な対応が可能となっています。ホテル専任のケア(介護系)スタッフと病院スタッフとは緊急時シミュレーションを複数回実施し、迅速かつ最適な対応が可能となるように、顔の見える関係を構築しています。またセンシングデバイス等を貸与し、患者さん本人の同意のもと、デバイスのバイタルデータを患者さんの体調管理に活用するサービスも展開しています。ホテルレストランでは、患者さんのニーズに応じたメニューを揃えるほか、分量や細かな味付けなどの変更にも対応可能となっています。口内炎があっても痛みが少なく食べられるように木製のスプーンも用意されています。



客室内にも最新式オストメイト対応トイレを設置してあります。その他にも、医療物品の廃棄や入浴時の困難がないように全客室に蓋つきゴミ箱と浴室内にS字フックを準備しました。シャンプー類も極力匂いが少ないものをがんサバイバーの方に実際に嗅いでいただき選択しました。様々な症状や要望に応えられるよう様々な貸し出し物品も用意されています。

今後さらに患者さん・ご家族にとって必要なサービスは何かを継続的に検討していく必要があります。さらに、本ホテルを新たな診療モデル創出の施設としても活用し、創薬や医療機器の研究・開発に繋げ、柏の葉から最先端医療の創出に寄与していきたいと考えています。

多くの患者さん・ご家族にご利用いただき、心安らぐひとときを過ごせる場所となることを願っています。



肺がんの新しいドライバー遺伝子「CLIP1-LTK 融合遺伝子」の発見

東病院 呼吸器内科 泉 大樹 (いずみ ひろき)

非小細胞肺がん (NSCLC) の薬物療法は、ドライバー遺伝子の発見とそれを標的とした分子標的薬の開発により、ドライバー遺伝子に基づいた個別化医療が進んでいます。しかし、NSCLC の約 50 ~ 60% には、これらのドライバー遺伝子が認められず、従来の抗がん剤治療が行われていません。個別化医療を更に発展させるためには、既知のドライバー遺伝子陰性の NSCLC において、治療標的となる新しいドライバー遺伝子を同定し、それに対する有効な分子標的薬を開発することが求められています。肺がんの遺伝子スクリーニングプロジェクトである「LC-SCRUM-Asia」では、既知のドライバー遺伝子陰性の NSCLC を対象にして、全 RNA シーケンス解析を行い、新規ドライバー遺伝子を探索する研究を 2020 年 10 月より開始しました。

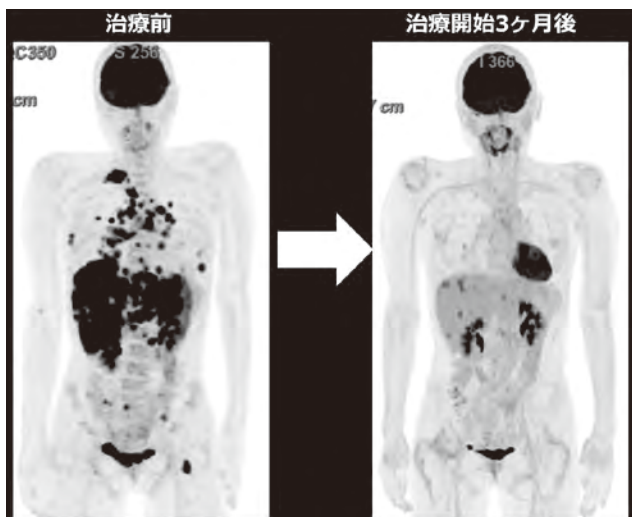
その結果、NSCLC の新しいドライバー遺伝子として、「CLIP1-LTK 融合遺伝子」を世界で初めて発見しました。CLIP1-LTK 融合遺伝子は、NSCLC の 0.4% に認められる遺伝子変化で、細胞のがん化や腫瘍形成を引き起こすドライバー遺伝子であることが明らかになりました。更に、ALK 融合遺伝子に対して承認されている分子標的薬ロルラチニブが、CLIP1-LTK 融合遺伝子を有する肺がんに極めて有効

であることが基礎研究で明らかになったため、CLIP1-LTK 融合遺伝子陽性の肺癌患者に実際にロルラチニブを投与したところ、肺がんの原発、転移病巣の著明な縮小を認めました。本研究成果に関する論文は、2021年11月24日付で米国科学雑誌「Nature」に掲載されました。



また、本発見に基づき、LTK 融合遺伝子を有する進行再発 NSCLC に対して、ロルラチニブの安全性・有効性を検証する臨床第 II 相試験 (医師主導治験) を 2023 年 3 月から開始する予定です。また、ロルラチニブに対する耐性機序の解明、耐性克服を目指した治療法の開発を目指した基礎・橋渡し研究も並行して行っています。

基礎研究の経験を活かし、臨床 - 橋渡し - 基礎研究が密に連携した研究を世界に先駆けて行い、肺がんの個別化医療の更なる発展に貢献していきたいと思っております。



CLIP1-LTK 融合遺伝子陽性の肺腺がんの患者さんにロルラチニブ投与前後に撮影した PET 画像。多発肝転移を含め、すべての病変の集積が低下し、著明な抗腫瘍効果を認めている。



2021 年 11 月 30 日の記者レクの様子
(左上から時計回り東病院長 大津敦、東病院呼吸器内科長 後藤功一、先端医療開発センターゲノム TR 分野長小林進、筆者)

2021 年 11 月 25 日プレスリリース

LC-SCRUM-Asia の遺伝子スクリーニングで 肺がんの新しいドライバー遺伝子「CLIP1-LTK 融合遺伝子」を世界で初めて発見
https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2021/1125/index.html

20

National Cancer Center Venture Incubation Program (NCC VIP) 第I期・II期の報告

東病院 臨床研究支援部門 部門長 **佐藤 暁洋** (さとう あきひろ)



2021年度より、国内最大手の Venture Capital(VC)の一つである、東京大学エッジキャピタルパートナーズ(UTEC)との連携で、National Cancer Center Venture Incubation Program (NCC VIP) の第I期がスタートしました。

NCC VIPは、創業期から後期までの各ベンチャー企業(創業前チームも含む)に対して、国立がん研究センターがこれまで培ってきた研究資源を生かして、薬価コンサル、知財・契約・倫理コンサル、研究開発環境、薬事コンサル、Key Opinion Leader によるメンタリング、臨床研究・医師主導治験の実施支援、製薬企業などとのマッチング機能を、VC が経営資源・メンタリングなどのインキュベーション機能を提供し、お互いが補完しあいながら、我が国発の革新的医療技術を開発するスタートアップを1年間支援するプログラムとして運営されています。

第I期は、応募12チームから6チームが選定されて支援を行い、全チーム(6/6)で事業の進捗があり、資金調達に

ついても半分(3/6)チームで進捗が見られるなど大きな貢献が認められました。第II期からは、UTECに加えて、同じく国内最大規模のVCであるBeyond Next Ventures(BNV)も参画し、応募21チームから7チームが選定されて支援を開始しています。第II期では時代の流れを反映して、Digital Therapy など新たなモデルティを開発するチームが数多く参加しています。

また、三井不動産や日本貿易振興機構(JETRO)なども協力体制にあり、イベント開催や海外展開などに関して支援を受けています。我が国のヘルスケア分野のスタートアップを強力に支援するエコシステムとして機能するように、今後も支援体制の強化と、他のプログラムなどとの連携体制を構築していく予定です。

21

着任者のご紹介

2021年9月1日から2022年10月31日までの各部門の着任者をご紹介します。
※本誌にて個別に就任の挨拶などでご紹介させていただいた職員は省略しております。

東病院



総合内科
科長
内藤 陽一
(ないとう よういち)



循環器科
科長
田尻 和子
(たじり かずこ)



緩和医療科
科長
三浦 智史
(みうら ともひみ)



感染症科
科長
沖中 敬二
(おきな かけいじ)



皮膚腫瘍科
科長
高橋 聡
(たかはし あきら)



医療機器開発センター
運営部 部長
小西 大
(こにし まさる)



通院治療センター
センター長
葉 清隆
(よう きよたか)



サポーティブケアセンター
センター長
池田 公史
(いけだ まさひみ)

東病院



LIFE支援センター
センター長
大西 達也
(おおにし たつや)



臨床検査部
部長
山川 博史
(やまかわ ひろし)



副センター長
土原 一哉
(つちはら かつや)



バイオマーカー探索トランスレーショナル分野 分野長
光永 修一
(みつなが しゅういち)



臨床腫瘍病理分野
分野長
石川 俊平
(いしかわ しゅんぺい)



機能診断開発分野
分野長
稲木 杏吏
(いなき あんり)



センター長
土井 俊彦
(どい としひこ)

先端医療開発センター

橋渡し研究推進センター

22

ひとつの思い

—研究所 副所長(研究開発支援担当)に就任して—

研究所 副所長 / 橋渡し研究推進センター **都賀 稚香** (とが わかこ)

2022年1月1日付けで、研究所 副所長(研究開発支援担当)に就任いたしました都賀 稚香と申します。国立がん研究センターに入職するまで、外資系製薬企業で20年以上を過ごして参りました。ノバルティス ファーマ社では非臨床研究から新薬申請業務まで、医薬品研究開発の一連に携わる機会を得て、またアツヴィ合同会社では日本・アジアのドラッグラグを解消すべく早期臨床開発の促進に邁進しました。いずれも全ての治療領域での仕事でしたが、特に国内外でバイオマーカーの非臨床研究・臨床応用に取り組んでいた際、がん領域において研究～開発の架け橋の重要性和、実用化のスピードが患者さんの治療選択に大きく影響することを実感し、身の引き締まる思いでした。その頃から、がん領域において、これまでの経験や知識を最大限の形として社会に還元する道を模索するようになり、その一つの答えとして今に至っております。

アカデミアへの転身は周りに例のない挑戦でしたので、環境や仕事の進め方の違いを心配する上司・同僚を他所に、

私はひとつの思いを頼りに飛び込むことにしました。「戦略とは相手を知ること」。ドラッグラグの解消、そしてアカデミアシーズの実用化支援の政策が進む昨今、どちらにもコミットしている国立がん研究センターにとって、ステークホルダーである企業の視点を知ることが意味があるはずという、いわば思い込みのような信念でした。

入職から一年経った今、所属の研究所、併任の橋渡し研究推進センターのみならず、両病院の先生方との意見交換を通し、その思いが受け入れられていることを日々実感しております。ダイバーシティ&インクルージョンがあるからこそイノベーションが生まれる組織なのだと。今後とも産学そして組織間の橋渡しの役割を果たしながら、国立がん研究センターの理念である「社会と協働し、全ての国民に最適ながん医療を提供する」に貢献して参ります。

23

明日のがん医療を作る

—研究所 細胞情報学分野長に就任して—

研究所 細胞情報学分野 分野長 **高阪 真路** (こうさか しんじ)

2022年4月1日付けで研究所細胞情報学分野長を拝命いたしました、高阪 真路です。2007年に信州大学医学部を卒業後、北海道大学腫瘍病理学教室の博士課程に進学し、がん研究ならびに病理学の基礎を学びました。2012年より Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Department of Pathology に留学し、米国でのがんゲノム医療を学びました。2015年より東京大学細胞情報学分野の間野 博行先生の下に師事し、オミックスを用いたトランスレーショナル研究に従事してまいりました。国立がん研究センターには研究室の異動に伴い2018年よりお世話になっております。

この度、細胞情報学分野を引き継ぎ、今度は自分が研究室を維持していく立場になったこと、大変光栄であるとともに、責任の重さに身の引き締まる思いであります。ただ幸いなことに、間野先生に引き続きご指導いただける環境があり、優秀な研究員と高度な技術を有する実験補助員の方々に囲まれて、研究活動を進めることができっております。

今後の展望としては、良い成果を挙げることに、良い研究

者を育てることです。良い成果というのはがん医療に進歩につながるような成果で、この研究室から明日のがん医療を作るような大きな成果を挙げたいと思います。そのためには、臨床科、がんセンター内外の研究室、企業との連携を深め、強いチームを作って研究を進めることが必要であると考えます。

良い研究者を育てることは、我が国の研究開発力を維持することに直結する重要な課題です。がん研究者、特に若手研究者が年々少なくなっていると伺いますが、今一度がん基礎研究の重要性を世に示し、日本のがん研究を盛り上げていくことも私たちの研究室の使命の一つであると考えています。

目標を達成するためには、私自身が更に研鑽を積み、研究者として、そして指導者として成長していく必要があろうかと思っております。まだまだ至らぬ点が多くご迷惑をおかけしますが、引き続きのご指導を何卒よろしくお願い申し上げます。

24

正常細胞のゲノムから発がんの仕組みを考える がん進展研究分野新設

研究所 がん進展研究分野 分野長 吉田 健一（よしだ けんいち）

2022年4月1日付けで研究所がん進展研究分野長を拝命いたしました吉田健一と申します。私は2005年に東北大学を卒業後、築地キャンパス近くの聖路加国際病院で5年間小児科医として研鑽を積み、その後はがんや正常組織のゲノム解析の研究に取り組んできました。2010年に東京大学大学院に入学し、当時はまだ研究利用が始まったばかりであった次世代シーケンサーを用いたゲノム解析に取り組み、骨髄異形成症候群におけるRNAスプライシング因子の遺伝子異常の同定などの成果をあげることができました。また、卒業後は京都大学で研究を行い、その時期には研究所の鈴木啓道先生（脳腫瘍連携研究分野）、片岡圭亮先生（分子腫瘍学分野）とは同僚としてお仕事をすることができました。また研究所の白石友一先生（ゲノム解析基盤開発分野）には大学院時代から共同研究をさせていただきました。2018年からイギリスのウェルカム・サンガー研究所に留学し、正常肺（気管支上皮）細胞における遺伝子異常の研究を行い、喫煙による遺伝子変異の蓄積などを報告すること

ことができました。その後、イギリスではコロナ禍で研究することも難しい時期もありましたが、今回研究所に赴任いたしました。

最先端のゲノム解析技術によりがんを発症する以前の正常な細胞においても年齢や喫煙や飲酒などの環境因子により遺伝子異常が蓄積しており、将来的な発がんにつながると思われる前がん病変を形成していることが明らかになってきました。当分野ではがんを発症する以前の正常組織に蓄積しているゲノム異常を研究することで発がんのメカニズムを明らかにし、将来的にはがんの早期発見や予防に繋がりたいと考えております。研究所、がん対策研究所、中央病院、東病院の皆様と広く連携して研究を行いたいと考えておりますので、今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



25

がん RNA の理解から治療法の開発へ —研究所 がんRNA研究分野長に就任して—

研究所 がんRNA研究分野 分野長 吉見 昭秀（よしみ あきひで）

2022年9月1日付けで研究所 がん RNA 研究分野長を拝命しました吉見昭秀（よしみ あきひで）です。私は2003年に東京大学医学部を卒業後、主に東京大学血液・腫瘍内科で臨床・基礎研究の研鑽を積んだ後、2015年から約5年間、米国 Memorial Sloan Kettering Cancer Center に留学をしました。ご縁を頂きまして、2020年7月に研究所がんRNA研究ユニットを立ち上げ、この度がんRNA研究分野に昇格となりました。

留学先で始めた「がんのRNAスプライシング異常」の研究は、本格的に始まってまだ10年ほどの比較的新しい分野です。がんの20-30%においては、その病態にスプライシング異常が寄与していると言われており、私自身スプライシング因子の遺伝子変異を起点とした発がん機序の解明や、新規スプライシング阻害剤の開発に携わってきましたが、まだまだ課題が山積しています。今後はスプライシング因子に限らず、がん横断的にRNAのprocessing異常を広く理解し、バイオマーカーの同定や治療法の開発に繋がりたいという思いから、研究室の名前を付けました（当時、研究所にローマ字を使った研究

室がなかったというのかもしれませんが）。一方、RNAと銘打ってはいますが、臨床的に重要なこと・サイエンスとして面白いことには何でも取り組みたいと考えておりますし、実際、RNAからは縁遠い Translational Research や大規模コホートの Multi-Omics 解析、Biobank 検体を用いたスクリーニングや PDX モデルを用いた前臨床試験などの仕事も始めております。

着任初日には頂いた研究スペースで水道の蛇口をひねり、水が出ることを確認しただけでしたが、その後約2年半の間、研究所の皆様はもちろんのこと、中央病院の各診療科や CPOT、FIOC、事務の方々など大変多くの方々に支えて頂き、研究室としての体制を整えることができました。この場をお借りして深謝いたします。また、今後とも御指導御鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。



新しいがんゲノム医療実装に向けて FIOC 臨床ゲノム解析部門の取組

研究所 基盤的臨床開発研究コアセンター 臨床ゲノム解析部門 部門長 白石 航也 (しらいし こうや)

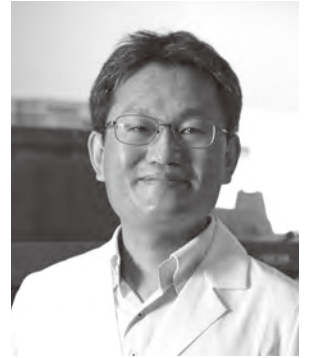
2022年4月1日付で、研究所基盤的臨床開発研究コアセンター (FIOC) 臨床ゲノム解析部門の部門長を拝命しました白石航也です。私自身は今までにゲノム解析全般を行っており、特にドライ解析に注力しています。

私は、北里大学薬学修士を卒業後バイオベンチャーでプロジェクトマネージャーとして従事しながら、薬学博士号を取得しました。その後 2008 年より国立がん研究センターのリサーチレジデントとして従事し、現在では研究所ゲノム生物学研究分野のユニット長も兼務しています。

がんゲノム医療は日本のがん医療で非常に重要な役割を果たしており、基礎研究もしくは臨床現場のニーズに応えるゲノム解析基盤の構築が求められています。FIOC 臨床ゲノム解析部門長としての役割は、臨床検体からゲノムデータ取得するためのウエット並びにドライ解析を行い、研究者の先生方にシームレスにフィードバックすることです。私自身は、間野博行研究所長を中心に進めている実際の治療や臨床研究で得られた知見・情報を基礎研究にフィードバックするトランスレーショナルリサーチの推進、また

濱田哲暢 FIOC センター長が進めているがん種横断的な患者さん由来の異種移植モデル (PDX) ライブラリのゲノム解析に関わっています。また厚生労働省が進めている患者さんに新たな医療を届けることを目指した「全ゲノム解析等実行計画」を実施するため、NCC バイオバンクの試料を用いた全ゲノム解析研究にも関わっています。

今後は構築されたゲノム解析基盤を用いて、臨床研究に付随する研究で実施されるゲノム解析支援や製薬企業を含めたゲノムデータの利用推進を図り、新しいがんゲノム医療実装に向けた取り組みの一助を担うよう努力を続ける所存です。またこのようなプロジェクトを支えて頂いているスタッフの皆様並びにNCC バイオバンクにご提供して頂いた患者さんに深く感謝申し上げます。どうぞよろしくお願い致します。



組織検体を用いた研究のハブとなる FIOC 病理解析部門

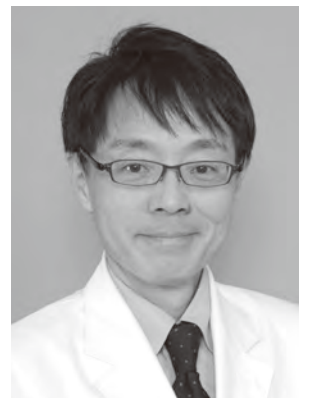
研究所 基盤的臨床開発研究コアセンター 病理解析部門 部門長・分子病理分野 分野長 谷田部 恭 (やたべ やすし)

2019年に中央病院病理診断科 科長として赴任し、研究所分子病理分野 分野長、バイオバンク部門長も兼任させていただいておりますが、この度基盤的臨床開発研究コアセンター (FIOC) 病理解析部門も担当させていただくことになりました。組織検体をシームレスに研究に広く活用できる体制を築く体制を構築せよとの使命かと考えています。病理診断科というすべての診療科とも関係をもって来たという利点を生かして、中央病院のニーズと、研究所で多くの共同研究を担う病理分野の研究者の視点とをうまく融合させ、センター全体のより良い研究環境の向上に勤めさせていただきます。特にFIOC病理解析部門としては、組織学的評価を始め、組織検体の特徴を最もよく把握している研究者として、またすべての腫瘍を知る病理医として、様々な取り組みを行っていきたくと考えております。

この取り組みの一つとして、手術で切除された腫瘍から即座に核酸 (DNA・RNA) を抽出し、病理診断ではその核酸を解析した結果を踏まえて診断していきたくと思っています。その結果として、多くの腫瘍が核酸の状態でストックされることになり、

基本的な遺伝子情報と正確な病理診断を兼ね備えた高い品質のバイオバンクとして多くの研究に利活用可能となります。実際にこのようなシステムを構築したことで、短時間で多数例の肺癌の EGFR 変異を検討することができ、アジアに多いEGFR 変異の特徴を捉えることができました。また、ご承知の通り、がん

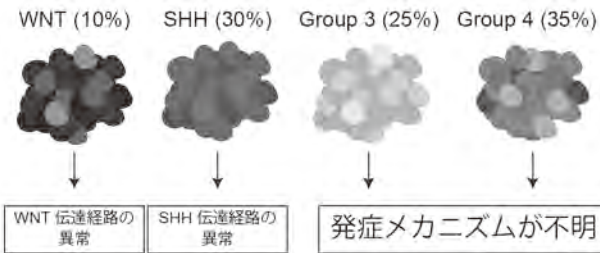
研究はいろいろな異常の空間的解析に注目が集まっています。その解析には組織学的特徴を把握する必要があるほか、空間解析に耐える検体も必要になります。シングルセルシークエンスやロングリードシークエンスではちょっとした検体処理の工夫によりより精度の高い解析が可能になります。FIOC 病理解析部門は組織検体を中心とした研究のハブになればと考えています。



小児脳腫瘍はどのようにして発生するのか 髄芽腫において新規の遺伝子異常を発見

研究所 脳腫瘍連携研究分野 分野長 鈴木 啓道 (すずき ひろみち)

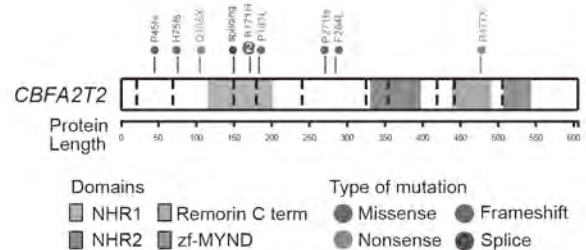
脳腫瘍は小児の病気による死因で最も多い疾患である。小児脳腫瘍において、最も悪性で頻度が高い疾患は髄芽腫とよばれる腫瘍であり、完治させることが難しい。髄芽腫はこれまでの研究で WNT, SHH, Group 3, Group 4 の 4 つのサブグループが存在し、それぞれのサブグループは異なった特徴を持っていることがわかってきた。WNT, SHH のサブグループでは特徴的な遺伝子異常により発生することが明らかになっているのに対し、髄芽腫の約 60%を占める Group 3 と Group 4 (Group 3/4) についてはその発症機序が解明されていなかった。



治療を開発・発展させるにはなぜ病気が生じるか「原因」を明らかにすることが重要である。今回、髄芽腫の遺伝子異常を同定することでその「原因」にたどり着くことができた (Liam, et al., *Nature*, 2022)。我々は Group 3/4 の髄芽腫、合計 545 症例のシーケンスタデータに対し、解析手法を工夫することで、新たに *CBFA2T2* と *CBFA2T3* (*CBFA2T2/3*) の 2 つの遺伝子に異常が生じていることを発見した。これまで、*CBFA2T2/3* の遺伝子異常ががんに関与するという報告はなく、その機能を追究した。*CBFA2T2/3* は細胞内でどのタンパク質に作用しているかを調べると、*PRDM6* と *KDM6A* と相互作用していることがわかった。*PRDM6* と *KDM6A* はこれまで髄芽腫で異常が生じていることが報告されており、ここで話がつながることになる。Group 3/4 の髄芽腫は CBFA 複合体 (*CBFA2T2/3*, *PRDM6*, *KDM6A*) に異常が生じることで腫瘍が発生しているのではないかと考えられた。

様々な小児の脳腫瘍は脳の発達と強く関わっていることが報告されている。そこで、発達段階の小脳のどこで *CBFA2T2/3* が発現しているのか調べたところ、菱脳唇 (Rhombic Lip) の脳室下帯 (RLSVZ) で強く発現していることがわかった。一細胞レベルでの遺伝子発現を行い髄芽腫と発達脳の細胞を比較すると、Group 3/4 髄芽腫は RLSVZ の細胞と非常に酷似していることがわかった。

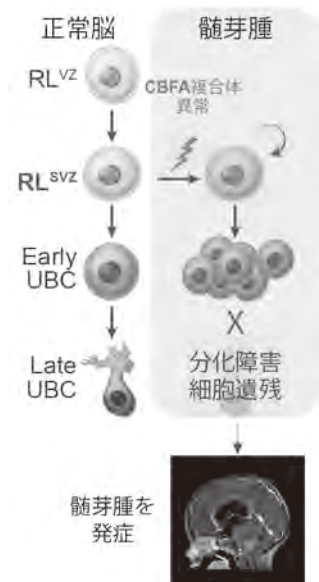
Group 3 の髄芽腫は RVSVZ の細胞でもより初期の細胞に、Group 4 の髄芽腫はより分化した細胞に似ていた。さらに、Group 3 髄芽腫の細胞株でドライバ遺伝子である *OTX2* をノックダウンすると、正常細胞を模倣するように分化し、その過程で *CBFA2T2/3* の遺伝子発現が一時的に上昇することがわかった。これらのことから Group 3/4 髄芽腫は RVSVZ が起源細胞と考えられ、その起源細胞の発達段階に対応した遺伝子の異常が生じることで発生していると考えられた。



CBFA2T2 遺伝子異常の発見、*CBFA2T3* の欠失も多発

RVSVZ の細胞は正常であれば神経に分化し、出生時には消失している細胞である。遺伝子異常により、分化が停止してしまい出生後も異常細胞として残存、異常細胞が年月をかけて髄芽腫へと発展していくことが考えられた。

CBFA2T2/3 の異常の発見を機に、これまで発症メカニズムがまったく不明であった、Group 3/4 髄芽腫の発症メカニズムが明らかになった。RVSVZ の異常細胞の残存の有無がスクリーニングにより可能となれば予防的治療につながるし、分化を誘導することができるになれば治療薬の開発に繋がる。今後の治療発展に期待ができた。



自律的な知識獲得基盤の実装に向けて

研究所 ゲノム解析基盤開発分野 分野長

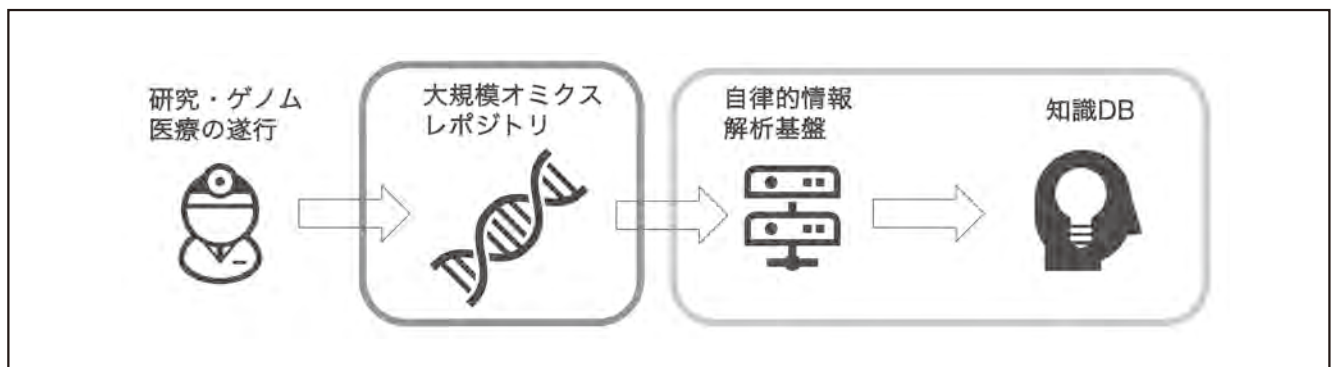
白石 友一 (しらいし ゆういち)

ゲノム解析が広く普及している中で、疾患に関連するゲノム変異の同定は非常に重要な課題になっています。スプライシングに異常を引き起こす変異は、疾患に大きな影響を与える重要なクラスの一つで、15%から60%を占めると言われています。一方で、スプライシングのメカニズムは未解明な部分が多く、スプライシング異常を引き起こすゲノム変異の予測やデータベース化は十分に進んでおりません。

私は長年、公共シーケンスデータを再解析してスプライシング変異をカタログ化することに従事してきました (Shiraishi et al., *Genome Research*, 2018; PCAWG Transcriptome Core Group, *Nature*, 2020)。通常スプライシング変異の検出は、ゲノムシーケンス、トランスクリプトームシーケンスがペアで得られているコホートデータを使う方法が一般的でしたが、これらがペアで得られるデータセットは多くはありません。一方で、Sequence Read Archive(SRA) では数十万検体規模のトランスクリプトームデータを自由に取得することが可能で、データの蓄積はさらに加速度的に進んでいます。私は現在、SRA のトランスクリプトームシーケンスデータのみを用いて、スプライシング変異のスクリーニングを行う情報解析基盤の開発に努めています。最近、20万検体のトランスクリプトームデータからイントロン残存を起こす変異のカタログ化についての研究成果を報告しました (Shiraishi et al., *Nature Communication*, 2022)。ここでは、Amazon Web Service を利用したクラウドベースのプラットフォームと、オンプレミスの計算クラスタのプラットフォームを開発し、SRA と The Cancer Genome Atlas(TCGA) の総計で230,988件のトランスクリプトームデータの解析を遂行し、約3,000の疾患関連と予測されるイントロン残存を引き起こす変異を同定しました。

現在は、スプライスサイト生成変異、つまり「ゲノム変異によって新規スプライシングモチーフが生成され、それによりスプライシング異常が生じる形式の変異」をトランスクリプトームシーケンスデータのみから検出するアルゴリズムの開発を進めています。実はスプライスサイト生成変異は核酸医薬の主要なターゲットとして大きく注目を集めています。レーバー先天黒内障において CEP290 遺伝子の深部イントロンの変異 (c.2991+1655 A>G) をターゲットとした核酸医薬品が臨床試験に進むなど (Russell et al., *Nature Medicine*, 2022)、様々な遺伝性の疾患原因変異について実際にアンチセンス核酸によるスプライシングの調整が試みられております。

今後のゲノム医療を進める上で、情報技術や AI を活用して疾患関連のゲノム変異をデータベース化することは非常に重要です。将来的には、公共データベースに新しいトランスクリプトームデータが登録されるたびに、自動的に解析プログラムを実行する仕組みを作り、スプライシング変異のデータベースに「知識」を自動的に獲得するようを目指す。さらに、そういった知識の自動獲得の仕組みをスプライシング変異だけではなくより広いゲノム変異のクラスに広げていくことを画策しつつ、今後の研究を進めていこうと思います。



研究所 分子病理分野 研究員

小林 祥久 (こばやし よしひさ)



日本で年間7万人以上が肺がんで亡くなっています。日本人肺腺がんの半数にEGFR遺伝子変異があり、このタイプにはEGFR阻害剤が効きますが、1-2年で耐性を獲得して効かなくなることが問題です。これまでEGFR変異肺がんの薬剤耐性について研究をしてきた中で、CRISPRゲノム編集技術を応用してがん細胞が元々持っているDNAを直接編集した細胞モデルを構築することで得られた2つの研究成果を報告させていただきます。

プレスリリース①

RAS 遺伝子変異による発がんに関わる新たなメカニズムとその弱点を発見し核酸医薬による新規治療を提唱
—Nature 誌— (2022年3月)

KRAS、NRAS、HRAS 遺伝子はRASファミリー遺伝子と呼ばれる最多の発がん遺伝子ファミリーで、全てのがんの約3割で変異が検出されます。これらの遺伝子自体の発見から約40年経ちますが、治療薬開発に成功したのは2021年に承認されたKRAS G12C変異阻害剤のみです。

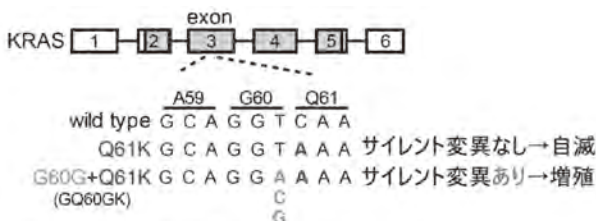
今回、EGFR肺がんがEGFR阻害剤で治療された後の薬剤耐性機序としてのKRAS変異をCRISPRゲノム編集モデルで調べたところ、KRAS G12C、G12D、A146T変異は予想通り薬剤耐性を示しましたが、KRAS Q61K変異だけはなぜか耐性となりませんでした。このKRAS Q61Kは、肺がん・大腸がんなどの発がん遺伝子変異として確立しているにも関わらず、なぜか薬剤耐性とならない(=発がん性がない)という予想外のデータでした。詳細な解析を進めていくと、KRAS Q61K単独では発がん性がなく、なぜかすぐ隣のコドンG60にアミノ酸を変化させない「サイレント変異 G60G」が同時に起こると初めて発がん性を持つことを発見しました。サイレント変異は従来その名の通り「サイレント」、つまり「アミノ酸を変化させない=タンパク質も変わらない=生体における機能も変わらない」として臨床的に無視され、次世代シーケンサーで検出されても報告すらされない類の変異です。そのようなサイレント変異が発がんにも必須という驚くべき事実でした。

さらに解析を進め、実はKRAS Q61Kだけでなく、RASファミリー遺伝子KRAS、NRAS、HRASのQ61周辺にはがんにとって致命的な弱点があることを発見しました。DNAの遺伝情報がmRNAに転写される際に、余分なイントロンを切り離してエクソンのみをつなげるスプライシングが起こりますが、発がん変異KRAS Q61Kが生じると異常なスプライシングによってがんは自滅してしまうことがわかりました。この弱点をがんはサイレント変異とスプライシング制御因子ESEによって巧妙に回避する仕組みを解明しました。それを逆手にとって、がん細胞だけでスプライシング異常を誘導して自滅させる新しい治療法の効果を細胞実験とマウス実験から示しました。RAS Q61変異のあらゆるがん種に対する本治療法の実用化と、他の遺伝子変異を持つがんへの応用が期待されます。

それを逆手にとって、がん細胞だけでスプライシング異常を誘導して自滅させる新しい治療法の効果を細胞実験とマウス実験から示しました。RAS Q61変異のあらゆるがん種に対する本治療法の実用化と、他の遺伝子変異を持つがんへの応用が期待されます。

プレスリリース②

薬剤耐性の原因となっている融合遺伝子の見分け方と克服法を提唱
—Nature Communications 誌—
(2022年10月)



スプライシングで自滅する弱点の発見

- ①KRAS Q61K →サイレント変異で回避
- ②KRAS/NRAS/HRAS Q61 →スプライシング制御因子ESEで回避

→核酸医薬によって
がん細胞だけを自滅させる新規治療

EGFR変異のある肺がん504例で生じている融合遺伝子を包括的に調べました。遺伝子解析で検出される多くの融合遺伝子候補のうち、実際に薬剤耐性の原因となっているのは一部であり、その見分け方と克服するための有効な併用療法を細胞実験と臨床データから提唱しました。融合遺伝子によって薬剤耐性となった肺がんへの治療応用が期待されます。

がん微小環境を標的とした 新規がん免疫療法の開発に向けて

研究所 腫瘍免疫研究分野 分野長

先端医療開発センター 免疫トランスレーショナルリサーチ分野 分野長

西川 博嘉 (にしかわ ひろよし)

免疫系は生体内に生じた異常細胞（がん細胞）を異物として認識して、免疫応答を誘導して攻撃・排除します。とりわけ CD8陽性T細胞は、がんに対する抗腫瘍免疫応答で重要な役割を担っており、がん細胞に提示されるがん抗原を認識して、がん細胞を攻撃・排除します。しかしながら、免疫抑制的ながん組織では、CD8陽性T細胞は、「疲弊」と呼ばれる状態に陥っており、十分に機能を発揮することができません。現在、CD8陽性T細胞の疲弊の解除を目的とした PD-1/PD-L1 阻害薬を始めとした免疫チェックポイント阻害薬の開発が多く進められています。一方で、がん組織には、抑制性の免疫細胞である制御性T細胞が豊富に存在しており、CD8陽性T細胞の働きを妨害することも知られています。私たちは、がん組織内で制御性T細胞が活性化して増殖し、がんの進展やPD-1/PD-L1阻害薬の治療抵抗性に関与していることを解明し、制御性T細胞ががん免疫療法の新たな標的であること示してきました。一方で、制御性T細胞は自己免疫疾患、炎症性疾患、アレルギー疾患などの過剰な免疫応答を抑制して免疫系の恒常性を維持する上で重要であることから、制御性T細胞標的治療を開発するには、抗腫瘍免疫応答の抑制のみを選択的に制御する必要があり、開発を困難にしていました。

私たちは、解析が難しいとされてきたがん微小環境に存在する免疫細胞を含む多様な細胞を生検組織などの微量ながん組織を用いて解析することに成功し、1細胞レベルの解析手法を開発しました。これにより、がん組織に存在する制御性T細胞にはCCR4(CC chemokine receptor 4)と呼ばれる免疫細胞の走化性を司る受容体が高発現しており、抗CCR4抗体により制御性T細胞を選択的に除去できる可能性を明らかにしました。CCR4分子に関しては、血液悪性腫瘍である成人T細胞白血病・リンパ腫（腫瘍細胞がCCR4を発現している）で分子標的薬として抗CCR4抗体（モガムリズマブ）が臨床応用されていることから、進行・再発固形がんを対象にモガムリズマブの第Ⅰ相医師主導臨床試験が実施されました。しかし、制御性T細胞の除去は確認できたものの、臨床効果は限定的でした。そこで、治療前後の検体を用いて網羅的免疫モニタリング解析を実施したところ、モガムリズマブ投与により長期生存効果が得られた患者さんでは、抗腫瘍免疫に重要なセントラルメモリーCD8陽性T細胞が多く存在していました。セントラルメモリーCD8陽性T細胞も低いながらCCR4を発現しているため、治療効果が得られなかった患者さんでは、モガムリズ

マブの規定量（保険承認量と同等）の投与で、制御性T細胞の除去と同時にセントラルメモリーCD8陽性T細胞も除去されていることが明らかになりました。以上より、モガムリズマブの投与量を減らし適正化することで制御性T細胞を選択的に除去しながら、セントラルメモリーCD8陽性T細胞を温存し治療効果が得られる可能性が示唆され、従来の抗がん剤の考え方とは異なり、製剤の投与量を減らすことががん免疫療法として「最適量」になる、という新規概念を提唱しました。

さらになん微小環境の制御性T細胞の選択的除去を目指して、血液や正常肺、非小細胞肺がんの組織に存在する制御性T細胞、エフェクターCD4陽性T細胞、CD8陽性T細胞の網羅的一細胞分子発現解析を行い、がんの組織の制御性T細胞が特徴的なクロマチン構造と遺伝子発現制御機構を持っていることを見出しました。また、転写因子のBATFが、クロマチン構造をリモデリングする機能を介して、がん組織における制御性T細胞の活性化プログラムの中核を担っていることを発見しました。つまり、がん組織内で制御性T細胞が十分に活性化して抗腫瘍免疫応答を抑制するためには、BATFが必須であり、がん微小環境の制御性T細胞を標的とした新規がん免疫療法への展開の可能性を示しました。従来、免疫学は感染症、自己免疫の貢献が大きい分野でしたが、当センターのがん免疫研究から免疫学全般を変える新時代に入ると第一歩を発信できたと考えております。



日米連携研究プロジェクト「慢性炎症の制御によるがん発症ゼロ社会の実現」ムーンショット型研究開発事業で始動

西川をプロジェクトマネージャーとする研究プロジェクト「慢性炎症の制御によるがん発症ゼロ社会の実現」が、令和4年度「ムーンショット型研究開発事業（ムーンショット目標7日米連携による「がんゼロ社会」に向けた研究開発）」に採択され、国内7施設とアメリカ3施設の日米連携研究チームにより2023年1月より始動しています。

日米のがんの英知を集積し、加齢や肥満でも引き起こされ発がんに寄与する慢性炎症の本態解明や発がん予防等による健康寿命の延伸を目指すプロジェクトです。

https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2022/1219/index.html

がん情報ギフト 5周年記念フォーラム 開催のご報告

がん情報ギフト HP は
こちらからご覧ください。



がん対策研究所 がん情報提供部 室長 **八巻 知香子** (やまき ちかこ)

「つくるを支える、届けるを贈る『がん情報ギフト』プロジェクト」は、信頼できるがんの情報を、いつでも、どこでも、誰もが手にできる地域づくりを目指した、皆様からのご寄付による事業です。2022年11月17日、事業開始5周年を記念して、フォーラム「想いを形に、そして、繋ぐがん情報ギフト」を開催しました。感染対策のため、会場参加の人数を制限しましたが、オンラインとのハイブリッド開催により、約200名の方々にご参加いただきました。



2人に1人は生涯のうちがんになる時代、誰もがいつ直面してもおかしくありません。いざ、自分が、また、自分の身近な人ががんになったとき、「信頼できるがんの情報の入り口」として、手に取ってもらえる資料をがん診療連携拠点病院がない地域も含めて、津々浦々に届けていくことを目指しています。そして、誰かの想いで届けられた冊子を利用された方が一息ついたとき、「私に役立つ資料を次の誰かのために」と、想いをつないでもらえるものにしていきたい、という願いを込めて本事業を開始しました。5周年を記念したこのフォーラムでは、これまで支えてくださった方たちに、これまでにできたことを感謝とともに報告すること、そしてさらに育てていくために何が期待されているのかを伝える場とすることを企画しました。

中釜理事長に開会のご挨拶の後、本事業のプロジェクトリーダーである、若尾文彦事業統括よりがん情報ギフトの歩みについて紹介しました。これまでに2000万円以上のご寄付と、法人・団体からいただいた助成金により全国577館の公共図書館に「がん情報ギフト」セットを寄贈し、更新資料、補充資料を継続的にお送りしています。続いて、和歌山県立図書館の松田公利様からは、がん情報ギフトの

寄贈が契機となり、県内の図書館で意見交換を行い、がん情報提供の重要性を共通して認識し、取り組むことができるようになったことが報告されました。また、島根県西ノ島町の保健師、大庭茉奈様からは、地域の医療機関、図書館、役場の方たちが出演して作成された「がん情報ギフト」「がん検診」等の啓発動画が、住民の皆さんに親しみを持って受け入れられたことを紹介していただきました。



パネルディスカッションでは、八巻より利用者の皆様からの感謝の声、寄付者の皆様からの期待をご紹介したのち、岡田隆様から、国立がん研究センターが発行する冊子が近くの図書館にあることの意義について、患者の立場からご発言いただきました。大阪国際がんセンターの池山晴人がん相談支援センター長からは、図書館の資料を見てがん相談に訪れる方もいることなど、がん情報ギフトを通じた図書館との連携が、がんの相談窓口を果たしているとの発言がありました。そして、NPO法人 ARUN Seed 代表の機能聡子様からは、信頼できる情報が図書館にあり、それをきっかけに集うことができる、いろいろな価値を生み出しながら進化していく活動としてより一層広げていきたい、と心強い応援をいただきました。

当日の講演記録およびそれをコンパクトにまとめたショートムービーは、がん情報ギフトのページからご覧いただけます(右上のQRコード)。今後も一番必要としている人に正しいがん情報を届けられるよう、取り組みを進めていきたいと考えております。引き続き当事業へのご支援と、周知へのご協力を、どうぞよろしくお願いいたします。



フォーラム当日の様子

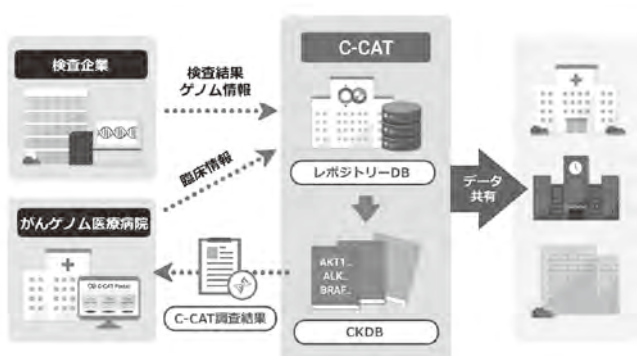
がんゲノム情報管理センター 情報利活用戦略室 室長

河野 隆志 (こうの たかし)



平成元年より、がん遺伝子パネル検査が保険診療で用いられるようになり、がん細胞のゲノムを調べて、どの遺伝子に変異が起こっているのかを知り、その変異に対応した治療法を選択する「がんゲノム医療」が本格的に開始されています。保険診療でがん遺伝子パネル検査を受けることができるのは、日本国内で 230 か所あまり存在するがんゲノム医療病院（がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院、がんゲノム医療連携病院）です。また、がん遺伝子パネル検査の一つは、国立がん研究センターで開発され、薬事承認、保険収載された OncoGuide™ NCC オンコパネルシステムです。

がんゲノム情報管理センター(C-CAT、センター長 間野博行)は、がん遺伝子パネル検査に基づくがんゲノム医療を支援する組織として設立されました。C-CATは、患者さんの同意に基づいて、がん遺伝子パネル検査で検出された遺伝子の変化や臨床情報を収集し、それぞれの患者さんの検査結果に対して遺伝子変異の意義や遺伝子変異にマッチする国内の臨床試験の情報を記載した「C-CAT 調査結果」をがんゲノム医療病院に提供してきました。その提供数は、2023年の1月で約4万5千件に達しています。



また、C-CATでは、診療検索ポータル、利活用検索ポータルという二つのポータルサイトを通じて、集積されたデータの利活用を進めています。診療検索ポータルは 2020年から全国のがんゲノム医療病院向けに公開されており、全国の患者さんのがん遺伝子パネル検査の結果や検査前後に投与された治療薬名や、治療効果、有害事象などのデータを閲覧することができます。また、最新のC-CATデータベースに基づき、各患者さんに対しアップデートされた臨床試験の情報を閲覧することができます。もう一つの利活用検索ポータルは、研究・医療機関、企業による研究開発を目的に 2021年に開設されたものです。情報利活用審査

会の許諾のもと、遺伝子変異情報や治療薬名、治療効果、有害事象などの情報を利用者のPCから閲覧することができます。ほぼすべての患者さんが、ご自身のがん遺伝子パネル検査結果や臨床データの二次利用に同意くださっていることから、まさに日本のがん患者さんの「リアルワールドビッグデータ」がC-CATより共有されています。例えば、免疫チェックポイント阻害薬阻害の治療を受けられた患者さんは約4,500例含まれ、治療効果とがんの種類、遺伝子変異の関係などを調べることができます。現在、製薬企業を含む約50の施設・グループがC-CATデータを用いて学術研究や医薬品等の開発を進めています。C-CATデータを用いることで、日本人のがんではどのような遺伝子に変異が生じていて、治療への応答性・副作用にどのように結びついているのか、どのような抗がん剤の臨床試験を日本で行うべきなのかなどが明らかになり、日本人に適したがんの診断法や治療法が開発されることを期待します。

このような日本のがんゲノム医療の体制は患者さん、医療機関、検査企業の方々のご協力・ご尽力により実現しています。国民皆保険制度の下でこのような協力体制のもとがんゲノム医療が行われ、データの集積や利活用が行われていることは世界的に見ても珍しく、大きく注目されています。そのため米国癌学会が発刊しているフラッグシップジャーナルである *Cancer Discovery* 誌より招待を受け、2022年11月に論文「C-CAT: The national datacenter for cancer genomic medicine in Japan」を発表し、C-CATと日本のがんゲノム医療について情報発信を行いました。この論文はホームページからオープンアクセスとなっていて (<https://aacrjournals.org/cancerdiscovery/>)、どなたでも読むことができます。ぜひともご覧いただきたく思います。

C-CATでは引き続き、日本のがんゲノム医療を支援するとともに、twitter (<https://twitter.com/NccCat>) やホームページ (<https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/>) を介して利活用を含めた情報の共有に努めてまいります。

34

中央病院「World's Best Specialized Hospitals 2023」Oncology（腫瘍学）部門選出

アメリカのNewsweek社が行っている、世界の専門病院ランキング「World's Best Specialized Hospitals 2023」Oncology部門で、中央病院が日本では1位、世界では10位（昨年は11位）に選出されました。World's Best Specialized Hospitals 2023は、11の専門分野から、世界で優れた病院を選出し、表彰するものです。調査に関しては、医師、病院経営者、医療専門家など4万人以上の医療従事者を対象に、2022年7月から8月にかけて調査が行われました。それぞれの専門分野で、勤務病院以外の病院を推薦・評価してもらうオンライン調査が実施されています。また、調査結果は、著名な医療専門家で構成されるグローバルボードによって検証されています。



35

中央病院 キャンドルサービス 2022

中央病院で毎年恒例のキャンドルサービスが行われました。

以前は有志の職員が病棟を回って患者さんに直接歌をお届けしていましたが、コロナ禍以降は事前収録した合唱の動画をクリスマスカードと一緒に入院中の患者さん

にお届けしています。

今年は医師、看護師、薬剤師、放射線技師、事務職員など総勢85名が参加し中央病院職員一丸となり歌いました。ハンドベルやバイオリンなど楽器演奏も加わり、重厚感のある合唱となりました。



ご寄付のお願い

NCC MIRAI PROJECT

なかった未来をつくっていく。



先進技術を活用した未来型低侵襲開発プロジェクト

低侵襲治療とは、痛みや発熱、出血などをできるだけ少なくする治療です。主に内視鏡やカテーテル（細い管）などを用います。

がんに負けない、最先端の治療と一緒に。
チーム MIRAI の一員になってください。

MIRAI プロジェクトに賛同し寄付を頂いた全ての皆様、また研究にご協力いただいているすべての患者様、医療従事者や事務員の皆様に、この場をかりて深謝申し上げます。今後も MIRAI プロジェクトの発展にご協力いただければ幸いです。

MIRAI プロジェクト プロジェクトリーダー
中央病院 内視鏡センター センター長
斎藤 豊（さいとう ゆたか）



国立がん研究センター基金 インフォメーション

国立がん研究センター中央病院では、7ページでご紹介した「MIRAI プロジェクト」の推進のため、プロジェクト寄付を設置、寄付募集を実施中です。同プロジェクトの趣旨にご理解、ご賛同賜り、格別のご支援、ご高配を賜りたく、お願い申し上げます。

寄付募集の概要

募集目標額：5,000 万円
募集期間：2020 年 10 月～

主な資金使途

- 薬事未承認機器や新規医療機器を用いた高難度新規医療技術による Phase I/II 試験を臨床研究支援室の協力のもと、企画・推進するための基盤整備：1,000 万円
- ロボット支援手術を保険適用とするための臨床試験費用：2,000 万円（200 万円 / 患者さん 10 名）
- AI やロボット技術の導入のための教育・研修費用（ロボット支援手術資格取得費用含む）他：2,000 万円

お手続き

MIRAI プロジェクトへのご寄付は左記 WEB サイト（右記の QR コード）からお申込みいただけます。クレジットカード、銀行振込でご寄付いただけます。

税制上の優遇措置

国立がん研究センターへのご寄付には、特定公益増進法人への寄付として税法上の優遇措置があります。

ご寄付への感謝

ご希望の場合、寄付者のお名前を当センター中央病院設置の銘板に掲示させていただきます。また、院内設置の冊子「日々歩（季刊）」にも掲載させていただきます。但し、ご芳名の銘板掲示につきましては、寄付金額 10 万円以上の方を対象とさせていただきます。



次号は柏キャンパスのプロジェクト寄付をご紹介します

お問い合わせ先：寄付募集担当（築地） Eメール：ncckifu@ncc.go.jp

国立がん研究センターだより

2023 第 318 号

発行人：中釜 斉
編集：企画戦略局 広報企画室