

三州倶楽部講演研修会
(2023年7月1日)

最新のがん医療

～早期発見と予防～

国立研究開発法人 国立がん研究センター
中釜 齊

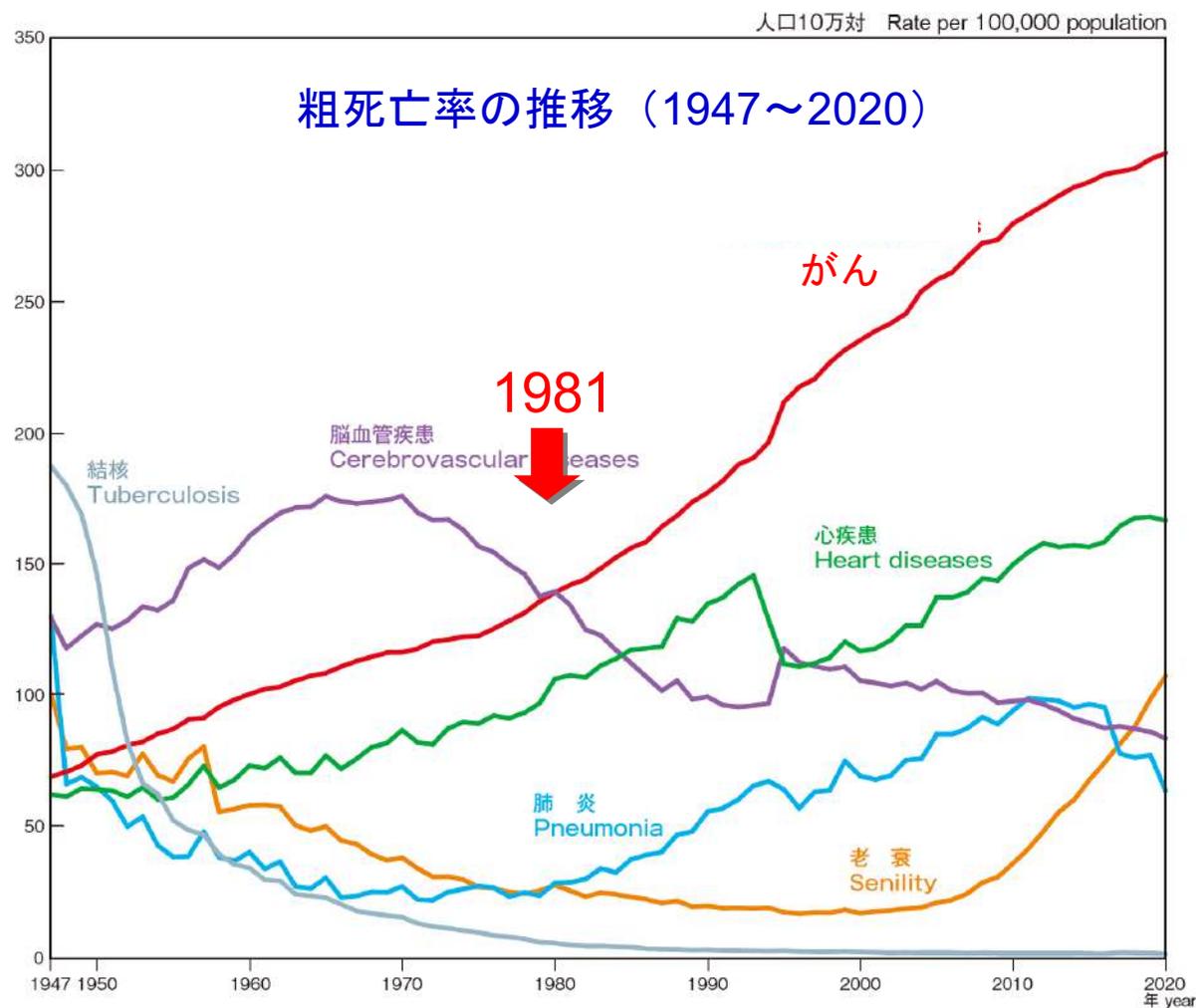
COI開示

発表者名：中釜 齊

本発表内容に関連し、開示すべきCOI
関係にある企業などはありません。

2023年 7月 1日

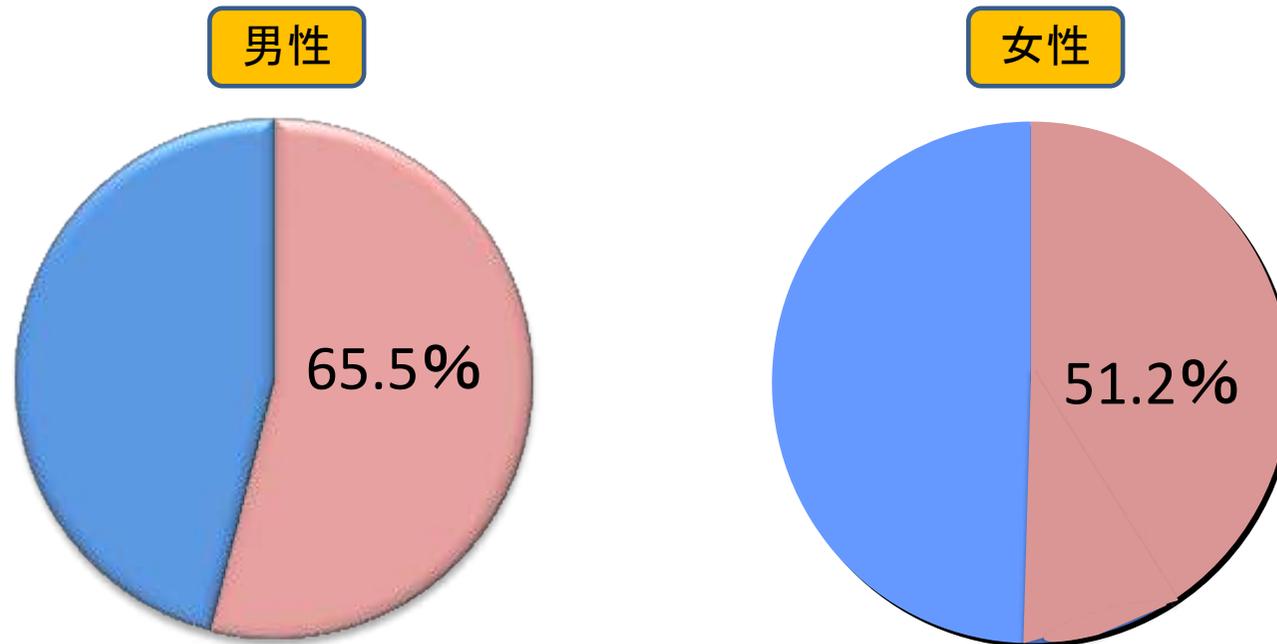
我が国の主要疾患の死亡率の年次推移



(がんの統計'22 http://ganjoho.jp/professional/statistics/backnumber/2022_jp.html)

生涯リスク

日本人の2人に1人ががんになる



生涯でがん罹患する確率

(2019年)

国立がん研究センター・がん情報サービス

我が国のがんの現状

- がんは日本人の**4人に1人**の死亡原因であり（2021年26.5%）
2人に1人が生涯においてがんと診断される（2019年）
- **働き盛り年齢、子育て年齢**の方の死因第一位
- **5年相対生存率** (2009-2011年にがんと診断)は
64.1%（男性**62.0%**、女性**66.9%**）
(参考) 全がん協加盟32施設での2011-2013年の診断・治療症例では**68.9%**
- **年間約100万人**が新たにがんと診断 (2019年全国がん登録)、
約38.2万人の方ががんで亡くなる (2021年)

がん罹患患者数の臓器別順位（2018年）

◆ 2018年に新たに診断されたがんは98万856例（男性55万8,874例、女性42万1,964例）

◆ 980,856 new cancer cases were diagnosed in 2018 (males 558,874, females 421,964)

◆ 2018年の罹患数が多い部位

◆ Five leading sites in 2018 incidence

	1位 1st	2位 2nd	3位 3rd	4位 4th	5位 5th	備考 Memo
男性 Males	前立腺 Prostate	胃 Stomach	大腸 Colon/rectum	肺 Lung	肝臓 Liver	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸5位 Colon: 4th, rectum: 5th, when separated.
女性 Females	乳房 Breast	大腸 Colon/rectum	肺 Lung	胃 Stomach	子宮(全体) Uterus	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸2位、直腸7位 Colon: 2nd, rectum: 7th, when separated.
総数 Total	大腸 Colon/rectum	胃 Stomach	肺 Lung	乳房 Breast	前立腺 Prostate	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸6位 Colon: 3rd, rectum: 6th, when separated.

（公益財団法人 がん研究振興財団「がんの統計 2022」より引用）

がん死亡数の臓器別順位（2020年）

◆ 2020年にがんで死亡した人は37万8,385人（男性22万989人、女性15万7,396人）

◆ 2020年の死亡数が多い部位

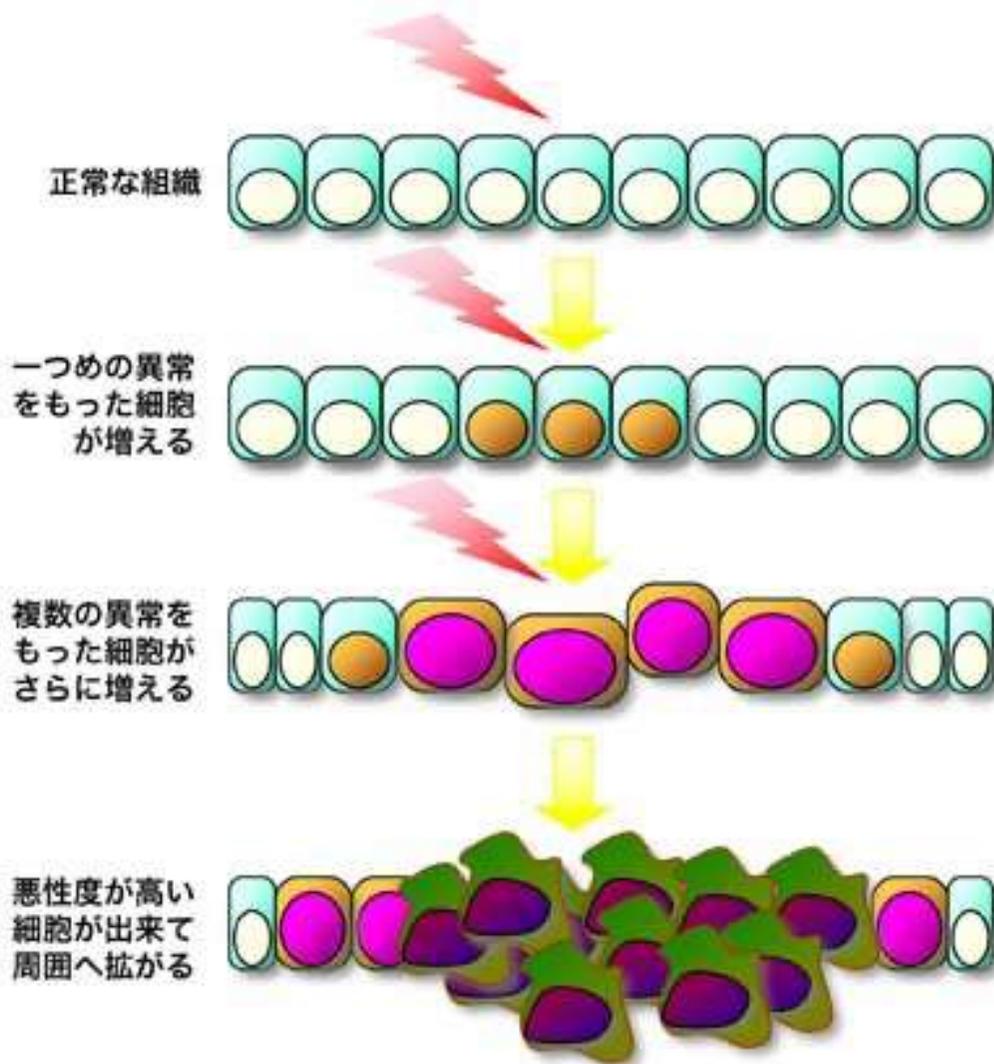
◆ 378,385 persons died from cancer in 2020 (males 220,989, females 157,396)

◆ Five leading sites in 2020 mortality

	1位 1st	2位 2nd	3位 3rd	4位 4th	5位 5th	備 考 Memo
男性 Males	肺 Lung	胃 Stomach	大腸 Colon/rectum	膵臓 Pancreas	肝臓 Liver	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位 Colon: 4th, rectum: 7th, when separated.
女性 Females	大腸 Colon/rectum	肺 Lung	膵臓 Pancreas	乳房 Breast	胃 Stomach	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸10位 Colon: 3rd, rectum: 10th, when separated.
男女計 Both	肺 Lung	大腸 Colon/rectum	胃 Stomach	膵臓 Pancreas	肝臓 Liver	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位 Colon: 4th, rectum: 7th, when separated.

（公益財団法人 がん研究振興財団「がんの統計 2022」より引用）

がんの発生メカニズム(多段階発がん)



傷がつく遺伝子の種類

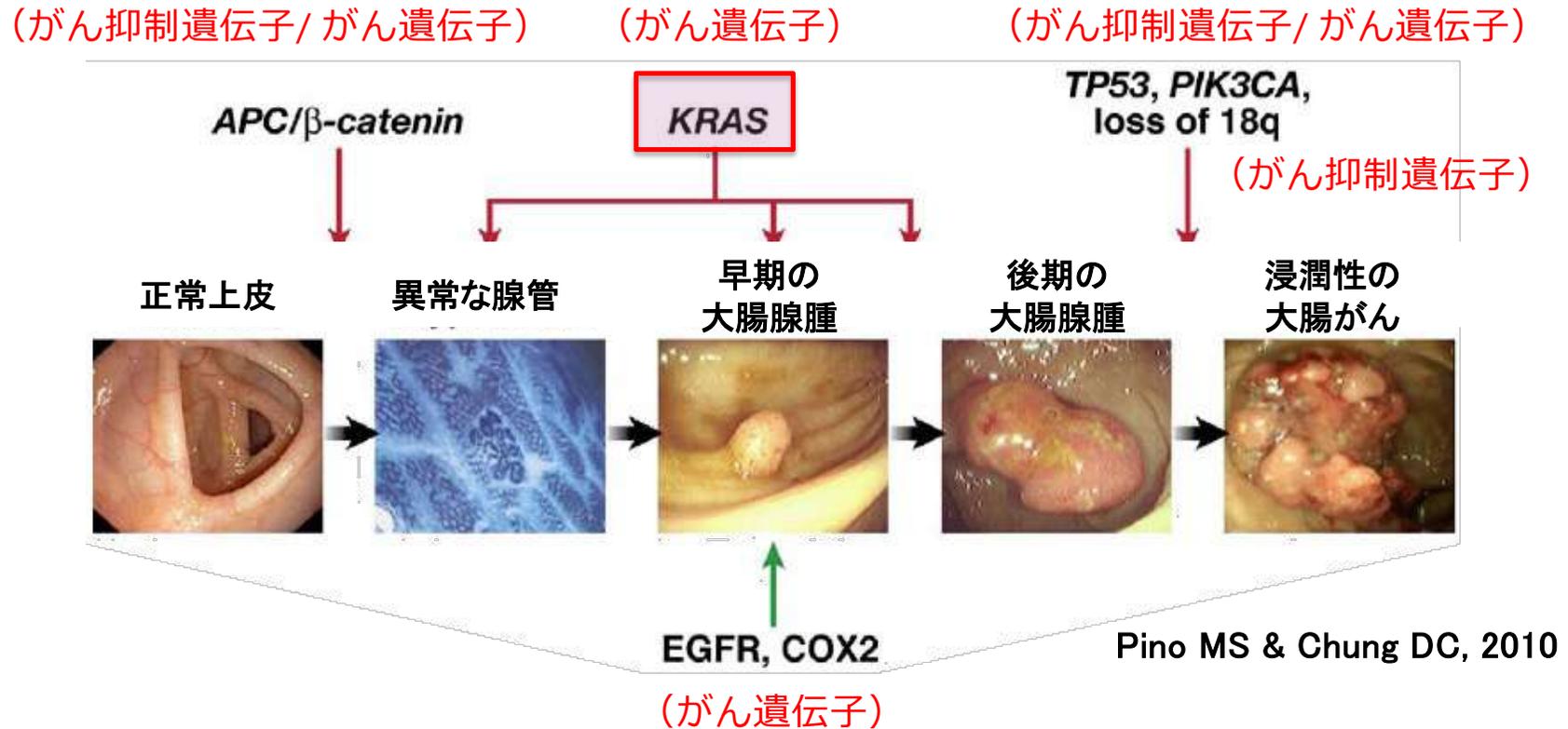
がん遺伝子の活性化

→ がん化(細胞増殖)の **アクセル** 役

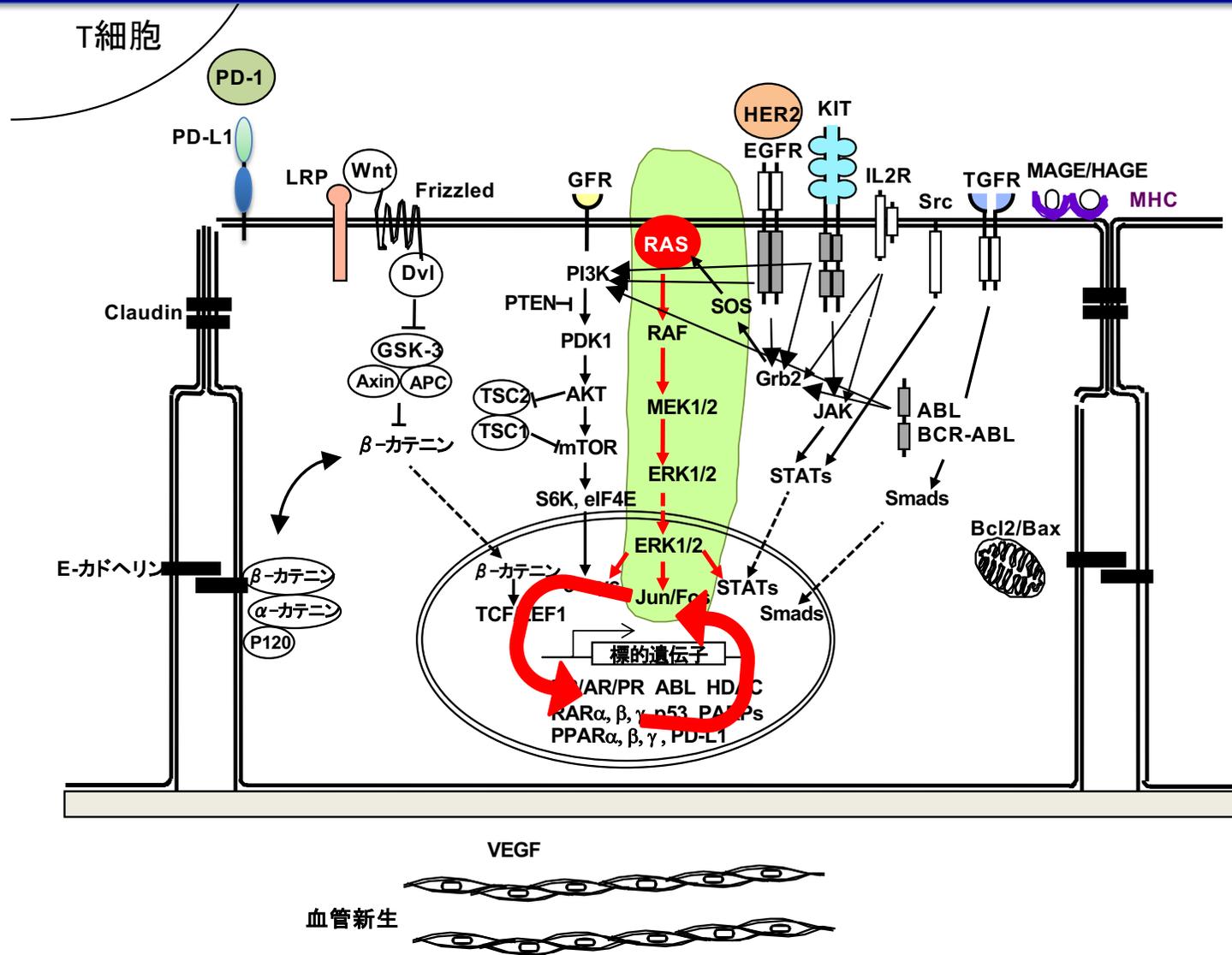
がん抑制遺伝子の不活化

→ がん化(細胞増殖)の **ブレーキ** 役

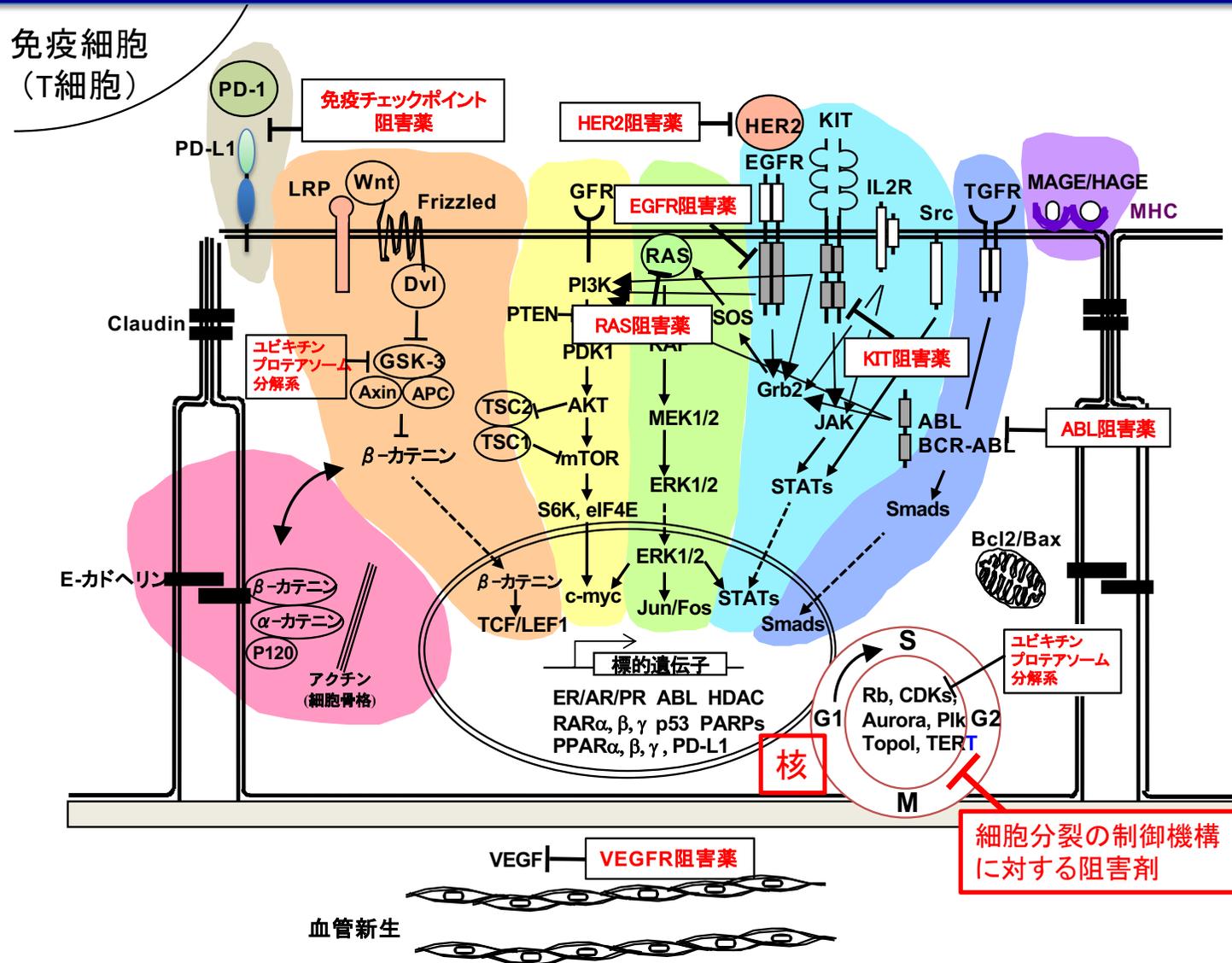
多段階発がんモデル(大腸)におけるゲノム異常



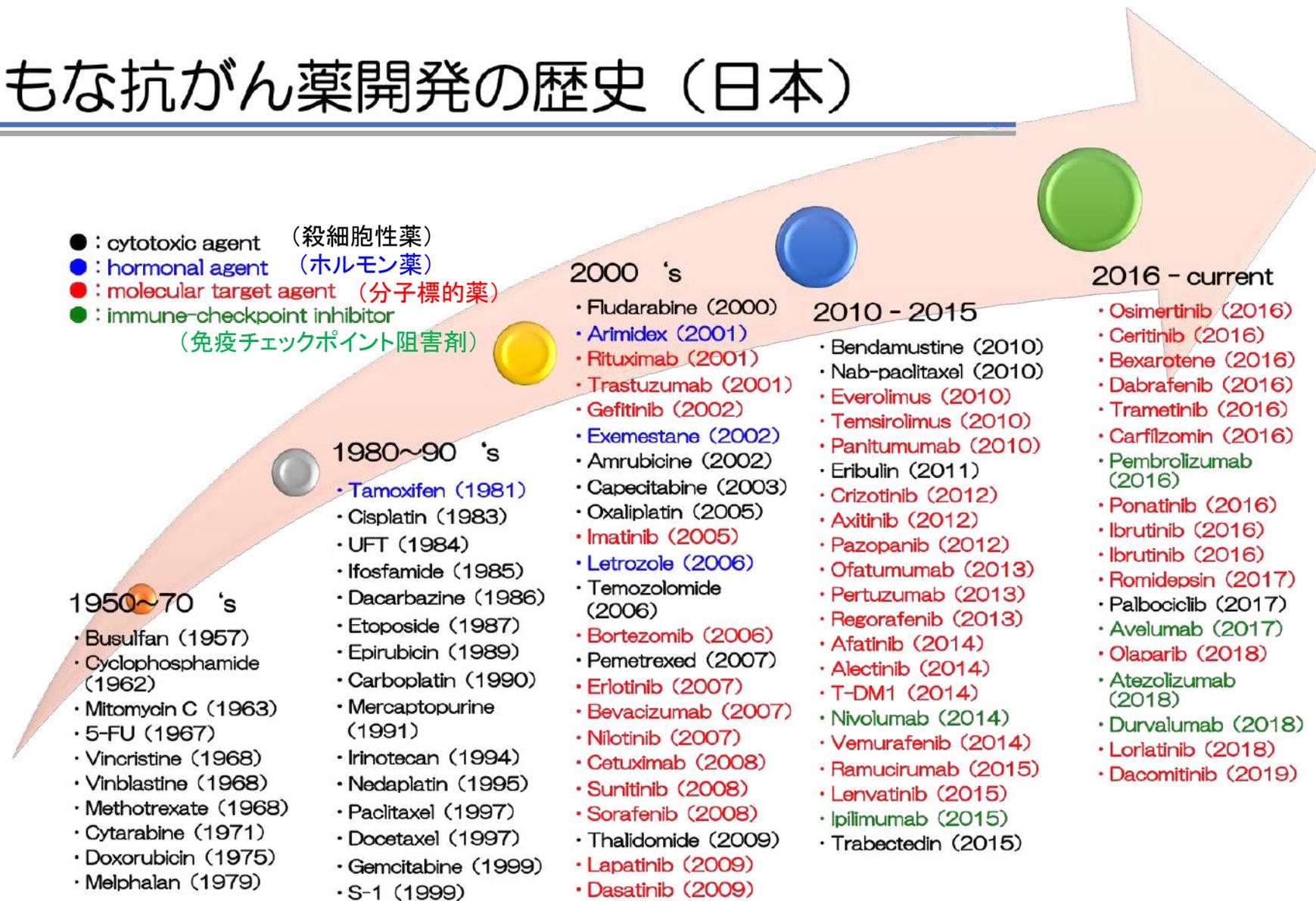
がん細胞の情報伝達ネットワーク (RASシグナルの活性化→細胞増殖の亢進)



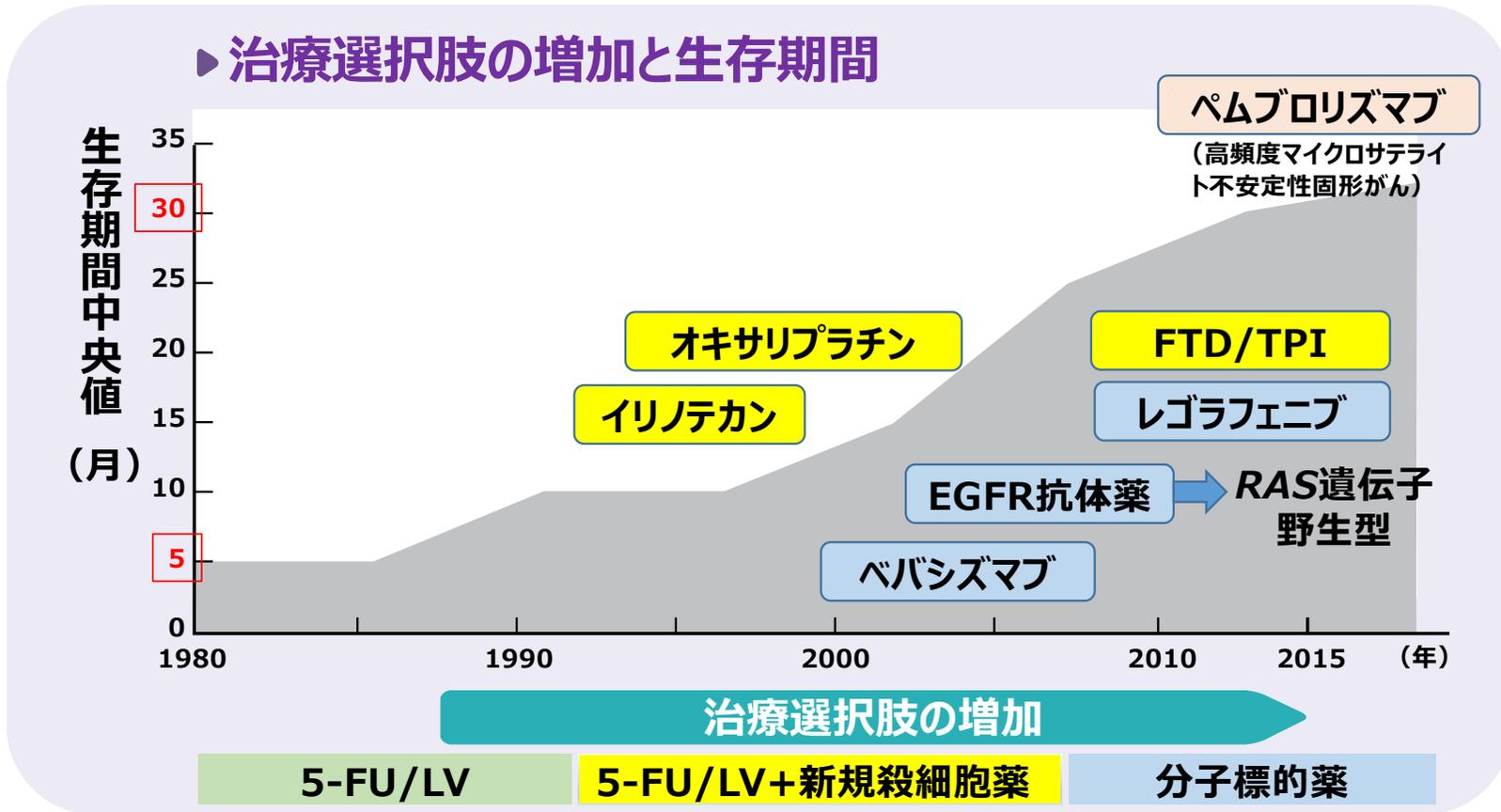
がん細胞のシグナルネットワークを標的とする分子標的抗がん薬



おもな抗がん薬開発の歴史（日本）



切除不能大腸がん：平均寿命は6倍に

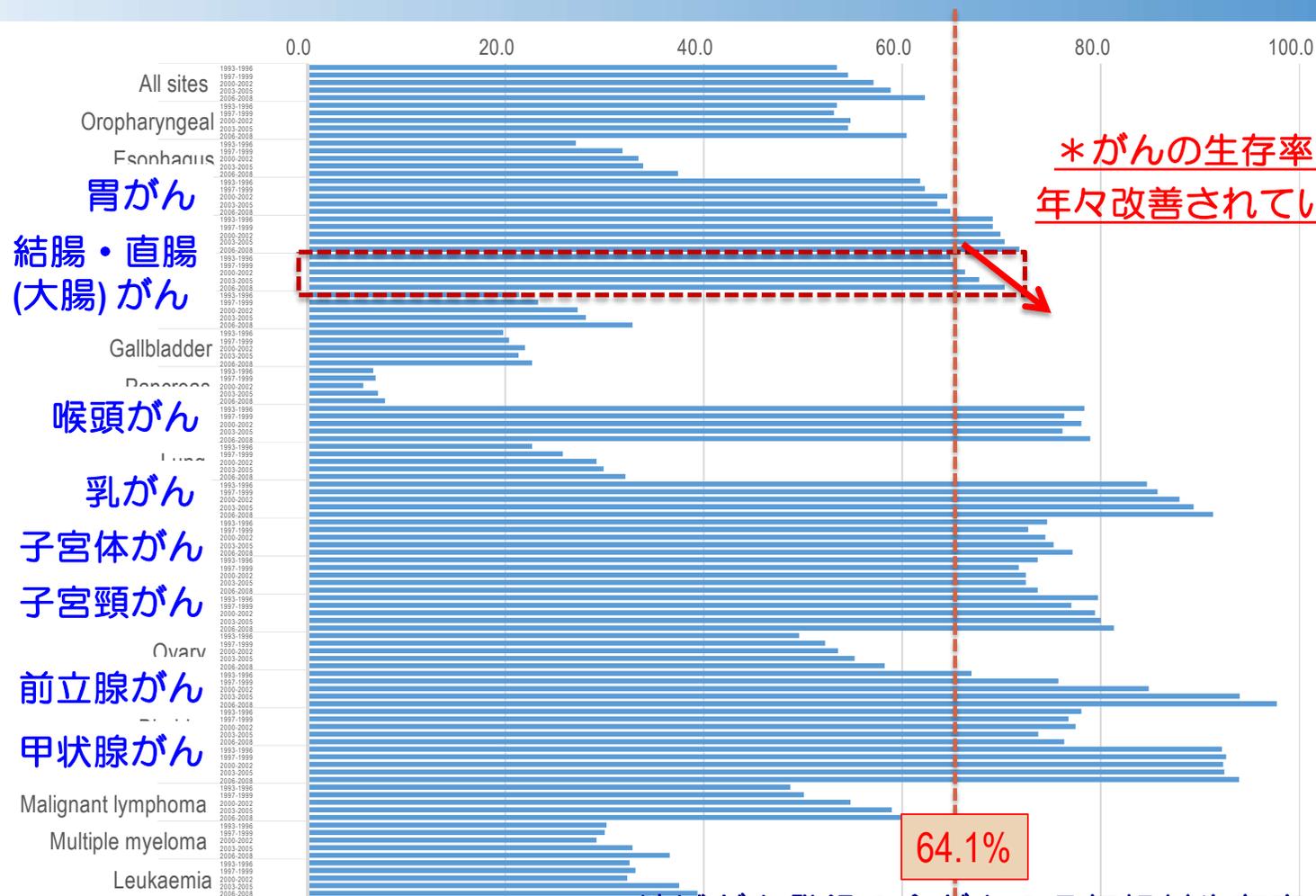


治療薬が増えたことで切除不能大腸がんの生存期間は延長してきた

5年相対生存率(1993-6 to 2006-8)



国立がん研究センターがん対策情報センター
National Cancer Center
Center for Cancer Control and Information Services



*がんの生存率は年々改善されている

64.1%

地域がん登録の全がんの5年相対生存率
(2009-2011年にがんを診断)

第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）概要

第1. 全体目標と分野別目標 / 第2. 分野別施策と個別目標

全体目標：「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。」

「がん予防」分野の分野別目標

がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促すことで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す

1. がん予防

- (1) がんの1次予防
 - ①生活習慣について
 - ②感染症対策について
- (2) がんの2次予防（がん検診）
 - ①受診率向上対策について
 - ②がん検診の精度管理等について
 - ③科学的根拠に基づくがん検診の実施について

「がん医療」分野の分野別目標

適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

2. がん医療

- (1) がん医療提供体制等
 - ①医療提供体制の均てん化・集約化について
 - ②がんゲノム医療について
 - ③手術療法・放射線療法・薬物療法について
 - ④チーム医療の推進について
 - ⑤がんのリハビリテーションについて
 - ⑥支持療法の推進について
 - ⑦がんと診断された時からの緩和ケアの推進について
 - ⑧妊孕性温存療法について
- (2) 希少がん及び難治性がん対策
- (3) 小児がん及びAYA世代のがん対策
- (4) 高齢者のがん対策
- (5) 新規医薬品、医療機器及び医療技術の速やかな医療実装

「がんとの共生」分野の分野別目標

がんになっても安心して生活し、尊厳を持って生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

3. がんとの共生

- (1) 相談支援及び情報提供
 - ①相談支援について
 - ②情報提供について
- (2) 社会連携に基づく緩和ケア等のがん対策・患者支援
- (3) がん患者等の社会的な問題への対策（サバイバーシップ支援）
 - ①就労支援について
 - ②アピアランスケアについて
 - ③がん診断後の自殺対策について
 - ④その他の社会的な問題について
- (4) ライフステージに応じた療養環境への支援
 - ①小児・AYA世代について
 - ②高齢者について

4. これらを支える基盤

- | | |
|--------------------------------|-----------------|
| (1) 全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なるがん研究の推進 | (4) がん登録の利活用の推進 |
| (2) 人材育成の強化 | (5) 患者・市民参画の推進 |
| (3) がん教育及びがんに関する知識の普及啓発 | (6) デジタル化の推進 |

第3. がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 1. 関係者等の連携協力の更なる強化 | 5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化 |
| 2. 感染症発生・まん延時や災害時等を見据えた対策 | 6. 目標の達成状況の把握 |
| 3. 都道府県による計画の策定 | 7. 基本計画の見直し |
| 4. 国民の努力 | |

がんの治療法（現状と展望）

- 手術療法（外科的治療）
- 放射線療法
- 薬物療法（分子標的薬）
- 免疫療法
- ゲノム医療

がんの治療法（現状と展望）

- 手術療法（外科的治療）
 - 放射線療法
 - 低侵襲手術
 - 鏡視下手術
- 薬物療法（分子標的薬）
 - ロボット手術
 - 等々
- 免疫療法
- ゲノム医療

手術の進歩

開腹



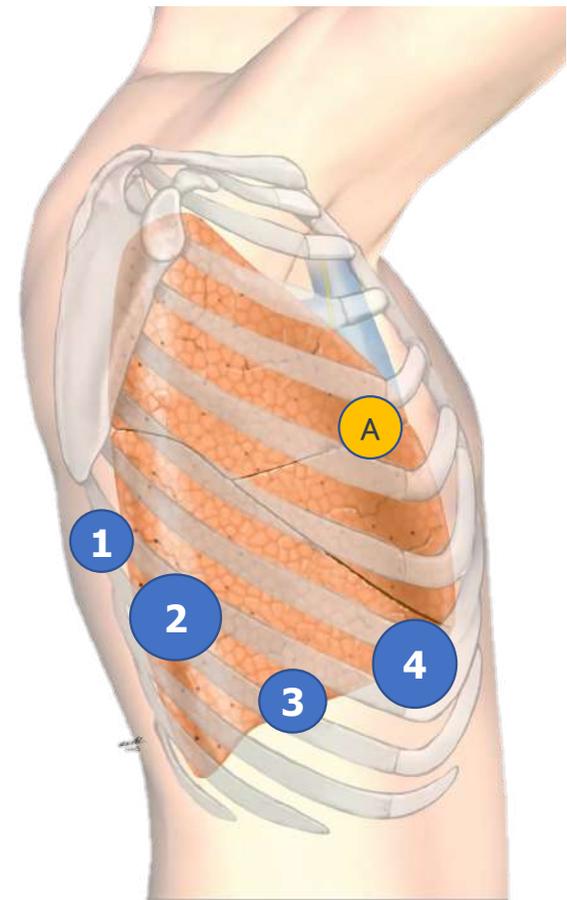
腹腔鏡



ロボット

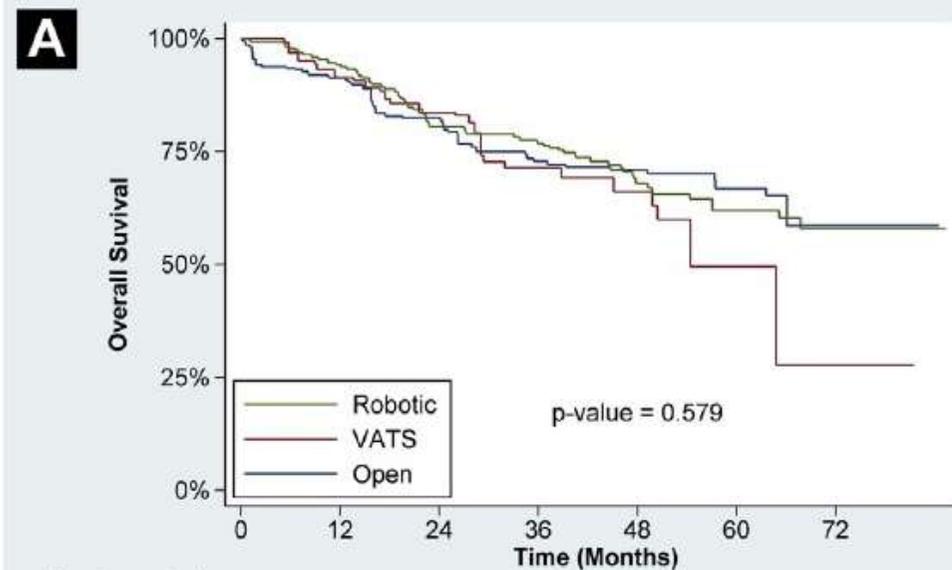


ロボット支援手術

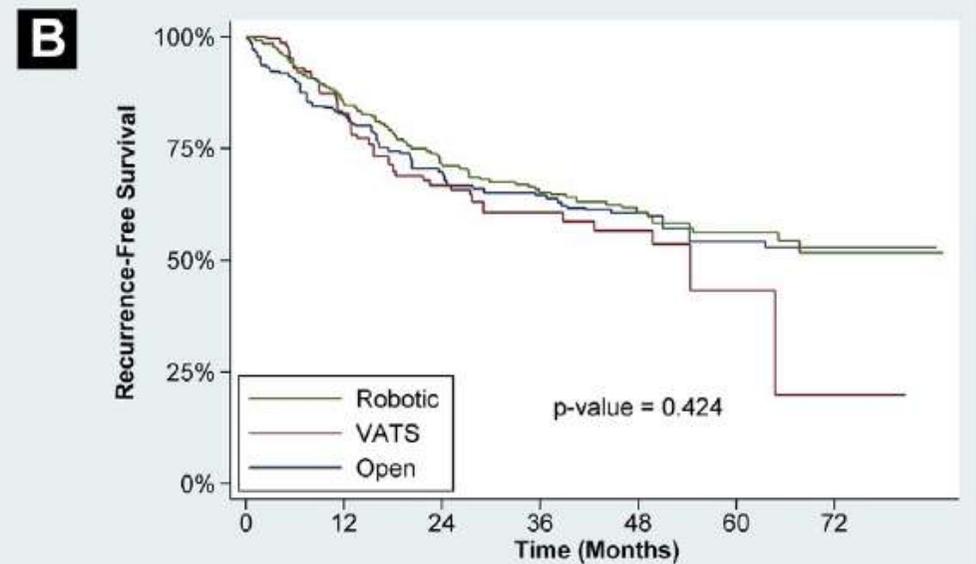


肺がんの切除成績は、ロボット、VATS、Open (開胸) で変わらない

Figure 2 Propensity Score-adjusted Kaplan-Meier Curves for (A) Overall Survival and (B) Recurrence-free Survival After Lobectomy Using the Robotic-assisted, Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS), or Open Thoracotomy Approach



Number at risk		0	12	24	36	48	60	72
Robotic	239	193	130	116	72	42	15	
VATS	101	77	60	26	15	5	3	
Open	151	122	102	82	64	38	15	

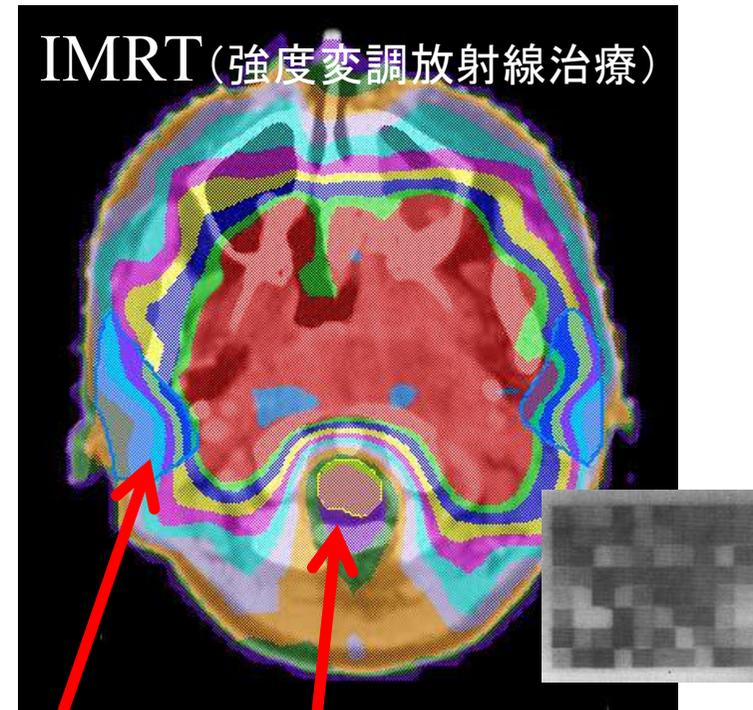
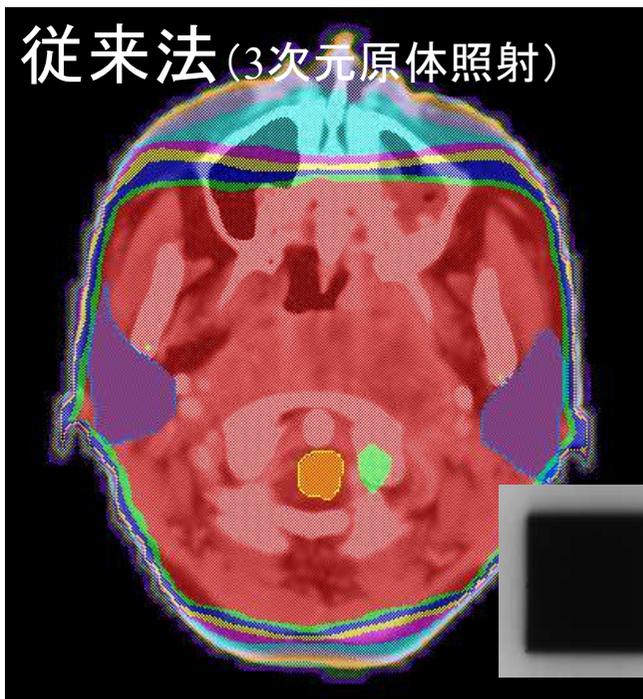


Number at risk		0	12	24	36	48	60	72
Robotic	239	176	118	101	64	36	12	
VATS	101	70	50	22	13	4	2	
Open	151	110	87	75	56	32	15	

がんの治療法（現状と展望）

- 手術療法（外科的治療）
- **放射線療法**
- 薬物療法（分子標的薬）
- 免疫療法
- ゲノム医療

上咽頭がんの放射線治療法

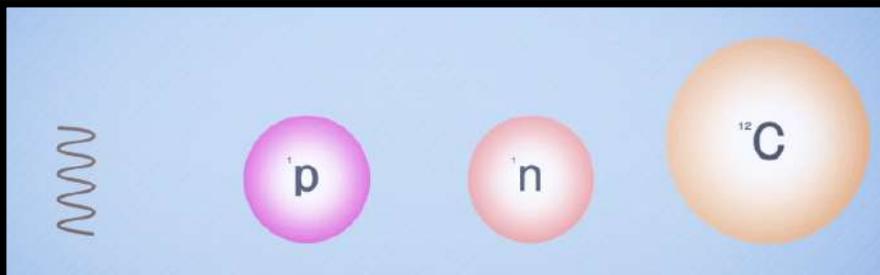


耳下腺の保護: 唾液腺障害の低減

脊髄の保護

粒子線治療

- 陽子線治療
- 重粒子線治療
- ホウ素中性子捕捉療法
(BNCT)

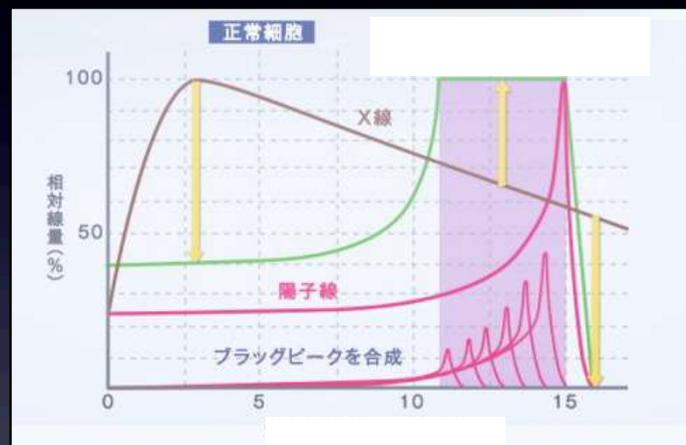
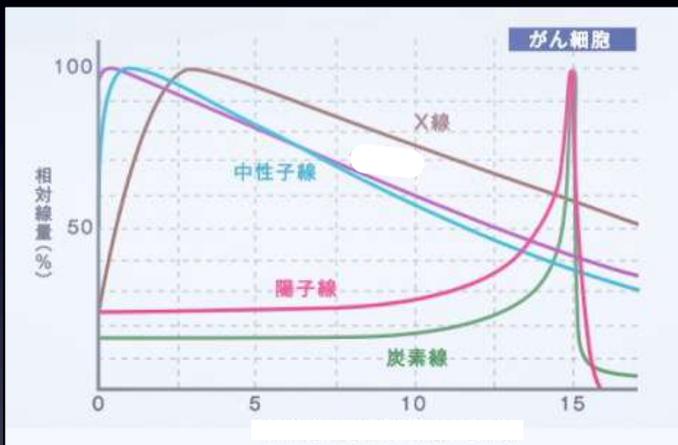


X線

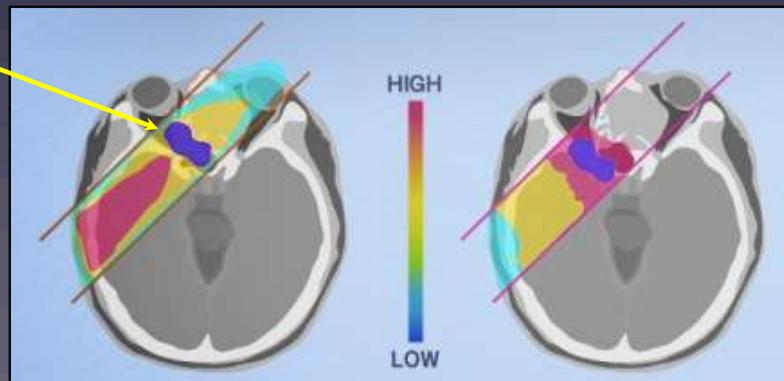
陽子

中性子

炭素

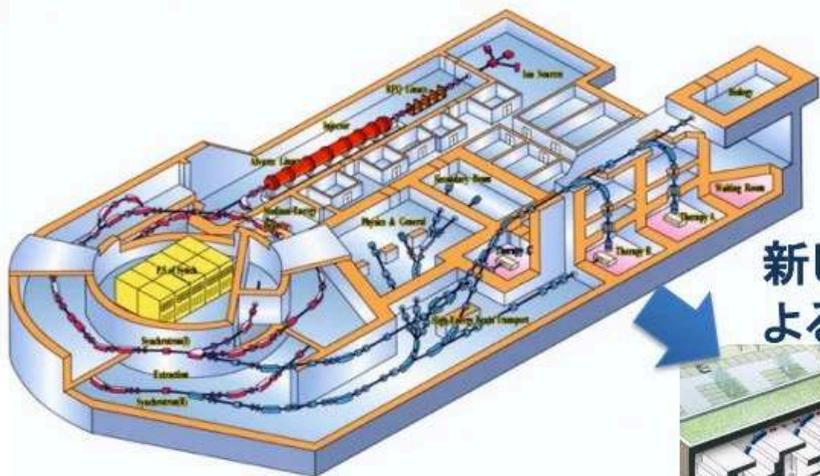


腫瘍
線量分布
(X線)



線量分布
(陽子)

重粒子線治療装置の小型化と高度化



1994年 放医研HIMAC
120 x 65m

重粒子線治療には、炭素を光の速さ
近くまで加速する加速器が必要

新しい加速器技術に
よる小型化



2010年 群馬大学
60x45m (1/3)

量子加速技術に
よる大幅な小型化



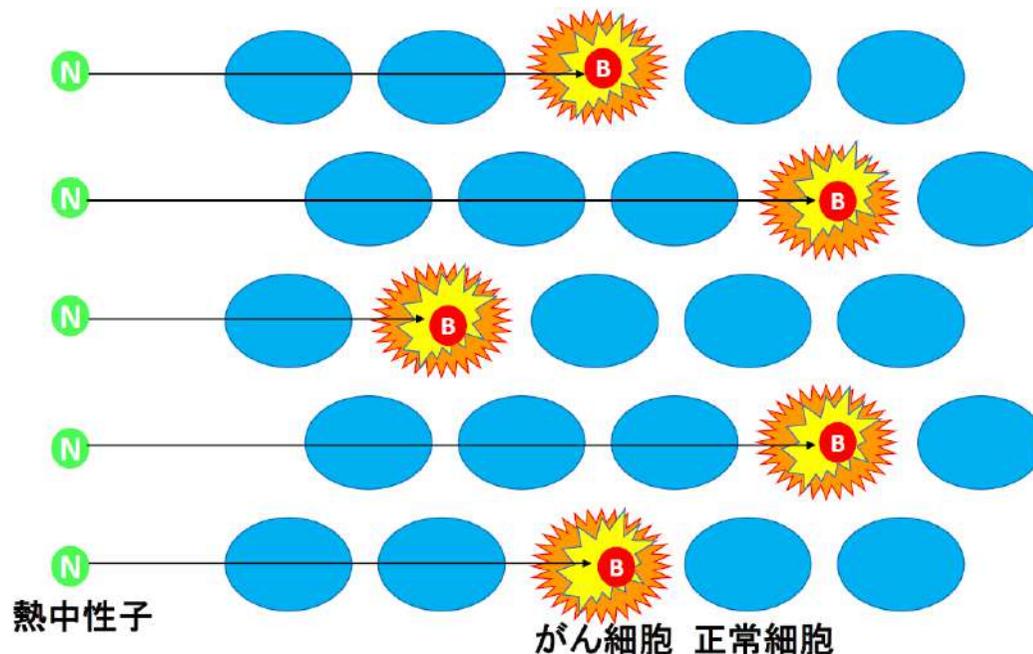
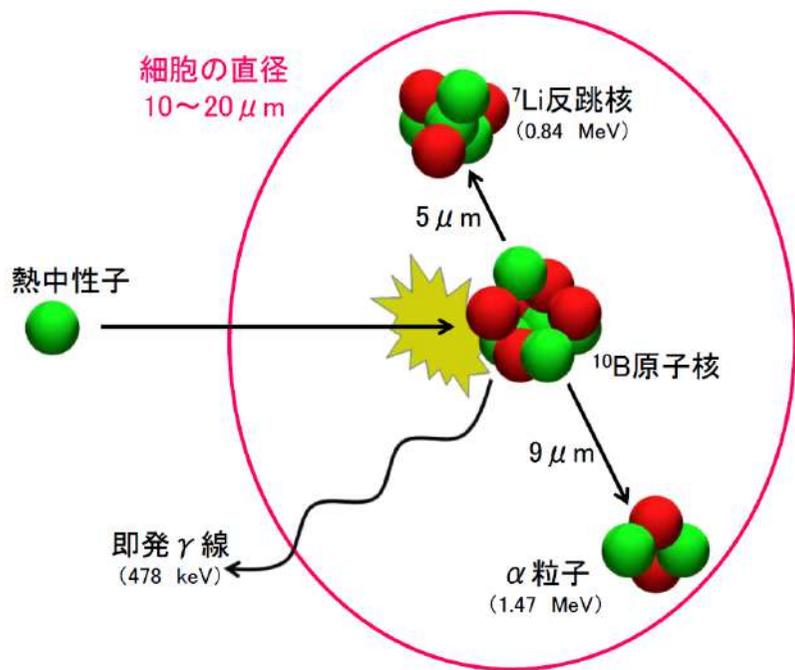
量子メス
20x10m (1/40)

量子科学技術研究開発機構 (QST)



回転ガントリーによる重粒子線治療
(QST病院, 2017年より)

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT)



点滴投与の**ホウ素薬剤 (BPA)** が、がん細胞に選択的に集積
BPAが集積した細胞のみが α 線照射される

→**1回のみの中性子照射でがん細胞特異的な粒子線 (α 線) 治療**ができる

がんの治療法（現状と展望）

- 手術療法（外科的治療）
- 放射線療法
- 薬物療法（分子標的薬）
- 免疫療法
- ゲノム医療

様々な分子標的治療薬

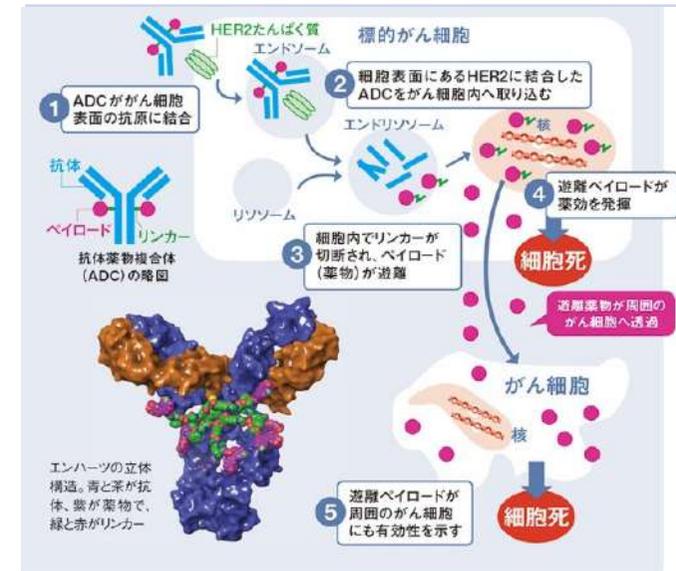
抗体

- 標的特異性が高い
- 毒性の予測がしやすい
- 細胞外や細胞膜上の標的しか利用できない
- 注射
- 半減期が長い

小分子薬

- 標的への選択性が低い
- off target effect
- 細胞内のタンパク等も標的とすることが可能
- 経口
- 半減期は短い

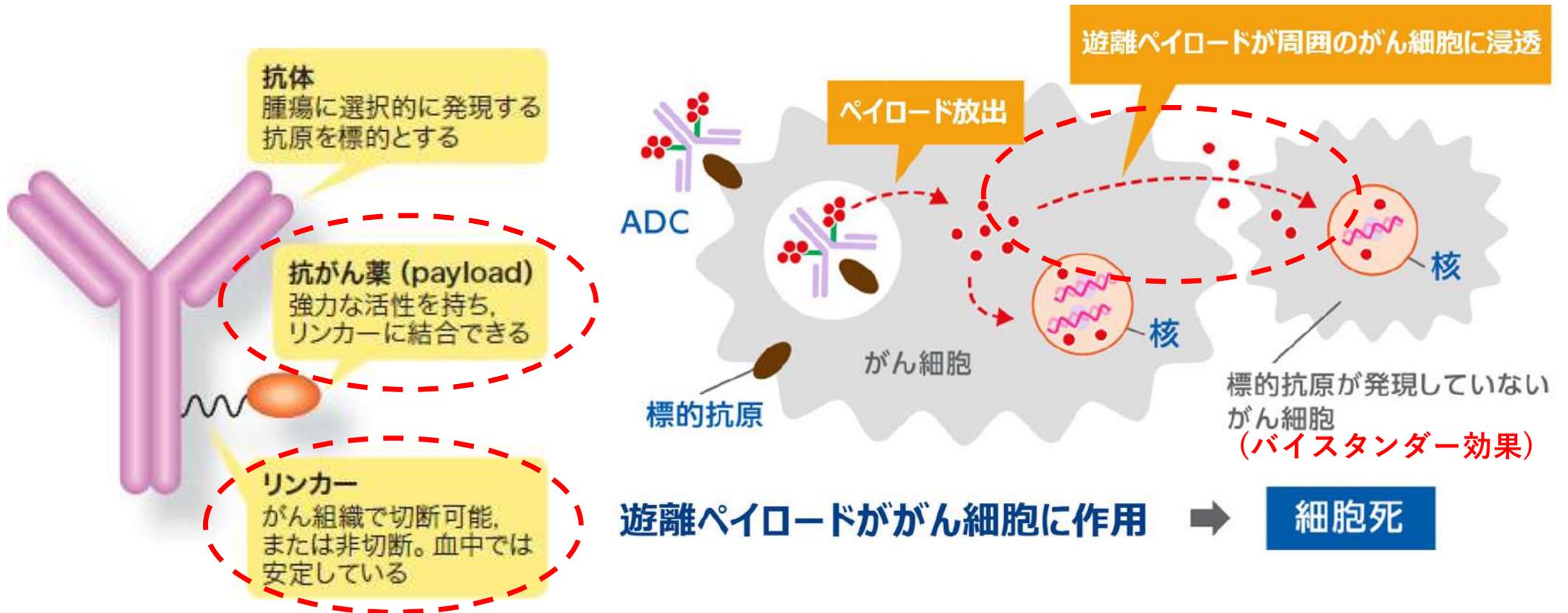
ADC antibody drug conjugate (抗体薬物複合体)



武装化抗体の改良

ADC (Antibody-Drug Conjugate)

RIT (Radio-Immuno-Therapy)



第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）概要

第1. 全体目標と分野別目標 / 第2. 分野別施策と個別目標

全体目標：「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。」

「がん予防」分野の分野別目標

がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促すことで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す

1. がん予防

- (1) がんの1次予防
 - ①生活習慣について
 - ②感染症対策について
- (2) がんの2次予防（がん検診）
 - ①受診率向上対策について
 - ②がん検診の精度管理等について
 - ③科学的根拠に基づくがん検診の実施について

「がん医療」分野の分野別目標

適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

2. がん医療

- (1) がん医療提供体制等
 - ①医療提供体制の均てん化・集約化について
 - ②がんゲノム医療について
 - ③手術療法・放射線療法・薬物療法について
 - ④チーム医療の推進について
 - ⑤がんのリハビリテーションについて
 - ⑥支持療法の推進について
 - ⑦がんと診断された時からの緩和ケアの推進について
 - ⑧妊孕性温存療法について
- (2) 希少がん及び難治性がん対策
- (3) 小児がん及びAYA世代のがん対策
- (4) 高齢者のがん対策
- (5) 新規医薬品、医療機器及び医療技術の速やかな医療実装

「がんとの共生」分野の分野別目標

がんになっても安心して生活し、尊厳を持って生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

3. がんとの共生

- (1) 相談支援及び情報提供
 - ①相談支援について
 - ②情報提供について
- (2) 社会連携に基づく緩和ケア等のがん対策・患者支援
- (3) がん患者等の社会的な問題への対策（サバイバーシップ支援）
 - ①就労支援について
 - ②アピアランスケアについて
 - ③がん診断後の自殺対策について
 - ④その他の社会的な問題について
- (4) ライフステージに応じた療養環境への支援
 - ①小児・AYA世代について
 - ②高齢者について

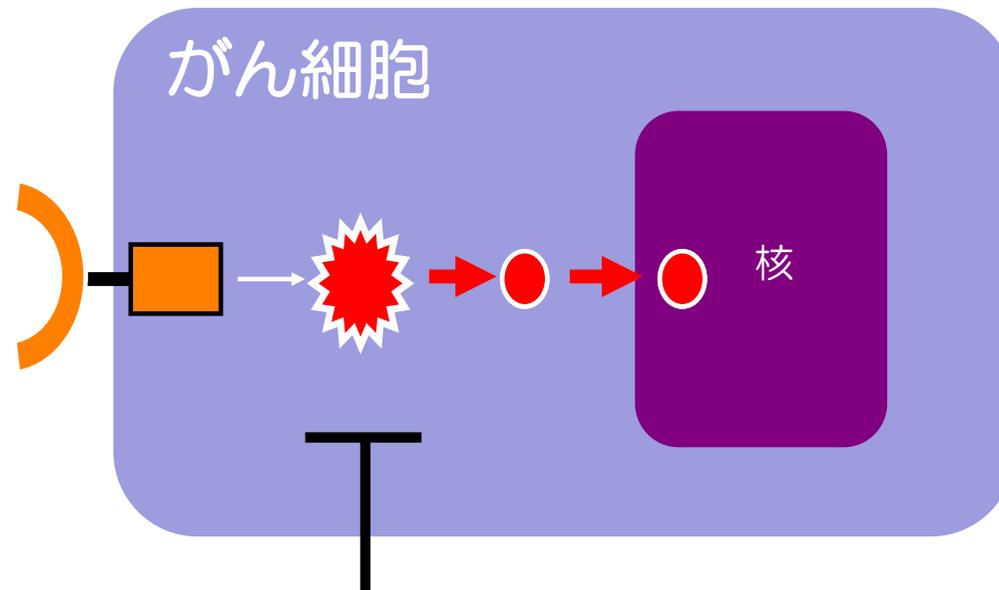
4. これらを支える基盤

- | | |
|--------------------------------|-----------------|
| (1) 全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なるがん研究の推進 | (4) がん登録の利活用の推進 |
| (2) 人材育成の強化 | (5) 患者・市民参画の推進 |
| (3) がん教育及びがんに関する知識の普及啓発 | (6) デジタル化の推進 |

第3. がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 1. 関係者等の連携協力の更なる強化 | 5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化 |
| 2. 感染症発生・まん延時や災害時等を見据えた対策 | 6. 目標の達成状況の把握 |
| 3. 都道府県による計画の策定 | 7. 基本計画の見直し |
| 4. 国民の努力 | |

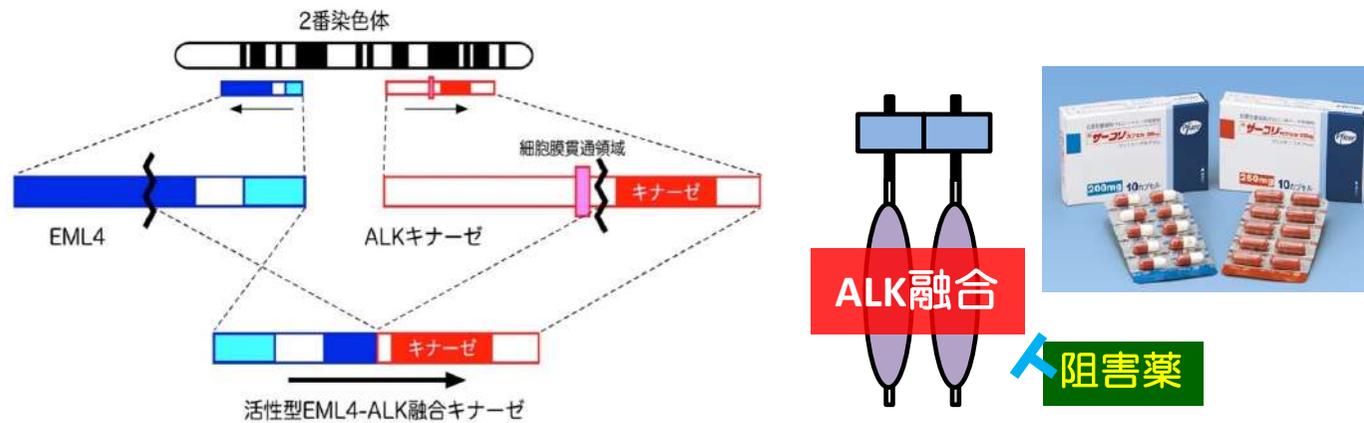
発がんや悪性度の維持の原因 分子を同定し、阻害する



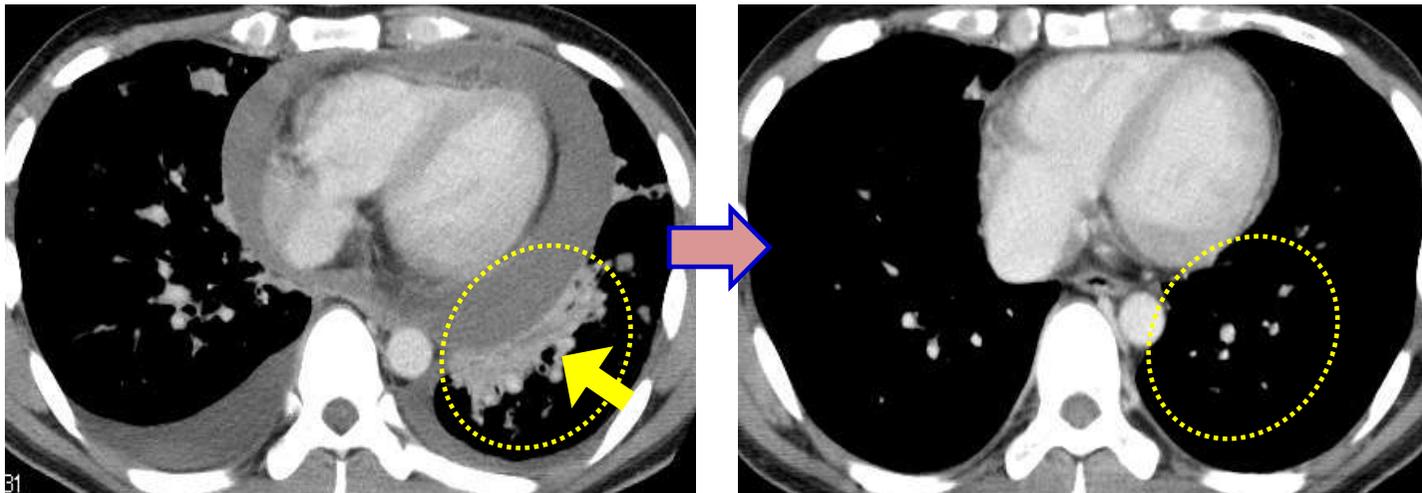
がん細胞のアキレス腱となる分子の機能を抑える!!!

(間野博行博士より提供)

肺腺がんでALK融合遺伝子を発見、治療薬が誕生（間野: 2007年）

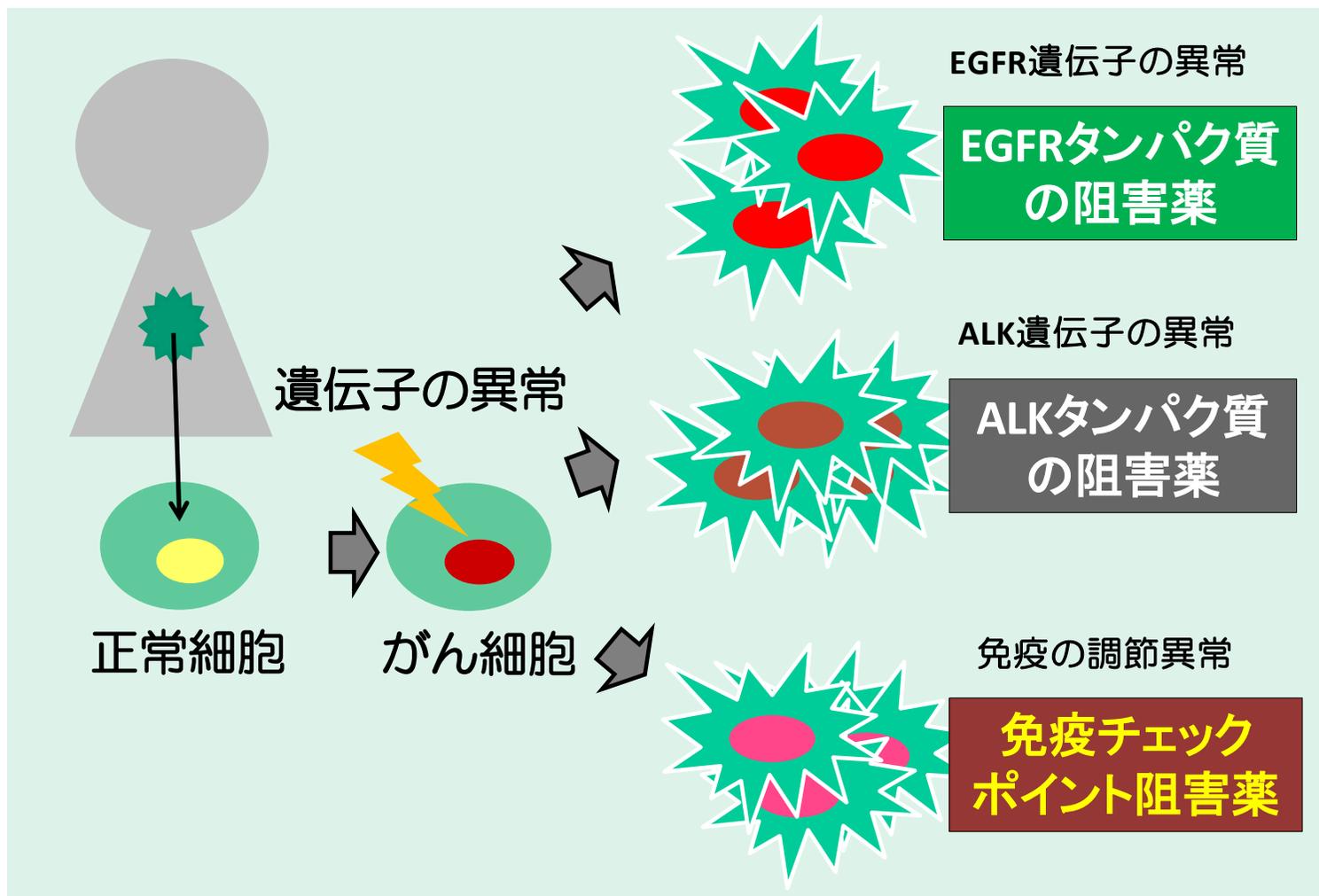


2010年、ALKタンパク質の阻害薬クリゾチニブが承認された

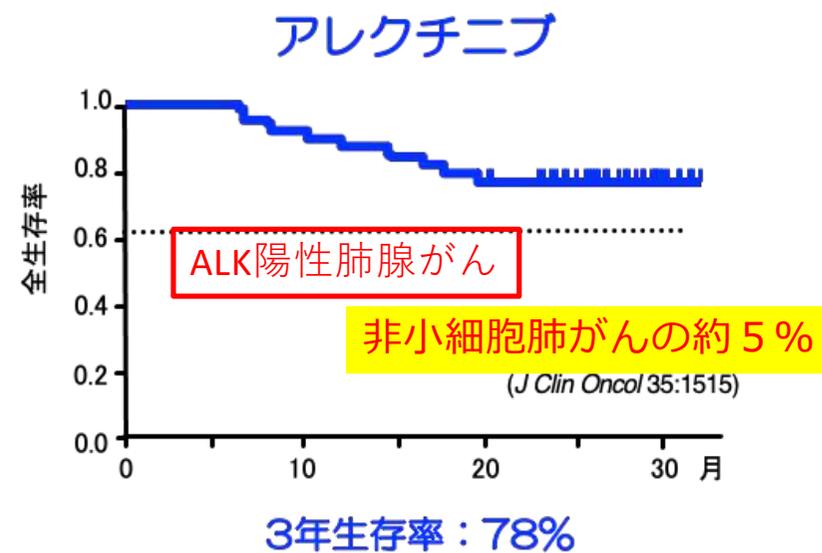
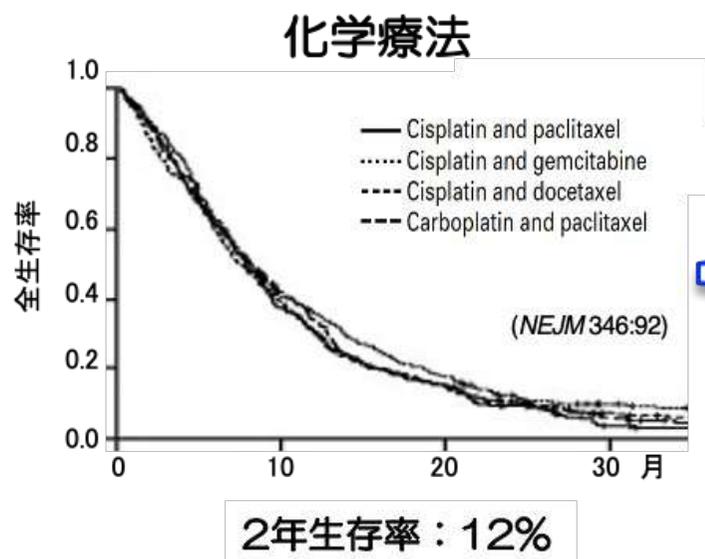


がんのゲノム医療

がんのゲノムを調べることで、効果が大きく、副作用の小さい治療法を決める



非小細胞肺がん（肺腺がん）に対する分子標的療法



固形腫瘍に対して世界で最も有効な薬剤！
患者の生涯獲得賃金の最大化！GDPへの寄与

TOP-GEAR-CS: 初のがん遺伝子パネル検査として薬事承認

OncoGuide™ NCCオンコパネル システム 承認番号: 23000BZX00398000 販売: シスメックス社



変異・増幅を検索する遺伝子 (114)				融合を検索する遺伝子 (12)	
ABL1	CRKL	IDH2	NF1	RAC2	ALK
ACTN4	CREBBP	IGF1R	NFE2L2/Nrf2	RAD51C	AKT2
AKT1	CTNNB1/b-catenin	IGF2	NOTCH1	RAF1/CRAF	BRAF
AKT2	CUL3	IL7R	NOTCH2	RB1	ERBB4
AKT3	DDR2	JAK1	NOTCH3	RET	FGFR2
ALK	EGFR	JAK2	NRAS	RHOA	FGFR3
APC	ENO1	JAK3	NRG1	ROS1	NRG1
ARAF	EP300	KDM6A/UTX	NTRK1	SETBP1	NTRK1
ARID1A	ERBB2/HER2	KEAP1	NTRK2	SETD2	NTRK2
ARID2	ERBB3	KIT	NTRK3	SMAD4	PDGFRA
ATM	ERBB4	KRAS	NT5C2	SMARCA4/BRG1	RET
AXIN1	ESR1/ER	MAP2K1/MEK1	PALB2	SMARCB1	ROS1
AXL	EZH2	MAP2K2/MEK2	PBRM1	SMO	
BAP1	FBXW7	MAP2K4	PDGFRA	STAT3	
BARD1	FGFR1	MAP3K1	PDGFRB	STK11/LKB1	
BCL2L11/BIM	FGFR2	MAP3K4	PIK3CA	TP53	
BRAF	FGFR3	MDM2	PIK3R1	TSC1	
BRCA1	FGFR4	MDM4	PIK3R2	VHL	
BRCA2	FLT3	MET	POLD1		
CCND1	GNA11	MLH1	POLE		
CD274/PD-L1	GNAQ	MTOR	PRKCI		
CDK4	GNAS	MSH2	PTCH1		
CDKN2A	HRAS	MYC	PTEN		
CHEK2	IDH1	MYCN	RAC1		



(Dr. T. Kohno)

2019年6月1日より保険収載
全国のゲノム中核拠点病院・連携病院で
検査が実施できることとなった

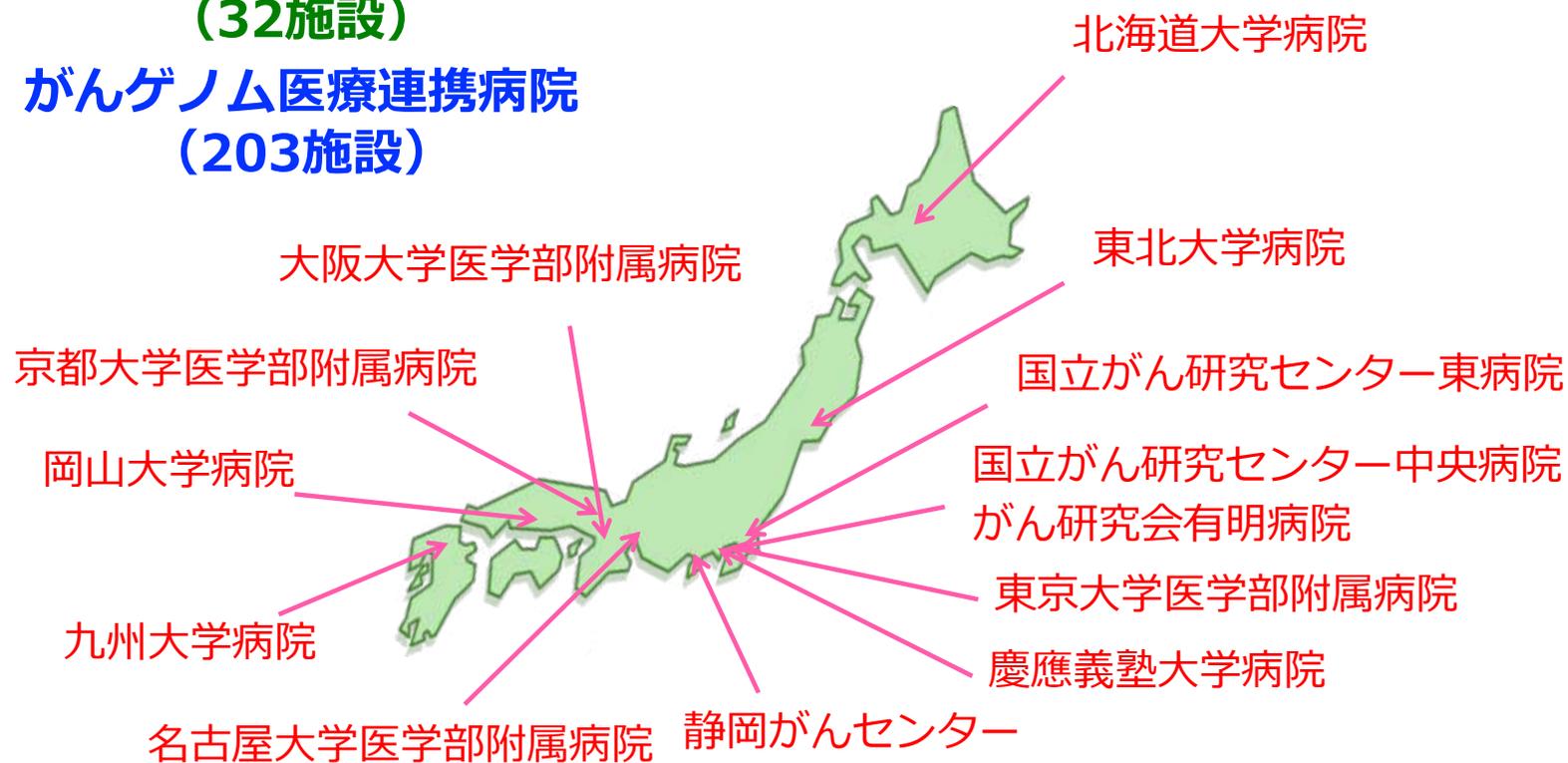


日本のがんゲノム医療を担う247の医療機関

**がんゲノム医療拠点病院
(32施設)**

**がんゲノム医療連携病院
(203施設)**

**がんゲノム医療中核拠点病院
(13施設)**



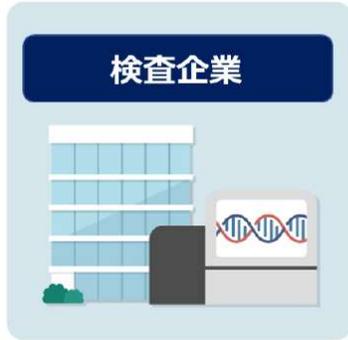
(R5.6.1時点)



遺伝子パネル検査を基盤とした日本のがんゲノム医療の体制



3種類の
遺伝子パネル検査が
保険収載



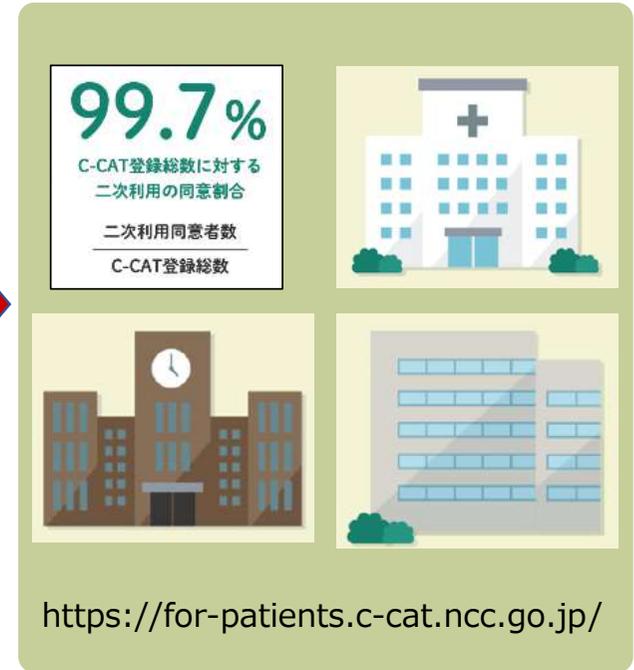
13の中核拠点病院
32の拠点病院
202の連携病院

約5万例のゲノム・
臨床データが集積



750以上の国内臨床試験情報
臨床医による定期的キュレーション

学術研究や
医薬品等の開発を目的に
製薬企業を含む約50の
施設・グループがデータを利用



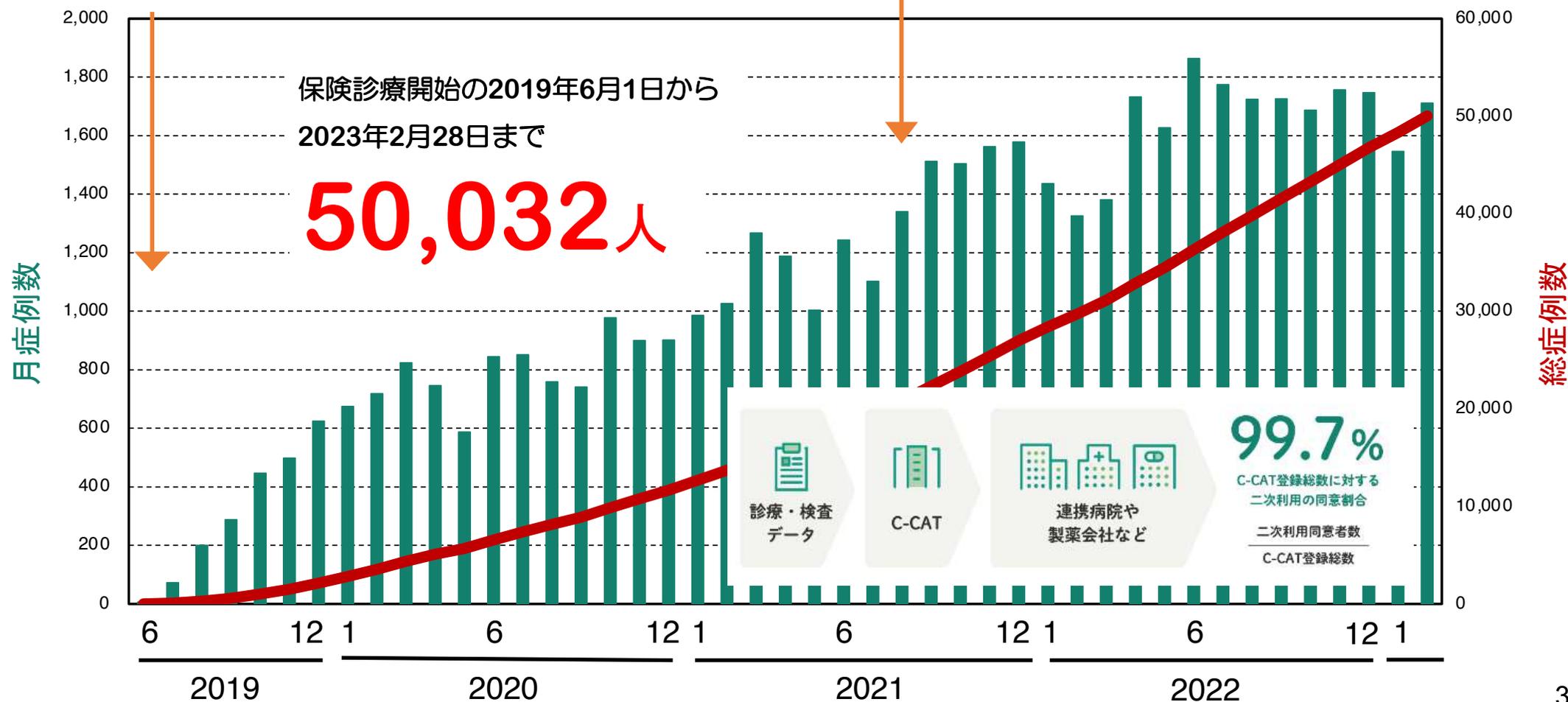
2023.4.1時点データ



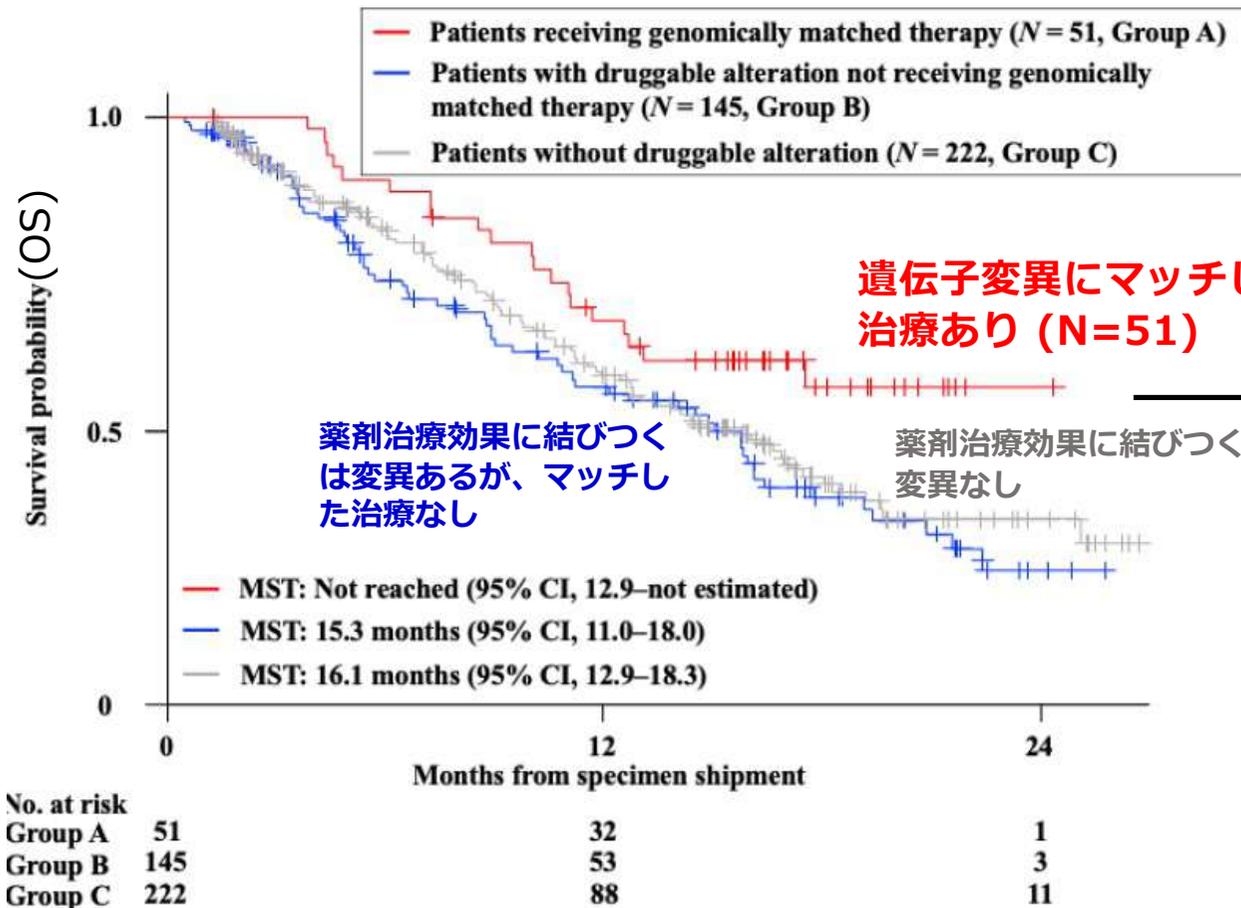
C-CAT登録数推移

FoundationOneCDx
+ NCCオンコパネル

FondationOne LiquidCDx



遺伝子パネル検査後に**遺伝子変異にマッチした治療**を受けることで生存予後が延長する
 NCC中央病院で2019/6～2020/7までにEPを行った418例



遺伝子変異にマッチした
治療あり (N=51)

薬剤治療効果に結びつく
は変異あるが、マッチし
た治療なし

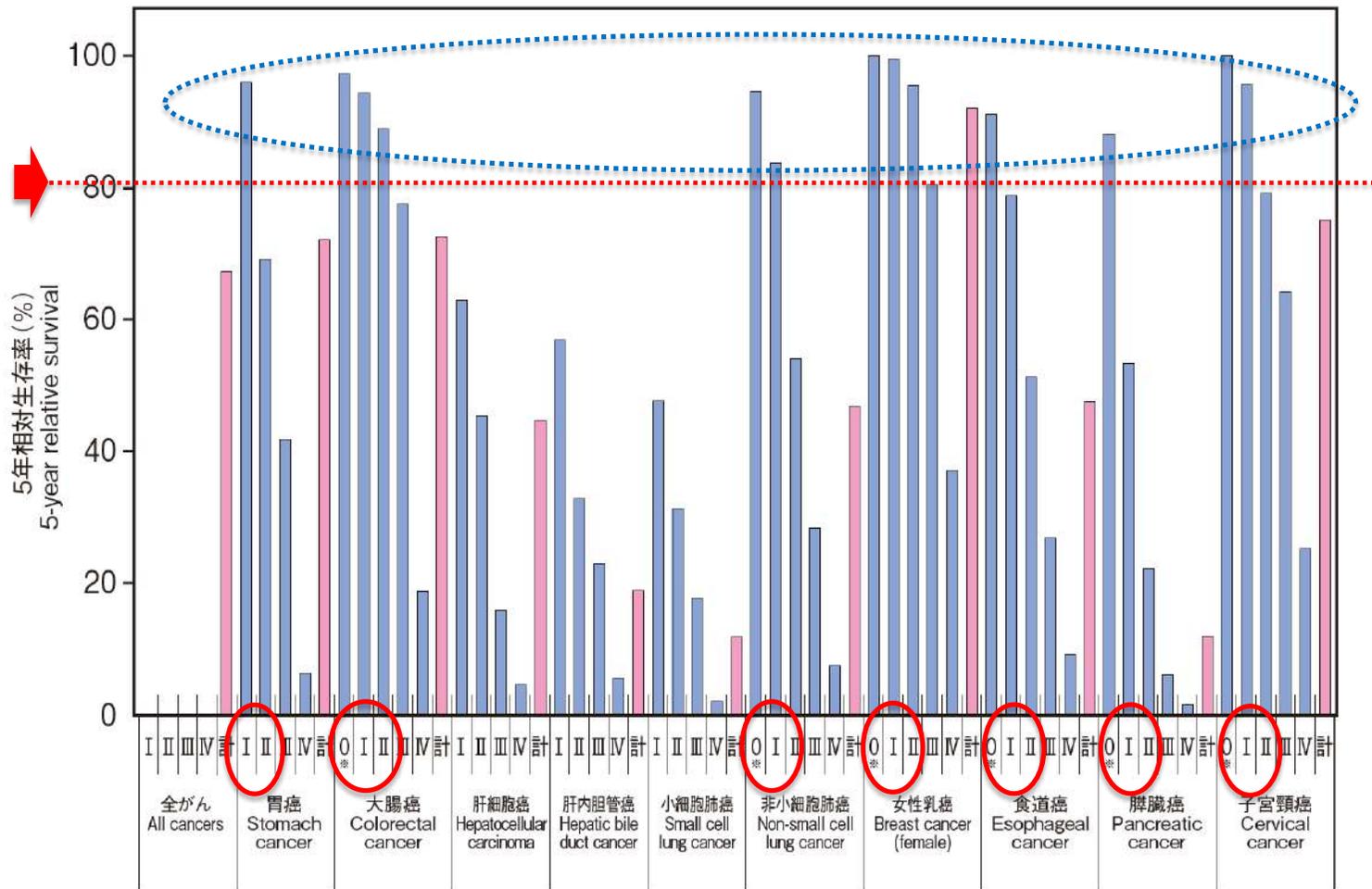
薬剤治療効果に結びつく
変異なし

がんゲノム医療の出口：
大半[36例: 70.6%]が**治験**

$P=0.03$

Ida H et al, *Cancer Sci.* 2022

各臓器がんの5年相対生存率



(公益財団法人 がん研究振興財団「がんの統計 2022」より引用)

第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）概要

第1. 全体目標と分野別目標 / 第2. 分野別施策と個別目標

全体目標：「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。」

「がん予防」分野の分野別目標

がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促すことで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す

1. がん予防

- (1) がんの1次予防
 - ①生活習慣について
 - ②感染症対策について
- (2) がんの2次予防（がん検診）
 - ①受診率向上対策について
 - ②がん検診の精度管理等について
 - ③科学的根拠に基づくがん検診の実施について

「がん医療」分野の分野別目標

適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

2. がん医療

- (1) がん医療提供体制等
 - ①医療提供体制の均てん化・集約化について
 - ②がんゲノム医療について
 - ③手術療法・放射線療法・薬物療法について
 - ④チーム医療の推進について
 - ⑤がんのリハビリテーションについて
 - ⑥支持療法の推進について
 - ⑦がんと診断された時からの緩和ケアの推進について
 - ⑧妊孕性温存療法について
- (2) 希少がん及び難治性がん対策
- (3) 小児がん及びAYA世代のがん対策
- (4) 高齢者のがん対策
- (5) 新規医薬品、医療機器及び医療技術の速やかな医療実装

「がんと共生」分野の分野別目標

がんになっても安心して生活し、尊厳を持って生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

3. がんと共生

- (1) 相談支援及び情報提供
 - ①相談支援について
 - ②情報提供について
- (2) 社会連携に基づく緩和ケア等のがん対策・患者支援
- (3) がん患者等の社会的な問題への対策（サバイバーシップ支援）
 - ①就労支援について
 - ②アピアランスケアについて
 - ③がん診断後の自殺対策について
 - ④その他の社会的な問題について
- (4) ライフステージに応じた療養環境への支援
 - ①小児・AYA世代について
 - ②高齢者について

4. これらを支える基盤

- (1) 全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なるがん研究の推進
- (2) 人材育成の強化
- (3) がん教育及びがんに関する知識の普及啓発
- (4) がん登録の利活用の推進
- (5) 患者・市民参画の推進
- (6) デジタル化の推進

第3. がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- 1. 関係者等の連携協力の更なる強化
- 2. 感染症発生・まん延時や災害時等を見据えた対策
- 3. 都道府県による計画の策定
- 4. 国民の努力
- 5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
- 6. 目標の達成状況の把握
- 7. 基本計画の見直し

がんを知り、健康に生きるためには

- がんの予防
 - 原因究明、一次予防
- 早期診断
 - 検診、二次予防
- 健康寿命の延伸
 - 病気全般の予防・発症遅延、
早期診断・サバイバーシップの充実



がん対策における一次～三次予防

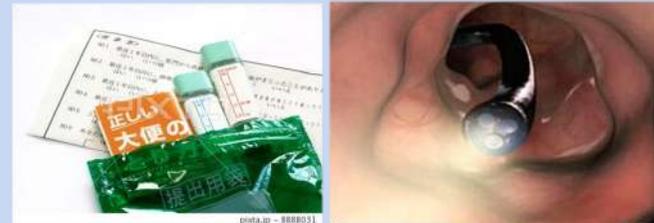
1. 一次予防

生活習慣(食事, 禁煙,
節酒, 運動等)の見直し



2. 二次予防

がん検診受診で
早期発見・早期治療

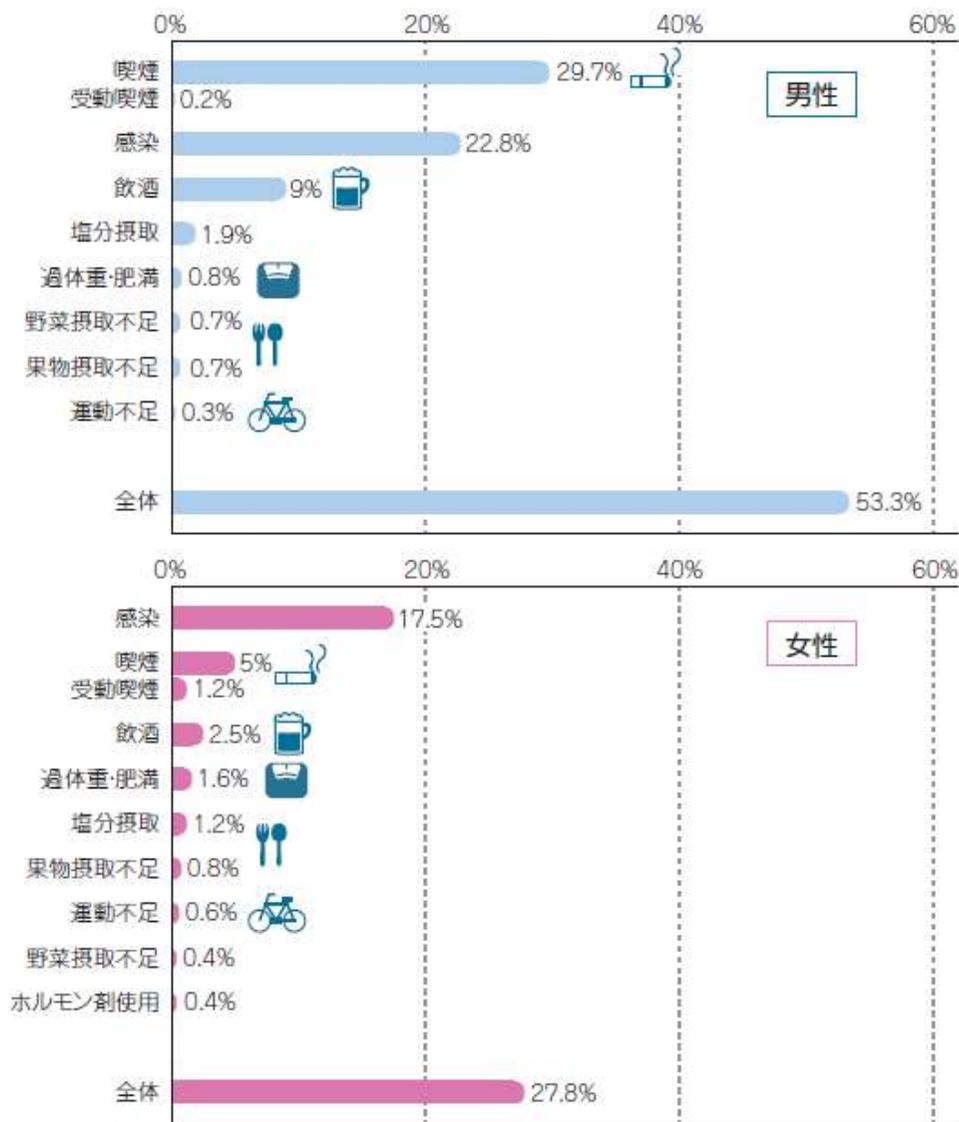


3. 三次予防

外科手術後の抗がん剤
治療等によるがん再発予防



日本人のがんの原因を知る(一次予防)



・たばこ対策

・感染対策

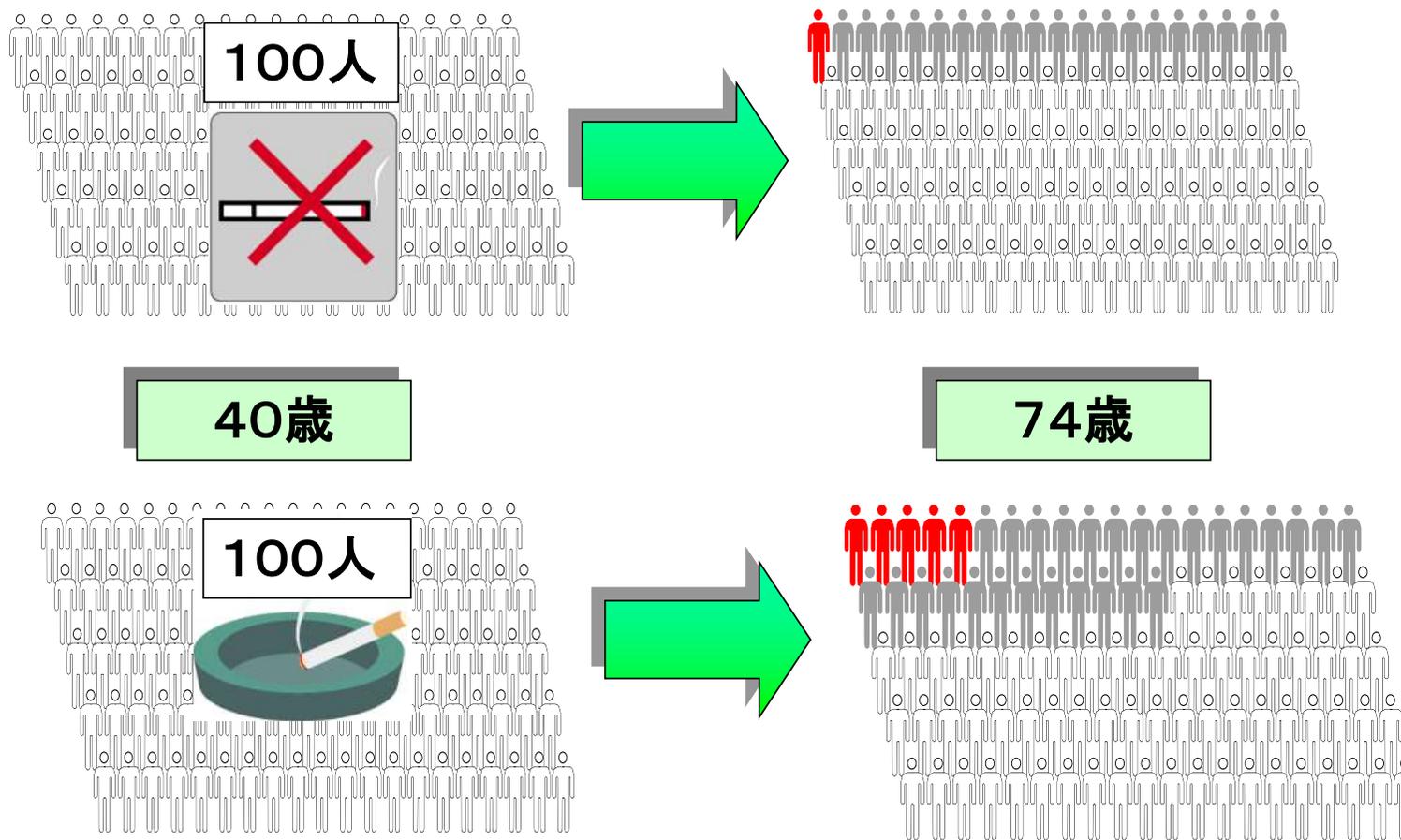
これが最優先課題！

・次は、アルコール対策

過体重・肥満や食事*が、
寄与する割合は、
欧米とは異なり小さい

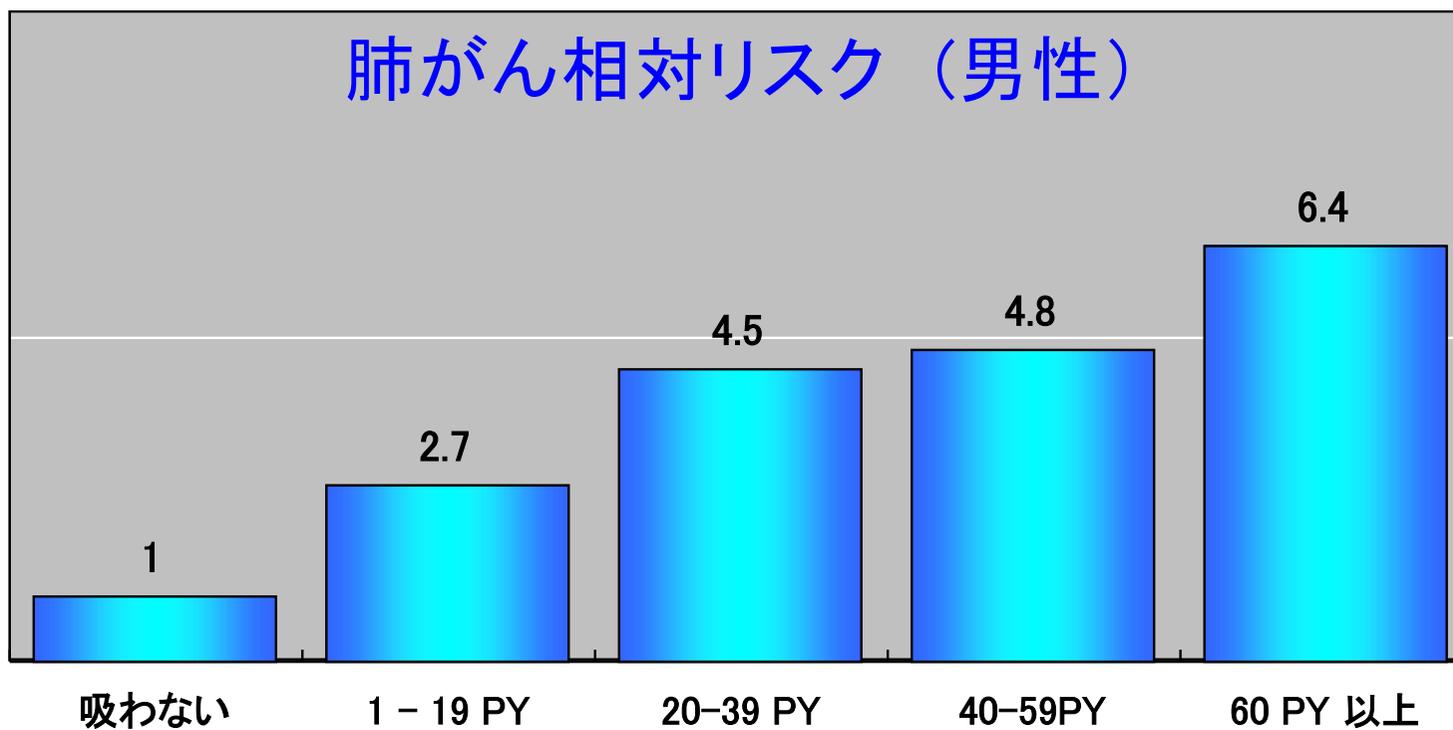
男性では約50%、
女性では約30%、
原因が明らか！

40歳の男性が74歳までに肺がん・がんになる確率



喫煙指数と肺がん罹患リスクとの関連

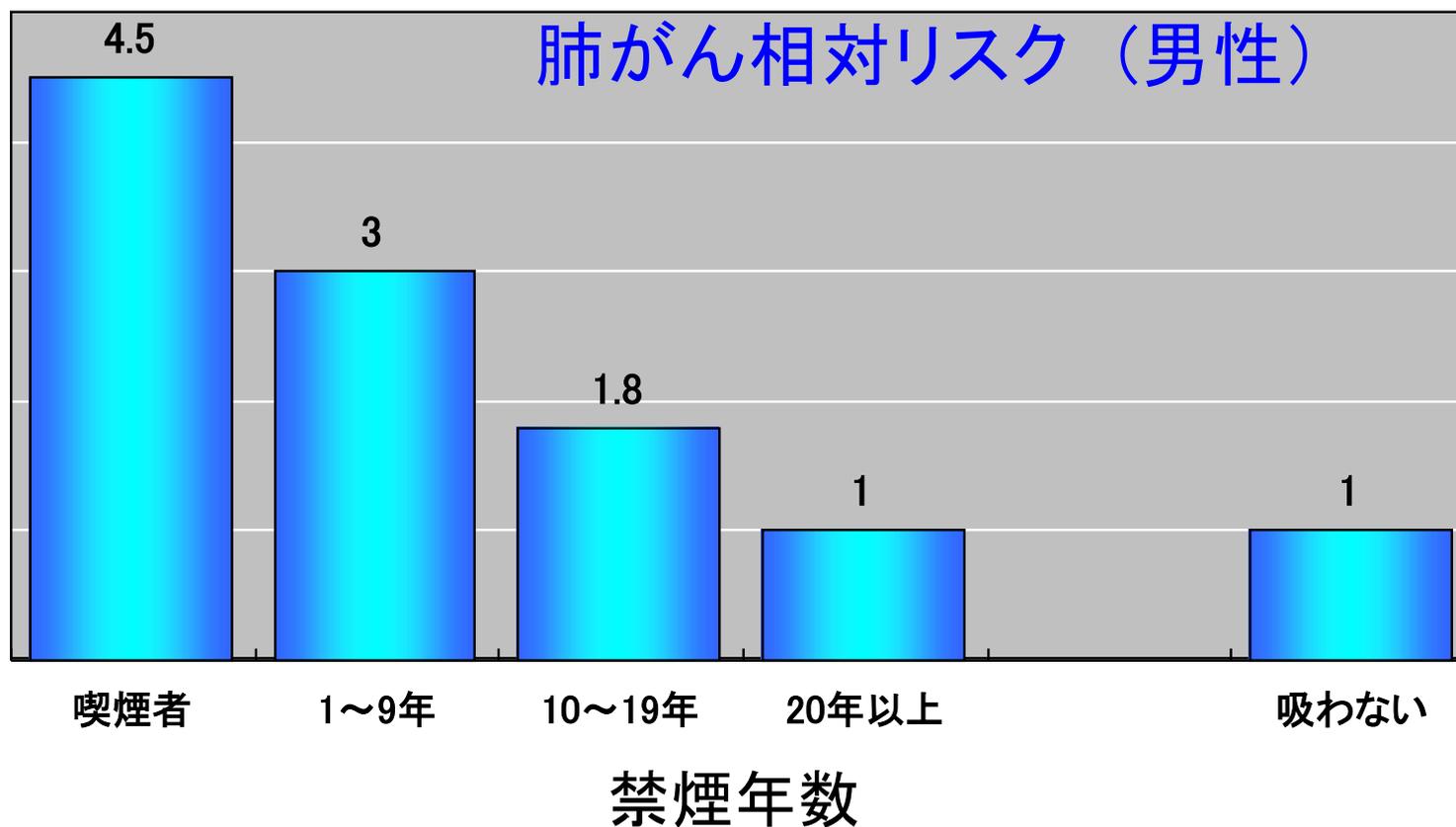
タバコを吸えば吸うほど肺がんになりやすい！



喫煙指数PY = 1日の喫煙箱数 × 喫煙年数

禁煙年数と肺がん罹患リスクとの関連

タバコを止めれば肺がんのリスクは下がる！



Sobue T, et al. Int J Cancer 2002;99:245-51.

がんを知り、健康に生きるためには

- がんの予防
 - 原因究明、一次予防
- 早期診断
 - 検診、二次予防
- 健康寿命の延伸
 - がんの予防、発症遅延、早期診断
治療法・サバイバーシップの最適化



日本におけるがん死亡数(2020年)

男性



女性



男女計



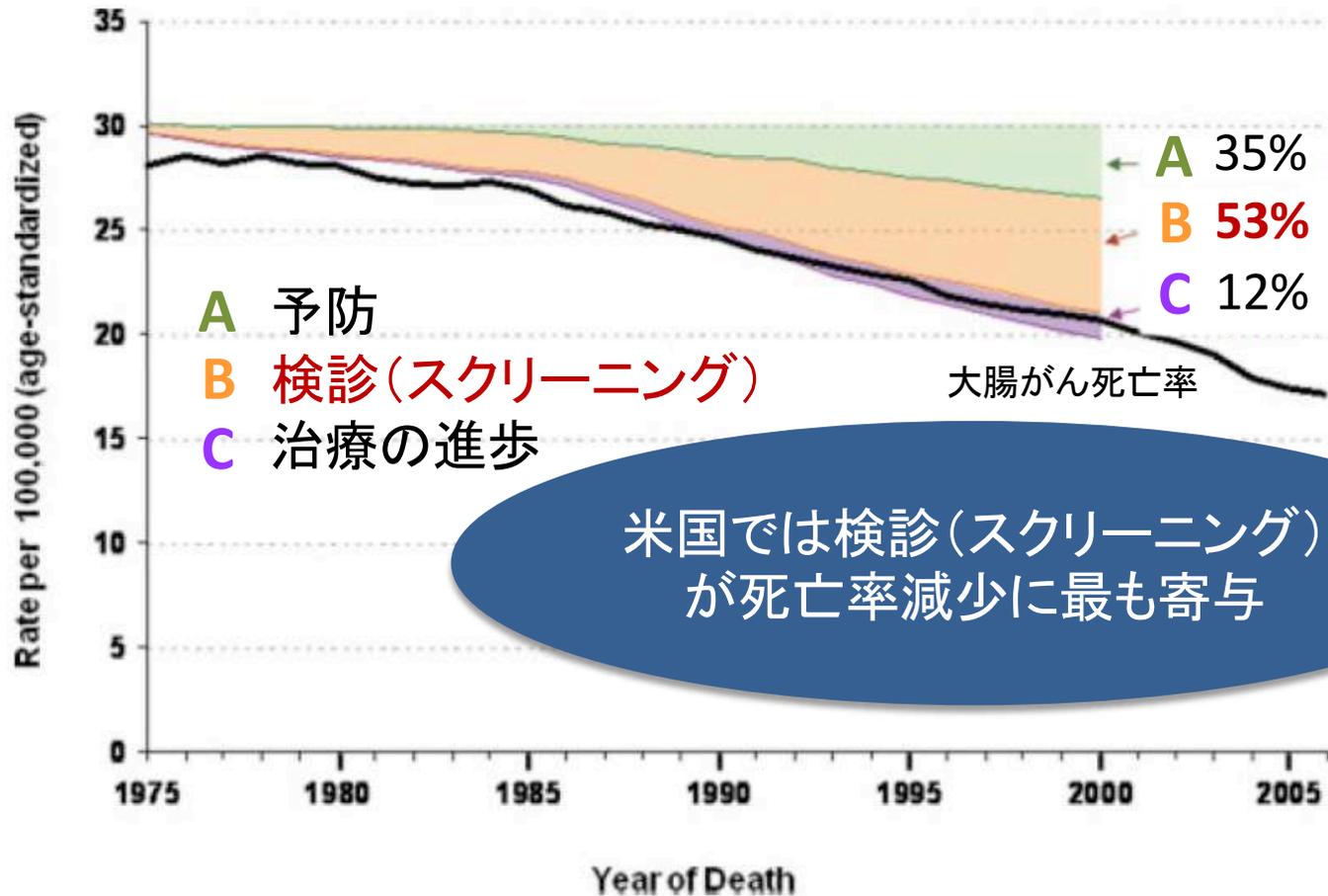
- 1st 肺
- 2nd 胃
- 3rd 大腸
- 4th 膵臓
- 5th 肝臓

- 1st 大腸
- 2nd 肺
- 3rd 膵臓
- 4th 乳房
- 5th 胃

- 1st 肺 (75,600)
- 2nd 大腸 (51,800)
- 3rd 胃 (42,300)
- 4th 膵臓 (37,700)
- 5th 肝臓 (24,800)



米国における大腸がん死亡率減少の 要因別貢献度



Edwards BK, et al. Cancer 2010

二次予防：早期発見・早期治療



がん検診



1. 対策型検診 (Population-based Screening)

(住民検診型) 健康増進事業による市区町村の住民対象のがん検診(特定の検診施設や検診車による集団方式)と、検診実施主体が認定した個別の医療機関で実施する個別方式がある。

2. 任意型検診 (Opportunistic Screening)

(人間ドック型) 検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診保険者が福利厚生を目的として提供する人間ドック。

二次予防：早期発見・早期治療

 **がん検診**



1. 対策型検診 (Population-based Screening)

(住民検診型) 健康増進事業による市区町村の住民対象のがん検診(特定の検診施設や検診車による集団方式)と、検診実施主体が認定した個別の医療機関で実施する個別方式がある。

2. 任意型検診 (Opportunistic Screening)

(人間ドック型) 検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診保険者が福利厚生を目的として提供する人間ドック。



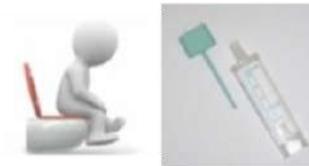
日本のがん検診(対策型検診)

	検診法	対象年齢	間隔
胃がん*	胃X線・胃内視鏡検査	40歳以上 (内視鏡:50歳以上)	1年に1回 (内視鏡:2年に1回)
大腸がん	便潜血検査(免疫法)		
肺がん	胸部X線と喀痰細胞診 (喫煙者のみ)の併用	40歳以上	1年に1回
乳がん	乳房X線(マンモグラフィ)	40-74歳	2年に1回
	乳房X線と視触診併用	40-64歳	
子宮頸がん	細胞診	20歳以上	

* 胃がん検診:2014年度版ガイドライン
胃内視鏡検査も胃X線と併せて推奨

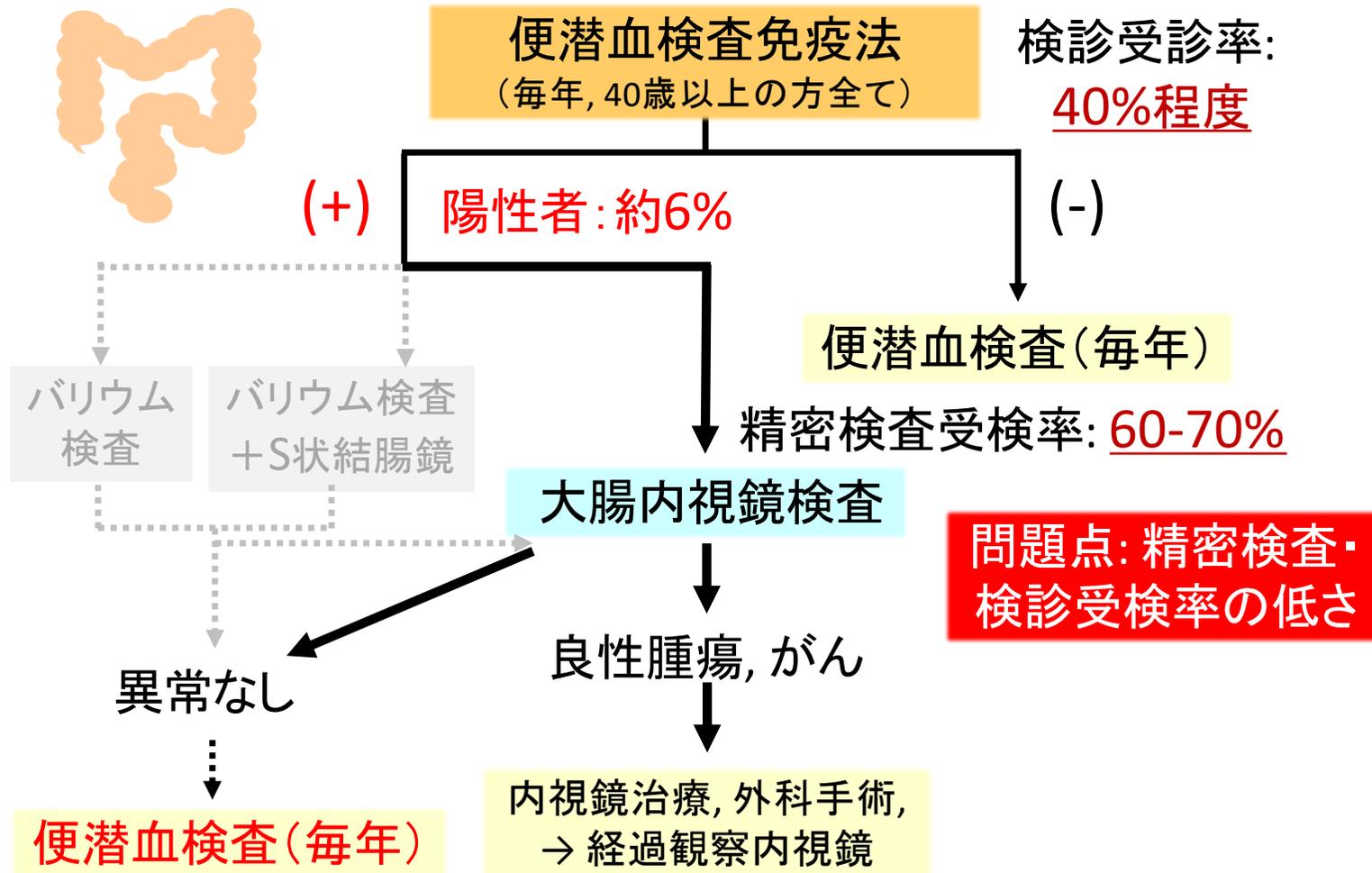
<有効性評価に基づく検診ガイドライン>

- *1: 胃部X線検査に関しては40歳以上に実施も可
- *2: 胃部X線検査に関しては年1回の実施も可

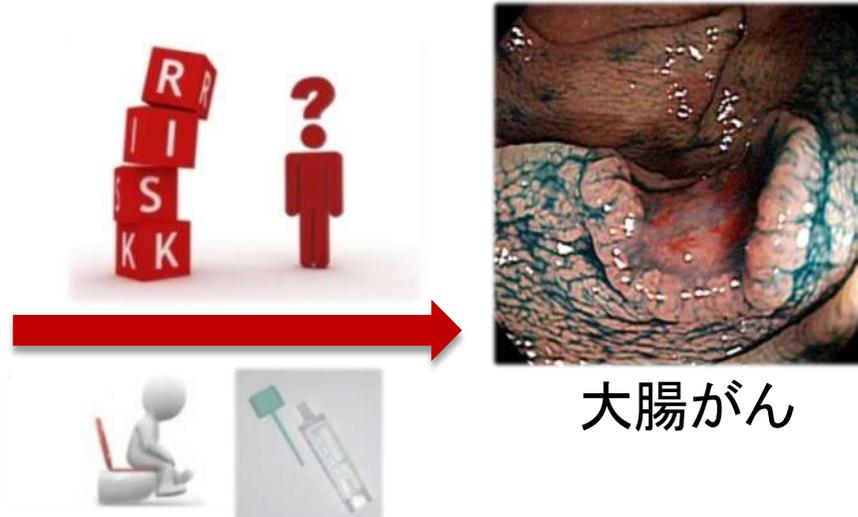




対策型大腸がん検診(住民検診)



便潜血検査(免疫法:2日法)



1000人

陽性者
約60人

がん
約2人

1000人大腸がん検診を受けると
2人程度のがんが見つかる

大腸がん:「検診発見がん」の60%が早期がん

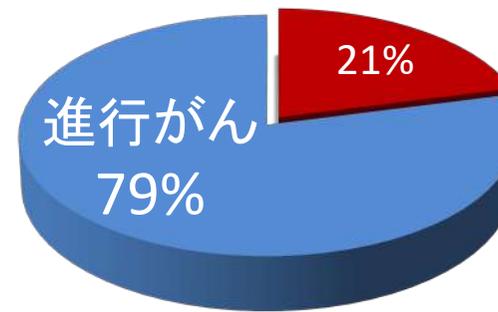
検診発見がん

無症状でがん検診を受検し発見

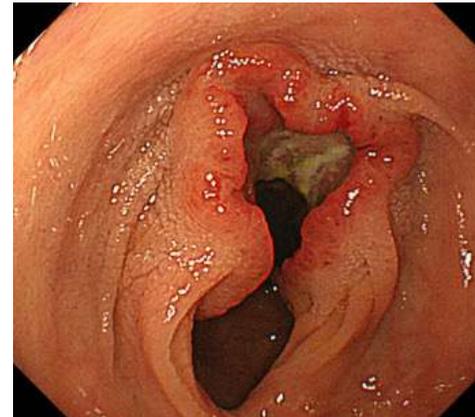


病院(診療)発見がん

有症状で医療機関を受診し発見

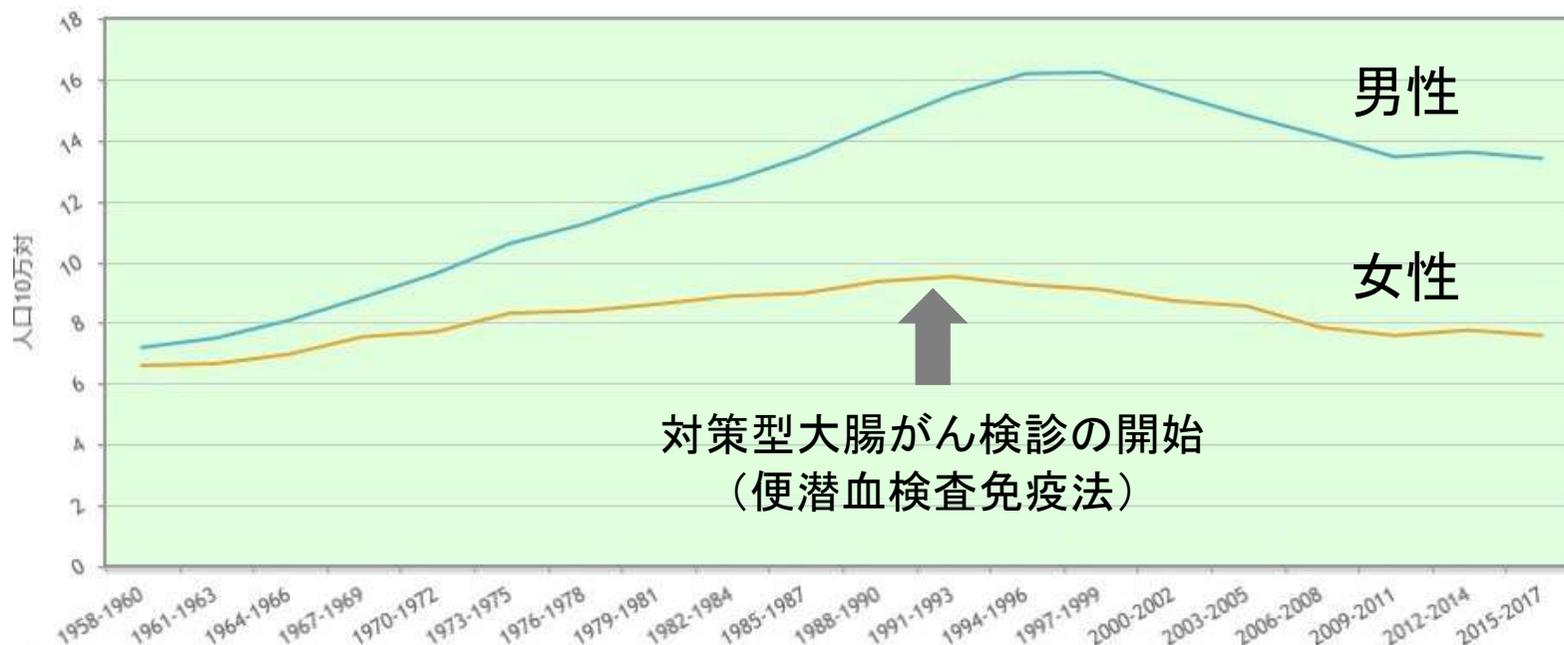


■ 早期がん
■ 進行がん





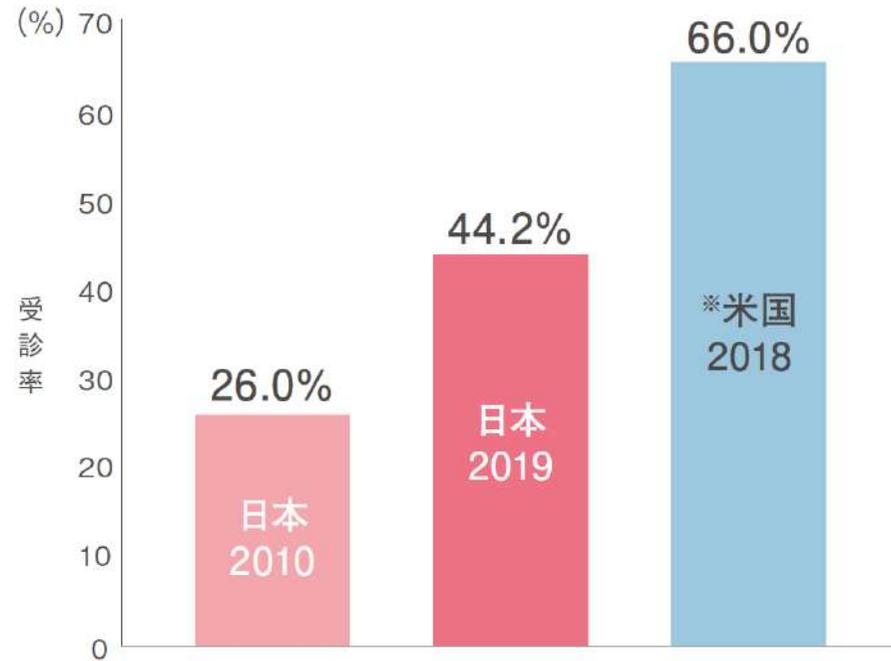
大腸がん年齢調整死亡率推移(75歳未満)



- ◆ 日本の大腸がん年齢調整死亡率(75歳未満)
→ 近年は横ばい(下がり止めの状態)

大腸がん対策強化の必要性

大腸がん検診受診率



(公財) がん研究振興財団「がんの統計2022」より

※American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022

日本人の検診受診率は約40%に増加しましたが、米国には及んでいません。

40歳になったら年に1回、大腸がん検診を受けましょう。

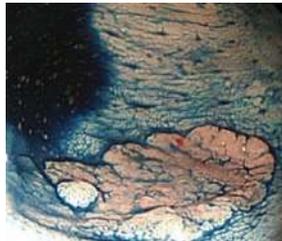
**日本の問題点：
検診受診率・
精密検査受診率の低さ**

(公益財団法人 がん研究振興財団「がん検診2022」より引用)

大腸がん検診の課題

便潜血検査(免疫法:FIT)の精度評価(近位 vs. 遠位)

粘膜内がん(n=17)



Sensitivity(感度)

20.0%
(1/5)

Sensitivity(感度)

58.3%
(7/12)

Sens(感度): **47.1%**

Spec(特異度): **92.0%**

PPV(陽性的中率): **7.1%**

H26~H30年度 「**体液中マイクロRNA**測定技術基盤開発」事業



国立研究開発法人日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

血液1滴でがんを診断



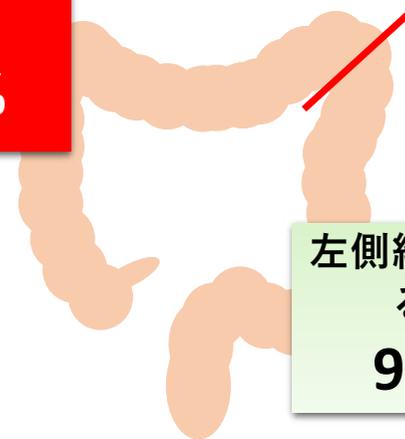
マイクロRNAによる大腸がんの診断能

	左側結腸	右側結腸	合計
検査陽性割合 (感度)	303 (96.5%)	751 (97.2%)	1054
検査陰性	11 (3.5%)	22 (2.8%)	33
合計	314	773	1087

大腸がんの発生部位によらず
大腸がんの検出感度は同様であった。

右側結腸にお
ける感度
96.5%

左側結腸におけ
る感度
97.2%





日本におけるがん死亡数(2020年)

男性



女性



男女計



1st 肺
2nd 胃
3rd 大腸
4th 膵臓
5th 肝臓

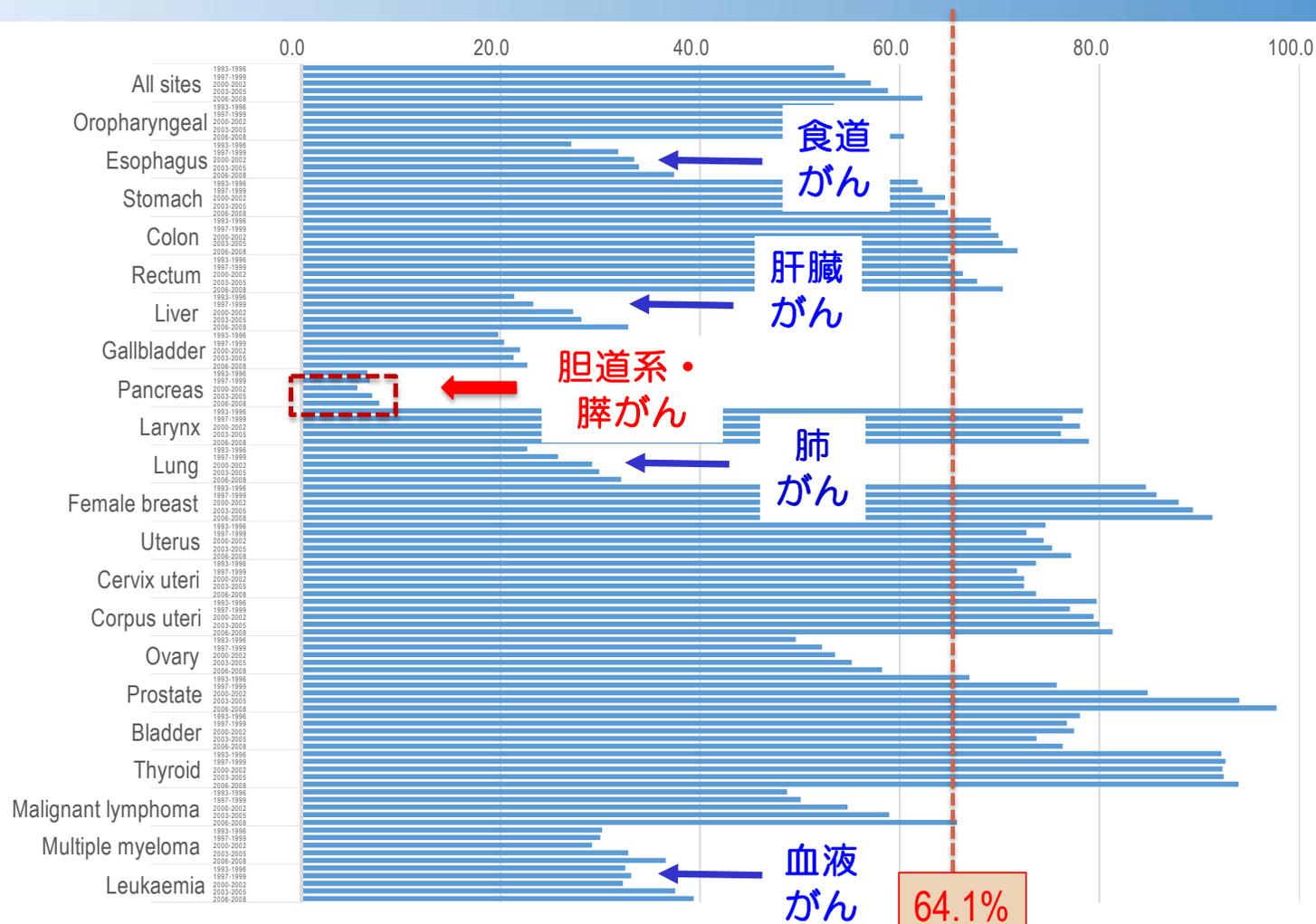
1st 大腸
2nd 肺
3rd 膵臓
4th 乳房
5th 胃

1st 肺 (75,600)
2nd 大腸 (51,800)
3rd 胃 (42,300)
4th 膵臓 (37,700)
5th 肝臓 (24,800)

5年相対生存率(1993-6 to 2006-8)



国立がん研究センターがん対策情報センター
National Cancer Center
Center for Cancer Control and Information Services

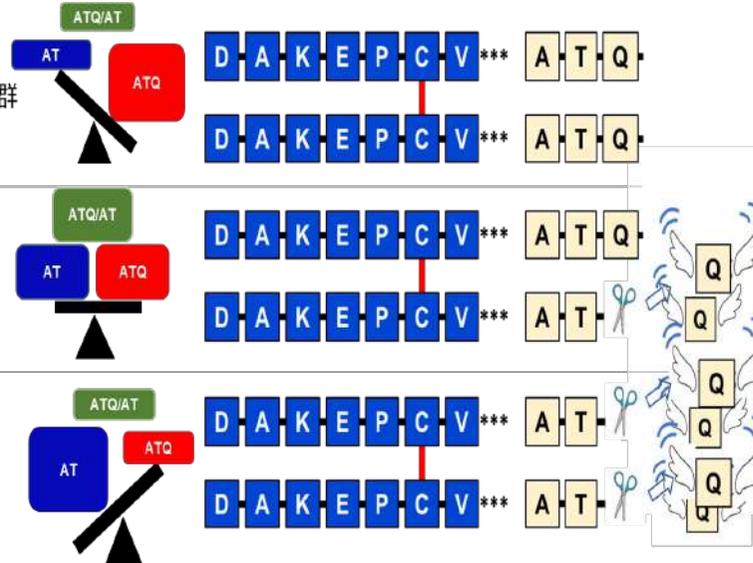


膵外分泌機能とリンクする ApoA2 ホモダイマー のC末端アミノ酸の異常切断

ApoA2-iの切断異常

① ApoA2-ATQ/ATQ (重鎖)

切断抑制型：ApoA2-ATQが多い群
→膵酵素の産生が低い

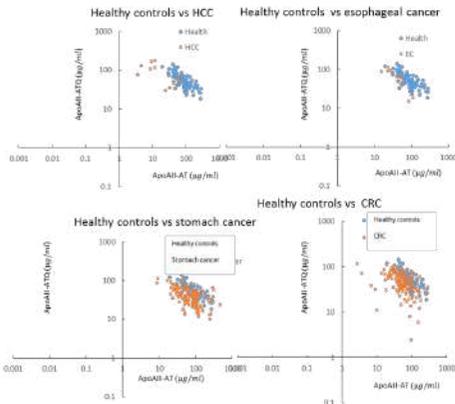
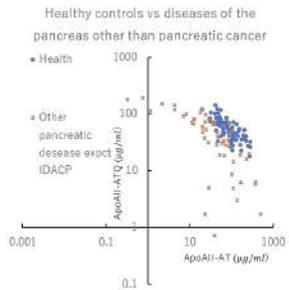
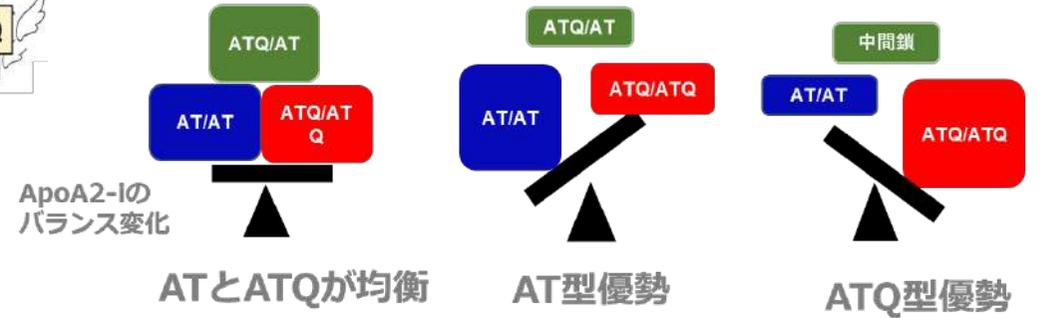
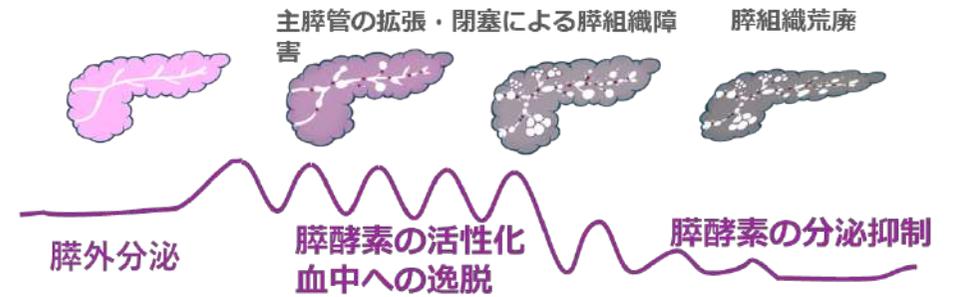


② ApoA2-ATQ/AT (中間鎖)

③ ApoA2-AT/AT型 (軽鎖)

切断過剰型：ApoA2-ATが多い群
→膵酵素の産生
血液中への逸脱が更新

健常	代償期	移行期	非代償期
----	-----	-----	------



効率的な膵がん検診を目指した血液バイオマーカーの実用化 (AMED-革新的がん医療実用化研究事業 H27-28 代表研究者 本田一文)



バイオマーカーの実用化を目指して検診センターを利用した実験的膵がん検診を実施中

有望なバイオマーカーを開発できれば同様のスキームで検診現場での検証可能

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(指標)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、膵臓がん患者様の血液中で、「アポリポ蛋白 AIIの特定の型」の減少が国立がん研究センターの研究から明らかになり、膵臓がんの早期診断の可能性が報告されました。今回の研究では、ご希望される方の血液中のアポリポ蛋白 AIIを測定し、膵臓がんバイオマーカーとしての実用性を検証します。皆様のご協力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：下記施設を受診する20歳以上の方
 対象検診施設：
 淀川キリスト教病院、大阪府済生会中津病院、京都第二赤十字病院、福井赤十字病院、北播磨総合医療センター、朝原クリニック、ホテルオークラ神戸クリニック

膵臓がんや膵臓がんリスク疾患をスクリーニング

研究でのアポリポ蛋白 AII 血液検査 + 通常検診での画像検査

注1: アポリポ蛋白測定の費用は実費です。保険はかかりません。
 注2: 結果が正常に検出されなかった場合は再検査は不要です。
 注3: この検診が結果に関する検診結果は必ずご自身の検診記録された検診記録簿に記入してください。
 注4: 診断書の承認申請や、その他のバイオマーカーの検出結果にも保存され使用される場合があります。

この研究は各施設の倫理委員会によって審査・承認されています。
 個人情報や頂いた検体・資料は、匿名化し厳重に管理します。
 臨床研究に参加をご希望の方やご質問のある方は、各施設の担当者または下記の相談窓口にお気軽にお問い合わせください。

相談窓口：神戸大学大学院医学研究科 消化器内科学 小林 隆
 〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-1
 電話：078-382-6305 E-mail：apoa2@med.kobe-u.ac.jp



ApoA2-ATQ/ATによる一次スクリーニングは膵嚢胞陽性率を約10倍高め、検出に寄与する

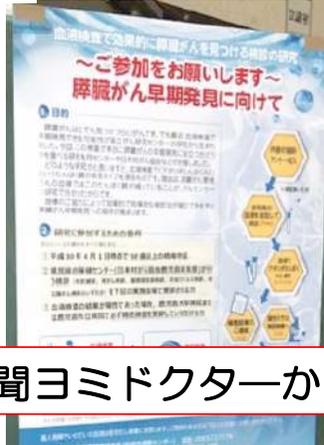
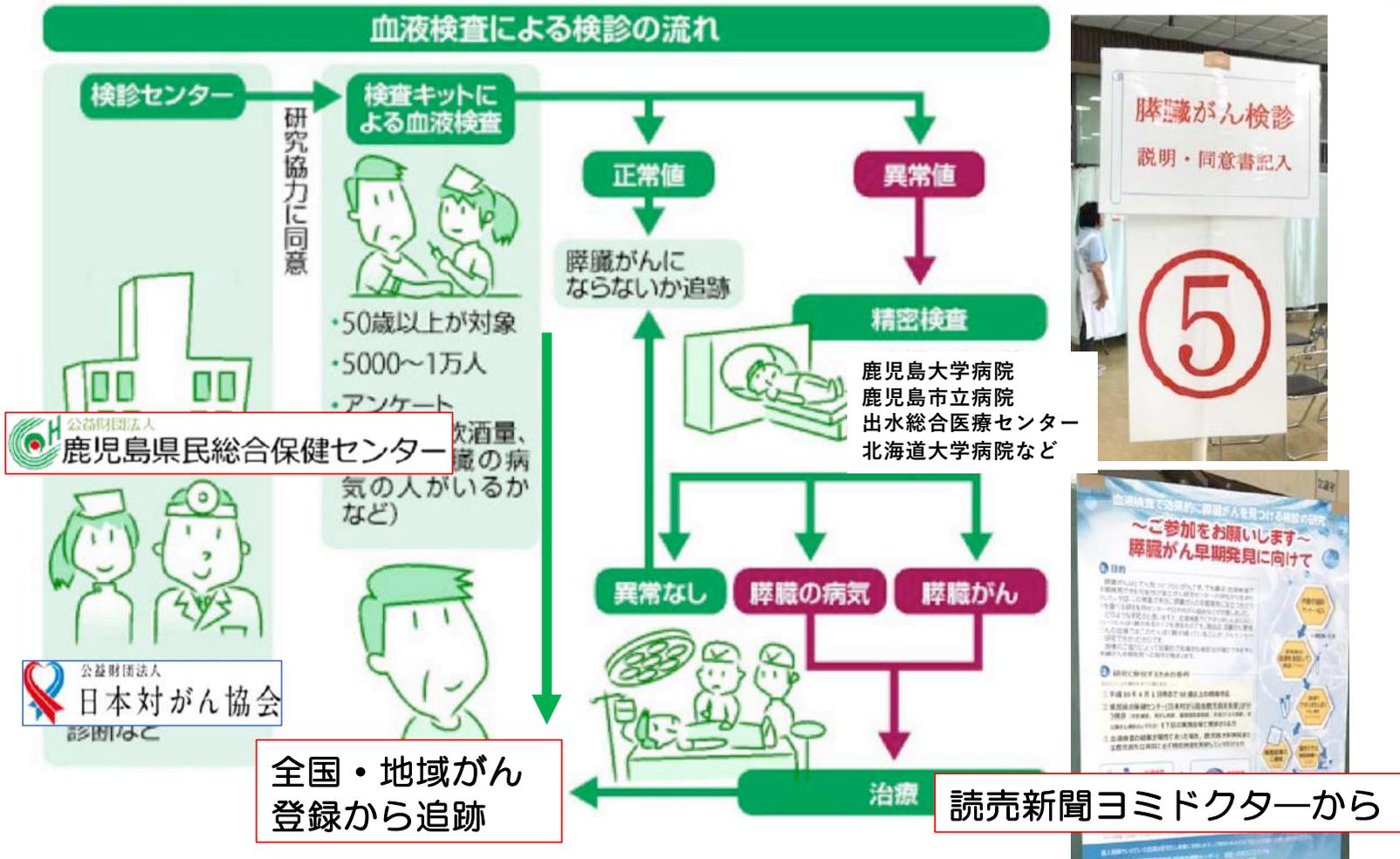
ApoA2-ATQ/AT陽性精査中の膵嚢胞陽性率

対象	n	検査法	陽性率	
ApoA2-ATQ/AT \leq 35	54	造影CT/MRCP/EUS	25.9% (95%CI:16.1-38.9)	本研究

一般集団の膵嚢胞陽性率

対象	n	検査法	陽性率	学術誌	報告年	国
一般集団	5198	エコー	3.5%	<i>J Gastroenterol</i>	2016	日本
外来患者	2832	CE-MDCT	2.6%	<i>Am J Roentgenology</i>	2009	アメリカ
検診	2803	MRI	2.4%	<i>CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY</i>	2010	ドイツ
外来患者	24039	CT-MRI	1.2%	<i>Annals of Surgery</i>	2004	アメリカ

血液バイオマーカー apoA2アイソフォームによる膵がん検診の臨床研究 実施に向けたフェージビリティ研究：最大2万人登録予定



2017年7月4日 鹿児島県枕崎市での検診開始 (12,000名の登録済)

AMED革新的がん医療実用化研究事業 本田一文班 (H29-R1)

News Release

2023年6月12日

日本医科大学
国立がん研究センター
日本医療研究開発機構 (AMED)

膵がんの診断を補助する体外診断用医薬品 「東レ APOA2-iTQ」の国内製造販売承認について

アポリポ蛋白 A2^{*1}(以下「APOA2」)は、C(カルボキシル)末端に、アラニン(A)、スレオニン(T)、グルタミン(Q)のアミノ酸配列を有し、血液中では、全長のタンパク質(以下「APOA2-ATQ」)とC末端が分解したアイソフォーム(以下「APOA2-AT」)が共存しています。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の支援等により、日本医科大学 大学院医学研究科 本田一文大学院教授(前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長)らが行った研究で、膵がん患者の血液中で、2種類のAPOA2アイソフォーム(APOA2-AT および APOA2-ATQ)の量比が変化することが見出されていました(参考文献参照)。

東レ株式会社(本社:東京都中央区、代表取締役社長:日覺 昭廣、以下「東レ」)は、日本医科大学(学長:弦間 昭彦)および国立がん研究センター(理事長:中釜 斉)との共同研究の実施ならびに AMED の研究成果の活用により、2種類のAPOA2アイソフォームの末端構造をそれぞれ特異的に認識する抗体を独自に取得し、その抗体を用いて2種類のAPOA2アイソフォーム濃度を高精度に測定する検査薬を開発し、体外診断用医薬品として厚生労働省から製造販売承認を取得しました。本品は、血漿中のAPOA2の2種類のアイソフォーム濃度を測定することにより、膵がんの診断を補助します。

臨床性能試験結果：膵がんを判別する臨床性能はCA19-9と同等以上であることを確認

2023年6月27日に厚生労働省から体外診断承認



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

プレスリリース

膵がんの診断を補助する体外診断用医薬品「東レAPOA2-iTQ」の国内製造販売承認について

アポリポ蛋白A2^{*1}(以下「APOA2」)は、C(カルボキシル)末端に、アラニン(A)、スレオニン(T)、グルタミン(Q)のアミノ酸配列を有し、血液中では、全長のタンパク質(以下「APOA2-ATQ」)とC末端が分解したアイソフォーム(以下「APOA2-AT」)が共存しています。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の支援等により、日本医科大学 大学院医学研究科 本田一文大学院教授(前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長)らが行った研究で、膵がん患者の血液中で、2種類のAPOA2アイソフォーム(APOA2-ATおよびAPOA2-ATQ)の量比が変化することが見出されていました(参考文献参照)。

東レ株式会社(本社:東京都中央区、代表取締役社長:日覺 昭廣、以下「東レ」)は、日本医科大学(学長:弦間 昭彦)および国立がん研究センター(理事長:中釜 斉)との共同研究の実施ならびにAMEDの研究成果の活用により、2種類のAPOA2アイソフォームの末端構造をそれぞれ特異的に認識する抗体を独自に取得し、その抗体を用いて2種類のAPOA2アイソフォーム濃度を高精度に測定する検査薬を開発し、体外診断用医薬品として厚生労働省から製造販売承認を取得しました。本品は、血漿中のAPOA2の2種類のアイソフォーム濃度を測定することにより、膵がんの診断を補助します。

本成果に活用された AMED 事業における研究成果

- AMED 次世代がん医療創生研究事業
「タンパク質・ペプチド修飾解析による早期がん・リスク疾患診断のための血液バイオマーカーの開発(研究代表 本田一文)」
- AMED 次世代がん医療加速化研究事業
「抗体基盤網羅的スクリーニングによる消化器がん早期診断バイオマーカーの開発(研究代表 本田一文)」
- AMED 革新的がん医療実用化研究事業
「血液バイオマーカーを用いた効率的な膵がん検診の実用化(研究代表 本田一文)」
- AMED 革新的がん医療実用化研究事業
「膵外分泌機能を評価する血液バイオマーカーを用いた膵がんリスク疾患・早期膵がんの診断法の臨床開発(研究代表 本田一文)」

Kashiro et al. In submitting
Kashiro et al. EPC 2023. 6. 30

「がんを防ぐための新12か条ハンドブック」



喫煙とがん

- 1条 たばこは吸わない
- 2条 他人のたばこの煙を避ける

飲酒とがん

- 3条 お酒はほどほどに

食事とがん

- 4条 バランスのとれた食生活を
- 5条 塩辛い食品は控えめに
- 6条 野菜や果物は不足にならないように

運動・体形とがん

- 7条 適度に運動
- 8条 適切な体重維持

感染とがん

- 9条 ウイルスや細菌の感染予防と治療

検診・診療とがん

- 10条 定期的ながん検診を
- 11条 身体の異常に気がついたら、すぐに受診を

情報とがん

- 12条 正しいがん情報でがんを知ることから


 公益財団法人 がん研究振興財団
 Foundation for Promotion of Cancer Research

一方、飲酒によってなりやすいがんについて、個別に着目した場合はどうなのでしょう。[大腸がん]についてみてみましょう。複数の研究を合わせた結果によると、「大腸がん」のリスクは男女ともに**1日当たり1合以上の飲酒**で上がることが分かりました(図3)。飲まない人を基準としたときのリスクは女性の1合以上の飲酒で1.6倍、男性の1、2、3、4合以上の飲酒でそれぞれ1.4、2.0、2.2、3.0倍です。飲めば飲むほどリスクは高まっていくのです。また、飲酒によってなりやすいがんの代表格である**食道がんも1合以上の飲酒**でリスクが上がります。量を適量に抑えるのは難しいもの。あらゆる危険性を考えて、**飲酒量は一日1合程度にとどめる**のがよさそうです。

大腸がんのリスクは1日1合以上の飲酒から

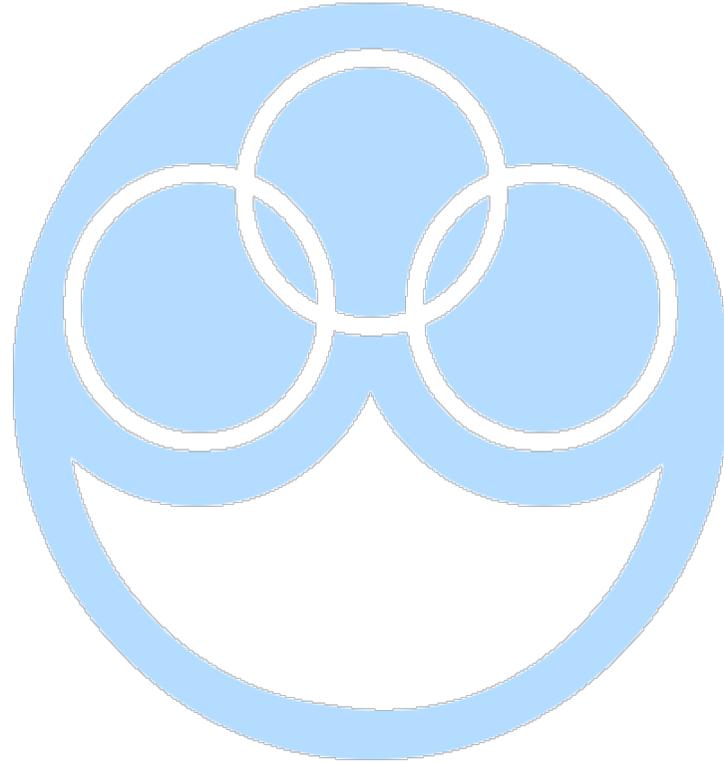
図3 日本人における飲酒と大腸がん～統合解析結果～



飲酒量	日23g未満					日23~40g未満					日40~60g未満					日60~90g未満					日90g以上				
	1合未満	1~2合	2~3合	3~4合	4合以上	1本未満	1~2本	2~3本	3~4本	4本以上	1本未満	1~2本	2~3本	3~4本	4本以上	1本未満	1~2本	2~3本	3~4本	4本以上					
日本酒(1日平均)	1.00	1.22	1.42	1.95	2.15	2.96	1.00	0.96	0.93	1.57	1.00	0.96	0.93	1.57	1.00	0.96	0.93	1.57	1.00	0.96	0.93	1.57			
ビール大瓶(1日平均)	1.00	1.22	1.42	1.95	2.15	2.96	1.00	0.96	0.93	1.57	1.00	0.96	0.93	1.57	1.00	0.96	0.93	1.57	1.00	0.96	0.93	1.57			

【引用文献】 Mizoue T, et al. Am J Epidemiol 2008;168:1343-52

ちなみに、1合程度の飲酒とは21ページに示すものです。この目安は飲めない人、飲まない人に飲酒をすすめるものではありません。適正飲酒量の目安としてください。欧米人と日本人とでは、同じ量でも日本人の方がリスクが高くなりやすいという報告もあります。また、女性は男性よりお酒の影響を受けやすいとも言われていますので注意が必要です。さらに、同じ量でもたばこを吸う人ではリスクが高まるというデータもあります。



ご清聴有り難うございました。