

眞島喜幸先生 講演

## 「始まった希少がん対策」

眞島先生は、先生の妹さんが膵臓がんで亡くなられたことをきっかけにパンキャンジャパンを設立。アメリカでは治療薬があるのに日本では承認されていないという悔しい経験からドラッグラグ解消等の活動をされている。その後ご自身も家族性膵臓がんが見つかって膵臓を全摘出された。膵臓には神経内分泌腫瘍もあり、それが原因の「インスリンアタック」も経験されている。

がんは遺伝子異常が原因で発生し、次第に遺伝子異常がいくつも積み重なって「がん」になる。がんとして発見される1 cm以上の大きさになるまでには長い年月（10年以上！）がかかる。しかし、乳がんや前立腺がんのように検診や血液検査がないため、膵臓がんは早期発見が難しい。また、膵臓は胃の裏側にあるため症状がでて膵臓を疑って検査をされることが少ない。そのため、発見されたときにはすでに治療が困難なことが多い。

## 希少がん対策について

平成29年10月に閣議決定された「第3期がん対策推進基本計画」にはようやく実効的な「希少がん対策」の言葉が入り、今後希少がん対策が本格化する。

希少がんには共通する課題がある。例えば、患者数が少ないために臨床試験が少ない、データが少ない、研究が進まない、新薬や新しい治療法の開発が難しく、新薬ができて高価になる、専門医や医療機関が少ない、等。

ヨーロッパでは、国をまたいで希少がん患者のデータが共有・登録され、それによって希少がん対策が政策として打ち出されている。日本もそれに参加しようとしている。希少がんには200近い多くの種類があり一つ一つの希少がんの患者数は少ないが、希少がんをひとまとめにすると、全体の22%に上り決しておろそかにできない数字となる。

しかし、希少がんの課題（薬がない、新薬の臨床試験が困難、新しい治療法が承認されない、等々）はどうしたら解決されるのか。それは、患者が声を上げる以外にはない。

## NETs（神経内分泌腫瘍）について

スティーブ・ジョブズがNETで亡くなってから一般に認識されるようになったが、NETはまだ一般や医療者に理解が進んでいない腫瘍である。また、NETの専門医は非常に少ないため患者がNETと正しく診断されるまでに平均4年～5年かかっている。そのため誤診されたり、間違った治療を受けるなどして、貴重な時間をロスする患者が後をたたない。

また、近年、NETの罹患者数は増えてきている（過去30年で5倍）。新薬がリリースされ、NETが注目されたことでNETと診断される数が増えて可能性が示唆されている。また、NETの有病率（一定期間に病気を有している人の割合）は、10万人に36人で、大腸がんについて2番目に多い。NETは、全身の様々な部位で発生するので、全部を集めると多くなる。しかし、日本でのがん登録は始まったばかりで実際にどれくらいの患者がいるのかが分かるのはまだ数年先になる。

## 欧州で進む治療法の開発について

ヨーロッパでは、NETの治療法の開発が進んでいる。PRRT（ペプチド受容体放射線核種療法）は、既に6年前に標準療法となしてENETSのガイドラインに掲載されたが、日本ではまだ未承認である。

PRRT療法は治療成績の良い素晴らしい治療法だが、日本では現在この治療を受けることができない。受けようと思うと海外、例えばスイスのバーゼルなどに行かなくてはならない。当然渡航費用などがかかり、半年で3回セットの治療を受けると600万円以上の費用がかかることになる。

承認が進まないのは、日本では原子力規制法があり核物質の取扱いが厳しい、ということがある。いまは厚労省のなかに「医療放射線の適正管理に関する検討会」が設置され、規制緩和についての調整が進んでいる。また、日本核医学会、ラジオアイソトープ協会、さらに患者会などのステークホルダーが参加する形で「核医学診療推進国民会議」も立ち

上がった。PRRT療法を国内承認するための準備は順調に前進してきている。ヨーロッパではすでに承認されており、アメリカではまだだが近いうちに承認される。日本はアメリカで承認されるのを待っているような状況である。（注：米国医薬食品局は1月25日にPRRT療法の核医薬品ルタセラを承認）

### ドラッグラグについて

その他NETに使用される新薬や新しい治療法等には、欧米で使用されているにも関わらず日本で承認されていないというドラッグラグが生じている。例えば、ストレプトゾトシンはアメリカで1982年から使用されているのに日本で承認されたのは2015年で、なんと33年のドラッグラグがある。

このドラッグラグを解消するためには、患者からの声を厚労省に届けたいといけな。しかし、患者数が少ないうに、厚労省のがん対策推進計画を担当する者も少ない。だから、特別大きな声を上げる努力をしないと、なかなか患者の声は届かない。2015年にドラッグラグ解消等の要望書を出したときは当時の塩崎厚生労働大臣に手渡した。大臣に直接渡すということには意味がある。大臣に直接渡すことがものごとが動き出す。要望した医薬品のうちオクトレオスキャンとランレオチドは承認された。クロモグラニンA、PRRT、カペシタピン+テモゾロミドはいまだに未承認であるが、承認にむけての準備が進んでいるものもある。

### 国際的研究ネットワークへの参加

欧州で開発が進むNETの治療法をより迅速に国内承認へとつなげる体制の構築が必要である。中でも国際的研究ネットワークへの参加が重要となる。

日本では臨床試験の数が極めて少ない。例えばNETの臨床試験数は2017年には全世界で2419件あるが、米国が327件、英国42件に対して、日本は11件しかない。英国は人口では日本の半分程度なのに臨床試験の数は4倍である。これでは、欧米の患者は最新の治療法の恩恵を受けることができるが、日本の患者は受けることができないという、不利益につながっている。

国際的なネットワークとしては、世界のNET患者会が参加する国際神経内分泌腫瘍連盟（INCA：インカと読む）がある。2017年から欧州神経内分泌腫瘍学会（ENEST）と一緒に共同シンポジウムをスタートさせた。創薬に向けた協働プロジェクトも準備している。また希少がんに必要な医療関係者への啓発活動を行っている。また、ENETSには、NET専門病院のCenter of Excellence（COE）認定制度があり、欧州全体に認定を受けたCOE病院がネットワークされている。患者は自国以外の専門病院でも治療を受けることができる。日本ではまだCOEのような認定制度も専門病院もない。このような認定COE病院を日本にも作っていただきたい。

英国で臨床試験が多いのは20年前から患者市民参画の医療（Patient and Public Involvement：PPI）が行われているから。患者は被験者ではなく医療消費者という立場で研究、治験、創薬に参加する。例えば、英国の国立衛生研究所（NCRI）には消費者リエゾングループなどがある。

### 小児がんのアクセレレート（加速化）

ヨーロッパで、小児がんは患者数が極めて少なく、薬もないので、創薬を加速させようという活動が始まっている。

### ゲノム医療

がん治療にがん細胞のゲノム情報を使って治療法を選定するゲノム医療が進められている。がんは遺伝子の病気。通常の細胞の遺伝子に変異が起こり、遺伝子変異が蓄積されていることでがんになる。例えば皮膚がんには600～800の遺伝子変異がみられる。また、遺伝子には遺伝子異常を修復する機能（DNAミスマッチ修復遺伝子）が別にあるのだが、この機能が壊れることがある。すると遺伝子の変異は蓄積し何千となり、がんになる（リンチ症候群）。これは遺伝する。この特定の遺伝子変異を持つ患者に対して効果がある治療薬（ペンブロリズマブ）が、米国で昨年5月に承認された。しかし、このようないろいろながん種をまたいで効果が期待できる薬は、日本で承認したことがない。このような、がんができた部位ではなく、バイオマーカー検査にもとづいて適用が決まる新薬の早期承認へ向けた要望活動も行っている。

ゲノム情報による医療とは、がんの遺伝子をチェックしてそのなかからがんの増殖の原因となるドライバー遺伝子の影響を抑える薬を投与することができるようになるというこ

と。すでにアメリカで実施されている。国立がんセンターで開発が進むがん遺伝子解析のためのオンコパネル検査は 114 の遺伝子変異を調べ、対応する薬を見つけることができるという。

### **希少がんの時代到来**

国立がん研究センターには「希少がんセンター」ができたが、まだ規模は小さい。希少がん患者団体ネットワーク (Rare Cancers Japan) もでき、日本癌治療学会学術集会 2018 において、「国際希少がんシンポジウム」を開催する予定。

しかし、いずれもまだ希少がん対策の足掛かりで、今後に期待される。したがって、これからますます「患者の声」が重要となってくる。