

令和3年度事業報告書

公益財団法人 東京医科大学がん研究事業団

目 次

- 1 . がんの予防、治療及び撲滅のために必要な各種の研究・調査事業 P 2 ～ P 5
- 2 . がんの研究者に対する研究助成事業 P 6
- 3 . がん検診事業及び健康診断事業等 P 6
- 4 . 医師等に対する教育・研修事業 P 6 ～ P 7
- 5 . がんに関する正しい知識を普及するための講演会等実施事業 P 7
- 6 . 会議 P 7 ～ 8

1. がんの予防、治療及び撲滅のために必要な各種の研究・調査事業（定款第4条3号）

(1) 予防、治療等に関する研究

ア 肺がんの予防・早期発見に関する研究を4月から3月に実施した。

a. AI画像技術による肺結節の質的診断

富士フィルムと本学の共同研究で、陰影の性状の特徴所見を把握、解析するAIを搭載したシナプスビンセントシステムを開発した。本システムでは、CT上の肺結節をAIが自動で同定し、すりガラス成分、充実成分の画像解析を行い、測定者間の誤差のない客観的な体積・割合の算出が可能である。腫瘍径2cm以下の肺癌切除例157例を対象に、本システムにより自動解析した因子のうち、充実成分体積が独立した予後不良因子となり、本システムの臨床応用への可能性を報告した。

b. Liquid biopsy による肺がんの早期発見システムの開発（継続）

肺がんでは、抗がん剤治療を選択するために遺伝子変異検査が必須となっている。従来は組織検査が必要であったが、より簡便に調べる方法を検討した。分子病理学分野との共同研究により、肺癌11例、健常者3例の血漿検体からエクソソームを回収し、miRNAを抽出した。エクソソームmiRNAの網羅的解析を行い、肺癌と健常者におけるmiRNAの発現パターンの違いを同定した。続いて、167症例の肺癌および健常者のサンプルから候補エクソソームmiRNAの発現解析を行なった。エクソソームmiR-34aは肺腺癌および肺扁平上皮癌に、エクソソームmiR-163bは肺腺癌において、有意に低値を示していることを報告した。

イ 肺がんの治療に関する研究を4月から3月に実施した。

a. 低侵襲治療法の開発

① 肺がん手術におけるリンパ節郭清の多施設共同試験（継続）

JCOG肺癌外科グループで行っている臨床試験(JCOG1413)に参加した。肺癌手術において選択的リンパ節郭清と系統的リンパ節郭清の予後を比較するものであり、症例集積は終了した。

② 縮小手術適応症例の選別

AIを装備したシナプスビンセントシステムやPET-CTで得られる諸因子を解析することにより、同一病期でも症例個々では悪性度が異なることを評価している。早期かつ低悪性度の症例を選別し、縮小手術の新たな適応基準を作成すべく症例を集積している。

③ ロボット支援による肺がん手術の臨床研究（継続）

肺癌に対するロボット支援手術は保険収載されるに至ったが、手術所見、術後経過などの臨床情報を前向きに登録することが要求されており、登録研究の一環となっている。ロボット手術に基づく遠隔手術の研究班に属して、実用化に向け研究中である。

b. 肺がんの集学的治療に関する研究

① ゲノム医療の臨床応用（継続）

非小細胞肺癌では、新たな遺伝子異常を検査するオンコマインが開発され、一度にEGFR遺伝子変異, ALK融合遺伝子, Ros-1融合遺伝子, BRAFなどを同時に評価することが可能となり、臨床応用されている。外科的切除術後の再発肺癌に対してオンコマインCDxを用いた網羅的な46遺伝子の変異・融合遺伝子解析を行い、コンパニオン診断だけでなくそれ以外の遺伝子異常の情報も得ることが可能となっている。新しくKRASG12C変異に対する薬剤が開発された。データベースより7例に同変異を認めていた。今までは治療対象となる変異ではなかったが、今後、経過によって新しい薬剤が使用されることになる。今後今までに治療対象となっていなかった変異に対して新しい薬剤が開発されることが期待される。

- ② 免疫チェックポイント阻害剤の効果予測因子の研究
肺癌患者血清由来エクソソーム中のPD-L1発現が免疫治療効果と有意に相関することを報告した。今後はイメージングバイオマーカーとしてPET/CTにおける糖代謝因子と血清由来エクソソーム中PD-L1及び腫瘍PD-L1発現との関係を調べ、免疫治療効果予測、耐性化機序にまで及び分子生物学的検討を行う臨床試験を開始した。

- ③ 免疫チェックポイント阻害剤の術前導入療法、術後補助療法の治験参加（継続）

リンパ節転移陽性あるいは大型の非小細胞肺癌症例に対して、抗癌剤と免疫チェックポイント阻害剤の併用あるいは免疫チェックポイント阻害剤単独による術前導入療法を行ってから手術を施行する治験、あるいは進行肺癌の術後に免疫チェックポイント阻害剤を補助療法として使用する治験に参加している。

- ④ 分子標的治療薬を用いた術前導入療法の治験参加

ドライバー遺伝子変異陽性の肺癌症例を対象として、分子標的治療薬を用いた術前導入療法を行ってから手術を施行する治験、あるいは進行肺癌の術後に補助療法として使用する治験に参加している。

c. 肺がんの個別化医療の研究

- ① PET-CTを用いた肺がんの個別化治療法の探索

PET-CT検査での腫瘍のSUVmax値が予後と強い相関があることを明らかにした。広島大学、神奈川県がんセンターとの多施設共同研究で現在まで3000例程度の症例集積がある。画像のAI診断と併用することにより、症例個々の悪性度評価が可能であることを明らかにした。MTV、TLGなどSUVmax以外の指標が肺癌術後補助療法の効果予測因子となり得ることも上記施設との共同研究で立証した。

- ② ゲノム解析によるがんの質的評価と薬剤選択に関する研究（継続）

完全切除されたstage II-IIIの非小細胞非扁平上皮癌症例を対象に行われた術後化学療法の有効性を検証する臨床試験（JIPANG試験）では、シスプラチン＋ペメトレキセドの標準治療であるシスプラチン＋ビノレルビンに対する非劣勢が証明された。当院も本研究に協力し、今回、その予後因子を解析する共同研究が行われた。手術で切除された検体を用いて、389症例でシーケンズ解析が行われ、409遺伝子が解析された。EGFR遺伝子変異を認める症例が有意に再発が早いことが示された。一方で、p53変異やkras変異では、変異の有無で再発は変わらなかった。多変量解析の結果では、病理病期およびEGFR遺伝子変異結果が予後不良因子となった。

- ③ 免疫学的治療のバイオマーカーの研究

免疫チェックポイント阻害剤の進歩により肺癌に対する治療戦略は大きく変化を認めている。臨床検体を用いて肺癌原発巣と遠隔転移巣における免疫担当細胞や免疫関連遺伝子発現レベルの違いに着目して、肺癌術後遠隔転移再発巣に対する免疫学的治療の効果予測バイオマーカーの探索を行った。肺癌術後再発を認めた48例を対象に、免疫応答細胞に関係する遺伝子発現解析を実施した。現在、免疫学的治療の効果予測に関連する遺伝子や免疫微小環境の解析を進めている。

d. 胸膜悪性中皮種に対するウイルス治療の臨床試験

手術不能の悪性胸膜中皮腫症例の治療としてHerpes simplexをベクターとする抗腫瘍物質を胸腔内に投与する治療（第I相の医師主導臨床試験）が厚生労働省に認可され、東大医科学研究所とともにやっている。6例の予定治療を完遂し、第II相試験の計画を開始した。

ウ 消化器がんの予防に関する研究を4月から3月に実施した。

- a. Helicobacter pylori 除菌による胃がんの予防（継続）

これまでの研究によりHelicobacter pylori 除菌後菌陰性化は順調に図られている。これまでに除菌後菌陰性化後の発癌は認められていないが、引き続き長

期による観察が必要である。

- b. メトホルミンによる膵がんの予防（継続）
予防の効果を検討するには長期の研究となるため、現在糖尿病患者におけるメトホルミン常用の有無と膵癌発生率との後ろ向き比較検討試験をあわせて計画中である。
- c. インドメタシンによる大腸ポリープの予防（継続）
予防の効果を検討するには長期の研究となるため、現在大腸癌患者におけるインドメタシン常用の有無と大腸癌発生率との後ろ向き比較検討試験をあわせて計画中である。
- d. ウルソデオキシコール酸の胆道癌発生の抑制に関する研究（継続）
これまでにウルソデオキシコール酸内服中の胆道発癌は認められていないが、引き続き長期による観察が必要である。
- e. 潰瘍性大腸炎の抗炎症作用薬による発癌リスク抑制に関する研究（継続）
これまでにNSAID内服中の大腸発癌の明らかな効果は認められていないが、引き続き長期による観察が必要である。

(2) がんの病態等に関する研究

ア 肺がんの生物学的悪性度評価に関する研究を4月から3月に実施した。

- a. 次世代シーケンサを用いたゲノム解析（継続）
次世代シーケンサを用いた遺伝子解析を用いた解析が有効であることを示してきた。分子病理学講座、人体病理学講座との共同研究で、当科で手術を行った肺癌患者6例のFFPE検体を用いて、全エクソーム解析を行い、変異スペクトラムの解析を行い、安定した解析フローであることをこれまでに確認していた。同サンプルからの血漿検体を用いて循環癌細胞由来DNAを抽出して変異スペクトラム解析を行い、FFPE検体と同様の変異スペクトラムを示すことを報告した。本解析パイプラインを用いて、今後解析対象症例を増やしていくことを予定している。
- b. AI画像診断による肺がんの悪性度評価の研究（継続）
シナプスビンセントシステムに肺癌のCT画像を学習させ、その充実部所見とすりガラス所見をAIにより自動解析し、悪性度評価を行なっている。当院において肺切除施行された症例の画像、病理検査結果、臨床情報を参照しラベリング、データベースを作成し目的に沿った深層学習アルゴリズムのモデリングを行い、AIを用いた肺癌診断、術後再発予測、遺伝子変異予想などの確立を目的に研究を行なっている。
- c. メタボローム解析の肺がんスクリーニングへの応用
代謝物を網羅的に測定できるメタボローム解析を利用して、血液検体や唾液検体で肺癌をスクリーニングし得る物質の同定を進めている。肺癌切除検体を用いて代謝パスウェイの変動を解析し、予後予測性の高い物質が探索できた。また、手術時に胸腔内洗浄生理食塩水を用いて、メタボローム解析を行った。今後臨床的な有効性を検証していく。
- d. 血清由来エクソソームを用いた脈管浸潤陽性肺がんの特性研究
早期肺癌切除例を病理学的脈管浸潤と術後再発の有無によって分類し、血清よりエクソソームを抽出した。解析群のサンプルを用いてRNA-seqを行い、脈管浸潤と術後再発に関連のあるエクソソーム由来micro RNAを同定した。検証群による遺伝子発現解析で候補マーカーを絞り込み、Pathway解析、GO解析を行った。今後は臨床病理学的因子との関連性について検討し、実臨床への応用を図る。

- e. 肺扁平上皮癌細胞核の病理AI解析による早期再発予測に関する研究
肺扁平上皮癌切除例のHEスライドを用いて、AIによる細胞核形態解析を行った。症例を解析群、検証群に分け、まず解析群で早期再発（術後2年以内）に関する精度について解析した。56例で合計856個のROI（総細胞核個数2605-33132個）を抽出し、無再発群/早期再発群の分離精度はROI/症例単位で100%であった。検証群19例で合計284個のROI（総細胞核個数5709-19903個）を抽出し、その分離精度はROI単位で84.5%、症例単位で94.7%であった。また92項目の核特微量のうち、細胞核面積、エントロピーなど無再発群/早期再発群予測に関係する有意な特微量を抽出し得た。

- イ 間質性肺炎合併肺癌の特性と急性増悪のリスク評価に関する研究を4月から3月に実施した。
 - a. PET-CTを用いた術後急性増悪の術前予測法の開発
間質性肺炎患に合併した肺癌に対し手術を行う場合、術後の間質性肺炎の急性増悪が深刻な合併症である。術前の肺CTで正常部位のSUVmax値が上昇している症例は術後急性増悪の高危険群であることを発見した。NCDのリスクスコアと併用して発生危険率の算出を試みている。

 - b. 間質性肺炎合併肺がん症例に対する内視鏡的レーザー治療の臨床試験
間質性肺炎合併し、手術及び放射線治療が不適応の末梢型小型肺がんに対する光感受性物質（ME2906）及びPDT半導体レーザー（PNL6405PLC）を用いた光線力学的療法（photodynamic therapy;PDT）の有効性及び安全性を、無治療群と比較する第Ⅲ相臨床試験中である。

- ウ 消化器がん（食道がん、胃がん、大腸がん、肝臓がん、膵臓がん、胆道がん）に関する研究を4月から3月に実施した。
 - a. 経鼻内視鏡による胃がんスクリーニングの検討（継続）
経鼻内視鏡は鎮静も不要であり、ある一定のニーズがある。当科では以前より日常診療に多くの経鼻内視鏡による胃がんスクリーニングの有用性を検討しており、引き続き症例リクルートを行なっている。

 - b. 膵臓がんに対するShare wave elastographyを用いた繊維化の研究
Share wave elastographyを用いた繊維化の研究を行い、現在論文投稿中である。

 - c. メタボローム解析による胃がん診断に関する研究
症例集積を終えて、現在論文投稿中である。である。

 - d. 肝細胞がんに対するナノナイフ治療の有用性の検討
高度先進医療として行っており、予定10症例を終了し、解析中である。

 - e. 消化器がんに伴う十二指腸狭窄に対する超音波内視鏡ガイド下胃空腸吻合術の長期予後に関する研究（継続）
これまで行った43例の長期観察中である。

 - f. 慢性膵炎発癌リスクの疫学的検討
慢性膵炎症例も多くはなく、引き続き症例リクルートを行なっている。

2. がんの研究者に対する研究助成事業（定款第4条7号）

(1) がん研究者に対する研究助成金の交付（令和3年10月）

令和3年度がん研究助成金授与候補者募集に対し、12名より申請を受け、提出された申請書を研究助成金審査委員会（委員会開催日：令和3年10月5日（火）参加委員数：5名（内、外部委員2名））において慎重に審査した結果、下記の研究者4名に対して研究助成金を交付した。

	氏名	所属	研究題目（交付金額）
①	山田 侑子	東京医大 分子病理学	コラーゲンを標的とした新規肺癌治療法の開発（1,000,000）
②	宮澤 啓介	東京医大 生化学	難治性腫瘍に対するリソソーム・フラックスを標的とする”がん細胞自爆療法（cancer cell suicide therapy）”の確立（1,000,000）
③	阿部 正和	東京医大 消化器内科学	エクソソームを利用した肝がん免疫複合療法の早期治療効果予測を目的としたバイオマーカーの開発（2,000,000）
④	濱田 麻梨子	東京医大 消化器内視鏡学	人工知能（AI）を用いた、炎症・免疫と消化器癌発癌の病態機序の解析と消化器癌の治療効果予測モデルの確立（1,000,000）

3. がん検診事業及び健康診断事業等（定款第4条1号・2号・9号）

(1) がん検診

肺がん検診、消化器がん検診を中心に、本事業団所在地等にて4月から3月に胃
部検診車1台、胸部検診車1台にて実施した。

自治体契約集団検診等 11,203名（健康診断含む）（内、上高地診療所で
の肺がん検診受診者数は236名）

膵臓がん、肝臓がんの早期発見法の確立を目指した研究については、腹部エコー
や超音波内視鏡検査により肝細胞がん20例、肝外胆管がん2例、膵がん4例と前癌病
変とされる膵管内乳頭粘液性腫瘍20例の拾い上げが可能であった。引き続き早期発
見を目指し継続して行く。

(2) 検診データバンクの構築

検診データバンクの構築に関し、令和3年度は胸部レントゲン10,644件、
胃部レントゲン1,971件の合計12,615件を取込み、内、10,644件
を専門医がオンライン上で読影を実施した。各種検診データ及び画像資料等の蓄積、
整理並びに保管方法等についての検討を4月から3月に実施した。併せて、令和3
年度においては、平成24年度に導入した画像管理システムの更新を実施した。

(3) 健康診断

収益事業として、がん検診受診者等（小中高大学の教職員健診を含む）の希望に
応じて健康診断を4月から3月に実施した。

4. 医師等に対する教育・研修事業（定款第4条4号）

(1) 一般教育・研修

ア 肺がんに関して以下の研修会等を東京都内の開業医、専門医に対して、東京
医科大学と共催して実施した。

- a. がん診療連携としての講習会（東京医大診療連携委員会後援）
（Web開催）

開催名：第2回西新宿がん化学療法薬薬連携WEBセミナー
開催日：令和3年6月25日（金）
演者：東京医科大学 呼吸器・甲状腺外科学分野 武内 進 先生
演題：「肺癌患者と向き合うために知っておくべきこと」
演者：東京医科大学病院 薬剤部 鳥居綾子 先生
演題：「肺がん化学療法における薬学的介入～皮膚障害～」

(2) がんの専門医養成のための教育・研修

ア 包括的な知識及び広い知識を有する肺がんの専門医を養成するため、東京医科大学の研修医、大学院生、および東京都内のがん専門医、開業医を対象として、肺がん教育事業を実施した。

a. 外部の施設より研究者を招聘しての講義を実施（Web開催）

開催名：東京医科大学呼吸器講演会
開催日：令和3年5月11日（火）
演者：信州大学医学部呼吸器外科学分野 清水公裕 先生
演題：「いつかは起こるその瞬間のための備え」

b. がんプロフェッショナル養成プラン（文部科学省）（Web開催）
（大学院生および若手医師、看護師、薬剤師など多職種対象）

開催名：2021年度未来がん医療プロフェッショナル養成プラン
シンポジウム

開催日：令和4年3月5日（土）
演者：聖マリアンナ医科大学 緩和医療学 橋口さおり 先生
演題：「がん緩和医療の未来」

演者：東京大学 医科学研究所
ヒトゲノム解析センターゲノム医科学分野
柴田龍弘 先生
演題：「がんゲノム医療の今そして未来」

5. がんに関する正しい知識を普及するための講演会等実施事業（定款第4条5号）

(1) がんの予防等に関する講演会（公開講座）の開催

一般市民を対象にした、がんの予防等に関する講演会（市民公開講座）の開催を事業計画書にて予定したが、新型コロナウイルスによる感染拡大防止の観点からすべての講演会を中止とした。

6. 会議

1. 理事会

(1) 令和3年5月18日（火）次の議案を審議、承認した。

第1号議案	令和2年度事業報告及びその附属明細書の承認の件
第2号議案	令和2年度貸借対照表及びその附属明細書の承認の件
第3号議案	令和2年度損益計算書及びその附属明細書の承認の件
第4号議案	財産目録の承認の件
第5号議案	常務理事の年間報酬等の額の決定の件
第6号議案	評議員選定委員会招集の件
第7号議案	定時評議員会招集の件
第8号議案	経理規程の承認の件
第9号議案	研究助成金審査委員会委員の選任の件

- (2) 令和3年6月18日(金)次の議案を審議、承認した。
第1号議案 理事長・常務理事の選定について
- (3) 令和3年10月12日(火)次の議案を審議、承認した。
第1号議案 令和3年度がん研究助成金の授与者および授与額の承認の件
- (4) 令和4年3月14日(月)次の議案を審議、承認した。(書面決議)
第1号議案 令和4年度事業計画書の承認の件
第2号議案 令和4年度収支予算書等の承認の件
第3号議案 令和3年度第2回評議員会の決議の省略の件
第4号議案 管理運営資金の取り崩しおよび組み入れの承認の件
第5号議案 本事業団と(学)東京医科大学との貸借契約締結案の承認の件

2. 評議員会

- (1) 令和3年6月18日(金)次の議案を審議、承認した。
第1号議案 令和2年度貸借対照表の承認の件
第2号議案 令和2年度損益計算書の承認の件
第3号議案 財産目録の承認の件
第4号議案 理事及び監事の選任について
- (2) 令和4年3月24日(木)次の議案を審議、承認した。(書面決議)
第1号議案 令和4年度事業計画書の承認の件
第2号議案 令和4年度収支予算書等の承認の件

3. 委員会

- (1) 評議員選定委員会
・令和3年5月28日(金)
議題 評議員6名の選任について
- (2) 研究助成金審査委員会
・令和3年10月5日(火)
議題 令和3年度がん研究助成金申請書の審査及び決定について

以上