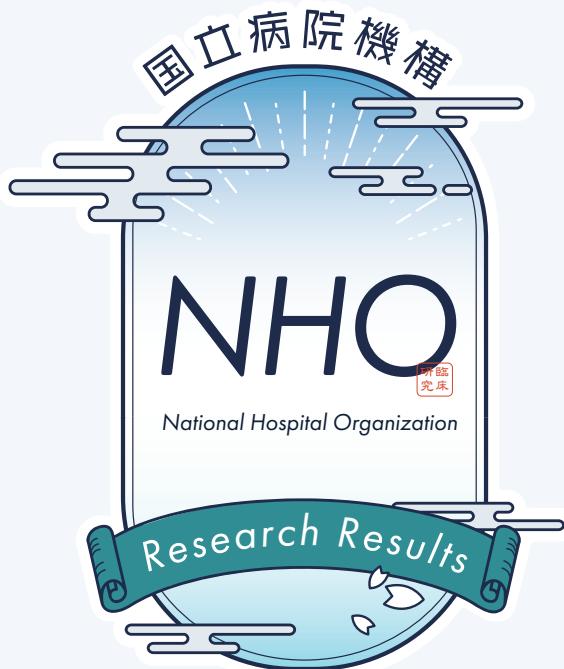


薬事承認・ガイドライン収載

# 未来の 医療を 拓く



Drug approval



Clinical guidelines

“使える医療”にするために



NHO本部総合研究センター長

難波 吉雄

Nanba Yoshio

この冊子は、国立病院機構（NHO）が実施した臨床研究の中から、実際に保険診療に導入された医薬品や治療法、診療ガイドラインに掲載された研究成果を中心にご紹介するものです。

NHOでは、全国の医療現場に根ざしたネットワークを活かし、診療と直結する臨床研究を実施して実際に使えるものとして承認され、診療現場で使われる形にまで支援をつなぐことが、私たちNHOの役割です。なかでも希少疾患や高齢者、小児などの領域で、製薬企業だけでは対応が難しい医療ニーズに応えることも重要な目的としています。医師主導の治験や多施設共同研究など、NHOの特徴を生かした研究の“ラストワンマイル”を担ってきました。

治療法は「開発される」だけでは、患者さんのもとに届きません。

本冊子が、多くの方にNHOの臨床研究の意義と実績を知っていただけきっかけになれば幸いです。

## 目次

研究成果 1 : 白血病・悪性リンパ腫遺伝子パネル検査 : ヘムサイト	.....	04
研究成果 2 : 遺伝性網膜ジストロフィー治療薬 : ルクスター	.....	08
研究成果 3 : 続発性気胸治療薬 : ユニタルク	.....	12
研究成果 4 : 高齢者進行肺がん治療薬 : パラプラチン+アブラキサン	..	16
研究成果 5 : 小児悪性リンパ腫治療薬 : アドセトリス	.....	20
研究成果 6 : 小児悪性リンパ腫治療薬 : アレセンサ	.....	24
研究成果 7 : 神経・筋難病治療機器 : HAL ロボットスーツ	.....	28
国際的に影響力の高い学術誌への掲載例	.....	32
日本の全体における NHO の貢献度	.....	35

# NHOの研究成果を医療の未来へ

国立病院機構（NHO）の業務は法律によって定められており、その重要な柱の一つが研究業務です。私たちの研究は、日々の診療から生まれる課題を解決し、より良い医療を患者さんへ届けることを目指しています。このパンフレットは、こうした研究業務が生み出した主な成果をご紹介するものです。

研究の成果が医療に与えるインパクトは様々ですが、特に大きいものは以下の通りです。

## 薬事承認

新しい医薬品や医療機器が、国からその品質、有効性、安全性を認められ、製造販売の許可を得ることです。これにより、これまで治療が難しかった病気に対する新たな選択肢が生まれます。

## 診療ガイドラインへの掲載

科学的根拠に基づき、専門家によって作成される「標準的な治療方針」のことです。ガイドラインに研究成果が反映されることで、その治療法が全国の医療機関へ普及し、どこにおいても質の高い医療を受けられるようになります。

## 英文論文による成果発表

研究成果を国際的に権威のある英文学術雑誌で発表することは、その研究の質の高さを世界に示す証です。私たちは特に、信頼性の高いデータベース「Web of Science」に収載される学術雑誌への掲載を重要な指標と考えています。

本パンフレットでは、NHOが実施した研究の中から、薬事承認や診療ガイドライン改訂に直接結びついた成果を中心に紹介しています。

これらは私たちの研究活動のほんの一部です。この他にも、NHO病院の企業治験への積極的参加による承認までの期間短縮、Web of Science未収載の英文論文や和文論文での報告、国内外の学会発表、そして未来の医療の種を育む基礎研究に至るまで、多岐にわたる活動を日々推進しています。

私たちの研究の最前線から生まれた成果が、いかにして“使える医療”として患者さんの元に届けられるのか、その道のりをご覧いただければ幸いです。

研究成果

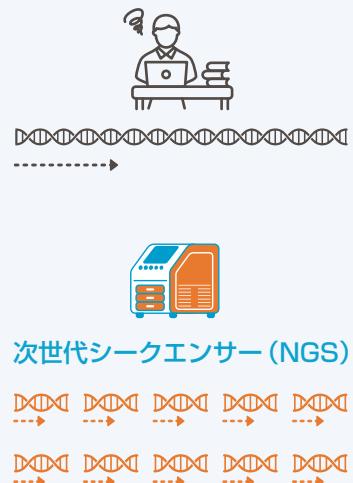
# 01 ヘムサイト

## がん細胞の遺伝子を調べて一人ひとりに適した治療法を

国内初の造血器腫瘍遺伝子パネル検査「ヘムサイト®」の製造販売承認取得について

### どうやって調べるの？

およそ20,000個ほどあるといわれるヒトの遺伝子は「次世代シークエンサー」と呼ばれる機械で調べられます。1970年頃、フレデリック・サンガー博士という人が遺伝子を読む技術を作りました。これは遺伝子という長い本を一文字ずつ読むようなものでとても時間がかかりました。2000年代になると次世代シークエンサー（NGS）が開発されました。この機械は遺伝子を分割して一斉に分担して読むという仕組みで、遺伝子を効率的に速く読めるようになりました。次世代シークエンサーが登場したことで、病気の研究や治療が大きく進みました。今では、がんや遺伝性疾患、感染症などの研究や治療に欠かせない技術です。



### 遺伝子を調べると何がわかる？

遺伝子を調べると様々なことがわかります。病気の診断や遺伝的な体質や病気が親から伝わる可能性、薬の効果や副作用の出やすさなどを調べることができます。がんは遺伝子にキズがつくことでがん細胞になります。このがん細胞の遺伝子を調べることにより、キズのついた遺伝子を見つけ出し、治療に活かすことができます。造血器腫瘍遺伝子パネル検査（がん遺伝子パネル検査）の目的は、腫瘍細胞でキズのついた「遺伝子」を詳しく調べることで、遺伝子の異常から正確に診断・分類し、患者さんごとに適した治療を提供することです。

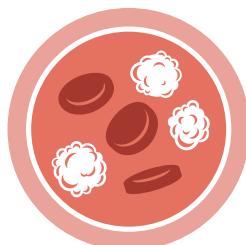


## 造血器腫瘍遺伝子パネル検査「ヘムサイト®」

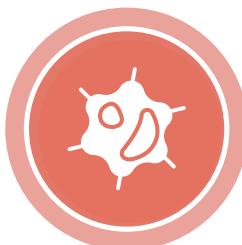
「ヘムサイト®」は、造血器腫瘍と呼ばれる血液のがんに関する重要な遺伝子を一度に調べる検査です。452種類の遺伝子を対象として調べることができます。

### 造血器腫瘍

血液やリンパ組織をつくる造血器系の細胞ががん化した疾患



白血病

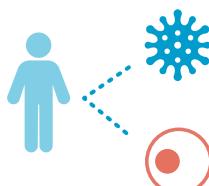


悪性リンパ腫



多発性骨髓腫

患者さんから、がん細胞が含まれる血や組織と正常な細胞を採取します。結果から正常な細胞の特徴を除くことで、腫瘍のみに生じている遺伝子異常を検出することができます。「ヘムサイト®」では、DNA・RNAを抽出して、NGSによって解析します。得た情報を解析プログラムに入力して遺伝子の異常を検出します。解析結果をもとに、患者さんの診断や治療方針の決定に役立てます。患者一人ひとりの病気の種類や状態に合わせて、最適な治療や薬を選ぶことができます。これをオーダーメイド医療と言います。



患者さんからがん細胞と  
正常な細胞を採取

- step1 DNA・RNA の抽出
- step2 遺伝子解析(NGS)
- step3 データ解析・  
遺伝子変異の特定

ヘムサイト®



オーダーメイド医療  
の実施

## NHO名古屋医療センターが準備となる研究プロジェクトを行う

2016年から2018年にかけて、NHO名古屋医療センターが中心となり、AMEDという機関の研究プロジェクトを行いました。この研究では、血液のがん（造血器腫瘍）を詳しく調べる遺伝子検査が、実際の医療の場で使えるかどうかを確かめました。

100人の血液のがんの患者さんに検査を行い、専門家がその結果を詳しく分析し、患者さんに伝えました。その結果、約半分の患者さんで、治療や診断に役立つ情報が見つかりました。この研究から、血液のがんを調べる遺伝子のパネル検査がとても重要であり、この検査を病院で使えるようにするための準備が必要だとわかりました。



## 開発から販売までの流れ

「ヘムサイト®」の開発に関わる研究チームは、血液のがんを詳しく調べる遺伝子パネル検査がどれくらい役に立つかを確かめる試験を行いました。この試験は、いくつかの研究機関が協力して進めました。その結果、「ヘムサイト®」はとても重要な検査であると認められ、厚生労働省の先駆け審査指定制度の対象となりました。（この制度のおかげで、通常より早く審査が進み、販売が許可されました）

そして、2025年3月から、日本で初めて血液のがんやそれに関連する病気を調べる検査として、検査センター向けに販売が始まりました。

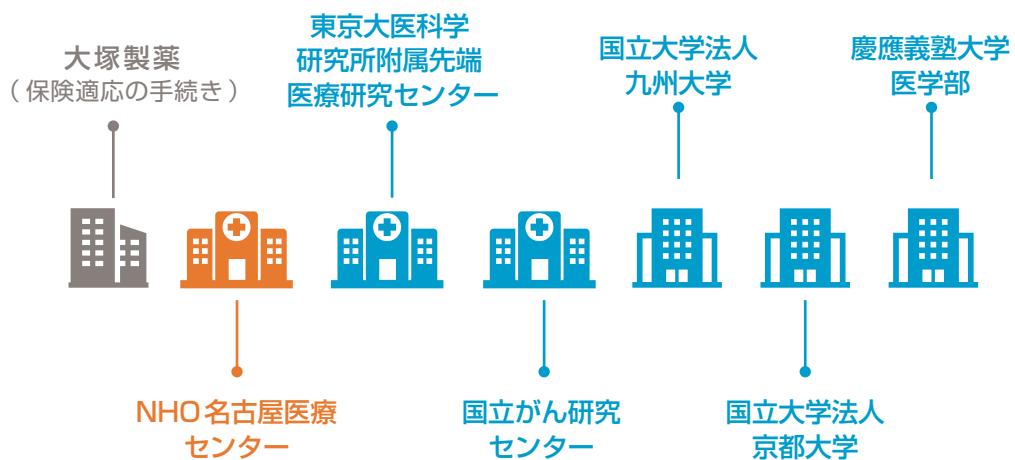


## 製薬会社との共同研究コンソーシアムで共同開発

2020年3月から始まり2025年3月

NHO名古屋医療センターが参加した共同研究コンソーシアムにて共同開発した造血器腫瘍遺伝子パネル検査「ヘムサイト®」について、大塚製薬が国内で初めて造血器腫瘍または類縁疾患ゲノムプロファイリング検査として同日に保険適用を取得しました。

### 共同研究コンソーシアム



このように、臨床試験を通じて「ヘムサイト®」の臨床的有用性が確認され、造血器腫瘍の診断や治療法の選択、

予後予測に役立つ遺伝子パネル検査として承認されています。

研究成果

# 02 ルクスターNA

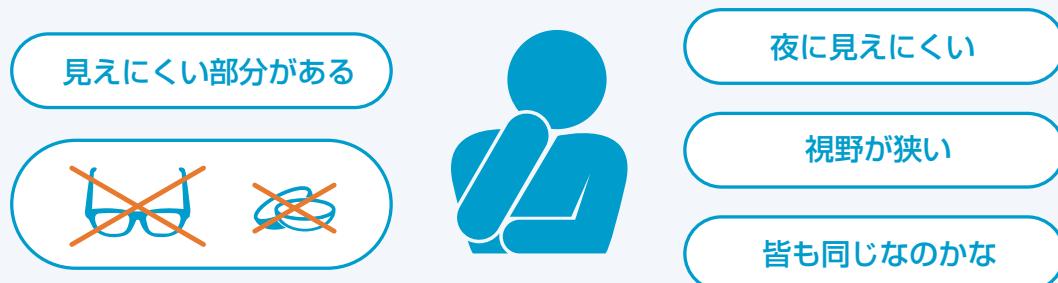
## 遺伝子を補充する最先端治療で暗闇に光を

両アレル性 RPE65 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー（IRD）の日本人患者を対象に、遺伝子治療薬「ルクスターNA」の有効性及び安全性の評価を目的として、日本の医療環境下で少数例の患者での国内第Ⅲ相試験

## 視覚障害の正体は？～目が悪い、の本当の意味～

生まれつき目が悪い、だんだん目が見えなくなるというのは昔は「原因不明の病気」として扱われていました。近代まで有効な治療法はなくリハビリが中心でした。遺伝子解析が発展したことにより病名が明確になり、現在は「網膜色素変性（遺伝性網膜ジストロフィー）」という病名で診断が可能になりました。小さい頃から視覚に異常がある人は、自分の見え方が「普通ではない」と気づかず、「自分が見えている世界が普通」だと思う子供もいるかもしれません。

では、どのように気づくのでしょうか。メガネやコンタクトレンズをしても視力が悪く、周囲との違い、例えば、「星空が自分だけ見づらい、つまずきやすい」「視界の中心がぼやける」等の症状を自分で自覚しており、家族や他人の指摘を受ける中で、診断・検査によってようやく病気が明らかになります。



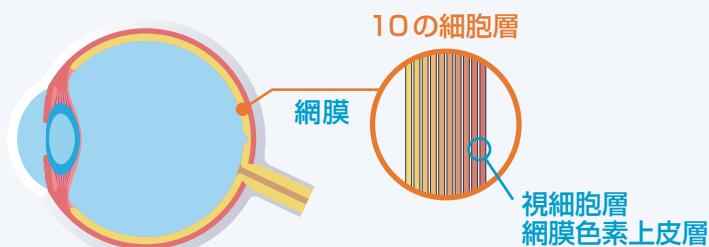
## 網膜色素変性（RP、IRDの一つ）とは

眼の奥にある網膜に異常があり、徐々に視覚が悪くなっていく病気です。その中でも遺伝的な要因で網膜が徐々に変性する病気が「網膜色素変性」です。300を超える原因の遺伝子があると言われる中で、原因の遺伝子によってその症状や進行の特徴が知られています。例えば RPE65 という遺伝子の異常の場合は、生来の暗いところの見づらさに加え、視力低下、視野障害が進行し、半数ほど生活が困難になるレベルの視覚障害となってしまいます。そうならないために、早期に発見して治療を受けることが大事です。

### RP 網膜色素変性

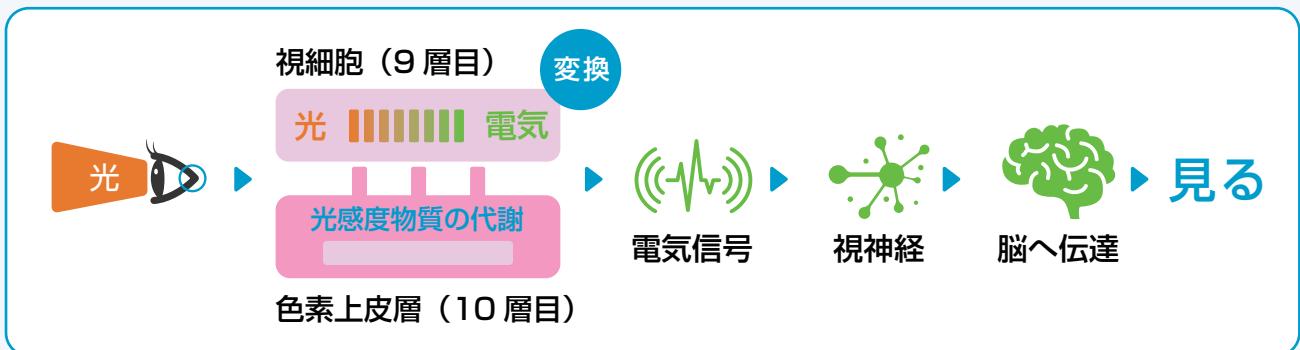
網膜の視細胞層（9層目）と

網膜色素上皮層（10層目）に  
影響がある病気



## 網膜と視覚の関係は？

網膜は、目の奥（眼底）にある薄い膜で、杆体細胞（かんたいさいいぼう）・錐体細胞（すいたいさいいぼう）という光を感じる視細胞が存在します。視細胞が光を電気信号に変換し、視神経を通じて脳に送ることで「見る」ことができる重要な役割を持っています。



## 医療の最新技術「遺伝子治療薬ルクスター」

ルクスターは、RPE65遺伝子に病的な変化がある患者の網膜に、正常な遺伝子を補充する治療です。正常な遺伝子を運ぶための無害化したウイルスを使います。そうすることで網膜が新しい遺伝子を使いつなぎを作り、視細胞の機能を回復する仕組みです。正常な遺伝子を補充して機能させるという、これまでにない治療法なのです。



多くの治療薬は、継続的な投与が必要ですが、ルクスターはたった一度の治療で長期間効果を発揮するのです。投与した正常な遺伝子は染色体に組み込まれないエピソーム（輪っか状の遺伝子）という独立した形になっていて、正常なタンパク質を持続的に作れるようになります。つまり体の中から治療薬（正常なタンパク質）をつくり続けることで長期間の機能維持が可能になるのです。



## 治療後の効果

RPE65遺伝子の変異による病気（レーベル先天黒内障や早期発症網膜色素変性などと呼ばれる）は、進行すると視力がどんどん悪くなり、最終的に見えなくなってしまうこともある難しい病気です。ルクスターは、この病気により落ちた機能を、回復させる数少ない治療のひとつです。実際の治療の試験では、患者さんが視機能の改善を感じたと報告されています。

### 試験的治療を受けた患者さんの声



視界が広がり横からのモノが見えるようになった



安全に歩けるようになった



夕方や夜でも少し見えるようになった



月や星が見えるようになった

## 国内で「ルクスター」が使えるようになるまで

ルクスターは遺伝子治療として2017年にアメリカで承認されました。しかし、国内で使用するには日本人に効くかどうかを試験して証明する必要がありました。そこで、遺伝子治療について海外で研究をしていた藤波芳医師は日本へ戻り、国内でより多くの患者を対象に、既存の治療法と比較して、有効性と安全性を最終的に検証する試験（第III相試験）をおこなうため、準備を開始しました。2019年に国から試験の許可がおりて、第III相試験をおこないました。こうして2023年6月に承認取得し、「遺伝子治療薬ルクスター」が使用できるようになりました。



米国で網膜色素変性症の遺伝子治療薬として承認

2017年12月



治療薬の安全性・有効性の確認のために国内で第III相試験をおこなう

2020年11月



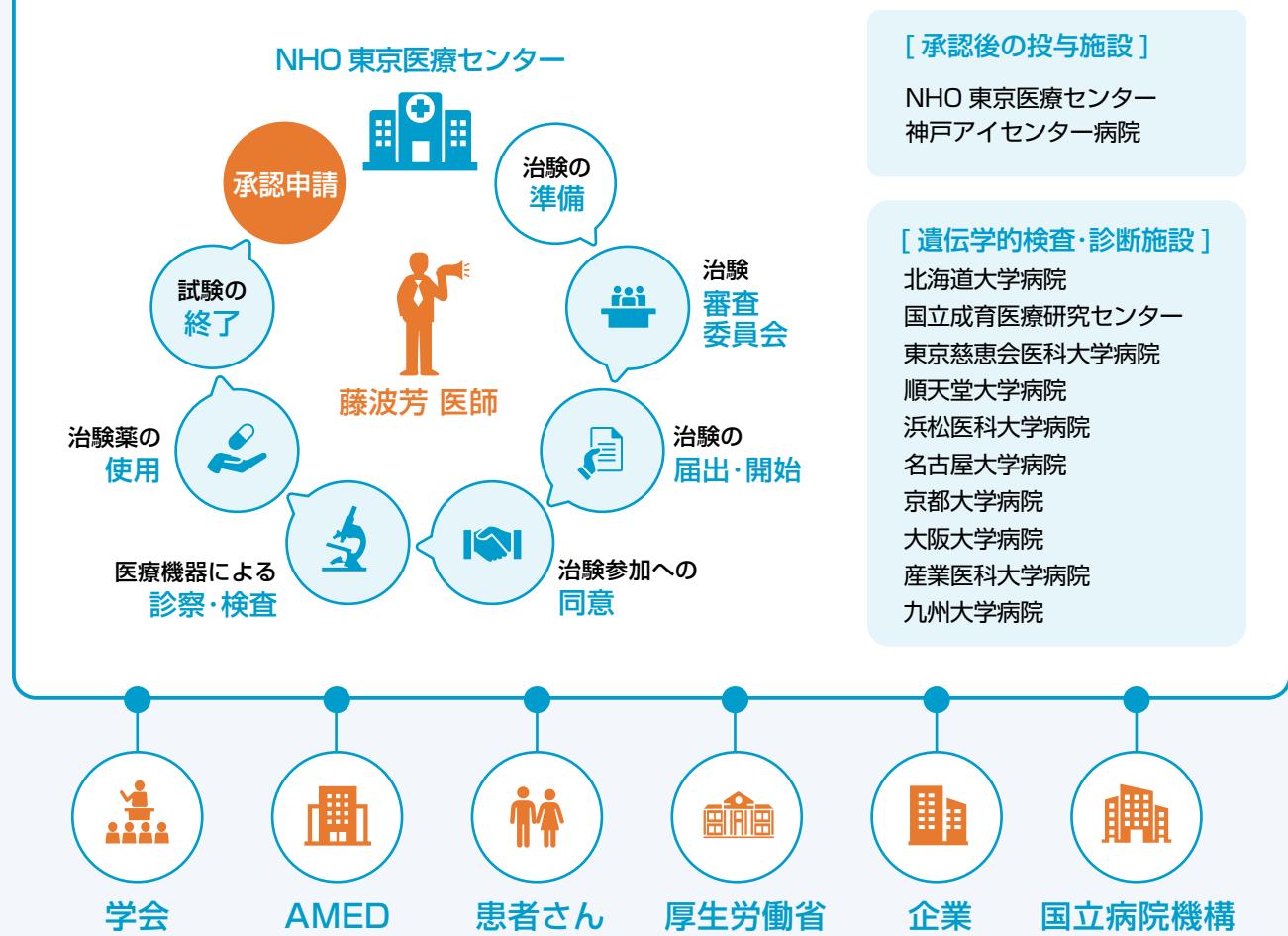
「両アレル性 RPE65 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー」の治療薬として製造販売承認を取得

2023年6月

## 国立病院機構（NHO）だから実現できた

遺伝子治療薬であるルクスターは害のないウイルスを使用していますが、自然界に存在しないものであるため、国立病院機構（NHO）は法整備に準拠した運用ルールを策定し、適切な取り扱いが可能となるよう、安全な環境整備をおこないました。NHO東京医療センターは遺伝子治療薬の管理・運用が安全にできるためのチームを、視覚研究部、眼科、遺伝診療科、薬剤科等を中心に新設しました。また、臨床研究費・受託研究費・治験研究費を活用する仕組みを支援し、診療部、その他部門との連携強化や企業との協力体制の整備を進める事で、難病患者さんがスムーズに治療へ進んでいけるための垣根を超えた診療・研究体制を整えています。

### 治療の試験から社会実装へ



2020年11月から始まり2023年6月

両アレル性RPE65遺伝子変異による網膜色素変性を対象に実施した、海外第I相試験（101試験、102試験）海外第Ⅲ相試験（301試験）、国内第Ⅲ相試験（A11301試験：日本人4名）の計4試験の結果に基づき、網膜色素変性の一部である両アレル性RPE65遺伝子変異による網膜色素変性に対する初めての遺伝子治療用ベクター（ウイルスベクター製品）「ルクスター®注」（一般名：ボレチゲン ネパルボベク）について、製造販売承認を取得しました。

研究成果

# 03 ユニタルク

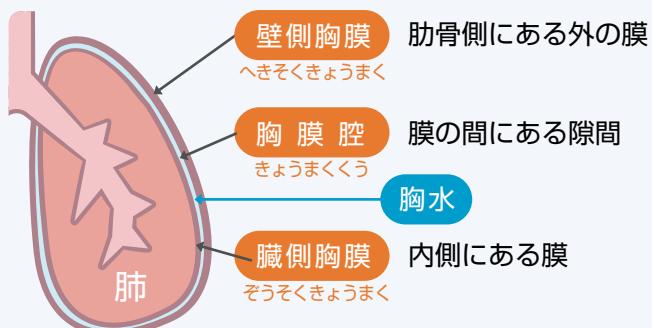
## 肺にあいた穴を手術せず治す薬！(J-TALC-2)

胸膜癒着療法剤『ユニタルク® 胸膜腔内注入用懸濁剤 4g』『効能又は効果』の追加承認取得

### 肺に穴の空く病気とは

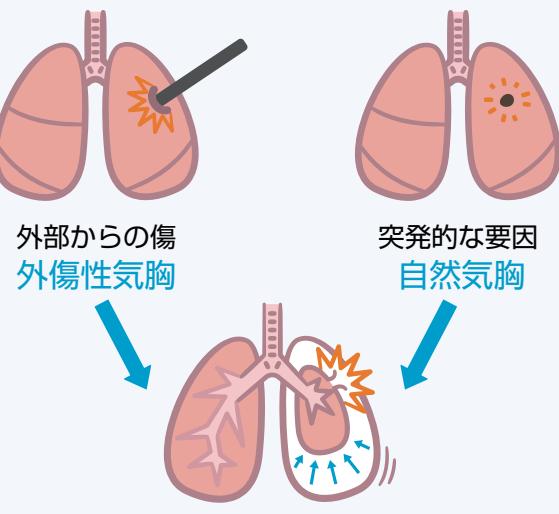
肺は2つの膜に覆われ、その膜の隙間には少量の胸水が存在します。気胸とは、肺に穴があいて肺から空気が漏れ、タイヤのパンクのように肺がしほむために、胸痛、咳や息切れなどが生じる病気です。

### 肺の構造

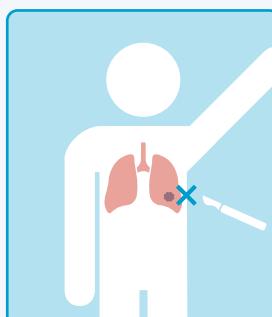


肺に穴が開く病気の原因には外部からの傷と突発的になるものがあります。女性よりも男性に起こりやすく、自然気胸は10代後半～20代前半で、身長が高く、やせ型に多いのが特徴で、再発が続く難治性の気胸は高齢者で喫煙をしている人に多く起こります。

### 気胸の原因

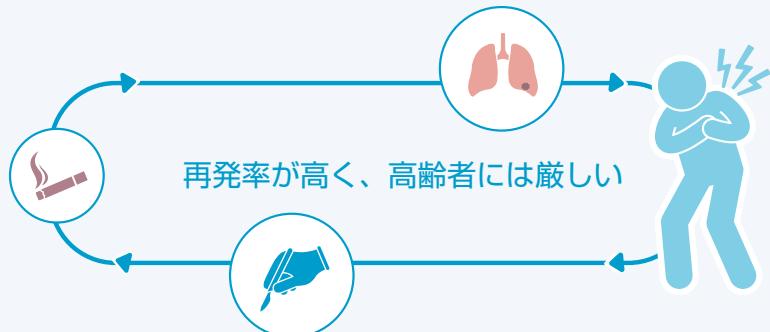


一般的にはチューブを使った手術を行います。脇の下を切開し、さらに肺に穴を開け、チューブを挿入して残った液体や空気を排出する手術になります。



## 再発し治らない患者さんも…

しかし治療をしても肺の悪い状態が続く限り、再発の可能性が高く、その場合は胸を開く手術をすることになります。喫煙の影響などにより肺の病気を患っている高齢者の気胸も増えているため、早急に対処することが重要になります。

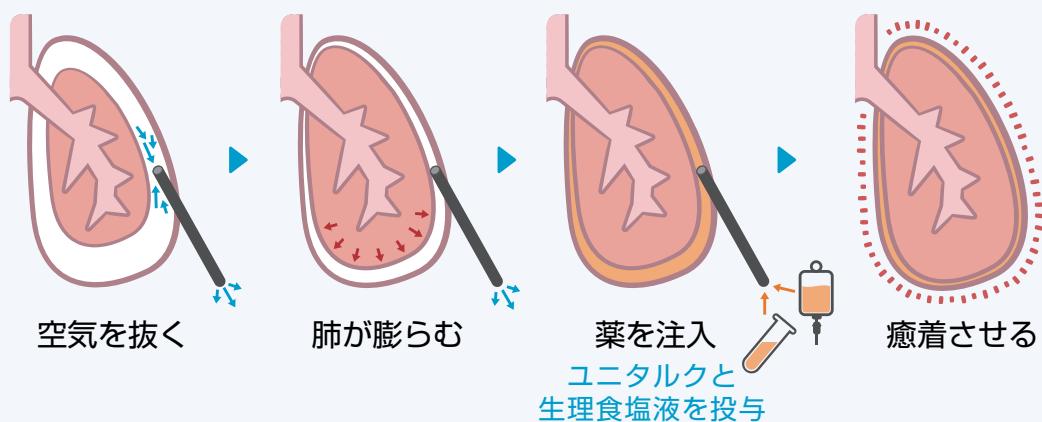


## ユニタルクによる治療

欧米では、既にユニタルク（滅菌調整タルク製剤）が、胸膜癒着剤としてがんによる肺に水が溜まる病気の標準治療薬とされていました。タルクには重い副作用がまれに発現することがあったのですが、近年、原因の一つとして粒子の大きさが考えられ、粒子径を調整することでリスクの少ないユニタルクの使用が推奨されました。

今まで、続発する気胸は治療が困難になるうえ、致死の可能性があり緊急性が高い病気でしたが、ユニタルクによる治療では外科手術の必要がないので、すぐに治療ができる点と再発防止になる点において大変メリットが高い治療です。デメリットとして副作用に痛みや発熱や炎症反応が残りますが、徐々に回復していきます。

### 治療の仕組み



タルクとは？

天然含水ケイ酸マグネシウム  
 $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$



ユニタルクとは？

タルクを滅菌し  
粒子の大きさを調整した製剤

## 日本でもっとユニタルクを使えるように

タルクはもともと悪性胸水に対する治療薬として世界的に使用されていました。欧米では手術と同時に再発防止としても使われていました。そんな中、ユニタルクが開発され国外ではいち早く製造販売されるようになりました。しかし、国内のデータは少なく検討段階だったため、使えるようにと動き始めました。

国立病院機構名古屋医療センターの坂英雄医師が中心となって計画した臨床試験に製薬会社から治療薬が提供され、臨床試験が進み、状態が悪く外科手術が困難な患者さんの気胸においてユニタルクが追加承認を得ることができました。こうした医師たちの行動により、新しい治療の選択肢が広がっていくのです。

- 
- The timeline diagram consists of five vertical blue lines connected by a horizontal line at the top. Each line has a year on the left and a text description on the right, separated by a small orange circle.
- 1980年～ 悪性胸水に対する治療薬としてタルクが使用される
  - 2010年～ ユニタルクが開発される
  - 2013年～ 国外でユニタルクの製造販売承認
  - 2017年～ 国内で臨床試験、治験を行う
  - 2022年～ 難治性気胸の治療薬としてユニタルクの適応拡大

## NHO-ARO 包括支援



[ 協力施設 ]



全 7 施設

内 NHO  
1 施設

製薬会社



患者さん



AMED

2017年から始まり2022年3月

『ユニタルク® 胸膜腔内注入用懸濁剤 4 g』は「外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸」の効能又は効果の追加承認を取得致しました。

研究成果

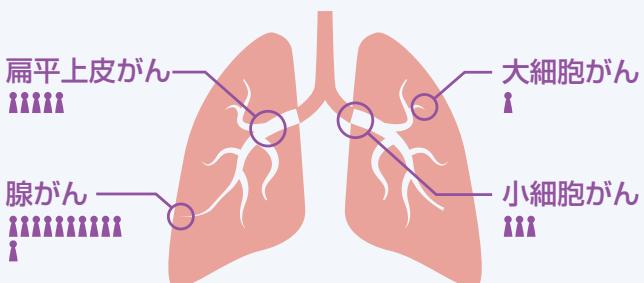
# 04 カルボプラチナ + ナブ-パクリタキセル

高齢者の肺がん治療に副作用を考慮した薬を

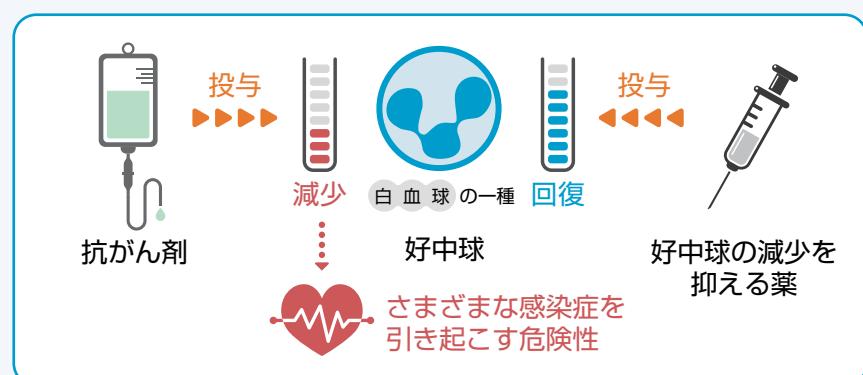
高齢者進行扁平上皮肺がんにおいてドセタキセルに対する  
カルボプラチナ+ナブ-パクリタキセル併用療法の有効性と安全性を検証するランダム化第3相試験

## 死亡率1位のがん「肺がん」

死亡率1位の要因はいくつかあり、その一つは患者の高齢化です。もともと症状がわかりずらく早期発見が難しい肺がんは手術が難しい状態まで進行していることが多い傾向にあります。



肺の入り口に発生する扁平上皮肺がんは、喫煙者に起こることが多く、早期発見であれば手術の選択がありますが、手術に耐えることが難しい高齢者は抗がん剤で進行を抑えることになります。



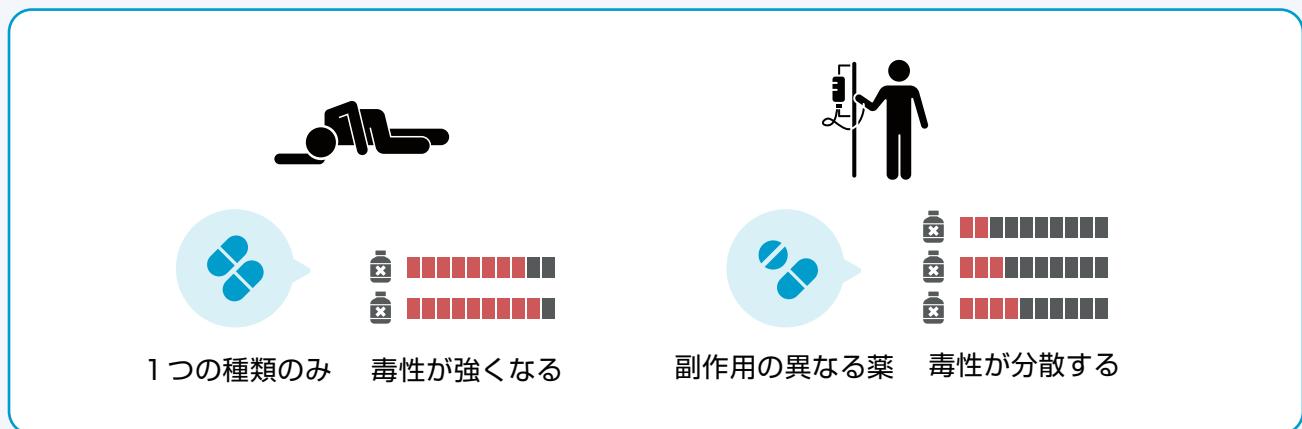
しかし、高齢になると免疫力の低下や臓器機能が衰えて副作用が強くでてしまい、長くは続けることは困難です。特に好中球が減少している際に感染症を起こしてしまうと重症化してしまう恐れがあり、非常に危険です。

## 免疫力低下

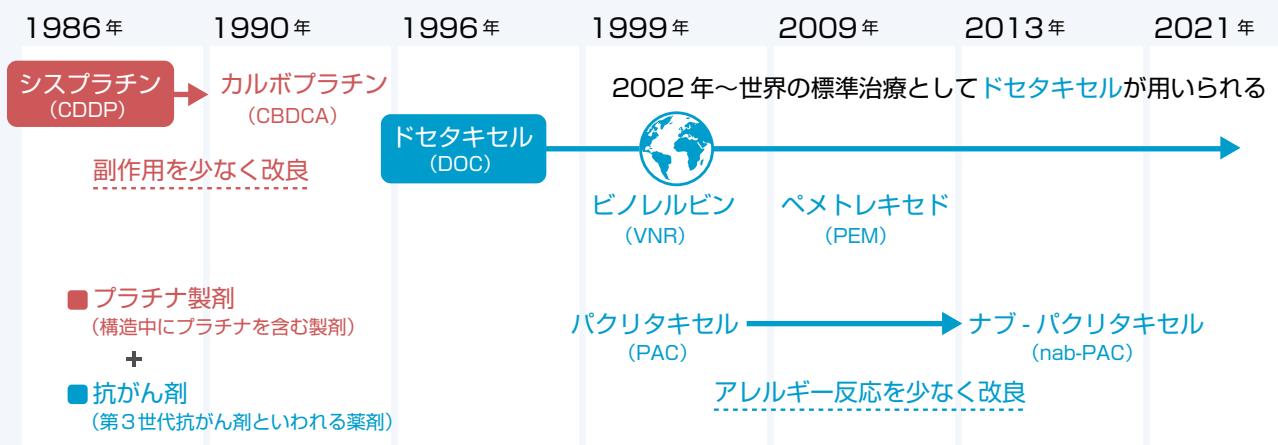


副作用の  
リスク増加

高齢者には、より副作用の症状が軽い抗がん剤が必要になります。抗がん剤の種類によって副作用の症状は様々です。1種類の抗がん剤を使い続けると特定の副作用だけが強く出てしまう危険がありますが、複数の抗がん剤を利用すると副作用の危険を減らすことができるのです。



## 抗がん剤投与による化学療法

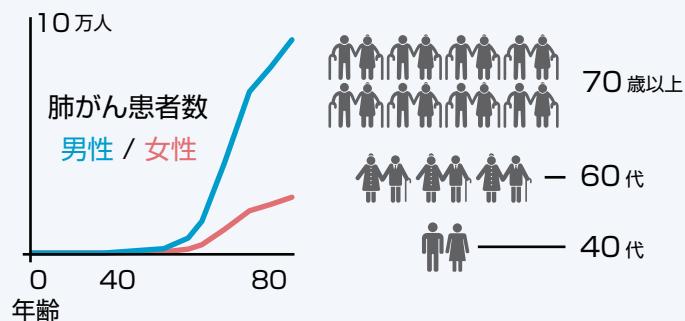
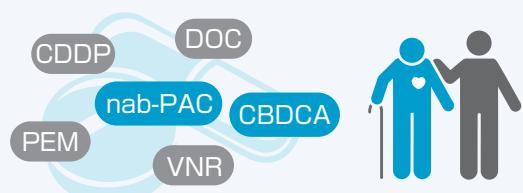


肺がんに対する抗がん剤はこれまで様々な種類がありますが、日本で主に使われていたのはシスプラチンなどのプラチナ製剤とドセタキセルなどの抗がん剤との併用を標準治療として用いられていました。しかし、シスプラチンは副作用が強く、体力のある若者は回復しますが、高齢者用にはバランスをとるために、副作用が抑えられたカルボプラチナを投与していました。世界各国では、プラチナ製剤との併用に、ビノレルビン、ペメトレキセド、パクリタキセルなどの抗がん剤も治療効果の試験が行われましたが、効果はほぼ横ばいになり副作用に応じて薬剤を選択していました。日本でも比較試験はありましたが、同様の結果になり従来の治療を続けてきました。そんな中、世界的に利用されていたカルボプラチナ+ナブ-パクリタキセルの治療データに高齢者への効果が特に高いとの報告に着目し、日本でこの組み合わせの薬剤に対する試験ができるよう行動した医師がいました。

## なぜ高齢者の治療開発が必要なのか

抗がん剤はそれぞれに効果や副作用の違いがあり、がんの種類や進み具合、患者さんの身体や精神状態によって、そのときその人にとって最適な抗がん剤を投与していくことが大事です。高齢者の場合は、さらに危険な副作用を乗り越えて得られる余命が元々の寿命と比べて有益であるか、合併症、後遺症などのリスクを考えてどこまで治療を行うのか見極める必要があります。もともと肺がんは早期発見が難しいため、進行した状態で発見されることが多く、40代後半から患者が増加し、国内の肺がん患者は70歳以上が多くを占めます。つまり回復が見込める若い世代で試験したデータだけでは高齢者の治療を続けていくのが困難になります。こういった国内の背景事情があり、今回の試験が成り立つのです。

### さまざまな抗がん剤



## 新しい標準治療として認知

NHO名古屋医療センターの小暮啓人医師は試験を行うために、資料を準備して全国の病院施設を対象に試験参加ご協力の声をかけていきました。北は北海道、南は九州まで92施設もの病院が参加し、試験が開始されました。これまでの標準治療であったドセタキセルと比較して、1.68倍ほどの効果があることが中間解析の段階で証明されたので試験を早期中止し、いち早く多くの患者さんへ使えるようにするために、アメリカ癌学会で発表しました。そして同年に新たな標準治療として国内で認知されました。

肺がんは1980年代から抗がん剤の治療が始まり、その頃の標準治療だった抗がん剤の治療が続いていたため、生存期間があまり伸びませんでした。今回の試験で扁平上皮肺がんにおいて半年もの生存期間を伸ばすことを証明できました。これはとても大きな成果となります。



小暮啓人  
医師

2013年

臨床試験の準備、各病院施設へ参加の声掛けを行う

全国の病院施設(92施設)が参加

2015年

全国で臨床試験を開始

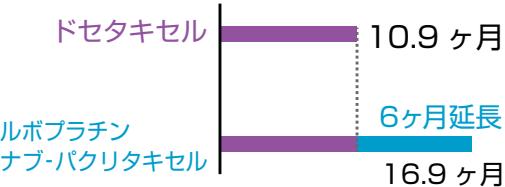
2021年6月

米国癌学会発表

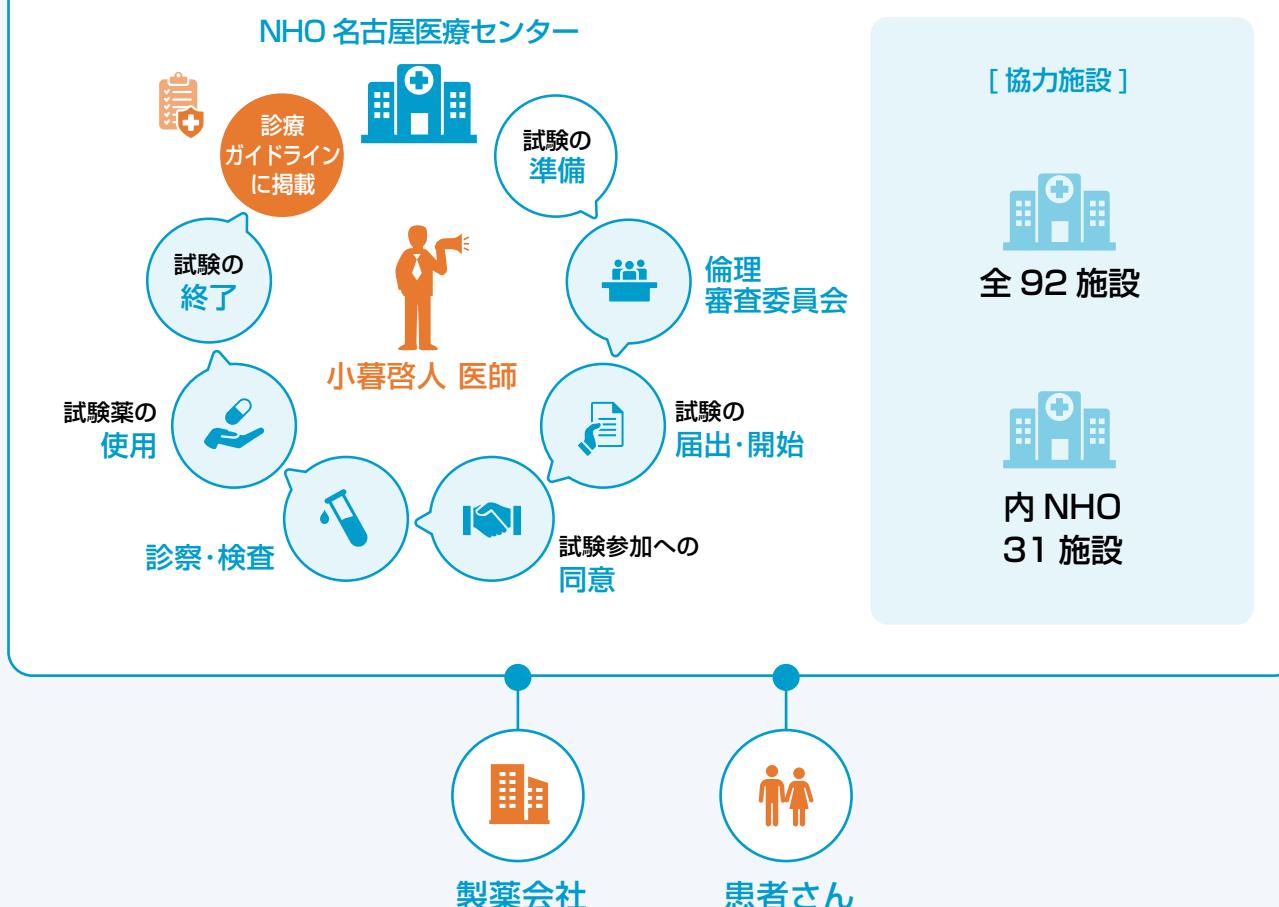
2021年11月

新たな標準治療として  
診療ガイドラインへ掲載

### 生存期間中央値



## NHO-ARO 包括支援



そして、**診療ガイドラインへ新たな標準治療として掲載**されました。診療ガイドラインとは科学的根拠に基づいて、順序立てた手法により作成された標準的な治療方針を記した文章になり、現在日本にはおよそ600もの診療ガイドラインが存在しています。どこの病院でも同じ質の治療を受けることができるよう多くの専門家たちが集い、定期的に見直し、改訂をしています。こうして、より良い治療が患者さんへ還元できるということが活力になり、日々新たな研究開発を重ねているのです。



2013年から始まり2021年6月

高齢者の進行扁平上皮非小細胞肺癌（NSCLC）におけるカルボプラチナ+ナブ-パクリタキセルの有用性が明らかになり、1次治療における新たな標準治療の1つとなりました。

研究成果

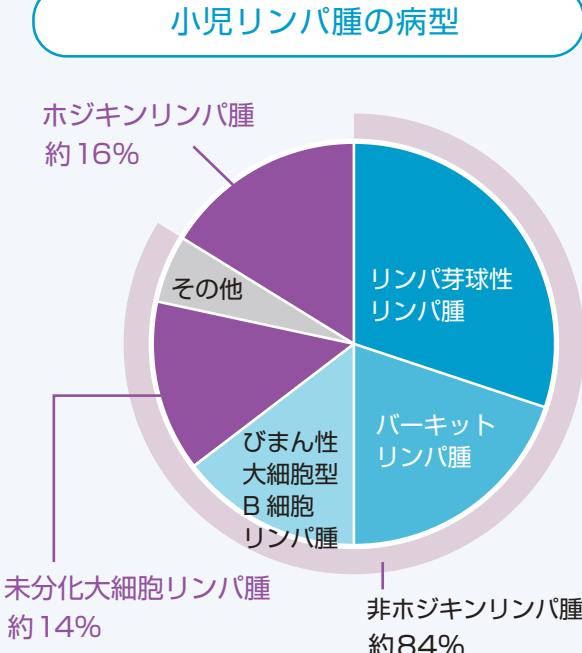
# 05 アドセトリス

小児には、小児のために適切に評価された医薬品を

再発又は難治性の CD30 陽性ホジキンリンパ腫又は全身性未分化大細胞リンパ腫の小児患者を対象としたブレンツキシマブ ベドチン (SGN-35) の第Ⅰ相試験

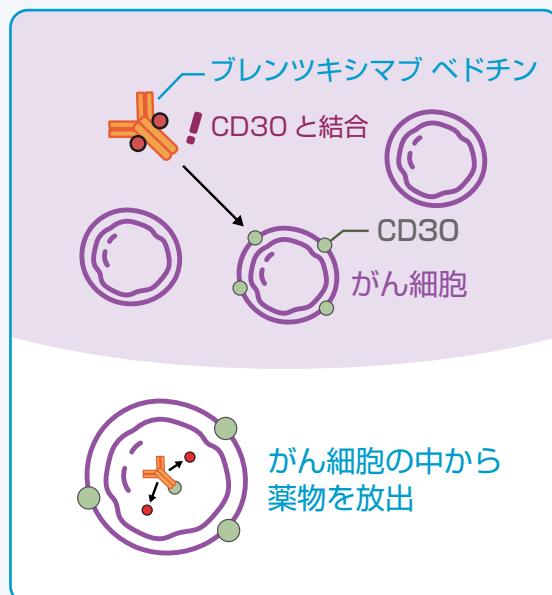
## 小児がんの一種であるリンパ腫

0～14歳の子どもの死亡原因のうち、がんが占める割合は全体で約1割です。しかし、5～9歳では死因の約3割を占めています。小児がんは早期発見が難しく進行も速いのですが、成人のがんに比べて治療の効果が高いという特徴があります。毎年、約2,100人の子どもが小児がんと診断され、そのうち約150人がリンパ腫です。リンパ腫は血液のがんの一種であり、成人のリンパ腫は毎年約36,000人がかかっています。本研究では小児のリンパ腫の中の「ホジキンリンパ腫」と「未分化大細胞リンパ腫」を対象にしています。



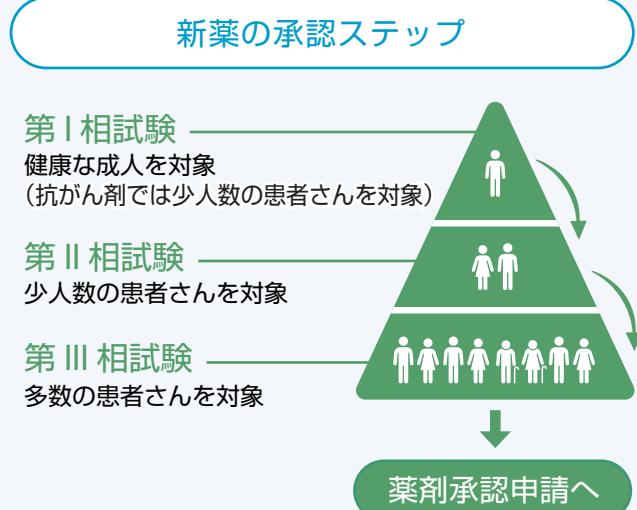
## 病気をどう治療するのか

「CD」というのは、血液細胞の表面に現れるタンパク質を目印として番号で分けた名前で、現在までに1～400近くもの識別番号が知られています。その中の「CD30」という番号のタンパク質は、ホジキンリンパ腫、未分化大細胞リンパ腫のがん細胞に高い頻度で現れるのが特徴です。ブレンツキシマブ ベドチン（商品名：アドセトリス）はCD30を標的にした薬です。この薬はCD30に反応する抗体に抗がん薬を組み合わせた「抗体薬物複合体」と呼ばれるものです。CD30を目印にしてがん細胞と結合し、がん細胞の中から増殖を阻止する薬剤を放出することでがん細胞を攻撃するのです。成人ではこの薬が標準的な治療の1つとして使われています。



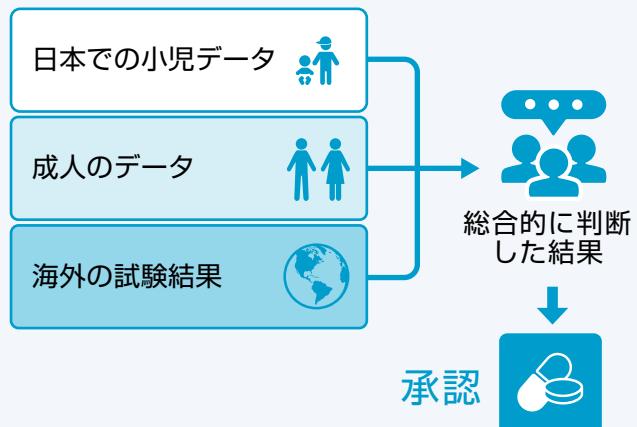
## 小児がんに治療薬が使えるように

新薬が承認されるまでには、第Ⅰ相、第Ⅱ相、第Ⅲ相の治験（薬事承認のための臨床試験）が行われます。そして、これらの試験の結果をもとに承認申請が出されます。「ブレンツキシマブ ベドチン」という薬は、成人にはすでに使えるように承認されていますが、小児でも使えるようにするためには、小児に対する効果や安全性を示すデータが必要です。ただし、この薬が使われる病気はとてもまれで、日本的小児だけで十分なデータを集めるのが難しい状況でした。

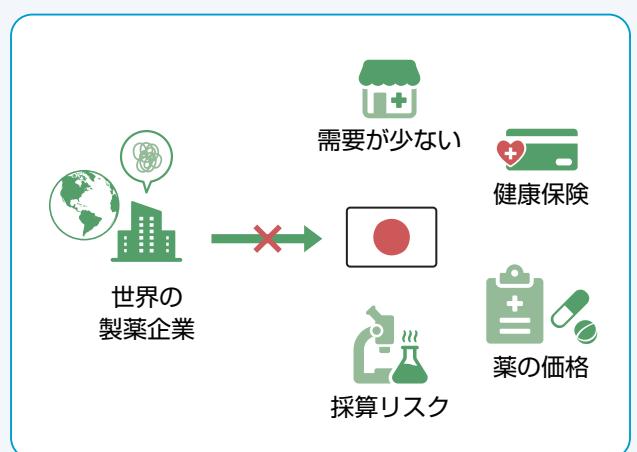


希少疾患の場合は第Ⅰ・Ⅱ相試験で承認申請することもあります

そこで小児での国内の薬の動きに関するデータ（薬物動態解析）を含む第Ⅰ相に加えて、海外の第Ⅰ／Ⅱ相、大人の第Ⅰ／Ⅱ相を含む他の試験結果を組み合わせて判断することで承認を得られました。これらのデータをすべて組み合わせて判断することで、「ブレンツキシマブ ベドチン」は小児にも使える薬として承認されました。このように、データが集めにくい場合には、成人や海外のデータを活用することが大切です。



このようにして試験を行い、小児向けに薬を承認する方法は可能ですが、実際には試験に必要な資金を集めることが難しいのが現実です。そのため、試験を始めることや進めることができないという問題があります。



## ブレンツキシマブ ベドチン「商品名：アドセトリス」

1982 年にCD30 が発見されてから様々な腫瘍細胞に発現することが明らかにされました。これを標的にした治療薬として米国で「ブレンツキシマブ ベドチン」という薬が開発されました。この薬は、再発及び難治性CD30 陽性ホジキンリンパ腫及び全身性未分化大細胞リンパ腫を対象に2006 年から臨床試験が始まり、2011年米国にて治療薬として承認されました。日本では2011年から成人治験が行われ2014年に承認されました。その後、2016年には小児治験が始まり、2019年に小児にも使えるよう承認されました。

### 成人に対する最初の薬事承認取得



2011年 米国



2012年 欧州



2014年 日本

### 日本での小児開発の流れ

2016年



小児患者に対する  
第Ⅰ相試験開始

2019年

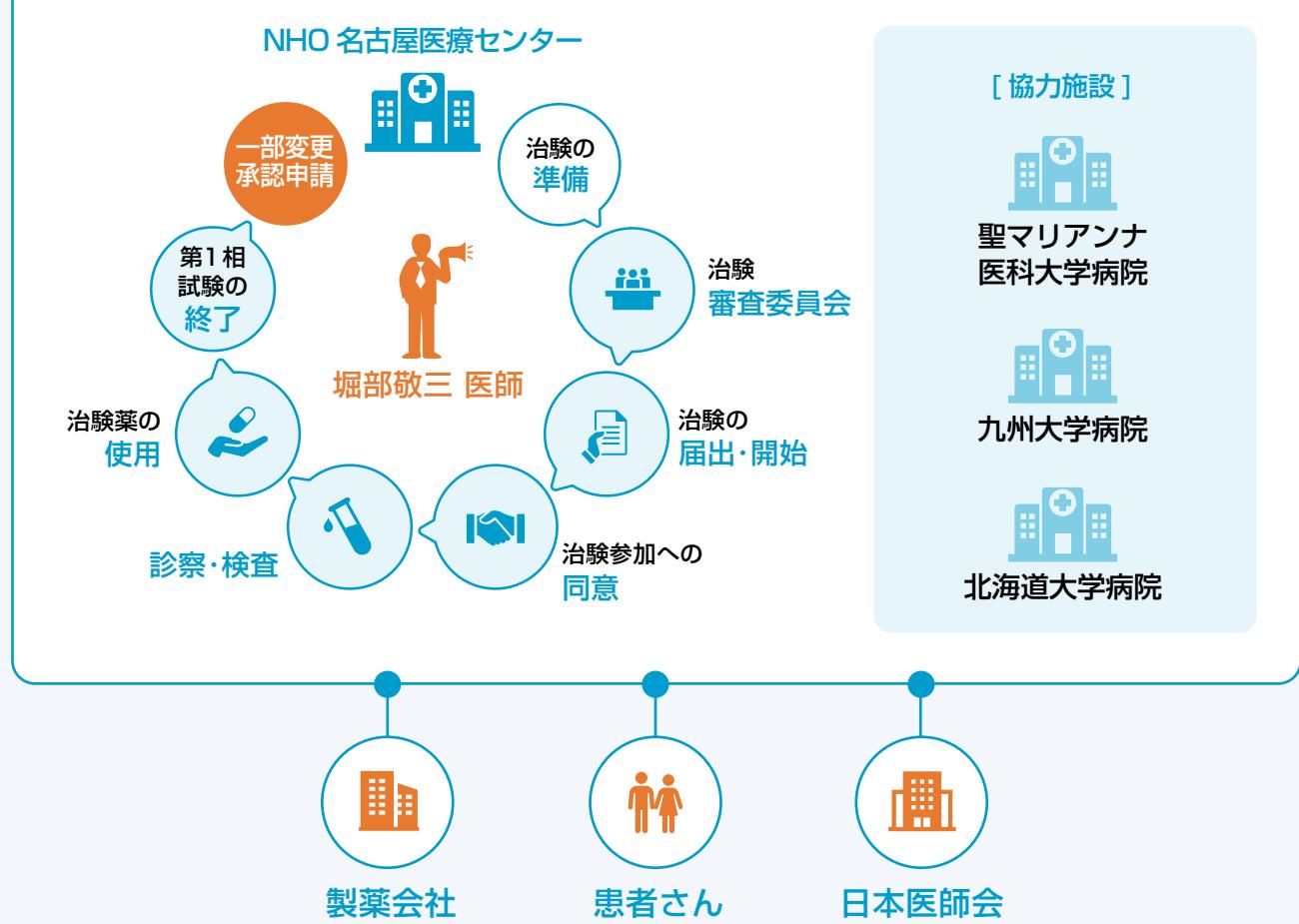


第Ⅰ相試験+国際共同小児試験(海外8か国  
2012年～2016年)にて申請  
小児患者に対し薬事承認取得

## 日本医師会の資金提供とメーカーからの試験用の薬の提供

日本には「日本医師会の治験推進センター」という仕組みがあります。これは、厚生労働省の研究費や、その後にできた「日本医療研究開発機構（AMED）」という機関の資金を使って運営されています。この治験推進センターに、名古屋医療センターの堀部敬三医師が応募し、採択されました。さらに、製薬会社から薬の提供を受け、患者さんの同意を得た上で、医療施設の協力を得ながら治験が行われました。こうして第I相試験は2019年に終了し、結果をもとに2019年3月に武田薬品工業株式会社より、小児の再発または難治性のCD30陽性ホジキンリンパ腫および全身性未分化大細胞リンパ腫患者さんを対象とした「アドセトリス」に小児の用法及び用量を追加する変更承認申請し、2019年12月に小児の「再発または難治性のCD30陽性ホジキンリンパ腫および末梢性T細胞リンパ腫」（※1）に対する小児の用法用量に関する製造販売承認事項一部変更承認を取得しました。

### NHO-ARO 包括支援



※1 末梢性T細胞リンパ腫はECHELON-2 臨床第3相試験でおこなわれた治験によるものです  
製品名：アドセトリス／一般名：ブレンツキシマブ ベドチン

研究成果

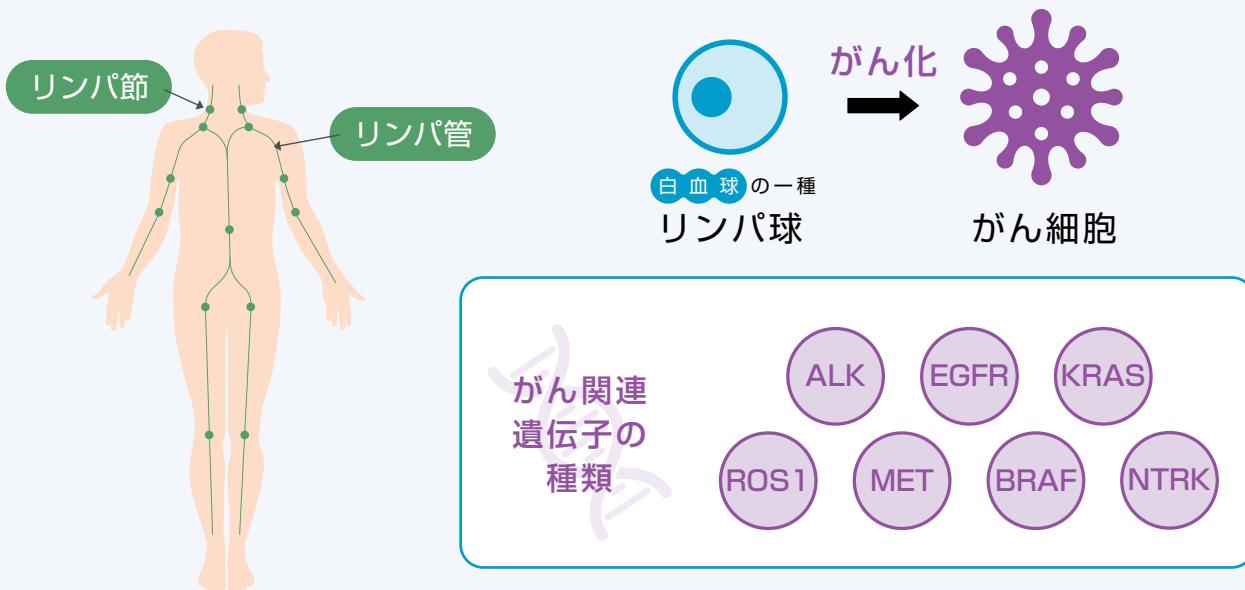
# 06 アレセンサ

## 悪性リンパ腫に新たな治療薬！

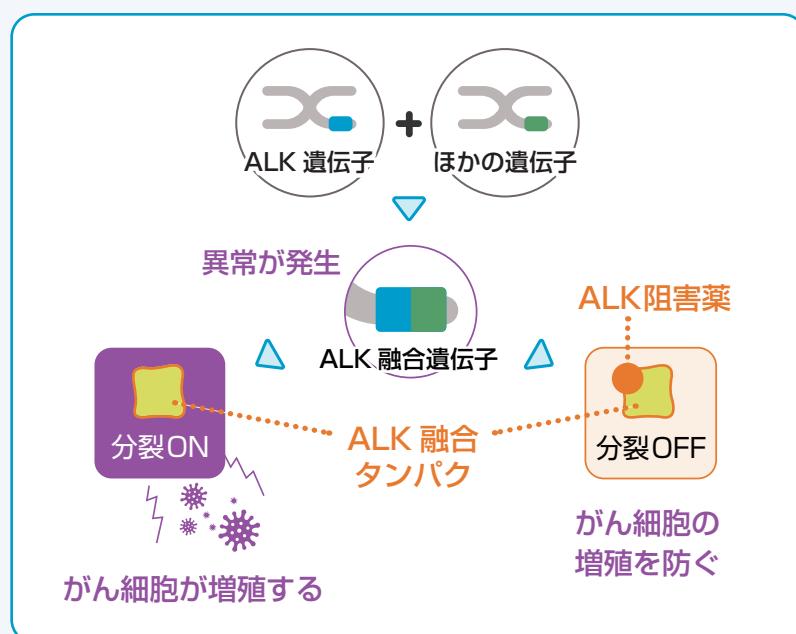
ALK 阻害剤アレクチニブが再発・難治性 ALK 陽性未分化大細胞リンパ腫に対し薬事承認を取得

### 重い病で度々聞く「悪性リンパ腫」とは

血液中のリンパ球ががん化するという病気で、主に抗がん剤治療が行われます。しかし、およそ3割は再発や治療が効かず苦しんでいる患者がいる現状です。現在発見されている遺伝子の中にはがん関連遺伝子といわれる遺伝子がいくつか存在し、悪性リンパ腫の中にはALKと付けられた遺伝子が原因となりがんを発症していることがあります。それはALK陽性未分化大細胞リンパ腫と呼ばれ、稀な病気になるため、これまで治療法が進んでいませんでした。



ALK遺伝子は正常な状態では必要に応じて細胞分裂をする性質を持っています。しかし、何かをきっかけにほかの遺伝子と融合してしまうとALK融合遺伝子になってしまいます。このALK融合遺伝子から作られる異常タンパク質は、細胞増殖のスイッチを常にONにしてしまい、次々に異常細胞を増やしてしまいます。そうなる前に異常タンパク質と先に繋がり、細胞増殖のスイッチをOFFにするという機能をもった薬が存在します。それがALK阻害剤です。



## ALK阻害剤のこれまで

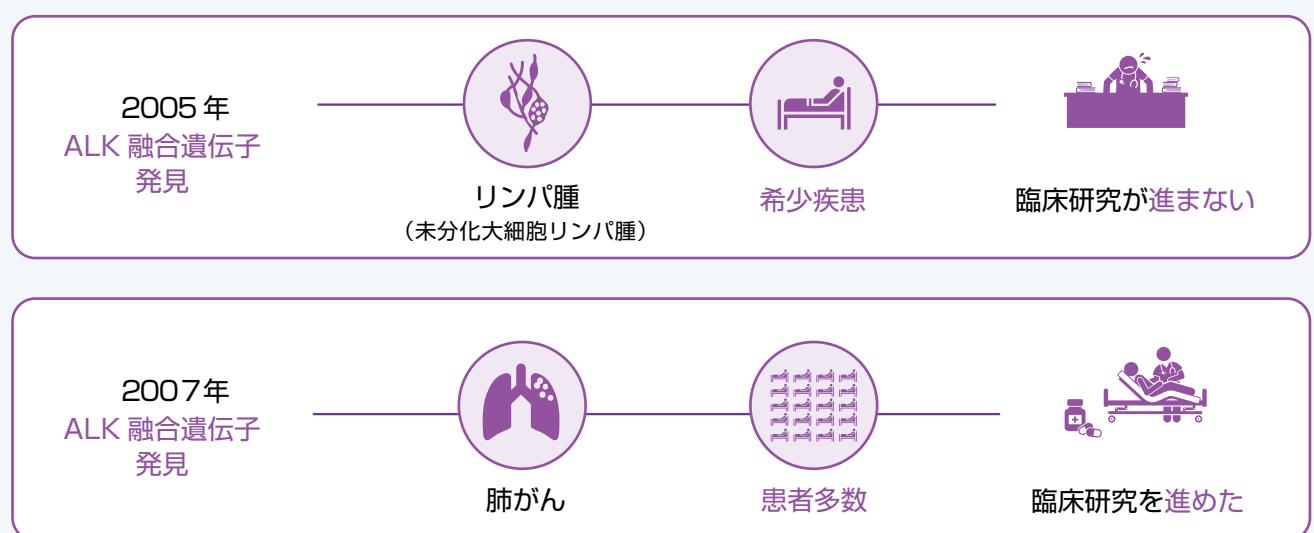
肺がんでもALK融合遺伝子があることを発見したのは、実は日本人の研究者なのです。研究論文発表後、肺がんの治療薬として国外ではすぐに人を対象とした研究（臨床研究）が開始され、それに続いで国内でも臨床研究が開始し、開発が進みました。国外では2011年にALK阻害剤「クリゾニチブ」が承認されて使用されました。2014年には国内の製薬会社が有用性の改善を目指し開発した次世代のALK阻害剤「アレセンサ」が先駆けて承認され、**新たな肺がんの治療薬**として推奨されました。

実はALK融合遺伝子はもともと2005年にリンパ腫で発見されました。しかし臨床研究は進まず、のちに肺がんにおいてALK融合遺伝子が発見されたことにより臨床研究が進み、再度注目が集まりました。

### 肺がんの話

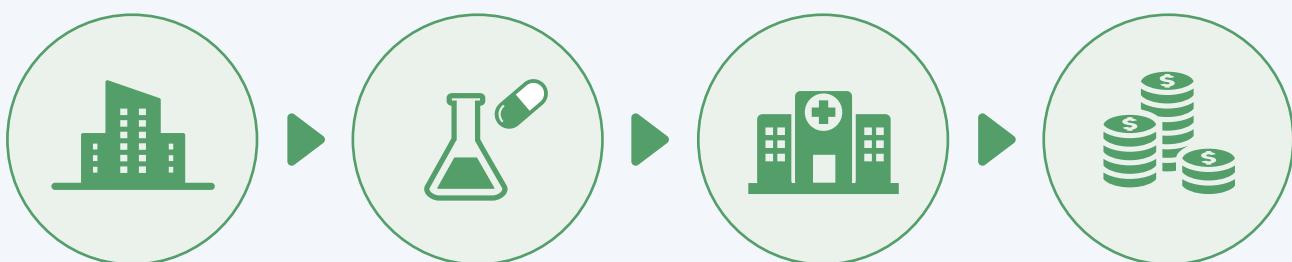


### 一方リンパ腫では…



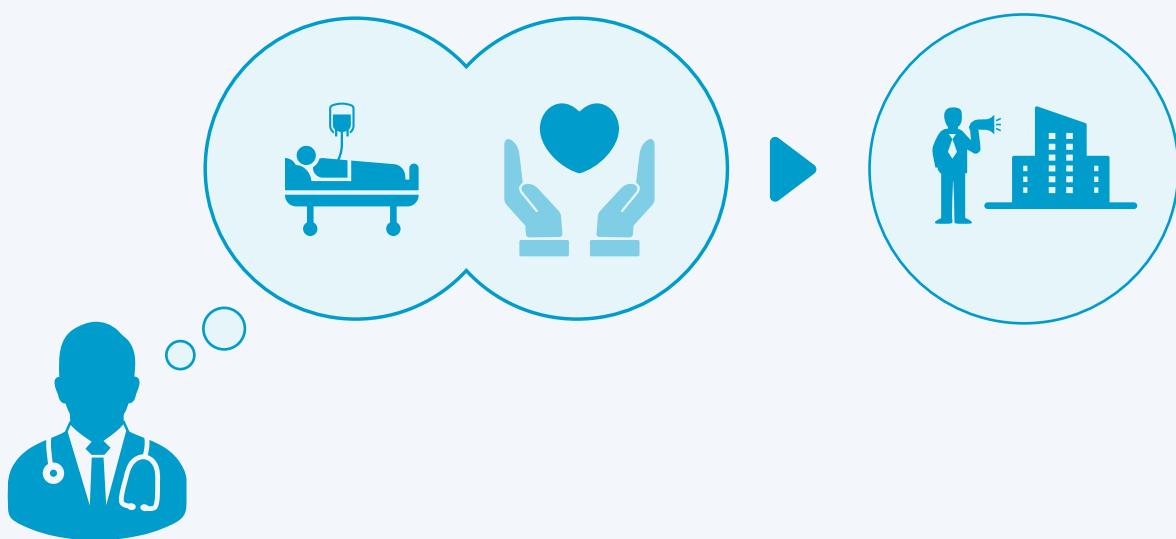
## 企業治験の目的は…ビジネス

アレセンサはクリゾチニブに比べ、副作用が少なく、有効性も高いと報告があがっていたので、医師たちは同じALK融合遺伝子の疾患ならばALK阻害剤の効果は高いと期待していました。しかし、症例が極めて少ない希少な疾患であるため、製薬会社主体では採算が合わず、開発研究は進みませんでした。

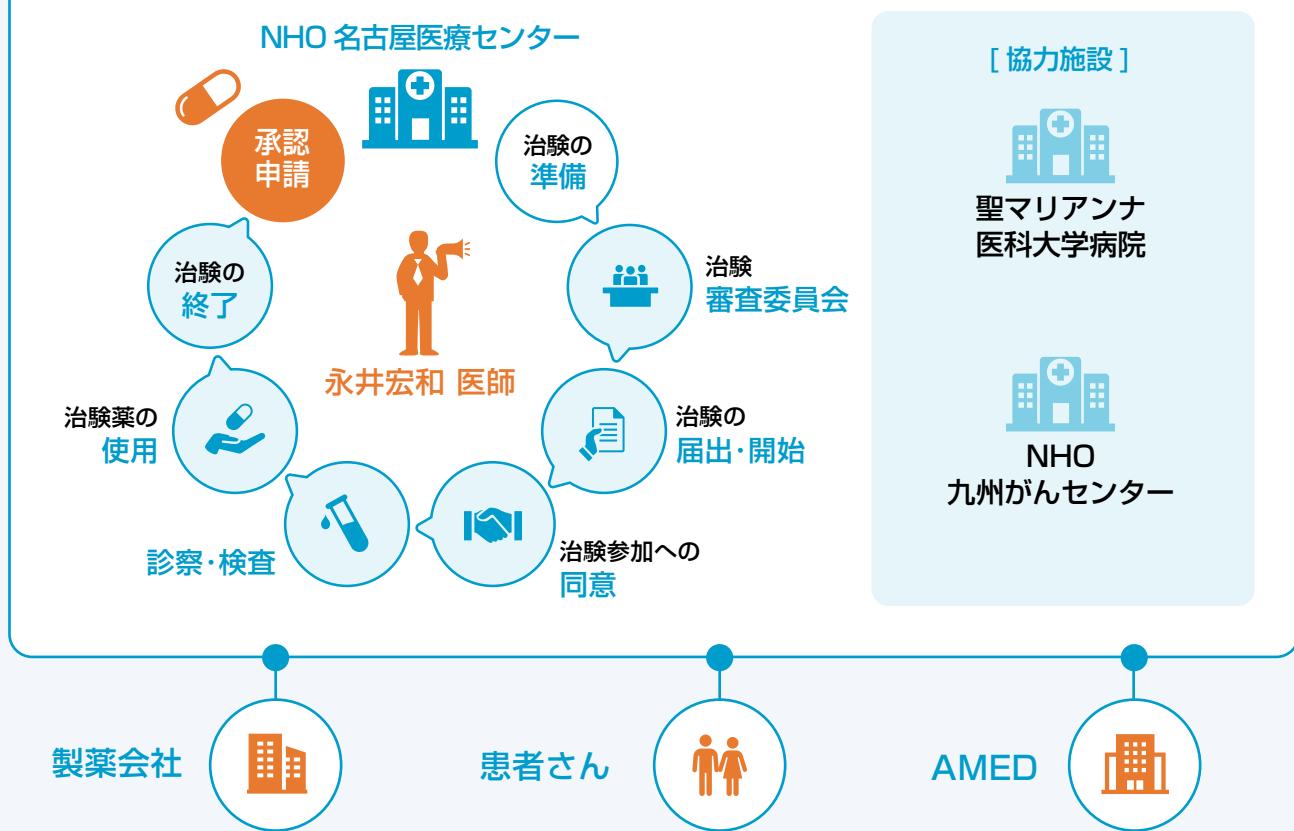


## 医師主導治験の目的は…想い

そこで医師たちは仲間を集め、多くの病院へ呼びかけ共同となって、治療開発の準備をしました。保険診療で使える薬にするための臨床研究には莫大な資金調達が課題になりますが、国の公的機関（AMED）から研究費を獲得し、製薬会社からALK阻害剤の無償提供を受けることで臨床研究は進みました。



## NHO-ARO 包括支援



こうして医師が主導となる臨床研究は完遂され、**悪性リンパ腫**（ALK陽性未分化大細胞リンパ腫）に対してアレセンサが医学的に効果が認められ、使用の対象になりました。たとえ希少疾患であっても、効果がある薬剤を患者さんに届けたいという関係者たちの強い想いが原動力となり、ようやく薬が使えるようになります。

## 「アレセンサ」という治療薬の功績

2014年



がん研究10か年  
戦略策定

2015年



日本医療研究  
開発機構設立

2015年



革新的がん医療実用化研究事業  
現在科学的に効果が確かめられている  
最も効果的な治療の開発事業の開始

2019年

アレクチニブ：アレセンサ



AMED革新がんが  
始まって**適応拡大**まで  
進んだ**最初の研究**

### 2015年から始まり2019年6月

悪性リンパ腫（ALK陽性未分化大細胞型リンパ腫）へのALK阻害剤「アレクチニブ」に対して薬事承認が取得でき、ALK阻害剤に対して保険が適用されるのは世界初です。

※製品名：アレセンサ／一般名：アレクチニブ塩酸塩

## 研究成果

## 07 HAL

## ロボットスーツによる神経難病への新たなリハビリ治療

HAL® 医療用下肢タイプを用いた多施設共同医師主導治験

## HAL®とは

HALは腰から足にかけて装着するロボットスーツです。ロボット自体が自律的に動くわけではなく、装着した人をその人の運動意図を使い、力学的にサポートする役割をなっています。

装着した人の動きたいという思いを読み取って、正しい動きをサポートしてくれる新しい仕組みのロボットなのです。HALによるサポートを得ながら歩行訓練を繰り返すことで、HALを脱いだ状態でも動作や歩行機能が改善することがわかっています。

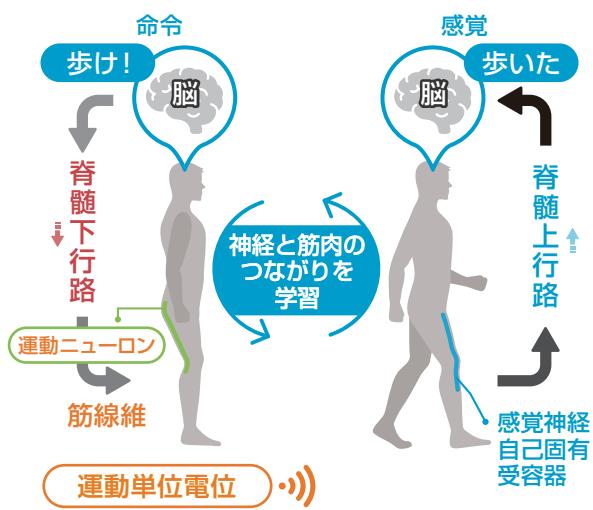
※ HAL ( Hybrid Assistive Limb )、ロボットスーツ、HAL 医療用下肢タイプなどの用語はすべてCYBERDYNE社の商標



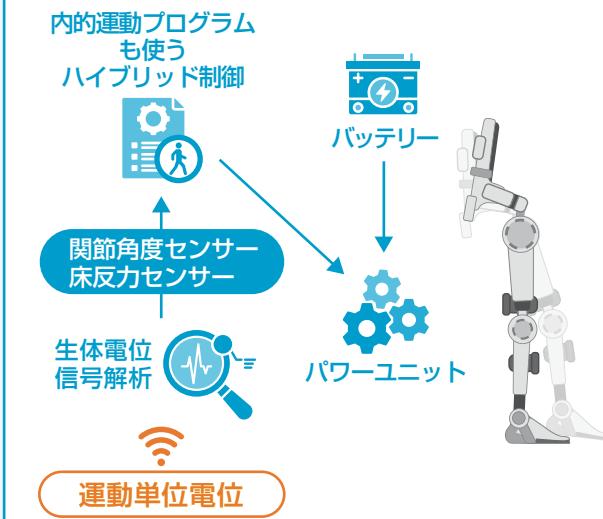
## どんなメカニズム？

なぜ人とロボットは一緒に動けるのでしょうか。開発された「HAL」というサイボーグ型ロボットは脳由来で下肢が歩行のために「動く」ための信号を皮膚の表面から、実際に動く前に読み取って動く仕組みになっています。手や足を動かすなどの目的動作が不自由な方等が、動作がしっかりとイメージできていなくともプログラムされた自然な動きを再現してサポートする仕組みです。

## 人が動くための一連の流れ



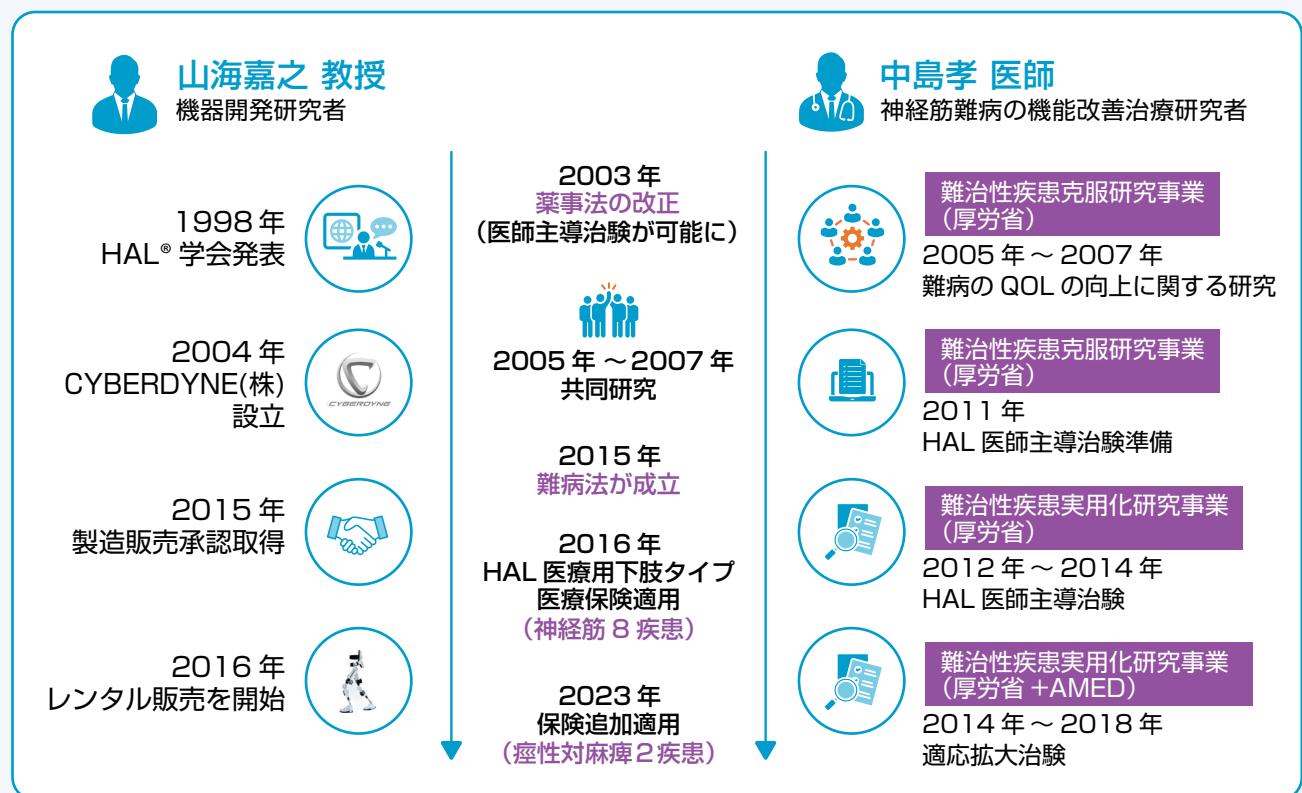
## HALが動きを再現してサポート



## HALのこれまで

ロボットスーツHALは1998年に学会で発表されてから、様々な業界から注目を浴びてきました。生みの親である山海嘉之教授はロボットスーツを使う人のリアルな声を聞き、研究開発を続けていきたいという想いで会社を立ち上げました。2005年、中島孝医師は、治療がむずかしく慢性の経過をたどる神経筋難病に対して、装着型ロボットスーツHALの医療機器化を目指す共同研究を始めました。2011年からは中島孝医師主導で、医師主導治験の準備が始まり、2012年から2014年にかけては、難病に対する医療機器実用化の事業が厚生労働省から認められました。さらに2015年には新たに難病法が成立し、難病患者を対象とした治療の試験が進みました。

そして2016年、HAL医療用下肢タイプは、世界で初めて神経筋8疾患に対して医療保険の適用が認められました。



## 難病法成立で大きく動き始める

2014年に「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）が成立し、2015年1月1日に施行されました。これによって、難病に対して安定的な医療費助成の制度が確立されました。医療費助成制度の対象が大幅に増加したことは、指定難病患者へのHALを用いたリハビリ支援の可能性が広がりました。

### 難病法の患者さんに対する影響

- 対象疾患が大幅に増加
- 国からの持続的なサポート
- 所得に応じた支援の配慮

## 平和のために

HALを開発した山海教授と中島医師は、「この技術が悪いことに使われないように、最初からしっかり考えるべきだ」と考えていました。HALを使えば、体の動きをとても強くできるため、スポーツ選手や兵士の力を上げる「体の改造」にも使えてしまいます。だから、研究の始まりから「倫理（正しい使い方）」についての話し合いを続けてきました。会社の中にも「平和倫理委員会」というグループを作り、研究チームには哲学者や患者さんのサポート団体も加わって、いろいろな立場から意見を出してもらいました。HALの技術は、医療以外の分野でも注目されていますが、本来は病気やけがで体が動かしにくくなった人たちを支援するために開発されました。開発者たちは、そのような人々の心と体の両面を支えることにこそ、この技術の意義があると考えています。



## 保険適用が認められた10の難病

HALというロボットスーツは、体がだんだん動かなくなる難しい病気の人たちのために作られました。こうした病気は、遺伝子の問題や感染症が原因で、現在では薬でしっかりと治すことが困難です。これらの病気が進むと、歩くことや立つこともできなくなり、自分で生活するのがとても大変になります。そんな中、HALを使って歩くりハビリを何度も安全にくり返すことで、歩ける力が少しずつよくなることがわかつてきました。さらに、続けることで病気の進み方がゆっくりになることも確認されました。こうした成果が医学的に認められ、HALは医療機器として国から承認され、保険の対象になりました。

### HALによる治療対象の10の疾患

#### 神経筋8疾患

SMA (脊髄性筋萎縮症)

SBMA (球脊髄性筋萎縮症)

ALS (筋萎縮性側索硬化症)

CMT (シャルコー・マリー・トゥース病)

#### 痙性対麻痺2疾患

HAM (HTLV-1関連脊髄症)



筋ジストロフィー  
先天性ミオパチー  
遠位型ミオパチー  
封入体筋炎

遺伝性痙性対麻痺

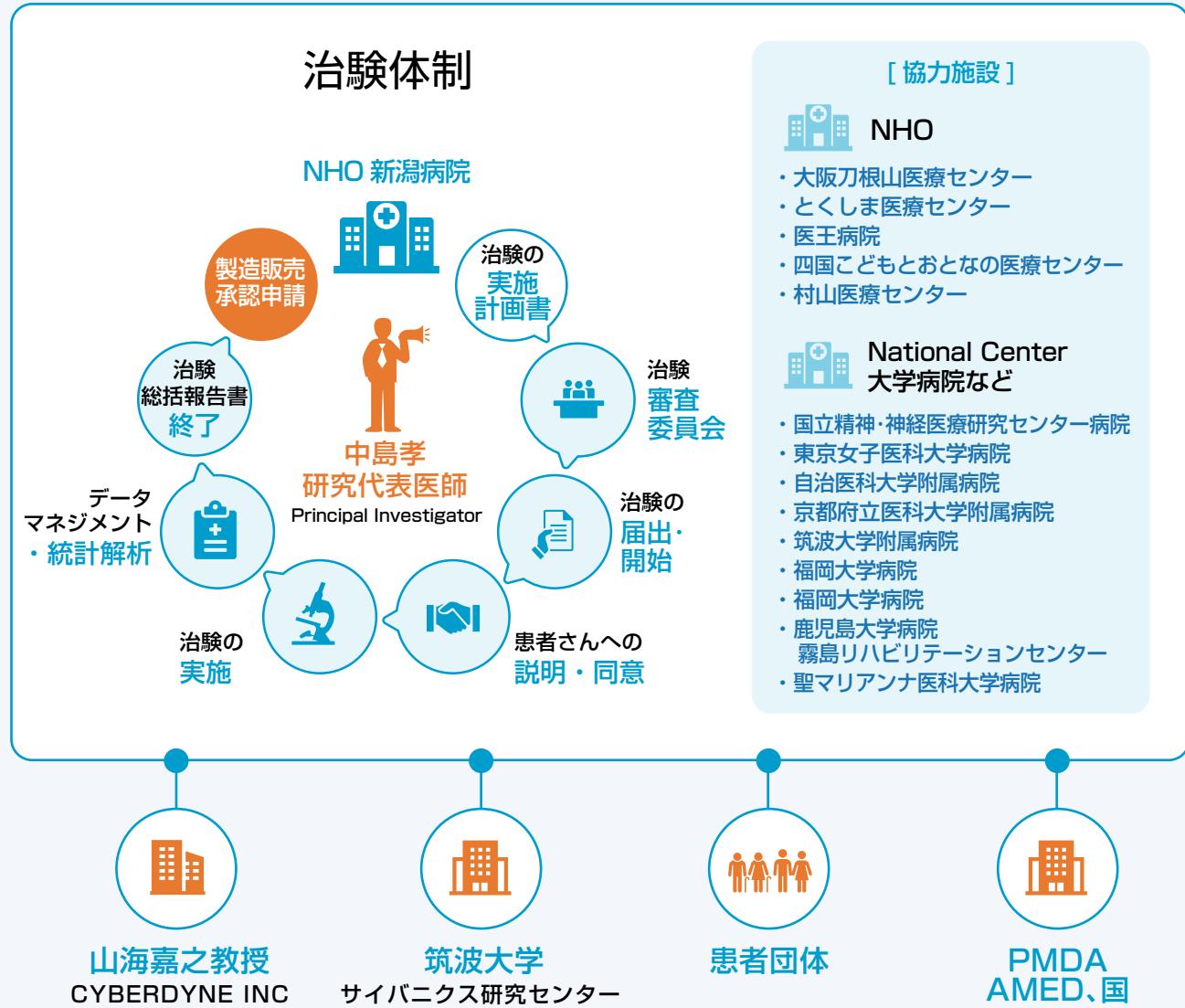
※2024年現在



## 医師主導治験の役割と国際展開

中島医師は、最初に軽い脊髄のけがや、進行する神経の病気の患者さんに対して、福祉用のHALを使って歩く練習をする研究を始めました。HALを使うと、体にあまり負担をかけずに歩く力が少しずつよくなることがわかつてきました。でも、HALが正式な医療機器として使えるようになるには、「本当に効果がある」という科学的な証拠を見せる必要がありました。そこで中島医師は、筋ジストロフィーや脊髄性筋萎縮症など難しい病気を持つ人たちを対象に、大きな病院でチームを組んで治療の試験を行いました。この試験では、どの病院でも同じ方法でHALを使うやり方を決めて、安全で効果があることを証明しました。その結果、HALは2016年に日本で「新しい医療機器」として正式に認められ、保険も使えるようになりました。さらに、別の難病に対する治験も成功して、2023年には保険の対象が広がりました。アメリカでも日本の治験データが使われ、HALはアメリカでも医療機器として認められました。そして、小さい子ども（身長約100cmから）も使える小型HALが、2025年1月に新たに承認されました。いま、HALは世界でも使われる標準的な医療機器になりつつあります。

### 治験体制



# 高インパクトファクター論文実績

NHO所属研究者によるランダム化比較試験（RCT）論文例

Impact Factor : 48.0 (2022年)

## 神経

視神経脊髄炎におけるリツキシマブの安全性と有効性（RIN-1試験）

### AQP4抗体陽性の視神経脊髄炎（NMOSD）患者に対し、リツキシマブが再発を有意に抑制

- ・アクアポリン4（AQP4）抗体陽性の炎症性脱髓疾患であるNMOSD患者を対象とした、多施設共同・無作為化・二重盲検・プラセボ対照試験。
- ・リツキシマブは、主要評価項目である再発を有意に抑制（72週時点の再発率：リツキシマブ群 0% vs プラセボ群 37%）
- ・安全性は許容範囲であり、リツキシマブが本疾患の再発予防に有効な維持療法である可能性が示唆された。

NHO所属の著者：田原 将行（筆頭著者）、大江田 知子、梅村 敦史、山本 兼司、澤田 秀幸（最終著者）  
(全てNHO宇多野病院)

掲載誌：Lancet Neurology 発行年/巻号：2020年/Vol.19, No.4, pp.298-306

Impact Factor : 24.7 (2022年)

## アレルギー

アスピリン増悪性呼吸器疾患におけるアスピリン過敏症およびロイコトリエン過剰産生に対するオマリズマブ：ランダム化比較試験

### AERDで、オマリズマブがアスピリン過敏反応とLTE<sub>4</sub>過剰産生を改善（クロスオーバーRCT）

- ・アスピリン喘息（解熱鎮痛薬過敏喘息、AERD）患者を対象に、無作為化・二重盲検・プラセボ対照・クロスオーバーで、抗IgE抗体オマリズマブの有効性を検証。
- ・オマリズマブ投与により、アスピリン過敏反応（喘息や鼻炎症状）とその原因物質であるロイコトリエン（尿中LTE4）の過剰産生が、ともに有意に改善。
- ・さらに、オマリズマブ投与群の約半数が高用量のアスピリンを服用可能となり（耐性獲得）、新たなAERDの治療選択肢となる可能性が示唆。

NHO所属の著者：林 浩昭（筆頭著者）、福富 友馬、三井 千尋、梶原 景一、渡井 健太郎、上出 康介、中村 祐人、濱田 祐斗、富田 康裕、関谷 潔史、粒来 崇博、谷口 正実（最終著者）  
(全てNHO相模原病院)

掲載誌：American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

発行年/巻号：2020年/Vol.201, No.12, pp.1488-1498

Impact Factor : 45.3 (2022年)

# がん

プラチナ製剤抵抗性卵巣癌患者に対するニボルマブとゲムシタビンまたはペグ化リポソームドキソルビシンの比較：日本におけるオープンラベルランダム化試験（NINJA 試験）

## プラチナ製剤耐性卵巣癌患者におけるニボルマブと化学療法の有効性および安全性を調査

- 日本の多施設第Ⅲ相オープンラベルRCT。プラチナ製剤抵抗性の卵巣がんをニボルマブ単剤 vs ゲムシタビン(GEM)またはペグ化リポソームドキソルビシン(PLD)で比較。
- 主要評価である全生存期間（OS）は両群で差なし。病気の進行を抑える期間（PFS）は、従来の化学療法群で長い。
- 重い副作用はニボルマブ群で少なく、安全性は良好。現時点ではニボルマブ単剤での使用は治療の第一選択とする根拠は得られず、今後はバイオマーカーや併用療法の検討が課題。

NHO所属の著者：竹原 和宏（NHO四国がん）、新倉 仁（NHO仙台医療）、澤崎 隆（NHO吳医療）、齋藤 俊章（NHO九州がん）、園田 順三（NHO九州がん）、小西 郁生（NHO京都医療、最終著者）

掲載誌：Journal of Clinical Oncology 発行年/巻号：2021年/Vol.39, No.33, pp.3671-3681

Impact Factor : 43.4 (2024年)

# がん

新規診断高悪性度骨肉腫に対する術前化学療法の反応不良例におけるメトトレキサート、ドキソルビシン、シスプラチニンとメトトレキサート、ドキソルビシン、シスプラチニン+イホスファミドの比較（JCOG0905 試験）

## 高悪性度骨肉腫：MAP反応不良例へのイホスファミド（IF）上乗せは無病生存期間（DFS）を改善せず

- 術前メトトレキサート、ドキソルビシン、シスプラチニン（MAP）で十分な効果が得られなかった高悪性度骨肉腫に対する、MAP継続群とMAPにイホスファミド(IF)を上乗せする群（MAP+IF）を比較する、多施設共同・非盲検・第Ⅱ/Ⅲ相ランダム化比較試験（JCOG0905試験）
- 病気の再発がない期間（無病生存期間：DFS）および生存期間（OS）のいずれも、両群で有意な差は確認されず。
- 重い副作用や治療中止はMAP+IF群で多く発生。MAP反応不良例に対するIF上乗せを標準治療とする根拠は得られず、安全性の懸念からIF上乗せは標準治療として推奨されない。

NHO所属の著者：平賀 博明（NHO北海道がんセンター、筆頭著者）

掲載誌：Journal of Clinical Oncology 発行年/巻号：2025年/Vol.43, No.16, pp.1886-1897

## 循環器・呼吸器疾患

手術不能の慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者に対する経皮的肺動脈バルーン拡張術（BPA）後のリオシグアト継続投与による運動耐容能改善効果を検証したRCT（THERAPY-HYBRID-BPA 試験）

### 手術不能CTEPH患者におけるBPA後のリオシグアト継続投与の有効性を RCTで検証

- 手術不能の慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者を対象とした二重盲検・無作為化比較第4相試験で、心肺運動負荷試験（CPET）による運動負荷時ピーク心係数を主要評価項目とした。
- リオシグアト継続群は、16週後の運動負荷時ピーク心係数の維持において、プラセボ群（リオシグアト投与中止）に対し有意に優れていた。安全性に関しては両群に有意差は見られなかった。
- バルーン肺動脈形成術（BPA）により血行動態が改善した後も、リオシグアト投与を継続することが運動負荷時の心機能を維持するために有効であることが示された。

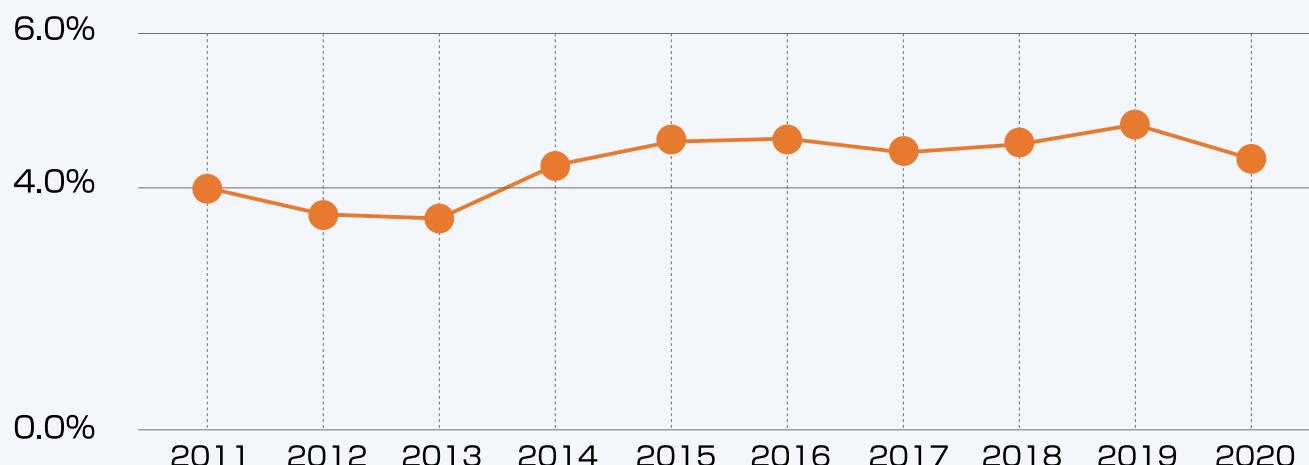
NHO所属の著者：下川原 裕人（NHO岡山医療、筆頭著者）、西崎真理、宮城文音（NHO岡山医療）、松原広己（NHO岡山医療、最終著者）、橋本大哉、関水 匠大、齋藤 明子（NHO名古屋医療）

掲載誌：*Lancet Respiratory Medicine* 発行年/巻号：2025年/Vol.13, No.9, pp.789–799

# 日本全国の論文の4-5%に NHO所属の著者が貢献

NHOの推計論文数／日本の臨床医学・基礎生命科学論文数

論文数比率



「IRYO Vol.77 No.4」より引用

## 国立病院機構の研究成果



- NHO所属の筆頭著者論文は毎月30報以上
- NHO所属の著者を含む論文は毎月130報以上
- 年間2,000報以上の英文論文を出版

※ Web of Science 収載論文のうち Article, Review のみをカウント



国立病院機構本部 総合研究センター 臨床研究支援部

[700-shienkenkyu@mail.hosp.go.jp](mailto:700-shienkenkyu@mail.hosp.go.jp)