

特別号：癌研究における人材育成

■ディレクター最新報告

「癌に対する勝利は意欲的かつよく訓練された人材の育成が鍵」

■NCI は、世界中から未来の研究リーダーを養成

■癌研究ハイライト

- ・子宮頸癌検診はより遅く開始し、より少ない頻度でよいと米国産婦人科学会が報告
- ・長期追跡調査による肺癌の術後補助療法に対する新たな見解
- ・「水タバコ(Hookah)喫煙は紙巻タバコ喫煙より害が少ない」には根拠がない
- ・2007年から2008年の喫煙率に著しい変化はない
- ・訪問看護は癌の症状管理を改善する

ディレクター最新報告

■癌に対する勝利は意欲的かつよく訓練された人材の育成が鍵

米臨床腫瘍学会(ASCO)による2007年の調査で、癌専門医の必要性は、2020年頃には48%増加するとみられている。この深刻な状況の主要因は人口の老齢化によるものである。しかしながら、同調査では、増加する癌患者に対応すべき癌専門医の数は、その頃までに14%しか増加しないと指摘されていた。

このような統計は厳しいものかもしれないが、アメリカ中の大学病院を訪ねる度にその輪郭がより鮮明に見えてくる。科学的発見の場として際立ったこれら大学病院でさえも、数年後の臨床診療についての懸念に加え、癌研究の分野に新しい人材を引き込む必要性に常に迫られているのである。

われわれの研究所で働く博士課程や博士課程修了後(ポスドク)の優れた若い学生が将来を考えたとき、それが学術の世界であれ民間機関であれ、准教授としての仕事の機会が得られるかどうかも確信が持てないでいる。さらに大きな懸念は、国が積極的に十分な助成金を適切に交付し、輝かしいキャリアのための機会を支援してくれるという確証が微塵も得られないことである。学術界で研究してきた者として、また腫瘍外科医として長年、多くの優れた生徒と仕事をしてきた中で、人材育成こそが、私個人のレベルでも常に最優先の問題であり、癌研究の将来を考えると、非常に案じている問題でもある。

基礎研究、臨床研究やトランスレーショナル研究、治療、

そして癌治療後ケアにわたり、癌に勝利できるかどうかは、意欲的でよく訓練された人材にかかっている。しかも、この人材は広範かつ患者ごとに異なるニーズに応じることができなければならない。こうしたニーズとは、2008年度米国医学研究会(Institute of Medicine)報告によるところの「広範な治療の選択肢、各患者の治療に関わる医療専門家の数、急性治療終了後に必要とされる経過観察、心理・社会的な影響、家族および介護者の重要な役割、数多くの臨床試験ならびに実験的治療」である。

複雑な問題に対して、癌の研究と癌治療には、きめ細かく、またある意味では問題ごとに異なる解決策が要求されていることを考えると、米国国立癌研究所(NCI)がどれほど熱心に人材育成の問題に継続的に取り組み続けているかを報告することを大変誇らしく思う。

この号でご覧になるとおり、NCIの活動は多方面にわたっている。それは、研究者主導型補助金を提供して異なる都市や国からの研究チームを召集することから、学内補助金の提供によりNCI内部における研究チームの推進を図るに至るまでを網羅している。また、Integrative Cancer Biology Program(統合癌生物学プログラム)やPhysical Sciences in Oncology Initiative(腫瘍学イニシアチブにおける物理科学)といった画期的な取り組みを通じてさらに前進している。

重要なのは、NCIの従来の助成金体系は、新しく若い研究者を強力に支援し続けているということである。例えば、2009年度には米国再生・再投資法案(ARRA: **American Recovery and Reinvestment Act**)により拠出された適正な補助金を使い、NCIのR01プログラム(Independent Research Project Grants)では209人の新しい研究者を登録した。その他にも多くの人材育成やキャリア開発を支援する機構があり、癌

における基礎生物学および挙動研究(臨床および患者指向の研究、癌予防、管理、癌の挙動、人口学)において用いられている。また他にも期待されるプログラムとしてハワード・テミン賞があり、指導者下での研究環境から独自の研究ができる環境に移る橋渡しをしてくれる。

近年の厳しい予算の中にあっても、NCIは一貫して、人材育成にしっかりと関与していく責務を果たすべく、NCI内外の助成プログラムへの支援を行ってきた。加えて、ARRAから受けた資金をNCIで使うにあたり人材育成が最優先事項であり、とりわけ准教授クラスが学内でのポジションを上げられるよう支援することに取り組んでいる。ARRAから受けた助成金は7600万ドル以上が、研究大学(研究施設としての大学)である大学の新規研究に利用され、2000万ドルが癌研究チームの多様性を構築する費用として使われている。また1400万ドル以上が、癌研究の研修や、人材開発、教育、そして生物医学および癌の行動研究への再登録に利用されている。

私たちは、次世代の研究者に対してのみならず、既に立場を確立している研究者らの養成にも関与していかなければならない。彼らは、科学の場に急速に新しい展望をもたらしている最新の技術や技法に遅れないよう奮闘しているのである。これからは、患者は遺伝学的に分類され、個々の患者あるいは個々の癌の独自の特性に基づいて治療が行われるようになり、癌研究に携わる人々の目標は、この新しい時代を迎えて変わることであろう。

このNCIキャンサープレティン特別号が、NCIや他の主要な機関からの数多くの助成を得る手掛かりとして役立つことを願っている。

---Dr. John E. Niederhuber
米国国立癌研究所 所長

NCIは、世界中から将来の研究リーダーを養成

1971年のNational Cancer Act(米国癌法)通過以来、NCIはその法令の要求するところを真摯に受け止め、米国における外国人研究者の養成を支援している。2008会計年度には、84カ国から926人の客員研究者を受け入れ、彼らはNCIの研究所や診療所のフェローとして研修、あるいは夏季集中コースを履修し

た。

「世界中の主要ながんセンターを訪れる際、かつてNCIの研究所や施設に在籍したことがある人がそこでのリーダー的立場にいるのを目にするのは全く珍しいことではありません」と、NCI国際事業オフィス

(OIA)長の Dr. Joe Harford 氏は述べる。その好例は、NCIで研修を受け、最近、二国間の癌研究協力を発展させる米中会議の共同議長を務めた中国人研究者の Dr. Qimin Zhan 氏である。

中国はこのところ毎年最多の客員研究者を NCI に送っており、日本、インド、韓国が僅差で続き、それらの国々が NCI の海外研修生のおおよそ半分を占める。欧州とカナダからも多数が参加している。これらの産業国からくる多くの研究者は Dr. Zhan 氏のように、博士課程を修了した研究者で、NCI 内の研究センターで複数年の特別研究員の資格で研究している。

近年 Dr. Harford 氏と OIA は、NCI の研修プログラムが役立つ「中低所得国からの研究者の数を積極的に増やそうと努めている」。癌予防フェロースhipプログラムが維持運営する癌予防に関する夏季カリキュラムは、このゴールを達成する有効な方法の一例となった。「このプログラムは米国内向けの活動として始められましたが、1998 年ごろ海外の研究者の養成をも目的として拡張する余地があると考えました」と、彼は述べる。癌予防と制御は、治療施設が往々にして不十分であるか全く欠乏している途上国における最優先事項でもある。

現在では、夏季カリキュラムの参加者の約半数は海外の学生である。OIA はこのプログラムを発展途上国で直接推進するとともに、国連の国際原子力機関 (IAEA) の PACT プログラムを通じて候補者を推薦するよう IAEA に協力を要請してきた。「参加者はアジア、サハラ以南のアフリカ、北アフリカ、中東、ラテンアメリカ、東欧など主要な発展途上地域全域に比較的均等にいきわたっています」と Dr. Harford 氏は述べる。

NCI はまた教育援助も、なかでも集団ベース癌登録

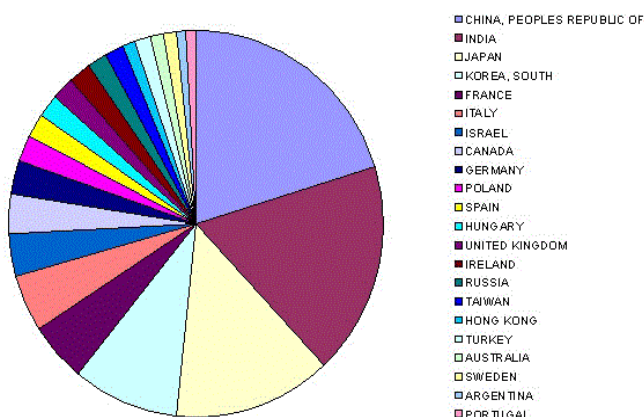
に関する分野について、推進してきた。例えば中東癌コンソーシアムへの関与を通して、NCI はキプロス、エジプト、イスラエル、ヨルダン、パレスチナ自治区、およびトルコでレジストリ関連スタッフの教育を援助してきた。

OIA は、世界的な癌関連組織である国際対がん連合 (UICC: International Union Against Cancer) とともに国際フェロースhipプログラムにおいて緊密に連携しており、これを Dr. Harford 氏が UICC のためにボランティアベースで指揮している。OIA は国際癌技術移転フェロースhip (ICRETT) に資金を提供している。「ICRETT フェロースhipは 1、2 カ月のもので、個別になんらかの支障をもつ遠隔地の研究者を援助する仕組みです」と彼は説明する。「研究者は、世界中のどこかに行って特定の技術を手に入れるように、年中いつでも ICRETT フェロースhipを申請することができます」。UICC は ICRETT フェロースhipに奨学金を支給し、旅費を賄う。

今年、NCI は、主にオープンソサエティー財団が資金提供している、リーダーシップ開発イニシアチブ (LDI) に参加した。「これは、緩和ケアに携わっているが、チーム形成、戦略計画などのリーダーシップ・スキルを欠いている人向けのものです」と Dr. Harford 氏は説明する。まずは中低所得国から 22 人がこの新プログラムに選出され、カリフォルニアのサンディエゴ・ホスピスでリーダーシップ研修を受講することになっている。

OIA はまた、中低所得国向け緩和ケアリソースの関連ウェブサイト、EPEC-O (癌の緩和ケアと終末ケアに関する教育)カリキュラムなどの資金援助をしている。このカリキュラムは、癌のケアに携わる医療者のために特別に開発された総合的トレーナー養成プログラムである。

Countries of Origin for Visiting Scientists in NCI's Intramural Program in 2009



2009年度は、59カ国からほぼ500人の客員フェロースhipが米国立衛生研究所のNCIキャンパスで研修を受けている。4人以上の派遣国がここに示されているが、それ以外にもインドネシア、シンガポール、タイ、オーストラリア、ブラジル、ブルガリア、チェコ共和国、エジプト、フィンランド、ギリシャ、アイスランド、ニュージーランド、フィリピン、ルーマニア、ベネズエラ、ベルギー、ボリビア、コロンビア、イラン、ケニア、北朝鮮、レバノン、マケドニア、マレーシア、メキシコ、モンゴル、オランダ、ニウエ、ノルウェー、ペルー、セルビア、スロバキア、南アフリカ、スリランカ、チュニジア、ウクライナ、およびウルグアイがリストに入っている。

【研究者紹介】

中国人研究者の Dr. Qimin Zhan 氏は、1991 年から 1998 年まで NCI の研究所での訓練に費やした 7 年間で、彼の科学者としての成功に重要な影響を及ぼしたと考えている。その後 Dr. Zhan 氏は中国に帰国し、現在は中国医学科学院 (CAMS)・北京協和医科学の副学長である。

研究における指導的役割の一環として、Dr. Zhan 氏は、最近、北京で開催された米中共同癌研究 30 周年記念式典の議長を務めた。

Dr. Zhan 氏は米国国立衛生研究所 (NIH) の客員研究員として NCI に来て、Dr. Albert Fornace 氏の研究室で働いた後、癌抑制遺伝子 p53 の働きに関する先駆的研究を手伝った。NCI での最後の 2 年間は、自分の研究室を率いるシニアスタッフ研究員となった。Zhan 氏は NCI が指定したピッツバーグ大学のがんセンターに加わるために NCI を去り、そこで NCI から研究助成金を得た。

Dr. Zhan 氏は CAMS での職に就くために 2004 年に中国に帰国した。彼は中国と NCI との共同研究を拡大する助けとなる現在の役割に誇りを持っており、「NCI に特別な感謝の気持ちをお返しすることに努めます」と述べた。

癌研究ハイライト

◆子宮頸癌検診はより遅く開始し、より少ない頻度でよいと米国産婦人科学会が報告

米国産婦人科学会 (ACOG) が 11 月 20 日に発行した最新の根拠に基づくガイドラインによると、**パップテスト** (子宮頸部細胞診) を用いた子宮頸癌の検診の頻度はこれまでの推奨より少なくすることが可能となっている。これまでは、思春期の女性は性交渉開始後 3 年以内または 21 歳のいずれかの早い年齢で検診を開始し、毎年継続するよう勧められていた。今回、ACOG は検診の開始を 21 歳まで延期し、30 歳までは 2 年に 1 回受けることを推奨している。その後は、検診結果が 3 回連続で陰性であれば 3 年に 1 回検診を受けるべきとした。30 歳以上の女性は、**パップテスト** と **ヒトパピローマウイルス (HPV) DNA 検査** の結果が陰性であれば、これらによる検診を 3 年に 1 回受ければよい。新しい提案は *Obstetrics & Gynecology* 誌 12 月号に発表される。

これらのガイドラインでは、ほとんどの子宮頸癌の原因である **HPV に対するワクチン接種を受けている**かどうかは考慮されていない (いずれ、ワクチン接種を受けた女性の検診頻度はより少なくなるであろう)。免疫

力が低下しているなど、ある種のリスク因子を有する女性はより頻繁に検診を受ける必要があると考えられる。子宮全摘 (したがって頸部がない) を受けたり、高悪性度の子宮頸部上皮内腫瘍の既往のない女性は子宮頸癌の検診を完全に中止すべきである。

より慎重な方法への今回の変更は、「思春期女性の、経済的、心理的、ならびに将来の出産にかかわるかもしれない不必要な治療を避ける」意図があり、「性交渉を有する思春期女性では HPV 感染率は高いが、21 歳未満の女性の浸潤癌は極めてまれである」と、**ニュースリリース** で説明した。また、若い女性ほど HPV に感染しやすいが、ほとんどの場合その免疫機能により 1~2 年以内に感染とそれに伴う子宮頸部上皮内腫瘍が消滅する。しかし、その病変を手術により治療した場合、出産適齢期を何年も先に迎える思春期女性は、その後の出産適齢期に高い早産リスクや高い帝王切開の必要性に直面することになる。

◆長期追跡調査による肺癌の術後補助療法に対する新たな見解

非小細胞肺癌(NSCLC)患者を対象にした手術後の化学療法に関する2つの大規模ランダム化臨床試験の長期追跡調査報告で、異なる結果が示された。特定のNSCLC患者で術後または補助化学療法の使用を強く推奨した臨床ガイドラインの公表から2年後となる今回、これらの結果がJournal of Clinical Oncology 誌電子版に発表された。

5年間の追跡調査に基づいた両試験の初回報告では、術後補助化学療法は手術後の経過観察に比較して**全生存**で統計的に有意な改善をもたらすことが示された。より長期の追跡調査(中央値9.3年)によると、**2試験のうち小規模な方**のJBR.10試験の結果では、術後補助化学療法で経過観察より全生存が11%改善して、依然その有益性を示した。ステージIIのNSCLC患者で最も大きな生存の改善がみられた。

ところが、**もう一方のIALT試験**では、7.5年間の追跡後では、全生存はわずかに改善したが統計的に有意ではなく、初期にみられた生存の改善が持続していなかった。これは主に、経過観察群の患者に比較して化学療法を受けた患者では癌に関連しない死亡が過剰に認められたためであった。JBR.10試験で著者らは、他の原因や二次癌による死亡率に群間差はないと指

摘した。

この結果は「術後補助療法を評価するには、より長期の追跡調査が必要」であることを示すと、レンガデュシヨセンター(フランス・サンテルブラン)のDr. Jean-Yves Douillard氏が同号の**論説**に記している。JBR.10試験では**シスプラチン**と併用して第3世代の化学療法剤ビノレルビンのみを使用したが、IALT試験の患者はシスプラチンと併用してビノレルビンを含む4種類の化学療法剤のいずれかの投与を受けた、と氏は説明した。他の3剤(ビンデシン、ビンブラスチン、**エトポシド**)に比較して、ビノレルビンの投与を受けた肺癌患者は「長期間の生存が一貫して改善した」と評した。

「IALT試験の長期追跡調査で持続的な有益性を示さなかったことは悩ましいことです」と、NCI癌研究センターの腫瘍内科学支部および胸部腫瘍学課の長であるDr. Giuseppe Giaccone氏は述べた。「しかし、試験で使用された一部の投与法は最適ではありません」と続けた。同氏は最適の補助療法の推奨に同意し、「シスプラチン/ビノレルビンが最も使用経験があり、禁忌でない限りこの投与法を使用すべきでしょう」と述べた。

◆「水タバコ(Hookah)喫煙は紙巻タバコ喫煙より害が少ない」には根拠がない

水タバコ喫煙が特に青少年の間で世界的な流行となっており、その原因の一部は、この喫煙法は紙巻タバコによる喫煙より毒性物質への曝露量が少なく健康へのリスクが小さいと信じられていることである。しかし、バージニアコモンウェルス大学(リッチモンド)のDr. Thomas Eissenberg氏とバイルートアメリカン大学(レバノン)のDr. Alan Shihadeh氏による最近の試験で、水タバコ喫煙は紙巻タバコより一酸化炭素への曝露量がより多く、ニコチン濃度は同程度で、「煙への曝露は劇的に多い」ことが明らかになった。

American Journal of Preventive Medicine 誌12月1日号に発表された試験には31人の成人が参加し、紙巻タバコ1本喫煙後と45分間の水タバコ喫煙後に検査を行った。血中の一酸化炭素濃度は、水タバコ喫煙後に平均23.9ppm増加したのに対し、紙巻タバコ喫煙後では2.7ppmであった。水タバコ喫煙で生成される煙の量は紙巻タバコの40倍を超えて

いた。最高ニコチン濃度は両法で同程度であったが、水タバコのほうが長時間使用するため、「参加者のニコチン曝露量は紙巻タバコの1.7倍である」と研究者らは報告した。

「これらのデータは水タバコのほうが紙巻タバコより致死性が低いとの概念を全く支持しない」とDr. Eissenberg氏とDr. Shihadeh氏は結論づけている。むしろこの知見は他の発表データとともに、「水タバコ喫煙が、紙巻タバコ喫煙と同じく癌、心血管疾患、肺疾患、ニコチン依存症などのタバコが原因の多くの疾患に関与していると示唆するものである」と著者らは強調した。「今日の課題は、現在の水タバコ喫煙を減らすとともに、これ以上広がるのを防止することである」。彼らは、この種のタバコの使用は比較的害が少ないという一般の誤解に医師や保健当局が反論するのにこの知見を役立ててほしいとの希望を表明している。

◆2007年から2008年の喫煙率に著しい変化はない

米国疾病対策センター(CDC)は、1998年から2008年間の米国の喫煙率は3.5%の減少であったが、2007年(19.8%)から2008年(20.6%)にかけての成人の喫煙率には著しい変化はなかったと、CDCのMMWR Weekly誌11月13日号に**発表した**。

CDCの報告は、2008年の国民健康聞き取り調査(NHIS)の結果に基づいたものであった。聞き取り対象者は無作為確率抽出によって選び、調査項目には喫煙と禁煙の試みに関する質問が含まれていた。

2008年は、米国成人のうち推定で20.6%(4600万人)が喫煙者であった。その中で毎日喫煙する人は79.8%(3670万人)、ときどき喫煙する人は20.2%(930万人)であった。これまでと同様に2008年の喫煙の普及率は女性(18.3%)より男性(23.1%)が高く、また人種・民族性、年齢、貧困の程度によっても異なっていた。教育水準レベルによる違いは著しく、高校卒業資格(GED)保持者の41.3%、高校卒業をしていない者の27.5%が習慣的な喫煙者であるのに対して、大学卒業者は10.6%、大学院卒業者では5.7%

であった。

1998年から2008年間の完全禁煙率(かつて喫煙者であったがその後喫煙していない人の率)は、48.7~51.1%とほとんど変化がなかった。そしてここにも教育水準のレベルによる違いがあった。「大学卒業者と大学院卒業者の禁煙率は、常に60%を超えていた」とCDCは発表した。対照的に、「高校卒業同等程度かそれ以下の成人は、習慣的喫煙者のほぼ半数を占めており、最低の禁煙率(39.9~48.8%)であった。」

CDCは、喫煙防止と禁煙を促す集団ベースの効果的な戦略が世界保険機構のMPOWER packageに紹介されており、「いくつかの広告形態を部分的に規制したにもかかわらず、タバコ業界は下層階級や若年者といった社会的に不利な集団や弱い集団をターゲットとしたマーケティングを続けている」と指摘する。

◆訪問看護は癌の症状管理を改善する

Journal of Clinical Oncology誌11月16日電子版に掲載された**研究**によると、訪問看護(Home care nursing:HCN)は、経口抗癌剤の**カペシタビン**を服用している乳癌患者と大腸癌患者の症状管理を改善する。英国の研究者らは、カペシタビンを服用している大腸癌あるいは乳癌の患者164人を無作為に標準ケア群またはHCN群に割り付け、4.5カ月(化学療法6サイクル)にわたって追跡調査を行った。

この研究により、HCN群の患者は標準ケア群の患者に比べて、口腔粘膜炎、下痢、便秘、悪心、疼痛、疲労や不眠の著しい改善がみられたことが明らかとなった。この改善は、最初の2サイクルの治療中が一番顕著であった。さらに標準ケア群の患者は、予定外の医療資源、特に入院日数が大幅に増加した(HCN群患者の57日に対して標準ケア群患者は167日)。

化学療法の最初の週の間は、HCN群患者のところへは、訪問看護と癌看護の訓練を受けた経験豊富な看

護師が訪れた。1時間から1時間半の訪問の間、看護師はカペシタビンとその副作用に関する情報を提供し質問に答えた。その後、患者は、看護師から週に1度の電話を受け、副作用の判定とその克服の方法を話し合った。複数の重篤な副作用(グレード3以上)または化学療法に対処することが難しい患者は、その後訪問看護を受けた。標準ケア群の患者には、主治医から書面と口頭でカペシタビンの情報が提供され、起り得る副作用に対処するための薬が処方された。標準ケア群の患者は基本の評価をされ、その後は医療アドバイスを行わない研究スタッフより週に1度の電話を受けた。

経口抗癌剤は、多くの癌種で次第に標準治療レジメンの一部となってきており、そのため、「在宅患者を支援する方法を見つけることは必須とみられる」と筆者らは記した。彼らは、症状に着目したHCNプログラムは、在宅患者の支援に効果的な方法と思われる結論づけた。

『NCI 広報誌キャンサーブレティン日本語版』

★メルマガ登録

<http://merumaga.yahoo.co.jp/Detail/7846/p/1/>

すべての記事タイトル訳が読めます。

『海外癌医療情報リファレンス』 <http://www.cancerit.jp>

NCIキャンサーブレティン2009年12月1日号

監修者名 林 正樹 (血液・腫瘍内科医／敬愛会中頭病院)

小宮 武文 (呼吸器内科医/NCI研究員・ハワード大学病院)

後藤 悌 (呼吸器内科医/東京大学大学院医学系研究科) 顧問

古瀬 清行 (呼吸器内科医/日本・多国間臨床試験機構顧問)

久保田 馨 (呼吸器内科医／国立がんセンター中央病院)

この翻訳に関して細心の注意を払っておりますが、全内容を保証するものではありません。

一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ