

NCI キャンサーブレティン2011年6月28日号 (Volume 8 / Number 13) -米国国立癌研究所発行

NCI Cancer Bulletin for June 28, 2011 - National Cancer Institute

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/062811>

## ■特集記事

「調査に基づき、新たにタバコ警告画像をパッケージに表示」

## ■癌研究ハイライト

- ・有毛細胞性白血病に共通の遺伝子変異を発見
- ・新たな癌ワクチン、腫瘍モデルマウスで有望
- ・メラノーマに関わる遺伝子変異を精査
- ・バレット食道から癌に進行する可能性は意外に低い

## ■研究者に聴く

「携帯電話と癌リスク — Dr. Martha Linet 氏との対話」

## ■FDA 最新情報

「禁煙補助薬による心臓リスクの可能性」

「糖尿病薬が膀胱癌リスクを増大させる可能性」

## ■NCI ウェブサイト情報

「NCI ウェブサイトに、国際臨床試験のポータルサイトを開設」

## ■その他の情報 ～JAMT 副理事長らの NCI 訪問～

「NCI キャンサーブレティンの日本語翻訳者らが NCI を訪問」

## ■～その他の記事タイトルと要約(原文)～

スポットライト

注目の臨床試験

その他の情報

# 特集記事

## ■ 調査に基づき、新たにタバコ警告画像をパッケージに表示

先週、米国食品医薬品局(FDA)が、新たにタバコに表示する警告画像を9種類発表したことにより、この四半世紀で初めて米国で販売されるタバコのパッケージが変わることになる。2012年秋までにタバコ製造各社は、タバコの各包装箱とカートン箱の前面と裏面の半分以上に、癌に冒された両肺、腐った歯、受動喫煙に晒される幼児の画像などを使った警告表示をすることを義務づけられる。

また、警告を掲示しなければならない対象は雑誌、新聞広告、チラシ、クーポン、小売表示や店頭表示、インターネット広告など、あらゆる形態のタバコ広告のうちの20%である。新たな警告が意図するところは、現在の喫煙者に禁煙を呼びかけることと、非喫煙者(とくに若者)が一度でもタバコをくわえることのないよう思いとどまらせることである。

「この国の歴史のなかでこの新しい警告画像表示は、最も強力で効果的なタバコに関する健康被害への警告となるでしょう。これは真実を伝えるものですから」と、6月21日ホワイトハウスで行われた記者会見で米国保健社会福祉省の Kathleen Sebelius 大臣は述べた。「このような警告によって、タバコを手にする人は誰でも実際に自分が手にしているものの危険性がどのようなものかを正しく知ることになります」。

2009年6月22日に法制化された‘家族の喫煙予防・タバコ規制法’は、FDAにタバコ製品を規制する権限を与え、健康被害を警告する新たな画像表示を課した。昨年11月にFDAは36種類の画像案を提出し、最終的に9種類の画像が選ばれた。

「最終的に残った9つの画像は、多くの重要な基準から選ばれたものです」と、FDA長官である Dr. Margaret Hamburg 氏はホワイトハウスでの記者会見で述べた。「専門家、企業関係者[代表]など、およそ1,700もの利害関係者から寄せられたパブリックコメントを考慮いたしました。なかには、科学的な研究論文を提出された方もいました」と同氏は説明した。

また、FDAは全国調査を実施して、タバコによる健康被害の警告画像に対する人々の反応を調べた。この調査は18,000人も参加者を対象としており、これまでに実施された同様の調査の中では最大規模のものであると Hamburg 氏は述べた。

「それぞれの警告画像案が健康リスクをどれだけ効果的に伝えられるかを調べると同時に、このような警告画像によって喫煙者の禁煙意欲を後押しできるか、また非喫煙者(とりわけ子どもたち)がタバコを吸ってみようなどと思わないようにすることができるかを調査しました」とも同氏は述べた。

大きなカラー画像だけでなく、すべての警告には喫煙全国ネットワーク(禁煙ホットライン)の電話番号(1-800-QUIT-NOW)や、「タバコは癌を発症させます」、「タバコは中毒になります」、「タバコの煙はあなたのお子さんに害を与えかねません」といった教育的な文章も表示されることになっている。



新たに採用された9種類のタバコ製品の警告画像表示のうちの2例

### 新たな警告表示の根拠

これまでにすでに30以上の国や管轄地がタバコ包装に健康被害の警告画像を課している。米国国立癌研究所(NCI)タバコ規制研究部門(Tobacco Control Research Branch)は、さまざまな国で実施されている健康被害の警告画像表示の影響を調べるために多数の研究プロジェクトへ資金提供を行っている。

「われわれの研究からはっきりと浮かび上がった一つの事実は、警告がおぞましいものであればあるほど、人々の注意を引く効果も高いということです」と、NCIの資金提供を受けて行われた研究プロジェクトの一つを指揮したロズウェルパーク癌研究所の Dr. K. Michael Cummings 氏は述べた。「また、警告が視覚に訴えるものであり、タバコによる被害を忠実に映しているものであれば、喫煙リスクについての知識や信念に影響を与えられることもわかりました」と同氏は述べた。「たしかに、視覚に訴える警告はわれわれがこれまでみてきた文字

を主体とする警告よりもずっと効果的です」。

NCI が資金援助を行っているもう一つの研究に携わっているカナダ・オンタリオ州のウォータールー大学所属の Dr. David Hammond 氏も同意見であり、「絵を使うことで[警告表示を]幼児も含めた識字率の低い人々でも理解できるようになります。警告には根拠に基づいた最善の実践成果がいくつか組み入れられています。すなわち、警告は比較的大きめにするとよく、[タバコ]の箱の全面と裏面に表示します。また、警告のうち少なくともいくつかは感情に訴えかける情報を含むようにするといのです」。

また禁煙方法をタバコの包装や広告にじかに載せてしまうことから効果的な結果が得られた。「禁煙の支援が得られる禁煙ホットラインの電話番号やウェブサイトのアドレスなど、健康被害のおそれ喫煙者自身がすぐ対処できるような情報を警告メッセージに含めておくと、喫煙者が禁煙に意欲的になり、根拠に基づいた喫煙支援が可能となること、数多くの研究からわかっています」と Cummings 氏は述べた。(1-800-QUIT-NOW を利用する他、喫煙者は [www.smokefree.gov](http://www.smokefree.gov) から喫煙支援を得られる)。



新規制以前のタバコ販売カウンター。新規制導入後、健康被害の警告表示によりタバコの包装や広告がどのように変わるかをご覧になるには、この画像をクリックしてください。

\*表示された画面の中央にあるバーを左右に動かすことで、導入前・導入後の様子をご覧いただけます。

タバコ製品がもたらす危険性を消費者に適切に知らせるために、警告メッセージの変更を行う頻度や表示に付け加えるべき新たな項目を学ぶ研究をさらに行っていく必要があることを Cummings 氏は指摘した。例えば、フィルターや低タールタバコでは健康被害が軽減されないことやニコチン中毒がきわめて克服困難である理由

などは、今後の警告ラベルへの掲載が検討されてもいい題材である。

### 禁煙に遅すぎるといふことはない

米国公衆衛生局医務長官の Dr. Regina Benjamin 氏は 2 回目の記者会見に現れ、新しい警告への支持を表明し、現在の米国におけるタバコの使用状況についての展望を示した。「多くの努力により、1964 年に出された最初の公衆衛生局医務長官報告書以来はじめて、我が国民はタバコの使用を半分に減らしました」と同氏は述べた。「しかし 2003 年以降、われわれの前進は止まったままです。米国では成人 5 人のうち 1 人が依然として喫煙者です。若者では 5 人のうち 1 人が喫煙者です。タバコの使用は予防可能な死因の第 1 位に留まり続けており、毎年 44 万人を超える夭折がタバコの使用によるものです」。

死に至ることに加えて、タバコの使用による財政的帰結は相当のものである。「米国だけで年間におよそ 2,000 億ドルが医療費の増大と生産性費用の喪失により消えていきます」と FDA のタバコ製品センター所長である Dr. Lawrence Deyton 氏は述べた。また「われわれは力を合わせて、タバコ関連死とタバコ関連病を米国史における過去としなければなりません。決して未来に残してはなりません」と同氏は述べた。

NCI 癌制御・人口学部門長の Dr. Robert Croyle 氏は次のように述べる。「たいへんな進歩を遂げたとはいえ、タバコの使用は依然として米国の癌による死因の第 1 位であり、癌関連の健康格差をもたらす原因でも第 1 位となっています。健康被害の新たな警告画像がタバコによる我が国の負担を軽減させる可能性に、われわれはたいへん期待を抱いております」。

禁煙したいと考えている喫煙者はどしどし医師へ相談するといふ Benjamin 氏は述べた。医師のアドバイスを受けた患者の禁煙成功率は 66% 高いと同氏は説明した。喫煙者が禁煙すると、わずか 1 年で心疾患リスクは急激に低下する。脳卒中リスクは 2~5 年後に非喫煙者とほぼ同程度に低下する。口腔癌、咽頭癌、食道癌、膀胱癌のリスクは 5 年後に半分になる。肺癌による死亡リスクは 10 年後に半分に低下する。

「何歳でも、どんな時でも禁煙効果はあります」と Benjamin 氏は述べた。「禁煙に遅すぎるといふことはありません。ただ、早ければ早いほど効果があります」。

何歳でも、どんな時でも禁煙効果は認められる。禁煙に遅すぎるといことはない。だが、早ければ早いほどいい。

—Dr. Regina Benjamin  
(米国公衆衛生局医務長官)

## 長期的なコミットメント

新たな警告表示に関して懸念される事柄のなかに、消費者が警告画像とその健康被害警告に慣れて鈍感になるおそれが挙げられる。Hamburg氏は、FDAが定期的に警告画像の有効性を評価し、必要な場合には変更を行うと述べた。今後の変更はどのようなものであれ、研究と評価に基づいて、また公示やパブリックコメントを募集する期間を設けるなどの規制作成プロセスを経て行われることになっている。

タバコ警告表示の更新に加えて、規制当局はこれまで

以上に包括的なタバコに関する公教育キャンペーンを検討し始めるかもしれないとHammond氏は述べた。同氏は増税やタバコの値上げといった他の政策でも、タバコの使用を低減可能であろうとも述べた。タバコ表示が次の世代を迎えて改善される時期が到来したら、米国民はカナダやオーストラリアといった国々の事情をみたいと思うかもしれないともHammond氏は述べた。カナダでは約10年前に警告画像が登場している。オーストラリア政府は来年からすべてのタバコを「無地包装」——標準的なフォントで記載された銘柄名を除いて、色や記号を一切廃した包装——で販売することを義務づけている。

「米国でタバコの使用が癌による死亡の第1原因であり続けるなら、NCIとしてはわが国の癌負担が大幅に軽減されるかどうかについて、禁煙とタバコの使用制限に関する研究を長期にわたって継続していかなくてはなりません」とHammond氏は述べた。

— Jennifer Crawford

# 癌研究ハイライト

## ◆ 有毛細胞性白血病に共通の遺伝子変異を発見

まれな血液の癌である有毛細胞性白血病(HCL)にも、**メラノーマ**などの癌に生起する遺伝子変異が見つかった。V600Eと呼ばれるこの変異は、BRAF遺伝子に起こり発癌に関わるようであると、6月16日付New England Journal of Medicine誌で**報告された**。

臨床試験に参加した48人のHCL患者全員に、この変異があった。HCL患者では、異常なBリンパ球(白血球の一種)が大量に増殖する。この異常細胞が顕微鏡下では「有毛」に見えることが、病名の由来である。

イタリアのPerugia大学のDr. Enrico Tiacci氏らは、まず、HCL患者の腫瘍細胞と正常細胞の両方について、完全エクソーム(つまり、ゲノムのタンパク質コード領域全体)の塩基配列解析を行った。その結果、正常細胞にはなく腫瘍細胞だけに特異的に発現する5つの遺伝子変異が判明した。その一つがBRAFのV600E変異である。

残る4つの変異遺伝子についてはほとんど何もわかっ

ていないが、BRAF変異はしばしば癌に見られ、なかでもV600E変異は頻繁に起こる。次に、研究者らはさらに別の47人のHCL患者にV600E変異を見いだした。しかしながら、他のB細胞性リンパ腫や白血病の患者195人を検査しても、V600E変異はなかった。

V600E変異の存在は、医師がHCLと類似の特性を持つ他の癌とを判別するのを助ける診断ツールとなる可能性がある。

より大規模な患者群におけるV600E変異の頻度を確定し、他の遺伝子の変異がBRAF変異と協調してHCL発症に関わるのかどうかを明らかにするために、さらなる研究が必要であるとTiacci氏らは指摘している。

ベムラフェニブ(PLX-4032)など、BRAF遺伝子変異による作用を標的とする薬剤はすでに開発中である。Tiacci氏らがHCL患者の細胞にBRAF阻害剤PLX-4720を投与したところ、成長促進経路の活性低下を示す生化学的変化が見られた。これらの阻害剤を

用いて、他の薬剤を用いた一次治療に不応または再発した患者を対象とする臨床試験を実施してもよいだろうと、Tiacchi 氏らは述べている。

この研究結果は「予想外で」かつ「大変興味深い」と、NCI 癌研究センターの Dr. Robert Kreitman 氏は述べた。「[V600E]変異は治療および診断の標的となる可能性があり、また、正常リンパ球が有毛細胞となる際に一定の役割を果たしているのかも知れない」と、HCL

の臨床試験の研究代表者でもある Kreitman 氏はつけ加えた。

(“Treating Multiply Relapsed or Refractory Hairy Cell Leukemia”および“Eliminating Hairy Cell Leukemia Minimal Residual Disease”を参照のこと。)

## ◆ 新しい癌ワクチン、腫瘍モデルマウスで有望

正常なヒト前立腺組織表面抗原の DNA コードの断片をもつウイルスを用いた静注ワクチンを一定回数投与すれば、確立した前立腺腫瘍をもつマウスの約 80%で癌が治癒することが、新たな研究によって示された。

6月19日付 Nature Medicine 誌電子版で公表されたこの研究の責任医師は、ミネソタ州ロチェスター市にあるメイヨー・クリニックの Dr. Richard Vile 氏と、リーズ市にある英国癌研究所臨床センターの Dr. Alan Melcher 氏であった。もし、この新たなアプローチがマウスからヒトに応用できれば、そのワクチンは「テーラーメイドではない汎用品として容易に製造でき、簡便に〔静注により〕投与できる」と、本研究の著者らは記している。

著者らは、正常なヒト前立腺細胞から採取した DNA 断片の広範な網羅的「ライブラリ」を、水疱性口内炎ウイルス (VSV) というウイルスの変異体に挿入することによって、癌ワクチンを作成した。一つひとつの VSV 粒子はそれぞれ異なる DNA 断片をもち、各々の断片が特定のヒト前立腺特異抗原(つまり、免疫反応を惹起する能力を持つタンパク質)を作成するためのコードを有する。

著者らがウイルス粒子を前立腺腫瘍モデルマウスに静脈注射すると、表面抗原をコードする相補的 DNA (cDNA) という DNA 断片が、マウス体内で、広範なヒト前立腺抗原に翻訳された。

強力な免疫反応を起こす VSV 自体に補強されて、抗原は、正常な前立腺組織やその他の正常なマウス組織を傷つけることなく前立腺腫瘍細胞だけを特異的な標的とする免疫反応を惹起した。ワクチンを前立腺腫瘍に直接投与した場合、その効果は静注の足もとにも及ばないどころか、マウスに自己免疫反応の徴候がみられた。

「これらのタンパク質すべてを免疫原性が高いウイルスに発現させることによって、タンパク質が免疫系に認識されやすいようにした。その結果、免疫系はウイルスの侵入を受けたと認識するが、そのウイルスが発現しているのは、排除されるべき癌関連抗原なのである」と Vile 氏は報道発表で述べている。

著者らは、隔日に9回の静注を実施する方が、3回または6回の投与よりも効果的にマウスの腫瘍が治癒することを見いだした。初めの3回のワクチン静注後に残存した腫瘍細胞は、耐性腫瘍細胞の表面抗原をコードした DNA 断片を用いた「二次治療のウイルス・ベクター免疫治療によって容易に治療できた」と著者らは論じた。

NCI 癌研究センターの Dr. James Gulley 氏はヒト癌ワクチンの研究者であるが、今回の研究には携わっていない。Gulley 氏は、新たなアプローチの強みとなりうるのは「標的となりうる抗原が多数あることだ」と述べた。もっとも、そのせいで、ヒトの臨床試験において、類似したワクチンに対する免疫反応を監視することがより困難にもなると、Gulley 氏は言う。Gulley 氏はまた、有望なワクチン研究をマウスモデルから臨床へと橋渡すことにおける本質的な困難さを指摘した。

Vile 氏らが説いた方法は、ヒトに有効な癌ワクチンを追究した進行中の研究手法のほんの一例に過ぎない、と Gulley 氏は付け加えた。「結局のところ、免疫学的な腫瘍細胞の殺傷が何によって惹起されるかは大して重要ではないと思われる」と Gulley 氏は述べる。「肝心なのは、腫瘍細胞を殺傷するよう免疫系に教え込むことである。もしかしたら、複数の異なるワクチン手法が同等の有効性を示すかもしれない」。

## ◆ メラノーマに関わる遺伝子変異を精査

研究者らは、今までに発表された研究の中でメラノーマに関わっているとされる 745 組の遺伝子変異の中から、もっとも有効な罹患性のマーカー5 つを特定した。メラノーマに関する 145 の遺伝子関連研究を分析したこのメタアナリシスの結果は、6 月 21 日付 Journal of the National Cancer Institute 誌電子版に掲載された。

5 つの各変異は全ゲノムレベルでメラノーマと統計的に有意な関連性を示し、「疫学的信頼性が高い」ことが、ギリシャにあるアテネ大学医学部の Dr. Alexander Stratigos 氏と共同研究者らにより明らかにされた。

本解析を実施するに当たり、研究者らは最近の全ゲノム関連解析の結果を含むメラノーマ分野の遺伝子関連研究を全て集計、分類した。世界各国の共同研究者らと協力し、特定された各遺伝子変異に対し系統的メタアナリシスを行った。著者らはまた、今回のメタアナリシスの中でメラノーマと統計的に有意な関連性を示した各変異に対し、これを裏づける疫学的エビデンスについても検討した。

メラノーマと最も強い関連性を示したのは、皮膚や、髪、

目の色を決定する際に重要な役割を担う遺伝子に含まれる変異であった。この結果は、メラノーマのリスク因子としてよく知られる色素形成に関して、これまで候補遺伝子として研究が行われていたことを正しく反映していると言える、と著者らは記している。

しかし、全ゲノム関連研究の中でいくつかの変異を同定することにより「これら変異のメラノーマ罹患性への関わりは強く裏づけられるが、メラノーマのリスクに対する影響が、完全にこれらの変異が色素形成におよぼす影響を通してなのか、または部分的に独立したものなのかは、われわれの系統的メタアナリシスの手法では評価決定することができない」と Stratigos 氏はメールの中でつけ加えた。

今回の結果はメラノーマにおける「遺伝子関連のエビデンス集積に統合的な見解を示した」と著者らは結論づけた。これらのエビデンスについてはインターネット上の [MelGene Database](#) というサイトで閲覧可能であり、メラノーマに関する遺伝子関連研究の概要を定期的に更新しているということである。

## ◆ バレット食道から癌に進行する可能性は意外に低い

バレット食道(BE)から食道癌に進行するリスクはこれまで考えられていたよりも低いかもしれないことが、この種の最大の研究のうちのひとつにより明らかにされた。この研究は米国とは異なるバレット食道の臨床診断基準を設けているアイルランドで実施された。よって、この結果が米国の治療に適用できるかどうかは不明である。本研究は、6 月 16 日付 Journal of the National Cancer Institute 誌電子版に掲載された。

米国での食道癌の発生率は急激に増加しており、過去 30 年間で 300~400%増加している。バレット食道は食道癌を発生する大きなリスク因子のひとつである。現在の臨床ガイドラインでは、異形成として知られる明確な細胞変異を伴わないバレット食道患者に対して 3~5 年ごとに内視鏡検査を行うことを勧めており、より明確な異形成の認められるバレット食道患者に対してはさらに頻回に内視鏡検査を実施するよう推奨している。

今回の研究から、研究者らは北アイルランド・バレット

食道罹患登録(Northern Ireland Barrett Esophagus Registry)に登録された 8,500 人以上の患者について追跡調査した。平均 7 年のフォローアップ期間後では 79 人が食道癌、16 人が胃噴門癌(食道と胃の接合部)、36 人が高度の異形成、つまり食道組織の重大な前癌病変と診断された。これら 3 つを合計した発生率は1年に 0.22%であり、過去の研究にみられた数字よりも低かった。また、過去の研究と同様に、癌発生リスクは男性と 50 歳以上の患者で、より高かった。

過去の研究に比べて低い進行率が示されたことに加え、本研究では、「サブグループでのリスクをより正確に特定し、期間全体にわたる進行リスクの変化予測を可能とした」と本研究の試験責任医師である Queen's University Belfast の Dr. Shivaram Bha 氏とその共同研究者らは記した。

しかし、米国におけるバレット食道診断基準である特殊腸上皮化生(SIM)という食道上皮の病変(内視鏡

検査による診断)を生じていたのは、登録されたバレット食道患者のうち46%のみであった。他の患者は、食道上皮の病変はより軽度であり、生検によりバレット食道と診断された。SIM患者のうち、バレット食道から食道癌、胃噴門癌、または高度異形成に進行する合計発生率は1年に0.38%であった。初回生検でSIMの認められなかった患者の発生率はずっと低く、1年で0.07%のみであった。

SIMの認められない患者でバレット食道と診断すると「結果に重大なバイアスを生じうる」と、カイザーパーマネンテ病院北カリフォルニア研究部門のDr. Douglas Corley氏は付随論説の中で述べた。SIM患者の癌発生率は過去の推定値よりもわずかに低いだけであるとも書いている。「この研究は、バレット

食道の診療の背景にある多くの基本的な考え方を一般的に裏づけるものである。実際に癌死を減少させるのが追跡観察調査なのか治療(訳注:焼灼や薬物療法)なのかを明らかにするには、またリスク分類のためのより優れた手法を確立するにはさらなる研究が必要であろう」とCorley氏は説明した。

バレット食道診断基準に差があるために「これらの結果と他の研究を比較することが難しい」と、NCI癌予防部門のDr. Asad Umar氏は同様の見解を示した。また、Umar氏は「内視鏡的評価と病理学的評価が、臨床と研究グループの間で大きな差があるため、今回の結果については注意深く分析する必要がある」と述べた。

## 研究者に聴く

### ■ 携帯電話と癌リスク — Dr. Martha Linet 氏との対話

国際がん研究機関(IARC)は、6月22日付Lancet Oncology誌電子版に掲載された、人体に対する発癌リスク評価の研究論文の概要を公表した。この研究論文は、携帯電話による通話を「人体に対する発癌の可能性」と分類している。NCI癌疫学・遺伝学部門の放射線疫学主任であるDr. Martha Linet氏が、IARCの作業部会の決定と、携帯電話と癌リスクについて現在進行中の研究の要約を説明する。

#### 携帯電話使用により癌リスクが増加するというエビデンスはありますか？

今日の多くの研究では、携帯電話の使用全般と腫瘍の発生には関連性が認められていません。しかし、少数ではありますが、通話時間が最長と分類された携帯電話使用者に、神経膠腫(グリオーマ)のリスク増加が認められた研究も一部存在します。肯定的な研究のなかには、結果が矛盾するものもあり用量反応関係を示していません。さらに、生物学的にもっともらしいメカニズムや、携帯電話が発癌原因となるという動物実験の裏づけもありません。

#### 研究間に矛盾があるのはなぜですか？

多くの研究は、携帯電話の使用パターンについて脳腫瘍患者と対照者からの聞き取り調査のデータを基にしています。この種の自己報告データは必ずしも正確でないことが知られています。患者群は対照群より過大報告する傾向があり、また、左右どちら側で携帯電話を使ったのか記憶違いをしているかもしれません。携帯電話の技術は時間とともに劇的に変化していますが、研究の及ぶ期間と異なっています。また、携帯電話の使用手法も時とともに変化してきており、正確な記憶を呼び起こすことを一層難しくしています。

さらに脳に影響する無線周波暴露を実際に測定した疫学研究は一つもないため、暴露量は聞き取り調査データからの推測なのです。

#### 携帯電話による通話を「人体に対する発癌の可能性がある」と分類したIARCの決定に対して、疫学団体はどのような対応をしていますか？

疫学専門家の間では活発な議論がなされており、また、疫学学会も関心をもっています。私たちは、研究においていくつか隔たりがあることを特定しており、現在実施中の研究で対処すべく努めています。以下が3つの主なものです。まず、13カ国の神経膠腫あるいは髄膜腫の患者5千人以上を対象として実施された携帯電話使用に関する国際的大規模研究 **Interphone**

を含め、いずれの研究においても、多数の携帯電話へビーユーザーを長期間対象としたものは存在しません。そのため、癌リスクと高暴露の関係は極めて少数を対象としています。

2 つ目には、小児期や青年期に携帯電話を使い始めた人における癌リスクについて、発表された研究はありません。

3 つ目は、今日までに行われた動物実験は限られた数しかありませんが、現在、米国国家毒性プログラムで、何千ものげっ歯類を対象とした非常に大規模かつ良好な設計の実験が進行中です。この実験結果は、2014 年に公表される予定です。

### 今後の研究についていくつか説明してください。

COSMOS と呼ばれる、主にスカンジナビアと北欧諸国が関与しているヨーロッパでの大規模研究があります。この研究は 30～59 歳の 25 万人を対象とし、繰り返しの聞き取り調査、携帯電話の契約者データとの比較、定期的に癌登録データとの連携などを行っています。

NCI が主導している米国内での研究は、異なる集団における携帯電話や無線周波の暴露と、髄膜腫やその他の脳腫瘍のリスクを調査しています。(詳細は下記囲み記事を参照ください)

そして、ヨーロッパ主導のもう 1 つの取り組みは、Interphone を真似た Mobi-Kids と呼ばれるものです。Mobi-Kids は、10～24 歳の携帯電話使用者を対象とした脳腫瘍リスクを調査しています。

### これらから受け取れる重要なメッセージは何ですか？

IARC の作業部会は、携帯電話による通話は発癌の可能性があると分類しました。可能性とは「起こりうる」

という意味だという点に留意すれば肯定的な報告と解釈できますが、全般的には一貫したデータはありません。現在進行中の研究では、鍵を握るこうした研究ギャップに取り組んでおり、これまで放置されてきた疑問を解明する上で重要な情報がもたらされることでしょう。そして、脳腫瘍の発生傾向をモニターし続けることが大事です。

暴露を減らすために米国食品医薬品局(FDA)と米国連邦通信委員会により提案された手段には、携帯電話での通話時間や通話回数を減らす、携帯電話の代わりに有線電話を使う、ハンズフリーの携帯電話に変えるなどがあります。

もちろん、一般的な安全性で一番重要な提案は、運転中には携帯電話を使わないことです。

**髄膜腫の疫学的な危険要因の研究について**  
NCI の癌制御・人口学部門の疫学と遺伝子研究プログラムは、髄膜腫に関する 4 つの集団の症例対照研究に財政支援をしています。研究者らは、頭蓋内髄膜腫患者及び比較のために性別、民族性、地域、年齢を同じくする健康な対照者から、携帯電話の使用などリスク要因の可能性のある情報を収集しています。これらの研究は、髄膜腫における環境や遺伝的リスク要因を分析する初めての集中的な取り組みです。

## FDA 最新情報

### ■ 禁煙補助薬による心臓リスクの可能性

米国食品医薬品局(FDA)は、心血管系の基礎疾患を持つ患者において禁煙補助薬バレニクリン(Chantix:※サイト注:日本での商品名はチャンピッ

クス)が、特定の心疾患リスクを高める可能性があることを警告するため、添付文書を改訂した。



FDA が 6 月 16 日に発行した**安全性に関する声明**によると、今回の変更の基となったのは心疾患を持つ喫煙者 700 例を対象とした臨床試験である。参加者は無作為に 12 週間のバレニクリン投与群あるいはプラセボ投与群に割り付けられ、その後の 40 週間は投与を受けず経過観察された。心疾患は“全体的には頻度は低かった”が、“心臓発作を含む特定の疾患は、プラセボ投与患者よりも Chantix 投与患者において、より頻繁に報告された”と当局は言及した。

その他の心疾患として、わずかな胸痛リスクの増加、冠動脈血行再建術の必要性または末梢血管障害などが挙げられた。バレニクリン投与群の患者において多くみられた疾患は二つで、非致死性の心臓発作(7

例に対しプラセボ投与群 3 例)および冠動脈血行再建術(8 例に対しプラセボ群 3 例)であった。血行再建術を必要とする 7 例の患者のうち 5 例は、非致死性の心臓発作を起こした被験者と同群であった。

FDA 当局は声明の中で、医師らはこれらのリスクに関して認識し、心疾患を有する患者がバレニクリンを使用する際のリスクとベネフィットの可能性を話し合っておかなければならないとしている。2009 年 7 月、FDA はバレニクリンおよび別の禁煙補助薬であるブプロピオン(Zyban)の添付文書に従った使用に関わる神経精神症状のリスク上昇については、“**黒枠**”で明示した警告を追加した。

## ■ 糖尿病薬が膀胱癌リスクを増大させる可能性

糖尿病薬ピオグリタゾン(アクトス)の 1 年以上の使用は、膀胱癌発症リスクを増加する可能性がある、6 月 15 日 FDA は**安全性に関する声明**を出した。

その声明は、製薬会社の武田薬品工業が行っている安全性データに関する 10 年間の前向きコホート研究の 5 年間の中間解析に基づいている。その臨床研究にはカイザーパーマネンテ北カリフォルニアヘルスプランに加入している 19 万 3000 人以上の患者が登録された。患者はすべて 40 歳以上で糖尿病と診断されている。

ピオグリタゾンを使用している患者全体では、同薬の使用歴がない患者と比較した場合、膀胱癌リスクの増加はみられなかった。しかしピオグリタゾンを 12 カ月から 24 カ月間使用している患者においては、使用歴のない患者に比べ膀胱癌発症のリスクが 40%高かった。

「ピオグリタゾン使用に伴う膀胱癌リスクの上昇は全体

としては見られなかったものの、ピオグリタゾン暴露期間が最も長い患者および累積投与量が最も多い患者においては、膀胱癌のリスク上昇が認められた」と FDA は報告した。

フランス保健当局は、ピオグリタゾン使用患者 120 万人を対象とした、より大規模の後ろ向き研究から得られた**同様の知見**について最近発表した。その知見に基づいて、フランス保健当局はピオグリタゾン使用を停止させた。またドイツ保健当局は、新規の患者にピオグリタゾンを処方しないよう臨床医に通達している。

FDA は米国内の医師らに、ピオグリタゾンを膀胱癌患者に処方しないように、また以前に膀胱癌の治療を受けたことがある患者に対しては“慎重に”使用することを勧告した。「ピオグリタゾン使用による血糖コントロールの有益性は、癌再発の未知のリスクに対し比較考量されるべきである。」と当局は述べた。

## NCI ウェブサイト情報

### ■ NCI ウェブサイトに、国際臨床試験のポータルサイトを開設

癌領域の臨床試験における国際的な連携を強化することを目的としたポータルサイト、**International**

**Collaboration in Clinical Trials**(臨床試験の国際共同連携)が NCI サイトに開設された。このポータル

サイトは、米国以外の研究者が米国に拠点を置く研究グループと臨床試験を共同で行う際に直面する法的あるいは薬事規制上の問題にうまく対処できるように、オンライン情報源を集約した場を提供するものである。法、薬事規制、物流、および経済的なハードルはしばしば国際共同臨床試験に遅れを生じさせる。また米国以外の臨床研究者が試験実施計画書に着手したり、あるいは米国の多施設共同研究グループに参加する際には段階的なガイダンスが必要であること、さらには各国の癌研究者らの大半が、臨床試験に対するNCIの役割、また米国での臨床試験のプロセスが一般的にどのように進められるかなどについて疑問を抱いているという問題に対応するものである。

この新しいポータルサイトにどのような情報を含めるかを決定するにあたって、NCIは11カ国以上の癌臨床研究者らに綿密な聞き取り調査を行った。この聞き取り調査に基づき、ポータルサイトでは**NCI 指定がんセンター**、米国を中心とした**多施設共同臨床試験グループ**、およびNCIの国際的プログラムの背景情報を

提供している。

サイトの一部で、生物検体採取、臨床試験における倫理、保険、医薬品のラベリングと供給、そして品質保証に関するFAQ(よくある質問)に対する回答を提供している。このポータルサイトには、各国の研究者は登録様式や、米国の臨床試験を規制する法律へのリンクも載せられている。

NCIのグローバルヘルスセンター長代理のDr. Ted Trimble氏は「Cancer.gov内のこの新しいポータルサイトは、現在のNCIパートナー、また未来のNCIパートナーらが、われわれの臨床試験連携推進を維持するためのハードルを取り除く手助けとなるでしょう。癌領域の臨床試験における国際的な連携は、癌の治療およびスクリーニングの進展を可能にします。複数の国にまたがる、より大規模な試験を完遂することによって、新しい治療や診断法が世界へ及ぶことを確実にする可能性があります」と、述べている。

## その他の情報

### ■ NCI キャンサーブレティンの日本語翻訳者らが NCI を訪問

NCI キャンサーブレティンのスタッフは、6月10日、一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ(JAMT for Cancer)副理事長の田所多佳子氏と会合を持った。同会は、NCI キャンサーブレティン記事およびその他のNCI記事を日本語に翻訳している。田所氏によると、科学的基盤のない人々向けの信頼できる癌情報が少ない日本において、これらの翻訳者たちは一般向けに癌の情報を提供しているという。

NCIの腫瘍内科支部(Medical Oncology Branch)のクリニカル・フェローであり、ボランティア翻訳監修に参加しているDr.小宮武文氏がこの会合をセッティングした。

日本語版はウェブサイト**海外癌医療情報リファレンス/米国国立癌研究所日本語版**から閲覧できる。



6月10日、「田所多佳子氏(左)、Dr.小宮武文氏がNCIブレティンのスタッフと会合。(写真はライターのSarah Curry氏)」

# その他の記事タイトルと要約(原文)

---

## ◆ スポットライト【原文】

「癌研究者向けの画像技術を学ぶブートキャンプ」

NCI 主催の毎年恒例の Cancer Research Imaging Camp(癌研究者向け画像技術キャンプ)がワシントン大学セントルイス校で開催された。これは、新しい画像技術を研究に取り入れたいと考える若手研究者向けの 6 日間の集中ワークショップである。多様に進化を続ける画像技術を体験することで、研究者にとっては、それぞれの研究の課題に最適な技術を選択するための知識を深めることにつながる。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/062811/page5>

---

## ◆ 注目の臨床試験【原文】

「食道癌治療に標的治療を加える」

HER2 過剰発現食道腺癌患者に対し、放射線療法、パクリタキセルおよびカルボプラチンによる治療にトラスツズマブを併用する群としない群を比較するランダム化第 III 相試験(RTOG-1010)

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/062811/page6>

---

## ◆ その他の情報【原文】

「訃報:PDQ(Physician Data Query:癌に関するデータベース)委員の James Nachman 氏」

「癌疫学・遺伝学部門(DCEG)のトレーニングプログラムが Langmuir 賞を受賞」

「全米癌諮問委員会(NCAB)が今週終了」

「NCI、科学諮問委員会(BSA)を 6 月 20 日に開催」

「癌サバイバーのための電話ワークショップの最終回のテーマは晩発効果」

開催日時は 7 月 26 日午後 1:30~2:30(ET)

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/062811/page9>

---

『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://www.mag2.com/m/0000232914.html>

『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2011年6月28日号

監修者名（記事順）

後藤 悌（呼吸器内科／東京大学大学院医学研究科）

田中 謙太郎（呼吸器内科、免疫／テキサス大学MDアンダーソンがんセンター免疫学部門）

畑 啓昭（消化器外科／京都医療センター）

辻村 信一（獣医学・農学博士／メディカルライター）

須藤 智久（臨床薬学／国立がん研究センター東病院）

小宮 武文（呼吸器内科／NCI Medical Oncology Branch）

顧問 : 古瀬 清行（日本・多国籍臨床試験機構JMT0）

久保田 馨（呼吸器内科/国立がん研究センター中央病院）

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