

NCI キャンサーブレティン2011年9月6日号 (Volume 8 / Number 17) -米国国立癌研究所発行

NCI Cancer Bulletin for September 6, 2011 - National Cancer Institute

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/090611>

## ■特集記事

「皮膚癌、血液癌、肺癌の治療薬をFDAが承認」

## ■癌研究ハイライト

- ・大腸内視鏡検査の陰性結果は大腸癌リスクの低さと関連
- ・喫煙者の膀胱癌リスクは従来の推定よりも高い
- ・BAP1 遺伝子の遺伝的変異により中皮腫のリスクが上昇
- ・甲状腺癌治療に放射性ヨードの使用が増加傾向に
- ・大腸癌のゲノムが配列決定される

## ■コメンタリー【動画】

「インサイド NCI:放射線研究について Dr. Norm Coleman 氏が語る」

## ■スポットライト

「共犯者を狙い打つ: 腫瘍を助ける免疫細胞を追う」

## ■クローズアップ

「医療の技: 物語と人文学を取り入れた医学教育」

## ■～その他の記事タイトルと要約 (原文)～

対談

特別レポート

注目の臨床試験

NIH 最新情報

その他の情報

# 特集記事

## ■ 皮膚癌、血液癌、肺癌の治療薬を FDA が承認



FDAは最近、非小細胞肺癌の治療薬を含め3種類の抗癌剤を承認した。

8 月後半、米国食品医薬品局(FDA)は 3 種類の新しい抗癌剤、すなわち、腫瘍の BRAF 遺伝子に特定の変異がある切除不能または転移性のメラノーマ患者に対する **vemurafenib** (ベムラフェニブ: Zelboraf)、一部のホジキンリンパ腫と未分化大細胞

リンパ腫患者に対する **brentuximab vedotin**(ブレンツキシマブ・ベドチン: Adcetris)、ALK 遺伝子を巻き込んだ染色体転座により遺伝子融合が認められる局所進行性または転移性の非小細胞肺癌患者に対する **crizotinib**(クリゾチニブ: Xalkori)を承認した。3 種類の薬剤は、審査期限を待たずにすべて順調に承認された。一方、2010 年から 2011 年 8 月 15 日の週末に、FDA が承認した新しい抗癌剤はわずか 6 種類である。

承認にあたってはいくつかの共通点があった。たとえば、クリゾチニブとブレンツキシマブは迅速承認されたが、これは臨床試験で腫瘍縮小などの代替エンドポイントの改善が認められたため、臨床的有用性が十分に期待されると判定されたことを意味する。いずれの薬剤も、安全性と臨床的有効性を追加試験で確認しなければならない。

一方、クリゾチニブとベムラフェニブは、それぞれの使用に当たって実施すべき**診断法とともに承認された**。これらの検査は、特定の遺伝子変異や分子マーカーによって、ある薬剤が非常に有効であろうと予測される患者を決定するために用いられる。3 剤共通のもう一つの重要な特徴があると、FDA 医薬品評価研究センターの抗腫瘍薬製品室長 Dr. Richard Pazdur 氏は強調し、「これらはいずれも、従来の抗癌剤と比較して、毒性が軽度で効果が高いという特徴を持っています」。その理由として「腫瘍の生物学的特性をよく捉えて薬剤が開発されたことが考えられます」と述べた。

特定の遺伝子異常を標的にすることは新しい治療法ではないが、多くの癌の生物学的特性が次第に明らかになってきたために、「他に多くの標的があり、それらの標的をどのようにたたき、その効果はどのようなものかがより理解できるようになりました」と、共同研究

を推進する支援組織である Friends of Cancer Research の理事長 Dr. Jeff Allen 氏は述べた。「より高い確率で臨床的利益が得られることがわかることはとても励みになります」。

さらに、3 剤はいずれも、有効な治療法が見つからなかった疾患に対して効果が証明または強く示唆された。たとえば、ブレンツキシマブは 30 年ぶりにホジキンリンパ腫に承認された新薬である。

### ベムラフェニブ

#### [Vemurafenib] (Zelboraf)

適応症: 腫瘍に BRAF V600E と呼ばれる遺伝子変異がある転移性または手術ができないメラノーマ。適応決定に必須な診断キットである「cobas 4800 BRAF V600E Mutation Test」とともに承認された。

承認: BRAF V600E 変異がある進行したメラノーマで過去に治療を受けていない患者 675 人を対象にした第 3 相臨床試験の結果に基づく。患者は、ベムラフェニブまたはダカルバジンによる治療に無作為に割り付けられた。ベムラフェニブ群の患者ではほぼ半数に治療効果がみられたが、ダカルバジン群の患者ではわずか 6%であった。

ベムラフェニブ群の患者は半数以上が生存しており生存期間中央値が推定できないが、ダカルバジン群の患者の生存期間中央値は 8 カ月であった。

### 洗練されたアプローチ

コロラド大学医療センターの肺癌専門医 Dr. Paul Bunn 氏は、クリゾチニブに関する記者会見で、この薬剤の承認は「少数ですが明確に区別された人々が、十分解明された薬剤の投与を受けるという、医薬品開発の新しいパラダイムを示しています」と述べた。

同じことがベムラフェニブにも言える。両薬剤に対する FDA の承認は、標的とする分子異常をもつ患者のみを対象とした臨床試験に基づいていた。

クリゾチニブの場合、ALK 転座のある非小細胞肺癌患者はわずか 3~5%であるとされる(最近の研究は、非小細胞肺癌の中で腺癌では患者の 8%に転座があることを示している)。転座のある患者の割合は少ないが、1 年間に 16,000 人も非小細胞肺癌患者が本剤投与の候補になると、スローンケタリング記念がんセンターの Dr. Mark Kris 氏は会見で述べた。

ベムラフェニブ投与の候補になるメラノーマ患者集団はさらに大きく、転移性メラノーマ患者の約半数は標的となる BRAF 変異を有している。

新しい分子標的個別化療法の候補となる集団がかなり大きいことは通常のことではなく例外的であると、テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター癌治療開発部長 Dr. Razelle Kurzrock 氏は語った。

### ブレンツキシマブ・ベドチン

#### [Brentuximab vedotin] (Adcetris)

適応症: ホジキンリンパ腫。承認では、自家幹細胞移植後に進行した患者、または幹細胞移植が適応とならない患者では 2 コースの化学療法後に進行した患者、に対する本剤の使用を認めている。未分化大細胞リンパ腫 (ALCL) については、1 種類の化学療法後に進行した患者に対する使用が承認されている。

承認: ホジキンリンパ腫については、102 人の患者を対象にした単一群第 2 相試験の結果に基づいた。ほぼ 4 分の 3 の患者で客観的な腫瘍縮小効果が、3 分の 1 の患者で完全寛解が認められた。1 年生存率は 88%と推定された。

ALCL については、治療後に再発したか、一次治療に反応しなかった患者 58 人を対象にした単一群試験の結果に基づく。この臨床試験で、86%の患者で客観的な腫瘍縮小効果が、57%で完全寛解が認められた。

起こりうる副作用: 好中球減少症、末梢神経障害、疲労、悪心、下痢。

肺癌のように一般的な癌で、高い割合の患者が特定の遺伝子変異を持っているとは考えにくいと、同氏は述べる。「一般的な癌は、まれな癌に比べてより多くの発生経路があるがために、一般的なのです」。さらに、クリゾチニブが従来の方法、すなわち ALK 転座を持つ患者だけではなくすべての非小細胞肺癌患者を対象にした臨床試験が開発されていれば、奏効率が悪いためおそらく放棄されていただろうと語った。

## 薬剤の適応を決定する診断法が不可欠

薬剤で利益を得られる患者集団を明確に特定するメーカーがあれば、「会社はそのメーカーを検出する診断法の開発に積極的になるでしょう」と、NCI の癌治療・診断部門の Dr. Helen Chen 氏は述べた。実際に、ベムラフェニブとクリゾチニブのそれぞれの開発会社であるファイザー社と Plexxikon 社は、開発のかなり初期の段階から、臨床試験に組み入れるのに適切な患者を決定する診断法を開発するために検査会社と共同研究を開始した。

「腫瘍の専門家の間では薬剤とともに診断薬を開発する困難さについて大きな懸念がありました」と、Pazdur 氏は述べた。「これらの薬剤は、それが可能であることを示す素晴らしい例となりました。薬剤とともに適応を決定する体外診断法も開発すれば、承認過程をきわめて容易に通過することができるのです」。

### クリゾチニブ

#### [Crizotinib] (Xalkori)

適応症: 腫瘍に ALK 遺伝子融合のある進行性または転移性の非小細胞肺癌。適応決定に必須な診断キットである「Vysis ALK Break Apart FISH Probe Kit」とともに承認された。

承認: 進行した ALK 陽性非小細胞肺癌患者 255 人を対象にした 2 件の単一群試験に基づいた。ほとんどの患者は過去に化学療法を受けていた。

二つの試験の奏効率はそれぞれ 50%と 61%、奏効期間(腫瘍の再増大のみられない期間)は 42 週間と 48 週間であった。

起こりうる副作用: 悪心、下痢、嘔吐、霧視や視野欠損などの視覚障害。

## 前進そして拡大

これらの薬剤の迅速な開発と承認は相乗効果を示す可能性がある。クリゾチニブの承認は特に重要だと Kurzrock 氏は考えている。「報われることが示されたのですから、このような小さい患者集団を探す大きな動機となります」。

また、すでに承認されている薬剤のさらなる開発継続も促進するであろう。ブレンツキシマブは、CD30 陽性非ホジキンリンパ腫に加え、早期のホジキンリンパ腫患者を対象にした試験が実施されている。さらに、ベムラフェニブは進行性メラノーマに最近承認された免

疫療法薬 ipilimumab(イピリムマブ:Yervoy)と併用した臨床試験で、検討される予定である。

臨床試験で、一時的であれ腫瘍が完全に消失した患者が多いたことにより、これらの新薬の承認に至り、これら 3 剤はいずれもすでに患者を救っている。

ジェフ・ウィグベルズさんは昨年 10 月初めてクリゾチニブを服用した。彼の肺癌は、喉など全身に広がって

おり、管を使って食事をしなければならなかった。彼は、薬の承認の会見で次のように説明した。

最初に服用してから 1 週間、友人の訪問を受け、ピザを注文しました。食べられたのです。

「薬がこんなに早く効くなんて、私にとって素晴らしい経験でした」。

— Carmen Phillips

### 成功の対価

この 3 剤及びこの 1 年間に承認されたその他数種の新しい抗癌剤の承認により、大きな興奮もたらされた。しかし、高額な費用に関する懸念も大きくなっている。たとえばクリゾチニブは月に 9,600 ドル(約 77 万円)かかる。ブレンツキシマブは 1 回 13,500 ドル(約 108 万円)である。ベムラフェニブと別のメラノーマ治療薬であるイピリムマブも、転移性前立腺癌の治療に昨年承認された sipuleucel-T(シプロイセル T:プロベンジ)と同程度である。これらの多くの薬剤を用いて 1 年間治療すると、費用は 10 万ドル(約 800 万円)以上になる。

ファイザー社、ロッシュ社(ベムラフェニブの開発権と販売権を持つ)、シアトル・ジェネティクス社はいずれも患者支援プログラムを構築して、保険が十分でないまたは保険に入っていない患者の薬剤費をカバーしている。

入手できるデータは、このような支援が必要なことを示している。今年発表された研究で、抗癌剤に対する患者負担額が上がるにつれて、患者が処方された薬をきちんと受け取る可能性が最初の処方ですえ減少することが明らかになった。

患者個人の高額薬剤費の負担に加えて、社会全体としての費用も拡大する。最近の NCI の研究で、2010 年に米国人が癌治療に 1250 億ドル(約 10 兆円)費やしていると推定され、著者らは 2020 年までにほぼ 1800 億ドル(約 14.4 兆円)に達すると見積もった。

薬剤の価格は多くの要因によって決定されるが、その中でも、薬剤の開発や規制当局の薬剤承認手続きにかかわる費用等ははっきりとわかる要因である。そこで可能であれば、臨床試験の対象を腫瘍が特定の分子マーカを持っている小さな患者集団に限ると、開発コストを減らし、低価格にすることができると、Kurzrock 氏は述べた。しかし、確実ではない。

国民全体からみればこのような標的薬は節約につながる可能性がある、Allen 氏は強調した。ベムラフェニブやクリゾチニブなどの薬剤の場合、「利益を得られない患者に投与しないことによってコストを削減できるでしょう」。

# 癌研究ハイライト

## ◆ 大腸内視鏡検査の陰性結果は大腸癌リスクの低さと関連

大腸内視鏡検査で癌の徴候が認められない人は、検査を一度も受けたことのない人よりも、その後 20 年間に大腸癌を発症するリスクがかなり低くなること、ドイツで行われた大規模な症例対照研究で示された。総じて大腸内視鏡検査が陰性の人は、これまで一度も検査を受けたことのない人と比べて、大腸直腸癌の発症リスクが約 80%低くなっていた。この研究は 8 月 29 日付の Journal of Clinical Oncology 誌電子版に発表された。

「明らかに大腸内視鏡検査は、そもそも予防的手段ではない。ポリープを切除しなくても大腸内視鏡検査を受けた患者のリスクが大幅に低下しているということは、この低下が大腸内視鏡検査のおかげではなく、内視鏡で可視化される前癌病変がないという患者自身の本質的なリスクの低さの反映だと考えられる」と、この研究の筆頭著者であるハイデルベルグのドイツがん研究センターの Dr. Hermann Brenner 氏は書いている。

米国では、大腸内視鏡を用いた大腸癌検診ガイドラインによって、50 歳以上では 10 年に 1 回、検診を受けることが広く推奨されている。しかし、大腸ポリープや大腸癌の家族歴がある場合には、これよりも高い頻度で検診を勧められることが多い。

この研究には約 3,600 人が参加した。症例となった患者は、検診を受けて診断されたのではなく、症状が現れたりほかの検査中にたまたま大腸癌が見つかり、大腸癌と診断された、ドイツ南東部にある 22 の病院で治療を受けた 30 歳以上の患者である。対照となる被験者は一般人口登録簿から選択した。これまでの大腸内視鏡検査に関する情報は、面接と医療記録を再確認して得られた。

対照となる被験者では、以前の大腸内視鏡検査が陰性であった者が症例患者と比べて 4 倍多かった。全般的に、以前の大腸内視鏡検査が陰性だと大腸癌リスクが 79%低下するという関連が認められた。大腸内視鏡検査での陰性結果が一回だけの場合は、その後 10~19 年間では大腸癌発症リスクが 72%低下、20 年以上では 60%リスク低下という関連であった。リスクの低下は、性別や喫煙経験の有無に関連はなく、また大腸癌の診断を受けたことのある患者を一親等に持つ場合にも、大腸内視鏡検査の受診回数が 1 回である場合にも同様に認められた。

この研究の参加者は全員、2003~2007 年に組み入れられた。著者の説明によれば、ドイツでは 2002 年後半になるまで大腸内視鏡検査は通常の初回検診に含まれていなかったため、便潜血検査が陽性であったために大腸内視鏡検査を受けることになった患者が多く参加していた。便潜血検査は症状があったり、そのほかの所見があった場合に勧められていたと著者らは述べた。

このために、結果が初回検診の状況にどのくらい当てはめることができるかは限られてくだろうと研究著者は述べた。しかし、研究に参加しなかった検診集団では、大腸内視鏡検査の結果が陰性であった後の大腸癌の長期的リスクはもっと低いだろうと著者らは述べる。実際、著者らによれば、別の試験でこの知見は確認しなければならないが、それと同時に「大腸内視鏡検査が陰性であった平均的リスク患者の大多数は、たとえ必要だとしても少なくとも 20 年は大腸内視鏡による検診を受けなくてもよいという提案をこの研究は支持するものである」と著者らは指摘した。

関連記事:「S 状結腸鏡検査は大腸癌の罹患率、死亡率を顕著に低下させる」

## ◆ 喫煙者の膀胱癌リスクは従来の推定よりも高い

現在タバコを吸っている喫煙者の膀胱癌リスクは、これまで報告されていたよりも高く、女性での喫煙によって発生する膀胱癌の割合はいまや男性と同程度であ

ることが米国国立癌研究所(NCI)癌疫学・遺伝学部門(DCEG)の研究者による研究で示された。この知見は 8 月 17 日付の JAMA 誌に発表された。

この最新の研究には、1995年に開始され2006年末まで追跡調査が行われていた米国国立衛生研究所(NIH)と全米退職者協会(AARP)による食事と健康に関する質問票による調査に参加した45万人以上から得られたデータが含まれている。

「われわれの研究では、前回の研究で3倍であった膀胱癌発症リスクが、喫煙者では4倍に増えている」と共著者であるDr. Neal Freedman氏は述べた。「喫煙と膀胱癌との関連性の高まりは、ここ数年間のタバコの組成や喫煙習慣の変化によるものなのかもしれない」。

今回の研究では、既喫煙者の膀胱癌発症リスクは、これまでに一度も喫煙したことのない者の2倍であった。ほかの多くの喫煙関連癌と同様に、膀胱癌リスクも禁煙後に低下した。

これまでの研究では女性の膀胱癌症例のうち喫煙が原因であるのは20~30%にすぎなかったが、新たなデータでは女性の膀胱癌症例の約半分が喫煙によることが示されている。この比率は、今回および以前の調査で男性にみられた数字と同程度であった。女性における喫煙誘発性膀胱癌の比率の増加は、男性と女性の喫煙率がいまや同程度であることから生じている可能性がある。これまでの研究が実施されたのは、ほとんどが女性の喫煙が男性よりもずっと少ない時代や地域であった。

「われわれの研究は、喫煙開始を予防することと、性別を問わず禁煙を促進することの重要性に、また一つの根拠を加えるものである」と統括著者であるDr. Christian Abnet氏は述べた。

## ◆ BAP1 遺伝子の遺伝的変異により中皮腫のリスクが上昇

2つの独立した研究で、BAP1として知られる遺伝子に遺伝的変異がある人々は悪性中皮腫、眼の黒色腫(ブドウ膜黒色腫または眼球内黒色腫)および特殊なタイプの良性皮膚腫瘍に罹患しやすいことを研究者らが示した。この知見は8月28日付Nature Genetics誌電子版で発表され、受け継がれたBAP1の変異が皮膚の黒色腫など、一部の他のタイプの癌とも関連している可能性があることを示唆している。

第一にNCIの支援により、フォックス・チェイスがんセンターのDr. Joseph Testa氏およびハワイ大学がんセンターのDr. Michele Carbone氏率いる研究者チームが、中皮腫の発生頻度の高い2つの米国家系に焦点を合わせた。これは、受け継がれた遺伝子変異が、最も根治が難しい癌の1つである中皮腫のリスクに影響しうることを示した最初の研究である。中皮腫はアスベストや類似の鉱物繊維であるエリオン沸石への曝露と関連することが特徴的である。

第二に、オーストリアのグラーツ医科大学およびスローンケタリング記念がんセンター(MSKCC)のDr. Thomas Wiesner氏、MSKCCのDr. Boris Bastian氏、同じくグラーツ医科大学のDr. Michael Speicher氏が率いる研究で、ドイツ人とオーストリア人各1家系の計2家系に焦点を合わせた。これらの家族のメンバーは多数の小さな良性皮膚腫瘍を若年で発症していた。これらの隆起した腫瘍は、メラニン細

胞と呼ばれる色素産生細胞内で生じていたが、通常のほくろと異なり、皮膚の色をしていた。

いずれの研究でも、研究者らは、BAP1が位置するヒト染色体3番の領域内またはその付近に遺伝子の変化を発見後、BAP1遺伝子に焦点を絞った。BAP1遺伝子は、BRCA1関連タンパク質1(細胞核内にみられ、腫瘍を抑制すると考えられている)として知られるタンパク質をコードする。BAP1タンパク質は、細胞増殖や細胞分裂の制御およびDNA損傷に対する反応など、一連の細胞プロセスに関連するとされてきた。

Testa氏とCarbone氏は、中皮腫を有する2家族の中で、ブドウ膜黒色腫を有する2人にBAP1の変異を発見し、そのうちの1人は後に中皮腫を発症した。また、研究チームは、孤発性の中皮腫患者26人中2人にもBAP1の遺伝的変異を発見した。この2人は他の24人と異なり、以前にブドウ膜黒色腫と診断されていた。孤発性の中皮腫患者の一部は腫瘍に非遺伝性のBAP1変異のあることが明らかになった。

両氏は自らの知見について、「BAP1に(遺伝的な)変異のある、ブドウ膜黒色腫を有する個人は中皮腫の発症リスクが高いため、注意深く観察すべきと考えられる」と述べている。

Wiesner氏が研究を行った家族の両方で、良性皮膚腫瘍を有する1人が眼の黒色腫にも罹患していた。

さらに、一家系の 3 人が皮膚黒色腫と診断された。同氏は、眼および皮膚の黒色腫に罹患した独立した患者群からランダムに選択した腫瘍においても、非遺伝性の BAP1 変異を見いだした。

最近行われた他の 2 つの研究(こちらはこちら)では、孤発性の中皮腫および眼の黒色腫の腫瘍組織で非遺伝性の BAP1 変異が発見されている。

## ◆ 甲状腺癌治療に放射性ヨードの使用が増加傾向に

米国で手術後に放射性ヨード治療を受けた分化型甲状腺癌患者(乳頭癌、濾胞癌および Hurthle 細胞癌)の割合は 1990 年から 2008 年の間に 40%から 56%に上昇しており、この上昇はすべての大きさの腫瘍にわたってみられた。シガン大学の Dr. Megan R. Haymart 氏はこの知見を 8 月 17 日付の JAMA 誌で報告した。

これらの患者は甲状腺全摘術のみを実施した後の再発リスクが低く、また低リスクの患者に対し放射性ヨード治療が有益かどうかどうにかに関するエビデンスが合意を得ていないにも関わらず、このような増加が生じてしまった。放射性ヨード治療の増加は患者を不必要な傷害にさらすのみならず、多額の費用を負担させるおそれがある。

研究者らは、米国外科学会腫瘍学委員会(American College of Surgeons Commission on Cancer)およびアメリカ癌協会(ACS)により管理されている全米癌データベースの甲状腺癌患者 189,219 人のデータを用い、米国の甲状腺癌患者の約 85%のデータを得た。

若くて健康度の高い患者ほど放射性ヨード治療を受ける傾向が高かったが、アフリカ系米国人患者および医療保険未加入の患者ではその傾向が低かった。2004 年から 2008 年の間に治療を受けた患者の病期別の放射性ヨード使用の解析では、腫瘍が最も初期段階にある(病期 I)患者は、放射性ヨード治療を受ける傾向が病期 IV の患者より低かった。しかし、疾患の病期 II と病期 IV の患者間および病期 III と病期 IV の患者間には使用の差はみられなかった。

すべての病期において、放射性ヨードの使用は病院によっても大きく異なっていた。著者らが 2004 年から 2008 年までのデータを用いたところ、甲状腺癌患者の症例数が多い病院で治療を受けた患者ほど放射性ヨード治療を受ける傾向が高いことも明らかになった。「病院が治療を行う症例が 1 例増えるごとに放射性ヨード使用の傾向は 0.6%増加する」と著者らは説明している。

患者および腫瘍の特徴は、病院間格差に対する要因のうち 21%を占めるにすぎず、その他なんらかの施設関連要因が格差の 29%を占めていた。「疾患の重症度だけが放射性ヨード使用の決定因子ではない」とを示唆していると著者らは述べている。

一連のデータから「病院間の差は医療ケアおよびその根拠についての知識不足」を示しているとテキサス大学サウスウェスタン医療センターの Dr. Edward H. Livingston 氏とラッシュ大学医学部の Dr. Robert A. McNutt 氏は付随論説で述べている。「治療に対する個人の希望を含めた臨床上の意志決定を、反論の余地のない確立された方法での評価をせずに、治療の妥当性および医療ケアのバリエーションを決定することはできない」。

NCI の SEER プログラムのデータによれば、分化型甲状腺癌の発症率は過去 30 年で 2 倍以上になっている。極めて多数の患者と長期間の追跡調査が必要となることから「(放射性ヨード治療の)ランダム化試験が実施される見込みはないため、この研究は、これらの患者のよりよい予後モデルをつくり上げる必要性に光を当てている」と NIH 臨床センターで NCI の甲状腺臨床研究プログラムに参加している医師、Dr. Ann W. Gramza 氏は述べている。

## ◆ 大腸癌のゲノムが配列決定される

研究者らは、全ゲノムのシーケンシング(塩基配列決定)技術を用いて大腸腫瘍の遺伝子変化を検索し、患者9人における正常細胞と比較照合した。他の所見と共に、腫瘍のわずかな割合で融合遺伝子が同定された。このようなあらゆるゲノムプロジェクトと同様、**結果**は予備的であるが、9月4日付 Nature Genetics 誌電子版に発表された。この疾患におけるゲノム変化の範囲を把握するにはさらなる研究が必要とされる。

ダナファーバー癌研究所の Dr. Matthew Meyerson 氏は、染色体間および染色体内の DNA 交換(転座として知られる)などのゲノム再配列の範囲を発見した。研究者らは融合遺伝子を生じさせ得る 11 の転座を同定した。これらの転座はゲノムの別の部分の DNA が融合することにより形成される。特定の融合遺伝子およびそれらがコードする融合タンパク質は、肺癌や前立腺癌などの**よくみられる癌で報告されているが**、大腸癌においてそれらが果たし得る役割についてはほとんど知られていない。

11 の遺伝子融合のうちの 1 つが特に興味深い。この融合領域には遺伝子 VTI1A および TCF7L2 が含まれ、これらの遺伝子は、腸上皮細胞の増殖および発生に不可欠な遺伝子の活性を制御する転写因子をコードしている。また、**以前の研究**で TCF7L2 の発現は大腸癌における生存率と関連があるとされている。研究者

らが検索した一連の大腸腫瘍 97 個のうち、3 個にこの融合が認められた。

VTI1A-TCF7L2 融合遺伝子の機能的な重要性を調べるため、研究者らはこの融合を含む大腸癌細胞株を同定した。そして、これらの細胞を用いた実験で、融合遺伝子が増殖の際に「決定的役割」を果たしているらしいことを発見した。しかし、あるとすれば、この遺伝子が大腸癌においてどのような役割を果たすのかを理解するには、さらなる研究を要すると研究者らは述べている。

VTI1A-TCF7L2 融合遺伝子の発見は、「機能的に重要な融合現象がこの疾患で生じており、構造解析をさらに行うことで別の新しい反復性の再配列が同定できる可能性があることを示唆している」と Meyerson 氏は結論している。

同氏らは、大腸癌におけるゲノム変化を目録化するには、大規模なシーケンシングプロジェクトが必要となると述べている。そのようなプロジェクトの 1 つが**癌ゲノムアトラス**である。

関連記事:「**前立腺癌にはより多くの DNA 再配列が見られる**」

## コメンタリー

### ■ 放射線研究について、Dr. Norm Coleman 氏が語る

NCI 放射線研究プログラム(Radiation Research Program)の統括研究者 Dr. Norm Coleman 氏が、プログラムの活動や新たな取り組みについて語ります。

(日本語字幕版:<http://www.youtube.com/watch?v=WQrdvIXUAM>)





#### 【字幕スクリプト】

##### “インサイド NCI” 「放射線研究について Dr. Norman Coleman 氏が語る」

司会: インサイド NCI へようこそ。私は NCI 広報・教育室のリック・マンローです。今日は Dr. コールマンのお話です。NCI 放射線研究プログラムの副所長で、NCI 癌研究センター内放射線治療科の統括研究者です。ようこそ。

Dr. Coleman : よろしく。

司会: 現在の取り組みについて教えていただけますか。

Dr. Coleman : 我々の研究室では、放射線治療にも耐え抜いた癌細胞について長く研究しています。放射線で癌が死ねば 最高です。でも死ななかった細胞は性質が変わり、変異型によっては治療薬が効くかもしれないのです。我々は 様々な線量と分割で調べました。放射線治療は 通常週5日を4~5週間かけて行いますが、7~9回照射後の細胞では遺伝子や蛋白発現が大きく異なることが判りました。

そこで我々は その変化が薬剤の標的となるかを研究中です。

今 変異に対する分子標的薬が多くあり、変異があれば 薬が効くことがあります。何度も攻撃して細胞を標的化できるかもしれません。

司会: 次に 放射線研究プログラムの支援する取り組みを教えてください。同プログラムの主な責任と機能は何ですか。

Dr. Coleman : NCI 以外の放射線研究への支援を担っています。助成金を扱う'放射線治療開発科'や、新アイデアを生む研修会の企画など、そして教育です。また '分子放射線治療科'では薬剤と放射線との併用治療を開発しています。テロリズムの核攻撃への対策開発も行われていますが、正常組織を保護するという点では癌治療にも通じます。3番目に '臨床放射線治療科'です。その主な役割は 臨床試験の実施です。試験の提案から計画 レビューまでを公的保険機関(CMS)や品質調査機構(AHRQ)と共同で管理しています。'先進技術コンソーシアム'についてはどうですか。先進技術センターは品質管理を行います。臨床試験における品質管理です。臨床試験で 介入研究の結果を出すには基準の統一が必要なのです。

司会:メディアで騒がれたような放射線治療の過剰照射や CT 検査などの被曝量管理において NCI は線量低減や安全の責務を負うとお考えですか。

Dr. Coleman : 酷いニュースでした。減多にないことですが、被害はゼロにすべきです。従って 我々NCI の取り組みは有用です。CMS や米国食品医薬品局(FDA)と協力して安全を追究した治療開発を支援します。つまりは 臨床試験の質や方法を確立することです。試験後 速やかに臨床応用するためにね。

司会:放射線と核の脅威への医療対策にも 尽力されていますね。これらの NCI の取り組みは知らない人が多いのでは？

Dr. Coleman: 目的は医学的および科学的研究です。放射線関連の事故が起こった場合、最善の対策が施せるか、緊急時に対応がとれるシステムを整備します。驚くほどの先進科学なのは確かです。事故は気づかぬうちに発生するため、被曝後にどう治療するかが鍵です。放射能障害をできるだけ減らさなければなりません。2 百万人を一度に診られるかという複雑なシステム上の問題に加え、被曝障害をいかに緩和するかの科学的解明と研究に重点を置いています。

司会:コミュニケーションと連携が大事なようですね。そこで 包括的な放射線サイトが開設されましたね。

Dr. Coleman: 万一 その事態に遭遇したらこの知見がまず必要でしょう。人は 起こるはずのないことに備えはしません。そこで我々は 二次救命措置の概念を適用し現場にいる人がすぐに利用でき 対処できるように作りました。国立医学図書館と共同で開発したプログラムである放射線緊急時医療対策(REMM : Radiation Emergency Medical Management)には必要な情報をすべて掲載しています。放射線事象ごとに分類され、即、実践できます。ネットからダウンロードでき PDA システムもあります。とても好評で、化学物質緊急時医療対策(CHEM)もあります。

司会:どうも有難うございました。大変興味深く、よくわかりました。

Dr. Coleman : 有難うございました。

司会 : NCI 放射線研究プログラム他についてさらに詳しい情報は [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) をご覧下さい。インサイド NCI のリック・マンローでした。

## スポットライト

### ■ 共犯者を狙い打つ：腫瘍を助ける免疫細胞を追う

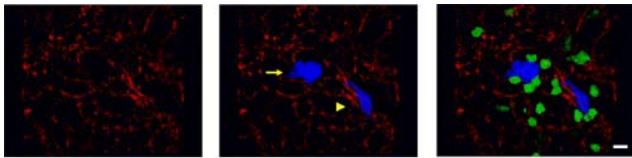
癌研究者らの関心は悪性腫瘍細胞のみにとどまらず、次第に腫瘍微小環境と呼ばれる腫瘍内と腫瘍周囲にいる別の登場人物に広がっている。そのような研究の多くに共通して腫瘍の共犯者として挙げられているのは多機能な免疫細胞であるマクロファージである。

腫瘍内とその周辺に存在するマクロファージは、腫瘍関連マクロファージ(TAM)とも呼ばれ、癌を攻撃するのを助ける。TAM は、腫瘍細胞を殺すだけでなく、免疫系の強力な切り札であるキラーT 細胞を呼び寄せ、体内から悪性細胞を排除する。

しかし、さまざまな癌腫の癌細胞株および動物モデルで行った研究のエビデンスを集めてみると、たいていの場合、TAM は悪性腫瘍の発生初期から転移巣の形成までの多くの時点、多くの方法で腫瘍に手を貸している。

ヒトでのデータははるかに限られているが、ほとんどが細胞株と動物モデルのデータを裏づけており、複数の研究が一致して TAM の増加と悪い予後の相関を示している。この領域の研究者は、TAM が治療選択にとって有益な予後マーカーであるだけでなく、腫瘍を攻撃するための新規の重要なターゲットであると確信している。

イエシバ大学アルバート・アインシュタインがんセンターの Dr. Jeffrey Pollard 氏によると、この概念は単純明快だという。「腫瘍細胞を単に攻撃するだけでは不十分です。腫瘍細胞を支える土台も引っ張り出して、支援システム全体を標的にする必要があります。」



これらの画像はマウスの肺で、腫瘍細胞が脈管構造（赤色）から逸脱して腫瘍塊（青色）を形成している。最後の画像では、脈管構造を越えて増殖を開始している腫瘍細胞の周囲に腫瘍関連マクロファージ（緑色）が集まっている。

## TAM の多様性

最近になって、研究者らは、TAM が腫瘍内とその周辺で何をどのように行っているかを知るための詳細な研究を行っている。たとえば、特定の種類のマクロファージは、免疫反応の抑制や新しい血管の形成など、腫瘍が生存し増殖するために周辺環境に要求される労役を提供することが明らかになった。

「マクロファージにはきわめて高い可塑性があります」と腫瘍微小環境を中心に研究している、スローンケタリング記念がんセンターの Dr. Johanna Joyce 氏は説明する。Joyce 氏によると、TAM の果たす役割は、発現している分子マーカー、腫瘍自体や微小環境の他の構成要素から受け取る信号、場所（たとえば、酸素が欠乏した腫瘍の中心部か、腫瘍の「侵入最前線」か）によって千差万別だという。

この分野はめざましい進歩を遂げているが、「われわれに見えているのは、これらの細胞について解明されていることの氷山の一角にすぎません」と同氏は述べる。

マクロファージはしばしば M1 と M2 の 2 つのタイプに

分類される。M1 は「古典的活性化 (classically activated)」マクロファージで、創傷治癒を助け、キラー T 細胞に抗原を提示する。M2 は「代替的活性化 (alternatively activated)」マクロファージで、腫瘍の増殖や転移を促進する。

20 年以上腫瘍微小環境を研究してきた Pollard 氏によると、この分類体系は単純すぎるといえる。「これは、マクロファージの反応の複雑さを覆い隠してしまうと思います」。たとえば Pollard 氏の研究室は、乳癌のマウスモデルで少なくとも 6 つのマクロファージのタイプを同定している。

M1/M2 の分類は、主に組織培養上のマクロファージの区別に基づいているとカリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) の Dr. Lisa Coussens 氏は説明する。

「1 つの腫瘍が 1 種類のマクロファージで埋まっているのを見たことがありません。マクロファージの表現型は実に多様です」。特定の腫瘍で優勢なマクロファージの型は、さまざまな型のヘルパー T 細胞の存在など、大部分が周辺の免疫の微小環境によって決定される。

Pollard 氏と Coussens 氏は共同で助成を受けて、腫瘍増殖促進作用と抗腫瘍作用にそれぞれ関連する TAM のサブタイプをさらに明確に識別するマーカーまたはマーカーパターンを特定しようとしている。

## 共犯者たち

一方で、腫瘍細胞とマクロファージの共存関係を解明する研究が開始されている。

たとえば Pollard 氏らは、転移性乳癌のマウスモデルを用いて、マクロファージがどのように転移を促進するかを**最近明らかにした**。肺周辺の血管に移動した腫瘍細胞は、CCL2 というケモカイン (MCP-1 とも呼ばれる) を分泌することを発見した。ケモカインは、免疫細胞を引きつけ動員するホルモン様タンパク質である。この作用は次にマクロファージを腫瘍細胞に引きつけ、マクロファージは VEGF という増殖因子を分泌する。これが血管の漏出性を高め、腫瘍細胞の肺への侵入を許す。

TAM は癌の再発にも関わっていた。スタンフォード大学医学部 Dr. Martin Brown 氏らの、多形神経膠芽腫 (GBM) のマウスモデルを用いた**研究**では、放射線治療後に当初縮小した腫瘍が再度増殖したのは、腫瘍部位に動員されたマクロファージおよび類似する細胞に原因の一端があることを発見した。動員は、腫瘍

細胞が産生する SDF-1 (CXCL12) というケモカインが主に促していた。

SDF-1 は、「放射線そのものでは刺激されません。放射線の生成物によって刺激されるのです」と Brown 氏は述べる。腫瘍が縮小するにつれ、血液供給が減少して酸素欠乏状態になり、創傷組織に似た状態になって連鎖的なイベントが開始され、HIF-1 タンパク質の産生が始まる。これが SDF-1 の産生を誘発し、骨髄からマクロファージ前駆細胞を動員し、腫瘍内に送り込む。Brown 氏によると、腫瘍内に入ったマクロファージは、そのまま留まるか、CXCR4 という別のタンパク質に「捕獲」される。

Brown 氏によるとこの研究から主に示唆されるのは、「この種のマクロファージが[放射線治療後に]行っているのは血液供給の促進です。これは血管新生促進作用がきわめて強く、前脈管構造といえます」。

## 臨床への移行

TAM の研究はまだ患者治療に影響を与える段階ではないが、その方向に一歩踏み出したところである。

たとえば、最近のいくつかの研究で、TAM レベルを予後マーカーとして利用できることがはっきりと示唆されている。TAM の過剰と不良な予後との関連は、乳癌、甲状腺癌、肝臓癌、メラノーマ、肺癌、神経膠腫、数種類の血液癌など、多くの癌種で次々と明らかになってきた。

New England Journal of Medicine (NEJM) 誌に昨年発表された研究の例では、ホジキンリンパ腫患者の腫瘍検体で、CD68 マーカーの発現によって確認された TAM の増加は、患者の予後不良と関連していることがわかった。実際に、限局期で TAM が低値の患者ではリンパ腫関連死はみられなかった。初期治療が奏効しないケースが患者の約 20% でみられるが、二次治療で幹細胞移植を行う場合、TAM が低値の患者のほうが高値の患者よりも奏効する可能性はるかに高い。

特定のタイプのマクロファージは、免疫反応の抑制や新しい血管の形成など、腫瘍が生存し増殖するために周辺環境に要求される労役を提供する。

NEJM 研究の代表著者であるブリティッシュ・コロンビア州癌研究所の Dr. Christian Steidl 氏は、「組織

生検での TAM の数はホジキンリンパ腫の有益な予後マーカーであるという、強力なエビデンスになると考えます」という。

TAM の増加がホジキンリンパ腫における一次治療の予後不良と低い全生存期間に関連していることが、10 を超える研究で確認されている。「次の段階は、この情報を臨床試験に取り入れたプロスペクティブな設定の研究を行い、患者治療を改善するエビデンスを確立することです」。

今年初めに発表された Coussens 氏らの研究では、腫瘍検体中の TAM が高値 (CD68 で同定) でキラー T 細胞が低値という特定の「免疫的特徴 (signature)」をもつ乳癌患者は、TAM が低値でキラー/ヘルパー T 細胞が活性化している患者と比較して、予後不良であることを発見した。免疫的特徴の存在は、2 つの高悪性度乳癌である、HER2 陽性乳癌、または basal 型/トリプルネガティブ乳癌女性の予後と最も強く関連していた。

同研究では乳癌のマウスモデルを用いて、PLX3397 という試験薬がサイトカインコロニー刺激因子 1 (この活性化も乳癌の予後不良に関連していた) によってマクロファージの動員を阻害し、癌の肺への転移を抑制し、生存率を改善することを発見した。Coussens 氏は、UCSF の Dr. Shelley Hwang 氏、Dr. Hope Rugo 氏と共同で Susan G. Komen for the Cure 基金の助成を受け、治療後に再発したトリプルネガティブ乳癌女性の多施設第 1/2 相臨床試験実施を含むこの研究を進めている。同氏は、この試験および関連する研究で、TAM ベースの免疫的特徴を検証し、化学療法と併用した場合の PLX3397 の安全性と有効性の可能性を評価しようと考えている。

Pollard 氏と Brown 氏の最新の研究結果でも、TAM を標的とした薬剤を用いて、マウスでの再発低下と生存の改善が示された。ヒトでの臨床試験を行う日もそう遠くないと両氏は述べている。

このような治療のヒトでの効果が立証されたと仮定して、その理由は単に薬剤がマクロファージを殺すからかもしれない。あるいは、薬剤が、腫瘍を助ける特定のマクロファージ集団の量を減らすことによって、他の療法の効果を上げ本来の生体防御力を高めるよう腫瘍微小環境を本質的に「再プログラム」するからかもしれない、と Coussens 氏は述べている。

「これは、新たな生物学なのです。この種の研究を続けることで、今後臨床的な効果を改善できると考えています」(Coussens 氏)。

—Carmen Phillips

# クローズアップ

## ■「医療の技: 物語と人文学を取り入れた医学教育」

「医師として、われわれは患者さんの人生のストーリーに関わっており、ある時にはカルテを通じて証人として‘物語’を語り、またある時には‘物語’の登場人物となります」 - Dr. Abraham Verghese 氏(著者、医師、および教授)



患者のストーリーに注意深く耳を傾けることで、医師が正確な診断を行う上で役立つ重要な臨床情報を得ることができる。

ワシントン DC—色鮮やかな熱気球模型で飾られた吹き抜け建造物の国立小児医療センターから離れたある教室では、医学部3年生のグループが教授2人による1時間の授業を受けるために集まっている。この会合の目的は最新の小児医療を学ぶことではなく、家庭医で短編小説、エッセイ、詩の著者であった

ウィリアム・カーロス・ウィリアムズ氏の短編小説について論じるためである。

小説『The Use of Force(※邦訳『力づく』)』は、ある医師と、ことさらに扱いにくい青年患者との出会いについて綴られた逸話であるが、ジョージ・ワシントン大学(GWU)では医療人文学のプログラムの一環としてこの小説についてのディスカッションが行われている。広義では、医療人文学には、人文科学、社会科学、そして医学教育や医療業務に適用される芸術が含まれる。物語に基づく医療(※narrative-based medicine(NBM): 患者との対話や人生に基づく全人的医療アプローチ)として知られている関連のある学問分野では、医療を背景においた内省的記述や、詩、フィクション、エッセイや体験記など、いわゆる‘物語’の精読にとりわけ重点を置く。

人文学や物語に基づいた医学教育へのアプローチの提案者は、文学や芸術を学ぶことで、さらに人間性豊かな医療ケア(最終的にはより効果的な医療ケア)にとって不可欠な観察、分析、情緒共有や内省のスキルが磨かれ育成されると主張している。

ここ20年以上の間に、米国や他国の多くのメディカルスクールでは医療人文学プログラム(医療人文学とは呼ばれていない場合もある)が設立されてきている。人文学および物語に基づいた教育は、いくつかのレジデンシーのプログラムや少なくとも1つは腫瘍科フェローの過程にも導入されている。このような取り組みは、個人不在で非人間的になりうるテクノロジー主導傾向の医療と対位的関係にある。

### 物語’の力

古くから人間は、経験してきたことを伝達し理解するために物語を用いてきた。物語に基づいた医療教育では、人間のありようや人間関係を理解する上での手掛かりとして患者の物語を用いている。この場合の物語とは、医師および患者の体験記録、フィクション、および映画などである。

医学生谁也が同様の症例に携わることはありえないことから、「これらの物語は人々が共通して保持することができるテキストとなり、それにより他の方法では得ることのできない対話が生まれます」と GWU の Narrative Medicine/Medical Humanities(物語に基づく医療および医療人文学)プログラムの指導者である Dr. Linda Raphael 氏は説明した。そのような対話によって「非常に前向きな意味での割り切れなさ(曖昧さ)を受け入れるようになります。そこには異なった物の見方が存在しており、そのすべてあるいはいくつかに価値があり絶対的な答えは存在しません」と Raphael 氏は続けた。そのような曖昧さは医療現場において頻繁にみられるものだが、実証的な知識および技術的専門知識が強調されている従来の医学教育あるいは臨床実習では取り上げられることは少ない。

物語はまた、人間の痛みや苦しみ、死と臨終、さらに医師が臨床の場で経験することもある精神的苦痛や燃え尽き症候群などの困難な問題について論じる機会も与えてくれる。

「医療文化は、臨床の先端にいくほど、医師—患者関係はエビデンスに基づいた技術論、科学論に焦点を当てています」と、ロチェスター大学で腫瘍学研修医を

対象に「腫瘍学における物語」(Narratives in Oncology)研修を共同で開設した Dr. Alok Khorana 氏は述べた。「10~11 人のフェローをテーブルの周りに座らせて、お互いの感情を共有するよう求めることは困難です。人文学の観点からわれわれが行うことができるのは、まず第一歩として物語を用いることです」。

国立小児医療センターの教室では、Raphael 氏と GWU の小児科医学生教育の指導者である Dr. Terry Kind 氏により、ウイリアム著の『カづく』についての討論が展開されている。『カづく』は、医師による咽頭培養を拒む子供が主人公の小説である。物語を語っている医師は、気づけば診断目的だけでなく、相手に負けまいとしてその子供を説き伏せていた自分を恥ずかしく思った。Raphael 氏は、同様の場面に遭遇したことがあるか生徒に質問し、医師と患者の力関係、さらに話者である医師が経験したような葛藤を省察することの重要性についての討論へと生徒を導く。

Raphael 氏は、医学部 3 年生が 7 つの医学専門分野において臨床ローテーションを行っている時に、彼ら全員を対象に定期的な物語に基づく授業を提供している。同氏の指示の下に、GWU では医学部 1, 2 および 4 年生を対象とした医療人文学における選択科目も提供している。Raphael 氏は選択科目においては特に「医師による物語」には該当しない小説、詩、および映画を使用しているが、ローテーション期間に行われる授業では、各専門分野に特定した医師と患者のフィクションおよびノンフィクションにこだわっている。

## 腫瘍学における物語

2009 年に正式なカリキュラムに追加されたロチェスター大学の腫瘍学研修医を対象としたコースでは、Khorana 氏と同僚の Dr. Michelle Shayne 氏および Dr. David Korones 氏は、医師と患者によって執筆された物語に重点を置いている。この 3 名の医師は最近、そのコースの指導経験について Journal of Clinical Oncology 誌に論文を発表した。論文の付録には注釈付きでコースのカリキュラムが掲載されている。

「腫瘍学は非常に難解な臨床科学である。なぜなら医学的な意思決定のみを取り扱っているわけではなく、特に**終末期医療の問題**など多くの難しい問題を扱っているからです」と Khorana 氏は語った。それらの困難な問題は、患者やその家族だけではなく医療提供者にも同様に負担を課します。しかも、「研修者がこのような類の話し合いに向き合える機会はないのです」と同氏は述べた。

「このコースで幅広いテーマを取り上げることで、医師と患者のコミュニケーションにおける医師の表現の仕方やトレーニングが可能になります。なぜならそれらが行き着くところは、患者さんには医師に語りかけようとしている‘ストーリー’があり、医師にはそれを聞く特権が与えられていることを理解することだからです」と Khorana 氏は述べた。

開業腫瘍医でアリゾナ州チャンドラーの病院で担当医を務める Dr. Rohit Sud 氏は、月例 1 時間の「物語に基づく授業」に最初に参加した一人である。「物語から得た大切なことは、患者さんが癌と診断されてそれを受け入れる段階において、実際の感情が理解できるようになったことです」と Sud 氏は語った。また同氏は、患者との対話において、常に相手の思いを共感しておくことの大切さを強調した。

「医療カリキュラムでは、生徒が疾患や治療に特に重点的に取り組むように差し向けているところがあり、患者さんや思いやりに対しては中途半端な対応になってしまいます。医師として成功するころには機械的に物事を処理するようになってしまいます。物事を行う時には感情を持つことが大切であり、それが欠けていることだと私は考えます」と Sud 氏は述べた。

そういう理由から、「人文学に基づいた教育が」多くの教育機関の医学部のみで行われるよりも、「フェローシップあるいは研修医の期間であればなおさら、カリキュラムとして組み込まれることは非常に素晴らしいことです」と同氏は続けた。

ロチェスター大学の教員に最近就任した腫瘍医の Dr. David Dougherty 氏も、「腫瘍学における物語」コースの卒業生である。Dougherty 氏にとって印象に残る話の 1 つに『The Median Isn't the Message(※



邦訳『平均中央値は神のお告げじゃない』)があるが、著者のスティーブン・ジェイ・グールド氏はその本の中で、彼の医学経験を彼自身の中皮腫の診断に反映させ、生存データや予後に関するデータがどういった形で患者に提供され、そして患者はその情報をどのように受け入れているのかについて記している。

物語に基づいた医学教育において、人間のあり方や人間関係を理解する上での手掛かりとして、医師および患者のエッセー、文学作品、および映画が用いられる。

「その内容は興味深いものでした。なぜならこの情報こそが患者さんがいつも医師に求めてくるものであり、

われわれがその情報をどのように提供しているのか、あるいはそれが一人一人の患者さんにとってどのような意味があるのか、われわれは気づいていない場合が多いからです」と、Dougherty 氏は語った。

Dougherty 氏は、自身の経験と関連する経験をもつ他の生徒と話し合いができることに慰めを見出した。同氏はまた、そのコースでは、フェローが幅広い層の人々の視点から学べる定期フォーラムに参加でき、また腫瘍学の他の下位専門分野に属するフェローもその対象となっていることに魅力を感じた。

### 懐疑論者への弁論

Sud 氏および Dougherty 氏によると、両氏は彼らのクラスメートと同様に当初、「腫瘍学における物語」授業について懐疑的な態度を取っていたという。彼らはそのコースが取り上げる内容について先入観があり、より重要な研修経験として得てきたものから離れてしまうのではないかと懸念していた。つまり、多くの医学生がしばしばもつ感情を抱いていたのである。

腫瘍学の教育において人文学に基づいたアプローチを使用することにまだ懐疑的な思いを抱いている人に対し、Dougherty 氏は次のように弁論する。「正直、そのアプローチは、われわれの心に宿る、腫瘍学や癌治療に興味を覚えるきっかけとなった心情に関わるものだと思います。このような経験をすることで日常的な患者さんとの意思疎通が改善されます。なぜなら腫瘍学は科学的な分野であり、それゆえにわれわれはデ

一夕に重点を置いています、われわれが関わっているのは非常に厳しい環境下で多種多様な感情を持ち合わせている患者さんであり、われわれがその状況に対するさまざまな感情を引き起こしているからです」。

しかし医療人文学分野は感情といった主観的概念と大きく関わっているため、このアプローチの価値を評価するには、医学的知識を評価する通常の客観的な方法は適さない可能性もある。

Raphael 氏に対しては次のように述べる。「このアプローチを実際に行うなら、そのような疑問は大した問題ではないでしょう。その一方で、どのような読み物や映画、内省的記述や討論が本当に有効で、どれが長期的に影響をもたらすのでしょうか」。

Raphael 氏らにとって、物語に基づいた医学教育の価値は明白である。「感情のニュアンスや道德問題に対して見識を持つことは重要なことだと考えております。職業倫理または患者さんや医療者間の関係、さまざまな状況への個人的な対応の仕方など、医療現場に関わる多くのヒューマンイズムの問題を語ったことがない人は、これらの内容に抵抗を感じるかもしれません。このような教育を受けることで、全人的問題に対して心を開き、その理解を深め、さらにそれらに心を閉ざすことがなくなります」と同氏は語った。

—Elia Ben-Ari

#### 【中段画像下キャプション訳】

著者で医師を兼ねたウィリアム・カーロス・ウィリアムズ氏の文筆のような文学作品は、現在の医学教育の場で教材として用いられている。(写真提供：ペンシルベニア大学アーカイブス)

＜＜画像原文参照＞＞

(写真提供: Bill Branson 氏、NIH)

# その他の記事タイトルと要約(原文)

## ◆ 特別レポート【原文】

### 「肛門癌における HPV ワクチンの潜在的利益」

子宮頸癌を引き起こすウイルスの感染を予防するワクチンが、肛門癌に至る肛門への同様の感染を防ぐ可能性があることが臨床試験で示された。このワクチン(サーバリックス)には、大部分の肛門癌および子宮頸癌の原因となる 2 種のヒトパピローマウイルス(HPV)の感染を予防する働きがあることがわかった。HPV の肛門への感染に対する HPV ワクチンの有効性を検証するものとしては、初めての臨床試験である。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/090611/page5>

## ◆ 注目の臨床試験【原文】

### 「PARP 阻害剤と化学療法剤の投与の順序に着目」

難治性または再発性の女性の癌におけるオラパリブとカルボプラチンの併用療法(NCI-11-C-0022)

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/090611/page8>

## ◆ NIH 最新情報【原文】

### 「NIH、共有基金の新プログラムに関するアイデアを募集」

国立衛生研究所共有基金(NIH Common Fund)は、高リスクであるが潜在的価値の高い研究を支援している。現在は、2013 年の新プログラムの候補となるアイデアを募集中。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/090611/page9>

## ◆ その他の情報【原文】

### 「難問解決を支援する研究資金への申請を募集」

### 「米国癌諮問委員会(NCAB)、9 月 12~14 日に会議を開催」

### 「オバマ大統領、9 月の小児癌啓蒙月間を宣言」

### 「Research to Reality(癌研究者と臨床医を結ぶコミュニティ支援プログラム)のサイバーセミナー開催(9 月 20 日)」

セミナー内容は、疾病対策予防センター(CDC)が医療関係者向けに発行するコミュニティガイドの活用法について。登録は <https://researchtoreality.cancer.gov/cyber-seminars> にて。

### 「NIH 主催のカンファレンス、中低所得国での癌の発見と診断のためのテクノロジーに焦点」

治療可能な癌、遠隔医療と画像診断技術、バイオマーカー、バイオセンサー、感染による癌などについての議論。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/090611/page10>



『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 9 月 6 日号

監修者名（記事順）

田中 文啓（呼吸器外科／産業医科大学教授）

榎本 裕（泌尿器科／東京大学医学部附属病院）

廣田 裕（呼吸器外科／とみます外科プライマリーケアクリニック）

中村光宏（医学物理士／京都大学大学院 医学研究科）

田中 謙太郎（呼吸器、腫瘍内科、免疫／MD アンダーソンがんセンター免疫学部門）

大淵 俊朗（呼吸器外科／福岡大学病院）

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