



NCI キャンサーブレティン2012年7月10日号 (Volume 9 / Number 14) -米国国立癌研究所発行

NCI Cancer Bulletin for July 10, 2012 - National Cancer Institute

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/071012>

■特集記事

「小児のホジキンリンパ腫患者の一部は放射線治療を必要としない」

■癌研究ハイライト

- ・新検査で甲状腺癌診断目的の手術が一部不要に
- ・皮膚癌の原因として、紫外線曝露の影響が新たに判明
- ・腫瘍細胞を標的として殺傷する植物毒由来の試験薬
- ・その他のジャーナル記事: HPV の攻撃を最も受けやすい細胞が発見された(囲み記事)

■スポットライト

「癌治療中、食べるべきか食べざるべきか」

■各界のトピック

「意見交換の場: ASCO 年次総会を最大限に活用する若き腫瘍医たち」

■FDA 情報

「FDA が PSA 検査後の生検実施の意思決定を補助する検査を承認」

■～その他の記事タイトルと要約 (原文)～

ゲスト報告

注目の臨床試験

NCI ウェブサイト Cancer.gov 情報

その他の情報

特集記事

■小児のホジキンリンパ腫患者の一部は放射線治療を必要としない

臨床所見が良好で、化学療法が早期に完全奏効したホジキンリンパ腫の小児患者には、放射線治療が必要ない可能性がある。6月27日付 JAMA 誌に発表された**本知見**は、21歳未満の低リスクホジキンリンパ腫患者 88人が参加した臨床試験から得られた。



JAMA誌に掲載された最近の研究で、化学療法が奏効したホジキンリンパ腫の小児患者は放射線治療を必要としない可能性が示された

試験の化学療法が早期に完全奏効し、放射線治療を受けなかった(試験計画書に定められたとおり)小児患者の5年生存率は、化学療法の効き目が不十分であったため放射線治療を受けた小児の生存率と同等であった。

「この試験は、強度を弱めた化学療法を受けた患者であっても、放射線治療を省略することが可能であり、同時に良好な長期間生存を達成できるという証拠を増やしました」と試験責任医師で、聖ジュード小児研究病院の Dr. Monika Metzger 氏は発表で述べた。

低リスクホジキンリンパ腫患者 10人のうち9人は病気を乗り越えるが、多くはその後の人生において、治療による遅発性有害事象を経験することになり、これには二次癌も含まれる。治療法を改良し治療期間を短くすることは癌生存者に生じる、長期間にわたる有害事象を減らすことになるため、研究者や臨床医はその対象となる患者を特定しようと努力してきた。

「ホジキンリンパ腫を治療できることはわかっていますが、どのように治療をすれば患者が将来にわたり健康な生活を送れるのでしょうか？」Metzger 氏はインタビューの中で述べた。「この試験は、特定の患者群においては放射線治療を省いても安全であることを証明しました」。

第2相非ランダム化試験で VAMP として知られる併用化学療法を2サイクル受けた患者 88人のうち、

この試験は、強度を弱めた化学療法レジメンを受けた患者であっても、放射線治療を省略することが可能であり、同時に良好な長期間生存率を達成できるというエビデンスを増やしました

—Dr. Monika Metzger

47人では完全奏効したが、41人では完全奏効せず放射線治療を受けた。この88人は2000年から2008年の間に聖ジュード小児研究病院、スタンフォード大学医療センター、ダナファーバー癌研究所、マサチューセッツ総合病院、そしてポートランドのメイン医療センターで治療を受けていた患者である。

患者は中央値でほぼ7年間の追跡調査を受けた。5年無再発生存率は、化学療法のみを受けた患者では89.4%で、化学療法に加えて放射線治療を受けた患者では87.5%であった。

これらの知見は「小児期に受けた悪性腫瘍の治療による合併症を減らすための継続的な取り組みに光を当てるものです」と、アラバマ大学バーミングサム校の Dr. Kimberly Whelan 氏と Dr. Frederick Goldman 氏は付随論説で述べている。

化学療法のみ治療を受けたグループの5人で癌が再発した。この全員で自家幹細胞移植を必要としない化学療法と放射線治療を併用したサルベージ療法(救援療法)が奏効した。5人のうち4人は、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫と呼ばれる種類であった。強度を弱めた化学療法は、このサブグループに入る小児患者には適さないかもしれないと著者らは述べた。

試験の対象が比較的少人数であったため、試験実施施設間の違いの評価や、サブグループ解析を十分実施することができなかった。「従って、この結果を大規模な患者群で確認することが重要」と著者らは述べている。

小児期に受けた悪性腫瘍の治療による合併症を減らすための継続的な取り組みに光を当てるものです

—Drs. Kimberly Whelan and Frederick Goldman

Metzger 氏らは現在、低リスク患者のための低線量の放射線治療を含む治療法を開発している。この治療法では今回の試験よりも、放射線治療を行う患者の割合を 50%弱程度減らすことができる。「目標は明確で、化学療法と放射線治療との最良のバランスをみつけることです」と同氏は語った。

本試験と同様の限定された病態のホジキンリンパ腫で、強化化学療法に耐えられない高齢患者もまた、この試験で試される最小限の治療法を適用する候補者となるかもしれないと同氏は述べた。

「可能な場合には治療を最小限にすることに重点を置きます。これは小児癌の治療においては非常に大切なことです」と論説委員らは述べた。しかし次のように注意をしている。「晩発の副作用を最小限にする目的で治療強度を弱める場合、再発リスクとのバランスを取らなければなりません。なぜなら、診断後 10 年間の死因の 1 位は、依然として癌の再発なのです」。

— Edward. R. Winstead

癌研究ハイライト

新検査で甲状腺癌診断目的の手術が一部不要に

新しい検査のおかげで、悪性が疑われる甲状腺結節患者の一部は診断目的の手術を受けずにすむかもしれない。細針吸引細胞診生検(FNA)によって採取した甲状腺結節の検体について 167 の遺伝子の発現を分析したところ、結節が悪性であるか否かがこの検査で正確にわかることが判明した。この結果は、6 月 25 日付 *New England Journal of Medicine* 誌に掲載された。

悪性が疑われる甲状腺結節で FNA を受ける患者の約 15~30%が、標準的細胞診では癌の可能性が否定できないと診断される。つまり、細胞診において、癌の可能性があるけれども癌と断定できない細胞変化が認められるのである。細胞診の結果が不確定である患者の多くは良性であるが、ほとんどの場合、癌の有無を判定するために甲状腺手術を受ける。

遺伝子検査は、一部の患者についてそのような診断目的の手術を不要にしたり延期したりすることで、日常診療を変える可能性がある、研究者らは述べた。

この共同研究では、19 カ月間にわたって、大学病院や地域病院など 49 施設で治療を受けている約 3,800 人の患者から、4,800 以上の吸引生検検体を採取した。その中から、手術検体も合わせて採取してきた 265 個の結節について、不確定診断の FNA 検体を解析した。FNA 検体の解析には、先行研究に基づいて開発した 167 の遺伝子から成るパネルを用いた。

要約すれば、遺伝子発現検査の結果を術中に採取された甲状腺検体の診断結果と比較したところ、悪性検体の 92%、良性検体の 93%が遺伝子検査によって

正確に判定された。しかし、遺伝子発現検査によって癌の可能性が否定できない(つまり悪性とも良性とも断定できない)と判定された検体の約半数が、じつは手術検体の解析では良性であった。

細胞診の結果が不確定の患者にとって、遺伝子発現検査は「たとえば診断目的の手術に代えて慎重な経過観察を推奨するなど、重要な治療方針を決定する際に有用な可能性がある」と筆頭著者であるブリガム & ウィメンズ病院の Dr. Erik Alexander 氏は記述した。

NCI 癌研究センターの Dr. Ann Gramza 氏も同意見である。しかし、「結果が陰性だからといって、患者の結節の監視をさらに継続することを怠ってはならない」と警告する。

「良性と判定された結節の 5~10%、とりわけ細胞診判定は不確定であるが、癌が疑われる結節は悪性〔偽陰性〕のリスクがある」とペンシルベニア大学の Dr. J. Larry Jameson 氏は同時掲載の論説記事に書いた。そのような患者は、再度 FNA 生検をするか、または診断目的の手術をするのが「理にかなっているかもしれない」と説明した。

最近のある研究によれば、遺伝子検査による手術件数の減少、つまり年間約 2 万 5000 件の手術減少によって、検査費用の上乗せを加味してもなお「相当のコスト削減となり得る」と、同氏は指摘した。

◆皮膚癌の原因として、紫外線曝露の影響が新たに判明

太陽光が皮膚の表層(表皮)に与える悪影響はよく知られている。しかし、6月8日付 *Cell* 誌に掲載された**研究結果**によれば、太陽の紫外線(UV)曝露は、皮膚の下層(真皮)の細胞も変化させ、表皮の発癌のお膳立てをしている可能性がある。

この研究で、以下のことを明らかになった。日光角化症というUVが誘発するヒトの前悪性皮膚病変に似たマウスの表皮性変化を観察した。日光角化症は、ヒトの皮膚癌でもっとも多い扁平上皮細胞癌に進行する可能性がある。このマウスは、皮膚を構成する基質細胞にノッチシグナル伝達経路を持たなかった。

観察によれば、ノッチシグナル伝達経路がないというだけで、表皮に腫瘍が発生するのに十分であるようだ。ノッチシグナル伝達経路がないことに付随する炎症の増加もまた腫瘍の発症に一役買ったかもしれない。

「真皮の変化が表皮の変化と同様に重要であることを、本研究は示している。したがって、その変化に注目する必要があるだろう」と、マサチューセッツ総合病院およびローザンヌ大学に所属する研究責任者の Dr. G. Paolo Dotto 氏は述べた。

このようなマウスの観察結果の臨床的意義を研究するために、日光角化症患者の組織を解析した。すると、

前癌病変近傍のヒト基質細胞ではノッチシグナル伝達経路が減少していることがわかった。加えて、皮膚癌の環境要因であるUVA曝露によって、それに似た分子レベルの変化が誘導された。

これらの結果から、発癌物質に曝されたときに単独の癌幹細胞ではなく、斑点状又はある領域の細胞が変化して前癌状態になる可能性を持つという広域発癌(field cancerization)現象に関する知見が得られるかもしれない、とDotto氏は指摘した。

スローンケタリング記念がんセンターの Dr. Sakari Vanharanta 氏と Dr. Joan Massagué 氏は同時掲載の**論説記事**で、紫外線曝露が遺伝子変異の原因となるだけではなく、皮膚細胞において発癌を促進する変化につながる可能性が高くなったと、この研究を賞賛した。

過剰な太陽光曝露が様々な悪影響を及ぼすことはこれまで知られていたが、この結果から、さらにもう一つ別の悪影響がリストに加わった。「これで、日よけ対策をする理由がまたひとつ増えた」と両氏は書いている。

◆腫瘍細胞を標的として殺傷する植物毒由来の試験薬

正常細胞はおおむね除けながら、強力な細胞殺傷性の毒を腫瘍に送り届けることができる薬が、共同研究によって設計された。G202 というこの薬は、マウスに移植された前立腺癌、乳癌、腎癌、膀胱癌などいくつかのヒトの癌を縮小し、毒性は比較的少なかった。これらの**結果**に基づいて、研究者らは進行癌患者を対象とするG202の早期**臨床試験**を開始したと、6月27日付 *Science Translational Medicine* 誌は報じた。

G202は、前立腺特異的膜抗原(PSMA)というタンパク質に選択的に結合することによって、強力な毒性成分である植物由来タプシガルギンの類似体を腫瘍に送り届ける。PSMAは、ほとんどの前立腺癌で発現し高値を示す。PSMAはまた、さまざまな固形癌で血管の内側をおおう腫瘍血管内皮細胞にも存在するが、正常な血管内皮細胞にはない。PSMAは細胞膜に拡がる酵素であり、特定の箇所ではタンパク質を切断することができる。

研究者らは、PSMAと結合するだけではなく、PSMAのタンパク質切断活性の標的となるようにG202を設計した。G202は不活化された「プロドラッグ」であり、PSMAで切断されて初めて活性のある細胞殺傷性タプシガルギン類似体になる。この活性化は細胞外の腫瘍微小環境内で起こる。活性化されたタプシガルギン類似体は近くの腫瘍細胞に取り込まれ、SERCAポンプというタンパク質を阻害する。SERCAポンプが遮断されると、細胞はカルシウム過剰となり、プログラムされた細胞死が引き起こされる。

広く用いられている抗癌剤は、一般的に急速に分裂しつつある細胞を殺傷することで薬効を発揮するが、それとは異なり「タプシガルギンおよびその類似体は、急速に増殖しつつある細胞も増殖していない細胞もともに同等の強さで殺傷することができる」とジョンズホプキンス大学の Dr. Samuel Denmeade 氏と Dr. John Isaacs 氏らは書いている。転移性前立腺癌の癌細胞はほとんど分裂していないため、非増殖細胞に

も効くタプシガルギン製剤は前立腺癌治療に特に適していると指摘した。

臨床試験でヒトに投与する前に義務づけられている安全性試験によれば、G202 はラットとサルで腎毒性を

示したが、それは一時的で可逆的であった。骨髄抑制は従来の殺細胞性の抗癌剤に多くみられる副作用であるが、マウス、ラット、サルにおいて G202 による骨髄抑制はみられなかった。

その他のジャーナル記事: HPV の攻撃を最も受けやすい細胞が発見された

6月26日付米国科学アカデミー紀要に掲載された研究によると、発癌性のあるヒトパピローウイルス(HPV)の標的となる特定の子宮頸部細胞集団が発見された。これらの細胞は子宮頸部上皮表面の内側と外側の間の接合部に存在し、特徴的な形態と遺伝子発現パターンを示す。HPV が関与する前癌細胞や癌細胞において、これらの接合部細胞にある特異的バイオマーカーが発現していることが明らかになった。他のタイプの細胞に HPV をコードするタンパク質(HPV 癌タンパク)を強引に発現させても、接合部細胞バイオマーカーは発現しなかった。さらに HPV が関与する膣、外陰部、陰茎の前癌細胞で、接合部細胞のバイオマーカーは見つからなかった。子宮頸部組織除去から数カ月後に子宮摘出術を受けた女性の組織を調べた結果、接合部細胞マーカーを発現した細胞群は、一度除去されると元に戻らないことが明らかになった。これらの知見は、除去した接合部細胞が子宮頸癌を予防する可能性があることを示唆したが、これらの細胞が女性の一生においてどのように変化するかを理解するためにさらなる研究が必要である。

スポットライト

■ 癌治療中、食べるべきか食べざるべきか

健康な時は、食べたい物を食べたい時に食べがちである。そして、食物など口にする物がどうやって消化されるのかを考えることはあまりない。しかし、何をいつ食べるかは、身体が薬剤を吸収して反応する過程に影響を及ぼす可能性があり、時には治療結果を変えてしまうことがある。

そのため、多くの疾患において、最適な治療計画を決める際に食事は重要な因子になる。費用効果はもちろんのこと、食事をコントロールすることが副作用を減らす助けとなるかどうか、あるいは薬剤の効果を高めることができるかどうかを、癌研究者は、目下検討中である。

癌細胞に対する二重の課題

南カリフォルニア大学(USC)老年学・生命科学教授の Dr. Valter Longo 氏の研究室では、培養下及び異種移植腫瘍マウスにおいて、2~3 日の断食は正常細胞を化学療法剤から保護したが、癌細胞は保護しなかったことを 2008 年に発表し、この効果をストレス抵抗性の差と名付けた。

Longo 氏と USC の腫瘍内科医らはその後、高齢癌患者 10 人が細胞毒性抗癌剤投与の前後、あるいはどちらかで短期間の断食を行った試験結果を発表した。断食時には、疲労、衰弱、胃腸障害などの副作用報告は減少した。しかし、断食が癌細胞も保護し、癌患

者での効果がなくなる可能性を懸念する医師もいると同氏は説明した。



何をいつ食べるかは、身体が薬剤を吸収し、反応する過程に影響を及ぼす。

しかしそのような心配とは反対に、*Science Translational Medicine* 誌 3 月 7 日号に掲載された USC の研究者らによる最新の研究結果から、断食により抗癌剤に対する癌細胞の感受性がさらに高まることが示唆された。

癌細胞の培養細胞及びマウス細胞を用いた試験で、断食状況下では正常細胞と癌細胞の遺伝子発現パターンが劇的に変化することが明らかになった。しかしそれらの変化は、正常細胞と癌細胞で異なっていた。正常細胞では、細胞の増殖と分裂に関与する遺伝子

の発現が減少し、細胞のエネルギーは、ストレス過剰状態から正常細胞を守り、ストレスに誘発された損傷を修復する細胞維持経路で使われた。一方癌細胞では、多くの保護遺伝子の発現が減少し、そのため細胞が死ぬ傾向が高かったと Longo 氏は説明した。

結果的に断食は「正常細胞を保護する様々なシステムに対する多くの投資」であると Longo 氏は述べた。(増殖から)維持への転換は、正常細胞に対して付加価値をもたらす。維持モードに入った非分裂細胞は、細胞分裂の過程を標的にする抗癌剤による損傷を受けにくい傾向がある。

対照的に癌細胞は、エネルギーを増殖から維持に転換して飢餓状態に対応するという正常細胞が持つ能力を妨げるような遺伝子変異を持っている可能性がある。さらに断食は、無限の細胞分裂のエネルギー源となるグルコースや他の分子を癌細胞から奪う。したがって、化学療法の他に断食が第 2 のストレス要因として加わり、癌細胞は、「一度に 2 つの極限環境」に対処することを強いられると Longo 氏は説明した。

動物実験において、このストレス要因の組み合わせが有望な結果をもたらした。乳癌細胞を移植したマウスでは、短期の断餌のみで抗癌剤である**シクロホスファミド**による治療と同等の腫瘍増殖の遅延が認められた。抗癌剤投与前の断餌には高い効果があった。シクロホスファミドを与えた断餌マウスの腫瘍は、断餌をしなかったマウスと比べて半分以下の大きさであった。メラノーマ細胞やグリオーマ細胞を移植したマウスでも同様の結果が認められた。

化学療法の他に断食が第2のストレス要因として加わり、癌細胞は、「一度に2つの極限環境」に対処することを強いられる
—Dr. Valter Longo

転移性メラノーマ、乳癌、神経芽細胞腫を移植したマウスモデルでは、断餌と高用量抗癌剤投与の併用群は、高用量抗癌剤投与のみで断餌を行わなかった群に比べて生存期間が延びた。断餌と高用量抗癌剤投与の併用群は、転移腫瘍の総数も減少した。さらに、断餌した神経芽細胞腫移植マウスの 20~40%に長期間の寛解を認めたが、断餌なしに抗癌剤投与のみのマウスでは同様の効果はみられなかった。

USC の研究者チームは、現在、断食が抗癌剤治療を受けている患者の副作用をどのように低減できるかを研究している。Longo 氏は、この問題に関する実施中の 3 つの早期臨床試験(南カリフォルニア大学、メイヨークリニック、オランダのライデン大学)のデザインを支援している。

そして、米国とヨーロッパにある 12 の医療機関から成る共同体は、それぞれ 800 人以上の患者が参加する 2 つの試験を計画中であると Longo 氏は述べた。1 つの試験では、断食が化学療法の副作用を減らすことが出来るかどうかを調査する。そしてもう 1 つの試験では、断食が副作用と薬効の両方に影響を及ぼすかどうかを調査する(これらはマウスの実験では認められた)。

USC の研究者チームの調査によると、試験の適格患者の 70%以上は水のみでの断食を拒否すると思われた。そのためその国際的臨床試験では、研究者チームが開発し NCI の中小企業技術革新研究契約の下で商業販売されたケモリーブ(Chemolieve)と呼ばれる代用制限食を使う予定である。研究者は、患者が断食による不快感なしに栄養を摂りつつ、癌細胞には最低限の栄養しか与えない制限食を考案した。

危険ではあるがチャンスでもある

食事に関して断食とは対照的な研究として、シカゴ大学の研究者は、食事と共に抗癌剤を服用することで、ある経口抗癌剤の生体利用率が増加するかどうかを調査している。生体利用率とは、体内に吸収され使われる薬剤の量である。

多くの経口剤では、食事と一緒に服用するかどうかは重要なことではない。しかし経口剤の中には、臨床的に食事の影響が明らかなものがある。つまり、食事と一緒に規定の処方量を服用することで、その薬の生体利用率に有意な変化をもたらすのである。もし、食物の影響で生体利用率が著しく減少すれば、血液中の薬剤が少なすぎることになる。また、食物の影響により生体利用率が大幅に上昇すれば、食事中に服用する患者には薬剤の過剰摂取の危険がある。

この食事摂取の薬理効果への影響という第 2 のシナリオ(第 1 のシナリオは断食=食事を摂らないことによる薬理効果への影響)は、慢性骨髄性白血病の治療薬である**ニロチニブ**(タシグナ)や進行乳癌の**ラパチニブ**など、いくつかの経口抗癌剤では懸念材料となっている。食事と共に処方量のニロチニブを服用することで心臓突然死のリスクが非常に高まるため、この薬剤の製薬会社は、危険に関する警告欄を設け、**リスク評価・軽減対策**の対応を行っている。

シカゴ大学内科学教授の Dr. Mark Ratain 氏は、経口抗癌剤創薬のデフォルト戦略となった深刻な欠陥に加え、食物による影響の危険性ではなくその利点についても調べている。

食事中の服用でより効果がある経口抗癌剤

抗癌剤	食事中に服用した場合のおおよその AUC *	処方量の 1 ヶ月の推定費用 (2011 年)
ラバチニブ	150%	\$3,400
ニロチニブ	10%	\$8,800
エルロチニブ	50%	\$4,800
バゾバニブ	100%	\$6,000
アビラテロン	300%	\$5,000

*AUC = 曲線した面積: 薬剤の生体利用率の推定に用いられる測定値 (シカゴ大学の Dr. Mark Ratain 氏提供)

抗癌剤以外の多くの薬剤は、食事と一緒に服用でより大きな生体利用率が得られる。これは食物による影響をうまく利用していると Ratain 氏は説明した。例えば、HIV のダルナビルや C 型肝炎のテラプレビルと言った薬剤は、食事中に服用することで低用量の処方が可能である。

腫瘍学では**反対のことが起きている**。食物による影響が明らかになったために、断食下での高用量処方につながっている。ニロチニブにより完全寛解を得たが服用を続けなければいけない慢性骨髄性白血病患者のように、それ以外は健康であるが長期間薬剤を服用する患者にとって「都合の良いことではありません」と Ratain 氏は述べた。

食物による影響がある経口抗癌剤をより低用量で食事と一緒に服用する試験では、副作用と費用を大幅に減らすかもしれないと Ratain 氏は示唆する。彼の研究グループは、転移性前立腺癌に承認された**酢酸アビラテロン**(ザイティガ)の第 2 相臨床試験でこの仮説を**検証中**である。Ratain 氏らは、食事と一緒に服用することで安全に服用量を 75%減らすことが出来るかどうかを調査している。そして、服用量の低減が薬剤費の減少になるかもしれないと付け加えた。

経口剤には、臨床的に食事の影響が明らかなものがあり、食事と一緒に規定の処方量を服用すると、その薬の生体利用率に有意な変化をもたらす。

試験の参加者は 2 つの治療群(断食を行い承認用量の 1,000mg 服用群、低脂肪の朝食と共に 250mg 服用群)のどちらかに無作為に割り付けられる。前立腺特異抗原 (PSA) 値の低下、薬物動態の変動、ホル

モン標的に対する効果を、この 2 群で比較することになっている。

「健康な被験者である薬剤の薬物動態の試験を行いたい場合、断食中にその薬剤の試験を行うことが一番公正です。しかし、断食により患者間の用量のばらつきがより小さくなる可能性があるため、薬剤投与の最適な方法ではありません」と Ratain 氏は述べた。「われわれは、FDA が製薬会社に回答を要求すると思われる質問をしています。つまり、食事中あるいは断食中の服用で、長期間に何がかわるかという問題です」。

この問題は起こり始めている。FDA 医薬品評価研究センター (CDER) は、全ての製薬会社に対し、「食物摂取が経口抗癌剤に与える影響は、創薬の初期段階である臨床試験実施申請資料作成前(参考 <http://www.chikennavi.net/word/ind.htm>)や第 1 相臨床試験の間に評価すべき」と推奨していると、CDER の臨床薬理学室の Dr. Atiqur Rahman 氏は述べた。

そして、「これらの評価から得た情報を、第 2 相、第 3 相の臨床試験に組み込み、食物摂取に関する推奨用量の指針とすべきです」と続けた。CDER は、製剤設計あるいは用量が初期の臨床開発段階から大幅に変更される場合には、創薬の後期段階で食物による影響の試験も必要かもしれないと製薬会社に通知している。

しかし、「特定の経口抗癌剤が摂食の条件で開発を許可されるかどうかは、疾患や患者集団の特徴に加え、食物による影響の重要性や変動性、薬剤の治療域などの多くの要因に依存します」と Rahman 氏は締めくくった。

— Sharon Reynolds

各界のトピック

■意見交換の場: ASCO 年次総会を最大限に活用する若き腫瘍医たち

毎年、米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会で討議される斬新な研究の多くは、各分野で頭角を現してきた研究者による発表だ。

ほとんどの研究者はポスターセッションで研究内容を展示し、少数の選ばれた研究者は公式の口頭プレゼンテーションを行う。いずれにしてもこの会議は、最大規模の国際的な癌研究フォーラムの一つで、若き医師、研究者は自らの研究データについて議論し、その正当性を護る機会を与えられる。

約 3 万 1000 人も腫瘍学専門家が集まる会議を巡回し、その経験を最大活用することは容易ではない。

「非常に大きな会議で、事前に入念な準備をしていったとしても、圧倒されてしまいます」と、Dr. Ayca Gucalp 氏は話した。同氏はスローンケタリング記念がんセンター (MSKCC) の乳癌医療サービスのフェロー研究員として 3 年目で、ASCO への参加は今年が 2 回目だ。「昨年とはとにかく(どこをどう回るかを)予習し、そのすべてを見て、私が読んだことのある論文を書いた研究者にできる限り多く会うことで精一杯でした」と話した。

「とにかく、途方もなく大規模」と、MSKCC で悪性黒色腫を研究する血液学と腫瘍学のフェロー研究員である Dr. James Harding 氏も賛同する。同氏は今年初めて ASCO に参加した。「ここには多くの権威がきていて、沢山の興味深い研究が飛び出します。どこに行くべきかで迷いますが、とてもエキサイティングです」。

過去に ASCO の年次総会に出席したことのある参加者は、たいてい計画を立ててやってくる。

コロラド大学がんセンターで肺癌を研究する臨床研究員の Dr. Andrew Weickhardt 氏は、初めて ASCO 総会に参加した時は、口頭プレゼンテーションのみに出席したと話した。

「次の時には、色々な研究者に会い、研究に関して精力的に話せるため、ポスターセッションが非常に役立つことを認識しました」と、オーストラリア出身の同氏は語った。「今回は、以前は注意を向けていなかった教育セッションと臨床科学シンポジウムのいくつかで、ある分野についてより深い知識を得ることができたので非常によかった」。

研究の焦点の補正

こうした次世代の癌研究者にとって、ASCO は彼らの知見を共有し、どのような新たなアイデアが自らの研究分野を発展させていくかを知る格好の場である。

事前の広報資料や報道発表を通して、研究者らは ASCO で発表される大きな研究が事前にそれとなくわかるが、ポスターや口頭での発表抄録に予期しない研究を発見することもある。Gucalp 氏は乳癌発生におけるアンドロゲン受容体シグナル経路の役割という、自分の研究に近いテーマの抄録を 5 本ほどみつけ嬉しく感じたという。同氏もこのテーマについて、口頭プレゼンテーションを実施した。

「乳癌のアンドロゲン受容体シグナルに対する注目が非常に高まっていたので、自分の方向性も正しいと感じることができました」と同氏は話した。「前立腺癌の分野で既に使えるようになった多くの薬剤について考えれば、乳癌の研究でも応用可能な選択肢が多数あります」。

若手研究者にとって、ASCO 年次総会という大規模なイベントで研究を発表することは、ベテラン研究者から発表データに対する批評的なフィードバックをもらうよい機会でもある。

ユタ大学ハンツマンがん研究所の研究レジデントで ASCO 功労賞受賞者の Dr. Benjamin Maughan 氏は、尿路上皮癌患者にかかわる臨床試験での代替評価項目に関するポスター発表を行い、有益な経験だと感じた。「ポスターセッションは結果的にとてもよかった」と、同氏は学会後の電子メールに書いた。「このプロジェクトに関して、多くの意義ある議論を行い、貴重なフィードバックを得ました」。

顔合わせの時間

しかし ASCO 総会は、最新の臨床研究の詳細について知るだけの場ではない。

「ここで発表される内容の直接の重要点は抄録冊子を読んだり、発表の動画サイトを見たりすることでもわかります。これはオーストラリアにいても、ウズベキスタンにいてもできること」と、Weickhardt 氏。「重要なのは、むしろ研究者と顔を合わせるのだと思います」と話した。

「会議はほかの研究者やほかのセンターの実習生と交流できる絶好の機会です」と、トロントのプリンセス・マーガレット病院の Dr. Irene Brana 氏も同意する。同氏はマウスでの標的療法他剤併用に対し反応性や耐性を示すバイオマーカーの研究で、ASCO 若手研究者賞を受賞した。

「共同で研究した人達に会う時間が持てました」と、Gucalp 氏は話した。「共同研究者が異なる国にいる場合もあり、ここが顔を合わせる唯一の共通の場で

す」と続けた。「私自身が所属する部門の人とも、関係を発展させてきました。仕事中は常に忙しいので、(この会議は)アイデアを発展させ、話し合う時間を与えてくれます」。

ASCO 総会は、フェロー研究者にとって研修後の専攻の選択肢について、情報を得る機会でもある。

「私は専攻展開モジュールから多くを得ました」と、Harding 氏は語った。「学者、地域の医療者、製薬会社の医療情報担当者といった様々な実務経験のある識者パネルから、なぜそうした道を選んだか、いかに指導者を見つけたか、そしてなぜその専攻を選んだかなど、それぞれの人の話を一度に聞けたことは、私のような段階にいる人にとって非常に重要です」。

初期研修医向けに設定されたイベントは特になかったものの、Maughan 氏は多数のフェローや、自分がフェローシップの申し込みを考えている施設のプログラムディレクターに会うことができた。

ASCO の影響

こうした若き研究者の多くは、大学の医学部在学中の早くから関心を腫瘍学に定めており、ほとんどが研究の道に進むことを考えている。

「学問的な環境が好きだ」と、ASCO 若手研究者賞を受賞した Harding 氏は言う。「この総会に出ればわかるように、(学究的世界)は非常に刺激があり、誰もが多くのアイデアを持ち、あらゆる議論があります」。

ASCO セッションは、大学研究専攻者の、研究の焦点の絞り込みにまで影響を及ぼす。

Maughan 氏はもともと進行癌患者に対する遺伝子治療の探求に興味を持っていた。しかしながら、臨床試験における乳癌標的療法の最善の設計を模索する

一連の発表に出席した後、「大きな影響を与えるチャンスは、長期にわたる再発治療ではなく、早期治療にあることが明白になりました。これは、遺伝子療法技術に関する腫瘍学研究において、私のアプローチを再考させることになったのです」と話した。

どこから彼らの専攻を独立させるかという問題も、その研究を成功させる上で重要な側面である。Gucalp 氏は MSKCC の教員職に就くことを決め、研究フェローとして始めたいいくつかのプロジェクトを引き続き発展させていく予定である。一方、Weickhardt 氏は、オーストラリアに戻る方向に傾いている。

— Jennifer Crawford

NCI は博士課程修了者にとって、最良の職場の一つに選ばれた

The Scientists 誌の 2012 年博士課程修了者に最良の職場ランキングで、NCI は 13 位に選ばれた。同誌の調査によれば、専攻を発展させる機会が NCI の強みの一つである。NCI での研修機会については、癌トレーニング・センターの [ウェブサイト](#) を参照して下さい。

【右上段画像下キャプション訳】

米国臨床腫瘍学会の年次総会で、実習生と若手教員のラウンジに集まる出席者達
(写真提供: © ASCO/Scott Morgan 2012)

【左中段画像下キャプション訳】

2012 年の ASCO 年次総会には、100 カ国以上から 3 万 1000 人以上が出席した。
(写真提供: © ASCO/Scott Morgan 2012)

[画像原文参照]

FDA 情報

■FDA が PSA 検査後の生検実施の意思決定を補助する検査を承認

米国食品医薬品局 (FDA) は前立腺特異抗原 (PSA) 検査値上昇のみられる男性が、前立腺癌診断のための生検を受けるかどうかの意思決定を行うのに役立つ検査を承認した。

Access Hybritech p2PSA 検査は、PSA 検査値が 4~10 ng/mL ではあるが直腸指診では癌の徴候がみられない 50 歳以上の男性での使用に対して承認を受けた。

PSA 検査値 4~10 ng/mL で、医師はしばしば前立腺の生検を勧める。しかし、この範囲の PSA 値では生検で癌が見つからないか、癌が発見されても健康に害を及ぼさないと考えられることが多い。そして生検そのものは、**生命に危険を及ぼす感染症リスク**も含めた危険をはらんでいる。

Access Hybritech p2PSA 検査では、血中の [-2] proPSA と呼ばれる PSA を測定する。検査結果を

PSA 値と遊離 PSA 測定値と合わせ、前立腺健康指標(phi)を算出する。

FDA の承認は、ほぼ半数が前立腺癌である男性約 660 人を対象とした臨床試験の結果に基づいている。この試験において、良性か前立腺癌かを区別する能力は PSA 値よりも phi 値のほうが勝っていた。さらに、生検により前立腺癌を検出できる可能性が、phi 値の上昇に従い増加することがわかった。

しかしこの試験は phi 検査が前立腺癌による死亡リスクを低下させるかどうかを明らかにするために設計されたものではないと、NCI 癌予防部門長 Dr. Barry Kramer 氏は述べた。

NCI の早期発見研究ネットワークが支援する試験を含む phi 検査に関する過去の複数の試験では、phi

高値は進行前立腺癌を示す可能性があることも示唆されている。

しかし、生検を行うべきかどうかを示す phi 値の基準はないと、FDA は注意している。「臨床での意思決定の指針として用いる適切な phi 値の選択は、個々の患者間で異なり、他の臨床的に重要な因子や疾患の家族歴に部分的に依存する可能性がある」と、その承認概要において説明している。

本検査の開発企業である Beckman Coulter 社によれば、Access Hybritech p2PSA は年内に米国において販売される予定である。

その他の記事タイトルと要約(原文)

◆ゲスト報告【原文】

「癌サバイバーシップ研究:研究成果を治療に活用」

第 6 回目となる隔年開催の癌サバイバーシップ研究会議が 6 月にワシントン DC で開催され、研究者、アドボケート(支援者)、癌医療スペシャリスト、公衆衛生当局者ら 500 人以上が出席した。米国では現在、癌と診断された後に生存している人の数は 1370 万人で、2022 年までに 1800 万人になると予測されている。会議では、癌研究の成果をこれら多くのサバイバーに対する臨床的介入および行動的介入につなげることをテーマにセッションなどが行われた。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/071012/page4>

◆注目の臨床試験【原文】

「低リスク前立腺癌に対する MRI ガイド下のフォーカルレーザー治療」

低リスク前立腺癌に対する MRI ガイド下のフォーカルレーザー治療(NCI-11-C-0158)。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/071012/page6>

◆NCI ウェブサイト Cancer.gov 情報【原文】

「NCI、人気シリーズを電子書籍として公開」

NCI は、定評のある患者向け啓蒙冊子をより多くの人を読めるように、電子書籍として公開した。フォーマットには epub と mobi を採用し、これに対応するデバイス(iPhone、iPad、Android 携帯およびタブレット、Kindle など)で読むことができる。現在、6 タイトルが公開されており、順次増える予定。

・化学療法とあなた

<https://pubs.cancer.gov/ncipl/detail.aspx?prodid=P117>

・放射線療法とあなた

<https://pubs.cancer.gov/ncipl/detail.aspx?prodid=P123>

(日本語:

http://www.cancerit.jp/xoops/modules/nci_pamphlet/index.php/nci_pamphlet_pdf/09.pdf)

・がん治療中の食べるためのヒント

<https://pubs.cancer.gov/ncipl/detail.aspx?prodid=P118>

・がんの方へのサポート

<https://pubs.cancer.gov/ncipl/detail.aspx?prodid=P126>

・子宮頸がんについて-知っておくべきこと

<https://pubs.cancer.gov/ncipl/detail.aspx?prodid=P019>
(日本語: http://www.cancerit.jp/recommendation_file_pdf/nci-pamphlet/08.pdf)
・甲状腺がんについて-知っておくべきこと
<https://pubs.cancer.gov/ncipl/detail.aspx?prodid=P620>
<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/071012/page9>

「NCI のモバイルサイト、連邦アプリの中でトップ 10 の評価」

政府コンピュータニュースは、NCI のモバイルサイト(m.cancer.gov)が連邦関連のモバイルアプリの中で上位 10 位に入ると評価した。「有用性」と「使いやすさ」では満点の評価であった。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/071012/page9>

◆その他の情報【原文】

「癌サバイバーのための無料ワークショップ開催」

テーマ: 治療後のニューロパチーの管理

「米国と中国の研究者の共同研究を支援する資金援助の応募を受け付け」

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/071012/page10>

- ◆監修者: 吉原 哲 (血液内科・造血幹細胞移植／兵庫医科大学病院)
東 光久 (血液癌・腫瘍内科領域担当／天理よろづ相談所病院・総合内科)
大野 智 (腫瘍免疫／早稲田大学・東京女子医科大学)
喜多川 亮 (産婦人科／NTT東日本関東病院)
榎本 裕 (泌尿器科／東京大学医学部付属病院)

◆顧問: 久保田 馨 (呼吸器内科／日本医科大学付属病院)

◆翻訳: 一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ JAMT (<http://www.cancerit.jp/>)

◆提供: NPO 法人キャンサーネットジャパン (<http://www.cancernet.jp/>)

NCI Cancer Bulletin は、National Cancer Institute(米国国立がん研究所)より2週間毎に発行されるホームページ上で公開されている、最近の「がん」に関する重要な論文・発表を紹介する on line 情報誌です。お届けする「NCI キャンサープレティ日本語版」は、NCI から翻訳許諾を得て「一般社団法人日本癌医療翻訳アソシエイツ」が翻訳・監修し、NPO 法人キャンサーネットジャパンが配信します。

翻訳に関しては、細心の注意が払われていますが、米国国立がん研究所、及び一般社団法人日本癌医療翻訳アソシエイツ、NPO 法人キャンサーネットジャパンは、その正確性、安全性について保証するものではありません。同様に、翻訳文中にあるリンクに関しても、リンク先の情報を保証するものではありません。

また、記事中に紹介される薬剤・治療法には、本邦における未承認薬、及び適応・用法用量外に関する情報も含まれていることをご留意頂き、これらの情報に基づき生じる一切の医療上の責任を負いません。なお、翻訳文の著作権は一般社団法人日本癌医療翻訳アソシエイツに帰属します。翻訳・記事に関するお問い合わせは、cancer_bulletin@cancernet.jp までお知らせ下さい。