NCI キャンサー ブレティン NCI Cancer Bulletin

米国国立癌研究所

A Trusted Source for Cancer Research News

海外癌医療情報リファレンス

NCI キャンサーブレティン2012年7月24日号 (Volume 9 / Number 15) -米国国立癌研究所発行 NCI Cancer Bulletin for July 24, 2012 - National Cancer Institute http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/072412

■癌の看護特別号

「癌ケア向上のための看護師と医師との協働」

「患者相談の充実とともに増える看護師の役割【動画】」

「癌看護関連の主な情報源」

「関連記事(原文)」

- ・家族の介護者をサポートする革新的なプログラム
- ・微妙なバランス:臨床試験における看護と倫理
- •精神的レスキュー: 共感疲労への対応
- ・対談:緩和ケアでのコミュニケーションの重要性
- ・癌研究者プロフィール
- ・ゲスト報告: 癌看護協会会長 Dr. Mary M. Gullatte 氏の報告

■特別リポート

「一部の前立腺癌男性では経過観察と手術での予後は同等」

■癌研究ハイライト

- ・大腸癌の分子変化マッピング
- ・薬物により血液癌治療の骨髄移植がより安全に
- ・腫瘍は隣接細胞の力を借りて抗癌剤に抵抗する
- ・メタアナリシスからベバシズマブの乳癌における全生存への有益性は認められず(囲み記事)

■FDA 情報

「アービタックスが有効となりうる大腸癌患者を特定する遺伝子検査を FDA が承認」 「小児用画像診断装置の新しいガイドラインについての公開セミナー」

■その他の情報(原文)

癌の看護特別号

■癌ケア向上のための看護師と医師との協働

セントルイス郊外にある Dr. John Wilkes 氏らの癌専門施設では、新たな治療計画を開始する患者はみな、ナース・プラクティショナー(NP)と会って 1 時間程度の教育セッションを受ける。

「それが患者さんに自己紹介する最初の機会になります。そこで彼らとの関係を築き、治療時に患者さんと会うときには、すでに患者さんは私が誰であり、その医師のチームの一員であることを知ってもらうようにします」と同施設の2人のNPのうちの1人、Melanie Maze 氏は説明した。

NP は「われわれの試みのあらゆる面に携わります」と Wilkes 氏は言う。NP は患者のケアを手伝い、サバイバーシップ・ケアプランを作成し、それを患者とともに 見直して、施設の医師と他の看護師との仲介役を務め、看護師が化学療法剤や生物学的製剤の投与を行う治療室を管理する。



高度実践看護師と癌専門医との密接な連携によって、患者ケアを向上させ、 高まる癌専門サービスの需要に応えることができる。

Maze 氏と Wilkes 氏の間にあるような協働関係は、 共同実務契約によって法的に確固たるものとすること が多く、珍しいものではない。

また、米国においては高齢化が進み、癌サバイバーの数が増加して癌専門サービスの需要が高まっていることから、癌専門医は、その需要を満たすために、高度実践看護師、すなわち NP および臨床専門看護師を求めている。こうした看護師は、地域密着型の施設の他に、病院や大学病院で癌専門医と連携し、多様な役割を果たしている。

高度実践看護師は医師の作業負担を軽減させる上で役立つばかりでなく、技術や能力、見通しを補い、患者ケアに広がりと深みを加えると、米国腫瘍看護学会の元会長であるニューヨーク州アルバニーの NP、Georgia Decker 氏は述べた。

「癌に対するケアの提供はとても複雑になってきたため、最新の質の高いケアを提供するにはチームが一丸となることが必要です」と、米国臨床腫瘍学会(ASCO)の労働力諮問委員会の共同委員長である、ベスイスラエル・ディーコネス医療センターの Dr. Michael Goldstein 氏は言う。

労働力不足の軽減

ASCO の「共同医療実務管理に関する調査」で調査対象となった 226 の癌専門施設の半数超が、医師以外の医療提供者としても知られる NP あるいは医師助手を雇用していると報告した(調査では NP と医師助手とを区別していない)。

調査結果は昨年 9 月に Journal of Oncology Practice 誌で報告され、NP および医師助手を雇用している地域の癌専門施設では、患者の満足度は一様に高く、医師と医師以外の医療提供者の満足度も概して高いことを示していた。この調査では、診療において、NP や医師助手が全ての医師と協働して多岐にわたる患者を診た方が、生産性が高いことも明らかになった。

癌に対するケアの提供はとても 複雑になったため、最新の質の 高いケアを提供するにはチーム が一丸となることが必要です。 -Dr. Michael Goldstein

協働診療に関する調査への ASCO の関心は、2020年までに癌専門医が著しく不足することを予測した同組織の 2007 年の研究に端を発する。

「(協働診療の)調査は、医師-NP チームの一員として NP が癌のケアを提供することに患者が不満を感じているかもしれないという、誤った通念のひとつを払拭しました」と、Goldstein 氏とともに労働力諮問委員会の共同委員長を務める、スローンケタリング記念がんセンターの癌専門医、Dr. Dean Bajorin 氏は話している。

患者と医師の双方の満足

「こうした協働は多くの点で患者さんのケアを向上させます」と Decker 氏は言う。同氏は、一次診療で癌患者や癌サバイバーを診療し、開業看護診療も行っている。

癌専門看護師は「ベッドサイドで訓練を受け、癌専門 医が時として目を向けられないような点で、患者さん の身体的、精神的、感情的なニーズにとてもよく注意 を払っています」と Wilkes 氏は言及した。

また、地域の診療所であれ、病院や大学病院であれ、 患者や患者の家族と意思疎通を図る上で、看護専門 家は医師よりも大きな役割を果たす傾向がある。「一 般的に言って、特に(癌専門医が)不足していることか ら、医師は看護師や高度実践看護師または医師助手 に大きく依存して、意思疎通の窓口を保っています」と Decker 氏は述べている。

患者やその家族と意思疎通を図ることが、Karen Stanley 氏の業務の中心となっている。米国腫瘍看護学会の元会長で、臨床専門看護師の Stanley 氏は、コネチカット州のスタムフォード病院で疼痛・緩和ケアを管理している。「患者さんやそのご家族と時間を過ごすことで、難しい決断を下す際に不可欠なことを知ることができます」と同氏は説明する。

Bajorin 氏の働くスローンケタリング記念がんセンターでは、癌専門医と患者が一様に、入院患者への骨髄移植チームに NP を加えることの利点について言及している。

「NP は治療法と患者さんについてよく知っているため、ケアの継続性が向上するのです。たとえて言えば、NP はずっと患者さんの脈をとっています。また、外来治療への移行やその調整に長けています」とBajorin氏は言う。

Maze 氏は、共同医療実務管理により、医師には自由な時間ができ、新患を診察したり症例の相談に病院へ出向いたりといったことで、「診療の実行可能性に経済的な影響を与えることができる」といった、癌の診療における経済的利点もあることを指摘した。

共同医療実務管理によって医師が診察できる患者の数が増えることに「疑いようはありません」と Wilkes 氏は断言した。「ただし、それが主要な目的となってはいけません」。

成功の秘訣

癌専門医と高度実践看護師とがうまく協働していくために必要な要素は、よい結婚生活を送るために必要な要素と変わらない。「人生におけるあらゆる関係のように、コミュニケーションの問題です」と Wilkes 氏は言う。

お互いの信頼と尊重も不可欠となる。「医師は、プラクティショナーが自分自身が何をしているのかわかっていると信頼して、プラクティショナーが診療できる範囲内で最大限に診療できるようにしなければなりません」と Maze 氏は言う。うまくいっている協働では「各プラクティショナーの強みと、その強みを行動に移す能

力が認められています」と Decker 氏は詳細に説明した。

「一人の人間として他人に敬意を払うだけでなく、その人が持っている技能ともたらす知識にも敬意を払うこと」が大切であると Stanley 氏は主張する。

2 人の医療提供者間の密接な協働関係が重要であると Wilkes 氏は強調し、次のように言う。「NP と医師が協働診療を行っていても、診療を行う両者がいつも日常的に患者を診察するわけではないならば、コミュニケーションのすれ違いが起こる可能性があります」。

さらなるトレーニングの必要性

NP がケアの提供における隙間を埋めてくれることを 癌専門医が求めている一方、高度実践看護師の現場 も人手不足と闘っている。

NP が一般的に不足していることに加え、癌分野における高度実践看護師向けの正式なトレーニングプログラムがほとんど存在しない(そのような修士号プログラムは南フロリダ大学のものが最大)。「私が問題だと考えていることの 1 つは、(癌専門の)NP がほとんど見習い職人のような形で地域において(協働する医師から)教育を受けていることです」と Bajorin 氏は述べた。

米国腫瘍看護学会は高度癌専門認定 NP としての資格を付与しているが、ほとんどの州の看護師委員会はそのような資格を認定していない。「多くの州は、癌のような細分化された専門分野よりも、救急治療のような、より幅広い領域での資格を持った NP を求めています」とジョンズホプキンス大学看護学校の准教授、Dr. Anne Belcher 氏は言う。

それが修士号レベルの癌専門看護プログラムが十分にないことの主な理由の 1 つであると、テキサス大学 MD アンダーソンがんセンターで高度実践看護師向けの大学院腫瘍学フェローシップを監督する Dr. Joyce Dains 氏は説明した。1 年間にわたるプログラムへの出願プロセスは非常に競争が激しく、入学を許可される特別研究員は毎年わずか 2、3 人である。

(うまくいっている協働では、) 各プラクティショナーの強みと、 その強みを行動に移す能力を認 め合っています。

-Georgia Decker

そのようなプログラムの助成は困難となることがある。 「(MD アンダーソンの)看護学校の副学長はこの教育プログラムの実施を強く切望しているため、(2006 年の開始以来、毎年)フェローシップに出資しています」

と Dains 氏は述べ、MD アンダーソンは自施設で働いてもらうために雇用した高度実践看護師向けに癌の分野でレジデント制度を開始することも考えている、と続けた。

さらに、もう一つの課題は、「癌専門 NP を指導する癌専門 NP が多くないことです」と Belcher 氏は述べた。 そうした高度なトレーニングを受けた人の大半は、フルタイムの教職員より臨床現場を好み、健康管理分野で教職員より多くの収入を得ています」と同氏は説

明し、次のように結論した。「古い学部ほど、事態は悪くなります」。

また、癌専門のトレーニングを受けた NP の不足は、 共同医療実務管理の発展を妨げる可能性がある。 「われわれが協働診療モデルを望むほど、また、その モデルがうまく機能するほど、それを担う十分な NP がいなければ、それが問題点となります」と Goldstein氏は言う。

- Elia Ben-Ari

癌の看護特別号

■ 患者相談の充実とともに増える看護師の役割【動画】

"彼らは語る"「癌相談支援看護師」米国国立癌研究所(NCI)



日本語版動画 URL はこちら

癌の看護特別号

■癌関連の主な情報源

NCI の情報源

・ がん情報サービス

NCI のがん情報サービス(CIS)は、患者、患者家族、一般市民、および医療専門家に最新の正確な癌関連情報を提供する。CIS は、癌に関する具体的な質問に対して個別に回答する。CIS への問い合わせは、電話 1-800-422-6237、電子メール、またはLiveHelp インスタントメッセージングサービスを利用すること。

•臨床試験(Clinical Trials)

NCI の臨床試験ポータルサイトでは、参加者を募集している癌の臨床試験や、最近の臨床試験の結果、臨床試験の費用負担者に関する情報などが得られる。

・医師用データ照会(PDQ)

PDQ は、ほとんどの種類の癌とその治療、支持・緩和療法、検診、その他患者および医療従事者向けのトピックに関する最新情報の要約を提供する。

•CCR 臨床試験情報

NCI 癌研究センター(CCR)のこのウェブサイトでは、 米国国立衛生研究所(NIH)で行われている癌の臨床 試験の一覧、臨床試験に関する一般的な情報、NIH の臨床試験への患者紹介に関する医療機関向け情報が得られる。

・腫瘍科領域の緩和・終末期ケア教育(EPEC-O)

このマルチメディア媒体では、癌診療に従事する医療者向けに開発された自習教材や指導者用資料などが得られる。

米国国立看護研究所(NINR)

この NIH の研究所は、看護の研究と研究者養成の 資金を提供する。 NINR のウェブサイトでは、研究、助 成金、養成訓練に関する情報が得られ、終末期ケアと 対症療法に特化したコーナーもある。

NIH 生命倫理ウェブ情報

このウェブサイトはリンク集であり、広範な生命倫理情報、講義資料、学会・催し物、生命倫理の学術雑誌、生命倫理の大学や研究センター、NIHの諸研究所・センターやその他の政府機関が提唱する生命倫理イニシアチブへのリンクを提供している。

米国腫瘍看護学会(ONS)

ONS は、35,000 人以上の正看護師やその他の医療従事者を擁する専門家組織であり、卓越した患者ケアと高度な腫瘍看護学の教育・研究・行政をめざす。

特別リポート

■一部の前立腺癌男性では経過観察と手術での予後は同等

先週 New England Journal of Medicine (NEJM) 誌で発表された待望の臨床試験結果によれば、早期前立腺癌と診断された男性の多くは根治的前立腺摘除術をしなくとも、即時手術を受けた男性と同じくらい長く生存できる可能性がある。

PIVOT と呼ばれる試験の結果は、昨年の米国泌尿器科学会(AUA)年次総会で初めて発表された。しかし、多くの研究者や臨床医が、試験の詳細を精査しその試験結果が臨床にどれくらい影響するかを推し量るため、その発表論文を確認したいと切望していた。

その試験は 1994 年から 2002 年まで行われ、ちょうどその頃前立腺特異抗原(PSA)による前立腺癌の検診が普及し始めていた。試験では、731 人の男性(年齢中央値 67 歳)が PSA 検査結果と生検に基づき限局性前立腺癌と診断された。それから、根治的前立腺全摘除術群あるいは経過観察群(「注意深い経過観察: watchful waiting」と呼ばれることもある)のいずれかに無作為に割りつけられた。



PIVOT試験の結果から、一部の早期前立腺癌男性は 根治的前立腺摘除を受けない選択肢を選ぶ可能性 が示唆される

全体的にみて、15年(中央値10年)にわたる追跡調査後、何らかの原因により死亡した男性の割合は両群で同程度で、手術群の47%に対し経過観察群では49.9%であり、統計学的な有意差はなかった。前立腺癌による死亡リスクの絶対差はほぼ同等(5.8%に対し8.4%)で、同じく統計学的に有意ではなかった。

しかし、PSA 値が 10 ng/mL 以上だった手術群男性では、前立腺癌を含む全死因リスクが低かったことがデータから示唆された、とミネソタ州ミネアポリスの退役軍人慢性疾患アウトカムリサーチセンターの Dr. Timothy Wilt 氏らは報告した。癌進展に関して中リスクもしくは高リスクの男性でも、統計学的に有意ではないが同じような傾向がみられた。

「われわれの発見により、限局性前立腺癌と診断を受けた患者の大半、特に低 PSA 値または低リスク癌の患者にとって、経過観察、そしておそらくは PSA 監視療法を支持する証拠が加えられた」と彼らは記述した。

NCI の癌予防部門長である Dr. Barry Kramer 氏は、その試験について「必ずしも決定的なものではない」と述べた。しかしその結果について、患者が選択肢を検討する際に「意思決定の過程に取り入れることができる重要な発見」と続けた。

Kramer 氏は、PSA 値が 10 ng/mL 以上または高リスク癌の男性に手術での利点が示されたというサブセット解析の結果から過剰に推定することに対し、注意を促した。試験の総合結果が統計学的に有意でない場合、一部の集団での解析において「結果は変動しやすく矛盾する場合がある」と述べ、「そういった知見を解釈する際は慎重にならなければいけない」と続けた。

NEJM 誌中の付随論説で、テキサス大学健康科学センターの Dr. Ian Thompson 氏とフレッド・ハッチンソンがん研究センターの Dr. Catherine Tangen 氏は、試験規模が結果に影響する可能性がある、と主張した。PIVOT 試験は当初 2,000 人を登録するよう計画されたが、患者の募集が困難であったため計画は変更となった。両氏は、結局手術が死亡率を減少させるかどうかを示すために必要な統計学的検出力を持つには患者数が不十分であった、と述べた。

手術を受けた低リスク癌患者に死亡リスクの減少は見られなかったという結果は、PSA 監視療法について行われた他の研究と一致しており、低リスク患者においては「このアプローチを強く支持する」と論説は続けた。「それに対し、高グレードで悪性度の高い前立腺癌は、治療せずにいると通常致死的な経過をたどる」とThompson 氏および Tangen 氏は述べた。「癌による死亡リスクが最も高く、治療の利益が最大に見込まれ、われわれが効果的に治療をしなければならないのは、そういった患者なのだ」。

PIVOT 試験では手術と経過観察(watchful waiting)が比較されたが、経過観察よりも PSA 監視療法(active surveillance)の方がより一般的に使われているアプローチであろう。多くの癌センターは PSA 監視療法のプログラムを確立している、とニューヨークにあるスローンケタリング記念がんセンターの Dr. Ethan Basch 氏は述べた。同氏は、米国臨床腫瘍学会(ASCO)に招集され、PIVOT 試験の結果が公表される 2 日前に前立腺癌の PSA 検診に関する勧告を発表した小委員会の議長を務めた。(下記の枠囲み記事を参照)

前立腺癌について「入手可能な全データを組み合わせれば、検診戦略のビジョンが一つにまとまってきます」と、Basch 氏は述べた。PSA 検診を選び、中グレードあるいは高グレードの癌と診断された若年患者は可能な治療法について話し合い、低グレードの癌と診

断された患者はサーベイランスプログラムに参加するようになるだろう、と続けた。

「そうなることにより、多くの男性にとってリスク・ベネフィット比は大きく差が出てくる可能性もあります」と Basch 氏は述べた。つまり有害リスクは低下しつつ利益を受ける可能性が高まるということである。しかし、そういった戦略は臨床試験で前向きに検証する必要がある、と警告した。

- Carmen Phillips

本研究の一部は、米国国立衛生研究所の支援を受けている。

参考記事:「一部の前立腺癌男性では監視療法の方 が好ましい」

その他のジャーナル記事: ASCO が PSA 検診に関する臨床的見解を公表

米国臨床腫瘍学会(ASCO)により招集された専門委員会は、平均余命が 10 年未満の前立腺癌男性には PSA 検診を行わないよう忠告し、医師は、平均余命が 10 年以上の男性に対する PSA 検査で起こり得る利点とリスクについて話し合いをすべきだと推奨した。その勧告は、暫定的な臨床的見解として Journal of Clinical Oncology 誌 7 月 16 日号に掲載された。この臨床的見解は医療研究・品質局による文献再調査に大いに基づいていたのだが、それは米国予防医療作業部会(USPSTF)による PSA 検査についての新しい勧告で、日常的な PSA 検診をしないよう忠告するものであった。USPSTF と同様に、ASCO の委員会は 2 つの大規模ランダム化臨床試験(前立腺癌・肺癌・大腸癌・卵巣癌スクリーニング試験とヨーロッパにおける前立腺癌検診に関するランダム化試験)からの最新知見を再評価した。

「平均余命が長い若年患者では PSA 健診により有意義な利点が得られる可能性はありますが、利点と損害との兼ね合いが必要、と結論づけました」と Basch 氏は述べた。「それらのバランスは個人の価値観と優先度によるので、われわれは、信頼性の高い明確な情報により証拠を説明することで(検診についての)決定が為されるよう推奨しました」。

ASCO は、PSA 検査についての話し合いを円滑化するために、医師が患者と共に利用でき、理解しやすい言葉で書かれた意思決定支援ツールも公開した。

癌研究ハイライト

◆ 大腸癌の分子変化マッピング

結腸および直腸癌の分子解析により、結腸直腸癌患者に対する、より的を絞った治療につながり得る理解が得られた、と癌ゲノムアトラス(TCGA)研究ネットワークの試験責任医師らが報告した。その結果は一般に閲覧可能であり(こちらとこちら) Nature 誌今月号にその要旨が掲載された。

TCGA 研究者らは以前、卵巣癌と、しばしば致死性の 脳腫瘍である膠芽細胞腫の原因となる分子変化を報 告した。新しい解析では、224 の結腸癌あるいは直腸癌のゲノムと各患者から得た対応する正常 DNA の性質を包括的に明らかにした。

遺伝子変異が極端に高率に出現した癌(高頻度変異癌)を解析から除外したのち、遺伝子コピー数、遺伝子発現プロファイルといった様々な評価において結腸癌と直腸癌のゲノム間に有意な差がないことを確認した。

しかし、結腸直腸癌の分子経路を解析したところ、多くの機序により経路が障害されている可能性が示された。ある癌では、癌に関連する複数の経路に異常が認められ、ひとつの経路を標的とするだけではこれらの癌の治療に不十分であることが示唆された。

結腸直腸癌に承認された治療のほとんどは奏効率の 乏しい化学療法である、と本研究の共同研究者である ハーバード大学医学部 Dr. Raju Kucherlapati 氏 は記した。今回の知見は、この癌を誘発する分子変化 を標的とする治療薬を開発し、試験する基礎を築くで あろうとつけ加えた。

「(われわれが試験した癌の中には)遺伝子変異が多数存在し、これら変異の多くは、それを標的とする薬剤が既に開発されている」と Kucherlapati 氏は続けた。新規標的薬は特定の患者に対し「より高い効果を示す可能性がある」。

彼と TCGA 研究ネットワークの共同研究者らはまた、その癌の 16%には変異が高頻度に存在することを発見した。この現象は細胞の DNA 損傷修復能が欠如していることにより生じるのかもしれない。また高頻度変異癌はまた悪性度が高いとも思われる。

検体の 4 分の 3 に、良好な予後に関係するマイクロサテライト不安定性と呼ばれる遺伝子変異が生じていた。

また細胞増殖に関与する遺伝子 IGF2 が、一部の癌で変化していることが明らかになった。この遺伝子産物やその受容体を標的とする薬物が開発中であり、IGF2 変異性の癌患者を対象として試験される予定である。

本研究のデータは「この致死的な癌を理解し、標的治療という方法でこの癌を治療する可能性を見つけるための過去にない情報をもたらす」と著者らは結論づけた。

本研究は NIH 国立衛生研究所の以下の助成を受けた。

(U24CA143799, U24CA143835, U24CA143840, U24CA143848, U24CA143845, U24CA143848, U24CA143858, U24CA143866, U24CA143887, U24CA143883, U24CA144025, U54HG003067, U54HG003273).

◆薬物により血液癌治療の骨髄移植がより安全に

小規模臨床試験の結果から、HIV 感染の治療に用いられる薬物により、血液癌患者の治療として行う骨髄移植の、致死的な合併症を予防できるかもしれないことが示唆された。その薬物マラビロクは、主に移植片対宿主病に関与する免疫系細胞の活性を変化させることにより効果を示すようである。この結果は7月12日付 New England Journal of Medicine 誌に報告された。

同種幹細胞移植は、白血病やリンパ腫患者の治療と してしばしば必要となる。移植片対宿主病は移植細胞 集団内の免疫細胞が患者の体、主に肝臓、皮膚、内 臓といった臓器を攻撃することで生じる。

ペンシルベニア大学アブラムソンがんセンターの Dr. Ran Reshef 氏らは、マラビロクを 33 日のコースで投与することにより移植片対宿主病を制限あるいは予防するかどうかを試験するため、患者 38 人を対象とした臨床試験を実施した。この薬物は、特定の免疫細胞上の受容体を標的とするが、この受容体は免疫細胞の体内での移動性に影響を及ぼす。

合計 35 人の患者が評価可能で、その全員が骨髄非破壊的移植を受けた。この処置では、幹細胞移植前に低用量の薬物を使用して癌細胞を殺し、骨髄中の免疫細胞を抑制した。患者 35 人には、マラビロクに加え、移植片対宿主病を予防あるいは制限するために汎用される2種の薬剤が投与された。

移植 6 カ月後には、約 6%の患者に重度(グレード 3 、4)の移植片対宿主病が発現していたが、これは骨髄 非破壊的移植で通常認められる値よりも 70%以上低いと著者は述べた。この治療法は、衰弱性あるいは致死性の結果をもたらす肝臓や消化管の移植片対宿主病の予防に最も効果的である。

移植後 100 日間では、いずれの患者においても肝臓 および消化管の移植片対宿主病が認められなかったが、6 カ月後では、それぞれ約 3%と 9%の患者に認められた。Reshef 氏は「それでもまだ非常に低い」と 述べた。

癌の再発率と死亡率は一般的な骨髄非破壊的移植と ほぼ同等であり、これはマラビロクが免疫系を有意に 抑制しないという仮説を支持する結果と Reshef 氏は述べた。「癌の再発は移植片対宿主病予防のいずれの試験においても主な懸念事項である」と説明した。「移植片対宿主病を減らすかもしれないが、その代償として癌の再発率が増加しうる。われわれの臨床試験ではそれがみられなかったことに自負している」。

この薬物の治療効果をより理解するにはさらなる研究が必要である、と Reshef 氏は強調した。アブラムソンのチームはマラビロクのより長期間コースの治療を

試験するため、次の小規模臨床試験を計画中であり、 大規模多施設臨床試験を実施すべく NCI が支援す る血液・骨髄移植臨床試験ネットワーク(Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network)と の議論が既に始まっている。

本研究は一部 NIH の以下の支援を受けた。(P30-CA16520, K24-CA117879, and U01-HL069286).

◆ 腫瘍は隣接細胞の力を借りて抗癌剤に抵抗する

研究者らは、周辺の腫瘍を助けて抗癌剤の作用から逃れさせていると思われる非腫瘍細胞から分泌されるタンパク質を発見した。この結果は7月4日付Nature 誌電子版に掲載された。腫瘍微小環境にある癌細胞と周辺細胞の相互作用が、腫瘍の増殖と治療への反応性に影響を与えるという証拠が集積されてきているが、この結果もその一つとして追加された。

癌患者が標的薬剤に応答し完全寛解に達することは まれであり、このことから、大部分の腫瘍細胞が本質 的な治療抵抗性を獲得できるようなメカニズムの存在 が示唆される。遺伝子変異が腫瘍の抵抗性を経時的 に獲得させることは確認されてきたが、本質的な抵抗 性の原因についてはあまり知られていない。

腫瘍以外で本質的治療抵抗性の原因を確認するため、ブロード研究所の Dr. Todd Golub 氏らは、体の結合組織や間質から得た細胞を癌細胞と混合して実験室で増殖させた。間質細胞と癌細胞の混合物を標的抗癌薬に曝露したところ、癌細胞は評価対象とした試験薬 23 種のうち 15 種に対し抵抗性を示した。

非腫瘍細胞から分泌される 500 以上の因子を解析したところ、肝細胞増殖因子(HGF)というタンパク質が、BRAF 遺伝子変異を伴う黒色腫をベムラフェニブによる治療に抵抗性にすることが示唆された。ベムラフェニブは、BRAF 変異陽性黒色腫細胞に対し近頃承認された標的薬である。

著者らが黒色腫患者から得た 34 検体について試験 したところ、HGF の量とベムラフェニブ投与後の腫瘍 退縮率の間に相関性を認めた。また、他の癌でも、そ の微小環境により仲介される抵抗性の証拠が認めら れた。

HGF や腫瘍細胞上の HGF 受容体である肝細胞増殖因子受容体(MET)を阻害するいくつかの薬物が、開発中あるいは他の適応症で承認されている、と著者らは記した。BRAF 変異黒色腫、大腸癌、あるいは他の型の腫瘍に対する併用療法の臨床試験を考慮すべきであろうと彼らは補足した。

「臨床的に最大の効果を得るために、腫瘍とその微小環境の双方を標的とする必要性がますます認識されてきている」と NCI の癌生物学部門責任者 Dr. Dinah Singer 氏は述べた。「今回の研究はその治療戦略の取り組みとして良い例を示した」。

癌の発生、進行、転移における腫瘍微小環境の役割を理解することが、NCI 主導で援助する腫瘍微小環境ネットワークの目的であると Singer 氏はつけ加えた。

本研究は一部 NIH より以下の助成を受けた。(P50-CA093683 and U54-CA112962).

その他のジャーナル記事:メタアナリシスからベバシズマブの乳癌における全生存への有益性は認められず 化学療法にベバシズマブ(アバスチン)を併用することで転移性乳癌女性の無増悪生存期間は延長するが、本薬剤 は全生存あるいは生活の質(QOL)の改善に有意な効果を示さないことがメタアナリシスにより示された。この結果 は7月11日付 Cochrane Database of Systematic Reviews に掲載された。4,000人以上の転移性乳癌 女性を含む7つのランダム化臨床試験のデータが解析された。これらの試験では、ベバシズマブを投与された女性 は治療に関連する死亡率が低かったにもかかわらず、死亡に至りうる重篤な有害事象のリスクが高かった。「全生 存とQOLの改善効果が乏しいため、無増悪生存期間が延長するとはいえベバシズマブが本当に患者の利益となるのか議論の残るところである」と研究者は結論付けた。

詳細:「乳癌に対するベバシズマブの承認取り消しを諮問委員会が勧告」

FDA 情報

プロスポイン アイスが有効となりうる大腸癌患者を特定する遺伝子検査を FDA が承認

米国食品医薬品局(FDA)は、アービタックス(セツキシマブ)による治療がどの転移性大腸癌患者に有効性を示すか、医師が判断する際に役立つ遺伝子検査を承認した。

テラスクリーン KRAS RGQ PCR 検査キットは患者の 腫瘍から抽出した DNA における KRAS 遺伝子の 7 種の遺伝子突然変異を検出することが可能である。

大腸癌細胞表面に頻繁に過剰発現している上皮増殖 因子受容体(EGFR)の活性化は癌細胞の増殖を促進 する。モノクローナル抗体であるアービタックスは EGFR に結合し、受容体の増殖促進シグナル伝達経 路を阻害する。しかし、変異型 KRAS 遺伝子を有する 癌細胞はアービタックス存在下でも増殖し続ける。

FDA によるこの遺伝子検査法の承認は、アービタックス自体の承認を支持した第3相 CO.17 臨床試験に参加した患者から得られた生検試料のレトロスペクティブ解析の結果に基づいている。腫瘍中に KRAS 遺伝子変異がみられない(KRAS 野生型腫瘍)患者にお

いて、全生存期間は最善の支持療法単独では 5.0 カ月であったが、アービタックスを追加した場合は 8.6 カ月であった。KRAS 遺伝子変異を有する患者においては、アービタックスの追加は生存期間に有意な影響を及ぼさなかった。

FDA は、KRAS 野生型で EGFR 陽性の転移性大腸癌患者に対する一次治療として、アービタックスとFOLFIRI(イリノテカン+5-FU+ロイコボリン)療法との併用も承認した。この新たな適応の承認は、KRAS遺伝子の突然変異を有さない患者において、FOLFIRI療法単独と比較し、FOLFIRI療法にアービタックスを追加した患者の生存期間の中央値が4カ月間延長することが示された第3相CRYSTAL 臨床試験のレトロスペクティブ解析により裏づけられている。詳細については「大腸癌臨床試験でセツキシマブ、パニツムマブ投与前の遺伝子検査を支持する結果」を参照のこと

■小児用画像診断装置の新しいガイドラインについての公開セミナー

7月16日、米国食品医薬品局(FDA)は、新しい X 線画像診断装置の設計において、製造業者が小児の 安全を考慮するよう奨励するガイダンス案に関する意 見を集めるために、公開セミナーを開催した。ガイダン ス案は、設計上の特徴、表示情報、小児における検 査を含む画像診断装置の使用、開発、マーケティング に言及している。

体内の検査に X 線を利用するコンピューター断層撮影(CT)や X 線透視検査などの画像診断装置から照射される低レベルの放射線も含め、放射線への感受性は、成人より小児の方が高い。近年の研究により、小児期に CT 検査を受けた場合、照射から 10 年の間、白血病と脳腫瘍のリスクがほんの少しではあるが増えることがわかった。

FDA は医用画像検査による不要な放射線被曝を低減する構想の一環として、新しいガイダンス案を作成した。患者が定期的な画像診断の際に必要以上の放射線を受けているという複数の報告、また一般市民の放射線被曝に医療放射線が関与しているのではないかという懸念に対応し、当局は 2010 年にこの構想に着手した。

新しいガイダンス案は、医用画像検査を受けている小児患者の安全性を改善する方法に焦点を当てた、2010年3月の公開会議からの推奨案を含む。会議の参加者は、画像装置の製造業者による小児に合った手順と制御設定の開発、装置オペレーター用の使用説明書と教材の改善、小児の放射線照射減量の重視、そして個々の患者の放射線照射量の情報収集や保管と品質保証のためのよりよいツールの開発を推奨した。

今回の公開セミナーには、小児の画像診断における 放射線安全連合の会員、米国医療物理学会などの専 門家組織、医療画像技術連合の代表者、その他一般 市民が参加した。

参加者は以下を含む、数多くの問題について話し合った。

- ・ 小児用の画像診断手順を開発するにあたり、年 齢ではなく患者の体格を基準にする必要性
- 小児の画像診断の大半は小児専門施設では行われていないため、各施設でのより良い研修の必要性
- ・ 新しい装置や手順を試すのに、シミュレーション のみで十分か、または小児の臨床データが必要 であるかの疑問
- 製造業者と装置を使用する医療スタッフ間のより 良いコミュニケーションの必要性
- ・ 限定的な製品表示が、小児における安全性や有効性のデータを得られない FDA 認可外の装置の使用につながるかどうかの懸念

FDA は 9 月 7 日までガイダンス案についての意見を受け付ける予定である。郵便または regulations.gov を通じて意見を提出する方法については、FDA のガイダンス案のウェブページに掲載されている。ガイダンス案の整理番号は FDA-2012-D-0384 である。

公開セミナーのウェブページにて、セミナーのアーカイブのウェブ放送が視聴可能であり、すべてのセッションの会話原稿も利用可能になる予定である。

癌の看護特別号

その他の記事【原文】

家族の介護者をサポートする革新的なプログラム」

治療のすべての段階で最大の癌ケアを提供するのは患者の家族であるが、このことは比較的最近まで見過ごされてきた。NCIの資金提供プログラム「家族の介護者プロジェクト」は、癌ケアに携わる医療従事者が介護者をサポートするために必要な情報やツールを提供している。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/072412/page5

「微妙なバランス:臨床試験における看護と倫理」

臨床試験は、実験的研究と患者ケアという2つの側面を持つ。このため試験に関わる癌専門看護師は目の前の患者に最良の医療を提供するという職業的義務と、試験に対する倫理的義務のジレンマに陥る場合がある。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/072412/page6

「精神的レスキュー: 共感疲労への対応」

患者や患者の家族との関わり合いの中で要求される精神的な労働は、看護のキャリアを選ぶ際に多くの看護師があまり予想していないことである。この労働があまりにも多く回復ができない場合に、共感疲労の症状が現れる。共感疲労は本人が自覚できないことが多い。http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/072412/page7

◆対談【原文】

「対談:緩和ケアでのコミュニケーションの重要性」

緩和ケアの発展に癌専門看護師が果たした役割は大きい。現在では癌の診断後まもなく緩和ケアが取り入れられるようになってきた。コミュニティベースの教育病院で緩和ケアサービス部門を指揮する Karen Stanley 氏に話を聞いた。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/072412/page8

◆癌研究者プロフィール【原文】

「Bertie Ford 氏: 癌専門看護師の育成とサポート」

Ford 氏は、新人看護師のキャリアにとって良いメンターがいかに重要か身を持って経験している。 Ford 氏は臨床試験専門の看護師としてのキャリアの中で多くの癌専門看護師のメンタリングを手がけてきた。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/072412/page9

◆ゲスト報告【原文】

癌看護協会会長の Dr. Mary M. Gullatte 氏の報告

「癌専門看護師:将来の癌医療ニーズへのビジョン」

癌医療は近年劇的な変化を遂げると共に多分野との関連により複雑さを増した。患者ケアの認識の面では腫瘍の治療で終わらない息の長いケアが重視されるようになってきた。このような環境で、専門医療を提供するチームの一員として癌専門看護師が果たす役割は大きく、変化に対するビジョンを持ち行動することが重要である。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/072412/page2

◆その他の情報【原文】

「カンザス大学癌センターを NCI 癌センターに指定」

「NIH セミナー: 癌患者向けの緩和ケアセミナーを開催」

「NCI、癌用語辞書をウイジェット化、自サイトで利用可能に」

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/071012/page14

◆監修者: 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)

榎本 裕 (泌尿器科/東京大学医学部付属病院)

林 正樹 (血液・腫瘍内科/敬愛会中頭病院)

辻村信一(獣医学/農学博士、メディカルライター)

前田 梓 (トロント大学医学部医学生物物理学科)

- ◆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週間毎に発刊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 キャンサーブレティ日本語版」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 法人キャサン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。