

# 展望

*Promising Vistas in Cancer Research* No. **13** 2019



## 目次

ごあいさつ	西山 直孝	1
<b>特集シリーズ「10年間の歩みと現在の私」</b>		
10年間の歩みと現在の私	清宮 啓之	3
これまでの15年を振り返り今思うこと	馬場 秀夫	5
10年間のがんエピゲノム研究の歩みと現在の私	鈴木 拓	7
10年間の歩みと現在の私	矢野 聖二	9
がん創薬研究の礎となった本助成金	片桐 豊雅	11
<b>エッセイ「がんと向き合って」</b>		
全国縦断がんサバイバー支援ウォーク	垣添 忠生	13
<b>表彰及び助成の報告</b>		
<b>公益目的事業 1</b>		
第12回研究助成の研究結果報告(要旨)		16
第13回研究助成金贈呈者一覧		23
第13回研究助成金贈呈式記念写真		24
第13回革新的研究(小林がん学術賞)受賞研究報告		
がんによる血液凝固亢進に由来するがん間質をターゲットとする		
武装抗体の開発	松村 保広	25
<参考>公益目的事業1:(第1回~第13回)の応募数と助成数の推移		30
<b>公益目的事業 3</b>		
がん薬剤師海外研修から得たもの	宮崎 雅之	32
海外研修を医療現場、薬剤師としての活動でどのように活かしているか	宮澤 真帆	34
平成30年度がん薬物療法認定薬剤師、がん専門薬剤師海外派遣事業報告	宮原 強ほか	36
平成30年度がんの専門的知識、技能を有する薬剤師を対象とした		
最新のがん薬物療法分野における継続教育に関する助成事業報告	千堂 年昭	39
平成30年度がん看護専門看護師海外研修参加後の活動	高見 陽子	42
平成30年度がん看護専門看護師海外研修助成事業		
第4回がん看護専門看護師海外研修報告書	入江 佳子ほか	44
2019年度助成者(法人・学会)一覧		50
<b>公益目的事業 4</b>		
第3回研究助成の研究結果報告(要旨)		51
第4回研究助成金贈呈者一覧		54
<参考>公益目的事業4:(第1回~第4回)の応募数と助成数の推移		54
<b>法人情報</b>		
平成30年度事業報告		55
平成30年度寄付者のご芳名		61
評議員、役員等及び選考委員名簿		62
<b>【公募案内】</b>		
公益目的事業1:第14回研究助成応募要項		66
公益目的事業4:第5回研究助成応募要項		67

### 〈表紙の解説〉

わが国の『癌』に相当する言葉の始まりは、1686年刊行の『病名彙解』(蘆川桂洲 著)と1809年の『華岡塾癌着色図』(華岡青洲 著)に見られる乳岩である。その後の変遷は岩→岳→癌である。西洋ではギリシャ語で『karkinos』、ドイツ語で『Krebs』、英語で『cancer』であり、いずれも『カニ』が原義である。

表紙は、国立がんセンター第3代総長 久留 勝博士の『がごみ』と呼ばれるワタリガニの絵をもとに、対がん10カ年総合戦略事業で(財)がん研究振興財団が作成した岩・カニの置物の上に、TS-1を構成する三つの分子モデルを示したものである。(撮影 伊藤賢治) 杉村 隆 記

## ごあいさつ

代表理事 西山 直孝

公益財団法人「小林がん学術振興会」の会誌「展望」第13号発刊に当たりご挨拶申し上げます。平素は当法人に対して格別のご配慮とご協力を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、去る2019年6月15日、当法人の四つの公益目的事業のうち「公益目的事業1」と「公益目的事業4」の研究助成金贈呈ならびに表彰を行う「第13回研究助成金贈呈式」が経団連会館（東京）において、厚生労働省健康局がん疾病対策課課長佐々木昌弘先生を来賓としてお迎えし開催されました。当日はすべての受賞者にご出席いただき、会長の垣添忠生先生よりお一人ずつ研究助成金が贈呈されました。

今年度は、小林がん学術振興会が大鵬薬品工業株式会社創立45周年記念として設立されてから13年目を迎えておりますが、公益財団法人として認可されてからはちょうど10年となります。

公益目的事業1と4の選考委員会は8名の先生方で構成されておりますが、公益財団法人認可当初よりお務めいただいている4名の先生方は、選考委員規程で定められております一期2年五期10年間の任期満了までお務めいただき、本年6月末日をもって退任されました。

この10年間の受賞者は、公益目的事業1は131名、公益目的事業4は4年間で24名であり合計155名となりました。当法人が、これら155名の優れたがんの研究者のお役に立つことができましたことは、選考委員の先生方の10年間の長きにわたるご尽力の賜であり深く感謝申し上げます。

次に、本年度の当法人の四つの公益目的事業に関しまして簡単にご報告させていただきます。

「公益目的事業1」には二つの研究助成事業があり、一つが「小林がん学術賞」が付与されている「がん薬物療法に関する革新的治療法に関する研究助成」で、もう一つが「がん薬物療法に関する先駆的治療法に関する研究助成」です。さらに後者の先駆的研究に関しては、40歳以下の若手研究者に対しユニークかつ萌芽的研究への助成を行う「先駆的研究2-特別萌芽的研究」を別枠で設けて2年間の研究助成を行うなど、近年内容を充実させております。本年度の応募総数は150件でしたが、選考委員会の厳正な審査により15名が選出され研究助成を実施致しました。

そして、「公益目的事業4」は公益財団法人「大阪癌研究会」が当法人と統合した2016年にその事業を継続するために新しい事業として設立され、がんに関する基礎的研究に対する研究助成を実施しております。大阪癌研究会は昭和10年の設立以来、がんの解明とその征圧を目的として長年日本のがん研究に寄与して参りました。その貴重な意思を継いでいくため、当法人として今後も努力して参りたいと思っております。本年度の応募総数は61件でしたが、選考委員会の厳正な審査により6名が選出され研究助成を実施致しました。

公益目的事業1および4において数多くのご応募のなかから、小林がん学術賞を受賞されました国立がん研究センター先端医療開発センター松村保広先生をはじめ、この度受賞されまし

た20名の先生方に心よりご祝福申し上げたいと思います。先生方の研究成果が、がんの予防、早期発見、がん治療の進展に大きく貢献するものと確信致しております。

さて、当法人はわが国のみならずアジアにおいてもがんの予防、早期発見、がん治療成績の向上の一助となるよう「公益目的事業2」を推進しております。この事業はアジア地域の研究者を対象として、がん薬物療法における目覚ましい社会貢献に対し2年に1回表彰を行うもので、本年8月1日から第6回目の公募を開始しており、来年早々に選考を行う予定でございます。

また、当法人はがんの専門的な知識、技能を有する薬剤師ならびに看護師を対象とした教育研修助成事業を「公益目的事業3」として実施しており、がんの薬物療法とチーム医療の進展によりがん治療成績向上に貢献することをめざしております。薬剤師への助成は「公益目的事業3の1」として、本年度は「日本病院薬剤師会」および「第29回日本医療薬学会年会」に助成を行うことが決まりました。看護師への助成は「公益目的事業3の2」として、「日本がん看護学会」に助成を行うことが決まりました。これらの事業が、がん薬物療法におけるチーム医療の一員としてご活躍の薬剤師や看護師の資質向上に少しでも貢献できればと考えております。

以上のように当法人は四つの公益目的事業を推進しておりますが、今後さらにその内容を充実させ国内外のがんの研究や診療の発展の一助となり続け、ひいてはがん患者に貢献できるよう微力ではございますが力を尽くして参りたいと存じます。

これからも公益財団法人「小林がん学術振興会」に対しまして、皆様方の温かいご理解と力強いご支援ならびにご協力を賜りますよう心よりお願い申し上げます。

2019年10月31日



## 10年間の歩みと現在の私

公益財団法人がん研究会 がん化学療法センター分子生物治療研究部 部長  
清宮 啓之

## はじめに

小林がん学術振興会より研究助成をいただいてから10年が経つ。私はそれ以前からテロメア関連の研究に取り組んできたが、それはどちらかといえば分子生物学的色彩の濃い基礎研究であった。そのような状況下で貴重な援助をいただき、がん細胞のテロメア動態と抗がん剤感受性の関連性を見いだすことができた。この基盤的成果は以下に述べるようなテロメア生物学とがん創薬の交差点に位置する研究へとつながり、現在に至っている。

## I. がんの「テロメアパラドックス」を駆動する非コードRNA

染色体末端を保護するテロメアは複製のたびに徐々に失われ、これが限界に達すると細胞老化や細胞死が誘導される。90%近くのがん細胞ではテロメラーゼによってテロメアが維持され、無限分裂能が認められる。細胞の分裂寿命という観点では長いテロメアが有利であるが (Fujiwara, *et al. Sci Rep* 2018), がん細胞の多くは正常細胞よりもテロメアを短く保っており、われわれはこれをテロメアパラドックスと呼んでいる (Okamoto, *et al. Cells* 2019)。テロメアを過度に伸長させたゼノグラフト腫瘍では、がん関連遺伝子群の発現が抑制され、高分化型の組織形態が観察された (Hirashima, *et al. MCB* 2013)。これらの遺伝子群にはがんと関係が深いインターフェロン標的遺伝子が多数含まれ、その発現抑制にはTERRAというテロメア非コードRNAが関与していた (Hirashima, *et al. Nucleic Acids Res* 2015)。がん細胞はテロメアを短く保つことでTERRAの働きを制御し、自身の悪性度を高めているのかもしれない。

## II. グアニン4重鎖を標的としたがん創薬

近年、グアニン4重鎖(G4)という核酸高次構造がゲノムワイドに存在することが示され、関心が寄せられている。われわれは、テロメスタチンというG4安定化物質(G4リガンド)とその誘導体がテロメアG4を安定化して染色体末端を脱保護化し、神経膠腫幹細胞の増殖を抑制することを見いだした (Miyazaki, *et al. Clin Cancer Res* 2012; Nakamura, *et al. Sci Rep* 2017)。神経膠腫幹細胞はG4リガンドによる複製ストレスに過敏であった (Hasegawa, *et al. BBRC* 2016)。G4リガンドはG4形成配列を有する遺伝子の発現も抑制した。G4はがん関連遺伝子のプロモーターや5'非翻訳領域で転写の盛んな部位に多いといわれ、これらの部位がリガンドの作用点となっている可能性がある。核酸の「かたち」が有望な治療標的であることが示唆され、現在がん治療薬としてのG4リガンドの開発研究を進めている。

## III. タンキラーゼを標的としたがん創薬

タンキラーゼはテロメアタンパク質TRF1をポリADP-リボシル化してテロメアから遊離させ、テロメラーゼによるテロメア伸長を促進する。われわれはタンキラーゼの阻害がテロメラーゼ阻害剤によるテロメア短縮を加速させ、早期に制がん効果をもたらすことを報告してきた。その後、TRF1, TNKS1BP1, MERIT40といった結合タンパク質による細胞分裂、細胞運動、DNA修復の制御機構を明らかにした (Ohishi, *et al.*

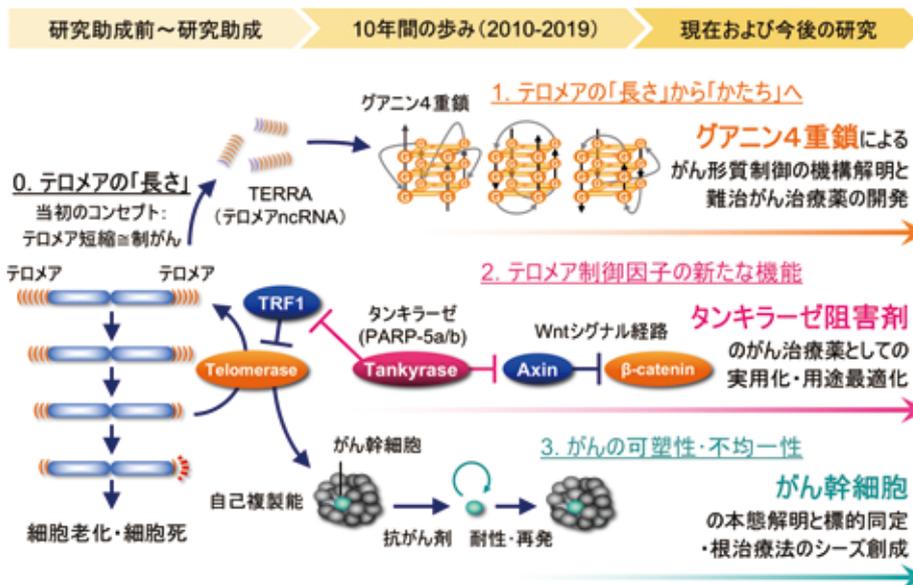


図 1 テロメアを起点としたがん分子創薬研究

*Cancer Res* 2010; *MCB* 2014; *Cancer Res* 2017; Okamoto, *et al. Oncotarget* 2018)。タンキラーゼは  $\beta$ -カテニンの負の制御因子アキシンをポリ ADP-リボシル化し、分解に導くことで Wnt シグナルも増強する。われわれが創製した新規タンキラーゼ阻害剤はこのシグナルを遮断し、大腸がんゼノグラフト腫瘍の増殖を抑制した (Mizutani, *et al. Cancer Sci* 2018; Shirai, *et al. J Med Chem* 2019)。また、阻害剤の効果予測バイオマーカー候補因子 (Tanaka, *et al. Mol Cancer Ther* 2017) や耐性機構 (Mashima, *et al. Oncotarget* 2017) を明らかにした。バイオマーカーの設定はプレジジョン医療の要衝であり、阻害剤の開発研究とともに鋭意検討を続けている。

#### IV. がん幹細胞の治療抵抗性と攻略因子

がん幹細胞は自己複製能・強い造腫瘍性を保持し、薬剤耐性や高転移性を示すことから、がんの根治を阻む一因として理解されている。われわれは神経膠芽腫や前立腺がん、胃・大腸がんのがん幹細胞の性質を調べてきた。機能ゲノミクス探索や網羅的遺伝子発現解析により、前立腺がん幹細胞の造腫瘍性に寄与する遺伝子 *TRIB1* を同定した (Mashima, *et al. Cancer Res* 2014)。*TRIB1* を枯渇させた前立腺がん細胞は造腫瘍性を消失していた。その他にもがん幹細胞の生存や幹細胞性を制御するシグナル経路を見いだした (Mashima, *et al. Br J Cancer* [in press]; Jang, *et al.* 論文改訂中)。現在は消化器がん患者由来の検体を用い、シングルセル解析などを動員して腫瘍の不均一性・可塑性に迫る研究を推進している (Kawakami, *et al.* 投稿準備中)。

#### おわりに

現在はテロメアを起点としたがん創薬、特に G4 リガンドとタンキラーゼ阻害剤の実用化をめざした開発研究に重点を置いており (図 1)、わが国発の新薬を患者さんにお届けすべく、今後もいっそうの精進を重ねてゆく所存である。内外の多くの共同研究者ならびに当研究室の構成員にこの場を借りてお礼申し上げたい。最後に、本研究の端緒となる研究助成をいただいた小林がん学術振興会に深く感謝申し上げます。





## これまでの15年を振り返り今思うこと

熊本大学大学院 消化器外科学 教授  
馬場 秀夫

熊本大学の消化器外科学教授として赴任し、早いもので15年目を迎えている。平成が終わり新しい令和の時代となり現在に至っているが、これまでを振り返り現状を紹介したい。

「平成」の時代は、東西冷戦の終結、バブルの崩壊に始まる日本経済の失われた20年、首相が次々と変わる国内政治の混乱、阪神淡路大震災・東日本大震災・熊本地震と続く地震や水害などの災害、中国の台頭・イギリスのEU離脱・アメリカなどの自国第一主義による世界情勢の目まぐるしい変化など、戦争のない平和な時代であったとはいえ、日本の世界における存在感が薄れ、日本人がややもすると自信喪失に陥った時代、と総括することができるのではないだろうか。新しい「令和」の時代を迎え、「人々が美しく心を寄せ合うなかで、文化が生まれ育つ」、平和で希望のもてる時代になってほしいと心より願う今日このごろである。

小生が熊本大学に着任した当初は、大学の法人化、外科の診療科再編、初期臨床研修の開始に伴う外科医の減少と地域医療崩壊など前途多難な船出であった。大学教授としての責務は、やはり臨床・研究・教育をバランスよく行い、地域医療への貢献と先端的外科医療の展開、臨床への応用可能な基礎研究の推進とともに次代を担う夢と希望にあふれる優秀な外科医の育成を目指すことを考えてきた。

教育人材育成には10年、研究成果がでるには少なくとも5年と考え、まずはすぐにでも成果をあげることができる臨床に力を入れた。それまで、手術症例の少なかった大学病院にできるだけ症例を紹介してもらうことを目指して、県内のクリニックや関連病院への挨拶回り、大学の臨床を紹介し情報発信するための診療案内の作成と配布、いつでも24時間患者を受け入れる体制のためのホットライン開設など、様々な取り組みにより手術症例は増え、その良好な治療成績とも相まって徐々に地域でも信頼を得られ、今では最後の砦としての役割を果たしている。

次に力を注いだのは、やはり研究であった。一般病院にはできず、大学でできることは最先端の世界に通じる研究の展開であるが、外科医が著しく減少するなかで、臨床と研究の両立をめざすことは必ずしも容易ではなかった。しかし、医学・医療の進歩は基礎・臨床研究に支えられていることを考えると、やはり大学の使命として研究を推進することは極めて重要と考えてきた。ノーベル生理学医学賞受賞者である山中伸弥教授のiPS細胞を用いた様々な臨床研究や本庶 佑教授の基礎研究に基づく免疫療法の臨床導入などは、基礎研究の成果が臨床現場の治療法を変えた端的な例であるといえよう。

外科は術前生検・切除標本、周術期の採血データ、腫瘍マーカー、各種画像診断、化学療法の効果に関するデータ、予後情報など、実に多くのデータを持ち合わせている。最近ではNCDのビックデータを活用し、本邦の外科診療におけるリアルワールドから様々な臨床に役立つ結果を導き出すことが可能である。一方、臨床的な疑問を基礎研究で解決するため、*in vitro*, *in vivo*の研究を通して、病態の背景に存在するメカニズムを解明するための研究も重要である。

研究推進における当科での取り組みの工夫の一端を紹介する。

### 1. 医師不足を補うために

医学部学生の基礎演習で3か月ほど研究室に配属になる。熱心に指導することで、その後も研究を継続して実施する学生も多く、また実験アルバイトとして研究の補助をしてもらっている。

## 2. 研究費不足に対して

できるだけ多くの公的資金を獲得するように努力する一方、応募できる民間の研究助成金にはすべて申請書を出し、大学院生・教官が自由に研究できる環境を提供している。

## 3. 時間不足を補うために

大学院の期間として4年間を与えることは臨床の教室としてはたいへん難しい。そのため研究補助員・事務補助員を増やし、大学院生が2年程度で研究成果をあげることのできる環境整備と指導体制を構築している。

## 4. 論文・学会発表を積極的に

教室員に対し全国学会で積極的に発表をし、その内容を英文論文として発表することを指導し、業績をあげている。

## 5. グローバルな人材の育成

リサーチカンファレンスを英語化し、希望者にはできるだけ海外留学をさせ、大学院時代の研究をさらに発展させている。結果として国際共同研究、国際共著論文が増加した。

以上のような取り組みにより、in press を含めた年間英語論文発表が200編を超えるような activity を維持できるようになってきた。

次代を担う若手外科医の育成は最も重要な課題と考え取り組んできた。基本的な教育方針は、単に手術手技のみの修得に終始する外科医ではなく、Academic Surgeon を目指させることである。診療面においては、手術手技を磨く一方で目の前にいる病に苦しむ個々の患者さんの心に常に寄り添い、全人的医療を展開できる真の臨床力を身に付けること、そして「書かれた医学は過去の医学であり、目前に悩む患者のなかに明日の医学の教科書の中身がある」という沖中重雄東京大学名誉教授の最終講義の一節を示して、目の前の患者に学ぶ姿勢を教えている。研究面では、常に世界トップレベルの研究領域を意識し、国際共同研究として発展させることを指導している。若いうちにできるだけ海外・国内の一流施設に留学することを強く指導し、多様な文化・価値観に触れ、グローバルな物の見方・考え方、研究推進能力や外国人と対等にディスカッションできる能力を身に付けることができるように指導している。

2022年に熊本大学の外科は開講100周年の節目の年を迎えるが、この年に日本外科学会を熊本で開催することとなった。2016年の熊本地震からの多角的な復興事業が進むなか、熊本大学外科学100年の歴史を振り返り、将来を展望して新たな時代を切り拓くためにも、参加する外科医の記憶に残る記念すべき学会を目指して、これから教室員一丸となって鋭意準備を進めていきたい。





## 10年間のがんエピゲノム研究の歩みと現在の私

札幌医科大学医学部 分子生物学講座 教授  
鈴木 拓

私は大学院時代に札幌医科大学第一内科の今井浩三教授（当時）のご指導を受けたことがきっかけで、がん研究の道に入りました。当時、同門の先輩である豊田 実先生が、Johns Hopkins 大学の Stephen Baylin 教授の研究室で、がんエピジェネティクス研究で目覚ましい成果をあげておられました。幸運なことに、今井先生、豊田先生のご推薦をいただき、私も大学院卒業後に Baylin 研に留学させていただくことができました。帰国後は、札幌医科大学学生化学第2講座（現：分子生物学講座）の教授に就任された豊田先生の下で研究を続け、「消化器がんにおけるエピジェネティックな遺伝子サイレンシング制御による治療法の開発」という課題で小林がん学術振興会第3回研究助成を賜りました。

当時われわれは、がん細胞を DNA 脱メチル化剤で処理して発現回復する遺伝子を網羅解析することで、DNA メチル化によりサイレンシングされる遺伝子を同定する研究を行っていました。さらにその方法を応用して、マイクロ RNA 遺伝子のエピゲノム異常を明らかにしつつありました (*Cancer Res* 2008)。一方、マイクロ RNA のプロセッシングにかかわる DICER をノックアウトしたがん細胞において、エピジェネティックな遺伝子サイレンシングが一部回復する現象を明らかにし、エピゲノム制御に応用し得る可能性を報告しました (*Cancer Res* 2008)。これらの知見を基に、がんのエピゲノム異常における RNAi 経路の役割を解明し、新たな治療法の開発につなげることをめざしました。

こうして新たな目標に向けて研究を進めようとした矢先、2011年に豊田先生ががんのため急逝され、指導者を失ったわれわれは途方に暮れる思いをしました。そのようななか、早すぎる死を惜しんだ諸先輩方のお力添えをいただき、図らずも私が後任として教室を引き継ぐこととなりました。その後の研究で、残念ながら



んエピゲノムを自在に制御する方法の確立には至ることができませんでしたが、診断・治療応用につながり得る多くの知見を得ることができました。まず miR-34b/c 遺伝子が、DNA メチル化により胃がん・大腸がんで高頻度にメチル化していること (*Cancer Res* 2008; *Carcinogenesis* 2010)、そしてそのメチル化が大腸がん浸潤予測マーカーや (*Cancer Prev Res* 2011)、多発胃がんの予測マーカーとなり得ることを報告しました (*J Gastroenterol* 2014)。また、網羅的なエピゲノム解析からがん細胞の miRNA 発現制御に DNA メチル化とヒストン修飾の両者が重要であることを明らかにしました (*Cancer Res* 2011)。この研究手法を他のがん種にも応用し、膀胱がんにおいてサイレンシングされる miRNA を同定するとともに、尿中の DNA メチル化が膀胱がん診断マーカーとなり得ることを報告しました (*Eur Urol* 2013; *Urol* 2018)。また、miR-200b のエピジェネティックなサイレンシングが膀胱がんのシスプラチン耐性に関与することを明らかにしました (*Oncotarget* 2018)。これらの研究成果を基に複数の特許出願を行い、企業への導出を行いました。現在は、エピゲノム解析から同定した新規がん関連長鎖 noncoding RNA 分子の機能解明と、がん診療への応用研究を進めています。

また、豊田先生や私が消化器内科出身であることから、われわれは消化管内視鏡専門医との共同研究を推進しています。豊田先生が発見された CpG アイランドメチル化形質 (CIMP) の大腸発がんにおける生物学的・臨床的意義については、世界的に多くの研究結果が発表されていますが、われわれも CIMP が大腸発がんの早期に発生すること (*Am J Pathol* 2012)、そして CIMP 陽性の早期病変が特徴的な拡大内視鏡所見 (開Ⅱ型ピットパターン) を示すことを報告しました (*Am J Gastroenterol* 2012)。われわれはさらに内視鏡所見と分子異常の統合解析を進め、開Ⅱ型が高リスク病変の診断に有用であることや (*Gastrointest Endosc* 2017; *Dig Dis Sci* 2018)、SMOC1 など新規大腸がん関連遺伝子のメチル化異常を明らかにしました (*Oncotarget* 2015, 2017)。現在、大腸粘膜のエピゲノム異常と多発性大腸腫瘍リスクとの相関を明らかにすべく研究を進めています。

小林がん学術振興会から研究助成を賜って 10 年、そして豊田先生が逝去されてからちょうど 8 年が過ぎ、時の流れの速さを痛感します。正直に申し上げますと、豊田先生がご存命でしたらもっと研究を発展させられたのではないかと考えない日はありません。それでもこれまで研究を続けることができたのは、諸先輩方のご指導と私とともに歩んでくれた教室員、大学院生たちのおかげです。貴財団、そして支えていただいた皆様に深くお礼を申し上げますとともに、受賞者の名に恥じぬよういっそう精進して参りたいと存じます。





## 10年間の歩みと現在の私

金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍内科 教授  
矢野 聖二

第3回（平成21年）臨床系の先駆的研究助成をいただきました。選考委員会や関係者の方々にお礼申し上げます。これまでにわれわれの行って参りました研究と今後の展望を下記に示させていただきます。

肺がんには、EGFR変異やALK融合遺伝子など多くのドライバー遺伝子異常が発見され、それぞれに有効な分子標的薬が数多く承認され臨床導入されています。分子標的薬は標的を有するがん患者に80%程度の高い奏効率を示し、腫瘍をいったん縮小させることで無増悪生存期間を有意に延長する効果を示しますが、奏効例のほとんどが耐性により再発してしまうことが問題になっています。私はEGFRチロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）であるゲフィチニブの開発において第II相治験（IDEAL-1）から関与し、その効果を実感する一方で耐性克服の必要性を痛感していました。耐性のメカニズムを解明し、耐性を解除する治療法を開発できればEGFR変異肺がん患者の予後をさらに改善できると考え、2007年に金沢大学がん進展制御研究所に赴任して以来、分子標的薬耐性に関する研究を一貫して行ってきました。そのなかで自らの研究室で行った基礎研究成果を基に多施設共同研究チームを編成して医師主導治験を実施し、基礎研究成果を臨床（患者）に還元する橋渡し研究を常に意識して活動して参りました。

最初の基礎研究成果として、肝細胞増殖因子（HGF）がMET受容体に結合することで生存シグナルを補い、EGFR変異肺がんにおいてEGFR-TKI耐性を誘導することを見だし、EGFR-T790M変異やMET増幅のようながん細胞に生じる遺伝子変化以外の機構として、がん細胞や宿主細胞が産生する増殖因子により分子標的薬耐性が惹起されることを初めて明らかにしました（*Cancer Res* 2008）。さらに東アジア人の13%程度に存在するBIM遺伝子多型陽性症例では、ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害薬であるボリノスタットがHDAC3活性の抑制を介してEGFR変異肺がんにおけるEGFR-TKI耐性を解除できることを見だししました（*Cancer Res* 2013; *Clin Cancer Res* 2017）。この知見を基にEGFR-TKI治療歴を有するBIM遺伝子多型陽性EGFR変異肺がん患者を対象に、ゲフィチニブとボリノスタットの併用療法の安全性を検討する第I相医師主導治験（VICTORY-J; UMIN00001519）を実施し、ボリノスタットの至適併用量が1日400mg（1週投薬1週休薬）であることを明らかにしました。

近年、分子標的薬が奏効しても一部の細胞が分子標的薬曝露に適応し抵抗性細胞（drug tolerant cells: DT細胞）として生存し、その後増殖能をさらに得て増大する獲得耐性腫瘍の温床となることが注目されています。第三世代EGFR-TKIオシメルチニブに曝露されたEGFR変異肺がん細胞は、TK型受容体AXLを高発現する一部の集団がAXLからの生存シグナルによりDT細胞化することや、オシメルチニブにAXL阻害薬を併用することでDT細胞化を防ぎ死滅させられることを明らかにしました（*Nat Commun* 2019）。

一方、EGFR変異を有さない肺がんにはEGFR-TKIが奏効しないことが明らかとなり、ほとんどのEGFR-TKIはEGFR変異陽性症例に使用を限定されるようになりました。KRAS変異は肺がんの5~15%にみられEGFR-TKIが無効です。われわれはKRAS変異肺がんに対する研究を実施し、KRAS変異肺がんは上皮間葉移行状態に応じて分類できること、上皮型KRAS変異肺がん細胞にはMEK阻害薬とHER3阻害薬の併用が有効なこと、間葉型KRAS変異肺がん細胞にはMEK阻害薬とFGFR1阻害薬の併用が有効なことを明らかにしました（*Cancer Discov* 2016）。さらにRET融合遺伝子陽性肺がん（RET肺がん）において、ALK阻害薬であるアレクチニブがRETにも阻害活性を有することに着目し、アレクチニブの最大耐用量と有効性を検



討する第Ⅰ/Ⅱ相医師主導治験（ALL-RET:UMIN000020628）を実施しました。その結果、日本人 *RET* 肺がんにおけるアレクチニブの最大耐用量が *ALK* 融合遺伝子陽性肺がん（*ALK* 肺がん）の承認量の1.5倍に相当する450 mgの1日2回投与（bid）であることを初めて明らかにしました。2018年1月その抗腫瘍効果を検討する第Ⅱ相部分の全25例の症例登録を完了し、その結果を本年中に国際学会で発表すべく現在解析を進めています。

これからも、基礎研究成果を臨床に還元する橋渡し研究を教室員（集合写真参照）と一丸になって実践することで、患者さんに新しい治療を届けるとともに、このような研究を推進できる若い人材育成に努めて参る所存でございますので、ご指導、ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。





## がん創薬研究の礎となった本助成金

徳島大学先端酵素学研究所ゲノム制御学分野 教授  
片桐 豊雅

2009年の小林学術振興会第3回研究助成金において、「遺伝子発現情報解析に基づいたトリプルネガティブ乳癌治療標的分子の探索と発症機構の解明」の申請内容にて、がん薬物療法分野における先駆的治療法に対する研究助成（基礎）を賜りました。2008年に東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター中村祐輔教授（現：がん研究会がんプレシジョン医療研究センター所長）の研究室から徳島大学に異動しましたが、研究室を独立して立ち上げたばかりの当初、研究室運営資金もままならない状況でありました。本助成金は、私の最初に獲得した研究資金であり、その採択の一報をいただいた時には、喜びとともに非常に安堵したことを覚えています。改めてこの場をお借りしてお礼申し上げます。本稿では、独立してからののおおよそ10年余りの私の研究活動について述べたいと思います。

私は、これまで一貫して臨床応用を見据えたがん創薬研究を行って参りました。その道に進むきっかけとなったのは、恩師である中村先生の研究室に所属することとなり、先生から「ベンチの上でだけで終わる基礎研究ではなく、患者に還元できる研究」という基礎医学研究者としてのあり方を学び、触れたことでした。中村先生の研究室にて、ゲノム解析を通じたがん関連遺伝子研究、特にトランスクリプトーム解析を通じた「がん特異的遺伝子」の同定およびその機能解析を進めることで、それらのがん細胞における役割の解明から、それら分子を標的とした治療薬開発のための各ステップの進め方についてご指導いただき、多くの貴重な経験をさせていただきました。そして、その経験を基に独立して最初の研究室のテーマとして掲げたのが、本助成金申請のトリプルネガティブ乳がん（triple negative breast cancer: TNBC）を対象とした遺伝子発現情報解析を通じた治療標的分子の探索と発症機構の解明でした。TNBCはホルモン受容体・HER2の発現を認めない乳がんであり、確立した治療法が未だ存在せず、その予後は不良であることから、研究室の立ち上げ当初か



ら、TNBC 特異的分子標的治療薬の開発を目的とした研究プロジェクトの立ち上げを考えていました。特にがん細胞で起きているゲノム異常を正確にとらえるためには、患者由来の臨床材料を用いた研究が重要であること、そしてその臨床的背景の理解を得るために、臨床の先生方との共同研究の必要性を感じておりました。徳島大学に赴任当初から私の研究方針にご理解いただき、そして多くのがん臨床検体とその臨床情報の所得にご尽力をいただいた笹三徳先生（とくしまプレストケアクリニック院長）、中村研究室出身の兄弟子にも当たる三好康雄先生（兵庫医科大学乳腺・内分泌外科教授）の全面的なサポートのおかげで、小林がん学術振興会への謝辞を記した論文を發表することができました。そしてこの成果を基にして、新たにトリプルネガティブ乳がん特異的分子の同定およびその機能解析から、次世代シーケンス解析と合わせてのがん化進展機構の解明の研究成果を發表することにもつながった次第です。

本助成金をいただいてからの10年もの間、本助成金の対象であったTNBCの乳がんのサブタイプだけでなく、ホルモン受容体陽性やHER2陽性乳がんも対象となる治療標的がん特異的分子 brefeldin A-inhibited guanine nucleotide-exchange protein 3 (BIG3) を同定し、その役割解明と創薬開発を進めています。その詳細な解析結果として、BIG3がプロテインキナーゼPKA およびプロテインホスファターゼPP1C $\alpha$ と3者複合体を形成して、様々な生体反応制御機能を有するA-kinase anchoring protein (AKAP) として機能すること、そしてBIG3はPHB2と結合して、その抑制活性に重要なセリン残基のリン酸化を脱リン酸化することで、その抑制機能を喪失するという「新たながん抑制機能喪失機構」を明らかにしました。さらに、BIG3-PHB2相互作用阻害によるPHB2の抑制機能の活性化を利用した「BIG3-PHB2相互作用阻害ペプチド」を開発し、乳がんの抗腫瘍効果を導くことにも成功しました。現在、このタンパク相互作用阻害ペプチドによるがん治療薬を臨床フェーズに進めるべく日々努力しております。

研究室を立ち上げた時、私たった一人の着任でしたが、その後、松尾泰佑博士（現：岩手医科大学薬学部助教）、吉丸哲郎博士（現：当研究室講師）、清谷一馬博士（現：がん研究会がんプレジジョン医療研究センターグループリーダー）、小松正人博士（現：神戸大学医学部病理部）、木村竜一郎博士（現：近畿大学医学部病理部）、松下洋輔博士（現：当研究室助教）、相原仁博士（現：当研究室特任助教）らがスタッフとして参加し、日々研究に没頭してくれたおかげで、前述のとおり研究を軌道に乗せることができました。さらに研究員、大学院生、学部生の参加によって多くの研究成果をあげることができました。彼らの頑張りがなければ今の研究室はありません。ここにお礼を申し上げます。

私は、がんを決して基礎研究の材料としてだけでとらえるのではなく、その背景に「がん」に苦しむ患者の存在を忘れず、将来、がんで苦しんでいる方々のための新規治療薬の開発には何を解明する必要があるかを考えて研究を進めています。がんはゲノム異常の蓄積による疾患であることがわかっており、現在多くのがん関連分子を標的とした治療薬が開発されてきています。しかし、それらは未だ十分な効果とはいえません。これらを克服すべく、既存の概念にとらわれずに新たな理論に基づいた創薬を進めて、「多くのがん患者さんを救いたい」という目標に向かって、今後ともさらに精進する所存ですので、ご指導のほど何卒よろしくお願い申し上げます。





公益財団法人 日本対がん協会 会長  
垣添 忠生

小林がん学術振興会の西山，友永両氏より会誌「展望 No.13」に原稿を依頼された。それもなるべく肩の凝らない，ややエッセイ風で読者も一瞬，頭の中を微風が吹き抜けるような文章がありがたい…と。

私も現役を引退して永いので，遂にこんな依頼を受けることになったかとも思った。しかし，人と楽しい対話をするのは人生の愉しみの一つでもあり，難しい業務に忙殺されている現役の皆様にも少時，気持ちほぐしていただくのも当会の会長の務めでもあると考えてとりかかった。

カヌー，登山，居合，酒など私の人生に深くかわる趣味の話もよいが，ここは一つ，2018年2月から7月まで半年かけて敢行した「全国縦断がんサバイバー支援ウォーク」のことを書くのがよいか，と思いついた（図1）。

がんサバイバーとは，「がん」を一度でも経験した人のこと。今治療中の人から，5年，10年以上経って治った人までも含め，世界中で使われている言葉である。

わが国では一生のうち，2人に1人ががんとなり，年間100万人を超す人が新たに患者となる時代である。サバイバーは700万人を下るまい。そして私が医師になったころはがんの5年生存率は40%以下であったのに，現在は60%を超えた。つまり，がんは治る時代に入ったのに，依然として「がん＝死」というイメージが世の中には蔓延している。

そしてがんサバイバーの多くが，なぜ自分はがんになってしまったのかと，強い疎外感，孤立感に苦しみ，またいつ再発するか，転移をしいはしないかと恐怖にさいなまれている。

この状態を何とか変えたいと日本対がん協会本部のなかに，がんサバイバー・クラブ（GSC）という新しい事業を立ち上げた。2017年6月のことである。

このクラブの会員にはどなたでもなれるが，会員には若干のご寄附をお願いしたい。その寄附に基づ



図1

いてがんサバイバーが必要とするあらゆる情報をワン・ストップで提供する体制を整えつつある。

ところが2017年秋ごろになっても，GSCの会員も寄附も一向に増えてこない。ここは一つ，GSCの認知度を上げるために何か思いきったことが必要と考えた。

そこでハッと思いついたのが，数年前に田中陽希さんという冒険家が，日本百名山を一筆描きのように登った企画である。山と山の間を走るようにして次々と踏破していく。南の宮之浦岳から，北の利尻岳までの旅を，登山を愛好する私も，しばしばBSテレビでみていた。日本に未だこんな冒険があったのだと，その印象は鮮烈だった。

そうだ，百名山の代わりに全国がんセンター協議会（全がん協）加盟32施設，南は九州がんセンターか

ら北の北海道がんセンターまで一筆描きのように訪問し、がんサバイバー支援を訴えて、私自身でできるだけ歩いて全国を廻ろうと決心した。本部の職員に話したところ、当時76歳という私の年齢や過酷な旅程から考えてだれも賛成してくれない。

でも、私は「事は一人から始めるのだ」と構わずにどんどん準備を進めた。GSCの基調色を緑に定めて、ゴアテックスのジャンパーを購入し、この前と後に「がんサバイバーを支援しよう」というロゴを入れてもらった。同じく緑色の「がんサバイバーを支援しよう」と記したノボリを準備した。

私のアシスタントの森田君が私の意向に沿って、まず九州からということで、福岡の九州がんセンター、佐賀県医療センター好生館、大分県立病院訪問の旅程を作り始めた。

この様子を見て本部の職員も「会長は本気だ。あの人は言い出すときかない」とわかってきて（半ば諦めて）、現地対応、マスコミ対応、クラウド・ファンディング担当など分担してバックアップ体制を作ってくれた。

そう、私は何事も一人から始める、始まるのだといつも思って行動してきたのだ。

東京ですでにアポが入っているため、全体を9回に分け、東京を基点に飛行機や新幹線を使いながら、往ったり来たりを繰り返しながら各地のがんセンターを訪問した。病院幹部、患者会、各地リレー・フォー・ライフの実行委員、対がん協会支部の皆さんなどと交流した。

また、医療機器メーカーのテルモ（株）の皆さんが各地で私を応援してくれた。地区がんセンターが近くなるとこれらの人々と一緒に数人から時には15人前後で歩いた。助さん、格さんなしで、私一人で歩く部分が全体の約半分くらいだったろうか？

2018年2月5日の九州がんセンター訪問を終わったあたりから大雪となった。間違えて北海道からスタートしたかと思った。佐賀の好生館から大分県立病院まで、九州北部を歩いて横断する予定が、道路が凍りついてアイゼンを付けないと歩けない。やむなく予定を変更して列車移動した。大分からフェリーで四国に渡り、松山の四国がんセンターを訪問。今治から尾道までしまなみ街道70kmを2泊3日で歩いた。この時は、数日がんセンターとのアポもなく、好天の下、ゆったりと瀬戸内海の青と島々

のみかんなどの黄色が映える様を楽しんだ。途中の島々をつなぐ巨大な橋をひとつひとつ渡っていくのどかな旅だった。もうこんな心豊かな旅は二度とできないだろうな—とも思った。

と同時に、これだけ見事な現代建築工学の粋を極めたような橋を架ける人間が、がんに対する誤解、無理解からがんサバイバーを差別する社会を何とか変えなければ、と改めて強く思った。

呉医療センター中国がんセンター、さらに山口県立総合医療センターを訪問し、第一弾はここで終了し、空路帰京した。といった具合に途中何度も帰京し、用事を済ませてまた旅にを繰り返した。本州を2回横断し、東北、そして北海道に入り、7月23日北海道がんセンターにゴールした。この間96泊した。大半はビジネスホテルに泊まったが、ビジネスホテル評論家になれるほどいろいろ経験した。バリアフリーとはとてもいえないような洗面所と部屋の床の間にきつい段差のある宿も多かった。大半は国道を歩いたが、町を抜けると歩道がなくなり、国道の白線の外が狭くて歩行者のことはまったく配慮されていない危険な道路のこと、至る所に見受けられた空地、売り家の広告、無人駅、葬儀場の多さ…歩くことによってこの国の今が鮮明にみてとれた。

各地のがんセンターでの患者交流会では、私自身ががんサバイバーであり、がん患者の家族・遺族でもあることから、がんサバイバーは積極的に発言した。お金が続かなくて治療を中断すると再発する、仕事につけない、わが国のたばこ対策はおかしいのではないか…。もっとも深刻だったのは、やはり治療費の問題だろう。世の中を変えるために発言を続けましょう、としかいえなかったが。でも、発言を続けたからこそがん対策基本法ができたことも揺るぎない事実である。法律ができて世の中がどのくらい大きく変わったかをお伝えした。

日本は南から北に約3,000km、細長い国だと実感した。大雪の九州、桜前線に追い抜かれ新緑に迎えられる、苗代作りと田植え、その稲がしだいに成長していく有様。各地の花々。虫や鳥や野生動物。季節は冬から春、そして夏に移っていた。

スマホが雨のために故障するとか、私自身体調を崩すとか様々なことが起きた。すると思いがけない応援者が現れたり、多くの人々に助けられて何とか達成することができた。その意味ではこの国も捨て

たものではないと意を強くもした。

10年先にはがんサバイバーの数は1,000万人を超すだろう。その10%の人がGSCの会員になってくだされば100万人。それは文字どおり対がん国民運動といえる (URL: <https://www.gsclub.jp/>)。

10年先には、がんはだれでもかかるとごく普通の病気の一つというふうには、人々の意識が変わればがん

サバイバーを巡る今の問題はすべて自然に消滅するだろう。

がんサバイバー支援ウォークは終了したが、がんサバイバー支援の重要性は変わらない。

過酷な旅であったが、大いなる達成感が今も続いている。

## 第 12 回研究助成の研究結果報告 (要旨)

### <第 12 回革新的研究助成 基礎>

細胞周期制御によるがん幹細胞の特異的殺傷薬の開発

九州大学生体防御医学研究所 細胞機能制御学部門 分子医科学分野  
中山 敬一

**研究結果:** がん幹細胞の大部分は静止期にとどまるため、既存の抗がん剤がほとんど効かず、これががんの治療抵抗性の大きな原因であると考えられている。そこでわれわれは、がん幹細胞の静止期維持機構を破綻させることでがん幹細胞を増殖させ、既存の抗がん剤で撲滅するという方法（静止期追い出し療法）を考案した。そのためにはヒトにおいてがん幹細胞の静止期維持を阻害するような薬剤を得る必要がある。そこで本研究では、がん幹細胞の静止期維持にはユビキチン化酵素 Fbxw7 の機能を阻害する低分子化合物を開発し、がん幹細胞を静止期から追い出してから既存の抗がん剤ですべてのがん細胞を撲滅する「静止期追い出し療法」を確立することを目標とした。まず、Fbxw7 阻害分子を探索するためのハイスループットスクリーニング系を構築し、実際にスクリーニングを実行して、最終的に 9 種類のヒット化合物を得た。さらにがん細胞株において c-Myc の蓄積効果を指標に二次スクリーニングを行い、1 種類のトゥルーヒット化合物を得た。さらに Fbxw7 阻害剤の予想される副作用やヒト臨床応用に対する検討を行った。

### <第 12 回先駆的研究助成-1 基礎>

多剤排出トランスポーターによる抗がん剤排出機構の解明とその阻害による創薬

慶應義塾大学薬学部 生命機能物理学講座  
大澤 匡範

**研究結果:** 抗がん剤排出トランスポーターである breast cancer resistance protein (BCRP) の各種機能状態および基質結合状態の立体構造解析、BCRP の動作機構の解明およびそのメカニズムに基づく創薬をめざして、BCRP の大腸菌での大量発現・調製法の確立を試みた。真核生物の膜タンパク質の大腸菌における発現量および可溶性が向上することが報告されているタグを融合した BCRP の発現系を構築し、発現を試みたところ mg オーダーの発現に成功した。CD スペクトルにより二次構造形成を確認し、ケミカルクロスリンクにより、BCRP の機能状態である 2 量体が含まれていることがわかった。今後、界面活性剤や添加物などの条件の最適化を行い立体構造解析を行っていく。

## 新規の転写伸張制御因子 Med26 を標的とした腫瘍治療シーズの開発

横浜市立大学大学院医学研究科 分子生物学分野  
高橋 秀尚

**研究結果:** 遺伝子の発現は緻密に制御されており、その制御機構の破綻は、がんや白血病などの様々な腫瘍を引き起こす要因となる。興味深いことに、最近のゲノムワイド解析によって非常に多くの腫瘍関連遺伝子において、RNA ポリメラーゼ II (Pol II) が転写開始直後 (20~50 塩基下流) に一時停止 (ポージング) しており、ポージングが転写伸張因子によって解除されることが腫瘍発症の引き金となることがわかった。筆者は、これまでにメディエーター転写複合体のサブユニット Med26 が、新規の転写伸張因子複合体 super elongation complex (SEC) を c-Myc や Hsp70 などの腫瘍関連遺伝子領域にリクルートし、Pol II のポージングを解除することを発見した (Takahashi H, *et al: Cell* 2011) (Takahashi H, *et al: Nat Common* 2015)。そこで本研究では、Med26 と SEC との結合を特異的に阻害する化合物の探索を行い、Med26 を標的とした抗腫瘍薬開発をめざした。近い将来にスクリーニングによって得られた化合物が、Med26 と SEC との結合を阻害し、腫瘍細胞の増殖を抑制するののかについて明らかにしたい。

## 炎症性シグナル制御による消化器癌新規治療方法の開発

慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学  
谷口 浩二

**研究結果:** IL-6 シグナルのエフェクターとして JAK-STAT3 経路が有名であるが、最近、研究代表者は新たなエフェクターとして Src-YAP 経路を発見し、腸の再生に重要であることを報告した。今回の研究では、消化器癌と消化器再生における炎症、Src-YAP 経路と JAK-STAT3 経路の活性化機構と役割を明らかにすることを目的とした。まず腸オルガノイドにおいて癌抑制遺伝子 APC の欠損により Src-YAP 経路と JAK-STAT3 経路が活性化されることを発見した。さらに Src-YAP 経路と JAK-STAT3 経路を阻害剤で同時に抑制することで単剤投与に比べて大腸癌、膵臓癌、食道癌細胞の増殖をより効果的に抑制できることが明らかとなった。Src 阻害剤と JAK 阻害剤はすでに一部が治療薬として他の疾患に承認されたり、治験が行われたりしている。そのため今回の研究結果は、ヒト癌治療への臨床応用も早期に行うことが可能と期待される。

国立がん研究センター研究所  
腫瘍免疫研究分野・先端医療開発センター 免疫 TR 分野  
富樫 庸介

**研究結果:** がん免疫療法である抗 PD-1/PD-L1 抗体投与により急激に悪化する非常に予後不良な hyperprogressive disease (HPD) という病態が胃がんでは 10% 程度存在していた。遺伝子解析では既報にあるような MDM2 遺伝子の増幅を認める症例が存在した。また、抗 PD-1 抗体治療前後の腫瘍浸潤リンパ球を解析したところ腫瘍浸潤制御性 T 細胞が抗 PD-1 抗体投与後に活性化していた。実際に PD-1 は腫瘍浸潤制御性細胞に高発現しており、*in vitro* の検証で抗 PD-1 抗体により PD-1 陽性制御性 T 細胞の抑制活性が亢進していた。抗 PD-1 抗体により PD-1 陽性制御性 T 細胞が活性化することが HPD の病態にかかわっていることが明らかになった。

抗体—薬物複合体におけるリンカー設計と質量分析イメージングによるフィードバック

理化学研究所 開拓研究本部 伊藤細胞制御化学研究室  
真鍋 史乃

**研究結果:** 抗体—薬物複合体 (antibody-drug conjugate: ADC) において、リンカー開発は重要な役割をもつ。現時点では、論理的な新規リンカー設計の方法論は存在せず、網羅的な試行錯誤に頼らざるを得ない。この問題を解決するべく、質量イメージング法を導入することにより、薬物の放出過程と ADC の機能を論理的に連携させる手法を開発し、リンカー設計の妥当性を評価する戦略を創出した。抗フィブリン抗体に対して、プラスミン切断可能である Val-Leu-Lys リンカーを設計し、ADC を合成した。合成した ADC は、間質が豊富な動物モデルにおいて有意に生存期間を延長させた。薬物の放出は質量イメージング法により観測され、リンカー設計が妥当であることを示した。さらに薬物放出能力をコントロールするために、Val-Leu-Lys リンカーの誘導体および細胞内に侵入する抗体に対してのリンカーを作成した。

## 肺腺がんでのカベオラ生理機能の解明と創薬への応用展開

熊本大学大学院先端機構 (兼任) 大学院生命科学研究部

山口 知也

**研究結果:** リネジ生存がん遺伝子である TTF-1 によって転写活性化される ROR1 は、EGFR からの肺腺がんの生存シグナルの維持に必要な受容体型チロシンキナーゼであり、また ROR1 はカベオラ形成を安定化させ、カベオラに集積する様々な受容体の活性化の維持に寄与することで、肺腺がんにとっての重要な生存シグナルを担う。本研究の遂行により、肺がん細胞におけるこれまでに報告のない新たな分子機序を介したカベオラ依存的なエンドサイトーシス制御機構を突き止めた。肺腺がん細胞では、ROR1 は CAVIN3 を介して MYO1C と相互作用し、アクチンフィラメント上を移動する小胞輸送に関与することで、細胞膜からのエンドサイトーシスを制御することが判明した。さらに肺腺がん細胞において、ROR1 と CAVIN3 の相互作用は EGF や IGF-I などのリガンド刺激による PI3K-AKT 軸の生存シグナルをカベオラ依存的なエンドサイトーシスによって生じた初期エンドソームにおいて、厳密に制御していることが明らかとなった。また、これらの知見に基づく ROR1 とカベオラ依存的なエンドサイトーシスにかかわる分子との相互作用を標的とした、肺腺がんに対する革新的な阻害剤の開発を行うために、アッセイ系の構築、評価系の立ち上げを行った。構築したアッセイ系における東京大学創薬機構や取得可能な化合物ライブラリーを利用した様々な低分子化合物を用いた HTS を実施し、多数のヒット化合物を取得した。

## iPS 細胞技術を用いた骨髄異形成症候群と二次性急性骨髄性白血病に対する創薬研究

京都大学 iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究部門

吉田 善紀

**研究結果:** われわれは骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome: MDS) および MDS から生じた二次性急性骨髄性白血病 (secondary AML, MDS-overt AML: sAML) の患者から樹立した iPS 細胞を用いて、MDS および sAML の病態再現を行った。MDS 患者の細胞より樹立した iPS 細胞 (MDS-iPS 細胞) は造血前駆細胞への分化能は有するが、赤芽球系列や巨核球・血小板などへの分化障害が認められた。また、sAML の患者から樹立した iPS 細胞においては *in vitro* ではコロニー形成能の亢進を示すとともに、免疫不全マウスに移植すると生着しマウスを白血病化し死に至らしめた。このように MDS, sAML それぞれの患者の細胞から樹立した MDS-iPS 細胞, sAML-iPS 細胞から分化誘導した造血前駆細胞は病期特異的な病態再現が可能であることを確認した。また、ゲノム解析の結果から樹立された iPS 細胞はクローン進化に伴う腫瘍内多様性を反映し、変異の有無などにおいて様々なタイプの iPS 細胞株が樹立されていることを確認した。特に sAML-iPS 細胞のモデルにおいては、ゲノム解析の結果から FLT3-ITD 変異陽性 iPS 細胞株と FLT3-ITD 変異陰性 iPS 細胞株が存在していた。また、FLT3-ITD 変異陽性 iPS 細胞株から誘導した造血細胞は、FLT3-ITD 変異陰性 iPS 細胞株から誘導した造血細胞に比べてより *in vivo* において強い造腫瘍性が認められた。現在これらのモデルにおいて網羅的な遺伝子発現解析や、それぞれのクローン間での疾患表現系の違いや薬剤への反応性に関して解析を行っている。

## <第12回先駆的研究助成-1 臨床>

### 受容体を介する新たな胃癌モノクローナル抗体医薬創出をめざした研究

名古屋大学医学部附属病院 消化器外科二  
神田 光郎

**研究結果:** 本研究では新規胃癌関連受容体である CHRN2 および NPTXR に対するモノクローナル抗体を取得し、これらの胃癌阻害活性を *in vitro*, *in vivo* で評価するとともに、作用機序を明らかにすることを目的とした。モノクローナル抗体は胃癌細胞の増殖を抑制した。二つのレセプターは治療抵抗性を示した胃癌検体から見いだした創薬ターゲットであり、既存治療で制御できなかった状況を克服するための鍵となり得る可能性がある。また、既存の増殖因子のレセプターを中心とする分子標的とは異なるため、新しいカテゴリーの治療薬となり得る。

### 膵星細胞を標的とした新規膵癌治療薬スクリーニング

九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科  
仲田 興平

**研究結果:** 膵癌の5年生存率は10%と極めて低く、その治療法開発は社会的緊急性、重要性が高い。膵癌組織の間質に存在する線維芽細胞である膵星細胞 (PSC) は、活性化することにより膵癌細胞との癌間質相互作用を介して癌細胞の増殖、転移、浸潤を促すことを以前より報告してきた。今回われわれは、独自に開発したスクリーニング系を用いて PSC 活性化抑制を誘導する HIT 化合物のスクリーニングを行い、PSC 抑制剤およびオートファジー抑制剤の探索を行った。

### 新規ヒト疾患モデルを応用した希少・難治性造血器腫瘍の病態解明と治療法開発

東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科  
宮内 将

**研究結果:** 本研究の目的は、iPS 細胞化技術を駆使して確立した希少・難治性造血器腫瘍モデルより同定した有望な治療標的候補遺伝子を端緒として、希少・難治性造血器腫瘍のうち代表的な骨髄線維症 (myelofibrosis: MF)・慢性骨髄単球性白血病 (chronic myelomonocytic leukemia: CMML) の発症にかかわる機構を解明し、新規治療薬を開発することである。MF においては、治療標的候補遺伝子である CAMK2 についてマウス MF 細胞株モデル、マウス MF モデル、ヒト検体と複数のモデルを用いて検証を行った。その結果 CAMK2 のサブタイプである CAMK2 gamma (CAMK2G) が骨髄線維症において重要であることを明らかとし、CAMK2G を遺伝子工学的に、また薬理的に阻害することで MF モデル細胞および MF 患者検体を *in vitro* において特異的に阻害することを見いだした。さらに CAMK2G の特異的阻害剤である Berberine の投与がマウス MF モデルについて生存延長効果を示し、白血球増多および脾腫を改善させることを明らかとした。これらの結果から、CAMK2G の阻害が MF の有望な治療標的であることを示し、その成果を 2018 年米国血液学会にて報告した。CMML においては、CMML-iPS 細胞を用いて構築した薬剤感受性評価系において低分子化合物であ

る Liposomal Clodronate が治療効果を示す候補薬剤であることを明らかとし、CMML 患者検体においても細胞抑制効果を示すことを見いだした。これらの結果から、すでに臨床においても使用されている Liposomal Clodronate が治療薬の候補であることを明らかとし、その成果を *Scientific Reports* 誌に報告した。

#### <第 11 回先駆的研究助成-2 特別萌芽的研究 継続助成>

低 pH 腫瘍微小環境で悪性化するがん細胞を標的とした治療法の開発

東京大学先端科学技術研究センター ニュートリオミクス・腫瘍学分野  
大澤 毅

**研究結果:** がんの悪性化には腫瘍微小環境が重要な役割を果たす。申請者は、低酸素・低栄養という腫瘍微小環境ががん悪性化を促進することを報告してきた (Osawa T, *et al: Cancer Sci* 2009, *Science Transl Med* 2010, *BCJ* 2011, *Cell Death Dis* 2011, *PNAS* 2011, *Nat Commun* 2012, *Cancer Res* 2013, *Cell Cycle* 2013, *Cell Reports* 2013, *Oncogene* 2014)。また、申請者らは低 pH がん微小環境での転写因子や代謝経路を新たに発見しており、がん患者における予後不良因子であるなど低 pH の重要性を見いだしつつある (*Cell Reports* 2017)。本研究では、(1) 低 pH 環境で誘導される転写因子群 (pHIFs) や (2) 低 pH で誘導される代謝経路の同定、さらにはがん幹細胞の維持、血管新生、腫瘍増殖や薬剤耐性の促進などがん悪性化の関与を検討し、低 pH で悪性化するがん細胞を標的とした新しい治療法の確立をめざした研究を行った。本研究は、低 pH を基軸とした腫瘍微小環境の本質的な理解につながり、新たながん治療法の開発のみならず、アシドシス疾患治療薬への応用が期待できる。

骨転移巣における腫瘍—骨髄境界領域と抗腫瘍免疫応答に関する研究

東京大学大学院医学系研究科 骨免疫学寄付講座  
岡本 一男

**研究結果:** 骨は代表的な転移標的臓器の一つであり、骨転移後の期待余命は低く予後不良をもたらすものの、未だがん骨転移の根治は困難である。近年免疫チェックポイント阻害剤の登場によりがん免疫療法が脚光を浴びているが、転移性骨腫瘍に対する効果は低くその原因も不明である。本課題ではマウスの骨転移モデルマウスを用いた解析により、腫瘍—骨髄境界領域に形成される特殊な微小環境の構成細胞およびその形成機序、さらには抗腫瘍免疫応答への影響に関して解析を進めた。また、新規 RANKL シグナル低分子阻害剤が破骨細胞抑制と腫瘍細胞の走化性阻害により、マウスのがん骨転移を顕著に抑えることを示し、低分子薬による RANKL 阻害の有効性を実証した。本研究にて、腫瘍誘導性の骨産生因子やがん微小環境に浸潤する免疫細胞の病理学的機能の理解が進み、「腫瘍—骨—免疫細胞」の三者関係に基づいた骨転移の病態解明とともに、転移性骨腫瘍に対する抗腫瘍免疫応答の増強法など新たながん免疫療法の開発基盤に結び付く知見を得ることができた。

## <第12回先駆的研究助成-2 特別萌芽的研究>

がん細胞由来細胞外小胞顆粒を標的とした前転移ニッチ形成阻害によるがん転移予防法の開発

東京医科大学 産学連携寄附講座 細胞外小胞創薬研究講座  
小坂 展慶

**研究結果:** 本研究課題では、がん細胞における細胞外小胞顆粒のうち、エクソソームの分泌経路を解明することにより、その分泌経路を標的としたがん転移の予防薬という次世代のがん治療をめざすものである。がん細胞におけるエクソソームの分泌経路の同定の端緒として、がん細胞から分泌されるエクソソームを抑制するマイクロRNAを探索し、その標的遺伝子の同定を行った。その結果、let-7と呼ばれるマイクロRNAがエクソソームの分泌を抑制することがわかった。次にこのlet-7により発現を抑えられる標的遺伝子がCERCAM遺伝子であることを同定した。このCERCAM遺伝子の発現をsiRNAにより直接抑えることにより、メラノーマ細胞からのエクソソームの分泌が抑えられていることも明らかにした。また、この遺伝子の発現はゴルジ体、もしくはER近辺に発現していることも示している。興味深いことにこのCERCAM遺伝子は、これまでに一本もがんに関する報告がないにもかかわらず、メラノーマだけではなく様々ながん組織でその発現が高くなっており、高発現している患者群においては予後不良になっている。以上の結果から本研究課題により、がん細胞におけるエクソソームの分泌を制御し、これまでにがん遺伝子として解析されていない新規のがん遺伝子候補を同定した。

新規糖連結光感受性薬によるがん細胞超選択的光線力学診断法・治療法の開発

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科  
田中 守

**研究結果:** われわれが新たに開発したSC-N003HPは、現行の保険承認薬である第二世代のtalaporfin sodium (TS)の9,000~34,000倍という強力な殺細胞効果を示し、かつ低毒性で体外排出に優れており、本研究では薬物の作用機序の解明、中型動物実験を施行した。さらにdrug delivery system (DDS)の応用も視野に入れ、ミセル化による効果の増強を検討した。また、SC-N003HPは蛍光発光にも優れることからPDDへの応用に関しても検討した。

# 公益目的事業 1

## 第 13 回研究助成金贈呈者一覧

がん薬物療法に関する革新的治療法に関する研究助成及び表彰（革新的研究）（小林がん学術賞）

	研究者氏名	所属機関名
基礎	松村 保広	国立がん研究センター先端医療開発センター 新薬開発分野
	研究課題名	がんによる血液凝固亢進に由来するがん間質をターゲットとする武装抗体の開発
	受賞理由	長年にわたり、DDS 領域の第一人者として DDS 研究領域の開拓、確立に世界的な貢献を果たし、自らも複数のシーズを開発してきた学術的業績は素晴らしく、独自性の高い抗体を使用した DDS による治療は今後のがん薬物療法での成果が期待される。関連学会での学術活動も活発であり、小林がん学術賞の受賞にふさわしい
臨床	該当なし	

がん薬物療法に関する先駆的治療法に対する研究助成（先駆的研究）

（五十音順）

	研究者氏名	所属機関名
基礎	上田 洋司	藤田医科大学総合医科学研究所 難病治療学
	研究課題名	エクソソームによるがん転移阻害を目的とした、新規翻訳後修飾 UBL3 化に対する阻害剤の探索
	大口 裕人	熊本大学 生命資源研究・支援センター 疾患エピゲノム制御分野
	研究課題名	ヒストン脱メチル化酵素を標的とした新規骨髄腫治療法の開発
	下田 将之	慶應義塾大学医学部 病理学教室
	研究課題名	炎症性発癌における新規ヒアルロン酸代謝系の機能解析と創薬の探索・開発研究
	曾根 献文	東京大学医学部 産婦人科学教室
	研究課題名	深層学習を利用した卵巣癌におけるヒストン修飾を中心としたエピゲノム創薬の同定
	田口 歩	愛知県がんセンター 分子診断 TR 分野
	研究課題名	細胞表面タンパクを標的とする新規肺小細胞癌治療法の開発
	塚本 博丈	熊本大学大学院生命科学研究部 免疫学分野
	研究課題名	老化マクロファージを標的とした Senolytic reagents の探索と、それを利用したがん免疫療法の増強戦略開発
	中川 勇人	東京大学医学部附属病院 消化器内科
研究課題名	肝胆道癌における脂質代謝リプログラミングを標的とした新規治療法の開発	
畠山 真吾	弘前大学医学部附属病院 泌尿器科	
研究課題名	腫瘍血管内皮細胞を標的としたがん特異的中性子補足療法の開発	
臨床	石本 崇胤	熊本大学医学部附属病院 消化器癌先端治療開発学寄附講座
	研究課題名	ストローム・リプログラミングによる新規複合がん免疫療法の開発
	井上 大地	神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター 血液・腫瘍研究部
	研究課題名	スプライシング遺伝子変異を伴う悪性腫瘍に対する特異的治療法の開発
	藤田 雄	東京慈恵会医科大学 内科学講座呼吸器内科
	研究課題名	肺がんにおけるエクソソームを用いた免疫チェックポイント阻害剤コンパニオン診断薬の開発
渡部 昌実	岡山大学病院 新医療研究開発センター	
研究課題名	細胞骨格ダイナミクスに基づく分子輸送制御システムの解明と革新的癌創薬への新展開	

	研究者氏名	所属機関名
特別萌芽的研究	生長幸之助	東京大学大学院薬学系研究科 有機合成化学教室
	研究課題名	新規生体共役反応を用いる均質抗体—薬物複合体の開発と評価
特別萌芽的研究 (第十二回継続助成)	田中 伸之	慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室
	研究課題名	難治性腎がんの循環腫瘍細胞を標的とする多角的な創薬プラットフォームの確立
	小坂 展慶	東京医科大学産学連携寄附講座 細胞外小胞創薬研究分野
	研究課題名	がん細胞由来細胞外小胞顆粒を標的とした前転移ニッチ形成阻害によるがん転移予防法の開発
	田中 守	名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学
	研究課題名	新規糖連結光感受性薬によるがん細胞超選択的光線力学診断法・治療法の開発

### 第13回研究助成金贈呈式記念写真



2019年6月15日 於：経団連会館 ダイアモンドルーム





# がんによる血液凝固亢進に由来するがん間質を ターゲットとする武装抗体の開発

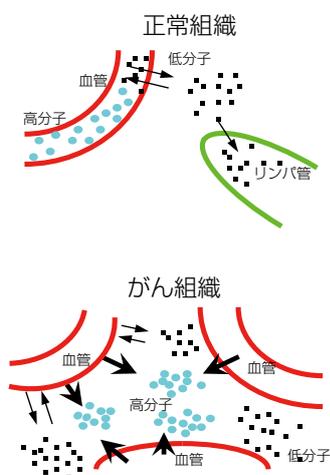
国立がん研究センター 先端医療開発センター 新薬開発分野  
松村 保広

## 研究の背景

がんを分子レベルで解明し、増殖シグナルをターゲットとする分子標的の考えは理にかなっているが、シグナルの側副路の形成などで、がんは分子標的剤に対し耐性になりやすいということも事実である。よって抗がん剤などがん細胞そのものを破壊する手法もやはり重要である。ただし、低分子抗がん剤は正常細胞への影響が強すぎるので、がん組織に payload を選択的にデリバリーする drug delivery system (DDS) が必要となる。DDS 製剤は 1986 年に Matsumura Y と Maeda H で発表した enhanced permeability and retention (EPR) 効果 (図 1)<sup>1)</sup> に基づき開発されてきている。発表当時は、ナノ粒子などのようなハイカラな道具はもっていなかったの、生体親和性の高い高分子蛋白をラベルして、その選択的腫瘍集積性を証明した。その際に使用したのが抗体 IgG であった。すなわち EPR 効果とは IgG

という蛋白質が、その高い生体親和性ゆえに、また腎からの濾過を受けないために、血中を長く循環し、その間に血管透過性の亢進した腫瘍局所に溜り続けるという現象のことである。非臨床モデルでは世界中の薬学、有機化学、材料工学などの多くの分野において EPR 効果が証明され<sup>2)</sup>、多くの薬物デリバリー、遺伝子デリバリーの剤型が開発されてきており、一部は臨床応用されている<sup>3, 4)</sup>。2016 年の Thomson Reuter 賞の受賞の際も、同賞の分析官からのコメントとして、1986 年の EPR の論文を基に抗がん剤や遺伝子デリバリーの学問が進み、臨床開発へとつながったということが受賞理由であるとのことであった。

しかしながら、EPR 効果は臨床の現場ではほとんど知られていない。そもそも DDS 製剤そのものががん治療の分野において主流となっていない。筆者はこのことに関して、非常に重要な経験をした。かつて、国立がんセンター中央病院において MCC465

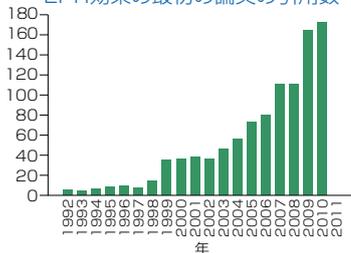


正常血管から漏れず、網内系への取り込みもない高分子蛋白あるいはナノ粒子製剤は腫瘍組織に集積しやすい

## 1986年 EPR効果の提唱

(Matsumura Y and Maeda H : *Cancer Res*)

EPR効果の最初の論文の引用数



## 1989年 世界初の抗がん剤内包ミセル作製

(Kataoka K, Yokoyama M, Okano T : *Makromol Chem*)

## 2001年 抗がん剤内包ミセルの臨床試験開始

(Matsumura Y, et al : *Br J Cancer*)  
(Hamaguchi T, et al : *Br J Cancer*)  
(Hamaguchi T, et al : *Clin Cancer Res*)  
(Plummer R, Matsumura Y, et al : *Br J Cancer*)

図 1 Enhanced permeability and retention (EPR) 効果とミセル体の歴史

という製剤の治験を行った。旧三菱東京製薬株式会社が開発した治験薬であり、抗がん剤のドキソルビシンが内包されたPEG化リポソームであるが、さらにリポソーム表面に抗 GAH 抗体という胃がん細胞特異抗体が付加された DDS 製剤である<sup>5)</sup>。したがって、この製剤は EPR 効果に加え active targeting 能が備わった剤型として大いに期待された。実際、非臨床のヌードマウスに移植された2種類のヒト胃がん実験モデルにおいては、ドキソルビシンおよび抗体が付加されていないドキソルビシン内包 PEG リポソームと比較し、有意に高い抗腫瘍効果が認められた<sup>5)</sup>。ところが、ヒト胃がんの特化した治験において、抗腫瘍効果は1例も確認できなかった<sup>6)</sup>。この現実には臨床の現場においても驚きとともに受け止められた。著者もその一人であり、かつ絶望に近い落胆も感じた。しかしながら、この結果は EPR および DDS について真摯に考え直すきっかけになった。MCC465 の臨床試験の結果の解析により、マウス実験腫瘍ではほとんど間質がなく、EPR 効果による腫瘍集積と腫瘍への均等分布が得られ、高い抗腫瘍効果をもたらすが、臨床の、特に膵がんや胃がんなどのがんにおいては豊富な間質が存在し、それがバリアとなり、DDS 製剤の不均衡分布により効果が減弱することを明らかにした。加えて、悪性度の高い固形がんほど周囲血管への浸潤による出血凝固亢進により、不溶性フィブリンの沈着が著明な腫瘍間質が形成されることを明らかにした。

## I. がん間質形成と血液凝固との関係

がんにより惹起される血液凝固亢進に関しては、古くは19世紀のフランスの医師 Trousseau が胃がんと四肢の血栓性静脈炎について報告したことから始まる<sup>7)</sup>。がんにおける凝固亢進は腫瘍血管透過性亢進因子の産生とも関連している。われわれは血管透過性因子のキニンが内因系凝固亢進により産生される機序を明らかにした<sup>8)</sup>。また、Dvorak らは外因系凝固亢進により VEGF 産生亢進が起きることを明らかにした<sup>9)</sup>。多くのヒトがん細胞表面において外因系凝固のトリガーである組織因子 tissue factor (TF) が陽性であり、また腫瘍血管内皮細胞も陽性である<sup>10, 11)</sup>。もっとも重要なことは、がんは単なる腫れ物ではなく周囲に浸潤増殖していくという病態である。けがをすると出血し、止血のために速やか

に凝固が起きフィブリンが形成される、その後数日以内にかさぶた、すなわちコラーゲンに置き換わり治癒していく。一方、がんは周囲の血管に浸潤して出血を起こし、けがと同様にフィブリン、コラーゲン形成が起きるが、けがと異なりがんが生体内で生存し、増殖するかぎり、がん組織内のあらゆるところで、出血、フィブリン、コラーゲン形成は起き続け、しかも無症候性に持続する。結果としてがん間質はフィブリンやコラーゲンが豊富となる。この現象は浸潤性が高いほど顕著となる<sup>12)</sup>。もちろん悪性腫瘍だけでなくフィブリンが形成される疾患は多く知られている。外傷の他に、心筋梗塞、脳梗塞、急性膵炎、リウマチ性関節炎の発作時などである。これら非悪性疾患の場合、フィブリン形成は発症時および急性増悪期の場合のみフィブリンが形成され、必ず痛みなどの症状が伴う。また、極期を過ぎればフィブリンは消失し、コラーゲンに置き換わっていく。すなわち、無症状で持続的フィブリン形成はがん特異的と結論付けられる (図2)。

## II. 抗不溶性フィブリン抗体の樹立

不溶性フィブリン塊を粉碎し、粉碎したその不溶性フィブリンを直接マウス腹腔内に投与することでマウスを免疫した。ハイブリドーマのスクリーニングに関しては、フィブリノゲンプレートと不溶性フィブリンプレートを準備しておき、後者にもみ結合する抗体をスクリーニングした結果、クローン名 102-10 抗体を樹立した<sup>13)</sup>。

エピトープは $\beta$ 鎖上にあることがわかった。またエピトープは可溶性の状態では $\gamma$ 鎖の一部と疎水結合によって固く閉ざされていることが判明した。すなわち、不溶性フィブリンが形成された時のみ、その疎水結合は解けて凹み構造を形成することを世界で初めて発見し、不溶性フィブリンのみを認識する抗体を取得することに成功した (図3)。

本抗体による免疫染色を行い、脳腫瘍、肺がん、膵がん、大腸がんにおける免疫染色の結果、間質におけるフィブリン沈着が著明で、それらの正常カウンターパートにおいてはフィブリン沈着を認めなかった。さらに興味あることに、非悪性疾患の免疫染色の結果である。脳梗塞と心筋梗塞を起こした直後に死亡した剖検例では、当然のことながら病変部に不溶性フィブリンの塊を認めるが、発症後1か月

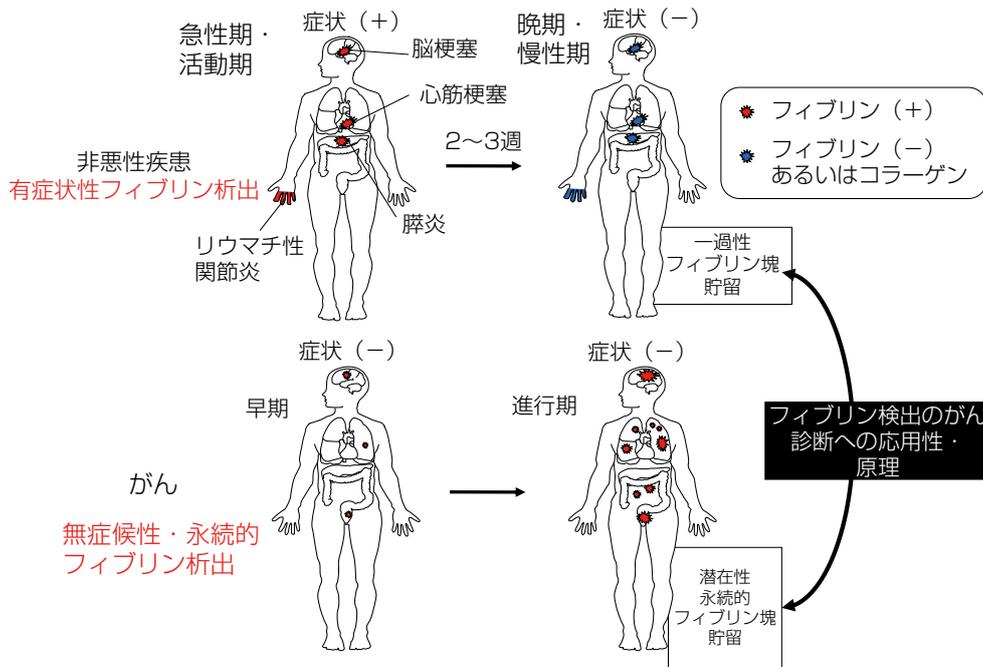


図 2 非悪性疾患と悪性疾患におけるフィブリン形成の違い

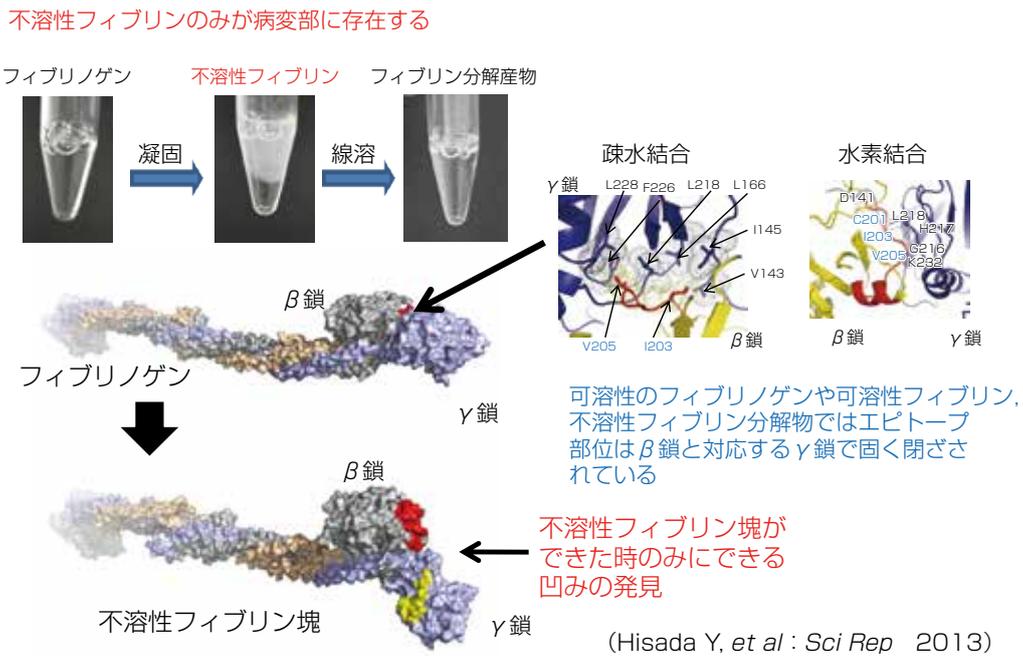


図 3 エピトープの同定と不溶性フィブリン塊の中の凹み構造の発見

後くらいに死亡した症例の剖検例では、病変部におけるフィブリン沈着は認めない。非悪性疾患におけるフィブリン沈着は急性期あるいは急性増悪期のみであるのに対し、悪性疾患では常時フィブリン沈着は認められるし、悪性の場合には症状を伴わない。さらに脳腫瘍グリオーマについて詳細に検討し、悪性度が高いと腫瘍内フィブリン沈着の陽性率と染色度が

増すことが判明し、フィブリン沈着を知ることにより悪性度の評価ができる可能性も示唆された。抗体のエピトープはサカナからヒトまで完全に保存されていることが判明した。したがって、通常の抗体の実験動物での評価は、そのままヒト臨床にあてはめることはできないが、102-10抗体の場合は動物で得たPOCはヒトに外挿できると考える。

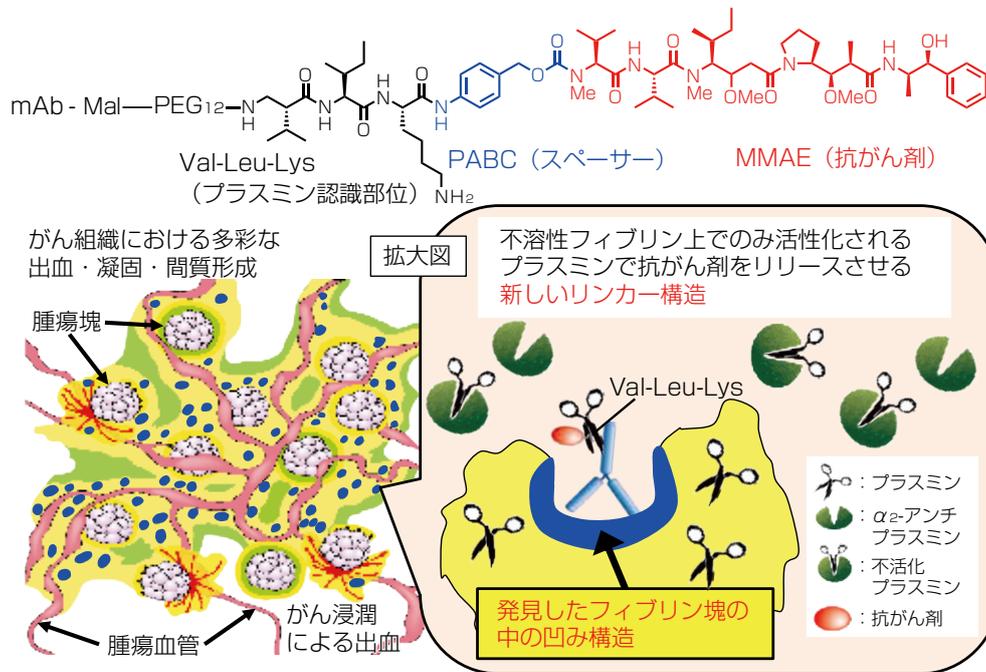


図 4 抗不溶性フィブリン抗体 MMAE 複合体  
(がん間質で活性化されたプラスミンで MMAE がリリース)

### Ⅲ. CAST 療法

本法は固形がんの間質に存在する細胞外マトリックスすべてを対象とするが、より病変部選択性を増すために、上述の抗不溶性フィブリン抗体に強力なチューブリン合成阻害剤である MMAE を付加した剤型を作製した。作用機序としては、EPR 効果により腫瘍血管から ADC を漏出させ、漏出したサイトに存在する不溶性フィブリンの凹み構造にはまり込む。そこで足場を作り、不溶性フィブリン上でのみ活性化されているプラスミンにより MMAE がリリースされる仕組みである。リリースされた低分子抗がん剤は間質を留意に通り抜けがん細胞の集簇に到達し殺細胞効果を発揮する。また腫瘍血管にもダメージを与える。ところでプラスミンはフィブリン塊の表面でのみ活性化されており、それ以外では生体内に存在する  $\alpha_2$  プラスミン阻害剤などで完全に中和されているので、抗がん剤のリリースは腫瘍内のフィブリン塊でのみ特異的に起こる<sup>14)</sup>(図 4)。

### Ⅳ. 今後の展望

抗体デリバリーにせよ、工学系のマテリアルに基づく DDS にせよ、単独での開発と他のモダリティとの併用も工夫することが必要である。最近注目を

浴びている免疫チェックポイント阻害抗体は、抗がん剤や X 線との併用でさらなる抗腫瘍効果の増強があるというエビデンスが確立しつつある。DDS はがん細胞も間質細胞にもより選択的に効果を発揮するので、DDS 製剤と免疫チェックポイント阻害抗体との併用は理屈に合っていると考える<sup>15)</sup>。また、がん領域でなく、感染症や遺伝子病など不溶性フィブリンが絡む疾患につき世界の研究者と共同研究を行っており、病気の局所における血液凝固というダイナミックなイベントの研究が進むことを期待している<sup>16)</sup>。

謝辞: 今回、栄誉ある小林がん学術賞を受賞いたしました。小林がん学術振興会の皆様および審査員の先生方に心よりお礼申し上げます。がん間質ターゲティング療法 (CAST 療法) およびがんと血液凝固に関する研究は自分のライフワークであります。多くの研究者の方々に支えられて成し遂げた成果であります。この場を借りて研究者の方々に深謝致します。研究者以外でも、世界で初めて樹立に成功した抗不溶性フィブリン抗体は、小池さんと溝口 (旧姓: 荒明) さんという実験助手と私の 3 人で細々と頑張って成し遂げた仕事であり、お二人には特別の感謝を捧げたいと思います。今回の受賞を糧とし、CAST 療法を世に出すために、さらに頑張る所存です。

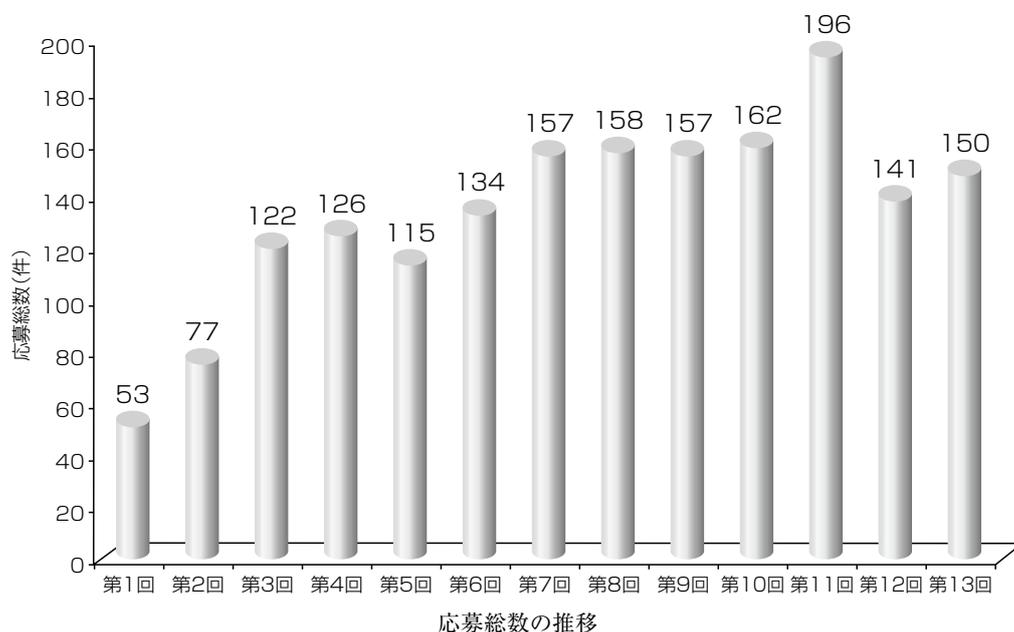
## 文 献

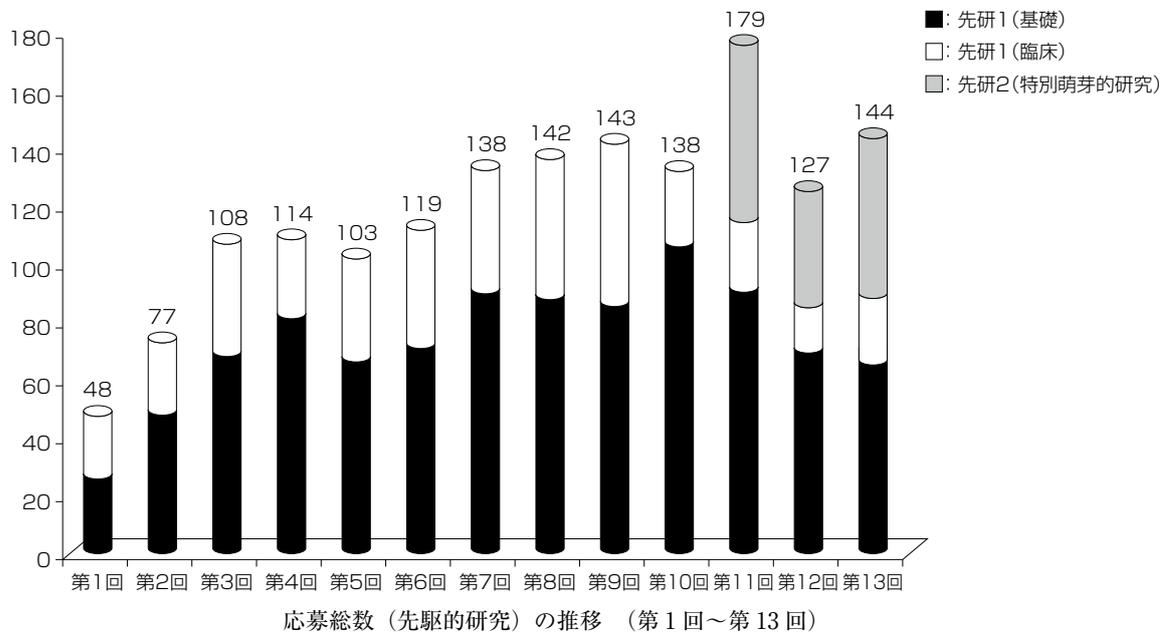
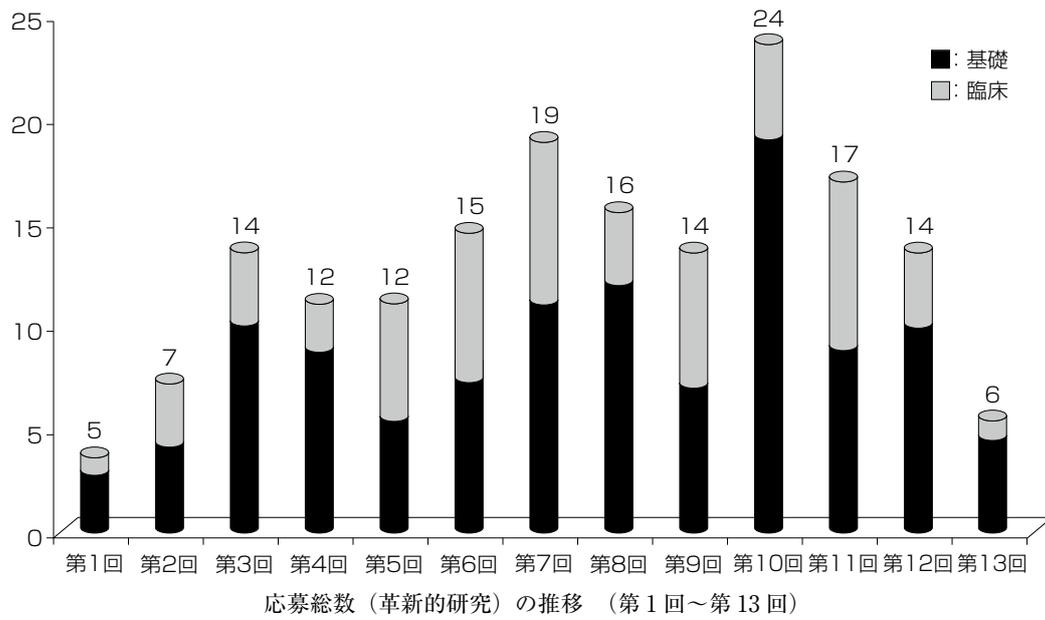
- 1) Matsumura Y and Maeda H: A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agent smancs. *Cancer Res* **46**(12Pt1): 6387-6392, 1986.
- 2) Duncan R: The dawning era of polymer therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* **2**(5): 347-360, 2003.
- 3) Peer D, Karp JM, Hong S, *et al*: Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. *Nat Nanotechnol* **2**(12): 751-760, 2007.
- 4) Matsumura Y and Kataoka K: Preclinical and clinical studies of anticancer agent-incorporating polymer micelles. *Cancer Sci* **100**(4): 572-579, 2009.
- 5) Hosokawa S, Tagawa T, Niki H, *et al*: Efficacy of immunoliposomes on cancer models in a cell-surface-antigen-density-dependent manner. *Br J Cancer* **89**(8): 1545-1551, 2003.
- 6) Matsumura Y, Gotoh M, Muro K, *et al*: Phase I and pharmacokinetic study of MCC-465, a doxorubicin (DXR) encapsulated in PEG-immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer. *Ann Oncol* **15**(3): 517-525, 2004.
- 7) Trousseau A: Phlegmasia alba dolens. In *Clinique Medicale de l'Hotel-Dieu de Paris* (Balliere JB et Fils), Vol 3, Paris, 1865.
- 8) Matsumura Y, Kimura M, Yamamoto T, *et al*: Involvement of the kinin-generating cascade in enhanced vascular permeability in tumor tissue. *Jpn J Cancer Res* **79**(12): 1327-1334, 1988.
- 9) Dvorak HF and Rickles FR: Malignancy and hemostasis. In *Hemostasis and Thrombosis: Basic principles and clinical practice* (RW Colman, Marder VJ, Clowes AW, George JN, Goldharber SZ, Eds). Fifth Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp851-873.
- 10) Stein PD, Beemath A, Meyers FA, *et al*: Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. *Am J Med* **119**(1): 60-68, 2006.
- 11) Saito Y, Hashimoto Y, Kuroda J, *et al*: The inhibition of pancreatic cancer invasion-metastasis cascade in both cellular signal and blood coagulation cascade of tissue factor by its neutralisation antibody. *Eur J Cancer* **47**(14): 2230-2239, 2011.
- 12) Matsumura Y: Cancer stromal targeting (CAST) therapy. *Adv Drug Deliv Rev* **64**(8): 710-719, 2012.
- 13) Hisada Y, Yasunaga M, Hanaoka S, *et al*: Discovery of an uncovered region in fibrin clots and its clinical significance. *Sci Rep* **3**: 2604-2610, 2013.
- 14) Fuchigami H, Manabe S, Yasunaga M, *et al*: Chemotherapy payload of anti-insoluble fibrin antibody-drug conjugate is released specifically upon binding to fibrin. *Sci Rep* **8**(1): 14211, 2018.
- 15) Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, *et al*: Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* **378**(22): 2078-2092, 2018.
- 16) Prince R, Bologna L, Manetti M, *et al*: Targeting anticoagulant protein S to improve hemostasis in hemophilia. *Blood* **131**(12): 1360-1371, 2018.

# <参考>公益目的事業1

## 研究助成（第1回～第13回）の応募数と助成数の推移

年度（回）		応募数	助成数	年度（回）		応募数	助成数
第1回 (2007年度) 応募総数 53件	革新的研究（基礎）	4	1	第8回 (2014年度) 応募総数 158件	革新的研究（基礎）	12	1
	革新的研究（臨床）	1	0		革新的研究（臨床）	4	1
	先駆的研究（基礎）	26	7		先駆的研究（基礎）	92	7
	先駆的研究（臨床）	22	5		先駆的研究（臨床）	50	5
第2回 (2008年度) 応募総数 84件	革新的研究（基礎）	4	1	第9回 (2015年度) 応募総数 157件	革新的研究（基礎）	7	1
	革新的研究（臨床）	3	1		革新的研究（臨床）	7	1
	先駆的研究（基礎）	50	6		先駆的研究（基礎）	90	7
	先駆的研究（臨床）	27	4		先駆的研究（臨床）	53	4
第3回 (2009年度) 応募総数 122件	革新的研究（基礎）	10	1	第10回 (2016年度) 応募総数 162件	革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （基礎）	19	1
	革新的研究（臨床）	4	2		革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （臨床）	5	1
	先駆的研究（基礎）	69	6		先駆的研究（基礎）	107	10
	先駆的研究（臨床）	39	4		先駆的研究（臨床）	31	2
第4回 (2010年度) 応募総数 126件	革新的研究（基礎）	9	1	第11回 (2017年度) 応募総数 196件	革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （基礎）	9	1
	革新的研究（臨床）	3	1		革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （臨床）	8	1
	先駆的研究（基礎）	82	7		先駆的研究1（基礎）	94	6
	先駆的研究（臨床）	32	3		先駆的研究1（臨床）	24	2
第5回 (2011年度) 応募総数 115件	革新的研究（基礎）	6	1	第12回 (2018年度) 応募総数 141件	先駆的研究2 （特別萌芽の研究）	61	2
	革新的研究（臨床）	6	1		革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （基礎）	10	1
	先駆的研究（基礎）	67	6		革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （臨床）	4	0 （該当なし）
	先駆的研究（臨床）	36	4		先駆的研究1（基礎）	70	7
第6回 (2012年度) 応募総数 134件	革新的研究（基礎）	7	1	第13回 (2019年度) 応募総数 150件	先駆的研究1（臨床）	16	3
	革新的研究（臨床）	8	1		先駆的研究2 （特別萌芽の研究）	41	2
	先駆的研究（基礎）	78	6		革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （基礎）	5	1
	先駆的研究（臨床）	41	4		革新的研究：小林が <sup>ん</sup> 学術賞 （臨床）	1	0 （該当なし）
第7回 (2013年度) 応募総数 157件	革新的研究（基礎）	11	1	先駆的研究1（基礎）	67	8	
	革新的研究（臨床）	8	1	先駆的研究1（臨床）	23	4	
	先駆的研究（基礎）	95	7	先駆的研究2 （特別萌芽の研究）	54	2	
	先駆的研究（臨床）	43	5				







## がん薬剤師海外研修から得たもの

名古屋大学医学部附属病院 薬剤部  
宮崎 雅之

### はじめに

2012年11月5～11日の7日間にわたり、小林が  
ん学術振興会によるがん専門薬剤師, がん薬物療法  
認定薬剤師海外派遣事業に参加した。本海外派遣事  
業から6年が経過し, 本海外研修から得たものを活  
かして診療・教育・研究の各分野において臨床現場  
で取り組んでいる。本稿では本海外派遣事業の紹介  
とともに, 海外研修から得た現在の取り組みについ  
て紹介する。

### I. がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師 海外派遣事業

本海外派遣事業は, 米国ニューヨーク州にある  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center  
(MSKCC) での病院実地研修と, The Chemother-  
apy Foundation Symposium に参加した。MSKCC  
は, がんの予防, 治療, 研究, 教育のすべての領域  
に特化した米国ナンバー1のがん治療センターであ  
る。メンバーは団長である折井孝男先生 (河北総合  
病院), 研修生として四十物由香先生 (日立総合病  
院), 佐藤淳也先生 (静岡がんセンター), 宮崎雅之  
の合計4名で構成された。本研修事業では当時初め  
での試みとして, われわれ研修生3名から自己紹介  
と日本での業務紹介を兼ねた英語でのプレゼンテー  
ションを行い, その内容についてMSKCCの3名の  
先生とディスカッションを行った。

佐藤淳也先生は, 災害時の薬剤師の役割として,  
東北で経験した東日本大震災における薬剤師の活  
動, お薬手帳の重要性について報告した。四十物由  
香先生は, 経口分子標的薬における薬剤師外来の有  
効性について, 医師診察前に薬剤師が患者面談を行  
い, 薬物治療をサポートする運用を構築したことお  
よび薬剤師外来に関するアンケート結果を報告し  
た。私は治療薬物モニタリング (TDM) における薬

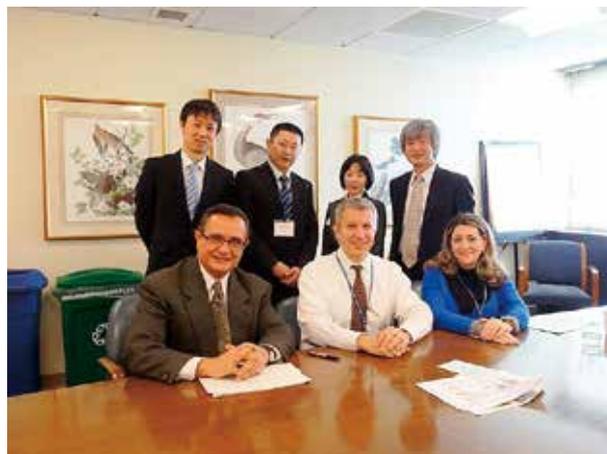


写真1 前列左から Charles Lucarelli 先生, David  
Gregornik 先生, Nelly Adel 先生, 後列左から  
宮崎, 佐藤, 四十物, 折井先生 (団長)

剤師の役割として, 自施設における TDM 業務と臨  
床研究 (busulfan の TDM, オキシコドンの Phar-  
macokinetic-Pharmacogenomic study) を報告した。  
本プレゼンテーションでは, 日米相互の薬剤師業務  
の現状および問題点などを意見交換することがで  
き, たいへん有意義なものであった。

MSKCC における薬剤師は, チーム医療のなかで  
薬物治療の中心的役割として積極的に業務に参加  
していた。本邦においても病棟薬剤師業務および薬剤  
師外来においてめざすべき方向性は同じであり, 業  
務内容とその水準は, 今後の発展状況によっては米  
国を凌ぐ可能性が期待できると感じた。そのために  
は, がん専門薬剤師としてよりいっそう高いレベル  
でのがん治療に関する知識, 技能の習得が重要であ  
ることを再認識した。また, Chemotherapy Founda-  
tion Symposium に参加することでがん治療の最  
新の研究成果に触れ, 今後のがん薬物療法の方向性  
についても貴重な情報が得られた。本研修はがん専  
門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師として, さらな  
る業務展開を行うための貴重な研修となった。

## Ⅱ. 研修の経験を診療・教育・研究へ還元

名古屋大学医学部附属病院は「診療・教育・研究を通じて社会に貢献します」を理念とし、薬剤部においても診療では病棟業務の拡充、外来患者指導の充実、教育では薬学実習生の受け入れ、レジデント制度の導入、研究では、薬学的ケア向上に関する研究の推進、個別化薬物治療への貢献に取り組んでいる。

がん治療における外来患者指導においては、MSKCCでも薬剤師が積極的にかかわっていた。日本においても診療報酬にて算定（がん患者指導管理料ハ）が認められ、薬剤師による積極的な介入を行い、治療効果の向上、QOLの向上に寄与することが求められている。当院においても外来患者における薬学的介入について、がん専門薬剤師を中心として積極的な関与を行っている。

当院における薬剤師レジデント制度は、2012年4月国立大学医学部附属病院として最初に設立された。MSKCCでもレジデント薬剤師制度が導入されていた。当院の研修期間は米国のレジデント制度に倣い1年または2年とし、臨床薬剤師としての基礎

的知識および技能の習得、臨床研究の立案および実践、専門領域の研修まで広範囲にわたっており、臨床現場で活躍できる即戦力の薬剤師を育成している。私は、研修指導者（メンター）として設立当初からレジデント薬剤師の診療、研究の指導に積極的にかかわっている。次世代のがん専門薬剤師の育成にもかかわっていきたい。

研修で参加した Chemotherapy Foundation Symposium では、がん薬物療法における先進的な臨床試験について聴講できた。薬剤師としてがん領域の薬物治療のエビデンスを構築できるようながん化学療法、緩和薬物療法における臨床研究の立案および実施を行っている。この活動は自施設のみならず、愛知県内のがん領域に興味のある薬剤師による研究（愛知県病院薬剤師がん部会）、他都道府県を含めた多施設共同の臨床研究を推進できるよう現在検討中である。

最後に、今回このような貴重な海外研修の機会を与えていただきました小林がん学術振興会および施設見学を快く引き受けてくださったMSKCCのスタッフ、また研修に快く送りだしていただきました研修者の施設の方々に厚くお礼申し上げます。



## 海外研修を医療現場, 薬剤師としての活動で どのように活かしているか

がん・感染症センター都立駒込病院 薬剤科  
宮澤 真帆

### はじめに

あれから5年が経過しているとは信じ難いほど、今でも当時を思い出すと心が躍り、そのすべてを鮮明に思い出すことができる。恐らく本研修に参加した誰もが同じ気持ちをもっているのではなかろうか？今回は、既報の研修報告で伝えきれなかった私個人の思いなど少し加えさせていただきたいと思う。

### I. 思考の Change

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center(以下、MSKCC)における先進的な仕事を少しでも持ち帰ろうと、質疑応答は活発であったが、私の何かの質問に対し、担当 BCOP (米国がん専門薬剤師) が「わからない。私はクリニカル・ファーマシストよ」と発した言葉が強く印象に残っている。当時の私の日常の大半は米国ではテクニシャンが担うものであることは十分承知していた。しかし、日ごろクリニカルな立場でありたいと願いつつも、無意識にその日常に自分の思考が固執していたことにハッとしました。ではクリニカル・ファーマシストとして彼らと同じ目線に立つには何が必要なのか？と。

残念ながらその本丸である臨床業務に立ち会うことはなかったが、引き続き参加した Chemotherapy Foundation Symposium で、彼らの日常的な視点の一端を共有できたのではないかと思う。そこではグローバルな現在進行形の情報が、次々とレクチャーされ終始圧倒されたが、そのグローバルな視点こそが彼らの日常なのである。私のガラパゴス的思考は大きく Change した。これが私にとって研修の最大の成果と思っている。

### II. 教育・人材育成

米国で BCOP になるには、PharmD 取得後2年間の研修が必要で、Post-Graduate Year (以下、PGY)-1 でジェネラリストとして経験を積み、PGY-2 でがん専門研修へ移行する。プログラムにジェネラリスト教育が組み込まれ、それが施設横断的に研修できることに注目した。スペシャリストの育成に、いかにジェネラリストの部分を重要視しているかがうかがえる。

合併症や免疫チェックポイント阻害薬の副作用管理など、実際のがん医療ではジェネラリストとしての幅広い知識や経験が欠かせない。勤務施設にもよると思うが、当院のようながん専門病院の場合、PGY-1 に該当する部分をどう補うかは大きな課題である。がん患者を通じて心疾患を知るだけでなく、心疾患そのものを実地医療で習得する機会が必要である。がん専門資格をめざす後進指導の際は、患者の既往や合併症の知識の充実を促し、がん治療だけに特化しない指導を心掛けている。

また、MSKCC の PGY-2 は人気が高いことで有名だが、幸いにも指導 BCOP が主催する Journal Club に参加し、その研鑽の場を体験した。そこはまさに米国薬剤師の底力を垣間見る瞬間であった。このような日々の研鑽が骨太なスペシャリストを育て、同時に研究者としての礎が育まれることに納得した。将来的に自身の Journal Club を開催することが私の目標となった。

### III. 自立を促す医療

ちょうど同時期に、当院の医師が MSKCC に研修中で、その縁で様々な方と意見交換する機会があり、興味深い話を聞いた。患者がベッドからの起き上がり動作がスムーズでなく時間がかかる場合、わ



図 1 研修生で熱く語り合ったNYの夜(右から3人目が筆者)

れわれは自然と手助けすることも多いと思うが、米国では根気強く患者自身で起き上がるのを待つ傾向があるという。在宅医療が中心の米国では、患者のADL維持は重要で、医療者がむやみに手を貸し医原性にADL低下が派生しないようにとのことらしい。もちろん状況次第ではあると思うが、入院治療が多い日本では、患者の医療者に対する依存度が高い傾向は否めない。今後在宅医療へ社会がシフトしていくことを見据えた時、米国の自立を促す医療という視点は新たな気づきであった。

現在、私は主に外来化学療法に従事しているが、そのような視点を持ちながら、具体的な助言など患者自らが管理し、行動できる指導に注力している。道半ばではあるが、患者自らの力を損なうことなく、その力を引きだせる支援体制を構築し、充実した通院治療や在宅医療へと貢献したいと考えている。

### おわりに

米国のBCOPがその資質を維持できるのは、自らの努力だけでなく、テクニシャンの存在など、職務に集中できる環境によるところは大きい。日本でも現状の何らかの抜本的見直しは必要であろう。しかし、それはわれわれがクリニカルな存在であると十分に自覚することが前提である。研修中は研修生どうし米国で自らに起こったChangeを熱く語り合った(図1)。われわれのChangeをできるだけ多くの薬剤師へ届けることが、研修者としての使命であると思っている。

改めて、貴重な研修の機会をくださった関係者の方々や快く送りだしてくれた職場の仲間たち、そしてともに果敢に研修に挑んだ4名の仲間たちへ感謝を伝えたい。

# 平成 30 年度がん薬物療法認定薬剤師、 がん専門薬剤師海外派遣事業報告

石森 雅人（戸田中央総合病院薬剤科）  
上原 友美（鹿児島厚生連病院診療支援部薬剤科）  
吉田 幹宜（国立国際医療研究センター病院薬剤部）  
渡邊 雅明（筑波大学附属病院薬剤部）  
＜チームリーダー＞  
宮原 強（佐賀県医療センター好生館薬剤部）

## はじめに

今回我々は、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）および小林がん学術振興会による助成の下、米国のがん医療における薬剤師の役割や最新のがん薬物療法に関する知見を修得する目的で、2018年11月5～11日の7日間の本研修に参加した。11月6日に米国ニューヨーク州のがん専門病院（Memorial Sloan Kettering Cancer Center: 以下、MSKCC）を訪問し、続いて11月7～9日に国際シンポジウム（36<sup>th</sup> The Chemotherapy Foundation Symposium: 以下、CFS）へ参加した。以下、研修内容について報告する。

## MSKCC での実地研修（11月6日）

### 1. MSKCC の概要

MSKCC は 1884 年に全米で初めて設立されたがん専門病院であり、全米有数のがん専門病院でもある（写真 1）。MSKCC 薬剤部には 375 人のスタッフが在籍しており、そのうちの 225 人が薬剤師であり、薬剤師以外の職員も 150 名と多く在籍している。

### 2. MSKCC のホスピタルツアー

MSKCC 薬剤部の概要、レジデント制度、入院・外来における臨床薬剤師の役割、医療安全等の説明があり、抗がん剤調製室を見学した。

臨床薬剤師の重要な業務として「medication reconciliation」があり、患者の入退院時に薬のエラーが



写真 1 MSKCC のエントランスにて  
（左から宮原、上原、渡邊、吉田、石森）

起こりやすいため、入院、転棟、退院時に処方内容を確認し、使用薬剤のリストをすべての患者に作成する。これらの業務は日本と米国とで共通しており、その重要性を再認識することができた。

また、薬剤師に対する講義や臨床研究は業務時間内に行い、その間の業務は一時的にほかの薬剤師が補助する形をとっているとのことであった。

### 3. レジデント制度

Pharm.D 取得後に 2 年間のレジデント課程の修了



写真2 CFS会場の様子

および委員会の承認を経て臨床薬剤師となる。PGY1は幅広い知識を得るために多くの部署で研修を積み、PGY2は専門的な知識を得るために1つの部署を選択して研修を積む。レジデントシステムのゴールはエビデンスに基づいた薬物療法の実施とチーム医療への貢献ができるような知識の取得である。

#### 4. 参加者からのプレゼンテーション

日本での各施設のがん専門・認定薬剤師の業務紹介をそれぞれ英語でプレゼンテーションを行った。発表には臨床薬剤師だけでなく、レジデントも参加していただき、活発なディスカッションが行われた。

### CFSへの参加 (11月7~9日)

CFSでは1講演15分ずつ、朝7時から夕方5時まで2018年の米国臨床腫瘍学会(以下、ASCO)や欧州臨床腫瘍学会(以下、ESMO)で報告された知見を踏まえた最新の標準治療や、現在進行中の臨床試験を含む今後の治療展望について幅広い内容の講演があった。今回、特に興味深い知見が得られた4がん種について報告する(写真2)。

#### 1. 腎細胞がん

今回はESMO2018の報告を踏まえた腎細胞がんの最新の治療指針について紹介された。未治療の転移性腎細胞がん(renal cell carcinoma:以下、RCC)患者においてアテゾリズマブ+ベバシズマブ(IMmotion 151試験)、アベルマブ+アキシチニブ(JAVELIN Renal 101試験)がスニチニブに対して無増悪生存期間(progression-free survival:以下、PFS)を有意に改善した。進行RCCの初回治療は免

疫チェックポイント阻害剤と抗VEGF抗体/VEGFR-TKIの併用療法が中心になると考えられ(IO/IO, IO/VEGF, IO/IO/VEGF)、各有効性や副作用等について更なる報告を待ちたい。

#### 2. 乳がん

PARP阻害剤、CDK4/6阻害剤など非常に多岐にわたる演題が行われていたが、本項では免疫チェックポイント阻害剤についての話題を紹介したい。

2018年のESMOで報告されたIMpassion 130の試験は進行・再発トリプルネガティブ乳がんの一次治療としてnab-パクリタキセル投与にアテゾリズマブ併用の上乗せ効果を認めるかどうかを検証した試験である。本試験ではITTとPD-L1陽性患者の両方で評価された。PD-L1陽性患者におけるPFS中央値はアテゾリズマブ群が7.5ヵ月、プラセボ群が5.0ヵ月であった(HR=0.62, 95%信頼区間0.49-0.78,  $p<0.0001$ )。今後は全生存率(overall survival:以下、OS)についても更なる追加報告を待ちたい。さらに中間解析の結果ではあるが、OSについてもPD-L1陽性患者に対するアテゾリズマブ群の良好な結果が示された。本演題を聴講し、乳がん領域における免疫療法の導入はそう遠くない未来であると感じた。

#### 3. 肺がん

進展型小細胞肺がんに対する一次治療として行われたIMpower133(カルボプラチン+エトポシド+アテゾリズマブ)の結果より、アテゾリズマブ併用群においてOS・PFS共に有意に改善した。選択肢が限られていた進展型小細胞肺がんに対する治療成績の向上に免疫チェックポイント阻害薬の寄与が示された。そのほか非小細胞肺がんおよび胸膜中皮腫に対しても免疫チェックポイント阻害薬および各種キナーゼ阻害薬を中心とした治療開発が進められており、さらに複雑かつ細分化された治療戦略となる可能性を大いに感じた。

#### 4. 肝細胞がん

肝細胞がんにおいて新規の分子標的薬カボザンチニブ、ラムシルマブ、免疫チェックポイント阻害薬ニボルマブ、BCB-A317、分子標的薬と免疫チェックポイント阻害薬の併用療法:アテゾリズマブ+ベバシズマブ等の臨床試験が実施されている。これらの試験結果の一部はASCO 2018で公表され、各々効果が期待されている。さらに肝動脈化学塞栓療法

と全身化学療法の併用についても検討されており、近年中に肝細胞がんの治療は大きな変化を遂げることと期待できる。

## 総 括

今回の MSKCC での研修において、米国の臨床薬剤師の活動や理念について聴講することや相互にディスカッションすることは、通常では得ることが

できない貴重な経験であった。今回の研修を今後の医療に活かしていきたい。また、CFS に参加することで世界最新の知見を得ることができた。

最後にこのような貴重な経験を得る機会を与えていただいた日病薬、小林がん学術振興会、MSKCC スタッフの皆様、日々の多忙な業務にもかかわらず我々を快く研修へ送り出して下さった各所属施設の皆様方へ深く感謝申し上げます。

---

本論文は日本病院薬剤師会雑誌 Vol. 55 No. 2 2019 より日本病院薬剤師会および著者の許可を得て転載。

# 平成 30 年度がんの専門的知識、技能を有する薬剤師を対象とした最新のがん薬物療法分野における継続教育に関する助成事業報告

第 28 回日本医療薬学会年会（日本注射薬臨床情報学会）

千堂 年昭（第 28 回日本医療薬学会年会会長，日本注射薬臨床情報学会会長）

## 開催概要

### CJK シンポジウム 特別講演

**演 題:** Immunotherapeutic Agents for the Treatment of Refractory Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia

**演 者:** Jennifer Thackray, PharmD, BCPS, BCPPS  
Pediatric Oncology Pharmacy Clinical Specialist, Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)

**座 長:** Takao Orii, ph.D  
Director of Pharmaceutical Department  
Kawakita General Hospital

**開催日時:** 2018 年 11 月 23 日 9 時～10 時

**会 場:** 神戸国際会議場 第 10 会場 (501)

第 28 回日本医療薬学会年会が 2018 年 11 月 23 日（祝・金），24 日（土），25 日（日）の 3 日間兵庫県神戸市の神戸コンベンションセンターで開催された。公益財団法人小林がん学術振興会（以下，小林がん学術振興会）による平成 30 年度がんの専門的知識、技能を有する薬剤師に対する継続教育助成事業の助成を受け，ニューヨーク市にある Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) の薬物療法と小児がん薬物療法の認定薬剤師 Dr. Jennifer Thackray, PharmD, BCPS, BCPPS による特別講演を開催した。Dr. Jennifer Thackray は，2009 年オクラホマ大学薬学部で薬学博士号を取得し，ノースカロライナ州チャペルヒルのノースカロライナ大学ヘルスクリニックの大学で ASHP 認定の PGY1 薬

The 28th Annual Meeting of  
the Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

CJK Joint Symposium for Clinical Information on Parenteral Drugs



Japan society of Clinical information on Parenteral Drugs, Chinese Society of Pharmacists and Korean Society of Health-System Pharmacists have been played an important role on better understanding of knowledge and thereby make improve the background for parenteral drugs in pharmacists in each country.

剤（部）実務レジデント（2010 年）と PGY2 小児薬物治療レジデント（2011 年）を修了した。Dr. Jennifer Thackray は，米国保健システム薬師会（ASHP），アメリカ薬学部（ACCP），小児腫瘍学会（COG），臨床薬理遺伝学実施コンソーシアム（CPIC），血液学/腫瘍学薬事協会（HOPA）および小児薬局支援グループ（PPAG）で積極的に活動している。

Dr. Jennifer Thackray は特別講演で Immunotherapeutic Agents for the Treatment of Refractory Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia（難治性小児急性リンパ芽球性白血病の治療のための免疫療法剤について）話をされた。

小児急性リンパ芽球性白血病（ALL）は，小児悪性腫瘍の最も一般的なタイプであり，すべての小児癌診断の約 25% に相当する。5 年生存率は 90% 以上である。しかし，一部の高リスク集団では 5 年生存率が < 35% である。blinatumomab, inotuzumab および CAR-T 細胞療法のような新規標的薬剤は，難治性小児 ALL の治療に用いられる免疫療法アプ

## CJK Joint Symposium for Clinical Information on Parenteral Drugs

November. 23.2018 09:00 ~ 11:20

### Special lecture

Modelator : Takao Orii, ph.D.(Directo ofPharmaceutical Department Kawakita General Hospital)

### 「Immunotherapeutic Agents for the Treatment ofRefractory Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia」

Jennifer Thackray, PharmD, BCPS, BCPFS(Memorial Sloan Kettering Cancer Center)

### Oral Presentation for NST

Modelator : Takashi Egawa, Ph.D.( Pharmaceutical Sciences, Fukuoka University)

Hideki Nawa, Ph.D.( Department ofPharmacy, Okayama University Hospital)

### 「Nutrition Support Pharmacists in Cancer Patients」

Yu bo (pharmacy department, Fudan University Shanghai cancer hospital)

### 「The role of pharmacists in nutrition therapy -As a chef of parenteral nutrition」

Keiichiro HIGASHI, Ph.D.(Department ofPharmacy, Asanogawa general Hospital)

### Oral Presentation for Chemotherapeutic drugs

### 「Management and Use of Opioid Analgesics and Pathway Sharing of Cancer Pain Homecare」

li ran(pharmacy department, Beijing cancer hospital)

### 「Collaboration strategy between community pharmacists and hospital pharmacists」

Yasuko Kurata, Ph.D.(Department ofPharmacy, Okayama University Hospital)

図 1 CJK Joint Symposium for Clinical Information on Parenteral Drugs プログラム



Dr. Jennifer Thackray Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) による特別講演



CJK Joint Symposium for Clinical Information on Parenteral Drugs 演者, 座長

ローチである。5年生存率は90%以上である。本講演では難治性小児 ALL の治療に使用される場合の各薬剤の作用機序, 投薬, 有効性および安全性につ

いて述べられた。CJK シンポジウム当日のプログラムを図 1 に示した。



Jennifer Thackray, PharmD, BCPS, BCPPS  
Pediatric Oncology Pharmacy Clinical Specialist

Jennifer Thackray is a Pediatric Oncology Clinical Pharmacy Specialist at Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSK) in New York, NY. Dr. Thackray earned her Doctor of Pharmacy degree from The University of Oklahoma College of Pharmacy in 2009. She completed an ASHP-accredited PGY1 Pharmacy Practice Residency (2010) and a PGY2 Pediatric Pharmacotherapy Specialty Residency (2011) at the University of North Carolina Health Clinics in Chapel Hill, NC. Dr. Thackray is board certified in pharmacotherapy and pediatric pharmacotherapy. Dr. Thackray joined the MSK Department of Pharmacy in 2011, initially practicing in the pediatric oncology inpatient setting. Over her tenure at MSK, Dr. Thackray has assisted in developing pediatric clinical services in the outpatient leukemia clinic and the outpatient sarcoma clinic. Her clinical practice includes rotating between inpatient oncology, outpatient leukemia and outpatient neuro-oncology clinical services. Currently, Dr. Thackray serves as a clinical preceptor in these areas, a PGY2 resident mentor and a research mentor for PGY2 resident research projects. Dr. Thackray's clinical interests and research efforts include pediatric oncology supportive care measures (i.e., chemotherapy-induced nausea and vomiting, venous thromboembolism, menses suppression, etc), pharmacogenetics and clinical guideline development within international organizations. Dr. Thackray is an active member of the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Clinical Pharmacy (ACCP), Children's Oncology Group (COG), Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC), Hematology/Oncology Pharmacy Association (HOPA) and Pediatric Pharmacy Advocacy Group (PPAG).

Publications: [https://synapse.mskcc.org/synapse/people/15148-Jennifer\\_Thackray/works](https://synapse.mskcc.org/synapse/people/15148-Jennifer_Thackray/works)



## 平成 30 年度がん看護専門看護師海外研修参加後の活動

市立岸和田市民病院  
高見 陽子

### はじめに

筆者は、公益財団法人小林がん学術振興会によるがん看護専門看護師海外研修事業としての海外研修に3名の研修生とともに参加させていただきました。2018年9月8～15日までの1週間、米国サンフランシスコにおけるがん医療・がん看護についての研修は、事前にコーディネーターの方がわれわれの学びたいことや質問について、伝えてくださっていた内容に盛り込んでいただき、いっそう多くの学びを得ることができました。今回は、本研修後の活動について報告させていただきます。

### I. 研修における印象的な学びと 研修後の活動について

#### 1. 患者の主体的な対処を促すケア

内服抗がん剤のアドヒアランスを向上させる方法として、動機づけ面接（一人一人にとっての治療目標の設定を含む）や患者自身が必要を感じたタイミングで、治療について教育が受けられるよう電話での教育が行われていた。動機づけ面接では患者自身が、その治療が大切であると感じられるようにすることがゴールとされる。米国では目的別に面接の際の質問例があり、患者に対する支援がその目的とともに明文化され、医療者で共有できるようになっており、患者のアドヒアランスを上げる支援について、だれでも一定の質の支援・教育が、それぞれの行為の意図・効果を踏まえて行えるようになっていた。それは背景に「教育はビジネス。行わないことによる損失（乏しい治療効果、高コストなど）がある」との考え方があり、患者教育がナースの非常に重要な役割として位置づけられていることも影響しているように思われた。また、電話を用いることで患者が必要と感じた（知りたいと思った）タイミン

グで、患者にとって簡便な方法で教育・情報提供を行えることは効果的であると感じた。私の勤務する病院では、まだまだ電話での教育・フォローを行う体制は整っていないが、患者教育・支援の手段として、電話を活用することも積極的に検討していきたいと思う。

Infusion Centerでは、治療中の患者が主体的にセルフケアに取り組めるよう味覚障害・嘔気・下痢などへの対応を含めて様々な情報提供が充実していた。栄養相談については、食に関する対応について情報提供しているリーフレットとともに、食事に関する相談希望の場合の予約の取り方が記載されたリーフレットもあった。抗がん剤治療中の患者を含め、食事・栄養については非常に重要であり、患者・家族のニーズも高いが、私の勤務する病院では医療者が患者・家族からニーズを聞きとり、主治医や看護師が栄養士との相談予約を行うことが多い。その場合、患者や家族からの申し出がきっかけになったり、個々の医療者の意識（力量）によってサポートの質が影響を受けることも多いが、UCSFでは患者自身が自分でリソースを活用できるように支援することに工夫され、力が注がれていることが印象的であった。

患者への情報提供・教育のツールを作成する際には、きめ細やかに、つい多くの内容を盛り込んでしまいが、UCSFでは、それらのリーフレットの多くはレターサイズ1枚にまとめられ、その内容は、患者・家族が「(困りごとへの対処やサポート・リソースの活用などに関して)自分はどうすればよいのか」に焦点が当たり、わかりやすく、目立つように作られていた。これは患者が自分に必要な情報（リーフレット）を選択する負担、読む負担、理解しやすさ、情報（内容）の活用などを考えると、たいへん効果的で重要なことであると改めて実感した。今後、患



者への情報提供・教育などに当たってリーフレットを作成する際は、対処・行動に有意義な情報を見極めてしぼり、手にした患者・家族にとって「自分たちはどう行動したらよいのか」をわかりやすく示すことを重視したいと思う。

海外研修を通じて、医療者が直接的に何らかのサポートによって患者を支え、がんを抱えた人生のQOL向上をめざすというより、あくまでも医療者は患者の自律した対処を促し、患者が主体的に自分の人生のQOLを向上させられるように、患者自身のもてる力を強化・発展させることを重視し、目標とすることが徹底されていることに感銘を受けた。私自身の今後の実践においても「患者の力をいかにして引きだし、伸ばすか」をもっと意識して考えていきたいと思う。また、看護師を対象としたがん看護に関する教育では、2019年度からは研修の学びを活かし「患者への教育的アプローチ（動機づけ含めて）」についても意図的に取り入れた内容で行う研修を企画している。

## 2. 研究

医療だけでなく看護についても「効果」、「効率」が重視され、かつ実践していることの効果については、検証（研究）で可視化することにも積極的で、何とかして測定できる内容を探そうとするスペシャリストとしての意識にも強い刺激を受けた。実践を可視化することについては、今後は大学など研究を専門にしている方々への相談を積極的にしていくことで、より質の高い研究をより効率的・効果的に行うことをめざしたい。

## 3. 日米で共通していたこと

緩和ケアの難しさについて、緩和ケア・ホスピスケア＝死とのイメージをもっている人は米国にもおられるので、患者・家族に対する緩和ケア・ホスピ

スケアについての情報提供が難しい場合があること、緩和ケアに関する実践を可視化するのはとても難しいことなど、米国でも日本と同様の困難さがあるということを知った。

CNSの活動において日米で同様に重視されていたのが「CNSのアセスメント・活動の軸は患者」、「いろいろな人の意見を聞くこと、たくさんの人に意見をいってもらえるようにすること」、「CNSは大きなピクチャーで物事をみて、ゴールを決める」、「CNSとしてのスタッフとのコミュニケーション」、「まず相手の信頼を勝ちとり、関係を構築する」、「Safety（安全）が最優先（安全は質の高いケアの基盤）」といった考えであった。これらについては、引き続き大切にしながらCNSとして役割開発に努めたい。

## Ⅱ. まとめ

海外研修ではレクチャー・ワークショップ・見学・シャドーイングなどでの経験と、多くの方々との出会いによって上記以外にも多くのかけがえのない学び・示唆・刺激をいただいた。今後は今回の経験を最大限活かして、がん看護CNSとしての活動、役割開発、がん看護の質向上に向けた活動に努力し続けていきたい。

最後になりましたが、海外でお世話になった皆様、研修に当たり研修期間はもとより、事前準備や学びたいことについてUCSFスタッフとの調整など本当に手厚くサポートいただき、学びたいことを最大限学べる機会・環境を与えてくださった石井さんご夫婦、金森さんに心よりお礼申し上げます。そして、UCSFで学ぶ機会を賜りました公益財団法人小林がん学術振興会、一般社団法人日本がん看護学会の関係者の皆様に心よりお礼を申し上げます。

# 平成 30 年度がん看護専門看護師海外研修助成事業 第 4 回がん看護専門看護師海外研修報告書

入江 佳子 (筑波大学附属病院)

小山 美樹 (東京女子医科大学病院)

高見 陽子 (市立岸和田市民病院)

吉本 歩 (松江市立病院)

## I. はじめに

日本がん看護学会では、公益財団法人小林がん学術振興会による「がん看護専門看護師海外研修助成事業」の助成を受け、2015 年度より専門看護師を対象とした海外研修を行っている。本研修は、がん医療の最新の知見および、がん看護に関する専門的な知識を深め、がん看護専門看護師としての臨床能力の質向上を図ることを目的としており、今年度は、2018 年 9 月 8 日～14 日の日程で、UCSF Medical Center (University of California, San Francisco

Medical Center) に 4 名が派遣された。研修は、講義、ワークショップ、UCSF Medical Center などの見学やシャドーイングから構成されており、研修者それぞれが多くの貴重な学びを得ることができた。学びの中から、本稿では、がん薬物療法(免疫療法、経口抗がん薬のアドヒアランス、通院治療センター)、緩和ケア、サバイバーシップ支援、ICT (Information and Communication Technology) の利活用、医療・看護の質向上の取り組み(医療政策、INEx: Institution of Nursing Excellence)、CNS (clinical nurse specialist)の役割について報告する。

## II. 研修の概要

日程/場所	項目/研修場所 (講師)	内 容
9月8日(土)	サンフランシスコ到着	
9月9日(日) ホテル会議室	1. オリエンテーション (石井素子氏) 2. ワークショップ1 (石井素子氏) 3. レクチャー1 (S Gonzalez, RN, MSN)	1) 研修オリエンテーション 2) 米国看護師の背景, 米国医療制度 3) ヘルスポリシー (医療政策)
9月10日(月) ホテル会議室	1. レクチャー2 (M Nixon, RN, NP; Genentech) 2. レクチャー3 (T Freitas, RN, MSN) 3. オリエンテーション (石井素子氏)	1) 最新のがん治療薬 2) 経口薬のアドヒアランス 3) 病院見学, シャドーイングのオリエンテーション
9月11日(火)/9月12日(水) UCSF Medical Center (Mission Bay)/UCSF Medical Center (Parnassus) *2名ずつにわかれて、それぞれの施設で研修	<b>【Mission Bay】</b> 1. Infusion Center (C Mitsuoka, RN) 2. Adult Oncology Unit (L Tsang, RN)/Child Hematology Unit (J Alcantar, RN) 3. Art for Recovery (Cyndy, Art director) <b>【Parnassus】</b> 1. Adult Hematology & BMT (Bone Marrow Transplant) Unit (K Ballard, RN, Elaine Esler, RN) 2. CNS シャドーイング (L Griffith, CNS)	<b>【Mission Bay】</b> 1) 通院治療センター見学, シャドーイング 2) 成人固形腫瘍病棟/小児血液腫瘍病棟見学, シャドーイング, ディスカッション 3) アート・フォー・リカバリー見学 <b>【Parnassus】</b> 1) 血液・移植病棟見学, チャーギナーズミーティング見学, ディスカッション 2) CNS シャドーイング, ディスカッション

9月13日(木) UCSF Medical Center (Mount Zion)	1. Cancer Resource Center (T Abts, MSW) 2. レクチャー4 (C Viele, RN, CNS, MSN) 3. レクチャー5 (S Barbour, NP, CNS) 4. レクチャー6 (A Cooper, RN, MSN)	1) キャンサーリソースセンター見学 2) CNSの役割 3) 緩和ケア 4) INEx (Institute for Nursing Excellence) & Evidence Based Practice
9月14日(金)	サンフランシスコ出発	

### Ⅲ. 研修での学び

#### 1. がん薬物療法について

##### 1) 免疫療法

製薬会社で薬の開発に携わっているNP (nurse practitioner) から、最新の免疫療法について、症例を交えた講義を受けることができた。中でも特に興味深かったのは、日本では未承認(2018, 10現在)である、CAR-T(キメラ抗原受容体発現T細胞)を使用した治療法の実際についてであった。

CAR-T療法とは、患者から採取したT細胞に対して、標的能をもつキメラ受容体(CAR)を発現させるために、T細胞の二重特異性抗体を利用し遺伝子の再プログラム化した後、患者の体内に自家移植で戻す治療方法で、最先端の免疫療法である。米国では急性リンパ性白血病、B細胞性リンパ腫などに対して承認されており、日本においても承認申請、および臨床試験が行われていることを知った。また、米国では免疫チェックポイント阻害薬の単剤治療だけでなく、殺細胞性の抗がん薬との組み合わせによる臨床試験もさまざまながん種で盛んに行われており、日本国内でも徐々に増えつつある併用療法が、今後さらに増加し、そのパターンもより複雑化する見込みであることを学んだ。

日本でも2014年7月にニボルマブが悪性黒色腫に承認されて以降、免疫療法が急速に発展している。がん看護専門看護師として、今後ますます発展していく免疫療法に関心を寄せ、治療のメカニズムや有害事象に関する情報を常にアップデートしておくことの重要性を改めて実感した。さらに、免疫チェックポイント阻害薬に特有の有害事象に医療チームで即座に対応できるよう、体制づくりを行っていくことの重要性も感じた。

##### 2) 経口抗がん薬のアドヒアランス

米国におけるがん薬物治療は、おもに外来で実施

されている。特に、経口抗がん薬の場合、薬剤が薬局から郵送で自宅に届けることも多く、対面での指導が希薄になっているとの説明を受けた。このように、医療者の不十分なサポートによるアドヒアランスの低下は米国においても問題視されていた。

アドヒアランスの低下は、患者自身が治療をコントロールしてしまう可能性や予期せぬ副作用を引き起こす。そのため、このような患者のアドヒアランスを高める具体的な関わり方として、attitude, behavior & skill, environmentの3側面からサポートすることの重要性を学んだ(図1)。

##### 3) 通院治療センター

通院治療センターでは、メディカルスタッフが通院治療部門の中核的な役割を担っていた。たとえば、投与日のバイタルサインや身長・体重の測定はアシスタントが担当し、実施の適/不適の判断は、担当看護師が患者のデータやオーダーからアセスメントして準備を進め、実施の確認はNP、およびがん専門薬剤師が行っていた。看護師の役割も細分化されており、ナースマネージャーは看護師の管理や部署の安全管理、その日のチャージナースは当日の運営管理、NPはスタッフの教育や最新の知見に関する情報提供、インフュージョンリアクションなどの急変患者対応、有害事象の症状マネジメント、検査オーダーや処方、研究支援、データ分析などを行っていた。この中でCNSは、部署全体の看護業務や患者のケアを見渡し、必要に応じて介入するなど、各職種と綿密に連携し、ケアの質向上をもたらすことが期待されている。

血管外漏出の予防や曝露対策など、抗がん薬の投与に関する必須の知識やスキルに関しては、すべてのスタッフが採用時にoncology nursing society(ONS)のchemotherapy and biotherapy providerの資格を得ていることが条件となっており、勤務スタッフの知識レベルが保障されていた。また、



図 1 「経口薬のアドヒアランス」のレクチャー



図 3 「Cancer Resource Center」の見学



図 2 「緩和ケア」のレクチャー

UCSF Medical Center で実施されている e-learning で定期的に知識が確認されるため、どのスタッフも非常に高いスキルで患者ケアを実践していた。さらに、各スタッフには年間40時間の自己学習時間が確保されており、学会や研修会への参加が業務として保障されていたり、UCSF 大学院への進学者には学費の免除や勤務軽減など、スキルアップやキャリアアップのための手厚い支援が行われていた。

一方日本には、がん薬物療法に携わる看護師のコンピテンシーに関する統一した基準はない。そのため、どのように知識を伸ばしていくかは、各組織での研修や個人の学習に委ねられていることが多い。しかし、日本においても多様化するがん薬物療法に対応できる看護師の知識や技術を担保することは必要であり、ONS chemotherapy and biotherapy のような認定制度があれば、知識の均てん化や患者ケアの質向上に繋がるのではないかと感じた。

## 2. 緩和ケアについて

緩和ケアの CNS から講義を受ける機会に恵まれた（図 2）。米国における緩和ケアの困難として、①緩和ケア・ホスピスケア＝死というイメージは米国にもあり、患者・家族に対する緩和ケア・ホスピスケアについての情報提供の難しさや、②予後説明についての難しさ、③緩和ケア実践やその成果の可視化の難しさなどがあり、日本と共通する困難が存在していた。このような現状の中、CNS は患者とのコミュニケーションや症状コントロールについて受け持ち看護師が対応できるようにサポートするなど、看護師に対してサポータータイプに関わることを意識して活動していた。

日本の実状と異なり特に印象的だったのは、米国ではビリーブメントケアは、メディケアとメディケイドサービスセンター（公的保険センター）により規制されており、家族や大切な人を亡くした人が、地域でビリーブメントケアを受けることができるという点であった。地域の中で患者・家族の悲嘆を支える米国での支援について学び、がん看護専門看護師として、がん患者とその家族を、患者の死別後も含めて社会全体の中で支援する体制づくりに貢献する大切さについても気づくことができた。

## 3. サバイバーシップ支援について

UCSF Medical Center では、MSW (medical social worker) やボランティアスタッフ、ピアサポーターなど、多様な人々ががん患者とその家族を支援していた（図 3）。

Cancer Resource Center では、がん患者が抱えるさまざまな問題や、患者会の紹介・イベントの案内

などのリーフレットが無料で提供されており、駐在するMSWが、がん患者・家族のニーズに応じたサポートの調整に関する重要な役割を担っていた。また、アートディレクターにより運営されているArt for Recoveryでは、がん患者とその家族に加えて、患者をケアする医療者が、作品（art）の製作を通じて、自分と向き合い、自分の思いを表現し、自分らしく生きることを支えていた（図4）。院内には多くのart作品が展示され、作品を見る人々にとっての支援にも繋がっていた。このArt for Recoveryの立ち上げに際しては、ボランティアスタッフが中心となって資金獲得のための企画書を作成したことや、制作した本の売り上げを運営資金としていることを知った。このようにボランティアスタッフが発信して自律して活動できるUCSF Medical Centerの風土や、多様な職種や立場の者がよりよいケアの提供のために尽力している姿に感銘を受けた。

さらに、UCSF Medical Centerでは、患者・家族に配布するリーフレットの多くを、レターサイズ（日本のA4サイズに近いサイズ）1枚で作成していた。リーフレットには、困りごとへの対処方法やリソースの活用に関する情報が分かりやすく記載されており、患者・家族が情報を得て、より主体的に問題に対処できることを重視しているように感じた。

日本でも、地域包括ケアシステムによる地域完結型医療への転換が進められ、がん看護専門看護師には、院内外のリソースと連携したり、患者・家族が自分自身で生活の質を向上できるよう、患者や家族の持てる力を引き出す支援が今後さらに求められる。UCSF Medical Centerでの、多様な職種や立場の者が自律して活躍できる風土づくりや患者・家族の持てる力を引き出す支援は、今後、がん看護専門看護師に求められる役割や活動のあり方を考えるうえで重要な視点になると感じた。

#### 4. ICTの利活用について

米国では医療保険制度の特徴から、患者は必要最低限の日数で退院する。そのため、医療者には、限られた入院期間の中で患者・家族が自宅で医療を継続できるよう教育することが求められ、このような患者教育にICT（information and communication technology）が上手く活用されていた。たとえば、すでに電子カルテに入力されている治療情報や患者の使用言語に応じて自動的に教育資材が作成され、

電子カルテからいつでも印刷ができるように工夫されていた。必要時は、その資材に直接コメントを書き込むこともできる。また、必要な指導項目があらかじめリストアップされており、実施すればチェックボックスが埋まるため、多職種や看護師間で、指導の進捗状況がタイムリーに共有されていた。さらに、退院日から3日後には、電話によるメッセージが自動で患者に送られるシステムも導入しており、ちょっとした不安や心配事に関する相談をためらっている患者には大変効果的な方法だと感じた。

病室ではテレビモニターで、患者が医師や看護師の説明文書を自由に読めたり、学習動画を好きな時間に見ることができるシステムが導入されていたり、患者に装着されている院内すべての心電図モニターの波形は1ヵ所で集中管理され、波形の観察がICTを活用することで効率的に行われていた。一方、通院治療センター（mission bay）では、安全管理と患者の待ち時間への配慮として、患者の待ち時間やスタッフの動きをGPS（衛星測位システム）機能がついたバッジでトラックし、その情報をフロアモニターで表示し、管理していた。また、薬品バーコード認証やオーダーを読み込ませると必要な薬剤の引き出ししか開かない薬品庫が設置され、スタッフの業務負担の軽減にも繋がっていた。

日本においても、高齢者の増加や労働人口の減少などの問題から医療現場の更なる多忙化が予測されている。ICTの利活用は国の政策としても進められており、ICTを医療の現場で上手く活用し、安全かつ効率的に働くことの重要性について学ぶことができた。

### 5. 医療・看護の質向上の取り組みについて

#### 1) 医療政策（health policy）

医療政策とは、医療に関する問題の解決策のことを指し、繰り返される問題や社会的に重要な問題について、問題を定義づけ、その問題の背景や関連要因、文化、段階、関係者のアドヒアランスなどを明らかにして解決するプロセスである。医療現場では多くの問題が日々起こるため、解決するための介入のほか、監査のために行われるプロジェクトなども含まれる。

専門看護師（CNS）として医療政策へ介入する際には、そのポリシーに関する自分の役割は何かを考え、プロセスの中で必要な役割（問題分析、実行、



図 4 「Art for Recovery」の見学



図 6 「INEx & EBP」のレクチャー



図 5 「Health Policy」のレクチャー

評価など)を担い、どのように広めていくのか、ステークホルダーを見極めて働きかけたり、個人や組織、社会に対してどのように働きかけるのかについて検討する必要がある。解決方法の検討には、関係するエビデンスの蓄積や関連の情報収集、代替案の検討が必要である。また、説得力をもたせるためにデータが必要な場合には、研究担当者の協力を得るなどのコーディネーションも必要となる。多くの管理者、教育者、研究者、情報管理者、図書館司書、他の専門看護師などと協働していく必要があり、効果を分析するための評価指標や評価を可視化するための検討も重要である。

このように、それぞれ独立した立場の専門家が連携を図り、大きな組織を動かしていけるよう調整をしていくためには、組織や医療チームのニーズに合った医療政策に対応できる能力が求められると考えられる。また、対応する問題を、1患者や家族の

問題、もしくは1部署のスタッフの問題として捉えるのではなく、社会情勢や組織全体の動向に加え、医療の動向をも視野に入れた、短期的・長期的なビジョンを持ち取り組む必要があることを学んだ(図5)。

## 2) INEx (Institution of Nursing Excellence)

INExは、2013年に運営が開始されたUCSF独自の部門である。INExの前身であった以前の教育部門では、CNE (clinical nurse educator)のみが在籍し、教育に対してCNSの参加や協働が希薄であった。そこで、UCSFでは院内にINEx部門を立ち上げ、現在、CNS、CNE、CNR (clinical nurse researcher)、CRL (clinical research librarian: 3名)が在籍し、互いに連携・協働しながら看護の質向上に向けた活動を行っていた。たとえば、CNSが現場の問題点を拾い上げ、その問題に関する質の高い文献をCRLが収集する。CNSはこれらの知見を参考にエビデンスに基づく介入方法を検討し、プロジェクトを立ち上げ、ケアの質の改善を試みる。評価のための研究的な視点はCNRとの連携で担保される。また、プロジェクトの実行過程で、スタッフへの教育が必要な場合は、CNEがその役割を担うなど、エビデンスを現場に普及させるために必要な体制が整備されていた(図6)。

さらにINExでは、UCSF Clinical InQuERIモデルを掲げている。「Qu」はquality Improvementを示し、エビデンスの現場実践におけるプロジェクト活動の実施をサポートしている。院内の看護師に対しては、6カ月間のフェロープログラムも実施して

おり、CNS や CNE がプロジェクトの計画から評価までを支援し、年間6~9人の看護師がプログラムを受講していた。「E」は evidence based practice を示し、問題状況に応じたエビデンスの活用をサポートしている。また、「R」は research、「I」は innovation を示し、このように、看護の卓越性を促進するスキルの習得、生涯学習を支援していた。

日本においても EBP (evidence based practice) の重要性が言われて久しいが、現場のスタッフの中にエビデンスの活用が浸透しているとは言い難い。エビデンスを上手く活用して医療・看護の質を向上するために INEx のような部門が果たす役割の重要性を感じた。

#### 6. CNS の役割について

The State of California Board of Registered Nursing の定義する CNS の役割は、①熟練した看護実践・直接ケア (実践)、②教育 (特に看護師に対して)、③研究、④コンサルテーション、⑤実践でのリーダーシップ (組織の中で問題点を見出しそれに取り組む)、の5つである。日本の CNS (certified nurse specialist) との大きな違いは、「実践でのリーダーシップ」が明記されていることであり、今回の研修中、CNS のシャドーイングからリーダーシップの実際を学ぶことができた。

UCSF Medical Center (Parnassus Campus) で勤務する adult oncology CNS のおもな役割は、看護師教育や院内の方針・プログラムづくりであり、看護師の教育を通じてがん看護の質を高めることであった。CNS の支援のフォーカスが看護師であるのに対して、NP の支援のフォーカスは患者に向けられ、NP が直接患者と関わる診療やケアに重点が置かれている点が CNS の役割との相違点であった。また、CNS の資格をもっていても患者に直接関わりたい看護師は RN (registered nurse) として雇用されていた。CNS の役割が組織の中で明確に位置づけられ、雇用契約の段階から個々の看護師がキャリアア

ジョンをもっていることに驚いた。

今回シャドーイングをしたある CNS は、5時に出勤し、14時に帰宅するという雇用契約を病院と結んでいた。その理由を尋ねると、特にトラブルが発生しやすい夜勤帯の看護師を支援する目的と、家族との時間を持つために早く帰宅する2つの目的があり、自身の生活と CNS としての役割遂行のバランスを上手くとりながら活動していることを教えてくれた。このような考え方や働き方は、院内外で多くの仕事を抱える研修生にとって大変興味深く、CNS としてのワークライフバランスについても考えさせられるきっかけとなった。

#### IV. おわりに

今回の研修を通して、米国でのがん医療の実際や UCSF Medical Center で活躍する APN (advanced practice nurse) の実践を直接学ぶことができた。米国における臨床上の課題や APN が果たしている役割を直接見聞きしたことで、日本の医療・看護のよい部分にも改めて気づききっかけとなり、研修生それぞれが、がん看護専門看護師として取り組むべき今後の課題をより明確にすることができた。また、今回の研修を通して出合った異なる立場で活動する研修メンバーや、米国の第一線で活躍する APN の方々との出会いから大きなパワーを得られたことは、かけがえのない経験であり、この学びを糧に CNS として今後のがん看護の発展に寄与していきたい。

このような貴重な機会を与えていただいた、小林がん学術振興会と日本がん看護学会に心より感謝申し上げます。また、研修の準備段階から研修後まで、細部にわたり手厚くご支援をくださった、現地コーディネーターの石井素子氏、石井 哲氏、金森祐子氏、米国でご指導くださった皆様、そして所属施設の関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

## 公益目的事業 3 2019 年度助成者（法人・学会）一覧

### 2019 年度がん専門薬剤師，がん薬物療法認定薬剤師海外派遣助成事業

助成法人名	代表者名
一般社団法人 日本病院薬剤師会	木平 健治（会長）

（敬称略）

### 2019 年度がんの専門的知識，技能を有する薬剤師に対する継続教育助成事業

助成法人名	代表者名
第 29 回日本医療薬学会年会	武田 泰生（年会長）

（敬称略）

### 2019 年度がん看護専門看護師海外研修助成事業

助成法人名	代表者名
一般社団法人 日本がん看護学会	小松 浩子（理事長）

（敬称略）



### 第 3 回研究助成の研究結果報告（要旨）

#### <第 3 回基礎的研究助成 予防>

がん免疫始動システムの解明による新規がん予防戦略の構築

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生体防御学分野  
梶田美穂子

**研究結果:** 近年の腫瘍免疫学の発展により、悪性腫瘍が免疫系による制御から逃れるシステムについては多くの知見が集積している。一方で細胞が変異を蓄積し、腫瘍化していく過程において、どのように免疫系がかかわっていくのかはあまり研究されておらず、特に免疫機構がどの段階からがん細胞（前がん細胞）を認識し、反応するかはわかっていない。本研究では、乳がんをモデルシステムとして、乳腺オルガノイドに様々ながん遺伝子、もしくはがん抑制遺伝子を導入して「変異乳腺オルガノイド」を作製し、この変異乳腺オルガノイドをマウスの乳腺に移植して各オルガノイドに対する免疫反応を詳細に検討した。その結果、それぞれの変異オルガノイドに対する免疫応答は変異の種類に応じて異なるようであった。これは発がんの過程における初期の免疫応答が変異に依存して引き起こされることを示唆している。今後、これらの免疫応答を引き起こす分子メカニズムを明らかにすることによって、前がん段階における分子マーカーの創出とともに、免疫細胞による初期がん排除システムの強化につながる知見が得られることが期待できる。

細胞老化で出現する核外クロマチンとその細胞応答を標的とした新規がん予防法の開発

大阪大学 微生物病研究所 遺伝子生物学分野  
渡邊すぎ子

**研究結果:** 高齢化に伴いがんの発生率が増加するわが国において、がんの有効な予防法と新規治療法の開発が急務である。加齢に伴い体内の様々な部位に細胞老化を起こした細胞（老化細胞）が蓄積することが知られており、がんを含む加齢性疾患との関連が報告されている。老化細胞の興味深い特徴として、細胞質内にクロマチン断片が見出されており、それが細胞老化を促進するとの報告がある。本研究では老化細胞のクロマチン断片が核外に漏出する際に DNA 鎖切断が生じ、それが発がんにつながるゲノム不安定性の原因となっているとの仮説をたて、その細胞応答経路に焦点を当てている。初代培養細胞を用い、阻害薬や siRNA によるタンパク質発現のノックダウンの手法を組み合わせ、応答因子の機能を阻害したところ、細胞老化誘導の抑制を示す因子が見いだされ、さらに並列の別経路を標的とすることでその阻害効果はキャンセルされる。本結果は、DNA 鎖切断の細胞応答経路が細胞老化制御の標的になり得ることを示唆するものであり、今後は senolytic な効果をもつとされる薬剤との併用も検討し、がん予防の新戦略創出につなげたい。

### <第3回基礎的研究助成 診断>

#### ミトコンドリア DNA による潰瘍性大腸炎関連癌の早期発見

東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学講座 腫瘍外科  
田中 敏明

**研究結果:** 潰瘍性大腸炎関連大腸癌は、その平坦な形状や周囲の粘膜の炎症により、スクリーニング大腸内視鏡による早期発見が困難である。本研究では、炎症を背景とした発癌である潰瘍性大腸炎関連大腸癌の遺伝子変化が背景の非癌部粘膜にも起きているかの検索を行い、ひいては背景粘膜サンプルから癌合併の有無を予測するモデルを構築、癌の早期発見に寄与することを目的とした。本研究期間において、当科における潰瘍性大腸炎手術献体の解析を行い以下の結果を得た。(1) healthy control との比較において、癌合併の潰瘍性大腸炎粘膜ではミトコンドリア DNA において、tRNA phenylalanine, valine, leucine, NADH ubiquinone oxidoreductase core subunits 2 and 6, and ATP synthetase subunit 8 の変異が高率に起きていることを確認した。(2) 癌合併症例においてミトコンドリア DNA の変異は、癌部と非癌部で有意な差を認めなかった。すなわち潰瘍性大腸炎関連大腸癌発癌におけるミトコンドリア DNA の変化は、背景粘膜に反映されている。(3) ミトコンドリア DNA のコピー数増加が核内 DNA の KRAS 変異と関連していた。以上の結果より、核内遺伝子・ミトコンドリア DNA のコピー数や遺伝子変異は関連しているとともに、背景粘膜でもこれらの変化がすでに起きていることが同定された。今後、これらの遺伝子マーカーが潰瘍性大腸炎関連大腸癌症例の拾い上げを予測モデルの構築に有用である可能性が示された。

#### 脳腫瘍におけるゲノム解析導出バイオマーカーの PET イメージングの前臨床開発

名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科学  
夏目 敦至

**研究結果:** われわれは悪性脳腫瘍における次世代ゲノムシーケンスにより、脳腫瘍の発生、進展、悪性化におけるゲノム異常を明らかにした (*Nat Genetics* 2015)。この研究から約 80% の腫瘍発生の初期に寄与する遺伝子変異は isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) 変異であることが証明された。また、エピゲノム修飾の一つである DNA メチル化解析により  $O^6$ -methylguanine DNA-methyltransferase (MGMT) メチル化が治療感受性予測因子かつ予後因子として同定された。すなわち脳腫瘍の根治にはがん細胞の特異的ゲノム変化にかかわるパスウェイの解明や、がん化にかかわるエピゲノム正常化といった課題の解明が必須である。変異 IDH1, MGMT に対する創薬の開発が進んでいる。HDAC と相互作用する候補分子として RET finger protein (RFP) を選定し、様々な検討を行った。その結果、テモゾロミド (TMZ) が効かない膠芽腫由来の複数の細胞系列において RFP の発現が有意に高くなっていた。また、細胞・マウスモデルの両方で RFP 阻害によって TMZ 抵抗性が大幅に改善されることも示した。RFP はヒストン脱アセチル化酵素と結合し、近年スーパーエンハンサーの指標としても着目されているヒストンのアセチル化を広範に調整していることを初めて解明した。

### <第3回基礎的研究助成 治療>

患者由来原発膵癌を直接肝移植した肝転移ラットモデルの確立と IVR 治療効果判定

—オーダーメイド IVR 治療へ—

大阪市立大学医学部大学院医学研究科 放射線診断学・IVR 学

影山 健

**研究結果:** ヒト腫瘍異種移植 (patient-derived tumor xenograft: PDX) 動物モデルは、患者から切除した腫瘍を直接免疫不全動物に移植することによって、患者に代わり前もって癌治療を動物内で行うことができる、現在世界で最も期待されている癌治療スクリーニングプラットフォームである。本研究は実際の患者腫瘍を用いて、動脈内投与可能なラット上で PDX モデルを確立することにより、癌化学療法における動脈内投与の有効性を上昇させることが目的である。本研究では段階的に二つの研究を行う。①手術で摘出された新鮮な患者由来の原発膵癌組織を、直接免疫不全ラットの肝臓に移植した仮想肝転移モデルを作成する、②肝転移モデルで患者個人に代わって、肝動注療法や肝動脈塞栓術といった IVR 治療 (インターベンショナルラジオロジー: 画像下低侵襲治療) を実施し、効果的な治療を探求する。現在、実験①を終了した段階である。原発膵癌組織をラットの肝臓に移植して、大部分のラットで腫瘍の生着に成功した。生着が上手くいった症例と上手くいかなかった症例について解析したところ、患者癌の悪性度との関連がみられることがわかった。これらの成果については、学会・論文などでの発表を予定している。次いで最終目標となる実験②IVR 治療による抗腫瘍効果の判定は現在実験中である。こちらの研究結果は将来オーダーメイド癌治療の礎になると考える。

膵癌に対する癌細胞もみ出し回避による生存期間延長をめざした新規術式の開発

和歌山県立医科大学 外科学第2講座

廣野 誠子

**研究結果:** 膵癌に対する膵頭十二指腸切除術において、患部のある膵頭部を後腹膜から剝離し、上腸間膜動脈周囲のリンパ節郭清を膵癌切除段階の最後に行う方法が標準術式であるが (conventional approach)、手術の初めに、患部から離れた上腸間膜動脈周囲リンパ節郭清を行い、切除段階の最後に膵頭部を後腹膜から剝離する mesenteric approach 法の外科的・腫瘍学的有用性を検討するために、他施設共同無作為化比較試験 (MAPLE-PD trial) を実施中である。本研究は MAPLE-PD trial の付随研究として、mesenteric approach 法により、術中の癌細胞もみ出しが回避できるかを科学的に証明することを目的とした。手術開始時と膵癌切除直前に門脈血を採取し、それぞれの血液中の circulating tumor cell (CTC) DNA を測定し、その推移を比較した。conventional approach 群症例では 81.8% の症例で、手術開始時の CTC DNA 量と比べ、膵癌切除直前の CTC DNA 量は増加したが、mesenteric approach 群症例では 46.2% で増加を認め、mesenteric approach 法により術中癌細胞もみ出し頻度が低い傾向にあった。今後さらに症例を増やし検討する予定である。

## 公益目的事業 4

### 第 4 回研究助成金贈呈者一覧

がんの予防及び診断と治療に関する基礎的研究に対する研究助成

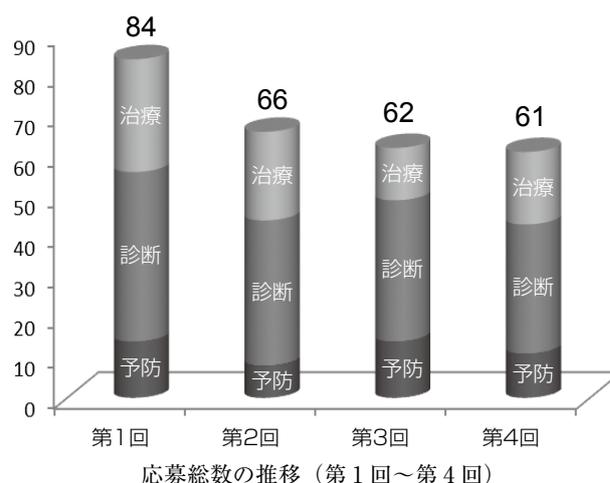
(五十音順)

	研究者氏名	所属機関名
予 防	大塚 基之	東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学
	研究課題名	加齢による RNA 編集酵素 ADAR の発現増加に伴う発癌リスク増大に対する予防法の検討
	渡辺 賢二	静岡県立大学薬学部 生薬学分野
	研究課題名	腸内細菌由来新規大腸がんリスク要因, コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立
診 断	淵上 剛志	長崎大学医歯薬学総合研究科 衛生化学研究室
	研究課題名	膵臓がんの早期診断・個別化医療のためのナノボディを基盤とした分子プローブの開発
	米山 徹	弘前大学大学院医学研究科 先進移植再生医学講座
	研究課題名	前立腺癌診断, 悪性度評価に有用な LacdiNAc 糖鎖修飾 PSA の生合成機構の解明およびその糖鎖構造の前立腺癌環境における分子生物学的機能に関する研究
治 療	泉 浩二	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 泌尿器集学的治療学
	研究課題名	腎細胞癌における骨髄由来サプレッサー細胞の腫瘍免疫抑制作用とその貯蔵庫としての脾臓の役割～腎細胞癌治療としての脾摘への期待
	小坂 威雄	慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室
	研究課題名	難治性前立腺癌の血液循環腫瘍細胞のシングルセル解析による腫瘍内不均一性の解明

## <参考>公益目的事業 4

研究助成 (第 1 回～第 4 回) の応募数と助成数の推移

年度 (回)		応募数	助成数
第 1 回 (2016 年度) 応募総数 84 件	予防	14	2
	診断	42	2
	治療	28	1
第 2 回 (2017 年度) 応募総数 66 件	予防	8	1
	診断	36	3
	治療	22	3
第 3 回 (2018 年度) 応募総数 62 件	予防	14	2
	診断	35	2
	治療	13	2
第 4 回 (2019 年度) 応募総数 61 件	予防	11	2
	診断	32	2
	治療	18	2



# 法人情報

## 平成 30 年度事業報告

(平成 30 年 4 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日)

### I. 事業報告

#### 公益目的事業 1

国内の研究者を対象としたがん薬物療法に関する革新的治療法に対する研究助成及び表彰並びにがん薬物療法に関する先駆的治療法に対する研究助成（定款第 5 条第 1 項第 1 号，第 2 号，第 4 号）

#### 第 12 回研究助成

公募時期	平成 29 年 11 月 1 日～平成 30 年 2 月 9 日
公募方法	ホームページ，ポスター及び「癌と化学療法」誌等にて公募
応募結果	革新的研究（小林がん学術賞）基礎： 10 件 革新的研究（小林がん学術賞）臨床： 4 件 先駆的研究 1 基礎： 70 件 先駆的研究 1 臨床： 16 件 先駆的研究 2（特別萌芽的研究） 41 件 応募総数 141 件
助成決定	平成 30 年 5 月 2 日の選考委員会にて選考，同年 5 月 16 日の理事会で審議決定
助成対象者	革新的研究（小林がん学術賞）：1 名，先駆的研究 1：10 名 先駆的研究 2（特別萌芽的研究）：2 名
助成金額	革新的研究（小林がん学術賞）：400 万円×1 合計額：400 万円 先駆的研究 1：100 万円×10 合計額：1,000 万円 先駆的研究 2：100 万円×2 合計額：200 万円 * 第 11 回助成者の 2 年目の助成：100 万円×2 合計額：200 万円 総額 1,800 万円
表彰対象者	革新的研究（小林がん学術賞）：1 名
贈呈式	平成 30 年 6 月 16 日経団連会館

#### 第 13 回研究助成

公募時期	平成 30 年 11 月 1 日～平成 31 年 2 月 8 日
公募方法	ホームページ，ポスター及び「癌と化学療法」誌等にて公募
応募結果	革新的研究（小林がん学術賞）基礎： 5 件 革新的研究（小林がん学術賞）臨床： 1 件 先駆的研究 1 基礎： 67 件 先駆的研究 1 臨床： 23 件 先駆的研究 2（特別萌芽的研究） 54 件

応募総数	150 件
助成決定	2019 年 4 月 22 日の選考委員会にて選考，同年 5 月の理事会で審議決定
助成対象者	革新的研究（小林がん学術賞）:2 名，先駆的研究:8 名 特別萌芽的研究:2 名
助成金額	革新的研究:400 万円（基礎，臨床それぞれ 1 件ずつ 2 件），先駆研究 1:1000 万円（先駆的研究 1:8 件，先駆的研究 2: 特別萌芽的研究:2 件）総額 2,000 万円（先駆的研究 2: 特別萌芽の研究の 2 年目の助成金:200 万円も含む）
表彰対象者	革新的研究:2 名
贈呈式	2019 年 6 月 15 日（公 4 合同） 経団連会館

## 会誌発刊

会誌「展望」No. 12 巻を発刊し，がん薬物療法および創薬並びにがん対策の現状と展望に関する情報，がんの専門的知識，技能を有する薬剤師，看護師の継続教育に関する現状と展望を掲載し，無償で配布し，医療関係者の閲覧を依頼した。

刊行時期 平成 30 年 11 月 9 日

刊行部数 約 3,000 部

配布対象 医学系・歯学系・薬学系の大学，大学病院及びがん診療連携拠点病院並びに日本癌学会・日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会・日本医療薬学会・日本がん看護学会の評議員

## 公益目的事業 2

アジア地域の研究者を対象としたがん治療分野のがん薬物療法におけるめざましい社会的貢献に対する表彰（定款第 5 条第 1 項第 4 号）

### 第 5 回助成（5<sup>th</sup> Kobayashi Foundation Award）

Part 1: Award for the Researchers

アジア地区の研究者を対象に，がん薬物療法に関して基礎または，臨床ですぐれた研究成果を残した研究者に対し，表彰を行う。（100 万円，1 件）

Part 2: Award for the Healthcare Professionals or Medical Teams

アジア地区で，がん薬物療法分野においてすぐれた社会貢献をした医師，薬剤師，看護師等のメディカルチームに対し，表彰を行う。（50 万円，2 件）

公募時期 平成 29 年 8 月 1 日～平成 29 年 11 月 30 日（Part 1 のみ平成 29 年 11 月 30 日まで延長）

公募方法 当法人，アジア臨床腫瘍学会，及び第 12 回アジア臨床腫瘍学会ホームページ，JJCO（8-10 月号），APCC でパンフレット配布

応募総数 15 件

Part 1:6 件（国別: タイ 1 件，台湾 1 件，インド 1 件，イラン 1 件，ネパール 1 件，マレーシア 1 件）

Part 2:9 件（国別: インド 1 件，ネパール 2 件，タイ 3 件，香港 1 件，フィリピン 1 件，中国 1 件）

表彰者決定 平成 30 年 1 月 31 日の選考委員会で選考，理事会（書面）（2 月 9 日）で決定

助成金額 総額 200 万円

表彰式 平成 30 年 6 月 16 日（公 1，公 4 と合同） 経団連会館

### 公益目的事業 3

がんの専門的な知識、技能を有する薬剤師、看護師を対象とした最新のがん薬物療法分野における継続教育に関する助成（定款第5条第1項第5号）

#### 公益目的事業 3-1 がん薬剤師継続教育助成

がんの専門的知識、技能を有する薬剤師の海外派遣事業を行う法人に対する助成

2018年度

助成内容 がんの専門的知識を有する薬剤師に対する資質向上のための継続教育としてがんの専門的知識を有する薬剤師の海外派遣事業を行う法人に対する助成

助成先の

事業結果 一般社団法人日本病院薬剤師会（会長 木平健治）の平成30年度海外派遣助成事業として11月5日～11日（移動期間を含む）（Memorial Sloan-Kettering Cancer Center で現地研修、The Chemotherapy Foundation Symposium への参加）を実施

1. 研修結果報告: 日本病院薬剤師会誌に掲載, 別刷入手
2. 事業結果報告3月末入手

2019年度

助成内容 がんの専門的知識を有する薬剤師に対する資質向上のための継続教育としてがんの専門的知識を有する薬剤師の海外派遣事業を行う法人に対する助成

公募時期 平成30年4月2日～平成30年4月27日

公募方法 当法人のホームページにて公募

助成対象者 法人:1件

応募結果 1件

助成先決定 平成30年6月8日の選考委員会にて選考, 同年6月16日理事会で審議決定  
(助成先: 日本病院薬剤師会)

助成金額 240万円

がんの専門的知識、技能を有する薬剤師に対する継続教育を行う法人に対する助成

2018年度

助成内容 海外のがんの専門病院のがん専門薬剤師を招聘し, 海外のがん専門病院における薬剤師のがん薬物療法に関するシンポジウムを開催することにより, 日本のがん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師の資質向上のための継続教育を行う

公募時期 平成30年4月2日～平成30年4月27日

公募方法 当法人のホームページにて公募

助成対象者 法人 1件

応募件数 2件

助成先決定 平成30年6月8日の選考委員会にて選考, 同年6月16日の理事会審議決定 (助成先: 日本医療薬学会, 日本注射薬臨床情報学会)

助成対象者 法人 1件

助成金 100万円

助成先の  
事業結果 2018年11月23日、神戸にて日本医療薬学会（会長 千堂年昭）と日本注射薬臨床情報学会（会長 千堂年昭）のジョイントシンポジウムを開催  
米国のMSKCCより薬物療法と小児がん薬物療法の認定薬剤師(Jennifer Thackray)を招聘、  
難治性小児急性リンパ芽球性白血病の治療のための免疫療法剤について講演  
事業結果報告3月末入手

### 公益目的事業3-2 がん看護師継続教育助成

がんの専門的知識、技能を有する看護師の海外研修事業を行う法人に対する助成

2018年度

助成内容 がんの専門的知識を有する看護師に対する資質向上のための継続教育としてがんの専門的知識を有する看護師の海外研修事業を行う法人に対する助成

助成先の

事業結果 一般社団法人日本がん看護学会（理事長 雄西智恵美）の平成30年度海外研修助成事業として9月8日～15日（移動期間を含む）（UCSF Medical Centerでのシャドーイング、ワークショップ、見学等）を実施

①海外研修報告（日本がん看護学会教育・研究活動委員会で報告）（報告書入手）

②事業結果報告3月末入手

2019年度

助成内容 がんの専門的知識を有する看護師に対する資質向上のための継続教育としてがんの専門的知識を有する看護師の海外研修事業を行う法人に対する助成

公募時期 平成30年4月2日～平成30年4月27日

公募方法 当法人のホームページにて公募

助成対象者 法人1件

応募結果 1件

助成先決定 平成30年5月15日の選考委員会にて選考、同年5月16日の理事で審議決定  
（助成先: 日本がん看護学会）

助成金 240万円

### 公益目的事業4

国内の研究者を対象としたがんの解明に関する基盤研究に対する助成および表彰、がんの予防及び診断と治療に関する基礎的研究に対する助成（定款第5条第1項第3号）

#### 第3回研究助成

公募時期 平成29年11月1日～平成30年2月9日

公募方法 ホームページ、ポスター及び「癌と化学療法」誌等にて公募

応募結果 予防: 14件

診断: 35件

治療: 13件

応募総数: 62件

助成決定 平成 30 年 5 月 2 日の選考委員会にて選考，同年 5 月 16 日の理事会で審議決定  
助成候補者 がんの予防（2 名），診断（2 名），治療（2 名）：合計：6 名  
助成金額 がんの予防及び診断と治療に関する基礎的研究（100 万円×6 件）総額 600 万円  
贈呈式 平成 30 年 6 月 16 日（公 1，公 2，公 4 合同） 経団連会館

#### 第 4 回研究助成

公募時期 平成 30 年 11 月 1 日～平成 31 年 2 月 8 日  
公募方法 ホームページ，ポスター及び「癌と化学療法」誌等にて公募  
応募結果 予防：11 件  
診断：32 件（1 名の辞退者を除く）  
治療：18 件  
応募総数：61 件  
助成決定 2019 年 4 月 22 日の選考委員会にて選考，同年 5 月 9 日の理事会で審議決定  
助成対象者 がんの予防，診断，治療：合計 6 件  
助成金額 がんの予防及び診断と治療に関する基礎的研究（100 万円×6 件），総額 600 万円  
贈呈式 2019 年 6 月 15 日（公 1 合同） 経団連会館

## II. 法人運営（理事会・評議員会）

### 『平成 29 年度定時評議員会』

開催時期 平成 30 年 6 月 15 日  
開催場所 京阪大手町ビル 1 階 プレテンルーム  
議 案 平成 29 年度事業報告および平成 30 年度事業経過報告，平成 30 年度事業計画書，収支予算書並びに資産調達及び設備投資の見込みを記載した書類の報告，平成 29 年度計算書類及びこれらの附属明細書の承認，平成 29 年度財産目録の承認，理事 5 名選任の承認

### 【第 46 回理事会】

開催時期 平成 30 年 5 月 16 日  
開催場所 丸ビルホール&コンファレンススクエア 8 階 グラスルーム  
議 案 報告事項：平成 30 年度事業経過報告（代表理事業務執行報告），その他の件（第 12 回贈呈式，会誌「展望」第 12 巻，臨床研究法の対応について）  
決議事項：平成 29 年度計算書類及びこれらの附属明細書承認，平成 29 年度収支計算書及び財産目録承認，公益目的事業 1 第 12 回研究助成金贈呈候補者承認，公益目的事業 4 第 3 回研究助成金贈呈候補者承認，平成 31 年度がん看護専門看護師海外研修助成事業候補者（法人）の承認，公益目的事業 3-1 選考委員候補者 1 名選任の承認，定時評議員会招集の承認，その他の件（第 47 回理事会について）

### 【第 47 回理事会】

開催時期 平成 30 年 6 月 16 日  
開催場所 経団連会館 4 階 403 号室

## 議 案

決議事項: 代表理事選定, 2019 年度がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師海外派遣助成事業候補者(法人)の承認, 平成 30 年度(2018 年度)がんの専門的知識, 技能を有する薬剤師の継続教育助成事業候補者(法人・学会)の承認, その他(次回理事会日程について他)

報告事項: 平成 29 年度定時評議員会報告等

### 【第 48 回理事会】

開催時期 平成 30 年 11 月 13 日

開催場所 丸ビルホール&コンファレンススクエア Glass Room

## 議 案

報告事項: 平成 30 年度事業経過報告, その他(公益目的事業 3-2 がん看護専門看護師海外研修事業の今後について他)

決議事項: 選考委員会規定改定の承認, 会誌「展望」第 13 巻(2019 年度)企画編集について, 顧問 1 名選任の承認, その他(次回の理事会の日程について)

### 【第 49 回理事会】

開催時期 平成 31 年 3 月 13 日

開催場所 パレスホテル東京 4 階「撫子」B

## 議 案

報告事項: 平成 30 年度事業経過報告, 第 2 回内閣府公益認定等委員会の立会い検査報告

決議事項: 2019 年度事業計画書等承認, 公 3-1 選考委員 5 名の選任の承認, 公 3-2 選考委員 4 名の選任の承認, 経理規程の承認, その他(次回の理事会の日程について他)

# 平成 30 年度寄付者ご芳名（平成 30 年 4 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日）

寄 付 者 名	金 額
大鵬薬品工業株式会社 (代表取締役社長 小林 将之)	50,000,000 円

(敬称略)



# 評議員，役員等及び選考委員名簿

## 公益財団法人小林がん学術振興会 評議員名簿

職名	氏名	所属	役職
評議員会議長	垣添 忠生	公益財団法人日本対がん協会	会長
評議員	古川貞二郎	社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 内閣官房	理事長 元副長官
評議員	関谷 剛男	公益財団法人佐々木研究所 附属佐々木研究所	常務理事 所長
評議員	桑野 信彦	九州大学	名誉教授
評議員	小林 将之	大塚ホールディングス株式会社 大鵬薬品工業株式会社	取締役 代表取締役社長

(2019年6月30日現在)

(敬称略)

## 公益財団法人小林がん学術振興会 役員等名簿

職名	氏名	所属	役職
代表理事	西山 直孝	大鵬薬品工業株式会社	顧問
理事	伊賀 立二	東京大学 一般社団法人日本病院薬剤師会	名誉教授 元会長
理事	小島 操子	聖隷クリストファー大学 一般社団法人日本がん看護学会	前学長 元理事長
理事	門田 守人	地方独立行政法人堺市立病院機構 一般社団法人日本医学会連合/ 日本医学会	理事長 会長
理事	上田 龍三	愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄附講座 名古屋市病院局	教授 顧問
監事	高橋 嗣雄	公認会計士 新日本監査法人	元代表社員
顧問	杉村 隆	国立研究開発法人国立がん研究センター	名誉総長
顧問	小林 幸雄	大鵬薬品工業株式会社	特別相談役
顧問	田口 鐵男	大阪大学	名誉教授
顧問	白坂 哲彦	北里大学 北里大学生命科学研究所 徳島大学 医学部	客員教授 客員教授

(2019年6月30日現在)

(敬称略)

公益財団法人小林がん学術振興会 選考委員名簿<公益目的事業1>

職名	氏名	所属	役職
選考委員長	上田 龍三	愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄附講座 名古屋市 病院局	教授 顧問
選考副委員長	今井 浩三	北海道大学遺伝子病制御研究所 東京大学医科学研究所	客員教授 客員教授
選考委員	今村 正之	関西電力病院 京都大学	学術顧問 名誉教授
選考委員	西條 長宏	医療法人社団 友好会	副院長
選考委員	杉山 雄一	国立研究開発法人理化学研究所 バトンゾーン研究推進プログラム 杉山特別研究室	特別招聘研究員
選考委員	前原 喜彦	公立学校共済組合 九州中央病院	病院長
選考委員	村上 善則	東京大学医科学研究所 人癌病因遺伝子分野	教授
選考委員	山本 雅之	東北大学大学院医学系研究科 医化学分野 東北メディカル・メガバンク機構	教授 機構長

(2019年6月30日現在)

(敬称略)

公益財団法人小林がん学術振興会 選考委員名簿<公益目的事業2>

職名	氏名	所属	役職
選考委員長	赤座 英之	東京大学大学院 情報学環・学際情報学府 総合癌研究国際戦略推進 寄付講座	特任教授
選考副委員長	佐治 重豊	岐阜大学	名誉教授
選考委員	今井 浩三	北海道大学遺伝子病制御研究所 東京大学医科学研究所	客員教授 客員教授
選考委員	今村 正之	関西電力病院 京都大学	学術顧問 名誉教授
選考委員	上田 龍三	愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄附講座 名古屋市 病院局	教授 顧問
選考委員	西條 長宏	医療法人社団 友好会	副院長

(2019年6月30日現在)

(敬称略)

公益財団法人小林がん学術振興会 選考委員名簿<公益目的事業 3-1 薬剤師>

職名	氏名	所属	役職
選考委員長	折井 孝男	河北総合病院	薬剤部長
選考副委員長	安原 真人	帝京大学薬学部地域医療薬学研究室	特任教授
選考委員	山口 正和	国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院	薬剤部長
選考委員	濱 敏弘	公益財団法人がん研究会 がん研有明病院	薬剤部長
選考委員	川尻 尚子	医療法人社団東邦鎌谷病院	副院長 薬剤部長

(2019年6月30日現在)

(敬称略)

公益財団法人小林がん学術振興会 選考委員名簿<公益目的事業 3-2 看護師>

職名	氏名	所属	役職
選考委員長	中村めぐみ	聖路加国際大学研究センター PCC 実践開発研究部	ナースマネージャー
選考副委員長	梅田 恵	昭和大学大学院保健医療学研究科	教授
選考委員	武田 祐子	慶應義塾大学看護医療学部	教授
選考委員	増島麻里子	千葉大学大学院看護学研究科 高度実践 看護学教育研究分野 成人看護学領域	准教授

(2019年6月30日現在)

(敬称略)

公益財団法人小林がん学術振興会 選考委員名簿<公益目的事業4>

職名	氏名	所属	役職
選考委員長	上田 龍三	愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄附講座 名古屋市 病院局	教授 顧問
選考委員	今井 浩三	北海道大学遺伝子病制御研究所 東京大学医科学研究所	客員教授 客員教授
選考委員	今村 正之	関西電力病院 京都大学	学術顧問 名誉教授
選考委員	西條 長宏	医療法人社団 友好会	副院長
選考委員	杉山 雄一	国立研究開発法人理化学研究所 バトンゾーン研究推進プログラム 杉山特別研究室	特別招聘研究員
選考委員	前原 喜彦	公立学校共済組合 九州中央病院	病院長
選考委員	村上 善則	東京大学医科学研究所 人癌病因遺伝子分野	教授
選考委員	山本 雅之	東北大学大学院医学系研究科 医化学分野 東北メディカル・メガバンク機構	教授 機構長

(2019年6月30日現在)  
(敬称略)

## <第14回>

# 公益財団法人 小林がん学術振興会 公益目的事業1 研究助成 応募要項

(応募の概要) 詳細は下記の URL をご覧ください。

当法人の研究助成は、がん薬物療法分野の研究者個人を対象に、以下のように行ないます。

### 1) がん薬物療法に関する革新的治療法に対する研究助成及び表彰 【小林がん学術賞】

金 額 : 1件 400万円 (基礎と臨床各1件、合計2件予定 該当者なしも有る)  
年 齢 制 限 : なし  
研 究 対 象 : **がん薬物療法、創薬に関する研究**

### 2) がん薬物療法に関する先駆的治療法に対する研究助成 【先駆的研究 1】

金 額 : 1件 100万円 (基礎と臨床、合計8件)  
年 齢 制 限 : 50歳以下 (1969年4月1日以降生誕者対象)  
研 究 対 象 : **がん薬物療法、創薬に関する研究**

### 【先駆的研究 2 : 特別萌芽的研究】

ユニークかつ萌芽的研究\*に対して助成する。

\* 独創的な発想、特に意外性のある着想に基づく芽生え期の研究

金 額 : 1件 100万円 (2件以内)

\* 1年後の研究結果報告及び2年目の研究計画書を審査し、評価が認められた場合は翌年も助成金 (100万円) を支給する。

年 齢 制 限 : 40歳以下 (1979年4月1日以降生誕者対象)

研 究 対 象 : **がん薬物療法、創薬に関する研究**

応募方法 : 応募申請は WEB 登録システム です。

申請者は当法人ホームページ (<http://kficc.or.jp/>) にアクセスし、研究助成 WEB 登録システムに掲載している申請の流れに従って WEB 登録を実施して下さい。

応募期間 : 2019年11月1日～2020年2月7日

応募締切 : 2020年2月7日 (金) 17時 (時間厳守)

WEB 登録システムにおいて申請を応募締切の日時までに行ってください。

選考方法 : 選考委員会において選考し、理事会で決定

選考結果 : 2020年5月末頃、申請者宛に通知

助成総額 : 1,800万円

助成金の交付時期 : 2020年6月上旬

研究助成金贈呈式 : 2020年6月20日 (土) 経団連会館

(受賞者は研究助成金贈呈式へのご出席をお願いします)

研究結果提出期限 : 2021年5月28日 (金)

(申請書提出先および問い合わせ先)

公益財団法人 小林がん学術振興会 事務局

〒101-0047 東京都千代田区内神田 1-14-10 (PMO 内神田ビル)

TEL: 03-3293-2125 FAX: 03-3293-2231 URL: <http://kficc.or.jp/> E-mail: [info@kficc.or.jp](mailto:info@kficc.or.jp)

## <第5回>

# 公益財団法人 小林がん学術振興会 公益目的事業4 研究助成 応募要項

(応募の概要) 詳細は下記の URL をご覧ください。

当法人の研究助成は、がんに関する研究者個人を対象に、以下のように行ないます。

**がんの予防、診断（モニタリングも含む）、治療\*（薬物療法を除く外科療法、放射線療法など）に関する基礎的研究に対する助成**

\*薬物療法や創薬に関する研究は当法人の公益目的事業 1 に応募下さい。

金 額 : 1 件 100 万円 予防、診断、治療（合計 6 件）

年 齢 制 限 : 50 歳以下（1969 年 4 月 1 日以降生誕者対象）

応募方法：応募申請は WEB 登録システム です。

申請者は当法人ホームページ（<http://kficc.or.jp/>）にアクセスし、研究助成 WEB 登録システムに掲載している申請の流れに従って WEB 登録を実施して下さい。

応募期間：2019 年 11 月 1 日～2020 年 2 月 7 日

応募締切：2020 年 2 月 7 日（金）17 時（時間厳守）

WEB 登録システムにおいて申請を応募締切の日時までに行ってください。

選考方法：選考委員会において選考し、理事会で決定

選考結果：2020 年 5 月末頃、申請者宛に通知

助成総額：600 万円

助成金の交付時期：2020 年 6 月上旬

研究助成金贈呈式：2020 年 6 月 20 日（土）経団連会館

（受賞者は研究助成金贈呈式へのご出席をお願いします）

研究結果提出期限：2021 年 5 月 28 日（金）

（申請書提出先および問い合わせ先） 公益財団法人 小林がん学術振興会 事務局  
〒101-0047 東京都千代田区内神田 1-14-10（PMO 内神田ビル）

TEL: 03-3293-2125 FAX: 03-3293-2231 URL: <http://kficc.or.jp/> E-mail: [info@kficc.or.jp](mailto:info@kficc.or.jp)

# 展望

*Promising Vistas in Cancer Research* No.13 2019

---

令和元年10月31日発行

発行者 〒101-0047 東京都千代田区内神田一丁目14番10号

公益財団法人 小林がん学術振興会

代表理事 西山 直孝

TEL: 03-3293-2125 FAX: 03-3293-2231

URL: <http://kficc.or.jp/>

印刷 三報社印刷株式会社

---