

展望

Promising Vistas in Cancer Research No. **11** 2017



目 次

ごあいさつ	西山 直孝	1
特別寄稿		
藤井節郎先生とがん治療研究を担う若い世代へのメッセージ	桑野 信彦	3
特集シリーズ「10年間の歩みと現在の私」		
特集シリーズ「10年間の歩みと現在の私」を始めるに当たって	上田 龍三	7
10年間の歩みと現在の私	新井 文用	8
10年間の歩みと現在の私	木村 晋也	10
研究助成をいただいて大きく展開した私の創薬研究	藤田 直也	12
現状と展望		
わが国のがん対策の現状―第3期基本計画協議会案を策定して―	門田 守人	14
がん専門薬剤師海外研修から得たもの	里見眞知子	18
がん看護専門看護師海外研修とがん看護専門看護師の役割	鶴田 理恵	22
海外研修の成果を「いかに」医療現場に活かしているか？ ―アンケート調査の結果から―	折井 孝男	27
表彰及び助成の報告		
大腸がん幹細胞の転写複合体を標的とした革新的治療薬の開発	山田 哲司	37
難治性消化器がんのエピトランスクリプトームと創薬	石井 秀始	43
公益目的事業1：第10回研究助成の研究結果報告（要旨）		50
公益目的事業4：第1回研究助成の研究結果報告（要旨）		57
平成28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	野田 哲史ほか	60
平成28年度がん看護専門看護師海外研修助成事業 第2回がん看護専門看護師海外研修報告	梅田 恵ほか	63
法人情報		
平成28年度事業報告		68
公益目的事業1：第11回研究助成金贈呈者一覧		74
＜参考＞公益目的事業1：研究助成（第1回～第11回）の応募数と助成数の推移		75
公益目的事業4：第2回研究助成金贈呈者一覧		76
平成28年度 研究助成金贈呈式写真		76
公益目的事業3：平成29年度助成者（法人・学会）一覧		77
平成29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の助成法人		77
平成29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法人		77
平成29年度がん看護専門看護師海外研修助成事業の助成法人		77
平成28年度寄付者のご芳名		77
評議員、役員等及び選考委員名簿		78
公益目的事業1：第12回研究助成応募要項		82
公益目的事業4：第3回研究助成応募要項		83

〈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『がざみ』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」会誌「展望」第11巻の発刊に当たり、当財団法人を代表してご挨拶申し上げます。

平素は当財団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。

当財団法人の「公益目的事業1」も今年で11年目を迎え、本年度は「がん薬物療法分野における革新的治療法に対する研究」および若手研究者を対象とした「がん薬物療法分野における先駆的治療法に対する研究」を合わせて応募総数196件と過去最高の応募がございました。

「革新的研究」に対する研究助成に関しましては、昨年度より創設されました「小林がん学術賞」が付与されました。本年度は2回目の「小林がん学術賞」となりますが、2名の先生が選出され表彰されました。

また「先駆的研究」に関しましては、本年度よりユニークかつ萌芽的研究に対する助成が新たに創設されました。従来からの先駆的研究を「先駆的研究1」として、そしてそれとは別枠で「先駆的研究2」として、「特別萌芽的研究」に対して研究助成を行うことになりました。本年度は「先駆的研究1」は8名の先生が、また「先駆的研究2」は2名の先生が選出され助成を致しました。

さらに、本誌が本年度で第11巻の発刊を迎えるに当たり、選考委員長の上田龍三先生から、第1回研究助成金受賞者の近況を寄稿していただく特集の企画をご提案いただきました。そして当財団法人会長の垣添忠生先生のご賛同をいただき、この特集を「10年間の歩みと現在の私」と題しシリーズとして継続していくこととなりました。

さて、すでにお知らせしておりますように、平成27年4月1日に当財団法人とその存立目的を同じくします「公益財団法人 大阪癌研究会」が当財団法人と統合致しました。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に、長年にわたりわが国のがん研究に寄与して参りました。その貴重な意思を継ぐため当財団法人の新しい事業として、昨年「公益目的事業4」を立ち上げ、がんに関する基礎的研究に対して助成を行っております。本年度は2回目でございますが、予防分野、診断分野、治療分野で合計66件の応募があり、予防分野1件、診断分野3件、治療分野3件、合計7件の研究に助成を致しました。

また、当財団法人はわが国のみならずアジア地域においても、がんの予防、早期発見、がんの治療成績向上の一助となりますよう「公益目的事業2」を推進し、その使命を継続して果たしたいと考えております。この事業は、アジア地域の研究者やメディカルチームを対象に、がんの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ございますが、本年度は8月1日から第5回の公募を開始し、来年の初めに選考を行う運びとなっております。

当財団法人は上記の研究助成事業に加えて、がん治療分野における社会的貢献に対する助成事業の一環として、がんの専門的な知識や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事業を「公益目的事業3」として推進しており、がんの薬物療法の向上とチーム医療の進

展によりがん治療へ貢献することをめざしております。この事業の社会的認知度の向上と、より多くの薬剤師、看護師の方々への研修成果の共有のため、平成 27 年度より教育研修事業を実施しているそれぞれの専門分野の法人（学会）を対象に公募、選考を行い助成を行っております。本年度は薬剤師では日本病院薬剤師会、日本臨床腫瘍薬学会に、そして看護師では日本がん看護学会に助成を致しました。看護師は昨年 9 月上旬、薬剤師は昨年 11 月上旬に米国での研修が実施されました。また、本年 3 月新潟で開催された日本臨床腫瘍薬学会 2017 学術大会において、米国のがん専門薬剤師である国立シンガポール大学の准教授を招聘し、米国のがん専門薬剤師の役割とそれをモデルに、アジア地域でのがん専門薬剤師を養成するプログラムとその実践について特別講演が実施されました。がん患者のために益々重要になるがんの薬物療法におけるチーム医療の一員として、専門的な知識や技能を有する薬剤師や看護師の方々の資質向上に、当財団法人の事業が少しでも貢献できればと考えております。

当財団法人は、以上記述した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、国内外の研究者や関連団体から信頼を得られるよう、ひいてはがん患者に貢献し続けることができるよう力を尽くして参りたいと存じます。近年がんの薬物療法が目覚ましい進歩を遂げているなか、当財団法人が新たながんの薬物療法の開発や創薬に貢献し、がんの治療成績向上の一助となれるように、そしてがん患者に少しでも貢献できるよう使命を果たしたいと思っております。

当財団法人に対しまして、引き続き温かいご理解と力強いご支援、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

平成 29 年 11 月吉日



藤井節郎先生とがん治療研究を担う 若い世代へのメッセージ

九州大学名誉教授／久留米大学客員教授／聖マリア健康科学研究所・
キャンサートランスレーショナルリサーチセンター・センター長
桑野 信彦

はじめに

九州大学・医系キャンパス、久留米大学・医系キャンパス、聖マリア健康科学研究所などで、若いヒトたちと私はがん治療に関する基礎研究を毎日続けさせてもらっている。1964年大学卒業の私はたいへん有り難いことだと感謝している。

ただ最近気がかりなことは、基礎医学や基礎生物学の研究で汗を流す若い世代の研究者が少なくなっていることである。医学部においては、教養科学や基礎医学は臨床医師養成のための一通過点にすぎないといわんばかりに、様々な生物に関する基礎的なイキモノ学の教育を受ける機会が極端に少なくなっているように思われる。健康や疾病の仕組みの魅力の基礎となる解剖・形態学、病理学さらに細菌学、ウイルス学などのイキモノ学が医学や歯学、薬学の学生教育から随分と姿を消していつている。さらに九州(地方だからかもしれないが)を例にとっても、最近の医系大学のキャンパスから基礎科学や基礎医学を学ぶ若い世代が少なくなり元気を失っているように感じるのである。学生諸君に心から魅力を感じさせる幅広いイキモノ学の教育、そして研究に取り組む大学人やリーダーたちの大きな使命が、日々の多くの会議や業務で果たせなくなってきたのだろうか？

藤井節郎先生のこと

“基礎科学や医学”をめざす若い世代が少なくなっている現状をみると、若い世代へ、学生時代のわれわれが強烈な感動をいただいた先輩研究者を紹介することは価値あることではないかと思ったのである。1960年初めわれわれに医化学の講義をしていただいた藤井節郎先生(当時九州大学医学部助教授)のことを紹介させていただきたいという思いが強く込み上げてきた。藤井節郎先生がお仲間と一緒に懸命に努力され研究開発された5-フルオロウラシル



図1 1950～1970年ごろの医化学や生理学、薬理学教室などの一戸建ての基礎医学教育・研究棟が一杯だった医系キャンパスの風景(九州大学大学文書館提供: 塩川郁夫撮影)

(5-FU)系抗がん剤であるフトラフル、UFTやTS-1は今世界のがん患者に大きな恩恵をもたらしている。

藤井先生は1925年尾道生まれである。1949年(昭和24年)九州大学医学部を卒業後、医化学教室の広畑龍造教授の門を叩いておられる。1956～1958年米国エール大学の生化学者フルトン教授(フルトン教授の教科書は当時生化学のバイブルであった)の下に留学。帰国後大阪大学から新しく赴任された結核研究でご高名であった山村雄一教授(大阪大学元総長)が主宰する九州大学医学部医化学教室の助教授に就任されている。当時の九州大学医学部キャンパスは、基礎医学と臨床医学の各々の教室はすべて一戸建てであり、十分な空間と時間のゆとりがあった(図1)。

1960年ごろの生化学講義はDNAやRNAなどの分子生物学ではなくて、アミノ酸や蛋白質、脂質、炭水化物、ビタミンなどが主な内容であった。

藤井先生は、黒板に黙々と板書されながら講義の

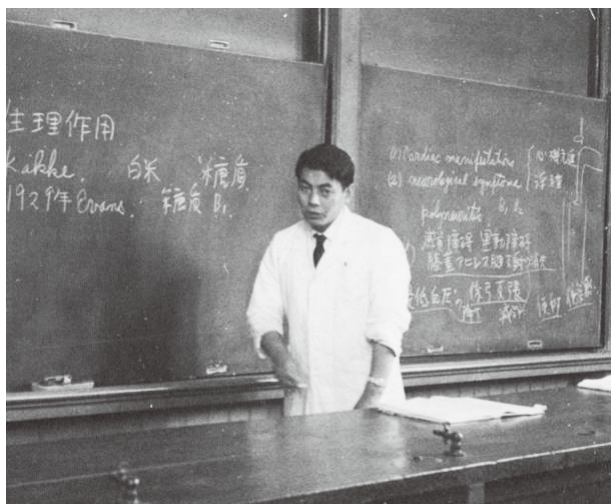


図 2 九州大学医学部における 1960 年（昭和 35 年）ごろの藤井節郎先生のわれわれ医学生に向けての生化学講義風景

後は急いで研究室へ戻られ、仕事を毎日真夜中まで続けられていた。藤井先生は授業中に“教科書を読まないやつは馬鹿だけど、教科書を信じるやつはもっと馬鹿だ。君らが頑張って仕事をしないとその間に何人もの患者さんが苦しむのだぞ”といわれた（図 2）。

講義の後、私は医学部学生と同級生仲間数人とともに“教科書に新しいページを加えたいので、一緒に仕事を手伝わせてください”と藤井先生にお願いした。その日から毎日 2 年間ほど授業が終わった後、藤井先生のお仕事を夜中まで手伝った。がん患者が痩せて栄養状態が悪くなる cachexia（悪液質）の原因の一つとして、がんが生産する毒素（トキシホルモン）があるに違いないという考えの基に、肝カタラーゼ活性を低下させるトキシホルモンを精製する仕事であった（図 3）。その仕事を藤井先生は、日本癌学会の英文機関誌 *Gann*（現在: *Cancer Science*）に発表され、その論文のなかにわれわれ学部学生の名前を入れてくださり、最高に幸せであった。そして基礎医学を選択する私自身の将来の道もそれで決まった。

藤井先生は 1962 年徳島大学医学部教授に就任され博多を去られた。1976～1984 年大阪大学教授、1984 年から大塚製薬（株）の琵琶湖研究所（藤井記念研究所）初代所長となられた。非常に残念なことに藤井先生は 1989 年 4 月に 64 歳の若さで逝去されている。藤井先生は生化学と病態医学のご専門で、がん、蛋白分解酵素や炎症、さらに脂質代謝と広い



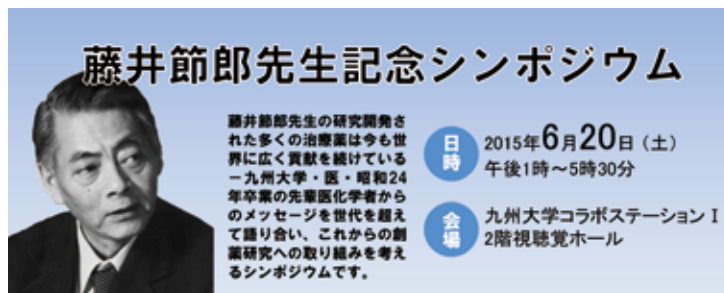
図 3 藤井節郎先生の研究室 5 研で 1960 年（昭和 35 年）、トキシホルモン活性をネズミの肝カタラーゼ阻害で測定している学生時代の級友（川波寿君）と私（右側）

研究領域にわたって病気の治療薬の創出研究に全力投球されていた。その間、藤井先生は肺炎、血管内凝固、脂質代謝などを標的としたノイエール、フオイパン、FOY、フサンなどの開発に加えて、5-FU の構造や代謝を修飾することによって治療効果を増強させ、フトラフル、テガフルとウラシルの配合剤（UFT）、また TS-1 など今世界で使用されている抗がん剤の開発研究に成功された。がん治療研究を例にとっても、藤井先生の 5-FU 系抗がん剤開発のアイデアの新鮮さとともに、開発された抗がん剤が世界でがん患者の治療に毎日広く貢献をしていることは実に素晴らしいことである。藤井先生のご研究に、同じがん治療研究に従事している私は大きな尊敬の念とともに驚嘆させられる。藤井先生の業績を記念して琵琶湖に誕生した大塚製薬（株）藤井記念研究所は、30 年以上疾病の創薬研究の輝かしい歩みを続けている。そしてまた、わが国を代表する抗がん剤開発企業である大鵬薬品工業（株）の発展にも多大な貢献をされたのである。

仕事に熱中すれば‘何か’がみえてくる

—藤井先生語録から—

藤井先生の研究に対するあの凄まじいエネルギーと卓越した先見性、それに加えてがんに限らず様々な疾病治療に役立つ創薬の基礎から臨床へのトランスレーショナル研究のアイデアは、どこから生まれてきたのだろうかと思ひに思ひるのである。28 年前早逝された藤井先生に何う機会を失ってしまったが、先生の残された語録やお弟子さんたちから、藤



- I. はじめに [13:00 - 13:15]
島野 信彦 (九州大学)
- II. 特別講演：「藤井先生に学ぶ創薬研究のコツ」 (司会 島野信彦)
松本 忠昌 (大塚製薬・大塚薬品)
- III. 学術講演－医学の分野から (司会 岡村孝、河野公俊)
秋山 伸一 (鹿児島大学)
：「新規抗がん剤ロシニブ」開発におけるチミジンホスホリラーゼ阻害剤 (TPi) の研究
飯森 真人 (九州大学・院医)
：膵小管結合性抗がん剤に対する新規細胞応答の分子機構
藏重 淳二 (熊本大学・院医)
：胃癌腹膜播種の機序解明と新しい治療法の開発
前原 喜彦 (九州大学・院医)
：外科治療と薬物療法
- IV. 学術講演－薬学の分野から (司会 小野真弓、家入一郎)
桑田 智博 (九州大学・院医)
：乳癌におけるYB-1核内発現と分子標的治療の適正化
山下 智大 (九州大学・院医)
：P2X4受容体を標的とする新規神経障害性疼痛治療薬の開発
大戸 茂弘 (九州大学・院医)
：分子時計を基盤にした創薬・育薬
- 休憩 [16:00 - 16:15]
- V. パネルディスカッション [16:15 - 17:30]
司会：廣田 邦彦 (大塚製薬藤井記念研究所)
「藤井先生に学び、これからのがん治療研究を拓く」
- VI. 意見交換会 [17:30 -]
九州大学コラボステーションII 1階コミュニティラウンジ

図 4 藤井節郎先生記念シンポジウムのポスター

井先生の研究へのひたむきな情熱とご努力を少しうかがい知ることができるのである。

藤井先生はいつも“自然というものは峻烈である”ということ、自然科学を研究するご自分の心のなかにいつも感じておられた気がしている。“研究に仕事に汗を流し熱中すればおもしろく魅力を感じる‘何か’がみえてくる。期待外れの実験こそ本当の魅力が隠されていることが多い”。そして“君の仕事が1日遅れると、その間に何人のがん患者が命を落とすと思っているのか？”と常々研究室の若い仲間を励ましておられたと聞いている。バクテリアを用いた分子生物学者で mRNA 発現制御のオペロン説を発表したパスツール研究所のモノー博士（ノーベル賞受賞）も 1960 年代の同じころ、“生命科学は偶然と必然のおりなすドラマ”という名言を残している。お二人が共有する自然科学への熱い思いが伝わってくる。

藤井先生の徳島大学時代のお弟子さんの一人である齋藤 康先生（千葉大学元学長、内科医で脂質代謝の第一人者）が“10 倍の哲学”と題して新聞に藤井研究室時代の思い出を述べられている。その記事のなかに“藤井先生はコレステロールなどの脂質の研究の国内の第一人者だった。大学の近くに住んで研究に没頭。休みは年に1日、研究室全員で繰り出す阿波踊りの日だけだった。実験結果が気になると夜中の2時、3時でも呼び出しの電話がかかる。跳び起きて玄関を出ると、先生が手配した大学行きのタクシーが待っていたこともあった。指導は厳しかったが研究は楽しかった。3か月の滞在がいつの間にか2年半に延びていた。論文や学会発表という結果も出せて研究者としての道も開けた。教壇に立つと今でも必ず先生の話をする。‘自分に厳しくあれ’という先生の指導は研究者としての私の礎だ。”と述べられている。

藤井節郎先生記念シンポジウムのこと

藤井節郎先生のご業績を歴史に大切にとどめながら、先生の遺志を継いで創薬や生命科学研究を発展させていくために、琵琶湖の近くに“大塚製薬（株）藤井記念研究所”，そして徳島大学のキャンパスに“藤井節郎記念医科学センター”が設立されている。藤井先生の教育や研究スピリットがこれらの研究の場で生きていくことは、本当に素晴らしいことである。

2015年6月20日（土）に“藤井節郎先生記念シンポジウム”を九州大学の医系キャンパスで開催させていただいた（図4）。5-FU系抗がん剤を中心とする抗がん剤に関する仕事を、藤井先生と一緒に研究された松本忠昌氏（小林がん学術振興会元代表理事）や辰巳邦彦氏（大塚製薬（株）藤井記念研究所前所長）の講演に参加者の皆さんは深い感動と感銘を受けた。特に5-FUをはじめとする核酸拮抗性抗がん剤の解毒と活性化の生化学的メカニズムと創薬との絶妙な組み合わせ研究の魅力が多くの皆さんの心を深くとらえた。

本シンポジウムから、藤井先生は若いヒトたちの実験結果を実に大切にされたことがよく理解できた。先生は研究室や飲み屋さんなどで、24時間体制で若いヒトたちの出した実験結果を微視的に、そして巨視的に観察され、激しく討論されたことも学んだ。学生や大学院生などの若い世代の皆さんに加え、大塚製薬（株）、大鵬薬品工業（株）、鳥居薬品（株）などで先生と一緒に仕事をされた方々、そして先生から生化学の講義を受けたわれわれシニア世代など200名近いヒトたちの集まりであった。参加された沢山の方々から好意的な感謝の言葉をいただいたことはたいへん嬉しかった。

国破れた時に多感な青春時代を迎えた藤井先生が、“何くそ”と治療薬創出研究の仕事に全力投球された姿が鮮明に浮き上がってきたシンポジウムでもあった。

おわりに

藤井先生が開発されたがん治療薬は今も広く世界で患者さんへ貢献している。わが国のがん化学療法の実験者でもある先生は最大の貢献をされた。“自然というものは峻烈である。今、過ぎ去った日々を

顧みると一瞬のような気がする。それに反して恩師、先輩、友人、同僚、研究室の人々、大学院生、学生のご指導協力の思い出は数えきれない。九大、徳大、阪大と36年間の研究生活で得た多くのいい「指導者と同僚」が私の至宝である。”と先生は述べておられる。

藤井先生はお酒がお好きであった。しかし、亡くなるまで先生の頭は仕事のことや創薬のことでいつも一杯であったように感じた。晩年の藤井先生といちばん長く仕事の上でお付き合いされたのが西山直孝氏（小林がん学術振興会代表理事）である。“直接実験に携わっていない私にまで、先生はたいへんな気配りをされ、思いやりのある心で接していただいた。本当に魅力的で男も惚れる先生でした。”と西山氏が話をされていたのが印象的であった。

藤井先生は男前で本当にかっこよかったが、いつも古くて大きい黒い鞆を持って、少しだぶついた黒いズボンと少し擦り減った靴を履いて、少し猫背で歩いておられた。先生とは一度も私は声を交わしてお話したことがない。お会いすると先生のぎょろとした大きな目で見られるだけで、とても恐ろしかった。その後お会いする度に、先生から“お前しっかりやれ”と目で励ましをいただいていたへん嬉しくなったことを思い出す。藤井先生との一編の共著論文は私の生涯の宝物である。藤井先生は私の大切なお師匠さんのお一人であると私自身勝手に決めて、先生をめざしてがん治療の基礎医学研究の道を今日まで歩んできている。しかし、先生に褒めていただくまでにはまだまだ道のりが遠いと感じている。

藤井先生の国内外のがん患者さんへの貢献は計り知れないものがある。そして藤井先生とお仲間の“がん治療学”はわが国から世界へ発信したものであり、先生はノーベル医学賞や化学賞にふさわしい基礎科学研究者であったと確信している。藤井先生は医学を科学として愛され、化学にも類いまれな才能を発揮され、そして病めるヒトのために科学する先生の研究姿勢は、時は流れても普遍的なものであると強く感じている。大先輩のSetsuro Fujii先生の研究の歩みから、わが国の若い世代の皆さんが、これからのがん治療研究を大きく発展させていって欲しいと切に願っている。そんな若い世代の皆さんと“一杯いきますか”と先生がいつも待っておられる気がしている。

公益財団法人 小林がん学術振興会
公益目的事業 1, 4, 選考委員長
愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄附講座
上田 龍三

本シリーズで受賞者の10年間の歩みを垣間見させていただくことは、研究者にとって大きな励みとなるだろうし、切磋琢磨の一里塚になると思われる。本号では、第1回受賞者（2007年度）のなかから3名の研究者に寄稿していただいた。次回は2008年、第2回受賞者数名から寄稿していただく予定である。本シリーズが多くの関係者や研究者に親しまれることを念じている。



10 年間の歩みと現在の私

九州大学大学院医学研究院 応用幹細胞医科学部門 幹細胞再生修復医学分野
新井 文用

私が本格的に研究を始めたのは、大学院2年生の時に熊本大学医学部（須田年生教授，現シンガポール国立大学教授）に国内留学した時からです。須田教授の研究室では，主に微小環境「ニッチ」による造血幹細胞の自己複製制御機構の解明をめざして研究を行いました（この研究は現在も続けています）。その過程で骨髄の中に存在する造血幹細胞のニッチの一つを同定し，ニッチとの相互作用が造血幹細胞の静止状態の維持，さらに自己複製能の維持に極めて重要であることを報告することができました。

私の場合，正常幹細胞からニッチ研究を始めましたが，がんの一部にも“がん幹細胞”が同定され，その制御にニッチが深くかかわっていることが明らかになってきたこともあり，「白血病幹細胞のニッチ制御の阻害をターゲットとした効果的な薬物療法の開発」というテーマで小林がん学術振興会の研究助成に応募し，第1回（平成18年度）の研究助成金に採択していただくことができました。この研究は，白血病幹細胞とニッチの間で行われる相互作用を阻害し，既存の薬物療法を組み合わせたがん治療法の確立に貢献したいというものでした。正常造血幹細胞とそのニッチについては，両者の相互作用にかかわる分子をいくつか同定し，それぞれについて論文として発表することができたのですが（*Cell Stem Cell* 2007, *Cell Stem Cell* 2010, *Blood* 2010 など），なかなか白血病幹細胞をターゲットする段階まで研究が進みませんでした。ただ，研究の成果を論文として発表したことで，多くの国際的な学会やシンポジウムに参加することができ，そのなかで造血研究を代表するリーダーの方々と交流する機会を得ることができました。また，これらの方々の研究室のセミナーに演者として呼んでいただいたこともありました。今から8～9年ほど前のことですが，当時の私にとっては，海外の研究者たちと英語でコミュニケーションをとることだけでも大変だったと記憶しています。一方では，海外の著名な研究者や若手研究者との交流が，自分の研究の位置を国際的な座標に照らして考えるきっかけとなり，大変貴重な経験となりました。この時期に知り合った方々とは現在も共同研究を行うなど，自身の研究を進める上でとても重要なものとなっています。

数年前からは，シングルセルレベルで造血幹細胞の機能解析を行っています。近年，組織幹細胞の不均一性が明らかになり，細胞集団ではなく，個々の幹細胞を対象とした解析の重要性が高まってきました。特にシングルセルレベルでの幹細胞の動態・機能解析では，従来の手法ではとらえきれなかった個々の幹細胞の振る舞いを知ることができ，その結果として，幹細胞ポピュレーションの全体的かつ詳細な制御機構を明らかにできると考えています。現在は，造血幹細胞の非対称分裂・対称分裂の制御に及ぼすニッチ分子の機能解明と自己複製因子の同定をめざして研究を行っています（図1）。この研究では，私のグループが造血幹細胞の機能解析を行い，米国マウントサイナイ医科大学をセミナーのため訪問した際に知り合った Ben D. MacArthur 博士（現：英国サウサンプトン大学）のグループがデータの数理解析を行う体制となっています。この共同研究を進めるに当たり，国際交流，異分野の研究者と連携の重要性を改めて感じています。

2014年4月からは，現在の所属である九州大学大学院医学研究院に教授として着任しました。九州大学に異動する前にはマウントサイナイ医科大学からもオファーをいただき，自分の研究だけでなく，家族の将来について真剣に悩んだことを憶えています。

現在，私の主宰する研究室では，造血幹細胞のニッチによる制御機構に関する研究に加えて幹細胞の老化制御，そして白血病モデルマウスを用いたがん幹細胞ニッチの研究を行っています。がん幹細胞ニッチの理解

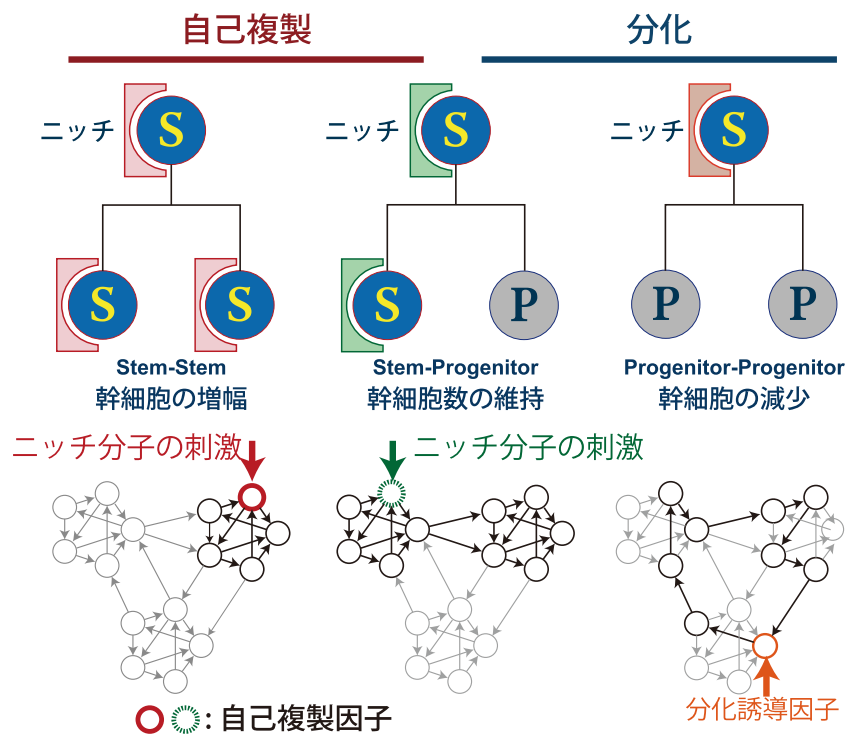


図 1 幹細胞の運命決定機構の解明をめざす
幹細胞の自己複製と分化は対称・非対称分裂によって制御され、ニッチ分子を起点とするシグナルが運命決定の鍵となると考えられる。

は、新たながん治療戦略の確立にとって極めて重要であると考えており、10 年前に小林がん学術振興会に助成していただいた研究課題を基にして、そこからさらに発展させた研究を行いたいと考えています。

九州大学に着任して3年半が経過し、その間にメンバーも少しずつ増え、何とか研究室としての形もできてきました。改めてこの10年を振り返ると、まさに「光陰矢の如し」といった感じです。このことわざは、「月日の経つのはあっという間で二度と戻ってこないから、無為に送るべきではない」という戒めを含んでいるということです。今後、基礎研究を行いながらも、学生、院生・研究員たちの指導を行い、次世代の幹細胞研究を担う人材を一人でも多く育成することが私に課せられた役割ですが、気を抜くとよい成果が得られないかもしれません。10年後に再び自身を振り返った時に後悔することがないように、気を引き締めていきたいと常々感じています。

最後になりますが、小林がん学術振興会が創立10年を経過されましたこと、誠におめでとうございます。貴財団の今後ますますのご発展をお祈り申し上げます。



10 年間の歩みと現在の私

佐賀大学医学部内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科 教授
佐賀大学医学部 創薬科学講座 教授（併任）
木村 晋也

小林がん学術振興会の第 1 回の研究助成を、京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部・助教時代の 2007 年にいただきました。申請課題は「低酸素環境打破と新規 ABL 阻害剤 INNO-406 併用による白血病幹細胞根絶療法の開発」でした。2009 年に佐賀大学に教授として異動した後、申請課題について *Cell Death and Differentiation* 誌で報告しました¹⁾。

本研究の背景は以下のとおりです。ABL チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) イマチニブは、慢性骨髄性白血病 (CML) の治療を劇的に改善しますが、耐性を示す症例もあります。京都大学在籍時、前川 平教授のご指導の下、日本新薬 (株) との共同研究でイマチニブより数十倍効果の高い新規 ABL TKI である INNO-406 (パフェチニブ) の前臨床開発に成功しました²⁾。私もオブザーバーとして MD Anderson がんセンターでの臨床第 I 相試験に参加しました³⁾。非常によい結果でしたが、ビジネス上の問題で残念ながら第 II 相試験には進めていません。

ABL TKIs は再発の原因となる CML 幹細胞には効果がなく、また CML 幹細胞は主に骨髄内の骨端部の低酸素領域に存在すると考えられていました。そこで低酸素に適応した CML 細胞にも効果のある薬剤の併用が必要と考え、武内美紀先生 (現: 公立甲賀病院 血液内科部長) と黒田純也先生 (現: 京都府立医科大学 血液内科学教室教授) らと研究を行い、低酸素でも生存可能な CML 細胞株を樹立しました。低酸素適応によって幹細胞様の形質を獲得し、各種薬剤に耐性を示しました。そして低酸素適応により解糖系における細胞障害性副産物 methylglyoxal を無毒化する酵素 glyoxalase-I (GLO-I) 活性が亢進していること、GLO-I 阻害剤が低酸素適応 CML 細胞にも効果を示すことを発見しました¹⁾。

2009 年に佐賀大学の臨床系教室 (<http://www.saga-hor.jp/main/>) に着任したので、これまでの基礎的な研究を臨床研究に発展させていくことをめざしました。そしてイマチニブに耐性/不耐容を示し、第二世代のダサチニブに移行した CML 患者での中止を研究代表者として行い (DADI trial)、スプリセルを中断しても約半数が再発をせず、中止には NK 細胞による自己免疫が重要であることを *Lancet Haematology* 誌で報告しました⁴⁾。また ABL TKIs の耐性にかかわる点突然変異を全自動で検出するため、アークレイ (株) と共同で i-densy[®] を開発しました⁵⁾。本機器を用いれば、肺がん患者において気管支鏡や開胸生検などをせず、末梢血に流れている肺がん由来の circulating tumor (ct) DNA の遺伝子変異が検出できるのではないかと考えました。このような手法を現在では liquid biopsy (LB) と呼びますが、本研究を始めた時には、まだ LB という名称ありませんでした。まず i-densy[®] を用い LB で EGFR 阻害剤の耐性にかかわる変異を教室の荒金尚子准教授らが確立しました⁶⁾。次に多施設前向き試験で本検査方法がこれまでの通常の生検に取って代わる可能性を示しました⁷⁾。この成果は、欧州臨床腫瘍学会のガイドラインにも引用されました。

われわれの教室では、基礎研究も積極的に行っています。血液グループでは、白血病幹細胞の生存に重要な種々の分子に対する阻害剤に関する研究^{8, 9)}、MEK 阻害剤による GVHD 予防¹⁰⁾ やシクロデキストリンの抗腫瘍作用¹¹⁾、また天然有機化合物から発見したクマリン系化合物の抗腫瘍作用など主に分子標的薬を中心に研究を進めています。呼吸器グループでは、前述の LB をさらに高精度にする基礎的研究¹²⁾ や ctDNA 自体の生物学的意義の研究、そして良性疾患では喘息の発症機序や治療法に関する研究を行っています¹³⁾。また、2017 年 4 月には新規抗がん剤開発を目的に私が併任で教授を務める寄附講座「創薬科学講座」を開設しました。

またわれわれの教室では、「1 年 1 報キャンペーン」と題して、医員など若い Dr. は経験した貴重な症例報告を英文で年に最低 1 本は書くようにしており、毎年 10 本以上の英文症例報告を発表しています^{14, 15)}。

臨床に従事しながら、佐賀から世界に発信するため日夜医局員と頑張っております。小林がん学術振興会の研究助成を受け研究を進めることができ、10 年後に現在の医局（➡が私）を構築できたことに深謝しております。



PS: われわれの研究に興味をもっていただけた研究者の方は、ぜひ一度佐賀に見学にお越しください (shkimu@cc.saga-u.ac.jp)。

文 献

- 1) Takeuchi M, Kimura S, Kuroda J, *et al*: Glyoxalase-I is a novel target against Bcr-Abl⁺ leukemic cells acquiring stem-like characteristics in a hypoxic environment. *Cell Death Differ* 17(7): 1211-1220, 2010.
- 2) Kimura S, Naito H, Segawa H, *et al*: NS-187, a potent and selective dual Bcr-Abl/Lyn tyrosine kinase inhibitor, is a novel agent for imatinib-resistant leukemia. *Blood* 106(12): 3948-3954, 2005.
- 3) Kantarjian H, le Coutre P, Cortes J, *et al*: Phase 1 study of INNO-406, a dual Abl/Lyn kinase inhibitor, in Philadelphia chromosome-positive leukemias after imatinib resistance or intolerance. *Cancer* 116(11): 2665-2672, 2010.
- 4) Imagawa J, Tanaka H, Okada M, *et al*: Discontinuation of dasatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained deep molecular response for longer than 1 year (DADI trial): a multicentre phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2(12): e528-e535, 2015.
- 5) Tanaka R, Kimura S, Ashihara E, *et al*: Rapid automated detection of ABL kinase domain mutations in imatinib-resistant patients. *Cancer Lett* 312(2): 228-234, 2011.
- 6) Nakamura T, Sueoka-Aragane N, Iwanaga K, *et al*: A noninvasive system for monitoring resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors with plasma DNA. *J Thorac Oncol* 6(10): 1639-1648, 2011.
- 7) Sueoka-Aragane N, Katakami N, Satouchi M, *et al*: Monitoring EGFR T790M with plasma DNA from lung cancer patients in a prospective observational study. *Cancer Sci* 107(2): 162-167, 2016.
- 8) Nishida Y, Maeda A, Kim MJ, *et al*: The novel BMI-1 inhibitor PTC596 downregulates MCL-1 and induces p53-independent mitochondrial apoptosis in acute myeloid leukemia progenitor cells. *Blood Cancer J* 7: e527, 2017.
- 9) Kojima K, Maeda A, Yoshimura M, *et al*: The pathophysiological significance of PPM1D and therapeutic targeting of PPM1D-mediated signaling by GSK2830371 in mantle cell lymphoma. *Oncotarget* 7: 69625-69637, 2016.
- 10) Itamura H, Shindo T, Tawara I, *et al*: The MEK inhibitor trametinib separates murine graft-versus-host disease from graft-versus-tumor effects. *JCI Insight* 1(10): e86331, 2016.
- 11) Yokoo M, Kubota Y, Motoyama K, *et al*: 2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Acts as a Novel Anticancer Agent. *PLoS One* 10(11): e0141946, 2015.
- 12) Sueoka-Aragane N, Sato A, Kobayashi N, *et al*: Correlation between plasma DNA and tumor status in an animal model. *PLoS One* 9(12): e111881, 2014.
- 13) Tashiro H, Takahashi K, Hayashi S, *et al*: Interleukin-33 from Monocytes Recruited to the Lung Contributes to House Dust Mite-Induced Airway Inflammation in a Mouse Model. *PLoS One* 11(6): e0157571, 2016.
- 14) Kitamura H, Shindo T, Yakushiji Y, *et al*: Domino-Style Cerebral Bleeding in a Patient With Immune Thrombocytopenic Purpura. *JAMA Neurol* 73(4): 474-475, 2016.
- 15) Ureshino H, Shindo T, Nishikawa H, *et al*: Effector Regulatory T Cells Reflect the Equilibrium between Antitumor Immunity and Autoimmunity in Adult T-cell Leukemia. *Cancer Immunol Res* 4(8): 644-649, 2016.



研究助成をいただいて大きく展開した私の創薬研究

公益財団法人がん研究会 がん化学療法センター 所長
藤田 直也

公益財団法人小林がん学術振興会の皆様におかれましては、創立 10 年を経過されましたこと、改めてお慶び申し上げます。

小林がん学術振興会が有限責任中間法人として発足した 2006 年度（平成 18 年度）の第 1 回研究助成の先駆的研究（基礎）に私は応募させていただき、幸運にも採択していただきました。それ以来、小林がん学術振興会という新しい研究助成財団を多くの方に知ってもらうべく、いろいろな研究者の方に小林がん学術振興会の話をしてまいりました。最近の応募状況を改めて拝見しますと、第 1 回時に比べて 3 倍近くに応募数が増えており、創立 10 年を経過して小林がん学術振興会の知名度が非常に高くなっていることを私自身も嬉しく思っております。

10 年間の歩みを執筆するようにとのお話をいただきましたので、研究助成をいただいた 2006 年度の私自身をまずは振り返ってみます。2006 年度はちょうど私が東京大学の准教授（当時は助教授という名称でしたが）から財団法人癌研究会の部長として異動したばかりの時でありました。部長という研究室を運営する立場で異動できたことは非常に嬉しかったのですが、研究費を自身で十分に獲得しているわけではなく、東京大学から一緒に来てくれた学生さんの研究遂行に支障がでないかと、いつもひやひやしている余裕のない時期であったことを今でも鮮明に覚えています。そんな苦しい時期に、小林がん学術振興会より申請課題が採択となったとご連絡いただいた際は、これでやっと研究が継続できると本当にほっとしたことは忘れられません。いただいた研究助成を最大限に活用することで、大学院生 2 名の学位取得と小林がん学術振興会への謝辞を明記した 3 報の論文発表へとつなげることができました。

研究助成をいただいてからすでに 11 年が経過しましたが、その間に私自身の研究対象も、助成対象課題である Pim キナーゼから、Akt・PDK1・c-Met・ALK・ROS1・RET などがん化にかかわる様々なキナーゼへと広がり、各々の分子の活性制御にかかわる分子機構解析や各キナーゼを阻害する薬剤開発へと展開することができています。近年、キナーゼ融合タンパク質などを標的とした阻害薬開発が世界各国で急速な勢いで進められていますが、投与初期に劇的な奏効率を示すこうした阻害薬をもってしても完治に至る症例はまれであり、ほとんどの症例では治療薬が効かなくなってしまう薬剤耐性が大きな問題としてクローズアップされています。われわれのセンターでは、先々代の所長であり私の指導教官でもあった故 鶴尾 隆先生が抗がん剤耐性化研究、特に耐性化にかかわる薬剤排出ポンプ P 糖タンパク質の解析や阻害薬開発で大きな成果をあげてまいりました。新たながん関連分子を標的にした阻害薬への耐性化機構の研究においては、常に臨床を意識し、臨床試験中に見いだされた治療薬が効かなくなった患者さんの検体を解析することが不可欠でありますので、がん研究会有明病院の各科の先生に協力いただき、耐性がん臨床検体から細胞株を樹立することで遺伝子変異解析や耐性化機構の解析を進めております。さらに、基礎研究や検体移植マウスモデルを検体由来細胞株の解析と組み合わせることで、世界に先駆けて耐性化関連機構を発見することをめざして努力を続けております（図参照）。非常に競争の激しい分野でありますし、新しい阻害薬の臨床試験は海外先行となる場合も多いため、世界に先駆けた耐性化機構の発見にはいつも苦勞しています。それでも耐性化機構の発見をスピードアップする様々な手法を駆使することで、新しい耐性化機構を発見・公表できるようになってきました。また、企業との共同研究を積極的に進めることで、発見した耐性化機構を標的にした新規克服薬開発や併



わが国のがん対策の現状

—第3期基本計画協議会案を策定して—

地方独立行政法人 堺市立病院機構
門田 守人

はじめに

わが国でがんが死因のトップになったのは1981年のことで、以降もがんの死亡率は上昇し続けており、現在では国民の二人に一人ががんに罹り、三人に一人ががんで亡くなっており、がんは国民病といわれている。わが国の本格的ながん対策は1984年に当時の中曽根内閣が「対がん10か年総合戦略」を打ち上げた時に始まったといえる。その後、2006年に「がん対策基本法」（以下：基本法）が国会で可決、成立し、2007年4月から法施行となり、「がん対策推進基本計画」（以下：基本計画）が策定され、法律に基づくがん対策が始まった。その後、様々な施策によりがん対策は確実に進んできたものの、第1期基本計画で挙げられた10年間でがんの年齢調整死亡率（75歳未満）を20%減少については、目標の達成が難しいと予測された。こうした状況を踏まえ、2015年に厚生労働省主催の下「がんサミット」が開催され、そこで総理大臣から年内に「がん対策加速化プラン」（以下：加速化プラン）を策定するよう指示がだされ、厚生労働省が2015年12月に加速化プランをまとめ公表した。

本稿では、基本法の成立から第1期・第2期基本計画、加速化プランまで、わが国のがん対策の歴史的経緯と、さらには2017年6月にがん対策協議会内で合意に達した第3期基本計画について筆者の私見を交え述べてみたい。

I. 基本法から第1期・第2期基本計画

2006年に成立した基本法によると、がん対策の基本理念は、①がんの克服を目指し、がんに関する専門的、学際的又は総合的な研究を推進するとともに、がんの予防、診断、治療等に係る技術の向上、②がん患者がその居住する地域にかかわらず、等しく科学的知見に基づく適切ながん医療を受けること

ができるようにすること、③がん患者の置かれている状況に応じ、本人の意向を十分尊重してがんの治療方法等が選択されるようがん医療を提供する体制の整備がなされることとされている。これら基本理念に基づく基本的施策としては、がんの予防の推進、がん検診の質の向上、がん医療の均てん化の促進、専門的な知識及び技能を有する医師その他の医療従事者の育成、医療機関の整備、がん患者の療養生活の質の維持向上、がん医療に関する情報の収集提供体制の整備、また研究の推進等が挙げられている。

基本法に基づき策定された基本計画では、がん患者を含めた国民の視点に立ったがん対策の推進が重要で、第1期では、まず「がんによる死亡者の減少」及び「すべてのがん患者及びその家族の苦痛の軽減並びに療養生活の質の維持向上」を全体目標として、「がん医療」を中心としつつ、「医療機関の整備等」、「がん医療に関する相談支援及び情報提供」、「がん登録」、「がんの予防」、「がんの早期発見」、「がん研究」という分野別施策を総合的かつ計画的に実施していくこととした。同時に、がん患者及びその家族が可能な限り質の高い療養生活を送れるようにするため、治療の初期段階からの緩和ケアの実施を推進していくこと、また、がん対策の企画立案と評価に際しての基礎となるデータを把握・提供するとともに、がん患者を含めた国民に対する科学的知見に基づく適切ながん医療の提供に資するよう、がん登録を推進していくこと等を挙げた。

第2期基本計画では、基本的には第1期基本計画を踏襲しており、上記の第1期基本計画の二つの全体目標を同様に全体目標とした。しかし、この二つだけでは、がん対策を主として医療に求めたにとどまる感があったといえる。第1期5年間で、新たに認識されるようになった療養中あるいは寛解期のがん患者の就労問題や、がんに対する国民の理解度を

高めるためのがん教育など、社会全体としてのがん対策が必要と考え「がんに罹っても安心して暮らせる社会の構築」が三番目の全体目標として加えられた。また、第1期基本計画が頻度の高いがんを対象にしたのに対して、稀少がんにも注目し、特に小児がん拠点病院の整備やがんの教育・普及啓発なども個別目標として挙げられている。その他の注目すべきこととして、喫煙率を2022年までに12%へと減少させる数値目標が設定されたことが挙げられる。また、緩和ケアについて第1期は「治療の初期段階からの緩和ケアの実施」が、今回は「がんと診断された時からの緩和ケアの推進」へと変更されている。これには、未だに緩和ケアとターミナルケアが混同して理解されていることを正したいとの思いと、緩和の精神はあらゆる痛みの緩和であり、身体的痛みのみならず、がんと診断される患者の心の痛みも意識して欲しいという二つの意味が込められていた。

Ⅱ. 第2期基本計画の中間評価から がん対策加速化プラン

前項で挙げた内容で8年近く対策を講じてきた段階で、第2期基本計画の中間評価が行われた。全体目標(2)「全てのがん患者とその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上」については、身体的苦痛や精神心理的苦痛の緩和が十分に行われていないがん患者が3~4割ほどいることから、今後引き続き緩和ケア等の提供体制の検証と整備が必要、また(3)「がんになっても安心して暮らせる社会の構築」については、家族に負担をかけていると感じていたり、職場関係者等に気を使われていると感じるがん患者が3割ほどいるため、がんの教育・普及啓発、がん患者への社会的苦痛の緩和等の取組をより一層推進することが重要と挙げられている。しかし、これらの数値は比較対象となるものがなく、どのように基本計画を評価することができるのか単純に結論をだすことはできない。筆者の個人的な考えを述べさせてもらおうと、がん対策が始まるまでは、このような考え方自体が社会全体になかったことを思うと、このような評価をするようになったことは大きな進歩といえるのではないか。今後、今回の評価結果を基に継続して評価することで、さらに患者を中心としたわが国のがん対策が進んでいくものと思われる。

一方、全体目標(1)「がんの年齢調整死亡率(75歳未満)の20%減少」については、年齢調整死亡率は減少傾向であるものの20%の達成は難しいという統計予測を示し、今後、喫煙率の減少、がん検診受診率向上をはじめとしたがん対策のより一層の推進が必要とされている。「がんの年齢調整死亡率(75歳未満)の20%減少」は2007年度に掲げた10年間の目標である。年齢調整死亡率の減少が鈍化していることを受けて、2012年度から5年間で、新たに加えた分野別施策を含めてより一層がん対策を充実させ、がんによる死亡者を減少させることを目標とした。第1期基本計画策定の際に用いられていた2005年のがんの年齢調整死亡率(75歳未満)である92.4(人口10万対)を100%とすると、2013年の同死亡率は80.1であり、86.7%に相当する。2015年までに同死亡率を73.9とすることが目標であるが、国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センターの分析では、1975~2013年までのデータに基づく2015年の同死亡率の予測値は76.7であり、目標達成が難しいと予測されている。第1期基本計画を策定する段階では、目標である同死亡率20%減少については、喫煙率半減、がん検診受診率50%、がん医療の均てん化を実現することにより、達成することができるとされていたが、喫煙率及びがん検診受診率がその水準に到達していないことが、目標達成が難しい要因として指摘されている。

臓器別の死亡率の変化を中間評価報告書にみると、肝がんについては死亡率の減少が加速傾向にあり、2005~2015年の間で死亡率が47.9%減少すると予測されている。胃がんについては死亡率の減少は30.8%と予測されている。一方、肺がん、大腸がんについては死亡率の減少傾向が鈍化しており、それぞれ7.5、9.1%の減少にとどまる見込みである。また、乳がんについては増加していた死亡率が横ばいとなる見込みである。ところが、子宮頸がんについては逆に死亡率の増加が加速傾向にあり、2005~2015年の間で死亡率が5.9%増加すると予測されている。これら死亡率が顕著に低下している肝がんや胃がんでは、治療の進歩によるというよりも肝炎ウイルスやピロリ菌の感染のコントロールにより、がん発生の抑制による罹患率の低下によるところが大きな要因であるといえる。個別臓器のがん死亡率を低下させるためにより効果的な対策は、がん治療そ

のものの進歩によるよりも予防対策の充実が重要という証左といえるのではないだろうか。

2015年12月に公表されたがん加速化プランをみると、避けられるがんを防ぐ「予防」、がん死亡者数の減少につなげていく「治療・研究」、がんと共に生きる「がんとの共生」を3本の柱としている。この考え方として「がん対策加速化プラン」では、基本計画に示されている分野のうち、特に、①遅れているため「加速する」ことが必要な分野、②当該分野を「加速する」ことにより死亡率減少につながる分野について、次期基本計画策定までの残された期間で短期集中的に実行すべき具体的施策を明示するとされている。

なかでも問題視されたのは、全体目標(1)の「がん死亡数の減少」が順調に進んでいないことであろう。この年齢調整死亡率の減少については、喫煙率半減、がん検診受診率50%以上、がん医療の均てん化を実現することにより、達成することができるとされていたことである。したがって、これらの個別目標が進んでいなければ予定どおりに死亡率が減少していないことは当然の結果である。前述したように、全体目標(2)と(3)についてはある程度進んでいるといえるので、加速が必要な対策はこの死亡率の減少に関することといえると思う。そういった意味で加速化プランの3本の柱のうち、「避けられるがんを防ぐ」これが最も優先されなければならないテーマといえると思う。

Ⅲ. 第3期基本計画の策定

第1期基本計画では、「がん」に対する医療とがん患者の苦痛に対する医療が中心のがん対策であり、また第2期基本計画では、医療の枠を超えたがん患者の生活全体に対する対策の必要性が盛り込まれた形になっていた。すなわち現時点における「がん」という病気、あるいはがん患者に関する平面的な広がりを見据えた計画案であった。それでは、次に必要となる対策は何か。2030年前後の超高齢社会におけるがん死亡者数の増加、あるいは今進行している国民総医療費の高騰など、われわれが今後直面する大きな課題を直視せずにはがん対策は考えられないのである。そのような視点に立つと、これまでの10年間に目指した「がん」、あるいは「がん患者」に的を絞った対策では十分ではない。今、進行している患

者中心の対策に加え、患者を新たに発生させない対策のほうが重要である。患者を発生させないがん対策に優るものはない。確かにこの対策が始まったとしても効果がでるまでには時間がかかるので、早い時期に開始しなければならない。予防と検診による早期発見は、第1期基本計画より個別目標として2期10年間引き続き挙げられたものではあったが、中間評価報告書でも指摘されているように、その成果はほとんど上がっていない。この機会に改めて効果の上がる一次予防と二次予防を積極的に行う必要がある。そのような理由より、第3期がん対策基本計画では、全体目標として「がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指す。①科学根拠に基づくがん予防・がん検診の充実(がん予防)、②患者本位のがん医療の実現(がん医療の充実)、③尊厳を持って安心して暮らせる社会の構築(がんとの共生)」を挙げた(図1)¹⁾。

国立がん研究センターからの報告によると、わが国のがん発生は、男性では全体の53%、女性では約28%が予防可能なりスク要因によるとされている。具体的には、男性では、喫煙が30%、感染症が23%、アルコールが9%のがん発生に寄与しており、女性では全体では感染症が18%、喫煙が5%、アルコールが2.5%である。現在みられている肝がんや胃がんの死亡率の減少はまさにこの感染症による罹患予防が進行しているといえるのである。さらに現在増加している子宮頸がんに関しては、ヒトパピローマウイルスとの関係が明らかで、このコントロールが功を奏することは欧米で証明されており、対策を進めなければならない。

次に必要な対策は禁煙対策である。わが国では喫煙率がほとんど低下していないことが報告されており、改めていうまでもなく、より強い禁煙対策を実践する必要があるといえる。最近報告された米国の禁煙対策をみると、わが国とまったく違った積極性をみることができる。たとえば、オバマ大統領の時代には就任後2年間で禁煙を推進するいくつかの法律を制定し、7年間で年率0.78%の喫煙率の減少に成功している。わが国においても政治的に実践可能と考えられる。大いに参考にさせていただきたいものである。

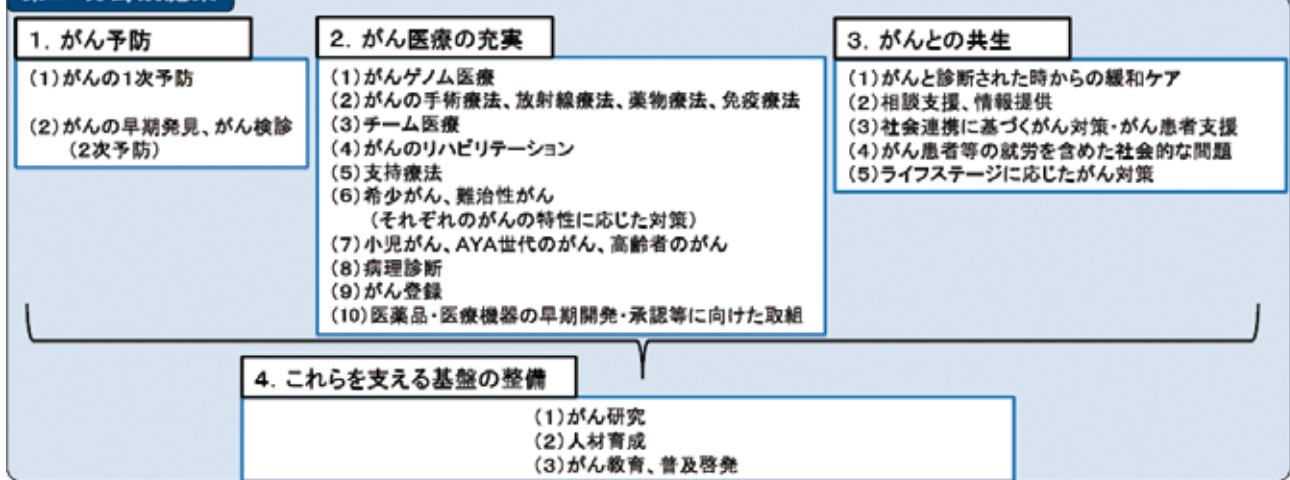
第3期がん対策推進基本計画案(案)(概要)

第1 全体目標

「がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指す。」

①科学的根拠に基づくがん予防・がん検診の充実 ②患者本位のがん医療の実現 ③尊厳を持って安心して暮らせる社会の構築

第2 分野別施策



第3 がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| 1. 関係者等の連携協力の更なる強化 | 5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化 |
| 2. 都道府県による計画の策定 | 6. 目標の達成状況の把握 |
| 3. がん患者を含めた国民の努力 | 7. 基本計画の見直し |
| 4. 患者団体等との協力 | |

図 1

おわりに

がん対策の最近の動向を筆者の私見を交えて述べた。2006年にがん対策基本法が成立し、翌2007年より基本計画が施行され10年近くが経過した段階で振り返ってみると、基本法の成立はわが国のがん対策を全般的に大きく進めたと評価できると思う。その進んだ点は、がん診療連携病院や緩和ケアに代表される病院医療体制の改革であった。一方、がん予防に向けての喫煙対策、あるいはがん検診受診率の向上のようにほとんど進まなかった領域もあった。このような状況で、われわれは安易にPDCAサイクルを回すといった表現をすることが多いが、が

ん対策に関しては残念ながらこれがうまく作動しなかったと反省せざるを得ない。第3期がん対策基本計画では、わが国がん対策の10年目の新たなスタートである。そのような気持ちを込めて、がん対策推進協議会案をまとめた。厚生労働大臣も協議会の案を尊重し、思い切った改革を取り入れた基本計画を策定していただきたいものである。

資 料

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/0000166751.pdf>



医療法人社団慈成会 東旭川病院
里見眞知子

2010年11月、私は小林がん学術振興会の第2回がん専門薬剤師継続教育助成海外派遣事業で米国ニューヨーク市のメモリアル・スローン・ケタリングがんセンター（Memorial Sloan Kettering Cancer Center: MSKCC）の視察、The Chemotherapy Foundation Symposiumに参加する機会を得ましたが、2017年で丸7年が経過しました。私がニューヨークで何を得て、帰国後、どのようにがん専門薬剤師業務に生かしてきたのか報告したいと思います。

実際に行って見たり聞いたりしなければわからないことが多く、私を選考していただいた諸先生に心から感謝を申し上げます。

私が勤務している東旭川病院は病床数52床で、一般病棟は32床です。もちろん地域がん診療連携指定病院でもありません。しかしながら、旭川医科大学病院の協力医療機関として、1982年の開設以来がん患者のケアを医師・看護師・薬剤師等のチームで行ってきました。

MSKCCでは調剤室、化学療法混注センターや様々な病棟の見学をさせていただきました。どの病棟にも薬局サテライトがあり、薬剤師が常駐し、患者の薬物療法に責任をもつ業務を行っていました。手書きで患者の腎機能をCockcroft-Gault法で算出し、確認していたのが印象に残っています。

当院をMSKCCの一つの病棟ととらえると、MSKCCの研修で学んだことを業務に生かすことは十分可能です。私は朝の病棟ミーティングの前、朝食時にラウンドを行い、食事量、排尿・排便回数、バイタルサインを確認し、患者の薬物療法における有効性や安全性を評価しています。8時30分から開始される病棟ミーティングに参加し、患者の薬物療法について介入し意見を述べることも多々あります。MSKCCでも薬剤師が朝の病棟での打ち合わせの前に、患者の把握を行っていることを聞き、業務の正しさを確信しました。

私は2017年11月3～5日、千葉幕張メッセで開催される第27回日本医療薬学会年会に医師と共同で演題登録を行いました。抄録を紹介させていただきたいと思います。演題名は「東旭川病院における治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌患者の生存月数調査」です。

【目的】 治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌の平均生存期間は、この15年間で6か月から30か月と大きく改善している。投与可能な薬剤増加が生存期間延長に最も大きく寄与していると考えられている。東旭川病院（当院）における治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌の生存期間を後方視的に調査し報告する。本研究は東旭川病院倫理委員会の承認を受けている（承認番号HA008-170406）。

【方法】 2006年4月1日～2017年3月31日までの11年間に当院で治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌に化学療法を実施し、当院および関連施設で死亡した患者について後方視的カルテ調査を行った。

【結果】 当院で最初から治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌の化学療法を受けた患者で死亡した患者は男性23名、女性22名の計45名であった。年齢の中央値は64歳。平均生存期間は1,410日（47か月）、中央値1,168日（39か月）（235～4,269日）であった。治療の内容はベパシズマブ（bevacizumab: Bmab）+mFOLFOX6療法、Bmab+FOLFIRI療法、セツキシマブ（cetuximab: Cmab）+mFOLFOX6療法、Cmab+FOLFIRI療法、パニツムマブ（panitumumab: Pmab）+mFOLFOX6、Pmab+FOLFIRI、スチバーガ[®]、ロンサーフ[®]であった。最も多いレジメンはBmab+FOLFIRIであり、1人当たりのレジメン数の中央値は4（1～12）であった。

【考察】 当院の生存期間の中央値は39か月と良好な結果であった。当院の治癒切除不能な進行・再発結

腸・直腸癌に対する化学療法におけるいくつかのコンセプトが寄与していると考えている。第一に投与量の開始設定に関して、米国の実地医家の投与方法を参考に初回は半量投与を基本とし、副作用の発現状況を参考に用量をアップしている。その後は腫瘍抑制効果を参考に用量の固定、またはレジメン変更を行い腫瘍抑制効果はNCを第一にしている。

【結論】当院におけるドーズアップ化学療法は治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌の化学療法の生存期間延長に寄与する可能性を示唆できた。

以上が抄録ですが、当院では、医師・看護師・薬剤師等がチームでがん患者のケアを行っており、今回の日本医療薬学会年会の演題登録はがん薬物療法認定薬剤師、がん専門薬剤師、緩和薬物療法認定薬剤師としての集大成と考えています。私は化学療法センターのチームの一員として、そして緩和ケアチームの一員として、がん患者に寄り添いながら患者の薬物療法におけるQOLを高め、改善することを第一に考え業務を行ってきたからです。

私は2007年がん薬物療法認定薬剤師、2008年がん専門薬剤師（日本病院薬剤師会による認定）、2009年がん専門薬剤師・がん指導薬剤師（日本医療薬学会による認定）、2012年緩和薬物療法認定薬剤師に認定されました。

また、ニューヨークでの研修で臨床研究の重要性を実感して日本に帰国した私は、業務の傍ら旭川医科大学研究生として当院で行っていた臨床研究を加速させ、2012年6月29日、旭川医科大学から医学博士号を授与されました。学位論文のテーマは「オキサリプラチン誘発性神経毒性である冷刺激に対する急性過敏性の機序にTRPM8が関与する」で、FOLFOX療法を受ける患者の舌を同意を得てお借りし、試験を行った結果をまとめたものでした（倫理委員会承認番号HA001-081022）。

2006年本邦で初めてがん対策基本法が、全国どこでも同じレベルの医療が受けられる環境整備等を目的に制定されました。基本法制定から10年が経過し、がん治療の進歩により治療後も仕事ができる人が増えてきましたが、一方で通院のため退職をしなければならない人も増えるなど新たな課題がありました。そして2016年12月9日、がん患者が安心して暮らせる社会への環境整備を盛り込んだ「がん対

策基本法改正法」が国会で成立しました。企業ががん患者の雇用継続への配慮に努めることや、国や地方公共団体にがん教育推進を求めたのが特徴です。

このなかで薬剤師の役割は何なのか、読み取る必要があります。「がんの治療中、治療後もがん患者が社会で活躍できる」ためには、がん患者のエンパワメント*を支援できる医療スタッフの存在が不可欠です。

メディカルソーシャルワーカーであれば、生活への不安解消支援であり、看護師ではサバイバーが自分らしさを見失わず、困難を乗り越えるエンパワメントへの全般的な支援であると思います。

それでは薬剤師は？薬剤師ならではの薬物療法全般における患者のエンパワメントへの支援であると考えます。

2017年6月2～4日まで札幌で開催された第11回日本緩和医療薬学会年会で私は、「私が乳がん!? 家庭、仕事はどうすればいい？乳がんサバイバーへのエンパワメント～患者さんの思い、多職種での支援～」というシンポジウムのオーガナイザー・座長を務めました。乳がんは近年の治療薬の増加により、遠隔転移があっても予後は非常に長くなっています。それとともにサポートの内容は多様性を示します。

このシンポジウムでは、実際に乳がん治療中の当院の患者である鳴川啓子氏から「‘あなたは仕事を続けなさい’という言葉に後押しされ」という演題名で乳がんと診断されてからこの14年間のご自身の治療と思いについてお話していただきました。自身を支えてくれたのは、家族、同僚、そして医師も含めた医療スタッフであったことを話されました。

実際に診療をされている札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座の乳癌専門医である里見路乃先生は、手術治療においてはがんの再発を防ぎ根治させるとのことと、女性としてできるだけ乳房を温存したいという、二つの相反する観点から術式の選択に悩む場合が多くみられる。また薬物療法、特に化学療法では有害事象として脱毛や色素沈着等の外見の変化が生じ、女性としての自信喪失につながる場合もみられる。限られた時間である外来のなかでは、患者さんからの訴えに医師のみで十分に対応することは困難であり、多職種の医療者の協力が必須であると多職種でのサポートの必要性を話

された上で、医師が他科の医師も含めた医療スタッフと様々な連携をとりながら、それぞれの患者さんの治療に当たっている実際を様々な症例についてご発表していただきました。

がんサロン専任看護師をされているがん緩和認定看護師蟹谷和子先生には、サバイバーの最も身近にいる看護師が多職種連携における調整役をどのように果たしているのか、事例を用いてご発表いただきました。まとめでは、サバイバーのエンパワーメントにおける看護師の役割は“その人の持つ力”を探して、見つけて、支援し続けることと話されました。

倉敷中央病院がん専門薬剤師である石原泰子先生には「子育て中の乳がん患者さんに、薬剤師はどう向き合うか」という演題名で、「もし、今日から担当することになった乳がん患者さんが、妊娠中だったら…」、「もし、抗がん剤治療中の説明中に、患者さんから、‘毎日2歳の子どものお風呂は私が入れていますが、続けられますか？’と聞かれたら…」、「もし、オピオイドで疼痛コントロール中の患者さんから、‘来年は子供が受験です。塾の送り迎えをするのが、今の私の日課です。’といわれたら…」このような患者さんに面したら、薬剤師はどう接すればいいのか？実際に経験した症例を提示し、ご発表いただきました。

乳がんサバイバーである鳴川啓子氏の発表の後、乳腺専門クリニックの隣にある調剤薬局に勤務している薬剤師の先生から「今日はとてもよいお話を聴きました。患者さんがどのように感じ、考えて治療を受けているのかよくわかりました。明日からまた、頑張って仕事ができます」というコメントがありました。参加していただいた薬剤師の先生方には、多くの気づきと知恵をお土産にしていただけただけなのではと思っています。

MSKCC 研修では、MSKCC の薬剤師とディスカッションする時間がありました。自分のがん専門薬剤師としての業務を話した後、当時日本では発売されていなかったフェンタニルの ROO 製剤の実際の使用について、MSKCC の薬剤師に質問をすることができました。米国では特に問題もなくレスキューとしてフェンタニルを使用しているということがわかりました。そして、私の共同研究者である河野 透先生が 2011 年の ASCO で発表することになっていた「Topical Application of Hangeshash-

into (TJ-14) in the Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis」について団長である松原和夫先生に後押しされ、宣伝をすることができました。

私がニューヨークで研修をさせていただいた翌年の 2011 年 7 月 8 日、海外派遣事業の一環として第 1 回日米がん専門薬剤師交流フォーラムが旭川で開催されました。MSKCC の研修担当の Adel がん専門薬剤師をお招きし、MSKCC で研修を受けた第 1 回、第 2 回の海外派遣事業助成者の 6 名による「How have you utilized the experience you gained in MSKCC as Oncology Clinical Pharmacists ?」のテーマで英語による発表がありました。私も「私の患者ケアは早朝ラウンドから始まる」というテーマで発表をしました。第 3 回海外派遣事業助成者の 3 名と団長の山本弘史先生、旭川医科大学小野尚志がん指導薬剤師も参加し、1 演題ごとに活発なディスカッションが行われ、全員が発言をもちろん英語で行いました。Adel 先生からはフォーラムに参加したがん専門薬剤師は実際高いレベルのトレーニングを行い、業務を実践していることに非常に感銘を受けたと感想を述べられました¹⁾。

昨年、2016 年 3 月には、第 2 回日米がん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師交流フォーラムが鹿児島で開催されました。このフォーラムでは、MSKCC の Harnicar がん専門薬剤師から「Recent U.S. Drug Approvals in Lung Cancer」のテーマで講演が行われました。講演の後、活発なディスカッションが行われました²⁾。

本事業の主な目的は米国の代表的ながん専門病院である MSKCC を訪問し、薬剤部の見学とがん専門薬剤師などとの意見交換により、がん医療における薬剤師の役割について理解を深めること、また The Chemotherapy Foundation Symposium へ参加および各領域におけるがん化学療法の欧米での最新の臨床試験情報を収集し、今後の方向性や臨床試験の進め方を理解し、本邦におけるがん医療の向上に貢献すること^{1,2)}です。第 1 回、第 2 回の日米がん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師交流フォーラムに参加した者として感じたことは、十分に目的が達せられているということでした。

私がニューヨークで研修を受けてから 7 年が経過し、日本のがん専門薬剤師も医師を含めた医療ス

スタッフから必要不可欠と認識され、全国で活躍しています。がん専門薬剤師国際シンポジウム（仮題）を開催して、各国の薬剤師に集まっていただき、患者のエンパワーメント支援についてディスカッションができれば、日本のがん専門薬剤師の励みになるのではと考えています。

最後に、小林がん学術振興会に海外派遣事業の感謝を申し上げ、日本のがんチーム医療発展のため、がん専門薬剤師教育への継続的なご支援をお願いしたいと思います。

*：エンパワーメントとは、健康に影響を及ぼす行動や意思決定を人々がよりコントロールできるようになるプロセスと WHO は定義している。

文 献

- 1) 大石了三: 日米がん専門薬剤師交流フォーラム報告. 日病薬師会誌 47: 1585-1588, 2011.
- 2) 折井孝男: 第2回日米がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師交流フォーラム報告. 日病薬師会誌 52: 833-838, 2016.



大阪市立大学医学部附属病院 看護部
鶴田 理恵

はじめに

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 (certified nurse specialist: CNS) 海外研修助成事業の第4期目の研修生として、2014年9月8～11日 (前後の移動期間を除く) の4日間にわたり米国での研修に参加させていただく機会を得た。本稿では、研修で学んだ米国の現状、UCSF で実績のあるがん患者へのプログラムなどの学びと、その後の臨床における活動成果について報告する。

I. 研修の概要

4日間の研修は、米国カリフォルニア州にある Stanford 大学病院の見学と USCF Medical Center at Mt. Zion (Cancer Center), USCF Medical Center at Parnassus (Oncology Unit, Oncology Outpatient Clinic) における現地研修を主軸にカリキュラムが組まれていた。概要は、初日に大学病院施設見学、2日目の講義では、製薬会社で活躍する nurse practitioner (NP) による最新の化学療法の知識をはじめ、今回コーディネートをしていただいた米国在住の日本人看護師より、それぞれの専門の立場から米国の CNS・NP の役割の違い、がん医療政策、米国保険システム、看護管理などレクチャーを受けた。さらに英会話演習など、シャドーイングでの理解を支える有用な内容であった。

3, 4日目は、各々の関心に応じた分野で NP として活躍されている高度看護実践看護師 (advanced practice nurse: APN) との実地研修であった。

筆者自身が研修における課題は、10年目の CNS として高度看護実践能力をどう向上させていくかを悩んでいる時期でもあり、実践に課題を置いて参加した。外来ケアを中心に患者の意思決定支援、早期からの緩和ケア、多職種と協働するための外来患者のカンファレンスの実際、ケアの評価、患者・家族

へのがんに関する教育サポート、がん患者・家族のサポートグループについて学び、施設での活動の示唆を得ることであった。

1. 高度実践看護師として実践できることとは

Christine Miaskowski, RN, PhD, FAAN から臨床研究の成果に関する講義を受けた。看護師として40年、CNSとして10年、教員として25年という経歴であった。講義は雑誌 [*Cancer* 120 (15):2371-2378, 2014.] に投稿された原著論文「Disease and treatment characteristics do not predict symptom occurrence profiles in oncology outpatients receiving chemotherapy」についてであった。複数症状をもつ患者のクラスター分析の結果、軽・中・高度症状群に分類され、高度症状群の対象背景を検討したところ、若年、教育歴が希少、日常生活が低機能、多合併症を有する人、女性、非白人、未婚者であった。今後さらに遺伝子レベルでの研究へと進み、臨床での個別化した患者教育への応用にも活用できるということであった。CNSとして、システムを構築し機能しているかをリサーチすることはとても重要な役割である。米国における研究助成金は多額であり、国を超えての臨床とリサーチの協働が実現されている。『実践において私たちは何をすべきか』の問いに、「痛みや倦怠感を聞いていく際に、不眠、抑うつ症状も大切にするように」との助言をいただいた。研究成果を患者にどう還元するかが重要で、どんなにシステムのハード面が整っていても、CNSはいかなる時も患者の苦しみに寄り添う姿勢をもち続けることが基本であり、患者の勉強会で直接説明をすること、患者の声を聴くことの大切さを再認識できた。

2. 病院見学

1) 外来ケアについて

Stanford University 大学病院は平均在院日数5.3日であり、入院期間を短縮し外来ケアが充実している。入院病床は、全個室・家族付き添いが許可され

ており、それは感染率低下、回復促進となり早期退院を実現するということであった。Discharge Nsがかかりつけ医への受診を指示し、外来相談・電話相談に対応している。病院は患者を人として大切にす
る理念に基づき、精神的ケアに考慮した癒しの環境を作りだしていた。ボランティアルームを設け、音楽、スピリチュアルケア、アロマなど家族ケアの体制も整えている。Emergencyは1日75人受け入れ可能だが、3倍の患者が来院していた。患者が来院すると2名のCNSとNPがトリアージを行い、医師の診察に振り分ける。優先順位を見極める場面でのAPNの的確な全人的アセスメントは、重要な役割を果たしている。

病院が組織として外来で安心して相談しやすい環境、即時相談できるシステムを整え、APNは患者個々を大切にす
る姿勢で卓越したスキルを用いて、臨機応変に対応することにより外来ケアを充実させている。

2) 患者支援の実際

(1) 患者教育について

製薬会社に勤務するNPからの講義では、新薬の機序など最新の薬剤情報から、患者教育のためのツールを紹介いただいた。製薬会社が患者教育ツールを作る時に看護師が介入することは、患者だけではなく看護師の関心にも配慮されることになり、患者教育におけるコミュニケーションを円滑にし、患者の心情に寄り添った教育につながる。

UCSFの550床の入院病棟で活動するNPは、患者教育・ケアを担当していた。病室の壁には白板があり、入院日や担当医、担当看護師、治療計画、退院日、ゴールが記載されていた。「私について知っておいてほしいこと」、「大事なこと」を患者自身が書き込む欄があり、いつでも患者の信念を表出しやすく、かつ医療者・患者・家族が共有しやすい工夫がされていた。初発患者が入院の際には、NPは患者が自己決定できるように母国語と英語のパンフレットを用いたオリエンテーションを行い、治療の同意書をとっていた。化学療法外来の診察を行うNPは、術後化学療法患者の診察、化学療法の実施・中止の指示を担っていた。かかりつけ医とのメールで、検査結果以外のガーデニングやウォーキングなどの日常的な患者背景も情報共有されていた。治療前の最終診断の段階で、医師と話し合い治療可否を決定

し、今の患者の日常生活行動に応じてQOLを重視した生活指導を実施していた。NPは患者の生活者という視点で診察・患者指導を行っているので、患者の安心と満足感につながっている。現場ではNPと医師間でのディスカッションが患者ごとに実施され、さらにかかりつけ医や多職種との連携・連絡が即時に機能していた。

(2) 患者・家族へのサポート体制

①Cancer Resource Center (図1): サポートプログラムの企画や運営、図書やパンフレットの案内サービスが受けられる部門である。3名のマネージャーが常駐し、1日100人の来院者と100件の電話相談に対応している。利用者はサービスを無料で受けることができ、初回治療をしてさらに情報を求める患者、サバイバーや学生、遠方からの院外の患者も活用できる。

サポート内容は、エクササイズ、親ががんと子どもへのケアなどのグループ療法を開催している。サポートグループはボランティアで構成されており、ファシリテーターは資格試験を受け認定された者が行っている。マネージャーはプログラム作成や場所・人材などの調整を行っている。また売店では、リマンマ製品・ウィッグ、服や帽子などが置かれ、常在するアドバイザーが個別相談に応じていた。色とりどりの品が置かれ心と和む売店であった。

②Art for Recovery (図2): Open Art Studioとして、気持ちを表現してよい安全な場所として保障された患者・スタッフの心理ケアの場である。絵画や造形をとおして、怒り、うれしさ、前向きに進む意を表現したりしている。患者と参加するスタッフの燃え尽き予防のサポートもしていた。この管理者は、開設当初から意義を認め協力してくれた医師に対し感謝の気持ちを持ち、27年間の実績を研究として検証し、成果を基に資金を集める活動を精力的に行っていると語っていた。患者にとってよいことに取り組み続けるのには、協力者への感謝の気持ちを持ち、ケアの可視化を意識してシステム構築すること、さらに看護のエキスパートを育てる意識を持ち続けることが必要である。

3) 多職種協働の患者ケアの評価

外来患者の症状マネジメントについて、週に1回、緩和ケアMD、フェロー、Ns、MSWのサポートチームでSymptom Management Service Team Confer-

enceを開催していた。ここでは、事例についての迷いや困っていることを職種に関係なく率直に相談し、意見できる場を作る管理者Nsの調整力が鍵となっていた。医療者間が認め合う風土を作ることによって医療者自身も大切に尊重されている経験ができ、多職種協働への自信や安心となりケアの力となっている。

Ⅱ. 高度実践看護師の役割

日本では専門看護師はcertified nurse specialistで、看護系大学院修士課程修了者であり、日本看護協会の専門看護師認定試験に合格した者であり、5年ごとの認定審査を受ける。米国ではclinical nurse specialistで資格認定は日本と同様である。米国看護認定協会の定義では「教育」、「研究」、「臨床エキスパート」、「相談」、「臨床リーダー」の役割がある。

「患者にとってよい」看護システムを構築するには、CNSはエビデンスに基づくガイドラインの作成・スタッフ教育、患者・家族への直接介入の検証による看護実践の可視化を日常繰り返し行うことが求められる。一方、NPは医学診断と生活者を支持する看護の視点を合わせもち、患者の療養生活をサポートしていた。つまりAPNは臨床における医療チームのなかでリーダーシップを発揮し、教育、実践、研究をととして臨床実践の質向上に寄与することが求められている。

Ⅲ. 研修後の活動

筆者は研修参加当時は9年目のがん看護CNSとして、組織横断的活動を保証された立場で相談対応していた。職位は看護部付の主任であり、入院患者を対象とする緩和ケアチームの専従看護師であったが、必要に応じ多職種・患者・家族からの相談対応をしていた。相談の内容は、個々の看護ケアから、移植サポートチームや患者会の立ち上げなどの管理やシステム構築などに関することまで幅広くある。また筆者は、がん看護に関する新たな情報を集約し、組織への還元に努めてきたが、1,000床規模の大学病院に唯一のCNSでは、遅々と進まないことも多かった。

当院は特定機能病院であり、認定看護師(CN)は15名ほどが各部署でコンサルテーション活動をしていた。地域がん診療連携拠点病院として位置付け

られているが、がん関係のCNは化学療法2名、緩和ケア1名、放射線看護1名とがん関係のエキスパートも少ない状況であった。研修においても各自が年間2回程度の専門コースの開催が限度とされていたため、院内の規定枠を崩さず、キャリア支援としてのがん看護研修を企画運営してきた。また、専門看護師会と認定看護師会に分かれて月1回の会議が設けられているので、協働は個々の活動に任せられていた。

筆者が米国から帰国して腹をくくったのは、がん領域看護におけるリーダーシップをとっていくことからであった。米国の現状から自分が考える院内でのがん患者のサポート体制について、現任の部長や副部長に相談しながら、点在しているシステムを線でつなぎ整えていくことをめざした。大枠は、がんに関するスタッフ教育の整理、がん関連CNS・CNの連携システム作り、外来患者支援のための看護外来の設置、がん患者支援センターや関連施設との連携の四点である。

1. がんに関するスタッフ教育の整理

ジェネラルナースのキャリア支援として、がん看護のステップアップ研修を開催してきたが、リンクナースを設置し、リンクナース育成を目的とした研修計画へと修正した。従来キャリア支援としてCNSが担当していたがん看護の概念やスキルの知識をリンクナース研修へと置換し、時間内研修になるよう交渉し実現した。これにより時間外研修枠を増やすことができ、化学療法・緩和ケア・放射線の看護教育を、基礎編と応用編とに分けて実施することが可能となった。この研修企画により、研修参加者の動機付けができ、参加人数が例年より大幅に増加した。またリンクナースは2年任期を基本としたことにより、学習を終えての1年間は部署での取り組みを充実させることができた。リンクナース各自の目標に応じた取り組みをCNSとCNとが直接支援することで、部位別に特化したパスやパンフレットが充実し、患者・スタッフの両方の立場に配慮した教育に寄与している。

2. がん関連CNS・CNの連携システム作り

がん患者・家族に関する情報共有や継続ケアについての検討、研修その他での連携を進めていくために、キャンサーナースカンファレンスを毎週1回30分開催することとした。これにより、外来で介入を要



図 1 Cancer Resource Center



図 2 Art for Recovery



図 3 がん患者会 おしゃべり会



図 4 ボランティア活動（病院玄関の七夕の短冊）

する患者や家族の状況も把握しやすくなり、ケア内容の充実につながっている。さらに CNS・CN 自身が相互の分野で不明な点を確認しやすくなり、知識を深めるだけではなく、一人で抱え込まないでよいのだという安心を得るケアにもなっている。

3. 外来患者支援のための看護外来の設置

外来における苦痛のスクリーニングが進まないのは、がん患者を支援する体制が医療者に十分認識されていないことが一因でもあった。患者が継続的なケアを受けられるシステムを示す必要があった。病状や治療導入の説明の場が外来になっており、急に心理ケアが必要と判断した時に各 CNS や CN に電話連絡をしても、業務が重なり対応できない事態が多くあった。そこで同席と同席後のケアを予約制で受けられる看護外来を開設した。緊急対応として電話での受付も継続したが、窓口を一本化し内容によって対応者を振り分けるようにしたことで、より患者

のニーズに応答することが可能になった。開始当初の同席依頼は年間 20 件であったが、2 年後には約 400 件となった。

4. がん患者支援センターとの連携

がん患者支援センターには、がん相談、患者会支援、ボランティア活動、入退院支援機能がある（図 3, 4）。個別ではがん相談員や患者会、ソーシャルワーカーと患者の相談をすることはあったが、緩和ケアチームは組織のなかでも所属がなく、相互の意見を組織作りに反映することが十分ではなかった。これについては、CNS が組織のなかで発言する立場にある必要を看護部長と検討した。管理するスタッフをもたない CNS を師長にすることは、大学組織

として前例がなかったので看護部長の決断により組織を動かすこととなった。支援課係長兼任で師長の役職がついたことで、組織へ発言し動かすことが可能となった。緩和外来の予約を含めた院内外の患者・家族の相談に関する窓口をがん相談で一元化、図書やパンフレットの整理、がん相談員では対応困難な難渋事例に関して、CNSに相談し連携するシステムを整えた。また、毎週1回がん患者・家族のおしゃべり会を開催していたが、個室では出入りが難しいという意見に応じ、担当事務の方とオープンエリアでの開催を実現した。またボランティアが開催する催しに参加した若年患者について、情報共有しながら長期的な支援を実践するなど、医療者に限らず病院で働くスタッフと協働し、患者を支える組織の枠組みができつつある。

おわりに

拠点病院として必要とされるハード面は、事務的に整えられても内容のコンセプトがないために、ただ存在するだけになっていることも少なくなかった。筆者自身ができていることは微力であるが、10年かけてそれぞれ作り上げてきたことを点のままにしていたのも自身の責任であったと痛感する。研修に参加して出逢ったAPNの姿勢から、「私はがん患者に寄り添う存在である」という明白な信念を思い起こすこととなった。がん医療にかかわるものとして変革を起こすには、組織が動くより先に自身が組織を動かす臨床的検証を示しながら進んでいくしかないという勇気を得る機会となった。

このような機会をいただいた小林がん学術振興会および関係者の皆様に心より感謝申し上げ、今後さらに精進し、地域における活動へと拡大していきたいと考える。



海外研修の成果を「いかに」医療現場に活かしているか？ —アンケート調査の結果から—

河北総合病院 薬剤部
折井 孝男

はじめに

小林がん学術振興会では平成 21 年度から平成 26 年度までの 6 年間に 20 名のがん専門薬剤師を海外のがん専門病院に派遣した。その後、平成 27 年度からは一般社団法人日本病院薬剤師会に助成し 8 名の薬剤師を派遣してきた（平成 29 年度まで）。研修内容は例年、病院実地研修（1 日）Memorial Sloan-Kettering Cancer Center（ニューヨーク市、米国）、学会研修（3 日）The Chemotherapy Foundation Symposium（ニューヨーク市、米国）である。

I. 海外派遣助成事業の目的

米国の代表的ながん専門病院である Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) を訪問し、薬剤部の見学とがん専門薬剤師及びレジデントとの情報交換により、がん医療における薬剤師の役割について理解を深めることとしている。そして、

The Chemotherapy Foundation Symposiumへ参加し、各領域におけるがん化学療法の欧米での最新の臨床試験情報を収集し、薬剤の特徴や今後の方向性を理解し、日本のがん医療の向上に貢献することである。

II. アンケート調査の概要

今回、第 1 回～第 8 回までの海外派遣事業助成者 24 名を調査対象とし、2016 年 9 月 9 日～10 月 31 日までを調査期間とした質問紙調査を実施した。質問紙調査は調査項目に対し自由記述による回答とした。

III. 結 果

質問紙調査の内容と調査結果を表 1～4 に示した。調査結果については重複する内容もみられるものの、得られた回答からわれわれの参考となることが多いため、すべての回答を記載した。

表 1（質問 1）海外研修で得られた知識や経験を医療現場でどのように活かしているか。
どのような点が役に立ったのか、ご自由にお書きください。

調査結果

- ・レジメン審査や管理方法を当院で応用できたことが役立ったと思われます。
- ・国際シンポジウム: 大腸がんの化学療法において、モノクローナル抗体併用レジメンが発表されていた。日本においては、それに遅れて当該レジメンが導入されたこともあり、レジメンのエビデンスや有害事象などを前もって学ぶことができたことが役立ったと思われます。
- ・日本と米国の薬剤師の役割の違いを実際に見聞することができた。米国の薬剤師は、専門知識を活かして患者の薬物療法に責任をもって対応していることを知り、日本でも同じように薬剤師の立場から患者の安全を守る必要があると感じている。その意識を機会があれば後進に伝えるようにしている。
- ・The Chemotherapy Foundation Symposium で発表された内容が、その後、実際に医療に反映されるのを見て（たとえば mTOR 阻害剤の効果と副作用など）、シンポジウムでの発表内容を思いだし、理解が深まったことは意義深かった。
- ・がん専門薬剤師のレジデントがたくさん勉強している姿をみて、日本でも同じようにレジデント制度ができて育っていくことが重要と感じ、帰国後レジデントを育てている。
- ・MSKCC の研修では、薬剤師が薬物療法に対し責任をもってかわる必要性を強く学びました。安全管理の視点では、レジメン管理から支持療法の適正使用に至るまで幅広くチェックをしておられました。当院においては、レジメン管理に対しては積極的にかかわっていましたが、支持療法の適正使用にはどこから手を付け、どのように広めていくか不明瞭でした。MSKCC の取り組みから標準的な支持療法を実践していくためには、薬剤師の能動的なかわりが重要であることを学び、当院でも取り組んでいるところです。

- ・海外のがん専門薬剤師の活躍を目の当たりに触れ、自身のモチベーションを高めるとともに、薬剤師全体のレベルをアップすべく、後進の育成にも努める原動力となりました。
- ・また臨床・教育とともに、米国のがん専門薬剤師同様に、臨床現場の薬剤師ならではの観察研究・疫学研究を推進する原動力となりました。
- ・以下に海外研修後、国際論文発表した主にがん領域の観察研究・疫学研究を紹介します。
 - [Kanbayashi Y](#), Onishi K, Fukazawa K, *et al*: Predictive factors for postherpetic neuralgia using ordered logistic regression analysis. *Clin J Pain* 2012; **28**: 712-714.
 - [Kanbayashi Y](#), Hosokawa T, Kitawaki J, *et al*: Statistical identification of predictors for paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with breast or gynaecological cancer. *Anticancer Res* 2013; **33**: 1153-1156.
 - [Kanbayashi Y](#), Hatano Y, Hata Y, *et al*: Predictive factors for agitation severity of hyperactive delirium in terminally ill cancer patients in a general hospital using ordered logistic regression analysis. *J Palliat Med* 2013; **16**: 1020-1025.
 - [Kanbayashi Y](#), Hosokawa T: Vaccination against and treatment of acute herpes zoster for prevention of postherpetic neuralgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013; **17**: 371.
 - [Kanbayashi Y](#), Hosokawa T: Predictive factors for nausea or vomiting in patients with cancer who receive oral oxycodone for the first time: is prophylactic medication for prevention of opioid-induced nausea or vomiting necessary? *J Palliat Med* 2014; **17**: 683-687.
 - [Kanbayashi Y](#), Onishi K, Hosokawa T, *et al*: Factors predicting adverse events associated with pregabalin administered for neuropathic pain relief. *Pain Res Manag* 2014; **19**: e164-e167.
 - [Kanbayashi Y](#), Hosokawa T, Yasui K, *et al*: Predictive factors for sorafenib-induced hand-foot skin reaction using ordered logistic regression analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2016; **73**: e18-e23.
- ・米国の薬剤師の業務について学び、研修に参加する前よりも積極的に処方提案や疑義照会ができるようになり、がん薬物療法に対してより深く介入できるようになりました。
- ・また医療制度の違いを学んだことで、日本の医療制度について改めて考える契機となりました。さらに薬剤師の働く環境や薬剤師の教育の違いを学び、薬剤師として何をすべきか、薬剤師がより質の高い仕事をするための環境等について考えるようになり、以前より広い視野をもつことができるようになりました。
- ・MSKCCでの研修により、米国と日本の違いを認識することができ、薬剤師の地位向上や業務の質について考えさせられました。米国の真似をするのではなく、日本における薬剤師の在り方について、がん領域においては私たちががん専門薬剤師の在り方が問われると感じています。
- ・海外研修で得た知識は普段の業務のなかで常に活かされており、海外研修という貴重な経験は自信にもつながっていると思います。
- ・また、帰国後も一緒に海外研修に行かせていただいた先生方や過去に研修に参加された先生方との交流会を通じて、横のつながりができ、モチベーションを高め合うことができていると思います。
- ・米国と日本の薬剤師の業務内容や配置数の違いを知ることができ、どのような業務や体制が最善であるかを検討する際に参考とした。
- ・忙しさにかまけて、つい日常の疑問点を上辺だけの調査だけで済ましてしまったり、メーカーにすぐに電話をかけていたりしていたが、MSKCCでの薬剤師の働きぶりをみて、時間が許せば論文や学会報告等を自分で調べるようになりました。
- ・また治療方針や支持療法を含め、医師だけでなく多職種とよく議論をするようになったと思います。
- ・それはMSKCCで実際の薬剤師の行っていることの一部をみせてもらい、モチベーションが上がったことがいっばんの要因だと思います。
- ・1日の研修ではなかなか米国のがん専門薬剤師の業務をすべて知るのには難しいと思いますが、話をする機会をいただいただけで、モチベーションは確実に上がりました。
- ・モチベーションに関しては、日常業務に関することだけでなく、薬剤師教育（新人教育やがん専門薬剤師を目指す薬剤師の教育）においても上がりました。
- ・今回の海外研修で病院見学については、レジデントとレジデント制度について協議できたことが大きかったと感じます。
- ・スローンケタリングでは、レジデントは自分の役割や目的について、明確な意思をもって、研修に当たっていました。レジデント研修プログラムについてもレジデントが主体となって、上級薬剤師と相談しながら改訂を重ねており、これから日本でも主体となっていくであろう制度が、米国でどのように歴史を重ねて、社会全体から信頼される薬剤師を育成しているのかを目の当たりにし、またその現状を知ることができました。
- ・現在は主任として薬剤部の一部を任されており、さらにレジデント制度の委員として、当院でのよりよい教育のために今回の海外研修で得た情報を有効活用できていると感じます。
- ・また学会参加に関しては、日本で承認されていない薬剤の臨床データや臨床試験データがたくさん報告されており、今後日本に導入されるであろう薬剤の最新の知識を導入することができました。
- ・海外研修に参加してから、各種がんの海外学会の速報や一流雑誌の論文発表などをチェックする習慣ができました。
- ・一般的に米国の薬剤師は日本に比べ地位・資質が高いといわれていますが、私自身漠然とした感じしかありませんでした。しかし、その背景には米国の薬剤師の大きな努力があったことを理解できました。日本ではまだその過程にあると思います。今までモチベーションがなかったわけではありませんが、さらにモチベーションがアッ

ブしました。また、米国の医療がすべて正しいというわけではないと思いますが、進んでいるところは多くあります。がん専門薬剤師として資質向上し、少しでも薬剤師の地位をこれよりも向上させ、確固たるものにすべく頑張りたいと思います。

- ・研修を受けて視野が変わりました。研修前までは考え方が日本国内しか、頭のなかにありませんでした。しかし、研修後は以前よりも国際的になったと思います。国際学会で発表しようなどさらなる目標ももてました。また、留学に対する意欲もできました。研修から2年近くたちますが、現在もその気持ちは変わっていません。また一緒に研修を受けた先生方との大切なつながりができ、研修が終わった後も何でも相談できる非常に心強い存在です。
 - ・MSKCCで実地研修をしたと話すと、他の職種からとても興味をもってもらえます。米国ではどうだったとか、日本とどう違うのかなど意見を求められることもあります。些細なことですが最近の例として、外来化学療法室の新しい表札を作成する話が院内でありました。英語表現について“Outpatient Chemotherapy Unit”, “Outpatient Chemotherapy Room”などいくつかの意見がでしたが、MSKCCでは“Brooklyn Infusion Center”がありましたので、それを基に提案したところ話がすぐにまとまり、“Outpatients Infusion Unit”となりました。
 - ・研修時は国内で未承認であった薬剤（アブラキサン）が、帰国すぐに癌がんに適応拡大となりました。治療の選択や副作用のことについてなど、シンポジウムで発表されていた内容がとても役に立ちました。
 - ・MSKCC見学の経験:日本の現状について把握しているが、海外、特に米国における知見は十分ではない。本研修をととして、その経験が得られたため、学術的な場で話をする際に役に立っている。
 - ・自分の将来構想:本研修をととして、薬剤師が目指すべき姿を考えることができた。特に日本の薬剤師スタイルをどのように高度な薬剤師に当てはめるかを考えるよい機会となった。また、業務形態においても各部署を見学することで考えることができた。
 - ・つながり:MSKCCの薬剤師と交流をもつことができたため、それにより交友関係が膨らんだ。また、米国屈指のMSKCCに足を踏み入れたことは、他の薬剤師に一目置かれる経験となった。
 - ・シンポジウムによる知識:シンポジウムでは知識を更新し、まとめることができた。
 - ・がん化学療法における多職種での役割分担:米国（MSKCC）では、医師がレジメンを選択し、薬剤師が検査データ（肝機能、腎機能）確認後投与量を決定し、医師がこれを承認する。また支持療法は薬剤師が担当し、最終投与は看護師の決定が必要である。各職種の役割分担が明確化されていた。当院ではこれを参考にし、薬剤師が抗がん剤投与時の検査データの確認を必ず行い、問題があれば疑義照会することを徹底した。また、腎機能・肝機能等により投与量の調整を医師と議論しながら決定している。支持療法に関しては、レジメン登録の際に薬剤師にその選択が一任されている。また、CDTMによる副作用対策の標準化を取り入れた。
- 以上のように、各職種の役割分担によるチーム医療を強く意識しながら活動するようになった。
- ・私は大学3年時（42年前）にヨーロッパ薬学研修旅行3週間、東京サリン事件のあった1995年3月にアメリカ薬剤師学会参加と病院研修に2週間行ったことがあります。そして2010年11月の小林がん学術振興会の派遣となります。実際に行って、見て、聞いて、発言することは自国にいて考えるのとはまるで違います。ヨーロッパは42年も前ですのですっかり様子が変わっているかと思いますが、人となり（〇〇人の性質、考え方など）は基本的には変わらないと思います。米国の薬剤師の考え方なども基本的には変わらないと思います。実際のMSKCCはこうだったと話ができることをたいへん誇らしく思っています。また、どこかにご縁があれば、海外研修に行きたいと考えています。
 - ・がん専門薬剤師として、他薬剤師のお手本となるようがん医療を引導する必要があります。海外の知見を研修できたことは、自分たちがそれまで行っていた薬学的業務が決して劣るものでもないし、向かうべき方向性がみえた気がします。これは研修から4年たっても現在の自信につながっています。
 - ・MSKCCにおけるがん領域での病棟専任薬剤師、臨床薬剤師の役割を当院での業務に反映させて、実践しました。
 - ・下記5点ほどの側面より考察しました。
- 知識:国際シンポジウムは分子標的薬がメインであったが、基礎的な知識の整理が中心であった。しかし、ドラッグラグもあり、今後、日本に雪崩れ込むであろう薬剤について予習することができました。その経験より、MSKCC研修以降も国際学会（ASCO2013, ASCO2014, 紫禁城国際薬剤師シンポジウム2014）に自主的に参加し、そこで得た情報は帰国後に患者さんへフィードバックすることができました。
- 感動:国際シンポジウムでの内容はEBMの多さに感動しました。米国はいちばん最初に薬剤を使用し、データを蓄積・解析し、いちばん最初に発表し論文化する、という凄さを感じました。この刺激を受け、帰国後に和文論文を7本書きました。今後は英文投稿をする予定です。
- 驚き:薬剤師主導研究では、PGY-2より臨床研究を薬剤師が立案から実践しており、リサーチマインドの育成を重要視していました。リサーチができる、エビデンスが作れる薬剤師になるには、データ集積・統計解析の面でも知識不足が露呈していたため、補強する目的で大学院へ進み知識を得ることにしました。
- 意志力:研修中に「すぐに治験に入れられるから米国の患者は悲劇で安心できない」といった生の声を聞いて、「今後は、よりよい患者サポートのために日本の臨床薬剤師にできる役割を追及する」という自分の使命が見つかったのは大きいと思います。
- 広い視野・視点:世界観を身につけ、成功体験や度胸が身についたおかげで、日本の臨床薬剤師としての目的意識や成長意欲がわきました。研修前に比べ現在では、リーダー的立場で後進育成や学生実習での指導に努めています。
- ・MSKCCのBCOPの徹底したクリニシャンとしての姿勢に目が覚める思いがした。これにつきます。
 - ・ジャーナルクラブに参加させていただき、MSKCCの薬剤師が日々どのようにスキルアップしているのか経験す

ることができた。同じようなことが可能か検討しているところである。

- ・海外研修で得られた知識を臨床現場で使う、という場面には遭遇していないのですが、研修を通じて、薬剤師業務に対するモチベーションの向上、研修者どうしのネットワーク構築、また MSKCC の薬剤師と知り合いになれたという点において、非常に有意義であったと考えます。
- ・MSKCC にてプレゼンを行いました。プレゼンの内容は、現在行っているインフォームド・コンセントについてを主としました。インフォームド・コンセントの薬剤情報提供の内容について、臨床試験の全生存期間を入れるべきか否かなど悩んでいたため、MSKCC のインフォームド・コンセントの内容について知りたいという考えからでした。結果、MSKCC の薬剤師はインフォームド・コンセントに従事していませんでしたが、全生存期間までは入れないほうがよいのではないかと、「自分はどのくらいの期間生きることができるか知りたくない」などの意見をいただくことができました。
- ・米国で最先端をいくがん専門病院の薬剤師から意見を聞くことにより、薬剤情報提供のなかでも効果の伝え方について一歩深く考えることができました。その後、日本でも全生存期間中央値や奏効率など、数値を入れると数値にしばられる人もいたため入れるべきでないという報告もみることができ、日本の現状と米国の現状から、自分なりに納得して薬剤情報提供書を作成することができ、現在臨床現場で活かしております。
- ・PER に登録することにより、より最先端の知識を得ることが可能となりました。たとえば、シンポジウムにて軟部腫瘍の二次治療は現時点ではトラベクテジンであるなど、現在一次治療を行って次治療を探している段階でもあり、実施臨床で情報提供など役立てたいと考えております。
- ・実地研修: クリニカルファーマシストの活動を病棟薬剤業務に応用できたことが役立ったと思われます。
- ・シンポジウム: 血液がん領域では、PIK3 インヒビターや BTK インヒビターに関する発表が行われていました。日本ではそれに遅れて、当該レジメンが治験や臨床試験で導入されたこともあり、エビデンスや有害事象などを前もって学ぶことができたことが役立ったと思われます。
- ・米国のトップクラスであるがん専門病院の臨床薬剤師業務をみることで、一つの目指すべき姿を思い描けるようになった。現在は少しでも近づけるよう、日々努力している。また、研修時に一緒になった全国の薬剤師とは現在も親交があり、業務上の問題等、気軽に相談できる仲間ができたことも大きな収穫であった。
- ・論文抄読会 (Journal Club) について、これまでよりも具体的な質問と当該論文を超えた (派生した) 内容でディスカッションするようになりました。
 - ・論文内容を読み込む (批評) だけでなく、参加者に試験デザイン等の考え方 (自分ならどうするか) も学んでもらうようにしました。
- ・MSKCC では、閉鎖式接続器具・投与器具はほとんど使用されていないとのことを受け、対照的に抗がん薬調製者の曝露防止対策を充実させることとしました。
 - ・外来だけでなく病棟 (準備中ですが) において、ハザーダスドラッグについては上記閉鎖式接続器具・投与器具を使用することとしました。
- ・シンポジウムで学んだことは、現在知識として役立っています。
- ・米国での研修、特に MSKCC の研修を通じて薬剤師の日本より進んだ業務展開を学ぶことができた。このことが、院内での積極的ながん患者指導への取り組みにつながっている。米国研修から帰ってきて、薬剤師外来や化学療法室の専従業務の展開、レジメン登録システムなど導入することができ、院内のがん医療の質の向上に寄与できている。

表 2 (質問 2) 海外研修で得られた知識や経験を他の薬剤師の先生方に学術集会や研修会等薬剤師が集まる場で報告した経験があれば具体的 (ご自由) にお書きください。

調査結果

- ・残念ながらありません。そのような機会があればよいと思います。特にグループワークで情報共有すれば、研修参加者からの生の声を薬剤師に伝えることができ、また、その場でだされた結果を再検討してみるという、ステップを踏むだけでも、今後の海外派遣事業の方向性を考える上で有用ではないかと思われます。
- ・石川県緩和薬物療法フォーラムでの講演 (2012 年)
 - ・FAPA でのポスター発表 (教育部門ベストポスター賞受賞) (2012 年)
 - ・金沢大学、高崎健康福祉大学、徳島大学での講義 (2012 年～現在)
 - ・学会シンポジウムでの発表 (2011 年, 2012 年, 2013 年)
 - ・富山県、石川県での医療安全の講義 (2013 年～現在)
 - ・他県の薬剤師会の講演 (2012 年, 2013 年, 2015 年, 2016 年)
 - ・その他、がん専門薬剤師を目指す薬剤師のための講習会 (2012 年～現在)
- ・どのような会で話したのか記憶にありませんが、MSKCC では調剤や調製がテクニシャンによって行われ、薬剤師は患者の薬学的な管理を行っているという点を話したと思います。
- ・院内研修会、地域の講演会のなかで紹介することはあるが、海外研修のみをテーマとして報告した経験はない。
- ・薬剤部内の勉強会で報告しました。
- ・自施設薬剤部内での研修報告会
- ・腫瘍内科や乳腺外科のカンファレンスで医師向けに報告

- ・企業協賛などの講演時には内容の一部に報告と写真を掲載
 - 静岡県病院薬剤師会中部支部例会: 特別講演 (2012 年 5 月, 静岡市)
 - 札幌市病院薬剤師会がん専門薬剤師セミナー: 特別講演 (2012 年 7 月, 札幌市)
 - 大阪南がん化学療法フォーラム: 特別講演 (2012 年 8 月, 河内長野市 大阪南医療センター)
 - 就実大学薬学部薬剤師職能論「がん専門薬剤師」: 講義 (2012 年 11 月, 岡山市 就実大学)
 - 山口県病院薬剤師会がん薬物療法専門薬剤師育成セミナー: 特別講演 (2013 年 2 月, 山口市)
 - 就実大学薬学部薬剤師職能論「がん専門薬剤師」: 講義 (2013 年 10 月, 岡山市 就実大学)
- ・研修後に私たちの年代は東京で発表会をさせていただきましたが、院内でも興味のある薬剤師に対して少しお話をさせていただきました。
- ・院内の薬剤部研修会で研修報告
 - がん専門薬剤師・がん薬物療法薬剤師海外研修報告 (2014 年 1 月 25 日)
- ・沖縄県病院薬剤師会では分科会活動を行っており、そのなかに「がん化学療法分科会」というものがあります。年に数回集まりがあり、その場で「アメリカ研修報告」として紹介させていただきました (2014 年 11 月 26 日)。
- ・「がん専門薬剤師・がん薬物療法認定薬剤師海外研修報告」(2015 年 1 月 30 日, ベルサール八重洲)
- ・その他、以下の出版物にて紹介を行いました。
 - 海外がん専門薬剤師研修報告: 沖縄県病院薬剤師会誌 (No. 17 2016. 3)
 - Pharmacy in New York I: おきなわ薬剤師会報 (2015 年 1~2 月号)
 - 第 6 回がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師海外派遣事業報告 (小林がん学術振興会助成): 日本病院薬剤師会雑誌 (第 51 巻 2 号 2015 年)
- ・可能であれば何かの学会や研修会で、本研修の報告を発表できる機会があればよいと思います。応募しようかと迷っている方の後押しになれるかと思います。
- ・研修後、小林がん学術振興会による報告会にて本研修を報告した。内容は、特に研修をとおして自分が何を指すかを主に報告した。(今まで研修内容については他の研修者、一緒に同行した研修者が報告していたため)
- ・他の学会における本研修の活用は多くある。ただ、すべてを引用したのではなく、MSKCC に見学に行き、自施設との相違について示す際に使用した。
- ・当院でのがん治療における薬剤師の取り組みについて、海外研修で得られた事例を参考にしていることを踏まえ、県内の病院薬剤師会での勉強会等で報告をした。
- ・2010 年 11 月の海外研修に派遣させていただきましたが、2011 年 3 月旭川薬剤師・病院薬剤師合同研究発表会に演題発表させていただきました。
- ・自施設での報告会や学生講義などに盛り込んでいます。
- ・当院のがん専門薬剤師へ、及び愛知県内のがん専門薬剤師が構成する研究会にて、本研修の内容や応募について紹介させていただきました。
 - 日立総合病院のホームページの薬剤師募集のところに掲載
 - 岩手県病院薬剤師会第 2 回がん・緩和セミナー (2013 年 3 月, 岩手)
 - がんサポーターズケア講演会 (2013 年 4 月, 千葉)
 - 地域がんセンター勉強会 (2013 年 6 月, 日立)
 - 茨城がん学会シンポジウム (2014 年 2 月, 水戸)
 - 昭和大学卒後セミナー (2014 年 7 月 5 日, 品川)
 - 厚生労働科学研究: 薬剤師が担うチーム医療と地域医療の調査とアウトカムの評価研究シンポジウム (2015 年 2 月 16 日, 渋谷長井記念ホール)
 - Clinical Pharma Forum in KANAGAWA (2015 年 3 月, 新横浜)
 - 蔵王がん薬物療法シンポジウム (2015 年 4 月, 蔵王)
- ・科内で研修報告会を実施
- ・院内内外の講演や講義の機会に、海外の状況の紹介で MSKCC で得た情報や経験について話すことが多々ある。
- ・ラジオ NIKKEI 病薬アワーにて、帰国後報告 (2016 年 4 月 18 日放送) をしました。
- ・日本病院薬剤師会東北ブロック第 6 回学術集会 (2016 年 5 月 22 日), シンポジウム 8「若者よ、熱く語れ~5 年後にこういたい薬剤師が築く東北がん医療~」のなかで、「1. 日本のがん医療における薬剤師の役割を考えるー海外研修を経験してー」と題して講演を行いました。
- ・他にも、宮城県病院薬剤師会学術研修会 (2015 年 12 月) や石巻赤十字病院院内研修会 (2016 年 1 月) 等で、米国のがん専門薬剤師制度についての紹介や MSKCC で行われている抗がん薬の職業曝露対策についての紹介を行いました。
- ・山口県病院薬剤師会: 例会にて研修報告をしました。
 - 報告内容は、MSKCC での日程から 1 日の経過報告
 - 米国の専門薬剤師の状況
 - MSKCC の CTDM についての実施状況
 - 自分の行ったプレゼンより得られた情報報告
 - シンポジウムの出席に際しての登録方法
 - PER に登録すると、そこからオンラインにて学習が可能になることの情報提供
 - 海外学会の参加方法
 - シンポジウムでの形式、内容の報告

- ・山口県病院薬剤師会: 医療安全委員会にて報告（前記同様）
- ・残念ながらありません。そのような機会があればよいと考えております。ただし、当院で受け入れを行っております、がん薬物療法認定薬剤師研修につきましては、実地研修で学んだジャーナルクラブセッションを論文抄読会として活用させていただいております。
- ・大阪府病院薬剤師会学術情報委員会にて報告を行った。
 - 平出耕石: 小林がん学術振興会・日病薬がん専門薬剤師・がん薬物療法認定薬剤師 米国研修報告、木沢記念病院 薬剤部カンファレンス（2014年11月21日、美濃加茂）
 - 平出耕石: 第6回がん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師海外派遣事業研修結果報告、学術講演会（2015年1月30日、東京）
 - 平出耕石: 米国におけるがん薬物療法について～Memorial Sloan Kettering Cancer Centerの現状～、第185回鹿児島病院薬剤師会研修会、第26回がん薬物療法対策講習会（2016年7月9日、鹿児島）
 - 平出耕石: 大鵬薬品工業株式会社名古屋支店岐阜出張所、社内研修会（2016年8月26日、岐阜）

表 3（質問3）現在の研修プログラム（MSKCCでの実地研修、国際シンポジウム: The Chemotherapy Foundation Symposium への参加）についてのお考えをお持ちであればご自由にお書きください。また、研修についてよりよいご提案があればご自由にお書きください。

調査結果

- ・実地研修: 研修コストがかさみますが、研修日数を調整し、実務見学の比重を増やしていただければ、もっと魅力的なものになると思われます。
- ・国際シンポジウム: 内容の理解に難渋しますし、場合によってはその場に参加するだけになりかねませんので、参加することのメリットはさほど感じません。
- ・MSKCCでの実地研修が1日というのは、短いと思いました。スタッフと打ち解けて話ができるようになるには言葉の問題もあり時間を要します。せめて3日間くらいほしいです。また、全体の話し合いもよいですが、マンツーマンで実際の現場での業務を体験したかったと感じていました。
- ・国際シンポジウム: The Chemotherapy Foundation Symposium の内容は、後ほど USB で拝聴することができるため、可能なら病院見学、現場の研修に時間を割いていただくのもよいと思います。
- ・国際シンポジウムへの参加は研修プログラムには必要ないのではないかと思います。国際シンポジウムは個人での参加もできますし、がん薬物療法に関する情報は国際シンポジウムに参加しなくても得ることができます。一方、実地研修は個人の希望では受け入れが難しい場合も多く、現地に行かないと研修ができないため、研修プログラムとして有意義であると考えます。同じ理由から、実地研修の施設を複数にする（薬局や規模が違う病院等）、薬学教育についての研修（大学の見学や研修）があるとよいのではないかと思います。
- ・MSKCCでの実地研修がもう少し長い期間あればよかったと感じました。通常の MKCC の薬剤師の業務を傍で見学できる時間があれば、よかったと思います。
- ・MSKCC では、スタッフとの意見交換や薬剤師の職場（調剤室、サテライトファーマシー、ミキシングルーム、レジデントルーム）見学はあったが、実際の医療現場（患者との対面業務）や他職種とのカンファ・回診などは見学できなかった。意見交換や設備見学はメールやパンフレット等資料でも知り得ることが可能な知識であるので、せっかく現地に赴いているのであれば、生きた医療現場の見学がしたかった。The Chemotherapy Foundation Symposium は会場、内容、量ともにちょうどよかった。
- ・可能であれば病院での実習を少なくとももう1日あって、実際の薬剤師についてシャドーイングのようなことができればもっと具体的な業務も見学できてよいのではないかと感じました。
- ・シンポジウムも最先端のことが聞けてとてもよい取り組みだと思います。
- ・MSKCCでの研修について、1日中、病棟見学とレジデントやスタッフの方とのミーティングの研修を組んでくださり、たいへん有意義な時間を過ごすことができました。
- ・病棟薬剤師との交流がとても少なかったのが少し残念に思います。
- ・もう1日臨床薬剤師の仕事を見学させてもらえたらと思います。
- ・MSKCCでの実地研修については、最も楽しみにしていたことのひとつでした。施設、スタッフ、教育制度、研究、マニュアルなど、日常業務にかかわるすべてのことに興味深々でした。自己紹介を兼ねたプレゼンテーションもよい経験になりました。終始 Adel 先生や、他の先生たちが親身になって対応してくれたおかげで、多くのことが吸収できてよかったと思います。さらに、実地研修中には Journal Club にも同席させていただいたこともよい経験になったと思います。可能であれば、関連施設の「Brooklyn Infusion Center」の見学なども実地研修の一環としていただければ、さらに充実すると思います。
- ・シンポジウムは、今年1年のトピックを ASCO や ESMO に報告されている話題性の高いものを中心に各がん種に分けられ、1話題につき15～20分で発表されています。「最新の話題」に「臨床家のエッセンス」が加わった発表ですので、今後のがん薬物治療の方向性がわかりとてもよかったです。
- ・また、製薬会社のブースもじっくり見てきましたが、その当時日本で未発売の薬剤についての医薬品情報が収集できたことも有益でした。さらに会場で、現地の薬剤師と情報交換ができたことがよかったと思います。シンポジウムについては、機会があれば個人的にも再度参加してみたいと考えております。

- ・全体的に当該研修は初心者から海外経験者まで対象となる得るものが多いものであると考えております。提案するというのであれば、以下を提示致します。
 - MSKCC などの実施研修の比率の増加
国際シンポジウムは得るものが多く、かつ自己研鑽に役立つのであるが、ウェブなどで ASCO の情報が動画などで得られる現代においては、MSKCC の研修の比率を増やしたほうがよいかもしれません。
 - 学習項目の明確化
MSKCC での対応者、講師、研修者も、毎年この研修があるものと念頭に置きつつ研修をしています。そのため、「昨年も、その前も、毎回、この話がでるよね」との雰囲気が起こることがございます。でも同じ内容を聞きたいわけでありまして。たとえば、入院、外来で何をしているのか、CDTM で何ができるのか、何をしているのか、抗がん剤調製の手技はどうかなど、前の研修の会で説明をその研修者にしているものの、その情報を又聞きするのではなく、研修者はその内容を実際に体験し、聞きたいわけですね。前にもそういう話題はでて、説明がなされましたというのはよいのですが、毎回研修者は異なるわけですので、効率化を図る上で研修項目を明確化して、毎回その項目を PPT で教えてもらうのがよいかもしれません。なお、見学コースは毎回同じでありますので、それは問題ないかと思います。
- ・実地研修の時間がもう少し長くてもよいのではないのでしょうか？
- ・非常に貴重な経験となるので、今後もぜひ継続してほしい。
- ・日本医療薬学会でも海外派遣募集していますが、こちらは ASCO 参加です。The Chemotherapy Foundation Symposium より ASCO 参加が魅力的ですが、小林がん学術振興会ならではの研修内容にすればよいのだと思います。
- ・MSKCC 研修は 1 日の日程ですが、2 日間になればさらに魅力的な研修になるかと思います。
- ・実地研修は、1 日は短い。3 日位がよい。
- ・シンポジウムは、やや長い気がします。
- ・MSKCC は病棟常駐や医師の診療サポート、臨床研究、レジデント制度など日本の病院薬剤師が目指す方向性について考えられる貴重な機会であると考えられます。特に病棟業務にはたいへん興味があるので、時間が許せば病棟での業務をしっかり見学できる時間が得られればさらに有用になると考えられます。
- ・The Chemotherapy Foundation Symposium では、がん治療の最新の研究成果が得られる貴重な機会であり、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るため、今後も継続が望ましいと考えられます。
- ・日本で開催される学会に MSKCC の薬剤師が講演する機会があるのは、すばらしいことだと思います。治療法が新しくなるなかで頭を最新化しなければ、私含めた日本の薬剤師の刺激にもなります。
- ・研修先の都合がよければ、MSKCC 3 日、国際シンポジウム 2 日位がよかったと思います。病棟の臨床薬剤師に 1 日について見学することで、より現場向きの薬剤師の動きがみてとれる気がします。国際シンポジウムは個人的にも参加できますが、病院研修は非常に貴重な経験であるため、もう少し時間があればよりよいものになるのではないかと思います。
- ・他の年度に比べ私が参加した時は、相手方の業務の都合で MSKCC の実地研修が少なく、病棟での薬剤師の動きなど十分にみることができなかった。難しいことかもしれないが、ジョブシャドウイングみたいなことも経験したかったと思う。
- ・クリニシャンとしての薬剤師の話だけでなく、医薬品や職員、施設管理、予算にかかわる管理部門の薬剤師と話す機会もあるとよかった。(抗がん剤曝露対策について興味があったので)
- ・シンポジウム参加は、一度にその年の多くのトピックスを効率よく得られる機会として非常に有用であった。可能なら毎年参加したいと思う。しかし、かなりの英語リスニング力が必要であり、事前に集中して聞く部分を参加メンバーで分担したのは正解であった。
- ・MSKCC での実地研修は前述のとおり非常に有意義だと考えていますので、受け入れ施設の負担もあるかとは思いますが、可能なかぎり続けていただけると、日本のがん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師の恒常的なレベルアップにつながると考えます。
- ・The Chemotherapy Foundation Symposium についても、参加している最中は英語を理解するのが精一杯でしたが、帰国後にレジュメを読み返したりしていると、昨年度であれば免疫療法や CAR-T 療法のトピックスなど、今後日本でもがん治療の中心となっていくであろう内容を取り上げている部分が多く、非常に勉強になりました。
- ・非常によい制度であり、内容の充実した研修であると考えておりますので、応募対象者にもっと広く知ってもらい、より多くのがん専門、がん薬物療法認定薬剤師が参加したいと思えるような広報活動が重要だと考えます。
- ・MSKCC での実施研修はとても有意義ですが、1 日では把握が困難です。受け入れ施設も多忙な時期のため困難かとは思いますが、もう少し日数があり、専門薬剤師の業務に密着できるとより効果があると思います。
- ・シンポジウムの参加は、国際学会を知るという意味と海外での学会参加方法を知ることができ、他の人にも伝えることができたということでもよかったと考えます。PER を知ることでもできたのもとてもよかったと考えます。
- ・実地研修: 海外のがん専門薬剤師の業務を研修できる貴重な機会であり、得るものが多いと考えております。参加した際は、病棟見学の時間が少ないように感じましたので、もう少し時間を割いていただけるとよいと思いました。
- ・国際シンポジウム: 抗がん剤において、欧米の承認からしばらく遅れて日本で承認されることが多いため、前もってその知識を得られることが有用であると考えております。一方で英語のスピードが速く、日常からかかわっている領域以外のがん種では、なかなか理解しづらいところがありました。
- ・MSKCC の研修は刺激的であり、発見だらけであった。しかし、実際のチーム医療の現場を見学することができなかったため、1 日ではなく数日間の研修とし、病棟や外来化学療法センターでの活動(医師、看護師とのやり取り

- り、患者面談等)を実際にみる機会があるともっとよいと思う。
- ・ The Chemotherapy Foundation Symposium は最新のエビデンスの復習が主であり、新たな知見は得にくいのではないかと感じた。ASCO の復習という位置付けであればよいと思う。
 - ・ MSKCC での実地研修:可能でしたら、もう少し長期間(3~7 日程度)の研修ができればさらに充実すると思いました。1 日だと、正直「状況を垣間見る」といった感じになるのも否めない気がします。多くの制約があるとは思われますが、臨床・業務(外来・病棟)を実際に「体験する」ことができれば、さらに深く学べると思われます。また、薬剤師以外の職種(医師・看護師等)のレクチャー・ディスカッションもあると、チーム医療がよりわかりやすくなるかもしれません。薬剤師による基礎・臨床研究も知りたいと思いました。
 - ・ また、市内の MSKCC サテライトクリニックや事情が許せば community pharmacy での研修も織り込まれると、NY 市内全体の現況がわかりやすいかもしれません。
 - ・ シンポジウムへの参加:充実していました。現状で問題ないと思われます。
 - ・ 第 185 回鹿児島病院薬剤師会研修会、第 26 回がん薬物療法対策講習会(2016 年 7 月 9 日、鹿児島)において、参加者全員に対し本研修事業のよさをお話しました。
 - ・ MSKCC 研修:がん治療において日本よりも進んだ現状と日本との違い(決して日本での内容が間違っているわけではない)がわかり、改めて自分たちが目指すべき方向性が確認できたこと。
 - ・ シンポジウム参加:日本では承認されていない治療、また臨床試験の最新データを学ぶことができたこと。米国の薬剤師と意見交換・ディスカッションができたことなど。
 - ・ 全体をとおして、研修者どうしにおける心強い「横のつながり」ができたこと。
 - ・ 参加者からは、「どのようにしたら研修に参加できるのか」、「英語が堪能でなければ参加できないのか」、また、日本医療薬学会のがん専門薬剤師会外研修修了者からは、「本研修事業と日本医療薬学会による研修事業との違い」にかかわる質問がありました。おおむね、「参加したい」、「参加に憧れる」といったレスポンスがありました。
 - ・ 職場の状況さえ許せば、だれでも気軽に応募できるといった事業になるとよいなと思いました。
 - ・ 3 日間のシンポジウム参加は、最新の臨床試験や情報交換の場もあり有意義であると思う。ただ、近年は ASCO などの内容もリアルタイムに WEB 上で閲覧することができるケースもあり、配分を少し減らしてもよいと思う。MSKCC 等の米国のがん専門病院での現場見学、研修や薬剤師どうしのディスカッションの場を多くできるほうが貴重な経験ができ、より高いレベルで現場に貢献できると考えられる。

表 4 (質問 4) 海外研修について他のがん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師に応募を勧めたことがあれば教えてください。ご自由にお書きください。

調査結果

- ・ 海外の薬剤師業務に触れるめったにない機会であり、積極的に応募を勧めています。
- ・ 勧めました。しかし、英語のハードルが高く断念したようです。
- ・ 当院では該当者がいないが、引き続きがん専門薬剤師の育成に努め、この有意義な研修への応募を勧めていきたいと思います。
- ・ 当院の薬剤部のがん専門薬剤師やがん薬物療法認定薬剤師に応募を勧めました。個人では実地研修は難しいことや、視野を広めることができることを理由に勧めています。1 名は合格し、日病薬の研修に参加させていただきましたが、もう 1 名は不合格で参加できていません。今後も他の施設の方にも積極的に勧めたいと思います。
- ・ 海外研修はたいへん有意義であり、自施設のがん専門薬剤師には毎回応募するように勧めています。海外研修に参加するためには、日本のがん医療の現状やがん専門薬剤師の現状の把握が必須であり、それだけでも後輩の成長につながり、また自分のモチベーションの向上に寄与できると考えます。
- ・ しかし、なかなか英語に苦渋しており、参加希望が少ない現状があります。
- ・ また、他施設から来られている研修生にも必ず海外研修をお勧めしています。
- ・ 何名かに当研修を紹介し参加を勧めたところ、1 名がその後研修者となった。
- ・ 特にございませんが、今後、勧めてみたいと思います。
- ・ 後輩のがん専門薬剤師に勧め、応募させていただきました。
- ・ 「がん化学療法分科会」のメンバーには、口頭及びメーリングにてお勧めしました。
- ・ 鹿児島大学病院に長崎大学院生時代の後輩がおり(がん専門薬剤師)、ぜひ応募するように勧めました。
- ・ あります。特に海外での経験がない薬剤師、若手の薬剤師に勧めております。あまり管理者的な内容はありませので、部長・副部長クラスの先生方にはお勧めしていません。施設見学と学会参加という自己研鑽、自己啓発に非常に有意義な研修と考えております。英語ができなくとも、英語ができないのは皆同じでありますので、その自分の能力を成長させる重要なきっかけとなると信じております。
- ・ 当院のがん専門薬剤師及び県内の有資格者に勧めているが、英語力の壁があり、躊躇している者が多い。
- ・ 2016 年 5 月 14 日、福岡で開催されました第 4 回がん専門薬剤師全体会議後の懇親会で話を交わしたがん専門薬剤師にお勧めしました。
- ・ 若い薬剤師には勧めています。講演などでも応募を勧めております。自分には、とうてい応募できないと躊躇している先生が多いように思います。
- ・ 自施設のがん専門薬剤師及び愛知県内のがん専門薬剤師が集まる研修会にて、本研修内容と応募内容について情

報提供した経験があります。

- ・学会や研修会で海外研修の話をした際には、がん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師に応募を勧めています。また、その話のなかで実際相談を直接受け、合格し行かれる薬剤師もいます。さらに昭和大学薬学部 50 周年記念誌のなかでも若手に研修を挑戦してもらいたいことを加筆しています。
- ・とにかく自分にとってすばらしい経験であり、研修後のジョブモチベーションもかなり上がったことを職場内外で話し、応募を勧めている。
- ・また同時に研修に参加したメンバーとの絆はかけがえのないものとなり、現在でも様々な機会での情報交換など行っている。そのような同じ意識をもった職業人としてのネットワークが築けたことなどもよく話している。
- ・県内他施設のがん専門・がん薬物療法認定薬剤師に応募を勧めました。
- ・海外研修に選定されたことがわかり、自分も行きたいといわれた他病院の薬剤師にぜひ応募するように勧めました。しかし、まだ専門薬剤師の資格がないため、まず資格の習得を勧めています。
- ・所属する山口県の医療安全委員会にて、他の委員の方に応募を勧めました。
- ・海外のがん専門病院の業務に触れる貴重な機会であるため、資格取得者に勧めております。
- ・勧めた経験はあるが、口をそろえて英語が…という答えが返ってくる。

おわりに

海外研修参加者に対し、実際に研修を体験した意見等について帰国後の臨床現場、自分の業務に役に立っているかについて意見を得た。参加者の意見から臨場感を得られるように、そのままの表現で記述した。このことは参加された先生方の次世代への意見として感じ取っていただきたいとの思いからである。

今回の研修参加者の意見からもうかがえるように、参加を否定する意見は得られなかった。実際に海外の施設を訪問し、指導スタッフを中心としたレジデント等との意見交換により、体験による自信がつき、自施設における業務に自信が持てるようになった、とする意見も多く得られた。多くの参加者から海外研修について、がん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師に応募を勧めることについては、若手薬剤師が参加することについて非常に賛成とするものの言葉の問題をあげる先生が多くみられたことは、日本の国際化全体の問題ととらえることができる。海外研修の質向上のためには避けることのできない問題といえる。

本事業は第 6 回まで小林がん学術振興会の研修事業として実施されていたが、平成 27 年度より公募による助成事業として（一社）日本病院薬剤師会へとバトンタッチし、現在も継続して実施されている。（一社）日本病院薬剤師会では、本研修の質向上を目指し努力している様子が見える。

また、異なった視点からの意見としては、同期の研修参加者のヒューマンネットワークのすばらしさをあげることができる。国内での学会時同期会なら

ぬ情報交換会であり、日業の業務で困ったことなどの相談等、様々なかたちで継続が続いている。このことは非常にすばらしいことであり、研修に参加した先生方が得た何ものにも代え難い財産といえる。小林がん学術振興会では、本研修実施以来、過去に 2 回 MSKCC から講師を招いて研修会を開催し、その参加者は約 100% と研修に参加した先生方の継続したパワーを感じている。最後に本事業を実施されている小林がん学術振興会に感謝するとともに、本事業の質向上を目指し継続している（一社）日本病院薬剤師会に敬意を表します。

文 献

- 1) 神林祐子, 村上通康, 渡邊裕之, 大石了三: 平成 21 年度がん専門薬剤師海外派遣事業報告 (小林がん学術振興会助成), 日本病院薬剤師会雑誌 46: 691-694 (2010)
- 2) 牛山美奈, 組橋由記, 里見真知子, 松原和夫: 平成 22 年度がん専門薬剤師海外派遣事業報告 (小林がん学術振興会助成), 日本病院薬剤師会雑誌 47: 753-758 (2011)
- 3) 河原昌美, 今村牧夫, 後藤愛実, 山本弘史: 第 3 回がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師海外派遣報告 (小林がん学術振興会助成), 日本病院薬剤師会雑誌 48: 1230-1233 (2012)
- 4) 四十物由香, 佐藤淳也, 宮崎雅之, 折井孝男: 第 4 回がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師海外派遣報告 (小林がん学術振興会助成), 日本病院薬剤師会雑誌 49: 177-182 (2013)
- 5) 鍛冶園誠, 小倉敬史, 石橋美紀, 林憲一: 第 5 回がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師海外派遣事業報告 (小林がん学術振興会助成), 日本病院薬剤師会雑誌 50: 199-206 (2014)
- 6) 末次王卓, 鈴木真也, 鈴木毅, 宮澤真帆, 平出耕石: 第 6 回がん専門薬剤師, がん薬物療法認定薬剤師海外派遣事業報告 (小林がん学術振興会助成), 日本病院薬剤師会雑誌 51: 228-233 (2015)
- 7) 板垣麻衣, 伊東真由子, 高橋克之, 土屋雅美: 平成 27 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 (小林がん学術振興会助成), 日本病院薬剤師会雑誌 52: 211-214 (2016)

海外派遣助成事業アンケートに協力いただいた先生方

(敬称略)	(所属: 参加当時)
第1回 (平成 21 年度)	
神林 祐子	京都府立医科大学附属病院薬剤部
村上 通康	松山赤十字病院薬剤部
渡邊 裕之	九州大学病院薬剤部
第2回 (平成 22 年度)	
里見 眞知子	医療法人社団慈成会 東旭川病院薬局
牛山 美奈	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院薬剤部
組橋 由記	徳島赤十字病院薬剤部
第3回 (平成 23 年度)	
今村 牧夫	倉敷成人病センター薬剤科
河原 昌美	金沢市立病院薬剤室
後藤 愛実	大阪医科大学附属病院薬剤部
第4回 (平成 24 年度)	
四十物由香	株式会社日立製作所 日立総合病院薬務局

佐藤 淳也	岩手医科大学附属病院薬剤部 (現: 静岡県立静岡がんセンター薬剤部)
宮崎 雅之	名古屋大学医学部附属病院薬剤部
第5回 (平成 25 年度)	
石橋 美紀	三重大学医学部附属病院薬剤部
小倉 敬史	公益財団法人日産厚生会 玉川病院薬剤科
鍛冶園 誠	岡山大学病院薬剤部
第6回 (平成 26 年度)	
末次 王卓	九州大学病院薬剤部
鈴木 毅	琉球大学医学部附属病院薬剤部
宮澤 真帆	がん・感染症センター都立駒込病院薬剤科
平出 耕石	社会医療法人厚生会 木沢記念病院薬剤部
鈴木 真也	国立がん研究センター東病院薬剤部
第7回 (平成 27 年度)	
伊東真由子	JA 山口厚生連 周東総合病院薬剤科
高橋 克之	大阪市立大学医学部附属病院薬剤部
土屋 雅美	宮城県立がんセンター薬剤部



大腸がん幹細胞の転写複合体を標的とした 革新的治療薬の開発

国際医療福祉大学医学部
国立がん研究センター研究所
山田 哲司

I. 研究の背景

転移のない大腸がんの多くは外科切除のみで治療するが、遠隔転移や術後再発を来した症例は未だに難治である。近年、多剤併用の化学療法、血管内皮細胞増殖因子（vascular endothelial growth factor: VEGF）や上皮成長因子受容体（epidermal growth factor receptor: EGFR）を標的とした分子治療（表1）の進歩により、進行例であっても中間生存期間は2年を超している¹⁾。しかし、多くの症例は治療に至ることはなく、しだいに化学療法に抵抗性となり、ステージⅣ期の大腸がん患者の5年生存率は15%前後にとどまり、この数字は長年改善していない（表2）。わが国では年間約50,000人が大腸がんで死亡し（女性で第1位、国立がん研究センター推計）、大きなアンメットニーズになっている。

化学療法に抵抗性となった難治性大腸がんの治療薬として、マルチキナーゼ阻害薬 regorafenib（スチバーガ[®]）²⁾や TAS-102（ロンサーフ[®]）³⁾がすでに承認されているが、実際には2か月未満の短期間の延命効果しか得られていないのが現状である。

II. がん幹細胞を標的とした治療開発

このようながんの治療抵抗性の獲得に、がん幹細胞

の関与が考えられている。がん幹細胞（cancer stem cell）は自己複製能と高い造腫瘍性をもち、tumor-initiating cellとも呼ばれる⁴⁾。ABCトランスポーターを発現し、活性酸素除去機構をもち、細胞周期に入らない dormant な状態で長期間生存し得るため、従来の殺細胞性の抗がん剤では根絶することができない。がん幹細胞は高い造腫瘍性をもち、理論的には1個でも治療後にがん幹細胞が残存すれば、腫瘍を再構築できるため再発の原因となる。そのため、がん幹細胞を標的とする新規治療薬の開発が期待されている。

しかし、現在までにがん幹細胞を標的とした治療薬で実用化されたものはない。たとえば Stat3（CSCP3）を阻害することで、がん幹細胞に対し高い増殖抑制効果をもつとされた BBI608 は、単剤では事前に決められた効果基準を達成できず、第Ⅲ相試験が中止されている（2014年5月23日、大日本住友製薬株式会社発表）。

III. Wnt シグナルによる大腸発がん

大腸がんの原因となる遺伝子変異はすでに明らかになっている。大腸がんのほとんど（90%以上）の症例で、APC、CTNNB1（ β -catenin）、TCF4L2（TCF4）などの Wnt シグナル伝達にかかわる遺伝

表 1 転移のある大腸がんの治療薬

・多剤併用化学療法
FOLFOX (folinic acid/5-FU/oxaliplatin)
FOLFIRI (folinic acid/5-FU/irinotecan)
XELOX/CAPOX (capecitabine/oxaliplatin)
・分子標的治療
Vascular endothelial growth factor (VEGF)
・ Bevacizumab
Epidermal growth factor receptor (EGFR)
・ Cetuximab
・ Panitumumab

表 2 大腸がんの罹患数・死亡者数・5年生存率

・ <u>大腸（結腸，直腸）がん</u>		
罹患患者数	128,500 人	（2014 年予測）
死亡者数	49,500 人	（2014 年予測）
	男性で 3 位，女性で 1 位	
・ <u>5 年生存率（結腸）</u>		
ステージ	I 期	98.1%
	II 期	86.4%
	III 期	71.7%
	IV 期	16.3%

子のいずれかに変異が検出される⁵⁾。この頻度は、最近のいわゆる次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析でも確かめられている⁵⁾。

Wnt シグナルは腸上皮の幹細胞 (stem cell) の機能維持にかかわっているが、これらの遺伝子変異によって Wnt シグナルが恒常的に活性化し、腸上皮の幹細胞が自律性の増殖能を獲得することで、腺腫 (adenoma) を形成する。さらに *TP53*, *KRAS* などの遺伝子変異が二次的に蓄積することで大腸がん (adenocarcinoma) が発生すると考えられる (図 1)⁴⁾。

IV. Wnt シグナルを標的とする治療の現状

Wnt シグナルは細胞増殖、細胞死の抑制に加え、幹細胞機能の維持にも重要であり、これを遮断することで大腸がんが治療できると考えられる。しかし、多くの研究者が Wnt シグナルを標的とした創薬を試みているが、医薬品として実用化されたものはない。これは大腸がんの 80% 以上で *APC* 遺伝子に機能喪失変異があり、その下流で Wnt シグナルを遮断する必要があるからである (図 2)⁶⁾。

V. Wnt シグナル経路のプロテオーム解析

われわれは、Wnt シグナル伝達経路の最下流で実行分子として働く TCF4/ β -catenin 転写複合体と相互作用する分子を徹底的にプロテオーム探索し、TCF4 をリン酸化する酵素 (キナーゼ) として TRAF2 and NCK-interacting protein kinase (TNIK) を同定した (図 3)⁷⁾。

TNIK は TCF4 の転写能、Wnt シグナルの活性化、大腸がん細胞の増殖維持に必須であり (図 4)⁸⁾、そのキナーゼ活性を抑制できれば、治療になると考えられた。TNIK 治療標的とする特許は米日欧で成立し、権利を獲得している。

VI. TNIK を標的とする新規化合物の探索

平成 22 年度に医薬基盤研究所の「先駆的医薬品・医療機器研究発掘支援事業」に採択され、キナーゼ阻害薬の開発で実績のあるカルナバイオサイエンス株式会社 (神戸市) との産学共同研究で化合物ライブラリーをスクリーニングした。得られたリード化合物 C-456 より 300 種類以上の類縁化合物を展開し、最終的に TNIK のキナーゼ活性を低濃度 (IC₅₀ 値 21 nM) で阻害する新規化合物 NCB-0846 を同定

した (図 5)⁹⁾。

さらに合成展開の過程で立体異性体 NCB-0970 も同定した。NCB-0970 は、末端の水酸基の方向がわずかに 1 か所で異なっているだけで、TNIK に対する阻害活性が 10 倍以上低下していた。

理化学研究所との共同研究で共結晶の X 線構造解析を成功させ、NCB-0846 は TNIK の ATP 結合部位に予想どおり結合することを明らかにした。NCB-0846 は用量依存性に TCF4 のリン酸化を抑え、Wnt シグナルを遮断し、大腸がん細胞の増殖、特に足場非依存性増殖を著明に抑制した。

VII. NCB-0846 の特徴

NCB-0846 の *in vitro* スクリーニングでは、ヒトおよびマウスの肝ミクロソームを用いた代謝安定性試験、水溶性試験、血漿タンパク質結合率、Caco-2 細胞を用いた腸管上皮透過性試験でいずれも優れた値を示した。また心毒性に関する初期安全性試験として実施した human Ether-a-go-go Related Gene (hERG) 試験においても、阻害は観察されなかった。

NCB-0846 はマウスに経口投与可能であり、マウスに移植した大腸がん細胞の増殖、*Apc* 遺伝子に変異のある Min マウスで腫瘍の自然発症、ヒト大腸がんの移植腫瘍 (patient-derived xenograft: PDX) の増殖を著明に抑制し (図 6)、十分な非臨床 proof of concept (POC) を取得したと判断した。

VIII. NCB-0846 によるがん幹細胞抑制

大腸がん細胞を NCB-0846 で処理すると、Wnt シグナル経路の標的遺伝子である *MYC* や *AXIN2* の遺伝子転写を抑制し、大腸がん幹細胞マーカーの CD44, CD133, CD24, CD166, CD29 の発現陽性細胞を減少させ (図 7)、さらに ALDH1 の発現活性を抑制した。一方、立体異性体の NCB-0970 には、そのようながん幹細胞抑制効果はまったくみられなかった。さらに、限界希釈法で大腸がん細胞のスフェア形成を著明に抑制することが明らかになった。

大腸がんは Wnt シグナルの恒常的な活性化で、わずかに 10 個の細胞を移植するのみで、マウスに腫瘍を形成することが可能であるが、NCB-0846 はその造腫瘍性を 50 倍、あるいは 300 倍以上も抑制できることがわかった。これほどの高い腫瘍形成能を抑制する薬剤は未だ発見されていない。一方、TNIK を阻

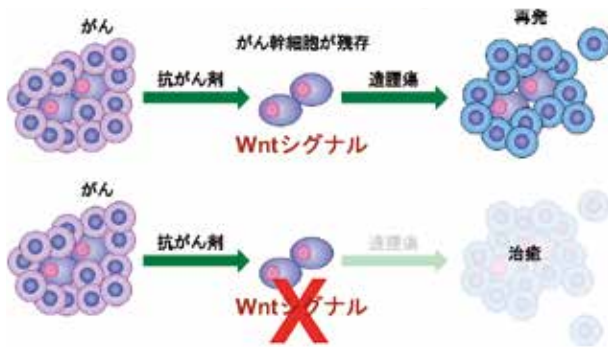


図 1 がんの治療抵抗性へのがん幹細胞の関与
化学療法後に薬剤耐性のがん幹細胞が残存する。がん幹細胞は高い造腫瘍性をもつため、少数残存しても完全な腫瘍を再構築することができ、これが再発の原因となる。がん幹細胞の機能維持に Wnt シグナル経路がかかわっており、この経路を遮断することで治癒することが期待できる。

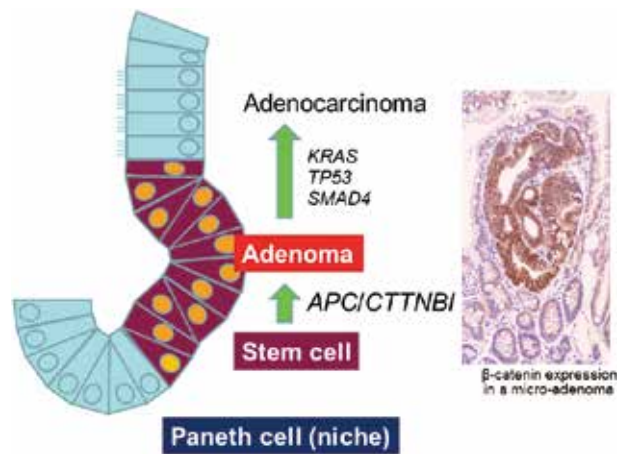
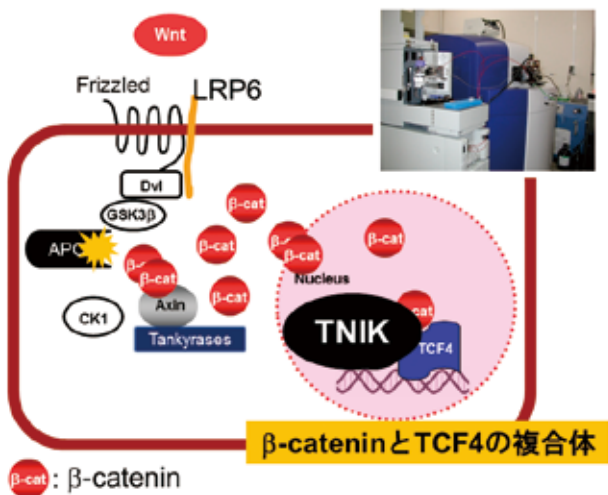
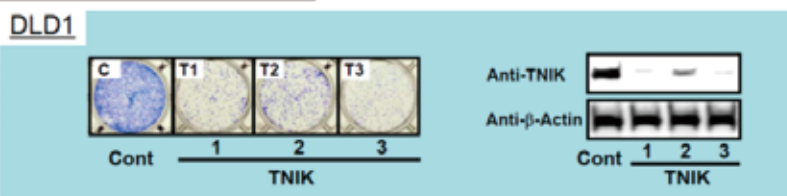


図 2 大腸がんにおける Wnt シグナル遺伝子変異の関与
APC や β -catenin (*CTTNB1*) の遺伝子変異によって Wnt シグナルが恒常的に活性化し、腸上皮の幹細胞から腺腫 (adenoma) が形成される。さらに *TP53*, *KRAS* などの遺伝子変異が二次的に蓄積することで大腸がん (adenocarcinoma) が発生する。

図 3 プロテオーム解析による Wnt シグナル経路の治療標的分子探索
大腸がんの 80% 以上で *APC* 遺伝子に機能喪失変異があり、その結果 β -catenin が細胞内に蓄積し、Wnt シグナルが活性化している。これを遮断するために、われわれは Wnt シグナル伝達経路の最下流で実行分子として働く TCF4/ β -catenin 転写複合体と相互作用する分子をプロテオーム探索し、TCF4 をリン酸化する酵素 (キナーゼ) として TRAF2 and NCK-interacting protein kinase (TNIK) を同定した。

大腸がん細胞の増殖に必須



マウスの移植腫瘍を退縮させる

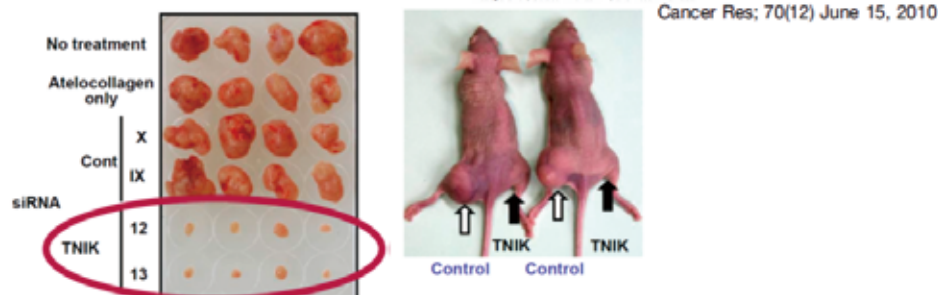


図 4 TNIK は Wnt シグナルの活性化と大腸がんの増殖に必須
TNIK の発現を RNA 干渉で抑制することで、大腸がん細胞のコロニー形成を抑制し (上)、移植腫瘍を退縮させる (下) ことができる。

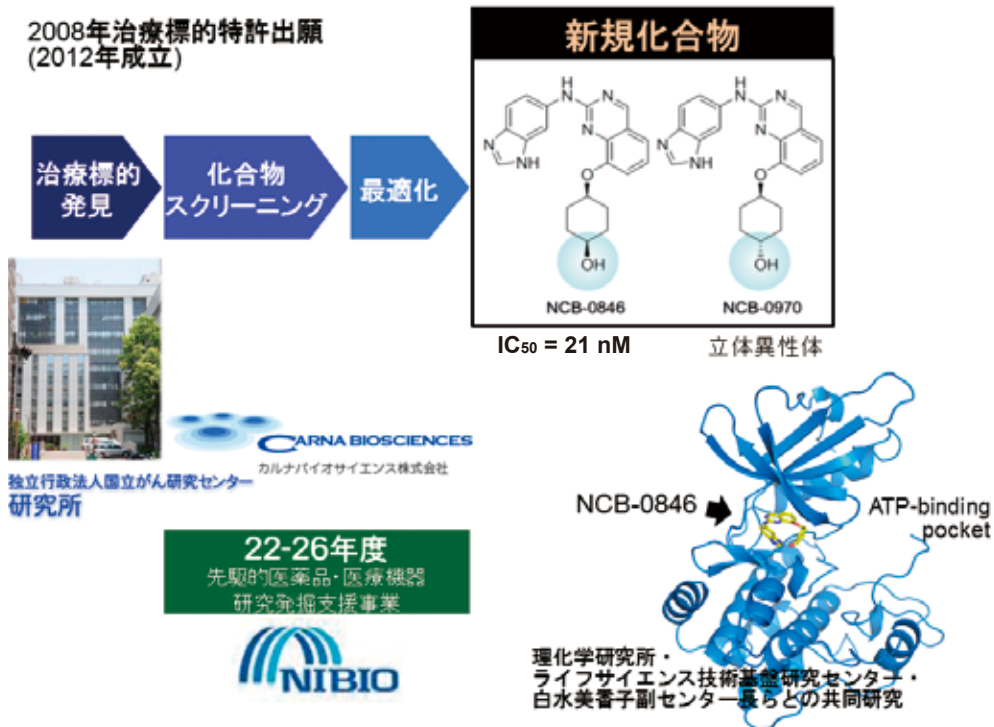


図 5 TNK1 阻害化合物の探索

産学共同研究で化合物ライブラリーをスクリーニングし、得られたリード化合物 C-456 より構造展開で最適化し、最終的に TNK1 のキナーゼ活性を低濃度 (IC_{50} 値 21 nM) で阻害する新規化合物 NCB-0846 を同定した。また展開の過程で、わずかな構造の違いで TNK1 の阻害活性が 10 倍以上低い立体異性体 (NCB-0970) を見いだした。

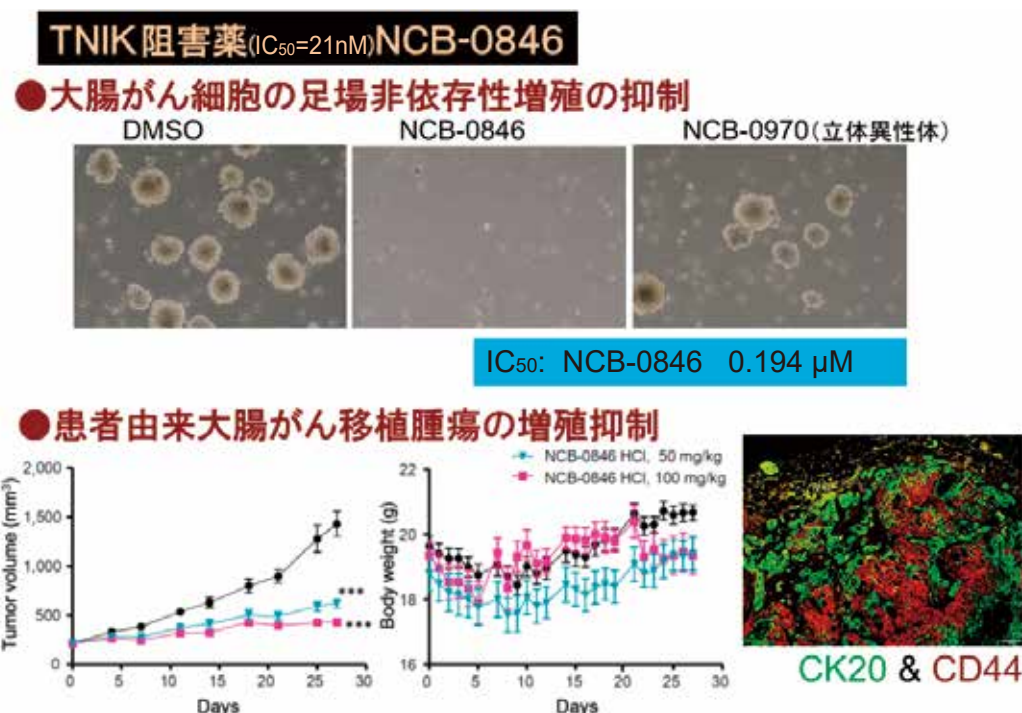


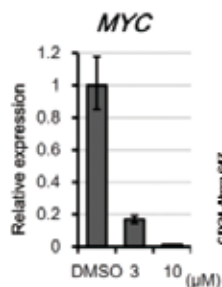
図 6 TNK1 阻害薬 (NCB-0846) による大腸がん細胞の足場非依存性増殖の抑制 (上) と患者由来の大腸がん移植腫瘍の増殖抑制 (下)

患者由来の大腸がん移植腫瘍は未分化な CD44 陽性細胞 (緑) と分化した cytokeratin (CK) 20 陽性細胞 (赤) からなる二層性を示した。

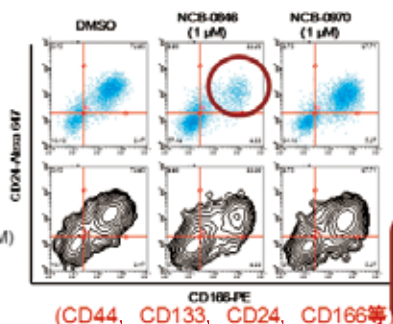
IC_{50} : half maximal inhibitory concentration

TNIK 阻害薬 (IC₅₀=21nM) NCB-0846

● 遺伝子転写を抑制



● がん幹細胞を減少



● 造腫瘍性の抑制

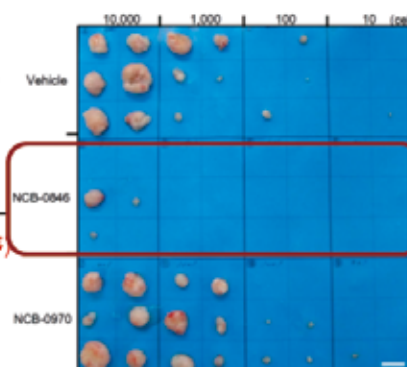


図 7 TNIK 阻害薬 (NCB-0846) による大腸がん幹細胞の抑制
NCB-0846 は MYC 等のがん幹細胞の維持に必要な遺伝子の転写を抑制 (左) し、がん幹細胞マーカー陽性細胞を減少 (中) させ、大腸がん細胞の造腫瘍性を抑制 (右) した。一方、立体異性体の NCB-0970 には、そのようながん幹細胞抑制活性はみられなかった。

2008年治療標的特許出願
(2012年成立)

2013年化合物特許出願

2016年論文発表

ロードマップ



図 8 TNIK 阻害薬の実用化へのロードマップ

害しない立体異性体の NCB-0970 には、そのような腫瘍形成抑制効果がまったくなかった (図 7)。

IX. 意義と今後の展開

NCB-0846 は本邦のアカデミアの基礎研究成果と知的財産を基に、「純国産」で開発した従来にない薬剤である。抗がん剤抵抗性の進行大腸がん患者の新規治療薬として、早期に実用化されることが期待されている¹⁰⁾。

NCB-0846 はがん幹細胞の維持に必要な MYC 等の遺伝子転写を抑制することにより効果を発揮する、従来の抗がん剤とはまったく異なる新しい作用機序をもつ薬剤である。MYC は iPS 細胞作製に使う 4 遺伝子の一つで、またよく知られたがん原遺伝子であるが、今まで制御する方法がなかった。現在 first-in-human となる第 I 相臨床試験に向けて研究開発を実施中である (図 8)。

2010 年のわれわれの論文発表後、少なくとも 6 種

類の TNIK 阻害薬が欧米韓の企業・大学により出願・発表されており, TNIK を治療標的とすることの妥当性は国際的にも認知されているといえる¹¹⁾。

ま と め

難治性の化学療法に抵抗性となった進行・再発大腸がん症例を対象とした新規治療の開発には高いアンメットニーズがある。われわれは現在までに高い効果を示す開発候補化合物 NCB-0846 を得て、難治性の原因である「がん幹細胞」を標的とする十分な非臨床 POC を患者由来の大腸がん培養幹細胞やマウスモデル等で取得した。

謝辞: 本稿で概説した研究は、決して私一人で行ったものではなく、国立がん研究センター研究所、理化学研究所、カルナバイオサイエンス株式会社の多くの皆様の協力があって初めて実現したものである。この場を借りて、共同研究者に心より深謝申し上げます。また、このような栄誉ある賞を授与いただきました小林がん学術振興会の皆様に厚くお礼を申し上げます。2017 年 6 月 17 日に東京大手町の経団連会館で開催された授賞式は、厳粛な雰囲気の中にも温かみがあり、さらなる研鑽に努める決意を新たにさせられた。われわれの研究の成果を一日も早く患者様に新薬として届けられるよう、今後とも努力を続ける所存である。

文 献

- 1) Sanz-Garcia E, Grasselli J, Argiles G, *et al*: Current and advancing treatments for metastatic colorectal cancer. *Expert Opin Biol Ther* **16**(1): 93–110, 2016.
- 2) Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, *et al*: Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* **381**(9863): 303–312, 2013.
- 3) Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, *et al*: Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* **372**(20): 1909–1919, 2015.
- 4) Masuda M, Sawa M and Yamada T: Therapeutic targets in the Wnt signaling pathway: feasibility of targeting TNIK in colorectal cancer. *Pharmacol Ther* **156**: 1–9, 2015.
- 5) Cancer Genome Atlas Network: Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature* **487**(7407): 330–337, 2012.
- 6) Sawa M, Masuda M and Yamada T: Targeting the Wnt signaling pathway in colorectal cancer. *Expert Opin Ther Targets* **20**(4): 419–429, 2016.
- 7) Shitashige M, Satow R, Honda K, *et al*: Regulation of Wnt signaling by the nuclear pore complex. *Gastroenterology* **134**(7): 1961–1971, 2008.
- 8) Shitashige M, Satow R, Jigami T, *et al*: Traf2- and Nck-interacting kinase is essential for Wnt signaling and colorectal cancer growth. *Cancer Res* **70**(12): 5024–5033, 2010.
- 9) Masuda M, Uno Y, Ohbayashi N, *et al*: TNIK inhibition abrogates colorectal cancer stemness. *Nature Commun* **7**: 12586, 2016.
- 10) Masuda M and Yamada T: The emergence of TNIK as a therapeutic target for colorectal cancer. *Expert Opin Ther Targets* **21**(4): 353–355, 2017.
- 11) Yamada T and Masuda M: Emergence of TNIK inhibitors in cancer therapeutics. *Cancer Sci* **108**(5): 818–823, 2017.



要旨 がんはゲノムおよびエピゲノムの異常を伴う疾患である。その様々な異常はがんの初期段階から発生し、手術療法や薬物療法および放射線療法に対する抵抗性に深くかかわっている。われわれを含む最近の内外の研究成果により、DNAの修飾の変化であるエピゲノムとともにRNAのメチル化などの修飾としてエピトランスクリプトームの変化が、がんの生物学的な悪性度と深く関与していることが明らかとなってきた。これらの核酸の代謝の背景には一炭素代謝経路（One Carbon Metabolism）と総称される反応系があり、以前からがんおよび炎症性疾患などでの異常が指摘され、創薬の標的とされてきた。われわれは膵がんや胆道がんおよび転移性大腸がんなどの難治性消化器がんにおいて、エピトランスクリプトームの制御に着目してそのバイオマーカーと創薬の開発研究を進めてきた。本稿では次世代型の医療技術として、リキッドバイオプシーにより従来では達成できなかったような生体情報を取得する診断や創薬の展開について、展望として概説する。

Key words: 消化器がん, エピトランスクリプトーム, RNA, バイオマーカー, 創薬, 一炭素代謝, メチル化, がん幹細胞

緒言

2016年12月、国のがん対策基本法改正法が成立し、研究開発の領域ではアンメットニーズが高い疾患に対して、革新的な医療の推進に重点が置かれて事業が進められることになった。膵がんや胆道がんおよび転移性大腸がんなどの難治性消化器疾患では、その罹患率を鑑みるとその克服が焦眉の課題であることは言を俟たない。最近の生命科学の研究はそれぞれの領域での技術革新の速さと、そこから得られるデータの量的な膨大さに特徴があり、がん研究でもその例外ではない。古典的ながん研究の流れのなかで、がんがゲノムの変化を本態とする疾患であることは20世紀に確立された重要なコンセプトであるとされている¹⁻³⁾。しかし、がんの本態の究明を進めるにつれて、その深淵な多様性が明らかになり、がん幹細胞や上皮間葉系形質転換（epithelial mesenchymal transition: EMT）の考え方に代表されるような生物学的な悪性形質ががん患者の予後を大きく左右しており、そこにおいては核酸の塩基配列自身よりも、核酸の一次配列を変化させないで傍からヌクレオチドを修飾するようなエピゲノムやエ

ピトランスクリプトームの変化が、病態の進展に深くかかわっていることが指摘されてきた^{4, 5)}。がんの早期診断や標準的な治療法に対する抵抗性の克服とそれに上乗せする新規の治療法の開発において、これらの「エピ因子」の役割が重要視されるようになってきている⁶⁾。

I. 難治性消化器がん

1. 基盤研究と疾病制御

日本人がん死亡の65%は消化器がんであり、そのなかで最難治の代表格は膵がんである。国立がん研究センターによれば2016年膵がん全症例の死亡数（統計予測）は33,700人であり、このうち診断時に進行がんとなされたものが96%と早期の段階は極めて少ない。また膵がん全症例の5年生存率は7%、診断時からの平均生存期間はわずかに14か月である。しかし、早期の段階（UICC分類、第7版、Stage IA）で診断されれば、5年生存率は69%である。以上から明らかなように、膵がんの治療成績向上のためには「早期診断」が極めて重要であり、そのためには新規バイオマーカー開発による早期診断と適切な医療介入が重要である。大学発の基本技術を出

発点として、産学連携で育んで企業や病院と密接な連携の下で前臨床と医師主導治験を進め、疾患予後の改善をめざしていく取り組みが重要であり、着実な成果が得られつつある（図1）⁷⁾。

2. 診断が困難な早期がんの研究

現実の問題として、日本膵臓学会の膵癌データベースを参照すると、膵内限局・2 cm 以下の膵がん（Stage IA [5 年生存率 69%]）は 23,000 例中 370 例（1.6%）と極めて少なく、膵内限局・2 cm を超す Stage IB [5 年生存率 59.7%] まで含めても少ない。すなわち、それらを対象とする研究は実施困難であるのが現状である。そこで全国的な体制で戦略的・体系的にまず 2 cm 以下で臨床的に転移のない膵癌症例を集積して、それらを高精度に解析する必要性があり、わが国では文部科学省科研費や、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）などに支援されたプロジェクトとして、「早期膵がん」症例の解析が進められている。このようなサンプルを用いた先端計測の開発研究とがんの本態究明を連携させた形で、全体を見渡しながらかつ統合的に研究を進めることが重要である。われわれの研究でも膵がんの病期に応じた患者由来のサンプルを次世代シーケンサーや質量分析などの先端計測技術により、解析を進めているところである。

II. エピトランスクリプトーム

エピトランスクリプトームとして RNA の修飾には Writer・Reader・Eraser 分子群が酵素反応としてかわり、そのメチル化修飾には一炭素代謝経路（One Carbon Metabolism）による S-アデノシルメチオニン（SAM）の生合成がメチル基を供与している。基本的に不可逆な変化である DNA などの核酸の塩基配列の変化と、恐らく可逆性がある RNA などの核酸の修飾の変化が、がんの発生と進展にどのような役割を果たしているのかは、がんの本態究明として重要な課題である。それに関する知見は、動物モデルなどを用いて明らかにされつつある。

1. Writer・Reader・Eraser 分子群

難治がんのエピトランスクリプトームに関しては、長足の進歩が得られている。2017 年の米国がん学会でも重要課題として取り上げられた（Cancer Discovery 2017）⁸⁾。細胞内のメチル化反応は、Writer 分子群（Mettl3, Mettl14, Wtap）と Eraser

分子群（FTO family）の間で行われ、Reader 分子群（Ythdf1-4）が認識して生物学的な機能が発揮される^{9, 10)}。膵がんや胆道がんなどの難治性がんでは、Writer 分子の Mettl3 と Reader 分子の Ythdf1 がほかのファミリーに比較して顕著に高発現で活性化している。これらの遺伝子のノックダウンと過剰発現実験の結果、がんの浸潤・転移などの生物学的な悪性度を正に制御していること、さらに標準的な抗がん剤や放射線療法への抵抗性の原因となっていることが示された（TCGA data base: 投稿中）⁹⁻¹¹⁾。膵がんや胆道がんの Eraser 分子群は一定の傾向を示さない。われわれが転写のメカニズムを解析した結果、METTL3 と YTHDF1 は、がん転写因子 c-Myc の制御下にあることが明らかとなった（投稿中）。RNA を沈降させて濃縮してシーケンスする解析法（RIP-seq）の結果、Mettl3 と Ythdf1 の標的となる遺伝子の mRNA は細胞周期やアポトーシスおよびエピゲノムの修飾にかかわる蛋白質をコードするとともに、5-FU などの核酸医薬品に対する耐性の原因となるチミジル酸合成酵素やがん遺伝子 K-RAS などの pathway に密接にかかわっていることが明らかとなった。すなわち、治療抵抗性の難治性消化器がんでは、がん細胞内の RNA メチル化機構の制御が異常であり、胆道がんや膵がんなど難治がんの治療抵抗にかかわる蛋白の翻訳の亢進が誘導されているので、このエピトランスクリプトームがかかわる経路を阻害することにより治療抵抗性を克服できると期待される。

2. 一炭素代謝経路

DNA や RNA のメチル化などの修飾は、代謝経路の下流で精緻に制御されている。細胞の代謝物には、主たる栄養源としてグルコースのほか、脂質、アミノ酸（たとえばセリンおよびグリシン）や核酸などの生理活性物質が含まれている。一炭素代謝経路として知られる経路の中心は、葉酸をもとにして SAM を合成し、DNA や RNA およびヒストンのメチル基を脱着させる反応である（図2に細胞とそのなかのミトコンドリアをスキーマで示した）^{12, 13)}。すなわち、葉酸サイクルはメチオニンサイクルと結合して、炭素単位を循環させる。これらの二つのサイクルはグルタチオンを産生することによって酸化還元状態の調節に重要な役割を果たすトランス硫酸化経路と密接にかかわっている^{12, 13)}。この酸化還元

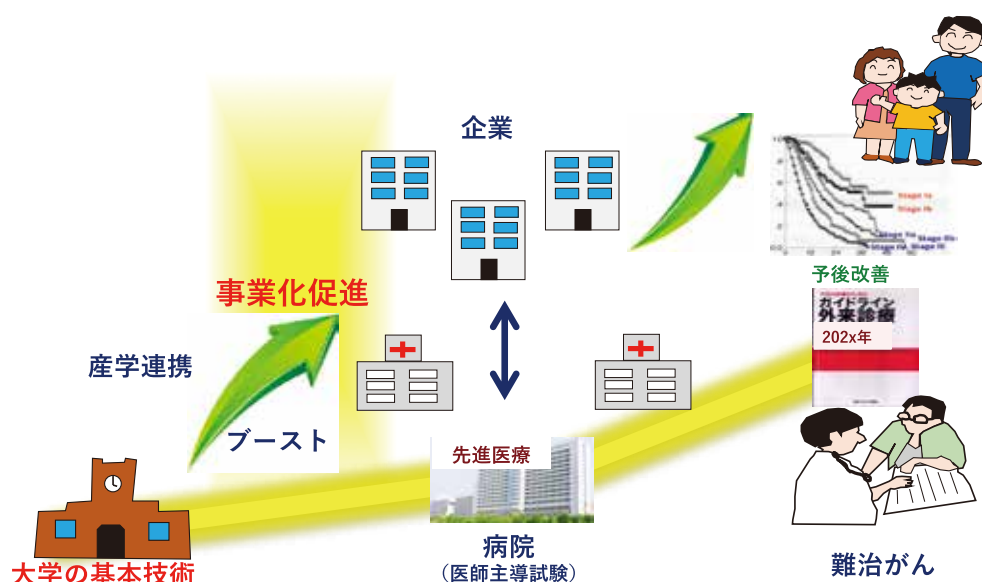


図 1 難治がんの克服による国民健康の増進
大学発の技術から産学連携を通じて社会に還元し、難治がんなどの疾患予後を向上させる。

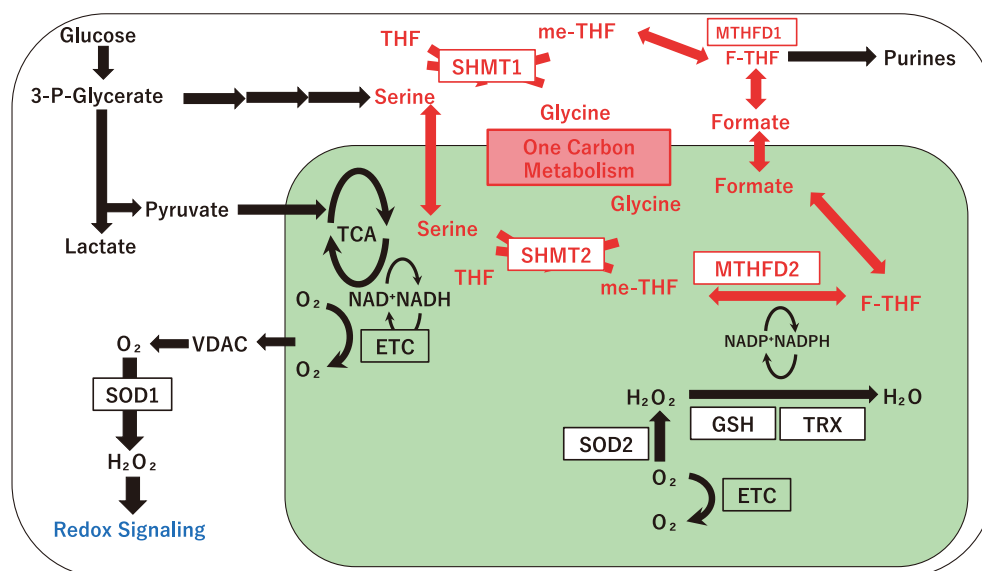


図 2 一炭素代謝経路

ミトコンドリアにおける葉酸代謝を中心とした一炭素代謝のスキームを示す。serine hydroxymethyltransferase (SHMT), methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (MTHFD) は創薬の標的として重要である。

GSH: glutathione, TRX: thioredoxin, SOD: superoxide dismutase, THF: tetrahydrofolate, ETC: electron transport chain, VDAC: voltage-dependent anion channel, TCA: tricarboxylic acid cycle

状態の調節はがん幹細胞の制御で重要である¹⁴⁾。たとえば、がん幹細胞の細胞表面マーカーである CD13 はアミノペプチダーゼとして機能し、細胞内を還元状態に維持して抗がん剤などに曝露された後、がん幹細胞が生存することにかかわっている¹⁵⁾。一方で、われわれがポジショナルクロニング法で同定して解析したジヌクレオチド加水分解酵素活性 (ジアデノシン三リン酸加水分解酵素) を有する酵素

の遺伝子も、一炭素代謝経路の核酸代謝にかかわる鍵酵素である。すなわち、この加水分解酵素をコードする脆弱ヒスチジントライアド (FHIT) 遺伝子は染色体の脆弱部部位にあり、ヒト腫瘍の 50% 以上がこの遺伝子の局所的欠失を示す^{16, 17)}。マウスの実験では、FHIT 誘導ゲノム不安定性および自発的腫瘍形成の欠損が示されており、どちらも FHIT の導入によって抑制された^{17, 18)}。また生化学的研究から

Ap3Aのようなホスホン酸無水物の加水分解のための触媒として His96 の重要性が示された¹⁷⁾。さらに治療後に病巣内で残存し、ゆっくりと増殖しているがん幹細胞の遺伝子発現の研究を進めると、DNAの巻き取り蛋白質であるヒストンのメチル化修飾にかかわる KDM ファミリーが重要な役割を担っていることが明らかとなった。すなわち、KDM ファミリーは一炭素代謝経路から SAM によりメチル基を供与されている。膵がんや胆道がんなどの難治がんの細胞を用いて、KDM ファミリーの shRNA ノックダウンやゲノム編集技術によるノックアウトで解析すると、がん幹細胞の治療標的として重要であることが示された¹⁹⁻²¹⁾。この標的は、内外の製薬系の研究開発事業でも重要視されはじめており、われわれもアカデミア創業として産学連携で進めている。

Ⅲ. リキッドバイオプシー

リキッドバイオプシーは、尿や末梢血の採血から分離した血清から低侵襲に得られた試料から生体情報を取得して、体の内部のがんなどの病態を診断する方法である。肺がん²²⁾や脳腫瘍²³⁾、難治性消化器がん²⁴⁾の診断の困難な難治がんをよく研究されている。エクソゾーム、cell-free DNA (cfDNA)、circulating tumor cells (CTC) などがよく研究されている。CTC では 1 mL 当たり数個、cfDNA は 1 mL 当たりサブピコモル程度、エクソゾームは 10^{12} 個程度であり、エクソゾームには濃縮や検出の技術の革新がなされている。エクソゾーム内部に含まれる唯一の核酸情報は RNA である。したがって、エクソゾームの RNA 解析はバイオマーカーとして特に重要である (図 3)。

1. CTC

固形がんの患者であっても、末梢の循環血液のなかに遊離がん細胞が存在していて、その数が患者の転移や予後とかかわりがあることが指摘されてきた²⁵⁾。そのような遊離がん細胞 (CTC) では、その数とともに質的な生物学的な悪性度に関して検討する多くの研究がなされてきた²⁶⁾。特に CTC の EMT とがん幹細胞の関連性を明らかにすることにより、転移を事前に高精度に予測することができると期待されている²⁷⁾。

2. cfDNA

次世代シーケンスの技術により、cfDNA, cir-

culating tumor DNA (ctDNA) が解析できるようになった²⁸⁾。ctDNA は腫瘍のゲノム情報を直接取得することができるため有望視されているが、ctDNA は腫瘍から積極的に分泌されるというよりは、むしろ治療に際しての細胞死や異常な増殖の過程などで漏れ出てくる生体分子とされている。その計測によるデータの蓄積と解析に多くの努力が払われているが、臨床応用までには解決すべき課題が多い²⁸⁾。

3. エクソゾーム

細胞外の分泌小胞であるエクソゾームはバイオマーカーとして有望視されている (図 4)²⁹⁾。われわれはリキッドバイオプシーとして、CTC と比較してより情報量が多いと考えられ、また cfDNA と比較しても次世代シーケンサーに依存しないような新しい技術で計測の性能を期待できる対象として、エクソゾーム由来の RNA のプロファイリングを産学連携で進めてきた。特にエクソゾームのマイクロ RNA の研究は、国家プロジェクトとして AMED/NEDO などでも先導して進められており、そのデータ・シェアリングを通じて新たなデータベースの構築や、統計学的なデータの機械学習を進めている。特にヒト材料を扱う研究においては、平成 29 年度 5 月に改正施行された個人情報保護法を遵守することが求められており、産官学と国民が一体となった取り組みが欠かせない。

このエクソゾーム由来の試料を用いたプロファイリングでは、体の深部の腫瘍の状況をリキッドバイオプシーとして診断できることが期待される。すなわち、このようなエクソゾームは、疾病の早期診断、病期に応じた再発の早期診断とともに、治療に関連したコンパニオン診断に応用することができる。現在、マイクロ RNA のデータベースと直行するデータベースを構築して、解析精度を高める技術開発を産学連携で進めている。

難治がんの患者の手術材料を用いてレーザー捕捉マイクロダイセクションを実施し、腫瘍組織のなかのがん部分と間質の非がん部分を分けて検討すると、マイクロ RNA は PCR などでも発現解析に耐えられないことが多いが、マイクロ RNA は凍結固定でもパラフィン固定でも解析できることが示された³⁰⁾。末梢血でのマイクロ RNA は腫瘍の病勢をよく反映し、マイクロ RNA の分子種を選ぶことにより、バイオマーカーとして有用であることが示唆さ

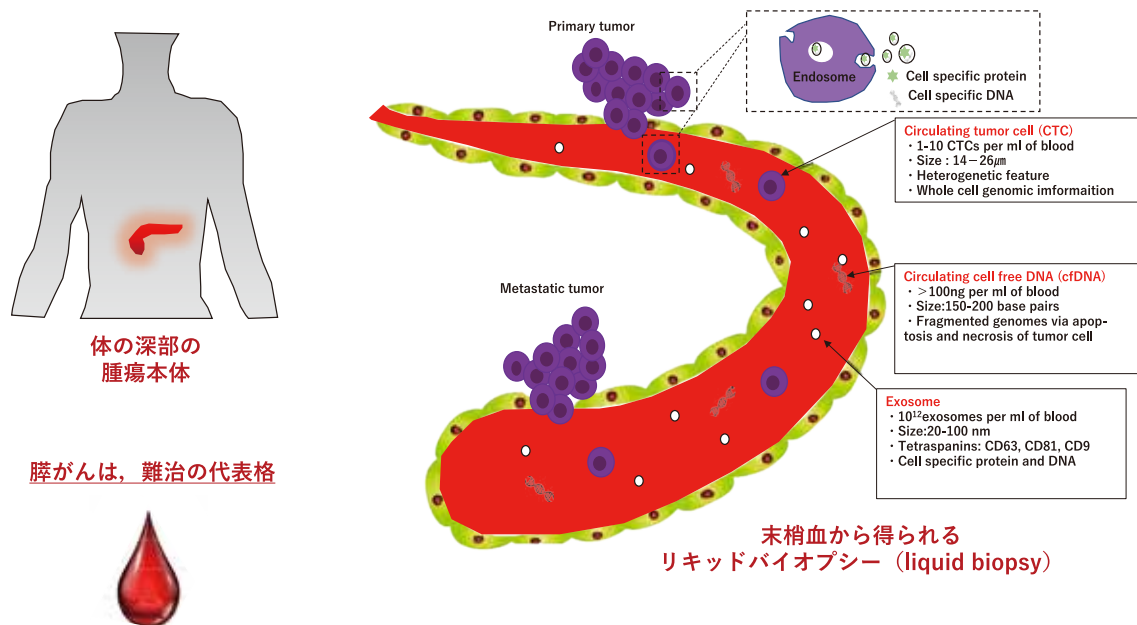


図 3 リキッドバイオプシーによるバイオマーカー

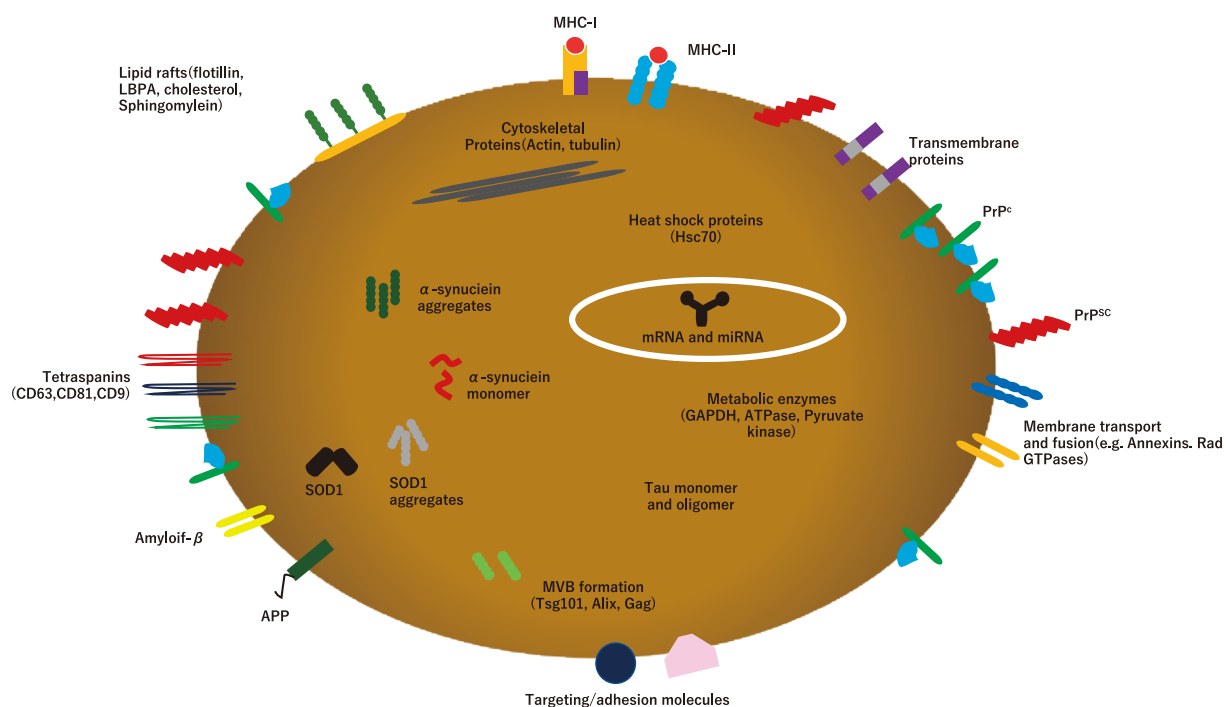


図 4 エクソソームとマイクロ RNA

れている^{31, 32)}。このような発現レベルの解析と核酸自体の修飾に着目した検討を現在進めている。

結 語

超スマート社会において、新しい技術のコモディティー化を進めるためには、産学連携での技術の均てん化が必須である(図 5)。このような新しいコアとなる技術は消化器がんだけではなく、一炭素代謝

がかかわるような循環器疾患や神経精神疾患などにもかかわる可能性がある。2020年代には新しい Precision Medicineとしてデータ駆動型の医療開発がますます促進されると期待される。このように、バイオマーカーとしても従来から行われてきているような単純な予後相関だけではなく、下流効果、標的合理性、ステージ別の評価、有害事象、サブクラス分類ごとに性能を多面的に検定するようになってきて

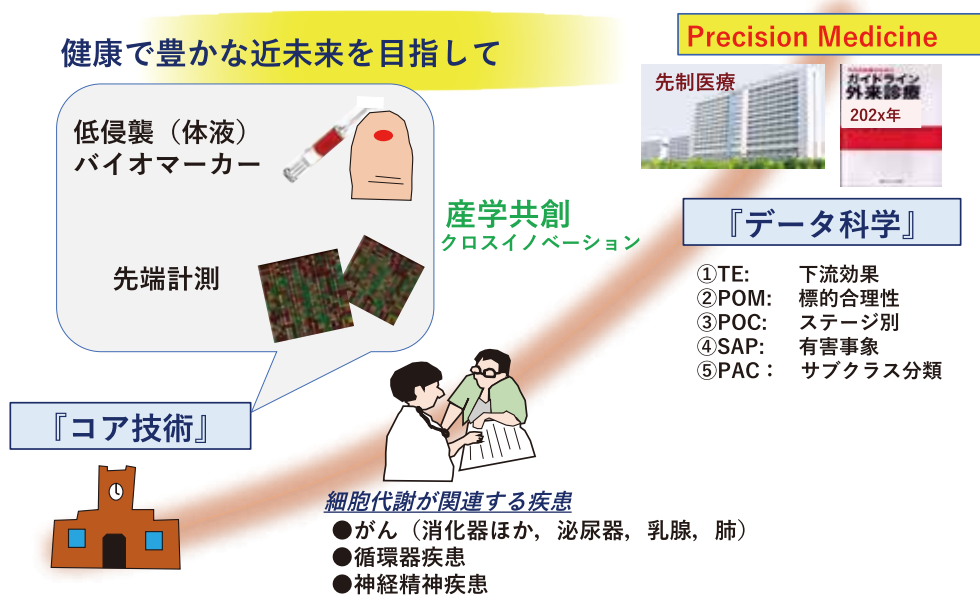


図 5 産学連携で切り拓くデータ駆動型の医療開発

いる。

謝辞: 本研究の一部は、JSPS 科研費 (17H04282, 17K19698), AMED (P-DIRECT, P-CREATE) の助成を受けたものです。また小林がん学術振興会、研究助成を賜りました。この場をお借りして厚くお礼申し上げます。

文 献

- Nowell PC and Croce CM: Chromosomes, genes, and cancer. *Am J Pathol* **125**(1): 7-15, 1986.
- Nowell PC: Foundation in cancer research. Chromosomes and cancer: the evolution of an idea. *Adv Cancer Res* **62**: 1-17, 1993.
- Hanahan D and Weinberg RA: The hallmarks of cancer. *Cell* **100**(1): 57-70, 2000.
- Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, *et al*: Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature* **414**(6859): 105-111, 2001.
- Hanahan D and Weinberg RA: Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* **144**(5): 646-674, 2011.
- Jones PA, Issa JP and Baylin S: Targeting the cancer epigenome for therapy. *Nat Rev Genet* **17**(10): 630-641, 2016.
- Senft D, Leiserson MDM, Ruppén E, *et al*: Precision Oncology: The Road Ahead. *Trends Mol Med* **23**(10): 874-898, 2017.
- Esteller M and Pandolfi PP: The Epitranscriptome of Noncoding RNAs in Cancer. *Cancer Discov* **7**(4): 359-368, 2017.
- Wu R, Jiang D, Wang Y, *et al*: N^6 -Methyladenosine (m^6A) Methylation in mRNA with A Dynamic and Reversible Epigenetic Modification. *Mol Biotechnol* **58**(7): 450-459, 2016.
- Guo M, Liu X, Zheng X, *et al*: m^6A RNA Modification Determines Cell Fate by Regulating mRNA Degradation. *Cell Reprogram* **19**(4): 225-231, 2017.
- Wang X, Zhao BS, Roundtree IA, *et al*: N^6 -methyladenosine Modulates Messenger RNA Translation Efficiency. *Cell* **161**(6): 1388-1399, 2015.
- Locasale JW: Serine, glycine and one-carbon units: cancer metabolism in full circle. *Nat Rev Cancer* **13**(8): 572-583, 2013.
- Hanley MP, Rosenberg DW: One-Carbon Metabolism and Colorectal Cancer: Potential Mechanisms of Chemoprevention. *Curr Pharmacol Rep* **1**(3): 197-205, 2015.
- Dewi DL, Ishii H, Kano Y, *et al*: Cancer stem cell theory in gastrointestinal malignancies: recent progress and upcoming challenges. *J Gastroenterol* **46**(10): 1145-1157, 2011.
- Haraguchi N, Ishii H, Mimori K, *et al*: CD13 is a therapeutic target in human liver cancer stem cells. *J Clin Invest* **120**(9): 3326-3339, 2010.
- Inoue H, Ishii H, Alder H, *et al*: Sequence of the *FRA3B* common fragile region: implications for the mechanism of *FHIT* deletion. *Proc Natl Acad Sci USA* **94**: 14584-14589, 1997.
- Huebner K and Croce CM: *FRA3B* and other common fragile sites: the weakest link. *Nat Rev Cancer* **1**(3): 214-221, 2001.
- Dumon KR, Ishii H, Fong LYY, *et al*: *FHIT* gene therapy prevents tumor development in *Fhit*-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA* **98**(6): 3346-3351, 2001.
- Roesch A, Fukunaga-Kalabis M, Schmidt EC, *et al*: A temporarily distinct subpopulation of slow-cycling melanoma cells is required for continuous tumor growth. *Cell* **141**(4): 583-594, 2010.
- Ohta K, Haraguchi N, Kano Y, *et al*: Depletion of *JARID1B* induces cellular senescence in human colorectal cancer. *Int J Oncol* **42**(4): 1212-1218, 2013.
- Kano Y, Konno M, Ohta K, *et al*: Jumoni/Jarid1b protein modulates human esophageal cancer cell growth. *Mol Clin Oncol* **1**(4): 753-757, 2013.
- Wu YL, Wang CL, Sun Y, *et al*: A consensus on liquid biopsy from the 2016 Chinese Lung Cancer Summit expert panel. *ESMO Open* **2**(Suppl 1): e000174, 2017.
- Shankar GM, Balaj L, Stott SL, *et al*: Liquid biopsy for

- brain tumors. *Expert Rev Mol Diagn* **17**(10):943–947, 2017.
- 24) Macias RIR, Banales JM, Sangro B, *et al*: The search for novel diagnostic and prognostic biomarkers in cholangiocarcinoma. *Biochim Biophys Acta* **S0925-4439** (17) 30275–2, 2017.
 - 25) Pantel K, Alix-Panabières C and Riethdorf S: Cancer micrometastases. *Nat Rev Clin Oncol* **6**(6):339–351, 2009.
 - 26) Masuda T, Hayashi N, Iguchi T, *et al*: Clinical and biological significance of circulating tumor cells in cancer. *Mol Oncol* **10**(3):408–417, 2016.
 - 27) Iqbal W, Alkarim S, AlHejin A, *et al*: Targeting signal transduction pathways of cancer stem cells for therapeutic opportunities of metastasis. *Oncotarget* **7**(46):76337–76353, 2016.
 - 28) Heitzer E, Ulz P and Geigl JB: Circulating tumor DNA as a liquid biopsy for cancer. *Clin Chem* **61**(1):112–123, 2015.
 - 29) Yang F, Ning Z, Ma L, *et al*: Exosomal miRNAs and miRNA dysregulation in cancer-associated fibroblasts. *Mol Cancer* **16**(1):148, 2017.
 - 30) Hasegawa S, Eguchi H, Nagano H, *et al*: MicroRNA-1246 expression associated with CCNG2-mediated chemoresistance and stemness in pancreatic cancer. *Br J Cancer* **111**(8):1572–1580, 2014.
 - 31) Yoshioka Y, Kosaka N, Konishi Y, *et al*: Ultra-sensitive liquid biopsy of circulating extracellular vesicles using ExoScreen. *Nat Commun* **5**:3591, 2014.
 - 32) Kishimoto T, Eguchi H, Nagano H, *et al*: Plasma miR-21 is a novel diagnostic biomarker for biliary tract cancer. *Cancer Sci* **104**(12):1626–1631, 2013.
-

第 10 回研究助成の研究結果報告（要旨）

<第 10 回革新的研究助成 基礎>

低酸素応答シグナルを標的とした分子標的抗がん剤開発

京都大学大学院薬学研究科 医薬創成情報学専攻
システムケモセラピー・制御分子学分野
掛谷 秀昭

研究結果: がんは、わが国において 1981 年に脳卒中を抜いて死因のトップとなって以降、今日まで増加し続けている。なかでも、腎がん、肝がんをはじめとして様々な固形がんに対する分子標的化学療法は十分とはいえず、治療成績は不良のままである。このような背景のなか、腫瘍組織に特徴的な低酸素環境における低酸素応答シグナルで中心的な役割を担っているのが転写因子 HIFs であり、HIFs は抗がん剤開発の有望な分子標的である。われわれは、これまでに HIFs 阻害剤として放線菌 *Streptomyces* sp. KUSC_A08 が産生する環状デプシペプチド verucopeptin 類を再発見している。本研究課題においては、verucopeptin 類の HIFs 阻害活性に重要なファーマコホア解析、作用機序解析、結合タンパク質解析等のケミカルバイオロジー的アプローチを行った。その結果、verucopeptin 類の分子内テトラヒドロフラン環の重要性や verucopeptin 類の mTOR-HIFs 経路に対する阻害活性等を明らかにした。これらの結果は、verucopeptin 類をリードとした低酸素応答シグナルを標的とする分子標的抗がん剤開発に重要な知見を与えた。

<第 10 回革新的研究助成 臨床>

中枢神経白血病に対するエピジェネティック療法の開発

自治医科大学 分子病態治療研究センター 幹細胞制御研究部
古川 雄祐

研究結果: T 細胞性急性リンパ性白血病 (T-cell acute lymphoblastic leukemia: T-ALL) は高悪性度の造血器腫瘍で、再発・難治症例の予後は未だに不良のため、分子病態に立脚した新たな治療戦略を開発する必要がある。特に予後の悪化に直結する中枢神経再発を予防・治療する分子標的薬は臨床的に高い有用性が期待される。最近、申請者らはヒストン脱メチル化酵素 LSD1 が T-ALL 発症のドライバー遺伝子であることを見いだした。そこで本課題において、理化学研究所・梅原崇史博士との共同研究によって新規の LSD1 阻害薬を多数合成、T-ALL に対する有効性をスクリーニングし、臨床応用レベルの効果と特異性・安全性を有する化合物を同定した。LSD1 阻害剤は経口投与が可能で、かつ CNS 移行の良好なものが多く、T-ALL の治療に高い優位性を有すると期待される。

<第10回先駆的研究助成 基礎>

がん関連 TRIM ファミリータンパク質の機能制御によるがん治療薬開発への応用

北海道大学大学院医学研究科 生化学講座医化学分野

畠山 鎮次

研究結果: TRIM ファミリータンパク質の多くはRINGフィンガードメインを有し、ユビキチンリガーゼ活性を示すものが多い。最近、TRIMタンパク質が様々ながんにおいて、がん化や悪性化（転移等）において重要な役割を担っていることが報告されている。TRIM29はがんにおいて発現変動しており、機能的にはがん遺伝子的な役割を果たしていることが予想されている。ただし、TRIM29はRINGフィンガードメインを欠損したTRIMタンパク質であり、分子レベルでの機能の解明は重要である。本研究では、TRIM29を中心に、その分子レベルでの機能解析及び細胞・組織レベルでの発現変動を解析し、がん化における機能を解析した。多くの細胞株を使ってTRIM29の発現を調べたところ、扁平上皮系細胞系列の細胞株で高発現していることが判明した。また、組織病理学的解析を進めたところ、皮膚、粘膜扁平上皮、前立腺の基底細胞、乳腺の筋上皮細胞に発現していることが判明した。前立腺癌においてはTRIM29の発現が減少（消失）し、前立腺がんと前立腺上皮内腫瘍（PIN）を病理学的に区別するバイオマーカーとして使用できることが判明した。また皮膚がんを解析したところ、がんの悪性度（分化度）により、TRIM29の発現が変動することが判明した。また、TRIM29が高発現しているHeLa細胞を使って、TRIM29の結合タンパク質に関するプロテオーム解析を進めたところ、多くのDNA修復関連遺伝子産物が同定された。また、TRIM29の分子としての機能を解析したところ、ATP/ADP結合能を有していることが判明した。以上より、TRIM29はDNA修復過程において、重要な役割を有する分子であることが推測された。

腫瘍血管内皮細胞での酸化ストレス応答制御による転移性肺ガン抑制療法の確立

東北医科薬科大学医学部 医化学教室

森 口 尚

研究結果: NRF2は薬物代謝及び酸化ストレス応答のマスター制御因子であり、化学物質解毒代謝を促進し、化学発ガンの抑制に寄与すると考えられてきた。しかし、このコンセプトは限られた種類の発ガンモデルでの結果に基づいており、その他の発ガン過程においても普遍性があるかは未解明であった。われわれはNRF2欠損マウス及びNRF2の抑制因子であるKEAP1低発現マウスに、エチルカーバメイト（ウレタン）による肺化学発ガンを誘導し、NRF2が化学物質による良性肺腺腫発生のイニシエーションに対しては抑制的に働くが、肺腺腫が肺ガンに進行すると、NRF2はガン細胞の悪性化に寄与することを明らかにした。このことは化学発ガン過程の時期に応じて、NRF2が異なる機能をもつことを示唆する。一方、ガン周囲の微小環境において、NRF2がガン細胞の転移に対してどのような機能をもつかは、これまで明らかではなかった。われわれは、NRF2欠損マウスに、肺ガン細胞株や悪性黒色腫細胞株を移植すると肺転移を起こしやすく、逆にNRF2の活性が亢進したKEAP1低発現マウスは、これらガン転移に対して耐性をもつことを見いだした。NRF2活性化剤であるCDDO-Im（2-cyano-3,12 dioxooleana-1,9 diene-28-imidazolide）を投与した通常のマウスでは、ガン細胞の肺転移は顕著に抑制された。これらの結果から、ガン微小環境でのNRF2機能亢進は、ガン細胞転移抑制に貢献すると考えられた。さらに解析を進めた結果、骨髄由来免疫抑制細胞（myeloid-derived suppressor cells: MDSCs）でのNRF2による抗酸化能が、微小環境での肺ガン転移・増殖抑制に重要であること

がわかった。次にガン微小環境を構成する血管内皮細胞での NRF2 機能を検討するために、血管内皮細胞特異的に NRF2 もしくは KEAP1 を欠損したマウスを樹立した。今後、本マウスの解析を進め、血管内皮での NRF2 の機能がガン転移に及ぼす影響を見極める。

蛋白間相互作用阻害により正常細胞を傷害せず癌のみを選択的に抑制する

新しい大腸癌薬物治療法の開発

自治医科大学医学部・大学院医学研究科

病理学講座 人体病理学部門

仲矢 丈雄

研究結果: われわれは、腸上皮幹細胞からの腫瘍形成に転写因子 KLF5 が腫瘍形成に必要であることを明らかにした。また、ヒト大腸癌で KLF5 の発現増加が認められる。これらから、KLF5 の癌を促進する機能を選択的に抑制することで正常細胞を傷害せず、大腸癌細胞のみ癌幹細胞から選択的に抑制できると考えられる。KLF5 を含む多くの癌促進重要因子は、立体構造に基づく阻害薬開発が困難である。そこでわれわれは、KLF5 を阻害すると予想される低分子化合物を独自の方法で開発、合成した。われわれは、これらの KLF5 を阻害する化合物が、正常大腸細胞を傷害せず大腸癌細胞のみ選択的に抑制することを見いだした。さらに、これらの化合物が、KLF5 や TCF4 等の蛋白の drug induced proteolysis を促進することで作用することを明らかにした。また、化合物の化学構造と癌細胞抑制能の間に構造活性相関があることを見いだした。今後、*in vivo* での薬効評価、分子機構解明と化合物の改良を進める予定である。この方法により、正常細胞を抑制せず癌細胞のみ選択的に抑制する、副作用が少なく癌のみ選択的に抑制する新しい抗癌薬の開発が期待される。

細胞内動態/崩壊制御能を搭載した超ナノ自己集合薬の創成とがん治療への展開

千葉大学大学院薬学研究院 薬物学研究室

秋田 英万

研究結果: 新薬候補化合物のなかで難水溶性化合物の占める割合は増加傾向にある。難水溶性という性質は取り扱いが難しいばかりか、薬効や副作用と密接にかかわる体内動態の観点からも不利となる。これら難水溶性化合物を脂質ナノ粒子へ搭載し、ドラッグデリバリー技術を用いて体内動態を制御することができれば、実用化を加速するためのブレイクスルーとなる。われわれは近年、独自に開発した機能性材料 SS-cleavable proton-activate lipid-like material (ssPalm) が 50 nm 以下の微小な液滴を形成することを明らかとした (lipid nano-droplet: LND)。この発見から着想を得て、われわれは初めに LND に対して共集合の原理により、難水溶性薬物を搭載する戦略を想定した。機能解析の結果から、本粒子は酸性環境化において高い膜融合能を有し、細胞内で自発的に崩壊する能力を有することを明らかとした。また、難水溶性薬物を脂質ナノ粒子に搭載し血中安定性を与えるためには、難水溶性薬物に非常に高度な脂溶性を付与する必要があることを明らかとした。そこでわれわれは、薬物の脂質誘導体化を行いナノ粒子への搭載を行った。抗がん剤単剤と同等以上の薬理効果を有する一方で、副作用は低いことを明らかとした。本研究結果から、疎水性薬物の脂質誘導体化は、難水溶性薬物の癌組織への輸送能を高めるためのプラットフォーム技術となり得ると考えられる。

がん組織に浸潤する制御性 T 細胞の代謝機構を標的とした治療法の開発

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫 TR 分野
西川 博嘉

研究結果: T 細胞が作動するがん局所での微小環境に着目した創薬を実現することを目的に、末梢血と比較してがん局所に約 3~10 倍の高頻度で存在する活性化した制御性 T 細胞 (Treg) の代謝機構に着目した検討を実施した。Treg は少量の検体からの解析が求められるため、Treg の腫瘍化が示唆されている成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATLL) の細胞株を用いて検討を開始した。フラックスアナライザーでの検討を実施したが、多数の細胞が安定した解析に必要なことから、がん局所からは十分な細胞数が得られないと判断し、解糖系の lactate を測定することにより、また酸化的リン酸化の膜電位を測定することにより解析が可能となった。本法により FoxP3+T 細胞を測定したところ、がん局所の Treg はグルコースを基質としてほとんど用いていない可能性が示唆され、今後の代謝機構を標的とした創薬の基盤が構築された。

食道胃接合部腺癌における遺伝子増幅異常を標的とした新規治療法の開発

がん研究会有明病院 消化器外科 食道外科
今村 裕

研究結果: 本研究の目的は、現在わが国においても増加が危惧されている食道胃接合部腺癌の治療標的因子として *KRAS* 遺伝子増幅異常検出方法の確立と、それによって見いだされる *KRAS* 遺伝子増幅の臨床像を明らかにすることである。われわれは、方法として Real-time PCR 法を用いて *KRAS* 遺伝子増幅を検出し、さらに *KRAS* タンパクの過剰発現や FISH による *KRAS* 遺伝子増幅と比較検討することで、本法の妥当性の検討を行った。また本法による *KRAS* 遺伝子増幅と臨床病理学的因子や予後との相関関係を検討した。その結果、*KRAS* 遺伝子増幅は免疫染色による *KRAS* タンパクの過剰発現と有意に相関した ($p<0.05$)。さらに、*KRAS* 遺伝子増幅ありの 5 症例を FISH にて確認を行ったところ、4 例 (80%) に明らかな *KRAS* 遺伝子増幅を認め、本方法が *KRAS* 遺伝子増幅を検出する上で妥当であると考えられた。本研究にて対象となった 147 例の食道胃接合部腺癌のうち、35 例 (23.8%) に *KRAS* 遺伝子増幅を認めた。*KRAS* 遺伝子増幅あり群は、*KRAS* 遺伝子増幅なし群と比べて、腫瘍占居部位が食道側に位置する Siewert type I-II ($p=0.0195$)、より進行した病期 ($p=0.0128$)、低分化型 ($p=0.0443$) という特徴を有していた。生存解析を行った結果、*KRAS* 遺伝子増幅あり群は *KRAS* 遺伝子増幅なし群と比較して、無再発生存率、癌特異的生存率、全生存率のいずれにおいても有意に予後不良であることが判明し (いずれも $p<0.05$)、多変量解析の結果においても独立した予後不良因子であった。以上より、*KRAS* 遺伝子増幅は食道胃接合部腺癌の悪性度に深くかかわっており、治療標的として期待できると考えられた。

発がん及び再発がんの原因となる活性型 MEK 変異体を阻害する分子標的抗がん剤の開発

東京大学医科学研究所 基礎医科学部門 分子シグナル制御分野

久保田裕二

研究結果: 癌の臨床サンプルを用いた近年のゲノム解析により、様々な癌で MEK 遺伝子の活性型変異が多数見いだされたことから、MEK の異常な活性化が発癌の原因となることが示された。また同変異は BRAf 阻害剤 (vemurafenib) に対する抵抗性を獲得することも示されている。こうした状況のなか、異常 MEK 活性を阻害する分子標的薬の開発は極めて有望かつ急務といえるが、現在主流となっているアロステリック型 MEK 阻害剤は、こうした MEK 変異体に対して阻害効果が減弱しており、抗癌剤抵抗性の原因となっている。われわれは、変異型 MEK を強力に阻害する新たな低分子化合物を約 20 万種の化合物ライブラリーから選別し、その MEK 抑制効果について詳細な検討を行った。ヒット化合物の類縁体を含む複数の分子について、試験管内キナーゼ活性抑制試験及び癌由来 MEK を安定発現する悪性黒色腫 (A375: BRAf 変異陽性) を用いた増殖抑制試験を実施したところ、その多くが既知のアロステリック型 MEK 阻害剤 (AZD6244) と比較して同等、あるいはそれ以上の阻害効果を示すことが明らかとなった。また、変異型 MEK を発現させた A375 細胞は既存の MEK 阻害剤に抵抗性を示すことが確認されているが、今回同定したヒット化合物の一部はこうした抵抗性を解消し、癌細胞の生存を強力に抑制することがわかった。本研究により単離された化合物群をさらに発展させることで、癌治療における抗癌剤抵抗性を克服可能な薬剤のシードになるものと期待される。

印環細胞型胃癌に対する分子標的治療の探索

東京大学医学部 消化器内科

早河 翼

研究結果: 本研究では、ヒトの印環細胞型胃癌を模倣するマウス印環細胞胃癌モデル及び腹膜播種モデルを樹立し、その分子学的機序の解明と新規治療アプローチを探索することを目的とした。

革新的な核酸医薬を用いた癌幹細胞のリプログラミングによる根絶

大阪大学大学院医学系研究科 先進癌薬物療法開発学

今野 雅允

研究結果: われわれは既存の抗癌剤への抵抗性をもつ軟知性消化器癌幹細胞に、これら3種類のマイクロ RNA を導入するとリプログラミング効果により癌幹細胞はその性質を大きく変え、細胞死または既存の抗癌剤への感受性を獲得した細胞へと変化することを見いだしている。これら3種類のマイクロ RNA を核酸医薬品として開発することは難治性消化器癌の根絶につながると考えられる。しかし、RNA は体内に多量に存在する RNA 分解酵素により速やかに分解されてしまうこと、さらにマイクロ RNA を核酸医薬品として扱う際は、特にオフターゲット効果が高いこと等から医薬品としての効果が低いことが知られている。そこで分子安定性とオフターゲット効果の低減を実現するためには、人工架橋型分子修飾を用いた核酸医薬品の開発が最適であると考えられる。このような核酸医薬品の最適化はこれまでに類をみない研究ではあるが核酸医薬品の発展には必須であり、早期の医薬品の実現に向けて加速的に実施する必要がある。われわれはこれまでに3種

類のマイクロ RNA のうち miR369 から人工架橋型核酸を設計し、約 400 種類の改変型試作品を合成、活性を調べた。その結果、天然型に比較して標的蛋白質翻訳を抑制または亢進する候補配列が同定され、特異的な分子機構を解明した。本申請ではこの成功例を踏まえて、miR200 と miR302 の人工設計を行い、天然型よりも核酸医薬品として機能が勝るシーズ最適化を進め、早期革新的創薬の実現化をめざした。さらにこの最適化した核酸医薬品を生体内で安全かつ有効に局所到達させるために、核酸に最適なドラッグデリバリーシステムに搭載し、世界初の人工架橋型マイクロ RNA 核酸医薬品の実現化をめざした。

がん細胞型アミノ酸トランスポーターを標的とした抗がん剤の開発と作用機序解析

大阪大学大学院医学系研究科 生体システム薬理学

永森 收志

研究結果: 既存薬物の標的のうち、70%ほどが膜タンパク質であるといわれており、さらに近年、膜タンパク質のなかでもこれまでは研究の難しかったトランスポーターが、新しい創薬標的として昨今は注目を集めている。細胞はその機能を維持するために、トランスポーターによって外部から細胞内に栄養として糖やアミノ酸を取り入れる。特にがん細胞は、急速な細胞増殖や亢進した細胞内代謝を維持するため、通常の細胞以上に外部から栄養を取り入れる必要があり、糖やアミノ酸などのトランスポーターの発現が高まっている。アミノ酸トランスポーター LAT1 (L-type amino acid transporter 1)/SLC7A5 は、がん細胞での発現が亢進しているトランスポーターの一つで、正常組織における発現が限局的で低く、がん細胞特異性が高い。そこでがん細胞特異的に発現するアミノ酸トランスポーターを標的とする、これまでの抗がん剤とはまったく異なった作用機序をもつ化合物の開発と作用機序解析を行った。

<第 10 回先駆的研究助成 臨床>

EGFR 変異陽性肺がんの上皮間葉転換による薬剤耐性の克服に向けた新規診断・治療法開発

京都府立医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学

山田 忠明

研究結果: 本研究では、肺がんにおける EGFR 阻害薬の耐性機構として上皮間葉転換 (EMT) に焦点を絞り、その耐性予測因子としての凝固関連因子 PAI-1 に着目した検討を進めた。複数の EGFR 変異肺がん細胞株を用いて作製した EGFR 阻害薬耐性株では EMT が生じていること、また、これらの細胞培養上清中の凝固関連蛋白 PAI-1 産生が著しく亢進していることを見いだした。興味深いことに、EGFR 変異陽性肺がん患者の血清検体を用いた検討では、多くの症例で耐性後に凝固関連蛋白 PAI-1 産生が亢進していることを明らかにした。さらに EGFR-TKI 治療前後血清を比較し、PAI-1 産生亢進を認めた症例では、EGFR 阻害薬の progression free survival (PFS) がより短縮する傾向を示した (7.0 months, 13.6 months, $p=0.12$)。PAI-1 産生腫瘍による EGFR 阻害薬耐性の機構解明をめざした *in vitro* における各種検討では、EGFR-TKI 耐性 PAI-1 産生腫瘍における PAI-1 あるいは EMT 関連蛋白の制御に基づく耐性克服法の確立については明らかにならなかった。以上の結果、本研究では、凝固関連因子 PAI-1 が EMT 変化を有する EGFR 阻害薬の獲得耐性時に発現亢進することを明らかにした。しかしながら、これらの耐性獲得機構の制御法開発については明らかにできず、今後の検討課題である。

研究結果: 進行メラノーマの治療に承認されている抗 CTLA4 抗体や抗 PD1 抗体は、免疫チェックポイント阻害剤と呼ばれ、活性化した T 細胞へブレーキを入れ、腫瘍特異的な cytotoxic T 細胞を活性化し、腫瘍に対する有効な免疫を誘導する。免疫チェックポイント阻害剤により、有効な抗腫瘍免疫誘導が得られる患者が認められる一方、無効な場合もあり、その免疫応答性の差の要因は未だに不明である。今回われわれは、獲得免疫と自然免疫をリンクし、腫瘍特異的な cytotoxic T 細胞を活性化に欠かせない、免疫反応を司る際に最も重要な抗原提示細胞である樹状細胞に着目した。免疫チェックポイント阻害剤により樹状細胞の動態がどのように変化をするかを検討するために、進行メラノーマの患者で、同意をいただいた患者につき、nivolumab（抗 PD1 抗体）または ipilimumab（抗 CTLA4 抗体）投与前後で末梢血液の樹状細胞の解析を行った。nivolumab または ipilimumab 投与前後の末梢血液の各樹状細胞サブセットの推移は、症例によりかなり相違があることが判明した。投与前より特定のサブセットが多い症例もあれば、少ない症例も認められた。現時点で結論は難しく、今後さらに症例を重ねて解析する必要があると考えた。

第 1 回研究助成の研究結果報告（要旨）

<第 1 回基礎的研究助成 予防>

がんの予防薬としての大豆イソフラボンのゲノム安定性維持機構を介した
新たな作用機序の解明

東北大学加齢医学研究所 腫瘍生物学分野
千葉奈津子

研究結果: 大豆イソフラボンであるゲニステインのエストロゲン受容体結合能は、そのがん抑制作用に関与するとされる。*BRCA1* は変異により、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群を引き起こすががん抑制遺伝子である。われわれは新規 *BRCA1* 結合分子 *Ogb-like ATPase 1 (OLA1)* を同定し、*OLA1* が *BRCA1* とともに中心体の複製と細胞質分裂にも関与することを明らかにした。本研究では、ゲニステインのがん抑制の作用機序に加えて、われわれが作製した *Ola1* ノックアウトマウスの腫瘍形成への影響を解析し、ゲニステインのがんの予防薬としての可能性を探索し、大豆イソフラボンのがんの予防薬としての分子基盤を確立することをめざして解析を行った。その結果、エストロゲン受容体陽性の乳がん細胞で、ゲニステインやエストロゲンで処理すると細胞の多核化や中心体の増加が引き起こされ、この経路に *OLA1* が関与することや、*Ola1* ノックアウトマウスの腫瘍に中心体の異常が起こっていることを明らかにした。今後さらに本研究を継続することにより、大豆イソフラボンのがんの予防薬としての可能性が明らかになると考えられる。

日本人大規模コホート集団を用いた食事由来総炎症能のがん発生への影響に関する疫学的研究

国立がん研究センター 社会と健康研究センター コホート連携研究部
井上真奈美

研究結果: これまでの基礎研究から、慢性炎症が多く部位のがんに関与していることが明らかとなっており、炎症性サイトカインや血中 C 反応性蛋白（CRP）レベルとがんとの関連が確認されている。しかしながら、食事由来の抗炎症能全体の影響をみる疫学研究は進んでいない。このため日本人を対象とした大規模疫学研究集団における食事由来総炎症能データを整備し、これを用いて、食事由来総炎症能ががん発生に関与しているかどうかを、疫学的に検証することを本研究の目的とした。疫学的検討に先立ち、食事摂取頻度調査及び秤量食事記録調査から推計される食事由来総炎症能値の摂取食品・栄養素に割り当てる予定の総炎症能値を研究に用いることの妥当性について検討した。検討に用いたのは、1994～1996 年に実施された、多目的コホート研究集団の代表からなる食事妥当性研究対象者約 500 名である。食事由来総炎症能については、対象者それぞれから得られた食事摂取頻度調査及び秤量食事記録調査結果を用いて、炎症能の割り当てが可能な 30 の食品・栄養素項目に、米国サウスカロライナ大学の協力により、同大学が開発した炎症能データベースの炎症能値を割り当てた。この食品・栄養素別炎症能値を足し合わせ、食事由来総炎症能値を算出した。また、対象者のうち血液検体の収集されている者について、バイオマーカーとして高感度 C 反応性蛋白（CRP）を測定した。エネルギー調整した食事由来総炎症能値との順位相関及びそれをカテゴリー化した場合の一致率（ κ 係数）によって評価した。秤量食事摂取調査と食事摂取頻度調査それぞれから推計された総炎症能値の相関は

0.3～0.5 程度で中等度であった。5 分位に分けた場合の一致率は、 κ 係数が 0.8～0.9 で高かった。2 回の調査の再現性は約 0.6 であった。大規模疫学研究集団における疫学的検証に向け、推計した食事由来総炎症能値の妥当性について検討した。値の順位相関は中等度であったが、カテゴリー化することにより分類の差異は軽減すると考えられた。現在、妥当性検討で用いた各炎症能値の割り当てを多目的コホート研究集団の研究対象者全体に適用する作業を行っており、以後、対象者全体における食事由来炎症能とがんとの関連に関する疫学的検討を実施する予定である。

< 第 1 回基礎的研究助成 診断 >

切除組織培養分泌エクソソームの網羅的解析による大腸癌診断バイオマーカーの開発

がん研究会有明病院 消化器センター 大腸外科
長 山 聡

研究結果: われわれが開発した切除組織培養 exosome 増幅法 (CTD-Exo) を用いることにより、正常大腸粘膜からは検出されず、癌部から特異的に分泌されている exosome タンパク質を数種類同定することができた。これらのうち、抗体が入手可能な分子に対しては、外科切除検体を用いた免疫組織染色にて癌細胞での発現亢進状況を確認した。

大腸がん早期診断のための無侵襲尿中バイオマーカーの開発

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学
志村 貴也

研究結果: 現在、大腸癌の早期診断を可能とする低侵襲バイオマーカーは存在しないため、本研究では尿検体を用いた無侵襲診断バイオマーカーの開発を行った。まずは網羅的解析に加え、各種大規模データベース及び過去の質の高い血清バイオマーカーの文献サーチにより、大腸癌診断に有用な尿中バイオマーカーの候補タンパクを複数 pick up し、各々の解析を行った。尿検体を集積した大腸癌患者・健常者の合計約 260 例において、解析する両群の背景をマッチさせるため、プロペンシティスコアを用いた症例対照マッチングを行い、約 180 例を抽出し、それらをランダムに「トレーニングセット」、「バリデーションセット」の 2 群に分け、まずはトレーニングセット内での解析を行った。トレーニングセット内での解析の結果、健常者と比較し、大腸癌患者の尿中で有意に上昇する尿タンパクを同定し、現在それらを使用した高感度診断パネルを構築中であり進捗状況は順調である。今後、「バリデーションセット」を用い、トレーニングセットで構築した大腸癌診断尿中バイオマーカーパネルの評価を行う予定である。

＜第1回基礎的研究助成 治療＞

直腸癌に対する CPT-11 による HIF-1 α の抑制とそれに伴う放射線増感作用の解明

東京大学医学部 腫瘍外科

川合 一茂

研究結果: 一部の固形癌では放射線照射により HIF-1 α の発現が誘導され、これが放射線抵抗性の機序となっている可能性が報告されている。また、われわれは CPT-11 の代謝産物である SN-38 が低酸素下で誘導された HIF-1 α を抑制することで、低酸素環境においても抗腫瘍効果を発揮することをこれまで報告してきた。本研究では大腸癌細胞株においても放射線照射が HIF-1 α の発現を誘導すること、また放射線により誘導された HIF-1 α は SN-38 により抑制され、それにより放射線の増殖抑制効果が増強することを示した。このことから CPT-11 は直腸癌に対する化学放射線照射における有望なレジメであると考えられた。

平成 28 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

池見 泰明（京都大学医学部附属病院）

此松 晶子（日本医科大学武蔵小杉病院）

篠原 旭（国立がん研究センター東病院）

<チームリーダー>

野田 哲史（滋賀医科大学医学部附属病院）

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識および技能を修得する目的で本研修に参加した。2016 年 11 月 7～13 日の 7 日間、ニューヨーク州の Memorial Sloan-Kettering Cancer Center（以下、MSKCC）での実地研修と第 34 回 Chemotherapy Foundation Symposium（以下、シンポジウム）に参加した。本稿では、本研修で得た知見として米国における外来化学療法の仕組み、MSKCC の薬剤師レジデント制度、およびがん薬物療法の最新の情報について報告する。

MSKCC での実地研修

1. MSKCC の概要

MSKCC は、がんの予防・治療・研究・教育など様々な領域を網羅した 130 年以上の歴史をもつ全米有数のがん専門民間病院である（写真 1）。マンハッタンのアッパーイーストサイドに 471 床の病床数を有し、病院に隣接して研究所があり、本院以外にもマンハッタンに 4 つの外来治療センターが存在する¹⁾。

2. MSKCC のホスピタルツアー

薬剤部 Associate Director の Richard Tizon 氏の案内で、午前中は、Rockefeller Outpatient Pavilion において、Developmental Therapeutics Clinic（以



写真 1 MSKCC のエントランスにて
（左から野田、篠原、池見、此松）

下、DTC), Neuro Oncology Clinic, Outpatient Chemotherapy Operations の説明を受け、施設を見学した（写真 2）。本施設は 8 時に診療が始まり、1 日 400 人、年間 20 万件の患者を受け入れている。

DTC には医師 12 名、看護師 2～4 名、臨床研究コーディネーター（clinical research coordinator: CRC）30 名、薬剤師 1 名が所属し、Phase I 試験だけでも 30～40 のプロトコルが進行中だった。Neuro Oncology Clinic には 12 人の医師と薬剤師 1 人が所属し、入院・外来を通して患者の薬学的管理を一貫して行っており、患者の安全を守ることが薬剤師の最大の使命との言葉が印象的だった。

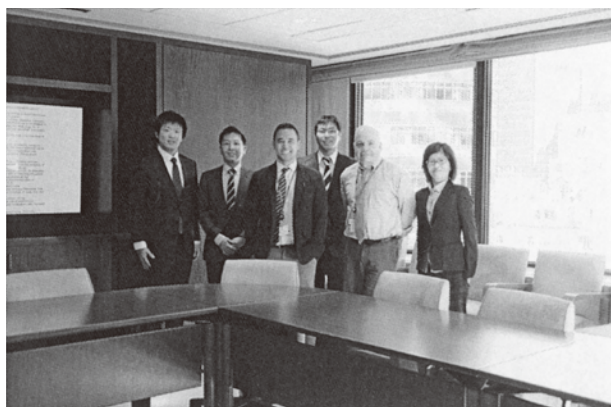


写真 2 Rockefeller Outpatient Pavilion の会議室にて
(左から3番目研修担当者のRichard Tizon氏、
右から2番目 Rockefeller Outpatient Pavilion
専従のDominick Grossano氏)



写真 3 プレゼンテーションの様子

午後からは、Memorial Hospitalへ移動し、レジデントを交えてランチミーティングを行い、レジデント制度や日本でのがん領域の薬剤師の役割について相互に報告した(写真3)。

3. レジデント制度

MSKCCでは、がんを専門領域として学ぶ1年間のレジデント制度を有し、Adult Oncology (4名)、Pediatric Oncology (2名)、Medication Safety Use (1名)が在籍している。今回は小児がんの担当者より、小児がんの専門薬剤師の育成について説明があり、レジデントごとにプリセプターがつき、小児がん全般を学ぶのはもちろん、症例提示やジャーナルクラブを通してプレゼンテーションや文献を精読する技術の向上が図られていた。また、個人ごとに研究テーマが与えられ、充実した研修内容であった。

4. 参加者からのプレゼンテーション

各施設のがん専門薬剤師・認定薬剤師の取り組みのほか、野田からはスニチニブの薬物動態学/薬力学(pharmacokinetics/pharmacodynamics: PK/PD)解析、篠原からエルロチニブの皮疹に対するミノサイクリンの予防効果、此松からがん領域の治療へのかかわり、池見からがん患者における薬・薬連携での患者情報共有システムの運用に関する内容について発表した。

5. 外来化学療法、薬・薬連携

MSKCCでは、ほぼすべてのがん腫において外来通院治療が行われている。すべての抗がん薬の調製に閉鎖式調製器具が使用され、曝露対策の強化が図られていた。日本では院外処方が浸透した結果、

薬・薬連携が進んでいるが、米国では、抗がん剤の処方、保険薬局における対応が複雑となるケースが多いために、おおむね院内処方であった。また皆保険制度ではなく、患者が加入している任意の保険ごとに使用可能な薬剤が制限されていた。

シンポジウムへの参加

シンポジウムでは、19のがん種を対象に、2016年の米国臨床腫瘍学会や欧州臨床腫瘍学会(European Society for Medical Oncology: 以下、ESMO)で報告された知見を踏まえた最新の標準治療から、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(写真4)。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。

1. 婦人科がん

カルボプラチン(carboplatin: 以下、CBDCA)の腹腔内投与(以下、IP)に関するGOG0252試験が紹介された。卵巣、卵管、腹膜がん患者を対象にCBDCAのIV群、IP群、シスプラチン(cisplatin: 以下、CDDP)のIP群を比較した試験である。無増悪生存期間(以下、PFS)の中央値は24.9ヵ月 vs 27.3ヵ月 vs 26.0ヵ月で、QOLと腹部不快感等の有害事象については、CDDPのIP群で不良だった。CBDCAのIV群とIP群における有害事象とQOLはおおむね同等であった。GOG172試験ではBRCA1発現レベルが低い患者でIPが良好との結果もあり、現在進行中のiPocc試験とOV21/PETRPC試験の結果次第では、本邦でのCBDCAのIPの導入が期待



写真 4 国際シンポジウムの会場の様子

される。

2. 肝細胞がん

ESMOで報告されたRESORCE試験では、本邦で唯一の肝細胞がん治療薬であるソラフェニブ 400 mg に対して忍容性を示した場合の2次治療として、レゴラフェニブ群は、プラセボ群と比較して有意な全生存期間の延長を認めたとの報告があった（中央値: レゴラフェニブ 10.6 ヶ月 vs プラセボ 7.8 ヶ月; HR = 0.63 [95%信頼区間 (confidence interval: CI): 0.50-0.79]）。今後、本邦における承認が期待される。

3. 肺がん

2016年のESMOにおいてKEYNOTE-024試験とCheckMate-026試験が報告された。EGFR遺伝子変異またはALK遺伝子転座陰性で未治療の進行非小細胞肺がん患者を対象として、患者組入基準は腫瘍細胞のPD-L1の発現率がKEYNOTE-024試験では50%以上、CheckMate-026試験では5%以上であった。KEYNOTE-024試験では、ペムブロリズマブ群

は化学療法群と比べ、PFSおよびOSの有意な延長を認めたが、CheckMate-026試験では、ニボルマブ群と化学療法群はPFSとOSに有意差を認めなかった。肺がんにおけるPD-L1の発現率に基づく抗PD-1抗体の治療の個別化には、さらなる臨床試験の結果を待ちたい。

4. 腎がん

2016年、免疫チェックポイント阻害薬のPD-L1抗体治療薬ニボルマブが腎がんにも本邦で承認されたが、今後の展望として、PD-L1抗体とCTCL4抗体あるいは血管新生阻害薬との併用について現在進行中の興味深い臨床試験の説明があった。

総 括

今回MSKCCの訪問では、現場の薬剤師との交流を通して米国での臨床薬剤師の役割、業務システム、教育制度を学ぶことができた。シンポジウムではがん薬物療法の標準療法と今後の展望の最新の知見を学ぶことができた。今回の経験を踏まえ、我々は国際的視点をもって自己研鑽をしていくとともに、各施設に学んだ知識を還元させて業務の資質向上を図っていきたい。最後になりましたが、このような貴重な機会を賜りました日病薬および小林がん学術振興会の関係者各位に、心より御礼を申し上げます。

引用文献

- 1) 板垣麻衣, 伊東真由子ほか: 平成27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, 日本病院薬剤師会雑誌, 52, 211-214(2016).

本論文は日本病院薬剤師会雑誌 Vol.53 No.2 2017 より著者の許可を得て転載。

平成 28 年度がん看護専門看護師海外研修助成事業 第 2 回がん看護専門看護師海外研修報告

熱方智和子（聖マリアンナ医科大学病院）

今西 優子（神戸大学病院）

前澤美代子（山梨県立大学看護学部）

梅田 恵（昭和大学大学院）

I. はじめに

2015 年度（平成 27 年度）から日本がん看護学会主催により、公益財団法人小林がん学術振興会から「がん看護専門看護師の継続教育に関する助成—がん看護専門看護師海外研修助成事業」の助成金を得て、がん看護専門看護師海外研修助成事業が実施され、今年度で 2 回目となる。この度、私たちは、この第 2 回がん看護専門看護師海外研修に、2016 年 9 月 10 日から 9 月 17 日の 1 週間にわたり参加した。研修では、病院見学やワークショップ、シャドーイングを行い、帰国後も学びを深められるように、研修生で集まりディスカッションを重ねている。

本稿では、「APN の実践と評価・CNS の役割機能、位置づけ」、および「サバイバーの力を引き出す多職種アプローチとプログラム」に焦点を当てて報告し、さらに今後の課題について考察した。

II. 研修生の背景

1. 研修目標

①最新のがん医療の知見およびがん看護の現状、米国の CNS の役割や実際の活動から、OCNS の役割や責任、機能などを理解し、自己の実践にいかす。

②米国におけるがんサバイバーシップの現状を知り、サバイバーシップにおける OCNS の役割について学ぶ。さらに、日本の文化にあったサバイバーシッププログラムを検討する。

③米国の CNS の教育的背景と実践のつながりについて学ぶ。

2. 準備

- ・OCNS としての自己の実践をまとめ、学びたいこと、確認したいことを整理しておく。
- ・自己の研修目標を明確にする。
- ・英語の文献を読み、語彙力を増やしておく。
- ・予防接種などの体調管理と調整。

III. 研修の概要

日程/場所	項目	内容
9/10	サンフランシスコ到着	夕方は自由行動
9/11	オリエンテーション	アメリカの看護制度などこれからの講義前の知識
ホテル	ワークショップ 1	アメリカの APN の最近の動向とがん臨床試験 (Motoko Ishii. RN)
会議室	ワークショップ 2	経口抗がん薬のアドヒアランス (Tim Freitas. RN) (図 1)
	ワークショップ 3	アメリカの医療保険制度 (Motoko Ishii. RN)
9/12		最新のがん治療 (Michael) 予定が休講
ホテル	ワークショップ 4	シャドーイングに備えての Medical English とコミュニケーション方法、
会議室		UCSF 見学について準備 (Motoko Ishii. RN)
	ワークショップ 5	ヘルスポリシーと看護教育 (Sabina Gonzales. RN) (図 2)

9/13 UCSF	UCSF 見学& 1名シャドーイング	UCSF (Mission Bay) がん治療を支えるプログラム Nutrition, Art for Recovery, Cancer Resource Center, Decision Making Services (図 3) Infusion Center & Outpatient Integrative Medicine
	ワークショップ 6	UCSF (Mt Zion) CNS の役割とがんサバイバーシップ (Deborah Hamolsky, RN, MS, AOCNS) (図 4) ・ CNS のコンピテンシー/モデルナースの特性 ・ ケアの改善・質の改善 ・ サバイバーシップ/フォローアップケア
9/14	スタンフォード大学 メディカルセンター	・ 施設見学血液腫瘍内科の看護師長, CNS, NP から各役割機能や看護師 のラダー制度などについて説明
	UCSF (Mission Bay) シャドーイング	Symptom Management Service (図 5) ・ 緩和医療チームの外来に同席し, がん告知後の情緒的なサポートや ACP, 化学療法中の症状マネジメントなどの実際を見学
9/15	UCSF (Parnassus) クラスの見学	2名の CNS とのグループディスカッション (図 6) ・ 疼痛専門 CNS と血液腫瘍専門の CNS の役割と実践 新人看護師や中途採用看護師を対象とした血液がん, 抗がん剤治療, 症状マネジメントと看護についての講義見学
9/16	サンフランシスコ出発	9時30分チェックアウト

Ⅳ. 実際の学びとディスカッション

項目	学び (米国の実際)	ディスカッション (考察)
APN の実践 と評価・CNS の役割機能, 位置づけ	1. CNS の役割の中で, 患者への直接ケアは 20% 程度で, コンサルテーションや教育を中心に機能していた。実際に臨床の場で問題が発生した時に, 相談を受けてプロジェクトチームに入ったり立ち上げたりしている→解決策を検討→実施→評価の可視化という問題解決のサイクルを回して役割を發揮していた。 2. 地域・社会全体を俯瞰的に見て, 問題を抽出し, 計画・実施・評価を可視化するヘルスポリシーを基盤として問題や課題に向き合っていた。 3. CNS や NP, CNE などの役割がオーバーラップすることはあるが, それぞれ役割を明確にし, 互いを尊重しながら協働している。 4. 米国では, がん看護領域において ONS が作成している「Oncology, Nurse」のオンライン資格を活用しており, がん関連の部署での看護師採用に影響していた。そのためかジェネラリストの看護師への教育内容も専門性が高かった。また, 抗がん剤を取り扱う部門が集約化していることも, このような専門性の高さに影響しているように考えられた。具体的には, 抗がん剤の取り扱いや患者指導などが確実にできるよう, ジェネラリストは疾患の専門的な学習と実践における徹底したトレーニングを受けていた。一方 CNS は, プロジェクトを立ち上げるなどの創造的な活動をしており, このような CNS とジェネラリストの役割を明確にすることで, 合理性や効率性を追求していた。	日本の臨床現場では, CNS とジェネラリストの役割が明確でなく, CNS は管理や教育・ケアの実践など多くの役割を担っている現状がある。CNS と看護管理者, ジェネラリストが, 互いの役割や機能を理解し, 協働していく必要がある。APN の創造的な活動の背景には, 修了時には高度実践ができることが保証される教育や組織からのニーズに対して可視化できる結果を示すなどを繰り返すことで, その役割・位置づけを確実なものにしていた。CNS が役割を發揮するためには, 臨床データや EBM を基にした実践から評価までを可視化できるよう系統立てて戦略的に行うことが必要である。また, プロフェッショナルとしての意識を高く, 専門家としてのプライドの高さや自信が, さらに専門性を後押ししているように感じられた。成果を自己アピールすることで地位を獲得する力も必要である。さらに, 管理的なサポートも重要で, そのためには, CNS 自身の実践評価の方法を開発しなければならない。今後, その研究には看護管理者の協力も得ることが重要と考える。

サバイバーの力を引き出す多職種アプローチとプログラム	1. 非医療スタッフによるサバイバーへの支援: 心理士による Art for Recovery (生命の危機に直面する病をもつ患者や家族、友人、医療者に対し、アートを通して感情表出を助けるプログラム)、がん専門栄養士による栄養相談、Cancer Resource Center (情報提供や図書の貸し出し、ピアサポートグループなどの情報提供)、Patient Support Corps (医療系の学校に進学を希望している学生達による意思決定のサポート)、エクササイズ専門の資格をもつトレーナーや、鍼灸師やマッサージ師、ヨガインストラクターなど、専門家で構成されているクラスが多数ある。 2. Survivorship Program 1) 治療前から治療期にわたるケア 身体的影響・情緒的問題・生活上の問題をアセスメントして、禁煙・エクササイズ・栄養などの行動変容を起こせるようなケアプランを患者に提案する。 2) STAR (Survivorship Training and Rehabilitation) プログラム[®] 認定 科学的根拠に基づくリハビリテーションのツールで、サバイバーのニーズにあった支援を開発、実践、評価し、サバイバーシップの質の向上に努めている。	専門家の方々は、強い信念と責任をもって患者一人一人にあった支援を継続して行っており、介入の評価についてもしっかりと公表することで、医療チームからの支持を得ていた。我が国では、病院内にがん相談支援センターを設ける施設は増え、乳がん患者を対象としたヨガ教室や体を動かすためのプログラムが少しずつ始まってきているが、医療保険サービス以外の地域でのサービスの提供がない。しかし、米国ではCNSがコミュニティサービスを支援したり、医療との橋渡しを行い、サバイバーシッププログラムが多数コミュニティに存在するようになっていた。 このようなプログラムを構築していく上では、コミュニケーション能力、医療チームの調整、マネジメント能力、方略の多様性、優れた感性が必要であり、だからこそ、CNSの役割発揮は重要と考える。 そして、サバイバーシッププログラムの構築には、患者個々の力を信じ引き出すサポートを行うという目的を軸に、将来性も見越したスタッフの育成（ボランティアやインターンシップ）や、専門の資格を有する者の選定と協働、多職種でのアプローチの調整、実践と評価の見える化などを、戦略的に施設を超えた幅広い視野で検討していくことが必要である。
-----------------------------------	---	--

V. 今後の課題

1. 研修準備に関する課題

研修に参加する前の準備として、参加者が決定した時点で、参加者と過去の研修生との情報交換ができる場があると良い。その場では、研修の流れや、天候、服装、ホテル周辺の情報などといった現地の情報を共有する。また、米国の医療システムの学習や、語学的な課題への対応（事前に自己のCNSとしての役割や問題点など現状をまとめておく、疑問点をピックアップしておくなど）の学習などを行うことで、より積極的に参加でき、学びも深まるのではないかと考える。これまで、現地コーディネーターの石井素子氏や金森祐子氏に、研修生個々がやり取りをして研修に備えていたが、このように、事前に研修修了者も含め集まることで、より具体的な準備や米国での実地研修のスムーズな開始につながるのではないかと考える。また、研修前から参加者の目標をグループ全体で共有し、グループの目標を明確にすることで、研修中から研修後のディスカッションも目的をもったより効果的なものになると考える。

例えば、2月のがん看護学会における交流集会で、研修の報告と、国際的な看護に興味関心のある人々とのディスカッションを通して、研修の魅力をアピールしたり、海外研修を日本の実践にいかす。次回研修生が決定したら、6月頃の学会（日本CNS看護学会）の時期を利用して、研修生と研修修了者が集まり情報共有をする場を設ける。この内容を、現地コーディネーターとも共有できるようにすると、より事前に計画が立てやすいと思われる。

今回の研修では、ワークショップやグループミーティングにおいて、現場で働くCNSの話を聴き、ディスカッションを通して得た学びは深かった。これは、現地コーディネーターの石井氏が、事前に研修生個々のニーズを把握し、研修当日まで調整をしていたことで、米国の医療体制に馴染んだり、実地研修が円滑に開始できるように多くの配慮をいただいているが、さらに現地での体験をより濃密に進めていくための工夫は検討できるのではないかと考えた。研修前の準備の段階から、このような調整ができるよう、ミーティングを持つ機会があると効率的にも良いだろう。



図 1 ワークショップ 2: がん治療内服薬のアドバンス
(Tim Freitas. RN)



図 2 ワークショップ 5: ヘルスポリシーと看護教育
(Sabina Gonzales. RN)



図 3 UCSF (Mission Bay) 見学 Art for Recovery



図 4 UCSF (Mt Zion): CNS の役割とがんサバイバ
シップ
(Deborah Hamolsky. RN, MS, AOCNS)



図 5 UCSF (Mission Bay) でのシャドーイング:
Symptom Management Service にて



図 6 UCSF (Parnassus): 2 名の CNS とのグループ
ミーティング

2. 研修の学びを今後につなげるための課題

海外のがん看護における現状やがん医療先進国のがん看護の新しい情報を得たり、APRNの認定者たちの姿勢を身近に感じるための海外の医療や看護に関心を持ち続けられるように、米国がん看護学会(ONS)などへ参加する。また、海外研修の経験者同士の交流や、海外で出会ったAPNとの交流を継続する。今回の研修を通して改めて、日本の文化を意識することが出来た。医療保障制度や文化の異なる米国の看護体制の仕組みそのものを日本に取り入れることは難しいが、日本の文化にあったCNSの開発やサバイバーシップのプログラムの構築など、日本のがん看護の質の向上に活かすための方略を考えていきたい。

Ⅵ. おわりに

本稿では、今回の研修の学びを「APNの実践と評価・CNSの役割機能、位置づけ」と、「サバイバーの力を引き出す多職種アプローチとプログラム」に焦点をあてて報告したが、この他にも、看護教育や看護管理、ヘルスポリシーなど幅広い学びがあっ

た。また、研修生同士、および現地コーディネーターの石井素子氏や研修で出会ったAPNが、研修中のみならず研修終了後も継続して交流を続け、互いに学びを共有することで、グループダイナミクスが生まれ、学びを深め今後の課題を明確にできた。また、石井氏は現地でNPとして活躍されており、自身が様々な困難を乗り越えながらも米国で目的を持ち、活き活きと頑張られている姿には、深い感銘を受け刺激となった。

今後も、このようなつながりを継続し、ネットワークを広げ、国際的な看護の視点を持ち続けることで、日本のがん看護の質の向上やCNSの役割開発につなげていくことが重要であると考えます。

謝辞:このような大変貴重な研修の機会を与えて下さった日本がん看護学会、小林がん学術振興会に心より感謝申し上げます。また、研修前から研修後に渡り、研修生個々に合わせた細やかで親切丁寧な支援をしていただき、現地での学びが深められるようにと研修のコーディネートにご尽力頂いた石井素子氏、石井哲氏、金森祐子氏、米国スタッフの方々、すべての皆様に、心より感謝申し上げます。

本論文は日本がん看護学会誌 Vol.30 No.3 2016 より著者の許可を得て転載。

法人情報

平成 28 年度事業報告

(平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 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 10 回研究助成

公募時期	平成 27 年 11 月 2 日～平成 28 年 2 月 19 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: 19 件 革新的研究（小林がん学術賞）臨床: 5 件 先駆的研究基礎: 107 件 先駆的研究臨床: 31 件 応募総数 162 件
助成決定	平成 28 年 5 月 18 日の選考委員会にて選考，同年 5 月 25 日の理事会で承認
助成対象者	革新的研究（小林がん学術賞）2 名，先駆的研究: 12 名 選考委員長特別賞（ユニークで萌芽的研究）: 該当者なし
助成金額	革新的研究（小林がん学術賞）: 400 万円，先駆的研究 100 万円 総額 2,000 万円
表彰対象者	革新的研究（小林がん学術賞）: 2 名
贈呈式	平成 28 年 6 月 18 日（創立 10 周年記念）

第 11 回研究助成

公募時期	平成 28 年 11 月 1 日～平成 29 年 2 月 10 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: 9 件 革新的研究（小林がん学術賞）臨床: 8 件 先駆的研究 1 基礎: 94 件 先駆的研究 1 臨床: 24 件 先駆的研究 2（特別萌芽的研究） 61 件 応募総数 196 件
助成決定	平成 29 年 4 月 20 日の選考委員会にて選考，同年 5 月 11 日の理事会で承認

助成対象者 革新的研究（小林がん学術賞）:2名，先駆的研究 1:8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:800万円（基礎，臨床それぞれ1件ずつ2件），
先駆的研究:1,000万円（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 1,800万円
表彰対象者 革新的研究（小林がん学術賞）:2名
贈呈式 平成 29 年 6 月 17 日

会誌発刊

会誌「展望」No.10 10 周年記念号を発刊し，がん薬物療法の研究助成に関連する最新情報等を掲載するとともに，最新がん薬物療法の現状と展望並びに当法人に関する情報を掲載し，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 28 年 11 月 14 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 4 回助成（The 4th 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 27 年 8 月 1 日～平成 27 年 11 月 30 日

公募方法 当法人，アジア臨床腫瘍学会，及び第 11 回アジア臨床腫瘍学会ホームページにて公募
JJCO（8-10 月号），APCC，癌学会でパンフレット配布

応募結果 応募総数:18 件（Part 1:12 件，Part 2:6 件）（5 か国）

表彰者の決定 平成 28 年 1 月 28 日の選考委員会で選考，理事会（書面）（2 月 12 日）で承認

表彰対象者 Part 1 1 名
Part 2 2 名

助成金額 総額 200 万円（Part 1 100 万円:1 名，Part 2 50 万円:2 名）

表彰式 平成 28 年 6 月 18 日（創立 10 周年記念）

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

平成28年度がん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師海外派遣事業に対する助成

事業結果報告: 日本病院薬剤師会から提出（平成29年3月7日）

海外研修報告（日本病院薬剤師会雑誌掲載）

平成29年度がん専門薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師海外派遣事業に対する助成

助成内容 がん専門薬剤師およびがん薬物療法認定薬剤師に対して行う海外派遣事業（国際シンポジウムの参加及び米国がん専門病院での実地研修）を行う法人に対する助成

公募時期 平成28年4月1日～平成28年4月28日

公募方法 当法人のホームページにて公募

応募結果 応募件数: 1件

助成決定 平成28年5月31日の選考委員会で選考、同年6月18日の理事会で承認

助成対象者 一般社団法人日本病院薬剤師会（会長 北田 光一）

助成金額 240万円

助成金交付時期 平成29年4月

平成28年度がんの専門的な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に関する助成

助成内容 がんの専門的な知識、技能を有する薬剤師を対象とした最新のがん薬物療法における継続教育（海外のがん専門薬剤師を招聘しがんの薬物療法に関するシンポジウムの実施）を行う法人に対する助成

公募時期 平成28年4月1日～平成28年4月28日

公募方法 当法人のホームページにて公募

応募結果 応募件数: 1件

助成決定 平成28年5月31日の選考委員会で選考、同年6月18日の理事会で承認

助成対象 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2017（大会長 斎藤真一郎）

助成金額 100万円

助成金交付時期 平成28年8月

公益目的事業 3-2 がん看護師継続教育助成

平成28年度がん看護専門看護師海外研修事業に対する助成

事業結果報告: 日本がん看護学会から提出（平成29年3月2日）

海外研修報告（日本がん看護学会誌掲載）

平成29年度がん看護専門看護師海外研修事業に対する助成

がんの専門的な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看護専門看護師海外研修事業を行う法人に対して助成を行う。

助成内容 がん看護専門看護師に対して行う海外研修事業（米国がん専門病院での実地研修）を行う法人に対する助成

公募時期 平成 28 年 4 月 1 日～平成 28 年 4 月 28 日
公募方法 当法人のホームページにて公募
応募結果 応募件数: 1 件
助成決定 平成 28 年 5 月 24 日の選考委員会で検討, 同年 5 月 25 日の理事会で承認
助成対象者 一般社団法人日本がん看護学会 (理事長 小松 浩子)
助成金額 240 万円
助成金交付時期 平成 29 年 4 月

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 1 回研究助成

公募時期 平成 27 年 11 月 2 日～平成 28 年 2 月 19 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 42 件
治療 28 件
応募総数 84 件
助成決定 平成 28 年 5 月 18 日の選考委員会にて選考, 同年 5 月 25 日の理事会で承認
助成対象者 がんの予防 (2 件), 診断 (2 件), 治療 (1 件): 合計: 5 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, 5 件),
総額 500 万円
贈呈式 平成 28 年 6 月 18 日 (創立 10 周年記念)

第 2 回研究助成

公募時期 平成 28 年 11 月 1 日～平成 29 年 2 月 10 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 8 件
診断 36 件
治療 22 件
応募総数 66 件
助成決定 平成 29 年 4 月 20 日の選考委員会にて選考, 同年 5 月 11 日の理事会で承認
助成対象者 がんの予防 (1 件), 診断 (3 件), 治療 (3 件): 合計: 7 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, 7 件),
総額 700 万円
贈呈式 平成 29 年 6 月 17 日

Ⅱ．法人運営（理事会・評議員会）

『平成 27 年度評議員会』 定時評議員会

開催時期 平成 28 年 6 月 13 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 27 年度事業報告および平成 28 年度事業経過報告，平成 28 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報告，平成 27 年度計算書類及びこれらの附属明細書承認，平成 27 年度財産目録承認，理事 4 名の承認，監事 1 名の承認，評議員 5 名の承認

【第 36 回理事会】

開催時期 平成 28 年 5 月 25 日
開催場所 丸ビルホール & コンファレンススクエア グラスルーム
議 案 平成 28 年度事業経過報告，その他の件（創立 10 周年記念平成 27 年度贈呈式，会誌「展望」第 10 巻），指定正味財産の用途および寄付者への対応，公益目的保有財産の運用，平成 27 年度計算書類及びこれらの附属明細書の承認，平成 27 年度財産目録の承認，公益目的事業 1 第 10 回研究助成金贈呈候補者の承認，公益目的事業 4 第 1 回研究助成金贈呈候補者の承認，平成 29 年度がん看護がん専門看護師海外研修事業助成候補の承認，定時評議員会招集承認，その他（第 37 回理事会，第 38 回理事会の日程について）

【第 37 回理事会】

開催時期 平成 28 年 6 月 18 日
開催場所 経団連会館 4 階 405 号室「元禄の間」
議 案 代表理事選定，平成 29 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 28 年度がんの専門的知識および技能を有する薬剤師の継続教育に対する助成事業候補者（法人・学会）の承認，顧問 2 名選任承認，その他（平成 27 年度定時評議員会報告）

【第 38 回理事会】（決議の省略）

開催時期 平成 28 年 10 月 14 日
議 案 公益目的事業 1 の応募要項改定の承認，公益目的事業 4 の応募要項改定の承認

【第 39 回理事会】

開催時期 平成 28 年 11 月 17 日
開催場所 丸ビルホール & コンファレンススクエア グラスルーム
議 案 平成 29 年度がん看護専門看護師海外研修助成事業の助成金額の増額，平成 28 年度事業経過報告，その他の報告（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アンケート調査報告，平成 28 年度の事業別の収益計画，公益目的事業 1 および 4 の収支報告，次回理事会（第 40 回）の日程

【第 40 回理事会】

開催時期 平成 29 年 3 月 13 日

開催場所 丸ビルホール & コンファレンススクエア グラスルーム

議 案 平成 28 年度事業経過報告，平成 29 年度事業計画書等承認，公益目的事業 3-1 選考委員 5 名の選任の承認，公益目的事業 3-2 選考委員 4 名の選任の承認，規程書（印章取扱規程，監事監査規程，文章管理規程，リスク管理規程，情報システムの運用管理に関する規程）の承認，その他（公益目的事業 1 の革新的研究の表彰候補者および公益目的事業 2 の表彰候補者の評議員事前報告の件，次回の理事会の日程について）

公益目的事業 1

第 11 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対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（申請時）
基礎	山田 哲司	国立がん研究センター研究所 創薬臨床研究分野
	研究課題名	大腸がん幹細胞の転写複合体を標的とした革新的治療薬の開発
	受賞理由	大腸がん発がん過程で重要な Wnt シグナルの下流にある転写因子 TCF4 と複合体を形成する分子として TNIK をプロテオーム解析から発見し、その阻害剤開発として新規化合物 NCB-0846 を同定し、その作用機序の解明に成功した。新規分子標的薬の開発研究として、がん幹細胞を標的とした取り組みはこれまでの実績に加え、今後の展開がさらに期待できる。
臨床	石井 秀始	大阪大学大学院医学系研究科 癌創薬プロファイリング学共同研究講座
	研究課題名	日本人早期胃癌の画期的なマイクロ RNA 修飾バイオマーカーの開発研究
	受賞理由	マイクロ RNA の特定部位のメチル修飾を高精度に計測する技術開発に成功した。本技術は、次世代医療の広範な領域におけるバイオマーカー等の検出などに有用であり、がん領域でも早期発見や治療に困難な胃癌の早期発見や治療への展開が期待される。

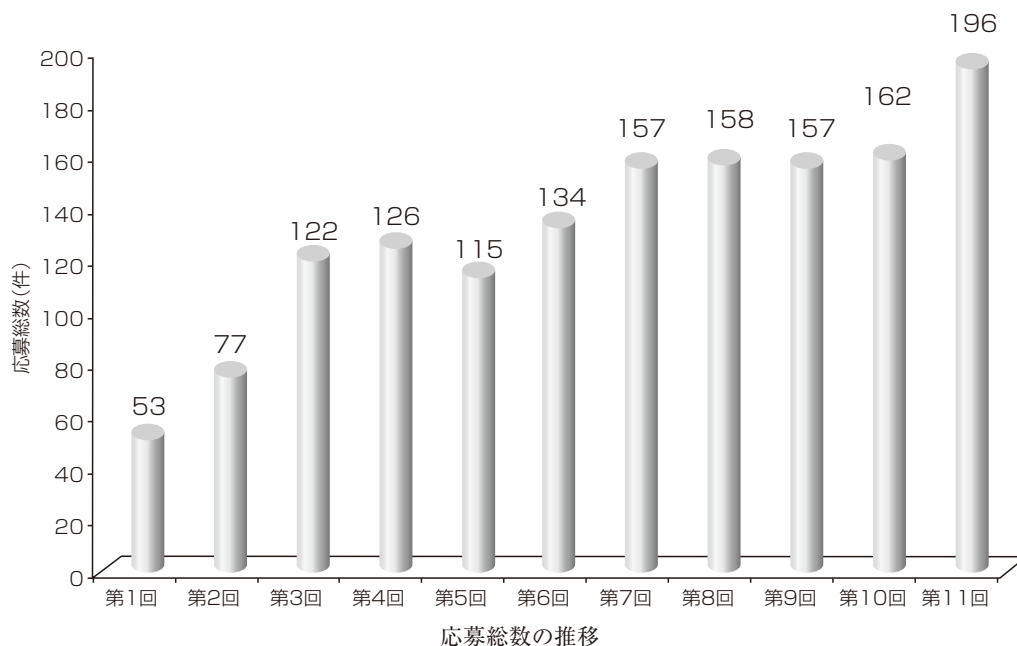
がん薬物療法に関する先駆的治療法に対する研究助成（先駆的研究）

	研究者氏名	所属機関名（申請時）
基礎	川田 学	微生物化学研究会 微生物化学研究所 第 1 生物活性研究部
	研究課題名	新規抗がん抗体抗 CXADR 抗体の開発基礎研究
	合山 進	東京大学医科学研究所先端医療研究センター 細胞療法分野
	研究課題名	IMPDH 阻害剤による新たな白血病治療法の開発
	榎本 篤	名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学
	研究課題名	難治癌間質の多様性解明に基づく新規治療法の開発
	進藤 岳郎	京都大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科
	研究課題名	MEK 阻害剤を用いた造血幹細胞移植後の免疫抑制の最適化
	原田 浩	京都大学放射線生物研究センター ゲノム動態研究部門 がん細胞生物学分野
	研究課題名	がんの転移を担う新規遺伝子の作用機序解析と <i>in silico</i> 計算に基づくドラッグデザイン研究
	指田 吾郎	熊本大学 国際先端医学研究機構 指田研究室
	研究課題名	白血病幹細胞におけるクロマチン制御破綻の分子基盤と治療標的の検索
臨床	坂田(柳元)麻実子	筑波大学医学医療系 血液内科
	研究課題名	血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫におけるゲノム異常に基づく新規標的療法の開発
	杉町 圭史	九州大学病院別府病院 外科
	研究課題名	肝内胆管癌における Hippo シグナル異常の解明と革新的な分子標的治療薬の開発
特別萌芽的研究	大澤 毅	東京大学先端科学技術研究センター システム生物医学分野
	研究課題名	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
	岡本 一男	東京大学大学院医学系研究科 骨免疫学寄付講座
	研究課題名	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

＜参考＞公益目的事業 1

研究助成（第1回～第11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 （平成18年度） 応募総数 53 件	革新的研究（基礎）	4	1	第7回 （平成24年度） 応募総数 157 件	革新的研究（基礎）	11	1
	革新的研究（臨床）	1	0		革新的研究（臨床）	8	1
	先駆的研究（基礎）	26	7		先駆的研究（基礎）	95	7
	先駆的研究（臨床）	22	5		先駆的研究（臨床）	43	5
第2回 （平成19年度） 応募総数 84 件	革新的研究（基礎）	4	1	第8回 （平成25年度） 応募総数 158 件	革新的研究（基礎）	12	1
	革新的研究（臨床）	3	1		革新的研究（臨床）	4	1
	先駆的研究（基礎）	50	6		先駆的研究（基礎）	92	7
	先駆的研究（臨床）	27	4		先駆的研究（臨床）	50	5
第3回 （平成20年度） 応募総数 122 件	革新的研究（基礎）	10	1	第9回 （平成26年度） 応募総数 157 件	革新的研究（基礎）	7	1
	革新的研究（臨床）	4	2		革新的研究（臨床）	7	1
	先駆的研究（基礎）	69	6		先駆的研究（基礎）	90	7
	先駆的研究（臨床）	39	4		先駆的研究（臨床）	53	4
第4回 （平成21年度） 応募総数 126 件	革新的研究（基礎）	9	1	第10回 （平成27年度） 応募総数 162 件	革新的研究：小林がん学術賞（基礎）	19	1
	革新的研究（臨床）	3	1		革新的研究：小林がん学術賞（臨床）	5	1
	先駆的研究（基礎）	82	7		先駆的研究（基礎）	107	10
	先駆的研究（臨床）	32	3		先駆的研究（臨床）	31	2
第5回 （平成22年度） 応募総数 115 件	革新的研究（基礎）	6	1	第11回 （平成28年度） 応募総数 196 件	革新的研究：小林がん学術賞（基礎）	9	1
	革新的研究（臨床）	6	1		革新的研究：小林がん学術賞（臨床）	8	1
	先駆的研究（基礎）	67	6		先駆的研究1（基礎）	94	6
	先駆的研究（臨床）	36	4		先駆的研究1（臨床）	24	2
第6回 （平成23年度） 応募総数 134 件	革新的研究（基礎）	7	1		先駆的研究2（特別萌芽的研究）	61	2
	革新的研究（臨床）	8	1				
	先駆的研究（基礎）	78	6				
	先駆的研究（臨床）	41	4				



公益目的事業 4

第 2 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

	研究者氏名	所属機関名（申請時）
予 防	渡邊 智裕	近畿大学医学部 消化器内科学
	研究課題名	自然免疫反応の制御を用いた膵臓癌の予防法の開発
診 断	鈴木 拓	札幌医科大学医学部 分子生物学講座
	研究課題名	尿中メチル化 DNA マーカーによる膀胱がん再発診断法およびリスク予測診断法の開発
	吉岡 祐亮	国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野
	研究課題名	体液中エクソソームを標的とした膵臓がんの早期診断法および膀胱がんの再発マーカーの開発
	山本 博幸	聖マリアンナ医科大学 内科学（消化器・肝臓内科）
	研究課題名	病原体・癌細胞・間質の次世代型統合解析による発癌新機軸の確立とバイオセラノスティクスの構築
治 療	金関 貴幸	札幌医科大学医学部 病理学第一講座
	研究課題名	マスマスプロトメトリーを用いたヒトがん組織ネオアンチゲン同定技術開発
	岩田 宏満	名古屋市立大学大学院医学研究科 放射線医学分野
	研究課題名	スポットスキニング照射法を使用した強度変調陽子線治療による抵抗性癌に対する細胞周期と細胞小器官への影響の解明
	佐伯 浩司	九州大学大学院 外科分子治療学
	研究課題名	組織血流カメラを用いた食道再建臓器血流の術中高感度リアルタイム診断技術の開発



平成 29 年 6 月 17 日 於：経団連会館ダイヤモンドルーム

公益目的事業 3 平成 29 年度助成者（法人・学会）一覧

平成 29 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）

平成 29 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
日本臨床腫瘍薬学会 2018 学術大会	川尻 尚子（大会長）

（敬称略）

平成 29 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	雄西智恵美（理事長）

（敬称略）

平成 28 年度寄付者ご芳名（平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日）

寄付者名（敬称略）	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

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	大沼 尚夫	Division of Hematology and Oncology Mount Sinai School of Medicine	Professor of Medicine
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

(2017 年 7 月 1 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	理事長
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
顧 問	松本 忠昌	大鵬薬品工業株式会社	顧問
顧 問	森山 泰寿	大鵬薬品工業株式会社	顧問

(2017 年 7 月 1 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	東京大学医科学研究所	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	公益社団法人日本臨床腫瘍学会	特別顧問
選考委員	杉山 雄一	国立研究開発法人理化学研究所 イノベーション推進センター 杉山特別研究室	特別招聘研究員
選考委員	前原 喜彦	九州大学大学院 消化器・総合外科	教授
選考委員	門田 守人	地方独立行政法人堺市立病院機構	理事長
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

(2017 年 7 月 1 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	東京大学医科学研究所	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	公益社団法人日本臨床腫瘍学会	特別顧問
選考委員	門田 守人	地方独立行政法人堺市立病院機構	理事長

(2017 年 7 月 1 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＞

職 名	氏 名	所 属	役 職
選考委員長	遠藤 一司	一般社団法人日本病院薬剤師会	専務理事
選考副委員長	折井 孝男	河北総合病院	薬剤部長
選考委員	寺門 浩之	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	安原 真人	帝京大学薬学部	特任教授

(2017 年 7 月 1 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＞

職 名	氏 名	所 属	役 職
選考委員長	小島 操子	聖隷クリストファー大学	前学長
選考委員	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	中村めぐみ	聖路加国際大学 FDSD 部	部長

(2017 年 7 月 1 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
選考副委員長	門田 守人	地方独立行政法人堺市立病院機構	理事長
選考委員	今井 浩三	東京大学医科学研究所	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	公益社団法人日本臨床腫瘍学会	特別顧問
選考委員	杉山 雄一	国立研究開発法人理化学研究所 イノベーション推進センター 杉山特別研究室	特別招聘研究員
選考委員	前原 喜彦	九州大学大学院 消化器・総合外科	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

(2017年7月1日現在)

(敬称略)

<第 12 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)
年 齢 制 限 : なし
研 究 対 象 : **がんの薬物療法、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 (1967 年 4 月 1 日以降生誕者対象)
研 究 対 象 : **がんの薬物療法、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 (1977 年 4 月 1 日以降生誕者対象)
研 究 対 象 : **がんの薬物療法、創薬に関する研究**

応 募 資 格 : 1) 応募は、革新的研究 (小林がん学術賞)、先駆的研究いずれもがん薬物療法 (化学療法、分子標的療法、抗体療法、がん免疫療法など) および創薬に関する研究が対象になります。

2) 革新的研究 (小林がん学術賞) はがん薬物療法および創薬に関する研究で日本において顕著な業績を残した人、または、この分野で将来社会的な貢献が期待出来る人が対象です。

応 募 方 法 : 今回より応募申請は WEB 登録システムになります。

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 : 2017 年 11 月 1 日 ~ 2018 年 2 月 9 日

応 募 締 切 : 2018 年 2 月 9 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下さい。

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 : 2018 年 5 月末頃、申請者宛に通知

助 成 総 額 : 2,000 万円 (先駆的研究 2 : 特別萌芽的研究の 2 年目の助成金を含む)

助成金の交付時期 : 2018 年 6 月上旬

研究助成金贈呈式 : 2018 年 6 月 16 日 (土)

研究結果提出期限 : 2019 年 5 月 31 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

<第3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

* がんの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（各 2 件 合計 6 件）

年 齢 制 限 : 50 歳以下（1967 年 4 月 1 日以降生誕者対象）

応募方法 : 今回より応募申請は WEB 登録システムになります。

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 : 2017 年 11 月 1 日～2018 年 2 月 9 日

応募締切 : 2018 年 2 月 9 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 : 2018 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 : 2018 年 6 月上旬

研究助成金贈呈式 : 2018 年 6 月 16 日（土）

研究結果提出期限 : 2019 年 5 月 31 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

展 望

Promising Vistas in Cancer Research **No.11** 2017

平成29年11月7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
