2014年 12月15日 6

**Since 1981** 

SCS コミュニケーション

# The Way Forward

Communication with the Sapporo Cancer Seminar Foundation

## 巻頭対談「がんの薬物療法の歩み」

エッセイ 肥満といのち/がんには匂いがある 子どものホスピス ほか



がん探知犬「マリーン」

「がん」の問題を解決するため、 様々な活動をしています



〒060-0042 札幌市中央区大通西6丁目 北海道医師会館6階

TEL: 011-222-1506 FAX: 011-222-1526

E-mail: scs-hk@phoenix-c.or.jp HP: http://scsf.info

#### SCS コミュニケーション

## The Way Forward 70.6

巻頭対談			
がんの薬物療法の歩み	大江松	— <b>自</b> 区	(独)国立がん研究センター中央病院副院長/呼吸器内科科長
		弘俊	
	νщ	JAIX	AGISAS / CT / CT / Pules 1 M/JUTILISM/T JTT 1 / A STAKE
エッセイ			
肥満といのち	安倍	昭恵	安倍晋三首相夫人
がんには匂いがある	前原	喜彦	九州大学大学院消化器・総合外科教授
子どものホスピス	松谷有	希雄	国立保健医療科学院長
医療も投資と回収を論じる時代に	田倉	智之	大阪大学大学院医学研究科医療経済産業政策教授
がん登録元年、そして五十五周年	辻	一郎	東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学教授
疫学研究者の意識の変化:単一エピ	ごデンス創と	出からな	ブローバルな貢献へ
	井上真	奈美	東京大学大学院医学系研究科 健康と人間の安全保障寄附講座特任教授
見方によって変わるもの	柴田	敏之	岐阜大学大学院医学系研究科口腔病態学教授
私のがん治療雑感	飯田	益雄	旧文部省学術国際局主任学術調査官
			エッセイ掲載の順序は原稿到着順とさせていただきました
国際がんシンポジウム			1
冬季がんセミナー 予告			1
がんよもやまばなし			1
			化予防へ/イレッサの肺がん治療効果は人種に がん細胞の多種多様性/がん化の仕組み/結
市民のための がん特別セミナー			2
がん拠点病院紹介			2
ご寄附に感謝			2

#### がんの解決にむけて

がん解決へ向けての学問的進歩は著しい。だがそれは、病に苦しむ多くの人達の切実なニーズには必ずしも応えてはいない。がん研究は科学の目からだけでなく、病む人間への温かな慈愛の心を忘れてはいけない。がんとの「対決」のなかにも「対話の心」は必要であり、その逆も真である。「対決と対話」は対照的で相反するもののようにも聞こえるが、実は両者は混然として一体、明確には区別しえない。むしろ積極的に助け合わなければならないものである。

がんにならないようにすることは不可能でも、5年でも10年でもがんにならずに健康に暮らすことは誰にでもできる。第1に自分に合った予防を心がけ、第2に検診を受けて早期発見に努めること。やるだけやって十分に歳をとってから、もし不治のがんが見つかったとしても、そのときは大木が自然に枯れて倒れるように穏やかな死を期待することができる。理想は「ピンピン枯れる」。これが本当のPPK。

(小林 博)

## 巻頭 対談

#### 「がんの薬物療法の歩み―より効果的な治療をめざして―|

大江裕一郎先生((独)国立がん研究センター中央病院 副院長/呼吸器内科 科長) 秋田 弘俊先生(北海道大学大学院医学研究科腫瘍内科学分野 教授)

秋田:本日は国立がん研究センター中央病院副院 長で呼吸器内科長の大江裕一郎先生をお招きし て、がんの薬物療法の歩み(より効果的な治療 をめざして)について、肺がんを中心に対談し たいと思います。

**大江**:肺がんの薬物療法を考えるときに、肺がんは大きく小細胞がんとそれ以外の非小細胞がんに分けて考えます。

小細胞がんは肺がん全体の15%くらいを占めます。それ以外のものには、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんなどがありますが、他のがんは小細胞がん以外ということでまとめて非小細胞がんとして括られて、治療されてきたという経緯があります。その理由として、抗がん薬の効果や、生物学的な特性が小細胞がんとそれ以外で大きく異なっているということがあります。

小細胞がんに対しては1970年頃からいろいろな併用化学療法がある程度効果があることが示されていました。しかし、それ以外のがん、非小細胞がんに関しては、私が学生だった30年くらい前までは、有効な薬はなかったという、そういう時代でした。私は学生時代、小細胞がん以外の肺がんには抗がん薬が効かないと習ったのを今でも覚えています。

当時、IV期の遠隔転移のある非小細胞肺がんの患者さんが抗がん薬治療を受けないと、大体平均の生存期間が6か月とか7か月といわれていた時代でした。ところが、私が大学を卒業した1980年代になって、シスプラチンが開発さ



大江裕一郎先生

れました。その薬が 当時としては劇的な 効果があったという ことで、非小細胞肺 がんの患者さんでも 腫瘍がかなり縮小す る効果が認められま した。

ただ残念ながら、 がんは小さくなるけ れども、非小細胞肺 がんの患者さんの寿命が延びているかというと、それは疑問だったというような、それぐらいの効果だったのが1980年代でした。

その後、いわゆる第3世代といわれる抗がん薬(パクリタキセル、ドセタキセル、ゲムシタビン、イリノテカン、ビノレルビン)が開発されて、シスプラチン、あるいは誘導体のカルボプラチンと併用するのが標準的治療として確立してきたというのが1990年代です。

それによって、患者さんの寿命がだんだん改善してきて、2000年になるころに、日本の成績で、IV期の非小細胞肺がんの患者さんでおおよそ1年くらいの生存期間中央値が得られたという流れで、いわゆる一般的な抗がん薬の開発が進んできたという状況です。

秋田:抗がん薬の治療はやはり副作用が大きいということもありますし、効果が限られています。 シスプラチンという薬は、吐き気という副作用が非常に強くて、今でこそいい吐き気止め薬 もありますが、当時はまだいい吐き気止め薬も

なくて、患者され が非常にというでというで、 が抗が血がたった。 が抗白血が減ったいが減ったの成分が減っ まうですね。 題ですね。





秋田弘俊先生

より副作用の小さい治療薬への期待が大きいと思います。

**大江**: 今までお話ししてきたような抗がん薬が一般的ないわゆる殺細胞性の抗がん薬ですが、そういう抗がん薬ではどうしても強い副作用が付きものでした。

それが2000年代に入る頃から、殺細胞性の 抗がん薬ではなくて、細胞の増殖を抑えるよ うな抗がん薬が作れないか、という動きが出 てきました。今では分子標的治療薬と呼ばれ るのが普通ですが、当時は殺細胞性の抗がん薬に対して、cytostatic drugといわれる抗がん薬が新たに2000年頃から開発されてきました。その代表がEGFR(上皮成長因子受容体)の阻害薬です。

その代表の薬がゲフィチニブという薬だった んですが、当時は増殖因子からの信号を抑える ことによって、がんは小さくならないだろうけ ど、がんの増殖を抑えられれば患者さんの寿命 が延びるのではないか、という発想で開発され た薬でした。

ところが、これは非常に幸運だったのですが、ある特定の肺がんの患者さんに対して劇的に効く、劇的に腫瘍が小さくなるというのが治験段階で分かってきました。ただ、それがなぜ特定の患者さんに劇的に効くのか、それ以外の他の患者さんに余り効かないのか、当時は分かっていなかったのですが、2002年にイレッサ(ゲフィチニブ)が日本で世界に先駆けて承認されました。

この薬の副作用としては間質性肺炎という、 今までの抗がん薬とは違う副作用もありました けれども、吐き気や血液毒性といった副作用に 関しては劇的に改善している、しかも経口の薬 です。

なぜ効く人にはとても良く効くけれども、全然 効かない人には全く効かないのかが最初は分か らなかくて、謎でした。アジア人、タバコを吸わ ない人、女性に効く人が多いとか、腺がんに効く

ということは分かっていたのですが、それがなぜかというのは当時分からなかったですね。

秋田: それが薬の標的であるEGFR をコードする遺伝子の突然変異、つまり遺伝子に異常がある肺がんを患う患者さんに劇的に効くということが2004年になって分かりました。

EGFR遺伝子変異の頻度が、お話のあったアジア人、タバコを吸わない人、女性の肺がんで腺がんに高いということが明らかになって、それですべて説明が付いたということです。これがドライバー遺伝子変異と言われている、がんの原因となる遺伝子変異の一つで、肺腺がんの40%ぐらいの患者

さんに認められるということです。薬を開発する段階では分からなかったのですが、実際に薬を開発している段階で劇的に効く患者さんがいるということで調べていくと、EGFR遺伝子変異が原因となって、肺がんが出来てくるということまで分かりました。

EGFR遺伝子変異は肺がんだけで、他のがんには全くと言って良い程ありません。薬の開発としてはいろんな臓器のがんに対して行われたのですが、結果的には特定の肺がんに対してのみ劇的に効く薬だということがその後、分かりました。

肺がんのなかでも特定の遺伝子変異のあるがんを患う患者さんに特別によく効果があるということは、エポックメーキングなことで、がん薬物治療のパラダイムシフトが起きてきたということですね。

大江:それまでの抗がん薬というのは、全ての患者さんに同じように使って同じような効果を期待していた訳です。ところが、このEGFRの遺伝子変異があるがんを患う患者さんという特別な患者さんを対象として、EGFR遺伝子変異を狙って治療するという治療体系に移るきっかけになった画期的な薬となりました。

秋田:がん細胞の遺伝子検査をまず行って、遺伝子変異のある患者さんに絞って治療するということですね(図1)。

肺がんの分子標的治療薬としては、他にどの ようなものがあるでしょうか?

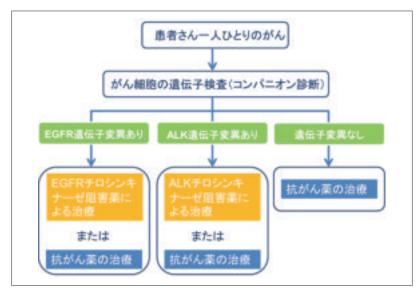


図1. がんの遺伝子検査の実際(肺がんの場合)

がん細胞のEGFR・ALKの遺伝子変異を遺伝子検査(コンパニオン診断)します。 EGFR遺伝子変異陽性の場合はEGFR阻害薬が、ALK遺伝子変異陽性の場合には ALK阻害薬が、いずれの遺伝子変異も検出されない場合には抗がん薬が、それ ぞれ治療薬として選ばれます。



公益財団法人札幌がんセミナーの事務所から見下した秋の大通公園

大江:肺がんで他に分子標的治療薬というと、これは必ずしも肺がんだけではないのですが、血管新生を阻害する薬がひとつあります。この薬は今お話ししたような特定の遺伝子に異常のあるがんではなくて、比較的幅広い患者さんに使われる薬で腫瘍の血管新生を阻害する薬です。

もう1つはEGFR遺伝子異常以外のがんの原 因になる遺伝子異常がいくつか見つかってきて いますが、そういう遺伝子異常を標的にする薬 が出てきました。その代表的なものにALK融 合遺伝子があります。この遺伝子の異常がある がんを患う患者さんに対してALK阻害薬を使 う治療が開発されています。EGFR阻害薬を開 発した時との一番の違いは、EGFR阻害薬の時 は標的となるものがEGFRということは分かっ ていたのですが、その遺伝子異常ということま では分かっていなかったのです。今回は先にこ のALKの遺伝子異常というものが肺がんの大 きな原因であるということが分かっており、先 に薬の標的になる遺伝子異常ががんで見つかっ て、それを抑える薬を開発していったという、 そういう流れです。

秋田:そうですね。より速いスピードで、肺がん の遺伝子異常と有効な薬との関係が明らかに なって、特定の患者さんに最適な治療薬が届け られるようになりましたね。

特定の患者さんを探し出す検査(診断)と特定 の治療薬との関係ということが非常に大切に なっています(図1)。 大江:最近の分子標的薬というのは、多くの場合、 例えば標的となるような遺伝子の異常やタンパ ク質の発現だとか、そういうものがあって、それを対象に薬が開発されていくので、遺伝子異常とかタンパク質発現とか、治療標的となるものががん細胞にあるかということが診断のときに非常に大事になっていると思います。そこで、そういう治療標的の異常の有り無しを診断するコンパニオン診断薬と、標的の異常に対する治療薬を同時に開発しようというのが現在の流れになっています。

ただ、私はいわゆる、このコンパニオン診断というのは若干行きすぎのところがあるのではないかと、個人的には感じています。というのは、例えば同じALKという遺伝子の作用を阻害する薬を開発するのにあたって、ある薬では、難しい話になりますが、FISHという遺伝子異常を調べる検査を使って薬を開発しています。別のALK阻害薬ではタンパク質の発現を指標に薬が開発されるということがあります。

そうすると、薬事承認を取った際に、同じ ALKに異常のあるがんの患者さんでも、ある 薬は遺伝子の異常を検査しないと使えない、別 の薬はタンパク質の発現を調べなくては使えな いということが今、起こりつつあります。

ですので、このコンパニオン診断薬の開発というのは少し行き過ぎた面があるのと、ある面、少し時代遅れです。というのは、EGFRとALK以外にも、現在いろいろな遺伝子の異常が肺が

んで見つかっています。そうすると、それを一つひとつの検査で調べていくというのは、1つとか2つの遺伝子異常であれば出来ますけれども、非常に頻度の低い遺伝子異常が今いくつも見つかっていますので、それらをまとめて一度に調べられる検査法を開発していかなければと思います。

秋田:コンパニオン診断の行き過ぎと混乱が今まさに生じていますので、そこをご指摘いただきました。コンパニオン診断は、個々の分子標的治療薬に対応して開発されるものではなく、治療標的の遺伝子異常に対応して開発されるべきだと、私は考えています。

少し触れていただきましたが、今後の分子標的薬の治療とコンパニオン診断ということで、より良い個別化治療、一人ひとりの患者さんにあった治療が展開していけると、将来のがん薬物療法は非常に発展していくのではないかと思います。

大江:そうですね。肺がんの患者さんで、特定の遺伝子異常が肺がんの原因になると分かっているのは、ほとんどが腺がんというタイプの肺がんです。先程お話ししたEGFRという遺伝子の異常は日本人の場合、腺がんの40%ぐらいで見られます。その患者さんに対してはEGFR阻害薬を使います。

もうひとつお話ししましたALKの異常はだいたい4%~5%くらいの腺がんの患者さんにあるといわれています。この2つの異常をもつ肺がんの患者さんに対しては、それぞれ阻害薬がすでに一般の実地診療で使えるようになっていて、多くの患者さんに投与されています(図1)。それ以外の患者さんはどうかというと、それ以外にも肺がんの原因になる遺伝子異常がいくつか見つかっています。

例えば、RET、ROS1、HER2、MET、BRAFといった色々な遺伝子異常が認められていますが、残念ながら、これらの遺伝子異常がある肺がんの頻度はあまり高くないです。どれも1%~2%の肺がんにそれぞれの遺伝子異常が見られる程度です。

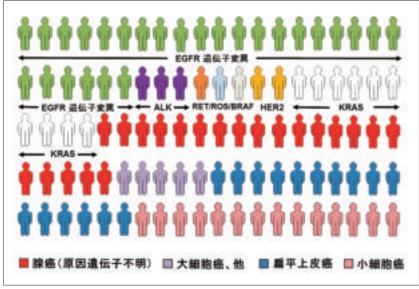


図2. 肺腺がんの遺伝子変異:治療への誘導

肺腺がんの患者さん毎にEGFR、ALK、RET、ROS1、BRAF、HER2などの遺伝子変異があることが明らかになっています。肺がん患者100人のうち65人が腺がんで、そのうち、おおよそ26人でEGFR遺伝子変異、3人でALK遺伝子変異、各1~2人でRET、ROS1、BRAF、HER2遺伝子変異を認めます。それぞれの遺伝子変異のある肺がんで著効が期待できる分子標的薬の開発が進んでいます。

ただ、それぞれの遺伝子異常の頻度が1%~2%であっても、それらを全部合計すると10%くらいの肺がんが何らかの遺伝子異常を持っていることが分かっています。そうすると、そういう患者さんに対して有効な薬を開発していかなければならないということで、いまお話ししたような、例えばRETやBRAFについては、肺がん以外のがん種でも異常があることが見つかっていて、それに対してよく効く薬もすでに開発されています。

悪性黒色腫の5割くらいの患者さんにBRAFという遺伝子の異常があり、それに対して効く薬が米国で承認されて使われています(日本では薬事申請中)。BRAFの同じ異常が肺がんにもあります。そういう患者さんに対して、悪性黒色腫に効く薬が同じように効くのではないかという発想になります。そういう薬の開発を進めていかなければいけないと思っています。

秋田:同じ肺がんでも、いろいろな種類の遺伝子 異常がみられて、1人ひとりの患者さん毎に遺 伝子異常は異なっていますから、それに対応す る最も効果が期待できる薬を探す遺伝子検査を 行って、患者さんに最適な分子標的薬を届ける ことが大事になってきますね(図2)。

大江:ひとつは薬が本当に効くかというのはある 程度の人数の患者さんに薬を使っていただい て、本当に効果があるかを試さないといけませ ん。普通の抗がん薬の有効性を調べるときに、 最低でも数十人くらいの患者さんにご協力いただいて、がんが小さくなるかとか、再発までの期間がどうなのかということを見なくてはいけないのですが、実際に肺がんの患者さんのなかに1%しかいないような希少な患者さんを、例えば数十人集めてこようとなると、千人近い患者さんのがん細胞の遺伝子を調べて、やっとその中から数十人の患者さんを見つけ出して、薬の効果を試さなければいけない、ということになります。

そうすると、いままでの時代のように、いろんな病院で患者さんに、この方は肺がんだからこの薬が効くかどうか試してみましょう、というような臨床研究の仕方だと非常に稀な患者さんを集めることは難しい訳です。そこで日本では、国立がん研究センター東病院の後藤功一先生などが中心になって、全国規模で病院が協力して肺がんの患者さんの遺伝子検査をして、こういう稀な遺伝子異常がある1%、2%という患者さんを見つけ出そうという研究が行われています。

秋田: HER2という遺伝子についても、肺腺がんの数%以内と稀ですが、遺伝子異常がみられますので、北海道大学病院が中心になって、HER2遺伝子異常がある肺がんの患者さんを探して、HER2を標的とする分子標的治療薬の効果を調べる臨床研究が始まっています。

大江:そのときに、先程、コンパニオン診断の話が出ましたが、いま基本的には1つの遺伝子を調べるのに1つの検査をするというのが、どちらかというと基本なんですが、いくつもの遺伝子異常を1個1個調べていくよりは、何らかの方法で全部ひっくるめて全部の遺伝子を調べら

れるような方法がないのか ということで、そういう検 査方法が世界中で開発され ています。

**秋田**:日本だけでなくアメリ カやヨーロッパでも同じよ うな研究がされています ね。

がん薬物療法について、 今までの歴史から現在の状況、そして将来に向けての 最先端のところまでお話し て参りましたが、最後にま とめとして、肺がんは難治 がんの代表といわれていますが、難治がんを克服していくためにはどういった手立てや対策を取っていく必要があるとお考えでしょうか。

大江:まず難治がんを克服するためには1つは予防です。それから早期発見。そして治療の開発ということになります。その中で、とくに肺がんの場合、一番お金がかからずに確実なのは予防だと思います。具体的には何かというとタバコをやめること。これはお金もかからないし、確実に肺がんの患者さんを減らすことが出来ます。ただし、肺がん患者さんのすべてがタバコが原因ではありませんので、すべての肺がんをそれで無くすことは出来ませんが、タバコをやめることによってかなり減らすことが出来ると思います。

もう1つは早期発見です。早い段階に肺がん を発見できれば手術で確実に治りますので、これが一番効果的と思います。

それから不幸にして進行期で見つかる患者さんも依然多いですので、そういう患者さんに対しては、我々がいま頑張ってやっているようないろいろな薬の開発をしていくというのが重要と思っております。

秋田:そうしますと、予防、早期発見、治療薬の開発というところで、医学と現場の医療、さらに行政や社会も含めた、全体のコラボレーションと連携が重要ということになりますね。「難治がんへの挑戦 一医学、医療、社会のコラボレーション一」というテーマで、来年の第13回日本臨床腫瘍学会学術集会(2015年7月16日-18日、札幌市)を開催させていただきますので、どうぞよろしくお願いします。

本日はどうも有難うございました。



## エッセイ

#### 肥満といのち

安倍晋三首相夫人 **安倍 昭恵** 

私は若い頃から北海道にはスキーなどでよく来ていました。札幌出身の友人もいました。彼は東日本大震災のあと気仙沼に移住して被災地のために取り組んでいました。

#### 肥満は命に直結

最初に出会ったのは居酒屋で、冬なのにすごい汗をかいていたので「なぜそんなに汗をかいているの?」と聞きましたら「太ってっから」。

数度そんなやりとりをしてすっかり仲良くなり、被災地で何度もご一緒し助けてもらうようになりました。

「やせた方がいいよ。死んじゃうよ」と冗談で言ったりしていたのですが、体調を崩して札幌に戻り、病院に通いながら気仙沼と行き来するようになりました。

ところが、いつものような冗談まじりの会話を 電話でした翌日、彼が心筋梗塞で急死したとの連 絡が入ったのです。46歳で体重は140キロでした。 本気でやせろと、もっと早く言ってあげていれば 良かったと後悔しました。





撮影:食と健康財団

今、肥満の方が増えているとのことです。肥満は命に直結することを彼の死を通して改めて知りました。多くの人に伝えていかなければと思っています。

アメリカでも肥満が増えています。ミシェル・オバマ夫人は子供の肥満に取り組まれていらっしゃいます。私は日本の和食が肥満対策に良いのではと思っているので、ミシェル夫人と何か一緒に取り組みができればと考えているところです。

#### 農家と協力し米作り

私はバブル時代を生きてきました。高級レストラン、高級ワインという生活で、体にいいものより美味しいものを食べたいという気持ちでした。ところがなぜか、震災の少し前くらいから、これから生きていくには「自給自足」が大切なのだと直感的に感じ、周りの人たちにも自給自足を呼びかけ始めたのです。

その後、あの大震災が起こりました。あっという間に町からあらゆる食べ物が無くなりました。 震災後もしばらく不足状態が続きました。私はその状況を見て「都会は弱いな」と思いました。言うだけでなく実行しなければならないと思っております(談)。

安倍昭恵さんの趣味はランニング、ゴルフ、お米作り、薙刀。12年10月東京・神田に居酒屋「UZU」を開店。ミャンマーの寺子屋支援にも力を入れている。著書に『安倍昭恵の日本の美味しいものを届けたい!』。

#### がんには匂いがある

九州大学大学院消化器·総合外科教授 **前原 喜彦** 

匂いの研究の歴史は古い。

そもそも匂いは生物にとって、健全な種の維持・保存に重要な役割を担っている。例えば、マウスは匂いで自分に近いMHC抗原を避けて交配している。ヒトでも、年頃の女性はHLA型が近い父親の匂いを嫌い、HLA型の違う異性の匂いを好むと言う。1991年、匂い受容体の発見でノーベル賞が授与され、匂いの研究は俄然注目を集めることとなった。

ところで、がんの臨床の現場で、がん特有の匂いがあるのではないか、と感じている方は多いと思う。

これまで、がん探知犬が、がん患者の尿や呼気で悪性黒色腫や膀胱癌、肺癌、乳癌、卵巣癌などを見分けることができた、という報告を多数認める。

われわれは、千葉県南房総市でがん探知犬として訓練されているラブラドールレトリバーの「マリーン」に、早期大腸癌患者の呼気、便汁を用いて、がんの検出を試みたところ、100%近い確率でがんを検出することができた。その成果はGut誌(2011;60:814-819)に報告したが、プレスリリースとなったとたん、米国CNN、英国BBSをはじめ、世界各国の報道機関から問い合わせが殺到した。

わが国において、がん探知犬をがん検診に利用できるかもしれない。しかし、がん探知犬にも個性があり、若いときには教育も必要で、老いては

介護が必要となる。犬 を通常のがん検診に用 いることには幾多の ハードルがあり、また、 匂いの分子機序解明も 難しいと判断せざるを 得ない。

そこで、それを打破 できる手段として線虫 (C・elegans)に注目し



た。線虫は多細胞生物研究のモデル生物であり、 線虫を用いたアポトーシス研究で、2002年ノー ベル賞が授与されている。

線虫は嗅覚に優れ、ヒト(347個)の4倍(1200個)の嗅覚受容体遺伝子を持っている。線虫は大きさ1mmで、大腸菌を餌として飼育し、世代交代は4日と短く、半永久的に種を保存できる。

シャーレの端にがん患者尿を置き、シャーレの中心に線虫を置くと、100%近い確率でがん患者の尿に近寄ってゆく現象が認められた。これまで、食道癌、胃癌、大腸癌、膵癌、腸管癌、前立腺癌、乳癌、すべて同様の結果であった。

一方嗅覚に変異のある株では、がん患者尿より離れてゆく現象が認められた。変異株の全ゲノム配列検査で、いくつかの嗅覚受容体にDNAの変異が見つかり、解析を進めている。がんの匂いの受容体が同定できれば、匂い物質の同定につながり、がん特有の代謝産物に行き当たる可能性がある。

がんの匂いの研究を通して、がんの超早期発見 と、がん特有の代謝と制御という、同時に二兎を 逐う研究を続けている。



がん探知犬「マリーン」



線虫(C·elegans)

#### 子どものホスピス

国立保健医療科学院長

#### 松谷 有希雄

週末に奈良へ行き、富和先生に会ってきた。聖路加国際病院での研修同期。その年の小児科レジデントの採用は、京都からの彼と北海道からの私の2人だった。彼は、その後英ロンドン大神経研究所で学び、小児神経及び遺伝相談の専門家となって、先天性疾患や神経の病気、障害を持つ子どもたちを診ている。数年前に京大教授を辞め、郷里の奈良にある東大寺福祉療育病院へ移り、昨年から病院長をしている。

富和先生は、着任間もなく在宅で療養している 難病や重い障害を持つ子どもとその家族を支援す る「奈良小児在宅医療支援ネットワーク」を結成し た。その活動から「奈良親子レスパイトハウス」が 一般社団法人として設立され、地道にしかし着実 に成長している。東大寺の境内にあるそのハウス を見せてもらった。土塀に囲まれた旧い畳敷きの 家。光明皇后に倣い庭にはいずれ薬草も植える予 定とか。

レスパイトは一時的な休息のことだが、彼は、親子レスパイトを単なる一時的な介護の肩代わりではなく、1,300年の歴史、豊かな自然、宗教的環境の中、宿泊又は日帰りで奈良を味わい、遊び、人と出会い、大仏様にも直に触れて、「子どもと家族が介護する

者とされる者との関係 から解放され、共に生 きることの喜びを再発 見してもらう機会」、「 ランティアを含めまる」 が深く豊かに生きる、 が出来ることにもる。 く場」と話している。 ず もなであるうか。



子どものホスピスは、大人のホスピスが主に末期がんの患者さんの緩和ケアの場として捉えられているのとは、だいぶ趣が異なる。子どものホスピスは、1982年に看護資格を持つシスター フランシス・ドミニカが英オックスフォードで始めたヘレンハウスが最初と言われている。富和先生もそれに感化されたとのこと。それにしても、シシリー・ソンダース女史の始めたロンドンの聖クリストファー・ホスピスと言い、この種の活動が英国から女性の手により生まれて来るのはどうしてだろう。

わが国でも、小児がんなどの重い病気や障害を 抱えた子どもを受け入れる施設を開設しようとす る動きが少しずつ始まっている。地域や人によっ てさまざまな形や工夫がなされている。その中で、 富和先生の活動は、ごく小規模で手作りであるが、 子どものホスピスの本質に迫るスピリットを持っ ているように思われた。



興福寺の五重塔



奈良公園の鹿

#### 医療も投資と回収を 論じる時代に

大阪大学大学院医学研究科医療経済産業政策教授 **田倉 智之** 

厚生労働省は8月末、2013年度の概算の医療費が前年度比2.2%増の39兆3千億円になったと発表した。高齢化社会や医療高度化などがその背景にあるが、この医療費の動向を一国民としてどのように咀嚼すべきか、思慮すべき事は多いはずである。

医療経済学を探求するものとしては、まず国民 医療費の大きさが適切なのかどうかに関心が向い てしまうが、何をもって妥当と判断するのか、そ の基準の検討は一筋縄でいかないのが実状であ る。その中で、すぐに頭に浮かぶのは、我が国と 諸外国との比較である。



利尻島の旬の彩り



知床のヒグマ

一般に、経済力に対する医療費を比べることになるが、国内総生産(GDP)に対する介護費用を含む保健医療費は我国で10.07%となっており、先進諸国の平均を上回る。つり日本は、海外に比べて医療費が多いという



理解になるが、実感は湧いてこない。

1995年における対GDPの医療費が6.90%で、先進諸国の水準に後塵を拝して事を思い起こすと、その後、我が国は医療への投資を促したことになる。ただし、実体経済が伸び悩み(失われた20年)、相対的に医療費の割合を押し上げた点も考慮する必要がある。実際、国民医療費の伸び率(対前年)は、1990年前半の6%前後に比べて鈍化している。

つまり、医療費を単純に比べる方法では、その 妥当性を論じるのに限界がある。そこで、費用と 効果のバランス(費用対効果)が検討される訳であ る。概念はしごくシンプルで、医療への投資に対 して国民は何を得ているのか、整理を行うことに なる。

過去の議論を眺めると、生命予後や健康達成度 総合評価との関係から、日本の医療システムのパ フォーマンスの良さが指摘されている。今後はさ らに一歩進め、寿命や幸福の伸長が、医療財源と 関係の深い実体経済に対してどのくらい貢献する のか、長期的な展望による説明も望まれる。

このような動きは海外の方が早く、制度面のみならず臨床現場の理解も進んでいるようである。例えば、2009年の米国癌治療学会議では、「医療コストを減らしケアの質を上げることが必要」という認識が示されている。また癌領域と同じく医療費が高騰する循環器領域はもっと進んでおり、2014年に関連学会が経済評価系のガイドラインを作成している。

現政権も、成長戦略が社会保障の安定化につながるという考えのもと、医療保険制度に費用対効果分析を試行的に導入することを目指している。つまり、医療で経済を論じる機会が少なかった日本でも、医療が創出する成果を共有し資源を有効活用する時代にさしかかったのである。

### がん登録元年、 そして五十五周年

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学教授 厚生労働省厚生科学審議会がん登録部会長 **辻 一郎** 

全国のがん患者とご家族、そしてがん対策関係者の長年の悲願であった「がん登録推進法」が平成25年12月6日に国会で成立しました。これにより、がん患者全員の情報を都道府県に届出ることが、平成28年1月1日より全ての病院で義務付けられます。その情報は国に集約され、全国がん登録データベースが作られます。

今後は、がん患者全員の生存確認を国が実施します。従来、がん患者の予後調査では、住民基本台帳の閲覧申請への対応が市町村で異なったり、がん患者が転居すると追跡できなくなったり、さまざまな問題がありました。しかし今後は、国が全市町村の死亡情報とがん罹患者リストとを照合しますので、追跡精度は格段に向上します。

では、何年間、生存確認を行うのか? がん登録推進法は追跡期間を規定していません。そこで、厚生科学審議会がん登録部会で議論が行われた結果、「がんに罹患した者が生存しているか死亡したかの別を調査する必要があると認められる期間は、100年とする」との政令案が決まったのです。

これにより、全がん患者の生命予後がほぼ完璧に把握できます。しかも、がん患者情報を登録した病院には当該患者の生存確認情報が提供されるのです。現在、がん関連の各学会で詳細な臓器別がん登録が行われていますが、この生存確認情報を活用すれば、臓器別がん登録の追跡精度は飛躍的に上がり、学術価値も高まるでしょう。

欧米に比べて日本の臨床研究は発展途上と言わ

ざるを得ない実状があります。その理由の一つに、正確な予後情報が入手し難いというした。しいがん登録推進法にくれます。がんの問題を解決しては、その問題を解決しているが大いに発展し、がん予防とがん医療がさ



らに効果を発揮するよう、がん登録へのご支援、 ご協力をお願い申し上げます。

 $\times$   $\times$   $\times$   $\times$   $\times$ 

さて、これまでは厚生科学審議会がん登録部会長として発言しましたが、東北大学公衆衛生学の4代目教授としては、これでようやく「ご先祖様」に顔向けができるという気持ちです。と言いますのも、本教室の瀬木三雄・初代教授は就任翌年の昭和26年から宮城県内の全医療機関を対象にがん患者情報を調査し、地域がん登録の原型を作られたからです。その後、昭和34年に宮城県地域がん登録事業を正式に始められました。

当時、宮城県地域がん登録は世界のトップランナーでした。実際に、国際がん登録協議会(IACR)が昭和31年から定期的に刊行している「Cancer Incidence in Five Continents」という図書の第1巻から第10巻までの全てにデータが掲載されている(一定の精度基準をクリアしている)地域がん登録は、世界中でも宮城を含む16ヵ所だけで、その功により表彰されました。そして今、がん登録の全国展開に関われたことに、私は4代目として光栄に思っています。

しかし、世界で最も早く地域がん登録を始めた 宮城県の取組が全国に拡がるまでに55年を要し たこと、がん登録事業の法制化が先進国で最も遅

く実現したこと、この重みを深刻に捉える必要もあります。わが国で臨床研究が遅れていることには、それ相応の理由があります。それらを一つひとつ解決して、世界からリスペクトされる情報発信に貢献したいと思っています。





国際がん登録協議会(IACR)から授与された表彰状(右)とトロフィ(左)

## **疫学研究者の意識の変化:**単一エビデンス創出からグローバルな貢献へ

東京大学大学院医学系研究科 健康と人間の安全保障(AXA)寄附講座特任教授

#### 井上 真奈美

医学部卒業後は、記述疫学、分析疫学、予防研究と、アプローチは多様ながらも、がん疫学者として過ごしてきました。いつの間にか若手というには決して短くない年月を疫学の世界で過ごしてしまいましたが、その中でも、身をもって体感している変化があります。それは疫学研究者自身の意識の変化です。

私が疫学を始めた頃、実はまだ、英文論文を執筆す ることは、当たり前の話ではありませんでした。数年に一 度かそのくらいでも、1~2編英文論文を書いていること で、その後のPromotionには決定的な影響を与えるほど の一大イベントだったのだと思います。その後1990年代 半ば頃からは若手研究者は英文で論文を書くのが当た り前になり、しかも国外で出版されている専門誌にも果 敢にチャレンジするようになりました。2000年代も半ばを 過ぎれば、日本人集団を用いた疫学研究の質の高さが 認知され、1990年前後からスタートした各地の大規模 コホート研究の刈り取り時期になったことも手伝って、多 くの日本人著者の文献が誕生し、年に数編の筆頭論文 作成も当たり前のような時代に入りました。ただ、ここま では、主に単一集団からの研究成果をできるだけ早く論 文化する、という他の研究集団に属する研究者とのライ バル意識もあって進んできたものであり、手のうちを明 かさない、なんて掟も存在していました。

2000年代中頃からでしょうか、世界規模の研究コンソーシアム(国際コンソ)の形成が盛んになってきました。日本人研究者には、それまで、十分ではない研究費の中で必死に集めて育ててきた研究集団の資料を、外国

のアクティブな研究 者に渡せば、解析 は勝手に進められ、 彼らの手柄となって しまうではないか、 という不安が大きく、 そのような呼びかけ に、容易にデータを 提供する日本人どいま 究者はほとんどいま せんでした。ところが、日本人としては先駆的に国際コンソに参加して、国際コンソの厳しいデータシェアのルールの上に成り立っている現状や世界規模でのエビデンス創出というミッションを非常に高い理念のもとに成し遂げていこうとす



る海外の研究者の真摯な姿勢を目の当たりにした日本人研究者たちが、少しずつ増えていき、日本人集団の研究資料をシェアすることによる国際コンソへの貢献に対する価値が日本人研究者の中で高まってきました。現在では、国際コンソへの参加を要請されるということはその研究の質が認められたということに他ならず、国際コンソへの参加はむしろ大きなステップであり、日本人研究者からも歓迎されています。今や、単一研究からの結果よりも国際コンソによる研究結果の方が、インパクトファクターの高いジャーナルにアクセプトされやすいという現象も生まれてきています。研究分野においてもその質の高さが成熟しつつあるわが国の疫学研究者は、自分の業績だけを考えるのではなく、もっと大きな地域の、さらにはグローバルな貢献のことも考えて行動しなければならない時代になったのだと痛感します。

自分自身の研究の話に戻しますと、2000年代の後半から国際コンソの一つ、アジアコホート連合に参加しています。日本人から見れば多少ボランティア的な活動も含みますが、アジア地域におけるがん予防に貢献するエビデンスを出すための大規模な研究連合基盤です。2014年からはその研究調整のセンターがシアトルから東京に移りました。これもアジア各国の望みによって実現したもので、日本のアジアの中での立ち位置が見えてきたように思います。さらに日本がアジアからの信頼を強固にするためにも、基盤運営を成功させなければならないと考えます。



アジアコホート連合会議にて(上海)2014年5月

#### 見方によって変わるもの

岐阜大学大学院医学系研究科口腔病態学教授 **柴田 敏之** 

下の写真は、この夏のハワイ・ワイキキ沖の穏やかな夕刻の景色です。この沈み行く太陽は、写真の様にハワイでは美しい夕陽として見て取れますが、時差を勘案すると、同時刻の日本ではこの太陽は灼熱をもたらす午前中の登り行く太陽となります。当たり前の事ではありますが、同じ時の太陽でも「向こう」と「こちら」では随分異なる風景となっているのではと不思議な気分で眺めていました。こんな不思議な気分は研究面でも何となく感じることがあります。

自身は、数年前から、がんのリサーチと伴に、 現代人では殆ど萠出することが無く抜去の対象と なっている智歯(親知らず)の歯髄細胞を使った再 生医療・iPS細胞(人工多能性かん細胞)研究を行 う様になりました。様々な雑誌やマスコミ報道で 示される様に、iPS細胞は、ヒト正常細胞にOct Sox Klf4 c-Mycなどの遺伝子を導入する事により 細胞が初期化され多能性を持つ細胞として僅か1 ~ 2週間で誘導されて来ます。ヒト歯髄細胞は何 故か判りませんが、成人から採取したものでも Klf4とc-Mycが内因性に高く発現されているため iPS細胞誘導効率が高いのと細胞初期化時にこの2 因子を除いても作れるアドバンテージを持ってい ます(また、智歯の抜歯が日常的に多くの医療機 関でなされており膨大な数のヒト歯髄細胞が医療 廃棄物となっており、簡単に集められると云う現



ハワイ・ワイキキ沖

実的なアドバンテージ もあります)。この様 にiPS細胞を扱う様に なって、「がん細胞」と 「かん(幹)細胞」に接す る様になりました。

この誘導したiPS細胞を免疫抑制した動物に移植すると奇形腫が形成され、これを標本



にして観察すると組織学的にとても綺麗な軟骨や 腸管や上皮等々の構造を持つ組織・器官が観察さ れます。しかしながら、少し顕微鏡の視野をずら すと、例えば、とても綺麗な軟骨組織のすぐ隣に がんではないかと思われる組織があったりしま す。iPS細胞を活用した再生医療では、このがん 化の問題が危惧されていますが、視点を発がんの 立場に換えると、こんなにも簡単に且つ短期間に がん遺伝子でもないもの(現在ではc-Mycを除く 遺伝子導入、プラスミド・センダイウイルスなど 遺伝子に組込みの無い様な方法でiPS細胞が作ら れています)を導入するだけで正常細胞からがん 細胞に出来ることに驚きも覚えます。このがん化 の問題は再生医療の臨床応用には悩ましいことで すが、逆に、発がんの見地から見るととても秀逸 な系とも云えると思います。また、この様な細胞 初期化後のがん化の現象は、「腐敗」と「発酵」の関 係に似た様にも思えます。両者とも同じ様な微生 物によるタンパク分解等の結果ですが、違いは「腐 敗」がヒトの役に立たないものを生み出すであり、 「発酵」がヒトの役に立つものを生み出すであり、

何か「がん細胞」と「かん細胞」の関係にも通じる(言葉が似ているだけでなく…)様に思ってしまいます。

今、iPS細胞からがん細胞を作ることを 積極的に行うと、世間から袋叩きに会いそ うですが、細胞初期化後の発がんの問題は、 従来にないがん研究の切り口を与えてくれ ている様に思えますし、何事が生じている のかを解明することが、安全な「かん細胞」 の応用へと導くと思います。したがって、 iPS細胞から出来た奇形腫の綺麗な組織の 隣にある組織に目を向ける取り組みも大事 と思っている所です。

#### 私のがん治療雑感

旧文部省学術国際局主任学術調査官

#### 飯田 益雄

私は、長年学術振興に携わってきた。がん研究 との関わりは古く、吉田富三先生ならではの革新的 な構想であった「目に見えない研究所」の創成が 1955年に国の新施策として実施に移された頃から であった。当時、特徴的な研究をしている主要大 学には研究施設が計画的に整備される一方、1957 年には科研費特別枠「がん総合研究」(後のがん特別 研究)が設けられ、全国に散在する研究者たちの研 究に特色を持たせるなどして、これらを有機的に総 合し全体的に「目に見えない研究所」のように運営 する研究態勢が出来上がった。かくして山極勝三 郎先生が意気昂然と踏み出したがん研究の二歩三 歩から、研究者たちが互いに競争し協力し合う原 理の下に本質的ながん研究を目指す学問が大きな 流れとなり、今、日本のがん研究は最も先端的な 地位に達し、医療面の高度化も進んだといえる。

今、世には様々な健康・医療関連マニュアルが 氾濫している。しかし、生活道具のそれと異なり、 その扱う対象は様々であり、それに従えば間違い



Tail-Pinching Buddha

ないといった完全無欠なものはない。中には、「がんになったら手術で闘うより放置療法が良い」とか「医師の容をしいった驚愕の内容をものまである。治ずずとである上でルの内容をはマニュアルの内容とがちんと理解することが



必要条件であるが、表向き咀嚼できても、その深層部にどのような重要な問題がはらんでいるかまでは容易に把握できない。本当の治療の道は、これに $+\alpha$ を付け加える作業であり、そこに「思考力」が要求されることになる。

吾が身のがんとの出会いは、84歳の2010年、 食道がんであった。かかりつけの病院側は、今な ら内視鏡手術は可能だが、胃がんの例はあるも食 道がんの切除の経験はなく、望めば他の病院を紹 介するという。菅野晴夫先生からは、かねがね、 今日のがん基礎研究の発展で医術も全国的に同じ レベルでできる現状を伺っていたので、即座に同 病院での手術を決心した。術後は誰しも食道狭窄 症に悩まされるが、バルーン拡張施術で食に支障 のないまで恢復したものの、普通食といかない生 活では生きる楽しみもなく、テレビでバナナの効 用を聞き、もともと好きなバナナならと単純に考 えたのが運のつきである。循環器内科の血液検査 でカリウム値が高すぎ、これでは心臓が止まって しまうといわれ、また薬が一つ増え、その副作用 で便秘に苦しめられている。それから満4年経過 後の昨年、左下顎歯肉癌が発症し、それも終末病 期であった。ここ2~3年来、新しいブリッジ入 歯の不具合と痛みがあって補綴に通院し続けた。 今考えれば、それが前兆であったのに、当時は全 く思いもしなかった。外科治療法には高いリスク が伴い、思考の末、リニアックでの放射線治療を 選択した。治すというよりも、今の状態をいかに 長く保つことができるかにかけたのである。

それにしても、この88年間、よくもマア生きながらへてきたものだと思うと感慨無量である。しかも、超高齢期にがん発症という運の良さもある。どうせここまできたのだから、これからも前向きに生きたいものだと思っている。天寿がん万歳である。

## 第33回札幌国際がんシンポジウム開催

2014年6月27日(金)~28日(土) ロイトン札幌

今年のテーマは「がん幹細胞」でした。「がん幹細胞」は、その名前が示す通り「がん」における「幹細胞」様性格を持った細胞です。

幹細胞とは、生体または臓器において根っこに 相当する細胞で、よく蜂社会における女王蜂に例 えられます。蜂の巣を形成する蜂集団のなかで、

図1. がん幹細胞の特性1:自己複製能、多分化能、造腫瘍能

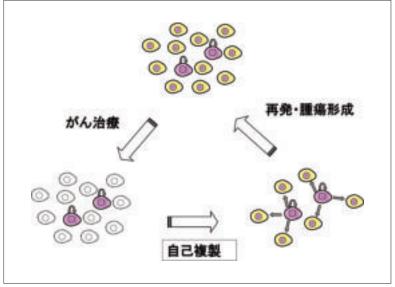


図2. がん幹細胞の特性2:治療抵抗性と再発・転移

働き蜂が何匹居でも新たな蜂の巣を作る事は出来ませんが、女王蜂1匹居れば新たな蜂集団を作る事が出来る事が出来ます。幹細胞からは筋細胞や神経細胞、腺細胞などの様々な細胞を作り出す事が出来ます。この性格は多分化能と呼ばれます。また、幹細胞は新たな幹細胞を作る事ができます。

この性格は自己複製能と呼ばれます。 すなわち、がん幹細胞は、がんにおけ る自己複製能と多分化能を有し、がん を造る能力が高い細胞ということにな ります(図1)。

がん治療の現状では、①手術療法、②化学療法、③放射線療法が3大治療法として知られています。手術療法でがんを取りきれた場合、がんの再発が大きな問題となります。また、手術療法で取りきれない、いわゆる進行がんではがんをコントロールするための②化学療法や③放射線療法が重要になります。

しかしながら、「がん幹細胞」はがん を造る能力が高く、さらには②化学療 法や③放射線療法に対して効きが悪い 事が知られています。言い換えるなら、 化学療法や放射線療法で治療できるの は、働き蜂に相当する非がん幹細胞に なり、残念ながら女王蜂に相当するが ん幹細胞は治療は効かずそのまま生体 内に残ってしまいます。最終的にがん 幹細胞は再び増殖を始め、がんの再発 や、遠隔転移の原因となってしまいま す(図2)。

つまり、がん幹細胞に対する有効な 治療法が確立されない限り、がんの治 癒は見込めない事になり、現在のがん 研究分野において、がん幹細胞を如何 に治療するかがメインテーマの一つと なっています。それ故に、今回のシン ポジウムにおいてがん幹細胞に焦点を 当て様々な方面から発表・議論されま した。



会場の様子

シンポジウムの発表者は、日本から9名、米国から2名、欧州から2名、中国から1名、シンガポールから1名と国際色豊かであり、2日間にかけて5セッション行われました。それぞれのセッションにおいて、①がん研究における新しい領域となるがん幹細胞のコンセプト、②がん幹細胞における遺伝学的特性、③がん幹細胞の性格、④がん幹細胞に対する新たな治療法の取り組み、⑤がん幹細胞に対する免疫療法の樹立、について議論されました。その内容は、がん幹細胞研究における新し



ブレイクの時間も活発な討論が行なわれた

いテクノロジー、分子レベルにおける性格、分子 レベルにおけるがん幹細胞を標的とする治療方 法、免疫細胞におけるがん幹細胞の排除等でした。

今回のシンポジウムを通して、これまで治療法に抵抗性を示し、治療不可と考えられていたがん幹細胞が、これまでの治療法とは違う方向性から治療出来うる可能性が示唆されました。シンポジウムで議論された内容により、近い将来がん幹細胞を治療する新たなブレイクスルーになる事が期待されます。





## いま **かん**を考える

ーがん薬物療法の最前線・ 今後の医療の方向と対策-

日時

### 平成27年 **2**月**7**日[土]·**8**日[日]



## ロイトン札幌

札幌市中央区北1条西11丁目 Tel:011-271-2711

登録:参加料無料、事前登録不要

主催:公益財団法人札幌がんセミナー

大鵬薬品工業株式会社

後援:日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会

日本がん予防学会

#### 問い合わせ先:(公財)札幌がんセミナー

〒060-0042 札幌市中央区大通西6丁目 北海道医師会館6階 TEL:011-222-1506 FAX:011-222-1526 E-mail:scs-hk@phoenix-c.or.jp 13:30~ 開会挨拶 細川正夫 (恵佑会札幌病院 理事長/(公財)札幌がんセミナー 理事) 代表世話人挨拶 加藤淳二

(札幌医科大学医学部腫瘍·血液内科学講座 教授)

Session I がん薬物療法の最前線

13:40~ **進行胃癌に対する集学的治療の進歩** -DCS療法によるconversion therapyの可能性-

演者 佐藤 康史 (札幌医科大学医学部腫瘍・血液内科学講座 講師) 座長 高橋 昌宏 (JA北海道厚生連札幌厚生病院 副院長)

14:05~ 質疑

14:20~ 切除不能・再発進行大腸がんの薬物療法 演者 吉野 孝之 ((独)国立がん研究センター東病院消化器内科 科長)

座長 小松 嘉人 (北海道大学病院腫瘍センター 診療教授)

14:45~ 質疑

15:00~ 骨髄線維症の治療: JAK2阻害薬を中心に

演者 小松 則夫 (順天堂大学医学部内科学血液学講座 主任教授)

座長 豊嶋 崇徳 (北海道大学大学院医学研究科内科学講座血液内科学分野 教授)

15:25~ 質疑

15:40~ コーヒーブレイク

16:00~ 軟部肉腫に対する新規分子標的薬Pazopanibについて

演者 平賀 博明 ((独)北海道がんセンター腫瘍整形外科 医長) 座長 鳥本 悦宏 (旭川医科大学病院腫瘍センター センター長)

16:25~ 質疑

16:40~ 肺がん化学療法の進歩と分子標的薬の役割り

演者 山本 信之 (和歌山県立医科大学内科学第三講座 教授/腫瘍センター長) 座長 秋田 弘俊 (北海道大学大学院医学研究科腫瘍内科学分野 教授)

17:05~ 質疑

17:20~ 乳癌の生物学的特性と宿主要因

演者 山下 啓子 (北海道大学病院乳腺外科教授)

莝長 平田 公─ (札幌医科大学医学部消化器·総合、乳腺·内分泌外科学 教授)

17:45~ 質疑 18:00~ 懇親会

8:50~ 情報提供 大鵬薬品工業株式会社 (公財)札幌がんセミナー

Session Ⅱ 今後の医療の方向と対策

9:00~ 今後の医療行政の展望

演者 二川 一男 (厚生労働省医政局 局長)

座長 細川 正夫 (社会医療法人恵佑会札幌病院 理事長)

9:35~ 質疑

9:45~ がん診療に関する医療政策の今後の方向性

演者 古川 俊治 (慶應義塾大学法務研究科・医学部外科教授(兼担)/自民党参議院議員)

SUNDAY

座長 小熊 豊 (砂川市立病院 病院事業管理者)

10:20~ 質疑

10:30~ 今後の医療政策について

演者 羽生田 俊 (自民党参議院議員·日本医師会参与) 座長 長瀬 清 (一般社団法人北海道医師会会長)

11:05~ 質疑

#### Session Ⅲ DPCの評価と今後の方向

11:30~ National Databaseから見る全国の癌治療の状況

演者 藤森 研司 (東北大学大学院医学系研究科社会医学講座医療管理学分野教授)

座長 **樫村 暢一** (手稲渓仁会クリニック 院長)

12:05~ 質疑



## かんよるやまばなし

#### 遺伝子診断によるがんの 個別化治療から個別化予防へ

患者のがん細胞の遺伝子検査によって特定の 抗がん剤が標的分子に働いて劇的に効くことが ある。もっともよく調べられ、臨床的な成果を 上げているのは主に肺がんについて調べられた ことだが、その代表的なものはゲフィニチブ(イ レッサ)。このような薬による治療は「分子標的 治療」といわれる。

乳がんにみられるHER2遺伝子の変異が肺がんにも見られたり、また悪性黒色腫メラノーマにみられるBRAF(Bラフ)という遺伝子の変異が同じく肺がんに見られたりすることもある。

いろいろの臓器がんのなかでも、とくに肺がんの増殖にかかわる新しい遺伝子が次々みつかっている。そのような遺伝子を検査し、それ

ぞれに拮抗する薬を使うことができればさらに 効率のよいがん治療が期待できることになる。

上のような試みをがん予防にも適用し「個別 化予防」の可能性はないだろうか。

BRCA遺伝子の変異のある人は遺伝的な乳がんになり易いことから予防的外科手術をされる人もいる。P53遺伝子のある人はいろいろなタイプのがんになり易いともいわれる。特定のHLA(人間の組織適合抗原)型の人、たとえばHLA-BW46抗原をもった人に上咽頭がんが多いといわれるが、これらは相対的なもので残念ながら必ずしもクリアカットなものはない。

タバコによる肺がんになり易い人が仮に事前にみつけ出すことが出来れば、これは大きな貢献になる。だが、逆にいくらタバコを喫っても肺がんにならない人を見つけ出すことにもなる。これがどれだけの意味があるのかという疑問は残る。

#### イレッサの肺がん治療効果は 人種によって違う

ゲフィチニブ(商品名イレッサ)が肺がん患者 のうち非喫煙者の女性で、しかも病理組織学的 に腺がんタイプの人に劇的によく効く。実はこ

の薬の効果は人種による違い があって、アジア人には比較 的よく効く。

この人種差の原因はがん細胞の表面にあるEGFR(上皮成長因子受容体)という遺伝子に変異のあるようながんの人に対してよく効くことがわかっている。

この遺伝子の変異率は北東アジア人の肺がんの凡そ40%。ただし欧米人の肺がんでは僅か $10 \sim 20$ %。とすればこの薬は欧米人では余り効かないがアジア人にはよく効くという理由が納得できる。

要はこの遺伝子は変異を起こしている肺がん であればこの薬がよく効くということ。だから 事前の遺伝子検査が必要となる。

なお東南アジアの人達の肺がんのEGFRの変 異率は北東アジア人よりはやや低いようだ。と いっても同じ人種のなかでも個人差が大きいこ とはいうまでもない。



北大構内イチョウ並木

#### 人生いろいろ・がんもいろいろ

「がん」というと、すべて同じものであるとする固定的な受けとめ方をされる人が多い。「がん相談」に来られた方に私がまず聞くことは「どこのがんですか?」。つまりがんの発生臓器がどこかということ。胃がんか肺がんか、どの臓器のがんであるかによって運命は大きく異なる。

もう一つ「ステージ(段階)は医師からどのように言われていますか?」とも聞く。同じがんでもステージ1、2、3、4のいずれであるかによっ

て、その人の運命はこれまた大きく違ってくる。 つまりがんの発生臓器とステージの二つがわ かってはじめて適切ながん治療方針が決まる。

ところが同じ臓器の同じステージのがんでも、一人ひとりの違いがある。がんになった原因も一人ひとり違うし、がんの悪性度もまた違う。

抗がん剤に対する感受性も、ある人には効いてもある人には効果がないこともある。

そのほかいろいろなことを含め、人間一人ひとりのがんは違うと言ってよい。まさに「がんもいろいろ」なのである。





春が待ちどおしい

#### がん細胞の多種多様性

細胞レベルでも「いろいろ」である。

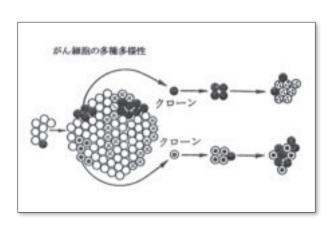
2個、4個と増えてきたがん細胞がみんな同じ性質をもつとは限らない。

がん細胞は細胞分裂の過程で突然変異を起こし易く、元の細胞とは違った性質の変異細胞が出来てくる。だから次第に多種多様な性質もつ細胞構成となっていく。

そのなかから転移能力をもつものが出来たり、治療に抵抗性の性質のものなどいろいろ新 しい細胞が出来てくる。

さきのコラムで述べたようにがんはひとり一

人違うのだが、同じひとりのがんのなかでも個々の細胞の性質もまたは一様ではなくいろいろなのである。



#### がん化の仕組み

正常細胞がなぜがん化するのか、その仕組みはどのように説明されるのか。

主な仕組みは細胞の突然変異、つまり遺伝子の変異やDNAの塩基配列の変異によると考えられる。

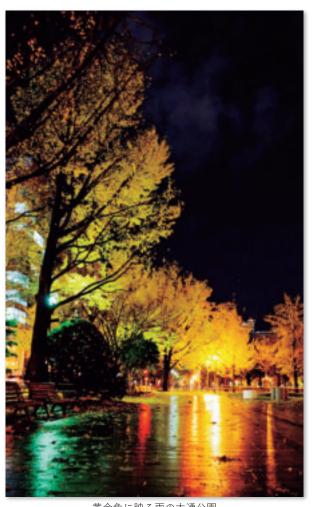
細胞の増殖に関係する特定の遺伝子の突然変 異が数か所に起きて、これが蓄積してくるとが んになるという考えである。

がん化に必要な変異はどの遺伝子でもよいわけではない。それぞれ臓器の発がんに特定の、 しかも数か所の遺伝子変異が必要となる。

発がんを促進する役割のがん遺伝子のほかに「がん抑制遺伝子」というものもある。これは「がん遺伝子」の変異によるがん化を抑制する働きの遺伝子で、いわばがん化のアクセル役に対するブレーキ役を果たす。この抑制遺伝子の働きがダメになることはアクセル役のがん遺伝子の変異によるがん化を進行させることになる。

いずれにしても「がんは遺伝子の病気である」といえる。

ほかに遺伝子の変異を伴わずに、遺伝子の機能の調節の乱れががん化を促進することもあって、いま新たな注目を浴びている(エピジェネティクス)。

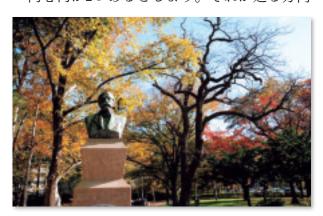


黄金色に映る雨の大通公園

#### 結論を語るのは先か後か

海外で学んだことはたくさんある。日本人の 話の進め方が欧米人と違うこともわかった。

同心円が2つあるとしよう。それが廻る方向



は欧米人と日本人で違う。欧米人の議論は中心部(核心)から周辺へ廻るのに対し、日本人は周辺から中心部にむかって廻る。同じ同心円であっても日本と欧米とではその円の廻る方向、つまり話の進め方が逆なのである。

欧米人は結論をまず言ってから、その理由や背景を「なぜならば」と後から説明する。日本人は状況の説明をくりかえし、話の焦点とか結論がなかなか見えてこない。そうすると会話がもどかしくなったり退屈になることも。

話の伝わりかたは欧米人のほうが直接的であり、効率的でわかり易い。日本人は相手への気遣いを先立って考える。これは日本人の特性の一つでもあって、何んとも致し方ないことでもある。逆に曖昧なことで助けられることもあるから必ずしも良し悪しの基準にはならないのだが。

北海道医師会・札幌がんセミナー

## 市民のための がん特別セミナー 2015

#### 3/28(土)

第1回 13:00-14:20

人生いろいろ がんもいろいろ

(公財)札幌がんセミナー理事長 小林 博



第2回 14:30-15:50

がんの早期発見に どんな意味が あるのか?

北海道大学大学院医学研究科がん予防内科学講座特任教授

浅香 正博



#### 4/4(土)

第3回 13:00-14:20

抗がん剤は どれだけ 効くのか?

KKR札幌医療センター 斗南病院腫瘍内科化学療法センター長

辻 靖



第4回 14:30-15:50

免疫療法は どこまで期待して いいのか?

札幌医科大学医学部 病理学第一講座准教授

鳥越 俊彦



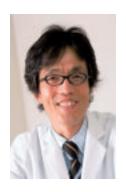
#### 4/11(土)

第5回 13:00-14:20

がんを治療せず に放置したら どうなるのか?

日本医科大学武蔵小杉病院 腫瘍内科教授

勝俣 範之



第6回 14:30-15:50

どこまで がん治療を 受けるべきか?

東札幌病院副院長/血液腫瘍科化学療法センター長

平山 泰生



日程 平成27年3月28日~4月11日

時間 **13:00 ~ 15:50**(会場12:30)

会場 北海道医師会館8階

(札幌市中央区大通西6丁目6)

《事前の申込みが必要です》 (公財)札幌がんセミナー

札幌市中央区大通西6丁目6

FAX 011-222-1526 E-mail scs-hk@phoenix-c.or.jp

\*6回分の資料代として500円(当日)

協賛:アインファーマシーズ、玄米酵素、札幌商工会議所、札幌中央アーバン、札幌臨床検査センター、佐藤水産、 ほくていホールディングス、北洋銀行、北海道銀行、ムトウ、モロオ、六花亭

#### がん診療連携拠点病院



札幌医科大学附属病院 <sup>病院長</sup> 山下 敏彦

札幌医科大学附属病院は、昭和25年の開院以来、一貫して道民のみなさまの健康増進と、本道の医療・医学の発展に中心的役割を担ってまいりました。

当院は、平成19年から「腫瘍診療センター」を開設し、診療科・部門横断的な集学的チーム医療を展開してきましたが、平成21年には厚生労働省から地域がん診療連携拠点病院の指定を受けています。がん領域における各専門医をはじめ、認定看護師、認定薬剤師、臨床心理士、医療ソーシャルワーカーなどを配置し、最良の医療技術と患者サービスを提供することができる体制を整備しています。

がんに対する手術的治療としては、当院は早くから「鏡視下手術」(腹腔鏡手術・胸腔鏡手術など)による低侵襲治療を推進してきました。最近では、手術支援ロボット「ダ・ヴィンチ」や「ハイブリッド手術室」(画像診断と手術を融合した手術室)などの最新医療設備を導入し、がん治療にも応用しています。

内科関連では、内視鏡を用いたがんの早期発見・切除や、 抗がん剤を用いた治療(化学療法)のほか、最新の「IVR治療」 (体内にカテーテルを挿入し薬を注射してがんを治療する) を日常的に行っております。

放射線関連では、小さい範囲に放射線を集中して照射する「定位放射線治療」や、がんだけに放射線を集中して照射する「強度変調放射線治療(IMRT)」といった通常より厳しい精度管理が要求される高精度の治療法を積極的に取り入れています。

緩和ケア(痛みや吐気などの身体症状、不安・うつ・不眠などの精神症状を和らげる治療)関連では、多職種から構成される「緩和ケアチーム」や、外来患者さま向けの「緩和ケア外来」により病期に関係なくケアを提供しており、「がんと診断された時からの緩和ケア」を積極的に行うことができる体制を整備しています。

また当院では、患者サービスの充実に向け、「医療連携・総合相談センター」を設置することにより、札幌市内や北海道内外の医療機関・施設との連携、患者さまやご家族のみなさまからのがん相談支援に積極的に取り組んでおります。

このほか、平成25年11月から新たに開設した「臨床遺伝外来」では、がんを含む遺伝に関するさまざまな疑問やお悩みをもつ方々を対象に診療を行っています。

今後も当院は、地域がん診療連携拠点病院として、大学附属病院ならではのトータルかつ高レベルのがん治療・ケアを行うべく、病院職員一同、一丸となって取り組んでいく所存です。 みなさまの今後一層のご支援、ご指導をお願い申し上げます。



JA北海道厚生連 札幌厚生病院 <sup>院長</sup> 豊田 成司

札幌厚生病院は平成21年に地域がん診療連携拠点病院に指定されました。年間約1,500件の新規のがん登録件数があり、「がん治療の三本柱」である手術療法、化学療法、放射線療法を網羅し、質の高いがん医療の提供に努めています。

手術療法は年間平均約600件の悪性腫瘍手術を施行しています。標準的な開腹手術の他、鏡視下の手術も積極的に取り入れおり、上・下部消化管手術の6~7割を占めるようになっています。

化学療法はほとんどが外来化学療法センターで施行されており、平成25年1月から現在の30床(電動リクライニング式ベッド19床)へと拡張して稼動しています。各ベッド間にはパーテーションを置くなどプライバシー保護には出来るだけ配慮しました。専任看護師を配置し、安全で効率的な運用を行っています。平成25年の化学療法施行数は3,664件で、全てオーダリングシステムによるレジメン管理、専任薬剤師によるレジメン監査とミキシングを行っています。

放射線療法は日本放射線腫瘍学会の専門医により、標準的な放射線療法から一般病院では対応困難な先進的な放射線療法まで行っています。平成25年の治療患者数は334名でした。IVRも積極的に行っており、平成25年の施行数は624件に達しています。

平成24年5月に緩和ケア病棟の開設と緩和ケアチームの立上げを行い、疼痛や呼吸困難などの身体の症状だけでなく、不安や不眠などの心の症状も和らげる治療を行っています。専門医や認定看護師のほか、精神科医、薬剤師、理学療法士、臨床心理士、メディカルソーシャルワーカー、管理栄養士、音楽療法士がチームを作り取り組んでいます。

がんのリハビリテーションにも積極的に取り組んでおり、手術施行予定、化学療法施行中、放射線治療中、終 末期の患者さんに介入し、症状の改善に努めています。

平成21年の1月に「がん相談支援センター」を設置し、基礎研修を受けたがん専門相談員を配置しました。当センターでは診断や治療に関する医療相談をはじめ、医療費、在宅医療に関する相談、がんに対する不安や悩み、がん治療がどの医療機関で受けられるかなど、がんに対するさまざまな相談と情報提供を行っており、平成19年1月からはセカンドオピニオン外来も行っています。

定期的な市民公開講座を開き、広く地域住民への啓蒙を 図り、患者さんに安心していただけるような医療の提供を 通して地域の皆様の期待に応え続けていきたいと思います。

#### A 運営寄附(賛助会費)

#### 法人

(株)アインファーマシーズ (大谷喜一社長)

(株)玄米酵素 (鹿內正孝社長)

札幌中央アーバン㈱ (光地勇一社長)

(株)ムトウ (田尾延幸社長)

大鵬薬品工業(株) (小林将之社長、島貫忠勝札幌支店長)

(株)モロオ (師尾仁社長)

札幌臨床検査センター(株) (大井典雄社長)

田辺三菱製薬㈱ (三津家正之社長、小野田隆北海道支店長)

(株)北洋銀行 (石井純二頭取)

エーザイ(株)札幌CO (渡辺武南北海道統括部長)

栄新薬(株) (森下洋社長)

札幌商工会議所 (高向巖会頭)

佐藤水産(株) (佐藤壽会長)

(株)セイコーマート (丸谷智保社長)

武田薬品工業(株) (クリストフ・ウェバー社長、山本昌孝札幌支店長)

(公財)廣西・ロジネットジャパン社会貢献基金 (木村輝美理事長)

(株)北海道銀行 (堰八義博頭取)

(株)ヤクルト本社 (根岸孝成社長、関本貢札幌支店長)

六花亭製菓(株) (小田豊社長)

アイ・ウィミンズ・クリニック (石川睦男理事長)

(株)大塚製薬工場 (小笠原信一社長、仁木晃司札幌営業所支店長)

札幌第一興産(株) (武田治社長)

(株)ダンテック (出村知佳子社長)

(株)ツムラ (加藤照和社長)

山の手歯科医院 (鈴木一史院長)

#### 個人

半田祐二朗 (北海道医療大学教授)

賀来 亨 (北海道文教大学教授•北海道医療大

学名誉教授)

小林 博 (SCS財団理事長)

小林 正伸 (北海道医療大学教授)

髙橋 降司 (北洋銀行元副頭取)

谷口 直之 (理化学研究所ディレクター)

細川眞澄男 (北大名誉教授)

(㈱)アネロファーマサイエンス取締役) 山田 雄次

(恵愛病院理事長) 秀雄 遠藤 清 (SCS財団参与) 石林

遠藤 征子 (恵愛病院副院長)

武市寿美代 (SCS財団評議員)

岩谷 邦夫 (クリングルファーマ㈱社長)

大塚 榮子 (北大名誉教授)

田田 太 (鳥取大学教授)

小林 幸子 (小林理事長ご夫人)

福田 守道 (SCS財団評議員議長)

山本記代美 (外務省国際協力局)

横山 末雄 (横山食品㈱取締役会長)

千葉 逸朗 (北海道医療大学教授)

阪本 時彦 (元モルジブ在住、東京都民)

浜田 淳一 (北大准教授)

半田貴志子 (半田祐二朗氏ご夫人)

#### 私達は(公財)札幌がんセミナーの活動を支援しています





#### 札幌商工会議所

札幌中央アーバン(株)





24

#### 指定寄附(運営寄附扱い)

(株)玄米酵素 (鹿內正孝社長) 博 (SCS財団理事長)

#### 基金寄附



(株)ほくていホールディングス (加藤欽也社長) 熊澤歯科クリニック (熊澤隆樹院長)

長瀬 清 (北海道医師会長)

須賀 俊博 (豊和会札幌病院理事長・名誉院長)

秋山 実男 (秋山記念病院・森町レディースクリニッ ク理事長・院長)

福地 求 (神奈川・がん相談者)

松村 (㈱)マツムラ健康館代表取締役)

#### ご寄附のお願い

当財団の事業は財団基金から生み出る利息と寄附によっ て運営されていますが、ご理解、ご協力をいただければ 幸いに存じます。

#### ご客附の種類

寄附は3種類あります(すべて税控除の対象となります)。

A. 運営寄附 個人、法人問わずいただくご寄附はその年 度内に使用させていただきます。

B. 指定寄附 使途指定の寄附です。

C. 基金寄附 基金のための寄附です。寄附は基金のなかに 組み入れ、直接使用することはありません。

以上のA、B、Cいずれに該当する寄附であるかご指示い ただき、銀行、あるいは郵便局でお振込みいただければ 幸甚に存じます。法人は1口5万円以上です。

比の付認な い11総に 文の か%額 は国内総生産(GDP) で、 2 2 % Ø

米国

込

座

このうち2月末まで、旧法人の36% を行申請は昨年11月に締め切った。2万4317あった旧法人のた。2万4317あった旧法人のたった。2万4317あった旧法人のたった。2万4317あった旧法人のなりである。 に絞り込まれた。 によると、日本における寄文化を育めるかどうかだ。の最大の課題は欧米のよう(中 略)

人への移行作業が大詰めだ。 公益法人の制度改革に伴う新

奇付で自立する公益

法

(日経

新聞、

三月三一

日

説

旧法人が税優遇を得るには特定も得る必要があった。新制度では、ちれる仕組みが、全ての公益法人られる仕組みが、全ての公益法人に適用されるようになった。 間制度では国などからの現では国などからの形下りの受け入れに熱心などからの助成を得ようと、所管官庁からの天下りの受け入れに熱心などからの財成をでは国などからの大下りの受け入れに熱心などからの財成をでは制度をフル活用してもらいた。 自分たちの活動を広く知ってい。自分たちの活動を広く知ってい。自分たちの活動を広く知って

北洋銀行 本店営業部 普通口座 0645472 北海道銀行 本店営業部 普通口座 0200230 名義:公益財団法人札幌がんセミナー 理事長 小林 博

ゆうちょ銀行

口座番号:02730-8-98355

加入者名:公益財団法人札幌がんセミナー

## Seicemart













#### 財団のシンボル絵画

金井英明さんの作品です。当財団は自然環境に優れた北海道、都市機能の快適な札幌をベースに、人々の健康増進に高い関心を抱きつつ、がんを始めとする疾病の問題を解決するためいろいろの公益事業を展開いたしております。この絵画には以上のようなイメージが北海道大学のキャンパスをバックに描かれています。

#### 編 集 後 記

スーパー台風やゲリラ豪雨など異常気象のもたらす被害が目立つようになっている。地球温暖化がその原因とされている。最近では中国の汚染された大気が日本に襲来することさえある。これらの元をたどれば、より快適で便利な生活を求める人間の欲望にねざしたもので、文明の発達がもたらした災害と考えることもできる。ようやく人々は、便利さを求めるのではなく、自然とともに生きることが重要だと気づき始めている。がんの原因とされるタバコ、アルコール、過度の栄養摂取などは、飢餓を恐れる動物の本能を安心さ

せ、嗜好を満足させるものであり、元々は文明のもたらした恩恵とされてきたものである。しかし、動物 としての人間の本来の姿は、お腹いっぱいに食事をとり、タバコを吸いながらお酒を楽しむというような

生活ではなかったはずである。日の出とともに、狩量の出とともに、狩量の作物を育て、日没とと寝るには餌を集め、畑で少もにるといたともにもいたと思えていたと思った生活をしていたと思さいる。原始社会にもどれる。原始社会にもが、何思される。自然にがん予防に対していくように思う。

写真の一部を提供していただきました、写真クラブ「DANPP」の出口大芳さん、阿部雅一さんに感謝いたします。 (小林正伸)



大通公園のホワイトイルミネーション

#### SCS コミュニケーション

## The Way Forward

Communication with the Sapporo Cancer Seminar Foundation

公益財団法人(内閣府所管)札幌がんセミナーSCSコミュニケーション no.6 発行日: 2014年12月15日



#### 発行:

#### (公財)札幌がんセミナー

〒060-0042 札幌市中央区大通西6丁目 北海道医師会館6階 TEL:011-222-1506 FAX:011-222-1526 **E-mail**:scs-hk@phoenix-c.or.jp **HP**:http://scsf.info

編集委員:小林 博、秋田弘俊、小林正伸、田中伸哉、西尾正道、半田祐二朗、細川眞澄男、森 満、山本記代美印刷・製本:株式会社アイワード(コーディネーター:松木 新)