

平成 16 年度事業報告

癌研究の研究活動はがんの基盤的研究を推進し、がんの診断・治療および予防に役立てることを目的としているが、その活動は以下の 3 つに大別される。

- 1) がんの発生機序を明らかにする。
- 2) がんの生物学的特徴を明らかにする。
- 3) 化学療法をはじめがんの治療法を発展させる。特にがんと患者の個性を明らかにし、がんの個別化医療を確立する。

ゲノム科学、情報科学の進歩により、長年の基礎研究の成果を積極的に臨床に生かしていくことが可能となりつつある。遺伝子多型解析や網羅的遺伝子発現解析を駆使した個別化医療の確立は、21 世紀のがん研究と治療の大きな課題である。数年来当会もデータの蓄積と IT を用いた解析を急いでいる。また基礎的研究を推進すると共に、いわゆるトランスレーショナルリサーチに力を注いでいる。これらの研究を進める際に、重要なことは、診療技術側の質とその恒常性及び診療部門と研究部門の緊密な連携性である。特に、信頼性のある臨床的および病理学的効果判定の有無が研究の質を左右する。癌研究会の研究所（化学療法センター、ゲノムセンターを含む）と病院は、これらの条件を良く充しており、長期間に渡りフォローしている症例数も多く、他の追隨を許さない研究成果を挙げつつある。昨年度はタキソテールによる乳がん治療の副作用出現を予測する遺伝子多型マーカーを発見し注目された。他方分子標的新薬の開発にも見るべき進展があった。

平成 17 年 1 月には有明新施設も竣工し、3 月までに無事到大塚からの移転が完了した。新施設における研究活動もほぼ軌道に乗ったといえる。

1. 研究部門

平成17年度の本研究所の事業内容は以下の通りである。ゲノム科学および生物情報解析に関する先端技術積極的に取り入れ、基礎生物学的研究を強力に押し進める一方、臨床との緊密な協力関係の上に立って、ヒトがん及びがん患者の特性と個性を解明し、がんのオーダーメイド治療確立のための研究を全施設が協力して積極的に行っている。

1. がんの発生機序を明らかにし、予防・診断・治療に役立てる研究

A. 発がん要因

- a. 肝炎ウイルス（HBV、HCV）感染と発がんのメカニズム
（実験病理部、遺伝子研究施設部、エピジェネシス発がん研究部、病理部）
- b. ヒトパピローマウイルス（HPV）感染と子宮頸部がんの多段階発生
（病理部、細胞生物部、遺伝子診断研究部）
- c. DNA修復異常と発がん（細胞生物部）
- d. 放射線の人体発がんリスク（病理部、物理部）

B. 発がん過程と遺伝子変化

- a. ヒト白血病および固型がんの発生機構（発がん研究部、病理部）
- b. マウス肝発がん責任遺伝子（病理部）
- c. 家族性乳がんの原因遺伝子（遺伝子診断研究部）
- d. 条件的標的遺伝子破壊マウスによる発がん過程の解析（細胞生物部）
- e. マウス遺伝学を用いたFAP発がん抑制遺伝子の単離（細胞生物部）

C. がんの一次および二次予防

- a. 家族性がんの情報収集（病理部、物理部）

2. がんの生物学的特徴を明らかにし、診断・治療に役立てる研究

A. がん関連遺伝子の機能

- a. マウス発生工学による遺伝子機能の解析（細胞生物部）
- b. ウエルナー症候群とその遺伝子機能（病理部、細胞生物部）
- c. VHL遺伝子（細胞生物部）

B. がん細胞の増殖調節

- a. TGF- β シグナル伝達系（生化学部）
- b. BMPシグナル伝達系（生化学部）
- c. Wntシグナル系（細胞生物部、生化学部）

C．がん細胞の浸潤・転移のメカニズム

- a. 変異型Smadによる細胞浸潤（生化学部）
- b. 転移促進増殖因子（分子薬理部）

3 化学療法、診断と治療法、および個別化医療確立のためのトランスレーショナル
リサーチ

A．がん及びがん患者の特性と個性の診断

- a. 遺伝子多型と化学療法感受性および副作用
（ゲノムセンター、化学療法部、分子薬理部、遺伝子診断研究部、病理部、
遺伝子治療研究部）
- b. がんの遺伝子発現の網羅的解析による化学療法および放射線療法感受性指標
の把握
（ゲノムセンター、化学療法部、遺伝子診断研究部、病理部）
- c. ヒトがん細胞パネルを用いた抗がん剤感受性規定因子の網羅的解析
（分子薬理部）
- d. 抗がん剤の効果判定の病理形態学と遺伝子発現解析（病理部）
- e. 遺伝子情報のデータベース化と遺伝子発現解析システムの構築
（ゲノムセンター、物理部）

B．がんの化学療法と遺伝子療法の研究

- a. 薬剤耐性機構とその克服（化学療法部、ゲノム研究部）
- b. 制がん剤の分子標的（化学療法部、ゲノム研究部）
- c. がん化学療法後の有効性と安全性向上のための耐性遺伝子導入療法の開発
（遺伝子治療研究部）
- d. TGF - β シグナルを抑制する新規薬剤の開発（生化学部）

4 その他の基礎的研究

- a. 人口進化系を用いた新規機能蛋白の創出（蛋白創製研究部）
- b. 人工遺伝暗号解読分子の解読（蛋白創製研究部）
- c. マウス発生工学の技術改革（細胞生物部）

5 外部の研究施設・研究者への技術・情報支援

- a. 制がん剤のスクリーニング（分子薬理部）
- b. 発生工学的方法による遺伝子改変マウスの創出（細胞生物部）
- c. 病理診断のコンサルテーション（病理部）
- d. 放射線精度管理（物理部）

2. 病 院 部 門

今回病院は、502床から700床の総合病院となり、名称も癌研有明病院と改まった。有明病院は、1)がん診療を中心とした全人的ケア、2)チーム医療によるがん疾患への対応、3)アメニティーの充実、および4)地域医療への貢献、を基本方針として活動した。新病院は、基本方針を実現する為に、さまざまな構成、設計上の工夫がこらされた。また電子カルテシステムを導入し、診療の質と効率の向上を期した。診療の質を確保し、臨床研究を進展させる為のさまざまなボードが置かれ、また医療事故回避の為のさまざまな工夫と訓練がなされた。

病院各診療科において、より早期に癌を発見し、より正確な診断について求め、著しい進歩が認められた。治療面では、QOL (Quality of Life) を重視した機能温存術式の開発とともに、血管外科、形成外科などの応用による拡大手術や、各診療科の協力を得て有効な癌の集学的治療を実施した他、感染対策および全身管理面での充実もみられた。

当院において、進歩を遂げた分野を項目別に次のとおりあげる。

(1) 早期癌発見の増加

食道、胃、大腸、肺、乳、子宮のみでなく、内視鏡、US、選択的血管造影、腫瘍マーカーなどの併用により、肝、胆、膵、腎、前立腺の早期癌発見も増加した。

(2) 総合的画像診断

アンギオ、CT、MR、US、内視鏡、細胞診などの総合的な併用により、ますます癌の質的、量的な把握が正確となった。

(3) RIによる診断

RI全身スキャンによる病巣の検索、制癌剤心毒性のRIによるチェックも症例数の増加があり、確診率の向上が著しい。

(4) 悲観血療法の進歩

早期癌の増加、治療機器の進歩により、舌、咽喉、胃、大腸、子宮などの癌に対する内視鏡的切除、照射、焼灼などによる正確な悲観血療法が多数行われ、良好な成績をおさめた。

(5) 機能温存療法の改善と普及

頭頸部、乳、肺、食道、直腸、子宮、膀胱、骨・軟部組織などの癌に対しては、根治性を損なうことなく機能を温存し、QOLに役立つ術式が普及した。

(6) 拡大手術と再建外科

化学療法や放射線療法の無効例に対して、各科で適応を厳選しつつ専門病院ならではの拡大手術が行われている。画像診断の発展や周術期管理の向上により、拡

大手術も正確で安全となった。

また、QOLを考慮した再建外科（筋皮弁応用）もさかんに行われている。

(7) 化学療法の進歩

強力な制癌剤の導入、B R M（biological response modifier）やB M（biochemical modulator）の併用、副作用防止、耐性克服や自家造血幹細胞移植などの試みにより、とくに固形癌に対しても化学療法が著しい進歩をみた。

(8) 集学的治療

外科療法、放射線療法、化学療法、免疫療法などを有機的に適用することにより、有効な癌治療を行っている。乳癌を対象に集学的治療のためのシステム作りを軌道にのせた。温熱療法、動注療法なども進行した膵癌、肝癌、胃癌などで有効例がみられる。

(9) 骨代謝マーカーの研究により、骨転移診断の新しい方策を確立した。

(10) ビール型肝炎（B型・C型）の管理システムを作り、肝癌予防に着手した。

(11) 遺伝子診断研究所や癌化学療法センターとの協力のもと、遺伝子診断を実施した。

(12) 緩和ケアへの取組み末期癌患者のQOL維持のため、緩和ケアを充実した。

(13) 歯科の充実

歯科診療態勢を実施し、とくに化学療法時の口腔内ケアのシステムを作った。

(14) 健診センターの充実

女性健診コースなど事業の充実を図った。

(15) 遺伝子診療センターの設置

家族性腫瘍患者の医療相談、カウンセリングを行うとともに、家族性腫瘍研究の普及と促進を行った。

(16) コンピューターによる運営の合理化

新型コンピューターの切替えに伴い、オーダリングシステムを導入し、受付外来業務、検査部門、検査予約、給食、職員管理などにおいて着々と電算化による効率向上が進んでいる。

(17) 環境整備

手術部、外来及び放射線部門、病室などが重点的に改善された他、感染対策も積極的に実施し、成果が上がっている。

(18) 治療を受けられる患者のために、evidence-based Medicine に基づいた最新かつ最良の治療を提供するため、Tumor Board（TB）を設け、有機的に機能している。

(19) その他

1)各科において、日本一の症例数や良好な成績を示す業績も少なくない。研究所の臨床病理、癌化学療法センター、遺伝子部門などとの共同研究も高く評価されるものであった。

2)在宅医療は、医師会との連携および民間企業との連携により実行されている。

また、院内に在宅医療支援室を設けて、活動を開始した。

3)初期卒後研修から癌専門医養成までの研修システムが機能している。