

平成 1 5 年度事業報告

平成 1 5 年度は政府のミレニアム計画の第 5 年目に入り、このプロジェクトに参加している癌研でも、着々と成果が挙がっている。即ち個別化医療の確立を目指し、癌研全体で共同作業を続けている「癌研ゲノムプロジェクト」は、乳がんに対するパクリタキセル、肺非小細胞がんに対するゲフィニティブの副作用に関与する遺伝子多型 (SNP) を明らかにし、また、乳がんのタキソール治療に対する著効群と無効群を区別する予知指標の網羅的遺伝子発現解析を確立しつつあり、その成果は高く評価されている。

平成 1 6 年度よりは第 3 次対がん 1 0 か年総合戦略が発足し、その中では多くの癌研の研究者の活躍が期待されている。有明癌研の交流センターには、統合がん領域の中核支援拠点も置かれることになっている。

平成 1 5 年 1 0 月 2 7 日には、研究所 (研究系) は 5 人の外部の評価委員による外部評価会を受けた。そして“組織は大きくないが、少数精鋭、シャープに目的を絞り、その分野で一流と思われる優れた成果を蓄積している。このサイズと財政を考えれば maximum に近い。”という高い評価を頂いた。また外部評価会に合わせて、過去 5 年間の業績をまとめた Scientific Report 2003 (in English) を発行した。

癌化学療法センターでは、ヒト培養細胞パネルによる抗がん剤感受性のデータベースの構築、抗がん剤耐性克服の研究、遺伝子治療のための実践的基礎研究等に著しい進展があった。

病院部門においては、有明移転を視野に入れた疾患別医療体制の整備が進み、全病院的に総合的な医療を行うための「Tumor Board」も有効に動き始めた。クオリティコントロール活動、リスクマネジメントの強化が計られるなど、医療の質の向上もなされている。また、かねてより準備を進めていた乳がんの遺伝子治療は、既に第二列目まで実施され、良好な結果が得られている。

臨海副都心有明地区への移転“癌研有明計画”は、建築が進み、平成 1 7 年 2 月に移転を予定し、平成 1 7 年 3 月の開所・開院に向けて準備が進行している。

1. 研究部門

平成15年中の活動内容は下記の如くまとめられる。

A がんの発生機序

1. 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、ヒトゲノム発がん研究部、病理部)
- b. 遺伝性腎がんラット (Eker rat 及び日本ラット) の発がんメカニズム
(実験病理部)
- c. 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)
- d. DNA 修復異常と発がん (細胞生物部)
- e. ヘリコバクターピロリ感染と胃がん (病理部)
- f. ミトコンドリアの機能障害と発がん (遺伝子研究施設部)
- g. 放射線の人体発がんリスク (病理部、物理部)

2. 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)

3. 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)
- b. HCV ワクチンの開発 (遺伝子研究施設部)
- c. 腎発がんの化学予防 (実験病理部)

B がんの生物学

1. 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 (実験病理部、細胞生物部)

2. がん細胞の増殖調節

- a. TGF - 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)

3. 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）
- C 化学療法、診断と治療法、およびトランスレーショナルリサーチ
- 1. 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（病理部）
 - e. 遺伝子情報のデータベース化と情報解析システムの構築
（ゲノムセンター、物理部）
 - 2. がんの化学療法と遺伝子療法
 - a. 薬剤耐性機構とその克服（化学療法部）
 - b. 制がん剤の分子標的（化学療法部）
 - 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 - シグナルを抑制する新規薬剤の開発（生化学部）
- D 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）
- E 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・コンサルテーション（病理部）
 - d. 放射線精度管理（物理部）

なお 1 月 5 日の新年式典においては、遺伝子研究施設の小池克郎部長の、“ B 型肝炎ウイルスによる発がん機構に関する長年の研究成果 ” に対し癌研賞が授与された。

2. 附属病院部門

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、BRM(biological response modifier)やBM(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) ビールス肝炎（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) 総合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) 家族性腫瘍センターの設置
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、オーダー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。