

退官記念講演

がんの基礎研究と臨床医学との統合  
—21世紀のがん医療に向けて—

田 原 榮 一

広島大学医学部病理学第一講座教授

平成12年3月2日

(於：広島大学医学部第5講義室)



### 田原 榮一 教授 略歴

昭和11年7月19日生

昭和38年

広島大学医学部卒業

昭和39年

広島大学大学院医学研究科入学（病理学第二講座，主任，山田 明教授）

昭和43年

同修了，医学博士

昭和43年

広島大学助手（病理学第二講座）

昭和47年

広島大学講師（病理学第二講座）

昭和50-52年

ドイツ・ボン大学病理学研究所 (Prof. P. Gedigk) に留学  
（フンボルト財団奨学研究者）

昭和52年

広島大学助教授（病理学第二講座）

昭和53年

広島大学教授（病理学第一講座）

昭和60-62年

広島大学評議員

昭和61-平成4年

広島大学医学部附属病院病理部部長併任

平成6-8年

広島大学医学部附属動物実験施設長併任

平成8-10年

広島大学医学部医学科長併任

平成8-11年

文部省学術審議会専門委員

平成8年-現在

日本学術会議病理学研究連絡委員会委員

平成11年-現在

財団法人広島がんセミナー理事長

専門分野：消化器癌の分子病理学，遺伝子診断

主な所属学会，役員など：

日本癌学会（理事，1999年第58回総会会長），日本病理学会（理事，1998年第87回総会会長），International Society of Differentiation（会長：1996－1998，1994年第8回国際会議組織委員長），International Society of Gastroenterological Carcinogenesis（事務総長：1996－現在，1996年第1回国際会議組織委員長），英国病理学会（名誉会員），英国 Royal College of Pathologists（名誉会員），他

受賞：

昭和48年 広島医学会賞

昭和59年，

平成2，6，9年 財団法人がん研究振興財団がん助成金受賞

平成2年 高松宮妃癌研究助成金受賞

平成3，7年 University of Oxford, Lichfield Lectureship 賞

平成9年 M. D. Anderson Cancer Center, Texas, R.E. “Bob” Smith Lecture 賞受賞

平成10年 Honorary Fellowship of the Royal College of Pathologists, U. K.

編集委員：Journal of Pathology（英国病理学会誌），Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention（米国癌学会誌），など12の国際学術誌

医学科長の吉澤浩司教授, どうも御丁寧な紹介ありがとうございました。この講演をさせていただく前にこのような素晴らしい退官記念講演会を開催していただきました田中義人教授に厚く御礼申し上げます。

昭和53年6月に飯島宗一教授の後任として, 第二病理から第一病理に赴任し22年間, あっという間に過ぎました。まさに光陰矢のごとでございませう。その間, 四つの夢を実現したいと頑張っていました。そのうち三つを実現することができました。今日はそれを皆様方に御披露し, 最後に「がんの基礎研究と臨床研究の統合」という21世紀のがん医療に向けての私の提言を申し上げて, 私の役目を終わらせて頂きたいと思ひます。

3つの夢の一つは molecular pathology and oncology, 即ち分子腫瘍病理学を確立したということであり, これについてまた後ほど触れてみたいと思ひます。二番目は, 財団法人がんセミナーの設立, 三番目は, 新しい国際学会の設立を含めて国際奉仕を行ったということでもあります。

分子腫瘍病理学の面では3つの大きな業績を上げることができました。ひとつは, ヒト消化器癌, 特に胃がん発生の分子機構を明らかにしたことです。1991年の University of Oxford でのレクチャーから今日に至るまで, 多くの大学や国際学会等で我々の掲げた作業仮説を発表し, 今日世界で広く認められ, 評価されております。二番目の大きな業績は, 我々の得た基礎データを如何に実践応用するかということであり, 1993年8月から広島市医師会検査センターと共同でがんの分子病理診断をルーチンに行ってきました。これは世界でも初めての試みです。それから三番目ですが, 我々の重要な務めは病理診断です。病理診断は医療の要でありまして, 医療行為であります。それが現在は年間7万件を越えております。たった一つの教室で四名の病理医で, この病理診断, そして遺伝子診断, 分子病理診断をやっている, まさしく超人的な医療を行っているわけでありませう。土曜日も日曜日も休み無く, 安井 弥助教授, 横崎 宏講師を含めてこの病理診断と分子病理診断とに取り組んでおります。

1992年, 財団法人広島がんセミナーを広島県から認可していただきました。財界の方々の多大なご援助, 広島市医師会, 広島県医師会のご援助の賜物でございませう。この財団の目的は, いわゆるがん予防の啓蒙と国際交流, そして若いがん研究者へのサポートであります。毎年, 市民公開講座および Cancer Topics についての International Symposium を開催して参りました。1990年の第1回シンポジウムは「New Approach to Cancer Therapy」, 1995年の第5回では, 「Telomerase and Cancer」をとりあげました。これは世界初めての telomerase に関する国際シンポジウムということで大変注目され, 井出利憲教授には多大な御支援を頂きました。毎回の国際シンポジウムは, ドイツの癌学会誌の Journal of Cancer Research and Clinical Oncology に Meeting Report として掲載しております。第4回からは安井助教授が Meeting Report を担当してくれております。

3番目の International Service ですが, ひとつは1996年に International Society of Gastroenterological Carcinogenesis を設立いたしました。現在, インターネット上でホームページも開設しております (<http://www.convention.co.jp/isgc/index.html>)。このような大きな学会を開くには先程申し上げました(財)広島がんセミナーが強力な driving force となり, 消化器癌の基礎研究者と臨床医とが力を合わせて新しい学会を創ることが出来ました。昨年はドイツの Ulm で, Ulm 大学の外科の Prof. Beger が会長となって第2回の国際会議が開催され, 来年は University of Oxford の Prof. McGee が第3回国際会議を主催する予定になっております。

なんといっても大きなイベントは, International Society of Differentiation の第8回国際会議を1994年に広島で開催した事でございませう。この時は, ノーベル賞受賞者で reverse transcriptase を見つけた David Baltimore や現在 Cell や Nature の editor をやっている Peter Gruss, Tony Hunter, Paul Nurse のような大物の研究者が来てくれました。その後, 私がこの国際学会の会長を2年前まで務め, 1998年には Houston で第10回国際会議を開催することが出来ました。

2年前の1998年には「形態と遺伝子異常の接点」をメインテーマとして, 第87回日本病理学会総会を広島で開催しましたが, 井内康輝教授には副会長を務めて頂きました。そのときにイギリス病理学会との Joint Symposium 「East and West-Comparative Disease Pattern」を行いました。本年1月にはロンドンで英国病理学会がありました。そこでも日英病理学会による Joint Symposium が行われ, 今後隔年に開くことが約束をされました。

昨年でございませうが, 「基礎と臨床の接点」というテーマで, 第58回日本癌学会総会を広島で初めて開くことが出来ました。この時も日本癌学会とアメリカ癌学会との初めての Joint Symposium を2日間にわたって行いました。Ed Harlow, Webster Cavenee, Carl Barrett, Eric Stanbridge などが来てくれました。来年はハワイで同じような日本癌学会とアメリカの癌学会との Joint Meeting をやることになっております。

こういう2つの学会をやりますと私に対して非常にジェラシーが多いわけでごいませう, それに耐えており

ましたが（笑）、退官前ですので紹介させていただきますが、丁度1カ月前に World Summit against Cancer がパリで開催され、シラク大統領の臨席のもとに、「21世紀の対がんに対する宣言」に日本代表として、私が調印式で「田原榮一」と墨の筆ペンで調印してまいりました。この夜はベルサイユ宮殿で素晴らしいディナーを御馳走になりました。私の国際的な公式の役目は終わりますけれども、今後とも色々な形で International Service を続けていきたいと思っております。

ここからは我々が蓄積した研究成績を御紹介申し上げたいと思います。「胃癌はどのように発生し進展していくのか」の molecular mechanism を概ね明らかにすることができました。それをまとめて、図1のようなシェーマを書いてありますが、これは現在「Tahara Gram」として世界で広く認められております。多くの医局員が22年間、日夜努力して、苦勞して、喜びをもって作ってくれたデータの集大成でありまして、億以上の科学研究費がかかっています。胃癌は、よく分化した癌（高分化癌）と未分化な癌（低分化癌）に大きく分けることが出来ます。高分化癌の場合、正常細胞から癌になるには、腸上皮化生、腺腫などいくつかのステップが必要です。低分化癌の場合の前癌性病変は未だ明らかではありません。遺伝子の異常やエピジェネティックな異常を組織型別にみてもみますと、高分化と低分化で共通な遺伝子の変化と、それぞれで異なった遺伝子異常がある。即ち、二つの組織に共通な遺伝子と異なった遺伝子の異常のコンビネーションによって高分化と低分化の胃癌が発生してくるといえます。更に、また違う遺伝子異常が加わることによって、進行癌になり、さらに転移していく、という事があります。詳細は省略させていただきます。我々の教室では、徹底的に胃癌細胞株8株の遺伝子異常を調べておりますが、細胞株においても、その原発腫瘍と同じような、低分化と高分化のそれぞれの遺伝子異常の特徴を保持しております。TMK-1 という胃癌細胞株は、現在国立がんセンター研究所の腫瘍病理部長の落合淳志君が大学院生の時に樹立し、Tahara Magen Krebs Erste と名付けてくれたものです。この TMK-1 は、21歳男性の胃癌由来の株でありまして、現在世界中で研究に用いられています。まあ、私は胃癌にはなっておりませんが（笑）。是非、TMK-2, TMK-3 を樹立してくれることを期待しております。

最初から我々は、がん遺伝子やがん抑制遺伝子の研究をしていたわけではありません。1978年に第一病理の教授に就任し1985年までの間は、先程岸本真也教授のお話にございでしたが、消化管ホルモンの華やかかりし時代です。N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) によるラット胃の化学発癌に対して gastrin がプロモーター作用を有するのを見い出しました。また、住吉博道君（湧永製薬中央研究所）や病理部におります嶋本文雄

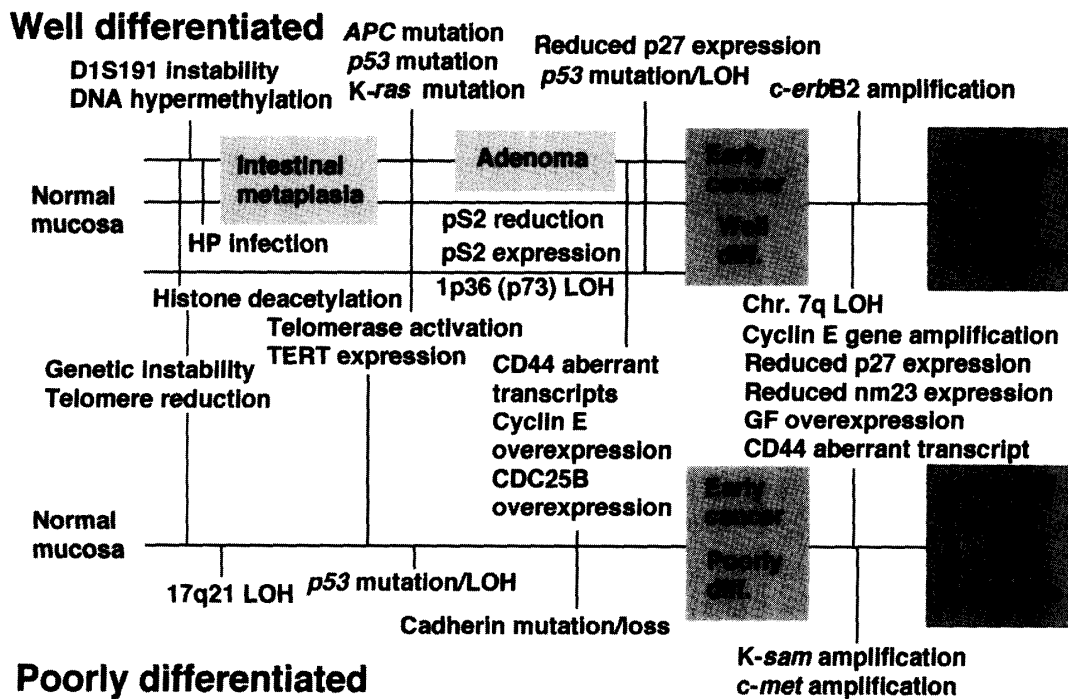


図1 Multiple genetic and epigenetic alterations during stomach carcinogenesis

君は, 1, 2-dimethylhydrazine によるラットの大腸癌の研究を行っていましたし, 今, 呉共済病院におります谷山清己君も MNNG 発癌への消化管ホルモンの影響を検討しておりました。安井君は, gastrin がどのようにして胃癌の発生を促進するかを, 第二生化の武田誠郎教授のところで勉強させていただいた cAMP-dependent protein kinase の面から研究し, その成果を Cancer Research に発表し学位を取っております。また, 鳥取大学第一病理の教授になっておられます井藤久雄君は, 早くから免疫染色を導入し, 胃癌における様々な消化管ホルモンの発現を研究しました。

1986年に動物実験をきっぱりとやめまして, 胃癌がどうやって発生するかをヒトの胃癌を材料に研究することに集中しました。まず増殖因子の EGF, TGF- $\alpha$ , EGF レセプターを徹底的に研究し, 多くの論文を書くことが出来ました。安井君, 吉田和弘君 (原医研腫瘍外科), 北台靖彦君 (第一内科) らが, EGF, TGF- $\alpha$ , EGF レセプターが, 癌になりますと過剰発現すること, その過剰発現にはプロモーターの GC 領域に結合する転写因子 Sp-1 が関与することなどを明らかにしました。さらに, ネガティブな転写因子である GCF を胃癌細胞株に Transfection すると, TGF- $\alpha$ , EGF レセプター, *c-met* などの増殖因子・レセプター系の発現が低下し, 増殖を抑制することも見出し出ております。

その後も, 国安弘基君, 亀田 節君, 谷本博利君 (産婦人科), 伊藤公訓君, 伊藤玲子さん (口腔病理) などが, 知られている殆どすべての増殖因子を徹底的に日夜研究しました。そうしますと, 1 個の胃癌細胞でも極めて多くの増殖因子やサイトカインを産生・分泌する, そして分泌された増殖因子は, オートクリンに働くものもあるし, 間質細胞にパラクリン的に作用する事も明らかになってまいりました。特に伊藤公訓君は, 胃癌細胞は TGF- $\beta$  を分泌するけれどもレセプターを不活化することによって, TGF- $\beta$  の細胞増殖抑制から逸脱していることを証明し, Cancer Research に報告しております。

一方, 横崎君, 伊藤君, ドイツから研究に来ていた Andrea Tannapfel などは, hepatocyte growth factor (HGF)/*c-met* 系と浸潤および形態形成の研究を進めました。癌細胞から産生される種々の増殖因子や IL-1 $\alpha$  などのサイトカインが間質細胞に作用して HGF の産生を促進する。その HGF が癌細胞の HGF レセプター (*c-met* 遺伝子産物) に結合して, 癌細胞においてカドヘリンが保存されている時には MKN-28 のように明瞭な腺管形成を促進するけれども, TMK-1 のようにカドヘリンがよく機能してない場合には細胞はばらばらになる, ことを見出ししました。その後, 落合君が *K-sam* や *c-erbB-2* でも, レセプターキナーゼが  $\beta$  カテニンをリン酸化することによって TMK-1 がばらばらになるという事を報告してくれておりますし, 国安君は *c-met* 遺伝子は高頻度に胃癌で増幅していることを見つけてくれました。

UCSD Cancer Center の President である David Tarin は, 私の無二の親友でございまして, 彼との共同研究によって, 吉田君, 横崎君が中心となって CD44 の abnormal transcript の研究を精力的にやっております。そうすると驚くことに, 原発巣やリンパ節転移巣では 100% で異常な転写産物が発現している。これは CD44 が癌の鑑別診断や転移能の予測に使えるのではないかと考えたのであります。転移との関係では, 中山宏文君や Ayse Ayhan (現: Hacettepe 大教授) が, nm23 が原発巣で減少している胃癌や大腸癌は非常に肝臓によく転移するという事を発表しております。

今, cell cycle の調節が華々しいトピックになっております。我々は早くから cell cycle regulator の研究を進めてまいりました。例えば, cyclin D1 は, 食道癌において優先的に遺伝子増幅するけれども, 胃癌や大腸癌ではおきない。また, 安井君を中心として, 胃癌では cyclin E の遺伝子増幅がみられること, その過剰発現および CDK インヒビターの p21 や p27 の発現減弱が癌の増殖のみならず進展にも関係すること, さらに, 胃癌や大腸癌における cdc25 や E2F-1 の発現異常などを, 次々と発表してまいりました。

近年, telomerase と細胞の不老化, 癌化が注目されているところではありますが, 井出教授との共同研究で, あるいは田原栄俊助手, 田原栄治院生との共同によりまして, telomerase の研究をこの 4, 5 年アクティブに行っております。telomerase の catalytic subunit である TERT の発現は, telomerase 活性と概ねパラレルであり, telomerase 活性は現在ではキットで簡単に計ることが可能であり, 産婦人科を含めて臨床でも研究が行われております。従って, TERT の発現あるいは telomerase 活性をみることによって, 癌かどうかのスクリーニングが出来るようになってまいりました。また, 安井君は, TERT の抗体を用いて, TERT は核に明瞭に局在していることを見出し, 腸上皮化生においても TERT 陽性の細胞のあることを発表しております。従って, TERT あるいは telomerase はひとつの癌治療のターゲットになるわけです。そこで, ひとつの試みとして telomerase の RNA 成分

である hTR を胃癌細胞株に導入してみますと、TMK-1 や MKN-1 では導入後30–40日以内に細胞死に陥りますが、MKN-28 だけはテロメアは非常に短くなるけれども、死に陥らない、そして6-16という面白い新しい Survival gene が過剰発現してくるのを見い出しました。6-16遺伝子は、元々老化したヒトの線維芽細胞からクローニングされたものであり、インターフェロンで誘導されます。これは、非常に小さい蛋白をコードしており、胃癌や大腸癌では過剰発現しています。TMK-1 細胞は、インターフェロンによってアポトーシスを起こしますが、6-16を遺伝子導入するとアポトーシスを起こさなくなります。さらに、田原栄治がいまやってくれておりましたが、共焦点レーザー顕微鏡でみてみますと、6-16と Cytochrome c とがミトコンドリアにおいて同じ局在を示すことがわかりました。従って、作業仮説ではありますが、6-16はミトコンドリアからの Cytochrome c の放出を block する結果、caspase の発現を抑える可能性を考えております。また、仲 一仁君は、菊地 章教授の所で学んで、6-16は CIB というアポトーシスをおこす蛋白と結合することを明らかにしてくれました。CIB は bcl-2 と結合しますから、それによって survival に働くのではないかということで、現在、作業仮説の立証をさらに進めているところであります。これが、初めに申し上げた4つの夢の内、結局実現できなかったひとつであります。これをもって Cell か Nature Medicine に出したかったのですが、今後は、菅野雅元教授にお願いして是非これを実現させて頂きたいと思っております。

我々はこういう基礎的な研究をやっておりますが、私は「病理学は統合の医学 (general science of medicine)」であるとの理念をもっておりまして、病理学者でも治療を見据える必要があると考え、治療に応用可能な研究にも積極的に取り組んでまいりました。例えば、tyrosine kinase inhibitor である erbstatin, serine-protease inhibitor の TAPP-Br, vesnarinone (3, 4-dihydro-6-[4-3, 4-dimethoxybenzoyl] -1-piperazinyl]-2 (1H) -quinolinone), 8-Cl-cAMP, HDAC inhibitor である Trichostatin A, 9-cis-retinoic acid, wild type p53 などがあります。可能な限り、我々がこれまでに明らかにしてきた癌の多段階発生の機構から治療に結びつけようとする研究でありまして、これらに従事した多くの諸君は学位を取り、現在、医療現場で活躍中であります。ここで特に申し上げたいのは、この度、広島大学医学部附属病院で肝臓癌の遺伝子治療が、adenoviral vector を用いて wild type p53 を導入するというで行われようとしていますが、例えば変異型 TERT を使うとなどの新しい遺伝子を標的とした21世紀の遺伝子治療を考えて頂きたいということでもあります。

21世紀になりますと、実際的に実践医療において遺伝子レベルの癌の診断が出来るようになります。それは3つのメリットがあります。1つは出生前、あるいは出生後でもいいのですが、遺伝性疾患の原因遺伝子の career が同定できる。遺伝性の腫瘍の発症前診断、あるいは癌になりやすいかどうか、あるいは多発癌が出来やすいかどうかなども、非常に容易にわかるようになります。それからもうひとつは、がん細胞の検出であります。鑑別診断に遺伝子診断を用いることが出来ますし、先ほど鎌田七男教授が講演されましたが、白血病の分類も遺伝子異常をみることによって正確に行うことが出来ます。そして私が、特に強調したいのは、癌の個性診断が出来るということでもあります。がんは個性を持っております。同じ胃癌であっても、患者さんが違うと、持っている遺伝子異常は異なり、これによって生物学的態度が違ってきます。遺伝子異常をみることによって、悪性度の診断ができ、さらに chemotherapy, radiotherapy, gene therapy が効くか効かないかが判定できます。21世紀の医療では、癌の個性に基づいた、より適切な医療、癌医療が出来るということをお願いしたいと思います。

冒頭に申し上げましたが1993年の8月から広島市医師会と共同で、分子病理診断を導入致しました。毎日約140例の生検あるいは手術組織を安井君ほか病理診断してくれておりましたが、この中で、癌、腺腫、異形成、境界領域病変がありますと、癌の発生・進展の分子機構の特徴に基づいた p53, APC, p27, cyclin E などのバイオマーカーをセットにしまして、免疫染色で発現を検討いたします (図2)。そこで十分なデータが得られれば molecular diagnosis として2週間以内に臨床提出医に報告します。それでも十分な情報が得られない場合はには、パラフィン切片から DNA を抽出して、p53 の変異や APC の欠失を PCR-SSCP で検討し、またオートシーケンサーを用いた microsatellite assay で遺伝子不安定性を検索する。これによって、悪性度の分子診断、あるいは多発癌の推定、また癌化の可能性のある腺腫かどうかの判定や鑑別診断にも使える。この分子病理診断によって臨床の先生方がより適切な医療を行うことができるのであります。

それでは実際に、1993年8月から1999年9月までにどのぐらいの症例を診断したかと申しますと、食道は234例、胃は4804例、大腸は5005例、計約1万例でありまして、1日4例ぐらいは検索している計算になります。実際の症例をご紹介しますと、29歳の女性で大腸癌症例では、検索した4箇所マイクロサテライト領域のすべてに

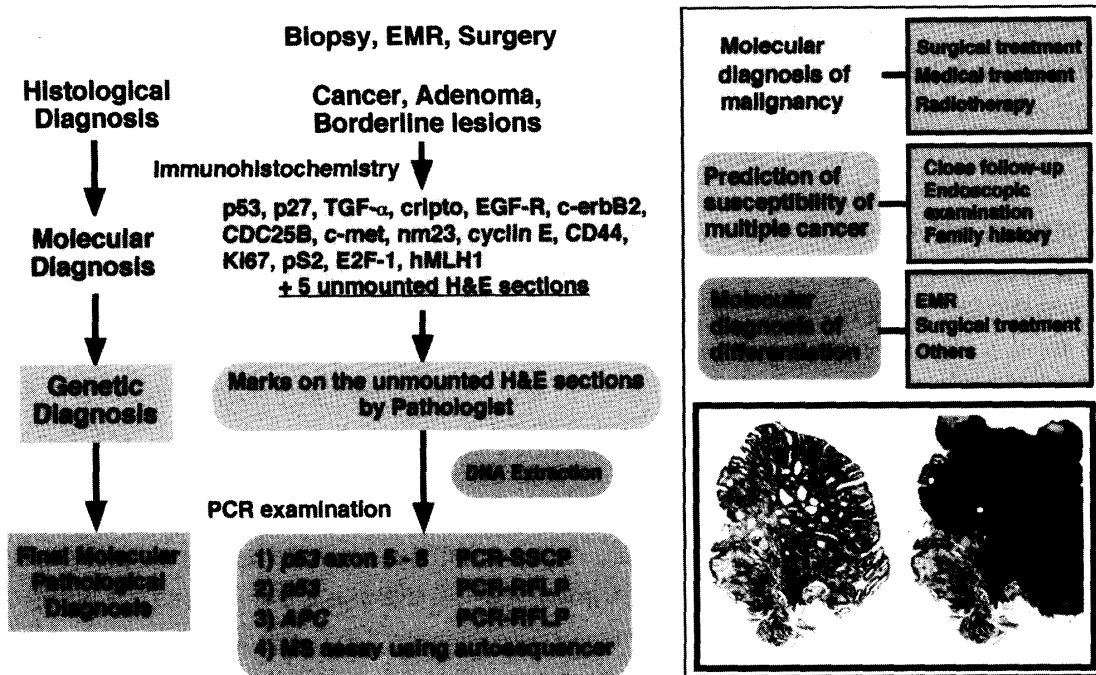


図2 Molecular-pathological diagnosis on gastrointestinal tissue specimens

replication error があるということから、この人は家族性非ポリポーシス性大腸癌の可能性が極めて強いと分かるわけです。それでは、この患者さんに対して、家族性大腸癌であり、卵巣癌ができるかもしれない、子宮癌ができる可能性がある、というふうに告知するのか、そのサポート体制はどうかといいますと、残念ながら確立されていないのが我が国の現状であります。遺伝子不安定性の強い症例は多発癌が多いのですが、最近では、その原因であるミスマッチ修復系遺伝子 MLH-1 が遺伝子変異だけでなく methylation によっても不活化することが分かってきました。現在大学院生の大上直秀君は、methylation specific PCR を用いて様々な遺伝子のメチル化を検討しております。また、横崎君はこのようなマイクロサテライト解析を596例について解析した結果、非常に面白い特徴を見出しました。強い microsatellite instability を示す症例は通常の胃癌の約4%ですが、それは高齢者であって癌が多発する、そして高分化型の癌であるということでもあります。

悪性度診断の実際例を紹介しますと、例えば、高分化な胃癌で、p53 の異常、c-erbB2 および EGF レセプターの過剰発現があり、マイクロサテライトにも異常がある。このような症例には、分子病理診断報告書に、バイオマーカーおよび遺伝子異常の所見を解説をつけて記述し、最後に、分子病理学的に本症例は悪性度が高く、さらに十分な治療をする必要があるとコメントするわけであります。これまでの胃癌の分子病理診断では、腺腫のうち、癌と分子診断したものが2%、癌化の可能性の強い腺腫としたのが12%、境界領域病変では約20%が、癌ないし癌の疑いがあると報告しました。組織学的に癌が疑われた症例では、約25%で癌であると確定でき、癌症例では、12%が悪性度の高い癌と判定しています。この12%が頻度が低いと思われるかも知れませんが、検索している症例の70%以上が早期癌であることを考慮すると、私は十分評価していい数字であると思います。

こういう大規模な分子診断の試みは、世界中のどこにおいてもやっておられません。では、本当に先生方のお役に立っているのか、満足していただいているのかが重要であります。それで3年前に100名の臨床の先生方にこの分子病理診断についてのアンケートを行いました。実際に役だっていますかと訊ねますと、50%ぐらいが役立っている、約30%が経過観察の良い指標になる。しかし、good for nothing と答えられた方が約20%、これをどうしようにするかが今後の課題でしょう。それから報告書の形式についても改善する必要もあります。

一方、これまでは、検索部位をサインペンでマークしてそこから DNA を抽出しておりましたが、より細かく、より選択的にサンプルを取ってくるという方法が最近開発されました。それは LASER capture microdissection でありまして、本当に必要なところだけを採取してくる。例えば、胃のスキルスは瀰漫性に浸潤して、間質が多く



今までの方法では検索が不可能であったのですが、これを用いると癌細胞だけあるいは正常上皮細胞だけを選択的に取ってこれます。現在、実際の診断導入に向けて検討中であります。

21世紀になりますと、DNA microarray system, DNA チップ, RNA チップによって、実に多くの遺伝子の異常あるいは発現の異常が簡単に検出できるようになります。現在、安井君が取り組んでおりますが、MKN-28 という胃癌細胞株における demethylase のターゲット遺伝子を同定する目的で、demethylase を遺伝子導入したものとコントロールを比較し、発現の誘導されるもの、抑制されるものが何百種類と同定できます。しかし、あまりにも情報が多すぎるために、解析には少し工夫が必要のようです。皆さん、このような方法によってそれぞれの症例における遺伝子異常が全部わかるかもしれませんが、それをどうやって要約するのが今後の大きな問題でありまして、その時に我々の医師会検査センターでの経験が非常に有用であるということを強調したいのであります。

Conclusion であります。医師会検査センターとの共同でやっております分子病理診断は21世紀におきまして、cancer diagnosis の新しいアプローチに重要な情報を与えるものであります。今後は、さらに新しい技術が導入され、遺伝子レベルの診断、癌診断がルチーンに行われるようになります。しかし、いくつかの大きな問題があります。それは、quality control, public education, 倫理面, cost benefit, 特に私が強調したいのは、この遺伝子診断、遺伝子治療には、臨床医、病理医、学生特に大学院生を対象とした臨床腫瘍学 clinical oncology のコース、教育プログラムを作らなければいけない。現在、大学院改革を皆で検討しておりますが、是非21世紀には clinical oncology を立ちあげて、新しいプログラムを作ることが21世紀の major health care policy と私は思っております。

我々の21世紀における最後のゴールは、正常細胞、前癌性病変、癌細胞の包括的な分子の特徴を明らかにする事でありまして。それは、オーダーメイド、欧米では personalized medicine といいますが、癌の個性に基づいた治療、そして癌予防に結びつくからであります。その為には、本日の講演のタイトルに掲げましたように基礎研究と臨床研究が integration 統合しなくてはならないということでございます。そこで私は、皆さん方に最後に propose したいことは、academic-industry organization というような“Clinical Oncology”のプログラムを作ることあります。単に科研を取ってくるのではなくて、先程梶山梧朗教授が言われたように、大学は積極的に外に出てたくさんの共同研究を作る、そういう project を組まなくてはだめだということを申し上げたいわけなんです。私は1992年、広島財界の支援のもとに財団法人広島がんセミナーを設立しました。余談ですが、これは特定公益増進法人であり、手数料も3%しか取りませんから学会開催の時は大いに使っていただきたいと思っております。重要なことは、大学は、ただ厚生省や文部省から科研を取ってくるのではなくて、industry と一緒に協同してひとつのプログラムを立ちあげる。最後に、霞キャンパスでそれをやる為には、“Gene Center”というものを創る必要がある、これは松浦雄一郎医学部長に申し上げました。昨年、広島で日本癌学会を開催した結果、文部省の方から「遺伝子治療診断システム」として大型特別機械整備費が補正予算で付き、2億6千万頂きました。今、菅野雅元教授の元で立ちあげて、臨床研究棟の9階に出来るそうでございますが、これを梶にして是非21世紀には若い先生方に“Gene Center”というものを創って頂きたい。聞くとお聞きしますと、新しい病院の構想に、全然“Gene Center”に関連するような施設を何も考えておられないそうでございます。生田義和教授におかれましては新しい病院長として是非考えて頂きたいと思うのであります。こういうプログラムは、新しい技術を発展させるのみならず、基礎と臨床との癌研究チーム、そして technological developer, これらが一緒に統合する必要があります。ただ、医者はなかなか忙しゅうございますから、やはり、technological developer というものを是非、この“Gene Center”にも置く必要があると思っております。最後に、このような技術者、分子生物学者、病理医、臨床医とのいろんな分野のパートナーシップこそが、我々の、あるいは私のビジョンかもしれませんが、このビジョンを実現するのに critical なものであるという事を申し上げたいわけでありまして。

この22年間、大きな3つの夢を実現することが出来たのは、私ひとりの力ではございません。22年の間に私の所に来て頂いた多くの医局員、また現在おります医局員の日夜の研鑽の結果でありまして、彼等に心からこの席を借りて御礼申し上げますと同時に、私は彼等に会ったこと、本当に私は仕合わせ者であり心から彼等を誇りに思います。もうひとつ重要な事は、このキャンパスの中の多くの先生方のサポートであります。梶山教授の所からは、13名も私の所に送ってくれましたし、現在でも研究を続けてくれております。歯学部の石川武憲教授の方からも13名を送って頂きました。厚く御礼申し上げます。そして、井出先生の所に2人の私の子供がおりますが、子供達は非常にいい共同研究者だと思っております。海外では、David Tarin と Reuben Lotan が無二の親

友でございまして、彼等の支えがなかったら私の国際奉仕はできなかったのではないかと思います。

最後に、22年間で築いた教室の伝統が維持され、広島大学のみならず日本の癌研究に貢献してくれることを心から期待して、私の講演を終わりたいと思います。ご静聴ありがとうございました。