

平成22年 5月31日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2004～2009

課題番号：16062101

研究課題名（和文） 基盤研究に基づく体系的がん治療

研究課題名（英文） New therapeutic strategies for treatment of cancer based on basic research

研究代表者

上田 龍三 (UEDA RYUZO)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：20142169

研究成果の概要（和文）：本研究領域はがんの基礎研究によって得られた知見を駆使し、科学的な基盤的研究に基づく新たながんの治療法の開発を目的とした。ヒト化抗 CCR4 抗体が再発難治性の CCR4 陽性の成人 T 細胞性白血病リンパ腫であること、脳腫瘍のがん幹細胞に対して TGF- β 拮抗剤が有効であること、抗 FGFR1MoAb を用いた治療法が新しい肝臓に対する治療法となる可能性が高いことなどが報告された。

研究成果の概要（英文）：In this project, we aimed to establish new therapeutic strategies for treatment of cancer, utilizing basic knowledge on cancer. We have shown the clinical efficacy of a defucosylated humanized anti-CCR4 antibody in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma, effectiveness of TGF-beta receptor inhibitor on glioma-initiating cells, and potential use of FGF receptor monoclonal antibody to hepatocellular carcinoma.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------------|------|------------|
| 2004年度 | 3,500,000 | 0 | 3,500,000 |
| 2005年度 | 3,000,000 | 0 | 3,000,000 |
| 2006年度 | 3,000,000 | 0 | 3,000,000 |
| 2007年度 | 3,000,000 | 0 | 3,000,000 |
| 2008年度 | 3,000,000 | 0 | 3,000,000 |
| 2009年度 | 3,000,000 | 0 | 3,000,000 |
| 総計 | 18,500,000 | 0 | 18,500,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般（含心身医学）

キーワード：分子標的、分子標的治療、ドラッグデリバリーシステム、新しい物理療法、トランスレーショナル・リサーチ

1. 研究開始当初の背景

がんは極めて複雑性・多様性に富んでおり、その本態解明とそれに基づくがんの克服への道のりは依然として遠く、今後も継続的かつ発展的な推進が必要である。がんの克服という社会的要請に応えるとともに、がん研究

という医学・生命科学の一翼を担う学際的研究を推進することによって我が国の学術研究の向上・強化にも貢献するため、本領域を含むがん特定領域研究の5領域が連携して「がんの体系的理解と個人に最適ながん医療を目指して」をキャッチフレーズとして統

合的に推進することとなった。本研究領域は「がん研究の総合的推進に関する研究」の一環として、がんの基盤研究をもとにがんの新しい治療に関する研究を推進することを目的として研究を行うこととなった。

2. 研究の目的

近年のバイオサイエンスの進展に基づいたがんの基礎研究の急速な発展により、さまざまながんに関して、その分子機構が次第に明らかとなってきた。こうした基礎研究の成果によりこれまで有効な治療法の乏しかったがんに対しても新たな治療法が確立されつつある。一方で、難治がんや進行性のがんには未だに有効な治療法のないものが多く、その開発と確立は社会的にも強く望まれているものである。

本研究領域はがんの基礎研究によって得られた発がん、増殖、浸潤、免疫監視機構、耐性化などに関する知見を駆使し、さらにナノテクノロジーなどの新しい手法を取り入れることによって、科学的な基盤的研究に基づく新たながんの治療法の開発を目的とした。とくに新たに解明された細胞のがん化のメカニズムに基づいた分子標的治療に関する研究、新しい工学的手法を取り入れたドラッグデリバリーシステムなどに関する研究、新たな遺伝子治療の展開、がん細胞に対する宿主の免疫応答を利用したがんの免疫療法の研究、再生医療などを取り込んだ集学的な医療によるがん治療を行い、個人に最適の治療法を確立することを目的とした。

さらに総括班にはTR（トランスレーショナルリサーチ）検討委員会を設置して新たなTRのシーズを発掘し、研究を推進することによって、がんのTRの活性化を図ることとした。

3. 研究の方法

本研究領域「基盤研究に基づく体系的がん治療（がん治療）」では、

「A01 がん化機構を基盤とした分子創薬と分子標的治療」

「A02 遺伝子治療の新戦略」

「B01 免疫・細胞療法の基盤と応用」

「B02 ドラッグデリバリーシステムの開発」

「B03 新しい物理療法の開発」

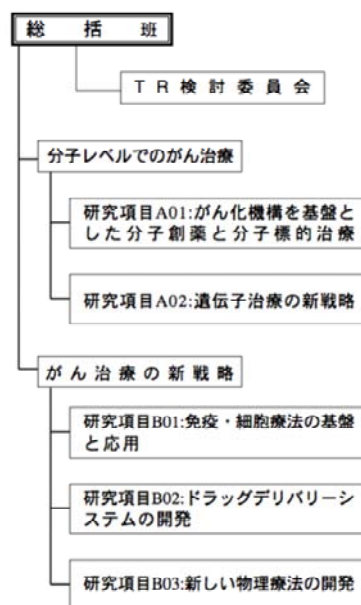
の5つの研究項目が密接に連携をとりながら、これまで国内外で蓄積されてきた多くの基盤研究の成果をもとに体系的ながん治療法の確立のために様々な角度から研究を推進した。

本研究領域は平成16年より総括班がスタートし、平成17年度より本格的に研究が開始された。本研究領域の研究計画に基づき、領域代表者である上田および宮園、斎藤、今井、橋田、遠藤ら各研究項目長が中心となり各研究項目間相互の有機的な連携、共同作業、

新しい構想の展開、共同研究などを促進した。また、領域4「がんの診断と疫学・化学予防」との密接な連携は不可欠であり、このために中村、稲澤を、また、がんの治療に関して顕著な業績を持つ基礎医学、臨床医学、薬学の研究者として伊東、武藤、鶴尾を総括班班員に加えた体制により、主として研究計画に対する助言および各研究項目長とともに研究成果の評価を行った。平成21年度の時点での計画班員は47名、公募班員は49名で、初期の研究目的を順調に遂行できるべく全体を統括した。

TR検討委員会では定期的に会合を開き、本研究領域において新しく生まれてきたTRのシーズを発掘し、またすでに進行しているTR研究の推進、総合的な評価を行い、TRの発展を推進した。またTRの成果を報告し、必要に応じて提言を行った。

領域5:「基盤研究に基づく体系的がん治療」
組織の概略



それぞれの分野では以下のような研究を行った。

A01 がん化機構を基盤とした分子創薬と分子標的治療では新しいがん治療の対象となる分子標的を同定し、その臨床応用の道を拓くことを目指した。また化学と生物学の両面での研究基盤をもとに、新たな標的分子に作用する抗がん剤を探索した。こうした分子標的の同定と薬剤の探索の両者が密接に連携を図ることによって、がんの新たな治療法を開発を目指して研究を行った。

A02 遺伝子治療の新戦略では将来世界的レベルで遺伝子治療に広く使われるようなわが国独自の独創的な新技術の開発を進めた。また開発された技術およびベクターは将来の効果的かつ安全な遺伝子治療用ベクターとしてわが国での実用化の可能性を検討

しながら研究を推進した。

B01 免疫・細胞療法の基盤と応用では、宿主の免疫応答を利用したがんの免疫療法について基盤となる研究を推進し、臨床に応用される可能性の高い課題を含めた治療を目標とした研究を進めた。

B02 ドラッグデリバリーシステムの開発では、ナノテクノロジー、再生医療、インフォメーションテクノロジー（IT）等を駆使して新しい DDS の開発を目指した研究を遂行した。

B03 新しい物理療法の開発では放射線感受性とがん組織の関係、特に治療抵抗性に関係する遺伝子群、アポトーシス、細胞周期等に関連する分子群について研究を進めると共に、中性子捕捉療法、定位放射線治療等についても基礎的検討を加えた。

総括班は各分野の発展を目指すため我が国の優れたがん研究者を研究代表者とする各計画研究間の共同研究や情報交換のためのシステムの充実に基づき領域全体を運営した。本領域を含めた5領域の各研究プロジェクトの成果を発表し、毎年1回、がん特定領域研究の合同シンポジウム（もしくは厚労省が支援するがん研究組織との合同シンポジウム）を開催した。

TR 検討委員会で新たな TR のシーズの発掘とその萌芽を支援し、がんの TR の活性化を図った。すでにいくつもの分子標的治療薬や抗体・細胞療法の研究が進行しているが、今後もさらに個々のがんに対する最適な治療法を確立することが重要である。この研究領域の我が国における研究水準を飛躍的に向上させ、世界をリードしていくことを目指して研究を推進した。本研究で行ったワークショップで TR ネットワーク化、補償、財源、特許、倫理、啓蒙を含めた TR の具体化案が提唱され、その完成をあわせ議論した。

4. 研究成果

<総括班の活動>

本領域では、5領域の正副代表者会議などと連携を取りながら、研究の推進体制について議論し決定してきた。定期的ながん特定領域研究代表者会議、及び領域別会議を開催、さらに5領域研究班合同公開シンポジウム、TR 懇談会などを開催し、領域を超えての研究協力体制を固めた。

また、本領域では公募研究が重要であることを総括班で確認し、公募研究の研究費の配分額の増加、採択数の増加に努力し、公募研究の活性化を図った。

TR 推進委員会は本領域の研究者が持つ実用可能なシーズを臨床へと展開する流れを構築しておくことが重要であるという共通の認識のもとに TR 推進委員会としての活動を行った。平成 19 年には文科省研究振興局

を訪問し、TR の推進方策に関する懇談を行った。TR 委員会によるトランスレーショナル・リサーチワークショップでは、がん TR・創薬促進インフラ整備、がん TR が国民理解・協力を得るための諸課題について、議論を深めた。

（各種会議の開催状況）

H16年6月2日 第一回がん特定5領域正副代表者会議

H16年6月30日 がん特定5領域正副代表者懇談会

H16年8月6日 第二回がん特定5領域正副代表者会議

H16年9月30日 第一回がん特定領域1「統合がん」統合総括班会議

H16年11月5日 TR 推進委員会

H17年1月28日 第一回がん特定領域4,5合同総括班会議

H17年1月31日 第三回がん特定5領域正副代表者会議

H17年2月14日 がん特定統合がん中核拠点支援班・班会議

H17年5月30日 第4回 TR ワークショップ

H17年6月22日 がん特定5領域正副代表者会議

H17年7月5日 第一回がん特定5領域研究代表者会議

H17年8月29日 がん特定領域正副代表者会議

H17年9月6日 がん特定領域・中間事後評価

H18年2月6日 がん特定領域総合総括班会議、領域4,5合同総括班会議

H18年2月10日 第3回 TR 懇談会「先端医科学研究の臨床への応用の推進に関する懇談会」

H18年3月3日 総合がん専門委員会がん5領域合同

H18年6月1日 第5回がん TR ワークショップ

H18年6月28日 第6回 TR 懇談会

H18年7月4-5日 がん特定領域4,5研究代表者会議及び領域別会議

H18年12月19日 がん特定正副領域代表者会議、懇談会

H19年1月28日 H18年度5領域研究班合同シンポジウム

H19年2月22-23日 総合がん、がん特定領域5領域合同シンポジウム

H19年6月7日 がん特定領域4,5研究発表会・評価会

H19年6月7-9日 総括班合同班会議、TR 検討委員会合同会議

H19年年6月25日 TR に関する懇談会

H19年8月6日 がん特定5領域正副代表者会議、がん特定統合 総括班会議

H19年9月21日 がん特定領域・中間事後評価

H20年2月28日 がん特定領域総合総括班会議

H20年2月28-29日 第3次対がん10か年総合戦略第2回合同シンポジウム

H20年7月4日 5領域合同研究代表者会議、統合総括班会議

H21年2月2-3日 5領域合同公開シンポジウム

H21年3月20日 領域5総括班会議・TR検討委員会

H22年1月14-15日 5領域合同公開シンポジウム、領域5「総括班会議・TR検討委員会」(1月15日)

<中間評価>

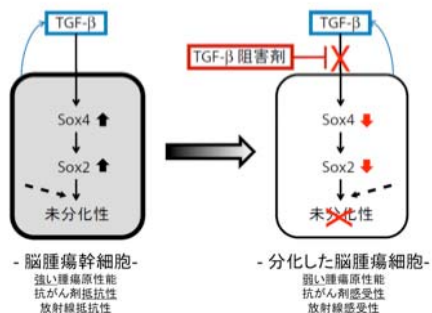
本領域では、平成19年6月8日、9日に領域4と合同で進捗状況報告会(中間発表会)を行い、領域4、5の総括班員(16名)に外部評価委員2名を加えて計画研究および一部の公募研究の外部評価を行ない、全体に高い評価を得た。

評価委員会では評価委員による計画班員47名と紙面審査から選抜された公募班員8名の進捗状況、将来性、倫理性からの総合評価を行った。各研究代表者には個人個人の評価点に加え評価委員からのコメント、全体のヒストグラムを報告し、各自の今後の研究の参考資料として提供した。さらに、以上の評価を踏まえ、計画班員の入れ替えや配分額の減額または増額を決定した。なお、これらの申請変更に関しては科学研究費補助金審査部会が領域評価委員会から、妥当であるとの評価を得た。

<主な研究成果>

主な研究成果を以下に記す。

A01 がん化機構を基盤とした分子創薬と分子標的治療:宮園浩平は、ヒト脳腫瘍の中でも最も悪性度の高い膠芽腫の検体を用いて、TGF-βが脳腫瘍幹細胞の維持に寄与していることを突き止めた。さらにTGF-βの作用を種々の阻害剤で遮断することで、悪性脳腫瘍の増殖が抑制され、分化が誘導されることを発見した。さらに、TGF-βが脳腫瘍幹細胞の維持のさいに、新規のTGF-β下流遺伝子

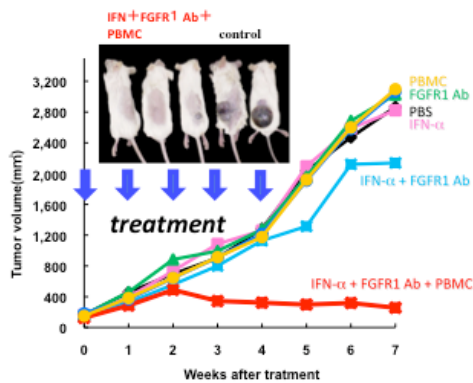


Sox4の発現を通じて転写因子Sox2の発現を誘導していることを見出した。この研究成果

は脳腫瘍のがん幹細胞に対してTGF-β拮抗剤やSox4、Sox2の機能抑制が有効であることを示すものであり、今後、臨床応用に向けて研究を進展させて行く。またヌードマウスに移植したヒトスキルス胃がん組織のDNA microarray解析を行い、TGF-βシグナルに応答して血管新生を抑制する新たな標的遺伝子を同定した。すでにThrombospondin-1が血管新生抑制因子として働き、TGF-βシグナルを遮断するとThrombospondin-1の発現が低下し、血管新生が亢進して腫瘍の増殖が見られることを明らかにしていたが、さらにTIMP-2がTGF-βシグナルの遮断により低下すること、この結果、腫瘍血管新生の亢進に関わっていることを明らかにした。

A02 遺伝子治療の新戦略:斎藤泉は、がん、特に播種性がん等「見えないがん」に対する遺伝子治療用ベクターとして、正常細胞への影響を最小限に留め、がん細胞のみを標的化して治療する細胞特異性を付加したアデノウイルスベクターである「単一型特異的高度発現ベクター」作製法の改良を行ってきた。既にヘルパーウイルス依存型ベクターの作製効率の格段の上昇に成功し、がん細胞でのみ部位特異的組換え酵素Creによりスタッファー領域が切り出され目的遺伝子を高度に発現する「単一型スタッファー型高度発現ベクター」の作製に成功し、目的とした肝細胞癌特異的に目的遺伝子高度な発現を確認した。平成20年度以降は主に全く新しい制御システムであるCre依存的に切り出された環状分子上でのみ目的遺伝子が発現する「単一型切り出し発現型ベクター」の開発に取り組み、ベクターの生成を確認した。切り出し発現型ベクターは従来の第1世代型ベクターとして作製が可能であるため、臨床応用へのハードルはヘルパー依存型ベクターよりも低いと考えられるが、一方で高力価のためベクター増幅中にわずかにリーク発現するCreにより目的の発現単位が切り出されてしまったベクターの出現率がスタッファー型よりも高いことも判明した。そこでこのリーク発現を抑制するために、Creに対するdominant negativeやsiRNAのスクリーニングを行い、有用性の高いものの同定に成功した。一方で臨床応用において最大の問題点であるベクター大量培養系の確立の検討も開始するとともに、大量培養を行ったベクターをロスなく精製するための条件検討も行った。

B01 免疫・細胞療法の基盤と応用:今井浩三は2種類の抗原に対してモノクローナル抗体(MoAb)を作製し、抗腫瘍効果を検討した。第1の抗体はA抗原(特許申請前でありA抗原とさせていただきます)に対する抗体である。A抗原は、膵癌・胃癌・大腸癌などの腺癌において強く発現されていることが知ら

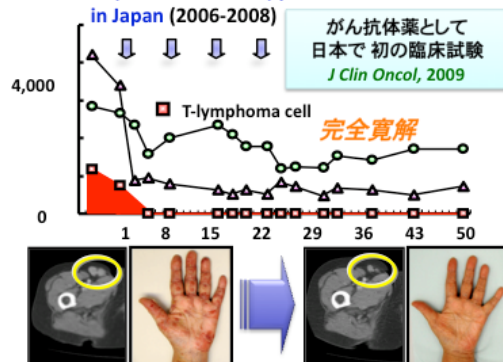


れている。A 抗原に対するマウス抗体の遺伝子配列をクローニングし、CD3 と抗原 A に結合することが可能な二重特異性抗体を作製した。LDH assay では、ヒト末梢血単核球と二重特異性抗体の併用で抗腫瘍効果を認めた。ヒト胃癌細胞株を SCID マウスに移植し、腫瘍が触知可能となってから二重特異性抗体と T-LAK を投与した結果、腫瘍縮小効果を認めた。第 2 の MoAb は、Fibroblast growth factor receptor-1 (FGFR1) に対する MoAb である。今井らは肝癌細胞株に $IFN\alpha$ を投与することで FGFR1 が強発現することを、DNA アレイを用いた実験で証明した。SCID マウスに肝癌細胞株を移植し $IFN\alpha$ を投与すると、FGFR1 の発現が腫瘍で増強することを免疫染色で証明した。さらに同様の FGFR1 の発現をウエスタンブロットで検討した結果、 $IFN\alpha$ 投与後の時間の経過とともに発現は増強していた。この結果から肝細胞癌は FGFR1 の発現によって $IFN\alpha$ の抗腫瘍効果から逃れている可能性があり、抗 FGFR1 抗体と $IFN\alpha$ の併用により抗腫瘍効果が増強される可能性がある。FGFR1 に対する MoAb を作成し、この MoAb を用いたヒト肝癌細胞に対する *in vitro* の検討では、 $IFN\alpha$ 単独投与と比較して、MoAb を併用した場合に強い抗腫瘍効果を認めた。また、SCID マウスに移植したヒト肝癌細胞に対する治療実験において、 $IFN\alpha$ 単独投与群、MoAb 単独投与群では、無治療群と比較して有意な抗腫瘍効果を認めなかったが、 $IFN\alpha$ および MoAb 併用投与群では、有意差をもって腫瘍増殖抑制効果が認められた。この抗 FGFR1 MoAb を用いた治療法は新しい肝癌に対する治療法となる可能性が高いと考えられた。

上田龍三は、T 細胞系腫瘍に対するケモカインレセプター CCR4 を標的とした抗体療法に関して、申請者等の基盤的研究により、臨床応用に至ったヒト化抗 CCR4 抗体の臨床第 I 相試験を欧米諸国に先駆け、日本で推し進めた。対象疾患は再発難治性の CCR4 陽性の成人 T 細胞性白血病リンパ腫 (ATL) 及び筋状息肉症 (MF)、皮膚 T 細胞性リンパ腫 (CTCL) 等を含む CCR4 陽性の末梢性 T 細胞性リンパ腫 (PTCL) である。ヒト化抗 CCR4 抗体 0.01, 0.1, 0.5, 1.0 mg/kg を 1 週間隔で 4 回静脈内投

与し、低い投与量から 3 名ずつ (最大 6 名) 集積し、安全性が確認された後、段階的に高い投与量へ移行した。順次増量していく中 (計 13 名) で DLT は認められず、推奨用量は 1.0 mg/kg とし、更に 3 名が追加された (合計 16 名)。本第 I 相試験の患者登録は H20 年 8 月で完遂した。推奨用量 (1.0 mg/kg) に追加された 3 名中 1 名に、DLT に該当する有害事象 (好中球減少 Grade 4、発熱性好中球減少 Grade 3 並びに皮疹 Grade 3) が認められたが、投与量 1.0 mg/kg における DLT の発現は 6 名中 1 名であったことから、1.0 mg/kg まで忍容可能と判断された。ここに日本発世界初のがん治療抗体の第 I 相試験が終了した。第 II 相試験における推奨用量は 1.0 mg/kg に決定し、H21 年 6 月第 II 相試験の登録を開始、平成 22 年 3 月には完了し、治療経過観察中である。さらに、抗体療法の基礎検討として、ヒト免疫担当細胞を移入したヒト化 NOD/SCID/ γc null (NOG) マウスで腫瘍モデルを構築した。本モデルマウスにより、従来のモデルマウスでは不可能であった、ヒト免疫担当細胞をエフェクターとした ADCC がマウス *in vivo* で評価可能となった。

KW-0761 (ヒト化 CCR4 抗体) phase I trial



B02 ドラッグデリバリーシステムの開発: 橋田 充はまず、癌細胞の増殖・転移において重要な役割を果たすマクロファージのイメージングによる体内分布評価を目的にマンノース修飾量子ドット (ManQD) を合成した。ManQD は、未修飾 QD と同程度の蛍光強度を維持し、培養マクロファージにおいてマンノースレセプターを介してマクロファージへ選択的に取り込まれた。また、ManQD による蛍光観察は 48 時間まで安定に行えることを確認した。さらに、ManQD を腹膜播種モデルマウスへ投与したところ、ManQD はマクロファージへ選択的に取り込まれ、*in vivo* イメージングにより、腹腔内での癌細胞の増殖に伴うマクロファージの増大が観察できた。次に、癌細胞の腹膜播種治療を目的に、CpG オリゴの免疫担当細胞へのターゲティングを行った。免疫担当細胞指向型キャリア (Man リポソーム) を用いて CpG オリゴを静脈内並びに腹腔内へ投与後、血中並びに腹水

水の IL12、IFN γ などのサイトカイン濃度が増加し、その量は未修飾カチオン性リボソームとの複合体の場合と比較し有意に高かった。さらに癌細胞の肝転移モデルマウスまたは腹膜播種モデルマウスへ CpG オリゴと Man リボソームの複合体を投与したところ未修飾カチオン性リボソームとの複合体の場合と比較し、肝臓ならびに腹腔内の有意な癌細胞数の増加抑制が認められた。また、腹膜播種モデルにおいては、生存期間の延長も認められた。最後に、新規癌細胞選択的抗がん剤キャリアとして、乳癌細胞に高発現する HER2 認識抗体を修飾したリジンデンドリマーを合成した。培養した HER2 高発現乳癌細胞を用いた検討により抗体修飾リジンデンドリマーの選択的な取り込みを確認した。

B03 新しい物理療法の開発：抗体は対応する抗原と特異的に結合するが、アイソトープ (RI) 標識抗体もまた生体内で対応する抗原と特異的に結合する。細胞障害性の強い RI を標識した抗体を用いると、RI の放出する β 線の作用により副作用の少ない癌の特異的な治療法 (ミサイル療法) となる。B 細胞表面にある CD20 抗原に対する抗体の ^{90}Y (イットリウム) 標識体は B 細胞悪性リンパ腫で優れた治療効果を示している。遠藤啓吾は、悪性リンパ腫をモデルとして、標識抗体を利用した新しい癌治療法を開発することを目的として研究を行った。新しい治療用核種 ^{64}Cu (銅)、 ^{67}Cu 、 ^{90}Y 、 ^{177}Lu (ルテチウム) 標識抗体の開発では、 ^{64}Cu は PET (陽電子放出) 核種で得られる画像は美しく、定量的評価も可能となる。 ^{64}Cu のみならず ^{67}Cu はより癌治療に適した核種で、 ^{64}Cu と ^{67}Cu は同じ体内分布、腫瘍集積性を示す。日本原子力研究開発機構との協同研究で ^{67}Cu 製造が可能となり、 ^{67}Cu 標識抗体を作成し、その腫瘍集積性が確かめられた。 ^{177}Lu 標識抗体は使用するキレート剤により、標識率、体内分布が異なるが、作成した ^{177}Lu 標識抗 CD20 抗体が担癌動物において腫瘍増殖を抑制することが明らかとなった。また、新しい癌治療用 RI 標識抗体の開発では、抗体を酵素 (NIRF) で標識し、光イメージングが新しい治療用抗体開発に応用できるかを検討した。担癌ヌードマウスを用いると、 γ 線放出 RI (^{111}In 、 ^{64}Cu) で標識した抗体と NIRF 標識抗体とでよく似た結果が得られることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔図書〕(計 1 件)

上田龍三 他、がん特定研究広報・企画支援委員会「がん研究に係わる特定領域研究 (主な成果) (平成 16 年度-21 年度)」報告集 (パンフレット) 2010 年 pp. 1-33

〔その他〕

ホームページ等：<http://gantoku3.umin.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上田 龍三 (UEDA RYUZO)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：20142169

(2) 研究分担者

宮園 浩平 (MIYAZONO KOHEI)

東京大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：90209908

H16-19→H20, 21 連携研究者)

斎藤 泉 (SAITO IZUMU)

東京大学・医科学研究所・教授
研究者番号：70158913

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

今井 浩三 (IMAI KOHZOH)

札幌医科大学・学長

研究者番号：60117603

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

橋田 充 (HASHIDA MITSURU)

京都大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号：20135594

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

遠藤 啓吾 (ENDO KEIGO)

群馬大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：10115800

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

伊東 恭悟 (ITOH KYOGO)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：50125499

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

中村 祐輔 (NAKAMURA YUSUKE)

東京大学・医科学研究所・教授
研究者番号：70217909

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

稲澤 譲治 (INAZAWA JOHJI)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授
研究者番号：30193551

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

武藤 徹一郎 (MUTO TETSUICHIRO)

(財) 癌研究会・癌研究所・部長
研究者番号：20110695

(H16-19→H20, 21 連携研究者)

鶴尾 隆 (TSURUO TAKASHI)

(財) 癌研究会・癌化学療法センター・
所長

研究者番号：00012667

(H16-19→H20 連携研究者)