

て行い、プロトコールに反映することにした。この研究をより確実なものにするため、明治薬科大学岸野史志教授の協力を仰ぐこととした。

フェーズ 1 の設定を、当初 Pharmacokinetics を中心に行う案も出たが、単剤で抗腫瘍効果も検討する事、その上でゲムシタピンあるいはTS-1との併用による抗腫瘍効果を検討すべきとの結論を得た。また早い段階で医薬品機構との接触をし高度医療評価制度或いは医師主導治験を目指すべきと結論した。ジェムシタピン不応性膵がん患者を対象とした Phase1/II プロトコールを確定し、国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し年度を越えたが受理された。5月末から6月に臨床登録開始予定である。

このために、臨床試験支援室のリソースを活用し、データセンターの体制を確立した。また、東病院 6A 病棟で臨床試験を行うことを決定し、病棟における体制、臨床開発センター側の血中濃度測定の本積を準備した。

D. 考察

どれだけ早く患者の元にこの成果を届けるのかと考えた時、早い段階で抗腫瘍効果を示す事によって、以降の大規模な臨床試験を企業ベースで出来るようにすべきであろう。高度医療評価制度、或いは医師主導治験も含め可能性を探るが、何処の段階でどの様に企業に手渡すのがポイントである。

E. 結論

2. 実用新案登録

なし

3. その他

牛蒡子のエキスとしての臨床試験を始めることになった。高度医療評価制度、医師主導治験の可能性を探る必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

研究の刊行に関する一覧表に記載。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

臨床試験の実施

研究分担者 池田 公史

独立行政法人国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科

研究要旨

既存の抗がん剤は、酸素や栄養供給が不足している腫瘍組織では有効性が極端に低くなるが、この微小環境下で最大の効果を得られかつ正常組織に低毒性の抗腫瘍薬をスクリーニングしキガマイシン、アルクチゲニンなどを見いだした。局方に登録されたゴボウシにアルクチゲニンが多く含まれる事に注目し、アルクチゲニンとその配糖体が安定して高い濃度で含まれる中手薬方を工夫し特許を出願、GMP 裂ペルで製剤化し前臨床試験を実施した。その結果、牛蒡子エキスはそのアルクチゲニン含量から想定される抗腫瘍性を示した。ゲムシタビンあるいは TS-1 との併用では明らかに抗腫瘍効果が増強されたが、単独での毒性及びゲムシタビンとの併用による毒性は 2 週連続投与で見ると特記するほどのものはなかった。初歩的吸収試験で血中に有効なアルクチゲニンおよびそのグルクロン酸抱合体が認められた。腸肝循環の可能性も明らかになった。ジェムシタビン不応性膵がん患者を対象にした、臨床試験プロトコールの確定をし倫理審査委員会に提出し受理された。

A. 研究目的

既存の抗がん剤は、酸素供給や栄養供給が不足している腫瘍組織では有効性が極端に低くなることを報告してきた。そこで我々は、そういった腫瘍組織の微小環境下で細胞障害性を最大に発揮する物質の探索を目的として、がん組織に特異的なエネルギー代謝系を標的とした、正常組織に対して相対的に低毒性の抗腫瘍薬をスクリーニングしてきた。

天然物の中からこれまでにキガマイシン、アルクチゲニンなどを見いだしてきたが、本研究では、既に局方薬として登録されているゴボウシにアルクチゲニンが多く含まれる事に注目し、ゴボウシ抽出エキスを用いた臨床導入を目的とした。

B. 研究方法

江角分担研究者の項目で述べられている通り、臨床導入のための前臨床試験を行いこの結果を班員全体で討議し、臨床導入のための道筋に関する討議と共にプロトコール検討を行った。

(倫理面への配慮)

動物実験に関しては、国立がんセンターでの動物実験に関する審査を受けて行っているが、今後も同様に行う必要がある。臨床試験に関しては、プロトコールを国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し倫理的審査を受けた。UMIN で臨床試験登録を行った。

C. 研究結果

前臨床試験の結果は江角分担研究者の報告書に書かれているとおりでである。初歩的な吸収試験の結果から毒性の検討の追加をする事にした。また、前臨床で用いられている細胞が全てヒトの膵臓がんであるため、他の腫瘍系、大腸がん、胃がん食道がんなどにも拡げて検討する事にした。

ヒトでの初歩的な薬物動態検討を行い、血中には十分な薬剤濃度が得られることが分かったが、代謝も含めてさらに詳細に検討することにした。また、薬剤の至適投与量設定のためにもヒトおよび動物での薬物動態を測定法の感度改善を含め

て行い、プロトコールに反映することにした。この研究をより確実なものにするため、明治薬科大学岸野史志教授の協力を仰ぐこととした。

フェーズ 1 の設定を、当初 Pharmacokinetics を中心に行う案も出たが、単剤で抗腫瘍効果も検討する事、その上でゲムシタビンあるいはTS-1との併用による抗腫瘍効果を検討すべきとの結論を得た。また早い段階で医薬品機構との接触をし高度医療評価制度或いは医師主導治験を目指すべきと結論した。ジェムシタビン不応性膵がん患者を対象とした Phase I/II プロトコールを確定し、国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し年度を越えたが受理された。5 月末から 6 月に臨床登録開始予定である。

肝胆膵内科のリソースを活用し臨床試験を安全に進めるため、実際に臨床試験を行う東病院 6A 病棟との打ち合わせを繰り返し体制を準備した。

D. 考察

どれだけ早く患者の元にこの成果を届けるのかと考えた時、早い段階で抗腫瘍効果を示す事によって、以降の大規模な臨床試験を企業ベースで出来るようにすべきであろう。高度医療評価制度、或いは医師主導治験も含め可能性を探るが、何処の段階でどの様に企業に手渡すのがポイントである。

E. 結論

牛蒡子のエキスとしての臨床試験を始めることになった。高度医療評価制度、医師主導治験の可能性を探る必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

研究の刊行に関する一覧表に記載。

1. 特許

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

（総括）研究報告書

臨床試験の実施

研究分担者 奥坂 拓志

独立行政法人国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

研究要旨

既存の抗がん剤は、酸素や栄養供給が不足している腫瘍組織では有効性が極端に低くなるが、この微小環境下で最大の効果を得られかつ正常組織に低毒性の抗腫瘍薬をスクリーニングしキガマイシン、アルクチゲニンなどを見いだした。局方に登録されたゴボウシにアルクチゲニンが多く含まれる事に注目し、アルクチゲニンとその配糖体が安定して高い濃度で含まれる中手鬱方を工夫し特許を出願、GMP 製剤で製剤化し前臨床試験を実施した。その結果、牛蒡子エキスはそのアルクチゲニン含量から想定される抗腫瘍性を示した。ゲムシタピンあるいは TS-1 との併用では明らかに抗腫瘍効果が増強されたが、単独での毒性及びゲムシタピンとの併用による毒性は 2 週連続投与で見ると特記するほどのものはなかった。初歩的吸収試験で血中に有効なアルクチゲニンおよびそのグルクロン酸抱合体が認められた。腸肝循環の可能性も明らかになった。ジェムシタピン不応性膵がん患者を対象にした、臨床試験プロトコールの確定を倫理審査委員会に提出し受理された。

A. 研究目的

既存の抗がん剤は、酸素供給や栄養供給が不足している腫瘍組織では有効性が極端に低くなることを報告してきた。そこで我々は、そういった腫瘍組織の微小環境下で細胞障害性を最大に発揮する物質の探索を目的として、がん組織に特異的なエネルギー代謝系を標的とした、正常組織に対して相対的に低毒性の抗腫瘍薬をスクリーニングしてきた。

天然物の中からこれまでにキガマイシン、アルクチゲニンなどを見いだしてきたが、本研究では、既に局方薬として登録されているゴボウシにアルクチゲニンが多く含まれる事に注目し、ゴボウシ抽出エキスを用いた臨床導入を目的とした。

B. 研究方法

江角分担研究者の項目で述べられている通り、臨床導入のための前臨床試験を行いこの結果を班員全体で討議し、臨床導入のための道筋に関する討議と共にプロトコール検討を行った。

（倫理面への配慮）

動物実験に関しては、国立がんセンターでの動物実験に関する審査を受けて行っているが、今後も同様に行う必要がある。臨床試験に関しては、プロトコールを国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し倫理的審査を受けた。UMIN で臨床試験登録を行った。

C. 研究結果

前臨床試験の結果は江角分担研究者の報告書に書かれているとおりでである。初歩的な吸収試験の結果から毒性の検討の追加をする事にした。また、前臨床で用いられている細胞が全てヒトの膵臓がんであるため、他の腫瘍系、大腸がん、胃がん食道がんなどにも拡げて検討する事にした。

ヒトでの初歩的な薬物動態検討を行い、血中には十分な薬剤濃度が得られることが分かったが、代謝も含めてさらに詳細に検討することにした。また、薬剤の至適投与量設定のためにもヒトおよび動物での薬物動態を測定法の感度改善を含めて行い、プロトコールに反映することにした。この研究をより確実なものにする

ため、明治薬科大学岸野史志教授の協力を仰ぐこととした。

フェーズ 1 の設定を、当初 Pharmacokinetics を中心に行う案も出たが、単剤で抗腫瘍効果も検討する事、その上でゲムシタピンあるいはTS-1との併用による抗腫瘍効果を検討すべきとの結論を得た。また早い段階で医薬品機構との接触をし高度医療評価制度或いは医師主導治験を目指すべきと結論した。ジェムシタピン不応性膵がん患者を対象とした Phase1/II プロトコールを確定し、国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し年度を越えたが受理された。5月末から6月に臨床登録開始予定である。

Phase I の部分は国立がん研究センター東病院で行うことになっている。それ以降 Phase II の部分からは中央病院の症例も登録し臨床開発を促進する予定である。

D. 考察

どれだけ早く患者の元にこの成果を届けるのかと考えた時、早い段階で抗腫瘍効果を示す事によって、以降の大規模な臨床試験を企業ベースで出来るようにすべきであろう。高度医療評価制度、或いは医師主導治験も含め可能性を探るが、何処の段階でどの様に企業に手渡すのがポイントである。

E. 結論

牛蒡子のエキスとしての臨床試験を始めることになった。高度医療評価制度、医師主導治験の可能性を探る必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

研究の刊行に関する一覧表に記載。

1. 特許

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

（総括）研究報告書

臨床試験の実施

研究分担者 畠 清彦

財団法人 癌研究会有明病院 化学療法科

研究要旨

既存の抗がん剤は、酸素や栄養供給が不足している腫瘍組織では有効性が極端に低くなるが、この微小環境下で最大の効果を得られかつ正常組織に低毒性の抗腫瘍薬をスクリーニングしキガマイシン、アルクチゲニンなどを見いだした。局方に登録されたゴボウシにアルクチゲニンが多く含まれる事に注目し、アルクチゲニンとその配糖体が安定して高い濃度で含まれる中手鬱方を工夫し特許を出願、GMP 製剤で製剤化し前臨床試験を実施した。その結果、牛蒡子エキスはそのアルクチゲニン含量から想定される抗腫瘍性を示した。ゲムシタピンあるいは TS-1 との併用では明らかに抗腫瘍効果が増強されたが、単独での毒性及びゲムシタピンとの併用による毒性は 2 週連続投与で見える限り特記するほどのものはなかった。初歩的吸収試験で血中に有効なアルクチゲニンおよびそのグルクロン酸抱合体が認められた。腸肝循環の可能性も明らかになった。ジェムシタピン不応性膵がん患者を対象にした、臨床試験プロトコールの確定をし倫理審査委員会に提出し受理された。

A. 研究目的

既存の抗がん剤は、酸素供給や栄養供給が不足している腫瘍組織では有効性が極端に低くなることを報告してきた。そこで我々は、そういった腫瘍組織の微小環境下で細胞障害性を最大に発揮する物質の探索を目的として、がん組織に特異的なエネルギー代謝系を標的とした、正常組織に対して相対的に低毒性の抗腫瘍薬をスクリーニングしてきた。

天然物の中からこれまでにキガマイシン、アルクチゲニンなどを見いだしてきたが、本研究では、既に局方薬として登録されているゴボウシにアルクチゲニンが多く含まれる事に注目し、ゴボウシ抽出エキスによって、精製アルクチゲニンと同じ効果を得られる事を確認し、さらに臨床ですい臓がんに対する標準治療薬として用いられているゲムシタピン、TS-1 との併用効果についても検討し、早期の臨床導入を目的とした。

B. 研究方法

江角分担研究者の項目で述べられている通り、臨床導入のための前臨床試験を行いこれを班員全体で討議し、臨床導入のための道筋に関する討議と共にプロトコール検討を行った。

（倫理面への配慮）
動物実験に関しては、国立がんセンターでの動物実験に関する審査を受けて行っているが、今後も同様に行う必要がある。臨床試験に関しては、プロトコールを国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し倫理的審査を受けた。UMIN で臨床試験登録を行うように協力した。

C. 研究結果

既存の抗がん剤は、酸素供給や栄養供給が不足している腫瘍組織では有効性が極端に低くなることを報告してきた。そこで我々は、そういった腫瘍組織の微小環境下で細胞障害性を最大に発揮する物質の探索を目的として、がん組織に特異的なエネルギー代謝系を標的とした、正常組織に対して相対的に低毒性の抗腫瘍薬をスクリーニングしてきた。

天然物の中からこれまでにキガマイシン、アルクチゲニンなどを見いだしてきたが、本研究では、既に局方薬として登録されているゴボウシにアルクチゲニンが多く含まれる事に注目し、ゴボウシ抽出エキスをを用いた臨床導入を目的とした。

B. 研究方法

江角分担研究者の項目で述べられている通り、臨床導入のための前臨床試験を行いこの結果を班員全体で討議し、臨床導入のための道筋に関する討議と共にプロトコール検討を行った。

(倫理面への配慮)

動物実験に関しては、国立がん研究センターでの動物実験に関する審査を受けて行っているが、今後も同様に行う必要がある。

臨床試験に関しては、プロトコールを国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し倫理的審査を受けた。UMINで臨床試験登録を行った。

C. 研究結果

前臨床試験の結果は江角分担研究者の報告書に書かれているとおりでである。初歩的な吸収試験の結果から毒性の検討の追加をする事にした。また、前臨床で用いられている細胞が全てヒトの膵臓がんであるため、他の腫瘍系、大腸がん、胃がん食道がんなどにも拡げて検討する事にした。

ヒトでの初歩的な薬物動態検討を行い、血中には十分な薬剤濃度が得られることが分かったが、代謝も含めてさらに詳細に検討することにした。また、薬剤の至適投与量設定のためにもヒトおよび動物での薬物動態を測定法の感度改善を含めて行い、プロトコールに反映することにした。この研究をより確実なものにするため、明治薬科大学岸野史志教授の協力を仰ぐこととした。

フェーズ 1 の設定を、当初 Pharmacokinetics を中心に行う案も出たが、単剤で抗腫瘍効果も検討する事、そ

の上でゲムシタビンあるいはTS-1との併用による抗腫瘍効果を検討すべきとの結論を得た。また早い段階で医薬品機構との接触をし高度医療評価制度或いは医師主導治験を目指すべきと結論した。ジェムシタビン不応性膵臓がん患者を対象とした Phase I/II プロトコールを確定し、国立がん研究センター受託研究審査委員会に提出し年度を越えたが受理された。5月末から6月に臨床登録開始予定である。癌研有明病院としては Phase II 以降に癌研での倫理審査を経た後参加する予定である。

D. 考察

どれだけ早く患者の元にこの成果を届けるのかと考えた時、早い段階で抗腫瘍効果を示す事によって、以降の大規模な臨床試験を企業ベースで出来るようにすべきであろう。高度医療評価制度、或いは医師主導治験も含め可能性を探るが、何処の段階でどの様に企業に手渡すのがポイントである。

E. 結論

牛蒡子のエキスとしての臨床試験を始めることになった。高度医療評価制度、医師主導治験の可能性を探る必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

研究の刊行に関する一覧表に記載。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 (外国語)

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Egawa S, <u>Okusaka T</u> , et al.	Classification of pancreatic cancer: validation using nation-wide registry of Japan pancreas society.	Hiroto S, Watanabe, pp	In: Horizons in Cancer Research	Nova Science Publishers, Inc.	NY, U.S.A.	2011	1-23

雑誌 (外国語)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Momose I, Ohba S, Tatsuda D, Kawada M, Masuda T, Tsujuchi G, Yamori T, <u>Esumi H</u> , Ikeda D.	Mitochondrial inhibitors show preferential cytotoxicity to human pancreatic cancer PANC-1 cells under glucose-deprived conditions.	Biochem Biophys Res Commun	392(3)	460-6	2010
Li F, Awale S, Tezuka Y, <u>Esumi H</u> , Kadota S.	Study on the constituents of Mexican propolis and their cytotoxic activity against PANC-1 human pancreatic cancer cells.	J Nat Prod	23;73(4)	623-7	2010
Tomitsuka E, Kita K, <u>Esumi H</u>	The NADH-fumarate reductase system, a novel mitochondrial energy metabolism, is a new target for anticancer therapy in tumor microenvironments.	Ann N Y Acad Sci.	1210	44-9	2010
Koh HJ, Toyoda T, Fujii N, Jung MM, Rathod A, Middelbeek RJW, Lessard SJ, Trebak JT, Tsuchihara K, <u>Esumi H</u> , Richter EA, Wojtaszewske JFP, Hirshman MF, Goodyear LJ.	Sucrose nonfermenting AMPK-related kinase (SNARK) mediates contraction-stimulated glucose transport in mouse skeletal muscle.	Proc Natl Acad Sci U S A.	31;107(35)	15541-6	2010
Ogasawara N, Bando H, Kawamoto Y, Yoshino T, Tsuchihara K, Ohtsu A, <u>Esumi H</u>	Feasibility and Robustness of Amplification Refractory Mutation System (ARMS)-based KRAS Testing Using Clinically Available Formalin-fixed, Paraffin-embedded Samples of Colorectal Cancers.	Jpn J Clin Oncol	41(1)	52-6	2011
Bando H, Tsuchihara K, Yoshino T, Kojima M, Ogasawara N, Fukushima H, Ochiai A, Ohtsu A, <u>Esumi H</u>	Biased Discordance of KRAS Mutation Detection in Archived Colorectal Cancer Specimens Between the ARMS-Scorpion Method and Direct Sequencing.	Jpn J Clin Oncol	41(2)	239-44	2011

研究成果の刊行に関する一覧表

Onozuka H, Tsuchihara K, <u>Esumi H.</u>	Hypoglycemic/hypoxic condition in vitro mimicking the tumor microenvironment markedly reduced the efficacy of anticancer drugs.	Cancer Sci. . 2011 Jan 21		Epub ahead of print	
Awale S, Linn T Z, Li F, Tezuka Y, Myint A, Tomida A, Yamori T, <u>Esumi H</u> , Kadota S.	Identification of chrysofenetin from vitex negundo as a potential cytotoxic agent against PANC-1 and a panel of 39 human cancer cell lines (JFCR-39)	Phytother. Res		In press	
Doi T, Muro K, Boku N, Yamada Y, Nishina T, Takiuchi H, Komatsu Y, Hamamoto Y, Ohno N, Fujita Y, Robson M, <u>Ohtsu A.</u>	Multicenter phase II study of everolimus in patients with previously treated metastatic gastric cancer.	J Clin Oncol.	28(11)	1904-10	2010
Tahara M, Araki K, Okano S, Kiyota N, Fuse N, Minashi K, Yoshino T, Doi T, Zenda S, Kawashima M, Ogino T, Hayashi R, Minami H, <u>Ohtsu A.</u>	Phase I trial of combination chemotherapy with docetaxel, cisplatin and S-1 (TPS) in patients with locally advanced or recurrent/metastatic head and neck cancer.	Ann Oncol.	22(1)	175-180	2010
Nakachi K, Furuse J, <u>Ikeda M</u> , et al.	A phase II study of induction chemotherapy with gemcitabine plus S-1 followed by chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer.	Cancer Chemother Pharmacol.	66(3)	527-34	2010
Ishii H, Furuse J, <u>Ikeda M</u> , et al.	Phase II Study of Gemcitabine Chemotherapy Alone for Locally Advanced Pancreatic Carcinoma: JCOG0506.	Jpn J Clin Oncol	40(6)	573-9	2010
Iwasa S, Morizane C, <u>Ikeda M</u> , et al.	Cisplatin and Etoposide as First-line Chemotherapy for Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinoma of the Hepatobiliary Tract and Pancreas.	Jpn J Clin Oncol	40(4)	313-8	2010
Matsubara J, <u>Okusaka T</u> , et al.	Survival prediction for pancreatic cancer patients receiving gemcitabine treatment.	Molecular and Cellular Proteomics	9(4)	695-704	2010
Ishii H, <u>Okusaka T</u> , et al.	Phase II study of gemcitabine chemotherapy alone for locally advanced pancreatic carcinoma: JCOG0506.	Jpn J Clin Oncol	40(6)	573-579	2010
Sugiyama E, <u>Okusaka T</u> , et al.	Population pharmacokinetics of gemcitabine and its metabolite in Japanese cancer patients.	Clin Pharmacokinetics	49(8)	549-558	2010

研究成果の刊行に関する一覧表

SK Low, <u>Okusaka T</u> , et al.	Genome-wide association study of pancreatic cancer in Japanese population.	PLoS One	5(7)	e11824 (1-7)	2010
<u>Okusaka T</u> , et al.	Phase II study of erlotinib plus gemcitabine in Japanese patients with unresectable pancreatic cancer.	Cancer Sci	102(2)	425-431	2011
Morizane C, <u>Okusaka T</u> , et al.	Construction and validation of a prognostic index for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma.	Pancreas	40(3)	415-421	2011
Kindler H, <u>Okusaka T</u> , et al.	Axitinib plus gemcitabine versus placebo plus gemcitabine in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma: a double-blind randomized phase 3 study.	Lancet		in press	
Matsubara J, <u>Okusaka T</u> , et al.	Reduced plasma level of CXC chemokine ligand 7 in patients with pancreatic cancer.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	20(1)	160-171	2011
Kaida M, Okusaka T, et al.	Phase I trial of wilms tumor 1 (WT1) peptide vaccine and gemcitabine combination therapy in patients with advanced pancreatic or biliary tract cancer.	J Immunother	34(1)	92-99	2011
Ogura M, Tobinai K, <u>Hatake K</u> , et al.	Phase I study of inotuzumab ozogamicin (CMC-544) in Japanese patients with follicular lymphoma pretreated with rituximab-based therapy.	Cancer Sci.	101(8)	1840-5	2010
Yanai H, Nakamura <u>Hatake K</u> , et al.	Dlk-1, a cell surface antigen on foetal hepatic stem/progenitor cells, is expressed in hepatocellular, colon, pancreas and breast carcinomas at a high frequency.	J Biochem.	148(1)	85-92.	2010
Matsusaka S, Chin K, <u>Hatake K</u> , et al.	Circulating tumor cells as a surrogate marker for determining response to chemotherapy in patients with advanced gastric cancer.	Cancer Sci.	101(4)	1067-71.	2010
Fukutomi A, <u>Hatake K</u> , Matsui K, Sakajiri S, Hirashima T, Tani H, Kobayashi K, Yamamoto N	A phase I study of oral panobinostat (LBH589) in Japanese patients with advanced solid tumors.	Invest New Drugs.	in press.		2011

研究成果の刊行に関する一覧表

Tokudome N, Ito Y, Takahashi S, Kobayashi K, Taira S, Tsutsumi C, Oto M, Oba M, Inoue K, Kuwayama A, Masumura K, Nakayama Y, Watanabe C, <u>Hatake K</u>	Detection of circulating tumor cells in peripheral blood of heavily treated metastatic breast cancer patients.	Breast Cancer.	in press.		2011
Matsusaka S, Suenaga M, Mishima Y, Kuniyoshi R, Takagi K, Terui Y, Mizunuma N, <u>Hatake K</u>	Circulating tumor cells as a surrogate marker for determining response to chemotherapy in Japanese patients with metastatic colorectal cancer.	Cancer Sci.	in press.		2011
Ito Y, Nagasaki K, Miki Y, Iwase T, Akiyama F, Matsuura M, Horii R, Makita M, Tokudome N, Ushijima M, Yoshimoto M, Takahashi S, Noda T, <u>Hatake K</u>	Prospective randomized phase II study determines the clinical usefulness of genetic biomarkers for sensitivity to primary chemotherapy with paclitaxel in breast cancer.	Cancer Sci.	in press.		2011
Matsusaka S, Suenaga M, Mishima Y, Takagi K, Terui Y, Mizunuma N, <u>Hatake K</u>	Circulating endothelial cells predict for response to bevacizumab-based chemotherapy in metastatic colorectal cancer.	Cancer Chemother Pharmacol.	in press.		2011

書籍（日本語）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌（日本語）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
近藤直樹、 <u>佐藤暁洋</u> 、他	非臨床試験に対する薬事規制（GLPと非臨床に関するガイドライン）	Drug Delivery System	25	52-7	2010
中山晶子、 <u>佐藤暁洋</u>	研究者主導臨床試験でのCRCの役割	Clinical Pharmacist	2巻5号	47-51	2010

研究成果の刊行に関する一覧表

大久保靖子、 <u>佐藤暁洋</u>	治験コーディネーター	Drug Delivery System	25	517-20	2010
<u>佐藤暁洋</u> 、土井俊彦	新薬開発における Proof of concept study の我が国での現状と問題点	腫瘍内科	6巻3号	185-90	2010
長谷川裕美、 <u>佐藤暁洋</u>	モニタリングと監査	Drug Delivery System	26	57-60	2011

