

研究要旨

本研究プロジェクトは1)根治性を犠牲にせず機能温存、臓器温存を可能とする治療法の開発、2)がんの治療あるいは進展に伴って損なわれるQOLの向上のための治療法の開発、3)難治がんに対する低毒性の薬物療法の開発を目標としている。食道、頭頸部のがんに対する機能温存と根治性を両立した治療法、サルベージ法、リンパ浮腫など合併症を最小限にする治療法、ストーマの減少の機能温存手術の試み、IVRを用いたQOL回復法など臨床試験に繋ぎうる基盤技術を開発確立した。化学放射線療法、分子標的薬により侵される皮膚ケアを積極的に行い、副作用の低減と完遂率を上げるプログラムを作った。本研究組織で開発した低毒性抗腫瘍薬候補の作用メカニズムを明らかにした。抗がん剤投与最適化のためのバイオマーカー検査法を開発した。QOL評価指標確立の国際的評価法の日本語版の開発、看護ケア、リハビリプログラムの導入と、患者・家族の視点からのQOL・治療法の評価を進めた。また、相談支援のあり方に関する再検討を進めた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属

江角浩安 学校法人東京理科大学
林 隆一 国立がん研究センター東病院
井本 滋 杏林大学医学部付属病院
齋藤典雄 国立がん研究センター東病院
佐々木寛 東京慈恵会医科大学附属柏病院
荒井保明 国立がん研究センター中央病院
池田公史 国立がん研究センター東病院
武藤 学 京都大学大学院医学系研究科
全田貞幹 国立がん研究センター東病院
宮下光令 東北大学大学院医学系研究科
小松浩子 慶應義塾大学看護医療学部
木下寛也 国立がん研究センター東病院
土原一哉 国立がん研究センター
早期・探索臨床研究センター

A. 研究目的

本研究プロジェクトは、厚生労働省第3次対がん十力年戦略分野6の中で、医療経済、精神腫瘍、コミュニケーション患者支援に関わること以外の領域で、QOLの向上をめざしたがん治療法の開発をめざし、基盤的な技術・概念を生み出し、臨床導入を行う事を目的とする。基本的には1)根治

性を犠牲にせず治療に伴い失われる生体機能の最小化を可能とする機能温存、臓器温存を含めた新しい治療法の開発、2)がんの治療あるいは進展に伴って損なわれた生体機能、生活の質の回復・向上のための治療法の開発、3)がん治療やがんの進行の後にも残された機能の活用によるQOL向上の技術開発、4)がん治療に伴い傷害されるQOLは、臓器や進行度、治療法により多岐にわたるがQOLの評価法の開発を各研究課題と同時進行させることで、個別性を超えた評価を目指す。

B. 研究方法

1. 切除不能な進行腺がん患者に対する疼痛コントロールプログラムの開発とゲムシタピン不応性腺癌に対する莠子エキス GBS-01 の第二相試験を完遂し、低毒性で、QOLの高い治療法を確立する。更に、がん幹細胞様細胞の減少を通じてより根治性の高い薬物療法を確立する。
2. 食道、頭頸部領域早期がん発生メカニズム、下咽頭がん喉頭温存手術における表在進展の取り扱いおよび喉頭温存の臨床的基準を明らかにする事により機能温存の促進を図る。ま

た食道がん多発高危険度患者選択のための簡便な診断法・選別法を開発する。

3. 骨盤内臓全摘術回避し機能温存・再建手術の開発、適応、判断法を開発する。
4. 婦人科がん術後下肢リンパ浮腫予防手術の開発をランダム化比較試験で完成させ、さらにロボット手術の導入でリンパ管の問題を解決する。
5. 乳癌の術後機能温存療法の開発のため、ラジオ波焼灼療法の単施設第 II 相試験を行い整容性に関する満足のいく術式を確立する。
6. I V R に関する臨床試験、有痛性骨盤内腫瘍ラジオ波凝固療法の第 I/II 相試験は継続し、患者の QOL 工場のために継続中の臨床試験の活性化と見直しを行う。
7. 根治術後胸部食道がん患者の、患者と医師・看護師連携のもと、セルフモニタリング・身体活動・栄養摂取での回復促進「術後機能回復促進介入プログラム (STEP プログラム)」を構築し、更にもその評価を行う。
8. 化学放射線療法、分子標的薬剤を含めた多くの薬剤でも皮膚症状が DLT になることがあり、積極的な管理プログラムが治療完遂率、QOL の向上に寄与するか否かを検討する。また、患者の皮膚ケアに関する多施設共同研究を通じて標準化と、普及の体制を作る。
9. HCC-18、PAN26、BIL21、HDC29、HFS-14 日本語版の開発に着手し一部は終了した。開発された評価指標の妥当性の検討を引き続き行う。その後、普及に向けた取り組みは各学会を巻き込んで行う。
10. 患者・家族相談支援の方法開発のため院外相談所などの特性を利用しあり方の検討をする。これからますますニーズのたかまる在宅医療、外来治療の支援に向け包括支援センターとの連携強化の取り組みを拡大する。
11. がん看護カウンセリングの有効性に係る研究を追加する。この事を通じて、診断時からの

緩和ケアの内実を作り上げる。

(倫理面への配慮)

- 1) IVR、再生医学、臓器温存、研究的要素を含む診療に関しては、ヘルシンキ宣言を遵守して作成したプロトコルを各施設倫理審査委員会 (IRB) の承認を得た上で試験を遂行している。また、個人情報保護法に対応し、被験者の人権を損なうことのないよう配慮している。
- 2) GBS-01 臨床試験は国立がん研究センター倫理審査委員会にてプロトコルの審査を受けた後 U M I N 臨床試験登録を行い、患者に十分な説明の後、文書で同意を得た。
- 3) 遺伝子解析を含む研究に関しては、国立がん研究センター倫理審査委員会にて研究プロトコルの審査を受けた上で実施した。
- 4) 動物実験に関しては各施設の動物実験に関する倫理審査委員会の承認を得た上で行った。

C. 研究結果

- 1) がん細胞の微小環境への適応を標的にした新規抗癌剤アルクチゲニン (AIC-102) を約 10% 含有する牛蒡子エキス GBS-01 の Phase I/II 試験を終了し、高い安全性の確認と、臨床の有効症例を得た。これに従い、至適投与量の設定を行った。医薬品機構との事前相談、戦略相談を経て、がん研究センター東・中央両病院と、癌研有明病院にて Phase II 医師主導治験を実施している。予定の症例登録を予定より早く終わり経過観察している。一方この研究の間に、GBS-01 の有効成分であるアルクチゲニンにはヒト膵がん細胞 CAPAN-1、CD44、ESA 陽性のがん幹細胞集団に対する選択毒性が、in vitro、in vivo で認められた。動物実験では抗癌剤との併用で高い抗腫瘍性が認められた。また、アルクチゲニンは、ミトコンドリア複合体 I の阻害活性が見出され、メトフォルミンと高い類似性が認められ、根治を目指した POC 取得の臨床試験につな

げる事が出来た。

2) 咽頭表在がんの遺伝子発現解析で血管増殖因子が高率に発生進展に関わる事が分かった。これを指標にした予防法・治療法の検討を始めた。頸部郭清術後副神経麻痺の発生を軽減するために郭清範囲を縮小の為に臨床試験を目標症例 300 例で開始し、40 例まで集積した。また、咽頭表在性がんをより安全でかつ確実に低侵襲で行うために経口腔的に喉頭鏡を用いつつ内視鏡的に切除する術式を開発した。また、軟骨への浸潤を正確に評価するため、Dual Energy CT による軟骨浸潤を評価した。72 例に対して Dual Source CT 装置で撮影し、病理組織学的評価を行った。DECT 画像は、腫瘍、非骨化軟骨、ヨード造影剤を識別し、腫瘍浸潤部分は橙色、浸潤を受けていない非骨化軟骨や正常軟部組織は灰色となり、両者を明瞭に区別可能な画像が得られ、大きな進歩となった。

3) 本研究の一環として子宮頸癌、体癌のリンパ節郭清症例に対して無作為化試験「子宮頸癌および後腹膜開腹術の術後下肢リンパ浮腫改善に関する検討」を平成 20 年 8 月より開始した。その結果、後腹膜開放 vs 閉鎖無作為化試験は 221 人に呼び掛けを行い、

参加同意数は 200 人であった。200 人中、中止例は 33 人であった。後腹膜開放は下肢リンパ浮腫の発生を予防はできなかったが、リンパ嚢胞は減少した。一方、鼠径上リンパ節の郭清を回避するとリンパ浮腫の頻度は明確に低下する。その安全性に関する検討を行うとともにロボット外科を用いたリンパ管吻合の導入への検討を始めた。

4) TPE の適応である臨床的に前立腺を主とした下部尿路系臓器浸潤が考えられる下部直腸進行癌症例において、可能な限り膀胱温存や肛門機能温存を計る手術術式 32 例の原発直腸癌症例に実施した。手術の内訳は肛門括約筋温存(SPO)と膀胱尿道吻合(CUA):20 例、直腸切断(APR)と CUA:7 例、APR と膀胱瘻(CS):5 例、であり、結果として Stoma-less:20 例、Single Stoma:7 例、Stoma+CS:5

例となった。Surgical margins は全例で陰性であり手術関連死を認めなかった。これらの 5 年生存率は約 76%を示した。しかし主に遠隔転移再発(肺転移が最多)のため、無病 5 年生存率は 59%であった。CUA の 27 例中 11 例(41%)に縫合不全を認めた。特に APR+CUA 例では、7 例中 5 例(71%)に CUA の縫合不全を認めた。術後 1 年以上経過例の排尿機能では、全例に自排尿が可能で、IPSS スコアは 9(中央値)を示した。また、IPSS の QOL スコアも 2(中央値)を示した。SPO 例の排便機能は、以前の報告と同様であり、m-FIQL スコアは 52(中央値)を示した。また本手術例全体の SF-36 による QOL 調査では PCS(身体的健康)は国民標準偏差よりも低い傾向を示すが、MCS(精神的健康)はほぼ同等であった。膀胱・尿道吻合の縫合不全対策として、吻合部に回腸 flap を付加した臨床試験を計画し、H25 年 2 月の研究倫理審査委員会で承認され、現在、この臨床試験が進行中である。

5) 1 期乳癌を対象にラジオ波焼灼治療の単施設第 2 相試験が進行中だが、焼灼の程度は MRI での評価が有用と分かった。単施設でのラジオ波焼灼治療の第 II 相試験において、乳房変位率は、6 ヶ月と 12 ヶ月で 0.27 と 0.29 であり変位は小さかった。観察期間中央値 34 ヶ月時点で全例無再発健存中であった。多施設共同での第 II 相試験は、2014 年 3 月時点で 1 step での完全焼灼率を検討する 9 例が登録され、採取された組織は NADH 染色法で全例が完全焼灼と判定された。現在、症例登録を継続中である。

6) 頭頸部領域での化学放射線治療における皮膚炎管理プログラム、皮膚炎 grading アトラス作成子前向き試験開始した。非固着性創傷被覆材モイスキンパッドを用いた保湿療法の開発を並行して始めた。一方、欧州 5 施設のセンチネルリンパ節転移陽性症例 675 例を元にロジスティック回帰分析から腋窩リンパ節 4 個以上の転移予測式を作成した。その因子は、施設によるリンパ節 4 個以上陽性症例の浸透率、腫瘍径、節外浸潤、センチネ

ルリンパ節の転移個数と非転移個数であった。次に、同 5 施設 367 例の internal validation と当院を含む日欧 8 施設 760 例の external validation を行った結果、それぞれの AUC は 0.766 と 0.774 であり、予測式の有用性が示された。また、皮膚炎管理プログラムを看護師主導管理法として客観化するためアトラスの作成、学会レベルでの討論とツール作りを開始した。アトラスに必要な写真は 600 枚収集した Grading を行った結果 157 枚が典型的な写真として採用された。中でも 9 名の患者 100 枚の写真は経時的な観察が可能であった。カラーコピーの色合いにより grading が変化することが明らかになり、PC 上での写真から刷本する時点で綿密な打ち合わせが必要であることが判明した。

7) 食道切除術後の患者指導の教材および「食道切除術後患者 8 割が「つかえ」を訴え、4 割がブジーを受けていた。約 4 割に反回神経麻痺が見られ狭窄を含めリハビリの必要性が高いことが分かった。H24 年度は「術後機能回復促進介入プログラム (STEP プログラム)」を構築した。STEP プログラムは術前からのセルフモニタリング、身体活動、摂食・嚥下に関するセルフケア指導及び退院後の看護師による外来フォロー (退院後 2 週目、3 ヶ月目、6 ヶ月目) から構成される。H25 年度は、STEP プログラムの 実行可能性の検討及び、評価指標の開発、STEP に関わる看護師に対する講習会の評価を試みた。結果は、28 名の患者が登録され、退院 2 週間までの高い参加率、継続率及びプログラムの高い理解度、継続希望で推移し、実行可能性が高いことが示唆された。今後の大規模研究に向けた評価指標として、身体活動、QOL、抑うつ等を検討し、術後の経時的な変化を確認し、年齢、抑うつ、術後のイベントなどが回復に影響を与えていることが示唆された。

8) HCC18 は肝細胞がん根治術後の患者 127 名 (回収率 99.2%) の QOL の関連要因の検討では、抑うつあり、Child-Pugh 分類 B/C、KPS80 未満の患者

は QOL の点数が低かった。PAN26 の分析対象者は 75 名であった。KPS が悪い群は殆どの尺度で QOL が統計的に有意に悪く、尺度化成功率は 100% であった。クロンバックの 係数は 0.39~0.65 であり、再テスト信頼性の 係数は全対象者で 0.22~0.64 であった。PAN26 と FACT-Hep の多くの類似尺度間で想定通りの相関がみられた。関連要因の検討では、腭頭部癌および黄疸処置をうけた患者、化学療法中の患者、抑うつありの患者は QOL が悪い尺度がみられた。BIL21 に関するパイロットテストは問題なく終了し、国際的な計量心理学的検討研究に参加した。現在の症例集積数は 1 例である。EORTC QLQ-HDC29 日本版の分析対象者は 114 名であった。内的整合性を示すクロンバックの 係数は 0.55 から 0.88 であり、併存妥当性は EORTC-QLQ-C30 とのスピアマンの相関係数で -0.68~0.58 であった。再テスト信頼性を示す級内相関係数は 0.71 から 0.93 であった。皮膚急性 GVHD の既往による違いでは、消化器症状、不安・心配、家族、皮膚、物事のドメインで有意な得点の差があった。FACT-BMT 日本版の分析対象者は 114 名であった。内的整合性を示すクロンバックの 係数は 0.78 であり、併存妥当性は FACT-G とのスピアマンの相関係数で 0.33~0.87 であった。再テスト信頼性を示す級内相関係数は 0.45 から 0.90 であった。皮膚急性 GVHD の既往による違いでは、サブスケール全体の得点で有意な得点の差があった。EORTC QLQ-HDC29 日本版と FACT-BMT 間のスピアマンの相関係数は 0.33~0.87 であった。FACT-BMT を用いて造血細胞移植後の QOL への関連要因を検討した結果、移植後年数、入院回数、HADS の抑うつ・不安それぞれのドメインが有意に関連した。HFS-14 の分析対象者は 187 名であり、再調査の分析対象者は 80 名であった。内的整合性を示すクロンバックの 係数は 0.87 であり、併存妥当性は Skindex-16、DLQI、EORTC-QLQ-C30 とのスピアマンの相関係数はそれぞれ 0.65、0.68、0.41~0.55 であった。再テスト信頼性を示す級内相関係数は

0.87 であった。臨床的妥当性を示す CTC-AE のグレード 0・1 と 2・3 の比較、出現部位が手足のいずれかと両方であるケースの比較はそれぞれ有意な差がみられた (P=0.001)。Skindex-16、DLQI も同様に信頼性・妥当性を有することが示されたが、HFS-14 のほうが QOL 尺度との相関が高く、CTC-AE や出現部位などの臨床的妥当性においても大きな差が得られたことから、手足症候群に関連した QOL を測定する尺度としては HFS-14 が最も有用であると考えられた。

9) JIVROSG で QOL 向上に寄与する可能性をもつと判断された 5 つの緩和 IVR のランダム化比較試験を進行中。 有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第 I/II 相試験(JIVROSG-0204)、 難治性腹水に対するシャント治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0803)、 有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0804、 がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)、 悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0807)の 5 課題で有り、それぞれ進行中である。

10) 院外型がん患者・家族総合支援センターでの年間約 800 - 1000 件の相談をするとともに、地域の特に在宅医療の調整の方法を検討開始した。がん患者・家族に関する福祉従事者からの相談内容として合計 10 カテゴリーが同定された。【がん患者が在宅で利用出来る医療資源】としては、「がん患者の訪問診療・訪問看護を行える診療所、訪問看護ステーションを教えてほしい」、「がん患者の訪問リハビリテーションをしてもらえる施設を教えてほしい」、「自費で家事援助をしてもらえるサービスを教えてほしい」があげられた。【終末期がん患者が入院・入所できる施設】としては、「認知症を合併した終末期がん患者が入院・入所出来る施設を教えてほしい」、「中・長期的にが

ん患者の入院が可能な病院を教えてほしい」、「看取りを受け入れてくれる地元の病院を教えてほしい」、「がん患者のレスパイト(介護者の休養のための一時的な入院・入所)を受け入れてくれる施設を紹介してほしい」があげられた。【がん患者・家族の精神心理的ケア】としては、「がん患者の精神的問題について相談できる医療機関を教えてほしい」、「患者家族の精神的な問題への対応を教えてほしい」、「がん患者の心理とそのケアについて教えてほしい」、「がんを告知されていない患者への対応を教えてほしい」、「アルコール依存を合併しているがん患者への対応を教えてほしい」があげられた。【がん患者のケアプラン作成】としては、「初めてがん患者を担当することになったので、ケアプランのポイントを教えてほしい」、「がん患者に必要な医療処置について教えてほしい」があげられた。【治療病院への連絡】としては、「退院してきた患者についての情報を得たいときに病院の誰に連絡をとればいいのか」、「患者・家族が病院に医師から詳しい説明を希望しているが、主治医に連絡をとってその旨を伝えてもいいか」、「どんな介護サービスを提供するのがいいか、病院の医師の意見を聞きたい」があげられた。【在宅医療に係る経済的問題】としては、「在宅医療に係る費用を教えてほしい」、「在宅医療に係る費用の助成制度について教えてほしい」があげられた。【がん患者の患者会、家族会】としては、「がん患者の患者会を教えてほしい」、「がん患者の家族会を教えてほしい」があげられた。【福祉従事者へ教育】としては、「福祉従事者へのがん医療・在宅医療に関する教育をお願いしたい」、「介護福祉専門員で終末期がん患者に関するケアマネジメントの勉強会を開催したいと考えているが、ポイント、資料等を教えてほしい」があげられた。【その他】としては、「非がんの緩和ケア、特に痛みについて対応してもらえる医療機関を教えてほしい」、「ショートステイを利用したいがん患者はどの程度いるかニード

を教えてほしい」があげられた。今後、地域包括支援センターが重要な役割を果たすと考えられるが、従来包括支援センターはがん患者を余り扱ってこなかった経緯があり、これらに対する対応策を具体的に提示することは重要なことであると考えられた。

D. 考察

1) 低毒性の薬物療法の確立を目指し、がん微小環境への適応反応を標的としたアクチゲニン高含有製剤 GBS-01 の臨床導入で、Phase I を終え、医師主導治験として Phase IIA に導出した。抗腫瘍効果はがん組織微小環境に依存して居ると考えていたが、その作用機序の解析を続けると共に、最適化も目指した。膵臓がん細胞での幹細胞様細胞に特に強い毒性を示すことが明らかになった。低毒性で更に根治を目指すことの出来る化学療法レジメン開発の可能性が出てきた。また、がん微小環境への適応反応が標的になり得ること、微小環境ががん幹細胞の重要な要因であることも間接的に明らかにした。臨床開発としては、ゲムシタビン、S-1 等との併用試験などで根治を目指す治療開発が具体的に出来る可能性がある。

2) ストーマの回避・減少は QOL 向上に大いに貢献するが、従来直腸癌の尿路浸潤があるものは内臓骨盤全摘が標準であったが、32 例中 29 例と多くの症例でこれを回避できることを示すことが出来た。婦人科手術後の下肢リンパ浮腫回避の為に後腹膜解放対閉鎖の比較臨床試験は大きな差を認めなかった。リンパ管吻合や、鼠径部のリンパ節廓清回避などの別の手立てが必要であることが分かった。ロボット外科の導入も一つの方策である。

3) NBI 導入で頭頸部早期がんの診断基準が確立できた。この治療として、内視鏡の導入を行ってきたが、更に喉頭鏡を併用しより確実な外科処置の出来る ELPS 手術 (Endoscopic laryngo-pharygeal surgery) を開発した。機器の開発等も進めている。この方法の導入で、より危

険性の少ない術式が確立出来た。また、進行がんへの進展を臨床的予防として実践する方法の開発も急務である。

4) 食道がん術後患者の多くに消化管通過障害の症状と BMI の低下が認められた。食欲改善を含めリハビリテーション法の社会的なニーズは大きい。グレリンの研究班とも共同しこの問題に有効な対策を開発する必要がある。此の研究班では独自に、主に看護師による術後リハビリプログラムを開発し、その有効性の検討までたどり着いた。今後一層研究を進め教育プログラムを普及していく必要もある。

5) 症状緩和 IVR は、症例登録に苦労するものもあるが、具体的に保険診療につながっているものも出ている。

6) QOL の尺度の日本語版開発続けてきた。最近の低分子阻害薬、抗体治療薬を含め特に増加している皮膚症状などの対策に手足口症候群評価尺度 HFS-14 日本語訳などまもなくバリデーションが終わる予定である。

7) 急速に増加するがん患者対策を含め、外来通院治療型、在宅医療の体制の確立が急務である。この実現のためには医療・介護・生活支援等を一体的に提供出来る体制として地域包括支援センターが期待されるが多くの問題がある。院外型相談支援センターを運営した経験の中なら、包括支援センターで困難を感じる症例を類型化しFAQを作ることが出来れば特に終末期の医療に大いに貢献すると考えられる。

E. 結論

がん患者の保持すべきあるいは改善すべき QOL の低下は個別性が高い。病変の部位、程度、特徴により病変そのものによる QOL の低下も、治療に伴う解剖学的喪失或いは機能的喪失も異なる。機能を保持する事、失われた機能を再建する事、代償する事などを中心に研究してきたが、医療側の視点での研究が中心であった。患者側からの評

価を、国際的なQOLの評価尺度を導入することで充実する必要がある。本研究班では治療法を緩和医療の観点から作り直す作業を行ってきた。患者側からの評価をよりいっそう取り入れた試みを看護や、多職種の観点も取り入れ強化する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(研究成果の刊行に関する一覧表に記載)

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

1)江角浩安、与茂田敏、三好千香、門田重利
アルクチゲニン高含有ゴボウシエキス及びその製造方法

特許番号 第 4963738 号

2)荒井保明、酒井慎一
腹腔 - 静脈シャント用ステント
PCT/JP2011/053468

3)武藤 学、江副康正、堀松高博
生体検査装置および生体検査方法
特願 2011 040279

4)全田貞幹
看護師が DeCop を用いる場合に技術料を取得できるか (申請中)

5)江角浩安 他
アルクチゲニン高含有ゴボウシエキス及びその製造方法
特願 2009 079590

6)江角浩安 他
アルクチゲニン高含有ゴボウシエキス及びその製造方法
PCT/JP2010/051701

7)江角浩安、三好千春、大窪敏樹、布施貴史、与茂田敏、川島孝則、門田重利

アルクチゲニン含有ゴボウシ抽出物およびその製造方法

特願 2010 215118

8)江角浩安、池田公史 他

抗癌剤

特願 2012 069964

9)荒井保明

経頸静脈経肝的腹腔 - 静脈シャント造設術に用いる TTPVS カテーテルについて

(製造企業より日、独、伊、仏、米に申請中)

10)江角浩安、三好千春

アルクチゲニン含有ゴボウシ抽出物及びその製造方法

特願 2012 515281

11)武藤 学、青山育雄、上坂亜紀、杉村真理子、田中克之

呼気採取袋及び呼気採取セット

特願 2013 027027

12)武藤 学、青山育雄、田中克之、花田真理子
終末呼気を利用する高精度なアルデヒド分解酵素活性遺伝子型判別方法、扁平上皮癌発生危険度 判定方法、扁平上皮癌発生危険度判定装置、及びプログラム

特願 2013 227301

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし