

- unresectable or metastatic colorectal cancer (KSCC0701). *Oncology* 84: 233-239, 2013.
- 20) Nakashima Y, Yoshinaga K, Kitao H, Ando K, Kimura Y, Saeki H, Oki E, Morita M, Kakeji Y, Hirahashi M, Oda Y, Maehara Y: Podoplanin is expressed at the invasive front of esophageal squamous cell carcinomas and is involved in collective cell invasion. *Cancer Sci* 104: 1718-1725, 2013.
- 21) Nakanishi R, Harada J, Tuul M, Zhao Y, Ando K, Saeki H, Oki E, Ohga T, Kitao H, Kakeji Y, Maehara Y: Prognostic relevance of KRAS and BRAF mutations in Japanese patients with colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 18: 1042-1048, 2013.
- 22) Morita M, Kawano H, Otsu H, Kimura Y, Saeki H, Ando K, Ida S, Oki E, Ikeda T, Kusumoto T, Fukushima J, Nakashima T, Maehara Y: Surgical resection for esophageal cancer synchronously or metachronously associated with head and neck cancer. *Ann Surg Oncol* 20: 2434-2439, 2013.
- 23) Honma K, Nakanishi R, Nakanoko T, Ando K, Saeki H, Oki E, Iimori M, Kitao H, Kakeji Y, Maehara Y: Contribution of Aurora-A and -B expression to DNA aneuploidy in gastric cancers. *Surg Today* 2013.
- 24) Ando K, Oki E, Zhao Y, Ikawa-Yoshida A, Kitao H, Saeki H, Kimura Y, Ida S, Morita M, Kusumoto T, Maehara Y: Mortalin is a prognostic factor of gastric cancer with normal p53 function. *Gastric Cancer* 2013.
- 25) Ando K, Oki E, Ikeda T, Saeki H, Ida S, Kimura Y, Soejima Y, Morita M, Shirabe K, Kusumoto T, Maehara Y: Simultaneous resection of colorectal cancer and liver metastases in the right lobe using pure laparoscopic surgery. *Surg Today* 2013.
2. 学会発表
特になし
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（がん関係研究分野）
腹腔内転移癌を対象としたHB-EGFを分子標的とするがん治療薬BK-UMの第2相試験
分担研究報告書

胃がんにおける非臨床試験および臨床研究に関する研究

研究分担者 宮本新吾 福岡大学 教授

研究要旨：腹腔内に転移した胃癌は進行が早く、極めて予後不良で、新たな治療法の開発が切望されている。HB-EGFが卵巣癌、乳癌、胃癌の分子標的で、HB-EGFの特異的抑制剤CRM197が卵巣癌、乳癌、胃癌の腫瘍形成能を抑制する。現在、申請者らは、CRM197を有効成分とする癌治療薬BK-UMの臨床開発を行い、第1相臨床試験からBK-UMは癌治療薬として大いに有望であることが示された。そこで、本研究では、HB-EGFの発現が高い胃癌の腹腔内転移症例を対象にしたBK-UMの第2相試験を新たに実施し、有効な治療薬のない腹腔内転移胃癌に対して、HB-EGF特異的抑制剤の有効性を検証する臨床試験を実施する。

A. 研究目的

平成25年度は、第2相臨床試験に向けて、BK-UMとS1あるいはCisplatinとの併用治療の有効性を非臨床試験として検証する。また、プロトコル作製にむけた情報の収集を行う。

B. 研究方法

1. SCID マウスに胃癌細胞株を皮下に播種し、BK-UM 単独群、S1 単独群、Cisplatin 単独群、BK-UM 及び S1 併用群、BK-UM 及び Cisplatin 併用群、コントロール群にて雌雄を加えて抗腫瘍効果について検討する。
2. 学会及び研究会に参加あるいは発表し、治験実施にむけて情報を収集する。
(倫理面への配慮)
動物実験に関しては、福岡大学動物実験倫理委員会の認可を受けて研究を推進しています。

C. 研究結果

1. 有効性に関する非臨床試験は、BK-UM 及び S1 併用群は単独群やコントロール群に比較し有意に抗腫瘍効果を認めている。現在、詳細を検討中である。
2. 第2相試験のプロトコルの骨子に関する情報収集を終了している。

D. 考察

BK-UM と Cisplatin との併用治療に、有意な抗腫瘍効果が期待される。播種性の胃癌モデルについても著明な抗腫瘍効果が期待できる。本

邦における進行胃癌における標準治療は S1 及び Cisplatin との併用療法が最も予後改善に寄与すると思われる。

E. 結論

BK-UM と S1 及び Cisplatin との3剤併用の妥当性が検証できている。また、プロトコルの骨子に関する情報はかなり収集できている。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Yotsumoto F, Tokunaga E, Maehara Y, Yamada H, Nakajima K, Nam SO, Miyata K, Koyanagi M, Doi K, Shirasawa S, Kuroki M, Miyamoto S. Molecular Hierarchy of Heparin-Binding EGR-like Growth Factor-Regulated Angiogenesis in Triple-Negative Breast Cancer. *Molecular Cancer Research*, 2013, 11(5):506-17.
 - 2) Kato T, Miyata K, Sonobe M, Yamashita S, Tamano M, Miura K, Kanai Y, Miyamoto S, Sakuma T, Yamamoto T, Inui M, Kikusui T, Asahara H, Takada S. Production of Sry knockout mouse using TALEN via oocyte injection. *Scientific Reports*, 2013, 3:3136 (DOI: 10.1038).
2. 学会発表
 - 1) 宮田康平、四元房典、南 星旭、宮本新吾. CD36 による卵巣癌標的分子 heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor

の発現制御機構. 第 65 回日本産科婦人科学会
学術講演会. 札幌. 平成 25 年 5 月 10~12 日

- 2) 南 星旭、四元房典、宮田康平、八木裕史、
小林裕明、高野忠夫、大槻健郎、加藤聖子、
八重樫伸夫、宮本新吾. 卵巣がん治療標的分子
HB-EGF の化学療法反応性予測バイオマーカー
としての意義. 第 12 回日本婦人科がん分子標
的研究会学術集会. 奈良. 平成 25 年 7 月 5~6
日
- 3) 宮田康平、南 星旭、四元房典、黒木政秀、
目加田英輔、宮本新吾. micro RNA array を用
いた HB-EGF 標的治療反応性の血中マーカー
の検索. 第 12 回日本婦人科がん分子標的研究
会学術集会. 奈良. 平成 25 年 7 月 5~6 日
- 4) Kohei Miyata, Fusanori Yotsumoto, Sung Ouk
Nam, Hiroshi Yagi, Hiroaki Kobayashi, Suzuki
Fumihiko, Takeo Otsuki, Kiyoko Kato, Nobuo
Yaegashi, Masahide Kuroki, Shingo Miyamoto.
卵巣がん患者における予後指標としての血中
HB-EGF の検討 Study on serum HB-EGF as a
prognostic biomarker in ovarian cancer patients.
第 72 回日本癌学会学術集会総会. 横浜. 平成
25 年 10 月 3~5 日
- 5) 南 星旭、四元房典、宮田康平、黒木 政秀、
宮本新吾. Amphiregulin は大腸癌の腫瘍形成に
おける好氣的解糖系を制御する. 第 72 回日本
癌学会学術集会総会. 横浜. 平成 25 年 10 月 3
~5 日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得:
特になし。
2. 実用新案登録
特になし。
3. その他
特になし。

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（がん関係研究分野）
腹腔内転移癌を対象としたHB-EGFを分子標的とするがん治療薬BK-UMの第2相試験
分担研究報告書

胃がんにおける非臨床試験および臨床研究に関する研究

研究分担者 山下 裕一 福岡大学 教授

研究要旨：腹腔内に転移した胃癌は進行が早く、極めて予後不良で、新たな治療法の開発が切望されている。HB-EGFが卵巣癌、乳癌、胃癌の分子標的で、HB-EGFの特異的抑制剤CRM197が卵巣癌、乳癌、胃癌の腫瘍形成能を抑制する。現在、申請者らは、CRM197を有効成分とする癌治療薬BK-UMの臨床開発を行い、第1相臨床試験からBK-UMは癌治療薬として大いに有望であることが示された。そこで、本研究では、HB-EGFの発現が高い胃癌の腹腔内転移症例を対象にしたBK-UMの第2相試験を新たに実施し、有効な治療薬のない腹腔内転移胃癌に対して、HB-EGF特異的抑制剤の有効性を検証する臨床試験を実施する。

A. 研究目的

平成25年度は、第2相臨床試験に向けて、プロトコル作製にむけた情報の収集を行う。

B. 研究方法

既存の報告されている文献等より情報を収集する。また、学会及び研究会に参加あるいは発表し、治験実施にむけて情報を収集する。

（倫理面への配慮）

特になし。

C. 研究結果

第2相試験のプロトコルの骨子に関する情報収集を終了している。

D. 考察

本邦における進行胃癌における標準治療はS1及びCisplatinとの併用療法が最も予後改善に寄与すると思われる。

E. 結論

プロトコルの骨子に関する情報は十分に収集できている。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sasaki T, Kuniyasu H, Luo Y, Kitayoshi M, Tanabe E, Kato D, Shinya S, Fujii K, Ohmori

H, Yamashita Y; AKT Activation and Telomerase Reverse Transcriptase Expression are Concurrently Associated with Prognosis of Gastric Cancer, Pathobiology 2014;81:36-41.

2) Sasaki T, Kuniyasu H, Luo Y, Kitayoshi M, Tanabe E, Kato D, Shinya S, Fujii K, Ohmori H, Yamashita Y; Increased Phosphorylation of AKT in High-risk Gastric Mucosa, ANTICANCER RESEARCH 2013; 33:3295-3300.

3) Miyake T, Nimura S, Hamada Y, Nabeshima K, Shinohara T, Tanaka S, Yamashita Y, Takeshita M, Iwasaki H; MK-1 Expression in Gastric Carcinoma with Liver Metastasis, Japanese Journal of Clinical Oncology 2013;43:377-82.

4) Hashimoto T, Arai K, Yamashita Y, Iwasaki Y, Hishima T; Characteristics of intramural metastasis in gastric cancer, Gastric Cancer 2013; 16:537-542.

2. 学会発表

1) 橋本竜哉、柴田亮輔、山名一平、榎研二、武野慎祐、星野誠一郎、山下裕一; 「Linear staplerを用いたRoux en Y再建法を安全に行うための導入法と手技の工夫」, 第26回日本内視鏡外科学会総会(福岡) H25. 11. 28-30

2) 橋本竜哉、柴田亮輔、松本芳子、山名一平、榎研二、武野慎祐、星野誠一郎、山下裕一; 「当科での腹腔鏡補助下胃全摘術における再建の変遷と現状」, 第23回九州内視鏡下外科手術研究会(鹿児島) H25. 8. 24

3) 柴田亮輔、二村聡、鍋島一樹、三宅徹、橋本竜哉、山下裕一; 「胃癌における原発巣と転移巣HER2発現状況の検討」, 第68回日本消化器外科学会(宮崎) H25. 7. 17-19

- 4) 武野慎祐、橋本竜哉、柴田亮輔、槇研二、山名一平、星野誠一郎、谷村修、吉田陽一郎、佐々木隆光、山下裕一；「胃癌切除症例におけるmodified Glasgow prognostic Scoreの臨床応用への可能性」, 第68回日本消化器外科学会（宮崎）H25. 7. 17-19
- 5) Hashimoto T, Arai K, Yamashita Y, Iwasaki Y ; INTRAMURAL METASTASIS IN GASTRIC, IGCC 2013 10thINTERNATIONAL GASTRIC CANCER CONGRESS; Verona,Italy;2013 June19-22
- 6) Shibata R, Nimura S, Hashimoto T, Miyake T, Hoshino S, Nabeshima K, Yamashita Y ; HER2 EXPRESSION OF PRIMARY AND PAIRED RECURRENCE AND METASTATIC, IGCC 2013 10thINTERNATIONAL GASTRIC CANCER CONGRESS; Verona,Italy;2013 June19-22
- 7) 橋本竜哉、荒井邦佳、岩崎善毅、山下裕一；「胃癌壁内転移における臨床病理学的特徴および予後についての検討」, 第113回日本外科学会定期学術集会（福岡）H25. 4. 11-13

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（がん関係研究分野）
腹腔内転移癌を対象としたHB-EGFを分子標的とするがん治療薬BK-UMの第2相試験
分担研究報告書

新規がん治療臨床開発の試験デザインと実施体制に関する研究

研究分担者 長村 文孝 東京大学医科学研究所 教授

研究要旨：近年、大学等のアカデミアの基礎研究を基にした臨床開発、すなわちトランスレーショナル・リサーチが注目されている。しかし、治療概念が従来の低分子化合物とは異なるため、試験のデザインと、実施体制が問題となる。今回、HB-EGFの医師主導治験での投与経路である腹腔内投与を主とした試験デザインの検討と医師主導治験として実施する際の適切な標準業務手順書やスタッフの整備について検討を行い、本研究において必要な情報をとりまとめ、実施可能な体制の検討と構築を行った。

A. 研究目的

新規治療概念の薬剤の臨床開発は投与経路、スケジュール、用量等の参考となるガイドラインが乏しく、また、それが原因で臨床試験立案が不十分であり、臨床試験段階で問題点が発生しないように、被検薬剤、対象疾患、あるいは投与スケジュールを十分に検討する必要がある。また、新規治療概念の薬剤では開発当初から製薬企業にライセンスアウトとして企業治験として実施することは稀であり、医師主導治験として実施することが最近増加している。しかし、開発型の治験であり、準備すべき手順書やスタッフの教育が実施にあたっては考慮が必要となる。本研究では、①胃がんに対するBK-UM療法の試験デザインを特に腹腔内投与に注目して検討する、②実施体制として必要な組織体制として標準業務手順書とスタッフ教育について検討し、適切なBK-UMの胃がんに対する腹腔内投与医師主導治験の実施に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

試験デザインについては薬剤の特殊性と薬物動態を考慮して文献的検討を加え、本剤での適性を検討する。また、組織刺激性あるいは投与時の即時型反応であるインヒュージョン・リアクションの対応について、特に出現頻度が高い抗体について過去の臨床試験の報告等をデータ・ベースとしてとりまとめて検討する。組織体制については、実際に実施しなければその検証とはならないが、事前の検討として第三者機関に体制の検証を依頼し、その指摘点を検討して有効性を考察していく。

（倫理面への配慮）

動物あるいはヒト由来試料等を本研究では取り扱わないため、配慮は必要としない。

C. 研究結果

腹腔内投与で検討すべき事項は、①組織刺激性（組織炎症性を含む）、②組織・血中移行性、③肝機能（代謝）、④腎機能（クリアランス）、⑤薬理機序、が主要項目である。胃がんにおいてはシスプラチン、カルボプラチンが主に試みられ、近年本邦ではパクリタキセルの投与で優れた成績が報告されており、本試験においてもヒストリカル・データとしてのよい対象となる。BK-UMは既に第一相試験が卵巣がんを対象として実施されており、その代表的な有害事象はインヒュージョン・リアクションであった。最もインヒュージョン・リアクションの出現が報告されている抗体についてデータ・ベースを作成し、検討したが、当初からの抗ヒスタミン剤、ヒドロコルチゾンの予防投与がほぼ行われており、出現に応じてデカドロンの大量投与、あるいは入院を要さないインヒュージョン・リアクションは用量規制毒性（DLT）として定義しない等、予防に務めるか、重篤な有害事象に該当しないものはDLTとしないなど、この副作用により開発に支障が生じないようにしていることが明らかとなった。医師主導治験の体制については、必要な手順書としてそろっていることが確認されたが、各治験用に作成する必要がある、これは実施段階で何らかの改訂がはいることが一般的である。多施設の場合であっても当該施設の体制に係わる手順書以外は同一のものに使用することから、全国的に1つの雛形等による

標準化の必要性が今後の検討事項として抽出された。また、教育については、企業治験との差異の認識が不十分であることが明らかとなり、手順あるいは実施すべき項目の対照表等を作成し教育ツールとして使用する事が適切と考えられた。

D. 考察

BK-UM はジフテリアトキシンの類似体で、HB-EGF の阻害剤である。物質としての特性、作用機序ともに新規性があり、試験デザインとしては立案に苦慮するものである。今回の治験は第二相試験であり、試験デザインに必要な情報はかなり得られている。しかし、有力な治療法がヒストリカル・コントロールとして存在する場合の情報の取扱い、あるいは第一相試験での有害事象にどのように対応し円滑に試験を進めるかについては検討の必要があった。インヒュージョン・リアクションの対策に特に注目し、抗体薬における対応をまとめたが、積極的に制御することが進められている事象であり、今後のBK-UM の治験においても同様に進めることのできる情報を入手し、活用できることがわかった。医師主導治験の教育用テキスト等は多種でているが、実際のスタッフの認識と照らし合わせて考えると、例えば GCP の条文・注釈に併せて医師あるいはスタッフが実施すること、あるいは必要な手順と考え方を対照できる形での資料が必要であると考えられたので、整備していく。

E. 結論

試験デザインの立案あるいは有害事象の対応に必要な情報を収集し、対応策について方向性を打ち出すことができた。また、組織・教育についても留意事項を抽出することができた。これをもとに今後適切な対応を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Mae H, Ooi J, Takahashi S, Kato S, Kawakita T, Ebihara Y, Tsuji K, Nagamura F, Echizen H, Tojo A. Acute kidney injury after myeloablative cord blood transplantation in adults: the efficacy of strict monitoring of vancomycin serum trough concentrations. *Transplant Infect Dis* 15:181-6, 2013.

2. 学会発表

1) 長村文孝 細胞療法への臨床試験支援組織の取り組み～免疫療法を中心として 造血器腫瘍免疫療法研究会 名古屋 2013年8月24日

2) Nojima M, Aoki Y, Yasui H, Maruyama R, Yamamoto E, Asaoku H, Tokino T, Nagamura F, Ishida T, Imai K, Shinomura Y, Suzuki H. 多発性骨髄腫における LINE-1 異常低メチル化と臨床遺伝子学的特徴の相関 日本癌学会学 横浜 2013年10月3日

3) 大橋一輝、長村登紀子、長村文孝、東條有伸、宮村耕一、石川淳、森島泰雄、森毅彦、熱田由子、坂巻壽 Effect of graft sources on allo-SCT outcome in adults with CML in the era of Imatinib 日本血液学会 札幌 2013年10月11日

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（がん関係研究分野）
腹腔内転移癌を対象としたHB-EGFを分子標的とするがん治療薬BK-UMの第2相試験
分担研究報告書

胃癌におけるHB-EGFの発現に関する研究

研究分担者 篠崎 大 東京大学医科学研究所 准教授

研究要旨：胃健常粘膜と比較して胃癌におけるHB-EGFのmRNA発現が変化しているかどうか定量的に明らかにすることを目的に検討を行った。リアルタイムPCRにより胃癌組織においてより高レベルの発現が認められた。

A. 研究目的

最も腹膜転移を起こしやすいがんとして胃がんが重要である。臨床検体において胃がんのうちどれほどがHB-EGFを発現しているかはまだ十分に検討されていない。これを明らかにするため本研究を行う。

B. 研究方法

新鮮標本から腫瘍を切り出しRNA抽出用保存液で保存したのちtotal RNAを抽出してHB-EGFのmRNAをTaqman法にてリアルタイムPCRを用いて定量する。

RNAの解析のための倫理審査を受け、それをもとにインフォームド・コンセントを取る予定である。

(倫理面への配慮)

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づき、東京大学医科学研究所のヒトゲノム倫理審査委員会にて倫理審査を受け承認を得た。

C. 研究結果

6例中4例において正常組織と比べがん部でHB-EGFのmRNA発現が健常部分と比べ高かった(1.64-8.73倍)。

D. 考察

E. 結論

HB-EGF阻害によりがん特異的に増殖抑制効果が得られる可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamaguchi K, Yamaguchi R, Takahashi N, Ikenoue T, Fujii T, Shinozaki M, Tsurita G, Hata K, Niida A, Imoto S, Miyano S, Nakamura Y, Furukawa Y. Overexpression of Cohesion Establishment Factor DSCC1 through E2F in Colorectal Cancer. PLoS ONE 9: e85750, 2014.
- 2) Hata K, Shinozaki M, Toyoshima O, Toyoshima A, Matsumoto S, Saisho T, Tsurita G. Impact of family history of gastric cancer on colorectal neoplasias in young Japanese. Colorectal Disease 15: 42-6, 2013.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（がん関係研究分野）
腹腔内転移癌を対象としたHB-EGFを分子標的とするがん治療薬BK-UMの第2相試験
分担研究報告書

難治性がんに対するHB-EGF抑制分子標的薬の開発研究

研究分担者 安井 寛 東京大学医科学研究所 特任講師

研究要旨：本研究では、難治性がんを対象にHB-EGFを標的とした分子標的薬の開発を目的とし、バイオマーカーの開発と臨床試験を行う。平成25年度は、はじめに、臨床前研究およびバイオマーカー開発を目的にHB-EGF検出系の開発研究を開始した。次に、腹膜播種胃癌を対象としたHB-EGF抑制分子標的薬BK-UMの早期臨床試験を医師主導治験として行うための基盤整備を開始した。具体的には、トランスレーショナルリサーチに精通し多職種連携を可能とする医師、看護師、薬剤師、臨床試験コーディネーター、臨床検査技師、臨床心理士、緩和ケア担当者、薬事・臨床薬理学・生物統計学等の専門家、基礎医学研究者、事務担当者等の配置、強化、育成により、院内体制を整備した。その結果、臨床試験開始前の準備段階はすでに整いつつある。

A. 研究目的

難治性がんに対する HB-EGF 抑制分子標的薬の開発を目的とした。

B. 研究方法

本研究では、難治性がんに対する HB-EGF 抑制分子標的薬 BK-UM の開発を目的としたバイオマーカーの開発と臨床試験を行う。

1) バイオマーカー

標的分子である HB-EGF およびその関連分子に対して、遺伝子および蛋白質の発現を検出する系を開発する。

2) 臨床試験

腹膜播種胃癌に対して、大阪大学微生物病研究所で開発された HB-EGF 抑制分子標的薬 BK-UM の前期第Ⅱ相試験を医師主導治験として行う。

（倫理面への配慮）当院の倫理委員会の規定に従い、実施計画書や患者説明文書等を作成する。

C. 研究結果

1) バイオマーカー

HB-EGF およびその関連分子の腫瘍細胞及び正常細胞における発現レベルの解析系を開発中であり、並行してそれらの発現レベルを解析し検証している。

2) 臨床試験

本臨床試験に対する体制の整備、強化を行った。具体的には、トランスレーショナルリサーチに精通し多職種連携を可能とする医師、看護師、薬剤師、臨床試験コーディネーター、臨床検査技師、臨床心理士、緩和ケア担当者、薬事・臨床薬理学・生物統計学等の専門家、基礎医学研究者、事務担当者等の配置、強化および、育成を目的とした教育リソース等の整備などにより、院内の体制整備を行った。一例として、医師及び院内スタッフを対象とした一連の GCP 研修の実施により、医師主導治験と GCP とに対する理解の深化が認められた。

D. 考察

BK-UMの臨床開発の進行と並行したバイオマーカー開発を進めており、HB-EGFのみならずその関連分子を含めて幅広く解析することが必要と考えられる。

本臨床試験の開始に向けた院内体制整備は、順調に進んでいる。体制整備においては、必要人員の配置のみならず、それらの育成を含めた観点が必要であり、今後も引き続き整備を続ける必要がある。

E. 結論

BK-UM の臨床開発の進行と並行したバイオマーカー開発が必要と考えられる。

当院での臨床試験開始に向け、その準備段階は順調に進んでいる。

F. 健康危険情報

とくになし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takeuchi M, Sato Y, Yasui H, Ozawa H, Ohno K, Takata K, Iwaki N, Orita Y, Asano N, Nakamura S, Swerdlow SH, Yoshino T. Epstein-Barr virus-infected cells in IgG4-related lymphadenopathy with comparison to extranodal IgG4-related disease *Am J Surg Pathol*. 2014, in press
- 2) Kunimoto Y, Yasui H, Touda N, Okazaki M, Nakata H, Noda N, Ikeda H, Hayashi T, Takahashi S, Shinomura Y, Ishida T, Miyamoto A. Coadministration of tenofovir decreased atazanavir plasma concentration after unilateral nephrectomy *J Infect Chemother*. 2013;19(4):750-3
- 3) 安井 寛, 今井浩三 がん免疫応答の制御
3 抗がん細胞抗体 その開発のあゆみとがん抗体療法の新たな可能性 実験医学
2013;31(12) 1945-51
- 4) 安井 寛, 今井浩三 バイオ医薬品と DDS
特集「DDS 技術の進歩と医療応用」メディカル・サイエンス・ダイジェスト 2014;40(2) 15-18

2. 学会発表

- 1) 安井 寛 トランスレーショナルリサーチの意義と展望 特別講演 第23回日本臨床化学会北海道支部例会 札幌. 2013年12月7日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし