

■特集記事

「早期発見を目的とした卵巣癌マーカーの検証的研究」 [AACR 報告](#)

■癌研究ハイライト [AACR 報告](#)

- ・膵臓癌幹細胞を標的とする併用療法
- ・脳腫瘍治療薬の発見となるか
- ・血中の腫瘍細胞を捕らえるフィルター
- ・慢性リンパ性白血病の血中マーカーが見つかる

■「遺伝性網膜芽細胞腫の生存者が後年直面する2次癌のリスク」

■スポットライト

「血管新生阻害による想定外の影響が研究結果で示される」

■FDA 最新情報

「GSK 社、HPV ワクチン承認を求める」

■NIH 最新情報

「米国立衛生研究所 (NIH) が幹細胞の新ガイドラインを提案」

特集記事 [AACR 報告](#)

■早期発見を目的とした卵巣癌マーカーの検証的研究

血液にあらわれる卵巣癌の初期徴候を検出するため、可能性のある50以上のマーカーを対象に緻密な検証的研究を実施した結果、最も正確なマーカーはタンパク質のCA-125であることが明らかになった。同マーカーは、卵巣癌患者ですでに標準的に検査に用いられており、この試験で検討された複数のマーカーを併せても、CA-125単独による卵巣癌の検出能力をわずかに改善した程度であった。

CA-125は単独で卵巣癌の早期発見における最良のバイオマーカーではあることには変わりなかったが、

HE4もほとんど同様の成績であり、また他の複数のマーカーも有望であったと、ブリガム・アンド・ウィメンズ病院のDr. Daniel W. Cramer氏は昨日、デンバーで開催された第100回米国癌学会(AACR)年次総会で述べた。

Cramer氏は、卵巣癌の早期発見に最も有望なマーカーを評価中の5つの研究グループを代表してこの結果を発表した。

「この検証的研究は非常に有益な試みです」とフォック

スチェイスがんセンターの理事長であり、NCI の SPORE プログラム中の卵巣癌研究のリーダーである Dr. Michael Seiden 氏はコメントした。Seiden 氏は、卵巣癌検査で女性の命を救えるかという質問には、現在イギリスで進行中の試験のような、検診の有効性を評価する大規模前向き試験から答えを導くしかないと指摘した。

本研究は、NCI の早期発見研究ネットワーク(EDRN) および前立腺癌、肺癌、大腸癌、卵巣癌スクリーニング(PLCO)試験の共同プロジェクトであり、多くの専門家が参加していることと、臨床試験中に卵巣癌を発症した患者の診断前血液サンプルを含む上質の PLCO 血液サンプルが使用された点で注目された。

「バイオマーカーを体系的に評価する目的で、初めて専門を異にする研究者らが集まりました」と EDRN プログラムを指導している Dr. Sudhir Srivastava は述べた。総じて、卵巣癌の診断前 6 カ月以内に採取された診断前血液マーカーの成績は診断時に評価されるマーカーの成績に匹敵した。

AACR での発表後、EDRN の議長を務めるジョンズホプキンス大学シドニーキンメル総合がんセンターの David Sidransky 氏はこの研究を「大きな成果だ」とし、この結果は注目に値すると述べた。発見されて科学論文に掲載された癌のバイオマーカー候補の大多数は体系的な検証をなされることがないと Sidransky 氏は指摘した。今回ついに、卵巣癌の数種類のマーカー

ーに関する検証が行われた。

とはいえ、「結局最後に CA-125 に戻ることになり、少し考えさせられるものがあります」と、Sidransky 氏は付け加えた。明らかにこの分野で最優先すべきことは、女性において最も致命的なタイプの卵巣癌を、診断される前に検出できる非侵襲性のマーカーを見つけることである。これは特に卵巣癌において至難の業である。なぜならこの疾患は多くの場合、腫瘍は急速に進行するためであると Sidransky 氏は述べた。

卵巣癌患者は血中 CA-125 値を治療効果や再発の有無を調べるために定期的に測定しているが、一部の卵巣癌患者では癌以外の理由で高値になることがある。

U.S. Preventive Services Task Force の現在のガイドラインでは、CA-125 による卵巣癌の検診は推奨されていない。今月初め、PLCO データを使用した別の試験で、卵巣癌検診はしばしば不要な外科手術に至ることが多く、しかも卵巣癌を早期ステージで検出できないという結論が出された。

卵巣癌研究が早期発見を促す可能性がある(NCI キャンサーブレティン 2008 年 6 月 10 日号)も参照のこと。

— Edward R. Winstead

癌研究ハイライト

AACR 報告

◆膵臓癌幹細胞を標的とする併用療法

マウスを対象として試験が行われた新しい薬剤併用療法は、ある種の膵臓腫瘍を促進する細胞を標的としている。「膵臓癌マウスモデルに対しゲムシタピンおよび試験薬 tigatuzumab[ティガツズマブ]を併用投与したところ、癌幹細胞成分が消滅し、腫瘍増殖が抑制された」と、AACR(米国癌学会)年次会議においてジョンズホプキンス大学シドニーキンメル総合がんセンターの研究者らが報告した。

「試験結果より、この致命的な疾患を抱える患者を対象に、有望な併用療法について試験するための理論的根拠が得られた」と、Dr. Rajesh Kumar NV 氏ら

は結論づけた。

癌幹細胞は自己再生し、腫瘍を発生すると考えられており、従来の治療に対し抵抗性を示す。研究者らは、ヒト膵臓癌幹細胞が細胞死(アポトーシス)のプログラムに参与する細胞死受容体-5(DR-5)と呼ばれるタンパク質を過剰発現することを確認した。このタンパク質は、CS-1008 として知られているヒトモノクローナル抗体 tigatuzumab の標的でもある。

これらの重要な細胞に対する本剤の効果を評価するため、マウスに対し tigatuzumab 単独投与、ゲムシ

タビン単独投与、または併用投与を行った。ゲムシタピンは腫瘍サイズを縮小させたが、膵臓癌幹細胞(タンパク質マーカーである ALDH、CD24、および CD44 に基づく)成分の比率を上昇させ、腫瘍はいずれも再発した。しかし、併用投与では、投与を受けたマウスの半数で長期寛解が得られた。

さらに、tigatuzumab およびゲムシタピン(進行性膵

臓癌患者に対する一次治療)の投与を受けたマウスでは、癌幹細胞が消滅した。「tigatuzumab は、癌幹細胞を標的とする初のモノクローナル抗体であると考えられる。本剤については、手術不能かつ未治療の膵臓癌を有する患者を対象として第 2 相臨床試験が行われている」と、Kumar NV 氏は述べている。

◆脳腫瘍治療薬の発見となるか

腫瘍に対する効力と、腫瘍に必要な栄養や酸素を供給する血管の成長(血管新生)に対する効力とを併せ持つとみられる脳腫瘍治療薬が発見された。このアプローチは、脳腫瘍である膠芽腫およびその他の癌の治療にとって重要なものであると示唆するエビデンスが多く発表されはじめている。前臨床試験において、化合物 2.5-ジメチル-セレコキシブは血管脳関門を通過し、腫瘍と血管新生とを阻害したのである。

「腫瘍と腫瘍血管の両方を攻撃し、しかも長期に渡って投与可能な単一の薬剤が見つかった」と、南カリフォルニア大学ケック医科大学の Dr. Florence Hofman 氏は述べた。この薬剤は、重大な副作用と関連があった **COX-2 阻害剤**の類ではないため、数カ

月から数年間の継続使用も可能とみられる。

脳腫瘍にジメチル-セレコキシブを用いて完治は期待できないとしても、同薬または類似薬によって、この致命的疾患を有する患者の生存期間を数年におよんで延長できるかもしれないと、研究者らは先週日曜、AACR 年次総会で発表した。さらに、転移性脳腫瘍のうち、血管新生に依存している場合にも同薬が有効である可能性があるとして示唆している。

「血管は癌の治療に重要な標的であることがわかってきた。そして、その標的を狙い撃つわれわれの療法は他のアプローチより有利であると考えている」と Hofman 氏は語った。

◆血中の腫瘍細胞を捕らえるフィルター

『メンブレン(細胞膜)マイクロフィルター』を採用した新たな検査機器は血液を調べて循環腫瘍細胞(CTC)、すなわち腫瘍から血液に漏れ出した細胞を検知できると南カリフォルニア大学ケック医科大学とカリフォルニア工科大学の研究者らは AACR 年次総会で発表した。

循環腫瘍細胞は、転移性疾患を調べるための「生検に代わる方法」となる可能性があると考えられる。昨今、癌の診断や経過観察のためにこうした細胞検査などの非侵襲的な方法のニーズが増加していると、記者会見で同機器の説明をしたケック医科大学大学院生の Anthony Williams 氏は述べた。この技術はまだ商業利用されていないが、まもなく開始される複数の臨床試験において患者の経過観察に使用される予定であるとも伝えられた。この機器は正常細胞と癌細胞のサイズの違いを利用したものである。「循環腫瘍細胞は正常な細胞より大きい。フィルターの細孔サイズは

通常サイズの血液細胞は通過するが、腫瘍細胞のような大きなものであれば捕らえることができる」と、Williams 氏は言う。分析に何時間もかかる他の技術に比べ、マイクロフィルター検査では比較的速く、サンプルによっては数分で結果が出る。

米国食品医薬品局(FDA)に唯一承認されている CTC 検査および計数法である Veridex 社の CellSearch (セルサーチ)システムについては、すでに癌患者の CTC 値を直接治療法に用いることができるか **調査中**である。この研究で用いられたマイクロフィルター検査機器は 60 人近い進行癌患者の血液検体の約 93% で CTC 細胞を検知したのに対し、CellSearch システムの同サンプルにおける検知率は 46%であった。

研究チームはこの機器によって治療効果の初期指標として CTC 値を用いることが可能かどうかを突き止めるとともに、治療の標的を探すことを目的として、捕ら

◆慢性リンパ性白血病の血中マーカーが見つかる

慢性リンパ性白血病 (CLL) 患者の血液には、この病気と診断される何年も前に検出できるタンパク質異常が含まれている可能性がある」と米国癌学会の年次総会で発表された。CLL と診断される 10 年前までに採血された血液サンプルの解析で、ある患者らからは免疫系の欠陥が見つかった。今回の知見によってこの疾患の生物学への手がかりが得られるのみならず、診断前の免疫機能の変化が CLL の予後に影響を与えるかどうか探求することの理論的根拠が与えられる」と研究者らは述べた。

この発見にあたり、NCI **癌疫学・遺伝学部門** (DCEG) の Dr. Huei-Ting Tsai 氏は、**前立腺癌、肺癌、大腸癌、卵巣癌スクリーニング試験 (PLCO)** の過程でこの病気を発症した 109 人の診断前の血液サンプルを入手した。この NCI 出資の試験は 77,000 人以上の連続血液サンプルを保有している。

最終的に CLL を発症した患者の約 40% に、診断に先立つ免疫系欠陥の証拠があった。さらに 31% に、免疫系欠陥の指標である遊離軽鎖 (FLC) 比率の偏りが見られた。ある患者の場合は、診断の 9.8 年前にこの偏りがあったことが明らかであった。

CLL の発症前に FLC 比率が変化しているという結果は、さらに探求すべき分野として感染、またはそれ以外の免疫系の変化を示している、と共著者である DCEG の Dr. Neil Caporaso 氏は言う。「CLL に関係している環境上、分子的、あるいは遺伝子的要因」を理解しようと集中的に取り組んでいるなかでこれは重要な手がかりである。」

CLL の原因については、家族歴や老化とは関係づけられているが、他にはほとんど知られていない。診断前血液サンプルを用いると、白血病を発症したために発現した変化であるか、発症以前から変化していたものであるかの切り分けができる。「PLCO の血液サンプルを利用して時間をさかのぼりこの不可解な疾患のタンパク質異常を検知できたことは幸運であった」と Tsai 氏は述べた。

この研究者らは、2 月には、PLCO 血液サンプルから、モノクローナル B 細胞リンパ球増加症と呼ばれる前駆状態が CLL 診断の何年も前から現れていることを**発見している**。今回の発見とあわせ、これらの発見は、癌の前駆状態を明らかにする上でのコホート研究の威力を示すものであると言う。

遺伝性網膜芽細胞腫の生存者が後年直面する 2 次癌リスク

稀な目の癌である遺伝性**網膜芽細胞腫**を克服した子供は、後年、2 次癌による死亡リスクが高くなる。遺伝性網膜芽細胞腫の生存者に関する過去最大の**研究**により、治療後 50 年までに、遺伝性の場合、生存者 4 人のうち 1 人が 2 次癌で死亡しているのに対し、非遺伝性の網膜芽細胞腫生存者の場合の 2 次癌による死亡者はわずか 1% であることが明らかになった。癌腫としては、原発性骨肉腫、軟部肉腫、メラノーマ、脳および中枢神経系の癌、肺癌、子宮癌などがある。

米国では毎年約 300 人のほぼ 5 歳以下の子供が網膜芽細胞腫と診断される。この癌は、腫瘍抑制遺伝子 RB1 の突然変異が関係している。西欧諸国では遺伝性でも非遺伝性の網膜芽細胞腫の場合でも大多数の小児は生存する。

前回の**報告**に続いて、NCI (**癌疫学・遺伝学部門** (DCEG)) の Dr. Chu-Ling Yu 氏は、1914 年から 1996 年の間に診断された遺伝性網膜芽細胞腫生存者 1,092 人と非遺伝性網膜芽細胞腫生存者 762 人の死因を確認した。一般集団に比べて、2 次癌による死亡率は遺伝性網膜芽細胞腫生存者の場合 35 倍、非遺伝性網膜芽細胞腫生存者では 2.5 倍高かった。

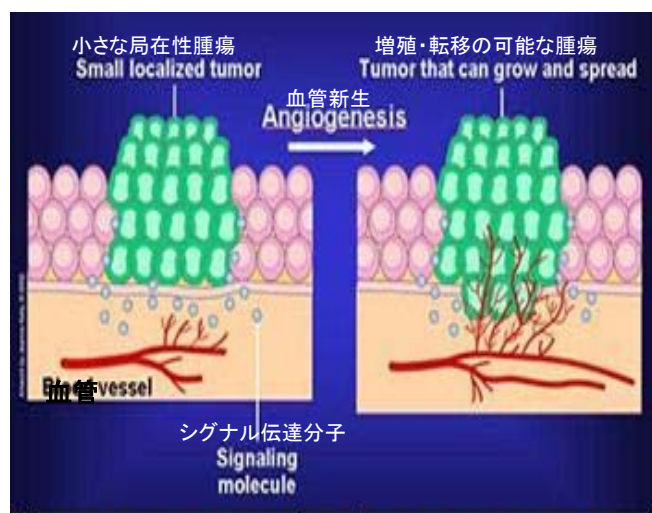
遺伝性網膜芽細胞腫の場合、患者の癌に対する遺伝的素因と、放射線治療の両方がともに2次癌の発症に寄与しているとみられると、統括著者、DCEGのDr. Ruth Kleinerman氏は注目している。

「遺伝性網膜芽細胞腫の生存者を診る医師が、生存率が良好でも、新規の悪性腫瘍を後年発症するリスクが非常に高いことを認識していることが重要だ」とKleinerman医師は言う。

スポットライト

■血管新生阻害による想定外の影響が研究結果で示される

腫瘍の血管系を攻撃することにより作用すると考えられている血管新生阻害剤は、一般的な過程をたどっている。単独投与または化学療法と併用することによって、無増悪生存期間や全生存期間が若干改善することが数種類の進行癌患者で**確認され**、試験での血管新生阻害薬の使用が拡大している。現在、早期癌患者を対象とした臨床試験において、いくつかの薬剤が術前および術後において検討されている。



腫瘍の血管新生の過程では、腫瘍細胞によって周囲の正常な宿主組織にシグナルを送る分子が分泌される。このシグナルが宿主組織の特定の遺伝子を活性化すると、組織が新生血管の成長を促すタンパクを産生する。

血管内皮増殖因子(VEGF)を標的とする血管新生阻害薬ベバシズマブ(アバスタン)の術後療法を検討する第3相臨床試験からの最初の有効性解析結果が年内に発表されるものと期待されている。この試験は、ステージ2および4の結腸直腸癌患者を登録した米国乳癌・消化器癌術後療法プロジェクト(NSABP) **C-08 試験**(※下記追加情報参照)である。

腫瘍学関係者らがこの試験の結果を心待ちしているなか、先月、動物モデルを用いた複数の試験結果が発表され、試験に対する関心がますます高まっている。動物モデルでは、血管新生を阻害することによって確かに腫瘍は縮小したが、最初に効果がみられた後、しばしば腫瘍は侵襲性を増して再増殖した。その腫瘍は、治療前に比べてはるかに転移しやすく、一部では生存率が低下した。

腫瘍が治療に対して抵抗性を持つようになるということは予期されていなかったわけではないと研究者らは認めている。しかしこの研究結果は、どのように血管新生阻害剤が患者で試験されるべきかについて厳重な監視が必要であることを示していると動物モデルの試験のひとつを実施したトロント大学の血管新生研究の第一人者、Dr. Robert Kerbel氏は言う。研究結果からは、血管新生阻害薬は治療に対する一般的な耐性の誘導ではなく、腫瘍の生態を根本的に変化させてしまうと考えられるからである。

「われわれのマウスでの研究結果が関連づけられるとすれば、これらの試験で当初の期待や予想ほどは良い結果がでないだろうと見る理由がわかるだろう。」

火のついた油に水を掛けるように

血管新生阻害がそのような悪影響をもたらす可能性があることは、他の実験や動物モデルの試験でも示唆されている。しかし、最近のこれらの研究結果はこの上ない直接的な証拠を示すものである。

Kerbel氏のチームでDr. John Ebos氏が主導し、先月Cancer Cell誌に発表された**研究**では、実験のいくつかは術前および術後化学療法の「おおまかな再現」であるとKerbel氏は説明した。例えば、転移乳癌

細胞を静脈内注射する前か後に短時間、血管新生に必須なタンパク数種類を阻害する**スニチニブ**（スーテント）を投与したところ、未処置のマウスに比べて転移が加速し、全生存期間が短縮したという。

Cancer Cell 誌の同じ号に発表された**もうひとつの試験**では、マウスの膠芽細胞腫モデルと膀胱癌モデルを用いて、いくつかの抗血管新生療法が検討されている。膀胱癌モデルでは、臨床試験段階の血管新生阻害剤を1週間投与したところ、最初は腫瘍が縮小した。しかし、投与を継続すると腫瘍は増殖して「広範囲にわたって浸潤」し、周囲組織へと拡がったと Dr. Marta Pàez-Ribes 氏（カタラン腫瘍研究所、スペイン）らは記載している。一方、未治療の腫瘍は局所にとどまり、浸潤も少なかった。

Pàez-Ribes 氏の論文の共著者であるカリフォルニア大学サンフランシスコ校の Dr. Gabriele Bergers 氏によれば、この2つの試験で興味深い点のひとつは、腫瘍に栄養を供給する血管の内皮細胞に分子標的薬に対する感受性が残っていたとしても腫瘍は適応しているということである。

「腫瘍はより浸潤性を高め、血管新生を再開することで、成長する方法を見つけだす」という。「この機序は、腫瘍細胞が薬物を取り込まなくなったり、排泄してしまうというような従来から知られている腫瘍細胞の薬剤耐性とはかけ離れたものである。回避による適応に対しては、この回避経路を阻害するような阻害剤を加えることができるという可能性がある。」

血管新生の阻害が、腫瘍とその微小環境の強い反応を誘導するのは明らかであると Kerbel 氏は強調する。一例を挙げると、VEGF や、血管新生にとって重要なもうひとつの増殖因子 PIGF-1 の濃度は現に上昇する。

「われわれは特に G-CSF、SDF-1、SCF、オステオポンチンに着目してきた」と Kerbel 氏は言う。「われわれはすべてにわたって調べてみて、多くの他の成長因子やサイトカインやケモカインもすべてが増加していることを確かめた。しかし、それがなぜ起こっているのかは分からない」いずれも腫瘍増殖を促進する因子として知られているものであると同氏は補足した。

動物モデルで得られた結果からヒトの臨床試験の結果を推測するのは困難であると注意を促しつつ、これらのデータからいくつかの重要な教訓が得られると消化管癌を専門とするメイヨークリニックの Dr. Axel Grothey 氏は言う。

「腫瘍の生態について、いかにまだ明らかでないこと

が多いかを認識させられる」と Grothey 氏は述べている。

臨床への影響

血管新生阻害剤を用いて現在実施されている術後および術前療法の臨床試験が、動物モデルを用いた研究で提起された問題を少しでも明らかにすることに役立つことを期待する、と NCI **癌治療評価プログラム**の Dr. Helen Chen 氏は言う。しかし、Chen 氏は、放射線治療に関する非臨床試験でもサイトカイン放出および腫瘍細胞の挙動に同様の影響がみられたことに言及し、この問題に関して1つの側面のみで判断を下すべきではないと強調する。

「それは、身体と腫瘍がストレスに反応して起こる現象であるが、その反応の性質と強さおよび最終的な転帰は、試験対象の薬剤や腫瘍によってさまざまであろうと思われる」と Chen 氏は説明する。

NSABP C-08 試験を総括する試験責任医師であるフロリダ大学シャンズがんセンターの Dr. Carmen J. Allegra 氏は、血管新生阻害剤のデータにもとづけば、これらの新たな研究結果は臨床に直結するものではないと言う。しかし、「どのようにこの薬を用いるべきかを考えなおす根拠を私に与えてくれた。特に、患者の病変が明らかに見つかっているもののみとみられ、治療の可能性がある病態の場合はなおさらである、と続けた。

薬剤の使用法がそれぞれ異なるため比較は困難だが、少なくとも進行癌については、動物モデルで得られた結果が臨床的に問題とならないことを示す証拠が、Grothey 氏指導の **BRITE 試験** から得られている。患者1,900人を対象としたこの非ランダム化観察試験では、ベバシズマブ投与群で2年以上の全生存期間が達成されている。しかし、一次治療の一部としてベバシズマブの投与を受けた期間中に病勢進行がみられた1,400人を超える患者のうち、病勢進行後もベバシズマブを投与した患者では、病勢進行後にベバシズマブの投与を中止した患者と比べて全生存期間が52%改善した。生存期間中央値の群間差は1年近かった。

患者には血管新生阻害剤に対する耐性が発現するが、Grothey 氏が治療にあたった患者では、Cancer Cell 誌で報告されたような過剰な「適応反応」はみられなかったという。とはいえ、同誌に発表された試験は、臨床試験の範囲外で血管新生阻害剤を適応外使用しないことの重要性を浮き彫りにしていると Grothey 氏は力説した。

一方 Chen 氏は、実験や動物モデルの試験から、血管新生阻害剤との併用を試験するために最も有効かつ安全と思われる治療法を選択し、優先順位を決定する手がかりが得られると付言した。

「真の課題は、新たに発生した代替経路としてはどのようなものが関与しているか、またその経路を狙いを定めて攻撃するにはどうすればよいかを解明することである」と Chen 氏は語った。

—Carmen Phillips—

追加最新情報: 4月21日、ベバシズマブを製造するジェネンテック社は、NSABP C-08 試験は予備的エンドポイントである無病生存期間の改善を達成できなかったと**発表した**。この発表は、同社のプレスリリースによれば、計画されていた試験データの最終解析に基づくものである。最終解析の全ての結果は、5月29日から始まる米国臨床腫瘍学会(ASCO)の年次総会での発表に向けて提出された。

FDA 最新情報

■ GSK 社、HPV ワクチン承認を求める

先月、グラクソ・スミスクライン(GSK)社は生物製剤認可申請(BLA)で子宮頸癌予防ワクチン Cervarix[セルバリックス]の第3相臨床試験最終データを米食品医薬品局(FDA)に提出した。

HPV-008 と呼ばれるこの試験は、欧州、アジア、ラテンアメリカおよび北米の14カ国から15~25歳の女性18,600人を対象とした。同社のニュースリリースによれば、BLAに含まれるデータは「今後数カ月のう

ちに査読誌に」投稿される予定である。

一般的に BLA の審査は6カ月以内に実施される、と GSK 社はニュースリリースで言及した。仮に承認となれば、セルバリックスは米国で使用可能な第2の **HPV 予防ワクチン**となる。メルク社が製造する Gardasil[ガーダシル]は2006年に**承認されている**。

NIH 最新情報

■ 米国立衛生研究所(NIH)が幹細胞の新ガイドラインを提案

先週の金曜日に米国立衛生研究所(NIH)は胚性幹細胞研究助成に関する方針および手順を規定する**ガイドライン案**を発表し、「NIHが資金助成するこの分野における研究の倫理的責任および科学的価値ならびに適用法令に準じた実施を保証する上で役立つものである」と同所所長代理の Dr. Raynard Kington 氏は声明文に記載した。

バラク・オバマ大統領は3月9日、胚性幹細胞研究への連邦政府による資金助成に対する規制を撤廃する

大統領令 13505 に署名した。上記ガイドライン案によって、生殖補助を目的として体外受精によって作られたものの、その目的では不要となった胚由来のヒト胚性幹細胞を活用していく研究への資金助成が可能となる。

上記ガイドライン案は4月24日付けの官報 Federal Register に掲載されるが、その発行から30日以内に一般からのパブリックコメントが募られる。コメント提出に関する案内は**オンライン上**で閲覧可能である。なお

資金助成に関する個別の質問については、直接 NIH

に問い合わせのこと。

『NCI 広報誌キャンサーブレティン日本語版』

★メルマガ登録

<http://merumaga.yahoo.co.jp/Detail/7846/p/1/>

すべての記事タイトル訳が読めます。

『海外癌医療情報リファレンス』 <http://www.cancerit.jp>

NCIキャンサーブレティン2009年4月21日号

監修者名 関屋 昇 (薬学)
後藤 悌 (胸部内科医/東京大学大学院)
林 正樹 (血液・腫瘍医/敬愛会中頭病院)
平 栄 (放射線腫瘍医/武蔵村山病院)
村中 健一郎 (生物物理学)

顧問 古瀬 清行 (胸部内科医/日本・多国間臨床試験機構顧問)
久保田 馨 (胸部腫瘍医/国立がんセンター東病院)

この翻訳に関して細心の注意を払っておりますが、全内容を保証するものではありません。

一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ