

バイオインフォマティクス特別号

■ Dr. Kenneth Buetow 氏に聞く

■ 癌ゲノムー膨大なデータの山から必要な情報を探す

■ caBIG® ツールと 21 世紀の生物医学パラダイム

■ 癌研究ハイライト

- ・びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に関与する変異タンパク質
- ・乳房腫瘍検査によって化学療法に対する反応を予測
- ・小児白血病におけるさらなる遺伝子変異が見つかる
- ・デュタステリドが前立腺癌リスクを軽減か
- ・今後、数十年間で癌発生率が急増する見通し
- ・免疫療法により転移性前立腺癌の生存率が改善

Dr. Kenneth Buetow 氏に聞く

Dr. Kenneth Buetow 氏は米国国立癌研究所 (NCI) の生物医学情報科学・情報技術センター (Center for Biomedical Informatics and Information Technology) 長であり、caBIG® (cancer Biomedical Informatics Grid: 癌生物医学情報科学グリッド) イニシアチブのリーダーである。caBIG® では生物情報学のインフラと 40 を超えるツールを提供し、各機関や個別の研究者が生物医学データを安全に共有することを可能にした。

caBIG® は各施設所定のプロプライエタリー・システムとの相互運用性にどのように対処してこられましたか？

caBIG® に接続するには、「導入 (adoption)」と「適合 (adaptation)」の 2 つの方法があり、多くの施設は caBIG® ツールを導入すると共に、公表された互換性ガイドラインを用いて既存の IT 設備を caBIG® に適合させるというハイブリッド法を選択しています。すべての caBIG® ツール及び情報は「非ウィルス」オ

オープンソース・ライセンスの下で公開されているため、caBIG®技術の商業的再利用が可能となり、顧客はcaBIG®と互換性を有することができます。われわれは国際的に認められたデータ規格を採用、または規格が存在しないか不適切な部分に対しては専門機関と共同で語彙、共通データ要素、データモデルを開発し、他システムとの接続を簡略化しています。caBIG®はデータ連携をサポートしており、各機関は継続してそれぞれのデータ管理を行います。われわれは最近、相互運用のcaBIG®臨床試験管理ソフトウェアを用いて米国国防総省とカイザー・パーマネンテ(Kaiser Permanente)のシステム間で健康データの交換を実証し、今まで克服できない隔たりと考えられてきた研究と治療との間の橋渡しをしました。

情報セキュリティーをめぐる問題にどのように対処されていますか？

caBIG®の Data Sharing and Intellectual Capital Workspaceはこの問題に取り組み、研究者がデータの感度を評価し、連邦プライバシー規則、試験参加者の保護、試験依頼者との契約順守、および所有権に対応するのに有用なガイドラインおよびツールを提供しています。さらに、caGrid 構造はオープンソースの Globus ツールキットをベースに強化セキュリティー基盤を追加して、管理およびセキュリティー対策強化のためのサービスおよびツールも提供します。

caBIG®の次のステップは何ですか？

昨年は caBIG®計画にとって大きな成果を達成した

年でした。50 の NCI 指定癌センターおよび NCCCP 会員を caGrid を介して相互に接続して、120 を超えるアクティブなグリッド・ノードを有する世界最大の生物医学専用のグリッドを構築しました。持続的なコミュニティの拡大を支援するために、それぞれが科学ドメインまたは caBIG®ツールの収集を支援する 6 カ所のナレッジ・センターから成る Enterprise Support Network(事業支援ネットワーク)を設立し、さらに現在までに約 20 の Support Service Providers(支援サービス・プロバイダー)が caBIG®に接続して、訓練、設定、ツールのカスタマイズを必要とする研究者および機関を無料で支援しています。

米国以外では、caBIG®および英国王立癌研究所が数年にわたり共同で相補的技術を導入してきましたし、最近では、caBIG®会員がインドに出張して、研究医療機関を指導する保健省の代表および応用電算機開発センターと会合を持ちました。われわれは将来的に多くのより生産的な交流を期待しています。また、ヨルダンのアンマンにあるキングフセイン医療センターでは、先日、caBIG®技術の品質と有用性に対する信任投票により、データの相互運用のために病院全体に caBIG®設備を実装することが可決されました。

caBIG®プログラムの詳細情報については、最近公表された caBIG® 2008 年年度報告書 (<http://cabig.cancer.gov/gettingconnected/cabigresources/annualreport/>)を是非ご覧いただきたいと思います。

caBIG®ツールと21世紀の生物医学パラダイム

この図は、NCIのcaBIG®プロジェクトで開発されたツールが、いかにして研究段階(実験室)から臨床段階(ベッドサイド)間に得られたデータの一体的統合を可能にすることで、癌研究と患者治療をより効率的にし、オーダーメイド医療の利点を実現するかを示す。

発見

- ・新しいバイオマーカーの同定
- ・コンピュータによる臨床転帰の検証

caArray · caGEMS · cGAP
REMBRANDT · RProteomics · TCGA

解析および学習

- ・転帰を分子特性と関連付ける
- ・アルゴリズムにより関連性および傾向を特定
- ・新しい仮説を生成

GenePattern ·
geWorkbench · VISDA

医薬品開発

- ・特定の集団を標的にした薬剤の候補
- ・適切な集団を対象にした臨床試験
- ・登録前の「順番待ち」志願者集団から募集した臨床試験参加者
- ・新薬申請にゲノム・データを含める

CaB2B · caIntegrator · caTissue ·
cMAP

caBIG®ツールと 21世紀の生物医学パラダイム

転帰および監視

- ・全臨床転帰を転帰データベースに保存
- ・「監視」機能により安全上の問題または適用拡大時に警告音を発する

caAERS · caTIES · EHR

臨床治療

- ・全患者の遺伝子型を特定
- ・臨床試験の実施計画書を承認後の治療計画として使用
- ・臨床判断支援ツールを用いた患者と転帰データベースの比較により医師を支援
- ・各患者の転帰を匿名化してデータベースにフィードバック

C3PR · caMatch · caXchange · NBIA

caBIG®プログラムに関する詳細情報は
<https://cabig.nci.nih.gov/>
を参照のこと

癌ゲノム学—膨大なデータの山から必要な情報を探す

コンピュータ化および高度な解析技術を用いずに、これまでに蓄積された腫瘍に関する膨大なゲノム情報を処理して取捨選択しなければならなかったとしたら、癌の重要な手がかりは、遺伝暗号の寄せ集めとして依然として埋もれたままになっていたかもしれない。

もちろん、そのような事態はまぬがれた。それどころか、ここ 10 年にわたる効率化の向上とともに、生物学的情報は、収集された後、コンピュータのサーバー上に保存され、インターネットを介して共有できるようになった。情報科学の助けがあればこそ、これまで世界中の研究者らはデータベースを調査し、癌に関する相当数の新たな発見を続けてきたのである。

前立腺癌の融合遺伝子に関する最近の**発見**は、意外なものであった。2 個の遺伝子が不適切に融合した DNA 塩基配列による遺伝子融合は、血液癌の特徴とされており、バイオインフォマティクス(生命情報科学)のアプローチがこの検証に応用されるようになる。2005 年までは、「固形」腫瘍での検出をすり抜けていた。

ミシガン大学医学部の研究者らは、一部の前立腺腫瘍における特定のパターンを示す遺伝子活性を調べるため、Oncomine[オンコマイン]というオンラインデータベース検索のアルゴリズムを開発した。現在、融合遺伝子は、前立腺腫瘍によくみられることや癌化を引き起こす可能性があることで知られている。融合遺伝子は、**肺腫瘍でも発見され**、その他の一般的な癌においても今後**見つかる**可能性がある。

多くのオンラインデータベースと同様、Oncomine も癌生物学に関するさまざまな問題を調査するのに用いられる。これはバイオインフォマティクス以前には構築し得なかったものである。データベースには、2 万件のマイクロアレイ実験の結果が含まれ、その大半には何千個もの遺伝子情報が集約されている。

他にもバイオインフォマティクスを供給源とするものとして相関マップ(Connectivity Map)がある。これは、米国の Broad Institute で開発され、米国国立癌研究所(NCI)の**癌生物学統合プログラム**(Integrative Cancer Biology Program)の助成を受けて行われた。遺伝子サインのオンラインデータベースになってお

り、**薬剤の新たな使用法を見つけ出す**のに有用である。ユーザーは、患者の利益となるように癌細胞中の遺伝子プログラムを修正する薬剤を検索することができる。最近の研究では、白血病幹細胞を**標的とした**稀な白血物の**治療薬候補**を獲得するにいたった。

どのコンピュータによる予測もそうであるように、ここから得た発見には検証が必要である。それでも、選択肢がほとんどないようなとき、バイオインフォマティクスが何らかの手がかりを与えてくれる。たとえば、コンピュータのアルゴリズムを介して、ヒトゲノムのデータの山から見つけ出すなど至難の業であるマイクロ RNA が発見された。最初は他の生物種で特定された遺伝物質の断片(マイクロ RNA)は、約 22 ヌクレオチドの長さしかないが、重要な調節遺伝子であり、癌の**転移と関連していた**。

バイオインフォマティクスは、癌ゲノムの大きな挑戦の助けとなり得る。すなわち、癌化の原因となり、それを引き起こす遺伝子変異(「ドライバー」と呼ばれる)と、ただ腫瘍の中に存在しているだけで癌化とは関係のない遺伝子変異(「パッセンジャー(乗客)」と呼ばれる)を**分類する**のに有用である。コンピュータ化したツールで、変異がどの程度高頻度でみられるかなど統計的な尺度に基づき、「ドライバー」を見つけ出すことが可能になる。

癌ゲノムの全研究から知識を取り出し、癌の予防・早期発見・治療などの改善に応用していくことが依然として目的である。**癌ゲノム・アトラス**(TCGA: The Cancer Genome Atlas)プロジェクトによる最近の研究結果から示唆されるように、この目的の達成は、非常に多くの臨床データやゲノムデータを収集し、比較することで可能となる。

脳腫瘍に関するゲノムデータおよびエピジェノミックデータを、患者の治療記録と比較することによって、抗癌剤抵抗性の作用機序とみられるメカニズムが**解明された**。それ自体、本質はさほど意外なものではないが、強力な解析ツールをもって、こういった比較を大規模に行えば、研究者らによる発見のペースが加速される可能性がある。その点でバイオインフォマティクスは有望なものといえる。

癌研究ハイライト

◆びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に關与する変異タンパク質

一部のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) の発症に NF-κB シグナル伝達経路が關与していることが最近**複数の研究**で確認されている。今回新たな 2 つの試験により、またひとつ手がかりが見つかった。**CARD11** 遺伝子などの変異が NF-κB 経路を活性化して細胞増殖を促進すると、A20 という遺伝子の変異がその経路上の自然の「ブレーキ」を取り除くとみられる。Nature 誌電子版今週号で発表された知見によると、NF-κB 経路における多数の病変が、成人で最も一般的なリンパ腫である DLBCL に關与しているという。

「われわれは、恒常的活性型 NF-κB が認められる大半の DLBCL において、同一経路中のさまざまな部分を標的とする遺伝子障害を同定した。このことは、このような遺伝子異常を有する患者に有効な治療法をデザインできるようになるかもしれないことを示唆している。NF-κB 経路を標的とする薬剤は開発途上にある」と、**これらの試験の 1 つ**を主導しているコロンビア大学ハーバート・アーヴィング総合がんセンターの Dr. Laura Pasqualucci 氏は述べている。

Pasqualucci 氏のチームは、DLBCL の 168 人の腫瘍検体を分析した。分析した活性型 B 細胞様 (ABC) サブタイプの半数と、これよりは少ないが、胚中心 B 細胞様 (GCB) サブタイプの一部で、NF-κB 経路と關連のある多数の遺伝子内に変異が認められた。最も多く変化していたのは A20 遺伝子であり、ABC-DLBCL 患者の 3 分の 1 で変異および欠損によって両遺伝子は正常にコピーされず、不活性化を示していた。

2 つめの試験では、東京大学の研究者らが B 細胞リンパ腫 238 の遺伝子障害について、ゲノムワイド解析を行った。A20 タンパク質は、粘膜関連リンパ組織リンパ腫、ホジキンリンパ腫の一種や、これより少なくなるが B 細胞リンパ腫など、癌のタイプによって頻回に不活化がみられた。両チームとも、研究室実験において、正常 A20 タンパク質は細胞増殖を抑制し、A20 欠損細胞に再導入すると異常細胞を細胞死させることを確認した。

◆乳房腫瘍検査によって化学療法に対する反応を予測

腫瘍の HER2 および TOP2A 遺伝子が正常である乳癌に対する治療を受けた女性は、再発予防のための追加化学療法剤のうち**アントラサイクリン系**からは利益は得られないとみられ、このような患者はアントラサイクリン系を含まない、より毒性の低い治療法から利益が得られる可能性がある、と研究者らは電子版 Journal of the National Cancer Institute 誌 4 月 28 日号で**報告している**。

以前の試験では、HER2 に変化がみられる女性はアントラサイクリン系をベースとする**補助療法**から得られる利益が少なかった (乳癌の約 20%)。しかし、TOP2A 遺伝子は HER2 の近傍に位置しているため、アントラサイクリン系に対する反応が TOP2A の変化と關連しているのではないかと考える研究者もいた。

この疑問について検討するため、トロントにあるサニー

ブルック・オデットがんセンターの Dr. Kathleen Pritchard 氏は、カナダ国立癌研究所による **Mammary 5 試験**の参加者 710 人中 438 人の腫瘍サンプルを用いて、これらの遺伝子を分析した。

腫瘍の TOP2A 遺伝子が欠失または増幅 (過剰コピーを有する) している女性では、アントラサイクリン系**エピルピシン**を含む化学療法を受けたときのほうが、同薬を含まない化学療法より、無再発生存期間および全生存期間は長かった。正常 TOP2A 遺伝子を持つ患者では、反応の差は認められなかった。TOP2A および HER2 の変化は、アントラサイクリン系を含む治療法選択の指針として同程度に意味があると考えられると研究者らは結論づけ、どちらの測定がこれらの治療法に対する反応とより密接に關連しているか確認するには、より大規模な試験が必要であると述べている。

付随論説は、腫瘍の HER2 および TOP2A 遺伝子が正常である女性にはアントラサイクリン系化学療法を投与すべきではないという意見に同意している。著者らは、薬剤の影響を受ける経路に変化がみられる患者には、**トラスツズマブ**（ハーセプチン）等の分子標的

薬がもっとも有効であることが多いと述べており、現在は、標準化学療法薬に関しても同様である可能性があると考えられる。

◆小児白血病におけるさらなる遺伝子変異が見つかる

1 月、研究者らは、小児癌でもっともよくみられる急性リンパ性白血病(ALL)の新しいサブタイプについて報告した。この小児では、IKAROS(または IZKF1)と呼ばれる遺伝子に変化しており、再発リスクが高い。研究者らは、一部の症例はタンパク質キナーゼ遺伝子の変異と関連があると予測していた。タンパク質キナーゼ遺伝子とは細胞のシグナル伝達で何らかの役割を果たし、癌において変化していることが多い遺伝子である。今回、新たな研究によって、この予測が裏付けられた。

小児癌 TARGET イニシアチブに関わっている研究者らが実施した小児 ALL リスクの高い 187 人の遺伝子解析により、JAK キナーゼ遺伝子ファミリーのうち 3 つに変異が認められた。JAK 遺伝子の変異は、細胞の成長および増殖に関与する経路を活性化させると考えられる。このような変化はその他の癌、特に**骨髄増殖症候群**として知られる血液の癌とも関連している。

ALL 症例の約 10%では、3 種類の JAK 遺伝子のいずれか 1 つが変異していた。IKAROSも変化した症例も認められ、このような小児は転帰が不良であった。IKAROSとJAKの両方とも変異した小児の70%超が4年以内に再発したのに対し、どちらにも変異がなかった患者の再発率は23%であった。

JAK キナーゼタンパク質の過剰発現を阻害する薬剤は開発途上にある。研究室実験に基づき、研究者らはこれらの薬剤がこのような変異を持つ患者に利益をもたらすであろうと考えている。研究室では、JAK 遺伝子の変異は正常細胞を癌化させ、実験用 JAK 阻害物質は変異を有する細胞を死滅させた。

研究チームには、聖ジュード小児研究病院、ニューメキシコ大学がんセンター、Children's Oncology

Group 臨床試験協力団体、および NCI の研究者らが含まれていた。聖ジュード病院の Dr. Charles Mullighan 氏は、先月デンバーで開催された**米国癌学会 (AACR) 年次総会**において、TARGET チームの代表としてこれらの知見を発表した。

Mullighan 氏は、JAK 遺伝子はダウン症候群を併発していない ALL 小児でも変異していたと指摘している。最近のいくつかの報告によると、ALL とダウン症候群を併発した小児の JAK2 遺伝子は**変異していた**。

「ALL 患者の一部における JAK 遺伝子変異の活性化発見は極めて重要な観察結果であり、臨床的に関連があることは明白である」と、NCI **癌療法評価プログラム**および NCI TARGET イニシアチブリーダーである Dr. Malcolm Smith 氏は話す。プロジェクトでは、ALL に対して役割を果たすと疑われる 120 個超の遺伝子を体系的に配列決定しているところである。

JAK 阻害物質を JAK 変異 ALL 患者の治療プログラムに組み込むことは、積極的に取り組むべき極めて有望な臨床研究であると、首席著者であるニューメキシコ大学の Dr. Cheryl Willman 氏は述べた。Willman 氏はモデルとして別のキナーゼ阻害物質である**イマチニブ**(グリベック)の成功を引き合いに出した。

「研究者らは実験モデルを用いて JAK 阻害物質について試験を行っているところであり、最終的には患者へ応用したいと考えている。遺伝子検査は、IKAROS および JAK 遺伝子の変化について患者をスクリーニングするよう作られており、その結果から治療法が導き出されるとともに、再発リスクのある患者を同定することができるだろう」と、Mullighan 氏は述べた。

◆デュタステリドが前立腺癌リスクを軽減か

4月27日シカゴで行われた**米国泌尿器科学会年次総会**において、**dutasteride**〔デュタステリド〕(Avodart〔アヴォダート〕)は、前立腺癌リスクが高い男性の罹患予防に役立つ可能性があると、大規模国際臨床試験の初期データで示されたことが報告された。

REDUCEと呼ばれるこの試験では、**前立腺特異抗原**(PSA)値が高い前立腺癌高リスク男性8,200人に対して、デュタステリド治療とプラセボを比較した。全員、試験参加前6カ月以内に受けた前立腺生検で陰性であった。

2年後および4年後に行った追跡生検により、デュタステリド群ではプラセボ群に比べ、前立腺癌リスクが23%減少したことが明らかになった。

また、デュタステリド群では高悪性度の前立腺癌リスクがプラセボ群と同程度であることも明らかになった。「これは、われわれに大きな希望を与えてくれる知見

である」と、主任研究者であるワシントン大学医学部のDr. Gerald Andriole氏は声明の中で述べている。本研究はデュタステリドの製造元であるグラクソスミスクライン社による助成を受けている。

本研究結果と類似したものに、以前行われたNCI主導による**前立腺癌予防試験**(Prostate Cancer Prevention Trial: PCPT)があるが、これは**フィナステリド**(Proscar)という同系統の薬剤を用いた前立腺癌予防試験である。PCPTによる初期の知見は、フィナステリドは前立腺癌リスクを減少させる一方、より悪性度の高い癌においては発生リスクを増加させる可能性を示唆するものであった。NCIの研究者らにより行われた**その後の調査**では、フィナステリドが高悪性度の癌の発生を助長することはなく、実際にはそのリスクを減少させることが示された。フィナステリドおよびデュタステリドは共に**前立腺肥大症**の治療薬として承認されている。

◆今後、数十年間で癌発生率が急増する見通し

先週Journal of Clinical Oncology (JCO)誌の電子版に発表された**研究**によると、米国の癌患者数は、特に高齢者および少数民族において、今後20年間で急激に増加することが予想されるという。テキサス大学M.D.アンダーソンがんセンターのDr. Ben Smith氏をはじめとする研究者らは、米商務省統計局による情報に加え、米国人口の約26%をカバーするNCIの**SEER**データベースによる情報を用い、さまざまな手段によって2030年までに癌と診断される患者数を予想した。

研究によると癌の発生率は、2010年の1,600万人から2030年には2,300万人と、全体で約45%の増加が予想されるという。これは、増え続ける米国人の高齢者および少数民族人口における癌診断件数による部分が大きいと考えられる。研究では、高齢者では67%の癌発生率の増加が見込まれている一方、より若い世代の成人では11%の増加となっている。また少数民族では99%の増加が見込まれている一方、白人では31%の増加となっている。

肝臓癌、胃癌、膵臓癌、および肺癌などといった治療困難な癌は、相対的な増加率が最も多いと考えられる。それゆえ、これらの癌について、特に高齢者および少

数民族に対する治療法と予防に大きな進歩がない限り、今後20年間で癌による死亡数は急増するであろうと研究は警告している。

JCO誌の電子版に発表された**二つ目の論文**では、癌治療における格差を取り上げさらに克服するためのロードマップ(計画表)が提案されている。米国臨床腫瘍学会(ASCO)により作成されたこの「基本方針」の著者らは、数十年間にわたり行われてきた癌研究への投資およびその進歩にも関わらず、研究成果の恩恵を受けられる人と受けられない人との間の「深刻な差異」が存在する、としている。

論文では、少数民族への治療の質に関する研究を助成したり、臨床試験への少数民族の参加を促進するなど、医療格差問題への対策をまとめている。この方針は「この大変重要な問題に取り込むASCOの継続的活動の基となる」と、ASCO会長を務めるシカゴ大学のDr. Richard L. Schilsky氏は記者会見で述べた。

会見の詳細および音声ファイルは**ASCO ウェブサイト**で閲覧可能である。

◆免疫療法により転移性前立腺癌の生存率が改善

先週シカゴで行われた**米国泌尿器科学会年次総会**において、転移性前立腺癌の男性で、研究中の免疫療法を受けた場合はプラセボ投与に比べ全生存期間が約4カ月延長したことが報告された。これは、sipuleucel-T(Provenge[プロベンジ])の第3相ランダム化二重盲検試験である**IMPACT試験**の結果に基づいたものである。**Sipuleucel-T**とは患者の血中から抗原提示細胞を分離し、腫瘍特異的な免疫反応を活性化させ、再度患者に注入する免疫療法である。

試験に参加した500人以上の患者は無症候性あるいはわずかな症状のみの転移性アンドロゲン非依存性前立腺癌であった。免疫療法群では、sipuleucel-Tが1カ月に3回に分けて投与され、生存期間の中央値はプラセボ群に比べて22.5%改善した(25.8カ月対21.7カ月)。Sipuleucel-Tのより早期の2つの試験でもそうであったように、無増悪生存期間、つまり腫瘍の増殖が認められない状態で生存できる期間については、統計的に有意な改善はみられなかった。

試験の主導者のひとりである、南カリフォルニア大学のDr. David Penson氏によると、有害事象は軽度でわずかであるという。Sipuleucel-T投与の翌日に最も多く見られた事象としては、発熱、悪寒および頭痛があったが、これらの副作用は通常1~2日で解消した。全体として、免疫療法群では患者の約99%が3度の投与をすべて受けた。

生存期間に関するデータは、特に年齢、治療前PSA値、および骨転移の程度などによるサブグループ分析のすべてにおいて「極めて一貫していた」とPenson氏は説明している。「これは非常に心強い結果である」と彼は言う。

この試験のデザインにより、免疫療法群の全患者はプラセボ群とは違って、進行が認められればすぐに**ドセタキセル**の投与を受けることができ、これはsipuleucel-Tに有利なバイアスを与える可能性があることをPenson氏は認めている。しかし、ドセタキセル投与の実施およびそのタイミングの両方について調整できるよう統計モデルはデザインされた、と彼は述べている。試験結果が学術誌に発表されれば、このデータ分析の詳細も入手可能となるだろう。

2007年3月、FDA諮問委員会では、より小規模な2つの臨床試験によるデータに基づき、この前立腺癌の適応症をもつ男性へのsipuleucel-T投与の承認が推薦された。しかしながら同年5月、FDAはsipuleucel-Tの製造元であるDendreon社に対し、「審査完了報告」通知を送り、この治療の市販への申請を承認するには有効性を示すデータの追加提出が必要であるとした。Dendreon社の担当者によると、同社の先の市販承認申請に対する修正として、IMPACT試験のデータを今年中にFDAに提出する予定であるという。

『NCI 機関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/>

すべての原文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5月5日号

監修者名

小宮 武文 (胸部内科医/NCI研究員・ハワード大学病院)

大藪 友利子 (生物工学)

林 正樹 (血液・腫瘍医/敬愛会中頭病院)

榎本 裕 (泌尿器科医)

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/国立がんセンター中央病院)

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