

■癌研究ハイライト

- ・前立腺癌のホルモン療法に心疾患リスクを高める可能性
- ・乳癌の臨床試験で参加者募集を一時中止
- ・高用量ダウノルビン投与が高齢者以外の成人白血病患者に有用
- ・小児癌経験者の多くが健康な赤ん坊をもうける
- ・早期臨床試験で試験中の薬剤が転移性悪性黒色腫に対し有効
- ・乳癌細胞の浸潤性は2つのタンパク質に関連

■特別レポート

「非浸潤性乳管癌(DCIS)の治療—難題に専門家が挑む」

■クローズアップ

「カプセル内視鏡を大腸癌検診に応用する試み」

癌研究ハイライト

◆前立腺癌のホルモン療法に心疾患リスクを高める可能性

前立腺癌に関する大規模研究で、前立腺腫瘍に対するテストステロンの効力を阻害するホルモン療法の結果、心イベントおよび心臓死のリスクが高まる可能性があることが示された。この後向き研究ではスウェーデン人男性 30,000 人以上の診療記録について調査が行われ、米国でホルモン療法にもっとも多く使用されている性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)アゴニストを服用した患者のリスクがもっとも高いことが判明した。本研究結果はドイツで開催の **ECCO 15-ESMO 34** 合同会議で報告された。

研究者らはスウェーデンで1997年から2006年までの間にホルモン療法を受けた男性すべての調査を行い、治療後3年以内の心疾患発生率を算定した。患者の大部分はGnRHアゴニスト(テストステロン産生を減少させる)またはGnRHアゴニスト+抗アンドロゲン薬(前立腺細胞へのテストステロン結合を阻害する)の投与を受けていた。他の患者は抗アンドロゲン療法

単独か、精巣摘出術を受けていた。

本研究の著者であるMieke Van Hemelrijck氏によると、何らかのホルモン療法を受けた患者では、致命的でない心臓発作のリスクが24%、致命的な心臓発作のリスクが28%増加していた。心不全、不整脈、虚血性心疾患も増加しており、これらの心疾患による死亡リスクも同様に高くなっていった。心疾患のリスクがもっとも低いのは抗アンドロゲン療法で、GnRHアゴニストによる治療がもっとも高リスクであった。

Van Hemelrijck氏はニュースリリースのなかで、これらの知見は「治療法の選択に影響を与える可能性があります」と述べている。

他の研究でもホルモン療法と関連した心イベントのリスク増加が指摘されている、とフォックスチェイスがんセンターの放射線腫瘍医のDr. Eric Horwitz氏は説

明する。ただし、これらの知見は確実なものではないと同氏は注意を促している。「このリスクについては、患者の背景にあるその他の健康問題によるものか区別が難しい」という。侵襲性の強い前立腺癌患者では、

ホルモン療法を放射線療法や外科手術などの他の治療法と併用することが極めて効果的だが、「現実にはリスクの一つでもある。われわれは、そのことを日々患者と話し合っています」と同氏は述べている。

◆乳癌の臨床試験で参加者募集を一時中止

NCI が資金提供を行っている高リスク乳癌患者対象の第 3 相臨床試験が、参加者におけるうっ血性心不全の発生率に関する評価を行うため、その間の募集を一時中止している。この試験は **E5103 試験** と呼ばれ、リンパ節陽性または高リスクのリンパ節陰性の乳癌患者で乳腺腫瘍または乳房の摘出術を受けた患者を対象に、**ベバシズマブ** (アバスタ) + 標準的補助化学療法と補助化学療法単独の効果を比較したものである。あらかじめ計画した安全策にのっとり、試験に参加した最初の 200 人のうち 6 人が臨床的にうっ血

性心不全を発症した段階で新規募集を一時中止した。その後のデータが入手可能な症例では、治療によりうっ血性心不全の症状はなくなっている。本試験に参加している患者は現時点で 3,300 人を超える。

NCI および ECOG 臨床試験協力団体は新規の患者募集を 9 月 24 日に中止した。現在試験に参加している患者には今回の有害事象について通知する予定で、治療を継続して受けるか臨床試験を中止するかを選択することになるとみられる。

◆高用量ダウノルビシン投与が高齢者以外の成人白血病患者に有用

9 月 24 日付け New England Journal of Medicine 誌に掲載された 2 本の研究によると、急性骨髄性白血病 (AML) の初回治療に高用量ダウノルビシンを投与すると **完全寛解率** が上昇し、うち一方の研究では臨床現場の標準的用量を投与した患者に比べ **全生存期間** が改善したという。高用量ダウノルビシン投与による有用な効果は 65 歳以下の患者に限られていた。

ECOG 臨床試験協力団体によって計画された **臨床試験** では、17 歳から 60 歳までの患者 657 人を高用量ダウノルビシン投与群と標準用量投与群にランダムに割り付けた。患者はすべて **シタラビン** の投与も併せて受けた。最初の治療コースを受けても完全寛解が観察されない患者は、続けてシタラビン + 標準用量ダウノルビシンによる治療コースを受けた。

高用量ダウノルビシン投与群の患者では標準用量投与群の患者に比べ完全寛解率が有意に高かった (70.6% 対 57.3%)。全生存期間中央値は標準用量投与群の患者で 15.7 カ月、高用量投与群の患者で 23.7 カ月であった。

欧州の共同研究グループによる **もう一方の試験** は、60 歳から 83 歳の患者 813 人を登録して実施された。患者は、最初の治療コースとしてシタラビンとともに標準用量または高用量いずれかのダウノルビシンを投与する群にランダムに割り付けられた。どの患者も第 2 サイクルの治療としてシタラビン単独投与を受けた。

高用量ダウノルビシン投与群では有意に高い完全寛解率を示した (64%、標準用量群では 54%)。しかし米国での試験研究とは異なり、両群の生存期間に有意差は見られなかった。60 歳から 65 歳までの患者に限れば高用量ダウノルビシンにより生存期間が延長するという分析もあるが、本試験が年代別に結果を分析できるようには設計されていないことから、「この差は偶然である可能性がある」と著者らは説明している。

両試験ともに高用量ダウノルビシン投与による重篤な副作用の増加は認められなかった。「副作用の増加がないこと、全生存期間に改善がみられることから、高齢者以外の AML 患者における初期治療に高用量ダウノルビシンを導入することが強く推される」と著者は付属の **論説** で述べている。

◆小児癌経験者の多くが健康な赤ん坊をもうける

Pediatrics & Adolescent Medicine 誌 10 月号に報告された 2 つの研究によると、幼年期または思春期に癌治療を受けた人のうち実子をもうけることになった人のほとんどは、他の親たちと同様に健康な赤ん坊が生まれる可能性が高い。このうち一方の研究によれば、約 2,400 人の小児癌経験者および 18,000 人の比較対象群の出産記録を調査した結果、全体的に女性の小児癌経験者は他の女性と比較しても、妊娠中の重篤な合併症、先天的欠損症を持った赤ん坊の出産、あるいは乳児死亡を経験する可能性が高くなるわけではないことがわかった。またもう一方の研究によれば、男性の小児癌経験者の子供と比較群との間には出生結果に大きな違いはなかった。

「これはとても心強い結果である」と、この 2 つの研究を行ったフレッドハッチンソン癌研究センターおよびシアトルにあるワシントン大学の Dr. Eric Chow 氏は述べ、「小児癌にかかった人で実子をつくる人は、自分たちの赤ちゃんは健康な可能性が高いと安心してほしい」と続けた。

放射線療法や化学療法といった治療を受けた結果、先天的欠損症や合併妊娠が起きる可能性が以前から懸念されていた。また、小児癌経験者の子供には他

の子供よりも健康問題が多い可能性があることが複数の研究から示唆されている。今回報告された研究によれば、女性の小児癌経験者で早産または低体重児出産のリスクが増加していることがわかった。早産と低体重児出産は些細な問題ではないが、この子供たちがその後の人生で健康に問題があるとは必ずしも予測されるわけではないと、この研究者らは述べている。

癌から生還した女性で妊娠を希望する人が出産時低体重児や早産児を産む可能性やその影響を最小限にするには、さらに緊密なモニターができるように医療従事者に注意したほうがよいと Chow 氏は述べた。また、同氏は、この研究対象となった小児癌経験者には数十年前に治療を受けた人もいるため、最近の小児癌経験者で数十年前とは違う治療を受けた可能性がある人たちを追跡調査する研究がさらに必要であると注意を促した。

「一番伝えたい重要なことは、幼年期や思春期に癌を経験した人が後に家族をもつ場合、健康な子供ができる見込みは極めて高いということです」と NCI 癌生存者オフィスの室長である Dr. Julia Rowland 氏は述べた。

◆早期臨床試験で試験中の薬剤が転移性悪性黒色腫に対し有効

臨床試験中の薬剤である PLX4032 は特定の遺伝子変異を標的としており、転移性悪性黒色腫(メラノーマ)患者を対象として継続中の第 1 相臨床試験で腫瘍の縮小効果がみられた。これは、米国の研究者らによって 9 月 23 日にドイツで行われた ECCO 15-ESMO 34 カンファレンスで報告された。転移性悪性黒色腫はほとんどの治療に対して抵抗性が特に強いことがわかっており、5 年生存率は 20%未満である。PLX4032 を開発した企業は今回の臨床試験結果に基づいて第 2 相臨床試験への患者の登録を開始した。また第 3 相臨床試験は本年末までに患者登録を開始する予定である。

スローンケタリング記念がんセンターの Dr. Paul Chapman 氏は今回の研究結果を示しながら、データを利用可能な 22 人の患者の約 3 分 2 はこの薬剤に対して少なくとも部分的には奏効しており、30%以上の腫瘍縮小がみられていると述べた。さらに、最初は

この薬剤に反応しても腫瘍が再度増殖した患者もおり、複数の患者では非黒色腫皮膚癌が発症したとも述べている。

この臨床試験に参加した患者のほとんどで、化学療法やインターロイキン 2 といった他の治療を受けた後も病勢の進行がみられた。また、臨床試験参加者全員が BRAF と呼ばれる遺伝子に特定の変異があり、この遺伝子は進行した黒色腫の症例の約半数で変異している。カンファレンスで発表されたデータは、30 人を対象とした第 1 相臨床試験(対象患者 55 人、のちの試験で用いる至適投与量を見出す目的)延長試験(extension)に基づく。延長試験で治療を受けている患者は全員、同用量の PLX4032 を投与されている。全体として患者 22 人中 20 人で治療後、ある程度の腫瘍収縮がみられた。

「今のところ劇的な反応がみられている」と Chapman

氏は報道発表で述べた。しかし同氏は患者らの長期的結果について結論を引き出すことは時期尚早であると強調した。PLX4032 の第 2 相臨床試験では過去の治療に反応しなかった BRAF 遺伝子に変異のある腫瘍を有する転移性悪性黒色腫患者 100 人を登録

する予定である。一方で第 3 相臨床試験では、遺伝子変異があるが過去に治療を受けたことのない患者に対する初回治療としてこの薬剤の試験を行う予定である。

◆乳癌細胞の浸潤性は 2 つのタンパク質に関連

乳癌細胞が腫瘍から離れて体の各部に移動する能力をどのように獲得するかはあまり理解されていない。しかし今回、このプロセスで極めて重要な役割を果たしているものが確認された。ある乳癌細胞では 14-3-3ζ(zeta) というタンパク質が増加することで、細胞同士を結びつける「接着」分子(E-カドヘリン)の損失に至る分子カスケードが引き起こされ、癌細胞が原発腫瘍から離れて他の組織に広がると考えられている。

「われわれは非侵襲性乳癌(DCIS)が侵襲性疾患へと致命的な転換をする分子メカニズムを発見した」とテキサス大学 M.D.アンダーソンがんセンターの臨床試験責任医師である Dr. Dihua Yu 氏はプレスリリースで述べた。この転換は、14-3-3ζ、および癌に関連する別のタンパク質である ErbB2/HER2 の両方のレベルが増加した細胞で観察されたことを、Yu 氏らは 9 月 8 日発売の Cancer Cell 誌で報告した。

進行性乳癌に罹患した女性は、**トラスツズマブ**(ハーセプチン)で治療すべきかを決定するために一般的に ErbB2/HER2 レベルを検査する。しかし、

ErbB2/HER2 が疾病初期段階に果たす役割はほとんど知られていない。現在では、非浸潤性乳管癌として知られる異常な乳房細胞が浸潤性乳癌に転換して転移を起こす上で、ErbB2/HER2 と 14-3-3ζ が協調して機能している可能性があると考えられている。

14-3-3ζ は正常細胞で多くの役割を担っているため、その活性を阻害することは非現実的かもしれないが、侵襲性の癌に発展するリスクが高い DCIS の女性を同定するためにこのタンパク質を利用できる可能性がある。また、14-3-3ζ の経路と成長因子 TGF-β を含めたパートナーを標的とすることもできる可能性がある。

「これは発展性がある論文である」と NCI の癌生物学部門の Dr. Suresh Mohla 氏はコメントした。また、14-3-3ζ はヒトに発生する多くの上皮癌で過剰発現しているため、今回の研究結果は肺癌、肝臓癌、膵臓癌、卵巣癌および前立腺癌に関連する可能性がある」と Mohla 氏は述べた。

特別レポート

■非浸潤性乳管癌(DCIS)の治療一難題に専門家が挑む

今日の腫瘍学で議論されている関心事の 1 つが、非浸潤性乳管癌(DCIS)の治療法である。DCIS は、乳房で高頻度にみられる前癌病変であり、乳癌の診断全体の 20%以上を占めている。現在の治療法により、DCIS 患者のほぼ 100%が長期の無病生存を得ている。米国国立癌研究所(NCI)および米国国立衛生研究所(NIH)の Office of Medical Applications of Research は、2 週間前に最新の科学情報に関する会議「**非浸潤性乳管癌の診断と治療**(Diagnosis

and Management of Ductal Carcinoma In Situ)」を開催し、研究者、臨床医、支援者および政策立案者を集めて DCIS に関する重要な課題を検討した。

今回の会議**声明**の草案は、専門家 14 人から成る委員会が作成し、議長であり、フロリダ大学シャーンズがんセンター(ゲーンズビル)に所属する Dr. Carmen Allegra 氏が発表を行った。この声明は、「現在入手

可能なデータに対して責任ある評価を行ったことを報告し、その結果を医療従事者、患者および一般の人々に伝えること」を目的としている。本声明では、DCISに関するジレンマの多くが検討されて、これにどう対応するかについて各委員からの推奨事項も記載されている。委員会が検討した課題は、米国の医療研究・品質調査機構 (AHRQ) が、エビデンスに基づいてまとめた**報告書**を踏まえたものである。

本会議で活発に行われた議論のおそらく大半が、この乳房の状態を DCIS 以外の名称で呼ぶべきかどうかについてであった。その理由は、医療関係者は、患者に診断内容を説明し、情報に基づく治療選択を行うよう患者に対する指導を行うが、乳癌に対する恐れや悪いイメージが、こうした努力を台無しにする恐れがあるためである。DCIS は、浸潤性乳癌 (IBC) に比べて治療率が大幅に高く、治療後の予後も非常に良好であるにもかかわらず、DCIS 患者の女性は、浸潤性病変と診断された女性と同じように精神症状 (不安や心配など) を経験する。

委員会は、「DCIS という用語から、不安の原因となる「癌」という言葉を取り除くことを積極的に検討する必要があります」と結論を述べている。ただし、Allegra 氏は、実際に専門用語を変更するのは自分たちの役割ではなく、この問題に取り組むために重要な支えとなるのは病理学者であるという考えを強調した。

DCIS に関するジレンマの原因の中心となるのが、マンモグラフィ検診であり、1970 年代には、癌の診断に DCIS が占める割合は 5% 未満であった。マンモグラフィや**磁気共鳴画像** (MRI) の使用により、今日では検出される疾患が以前に比べて大幅に増加し、DCIS 罹患率は急激に上昇しつつある。

DCIS の自然史はあまり理解されていないが、低グレードの疾患であれば 40 年以上進行しないことがある、とワシントン大学医学部 (セントルイス) の乳癌病理部門長である Dr. D. Craig Allred 氏は述べた。しかし、治療を行わなければ、「DCIS の約 35% が、30 年以内に IBC に進行することを示唆する研究もいくつかあ

り、実際に IBC に進行する DCIS の発生率がこれよりも高いと考える理由も確かにあるのです」とも述べている。

委員会は、治療を行えば DCIS 病変の多くは IBC に進行することはないと認めているが、Allred 氏は、「どの病変が危険か判断できないということは、すべてが危険な病変になり得るということです」と指摘する。乳癌検診では、標準的に実施されるマンモグラフィに加えて、MRI の使用も増えており、委員会は DCIS に関して、「現在の状況で、乳房 MRI が過剰検出、すなわち生物学的に重要ではない病変まで検出している事例は、どの程度あるのでしょうか」と疑問を示した。

DCIS 患者である女性のほとんどは、進行するリスクや浸潤性疾患に対する恐れから何らかの手術を選択する。3 人中 1 人程度が乳房切除術を選択し、予防のため対側乳房も切除する患者もいる (予防的乳房切除術)。乳房切除術の代わりに、局所切除 (乳房腫瘍摘出術) が行われることもあるが、再発予防のため、切除後に放射線療法を行うことが多く、エストロゲンレセプター陽性の DCIS であれば、**タモキシフェン** か芳香化酵素阻害剤による治療を行う。

現時点では、患者すべてに「これらの治療法が一律に有効であるかどうかは明らかになっておらず、治療に関する重要な疑問には、まだ回答が得られていない」というのが委員会の見解である。委員会は、「研究は、再発リスクが高い患者を特定することに力を入れる必要があります」と話し、さらに「バイオマーカーを正しく見極めれば、全身治療および局所治療の指針として有用であると思われます」と述べた。

また、委員会は、さらに優れた意思決定ツールがあれば、DCIS の診断による患者の不安、治療選択に伴う複雑な判断、および「治療の転帰やリスクに対する誤解」に対応するため役立つと考えており、このようなツールを求めている。

--Addison Greenwood



委員会声明草案の発表、およびこれに関する議論は Webcast でご覧ください。

[スタンドアロンプレイヤーでビデオを見る。](#)

クローズアップ

■カプセル内視鏡を大腸癌検診に応用する試み

米国医療研究品質局は 50～75 歳の平均的リスクの成人に、年に 1 度の便潜血検査、5 年に 1 度の S 状結腸鏡検査、10 年に 1 度の大腸内視鏡検査のいずれかの方法による大腸癌検診を推奨している。しかし 2005 年時点で、50 歳以上の人のわずか 59%しかこれらの勧告に従って検診を受けておらず、過去 10 年以内に内視鏡検査 (S 状結腸鏡検査または大腸内視鏡検査のいずれかで、結腸および直腸の癌を描出し、前癌状態のポリープを切除できる検診法) を受けたのはわずか 50%であった。

内視鏡による検診の低い受診率には、熟練した技能を持つ専門医不足、保険による格差、侵襲的な(体への負担の大きい)検診法に対するためらいなど、多くの要因が関与している。

「多くの人々にとって、大腸内視鏡検査のためにチューブを挿入することは不快なことに思えるでしょう」と、NCI 癌制御・人口学部門の応用研究プログラム (ARP) の研究主幹 Dr. Stephen Taplin 氏は述べた。

大腸癌の検診率を上げる一つの方法は、より簡単に利用しやすく、受診者に受け入れられやすい新しい検診技術を開発することであろう。カプセル内視鏡と呼ばれる指先より小さくて先進的な小型装置が現在試験中で、開発者は癌検診用の装置として位置づけられることを望んでおりそのための改善が行われている。

体の「ブラックボックス」を描出

小腸を調べるために最初に開発された小腸カプセル内視鏡は、大きなビタミン剤と同等の大きさを持つ小型の装置で、光源、小型カメラ、および検査中に患者が装着する記録装置に画像を送る無線機を内蔵する。患者は錠剤と同じようにカプセル内視鏡を飲み込み、カプセルは通常の腸の動きによって消化管を通過しながら腸壁の画像を送信する。

2001 年に小腸疾患の診断用に FDA の承認を受けたカプセル内視鏡により、それまで外科的な検査以外にはアクセスできなかった体の部分の画像が非侵襲的に得られるようになり、小腸の医療に変革がもたらされた。

小腸カプセル内視鏡を製造する 3 社中の 1 社が、従



(Given Imaging社提供画像)

来の内視鏡検査に代わるより侵襲性の少ない大腸直腸癌検診法の実現を願って大腸用のカプセル内視鏡を開発中である。大腸カプセル内視鏡は米国で FDA に承認されていないが臨床試験で検討中であり、その適用の可能性に関心のある研究者によって調査されている。

初の大規模臨床試験では基準を満たさず

新しい大腸カプセル内視鏡はカプセルの両端に 2 つのビデオカメラを内蔵し、1 秒間に 4 コマの速度で撮影するが、最近ベルギーのブリュッセル自由大学の研究者と製造元 Given Imaging 社 (イスラエル、ヨクナム) が主導する国際的臨床試験で検討された。研究者らは大腸疾患が明らかまたは疑われる 332 人の患者を試験に登録した。各患者はカプセル内視鏡と標準的な大腸内視鏡検査の両方を同日または 2 日にわたり受けた。

カプセルが安全であることは明らかになったが、標準的な大腸内視鏡検査のための前処置以上に腸洗浄に必要な準備 (清澄流動食と下剤) が必要で、またカプセルの感度は大腸内視鏡検査ほど高くなかった (最大の感度で 90% をちょうど上回る程度と考えられる)。大腸内視鏡検査では様々な大きさの進行腺腫が 52

人の患者で検出されたが、カプセル内視鏡では 44 人のみであった。19 の癌が大腸内視鏡検査で検出されたが、カプセルで描出できたのはそのうちの 14 のみであった。

「カプセルは大腸病変検出の感度が相対的に低く、かつ大腸内視鏡検査や CT コロノグラフィに比べて徹底した腸洗浄を必要とするため、現時点では大腸カプセル内視鏡を推奨できない」と、New England Journal of Medicine 誌 7 月 16 日号での [臨床試験の発表](#) に添えた [論説](#) でオスロ・リクスホスピタル大学病院 Dr. Michael Bretthauer 氏は結論づけた。

課題と展望

大腸カプセル内視鏡が臨床で使用できるようになるまでには、多くの課題がある。感度の向上には画像装置で記録できるデータ量が関連し、また記録した大量のビデオの解析で生じる人為的なミス改善することや、1 回当たりのコスト削減も必要である。

米国国立標準技術研究所製造技術研究室のグループリーダー Dr. Ram Sriram 氏と情報技術研究室の同僚らは、胃腸病学アジア研究所 (Asian Institute of Gastroenterology) からの情報提供を受け、解析時間を短縮し(それによりコストを削減)人為的なミスの可能性を減少させるのに役立つ小腸カプセル内視鏡自動画像解析用のソフトウェアをデザインしている。同様のソフトウェアはコストを下げ、大腸カプセル内視鏡の精度を高めるのに有用な可能性があるが、何よりソフトウェア技術者が解析するのに十分なデータをカプセルが捕えられなければならない。

大腸は小腸よりかなり幅が広いいため、十分な感度のある大腸カプセル内視鏡の開発はより困難である。わ

ずかに大きいだけであっても、「カプセルがかなり動き回りやすくて焦点が合わないため、必要なすべての画像を得ることができません」と Sriram 氏は説明する。「十分な画像を撮影できさえすれば、技術者はより感度の高い画像処理ができるのです。」

現在の大腸カプセル内視鏡に必要な煩わしい腸の準備を簡素化する問題も「ささいなことではありません。前処置は多くの人々が嫌う大腸内視鏡検査の別の側面でもあり、大きな問題なのです」と Taplin 氏は述べた。

しかし大腸カプセル内視鏡には潜在的な利点があるため、研究者は技術の改善に注目し続けられると思われる。例えば、検診や診断のために専門家の診察を受けにこられない地方の患者を助ける遠隔医療への応用にカプセル内視鏡が期待できると Sriram 氏は説明した。

さらに、もし改善された低コスト大腸カプセル内視鏡が専門家に代わり一般開業医でも使用できれば、「スケジュールを調整するという障壁がなくなり、患者が利用しやすくなります」、「種々の検診過程の改善は技術面での改善だけではありません。全過程を整備して機能するようにすることが大切です」と Taplin 氏は述べた。

- Sharon Reynolds

『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10月6日号

監修者名 小宮 武文(呼吸器内科医/NCI研究員・ハワード大学病院)
関屋 昇 (薬学)

原 文堅 (乳腺腫瘍医/四国がんセンター)

鶴川 邦夫 (消化器内科医/鶴川医院)

顧問 古瀬 清行 (JMT0:日本・多国間臨床試験機構顧問)

久保田 馨 (肺内科/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