

がん分子標的医療開発プログラム

腫瘍内科研究分野

<研究スタッフ>

| | | | |
|-------|---------|-------|--------|
| 教授 | 矢野 聖二 | 講師 | 大坪 公士郎 |
| 講師 | 安本 和生 | 助教 | 毛利 久継 |
| 助教 | 山下 要 | 助教 | 竹内 伸司 |
| 助教 | 山田 忠明 | 医員 | 石川 大輔 |
| 医員 | 南條 成輝 | 研究員 | 佐野 峻子 |
| 特任助手 | 北 賢二 | 大学院生 | 中出 順也 |
| 大学院生 | 中川 学之 | | |
| 大学院生 | ZHAO LU | | |
| 事務補佐員 | 岡本 恵子 | 事務補佐員 | 堂林 淳子 |

<研究概要>

がん治療の最大の障壁は、転移と薬剤耐性である。当研究室では、肺がん、胸膜中皮腫、膵がん、胃がんについて、転移や浸潤の分子機構解明とそれに基づいた分子標的治療開発および薬剤耐性（自然耐性および獲得耐性）の克服に向けたトランスレーショナルリサーチを行っている。特にわが国のがん死亡原因第1位の肺がんにおいて、肝細胞増殖因子(HGF)によるEGFR（上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI：イレッサやタルセバ）耐性の診断および治療法確立を目指し総力を挙げて研究を進めている。

また、診療部門であるがん高度先進治療センターとしては、外来および入院患者の診療に加え、石川県がん診療連携拠点病院である金沢大学附属病院のがん医療の中核として、化学療法、がん相談、がん登録、がん研修会などの推進のための活動を担っている。

<2011年度の研究成果>

1. HGFがEGFR遺伝子変異を有する肺がん細胞のEGFR-TKI耐性を誘導することを見出している。本年度は国内12施設との共同研究として、EGFR-TKI治療を受けたEGFR変異肺がん症例の臨床検体を用いた解析を行い、獲得耐性腫瘍の61%および自然耐性腫瘍の29%にHGFが高発現していることを明らかにし、HGFが臨床的にも重要なEGFR-TKI耐性因子であるとともに耐性克服の治療標的となることを報告した。（矢野、山田、竹内）
2. セツキシマブは進行大腸がんにおいて延命効果が示されている抗EGFR抗体で、非小細胞肺がんにおいても抗がん剤と併用することで統計学的に有意な延命効果が報告されている。セツキシマブはEGFR遺伝子変異の有無にかかわらず肺がん細胞の増殖を抑制したが、HGFがセツキシマブ耐性を誘導することを明らかにした。HGFは腫瘍内線維芽細胞が高発現する場合があります。線維芽細胞の産生するHGFによりセツキシマブ耐性誘導されることが*in vitro* および *in vivo* で示されたことから、HGFを阻害することにより肺がんにおけるセツキシマブ治療の効果を強化できる可能性が示唆された。（山田、竹内、北、矢野）

3. ガングリオシド GM₂ はいくつかの固形がんにも過剰発現されている糖脂質である。小細胞肺癌細胞株には GM₂ が高発現されており、ヒト化抗 GM₂ 抗体（協和発酵キリンより供与）がヒト単核球存在下に抗体依存性細胞傷害反応(ADCC)を誘導し小細胞肺癌細胞を傷害することを明らかにした。また、NK 細胞除去 SCID マウスを用いた小細胞肺癌細胞株の多臓器転移モデルにおいて、ヒト化抗 GM₂ 抗体による治療が多臓器転移形成を抑制することを見出した。さらに、小細胞肺癌症例の凍結組織を解析し、GM₂ が小細胞肺癌細胞に発現されていることを確認した。小細胞肺癌は早期から微小転移を形成することが治療の最大の障壁であるが、上記の成果から、GM₂ を高発現する小細胞肺癌の治療に抗 GM₂ 抗体が有用である可能性が示唆された。(山田、竹内、北、矢野)
4. 胸膜中皮腫の同所移植モデルを用い、中皮腫細胞が産生する FGF-2 や PDGF-AA が間質の線維芽細胞を活性化し、活性化された線維芽細胞が HGF を産生して中皮腫細胞の増殖や運動能を亢進するという悪性サイトカインサイクルが存在することを見出した。さらに、兵庫県立尼崎病院との共同研究で、胸膜中皮腫症例の腫瘍組織においても中皮腫組織において FGF-2 や PDGF-AA、HGF が多くの症例で高発現されていることを明らかにした。以上の成果から、中皮腫において悪性サイトカインサイクルの遮断により治療効果を強化できる可能性が示唆された。(山田、竹内、北、安本、矢野)

<今後の計画>

1. HGF による EGFR-TKI 耐性肺癌症例の実用的な診断法を確立する。さらに、HGF-Met 経路の阻害薬を用いた新たな耐性克服薬を開発する。
2. 金沢大学附属病院呼吸器外科と協力し、220 例を超える肺癌手術組織を凍結保存したが、さらに症例を追加しがん組織バンクの構築を推進する。また、脳神経外科や整形外科と協力し、脳転移や骨転移の手術組織も集積する。
3. *in vivo* イメージングを用いた肺癌の脳転移および骨転移モデルを確立し、分子機構解析および治療法開発を推進する。
4. 胸膜中皮腫に対する血管新生因子や新規がん抑制遺伝子を標的とした分子標的治療法確立を目指し、中皮腫細胞と宿主細胞の相互反応や新規遺伝子に着目した解析を進める。
5. 膵がんや胃がんの腹膜播種に対する分子標的治療法の開発に向けた基礎的検討を展開する。
6. 骨転移治療薬であるゾレドロネートによる発熱を予測する実用的な検査法を確立する。
7. 原発不明がんの初回化学療法および二次化学療法の有効性を検証する多施設共同臨床試験を実施する。

<発表論文>

原著論文

(主体となったもの)

1. Yamada T, Takeuchi S, Kita K, Bando H, Nakamura T, Matsumoto K, Yano S. Hepatocyte growth factor induces resistance to anti-epidermal growth factor receptor antibody in lung cancer. **J Thorac Oncol** 2012;7:272-80.
2. Donev IS, Wang W, Yamada T, Li Q, Takeuchi S, Matsumoto K, Yamori T, Nishioka Y, Sone S, Yano S. Transient PI3K inhibition induces apoptosis and overcomes HGF-mediated resistance to EGFR-TKIs in EGFR mutant lung cancer. **Clin Cancer Res** 2011 17;2260-9.
3. Yasumoto K, Yamada T, Kawashima A, Wang W, Li Q, Donev IS, Takeuchi S, Mouri H, Yamashita K, Ohtsubo K, Yano S. The EGFR ligands amphiregulin and heparin-binding EGF-like growth factor promote peritoneal carcinomatosis in CXCR4-expressing gastric cancer. **Clin Cancer Res** 2011;17:3619-30.
4. Li Q, Wang W, Yamada T, Matsumoto K, Bando Y, Uehara H, Nishioka Y, Sone S, Iwakiri S, Itoi K, Utsugi T, Yasumoto K, Yano S. Pleural mesothelioma instigates tumor associated fibroblasts to promote progression via malignant cytokine network. **Am J Pathol** 2011; 179:1483-93.
5. Yano S, Yamada T, Takeuchi S, Tachibana K, Minami Y, Yatabe Y, Mitsudomi T, Tanaka H, Kimura T, Kudoh S, Nokihara H, Ohe Y, Yokota J, Uramoto U, Yasumoto Y, Kiura K, Higashiyama M, Oda M, Saito H, Yoshida J, Kondoh K, Noguchi M. Hepatocyte growth factor expression in EGFR mutant lung cancer with intrinsic and acquired resistance to tyrosine kinase inhibitors in a Japanese cohort. **J Thorac Oncol** 2011;6:2011-7.
6. Yamada T, Bando H, Takeuchi S, Kita K, Li Q, Wang W, Akinaga S, Nishioka Y, Sone S, Yano S. Genetically engineered humanized anti-ganglioside GM2 antibody against multiple organ metastasis produced by GM2 expressing small cell lung cancer. **Cancer Sci** 2011; 102:2157-63.

(共同研究)

1. Tomimoto H, Hanibuchi M, Ogushi F, Okano Y, Shinohara T, Doi H, Yamamoto A, Takeuchi E, Yamamoto A, Azuma M, Tada H, Kanematsu T, Kakiuchi S, Goto H,

- Yano S, Nishioka Y, Sone S. A multi-institutional phase II study of combination chemotherapy with S-1 plus cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Oncology Letter** in press.
2. Sano T, Takahashi M, Nozaki T, Takahashi Y, Tamura M, Nashimoto M. Expanding the utility of heptamer-type sgRNA for TRUE gene silencing. **Biochem Biophys Res Commun** 2011; 416:427-32.
 3. Tanaka S, Nakada M, Hayashi Y, Nakada S, Kitamura-Sawada S, Furuyama N, Suzuki T, Kamide T, Hayashi Y, Yano S, Hamada JI. Epithelioid glioblastoma changed to typical glioblastoma -the methylation status of MGMT promoter and 5-ALA fluorescence -. **Brain Tumor Pathol** 2011;28:59-64.
 4. Tanaka H, Kimura T, Kudoh S, Mitsuoka S, Watanabe T, Suzumura T, Tachibana K, Noguchi M, Yano S, Hirata K. Reaction of plasma hepatocyte growth factor level in lung cancer patients treated with EGFR-TKIs. **Int J Cancer** 2011 126:1410-6.
 5. Shiirevnyamba A, Takahashi T, Shan H, Ogawa H, Yano S, Kanayama H, Izumi K, Uehara H. Enhancement of osteoclastogenic activity in osteolytic prostate cancer cells by physical contact with osteoblasts. **Br J Cancer** 2011;104:505-13.
 6. Ogino H, Hanibuchi M, Kakiuchi S, Trung Van The, Goto H, Ikuta K, Yamada T, Uehara H, Tsuruoka A, Uenaka T, Wang W, Li Q, Takeuchi S, Yano S, Nishioka Y, Sone S. E7080 suppresses hematogenous multiple organ metastases of lung cancer cells with nonmutated epidermal growth factor receptor. **Mol Cancer Ther** 2011;10:1218-28.

総説

1. Yano S, Li Q, Wang W, Yamada T, Takeuchi S, Nakataki E, Ogino H, Goto H, Nishioka Y, Sone S. Antiangiogenic therapy for malignant mesothelioma. **Front Biosci** 2011;16:740-8.
2. Yano S, Wang W, Li Q, Yamada T, Takeuchi S, Matsumoto K, Nishioka Y, Sone S. HGF-MET in resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in lung cancer. Hepatocyte growth factor and its receptor signaling and the therapeutic implications. **Curr Signal Transd T** 2011;6: 228-33.
3. Koizumi K, Kato S, Sakurai H, Hashimoto I, Yasumoto K, and Saiki I. Therapeutics

- target of CXCR4 and its downstream in peritoneal carcinomatosis of gastric cancer. **Front Biosci** 2012; 269-76.
4. Yasumoto K, Yano S. The molecular mechanisms of gastric cancer metastasis: Role of the chemokine receptor CXCR4 and its ligand CXCR12 in peritoneal carcinomatosis. Recent advances in metastasis of gastrointestinal cancers. Ed. Kuniyasu H and Kitadai Y. **Transworld Research Network, Keraka India, 2011.**
 5. 矢野聖二. 肺がんの分子標的薬の耐性機構. **Annual Review 呼吸器** 2011; 44-9.
 6. 矢野聖二. 肺がんの分子標的治療の現状と今後の展望. **日本臨床内科医学会誌** 2011; 25 : 611-5.
 7. 矢野聖二. がん遺伝子研究の治療的な意義. **呼吸** 2011; 30:3-8.
 8. 矢野聖二. 進行・再発非小細胞肺癌に対する血管新生阻害剤アバスチン. **呼吸** 2011; 30 : 365-70.
 9. 矢野聖二. EGFR-TKI 耐性メカニズムと克服の試み. **呼吸器内科** 2011; 19 : 389-96.
 10. 矢野聖二. 秒進分歩の分子標的治療. **実験医学(増)** 2011; 29 : 148-52.
 11. 矢野聖二. EGFR チロシンキナーゼ阻害薬—肺癌への著効と耐性克服への戦略. **実験医学(増)** 2011; 29 : 203-8.
 12. 毛利久継、矢野聖二. 消化器癌化学療法副作用対策 3 腎毒性. **消化器癌化学療法** 2011:315-7.
 13. 山田忠明、矢野聖二. EGFR 阻害薬 (ゲフィチニブなど). **がん生物学イラストレイテッド** 2011:304-9.
 14. 竹内伸司、矢野聖二. 分子標的剤の現状 呼吸器腫瘍における血管新生抑制療法. **Biotherapy** 2011; 25:834-41.

<学会発表・国内>

1. 第 108 回日本内科学会総会 毛利久継、竹内伸司、山田忠明、大坪公士郎、山下 要、安本和生、池田博子、矢野聖二. 男性乳癌が疑われた HER2 強陽

- 性の原発不明癌に対し、trastuzumab 併用化学療法が奏効した 1 例. 2011 年 4 月 東京
2. 第 51 回日本呼吸器学会総会 山田忠明、竹内伸司、橘啓盛、野口雅之、矢野聖二. EGFR 活性型変異陽性非小細胞肺癌の EGFR-TKI 耐性腫瘍における HGF 発現の検討. 2011 年 4 月 東京
 3. 第 11 回日本分子生物学会春季シンポジウム 山田忠明、小泉瞳、南條成輝、竹内伸司、矢野聖二. Hsp90 阻害剤は、HGF による EGFR 遺伝子変異陽性肺がんの薬剤耐性を克服する. 2011 年 5 月 金沢
 4. 第 11 回日本分子生物学会春季シンポジウム 安本和生、山田忠明、川島篤弘、矢野聖二. CXCR4 ならびに EGF リガンドを標的とした新規胃癌標的治療法の開発. 2011 年 5 月 金沢
 5. 第 97 回日本消化器病学会総会 大坪公士郎、竹内伸司、山田忠明、毛利久継、山下 要、安本和生、田島秀浩、中川原寿俊、北川裕久、萱原正都、太田哲生、蒲田敏文、松井 修、向 宗徳、佐々木素子、中沼安二、牧本和生、矢野聖二. 超音波内視鏡下穿刺術 (EUS-FNA) にて診断した隣同時性多発癌の一部検例. 2011 年 5 月 東京
 6. 第 15 回日本がん分子標的治療学会 小泉瞳、山田忠明、矢野聖二. Hsp90 阻害剤は、HGF による EGFR 陽性肺がんの薬剤耐性を克服する. 2011 年 6 月 東京
 7. 第 20 回日本がん転移学会学術集会・総会 安本和生、山田忠明、川島篤弘、矢野聖二. 腹膜播種がん微小環境からみた新規標的分子阻害による腫瘍制御. 2010 年 7 月 浜松
 8. 第 20 回日本がん転移学会学術集会 山田忠明、坂東英明、竹内伸司、秋永士朗、矢野聖二. ヒト化抗ガングリオシド GM2 抗体による小細胞肺癌多臓器転移の抑制効果. 2011 年 6 月 浜松
 9. 第 20 回日本がん転移学会学術集会総会 山下 要、山田忠明、安本和生、矢野聖二. 急速な増大を伴う骨髄癌腫症の一例. 2011 年 6 月 浜松
 10. 第 66 回日本消化器外科学会総会 安本和生、山下 要、川島篤弘. ケモカイン CXCR4 発現胃癌による癌性腹膜炎発症機序の分子生物学的解明ならびに標的治療法の開発. 2011 年 7 月 名古屋
 11. 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会 矢野聖二. HGF-triggered EGFR-TKI

resistance in EGFR mutant lung cancer. 2011年7月 横浜

12. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 安本和生、竹内伸司、山田忠明、毛利久継、山下 要、大坪公士郎、矢野聖二. 結合織性後腹膜浸潤から発症した稀な再発胃癌の1例. 2011年7月 横浜
13. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 毛利久継、竹内伸司、山田忠明、大坪公士郎、山下 要、安本和生、鈴木潮人、矢野聖二. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) を合併した原発不明低分化型神経内分泌癌の1例. 2011年7月23日 横浜
14. 第9回日本臨床腫瘍学会学術総会 山田忠明、矢野聖二. Treatment for EGFR mutant lung cancer. 2011年7月 横浜
15. 第9回日本臨床腫瘍学会学術総会 山田忠明、李 彗、王偉、竹内伸司、岩切章太郎、糸井和美、矢野聖二. Analysis of tumor immunoreactivity for FGF-2, PDGF-AA, and HGF in malignant pleural mesothelioma patients. 2011年7月 横浜
16. 第70回日本癌学会学術総会 矢野聖二. EGFR ligands induce resistance to ALK inhibitors in EML4-ALK lung cancer cells. 2011年10月 名古屋
17. 第70回日本癌学会学術総会 安本和生、山田忠明、川島篤弘、矢野聖二. EGF リガンド (HB-EGF、Amphiregulin) は胃癌性腹膜炎形成に深く関与する 2011年10月 名古屋
18. 第70回日本癌学会総会 山田忠明、矢野聖二. HGF/MET is a novel therapeutic target for EGFR-TKI resistant lung cancer. 2011年10月 名古屋
19. 第70回日本癌学会学術総会 竹内伸司、王偉、李 彗、山田忠明、Ivan Donev、小泉 瞳、中村隆弘、松本邦夫、西岡安彦、曾根三郎、上仲俊光、矢野聖二. Dual inhibition of Met kinase and angiogenesis to overcome HGF-induced EGFR-TKI resistance in EGFR mutant lung cancer. 2011年10月 名古屋
20. 第82回日本消化内視鏡学会総会 大坪公士郎、毛利久継、山下 要、安本和生、北川裕久、太田哲生、蒲田敏文、松井 修、池田博子、矢野聖二. 超音波内視鏡 (EUS) による膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) の壁在結節描出能に関する検討. 2011年10月 福岡
21. 第53回日本消化器病学会大会 毛利久継、山田忠明、竹内伸司、大坪公士郎、山下 要、安本和生、向 宗徳、矢野聖二. Humoral hypercalcemia of

malignancy (HHM)を合併した進行膵癌の1例。 2011年10月 福岡

22. 第49回日本癌治療学会学術集会 矢野聖二. がん転移のメカニズム. 2011年10月 名古屋
23. 第52回日本肺癌学会総会 矢野聖二. Receptor ligand-triggered resistance to molecular targeted drugs in lung cancer. 2011年11月 大阪
24. 第52回日本肺癌学会総会 山田忠明、竹内伸司、南條成輝、曾田学、間野博明、矢野聖二. EML4-ALK 肺がんにおける ALK 阻害薬耐性：EGFR リガンドによる新規耐性機構. 2011年11月 大阪
25. 第52回日本肺癌学会総会 南條成輝、秦 明登、加地玲子、藤田史郎、竹内伸司、山田忠明、矢野聖二、片上信之. 非小細胞肺癌における EGFR-TKI 使用後の中枢神経系での獲得耐性に関する検討. 2011年11月 大阪

<学会発表・国際>

1. American Association for Cancer Research (AACR), Special Conference. Ohtsubo, K, Donev IS, Yamada T, Takeuchi S, Yano S. PI3K inhibition to overcome HGF-mediated resistance to EGFR-TKIs in EGFR mutant lung cancer. 2011年2月 San Francisco, USA.
2. American Association for Cancer Research (AACR), 102nd ANNUAL MEETING. Yano S, Donev IS, Wang W, Li Q, Takeuchi S, Yamada T. Transient PI3K inhibition induces apoptosis and overcomes HGF-mediated resistance to EGFR-TKIs in EGFR mutant lung cancer. 2011年4月 Orland, USA.
3. JSICR-MMCB 2011. Yasumoto K, Yamada T, Kawashima A, Yano S. The EGFR ligands amphiregulin and HB-EGF promote peritoneal carcinomatosis in gastric cancer. 2011年5月 Osaka.
4. 2011 American Society of Clinical Oncology (ASCO), Annual Meeting. Yano S, Yamada T, Takeuchi S, Tachibana K, Minami Y, Yatabe Y, Mitsudomi T, Tanaka H, Kimura T, Kudoh S, Nokihara H, Ohe Y, Yokota J, Uramoto H, Yasumoto K, Kiura K, Higashiyama M, Oda M, Saito H, Yoshida J, Kondoh K, Noguchi M. Hepatocyte growth factor expression in EGFR mutant lung cancer with intrinsic and acquired resistance to tyrosine kinase inhibitors in a Japanese cohort. 2011年6月 Chicago, USA.

5. 14th World Conference on Lung Cancer. Yano S, Donev IS, Yamada T, Takeuchi S, Matsumoto K. PI3K inhibitors, PI-103, GDC-0941, and BEZ235, overcome HGF-mediated resistance to EGFR-TKIs in *EGFR* mutant lung cancer. 2011年7月 Amsterdam, Holland.

<外部資金>

1. 次世代がん研究 文部科学省
矢野聖二
研究代表者 18,000 (千円)
分子標的薬の感受性・耐性を規定する新たな分子機構の解明
2. 新学術領域 日本学術振興会
矢野聖二
研究代表者 10,900 (千円)
呼吸器悪性腫瘍の微小環境の特性を標的とした新規制御法の開発
3. 保健医療分野における基礎研究推進事業 医薬基盤研究所
矢野聖二
研究分担者 10,000 (千円)
中皮腫の進展におけるAggrusの関与を解明する研究
4. 基盤研究 (B) 日本学術振興会
矢野聖二
研究代表者 3,000 (千円)
HGFによるEGFR活性型変異陽性肺癌の分子標的薬耐性を克服する個別化医療開発
5. 基盤研究 (C) 日本学術振興会
安本和生
研究代表者 1,700 (千円)
HGF/c-MET axisとHB-EGFを標的とした胃癌標的治療法の開発
6. 挑戦的萌芽研究 日本学術振興会
毛利久継

研究代表者 1,200 (千円)

ゾレドロネート投与と発熱およびサイトカイン産生に関する検討

7. 若手研究 (B) 日本学術振興会

山田忠明

研究代表者 1,700 (千円)

新規足場蛋白Aki1を標的としたEGFR遺伝子変異肺癌の制御法開発

8. 若手研究 (B) 日本学術振興会

竹内伸司

研究代表者 2,100 (千円)

Rasシグナル活性化変異を有する原発性肺癌を標的とした新規治療法の開発

9. 厚生労働省 がん研究助成金 東北大学加齢医学研究所・佐藤班

矢野聖二

研究分担者 1,000 (千円)

腫瘍脈管系を標的としたがん浸潤転移とがん幹細胞制御法の確立

10. 共同研究 大鵬薬品工業

矢野聖二

研究代表者 4,762 (千円)

肺癌における EGFR-TKI の耐性機構の解明

10. 共同研究 エーザイ

矢野聖二

研究代表者 1,420 (千円)

肺癌領域におけるエーザイ品を中心とした新たな治療戦略・レジメ開発

11. 共同研究 特殊免疫研究所

矢野聖二

研究代表者 952.4 (千円)

肺癌の EGFR-TKI 治療の効果予測における血液中 HGF および関連因子測定の意味を検討する研究

12. 共同研究 協和発酵キリン

矢野聖二

研究代表者 476.2 (千円)

抗 GM₂ 抗体の活性評価

<共同研究>

1. がん研究会がん化学療法センター 基礎研究部 藤田直也
「中皮腫の進展におけるAggrusの関与を解明する研究」
2. 徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部 呼吸器・膠原病内科 曾根三郎、
西岡安彦、神戸市立医療センター中央病院・先端医療センター 片上信之、
国立病院機構高知病院 大串文隆、がん感染症センター都立駒込病院 渋谷
昌彦 「肺がんのEGFR-TKI治療の効果予測における血液中HGFおよび関連因
子測定の意義を検討する研究」
3. エーザイ株式会社 上仲俊光
「E7050による肺癌のEGFR-TKI耐性克服」
4. 大鵬薬品工業 宇津木照洋
「肺癌におけるEGFR-TKIの耐性機構の解明」
5. 愛知県がんセンター 胸部外科 光富徹哉
「MET 遺伝子増幅を有する肺がんの細胞内シグナル伝達に関する研究」
6. 愛知県がんセンター 分子腫瘍部 関戸好孝
「胸膜中皮腫に対する新規分子標的治療法を開発する研究」
7. 安田女子大学薬学部薬学科生命薬学講座 柳原五吉
「胸膜中皮腫に対する新規分子標的治療法を開発する研究」
8. 兵庫県立尼崎病院呼吸器外科 糸井和美、岩切章太郎
「胸膜中皮腫の分子標的の臨床検体における解析」
9. 協和発酵キリン
「抗 GM₂ 抗体の活性評価」
10. 特殊免疫研究所
「肺がんの EGFR-TKI 治療の効果予測における血液中 HGF および関連因子
測定の意味を検討する研究」