

静岡がん会議 2004

富士山麓ファルマバレー構想の推進

記 録 集

平成17年2月26日(土)

東レ総合研修センター

主催：静岡県（静岡県立静岡がんセンター）



開会挨拶

「静岡がん会議2004」の開催に当たりまして、このように大勢の研究者、医療関係者の皆様に御参加をいただきましたことに、心から厚くお礼を申し上げます。静岡県では、「世界の寿命は静岡県が延ばします」を合言葉に、健康産業の集積、そして静岡県民の健康増進をいろいろな角度から推進しようという総合的な取組を行っているところです。

がんは我が国における死亡原因の第1位であり、年齢を問わずに発生しますので、お子さんあるいは一家の柱として現役で活躍している人が、突然がんという病魔に侵されて命を失うこととなり、さらに様々な社会的な損失を発生させることを考えますと、一刻も早くがんを克服しなければいけないと痛切に感じているところです。

本会議は、静岡県内に我が国を代表するようながん治療専門の病院をつくろうという構想を固めて、準備に取り掛かった段階から、学術会議として開催してきました。1998年に「アジアがん会議」を開催し、2003年からは「静岡がん会議」と改め、がんに関わる世界の最先端の方々の御参加をいただき、「人類の英知を結集してがんと闘おう」という1つの場になったらありがたいという目的で、このがん会議を開催しているところであります。

次々にがんに対する薬や治療方法が開発されたという目覚ましい報道がある一方で、身近なところでは、あの人もこの人もがんで命を落としたという事例も枚挙にいとまがないわけです。是非、この「静岡がん会議」が、そのような人生の不幸や社会的損失を克服する上で大きな力になりますことを、心から祈念する次第であります。

がん会議が開催されますこの場所は、日本を代表するような風光明媚な、心が和む、心が癒やされる、様々な資源にも恵まれている所であります。食べ物にしても景色にしても、あるいは温泉にしても、我々の健康増進を支えてくれるようないろいろな資源にも恵まれております。緊張感あふれる会議の合間には、そのような所にも足を延ばしておくつろぎいただければ幸いです。

本日はどうぞよろしくお願いいたします。

静岡県知事
石川嘉延

開催趣旨・記録集について

「静岡がん会議2004」実行委員長
(静岡県立静岡がんセンター総長)

山 口 建

現代は、男性の二人に一人、女性の三人に一人ががんに罹る時代です。この“がんの時代”に備えて、静岡県は、平成6年度より「静岡がんセンター整備計画」を進め、平成14年4月、静岡県立静岡がんセンターを開設し、9月には病院を開院させました。さらに、平成17年11月には、研究所棟も完成する予定です。

この間、静岡県では、国際的な情報交換を目的に、平成10年度から「静岡アジアがん会議」を開催してきました。その中で、“がんという病気を持った人”を診る医療という視点で、アジア諸国の医療技術者から多くの“アジアの知恵”を学びました。その成果は「静岡がんセンター整備計画」に活かされています。また、この会議によって、アジア各国のがん研究者との人脈も形成されました。各年度の会議のテーマは以下の通りです。

平成10年度 「アジアにおけるがん医療：現状と未来」

平成11年度 「アジアにおけるがん看護」

平成12年度 「アジア諸国の特徴的ながん」

平成13年度 「先端医療・健康産業集積構想」

平成14年度 「がん医療における患者満足度の向上」

平成15年度は、「静岡アジアがん会議」の名称を「静岡がん会議」と改め、その主題を、静岡県民の健康増進と医療健康産業の活性化を目的とする“富士山麓ファルマバレー構想”との連携強化におきました。そして、その第一弾として、「県民のためのがん対策」をテーマに、会議が開催されています。

平成16年度の「静岡がん会議2004」のテーマは「富士山麓ファルマバレー構想の推進」です。静岡がんセンター研究所では、臨床に即した様々なテーマを定め、産学官が協働し、迅速に成果を得ることを目標にしています。平成17年1月13日には、東京において、がんセンターが提案する研究方針と主要な研究テーマの説明会を実施し、200名を超える産学官の代表の方々に御出席いただきました。本年度の会議は、その国際編に当たるもので、米国、韓国、中国のファルマバレー構想に参加予定の施設や、静岡県との協定に基づき、研究推進に当たる、早稲田大学、東京工業大学、東京農工大学の方々からお話を伺いました。

なお、本会議の記録集は、当日の講義録から作成しております。そのため、外国研究者の発表については、テープ起こしのち英文で掲載し、さらに、読者の理解を深めるため、それを和訳したのも同時に掲載致しました。この記録集により、多くの方が、ファルマバレー構想の未来像とともに、がん研究の最新成果を知り、ご自身の研究や事業展開に活かしていただくことを期待しています。

静岡がん会議 2004
 富士山麓ファルマバレー構想の推進
 Cancer Conference in Shizuoka 2004
 Promoting Fuji Pharma Valley Initiatives

10:00	開会挨拶 Opening Address	静岡県知事 石川 嘉延 Governor of Shizuoka Prefecture Yoshinobu Ishikawa	1
10:20	講演 1 Lecture 1	「富士山麓ファルマバレー構想－現状と未来－」 静岡県立静岡がんセンター総長 山口 建 Fuji Pharma Valley Initiatives－Present and Future－ President of Shizuoka Cancer Center Ken Yamaguchi	10
11:00	講演 2 Lecture 2	「ハワイにおけるがん及びバイオテクノロジー研究の特徴」 米国、ハワイ大学がんセンター所長 カール・ウィルヘルム ボーゲル Unique Opportunities for Cancer Research and Biotech Development in Hawaii Director, Cancer Research Center of Hawaii, University of Hawaii Carl-Wilhelm Vogel, MD, PhD	20
11:40	講演 3 Lecture 3	「ネブラスカ大学がんセンターの組織と研究」 米国、ネブラスカ大学医療センター腫瘍内科学助教授 ロリー J. マネス University of Nebraska Cancer Center: Organization and Research Section of Oncology/Hematology Department of Internal Medicine University of Nebraska Medical Center Lori J. Maness, M.D.	38
12:20	休憩 (昼食)	Lunch Break	
13:10	講演 4 Lecture 4	「浙江大学癌研究所におけるがん研究」 中国、浙江大学附属癌研究所副所長 陳 麗栄 Molecular Progress in Cancer Institute of Zhejiang University Director, Chief doctor and Professor Dept. of Pathology, 2nd Affiliated Hospital, Medical School, Zhejiang University, Li-rong Chen, M.S./Ph.D	52
13:50	講演 5 Lecture 5	「アサン総合病院におけるがん診療と研究活動」 韓国、アサン総合病院がんセンター所長 金 鎮千 Cancer Clinics and Research Activities of the Asan Medical Center Director, Asan Cancer Center, Asan Medical Center Jin Cheon Kim, M.D., Ph.D.	64
14:30	講演 6 Lecture 6	「全南大学病院におけるがん診療と研究活動」 韓国、全南大学和順病院癌研究所主任 金 永珍 Cancer Clinics and Research Activities in the Chonnam National University Hospital Cancer Center Director of Medical Care, Chonnam National University Hwasun Hospital Chief of Chonnam National University Cancer Center Young Jin Kim, M.D., Ph.D., FACS	80

2005.2.26 (土) 東レ総合研修センター大研修室

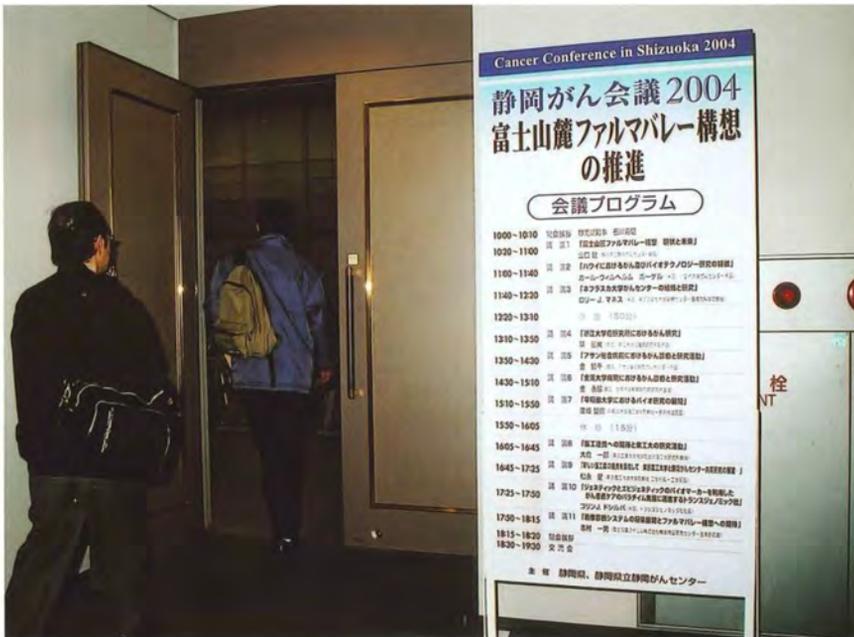
Saturday, February 26, 2005

Toray Human Resources Development Center

15:10	講演 7	「早稲田大学におけるバイオ研究の展開」 早稲田大学理工学術院教授・研究推進部長 逢坂 哲彌	94
	Lecture 7	Recent Progress of Research on Bio-technology in Waseda University Provost, Director of Research and Promotion Division, Professor, Faculty of Science and Engineering, Waseda University Tetsuya Osaka	
15:50	休憩	Break	
16:05	講演 8	「医工連携への期待と東工大の研究活動」 東京工業大学大学院生命理工学研究科教授 大倉 一郎	108
	Lecture 8	Expectation of Medical Engineering Collaboration and Research Activities in Tokyo Institute of Technology Professor, Department of Bioengineering, Tokyo Institute of Technology Ichiro Okura	
16:45	講演 9	「新しい医工農の連携を目指して — 東京農工大学と静岡がんセンター共同研究の展望 —」 東京農工大学大学院教授 工学部長・工学部長 松永 是	120
	Lecture 9	Driving for New Medicine-Engineering-Agriculture Collaboration -the Prospect of Joint Research between Tokyo University of Agriculture and Technology and Shizuoka Cancer Center Professor, Dean of Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology Tadashi Matsunaga	
17:25	講演 10	「ジェネティックとエピジェネティックのバイオマーカーを利用した がん患者ケアのパラダイム発展に邁進するトランスジェノミック社」 米国、トランスジェノミック社社長	134
	Lecture 10	Transgenomic, Inc., Advancing the Paradigm in Cancer Patient Care Utilizing Genetic and Epigenetic Biomarkers Director on the Board, Transgenomic Inc. Collin J D'Silva	
17:50	講演 11	「画像診断システムの将来展開とファルマバレー構想への期待」 富士写真フイルム株式会社機器商品開発センター主席研究員 志村 一男	152
	Lecture 11	Future Development of Diagnostic Imaging System and the Prospect of Pharma Valley Initiatives Senior Research Scientist, Equipment Research & development Center, Fuji Photo Film Co., Ltd. Kazuo Shimura	
18:15	閉会の挨拶 Closing Address		
18:30	交流会 Reception Party		

会場風景





会場風景





富士山麓ファルマバレー構想 – 現状と未来 –



静岡県立静岡がんセンター総長

山口 建氏

略歴：

- 1974 慶応義塾大学医学部卒業
- 1976 国立がんセンター研究所内分泌部研究員
- 1986 国立がんセンター研究所内分泌部部長
- 1987 国立がんセンター研究所細胞増殖因子研究部部長
- 1999 国立がんセンター研究所副所長
- 2002 静岡がんセンター総長

富士山麓ファルマバレー構想の現状と未来像を述べるにあたり、まず静岡がんセンターのプロジェクトについて御紹介させていただこうと思います。そして次に、富士山麓ファルマバレー構想の全体像について御説明させていただきます。

(スライド1)



スライド1は、石川知事と東京工業大学の赤池教授の対談で、静岡県の広報誌に出ていたものから作

成したものです。「世界の寿命は静岡県が延ばします」というのがファルマバレー構想のキャッチフレーズです。全国でも、多くの医療産業クラスターが計画されていますが、我々は、差別化のキーワードとして、医療健康産業の集積あるいは活性化の基盤に、臨床の現場からの声を重視しようとしています。患者さんの声、患者さんが求めるもの、医療関係者の声、医療関係者が求めるものを大きな動機にして、様々なものづくり、人づくりを目標にして進めていきます。工業団地を整備して、そこにいろいろな医療関係の企業を誘致するというのはバブル全盛期のやり方であり、ファルマバレー構想では、あくまでも患者さんや医療技術者のために、われわれは何を開発しなければいけないのか、何をつくれば一番役立つのかという視点を最も大事にして、それを地域の方々につくっていただく、あるいはオールジャパンの中から募る、さらには全世界にそういうものの必要性を訴えているいろいろな企業の参加を仰ぐ、こういう形で進めていくこととしております。そういう気持ちを込めてつくった言葉である「ベッドサイドからの発信」、「Bed-side Cluster」をこの地域に作りましょうということを私は常々申し上げております。

(スライド2)



昨年6月末に私は石川知事とともに米国ネブラスカ州とカリフォルニア州に行きました。その目的は

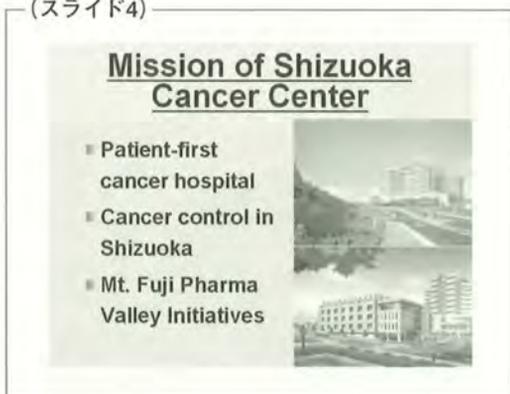
このファルマバレー構想をはじめとする静岡県の医療産業推進に関する活動を全米で紹介するとともに、サンフランシスコで開かれる会議「BIO2004」に出席して、その場でも宣伝をすることでした。スライド2の写真は、ネブラスカ州立大学のロボット外科の部門で、石川知事が御自身でその機械を操作している場面です。日本の知事の中で、このレベルまで御理解がある方はなかなかいらっしゃらないと思います。

(スライド3)



富士山麓ファルマバレー構想についてまず静岡がんセンターから始めて、それからファルマバレーセンターの活動、そして最後に御説明したことを踏まえてこの構想の現状についてお話を進めていきたいと思えます。

(スライド4)



まず静岡がんセンターです。設立されて約3年、病院が始まって約2年半です。静岡がんセンターはスライド4に示すように、使命を3つ掲げておりま

す。第1に、患者さんに尽くすという意味で世界一を目指す病院をつくり上げること、第2に、静岡県民380万人を対象にがん対策をしっかりとやって、1人でも多くの県民ががんで命を落とすことを防ぐこと。第3に、医療産業、健康産業の活性化という視点から、このファルマバレー構想の推進に重要な役割を果たすことです。

(スライド5)



スライド5は、開院前のまだ庭もできていない段階の写真です。ここに職員がずらっと並んでおります。まずは、やはり人材が大切です。そういう人材を日本全国から集めました。総数650名から700名は、全国から集まってきたこの道のプロフェッショナルです。

(スライド6)



Lecture(講演)1

(スライド7)



それから陽子線治療装置(スライド6)をはじめとする最新の医療機器、さらには、最悪の場合にできるだけ苦痛を避けながら患者さんを看取らせていただくための緩和ケア病棟(ホスピス)(スライド7)も整備させていただきました。

(スライド8)



患者さんを診るシステムとしましては、多職種チーム医療(Multi-professional team approach)を実践しています(スライド8)。1人の患者さんを中心に、従来ですとお医者さんが1対1でやっていました。ただ、今は医療も範囲が広くなり、診療も大切だけれどもケアも大切だということで、看護師の役割、栄養士の役割、薬剤師の役割、リハビリの専門家の役割、そういったものが医師の役割とほぼ同等まで高まっています。これを、今までの医師を中心とした体制でやっておりますと、他の職種のサービスが患者さんに届きにくい。そこで、静岡がんセンターでは、1人の患者さんを中心に置いて、医師も看護師も、あるいは様々な職種が、それぞれのベ

ストを尽くしながら患者さんにとって一番いい結果を得るよう努力しています。お医者さんだけのチーム医療よりもさらに一步進んだ多職種チーム医療を推進しております。

まだ、すべてがうまくいっているわけではありませんが、患者さんの満足度はかなり高まっていると思います。『日経グループ』の調査で静岡がんセンターは、患者さんの満足度という観点では日本で1位という評価をいただいております。

ただ、それを実践するためにどうしてももう1つ必要なことがあります。それは、患者さんに関する医療情報の共有です。すべての職種の方が患者さんの情報について熟知していないと、本当の意味でのサービスができません。そのために、静岡がんセンターでは最新の電子カルテシステムを導入しております。すべてがコンピューターのサーバーの中に入っていますから、例えば栄養士が病棟まで行ってカルテをのぞく必要はありません。栄養部門のオフィスで、「今日は、この患者さんは抗がん剤を投与されたので食欲がだいぶ落ちている」、「ではお昼の食事に食べやすいものを1食付けましょう」というサービスが可能となっています。

情報の共有が、チーム医療を実践するためには必須です。そのために、静岡がんセンターでは、世界的に見ても前例がないような電子カルテシステム、病院の情報システムを導入しております。一言で言えば、病院にはつきものの紙のカルテは存在しませんし、レントゲンのフィルムも存在しない病院です。

(スライド9)



そのような最先端の電腦病院であっても、患者さんが求めるのは、やはり人間対人間の対話です。コンピューターの中ですべてを、電子メールによってやりとりをするのは、健康なときには大変便利かもしれません。しかし、心が病んでいるとき、肉体が病んでいるときにコンピューターの画面を見るのはつらいものであり、そのために対話が必要になってきます。そのために「よろず相談」という組織をつくりましてそこで対話を心掛けています（スライド9）。これを設置した当初は、本当にお客さまが来てくださるかなと心配しましたが、現在では、実際に月に600件程度、年間で七千数百件の相談があります。そのような中で、「心通う対話」を目標にし、それが実現できているのではないかと思います。

(スライド10)



スライド10が静岡がんセンターのシンボルマークです。左側は愛鷹山で隠れますので短くて、すそ野のほうにずっと引いて、雲が2つ浮かんでいて「心」という、チャイニーズキャラクター（漢字）です。これは患者さんの心を大切にしましょうというシンボルマークであり、またある意味では職員教育の一環です。このシンボルマーク、この旗を見るたびに、職員は「ああ、そうだ。患者さんの心を大切に」と、忙しい中でも思い出してくださいます。バックの色は、静岡ですので、お茶とワサビの色を混ぜるとこういう色になるということで、デザイナーの方につくっていただきました。

(スライド11)

Shizuoka Cancer Center Hospital

- September, 2002
- 465 beds (615 in 2005)
- 1,100 staffs

2002年9月に開院しまして、現在465床で運営されております（スライド11）。2005年に615床という数字が書いてありますが、これは少し遅れる可能性が強まっております。業務委託の方も含めて、約1,100名の方が静岡がんセンターの院内で働いております。

(スライド12)

Activities of the Hospital

- No. new patients 9256
- No. operation 1998
- No. death 425
- Consultations 7223
- Complaints 777

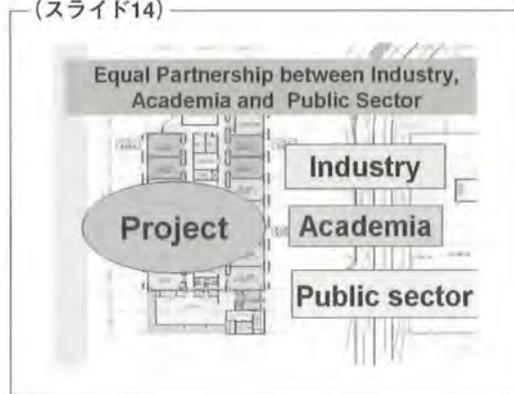
スライド12は、2003年度のデータですが、9,000余名の新患を拝見させていただいて、約2,000件の手術を実施し、残念ながら亡くなられた方が400名余、それから、先ほどの「よろず相談」が7,000件以上、そして、いろいろな苦情や意見が700件以上、こういったアクティビティーで現在静岡がんセンターは活動しております。2004年度はこれをかなり上回る数字になってきております。

(スライド13)



スライド13は研究所です。ファルマバレー構想と現在建設中の研究所は切っても切り離せない関係です。今年11月には完成の予定で現在工事が進捗しております。4階建ての建物、延べ床面積がおおよそ1万平方メートルぐらいになるでしょうか。ファルマバレーセンターもこの中に入ってきます。

(スライド14)



この研究所の運営のポリシーですが、学者が偉そうにするのではなくて、あるいはお医者さんが上に立った存在ということではなくて、先ほどの病院内と同じように、企業の方も、大学の方も、そして医師、研究者、静岡がんセンターの職員も、みんな対等の立場で頑張っていくまいという方針で望みます。その具体化策として、スライド14に示すように、同じフロアに、企業の方、参加してくださる3大学をはじめ、静岡県立大学や静岡大学や日本大学の方々のような学術関係者、そして、県の職員、こういった方が同じフロアで一堂に会して顔を見合わせながら研究活動をやっていくという設計にしまし

た。まずは「こういうプロジェクトをやります」ということをはっきり議論し、定めた上で、そのプロジェクトに賛同し参加したいという方にここに加わっていただくように計画を練っております。

(スライド15)



スライド15は、現時点で計画されているプロジェクトの一覧です。がんの診断のために画像診断の処理をしっかりとやっていきたいと思いますということで、Imaging Intelligence for Diagnosis、これは、いろいろ相談をしている中で富士写真フイルムの方々がこういう言葉をおっしゃっておられまして、なかなかいい言葉だなと思って使わせていただいております。要するに今まではCTスキャンやMRIの多くの画像診断の情報が入ってきて、それをお医者さんの頭の中でいろいろな処理をして最終的な診断にたどり着いています。ところが、現在その機械が進んだために、今までは写真を5枚撮っていたのが、1人の患者さんについて何百枚も撮るといった状況が生まれています。CTで100枚、MRIで30枚という状況になってきますと、今、がんセンターの画像診断の専門家は本当に夜遅くまで働かないと多くの患者さんの診断をこなせません。そこで、人工知能を導入して、最後はお医者さんがしっかり判断をするけれども、それまでに「これは見落とすな」とか「先生、ここはちょっと注意してください」と機械に言わせる、そういう画像診断支援技術がこれからはどうしても必須になってきます。このままでいきますと画像診断の専門家はパンクしますので、そのあたりの人工知能の開発というのが大きなテーマになりつつあります。

次に、遺伝子解析の結果とかタンパク分析の結果

を医療に応用していくプロジェクト、抗がん剤の新しいものについての臨床試験、それから現在の陽子線をどうやって効率的に使っていくかというプロジェクト、さらには、ロボットを医療現場に導入する。石川知事が手術ロボットを見ていらっしゃるスライドを最初に出ささせていただきましたが、手術に限らず、ケア、あるいは患者さんのいろいろな情報収集といったものに、ロボットはこれから重要な働きをしていくと思います。

患者さんや家族の支援も大きな研究テーマです。ほかの研究所にはない形で、患者・家族支援研究部が研究所に設置されます。そこでは、今までどうしても医師、医療技術者から患者さんに対して上意下達的にいろいろな治療、診療がなされていたと思いますが、しかし、これからの時代は、患者さんが参加する時代です。ただ、参加といってもあまりにも大きなギャップがあります。これは医療に限らず、政治の世界でも行政の世界でも同じではないかと思うのですが、専門化はどんどん進むけれども、一般の住民の方との間の意識のギャップが非常に大きくなっている時代だと思います。それが、満足度を逆に低めている。そのギャップを埋めるために、患者・家族の支援といったツールの開発や情報提供をしっかりやっていく部門として患者・家族支援研究部が設置されますけれども、その活動は「よろず相談」を中心に今までもやってきております。そういうことをもっとレベルを高めて研究する部門ということで、それをテーマにしてこれから仕事が進んでいくはずです。

(スライド16)



スライド16の右側の記事は、先ほど申し上げた画

像情報処理の新聞記事です。『日経新聞』の一面に掲載されました。

左側も『日経新聞』ですが、スルガ銀行との共同作業として「わたしはがんになりました。お金を貸してください」これを可能にするローンを特に陽子線治療のような保険が効かない部分について、開院当初から開始することができました。今までは、がんになったら普通はローンというのは全部つぶれていたわけです。それがあつた特殊な事例かもしれませんが、可能になったというのは、これもファルマバレー構想の中の大きな成果だと思っています。こういう、サイエンスより少し離れたソフトサイエンスといいますが、そういうテーマについても積極的に、このファルマバレー構想のけん引車として、静岡がんセンターは実践しております。

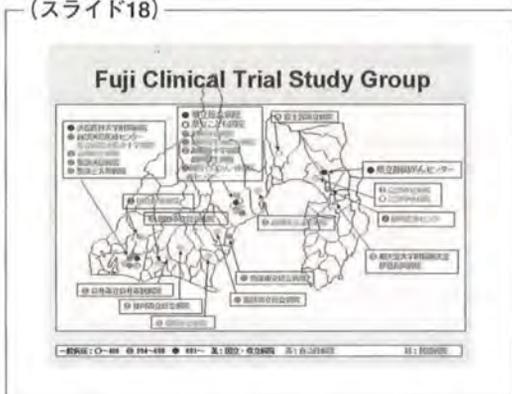
(スライド17)



ファルマバレーセンターは、組織上はがんセンターからは独立しており、ファルマバレー構想を推進する役割を担っております。先ほどのシンボルマークとは違って、これがファルマバレーセンターのファルマバレー構想の、いわゆるファルマ印と呼ばれているものです。これからはいろいろな商品にこの印が付くと同っております。富士山が住民の方々を表し、駿河湾の青、お茶の緑、ミカンのだいたい色で、それぞれが産学官を示しているというシンボルマークです。その産学官が支えて住民の利益になることを積極的にやっという趣旨のファルマバレー構想、ファルマバレーセンターです。ファルマバレーセンターができてまだ2年たっておりませんが、これから活動が目に見えてくると思います。1つの活動は、臨床試験のネットワークです。

Lecture(講演)1

(スライド18)



静岡がんセンターでは、現在40種近くのがんの薬に関する臨床試験が行われております。一方で、がん以外の部分を静岡県内の重要な病院を集めて、1万4,000ベッドを使いながら、今日本で空洞化といわれている薬剤の臨床試験を進めていく計画がファルマバレーセンターを中心に進められております(スライド18)。数種類の薬剤について現在このプロジェクトが動き出しているところです。将来的には1,000例、2,000例という大規模な臨床試験が進められる予定です。

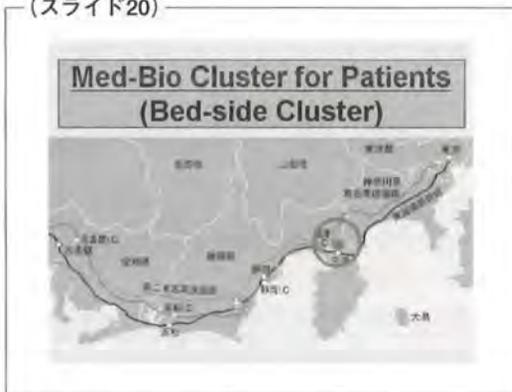
(スライド19)



同時にファルマバレーセンターは、スライド19に示すように、この地域の企業の方や首都圏の医療産産業を担っていらっしゃる方々にお集まりいただき、情報提供をさせていただいております。今までに10回近く交流会が催され、毎回必ず100名以上の方が御参加され、現代のがん医療の最前線、そして医療技術者が一体どういうものを欲しがっているか、望んでいるか、あるいは患者さんがどういった

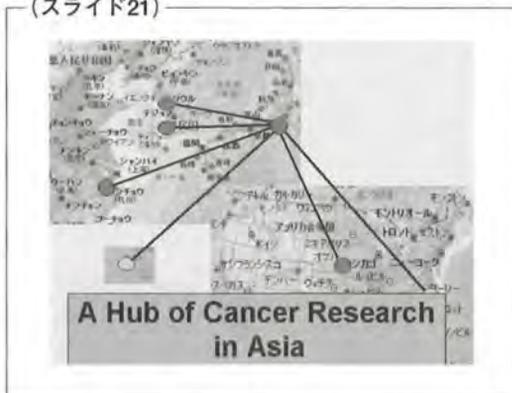
ものを望んでいるか、そういったことを積極的にお知らせして、それで商品を開発していただくというをお願いしております。

(スライド20)



こういうものを進めながら、静岡がんセンターを、けん引車としながら、静岡県東部に医療あるいはバイオのクラスターが出来上がるといいと思います。それは、あくまでも患者さんのためになるような成果を積極的に追求していくのだということで、「Bed-side Cluster」という言葉が出てきているわけです(スライド20)。

(スライド21)



世界中には多くのバイオクラスターがあります。そういったところともこれから積極的に交流を深めていくことになります。今日は浙江大学の副所長の先生をお招きしております。それから、韓国のソウルと光州から、それぞれ大学等のがんセンターの所長さん、そして、米国のハワイからハワイ大学のがん研究所の所長さん、そして、静岡県が大変交流を

深めている米国ネブラスカ州からマネス先生をお招きして、後でお話を伺います。静岡県と大変交流関係が深い中国、韓国、米国の方々のお話を、この後の講演の中で伺っていく予定になっております。静岡がんセンターがアジアのがん研究のハブになることが目標です（スライド21）。

（スライド22）



ファルマバレー構想のもう1つの役割は、静岡県のウエルネス産業の活性化です。スライド22は、静岡県を北側から見た地図です。今わたしたちが座っている場所は、富士、箱根、伊豆という、日本の国立公園の中でも最も世界的に知られた国立公園の中心であり、従って、ウエルネス産業の活性化といえば、観光産業が中心課題となります。

そういう観点で、「かかりつけ湯構想」が提唱されました。これは、温泉を健康のために、あるいは精神的な癒やしのために使っていこうというプロジェクトで、「かかりつけ湯構想」というのをファルマバレーセンターの小櫻企画部長が中心になって進めています。今ちょうど募集を終えたところで、79の温泉の旅館の方から応募がありまして、間もなくその選考に移るという状況になっています。

こういうものがうまくできますと、ある意味で静岡県公認の「かかりつけ湯連合」というのができて、今日は下田、明日は中伊豆、あさっては熱海、伊東という動きがこれから広まっていくと思います。伊豆の交通インフラは、まだ不十分ですが、いずれ伊豆縦貫道が出来上り、空港も完成し、新幹線ももっと便利になり、第2東名もできるということを考えますと、そろそろ伊豆の交通インフラの大変革の時代に、伊豆はどうやって生きていくのかと

いうことを考える時代に来ていると思います。そういう「伊豆はひとつ」で考えたプロジェクトの一つがこの「かかりつけ湯」です。もうひとつは、「井上靖文学散歩」というので、今日はお手元に資料が届いていると思いますが、こういう努力もやっています。

それから、小林寛道（かんどう）先生のKKマシンを用いたスポーツ医学が伊豆でこれから盛んになっていくと思います。

つまり、健康増進や精神的な癒やしといったもので、この伊豆を中心にして、日本、そして世界に情報発信をしていくということです。今日は中国の方、韓国の方、米国の方がおみえになっていらっしゃるかもしれませんが、そういう方にもぜひこういうことを知っていただいて、受け入れの準備等を進めていただく。そういうところでは、日本大学三島キャンパスの商経学科の方々にも大変努力をしていただけると承っております。

（スライド23）



これは最後のスライドです。ファルマバレー構想が始まって現在2年数カ月という状況です。この間に確実に起きたことがあります。それは、この静岡県の東部地域が、医療の提供体制からいうと、大変充実した地域に近づいている点です。静岡がんセンターでは、世界でもトップクラスのがん医療を提供しています。国立静岡医療センターは循環器病センターとして生まれ変わりつつあります。順天堂静岡病院も、脳卒中や三次救急などで強力な病院です。そして、沼津市立病院、社会保険三島病院、裾野日本赤十字病院、中伊豆の日本赤十字病院などが、総合病院としてよりきめ細かな医療に進み、それに基

Lecture(講演)1

づいて地域の民間病院や開業医の先生方がそれぞれの病院の特徴をよく掴み、適切な診療あるいは紹介をしていただくという形が実現しつつあります。ファルマバレー構想には、静岡県の東部地域を日本でも有数の医療先進地域に変えるという目標がありますが、さらにそのレベルを高めるために、ファルマバレー構想の成果により、最善の医療を地域の方々に提供し、そして健康増進に使っていただきます。また、これをビジネスとして、地域でビジネスをなさっていらっしゃる方々に世界に打って出ただく、そういう形でこの富士山麓ファルマバレー構想が進んでいくのを大いなる目標にしております。

Unique Opportunities for Cancer Research and Biotech Development in Hawaii ハワイにおけるがん及びバイオテクノロジー研究の特徴



Director, Cancer Research Center of Hawaii, University of Hawaii
米国、ハワイ大学がんセンター所長

Carl-Wilhelm Vogel, MD, PhD
カール・ウイルヘルム ボーゲル 氏

Curriculum vitae (略歴) :

- 1976 MD, University of Hamburg, Germany
医学博士号 (MD) ハンブルグ大学
- 1980 MS (biochemistry), University of Hamburg,
Germany
理学修士号 (MS) (生化学) ハンブルグ大学
- 1986 PhD (biochemistry), University of Hamburg,
Germany
博士号 (PhD) (生化学) ハンブルグ大学
- 1979~1982 Research Fellow, Scripps Clinic and
Research Foundation, La Jolla, California
スクリッps医療研究財団研究員
- 1982~1991 Assistant/Associate/Full Professor,
Georgetown University, Washington, D.C.
ジョージタウン大学助教授・准教授・正教授
- 1991~1999 Professor and Chair, Biochemistry and
Molecular Biology, University of Hamburg,
Germany
ハンブルグ大学、生化学・分子生物学教授
- 1999~Present (現在) Director, Cancer Research Center of
Hawaii, Honolulu, Hawaii
ハワイがんセンター所長

It is a great honor and pleasure for me to be here at this conference, and I am looking forward to many collaborations in the future.

(和訳)

この会合に参加することができるのは、私にとって喜びであり、光栄なことです。そして将来様々な協力体制がここから生まれればと期待しています。

(Slide 1)



I will share with you an overview of the activities at our cancer center, with an eye whether there might be an overlap of interests. And I will also tell you a little bit about the "Mauna Kea Valley" Initiative: the State of Hawaii has an equal interest in developing a biotech industry around our university and our Cancer Center as the Shizuoka Prefecture has with the Fuji Pharm Valley Initiatives.

(和訳)

私たちががん研究センターの活動の概観をお話したいと思いますが、同時に、傾注個所に皆様方と重複する部分がないかを探っていきたくとも考えています。マウナケア・バレー・イニシアチブについても少し触れます。これは、ハワイ州はハワイ大学とわれわれのがんセンターを中心にバイオ技術産業も同様に開発に注力しているもので、静岡県がこのファルマバレー構想を推進しているのと同様です。

(Slide 2)



Our Cancer Center at the University of Hawaii was founded in 1971. We are a separate unit within our university, and we are within the United States one of the so called "National Cancer Institute - designated cancer centers", which represent the top tier of cancer research centers in the country.

(和訳)

ハワイ大学ハワイがん研究センターは1971年に設立されました。大学内の1部門をなしており、いわゆる米国の国立がん研指定がんセンターの1つです。つまりがんの研究において国内でトップクラスの研究機関と考えられています。

(Slide 3)



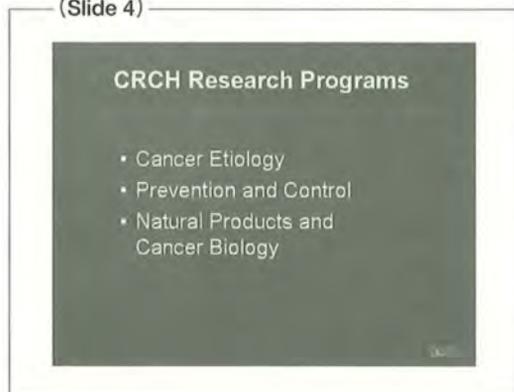
The State of Hawaii is very unique in its location. We are in the middle of the Pacific Ocean, thousands of miles away from any other land mass. That provides for very unique research opportunities.

(和訳)

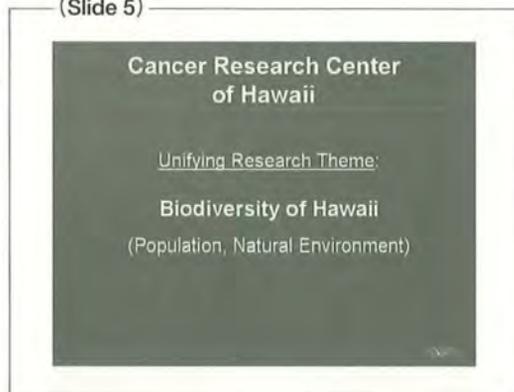
ハワイは地理的に大変ユニークな特徴を持ってい

ます。太平洋の真ん中にあり、ほかの陸地から何千マイルも離れたところにあります。これにより、研究に関して大変特色のあることができるわけです。

(Slide 4)



(Slide 5)



(Slide 6)



We currently have our research organized into three programs, and I will address briefly these three programs and what their aims are. Within all three

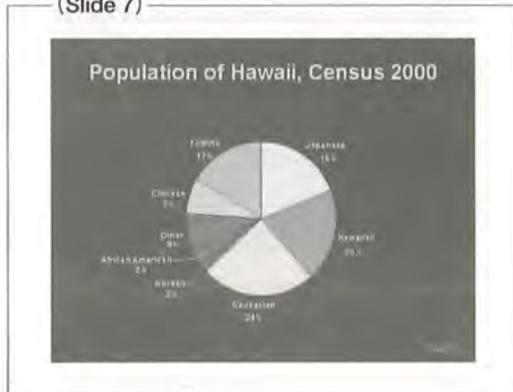
Lecture(講演)2

programs, there is an overlying theme. We call that 'the Biodiversity of Hawaii'. And the biodiversity has two components. One component is the ethnic diversity of Hawaii. Hawaii has unparalleled ethnic diversity. If you look at the distribution of our ethnic groups of state residents, you'll see there is no majority. Everybody living in Hawaii is a minority.

(和訳)

現在の研究は3つのプログラムから構成されています。それぞれについてお話しし、またそれぞれの目的についても御紹介します。これら研究プログラムすべてにおいて共通する統合的な研究テーマがあります。それは、ハワイの生物多様性です。そしてハワイの生物多様性には2つの側面があります。まず1つは民族的多様性です。ほかの地域には全く存在しないような民族的多様性があるのです。例えば州内の住民の分布を見ると、過半数を占める人種民族はありません。誰もが少数民族なのです。

(Slide 7)

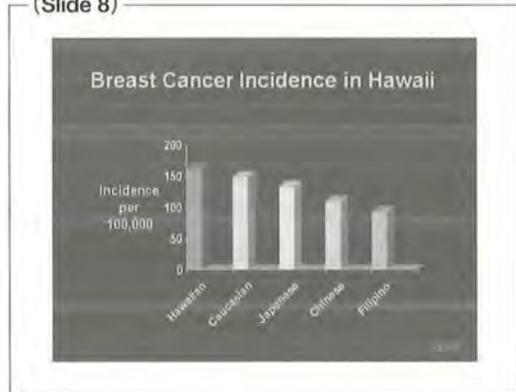


We have about 24% Caucasians, about 20% Hawaiians, 19% Japanese, 17% Filipinos, 7% Chinese, 24% Koreans, and 12% others, which are mainly Pacific Islanders and other Asians.

(和訳)

白人系が24%、ハワイ系が20%、そして日系19%、フィリピン17%、中国7%、韓国系24%、それ以外が12%です。これらは太平洋地域の島国の人たちやアジアの人たちです。

(Slide 8)

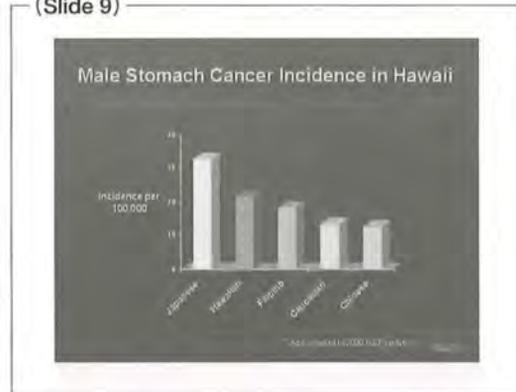


And this shows an example why this ethnic distribution is of great interest for cancer research. This shows the incidence of breast cancer in the five major ethnic groups in Hawaii, and you see that for breast cancer, our Hawaiian population is at highest risk.

(和訳)

ここでは、こうした民族分布がなぜがん研究における関心事となっているのか、その理由を例をあげて示しています。これはハワイの5大民族における乳がんの発症率ですが、御覧のとおり、ハワイ系の人たちが一番リスクが高いことがわかります。

(Slide 9)

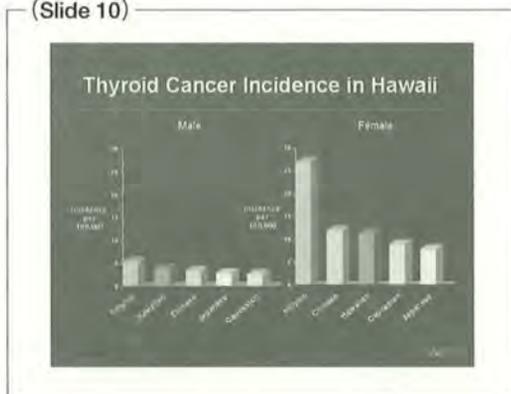


This is the situation for stomach cancer in Hawaii. And here you see that our Japanese population is at highest risk.

(和訳)

これはハワイにおける胃がんの発症率ですが、日系の人が一番リスクが高いことがわかります。

(Slide 10)

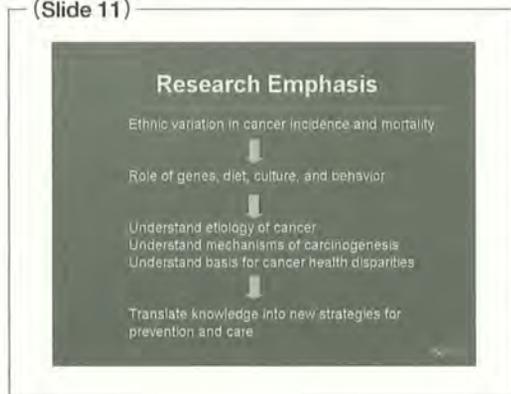


And another example, which is a very dramatic one, is thyroid cancer. Here you see that our Filipino population, and particularly Filipino women, are at very high risk of developing cancer. So this kind of basic observation is really the theme for our research.

(和訳)

これは別の例で、甲状腺がんの発症率です。大変に劇的な特徴が見られます。フィリピン系、特にフィリピンの女性において、このがんの発症率が極めて高いことがわかります。こうした基本的な観察がわれわれの研究のテーマです。

(Slide 11)



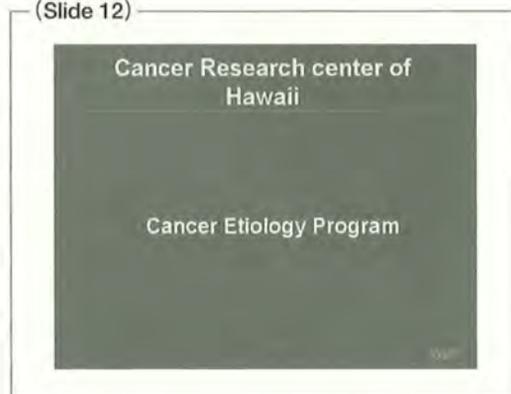
So we start from the ethnic variation in cancer incidence as well as mortality, and I'll come to that, and then study the roles of genes, diet, culture, and behavior as they contribute to this. So we really try to understand the causes of cancer. Why is it that a Filipino woman has such a high risk of developing

thyroid cancer? Our approach is to understand the underlying mechanisms, and of course, to understand what is the basis for these health disparities, and to use this knowledge to come up with new drugs as well as interventions and prevention approaches to treat and prevent cancer.

(和訳)

つまり、民族の違いによるがんの発症率及び死亡率から、私たちの研究はスタートしますが、これについては後でお話しします。それから、遺伝子、食事、文化、行動がどういう役割を果たしているのかを研究します。つまり、がんの原因は実際何なのか。なぜフィリピンの女性は甲状腺がんの発症率が高いのか。その根底にある発がんメカニズムは何か、こうした民族による格差があるのはなぜかを理解する。そしてその知識を、例えば創薬であるとか、がん治療や予防に利用するわけです。

(Slide 12)



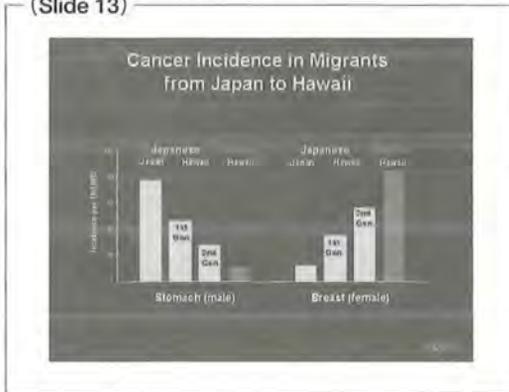
Briefly, our cancer etiology program is predominantly an epidemiology program, that takes advantage of the ethnic variety in the State of Hawaii.

(和訳)

簡単に述べますが、われわれのがん病因学プログラムは、大部分は疫学プログラムが占めています。これはまさにハワイにおける民族多様性を活用しているものです。

Lecture(講演)2

(Slide 13)



This is a very interesting study in migrants. As you all know, in your country here in Japan, the incidence of stomach cancer is very high.

When Japanese migrate to Hawaii, their risk of stomach cancer decreases significantly. And it actually decreases further for 2nd generation Japanese who live in Hawaii, although they are 100% Japanese. But, it's still higher than if you are Caucasian and living in Hawaii.

And the opposite is true for breast cancer. You enjoy in Japan a relatively low risk of breast cancer. When Japanese women migrate to Hawaii their risk increases, and the next generation has an even higher risk. And it's still lower than if you live in Hawaii and are Caucasian. So this result shows that genes are not the only answer to the cause of cancer. Clearly, there is an environmental component to cancer.

(和訳)

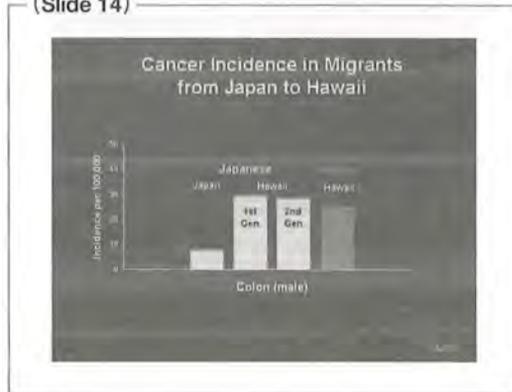
これは非常に興味深い、移民における発がんの研究です。御存知のように、ここ日本国内では胃がんが大変多い。

しかし、日本人がハワイに移住した場合、胃がん発症率が非常に下がります。その上、日本人がハワイに住みつくと、民族的には100%日本人でも、二世はさらに発症率が下がってきます。しかしハワイに住む白人よりは発症率が高いのです。

逆のことが乳がんについて言えます。日本の方々の乳がん罹患率は比較的低いのですが、ハワイに移住すると高くなり、次の世代ではさらに高くなります。しかしハワイに住む白人よりはまだ低い。この

ことから、遺伝子だけががんの原因をすべて説明できる要因ではないということがわかります。明らかに環境要因が、がんにおいては重要なのです。

(Slide 14)



However, the picture is very different if you look at colon cancer. When Japanese migrate to Hawaii, their risk of colon cancer immediately increases, and actually is higher than the risk of Caucasians living in Hawaii. So this result clearly indicates, or strongly suggests, that there may be a disposition, or a genetic basis, that to whatever environmental changes occur, that your body, your genetic makeup predisposes you to develop cancer.

(和訳)

しかし結腸がんにおいては、状況は違っています。日本人がハワイに移住すると、結腸がんの発症率はただちに上がります。しかもハワイに在住している白人よりも発症率が高くなってしまいます。ということは、素因、つまり遺伝学的な素因があり、環境がどのように変化しようとも、体、つまり遺伝的な構成によりがんの発症率が高い傾向があり得るのかもしれない。

(Slide 15)

Cancer Etiology Program

Research Goals:

- Identify lifestyle risk factors for cancer (e.g. diet)
- Investigate genetic susceptibility factors (functional polymorphisms)
- Examine gene-environment interactions

In our cancer etiology program, we try to identify lifestyle and risk factors that play a role in the etiology of cancer, with a particular emphasis on diet. We also investigate the genetic basis by identifying functional polymorphisms. The overall aim of the studies is more leaning toward really defining gene-environment interactions as they relate to cancer etiology and cancer development.

(和訳)

そこで、われわれのがん病因学プログラムではがんを引き起こすような生活様式と危険因子、その中でも特に食事の影響を特定することが研究の目標の1つになっています。また、機能的多型を特定することで遺伝学的なベースを研究しています。総じて研究目的は、実際がんの病因と発症に関係する遺伝子と環境の間の相互作用を真に明確にする方向に向かっていきます。

(Slide 16)

**Cancer Research Center
of Hawaii**

Natural Products Program

(Slide 17)

Hawaii's Biodiversity

(Slide 18)

**Natural Products and Cancer
Biology Program**

Program Goals:

- Discover and characterize natural products as leads for new anti-cancer drugs
- Investigate their cellular mechanisms of action
- Study molecular pathways of cell signaling, differentiation, proliferation, apoptosis, and carcinogenesis
- Translate basic research into more effective cancer therapies

The next program I'll briefly describe is our natural products program. That takes advantage of another biodiversity. Of course Hawaii is located in the tropics, and so we have access to a different biosphere. As you know, many of today's drugs, not only anti-cancer drugs, are derived from natural sources.

The natural products program tries to identify new anti-cancer drugs by identifying new lead compounds from natural sources. The whole drug discovery effort is embedded in our basic carcinogenesis research, where investigators study different intracellular pathways, and help to identify potential targets for new drugs, help devise screening assays, and to understand the molecular mechanisms of how these new drugs might elicit their anti-cancer activity. And the overall theme of this program is to really translate this knowledge into the development of new and more effective cancer therapies.

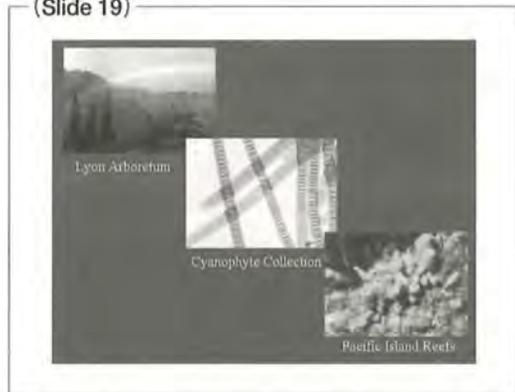
Lecture(講演)2

(和訳)

次にナチュラル・プロダクツ・プログラム(天然製品プログラム)と呼ばれているものについて簡単に御説明します。これもハワイのもう1つの生物多様性を利用したものです。ハワイは、もちろん熱帯にあるので、近くに様々な生物圏があって利用しやすい。御存知のように今日、制がん剤だけでなく、薬品の中には、自然由来のものが多くあります。

ナチュラル・プロダクツ・プログラムでは、天然素材の中からリード化合物を特定し、新しい制がん剤を発見しようと試みています。すべての薬品の発見をする努力は、われわれの基礎となるがん研究にしっかりとめ込まれており、研究者は異なる細胞内経路を調べ、そして創薬の可能性がないか、ターゲットが考えられないか、スクリーニング分析ができないかをみています。もしこうした新薬ができた際には、どのような分子の仕組みで制がん作用が生み出されるのかも研究の対象です。このプログラムの全体的なテーマとなっているのは、こうした知識を新しくより効果的ながん治療に役立てていこうというものです。

(Slide 19)



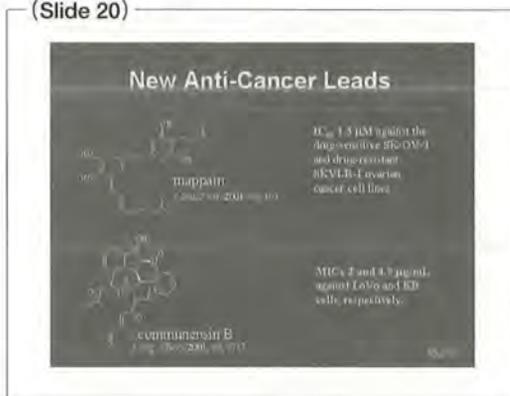
Here are some of the resources for this program. There is Lyon Arboretum. This is part of the University of Hawaii in the middle of Oahu island. There is a large collection of plants from all around the world. Some of our researchers have assembled a large collection of cyanobacteria and that is a very interesting source of secondary metabolites. And of course being in the tropics, we do have access to tropical reefs, marine invertebrates, and marine

microorganisms as organisms for new lead compounds.

(和訳)

このプログラムの資源のいくつかです。リーオンアボレータム(ハロルド L. ライオン樹木園)は、ハワイ大学の一部でオアフ島中央にあります。世界各国からの様々な植物種を大規模に集めたものです。また研究者たちはラン藻類の1大コレクションも持っていて、これは大変興味深い二次代謝産物です。また熱帯地域にあるので、熱帯のサンゴ礁の海洋性無脊椎動物、海洋性微生物などリード化合物のための生物を採取することができます。

(Slide 20)



Here are a few examples of things that are in the pipeline. These are two structures - mappain and communensin B, that our investigators have identified. The upper one is from a plant, the lower one is from an endophytic fungus actually found on the campus of the University of Hawaii, and those are being studied right now.

(和訳)

これは今、進められているものの一例です。mappainと communensin Bという2つから構成されており、これらはわれわれ研究者が特定したものです。上は植物から採取されたもので、下は内生菌(endophytic fungi)です。実はハワイ大学のキャンパスにあったもので、現在研究中です。

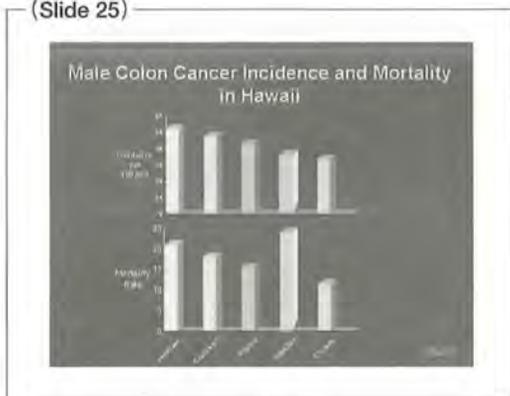
Lecture(講演)2

And the last program I want to briefly touch upon is our prevention and control program. As you heard from Dr. Yamaguchi, it is very important to understand the causes of cancer. We can prevent many cancers with today's knowledge, so the prevention and control program aims at doing that.

(和訳)

がんの予防と抑制プログラムの中で、最後に簡単に御紹介したいプログラムです。山口先生もおっしゃったように、がんの原因を調べることは大変重要です。現在の知識でも多くのがんを予防することができるので、予防と抑制プログラムはそれを目的としています。

(Slide 25)



An example of why this is important, is shown in this slide. It shows the difference between cancer incidence and mortality in Hawaii in colon cancer. As you see, there is, as in all of our cancers, an ethnic distribution. But the mortality for Hawaiians is much higher than the incidence would predict. And this is most likely due to access to health care. So, this is a clear example where interventions, particularly culturally targeted interventions, could lead to the prevention of cancer.

(和訳)

なぜ予防が大切なのか、その例をこのスライドで示しています。このスライドはハワイにおける男性の結腸がんの発症率及び死亡率を示します。ほかのすべてのがんと同様、御覧のとおり民族間で差異があることがわかります。ハワイ系の人たちは、発症率に比べ死亡率が非常に高い。これは、恐らく医療

サービスをどの程度受けられるかに関連していると考えられます。これを見れば、治療措置、特に異文化民族ごとにきめ細かな対応をすることで、がん予防を進められることが御理解いただけるでしょう。

(Slide 26)

Prevention and Control Program

Program Goals:

- Reduce cancer risk factors (diet, obesity, physical activity, sun exposure, tobacco)
- Improve access to cancer screening
- Improve well-being in cancer patients through access to clinical trials and enhancing quality of life
- Reduce health disparities through culturally tailored interventions

Our prevention control program tries to reduce cancer risk factors, and there are many very important known ones - like diet, obesity, lack of physical activity, sun exposure, tobacco use. Our investigators develop interventions to address all these risk factors. Our clinical trials operation is involved in improving access to cancer screening (secondary prevention). We conduct clinical trials for treatment as well as for quality of life and psychosocial aspects of cancer. And the overall aim, of course, is to reduce in our state the health disparity through culturally tailored interventions.

(和訳)

われわれのがんの予防と抑制プログラムでは、がんのリスク因子低減化をはかっています。例えば食事、肥満、運動不足、日光を浴びることやたばこなど、よく知られているリスク因子があり、これらに対し介入プログラムで対応しようとするものです。がん検診受診率、すなわち二次予防率を高めるための臨床試験を現在行っています。治療だけでなく、がん患者のQOLや社会心理面を向上させようと、臨床試験を実施しています。もちろん、全般的にハワイ州の健康格差を削減するため、それぞれの文化に合った介入法を行っていかようとしています。

(Slide 27)

CRCH Clinical Trials

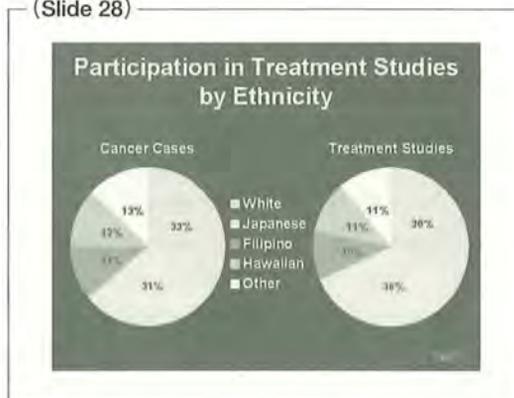
- ~ 150 protocols open
- ~ 2.5% enrollment of adult cancer patients
- ~ 33% enrollment of pediatric cancer patients
- Trial results in ethnic Japanese are acceptable for drug registration in Japan

A few words about our clinical trials effort. We currently have about 150 clinical trials open in our cancer center. We enroll about 2.5% about of all our adult cancer patients in the state, and about 33% of our pediatric cancer patients. Of interest for this audience may be the fact that we have a very large percentage of Japanese, ethnic Japanese, in Hawaii. Our clinical trial data will be acceptable to your agencies in Japan for drug registration, and that's why drug companies have an interest in conducting clinical trials in Hawaii, because those results will be applicable for US registration, as well as for Japan registration.

(和訳)

われわれの臨床試験について少し述べたいと思います。がんセンターでは現在約150の臨床試験を行っています。これには、わが州の成人がん患者の2.5%ほどが組み込まれ、また33%の小児がん患者が組み込まれています。皆様の御興味を引くことと思いますが、われわれのところには高い割合で日系人がいます。ですから、われわれの臨床試験データは日本の省庁の医薬品承認申請の際にも受け入れられるのです。このような状況のため、製薬会社はハワイで治験を実施することに興味を持っています。ハワイでの結果は、日本の承認申請と同時にアメリカの登録申請でも使えるからです。

(Slide 28)



We are also very successful in making sure that our different ethnic groups are included in our clinical trials. The left pie chart shows you the distribution of cancer cases, the right pie chart shows you the distribution of cancer patients on treatment trials. And you see, within reason, these two pie charts are super-imposable which shows that we are indeed very successful in reaching all the different groups in our state for inclusion into clinical trials.

(和訳)

また、異なる民族グループがわれわれの臨床試験にきちんと組み込まれるように充分配慮しています。左の円グラフは実際のがんの症例数、右側はわれわれの臨床試験治療でがん患者がどのくらいの分布になっているのかを示しています。この2つの円グラフが妥当な範囲で重なり合うということは、州内の様々な民族集団をうまく治験に組み込んでいるということです。

(Slide 29)

Hawaii Tumor Registry

- Established in 1960
- SEER registry since 1973
- Virtually 100% catchment
- Over 160,000 cases
- Tissue bank initiated in 2002, over 1.2 million blocks collected

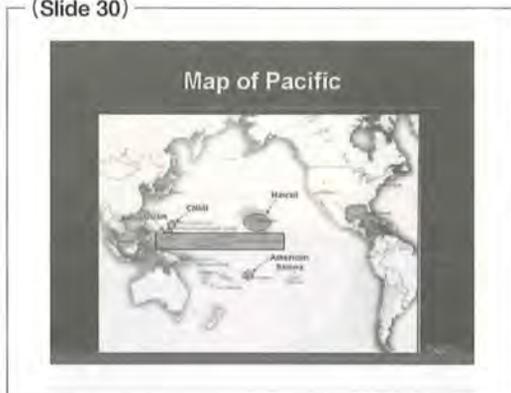
Lecture(講演)2

A very important resource for our cancer center is our tumor registry. It actually predates our cancer center, as it was established in 1960. But it really has taken off in 1973 when it became a component of a national effort through the National Cancer Institute, named the SEER Program. We basically catch 100% of the cancer cases in our state. The database now has over 160,000 cases and over the past 3 years we have now started a tissue bank of normal and tumor tissues. We have already collected over 1.2 million blocks and are in the process of starting a fresh tumor tissue bank.

(和訳)

われわれがん研究センターの重要な情報資源として、腫瘍登録制度があります。がん研究センターがつくられる前から、つまり1960年から既にスタートしています。それが1973年になり、国立がん研究所(NIC)を通じ、SEERプログラムとして国家事業の一部を構成しています。われわれは基本的にはハワイ州のすべてのがん事例を把握しています。データベースには現在160,000件が収められています。また、3年前からは組織バンクとして、正常組織とがん組織両方の標本を120万ブロック以上集めています。また新鮮腫瘍組織のバンクも発足しようとしています。

(Slide 30)



Another aspect of our cancer centre in Hawaii, is that we are the largest cancer centre in the Pacific area, so we have taken on responsibility for the American territories in the Pacific, which include American Samoa, Guam, and Saipan, and to a certain

extent also the former UN trust territory - Palau, the Federated States of Micronesia, and Marshall Islands. The largest of our initiatives in the Pacific is actually a long-term partnership with the University of Guam. The idea is to enhance their research capabilities, but also to train individuals from Guam of Chamorro ancestry for careers in cancer research because the idea is, if you want to address health disparities, it's important that individuals of different ethnic groups have pertinent training and then go back to their communities.

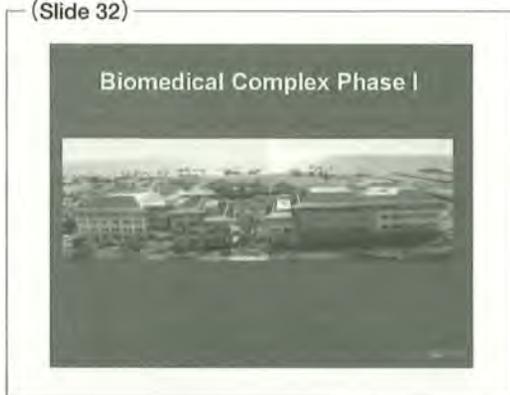
(和訳)

もう1つのわれわれの特徴ですが、がんセンターはハワイにあります。太平洋地域全体の最大のがん研究センターです。ですから、太平洋地域における米国領土全体の責任ある立場におかれていると自覚しています。アメリカサモア、グアム、サイパン、そしてかつての国連信託統治領であるパラオ、ミクロネシア連邦、マーシャル諸島がこれにあたります。そして実際、太平洋地域におけるわれわれの最大の活動として、長期にわたるグアム大学との協力体制があげられます。グアム大学の研究を強化するためのものですが、同時に、グアムのチョモロ族の人たちに対し、がん研究を専門にやっていくための研修を提供しています。医療に対する格差を解消するためには、それぞれの民族グループの人たちが適切な研修を受け、それぞれの地域社会に戻って活動することが重要だと考えているからです。

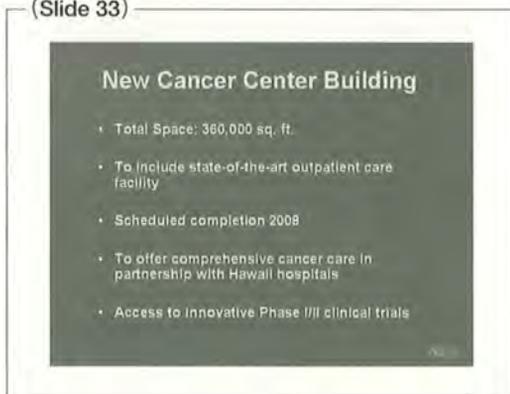
(Slide 31)



(Slide 32)



(Slide 33)



Now where are we going? What are the future plans? What you see here is a new biomedical campus at the University of Hawaii. It's actually pretty much in downtown Honolulu. It's almost at the shoreline. Two buildings are currently being built, and one is about to be occupied.

This is an educational building for our medical school, and a 200,000 sq. ft. research building which will be occupied later this year and shared by the medical school and the cancer center. And to the right of the area we will build a new cancer center building. The cancer center will be about 360,000 sq. ft. It will include a very modern outpatient cancer care facility, and the University's Board of Regents will select a team of developers next month. And I will make sure that the selected architects are going to visit you, Dr. Yamaguchi, to learn about your wonderful cancer center because there are many features I think we can learn from you and we may

want to include.

We hope that the building will be completed by 2008. For our state the new Cancer Center will offer comprehensive care. Dr. Yamaguchi told you that the modern approach to cancer care is not doctor-patient, but it's a team approach, a comprehensive approach which includes many health care professionals, not just the doctor. This is one of the main reasons why we want to build this cancer center, to offer comprehensive care to our patients.

Of course, it will also bring an opportunity to conduct innovative clinical trials in Hawaii. The majority of our current trials are Phase III trials, which has to do with our clinical trials infrastructure. But, with our new cancer center with much better access to our cancer patients, we will be able to increase the number of patients on trials, and of course we will be able to conduct many Phase I and Phase II trials.

(和訳)

将来の計画をお話ししておきましょう。こちらがハワイ大学における生物医学部門のキャンパスです。ホノルルのダウンタウンの海岸線に近いところにあります。現在2つのビルが建てられ、もうすぐすべての部屋が埋まります。

こちらが医学部の教育施設です。そしてこちらは20万平方フィートの面積を持つ研究施設で、今年の後半にはこちらへの移動が完了する予定です。これは、医学部とがんセンター両方の機能を果たします。また、この右の部分には新しいがんセンター棟を建てる予定です。新しいがんセンタービルは予定としては36万平方フィートで、最先端の外来ケア設備を含みます。来月、当大学の評議委員会がディベロパーを選ぶことになっています。その後、担当の建築家を山口先生の施設に送り込んで、すばらしいがんセンターについて学んでもらおうと計画をしています。すばらしい特徴をそなえているので、そこから学び、われわれの施設にも取り入れさせてもらいましょう。

建物は2008年までに完成させたいと考えています。そこで、ハワイ州として包括的な医療を提供するようになります。山口先生がおっしゃいましたが、現代におけるがん治療は単なる医者対患者という図

Lecture(講演)2

式ではなく、チームとして包括的に取り組むべきです。医者だけでなく、そこには様々な医療従事者が関わるべきだと思います。これが、われわれがこのがんセンターを建設したい理由のひとつであり、患者さんに対して包括的な治療を提供していきたくということなのです。

もちろん同時にハワイにおける革新的な臨床試験を実施する場ともなります。現在われわれが行っているのは大部分、第3相試験ですが、これは現在の施設や設備との関係でそうなっています。しかし、新しいがんセンターができ、がん患者にとってより便利になれば、臨床試験の数も増やすことができ、第1相や第2相の臨床試験もっと行えるようになります。

(Slide 34)

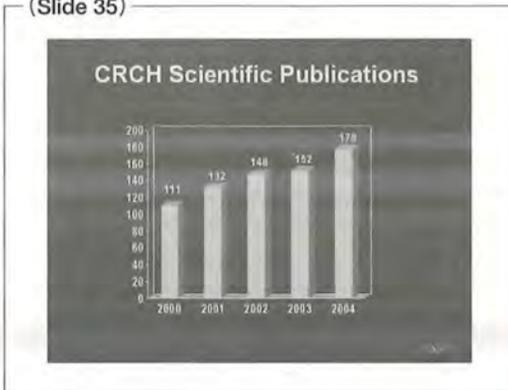


This is just an architectural rendering of what our new cancer center might look like.

(和訳)

これは、新しいがんセンターの完成予想図です。

(Slide 35)

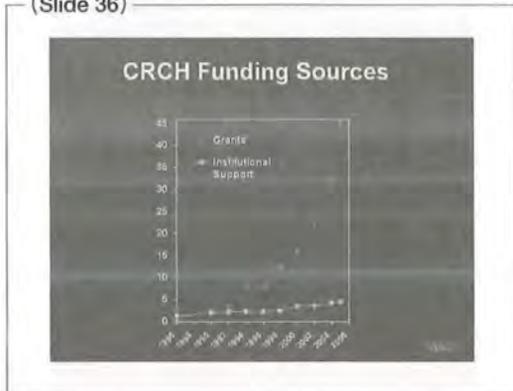


A few words for the scientists in the audience. Our Cancer Center has published about 180 publications a year.

(和訳)

ここにいらっしゃる研究者の方たちに申し上げますが、私どものがんセンターでの学術発表論文は年間180ほどです。

(Slide 36)



Our research funding over the years has grown significantly and has just surpassed 45 million dollars annually. And that leads over to the economic aspect of cancer research.

(和訳)

また研究資金はこのように年々大幅に増加し、年間4,500万ドルを越えるにいたっています。ハワイ州のがん研究に関わる経済面を引っ張っているのです。

(Slide 37)

Cancer Research Center of Hawai'i

Economic Engine

- Infuses \$45 million into Hawai'i's economy
- Attracts \$850,000 per cancer center member

We are an economic engine for the State of Hawaii. We are infusing 45 million dollars into our economy, and our state is about 1.2-1.3 million people. Our Cancer Center, therefore, is very productive in terms of the number of research dollars per investigator. Now the other reason why this is important is, you all know, that the number one industry in Hawaii is tourism.

(和訳)

つまり、われわれはハワイ州経済の牽引役を担っているわけです。地元経済に4,500万ドルを注入しています。ハワイ州は現在120万~130万人の人口を擁しています。それゆえわれわれのがんセンターは、研究者1人当たりにもたらされる金額という点からすると、大変生産性が高いことがわかります。これが重要であるもう1つの理由は、御存知のように、ハワイでは観光が最大の産業となっているからです。

(Slide 38)



(Slide 39)



(Slide 40)



(Slide 41)



(Slide 42)



This is a picture of Waikiki Beach and Diamond Head. And this is a resort on the big island of Hawaii, and of course you can play golf in Hawaii all year round. And we have some natural wonders, the Kilauea Volcano has been active for a number of years, but the state really wants to diversify its economy. Tourism will always be there in Hawaii

because of the natural beauty of our islands.

But, world events, like 9/11, SARS, economic changes, and other types of things cause big ups and downs in the industry of tourism. The state wants to diversify its economy. And one of the areas that was selected by the state government is biotech and other high tech industries. The reasons are very obvious. It requires an educated work force, pays high wages, and it's a very clean industry, so it fits very well into the beautiful and healthy environment of Hawaii. The other advantage, of course, is the fact that we are the most Western part of the United States, and are halfway to Asia. And we are not only geographically close to Asia, we are culturally close to Asia, and so we may serve as a gateway to Japan and other Asian-Pacific countries.

(和訳)

こちらがワイキキビーチ、それからダイヤモンドヘッドです。そしてこのようなリゾートがハワイ島にもあります。もちろんハワイでは一年中ゴルフを楽しめます。そして、自然の素晴らしさも満喫できます。キラウエア火山はここ何年も活動を続けています。ハワイ州は、経済の多様化を図りたいと切に願っています。その自然の美しさが観光客をひきつけるので、ハワイにおける観光業の重要性は変わらないでしょう。

しかし、世界的な出来事、例えば9月11日の同時多発テロ事件、SARS、景気の変動などによって観光業は大きく浮き沈みます。ハワイ州は経済を多様化したいと考えています。そこで州政府が選んだ産業の1つがハイテク産業であるバイオテクノロジーです。その理由は明らかです。教育レベルの高い労働者を必要とし、賃金も高く、非常にクリーンな産業なので、ハワイの美しく健康的な環境にぴったりだからです。もう1つの強みは、ハワイがアメリカの最も西にあって、アジアとアメリカ大陸のちょうど真ん中に位置しているという点です。地理的に近いだけでなく、文化的にもアジアに近いのです。ですからわれわれは日本やその他のアジア太平洋地域の国々への玄関口になれるかもしれません。

(Slide 43)

Hawaii Biotech Tax Incentives

- Act 215: the most progressive investment tax credit in the USA
 - 100% return of investment over 5 years (up to \$2 M annually)
 - 20% refundable credit of R&D expenditures
 - Earned Income and proceeds from stock options excluded
 - Royalties from patents, copyrights, and trade secrets exempt
 - 4% tax credit for qualifying building renovations
 - more

Our Hawaii government has passed some very aggressive tax legislation. As a matter of fact, the state of Hawaii has the most attractive investment tax credit in the entire United States.

For example, you can get 100% of your research investment returned within 5 years, up to a maximum of 2 million dollars, by receiving a 20% refundable research and development credit. If your company has zero tax liability, 20% of your research investment will be paid back to you. In other words, our state government pays you 200,000 dollars for a million dollar investment although you have no tax liability! Earned income and proceeds from stock options are free from taxation in the state of Hawaii. The same is true for royalties from patents, copyrights, etc... and you get a 4% credit for any building renovation. And there is more. So if you are interested in those things, I have a little handout on this particular tax act.

(和訳)

われわれのハワイ政府は大変に思い切った税制上の優遇措置法を成立させました。事実、ハワイ州は合衆国全体の中で最も魅力的な投資税額控除制度を採用しています。

例えば研究投資は5年以内に200万ドルを上限として100%のリターンが見込めます。年間に研究開発費クレジットの20%の払い戻しがあるからです。企業に税金がかからず、開発費の20%が払い戻されます。言い換えると、100万ドルを投資した場合には、州政府から20万ドルが払われ、しかも非課税です。ストックオプションによる収入、所得はハワイでは課税対象から除外されています。特許や著作権

などの使用料についても同様です。ビルの改修に関しても4%の税控除を受けられます。これ以外にも優遇措置が設けられています。こうしたことに御興味がおありでしたら、この税法についてのパンフレットをお持ちしております。

(Slide 44)



There are three websites here. One is Enterprise Honolulu, a private business promotion entity. And there is the Department of Business and Economic Development which is your counterpart to the Department of Business Development in Shizuoka Prefecture, and there is also a website of our taxation department.

(和訳)

またウェブサイトも3つあります。1つ目はエンタープライズ・ホノルルといい、民間の事業促進団体です。次はハワイ州企業経済開発観光局で、静岡県財団法人しずおか産業創造機構に相当します。また、ハワイの税務関係の省庁のサイトもあります。

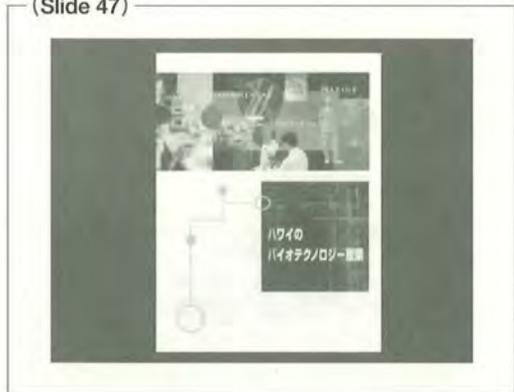
(Slide 45)



(Slide 46)



(Slide 47)



(Slide 48)



I brought with me a few brochures. If you're interested you can come and see me after the meeting or in the break. There is a short brochure in Japanese about the high tech and biotech activities in the state of Hawaii. There is also a complete directory. It's in English, but there is also a Japanese cover. And I brought a few of those with me, and if I

Lecture(講演)2

don't have enough you can give me your business card and I have those sent to you. And for those of you who have further interest in our cancer center and its research activities, I brought a few of our annual reports.

(和訳)

少しパンフレットも持ってきましたので、御興味があれば、会議後や休憩中にでも御覧いただきたいと思います。こちらは日本語の簡単なパンフレットで、ハワイ州におけるハイテク、バイオテクノロジー活動に関するものです。また、住所録の完全版もあり、これは英語ですが日本語版も用意しています。足りなければ、名刺をお渡しくだされば後でお送りします。そして、またハワイがん研究センターの研究活動に御関心があるなら、私ども年次報告書も持ってきております。

(Slide 49)



This is our website. If you want to learn more about us, this is where you can find information. With this I'd like to thank you for your attention and I'd be happy to take any questions. Thank you.

(和訳)

こちらが私どものホームページです。こちらを御覧いただければインフォメーションが見つかります。

以上です。御清聴ありがとうございました。

University of Nebraska Cancer Center: Organization and Research ネブラスカ大学がんセンターの組織と研究

Section of Oncology/Hematology Department of Internal Medicine
University of Nebraska Medical Center
米国、ネブラスカ大学医療センター腫瘍内科学助教授

Lori J. Maness, M.D.

ロリー J. マネス 氏

Curriculum vitae (略歴) :

- 1993 Cornell University
Ithaca, NY, Ph.D. Biochemistry
コーネル大学生化学理学博士号取得
- 1997 SUNY Health Science Center
Syracuse, NY, M.D.
Postgraduate Training:
ニューヨーク州立大学保健科学センター
医学博士号取得
- 2000 Diplomate, A.B.I.M. (Internal Medicine)
BE Hematology/Oncology
アメリカ内科学会認定医
血液/腫瘍学会認定医
- 1997~2000 University of Connecticut Health Sciences Center
Farmington, CT
コネチカット大学保健科学センター
- 2000~2003 Fellowship in Hematology/Oncology
University of Colorado Health Sciences Center
Denver, CO
コロラド大学保健科学センターフェロー
- 2003 Associate Member
American Society of Hematology
米国血液学会会員
- 2003 Associate Member
American Society of Clinical Oncology
米国臨床腫瘍学会会員
- August 2003~present (現在)
Assistant Professor of Medicine
Section of Oncology/Hematology
Department of Internal Medicine
University of Nebraska Medical Center
Omaha, NE
ネブラスカ大学医療センター医学部助教授
- April 2004~present (現在)
Member, National Comprehensive Cancer
Network (NCCN)
Acute Myelogenous Leukemia (AML) Panel.
全米総合癌ネットワーク (NCCN) 会員
急性骨髄性白血病委員会 (AML) 会員

Actually the head of our cancer centre was not able to make it so most of my slides are from him, as well as Mr. Mindami, who was also not able to make it.

I'm a junior member of our university, so hopefully I'll represent them well.

(和訳)

今回がんセンター長が参ることができませんでした。私がここで使います資料は、がんセンター長とマンダミー氏の取りまとめたものがほとんどです。マンダミー氏も今回来日することができませんでした。私は大学の中で若輩者ではありますが、できるだけ彼らの代弁ができればと希望しています。

(Slide 1)

The University Of Nebraska
Medical Center and Eppley
Cancer Center

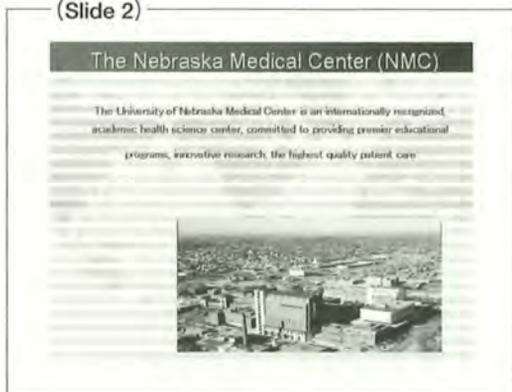
Lori J. Maness, MD

So just as some background: What I'm going to do is sort of go over what the University of Nebraska is, what we're known for, some of the programs we've been working on which is an international association with different countries, then some of the specific research that is being undertaken at our institution.

(和訳)

では、バックグラウンドについてお話しいたします。ネブラスカ大学がどんなものであり、どのような形で有名なのか、そして、われわれの実施しているプログラムについて全体的に説明します。このプログラムは海外の様々な国々と国際的な連携を持っています。次に当機関で行っている具体的な研究についても話します。

(Slide 2)



The University of Nebraska is, as I mentioned, internationally recognized. It's an academic health center that has been committed at providing premiere educational programs, innovative research, and the highest quality patient care.

(和訳)

先ほども申しましたように、ネブラスカ大学は国際的にもよく知られています。学術的医療機関であり、第一級の教育プログラム、革新的研究、非常に高い質の患者医療に力を注いでいます。

(Slide 3)



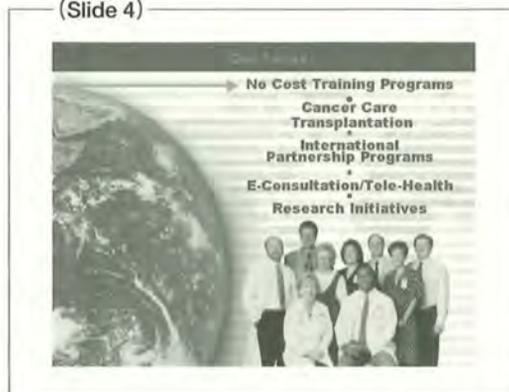
The Office of International Healthcare Services which is what Nazar Midami, and many people here are familiar with him, is relatively new and it's an effort to make collaborations with other countries.

(和訳)

これが国際医療サービスのオフィスで、ここにお集まりの皆様も多くも御存知のナザー・マンダミー氏が所属しています。まだ比較的新しいもので、こ

こでは他の国々との連携のため尽力しています。

(Slide 4)

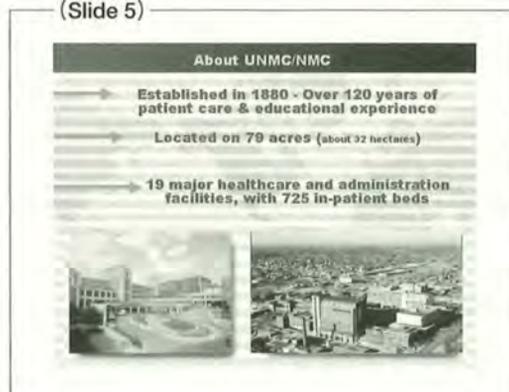


The focus of this includes many things: one is a no-cost training program which I'll talk a little bit about later on. Also our cancer care transplantation which is what we're most well known for. International partnership programs, something that is new is our e-consultation/tele-health which was just arranged that I've been able to participate in, and various research initiatives.

(和訳)

ここで注力している内容は多岐にわたりますが、その1つがコストなしのトレーニングプログラムというもので、これについては後ほど触れたいと思います。また、私どもはがん医療移植で最もよく知られていますが、それもここで行っています。そして最近になって発足した新しい国際的パートナーシッププログラムというオンライン診察、在宅・遠隔医療も実施しており、私も参加しています。その他様々な研究イニシアチブも推進しています。

(Slide 5)



Lecture(講演)3

Some specifics about the University of Nebraska Medicinal Center and Nebraska Medical Center: I'll just say UNMC for short. It was established in 1880, over 120 years of patient care and educational experience. It's located on 79 acres, and it includes 19 major health care and administration facilities with 725 inpatient beds. So this is just an overview picture and the one on the left is the entrance way to our hospital and then an overview.

(和訳)

ネブラスカ大学医療センター、ネブラスカ医療センターをこれ以降UNMCと短縮して呼びますが、その具体的内容をいくつか御説明します。1880年に設立されており、120年以上の患者治療と教育の経験があります。79エーカーの敷地を有し、19の主要な医療施設と事務施設を有しています。また725の入院床を持っています。この写真は全体を見渡したところで、左側が病院の入り口、右側が全体像です。

(Slide 6)

Our Credentials

- US News & World Report rated as one of the "Best Hospitals" for cancer care
- Best Technology Recognition 100% grade for Medical Technology (20 most advanced)
- 13 of the Best Doctors in America
- 88 of the Best Doctors in America, Central region
- One of the busiest transplant centers in USA
- Performing Kidney Transplants for 30 years

Our credentials: We were listed as one of the best hospitals by the US News and World Report for Cancer Care. It's one of the best technology recognition 100% grade for medical technology by the US News and World Report as well. 13 of the best doctors in America were listed. 88 of the best doctors in America for the central region. One of the busiest transplant centers again in the US, which is what we're most well known for and also performing kidney transplants for over 30 years now.

(和訳)

私どもの実績ですが、「USニュース&ワールド

レポート」誌にがん医療のベストホスピタルの1つとして認められています。また医療技術に関しては、同誌によりベストテクノロジーということで100%の評価を得ています。またアメリカでのベストドクター13人、そしてまた中央地域においてアメリカのベストドクター88人にリストアップされています。また、アメリカにおいて移植件数が最も多いセンターのひとつであり、この点においてもわれわれはよく知られています。また、腎臓移植では30年以上の実績があります。

(Slide 7)

International Pioneers

- Our research led to first Peripheral Stem Cell Transplant in 1983 (by Dr. Anne Kessinger)
- Leaders in Living-related Kidney & Liver Transplantation
- First to create Combined Liver/Small Bowel Transplant Program
- Our team lead WHO's New Lymphoma Classification
- Four transplant surgeries in one night exemplify UNMC/NMC teamwork

Our international pioneers. This is a picture of Dr. Anne Kessinger who is my department, and she's lead a lot of the stem cell transplant research since 1983. We also have leaders in the living-related kidney and liver transplantation. We're the first to create combined liver and small bowel transplant program. Our pathologists have led the World Health Organization's New Lymphoma Classifications. Specifically Dr. Denis Weisenberger. We have four transplant surgeries in one night which is just to exemplify how much team work is necessary and has been undertaken at our university to accomplish such a high volume of transplants.

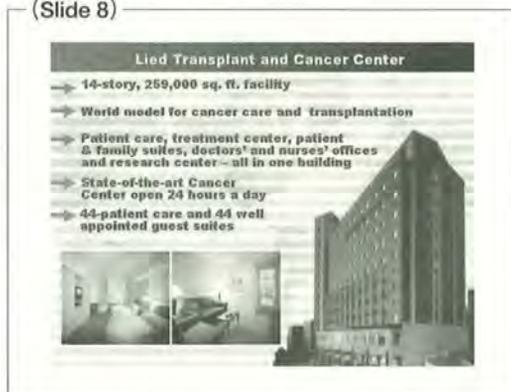
This is just a picture of the lead transplant center where I work: It is 14 stories; it's about 259,000 square foot facility. It's a world model for cancer care and transplantation. And I'll go over some of the specifics about how we manage our patient care here, because it is quite different and innovative.

(和訳)

当センターの国際的なパイオニアについてです。これはアン・キッシンジャー先生の写真で、私と同じ部門にいます。彼女は、1983年以降多くの幹細胞移植研究のリーダーとして活躍しています。そしてまた血縁生体腎移植及び肝臓移植における指導的医師もいます。私どもは肝臓と小腸のコンビネーション移植プログラムを初めて作成したセンターでもあります。当センターの病理学者は、世界保健機関の新しいリンパ腫分類においてリーダーシップをとっています。具体的に名前をあげると、デニズ・ワイゼンバーグ先生です。当センターでは移植手術が一晩で4件実施されます。これは1例にしかすぎませんが、これだけの移植件数をこなすためには当大学でいかにチームワークが必要とされるか、そして実際に実行されているかをおわかりいただけたと思います。

これが主要な移植センター、リード・トランスプラント・センターで私もここで働いています。14階建て25万9,000平方フィートの設備です。これはがんと移植に関しては世界的な模範のセンターです。当センターがどのように患者治療を運営しているのか具体的な内容をお話したいと思います。と言うのも非常にユニークで革新的な内容を実施しているからです。

(Slide 8)



Patient care treatment center has patient and family suites, doctors' and nurses' offices and also a research center - all in one building. It is a state-of-the-art cancer center that is open 24 hours a day / 7 days a week including our treatment center, so all of

our cancer patients can come to our treatment center if they have problems. We avoid the use of an emergency room.

This is just a picture of our cooperative care units. What our cooperative care unit is, is a situation where mostly we carry out autologous transplants in this facility or else leukemia chemotherapy treatment. Patients are technically inpatients, and whoever is the attending on service rounds on the patients every morning, but they have a separate situation where they are not located in hospital bed, they are actually located with what is more like an apartment room or hotel room and their primary caretaker is one of their family members. So their family members are taught by our nurses, who take the time to show them how to check their vital signs, do simple things with their IV lines, and report to us if there are problems. A lot of people I think come to our center for that reason specifically; they feel like they have a little more control over their treatment.

It includes 44 patient care rooms as well as 44 well-appointed guest suites.

(和訳)

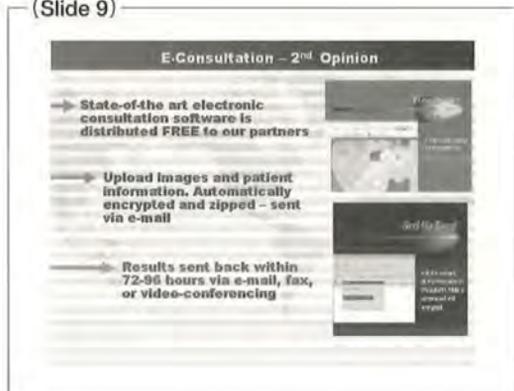
患者治療処置センターには患者と家族のためのスイートルームがあり、医師及び看護師のオフィスや研究センターもあります。そしてすべてが1つの建物内に設けられているのです。これは最先端のがんセンターであり、1日24時間、週7日間対応をしています。ですから当センターの患者に何かあれば、いつでも治療を受けに来ることができます。このようにして救急治療室は使わないようにしているのです。

これは協働治療ユニットの写真です。この協働治療ユニットで行っているのは、ほとんどが自家移植であり、それ以外では白血病の化学療法も実施しています。患者は形の上では入院患者で、主治医は毎朝患者を回診します。それとは別の対応もあり、患者は病院のベッドではなくアパートやホテルの部屋により近い形の部屋に収容されます。そこで中心となって介護するのは患者の家族です。家族に対し当センターの看護師が時間をかけて生命徴候の測定方法や静脈路に関わる簡単なことなどを指導します。そして、問題があった場合にわれわれに報告をします。特にこの点のために、多くの人たちが私た

Lecture(講演)3

ちのセンターを選んでいるのだと思います。つまり、自分たちの治療に関してより積極的に関わっていると感じられるからです。

(Slide 9)



This is just a picture of this thing that we've set up recently called e-consultation, which is a second opinion. And I was involved with that; I didn't even know it existed to be honest until they asked me to consult on a patient that was in Egypt. Various doctors around the world actually know about our program and they send us information about their patients and they ask for our opinion. And we get paid for that. So what we do is we try to give them an answer within the next 2-3 days. The benefit to them is that they get free software so that they can compile all of the information about the patients and sent it to us. We're able to upload the images and get all the patient information. And then we give them all the results in 3-4 days by E-mail.

(和訳)

ここには44の患者治療室と設備の整った44のゲストスイートがあります。

これは最近立ち上げたオンライン診察の写真です。セカンドオピニオンのためのもので、私も関わりました。正直申しまして、あるエジプトの患者を診察してくれと要請されるまで、このようなものがあることも知りませんでした。世界各地の様々な医師が、われわれのプログラムについて知っており、自分たちの患者に関する情報を送信した上でわれわれのセカンドオピニオンを求めてくるのです。これは有料です。私たちは、2～3日以内に返事をする

よう努力しています。このメリットですが、無料ソフトを受け取り自分たちの患者のすべての情報をまとめ、それをわれわれに送信できる点です。われわれは画像や患者のすべての情報をアップロードできます。それからすべての結果を3～4日以内にEメールで返信します。

(Slide 10)

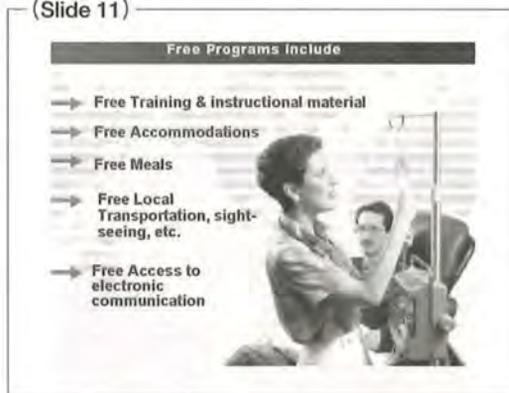


It included multiple institutions across the world.

(和訳)

これには世界中の複数の施設が関連しています。

(Slide 11)



Some of our free programs that I mentioned. We do have free training in instructional material for health care professionals around the world. And they can come to our institution and have free accommodations, they get free meals, free local transportation, sightseeing etc..., and they have access to electronic communication.

(和訳)

先ほども申しましたが私どもは無料のプログラムを実施しており、これはその一部です。無料のトレーニングと教材を世界の医療従事者に対して提供しています。当施設に来て、無料で宿泊し、無料で食事をし、無料で地元の交通機関を利用したり観光もできます。そして無料で電子コミュニケーションもできるのです。

(Slide 12)

NO-COST Training Programs

Who Can Participate?

Our partner institution selects the healthcare specialist that it wants to send to UNMC/UNCC. These could include:

- Doctors
- Nurses
- Radiologists
- Pathologists
- Mental Health Specialists
- Other Healthcare Professionals
- Researchers
- Administrative

So various people can participate, essentially mostly health care professionals. So our partner institution will select which health care specialist they want to send to the University of Nebraska for this free training. It includes doctors, nurses, radiologists, and other health care professionals.

(和訳)

様々な人々が参加可能で、基本的には医療の専門家たちがほとんどです。われわれのパートナー機関が、誰をネブラスカ大学に送りこの無料のトレーニングに参加させるべきかの人選を行います。医師、看護師、放射線専門家、その他の医療従事者が対象となります。

(Slide 13)

Medical College

Established 120 years ago

Nine academic units in Colleges of Medicine, Dentistry, Pharmacy, Allied Health, etc.

UNMC School of Nursing offers degree programs leading to Ph.D.

- Professional Certification Programs
- Residency Programs

Our medical college is also located in this same area, it was established 120 years ago as well. It includes 9 academic units in colleges of medicine, dentistry, pharmacy, and then other allied health care professionals. The University of Nebraska School of Nursing offers degree programs, which is quite unique for Nursing. We have Professional Certification Programs, and also our residency programs.

(和訳)

私どもの医科大学も同じ場所に位置しており、これも120年前に設立されています。そして9つの学部からなっており、医学、歯学、薬理学とその他関連する医療専門学のカレッジで構成されています。ネブラスカ大学看護学校では学位プログラムを実施しておりPhDの授与も行っており、看護の分野では極めてユニークです。また専門家の認証プログラムと、研修医プログラムも行っています。

(Slide 14)

UNMC Eppley Cancer Center

- Only NCI Cancer Center in Nebraska and five state central region U.S.
- Founding members of National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- National Cancer Institute Bone Marrow Transplant Centers
- NCI Special Program of Research Excellence (SPDRE) and Early Detection Network in Pancreatic Cancer
- DOD Breast Cancer Center of Excellence

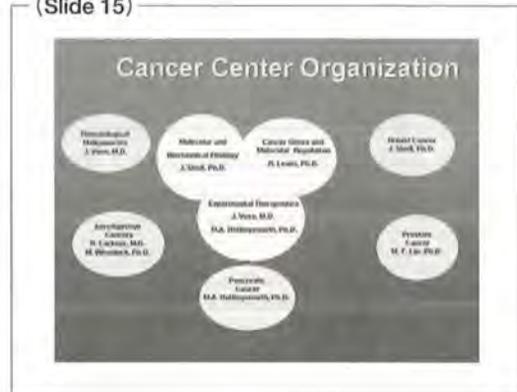
Lecture(講演)3

Now to go into a little bit more detail about the Eppley Cancer Center at the University of Nebraska. This is the only NCI recognized cancer center in Nebraska and also in a five state region in the central US. We are the founding members of the National Comprehensive Cancer Network. And for those of you that are not familiar in the US, we have guidelines published for various types of cancer and what happens is various professionals that are disease specific will come together once a year and discuss what's the best treatment or standard of care for different diseases and that gets published on a website. So anybody can use that who is involved in cancer therapy. The NCI has recognized our bone marrow transplant center which again I'll talk about more later on, and the specifics about how that has made really our name at the University of Nebraska. We also have the NCI Special Program of Research Excellence and Early Detection Network in Pancreatic Cancer or SPORE, and it's a DOD Breast Cancer Center of Excellence.

(和訳)

さて、今度はもう少し詳しくネブラスカ大学のイープリューがんセンターについてお話をしたいと思います。ネブラスカでは唯一の、また中央地域5州においても唯一の国立がん研究所認定組織です。私どもは、全米総合がんネットワークの創立者です。アメリカの状況になじみの薄い方のために御説明申し上げますが、アメリカでは様々なタイプのがんごとにガイドラインが出版されています。つまり疾患ごとに様々な専門家たちが年1回集まり、異なる疾患それぞれに対し最良の治療や標準の治療は何かを話し合いその結果をウェブサイト上に発表するわけです。がんの治療に関わっている人は誰でもこれを利用することができます。国立がんセンターは私どもの骨髄移植センターを指定センターとしましたが、これについて後ほど御説明します。これによりネブラスカ大学の名が知られるようになったわけですが、その具体的内容についても後で御説明申し上げます。また国立がんセンターのリサーチ・エクセレンス(優秀な研究)特別プログラムも行っています。また膵臓がんの早期検出ネットワークSPOREや乳がんセンター・エクセレンスもあります。

(Slide 15)

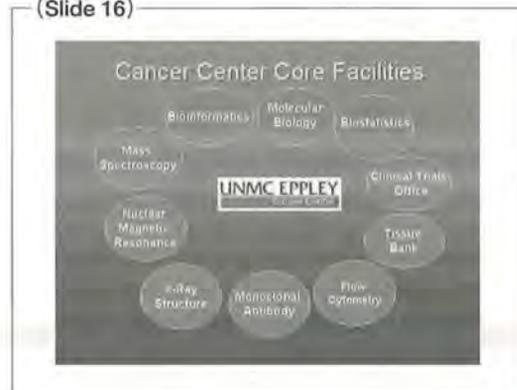


The way that our cancer center is organized is into different groups. This doesn't include all the cancers, but these are those that are best represented at our institution. Hematological malignancies being number one. Julie Vose is the head of my department. Aerodigestive cancers includes a surgeon Dr. Lackner, we have breast cancer, prostate cancer, pancreatic cancer, and then in the internal part of that diagram is the various basic science areas.

(和訳)

われわれのセンターは異なるグループに分かれています。すべてのがんを含むわけではありませんが、これがわが機関では代表的なものです。悪性血液疾患が第一位です。ジュリー・ボースが私の部の長で、また気道・消化器がん部門はラクナ先生が率いています。乳がん、前立腺がん、膵臓がんそれぞれの部門があり、この図の中央部は様々な基礎科学分野を示しています。

(Slide 16)

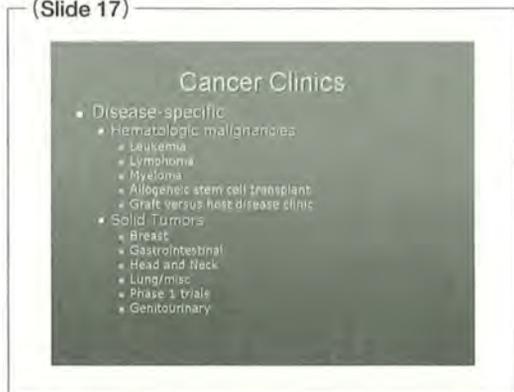


The core facilities include various things from bioinformatics to our clinical trials office.

(和訳)

中核となる施設には様々なものが含まれており、生物情報科学から臨床試験のオフィスにいたるまでカバーしています。

(Slide 17)

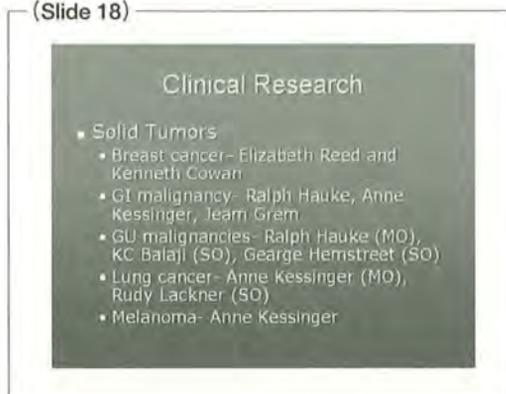


Specifically our cancer clinics are arranged as disease specific unlike our private practice groups in town, each of the different cancers is represented one or more physicians. So patients when they do come to our institution will specifically see a specialist in that type of cancer so all of the hematologic malignancies, including our allogeneic stem cell transplant program has its own clinic. Graft versus host disease was established in the last couple of years, and all of the solid tumors.

(和訳)

私どものがんクリニックは、疾患ごとに特化しています。ここが市内にある個人開業グループと異なる点です。私どものセンターでは1人ないし複数の専門医がそれぞれ異なるがんの特化しています。ですから、私たちの病院に患者さんが来ると、該当するがんの専門医が診察を行います。例えば同種造血幹細胞移植プログラムなどを含むすべての血液悪性腫瘍に対応したクリニックもあります。移植片対宿主病を扱う部門もここ2、3年前に設立され、個々の固形がんにも対応しています。

(Slide 18)



Most of our research at the University of Nebraska is clinically based. We do belong to a cooperative group, the CALGB, which is a Cancer and Leukemia Group B which is where we get most of our Phase III trials. But we also have investigator-initiated trials. Different physicians, including me, try to arrange our own protocols if possible. The way we get funding for that is some through philanthropic donations that have been made to the cancer center for which we have to actually apply as a grant to get that money to do our research. Also from doing drug company sponsored trials, the extra money we make there can be then applied to investigator initiated studies. I didn't list specifically all of the clinical trials that we do here, it would take several pages to do that, but we do publish books each year for what trials that we do have available.

(和訳)

ネブラスカ大学の研究はほとんどが臨床ベースになっています。私どもは共同研究グループであるCALGB、つまりがんおよび白血病グループBに属しています。私どものフェーズ3のほとんどがここからのものですが、それだけでなく研究者主導型試験も実施しています。

私を含め異なる医師が、可能であれば独自のプロトコル研究実施計画を作成しています。どのように資金を提供されているかと言えば、例えばがん研究センターに対する慈善寄付金などがあります。この場合、特定の研究のための資金提供要請ということで申請をしなければなりません。あるいは、製薬メーカーが援助する治験の場合、資金の一部を研究者

Lecture(講演)3

指導型研究に充てることができます。ここでは、私どもが行っている臨床試験すべてをリストアップしているわけではありません。すべてを網羅すると何ページにもなります。実際、毎年本を出版しており、どのような臨床試験を行ったかをそこで発表しています。

(Slide 19)



Then of course, our Hematologic Malignancies Program is somewhat separate from our solid tumors.

(和訳)

もちろん、われわれの血液悪性腫瘍プログラムは固形がん部門と分離して存在しています。

(Slide 20)



This is a picture of when we do our research where we are carrying it our now. Some of it does belong to the Lead Transplant Center, but the Durham Research Center was recently established and just completed construction within the last year. This is

where most of our labs are held; this is also where some of the teaching takes place for some of our medical students. Essentially all of these labs have been spoken for already. And people are now just moving over there and establishing their lab space.

(和訳)

これは、研究をどこでやっているかという写真です。現在でもリード・トランスプラント・センターに属するものもあります。しかし、最近ドゥーハム研究センターが設立され建築の完了は昨年でした。ラボはほとんどがこの中に今入っていますし、また医学部の学生に対する授業がここで行われています。先ほどそれぞれのラボについてはお話ししました。まさに今引越しの最中で、移動先でラボのスペースを確保しているという状況です。

(Slide 21)



Because they are all taken and we still need more, we have proposed to set up another research center, very similar to the first one.

(和訳)

すでに満室になり、まだそれでもスペースが足りないでドゥーハム研究センターと同じようなセンターを建設するよう要請をすでに提出しています。

(Slide 22)

Translational Research

Breast Cancer:

- BRCA1 gene causes breast cancer in humans
- Developed transgenic mouse model with BRCA1 mutation in breast tissue
 - How does BRCA1 cause breast cancer?
- Identified mammary "stem" cells in mice
 - studying factors in mammary stem cells that can protect from breast

Kay Wagner Ph.D

(Slide 23)

Translational Research

BRCA1 and BRCA2

- Tadyoshi Bessho Ph.D: studies role of BRCA2 in DNA repair
- Gloria Borgstahl: studies BRCA2 structure (X-ray crystallography)
- Ken Cowan M.D., Ph.D: role of BRCA1 in cell cycle arrest and apoptosis

Now to go over specifically some of the research we do have at our institution, most of it is translational. Our breast cancer department has really specifically been looking at the BRCA1 gene which as you know, causes breast cancer in humans and they've developed a transgenic mouse model with this BRCA1 mutation which has allowed them to investigate how exactly it has caused breast cancer. And with that they have been able to identify mammary stem cells in mice. And if anybody here is interested in stem cell transplantation this was a big topic this year at the ASBNT meeting in Keystone, Colorado. Using that they have been studying factors in the mammary stems that can protect us from breast cancer. They've also been working with the BRCA2 gene. Different people doing x-ray crystallography, looking at DNA repair, and Dr. Kowan who is the head of our cancer center, is looking at the role of BRCA1 in cell cycle arrest and apoptosis.

(和訳)

では現在どういう研究を実施しているのか、具体的な研究内容に関していくつか紹介したいと思います。そのほとんどがトランスレーショナル・リサーチです。まず、乳がん部門では特にBRCA1遺伝子について研究を進めています。御存知のように、ヒトにおいて乳がんを発症させるものです。BRCA1突然異変体を持ったトランスジェニック・マウス・モデルを作り、これが正確にはどのような形で乳がんを引き起こしているのか調査しています。すでにマウスにおける乳腺幹細胞を特定しています。ここにお集まりの方で幹細胞移植に関心がある方々に申し上げますが、この研究はコロラド州のキーストンで開かれたASBMTで大きな反響を呼びました。これを使い、乳がん発症を防いでくれる乳腺幹細胞内の因子について研究をしているところです。BRCA2遺伝子も研究しています。また別の研究者たちがX線結晶学やDNS修復について研究しています。コーワン先生は当がんセンターの長ですが、BRCA1が細胞周期停止とアポトーシスにどんな影響を及ぼしているのか調査しています。

(Slide 24)

Translational Research

- **Gene expression profiling in B-cell NHL**
 - Delineate new clinicopathologic entities
 - Build molecular models to predict clinical outcomes
 - Identify pathways in the development and progression of disease
 - Develop and apply novel techniques to identify the global targets of normal and abnormal transcription factors in leukemogenesis and lymphomagenesis

John C. Chan, MD Pathology Department UNMC
 Kai Fu, MD, PhD: evaluating the same in Burkitt and Burkitt-like lymphomas

Other translation research again since our hematologic malignancies really is the biggest we have at the University of Nebraska. A lot of research has gone into Non-Hodgkin's lymphoma. This is really how we established our stem cell transplant in the 1980's. So we have a large database of patients with Non-Hodgkin's lymphoma. Our pathologists specifically do a great deal of research into gene expression profiling - specifically the B-cell Non-

Hodgkin's lymphoma, Dr. Chan and Dr. Fu, are both working on this aspect, where they're trying to delineate new clinical pathologic entities, essentially looking for almost different classes of patients with Non-Hodgkin's lymphoma and trying to prognosticate how they are going to do based on different markers, which of course will then lead to new targets and new therapies.

(和訳)

ネブラスカ大学は、血液悪性腫瘍研究がもっとも進んでいますので、別のトランスレーショナル・リサーチも御紹介します。非ホジキンリンパ腫についての研究が数多く実施されています。これをもとに、私どもは幹細胞移植を1980年代に確立していったのです。ですから、非ホジキンリンパ腫患者の膨大なデータベースを保有しています。この結果、当センターの病理学者は遺伝子発現プロファイリング、特にB細胞非ホジキンリンパ腫に関するプロファイリング研究を数多く行っています。チャン先生及びフー先生はこの方面に取り組んでおり、新しい臨床病理学的疾患単位を確立しようとしています。非ホジキンリンパ腫患者として新しい患者区分を確立したいと考えているのです。異なるマーカーに基づき、どのように対応するか予測しようとして試みています。当然、これにより新しいターゲットや新しい治療法が進められていきます。

(Slide 25)

Translational Research

- Genetic alterations and gene expression profiling of NHL and PTLD
 - Evaluate mutations that occur in key genes to promote transformation or progression of disease
 - Evaluate which genes are turned on/off during the course of disease
 - DNA methylation changes in tumor cell growth
 - Mouse model development to study the effects of pesticides on lymphocyte genes

Timothy Griener, MD

Similarly, Dr. Griener who is also in our department is looking at genetic alterations in gene expression profiling in Non-Hodgkin's lymphoma and post transplant proliferative disorders which we have

a large number of at our institution given the number of solid organs we transplant. And he's working on evaluating the mutations that occur in the key genes promoting transformation and progression to disease. And then evaluating also which genes are turned on and off during the course of the disease. He looks at DNA methylation, changes in cell growth, and is also attempting to construct a mouse model to study the effects of various pesticides on the lymphocyte genes. A large part of Nebraska is farming industry, and so we do get a lot of patients with hematologic malignancies and whether or not that is related to the pesticide use is questionable, and so he is looking into that.

(和訳)

同様にグライナー先生もわれわれの部門におり、非ホジキンリンパ腫遺伝子発現のプロファイリングにおける遺伝子変化と移植後の増殖疾患を研究しています。これは、当機関では固形臓器の移植件数が多いため数多く見られるものです。また、先生は疾病への転移、進行を促す主要な遺伝子の突然変異の評価にも取り組んでいます。疾病の期間中、どの遺伝子がオン、オフになっているのかについても評価を行っています。あるいは、DNAのメチル化や細胞の成長における変化の研究も行っています。また、リンパ球遺伝子に対しての、異なる農薬の影響を見るためマウスモデルを作成しているところです。ネブラスカ州は広い農業地域ですが、血液悪性腫瘍の患者が多く、これが農薬使用と関係しているかが疑われており研究しているわけです。

(Slide 26)

Translational Research

- Genitourinary cancers/ Biomarkers
 - Application of quantitative fluorescence imaging analysis to the panel of single-cell biomarkers including tissue transglutaminase, telomerase, plectin, E-cadherin for detection of prostate cancer and premalignant disease
 - QFPA application to single-cell biomarkers including DNA ploidy, protein p300, Gelsolin, survivin, and BCL2 for detection of bladder cancer and premalignant disease
 - QFPA of ARF, Rb2, and p53 comprising a Myc-induced apoptotic pathway, as potential biomarkers of prostate cancer and premalignant disease, and bladder cancer and premalignancy

Timothy Griener, MD

The other area where there is a lot of translational research right now is genitourinary cancer and they are also looking at biomarkers similar to here. And what Dr. Hemstreet who is actually in the urological surgery department is trying to do is essentially look at single cell from a prostate and trying to find a biomarker that may predict that someone is going to develop cancer, whether it's prostate or also bladder cancer.

(和訳)

もう1つトランスレーショナル・リサーチが盛んに行われている領域に泌尿生殖器系のがんがあります。同様のバイオマーカーの検索が行われています。ヘムストリート先生は泌尿器の外科部門の先生で、前立腺の単一遺伝子を調べ、前立腺がんまたは膀胱がんに行進する場合のバイオマーカーを特定しようとしています。

(Slide 27)

Translational Research

- Protein studies in prostate cancer
 - Study of the interaction of PKC Mu with metallothionein IIA may be just such a novel target for drug therapy. The researchers continue to work on this concept and related projects to find new treatments for prostate cancer.
- Other
 - Robotics in prostate cancer surgery
K.C. Balaji, MBBS, Dept of Urological Surgery

Also Dr. Balaji is doing protein studies in prostate cancer. Specifically he's looking at the interaction of PKC Mu with metallothionein IIA, which may be just such a novel target for drug therapy. They continue to work of this concept. Incidentally Dr. Balaji is the one that does a lot of the robotic surgery in prostate. He is from an area near the tsunami incident so he was not available before I came here to ask him specifically about his use of the robotic surgery. So he was actually in that area trying to help the victims.

(和訳)

バラージ先生も前立腺がんにおけるタンパク研究を行っています。具体的にはPKC-Muとメタロチオ

ネイン（金属結合性タンパク質）IIAの結合についての研究で、これは薬物療法の新しい目標になる可能性があり、先生たちは継続して研究を実施しています。なお、バラージ先生は前立腺がんのロボット手術も数多く手がけておられます。先生は今回の津波災害被災地の近くの御出身で、被災者の方々を助けようと現地に赴きました。そのため、私がおこちらに来る前にこのロボット手術についてお話を伺いたかったのですがちょうどいらっしやいませんでした。

(Slide 28)

**Cancer Center Outreach Activities
 Cancer Screening**

- Nebraska State Fair
- North Omaha
- South Omaha
- UNMC College of Nursing Mobile Unit
 - Rural and Urban Nebraska
- Cattlemen's Ball

Last year Cancer Center provided free screening for breast, prostate, colon, & skin cancer to > 4000 Nebraskans

Over 750 hours of volunteer time

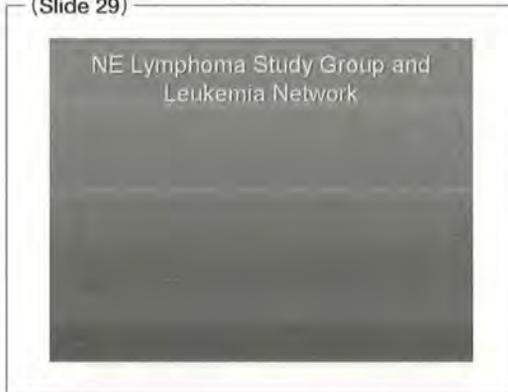
We have a lot of outreach programs and activities that we've been undertaking for several years now in Nebraska. Last year we provided free screening to over 4000 Nebraskans for all breast, prostate, colon, and skin cancer, which was largely from volunteer time. We work at the Nebraska State Fair, different parts of Omaha, and there's also a University of Nebraska College of Nursing mobile unit that can then go rural areas, as well as urban areas of Nebraska. And then there's something called the Cattlemen's Ball, which is just an organization that attempts to raise money for cancer screening.

(和訳)

ネブラスカ州では院外のアウトリーチ活動をここ数年、数多く行っています。昨年は無料で、4,000人以上のネブラスカ州民を対象とした乳・前立腺・大腸・皮膚がん検診をボランティアで実施しました。ネブラスカ州のフェアやオマハの様々な場所で活動しています。またネブラスカ大学移動看護隊はネブラスカの田舎や都市部に出向いていくことができま

す。このキャトルメンズボールというのは、がん検診のための資金調達組織です。

(Slide 29)



One really unique thing that was organized by Dr. Armatage who set up the Stem Cell Transplant Center in the 1980's as well, was the Nebraska Lymphoma Study Group and Leukemia Network. Since I came a year and half ago we added the Leukemia Network, but I've already been ousted and it's been changed to the Hematologic Malignancies to include our Myeloma patients. But this really unique and this was something where Dr. Armatage spent a lot of time going out to different towns in Nebraska discussing with people the need for standardizing care for patients with lymphoma. The way that he did this was he offered a service where our pathologists would do free evaluations of the malignant tumors. So when a patient would have a lymph node biopsy for example, people at our institution would travel there, take the sample and bring it back to the University of Nebraska and our pathologists, who are world renowned, would then provide free services for making a diagnosis. In that way we were able to collect a lot of material for a tissue bank. So it's over 20 years old now.

At the same time about 4 times a year we have meeting for all of the oncologists all over Nebraska and also parts of South Dakota, Western Iowa, and Kansas. Where they come and hear a talk about either leukemia or lymphoma from somebody who is

usually invited to speak, and we give them a book that has standard therapy for all of the hematologic malignancies as well as all of the clinical trials that we have. So in that way all of the patients with lymphoma in Nebraska are treated the same way either by standard of therapy or if they are enrolled into a clinical trial. In that way, when follow all of the patients that have given us samples for our tissue bank, they have been treated in the same way. And so that specifically will change outcomes and is important for writing our papers. Unlike in Hawaii, we are not very diverse in ethnicity, we are actually very much Caucasian, and so it does give a uniform sample to investigate.

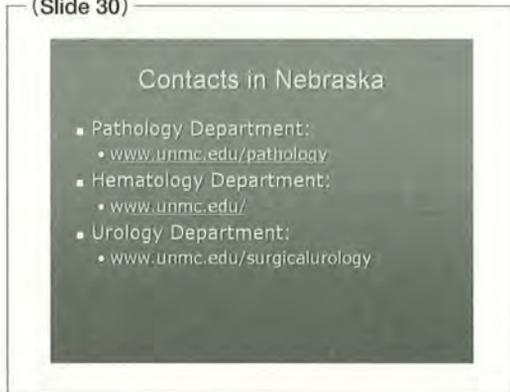
(和訳)

アーミテージ先生は幹細胞移植センターを1980年代に設立しましたが、大変ユニークなネブラスカ州のリンパ腫研究グループと白血病ネットワークも組織されたのです。私が一年半前に赴任して以降、白血病ネットワークを追加しました。私はこの部門にはもう関わらなくなり、また骨髄腫患者も含めるため血液悪性腫瘍部門と名前が変わりました。本当にユニークな試みで、アーミテージ先生はネブラスカのいろいろな町に行き標準化したケアがリンパ腫に関して必要だということの人々と討議しました。その方法は、悪性腫瘍の病理学所見を無料で提供するというものでした。例えば患者さんのリンパ節生検を採取した際、私たちの機関の者がそこへ出かけていき、その検体をネブラスカ大学に持ち帰り、世界的にも高く評価されているわれわれの病理学研究室に持っていきます。そこで診断のための無料のサービスを提供します。このようにして、われわれは組織バンクを充実させることができたのです。これは20年以上継続しています。

年4回ほどネブラスカ州全体とサウスダコタ州の一部、アイオワ州西部、それからカンザス州の腫瘍学専門医すべてが集まります。そこでは通常、講演者を招き白血病やリンパ腫について発表をしてもらいます。また、血液悪性腫瘍の標準治療法とわれわれが実施したすべての臨床試験をまとめた本を配布します。このような方法で、標準治療または臨床試験という形でネブラスカ州のリンパ腫患者すべてが

同じ治療法を受けられるのです。こうして、すべての患者をフォローすることで、同じ治療を行った患者のサンプルを組織バンクに蓄積することができます。結果が異なる場合、ペーパーを書く際に重要な点となります。ハワイ州と違いネブラスカ州は民族多様性が低く白人がかなり多いので、研究対象としてのサンプルは均質なものといえます。

(Slide 30)



This is just some of the different contacts in Nebraska. I did talk a lot of people in our different departments to let them know I was coming here and many people are interested in collaborating with people here. What I'll do is take back some of the information that you're undertaking here and I've already seen a lot overlap with that. So these are just some of the websites if anybody is interested, or of course you could E-mail me as well.

(和訳)

ネブラスカ大学の連絡先をいくつかここにリストアップしておきました。各部門の多くの人たちに日本に行くと言いましたところ、興味をもち、ぜひ日本の方々と協力したいということでした。皆さんが日本でやっていらっしゃる研究内容について学び、持ち帰り、伝えていきたいと思っています。重なり合っている内容も多々あると今回分かりました。ウェブサイトをいくつかここにあげましたので、御興味があればアクセスしてみてください。もちろん私にEメールを下さっても結構です。

Molecular Progress in Cancer Institute of Zhejiang University 浙江大学癌研究所におけるがん研究



Director ,Chief doctor and Professor
Dept. of Pathology, 2nd Affiliated Hospital, Medical School,
Zhejiang University,
中国、浙江大学付属癌研究所副所長

Li-rong Chen, M.S./Ph.D
陳麗榮氏

Curriculum vitae (略歴) :

- 1978~1982 Wenzhou Medical College,
B.S. Clinical Medicine
温州医学院学士過程(臨床医学)
- 1985~1988 Shanghai Medical University,
M.S. Oncology
上海医科大学修士課程(腫瘍学)
- 1992~1996 Zhejiang Medical University,
Ph.D. Oncology
浙江医科大学博士課程(腫瘍学)
- 1983~1985 Dept. of Pathology, Wenzhou
Medical College, Assistant Prof.
温州医学院病理学科学講師
- 1988~1992 Cancer Institute, Zhejiang
Medical University, Lecturer
浙江医科大学癌研究所講師
- 1993~1995 Dept. of Pathology, Medical
University of South Carolina, USA
Visiting Scholar
米国サウスカロライナ医科大学病理学科学
訪問学者
- 1995~1996 Cancer Institute, Zhejiang Medical
University, Associate Professor
浙江医科大学癌研究所助教授
- 1997~Present(現在) Dept. of Pathology, 2nd Affiliated
Hospital, Medical School, Zhejiang
University, Director ,Chief Doctor
and Professor
浙江大学医学院附属第二病院病理学科学長
チーフドクター、教授

(Slide 1)

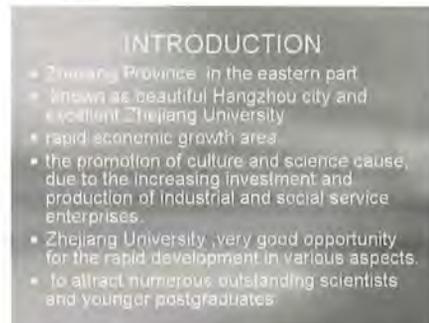


This is my pleasure and honor to introduce Zhejiang University and some cancer activities in Zhejiang Province. The title of my presentation is "Cancer Clinics and Research Progress in Cancer Institute of Zhejiang University."

(和訳)

この度私どもの浙江大学並びに浙江省における活動を紹介させていただきますことをうれしく思います。それでは、「浙江大学癌研究所におけるがん診療及びその研究の進捗状況」というタイトルで話を進めさせていただきます。

(Slide 2)



Zhejiang Province is in the eastern part of China and near to Shanghai City. Zhejiang Province is known as beautiful Hangzhou city and excellent Zhejiang University for a long time. Recently Zhejiang Province has gotten an additional encouraging meaning, that is, a rapid economic growth area in China. So rapid economic growth is bringing about the promotion of culture and science cause in Zhejiang Province, due to increased investment and production of industrial and social service enterprises.

For example, Zhejiang University has a newly increased huge campus for 55 hectares in space. Zhejiang University has very good opportunity for the rapid development in various aspects.

I think it is a very important thing to attract numerous outstanding scientists and younger postgraduates to join in all activities including clinic medicine in Zhejiang University.

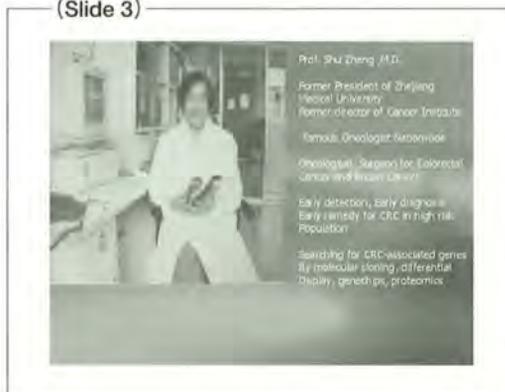
(和訳)

浙江省は中国の東部、上海の近くに位置しています。美しい杭州と卓越した浙江大学で長年名を知られています。近年、浙江省は中国において急速に経済発展を遂げている地域ですが、それに伴い、投資の増大、産業及び社会福祉企業などが出現したことにより、この地域の文化、科学の発展が促進されています。

例えば浙江大学は、キャンパスの広さは55ヘクタールに拡大しています。様々な面で急速に発展するチャンスに恵まれている大学です。

数多くの優秀な科学者や若い研究者を引きつけ、当大学の臨床医学をはじめとする、あらゆる活動に参加していただくことはとても重要なことだと考えています。

(Slide 3)



Before I introduce the Cancer Institute of Zhejiang University, I think I'll firstly introduce Professor Shu Zheng. She used to be a former President of Zhejiang Medical University, also to be the former Director of Cancer Institute. I think she is a famous oncologist in China. She is an oncological surgeon for colorectal cancer and breast cancer. She is also involved in the early detection, early diagnosis, and early remedy for colorectal cancer in high-risk population. In the 1990's she was dedicated in searching for colorectal cancer associated genes by molecular cloning, differential display, gene chips and proteomics.

(和訳)

浙江大学癌研究所についてお話す前に、まず Shu Zheng教授を御紹介します。教授は浙江医科大学の元学長で、また当癌研究所の元所長であり、中国では有名な腫瘍学者です。直腸結腸がん、乳がんの腫瘍外科医でもあります。ハイリスクポピュレーションにおける直腸結腸がんの早期発見、早期診断、早期治療に取り組んでいます。1990年代、教授はこのがん関連遺伝子を分子クローニング、ディフェレンシャル・ディスプレイ、ジーンチップ、あるいはプロテオミクスなどの手法を用いて研究を続けています。

Lecture(講演)4

(Slide 4)



Professor Suzhan Zhang, he is the President of the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University. He also is the Director of the Cancer Institute. He is the Oncological surgeon better for colorectal cancer and breast cancer. Also his research activities are involved in the colorectal cancer associated genes and biomarkers.

(和訳)

一方、Suzhan Zhang教授は、当大学医学院附属第二病院の院長ですが、同時に当癌研究所の所長でもあります。彼もまた、直腸結腸がん、乳がんの腫瘍外科医で、がん関連遺伝子、あるいはバイオマーカーの研究に取り組んでいます。

(Slide 5)



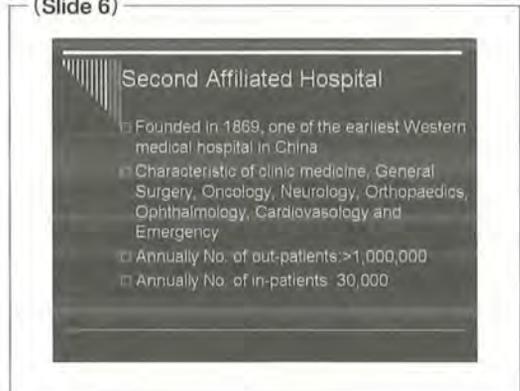
You know in Hangzhou there is a very beautiful West Lake. I think West Lake is very beautiful in summer. You can see the wonderful lotus flower and the small bridge and the pathway. So I want to welcome the Japanese friends to travel China and

visit Hangzhou.

(和訳)

ところで杭州にはとても美しい湖、西湖があります。特に夏が美しい。美しい蓮の花、小さな橋や小道などすばらしい景色が望めます。ぜひ杭州にお越しいただきたいと思います。

(Slide 6)



Cancer Institute of Zhejiang University is located in the Second Affiliated Hospital. This hospital is founded in 1869 by the British Missionaries. It is one of the earliest Western medical hospitals in China. This hospital's characteristic of clinical medicine, general surgery, oncology, neurology, orthopedics, ophthalmology, cardiovassology, and emergency. Last year the number of outpatients was more than one million patients. Last year the number of in-patients was about 30,000 persons.

(和訳)

浙江大学癌研究所は付属第二病院内にあります。この病院は1869年にイギリスの宣教師によって設立されました。西洋医学病院としては中国で最も初期のもの1つです。臨床医学、一般外科、腫瘍学、神経学、整形外科、眼科学、心臓血管学及び救急を専門としています。昨年、外来患者数は年間100万人を超えました。入院患者数は約3万人でした。

(Slide 7)

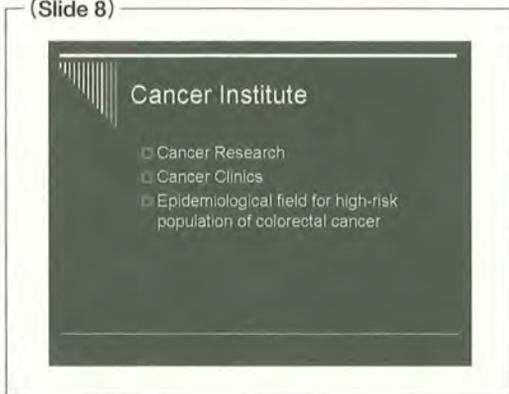


This slide shows my hospital. There is a clinical building for outpatient services, there is a brain disease centre, and there is a health centre. Our hospital has 1,400 patient beds.

(和訳)

このスライドはその病院を示しています。外来用の臨床棟、脳外科センター、保健センターがあり、ベッド数は1,400です。

(Slide 8)

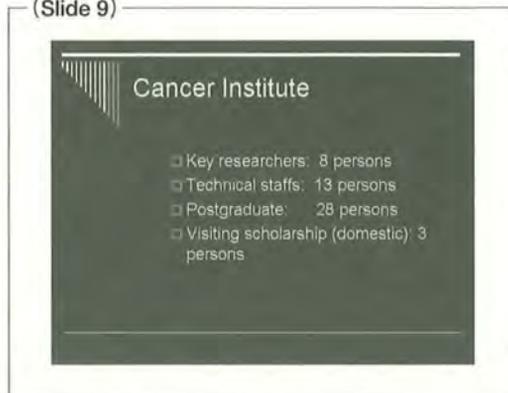


The activities of the Cancer Institute consist of the cancer research, the cancer clinics, and epidemiological field for high-risk population of colorectal cancer in Haining and Jiangshang counties in the Northern area of Zhejiang Province.

(和訳)

私どもの癌研究所の活動ですが、がん研究、がん診療、それに浙江省の北部の地域、海寧市や Jiangshang を対象に直腸結腸がんのハイリスクポピュレーションに対する疫学的研究も行っています。

(Slide 9)

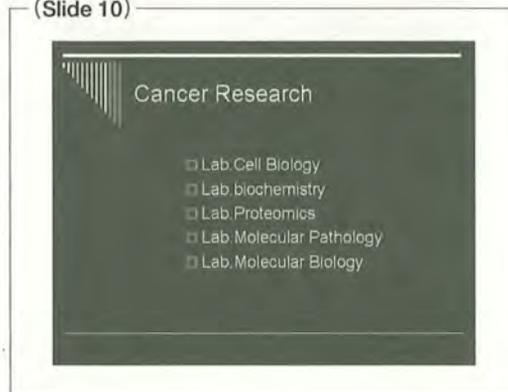


In the Cancer Institute there are 8 key researchers, who are excellent professors and vice-professors. There are 13 technicians as technical supportive power. Every year, we have about 28 postgraduate students, and other visiting scholarships from other universities of China.

(和訳)

当研究所には優秀な教授陣、副教授陣など主要な研究者が8人、専門技術者が13人います。毎年大学院生がおよそ28人、他大学からの訪問奨学生もいます。

(Slide 10)



The cancer research is composed of the cell biology, biochemistry, proteomics, the molecular biology and molecular pathology.

(和訳)

がん研究は、細胞生物学、生化学、プロテオミクス、分子生物学、分子病理学で構成されています。

Lecture(講演)4

(Slide 11)

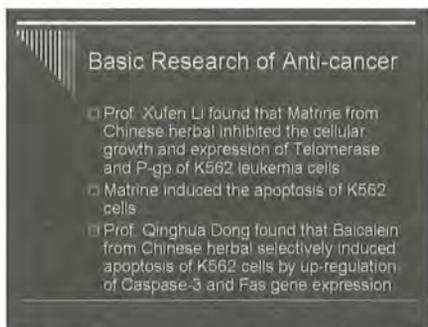


This is a large laboratory for the common platform of the kind of research activities.

(和訳)

これがそのような研究活動のために合同で使用されている大きな研究室です。

(Slide 12)



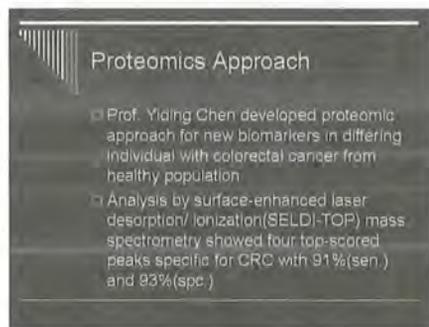
Recently, in the basic research of anti-cancer, Xufen Li found that matrine from Chinese herbal inhibited the cell growth and expression of telomerase and P-gp of K562 leukemia cells. Also she found matrine-induced apoptosis of K562 cells. Prof. Qinghua Dong found that Baicalien from Chinese herbal selectively induced apoptosis of K562 cells by up-regulation of caspase-3 and Fas gene expression.

(和訳)

最近の抗がんに対する基礎研究ですが、Xufen Li 教授は中国漢方の成分マトリンが、細胞の成長を抑え、テロメラゼ及びP-gp、これはK562の白血病

細胞ですが、その発現を抑制するということを見ました。このマトリンがK562細胞のアポトーシスを誘発することも発見しています。またQinghua Dong 教授の研究で漢方成分のバイカレンが、カスパーゼ-3の発現増加とFas遺伝子発現により、選択的にK562細胞のアポトーシスを誘発するということがわかっています。

(Slide 13)



About Proteomic Approaches: Professor Yiding Chen developed proteomic approach for new biomarkers in different individuals with colorectal cancer from healthy population. Analysis by surface-enhanced laser deorption/ionization (SELDI-TOP) mass spectrometry showed four top-scored peaks specific for CRC with 91% sensitivity and 93% specificity.

(和訳)

プロテオミクスに関してですが、Yiding Chen 教授は、ヘルシーポピュレーションから直腸結腸がん患者を識別するのに、プロテオミクスアプローチを利用して新しくバイオマーカーを開発しています。SELDI-TOP質量分析による分析結果では、91%の感受性と93%の特異性を持って直腸結腸がん特有の4個のトップスコアピークを示しています。

(Slide 14)

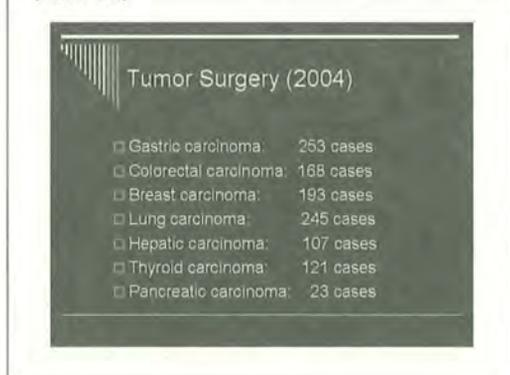


About Cancer Clinics: This service consists of tumor surgery, chemotherapy, radiation therapy, complementary Chinese drugs, physical therapy, and tumor pathology.

(和訳)

がん診療については、外科手術、キモセラピー、放射線療法、補助漢方薬、理学療法、そして腫瘍病理学という形で取り組んでいます。

(Slide 15)



Last year, in our hospital, the operations of gastric carcinoma were about 253 cases by general surgery, 168 cases of colorectal carcinoma were treated by the oncological surgery. Also the oncological surgeons did 193 cases of operations of breast cancer. 245 cases of lung cancer were operated by thoracic surgery. There were 107 cases of hepatic carcinoma, 121 cases of thyroid carcinoma, and 23 cases of pancreatic carcinoma treated by the general surgery.

(和訳)

昨年、私どもの病院では一般外科による胃がん手術が約253例ありました。直腸結腸がんは168例で、腫瘍外科として処置されました。同様に乳がんの手術もおおよそ193例腫瘍外科医が執刀しました。肺がん245例は胸部外科、肝臓がん107例、甲状腺がん121例、膵臓がん23例で、いずれも一般外科手術が行われています。

(Slide 16)



About the irradiation therapy: This is a newly purchased radiation machine with straight-line accelerator in my hospital. There are 2 similar machines and 1 machine of X-ray knife for cancer patients adaptive for radiation therapy.

(和訳)

放射線療法についてですが、これが新しく購入した直線加速器の放射線治療装置です。同様の装置は2台ありまして、放射線療法が適用できる癌患者用に、X線ナイフが一台あります。

(Slide 17)



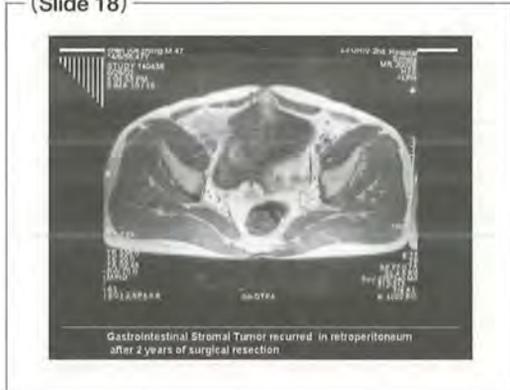
Lecture(講演)4

This is for the focused ultrasound surgery, which is treating cancer patients, in the Cancer Institute. This machine is creative and effective, made by Chinese scientists.

(和訳)

このスライドは当癌研究所での集束超音波手術を行っているものです。この機械は中国の科学者による独創的かつ効果的なものです。

(Slide 18)

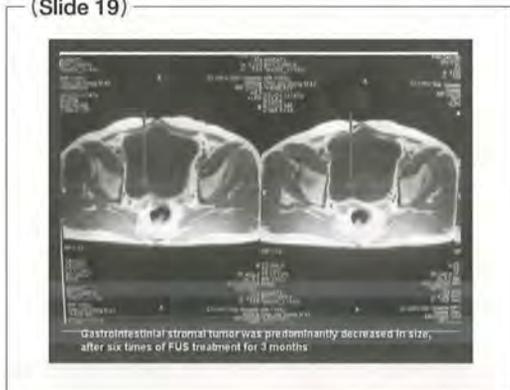


This patient with gastrointestinal tumor, after two years of surgical resection, recurred in retroperitoneum.

(和訳)

この患者は、2年前に腹膜後部にあった消化管間質腫瘍の摘出手術をしましたが、再発しています。

(Slide 19)

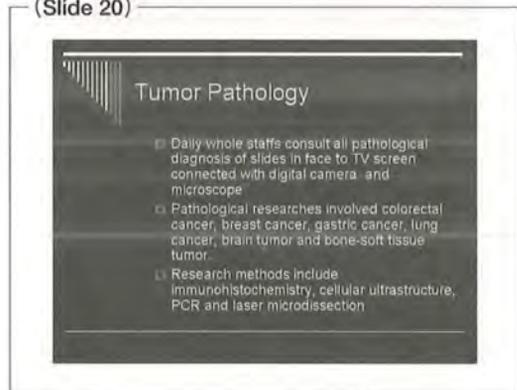


After six times of the focused ultrasound treatment for 3 months, this recurrent tumor was decreased in size. So it's effective for recurrent or metastatic malignancies.

(和訳)

3カ月間で6回の超音波治療により、この腫瘍はこんなにサイズが小さくなっています。再発や転移した腫瘍に対して効果があることがわかります。

(Slide 20)



About tumor pathology. Because I'm a pathologist in clinical pathology, now we carry on daily whole staff consultation in face to TV screen connected with digital camera and microscope. Pathological diagnosis and differential diagnosis of all slides were primarily made by collectively discussion, that maybe promote the diagnostic working effectively. Our pathological researches involve colorectal cancer, breast cancer, gastric cancer, lung cancer, brain tumor, and bone-soft tissue tumors.

Now in my department of pathology, research techniques include immunohistochemistry, transmitted electron microscope, and molecular biology such as PCR and laser microdissection methods.

(和訳)

腫瘍病理学に関しましては、私は臨床病理学者として毎日スタッフ全員によりデジタルカメラとマイクロスコープに接続されたテレビ画面での画像の病理診断研究にあたっています。あらゆるスライドの病理診断や特異診断は主として共同のディスカッションによってなされており、診断が効果的に進めら

れます。病理研究は直腸結腸がん、乳がん、胃がん、肺がん、脳腫瘍、軟骨組織腫瘍とすべてにわたっています。

私どもの病理学科では、研究方法として免疫組織化学染色、透過型電子顕微鏡、PCRやレーザーマイクロダイセクション方式といった分子生物学を取り入れています。

(Slide 21)

Anti-Cancer Activities in Zhejiang Province

- In 1962, Cancer Hospital of Zhejiang province has been founded in Hangzhou;
- Since 1970, Department of Oncology in municipal general hospitals has been founded
- In 1986, Zhejiang branch of Chinese Anti-Cancer Association has been founded

Now I'd like to introduce some anti-cancer activities in Zhejiang Province. In 1962, the Cancer Hospital of Zhejiang Province has been founded in Hangzhou. Since 1970, the Department of Oncology in municipal general hospitals has been founded in Zhejiang province level. Thus there are hundreds of medical doctors involved in anti-cancer activities. In 1986, Zhejiang branch of Chinese Anti-Cancer Association has been founded for the promotion of anti-cancer cause. That is a very important academic organization in China.

(和訳)

話を拡大して、浙江省全体の抗がん活動を御紹介します。1962年、浙江省がん病院が杭州に設立されました。1970年以降、地域総合病院に腫瘍学部門が設けられています。ですからたくさんの医師が抗がん活動に対する取り組みを行っているわけです。また1986年、中国抗がん協会の浙江支部が設立され抗がん運動の促進をはかっています。中国における非常に重要な学問的機関となっています。

(Slide 22)

Anti-Cancer Major Events in Zhejiang Province

- In 1989, Population screening strategy for high risk population of colorectal cancer was authenticated by National Ministry of Health
- In 1997, Anti-cancer drug, KANGLAITE, has been appraised into the clinic application for cancer patients by National Ministry of Health

In 1989, the population screening strategy for high-risk population of colorectal cancer was authenticated by the National Ministry of Health. This program has been carried out under the leadership of Professor Zheng Shu for more than 10 years. In 1997, Anti-cancer drug KANGLAITE has been appraised into the clinic application for cancer patients by the National Ministry of Health.

(和訳)

1989年には、直腸結腸がんのハイリスクポピュレーションを対象としてポピュレーション・スクリーニング計画が、中国厚生労働省の認定を受けています。このプログラムはShu Zheng教授の指導の下、10年以上にわたり推進されました。1997年には、抗がん剤カンライト（康莱特）が中国の厚生労働省に評価され、がん患者に対する診療に適用されています。

(Slide 23)

Kanglaite

- In 1975, pharmacologist, Prof. Li Dapeng, began extracting the compounds out of the seeds of Job's tears (Cox lachryma-job, or barley, or yang-yi-mi), a kind of traditional staple food, and performing many times of anti-cancer cell experiments
- He found that the compounds had a role in decreasing cancer pain and preventing the loss of body weight of cancer patients.
- Prof. Li Dapeng has set up his own company in Hangzhou, the Zhejiang Kanglaite Pharmaceutical company Ltd. in 1997.

I want to take more time to introduce the new anti-cancer drug KANGLAITE, because this drug is

Lecture(講演)4

produced by the Zhejiang scientists. In 1975, the pharmacologist Prof. Li Dapeng began extracting the compounds out of the seeds of Job's tears, a kind of traditional staple foods, and performed anti-cancer cell experiments many times. Then he found that the compounds had a role in decreasing cancer pain and preventing the loss of body weight of cancer patients. Prof. Li Dapeng has set up his own company in Hangzhou, the Zhejiang Kanglaite Pharmaceutical Company Ltd. in 1997.

(和訳)

これから少しお時間をいただいて、この新しい抗がん剤であるカンライトについて述べたいと思います。なぜなら、これは浙江の科学者が初めて製造したのだからです。1975年、薬理学者リ・ダベン教授はジュズダマの種、これは伝統的な主食の一種だったのですが、そこから抽出した化合物で、抗がん細胞の実験を幾度となく行いました。そしてこれががん患者の疼痛を減らし、またがん患者の体重減を防ぐことができるということを発見しています。1997年、リ・ダベン教授は杭州で、自分自身の会社である浙江カンライト薬品会社を設立しました。

(Slide 24)



He is Professor Li Dapeng is the inventor of anti-cancer drug, Kanglaite, and pioneer of Chinese anti-cancer activities in promoting oncological progression and lowering cancer patient bitter.

(和訳)

こちらがリ・ダベン教授です。彼が抗がん剤カンライトを製造したのですが、中国において腫瘍研究を促進し、がん患者の苦痛を和らげるために貢献し

た抗がん活動のパイオニアです。

(Slide 25)



This picture is the view of Zhejiang Kanglaite Pharmaceutical Company Ltd. in Hangzhou.

(和訳)

これが杭州にある浙江カンライト薬品会社です。

(Slide 26)



This is Kanglaite Injection.

(和訳)

これがカンライト注射液です。

(Slide 27)

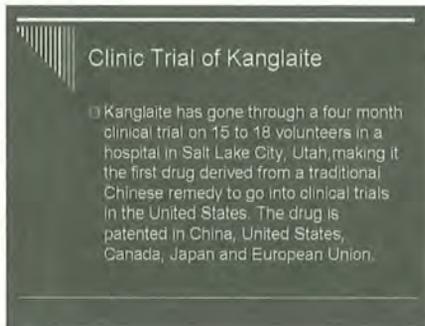


This is the capsule.

(和訳)

これがカプセルです。

(Slide 28)

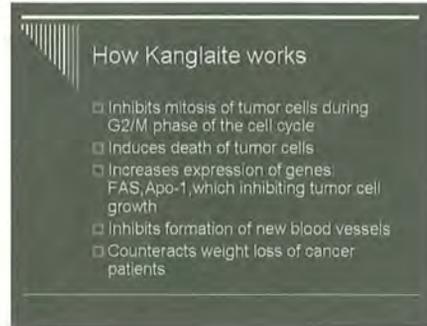


Now Kanglaite has gone through a four month clinical trial on 15 to 18 volunteers in a hospital in Salt Lake City, Utah, making it the first drug derived from a traditional Chinese remedy to go into clinical trials in the United States. The drug is patented in China, United States, Canada, Japan and European Union.

(和訳)

現在カンライトは、ユタ州にあるソルトレイクシティの病院で、15～18名のボランティアに対して4カ月間の臨床実験を行っています。伝統的な中国漢方薬の臨床実験が米国において初めて実施されることとなります。この薬剤は中国、米国、カナダ、日本、EUにおいて特許を取っています。

(Slide 29)

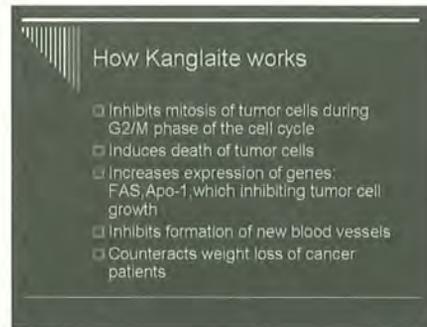


Kanglaite has been taken by over 270,000 cancer patients in some 2,000 hospitals in China since 1997. It has proven effective against malignant tumors such as carcinoma in the lung, liver, stomach and breast. Also it has no harmful effect on heart, liver, kidney, and blood.

(和訳)

カンライトは1997年以降、中国では約2,000の病院で、27万人のがん患者に投与されています。肺がん、肝臓がん、胃がん、乳がんといった悪性腫瘍に効果のあることが判明しています。また心臓、肝臓、腎臓、血液への害は認められていません。

(Slide 30)



Based on some research works on anti-cancer mechanism of Kanglaite, it has been found that Kanglaite inhibits the mitosis of tumor cells during G2/M phase of the cell cycle. Kanglaite induces death of tumor cells, and increases expression of genes FAS/Apo-1, which inhibit tumor cell growth.

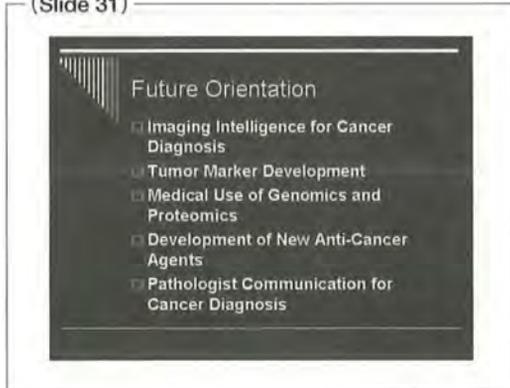
Lecture(講演)4

Also this drug can inhibit the formation of new blood vessels of tumor tissue. Importantly, in clinical trials, this drug can counteract the weight loss of cancer patients.

(和訳)

カンライトの抗がんメカニズム研究に基づきますと、このカンライトが細胞周期のG2/Mの段階において腫瘍細胞の核分裂を抑え、腫瘍細胞の死を誘発し、またこの細胞の成長を抑制する遺伝子FAS/Apo-1の発現を増加させる働きをすることがわかっています。また腫瘍組織の血管新生阻害にも作用します。重要なことですが、臨床実験ではこの薬剤ががん患者の体重減を防ぐことができることもわかりました。

(Slide 31)



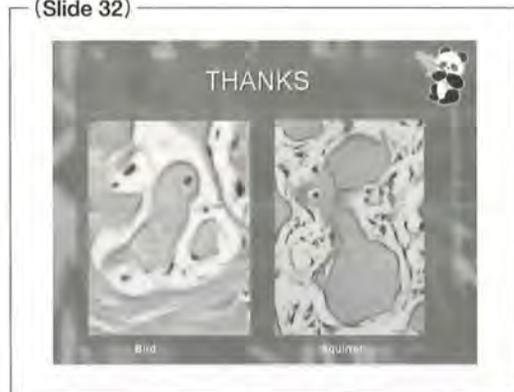
I think attending this meeting is a very good opportunity for the future cooperation between cancer centers in Shizuoka and the Cancer Institute of Zhejiang University. This proposal from Professor Shu Zheng and Professor Suzhan Zhang want to have a new and further cooperation with Shizuoka Cancer Center in the following aspects: the imaging intelligence for cancer diagnosis, tumor marker development, medical use of genomics and proteomics, the development of new anti-cancer agents. Lastly, I think we may have a chance to have cooperation in pathologist communication for cancer diagnosis and investigation. That's all.

(和訳)

この会議に出席させていただきましたことは、この静岡がんセンターと私どもの癌研究所とのこれか

らの協力に向けて、とても良い機会であると考えています。Shu Zheng教授、Suzhan Zhang教授ともに希望しておりますことは、がん診断のためのイメージングインテリジェンス、腫瘍マーカーの開発、ゲノミクスとプロテオミクスの応用、新しい抗がん剤の開発といった点で、静岡がんセンターと新たに更なる協力関係を結んでいくことです。また、病理学者間の交流を持って協力しながらがん診断並びに研究にあたる機会もあるかと思えます。

(Slide 32)



Lastly, I would like to thank this cancer meeting organizers very much. These two pictures, which present in the human tumor tissue, are so wonderful, lovely small bird and distinctly squirrel, caught by me in routine diagnostic works. I like you to enjoy them with me. Thank you for your attention.

(和訳)

最後に、主催者の皆様には心からお礼を申し上げます。この2枚の写真は人間の腫瘍組織に現れているものですが、すばらしい、美しい小鳥と鮮明なリスの形をしています。通常の診断過程の中で私が捉えたものです。御一緒に御覧いただけたらと思います。御清聴ありがとうございました。

Cancer Clinics and Research Activities of the Asan Medical Center アサン総合病院におけるがん診療と研究活動



Director, Asan Cancer Center, Asan Medical Center
韓国、アサン総合病院がんセンター所長

Jin Cheon Kim, M.D., Ph.D.
金 鎮千 氏

Curriculum vitae (略歴) :

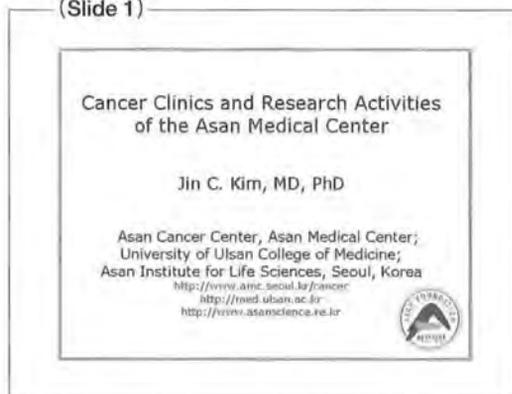
- 1980 M.D., Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
ソウル国立大学医学部医師
- 1985 Board of Surgery, Seoul National University Hospital
ソウル国立大学病院外科医局員
- 1988 Ph.D./Instructor, Seoul National University College of Medicine
ソウル国立大学医学部医学博士/講師
- 1990 Assistant Professor, Ulsan College of Medicine /Asan Medical Center
ウルサン大学医学部大学院/アサンメディカルセンター助教授
- 1992 Fellow/Instructor, Harvard Medical School /NE Deaconess Hospital
ハーバード医学大学院、NEディーコネス病院フェロー/講師
- 1997 Invited Professor to Sir. Walter, Cancer Research University of Oxford, U.K
英国オックスフォード大学サー・ウォルター癌研究所招待教授
- 2000 Professor of Surgery, Ulsan College of Medicine /Asan Medical Center
ウルサン大学医学部大学院/アサンメディカルセンター外科教授
- 2003 Director, Asan Cancer Center, Asan Medical Center
アサン総合病院がんセンター所長
- 2005 Director, Asan Institute for Life Sciences
アサン生命科学研究所所長

It's my great honor to present our medical center and cancer center to you. Today, I will introduce cancer clinics and research activities in my hospital.

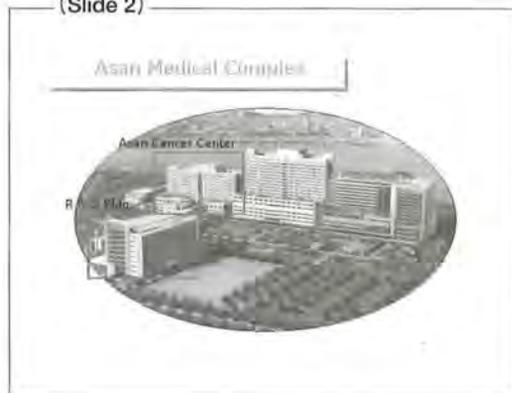
(和訳)

私どものアサン総合病院並びにがんセンターの紹介をさせていただけることを大変光栄に思います。今日は、当総合病院における「がんクリニックと研究活動」についてお話をしたいと思います。

(Slide 1)



(Slide 2)



My medical complex consists of three major buildings located in the east-southern part of Seoul, along the Han river crossing the city of Seoul. The original building was started from here, the Western part, and several years later, the Eastern building was built. On this year, we are constructing a new medical building, comprising most of outpatient clinics here.

With this starting of new building, we are remodeling our cancer center in old buildings, and from the beginning of this year, we have already opened the 2nd building for research and development.

(和訳)

私どもの複合医療施設には、3つの主要な建物が入っています。ソウルの南東部に位置し、町中を漢江が流れていますが、その岸辺にあります。まず西棟が建設され、その後東棟ができあがりました。現在新しい棟を建設中で、ここでほとんどの外来患者の診療が行われます。

この新棟の建設に伴い、旧棟にあったがんセンターを模様替えしているところです。今年初め、2番目の棟を研究開発棟として既にオープンしています。

(Slide 3)

Historical Notes	
1989.06	Asan Medical Center (West Building; 1200 beds)
1990.06	Asan Institute for Life Sciences
1994.02	The first graduates of Ulsan College of Medicine
1994.10	East Building (1000 beds)
1996.02	Institutional alliance with Harvard Medical School /Harvard Medical International
2002.03	Clinical Research Center
2003.12	Asan Cancer Center
2004.06	1st Asan-Shizuoka Cancer Symposium
2004.12	Asan-ND Anderson Radiation Oncology Symposium
2004.12	Education/R & D Building

I'm going to briefly introduce our historical landmarks. My medical center was opened in the year 1989. One year later, Asan Institute for Life Science, its research building, was also established. Then, our affiliated medical school, Ulsan College of Medicine, presented the first graduate in 1994. The East Building was also built in 1994. We made an education and treatment alliance with Harvard Medical School in the United States, and we opened a clinical research center in the year 2002. Regarding cancer center, we have already treated many cancer patients from the beginning of our hospital, but the structure and institute-based Asan Cancer Center was established in the year 2003. Since the opening, we have a regular annual-based symposium with

Shizuoka Cancer Center, and other hospitals overseas.

(和訳)

まず簡単に私どもの総合病院の沿革を御紹介しましょう。開設されたのは1989年で、1年後にアサン生命科学研究所、つまり研究開発棟ができました。付属のウルサン大学医学部が、1994年に最初の卒業生を出しました。東棟は、その年にオープンしています。アメリカのハーバード医学大学と教育や治療面で提携を結んでいます。また、臨床研究センターが2002年にオープンしています。がんセンターに関しては、もちろん当病院の設立以来、がん患者の治療は広く行っていましたが、アサンがんセンターという組織になって確立したのは、2003年のことです。それ以来、年一度ペースで静岡がんセンターや海外の病院とのシンポジウムを開いています。

(Slide 4)

Asan Cancer Center	
Background...	
■ Provider:	service-line system comprising specific cancer teams
■ Customer:	one-stop concept in the treatment access
■ Based on comprehensive concept in the cancer treatment	

Our hospital has some characteristic backgrounds for clinical aspects. As a provider, we took service-line system comprising specific cancer teams, consisting of many specialists in respect to respective cancers. In a customer aspect, customers can receive one-stop service in the treatment access. Conclusively, it is based on comprehensive concept in cancer treatment.

(和訳)

この総合病院には、臨床面でいくつかの特徴があります。個別のがん腫ごとのチームから成るサービスラインシステムという医療提供の形をとり、多くの専門家で構成されています。患者サイドからすると、いわゆるワンストップ型の診療へのアクセスが

Lecture(講演)5

できるということです。つまり包括的ながん治療という概念に基づいています。

(Slide 5)

Asan Cancer Center

Linkage...

- Established in a tertiary general hospital with traditional hospital structure
- Clinical linkage: as a main referral cancer center from 8 affiliated and 69 co-operative general hospital throughout the nation
- Academic affiliation: University of Ulsan College of Medicine
- Research groups: Asan Clinical Research Center & Asan Institute for Life Sciences

We have several linkages with our main medical center, and other clinical linkages as a main referral cancer center from 8 affiliated and 69 co-operative general hospitals throughout the Korean peninsula. We have academic affiliation with Ulsan College of Medicine. We have two research groups: one is Asan Clinical Research Center, and the other one is Asan Institute of Life Sciences, for basic research.

(和訳)

私どもは主要な推薦がんセンターとして全国に8付属病院を持ち、69の総合病院と連携しています。ウルサン大学医学部とは学術の提携をしています。また研究グループとして、アサン臨床研究センターと、基礎研究のためのアサン生命科学研究所の2つを所有しています。

(Slide 6)

Asan Cancer Center

General organization...

Clinical Dep't	6 Special cancer teams (~2004); endocrine/GY (~2005); All others (~2007)
Research Dep't	Clinical research; Transitional research; Basic research
Education Dep't	Teaching; Education; Propagation
Associate Dep't	Pain clinic; Special nursing; Pharmacy; Nutrition; Hospice

Our Cancer Center consists of four major departments. The primary one is the clinical department, consisting of six special cancer teams now. But on this year, endocrine surgery and gynecological cancers will be also included. All other cancers will join until the year 2007 with the opening of a new Cancer Center building. Our research department has clinical research, translational research, and basic research teams. The educational department teaching, education, and propagation. Lastly, the associate department includes the pain clinic, special nursing, pharmacy, nutrition, and hospice care.

(和訳)

がんセンターには臨床、研究、教育、コメディカル関連の主要な4部門があります。最も重要なのは臨床部門で、6つの特別がんチームを編成しています。今年から、内分泌手術と婦人科系がんが加わります。2007年に新しいがんセンター棟が建設されるまで、他のすべてのがんが加えられる予定です。研究部門ですが、臨床研究だけではなく、トランスレーショナルリサーチ、それに基礎研究チームがあります。教育部門は、指導・教育・啓蒙等を担当、最後にコメディカル関連部門として、ペインクリニック、特種看護、薬学、栄養及びホスピスケアが組み入れられています。

(Slide 7)

Asan Cancer Center

Clinical organization...

```

    graph TD
      Director[Director] --> Planning[Planning/TFT]
      Director --> General[General affairs]
      Director --> Public[Public information]
      Planning --> SCT1[SCT-1  
Esoph. CT]
      Planning --> SCT2[SCT-2  
Gastric CT]
      Planning --> SCT3[SCT-3  
Colon CT]
      Planning --> SCT4[SCT-4  
Breast CT]
      Planning --> SCT5[SCT-5  
Lung CT]
      Planning --> SCT6[SCT-6  
Head/Neck CT]
      SCT1 --- Coordinators[Cancer center coordinators; CNS; Social workers]
      SCT2 --- Coordinators
      SCT3 --- Coordinators
      SCT4 --- Coordinators
      SCT5 --- Coordinators
      SCT6 --- Coordinators
  
```

The clinical organization shows that under director we have three special team chairmen for general affairs, planning, and task force leading group, and the other one is public propagation.

Now, we have six specific cancer teams according to the prevalence in Korea, namely esophageal, gastric, colon, breast, lung, and head and neck cancer.

The administrative work is also assisted by cancer center coordinators, specific nurses, and social workers.

(和訳)

臨床部門の組織だけを見ると、センター長の下に3人のchairmenがいて、総務並びに企画、指導特別委員会、広報という特別チームを、それぞれ担当しています。

現在個別のがんチームが6チームあります。これは韓国における罹患率によるもので、食道がん、胃がん、結腸がん、乳がん、肺がん、頭頸部がんとなっています。

管理運営面は、がんセンターコーディネーター、専門看護師あるいはソーシャルワーカーなどによってアシストされています。

(Slide 8)

Asan Cancer Center

Priority activities...

- One-stop clinical service
- Concept from functional to regional structure
- EMR system for cancer center
- Permanent cancer management on a family-basis
- Activation & application of translational research
- Utilization of on-line education system

Our priority activities include one-stop clinical services, as I have mentioned, and the other one is the concept from functional to regional structure. In other words, we are now running a functional unit only, but several years later, we may have a new remodeled building for cancer center, and electronic medical recording system for all cancer patients from the registry to entire care with permanent cancer management idea on a family basis.

On the other hand, we are going to activate and applicate our research activities.

Finally, as you know, the educational system is

very important in cancer treatment, so we utilize and develop any kind of online educational system, in cooperation with our electronic company affiliated.

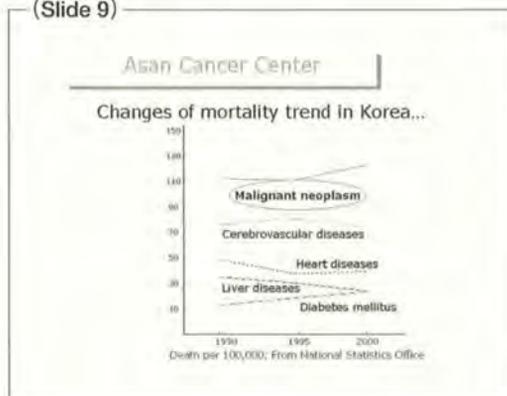
(和訳)

われわれの重点活動は、ワンストップ型診療サービスの提供ですが、あと1つは、機能から地域的構造へというコンセプトにあります。つまり、われわれは現在、部門別に、いわゆる機能別単位に運営しているのですが、数年後がんセンターとしてモデルチェンジした棟ができるのに伴い、すべてのがん患者の、家族ベースでの生涯ながん管理という考えのもと、登録からすべてのケアが、電子医療記録システム化されることでしょう。

一方、われわれの研究活動の活性、応用ということも推し進めていきたいと思っています。

最後の点として、患者教育も含めて啓蒙活動が、がん治療においてはとても重要であるという観点から、オンライン教育システムの開発利用を考えています。関連のエレクトロニクス企業との協力を図っているところです。

(Slide 9)



Now, let me introduce you the mortality trend in Korea. Until the year 1990, cerebrovascular disease and liver disease was very high, but fortunately it is decreasing now. However, with the modernized lifestyle, and elevating economic standards, westernized disease such as heart disease and diabetes also increases. But the most prominent one is increasing of malignant neoplasm.

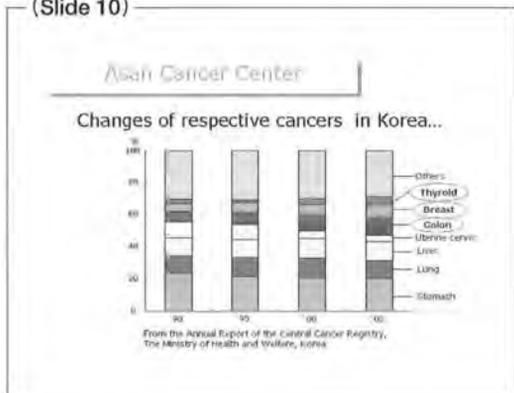
(和訳)

韓国における死亡原因の動向を見ていただきたい

Lecture(講演)5

と思います。1990年までは、脳血管疾患と肝臓病が高い割合を占めていましたが、それが現在は減少してきています。生活様式の近代化と、生活水準の向上ということで、心臓病、糖尿病といった欧米型の生活習慣病が増えてきました。しかし顕著なものは悪性の腫瘍の増加ということでしょう。

(Slide 10)



This slide shows the most prevalent cancers in Korea. Previously, the gastric cancer was the most prevalent one. It is still the number one cancer in Korea, but fortunately it is slightly decreasing now.

The other one is liver cancer, mostly from hepatitis B virus infection. B viral infection prevention program using immunoglobulin has been started by our government from the year 1980, so it begins to decrease.

Lung cancer is steady, but we have many important cancers increasing. One is colorectal cancer. Colorectal cancer increased about 80-85% compared to 10 years ago, and breast cancer is also increasing. Thyroid cancer is slightly increasing, as well.

(和訳)

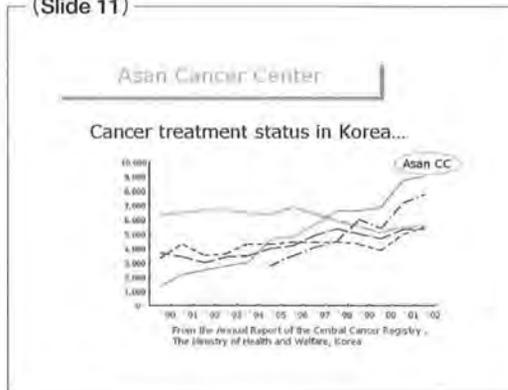
このスライドでは韓国において最も広く見られるがんを表しています。以前は胃がんが一番多く、今もなお最も多いのですが、わずかながら減少してきています。

次が肝臓がんです。B型肝炎からの移行型が多く占められますが、80年代から免疫グロブリンを使った予防対策が国によって推進されていて、その結果、減少しはじめています。

肺がんは変化がありませんが、それ以外の主要な

がんの増加が見られます。その1つが結腸直腸がんです。これは10年前に比べると80~85%増大しています。それから、乳がんも増えています。甲状腺がんもわずかに増加しております。

(Slide 11)

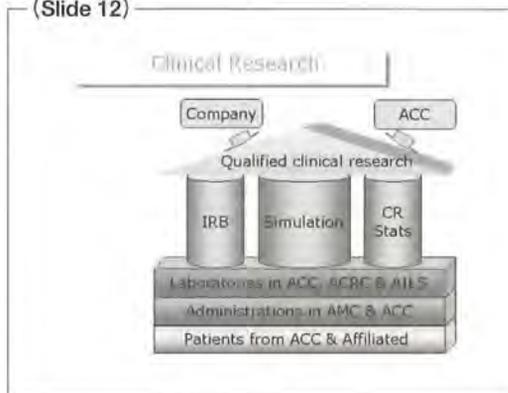


Our cancer center treats approximately 10% of all cancer patients in Korea.

(和訳)

私どものがんセンターの治療状況ですが、国内のがん患者のおよそ10%を受け入れています。

(Slide 12)



Now, I will talk about clinical research activities in my hospital and cancer center. We use laboratories in cancer center, clinical research center, and institute of life science. Most administrative works were provided by medical center and cancer center.

We have the subjects from the Asan Cancer Center and our affiliate hospitals. We run a clinical research center, and they run simulation studies, institutional

review board, and epidemiological activities including statistical aspects. We collect our research subjects from the companies as well as our cancer center by itself.

(和訳)

次に、総合病院とがんセンターにおける臨床研究活動についてお話ししたいと思います。私どもはがんセンターのラボ、臨床研究センターのラボ、それから生命科学研究所のラボを使用しています。ほとんどの管理運営業務は、病院とがんセンターが関わっています。

実際の症例ですが、がんセンター及び付属病院の症例が組み入れられています。私どもが臨床研究センターを運営しており、そこではシュミレーションスタディ、臨床試験審査委員会 (IRB)、疫学調査、統計学的研究を行っています。研究テーマに関しては、企業からの場合もありますが、がんセンターが独自で研究を行うこともあります。

(Slide 13)

Clinical Research

Clinical Research Center...

- Clinical trials: phase I, II, III, IV clinical trial, consultation/monitoring/tracking, run clinical pharmacology laboratory
- Support clinical study: support IRB, support investigators' initiation trials, education & training

The clinical research center performs phase 1 for clinical trials, and they consult, monitor, and track clinical studies undergoing, running clinical pharmacology laboratory.

They support other individual based clinical studies, as well, by supporting IRB and investigators' initiation trials, and most of all, it is very important role of clinical research center. They provide education and training program for ethics, and clinical trials, modeling, and statistical aspects at least 2 times a year via symposium or conference system.

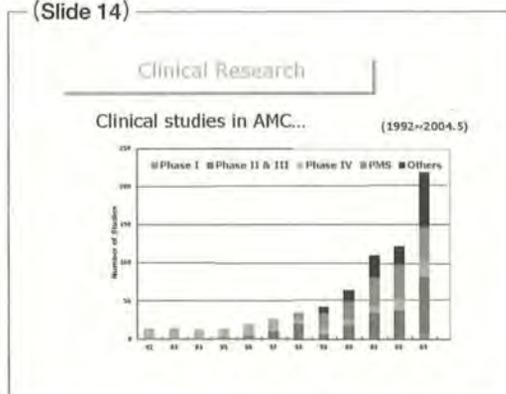
(和訳)

臨床研究センターでは、第1相の臨床試験を行い

ますが、同様に進行中の臨床研究のコンサルティング、モニタリング、トラッキング、それにまた臨床薬理学研究所を運営しています。

この他に、個別の臨床研究の支援、IRBや医師主導型実験のサポートも行っているわけですが、特にそれが臨床研究センターの極めて重要な役割です。彼らは倫理面、臨床試験のモデリング、統計処理などの教育やトレーニングプログラムを少なくとも年2回、シンポジウム、あるいは会議といったシステムを用いて提供しています。

(Slide 14)



Now, I'll briefly introduce the clinical studies performed in our medical center. In the year 2003, we have performed more than 200 studies. Most of them consist of phase 2, 3, and postmarketing studies, but from the beginning of the year 2000, phase 1 trials has gradually being motivated.

(和訳)

では、どのような臨床研究がこの総合病院で行われたかについて、簡単にお話ししたいと思います。2003年は合計200例以上行いました。そのほとんどが、第2相、第3相試験及び市販後調査ですが、2000年初頭以降第1相試験が徐々に取り入れられています。

Lecture(講演)5

(Slide 15)

Clinical Research

Status of ACC multinational studies...

2002.1.1-2004.7.19

Protocol ID	Nations	Centers	Total Subjects	ACC Allocated	Required Months
2003-0026	4	20	300	20	5
2003-0060	>10	>250	1,050	16	Ongoing
2003-0061	>10	>125	610	10	6
2003-0169			186	7	3
2004-0003	>10		1,080	8	Ongoing
2004-0048	3	16	480	27	Ongoing
					Ongoing
2004-0030	20	100	750	5	
2004-0032	>10	250	400	7	Waiting BR
2004-0305			192	3	Waiting BR

Our cancer center also has major multinational studies with other institutions.

(和訳)

私どものがんセンターにおいては、他施設との主要な国際的研究も行われています。

(Slide 16)

Clinical Research

AGC, adjuvant trial...

- Phase III RCT: adjuvant chemotherapy for grossly serosa-positive gastric cancer; mitomycin + doxifluridine vs. IP chemotherapy & mitomycin + doxifluridine + cisplatin
- Phase III RCT: adjuvant chemotherapy for serosa-negative gastric cancer; mitomycin + doxifluridine vs. mitomycin + doxifluridine + cisplatin

(Slide 17)

Clinical Research

AGC, neo-adjuvant trial...

- Phase II RCT: neoadjuvant chemotherapy with taxotere, capecitabine + cisplatin in patients with advanced gastric cancer

Inclusion criteria: initially unresectable AGC due to invasion to adjacent organs or suspicious peritoneal seeding or suspicious M1 lymph node metastasis

Now, I'll briefly introduce respective cancer researches performed by our cancer center. Gastric cancer, as I have mentioned, is still a great problem in

Korea, showing no significant decrease as in Japan. As more than half of patients are still in advanced stages, so an advanced trial has been performed by using several regimens. The other one is focused on the very advanced one, and otherwise it means initially unresectable or invasion to adjacent organs, and suspicious peritoneal seeding or metastatic lymph node.

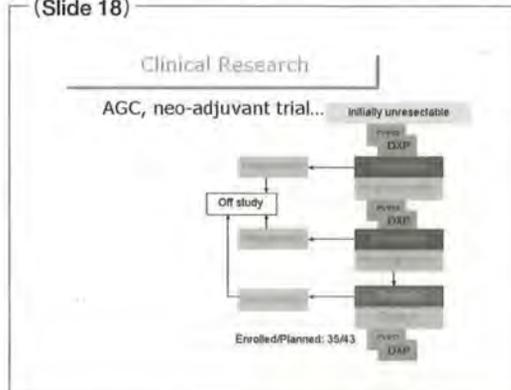
We tried these neoadjuvant trials to investigate whether those patients can be operable or not after chemotherapy. We used taxotere, capecitabine, and cisplatin for these cases.

(和訳)

さて、それぞれのがん腫に関する研究に移ります。胃がんは、先ほど申しましたが現在でも韓国において極めて大きな問題になっていて、日本と同様、大きな減少は見られません。半数以上の患者は進行した段階で、数種の薬剤投与による進行がん試験が実施されています。また非常に進行したがん、近傍臓器へ浸潤があったり、あるいは腹膜播種やリンパへの転移が疑われるというような切除不能例もあります。

これに関しては、術前補助化学療法（ネオアジュバント）によってがんの縮小を図り、切除を可能にすることができないかを試験しています。これらのケースにはタキソテル、カペシタビン、それにシスプラチンを投与しています。

(Slide 18)



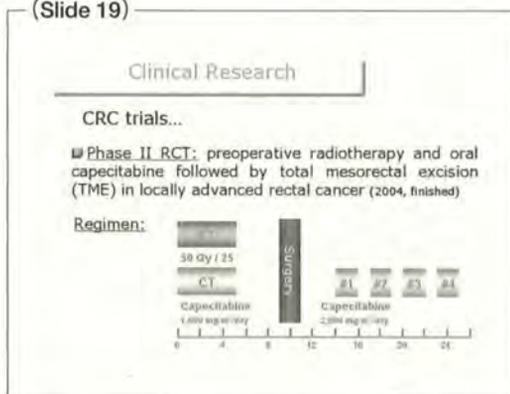
More concisely, initially unresectable cancer was treated by DXP chemotherapy. After 4 times of DXP, if cancer shows no progression, we perform surgery,

but in case of progression, the patients were excluded. Now, we have already enrolled three quarters of our planned number of patients.

(和訳)

より簡潔に申しますと、最初に切除が難しい腫瘍にこのDXD治療を4回行います。それで進行が見られない場合は外科手術をします。進行があった場合には、そこで除外されるという治療計画になっています。現在、予定されている症例数のほぼ4分の3が組み込みを終了しています。

(Slide 19)

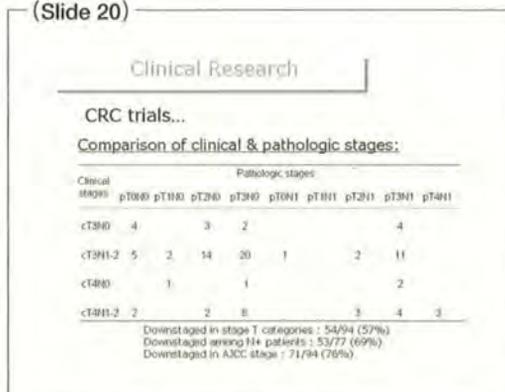


Now, I will mention about colorectal cancer trials. Nowadays, there are many trials of neoadjuvant based preoperative chemoradiation in rectal cancer surgery, and we have finished one of the neoadjuvant trials by using oral chemotherapy of capecitabine, Xeloda and radiation therapy. After surgery, we continue four times of capecitabine treatment.

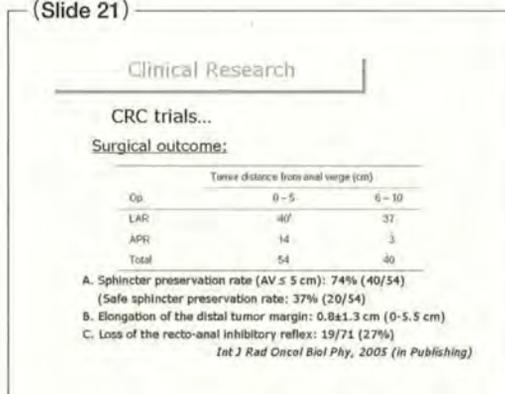
(和訳)

次に直腸結腸がんについてお話ししたいと思います。最近では直腸がん手術において、ネオアジュバント療法に基づいた術前放射線化学療法が数多く取り入れられています。私どもは、カペシタピンの経口抗がん剤ゼロダと放射線治療を利用して、ネオアジュバント療法のケースを1例終了しています。手術後カペシタピン治療を4回継続しました。

(Slide 20)



(Slide 21)



We have acquired about 60-70% of down staging, as others, and sphincter preservation rate as 74%, but we must be very careful about maintenance of rectal function that at least one third of patients lost recto-anal inhibitory reflex. It has been finished.

(和訳)

およそ60~70%のがんの縮小が認められました。それから括約筋の維持率は74%でした。直腸がん手術の場合、直腸の機能を残すことに細心の注意を払わなくてはいけないのですが、少なくとも3分の1が直腸肛門抑制機能をなくしているという状況です。この症例に関しては終了しています。

(Slide 22)

Clinical Research

CRC trials...

- Phase III RCT: Pre- vs. post-operative chemoradiotherapy using capecitabine + 50 Gy RTX
- Phase II RCT: Alternating hepatic arterial infusion and systemic chemotherapy in CRC patients with unresectable hepatic metastases
- Phase IV RCT: Functional assessment of anterior resection with TME in rectal cancer patients

The other colorectal cancer trial now performing is similarly based such as preoperative neoadjuvant chemotherapy compared to postoperative chemoradiotherapy. Other trials include that alternating hepatic arterial infusion and systemic chemotherapy in unresectable hepatic metastases. It was planned due to many patients of systemic recurrence during hepatic artery infusion chemotherapy, and we have already finished initial two trials of this type. The other one is functional assessment of rectal cancer surgery after total mesorectal excision.

(和訳)

現在続行中の他の直腸結腸がんのトライアルは、同様に術後放射線化学療法と対照して、術前補助化学療法といったようなものを基にしています。また、切除不能な肝転移がん、肝動注と全身化学療法を交互に行っている例もあります。なぜかと申しますと、肝動注療法を行っている間にも全身に再発する例が多いからです。このタイプのトライアルを2例終えています。他に直腸がんの直腸全周膜 (TME) 切除後の機能評価があります。

(Slide 23)

Clinical Research

Lung cancer trials...

- Adjuvant chemotherapy vs. observation after surgical resection of stage IB-IIIa in NSCLC (2004, finished)
- Neo-adjuvant chemoradiotherapy for pN2 stage IIIa NSCLC
- Phase I study of belotecan/cisplatin chemotherapy for advanced SCLC
- FLT PET for the prediction of chemosensitivity (Iressa)

Now, I'll switch to lung cancer trials. Lung cancer teams provided adjuvant chemotherapy and no chemotherapy in stage IB-IIIa, on a wide base. It shows no benefit from the adjuvant chemotherapy. The other one is neo-adjuvant chemotherapy for stage 3 non-small cell lung cancer, and another study is phase I study of belotecan/cisplatin chemotherapy. Chemosensitivity tracing trial is also ongoing.

(和訳)

次に、肺がんのトライアルに移ります。肺がんチームはステージ1Bから3Aのケースの広範囲にわたりますが、補助化学療法をとる例ととらない例を検討しています。化学療法の効果は見られません。もう一方はステージ3の非小細胞肺がんに関して術前化学療法を行っている例です。その次はbelotecan/シスプラチン療法の第1相の研究です。化学療法感受性の追跡実験も継続中です。

(Slide 24)

Clinical Research

Breast cancer trials...

■ Adjuvant or neo-adjuvant phase II/III RCT:

Phase	Patient category	Study arm
Adjuvant trials		
III (multinational) (BCIRG 005)	HER-2/neu (-), LH (+)	TAC (docetaxel/adriamycin/cyclophosphamide) → T
III (multinational) (BCIRG 006)	HER-2/neu (+), LH (+)	AC → T AC → TH (docetaxel/trastuzumab) TH (docetaxel/cyclophosphamide/trastuzumab)
Neoadjuvant trials		
II (KBCSG)	stage II or III	DA (docetaxel/adriamycin) → surgery
III	LABC including IBC	AC → T (docetaxel) → surgery TH (letrozole/trastuzumab) → T → surgery

(Slide 25)

Clinical Research

Breast cancer trials...

- Adjuvant or neo-adjuvant phase II/III RCT:
 - Phase II study of gemcitabine/capecitabine in anthracycline and taxane-pretreated MBC patients; RR, 50%
 - Multicenter phase II study of Gemoxol-PM in anthracycline-refractory MBC
 - Multinational phase III study of Etoposide BMS-247550/capecitabine vs. capecitabine alone in previously treated MBC patients
 - Multinational phase III study of RPR 109881 vs. capecitabine in pretreated MBC

In breast cancer trials, we have many cooperative adjuvant trials on a wide base. With positive and negative groups we use different types of chemotherapy by adding antibody such as herceptin using different regimens. The remainder of breast cancer trial is neo-adjuvant phase 2 and 3 clinical trials.

(和訳)

乳がんに関しては、アジュバント療法のたくさんの協同実験が広く行われています。陽性例、陰性例でハーセプチン等の抗体を加え、異なる処方でも化学療法を試しています。あとは、第2相、第3相のネオアジュバント療法のトライアルです。

(Slide 26)

Basic & trans. Research

Organization...

Now, I'm going to mention our research activities. The organization of research consists of basic research, translational, and clinical research, mostly performed in our Asan Institute for Life Science acquiring biomedical materials from our biomedical

resource center. Several studies are also associated with BT companies. The R&D company is also available Now, 10 companies are available in our R&D building and we also have some connections with affiliated research centers in our country and overseas.

(和訳)

それでは、私どもの研究活動について述べてみたいと思います。組織として基礎研究、トランスレーションリサーチ、臨床研究から成り立っており、ほとんど生命科学研究所において行います。生医学材料研究所（バイオメディカルリソースセンター）からの生医学的な題材を入手します。BT企業と提携した研究もあります。私どものビルにも10社が入っていますし、国の内外で付属の研究施設との連携を結んでいます。

(Slide 27)

Basic & trans. Research

Composition...

- Basic research division: cancer genetics, immuno-biology, molecular carcinogenesis, epidemiology
- Translational research division: molecular imaging, molecular targeted therapy, radiation biology & oncology, stem cell & cell therapy, nano DDS
- Major fund sources: Asan Foundation (10%), Korea Research Foundation (20%), Ministry of Sci. & Tech.(20%) and Health & Welfare (20%), Private and co-op. (30%)

The basic research team consists of cancer genetics, immuno-biology, molecular carcinogenesis, and epidemiology. Translational research division includes molecular imaging, molecular targeted therapy, radiation biology & oncology, stem cell & cell therapy, and nano drug delivery system.

Now, I will introduce our funding system. We receive most of our funds from our Asan Foundation, Korea Research Foundation of national based one, and government sources such as Ministry of Science and Technology, that of Industry and Resources and that of Health & Welfare. Private and other company-based fund also reaches about 30%.

Lecture(講演)5

(和訳)

基礎研究チームにおいては、がん遺伝学、イムノバイオロジー、分子発がん性及び疫学などの研究が行われています。トランスレーショナルリサーチの部門としては、分子イメージング、分子標的療法、あるいは放射線生物学並びに腫瘍学、肝細胞並びに細胞療法、そしてナノドラッグデリバリーシステムなどの研究に携わっています。

私どもの財源は、主にアサン財団、韓国研究財団で、これは国ベースのものです。さらに政府のものとしては、科学技術省、産業資源省あるいは厚生省のものもあります。個人や企業ベースの民間の財源からの資金は、およそ30%に達しています。

(Slide 28)

Basic & trans. Research

Recent investigations, basic...

- Geno-pathogenetic classification and screening in Korean familial GC and CRC
- Comprehensive profiling of methylation & acetylation in CRC
- Molecular characterization of epigenetic changes in lung cancer
- Implications of *WIP1* in the progression of tumors with wild type P53
- SNP discovery and haplotyping in respiratory tract cancers
- In vivo radiosensitization in the tumor allografts

Now, I will show you some recent investigations ongoing or just finished. Geno-pathogenetic classification and screening in Korean familial gastric and colorectal cancers. It has been finished and published in *Clinical Cancer Research* last year. Others include comprehensive profiling of methylation & acetylation in colorectal cancer and molecular characterization of epigenetic changes in the lung cancer. Implications of *WIP1* in the progression of tumors with wild type P53 is also ongoing. Other topics include SNP discovery and haplotyping to assess whether it is a chemosensitive marker or not in respiratory tract cancers, and in vivo radiosensitization in the tumor allografts.

(和訳)

いくつかの最近の研究をお話したいと思います。進行中のものもありますし、終了したのものもあ

ります。まず、韓国内のある家族に特有の胃がんと直腸結腸がんにおける病理遺伝的の分類とスクリーニングがあります。これは終了し「臨床がん研究」として昨年発表されました。それから、直腸結腸がんにおけるメチル化、アセチル化の包括的なプロファイル研究です。肺がんに関しては、後成遺伝的な変化の分子特性化があります。腫瘍の進行においてP53遺伝子に誘導されるWIP1の影響、他にはSNPの発見やハプロタイピングにより、呼吸器系がんにおいて化学感受性のあるマーカーであるかどうかを評価する研究があります。腫瘍の同種異形移植におけるインビボ放射線増感に関しても同様の研究があります。

(Slide 29)

Basic & trans. Research

Recent investigations, translational...

- Development of efficient immune probes for RIGS and RIS targeting GI cancers
- Molecular & genetic tools for familial CRC screening
- Imaging technique to monitor MDR gene expression
- Advanced PET imaging in the evaluation of tumor response to various treatment
- New technology in radiotherapy using nano-drug-delivery system
- A new technology of intensity-control radiotherapy

Other translational one is development of efficient immune probes for radioimmune guided surgery and radioimmune scinti scan targeting gastrointestinal cancers, molecular & genetic tools for familial colorectal cancer screening, and imaging technique to monitor MDR gene expression, and advanced PET imaging in the evaluation of tumor response to various treatment. Other topics include new technology in radiotherapy using nano-drug-delivery system, and a new technology of intensity-control radiotherapy.

From now on, I will show more concrete aspects of this research.

(和訳)

他のトランスレーショナルリサーチとして、消化器系がんをターゲットにした放射免疫ガイド手術(RIGS)や放射免疫シンチスキャンのための効率的な免疫ツールの開発、家族特有の直腸結腸がんのスクリーニングのための分子と遺伝子ツール、MDR

遺伝子発現をモニターするイメージング技術、さらに様々な治療に対して腫瘍がどのように反応するのかを評価する際の高度なPETイメージング、これらの研究が含まれます。また新しい技術としてナノドラッグデリバリーシステムを使った放射線療法や強度コントロールされる放射線療法の開発研究もあります。

では、この研究をより具体的に見ていきましょう。

(Slide 30)

Basic & trans. Research

Radioimmunoguided surgery (RIGS)...

■ Applicability of CEA-specific Mabs:

	PR1A3	T84.66	PR1A3 and T84.66
Sensitivity	21 (71.4)	4 (12.9)	11 (71.4)
Specificity	23 (93.8)	16 (61.5)	19 (75.4)
Positive predictive value	2 (4.2)	4 (13.3)	11 (42.3)
Negative predictive value	11 (35.5)	6 (23.1)	7 (27.3)

Cancer Res 2000;60:4822-9

■ Enhancement of CRC tumor targeting using a novel biparatopic anti-CEA Mab:

	PR1A3 Mab	PR1A3 Bipar.	PR1A3/66	Biparatopic Mab
Sensitivity	2 (20.0%)	10 (100%)	12 (120%)	10 (100%)
Specificity	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)
Positive predictive value	2 (20.0%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)
Negative predictive value	10 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Int J Cancer 2002;97:542-7

Radioimmunoguided surgery was started in the middle of the 1990's with the cooperation with Ohio State University in Columbus, Ohio, using their antibody, CC49, it reacts to epitope on TAG tumor antigen, but false positive cases were problematic for that antibody. Then, my research group switched the antibody to anti-CEA specific antibodies, and firstly, we used CEA specific antibody react to epitope to A3 and B3, PR1A3 and T84.66 PR1A3 shows a very acceptable rate of accuracy, showing 88%. Consecutively, we developed a more sensitive and accurate one by using recombination of these two antibodies, namely, biparatopic anti-CEA antibody. By using these antibodies, animal experiments showed the accuracy rate of more than 90%.

(和訳)

放射免疫ガイド手術は1990年半ば、オハイオ州コロンバスにあるオハイオ州立大学の協力で始まりました。抗体CC49をしましたが、それはTAG腫瘍抗原のエピトープを認識しますが、誤った陽性のケースが問題でした。そこでわれわれの研究グループは、抗体を抗-CEA特定抗体に変更しました。最初

CEA特定抗体を使ったのですが、A3とB3、PR1A3とT84.66は反応し、PR1A3は88%という精度を示し、非常に満足できる結果を得たわけです。続けてこの2つの抗体を再度組み合わせ、さらに感受性の高いより精度の高いものを開発しました。つまりバイパトピック抗CEA抗体です。動物実験ではこの抗体を使用して、90%以上の精度が得られています。

(Slide 31)

Basic & trans. Research

Radioimmunoguided surgery (RIGS)...

■ Preclinical application of RIGS using anti-CEA biparatopic Mab in CRC patients: accuracy- 1st tumor/ LN mets (100/89%),
Int Surg Res 2002;37:30-44



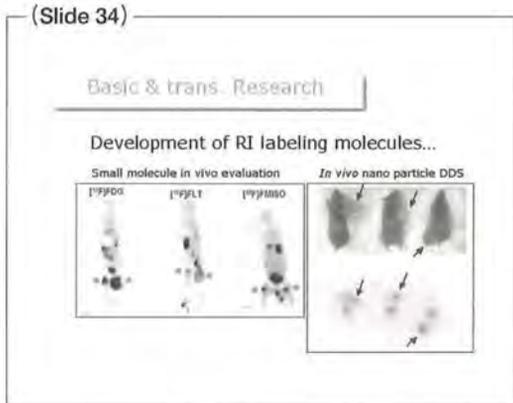
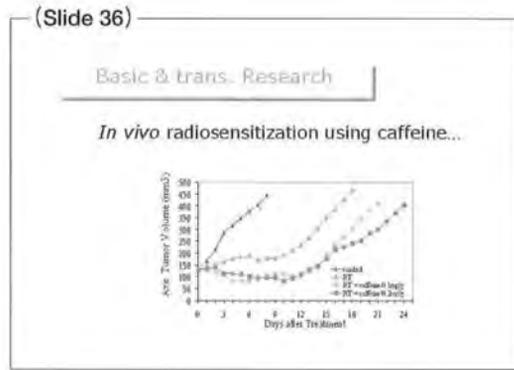
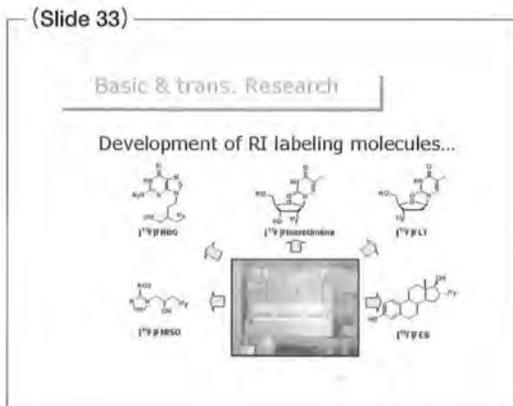
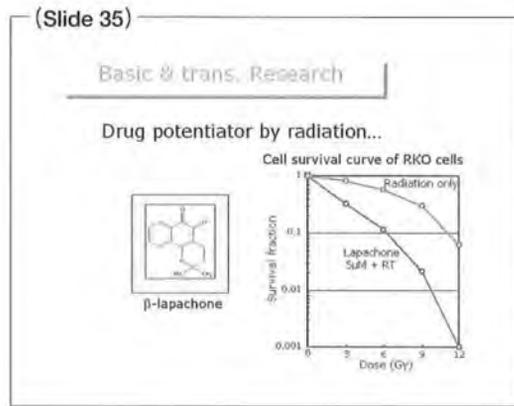
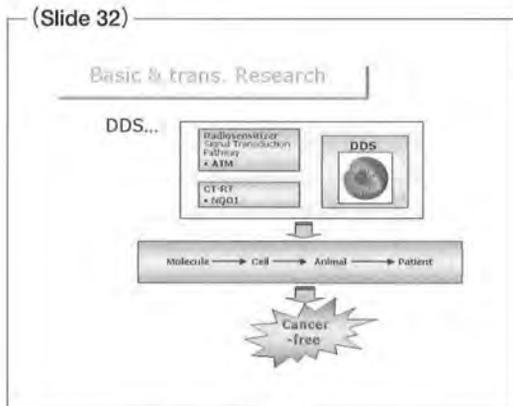
■ Application in gastric cancer: 1st tumor in xenograft- accuracy (82-95%)
peritoneal metastases- accuracy (82%) in submission
Anticancer Res 2004;24:645-70

It's the Radioimmunoguided surgery instruments in the operative field, and next, we extended the antibody application to gastric cancer as well. Regarding colorectal cancers, we have finished preclinical application of Radioimmunoguided surgery to detect lymph node metastasis, and showing about 90% accuracy. In gastric cancer, xenografted mice showed an accuracy rate of 82-95%. For peritoneal metastases, accuracy somewhat decreased, but showed more than 80%.

(和訳)

これは、RIGSの装置です。私どもは、抗体の適用を胃がんに対しても広げていきました。直腸結腸がんに関しては、リンパへの転移を発見するためにこの手術を臨床前に適用しましたが、90%の精度を示しました。胃がんにおいては、異種移植したマウスが、80~95%、また腹膜転移では、少し確率は減少しますがなお80%以上の精度を示しています。

Lecture(講演)5



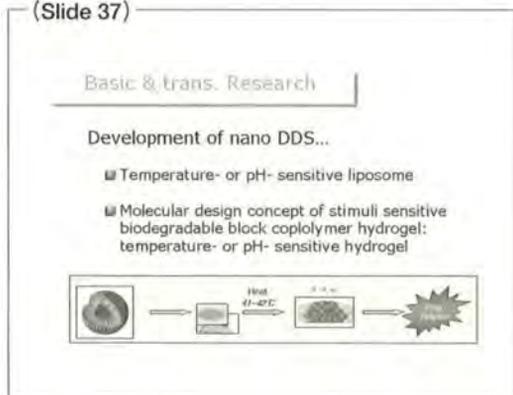
Now, I'll briefly mention about drug delivery system. The major part of this system has been tried by my colleagues in the cancer center, Dr. Choi. These protocols cover the radiosensitizer affiliated with the signal transduction pathway system, the NQO1 for chemoradiation therapy, and also carries an efficient radio-immuno labeling system by using fluoride complex with several chemical complexes. The chemical complexes acting on different parts of tumor cells were well visualized with their material, and they also tried nanoparticles as a drug delivery system as well. Other trials include drug potentiation by radiation, by using beta-lapachone, and radiosensitization by using caffeine.

(和訳)

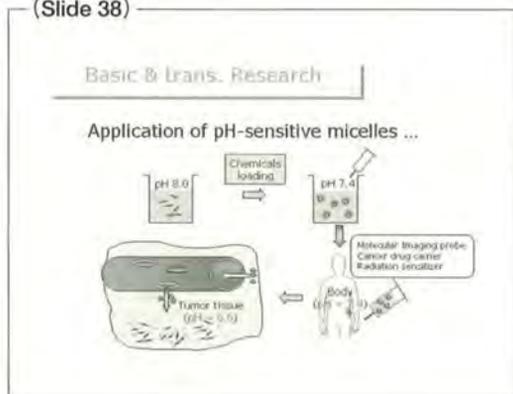
今度はドラッグデリバリーシステムについて述べてみたいと思います。このシステムの主要な部分は、がんセンターの私の同僚であるチョイ教授が、研究を進めています。この研究は、シグナル・トラ

ンスダクション・パスウェイ・システムと関連した放射線感受性増強剤、化学放射線療法のためのNQ01に及び、さらに数種の混合化学物質を含むフック化合物を使用して、効果的な放射免疫ラベリングシステムを備えています。混合化学物質は腫瘍細胞の異なった部位に作用して映像化されます。彼らはまたドラッグデリバリーシステムとしてナノ粒子の研究を取り入れています。放射線や、beta-lapachone使用によって、薬剤の効力を増大したり、カフェインの使用で放射線感受性が增大する研究にも取り組んでいます。

(Slide 37)



(Slide 38)



The nano-drug delivery system, as you know, combines two principles. One is temperature, and the other is pH-sensitive one. Temperature based one can also be applied to the hypothermic chemoradiation therapy, and pH-sensitive one is theoretically based on different oxygenation in tumor cells.

As you know, tumor cells are more acidic to our

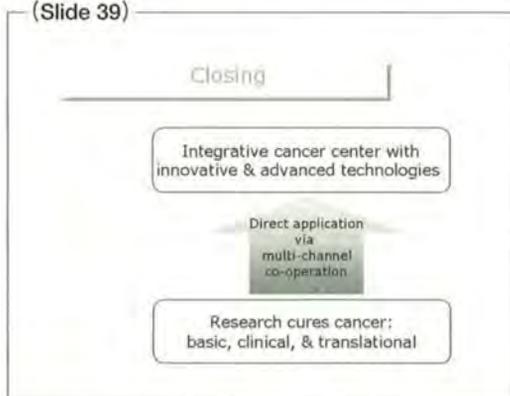
serum pH, and different acidity dissolves material, and chemotherapy selectively in cancer cells.

(和訳)

ナノドラッグデリバリーシステムというのは、2つの原理を組み合わせたものです。1つは温度。もう1つはpHの感受性です。温度ベースのものは、低温放射線化学療法にも応用されています。pH感受性については、理論上は腫瘍細胞において酸化が異なることをベースとしています。

御存じのように、がん細胞は人体の血清を著明に酸化するので、異なった酸性物が、がん細胞の中でナノドラッグ粒子を溶かし、化学療法ではこれが選択的に行われることになります。

(Slide 39)



Now, I'll finish my speaking. I always think that research cures cancer namely through the basic, clinical, and translational researches. Those results from research activity must be directly applied by multi-channel cooperation, including intra-institution as well as with other institutions. Taken together, it surely enables to construct integrative cancer center with innovative and advanced technologies.

Thank you very much.

(和訳)

私の話はこれで終わらせていただきます。私は常々研究でがんを治すと考えています。つまりそれは、基礎、臨床、そしてトランスレーショナルな研究によるものです。われわれの研究所や他の研究機関からの多方面にわたる協力により、これらの研究成果は迅速に適用されるべきであると考えます。そうすることにより、刷新的かつ最新の高度技術を

Lecture(講演)5

備えた総合がんセンターを築き上げることができる
と信じています。

御清聴どうもありがとうございました。

Cancer Clinics and Research Activities in the Chonnam National University Hospital Cancer Center 全南大学病院におけるがん診療と研究活動



Director of Medical Care, Chonnam Natl University Hwasun Hospital
Chief of Chonnam National University Cancer Center
韓国、全南大学和順病院癌研究所主任

Young Jin Kim, M.D., Ph.D., FACS
金 永珍氏

Curriculum vitae (略歴) :

- 1979 M.D., Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea
全南国立大学医学部卒業医師
- 1985 Full time instructor, Dept. of Surgery, Chonnam National University Medical School
全南国立大学医学部外科専任講師
- 1989 Research Fellow, Dept. of Surgery, Cornell University New York Hospital.
コーネル大学ニューヨーク病院外科研究員
- 1997 Chief, Division of Gastroenterologic Surgery Chonnam National University Medical School
全南国立大学医学部消化器科部長
- 2002 Chief, Dept. of Surgery, Chonnam National University Medical School.
全南国立大学医学部外科部長
- 2004 Director of Medical Care, Chonnam National University Hwasun Hospital.
全南国立大学和順病院癌研究所主任
- 2004 Chief, Chonnam National University Hospital Cancer Center
全南国立大学病院癌研究所所長

It's a great honor for me to visit this clean and beautiful city today, and talk about our cancer centers. On behalf of our cancer center, I really appreciate the president of Shizuoka Cancer Center, Dr. Yamaguchi, and my old friend, Dr. Yonemura, to invite me to this lab and organize a wonderful symposium. I'm going to talk about the history and

characteristics of our hospital and cancer center, and some research works which my colleagues are bringing up.

(和訳)

本日はこの美しい静岡県を訪ねることができ、また私どものがんセンターについてお話をできますことは大変光栄です。がんセンターの関係者を代表して、静岡がんセンターの山口総長、また私の昔からの友人の米村副院長が大変すばらしいシンポジウムを準備してお招きくださいましたことに心からお礼申し上げます。私どもの病院とがんセンターの歴史、特徴、また私の同僚が現在やっている研究についてお話ししたいと思います。

(Slide 1)



(Slide 2)

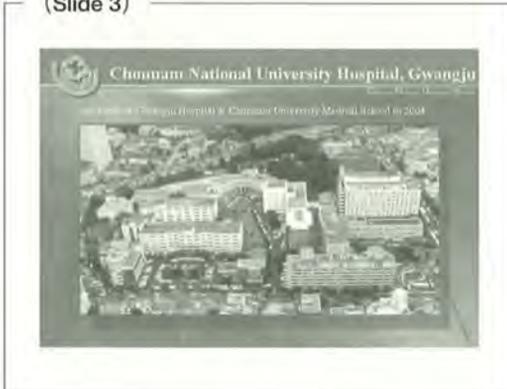


Chonnam National University Hospital was founded as Gwangju Jahye Clinic in 1910. This picture shows the traditional Korean building style hospital, and doctors and nurses in all the costumes in 1910. In 1945, our hospital was reorganized as Gwangju Medical College Hospital, and in 1952 reorganized as Chonnam National University Medical School Hospital.

(和訳)

全南国立大学病院は、1910年に光州Jahye診療所として設立されました。この写真には伝統的な韓国の病院と1910年の衣服を着た医師と看護師たちが写っています。1945年に光州医大付属病院として再編され、1952年に全南大学医学部付属病院となりました。

(Slide 3)



This picture shows the present Gwangju Hospital and Chonnam University Medical School. This is the main building, and emergency center building, parking building, and building for dental clinic, clinical research building, and building for administration. These are buildings for medical school and nursing college, and dental college.

(和訳)

この写真は、現在の光州病院と全南大学医学部です。こちらが本館、緊急センター、駐車場用の建物、歯科病院の建物、臨床研究棟、事務管理の棟です。これらの建物が医学部、看護大学、歯科大学の棟です。

(Slide 4)



The number of employee at Gwangju hospital are more than 1,700 with 660 doctors, and total number of bed are 1,067 beds including 124 intensive care unit beds. However, we experienced limitations of space and facilities, and needed the more specialized center for cancer and some geriatric diseases. Therefore we prepared new hospital at Hwasun since 1995.

(和訳)

光州病院の職員数は1,700名以上で、うち660名が医師で、床数は集中治療室の124床を含めて1,067床です。しかしながらスペースと設備の面で限界を感じ、専門的ながんセンターと老人性疾患のための設備が必要だと考えました。その結果、1995年以降、和順に新しい病院を準備するということになりました。

(Slide 5)



This picture shows the Jeollanamdo province. The population of this area, Jeollanamdo & Gwangju, is 3,300,000, and the distance between both hospital, Chonnam National University Hospital and Hwasun

Lecture(講演)6

Hwasun, is 13km and 20 minutes by car. Hwasun is the center of this Jeollanamdo province.

(和訳)

これは全羅南道の地図です。全羅南道の人口は330万人、全南大学病院と和順病院との距離は13キロメートルで、車で20分です。和順が全羅南道の省都です。

(Slide 6)

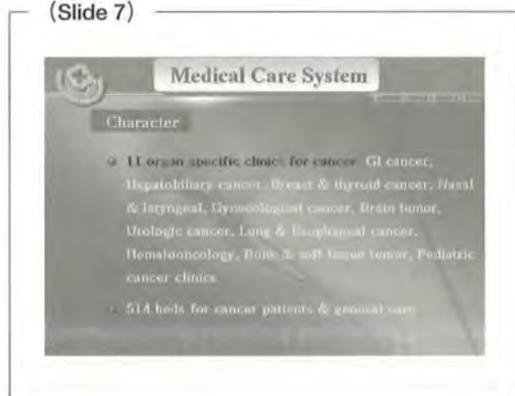


We started construction of the Hwasun hospital in 1999, and in 2004 we started to take care of patients after 5 year construction.

(和訳)

和順病院の建設は1999年にスタートし、5年後の2004年に患者さんを受け入れ始めました。

(Slide 7)



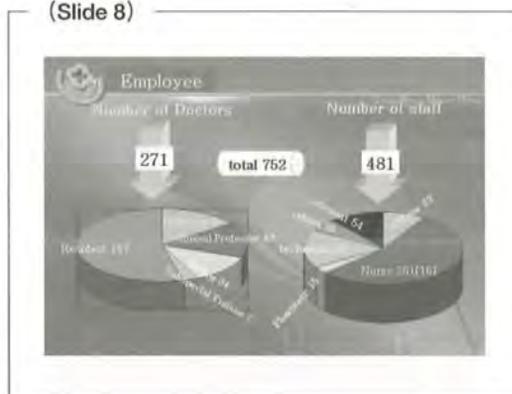
We divided 11 organ specific clinics for cancer, and these 11 teams are composed of physicians, medical oncologists, surgeons, and radiation oncologists. We have 514 beds for cancer patients and general

hospital care, the cancer patients occupied more than 70% of beds.

(和訳)

がんに関しては11の臓器ベースで分類したクリニックを用意し、11チームを作りました。そこには内科医、腫瘍内科医、外科医、腫瘍放射線医がいます。患者と総合医療のために514床ありますが、そのうち70%以上をがん患者が占めています。

(Slide 8)

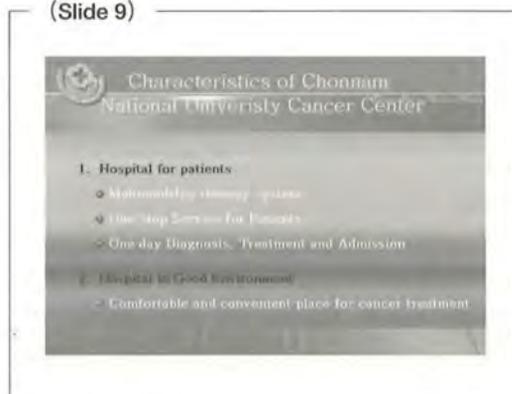


The total number of employees is 752, and the number of doctors is 271 with 83 professors. The number of staff members is 481 with 261 nurses.

(和訳)

職員室は総数752名、医師の数が271名で、そのうち教授が83名です。スタッフは481名で、そのうち看護師が261名です。

(Slide 9)



We take care of patients under the slogan of "Hospital for patients" and "Hospital in good

environment". We arranged the outpatient clinic as organ specific clinics, therefore it's very easy to discuss and refer the patients to other department. This method is good for multimodality therapy. We have a patient's supporting center for referred patients & for arrangement of special tests. This center arranges the special tests in one day. Our cancer center hospital is located in rural area, and we constructed the hospital as low stories and spreading type building. Our hospital is comfortable and convenient place for cancer patients.

(和訳)

私たちは、「患者のための病院」「よい環境の病院」というスローガンの下に患者を治療しています。外来のクリニックは臓器特定クリニックという形で対応していますので、他科への患者紹介をしやすいわけです。つまりマルチモダリティの治療に非常に都合のいい方法です。紹介された患者と特別な検査のためのサポートセンターがありますし、このセンターでは1日で特別検査をアレンジできます。がんセンター病院は地方にあり、そこでは病院の建物は低く横に広がっています。私どもの病院はがん患者さんにとって快適で便利な環境となっています。

(Slide 10)



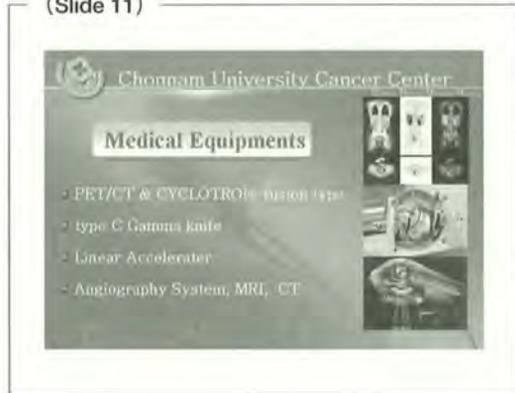
Our hospital is located at countryside. You can see many flowers bloom in spring and colorful leaves in autumn. This garden is in the same level of the basement 1. I saw two roe deer leaping around the hospital, leaping and hopping this February.

(和訳)

私どもの病院はのどかな地方にあります。春には

たくさんの花が咲き、秋には紅葉が美しいところです。この庭園は地下1階と同じ高さにあります。私はノロジカが病院の周りを飛び回っているのをこの2月に見ました。

(Slide 11)

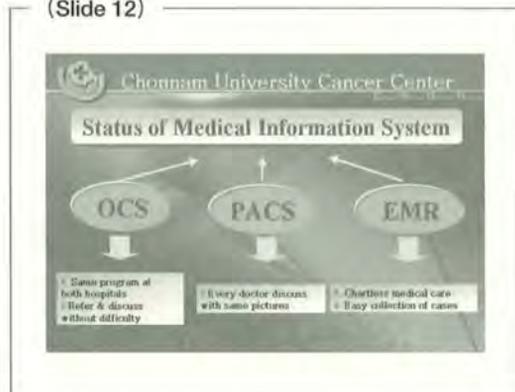


We have several new equipments. We have fusion type PET and cyclotron for detection of cancer metastasis, Type C gamma knife for treatment of brain tumor, and linear accelerator for intensity modulated radiotherapy (IMRT) and Conformal Radiotherapy.

(和訳)

いくつかの新しい医療機器が導入されています。フュージョンタイプのPETとサイクロトロンはがんの転移を検出するためのものです。脳腫瘍の治療のためのガンマナイフタイプC、IMRT、CRTの直線加速器もあります。

(Slide 12)



Our medical information system is composed with

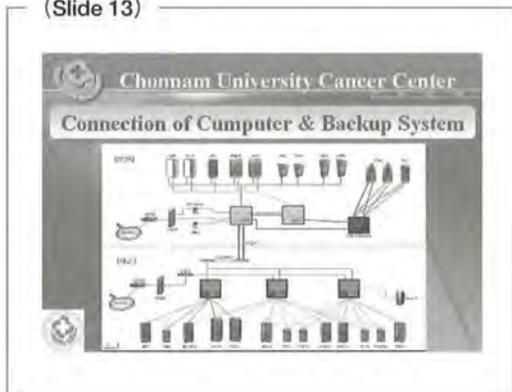
Lecture(講演)6

of PACS (picture archiving communication system), OCS (order communication system), and EMR (electronic medical record). We use the same programs at both hospitals; therefore we can refer the patient to another hospital, to main hospital, and discuss the patient's condition without any difficulty. We use the EMR, and we can do the chartless medical care & collection of cases easily

(和訳)

医療情報システムは、PACS（画像収集通信解析システム）、OCS（オーダー・コミュニケーション・システム）、EMR（電子カルテ）からなっています。両方の病院で同じプログラムを使っていますので、もう一方の病院に患者さんを紹介した場合にも両方の病院で患者さんに関するディスカッションが問題なく進みます。電子カルテを使い、カルテなしの医療をするということで、症例の収集も簡単に進みます。

(Slide 13)



We connect the computer systems of both hospitals using two fiber optic cables. We store the charts & pictures immediately at both hospitals. If we had any errors in computer systems in one hospital, we can backup the data from another hospital.

(和訳)

両病院のコンピューター・システムは2つの光ファイバーケーブルでつながっています。カルテや画像をただちに両病院で保存しています。仮に1つの病院でコンピューター・システムにエラーが発生した場合でも、もう一方の病院からバックアップデータを取り寄せることができます。

(Slide 14)

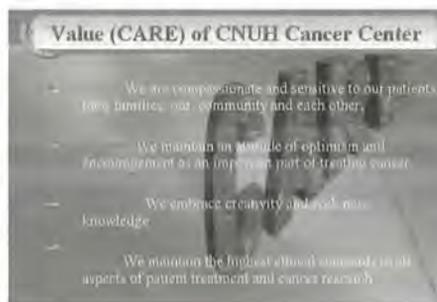


We have developed the remote medical care system. We connected the system between our cancer center and several public health centers in Jellanamdo. We give the medical service to the patients who visited our hospital before. In the future, we are going to make a communication system connecting other cancer centers in Korea and foreign countries. If then, we can do this kind of symposium while staying at each hospital.

(和訳)

私たちは遠隔医療システムを開発しました。われわれのがんセンターと全羅南道にある複数の保健センターがつながっています。同じ医療行為をかつての患者さんに対しても提供することができます。将来は、韓国のほかのがんセンターや海外のがんセンターを結ぶ通信システムを作るつもりであり、本日のようなシンポジウムも各々の病院にしながら開催することができるということを想定しています。

(Slide 15)

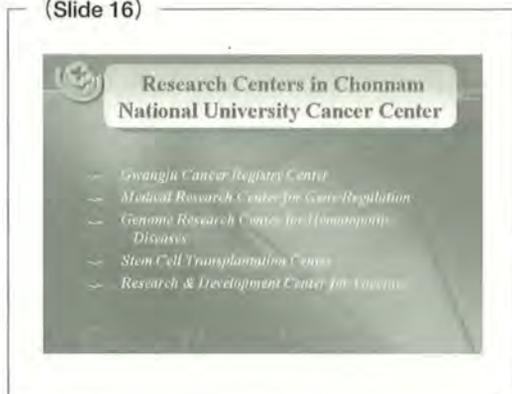


Our values are care, so we are compassionate and sensitive to our patients, their families, our community, and each other. We maintain the attitude of optimism and encouragement as an important part of treating cancer. We embrace creativity and seek new knowledge. We maintain the highest ethical standards in all aspects of patient treatment and cancer research.

(和訳)

我々の価値は治療という観念に基づいていますので、患者、御家族、コミュニティー、お互いに対して思いやりと感受性をもって接しています。がん治療に大切なこととして、楽天的に患者さんを励ましていく態度を維持し続けています。創造性を大切に新しい知識を求め、患者さんの治療とがん研究のあらゆる面で、最も高い倫理基準を維持しています。

(Slide 16)

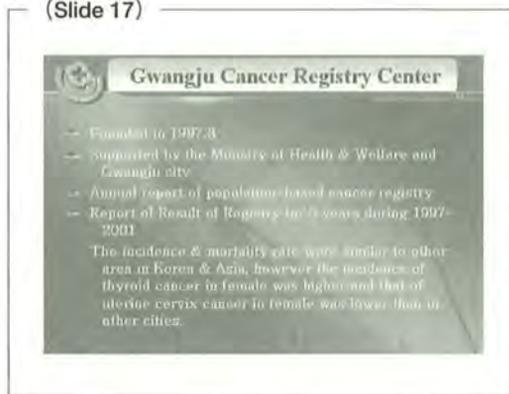


We have several research centers in Chonnam National University Cancer Center. Gwangju Cancer Registry Center, Medical Research Center for Gene Regulation, Genome Research Center for Hematopoietic Diseases, Stem Cell Transplantation Center, and Research & Development Center for Vaccine.

(和訳)

全南国立大学がんセンターにはいくつかの研究センターがあります。光州がん登録センター、遺伝子制御医療センター、血液生成疾患のためのゲノム研究センター、幹細胞移植センター、そしてワクチンのための研究開発センターがあります。

(Slide 17)

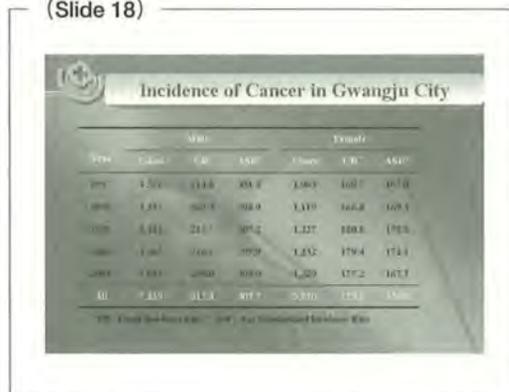


Gwangju cancer registry center was founded in 1997, and this center was supported by the Ministry of Health & Welfare and Gwangju city. We publish the annual report of population-based cancer registry. We reported the Result of Registry for 5 years during 1997-2001. The incidence & mortality rate were similar to other areas in Korea & Asia, however the incidence of thyroid cancer in female was higher and that of uterine cervix cancer in female was lower than in other cities.

(和訳)

光州がん登録センターは1997年に設立され、保健福祉省と光州市の支援を得ています。私たちは人口に基づいたがん登録に関する年次報告書を公表しています。1997～2001年の5年間の登録結果を報告しています。罹患率と死亡率は、韓国やアジアその他の地域と似たようなものですが、女性の甲状腺がんは他の地域よりも高く、女性の子宮頸がんは他の地域よりも低かったという結果が出ています。

(Slide 18)



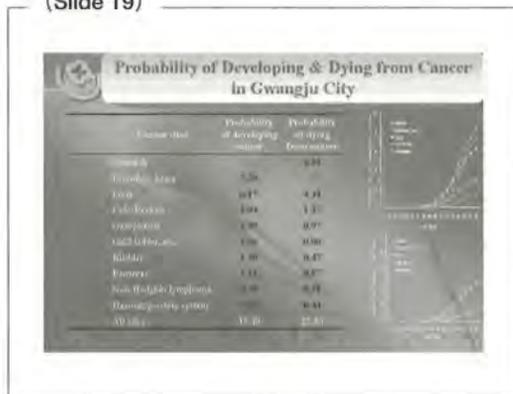
Lecture(講演)6

This slide shows the crude incidence rate & age standardized incidence rate in Gwangju city. The annual cases of cancer in male was more than 1600 and 1200 in female patients. The incidence rate of male cancer was 217 and female was 173 per hundred thousand people.

(和訳)

このスライドは光州市におけるがんの総発症率と年齢で標準化した発症率です。年間を通じて男性には1,600例以上、女性には1,200例以上のがん発症があります。従って10万人のうち男性は217人、女性は173人が発症するということになります。

(Slide 19)

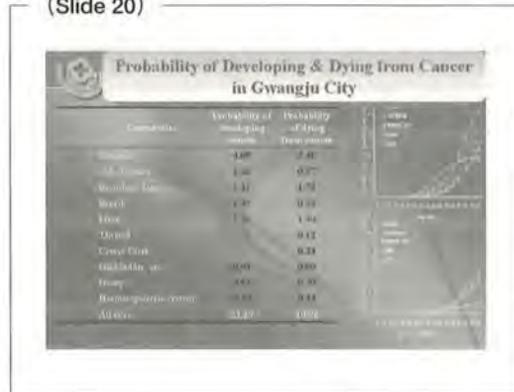


This slide shows the probability of developing and dying from cancer in Gwangju city. The most common cancer was stomach cancer, and then lung, liver and colorectal cancer. The most common cancer from which dying was lung cancer, stomach, hepatoma, colorectal cancer in order. These figures show the curves of probability of developing and dying from each cancer according to age in males.

(和訳)

このスライドは光州市におけるがん発症と死亡の確率を示しています。一番多かったのは胃がん、続いて肺がん、肝がん、大腸がんでした。一方、死因となっているのは肺がん、続いて胃がん、肝細胞がん、大腸がんの順でした。この右側の図のカーブは、男性の年齢別各がんの発症及び死亡の確率を示しています。

(Slide 20)



This slide shows the probability of developing and dying from cancer in female in Gwangju city. The most common cancer was stomach cancer, and then colorectal, lung, and breast cancer. The most common cancer which caused dying was stomach cancer, and then lung, hepatoma, colorectal cancer in order.

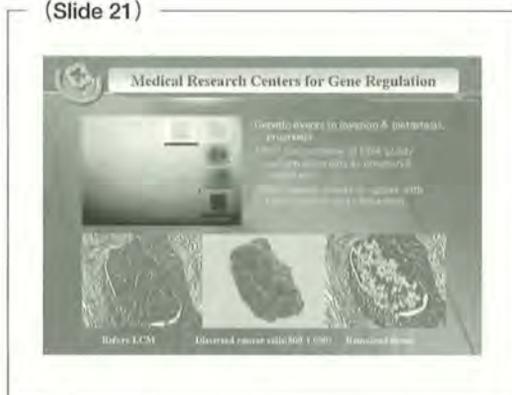
These figures show the curves of probability of developing & dying from each cancer according to age in female. The incidence of thyroid cancer in female was higher and that of uterine cervix cancer in female was lower than in other cities.

(和訳)

このスライドは光州市における女性のがんの発症とがんによる死亡の確率を示したものです。一番多かったのは胃がん、次いで大腸がん、肺がん、乳がんでした。一方、死因としての一番多かったがんは胃がん、次いで肺がん、肝細胞がん、大腸がんでした。

右側の図は女性における年齢別がんの発症及び死亡の確率を曲線で示したものです。他の都市と比べて女性の甲状腺がんが多く、子宮頸がんの発症は少ない傾向が示されました。

(Slide 21)

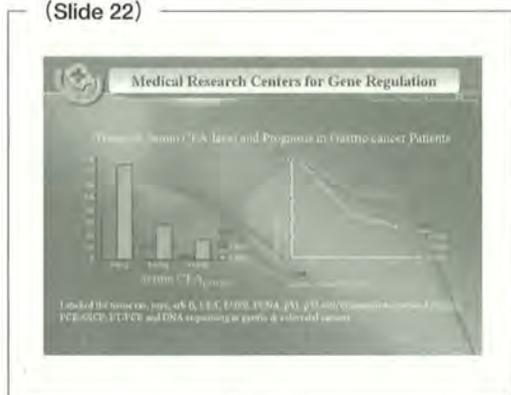


I am interested in genetic changes in invasion, metastasis and prognosis of Gastrointestinal cancers. In 1990, I studied the concordance of DNA ploidy pattern according to invasion & metastasis after coring out the paraffin block according to pictures of pathologist of muscle, low muscle, and lymph node metastasis. I found the similar ploidy patterns between the deeper layer than muscle and hematogenous metastasis. We published these results in the journal of Cancer. Recently, we use the laser capture microdissection for evaluation of genetic events in cancers.

(和訳)

私は消化器がんの浸潤・転移・予後における遺伝子の変化に関心を持っています。1990年に筋肉層、リンパ系の転移の病理学所見に基づいてパラフィンブロックをきり出した後に浸潤、転移によるDNA ploidy patternの一致があるのかどうかを検討しました。その結果、筋の深層と血行性転移に同様の ploidy patternがあることがわかりました。この内容はCancerに発表済みです。最近、がんにおける遺伝子事象の評価にLaser Capture Microdissection法を用いています。

(Slide 22)

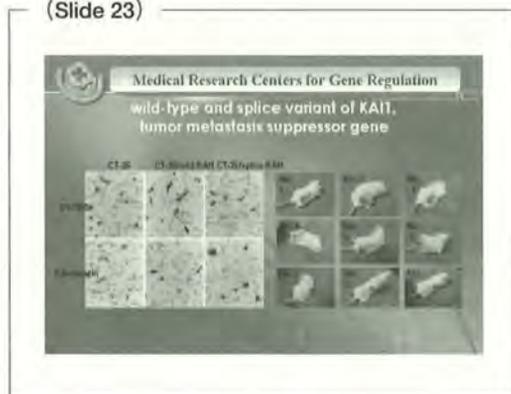


This slide shows the correlation between the expression of tissue CEA with immunohistochemical staining and the level of serum CEA. The serum CEA level correlated with prognosis in gastric cancer patients. I studied the tissue ras, myc, erb B, CEA, EGFR, PCNA, p53, p73 with immunohistochemical staining, PCR-SSCP, RT-PCR and DNA sequencing in gastric & colorectal cancers.

(和訳)

このスライドでは、免疫組織化学染色法による組織中CEAの発現と血清中CEAの量の相互関係を見ています。血清CEAレベルは胃がん患者において予後と相関していました。私はまた組織中のras、myc、erbB、CEA、EGFR、PCNA、p53、p73を免疫組織化学染色法で、PCR-SSCP、RT-PCR、DNAシーケンシングを胃がんと結腸直腸がんで研究しました。

(Slide 23)



Recently we did the invasion assay using Transwell migration apparatus. CT-26 cell line with splice KAI1.

Lecture(講演)6

KAI1 is the anti-metastatic gene, so it shows more increased motility & invasion than with wild type KAI1 gene in culture media with fibronectin. Picture #1 through #6 shows the tumor formation in Balb C mice after injection of CT-26 cell line with splice KAI1, and picture No 7 through No 9 shows the diminished tumor formation in Balb C mice after injection of CT-26 cell line with wild type KAI1 gene.

(和訳)

私たちは最近Transwell migration装置を用いた浸潤分析をしました。CT26細胞系はスブライスKAI1と並んでいます。KAI1は抗転移、つまり転移抑制遺伝子なので、CT26細胞系は、フィブロネクチンのある培養メディアにある野生型KAI1遺伝子とともにあるよりも運動性と浸潤が高いということがわかりました。1～6の写真はCT26細胞系のあるスブライスKAI1を注射した後のBalb Cマウスにおける腫瘍の形成を示しています。7～9の写真はCT26細胞系のある野生型KAI1を注射した後のBalb Cマウスにおける腫瘍形成の縮小を示しています。

(Slide 24)



We isolated a cDNA clone of VANGL1, which interacted specifically with the C-terminal cytoplasmic domain of KAI1 gene. We renamed it as KAI1 C-terminal interacting tetraspanin (KITENIN).

CT26b colon cancer cell line with Anti-sense KITENIN showed decreased invasiveness in vitro transwell migration assay.

Expression of KITENIN enhances distant metastasis in the mouse tumor model, and Anti-sense KITENIN strategy can be used to inhibit metastasis

in various cancers. These two research were published in Cancer Research.

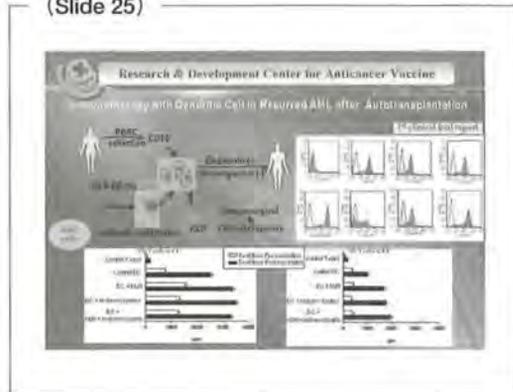
(和訳)

KAI1のC末端細胞領域と特異的に相互作用するVANGL1のcDNAクローンを分離しました。それをテトラスパニンと相互するKAI1 C-terminalと呼んでいます。

AS-KITENINを使ったCT-26b結腸ガン細胞系はインビトロのTranswell migration分析で浸潤性が抑制されていることがわかりました。

KITENINの発現はマウスの腫瘍モデルにおける遠隔転移を増強し、逆にAS-KITENINを使うと、様々ながん種における転移を抑制することがわかりました。これら2つの研究はCancer Researchに発表されました。

(Slide 25)



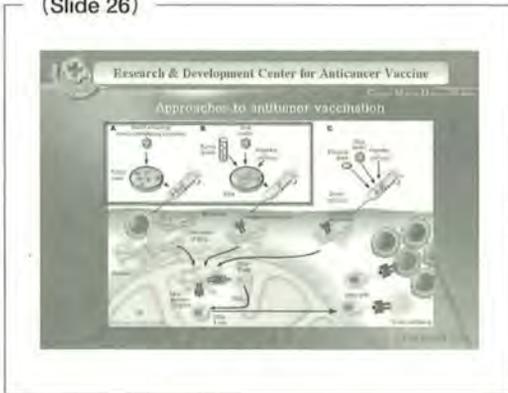
Research & Development Center for Anticancer Vaccine team reported the 1st clinical trial report about the Immunotherapy with Dendritic Cell in Recurred AML after Autotransplantation. We reported that the activated dendritic cells pulsed with leukemic cell lysates were active in immunological and clinical response. There was no side effect of endotoxin or microorganism.

(和訳)

抗がんワクチンの研究開発センターチームが自家移植後の再発急性骨髄芽急性白血病AMLに関連する、樹状細胞を使った免疫療法について、初回の臨床試験報告を行っています。白血病細胞の溶解物でパルスされた活性化した樹状細胞は免疫臨床反応に活性化がみられるということです。エンドトキシン

あるいは微生物による副作用はありませんでした。

(Slide 26)

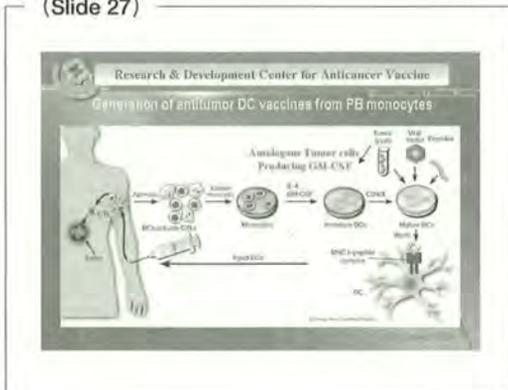


Recently, we receive the research fund from the Ministry of Commerce, Industry and Energy about 4 million dollars. The approaches to anti-tumor immunotherapy is making a immunostimulatory cytokine producing tumor cell and injecting these cells. Second, isolate the dendritic cell from peripheral blood, and then culture and pulse the dendritic cells with tumor lysate, viral vector, and peptides.

(和訳)

私たちは最近9年間で400万ドルの研究資金を通商産業エネルギー省から受けました。抗腫瘍免疫療法のアプローチでは、免疫活性サイトカインを産生するような腫瘍細胞をまずつくり、この細胞を注射するというものです。その次に末梢血から樹状細胞を分離し、この樹状細胞に腫瘍溶出物、ウイルスベクター、ペプチドを培養し、パルスします。

(Slide 27)

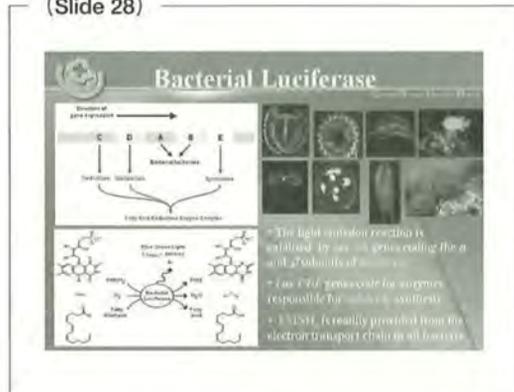


We set up the colon cancer cell line CT26 producing GM-CSF which stimulates dendritic cells. We will make the cytokine producing autologous tumor cells by transfection of the cytokine gene such as GM-CSF or IL-2 into autologous colon cancer cells, and pulse the Dendritic cell with these autologous tumor cells.

(和訳)

この樹状細胞を刺激するGM-CSFを作り出す結腸ガン細胞系CT26をセットアップしました。GM-CSFやIL-2のようなサイトカイン遺伝子を自己結腸がん細胞にトランスフェクションして、サイトカインを産生する自己腫瘍細胞を作ります。

(Slide 28)



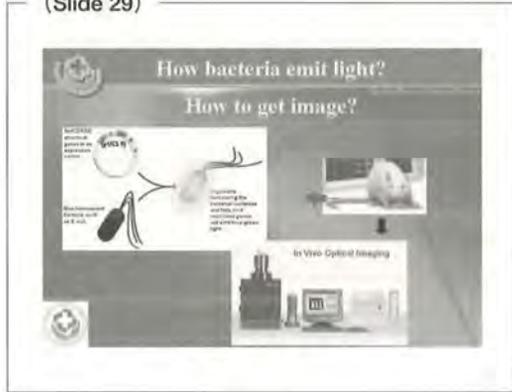
The light emission reaction is catalyzed by lux AB genes coding the α and β subunits of luciferase. Lux CDE genes code for enzymes responsible for aldehyde synthesis. FMN-2 is readily provided from the electron transport chain in all bacteria.

(和訳)

ルシフェラーゼの α 、 β サブユニットをコードするluxAB遺伝子により、発光反応は触媒されます。LuxCDE遺伝子はアルデヒド合成をつかさどる酵素をコードしています。FMN-2はすべての細菌において電子伝達鎖に容易に形成されます。

Lecture(講演)6

(Slide 29)



LuxCDABE or GFP has been cloned into pUC19 plasmid to engineer pUC19lux or pUC19gfp, so these bacteria can emit light. Engineered plasmid was transformed into varying kinds of wild type (MG1655) or mutant E. coli (DppGpp, PurE, Crp, FlhD-, RpoS-, etc.) strains. These light emitting bacteria were injected through tail vein into mouse bearing tumor. In vivo bioluminescence image was monitored periodically up to 14 days.

(和訳)

luxCDABEやGFPはpUC19プラスミドにクローンし、pUC19luxやpUC19gfpを作りました。それらの細菌は発光性を持つようになります。精製されたプラスミドは野生型(MG1655)や変種のE-coliなど多様に変異しました。これらの発光性の細菌を腫瘍マウスの尾静脈から投与しました。インビボ生物発光画像を定期的に最大14日間までモニターしました。

(Slide 30)



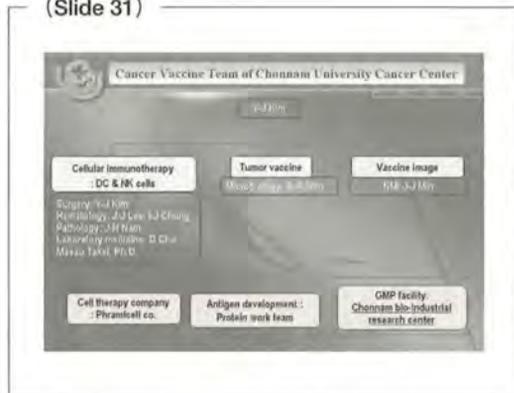
This is our data. At 6 hours after injection of light-

emitting E. coli, we can see the signal from the liver. On the second day, light signal is observed from the tumor mass. And it looks peak at day 4. and decline thereafter. When quantitating the light signal, we can clearly see the peak light signal at day 4 and decrease thereafter. With this light emitting E. coli, E. coli can lose the lux plasmid due to its instability. As presented before, we currently constructed more stably expressing strain. And we continue to keep working with this stable strain.

(和訳)

これがそのデータです。発光性の大腸菌の投与6時間後に、肝臓からシグナルが検出されました。2日目には腫瘍塊から光のシグナルが観察されました。4日目にピークになり、その後は減少しています。この光シグナルを定量化しますと、4日目にシグナル量がピークになり、その後減少していることが明白です。この発光性のE-coliは不安定なためにluxプラスミドが失われます。先ほどお話ししましたとおり、現在我々はより安定的に発現する株を作りました。引き続きこの安定株を使って作業したいと考えています。

(Slide 31)

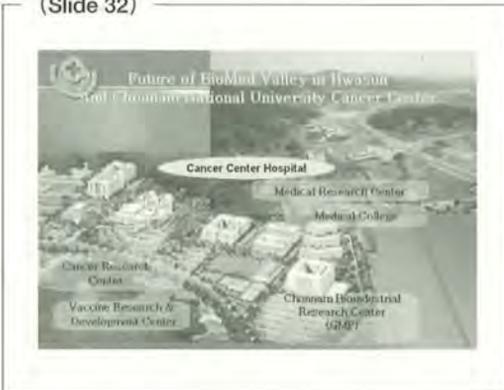


Cellular immunotherapy team will develop cell therapy of hematological disease & solid organ cancer with dendritic cell and NK cells. Tumor vaccine team will develop cytokine producing autologous tumor cells. Vaccine image team will develop the visual image of tumor location and traffic of immunologically active cells such as dendritic and NK cells by transfection of luciferase gene.

(和訳)

3つのチームがあります。細胞免疫療法チームは、樹状細胞とNK細胞を使って血液疾患及び固形がんに対する細胞療法、細胞治療の開発を行います。腫瘍ワクチンチームはサイトカインを産生する自己腫瘍細胞を開発しています。ワクチン画像チームは、ルシフェラーゼを投入することにより、腫瘍の位置と樹状細胞とNK細胞のような免疫的に活性化された細胞の流れを見る画像を開発しています。

(Slide 32)



Now, we have the cancer center hospital only. In the future, we are going to make a BioMed valley in Hwasun. We started to construct the Cancer Research Center and will finish in 2007. A part of Chonnam National Medical School and medical research center will move to Hwasun. Vaccine Research and Development center, and Chonnam Bioindustrial Research Center with GMP facility will take place at this area.

(和訳)

現在はがんセンター病院のみですが、将来的には和順にバイオメディカルバレーを作りたいということで、現在がん研究センターを建設中で、2007年に竣工の予定です。全南国立医学部、医学研究センターの一部が和順に移動します。ワクチン研究開発センターとGMP施設を持つ全南バイオ産業研究センターはこの地域になります。

(Slide 33)



This picture shows the Sangam stadium during World Cup 2002. And this Korean phrase means "Dream come true!". We will make the BioMed Valley in Hwasun come true in the near future.

(和訳)

このスライドは「ワールドカップ2002年」の折の上岩（サンアム）スタジアムのもので、人文字で作られている「Dream come true!」という言葉どおり、近いうちに和順にバイオ医療バレーを実現したいと願っています。

(Slide 34)



On behalf of our hospital and cancer center, I want to deepen the friendship and promote the cooperation in the field of medical research and patient care between both institutes, Shizuoka cancer center and Chonnam National University Hospital.

Thank you very much for your kind attention.

(和訳)

私たちの病院及びがんセンターを代表いたします

Lecture(講演)6

て、静岡がんセンターと全南国立大学病院との医学研究と患者治療の分野におけるさらなる友好と協力が推進されますことを祈念し、私の発表を終わらせていただきます。

御清聴ありがとうございました。

早稲田大学におけるバイオ研究の展開



早稲田大学理工学術院教授・研究推進部長

逢坂 哲彌氏

略歴：

- 1974 早稲田大学院理工学研究科応用化学科専攻
博士後期課程修了(工学博士)
- 1975 早稲田大学理工学部助手
- 1975～1976 米国Georgetown Univ. 博士研究員
- 1979 早稲田大学理工学部専任講師
- 1981 同助教授
- 1986 同教授、現在に至る。
- 1989～1990 米国ミネソタ大学客員教授
- 1996～1998 応用化学科主任
- 1998～2002 大学院理工学研究科委員長
- 2002 早稲田大学研究推進部部长、現在に至る。
- 2003 大学院理工学研究科ナノ理工学専攻
教授(兼任)、現在に至る。
- 2005 学会関係では、現在、電気化学会会長、国際
電気化学会 (ISE) 副会長、元エレクトロニ
クス実装学会会長

山口総長をはじめとして、静岡がんセンターのこのがん会議の場に、私どもはやや場違いではありますが、お呼びいただきまして、私どもがこれから医工連携でアタックしたいと思っている分野の御紹介ができ、また、これから静岡のファルマバレーの中で私どもがいつか連携して仕事をさせていただけることを期待しながら、私どもの研究の、特にバイオ関連の研究の1例を御紹介させていただけたらと思います。

(スライド1)

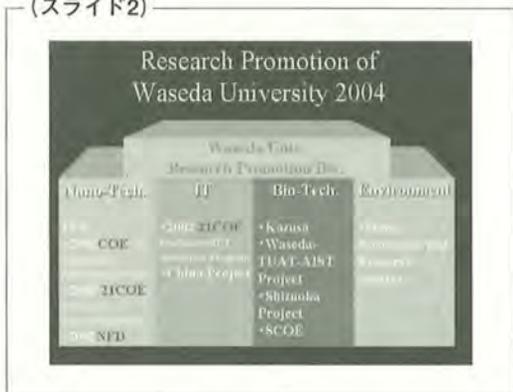


本日の皆様の御講演を聴かせていただきますと、最初に施設の紹介をされていらっしゃいましたので、私も簡単に大学の紹介をさせていただきます。早稲田大学は、明治時代の1882年に、大隈重信侯、後に日本の首相になった方ですが、その方が、日本を担う若い人達の教育を行うという目的でまず私塾としてできた大学です。この後、2つの大学の発表が続いてありますが、そちらの大学とは違って、早稲田大学は完全に私立大学であるという特徴を持っております。そういう意味では、経営的なセンスがないとつぶれてしまうという立場にある大学でございます。

まず、現在の規模を申し上げますと、学生数は、大学院の学生を含めまして、大体5万7,000名です。学部数が11学部、それと通信関連の学部が1つということです。それから、大学院が13あります。専門職大学院、特に法学関係の法務研究科が目立っていますが、これを含めて現在5つの専門職大学院を持っております。学校関連では高校が5つほどあります。附属の高等学院が2つと、今度は小学校までできました関連の小、中、高校が1つと、さらにもう1つの関連中高が1つと海外の関連高校が1つあります。その他、芸術系学校が2つということで、かなり大きな規模になっております。専門の教員が、専任および専任扱いということで、専任がほぼ

2,000名です。そして、非常勤が約3,500名ということで、合計が大体5,500人ぐらいです。それから、職員数が、これは経営上の理由によって10年間で随分少なくなってまいりまして、大体900名弱ということで、1,000人を切っております。残りをほとんど外注の職員の方方で補っているという、規模の大変大きい大学です。

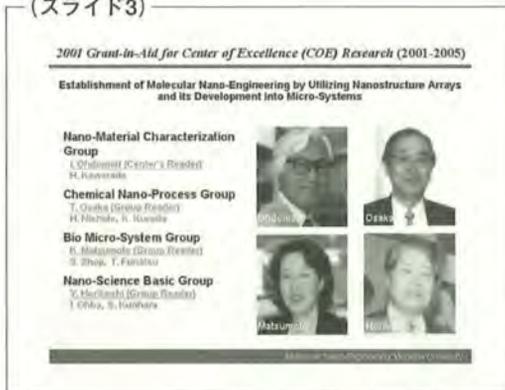
(スライド2)



早稲田大学として、研究をどのように展開していくかということを紹介いたします。現在の白井克彦総長が新しく任命された2年前に、教務部という教務をつかさどる部署に属していました研究推進という部隊を研究推進部という部隊に分けて、早稲田大学としての研究をトップダウン的にまとめていくことを始めました。この初代の世話役として、私がこの研究推進部長に就かせていただきました。研究推進のターゲットとしては、国が重点的に研究費を交付する4部門に大きな焦点を当てております(スライド2)。ナノテクノロジー、IT、バイオテクノロジー、環境の各部門をターゲットとしまして、トップダウン的に早稲田大学の研究を大きくしていきたいということで研究大学としての部分を大きくすべく展開しております。

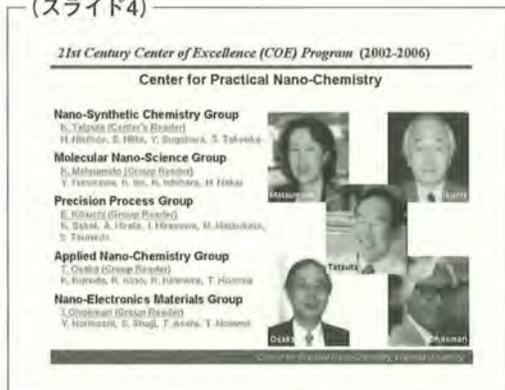
この中で一番私どもが得意としており、また古くから大きなプロジェクトが始まっているのがナノテクノロジーという部門で、それからIT、そしてバイオテクノロジーということで進めております。今回、静岡県の土居理事から御紹介していただいたスーパーCOEを絡めて、静岡のファルマバレー構想と一緒にこのバイオ系のプロジェクトを大きくしていきたいということで、展開させていただいております。

(スライド3)



私どもの大型研究展開の例を御紹介しますと、まず2001年に大きなファンドということで、大体5年間で総額30億円ぐらいのプロジェクトが、まず旧のCOE(Center of Excellence)ということで始まりまして。スライド3にありますように、代表は大泊巖先生で、これはナノのグループです。ちょうどナノのエレクトロニクス・グループが1つ目で、それから、私が一応サブリーダーをしております化学グループ(ケミカル・グループ)、それから、松本和子先生がサブリーダーをしているバイオ・グループと、それから、ナノサイエンス・グループが堀越佳治先生でまずスタートいたしました。

(スライド4)

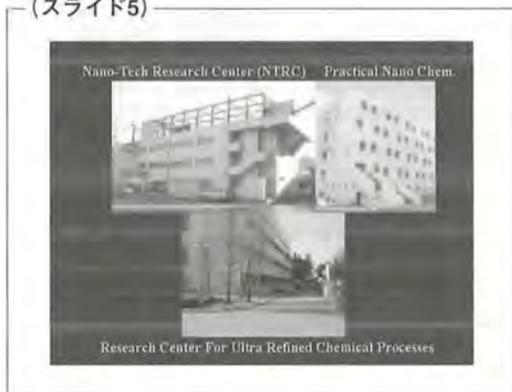


続きまして、高等教育に対するプログラムということで、文部科学省から「21世紀COEプログラム」が始まりました。最初はトップ30ということで、イギリスのように各大学の各専門分野をランキングするプログラムが始まりまして、これに化学系および材料系が応募しまして、ナノケミストリー、特に

Lecture(講演)7

Practical Nano-Chemistryということで、毎年2億円弱の高等教育のためのプロジェクトが5年間(総額約10億円)走っております。これも、先ほどのナノの旧COEのグループと一部重なった形で、スライド4にありますように竜田邦明教授を代表としてこの4つのグループが走っております。

(スライド5)



一応、大学側としてはこういう研究に対していくつかの場所をスライド5のように提供しております。特にナノに関しましては、ナノテクノロジー・センターということで、早稲田実業高等学校(早実高校)が国立に移動した跡地を利用しています。早実高校は移転後男女共学になって、小学校から中、高までの一貫校となっています。その跡地がちょうど早大本部の近くにありますので、そこを中心にナノテク・センターをつくりました。これが、最初の30億円ぐらいの外部資金を投資してつくったものです。それに対して幾つかのプロジェクトがかなり投入されて、現在は60億円超ぐらいの外部資金が投入されています。

それから、次の大型プロジェクトとしてできました21COEのPractical Nano-Chemistryというプロジェクトが、化学系を中心に、スライド5に見られるように理工学部内の建物中心に出発しています。ここでは、博士課程の教育レベル向上を中心に展開しております。またもう1つ、ナノテクグループと産業との重要な連携ということで、松方正彦先生を中心に“精密化学プロセスグループ”を創設しまして、三井物産と共同で筑波地区の三洋電機基礎研究所の跡地を借り受けて、リサーチセンターをつくっております。ここでも、大きなナノの産学共同の研究を

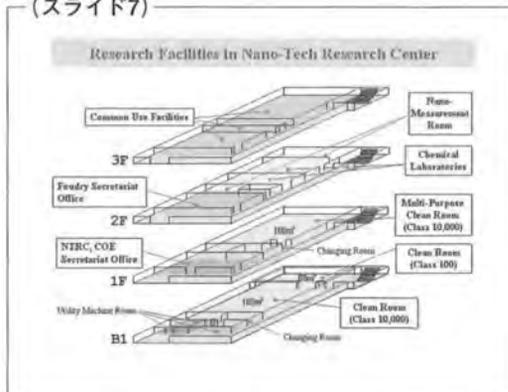
展開させていただいております。

(スライド6)



ここで実際の例の一つとしてナノテク・センター(スライド6)を御紹介しますが、このナノテク・センターはすでに示しましたように早実高校跡地にありますが、この隣に体育館がありまして、ちょうど今回できますのが、スーパーCOEのバイオ用研究展開場所が、2,600平方メートルだったと思いますが、この隣の体育館を上下半分ずつに仕切りまして、バイオ系を集合させた研究棟をつくろうとしております。

(スライド7)



ナノテクノロジーセンターを紹介しますと、スライド7のように、これは4階になっていて、地下1階、1階、2階、3階ですが、地下には山手線管内では唯一のクラス100というクリーンルームがあります。ここにはケミカルプロセス対応のクリーンルーム等もありますし、一番目玉となっているのが、電気化学系、バイオ系、物理系、化学系の各研

研究室の大学院学生がワンフロアに集まってきて共同研究が自発的にできてくるという組織ができております。このセンターを背景にして、私がちょうど理工学研究科の委員長（研究科長）をしておりました時に、生命理工学専攻に続きナノ理工学専攻という融合型の大学院専攻をつくり、ここがこのナノ理工学専攻の拠点になっております。

(スライド8)



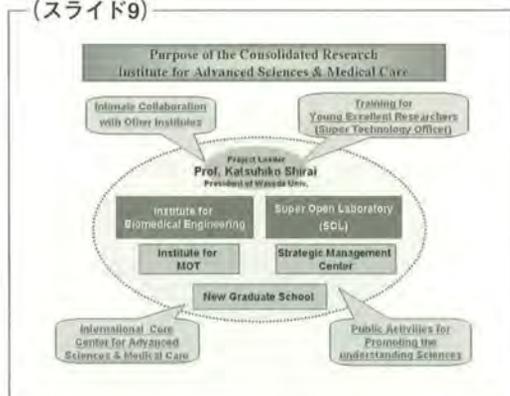
先ほど、土居理事から御紹介がありましたスーパーCOEですが、これは国が認定している特に大型の研究開発型拠点を作るプロジェクトとして、各大学研究機関に非常に大きな資金が出るプロジェクトであります。そのため、スーパーCOEと呼ばれており、文部科学省からほぼ5年間で1件に対して50億円弱という拠点形成のための機構改革資金が出るものでございます。それで、早稲田大学もこのプロジェクトに、私がたまたま研究推進部にいましたものから、応募しようということで、今までは私立大学には認められていなかったのですが、今回、早稲田大学と慶応義塾大学が同時にこのプロジェクトを取りまして、私立大学にもこういう大きなプロジェクトがおけるようになったということです。

そのテーマとしましては、スライド8のように医工連携を目指し、特に早稲田大学にはメディカルスクールがありませんので、人間科学部という非常にメディカルに近い分野はありますが、医学部がないけれども、しかし、理工系あるいは人間科学・スポーツ科学系を中心に行われている医学分野への関連研究を、ワンストップでまとめ、早稲田大学としては医学系と連携する新しい組織改革を行いました。ですから、11の学部の枠を乗り越えた形で、ワンス

トップ型のトップダウン研究組織をつくり上げるという新しい試みを行っています。

ここでは、健康医療にターゲットを絞りまして、理工系のテーマがそれまでは多かったのですが、例えばここにありますような、分子ナノ理工学とか合成化学、センサー、バイオインフォマティクスとかメディカル・ロボティクスとか、その他いろいろなものを取り集めまして、ワンストップ型で医工連携の拠点をつくるのが1つのポイントです。さらに、そのために私どもはバイオメディカル・エンジニアリングという1つのインスティテュートをつくり、なおかつ、そこで活躍する若手の人たちのダブル・ディグリー的な教育ができるスーパーオープンラボという組織を提案させていただきました(スライド9)。

(スライド9)



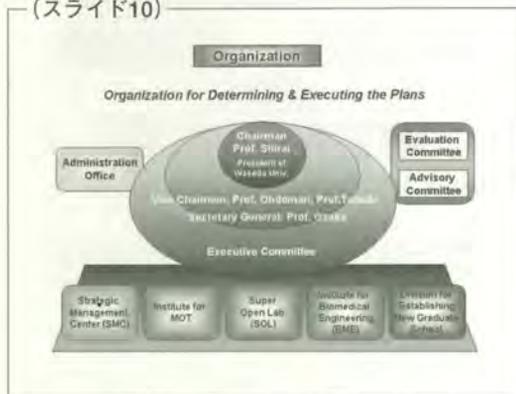
幸いなことに、昨年の7月からこのプロジェクトをスタートさせていただいておりまして、このプロジェクト費用からは建物費は出ませんので、人件費とソフトウェア費用だけです。建物関連は大学からということで、早実高校跡地の体育館を改修させていただきました。ちょうど明後日にその引き渡しが行われることになっております。代表は大学のヘッドということで白井克彦総長です。実質的に細かいことは私が事務局長としてやっていますが、この組織の中の1つであるバイオメディカルエンジニアリングインスティテュート(Biomedical Engineering Institute:BME)に若い研究者たちを集めるということで、理工系ボスドクを中心に2004年4月から現在までに43名のボ

Lecture(講演)7

スドクが集まっています。その人たちをダブル・ディグリー的に教育できる機構ということで、隣にあるナノテク・センターと連携してスーパーオープンラボでこの教育研究を行っていくということです。

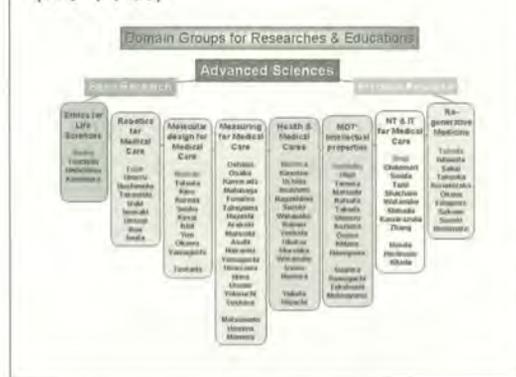
それから、バイオ系のこういう技術をマネージングしてもらって、特にバイオ系TLO組織を形成するというので、MOTインスティテュートに人材を集めています。ここではアジア太平洋大学院に協力いただいています。早稲田大学では既に私も研究推進部の知財関連部門としてTLO組織を持っておりますが、特にバイオ系の部隊をここである程度強化させていただいて、大学の全体のTLOと連携して外部にここの技術を移管する組織機構の形成を今設定しています。それに対して、MOT関連の研究も連携しまして、ドクターを持っている方を新しく教育できるように次世代型の融合型大学院をつくる計画を進めております。

(スライド10)



そういうことで、組織としてはかなりいろいろな組織をつくっておりますが、取りあえず総長直結型で、トップダウンという形で組織化しているの、これだけ大きくなった早稲田大学としては、珍しい組織になっております (スライド10)。

(スライド11)



スライド11に示すように、現在の機構の中には、こういう研究ドメインをいくつかつくらせていただいています。その研究ドメインの中で、特にメディカル系としては、生命倫理関係のグループを作り、東京大学医科研の所長であった浅野茂隆先生が、早稲田大学にいらっしゃって、生命倫理、特に細胞の安全学のようなものを実質的に行えるグループを立ち上げています。ここでは、全体の生命倫理関係の、特に安全学を中心にした研究と大学全体の生命倫理アドバイスのための役割も担っております。後には、ロボティクス関係、分子デザイン関係、医療計測関係、健康医療関係、MOT関係、それからITとNT、これはいずれITとバイオインフォマティクスが分かれる予定です。それから再生医学関係、そういったいくつかの研究ドメインをつくらせていただいてスタートしました (2005年4月以降は、ITからバイオインフォマティクスが分かれ、さらに臨床医療というドメインが増え、計10ドメインとなっています)。

特に、組織の在り方としておもしろいのは、若手の方で、大体40歳前の目立つ方をポスドクとして集めさせていただきました。これは現在43名の若手の方が集まりましたが、38%が海外滞在経験者、あるいは海外で研究した経験がある方々です (2005年9月以降では47名となっています)。特に、私どもはバイオ系がそれほど強いわけではなかったので、この後に御講演いただく松永是先生の東京農工大学の若手の方々にも御協力いただき、また、早稲田大学の近くにある東京女子医科大学の岡野光夫先生の若手の方々にも御協力いただくということで、再生医学、あるいは分子医療、あるいは医療計測系のと

ころを補強させていただいて進めています。

これらの若手研究者をバックアップする専任教員ということで、現在50名弱の先生方に各学部の枠を乗り越えて集まってきていただいております。その先生方には、実は研究費を直接あげないで、若い人に差し上げるようにしています。若い研究者の中で、私どもはスーパーテクノロジー・オフィサー (STO) と言っていますが、現在10名程度を候補者として指名しました。この人たちには研究費を多く付け、その人たちがまたポスドクを取れるという制度を作り、若手を育成できる形にしています。それから、専任のある程度年配の方にはそれをバックアップしていただく、あるいはその研究の場所として早実高校跡地だけでは狭いので、その方たちの研究組織と場所を使わせていただいて、その研究を強化していただくという、横断的な組織をつくりました。一応これが今度の2005年4月からスタートできる状況になりました。

(スライド12)



さて、この機構での教育システムとして特徴あるものは、現在「1万人ポスドク政策」ということで、文部科学省では、特に1万人のドクターを持つ研究者を増やしたのですが、これらの研究者をさらにダブル・ディグリーを取ってMBA的な教育をこの中でしたいということです(スライド12)。私どもが持っておりますアジア太平洋研究科という新しい大学院がありますが、その協力で、MBA的な内容としてMOT (Management of Technology) を若手研究者に取ってもらえるシステム作りをしたいと考えています。アジア太平洋大学院の組織をうまく使わせていただいて、その先生方、あるいは外部から

来た方々を加えるかたちで、新しい認定プログラムシステムをスタートさせております。できましたら、これを将来的には社会人教育の組織として育て上げたいと考えております。

現在、早稲田大学のバイオ型の研究をワンストップ型にしてきたということで、御紹介させていただきました。さらに、今度はファルマバレーと連携できるようなバイオ系の仕事ということで、いくつか御紹介させていただきます。

いくつかあるテーマ(最後のスライド37を参照ください)の中で、一番連携の可能性がありそうなところということで、内山明彦先生、宗田孝之先生の、がんと糖尿病の診断・治療関連のお仕事と、それから、私が関係しておりますが、バイオチップ・センシングシステムの部隊、それから、竜田邦明先生の創薬の部隊、この3つほどを御紹介させていただきます。あと、連携としては、私ども早稲田大学でライセンスができる組織ということでTLO組織を持っておりますので、このTLO機能でも静岡ファルマバレーとの効果的な連携を考えたいと思っております。

ではまず、宗田先生と内山先生のグループの御紹介です(スライド13)。

(スライド13)

Uchiyama Laboratory

- Non-invasive blood-sugar level sensor
- ECG Telemetry system for small mouse
- Medical Image Transmission System for High Reproducibility of Colors
- Position measurement system using permanent magnet for capsule medical devices
- Real-time Brain-Computer Interface using Movement-Related Cortical Potentials



<http://www.uchi-yama.com/waseda.ac.jp/>

まず、内山先生は、もともとは画像処理の電子工学の先生です。内山先生のテーマとしては、ここにありますように、日本語に直しますと、「無侵入型の血糖値測定センサの開発」をなさっていらっしゃいます。それから、「ノックアウトマウス用の心電図のテレメトリ装置の開発」ということで、これは小さいマウスに対しての心電図を無線で全部のデー

Lecture(講演)7

タを取り上げられる装置を開発しております。

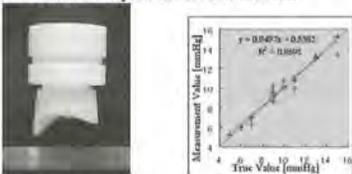
それからもう1つ、その次にあるのは、色再生に注目しまして、「医学用に画像処理のシステムアルゴリズムを開発」していらっしゃいます。特に、肌の色を判断しながらいろいろな医療関係の診断ができるというアルゴリズムを開発していらっしゃいます。

さらに、「カプセル型の医療機器に適した3次元の位置センサ・システムの開発」も行っています。あと、「運動関連の脳電位を用いたブレインコンピューター・インターフェース」と呼んでおりますが、そのアルゴリズムの開発ということで、電子工学のソフトウェアから、あるいはそれを用いたセンシングのシステムまでを開発していらっしゃる先生です。この部隊が連携できるグループの1つであります。

(スライド14)

Development of Non-invasive Tonometer Measurable from an Eyelid

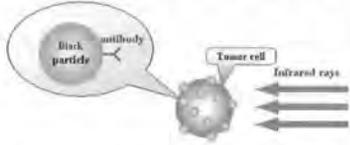
- The resonance characteristic of the eyeball is measured with an oscillator.
- The eye pressure can be measured only by putting the sensor on the eyelid for several seconds.



この内山先生の部隊と非常に近いグループとしては、宗田先生がいらっしゃいまして、これも電子工学の部隊です。宗田先生の研究としては、まず、瞳のほうから診断して、そこに周波数を当てて、「眼圧を無接触型で診断する方法」を開発されています(スライド14)。これが1例です。

(スライド15)

Basic research of tumor treatment using infrared rays and black particle

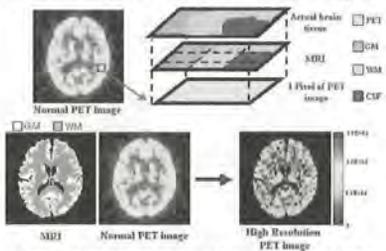


- The tumor cell is adhered by a black particle and is attacked by infrared rays.
- This method can attack only the tumor cell.

それから、あともう1つは、腫瘍細胞のところに粒子を固定化させまして、特に黒い粒子を固定化させ、そこに赤外線を当てることによって「熱に弱い腫瘍細胞を殺すというシステム」を開発されています(スライド15)。

(スライド16)

Resolution improvement of PET image using MRI



- The resolution of PET image is improved by using high resolution MRI.

それから、やはり診断画像の処理としましては、MRIとPETを組み合わせて、特にMRIの精度の高いものにPETの画像を組み合わせることで、PETの画像の高解像度化ということを行っています(スライド16)。これはかなり進んだ成果が出ていると宗田先生がおっしゃっていました。

(スライド17)

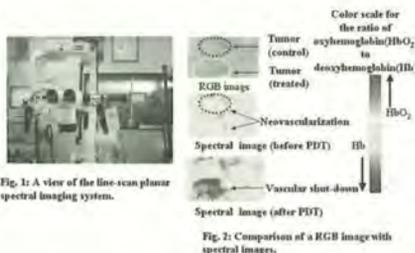
Development of a line-scan planar spectral imaging system



こういうイメージング関連ということで、宗田先生、内山先生の部隊が連携に向けて動いております。あと、宗田先生のイメージングの方法としては、スライド17にあるような「Planar Spectral Imaging System」というのがありますが、これを日本語に訳すと「表在性化学観察分析装置の開発」ということであります。

(スライド18)

Development of a line-scan planar spectral imaging system constructing spectral images of neovascularization area and of vascular shut-down area due to photodynamic therapy(PDT)

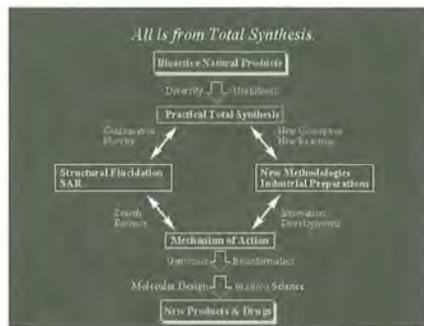


スペクトル分析を利用した形で、血中の酸素量の診断に使えるスペクトル解析法を開発されています。血液中の酸素量の変化を2次元マップでうまく取りまして、その血流の判断に使うというシステムを開発されています(スライド18)。すなわち、スペクトル分析を利用して、こういう新しい分析法をつくられているということです。

次に創薬関係ですが、創薬関係は、ちょうど私どもの応用化学系の先生で、竜田邦明先生という方です。もともとは慶応義塾大学の御出身です。実際の御専門は合成化学になりますが、新しい薬の開発を

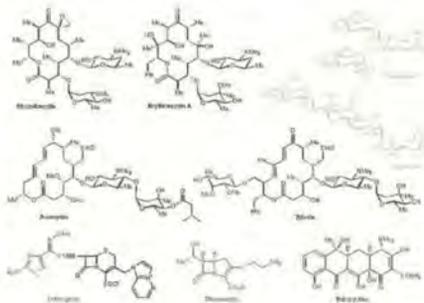
全部合成でやるという哲学をお持ちの先生で、新しい薬を全部、化学的なプロセスで全合成するということで、世界で数指に入る先生です(スライド19)。

(スライド19)



残念ながら、先生は忙しすぎて、日本語のメモを頂けなくて、私が上手に訳せるかどうか分かりませんが、紹介してみます。先生の哲学としては、まず、機能を持っている薬品の薬のところの各部位を分離して、その機能がありそうな部分、これを日本語では基盤と呼んでいますが、その基盤部分に分けまして、その部署の各活性のメカニズム、医薬品として効くか効かないかというメカニズムを解析して、この形ならば、特に立体的なキラリティーの構造というのは非常に薬効として関係しますが、それを確認しまして、その構造を今度は新しい薬の合成に適應させていくという、大変息の長いお仕事をされています。

(スライド20)

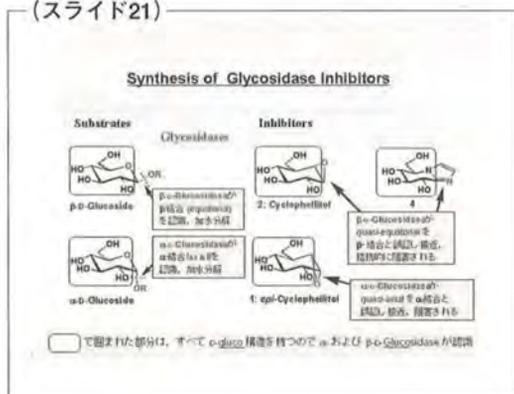


ターゲットは、スライド20に示しますように、抗

Lecture(講演)7

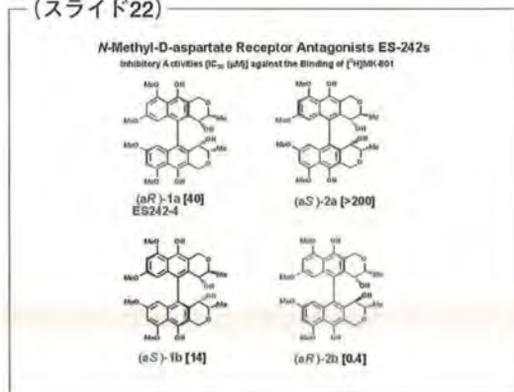
生物質です。4大抗生物質の構造と、特に立体的な構造でどこの部分が機能に効くかというので、4大抗生物質の化学式を、ここにいくつか出しておまして、こういう機能を持っている化学式の形というのは、立体的な構造的に大体共通性を持った構造の形があるわけです。この構造のところの各部位をうまく別につくられて、その部位に本当にその機能があるのかないのかということを検討されている先生です。

(スライド21)



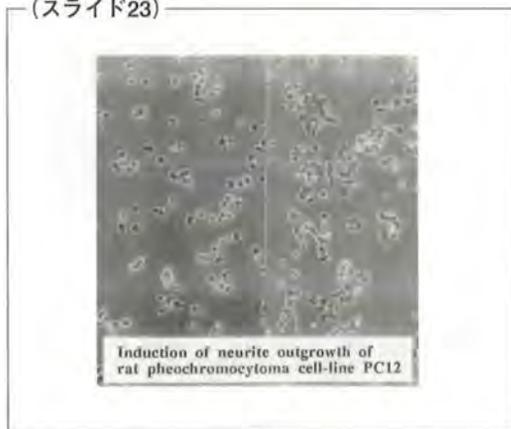
その1つの例としてこのスライド21に示しておりますのが、上のほうの系列ががんの抑制関連の部位にちょうど相当するもので、下のほうは糖尿病の抑制を行う部位に相当するもので、その機能がありそうな部位を、いくつか結合を確認し直して、この構造であればちょうどがんの抑制が行われるという確認をすとか、あるいは、ここの部位が切れてこのような構造になった場合に糖尿が抑制される、阻害されるというような、基礎的な検討を行っております。

(スライド22)



それをもとに、がんや糖尿のいくつかの抑制剤を開発されています。先生が見つけた代表的なものがスライド22に示されています。

(スライド23)



そして、スライド23が実際に見つけたPC12という薬が、ガン細胞を抑制しているときとしていないときという例で、見つかった薬はかなり抑制効果があったという1つの例を示させていただきました。

あと、バイオチップとセンシング関係のシステムということで御紹介させていただきます。これは私が研究を推進しているものなので説明は非常にしやすいのですが、

(スライド24)

Contents

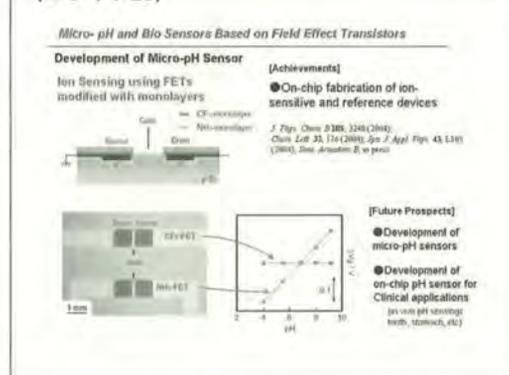
1. Micro- pH and Bio Sensors Based on Field Effect Transistors
2. Chiral-discriminating Surface for Chiral Sensing
3. Biosensors Using Magnetic Nanoparticles
4. Magnetic Nanoparticles: Preparation and Perspective for Medical Application

主に、これからお話しくださる東京農工大学の松永先生のグループとも共同でお仕事をさせていただいております。スライド24に示しますように、いくつかのテーマがありまして、1つは、マイクロpHセンサとバイオセンサをFETというトランジスタ、特にCMOSを将来的には利用しようとしています、それを使って非常に小さいバイオチップを作る

うという研究です(スライド25)。まず、こういうバイオセンサとかマイクロpHセンサというチップでは、今まではまだ半導体工学でのプロセスが実用化されていません。それは、ある程度の製品数をこなさないと半導体プロセスを利用して実用化まで持っていけないということです。単に1ヶ月製造ラインを動かただけで1年分の製品が作れてしまうのでは産業として成り立たないのです。一定の多い数量が使われる必要があります。私どもは、エレクトロニクスのテクニックを、特に使い捨てセンサという考え方で、数をこなすということで実用化を目指しますと、1個のチップの実際のコストが10円以下になるでしょう。そういうことができますので、それをひとつ実用化まで持っていくべく試みたいというのがこの研究です。

あとは、薬品のキラリティーセンシングのセンサの原理的なものを基本的にチェックして、キラリティーセンサを、私どもがよく知っている半導体技術でチップ化したいというのがもう1つのテーマです。あともう1つは、特に松永先生のところと強く連携しておりますテーマですが、ほとんどバイオセンサなりSNPsですと、蛍光を主体としたチェックになっていますが、この蛍光ラベリングを、磁性ラベリングとダブルのチェックができるような、そして検出精度を上げられるようなシステムを開発するというのが3つ目のテーマです。最終的には、私どもは磁性材料に強いので、特に磁性のナノパウダーを幾つかいろいろな方法で作らせていただいておりますが、これをがん治療に使ったりする例を試験的になさっていらっしゃる場所があるので、私どもとしては磁性パウダーにさらにこのようにしてほしいという要求がメディカル側からあれば、私どもがその要求に合わせて材料を提供できるということで、御紹介させていただきたいと思っております。それでは各テーマを少し詳しく御説明させていただきます。

(スライド25)



まずマイクロpHセンサですが、FETというのは半導体の構造ですが、そのFET機能を持っているゲート部というところを上手に分子で修飾させていただいて、pHをチェックできる部分を作りました(スライド25)。この最初のアイデアは1970年代からありましたが、結果はノイズが多く耐久性がないということで実用化されておられません。ところが、私どもは、今回、ナノテクセンターができましたので自分たちでセンサ用のFETを作ることで、今までは単に半導体産業で使われていたFETを、そのまま使わないで、私どもで目的に合って開発して使うということで、新しいプロセスを開発し、耐久性のある非常にシンプルなものを作り出しました。つまり、pHに反応しないもの、pHに反応するものという、2つの新しい小さいチップ部分を作り、十分なセンシングができるということです。

このセンシング部分は、スライド25に見られるように、実際に1ミリメートル以下ですから、1ミリメートル角の中にセンサ部とレファレンス部が十分入ります。これは少し大きめなのですが、半導体技術を使いますとこの距離が0.3マイクロメートルになりますから、1ミリメートルの中にいくつものセンサ部をマルチ化することが可能になります。

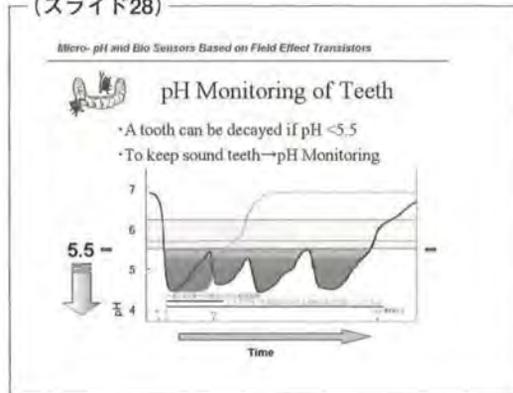
Lecture(講演)7

(スライド26)



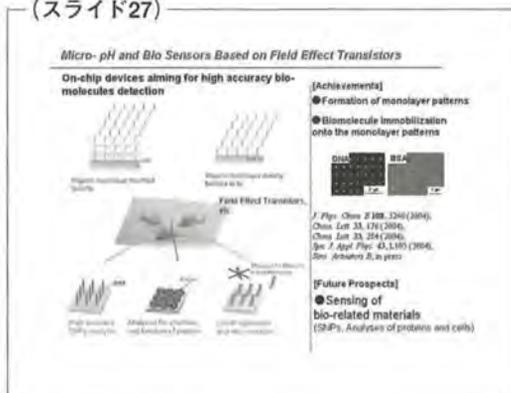
たまたまこれですと通常の大体1000分の1のサイズになるということで、新聞にも取り上げていただきました(スライド26)。かなり安定なものが原理的にできましたので、現在2つの会社に実用化をお願いしています。マイクロチップのセンシングをするものが大体あと半年ぐらいで半導体のプロセスの試作に入れますので、かなりのサンプル数が出るようになったら、こういうものに興味があるという研究機関にお配りして、成果を出し、またその結果をフィードバックするというでこの分野を大きくしていこうと考えております。

(スライド28)



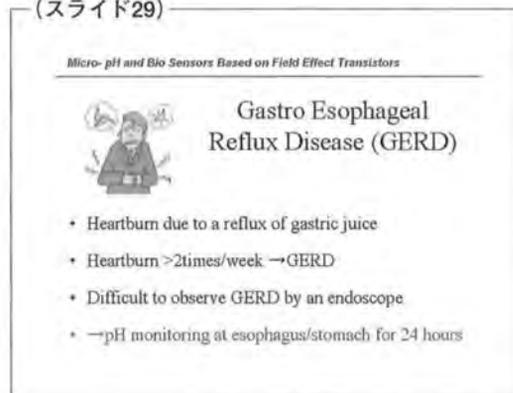
あと、小さいものでpHモニタリングができるとどういことができるかということ、例えば患者さんの歯の裏に小さいこういうチップを、1日でも1週間でもいいんですが、張り付けておきます。そうすると、pHが5.5よりも低くなると虫歯になるということなので、患者さんが、1日のうちで食事をしたりした場合に何回pHが低くなってきて、この患者さんはどういう特長があるかということ簡単にモニタリングできますので、こういうチップを作るのを次のステップとして、現在、歯医者さんと検討させていただいております(スライド28)。

(スライド27)



それから、こういうものを、pHに应答する部位に、DNAあるいはプロテインあるいはキラリティーを持つ分子を入れて、ちょうどその電気容量のチェックで各濃度や特性を測るということを現在進めておりまして、これができますと、いくつかのバイオセンシングに持っていけると考えております(スライド27)。

(スライド29)



あともう1つの研究対象としては、私どものグループで、人間科学部にお医者さんがいらっしゃいまして、その方と組んで、胃液が逆流する病気(GERD)に対して、胃液が戻ってくるような状況をちょうどうまくセンシングできるものが欲しいと言われまして、センサが小さくなると、胃カメラでちょうど食道のところにちょこっとチップを付けてお

くと、胃液が戻ってくるpHのモニタリングが十分にできるということで、そういうものを今作ろうとしています、「済みませんが、あと半年ぐらい待ってください」ということで、小さいpHセンサチップを作らせていただいて、こういうチェックにも使えるのではないかと考えております(スライド29)。

(スライド30)

Micro- pH and Bio Sensors Based on Field Effect Transistors

Bravo™ pH Monitoring System

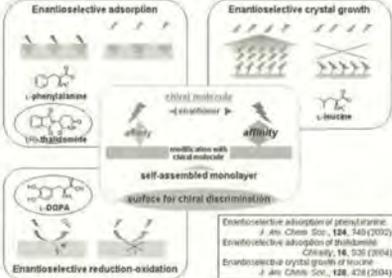


- Inserted from mouth, fixed on esophagus
- Wireless
- Issue: Sensor size: 30 mm → Hard for patients
- If the sensor < 2.8 mm → Attached by using an endoscope, less damage

実際に現在使われているような胃カメラの脇に付けられるpHセンサは、かなり大きいものです(スライド30)。あと、ワイヤレス型でもこのスライド30に見られるくらいの大きさのものです。これが、実際に径が2.8ミリメートル以下になるということで、現在の大きさとしては、かなり小さいセンサ試作がデザイン的にほぼ可能ですので、私どもとしては、興味ある企業と連携してこれを現在試作しようと考えております。

(スライド31)

Chiral-discriminating surface for chiral sensing



Enantioselective adsorption

Enantioselective crystal growth

self-assembled monolayer surface for chiral discrimination

Enantioselective reduction-oxidation

Enantioselective adsorption of penicillamine
J. Am. Chem. Soc., **124**, 345 (2002)

Enantioselective adsorption of Probenecid
Chirality, **16**, 535 (2004)

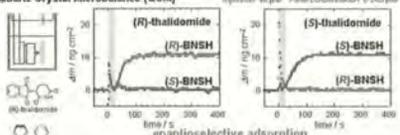
Enantioselective crystal growth of sucrose
J. Am. Chem. Soc., **128**, 428 (2004)

あと、キラリティーセンサを利用するということでは、サリドマイドのキラリティーとかL-ロシンのキラリティー、それから、ドーパのキラリティー、こういったものを現在基本的なところでチェックできるというところにまでできております(スライド31)。

(スライド32)

Enantioselective adsorption on the monolayer with 2D chirality

Quartz Crystal Microbalance (QCM)



enantiomeric excess: 40 μM, Final concentration: 0.205 μM

mass increase

(R)-thalidomide	(R)-BNSH	(S)-thalidomide	(S)-BNSH
~ 11 ng cm ⁻²	~ 6 ng cm ⁻²	~ 11 ng cm ⁻²	~ 6 ng cm ⁻²

all-or-none selectivity cross inversion

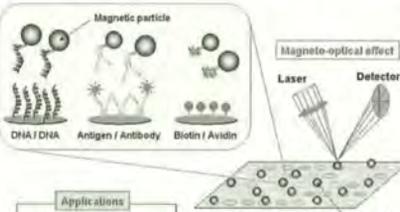
unit of (R)-BNSH unit of (S)-BNSH

Reference: H. Nakabayashi, T. Yamashita, H. Akagi, T. Shibata, H. Ohtani, B. Otsuka, T. Choshiro, *Langmuir*, **16**, 536 (2004)

さらにこの系を小さいチップ型に持っていこうとしているんですが、例えば、あるキラリティーに対して活性がある単分子膜、ピナフトチオール膜、と呼んでいます、こういったものをQCM(クォーツマイクロバランス計でngオーダーまでの重さが分かる装置)の表面に付けてやりますと、S型、R型で大きな差が出ます。サリドマイドのキラリティーに関してAll or Noneの応答があるということが見つかっておりますので、これをチップ型に持っていくということを検討しております(スライド32)。

(スライド33)

Magnetic Detection of Biomolecular Interaction Using Magnetic Nanoparticles



Magnetic particle

Magneto-optical effect

Laser

Detector

DNA / dNA Antigen / Antibody Biotin / Avidin

Applications

- Clinical diagnostics
- Food tests
- Environmental assessments

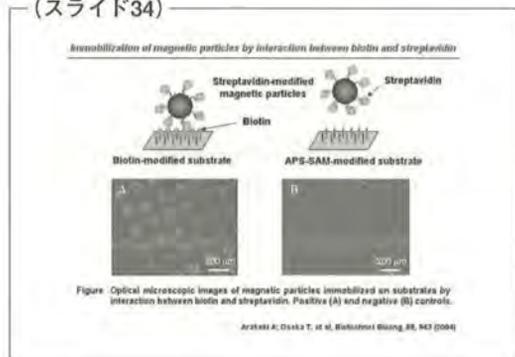
Benefits to use magnetic particles as a label

- Stable magnetic signal, Easy handling

HM2003-02105

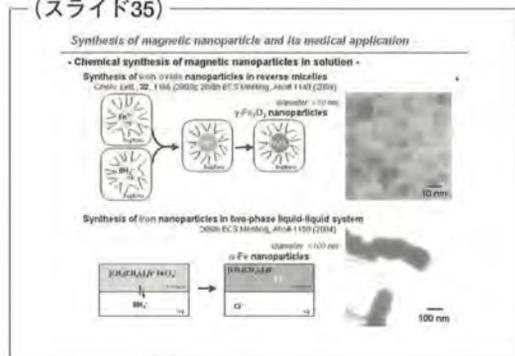
Lecture(講演)7

(スライド34)



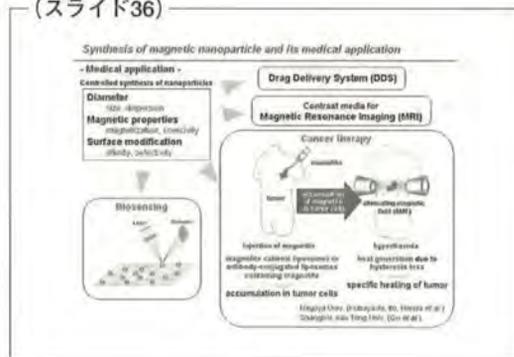
また、先ほどお話ししましたような、いろいろなものを磁性の粒子に修飾し(スライド33)、最終的にはチップの固定化部分にビオチンを固定させて、DNA等を固定化させるという仕事をしておりまして、うまくビオチンを下につけますと、こちらは完全に磁性を持った微粒子に修飾したものが明らかにきれいにパターン化されますが、ビオチンがありませんと全然修飾できないということで、このように磁性の粒子を確実に修飾したものを捕まえる基礎的な検討ができるようになりました(スライド34)。

(スライド35)



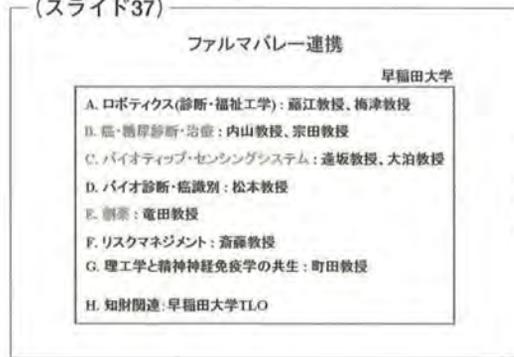
また、逆ミセル法を使いまして、私どもは磁性粒子のナノパウダーを作っております。最終的には径が10ナノメートル以下のものも現在作っておりますが、サイズ的には100ナノから10ナノメートルぐらいまでの径のサイズが作れまして、これはγフェライトの鉄ですが、磁気特性的には、これにコバルトを入れたりマンガンを入れたり、いろいろな金属原子を組み合わせてやって磁気特性を変化させるということで、現在いくつかの微粒子を作っておりまして、こういうナノパウダーの合成法をある程度確立しております。

(スライド36)



これをある程度表面修飾することによって、ガンの腫瘍のところに集まるようにして、これに電氣的に高周波数の信号を掛けますと、磁気ロスで熱が出ます。41度以上の熱が出ればガンの細胞が死ぬということで、すでに数箇所の研究所の方々がネズミの実験をやり、成功されているということです。最適な磁性粒子等を私どもも提供できるということです(スライド36)。

(スライド37)



スライド37のうちからいくつかの例を御紹介しましたが、どちらかというとい工医連携ということで、私どもには医学部がないのですが、医学に関係するような技術をワンストップで提供させていただきたいと考えています。その1つのターゲットとして、静岡がんセンター、あるいはファルマバレーとうまく連携させていただいて、特に、国からいただいた大きなプロジェクトを成功させながら、また次の早稲田大学の新しい融合大学院的なものへの発展を期待したいと思っております。是非とも御協力させていただいたら、あるいは御支援いただけたらと思っております。

どうもありがとうございました。

医工連携への期待と東工大の研究活動



東京工業大学大学院 生命理工学研究科教授

大倉一郎氏

略歴：

- 1973 東京工業大学大学院工学系研究科博士課程修了
- 1973 プリンストン大学化学科博士研究員
- 1974 東京工業大学工学部助手
- 1985 東京工業大学工学部助教授
- 1988 東京工業大学工学部教授
- 1990 東京工業大学生命理工学部教授
- 2002 東京工業大学生命理工学研究科研究科長

今日は東京工業大学の研究活動をいくつか御紹介させていただきます。東京工業大学が医工連携にどのように取り組んでいるか、特にその中で、静岡がんセンターとのかわり合いや共同研究についてお話しさせていただきます。

(スライド1)

医工連携への期待と東工大の研究活動

Effect of Medical-Engineering Collaboration
and Research Activity of Tokyo Tech

Ichiro Okura
(Tokyo Institute of Technology)

(スライド2)

Outline

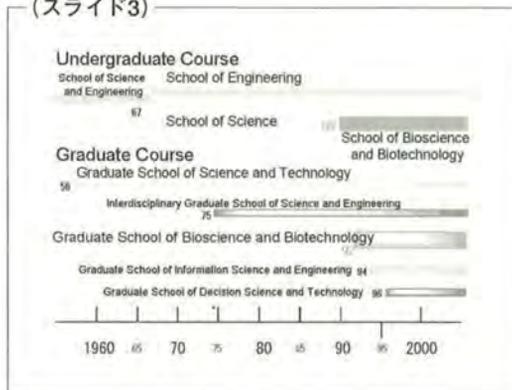
1. History of Tokyo Tech
2. Future Research Plan of Bioengineering
 - a) Center of Excellence (COE)
 - b) International Bio-Forum
3. Research Activity (Examples)
 - a) Photodynamic Therapy
 - b) Optical Sensing for Cancer

最初に東京工業大学（以下東工大とする）の歴史を簡単にお話しさせていただきます。特に生命理工学部、生命理工学研究科がどのように発展してきたか、そして東工大におけるバイオ分野のことを御理解いただければと思います。

2番目に、東工大・生命理工の研究プラン（どのようなことを生命理工は考えているか、どのようなことをやっているかという）についてお話しさせていただきます。特にその中でも、「21世紀COEプログラム」の内容と「International Bio-Forum」です。これは東工大・生命理工の中につくった組織で、進行中です。これらを中心に東工大の生命理工のプランを御紹介させていただきます。

それから、研究アクティビティー、これは「Examples」と書いてありますが、静岡がんセンターとの共同研究の例、われわれからの提案は、「こういうことでやらせていただけたら」ということで、2つだけを取り上げて御紹介させていただきたいと思います。1つは、Photodynamic Therapy（光線力学治療）に関するもの、それからもう1つは、がんのセンシングに光を使う光学的なセンシングです。このほかにも再生医療あるいは遺伝子治療といったものが共同研究の中に入るとは思いますが、今日は2つのことに絞ってお話しさせていただきます。

(スライド3)



最初に、東工大の歴史から御覧いただきたいと思えます。上の部分に学部が書いてあります。下が大学院です。横軸は年代です。まず、学部のほうから見ていただきますと、東工大はもともと理工学部だけで出発した大学です。つまり単科大学で出発したものです。1967年に工学部と理学部ができました。生命理工学部ができたのは1990年です。現在、東工大には3つの学部があります。

大学院のほうを見ていただきますと、昔から理工学研究科という大学院があります。それから、総合理工学研究科がここでできました。生命理工学研究科は、1992年、つまり学部が発足してから2年後に大学院ができております。東工大全部のことを眺めていただきますと、情報理工学研究科がその2年後、社会理工学研究科がまたその2年後というように、大学院が2年ごとにできる形で発展してきたことが分かります。

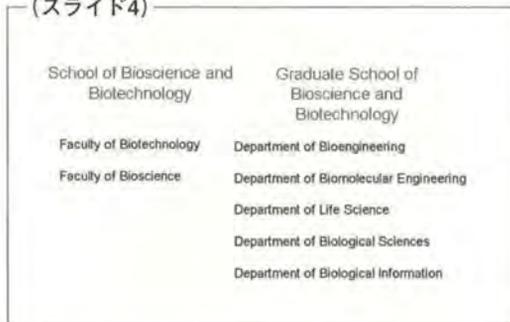
どのくらいの規模かを申します。先ほど逢坂先生は大きい総合大学、早稲田大学の話をされましたけれども、今御覧いただきましたように、東工大の特徴は、理工系に特化した大学であり、総合大学ではありません。人数は学部学生が1学年約1,100人です。大学院の修士課程は1学年が1,600人です。ですから、大学院のほうが圧倒的に人数が多いことになります。いわゆる典型的な大学院大学、研究主導型の大学です。トータルの学生数は約1万人です。そのうち留学生は1,000人で、約1割が留学生という構成です。

生命理工学部ができたのは1990年と言いましたが、この前に、理学部、工学部の中にバイオ系の学科できております。もともとバイオ系の学科は、あ

る程度決まった学部に限られておりました。医学部、薬学部、農学部といったものがいわゆるバイオ系の学部といわれるものです。ところが、1970年ごろ、欧米では工学部や理学部の中にバイオ系の学科ができました。この学科が非常に発展してきたわけです。1つには分子生物学、これは特に欧米で進んだと思いますが、1970年ごろに分子生物学が飛躍的に発展したわけです。これは、バイオと化学、あるいは応用化学といった境がなくなってきた、つまり、極端に言いますとバイオ系の反応が化学の形で表せるということで、垣根がかなり取り払われた時代と思えます。もう1つは、工学部の中にバイオ系ができました。これは、バイオ系の反応を産業応用できるということです。そういう時代が1970年ごろにありました。

理学部や工学部にバイオ系の学科ができるのは欧米では当たり前のことだったわけですが、日本では初めて、東京工業大学において1986年に工学部の中に生物工学科というバイオ系の学科が、理学部の中には生命理学科というバイオ系の学科が設立されました。それから2年たって、もう1つずつ工学部と理学部の中に新しいバイオ系の学科ができ、先ほどお話ししましたように、1990年に、4つの学科が集まって生命理工学部という学部が設立されたわけです。これも日本で初めての学部です。そういう経路をたどっております。

(スライド4)

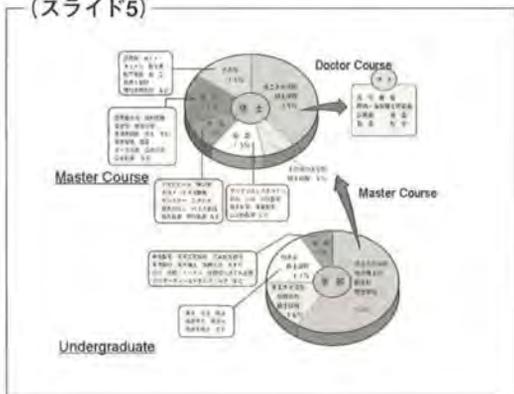


学部の中身と大学院の中身を簡単に書いてありますが、左がいわゆる生命理工学部、右が生命理工学研究科、大学院です。生命理工学部の中には学科が2つしかありません。つまり、工学系と理学系とっていいかもしれません。生命化学科と生命工学科です。学部のほうの教育はむしろ共通性が高いとい

うことで、あまり学部を細かく分けたくないのが趣旨です。大学院のほうは5専攻あります。大学院はむしろ専門に特化する、専門に細分化するというので、5つに分かれているものです。

生命理工学部の人数は、1学年が約150人です。大学院のほうは1学年が100人です。これは定員の関係でそれしか取れないということです。学部では、主に3本立ての授業を基本に行っております。有機化学、物理化学、生化学の3本立ての授業です。つまり、通常の応用化学科で行っている有機化学、物理化学、それに生化学が足されているような授業・教育をしているとお考えいただければいいかと思えます。ここに入ってくる学生には、どういうことが課せられるかといいますと、入学試験を考えていただければわかるかと思えます。東工大の生命理工学部の入学試験は、理科は物理と化学が必須です。つまり、生物では入れないということです。生命理工学部にもかわらず、生物の試験では入学できないということです。もう少し正確に言いますと、後期試験では何名かは生物でも入る学生がいるのですが、基本的には大部分の学生は物理と化学が必須ということです。つまり、物理化学、有機化学といった学問を修得するためには、最低限化学と物理が必要だということです。これも特徴の1つだろうと思えます。

(スライド5)

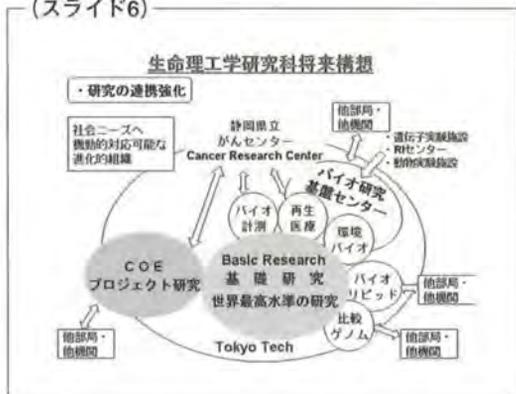


学生の進む道がここに書いてあります。どのようになっているかといいますと、先ほど学部学生が150人ぐらいいると言いました。学部の学生の約60%は、そのまま生命理工学研究科、つまりわれわれのところのバイオ系の大学院に進みます。東工大

にはほかの大学院、独立大学院がたくさんあり、そこに進む学生が10数%、他大学の大学院が17%、就職する学生が数%、つまり、90数%の学生がそのまま修士課程に進みます。学部で就職する学生は数人しかいないということです。大学院への進学率は日本で現在トップです。

この修士から先はどうするかですが、先ほど就職の話も出しましたが、同じ大学の生命理工の博士課程に進む学生が約40%、他の大学院、東工大の中あるいは外も含めて、8%ぐらいです。つまり、大ざっぱに言って、半分の学生が修士から博士課程(ドクターコース)に行くということです。このように、大学院への進学率が高いということが1つの特徴であると思えます。

(スライド6)



ここに、東工大・生命理工の将来構想が書いてあります。この図を少し中心にお話したいと思います。この図を何回かお出しします。中心のところは東工大全体と東工大・生命理工とさせていただきたいと思います。生命理工では特に基礎研究を中心にしています。つまり、大学である以上はすべて応用研究というわけにはいきません。基礎研究を行っている人が半分以上かと思えます。どこまでが基礎研究でどこが応用研究かという境目は難しいかと思えますけれども、半分以上が基礎研究を行っていると思えていただきたいと思います。

応用研究は、その周辺に書いてありますが、先ほどお話ししましたCOEプロジェクト研究やすぐ後でお話しします、国際ナショナル・バイオフォーラムといったもので、5つの柱を立ち上げています。例えば、バイオ計測であるとか再生医療、環境バイ

オといった柱を立てているわけです。この柱は何かといいますが、東工大の生命理工は、外から見てもこの分野は強い。それから、そういう分野の先生が何人か集まって柱を立てているわけです。こういう柱を立てて何がいいかということですが、ここに書いてありますように、社会ニーズへ機動的対応可能な進化的組織ということを考えております。基礎研究がバックになっています。応用研究部門は、実は社会ニーズに対応しなければいけません。それから、その組織が固定ではなくフレキシブルであってほしい。変わる場合には、進化的に変わってほしい。つまり、変わるときにはよくならないと困るということです。そのために、このようなフレキシブルな組織を、特に応用分野にはつくっています。後でも少し述べますがCOEプロジェクトにしても、5年間の期限付きです。5年たったときには、もっとフレキシブルな進化的組織に変えなければいけないということで、次のステップを考えるわけです。

この5つの柱の1つが大きく成長してくれば、それをセンターにしたり、あるいはもっと大きく1つの専攻にしたり、コースにしたりということが出来るわけです。そうでないということであれば、ほかと一緒にする、あるいは、極端な場合にはやめてしまっって新しい芽を出してくるということで、発展したり駄目になったりということで、トータルとしては進む、つまり進化する組織にしようというのがこの図です。そのように生命理工は考えております。それを支援するものとして、バイオ研究基盤支援センターがあります。その中身は、遺伝子実験講座、RIセンター、動物実験施設、これがバイオ研究基盤支援センターの中にあり、生命理工をサポートするという形です。

(スライド7)

Period	Title of the COE program in Tokyo Tech
	Frontier System of Bioengineering
2002-	Creation of Molecular Diversity and Development of Functionalities Nanomaterial Frontier Cultivation for Industrial Collaboration Photonic Nano-Device Integrated Engineering Nanometer-Scale Quantum Physics
2003-	Innovation of Creative Engineering through the Development of Advanced Robotics Evolution of Urban Earthquake Engineering Innovative Nuclear Energy Systems for Sustainable Development of the World
2004-	Framework for Systematization and Application of Large-scale Knowledge Resources Institutional Innovation Science-Elucidation of Japan's Co-evolutional Dynamism and its Sublimation to Global Value Creation of Agent-based Social Systems Science How to build habitable planets?

COEのことについて少し触れます。東工大の場合、「21世紀COE」は、トータルとして12件採択されています。2002年から始まったもので、毎年4件ずつ採択されました。赤字で書いたところが生命理工と関係があるところです。

最初にFrontier System of Bioengineeringという、いわゆる生物のフロンティアシステムということで採択されました。一番下は昨年採択されたものです。これは生命の起源と地球の歴史、いわゆる理学部化学科の地球化学と一緒に採択されたプロジェクトです。

特徴的なのは、フロンティアシステムです。これは「21世紀COE」の場合には、研究科を越えて、グループ研究が普通であると思います。ところが、このフロンティアシステムの場合は、生命理工学研究科単独の部局で採択になっていて、非常に珍しいケースです。

(スライド8)

拠点形成計画 (The 21st Century COE Program)

① 最先端事項
独自の最先端・新技術の開発 Development of new Technology and new Material

② 目的・特色・将来性
目的 生命工学に関する国際的な最先端研究教育システムの構築
特色

統一テーマ：生命現象の根柢である「分子認識 (Molecular Recognition)」
・高次元複合系の分子認識・基礎研究、応用研究、実用化研究の融合
サブテーマ：分子認識の「解析と応用」、「制御物質創成」、「機出力増強」
・東工大発の新技術、新素材を基盤・各サブテーマの有機的連携

推進性
「生命工学フロンティア専攻 (Graduate Course "Bio-Frontier")」の創設
「国際分子認識研究センター (International Molecular Recognition Center)」の設立
生命工学分野における新産業創出

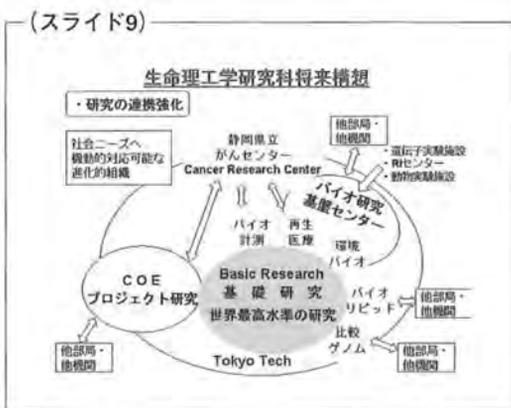
③ 学術的、社会的意義
異分野融合型研究 → 独創的かつ学術的に高い研究成果
基礎研究、応用研究、実用化研究の融合 → 社会に還元できる研究成果

その中身を簡単に見ていただきます。「新技術、新素材の開発」と大きく書いてあります。分子認識というキーワードでくくっています。分子認識、もちろん小さな分子同士の認識もありますが、むしろここで言っているのは、タンパク質間の分子認識です。酵素と基質、あるいは抗原抗体、そういうことをイメージしていただければいいかと思います。どういう力で両者が結合しているのか、どうやって認識するのか、その反応をうまく使って何か応用ができないかという、基礎から応用までのことを考えています。

将来性ですが、先ほど言いましたように、「進化する組織に変えていく」ことです。このプロジェクト

Lecture(講演)8

とももう3年過ぎ、この先をどう変えるかということですが、1つは、「生命工学フロンティア専攻」という新しい専攻、あるいはコースを立ち上げようとしております。これは実際に青写真ができており、今のCOEプロジェクトの成果を基にして、生命に限らず、生命と他の研究科と、教官を出し合った形で新しい専攻をつくっていかうと計画しています。もう1つは、先ほどのキーワード、分子認識です。分子認識の研究センターをつくるということで、これは既に学内処置でセンターができております。そうすることで、今のCOEプロジェクトが終わったときには、進化型の新しい組織ができる計画です。先ほども言いましたが、他の部局と一緒に新しいことをやるということで、異分野融合型の研究ということを強く言っているわけです。



先ほどのグラフをもう一度出してありますが、柱を立てるということについて、簡単にお話しさせていただきます。現在5つの柱が立っていると申しましたが、こういうことです。

(スライド10)

国際バイオフィォラム (International Bio Forum)

グループ名	代表者
バイオ計測	三原久和先生
再生医療	赤池敏宏先生
環境バイオ	穴戸和夫先生
バイオリビッド	岡畑憲雄先生
比較ゲノム	岡田典弘先生

例えば、バイオ計測です。バイオ計測というのは、バイオの反応を使って何かを計測するというのが1つです。もう1つは、バイオの反応をわからせるために計測器を開発する、その両方が対象となります。こういうグループが立ち上がっております。再生医療のほうは、今日御出席の赤池先生が中心となっているグループです。

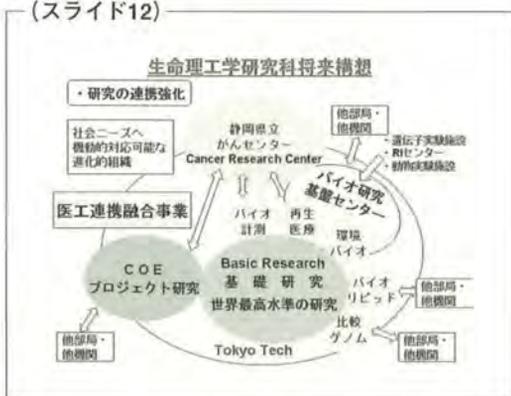
このような活発なグループをサポートするのに、間接経費を使っております。間接経費というのは、大型のプロジェクトが採択されますと、大学にはその30%が間接経費として支払われます。東工大の場合には、間接経費の半分が部局に戻ります。そのプロジェクトが採択になった先生の部局に戻るわけです。その間接経費は自由に使えることになります。例えば、1億円のプロジェクトですと、3,000万円の間接経費、その半分の1,500万円が部局に戻ってくることになります。これを使って、この5つのグループのサポートをしております。実際には、1,500万円をここに使っているわけです。これは、研究費ではなくて、国際交流に使うことになっていきます。例えばバイオ計測であれば、世界を見渡して、バイオ計測が一番強い大学あるいは研究室のグループの全員が行ってコンペティションをしてくる、あるいは逆に、そこの先生方全員に東工大に来ていただいて、コンペティションやディスカッションをする。それで負けるようなら、このグループは好ましくないということになるわけです。会議費と旅費だけにそのお金を使うということで、こういうグループを立ち上げているわけです。



このことが取り上げられた新聞記事をここに示し

てあります。これは一面トップで紹介されております。たまたまこの新聞に「民間参加を呼びかけ」と書いてあることもありまして、かなり企業の方も興味を持って、実際に参加しております。先ほどのバイオ計測のグループは来週から1週間ほどインベリアルカレッジでディスカッションしてくるということで、民間の企業の方も何社か参加します。

(スライド12)



先ほどの図にまた戻ります。東工大はフレキシブルな組織を考えているということですが、静岡がんセンターとのつながりはどうなっているかというところ、主につながっているところは、COEプロジェクト関係、分子認識関係、バイオ計測、再生医療、そこが密に共同研究なり、ディスカッションできるグループということです。もちろん、その基礎研究というのは、理工をベースとしたバイオということです。

ここに書いてあります医工連携融合事業、これは東京工業大学のほうから見た言い方です。実は、静岡がんセンターと共同研究をする、それで、静岡がんセンターから部屋を提供していただいたりサポートしていただける。国としてもサポートしてほしいということで、文部科学省にお願いしました。つまり概算要求を出したわけです。それが通って、東工大の医工連携融合事業ということで、来年から5年間、サポートをしてれるということが決まりました。これは、東京農工大学の松永先生も同じようにアプラインして採択になっていると聞いています。これは、実は文部科学省では初めてのケースで、自治体と国立大学との共同研究をサポートするケースです。

(スライド13)

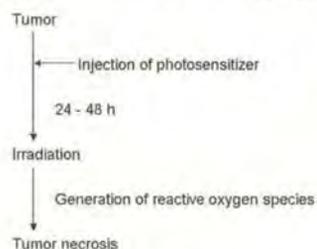
Research Activity (Example)

- a) Photodynamic Therapy
- b) Optical Sensing for Cancer

残りの時間でいくつかの例をお話ししたいと思います。1つは光線力学治療、もう1つはがんの検出です。

(スライド14)

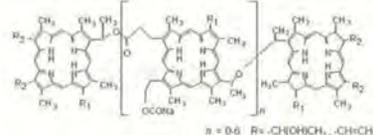
Protocol of photodynamic therapy (PDT)



光線力学治療、これは、がんを持っている患者に光増感剤を投与して、しばらく時間をおいてから、光を当てることにより活性酸素種を出し、がんを死滅させる方法です。

(スライド15)

Hematoporphyrin derivative (HpD)



1961 Synthesized by Lipson et al.
 1972 Applied for photodynamic therapy

今まではヘマトポルフィリン誘導体という光増感剤が使われてきました。ただ、これにはいくつか欠点がありました。

(スライド16)

Problems of HpD

- Low molar absorption at longer wavelength
- Low selective affinity for tumor

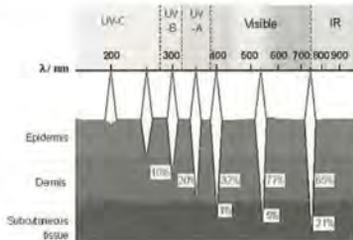
Development of new photosensitizers

- High molar absorption at longer wavelength
- High selective affinity for tumor

それは長波長領域の光の吸収がなく、がん組織に対するアフィニティーが低いということです。これを何とか改良したいということが要望されています。

(スライド17)

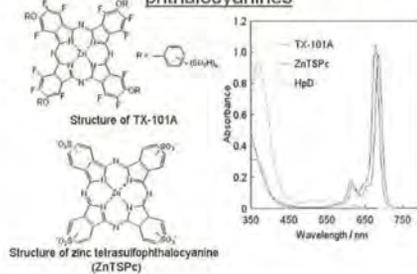
Transmittance of UV and visible radiation through the skin



なぜ長波長領域の光が重要かということです。これは皮膚からの深度が書いてあります。こちらは波長です。光の波長が長い光ほど深くまで光が届くということで、組織の中のほうにある腫瘍を死滅させるのに長波長の光を用いたい。長波長光に対して増感するような増感剤の開発が望まれているわけです。

(スライド18)

Structure and absorption spectra of zinc phthalocyanines



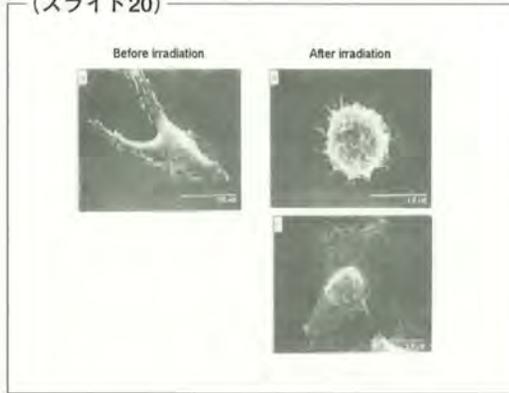
われわれが使っているのは、ここに書いてあるフタロシアニンです。中心に亜鉛が入っているフタロシアニンです。構造は詳しく説明しませんが、スルホン基を付けて水溶性にしてあるフタロシアニンです。この吸収スペクトルですが、かなり波長の長いところに極大吸収があります。これは720ナノメートルという、可視領域としては一番長い辺りに吸収極大があります。つまり、そういう長い波長の光が使えるということです。

(スライド19)



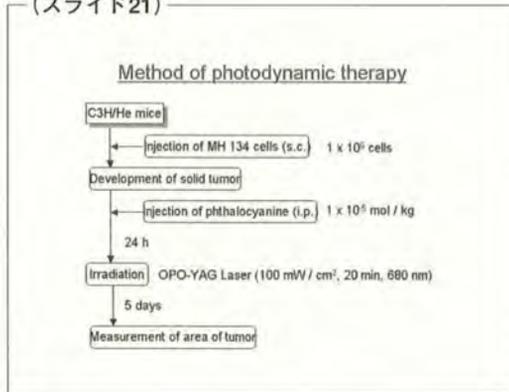
こういうものを使ってヒーラ細胞を取り上げてみますと、光を当てる前は上のような状態ですが、光を当てると下のように丸くなって死んでいきます。

(スライド20)



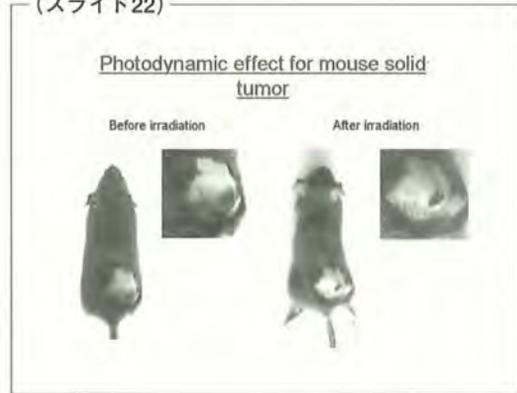
電子顕微鏡写真を見ますと、左側が正常ながん細胞、ヒラ細胞ですが、それが右上のように丸くなり、最後は下の図のように丸いところが核です。周りの細胞膜が残っているような状態になります。細胞膜が壊れて中の細胞質が流出しているような状態に見えます。細胞膜が破壊されて死滅しているということがわかるわけです。

(スライド21)



今度はネズミを使った実験です。マウスに固形腫瘍を植え付けます。固形腫瘍を植え付け、フタロシアニンを血液に入れて、光を当ててどうなったかを見る方法で実験をしております。

(スライド22)



これは1つの例です。これが固形腫瘍です。これにフタロシアニンを投与して光を当てますと、このように小さくなるといいますか、がんの成長が抑えられます。

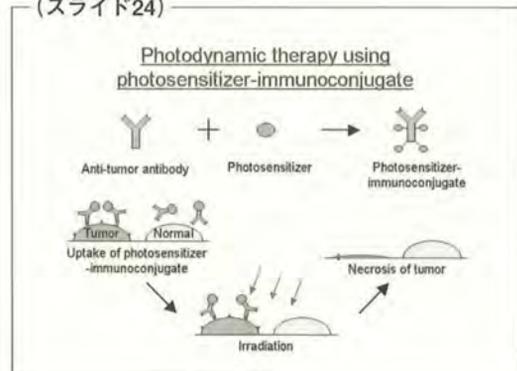
(スライド23)

Distribution of phthalocyanine in mice

	Pc accumulation / 10^{-6} mol g ⁻¹		Ratio (Tumor / Skin)
	Tumor	Skin	
ZnTSPc	7.95	4.06	2.0
TX-101A	4.07	2.10	1.9

このようなフタロシアニンはどういうところに蓄積するか、大ざっぱですが、skinとtumorで比較してみますと、どちらのフタロシアニンを使ってもせいぜい2倍ぐらいしか変わりません。そこで何とかがんに対する選択性を上げたいということになります。

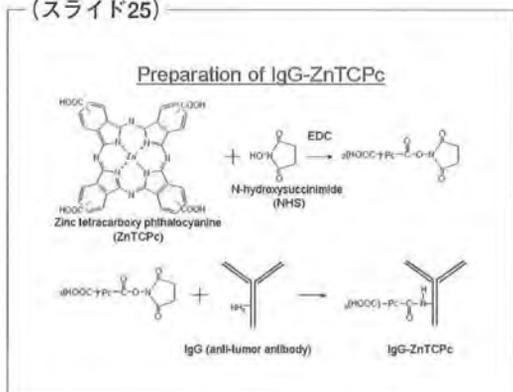
(スライド24)



Lecture(講演)8

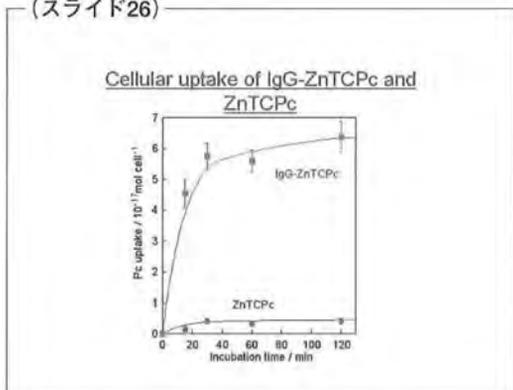
その方法としてはがんの抗体を持ってきて、がんの抗体と光増感剤とを結合させたこういう化合物をつくる。こういうものは抗体ですから、がん組織にだけ吸着して正常細胞には吸着しない。こういう状態にして光を当てますと、がん組織だけが死滅して正常細胞のほうは変わらないということが考えられます。

(スライド25)



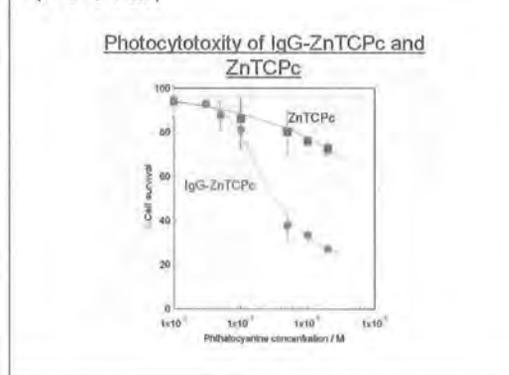
実際には、こういうフタロシアニンとネズミの乳がんの抗体を持ってきて結合させて、実際に使っています。

(スライド26)



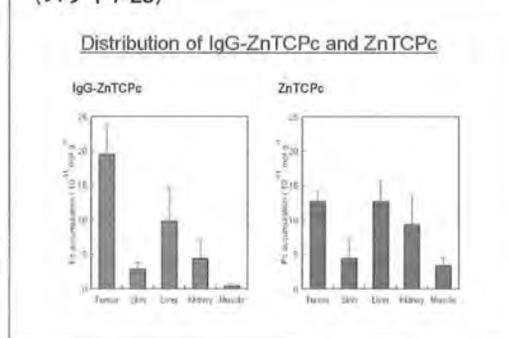
これはフタロシアニンの取り込み量、横軸には接触時間を取ってあります。今のようなことをしますと、非常によく取り込まれます。抗体が結合していないものとあまり取り込まれないということ、非常に大きな差が見えるということです。

(スライド27)



こういう状態にして光を当てますと、横軸はフタロシアニンの濃度で縦軸はセルのサバイバルですから、どのくらい生き残っているかということがわかります。結合していないものとこの程度ですが、抗体が結合しているものと非常によく死滅しており、効果がよく現れているということがわかります。

(スライド28)



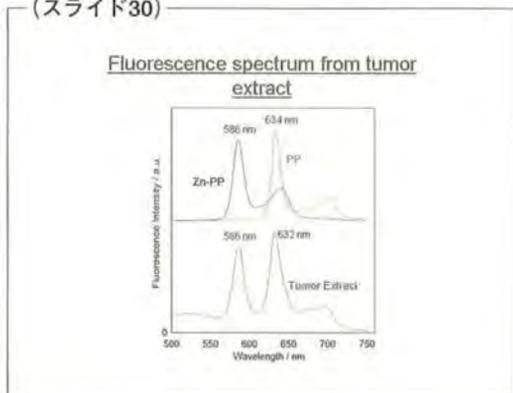
次に、cancerの検出のほうに移らせていただきます。

(スライド29)



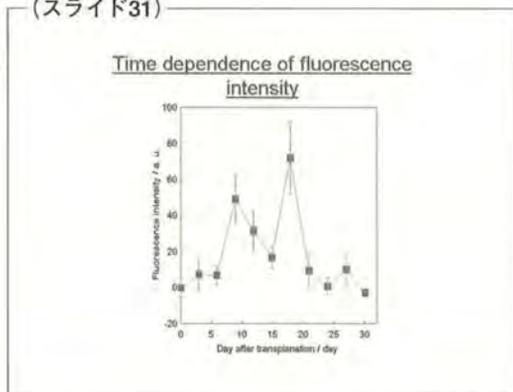
これは人の大腸がんです。この辺にがんがあります。これは同じ写真ですが、600ナノメートルのフィルターを掛けて見たところです。赤っぽく少し光っていることがわかります。つまり、ある種のがんはそのままでも光るということです。

(スライド30)



光る成分は何かといいますと、分析した結果、亜鉛のプロトポルフィリンあるいはプロトポルフィリンががんを集積しています。このような化合物があるために光るということがわかりました。

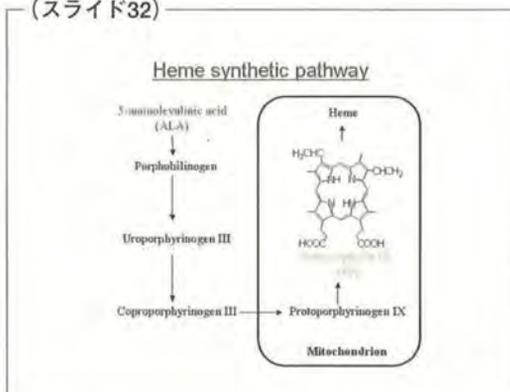
(スライド31)



これは人間のがんですけれども、ネズミのがんでも同じようなことがいえます。がんが大きくなると、血液中にも亜鉛のポルフィリンとかプロトポルフィリンが流出してきます。これはネズミの実験ですが、横軸にはがんを植え付けてからの日数が取ってあります。縦軸には光る強度といいますか、蛍光強度が取ってあります。つまり、亜鉛のプロトポルフィリンあるいはプロトポルフィリンの強度が取

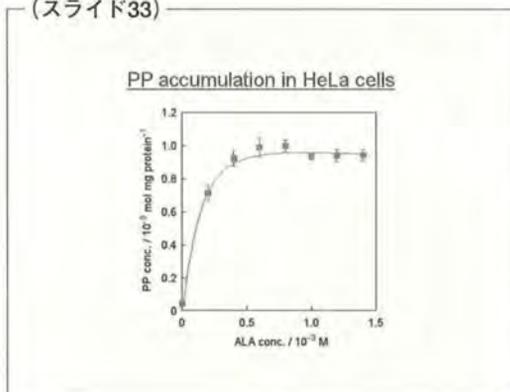
ってあるわけです。20日ぐらいになるとがんが大きくなって、ネズミはほとんど死に絶えるような状態になります。そうしますとあまり光りません。ところが、その前のがんが非常に活発に増殖しているようなところでは非常によく光ります。これを使うとがんの検出になるということがわかります。

(スライド32)



プロトポルフィリンはこういう構造をしています。これは、正常細胞でもできますが、通常は蓄積しませんがすぐにヘムに変換されてしまいます。ある種のがんはこれが蓄積するというので、もっと蓄積させるためには、そのプレカーサ、前駆体であるアミノレブリン酸を投与します。アミノレブリン酸を投与すると、非常によく蓄積するということがわかります。

(スライド33)



Lecture(講演)8

これが最後の図です。アミノレブリン酸の濃度を横軸に、縦軸にその蓄積量を取ってあります。先ほどお示したようなものに、アミノレブリン酸を入れますと数千倍も多くなります。血液の蛍光を測るだけである種のがんの検出にはなるかなというデータです。

このような研究は、なかなか1つの研究室あるいは1つの組織でできる研究ではないと思います。今お話ししたのは、ほとんどがネズミを使った実験あるいはバイオ細胞を使った実験です。つまり、われわれのところではせいぜいネズミまでしか使えません。こういう研究は、やはりどうしても共同研究に持っていかなければなりません。光線力学治療の場合にはどうしてもお医者さんが必要です。それから、増感剤を投与するためには化学屋が必要です。それから、レーザーを当てるわけですから、レーザー化学も必要ということで、この分野は、やはりどうしても共同研究でないと解決できない分野ではないかと思っております。

最後に東工大の写真をお見せして終わらせていただきます。これがメインキャンパスのメインビルディングです。これは春に撮った写真です。ちょっと見にくいかもしれませんが、B1、B2と書いてあるのが、バイオ系の建物です。

御清聴どうもありがとうございました。

(スライド34)



(スライド35)



新しい医工農の連携を目指して — 東京農工大学と静岡がんセンター共同研究の展望 —



東京農工大学大学院教授 工学府長・工学部長

松永 是氏

略歴：

- 1974 東京工業大学工学部卒業
- 1979 東京工業大学大学院総合理工学研究科修了 (工学博士)
- 1980 東京工業大学資源化学研究所助手
- 1981 マイアミ大学海洋研究所研究員
- 1982 東京農工大学助教授
- 1989 東京農工大学教授 (現在に至る)
- 2001 東京農工大学工学部長、工学研究科長 (工学府長) (現在に至る)

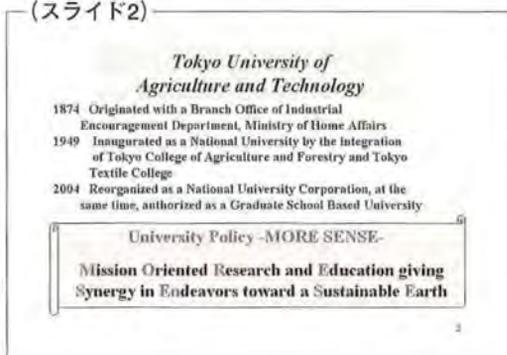
(スライド1)



本日は、医工連携を目指してということで、皆さんと同じように最初に大学の紹介をさせていただきまして、その後、静岡がんセンターとの共同研究を意識した研究を具体的にお話しさせていただきます。以前、三島において大学のいろいろな、将来インボルブされるであろう研究者の話はしましたの

で、本日は少し具体的に将来何ができるかということを考えて研究をしてきたところを御紹介させていただきます。と思います。

(スライド2)



われわれの大学のオリジンは、1874年に内務省のいわゆる教育実験施設として始まりまして、その後東京高等農林と東京高等蚕糸という2つのカレッジが成長して、戦後1949年に東京高等農林と東京繊維学校が一緒になって国立大学となり、2004年に国立大学法人という形で、この時から大学院ベースの大学としてスタートいたしました。

我々の大学の基本的なポリシーは、実践的な工学、実践的な農学ということをベースにしまして、ここに書いてあるように、MORE SENSE (Mission Oriented Research and Education giving Synergy in Endeavors toward a Sustainable Earth) という、実践的な研究教育をしようというものです。

(スライド3)

Organization and Number of Students and Staffs of TUAT

RESEARCH ORGANIZATION

- Institute of Symbolic Science and Technology

EDUCATIONAL ORGANIZATION

- Graduate School of Agriculture, Faculty of Agriculture and United Graduate School of Agricultural Science
- Graduate School of Engineering and Faculty of Engineering
- Graduate School of Bio-Applications and Systems Engineering (BASE)
- Graduate School of Technology Management (from 2009, MOT Professional Graduate School)

Number of students:		Number of staff:	
Undergraduate	4263	Teaching staff	803 (permanent 446)
Master's course	1326	Technical staff	80 (permanent 50)
Doctoral course	273	Administrative staff	413 (permanent 150)
Total	6079	Total	1298 (permanent 645)

as of May 1, 2009 3

逢坂先生の早稲田大学と比べると数はかなり少ないのですが、学生数は6,000人です。4,000人が学部生で2,000人が大学院生で、その6,000人の学生を1,200人のスタッフで見えています。そのうちの大体700人がいわゆるパーマナントスタッフで、そのうち教授・助教授のティーチングスタッフが約450人となっており、大体10人に1人という形で学生を見ている組織です。

2004年からは研究組織と教育組織が分かれていまして、従来の教育組織は、農学部と農学府（大学院の農学系）、工学部と工学府（大学院の工学系）、それから、いわゆる融合分野である生物システム応用科学研究科という大学院、この3つの組織に加えて、今年の4月からMOTの専門職大学院であります技術経営研究科という、4つの部局から成っている、完全に実践的な理料系の大学院を中心とした大学です。

(スライド4)

東京農工大学小金井キャンパス



15万㎡の敷地に大学院工学府、生物システム応用科学府、技術経営研究科、共生科学技術研究院などがある。

府中キャンパスは、25万㎡の敷地に大学院農学府などがある。



キャンパスは2つあります。小金井のキャンパスと府中のキャンパスで、両方とも新宿から20分くらいにあります。府中のキャンパスは25万平方メートルで主に大学院の農学系と農学部があり、小金井の

キャンパスは15万平方メートルで、ここに工学系、融合系などがあります。

これは小金井キャンパスの写真です。この建物は新しい1号館です。ここに21世紀COEのナノ未来材料という部門が入っていて、今のナノバイオ系の人もここに少し入っております。

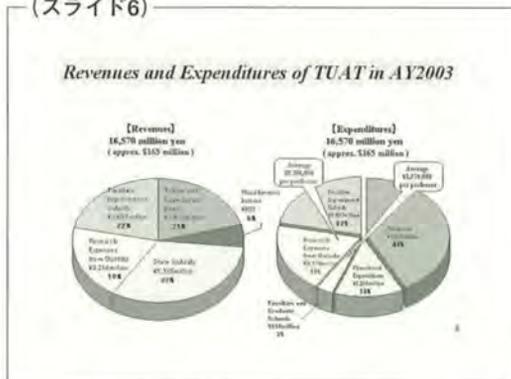
これは新しい13号館で、いわゆる重点領域という、大学で重点を置くような研究をしており、オープンスペースと留学生センターがここに入っております。

(スライド5)



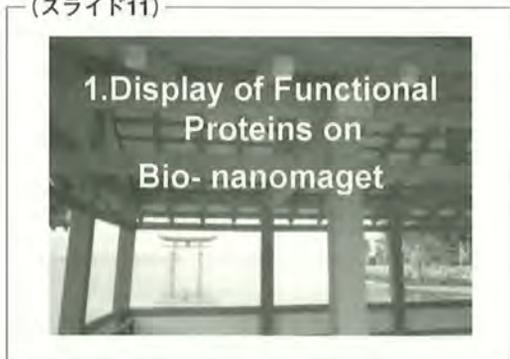
ここは武蔵野の緑に多く囲まれて、紅葉が非常にきれいなキャンパスです。これはキャンパスの写真です。

(スライド6)



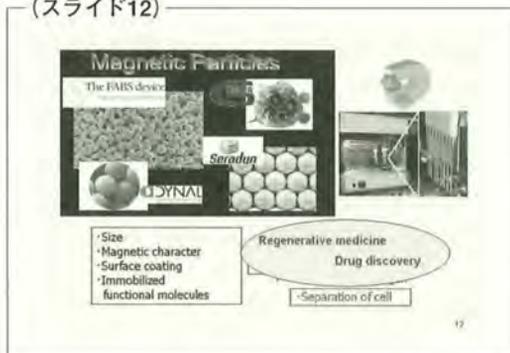
大学自体の予算の規模は160億円ぐらいで、そのうちの約半分が文部科学省から来て、あとは、いわゆる月謝の収入、それから外部資金ということであり、このうちの43%を人件費で使っているわけですが、あとはファシリティや、それからリサーチの部分で20%ということで、平均プロフェッサー

(スライド11)



本学にはこのような特徴がありますが、数年前から静岡がんセンターとの共同研究を準備して、我々が大学として何ができるのかということ、それからどういうスタッフができるのかということをいろいろ検討してまいりました。本日の午前中の石川知事のお話や山口総長のお話にも、いわゆる医工連携の目玉として、例えばネブラスカ大学の手術ロボットの話がありましたが、我々は、診断ロボットのような、診断を自動的にやるような機械をつくらうということを一つの焦点に絞って研究しております。そのために、ナノマグネットという磁性粒子を使ってタンパクやDNAを測り、それを使ったハイスループットないろいろな分析ができるような機械をつかっていこうということで仕事を進めております。それを少し例として紹介させていただきます。

(スライド12)



最近、ダイナールをはじめとして、マグネティックパーティクル、磁性粒子を使ってのDNAの抽出、mRNAの抽出、タンパクの抽出、抗体の検出、細胞の分離等が非常に多く行われるようになっていきます。磁性粒子の良い点は、こういう形で磁石で分離

でき、しかもこういうものを自動的な機械にすることができるといことなのですが、サイズとかマグネティックな性質とか、表面の性質とか、いろいろな固定化される生理活性物質の性質などは、どんどん高度なものが求められてきています。

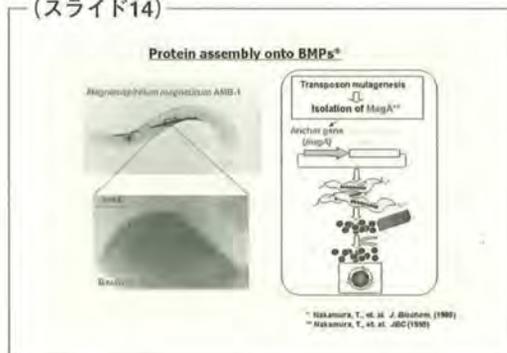
(スライド13)

Table Comparison of functional molecules immobilized on magnetic particle

	Functional molecules	Cost	Manufacture
Commercial	(plain)	Cheep	Easy
	-COOH		
	-NH ₂		
	Oligonucleotide		
	Biotin		
	Avidin		
Research	Protein A		
	Protein G		
	IgG antibody		
	Receptor (soluble)	Expensive	Complicated
	Receptor (membrane)		

それで、実用の商業のマグネティック粒子が売られているのですけれども、最初は官能基が出ているものから、

(スライド14)

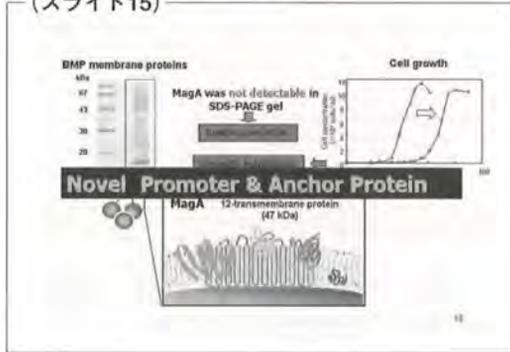


生理活性物質、それからレセプターのような高度なものにだんだんできています。我々は、生物(微生物)を使ってこういうナノレベルの磁石の上にタンパクとかDNAをアセンブリングしていくような、これは50ナノから100ナノぐらいのマグネタイトの粒子に細胞膜の成分が覆われているものなのですけれども、この部分にタンパクをディスプレイするようなものをつかっていこうということで、いろいろな基礎研究の間に、こういう anchor molecule の下流に、例えばルシフェラーゼとかレセプターとか抗体の遺伝子を入れておくと、この細胞が抗体と

Lecture(講演)9

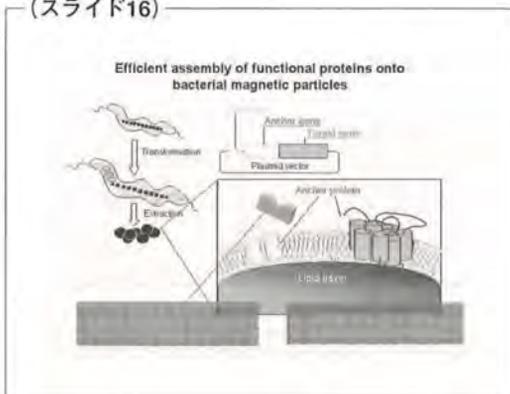
か酵素を表面に出した磁気微粒子をつくれるということがわかってまいりまして、そういうものをつくることによって、将来、診断ロボット等につなげていこうと考えました。

(スライド15)



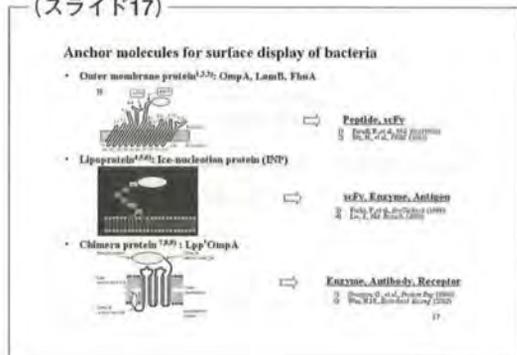
今まではこういう anchor molecule の表面に分子を付けることによって何かが出てくることはわかってきたのですが、今回はこのようなゲノムの解析とかプロテインの解析の成果をもとに、新しいシステムを開発しました。今まで使っていた anchor molecule は12回貫通型でまだ発現が低かったのですけれども、もっと発現がいい2回貫通型の anchor molecule をつくることに成功しました。それから、今まで growth の inhibition などもあったのですが、そのようなものもなくなる、新しいプロモーターと anchor molecule の開発を行ったので、御報告いたします。

(スライド16)



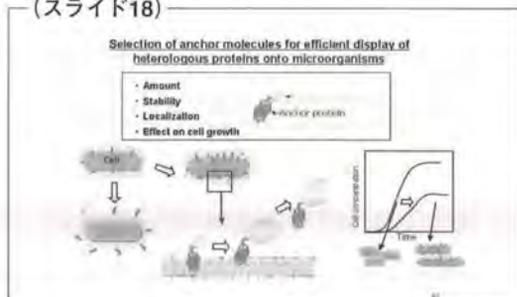
こういう形で、生物のところに、具体的にはこういう2回貫通型のタンパクをアンカーにして、表面にレセプターとか酵素を出します。それから、例えばGPCRのような膜のレセプターの場合には、このように刺さったような(これはミリストイル化した分子なのですが)ものを使って、いわゆる磁石にディスプレイしていくという、かなり分子アーキテクチャーという、分子を実際に磁石の表面にロケーションさせていく技術ができるようになりました。こういう anchor protein の開発ができて、実際に、例えばこういう水溶性のタンパクとか、例えばプロテインAなども表に出したり、こういう膜タンパクであるGPCRのようなものを出すようなことができるようになりました。

(スライド17)



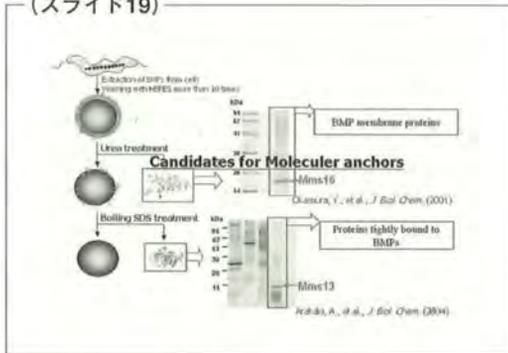
今、細胞の表層にこういう molecule を出すために、世界中で、例えばいろいろな Outer Membrane Protein のところにこのように生理活性物質を出したり、リポプロテインの前に出したりと、いろいろな細胞の表層に、いわゆる生理活性、必要なタンパクを出してくる技術の開発が行われてきています。それに対して我々は、こういう細胞の表層ではなくて、磁性粒子の表面に発現させました。

(スライド18)



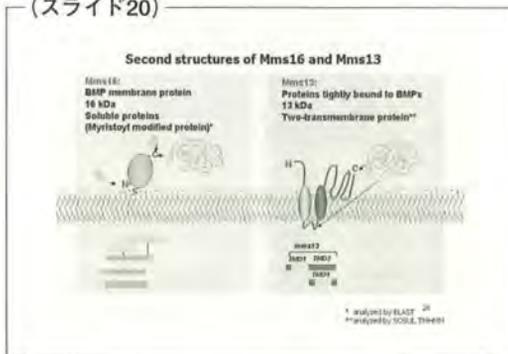
磁石の表層にレセプターとか酵素とかタンパクを出そうとしています。こういう形で、anchor moleculeの表面に機能性タンパクを出すということなのですが、実際に今、より精密な、磁気微粒子の表面に多くの量で安定して、それからきちんとした場所にロケーションしたようなディスプレイの仕方が求められるようになってきたわけです。

(スライド19)



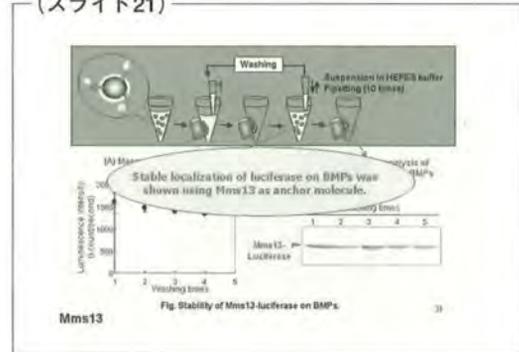
こういう形で、1粒子当たり何個実際に出ているか等、非常に精密な分子の発現が必要です。そこで、このようなmolecular anchorのcandidateとして実際に細胞膜の表面にたくさん発現している、いわゆるMms16とかMms13というタンパクが利用されました。

(スライド20)



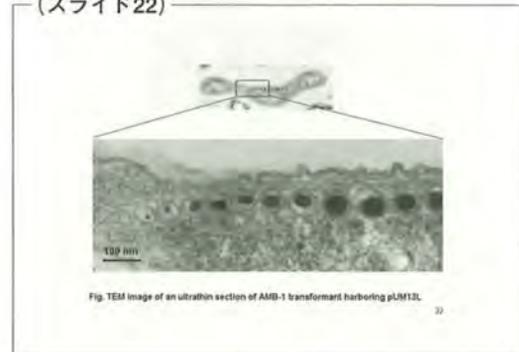
膜の表面に非常に多く出ているようなタンパクをアンカーとして、具体的にはこういう2回貫通型のタンパクの表面に出し、それからこういう膜に刺さっているようなタンパクにそれぞれ水溶性のタンパクを出すというようなことをやって、

(スライド21)



実際にこういうものをつくって懸濁（けんたく）させて、磁石で分離して、確かに実際に付いているか調べました。例えばこのようなルシフェラーゼ等は取れないだろうかということで試してみましたが、きちんとルシフェラーゼが付いたまま、何回洗っても取れてきませんでした。それから、ウエスタンブロット法でやってもきちんと付いたままになっているということで、かなり強固に、きちんと表面に出すことができるようになって、非常にいいanchor moleculeができました。

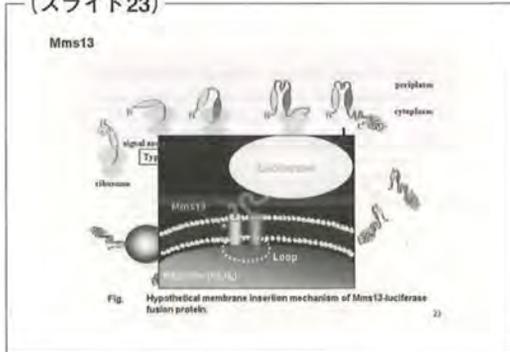
(スライド22)



これは具体的につくっているところですが、こういうマグネティックパーティクルの表面にこのようにいわゆる抗体ができるわけです。

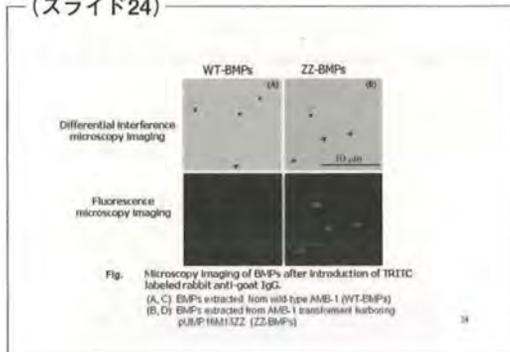
Lecture(講演)9

(スライド23)



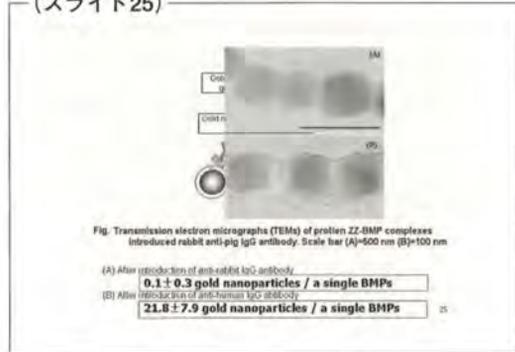
メカニズムとしては、このような細胞膜に入ったものが、細胞膜が陥没して、実際にこの中で磁石が成長して、このような膜の中で生理活性物質をディスプレイした磁気微粒子ができるという、2回貫通型の表面にルシフェラーゼが出たようなものができるというメカニズムもわかってきました。

(スライド24)



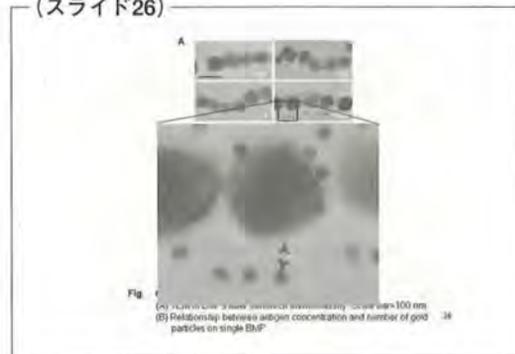
これは表面にプロテインAを出したのですが、これに2次抗体を付けてみると、実際にこういう磁気微粒子の表面にワイルドタイプでは何も付きませんが、プロテインAを認識して、抗体がこのように(これは抗体をfluorescenceでラベルしてあるのですが)、粒子1個1個がきちんときれいに修飾されていることがわかりました。

(スライド25)



実際にプロテインAに抗体を付けて、それから2次抗体を付けるのですが、実際に磁石1個当たりに何個抗体が付くかをきちんと測ってみようということで、金粒子に付いた2次抗体を付けてみました。実際にこういう形で、抗体が付いていないときには、全く金粒子は付きませんでした。抗体が付くと、確かに1個当たり約20~30の抗体が付いていて、その数だけ金粒子が付いているということがわかってきました。

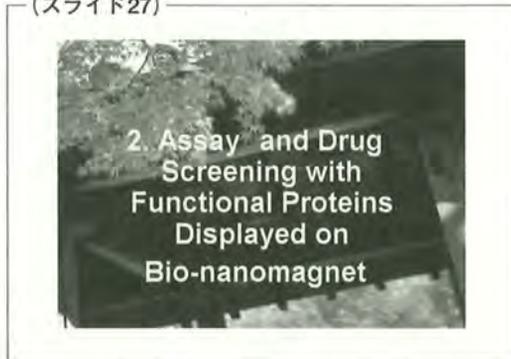
(スライド26)



このようにして、抗体の量に従って付く金の粒子もどんどん増えていきます。要するに、こういうことでいろいろな計測にもかなりデジタルな形で使えることがわかってきました。

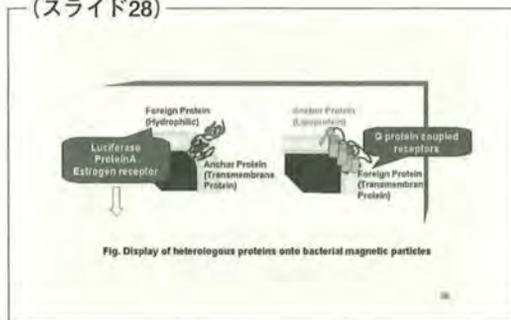
これは非常におもしろいことに、この磁気微粒子の表面に金があるのですが、確かに抗体と抗原と、2次抗体が付いた長さがぴったり同じになって、非常にきれいな形で表面に出せることがわかってきました。

(スライド27)



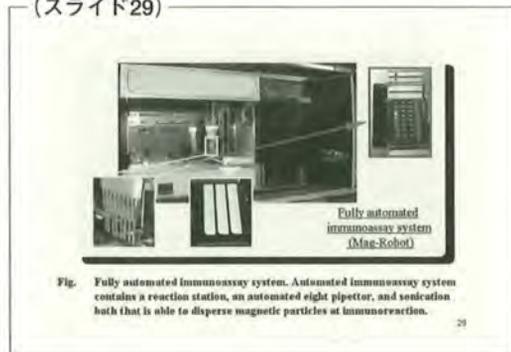
今、タンパクの話をしていたのですが、こういうものを実際にassayとかdrug screeningに使いました。

(スライド28)



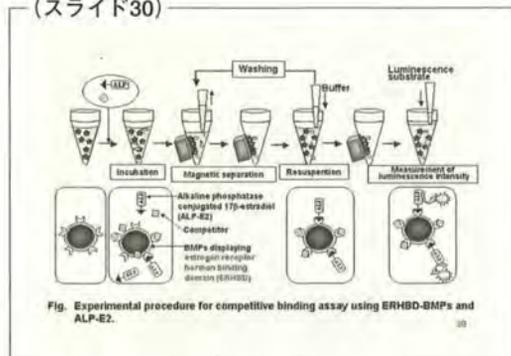
そういうロボットやオートメーションの機器を作っていくにあたり、例えば水溶性のものでしたらルシフェラーゼとかエストロゲンレセプターを表面に出すことが考えられます。エストロゲンレセプターは、いわゆる環境ホルモンを検出するものです。

(スライド29)



それから、こういったG-プロテイン・レセプターを将来創薬に使ってほしいということで、実際にMag-Robotとっているのですが、こういうものをマニピレートするロボットをつくりまして、磁気分離を利用し計測します。1回セッティングしたら、最終的に測定まで一気にできます。これは光学的な計測の部分も入っているのですが、蛍光計測なり発光計測まで全部やれるようにしようということで、今ここに見せているのは全部で9本しかありませんが、これは384本あるという、千とか万のレベルでの、できるだけハイスループットな自動計測ができる機器を今開発しています。

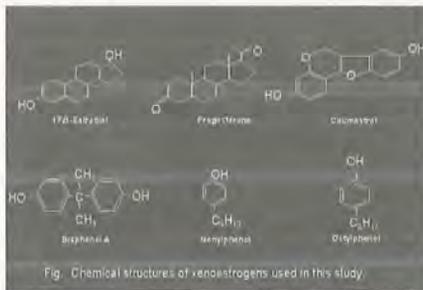
(スライド30)



実際の原理はこういう形で、例えばエストロゲンレセプターを付けて、ここにいわゆる環境ホルモンに応用しました。まずエストロゲンレセプターのところにエストロゲンが付き、これにアルカリフォスファターゼで標識したエストラジオールが付くわけですけれども、何か環境ホルモンのようながあると競合して付き方が悪くなります。こういう反応をさせた後に磁気分離して、また懸濁して、磁気分離して、最後に2次抗体を付けて発光計測していき、そしてこれを測る——これを全部機器の中に入れるわけです。

Lecture(講演)9

(スライド31)



実際に、エストラジオールやビスフェノールやノニルフェノール等、こういう環境ホルモンを測るのに使うこともできます。

(スライド32)

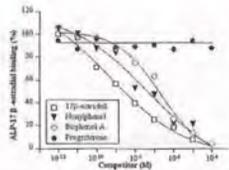


Fig. Competitive binding of endocrine disrupting chemicals to the ERHBD displayed on BMPs
 The competitive binding assay was performed by the ability of competitors to displace the alkaline phosphatase conjugated 17 β -estradiol (ALP-E2) from ERHBD displayed on BMPs. ERHBD-BSPs were mixed with 50 μ L of ALP-E2 solution (3.7 \times 10⁻¹³ M) followed by the addition of various concentrations of competitor (final concentration: 1.5 \times 10⁻¹⁰–1.5 \times 10⁻¹⁴ M) in the test tube and incubated for 60 min at room temperature. This sample was collected using a 96-well magnet and the supernatant was removed. The collected ERHBDs were washed with PBS 3 times, after magnetic separation, biotin-conjugated, fluorescence substrate (200 μ L, Lumiplex 500) was added, and fluorescence intensity was measured.

非常に精度よく環境ホルモンと競合法で計測ができるという話で、

(スライド33)

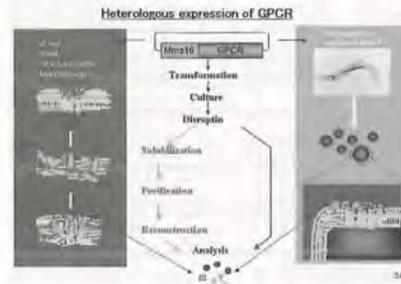
Table IC₅₀ value and RBA of xenoestrogens for ERHBD assembled on BMPs

Compound	Human ERHBD IC ₅₀ ^a (nM)	RBA ^b (%)
17 β -estradiol	3.8 \times 10 ⁻⁹	100
Clomestrol	2.1 \times 10 ⁻⁸	17.8
Nonylphenol	4.7 \times 10 ⁻⁸	7.9
Octylphenol	6.4 \times 10 ⁻⁸	5.3
Bisphenol A	1.5 \times 10 ⁻⁷	1.9
Progesterone	nE ^c	-

^aIC₅₀: Concentration for 50% inhibition of ALP-E2
^bRBA = (IC₅₀ E2 / IC₅₀ compound) \times 100
^cnE: not binding under conditions employed.

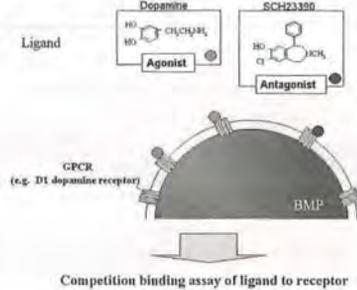
実際にほかの方法でやったときと同じような形での相対の反応のしやすさ、ノニルフェノール、オクチルフェノール、ビスフェノール等がエストラジオールを100にするとこのぐらいのBinding Constantを持っているということが明らかになりました。

(スライド34)



例えば、GPCRのようなものもこういうところにディスプレイすると、

(スライド35)



こういう形で、実際にドーパミンとアンタゴニストである、蛍光ラベルしたこのような化合物と競合法で測ることができて、

(スライド36)

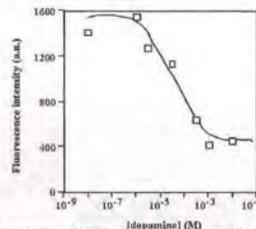
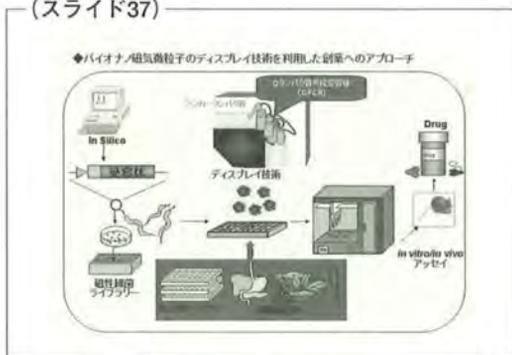


Fig. Competition binding analysis of dopamine to D1 dopamine receptors on BMP surfaces.
 50 μ g of BMPs were incubated with 10⁻⁷ M Bodipy FL labeled SCH23390.

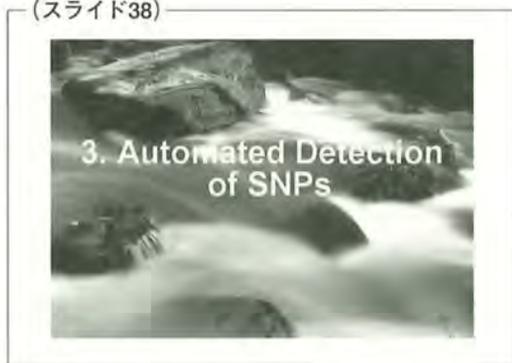
ドーパミンの濃度が増えてくると、このアンタゴニストがどんどん外れていって、蛍光の出る割合が小さくなるということがわかってきます。

(スライド37)



このようなものを使いまして、いわゆる創薬へのアプローチということで、今のような、GPCRに結合する化合物のスクリーニングが行われます。GPCRは実はものすごくたくさんあるので、こういうディスプレイ技術で何百というレベルの種類の粒子をつくりまして、これといわゆる天然物との相互作用をアッセイするという事です。モデルとして、GPCRとして、ドーパミンレセプターは成功したのですが、オーファンのGPCR等はたくさんあるわけです。そういうものと化合物との相互作用を、こういう機器で見ていこうということを行っています。

(スライド38)



(スライド39)

Target: 517018 gene
 (genomic DNA, chromosome 12, exon 12)

genotype

1. ALDH2*1/*1 → can drink alcohol
2. ALDH2*1/*2 → can drink but not strong
3. ALDH2*2/*2 → cannot drink alcohol

それから、この方法はSNPsのdetectionにも応用できて、例えばSNPsの中でも、アルデヒドデヒドロゲナーゼの正常型のもの、それからヘテロでミュータントが入っているもの、それから完全にホモでミュータントが入っているものの3種類があります。こういうミュータントが入っている人は酒を飲めないわけです。それから、完全に両方ある人は非常にお酒が強いけれども、半分しかない人は、顔が赤くなったりするという事なのです。

(スライド40)

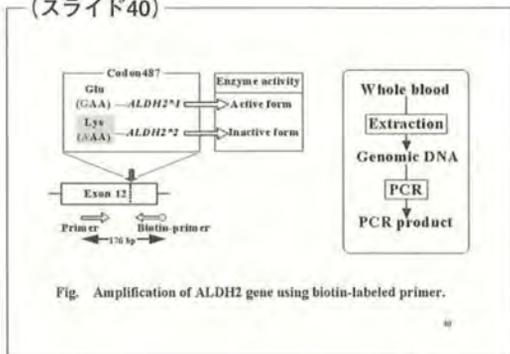
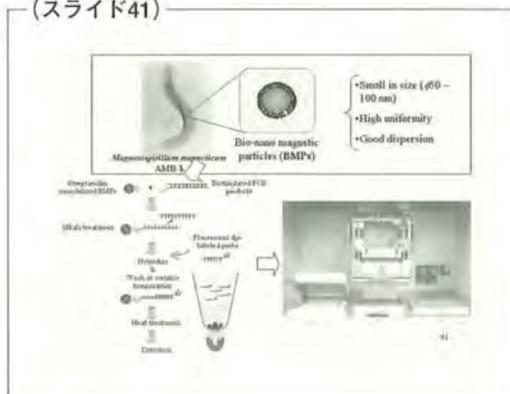


Fig. Amplification of ALDH2 gene using biotin-labeled primer.

こういう、アルデヒドデヒドロゲナーゼ遺伝子があるエクソン12のコードン487の部分、GがAに変わってグルタミンがリジンに変わっていると、不活性になります。

(スライド41)

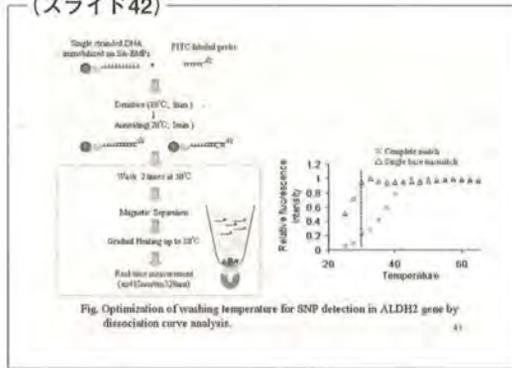


こういうものを、磁石の表面にStreptavidinを出して、これを1本鎖にして、実際には蛍光ラベルしたものでハイブリしていくと、磁石1個で1つのSNPsが測れるということになります。これは実際に98チャンネルにして実験をしました。先程は9チ

Lecture(講演)9

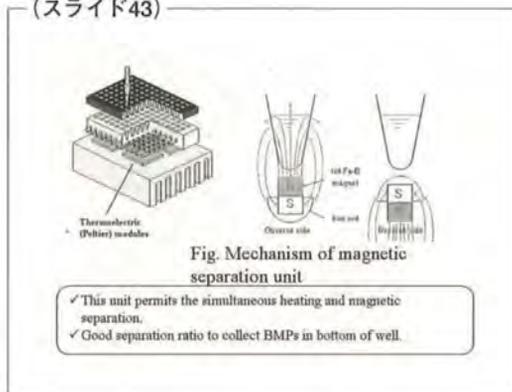
チャンネルのものがあったのですが、96チャンネルにした、最近開発した自動の機器を使って測るということですが。

(スライド42)



SNPsの1塩基に変異が入っている時と入っていない時とでは、結合力が非常に違います。1個変異が入っているとすぐに外れやすくなります。蛍光が付いたものは外れやすくなります。それを測ることによって、SNPsを測ることができます。

(スライド43)



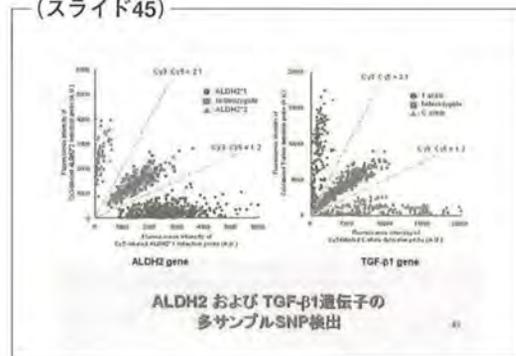
この基本的なコンセプトは、1つは、いわゆる機器のところのペルチェ素子を使って温度のコントロールを非常によくするということと、磁気分離の性能を磁気がオンになっている状態とオフになっている状態をはっきりとつくって磁気分離するという方向で、機器のほうも徐々に開発を進めました。

(スライド44)



今の場合ですと、1塩基違っただけでも、ほとんどオン・オフの形で測ることができます。これはヘテロの場合です。それから、これは逆の場合という形で、今までのアナログの計測から限りなくデジタルの計測ができるようになってきています。

(スライド45)



それで、これは以前に宮崎医大と共同研究した仕事なのですが、例えば、先程のアルデヒドデヒドロゲナーゼ2、それからTGFβ1というものについて、それぞれミュータントが入っているもの、入っていないもの、半分入っているもの、入っていないものということで、大体800人ぐらいの患者さんのサンプルをそれぞれもらいまして、実際にこういう形で測って、それぞれの実際の血液を使って、診断ができることが明らかになりました。

(スライド46)

疾患	遺伝子	SNP	論文
高血圧	ANGPT1/ANGPT2	452-A	J.Hier Hypertens, 14, 789-81 (2009)
糖尿病	PP1R1B	451-C	Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 24, 1614-8 (2009)
乳がん	BRCA2	3728-H	Breast Cancer Res. A, 1075-68 (2002)
アルツハイマー	APP/PS1/CELSR3	142C-48 1316-A	Neurogenet. Rev. 10, 110-29 (2009) Alzheim. Disord. 17, 132-4 (2009)
糖尿病/アトピー	CD14/CD163	1160aa-Aa	Hum. Mol. Genet., 9, 519-22 (2000)
骨粗鬆症	TRAF3IP1 SOST	352C-1 437A-2 4091-C 595c-1	Nature, 367, 203-7 (2002) J.Mol. Biol., 36, 432-43 (2002) J. Bone Miner. Res., 13, 1520-26 (1998) J.Mol. Biol., 29, 139-61 (1991)
腸がん(癌)	CPI1A SIRT1	F-C 704E	J. Gastrointest. 8, 1294-1307 (2003)
アルツハイマー	APP	1160-1A	Hum. Mol. Genet., 11, 103-8 (2002)

これは、それぞれSNP 1個1個なのですが、これを今度マルチにしていこうということで、疾患感受性の遺伝子のいろいろなものが今、皆さん御存じだと思いますけれども、それぞれわかってきておまして、

(スライド47)

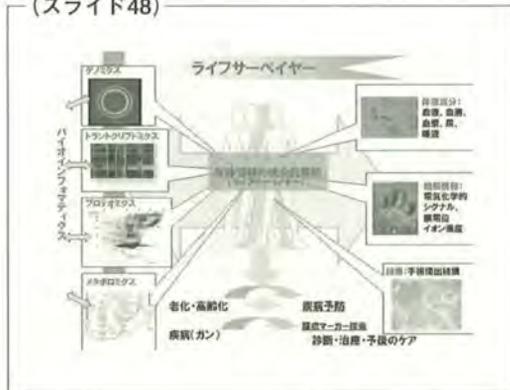
Tumor entity	Type of alteration	References
renal cell carcinoma	microsatellite alterations	Cancer Res 1990; 50:4729-32
bladder cancer	gB mutations	Science 1991; 252:749-9
	microsatellite alterations	Science 1996; 271:629-42
	mitochondrial DNA mutations	Science 2000; 287:2017-9
prostate cancer	OSTP1 promoter hypermethylation	Science 2001; 293:2017-9
	mitochondrial DNA mutations	Oncogene 2001; 20:1185-8
colon cancer	K-ras, gB, APC, DCC mutation	B. Vogelstein et al. (1990)

複数のがん化関連遺伝子における変異の蓄積をモニタリング

- (1) ハヤリスクループのスクリーニング
- (2) ハヤリスクループの追跡
- (3) がんの診断・診断の補助
- (4) がんの予防の(感測)診断
- (5) がんの進行診断
- (6) 予後の推定
- (7) がんの治療効果と経過の観察
- (8) 再発の発見

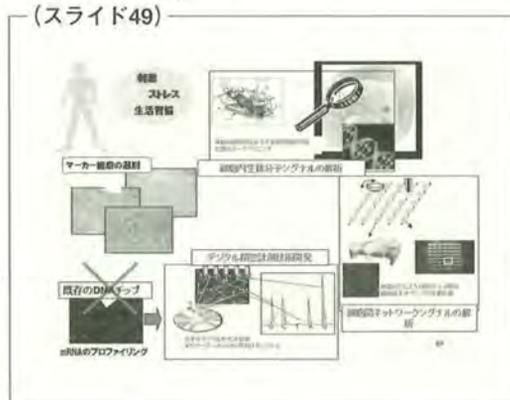
それから、いわゆるがん細胞に特異的な遺伝子変異などもデータがどんどん蓄積されています。思ったよりもSNPがあるということで、ますますこれはハイスループットでマルチな計測をしなければいけないのですが、こういう情報を実際に載せて、実際の患者さんの遺伝子を計測することが可能です。

(スライド48)



われわれはこれをライフサーベイヤーというコンセプトとして出しております。今のそのような新しい技術を使って、ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクス等の手法を使って、実際の、例えば体液成分、細胞情報、組織の成分を取ってハイスループットな計測をして、老化や疾病、がんのマーカー等を測って、外から見たり、また今までの計測から、完全にケミカルな情報、プロテオミックな情報、遺伝子の情報を測って、1つのライフサーベイヤーというコンセプトをつくっていこうとしております。

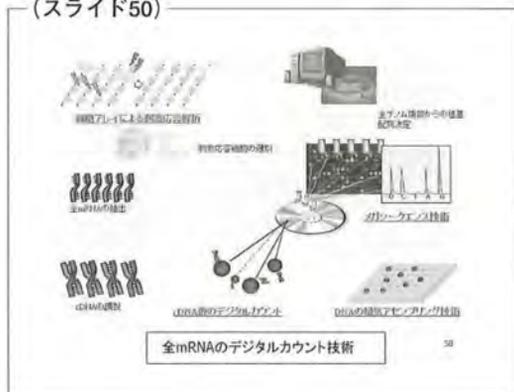
(スライド49)



実際には、その仕事として、生体のシグナル解析や、細胞ネットワークのシグナルの解析のグループ等があり、我々は特にデジタル精密計測技術等を開発しています。

Lecture(講演)9

(スライド50)



現在、1つ1つのタンパク、1つ1つのDNAが計測できてきているわけですが、将来はいわゆるデジタルにカウントして、1つの粒子で1つのものを見て、ハイスループットな形でデジタルな情報として取っておくという技術を確認し、それで実際に先生方のお役に立てるような技術にならないだろうか、研究を進めております。

Transgenomic, Inc., Advancing the Paradigm in Cancer Patient Care Utilizing Genetic and Epigenetic Biomarkers

ジェネティックとエピジェネティックのバイオマーカーを利用した がん患者ケアのパラダイム発展に邁進するトランスジェノミック社



Director on the Board, Transgenomic Inc.
米国、トランスジェノミック社社長

Collin J D'Silva
コリンJ.ドシルバ氏

Curriculum vitae (略歴) :

- 1980 Joined AT & T
Hold various posts including business unit manager
and engineering manager for the network
distribution products division
AT&T社入社
ネットワーク流通プロダクツ部門事業部長兼技術部長
- 1988 Established Transgenomic Inc.
トランスジェノミック社創設
- 1997 Chairman of the board and Chief Executive Officer,
Transgenomic Inc.
トランスジェノミック社取締役会長兼CEO就任
Director on the Board, Transgenomic Inc.
B.S. and M. Eng.(Industrial Engineering),
Iowa State University
アイオワ州立大学理学士
アイオワ州立大学生産工学専攻工学修士
M.B.A. Creighton University
クレイトン大学経営学修士

I'd like to take a little time and give you a short profile of our company, of our customers. I won't spend any time really talking about the technology in detail, but hopefully through some examples of publications from our customers, we'll give you a feel for what we're doing, and finally, how we plan to interact with the Shizuoka Cancer Center, and also the Fuji Valley Pharm Initiative here in Shizuoka.

(和訳)

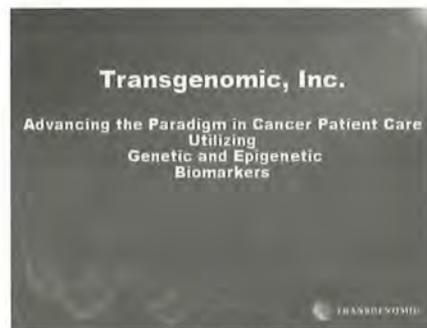
はじめに少しお時間をいただいて、簡単に弊社の

概要と顧客についてお話ししたいと思います。細かい技術の話はしませんが、顧客の皆様の発表した論文を事例として御覧いただければ、私どもの現在の事業内容、そして、ここ静岡での、静岡がんセンターや富士山麓ファルマバレー構想との協力計画についておわかりいただけたと思います。

(Slide 1)



(Slide 2)



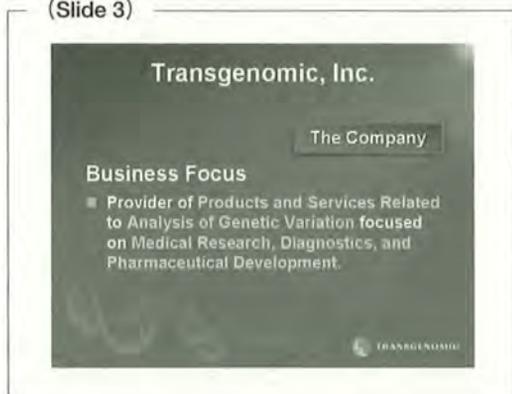
Our focus for the company is really in supporting the development and discovery of biomarkers, primarily genetic and epigenetic biomarkers, as they relate to various cancer types. And also, as part of that, support, through our services group, the use of those biomarkers in clinical trials in the support of

novel therapeutic compounds for oncology.

(和訳)

わが社が注目しているのは、バイオマーカー、主に遺伝子とエピジェネティック（遺伝子外）のバイオマーカーの開発及び発見をサポートすることです。というのも、それらは様々ながんのタイプに関係しているからです。また、その一環として、我々のサービス・グループは、新しい腫瘍治療薬の臨床試験におけるバイオマーカーの使用をサポートしています。

(Slide 3)

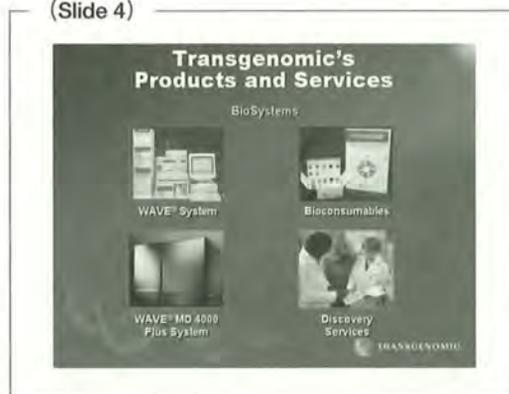


The focus of the company, of Transgenomic, is really in the development and sale and marketing of products and services that are used primarily for the analysis of genetic variation, and these products and services are primarily used in medical research, in diagnostics and pharmaceutical development throughout the world.

(和訳)

トランスジェノミック社が注目しているのは、遺伝子変異の分析に主に使われる製品やサービスの開発、販売及びマーケティングです。そしてこの製品やサービスは主に医学研究や診断や薬品開発に世界中で使われています。

(Slide 4)



Our products and services include various types of instrumentation, consumables, and our discovery services unit is really focused on supporting clinical trials work, currently primarily in the U.S., but soon in Europe and in Japan.

(和訳)

私どもの商品とサービスには様々な機材考案や消費財があり、私どものディスカバリー・サービス事業部は、実際に臨床試験がうまくいくようサポートすることに焦点を置いており、現在は主に米国ですが、近い将来ヨーロッパや日本にも拡大します。

(Slide 5)



Our offices are based throughout North America, and also in Europe. Our products and services are sold through a variety of distributors and dealers in the rest of the world.

(和訳)

私どものオフィスは北米全域とヨーロッパにあります。その他の地域では、私どもの製品とサービス

Lecture(講演)10

は様々な流通業者やディーラーを介して販売されています。

がん患者の総合治療に不可欠なツールとして使用されることになります。

(Slide 6)

A little bit about our global strategy. Since our start in 1997, we've really focused on establishing the WAVE technology in key medical research institutions worldwide. Since then, we've really focused on facilitation the translation of genetic variation discovery from our customers into clinical validation. And that point, really, is one of the areas that we'll be hoping to focus on with our relationship with Shizuoka Cancer Center.

In addition, we're supporting the utilization of those validated biomarkers in drug development with some of our large pharmaceutical customers. And finally, as these biomarkers get validated clinically, to utilize our technology to be an integral part of cancer patient care from diagnosis to post-intervention monitoring.

(和訳)

わが社の世界戦略について少し紹介します。1997年の創立以来、“WAVE”技術を世界中の主要な医学研究機関で確立することを目指してきました。そして、顧客の遺伝子変異に関する発見を臨床的な検証につなげるお手伝いをしてきました。この点がまさに、静岡がんセンターと連携して進められればよいと思っている分野です。

さらに私どもは、これら検証済みのバイオマーカーをわれわれの顧客である大手製薬会社の薬品開発に使用することをサポートしています。そして最後に、これらバイオマーカーが臨床的に検証されていくと、私どもの技術は、診断から診療後の観察まで、

(Slide 7)

(Slide 8)

(Slide 9)

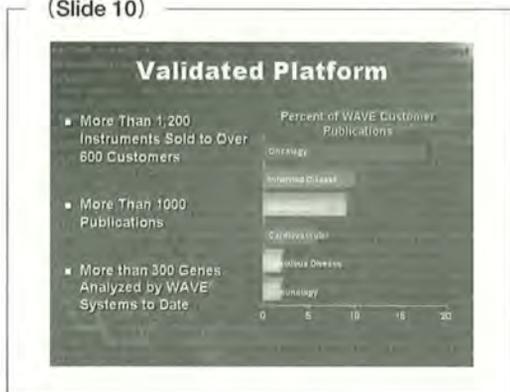
A little profile of some of our customers worldwide. Our customers include some of the leading-edge medical institutions in cancer research around the world. These are some of our customers in North

America where our products are installed and used on a daily basis. In Europe, also some of the leading research and medical institutions, that are focused not only in oncology but also in inherited disorders, and finally, in Asia-Pacific, some of our customers around Asia-Pacific from Japan, Korea, China, Australia and New Zealand.

(和訳)

私どもの全世界の顧客について少し紹介します。がん研究における最先端の医療機関が、私どもの顧客として世界中にあります。これらは、北米にあるいくつかの顧客で、私どもの製品が設置され日常的に使用されています。ヨーロッパにもまた、先端的な研究及び医療機関がいくつかあり、これらでは腫瘍学だけではなく遺伝的障害にも焦点を合わせています。最後に、アジア太平洋地域では日本、韓国、中国、オーストラリア、ニュージーランドに顧客を持っています。

(Slide 10)

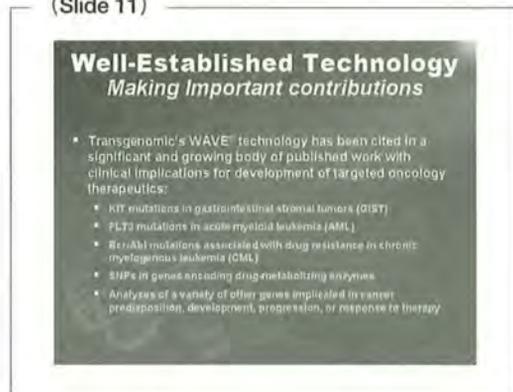


Our customers now include customers in over 35 countries, with over 1200 installations of our products.

(和訳)

私どもの顧客は今や35カ国以上に及び、商品の設置台数は1200を超えます。

(Slide 11)



A little bit about the technology. We have a vast number of publications in various research publications around the world. As you can see, the bulk of our publications are in Oncology, and that really speaks to the value proposition of our technology in scanning for both and unknown genetic variation across the genome. Currently, we have over 1000 publications on this key technology, with over 300 genes being researched on and presented in these publications.

A little bit about how our technology has been cited recently, in the area of oncology. Various publications that have talked about the involvement of KIT mutations in gastrointestinal stromal tumors. A variety of publications talking about the significance of FLT3 mutations in acute myeloid leukemia (AML). Bcr-Abl mutations, and a variety of snips related to drug metabolizing enzymes for various drugs. And finally, the analysis of a variety of genes implicated in cancer predisposition, development, and response to therapy.

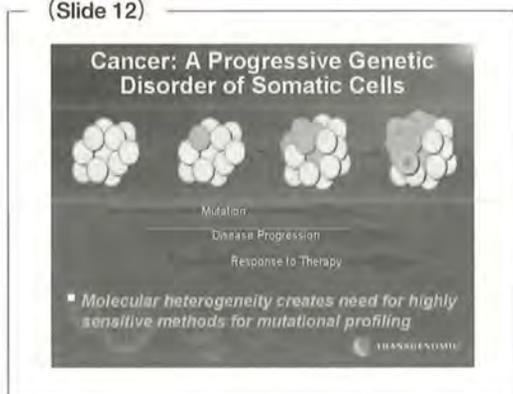
(和訳)

技術についてお話しします。世界中の様々な研究刊行物に多数の論文が出ています。御覧のように、大多数の論文は腫瘍学に関するものですが、これは私どもの技術がいかに価値提案であるかを物語っております。ゲノム全体の既知および未知遺伝子変異の両方をスキャンする技術です。現在、私どものこの基幹技術に関して1000以上の論文があり、その中で300以上の遺伝子が研究され、これらの論文に発表されています。

Lecture(講演)10

最近の腫瘍学分野の論文では、どのように言及されているでしょうか。消化管間質腫瘍におけるKIT突然変異のかかわりについて、様々な論文が取り上げています。様々な論文で、急性骨髄性白血病(AML)におけるFLT3突然変異の重要性が論じられています。Bcr-Abl突然変異、そして様々な薬品におけるその薬剤代謝酵素に関わるSnipsについて。最後に、がんの疾病素因、発病、治療に対する反応、などに関わる様々な遺伝子の分析です。

(Slide 12)

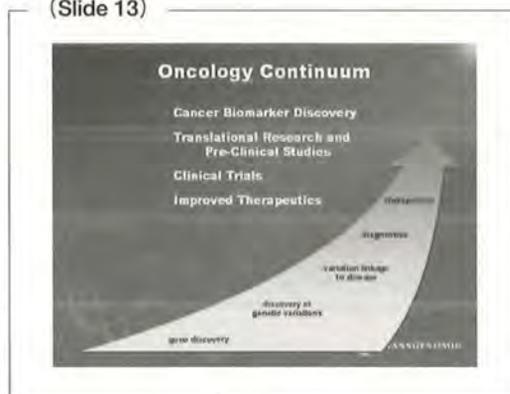


As we all know, cancer is a progressive disorder. Over 80% of cancers are non-inherited, and it requires a cascade of mutational events to take place before cancer is metastasized. And it is this progression, it is this dynamic form of the disease progression that really provides the value proposition for technology to look at genetic variation as the disease progresses. In addition, the molecular heterogeneity of the disease leads to having the sensitivity that we have, and its value proposition in detecting early mutational events in the progression of cancer.

(和訳)

御存じのように、がんは進行性の疾患です。がんの80%以上は非遺伝的なもので、順次的突然変異を経て初めて転移します。まさに、このように疾病が動的に進行するからこそ、病態の進行に伴う遺伝子変異を調べる技術が価値提案となるのです。さらに、この疾患には分子異質性があるため、わが社の持つ感度が必要となり、がん進行の早期の突然変異を検知するという価値提案に至るのです。

(Slide 13)

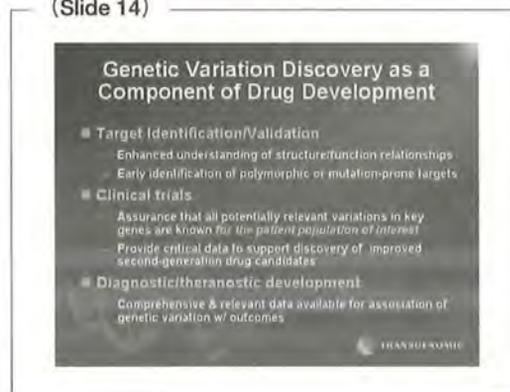


Our focus is on this oncology continuum, starting with discovery of certain genetic and epigenetic biomarkers, facilitating the use of those in translational research, and then in the support of clinical trials for the development of novel therapeutics, most recently these targeted therapeutic compounds, and then finally, to use these improved therapeutics in patient care.

(和訳)

私どもが着目しているのは一連の腫瘍学で、まず、遺伝的および遺伝子外のバイオマーカーの発見に始まり、応用研究へのこれらの使用を促進し、さらに臨床試験をサポートして新治療法の開発を助け、もっとも最近では、これらターゲット治療用化合物があり、最後にこれら改良された治療法を患者の治療に使います。

(Slide 14)



A little bit about why genetic variation is important, and how that genetic variation discovery is used as a

component of drug development.

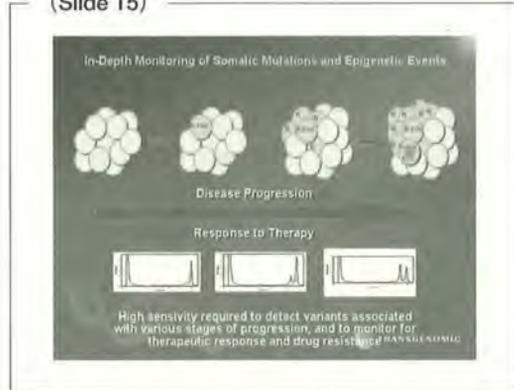
Our customers are looking at genetic variation from a target validation and identification perspective. To look at next generation drugs, when certain patients become resistant to certain drugs, because of genetic variation. Used in looking at clinical trials, enrollment in clinical trials, based on certain inclusion or exclusion criteria, again based on genetic variation. And as part of these clinical trials, then also follow patients throughout a clinical trial to look at resistance or to look at remission or non-remission of a particular cancer. And then finally in the development of a diagnostic or a partnered theranostic, where you need to look at a particular variant or set of variants to determine if that patient is a potential responder to that therapy.

(和訳)

それでは、遺伝子変異がなぜ重要かということ、そして遺伝子変異の発見がどのように薬品開発に役立てられているかを少しお話ししましょう。

私どもの顧客は、遺伝子変異をターゲットの確認と同定という観点から見ています。次世代の薬品を模索している中、ある一定の患者が、遺伝子変異が原因で、ある一定の薬品に耐性を持つようになります。このため臨床試験計画で、組み入れまたは除外基準に基づいて、ここでも遺伝子変異に基づいて、組み入れるかどうかを考慮するのに使われます。そして、これらの臨床試験の一部として、試験中ずっと患者を観察し、耐性や特定のがんの緩解・不緩解を見ます。そして最終的には、診断薬およびパートナー・セラノスチックの開発に使います。ここでは、その患者がその治療法に応答性を示す可能性があるかどうかを判断するために、特定の変異体または変異体一式を調べる必要があります。

(Slide 15)

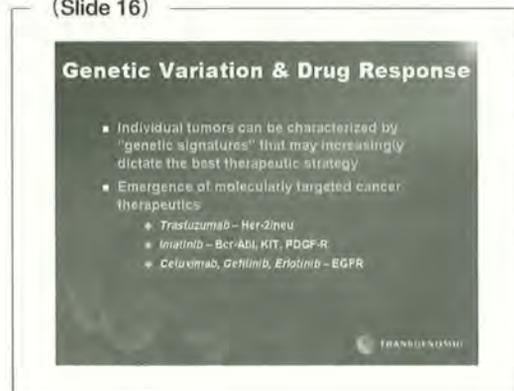


Our technology plays a very key role, because of its sensitivity in being able to monitor response to therapy during disease progression. Because the importance of looking at very low level somatic mutations as early as possible is very important in looking at the progression of cancer, our technology is used in many clinical trial settings to look at response to therapy.

(和訳)

私どもの技術は非常に大切な役割を果たします。それは、技術感度の高さゆえに、病気の進行中に治療に対する応答性を観察することができるからです。非常に低いレベルでの体細胞変異をできるだけ早期に発見することが、がんの進行を知るために非常に重要であるため、私どもの技術は、多くの臨床試験の現場で、治療に対する応答性を見るために使われています。

(Slide 16)



The emergence of these new molecularly targeted cancer therapeutics is showing a significant need to look at these low-level somatic mutations. A variety of new molecularly targeted therapeutics are coming on stream now, with mixed results, and again, it's all related to genetic variation.

(和訳)

これらの新しい、分子ターゲットをしたがん治療法の出現により、これら低いレベルでの体細胞変異を調べる必要性が高まってきました。様々な新しい分子ターゲットをした治療法は開発中で、結果は色々ですが、全て遺伝子変異に関係しています。

(Slide 17)

Genetic Variation & Drug Response

- Molecularly targeted cancer therapeutics: a double edged sword
 - High degree of target selectivity also allows for emergence of drug resistance
 - Emerging literature documenting resistance to newer targeted therapeutics
 - Most common mutations often do not account for all cases of drug resistance
 - In vitro screens identify additional mutations with the potential to be clinically relevant

FRANÇOIS SUDRIE

These targeted cancer therapeutics are truly a double-edged sword. One, they offer a very high degree of target selectivity, but this target selectivity can also lead to emergence of resistance. The emerging documentation that shows resistance to newer targeted therapeutics is growing. And most often, common mutations do not account for all of the cases of drug resistance in that particular gene target. The non-specificity of some of these targeted therapeutics leads one to look at a variety of genes to look at potential mutations that lead to resistance, or therapeutic response.

(和訳)

これらのターゲットをしたがん治療法は実に両刃の剣です。一方では、とても高度なターゲットの選択性がありますが、しかしこのターゲット選択性がまた、耐性の出現につながりかねません。より新しいターゲット治療法に対する耐性の症例報告が増え

ています。そして多くの場合、一般の突然変異では、全てのその特定の遺伝子ターゲットにおける薬剤耐性の例の説明がつくわけではありません。これらいくつかのターゲット治療法には非特異性があるので、様々な遺伝子を調べて、耐性または治療応答性につながる突然変異の可能性を探ることになります。

(Slide 18)

Disease Monitoring and Early Screening Mutational Status

High Sensitivity Scanning of Colorectal Tumor- and Metastatic Plasma DNA for Mutations in APC, TP53, K-RAS, and BRAF Genes with a Novel BEPLC Fluorescence Detection Platform.

"Mutations were identified with a novel denaturing high-performance liquid chromatography platform (DHPLC) that uses post-separation fluorescence technology to enable the detection of variants that represent 0.1% of the total analyzed DNA... The thoroughness of a mutation scanning and scoring panel may have important implications for CRC screening and disease monitoring during and following therapy."

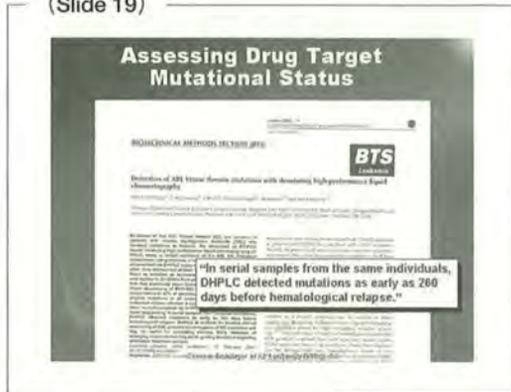
Now, for a sampling of some of the work of our collaborators that demonstrate the application of our technology in looking at these low-level somatic mutations. Some of the work recently that has been published and presented shows the high sensitivity of our technology and the ability to look at these low-level somatic mutations in case of micrometastases and shed DNA in blood plasma. And now, soon to be published will be work showing the ability to correlate mutations in blood related to mutations in solid tumors, and thus provide early diagnosis and early detection of micrometastases. And this is really also one of the key areas we hope to cancer with the Shizuoka Cancer Center on in certain cancer indications.

(和訳)

では、私どもの共同研究者の仕事の中から、私どもの技術を応用して、これらの低レベル体細胞変異を調べた例を1つ御紹介します。いくつか最近出版され発表された研究では、私どもの技術の感度の高さを示しており、また、微小がん組織の転移の場合や血漿に流れ出たDNAにおける、低レベルの体細胞変異を観察できる能力も示しています。また、もうすぐ発表されるものでは、血液の突然変異と充実

性腫瘍（固形がん）の突然変異を相互に関連付ける能力が示されます。こうして、早期の診断と微小がん細胞転移の早期発見ができます。そして、まさにこの重要分野その他で、静岡がんセンターと共同して、いくつかのがんの指標について研究したいと思います。

(Slide 19)

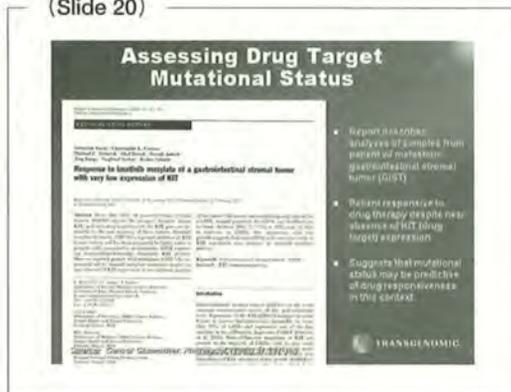


Again, publications relating to the detection of certain variations in certain targeted genes, showing again, that the capability, the sensitivity of the technology to detect somatic mutations at an early stage can lead to predicting potential response, or potential relapse in certain conditions.

(和訳)

繰り返しになりますが、ターゲットされた遺伝子における変異の検知を取り上げた文献の多くが示しているのは、体細胞変異を早い段階で発見する機能と感度を持つ技術があれば、一定の条件下における潜在的な応答性や再発の可能性を予測することが可能だということです。

(Slide 20)

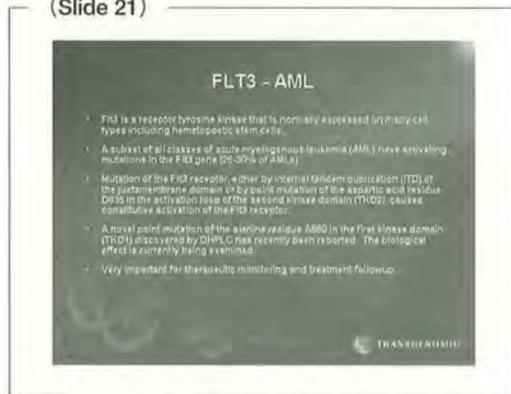


Another recent publication showing the capability of the technology, showing the results of looking at mutation patterns, and the importance of looking at mutations at a genetic level is more important, potentially sometimes, than looking at expression. You might have situations where expression does not give you the full story, but looking at variation at a genetic level does in fact. And could be in fact predictive of response or remission.

(和訳)

もう1つ別の最近の論文でもこの技術の可能性を示しており、ここでは突然変異のパターンを調べた結果が出ています。また、変異を遺伝子レベルで見ることの重要性、そして時には、発現より遺伝子レベルで見ることの方が潜在的により重要であることを示しています。状況次第では、発現を見ただけでは全容がわからないこともあります。遺伝子レベルの変異を見れば、実際、わかります。そしてそれにより、実際、応答性や緩解の予測がつく可能性もあります。

(Slide 21)



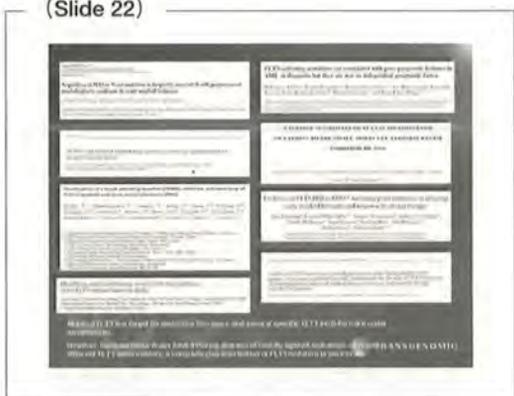
Just a quick example, also where a lot of our work now is focused. Many of you know that the FLT3 gene, when mutated, represents about a third of AML cases, and in many of those cases, those patients have very poor prognosis. FLT3 is a tyrosine kinase receptor, and is expressed, as you know, in a variety of cell surface hematopoietic cells and also in bone marrow cells. FLT3 continues to be a key gene that's being looked at and being targeted by several new targeted therapeutics.

Lecture(講演)10

(和訳)

もう一つ、手短かに例を挙げますが、これも私どもが注目している分野です。皆様御存じと思いますが、FLT3遺伝子は、変異するとAML(急性骨髄性白血病)を引き起こし、全症例の約3分の1を占めます。そしてその多くの場合、患者の予後は良くありません。FLT3はチロシン・キナーゼ受容体であり、御存じのように、様々な細胞表面造血細胞、また骨髄細胞で発現します。FLT3は引き続き、鍵となる遺伝子として見られており、いくつかの新しいターゲット治療法でも注目されています。

(Slide 22)

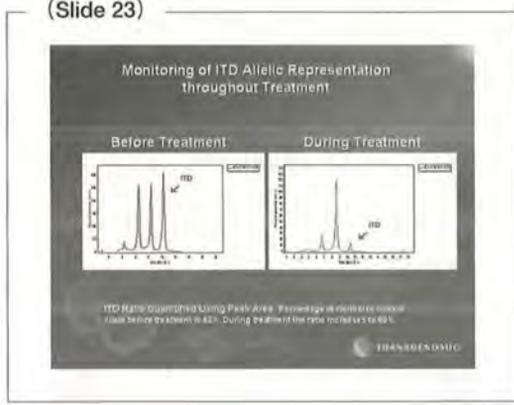


Some of the recent publications dealing with the mutational status of FLT3, basically, shows response factors from a variety of patients, and sometimes these targeted therapeutics show response in patients where the mutational status of FLT3 is really indeterminate. And that's primarily because some of these targeted therapeutics also inhibit certain other genes in the pathway responsible for these effects.

(和訳)

最近のFLT3の変異状態に関する論文では、基本的に様々な患者の反応ファクターを示しており、また時としてこれらのターゲット治療では、患者の反応の中で、FLT3の変異状態はまったく不確定ということを示しています。そしてその主な原因は、これらのターゲット治療の中には、これらの効果をもたらす経路で、他の遺伝子も阻害するものがあるからです。

(Slide 23)

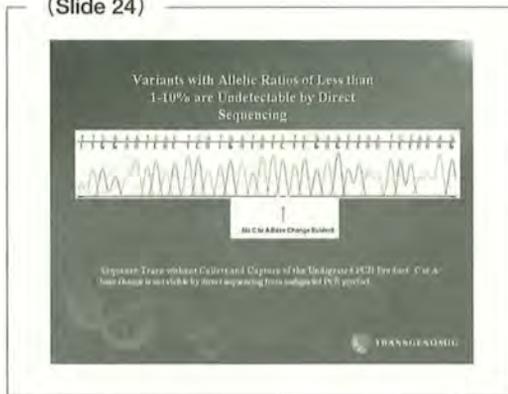


Here's an example of a patient, and just to go back a second, FLT3, in terms of its mutational status, has two different types of mutations. They have internal tandem duplication events, and also point mutations that take place. In this case, we're monitoring a patient over several days. Generally, if a patient is on treatment for 3 days, monitoring takes place 8 days after treatment for a period of days after that. In this case, as you can see on the left, the mutational profile of these internal tandem duplication events, before treatment, and on the right, a clear differential in terms of those ITD's during treatment. And in these patient cases we can clearly see mutational status differences for a variety of genes in the pathway before treatment, during treatment, and potentially after treatment has completed, in terms of monitoring for therapeutic response.

(和訳)

ここに1人の患者の例があります。少し戻ってみましょう。FLT3は、その変異状態という点から見ると、2つの異なるタイプの変異があります。内部直列重複(ITD)とポイント変異が起こります。この場合、患者を数日間観察します。一般的に、患者が3日間治療を受けた場合、治療の8日後から数日間観察します。この場合、左側にありますが、治療前のこれら内部直列重複(ITD)の変異図、そして右側に、治療中のITDに関する明らかな差異が見られます。これらの患者の症例を見ますと、様々な遺伝子においてその経路の中で、治療前、治療中、そして潜在的には治療終了後に、顕著な変異状態の差が認められます。治療の反応の観察からわかることです。

(Slide 24)



The reasons why our technology is being used more and more in the support of oncology research and clinical trials is because the only other scanning technology available is DNA sequencing. However, the sensitivity of DNA sequencing was not as good as we would like to have when we're looking at low-level somatic mutations. Sequencing generally, the threshold of detection of these mutations is about 30% of mutations in wild type, whereas our technology can get down to roughly about 0.1% of the mutated cells in wild type.

(和訳)

私どもの技術が、ますます腫瘍学の研究と臨床試験のサポートに使われている理由は、他に存在する唯一のスクーニング技術はDNAシーケンシングだけだからです。しかし、DNAシーケンシングの感度は、低レベルの体細胞変異を調べるには満足のいくものではありません。一般的に、シーケンシングでは、これらの変異の検出閾値は野生型の変異で約30%ですが、一方私どもの技術では野生型の変異細胞の約0.1%まで検出できます。

(Slide 25)

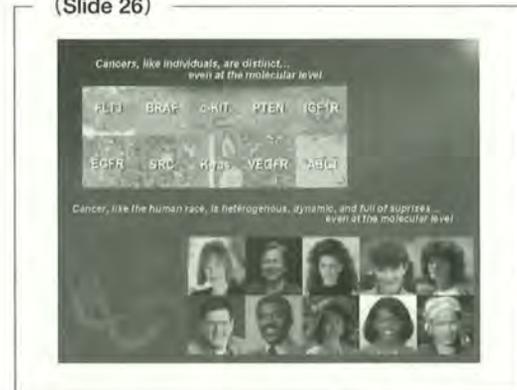


So again, on FLT3, valuation of mutational status of this gene now has shown to be very important in looking at patient stratification prior to clinical trials as a prognostic indicator, and also looking at minimal residual disease. And publications will soon show that other genes in the pathway are also of significant importance in looking at AML.

(和訳)

またFLT3ですが、遺伝子の変異状態の評価は非常に重要であることがわかってきており、それは臨床試験前の患者の分類、予後の指標、そして遺残病変を調べるのに少なくとも役立ちます。もうすぐ出る論文で、経路中の他の遺伝子もまた、AMLを調べるに当たってかなり重要だということが示されます。

(Slide 26)



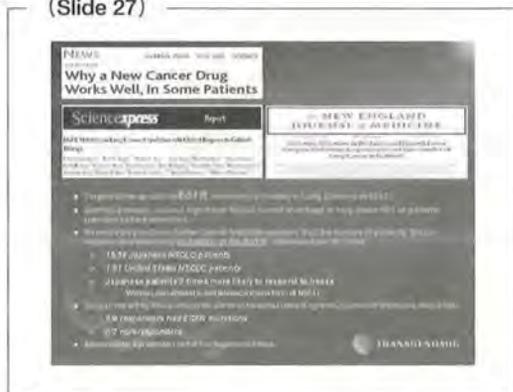
Again, as we all know and we've talked about before, and as you heard Dr. William talk about the profile of Hawaii, again, cancer is a very heterogeneous disease. And because of the

heterogeneity of the disease, it's important also to look at it from the perspective of looking at various ethnic backgrounds.

(和訳)

皆さん御存じですし、先ほども触れたことですが、ウイリアム先生がハワイの事例をお話になっていましたとおり、がんは非常にヘテロジニアスな(異質な成分からなる)疾患です。

(Slide 27)



These two publications this past year really brought out the key focus and the need to look at the ethnic background of the patient population in evaluating certain therapeutics, especially when these therapeutics are the new level of targeted therapeutics.

As we saw in these two papers from two of our customer institutions, responsiveness to this particular therapeutic really varied between people of Japanese heritage versus Caucasian heritage. And also, response was dependent on the presence or absence of mutations in EGFR. There was another follow-up article to this that just came out in the recent issue of New England Journal of Medicine, and there will be several new articles, some of which will be co-published to us, that will talk about the importance of looking at the ethnic diversity of your patient population, along with looking at the genetic variation component of your patient population.

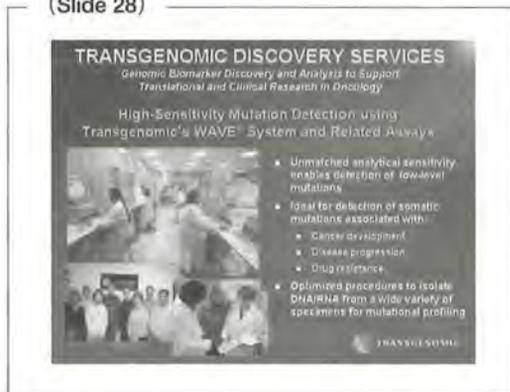
(和訳)

そして、異質であるゆえに、様々な民族背景から見ていくことが重要です。ここ1年間で発表された

この2つの論文では、患者の属する様々な民族的な背景を見て治療法の評価をすることに焦点を当てて、その必要性を強調しています。これは、特にこれらの治療法が新しいレベルのターゲット治療の場合に当てはまります。

私どもの顧客である2つの機関が発表したこれら2つの論文によりますと、特定の治療法に対する反応が、日系人と白人ではかなり違いがあったということです。さらに、反応はEGFRの変異の有無によって異なります。もう1つこの追跡記事が、つい最近、ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシンに発表されましたが、さらにいくつかの新しい記事も出るようになっており、そのうちのいくつかは私どもとの共著となります。そこでも、患者グループを民族的多様性から見るのが、患者を遺伝子変異の観点から見ることもともに重要であると述べています。

(Slide 28)



A key part of our business, as I said earlier, is our discovery services business unit. That discovery services business unit is the component that supports clinical trials in the oncology side primarily. And this discovery services business unit is really the piece of our business that we really hope to incorporate into the new cancer research center, and also then incorporate this component as part of the Fuji Valley Pharm Initiative in its clinical trials network.

Some our current pharmaceutical and biopharmaceutical customers that we are working with in clinical trials currently, for various drugs in development in their individual pipelines, and these

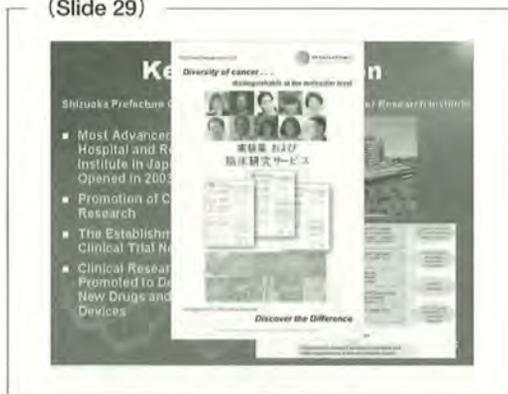
customers are working with us in not only currently phase 2 and phase 3 clinical trials, but also in the preclinical development to look at validation of their targets to help them develop new second-generation therapeutics.

(和訳)

先ほども申し上げましたように、私どものビジネスの重要な部門として、ディスカバリー・サービス事業部があります。この事業部は、主に腫瘍学の臨床試験をサポートするものです。そしてこのディスカバリー・サービス事業部こそ、私どものビジネスとして、新しいがん研究センターに導入し、さらには富士山麓ファルマバレー構想の一部として、その臨床試験ネットワークに組み込んでいきたいと思っています。

現在の顧客である製薬会社や生物医薬品会社とは、それぞれの製品パイプラインにおいて、開発中の様々な薬品について共同で臨床試験を行っています。そしてその共同作業は、臨床試験の第2、第3相だけではなく前臨床開発にも及び、各社のターゲットの検討を行って、新しい第2世代治療法の開発を助けています。

(Slide 29)



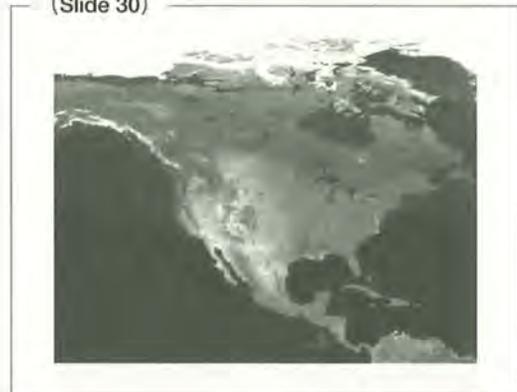
Just to close up a little bit, in case you haven't seen this slide before, I stole it from Ken – we're really excited about our opportunity to work with the Shizuoka Cancer Center, and be one of the first residents in the new research building, to not only work in collaboration in biomarker validation with the Cancer Center, but also then support genetic variation profiling as part of the clinical trials network

here. And the reason, again, is because the diversity of cancer, we can do clinical trial services, we can do profiling for certain populations in the U[Speaker]: or Europe, but definitely, for therapeutics that are targeted at the Japanese population, especially in the oncology area, it's important for us to be here also.

(和訳)

では、最後に、このスライドをまだ御覧になっていない方のために御覧に入れます。これは山口総長から手に入れたものです。私達は、静岡がんセンターと共同する機会を得て、大変うれしく思っております。私達がそこの新しい研究棟の最初の入居者となります。そしてこのがんセンターでは、共同してバイオマーカーの検討作業をするだけでなく、臨床試験ネットワークの一環として遺伝子変異プロファイリングのサポートもします。その理由は、繰り返になりますが、がんの多様性のためです。アメリカやヨーロッパでも、ある一定の集団に対して試験サービスやプロファイリングはできますが、日本人を対象とした治療法のためには、特に腫瘍学の分野では、日本にも拠点を持つ必要があります。

(Slide 30)

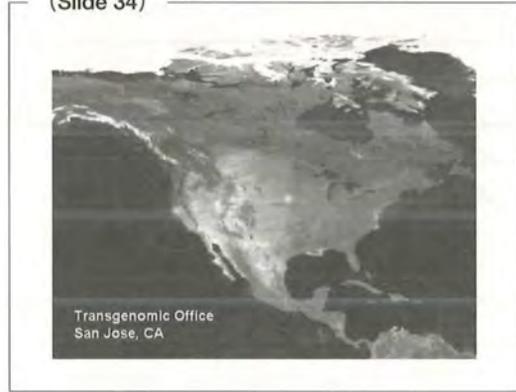


Lecture(講演)10

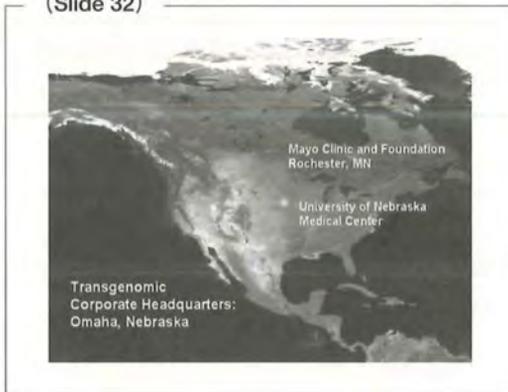
(Slide 31)



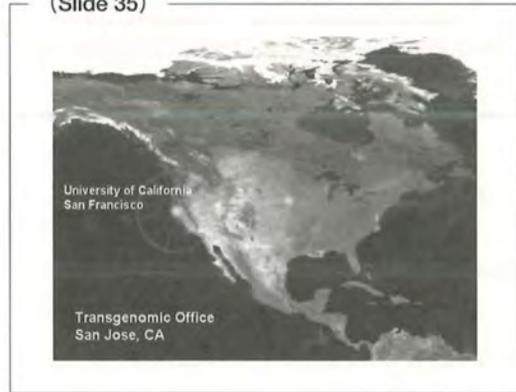
(Slide 34)



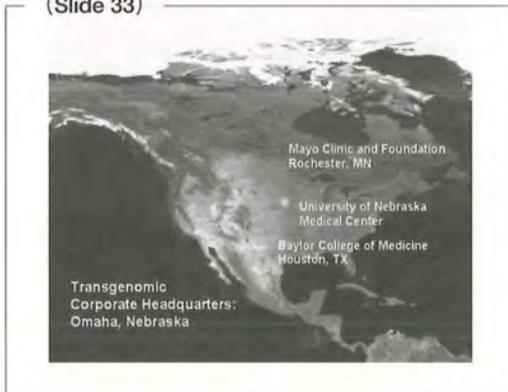
(Slide 32)



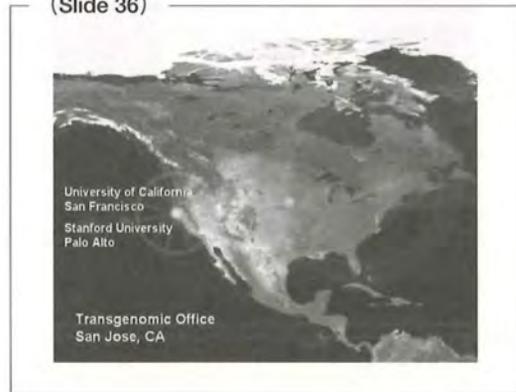
(Slide 35)



(Slide 33)



(Slide 36)



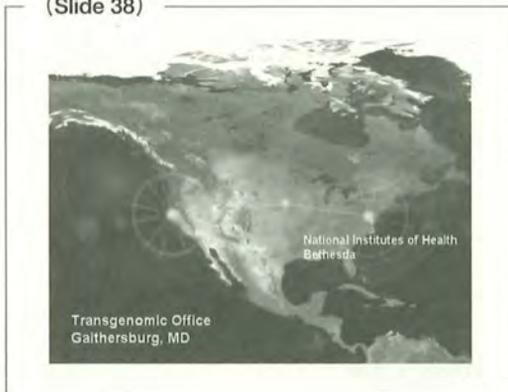
(Slide 37)



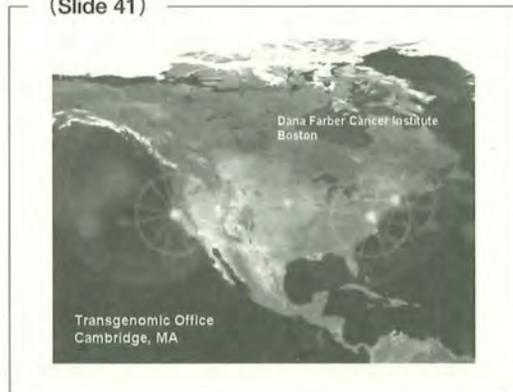
(Slide 40)



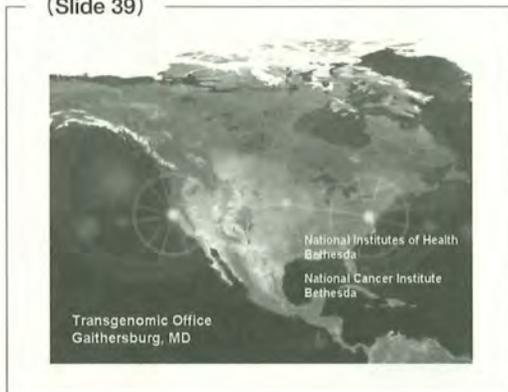
(Slide 38)



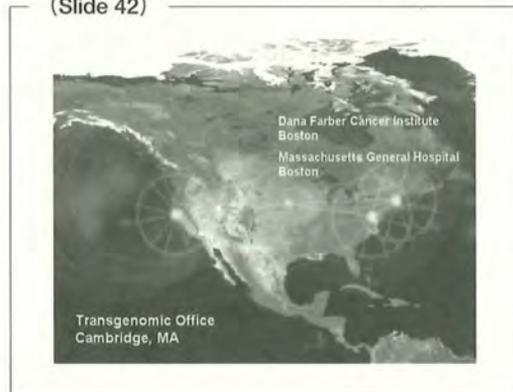
(Slide 41)



(Slide 39)

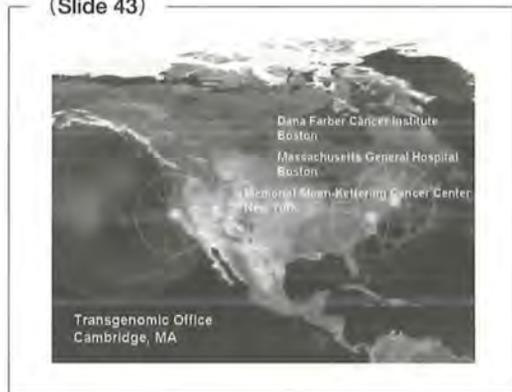


(Slide 42)



Lecture(講演)10

(Slide 43)



Just to close up, our company is headquartered in Omaha, Nebraska, where also the University of Nebraska Medical Center is located. We have a strong collaboration of a major customer of ours, called the Mayo Clinic in Rochester, Minnesota. Another major customer and collaborator of ours is the Baylor College of Medicine in Houston. We also have another office in San Jose, California, where we maintain collaborative efforts with the University of California - San Francisco, another major customer of ours, and Stanford University in Palo Alto. Another one of our research offices is in Gaithersburg, Maryland, where we are co-located and use that to work on research with collaborators at the National Institutes of Health and the National Cancer Institute, and then our office in Cambridge, Massachusetts, which is another biotech hub, and a hub of major medical research, where we collaborate with the Dana Farber Cancer Institute in various areas, and Massachusetts General Hospital in a variety of areas, again. And then also, with another group with Memorial Sloan-Kettering in New York City.

(和訳)

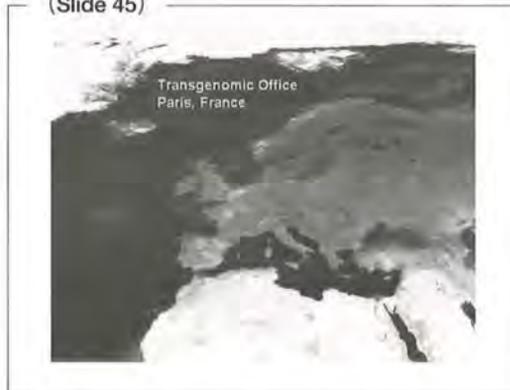
まとめになります、私どもの本社はネブラスカ州オマハにありまして、ここにはネブラスカ大学医療センターもあります。私どもは強固な共同関係を、大きな顧客であります、ミネソタ州ロチェスターにあるメイヨー・クリニックと有しています。また同じく、主要な顧客であり共同関係にあるのが、ヒューストンのベイラー医科大学です。さらに、カリフォルニア州サンノゼにもオフィスがありまして、サンフランシスコのカリフォルニア大学とも協力して

います。ここも、私どもの主要な顧客です。そして、パロアルトのスタンフォード大学があります。私どもの研究オフィスはメリーランド州ゲイテツバーグにもありますが、ここでは場所を共有して、国立衛生研究所と国立がん研究所の職員と共同研究をしています。そして、マサチューセッツ州ケンブリッジにもオフィスがありまして、これもまた、バイオテックのハブですし、主要な医学研究ハブでもあります。ここでは、私どもはダナ・ファーバーがん研究所とさまざまな分野で共同研究をしていますし、マサチューセッツ総合病院も同様です。また、別のグループとして、ニューヨーク市のメモリアル・ソロン・ケタリングがんセンターがあります。

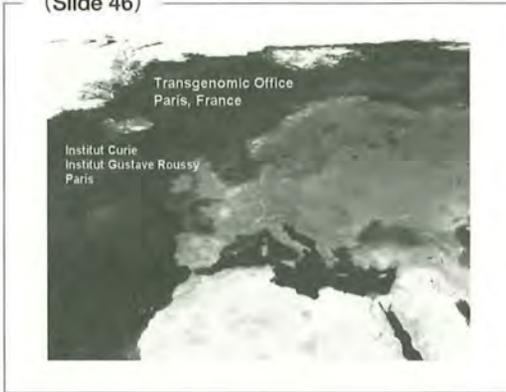
(Slide 44)



(Slide 45)



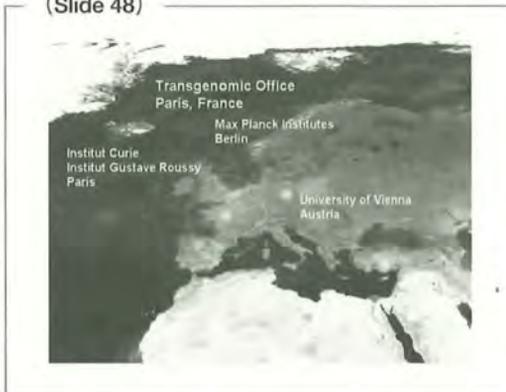
(Slide 46)



(Slide 47)



(Slide 48)



In Europe, our European headquarters is based in Paris, France, where we have major collaborations with the Institut Curie, and the Institut Gustave Roussy, which is a major cancer hospital in France, and also one of the largest cancer hospitals in all of Europe. And again, we have major collaborations with several Max Planck Institutes, several of them in Berlin. And then also, we have ongoing

collaborations with the University of Vienna, where our systems are used for a variety of diagnostic and screening applications.

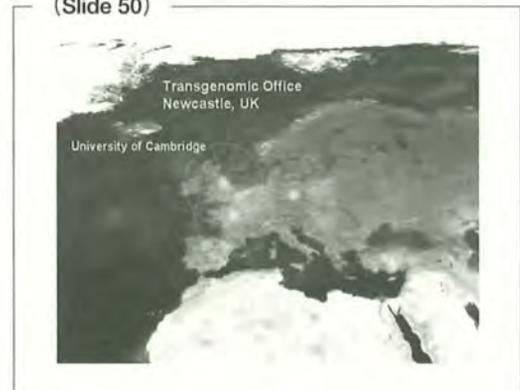
(和訳)

ヨーロッパの本部はフランスのパリにあり、ここでは主にキュリー研究所そしてグスタフルッシュ研究所と共同研究を行っています。グスタフルッシュはフランスでも主要ながんの病院であり、実際に全ヨーロッパ最大のものです。さらに私どもは、いくつかのマックスプランク研究所とも協力しており、そのいくつかはベルリンにあります。さらには、ウィーン大学とも継続的な協力関係にあり、ここでは私どものシステムが、様々な診断およびスクリーニングのアプリケーションに使われています。

(Slide 49)

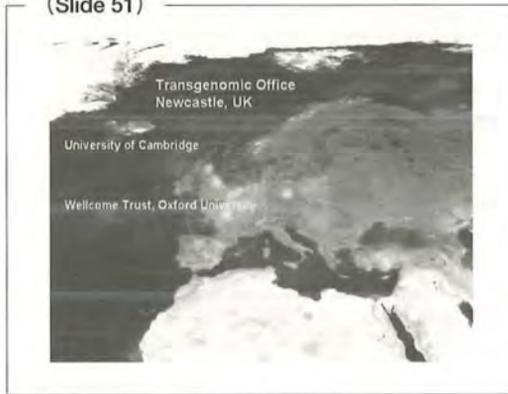


(Slide 50)

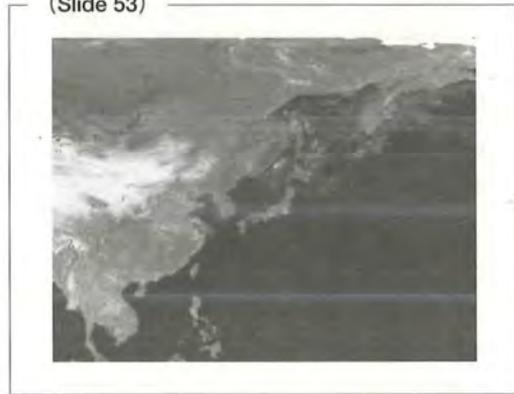


Lecture(講演)10

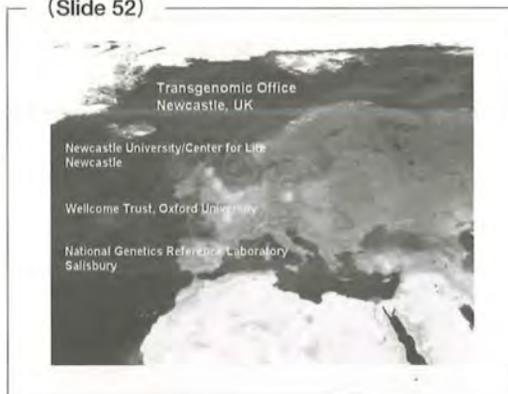
(Slide 51)



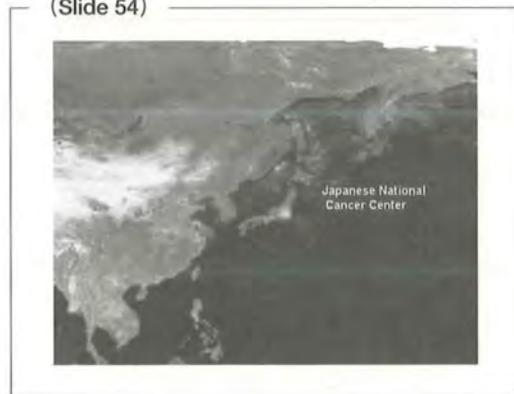
(Slide 53)



(Slide 52)



(Slide 54)

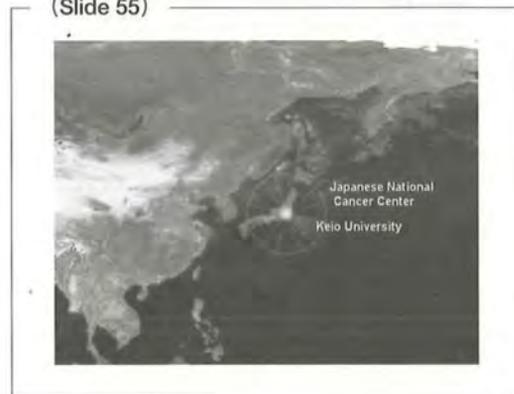


In the UK, our offices are based in Newcastle, England, where we support research and collaboration with the University of Cambridge, the Wellcome Trust, and a major genetics reference lab, the National Health Services of the UK, uses our technology as the standard for a variety of diagnostic screening for the UK health services.

(和訳)

英国では、イングランドのニューカッスルにオフィスを持っており、そこではケンブリッジ大学及びウエルカムトラストとの共同研究をサポートしています。また、英国の国民保健サービスの主だった遺伝子照会研究所でも、私どもの技術が、英国の保健サービスに供する様々な診断、検診の標準として使われています。

(Slide 55)



(Slide 56)



And then finally, coming over to Japan, we have collaborations with our customers at the Japanese National Cancer Center in Tokyo, a long-standing relationship and collaboration over the last 6 years with Keio University, the medical center there, and then, now finally, Shizuoka Cancer Center.

(和訳)

最後に、日本に参りまして、東京にあります国立がんセンターの皆様と協力関係にありますし、慶応大学とその医療センターとも、ここ6年に及ぶ長期の協力関係にあります。そして今回、静岡がんセンターとも協力することになりました。

画像診断システムの将来展開とファルマバレー構想への期待



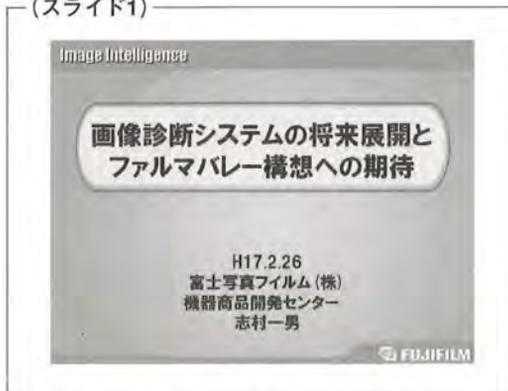
富士写真フイルム株式会社機器商品開発センター 主席研究員

志村一男氏

略歴：

- 1983 京都大学大学院工学部電気学科修士課程を卒業。
- 1983 富士写真フイルム株式会社に入社。その後、FCRの画像処理の開発に従事。
最近ではFCR向け画像処理に加え、画像診断支援システム（CAD）やネットワーク向け画像処理の開発を進めている。

(スライド1)



本日は「画像診断システムの将来展開とファルマバレー構想への期待」というお話をさせていただきます。

(スライド2)



まず、画像診断ネットワークシステムとは何かという話から始めさせていただきます。PACSという言葉があります。PACSというのはPicture Archiving and Communication Systemで、名前の通り、画像を保存して、転送するシステムです。しかし、現在のPACSはこの定義を超えて、画像の診断、参照あるいは利用、といった画像に関するものすべてのインフラストラクチャーになってきております。

(スライド3)



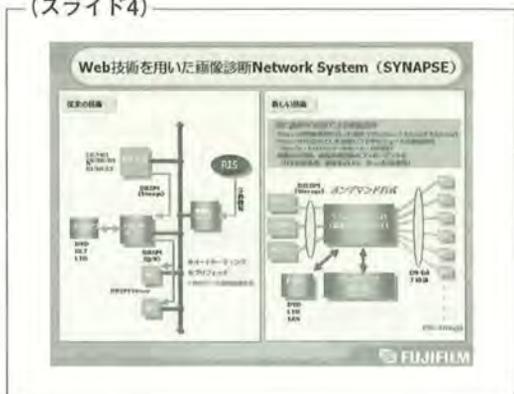
では、静岡がんセンターの中でこの画像診断ネットワークシステムがどのように使われているか、簡単に紹介します。こちらは画像診断科の読影室です。従来の病院ですと、シャカステンがありまして、

そこにフィルムが架けられて、診断されていたわけですが、今では、ここにありますように、高精細の液晶モニター、そしてレポートを入力する端末、こういったものが1つのセットとなった画像を診断するための端末が並んでおります。また、カンファレンスもIT技術の導入によって大きく変わってきています。従来は、やはりフィルムを架けてみんなで見るといったことが多かったわけですが、こちらにありますように、プロジェクターで症例を表示して行われています。すべての情報はコンピューターあるいはネットワークの中に入っているわけですので、好きな時に好きなように取り出して、瞬時にこのようにみんなで見るができるわけです。

こちらはマンモグラフィ、つまり乳房のレントゲン写真の読影風景です。マンモグラフィでは乳がんのサインである非常に細かい石灰化の陰影の診断が重要になりますが、こういったものも最近では高精細液晶モニターで観察することができるようになっております。

またこちらは、画像の診断ではなく手術時の利用になります。手術室でもこのようなプラズマのディスプレイに画像を表示して、画像を確認しながら手術が行われるといったようになりました。すべての画像及びそれに関連する情報がネットワークの中にあって、病院の中のどこでも取り出すことができる、これが今の最新の病院です。まさにこの静岡がんセンターでは、このようにIT化された最先端の環境の中で医療が進められております。

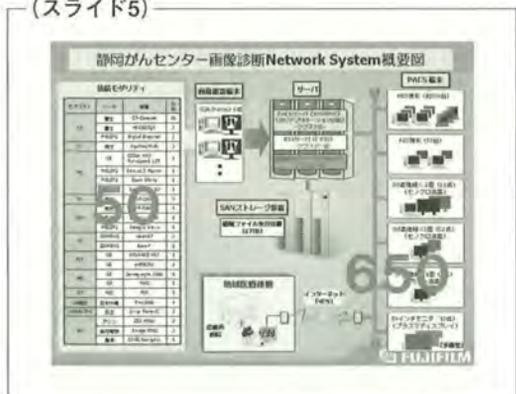
(スライド4)



こちらは、画像ネットワークの技術的な概念図を

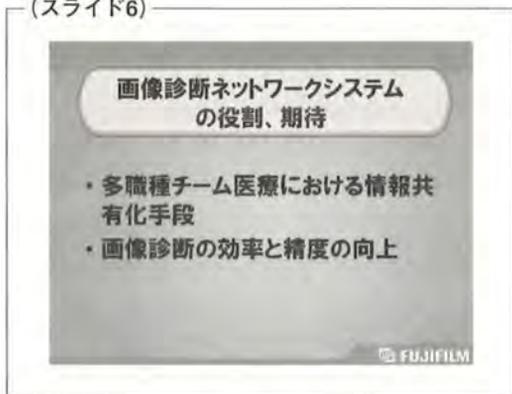
示したものです。左側は従来のネットワークシステムです。画像という大容量の画像データを診断するとき、昔のネットワークシステムでは、あらかじめ画像を送っておく必要がありました。しかし、最新のネットワークシステムでは、様々なモダリティからすべての画像データをセンターのストレージサーバの上にすべて保管します。その後、病院のすべての読影端末から、必要が生じたときに瞬時に取り出すことができます。これは、ここに書いてありますWeb技術（最新のインターネット技術）を駆使することによって可能となりました。情報はすべてセンターのサーバに置いて、必要なときにすべての情報端末から取り寄せるという、オンデマンドなアクセスを可能にしたシステム構成を採ることによって、非常にフレキシブルで自由度の高い運用が可能になっております。

(スライド5)



これは静岡がんセンターのネットワークの例ですが、約50のモダリティのデータがこのセンターのサーバに格納されます。約650の様々な端末から、必要なときに瞬時にセンターのサーバの画像にアクセスすることができるわけです。また、インターネット回線を通じまして、病院外の地域の医療施設からもこれらの情報にアクセスすることが可能になっております。

(スライド6)



では、こういった画像診断ネットワークシステムの役割や期待はどういったものでしょうか。1つは、先ほどドインフラというお話を申し上げましたけれども、とにかく静岡がんセンターでは多職種チーム医療というものを医療の原点に置かれていると聞いております。その際スタッフが患者さんの情報を完全に共有することが非常に重要であります。

また今後は、画像診断の効率と精度向上が新たな課題として挙がってきております。

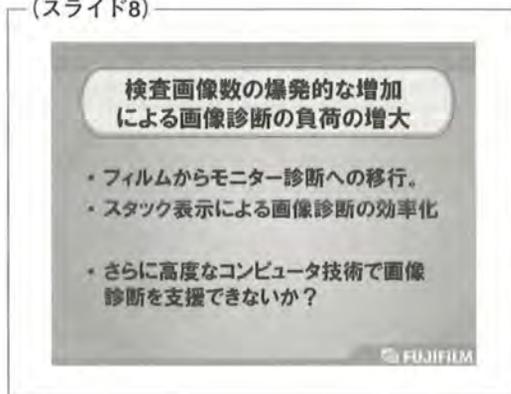
(スライド7)



次に、今申し上げました画像診断の精度の向上と効率化に関して少しお話をしたいと思います。ある学会の約4年前のニュースレターに「フィルムが津波のように押し寄せてくる」といった記事があり、これはその記事で紹介されていた1枚の写真です。マルチスライスCTが登場して、1回のCT検査で数百枚、あるいは場合によっては1,000枚といった撮影が最近ではあたりまえに行われております。この写真は、ある1つの検査で撮影されたCT画像をフ

ィルムに出力して並べたものです。これで約200枚の画像がありますけれども、最近ではこのぐらいの画像は普通に撮影されていると聞いております。これを、このようにフィルムに出してシャーカステン上で見るのは大変な負担です。お医者様が1画像、1画像を観察しなくてはなりません。しかも、複数の画像を比較しないといけないときもあります。このように、画像診断医の負荷は爆発的に増大しております。

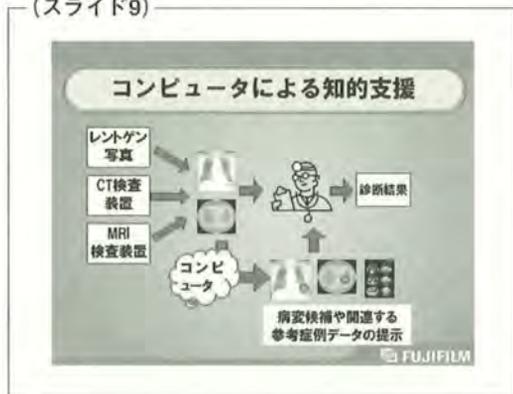
(スライド8)



画像診断の効率化のために、フィルムからモニター診断への移行が助けになります。まず、モニターでは、ひとつの画面にあらゆる画像を表示できますので、場所を移動しなくても、モニターの前に座っているだけで様々な情報にアクセスして診断することができるわけです。また、スタック表示という表示法があります。これは、先ほどのように画像を並べて表示するのではなくて、1カ所に表示しながら、CTなどは断層像ですので、断層像の、頭のほうから足の先、あるいは足の先から頭のほうに自由に移動しながら診断ができるようになりました。こうすることによって診断の効率がかなり上がってきたわけですが、では、これで十分でしょうか。

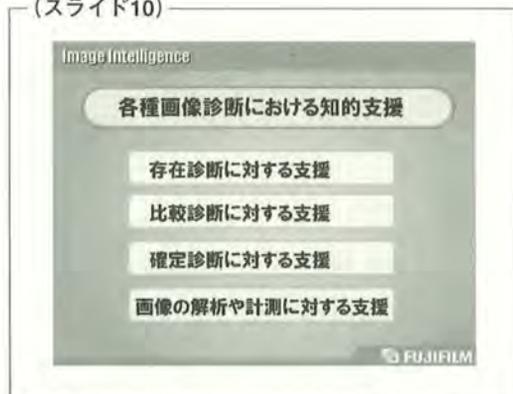
IT技術も、ネットワークやコンピューターの技術が発展したといっても、まだ初期段階だとわれわれは考えております。さらに高度なコンピューター技術で画像診断を支援できないかというのが、今回の包括的な共同研究の1つの狙いです。

(スライド9)



現在、例えばレントゲン写真、CT検査、MRI、それ以外にもPETとか超音波とか、様々な画像のモダリティから得られた画像、これをドクターが読影をして診断結果を得ているわけです。これらの画像あるいは画像以外の情報も含めてコンピューターが解析して、例えば「ここはちょっと怪しいぞ」とか、あるいはこの病気の診断に関係しそうな関連情報、そういったデータをコンピューターのほうであらかじめ解析して、準備し、提供することによって、ドクターの画像診断をサポートするといった考え方です。

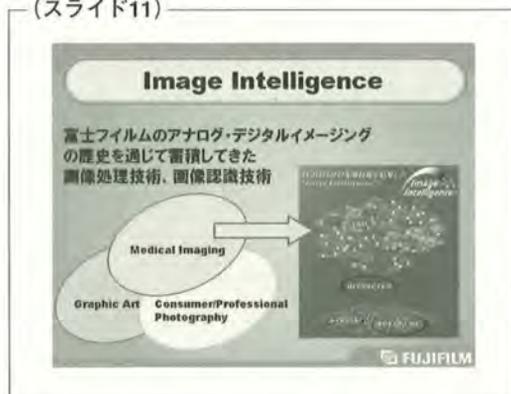
(スライド10)



この各種画像診断における知的支援には、様々なものがあると考えています。例えば病変の存在をピックアップする、いわゆる病変のdetectionをサポートするような支援があります。それから画像の比較です。ネットワークには過去のすべてのデータも入っているわけですので、過去の画像と今回の画像を用いた治療効果の診断、あるいはフォローアップ診

断など、比較診断の比率はどんどん高まっております。こうした画像間の比較をどうやってサポートするか、これも1つの支援に関するテーマです。また、確定診断に関する支援があります。これは過去の画像のデータとか、あるいは様々な診断に関する知識データベースみたいなものをいかに診断に利用していただけるのか、それをうまく提示できないかという支援です。また、画像を解析する、あるいは画像の長さ、あるいはいろいろな変化、そういった様々な計測をコンピューターで行うことによって、いろいろな病気の性状であるとか、そういったものを定量化あるいは客観化してやろうといった支援が考えられます。

(スライド11)



われわれ富士フィルムでは、先ほどの診断の支援に関していくつかの研究を行っております。まず、私どもの富士フィルムの中で、Image Intelligenceと名前を付けている言葉があります。これは、富士フィルムのアナログあるいはデジタルのイメージングの歴史を通じて蓄積してきた画像処理技術や画像認識技術の総称です。富士フィルムの中には、Medical Imagingや印刷、Graphic Art、ConsumerあるいはProfessional Photography、こういった3つの画像領域がありますけれども、それぞれに様々な画像処理技術、そして認識技術の蓄積があります。これらを融合したものをImage Intelligenceと私どもは社内と呼んでおりますけれども、この中に医療関係で診断の支援に関連する技術がありますので、紹介いたします。

Lecture(講演)11

(スライド12)



1つは、これは乳がんのCADです。CADといいますのは、Computer-Aided Detection、つまり、コンピューターの支援による病変の検出です。こちらはマンモグラフィの画像の正面像と呼ばれるものですけれども、左側と右側を並べて表示してあります。この画像をコンピューターが解析しまして、ここはがんと思われる、あるいはがんと似たような陰影構造を示しているところにマーキングを付けます。乳がんの場合は、腫瘍(しゅりょう)というパターンと石灰化という非常に微細なパターンがあります。石灰化は非常に微細ですので、その部分を拡大して、細かい構造を見やすくするといったシステムを現在開発しております。

(スライド13)



また、これは先ほど申しました比較の診断に関する支援を行う技術です。私どもは胸部の健診を毎年受けたりします。左側が現在の新しい画像で真ん中が古い画像なのですが、こうやって2つの画像を単に見ているだけではなかなか差がわかりにくい。し

かし、この2枚の画像を、あるコンピューター技術で位置合わせを行って引き算を行いますと、右側に示しますように、何らかの陰影がこの現在画像では現れているということがわかるわけです。このように、コンピューターの力によって、非常にわずかな2つの画像間の差を明瞭に描出できるわけです。

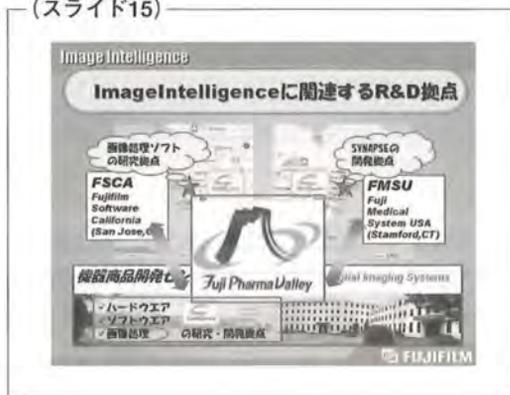
(スライド14)



先ほど計測の支援という話をしました。これは胸のX線写真ですが、例えば心臓と肺の距離の比、これを心臓胸郭比と言いますが、コンピューターが胸部X線画像を解析し肺の領域を自動的に認識して心胸比を算出するといった技術があります。

この例はいわゆる単純なエックス線の画像でしかなくても、こうした画像を計測したり解析したりする技術は、CT、あるいはMRIの画像など、様々なモダリティの画像に対して提供できるわけです。

(スライド15)



私どもでは、こういった画像処理の技術あるいはネットワーク技術の開発を日本と米国の3拠点で行っております。私は富士フィルムの機器商品開発センターに在籍しております。箱根の山を越えた小田原の北側に足柄という場所がありまして、システム開発、ハードウエア、ソフトウエア、そして画像処理の開発を行っております。また、アメリカの西海岸のサンノゼに富士フィルムソフトウエア・カリフォルニアという研究所があります。こちらでは、最先端の画像処理ソフトの研究を行っております。また、コネティカットのスタンフォードというところに富士フィルムメディカルシステム・USAという、メディカル製品の販売と開発を行っている会社があります。こちらでは、先ほど示しました画像のネットワークの基幹となるソフトウエアの開発を行っております。今後、われわれは次世代のネットワークのシステム開発をこの3拠点を中心に行っていこうと思っておりますが、加えて、3拠点の真ん中にこの富士ファルマバレー構想に基づく共同研究を置きまして、臨床現場と密着した研究開発を進めていきたいと考えております。

着型の研究を通じて、真に臨床に役立つシステム開発を行っていきたいと考えております。

以上がファルマバレー構想への期待です。御清聴ありがとうございました。

(スライド16)

ファルマバレー構想への期待

- ・ 静岡がんセンターと富士写真フィルムの包括的共同研究を通じてコンピュータによる知的支援技術を融合した次世代の画像診断ネットワークシステムを開発する。
- ・ 臨床現場密着型の研究を通じて、真に臨床に役立つシステム開発を行う。

ZeiPharmValley
FUJIFILM

繰り返しになりますが、ファルマバレー構想への期待を申し上げます。静岡がんセンターと富士写真フィルムの包括的共同研究を通じて、コンピュータによる知的支援技術を融合した次世代の画像診断ネットワークシステムを開発する、これが我々のターゲットです。特にその中で、これまでのように企業の中でつくってきたものを臨床現場に持ち込むのではなくて、研究の非常に早い段階から臨床の方々と一緒に研究を始める、つまり、臨床現場密

静岡がん会議2004

富士山麓ファルマバレー構想の推進

平成17年2月

記 録 集

発行

静岡県・静岡県立静岡がんセンター