

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	慶應義塾大学	学長名	安西祐一郎	拠点番号	F28	
1. 申請分野	㊦<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H< 機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	低侵襲・新治療開発による個別化癌医療確立 Establishment of Individualized Cancer Therapy Based on Comprehensive Development of Minimally Invasive and Innovative Therapeutic Methods					
研究分野及びキーワード	<研究分野:外科系臨床医学>(臨床腫瘍学)(低侵襲治療システム)(オーダーメイド医療)(医用ロボット)(分子腫瘍学)					
3. 専攻等名	<u>医学研究科外科系専攻</u> ・医学研究科内科系専攻、医学研究科病理系専攻、医学研究科生理系専攻、 理工学研究科基礎理工学専攻、理工学研究科総合デザイン工学専攻					
4. 事業推進担当者	計 26 名					
ふりがなローマ字> 氏 名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)			
(拠点リーダー) Kawakami Yutaka 河上 裕 (H19年4月1日拠点リーダー就任)	医学研究科生理系専攻・教授	免疫学・腫瘍学 博士(医学)	拠点リーダー、樹状細胞を用いた免疫療法の開発 (H19年4月1日拠点リーダー就任)			
Kitajima Masaki 北島 政樹 (H19年3月31日辞退)	医学研究科外科系専攻・教授	消化器外科学・医学博士	拠点リーダー、開発研究・教育の統括 (H19年3月31日辞退)			
Yozu Ryohei 四津 良平	医学研究科外科系専攻・教授	循環器外科学・医学博士	新規低侵襲治療技術の評価と教育			
Kawase Takeshi 河瀬 斌	医学研究科外科系専攻・教授	脳神経外科学・医学博士	SOX6・HSVを用いた免疫療法の開発			
Kizaki Masahiro 木崎 昌弘	医学研究科内科系専攻・講師(非常勤)・埼玉医科大学 総合医療センター 血液内科教授(H19.7.1所属変更)	血液内科学・医学博士	造血管腫瘍における投薬個別化法の開発			
Tani gawara Yusuke 谷川原 祐介	医学研究科生理系専攻・教授	臨床薬理学・薬学博士	薬剤反応性解析と投薬個別化法の開発			
Sakamoto Michie 坂元 亨宇	医学研究科病理系専攻・教授	腫瘍病理学・医学博士	癌の悪性化・転移に関わる分子同定による投薬個別化に向けた診断・治療法の開発			
Arai Tsunenori 荒井 恒 憲	理工学研究科基礎理工学専攻・教授	光治療工学・工学博士	リンパ節標的力学的診断・治療法の開発			
Morikawa Yasuhide 森川 康英	医学研究科外科系専攻・教授	小児外科学・医学博士	触覚機能搭載型手術ロボットの開発			
Kubota Tetsuro 久保田 哲朗	医学研究科外科系専攻・教授	消化器外科学・医学博士	抗癌剤感受性試験と耐性関連遺伝子解析による投薬個別化 診断・治療法の開発			
Ueda Masakazu 上田 政和	医学研究科外科系専攻・准教授	消化器外科学・医学博士	ナノ粒子を用いた腫瘍選択的薬剤輸送システムの開発			
Kitagawa Yuko 北川 雄光	医学研究科外科系専攻・教授	消化器外科学・医学博士	センチネルリンパ節標的診断・治療法の開発			
Kuribayashi Sachio 栗林 幸夫	医学研究科内科系専攻・教授	画像診断学・医学博士	リンパ節転移の高精度画像診断法の開発・ 肺癌凍結融解療法の開発			
Aiso Sadakazu 相磯 貞和	医学研究科生理系専攻・教授	解剖学・医学博士	連携大学院コーディネート ・ 細胞分化・細胞死機序の検討			
Nakazawa Kazuo 中澤 和夫	理工学研究科 総合デザイン工学専攻・准教授	ロボティクス・工学博士	高機能手術用鉗子の開発			
Kubo Atsushi 久保 敦司 (H16年4月1日追加)	医学研究科内科系専攻・教授	放射線治療学・核医学 医学博士	化学放射線療法反応性予測法の開発			
Ishizaka Akito 石坂 彰敏 (H16年4月1日追加)	医学研究科内科系専攻・教授	呼吸器内科学・医学博士	肺癌投薬個別化に向けた診断法の開発			
Kobayashi Koichi 小林 紘一 (H16年4月1日追加)	医学研究科外科系専攻・教授	呼吸器外科学・医学博士	肺癌凍結融解療法の開発			
Aoki Daisuke 青木 大輔 (H17年4月1日追加)	医学研究科外科系専攻・教授	婦人科腫瘍学・医学博士	ヒト型モノクローナル抗体を用いた個別化診断・治療法の開発			
Saya Hideyuki 佐谷 英行 (H19年1月1日追加)	医学研究科生理系専攻・教授	腫瘍生物学・医学博士	抗がん剤反応性の分子背景の応用と解析			
Oya Mototsugu 大家 基嗣 (H19年10月1日追加)	医学研究科外科系専攻・教授	泌尿器科学・医学博士	泌尿器系腫瘍凍結融解療法の開発			
Fuji Hirofumi 藤井 博史 (H16年12月31日辞退)	医学研究科内科系専攻・講師	放射線治療学・核医学 医学博士	化学放射線療法反応性予測法の開発			
Ishii Hiro-masa 石井 裕正 (H16年3月31日辞退)	医学研究科内科系専攻・教授	消化器内科学・医学博士	リンパ節標的力学的診断・治療法の開発			
Nozawa Shiro 野澤 志朗 (H17年3月31日辞退)	医学研究科外科系専攻・教授	婦人科腫瘍学・医学博士	ヒト型モノクローナル抗体を用いた個別化診断・治療法の開発			
Murai Masaru 村井 勝 (H19年3月31日辞退)	医学研究科外科系専攻・教授	泌尿器科学・医学博士	泌尿器系腫瘍凍結融解療法の開発			
Nagata Hiroshi 永田 博司 (H16.4.1～19.3.31交替)	医学研究科内科系専攻・助教授	消化器内科学・医学博士	リンパ節標的力学的診断・治療法の開発			
5. 交付経費 (単位:千円) 千円未満は切り捨てる () : 間接経費						
年 度(平成)	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	合 計
交付金額(千円)	179,000	192,500	196,400	184,240 (18,424)	179,000 (17,900)	931,140

6. 拠点形成の目的

本拠点は、がんの個別化医療体系の確立と、それを可能にする、大学を中心とした世界有数の最先端がん医療開発拠点の形成を目指す。同時に、次世代のがんトランスレーショナルリサーチを担える若手研究者や臨床医の養成体制を確立する。

がん細胞は、同一組織由来・同一組織型のがんであっても個々の症例ごとに性質は異なり、また、患者側の遺伝・環境背景もそれぞれ異なるので、現在行われているがん種ごとの画一的な治療ではなく、がん細胞と患者状態の両者を考慮した、個々の患者ごとに最適な集学的治療を施すことが理想である（個別化医療）。また、患者に不必要な侵襲（外科、化学療法、放射線療法等で）を加えない治療法の改良が必要である（低侵襲治療）。加えて、作用機序の異なる新治療法の開発による集学的治療が重要である。このような次世代癌治療を実現するためには、患者の状態とがん細胞の生物学的性質とがん進展度を正確に把握して、適切な治療法を選択するための診断法の確立が必要である。

多様ながんに対する個別化治療に向けて、近い将来に医療として実用化可能なトランスレーショナルリサーチを実施するために、多様なアプローチを用いた戦略が必要であり、多様な専門集団の連携研究が重要である。本拠点では、本学医学研究科と理工学研究科の基礎・臨床連携を中心に、国内外学術機関や企業とも強力な連携研究体制を構築し、それを統合制御して、戦略的な共同研究を推進し、がんに対する低侵襲治療と新治療法の開発、また、その適応を決定するための診断法の開発を推進する。

本拠点では、本学医学研究科 総合医科学研究センターを中心とした基礎研究を基盤として、大学病院と関連病院における日本有数の豊富な臨床例を活かして、本大学で実績がある、投薬の個別化、センチネルリンパ節診断、内視鏡ロボット支援低侵襲手術、凍結融解低侵襲治療、免疫療法などを中心に、トランスレーショナルリサーチに焦点を当てた戦略的研究を進め、基礎研究成果を短期間に医療として実用化できる世界有数の最先端がん医療開発拠点の形成を目指す。

本拠点が実施する臨床研究を効率よく、かつ適切に実施するために、学内臨床研究実施体制の整備も重要である。そこで、本拠点では、臨床研究の申請、審査、評価、教育体制を整備するとともに、がんトランスレーショナルリサーチの推進に必要な施設を整備する。

また、日本では、基礎から臨床にまたがるトランスレーショナルリサーチを十分に推進できる人材が不足している。そこで、本拠点では、将来の日本のがんトランスレーショナルリサーチを担う、基礎から臨床までを網羅した広範な腫瘍医学を身につけ、かつ、高度な研究能力をもつ腫瘍医学研究者と腫瘍専門医を養成するために、基礎・臨床にわたる横断的な教育体制を構築する。また、RA / PD制度の確立や、国際性豊かな研究者養成のための方策を実施し、若手研究者が自律的に活躍できる教育研究環境の整備を行う。

日本では、優れた総合的がん医療に取り組んでいる基幹がんセンターが存在するが、残念ながら、大学や企業との強力な連携体制をもつ MD Anderson Cancer Center, Slone Kettering Memorial Cancer Center, Dana Farber Cancer Instituteなどの欧米の基幹がんセンターのように、トランスレーショナルリサーチが十分に実施できていない。本COEプログラム実施により、基礎・臨床横断的な学内・学外連携により、大学院での教育・研究の成果が直結した、大学を中心とした、がんトランスレーショナルリサーチが可能な、世界的ながん医療開発拠点の形成が期待され、日本におけるがんトランスレーショナルリサーチ実践拠点として、また、がんトランスレーショナルリサーチを担う若手研究者・医師の養成拠点として、多方面への波及効果が期待できる。

低侵襲・新治療開発による個別化癌医療確立



7. 研究実施計画

1) 研究テーマの設定

多様ながんに対して個別化治療を確立するためには、広範なアプローチを用いた戦略が必要である。本プログラム前期は、本学で実績のある研究分野を中心に、3つの領域：1. 個別化、低侵襲医療を可能にするための診断法の開発（サブリーダー坂元）（癌生物学、腫瘍マーカー、センチネルリンパ節診断、画像診断、臨床薬理など）、2. 低侵襲治療法の開発（サブリーダー北島）（内視鏡・レーザー・ロボット手術など）、3. 新治療法の開発（サブリーダー河上）（免疫・遺伝子・分子標的治療など）で、トランスレーショナルリサーチに向けた幅広い研究を推進した。

中間評価後の本プログラム後期は、前期に得られた成果の中からCOE期間内に臨床研究の進展が期待できる以下の4プロジェクトを選考し、臨床研究に焦点を当ててトランスレーショナルリサーチを推進した。1) 癌細胞性質・患者体質に基づいた投薬の個別化（久保田、谷川原を中心とした連携体制）、2) センチネルリンパ節に焦点を当てた診断治療法の開発（北川を中心とした連携体制）、3) 内視鏡外科における触覚技術と高機能手術鉗子の開発（森川を中心とした連携体制）、4) 凍結融解療法と免疫療法を中心とした新規低侵襲治療の開発（河上を中心とした連携体制）。

2) 研究体制の整備

A) 研究体制の構築

トランスレーショナルリサーチが可能な世界的がん研究拠点の形成のためには、企業を含めた多様な分野の基礎・臨床研究者の横断的な連携体制の構築が重要である。本拠点では、医学研究科を中心に、基礎・臨床連携体制を構築した。医工連携体制を強化するために、医学研究科総合医科学研究センター内に、常時理工学研究科の大学院生が臨床研究者と動物実験等の共同研究が可能な「医工連携室」を設置した。さらに学外研究機関との共同研究促進のために、国立がんセンターや東京大学医科学研究所等との連携大学院を設立し、企業との共同研究促進のために、本拠点プロジェクトに関して、共同研究可能な企業は、総合医科学研究センタ

一内の有期産学共同研究スペースである「リサーチパーク」に参加してもらい、医学研究科キャンパス内での企業との共同研究を推進した。海外がん研究機関との連携強化のため、定期的に「海外テレカンファレンス」を実施し、海外共同研究を推進した。

本拠点の研究進捗状況は、毎月全拠点メンバーが集まる「拠点メンバー会議」と、高度な研究報告と討議を行う「研究報告会」により、定期的に把握され、常にフレキシブルな運営と横断的共同研究の促進に努めた。

トランスレーショナルリサーチ、特に臨床研究を効率的かつ適切に実施するために、本拠点リーダー河上が委員長となり「臨床試験支援体制準備委員会」を医学研究科内に立ち上げ、学内臨床試験実施体制を調査し、臨床研究の申請、審査、評価、教育体制を整備するなど、問題点改善のために、学内臨床試験を支援統轄する「クリニカルリサーチセンター」設置を計画した。

トランスレーショナルリサーチ推進のための研究情報を効率的に入手するために、国内外の外部研究者を招聘してセミナーやシンポジウムを開催し、また、本学で開催される多数のセミナー・シンポジウムや、国内外の学会等に、若手研究者を積極的に参加させ、最新の研究情報の取得を図った。

本拠点研究の方向性等を常に改善するために、本拠点の研究体制や成果を、ホームページ、成果報告書、本拠点開催国際シンポジウム等で、外部に情報発信し、定期的に外部評価を受けて、本拠点の運営方針を検討した。

B) 研究施設の整備

本拠点で計画したトランスレーショナルリサーチを効率よく実施するために、医学研究科総合医科学研究センター内に、低侵襲手術機器や光線療法開発などの医工学研究が可能な「医工連携室」、低侵襲手術機器の開発評価が可能な「低侵襲手術開発教育センター」、臨床用の細胞・ベクター・薬剤などの調製が可能な「ベクタープロセッシングセンター」、本COE関連研究の腫瘍や血液などの臨床検体を適切に保存管理が可能な「臨床検体保存管理室」を設置し、がんトランスレーショナルリサーチの推進を図った。

8. 教育実施計画

本拠点の目的の一つは、次世代に、がんトランスレーショナルリサーチを先導できる腫瘍医学研究者や腫瘍専門医などの人材を養成することである。そのために、本拠点では、がん研究・医療に関する広い基礎知識と、深い研究能力をもち、多様な横断的連携に対応でき、国際的に活躍できる人材を養成するための教育体制と教育環境整備を計画、実施した。

1) 教育体制

A) トランスレーショナルリサーチが可能な基礎研究者と臨床医を養成するための横断的腫瘍医学教育の整備

本拠点の目標であるがんトランスレーショナルリサーチに対応可能な研究者と臨床医を養成するために、学内外の第一線の研究者・医師による、腫瘍医学の基礎から臨床まで広範囲に腫瘍医学を教育する「腫瘍医学コース」を設置した。内容は、発がんの分子機構に関する最新知見から種々のがんに対する最先端診断治療の現状に加えて、生命倫理（医学研究科「生命倫理セミナー」も利用）、知的資産、臨床試験方法論など、がん研究・医療をめぐる、基礎、臨床、社会医学までの包括的な内容とし、毎年内容やテーマを更新することで、常に最先端の知識を学習できるように構成した。本コースは学部学生を含めて公開し、広く学内の腫瘍医学教育に利用した。また、最新研究技術の習得のために、医学研究科の共同利用研究室が主催する多数の「技術セミナー」等に若手研究者を参加させた。

さらに高度ながん研究の教育のために、毎月「研究報告会」を、若手研究者主体で開催させて、自律的な研究人材の育成を目指した。この会では、通常では触れる機会が少ない各自の専門分野以外の、生物学、基礎医学、工学、臨床医学など、がん研究に関わる多様な研究分野の現状と課題を詳細かつ横断的に討議することができ、高度研究の理解と科学的思考の教育だけでなく、トランスレーショナルリサーチに重要な広い研究視野を得ることが可能である。最終年度は、英語で実施した。

B) 国際性豊かな研究者・臨床医の養成

国際性豊かな臨床医・研究者を育成するために、国際シンポジウムおよび海外（米国、韓国、ドイツ）の著名ながん研究施設と「国際テレカンファレンス」を、本COE拠点メンバーが主催した。本学では、常時海外研究者によるセミナーが行われ、また、慶應医学賞シンポジウムや慶應国際シンポジウムなどの国際会議が定期的に開催されており、若手研究者の積極的な参加を支援した。短期海外留学制度、国際学会発表補助制度なども設け、多くの若手研究者が国際学会で成果を発表できるよう支援した。さらに、本拠点で実施されている海外共同研究に若手研究者を積極的に参加させた。

2) 教育環境整備

横断的な教育連携のために、理工学研究科と単位互換性のある「生命情報医工学専攻」を新設した。また、国立がんセンターや東京大学医科学研究所等との「連携大学院」を設置し、学外研究機関の人材を本拠点教育に活用できるようにし、幅広い研究領域と教育に対応できるようにした。

本拠点で特徴的な教育のために、以下の施設を設置し活用した。医学研究科総合医科学研究センターに「医工連携室」を設置し、理工学研究科大学院生が、常時、医学研究科で実験をし、医学研究科で教育を受けられるようにし、医工連携教育を進めた。また「低侵襲手術開発教育センター」を設置し、本拠点での医療機器開発に利用するだけでなく、若手医師の低侵襲手術技術の体系的教育システムを構築した。

本拠点メンバーの多くは、本学「リサーチパーク」において、企業研究者とトランスレーショナルリサーチ共同研究を進めており、若手研究者を参加させることにより、企業の立場からの開発研究を学習できるようにした。

本拠点では大学院生や若手研究者が研究学習に専念できるように、RA/PD制度を確立した。PD登用にあたってはNature誌（Nature 429, 208-9, 2004）に本COEプログラムの広告を掲載し、積極的に外部からの人材を募集した。RAの採用では、書類審査と面接を実施し、選考した。

9. 研究教育拠点形成活動実績

① 目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

本COEにより、海外一流がんトランスレーショナルリサーチ推進機関に対抗できる、大学を中心とした、がんトランスレーショナルリサーチを統合的に推進できる世界的な拠点が形成でき、近い将来、がん個別化医療に貢献できる臨床研究成果をあげ、さらに研究教育体制整備により、次世代のがんトランスレーショナルリサーチを担う若手研究者が養成できたので、当初の目的をほぼ達成できた。

本拠点では、次世代の理想的ながん個別化医療の確立のために必要な、広範な領域にわたる戦略的研究を可能にする、基礎・臨床、医工連携、国内外学術機関・産学連携体制を構築できた。さらに、本COEによる連携体制の統轄により、以前に比べて格段に風通しがよい横断的な研究教育体制が確立され、新たな横断的共同研究が推進できた。この研究環境で、臨床応用が期待できる多数の基礎研究成果(シーズ)が得られて特許出願取得しただけでなく、新しい診断法や治療法の臨床試験を実施評価し、治療ガイドライン作成、多施設共同臨床試験、臨床試験への準備、先進医療から健康保険への採用という臨床研究成果をあげることができ、外部評価委員から高い評価を得た。医学系21世紀COEプログラムの中で、基礎研究成果だけでなく、近い将来 標準治療となりえる臨床研究成果を得たことは本拠点の特長であり、日本でも、海外の一流がんセンターに対抗できる、大学を中心としたがん研究拠点を形成できた点で、他大学への波及効果があると考えている。さらに、本拠点で構築した、基礎から臨床にわたる広範な基礎腫瘍教育をする「腫瘍医学コース」と、高度な研究教育をする「研究報告会」を軸とした横断的ながん教育体制により、本プログラムで養成した若手研究者や医師は、横断的な知識・技術・考え方をもち、将来、がんトランスレーショナルリサーチ分野での活躍が期待される。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

本拠点では、理工学研究科と単位互換性のある「生命情報医工学専攻」を新設し、「連携大学院」を設置して、学内外の広い人材による教

育を行った。また「医工連携室」の設置により、理工学研究科大学院生が常時医学研究科で臨床医と一緒に動物実験実施やがん教育が受けられるようになり、がん医工学分野の人材が育成された。「低侵襲手術開発教育センター」の設置により、体系的な低侵襲手術教育が確立され、多くの人材が育成された。「腫瘍医学コース」と「研究報告会」を軸とした教育体制と、本学リサーチパーク企業研究者も含めた多様な分野の研究者による横断的共同研究への参加により、多様ながんに対する多様な戦略による基礎研究から臨床試験への全体像を理解して、基礎臨床連携によるがんトランスレーショナルリサーチを遂行できる自律的な人材の養成ができ、将来この分野での活躍が期待される。

本拠点若手研究者には、本拠点主催の「研究報告会（最終年度は英語化）」「海外テレカンファレンス」だけでなく、多数の海外研究者によるセミナーやシンポジウムに参加討議させ、本拠点主催国際シンポジウムでは、英語で口頭発表とポスター発表と討議させた。

本拠点では、書類審査と面接選考により計RA117名、PD26名を雇用し、若手研究者の経済的支援と活性化を行った。教育体制と環境整備の結果、RA/PDは本拠点研究推進の原動力となり、多数の学会・論文発表をし、本拠点形成に多大な貢献をした。本COEの多くのRA/PD（計20名）が科研費若手枠に採用され、本拠点若手の学術振興会研究員(DC/PD)採用は年々増加し、計15名が採用された。本COEのRA/PDは、その後、海外留学、学術振興会研究員、大学教員、企業の研究開発部へと進学・就職し活躍している。医学研究科博士課程充足率は、2003年41.2%から2007年74.3%と格段の増加がみられた。

その結果、最終年度の本拠点国際シンポジウムでは、海外外部評価委員から、本COE拠点の若手研究者教育は以下の高い評価を得た。The COE program leadership understands the importance of training the future generation of investigators. I witnessed the exposure of graduate students to top quality research using the most modern techniques, translation of the findings to the clinics, reverse translation from the clinics to the laboratory, international participation, and development of research presentation skills. All of these important components of education appear to be nicely emphasized in this COE.

3)研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

以下は、本プログラム後期に焦点を当てた臨床研究領域であり世界的にも注目されている。

A)網羅的解析技術を駆使した投薬個別化

本拠点成果に基づいて、*in vitro*抗がん剤感受性試験と遺伝子発現解析により同定した薬物代謝酵素を用いた「胃癌術後補助化学療法における抗がん剤感受性試験の検証」の多施設共同前向き臨床試験が進行中であり、抗がん剤感受性試験の有用性検討が進行中である。さらに抗がん剤投与後に網羅的遺伝子発現解析で同定した遺伝子の早期変動検出による*in vivo*抗がん剤感受性試験を開発し臨床応用を検討中である。基礎・臨床・企業と共同で、抗がん剤に対するPK/PDのモデリング・シミュレーション法を駆使して新規副作用の可能性を見だし、添付文書の改訂に貢献し、また白人への投与法を明らかにし、欧米での第III相臨床試験実施に貢献した。さらに抗がん剤のメタボローム解析は世界最先端であり世界的に注目されている。

B) 消化器癌におけるセンチネルリンパ節診断とセンチネルリンパ節標的治療の開発

本拠点では、多施設共同研究による乳癌センチネルリンパ節診断ガイドラインの改訂に貢献しただけでなく、胃癌と食道癌で先駆的なセンチネルリンパ節診断法を用いた低侵襲手術法を開発した。本拠点策定プロトコールによる早期胃癌多施設共同臨床研究が国際的に高く評価され、保険収載に向けた臨床的使用確認試験を開始している。本法による胃癌個別化低侵襲手術法の臨床的意義は極めて大きい。本拠点連携により、新規センチネルリンパ節診断法や企業と共同での術中迅速高感度リンパ節転移診断法の開発が進み、センチネルリンパ節標的化学療法の先駆的な研究成果も得られた。

C) マスタースレーブ体型手術鉗子と触覚手術ロボットの開発

大型手術ロボットの欠点を克服するためのマスタースレーブ体型ロボット鉗子を、企業を含む医工連携体制で開発し、薬事法の承認を取得して臨床試験が開始され、製品化に向けた改良を進めている。また、リニアモーターを用いた新手法で手術用鉗子に触覚を得ることに成功し、低侵襲外科に応用する機器を開発した。触覚

データベースを構築し触覚医工学の分野を創成した。また、遠隔地への触覚伝達にも成功し、ナビゲーション医療分野開発ガイドライン等の作成に関与した。

D)凍結融解治療と免疫療法の開発

各種凍結融解治療手技を開発し、肺癌、肝癌、腎癌に対する根治を目指した凍結融解療法単独の臨床試験を実施し、肝癌では熱凝固療法の適応にならない3cm以上の腫瘍にも有効なことで、肺癌では1cm以下、腎癌では3cm以下の腫瘍に対する高い局所制御率を確認し、低侵襲治療としての凍結融解療法の意義を明らかにし、世界的にも注目された。凍結融解装置の承認後に臨床治験を計画している。さらに凍結融解治療単独では根治不可能な症例に対して、凍結融解処置後に樹状細胞を腫瘍内投与する免疫療法を開発し、肺癌、肝癌、悪性黒色腫に対して凍結融解併用免疫療法の臨床試験を実施し、遠隔転移巣の縮小と腫瘍マーカー低下を伴うSD例が認められ、今後さらなる改良が期待される。

本拠点では、基礎臨床連携により、その他多数の臨床応用が期待されるシーズを得た。診断応用が期待される成果として、早期肝癌診断マーカー、卵巣癌分子診断法、膀胱癌動物モデル、婦人科癌診断モノクローナル抗体、婦人科癌新規診断法、気管支鏡マイクロサンプリング法による肺癌診断法、新規リンパ節転移診断法、診断に利用できる腫瘍抗原、新規がんイメージング技術等、また、治療応用が期待される成果として、造血器腫瘍、腎癌、婦人科癌、悪性黒色腫等の新規分子標的薬、免疫療法用腫瘍抗原とアジュバント、担癌生体免疫抑制環境克服法、上皮間葉転換阻害剤、腫瘍標的化法、低侵襲心臓手術法、転移リンパ節光線治療法、腫瘍酸素化法による放射線効果増強法等がある。

4)事業推進担当者相互の有機적連携

上記臨床・基礎研究は、本拠点形成による連携強化と新規連携により成果が得られた。例えば、抗がん剤感受性試験や抗がん剤代謝研究では、臨床（久保田、北島、北川）と基礎（谷川原）の連携で、センチネルリンパ節診断では、臨床科間連携（北川、久保、永田）と基礎（荒井）との連携、凍結融解治療と免疫療法の開発では、臨床（小林、北島、北川、大家）と基礎（河上、荒井）との連携で研究が遂行された。一体型鉗子や触覚手

術ロボットの開発では「医工連携室」と「低侵襲手術トレーニング・教育センター」の設置により、臨床（森川、北島）と基礎（中澤）の連携が緊密になり開発が促進された。また、各種がんに対する光線療法開発、凍結融解療法における温度シミュレーター開発、触覚手術ロボット開発における制御用集積回路LSI研究などは本拠点形成による新規医工連携成果である。この他にも、臨床応用が期待される基礎研究の多くは、本拠点を介した基礎と臨床、理工学研究科と医学研究科、本学研究者と企業との横断的連携により得られた。本拠点医工連携強化は、本拠点メンバー以外の理工学研究者との連携につながり、理工学研究科で発見された薬剤を用いた各種がん分子標的治療薬の研究成果が得られた。また、本拠点研究の多くは、リサーチパーク参加企業との共同研究により推進され、このシーズ実用化に必須な産学連携体制の構築は、本拠点目的の成功事項である。

5)国際競争力ある大学づくりへの貢献度

本拠点研究成果は、がん関連の海外一流科学誌(Cancer Res, Clin Cancer Res, Int J Cancer, Cancer, Oncogene, Nat Biotech, J Exp Med, PNAS, Am J Pathol, Mol Cell Biol, J Biol Chem等)を含めて計700編以上の英文論文として発表した。本プログラム後期に進んだ臨床試験成果は、進行中や臨床データ解析が未終了のものが多く、数年以内に論文発表予定である。本拠点成果は世界的に注目され、本拠点メンバーは国際学会主催や多数の招待講演をした。また、本拠点ががんトランスレーショナルリサーチは、国際的にも高く評価され、外資系製薬企業との包括的契約が締結され、米国MD Anderson Cancer Centerとの連携体制構築につながった。

海外学術機関との連携では、「海外テレカンファレンス」等を通じて、多くの共同研究が実施された。若手研究者は、海外共同研究に参加するだけでなく、本拠点主催会議を含む多数の国際会議への参加が奨励され、「研究報告会」は最終年度英語化され、国際性豊かな研究者・医師が育成された。最終年度の海外研究者による外部評価では、本拠点トランスレーショナルリサーチは以下のとおり高い評価を得た。I was extremely impressed with the overall quality of the program. I found that the quality of the ongoing research, the quality of the investigators, the accomplishments to date, and the

quality of the graduate students were all outstanding. I was equally impressed with the tight linkage between the laboratory and the clinics, and by their translational philosophy.

6)国内外に向けた情報発信

本拠点の内容・研究進捗・成果は、ホームページ上に、日本語と英語で国内外に情報発信した。中間と最終年度には、本拠点の詳細な成果報告書（日本語と英語）を作成し、国内外の学術機関や研究者に配布した。本拠点主催の国際シンポジウムを2回、国内シンポジウムを2回開催し、Nature誌(429, 208, 2004)に本拠点の内容を掲載し、積極的な情報発信を行った。

7)拠点形成費等補助金の使途について（拠点形成のため効果的に使用されたか）

補助金は、トランスレーショナルリサーチ推進のための施設整備と運営費、連携研究教育運営費、RA制度による大学院生支援、PD制度等による若手研究者支援、研究支援人材の人件費、情報発信費用として使用した。一部を戦略的連携研究のための研究消耗品費にあてた。

②今後の展望

本COE終了後も、本拠点で構築した横断的研究科間連携、産学連携によるがんトランスレーショナルリサーチ基盤と研究教育体制は、官民の外部資金を調達して、さらに発展させる予定であり、すでに以下の体制を整えている。本COEで整備した施設は、医学研究科での継続運営が決定されている。平成20年度から「腫瘍センタ」を設置し、学内のがん関連の臨床・基礎を横断的に組織化する「臨床腫瘍クラスター」体制が決定され、多くの本COEメンバーが運営に関与する。臨床研究は、平成18年度設立し、本COEメンバー4名が運営委員である「クリニカルリサーチセンター」で支援・教育を推進する。本COEで整備した臨床腫瘍学・基礎腫瘍医学の教育基盤は、平成20年度からは「がんプロフェッショナル養成プラン」に受け継がれ、平成21年度から博士課程に正式に医療科学系「臨床腫瘍学」と「臨床研究学」が設置される。がん研究の一部は、本COEメンバー4名が、現在申請中の「医学系グローバルCOE」において、がん関連研究を予定している。また、海外拠点連携として米国MD Anderson Cancer Centerとの連携を進めている。さらなる大学院活性化のために、平成20年度から博士課程全員に奨学金給付を決定し、また、

博士課程後の「ポスドク制度」「若手支援制度」を整備している。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	慶應義塾大学	拠点番号	F28
拠点のプログラム名称	低侵襲・新治療開発による個別化癌医療確立 Establishment of individualized cancer therapy based on comprehensive development of minimally invasive and innovative therapeutic methods		
1. 研究活動実績 河上チエック反映版			
①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】			
・事業推進担当者（拠点リーダーを含む）が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕 ・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの ※著者名（全員）、論文名、著書名、学会誌名、巻（号）、最初と最後の頁、発表年（西暦）の順に記入 波下線（ ）：拠点からコピーが提出されている論文 下線（ ）：拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生			
F28-1: Kawamura M, Izumi Y, Tsukada N, <u>Asakura K</u>, Sugiura H, Yashiro H, Nakano K, Nakatsuka S, Kuribayashi S, and Kobayashi K. Percutaneous cryoablation of small pulmonary malignant tumors under computed tomographic guidance with local anesthesia for nonsurgical candidates. <u>J Thorac Cardiovasc Surg.</u> 131: 1007-13, 2006 F28-2: Kitagawa Y, Kitajima M: Endoscopic treatment combined with laparoscopic sentinel node mapping for superficial gastrointestinal cancers. <u>Endoscopy</u> 39:471-475, 2007. F28-3: Ito K, Nakazato T, Xing MJ, Yamada T, Hozumi N, Murakami A, Ohigashi H, Ikeda Y and Kizaki M. 1'-acetoxychavicol acetate (ACA) is a novel NF-κB inhibitor with significant activity against multiple myeloma in vitro and in vivo. <u>Cancer Res.</u> 65: 4417-4424, 2005. Kawada I, Soejima K, Watanabe H, Nakachi I, Yasuda H, Naoki K, Kawamura M, Eguchi K, Kobayashi K, Ishizaka A : Quick screening of EGFR mutation using restriction fraction length polymorphism. <u>J Thorac Oncol</u> (in press) Nakahara T, Kitagawa Y, Takeuchi H, Fujii H, Suzuki T, Mukai M, Kitajima M, and Kubo A. Preoperative Lymphoscintigraphy for Detection of Sentinel Lymph Node in Patients with Gastric Cancer-Initial Experience. <u>Ann Surg Oncol.</u> 2008 [Epub ahead of print] Takeuchi H, Kitajima M, Kitagawa Y: Sentinel lymph node as a target of molecular diagnosis of micrometastasis and local immunoresponse to malignant cells. <u>Cancer Science</u> 99:441-450, 2008. Horinouchi H, Yamamoto H, Komatsu T, Huang Y, Tsuchida E, Kobayashi K. Enhanced radiation response of a solid tumor with the artificial oxygen carrier 'albumin-heme'. <u>Cancer Sci.</u> 99:1274-8,2008 <u>Tanaka C</u>, Fujii H, Ikeda T, Jinno H, Nakahara T, Suzuki T, Kitagawa Y, Kitajima M, Ando Y, and Kubo A. Stereoscopic scintigraphic imaging of breast cancer sentinel lymph nodes. <u>Breast Cancer.</u> 14:92-9, 2007 Akatsu Y, Saikawa Y, Kubota T, Akatsu T, Yoshida M, Kitagawa Y, Otani Y, Kumai K, Kitajima M. Predictive value of GADD153, p21 and c-Jun for chemotherapy response in gastric cancer. <u>Cancer Sci.</u>98:707-715, 2007 Nakazato T, <u>Sagawa M</u>, Yamato K, Xian M, Yamamoto T, Suematsu M, Ikeda Y and Kizaki M. Myeloperoxidase is a key regulator of oxidative stress-mediated apoptosis of myeloid leukemic cells. <u>Clin Cancer Res.</u> 13: 5346-5445, 2007. <u>Hayashi E</u>, Matsuzaki Y, Kurihara S, Hasegawa G, Fujita T, <u>Yaguchi T</u>, Kageshita T, Sano M, Kawakami Y. Identification of a novel cancer-testis antigen CRT2 frequently expressed in various cancers using representational differential analysis. <u>Clin Cancer Res.</u> 13:6267-6274,2007. <u>Ohmori S</u>, and T. Arai T, A comparative study between pulsed and continuous wave irradiation for Talaporfin sodium mediated photosensitization in solution, in-vitro, and in-vivo, <u>Rev. Laser Eng.</u>, 354,180-186, 2007 Nakamura K, Wang Y, Liu X, Kubo A, and Hnatowich DJ. Cell culture and xenograft-bearing animal studies of radiolabeled antisense DNA carrier nanoparticles with streptavidin as a linker. <u>J Nucl Med.</u> 48:1845-52, 2007 Shinojima, T., Oya, M., Takayanagi, A., Mizuno, R., Shimizu, N., and Murai, M. Renal cancer cells lacking hypoxia inducible factor (HIF) 1-α expression maintain vascular endothelial growth factor expression through HIF 2-α. <u>Carcinogenesis</u>, 28, 529-536, 2007. Oguma J, Ozawa S, Morikawa Y, Furukawa T, Kitagawa Y, Ueda M, Kitajima M.:Knot-tying force during suturing and wound healing in the gastrointestinal tract. <u>J Surg Res</u> 140:129-134,2007. Kuninaka S, Iida S, Hara T, Nomura M, Naoe H, Morisaki T, Nitta M, Arima Y, Mimori T, Yonehara S and Saya H. Serine protease Omi/HtrA2 targets WARTS kinase to control cell proliferation. <u>Oncogene</u> 26: 2395-2406, 2007.			

- Goto Y, Matsuzaki Y, Kurihara S, Shimizu A, Okada T, Yamamoto K, Murata H, Takata M, Aburatani H, Hoon D, Saida T, Kawakami Y. A new melanoma antigen FABP7 involved in proliferation and invasion is a potential target for immunotherapy and molecular target therapy. *Cancer Res.* 66:4443-4449, 2006.
- Koide N, Yamada T, Shibata R, Mori T, Fukuma M, Yamazaki K, Aiura K, Shimazu M, Hirohashi S, Nimura Y, Sakamoto M. Establishment of Perineural Invasion Models and Analysis of Gene Expression Revealed an Invariant Chain (CD74) as a Possible Molecule involved in Perineural Invasion in Pancreatic Cancer. *Clin Cancer Res* 12:2419-2426, 2006.
- Yamazaki M, Aeba R, Yozu R, Kobayashi K, Use of Hemoglobin Vesicles During Cardiopulmonary Bypass Priming Prevents Neurocognitive Decline in Rats, *Circulation* Volume 114, Number 1, July 4, 2006
- Sumimoto H, Imabayashi F, Iwata T, Kawakami Y. The BRAF-MAPK signaling pathway is essential for cancer immune evasion in human melanoma cells. *J Exp Med.* 203:1651-1656, 2006
- Shibata R, Mori T, Du W, Chuma M, Gotoh M, Shimazu M, Ueda M, Hirohashi S, Sakamoto M Overexpression of cyclase-associated protein 2 in multistage hepatocarcinogenesis. *Clin Cancer Res* 12(18):5363-5368, 2006.
- Udagawa M, Kudo-Saito C, Hasegawa G, Yano K, Yamamoto A, Sumimoto H, Yaguchi M, Toda M, Azuma I, Iwai T, Kawakami Y. Enhancement of immunologic tumor regression by intratumoral administration of dendritic cells in combination with cryoablative tumor pretreatment and Bacillus Calmette-Guerin Cell Wall Skeleton Stimulation. *Clin Cancer Res.* 12:7465-7475, 2006.
- Iwata T, Fujita T, Hirao N, Matsuzaki Y, Okada T, Mochimaru H, Susumu N, Matsumoto E, Sugano K, Yamashita N, Nozawa S, and Kawakami Y. Frequent immune responses to a cancer / testis antigen, CAGE, in patients with microsatellite instability positive endometrial cancer. *Clin Cancer Res.* 11:39493957, 2005.
- Watanabe M, Yozu R, and Kobayashi K. Preliminary experience with minimally invasive video-assisted surgery for thymic diseases, including myasthenia gravis, through a horizontal ministernotomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 130:912-3, 2005.
- Kitagawa Y, Fujii H, Kumai K, Kubota T, Otani Y, Saikawa Y, Yoshida M, Kubo A, Kitajima M. Recent advances in sentinel node navigation for gastric cancer: a paradigm shift of surgical management. *J Surg Oncol.* 90:147-51, 2005
- Ito K, Nakazato T, Yamato K, Miyakawa Y, Yamada T, Hozumi N, Segawa K, Ikeda Y and Kizaki M: Induction of apoptosis in leukemic cells by homovanillic acid derivative, capsaicin, through oxidative stress: Implication of phosphorylation of p53 at serine 15 residue by reactive oxygen species (ROS). *Cancer Res.* 64: 1071-1078, 2004.
- Ueda R, Iizuka Y, Yoshida K, Kawase T, Kawakami Y, Toda M Identification of a human glioma antigen, SOX6, recognized by patients' sera. *Oncogene* 23, 1420-1427, 2004
- Nagata H, Arai T, Soejima Y, Suzuki H, H Ishii H, Hibi T. Limited capability of regional lymph nodes to eradicate metastatic cancer cells. *Cancer Res* 2004; 64: 8239-8248.
- Nozawa S, Aoki D, Tsukazaki K, Susumu N, Sakayori M, Suzuki N, Suzuki A, Wakita R, Mukai M, Egami Y, Kojima-Aikawa K, Ishida I, Belot F, Hindsgaul O, Fukuda M and Fukuda MN. HMMC-1, a humanized monoclonal antibody with therapeutic potential against Mullerian duct-related carcinomas. *Clin Cancer Res.* 10:7071-7078, 2004
- Asakura K, Uchida H, Miyachi H, Kobayashi H, Miyakawa Y, Nimer SD, Takahashi H, Ikeda Y and Kizaki M. TEL/AML1 overcomes resistance through transcriptional repression of multidrug resistance-1 (MDR-1) gene expression. *Mol Cancer Res.* 2: 339-347, 2004.
- Comets E, Ikeda K, Hoff P, Fumoleau P, Wanders J, Tanigawara Y. Comparison of the Pharmacokinetics of S-1, an Oral Anticancer Agent, in Western and Japanese Patients. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 30: 257-283, 2003.
- Matsuhira N, Jinno M, Miyagawa T, Sunaoshi T, Hato T, Morikawa Y, Furukawa T, Ozawa S, Kitajima M.: Development of a functional model for a master-slave combined manipulator for laparoscopic surgery. *Advanced Robotics* 17: 523-539, 2003
- Watanabe M, Ishizaka A, Ikeda E, Ohashi A, Kobayashi K: Contributions of bronchoscopic microsampling in the diagnosis of peripheral lung carcinoma. *Annals Thoracic Surgery* 76: 1668-72, 2003
- Yamada Y, Iwasaki Y, Tada H, Iwabuki H, Chuah M.K.L, Vanden Driessche T, Kondo A, Ueda M, Seno M, Tanizawa K, Kuroda .S. Novel gene and drug delivery system specific to human hepatocyte using hepatitis B virus-derived empty nanoparticles. *Nature Biotechnology* 21(8) 885-890, 2003

②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

1.本拠点主催国際シンポジウム

1) 2007年10月27日(土) 慶應義塾大学医学部 新棟11階大・中会議室

「低侵襲・新治療開発による個別化癌医療確立」国際シンポジウム2007

"Individualized Cancer Therapy Based on Development of Minimally Invasive and Innovative Therapeutic Methods"

参加人数130人(20人)、招待講演者: Dominique Bonnet (Cancer Research UK, UK)、Kenneth Tanabe (Massachusetts General Hospital, US)、Shoji Natsugoe (Kagoshima University, Japan)、外部評価委員: Dominique Bonnet、Kenneth Tanabe

2) 2006年11月15日(水) 慶應義塾大学医学部 新棟11階大会議室

「低侵襲・新治療開発による個別化癌医療確立」国際シンポジウム2006

"Act Now for the Future—Recent Advances in Individualized Cancer Therapy"

参加人数180人(20人)、招待講演者: Jacques Marescaux (IRCAD-European Institute of Telesurgery, France)、Dave S. B. Hoon (John Wayne Cancer Institute, U.S.A)、Han- Kwang Yang (Seoul National University, Korea)

2.本拠点主催シンポジウム

1) 2005年4月9日(土) 慶應義塾大学医学部新棟11階 中会議室

「慶應義塾大学21世紀COEプログラム7拠点合同成果中間報告シンポジウム」

「知的価値創造と未来への先導 —世界的研究教育拠点の創造を求めて—」

参加人数 180 名(25 名)、外部評価委員: 今井浩三(札幌医科大学学長) 上田龍三(名古屋市立大学教授) 高橋利忠(愛知がんセンター総長) 落合武徳(千葉大学教授) 加藤治文(東京医科大学教授)

2) 2004年9月25日(土) 10:00~16:30 慶應義塾大学 北里記念医学図書館2階北里講堂

「低侵襲・新治療開発による個別化癌医療確立」公開シンポジウム2004

「がん個別化治療の確立にむけて」

参加人数130名(25名)、招待講演者: 広橋説雄(国立がんセンター研究所所長)・高橋隆(名古屋大学大学院医学系研究科教授)・杉町圭蔵(九州中央病院病院長)・珠玖洋(三重大学医学部教授)

3.本拠点メンバー主催慶應義塾国際シンポジウム

1) 2003 年 12 月 11-13 日 慶應義塾大学三田北館ホール(会長、拠点メンバー石井裕正)

Keio University International Symposium for Life Science and Medicine

"Organ Microcirculation: Gateway to Diagnostic and Therapeutic Intervention"

参加人数 100 名(15 名) 招待講演者: Neil Granger (Louisiana state univ)、Andrzej S. Tarnawski (UCSD)、Robert McCuskey (Univ Arizona)、Geert W. Schmid-Schoenbein (UCSD)

2) 2005 年 1 月 25-26 日 慶應義塾大学三田北館ホール(会長、拠点メンバー谷川原祐介)

Keio University International Symposium for Life Science and Medicine

"Pharmacokinetic, Pharmacodynamic and Pharmacogenomic Approaches for Measuring and Managing Variability in Drug Response"

参加者約 200 名(20 名)、招待講演者: Malcolm Rowland(Univ Manchester). Stuart Beal (UCSF), Anders Rane (Karolinska Inst), Mats Karlsson (Uppsala Univ)

4. 本拠点メンバー主催国際シンポジウムでの本拠点共催シンポジウム

2005年5月4-7日 パシフィコ横浜

6th International gastric cancer congress (会長、本拠点リーダー北島政樹)

本COE拠点共催により、慶應義塾大学病院と国際会議場を結んで胃癌に対するSentinel node navigation surgeryのlive demonstrationをhigh vision systemで施行、参加者約1500名(150名)

2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

1) 腫瘍医学コース

がんトランスレーショナルリサーチに対応できる研究者・医師養成のために、腫瘍医学の基礎から臨床まで広範囲な教育をする「腫瘍医学コース」を設置し、2003年から2008年まで、毎年5-20回、本COEメンバーを主体に第一線で活躍する基礎・臨床研究者によるコースを実施した。内容は、発癌の分子機構に関する最新知見から種々の癌に対する最先端診断治療、さらに生命倫理や臨床試験方法論まで広範である。対象は主に本拠点大学院生であるが、広く学内腫瘍医学教育のために、学部学生を含めて公開で実施した。さらに、近年、重要となっている生命倫理の学習を補うために、本拠点RA/PDは、医学研究科が主催する「生命倫理学セミナー」（毎年3-5回開催）（インフォームドコンセント、科学技術発展と社会問題、先端医療における法的問題等）への参加を必須とした。また最新研究技術習得のために、医学研究科共同利用研究室が主催する「技術セミナー」等に若手研究者を参加させた。

2) 研究報告会

高度がん研究教育のために、毎月「研究報告会」を開催し、2003年から2008年までに合計47回実施した。毎回3名の本COE関連研究者が、基礎・臨床研究を発表し十分な討議を行った。2年目からは、本COEのRA/PD等の若手研究者中心に発表や司会をさせて、若手研究者主体の開催による自律的研究活動を支援し最終年度は英語化した。本会では、がんの高度研究というだけでなく、通常では聴く機会が少ない他分野の生物学、基礎医学、工学、臨床医学等、がん研究に関わる多様な研究分野の現状と課題を詳細かつ横断的に討議することができ、トランスレーショナルリサーチに重要な広い研究視野を得ることが可能であり、また、横断的共同研究促進の場となり、若手研究者にも高い評価を得た。

3) 低侵襲手術開発教育センター

本拠点で整備した「低侵襲手術開発教育センター」では、開発機器の評価や評価指標の策定だけでなく、若手外科系医師・大学院生を対象として、低侵襲外科手術技術認定制度とリンクした低侵襲手術基礎技術教育を、Virtual realityにより内視鏡手術訓練が可能なLapSim System、鉗子先端を光学トラッキングで提示するProMIS Surgical Simulator、心拍動下手術訓練システム、腹腔鏡下縫合訓練システム等のシミュレーション訓練機器を用いて、2005年から講習会を実施し、また適宜 低侵襲手術訓練に利用した。さらに理工学・医学研究科大学院生等、関連領域大学院生、学部生の教育にも利用した。

4) COE主催国際テレカンファレンス・セミナー・シンポジウム

国際性豊かな研究者・医師を育成するために、Cleveland clinic等海外がん研究施設と「国際テレカンファレンス」を計6回実施し、本拠点若手研究者・医師を参加させた。本拠点開催国内・国際シンポジウム（計4回開催）では、本拠点RA/PDに口頭・ポスター発表をさせた。海外研究者の講演を主体とした本拠点COEセミナー（計16回開催）や、その他本学で開催された国際シンポジウムに参加させた。また、国際学会発表補助制度等も設け、若手研究者の国際学会での成果発表を支援した。

5) その他の教育的配慮

理工学研究科と単位互換性のある「生命情報医工学専攻」を新設し、国立がんセンター等との「連携大学院」を設置し、学外研究機関の人材を本拠点教育に活用した。医学研究科総合医科学研究センター「リサーチパーク」での企業研究者との共同研究に積極的に参加させ、企業の立場からの開発研究を学習させた。「医工連携室」を設置し、理工学研究科大学院生が、常時、医学研究科で教育を受けられるようにした。若手研究者が研究に専念できるようRA/PD制度を確立した。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は十分達成された

(コメント)

拠点形成計画全体については、本プログラムにより、研究が積極的に展開され、低侵襲手術開発教育センターも設置され、体系的な低侵襲手術教育が進められたことは評価できる。

人材育成面については、がんのトランスレーショナルリサーチを遂行できる人材が多数育成され、臨床腫瘍学のコース設置など、臨床腫瘍医の育成にも大きな成果をあげており、評価できる。

研究活動面については、がんの基礎研究の成果を臨床に応用するために多数の研究が行われ、多数の論文が発表されたことは高く評価できる。しかしながら、in vivo抗がん剤感受性試験が実際に患者に役立った実績は必ずしも十分とは言えず、今後の成果を期待する。また、研究課題があまりに膨大で、フォーカスが絞り切れていないように見受けられ、特に重点的に取り組んだ課題を明瞭にすることが望まれる。

補助事業終了後の持続的展開については、腫瘍センターが設置され、本プログラム出身の多くの研究者が臨床腫瘍クラスター体制を作って研究を進めるなど、今後の展開に期待する。

21世紀COEプログラム平成15年度採択拠点事後評価
評価結果に対する意見申立て及び対応について

意見申立ての内容	意見申立てに対する対応
【申立て箇所】 <u>in vivo抗がん剤感受性試験が実際に患者に役立った実績は必ずしも十分とは言えず、また、研究課題があまりに膨大で、フォーカスが絞り切れていないように見受けられ、特に重点的に取り組んだ課題を明瞭にすることが望まれる。</u> 【意見及び理由】 in vivo 抗がん剤感受性試験は、まだ実験段階ですが、近い将来、臨床応用が期待される独創的な成果であると考えています。in vitro 抗がん剤感受性試験について生存期間延長を証明することは COE 期間中には達成困難であったため、現在 本拠点事業担当者を主任研究者とした全国トライアルの Phase II 試験で検証中です。 がんに対しては集学的治療が重要であり、最高のがん研究教育を進めるためには、どうしても広範な研究活動が必要となります。しかし、重点的課題の明瞭化については、中間評価での同様なコメントに対応して、中間評価以降は、特に臨床応用が近い4テーマ 1) 投薬の個別化、2) センチネルリンパ節診断・治療法、3) 触覚手術機器と高機能手術鉗子、4) 凍結融解療法と免疫療法を中心とした新規低侵襲治療に焦点を当てて臨床研究を中心に遂行し、報告書にも明記いたしました。	【対応】 以下の通り修正する。 in vivo抗がん剤感受性試験が実際に患者に役立った実績は必ずしも十分とは言えず、<u>今後の成果を期待する。</u>また、研究課題があまりに膨大で、フォーカスが絞り切れていないように見受けられ、特に重点的に取り組んだ課題を明瞭にすることが望まれる。 【理由】 in vivo 抗がん剤感受性試験が実際に患者に役立った実績については、今後の成果への期待を意図した指摘であるが、申立てを踏まえ、その趣旨が明確になるよう、修正した。