

アジア人のがん体質と遺伝子治療共同臨床研究

実施予定期間：平成20年度～平成22年度

代表機関：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

代表者：公文 裕巳

国内参画機関：北里大学医学部泌尿器科学

代表者：馬場 志郎

国外参画機関：中国 北京大学

代表者：Yan-qun NA

国外参画機関：中国 浙江大学

代表者：Li-ping XIE

国外参画機関：韓国 韓国 Catholic 大学

代表者：Ji Youl LEE

国外参画機関：シンガポール シンガポール総合病院

代表者：Christopher CHENG

I. 概要

前立腺がんにおける「アジア人のがん体質と遺伝子治療国際共同研究」として、遺伝子1塩基多型(SNP; Single Nucleotide Polymorphism)の解析と免疫遺伝子を用いる探索的臨床研究を実施する。アジア人のSNPを、罹患リスクと予後リスクの規定因子として解析し、遺伝子治療の適応と効果予測に適用する。免疫遺伝子治療でのサロゲートマーカー等の各種パラメータを確立・標準化し、信頼性の高い探索的臨床研究の推進に寄与する。

1. 研究の目的

前立腺がんにおける「アジア人のがん体質遺伝の解析と個の医療への展開としての免疫遺伝子による臨床試験に関する国際共同研究」として、遺伝子1塩基多型(SNP)の解析と免疫遺伝子 Interleukin-12(IL-12)による遺伝子治療に関する医師主導の探索的臨床研究を実施する。

本研究では、アジア人のSNPを単に罹患リスクのみならず予後リスクの規定因子として解析することによって遺伝子治療の適応と効果の予測に適用すると共に、免疫遺伝子治療によるがんの治療におけるサロゲートマーカーを含む各種パラメータを確立し、これによって信頼性の高いトランスレーショナル・リサーチ(TR)の実施を可能とする。最終的に、がんの臨床研究および治験におけるアジア人のための免疫学的サロゲートマーカーをはじめとする治療効果判定のためのパラメータの確立であり、これらを実現することでがんの臨床研究におけるアジアの標準化が進められ、遺伝子治療における臨床研究の活性化が見込める。

2. 研究内容

日本での発がんリスクに関与するミスセンス SNP の研究成果を、韓国で蓄積された前立腺がんの摘出病理組織を含む網羅的データ(Prostate Bank)に適用する。同時に、中国主要2大学およびシンガポール総合病院から提供される新たな検体に適用することにより、東アジア人における前立腺がん罹患しやすい体質の遺伝的特性を解明し、従来のパラメータを加えて前立腺がんハイリスクグループの同定を実現する。

一方、日本での内分泌療法再燃がんを対象とした免疫遺伝子 IL-12 による臨床試験により、安全性、遠隔転移への効果を確認する。その成果に基づいて、北京大学を中心に複数の施設が参加する医師主導の国際共同探索的臨床研究をアジアスタディとして実施することにより、TRにおける国際ネットワークを形成する。さらに、前立腺がんハイリスクグループに対して免疫遺伝子 IL-12 による遺伝子治療をネオアジュバント(手術前に再発防止を目的として行う治療)としても適用し、遺伝子治療の適応と効果予測に対する SNP データの応用性を検証すると共に、免疫学的各種パラメータを確立する。

a. SNPによるアジア人のがん体質の危険度予測診断

(1) 日本; 岡山大学では、がんの発症危険度に影響するがん関連遺伝子のミスセンス1塩基多型(ms-SNP)を現在までに40種類特定している。これらのSNP遺伝子型の同一個人における重複を詳細に解析することにより、これまで肺・大腸・胃・食道・頭頸部・乳腺・前立腺・膵臓等68%のがんの発症高リスク群が健常人中約10%の頻度で存在し、それらを特定できることを明らかにした。前立腺がんでは50個の候補ms-SNPを調べた内、12個のSNPが統計的に有意なオッズ比を示している。この発見は上記したがんの予防および早期発見に貢献すると期待され、既に特許出願している。

(2) 韓国; 前立腺がんの摘出手術が実施される施設が韓国国内では4ヵ所の施設で80%以上の手術が行われている。韓国 Catholic 大学ではこの集約の利点を生かし、前立腺疾患患者の組織、DNA、RNA、タンパク質等を保管、資源化して Korea Prostate Bank(韓国前立腺バンク)を設立している。この貴重な資源を、岡山大学で確立したms-SNP解析の手法を用いて解析することによって、より優位性の高い技術を構築する。

(3) 中国・シンガポール; 北京大学、浙江大学、およびシンガポール総合病院との共同研究により、両国でSNP解析を行って、東アジア人の前立腺がんに対する

危険度の予測診断法を確立する。これにより前立腺がんのハイリスクグループの特定が可能となる。

b. 免疫賦活遺伝子治療の探索的臨床研究

内分泌療法抵抗性再燃前立腺がんに対し IL-12 遺伝子発現アデノウイルスベクターを単独で投与した場合の 1) 安全性の検討(最大耐量の推定)を確認することを主要エンドポイントとし、腫瘍免疫を中心とした 2) 免疫学的反応の検討(局所および全身反応の解析)ならびに 3) 治療効果(評価可能症例)の観察を副次エンドポイントとして、治療効果を総合的に判定する探索的研究(第 I/II 相試験)を実施する。

IL-12 遺伝子治療についての安全性、免疫学的効果を日本(岡山大学)で検証後、このプロトコルを北京大学、浙江大学に技術移転し、中国当局へ申請を行う。両大学での TR の国際的臨床共同研究を行い、日本での成果の実証を行うと共に、国際共同 TR ネットワークの確立を目指す。

c. ネオアジュバントとしての免疫賦活遺伝子治療の探索的臨床研究の実施

上記の研究成果を基に、中国およびシンガポールにおいてハイリスク局所前立腺がんに対するネオアジュバント遺伝子治療を行う。さらに、摘出した前立腺病理組織を解析することにより、岡山大学で実施した内分泌療法抵抗性再燃前立腺がんへの IL-12 遺伝子治療の臨床研究により得られたサロゲートマーカーをはじめとする各種の免疫学的パラメータの確証と新たな知見が得られることとなり、TR としての次世代遺伝子治療臨床研究における標準的なパラメータの確立が可能となる。

なお北里大学と岡山大学は本領域において密接に連携し、臨床研究を共同で実施しており、北里大学には上記の解析を担当するのに相応しい免疫・病理学的解析の実績がある。

3. 国外参画機関の参画

- a. 韓国：前立腺がん手術を行う主たる病院が 4 カ所であり、その集中性を生かして学術的研究を効率的に支援するため、韓国 Catholic 大学を中心に韓国前立腺バンクが設立されている。これは研究リソースとしては、日本の研究者からすれば垂涎的である。

前立腺がんのハイリスク群の同定のために、韓国 Catholic 大学と共同で ms-SNP 解析を行い、日本の研究成果の応用性を検証する。日韓での前立腺がんのハイリスクグループにおける ms-SNP 解析が一致すれば、東アジア人での前立腺がん体質遺伝の研究における大いなる進展を見い出せることとなり、この成果が中国 2 大学での前立腺がん体質に関する ms-SNP 解析へと繋がっていく。

- b. 中国：北京大学泌尿器科研究所および浙江大学附属第一病院泌尿器科は中国で著名な臨床科として知られ、多くの患者が集中している。世界唯一の遺伝子治療薬認可国＝中国を代表する医学系 2 大学であり、前立腺がんの探索的臨床研究に関して被験者を募ることが可能である。前立腺がんは、北京大学泌尿器科研究所では 100 例/年、浙江大学第一病院泌尿器科は 120 例/年の患者が治療されている。平成 19 年に本格的に動きだした日中泌尿器科会議のネットワークをベースに、北京大学泌尿器科研究所、北京大学首鋼医院、北京大学腫瘍病院および浙江大学附属第一病院泌尿器科を基幹施設として各都市の大病院との連携により多くの臨床症例の集積が可能な状況にある。

遺伝子治療においては、北京大学腫瘍病院は既に遺伝子治療の実績がある。さらに浙江大学で遺伝子治療の臨床応用を目的として浙江省遺伝子開発研究センターが設立されている。当該センターの臨床研究部門は浙江大学第一病院に設置されていることから、大学全体として研究をバックアップする体制ができています。

中国は、世界で初めて承認された遺伝子治療用製剤 Gendicine があり、その臨床試験の一部が北京大学腫瘍病院にて施行され、完遂されている。それらのノウハウを利用し、中国での IL-12 遺伝子治療の申請業務は比較的スムーズに実施可能と判断される。

- c. シンガポール：シンガポール総合病院はアジア最大の泌尿器科センターとして機能している。ロボット手術「ダビンチ」をアジアで最初に導入し、多数の前立腺がん摘除手術の実績がある。この手術ロボットは残念ながら日本では承認の目途は立っていない。これらの背景から、ネオアジュバントとしての IL-12 遺伝子治療臨床研究を実施する施設として最適と判断される。

4. 政策的二一ズ

- a. 東アジアでの前立腺がんは、食の西洋化に伴い急増
日本では食生活の欧米化によって前立腺がんの患者が激増し、この 30 年間で 8 倍になり、現在では年間 9 千人(がん死亡者の 3.5%)が死亡している。欧米では発病頻度の高いがんで、男性死亡者の 20%が前立腺がんで死亡し、死亡原因 1 位を占めており、特に米国ではその診断と治療が大きな問題になっている。東アジアと欧米の患者発生数の差は、主に食生活の違いにあるとされており、東アジア圏の欧米化に伴い症例数が増加している。
- b. 人種的に近接する東アジアとの国際共同臨床試験ネットワークの構築

人種的にも近接する東アジアとの国際共同臨床試験のネットワークを持つことは極めて重要である。この分野において欧米メガファーマは既に東アジア各国の取り込みを行っており、日本は産業界、規制官庁ともに出遅れている。次代を見据えた施策である「革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年計画(文科省、厚労省、経産省合同施策)」に沿う形で、メガファーマが手を出しにくい先端医療領域である遺伝子治療分野での医師主導の探索的臨床研究のネットワークを構築する官学の連携事業であり、この課題実施は日本の国益に適うだけでなく、今後の東アジア人民への直接的な還元を可能にする事業である。

c. 中国は、遺伝子治療領域において世界で唯一承認された製剤が存在

遺伝子治療剤 Gendicine (p53 遺伝子発現アデノウイルスベクター製剤) は、世界で初めて承認された遺伝子治療用薬剤である。現在までに5千人以上のがん患者に対して投与されており、投与されたがんの種類も咽頭がんなど50種類以上の固形がんに及んでいる。

中国では、Gendicine に加えて、oncolytic recombinant adenovirus 製剤である H101 も承認されており、現在までに国家食品薬品监督管理局に承認されて H103 (Specific oncolytic rAdv) が臨床第Ⅲ相試験に、APDC (Antigen-pulsed Human Dendritic Cell) が臨床第Ⅱ相試験に、Cytokine-induced killer cells が臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験にそれぞれ進んでいる。

中国の承認体制に関しては、日米欧との協調が今後も必要となるが、実際の遺伝子治療製剤が臨床適用されているという意義は大きい。日本で確立された技術で中国での遺伝子治療成果をレビューできれば、大きな成果がもたらされる可能性がある。中国のアカデミアにとっても、人種・遺伝的形質・文化・習慣が類似しており距離的にも近く情報交換しやすい日本との共同研究の重要性は増してくるものと判断される。

5. 共同研究内容の先端性

当該研究は、「がんに対する免疫遺伝子 IL-12 による遺伝子治療」、「東アジア人の遺伝子1塩基多型(SNP)解析によるがん体質の危険度予測診断」、「医師主導による探索的共同臨床研究」という、21世紀のがん医療創出における新しい方向性を確立するものである。創出される技術・システムはきわめて先端的であり、かつ、欧米との関係を見据えた国際標準の創出に大いに資することが期待される。特に、上記3項目を有機的に組み合わせたアジアンスタデ

ィの成果は、先端医療領域における日本が主導するアジア人のための新医療の創造に相乗的な効果をもたらすとともに、その標準モデルを明確に考察しうるものである。

6. 制度の付加価値

本事業の中核となる研究開発は、現在までに公的資金を受けて研究が進んだものである。今回、その研究成果を国際共同研究開発により発展させるにあたり、東アジアでの臨床研究における国際的な推進基準の構築と SNP の適用や免疫学的パラメータの確立による高い科学基準に準拠する臨床研究にまで高めようとするものである。現在までに有望な研究が公的資金によりサポートされ育成されているからこそ、人的交流とネットワークのより強固な構築により、この目標が可能となるものと判断される。本制度による取り組みは、ある意味では国と国との研究のトランスレーショナル・リサーチ (TR:橋渡し) モデル事業として位置づけることができる。

7. 過去の蓄積

過去および現在進行形で、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学(教授:公文裕巳)が中心となって行っている取り組みは多々あるが、以下に示す研究交流の実績を示す。

a. 中国との交流

(1) 北京大学との交流

平成8年岡山市で開催された日本泌尿器科学会を契機に、北京大学との研究協力が始まり、相互の訪問ならびに人的交流が継続している。

(2) 浙江大学との交流

浙江大学附属第一病院は肝移植を含む多臓器移植の専門施設として中国で知られている。岡山大学との交流は、平成17年より人工肝臓の共同開発研究を行っている。平成20年2月に浙江大学を訪問し、共同研究の具体的な進め方について討論を行った。

(3) 日中泌尿器科会議の設立

平成18年12月、日中泌尿器科会議が設立され、情報発信と交流の基点に、ネットワークを構築のためにホームページも開設(事務局:岡山大学)した。学術交流会を年一回日中交互で開催し、学術交流および学会を中心とする日中共同研究について討論されている。

b. シンガポール総合病院との継続的交流

岡山大学で開発された超音波排尿解析装置に関して、シンガポール総合病院との国際共同研究を平成14~15年に実施、それを契機に研究員の派遣を含めて学術交流を行っている。

8. 研究の背景等

本課題は、日本・韓国・中国・シンガポールの持つ科学技術力、総合的な先端医療推進力を統合して行われる事業である。結果として、東アジアでの医師主導による探索的臨床研究(トランスレーショナル・リサーチ:TR)のネットワークが構築されることとなり、参加各国に大きなメリットがある。科学研究の分野では世界レベルでありながら、社会還元のための具体的な形としての臨床研究、創薬開発に関しては遅れをとっている日本は、このネットワークの最大の享受者となる可能性が高いと判断される。

a. 遺伝子多型の解析によるがん体質の危険度の解析

岡山大学では、がんの発症危険度に影響するがん関連遺伝子の1塩基多型(SNP)を約40種類特定し、アジア人に適応してがん体質の危険度を予測することが可能となっている。

b. 免疫賦活遺伝子治療の探索的臨床研究

前立腺がんに対するIL-12遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いる遺伝子治療臨床研究は、厚生労働省より実施承認を受けて岡山大学で実施していること。米国・ベイラー医科大学との共同研究で安全性は概ね確認されていることで、探索的臨床研究が国際共同研究として開始できる段階となっている。

c. ネオアジュバントとして免疫賦活遺伝子治療の探索的臨床研究

前立腺摘除術のみでは治療後に再発する可能性が高い(ハイリスク群)局所限局性前立腺がんに対して、術前に遺伝子治療を実施することに関しては、国内では参画機関である北里大学が実施しており、得られた検体の解析・評価に関するノウハウを有してい

る。なお、当該遺伝子治療臨床研究についても米国・ベイラー医科大学において実施されている。

岡山大学は、遺伝子治療の領域において今までに培ったノウハウを背景基盤として、北里大学の研究においても研究分担者としてプロトコル立案、厚生労働省での審査に参加してきた。また、治療への立ち会いも行い、製造に関しても米国において製造されるアデノウイルスベクターの国内での受け入れ試験を岡山大学遺伝子・細胞治療センターで実施し、研究の推進に寄与している。

d. 提案にいたる準備・調査等

岡山大学では、日本でトップの実績を誇る遺伝子治療臨床研究分野においてアジアの拠点としてその役割を果たすべく、平成19年に「アジアンスタディ岡山'07」シンポジウムを開催し、アジアでの遺伝子治療・細胞治療におけるTRのネットワーク化を構想してきた。平成20年6月にも「アジアンスタディ岡山'08」を開催し、シンポジウム開催だけでなく、具体的な共同臨床探索研究を進めるべく活発に活動している。

9. 生命倫理・安全面への配慮について

岡山大学では生命倫理・安全面の措置について関連法令・指針を遵守して対応してきた多くの実績・ノウハウの蓄積を有している。当該課題を実施する上において生命倫理・安全面への配慮およびその対策は問題なく実施できるものとする。

10. 実施体制

氏名	所属部局・職名	提案課題における役割	
◎公文 裕巳	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科・教授	研究代表者	【全体運営管理、技術提供、プロトコル作成支援、解析とりまとめ】 SNP研究、IL-12前立腺進行がん遺伝子治療臨床研究
清水 憲二	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科・教授	研究分担者	
那須 保友	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科・准教授	研究分担者	
賀来 春紀	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科・助教	研究分担者	
馬場 志郎	北里大学 医学部 泌尿器科・教授	研究分担者	【解析担当】現在の遺伝子治療臨床研究からの知見による免疫学的パラメータの解析
佐藤 威文	北里大学 医学部 泌尿器科・講師	研究分担者	
○那 彦群	中国・北京大学 泌尿器科研究所・教授・所長 北京大学 首鋼病院・院長 北京大学 腫瘍病院・首席科研専門家	研究分担者	【SNP実証研究、遺伝子治療臨床研究】 SNP実証研究、前立腺がんIL-12進行がん遺伝子治療臨床研究
李 鳴	中国・北京大学 腫瘍病院・教授	研究分担者	
謝 立平	中国・浙江大学 附属第一医院・教授	研究分担者	【SNP実証研究、遺伝子治療臨床研究】 SNP実証研究、前立腺がんIL-12局所がん遺伝子治療(ネオアジュバント)臨床研究

○Ji Youl Lee	Medical College, The Catholic University of Korea, Associate Professor, Korea Prostate Bank 代表	研究分担者	【SNP 実証研究】 Korea Prostate Bank(前立腺バンク)のデータ活用による SNP 検証研究
Tae-Kon Hwang	Department of Urology, Kangnam St. Mary's Hospital 教授・Director	研究分担者	
○Christopher Cheng	Singapore General Hospital・泌尿器科長	研究分担者	【SNP 実証研究、遺伝子治療臨床研究】 SNP 実証研究、前立腺がん IL12 局所がん遺伝子治療(ネオアジュバント)臨床研究
Chong Tsung Wen	Singapore General Hospital・Associate Professor	研究分担者	

1 1. 各年度の計画と実績

a. 平成 20 年度計画

(1) SNP によるアジア人のがん体質の危険度予測診断

岡山大学：SNP 解析(日本の検体)の実施と SNP 解析の国外機関への技術移転を実施する。

北京大学：岡山大学より SNP 解析を実施するための技術移転を受ける。SNP 研究のために前立腺がん患者および健康人の血液を採取し、DNA を保存し、Snapshot 法にて SNP 検査を開始する。

浙江大学：岡山大学より SNP 解析を実施するための技術移転を受ける。SNP 研究のために前立腺がん患者および健康人の血液を採取し、DNA を保存し、Snapshot 法にて SNP 検査を開始する。

シンガポール総合病院：岡山大学より SNP 解析を実施するための技術移転を受ける。SNP 研究のために前立腺がん患者および健康人の血液を採取し、DNA を保存し、Snapshot 法にて SNP 検査を開始する。

韓国前立腺バンク(韓国 Catholic 大学)：岡山大学より SNP 解析を実施するための技術移転を受け、韓国前立腺バンクの試料を用いた解析を開始する。術後再発ハイリスクに関する研究も開始する。

(2) 免疫賦活遺伝子(IL-12)治療の探索的臨床研究

岡山大学：進行前立腺がんに対する免疫賦活遺伝子(IL-12)治療臨床研究を実施する。海外における遺伝子治療申請のための各国規制機関のレギュレーションの調査研究を実施するとともに、プロトコルの作成業務を行う。

北里大学：限局性前立腺がんに対する遺伝子治療における免疫学的解析を実施する。

北京大学：進行前立腺がんに対する IL-12 遺伝子治療のプロトコルを岡山大学と共同して作成する。北京大学腫瘍病院における前立腺がん遺伝子治療の環境整備を開始する。また、中国において遺伝子治療に関する法的規制を調査し、学内および中国政府への承認申請の準備に着手する。

浙江大学：再発ハイリスク前立腺がん、進行がんに対する IL-12 遺伝子治療のプロトコルを岡山大学と共同し

て作成し、学内および中国政府への承認申請の準備をする。また、伝子治療の環境整備を開始する。

シンガポール総合病院：同国の遺伝子治療に関する法的規制について調査を開始し、シンガポール総合病院における遺伝子治療の環境整備を開始する。前立腺全摘出術については、先端技術であるロボット手術と従来の開腹術式等の相違に基づく遺伝子治療実施方法・解析方法の変更について検証を行う。

b. 平成 21 年度計画

(1) SNP によるアジア人のがん体質の危険度予測診断

岡山大学：SNP 解析(日本の検体)を実施し、国外機関への SNP 解析の技術支援を行う(継続)。

北京大学：中国人の DNA を用いて、Snapshot 法にて検査を実施し、中国人の SNP パターンを調べて、浙江大学附属第一病院のデータと合わせて中国人における SNP の有用性を検討する。

浙江大学：中国人の DNA を用いて Snapshot 法にて検査を実施し、中国人の SNP パターンを調べて、北京大学のデータと合わせて中国人における SNP の有用性を検討する。
シンガポール総合病院：岡山大学で同定した前立腺がんの発症危険度に影響するがん関連遺伝子の SNP について Snapshot 法にて検査を実施する。シンガポールにおいて SNP パターンを調べて、シンガポールにおける SNP の有用性を検討する。

韓国前立腺バンク(韓国 Catholic 大学)：岡山大学で同定した前立腺がんの発症危険度に影響するがん関連遺伝子の 1 塩基多型(SNP)について韓国人の SNP パターンを調べて、韓国人における SNP の有用性を検討する。従来の術後再発リスク予測因子としての臨床的因子と SNP 情報との関連性について解析を行い、SNP による術後再発リスク、予後の予測などの有用性を検討する。

(2) 免疫賦活遺伝子(IL-12)治療の探索的臨床研究

岡山大学：進行前立腺がんに対する免疫賦活遺伝子(IL-12)の分子生物学的効果および免疫学的効果の評価を開始する。海外における遺伝子治療プロトコル作成の指導および各国政府への承認申請の支援を行う。

北里大学：限局性前立腺がんに対する遺伝子治療におけ

る免疫学的解析法の開発研究を続ける。また、病理学的検査、免疫学的効果の評価も開始する。

北京大学：進行前立腺がんに対する IL-12 遺伝子治療の承認申請をし、大学内の承認および中国政府の承認を得る。また、遺伝子治療の環境整備を完了する。

浙江大学：再発ハイリスク前立腺がん、進行がんに対する IL-12 遺伝子治療の承認申請をし、大学内の承認および中国政府の承認を得る。また、遺伝子治療の環境整備を完了する。

シンガポール総合病院：IL-12 遺伝子治療のプロトコルを岡山大学と共同で作成し、シンガポール総合病院における遺伝子治療の環境整備を完了する。また、病院内

の承認およびシンガポール政府への承認申請作業に着手する。

c. 平成 22 年度計画

SNP 研究に関しては、日本・中国・韓国およびシンガポールの SNP 解析データを総括し、前立腺がんにおける「アジア人のがん体質」に関わる遺伝子 1 塩基多型 (SNP) を決定し、これによるアジア人の前立腺がんに対する予防的および治療的戦略を立て、遺伝子治療の実施に反映する。

平成 21 年度の計画の継続とともに、新たに国外参画機関(北京大学腫瘍病院、浙江大学附属第一病院、シンガポール総合病院)の遺伝子治療の実施が加わる。

1 2. 年次計画

研 究 項 目	1 年度目	2 年度目	3 年度目
(1) SNP によるアジア人のがん体質の危険度予測診断 (代表機関 岡山大学) 免疫賦活遺伝子治療の探索的臨床研究 (代表機関 岡山大学)	← SNP の検査の実施 → 韓国の前立腺がんバンクの蓄積データの解析 ← SNP データ解析 → 臨床研究の実施 ← 北京大学、浙江大学に技術移転の支援 →	分子生物学的効果、免疫学的効果の評価	
(2) 免疫賦活遺伝子治療の探索的臨床研究 (国内参画機関 北里大学)	臨床研究の実施の支援	病理学的検査、免疫学的効果の評価	
(3) SNP によるアジア人のがん体質の危険度予測診断 ≪国外参画機関≫ ・北京大学 泌尿器科研究所／首鋼病院／腫瘍病院 ・浙江大学 附属第一病院 ・Korea Prostate Bank (韓国 Catholic 大学) ・シンガポール総合病院 免疫賦活遺伝子治療の探索的臨床研究 ≪国外参画機関≫ ・北京大学 腫瘍病院 ・浙江大学 附属第一病院 ・シンガポール総合病院	DNA の採取 ← SNP の検査の実施 → プロトコルの作成、承認申請 環境整備	遺伝子治療の実施	