

Title	治療過程管理を導入した小児横紋筋肉腫にたいする臨床試験と遺伝子解析研究
Sub Title	Clinical trial for childhood rhabdomyosarcoma with a quality control during treatment in combination with gene analysis
Author	森川, 康英(MORIKAWA, YASUhide) 久保田, 哲朗(KUBOTA, TETSUROU) 星野, 健(HOSHINO, KEN) 池田, 均(IKEDA, HITOSHI) 金子, 道夫(KANEKO, MICHIO) 太田, 茂(OTA, SHIGERU) 細井, 創(HOSOI, HAJIME) 楠崎, 克之(KUSUZAKI, KATSUYUKI) 吉川, 秀樹(YOSHIKAWA, HIDEKI) 林, 富(HAYASHI, YUTAKA) 三橋, 紀夫(MITSUHASHI, NORIO) 伊川, 廣道(IKAWA, HIROMICHI) 福澤, 正洋(FUKUZAWA, MASAHIRO) 上田, 政和(UEDA, MASAKAZU) 草深, 竹志(KUSAFUKA, TAKESHI)
Publisher	
Publication year	2009
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2008.)
JaLC DOI	
Abstract	臨床試験開始後にVODの発生がみられたが、ACDの投与方法改定以後VODは発生していない。症例集積状況の遅滞により、低リスク群の試験延長ならびに中間リスク群試験の中間解析時点での終了が決定された。高リスク群試験では中間解析により有効性と安全性の評価が行われ、試験が終了している。中央病理診断と施設病理診断との診断不一致率は18%に上り、今後の小児がんの診断体制の整備が必要であると思われた。胞巣型腫瘍におけるキメラ遺伝子の検出率は82.5%であり、IRSの成績よりも高かった。
Notes	研究種目：基盤研究(A) 研究期間：2005～2008 課題番号：17209055 研究分野：医歯薬学 科研費の分科・細目：外科系臨床医学・小児外科学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_17209055seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

平成21年 6月 16日現在

研究種目：基盤研究（A）
 研究期間：2005～2008
 課題番号：17209055
 研究課題名（和文） 治療過程管理を導入した小児横紋筋肉腫にたいする臨床試験と遺伝子解析研究
 研究課題名（英文） Clinical trial for childhood rhabdomyosarcoma with a quality control during treatment in combination with gene analysis
 研究代表者
 森川 康英（MORIKAWA YASUhide）
 慶應義塾大学・医学部・教授
 研究者番号：90124958

研究成果の概要：

臨床試験開始後にVODの発生がみられたが、ACDの投与法改定以後VODは発生していない。症例集積状況の遅滞により、低リスク群の試験延長ならびに中間リスク群試験の中間解析時点での終了が決定された。高リスク群試験では中間解析により有効性と安全性の評価が行われ、試験が終了している。中央病理診断と施設病理診断との診断不一致率は18%に上り、今後の小児がんの診断体制の整備が必要であると思われた。胞巣型腫瘍におけるキメラ遺伝子の検出率は82.5%であり、IRSの成績よりも高かった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	13,000,000	3,900,000	16,900,000
2006年度	8,600,000	2,580,000	11,180,000
2007年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
2008年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
年度			
総計	36,400,000	10,920,000	47,320,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・小児外科学

キーワード：横紋筋肉腫、小児、臨床試験、中央病理診断、胎児型横紋筋肉腫、胞巣型横紋筋肉腫、PAX-FKHR、PAX7-FKHR

1. 研究開始当初の背景

横紋筋肉腫は主として小児期に身体各所に発生する悪性腫瘍であり、我が国においては年間約80例程度の発生がみられる。欧米においては早くから集学的治療の対象となり、これまで5次にわたるIRSの臨床試験の結果、3年無病生存率は76%、低リスク胎児型腫瘍では93%を達成している。これに対して我が国における5年全生存率は日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の調査報告によると43.1%にとどまり、地域がん登録における治療成績の推移においても他の癌腫と比べても低いばかりでなく、年次による改善が見られない。この背景には本腫瘍が希少疾患であること、その発生部位が身体各部位にわたることなどから、施設における治療経験の集積

が少なく、さらに症例がいくつかの診療科に分散していることが要因として挙げられる。結果として各施設で個々にこれまでの欧米の報告を参考として旧世代の治療が行われ、最新の標準治療が行われていないことが推測される。これまで横紋筋肉腫については我が国では臨床試験が行われたことはなく、わずかに進行例に対する大量化学療法と末梢血幹細胞移植を組み合わせたoutcome studyが過去に行われたにすぎない。また、本疾患に対する研究グループも存在していない。

2. 研究の目的

背景に述べられた如く、欧米に比べて著しく治療成績が劣っている小児横紋筋肉腫の治療成績の改善のためには、科学性と倫理性が

担保された臨床試験が必要である。本研究では中央病理診断、遺伝子診断を行い、リスク分類にもとづく臨床試験を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 基礎調査

臨床試験を企画するに当たり、我が国における背景因子を検討するために、1991年から2002年の期間に治療が行われた横紋筋肉腫に関する全国規模の調査が行われた。63施設、331例についてIRS-Ⅳにおけるリスク分類を用いてそれぞれのリスク群における治療成績を検討した。

(2) 臨床試験

- 臨床試験プロトコルの策定
- 中央病理診断体制の構築
- 遺伝子診断体制の構築
- 放射線治療、外科治療ガイドラインの策定
- データセンターの構築
- 付随研究の実施

4. 研究成果

(1) 基礎調査結果

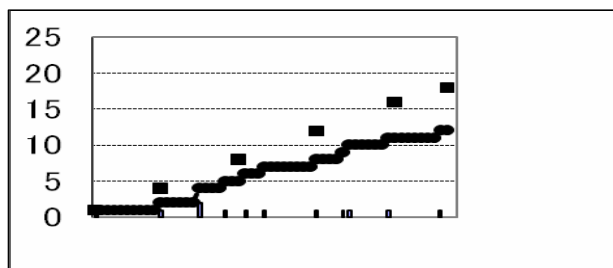
10年生存率は低リスクA86.3%、低リスクB80.7%、中間リスク62.7%、高リスク38.1%であった。前三者の成績はIRS-ⅢおよびⅣの成績に比べてそれぞれ8%、12%、21%低い成績であった。キメラ遺伝子の検索は全体の10%に行われているに過ぎない。この調査では胎児型腫瘍と胞腫巣型腫瘍の生存率には差が見られなかった。(65.9%、63.4%)大量化学療法がおこなわれた患者の5年生存割合は58.2%であり、それ以外の患者の生存率(18.4%)に比して高い。

(2) 臨床試験

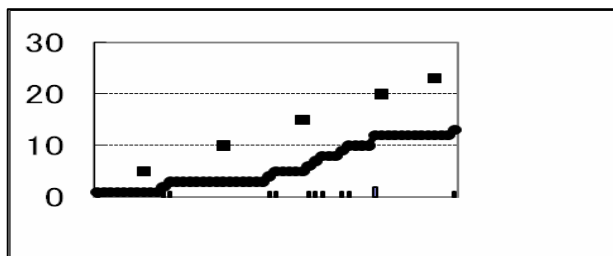
中間リスク群および低リスク群ではVACを基本とする化学療法を採用しているが、当初の13例の登録について5例のVODが発生した。これらの有害事象はプロトコルにもとづく急送有害事象としては報告されていなかったため、データセンターにCRFが送付された時点で気づかれることとなった。研究事務局として主任研究者はデータセンター会議を平成17年7月7日に緊急招集し、低リスク群および中間リスク群の症例登録を一時停止した。7月29日に臨時運営委員会を開催しVODへの対応を検討し、ACDの投与法を連日5回投与としたことにより総量の増加を招いたことが原因と考えられたため、0.045mg/kg/一日投与法に変更し効果安全性評価委員会の承認を得た。プロトコルの改訂を実施、以後VODの発生を見ていない。各リスク群の臨床試験では、当初予定された時期に予定登録症例には達せず、このため予定されて時期に中間解析に至っていない。この点について効果・安全性評価委員会の審査

を受け、登録手順の改善を含む登録症例数の増加対策について指示を受けた。これに基づいて各主任研究者より対応策が提出され、高リスク群では間もなく中間解析に達する見込みのため、その結果により試験継続を検討すること、中間リスク群では中間解析の時点で症例登録を終了すること、また低リスク群では試験期間の延長が決定された。

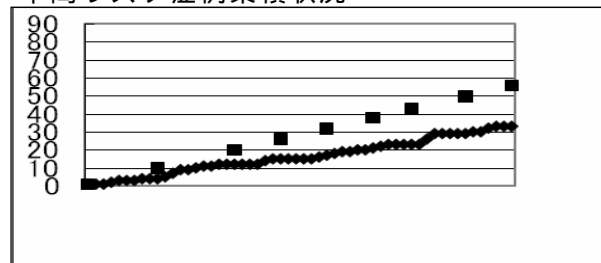
低リスク A 症例集積状況



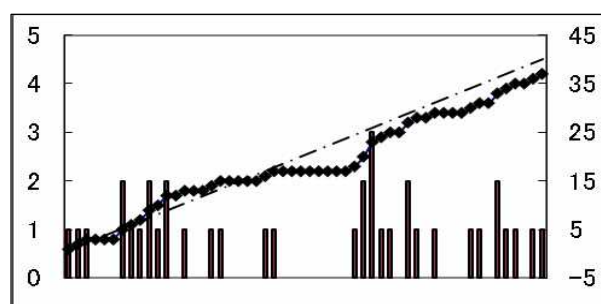
低リスク B 症例集積状況



中間リスク 症例集積状況



高リスク 症例集積状況



高リスク群試験について中間解析が行われ、有効性の中間解析として (a) Group における第20週(寛解導入療法および強化療法後)の完全奏効症例割合 (b) Group における第20週(寛解導入療法および強化療法後)の完全奏効症例割合 (c) Group +Group における第

20 週(寛解導入療法および強化療法後)までの プロトコール治療中止症例割合の解析から試験の続行と判定された。また、安全性の中間解析においても、(a) Group +Group に対する寛解導入化学療法における重篤な有害事象発生割合 (b) Group +Group に対する大量化学療法と自家造血幹細胞救済における 重篤な有害事象発生割合において安全性が確認された。

平成 20 年度末の時点で登録の申し込みは 173 例、このうち一次登録に至ったもの 136 例、さらに二次登録まで行われて臨床試験に登録された症例は 99 例となっている。このうち中央病理診断によるリスク分類の変更などによる除外例を除き、85 例が実際の臨床試験に参加している。従って一次登録から試験までにはやく 50% の症例が脱落、不適格となった。二次登録に至らない症例が多い理由としては、登録前治療がすでに行われていること、検査成績が基準値外であること、また中央病理診断によりリスク分類が変更されたことなどが主たる理由となっているが、施設倫理委員会の承認を受けていないものもみられた。試験参加に必要な施設倫理委員会への申請、承認状況は中間リスク群試験については 88/167、高リスク群試験については 56/72 施設の承認であった。

中央病理診断は PAX3,7-FKHR キメラ遺伝子の検索結果を含めておこなわれているが、胞巣型腫瘍におけるこれらキメラ遺伝子の検出率は極めて高い。試験開始後現在まで低リスク群 A12 例、低リスク群 B14 例、中間リスク群 34 例、高リスク群 36 例が登録された。中間リスク試験は中間解析に必要な症例数に達しているため、2008 年 11 月で登録を終了し、高リスク群試験は予定通り試験を終了した。これまで安全性、有効性の検討から試験中止に至る事象は認められていない。

中央病理診断はこれまで 141 検体について行われ、20 例が非横紋筋肉腫であることが明らかとなった。施設病理診断と中央病理診断の不一致は 25/141(18%)に認められた。中央病理診断により胎児型と診断された組織ではキメラ遺伝子の検出は認められなかった。胞巣型腫瘍では 27 例に PAX3-FKHR が検出され、また PAX7-FKHR は 6 例に検出された。これらキメラ遺伝子の検出率は 82.5% のぼり、米国 IRS における成績 (78%) を上回っていた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 27 件)

1. Oue T, Yoneda A, Uehara S, Yamanaka H, Fukuzawa M: Increased expression of multidrug resistance -associated genes after chemotherapy in pediatric solid malignancies. J Pediatr Surg. 44:377-380, 2009 査読有
2. Ohta H, Hashii Y, Yoneda A, Takizawa S, Kusuki S, Tokimasa S, Fukuzawa M, (他 8 名、7 番目): WT1 (Wilms tumor 1) peptide immunotherapy for childhood rhabdomyosarcoma: a case report. Pediatr Hematol Oncol. 26(1):74-83, 2009 査読有
3. Hosoi H, Kakazu N, Konishi E, (他 18 名、1 番目) A novel PAX3 rearrangement in embryonal rhabdomyosarcoma. Cancer Genet Cytogenet. 189(2):98-104, 2009. 査読有
4. 太田 茂, 多賀崇: Targeted Therapy についての概説. 日本小児血液学会雑誌 23:9-19, 2009. 査読有
5. Shimada T, Ueda M, Jinno H, (他 5 名、2 番目) Development of Targeted Therapy with Paclitaxel Incorporated into EGF-conjugated Nanoparticles., Anticancer Research, 29, 1009-1014, 2009 査読有
6. Komori K, Fuchimoto Y, Morikawa Y (他 7 名、3 番目): The role of graft and host accommodation in a hamster-to-rat cardiac transplantation model. Transplantation. 15;85(1):112-117, 2008 査読有
7. Hamada K, Tomita Y, Yoshikawa H, (他 7 名 8 番目) : (18)F-FDG-PET of musculoskeletal tumors: a correlation with the expression of glucose transporter 1 and hexokinase II. Annals of Nuclear Medicine, 22:699-705, 2008.
8. Ito Y, Aiura K, Ueda M, Kitajima M, Kitagawa Y: Establishment of combined immune-chemotherapy with systemically administered gemcitabine and intra-portal administration of

- interleukin-2 in murine Models of liver metastases of pancreatic cancer, *Int.J.Oncol.*, 33, 49-58, 2008 査読有
9. Katsube T, Ogawa K, Kubota T, (他 10 名、9 番目) : Phase I/II study of irinotecan (CPT-11) and S-1 in the treatment of advanced gastric cancer. *Anticancer Drugs*. 18(5):605-610. 2007 査読有
 10. Hosoi H, Teramukai S, Matsumoto Y, Tsuchiya K, Iehara T, Hara J, Mitsui T, Kaneko M, Hatae Y, Hayashi Y, Mabuchi O, Adachi N, Morikawa Y. (他 5 名、13 番目) : A review of 331 rhabdomyosarcoma cases in patients treated between 1991 and 2002 in Japan. *Int J Clin Oncol*. 12(2):137-145, 2007 査読有
 11. Morita S, Higuchi M, Saito N, Mitsuhashi N.: Pelvic venous variations in patients with congenital inferior vena cava anomalies: classification with computed tomography. *Acta. Radiol.*, 48(9): 974-979, 2007. 査読有
 12. Tsuchiya K, Hosoi H, Misawa F, Iihata A, Houghton PJ, Sugimoto T. Insulin-like growth factor-1 has different effects on myogenin induction and cell cycle progression in human alveolar and embryonal rhabdomyosarcoma cells. *Int J Oncol*. 31:41-47, 2007. 査読有
 13. Nara K, Kusafuka T, (他 4 名 2 番目) Silencing of MYCN by RNA interference induces growth inhibition, apoptotic activity and cell differentiation in a neuroblastoma cell line with MYCN amplification. *Int J Oncol*. 16:1189-1196, 2007. 査読有
 14. Kohno M, Ikawa H (他 4 名、2 番目) : Is high amplitude propagated contraction present after transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease? *Pediatr Surg Int*. 23(10):981-986, 2007. 査読有
 15. Shimojima N, Nakaki T, Morikawa Y, Hoshino K, Ozaki H, Hori M, Kitajima M. : Interstitial cells of Cajal in dysmotility in intestinal ischemia and reperfusion injury in rats. *J Surg Res*. 135(2):255-261. 2006. 査読有
 16. Yamada Y, Hoshino K, Morikawa Y, (他 10 名、3 番目) : Successful liver transplantation across the ABO incompatibility barrier in 6 cases of biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 41(12):1976-1979. 2006 査読有
 17. Takahashi T, Saikawa Y, Kubota T. (他 5 名、6 番目) : A pilot study of combination chemotherapy with S-1 and low-dose cisplatin for highly advanced gastric cancer. *Anticancer Res*. 26(2B):1631-1635. 2006 査読有
 18. Okamura K, Yamamoto H, Ikeda H. (他 7 名、10 番目) Clinical characteristics and surgical treatment of perianal and perineal rhabdomyosarcoma: Analysis of Japanese patients and comparison with IRSG reports. *Pediatr Surg Int*, 22:129-134, 2006 査読有
 19. Shintani K, Matsumine A, Kusuzaki K. (他 5 名 3 番目) . Expression of hypoxia-induced factor (HIF)-1 α as a biomarker of outcome in soft-tissue sarcomas. *Virchows Arch* 449: 673-681, 2006. 査読有
 20. Fukutome M, Maebayashi K, Nasu S, Seki K and Mitsuhashi N.: Enhancement of radiosensitivity by dual inhibition of the HER family with ZD1839 ("Iressa") and trastuzumab ("Herceptin"). *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.*, 66(2):528-536, 2006. 査読有
 21. Hamada K, Tomita Y, Yoshikawa H, (他 6 名 8 番目) : Evaluation of delayed 18F-FDG PET in differential diagnosis for malignant soft-tissue tumors. *Ann Nucl Med*, 20:671-675, 2006. 査読有
 22. 池田 均、山本英輝、岡邨香織 : 横紋筋肉腫の組織分類と病態 . *小児外科*, 38:641-645, 2006. 査読無
 23. Iehara T, Kusafuka T, (他 10 名、8 番目) : MYCN gene amplification is a powerful prognostic factor even in infantile, *Br J Cancer*, 94:1510-1515, 2006. 査読有
 24. 森川康英 : 日本小児がん学会の抗がん剤適正使用ガイドライン小児横紋筋肉腫 : *小児がん* 42(2): 42-349, 2005. 査読無

25. 神谷恵理子, 鈴木幹男, 太田 茂 (他 5 名、8 番目): 上顎洞に発生した横紋筋肉腫例 耳鼻咽喉科臨床 98: 471-475, 2005. 査読有
26. Kusuzaki K, Murata H, Matsubara T, Miyazaki S, Okamura A, Seto M, Matsumine A, Hosoi H, Sugimoto T, Uchida A: Clinical trial of photodynamic therapy using acridine orange with/without low dose radiation as new limb salvage modality in musculoskeletal sarcomas. Anticancer Res 25: 1225-1236 2005. 査読有
27. 三橋紀夫, 前林勝也, 那須佐知子: 化学放射線療法 総論. Mebio Oncology 化学放射線療法, 2(4):4-11, 2005. 査読有
- [学会発表](計 19 件)
1. 奥野計寿人, 太田 茂, 渡部典子, (6 名中 2 番): 悪性ラブドイド腫瘍における腫瘍性幹細胞マーカーの検討. 第 112 回日本小児科学会学術集会 2009.4.18, 奈良
2. 星野健, 山本裕輝, 森川康英 他: 肝芽腫治療成績のさらなる向上をめざして - 外科治療の役割 -, 第 24 回日本小児がん学会, 2008.11.16, 幕張
3. 山田洋平, 森川康英 他: 会陰肛門周囲原発横紋筋肉腫に対する機能温存を追求した治療戦略, 第 45 回日本小児外科学会学術集会, 2008.5.28, つくば
4. Shimojima N, Morikawa Y, et al: Interstitial Cell of Cajal and enteric neurons in the hypoganglionosis. Pacific Association of Pediatric Surgeons 41st Annual meeting. 2008.1.2, Jackson Lake Lodge, Wyoming, USA
5. 吉川秀樹: 大阪医科大学整形外科学教室 秋期教育研修会(学術講演): 骨軟部腫瘍診断のポイントとピットフォール 2008.9.13 大阪
6. 宮田量平, 上田政和, 北川雄光, 安藤暢敏, Paclitaxel を封入した HBs 抗原結合し生体適合性を有する MPC polymer を用いたヒト肝細胞癌に対する抗腫瘍効果の検討, 日本外科学会, 2008.5.29, 長崎
7. 森川康英: 小児固形がん臨床試験共同機構への期待 JRSG の経験から, 第 23 回日本小児がん学会総会, 2007.12.16, 仙台
8. Hotta R, Morikawa Y, et al: The efficacy and problem of intraoperative detection of neuroblastoma in children with ¹²³I-radiolabeled metaiodobenzylguanidine. 40th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, 2007.4.18, Queenstown, New Zealand
9. Mitsuhashi N.: Changes in the P phosphorylation and the Number of H2AX Foci in Thermal Radiosensitization in Human Lung Cancer Cell Line. Radiological Society of North America (RSNA) 2007. 2007. 11. 25, Chicago, USA
10. Sugito K, Kusafuka T: Application of Radio frequency Ablation for Giant Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas, International Society of Pediatric Oncology, 2007.10.29-11.3, Mumbai, India
11. 福澤正洋: 小児固形腫瘍の治療戦略. 第 24 回青森小児血液・腫瘍検討会, 2006.3.4, 青森
12. Hosoi H. A review of alveolar rhabdomyosarcoma treatment and outcome in Japan, and identification of new drug targets. Educational Lecture. Solid Tumor Program of St. Jude Children's Research Hospital. 2006.12.19. Memphis, TN, USA.
13. Nara K, Kusafuka T.: Silencing MYCN by RNA Interference Induces Growth Inhibition, Apoptotic Activity and Cell Differentiation in a Neuroblastoma Cell Line with MYCN Amplification Advances in Neuroblastoma. Research, 2006.6.17-20, Los Angeles, USA
14. 吉川秀樹: 第 22 回日本小児がん学会(教育講演): 小児骨腫瘍に対する患肢温存手術 2006.11.25 大阪
15. 福澤正洋: 小児固形腫瘍の治療戦略. 第 24 回青森小児血液・腫瘍検討会, 青森, 2006.3.4
16. Hosoi H.: Survival of rhabdomyosarcoma patients in Japan: 1991-2002. Symposium. International Sarcoma Meeting Stuttgart. Stuttgart, Germany.

2005.6.16.

17. 関 香織, 唐澤久美子, 河野真理, 那須佐知子, 今井礼子, 三橋紀夫: 骨のみ転移症例に対する放射線治療後の経過. 第13回日本乳癌学会総会, 2005. 6. 10, 倉敷

18. Kusafuka T, Yoneda A, Nara K, Sangkhathat S, Fukuzawa M: Mediastinal or chest wall tumors in the pediatric age: A clinical review from a single institution. Annual Congress of the Japanese Society of Pediatric Surgeons (42) Chiba. 2005.6.1-3

19. Ikeda H :Clinical characteristics and surgical treatment of perianal and perineal rhabdomyosarcoma: Analysis of Japanese patients and comparison with IRS reports. The 38th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, Vancouver, Canada. 2005.5.22-26

〔図書〕(計2件)

1. 細井 創. 横紋筋肉腫. 小児疾患の診断治療基準第3版. 「小児内科」「小児外科」編集員会共編. 小児内科 Vol.38 増刊号, 東京医学社, 586-587, 2006.

2. 三橋紀夫: 骨髄腫の専門医 骨の治療編. 生きのびるために 多発性骨髄腫ハンドブック 2005年版. 特定非営利活動法人ライフポート, pp248-248, 2005.

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

1. センチネルリンパ節を検出するための熱応答性磁性体ナノ粒子を含む造影剤
上田政和 学校法人慶應義塾 特許065435 2008年3月14日 国外

6. 研究組織

(1)研究代表者

森川 康英 (MORIKAWA YASUhide)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号: 90124958

(2)研究分担者

久保田 哲朗 (KUBOTA TETSUROU)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号: 00118944

星野 健 (HOSHINO KEN)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号: 70190197

池田 均 (IKEDA HITOSHI)
獨協医科大学・医学部・教授
研究者番号: 10326928

金子 道夫 (KANEKO MICHIO)
筑波大学・人間総合科学研究科・教授
研究者番号: 60152807

太田 茂 (OTA SHIGERU)
滋賀医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 40127014

細井 創 (HOSOI HAJIME)
京都府立医科大学・医学研究科・教授
研究者番号: 20238744

楠崎 克之 (KUSUZAKI KATSUYUKI)
三重大学・附属病院・診療等従事者
研究者番号: 30177993

吉川 秀樹 (YOSHIKAWA HIDEKI)
大阪大学・医学研究科・教授
研究者番号: 60191558

林 富 (HAYASHI YUTAKA)
東北大学・医学研究科・教授
研究者番号: 40125638

三橋 紀夫 (MITSUHASHI NORIO)
東京女子医科大学・医学部・教授
研究者番号: 20008585

伊川 廣道 (IKAWA HIROMICHI)
金沢医科大学・医学部・教授
研究者番号: 20124935

福澤 正洋 (FUKUZAWA MASAHIRO)
大阪大学・医学研究科・教授
研究者番号: 60165272

上田 政和 (UEDA MASAKAZU)
慶應義塾大学・医学部・准教授
研究者番号: 50142419

草深 竹志 (KUSAFUKA TAKESHI)
日本大学・医学部・教授
研究者番号: 70263267

(3)連携研究者