

26-A-17 内視鏡機器開発臨床試験体制基盤確立に関する研究

金子 和弘

国立がん研究センター東病院

研究の分類・属性

TR/早期開発分野

研究の概要

内視鏡機器・デバイスの開発において、企業と同様に新規性の高いシーズをもつアカデミアの参画は重要である。しかし、動物を使った非臨床試験に長期間を費やしたり、臨床導入に向けての出口戦略が明確でないシーズが存在するのも現状である。臨床的に高く評価される可能性のあるシーズであっても企業との連携がなければ臨床導入されることはない。また、海外では一般の臨床で使用されている機器やデバイスも日本で使用するためには承認までに長期間を要するのが現状であり、機器開発において様々な問題点を抱えている。よってシーズ開発、非臨床試験、**First-in human** 試験を念頭においた臨床試験という一連の流れを円滑に、かつより短期間に行うことが重要な課題である。この現状をふまえ、我が国に不足している早期臨床開発能力を向上させることを目的として、以下の 1) 新たなシーズ開発、2) 非臨床試験支援体制の構築、3) 医工企業連携システムの構築、4) 臨床試験支援体制の構築における基盤確立に関する研究を実施する。同時にわが国での制度面を含む早期臨床開発体制整備を進める。

1) 新たなシーズ開発

我が国では機器開発において理・工学系と臨床医学との接点が欧米に比べ極端に少ない。理・工学系からのシーズの紹介、臨床側からは臨床における現状・疑問点を提起する接点の場を作る体制を構築する。例えば、隣接する大学の理・工学部とのワークショップ、学会・研究会を利用した合同シンポジウムの開催を計画・支援する。

2) 非臨床試験支援体制の構築

最終目標である承認申請に向けての必要不可欠な非臨床試験におけるデータ収集のためのコンサルティングを行うとともに、必要に応じて規制当局との窓口や個別面談・事前面談などの支援を行い、体制の整備を行う。また、非臨床段階から承認申請/保険収載を目指した薬事面でのコンサルティングを行う。特にアカデミアと共同で行う開発では、企業の介入を勧める。一方、適切な企業の参画がない場合は、別途公的資金の獲得を勧める。

3) 医工企業連携システムの構築

医工連携により新たなシーズが開発できても、非臨床の段階から大手企業が介入するとは限らない。この段階で開発が中断・中止になる可能性が高く、“死の谷”を作らぬように中小企業・ベンチャー企業の参画も考慮し、産業振興財団等の協力体制の整備を行う。

4) 臨床試験支援体制の構築

**First-in human** 試験、治験を考慮したコンサルティングを行う。対面助言に対する支援、プロトコール作成、試験実施支援、プロジェクトマネジメントを含めた臨床試験支援体制の構築を行う。全ての臨床試験・動物実験は関連法規・ガイドラインを遵守して実施し、患者の人権、個人情報を最大限保護する。

平成 27 年度研究経費

6,926 千円

研究班の組織

研究者名	所属研究機関名・職名	分担研究課題名

金子 和弘	国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科科長	内視鏡機器・デバイスの開発及び早期臨床開発に関する研究
浦野 泰照	東京大学大学院医学系研究科・ 教授	癌可視化蛍光イメージングプローブの開発
北野 勝久	大阪大学大学院工学研究科 アトミックデザイン研究セン ター・准教授	大気圧プラズマの医療応用
佐藤 暁洋	国立がん研究センター 研究支 援センター 研究企画部長	早期開発試験支援体制の基盤整備に関する研 究-臨床試験支援体制の構築に関する研究
阿部 清一郎	国立がん研究センター中央病 院・内視鏡科医長	大腸 ESD/EMR を安全に施行するデバイスの改 良・開発  再生医療のための内視鏡機器開発
曾我 公平	東京理科大学 基礎工学部・教 授	近赤外内視鏡及びプローブ開発に関する研究

## 研究の目的と到達目標及び実績要点

### 全期間

#### (目的と到達目標)

##### (目的)

内視鏡診断・治療において我が国は世界をリードしているが、独自性があり、新規性の高い内視鏡機器・デバイスの開発に関しては決してリードはしていない。最近の医療機器・医薬品の輸出入調査では輸入が極端に増えており、その原因としてアカデミアでの高い基礎研究能力に比べて、臨床導入のための前臨床試験や臨床開発能力の不足が指摘されている。

わが国の内視鏡機器・デバイス開発の国際競争力を高めるため、シーズの早期開発研究、非臨床・臨床試験支援体制の構築および実施施設の整備等、臨床試験体制確立を目的とする。

##### (到達目標)

1. 独自性・新規性の高い内視鏡機器・デバイス開発の早期臨床試験導入へ向けた体制の確立
  - ・ 新たなシーズ開発に向け、学会・研究会で合同シンポジウム等の開催の計画・支援を行う。
  - ・ 非臨床段階より薬事戦略相談等を活用しながら、承認申請/保険収載に向けての薬事コンサルティングを行う。最終的には各シーズを早期開発試験計画立案の段階までもっていくことを目的とする。
- ① 企業と共同研究を行っている低酸素イメージング内視鏡では、現在までにえられた臨床試験の結果から治験実施に向けて企業と規模・対象・方法を立案する。比較対象となる臨床機器がないため、治験実施に際しては、従来とは異なった戦略を考案した計画書を作成する。
- ② 内視鏡下マーキングデバイスは、本年度早々には試作機が完成予定であり、非臨床での安全性・有効性の評価を行い、可能であれば臨床試験を進める。現在、同等性を有した製品が市場にないことからクラ

ス II 以上の承認申請を目指す。

- ③ アカデミアと共同で行っている大気圧低温プラズマの開発では、殺菌効果に優れているため、MRSA、緑膿菌といった院内感染で問題となる菌を標的とし、小動物を用いた感染モデルを作成し、効果・安全性を評価する。パートナーとなる企業をアカデミア・知財とともに検索していく。また、ヒトへの投与を想定した場合、投与方法やプラズマの安定性を考慮したデバイスが必要に応じて開発して行く。最終的には治験を予定するが、機器の扱いになるため、PMDA との薬事戦略相談に則って計画する。
- ④ 可視化蛍光プローブの開発では、ヒト手術検体を用いた検討で良好な成績を認めている。体内診断薬の扱いであるため、PMDA との個別面談から開始し、毒性・性能評価のための非臨床試験を行う。承認申請のためには治験が必要であり、計画・立案する。

## 2. 我が国での適応を早期に取得するための臨床試験体制の確立

・早期・探索臨床研究センターの臨床試験支援室と連携しつつ、早期臨床試験のデータセンター/モニタリング/監査/薬事コンサルテーションなどの支援を実施する。

- ① 食道癌根治的治療後良性狭窄に対する生分解ステントの日本での適応取得に関しては、先進医療 B に承認され、現在多施設共同試験を行っている。日本の代理店との共同による治験、もしくは医師主導治験を予定している。医師主導治験には多額の費用が必要となるため、別途競争的資金を獲得して実施する。
- ② 5-ALA を用いた光線力学療法 (PDD) では、消化管腫瘍に対する適応取得を目指す。光感受性物質と特殊光を装着した内視鏡が必要となるため、二つの企業とともに同一の試験を遂行していく必要がある。脳外科領域では日本でも適応があるため、適応拡大のための臨床試験を今年度開始予定である

## 第 2 年次

### (到達目標)

#### 1. 独自性・新規性の高い内視鏡機器・デバイス開発の早期臨床試験導入へ向けた体制の確立・企業との連携支援

- ① 低酸素イメージング内視鏡では、薬事戦略相談の助言を踏まえた非臨床試験パッケージの完成を目標とする。
- ② 内視鏡下マーキングデバイスは、最終版の完成を目標とする。企業の承認申請準備と並行して、動物実験を実施する。
- ③ プラズマから供給される活性種による殺菌技術については、具体的な医療機器への応用として内視鏡の滅菌装置に焦点を絞っていることから、引き続き薬事コンサルティングを行う。具体的には、企業との橋渡しおよび非臨床試験について支援を進める。
- ④ 癌可視化蛍光プローブ ( $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT) 活性検出蛍光プローブ) を用いた内視鏡機器開発では、PMDA の助言に従って GLP 準拠の非臨床試験を進める。
- ⑤ 分子イメージング内視鏡の開発では、試験試薬・機器開発のコンビネーションプロダクトの開発を行う。ペプチドまたは抗体を用いた試験試薬は基礎実験段階にあり、非臨床試験を進めつつ、機器の開発を企業と行っていく。
- ⑥ ノルウェー工科大学と共同で行っている研究を発展させ、胃腺腫・早期胃癌・手術不能進行胃癌に対して迷走神経遮断における内視鏡下の新たな治療戦略の開発を基礎実験より開始する。
- ⑦ 食道・大腸 ESD を安全に施行する複合的デバイスを企業と開発する。
- ⑧ 食道 ESD 後の狭窄予防における細胞シートのデリバリーシステムを TWINS と共同で開発する。

#### 2. 我が国での適応を早期に取得するための臨床試験体制の確立

- ① 食道癌根治的治療後良性狭窄に対する生分解ステントの日本での適応取得に関しては、先進医療 B の試験登録を年度内に終了し、結果解析を目標とする。並行して、企業治験準備へのサポートを進める。
- ② 5-ALA を用いた光線力学療法 (PDD) では、現在実施中の体内での POC 試験を年度内に終了し、結果解析を行う。
- ③ fluorescein 静注による Confocal Endoscopy 検査の薬事適応拡大と保険償還の取得を目指し In house 研究後、国内多施設臨床試験を計画する。

### (年次評価時点の実績要点)

#### 1. 独自性・新規性の高い内視鏡機器・デバイス開発の早期臨床試験導入へ向けた体制の確立

- ・ 学会・研究会で医工合同シンポジウム開催に関しては、2015年9月27日に、第24回バイオイメージング学会学術集会で医・工・企業が集まりシンポジウムを開催した。
  - ・ 非臨床段階より薬事戦略相談等を活用しながら、承認申請/保険収載に向けての薬事コンサルティングに関しては、プラズマを応用した内視鏡機器の洗浄薬および洗浄装置の開発に関しては薬剤メーカーと共同開発していくことが決定した。ペプチド・抗体を蛍光プローブとした分子イメージング内視鏡の開発では、機器メーカーの参入が決定した。
- ① フジフィルムと共同研究を行っている低酸素イメージング内視鏡では、薬事申請に向けて2015年1月に事前面談を行った。また、内視鏡機器開発における薬事申請に際してのガイドライン作成をPMDAと数回協議し、薬事申請に必要な新たな評価法であるガイドライン案(提言)を作成した。アカデミア、工業界、学会、規制当局での妥当性・必要性を話し合うため、2015年12月にPMDA、日本消化器内視鏡学会、日本医療機器産業連合会(医機連)の加盟団体である日本医用光学機器協会(日医光)、当方の4者会議を行った。
  - ② 株式会社トップと行っている内視鏡下マーキングデバイスは、5種類の改良された試作機が搬送され、ブタの摘出胃を使って点墨の実験を行った。5種類の内2種類のデバイスは有用性が高く評価された。粘膜側の点墨では完成度が高く、良好な結果であった。粘膜側から点墨し漿膜側からの観察では視認性は良好であった。製造・販売を考慮し、2種類から最終デバイスを選択する。また、実用化に向けて若干の改良点を企業と話し合った。
  - ③ プラズマから供給される活性種による殺菌技術については、さらに基礎研究を進め、高濃度化により数万%の過酸化水素に相当する殺菌液の開発に成功した。具体的な医療機器への応用として内視鏡の滅菌装置に焦点を絞っていることから、薬事コンサルティング・パートナー企業検索を行ってきた。ようやく本年度パートナー企業である内視鏡機器の洗浄薬メーカー(カイゲンファーマ株式会社)が決定し、非臨床試験・装置開発を行うことになった。
  - ④ 癌可視化蛍光プローブ( $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ(GGT)活性検出蛍光プローブ)を用いた内視鏡機器開発では、GGTプローブが実際の乳がん外科手術時における断端診断に有用であるとのデータが揃い、論文発表できたことから、他のがん種に対する内視鏡を活用した診断への期待が高まっており、まずは体外診断薬としての上市を目指して、厚労省、PMDAとの非臨床試験に関する相談を開始した。
  - ⑤ 分子イメージング内視鏡の開発では、試験試薬・機器開発のコンビネーションプロダクトの開発を行う。ペプチドまたは抗体を用いた試験試薬は基礎実験段階にある。ペプチドについては新規に作成する方向性を立案した。抗不溶性フィブリン抗体については、抗体の最小化と蛍光色素を装着したプローブが完成し、内視鏡機器メーカー(オリンパス社)の参入が決まり、メーカーからの試作機を用いて共同で動物実験を行った。
  - ⑥ ノルウェー工科大学と共同で行っている研究を進展させ、胃・十二指腸腺腫に対して迷走神経遮断における内視鏡下の新たな治療戦略の開発を開始した。ヒト検体を用いた検討では胃腺腫で50%、十二指腸腺腫で80%と高水準の $\beta$ カテニンの活性化を認めた。新たな治療戦略の可能性を含むため臨床試験の準備を開始した。共同研究申請のため米国のアラガン社に打診したが不本意な結果であった。
  - ⑦ 近赤外内視鏡及びプローブ開発に関する研究においては、スペクトルイメージング装置と機械学習を用いた画像診断により、近赤外光でのスペクトルイメージングにより約90%の的中率でがんの部位を特定できることが動物実験で分かった。近赤外光の利点である組織の高透過性を生かし、GIST診断に応用するため、手術検体を用いたプロトコルを作成した。本年度にはIRB承認予定である。
  - ⑧ 食道ESD後の狭窄予防における細胞シートのデリバリーシステムをTWinsと共同で開発しており、次年度に医師主導治験の開始が決定した。

## 2. 我が国での適応を早期に取得するための臨床試験体制の確立

- ① 食道癌根治的治療後良性狭窄に対する生分解ステントの日本での適応取得に関しては、先進医療Bの臨床試験が完了した。現在、最終解析待ちである。次年度には、日本での適応拡大に向けた企業治験が開始予定であり、引き続きサポートを進める。
- ② 5-ALAを用いた光線力学療法(PDD)では、体内でのPOC試験が終了した。5-ALAの代謝産物であるPpIXの分布が適切ではなく、照射装置の適正化も検討課題として挙げられている。
- ③ fluorescein静注によるConfocal Endoscopy検査の薬事適応拡大と保険償還の取得を目指している。本年度は臨床試験を行い、良好な結果であった。次年度は先進医療Bの取得を目指し、国内数施設での臨床試験を計画する。

## 研究成果と考察

### 第2年次評価時点

独自性・新規性の高い内視鏡機器・デバイス開発の早期臨床試験導入へ向けた体制の確立

・ 学会・研究会で医工合同シンポジウム開催に関しては、2015年9月27日に、第24回バイオイメージング学会学術集会以て医・工・企業が集まりシンポジウムを開催した。近赤外光を用いた内視鏡機器開発に関してそれぞれの立場からの意見交換ができた。1,000nmを越える近赤外光を用いた内視鏡機器での臨床的有用性が示された。

・ 非臨床段階より薬事戦略相談等を活用しながら、承認申請/保険収載に向けての薬事コンサルティングに関しては、2つのシーズで薬剤メーカーと機器メーカーの2社の参入が決定した。いずれも臨床的背景と有用性を示した結果、応じていただいた。さらに各シーズを早期開発試験計画立案の段階までもっていくことを目標にしたい。

① 低酸素イメージング内視鏡では、消化管の進行癌を対象としたPOC試験は終了した。結果は、化学療法前の評価からは62%の効果予測、1コース終了時点では92%の予測ができた。分子生物学的解析も採取された検体で行っており、解析結果を待っている。企業に対しては薬事戦略相談のサポートを重点的に行ってきた。また、新たな内視鏡機器の薬事申請に関する評価ガイドライン案(提言)作成においては、アカデミア、企業、学会、規制当局の間で合意が必要であるため、合同会議を2015年12月に行った。従来本邦では、企業からの内視鏡機器の承認申請はほとんどが第三者認証で行われてきた経緯がある。本シーズは開発早期から企業・アカデミア・所属学会・PMDAで協議し、ガイドライン案(提言)作成を行ってきた。機器の薬事承認申請において本ガイドライン案(提言)が適応されると、PMDAでの評価の際に、大規模臨床試験は省かれ、審査の画一化、製品としてのオリジナリティーが強調される可能性がでてくる。

② 内視鏡下マーキングデバイスは、試作機を用いてブタの摘出胃に点墨の実験を行った。2014年4月に実験を行い、改良機を用いて8月に再度実験を行ってきたが、結果はおもわしくなかった。本年度は、1.粘膜を含む組織に軽い力で刺さる針先端の形状、針の本数・束ね方、2.墨・インク・薬剤を保持し、液だれ防止、3.薬液注入のための手元操作部の開発等の具体的な改良点を株式会社トップに報告し、5種類の改良デバイスが作成され、2種類のデバイスで動物実験において良好な結果が得られた。本年度内には最終でバイスを完成し、次年度には生物学的安全性評価、製品化に向けた最終仕様決定を予定している。現時点では、薬事承認申請は第三者認証を考えているが、可能であればクラスIIの承認申請を目指したい。

③ 人体ならび医療機器の殺菌へ用いるためのプラズマ処理水の開発を進めている。製造コストならび単位時間当たりの生成量を向上させるために、新しい合成方法の開発を行い、低コストで、2桁程度の高濃度化に成功した。また特別な連続合成装置の開発を進めており、内視鏡機器の滅菌に必要な薬剤量を殺菌工程の時間内(10分程度)に生成する目処も立った。このようにして生成したプラズマ処理水は非常に高濃度な殺菌液として利用が期待されるが、医療機器の滅菌と人体消毒で必要とされる殺菌レベルが異なるために、適切な希釈を行うことで用いることを想定しており、そのための濃度の検討を進めている。内視鏡機器洗浄に関しては、これまで薬事コンサルティング・パートナー企業検索を行ってきた。ようやく本年度パートナー企業である内視鏡機器の洗浄薬メーカー(カイゲンファーマ株式会社)が決定し、非臨床試験・装置開発を行うことになった。

④ GGTプローブを実際の外科手術で摘出された乳がん臨床検体へと適用したところ、迅速病理試験と比較して短時間かつ断端全体にわたる診断が可能であるなど、その有用性が明らかとなった。本プローブの有用性は、大腸がんモデルマウスを対象する内視鏡観察実験からも明らかとなっており、実臨床応用を目指した非臨床試験を開始する段階となった。そこでまずは乳がん体外診断薬としての上市を目指して、厚労省、PMDAとの非臨床試験に関する相談を開始した。

⑤ 分子イメージング内視鏡の開発では、試験試薬・機器開発のコンビネーションプロダクトの開発を行う。ペプチドまたは抗体を用いた試験試薬は基礎実験段階にある。ペプチドについては、胃の印鑑細胞癌・低分化腺癌を対象に新規に作成することを新潟大学と協議した。抗不溶性フィブリン抗体については、抗体の最小化と蛍光色素を装着したプローブが完成し、内視鏡機器メーカー(オリンパス社)からの試作機で動物実験を行った。結果は鮮明度には改良の余地がみられた。問題点が明らかとなったので、試作機の改良をしていく予定である。

⑥ ノルウェー工科大学と共同で行っている研究では、胃・十二指腸腺腫に対して迷走神経遮断における内視鏡下の新たな治療戦略の開発を開始した。ターゲットの選択としてヒト検体を用いて検討を行った。ノルウェーチームの胃癌の遺伝子プロファイリングの結果からはWnt signaling pathwayのUp-regulateがみられ、このpathwayには迷走神経が関与していることが明らかとなったため、βカテニンの組織内発現を免疫組織化学染色で行った。胃腺腫で50%、十二指腸腺腫で80%と高水準のβカテニンの発現を認めた。共同研究を申請

するため米国のアラガン社に打診したが不本意な結果であったが、胃・十二指腸腺腫をターゲットに臨床試験のプロトコル作成を開始した。胃腺腫では内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）の保険適応はなく、十二指腸腺腫においては、内視鏡治療により重篤な合併症である穿孔を高率に認めるといふ、臨床的問題点を抱えているため、新たな治療戦略が期待される。

⑦ 近赤外内視鏡及びプローブ開発に関する研究においては、スペクトルイメージング装置と機械学習を用いた画像診断により、近赤外光でのスペクトルイメージングにより約90%の的中率でがんの部位を特定できることが動物実験で分かった。癌組織から産生される代謝産物や各組織においては、近赤外光の照射により、固有のスペクトルが明瞭に識別できることが本研究で明らかになった。さらに近赤外光の利点である組織の高透過性（2cm程度）を生かし、粘膜下腫瘍（GIST）の診断に応用するため、手術検体を用いたプロトコルを作成した。本年度内に臨床試験を開始する予定である。近赤外光単独での新たな内視鏡機器が期待できる。

⑧ 食道ESD後の狭窄予防における細胞シートのデリバリーシステムをTWinsと共同で開発しており、次年度に医師主導治験の開始が決定した。

## 2. 我が国での適応を早期に取得するための臨床試験体制の確立

① 食道癌根治的治療後良性狭窄に対する生分解ステントの日本での適応取得に関しては、先進医療Bの臨床試験が完了した。現在、最終解析待ちである。先進医療B申請時に予定していた試験終了日通りに臨床試験は終了した。また、生分解ステントの製造はチェコのELLA社であり、輸入販売を株式会社パイオラックス社が担当する。次年度には、日本での適応拡大に向けた企業治験が開始予定である。順調な経過である。

② 5-ALAを用いた光線力学療法（PDD）では、体内でのPOC試験が終了した。脳外科領域で使用されているイメージングに比較し、感度は低く鮮明さに切れがない。理由としては、5-ALAの代謝産物であるPpIXの分布が適切ではなく、照射装置の適正化も検討課題として挙げられている。試験試薬の投与方法、投与より観察までの時間、光量の調整等を詳細に検討していく予定である。試験試薬はSBIファーマ、新規内視鏡機器開発はフジフィルムが担当するダブルプロダクトの開発であり、今後も臨床試験支援室と連携しつつ、早期臨床試験のモニタリング/薬事コンサルテーションなどの支援を続けていく。

③ fluorescein 静注によるConfocal Endoscopy 検査の薬事適応拡大と保険償還の取得を目指している。一般的に腫瘍の病理診断は内視鏡下で生検された検体で行うが、最近海外では1,000倍の倍率を有するConfocal Endoscopyを用いたoptical biopsyが行われており、real timeで病理診断とほぼ同等の成果が得られたと多数報告されている。本年度は、海外と同様の方法で臨床試験を行い、日本で主流とされている狭帯域光観察での診断と比較し、optical biopsyは良好な結果であった。次年度は先進医療Bの取得を目指し、最終的には内視鏡診断における適応拡大を取得するため多施設臨床試験を計画する。

内視鏡機器開発においては低酸素イメージング内視鏡・近赤外内視鏡・分子イメージング内視鏡（GGTプローブ、ペプチド、不溶性抗不溶性フィブリン抗体、5-ALA）と、従来の凹凸や色調の変化を描出する形態学的内視鏡診断から腫瘍のもつ機能的変化（代謝状態や代謝産物）を可視化する機能イメージング内視鏡の開発を主眼としており、PET-CTに類似する原理であるが、放射線ではなく光学技術を駆使した内視鏡機器をアカデミア・企業と共同で開発している。その他にもプラズマを用いた内視鏡洗浄剤・装置、新たな点墨デバイス、迷走神経切離を原理とした新たな内視鏡治療戦略に関する研究等を行っている。その際には、基礎的実験段階から介入する出口戦略を見据えた共同研究、早期臨床導入へ向けたコンサルティング、企業への橋渡し、そして最終段階では薬事戦略相談に関する適切なアドバイスが必要である。個々のシーズにおいては基礎的研究段階のものから薬事承認申請を準備するものまで段階は様々であるが、本年度は、このシーズに対して状況に応じた適切なコンサルティングを行うことができ、前進することができた。製薬企業、機器メーカーの2社が新たに参入を決定した橋渡しの業績は大きいと考えている。薬事申請におけるPMDA評価ガイドライン案（提言）に関しては、アカデミア・産業界・学会・規制当局を交えた話し合いができ、内視鏡機器の薬事申請において新規内視鏡の付随機能についての評価ができる可能性を見いだした。大きな前進と考える。また、我が国での適応を早期に取得するための臨床試験体制の確立に対しても、先進医療Bへの申請、臨床試験立案とデータマネージ、治験に関する助言と臨床試験支援室との連携による企業へのサポートにより、次年度は企業治験開始が予定された。

## 倫理面への配慮

いずれも新規性の高いシーズであり、早期臨床開発を行う際にはFirst-in human 試験を念頭にヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針、GCPなどの臨床研究に関する各指針に従って臨床研究・治験を実施する。また、倫理審査委員会委員に対しては臨床試験の方法論や倫理に関する教育を行い委員の質の均一

化を図る。院内の臨床研究に関わるスタッフに対しても同様の教育を行い人財の育成を図る。多施設臨床試験における参加施設においても上記と同様の体制を取る。患者の個人情報に関しては各施設の個人情報管理規定なども考慮しつつ最大限の保護を行う。

必要に応じて、「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質および安全性の確保に関する指針」、「ヒト（同種）由来細胞・組織加工医薬品等の品質および安全性の確保に関する指針」、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、「カルタヘナ法」を遵守する。

動物を用いる実験においては「動物愛護管理法」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛軽減に関する基準」、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」、「厚生労働省の所轄する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」を踏まえ、各施設における動物取扱の取り決めを遵守して行う。また、遺伝子改変動物の取り扱いについては「カルタヘナ法」を順守し、各施設における動物倫理委員会および遺伝子組換え実験安全委員会の審査を受けて実施する。

## 本研究に関連する、本研究期間中の主な論文・学会発表等

### **第2年次**

#### (雑誌論文)

- ・ 国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載されているもの

〈金子和弘〉

1. Zako, T. Yoshimoto, M. Hyodo, H. Kishimoto, H. Ito, M. Kaneko, K. Soga, K. Maeda, M. Cancer-targeted near infrared imaging using rare earth ion-doped ceramic nanoparticles. *Biomater Sci* 2015. 3; 59-64.
2. T. Zako, M. Ito, H. Hyodo, M. Yoshimoto, M. Watanabe, H. Takemura, H. Kishimoto, K. Kaneko, K. Soga, M. Maeda. Extra-luminal detection of assumed colonic tumor site by near-infrared laparoscopy. *Surg Endosc* 2015 10.1007/s00464-015-4669-9

〈北野勝久〉

3. Atsushi Tani, Satoshi Fukui, Satoshi Ikawa, Katsuhisa Kitano, "Evaluation of fatty acid oxidation by reactive oxygen species induced in liquids using atmospheric-pressure nonthermal plasma jets", *J. Phys. D: Appl. Phys.* 48, 424010 (2015).

〈曾我公平〉

4. 曾我公平, "セラミックスナノ粒子を起点としたOTN近赤外バイオイメーキングシステムの開発," *JOURNAL OF THE JAPAN SOCIETY OF COLOUR MATERIAL*, 88 (2015) 13-16

〈斎藤豊〉

5. Sato C, Abe S, Saito Y, So Tsuruki E, Takamaru H, Makazu M, Sato Y, Sasaki H, Tanaka H, Ikezawa N, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Kushima R, Kamiya M, Maeda S, Urano Y, A Pilot Study of Fluorescent Imaging of Colorectal Tumors Using a  $\gamma$ -Glutamyl-Transpeptidase-Activatable Fluorescent Probe. *Digestion* 91:70-76, 2015.
6. Tsuruki So E, Saito Y, Abe S, Takamaru H, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Sekine S, Taniguchi H. Evaluating the efficacy and safety of a novel endoscopic fluorescence imaging modality using oral 5-aminolevulinic acid for colorectal tumors

- ・ 国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載はないが、関連するもの

〈金子和弘〉

1. Hatogai, K. Yano, T. Kojima, T. Onozawa, M. Daiko, H. Nomura, S. Yoda, Y. Doi, T. Kaneko, K. Ohtsu, A. Salvage photodynamic therapy for local failure after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Surg Endosc* 2015. 29; 2941-6.
2. Mochizuki, S, Uedo, N. Oda, I. Kaneko, K. Yamamoto, Y. Yamashina, T. Suzuki, H. Kodashima, S. Yano, T. Yamamichi, N. Goto, O. Shimamoto, T. Fujishiro, M. Koike, K. Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): a multicentre prospective randomised controlled non-inferiority trial. *Gut* 2015, 64; 397-405.
3. Ikematsu, Hiroaki. Matsuda, Takahisa. Osera, Shozo. Imajoh, Maomi. Kadota, Tomohiro. Morimoto, Hiroyuki. Sakamoto, Taku. Oono, Yasuhiro. Kaneko, Kazuhiro. Saito, Yutaka. *Surg Endosc.* 2015. 29; 844-50.



4. Osera, S. Ikematsu, H. Odagaki, T. Oono, Y. Yano, T. Kobayashi, A. Ito, M. Saito, N. Kaneko, K. Efficacy and safety of endoscopic radial incision and cutting for benign severe anastomotic stricture after surgery for lower rectal cancer (with video). *Gastrointest Endos* 2015. 81; 770-3.
5. Osera, S. Yano, T. Odagaki, T. Oono, Y. Ikematsu, H. Ohtsu, A. Kaneko, K. Peritonitis related to percutaneous endoscopic gastrostomy using the direct method for cancer patients. *Surg Endosc* 2015. 29; 2941-6
6. Satake, H. Yano, T. Yoda, Y. Fujii, S. Zenda, S. Tomioka, T. Shinozaki, T. Miyazaki, M. Kaneko, K. Hayashi, R. Feasibility of salvage endoscopic resection for patients with locoregional failure after definitive radiotherapy for pharyngeal cancer. *Endosc Int Open* 2015. 3; E274-80
7. Satake, H. Yano, T. Muto, M. Minashi, K. Yoda, Y. Kojima, T. Oono, Y. Ikematsu, H. Aoyama, I. Morita, S. Miyamoto, S. Fujii, S. Yoshizawa, A. Ochiai, A. Hayashi, R. Kaneko, K. Clinical outcome after endoscopic resection for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma invading the subepithelial layer. *Endoscopy* 2015. 47:11-8
8. Takashi Kanesaka, Noriya Uedo, Kenshi Yao, Yasumasa Ezoe, Hisashi Doyama, Ichiro Oda, Kazuhiro Kaneko, Yoshiro Kawahara, Chizu Yokoi, Yasushi Sugiura, Hideki Ishikawa, Minoru Kato, Yoji Takeuchi, Manabu Muto, Yutaka Saito. A significant feature of microvessels in magnifying narrow-band imaging for diagnosis of early gastric cancer. *Endosc Int Open* 2015. 10.1055/s-0034-1392608
9. Kakushima N, Horii K, Ono H, Horimatsu T, Uedo N, Ohata K, Doyama H, Kaneko K, Oda I, Hikichi T, Kawahara Y, Niimi K, Takaki Y, Mizuno M, Yazumi S, Hosokawa, Imagawa A, Niimi M, Yoshimura K, Muto M. Proton pump inhibitor after endoscopic resection for esophageal squamous cell cancer: multicenter prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol.* 2015. 10.1007/s00535-015-1085-9  
 〈浦野泰照〉
10. Myochin T, Hanaoka K, Iwaki S, Ueno T, Komatsu T, Terai T, Nagano T, Urano Y: Development of a Series of Near-infrared Dark Quenchers Based on Si-rhodamines and Their Application to Fluorescent Probes. *J. Am. Chem. Soc.* 2015 137:4759-65.
11. Takakura H, Kojima R, Kamiya M, Kobayashi E, Komatsu T, Ueno T, Terai T, Hanaoka K, Nagano T, Urano Y, New Class of Bioluminogenic Probe Based on Bioluminescent Enzyme-induced Electron Transfer: BioLeT. *J. Am. Chem. Soc.* 2015 137:4010-3.  
 〈曾我公平〉
12. Masao Kamimura, Satoru Suyari, Taiki Matsumoto, Kohei Soga, "Surface modification on rare-earth doped ceramic nanophosphors via ligand exchange method," *JOURNAL OF PHOTOPOLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 28 (2015) 711-713  
 〈斎藤 豊〉
13. Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Nakajima T, Saito Y. Management and associated factors of delayed perforation after gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol.* 2015;28;21(44):12635-43.
14. Mori G, Nonaka S, Oda I, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Saito Y. Novel strategy of endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped knife for early gastric cancer: near-side approach method. *Endosc Int Open.* 2015 ;3(5):E425-31.
15. Kinjo Y, Nonaka S, Oda I, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Maki D, Yoshimoto S, Taniguchi H, Saito Y. The short-term and long-term outcomes of the endoscopic resection for the superficial pharyngeal squamous cell carcinoma. *Endosc Int Open.* 2015;3(4):E266-73.
16. Abe S, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Nakajima T, Sekiguchi M, Mori G, Taniguchi H, Sekine S, Katai H, Saito Y. Long-term surveillance and treatment outcomes of metachronous gastric cancer occurring after curative endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy.* 2015;47(12):1113-8.
17. Oda I, Nonaka S, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Saito Y. Is there a need to shield ulcers after endoscopic submucosal dissection in the gastrointestinal tract? *Endosc Int Open.* 2015 ;3(2):E152-3.
18. Yoshinaga S, Oda I, Abe S, Nonaka S, Suzuki H, Takisawa H, Taniguchi H, Saito Y. Evaluation of the margins of differentiated early gastric cancer by using conventional endoscopy. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;10;7(6):659-64.
19. Shirahige A, Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, Mori G, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Sekine S, Kushima R, Saito Y, Fukagawa T, Katai H. Fatal submucosal invasive gastric adenocarcinoma detected at



- surveillance after gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol.* 2015;14;21(14):4385-90.
20. Bhatt A, Abe S, Kumaravel A, Vargo J, Saito Y. Indications and Techniques for Endoscopic Submucosal Dissection. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(6):784-91.
  21. Nonaka S, Oda I, Tada K, Mori G, Sato Y, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Matsuda T, Taniguchi H, Saito Y, Maetani I. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors. *Endoscopy.* 2015;47(2):129-35.
  22. Toyoshima N, Sakamoto T, Makazu M, Nakajima T, Matsuda T, Kushima R, Shimoda T, Fujii T, Inoue H, Kudo SE, Saito Y. Prevalence of serrated polyposis syndrome and its association with synchronous advanced adenoma and lifestyle. *Mol Clin Oncol.* 2015 Jan;3(1):69-72.
  23. Hotta K, Katsuki S, Ohata K, Abe T, Endo M, Shimatani M, Nagaya T, Kusaka T, Matsuda T, Uraoka T, Yamaguchi Y, Murakami Y, Saito Y. Efficacy and safety of endoscopic interventions using the short double-balloon endoscope in patients after incomplete colonoscopy. *Dig Endosc.* 2015 Jan;27(1):95-8.
  24. Abe S, Oda I, Nakajima T, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Sekine S, Taniguchi H, Kushima R, Iwasa S, Saito Y, Katai H. A case of local recurrence and distant metastasis following curative endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2015 Jan;18(1):188-92.
  25. Nakamura F, Saito Y, Sakamoto T, Otake Y, Nakajima T, Yamamoto S, Murakami Y, Ishikawa H, Matsuda T. Potential perioperative advantage of colorectal endoscopic submucosal dissection versus laparoscopy-assisted colectomy. *Surg Endosc.* 2015 Mar;29(3):596-606.
  26. Nonaka S, Oda I, Tada K, Mori G, Sato Y, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Matsuda T, Taniguchi H, Saito Y, Maetani I. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors. *Endoscopy.* 2015 Feb;47(2):129-135.
  27. Arezzo A, Matsuda T, Rembacken B, Miles WF, Coccia G, Saito Y. Piecemeal mucosectomy, submucosal dissection or transanal microsurgery for large colorectal neoplasm. *Colorectal Dis.* 2015 Jan;17 Suppl 1:44-51.
  28. Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R, Bujko K, Panis Y, Quirke P, Rembacken B, Rullier E, Saito Y, Young-Fadok T, Allaix ME. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc.* 2015 Apr;29(4):755-73.
  29. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishihara S, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2015 Apr;20(2):207-39.
  30. Hisatomo Ikehara, Yutaka Saito, Toshio Uraoka, Takahisa Matsuda, Hiroto Miwa. Specimen retrieval method using a sliding overtube for large colorectal neoplasm following endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy.* 2015; 47: E168-E169
  31. Wada Y, Kudo SE, Tanaka S, Saito Y, Iishii H, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisabe T, Tsuruta O, Kashida H, Ishikawa H, Sugihara K.
  32. Predictive factors for complications in endoscopic resection of large colorectal lesions: a multicenter prospective study. *Surg Endosc.* 2015 May;29(5):1216-22.
  33. Y. Urabe, S. Tanaka, Y. Saito, M. Igarashi, T. Watanabe, K. Sugihara. Impact of revisions of the JSCCR guidelines on the treatment of T1 colorectal carcinomas in Japan. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 291-301.
  34. Uraoka T, Tanaka S, Oka S, Matsuda T, Saito Y, Moriyama T, Higashi R, Matsumoto T. Feasibility of a novel colonoscope with extra-wide angle of view: a clinical study. *Endoscopy.* 2015 May;47(5):444-8.
  35. Abe S, Council L, Cui X, Saito Y, Mönkemüller K. Endoscopic resection and enucleation of gastric submucosal tumor facilitated by subsequent closure of incision using over-the-scope clip. *Endoscopy.* 2015;47 Suppl 1:E153-4.
  36. Saito Y, Nakajima T, Sakamoto T, Yamada M, Matsuda T, Mönkemüller K. Clinical pathway to discharge three days after colorectal endoscopic submucosal dissection: For whom and for what purpose?. *Dig Endosc.* 2015 Sep;27(6):662-4.
  37. Oka S, Tanaka S, Saito Y, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K,

- Hisabe T, Tsuruta O, Sano Y, Yamano H, Shimizu S, Yahagi N, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T, Ishikawa H, Sugihara K; Colorectal Endoscopic Resection Standardization Implementation Working Group of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, Tokyo, Japan. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol*. 2015 May;110(5):697-707.
38. Iacopini F, Saito Y, Yamada M, Grossi C, Rigato P, Costamagna G, Gotoda T, Matsuda T, Scozzarro A. Curative endoscopic submucosal dissection of large nonpolypoid superficial neoplasms in ulcerative colitis (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2015 Oct;82(4):734-8.
39. Bhatt A, Abe S, Kumaravel A, Vargo J, Saito Y. Indications and Techniques for Endoscopic Submucosal Dissection. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jun;110(6):784-91.
40. Saito Y, Saito S, Oka S, Kakugawa Y, Matsumoto M, Aihara H, Watari I, Aoyama T, Nouda S, Kuramoto T, Watanabe K, Ohmiya N, Higuchi K, Goto H, Arakawa T, Tanaka S, Tajiri H. Evaluation of the clinical efficacy of colon capsule endoscopy in the detection of lesions of the colon: prospective, multicenter, open study. *Gastrointest Endosc*. 2015 Nov;82(5):861-9.
41. Abe S, Oda I, Mori G, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, Saito Y. Complete endoscopic closure of a large gastric defect with endoloop and endoclips after complex endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl 1:E374-5.
42. Nonaka S, Kawaguchi Y, Oda I, Nakamura J, Sato C, Kinjo Y, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Sato T, Saito Y. Safety and effectiveness of propofol-based monitored anesthesia care without intubation during endoscopic submucosal dissection for early gastric and esophageal cancers. *Dig Endosc*. 2015 Sep;27(6):665-73.
43. Genki Mori, Satoru Nonaka, Ichiro Oda, Seiichiro Abe, Haruhisa Suzuki, Shigetaka Yoshinaga, Takeshi Nakajima, Yutaka Saito. :Novel strategy of endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped knife for early gastric cancer: near-side approach method. *Endosc Int Open*. 2015 Oct;3(5):E425-31.
44. Yuzuru Kinjo, Satoru Nonaka, Ichiro Oda, Seiichiro Abe, Haruhisa Suzuki, Shigetaka Yoshinaga, Daisuke Maki, Seiichi Yoshimoto, Hirokazu Taniguchi, Yutaka Saito. The short-term and long-term outcomes of the endoscopic resection for the superficial pharyngeal squamous cell carcinoma. *Endosc Int Open*. 2015 Aug;3(4):E266-73.

(学会発表)

〈金子和弘〉

1. Kazuhiro Kaneko, Hiroshi Yamaguchi, Yasuhiro Oono, Hiroaki Ikematsu, Tomonori Yano, Shozo Ohsera, Hiroyuki Morimoto, Akihiro Sato, Motohiro Kojima, Atsushi Ochiai. Hypoxia imaging endoscopy equipped with Laser light source. Cancer Summit 2015 July 20-22, 2015 at Brisbane, Australia. (招待講演)
2. K. Kaneko, H. Yamaguchi, Y. Oono, H. Ikematsu, T. Yano, M. Kojima, A. Ochiai. A NOVEL ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF CANCER FUNCTION USING HYPOXIA IMAGING ENDOSCOPY EQUIPPED WITH LASER LIGHT SOURCE. UEG WEEK 2015. 26.Oct.2015 Barcelona Spain
3. Kaneko K. New advances in Endoscopic imaging. Medical Expert Training. 30.Oct.2015 Pamplona, Spain (招待講演)
4. 金子和弘、佐藤暁洋、曾我康平. 新たなイメージング内視鏡の開発 -次世代内視鏡への展望-. JDDW2015 第90回日本消化器内視鏡学会 2015年10月8日 品川
5. 金子和弘、曾我康平. 近赤外イメージング内視鏡の開発 -次世代内視鏡への展望- 第24回バイオイメージング学会 2015年9月24日 東京

〈北野勝久〉

6. K. Kitano, S. Ikawa, Y. Nakashima, A. Tani, T. Ohshima, "Physicochemical study of plasma sterilization in liquid with the reduced pH method and the plasma-treated water (PTW) for safety and strong disinfection", 2015 International Workshop on Microplasmas, Newark USA, (2015/5). (招待講演)
7. K. Kitano, S. Ikawa, Y. Nakashima, A. Tani, "Extraction of Bactericidal Components in Cryopreserved Plasma-treated Water", 22nd International Symposium on Plasma Chemistry, Antwerp, Belgium, (2015/7/5-11).
8. Katsuhisa Kitano, Satoshi Ikawa, Yoichi Nakashima, Atsushi Tani, Takashi Yokoyama, Tomoko Ohshima, "Innovative Plasma Disinfection Technique with the Reduced-pH Method and the Plasma-Treated Water (PTW)

- Safety and Powerful Disinfection with Cryopreserved PTW -", 9th International Conference on Reactive Plasmas, 33rd Symposium on Plasma Processing, 68th Gaseous Electronics Conference, Hawaii USA, (2015/10/12-16).
9. K. Kitano, S. Ikawa, Y. Nakashima, A. Tani, T. Yokoyama, T. Ohshima, "Innovative medical technology in plasma disinfection of human body with low-temperature atmospheric-pressure plasmas ~ the reduced-pH method and the plasma-treated water (PTW) ~", 25th International Toki Conference (ITC-25), Gifu, (2015/11/3-6). (招待講演)
  10. 北野勝久、井川聡、山崎弘光、臼井エミ、田崎達也、大島朋子、山本要、細矢哲康、前田伸子、桃井保子、"殺菌消毒液としてのプラズマ処理水"、日本歯科保存学会 第142回、北九州、(2015/6/25, 26).
  11. 北野勝久、井川聡、中島陽一、横山高史、谷篤史、"プラズマ直接照射とプラズマ処理水の液中殺菌力の比較"、応用物理学会秋季講演会、(2015/9).
  12. 吉澤俊祐、井川聡、白木賢太郎、北野勝久 "13 種類のタンパク質溶液に対して大気圧低温プラズマを照射した際の酸化部位の推定と失活機構の検討"、応用物理学会秋季講演会、(2015/9)  
(北野勝久)
  13. Yuya Yasuda, Mai Kasai, Masao Kamimura, Kazuhiro Kaneko, Hiroshi Takemura, Kohei Soga, "in vivo Cancer Detection by Using Near-Infrared Hyperspectral Imaging," 2015 International Symposium on Chemical and Polyscale Technologies for Biomedical Application and Environmental Sustainability (ISCPT) (Chientan Youth Activity Center, Taipei, Taiwan, 2015年9月6日~9月9日).
  14. Mai KASAI, Yuya YASUDA, Hiroshi TAKEMURA, Hiroshi MIZOGUCHI, Kohei SOGA, Kazuhiro KANEKO, "Spatial Classification based on Wavelength Channels Reduction with Near-infrared Hyperspectral Imaging," 第18回画像の認識・理解シンポジウム (ホテル阪急エキスポパーク, 大阪府吹田市, 2015年7月27日~7月30日).
  15. Mai KASAI, Takumi ISHIKAWA, Yuya YASUDA, Hiroshi Mizoguchi, Hiroshi Takemura, Kohei SOGA, Kazuhiro KANEKO, "Classification of Splanchnic tissue using Near-infrared Hyperspectral Imaging Camera," The 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (APBiomech2015) (Sapporo Campus of Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido, Japan, 2015年9月16日~9月19日).
  16. 河西 真依, 安田 裕哉, 竹村 裕, 溝口 博, 曾我 公平, 金子 和弘, "近赤外ハイパースペクトルデータを用いた空間削減による特徴量抽出と領域識別," 生体医工学シンポジウム2015 (岡山国際交流センター, 岡山県岡山市, 2015年9月25日~9月26日).
  17. 河西 真依, 安田 裕哉, 竹村 裕, 溝口 博, 曾我 公平, 金子 和弘, "近赤外ハイパースペクトルカメラを用いた領域分割に関する研究," 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会2015 (ROBOMECH2015) (京都市/みやこめっせ (京都市勧業館), 2015年5月17日~5月19日).
  18. 河西 真依, 石川 拓海, 竹村 裕, 溝口 博, 曾我 公平, 金子 和弘, "近赤外ハイパースペクトルカメラを用いた悪性腫瘍の特徴量抽出に関する研究," 日本機械学会関東学生会第54回学生員卒業研究発表講演会, (2015)
  19. Kohei SOGA, "Application of Rare-Earth Doped Ceramic Nanophosphors for Near Infrared Biophotonics," The Fourth Serbian Ceramic Society Conference Advanced Ceramics and Application IV" (Belgrade, Serbia, 2015年9月21日~9月23日).
  20. Masao Kamimura, Kohei Soga, "Surface Modified Rare-earth Doped Ceramic Nanophosphors for Fluorescence Bioimaging and Nanothermometry in the Second Biological Window," 2015 International Symposium on Chemical and Polyscale Technologies for Biomedical Application and Environmental Sustainability (ISCPT) (Chientan Youth Activity Center, Taipei, Taiwan, 2015年9月6日~9月9日).
  21. Kohei SOGA, Masao KAMIMURA, "Near Infrared Biophotonics for the Second Biological Window," Light Conference : International Conference on Micro/Nano Optical Engineering - Taiwan (Light Conference: ICOME-T2015) (National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 2015年8月10日~8月14日).  
(斎藤豊)
  22. 居軒和也、阿部清一郎、斎藤豊 大腸上皮性腫瘍に対するγグルタミルトランスペプチダーゼ活性検出プローブを用いた蛍光イメージングの試み 第89回日本消化器内視鏡学会総会 ワークショップ1:内視鏡を用いた分子生物学的手法による病態解明

(書籍)

(斎藤豊)

1. 鶴木(曾)絵里子, 斎藤 豊. 内視鏡的手法による大腸がんの診断現代化学 増刊 45 5-アミノレブリン酸の科学と医学応用-がんの診断・治療を中心に ポルフィリン-ALA 学会 編 発行 東京化学同人 2015年10月5日発行)

(知的財産権)

1. 「液剤投与装置」、金子和弘、依田雄介、日村 義彦、後藤 公平、堀田 知光、日本国出願、特願 2015-、(2015/4)