

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) ヒトへの外挿性を向上させた培養細胞資源開発と供給体制整備  
(英語) Extrapolation of cell-based platform to human cancer and build its supply system.

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所, 培養資源研究室  
所属 役職 氏名： 研究リーダー, 小原 有弘  
(英語) National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition  
Laboratory of Cell Cultures, Project Leader, Arihiro Kohara

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 細胞品質管理・特性解析と供給体制整備  
開発課題名： (英語) Cell quality control/characterization analysis and supply system  
preparation

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所, 疾患モデル小動物研究室  
所属 役職 氏名： 研究リーダー, 野村 大成  
(英語) National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition  
Animal Models for Human Diseases, Project Leader, Taisei Nomura

分担研究 (日本語) 創薬・疾患研究に必要な資源の確保と維持・増殖  
開発課題名： (英語) Establishment of Human Resources for Drug and Disease Studies

研究開発分担者 (日本語) 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター (研究所)  
所属 役職 氏名： 総括研究員 (生化学部門長) 井上 正宏

(英 語) Osaka Prefectural Hospital Organization Osaka International Cancer  
Institute Department of Biochemistry Principal Investigator  
Masahiro INOUE

分担研究 (日本語) ヒトへの外挿性を向上させた細胞資源開発

開発課題名: (英 語) **Extrapolation of cell-based platform to human cancer**

研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学

所属 役職 氏名: 准教授 清水則夫

(英 語) Tokyo Medical and Dental University Associate professor  
Norio Shimizu

分担研究 (日本語) 細胞品質管理のための微生物検査の開発と実施

開発課題名: (英 語) Development of an exhaustive microbial screening system for  
quality control of cell resources

研究開発分担者 (日本語) 学校法人埼玉医科大学 医学部 教授

所属 役職 氏名: 村上 孝

(英 語) Saitama Medical University, Faculty of Medicine Professor,  
Takashi Murakami

分担研究 (日本語) 遺伝子改変による発光化等細胞資源の充実化に関する研究

開発課題名: (英 語) Development of advanced luminescent cell resource lineups  
by the gene modification

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

創薬疾患研究に必要な細胞資源の確保と維持・増殖のため、有用性が高く、開発が期待されているヒト前立腺がん、膵臓がん、乳がん等を中心に、Super-SCID マウスを用いた患者由来組織 (Patient-Derived Xenograft (PDX)) の維持・増殖、凍結保存を実施した。医療機関より入手した患者由来組織を用いて、Super-SCID マウスへの移植を行い、一旦ヒト由来試料 (患者由来試料) を維持・増殖させることにより、in vitro 評価系構築に十分な細胞量を確保し、組織そのものの凍結保存を行い、資源の量と種類の確保を行った。また、Super-SCID で維持・増殖したがん組織と **Cancer Tissue-Originated Spheroid (CTOS)** 技術を応用して新規単層細胞培養資源の開発・資源化を実施した。成果として膵臓、乳腺、前立腺、肺、卵巣の組織より 8 種の細胞の細胞資源化を試み、培養した細胞を凍結保存した。

ヒトへの外挿性を向上させた細胞資源開発を目的として、CTOS 技術を応用してヒト型モデル動物 (PDX) に呼応した細胞資源開発を検討した。具体的には、医薬健栄研が保持する既存の Super-SCID で維持・増殖、保存したがん組織を用いて CTOS 細胞開発を試みた。膵臓がん 3 例、乳がん 1 例、前立腺がん 1 例、卵巣がん 1 例の細胞調製を行い、膵臓がんからは良好な細胞調製を行うことができたが、乳がん、前立腺がん、卵巣がんに関しては調製、培養法の最適化などの条件検討が必要であることが示唆された。また、臨床使用されている薬剤でマウス治療試験と CTOS 感受性試験の比較検討を行うため、本年

度は比較対象として、前立腺癌細胞株である PC-3 を用いて、前立腺癌治療に臨床で用いられている Docetaxel と Cabazitaxel の二次元単層培養での感受性試験を行い、感受性試験の試験プロトコルを確認した。

新規に開発した細胞資源の細胞品質管理・特性解析と供給体制整備を目的として、次世代シーケンサーによるがん関連遺伝子のプロファイル情報取得を開始した。まず、マウスで増殖させたヒトがん組織 (PDX 試料) のゲノム増幅の際にノイズとなりうるマウスゲノムの増幅を除去するために、ライブラリー調製時に用いるプライマー配列の最適化を行い、PDX 試料解析手法の確立を行った。本手法を用いて PDX 試料の解析を実施し、有用性が確認された。また、PDX/CTOS 法から分離された新規細胞資源の安定的な Luciferase 発光改変の最適化について検討した結果、レンチウイルスベクターを用いた細胞改変では 2 次元培養が必要であることが示唆された。また Luciferase 発光改変に成功した細胞資源については、細胞動態や薬効等を含めた前臨床試験で一定の評価が得られた。細胞資源の微生物汚染の有無や程度を迅速・網羅的に評価する手法の開発を行うため、検査対象微生物 (動物およびヒト病原体) として合計 29 種類の微生物をリストアップするとともに、網羅的検査系の開発に向けて、個々の微生物に対する高感度検査系の開発を行った。開発した検査系はいずれも感度 (10 copies/reaction) ・特異性・頑健性に配慮し、すべての検査項目に関し目標とする性能を持つ検査系の作成を終了した。

Cell resources are essential for cancer drug discovery research, but are currently limited. It is particularly urgent to develop extensive cell resources from human prostate, breast and pancreatic cancers. In this project, we employ super-SCID mice to maintain and expand patient-derived tissues as patient-derived xenograft (PDX) models. Human tissue samples, consisting of 2 prostate, 3 breast and 7 pancreatic tumors, were obtained from hospitals and transplanted into super-SCID mice. These tissues were maintained and propagated in the mice, enabling us to cryopreserve these expanded samples without disrupting the structure. In addition, 8 kinds of cell lines derived from pancreas, mammary gland, prostate, lung and ovary were newly introduced to provide a comprehensive resource for monolayer culture. These cell lines have been prepared as cryopreserved stocks for distribution through the JCRB Cell Bank.

It is important to develop cell resources which can be confidently extrapolated to humans for use in drug discovery research. We apply the cancer tissue-originated spheroid (CTOS) method to exploit cellular resources generated by animal models for human tumors, such as PDX mice. During the first year of our project, CTOS preparation was carried out using 3 pancreatic, 1 breast, 1 prostate and 1 ovarian cancer samples, previously implanted and established in super-SCID mice. We successfully prepared and cultured CTOS from the pancreatic tumors, however, the optimal conditions for breast, prostate and ovarian samples remain challenging. To evaluate extrapolation of the resources to humans, it is required to compare drug susceptibility tests between in vivo mice and in vitro CTOS using clinically prescribed drugs. Under two-dimensional monolayer culture of a prostate cancer cell line PC-3, we conducted the tests of Docetaxel and Cabazitaxel used in the treatment of prostate cancer and validated the protocol.

To develop a system for supplying newly-established cellular resources in the future, we attempted to improve quality control and analysis methods to characterize cells. Preliminary experiments on mutation analysis of cancer-related genes in PDX samples were demonstrated

using a next-generation sequencer, and promised further improvement in this area. Although luciferase gene transfer was performed to increase the usefulness of PDX/CTOS-derived cells, it was difficult to do in these 3D cultured cells and this requires reconsideration of the method. A comprehensive test system for a total of 29 kinds of microorganisms related to animal and human pathogens was established and showed superior sensitivity (10 copies / reaction) and specificity. This robust method can be useful for practical applications.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 11件、国際誌 23件)

1. 小原 有弘, 佐藤 元信, 小阪 拓男, 吉田 東歩, 松山 晃文. 厚生労働省の生物資源バンクの取り組みについて *Organ Biology*, 2016, 22(1), 142-46.
2. Kasai F, Hirayama N, Ozawa M, Iemura M, Kohara A. Changes of heterogeneous cell populations in the Ishikawa cell line during long-term culture: Proposal for an in vitro clonal evolution model of tumor cells. *Genomics* 2016, 107(6), 259-66.
3. Kasai F, Pereira J, Hirayama N, Shioda S, Kohara A, Ferguson-Smith M. Characterization of Translocation by Chromosome Sequencing on Flow-Sorted Chromosomes: Robust Methods for Identification of Genomic Breakpoint Junctions. *Cytogenet Genome Res.* 2016, 148(2-3), 151.
4. Lorge M, Moore M.M, Clements J, O' Donovan M, Fellows M.D, Honma M, Kohara A, Galloway S, Armstrong J, Thybaud V, Gollapudi B, Aardema M.J, Tanir J.Y: Standardized cell sources and recommendations for good cell culture practices in genotoxicity testing. *Mut. Res.* 2016, 809, 1-15.
5. Uchio-Yamada K, Kasai F, Ozawa M, Kohara A Incorrect strain information for mouse cell lines; sequential influence of misidentification on sublines. *In Vitro Animal.* 2016, 53(3), 225-230.
6. 小原有弘 治験薬 GMP に対応した製造・品質管理のコツ 第 17 章 2 節「再生医療製品に求められるラボレベルでの管理」 株式会社技術情報協会、2016 年 8 月 31 日
7. 小原有弘 細胞培養の基礎知識と細胞培養基材の利用・開発の留意点 第 2 章「培養細胞の基礎知識」 株式会社情報機構、2016 年 9 月 27 日
8. 小原有弘 再生医療・細胞治療のための細胞加工物評価技術 第 1 編 6 章「生細胞数・生細胞率検査と細胞同一性検査」株式会社シーエムシー出版、2016 年 10 月 27 日
9. 小原有弘 iPS 細胞の安全・高品質な作製技術 第 6 章 3 節「iPS 細胞作製プロセスにおけるコンタミの要因とその防止」株式会社技術情報協会、2016 年 10 月 31 日
10. Taisei Nomura .Prevention of Cancer and Malformation by AHCC and Dietary Compound. In *Clinician's Guide to AHCC-Evidence-based Nutritional Immunotherapy.* 2016, pp172-183.

11. Okuyama H, Kondo J, Sato Y, Endo H, Nakajima A, Piulats JM, Tomita Y, Fujiwara T, Itoh Y, Mizoguchi A, Ohue M, Inoue M. Dynamic Change of Polarity in Primary Cultured Spheroids of Human Colorectal Adenocarcinoma and Its Role in Metastasis. *Am J Pathol* 2016;186(4):899–911.
12. Sato Y, Tateno H, Adachi J, Okuyama H, Endo H, Tomonaga T, Inoue M. Generation of a monoclonal antibody recognizing the CEACAM glycan structure and inhibiting adhesion using cancer tissue-originated spheroid as an antigen. *Sci Rep* 2016;6:24823.
13. Kimura H, Fumoto K, Shojima K, Nojima S, Osugi Y, Tomihara H, Eguchi H, Shintani Y, Endo H, Inoue M, Doki Y, Okumura M, Morii E, Kikuchi A. CKAP4 is a Dickkopf1 receptor and is involved in tumor progression. *J Clin Invest* 2016;126(7):2689–2705.
14. Hiraide T, Ikegami K, Sakaguchi T, Morita Y, Hayasaka T, Masaki N, Waki M, Sugiyama E, Shinriki S, Takeda M, Shibasaki Y, Miyazaki S, Kikuchi H, Okuyama H, Inoue M, Setou M, Konno H. Accumulation of arachidonic acid-containing phosphatidylinositol at the outer edge of colorectal cancer. *Sci Rep* 2016;6:29935.
15. Endo H, Okami J, Okuyama H, Nishizawa Y, Imamura F, Inoue M. The induction of MIG6 under hypoxic conditions is critical for dormancy in primary cultured lung cancer cells with activating EGFR mutations. *Oncogene* 2016 November 28. doi:10.1038. [Epub ahead of print]
16. 井上正宏. 最小単位としてのがん細胞集団. *生体の科学*. 67(2), 142–5, 2016.
17. Ando S, Kawada J, Watanabe T, Suzuki M, Sato Y, Torii Y, Asai M, Goshima F, Murata T, Shimizu N, Ito Y, Kimura H. Tofacitinib induces G1 cell-cycle arrest and inhibits tumor growth in Epstein-Barr virus-associated T and natural killer cell lymphoma cells. *Oncotarget*. 2016. 22;7(47):76793–76805.
18. Arai A, Sakashita C, Hirose C, Imadome KI, Yamamoto M, Jinta M, Fujiwara S, Tomita M, Shimizu N, Morio T, Miura O. Hematopoietic stem cell transplantation for adults with EBV-positive T- or NK-cell lymphoproliferative disorders: efficacy and predictive markers. *Bone Marrow*. 2016. 51(6):879–82.
19. Inazawa N, Hori T, Yamamoto M, Hatakeyama N, Yoto Y, Nojima M, Yasui H, Suzuki N, Shimizu N, Tsutsumi H. HHV-6 encephalitis may complicate the early phase after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Detection by qualitative multiplex PCR and subsequent quantitative real-time PCR. *J Med Virol*. 2016. 02;88(2):319–23.
20. Muto T, Ohwada C, Yamazaki A, Sugita Y, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Iseki T, Shimizu N, Morio T, Nakaseko C. Long-term complete remission by infusion of ex vivo-expanded donor-derived CD4(+) lymphocytes for treating an early relapse of Hodgkin lymphoma after cord blood transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2016. 57(1):230–2.
21. Kaneno R, Sato A, Hamada S, Yagi T, Ohsawa I, Ohtsuki M, Kobayashi E, Hirabayashi M, Murakami T. Transgenic rat model of childhood-onset dermatitis by overexpressing

- telomerase reverse transcriptase (TERT). *Transgenic Res.* 2016, 25(4), 413-24. DOI: 10.1007/s11248-016-9939-3.
22. 樋野村亜希子、倉田真由美、小原有弘、松山晃文 指定難病はどのように先行されたのか -難病対策の検討委員会における検討過程の要点整理-[前編] 難病と在宅ケア 2017年2月
  23. 樋野村亜希子、倉田真由美、小原有弘、松山晃文 指定難病はどのように先行されたのか -難病対策の検討委員会における検討過程の要点整理-[後編] 難病と在宅ケア 2017年3月
  24. Kasamatsu-Onishi A, Kosaka T, Satoh M, Uchio-Yamada K, Yoshida T, Kohara A. Chondrogenic potentials of human synoviocytes prepared from osteo- or rheumatoid arthritis joints. *Tissue Culture Research Communications*. 2017印刷中
  25. Kuroi A, Sugimura K, Kumagai A, Kohara A, Nagaokae A, Kawahara H, Katakurae Y, Yamahara M, Kawahara N, Takemori H, Fuchino H. Importance of 11 $\alpha$ -OH, 15-oxo, and 16-en moieties of 11 $\alpha$ -Hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic acid in its inhibitory activity on melanogenesis. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2017印刷中
  26. Tashiro T, Okuyama H, Endo H, Kawada K, Ashida Y, Ohue M, Sakai Y, Inoue M. In vivo and ex vivo cetuximab sensitivity assay using three-dimensional primary culture system to stratify KRAS mutant colorectal cancer. *PLoS One*. 2017.
  27. 井上正宏. 抗がん剤開発を目指したがん細胞三次元初代培養法の確立. *バイオサイエンスとインダストリー (B&I)*. 75(1), 22-6, 2017.
  28. 井上正宏, 遠藤洋子. がん細胞の低酸素応答と休眠. *ファルマシア*. 53(7), 215-9, 2017.
  29. Nakano S, Sugita S, Tomaru Y, Hono A, Nakamuro T, Kubota T, Takase H, Mochizuki M, Takahashi M, Shimizu N. Establishment of Multiplex Solid-Phase Strip PCR Test for Detection of 24 Ocular Infectious Disease Pathogens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017, 1;58(3):1553-1559.
  30. Inazawa N, Hori T, Nojima M, Saito M, Igarashi K, Yamamoto M, Shimizu N, Yuto Y, Tsutsumi H. Virus reactivations after autologous hematopoietic stem cell transplantation detected by multiplex PCR assay. *J. Med. Virol.* 2017. 89(2):358-362.
  31. Ihara T, Hosokawa Y, Kumazawa K, Ishikawa K, Fujimoto J, Yamamoto M, Murakami T, Goshima N, Ito E, Watanabes S, Semba K. An *in vivo* screening system to identify tumorigenic genes. *Oncogene* 2017 (in press). DOI: 10.1038/onc.2016.351.
  32. Chittasupho C, Kewsuwan P, Murakami T. CXCR4-targeted nanoparticles reduce cell viability, induce apoptosis and inhibit SDF-1 $\alpha$  induced BT-549-Luc cell migration in vitro. *Curr Drug Deliv*. 2017 (in press). DOI: 10.2174/1567201814666170216130448.
  33. Kato A, Kataoka H, Yano S, Hayashi K, Hayashi N, Tanaka M, Naitoh I, Ban T, Miyabe K, Kondo H, Yoshida M, Fujita Y, Hori Y, Natsume M, Murakami T, Narumi A, Nomoto A, Naiki-Ito A, Takahashi S, Joh T. Maltotriose conjugation to a chlorin derivative enhances the antitumor effects of photodynamic therapy in peritoneal dissemination of pancreatic cancer. *Mol Cancer Ther*. 2017 (in press). DOI:10.1158/1535-7163.
  34. Saito K, Funayama T, Yokota Y, Murakami T, Kobayashi Y. Histone deacetylase inhibitors sensitize murine B16 melanoma cells to carbon ion irradiation by inducing G1 phase arrest. *Biol. Pharm. Bull.* 2017 (in press).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 3次元癌細胞初代培養法を用いた感受性試験により明らかとなったセツキシマブ感受性の異なるKRAS変異大腸癌の2群, 口頭, 多代尚広, 奥山裕照, 萩原健, JM Piulats, 遠藤洋子, 河田健二, 蘆田康子, 大植雅之, 坂井義治, 井上正宏, 第116回日本外科学会定期学術集会, 2016.4, 国内.
2. Dynamic change of differentiation in spheroids derived from mixed small cell carcinoma/adenocarcinoma of the uterine cervix, poster, Kubota S, Nakajima A, Kiyohara Y, Endo H, Okuyama H, Yoshino K, Kimura T, Inoue M, American Association for Cancer Research(AACR) Annual Meeting 2016, 2016.4, 国外
3. 眼感染症網羅的PCR strip 検査を用いた新しい眼感染症診断, 口頭, 中野聡子, 杉田直, 外丸靖浩, 中室隆子, 横山勝彦, 久保田敏昭, 高瀬博, 清水則夫, 第10回西日本オキュラーサーフェスクラブ(福岡), 2016年4月2日, 国内
4. Establishment of a new comprehensive polymerase chain reaction (PCR) strip kit to diagnose infectious eye diseases, 口頭, Nakano S, Sugita S, Tomaru Y, Nakamuro T, Takase H, Shimizu N, Mochizuki M, Kubota T, ARVO 2016 Annual Meeting. May 1-5, 2016. Seattle, 国外
5. 多指(趾)症の形成外科手術において摘出される余剰組織の研究資源化及び分譲, ポスター, 杉原望, 小阪拓男, 佐藤元信, 大西礼, 吉田東歩, 小原有弘, 絵野沢伸, 松山晃文, 日本組織培養学会第89回大会, 大阪千里ライフサイエンスセンター, 2016年5月25日, 国内
6. マウスTGF- $\beta$ 2を介した腫瘍進展と腫瘍休眠の生体内BLI評価, ポスター, 飯塚一矢, 野口沙斗美, 原田 恩, 斎藤克代, 横尾英明, 村上 孝, 第11回日本分子イメージング学会総会・学術集会, 神戸, 2016年5月28-29日, 国内.
7. 再生医療プログラム間連携のための情報交換会, ポスター, 山口照英, 内田恵理子, 小原有弘, 松山晃文, 2016年5月30日, 国内
8. プライマリーオルガノイドを用いたハイスループットスクリーニングとオルガノイド自動分配装置, poster, 伊藤三郎, 井上正宏, 第23回HAB研究機構学術年会, 2016.5, 国内
9. 細胞集塊における浸潤・転移の特性, 口頭, 井上正宏, 第20回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2016.6, 国内
10. 大腸癌の極性転換と肝転移, 口頭, 井上正宏, 第68回日本細胞生物学会大会(日本ケミカルバイオロジー学会 合同大会), 2016.6, 国内
11. Tumor Dormancy under hypoxic conditions, 口頭, Inoue M, The 42nd Annual Meeting of Korean Cancer Association with International Cancer Conference, 2016.6, 国外
12. Tumor Dormancy as Another Aspect of Hypoxia Response, 口頭, Inoue M, 2016 HDRC(INHA University college of Medicine, Hypoxia-related Disease Research Center) International Symposium, 2016.6, 国外
13. 微生物の迅速検査法の開発と遺伝子検査への応用, 口頭, 清水則夫, 第25回日本脳ドック学会総会(軽井沢), 2016年6月9~10日, 国内
14. 眼感染症網羅的迅速検査「Strip PCR」が有用であった梅毒性ぶどう膜炎の1例, 口頭, 中室隆子, 中野聡子, 阿部真保, 杉田直, 寶野阿佑美, 外丸靖浩, 高瀬博, 清水則夫, 久保田敏昭,

- フォーラム 2016 東京(第 53 回日本眼感染症学会) , 2016 年 7 月 1~3 日, 国内
15. EB ウイルスゲノムコピー数の簡単迅速定量系の構築, 口頭, 外丸靖浩, 渡邊 健, 清水則夫, 今留謙一, 第 13 回 EB ウイルス研究会 (東京), 2016 年 7 月 9 日, 国内
  16. EBV 潜伏感染遺伝子 mRNA の網羅的定量による EBV 関連疾患の迅速診断, 口頭, 渡邊 健, 今留謙一, 外丸靖浩, 小島尚美, 森尾友宏, 清水則夫, 第 13 回 EB ウイルス研究会 (東京), 2016 年 7 月 9 日, 国内
  17. Prevention of cancer and malformation by AHCC and dietary compounds. Invited Lecture, 口頭, Taisei Nomura, Shigeki Adachi, Haruko Ryo, Eiko Hatanaka, Momoyo Kaji, Koujun Yasuda, Shingo Takada, Takahiro Maeda. ICNIM2016, 2016.7.9-10 Sapporo, 国内
  18. Changes of heterogeneous cell populations in the Ishikawa cell line during long-term culture: Proposal for an in vitro clonal evolution model of tumor cells, 口頭, Kasai F, Hirayama N, Ozawa M, Iemura M, Kohara A, 第 21 回国際染色体学会 ブラジル 2016 年 7 月 13 日, 国外
  19. Promotion of malignancy after mechanical disruption of 3D structure in cultured organoids from colorectal cancer, poster, Hagihara T, Jose M Piulat, Endo H, Okuyama H, Sakai Y, Inoue M, The 41st Naito Conference, 2016.7, 国内
  20. Collection of Japanese Research Bioresources (Cell Line, Tissue, and DNA) in National Institute of Biomedical Innovation, ポスター, Kohara A, Europe Biobank Week Biobanking for Health Innovation 2016 ウィーン , 2016 年 9 月 14 日, 国外
  21. Human Tissue Bank at the Japanese Collection of Research Bioresources (JCRB): Availability of Surplus Surgical Tissues for Biomedical Research, ポスター, Ohnishi A, Kosaka T, Satoh M, Yoshida T, Kohara A, Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC) 2016 京都, 2016 年 9 月 21 日, 国内
  22. CTOS 法を起爆剤とした臨床検体の有効利用システムの構築, 口頭, 井上正宏, 安全性評価研究会 2016 年 夏のフォーラム, 2016.9, 国内
  23. 初代三次元がん細胞培養法を用いたがんの特性解析と治療法の開発, 口頭, 井上正宏, 長浜バイオ大学第 135 回バイオセミナー, 2016.9, 国内
  24. Cancer Tissue-Originated Spheroid 法 (CTOS 法) による PDX と CTOS 法による ex vivo 実験系のシャトルシステム, 口頭, 井上正宏, 2016 年度第 5 回チャールス・リバー アジア短期講習会, 2016.10, 国内
  25. Interchangeable differentiation in spheroids derived from mixed small cell carcinoma/adenocarcinoma of uterine cervix, 口頭, Kubota S, Nakajima A, Kiyohara Y, Endo H, Okuyama H, Yoshino K, Kimura T, Inoue M, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10, 国内
  26. 大腸がんスフェロイド破壊による、WNT 経路の活性化と増殖と幹細胞性の亢進, poster, 萩原 健, Jose M Piulats, 遠藤洋子, 奥山裕照, 多代尚広, 坂井義治, 井上正宏, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10, 国内
  27. KRAS 変異大腸癌はセツキシマブおよび併用療法に対する感受性が異なる群に層別化される, 口頭, 多代尚広, 奥山裕照, 萩原健, 遠藤洋子, 河田健二, 大植雅之, 坂井義治, 井上正宏, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10, 国内

28. マウス腫瘍と CTOS 法による in vivo/ ex vivo シヤトルシステム, 口頭, 井上正宏, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10, 国内
29. 肺がん細胞株による休眠がん細胞標的薬剤の薬効評価, poster, 酒井栞, 門之園哲哉, 遠藤みのり, 口丸高弘, 井上正宏, 近藤科江, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10, 国内
30. 患者腫瘍移植モデルと ex vivo 培養間のシヤトルシステムによる臨床効果評価技術の確立, poster, 遠藤洋子, 奥山裕照, 久保田哲, 久木田洋児, 井上正宏, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10, 国内
31. 初代がん細胞三次元培養法による創薬と個別化医療への道, 口頭, 井上正宏, 「創薬等モデル動物研究プロジェクト」第 17 回コンソーシアム情報交換会, 2016.10, 国内
32. The application of a primary culture method of 3D cancer cells to high throughput screening, 口頭, 井上正宏, Epithelial Biology Center Seminar (Vanderbilt University Medical Center), 2016.10, 国外
33. Radiosensitization by HDACi on heavy-ion irradiation is not related to increasing phosphorylation of H2AX, ポスター, Saito K, Murakami T, 第 75 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2016 年 10 月 6-8 日, 国内.
34. 遺伝子検査のバリデーションのための変異導入標準細胞株の作製, ポスター, 鈴木孝昌, 築茂由則, 小原有弘, 内藤幹彦, 第 75 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜 2016 年 10 月 8 日, 国内
35. The study of drug evaluation using the model mouse of EBV-T/NK-LPD., ポスター, Kawano F, Matsuda G, Shimizu N, Ito M, Fujiwara S, Imadome K, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会 (札幌), 2016 年 10 月 22~25 日, 国内
36. 眼感染症網羅的迅速検査「Direct PCR strip 検査」高速化, 口頭, 中野 聡子, 外丸 靖浩, 杉田直, 中室 隆子, 高瀬 博, 久保田 敏昭, 清水 則夫. 第 70 回日本臨床眼科学会 (京都), 2016 年 11 月 3~6 日, 国内
37. 日本人由来凍結肝細胞における解凍法の検討, ポスター, 大西一笠松礼, 小阪拓男, 中村和昭, 小原有弘, Cryopreservation Conference 2016 岡崎, 2016 年 11 月 10 日, 国内
38. アリルを識別した変異解析; 染色体特異的シーケンスによる染色体ゲノミクス, 口頭・ポスター, 笠井文生, 平山知子, Jorge PEREIRA, Malcolm A, FERGUSON-SMITH, 小原有弘, 日本環境変異原学会第 45 回大会 筑波, 2016 年 11 月 18 日, 国内
39. Experimental heavy ion therapy with patient-derived cancer xenografts in super-SCID mice, 口頭, Nomura T. ARICON 2016, Bhubaneswar, India, 2016.11.24-27, 国外
40. 創薬・疾患研究用生物資源 (厚生労働省): 薬用植物、医学実験用霊長類、培養細胞、実験動物、肝細胞、ヒト組織、難病資源 (ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) 「バイオリソース勢ぞろい」), ポスター, 川原信夫, 保富康宏, 小原有弘, 松田潤一郎, 古江-楠田美保, 小阪拓男, 松山晃文, 米田悦啓, BMB2016 (第 39 回日本分子生物学会年会), パシフィコ横浜, 2016 年 11 月 30-12 月 2 日, 国内
41. 子宮頸部小細胞がん・腺がん混合腫瘍由来スフェロイドにおける低酸素誘導性 Notch-ASCL1 シグナルによる分化の相互転換, ポスター, 久保田 哲, 中嶋 綾, 清原 裕美子, 遠藤 洋子, 奥山 裕照, 吉野 潔, 木村 正, 井上正宏, 第 14 回がんとハイポキシア研究会, 2016.11, 国内

42. Radioresistance in tumor microenvironment and tumor dormancy, 口頭, 井上正宏, 日本放射線腫瘍学会 第 29 回学術大会, 2016.11, 国内
43. 肺がん細胞株による休眠がん細胞標的薬剤の有効性評価, poster, 門之園 哲哉, 遠藤 みのり, 口丸 高弘, 井上 正宏, 近藤 科江, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016.12, 国内
44. Pitabastation Modern Oncology, ポスター, 村上 孝, 斎藤克代, 鳥澤保廣, 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム, つくば, 2016 年 12 月 1-2 日, 国内.
45. 初代がん細胞三次元培養法の開発と生細胞利用システムの構築, 口頭, 井上正宏, 細胞アッセイ研究会シンポジウム, 2017.1, 国内
46. ウイルススパイク試験法と迅速無菌試験法の開発, 口頭, 清水則夫, 第 17 回医薬品等ウイルス安全性シンポジウム (東京), 2017 年 1 月 28 日, 国内
47. 大腸がんにおいて、組織傷害後に遺伝子 X の発現が上昇し、幹細胞性が亢進する, poster, 萩原 健, Jose M Piulat, 遠藤 洋子, 坂井 義治, 井上正宏, 平成 28 年度文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会, 2017.2, 国内
48. Characteristics of cancer cells revealed by a method of primary culture spheroids, 口頭, 井上正宏, Kumamoto University Advance Research Project A & Program for Advancing Strategic International Networks to Accelerate the Circulation of Talented Researchers International Symposium, 2017.2, 国内
49. Investigation of Human Leukocyte Antigen on Human T-Lymphotropic Virus Type-1 Associated Myelopathy (HAM) by the Rare Disease Bank, ポスター, Tada M, Sasaki M, Yamano Y, Sato T, Hirata M, Hinomura A, Sakate R, Tanaka H, Kojima H, Kohara A, Matsuyama A, 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議 東京, 2017 年 3 月 8 日, 国内
50. Development of a Cell Line Panel for Mutation Standards against Cancer-related Genes for Clinical Sequencing, ポスター, Suzuki T, Tsukumo Y, Naito M, Kasai F, Mihara M, Kohara A. Revolutionizing Next-Generation Sequencing (2<sup>nd</sup> edition) ベルギー, 2017 年 3 月 20・21 日, 国外
51. 最小機能単位としての癌細胞集団, 口頭, 井上正宏, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017.3, 国内
52. ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤による重粒子線感受性の増強は H2AX のリン酸化の増加に起因しない, 口頭, 斎藤克代, 舟山和夫, 横田裕一郎, 小林泰彦, 村上 孝, 第 137 回日本薬学会年会, 仙台, 2017 年 3 月 24-27 日, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 厚生労働省の生物資源事業に関して, 小原有弘, メディカルジャパン関西広域連合ブース内セミナー, 2017/1/29, 国内

(4) 特許出願: 無し