

日時 平成14年3月4日(月)15:30~17:30
場所 医学部長室
出席者 福島委員長, 天野(直), 小田切, 又坂, 平木の各委員
欠席者 福島委員
申請者 斎田教授
陪席者 今井事務部長, 金子, 山崎の各課長, 三原, 森下の各係長, 小川主任
松本講師

議 題

正電荷多重膜リポソーム包埋ヒト β 型インターフェロン遺伝子を用いる進行期悪性黒色腫の遺伝子治療臨床研究について

福島委員長から、審査に先立ち「大学等における遺伝子治療臨床研究に関するガイドライン」、
「信州大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会内規」により、審査委員の職務、選
出された委員の組織について説明があり、下記のとおり確認された。

福島委員長(医学部衛生学教授, 基礎医学の専門家), 福島委員(医学部法医学教授, 基礎
医学の専門家), 天野委員(医学部精神医学教授, 臨床医学研究の専門家), 小田切委員(医
学部麻酔・蘇生学教授, 臨床医学研究の専門家), 又坂委員(経済学部経済システム法学科教
授, 法律の専門家), 平木委員(人文学部人間情報学科教授, 生命倫理の専門家)

続いて申請者の皮膚科斎田教授から、遺伝子治療臨床研究実施計画概要書及び実施計画書に基
づき以下の事項について、説明があった。

1. 研究の名称
2. 研究者の氏名及び担当する役割
総括責任者及び分担研究者の氏名及びその担当する役割について
3. 遺伝子治療臨床研究の実施施設の名称及びその所在地
4. 遺伝子治療臨床研究の目的

難治性進行期悪性黒色腫に対する新しい治療法として、正電荷多重膜リポソーム包埋ヒト β
型インターフェロン遺伝子を用いる遺伝子治療の効果と安全性を検討することを目的に、悪性
黒色腫の皮膚などへの転移巣を対象に病巣内へ遺伝子製剤を直接注入し、局所的、全身的効果
と有害反応の有無・程度を検討する。

なお、この遺伝子製剤は、2000年4月に名古屋大学医学部附属病院脳神経外科で共同研究者
の吉田教授らが悪性グリオーマに対して開始した臨床研究で用いるものと同一の製剤である。

5. 遺伝子治療臨床研究の対象疾患を選んだ理論的根拠

(1) 対象疾患に関する現時点での知見

① 悪性黒色腫の発生頻度

日本人での発生頻度は、人口10万人当たり年間2人前後と見積もられるが、患者実数は
確実に増加している。

最近まとめた全国433施設のアンケート調査では、1990年代前半には年間新患が600人
前後であったが、年とともに増加し、1998年には750人以上へと増加し、近年の本邦にお
ける年間死亡者数は400人前後となっている。

なお、本腫瘍は人種によって好発部位に差がみられ、日本人では足底や手足の指爪部に多くみられ、全体の40%近くがここに生じているが、近年、白人と同様の体幹や非末端部四肢に生じるものが増加しつつあり、特に若年者にこの傾向が目立ってきている。

② 悪性黒色腫の治療と予後

治療の第一選択は、外科的摘出術であり、転移を生じていない段階ならば、手術療法でかなりの良い治療成績が得られる。ただし、所属リンパ節転移や遠隔転移を生じると予後は急速に悪くなる。悪性黒色腫はきわめて転移を生じやすい、悪性度の高い腫瘍として知られている。

病期ⅢB（所属リンパ節転移）と病期Ⅳ（遠隔転移）をあわせると30%を占めており、今なお進行期症例がかなり多いことがわかる。病期Ⅳの5年生存率は12%、10年生存率は0%と極めて予後が不良である。

進行期症例には、化学療法が選択されるが、本腫瘍は化学療法や放射線療法に対してきわめて抵抗性があり、各種の併用化学療法によっても奏効率は低く（20-30%）、生存期間の有意な延長は望めない。

最近、化学療法にインターロイキン-2とインターフェロン α を併用する生物化学療法が注目されているが、その臨床的意義について結論は出ていない。また、樹状細胞などを用いる免疫療法も注目されているが、実験的治療の域を出ていない。

(2) 当該遺伝子治療の臨床研究の経過と概要

遺伝子治療は外来遺伝子を体内に導入し、難病を治療しようとするものである。遺伝子を安全かつ効果的に導入・発現させることが必要である。本研究は癌細胞に導入して、その増殖の阻止または細胞を死滅させうるに足る時間で十分である。

(3) 他の方法との比較及び遺伝子治療を選択した理由

進行期の悪性黒色腫に対しては、現在のところ有効な治療方法は確立されていない。欧米では主として α 型インターフェロンが用いられているが、ヒト悪性黒色腫細胞に対しては β 型インターフェロンの方が強い増殖抑制効果とアポトーシス誘導効果を有していることが、複数の研究により示されている。

ヒト β 型インターフェロンは抗ウイルス作用の他、抗腫瘍作用、免疫賦活作用、抗血管増生作用などの多面的な生理活性を有し、悪性黒色腫細胞に対しても増殖抑制効果が確認されており、現在、本腫瘍に保険適用が認められている唯一のサイトカインである。これまでの基礎研究により、リポソーム包埋ヒト β 型インターフェロン遺伝子をヒト悪性黒色腫細胞に作用させると、遺伝子が発現し、 β 型インターフェロンが産出され、*in vitro*, *in vivo*で腫瘍細胞の増殖が強く抑制されることを見出している。

今回の遺伝子治療では、細胞外からインターフェロン蛋白を作用させる、これまでの治療法に比べ、有意に高い抗腫瘍効果が得られるものと予想される。

6. 遺伝子及び遺伝子導入方法

(1) 遺伝子の構造と性質

本遺伝子治療臨床研究で用いる遺伝子は、pDRSV-IFN β である。

導入遺伝子の発現によって生成されるヒト β 型インターフェロンは、166個のアミノ酸よりなる分子量20,000のタンパク質である。

(2) 本臨床研究で使用するその他の組換えDNAの構造と性質

本研究では、pDRSV-IFN β 以外のDNA及びパッケージング細胞は使用しない。

(3) 標的細胞とした細胞の由来及び生物学的特徴並びに当該細胞を標的とした理由

本研究は、正電荷リポソームに包埋した遺伝子を悪性黒色腫の転移巣内へ直接注入して遺伝

導入するものであり、特に取り出した細胞を標的とするものではない。

(4) 遺伝子導入方法の概略及び本導入を選択した理由

悪性黒色腫細胞への遺伝子導入は、ヒト β 型インターフェロンのcDNAを組み込んだ遺伝子発現プラスミドを正電荷多重膜リポソームに包埋して行う。細胞毒性は低く、ウィルスベクターに比べて安全性において優れており、分裂細胞が多数含まれている悪性黒色腫の転移巣への局注は、腫瘍細胞への選択的発現という点から利点を有する。

(5) 遺伝子導入に用いるプラスミドの調製

プラスミドの調製方法については、制限酵素 SmaI 及び HindIII で消化して得られたヒト β 型インターフェロン構造遺伝子を含む断片を動物細胞発現ベクター pRc/RSV (Invitrogen 社) の制御酵素 XbaI 及び HindIII 部位に挿入することによりヒト β 型インターフェロン発現ベクターを構築した。

さらに、大腸菌でのプラスミドの生産及び治療目的以外の塩基配列を除去するため、制御酵素 BamHI で消化して約 2 kb の断片を欠失させ、ライゲーションにより遺伝子治療臨床研究用プラスミド pDRSV-IFN β (3,674bp) を得た。

Transformant の調製と導入プラスミドの大量調製及び純度検定については、臨床応用に十分に耐えうる純度の導入プラスミドであることが確認されている。

(6) IAB-1 (ヒト β 型インターフェロン発現プラスミド包埋正電荷リポソーム製剤)

本製剤は、非ウィルス性ベクターであり、増殖性ウィルス出現の可能性はない。遺伝子は染色体には組み込まれず、エピゾーマルに発現し、細胞の分裂回数に伴って細胞当たりのプラスミド数は減少するので、遺伝子の発現は一過性である。遺伝子発現は導入後 4 日ないし 6 日でピークに達し、その後減弱して 2~3 週間後には検出限界以下となる。変異原性試験は陰性で、がん原性、免疫原も認められていない。

本製剤の安全性は、動物実験などにおいて十分検討され、確認されている。

7. これまでの研究成果

ヌードマウスの皮下にヒト悪性黒色腫細胞 (径 3 mm) を移植すると腫瘍は増大を続け、30 日~60 日後にはすべてのマウスが死亡した。腫瘍の大きさが 7 mm になった時点から正電荷リポソーム包埋 pDRSV-IFN β を 3 μ gDNA/15 nmol lipids を 1 回量として腫瘍内へ隔日 6 回投与したところ、増大が止まり 40 日後までに腫瘍はすべて完全に消滅した。

また、マウスの自家悪性黒色腫の系である B16F1 細胞を同系マウスに移植し、マウス IFN β 遺伝子包埋リポソームを局注したところ、同様に腫瘍増大抑制効果がみられた。この実験系で抗体処理により、NK 細胞を除去したマウスでは抗腫瘍効果が有意に減弱した。

以上より、本遺伝子治療はインターフェロン β 遺伝子発現による直接的な増殖抑制効果のみでなく NK 細胞の活性化などの免疫賦活作用を介して間接的に抗腫瘍効果も発揮することが確認された。

8. 安全性についての評価

(1) 遺伝子導入方法の安全性

本臨床試験研究に用いる遺伝子製剤 IAB-1 は名古屋大学医学部附属病院遺伝子治療製剤調製室において作製、調製され、凍結剤または凍結乾燥剤として供与される。

正電荷リポソームの毒性については、各種の細胞において 10 μ M 以下では毒性はほとんど認められず、細胞増殖も抑制されない。

遺伝子製剤 IAB-1 は無菌性で、エンドトキシン量は 10 EU/mg 以下であることが確認されており、その安全性については、名古屋大学医学部附属病院脳神経外科で共同研究者の吉田教

授らの悪性グリオーマに関する「遺伝子治療臨床研究実施計画書」に詳細に記載されている。「医薬品の安全性試験に関する非臨床試験の実施に関する基準」、「単回及び反復投与毒性試験ガイドラインの改正について」等を準拠して、ラット及びカニクイザルによる単回脳内及び静脈内投与毒性試験、1ヶ月間反復脳内投与毒性試験及び変異原性試験（復帰突然変異染色体異常、小核）、ラットの生殖・発生毒性試験、発熱性物質試験及びエンドトキシン試験を行い、安全性が確認されている。

また、2000年4月から、この遺伝子製剤 IAB-1 の液剤、凍結剤を用いたグリオーマ患者に対する臨床研究が開始しているが、特に問題となる有害事象は認められていない。なお、凍結剤、凍結乾燥剤の品質、有効性については、液剤と同等であることが確認されている。

(2) 遺伝子産物の安全性

本邦においては、これまでに多数の悪性黒色腫患者に対し、一日量 300×10^4 IU のヒト β 型インターフェロンを5～10日間の皮内ないし皮下投与を数週間から数ヶ月間隔で長期間にわたって繰り返す術後補助療法が行われてきたが、有害反応として、ときに発熱、頭痛、倦怠感、骨髄抑制、肝機能障害などがみられたものの重篤なことはほとんどないことが明らかにされている。

しかも、本遺伝子治療におけるヒト β 型インターフェロンの発現は、一過性であることから、遺伝子産物による有害反応が問題になる可能性は低く、安全性が問題になることはないと考えられる。

9. 遺伝子治療臨床研究の実施が可能であると判断する根拠

本臨床研究では悪性黒色腫の直径2cmまでの皮膚・皮下・リンパ節の転移巣に1回量30 μ gのDNAを週3回、2週間、計6回注入する予定である。

この投与量の根拠は、1) カニクイザルなどのデータから体重当たりで IAB-1 の無毒性をヒトに換算すると1回当たり10 μ g/kgとなるので、その1/2の5 μ g/kgを1回投与の安全量とし、これにより体重50kgの患者では1回当たりの投与可能DNA総量は250 μ gとなる。2) IAB-1 の調製工程において、最終生成物の濃度が30 μ gDNA/mlとなった。また、この濃度がもっとも効率よく抗腫瘍効果を発揮することが確認されている。3) 米国を中心に実施されている liposome-DNA complex を用いた臨床研究のプロトコールのほとんどが10～250 μ gのDNAを用いている。4) ノードマウス移植ヒト悪性黒色腫での実験から、直径7mmの腫瘍結節に1回量3 μ gのDNAを1回局注することで腫瘍の増殖抑制がはっきりと認められ、同6回投与にて完全消退をきたしたことから体積比で換算すると、径1.5～2cmの結節に1回当たり30 μ g程度のDNAを6回局注（DNA総量180 μ g）することで効果が得られることとなる。なお、複数個の転移巣が存在する場合は、1回安全量が250 μ gであることから、1個所に30 μ gとして計8病巣までは局注可能とみなされる。

10. 遺伝子治療臨床研究の計画

(1) 遺伝子治療臨床研究を含む全体の治療計画

本臨床試験研究に用いる遺伝子製剤 IAB-1 は名古屋大学医学部附属病院遺伝子治療製剤調製室において作製、調製された凍結剤または凍結乾燥剤として、信州大学医学部附属病院皮膚科へ輸送し行う。

(2) 本臨床研究の対象者の適応基準及び除外基準

- ① 皮膚、皮下、リンパ節転移がある第IV期（日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会データによる5年生存率12%、10年生存率0%）悪性黒色腫患者、または他に治療法がないと判断された他の病期の悪性黒色腫患者であること。

- ② 治療前に肉眼的にあるいは超音波、CT、MRIなどの画像検査で、腫瘍径などの評価可能病変を有する症例であること。
- ③ 手術療法あるいはこれまで有効性が確認されている化学療法などの療法をしたにもかかわらず無効な症例、あるいはこれらの治療法の適応がないと判断された症例であること。
ただし、前治療が行われた患者については、治療終了から4週間以上経過し、その影響が認められない症例であること。
- ④ 対象病変は注射針にて刺入可能な病変で、腫瘍の直径が2 cm以下の病変であること。
- ⑤ 尿・血液検査などの結果、重篤な合併症が無く、血液データが一定の条件を満たす症例であること。
- ⑥ 18歳以上の男女を対象とし、妊娠している可能性のある患者や母乳育児中の患者及び75歳以上の高齢者並びに担当医が不適切と判断した症例は除外する。
- (3) 本臨床研究の対象者の同意の取得方法
臨床研修開始前に対象者に対し口頭と文書にて十分説明し、臨床研究に参加することについて、本人の自由意志による同意であることを確認し、同意書に本人の署名・捺印を得る。
説明した担当医師は、説明書の所定の欄に署名・捺印し、同意取得年月日を症例記録用紙に記載し、その書類の原本を保管し、複写を対象者に交付する。
- (4) 実施時期及び目標症例数
本臨床研究の実施時期は、文部科学省並びに厚生労働省の了解が得られてから、すべての患者の臨床研究が終了するまで約2年間を予定し、さらに約1年間の経過観察期間を設ける。
本治療法の臨床研究は、5症例を予定している。
- (5) 遺伝子臨床研究の実施方法
- ① 対照群の設定方法
本学におけるhistorical controlを用いる。
- ② 遺伝子導入方法
本臨床研究ではpDRSV-I FV β 包埋リポソーム製剤IAB-1の凍結剤または凍結乾燥剤を用い、皮膚、皮下、リンパ節の転移巣内に注射針を刺入し、リン酸緩衝液1 ml中に30 μ g DNAを含有する同製剤を注入する。
1転移巣への1回当たりの注入DNA量は30 μ gまでとする。注入は週3回、合計6回を予定する。第1例目では投与量を30 μ g DNAまでとして安全性を確認する。転移巣が多発している場合には、第2例目以降はdose escalationし、2個以上の転移巣にそれぞれ30 μ g DNA量までの同製剤を注入する。
ただし、各症例について投与終了から4週後に安全性と有効性を評価し、その結果、安全性が確認され、かつ患者が追加治療を希望した場合は、上述と同様の遺伝子治療をさらに2コース追加できるものとする。
- ③ 臨床検査項目及び観察項目
- 1) 臨床症状を十分に観察する。
- 2) 肉眼的に計測可能な皮膚、皮下、リンパ節病変については、週3回計測用ノギスを用いて腫瘍径を計測する。画像診断が必要な病変は適時に超音波、CTあるいはMRIなどにて腫瘍径を計測する。
- 3) 必要があれば病巣の細胞診あるいは摘出を行い、光顕的及び電顕的観察を施行し、腫瘍細胞の変性やアポトーシス、炎症反応などについて解析する。また、ヒト β 型インターフェロン遺伝子の発現(蛋白量、mRNA)の有無とその程度について検討する。

4) 入院中は、週1～3回、尿及び末梢血を採取し、各種血液・生化学検査を施行する。血中5-S-cysteinyldopa値も経時的に計測する。

5) 免疫学的検討事項

免疫学的検討項目を以下に示す。

一 摘出組織

- ・HE, 免疫染色 (CD3, 4, 8, macrophage, NK, apoptosis)
- ・遺伝子発現 (RT-PCR, in situ hybridization: IFN- β , TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6)
- ・HSP (heat shock protein)

二 血液

- ・PCR (plasmid DNA), RT-PCR
- ・CD4/8
- ・抗プラスミド抗体
- ・EIA (サイトカインアッセイ: IFN- β , TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6)

三 尿

- ・PCR (plasmid DNA)
- ・細胞診

この中でも特に、①ヒト β 型インターフェロン遺伝子の腫瘍内での発現の有無、②ヒト β 型インターフェロン遺伝子の導入により腫瘍細胞のアポトーシスが誘導されているか否か、③腫瘍局所へ細胞障害性Tリンパ球やNK細胞が誘導されるか否かを検討する。

④ 予想される合併症と副作用並びにその対処方法

悪性黒色腫は血管に富み腫瘍内穿刺に際し出血を来すことがあるので、止血処置などにて適切に対処する。発熱、感染、肝機能障害などが起こった場合には、それぞれの症状に対してインドメサシン坐薬、抗生物質、肝庇護剤などを投与することで対応する。

⑤ 遺伝子治療臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判定基準

1) 安全性の評価

理学的所見、血液、髄液、尿の検査所見、免疫学的検査、遺伝子発現などの検索により行う。

2) 治療効果の評価

有効性は治療終了後1ヶ月の時点における腫瘍の縮小効果にて判定する。局注病巣の病巣別評価とともに非局注病巣への効果も含めて個体別も行う。追加投与が行われた症例については、各コースごとに同様の評価を行う。

なお、可能であれば評価可能病変を治療終了後に生検して検索する。

3) 中止判定基準

一 重篤な副作用とは以下に示すような生命に直接危機を及ぼす可能性のあるものと定義し、これが発生し、かつ今後の治療の継続が困難と判断された場合中止する。

- ・外科的治療が必要とされる出血
- ・アナフィラキシーショック
- ・その他重篤な臓器障害

なお、副作用が発生した場合、カルテに詳細を記載すると同時に本院に設置されている遺伝治療臨床研究審査委員会に報告し、中止すべきか否かの審査を依頼する。

二 患者が拒否した場合、または主治医が無効例と認めた場合には、本臨床研究を中止する。

⑥ 症例記録に関する記録用紙

⑦ 記録の保存及び成績の公表

11. インフォームド・コンセントと患者及びその家族からの同意

以上の説明の中で、随時委員から質問があり、その都度申請者から補足説明がなされた。

最後に本臨床研究は、日本で作られた安全性の極めて高い製剤を用いて行うことに意義があり、また、名古屋大学が製剤の他施設への供給基盤としての役割を担うモデルケースとしても大きな意味のある研究であると評価されるとの説明で終了した。

福嶋委員長から、申請されている遺伝子治療臨床研究について以下の事項に沿って審査願いたい旨の説明があり審議が行われた。

1. 遺伝子治療臨床研究は、有効かつ安全なものであることが十分な科学的知見に基づき予測されるものであるか
2. 生命を脅かすか又は生活の質を著しく損なう難治疾患であるか
3. 治療効果が、現在可能な他の方法と比較して優れていることが十分に予測されるものであるか
4. 遺伝子治療臨床研究の被験者にとって、遺伝子治療臨床研究により得られる利益が不利益を上回ることが十分予測されるものであるか
5. 使用される遺伝子その他ヒトに投与される物質については、その品質、有効性及び安全性が確認されているか
6. ヒトの生殖細胞の遺伝的改変を目的とした遺伝子治療臨床研究及びヒトの生殖細胞の遺伝的改変をもたらすおそれのある遺伝子治療研究なのか
7. 遺伝子治療臨床研究の実施に当たっては、公衆衛生上の安全が十分配慮されているか
8. 遺伝子治療臨床研究は、適切な説明に基づく被験者の同意（インフォームド・コンセント）が確実に確保され実施されるか

以上の各事項について審査の結果、審査委員会としては適合していると判断し、病院長に対しその旨を提出することとした。

信州大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会内規
(平成13年11月8日)

(設置)

第1条 大学等における遺伝子治療臨床研究に関するガイドライン(平成6年6月9日文部省告示第79号)第4章第五の規定に基づき、信州大学医学部附属病院に遺伝子治療臨床研究審査委員会(以下「審査委員会」という。)を置く。

(職務)

第2条 審査委員会は、病院長の依頼を受け、次の各号に掲げる職務を行う。

- 一 遺伝子治療臨床研究の実施計画を記載した書類(以下「実施計画書」という。)等に基づき、当該遺伝子治療臨床研究の実施について審査を行い、その適否及び留意点、改善点等について意見を病院長に提出するものとする。
 - 二 遺伝子治療臨床研究の実施に関する重大な変更について審査を行い、その実施の適否及び留意点、改善点等について意見を病院長に提出するものとする。
 - 三 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果について報告を受け、必要に応じて調査を行い、その留意点、改善点等について意見を病院長に提出するものとする。
- 2 前項の職務を行うに当たっては、遺伝子治療臨床研究の科学的妥当性及び倫理性を総合的に判定するものとする。

(組織)

第3条 審査委員会は、次の各号に掲げる委員をもって組織する。

- 一 信州大学医学部医倫理委員会のうちから基礎医学系委員 2人
- 二 信州大学医学部医倫理委員会のうちから臨床医学系委員 2人
- 三 法律に関する有識者 1人
- 四 生命倫理に関する有識者 1人

2 前項第3号及び第4号に規定する委員は、信州大学医学部医倫理委員会の特別委員から選出する。

(委員長)

第4条 審査委員会に委員長を置き、前条第1項第1号及び第2号に規定する委員のなかから、委員の互選によって定める。

- 2 委員長は、審査委員会を招集し、その議長となる。
- 3 委員長に事故があるときは、委員長があらかじめ指名した者が、その職務を代行する。

(議事)

第5条 審査委員会は、委員の3分の2以上が出席し、かつ、第3条第1項第3号及び第4号に規定する委員が出席しなければ、議事を開くことができない。

- 2 第2条第2項の判定は、出席委員全員の合意を原則とする。
- 3 審査委員会委員は、自己の実施計画に係る審査に参加することができない。

(意見等の聴取)

第6条 委員長が必要と認めるときは、審査委員会に実施計画の総括責任者又は委員以外の者の出席を求め、審査に必要な事項について説明又は意見を聴取することができる。

(報 告)

第7条 委員長は、審査終了後速やかにその結果を文書をもって病院長に報告するものとする。

(審査の公正保持)

第8条 審査委員会における審査が公正に保持されるため、病院長その他関係者は、審査委員会の活動の自由及び独立が保障されるよう努めなければならない。

(情報の公開)

第9条 審査委員会の組織及び運営その他遺伝子治療臨床研究の審査に必要な手続に関し定めた事項は、公開するものとする。

2 審査委員会による審査の過程は、記録・保管し、個人のプライバシーに関する事項を除き公開するものとする。

(庶 務)

第10条 委員会の庶務は、総務課において処理する。

(雑 則)

第11条 この内規に定めるもののほか、審査委員会の運営に関し必要な事項は、審査委員会において別に定める。

附 則

この内規は、平成13年11月8日から施行する。

信州大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会
委員名簿

委員長	福嶋 義光	信州大学大学院医学研究科 臓器移植細胞工学医科学系専攻 移植免疫感染症学講座 教授
	福島 弘文	信州大学医学部 法医学講座 教授
	天野 直二	信州大学医学部 精神医学講座 教授
	小田切 徹太郎	信州大学医学部 麻酔・蘇生学講座 教授
	平木 幸二郎	信州大学人文学部 人間情報学科基礎人間学講座 教授
	長瀬 一治	信州大学経済学部 経済システム法学科 経済活動の法とシステム講座 講師