

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号： 3 2 6 2 0
研究種目： 国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）
研究期間： 2016～2019
課題番号： 1 5 K K 0 3 5 3
研究課題名（和文）「希少癌」骨軟部腫瘍の迅速な新規治療法の開発（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Novel therapeutic strategy based on precision medicine in bone and soft tissue sarcomas(Fostering Joint International Research)

研究代表者
末原 義之（Suehara, Yoshiyuki）

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号： 7 0 5 0 9 4 0 5
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,200,000 円
渡航期間： 13 ヶ月

研究成果の概要（和文）：骨軟部肉腫の治療成績は依然極めて不良であり、これは「希少がん」であるが故に新規治療の開発が滞っている。全癌種横断的に次世代シーケンサーを用いた検査、がんクリニカルシーケンスに基づいたプレジジョンメディシン（精密医療）が近年欧米を中心に脚光を浴び、日本でも近年がん遺伝子パネル検査が保健収載となった。本研究ではがんクリニカルシーケンスであるMSK-IMPACを用い骨軟部腫瘍ゲノムベースのプロファイリングを進め、骨軟部腫瘍組織型ごとのOncoKBに基づいた治療適応可能遺伝子変化の頻度を明らかにし、更には骨肉腫の発生・悪性化のゲノムプロファイリングに基づいた新規治療法開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果は、現在までに不明であったがんクリニカルシーケンスに基づいた骨軟部肉腫の治療適応可能遺伝子変化の頻度を明らかにした。骨肉腫においては新規標的治療を同定しその適応対象が約40%の骨肉腫患者に存在することを明らかにした。特に染色体4q12領域のKIT、KDR、PDGFRA遺伝子、染色体6p12-21領域のVEGFA遺伝子の標的治療薬（阻害剤）は、臨床試験を経て新規治療法の開発へ繋がる可能性を大きく含んでおり、それらはゲノムベースアルゴリズムの基に理論的に薬剤を使用するがん個別化医療で展開することが可能となる。

研究成果の概要（英文）：The prognosis of bone and soft tissue sarcomas are still extremely poor. As sarcomas is a rare cancer, the development of novel treatments has been delayed due to the limited amount of data and the associated negative efforts. In recent years, precision medicine based on a cancer clinical sequence, which uses a next-generation sequencer has been developed in across all cancer types. Additionally, in Japan, cancer gene panel tests were recently approved in government health care.

In this study, we mainly performed genome-based profiling of bone soft tissue sarcomas using MSK-IMPAC, which is a cancer clinical sequence and approved by FDA. These studies elucidated the frequency of potential actionable gene alteration based on OncoKB in each bone and soft tissue sarcomas as well as identified novel therapeutic targets and strategies based on gene profiling in osteosarcoma.

研究分野： 整形外科

キーワード： 骨軟部腫瘍 骨肉腫 プレジジョンメディシン がんクリニカルシーケンス MSK-IMPACT チロシンキナーゼ阻害剤

1. 研究開始当初の背景

骨軟部肉腫の治療成績は依然極めて不良であり、軟部肉腫は初診時に転移のない III 期 (UICC/AJCC)においても5年生存率が約50%であり、これは「希少がん」であるが故に限られたデータ量や、それに伴う製薬会社の消極的取組みが影響し新規治療の開発が滞っている現状がある。骨軟部肉腫は「肉腫の特徴」である組織型特異的融合(変異)遺伝子(滑膜肉腫_SSI18/SSX, ユーイング肉腫_EWS/FLI1, 横紋筋肉腫_PAX3/FOXO1 など)が、近年の網羅的発現解析や次世代シーケンサー(NGS)を用いた遺伝子変異解析にて解明され¹⁾²⁾、その割合は融合遺伝子腫瘍群(遺伝子変異も含む)として約35%に至り、一方で非融合遺伝子腫瘍群(約65%)は遺伝子的特徴が依然不明である¹⁾²⁾。

肺がんを中心とするメジャーがんではEGFR変異やALK, ROS1, RET融合遺伝子などの発生・悪性度因子を治療標的としたTK(tyrosine kinase)阻害剤治療が盛んであり、治療成績はめざましく改善している³⁻⁷⁾。特に海外ではNGSを用いた検査「がんクリニカルシーケンス(以下がんCS)」に基づいた個別化治療(精密医療)が欧米では進み、「正確な診断・正確な分類・治療法の選定」、更には癌種にとらわれない遺伝子変化に基づいた新しい「治療法の選定」(バスケットトライアル)も進んでいる⁸⁾。

がんCSは、2013年頃より開発され、欧米では個別化医療の中心をなすようになり、実際に本国際共同研究先のMemorial Sloan Kettering Cancer Center(以下MSKがんセンター)のMSK-IMPACTでは検査患者の約20%に対して、治験薬を含めた薬剤投与が可能となっている⁸⁾。研究開始当初の国内がんCSシステムは、癌種の制限、米国施設への検査委託、腫瘍部の体細胞突然変異のみの検査であることより、実診療の臨床検査としても蓄積研究データとしても不完全かつ未成熟なものであった。一方でMSKがんセンターのMSK-IMPACTでは、年間(2015年)10000件、400-500遺伝子についての体細胞・生殖細胞突然変異の完全なペア配列情報の蓄積データベースを利用した研究により、TK阻害剤治療抵抗性や新規治療標的の遺伝子変異同定を次々に成功させ臨床・研究の相乗効果を招いている⁸⁾。

以上より本国際共同研究は、(1)国内におけるCCSは未成熟であること、(2)米国(MSKがんセンター)の効率的システムの早期国内導入は(a)個別化医療を含めた臨床面、(b)蓄積データ2次研究利用の研究面においても発展が急務であることより、高精度なCCSシステムを持つ米国MSKがんセンターで研究することの意義・必要性とより研究を開始した。また、申請者が基課題で取り組んでいる骨軟部腫瘍は「希少がん」であり、試料収集困難という特性からも、今後の国内研究に不可欠なシステムであることや、更には申請者がMSKがんセンターのMSK-IMPACT開発中心研究室に海外特別研究員として研究を行った経験(2010-2012年)

より、本訪米研究期間においてMSK-IMPACTの改良・新展開が期待されると共に、特に申請者が「希少がん」を専門とすることより、MSKがんセンターにおいても治療戦略が困難である「希少がん」部門の研究促進が米国・日本の両国において大きく期待されることより本研究を開始した。

2. 研究の目的

本国際共同研究の研究目的は大きく2つよりなり、一つ目として(1)基課題「基盤研究B:希少癌_骨軟部腫瘍の迅速な新規治療法の開発(研究代表者末原義之)」で進めている「骨軟部腫瘍の分子治療標的の開発」に対して米国内で急速に発達しているがんCSの手法を用いて希少がんデータベースを基に加速的に研究を進展させ、基課題の目標でもある早期の新規治療法の開発とその発見に基づいた難治性かつ「希少がん」である骨軟部腫瘍の生命予後の改善を目指すことを研究目的とした。具体的にはMSK-IMPACTシステムを用いた「希少がん」遺伝子変異データベース構築と基課題の網羅的TK遺伝子変異探索システムより得られるプロファイリングを統合することで、遺伝子変異(融合遺伝子)、転写変異体を効率的かつ加速的に同定し、新規治療標的の開発を含めた基課題を進展させる計画とした。二つ目として、(2)この研究(1)に付随し、現在米国で個別化医療の中心をなす、がんCSの国内導入を全がん的に臨床面・研究面より進め、欧米に遅れを取っている日本国内のCCS確立による(A)効率的な個別化医療の促進及び、(B)そのシステムで日々蓄積される膨大な遺伝子データの効率的な2次研究利用法の確立を進め、全がん的生命予後の改善を目指すことを研究目的とした。骨軟部腫瘍が「希少がん」であることより、本システム構築はメジャーがんよりも必須な案件であり、基課題の発展のみならず、将来的な全「希少がん」研究の発展に貢献するものと考え研究目的とした。

3. 研究の方法

本研究ではMSKがんセンターで開発されたがんCSであるMSK-IMPACTを使用した。MSK-IMPACTでは腫瘍FFPE検体とともに同一患者の正常組織も同時シーケンスを行い、DNAのHybrid capture法により468遺伝子の全エクソン領域の解析、MSI sensorプログラムで評価されるマイクロサテライト不安定性、一部イントロン領域を読むことにより18種類の融合遺伝子を一度に解析する事が可能であった^{9),10)}。さらに、明らかなdriver変異陰性の検査結果の場合は、MSK-fusion(ArcherターゲットRNAシーケンス検査、72遺伝子)¹¹⁾による追加解析を行った。実際の解析データは、MSKCC病理医がサインアウトしたレポート用紙として返却されるとともに、ポータルサイトcBioPortal(<http://www.cbioportal.org>)にアクセスすることにより、腫瘍含有率、変異あるいは増幅・欠損遺伝子リスト、allelic fraction等のゲノム情報、マイク

ロサテライト不安定性が一度に閲覧可能であった。また、個々の遺伝子変異には annotation が付記されるとともに、MSK Precision Oncology Based Knowledge tool (OncoKB) (<http://oncokb.org/#/>)¹²⁾へのアクセスにより、対応する治療薬の情報を得ることができた。MSK-IMPACT は 2017 年 11 月に FDA の承認を受け、2018 年時点で MSK-IMPACT は 3 万例の検査に達していた。

4. 研究成果

(1) 骨軟部腫瘍がん CS データベース構築：

一つ目の研究目的である骨軟部腫瘍がん CS データベース構築及び骨軟部腫瘍の新規分子治療標的開発については、MSK がんセンターのがん CS である MSK-IMPACT の全解析症例数が 10,000 を越えた時点で骨軟部腫瘍としては骨腫瘍 134 例、軟部腫瘍 443 例の蓄積があり、本研究ではそれら骨軟部腫瘍データベース（本研究開始時点で全体として 20,000 例蓄積）を用いて研究を進めた。

(1-1) 軟部腫瘍 443 例の臨床に治療適応可能な遺伝子変化の頻度調査

最初の研究成果として骨腫瘍 134 例、軟部腫瘍 443 例における OncoKB データベースに基づいた臨床に治療適応可能な遺伝子変化（所謂 **druggable** または **actionable**）の頻度検討を行った軟部肉腫 443 例の組織別 OncoKB アノテーション頻度は 34.7% であった（詳細データ省略）⁸⁾。

(1-2) 骨腫瘍 134 例の臨床に治療適応可能な遺伝子変化の頻度調査

研究成果として骨腫瘍 134 例、軟部腫瘍 443 例における OncoKB データベースに基づいた臨床に治療適応可能な遺伝子変化（所謂 **druggable** または **actionable**）の頻度検討を行った。骨腫瘍 134 例の組織別 OncoKB アノテーション頻度は 21.9% であった（詳細データ省略）⁸⁾。

(2) 骨軟部腫瘍がん CS に基づいた新規分子治療標的開発

一つ目の更なる研究目的である骨軟部腫瘍がん CS に基づいた新規分子治療標的開発については、我々研究グループは、MSK-IMPACT による骨肉腫の大規模がん CS 検査データベースに注目しその解析を進め、これまで不明であった骨肉腫の発生・悪性化のゲノム背景を明らかにし新規治療法開発に成功した。骨肉腫は日本国内で年間 200~300 人ほどが発症し、小児に最も発生する原発性骨悪性腫瘍であり、近年では高齢者にも多く発生し二峰性の年齢分布がみられる。骨肉腫の化学療法において用いられる薬剤は過去 30 年間大きく変わっておらず、初診時転移症例や治療抵抗性症例では 5 年生存率が 30% 以下と極めて悪性度が高いものが多く、新たな治療法の開発が必要とされ、また骨肉腫の原因の一部に遺伝的リスク（Li-Fraumeni 症候群）があることは知られているが、その他のがん関連遺伝子の関与は不明であり遺伝子の背景解明と新規治療薬開発が望まれてきた背景にあった。

図 1

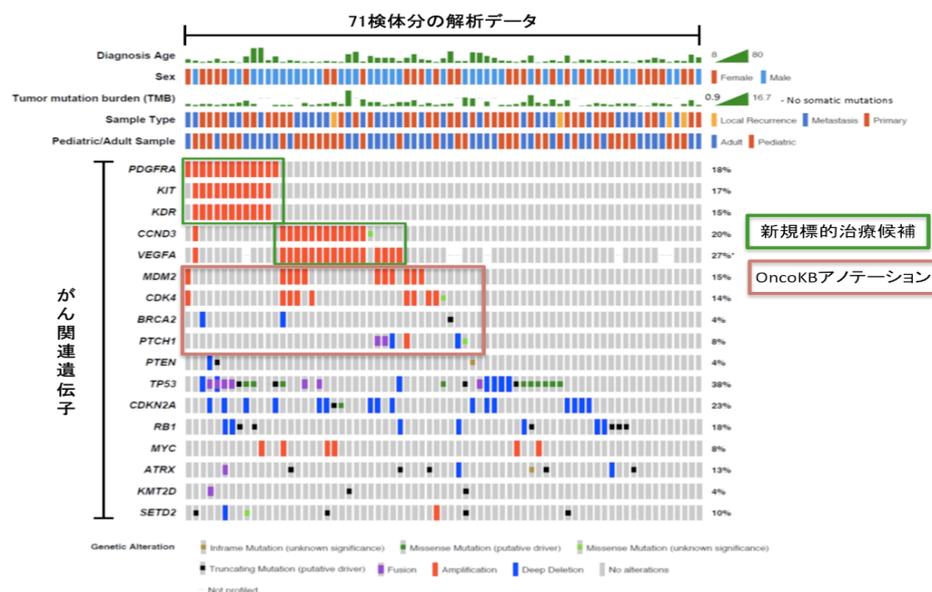


図 1：MSK-IMPACT を用いた高悪性骨肉腫のがん関連遺伝子の変化¹³⁾

71 検体(66 例)の高悪性骨肉腫に対して既知のがん関連遺伝子を標的とした大規模パネル (468 遺伝子) によるがんクリニカルシーケンス (MSK-IMPACT を用いた) 解析を行い、その遺伝子変化の結果を色付きで示した。OncoKB で定義されている臨床に治療適応可能な遺伝子変化 (14 患者、21%) 以外にも、相互排他的に染色体 4q12 領域の KIT、KDR、PDGFRA 遺伝子 (13 患者、20%)、染色体 6p12-21 領域の VEGFA 遺伝子 (14/59 患者、24%) を遺伝子変化として同定し、約 40% の骨肉腫患者に新たな標的治療候補を発見することができた。

(2-2) 高悪性骨肉腫患者 71 検体に対する遺伝子変異とコピーナンバー変化

高悪性骨肉腫患者の 71 検体 (66 患者) に対して MSK-IMPACT を用いた大規模がん CS 検査にて 468 個のがん関連遺伝子の遺伝子変化を調べた。その検査結果として、240 個の遺伝子変異及び 503 個のコピーナンバー変化を検出した¹³⁾。

(2-3) 高悪性骨肉腫患者 71 検体に対する OncoKB データベース評価

高悪性骨肉腫患者の 71 検体 (66 患者) に対して MSK-IMPACT を用いた大規模がん CS 検査にて 468 個のがん関連遺伝子の遺伝子変化を調べた。その結果、臨床に治療適応可能な遺伝子変化 (所謂 druggable または actionable) として OncoKB データベースに定義されている遺伝子変化として、CDK4 の遺伝子増幅 (n=9、14%)、MDM2 の遺伝子増幅 (n=9、14%)、ならびに BRCA2 の遺伝子突然変異/欠失の短縮 (n=3、5%)、PTCH1 の融合遺伝子 (n=1、1.5%) よりなる 14 患者 (21%) を検知に成功した。そのことは骨肉腫においても遺伝子パネルを使って解析をすることにより新たな治療標的の検出が可能であることを見出した (図 1)¹³⁾。

(2-4) 高悪性骨肉腫患者 71 検体に対する骨肉腫新規治療標的の同定

高悪性骨肉腫患者の 71 検体 (66 患者) に対して MSK-IMPACT を用いた大規模がん CS 検査にて 468 個のがん関連遺伝子の遺伝子変化を調べた。その結果として更になる骨肉腫新規治療標的として、染色体 4q12 と 6p12-21 領域のコピー数変異が相互排他的に存在し、染色体 4q12 領域の KIT、KDR、PDGFRA 遺伝子 (n=13、20%) が共起 (co-occurring) 遺伝子増幅し、染色体 6p12-21 領域においては VEGFA 遺伝子 (n=14/59、24%) が遺伝子増幅していたことを同定することに成功した (図 1)。以上の発見より現在までに知られていなかった新規標的治療法の適応対象が約 40%の骨肉腫患者に存在する可能性を示した (図 1, 2)。また、それら染色体 4q12 領域の KDR、PDGFRA 遺伝子の増幅は病理標本の免疫染色化学検査においても増幅した発現を確認することにも成功している¹³⁾。

(2-5) 高悪性骨肉腫の新規治療標的の同定と臨床試験的見知

本研究結果は、悪性度の高い骨肉腫における既知のがん遺伝子を標的とした大規模パネルによるがん CS 検査 (MSK-IMPACT) の実臨床に対する有効性を明らかにし、更には OncoKB による臨床に治療適応可能と定義された遺伝子変化を、本検査により約 21% 同定することが可能であるのみならず、更に現在までに知られていなかった新規標的治療法の適応対象が約 40% の骨肉腫患者に存在する可能性を示した (図 2)¹³⁾。特に染色体 4q12 領域の KIT、KDR、PDGFRA 遺伝子の標的治療薬 (阻害剤) である Pazopanib、Regorafenib、Olaratumab、そして染色体 6p12-21 領域の VEGFA 遺伝子の標的治療薬 Sorafenib、Pazopanib、Bevacizumab は、臨床試験を経て新規治療法の開発へ繋がる可能性を大きく含んでいた (図 2)。海外では Pazopanib^{14),15)}、Regorafenib^{16),17)} はすでに遺伝子増幅情報と関係なく骨肉腫患者に使用され奏効した報告があり、本発見では、それらをゲノムベースアルゴリズムの基に理論的に薬剤を使用するがん個別化医療 (プレジジョン・メディシン) で展開することが可能となる (図 2)¹³⁾。

図 2

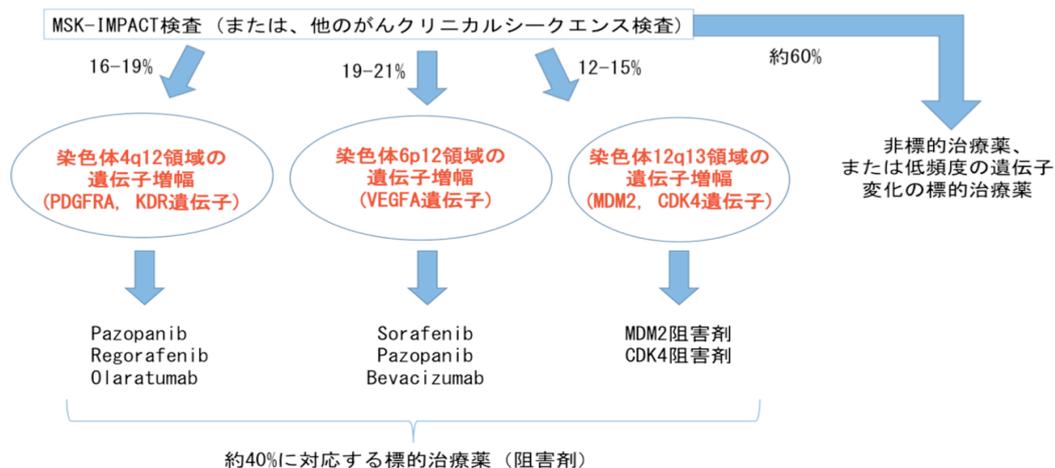


図 2：骨肉腫患者の遺伝子増幅割合と標的治療薬を用いた包括的な治療戦略の可能性¹³⁾

我々の骨肉腫に対しての MSK-IMPACT を用いた研究より発見された新たな標的治療候補 (図 3) より、染色体 4q12 領域の KIT、KDR、PDGFRA 遺伝子の標的治療薬 (阻害剤) である Pazopanib、Regorafenib、Olaratumab など、染色体 6p12-21 領域の VEGFA 遺伝子の標的治療薬 (阻害剤) である Sorafenib、Pazopanib、Bevacizumab など、染色体 12q13 領域の CDK4、MDM2 遺伝子にはそれぞれの標的治療薬 (阻害剤) が存在することから、それらをゲノムベースアルゴリズムの基に理論的に薬剤を使用する骨肉腫のがん個別化医療 (プレジジョン・メディシン) で展開することが可能になる。

(3) がん CS の国内導入

二つ目の研究目的であるがん CS の国内導入を全がん的に臨床面・研究面より進めることに
関しては、順天堂大学附属順天堂医院では MSK がんセンターが開発したがん CS 検査である
MSK-IMPACT の日本の導入に成功し(自由診療)、2019 年 6 月現在までの国内検査として、順
天堂大学附属順天堂医院、横浜市立大学付属病院、東北大学付属病院では、全がん種で 200 例
以上の症例で MSK-IMPACT 解析を施行し臨床応用を進めそれら国内データの論文化に至っ
ている¹⁸⁾。

<引用文献>

- 1) Barretina J, Saito T, Ladanyi M, et al. Nat Genet. Subtype-specific genomic alterations define new targets for soft-tissue sarcoma therapy. 2010 42(8):715-21.
- 2) Kohsaka S, Ladanyi M, et al. A recurrent neomorphic mutation in MYOD1 defines a clinically aggressive subset of embryonal rhabdomyosarcoma associated with PI3K-AKT pathway mutations. Nat Genet. 2014 46(6): 595-600.
- 3) Soda M, Choi YL, Enomoto M, Takada S, Yamashita Y, Ishikawa S, Fujiwara S, Watanabe H, Kurashina K, Hatanaka H, Bando M, Ohno S, Ishikawa Y, Aburatani H, Niki T, Sohara Y, Sugiyama Y, Mano H. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. Nature, 2007; 448:561-566.
- 4) Shaw AT, Ou SH, Bang YJ, Camidge DR, Solomon BJ, Salgia R, Riely GJ, Varella-Garcia M, Shapiro GI, Costa DB, Doebele RC, Le LP, Zheng Z, Tan W, Stephenson P, Shreeve SM, Tye LM, Christensen JG, Wilner KD, Clark JW, Iafrate AJ. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. N Engl J Med., 2014; 371:1963-71.
- 5) Suehara Y, Arcila M, Wang L, Hasanovic A, Ang D, Ito T, Kimura Y, Drilon A, Guha U, Rusch V, Kris MG, Zakowski MF, Rizvi N, Khanin R, Ladanyi M. Identification of KIF5B-RET and GOPC-ROS1 fusions in lung adenocarcinomas through a comprehensive mRNA-based screen for tyrosine kinase fusions. Clin Cancer Res., 2012; 18:6599-6608.
- 6) Davies KD and Doebele RC. Molecular pathways: ROS1 fusion proteins in cancer. Clin Cancer Res., 2013;19:4040-5.
- 7) Drilon A, Wang L, Hasanovic A, Suehara Y, Lipson D, Stephens P, Ross J, Miller V, Ginsberg M, Zakowski MF, Kris MG, Ladanyi M, Rizvi N: Response to Cabozantinib in Patients with RET Fusion-Positive Lung Adenocarcinomas. Cancer Discovery. 2013 3: 630-5
- 8) Zehir A, Ladanyi M et al. Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients. Nat Med. 2017 23: 703-713.
- 9) Cheng DT, Mitchell TN, Zehir A, et al. Memorial Sloan Kettering-Integrated Mutation Profiling of Actionable Cancer Targets (MSK-IMPACT): A Hybridization Capture-Based Next-Generation Sequencing Clinical Assay for Solid Tumor Molecular Oncology. J Mol Diagn 2015; 17:251-64
- 10) Niu B, Ye K, Zhang Q, et al., MSIsensor: microsatellite instability detection using paired tumor-normal sequence data. Bioinformatics 2014; 30:1015-6.
- 11) Benayed R, Offin M, Mullaney K, et al. High Yield of RNA Sequencing for Targetable Kinase Fusions in Lung Adenocarcinomas with No Mitogenic Driver Alteration Detected by DNA Sequencing and Low Tumor Mutation Burden. Clin Cancer Res. 2019
- 12) Chakravarty D, Gao J, Phillips SM, et al. OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. JCO Precis Oncol. 2017.
- 13) Suehara Y, Alex D, Bowman A, Middha S, Zehir A, Chakravarty D, Wang L, Jour G, Nafa K, Hayashi T, Jungbluth AA, Frosina D, Slotkin E, Shukla N, Meyers P, Healey JH, Hameed M, Ladanyi M. Clinical Genomic Sequencing of Pediatric and Adult Osteosarcoma Reveals Distinct Molecular Subsets with Potentially Targetable Alterations. Clin Cancer Res., 2019;25:6346-6356.
- 14) Longhi A, Paioli A, Cesari M, et al. Pazopanib in metastatic osteosarcoma patients: Report of 9 cases treated off label at Rizzoli Orthopedic Institute. Journal of Clinical Oncology 2018.36.15_suppl.e23501
- 15) Safwat A, Boysen A, Lücke A, et al. Pazopanib in metastatic osteosarcoma: Significant clinical response in three consecutive patients. Acta Oncologica 53, 1451-1454, 2014
- 16) Duffaud F, Mir O, Boudou-Rouquette P, et al. Efficacy and safety of regorafenib in adult patients with metastatic osteosarcoma: a non-comparative, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. Lancet Oncol. 2019 20: 120-133.
- 17) Davis LE, Bolejack V, et al. Randomized Double-Blind Phase II Study of Regorafenib in Patients With Metastatic Osteosarcoma. Journal of Clinical Oncology 2019 37: 1424-1431.
- 18) Kato S, Hayashi T, Suehara Y, Hananoue H, Yamanaka S, Ichikawa Y, Higurashi T, Ohashi K, Yamaguchi S, Nozaki Y, Terao Y, Saito T, Yao T, Nakajima A, Syed A, Zehir A, Ladanyi M, Kato S. Multicenter experience with large panel next generation sequencing in patients with advanced solid cancers in Japan. Japanese Journal of Clinical Oncology 49(2):174-182 2019

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 31件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 26件）

1. 著者名 Kohsaka S, Suehara Y, Mano H et al.	4. 巻 110
2. 論文標題 Comprehensive assay for the molecular profiling of cancer by using DNA and RNA hybridization capture-based target enrichment from formalin- fixed paraffin-embedded specimens.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1464-1479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13968.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kato S, Hayashi T, Suehara Y, Hananoue H, Yamanaka S, Ichikawa Y, Higurashi T, Ohashi K, Yamaguchi S, Nozaki Y, Terao Y, Saito T, Yao T, Nakajima A, Syed A, Zehir A, Ladanyi M, Kato S.	4. 巻 49
2. 論文標題 Multicenter experience with large panel next generation sequencing in patients with advanced solid cancers in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 174-182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyy173.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kurihara T, Suehara Y, Akaike K, Hayashi T, Okubo T, Kim Y, Takagi T, Kaneko K, Yao T, Saito T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis massively expanding into the medullary cavity: A case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Pathology Case reports	6. 最初と最後の頁 100289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ehpc.2019.01.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Saito T, Motoi T, Suehara Y, Takagi T, Okubo T, Kurihara T, Hayashi T, Kudo T, Maruyama Y, Kaneko K, Yao T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Fibrocartilaginous mesenchymoma of the tibia with predominant microcystic features: A case report and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Pathology Case reports	6. 最初と最後の頁 100288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ehpc.2019.01.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ishii M, Suehara Y, Kohsaka S, Tanabe Y, Hayashi T, Kazuno S, Tanabe Y, Akaike K, Mukaihara K, Kim Y, Okubo T, Takamochi K, Takahashi F, Kaneko K, Saito T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Proteomic signatures corresponding to the SS18/SSX fusion gene.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 37509-37519
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26493	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Akaike K, Suehara Y, Kohsaka S, Hayashi T, Tanabe Y, Kazuno S, Mukaihara K, Ishii M, Kurihara T, Youngji K, Okubo T, Hayashi Y, Takamochi K, Takahashi F, Kaneko K, Ladanyi M, Saito T.	4. 巻 9
2. 論文標題 PPP2R1A regulated by PAX3/FOXO3 fusion contributes to the acquisition of aggressive behavior in PAX3/FOXO1-positive alveolar rhabdomyosarcoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 25206-25215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25392	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Akazawa Y, Saito T, Hayashi T, Yanai Y, Tsuyama S, Akaike K, Suehara Y, Takahashi F, Takamochi K, Murakami T, Watanabe S, Yao T.	4. 巻 78
2. 論文標題 A comprehensive clinicopathological analysis of gastric adenocarcinoma with enteroblastic differentiation using next generation sequencing with emphasis on the distinction from so-called hepatoid adenocarcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 79-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2018.04.022.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suehara Y, Akaike K, Mukaihara K, Kurisaki-Arakawa A, Kubota D, Okubo T, Mitomi H, Mitani K, Takahashi M, Toda-Ishii M, Taguchi T, Takagi T, Kaneko K, Yao T, Saito T.	4. 巻 9
2. 論文標題 KCTD12 may be negatively regulated by KIT in gastrointestinal stromal tumors.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 27016-27026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25469	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanabe Y, Suehara Y, Kohsaka S, Hayashi T, Akaike K, Mukaiharu K, Kurihara T, Kim Y, Okubo T, Ishii M, Kazuno S, Kaneko K, Saito T.	4. 巻 9
2. 論文標題 IRE1 -XBP1 inhibitors exerted anti-tumor activities in Ewing's sarcomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 14428-14443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24467.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanabe Yu, Suehara Yoshiyuki, Kohsaka Shinji, Hayashi Takuo, Akaike Keisuke, Mukaiharu Kenta, Kurihara Taisei, Kim Youngji, Okubo Taketo, Ishii Midori, Kazuno Saiko, Kaneko Kazuo, Saito Tsuyoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 IRE1 -XBP1 inhibitors exerted anti-tumor activities in Ewing's sarcomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 14428-14443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24467	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Takuo, Takamochi Kazuya, Yanai Yuka, Mitani Keiko, Tomita Hisashi, Mogushi Kaoru, Suehara Yoshiyuki, Takahashi Fumiyouki, Suzuki Kenji, Saito Tsuyoshi, Yao Takashi	4. 巻 S0046-8177(18)
2. 論文標題 Non-small cell lung carcinoma with diffuse co-expression of thyroid transcription factor-1 and Np63/p40	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 30037-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2018.01.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kohsaka Shinji, Nagano Masaaki, Ueno Toshihide, Suehara Yoshiyuki, Hayashi Takuo, Shimada Naoko, Takahashi Kazuhisa, Suzuki Kenji, Takamochi Kazuya, Takahashi Fumiyouki, Mano Hiroyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 A method of high-throughput functional evaluation of EGFR gene variants of unknown significance in cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Science Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 eaa6566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scitranslmed.aan6566	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takamochi Kazuya, Takahashi Fumiyuki, Suehara Yoshiyuki, Sato Eiichi, Kohsaka Shinji, Hayashi Takuo, Kitano Shigehisa, Ueno Toshihide, Kojima Shinya, Takeuchi Kengo, Mano Hiroyuki, Suzuki Kenji	4. 巻 110
2. 論文標題 DNA mismatch repair deficiency in surgically resected lung adenocarcinoma: Microsatellite instability analysis using the Promega panel	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 26-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.lungcan.2017.05.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mukaihara Kenta, Tanabe Yu, Kubota Daisuke, Akaike Keisuke, Hayashi Takuo, Mogushi Kaoru, Hosoya Masaki, Sato Shingo, Kobayashi Eisuke, Okubo Taketo, Kim Youngji, Kohsaka Shinji, Saito Tsuyoshi, Kaneko Kazuo, Suehara Yoshiyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Cabozantinib and dasatinib exert anti-tumor activity in alveolar soft part sarcoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0185321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1371/journal.pone.0185321	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kohsaka Shinji, Saito Tsuyoshi, Akaike Keisuke, Suehara Yoshiyuki, Hayashi Takuo, Takagi Tatsuya, Kaneko Kazuo, Ueno Toshihide, Kojima Shinya, Kohashi Ken-ichi, Mano Hiroyuki, Oda Yoshinao, Yao Takashi	4. 巻 72
2. 論文標題 Pediatric soft tissue tumor of the upper arm with LMNA-NTRK1 fusion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 167-173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.humpath.2017.08.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suehara Y, Imashimizu K, Miyamoto N, Uehara H, Tanabe Y, Hattori N, Suzuki K, Saito T, Kaneko K.	4. 巻 3
2. 論文標題 Arterial Thoracic Outlet Syndrome (aTOS) and Cerebellar Infarction Following a Stress Fracture of the First Rib and Extensive Callus: A case report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Bone Joint Surg. Case Connector	6. 最初と最後の頁 e64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.2106/JBJS.CC.17.00001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito T, Akaike K, Kurisaki A, Ishii M, Mukaihara K, Suehara Y, Takagi T, Kaneko K, Yao T.	4. 巻 4(1)
2. 論文標題 TERT promoter mutations are rare in bone and soft tissue sarcomas of Japanese patients.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology.	6. 最初と最後の頁 61-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3893/mco.2015.674	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mukaihara K, Suehara Y, Kohsaka S, Kubota D, Akaike K, Ishii M, Fujimura T, Okubo T, Takagi T, Yao T, Kaneko K, Ladanyi M, Saito T.	4. 巻 11(2)
2. 論文標題 Protein expression profiling of giant cell tumors of bone treated with denosumab.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS ONE.	6. 最初と最後の頁 e0148401.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0148401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mukaihara K, Suehara Y, Kohsaka S, Kubota D, Toda-Ishii M, Akaike K, Fujimura T, Kobayashi E, Yao T, Ladanyi M, Kaneko K, Saito T.	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 Expression of F-actin-capping protein subunit beta is associated with cell growth and motility in epithelioid sarcoma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 BMC cancer.	6. 最初と最後の頁 206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-016-2235-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanabe Y, Suehara Y, Okubo T, Kim Y, Ishii M, Kawasaki T, Matsuoka K, Akaike K, Mukaihara K, Kubota D, Okubo N, Maruyama Y, Saito T, Kaneko K.	4. 巻 15(9)
2. 論文標題 An Outpatient-based Survey on the Recognition of Locomotive Syndrome in Japan: The Results of three Years of Surveys.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 British Journal of Medicine & Medical Research.	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.9734/BJMMR/2016/26127	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Akaike K, Toda-Ishii M, Suehara Y, Takagi T, Kaneko K, Yao T, Saito T.	4. 巻 9(3)
2. 論文標題 Paget's sarcoma with sarcoma-specific TP53 mutation arising from a Japanese patient.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International journal of clinical and experimental pathology.	6. 最初と最後の頁 3978-3986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suehara Y, Osawa H, Kubota D, Kato S, Akaike K, Tanabe Y, Saito T, Kaneko K.	4. 巻 6(3)
2. 論文標題 Large skin ulcer due to a subcutaneous orthopedic implant after bevacizumab therapy: A case report.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Bone Joint Surg. Case Connector	6. 最初と最後の頁 e70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2106/JBJS.CC.15.00281	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishii M, Akaike K, Suehara Y, Mukaihara K, Kubota K, Kohsaka S, Okubo T, Mitani K, Mogushi K, Takagi T, Kaneko K, Yao T, Saito T.	4. 巻 29
2. 論文標題 Clinicopathological effects of protein phosphatase 2, regulatory subunit A, alpha mutations in gastrointestinal stromal tumors	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Modern Pathology.	6. 最初と最後の頁 1424-1432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/modpathol.2016.138..1038/modpathol.2016.138.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kim Y, Kobayashi E, Kubota D, Suehara Y, Mukaihara K, Akaike K, Ito A, Kaneko K, Chuman H, Kawai A, Kitano S.	4. 巻 7(43)
2. 論文標題 Reduced argininosuccinate synthetase expression in refractory sarcomas.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 70832-70844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.12225	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kageyama S, Yamaguchi S, Ito S, Suehara Y, Saito T, Akaike K, Miura K, Kato S.	4. 巻 5(4)
2. 論文標題 A case report of using nivolumab for a malignant melanoma patient with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int Canc Conf J.	6. 最初と最後の頁 192-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13691-016-0256-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kim Y, Suehara Y, Ishii M, Kawasaki T, Matsuoka K, Okubo T, Okubo N, Tanabe Y, Akaike K, Mukaiharu K, Kubota D, Maruyama Y, Saito T, Kaneko K.	4. 巻 17(5)
2. 論文標題 A comparative study of 2 screening tools for locomotive syndrome (the "Loco-check" and the "GLFS-25"): An orthopedic outpatient-based survey.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 British Journal of Medicine & Medical Research.	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.9734/BJMMR/2016/281940.9734/BJMMR/2016/28194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tomomasa R, Akaike K, Asahina M, Toda-Ishii M, Yashiro D, Suehara Y, Takagi T, Kaneko K, Yao T, Saito T.	4. 巻 9(7)
2. 論文標題 A case of secondary chondrosarcoma with TP53 mutation arising from fibrous dysplasia.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International journal of clinical and experimental pathology.	6. 最初と最後の頁 7230-7236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saito T, Akaike K, Tomomasa R, Suehara Y, Takagi T, Kaneko K, Yao T.	4. 巻 9(9)
2. 論文標題 A case of epithelioid hemangioma of the right third rib in a 55-year-old man.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International journal of clinical and experimental pathology.	6. 最初と最後の頁 9681-9686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suehara Y, Alex D, Bowman A, Middha S, Zehir A, Chakravarty D, Wang L, Jour G, Nafa K, Hayashi T, Jungbluth AA, Frosina D, Slotkin E, Shukla N, Meyers P, Healey J, Hameed M, Ladanyi M.	4. 巻 25
2. 論文標題 Clinical genomic sequencing of pediatric and adult osteosarcoma reveals distinct molecular subsets with potentially targetable alterations.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 6346-6356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-18-4032.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Suehara Y, Mukaiharu K, Okubo T, Kurihara T, Hayashi T, Kohsaka S, Kazuno S, Akaike K, Kim Y, Kaneko K, Saito T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Protein Expression Profiles Corresponding to Histological Changes with Denosumab Treatment in Giant Cell Tumors of Bone.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proteomics Clin Appl	6. 最初と最後の頁 800147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prca.201800147.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa N, Kohsaka S, Nakamura I, Ueno T, Kojima S, Akaike K, Okubo T, Takagi T, Suehara Y, Hayashi T, Saito T, Kaneko K, Mano H	4. 巻 9
2. 論文標題 Detection of sarcoma circulating tumor cells using microfluidic chip type cell sorter and next-generation sequencing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56377-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 加藤 俊介, 藤村 純也, 野崎 由美, 山口 茂夫, 高木 辰哉, 林 大久生, 齋藤 剛, Henry Dahlia, Ku Nora, 末原 義之	4. 巻 46
2. 論文標題 Single Patient Expanded Access制度を利用してLarotrectinibで治療を行ったNTRK融合遺伝子有する小児軟部肉腫の1例論文種類	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 癌と化学療法	6. 最初と最後の頁 1595-1697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計26件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 Hayashi T, Kohsaka S, Takamochi K, Takahashi F, Suehara Y, Saito T, Suzuki K, Mano H, Yao T.
2. 発表標題 Clinicopathological characteristics of lung adenocarcinoma with EGFR compound mutations.
3. 学会等名 USCAP, the 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasa K, Suehara Y, Akaike K, Hayashi T, Taka H, Youngji K, Okubo T, Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 Metabolic fluctuations in adriamycin-resistant osteosarcomas using metabolomic approaches
3. 学会等名 the 65th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurihara T, Suehara Y, Hayashi T, Akaike K, Okubo T, Kim Y, Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 IRE1 -XBP1 Inhibitor exerts antitumor activity in osteosarcoma.
3. 学会等名 the 65th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suehara Y, Kohsaka S, Kurisaki A, Akaike K, Hayashi T, Mogushi K, Okubo T, Kim Y, Sato S, Kobayashi E, Kaneko K, Mano H, Saito T.
2. 発表標題 Comprehensive mRNA-based screen for tyrosine kinase fusions and a de novo alternative transcription initiation site in soft tissue sarcomas.
3. 学会等名 European Society For Medical Oncology ASIA (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kurihara T, Suehara Y, Hayashi T, Akaike K, Okubo T, Kim Y, Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 IRE1 -XBP1 Inhibitor exerts antitumor activity in osteosarcoma.
3. 学会等名 Connective Tissue Oncology Society, 23th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suehara Y, Trahair T, Kirby M, Saito S, Capra M, Ghosh T, Henry D, Ku NC, Cox MC, Kato S, Ziegler DS.
2. 発表標題 Expanded access of larotrectenib to manage pediatric TRK fusion sarcomas.
3. 学会等名 50th Congress of International Society of Paediatric Oncology, (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末原義之
2. 発表標題 骨軟部腫瘍のプレジジョンメディスンの可能性
3. 学会等名 第53回 Kyoto Orthopaedic Seminar 2017年12月12日 京都大学 京都市 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原 義之、林 大久生、山口茂夫、齋藤 剛、 Marc Ladanyi、加藤 俊
2. 発表標題 順天堂医院におけるがんクリニカルシーケンスMSK-IMPACTの試み
3. 学会等名 第32回日本整形外科学会基礎学術集会 2017年10月26-27日 沖縄コンベンションセンター 那覇市 沖縄県
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原義之、高阪真路、赤池慶祐、加藤俊介、林大久生、山口茂夫、田邊雄、窪田大介、高木辰哉、金子和夫、間野博行、齋藤剛
2. 発表標題 軟部肉腫Pazopanib著効例における分子病理学的探索
3. 学会等名 第32回日本整形外科学会基礎学術集会 2017年10月26-27日 沖縄コンベンションセンター 那覇市 沖縄県（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原 義之、林 大久生、山口茂夫、齋藤 剛、Marc Ladanyi、加藤 俊介
2. 発表標題 順天堂医院におけるがんクリニカルシーケンスMSK-IMPACTの試み
3. 学会等名 骨軟部腫瘍の基礎を語る会2017 2017年10月26日 沖縄コンベンションセンター 那覇市 沖縄県（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤俊介、末原義之、林大久生、齋藤剛、山口茂夫、野崎由美
2. 発表標題 順天堂医院におけるクリニカルシーケンスMSK-IMPACT検査の導入経験
3. 学会等名 55回日本癌治療学会学術集会 2017年10月20-22日 パシフィコ横浜、横浜
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原 義之、林 大久生、山口茂夫、赤池慶祐、窪田大介、高木辰哉、金子和夫、齋藤 剛、Marc Ladanyi、加藤 俊介
2. 発表標題 順天堂医院におけるがんクリニカルシーケンスMSK-IMPACTの試み
3. 学会等名 第15回関東骨軟部腫瘍の基礎を語る会 2017年10月7日、国立がん研究センター研究、東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原義之、Deepu Alex、Anita Bowman、Sumit Middha、 Ahmet Zehir、 Lu Wang、 Paul Meyers 、 John Healey、 Meera Hameed、 Marc Ladanyi
2. 発表標題 骨肉腫のがんクリニカルシーケンス
3. 学会等名 第15回関東骨軟部腫瘍の基礎を語る会 2017年10月7日、国立がん研究センター研究、東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山口茂夫、加藤俊介、野崎由美、茂櫛薫、末原義之、高坂真路、斉藤剛、林大久生
2. 発表標題 順天堂医院におけるがんクリニカルシーケンスMSK-IMPACTの試み
3. 学会等名 第17回日本臨床腫瘍学会 2017年7月18-20日 国立京都国際会館、京都
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原 義之、林 大久生、高阪 真路、山口茂夫、齋藤 剛、Marc Ladanyi、加藤 俊介
2. 発表標題 順天堂医院におけるがんクリニカルシーケンスMSK-IMPACTの試み
3. 学会等名 第50回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 2017年7月13-14日 京王プラザホテル 新宿 東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原義之、高坂真路、赤池慶祐、林大久生、田邊雄、大久保武人、窪田大介、高木辰哉、金子和夫、間野博行、齋藤剛
2. 発表標題 低悪性軟部肉腫に新規融合遺伝子(LMNA-NTRK1)を有した1例
3. 学会等名 第50回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 2017年7月13-14日 京王プラザホテル 新宿 東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 末原義之、高阪真路、赤池慶祐、加藤俊介、林大久生、山口茂夫、田邊雄、窪田大介、高木辰哉、金子和夫、間野博行、齋藤剛
2. 発表標題 軟部肉腫Pazopanib著効例 “super-responder” に基づいた分子病理学的探索
3. 学会等名 第50回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 2017年7月13-14日 京王プラザホテル 新宿 東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 林 大久生、齋藤 剛、末原 義之、高阪 真路、園上 浩司、寺尾 暁子、福村 由紀、荒川 敦、加藤 俊介、八尾 隆史
2. 発表標題 順天堂医院病理診断部におけるMSK-IMPACTの試み
3. 学会等名 106回日本病理学会総会 2017年4月27-29日 京王プラザホテル 新宿 東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Alex D, Suehara Y, Bowman A, Middha S, Zehir A, Wang L, Jour G, Nafa K, Meyers P, Healey J, Hameed M, Ladanyi M.
2. 発表標題 Clinical genomic sequencing of 72 pediatric and adult osteosarcomas reveals distinct molecular subsets with potentially targetable alterations.
3. 学会等名 USCAP, the 2018 Annual Meeting, 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akaike K, Suehara Y, Kohsaka S, Mukaihara K, Ishii M, Kubota D, Tanabe Y, Kazuno S, Mineki R, Fujimura T, Kaneko K, Ladanyi M, Saito T.
2. 発表標題 The Regulation of Malignant Transformation by PPP2R1A in Alveolar Rhabdomyosarcoma Based On A Proteomic Approach Corresponding To The PAX3/FOXO1 Fusion Gene.
3. 学会等名 Connective Tissue Oncology Society, 21th Annual Meeting, (国際学会)
4. 発表年 2016年

1 . 発表者名 Tanabe Y, Suehara Y, Kohsaka S, Mukaiharu K, Kubota D, Akaike K, Ishii M, Kazuno S, Mineki R, Kaneko K, Ladanyi M, Saito T.
2 . 発表標題 Proteomic approaches revealed inhibition of IRE1/XBP1 pathway reduces tumor growths in Ewing's sarcomas.
3 . 学会等名 Connective Tissue Oncology Society, 21th Annual Meeting, (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Suehara Y, Alex D, Bowman A, Middha S, Zehir A, Wang L, Jour G, Meyers P, Healey J, Hameed M, Ladanyi M.
2 . 発表標題 Clinical genomic sequencing revealed potentially actionable alterations in osteosarcomas.
3 . 学会等名 2nd International Combined Meeting of Orthopaedic Research Societies, (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Bielack S, Georger B, Dubois S, Mascarenhas L, Nagasubramanian R, Pappo A, Turpin B, Ghosh T, Kirby M, Saito S, Ziegler D, Suehara Y, Shukla N, Childs B, Ku N, Cox M, Laetsch T.
2 . 発表標題 Federman N. Larotrectinib as neoadjuvant therapy in the treatment of pediatric Tropomyosin Receptor Kinase fusion sarcomas.
3 . 学会等名 2nd Annual Meeting of the European Musculo Skeletal Oncology Society. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Suehara Y, Kohsaka S, Yamaguchi S, Hayashi T, Kurihara T, Akaike K, Ueno T, Kojima S, Ikegami M, Mizuno S, Kaneko K , Kato S, Mano H, Saito T.
2 . 発表標題 Integrative analysis including whole genome sequencing, transcriptome sequencing, and phospho-protein expression profiling of super responder to pazopanib in high-grade soft tissue sarcomas.
3 . 学会等名 20th International Symposium on Limb Salvage (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 末原 義之
2. 発表標題 教育研修講演：骨・軟部腫瘍における精密医療開発・新規分子標的開発の役割
3. 学会等名 第52回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、川越、埼玉
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末原 義之、高阪 真路、栗崎 愛子、林 大久生、赤池 慶祐、佐藤 信吾、小林 英介、金子 和夫、間野 博行、齋藤 剛
2. 発表標題 シンポジウム：骨・軟部腫瘍のゲノム医療とカウンセリング_軟部肉腫のTyrosine kinase融合遺伝子・遺伝子変異体の探索
3. 学会等名 第52回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、川越、埼玉
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 末原義之、Marc Ladanyi	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学のあゆみ	5. 総ページ数 5
3. 書名 肉腫治療の最前線】肉腫のがんクリニカルシーケンス	

1. 著者名 末原義之、Marc Ladanyi	4. 発行年 2020年
2. 出版社 整形・災害外科	5. 総ページ数 2
3. 書名 新しい医療技術 プレシジョンメディシンによる骨肉腫の新規治療標的	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	ラダーニ マーク (Ladanyi Marc)	メモリアルスローンケタリングがんセンター・Molecular Diagnostics Service・Chief	