

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08729

研究課題名（和文）非小細胞性肺癌患者における術後補助化学療法の効果予測因子の獲得とその有用性の確認

研究課題名（英文）Acquisition of novel useful predictive biomarkers of the efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer and validate of those utilities.

研究代表者

佐藤 雄一（Sato, Yuichi）

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号：30178793

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：ステージIIからIIIAの非小細胞性肺癌患者の治療には術後補助化学療法としてプラチナ製剤を基本とした多剤併用療法が推奨されている。しかし、全ての患者が予後延長の恩恵を受けるわけではない。この研究では様々なプロテオーム解析で得られたマーカー候補タンパク質に対して、その有用性を免疫組織化学的に解析した。治療効果予測マーカーとしてS100A16, nestin, TRAP1そしてgalectin-3について報告する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ステージIIからIIIAの非小細胞性肺癌患者の治療には術後補助化学療法としてプラチナ製剤を基本とした多剤併用療法が推奨されているが、奏効性が乏しい患者、副作用が強い患者も存在する。しかし、治療効果を事前に予測する試みはほとんど行われていない。治療前に効果が予測出来れば、免疫チェックポイント阻害剤の使用など他の治療法への変更が可能となる。今回、治療効果予測マーカーの獲得を目指した研究を行った。

研究成果の概要（英文）：Platinum-based adjuvant chemotherapy after complement resection has become a standard treatment for patients with stage II and IIIA non-small cell lung cancer. However, not all patients exhibited survival benefits. Therefore, the development of predictive biomarkers for selecting a subgroup of patients who may show improved survival after those treatment is important. In this project, I explored novel predictive biomarkers of the effect of platinum-based adjuvant chemotherapy via several kinds of proteomics techniques. Then, I validated their utility for predicting the prognosis of the patients with completely resected non-small cell lung cancer receiving platinum-based adjuvant chemotherapy. I reported that S100A16, nestin, TRAP1 and galectin-3 were promising candidate as prognostic biomarkers for these patients.

研究分野：医歯薬学

キーワード：非小細胞性肺癌 術後補助化学療法 治療予測マーカー Nestin S100A16 TRAP1 galectin-3

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肺癌は肺癌とともに難治性癌の代表であり、本邦では男性癌死の第1位、女性でも第2位を占めている。また、肺癌は初診時すでに70%以上の症例が進行癌であることが多く、分子標的治療や化学療法、放射線療法などが行われている。一方、完全切除された非小細胞性肺癌(non-small cell lung cancer; NSCLC)においても、再発の頻度が高く、手術症例の約3分の1で再発を認めている。その原因として、各種検査法で発見されなかった微小な転移が存在し、それが増殖し再発するものと捉えられている。よって、転移を抑制し、再発率を低下させる目的から、術後補助化学療法の様々な検討が行われてきた(*BMJ* 311: 899-909, 1995, *N Engl J Med* 350: 351-360, 2004, *Lancet Oncol* 28:35-42, 2006)。その結果、手術単独群に比して術後補助化学療法群では、無病生存率や5年生存率に有意な改善が見られることが報告されている。以上より、日本肺癌学会によるEBM手法による肺癌診療ガイドライン2015年版では術後病理病期II-IIIA期の完全切除症例に対してシスプラチンの投与が可能であれば術後にシスプラチン併用療法を行うよう進められるとしている。北里大学病院においても、II期-IIIA期のNSCLC患者に関しては、主に手術+プラチナ製剤を基本とした術後補助化学療法が施行されている。しかし、化学療法の適応患者をより明確にするための効果予測や無効予測可能なバイオマーカーの検索や、免疫チェックポイント阻害薬適応の可能性等に関する検討はあまり進んでいないのが現状である。この研究では、a) 申請者のグループが原発性肺癌の手術症例を用いて患者の予後や臨床病理学的因子との関連性を検討し、有用性が確かめられた分子や、b) 免疫チェックポイント阻害薬(ニボルマブ)の有用性を検討するために抗PD-L1抗体を用いた検討、さらに、c) 抗癌剤耐性とした肺癌細胞株の二次元電気泳動法で同定し、報告済みのタンパク質や肺癌患者の自己抗体解析で得られている抗癌剤耐性に関与する分子が術後補助化学療法施行患者の治療効果予測マーカーとなり得るかの検討を行うとともに、d) 後補助化学療法としてプラチナ製剤を用いた多剤併用療法を受けたNSCLC患者で長期生存と早期に再発により亡くなっている群で血清中の自己抗体を比較することで新たな治療予測マーカーを探索する。

2. 研究の目的

II期-IIIA期の非小細胞性肺癌(NSCLC)患者に関しては、主に手術+プラチナ製剤を基本とした術後補助化学療法が標準的治療法として施行されている。しかし、この治療が有効な患者か否かの検討は世界的にもほとんど行われていない。その効果は患者により様々であるが、治療効果のない患者にはセカンドラインの抗がん剤等の治療が選択されているが、治療前に効果予測が出来れば、最近認可された免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブの使用など最初から他の治療法への変更も可能となる。この研究の目的は術後補助化学療法の治療効果に関与する可能性のある分子の獲得と、この解析から同定された、もしくは我々の過去の解析で見出した治療効果予測因子の有用性と、従来の術後補助化学療法の効果が期待できないII期-IIIA期患者の特徴を明らかにすることである。

3. 研究の方法

臨床検体：北里大学病院で2003年から2012年までに外科的に切除された非小細胞性肺癌(non-small cell lung cancer; NSCLC)症例から、術後補助化学療法としてプラチナ製剤を用いた多剤併用療法を受けた90症例を選択した。また、これら患者の治療前血清を60例収集している。

1. 術後補助化学療法症例の臨床病理学的特徴の解析：術後補助化学療法が施行された臨床病期、II期、IIIA期のNSCLC患者で、プラチナ製剤を含んだ多剤併用療法を施行された患者90例を選択し、その詳細を再検討する。腺癌66例、扁平上皮癌18例、その他6例でp-stageはII期28例、IIIA期62例に分類される。化学療法はシスプラチンベースが61例、カルボプラチンベースが29例、観察期間5.8ヶ月~149.7ヶ月(平均52.3ヶ月)で生存が49例、死亡が35例、不明が6例となっている。その他の詳細はここでは省く。それらの手術症例の10%ホルマリン固定・パラフィン包埋組織は全例薄切し4に保存しており、免疫染色が出来る状態となっている。

2. 報告済みの予後予測マーカーの免疫染色：癌の遠隔転移、epithelial-mesenchymal transition (EMT)に関連するマーカーで、当研究グループが肺癌の外科的摘出症例ですでに有用性を報告しているS100A10, S100A14, S100A16やmyosin-9 (MYH9), nestin, vimentinについて、1.の症例を免疫染色する。染色方法や染色の評価法については報告済み。MYH9の発現は術後補助化学療法が施行されたNSCLC患者の無病生存率と有意($P = 0.0072$)に関連することを見出している。このように、浸潤・転移や幹細胞(EMT)と関連しているマーカー分子について免疫染色を行い、予後などについて詳細に検討する。

3. 抗PD-L1抗体を用いた免疫染色：自動免疫装置(ベンタナ ベンチマークGX)を用いて免疫組織化学的に検討するため、装置の入手と抗PD-L1抗体(SP263)と染色システム用キットを購入した。1.で薄切済みの切片を使用し染色性を確認済みである。肺扁平上皮癌におけるPD-L1の発現は腫瘍細胞のほとんどで細胞膜に強い染色性が認められる。このような症例は、プラチナ製剤を用いた術後補助化学療法で効果が期待できない患者において、第1選択の治療法になる可能性がある。検査部で行うのと同様の手法で染色したもので、染色性が明瞭で判定に苦慮しない。

4. プロテオーム解析で同定された抗癌剤感受性マーカーの術後補助化学療法症例への応用：シ

スプラチン耐性にした肺癌細胞株を用いた二次元電気泳動法や進行性肺癌患者の血清中の自己抗体検索で同定された抗癌剤耐性に関与する分子について、1 .の症例を用いて免疫組織化学的に検討する。

5 .術後補助化学療法患者血清を用いた治療感受性予測マーカーの獲得：治療後長期生存している患者群と生存期間の短い患者群の治療前のプール血清を作製し、両者で発現量に相違のある治療感受性予測マーカーを自己抗体の解析を通じて実施、治療感受性に関与する可能性のある分子を網羅的に解析し報告した。この方法で、術後補助化学療法の有効性予測マーカーの多数例血清を用いた検討を行う。また、特異的な一次抗体を購入し、免疫組織化学的検討も並行して行う。

6 .マーカーの組み合わせの検討：NSCLC 患者の術後補助化学療法が有効・無効を鑑別するのに有用なマーカーの組み合わせや有効・無効症例の特徴の有無、ニボルマブ治療が有効な症例の特徴を明らかにする。

4 .研究成果

1 .臨床検体に関しては、病院病理部のファイルからさらに 30 例を追加し、臨床病理学的因子や再発までの期間の検討を行った。この研究ではブロックの存在が確認された 114 例の症例を使用して検討を行った。

2 .報告済みの予後予測マーカーの免疫染色：肺腺癌の新しい腫瘍マーカーを獲得するために肺腺癌細胞株と他の組織型の肺癌細胞株に発現している低分子量タンパク質の相違を二次元電気泳動で行った。その結果、肺腺癌細胞株で有意に発現量が亢進している S100A6, S100A10, S100A16 タンパク質を見出した (*Asian Pac J Cancer Prev* 16 : 7039-7044, 2015)。見出した S100 タンパク質の中で S100A16 に関しては、腫瘍おける発現の詳細が検討されていなかったののでこの分子についてさらに検討を進めた。S100A16 は細胞膜、細胞質、核に症例により様々な程度で発現が認められ、肺腺癌症例では細胞膜発現は様々な臨床病理学的因子や患者の予後との有意な関連性を見出していた。今回の研究期間ではさらに、肺腺癌症例では核と細胞膜の発現を同時に観察することにより、細胞膜発現陽性で核発現陰性症例は他の染色パターンの症例に比して予後不良であり、多変量解析により独立した予後不良因子であることを報告した (*Hum Pathol* 74: 148-155, 2018)。さらに、肺腺癌症例を対象に術後補助化学療法施行症例における S100A16 の発現と臨床病理学因子や患者予後との関連性を検討した。その結果、腫瘍細胞における S100A16 の細胞膜発現は無病生存率とは関連性が認められなかったが全生存率とは有意な関連性が認められた。多変量解析でも S100A16 の細胞膜発現は独立した予後不良因子であることを明らかにした (*Oncotargets Ther* 10: 5273-5279, 2017)。また、S100A16 と上皮間葉転換との関連性が報告されていることから、E-cadherin, vimentin の発現との関連性を検討したが、両者の有意な関連性は認められなかった。

nestin は幹細胞マーカーの一つとして知られている。これまで、nestin の発現を非小細胞性肺癌、大細胞性神経内分泌肺癌組織で免疫組織化学的に検討してきた (*Chest* 134: 862-869, 2011, *Lung Cancer* 77: 415-420, 2012)。この研究では、術後補助化学療法を施行した非小細胞性肺癌組織を対象に nestin の発現と臨床病理学的因子や患者予後との関連性を検討した。その結果、nestin の発現は 90 例中 28 例、31.1% に認められ、上皮間葉転換マーカーである E-cadherin の発現低下や vimentin の発現上昇と有意の相関性を示した。また、nestin の発現は有意に患者の全生存期間が短かった。さらに、多変量解析の結果、独立した予後不良因子であることを見出した (*PLoS ONE* 12: e0173886, 2017)。

3 .抗 PD-L1 抗体を用いた免疫染色：非小細胞性肺癌組織における PD-L1 の発現を検討した。その結果、PD-L1 の発現は男性、喫煙者において有意に高かった。また、多変量解析では扁平上皮癌組織で他と独立して有意に高いことも明らかとなった。非小細胞性肺癌組織では PD-L1 の発現は患者の 5 年生存率との関連性は認められなかったが、扁平上皮癌だけに絞ると、発現群は有意に予後不良であった (*Oncology* 92: 283-290, 2017)。さらに、術後補助化学療法での検討を行ったが、症例数が少ないことから発現と患者予後との有意な関連性は認められなかった。

4 .プロテオーム解析で同定された抗癌剤感受性マーカーの術後補助化学療法症例への応用：肺腺癌の進行癌でプラチナ製剤を基本とした多剤併用療法治療を受け、部分奏効 (PR) と病態進行 (PD) を示した患者の治療前血清中の自己抗体を二次元免疫プロット法で比較した。その結果、PD 群で galectin-3 に対する自己抗体が認められた。さらに、galectin-3 に対する IgG 量は PD 患者群で PR や SD 群に比して有意に高かった。生検組織における検討でも PD 群では PR や SD 群に比して発現量が高い傾向を示した (*Asian Pac J Cancer Prev* 16: 7959-7966, 2015)。これらから、術後補助化学療法施行非小細胞性肺癌症例における galectin-3 の発現を免疫組織化学的に検討した。その結果、galectin-3 の発現は無再発生存期間、全生存期間と有意に相関していた。多変量解析の結果、galectin-3 の発現は無再発生存期間において独立した予後不良因子であった。また、PD-L1 の評価は先に示した *Oncology* と同様の Histo-score で評価したが、高発現は 53 例、低発現は 54 例であり、galectin-3 の発現との関連性は認められなかった。さらに、肺腺癌細胞株における LGALS3 の siRNA を用いた発現抑制実験では、シスプラチン存在下で有意に増殖能を低下させた。このことから、galectin-3 は術後補助化学療法を施行された患者の予後を推定できる有用なバイオマーカーである可能性が示唆された (投稿準備中)。

5 .術後補助化学療法患者血清を用いた治療感受性予測マーカーの獲得：術後補助化学療法を施

行された肺腺癌患者で、無病生存期間が1年以内と5年以上の患者3例ずつの術前血清を用いた二次元免疫ブロット法で自己抗体が認識するタンパク質を比較した。その結果、無病生存期間が1年以内の患者群でTRAP-1に対する自己抗体が認められた。さらに術後補助化学療法施行肺腺癌組織を用いたTRAP-1の発現を免疫組織化学的に検討した。その結果、TRAP-1の発現は臨床病期やリンパ節転移の有無と有意な関連性を示した。また、TRAP-1発現群は有意に無病生存期間が短かった。機能解析では肺腺癌細胞株を用いてTRAP-1の発現をsiRNAでknockdownすることにより、有意に増殖能を低下させることやシスプラチンに対する感受性を上昇させることを明らかにした。この研究により、TRAP-1の発現は術後補助化学療法を施行された肺腺癌患者の予後を予測する優れたマーカーになる可能性を報告した (*Biomed Res* 41: 53-65, 2020)。

6 .マーカーの組み合わせの検討：マーカーの組み合わせによる予後予測マーカーの検討は今回の検討では行うことが出来なかった。今後、検討していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 9件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Nagashio Ryo, Oikawa Shota, Yanagita Kengo, Hagiuda Daisuke, Kuchitsu Yuki, Igawa Satoshi, Naoki Katsuhiko, Satoh Yukitoshi, Ichinoe Masaaki, Murakumo Yoshiki, Saegusa Makoto, Sato Yuichi | 4. 巻 1867 |
| 2. 論文標題 Prognostic significance of G6PD expression and localization in lung adenocarcinoma | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics | 6. 最初と最後の頁 38 ~ 46 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbapap.2018.05.005 | 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 HAGIUDA Daisuke, NAGASHIO Ryo, ICHINOE Masaaki, TSUCHIYA Benio, IGAWA Satoshi, NAOKI Katsuhiko, SATOH Yukitoshi, MURAKUMO Yoshiki, SAEGUSA Makoto, SATO Yuichi | 4. 巻 40 |
| 2. 論文標題 Clinicopathological and prognostic significance of nuclear UGDH localization in lung adenocarcinoma | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Biomedical Research | 6. 最初と最後の頁 17 ~ 27 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.40.17 | 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 Yanagita Kengo, Nagashio Ryo, Jiang Shi-Xu, Kuchitsu Yuki, Hachimura Kazuo, Ichinoe Masaaki, Igawa Satoshi, Fukuda Eriko, Goshima Naoki, Satoh Yukitoshi, Murakumo Yoshiki, Saegusa Makoto, Sato Yuichi. | 4. 巻 188 |
| 2. 論文標題 Cytoskeleton-associated protein 4 is a novel serodiagnostic marker for lung cancer. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Pathology | 6. 最初と最後の頁 1328 ~ 1333 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2018.03.007 | 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 Kobayashi Makoto, Nagashio Ryo, Saito Keita, Aguilar-Bonavides Clemente, Ryuge Shinichiro, Katono Ken, Igawa Satoshi, Tsuchiya Benio, Jiang Shi-Xu, Ichinoe Masaaki, Murakumo Yoshiki, Saegusa Makoto, Satoh Yukitoshi, Sato Yuichi. | 4. 巻 74 |
| 2. 論文標題 Prognostic significance of S100A16 subcellular localization in lung adenocarcinoma. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Human Pathology | 6. 最初と最後の頁 148 ~ 155 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.201801.001 | 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 Matsumoto Toshihide, Nagashio Ryo, Ryuge Shinichiro, Igawa Satoshi, Kobayashi Makoto, Fukuda Eriko, Goshima Naoki, Ichinoe Masaaki, Jiang Shi-Xu, Satoh Yukitoshi, Masuda Noriyuki, Murakumo Yoshiki, Saegusa Makoto, Sato Yuichi | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 Basigin expression as a prognostic indicator in stage I pulmonary adenocarcinoma | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Pathology International | 6. 最初と最後の頁 232 ~ 240 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12646 | 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 Katono Ken, Sato Yuichi, Kobayashi Makoto, Saito Keita, Nagashio Ryo, Ryuge Shinichiro, Igawa Satoshi, Nakashima Hiroyasu, Shiomi Kazu, Satoh Yukitoshi, Ichinoe Masaaki, Murakumo Yoshiki, Saegusa Makoto, Masuda Noriyuki | 4. 巻 40 |
| 2. 論文標題 Clinicopathological Significance of S100A14 Expression in Lung Adenocarcinoma | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Oncology Research and Treatment | 6. 最初と最後の頁 594 ~ 602 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000478100 | 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 Katono Ken, Sato Yuichi, Kobayashi Makoto, Nagashio Ryo, Ryuge Shinichiro, Igawa Satoshi, Ichinoe Masaaki, Murakumo Yoshiki, Saegusa Makoto, Masuda Noriyuki | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 S100A16, a promising candidate as a prognostic marker for platinum-based adjuvant chemotherapy in resected lung adenocarcinoma | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 OncoTargets and Therapy | 6. 最初と最後の頁 5273 ~ 5279 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OTT.S145072 | 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 Igawa Satoshi, Sato Yuichi, Ryuge Shinichiro, Ichinoe Masaaki, Katono Ken, Hiyoshi Yasuhiro, Otani Sakiko, Nagashio Ryo, Nakashima Hiroyasu, Katagiri Masato, Sasaki Jiichiro, Murakumo Yoshiki, Satoh Yukitoshi, Masuda Noriyuki | 4. 巻 92 |
| 2. 論文標題 Impact of PD-L1 Expression in Patients with Surgically Resected Non-Small-Cell Lung Cancer | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Oncology | 6. 最初と最後の頁 283 ~ 290 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000458412 | 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 Ryuge Shinichiro, Sato Yuichi, Nagashio Ryo, Hiyoshi Yasuhiro, Katono Ken, Igawa Satoshi, Nakashima Hiroyasu, Shiomi Kazu, Ichinoe Masaaki, Murakumo Yoshiki, Saegusa Makoto, Satoh Yukitoshi, Masuda Noriyuki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Prognostic significance of nestin expression in patients with resected non-small cell lung cancer treated with platinum-based adjuvant chemotherapy; relationship between nestin expression and epithelial to mesenchymal transition related markers | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 e0173886 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0173886 | 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 佐藤 雄一、長塩 亮、柳田 憲吾、萩生田 大介、朽津 有紀、井上 航 | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 各種プロテオーム手法で獲得したマーカーの非小細胞性肺癌における術後補助化学療法への応用 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 電気泳動 | 6. 最初と最後の頁 128 ~ 131 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2198/electroph.61.128 | 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 - |

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐藤雄一 |
| 2. 発表標題 S-22 各種プロテオーム手法で獲得したマーカーの非小細胞性肺癌における術後補助化学療法への応用 |
| 3. 学会等名 第68回日本電気泳動学会総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 柳田憲吾、萩生田大介、朽津有紀、井上航、井川聡、龍華慎一郎、三枝信、長塩亮、鉢村和男、佐藤雄一 |
| 2. 発表標題 S-20 肺癌における細胞膜タンパク質同定と血清診断マーカーとしての有用性の検討 |
| 3. 学会等名 第68回日本電気泳動学会総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 朽津有紀、柳田憲吾、萩生田大介、井上航、鉢村和男、長塩亮、佐藤雄一 |
| 2. 発表標題 P-9 肺癌患者における術後補助化学療法の治療効果予測マーカーの探索 |
| 3. 学会等名 第68回日本電気泳動学会総会 |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|--|
| 北里大学研究者情報 http://kerid-web.kitasato-u.ac.jp/scripts/websearch/index.htm?lang=ja 北里大学研究者情報 http://kerid-web.kitasato-u.ac.jp/scripts/websearch/index.htm?lang=ja |
|--|

| | | |
|---------|---------------------------|-----------------------|
| 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 |