

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09157

研究課題名(和文)糖鎖分子標的リキッドバイオプシーによる前立腺癌悪性度評価マーカーの開発

研究課題名(英文) Development of glycomolecule-based liquid biopsy marker for evaluation of prostate cancer malignancy

研究代表者

米山 徹 (YONEYAMA, TOHRU)

弘前大学・医学研究科・助教

研究者番号：50587649

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、Cell free DNA (cfDNA)における糖転移酵素定量検出Liquid biopsy法が前立腺癌悪性度評価、治療効果のサロゲートマーカーとなり得るか検証した。cfDNA中の糖転移酵素の発現検討から、悪性度に関連するLacdiNAc糖鎖構造の合成に関連するB4GALNT4遺伝子の発現のみ、去勢抵抗性前立腺癌症例の予後予測、治療反応性を反映するマーカーとなる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られたcfDNA中の糖転移酵素の発現定量による去勢抵抗性前立腺癌の予後予測法は低侵襲で患者の全身状況の「現状」をより正確に反映することが可能となる。特に骨転移が多く針生検による、組織検体採取が難しい去勢抵抗性前立腺癌の予後予測および治療効果モニタリングには、低侵襲なLiquid biopsyベースのバイオマーカーが非常に有用であると考えられる。cfDNA中の糖転移酵素バイオマーカーは、これまでに報告されておらず、学術的意義は高く、本バイオマーカーの実用化は、去勢抵抗性前立腺癌の治療効果の向上、患者のQOL向上および医療費軽減につながり、社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：In this study, we evaluate the glycosyltransferase gene expression in cell free DNA as a biomarker of prostate cancer malignancy or as a surrogate biomarker of treatment of prostate cancer. The expression level of LacdiNAc-glycan synthesis related B4GALNT4 gene significantly correlate with castration resistant status of prostate cancer suggesting the B4GALNT4 gene expression in cfDNA as a prognostic biomarker of castration resistant prostate cancer.

研究分野：糖鎖生物学

キーワード：リキッドバイオプシー 前立腺癌 糖転移酵素

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

前立腺癌検診の普及により早期前立腺癌が発見される件数が急増しているが、治療法の選択基準は明確になっていない。その理由は**悪性度や治療後の再発率あるいは治療効果を正確に反映するバイオマーカーが存在しないからである**。私たちは前立腺癌の発癌、悪性化、去勢抵抗性獲得を反映する前立腺癌細胞表面の**糖鎖構造**やその合成に関わる**糖転移酵素**など、前立腺癌診断、悪性度評価に有用な糖鎖性分子を同定してきた。本研究では、**Cell free DNA (cfDNA)やCirculating tumor Cell (CTC)における糖転移酵素や糖鎖構造を定量検出する新規 Liquid biopsy法の確立とその手法が前立腺癌の悪性度評価あるいは治療効果のサロゲートマーカーとなり得るか検証する。**

現状の PSA 検査では、**積極的治療介入が必要な高悪性度癌の存在や治療後の再発率を正確に反映できないため、本来治療を要しない前立腺癌に対する過剰治療が問題である**。また転移性ホルモン感受性前立腺癌 (mHSPC) に対する治療薬剤の選択肢が増加し、**去勢抵抗性の獲得や治療効果を正確に反映するサロゲートマーカーも重要視されている**。これを解決するために、4KScore や Decipher genomic classifier など血清、組織ベースの前立腺癌悪性度評価法が開発され、その検証が行われているが、multifocal であり不均一であるという前立腺癌の特徴から生検や手術検体を用いたこれらの解析法では「採取した時点」の腫瘍の一部分の状況を反映しているに過ぎないと考えられる。近年、患者の全身状況の「現状」を反映し、癌の分子プロファイル全体のモニタリングが可能となる Liquid biopsy の汎用化により cfDNA や CTC を用いた前立腺癌の治療効果予測の試みが行われている。このことから **Liquid biopsy による前立腺癌の悪性度や治療効果予測マーカーの実用化は過剰治療の是正とともに患者の QOL 向上および医療費軽減につながり、その開発は急務である。**

私たちは前立腺癌の細胞表面糖鎖抗原やその合成に関与する糖転移酵素に関する分子生物学的、免疫組織学的検討から悪性度、再発率および去勢抵抗性の独立した危険因子となる糖鎖構造と糖転移酵素の発現変動について同定した (表 1)。

用途	糖鎖構造の変動	関連糖転移酵素の変動	文献
悪性度評価 & 再発予測	LacdiNAc構造合成亢進	β4GALNT4発現亢進	1. <i>IJMS</i> 18(2), pii: E261, (2017)
浸潤転移亢進	Core2 O-glycan合成亢進	GCNT1, GCNT2発現亢進	2. <i>BBRC</i> 470(1):150-156, (2016)
去勢抵抗性予測	ラミニン結合O-glycan減少	GYLTL1B, TMEM5減少	3. <i>MBoC</i> 23(5):771-780, (2012)
	多分岐N-glycan合成亢進	MGAT1,4,5発現亢進	4. <i>Prostate</i> (15):1521-1529, (2014)

表 1. 悪性度、再発率および去勢抵抗性の危険因子として同定された糖鎖構造と糖転移酵素

前立腺癌細胞における表 1 の糖鎖構造や糖転移酵素の発現変動のモニタリングは、前立腺癌の悪性度評価や PSA 再発の予測、治療効果の判定に有用であると考えられるが、組織ベースの検討では汎用性に向け、「採取した時点」の腫瘍の一部分の状況を反映しているに過ぎないと考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では、**共焦点定量イメージサイトメーターによる CTC 上の細胞表面糖鎖構造や糖転移酵素の発現定量と同時に、同一検体での cfDNA 抽出と糖転移酵素の発現解析を droplet digital PCR で解析する Liquid biopsy の手法が悪性度評価、再発予測あるいは治療効果のサロゲートマーカーとなりうるか検証することを目的とする (図 1)。**

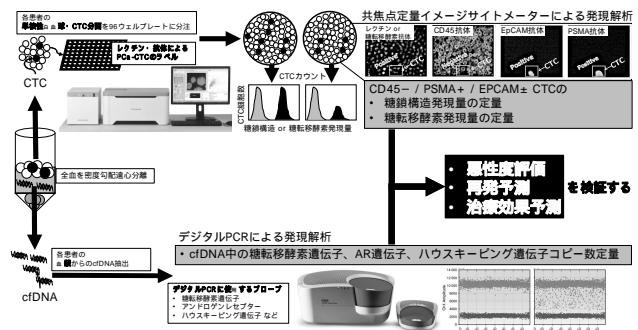


図 1. 糖鎖性分子を標的とした新規 Liquid biopsy による前立腺癌悪性度評価、再発予測、治療効果予測マーカー

### 3. 研究の方法

Liquid biopsy による CTC 細胞表面糖鎖、糖転移酵素の発現定量および cfDNA 中の糖転移酵素の発現検出法の確立とそれを用いた前立腺癌の悪性度評価、再発予測、治療効果予測との関連を明らかにするために以下の計画で検討を進めた。

#### 平成 30 年度の計画

##### I. 共焦点イメージサイトメーターによる前立腺癌患者の全血からの CTC 検出法の確立

1. 健常人の全血に前立腺癌細胞を任意の個数 spike した検体を密度勾配遠心法にて濃縮し、得られた単核性白血球/CTC 分画を抗 CD45 抗体、抗 EpCAM 抗体あるいは抗 PSMA 抗体でラベルし、共焦点顕微鏡とフローサイトメーターの長所を併せ持つハイスループット共焦点定量イメージサイトメーターにより、CD45-/PSMA+/EpCAM±前立腺癌細胞を可視化する。最初に spike した前立腺癌細胞数と比較し、CTC としての検出率を検証する。
2. 前立腺癌と診断された患者（術前、術後、mHSPC 患者、去勢抵抗性前立腺癌患者）の全血から密度勾配遠心法にて濃縮した CTC を 1 と同様に抗体でラベルし、前立腺癌由来 CTC(PCa-CTC)が検出可能かどうかを検証する。
3. 2 で確立した条件下で細胞表面糖鎖構造に特異的なレクチンあるいは糖転移酵素抗体でさらにラベルし、PCa-CTC 上の細胞表面糖鎖構造や糖転移酵素の発現を共焦点イメージサイトメーターで発現解析する。

##### II. 前立腺癌患者の全血から分離した cfDNA 中の糖転移酵素の ddPCR による発現量検出法の確立

1. 健常人あるいは、種々の前立腺癌患者の末梢血検体から cfDNA を抽出し、droplet digital PCR (biorad) により、表 1 に示した糖転移酵素の発現が検出可能かどうかを検証する。コントロールとして、ハウスキーピング遺伝子やアンドロゲンレセプターの発現コピー数の検出の有無を確認する。ハウスキーピング遺伝子やアンドロゲンレセプター遺伝子の発現コピー数で normalize する。

#### 平成 31 年度以降の計画

前年度に確立した Liquid biopsy の手法を用いて以下の前立腺癌患者の CTC 表面の糖鎖抗原あるいは、糖転移酵素の発現量や cfDNA 中の糖転移酵素コピー数をモニタリングし、前立腺癌の悪性度、再発予測、治療効果の反映に有用かどうかを検証する。

前立腺癌と診断され、手術予定の患者の術前検体と術後検体から CTC および cfDNA を分離し、糖鎖抗原あるいは、糖転移酵素の発現量や cfDNA 中の糖転移酵素コピー数をモニタリングし、全摘した前立腺の病理学的悪性度とその後の再発の有無との関連を検討する。

転移性ホルモン感受性前立腺癌あるいは、去勢抵抗性前立腺癌患者の定期採血検体から CTC および cfDNA を分離し、糖鎖抗原あるいは、糖転移酵素の発現量や cfDNA 中の糖転移酵素コピー数をモニタリングし、抗アンドロゲン薬剤による治療効果、PSA 値の推移、転移の有無と去勢抵抗性獲得との関連、ドセタキセルやカバジタキセル、アルファラジンなど抗癌剤の治療効果、新規評価病変出現などとの関連を検討する。

### 4. 研究成果

平成 30 年度の計画であった以下の I. II.項目の実験から、II.の全血からの cfDNA 中の糖転移酵

素発現の検出が実施可能であった。

### I. 共焦点イメージサイトメーターによる前立腺癌患者の全血からの CTC 検出法の確立

健常人の全血に前立腺癌細胞を 0~100 の個数 spike した検体を密度勾配遠心法にて濃縮し、得られた単核性白血球/CTC 分画を抗 CD45 抗体、抗 EpCAM 抗体あるいは抗 PSMA 抗体でラベルし、ハイスループット共焦点定量イメージサイトメーターにより、CD45-/PSMA+/EpCAM±前立腺癌細胞を可視化を試みたが、CTC を検出することはできなかった。そのため、cfDNA による糖転移酵素の発現解析方法 (II) に焦点をあて、その後の研究を実施した。

### II. 前立腺癌患者の全血から分離した cfDNA 中の糖転移酵素の ddPCR による発現量検出法の確立

良性疾患コントロールとして、前立腺肥大症患者 (n=10)、種々の前立腺癌患者 (局所前立腺癌 n=57、アンドロゲン遮断療法中の前立腺癌 n=97、去勢抵抗性前立腺癌 n=97) の末梢血検体から cfDNA を抽出し、droplet digital PCR により、GCNT1, GCNT2, B4GALNT4 糖転移酵素の発現が検出可能かどうかを検証した。コントロールとして、AQP5 遺伝子の発現コピー数で normalize した(図 2、図 3、図 4)。

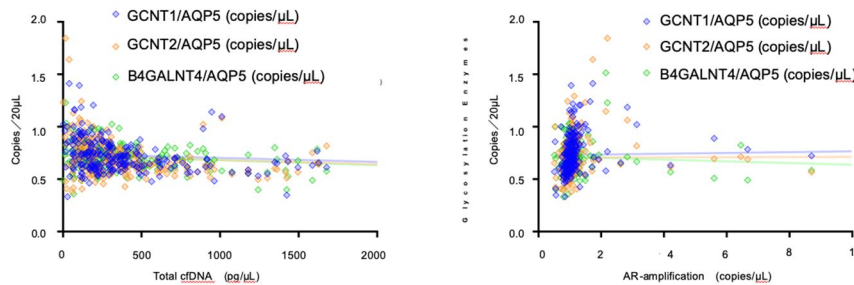


図 2 cfDNA 中の糖転移酵素の発現と cfDNA 濃度、AR 増幅の関連

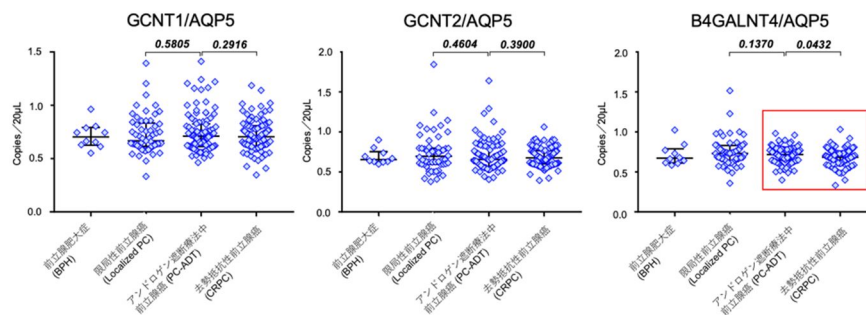


図 3 種々の前立腺癌患者における cfDNA 中の糖転移酵素の発現

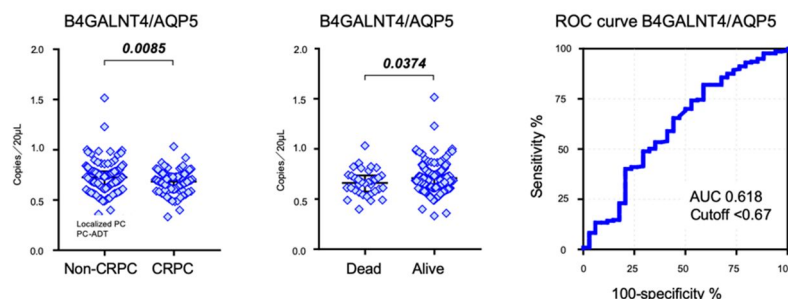


図 4 種々の前立腺癌患者における cfDNA 中の B4GALNT4 糖転移酵素の発現

その結果、図 2 に示すように cfDNA 中の各糖転移酵素遺伝子の発現は、cfDNA 濃度および AR



遺伝子の増幅と相関は認められなかった。さらに図3に示すように GCNT1 および GCNT2 遺伝子は、各患者集団間で有意差を認めなかったが、B4GALNT4 遺伝子の発現は、去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)で有意に減少することが明らかとなった。また前立腺肥大症患者 (BPH)、限局性前立腺癌患者 (Localized PC) およびアンドロゲン遮断療法中の患者 (PC-ADT) 集団間では、優位な差は、認められなかった (図4)。cfDNA 中の B4GALNT4 遺伝子発現を用いた去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) の検出に関する AUC は、0.618 であった。当初、前立腺癌と診断され、手術予定の患者の術前検体と術後検体から CTC および cfDNA を分離し、糖鎖抗原あるいは、糖転移酵素の発現量や cfDNA 中の糖転移酵素コピー数をモニタリングし、全摘した前立腺の病理学的悪性度とその後の再発の有無との関連を検討する予定であったが、前年度の結果から、CTC の検出法の確率ができなかったこと、および図3, 4の結果より、cfDNA 中の糖転移酵素のうち、GCNT1, GCNT2 発現においては、各患者集団間で有意差を認めず、対象を CRPC 症例に絞ったときのみ cfDNA 中の B4GALNT4 遺伝子発現に有意差を認めたため、対象を CRPC にしぼり、その予後との関連を調査した (図5)。

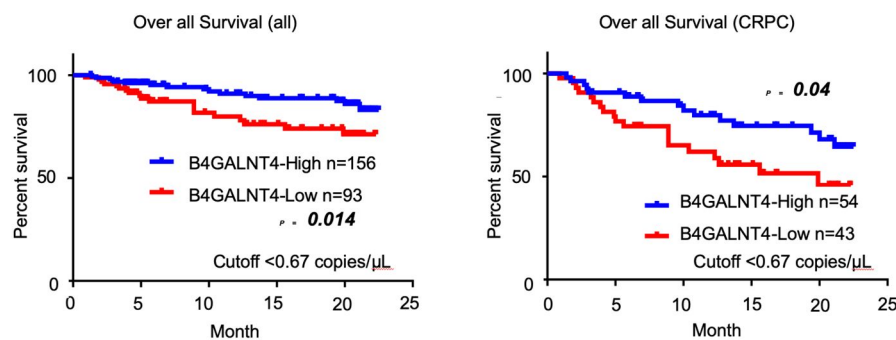


図5 B4GALNT4 遺伝子の発現と全生存率に関する Kaplan-Meier プロット

その結果、検討した全前立腺癌患者 (n=249 症例) のうち、cfDNA 中の B4GALNT4 遺伝子の発現が  $0.67 \text{ copies}/\mu\text{L}$  より小さい患者群 (n=93 例) で有意に全生存率が短く、対象を CRPC 群のみに絞ると B4GALNT4 遺伝子の発現が、 $0.67 \text{ copies}/\mu\text{L}$  より小さい CRPC 患者群で有意に予後不良である可能性が示唆された。我々のこれまでの研究から、B4GALNT4 遺伝子によって合成される LacdiNAc 糖鎖構造は、Gleason パターン 4,5 の悪性度が高い前立腺癌患者で有意に増加することが明らかとなっている (Hagiwara K. et al., *Int J Mol Sci*;18(2), E261, 2017) が、本研究で得られた、cfDNA 中の B4GALNT4 遺伝子の発現は、発現量が低いほど予後良好であるという逆の結果であった。これは、B4GALNT4 遺伝子が高発現した悪性度が高い前立腺癌細胞由来の cfDNA が予後不良例であまり循環中に放出されていない結果を反映している可能性が考えられる。すなわち、cfDNA 中の B4GALNT4 遺伝子発現が高くなればなるほど悪性度が高い前立腺癌細胞が種々の治療によって殺されている状況を反映していると考えられる。本研究では、各種治療に対する反応についての検討ができていないため、上記可能性についてさらなる検討が必要と考えられた。

研究開始当初は、末梢血中の CTC を解析する手法が限られていたため、イメージサイトメーターによる CTC 検出を試みたが、その検出法の確立には至らなかった。現在は、希少細胞を口入することなく検出するための技術が進歩しており、CTC 表面の糖鎖抗原の発現を検出することも可能であろうと考えられる。一方、cfDNA 中の 3 種類糖転移酵素 (GCNT1, GCNT2 および B4GALNT4) の発現は、前立腺癌の診断や悪性度評価に関して、有意差を認めず有用なバイオマーカーとならなかったが、cfDNA 中の B4GALNT4 遺伝子の発現のみ、CRPC 症例の予後予測、治療反応性を反映するマーカーとなる可能性が示唆された。これらの成果を論文にまとめ投稿予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Matsumoto Teppei, Hatakeyama Shingo, Yoneyama Tohru, Tobisawa Yuki, Ishibashi Yusuke, Yamamoto Hayato, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Ito Hiroyuki, Nishimura Shin-Ichiro, Ohyama Chikara	4. 巻 9
2. 論文標題 Serum N-glycan profiling is a potential biomarker for castration-resistant prostate cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16761-16761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-53384-y	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 Yoneyama Tohru, Tobisawa Yuki, Kaneko Tomonori, Kaya Takatoshi, Hatakeyama Shingo, Mori Kazuyuki, Sutoh Yoneyama Mihoko, Okubo Teppei, Mitsuzuka Koji, Duivenvoorden Wilhelmina, Pinthus Jehonathan H., Hashimoto Yasuhiro, Ito Akihiro, Koie Takuya, Suda Yoshihiko, Gardiner Robert A., Ohyama Chikara	4. 巻 110
2. 論文標題 Clinical significance of the LacdiNAc glycosylated Prostate Specific Antigen Assay for prostate cancer detection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2573-2589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14082	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 Osamu Soma, Shingo Hatakeyama, Teppei Okamoto, Naoki Fujita, Teppei Matsumoto, Yuki Tobisawa, Tohru Yoneyama, Hayato Yamamoto, Takahiro Yoneyama, Yasuhiro Hashimoto, Takuya Koie, Shigeyuki Nakaji, Chikara Ohyama	4. 巻 9
2. 論文標題 Clinical implication of a quantitative frailty assessment tool for prognosis in patients with urological cancers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 17396-17405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24712.	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 Masaki Momota, Shingo Hatakeyama, Hayato Yamamoto, Hiromichi Iwamura, Yuki Tobisawa, Tohru Yoneyama, Takahiro Yoneyama, Yasuhiro Hashimoto, Takuya Koie, Ikuya Iwabuchi, Masaru Ogasawara, Toshiaki Kawaguchi, Chikara Ohyama	4. 巻 9
2. 論文標題 Risk-stratified surveillance protocol improves cost-effectiveness after radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 23047-23057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25198	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 Koichi Kido, Shingo Hatakeyama, Atsushi Imai, Hayato Yamamoto, Yuki Tobisawa, Tohru Yoneyama, Takahiro Yoneyama, Yasuhiro Hashimoto, Takuya Koie, Shigeyuki Nakaji, Chikara Ohyama	4. 巻 18
2. 論文標題 Sleep Disturbance Has a Higher Impact on General and Mental Quality of Life Reduction than Nocturia: Results from the Community Health Survey in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European urology focus	6. 最初と最後の頁 S2405-4569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.euf.2018.04.017	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 K V Yogesh, Toshiya Kamiyama, Chikara Ohyama, Tohru Yoneyama, Kazuhiro Nouse, Satoshi Kimura, Hiroshi Hinou, Shin-Ichiro Nishimura	4. 巻 9
2. 論文標題 Synthetic glycopeptides as a designated standard in focused glycoproteomics to discover serum cancer biomarkers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 MedChemComm	6. 最初と最後の頁 1351-1358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8md00162f.	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 Matsumoto Teppei, Hatakeyama Shingo, Imai Atsushi, Tanaka Toshikazu, Hagiwara Kazuhisa, Konishi Sakae, Okita Kazutaka, Yamamoto Hayato, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Nakaji Shigeyuki, Ohyama Chikara	4. 巻 123
2. 論文標題 Relationship between oxidative stress and lower urinary tract symptoms: results from a community health survey in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BJU International	6. 最初と最後の頁 877 ~ 884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bju.14535	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 Naoki Fujita, Takuya Koie, Yasuhiro Hashimoto, Takuma Narita, Yuki Tobisawa, Toshikazu Tanaka, Daisuke Noro, Masaaki Oikawa, Kazuhisa Hagiwara, Tohru Yoneyama, Atsushi Imai, Hayato Yamamoto, Shingo Hatakeyama, Takahiro Yoneyama, Chikara Ohyama	4. 巻 50
2. 論文標題 Neoadjuvant chemohormonal therapy followed by robot-assisted and minimum incision endoscopic radical prostatectomy in patients with high-risk prostate cancer: comparison of perioperative and oncological outcomes at single institution.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International urology and nephrology	6. 最初と最後の頁 1999-2005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.13732.	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 Yuka Kubota, Shingo Hatakeyama, Tohru Yoneyama, Mihoko Sutoh Yoneyama, Itsuto Hamano, Sakae Konishi, Teppei Okamoto, Hayato Yamamoto, Takahiro Yoneyama, Yasuhiro Hashimoto, Chikara Ohyama.	4. 巻 未定
2. 論文標題 Prognostic significance of total plasma cell-free DNA level and androgen receptor amplification in castration-resistant prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00345-021-03649-x.	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8件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 米山 徹、金子智典、彼谷高敏、須田美彦、石川友一、伊達睦廣、成田伸太郎、三塚浩二、羽瀨友則、荒井陽一、大山 力
2. 発表標題 PSAの糖鎖変異を利用した前立腺癌診断および悪性度評価マーカー
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米山 徹、石川友一、飛澤悠葵、畠山真吾、成田伸太郎、三塚浩二、橋本安弘、古家琢也、羽瀨友則、荒井陽一、伊達睦廣、大山 力
2. 発表標題 癌性糖鎖変異S2, 3PSA検査とF/TおよびPSA検査との前立腺癌診断能比較
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 米山 徹、飛澤悠葵、金子智典、彼谷高敏、畠山真吾、三塚浩二、橋本安弘、古家琢也、荒井陽一、須田美彦、大山 力
2. 発表標題 PSA糖鎖修飾異性体 (PSA-Gi)検査とF/TおよびPSA検査との前立腺癌診断能比較
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tohru Yoneyama, Tomokazu Ishikawa, Yuki Tobisawa, Shingo Hatakeyama, Mutsuhiro Date, Kenji Nakamura, Shintaro Narita, Koji Mitsuzuka, Wilhelmina Duivenvoorden, Jehonathan H. Pinthus, Yasuhiro Hashimoto, Takuya Koie, Tomonori Habuchi, Yoichi Arai and Chikara Ohyama
2. 発表標題 Comparison with diagnostic performance between aberrant glycosylated S2,3PSA test and conventional PSA tests
3. 学会等名 American Urological Association 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米山 徹
2. 発表標題 血清N-glycanプロファイルによる早期抗体関連拒絶の予測
3. 学会等名 第34回 腎移植血管外科研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Yoneyama, T. Kaneko, T. Kaya, Y. Tobisawa, S. Hatakeyama, Y. Hashimoto, T. Koie, Y. Suda, C. Ohyama
2. 発表標題 Diagnostic and high-grade cancer prediction performance of LDN-PSA glycosylation isoform
3. 学会等名 70th AACC Scientific Annual Meeting & Clinical Lab Expo (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米山徹, 石川友一, 金子智典, 彼谷高敏, 飛澤悠葵, 畠山真吾, 田中壽一, 石橋祐介, 萩原和久, 橋本安弘, 古家琢也, 伊達睦廣, 須田美彦, 大山力
2. 発表標題 泌尿器科腫瘍に対する分子マーカー研究の現状と将来 泌尿器腫瘍に対する糖鎖バイオマーカーの現状と将来
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tohru Yoneyama, Yuki Tobisawa, Tomonori Kaneko, Takatoshi Kaya, Shingo Hatakeyama, Koji Mitsuzuka, Wilhelmina Duivenvoorden, Jehonathan H. Pinthus, Yasuhiro Hashimoto, Akihiro Ito, Takuya Koie, Yoshihiko Suda, Robert A. Gardiner, and Chikara Ohyama
2. 発表標題 Clinical significant prostate cancer diagnostic performance of LacdiNAc-Prostate-Specific Antigen Glycoisomer Assay at Initial Prostate Biopsy: Retrospective Multi-Institutional Study
3. 学会等名 European Association of Urology 2019(国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	畠山 真吾 (Hatakeyama Shingo)  (10400136)	弘前大学・医学研究科・准教授  (11101)	
研究分担者	飛澤 悠葵 (Yuki Tobisawa)  (70623768)	弘前大学・医学研究科・助教  (11101)	
研究分担者	大山 力 (Chikara Ohyama)  (80282135)	弘前大学・医学研究科・教授  (11101)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------