

令和 4 年 5 月 13 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07791

研究課題名(和文) バイオリアクターを用いた器官培養による抗がん剤の感受性試験の開発

研究課題名(英文) Development of novel anti-cancer drug test using organ culture in bio-reactor

研究代表者

近藤 格 (Kondo, Tadashi)

国立研究開発法人国立がん研究センター・研究所・分野長

研究者番号：30284061

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)：希少がん・肉腫に有効な治療法は限られており、新しい抗がん剤が求められている。新しい抗がん剤の開発のためには、抗がん剤の肉腫症例における薬効を予測する実験系が必要である。in vitro 抗がん剤感受性試験は薬効予測の有望な技術だが、その臨床的な有用性は未だ確立されていない。本研究では臨床腫瘍組織を用いたEx vivoの患者由来がんモデルの構築を目的として、申請者が開発したバイオリアクターの有効性を検討し、新しい治療法の開発に資する成果を得ることを目的とした研究を行った。患者由来肉腫細胞株を用いてスフェロイドを作成し、還流培養の条件下でのプロテオームの変化を調べ、本システムの有効性を評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

希少がん・肉腫に有効な治療法は限られており、新しい抗がん剤が求められている。希少がんにおいて、既存の抗がん剤の適応拡大は、新しい治療法への有効なアプローチである。そのためには、既存抗がん剤の肉腫症例における薬効を予測する実験系が必要である。in vitro抗がん剤感受性試験は薬効予測の有望な技術だが、その臨床的な有用性は未だ確立されていない。本研究では申請者が開発したバイオリアクターを用い、脱細胞化された組織サンプルを用いて肉腫の組織を維持することでEx vivoモデル系の構築に資する成果を得ることを目的とした。本研究の成果は新しい治療法の開発に有用である。

研究成果の概要(英文)：The effective treatments are limited in rare cancers such as sarcomas, and novel therapeutic strategies have been required. The chemosensitivity assay is mandatory to predict the response to treatments in patients. In vitro chemosensitivity assay is one of the candidate methods, while its efficacy has not been established yet. We aimed to evaluate the effectiveness of our original bioreactor, in which tumors are involved, and obtain the ideas for novel treatments. We examined the effects of perfusion culture system using patient-derived sarcoma cell line, and evaluated the effects on proteome.

研究分野：腫瘍学

キーワード：バイオリアクター 肉腫 患者由来がんモデル

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

希少がん・肉腫では、臨床的な有効性が確立された抗がん剤は限られている。例えば骨肉腫においては、1970年代以降、新しい治療法は導入されておらず、治療成績は横ばいである。肉腫の症例数は少なく、抗がん剤の市場規模は小さい。そのため、新規に肉腫の抗がん剤を開発することは製薬企業の経営判断としては難しい。実際、保険承認されている抗がん剤は、乳がんが37剤、肺がんが35剤であるのに対し、肉腫ではわずか9剤しかない。肉腫には50種類以上の組織型があり、それぞれに異なる治療応答性を示すことを考えると、抗がん剤をもっと開発する必要がある。新規に抗がん剤を開発することには多大なコストとリスクが伴うため、既存の抗がん剤の適応拡大は現実的な戦略である。すなわち、腫瘍細胞の増殖や浸潤などの基本的な分子機構は肉腫も他の悪性腫瘍も同様であり、既存の100種類以上の抗がん剤の中には、肉腫に適応拡大可能なものが存在するはずである。実際、肉腫に適応拡大されつつある抗がん剤はいくつも存在する。したがって、既存の抗がん剤の肉腫における効果を *in vitro* で効率よく予測することができれば、適応拡大に向けて臨床試験を行い、新しい治療法を開発することが可能になると考えられる。しかしながら、肉腫においては、患者由来がんモデルが得難いなどの理由から、前臨床研究の確たるデータを得ることは困難である。

申請者は、臨床検体を用いた網羅的解析によって、肉腫の発生や進展の分子機構の解明そしてバイオマーカーの開発を行ってきた。肉腫では既存のがんモデルがないことが多いため、手術時に得られる腫瘍組織を用いて動物移植モデルや細胞株を樹立してきた。現在までに肉腫240症例を対象に実験を行い、ゼノグラフトを44株、細胞株を30株樹立した。申請者の構築した患者由来肉腫モデルのライブラリーは、数と種類の点で世界最大であり、国内外に比肩するものは存在しない。申請者は、抗がん剤の奏効性を予測するバイオマーカーを網羅的解析から同定し、その臨床応用を試みてきた。しかし、長年にわたり検証実験を重ねた経験から、限られた数のタンパク質で奏効性を予測することの限界を感じていた。そのため、抗がん剤に対する腫瘍組織の生物としての応答性を調べることに可能性を見出すようになった。そこで、樹立した肉腫モデル系を用いて160種類の既存の抗がん剤をスクリーニングする実験系を構築し、肉腫に適応拡大可能な抗がん剤の同定を始めた。さらに、申請者は腫瘍組織を体外で維持するためのオリジナルなバイオリクターを考案した。バイオリクターを用いて腫瘍組織に安定して栄養や酸素を供給することで、腫瘍組織を体外で数週間維持することが可能である。臨床的には抗がん剤は数週間にわたって投与されるため、バイオリクターを抗がん剤感受性試験に用いることができれば、画期的な薬効予測システムを構築することができると考えるに至った。

### 2. 研究の目的

患者から採取した腫瘍組織をバイオリクター内で長期間維持し、臨床に近い条件で抗がん剤感受性試験を行うために、実験系を最適化していくことが本研究の目的である。バイオリクター内で最適な培養環境を構築できるようにし、生体内の環境に近い状態で腫瘍に投与し、適応拡大可能な抗がん剤を同定できるようにすることを、最終目的として設定した。本研究課題では、バイオリクターに使用する腫瘍組織の代替え試料としてスフェロイドを使用し、還流培養を行った際のプロテオームの変動を調べることにより、その有用性を検討した。

### 3. 研究の方法

(1) 低速ポンプによるバイオリクターを用いた実験を行った。バイオリクターでは、アク

リルで作られた小部屋の中に腫瘍組織が位置づけられ、新鮮な培養液を低速ポンプで送り込み、腫瘍組織を通過した培養液は廃棄される。還流培養によって新鮮な培地を腫瘍に供給し、同時に老廃物を排除することで、長期間の安定した培養を目的とした。使用したのは、患者由来肉腫細胞株であり、未分化多型肉腫 (undifferentiated polymorphic sarcoma, UPS) より樹立された細胞株 (NCC-UPS4-C1) を使用した。UPS は軟部肉腫の中では頻度が高く、高率に転移を来す予後不良な悪性腫瘍である。多剤併用療法が行われているが、抗がん剤治療の有効性は明らかではない。そのため、腫瘍組織を模した状態を作るために UPS 細胞株を使用してスフェロイドを作成し、スフェロイドをバイオリアクターで還流培養した。培養液としては 10 %ウシ胎児血清 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) および 1 %ペニシリン-ストレプトマイシン溶液 (ナカライテスク、京都、日本) を含む DMEM/F12 (Thermo Fisher Scientific) を使用した。スフェロイド作製は、96 well Clear Round Bottom Ultra Low Attachment Microplate (Corning Inc., Corning, NY, USA) に  $1 \times 10^5$  個/well の細胞を播種することで実施した。3 日間の培養後、顕微鏡観察 (キーエンス、大阪、日本) によりスフェロイド形成を確認した。スフェロイドの静置培養は、10 %ウシ胎児血清および 1 %ペニシリン-ストレプトマイシン溶液を含む DMEM/F12 培地中で 3 日間の培養を行った。灌流培養は、装置中の内腔にスフェロイド 80 個を充填した。灌流培養装置とシリンジポンプ (アズワン、大阪、日本) をシリコンチューブを用いて接続した。シリンジ中の 10 %ウシ胎児血清および 1 %ペニシリン-ストレプトマイシン溶液を含む DMEM/F12 培地を灌流培養装置内に送り込み、3 日間の灌流培養を行った。

(2) バイオリアクターに灌流するための培養液の条件および条件を変えたときの腫瘍の分子背景の変化を調べることで、最適な培養条件を検討した。培養後のスフェロイドに相間移動溶解剤 (Phase transfer surfactant, PTS) を加え、超音波破碎機で溶解しタンパク質を抽出した。タンパク質を酵素消化し質量分析 (LC-MS/MS) を用いたプロテオーム解析を行った。灌流培養に影響され形質の変化に貢献するタンパク質を同定するために、発現が有意に変化するタンパク質を探索した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 還流培養によるスフェロイド細胞の培養

スフェロイドは三次元に細胞が位置されることから、平面培養よりも生体に近い培養系であると考えられている。バイオリアクターを用いた研究では、最終的には臨床検体を使った研究を行うのだが、予備実験として貴重な臨床検体を使用することは避けるべきだと考えている。その意味でスフェロイドは簡便に再現性良く細胞を準備することができるため本研究に適している。形態的に安定してスフェロイドを作成し、還流培養に使用できることを確認した。患者由来がんモデルは、予備実験レベルで臨床検体を用いた研究を行うことはためられるが、少しでも臨床的な腫瘍に近い条件で実験をしたい、というときに有用であることを認識した。

##### (2) 還流培養によるタンパク質の発現の変動

質量分析 (LC-MS/MS) によって 2400 種類のタンパク質の発現を確認し、その中からとりわけ精度高く比較解析することが可能だった 1000 種類のタンパク質を今回の研究の対象とした。スフェロイドを還流培養することで発現が亢進したタンパク質の例を挙げると、Signal recognition particle receptor subunit beta、Mitochondrial import receptor subunit TOM40 homolog、Prolyl 4-hydroxylase subunit alpha-2、E3 ubiquitin-protein ligase HUWE1 などがある。逆

に減少したものとしては、RRP12-like protein、carnitine 0-acetyltransferase、Mannose-6-phosphate isomerase、Vitamin D-binding protein、Mitochondrial antiviral-signaling proteinなどが挙げられる。統合的な理解は難しいが、個々のタンパク質については以前の研究から機能について報告されている。たとえば、Signal recognition particle receptor はリボソーム-mRNA-ポリペプチド複合体が小胞体の膜に定着する機構に関与している。Mitochondrial import receptor subunit TOM40 はミトコンドリアタンパク質の交通を調整している。また、Prolyl 4-hydroxylase はプロリン水酸化酵素とも呼ばれる酸化還元酵素である。さらに、E3 ubiquitin-protein ligase HUWE1 はタンパク質の分解制御に関わる。RRP12-like protein はリボソームの構成を制御し、carnitine 0-acetyltransferase は脂質代謝に関与する。また、どのタンパク質も細胞内の局在は異なりタンパク質の変動から統合的な解析は困難だった。Mannose-6-phosphate isomerase は小胞体輸送に含まれており、Vitamin D-binding protein はビタミンDの細胞内への吸収を促進する。さらに、Mitochondrial antiviral-signaling protein はウイルス感染に対する防御機構に関わる。いずれのタンパク質も機能は調べられているものの、これらの変動を統合的に理解することはできなかった。変化しているタンパク質として観察したものは氷山の一角であり、統合的な理解のためにはプロテオーム解析の網羅性を高めたり、タンパク質だけでなく mRNA の発現変動を調べるなどの工夫が必要だと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 27件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Noguchi Rei, Yoshimatsu Yuki, Sei Akane, Hirabayashi Kaoru, Ozawa Iwao, Kikuta Kazutaka, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-MLPS1-C1: a novel patient-derived cell line of myxoid liposarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 667 ~ 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00454-3	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 Noguchi Rei, Yoshimatsu Yuki, Ono Takuya, Sei Akane, Hirabayashi Kaoru, Ozawa Iwao, Kikuta Kazutaka, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-PLPS1-C1, a novel patient-derived cell line of pleomorphic liposarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 688 ~ 697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00457-0	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 Tsuchiya Ryuto, Yoshimatsu Yuki, Noguchi Rei, Ono Takuya, Sei Akane, Takeshita Fumitaka, Sugaya Jun, Iwata Shintaro, Yoshida Akihiko, Ohtori Seiji, Kawai Akira, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-SS4-C1: a novel patient-derived cell line of synovial sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 998 ~ 1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-021-00509-z	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 Noguchi Rei, Yoshimatsu Yuki, Ono Takuya, Sei Akane, Hirabayashi Kaoru, Ozawa Iwao, Kikuta Kazutaka, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of a novel cell line, NCC-DDLPS2-C1, derived from a patient with dedifferentiated liposarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 990 ~ 997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-021-00497-0	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 Noguchi Rei, Yoshimatsu Yuki, Ono Takuya, Sei Akane, Hirabayashi Kaoru, Ozawa Iwao, Kikuta Kazutaka, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-MFS2-C1: a novel patient-derived cancer cell line of myxofibrosarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 246 ~ 253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00420-z	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 Noguchi Rei, Yoshimatsu Yuki, Ono Takuya, Sei Akane, Hirabayashi Kaoru, Ozawa Iwao, Kikuta Kazutaka, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of a novel cell line, NCC-TGCT1-C1, derived from a patient with tenosynovial giant cell tumor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 254 ~ 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00425-8	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 Tsuchiya Ryuto, Yoshimatsu Yuki, Noguchi Rei, Sei Akane, Takeshita Fumitaka, Sugaya Jun, Fukushima Suguru, Yoshida Akihiko, Ohtori Seiji, Kawai Akira, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-DDLPS1-C1: a novel patient-derived cell line of dedifferentiated liposarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 260 ~ 270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00436-5	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 Noguchi Rei, Yoshimatsu Yuki, Ono Takuya, Sei Akane, Hirabayashi Kaoru, Ozawa Iwao, Kikuta Kazutaka, Kondo Tadashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-LMS2-C1? a novel patient-derived cancer cell line of leiomyosarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 279 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00443-6	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 Noguchi Rei, Yoshimatsu Yuki, Ono Takuya, Sei Akane, Hirabayashi Kaoru, Ozawa Iwao, Kikuta Kazutaka, Kondo Tadashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-GCTB1-C1: a novel patient-derived cancer cell line of giant cell tumor of bone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 1321 ~ 1328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00415-w	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 Sin Yooksil, Yoshimatsu Yuki, Noguchi Rei, Tsuchiya Ryuto, Sei Akane, Ono Takuya, Toki Shunichi, Kobayashi Eisuke, Arakawa Ayumu, Sugiyama Masanaka, Yoshida Akihiko, Kawai Akira, Kondo Tadashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Establishment and characterization of a novel alveolar rhabdomyosarcoma cell line, NCC-aRMS1-C1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 1311 ~ 1320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00403-0	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 Yoshimatsu Yuki, Noguchi Rei, Tsuchiya Ryuto, Sei Akane, Nakagawa Makoto, Yoshida Akihiko, Kawai Akira, Kondo Tadashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-DFSP3-C1: a novel patient-derived dermatofibrosarcoma protuberans cell line	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 894 ~ 903
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00365-3	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 Yoshimatsu Yuki, Noguchi Rei, Tsuchiya Ryuto, Sei Akane, Sugaya Jun, Iwata Shintaro, Sugiyama Masanaka, Yoshida Akihiko, Kawai Akira, Kondo Tadashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-ssRMS1-C1: a novel patient-derived spindle-cell/sclerosing rhabdomyosarcoma cell line	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 886 ~ 893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00359-1	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 Yoshimatsu Yuki, Noguchi Rei, Tsuchiya Ryuto, Sei Akane, Sugaya Jun, Iwata Shintaro, Yoshida Akihiko, Kawai Akira, Kondo Tadashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Establishment and characterization of NCC-SS3-C1: a novel patient-derived cell line of synovial sarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 877 ~ 885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00354-6	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 Oyama R, Kito F, Qiao Z, Sakumoto M, Shiozawa K, Toki S, Yoshida A, Kawai A, Kondo T.	4. 巻 Jan;55(1)
2. 論文標題 Establishment of novel patient-derived models of dermatofibrosarcoma protuberans: two cell lines, NCC-DFSP1-C1 and NCC-DFSP2-C1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vitro Cell Dev Biol Anim	6. 最初と最後の頁 62-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11626-018-0305-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 Hattori E, Oyama R, Kondo T.	4. 巻 Feb 13;8(2)
2. 論文標題 Systematic Review of the Current Status of Human Sarcoma Cell Lines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 E157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells8020157	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 Patel N, Wang J, Shiozawa K, Jones KB, Zhang Y, Prokop JW, Davenport GG, Nihira NT, Hao Z, Wong D, Brandsmeier L, Meadows SK, Sampaio AV, Werff RV, Endo M, Capecchi MR, McNagny KM, Mak TW, Nielsen TO, Underhill TM, Myers RM, Kondo T, Su L.	4. 巻 Mar 29;13
2. 論文標題 HDAC2 Regulates Site-Specific Acetylation of MDM2 and Its Ubiquitination Signaling in Tumor Suppression.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 43-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2019.02.008	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 Qiao Z, Kondo T.	4. 巻 63
2. 論文標題 Identification of cantharidin as a drug candidate for glioblastoma by using a Connectivity Map-based approach.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Electrophoresis	6. 最初と最後の頁 9-14
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 Qiao Z, Kondo T.	4. 巻 63
2. 論文標題 Screening of a growth inhibitor library of sarcoma cell lines to identify potent anti-cancer drugs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Electrophoresis	6. 最初と最後の頁 1-7
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 Oyama R, Takahashi M, Kito F, Sakumoto M, Takai Y, Kumiko S, Qiao Z, Toki S, Tanzawa Y, Yoshida A, Kawai A, Kondo T.	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 Establishment and characterization of patient-derived pleomorphic rhabdomyosarcoma models.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tiss. Cult. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 1-12
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 Oyama R, Kito F, Takahashi M, Sakumoto M, Shiozawa K, Qiao Z, Noguchi R, Kubo T, Toki S, Nakatani F, Yoshida A, Kawai A, Kondo T.	4. 巻 Apri32(2)
2. 論文標題 Establishment and characterization of a novel dedifferentiated chondrosarcoma cell line, NCC-dCS1-C1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hum Cell	6. 最初と最後の頁 202-213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-018-00232-2	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 Kito F, Oyama R, Sakumoto M, Shiozawa K, Qiao Z, Toki S, Yoshida A, Kawai A, Kondo T.	4. 巻 Apr;32(2)
2. 論文標題 Establishment and characterization of a novel cell line, NCC-MFS1-C1, derived from a patient with myxofibrosarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hum Cell	6. 最初と最後の頁 214-222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-018-00233-1	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 Asano N, Matsuzaki J, Ichikawa M, Kawauchi J, Takizawa S, Aoki Y, Sakamoto H, Yoshida A, Kobayashi E, Tanzawa Y, Nakayama R, Morioka H, Matsumoto M, Nakamura M, Kondo T, Kato K, Tsuchiya N, Kawai A, Ochiya T.	4. 巻 Mar 21;10(1)
2. 論文標題 A serum microRNA classifier for the diagnosis of sarcomas of various histological subtypes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 1299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09143-8	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 Tajima T, Kito F, Yoshida A, Kawai A, Kondo T.	4. 巻 Apr 10;7(2)
2. 論文標題 Calreticulin as A Novel Potential Metastasis-Associated Protein in Myxoid Liposarcoma, as Revealed by Two-Dimensional Difference Gel Electrophoresis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proteomes.	6. 最初と最後の頁 E13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/proteomes7020013	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 Jia X, Chen C, Chen L, Yu C, Kondo T.	4. 巻 Mar;17(3)
2. 論文標題 Decorin as a prognostic biomarker in patients with malignant peripheral nerve sheath tumors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 3517-3522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2019.9959	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 Okimoto RA, Wu W, Nanjo S, Olivas V, Lin YK, Ponce RK, Oyama R, Kondo T, Bivona TG.	4. 巻 Jul 22;129(8)
2. 論文標題 CIC-DUX4 oncoprotein drives sarcoma metastasis and tumorigenesis via distinct regulatory programs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Invest	6. 最初と最後の頁 3401-3406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI126366	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 Shiozawa K, Oyama R, Takahashi M, Kito F, Hattori E, Yoshida A, Kawai A, Ono M, Kondo T.	4. 巻 Nov;13(6)
2. 論文標題 Species-Specific Quantitative Proteomics Profiles of Sarcoma Patient-Derived Models Closely Reflect Their Primary Tumors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proteomics Clin Appl	6. 最初と最後の頁 e1900054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prca.201900054	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 Hirata M, Asano N, Katayama K,... Kondo T, Imoto S, Miyano S, Kawai A, Yamaguchi R, Ichikawa H, Matsuda K.	4. 巻 Dec 12;10(1)
2. 論文標題 Integrated exome and RNA sequencing of dedifferentiated liposarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 5683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-13286-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 Asano N, Takeshima H, Yamashita S, Takamatsu H, Hattori N, Kubo T, Yoshida A, Kobayashi E, Nakayama R, Matsumoto M, Nakamura M, Ichikawa H, Kawai A, Kondo T, Ushijima T.	4. 巻 Dec 30;9(1)
2. 論文標題 Epigenetic reprogramming underlies efficacy of DNA demethylation therapy in osteosarcomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 20360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56883-0	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 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 野口玲、吉松有紀、吉田朗彦、川井章、近藤格
2. 発表標題 希少がん研究の推進に向けた患者由来「希少がん」モデルの網羅的な樹立
3. 学会等名 第38回日本ヒト細胞学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 患者由来「希少がん」モデルを用いた研究
3. 学会等名 第40回日本分子腫瘍マーカー研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tadashi Kondo, Rei Noguchi, Yuki Yoshimatsu, Yooksil Sin, Ryuto Tsuchiya, Takuya Ono, Sei Akane, Hidetaka Kosako, Kazutaka Kikuta, Akira Kawai
2. 発表標題 Sarcoma proteogenomic using multi layer omics profiles and patient derived cancer models
3. 学会等名 Human Proteome Organization World Congress
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tadashi Kondo, Rei Noguchi, Yuki Yoshimatsu, Ryuto Tsuchiya, Takuya Ono, Yookle Sin, Akane Sei, Mami Takahashi, Jun Sugaya, Akihiko Yoshida, Kaoru Hirabayashi, Iwao Ozawa, Hidetaka Kosako, Hiroshi Ichikawa, Kazutaka Kikuta, Akira Kawai
2. 発表標題 PATIENT DERIVED SARCOMA MODELS TOWARDS NOVEL BIOLOGY AND TREATMENT
3. 学会等名 Connective Tissue Oncology Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 Patient-derived cancer model: Indispensable tool for proteogenomics study
3. 学会等名 2019 Multiomics and Precision Medicine Joint Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 ICPC Japan Team
3. 学会等名 2019 Meeting of International Cancer Proteogenomics Consortium (ICPC) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 患者由来「希少がん」モデルの開発：肉腫のモデル開発から学ぶこと
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadashi Kondo
2. 発表標題 Patient-derived cancer model: Indispensable tool for proteogenomics study.
3. 学会等名 019 Multiomics and Precision Medicine Joint Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 患者由来がんモデル
3. 学会等名 量子ナノ医療研究センター・アイセムス 第一回シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 希少がん・肉腫の患者由来がんモデルの開発
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会 基礎学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 肉腫の蛍光二次元電気泳動法 バイオマーカー開発から患者由来がんモデルまで
3. 学会等名 第69回日本電気泳動学会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadashi Kondo
2. 発表標題 Patient-derived cancer model for proteogenomics
3. 学会等名 Annual Meeting of Human Proteome Organization(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 がん研究者からみた異分野が融合する研究の楽しさと難しさ
3. 学会等名 第32回バイオメディカル分析科学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 患者由来「肉腫」モデル
3. 学会等名 患者由来がんモデル講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 これからバイオマーカー開発を始める方へ
3. 学会等名 日本臨床プロテオゲノミクス研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤格
2. 発表標題 患者由来「希少がん」モデルの開発：肉腫のモデル開発から学ぶこと
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 吉松有紀、近藤格	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本臨床	5. 総ページ数 645
3. 書名 希少がん がん診療の新たな課題	

1. 著者名 近藤格	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本臨床	5. 総ページ数 692
3. 書名 肉腫 基礎・臨床の最新知見	

1. 著者名 近藤 格	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 294
3. 書名 「患者由来「希少がん」モデルの樹立」「患者由来がんモデルの課題と展望」「患者由来がんモデルを用いたがん研究実践ガイド 編/佐々木博己	

〔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	川井 章  (Kawai Akira)  (90252965)	国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・科長    (82606)	

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
---------	---------