

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09196

研究課題名(和文) 難治性がん性腹水・胸水治療のための新規免疫細胞療法の開発

研究課題名(英文) Development of new immuno-cell therapy for the treatment of refractory malignant ascites and pleural effusion

研究代表者

小島 正継 (Kojima, Masatsugu)

滋賀医科大学・医学部・助教

研究者番号：10452236

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)：免疫トレランスに打ち勝つ癌抗原特異的CTLを癌性腹水・胸水中の免疫細胞TALから樹立する事を目的に、TALから TGF-陽性細胞除去カラムにより免疫抑制性細胞を除去し免疫環境を整えた状態で、がん抗原ペプチド刺激と T細胞補助刺激因子OX40刺激や免疫checkpoint PD-1阻害下で培養を行った。その結果、HER2特異的に免疫トレランス状態にあるマウスのTALから、HER2特異的CTLが誘導でき、HER2陽性細胞に対する抗腫瘍効果を確認した。ヒト患者癌性腹水TAL由来CTLを樹立し、患者癌細胞由来PDXマウス腹膜転移モデルにて抗腫瘍効果を評価しているところである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腹膜転移や胸膜転移による、難治性の癌性腹水・胸水で苦しむ患者は多いが、現医療では効果的な治療はなく、斬新な発想での治療開発研究が必要である。本研究により、免疫環境を整え、効果的に免疫作動薬等を使用すれば、免疫トレランス環境にある癌性腹水中のリンパ球から、がん抗原特異的CTLが誘導可能なことが示唆された。このCTLは、癌性腹水・胸水へのCTL細胞治療として臨床応用できるだけでなく、その原因である腹膜転移や胸膜転移への治療展開に貢献できるであろう。

研究成果の概要(英文)：To establish a cancer antigen-specific CTL that overcomes immune tolerance using immune cells (TAL) in malignant ascites and pleural effusion, immunosuppressive cells were removed from TAL by (1) TGF- positive cell removal column to prepare the immune environment. In this state, the cells were cultured under (2) cancer antigen peptide stimulation, (3) T cell co-stimulatory factor OX40 stimulation, and immune checkpoint PD-1 inhibition. As a result, HER2-specific CTL could be induced from TAL of HER2-specific immune-tolerant mice, and the antitumor effect on HER2-positive cells was confirmed. A TAL-derived CTL in the malignant ascites of a patient has been established, and the antitumor effect is being evaluated using a PDX mouse peritoneal metastasis model derived from the patient's cancer cells.

研究分野：腫瘍免疫

キーワード：胸膜・腹膜転移 癌性胸水・腹水 がん抗原ペプチド OX40補助刺激 PD-1阻害薬 がん抗原特異的CTL

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

腹膜転移や胸膜転移による癌性腹水・胸水で苦しむ患者は多いが、その治療は極めて困難である。化学療法の効果は限定的で、症状緩和の対症療法（強制利尿、腹水濾過濃縮再静注法、胸膜癒着術）が行われるが、多くは難治性の癌性腹水・胸水に至る。腹部膨満、呼吸苦などの絶望的な苦しさで QOL は著しく低下する。難治性癌性腹水・胸水に対する、新たな視点からの新規治療法の開発が必須だと考える。

癌性腹水・胸水中には、細胞傷害性 T 細胞 (CTL) を含む様々な免疫細胞：TAL (Tumor-associated lymphocytes) が存在する。この豊富な TAL に着目し、難治性腹水・胸水患者への新しいがん免疫細胞移入治療開発に挑戦できないかと考えた。癌性腹水・胸水中はまさに免疫トレランス状態にあり、TAL の effector 機能は高度な抑制状態で、そのままでは抗腫瘍効果は限定的である。しかし、申請者らがこれまで行ってきた研究から、免疫トレランス状態を打ち破る CTL を樹立するためには、下記の 5 点が重要だと考える。

癌抗原に高い特異性をもつ CTL を樹立する事。

特定のペプチド抗原のみでなく、癌抗原に対する多種類の CTL を誘導する事。

免疫抑制性細胞を除去し CTL が誘導しやすい環境を整える事。

細胞治療に用いる CTL 機能を高め、かつ、治療移入された CTL が免疫抑制担癌生体内でも CTL 機能を維持させる事。

担癌生体の免疫トレランスを調節している制御性 T 細胞の機能を抑制し、活性化 CTL の働きにブレーキをかける免疫チェックポイント分子も阻害する事。

そこで、申請者らが開発してきた、TGF- $\beta$  陽性細胞除去カラムにより免疫抑制細胞群（制御性 T 細胞や骨髄由来免疫抑制性細胞）を除去し免疫環境を整えた状態で、WT1 や MUC-1 蛋白を網羅するペプチドカクテルにより HLA による患者選択不要でかつ多種類の癌抗原特異的 CTL を誘導し、T 細胞補助刺激因子 OX40 刺激や免疫 checkpoint 阻害により、CTL の effector 機能を増強し、かつ、担癌患者体内でも CTL 機能を維持させるなど、「様々な免疫学的修飾を加えれば、TAL の effector 機能回復は可能なのではないだろうか？」と考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、「種々のユニークな免疫関連物質を利用し、免疫トレランスに打ち勝つ癌抗原特異的 CTL を癌性腹水・胸水中の免疫細胞 TAL から樹立する事」である。

その結果、癌性胸・腹水中の免疫抑制環境下でも機能維持可能な CTL 細胞治療の臨床応用へと展開していく。さらにこの TAL-CTL 細胞治療は、難治性胸・腹水制御に留まらず、その原因である腹膜転移・胸膜転移の治療へと応用波及していくことになるであろう。

## 3. 研究の方法

免疫トレランスに打ち勝つ癌抗原特異的 CTL を癌性腹水・胸水中の免疫細胞 TAL から樹立するため以下の方法を行う。

### <マウス腹水モデルによる、TAL 由来 CTL 細胞治療>

HER2/neu に特異的な免疫トレランスマウスモデル (HER2/neu transgenic mouse (neu-N)) を用いる。HER2/neu 抗原以外には通常の免疫反応が得られ、ヒト癌患者と類似した免疫環境のマウスモデルである。neu-N マウスの自発乳癌由来癌細胞株 (NT2) を neu-N マウスに腹腔内注射した、腹膜播種性転移による癌性腹水モデルは作成できている。

癌性腹水から TAL を採取。単核球を分離する。

TGF- $\beta$  陽性細胞除去カラムと TAL 由来単核球を接触させる。TGF- $\beta$  分泌する免疫抑制性の細胞群（制御性 T 細胞や骨髄由来免疫抑制性細胞）を除去する。

抗原提示細胞 (T2-Dq 細胞) に、HER2/neu の既知の MHC-class I immunodominant peptide である RNEU<sub>420-429</sub> を pulse して、CD8<sup>+</sup>T 細胞を抗原刺激し、HER2/neu 特異的 CTL を誘導する。HER2/neu 特異的 CTL 誘導の確認は、RNEU ペプチド刺激とコントロールペプチド (NP) 刺激に対する IFN- $\gamma$  細胞内分泌 (ICS) にて行う。

さらに、この際、T 細胞補助刺激と共に抗 OX40 抗体を加え、CTL の機能増強とアポトーシス抑制を得る。

樹立した CTL の HER2/neu 特異性と細胞傷害活性を、HER2/neu 発現 NT2 腫瘍細胞を用いた細胞傷害試験で確認する。

腹腔内への細胞移入直前の活性化 CTL (PD-1 や CTLA-4 発現を確認している) に、抗 PD-1 抗体や抗 CTLA-4 抗体を作用させ、活性化 CTL の免疫チェックポイント阻害による機能維持を狙う。

様々な免疫学的修飾を加えた CTL を、neu-N マウス癌性腹水中へ細胞移入し、1) 腹水の減少、2) 腹膜播種転移への抗腫瘍効果、等を観察する。

抗腫瘍効果が認められた場合、移入 CTL 細胞数、CTL 細胞治療回数、治療間隔などの、至適条件を検討し、臨床研究のための基礎データとする。

#### < ヒト腹水 TAL 由来癌抗原特異的 CTL >

- ①胃癌、膵癌、食道癌、乳癌患者の癌性胸水・腹水を採取し（WT1 や MUC1 の発現を確認。全癌腫での発現頻度は WT-1: 25.3%, MUC1: 76.8% (*Anticancer Res*, 2016)）単核球と腫瘍細胞を分離する。
- ②我々が独自に開発した TGF- $\beta$  陽性細胞除去カラムで単核球から免疫抑制性細胞（Treg や MDSCs）を除去し、CTL が誘導しやすい環境を整える。
- ③WT1 や MUC1 の全蛋白から得た 11aa ずつ overlap する 15aa 長のペプチドを利用した、HLA 非拘束性に抗原提示可能となったがん抗原ペプチドカクテルを利用し、T 細胞へ WT1 と MUC1 の抗原提示を行う。（抗原提示細胞は B 細胞や TGF- $\beta$  カラム通過した少量の Monocyte や DC を利用、又は腹水から単核球を分離し樹状細胞を誘導した MoDC を用いる）
- ④先行研究で証明した、抗 OX40 (CD134) 抗体と CTL の *in vitro* での接触により、CTL の effector 機能増強と apoptosis の抑制、生体内での分裂能維持機能を涵養する (*Int J Cancer*, 2018, など)
- ⑤抗免疫 checkpoint 抗体（抗 PD-1 抗体や、抗 CTLA-4 抗体）との接触により、活性化 CTL（PD-1 や CTLA-4 の発現を確認済）の機能抑制を阻害し、担癌患者の免疫抑制状態でも機能維持が可能で、癌抗原特異的 CTL を樹立する。
- ⑥抗腫瘍免疫効果判定は患者胸・腹水中癌細胞をターゲットとした、CTL の IFN- $\gamma$  産生（細胞内 IFN- $\gamma$  染色）で抗腫瘍免疫機能を評価、癌細胞傷害試験で抗腫瘍効果を評価する。
- ⑦免疫作用物質の評価は、樹立 CTL に抗腫瘍免疫効果が認められた場合、CTL 誘導過程で使用した、key となる免疫作用物質（TGF- $\beta$  陽性細胞除去カラム、抗 OX40 抗体、抗 PD-1 抗体や抗 CTLA-4 抗体）の有無による、誘導 CTL の抗腫瘍免疫機能の比較により評価する。

#### 4. 研究成果

免疫トレランスに打ち勝つ癌抗原特異的 CTL を癌性腹水・胸水中の免疫細胞 TAL から樹立するための方法を確立するため、まずは動物モデル実験より開始した。

HER2/neu に特異的な免疫トレランスマウスモデル（HER2/neu transgenic mouse (neu-N)）を用いた。HER2/neu 抗原以外には通常の免疫反応が得られ、ヒト癌患者と類似した免疫環境のマウスモデルである。neu-N マウスの自発乳癌由来癌細胞株 (NT2) を neu-N マウスに腹腔内注射し、腹膜播種性転移を作成した。

さらに腹膜転移由来がん細胞の腹腔内注射を繰り返し、高腹膜播種形成性 NT2 細胞 (p-NT2) を樹立した。

次に、p-NT2 を用いて癌性腹水モデルを作成した。最適な条件設定のための実験を行った結果、neu-N マウスへ p-NT2 細胞を  $1 \times 10^6$  個腹腔内投与することにより、2 週間後に腹膜播種性転移と癌性腹水が形成されることを確認した。

p-NT2 細胞腹腔内注射した neu-N マウスの癌性腹水から TAL を採取した。多量のがん細胞と単核球等の接着細胞を除去するため、37 $^{\circ}$ C 1 時間静置したフラスコに接着する細胞を除去して、単核球を FicolI 法で分離し、TAL 内の enriched-T 細胞を得た。

次に、これらの T 細胞を TGF- $\beta$  陽性細胞除去カラムに通して、T-reg 細胞を除去した。

マウス MHC-Class I 抗原提示細胞 (T2-Dq 細胞) に、HER2/neu の既知の MHC-class I immunodominant peptide である RNEU420-429 を pulse した T2Dq-REU を準備し、TAL から分離した T 細胞の CD8 $^{+}$  細胞を刺激しながらの培養を行った。

培養後経時的にサンプリングして HER2/neu 刺激により IFN- $\gamma$  を分泌する HER2-neu 特異的 CD8 $^{+}$  細胞比率を観察したところ、HER2/neu 特異的な免疫トランスがあったにもかかわらず、HER2/neu 特異的 CD8 $^{+}$  細胞が誘導できたことを ICS 法にて確認した。

培養 1 週間目まで HER2/neu 特異的 CD8 $^{+}$  細胞数が増加した。

HER2/neu の抗原刺激に加えて、T 細胞補助刺激作用のある抗 OX40 抗体と免疫チェックポイント阻害作用のある抗 PD-1 抗体を組み合わせることで、それぞれの単剤よりもさらに効率的に HER2/neu 特異的 CD8 $^{+}$  細胞が誘導できた。

樹立した TAL 由来 HER2/neu 特異的 CTL の抗腫瘍作用を、*in vitro* imaging system で観察した。

p-NT2 細胞と樹立した TAL 由来 CD8 $^{+}$  細胞をそれぞれ別の蛍光色素でラベルし、*in vitro* で接触培養し、CTL による p-NT2 細胞への細胞傷害の動態 (T 細胞と腫瘍細胞の接触、T 細胞の分裂、腫瘍細胞死) を *in vitro* imaging system のタイムラプス画像にて観察した。

HER2/neu 抗原刺激と OX40 補助刺激と PD-1 阻害を組み合わせることで樹立した T 細胞は HER2/neu 抗原刺激で樹立した T 細胞よりも、腫瘍細胞局所での T 細胞分裂は促進されており、腫瘍細胞死も促進され、p-NT2 細胞への細胞傷害作用が強いことが観察された。

誘導された HER2/neu 特異的 CTL の *in vivo* での抗腫瘍作用を観察した。CTL を neu-N マウス癌性腹水中へ細胞移入し、腹膜転移腫瘍への抗腫瘍効果の観察を試みた。

細胞移入する誘導 CD8<sup>+</sup>T 細胞数を変化させ、抗腫瘍効果評価に適切な条件を検索中である。

次に、

ヒト腹水 TAL 由来癌抗原特異的 CTL を樹立するための基礎実験として、ボランティアヒト血液から FicoII 法で単核球を分離した。さらに TGF-β 陽性細胞除去カラムに通して、T-reg 細胞や MDSC 細胞を除去出来ていることを確かめた。

ヒト血液由来 T 細胞(HLA-A24、インフルエンザ罹患歴あり、ワクチン接種歴あり)に対して、インフルエンザウイルス抗原(HA)ペプチド刺激下での HA 特異的細胞傷害性 CD8<sup>+</sup>T 細胞の誘導可能かを ICS 法にて確かめた。

ヒト末梢血から TGF-β 陽性細胞除去カラムによる免疫抑制性細胞除去下に分離した T 細胞から、HA ペプチド刺激下での培養で HA 特異的細胞傷害性 CD8<sup>+</sup>T 細胞が誘導できた。さらに、T 細胞培養時に OX40 刺激、および、PD-1 阻害を作用させると、HA 特異的細胞傷害性 CD8<sup>+</sup>T 細胞数は有意に増加した。

ヒト腹水 TAL 由来癌抗原特異的 CTL の誘導研究のための、「人を対象とする生命科学・医学系研究」の倫理申請手続きを行った。

患者癌性腹水を採取し、TAL から T 細胞分離し-80℃にて凍結保存している。また、癌性腹水からがん細胞を分離し、免疫不全マウス(NOG)の腹腔内に患者がん細胞を腹腔内注射し、Patient-derived xenograft (PDX)マウスの腹膜播種性転移モデルを作成している。複数の患者由来の PDX モデルが完成した時点で、それぞれの患者腹水から分離した T 細胞をがん抗原ペプチドカクテル刺激と OX40 刺激、および、PD-1 阻害下に、がん抗原特異的 CTL を誘導し、CTL を PDX 腹膜播種性転移モデルに腹腔内投与して抗腫瘍効果を評価する前臨床研究を行う予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kojima Masatsugu, Miyake Toru, Ueki Tomoyuki, Ohta Hiroyuki, Kushima Ryoji, Shiohara Masanori, Mizuta Hiroo, Iida Hiroya, Yamaguchi Tsuyoshi, Kaida Sachiko, Takebayashi Katsushi, Maehira Hiromitsu, Nishina Yusuke, Shimizu Tomoharu, Mekata Eiji, Tani Masaji	4. 巻 7
2. 論文標題 INI1-negative colorectal undifferentiated carcinoma with rhabdoid features and postoperative rapidly growing liver metastases: a case report and review of the literature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-021-01189-5	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 該当する

1. 著者名 Takebayashi Katsushi, Murata Satoshi, Kodama Hirokazu, Kaida Sachiko, Yamaguchi Tsuyoshi, Ishikawa Ken, Shimoji Miyuki, Miyake Toru, Ueki Tomoyuki, Kojima Masatsugu, Iida Hiroya, Maehira Hiromitsu, Shimizu Tomoharu, Tani Masaji	4. 巻 48
2. 論文標題 Long-term prognosis of patients with cancer-related genes detected in postoperative peritoneal washings obtained during curative gastrectomy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 177 ~ 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejso.2021.05.012	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 Ohta Hiroyuki, Miyake Toru, Ueki Tomoyuki, Kojima Masatsugu, Kawasaki Masayasu, Tatsuta Takeshi, Iuchi Takekazu, Kamitani Sumihiro, Shimizu Tomoharu, Mekata Eiji, Tani Masaji	4. 巻 37
2. 論文標題 Predictors and clinical impact of postoperative diarrhea after colorectal cancer surgery: a prospective, multicenter, observational study (SHISA-1602)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Colorectal Disease	6. 最初と最後の頁 657 ~ 664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00384-022-04097-8	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 該当する

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Andreas Michael Sihombing1, Satoshi Murata1,2, Miyuki Shimoji1, Sakura Nakao1, Katsushi Takebayashi1, Hirokazu Kodama1, Masatsugu Kojima1, Tomoyuki Ueki1, Naomi Kitamura3, Mina Kitamura1, Aya Tokuda1, Toru Miyake1, Eiji Mekata3, Masaji Tani1
2. 発表標題 CD44+ cancer cells in the free peritoneal cavity and surgical manipulation as the cause of gastric cancer-derived peritoneal metastasis
3. 学会等名 JCA-AACR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyuki Shimoji 1), Satoshi Murata 2), Masatsugu Kojima 1), Mina Kitamura 1), Andreas Michael Sihombing 1), Sakura Nakao 1), Naomi Kitamura 3), Tomoyuki Ueki 1), Katsushi Takebayashi 1), Hirokazu Kodama 1), Aya Tokuda 1), Toru Miyake 1), Eiji Mekata 3), Masaji Tani 1)
2. 発表標題 Characterization of Tumor-associated lymphocytes (TAL) in malignant ascites of immune-tolerant mice
3. 学会等名 JCA-AACR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Murata, Miyuki Shimoji, Masatsugu Kojima, Mina Kitamura, Andreas Michael Sihombing, Sakura Nakao, Naomi Kitamura, Tomoyuki Ueki, Katsushi Takebayashi, Hirokazu Kodama, Aya Tokuda, Toru Miyake, Eiji Mekata, Masaji Tani
2. 発表標題 Induction of tumor Ag-specific CTL using tumor-associated lymphocytes (TAL) in malignant ascites of immune-tolerant mice
3. 学会等名 第80回日本癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyuki Shimoji1, Satoshi Murata1,2, Andreas Michael Sihombing1, Sakura Nakao1, Katsushi Takebayashi1, Hirokazu Kodama1, Masatsugu Kojima1, Tomoyuki Ueki1, Naomi Kitamura3, Mina Kitamura1, Aya Tokuda1, Toru Miyake1, Eiji Mekata3, Masaji Tani1
2. 発表標題 Crosstalk of microsomal glutathione transferase 1 (MGST1) and CD44 in T3M4 human pancreatic cancer cells on hyperthermic model
3. 学会等名 第80回日本癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Andreas Michael Sihombing1, Satoshi Murata1,2, Miyuki Shimoji1, Sakura Nakao1, Katsushi Takebayashi1, Hirokazu Kodama1, Masatsugu Kojima1, Tomoyuki Ueki1, Naomi Kitamura3, Mina Kitamura1, Aya Tokuda1, Toru Miyake1, Eiji Mekata3, Masaji Tani1
2. 発表標題 Relationship between CD44-positive cancer stem-like cells and gastric cancer-derived peritoneal metastasis
3. 学会等名 第80回日本癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Sakura Nakao, Satoshi Murata, Miyuki Shimoji, Masatsugu Kojima, Mina Kitamura, Andreas Michael Sihombing, Naomi Kitamura, Tomoyuki Ueki, Katsushi Takebayashi, Hirokazu Kodama, Aya Tokuda, Toru Miyake, Eiji Mekata, Masaji Tani
2. 発表標題	Overcoming immune tolerance to tumor antigens and inducing tumor antigen-specific CTLs by combined immunotherapy
3. 学会等名	第80回日本癌学会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Masatsugu Kojima, Satoshi Murata, Miyuki Shimoji, Andreas Michael Sihombing, Naomi Kitamura, Tomoyuki Ueki, Mina Kitamura, Katsushi Takebayashi, Hirokazu Kodama, Aya Tokuda, Toru Miyake, Eiji Mekata, Masaji Tani
2. 発表標題	Tumor Ag-specific CTL generation from tumor-associated lymphocytes (TAL) in malignant ascites of peritoneal metastases
3. 学会等名	第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Andreas Michael Sihombing, Satoshi Murata, Miyuki Shimoji, Katsushi Takebayashi, Hirokazu Kodama, Masatsugu Kojima, Tomoyuki Ueki, Naomi Kitamura, Mina Kitamura, Aya Tokuda, Toru Miyake, Eiji Mekata, Masaji Tani
2. 発表標題	CD44-enriched cancer stem-like cells as a source of peritoneal metastasis from gastric cancer
3. 学会等名	第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Miyuki Shimoji, Satoshi Murata, Andreas Michael Sihombing, Katsushi Takebayashi, Hirokazu Kodama, Masatsugu Kojima, Tomoyuki Ueki, Naomi Kitamura, Mina Kitamura, Aya Tokuda, Toru Miyake, Eiji Mekata, Masaji Tani.
2. 発表標題	Effect of hyperthermia on the cancer stem-like cells
3. 学会等名	第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 Satoshi Murata, Katsushi Takebayashi, Tsuyoshi Yamaguchi, Sachiko Kaida, Ken Ishikawa, Hirokazu Kodama, Miyuki Shimoji, Andreas Michael Sihombing, Masatsugu Kojima, Toru Miyake, Hiroya Iida, Tomoyuki Ueki, Mina Kitamura, Aya Tokuda, Eiji Mekata, Masaji Tani
2. 発表標題 Therapeutic strategy based on the mechanism of peritoneal relapse after surgery for gastric cancer
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020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	村田 聡  (Murata Satoshi)  (90239525)	滋賀医科大学・医学部・講師   (14202)	
研究分担者	下地 みゆき  (Shimoji Miyuki)  (50796448)	滋賀医科大学・医学部・技術補佐員   (14202)	
研究分担者	目片 英治  (Mekata Eiji)  (80314152)	滋賀医科大学・医学部・教授   (14202)	
研究分担者	谷 眞至  (Tani Masaji)  (60236677)	滋賀医科大学・医学部・教授   (14202)	

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