

令和 6 年 5 月 6 日現在

機関番号：24405

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K16875

研究課題名（和文）高悪性度腎細胞癌の治療薬シーズの探索

研究課題名（英文）Search for treatment seeds of high grade renal cell carcinoma

研究代表者

大江 知里 (Ohe, Chisato)

大阪公立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：40469242

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：約600例の腎癌手術検体に対しWHO分類第4版とTNM分類第8版に則って組織分類とステージの再評価を行い、臨床病理学的データベースを構築した。他臓器で治療薬の開発されているdruggableなドライバ遺伝子変異を有する症例は発見できなかったが、淡明細胞型および非淡明細胞型腎細胞癌について、遺伝子異常・蛋白発現・組織形態の関連を検討し、予後予測や治療選択に繋がるバイオマーカーの探索を行った。淡明細胞型においては、細胞質の色調や血管網を反映した組織構築、腫瘍関連免疫細胞が、進行性腎細胞癌の治療薬である血管新生阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬の治療奏効性を予測できる可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日常の病理診断で用いるHE染色標本に基づく形態的評価が、淡明細胞型腎細胞癌の治療薬の奏功性と関連する遺伝子異常と相関することを示した。遺伝子異常と組織形態の相関を検証することで、煩雑で高額な遺伝子検査に依らない簡便で再現性の高い病理学的バイオマーカーが確立できる可能性を見出した。

研究成果の概要（英文）：To construct an updated clinicopathological database, we re-evaluated the histological classification and stage of approximately 600 renal cancers according to the WHO classification 4th edition and TNM classification 8th edition. We could not find any cases of renal cancers with druggable driver gene mutations for which therapeutic drugs have been developed for other organs. Instead, we investigated the association of genetic abnormalities with protein expression and hematoxylin and eosin-based morphology for renal cell carcinomas. Additionally, we searched for biomarkers that could lead to prognosis prediction and current treatment selection. In clear cell renal cell carcinoma, we showed the possibility that clear and eosinophilic cytoplasm, vascularity-based architectural classification, and tumor-associated immune cells may predict the therapeutic response of anti-angiogenic inhibitors and immune checkpoint inhibitors, which are used for patients with advanced renal cancers.

研究分野：人体病理学

キーワード：腎細胞癌 融合遺伝子 次世代シーケンサー 遺伝子異常 組織形態

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腎腫瘍は淡明細胞型腎細胞癌と非淡明細胞型腎細胞癌の大きく2つに分類されるが、非淡明細胞型腎細胞癌の中に高悪性度で予後不良な腫瘍群が存在する。これらは分子標的療法などを行っても予後の延長傾向に乏しく、有効な治療薬の探索が求められているのが現状である。一方、肺癌では *ALK*, *RET*, *ROS1* 融合遺伝子などのドライバー遺伝子異常を伴う腫瘍が同定されており、その特異的な阻害薬により高い治療効果が得られている。既に他臓器にて治療法が確立している標的遺伝子が腎細胞癌にも見つかれば、遺伝子異常と形態的特徴の関連が明らかとなれば、治療薬に結び付く腎細胞癌の早期発見と予後改善に繋がるのではと考えた。

2. 研究の目的

- 1) 近年様々な癌腫でドライバー遺伝子異常を伴う腫瘍が同定されており、その特異的な阻害薬により高い治療効果が得られている。本研究では、非淡明細胞型腎細胞癌を対象に、既に臨床的に効果が確認されている特異的な阻害薬が存在するドライバー融合遺伝子の有無を検索し、同定された遺伝子異常を示す腫瘍の臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とした。3.1)の結果に示すように、druggable な遺伝子異常が検出されなかったため、今回作製した臨床病理学的データベースを用いて以下の課題にも取り組んだ。
- 2) 進行性腎細胞癌においては血管新生阻害薬 (tyrosine kinase inhibitor: TKI) と免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor: ICI) の組み合わせ、または2種類のICIsが保険適応となっているが、その治療選択は臨床所見や血液検査データに基づいてスコア化したIMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) リスク分類に基づいており、治療薬のメカニズムに対応するバイオマーカーは明らかとなっていない。近年、血管新生や腫瘍免疫に関わる遺伝子異常が治療奏功性と関連するとの報告があるが、どの施設でも実施できる方法ではない。そこで、TKI や ICI の奏功性に関わる遺伝子異常と血管や免疫などの組織形態の相関を検討し、日常診療で簡便に使用できる組織学的バイオマーカーを見出すことを目的とした。

3. 研究の方法

- 1) 2006年から2017年に切除された腎腫瘍655例からTissue microarray (TMA) を作製し、免疫染色 (CA9, CK7, AMACR, cathepsin K, TFE3, FH, SDHB) を併用した上で、WHO分類第4版に則って12種類の組織型に分類した。過去の転座に関連する組織形態の報告に基づき、乳頭状腎細胞癌、MiTファミリー転座型腎細胞癌、粘液管状紡錘細胞癌、分類不能型などの症例の中から候補となりうる症例を22例選定した。Archer Assay Designer でカスタムパネル設計を行い *ALK*, *EWSR1*, *ROS1*, *RET*, *NTRK1*, *NRG1*, *EGFR*, *BRAF*, *MET*, *HER2*, *TFE3* 及び *TFEB* 遺伝子に関して、標的融合遺伝子と標的遺伝子変異の検索を行った。
- 2) 淡明細胞型腎細胞癌に対し、核異型度の最も高い領域の細胞質の色調 (淡明 vs. 好酸性) や腫瘍血管網に基づく組織構築、腫瘍関連免疫細胞の状態を Hematoxylin and eosin (HE) 染色と免疫染色にて評価した。さらに、淡明細胞型腎細胞癌の予後や治療効果予測に用いられている ClearCode34 や IMmotion150 などの遺伝子パネルを用いて、遺伝子異常と蛋白発現、組織形態の関連を検討した。また、The Cancer Genome Atlas (TCGA) に登録されている組織画像や RNA-sequence データを用いて検証を行った。非淡明細胞型腎細胞癌に対しては、形態的な腫瘍関連免疫細胞の状態と免疫系の遺伝子異常の関連について検討を行った。

4. 研究成果

- 1) 既知の融合遺伝子 (*TFE3-PRCC*, *TFE3-SFPQ*; 各1例) および LOC100506119 を転座パートナーとする *ALK* 融合遺伝子 (1例) が検出されるのみであった。3例の臨床病理学的特徴は図の通りである。*TFE3* 転座型腎細胞癌2例の組織学的特徴は既報に類似していたが、*ALK* 融合遺伝子を伴う腎細胞癌は炎症の目立つ乳頭状構築が主体で、ラブドイド変化や肉腫様変化を伴い、既報と異なり予後不良であった。今回検出された *ALK* の転座パートナーが悪性化に寄与している可能性については研究期間中に解決に至らなかった。

	症例 1	症例 2	症例 3
転座	<i>TFE3-SFPQ</i>	<i>TFE3-PRCC</i>	<i>ALK:LINC01503</i>
年齢 (歳)	54	59	63
性別	女性	男性	男性
初回診断	Xp11.2転座型腎細胞癌	分類不能型腎細胞癌	乳頭状腎細胞癌
pTNM	pT1aN0M0	pT3aN1M0	pT3aN1M0
転帰	生存 (再発なし)	癌死	癌死

2)-1. TMA を用いたバイオマーカーの検討

a. 淡明細胞型腎細胞癌において *von Hippel Lindau* (*VHL*) 遺伝子に次いで変異の頻度が高い *PBRM1* は ICI の治療効果を予測するバイオマーカーとして注目されている。PBRM1 蛋白発現が消失する腎細胞癌は予後不良であることが知られているが、pT、肉腫様・ラプドイド変化、壊死、PBRM1 の発現を組み込んだリスクスコアによって、腫瘍摘出後の再発率を層別化できることを報告した (Ann Surg Oncol 2021)。

b. PD-L1 の発現は腎細胞癌の予後不良と関連することが知られている。しかし、PD-L1 の抗体には様々なクローンがあり、新規クローン 73-10 は肺癌においては他のクローン (28-8, 22C3, SP142, SP263) より感度が高いことが知られているが、腎細胞癌における発現は明らかとなっていない。本研究では 582 症例の腎細胞癌の TMA 標本を用いて PD-L1 クローン 73-10 と 28-8 の発現を検討し、73-10 による PD-L1 発現陽性は 28-8 と比較して病理学的予後因子および癌特異的死亡リスクの上昇と有意に関連していることを示した (Anticancer Res 2021)。

c. 淡明細胞型腎細胞癌において Clear Code34 の遺伝子パネルに基づく分子サブタイプが予後予測に有用であることが示されている (予後良好な ccA vs. 予後不良な ccB)。しかし、経済的および実用的な問題から、遺伝子解析を日常診療に適用することは困難である。本研究では、mRNA を用いた ccA/ccB サブタイプおよび組織学的指標および免疫染色マーカーを用いたサブタイプを検討し、Clear Code34 に含まれる NRP1, RGS5, FOXM1 の 3 つのマーカーと腫瘍壊死を統合した分類は無再発生存率、癌特異的生存率および全生存率を有意に層別化することを示した (J Pathol Clin Res 2021)。

2)-2. 淡明細胞型腎細胞癌の組織形態と TKI や ICI の治療奏功性に関連する遺伝子発現の検討

a-1. 好酸性細胞質に基づく組織学的表現型の有用性：根治的切除術を受けた 138 例に対し、最も高い核グレードの領域を腫瘍細胞の細胞質の色調に基づき淡明・好酸性・混合型に分類したところ、淡明型は好酸性型と比較して血管新生の遺伝子シグネチャーと有意に関連する一方、好酸性型ではエフェクター T 細胞および免疫チェックポイント分子の遺伝子シグネチャーと有意に関連することが示された。さらに TKI または ICI のいずれかを投与された転移性淡明細胞型腎細胞癌のコホート 54 例を用いて検証したところ、好酸性型/混合型では ICI 投与群は TKI 投与群と比較してクリニカルベネフィットが有意に認められた。好酸性細胞質に基づく組織学的表現型は治療効果予測に繋がる可能性が示された (Immunother Cancer 2021)。

a-2. 人工知能を用いた好酸性細胞質に基づく表現型の判定：上記の好酸性細胞質の判定は病理医の主観的判定によるため、表現型の客観的評価および血管新生・免疫系の遺伝子発現、病理学的予後因子の相関について The Cancer Genome Atlas (TCGA) の公開データ 435 例を用いて検証した。深層畳み込みニューラルネットワークの転移学習により構築した AI モデルは、患者の転帰を層別化し、好酸性型は予後不良な病理学的因子と免疫関連の遺伝子シグネチャーと相関が示され、病理医による判定と類似の傾向が認められた (Hum Pathol 2023)。

b-1. 血管網に基づく組織構築分類：根治的切除術を受けた 436 例に対し、最も高い核グレードの領域を 9 個の組織構築パターンに分類し、独立して免疫染色 CD31 を用いて血管分布のスコアを評価した。その結果 9 個の組織構築パターンは血管分布のスコアによって 3 つに分けられた。血管網の豊富な組織構築 (Category 1)、血管網が減少した組織構築 (Category 2)、血管網が消失した組織構築 (Category 3) に分類すると術後再発率が層別化され、新規組織構築分類を組み込んだモデルは、過去に報告されているリスク分類より予後予測能が優れていることを明らかにした。さらに、Category 1 では血管新生や低酸素の遺伝子発現と関連するのに対し、Category 3 では免疫系の遺伝子発現と関連し、TKI や ICI の治療選択の指標としても使用できる可能性が示唆された (Mod Pathol 2022)。

b-2. PBRM1 発現と組織構築分類の関連：2-1) a で報告した PBRM1 の蛋白発現が淡明細胞型腎細胞癌の組織形態学的特徴とどのように相関するかは明らかとなっていない。本研究では、根治的切除術を受けた 435 例の TMA 標本を用いて癌細胞の PBRM1 発現と血管網に基づく組織構築パターンの関連を評価した。b-1 で報告した組織構築パターンの中、Category 1 に相当するパターンは PBRM1 発現と正の相関を示し、Category 2 および 3 のパターンは PBRM1 発現と負の相関を示した。また、腫瘍血管における内皮細胞の PBRM1 発現を検討したところ、癌細胞と血管内皮細胞の発現プロファイルは相関しており、両者の PBRM1 発現が協調的に制御されている可能性が示された (Cancers (Basel) 2022)。

b-3. HIF2a 発現と組織構築分類の関連：低酸素誘導因子 2a (HIF2a) は、淡明細胞型腎細胞癌の新規治療ターゲットとして注目されている。本研究では根治的切除術を受けた 428 例のコホートおよび TCGA-KIRC の 433 例のコホートを使用して、HIF2a タンパクおよび *HIF2A* mRNA の発現と、淡明細胞型腎細胞癌の血管および炎症に関連する臨床病理学的因子および組織形態学的特徴との関連性を評価した。HIF2a 核内発現は予後良好な TNM stage や WHO/ISUP グレー

ド、淡明型および血管網の豊富な組織構築カテゴリー、腫瘍関連免疫細胞のない群と有意に関連した。さらに、TCGA コホートによる *HIF2A* mRNA 発現プロファイルは、HIF2a タンパク発現プロファイルと同様の傾向を示した。HIF2a を発現する組織学的特徴に着目することは、淡明細胞型腎細胞癌における HIF2a 標的治療反応と予後に関する情報を提供する可能性が期待できる (Pathol Res Pract 2023)。

c. 形態的に評価した免疫フェノタイプと免疫系の遺伝子シグネチャーの関連：

HE 染色標本による腫瘍関連免疫細胞 (tumor-associated immune cells: TAICs) の状態を TAICs の位置のみに焦点を当てた 3 段階の免疫表現型 (desert, excluded, inflamed) および TAICs の位置と程度の両方を考慮した 4 段階の免疫表現型 (cold, immunosuppressed, excluded, hot)、TAICs の程度のみに焦点を当てた炎症スコアの 3 つの方法論を使用して評価し、免疫染色 CD8 や PD-L1 の発現、免疫系の遺伝子シグネチャー、臨床転帰の関連を検討した。その結果、いずれの評価方法も蛋白発現および免疫系遺伝子シグネチャーと相関したが、特に炎症スコアと 4 段階の免疫表現型は、3 段階の免疫表現型と比較して、無再発生存率と全生存率の予測において高い精度を示した。簡便な組織学的免疫フェノタイプの評価によって、予後や ICI の反応を予測できる可能性があることが示された (Biomedicines 2023)。

2)-3. 非淡明細胞型腎細胞癌における免疫フェノタイプの検討：

2)-2c で評価した方法論を乳頭状腎細胞癌や嫌色素性腎細胞癌に応用し、臨床病理学的因子や免疫系の遺伝子シグネチャーとの関連を検討した。本結果については、論文投稿準備中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ohsugi H, Yoshida T, Ohe C, Ikeda J, Sugi M, Kinoshita H, Tsuta K, Matsuda T.	4. 巻 28
2. 論文標題 The SSPN Score, a Novel Scoring System Incorporating PBRM1 Expression, Predicts Postoperative Recurrence for Patients with Non-metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol	6. 最初と最後の頁 2359-2366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-09075-4	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 Ohsugi H, Ohe C, Yoshida T, Ikeda J, Sugi M, Kinoshita H, Matsuda T.	4. 巻 28
2. 論文標題 Predictors of postoperative recurrence in patients with non-metastatic pT3a renal cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Urol	6. 最初と最後の頁 1060-1066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14648	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 Ikeda J*, Ohe C* (*equally contributed), Yoshida T, Ohsugi H, Sugi M, Tsuta K, Kinoshita H.	4. 巻 41
2. 論文標題 PD-L1 Expression and Clinicopathological Factors in Renal Cell Carcinoma: A Comparison of Antibody Clone 73-10 With Clone 28-8	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 4577-4586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15271	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 Yoshida T, Ohe C, Ikeda J, Atsumi N, Saito R, Taniguchi H, Ohsugi H, Sugi M, Tsuta K, Matsuda T, Kinoshita H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Integration of NRP1, RGS5, and FOXM1 expression, and tumour necrosis, as a postoperative prognostic classifier based on molecular subtypes of clear cell renal cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Pathol Clin Res	6. 最初と最後の頁 590-603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cjp2.232	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 Yoshida T, Ohe C, Ikeda J, Atsumi N, Ohsugi H, Sugi M, Higasa K, Saito R, Tsuta K, Matsuda T, Kinoshita H	4. 巻 9
2. 論文標題 Eosinophilic features in clear cell renal cell carcinoma correlate with outcomes of immune checkpoint and angiogenesis blockade	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Immunother Cancer	6. 最初と最後の頁 e002922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jitc-2021-002922	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 Ohe C, Yoshida T, Amin MB, Atsumi N, Ikeda J, Saiga K, Noda Y, Yasukochi Y, Ohashi R, Ohsugi H, Higasa K, Kinoshita H and Tsuta K	4. 巻 35
2. 論文標題 Development and validation of a vascularity-based architectural classification for clear cell renal cell carcinoma: correlation with conventional pathological prognostic factors, gene expression patterns, and clinical outcomes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mod Pathol	6. 最初と最後の頁 816-824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-021-00982-9	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 Ohe C, Yoshida T, Ikeda J, Tsuzuki T, Ohashi R, Ohsugi H, Atsumi N, Yamaka R, Saito R, Yasukochi Y, Higasa K, Kinoshita H and Tsuta K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Histologic-based tumor-associated immune cells status in clear cell renal cell carcinoma correlates with gene signatures related to cancer immunity and clinical outcomes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10020323	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 Saiga K*, Ohe C* (*equally contributed), Yoshida T, Ohsugi H, Ikeda J, Atsumi N, Noda Y, Yasukochi Y, Higasa K, Taniguchi H, Kinoshita H, Tsuta K.	4. 巻 14
2. 論文標題 PBRM1 Immunohistochemical Expression Profile Correlates with Histomorphological Features and Endothelial Expression of Tumor Vasculature for Clear Cell Renal Cell Carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 1062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14041062	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 Ohe C, Yoshida T, Amin MB, Uno R, Atsumi N, Yasukochi Y, Ikeda J, Nakamoto T, Noda Y, Kinoshita H, Tsuta K, Higasa K.	4. 巻 131
2. 論文標題 Deep learning-based predictions of clear and eosinophilic phenotypes in clear cell renal cell carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Hum Pathol	6. 最初と最後の頁 68-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2022.11.004.	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 Pham T, Ohe C, Yoshida T, Nakamoto T, Kinoshita H, Tsuta K.	4. 巻 251
2. 論文標題 Hypoxia-inducible factor 2 protein and mRNA expression correlate with histomorphological features in clear cell renal cell carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pathol Res Pract	6. 最初と最後の頁 154841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prp.2023.154841	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 大江 知里、吉田 崇、大杉 治之、黒田 直人、長嶋 洋治	4. 巻 39
2. 論文標題 治療方針を変える病理所見 診療ガイドラインと治療戦略 第1部 臓器別 19.腎	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 病理と臨床臨時増刊号	6. 最初と最後の頁 156-162
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 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 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 大江 知里、吉田 崇、大杉 治之、池田 純一、蔦 幸治
2. 発表標題 淡明細胞型腎細胞癌に対するClearCode 34 molecular subtypeの臨床病理学的意義に関する検討
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会 一般口演
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 腎泌尿器癌の病理診断 up-to-date ~ 腎癌取り扱い規約第5版の改訂点も含めて ~
3. 学会等名 第11回 阪神病理症例検討会 特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 腎癌取り扱い規約第5版の改訂ポイント~ 病理学的予後因子を中心に ~
3. 学会等名 第51回 腎癌研究会 教育講演 （招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 腎尿路系腫瘍の病理診断~ 最近の話題を含めて ~
3. 学会等名 2021年度 静岡県立静岡がんセンター 専門病理医養成研修会 （招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大江 知里、宇野 礼奈、池田 純一、 厚海 奈穂、吉田 真子、黒田 直人、 蔦 幸治
2. 発表標題 非淡明細胞型腎細胞癌に対するドライバー遺伝子を含む融合遺伝子の探索
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会 一般口演
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大江 知里、林 博之、三上 修治、都築 豊徳、長嶋 洋治
2. 発表標題 腎癌取扱い規約第5版とWHO分類第5版の改訂ポイント
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会 臓器系統別ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 腎細胞癌の再発予測や治療効果予測につながる病理学的因子
3. 学会等名 第72回日本泌尿器科学会中部総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 病理医の視点から考える腎癌の術後再発リスク因子
3. 学会等名 第8回日本泌尿器腫瘍学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 腎細胞癌の術後再発因子の適切な病理学的評価のために必要な泌尿器科医と病理医の連携について
3. 学会等名 第11回日本泌尿器病理研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 腎細胞癌の病理学的予後因子の組織学的評価
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 Pathology of non-clear cell renal cell renal cell carcinoma: Major revisions of the WHO 2022 classification
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 Histomorphological analysis for prognostic prediction and treatment strategies in clear cell renal cell carcinoma
3. 学会等名 第69回日本病理学会秋期特別総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塩原正規、大江 知里、九嶋亮治
2. 発表標題 非淡明細胞型腎細胞癌における組織学的免疫フェノタイプは免疫系遺伝子発現や予後と関連する
3. 学会等名 第69回日本病理学会秋期特別総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大江 知里
2. 発表標題 Kidney cancer morphology correlates with genetic abnormalities related to therapeutic efficacy
3. 学会等名 第62回日本臨床細胞学会秋期大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塩原正規、大江 知里
2. 発表標題 乳頭状腎細胞癌におけるTumor Immunophenotypeの組織学的検討
3. 学会等名 第12回日本泌尿器病理研究会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Chisato Ohe, Takashi Yoshida, Mahul Amin, Toyonori Tsuzuki, Kenichi Kohashi
2. 発表標題 Chisato Ohe, Takashi Yoshida, Mahul Amin, Toyonori Tsuzuki, Kenichi Kohashi
3. 学会等名 The USCAP 113th Annual Meeting, Baltimore, MA, USA（国際学会）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 大江知里, 長嶋洋治 編集	4. 発行年 2023年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 283
3. 書名 腫瘍病理鑑別診断アトラス 腎癌 第二版	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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