

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17392

研究課題名（和文）末梢血中核酸を用いたゲノム統合解析による難治性肝癌の治療反応機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of therapeutic response mechanisms in liver cancer by integrated genomic analysis using nucleic acids in peripheral blood

研究代表者

村川 美也子（Murakawa, Miyako）

東京医科歯科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：20733851

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）：肝細胞癌に対する治療を行った患者さんに同意を得て取得した手術検体および血液検体を用いて、癌に特徴的な遺伝子変化パターンを調べた。特にウイルス制御下にも関わらず生じる難治性肝癌の特徴を解析し、ウイルス存在下とは異なるゲノム変異を有することや発癌には肝線維化・炎症や飲酒、糖尿病などの影響も受けることを明らかにした。また血液中にごく微量に存在するDNAを解析することでTERT変異を始めとする肝癌の性質を評価可能であることを確認し、手術不能な進行癌に対する抗がん剤の効果と関連するゲノム変化の解析基盤を作った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究では抗がん剤の治療効果に直結する肝癌遺伝子変化の同定には至らなかったが、Liquid biopsyにより肝癌の遺伝子解析が可能であることを示した点は、新規治療薬が承認され治療選択肢が広がっている現状において手術不能肝癌の最適な治療選択に向けた特徴の解明、新たな分類の可能性につながる。また、ウイルス制御下や非ウイルス性肝癌は手術不能な進行癌で発見される症例も多いが、臨床データベースを用いて肝癌の臨床的特徴とゲノム変化の関連を解析する中でFIB4-indexがウイルス制御下発癌の高リスク群の囲い込みに有用であることを見出したことは、効率的な癌サーベイランスに向けて社会的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：We investigated the patterns of genetic changes characteristic of the cancer using surgical and blood specimens obtained from the patients treated for hepatocellular carcinoma.

In particular, we analyzed the characteristics of hepatocellular carcinoma, which occurs despite viral control, and found that it has genomic mutations that are different from those under viral control and that carcinogenesis is also affected by liver fibrosis and inflammation, alcohol consumption, and diabetes. In addition, we confirmed that it is possible to evaluate the genomic characteristics of hepatocellular carcinoma, including TERT mutation, by analyzing DNA present in very small amounts in blood, and established a basis for analyzing genomic changes associated with the effects of anti-cancer agents on inoperable advanced cancer.

研究分野：肝臓病

キーワード：肝細胞癌 遺伝子変異 肝炎ウイルス

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

肝細胞癌(HCC)はウイルス持続感染を背景に肝硬変を経て発生するものの他、近年では抗ウイルス療法によるウイルス制御下、あるいは非ウイルス性の慢性肝障害を背景としたものが急増している。これらは従来のウイルス性発癌とは異なる発癌機序や進展過程、および治療反応性を有すると考えられ、発癌・進展過程の分子機構の解明が肝癌の制圧・予後改善に重要である。また、2017年以降 HCC に対する分子標的薬が相次いで承認され、2020年には初めて免疫チェックポイント阻害薬も承認されるなど全身化学療法が大きく変化した。これまで研究者らのグループはこれまで HCC 手術検体を用いてゲノム変異プロファイルの NGS による網羅的解析を行い、背景肝の病因ごとのゲノムプロファイルの特徴や抗ウイルス療法の影響を明らかにしてきたが、近年手術不能な進行癌症例が急増していることを踏まえて Liquid biopsy に着目した。独自の HCC データベースを元に臨床情報が判明している臨床検体を使用可能となっているため、臨床的に問題となる個々の詳細な癌病態とゲノム情報を関連づけた解析が可能と考えられた。さらに、研究者らのグループはこれまでにヒト iPS 細胞由来肝幹・前駆細胞の純化・培養技術を確立しこの細胞を用いた HBV 感染・増殖系や疾患特異的遺伝子欠損 iPS 細胞の作成と機能解析に成功しており、癌ゲノム変化による機能解析への応用が可能となった。

### 2. 研究の目的

主にウイルス制御下または非ウイルス性またはにおける肝発癌の臨床的特徴と腫瘍進展形態、および全身化学療法への治療反応性に関与する癌ゲノム要因を明らかにし、HCC の性質に基づく新たな分類に基づく化学療法薬剤選択につなげることを目的とした。更に、iPS 細胞を用いた疾患モデルを作成し個々の癌ゲノム変化に伴う機能解析を行うことで、肝癌の病態を統合的に解明し新たな治療標的を見出す他、多様かつ不均一な HCC を治療戦略によりサブグループ化する次世代精密医療の実現に向けた知的基盤形成を目指した。

### 3. 研究の方法

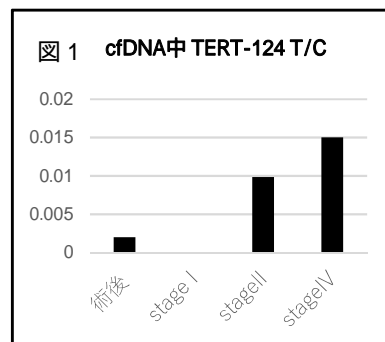
(1)血漿中 cfDNA、cfRNA、exosome を用いた癌関連遺伝子変異の探索： Liquid biopsy により抽出した cfDNA と癌原発巣のゲノム変異の一致性を確認するため、手術/腫瘍生検と同時に取得した血漿中 cfDNA を用いて digital PCR を行い、更にこれまで蓄積してきた HCC 手術検体のゲノムデータとの比較により血漿中核酸による解析の妥当性を検証する。切除不適応 HCC 症例 100 例 (TACE、分子標的治療、免疫チェックポイント阻害薬投与例) の血漿中 cfDNA を用いてゲノム解析を行い、末梢血リンパ球由来 DNA をリファレンスとして somatic single nucleotide variation、copy number alteration、neoantigen、methylation プロファイルを網羅的に探索する。当科の HCC 臨床データベース情報に基づき、で同定したゲノム要因との関連を解析する。特にウイルス制御下発癌の臨床的特徴や、ウイルス制御状態、宿主免疫動態や合併疾患との関連を探索し、特徴的な発癌形式、非典型的な画像検査所見を有する HCC や分子標的治療著効例の遺伝学的特徴を明らかにする。

(3)全身化学療法導入症例における治療反応性に関わる経時的遺伝的要因の同定：分子標的治療導入症例で経時的に血漿サンプルを収集し cfDNA の変異プロファイルの変化を解析する。一部の結節のみ縮小を示すケースは多く、多発 HCC の各結節ごとの遺伝的多様性が薬物反応を規定している可能性が示唆されるため、治療導入後の経時的な変異パターン変化と画像所見の変化との関連を評価することで治療反応性の高い肝癌変異クローンを同定する。

(4)探索された遺伝的要因のヒト iPS 細胞を用いた機能解析： ~ で臨床的特徴と関連する DNA 変化が同定された場合、CRISPR/CAS9 system を用いてヒト iPS 細胞由来肝細胞へ当該の変異を導入し RNA マイクロアレイや網羅的蛋白発現解析を行い、の統合解析で想定された分子生物学的変化を検証する。

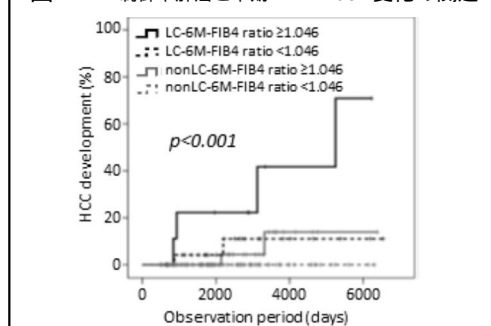
### 4. 研究成果

(1) 血漿中 cfDNA、cfRNA、exosome を用いた癌関連遺伝子変異の探索： cfDNA 中に癌由来 DNA が含まれることの検証のため手術施行 15 症例で Liquid biopsy を行った。手術検体および cfDNA 中の TERT promoter mutation の変異を解析、手術組織検体との比較検討を行い、腫瘍量と cfDNA 中の変異 copy 数の相関を確認した (図 1)。次に、個々の肝癌により特異的な変異の検出を目指して、B 型肝炎症例に着目した。核酸アナログによる HBV 制御下および既感染状態における癌ゲノムプロファイルを解析し、まず手術検体を用いて特徴的な HBV DNA integration および挿入部位を同定した。HBV integration は各腫瘍に特異的であることから、同一患者の血漿中 cfDNA において integration 部位の配列を解析することによる血漿中癌由来 DNA の確認を試みたが、digital PCR の条件検討に難渋した。そこで、HCV 肝癌および非ウイルス性肝癌を対象と



して TERT promoter mutation の変異の解析を進める方針とした。 TACE または分子標的治療を行った非 B 肝癌患者から血漿をのべ 85 検体採取し、cfDNA を抽出した。cfDNA 中の TERT promoter mutation 変異コピー数や各種臨床データと治療経過の比較検討を進め、腫瘍量との相関を認めた。また、ウイルス制御下における発癌の臨床的特徴を明らかにするため HBV 症例におけるデータベース解析を継続し、核酸アナログ治療下における肝発癌予測に治療開始後早期の FIB-4 index の変動が有用であることの結果を得て ( 図 2 )、International Liver Congress2020(EASL)第 106 回日本消化器病学会総会シンポジウム、第 24 回日本肝臓学会大会( JDDW )、第 56 回肝癌研究会で発表し、論文投稿中である。これらの結果から、ウイルス制御下の B 型肝炎の発癌機序には初期の HBV ゲノム組み込みだけでなく炎症・線維化の影響やそれに起因するゲノム変異が寄与している可能性が示唆された。

図 2 HBV 制御下肝癌と早期 FIB4 index 変化の関連



(3) 全身化学療法導入症例における治療反応性に関わる経時的遺伝的要因の同定：全身化学療法 ( 分子標的薬およびアテゾリズマブ・ベバシズマブ ) 施行例において、経時的な血漿・cfDNA サンプルの収集を続けている。それらの症例における治療効果や経過に関わる臨床因子の解析を行ったところ、6 割の症例で HCC 結節の造影効果減弱を認め、また ATZ+Bev 治療例のうち分子標的薬で PD であった 1 例において CR を確認している。腫瘍の遺伝的背景の解析を行っているもののそれに関わる臨床因子は抽出されず、腫瘍の遺伝的背景の解析の必要性が改めて確認された。

(4) 探索された遺伝的要因のヒト iPS 細胞を用いた機能解析：当初、肝癌の病態特異的変異を同定して iPS 細胞由来肝癌培養系の遺伝子改変により機能解析を行うことを予定していたが、同時並行の試みとして患者の腫瘍生検サンプルを用いて患者固有の肝癌オルガノイドの樹立を目指すこととした。継代培養可能な 3 次元培養肝オルガノイドの樹立に向けて培養条件の最適化、条件検討を行っている。肝オルガノイド培養系を樹立した暁には、全身化学療法を行う進行 HCC の多様な変異プロファイルを有する肝癌オルガノイドと免疫細胞の相互作用解析を目指している。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Inoue-Shinomiya E, Murakawa M, Asahina Y, Nakagawa M, Tsuchiya J, Sato A, Tsunoda T, Miyoshi M, Nitta S, Kawai-Kitahata F, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, Murata K, Mizokami M, Watanabe M.	4. 巻 49
2. 論文標題 Association of serum interferon- 3 levels with hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients treated with direct-acting antiviral agents.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatology Reserch	6. 最初と最後の頁 500-511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13307	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 Tsunoda T, Kakinuma S, Miyoshi M, Kamiya A, Kaneko S, Sato A, Tsuchiya J, Nitta S, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Sogo T, Komatsu H, Mukouchi R, Inui A, Fujisawa T, Nakauchi H, Asahina Y, Watanabe M.	4. 巻 71
2. 論文標題 Loss of fibrocystin promotes interleukin-8-dependent proliferation and CTGF production of biliary epithelium.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Hepatology	6. 最初と最後の頁 143-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jhep.2019.02.024.	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 Nitta S, Asahina Y, Kato T, Tsuchiya J, Inoue-Shinomiya E, Sato A, Tsunoda T, Miyoshi M, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Kakinuma S, Hikita H, Takehara T, Watanabe M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Impact of novel NS5A resistance-associated substitutions of hepatitis C virus detected in treatment-experienced patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific 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) 10.1038/s41598-019-42114-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 Kawai-Kitahata F, Asahina Y, Kaneko S, Tsuchiya J, Sato A, Miyoshi M, Tsunoda T, Inoue-Shinomiya E, Murakawa M, Nitta S, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Kakinuma S, Tanabe M, Sugawara E, Takemoto A, Ojima H, Sakamoto M, Muraoka M, Takano S, Maekawa S, Enomoto N, Watanabe M.	4. 巻 49
2. 論文標題 Comprehensive genetic analysis of cholangiolocellular carcinoma with a coexistent hepatocellular carcinoma-like area and metachronous hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatology Reserch	6. 最初と最後の頁 1466-1474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13403.	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 Sato A, Kakinuma S, Miyoshi M, Kamiya A, Tsunoda T, Kaneko S, Tsuchiya J, Shimizu T, Takeichi E, Nitta S, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Koshikawa N, Seiki M, Nakauchi H, Asahina Y, Watanabe M.	4. 巻 4
2. 論文標題 Vasoactive Intestinal Peptide Derived From Liver Mesenchymal Cells Mediates Tight Junction Assembly in Mouse Intrahepatic Bile Ducts.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 235-254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1459	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 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩	4. 巻 78-4
2. 論文標題 Post SVRにおけるM2BPGiの意義	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 肝胆膵 特集/Post SVR時代のC型肝炎診療	6. 最初と最後の頁 607-614
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 -

1. 著者名 Miyoshi M, Kakinuma S, Kamiya A, Tsunoda T, Tsuchiya J, Sato A, Kaneko S, Nitta S, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Nakauchi H, Asahina Y, Watanabe M.	4. 巻 -
2. 論文標題 LIM homeobox 2 promotes interaction between human iPS-derived hepatic progenitors and iPS-derived hepatic stellate-like cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific 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) 10.1038/s41598-018-37430-9.	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 -

1. 著者名 Nitta S, Takahashi K, Kawai-Kitahata F, Tsuchiya J, Sato A, Miyoshi M, Murakawa M, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Kakinuma S, Watanabe M, Asahina Y.	4. 巻 50-4
2. 論文標題 Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Reserch	6. 最初と最後の頁 524-531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13480	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 Nakagawa M, Nawa N, Takeichi E, Shimizu T, Tsuchiya J, Sato A, Miyoshi M, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Nitta S, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, Fujiwara T, Watanabe M, Tanaka Y, Asahina Y; Ochanomizu Liver Conference Study Group.	4. 巻 55-10
2. 論文標題 Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 990-999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-020-01715-6	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18件(うち招待講演 0件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Miyako Murakawa, Emi Inoue-Shinomiya, Yasuhiro Asahina, Mina Nakagawa, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Tomoyuki Tsunoda, Fukiko Kawai-Kitahata, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Sei Kakinuma, Seishin Azuma, Mamoru Watanabe
2. 発表標題 The association of serum IFN- 3 levels with liver fibrosis and hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients treated with direct-acting antiviral agents
3. 学会等名 EASL The International Liver Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村川美也子、朝比奈靖浩、渡辺守
2. 発表標題 核酸アナログ治療中および非治療のB型慢性肝疾患症例における発癌寄与因子の解析
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村川美也子、四宮恵美、朝比奈靖浩、中川美奈、土屋淳、佐藤綾子、三好正人、角田正之、北畑富貴子、新田沙由梨、井津井康浩、東正新、柿沼晴、渡辺守
2. 発表標題 C型慢性肝疾患におけるSVR後発癌とIFN- 3の関連
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村川美也子、中川美奈、土屋淳、佐藤綾子、三好正人、北畑富貴子、新田沙由梨、井津井康浩、東正新、柿沼晴、朝比奈靖浩
2. 発表標題 B型肝炎ウイルスキャリアにおけるHBs抗原陰性化および発がんに関わる臨床因子の検討
3. 学会等名 JDDW2019 第23回日本肝臓学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村川美也子、朝比奈靖浩、渡辺守
2. 発表標題 核酸アナログによるウイルス制御下のB型慢性肝疾患における発癌寄与因子の検討
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mina Nakagawa, Yasuhiro Asahina, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Tomoyuki Tsunoda, Msato Miyosh, Emi Inoue, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Makoto Tomita, Mamoru Watanabe
2. 発表標題 Impact of HCV clearance on HCC development and patient survival: Propensity score-matched analysis of an ongoing database of 2173 CHC
3. 学会等名 EASL The International Liver Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 朝比奈靖浩、村川美也子、中川美奈
2. 発表標題 C型肝炎ウイルス排除後の肝発がんに関わるリスク因子と病態の解析
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北畑富貴子、朝比奈靖浩、村川美也子、新田沙由梨、柿沼晴、角田知之、三好正人、四宮恵美、佐藤綾子、土屋淳、井津井康浩、中川美奈、東正新、田中真二、田邊稔、前川伸哉、榎本信幸、渡辺守
2. 発表標題 背景肝の線維化からみた肝細胞癌における癌関連遺伝子変異とviral integrationの検討
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川美奈、朝比奈靖浩、村川美也子
2. 発表標題 ウイルス制御下における肝発癌および長期予後 前向きコホートをを用いたIFNベース治療とIFNフリー治療の比較検討
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北畑富貴子、朝比奈靖浩、金子 俊、村川美也子、新田沙由梨、柿沼 晴、三好正人、佐藤綾子、井津井康浩、中川美奈、東 正新、田邊稔、菅原江美子、竹本 暁、坂元亨宇、尾島英知、村岡 優、前川伸哉、榎本信幸、渡辺 守
2. 発表標題 細胆管細胞癌内の異なる表現型及び肝細胞癌における癌関連遺伝子の網羅的解析
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Yasuhiro Asahina, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma
2. 発表標題 Comprehensive analysis of cancer gene mutations and viral integration in hepatocellular carcinoma arising from non-fibrotic liver
3. 学会等名 AASLD The Liver Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩
2. 発表標題 C型慢性肝疾患DAA治療後の肝発癌および生命予後の検討
3. 学会等名 JDDW2019 第23回日本肝臓学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyako Murakawa, Yasuhiro Asahina, Mina Nakagawa, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Sei Kakinuma, Seishin Azuma, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 Poor improvement of on-treatment FIB-4 index after initiation of nucleos(t)ide analogs is associated with development of hepatocellular carcinoma in both cirrhotic and non-cirrhotic chronic hepatitis B patients.
3. 学会等名 EASL The International Liver Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村川美也子、中川美奈、朝比奈靖浩
2. 発表標題 核酸アナログ治療下のB型慢性肝疾患における発癌予測因子の解析
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村川美也子、中川美奈、朝比奈靖浩
2. 発表標題 核酸アナログによるB型肝炎ウイルス制御下の発癌に関連するon-treatment factorの探索
3. 学会等名 JDDW2020 第24回日本肝臓学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村川美也子、朝比奈靖浩、青柳栄子、齊木有美、鈴木委久江、平地渉、宮崎健太郎、松本梨沙、市村直也、東田修二
2. 発表標題 代償性・非代償性C型肝炎の病態進展予測における肝硬度測定の有用性の検討
3. 学会等名 第93回日本超音波医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村川美也子、朝比奈靖浩、中川美奈、北畑富貴子、志水太郎、土屋淳、佐藤綾子、新田沙由梨、井津井康浩、東正新、柿沼晴
2. 発表標題 核酸アナログによるHBV制御後の発癌予測因子の検討
3. 学会等名 第56回日本肝癌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina, Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 Comprehensive analysis of cancer-related genes and aav/hepatitis b virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior hepatitis b virus infection.
3. 学会等名 EASL The International Liver Congress 2020 (国際学会)
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
研究協力者	朝比奈 靖浩  (Asahina Yasuhiro)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄付講座教授  (12602)	
研究協力者	柿沼 晴  (Kakinuma Sei)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授  (12602)	

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