

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17463

研究課題名（和文）新たな高感度リキッドバイオプシーによる進行肝癌治療マネージメントへの挑戦

研究課題名（英文）Challenging for the management of HCC using novel liquid biopsy test

研究代表者

佐伯 一成 (Saeki, Issei)

山口大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：60634756

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：我々はメチル化SEPT9(mSEPT9)を標的としたリキッドバイオプシーを早期の肝癌診断バイオマーカーとして報告した（Hepatol Commun. 2020）。本課題では切除不能肝癌に対する分子標的療法の予後バイオマーカーとしてmSEPT9の有用性を検討した。当施設の症例で予後因子として"Performance status"に加えて"AFP"と"mSEPT9"が重要であることを明らかにし、薬物療法の予後層別化スコアを作成した。そのスコアの有用性は他施設の症例を用いて検証しておりその有用性を報告した（Hepatol Int. 2023）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝癌に対して多数の治療選択肢が登場し、適切に逐次選択していくことが予後の延長に寄与すると報告されている。しかしながら、どのように逐次していくのか治療効果予測マーカーが存在しない現状がある。本研究成果によりmSEPT9を初めとした各バイオマーカーによる治療の効率化が可能となった。さらに、我々は肝癌患者でエネルギー障害の代替マーカーとして、ALBI score<-2.18が有用であることを見出しており（Clinical Nutrition 2020）、エネルギー障害を反映した肝予備能と肝癌の治療効果・予後予測バイオマーカーを組み合わせた包括的マネージメントが可能となった。

研究成果の概要（英文）：We reported the utility of a liquid biopsy test targeting methylated SEPT9 (mSEPT9) as a biomarker for the diagnosis of HCC (Hepatol Commun. 2020). In this study, we investigated the usefulness of mSEPT9 as a prognostic biomarker for molecular targeted therapy for unresectable HCC. As a result, we found that "AFP" and "mSEPT9" were important prognostic factors, in addition to "performance status". Furthermore, we developed a prognostic score using these three factors, and validated the usefulness of this score in a multicenter study (Hepatol Int. 2023).

研究分野：消化器内科

キーワード：肝細胞癌 リキッドバイオプシー 腫瘍マーカー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、進行肝細胞癌(以下進行肝癌)の治療は、ソラフェニブ(SORA)やレンバチニブ(LEN)をはじめとする様々な分子標的薬の登場ならびに将来的には免疫チェックポイント阻害剤の導入により、大きなパラダイムシフトを迎えている。すなわち、研究開始時でも3剤の分子標的薬が使用可能であり、その後さらに数種類の分子標的薬と免疫チェックポイント阻害剤が導入され、両者の併用療法も可能となると想定されていた。免疫チェックポイント阻害剤は肝機能不良例(Child-Pugh B)の使用の可否については現時点では不確定であるが、分子標的薬は肝機能良好例(Child-Pugh A)が適応であり、両者とも高コストであるのが問題である。また、分子標的薬による治療では併存する慢性肝障害(通常はほとんどが肝硬変)が悪化する事も問題となる。そこで様々な薬物療法が可能となった現状を鑑みると、進行肝癌の薬物療法においては肝機能を悪化させることなく、早期に治療効果を判定し、他の薬物に変更することで予後改善が期待でき、コスト削減にもつながると考える。しかし、いずれの治療薬においても現状では有効なバイオマーカーは存在しない。その打開策としてリキッドバイオプシー(血漿や血清中に浮遊している癌細胞や腫瘍特異的な遺伝子変化を検出する方法)があるが、実用化はされていない。一方で、近年肝細胞癌の疾病構造は大きく変化し肝炎ウイルス関連肝癌の減少に伴い、非ウイルス肝癌が相対的・絶対的に増加傾向にある。それにより、既存の腫瘍マーカーによる肝癌スクリーニングは不十分であり、新たなバイオマーカーの開発が課題であった。我々はその解決策としてメチル化DNAの検出に注目しており、高感度メチル化解析法を開発した。本手法を用いてメチル化SEPT9(m-SEPT9)を標的としたリキッドバイオプシーを早期の肝癌診断バイオマーカー候補として報告した[1]。

### 2. 研究の目的

薬物療法が施行された進行肝癌症例を対象とし、治療前後の高感度メチル化解析法を用いたりキッドバイオプシーを行い、バイオマーカーとしての有用性を検証する。

### 3. 研究の方法

本研究は3施設(当施設、他施設A、他施設B)で切除不能肝癌症例に分子標的療法としてSORAまたはLENを一次治療として導入した患者を対象とした。対象期間は2015年2月から2019年10月に治療された症例とし、2021年8月31までを観察期間とした。そのうち、当施設の症例をTraining cohort、他A・B施設の症例をValidation cohortに設定した。

保存血清よりDNAを抽出し、既報のCORD assayによりm-SEPT9を測定した[1, 2]。

- (1) Training cohortにてm-SEPT9の予後予測に有用なカットオフ値を時間依存性ROC解析より設定した。
- (2) 患者背景因子、肝予備能因子、腫瘍因子についてm-SEPT9を含めて評価し予後因子Cox比例ハザードモデルを用いて抽出した。
- (3) 予後因子から分子標的治療における予後予測スコア(MTAスコア)を作成した。
- (4) MTAスコアの有用性をValidation cohortで検証した。

### 4. 研究成果

3施設より不適格症例を除いた157例(Training cohort: 85症例、Validation cohort: 72症例)を解析対象とした。Training cohortは64例(75.3%)が男性であり、年齢の中央値は73歳、ECOG-PS 0が62例(72.9%)であった。SORAとLENはそれぞれ44例(51.8%)と41例(48.2%)であった。Child-Pugh classはA/B 66(77.6%) / 19例(22.4%)であり、BCLC stage A/B/C 3(3.5%) / 31(36.5%) / 51例(60.0%)であった。Validation cohortは54例(75.0%)が男性であり、年齢の中央値は72歳、ECOG-PS 0が60例(83.3%)であった。SORAとLENはそれぞれ32例(44.4%)と40例(55.6%)であった。Child-Pugh classはA/B 65(90.3%) / 7例(9.7%)であり、BCLC stage A/B/C 8(11.1%) / 22(30.6%) / 42例(58.3%)であった。これら両cohort間の患者背景に統計学的有意差は認めなかった。

- (1) Training cohortでのm-SEPT9中央値は270 copies/mLであり、生存期間中央値(MST)15.7ヵ月、無増悪生存期間(PFS)6.3ヵ月であった。長期生存に寄与するm-SEPT9のカットオフを205 copies/mL (AUROC 0.654)に設定した。

(2) m-SEPT9  $\geq 205$  copies/mL は  $< 205$  copies/mL と比して有意に予後不良であり (MST 22.4 vs. 11.1 カ月,  $p = 0.022$ ) 予後因子を Cox 比例ハザードモデルで解析したところ、単変量解析では m-SEPT9 に加えて ECOG-PS 0、BCLC-B、AFP  $< 400$  ng/mL が有意な予後良好因子であった。多変量解析ではそのうち ECOG-PS0 (HR 0.539,  $p = 0.048$ )、AFP  $< 400$  ng/mL (HR 0.253,  $p < 0.001$ )、m-SEPT9  $< 205$  copies/mL (HR 0.497,  $p = 0.018$ ) が予後因子として抽出された (表 1)。

Factors	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
Age	<75	1		1		
	$\geq 75$	0.875	0.522–1.467	0.612	0.985	0.566–1.713
Sex	male	1		1		
	Female	0.982	0.546–1.766	0.952	0.748	0.395–1.416
Etiology	viral	1		1		
	non-viral	0.977	0.586–1.628	0.930	0.980	0.559–1.721
ECOG-PS	0	1		1		
	$\geq 1$	1.906	1.075–3.379	0.027	1.854	1.006–3.418
Child-Pugh class	A	1		1		
	B	1.258	0.701–2.259	0.442	0.661	0.350–1.248
BCLC	A or B	1		1		
	C	1.816	1.053–3.131	0.032	1.799	0.940–3.442
AFP	<400	1		1		
	$\geq 400$	2.940	1.677–5.154	<0.001	3.951	2.067–7.550
m-SEPT9	<205	1		1		
	$\geq 205$	1.866	1.084–3.211	0.024	2.014	1.128–3.595
Molecular target agent	SORA	1		1		
	LEN	0.592	0.348–1.007	0.053	0.773	0.406–1.469

ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer; AFP, alpha-fetoprotein; SORA, sorafenib; LEN, lenvatinib; HR, Hazard ratio; CI, Confidence interval

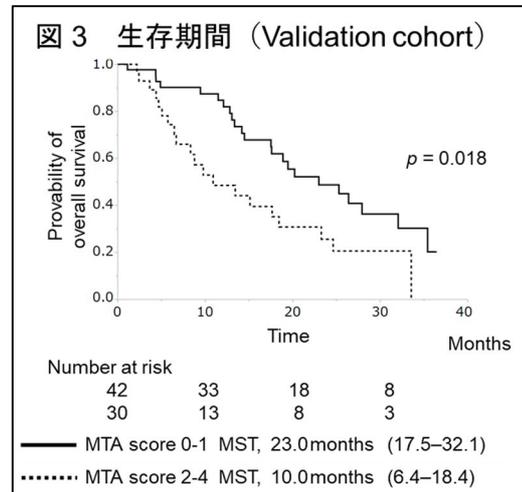
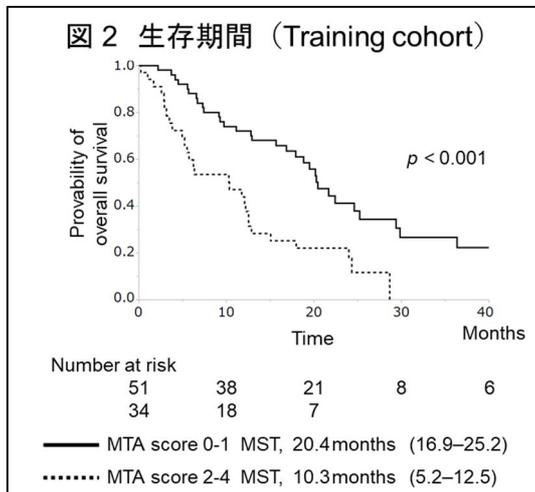
表1 生存寄与因子解析

(3) AFP と m-SEPT9 は独立した予後因子であり、これら 3 因子を用いた MTA スコア (PS  $\geq 1$  : 1 点, AFP  $\geq 400$  ng/mL : 2 点, m-SEPT9  $\geq 205$  copies/mL : 1 点) を作成した (図 1)。Training cohort の予後は、スコア 0-1 / 2-4 は MST 20.4 / 10.3 カ月 ( $p < 0.001$ ) と MTA スコア  $\geq 2$  は有意に予後が不良であった (図 2)。

図1 MTA スコア

Factor	Score	Score
ECOG-PS	0	0
	$\geq 1$	1
AFP [ng/mL]	< 400	0
	$\geq 400$	2
m-SEPT9 [copies/mL]	< 205	0
	$\geq 205$	1

(4) Validation cohort での検討では m-SEPT9 の中央値は 400 copies/mL であった。Training cohort と同様に m-SEPT9 により予後は層別化され (m-SEPT9  $< 205$  copies/mL vs.  $\geq 205$  copies/mL, MST 32.1 vs. 15.1 カ月,  $p = 0.010$ )、MTA スコアによる予後の層別化能も保持されていた (MTA スコア 0-1 / 2-4 ; 23.0 / 10.9 カ月,  $p = 0.018$ , 図 3)。



近年 HCC に対して多くの MTAs と複合免疫療法が適応となり、治療選択肢が多岐に広がっている。第一選択薬は Atezolizumab plus bevacizumab であるが、二次治療以降は選択基準がない。大腸癌や肺癌などではゲノム異常に基づいて治療薬を選択するプレジジョンメディシンが実用化されているが、HCC では未だ存在しない。リキッドバイオプシ は低侵襲に検体を繰り返し採取可能であり、腫瘍全体の状態を反映していると考えられる[3]。我々の開発した高感度メチル化解析法は bisulfite 処理を用いず酵素反応処理を採用することにより、安定して少ないサンプルからの高感度なメチル化 DNA の定量性が特徴であり[1, 2]、すでに我々は本方法による m-SEPT9 の HCC 診断バイオマーカーとしての有用性を報告している[1]。その報告では m-SEPT9 4.6 copy/well (現在は単位を変更し 115 copies/mL に相当)を HCC 診断に有用なカットオフとして報告している。我々の高感度メチル化解析法は任意のカットオフを設定することが可能であり、今回新たに MTAs 症例でのカットオフを設定し、予後予測因子としての可能性を検討した。その結果、Training cohort では m-SEPT9 は AFP とは独立した予後予測因子として抽出された。m-SEPT9  $\geq$ 205 copies/mL の患者は <205 copies/mL と比して有意に予後不良であり、Validation cohort でも良好に予後は層別化されていた。多変量解析では m-SEPT9 に加え AFP と ECOG-PS が有意な予後因子であり、これら 3 因子を用いた予後予測スコア (MTA スコア)を作成した。AFP と m-SEPT9 は既報[1]でも相補的な診断マーカーであり、腫瘍因子である AFP と m-SEPT9 に加えて、宿主因子である ECOG-PS は単純かつ簡便な因子であり、臨床上有用性が高いと考えた。すなわち、MTA スコアが高値であれば著しく予後は不良であり、MTAs 以外の治療が望ましい可能性がある。また、MTA を導入したとしても適切に画像評価を行い不応例は早急に次治療へのシフトを検討することで予後の改善が期待できる。この Training cohort の結果は他施設の症例 (Validation cohort) でも検証されており、信頼性は高いといえる。さらに MTA スコアにより予後は良好に層別化され、他施設のデータでも検証された。以上より m-SEPT9 は、MTA 治療における有力な予後予測バイオマーカーであり、HCC 逐次治療のレジメン最適化に寄与しうる。

#### 【結論】

現在、切除不能 HCC の一次治療は Atezolizumab plus Bevacizumab の複合免疫療法であるが、それに続く二次治療となる MTAs の明確な予後予測バイオマーカーは存在しない。この MTA スコアは二次治療導入次点で MTA の適否を占うことが可能であり、最適な逐次治療を選択するうえで非常に有用となる。

[1] Kotoh Y, Suehiro Y, Saeki I, Hoshida T, Maeda M, Iwamoto T, et al. Novel Liquid Biopsy Test Based on a Sensitive Methylated SEPT9 Assay for Diagnosing Hepatocellular Carcinoma. *Hepatol Commun* 2020;4:461-470.

[2] Suehiro Y, Hashimoto S, Higaki S, Fujii I, Suzuki C, Hoshida T, et al. Blood free-circulating DNA testing by highly sensitive methylation assay to diagnose colorectal neoplasias. *Oncotarget* 2018;9:16974-16987.

[3] Merker JD, Oxnard GR, Compton C, Diehn M, Hurley P, Lazar AJ, et al. Circulating Tumor DNA Analysis in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology and College of American Pathologists Joint Review. *J Clin Oncol* 2018;36:1631-1641.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14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 Kotoh Y, Saeki I, Yamasaki T, Sasaki R, Tanabe N, Oono T, Maeda M, Hidaka I, Ishikawa T, Takami T, Sakaida I.	4. 巻 5
2. 論文標題 Albumin-bilirubin score as a useful predictor of energy malnutrition in patients with hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Nutr.	6. 最初と最後の頁 3585-3591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2020.12.023.	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 Saeki I, Yamasaki T, Yamauchi Y, Takami T, Kawaoka T, Uchikawa S, Hiramatsu A, Aikata H, Kawano R, Kobayashi K, Kondo T, Ogasawara S, Chiba T, Chayama K, Kato N, Sakaida I	4. 巻 7
2. 論文標題 Skeletal Muscle Volume Is an Independent Predictor of Survival after Sorafenib Treatment Failure for Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers (Basel).	6. 最初と最後の頁 2247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13092247.	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 Ishikawa T, Sasaki R, Matsuda T, Saeki I, Takami T, Wada Y, Yano M, Sakaida I	4. 巻 4
2. 論文標題 Successful Management With Dual Therapy of Lenvatinib and Macitentan for HCC With Portopulmonary Hypertension	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 2300-2303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.31865.	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 Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Matsuda T, Iwamoto T, Saeki I, Hidaka I, Takami T, Sakaida I.	4. 巻 4
2. 論文標題 Splenic non-infarction volume determines a clinically significant hepatic venous pressure gradient response to partial splenic embolization in patients with cirrhosis and hypersplenism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 382-394.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-021-01762-7	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 Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Matsuda T, Iwamoto T, Saeki I, Hidaka I, Takami T, Sakaida I	4. 巻 9
2. 論文標題 Short-term Effects of Hepatic Arterial Buffer Responses Induced by Partial Splenic Embolization on the Hepatic Function of Patients with Cirrhosis According to the Child-Pugh Classification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 1331-1342.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.6267-20	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 Ishikawa T, Egusa M, Kawamoto D, Nishimura T, Sasaki R, Saeki I, Sakaida I, Takami T.	4. 巻 3
2. 論文標題 Screening for portopulmonary hypertension using computed tomography-based measurements of the main pulmonary artery and ascending aorta diameters in patients with portal hypertension	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatol Res.	6. 最初と最後の頁 255-268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13735.	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 Yurika Kotoh, Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Ryo Sasaki, Norikazu Tanabe, Takashi Oono, Takashi Matsuda, Takuro Hisanaga, Toshihiko Matsumoto, Isao Hidaka, Tsuyoshi Ishikawa, Taro Takami, Isao Sakaida	4. 巻 10
2. 論文標題 Effect of Handgrip Strength on Clinical Outcomes of Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Lenvatinib	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 applied sciences	6. 最初と最後の頁 5403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app10165403	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 Yurika Kotoh, Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Ryo Sasaki, Norikazu Tanabe, Takashi Oono, Masaki Maeda, Isao Hidaka, Tsuyoshi Ishikawa, Taro Takami, Isao Sakaida	4. 巻 20
2. 論文標題 Albumin bilirubin score as a useful predictor of energy malnutrition in patients with hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	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) 10.1016/j.clnu.2020.12.023.	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 Takahiro Yamasaki, Issei Saeki, Yurika Kotoh-Yamauchi, Ryo Sasaki, Norikazu Tanabe, Takashi Oono, Takashi Matsuda, Takuro Hisanaga, Toshihiko Matsumoto, Isao Hidaka, Tsuyoshi Ishikawa, Taro Takami, Yutaka Suehiro, Isao Sakaida	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical Benefits of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 applied sciences	6. 最初と最後の頁 1882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app11041882	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 Saeki Issei, Yamasaki Takahiro, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Early Predictors of Objective Response in Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Lenvatinib Treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 779 ~ 779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12040779	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 Kotoh Yurika, Suehiro Yutaka, Saeki Issei, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Novel Liquid Biopsy Test Based on a Sensitive Methylated SEPT9 Assay for Diagnosing Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 461 ~ 470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1469	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 Hideura Eizaburou, Suehiro Yutaka, Nishikawa Jun, Shuto Takuya, Fujimura Hiroyuki, Ito Shunsuke, Goto Atsushi, Hamabe Kouichi, Saeki Issei, Okamoto Takeshi, Higaki Shingo, Fujii Ikuei, Suzuki Chieko, Hoshida Tomomi, Matsumoto Toshihiko, Takami Taro, Sakaida Isao, Yamasaki Takahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Blood Free-Circulating DNA Testing of Methylated RUNX3 Is Useful for Diagnosing Early Gastric Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 789 ~ 789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12040789	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 Maeda Masaki, Saeki Issei, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Complications after Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Study Involving 9,411 Japanese Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Liver Cancer	6. 最初と最後の頁 50~62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000502744	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 Ishikawa Tsuyoshi, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Aibe Yuki, Saeki Issei, et al	4. 巻 14
2. 論文標題 A novel therapeutic strategy for esophageal varices using endoscopic treatment combined with splenic artery embolization according to the Child-Pugh classification	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0223153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0223153	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17件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 山内 由里佳、佐伯 一成、坂井田 功
2. 発表標題 Lenvatinib治療における握力と骨格筋量の関連
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内 由里佳、佐伯 一成、中島 小百合、松尾 亜矢、西川 寛子、田邊 規和、日高 勲、高見 太郎、山崎 隆弘、坂井田 功
2. 発表標題 肝内脂肪沈着は腹囲により推定可能である
3. 学会等名 第94回日本超音波医学会
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Issei Saeki, Toru Ishikawa, Kazuomi Ueshima, et al.
2 . 発表標題 Transcatheter Arterial Chemoembolization Therapy in Combination Strategy with Lenvatinib in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma (TACTICS-L) in Japan: Interim analysis.
3 . 学会等名 APPLE Meeting 2021 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Yurika Yamauchi, Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Norikazu Tanabe, Taro Takami.
2 . 発表標題 Analysis of skeletal muscle changes during sorafenib or lenvatinib therapy for hepatocellular carcinoma.
3 . 学会等名 JSH International Liver Conference 2021 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Issei Saeki, Yurika Yamauchi, Yutaka Suehiro, Hiroaki Nagano, Mototsugu Shimokawa, Taro Takami, Takahiro Yamasaki.
2 . 発表標題 Liquid biopsy based on sensitive methylated SEPT9 as a prognostic marker in hepatocellular carcinoma patients treated with molecular targeted agents.
3 . 学会等名 JSH International Liver Conference 2021 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Issei Saeki, Yurika Yamauchi, Yutaka Suehiro, Hiroaki Nagano, Mototsugu Shimokawa, Taro Takami, Takahiro Yamasaki.
2 . 発表標題 Potential application of a liquid biopsy based on sensitive methylated SEPT9 as a prognostic marker in hepatocellular carcinoma patients treated with molecular targeted agents.
3 . 学会等名 The Liver Meeting 2021, AASLD ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯一成、山崎隆弘、高見太郎
2. 発表標題 肝癌分子標的治療薬に対するメチル化 SEPT9 によるリキッドバイオプシー検査の予後予測マーカーとしての可能性
3. 学会等名 第44回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内 由里佳、佐伯 一成、川本 大樹、西村 達朗、田邊 規和、大野 高嗣、石川 剛、山崎 隆弘、高見 太郎
2. 発表標題 SorafenibおよびLenvatinib治療中の骨格筋量の変化
3. 学会等名 第44回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田邊規和、佐伯一成、川本大樹、山内由里佳、西村達朗、大野高嗣、石川 剛、山崎隆弘、高見太郎
2. 発表標題 肝細胞癌に対する 3次治療以上の逐次治療可能予測因子
3. 学会等名 第44回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Yurika Yamauchi, Tomokazu Kawaoka, Shinsuke Uchikawa, Akira Hiramatsu, Hiroshi Aikata, Kazufumi Kobayashi, Takayuki Kondo, Sadahisa Ogasawara, Tetsuhiro Chiba, Kazuaki Chayama, Naoya Kato, Isao Sakaida, Taro Takami.
2. 発表標題 Impact of skeletal muscle volume in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC) receiving sorafenib: A comparison with advanced HCC patients.
3. 学会等名 APASL Oncology 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 一成, 藤井 彩乃, 松尾 亜矢, 西川 寛子, 日高 勲, 高見 太郎, 山崎 隆弘, 坂井田 功
2. 発表標題 肝硬度はレンパチニブの奏効因子である
3. 学会等名 日本超音波医学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯 一成, 山崎 隆弘, 厚東 由里佳, 河岡 友和, 相方 浩, 小笠原 定久, 近藤 孝行, 加藤 直也, 茶山 一彰, 坂井田 功
2. 発表標題 骨格筋量は肝細胞癌に対するSorafenibの個別化医療のひとつのファクターである
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 佐伯一成, 山崎隆弘, 坂井田功
2. 発表標題 高感度SEPT9メチル解析法による肝癌診断の有用性
3. 学会等名 第43回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Issei Saeki, Takahiro Yamasaki, Yurika Kotoh, Taro Takami, Isao Sakaida
2. 発表標題 Treatment strategy using body composition for advanced hepatocellular carcinoma: hepatic arterial infusion chemotherapy
3. 学会等名 13th Annual Conference of the International Liver Cancer Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 一成、前田 雅喜、山崎 隆弘、坂井田 功
2. 発表標題 レンパチニブの初期使用経験 山口県多施設共同研究
3. 学会等名 第19回肝がん分子標的治療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 一成、厚東 由里佳、山崎 隆弘、坂井田 功
2. 発表標題 レンパチニブ導入後の腫瘍マーカーの推移と画像評価 山口県多施設共同研究
3. 学会等名 第20回肝がん分子標的治療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 一成、山崎 隆弘、坂井田 功
2. 発表標題 体組成評価は進行肝癌治療ストラテジーのバイオマーカーである : 動注化学療法 vs. ソラフェニブ
3. 学会等名 第55回日本肝がん研究会
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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