

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08561

研究課題名（和文）肺扁平上皮がんの多面的アプローチによる分子標的治療の開発

研究課題名（英文）Development of molecular targeted therapy for pulmonary squamous cell carcinoma

研究代表者

瀧口 裕一（Takiguchi, Yuichi）

千葉大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：30272321

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：ヒト肺扁平上皮がん細胞株とヒト口腔扁平上皮がん株の比較において、EPST11遺伝子は肺がんでは低発現であり、口腔がんでは高発現であることが明らかになった。この遺伝子は肺がんでは発現を増強させると細胞の増殖能が低下し、口腔がんでは発現を抑制すると同様の効果が見られた。唾液腺タイプ悪性腫瘍に関する解析では、異なる組織型により治療法や予後に特徴があることが明らかになり、臓器横断的な研究によって、SGTCsの臨床的疾患概念の重要性と新しい治療法開発の必要性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

扁平上皮がん、およびまれな唾液腺タイプがんを臓器横断的に遺伝子発現パターンを解析し、共通する遺伝子が原発臓器によって異なる役割を果たしていること、場合によっては原発臓器の違いによって腫瘍増殖において正反対の方向に働くことを明らかにした。一方、まれな唾液腺タイプがんの研究では、全身の多くの臓器に発生しうるが、臓器によって組織型の分布や治療法、予後に特徴があることが示された。こうした臓器横断的アプローチは新しい治療法開発において基礎的資料となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In comparing human lung squamous cell carcinoma cell lines with human oral squamous cell carcinoma cell lines, it was revealed that the EPST11 gene is under-expressed in lung cancer while overexpressed in oral cancer. This gene, when overexpressed in lung cancer, led to decreased cell proliferation, while its suppression in oral cancer showed similar effects. Analysis of salivary-type malignant tumors indicated characteristic treatment approaches and prognoses depending on different histologic types, highlighting the importance of understanding the clinical disease concept of SGTCs and the necessity for new treatment development through organ-crossing research.

研究分野：腫瘍学

キーワード：扁平上皮がん 肺扁平上皮がん 口腔扁平上皮がん 唾液腺タイプ腫瘍 腺様嚢胞がん 粘表皮がん 唾液導管がん

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。

様式 C-19, F-19-1, Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

世界中の集中的な努力にもかかわらず肺がんの一部や頭頸部がんなど、扁平上皮肺がんに対する薬物療法の対象となるドライバー遺伝子変異は発見されていない。このことから、今後も画期的なドライバー遺伝子変異が発見されることはあまり期待できない。一方、非ドライバー遺伝子変異も腫瘍増殖に重要な役割を果たしていることが広く知られており、非ドライバー遺伝子変異の役割を精査することは、これらの疾患に対する新しい治療法の開発において重要である。

### 2. 研究の目的

上記の課題に取り組むために、次の2つの部分からなる研究を実施した。第1部「ヒトの口腔および肺の扁平上皮がんにおける epithelial-stromal interaction 1 (EPSTI1) 遺伝子の対照的な機能」、および第2部「唾液腺タイプがん：希少がんの臓器横断的な疫学調査」である。

(1) 本プロジェクトの第1部の研究。Epithelial-stromal interaction 1 (EPSTI1) 遺伝子は、乳がんの悪性進行および腫瘍免疫応答のいくつかの側面において重要な役割を果たすことが知られている。しかし、口腔扁平上皮がん (OSCC) および肺扁平上皮がん (LSCC) の発症/進行におけるこの遺伝子の役割はまだ明らかにされていない。本研究は、OSCC および LSCC に悪性の特性を付与する EPSTI1 の役割とその基礎となるメカニズムを明らかにすることを目的とした。

(2) 本プロジェクトの第2部の研究。唾液腺タイプがん (SGTCs) は組織学的に多様であり、唾液腺以外の様々な臓器にも発生する。唾液腺以外の一部の腫瘍は、その特徴的な組織学所見によって診断される。SGTCs に関する包括的な臓器横断研究はこれまでほとんど認められない。

### 3. 研究の方法

(1) 本プロジェクトの第1部の研究では、4つのOSCC細胞株(HSC2、HSC3、HSC3-M3 および HSC4) と、3つのLSCC細胞株(LK-2、EBC-1 および H226) を用い、in vitro 研究と遺伝子発現解析により行った。

(2) 本プロジェクトの第2部の研究では、2009年から2019年間に当施設を受診した唾液腺退部がんのうち、唾液腺導管がん(SDC)、腺様嚢胞がん(AdCC)、粘表皮がん(MEC)、上皮筋上皮がん(EMC)、腺房細胞がん(AcCC) および多形腺がん(PAC)の患者データを後方視的に解

析した。腫瘍の原発部位は以下の4つのカテゴリーに分類した。大唾液腺（MSG）、MSG領域を除く頭頸部（H/N、H/N exc MSG）、気管支肺領域、および「その他」である。H/N exc MSGはさらに以下の3つのサブカテゴリーに分類した。鼻/副鼻腔、口腔、および咽頭/喉頭である。

#### 4. 研究成果

(1) 本プロジェクトの第1部の研究では、定量的リアルタイムPCRおよびwestern blot解析により、すべてのOSCC細胞株（HSC2、HSC3、HSC3-M3、HSC4）でEPST11の有意な遺伝子発現亢進が、すべてのLSCC細胞株（LK-2、EBC-1、H226）でEPST11の有意な遺伝子発現抑制が認められた。いずれもそれぞれの組織に対応するコントロール細胞株の発現レベルと比較した結果である。OSCCにおけるEPST11のノックダウンとLSCCにおける遺伝子の過剰発現がそれぞれの細胞増殖を抑制し、G1期での細胞周期停止を引き起こし、p21の遺伝子発現亢進とCDK2およびサイクリンD1の遺伝子発現抑制をもたらした。さらに、これらのOSCCおよびLSCC細胞株におけるEPST11遺伝子発現の変化は細胞の遊走能を抑制し、上皮間葉転換（EMT）の表現型を逆転させた。総合的に見ると、EPST11はOSCCにおいては発がん性の方向に働く一方で、LSCCにおいては腫瘍抑制的な役割を果たすことが示された。PCRアレイ解析により、EPST11発現に伴いOSCCおよびLSCC細胞株で共通して発現が変化する複数の遺伝子を明らかにした。これらの知見は、EPST11がOSCCおよびLSCCの治療標的となり得ることを示唆している。

(2) 本プロジェクトの第2部の研究では、SDC、AdCC、MEC、EMC、AcCC、およびPACを含むSGTCsの患者173人を抽出した。それぞれの割合は20%、42%、27%、3%、8%、および1%であった。最も高頻度な原発部位は大唾液腺（64%）であり、次いでH/N exc MSG領域（27%）、気管支肺領域、および「その他」であり、唾液腺以外の起源は全体の9%を占めていた。SDC、MEC、AcCC、または大唾液腺および気管支肺領域のSGTCを有する患者は、それ以外の患者よりも高率に手術によって治療された。MEC患者の全生存期間は、SDCおよびEMC患者よりも有意に良好であった。こうした臓器横断的研究は、SGTCsの臨床的重要性を浮き彫りにし、この希少疾患エンティティに対する新しい治療法の開発の必要性を浮き彫りにした。上記研究の

主な結果は以下の論文として公表した。

• Contrasting functions of the epithelial-stromal interaction 1 gene, in human oral and lung squamous cell cancers. M. Fan, M. Arai, A. Tawada, T. Chiba, R. Fukushima, K. Uzawa, et al. *Oncol Rep* 2022 Vol. 47 Issue 1. Accession Number: 34738627 PMID: PMC8600417 DOI: 10.3892/or.2021.8216

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34738627>

• Salivary gland-type cancers: cross-organ demographics of a rare cancer. A. Tanzawa, K. Saito, M. Ota, K. Takahashi, I. Ohno, T. Hanazawa, et al. *Int J Clin Oncol* 2024. Accession Number: 38492066 DOI: 10.1007/s10147-024-02505-3

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10147-024-02505-3.pdf>

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 32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 M. Fan, M. Arai, A. Tawada, T. Chiba, R. Fukushima, K. Uzawa,...Y. Takiguchi	4. 巻 47
2. 論文標題 Contrasting functions of the epithelial-stromal interaction 1 gene, in human oral and lung squamous cell cancers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2021.8216	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 K. Hotta, T. Hida, H. Nokihara, M. Morise, Y. H. Kim, K. Azuma,..Y. Takiguchi...	4. 巻 7
2. 論文標題 Final overall survival analysis from the phase III J-ALEX study of alectinib versus crizotinib in ALK inhibitor-naive Japanese patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ESMO Open	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.esmoop.2022.100527	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 T. Koyama, T. Shimizu, J. Sato, Y. Katsuya, S. Iwasa, S. Kondo...Y. Takiguchi...	4. 巻 40
2. 論文標題 Practical consideration for successful sequential tumor biopsies in first-in-human trials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Invest New Drugs	6. 最初と最後の頁 841-849
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12887-022-03369-0	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 -

1. 著者名 T. Mimori, T. Shukuya, R. Ko, Y. Okuma, T. Koizumi, H. Imai,..Y. Takiguchi...	4. 巻 14
2. 論文標題 Clinical Significance of Tumor Markers for Advanced Thymic Carcinoma: A Retrospective Analysis from the NEJ023 Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers14020331	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 Y. Ozeki, N. Kanogawa, S. Ogasawara, K. Ogawa, T. Ishino, M. Nakagawa...Y. Takiguchi...	4. 巻 23
2. 論文標題 Liver biopsy technique in the era of genomic cancer therapies: a single-center retrospective analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 1459-1466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-022-02195-9	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 K. Takahashi, H. Ohyama, R. Mikata, H. Nagashima, I. Ohno, Y. Takiguchi, et al.	4. 巻 17
2. 論文標題 Intraperitoneal bleeding from the right gastroepiploic artery by endoscopic ultrasonography: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Rural Med	6. 最初と最後の頁 184-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7759/cureus.25072	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 K. Takahashi, H. Ohyama, R. Mikata, H. Nagashima, I. Ohno, Y. Takiguchi, et al.	4. 巻 17
2. 論文標題 Successful endoscopic retrieval of a migrated pancreatic stent using a basket catheter for peroral cholangioscopy through a biliary plastic stent pusher tube: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Rural Med	6. 最初と最後の頁 189-192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2022-003	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 K. Takahashi, H. Ohyama, M. Ouchi, M. Kan, H. Nagashima, Y. Iino...Y. Takiguchi...	4. 巻 14
2. 論文標題 Feasibility of a Single Pigtail Stent Made by Cutting a Nasobiliary Drainage Tube in Endoscopic Transpapillary Gallbladder Stenting for Acute Cholecystitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cureus	6. 最初と最後の頁 e25072-e25072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7759/cureus.25072	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 S. Takahashi, S. Sato, S. Igarashi, H. Dairoku, Y. Takiguchi and T. Takimoto	4. 巻 22
2. 論文標題 Neurocognitive deficits in survivors of childhood acute myeloid leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Pediatr	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12887-022-03369-0	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 -

1. 著者名 T. Takahashi, K. Sakai, H. Kenmotsu, K. Yoh, H. Daga, T. Ohira...Y. Takiguchi...	4. 巻 113
2. 論文標題 Predictive value of EGFR mutation in non-small-cell lung cancer patients treated with platinum doublet postoperative chemotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 287-296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15171	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 J. Tanizaki, K. Yonemori, K. Akiyoshi, H. Minami, H. Ueda, Y. Takiguchi, et al.	4. 巻 33
2. 論文標題 Open-label phase II study of the efficacy of nivolumab for cancer of unknown primary	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Oncology	6. 最初と最後の頁 216-226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.annonc.2021.11.009	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 Arai Makoto, Ohno Izumi, Takahashi Koji, Fan Meng Meng, Tawada Akinobu, Ishioka Chikashi, Takiguchi Yuichi	4. 巻 51
2. 論文標題 Current status of medical oncology in Japan and changes over the most recent 7-year period: results of a questionnaire sent to designated cancer care hospitals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Jpn J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 1622-1627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyab135	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 K, Tawada A, Onozawa M, Inoue T, Sakurai H, Mori I, Takiguchi Y, Miyazaki J.	4. 巻 14
2. 論文標題 Rapid Response to Pembrolizumab in a Chemo-Refractory Testicular Germ Cell Cancer with Microsatellite Instability-High	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Onco Targets Ther	6. 最初と最後の頁 4853-4858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2020.100107	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 Ninomiya K, ... Takiguchi Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 Japanese Lung Cancer Society Guidelines for Stage IV NSCLC With EGFR Mutations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JTO Clin Res Rep	6. 最初と最後の頁 100107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15171	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 Saito Go, Ebata Takahiro, Ishiwata Tsukasa, Iwasawa Shunichiro, Yoshino Ichiro, Takiguchi Yuichi, Tatsumi Koichiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Risk factors for skeletal-related events in non-small cell lung cancer patients treated with bone-modifying agents	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Supportive Care in Cancer	6. 最初と最後の頁 4081 ~ 4088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-020-05880-5	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 Sakai K, Tsuboi M, Kenmotsu H, Yamanaka T, Takahashi T, Goto K, Daga H, Ohira T, Ueno T, Aoki T, Nakagawa K, Yamazaki K, Hosomi Y, Kawaguchi K, Okumura N, Takiguchi Y, Sekine A, Haruki T, Yamamoto H, Sato Y, Akamatsu H, Seto T, Saeki S, Sugio K, Nishio M, Okabe K, Yamamoto N, Nishio K.	4. 巻 112
2. 論文標題 Tumor mutation burden as a biomarker for lung cancer patients treated with pemetrexed and cisplatin (the JIPANG-TR)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 388-396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14730	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 Shimokawa T, Yamada K, Tanaka H, Kubota K, Takiguchi Y, Kishi K, Saito H, Hosomi Y, Kato T, Harada D, Otani S, Kasai T, Nakamura Y, Misumi T, Yamanaka T, Okamoto H..	4. 巻 10
2. 論文標題 Randomized phase II trial of S-1 plus cisplatin or docetaxel plus cisplatin with concurrent thoracic radiotherapy for inoperable stage III non-small cell lung cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Med	6. 最初と最後の頁 626-633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3641	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 Yamauchi Y, Ara M, Akizue N, Ohta Y, Okimoto K, Matsumura T, Fan MM, Imai C, Tawada A, Kato J, Kato N, Takiguchi Y.	4. 巻 51
2. 論文標題 Colonoscopic evaluation of diarrhea/colitis occurring as an immune-related adverse event	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Jpn J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 363-370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyaa203	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 Hayashi H, Takiguchi Y, Minami H, Akiyoshi K, Segawa Y, Ueda H, Iwamoto Y, Kondoh C, Matsumoto K, Takahashi S, Yasui H, Sawa T, Onozawa Y, Chiba Y, Togashi Y, Fujita Y, Sakai K, Tomida S, Nishio K, Nakagawa K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Site-Specific and Targeted Therapy Based on Molecular Profiling by Next-Generation Sequencing for Cancer of Unknown Primary Site: A Nonrandomized Phase 2 Clinical Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JAMA Oncol	6. 最初と最後の頁 1931-1938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamaoncol.2020.4643	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 Igawa S, Naoki K, Shintani Y, Sekine I, Shukuya T, Takayama K, Inoue A, Okamoto I, Kiura K, Takahashi K, Yamamoto N, Takiguchi Y, Miyaoka E, Okumura M, Yoshino I.	4. 巻 146
2. 論文標題 Survival and prognostic factors in elderly patients receiving second-line chemotherapy for relapsed small-cell lung cancer: Results from the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 160-164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2020.05.038	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 Kenmotsu H. Yamamoto N. Yamanaka T. Yoshiya K. Takahashi T. Ueno T. Goto K. Daga H. Ikeda N. Sugio K. Seto T. Toyooka S. Date H. Mitsudomi T. Okamoto I. Yokoi K. Saka H. Okamoto H. Takiguchi Y. Tsuboi M..	4. 巻 38
2. 論文標題 Randomized Phase III Study of Pemetrexed Plus Cisplatin Versus Vinorelbine Plus Cisplatin for Completely Resected Stage II to IIIA Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 2187-2196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.19.02674	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 Kobayashi K. Soejima K. Fukunaga K. Shintani Y. Sekine I. Shukuya T. Takayama K. Inoue A. Okamoto I. Kiura K. Takahashi K. Yamamoto N. Takiguchi Y. Miyaoka E. Okumura M. Yoshino I.	4. 巻 146
2. 論文標題 Key prognostic factors for EGFR-mutated non-adenocarcinoma lung cancer patients in the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry Database	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 236-243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2020.06.015	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 Sekine I. Shintani Y. Shukuya T. Takayama K. Inoue A. Okamoto I. Kiura K. Takahashi K. Dosaka-Akita H. Takiguchi Y. Miyaoka E. Okumura M. Yoshino I.	4. 巻 111
2. 論文標題 A Japanese lung cancer registry study on demographics and treatment modalities in medically treated patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1685-1691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14368	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 Watanabe S., Yoshioka H., Sakai H., Hotta K., Takenoyama M., Yamada K., Sugawara S., Takiguchi Y., Hosomi Y., Tomii K., Niho S., Nishio M., Kato T., Takahashi T., Ebi H., Aono M., Yamamoto N., Ohe Y., Nakagawa K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between skin toxicity and efficacy of necitumab in squamous non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomized clinical trials-SQUIRE and JFCM	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ESMO Open	6. 最初と最後の頁 102975 ~ 102975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.esmoop.2024.102975	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 Tanzawa Aika, Saito Kengo, Ota Masayuki, Takahashi Koji, Ohno Izumi, Hanazawa Toyoyuki, Uzawa Katsuhiro, Takiguchi Yuichi	4. 巻 未定
2. 論文標題 Salivary gland-type cancers: cross-organ demographics of a rare cancer	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-024-02505-3	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 Nakamichi Shinji, Kubota Kaoru, Misumi Toshihiro, Kondo Tetsuro, Murakami Shuji, Shiraishi Yoshimasa, Imai Hisao, Harada Daijiro, Isobe Kazutoshi, Itani Hidetoshi, Takata Saori, Wakui Hiroshi, Misumi Yuki, Ikeda Satoshi, Asao Tetsuhiko, Furuya Naoki, Hosokawa Shinobu, Kobayashi Yumiko, Takiguchi Yuichi, Okamoto Hiroaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Phase II Study of Durvalumab Immediately after Completion of Chemoradiotherapy in Unresectable Stage III Non-small Cell Lung Cancer: TORG1937 (DATE Study)	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1104 ~ 1110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.Ccr-23-2568	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 Nakamichi Shinji, Kubota Kaoru, (途中略) Takiguchi Yuichi, ほか	4. 巻 25
2. 論文標題 A Phase Study of Ubenimex Combined With Pembrolizumab, Nab-Paclitaxel, and Carboplatin for Previously Untreated Advanced Squamous Non-small-Cell Lung Cancer: TORG2241 (UBE-Q)	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Clinical Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 85 ~ 90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clcc.2023.09.006	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 Satoshi, Ogura Takashi, Kato Terufumi, Kenmotsu Hirotsugu, Agemi Yoko, Tokito Takaaki, Ito Kentaro, Isomoto Kohsuke, Takiguchi Yuichi, Yoneshima Yasuto, Yokoyama Toshihide, Harada Toshiyuki, Tanzawa Shigeru, Kobayashi Nobuaki, Iwasawa Tae, Misumi Toshihiro, Okamoto Hiroaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Nintedanib plus Chemotherapy for Small Cell Lung Cancer with Comorbid Idiopathic Pulmonary Fibrosis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Annals of the American Thoracic Society	6. 最初と最後の頁 635-643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1513/AnnalsATS.202311-9410C	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 Kogure Yoshihito, Kada Akiko, Hashimoto Hiroya, Atagi Shinji, Takiguchi Yuichi, Saka Hideo, Ebi Noriyuki, Inoue Akira, Kurata Takayasu, Fujita Yuka, Nishii Yoichi, Itani Hidetoshi, Endo Takeo, Saito Akiko M., Shibayama Takuo, Yamamoto Nobuyuki, Gemma Akihiko	4. 巻 4
2. 論文標題 Survival Impact of Second-Line Immune Checkpoint Inhibitors in Older Patients With Advanced Squamous-Cell NSCLC: Post Hoc Analysis of the CAPITAL Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JTO Clinical and Research Reports	6. 最初と最後の頁 100514 ~ 100514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2023.100514	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 Kenmotsu Hirotsugu, Yamamoto Nobuyuki, (途中略) Takiguchi Yuichi, ほか	4. 巻 41
2. 論文標題 Five-Year Overall Survival Analysis of the JIPANG Study: Pemetrexed or Vinorelbine Plus Cisplatin for Resected Stage II-III A Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 5242 ~ 5246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/jco.23.00179	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 Ichikawa Yasuko, Seki Nobuhiko, Honda Takeshi, Sakugawa Makoto, Hosokawa Shinobu, Bessho Akihiro, Agemi Yoko, Shimokawa Tsuneo, Otani Sakiko, Nakahara Yoshiro, Naoki Katsuhiko, Yomota Makiko, Hosomi Yukio, Takiguchi Yuichi, Tokito Takaaki, Ando Shuji, Okamoto Hiroaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Multicenter, single-arm phase II study of modified carboplatin/nab-paclitaxel in untreated performance status 2 patients with advanced non-small cell lung cancer: TORG1426	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Translational Cancer Research	6. 最初と最後の頁 873 ~ 886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/tcr-22-2144	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 Arai Makoto, Abe Mitsuhiro, Kitahara Shinsuke, Sakuma Noriko, Ohno Izumi, Takahashi Koji, Imai Chiaki, Saeki Hiromi, Suzuki Takuji, Uzawa Katsuhiko, Hanazawa Toyoyuki, Takiguchi Yuichi	4. 巻 26
2. 論文標題 Sequential administration of PD?1 inhibitor and cetuximab causes pneumonia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 288-288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2023.13874	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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 滝口裕一
2. 発表標題 III期、IV期非小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌における治療のアップデート（ランチョンセミナー・肺癌治療のUp to Date、検診でみつかった患者さんの現在の治療選択肢）
3. 学会等名 第29回日本CT検診学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 末次隆行, 小暮啓人, 嘉田晃子, 橋本大哉, 安宅信二, 滝口裕一, et al.
2. 発表標題 A randomized phase III study of carboplatin with nab-paclitaxel vs docetaxel for elderly patients with squamous NSCLC (Mini-Oral Session)
3. 学会等名 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新井誠人 林秀敏 南博信 滝口裕一 渡辺諭美 豊田昌徳 秋吉宏平 畝川芳彦 上田弘樹 岩本康男 増田淳 向井博文 久保寿夫 富樫庸介 坂井和子 藤田至彦 富田秀太 千葉康敬 西尾和人 中川和彦
2. 発表標題 Phase II trial of site-specific treatment based on gene expression and mutation profiling by NGS for patients with cancer of unknown primary (CUP) (Presidential Session)
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新井誠人 滝口裕一 加藤直也
2. 発表標題 抗CTLA-4抗体、抗PD-L1抗体による消化器関連irAEの実態－抗PD-1抗体との比較－（ワークショップ）
3. 学会等名 JDDW2020Kobe（第28回日本消化器関連学会週間）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新井誠人 範萌萌 太和田暁之 今井千晶 佐伯宏美 塚越慶一 米倉修二 花澤豊行 滝口裕一
2. 発表標題 Pneumonitis is common in patients with sequential nivolumab and cetuximab treatment (ミニオーラル)
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新井誠人 範萌萌 太和田暁之 石岡千加史 滝口裕一
2. 発表標題 日本における腫瘍内科の現状と7年間での変化 (ミニオーラル)
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野口瑛美 谷崎潤子 秋吉宏平 豊田昌徳 上田弘樹 滝口裕一 尾崎由記範 畝川芳彦 高橋信 沖川佳子 木寺康裕 福岡和也 中村靖司 千葉康敬 坂井和子 米盛勸 南博信 西尾和人 中川和彦 林秀敏
2. 発表標題 A phase II study of the efficacy of nivolumab in patients with cancer of unknown primary (CUP) (NivoCU0) (口演)
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fan M, Arai M, Tawada A, Chiba T, Fukushima R, Uzawa K, Shiiba M, Kato N, Takiguchi Y.
2. 発表標題 Epithelial-stromal interaction 1 (EPSTI1) in human oral and lung squamous cell carcinomas
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sakai K. Tsuboi M. Kenmotsu H. Goto K. Ohira T. Nakagawa K. Hosomi Y. Takiguchi Y. Yamamoto N. Nishio K.
2. 発表標題 Tumor mutation burden as a biomarker of RFS of Ns-NSCLC treated with pemetrexed and cisplatin (the JIPANG-TR)
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新井誠人 北村浩一 加野将之 太和田暁之 西村基 楯真一 藤木亮二 金田篤志 松下一之 加藤直也 松原久裕 滝口裕一
2. 発表標題 血漿中ctDNAパネル検査結果に基づいた治療の実際
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新谷康 木浦勝行 高橋和久 滝口裕一 永安武 中西良一 山本信之 遠藤俊輔 千田雅之 浅村尚生 宮岡悦良 奥村明之進 鈴木秀海 吉野一郎 伊達洋至
2. 発表標題 肺癌登録合同委員会報告（特別報告）
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tanzawa Aika, Takahashi Koji, Ohno Izumi, Ota Masayuki, Hanazawa Toyoyuki, Uzawa Katsuhiro, Takiguchi Yuichi.
2. 発表標題 Salivary gland-type cancers: cross organ demographics of a rare cancer
3. 学会等名 第21回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 滝口裕一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディカルビュー社	5. 総ページ数 6
3. 書名 診療ガイドラインUp-To-Date 2022 2023	

1. 著者名 滝口裕一、磯部 威、津端由佳里	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 248
3. 書名 高齢者がん治療エビデンス&プラクティス	

〔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	太和田 暁之  (Tawada Akiyuki)  (10596159)	千葉県立保健医療大学・健康科学部・教授    (22501)	
研究分担者	椎葉 正史  (Shiiba Masashi)  (20301096)	千葉大学・大学院医学研究院・准教授    (12501)	
研究分担者	新井 誠人  (Arai Makoto)  (30396684)	東京女子医科大学・医学部・教授    (32653)	

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