

平成 27 年 5 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592018

研究課題名(和文) 定量プロテオミクス・メタボロミクスアーカイブに基づく膵癌オーダーメイド治療の確立

研究課題名(英文) Development of order-made therapy for pancreatic cancer based on quantitative proteomics and metabolomics archive

研究代表者

元井 冬彦 (Motoi, Fuyuhiko)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：30343057

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：膵癌の大半は切除不能な進行癌であり、切除可能であっても再発率は極めて高い。抗癌剤曝露後の臨床試料比較から発現解析を行い、臨床病理学的アーカイブとリンクさせ耐性機構を同定/解明することを目的とした。膵癌細胞株の5FUに対するIC50値は、細胞種により1,000倍以上の感受性の差があり、自然耐性株の存在が明らかとなった。また膵癌細胞に対する分子標的薬の増殖阻止効果がおしなべて低いことを明らかにした。dCKの発現が高い程、膵癌切除後にGEMを再発予防として投与された場合の無再発生存期間が有意に長く、dCKが重要な抗癌剤感受性規定因子であることが示された。

研究成果の概要(英文)：Most of pancreatic cancer is unresectable at the time of diagnosis. The recurrence rate is extremely high even after curative resection. We performed expression analysis of factors influencing the sensitivity for anti-cancer agents from the resected specimen and linked the clinical outcome to explore the potential mechanism of anti-cancer drug resistance. The natural resistance of pancreatic cancer cell lines was demonstrated by the observation of more than 1,000 times higher relative IC50 values of 5FU in vitro. The IC50 of most molecular-targeting agents against pancreatic cancer cells was higher than those of 5FU, suggesting poor clinical outcome of molecular-targeting agents. Only the protein expression level of deoxycytidine kinase (dCK) of resected cancer specimen, treated with gemcitabine (GEM) postoperatively, was significantly correlated with progression free survival of the patient, suggesting that dCK was an important factor for GEM resistance of pancreatic cancers.

研究分野：消化器外科学

キーワード：膵癌 化学療法 抗癌剤耐性

1. 研究開始当初の背景

膵癌の大半は切除不能な進行癌であり、切除可能であっても再発率は極めて高く、難治癌の代表として21世紀に残された癌である。膵癌の治療成績向上のためには、切除不能例や再発例に対する有効な化学療法の確立に加え、抗癌剤耐性メカニズムの解明が急務とされている。塩酸ゲムシタピン(GEM)を含む核酸アナログ系抗癌剤は他の抗癌剤に比し代謝酵素やトランスポーターの影響を受けやすい特徴を有する。薬物トランスポーターと代謝酵素は臓器特異性、組織移行性、細胞内効果の規定因子であり、その発現量情報は抗癌剤耐性のメカニズム解明において特に重要である。耐性因子同定及びメカニズム解明が進められてきたが、これまでの研究では耐性機構の解明には至っていない。GEM耐性機構は複数因子が関与する複雑な機構であり、標的を絞らず耐性因子を網羅的にスクリーニングすることが必要とされる。本学寺崎研は特異的イオン化ペプチドプローブを用いたLC-MS/MS法により微量資料から高感度で複数のトランスポーター及び代謝関連酵素蛋白質群を網羅的同時絶対定量することに成功した。我々は寺崎研と共同研究を行い、12種類の膵癌細胞株における100種類を超える膜蛋白発現トランスポーター及びGEM関連代謝酵素の蛋白レベル発現量プロファイルを高速液体クロマトグラフィー-接続タンデム質量分析装置(LC-MS/MS)によって超高感度同時絶対定量することで初めて明らかにした。

2. 研究の目的

GEM代謝酵素を含め、抗癌剤(GEM, 5FUなどの)曝露前後の臨床試料比較から発現ダイナミクス解析を行い、臨床病理学的アーカイブとリンク、個々の症例での耐性機構を同定/解明する。更に耐性打破に有用な薬剤を逐次的に投薬、その有効性を検証する。

3. 研究の方法

(1)S1(5FU)耐性因子スクリーニング: S1は標準的抗癌剤GEMに対して唯一臨床的に単剤で非劣性が証明された抗癌剤である(GEST試験)。以後、本邦を中心にGEM同様に標準薬として用いられている。S1の抗腫瘍効果の本態は5FUであるため、膵癌細胞株パネルを用い、5FUによる発育阻止試験を行う。50%発育阻害濃度(IC50値)を測定し、細胞間の5FU感受性を判定した。

(2)シグナル伝達経路阻害分子標的薬耐性・感受性因子スクリーニング: 膵癌細胞増殖に重要なシグナル伝達経路阻害薬として、ゲフィチニブ(上皮成長因子受容体阻害薬)、ラパチニブ(チロシンリン酸化酵素阻害薬)、イマチニブ(血小板由来成長因子受容体阻害薬)、スニチニブ(血管内皮増殖因子受容体・チロシンリン酸化酵素阻害薬)、ソラフ

エニブ(血小板由来成長因子受容体・血管内皮増殖因子受容体・チロシンリン酸化酵素阻害薬)、ティバンティニブ(肝細胞増殖因子受容体阻害薬)により、11種の膵癌細胞株パネルを用い、発育阻止試験を行う。50%発育阻害濃度(IC50値)を測定し、細胞間の各種分子標的的感受性を判定した。

(3)臨床サンプルによるGEM耐性因子と臨床アウトカムとの関連: 膵癌切除後に術後化学療法としてGEMが投与された10名の患者の無再発生存期間(後向き解析)と切除検体の腫瘍サンプルからLC-MS/MSを用いて測定したGEM代謝関連酵素、equilibrative nucleoside transporter 1(以下ENT-1)、deoxycytidine kinase(以下dCK)、uridine monophosphate-cytidine monophosphate(以下UMP-CMP kinase)、deoxycytidylate deaminase(以下DCTD)、cytosolic nucleotidase II(以下cN-II)、cytosolic nucleotidase III(以下cN-III)、cytidine triphosphate synthetase 1(以下CTPS1)、cytidine triphosphate synthetase 2(以下CTPS2)の発現量を比較検討した。また、膵癌肉眼的治癒切除症例を症例登録し、GEM術後補助療法施行の有無・その効果と、薬物代謝酵素群の発現量を比較する、前向き臨床試験を開始した(UMIN-000006523)。

4. 研究成果

(1)S1(5FU)耐性因子スクリーニング: 膵癌細胞株の5FUに対するIC50値は、0.1~18.0µg/mlまで広く分布し、細胞種により1,000倍以上の感受性の差があることが明らかになった(膵癌細胞5FU自然耐性株の存在)。

(2)シグナル伝達経路阻害分子標的薬耐性・感受性因子スクリーニング:

細胞株	シグナル伝達阻害薬						
	Gefitinib	Lapatinib	Imatinib	Sunitinib	Sorafenib	Tivantinib	5FU
BxPC3	1.42	3.3	12.9	2.79	2.57	0.471	0.794
KLM1	10.4	3.42	12.5	4.4	5.71	0.43	3.22
SW1990	23.2	8.73	17	3.11	9.81	0.752	2.02
PK1	16.9	4.63	11.5	2.55	5.13	0.446	1.28
PK8	11.3	5.38	2.37	2.4	8.53	0.243	3.85
MiaPaCa2	6.73	3.16	4.02	1.65	3.48	0.462	4.95
AsPC1	13.6	5.35	16.7	2.51	10.2	0.584	N.D.
Panc1	N.D.	N.D.	32.4	8.95	6.51	0.511	3.42
SUIT2	N.D.	N.D.	14.6	3.61	4.9	0.276	1.79
Capan2	23	4.7	18	5.75	5.29	0.344	2.62
HPAF2	5.09	9.49	18.6	8.5	4.55	0.313	1.18

表1 シグナル伝達阻害薬に対する膵癌細胞の増殖阻止濃度

膵癌細胞株 11種のゲフィチニブに対するIC50値は、1.42~23µg/ml(最低感受性/最高感受性: 16.2に分布)、ラパチニブに対するIC50値は、3.3~9.49µg/ml(同: 2.9倍に分布)、イマチニブに対するIC50値は、2.37~32.4µg/ml(同: 13.7倍に分布)、スニチニブに対するIC50値は、1.65~8.95µ

g/ml (同: 5.4 倍に分布) ソラフェニブに対する IC50 値は、2.57~9.81 µg/ml (同: 3.8 倍に分布) ティバンティニブに対する IC50 値は、0.24~0.75 µg/ml (同: 53.1 倍に分布) であった (表 1)。分子標的薬の IC50 値は概ね、5FU に対する IC50 値に比べ高値であり、種々の分子標的薬の膵癌に対する臨床的有効性の低さは、膵癌細胞に対する分子標的薬の増殖阻止効果が低いことで説明された。

(3)臨床サンプルによる GEM 耐性因子と臨床アウトカムとの関連: 10 名の膵癌切除患者の無再発生存期間 (Progression free survival: PFS) と切除検体から測定された GEM 代謝酵素発現量の相関を解析すると、dCK は相関係数² > 0.5 (P 値 < 0.01) と有意な強い正の相関関係を認めた。

それ以外の代謝酵素では、CTPS1 が 0.3 < 相関係数² < 0.5 (P 値 < 0.1) と弱い正の相関を認める傾向にあったものの、ENT1 (P 値 > 0.1) UMP-CMP Kinase (P 値 > 0.1) 他代謝酵素では、CDA (P 値 > 0.1) DCTD (P 値 > 0.1) cN-II (P 値 > 0.1) cN-III (P 値 > 0.1) CTPS2 (P 値 > 0.1) でありいずれも有意な相関を認めなかった。dCK の発現が高い程、膵癌切除後に GEM を再発予防として投与された場合の無再発生存期間が長いことから、dCK 高発現の潜在病変の再増殖が抑制され、臨床アウトカムが改善したことが推察された。dCK は膵癌 GEM 感受性のバイオマーカーになる可能性が示唆された。

上述の結果を臨床試験で得られた臨床サンプルで解析し、前向きに検証すべく、LC-MS/MS タンパク質絶対定量法を用いた薬物代謝酵素測定と、ゲムシタピン膵癌術後補助化学療法の効果予測 (UMIN-000006523) を開始した。2011 年 9 月より、2012 年 8 月までの登録期間で、根治切除が施行された膵癌患者から文書による同意取得後、45 例が登録された (うち 1 例が病理組織検索で他疾患であることが判明し除外)。現在経過観察、無再発生存期間の測定中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 33 件)

Satoi S, Murakami Y, Motoi F, Uemura K, Kawai M, Kurata M, Sho M, Matsumoto I, Yanagimoto H, Yamamoto T, Mizuma M, Unno M, Hashimoto Y, Hirono S, Yamaue H, Honda G, Nagai M, Nakajima Y, Shinzaki M, Fukumoto T, Kwon AH. Reappraisal of peritoneal washing cytology in 984 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent margin-negative resection. *J Gastrointest Surg*. 査読有. 2015

Jan;19(1):6-14; discussion 14. doi: 10.1007/s11605-014-2637-7.

Murakami Y, Satoi S, Motoi F, Sho M, Kawai M, Matsumoto I, Honda G; Multicentre Study Group of Pancreatobiliary Surgery (MSG-PBS). Portal or superior mesenteric vein resection in pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. *Br J Surg*. 査読有. 2015 Apr 15. doi: 10.1002/bjs.9799.

Maeda S, Morikawa T, Takadate T, Suzuki T, Minowa T, Hanagata N, Onogawa T, Motoi F, Nishimura T, Unno M. Mass spectrometry-based proteomic analysis of formalin-fixed paraffin-embedded extrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 査読有. 2015 Apr 27. doi: 10.1002/jhbp.262. Motoi F, Unno M, Takahashi H, Okada T, Wada K, Sho M, Nagano H, Matsumoto I, Satoi S, Murakami Y, Kishiwada M, Honda G, Kinoshita H, Baba H, Hishinuma S, Kitago M, Tajima H, Shinchi H, Takamori H, Kosuge T, Yamaue H, Takada T. Influence of preoperative anti-cancer therapy on resectability and perioperative outcomes in patients with pancreatic cancer: project study by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 査読有. 2014 Feb;21(2):148-58. doi: 10.1002/jhbp.15.

Tachikawa M, Hosoya K, Terasaki T. Pharmacological significance of prostaglandin E2 and D2 transport at the brain barriers. *Adv Pharmacol*. 2014;71:337-60. doi: 10.1016/bs.apha.2014.06.006. 査読有. Ohtsuki S, Hirayama M, Ito S, Uchida Y, Tachikawa M, Terasaki T. Quantitative targeted proteomics for understanding the blood-brain barrier: towards pharmacoproteomics. *Expert Rev Proteomics*. 2014 Jun;11(3):303-13. doi: 10.1586/14789450.2014.893830. 査読有.

Ito S, Ohtsuki S, Murata S, Katsukura Y, Suzuki H, Funaki M, Tachikawa M, Terasaki T. Involvement of insulin-degrading enzyme in insulin- and atrial natriuretic peptide-sensitive internalization of amyloid-β peptide in mouse brain capillary endothelial cells. *J Alzheimers Dis*. 2014;38(1):185-200. doi: 10.3233/JAD-122077. 査読有. Sho M, Murakami Y, Motoi F, Satoi S, Matsumoto I, Kawai M, Honda G, Uemura

K, Yanagimoto H, Kurata M, Fukumoto T, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Unno M, Yamaue H, Nakajima Y. Postoperative prognosis of pancreatic cancer with para-aortic lymph node metastasis: a multicenter study on 822 patients. *J Gastroenterol.* 査読有. 2014 Oct 24. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25341657.

元井冬彦, 川口圭, 益田邦洋, 青木豪, 工藤克昌, 藪内伸一, 深瀬耕二, 水間正道, 坂田直昭, 森川孝則, 林洋毅, 中川圭, 岡田恭穂, 吉田寛, 内藤剛, 片寄友, 江川新一, 海野倫明. 【膵癌に対する術前治療をめぐって】切除可能膵癌に対する術前治療の有効性. *胆と膵.* 査読無. 35巻1号 Page19-24(2014.01)

http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=aa6tnsid/2014/003501/020&name=0019-0024j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf

Uchida Y, Tachikawa M, Obuchi W, Hoshi Y, Tomioka Y, Ohtsuki S, Terasaki T. A study protocol for quantitative targeted absolute proteomics (QTAP) by LC-MS/MS: application for inter-strain differences in protein expression levels of transporters, receptors, claudin-5, and marker proteins at the blood-brain barrier in ddY, FVB, and C57BL/6J mice. *Fluids Barriers CNS.* 2013 Jun 8;10(1):21. doi: 10.1186/2045-8118-10-21. 査読有.

Sakamoto A, Matsumaru T, Yamamura N, Uchida Y, Tachikawa M, Ohtsuki S, Terasaki T. Quantitative expression of human drug transporter proteins in lung tissues: analysis of regional, gender, and interindividual differences by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Pharm Sci.* 2013 Sep;102(9):3395-406. doi: 10.1002/jps.23606. 査読有.

Hoshi Y, Uchida Y, Tachikawa M, Inoue T, Ohtsuki S, Terasaki T. Quantitative atlas of blood-brain barrier transporters, receptors, and tight junction proteins in rats and common marmoset. *J Pharm Sci.* 2013 Sep;102(9):3343-55. doi: 10.1002/jps.23575. 査読有.

Yoneyama T, Ohtsuki S, Ono M, Ohmine K, Uchida Y, Yamada T, Tachikawa M, Terasaki T. Quantitative targeted absolute proteomics-based large-scale quantification of proline-hydroxylated α -fibrinogen in plasma for pancreatic cancer diagnosis.

J Proteome Res. 2013 Feb 1;12(2):753-62. doi: 10.1021/pr3008144. 査読有.

Ohtsuki S, Ikeda C, Uchida Y, Sakamoto Y, Miller F, Glacial F, Declèves X, Scherrmann JM, Couraud PO, Kubo Y, Tachikawa M, Terasaki T. Quantitative targeted absolute proteomic analysis of transporters, receptors and junction proteins for validation of human cerebral microvascular endothelial cell line hCMEC/D3 as a human blood-brain barrier model. *Mol Pharm.* 2013 Jan 7;10(1):289-96. doi: 10.1021/mp3004308.

Motoi F, Ishida K, Fujishima F, Ottomo S, Oikawa M, Okada T, Shimamura H, Takemura S, Ono F, Akada M, Nakagawa K, Katayose Y, Egawa S, Unno M. Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 for resectable and borderline pancreatic ductal adenocarcinoma: results from a prospective multi-institutional phase 2 trial. *Ann Surg Oncol.* 査読有. 2013 Nov;20(12):3794-801. doi: 10.1245/s10434-013-3129-9.

Tsukamoto N, Egawa S, Akada M, Abe K, Saiki Y, Kaneko N, Yokoyama S, Shima K, Yamamura A, Motoi F, Abe H, Hayashi H, Ishida K, Moriya T, Tabata T, Kondo E, Kanai N, Gu Z, Sunamura M, Unno M, Horii A. The expression of S100A4 in human pancreatic cancer is associated with invasion. *Pancreas.* 査読有. 2013 Aug;42(6):1027-33. doi: 10.1097/MPA.0b013e31828804e7.

Yamamura A, Miura K, Karasawa H, Morishita K, Abe K, Mizuguchi Y, Saiki Y, Fukushige S, Kaneko N, Sase T, Nagase H, Sunamura M, Motoi F, Egawa S, Shibata C, Unno M, Sasaki I, Horii A. Suppressed expression of NDRG2 correlates with poor prognosis in pancreatic cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 査読有. 2013 Nov 8;441(1):102-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.010.

元井冬彦, 川口桂, 青木豪, 工藤克昌, 藪内伸一, 深瀬耕二, 水間正道, 坂田直昭, 乙供茂, 森川孝則, 林洋毅, 中川圭, 岡田恭穂, 吉田寛, 内藤剛, 片寄友, 江川新一, 海野倫明. 切除企図・切除可能膵癌に対する術前化学療法の有効性. *癌と化学療法.* 査読有. 40巻12号 Page1632-1636(2013.11)

http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ab8gtkrc/2013/004012/020&name=1632-1636j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf

元井冬彦, 片寄友, 江川新一, 海野倫明.
【通常型膵癌の治療戦略】切除企図膵癌
に対する術前治療戦略の意義. 膵臓. 査
読有. 28巻1号 Page25-33(2013.02)

<http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=cq0pancr/2013/002801/005&name=0025-0033j&UserID=130.34.173.69&base=jamas.pdf>

元井冬彦, 力山敏樹, 片寄友, 江川新一,
海野倫明. 膵癌外科切除成績の向上を目
指した治療戦略【切除企図膵癌に対する
術前化学療法の有効性評価 R0切除とマ
ーカー陰性化による「真の」R0率を指標
として. 癌の臨床. 査読無. 59巻1号

Page61-66(2013.02)<http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ad7qnrsc/2013/005901/010&name=0061-0066j&UserID=130.34.173.69&base=jamas.pdf>

- 21 元井冬彦, 島村弘宗, 石山秀一, 及川昌
也, 桜井直樹, 阿南陽二, 中村隆司, 内
山哲之, 片寄友, 海野倫明. 膵臓癌切除
後腫瘍マーカー非正常化は重要な予後因
子である. 日本消化器外科学会雑誌. 査
読有. 45巻7号 Page697-707(2012.07)

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjgs/45/7/45_45_697/_pdf

〔学会発表〕(計 25 件)

元井冬彦, 膵癌術前評価による, 周術期
成績・予後予測, 第 30 回日本静脈経腸栄
養学会学術集会, 2015/2/12, 神戸国際会
議場(神戸)

元井冬彦, 初診時切除不能膵癌の化学・
放射線療法奏功後の補助的切除の有効性
評価, 第 76 回日本臨床外科学会総会,
2014/11/21, ビッグパレットふくしま(郡
山)

元井冬彦, 膵体尾部癌 135 例の予後因子
探索: 切除・PET SUVmax 値・腫瘍マカ
ー正常化の意義, 第 22 回日本消化器病関
連学会週間, 2014/10/26, 神戸国際会議
場(神戸)

元井冬彦, 膵癌切除後血清 CA19-9 値正常
化後生存は有用な代理指標である, 第 52
回日本癌治療学会学術集会, 2014/08/29,
パシフィコ横浜(横浜)

元井冬彦, To establish
neoadjuvant chemotherapy for
pancreatic cancer as a standard
treatment, 第 12 回日本臨床腫瘍学会学
術集会, 2014/7/19, 福岡国際会議場(福
岡)

元井冬彦, 切除企図膵癌に対する術前 GS
療法の適応と意義, 第 69 回日本消化器外
科学会総会, 2014/7/16, ホテルハマツ(郡
山市)

元井冬彦, 術後 CA19-9 値の遷延上昇は,
肝転移再発・予後不良のリスク因子であ
る, 第 45 回日本膵臓学会大会,

2014/07/12, リーガロイヤル小倉(小倉)
元井冬彦, 局所進行膵癌に対する腹腔動
脈幹合併膵体尾部切除(DP-CAR)の成績
と予後因子の探索, 第 26 回日本肝胆膵外
科学会学術集会, 2014/6/12, 和歌山県民
文化会館(和歌山)

元井冬彦, 切除企図膵癌に対する術前 GS
療法(NAC-GS): 術前治療の標準化に向け
て, 第 100 回日本消化器病学会総会,
2014/4/24, 東京国際フォーラム(東京)

元井冬彦, Borderline Resectable(BR)
膵癌に対する治療戦略: NCCN 定義の再考
と術前 GS 療法の意義, 第 114 回日本外科学
会定期学術集会, 2014/4/4, 京都国際会
議場(京都)

元井冬彦, 膵癌に対する術前化学療法期
間中の栄養状態評価: CONUT 値の推移を
用いて, 第 29 回日本静脈経腸栄養学会学
術集会, 2014/2/27, パシフィコ横浜(横
浜)

元井冬彦, 切除膵癌における PET/CT
SUVmax 値の意義と術前 GS 療法の適応,
第 75 回日本臨床外科学会総会,
2013/11/21, 名古屋国際会議場(名古屋)

元井冬彦, 切除不能膵癌に対する化学
療法・放射線療法後の補助的切除の意義,
第 51 回日本癌治療学会学術
集会, 2013/10/26, 京都国際会議場(京
都)

元井冬彦, 局所進行膵癌に対する集学的
治療戦略: GS 療法・化学放射線療法後の
切除の意義と適応, 第 21 回日本消化器病
関連学会週間, 2013/10/11, グランドブ
リンスホテル新高輪(東京)

元井冬彦, 切除企図膵癌に対する術前 GS
療法による治療戦略, 第 44 回日本膵臓学
会大会, 2013/07/26, 仙台国際センター
(仙台)

元井冬彦, Borderline 膵癌の予後因子と
術前 GS 療法による介入の意義, 第 68 回
日本消化器外科学会総会, 2013/07/18,
シーガイアコンベンションセンター(宮
崎)

元井冬彦, 切除境界膵癌の定義の再考と
術前 GS 療法の適応, 第 25 回日本肝胆膵
外科学会学術集会, 2013/06/12, ホテル
東日本宇都宮(宇都宮)

元井冬彦, 膵癌に対する術前化学療法(GS
療法)の有効性評価: 大規模比較試験に
向けて, 第 99 回日本消化器病学会総会,
2013/03/23, 城山観光ホテル(鹿児島)

元井冬彦, 術前化学療法の有効性の検証
からみた最適レジメンの探索, 第 74 回日
本臨床外科学会総会, 2012/12/01, 京王
プラザホテル(東京)

元井冬彦, 切除企図膵癌に対する術前化
学療法の意義・有用性の検証, 第 50 回日
本癌治療学会学術集会, 2012/10/26, パ
シフィコ横浜(横浜)

- 21 元井冬彦, 膵癌に対する術前化学療法の

- 意義：癌遺残度と腫瘍マーカー、第 67 回日本消化器外科学会総会、2012/07/19、富山県民会館(富山)
- 22 元井冬彦、切除企図膵癌に対する術前治療戦略の意義、第 43 回日本膵臓学会大会、2012/06/28、ホテルメトロポリタン山形(山形)
- 23 元井冬彦、Borderline resectable (BR)膵癌に対する治療戦略：腫瘍マーカーの正常化を指標とした術前治療の検証、第 24 回日本肝胆膵外科学会学術集会、2012/05/31、大阪国際会議場(大阪)
- 24 元井冬彦、糖鎖抗原陰性膵癌の臨床病理学的特徴、第 98 回日本消化器病学会総会、2012/04/20、東京国際フォーラム(東京)
- 25 元井冬彦、切除企図膵癌に対する術前化学療法の有効性評価：R0 切除とマーカー陰性化による「真の」R0 率を指標として、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/04/12、幕張メッセ(千葉)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.surg1.med.tohoku.ac.jp/>

<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~soutatsu/dds/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

元井 冬彦 (MOTOI, Fuyuhiko)

東北大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：30343057

(2) 研究分担者

大塚 英郎 (OHTSUKA, Hideo)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：50451563

立川 正憲 (TACHIKAWA, Masanori)

東北大学・薬学系研究科・准教授

研究者番号：00401810