

令和 2 年 6 月 7 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K07128

研究課題名(和文)ゲノムワイド解析による進行肺がんの治癒実現へ向けた基盤研究

研究課題名(英文)Genome-wide analysis for the cure of advanced lung cancer

研究代表者

久保 昭仁(Kubo, Akihito)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：60416245

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：化学療法が著効し臨床的治癒に近い経過を示した、極めてまれなIV期肺がん症例を集積し、IV期肺がんを臨床的治癒に結びつける要因を明らかにすることが本研究の目的である。

化学療法が著効し2年以上無治療で寛解が維持されているIV期肺がんまたは中皮腫の症例を、臨床的治癒症例と定義した。10例の臨床的治癒症例が同定された(肺がんが9例(肺小細胞癌5例、腺癌3例、混合型小細胞癌1例)、中皮腫1例)。臨床的治癒IV期肺がんの半数以上が小細胞癌であった。8例が喫煙者肺がん、7例は重喫煙者であった。同定された臨床的治癒症例10例中6例から文書同意を得て、分子プロファイル解析が進行中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学療法が著効し長期間無治療で寛解が維持されたIV期肺がんまたは中皮腫のイントリンシックな分子プロファイルの探索と化学療法の効果との関連を調べることにより、治癒につながる長期寛解の分子メカニズムの機序解明は、予後不良な進行肺がん・中皮腫に対する新たな治療戦略として大きな貢献が期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to determine the clinical and molecular factors that lead to clinical "cure" in patients with "incurable" stage IV lung cancer or mesothelioma.

We identified 10 cases of such exceptional responders of stage IV lung cancer that showed marked response to chemotherapy and remained alive and long-term (2 years or longer) treatment-free and progression-free. Among these, 9 were lung cancer (small cell carcinoma 5, adenocarcinoma 3, and combined small and adenocarcinoma 1) and 1 was mesothelioma. Smokers accounted for 80%, most with heavy-smoking history. The results suggested of immune-related mechanism for the exceptional long-term remission, nearing to cure. Molecular profiling analyses are currently underway.

研究分野：臨床腫瘍学、臨床試験、分子生物学、呼吸器内科

キーワード：肺癌 中皮腫 長期生存 化学療法 次世代シーケンシング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肺がんは本邦における悪性腫瘍死亡原因の第一位であり、近年の化学療法、分子標的治療の進歩にもかかわらず難治性疾患の代表であり、さらなるブレイクスルーが必須である。薬物療法の進歩にもかかわらず遠隔転移を有する IV 期肺がんの予後(生存期間中央値)は非小細胞肺癌で 1 年から 1 年半、小細胞癌で 1 年程度であり、治癒は不可能と考えられている。中皮腫は石綿暴露後長期の潜伏期を経て発症する急速進行性の悪性腫瘍であり、予後は著しく不良である。しかしながら IV 期肺がんにおいて治癒は見込めないとされている一方、非常にまれながら臨床的治癒にきわめて近い IV 期症例が存在する。その臨床的または生物学的特徴の詳細は不明である。また、そのような稀少な症例を体系立てて集積し、その臨床的特徴とゲノム解析等で同定される分子生物学的特徴を比較検討した試みは無い。

このような極めて稀少な症例を体系的に集積し、その臨床的特徴に関連する分子プロファイルを検討することは重要である。極めて良好な治療経過をたどった IV 期肺がん症例の全貌を詳細に検討し、IV 期肺がんを臨床的治癒に結びつける要因を明らかにすることで、肺がんのさらなる個別化医療実現へ向けた基盤確立が望まれる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、化学療法が著効し臨床的治癒に近い経過を示した、極めてまれな IV 期肺がんまたは中皮腫症例を集積してその全貌を検討し、IV 期肺がんを臨床的治癒に結びつける要因を明らかにし、肺がんのさらなる個別化医療実現へ向けた基盤の確立を目指すことである (臨床試験登録 UMIN000037822)。

- (1) 極めて良好な治療経過をたどった IV 期肺がん症例の臨床的特徴を体系的かつ詳細に検討し明らかにする。
- (2) これらの症例の腫瘍組織を用いた網羅的遺伝子解析によってその臨床的特徴に関連する分子プロファイルを明らかにする。
- (3) 臨床像と分子プロファイルを比較検討することで、肺がんのさらなる個別化医療実現へ向けた基盤の確立を本研究の目的とする。

3. 研究の方法

化学療法が著効し 2 年以上無治療で寛解が維持されている IV 期肺がんまたは中皮腫の症例を、臨床的治癒症例として本研究の対象症例とした。本研究対象症例の選択基準は、1) 病理学的確定診断のある IV 期肺がんまたは中皮腫、2) 年齢 20 歳以上、3) 化学療法が奏効し(完全寛解 CR または部分寛解 PR)、最終治療終了後 2 年以上無治療で寛解が維持されていること、4) DNA 抽出が可能な治療前の腫瘍検体があること、5) 末梢静脈血の提供が可能であること、6) 研究参加への書面によるインフォームドコンセント、である。

本研究においては、IV 期肺がん・中皮腫長期寛解維持症例から採取した検体を用いて全エクソーム解析にて遺伝子変化を網羅的に検索する。それらの臨床的特徴 (組織型、治療反応性等)との統合解析を行い、IV 期肺がん・中皮腫の治癒に関与する分子プロファイル・マーカーを探索的に検討する。

次世代シーケンシングによる遺伝子解析は以下の 2 段階で実施する。

- (1) ホットスポット解析、遺伝子増幅解析およびタンパク発現解析
がん関連遺伝子からなるホットスポット解析 (次世代シーケンス、表に現時点で解析予定として

いる 72 遺伝子を示す) を行うとともに、遺伝子増幅解析 (リアルタイム PCR) およびタンパク発現解析 (免疫染色) を実施する。

TruSeq Amplicon Cancer Panel (TSACP, Illumina) を用いた amplicon-based targeted deep sequencing を使用し MiSeq 次世代シーケンサー (Illumina) にて解析を行う (Table 1)。

Table 1.

TruSeq Amplicon Custom Cancer Panel											
ABL1	CSF1R	FGFR3	JAK2	NOTCH1	RET	AKT1	CTNNB1	FLT3	JAK3	NPM1	SMAD4
ALK	EGFR	GNA11	KDR	NRAS	SMARCB1	APC	ERBB2	GNAQ	KIT	PDGFRA	SMO
ATM	ERBB4	GNAS	KRAS	PIK3CA	SRC	BRAF	FBXW7	HNF1A	MET	PTEN	STK11
CDH1	FGFR1	HRAS	MLH1	PTPN11	TP53	CDKN2a	FGFR2	IDH1	MPL	RB1	VHL
NF1	SMARCA4	KEAP1	ARID1A	RBM10	SETD1	CBL	CUL3	DDR2	RASA1	TSC1	TSC2
CTIF	ERBB3	NFE2L2	PPP2R1A	AKT3	BRD3	CCND1	MYC	PTCH1	FGFR4	U2AF1	MAP2K1

増幅解析は、EGFR, MET, PIK3CA, FGFR1, FGFR2 等の遺伝子である。

(2) 全エクソーム解析 (次世代シーケンス)

腫瘍 DNA を Covaris 社の超音波破碎機にて断片化した後に、Agilent SureSelect システムによる全エクソン純化とその配列解析を行う。測定には次世代シーケンサー NextSeq500 (Illumina) を使用する。各症例の末梢静脈血から抽出した DNA をがん組織に対する正常対照として用いる。

(3) 臨床情報および網羅的遺伝子解析の統合解析を行う。

体細胞変異の遺伝情報解析 (ホットスポット解析、遺伝子増幅解析、タンパク発現解析、全エクソーム解析) において、それぞれの化学療法効果との関連、予後因子、がんの組織型等の臨床病理学的因子について、遺伝子変異ごとにパラメトリック検定、ノンパラメトリック検定によって、比較する群とデータ分布等に応じて適切な検定手法を用いる。マーカーと腫瘍縮小効果の検定にはカイ 2 乗検定、生存期間には Kaplan-Meier 法、log-rank 検定等を用いる。効果予測因子、予後因子の多変量解析には Logistic 回帰、Cox 回帰を使用する。いずれも探索的な解析として実施する。

4 . 研究成果

本研究においては、化学療法が著効し 2 年以上無治療で寛解が維持されている IV 期肺がんまたは中皮腫の症例を、臨床的治癒症例と定義した。

当科における 2008 年から 2017 年まで 10 年間のデータベースから 9 例、それ以前の記録からさらに 1 例の臨床的治癒症例が同定された (Table 2)。癌種は肺がんが 9 例 (組織型は肺小細胞癌 5 例、腺癌 3 例、混合型小細胞癌 1 例)、中皮腫 1 例、性別は男 7 例、女 3 例、診断時年齢は中央値 67 歳 (58-74 歳) であった。同期間における胸部悪性腫瘍全体の集計 (n = 1,027) では、肺がん 985 例、そのうち 4 期肺がんは 478 例であった。4 期肺がんの組織型による内訳は、腺癌 62%、扁平上皮癌 15%、大細胞癌 1%、非小細胞肺癌 (NOS) 6%、小細胞癌 15%、その他 2% であった。これに比較して、臨床的治癒 IV 期肺がんの半数以上が小細胞癌であったことは注目される。喫煙歴については、小細胞肺癌の 1 例と中皮腫 1 例をのぞく 8 例に喫煙歴があり、そのうち 7 例は 30 pack-years 以上の重喫煙者と、喫煙者の占める割合が高かった。10 例中比較的新

規症例である最終薬物療法歴が 2016 年、2017 年の各 1 例はいずれも肺腺癌症例であり、最終治療が免疫チェックポイント阻害剤(ニボルマブおよびペムプロリズマブ)であった。それ以前の 8 例は全て殺細胞性化学療法が最終薬物療法として著効を示していた。今後は免疫療法によって臨床的治癒の得られる症例がさらに増加するものと予想される。喫煙歴は肺がんの予後不良因子として知られているが、本研究の臨床的治癒症例における喫煙歴の高さは特筆すべき所見と考える。これは、重喫煙によるネオ抗原の発現など免疫機構の関与を示唆するものかもしれない。今回の研究で同定された臨床的治癒症例 10 例中 6 例から文書同意を得て、分子プロファイル解析が進行中である。

Table 2.

Characteristics	No. of patients
Gender (male/female)	7 / 3
Age at diagnosis, median (range)	66 (52 – 74)
Cancer type	
Lung	9
Small cell carcinoma	5
Adenocarcinoma	3
Combined small-cell and adenocarcinoma	1
Mesothelioma	1
Stage IV	10
Smoking history (smoker/non-smoker)	8 / 2
Pack-years, median (range, n=8)	46.5 (15 – 67.5)
No. of chemotherapy regimens, median (range)	1.5 (1 – 3)

本研究期間中に、本研究の基盤研究である肺がん手術症例を対象とした大規模分子疫学研究 (The Japan Molecular Epidemiology for lung cancer (JME) study; UMIN000008177) を完成させることができた。JME study は、日本全国 43 施設から前向きに集積した病期 I-III 期非小細胞肺癌 901 症例の切除検体を用いて targeted deep sequencing を主とする分子生物学的検討を行い、喫煙・受動喫煙を含む環境因子との関連を検討し報告した(Kawaguchi, J Clin Oncol, 2016)。JME study については長期フォローアップを行い、遺伝子変異が予後に及ぼす影響を検討した。本研究課題と共通するがん遺伝子パネルを用いた次世代シーケンス (NGS) 解析を用いて体細胞変異が肺がん患者の予後に及ぼす影響について検討した。876 例の非小細胞肺癌治癒切除症例の腫瘍組織を用いて検討した。172 例において 2 種以上の体細胞変異が検出された。多変量解析の結果、複数の体細胞変異の存在が、病期の進行、高齢とともに優位の無再発生存および全生存に対する予後不良因子であることを明らかにした(Tamiya, Cancer Med, 2020)。また、本研究に関連して本研究と共通する手法を用いて肺がんのドライバー遺伝子異常と受動喫煙に関する国際共同研究を完成し論文化した (Kubo, Clin Lung Cancer, 2017)。肺がんの代表的ドライバー変異である EGFR 遺伝子変異をより高感度かつ multiplex に検出する技術を確立した (Watanabe, EBioMedicine, 2017)。慢性閉塞性肺疾患と肺がんの共通ドライバー遺伝子異常として PIK3CA 遺伝子変異を同定した (Sawa, Lung Cancer, 2017)。

進行肺がんの長期生存と治癒実現に向けて、108 例の非小細胞肺癌 (NSCLC) 切除検体を用いた解析において制御性 T 細胞の活性化が再発・予後におよぼす影響を明らかにした (Kubo, Cancer Invest, 2019)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kubo A, Asai N, Suzuki S, Murotani K, Numanami H, Yoshikawa K, Ueda R, Yamaguchi E	4. 巻 37
2. 論文標題 CCR4 expression in tumor-infiltrating regulatory T cells in patients with squamous cell carcinoma of the lung: A prognostic factor for relapse and survival	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Invest	6. 最初と最後の頁 163-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07357907.2019.1582848	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 Tsukiyama Ikuto, Ando Masahiko, Tsukiyama Sumiyo, Takeuchi Masayuki, Ejiri Masayuki, Kurose Yusuke, Saito Hiroko, Arakawa Ichiro, Inoue Tadao, Yamaguchi Etsuro, Kubo Akihito	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Cost-utility analysis of aprepitant for patients who truly need it in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Supportive Care in Cancer	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-019-04672-w	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 Takahashi Ayumu, Kubo Akihito, Mizuno Shohei, Kasai Kenji, Asai Nobuhiro, Yonezawa Toshiyuki, Kosaka Kenshi, Nishimura Masaki, Tanaka Hiroyuki, Yokoe Norihito, Tsuzuki Toyonori, Takami Akiyoshi, Yamaguchi Etsuro	4. 巻 58
2. 論文標題 Bicytopenia in Primary Lung Melanoma Treated with Nivolumab	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 827 ~ 831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1011-18	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 Tsukiyama Ikuto, Hasegawa Shiori, Ikeda Yoshiaki, Takeuchi Masayuki, Tsukiyama Sumiyo, Kurose Yusuke, Ejiri Masayuki, Sakuma Masaki, Saito Hiroko, Arakawa Ichiro, Inoue Tadao, Yamaguchi Etsuro, Kubo Akihito	4. 巻 109
2. 論文標題 Cost-effectiveness of aprepitant in Japanese patients treated with cisplatin-containing highly emetogenic chemotherapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2881 ~ 2888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13736	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 Kubo A, Soo RA, Ando M, Kawaguchi T, Ahn MJ, Ou S-HI	4. 巻 18
2. 論文標題 Association between environmental tobacco smoke exposure and the occurrence of EGFR mutations and ALK-rearrangements in never-smokers with non-small cell lung cancer: analyses from a prospective multinational ETS registry.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 535-42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clcc.2017.01.005	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 Watanabe Masaru, Kawaguchi Tomoya, Isa Shun-ichi, Ando Masahiko, Tamiya Akihiro, Kubo Akihito, Saka Hideo, Takeo Sadanori, Adachi Hirofumi, Tagawa Tsutomu, Kawashima Osamu, Yamashita Motohiro, Kataoka Kazuhiko, Ichinose Yukito, Takeuchi Yukiyasu, Watanabe Katsuya, Matsumura Akihito, Koh Yasuhiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Multiplex Ultrasensitive Genotyping of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer for Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutations by Means of Picodroplet Digital PCR	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 86 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2017.06.003	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 Sawa Kenji, Koh Yasuhiro, Kawaguchi Tomoya, Kambayashi Satoshi, Asai Kazuhisa, Mitsuoka Shigeki, Kimura Tatsuo, Yoshimura Naruo, Yoshimoto Naoki, Kubo Akihito, Saka Hideo, Matsumura Akihito, Wanibuchi Hideki, Yamamoto Nobuyuki, Nishiyama Noritoshi, Hirata Kazuto	4. 巻 112
2. 論文標題 PIK3CA mutation as a distinctive genetic feature of non-small cell lung cancer with chronic obstructive pulmonary disease: A comprehensive mutational analysis from a multi-institutional cohort	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 96 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2017.07.039	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 Nishimura Masaki, Yamaguchi Etsuro, Takahashi Ayumu, Asai Nobuhiro, Katsuda Eisuke, Ohta Toyohiro, Ohtsuka Yoshinori, Kosaka Kenshi, Matsubara Ayako, Tanaka Hiroyuki, Yokoe Norihito, Kubo Akihito, Konno Satoshi, Baba Kenji	4. 巻 12
2. 論文標題 Clinical significance of serum anti-GM-CSF autoantibody levels in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomarkers in Medicine	6. 最初と最後の頁 151 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2217/bmm-2017-0362	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 Kubo A, Soo RA, Ando M, Kawaguchi T, Ahn MJ, Ou S-HI	4. 巻 -
2. 論文標題 Association between environmental tobacco smoke exposure and the occurrence of EGFR mutations and ALK-rearrangements in never-smokers with non-small cell lung cancer: analyses from a prospective multinational ETS registry	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Lung Cancer (in press)	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) なし	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 Yokoe Y, Katsuda E, Kosaka K, Hamanaka R, Matsubara A, Nishimura M, Tanaka H, Asai N, Takahashi A, Kawamura T, Ishiguchi T, Yamaguchi E, Kubo A	4. 巻 -
2. 論文標題 Interstitial Lung Disease after Pleurodesis for Malignant Pleural Effusion	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Internal Medicine (in press)	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) なし	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 Asai N, Katsuda E, Hamanaka R, Kosaka K, Matsubara A, Nishimura M, Tanaka H, Yokoe N, Takahashi A, Yamaguchi E, Kubo A	4. 巻 103
2. 論文標題 The ATS/ERS/JRS/ALAT statement "IPF by HRCT" could predict acute exacerbation of interstitial pneumonia in non-small cell lung cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tumori	6. 最初と最後の頁 60-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5301/tj.5000574	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 Kawaguchi T, Koh Y, Ando M, Ito N, Takeo S, Adachi H, Tagawa T, Kakegawa S, Yamashita M, Kataoka K, Ichinose Y, Takeuchi Y, Serizawa M, Tamiya A, Shimizu S, Yoshimoto N, Kubo A, Isa S, Saka H, Matsumura A	4. 巻 34
2. 論文標題 Prospective analysis on oncogenic driver mutations and environmental factors: Japan Molecular Epidemiology for lung cancer study (JME)	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 2247-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.2015.64.2322	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5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Oya Y, Yoshida T, Asada K, Oguri T, Inui N, Morikawa S, Ito K, Kimura T, Matsui T, Kubo A, Kato T, Shindo J, Tsuda T, Hida T
2. 発表標題 Low detection rate of EGFR driver and T790M mutations in plasma by cobas EGFR Mutation Test v2 after acquired resistance to afatinib
3. 学会等名 International Association for Studying Lung Cancer (IASLC) Asia Conference on Lung Cancere 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsumoto Y, Kawaguchi T, Sawa K, Watanabe M, Isa S-I, Ando M, Tamiya A, Kubo A, Saka H, Matsumura A, Koh Y
2. 発表標題 Impact of de novo T790M on outcome for resected NSCLC from EGFR mutant cohort of Japan Molecular Epidemiology (JME) study
3. 学会等名 19th World Conference on Lung Cancer (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tamiya A, Koh Y, Kubo A, Ando M, Isa SI, Saka H, Yoshimoto N, Serizawa M, Takeo S, Adachi H, Tagawa T, Kawashima O, Yamashita M, Kataoka K, Ichinose Y, Takeuchi Y, Watanabe K, Matsumura A, Kawaguchi T
2. 発表標題 Impact of somatic mutations on recurrence free survival (RFS) and overall survival (OS) for resected non-small cell lung cancer (NSCLC): results from the Japan Molecular Epidemiology for lung cancer study (JME)
3. 学会等名 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsukiyama I, Hasegawa S, Ikeda Y, Takeuchi M, Tsukiyama S, Kurose Y, Ejiri M, Sakuma M, Saito H, Arakawa I, Inoue T, Yamaguchi E, Kubo A.
2. 発表標題 Cost-effectiveness analysis of aprepitant in Japanese patients who received high-dose cisplatin.
3. 学会等名 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Taniya A, Koh Y, Kubo A, Ando M, Isa SI, Saka H, Yoshimoto N, Serizawa M, Takeo S, Adachi H, Tagawa T, Kawashima O, Yamashita M, Kataoka K, Ichinose Y, Takeuchi Y, Watanabe K, Matsumura A, Kawaguchi T.
2. 発表標題 Impact of somatic mutations on recurrence free survival (RFS) and overall survival (OS) for resected non-small cell lung cancer (NSCLC): results from the Japan Molecular Epidemiology for lung cancer study (JME).
3. 学会等名 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 久保昭仁	4. 発行年 2018年
2. 出版社 南々社	5. 総ページ数 213
3. 書名 元気ホスピタル 最善の医療をめざして 愛知医科大学の最新医療	

〔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	洪 泰浩 (Koh Yasuhiro) (80426519)	和歌山県立医科大学・医学部・准教授 (24701)	