

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09647

研究課題名(和文) 上皮間葉転換(EMT)をターゲットとした胸膜悪性中皮腫の新規治療法探索

研究課題名(英文) Epithelial-mesenchymal transition targeted therapy for malignant pleural mesothelioma

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) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：4つのヒト悪性中皮腫細胞を用いてペメトレキセド耐性株を作成し、その耐性メカニズムを解明した。耐性にはCARP、ADRB2、PAI1、ITGB3、ADAMTS5、IGFBP3などの遺伝子発現亢進が関与していること、発現抑制実験にて、CARPはペメトレキセド耐性株においては発現亢進を認めること、同遺伝子の発現亢進はヒト中皮腫におけるペメトレキセド耐性のマーカーになることが示された。関連してヒト肺腺がん細胞株の実験では、ピルフェニドンと上皮間葉移行の関連について調べ、ピルフェニドンはTGF、IGFなどで誘導した上皮間葉移行を抑制する効果が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

悪性胸膜中皮腫は環境・産業衛生に関連した重要な疾患であるが、有効な治療薬に限られており予後の厳しい難治性疾患であり、その治療法の開発は急務である。ペメトレキセドは中皮腫に対して有効性を示す数少ない抗腫瘍薬のひとつではあるが、初回耐性、獲得耐性が問題となる。本研究では主に獲得耐性機序を明らかにし、その関連シグナル伝達経路を合わせて解明することにより、ペメトレキセド耐性の克服、新たなバイオマーカーの開発を可能とするものであり、この疾患のunmet needの解決に貢献するものと思われる。

研究成果の概要(英文)：Pemetrexed-resistant 4 human malignant mesothelioma cell lines were established, and the underlying mechanism was elucidated. Drug resistance was shown associated with increased expression of CARP, ADRB2, PAI1, ITGB3, ADAMTS5 and IGFBP3. By modulating these gene expression, CARP was proven to be a key molecule for pemetrexed-resistance of mesothelioma cells, and would be a good biomarker for chem-resistance. In relation to the main experiments, pirfenidone, an anti-fibrosing agent, was proven to prevent TGF and IGF-induced epithelial-mesenchymal transition.

研究分野：腫瘍内科学

キーワード：中皮腫 悪性中皮腫 悪性胸膜中皮腫 ペメトレキセド 薬剤耐性 上皮間葉移行

## 1. 研究開始当初の背景

MPM は多くが進行期で発見され、治療法も満足できるものはなく未だ難治性である。進行 MPM に対しては初回治療としてシスプラチンとペメトレキセドの併用化学療法が標準的治療法であるが、この治療をもっても多くの患者は数ヶ月以内に再増悪する。一方、悪性腫瘍の浸潤、転移、薬物・放射線耐性に EMT が大きく関与することが示唆されており、これを支持する多くの研究成果が発表されている。

本申請研究では MPM に対する治療における EMT の役割を明らかにする。一方、MPM は病理学的には上皮型、混合型、肉腫型に分類され、この順序で予後不良で、化学療法感受性も低くなる。当然ながら上皮型では上皮系マーカーが、肉腫型では間葉系マーカーが陽性であるが、これらは取りも直さず EMT 形質の一部を表現している。ならば、MPM における組織型の違い、すなわち上皮型か肉腫型かは EMT 形質の違いを反映したものと見えるのだろうか？ 組織型の違いによる化学療法感受性の差は EMT 現象によるのであろうか？ 各組織型において化学療法による耐性化に EMT はどのように関与しているか？ EMT を誘導・抑制することにより MPM の薬剤感受性は変化するか？ 本申請研究においては上記疑問を解決していきたい。

同一疾患に上皮型・肉腫型を有する特徴をもつ MPM において EMT 形質と治療との関係、EMT と細胞死形態との関係を検討することはこれまでに報告がなく、MPM の組織型における EMT の意義、EMT と化学療法の関係における apoptosis と necroptosis との関係性を明らかにする新たな実験モデルを確立できると期待している。

## 2. 研究の目的

4 つのヒト悪性胸膜中皮腫細胞 (malignant pleural mesothelioma: MPM) 株を用い、in vitro および in vivo における殺細胞性抗腫瘍薬、血管新生阻害薬による実験的治療を行い、細胞株間、および治療前後の上非間葉転換 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) のマーカー分子、シグナル伝達分子を検討する。これにより治療感受性と EMT 形質との関係を明らかにし、さらに necrosis, apoptosis, necroptosis に着目して治療による細胞死の特徴を明らかにする。EMT 形質および apoptosis と necroptosis の関係を修飾することが知られている物質により治療効果の修飾を試みる。これらを通じて、EMT をターゲットとした MPM の新たな治療戦略を探索する。

## 3. 研究の方法

### 1) In vitro・in vivo における MPM 細胞株の EMT 評価

H2453, H28, H226 は上皮型 MMP から 211H は肉腫型 MMP から由来したと報告されているが、培養細胞として確立される過程、長期間培養されてきた過程においてその性質が変化している可能性もある。ヌードマウスに腫瘍形成させて病理診断を再確認のうえ、in vivo 腫瘍、in vitro 細胞株において上皮型・間葉系マーカー、EMT に関係するシグナル伝達経路を検討しヒト MPM 細胞株における EMT 形質の評価を行う。

2) ペメトレキセド、血管新生阻害薬 (ベバシズマブ) による治療による EMT 形質の変化  
4 つのヒト MPM 細胞株をペメトレキセド、ベバシズマブ、およびこれらの併用曝露することによる治療効果、治療による EMT 形質と関連マーカー・シグナルの変化、細胞死の形態の差を明らかにする。

### 3) EMT 形質を修復する薬物による治療効果修飾の評価

これまでに報告され、また本申請者によって明らかにされてきた、EMT 形質を修飾する薬物を用いヒト MPM 細胞の EMT を修飾することによる治療効果の違い、細胞死形態の差を明らかにする。

### 4) EMT 形質による細胞死形態 (apoptosis, necroptosis) の評価

上記研究にあたって治療効果を単に細胞の増殖などで評価するのではなく、常に細胞死形態 (apoptosis と necroptosis) 毎に評価することにより、これまであまり注目されることのなかった MPM と細胞死形態、EMT と細胞死形態の関係を明らかにする。

## 4. 研究成果

4 つのヒト悪性中皮腫細胞 (NCI-H28, NCI-H226, MSTO-211H, NCI-H2452) を用いて、ペメトレキセド耐性株を作成し、その耐性メカニズムを解明した。マイクロアレイ解析により Cardiac ankyrin repeat protein (CARP)、Adrenergic receptor -2 (ADRB2)、Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI1)、Integrin -3 (ITGB3)、A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5 (ADAMTS5)、Insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP3) などの遺伝子発現亢進を認めた。si-RNA による発現抑制を行い、WST assay を用いた結果、CARP はペメトレキセド耐性株においては発現亢進を認めるものの、発現修飾による耐性度合いに変

化は与えなかった。また同遺伝子の発現亢進はヒト中皮腫におけるペメトレキセド耐性のマーカーになることが示された。また併行して行ったヒト肺腺がん細胞株の実験では、ピルフェニドンと上皮間葉移行の関連について調べ、ピルフェニドンは TGF, IGF など誘導した上皮間葉移行を抑制する効果が確認された。さらに、中皮腫に対するペメトレキセドの薬剤耐性機序として、同薬がプリン/ピリミジン代謝に関連する様々な酵素誘導を行うこと、AMPK 活性亢進により mTORC1 活性を修飾することを明らかにし、一方で、p70S6K、AKT、内因性 p53 活性は寄与しないことを明らかにした。以上の成果はすべて、以下に示す論文として公表している。

また関連研究として、口腔扁平上皮がんにおけるセツキシマブ耐性に関連した遺伝子プロファイリングを行い、さらにレスペラトロールはウロキナーゼタイププラスミノーゲン活性受容体を介して口腔扁平上皮がんに対するセツキシマブ耐性を克服することを明らかにした。臨床研究においては、非小細胞肺がんに対する抗 EGFR 抗体(ネシツムマブ)、ゾレドロン酸の臨床的意義を明らかにした。中皮腫の薬剤耐性機序に関する研究、および EMT との関係などは本年度で一応終了予定であるが、本研究の成果に関連して、口腔扁平上皮がん、肺扁平上皮がんにおける発がん、腫瘍進展、治療抵抗性の研究モデル作成に着手することができ、今後は悪性中皮腫、口腔扁平上皮がん、肺扁平上皮がんの genetic および egigenetic を含めた臓器横断的包括的研究を進める基盤を作ることができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ishiwata Tsukasa, Iwasawa Shunichiro, Ebata Takahiro, Fan Mengmeng, Tada Yuji, Tatsumi Koichiro, Takiguchi Yuichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Inhibition of Gli leads to antitumor growth and enhancement of cisplatin-induced cytotoxicity in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 1148-1154
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2018.6183	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 Katakami Nobuyuki, Uchino Junji, Yokoyama Takuma, Naito Tateaki, Kondo Masashi, Yamada Kouzo, Kitajima Hiromoto, Yoshimori Kozo, Sato Kazuhiro, Saito Hiroshi, Aoe Keisuke, Tsuji Tetsuya, Takiguchi Yuichi, Takayama Koichi, Komura Naoyuki, Takiguchi Toru, Eguchi Kenji	4. 巻 124
2. 論文標題 Anamorelin (ONO-7643) for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and cachexia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Japanese patients (ONO-7643-04)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer	6. 最初と最後の頁 606～616
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cncr.31128	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 Kodaira Makoto, Yonemori Kan, Shimoi Tatsunori, Yoshida Akihiko, Yoshida Masayuki, Kitano Atsuko, Shimomura Akihiko, Yunokawa Mayu, Shimizu Chikako, Takiguchi Yuichi, Fujiwara Yasuhiro, Tamura Kenji	4. 巻 18
2. 論文標題 Prognostic impact of presumed breast or ovarian cancer among patients with unfavorable-subset cancer of unknown primary site	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 176
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12885-018-4092-4	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, Saka Hideo, Takiguchi Yuichi, Atagi Shinji, Kurata Takayasu, Ebi Noriyuki, Inoue Akira, Kubota Kaoru, Takenoyama Mitsuhiro, Seto Takashi, Kada Akiko, Yamanaka Takeharu, Ando Masahiko, Yamamoto Nobuyuki, Gemma Akihiko, Ichinose Yukito	4. 巻 19
2. 論文標題 A Randomized Phase III Study Comparing Carboplatin With Nab-Paclitaxel Versus Docetaxel for Elderly Patients With Squamous-Cell Lung Cancer: Study Protocol	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 e711~e715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.05.005">https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.05.005</a>	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 Yiyang Qin, Ikuo Sekine, Mengmeng Fan, Yuichi Takiguchi, Yuji Tada, Masato Shingyoji, Michiko Hanazono, Naoto Yamaguchi, Masatoshi Tagawa	4. 巻 17
2. 論文標題 Augmented expression of cardiac ankyrin repeat protein is induced by pemetrexed and a possible marker for the pemetrexed resistance in mesothelioma cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Cell Int	6. 最初と最後の頁 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12935-017-0493-8	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 Kodaira, M. Yonemori, K. Shimoi, T. Yoshida, A. Yoshida, M. Kitano, A. Shimomura, A. Yunokawa, M. Shimizu, C. Takiguchi, Y. Fujiwara, Y. Tamura, K.	4. 巻 18
2. 論文標題 Prognostic impact of presumed breast or ovarian cancer among patients with unfavorable-subset cancer of unknown primary site	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-018-4092-4	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 Shiiba, M. Yamagami, H. Yamamoto, A. Minakawa, Y. Okamoto, A. Kasamatsu, A. Sakamoto, Y. Uzawa, K. Takiguchi, Y. Tanzawa, H.	4. 巻 37
2. 論文標題 Mefenamic acid enhances anticancer drug sensitivity via inhibition of aldo-keto reductase 1C enzyme activity	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 2025-2032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2017.5480	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 Sakaida, E. Ebata, T. Iwasawa, S. Kurimoto, R. Yonemori, S. Ota, S. Nakatani, Y. Sekine, I. Takiguchi, Y.	4. 巻 56
2. 論文標題 Potential Activity of Amrubicin as a Salvage Therapy for Merkel Cell Carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 567-570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.56.7675	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 Kurimoto, R. Ebata, T. Iwasawa, S. Ishiwata, T. Tada, Y. Tatsumi, K. Takiguchi, Y.	4. 巻 14
2. 論文標題 Pirfenidone may revert the epithelial-to-mesenchymal transition in human lung adenocarcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 944-950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.6188	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 Qin, Y., Sekine, I., Fan, M., Takiguchi, Y., Tada, Y., Shingyoji, M., Hanazono, M., Yamaguchi, N. and Tagawa, M	4. 巻 17
2. 論文標題 Augmented expression of cardiac ankyrin repeat protein is induced by pemetrexed and a possible marker for the pemetrexed resistance in mesothelioma cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer cell international	6. 最初と最後の頁 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12935-017-0493-8	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 Shiiba, M., Yamagami, H., Yamamoto, A., Minakawa, Y., Okamoto, A., Kasamatsu, A., Sakamoto, Y., Uzawa, K., Takiguchi, Y. and Tanzawa, H	4. 巻 37
2. 論文標題 Mefenamic acid enhances anticancer drug sensitivity via inhibition of aldo-keto reductase 1C enzyme activity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 2025-2032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2017.5480	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., Kurata, T., Takiguchi, Y., Arai, M., Takeda, K., Akiyoshi, K., Matsumoto, K., Onoe, T., Mukai, H., Matsubara, N., Minami, H., Toyoda, M., Onozawa, Y., Ono, A., Fujita, Y., Sakai, K., Koh, Y., Takeuchi, A., Ohashi, Y., Nishio, K. and Nakagawa, K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Randomized Phase II Trial Comparing Site-Specific Treatment Based on Gene Expression Profiling With Carboplatin and Paclitaxel for Patients With Cancer of Unknown Primary Site	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 570-579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.18.00771	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 Nakahara, Y., Hosomi, Y., Shibuya, M., Mitsufuji, H., Katagiri, M., Naoki, K., Soejima, K., Nogami, N., Nagase, S., Nishikawa, M., Minato, K., Takiguchi, Y., Seki, N., Yamada, K., Seto, T. and Okamoto, H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Multicenter study of zoledronic acid administration in non-small-cell lung cancer patients with bone metastasis: Thoracic Oncology Research Group (TORG) 1017	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 349-353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2019.1903	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 Qin, Y., Sekine, I., Hanazono, M., Morinaga, T., Fan, M., Takiguchi, Y., Tada, Y., Shingyoji, M., Yamaguchi, N. and Tagawa, M.	4. 巻 13
2. 論文標題 AMPK activation induced in pemetrexed-treated cells is associated with development of drug resistance independently of target enzyme expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Oncol	6. 最初と最後の頁 1419-1432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.12496	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 Uzawa, K., Amelio, A.L., Kasamatsu, A., Saito, T., Kita, A., Fukamachi, M., Sawai, Y., Toeda, Y., Eizuka, K., Hayashi, F., Kato-Kase, I., Sunohara, M., Iyoda, M., Koike, K., Nakashima, D., Ogawara, K., Endo-Sakamoto, Y., Shiiba, M., Takiguchi, Y., Yamauchi, M. and Tanzawa, H	4. 巻 9
2. 論文標題 Resveratrol Targets Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Expression to Overcome Cetuximab-Resistance in Oral Squamous Cell Carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 12179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48717-w	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 Uzawa, K., Kasamatsu, A., Saito, T., Kita, A., Sawai, Y., Toeda, Y., Koike, K., Nakashima, D., Endo, Y., Shiiba, M., Takiguchi, Y. and Tanzawa, H.	4. 巻 376
2. 論文標題 Growth suppression of human oral cancer cells by candidate agents for cetuximab-side effects.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental cell research	6. 最初と最後の頁 210-220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2019.01.016	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 Hatogai, K., Fujii, S., Kitano, S., Kojima, T., Daiko, H., Yoshino, T., Ohtsu, A., Takiguchi, Y., Doi, T. and Ochiai, A.	4. 巻 122
2. 論文標題 Relationship between the immune microenvironment of different locations in a primary tumour and clinical outcomes of oesophageal squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British journal of cancer	6. 最初と最後の頁 413-420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-019-0622-3	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10件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Zhong, Boya Sekine, Ikuo Takiguchi, Yuichi Thao Nguyen, Thi Thanh Morinaga, Takao Tada, Yuji Yamaguchi, Naoto Tagawa, Masatoshi
2. 発表標題 Pemetrexed resistance irrelevant to nucleotide synthesis is linked with up-regulated AMP-activated protein kinase (English Oral)
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多田裕司 盛永敬郎 鈴木敏夫 下村巖 由佐俊和 島田英昭 廣島健三 滝口裕一 関根郁夫 巽浩一郎 田川雅敏
2. 発表標題 切除不能胸膜中皮腫に対しNK4遺伝子発現アデノウイルスベクター胸腔内投与の安全性を確認する臨床試験 (ポスター)
3. 学会等名 第59回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鐘博雅 関根郁夫 滝口裕一 グエントオ 盛永敬郎 多田裕司 山口直人 田川雅敏
2. 発表標題 悪性中皮腫におけるペメトレキセート耐性はAMPKの活性化が関与する
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 滝口裕一
2. 発表標題 新しいがん免疫療法～免疫チェックポイント阻害治療～（県民公開講座）
3. 学会等名 平成29年度千葉県医師会医学会 第18回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 滝口裕一
2. 発表標題 肺がん（教育セッション）
3. 学会等名 第55回日本癌治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Takiguchi, T. Hida, et al.
2. 発表標題 Updated efficacy and safety of the jalex study comparing alectinib (ALC) with crizotinib (CRZ) in ALK-inhibitor naive ALK fusion positive non small cell lung cancer (ALK+ NSCLC).
3. 学会等名 2017 ASCO（国際学会）
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Yuichi Takiguchi
2 . 発表標題 Biology/Pathology and Epidemiology/Primary Prevention/Tobacco Control and Cessation. Highlights of the Previous Day
3 . 学会等名 IASLC 18th World Conference on Lung Cancer (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Takiguchi, Y., Yamada, K., Tanaka, H., Kubota, K., Kishi, K., Shimokawa, T., Saito, H., Hosomi, Y., Kato, T., Nogami, N., Igawa, S., Kasai, T., Nakamura, Y., Yamanaka, T. and Okamoto, H.
2 . 発表標題 Survival update in randomized phase II trial of S-1/cisplatin (SP) or docetaxel/cisplatin (DP) with concurrent thoracic radiotherapy for inoperable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC)-TORIG1018
3 . 学会等名 European Society for Medical Oncology 2018 Congress (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 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. and Tsuboi, M.
2 . 発表標題 Randomized phase III study of pemetrexed/cisplatin (Pem/Cis) versus vinorelbine /cisplatin (Vnr/Cis) for completely resected stage II-IIIa non-squamous non-small-cell lung cancer (Ns-NSCLC): The JIPANG study
3 . 学会等名 2019 ASCO Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Seto, T., Nishio, M., iHida, T., Nokihara, H., Morise, M., gHak Kim, Y., Azuma, K., Takiguchi, Y., Yoshioka, H., Kumagai, T., Hotta, K., Watanabe, S., Goto, K., Satouchi, M., Kozuki, T., Nakagawa, K., Mitsudomi, T., Yamamoto, N., Asakawa, T. and Tamura, T.
2 . 発表標題 Final PFS analysis and safety data from the phase III J-ALEX study of alectinib (ALC) vs. crizotinib (CRZ) in ALK-inhibitor naive ALK-positive non-small cell lung cancer (ALK+ NSCLC)
3 . 学会等名 2019 ASCO Annual Meeting (国際学会)
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
連携研究者	岩澤 俊一郎  (Iwasawa Shunichiro)  (00527913)	千葉大学大学院医学研究院・呼吸器内科学・講師    (12501)	