

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03044

研究課題名（和文）リキッドバイオプシーによる免疫ゲノム解析に基づくグリオーマ免疫環境多様性の解明

研究課題名（英文）Elucidation of glioma immune microenvironment heterogeneity based on immunogenomics by liquid biopsy

研究代表者

溝口 昌弘（Mizoguchi, Masahiro）

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：50380621

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：グリオーマ微小免疫環境の評価を含めた包括的リキッドバイオプシー確立の為、末梢血由来直接誘導ミクログリア様細胞（iMG細胞）を追加し検討をおこなった。iMG細胞と脳内ミクログリア（pMG）におけるM1/M2関連遺伝子発現の相関を明らかにし、CD206が有用な血中マーカーとなりうることを報告した。さらにiMG貪食能の検討により機能面のモニタにも有用であることが明らかとなった。WHO2021に基づく分子診断アルゴリズムを確立し、リキッドバイオプシーによる検討を行った。血液、髄液を対象にデジタルPCR、MLPA法による解析を検証し、髄液を対象にデジタルPCR、MLPAによる分子診断が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

グリオーマは、他のがん種と比較し非常に高い免疫抑制状態であることが明らかで、その微小免疫環境を包括した評価が極めて重要である。本研究では、革新的なiMG解析を追加した包括的リキッドバイオプシーによりゲノム多様性、微小免疫環境を評価できるかを検証した。腫瘍本体の遺伝子異常と免疫環境を同時に評価し、微小免疫環境を加味した評価の可能性を示した。リキッドバイオプシーは、理論的に腫瘍全体を非侵襲的に評価できる可能性を秘めており、多様性の解明に繋がる。iMG解析はpMGの機能をモニタリングできる可能性が示唆され、腫瘍細胞のみならず微小免疫環境を同時に評価できる包括的診断法確立に繋がる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the usefulness of induced microglia-like (iMG) cells derived from peripheral blood to establish a comprehensive liquid biopsy including the evaluation of the glioma immune microenvironment.

We clarified the correlation of the gene expression of M1/M2 microglia markers between iMG cells and primary microglia (pMG), and reported that CD206 could be a useful blood marker for glioma patients. In addition, iMG phagocytosis is also useful for monitoring functional aspects of pMG. We established a molecular diagnostic algorithm for WHO2021 classification and re-evaluated it by using liquid biopsy. We investigated digital PCR and MLPA method for blood and cerebrospinal fluid, and were able to perform molecular diagnosis using digital PCR and MLPA for cerebrospinal fluid.

研究分野：脳神経外科学 脳腫瘍

キーワード：グリオーマ リキッドバイオプシー 免疫微小環境 直接誘導ミクログリア様細胞

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がんゲノム医療時代を迎えグリオーマにおいても遺伝子異常に基づく治療戦略が考慮されるべき時代を迎えていた。がん種横断的治療開発に伴い、他の固形がん同様、免疫療法が導入されつつあったが、グリオーマは他のがん種と比べても非常に高い免疫抑制状態であることが明らかで、腫瘍細胞のみの解析では治療検討には不十分であり、その微小免疫環境を包括した解明が極めて重要であると考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、従来のリキッドバイオプシーに末梢血由来直接誘導ミクログリア様細胞 (iMG 細胞) の解析を加えた包括的リキッドバイオプシーによりダイナミックに変貌するゲノム多様性、微小免疫環境を評価できる診断方法を確立することを目的とした。腫瘍本体のゲノム背景と免疫環境の関連を紐解き、免疫療法導入にむけ適切な評価システムを検討する。リキッドバイオプシーは他のがん種では既に臨床応用段階にあり、理論的に腫瘍全体を非侵襲的にモニタできる可能性を秘めており、多様性の解明に繋がる有力な方向性として我々も早期に導入してきた。血液によるリキッドバイオプシーはグリオーマの生物学的特性より現時点ではその有用性は低く他のがん種とは一線を画した独自の展開が必要であり、本研究では血液、髄液中の循環遊離 DNA (cfDNA) を対象に解析をおこなった。

さらに共同研究者グループが独自に開発した iMG 細胞を用いることで、グリオーマ症例における脳内ミクログリア (pMG) 活性化との関係を検証し、グリオーマ微小免疫環境構築における意義を解明する。グリオーマにおける腫瘍細胞、ミクログリアの相互作用を中心に構築されている微小免疫環境の評価を目的に iMG 解析を加えた新規リキッドバイオプシーによる統合的診断法確立を目指した。さらに臨床経過とあわせ解析することにより臨床上有用な新規バイオマーカー、治療標的の同定を目指し、新規治療薬導入に向けた適格な評価法を確立し、適正な治療戦略構築に有用な診断法の確立を目的とした。

3. 研究の方法

摘出脳腫瘍標本より核酸抽出、分子診断、バイオバンクの構築、ミクログリア分離:

九州大学病院脳神経外科で施行されたグリオーマ手術症例に対し、摘出標本より核酸を抽出し蓄積し、分子診断、臨床データを蓄積し、バイオバンクを構築する。改訂された WHO2021 分類に対応できるよう診断アルゴリズムを構築する。脳腫瘍手術時に周囲正常脳組織を採取することができる症例に対し摘出した脳組織よりミクログリアを分離、培養する。

脳腫瘍症例体液 (血液・髄液) 解析:

脳腫瘍症例より採取した血液、髄液より、cfDNA を抽出、精製する。cfDNA に関しては、デジタル PCR 法によるドライバー遺伝子解析を確立しており、新たに WHO2021 分類に対応可能な Multiple Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) 法による解析を検証する。末梢血液からは単球を分離、培養し、iMG 細胞を誘導する。(図 1)

iMG 遺伝子発現解析、食食能評価:

確立した iMG 細胞と同一症例の pMG ペアより核酸を抽出し、M1/M2 マクロファージ関連遺伝子 (12 遺伝子) に関して定量的 RT-PCR による発現解析を継続した。さらに 1well あたり 5ul の蛍光標識ビーズを添加し 24 時間培養後に蛍光強度を測定し食食能の評価をおこなった。

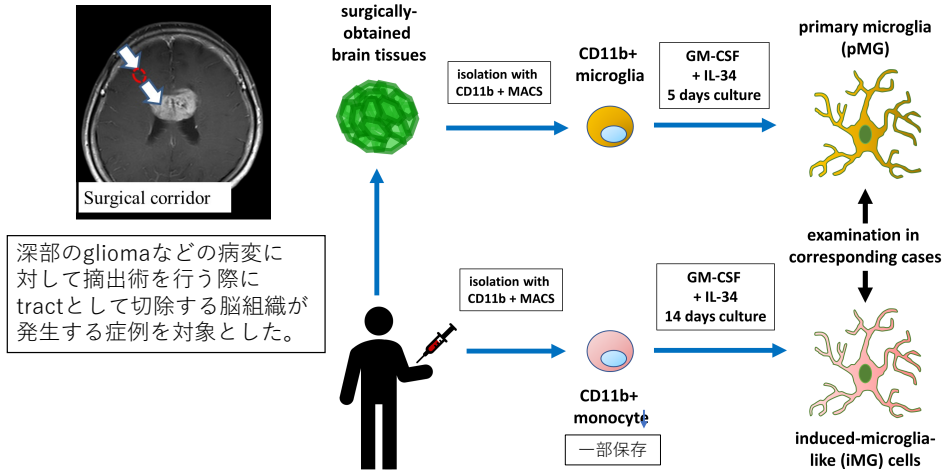


図 1 : iMG 作成

4. 研究成果

WHO2021 分子診断アルゴリズムの確立:

2021 年度の 1 年間で 47 例のグリオーマ症例に対し摘出術をおこない、従来の HRM 法に加え MLPA 法による解析を検討した。統合診断の結果、Glioblastoma 17 例、Astrocytoma IDH-mut 13 例、Oligodendroglioma 1p19q code1 8 例、Diffuse midline glioma H3K27-altered 2 例、その他 7 例となった。MLPA 法により Astrocytoma IDH-mut において CDKN2A/B ホモ欠失を確定し、2 例を grade4 と診断した。さらに後方視的に 360 例に対し MLPA 法による解析を検証し、WHO2021 改訂に対応できる解析アルゴリズムを構築した。(図 2)

2021 年 WHO 分類に対応した分子診断を 2022 年度の 44 例に継続した。新たに FGFR1 に対しシーケンス、HRM 法、MLPA 法による遺伝子異常の検出が可能となった。

MLPA 法では、CDKN2A/B のコピー数を同定することが可能で、ヘミ欠失、ホモ欠失の評価も可能となった。IDH 変異型グリオーマで CDKN2A/B のホモ欠失は強力な予後不良因子であるが、ヘミ欠失の効果は不明である。コピー数解析によりホモ欠失、ヘミ欠失、正常の 3 群に分類し全生存期間(OS)/無増悪期間(PFS)を評価すると astrocytoma ではヘミ欠失は正常と比較して有意に OS の短縮をみとめた。さらに p16 と MTAP に対する免疫染色を評価することでヘミ欠失を診断可能であることを見出した。(図 3)

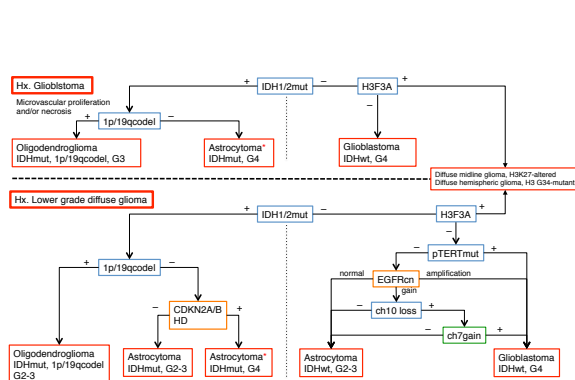


図 2 : グリオーマ統合診断アルゴリズム

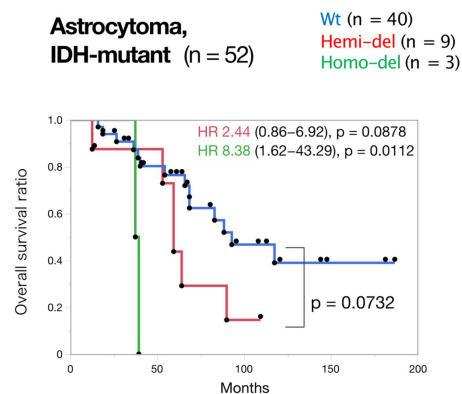


図 3 : CDKN2 欠失による予後への影響

iMG 細胞誘導および腫瘍原発巣の微小免疫環境の評価:

11 例のグリオーマ症例に対し、新たに末梢血より iMG 細胞を培養、誘導した。(図 1) のべ 33 例の脳疾患患者(グリオーマ 20 例、その他 13 例)の病変周囲組織と同一患者の末梢血由来 iMG 細胞を解析した。我々が同定した iMG 細胞における CD206 発現の解析を継続、蓄積した。初期 22 症例(グリオーマ 9 例、その他 13 例)の解析により pMG と iMG 細胞における M1、M2 マーカーの遺伝子発現の有意な相関性を認めた。その中で CD206 がグリオーマ症例の pMG と iMG 細胞において相関して高発現しており、有意な末梢血マーカーとなりうる可能性があることを報告した。(図 4)

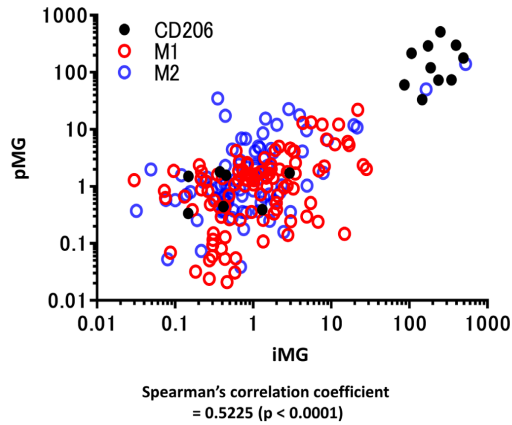


図 4 : pMG と iMG 細胞の M1/M2 関連遺伝子発現の相関

免疫微小環境のバイオマーカーとして有用である iMG 細胞における貪食能について検討した。グリオーマ 25 例、てんかん 4 例、髄膜種 1 例、GIST 1 例、そのうちグリオーマ 8 症例を含む脳外科疾患 11 例に対し pMG の貪食能も同時に解析した。同一患者での pMG、iMG 細胞との間には正の相関関係がみられ、機能面においても iMG 細胞が pMG の機能を反映している所見であった。(図 5) また、星細胞腫や膠芽腫は乏突起膠腫と比較して有意に貪食能が高く、組織型により pMG、iMG 細胞の貪食能に差を認めた。(図 6) iMG 細胞は pMG の貪食能を反映していることが明らかとなり機能面においても微小環境の理解に有用なマーカーとなる可能性が示唆された。

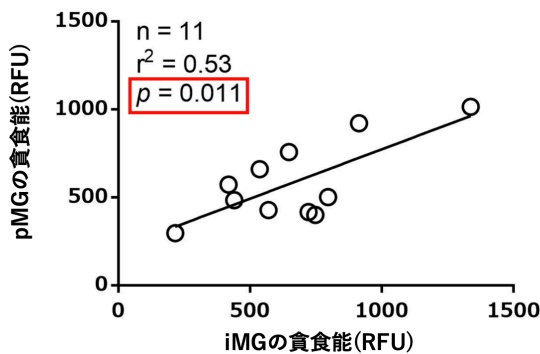


図 5 : pMG と iMG 細胞の貪食能の相関

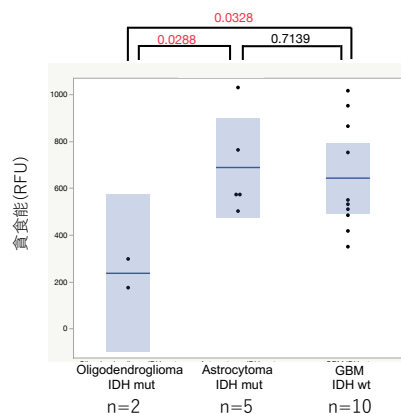


図 6 : 組織型による iMG 細胞貪食能の比較

脳腫瘍症例体液(血液・髄液)解析:

髄液を対象としたリキッドバイオプシーを 23 例のグリオーマ症例におこなった。IDH1、H3F3A、BRAF、pTERT について Digital PCR 解析を行った。2 例で IDH 1 R132H mut、1 例で pTERT C228T、1 例で pTERT C250T、1 例で H3K27M mut を正確に判定することができた。脳幹部の腫瘍 2 例のうち、1 例に H3F3A 遺伝子変異を認めた。

髄液循環遊離 DNA (cfDNA) を用いた MLPA 法によるコピー数解析:

術前に採取した髄液を用いてコピー数変化を MLPA 法で解析した。髄液 cfDNA 濃度(中央値 0.213 ng/uL) は MLPA 法の推奨濃度を著しく下回ったが、条件を探索し濃度 0.15ng/uL 以上かつ 100 bp 以上の DNA 長で反応することを確認した。条件を満たす症例では全例 MLPA の反応は成功し、EGFR 増幅、Ch 7+/10-、PDGFRA、CDK4 増幅、CDKN2A 欠失は明確に同定され、感度はそれぞれ 75%, 88.9%, 100%, 100%, 75%であり特異度は 100%であった。

新型 digital PCR システム導入: digital PCR の更なる精度向上を目的に QuantStudio Absolute Q デジタル PCR システムを導入し glioma 患者における血中/髄液中 cfDNA の解析を行った。九州大学脳神経外科で保存していたサンプルを用いて検討を進めた。従来型の digital PCR では変異を検出することができなかった EGFRvIII、HIST1 H3B、H3C の検出を目的に primer/probe 設計をおこなった。

デジタル PCR の再検証:

微量 cfDNA 収量に関する検討を行った。従来の cfDNA 抽出法ではエクソソーム内の cfDNA 収量は不十分であり、その解析が困難であった。採取、抽出、解析の過程を再検討し、採取に関して cfDNA の収量向上を目的に STRECK Cell-Free BCT (採血管)を導入した。さらに、抽出、解析の過程を再検討することにより、これまで同定することができていなかった pilocytic astrocytoma (WHO grade I) 症例において初めて髄液 cfDNA から BRAF V600E 変異の検出を行うことができた。digital PCR の更なる精度向上を目的に QuantStudio Absolute Q デジタル PCR システムを導入し、従来型のデジタル PCR では変異を検出することができなかった EGFRvIII、HIST1 H3B、H3C の検出を目的に primer/probe 設計をおこなった。一方で、血中 cfDNA に関しては、同様の改良を進め IDH 変異などの解析を試みているが、腫瘍と同一の変異検出には至っていない。

血液より腫瘍の微小環境を推測する方法として iMG 細胞が有用であり、現時点では血中 cfDNA を対象にしたリキッドバイオプシーではグリオーマの遺伝子異常、微小免疫環境を解析することは困難であった。デジタル PCR に関するこれまでの報告をまとめ、これまでの我々の取り組みを総括し報告した。〈Liquid Biopsy for Glioma Using Cell-Free DNA in Cerebrospinal Fluid: Otsuji, et al Cancers 2024, 16(5), 1009;

<https://doi.org/10.3390/cancers16051009>〉

一方、末梢血より作成する iMG 細胞は、脳内の免疫環境のモニタを可能とする有用な非侵襲的診断法であり、今後臨床経過での微小免疫環境の変化をモニタする有力な方法となる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Otsuji Ryosuke, Fujioka Yutaka, Hata Nobuhiro, Kuga Daisuke, Hatae Ryusuke, Sangatsuda Yuhei, Nakamizo Akira, Mizoguchi Masahiro, Yoshimoto Koji	4. 巻 16
2. 論文標題 Liquid Biopsy for Glioma Using Cell-Free DNA in Cerebrospinal Fluid	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1009 ~ 1009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers16051009	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 OTSUJI Ryosuke, HATA Nobuhiro, FUNAKOSHI Yusuke, KUGA Daisuke, TOGAO Osamu, HATAE Ryusuke, SANGATSUDA Yuhei, FUJIOKA Yutaka, TAKIGAWA Kosuke, SAKO Aki, KIKUCHI Kazufumi, YOSHITAKE Tadamasu, YAMAMOTO Hidetaka, MIZOGUCHI Masahiro, YOSHIMOTO Koji	4. 巻 63
2. 論文標題 Supramaximal Resection Can Prolong the Survival of Patients with Cortical Glioblastoma: A Volumetric Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 364 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/jns-nmc.2022-0351	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 Shirozu Noritoshi, Ohgidani Masahiro, Hata Nobuhiro, Tanaka Shunya, Inamine Shogo, Sagata Noriaki, Kimura Tetsuaki, Inoue Ituro, Arimura Koichi, Nakamizo Akira, Nishimura Ataru, Maehara Naoki, Takagishi Soh, Iwaki Katsuma, Nakao Tomohiro+2, Mizoguchi Masahiro, Yoshimoto Koji, Kato Takahiro A.	4. 巻 13
2. 論文標題 Angiogenic and inflammatory responses in human induced microglia-like (iMG) cells from patients with Moyamoya disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-41456-z	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 Hata Nobuhiro, Fujioka Yutaka, Otsuji Ryosuke, Kuga Daisuke, Hatae Ryusuke, Sangatsuda Yuhei, Amemiya Takeo, Noguchi Naoki, Sako Aki, Fujiki Minoru, Mizoguchi Masahiro, Yoshimoto Koji	4. 巻 -
2. 論文標題 In house molecular diagnosis of diffuse glioma updating the revised <sc>WHO</sc> classification by a platform of the advanced medical care system, <sc>Senshin Iryo</sc>	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neuropathology	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) 10.1111/neup.12970	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 Otsuji Ryosuke, Fujioka Yutaka, Hata Nobuhiro, Kuga Daisuke, Sangatsuda Yuhei, Takigawa Kosuke, Funakoshi Yusuke, Sako Aki, Yamamoto Hidetaka, Nakamizo Akira, Mizoguchi Masahiro, Yoshimoto Koji	4. 巻 5
2. 論文標題 Liquid biopsy with multiplex ligation-dependent probe amplification targeting cell-free tumor DNA in cerebrospinal fluid from patients with adult diffuse glioma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology Advances	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/oaajnl/vdac178	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 Mizoguchi Masahiro, Hata Nobuhiro, Kuga Daisuke, Hatae Ryusuke, Akagi Yojiro, Sangatsuda Yuhei, Fujioka Yutaka, Takigawa Kosuke, Funakoshi Yusuke, Suzuki Satoshi O., Iwaki Toru	4. 巻 38
2. 論文標題 Clinical implications of molecular analysis in diffuse glioma stratification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathology	6. 最初と最後の頁 210 ~ 217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-021-00409-y	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 Tanaka Shunya, Ohgidani Masahiro, Hata Nobuhiro, Inamine Shogo, Sagata Noriaki, Shirouzu Noritoshi, Mukae Nobutaka, Suzuki Satoshi O., Hamasaki Hideomi, Hatae Ryusuke, Sangatsuda Yuhei, Fujioka Yutaka, Takigawa Kosuke, Funakoshi Yusuke, Iwaki Toru, Hosoi Masako, Iihara Koji, Mizoguchi Masahiro, Kato Takahiro A.	4. 巻 12
2. 論文標題 CD206 Expression in Induced Microglia-Like Cells From Peripheral Blood as a Surrogate Biomarker for the Specific Immune Microenvironment of Neurosurgical Diseases Including Glioma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 670131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.670131	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 Takigawa Kosuke, Hata Nobuhiro, Michiwaki Yuhei, Hiwatashi Akio, Yonezawa Hajime, Kuga Daisuke, Hatae Ryusuke, Sangatsuda Yuhei, Fujioka Yutaka, Funakoshi Yusuke, Otsuji Ryosuke, Sako Aki, Togao Osamu, Yoshiura Takashi, Yoshimoto Koji, Mizoguchi Masahiro	4. 巻 154
2. 論文標題 Volumetric study reveals the relationship between outcome and early radiographic response during bevacizumab-containing chemoradiotherapy for unresectable glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 187 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-021-03812-9	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 Funakoshi Yusuke, Takigawa Kosuke, Hata Nobuhiro, Kuga Daisuke, Hatae Ryusuke, Sangatsuda Yuhei, Fujioka Yutaka, Otsuji Ryosuke, Sako Aki, Yoshitake Tamamasa, Togao Osamu, Hiwatashi Akio, Iwaki Toru, Mizoguchi Masahiro, Yoshimoto Koji	4. 巻 159
2. 論文標題 Changes in the Relapse Pattern and Prognosis of Glioblastoma After Approval of First-Line Bevacizumab: A Single-Center Retrospective Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e479 ~ e487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2021.12.075	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24件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 溝口昌弘、藤岡 寛、尾辻 亮介、三月田 祐平、空閑 太亮、秦 暢宏、古賀 友紀、吉本 幸司
2. 発表標題 がんゲノム医療時代の新たな脳腫瘍治療戦略
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第82回学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾辻 亮介、藤岡 寛、秦 暢宏、野口 直樹、三月田 祐平、空閑 太亮、中溝 玲、山元 英崇、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 髄液 cell-free DNA を用いたMLPA法によるコピー数解析
3. 学会等名 第41回日本脳腫瘍病理学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 秦 暢宏、藤岡 寛、佐古 亜紀、空閑 太亮、三月田 祐平、尾辻 亮介、野口 直樹、溝口 昌弘、藤木 稔、吉本 幸司
2. 発表標題 WHO2021に対応した in-house分子診断：先進医療体制における現状と課題
3. 学会等名 第41回日本脳腫瘍病理学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤岡 寛、三月田 祐平、空閑 太亮、尾辻 亮介、野口 直樹、秦 暢宏、中溝玲、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 成人IDH野生型diffuse gliomaの手術と臨床像
3. 学会等名 第28回日本脳腫瘍の外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 秦暢宏, 尾辻亮介, 空閑太亮, 三月田祐平, 藤岡寛, 溝口昌弘, 吉本幸司
2. 発表標題 Oligodendrogliomaに対する治療戦略：分子層別化による長期成績の検討
3. 学会等名 第28回日本脳腫瘍の外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ryosuke Otsuji, Nobuhiro Hata, Hidetaka Yamamoto, Daisuke Kuga, Yuhei Sangatsuda, Yutaka Fujioka, Naoki Noguchi, Akira Nakamizo, Masahiro Mizoguchi, Koji Yoshimoto
2. 発表標題 Outcome impact of the CDKN2A/B hemizygous deletion in IDH-mutant astrocytoma
3. 学会等名 28th Annual Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 秦 暢宏、藤岡 寛、尾辻 亮介、空閑 太亮、波多江 龍亮、三月田 祐平、雨宮 健生、野口 直樹、佐古 亜紀、藤木 稔、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 繰り返すWHO改定にどう対応すべきか？：先進医療制度によるin-house分子診断体制
3. 学会等名 第41回 日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤岡 寛、尾辻 亮介、野口 直樹、空閑 太亮、秦 暢宏、中溝 玲、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 当院におけるがんパネル検査と治療に至った症例の臨床的経過
3. 学会等名 第41回 日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾辻 亮介、秦 暢宏、野口 直樹、藤岡 寛、三月田 祐平、空閑 太亮、中溝 玲、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 Oligodendrogliomaに対するACNUの有効性:分子診断による治療層別化の長期成績
3. 学会等名 第41回 日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤岡 寛、尾辻 亮介、舟越 勇介、瀧川 浩介、三月田 祐平、空閑 太亮、秦 暢宏、中溝 玲、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 Diffuse gliomaに対する髄液中cell free DNAを用いたliquid biopsyの現状と課題
3. 学会等名 一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾辻 亮介、秦 暢宏、三月田 祐平、藤岡 寛、瀧川 浩介、舟越 勇介、野口 直樹、空閑 太亮、中溝 玲、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 IDH-mutant神経膠腫におけるCDKN2A/B欠失の予後への影響
3. 学会等名 一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前原 直喜, 白水 寛理, 田中 俊也, 扇谷 昌宏, 三月田 祐平, 藤岡 寛, 空閑 太亮, 秦 暢宏, 溝口 昌弘, 加藤 隆弘, 吉本 幸司
2. 発表標題 ヒト血液由来誘導ミクログリア様細胞の貪食能についての検討
3. 学会等名 一般社団法人日本脳神経外科学会第81回学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤岡 寛, 瀧川浩介, 三月田祐平, 空閑太亮, 秦 暢宏, 溝口昌弘, 吉本幸司
2. 発表標題 当院におけるRosette-forming glioneuronal tumorの経験
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾辻 亮介, 秦 暢宏, 三月田 祐平, 藤岡 寛, 瀧川 浩介, 舟越 勇介, 野口 直樹, 空閑 太亮, 中溝 玲, 溝口 昌弘, 吉本 幸司
2. 発表標題 IDH-mutant神経膠腫におけるCDKN2A/B欠失の予後への影響
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 溝口昌弘
2. 発表標題 脳腫瘍領域におけるがんゲノム医療の現状と展望
3. 学会等名 第41回日本脳神経外科コンgres総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 溝口 昌弘、秦 暢宏、空閑 太亮、三月田 裕平、藤岡 寛、瀧川 浩介、舟越勇介
2. 発表標題 脳腫瘍に対するがんゲノム医療の現状と展望
3. 学会等名 第29回日本脳腫瘍病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 溝口 昌弘、秦 暢宏、空閑 太亮、三月田 裕平、藤岡 寛、瀧川 浩介、舟越勇介、吉本幸司
2. 発表標題 がんゲノム医療時代のグリオーマ治療戦略
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 溝口昌弘
2. 発表標題 がんゲノム時代の新たなグリオーマ治療戦略
3. 学会等名 関門脳腫瘍カンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中俊也、扇谷昌宏、秦暢宏、稲嶺翔吾、佐方功明、迎伸孝、波多江龍亮、三月田祐平、岩城徹、細井昌子、溝口昌弘、加藤隆弘
2. 発表標題 Gliomaの免疫微小環境バイオマーカーとしてのヒト血液由来ミクログリア様(iMG)細胞の有用性の検討
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤岡 寛、尾辻 亮介、舟越 勇介、瀧川 浩介、三月田 祐平、空閑 太亮 秦 暢宏、溝口 昌弘、吉本 幸司
2. 発表標題 Diffuse midline gliomaに対するcell free DNAを用いたliquid biopsy
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾辻亮介, 秦暢宏, 舟越勇介, 溝口昌弘, 空閑太亮, 三月田祐平, 藤岡寛, 瀧川浩介, 吉本幸司
2. 発表標題 膠芽腫におけるsupra-maximal resection の予後への影響
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤岡 寛、尾辻 亮介、舟越 勇介、瀧川 浩介、三月田 祐平、空閑 太亮、秦 暢宏、溝口 昌弘 吉本 幸司
2. 発表標題 初発脳腫瘍における髄液中cell free DNA量の検討
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾辻亮介, 秦暢宏, 舟越勇介, 溝口昌弘, 空閑太亮, 三月田祐平, 藤岡寛, 瀧川浩介, 吉本幸司
2. 発表標題 膠芽腫におけるsupra-maximal resection の予後への影響
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧川 浩介, 波多江 龍亮, 三木 健嗣, 尾辻 亮介, 舟越 勇介, 藤岡 寛, 三月田 祐平, 空閑 太亮 秦 暢宏, 溝口 昌弘, 吉本 幸司
2. 発表標題 当院のMicrosatellite instabilityを有するGBMにおける遺伝的および免疫学的プロファイルの検討
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 尾辻 亮介, 藤岡 寛, 溝口 昌弘	4. 発行年 2022年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 3
3. 書名 Exosomeと疾患	

〔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	藤岡 寛 (Fujioka Yutaka) (10914252)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	
研究分担者	秦 暢宏 (Hata Nobuhiro) (10596034)	大分大学・医学部・准教授 (17501)	
研究分担者	空閑 太亮 (Kuga Daisuke) (40759932)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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	三月田 祐平 (Sangatsuda Yuhei) (00848640)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	
研究分担者	加藤 隆弘 (Kato Takahiro) (70546465)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	扇谷 昌宏 (Ohgitani Masahiro) (60636455)	旭川医科大学・医学部・講師 (10107)	
研究分担者	中溝 玲 (Nakamizo Akira) (80529800)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	

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