

令和元年6月14日現在

機関番号：82643

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10874

研究課題名（和文）希少がんとしての軟部肉腫に対する新規治療標的分子探索のための統合的オミクス解析

研究課題名（英文）Integrative omics analysis for novel therapeutic target molecules for soft tissue sarcoma of rare cancer

研究代表者

森岡 秀夫（Morioka, Hideo）

独立行政法人国立病院機構（東京医療センター臨床研究センター）・政策医療企画研究部・医長

研究者番号：10230096

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）：本研究は、軟部肉腫の病態・分子機構を明らかにし、既存治療薬の適応拡大および新規治療薬開発の道を開くことを目的として行った。軟部肉腫の治療は、外科的治療が第一選択だが、局所再発や遠隔転移を生じた場合は、全身治療としての化学療法に依存することになる。しかし、軟部肉腫は希少がんであることから、薬剤開発は他の癌種と比較して遅れている。今回我々は、既存分子標的薬の適応拡大を目指し、オミクス研究の手法を用いた研究を行い、軟部肉腫に対する新規標的分子の探索を行い、多くの臨床検体の解析から、浸潤性の高い粘液線維肉腫において、DCBLD2という分子が浸潤・転移のバイオマーカーになることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最先端の網羅的解析技術により、治療抵抗性の高悪性粘液線維肉腫の病態に深く関わるDCBLD2という分子を同定した。DCBLD2はすべての軟部肉腫の病態に関連する可能性がある重要な分子（タンパク質）であり、希少がんであるが故に開発が遅れていた軟部肉腫に対する新規治療薬開発や既存薬剤の適応拡大に役立つと考えられる。今後、本分子（タンパク質）を制御する新規治療薬開発と臨床応用に研究を発展させていきたいと考えている。希少がんである軟部肉腫に対して行われた本研究は、限られた治療法の中で苦しむ軟部肉腫患者の治療成績向上に資する成果と考えている。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to clarify the pathophysiology and molecular mechanism of soft tissue sarcoma, and to expand the indications of existing therapeutic agents and to open the way to the development of new therapeutic agents. Surgical treatment is the first choice for soft tissue sarcoma, but if local recurrence or distant metastasis occurs, it will depend on chemotherapy as a systemic treatment. However, because soft tissue sarcoma is a rare cancer, drug development is delayed compared to other carcinomas. In this study, we aimed to expand the application of existing molecular target drugs, conduct research using the method of omics research, search for new target molecules for soft tissue sarcoma. From analysis of many clinical specimens, in highly invasive myxofibrosarcoma, the molecule DCBLD2 has been shown to be a biomarker for invasion and metastasis.

研究分野：骨・軟部腫瘍、分子標的治療、オミクス研究

キーワード：希少がん 軟部肉腫 分子標的治療 オミクス研究 化学療法

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

軟部肉腫は、脂肪、筋肉、神経などの軟部組織に発生する悪性腫瘍である。発生頻度は低く希少がんに位置づけられており、わが国の年間発生率は人口 10 万人に 2-3 人程度である。医療者および患者ともに診断や治療の情報が少なく、がん対策の中でも取り組みが遅れてきた悪性腫瘍の一つである。一方、肺がんなど 5 大がんと言われるがんでは、がんの分子生物学の発展を背景に、今世紀に入り 100 種類以上の分子標的治療薬が相次いで開発されている。しかし、希少がんである軟部肉腫では、その病態に関わる分子機構がほとんど解明されていないため、今日までに本邦で臨床応用されている分子標的治療薬はマルチキナーゼ阻害剤である Pazopanib のみである。したがって、治療薬剤に限られている軟部肉腫は、予後改善のために既存治療薬の適応拡大や新規治療薬の開発が強く望まれてきた。

### 2. 研究の目的

本研究では、軟部肉腫の病態に関わる分子機構の解明が進め、同定された分子を標的とした新規治療薬剤の開発につなげることを目指す。また、軟部肉腫の分子背景の解明が進めば既存の分子標的治療薬の適応拡大に向けて、基礎研究に基づく臨床試験が可能となる。

### 3. 研究の方法

オミクス研究としての網羅的発現解析により軟部肉腫の病態に関わる分子機構を明らかにし、他のがんに対する既存治療薬の軟部肉腫に対する適応拡大および新規治療薬の開発を目指す。研究内容に関しては、軟部肉腫症例の転移の有無、予後良好・不良、再発の有無、化学療法奏功性・抵抗性など異なる病態により発現が異なる分子をプロテオミクス解析、トランスクリプトーム解析による網羅的発現解析で同定し、軟部肉腫の新規治療薬剤開発標的としての有用性、既存の分子標的治療薬や化合物に対する標的としての有用性を検討する。臨床検体と臨床情報と関連付けて解析を行い、病態特異的な分子を同定する。

#### 1) タンパク質発現解析、mRNA 発現解析

転移の有無、予後良好・不良、再発の有無、化学療法奏功性・抵抗性など異なる病態の軟部肉腫臨床検体からタンパク質を抽出する。抽出したタンパク質を大型ゲル二次元電気泳動法あるいは分子マトリックス膜電気泳動法で分離し、観察される約 5000 個のタンパク質スポットの中から軟部肉腫の病態に特徴的なタンパク質スポットを選別する。選別したタンパク質スポットをゲルあるいは膜から切り出しペプチド化し、質量分析装置で測定される精密質量のデータによってタンパク質同定をおこなう。mRNA の発現解析はアフィメトリック社の GeneChip Human Genome U133 Plus 2.0 Array を用いておこなう。約 3 µg の全 RNA から逆転写酵素を用いて cDNA を作成し、in vitro で転写でビオチンを標識した cDNA を精製する。GeneChip Human Genome U133 Plus 2.0 Array を用いて、ビオチンラベル化 cDNA をオリゴヌクレオチドプローブにハイブリダイゼーションさせる。ハイブリダイズした cDNA のビオチン量を蛍光シグナルとして測定し、mRNA の発現を調べる。mRNA とタンパク質の間には発現相関が乏しい遺伝子が多いことが網羅的解析の結果として報告されているため、本研究ではタンパク質と mRNA の両方から発現解析をおこなうことでより正確かつ網羅的な解析を行う。

#### 2) 軟部肉腫病態関連候補分子 (タンパク質) の特定

パスウェイ解析および文献調査によって軟部肉腫の病態に関係する分子 (タンパク質) の候補をさらに絞り込む。悪性腫瘍の病態に一般的に関係する転写因子、タンパク質分解酵素、接着分子、増殖因子、受容体、とそのファミリータンパク質、あるいは悪性腫瘍のメカニズムに重要なパスウェイに含まれる遺伝子が候補となる。次に軟部肉腫病態関連候補分子 (タンパク質) に対する抗体を用意する。抗体は市販のものをまずは検討する。免疫染色によって軟部肉腫症例のホルマリン固定標本を調べることで、軟部肉腫の病態と当該分子 (タンパク質) の関連性を確立する。

### 4. 研究成果

本研究は、軟部肉腫の病態・分子機構を明らかにし、既存治療薬の適応拡大および新規治療薬開発の道を開くことを目的として行った。軟部肉腫の治療は局所の腫瘍を根治的に切除することが第一選択だが、局所再発や肺転移・リンパ節転移などの遠隔転移を生じた進行・再発例に対しては、全身治療としての化学療法に依存することになる。しかし、希少がんであることから、軟部肉腫に対する薬剤開発は、他の癌腫と比較して遅れており、1970 年代に、軟部肉腫に対する化学療法剤として、ドキシソルピシンとイフォスファミドの 2 剤が導入されて以降、長きにわたり保険承認が得られた新規薬剤は開発されなかった。近年、多くの癌腫で分子標的薬が次々に開発される中、軟部肉腫の病態・分子機構の解明も進められた。その結果、軟部肉腫の進行に、血管新生が重要な役割を果たしていることが明らかとなり、これを標的とした血管新生阻害剤である Pazopanib が、軟部肉腫に保険適用になった。しかし現在でも、これが軟部肉腫に対する唯一の分子標的治療薬である。その後、トラベクテジン、エリブリンといった化学療法剤は開発されたが、これ以後、新規薬剤の導入はなく、進行軟部肉腫に対する治療に閉塞感があることは否めない。そこで我々は、既存分子標的薬の適応拡大を目指し、オミクス研究の手法を用いた研究を行い、軟部肉腫に対する新規標的分子の探索を行った。これまで、蛍光 2 次元電気泳動法を用いたタンパク質網羅的解析と遺伝子解析を用いて、肉腫の診断・予後

予測・化学療法奏功性のバイオマーカー・治療標的分子・ドライバー遺伝子の同定を目的に研究を推進してきた。その結果、多くの臨床検体の解析から、浸潤性の高い粘液線維肉腫において、DCBLD2 という分子が発現しており、本分子が浸潤・転移のバイオマーカーになることを明らかにした。本分子を標的とした治療開発に向けた研究に発展させたいと考えている

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 33 件)

(英文)( 21 件)

1. Mori T, Nakayama R, Endo M, Hiraga H, Tomita M, Fukase N, Kobayashi E, Kawai A, Ueda T, Morioka H.: Forty-eight cases of leiomyosarcoma of bone in Japan: A multicenter study from the Japanese musculoskeletal oncology group. *J Surg Oncol.* 2016 Sep;114(4):495-500. doi: 10.1002/jso.24322. PMID: 27302734
2. Horiuchi K, Tohmonda T, Morioka H.: The unfolded protein response in skeletal development and homeostasis. *Cell Mol Life Sci.* 2016 Aug;73(15):2851-69. doi: 10.1007/s00018-016-2178-1. Review. PMID: 27002737
3. Morioka H, Takahashi S, Araki N, Sugiura H, Ueda T, Takahashi M, Yonemoto T, Hiraga H, Hiruma T, Kunisada T, Matsumine A, Susa M, Nakayama R, Nishimoto K, Kikuta K, Horiuchi K, Kawai A.: Results of sub-analysis of a phase 2 study on trabectedin treatment for extraskeletal myxoid chondrosarcoma and mesenchymal chondrosarcoma. *BMC Cancer.* 2016 Jul 14;16:479. doi: 10.1186/s12885-016-2511-y. PMID: 27418251
4. Hirozane T, Tohmonda T, Yoda M, Shimoda M, Kanai Y, Matsumoto M, Morioka H, Nakamura M, Horiuchi K.: Conditional abrogation of Atm in osteoclasts extends osteoclast lifespan and results in reduced bone mass. *Sci Rep.* 2016 Sep 28;6:34426. doi: 10.1038/srep34426. PMID: 27677594
5. Susa M, Kikuta K, Nakayama R, Nishimoto K, Horiuchi K, Oguro S, Inoue M, Yashiro H, Nakatsuka S, Nakamura M, Matsumoto M, Chiba K, Morioka H.: CT guided cryoablation for locally recurrent or metastatic bone and soft tissue tumor: initial experience. *BMC Cancer.* 2016 Oct 13;16(1):798. PMID: 27737652
6. Kawai A, Araki N, Naito Y, Ozaki T, Sugiura H, Yazawa Y, Morioka H, Matsumine A, Saito K, Asami S, Isu K.: Phase 2 study of eribulin in patients with previously treated advanced or metastatic soft tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 Dec 1. PMID: 27908980
7. Tanaka K, Joyama S, Chuman H, Hiraga H, Morioka H, Yoshikawa H, Hosaka M, Takahashi M, Kubo T, Hatano H, Kaya M, Toguchida J, Nishida Y, Nagano A, Tsumura H, Iwamoto Y.: Feasibility and efficacy of gemcitabine and docetaxel combination chemotherapy for bone and soft tissue sarcomas: multi-institutional retrospective analysis of 134 patients. *World J Surg Oncol.* 2016 Dec 8;14(1):306. PMID: 27931230
8. Kikuta K, Nakayama R, Yoshida A, Sasaki A, Kameyama K, Chuman H, Kawai A, Nakamura M, Matsumoto M, Morioka H.: A histological positive margin after surgery is correlated with high local re-recurrence rate in patients with recurrent myxofibrosarcoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2017 Jan 6. doi: 10.1093/jjco/hyw199. PMID: 28064204
9. Asano N, Yoshida A, Mitani S, Kobayashi E, Shiotani B, Komiyama M, Fujimoto H, Chuman H, Morioka H, Matsumoto M, Nakamura M, Kubo T, Kato M, Kohno T, Kawai A, Kondo T, Ichikawa H.: Frequent amplification of receptor tyrosine kinase genes in well differentiated/ dedifferentiated liposarcoma. *Oncotarget.* 2017 Jan 14. doi: 10.18632/oncotarget.14652. PMID: 28099935
10. Oguro S, Kikuta K, Sasaki A, Okuma K, Matsumoto S, Sugiura H, Morioka H, Nakamura M, Matsumoto M, Jinzaki M.: Preoperatively determining the margins of subcutaneous malignant soft tissue tumours using contrast-enhanced ultrasonography. *J Med Ultrason (2001).* 2017 Sep 11. doi: 10.1007/s10396-017-0826-1.
11. Yoshiyama A, Morii T, Susa M, Morioka H, Kobayashi E, Asano N, Mori T, Anazawa U, Watanabe I, Takeuchi K, Kushima Y, Aoyagi T, Ichimura S.: Preoperative evaluation of renal cell carcinoma patients with bone metastases on risks for blood loss, performance status and lethal event. *J Orthop Sci.* 2017 Sep;22(5):924-930. doi: 10.1016/j.jos.2017.07.006. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28784566
12. Kikuta K, Kubota D, Yoshida A, Qiao Z, Morioka H, Nakamura M, Matsumoto M, Chuman H, Kawai A, Kondo T.: Discoidin, CUB and LCCL domain-containing protein 2 (DCBLD2) is a novel biomarker of myxofibrosarcoma invasion identified by global protein expression profiling. *Biochim Biophys Acta.* 2017 Sep;1865(9):1160-1166. doi: 10.1016/j.bbapap.2017.06.023. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28668639
13. Araki N, Chuman H, Matsunobu T, Tanaka K, Katagiri H, Kunisada T, Hiruma T, Hiraga H, Morioka H, Hatano H, Asanuma K, Nishida Y, Hiraoka K, Okamoto T, Abe S, Watanuki M, Morii T, Sugiura H, Yoshida Y, Ohno T, Outani H, Yokoyama K, Shimose S, Fukuda

- H, Iwamoto Y.: Factors associated with the decision of operative procedure for proximal femoral bone metastasis: Questionnaire survey to institutions participating the Bone and Soft Tissue Tumor Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. *J Orthop Sci.* 2017 Sep;22(5):938-945. doi: 10.1016/j.jos.2017.05.012. Epub 2017 Jun 17.
14. Takahashi M, Takahashi S, Araki N, Sugiura H, Ueda T, Yonemoto T, Morioka H, Hiraga H, Hiruma T, Kunisada T, Matsumine A, Shimura M, Kawai A.: Efficacy of Trabectedin in Patients with Advanced Translocation-Related Sarcomas: Pooled Analysis of Two Phase II Studies. *Oncologist.* 2017 Aug;22(8):979-988. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0064. Epub 2017 May 18. PMID: 28526720
  15. Tsuda Y, Ogura K, Kobayashi E, Hiruma T, Iwata S, Asano N, Kawai A, Chuman H, Ishii T, Morioka H, Kobayashi H, Kawano H.: Impact of geriatric factors on surgical and prognostic outcomes in elderly patients with soft-tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2017 May 1;47(5):422-429. doi: 10.1093/jjco/hyx016. PMID: 28201801
  16. Oguro S, Okuda S, Sugiura H, Matsumoto S, Sasaki A, Susa M, Morioka H, Jinzaki M.: Giant Cell Tumors of the Bone: Changes in Image Features after Denosumab Administration. *Magn Reson Med Sci.* 2018 Feb 1. doi: 10.2463/mrms.mp.2017-0072. [Epub ahead of print] PMID: 29386457
  17. Kikuta K, Nakayama R, Yamaguchi S, Nishiwaki Y, Susa M, Nishimoto K, Horiuchi K, Nakamura M, Matsumoto M, Morioka H.: Wide-spread ignorance on the treatment of subcutaneous malignant tumors; a questionnaire-based study. *Jpn J Clin Oncol.* 2018 Feb 1;48(2):130-134. doi: 10.1093/jjco/hyx184. PMID: 29294111
  18. Ogura K, Susa M, Morioka H, Matsumine A, Ishii T, Hamada K, Ueda T, Kawai A.: Reconstruction using a constrained-type hip tumor prosthesis after resection of malignant periacetabular tumors: A study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG). *J Surg Oncol.* 2018 Feb 23. doi: 10.1002/jso.25005. [Epub ahead of print] PMID: 29473959
  19. Oguro S, Kikuta K, Sasaki A, Okuma K, Matsumoto S, Sugiura H, Morioka H, Nakamura M, Matsumoto M, Jinzaki M.: Preoperatively determining the margins of subcutaneous malignant soft tissue tumours using contrast-enhanced ultrasonography. *J Med Ultrason (2001).* 2018 Apr;45(2):385-388. doi: 10.1007/s10396-017-0826-1. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28894991
  20. Imai R, Kamada T, Araki N; and the Working Group for Carbon Ion Radiotherapy for Bone and Soft Tissue Sarcomas.: Carbon ion radiotherapy for unresectable localized axial soft tissue sarcoma. *Cancer Med.* 2018 Sep;7(9):4308-4314. doi: 10.1002/cam4.1679. Epub 2018 Jul 20.
  21. Asano N, Matsuzaki J, Ichikawa M, Kawauchi J, Takizawa S, Aoki Y, Sakamoto H, Yoshida A, Kobayashi E, Tanzawa Y, Nakayama R, Morioka H, Matsumoto M, Nakamura M, Kondo T, Kato K, Tsuchiya N, Kawai A, Ochiya T.: A serum microRNA classifier for the diagnosis of sarcomas of various histological subtypes. *Nat Commun.* 2019 Mar 21;10(1):1299. doi: 10.1038/s41467-019-09143-8.

(和文)( 12 件)

1. 須佐 美知郎, 堀内 圭輔, 森岡 秀夫: Musculoskeletal Tumor 骨・軟部腫瘍 脊椎、骨盤周辺発生の悪性骨腫瘍に対する治療 脊椎・骨盤発生、骨巨細胞腫の病態と治療. *癌と化学療法* 43: 307-312, 2016.
2. 須佐 美知郎, 山口 さやか, 堀内 圭輔, 今林 英明, 千葉 一裕, 森岡 秀夫: 【骨折(四肢・脊椎脊髄外傷)の 診断と治療(その1)】 骨盤・下肢 非定型大腿骨(転子下・骨幹部)骨折 骨修飾薬の長期使用に伴う非定型 大腿骨骨折の診断・治療の現状と今後の展望. *別冊整形外科* 70: 133-137, 2016.
3. 森岡 秀夫: 整形外科 知ってるつもり 骨転移外来 骨転移患者の管理と薬物療法を中心とした診療. *臨床整形外科* 51: 512-514, 2016.
4. 森岡 秀夫, 西本 和正, 堀内 圭輔, 須佐 美知郎, 菊田 一貴, 山口 さやか, 日方 智宏, 石井 賢, 中村 雅也, 松本 守雄: 【外科医に求められる積極的緩和医療-延命と症状緩和の狭間で】 知っておきたい緩和医療の積極的介入法 骨転移に対する手術および骨修飾薬を用いた薬物療法. *臨床外科* 70: 1493-1499, 2015.
5. 田中 栄, 河野 博隆, 川井 章, 森岡 秀夫: 【骨軟部腫瘍の診断と治療】 運動器診療における骨軟部腫瘍領域のあり方. *Bone Joint Nerve* 7(3): 521-532, 2017.
6. 齊藤 誠人, 中山 ロバート, 森岡 秀夫: 【骨軟部腫瘍の診断と治療】 (Part3)臨床<治療>四肢転移性骨腫瘍の治療戦略. *Bone Joint Nerve* 7(3): 521-532, 2017.
7. 森岡 秀夫: 【がんとロコモティブシンドローム】 がんを持つ患者に対する整形外科診療 「がんロコモ」への対応. *Loco Cure* 5(1): 22-27, 2019.
8. 森岡 秀夫: 【運動器の 10 年「がんとロコモティブシンドローム」】 がんとロコモティブ

- シンドローム がん骨転移の診断と治療. クリニシアン 65(11-12): 972-977, 2018.
9. 森岡 秀夫: 原発巣別転移性骨腫瘍の治療戦略 甲状腺癌骨転移の治療. 臨床整形外科 53(10): 889-895, 2018.
  10. 渡部 逸央, 穴澤 卯圭, 矢部 啓夫, 森岡 秀夫: 胸膜外孤立性線維性腫瘍の治療成績. 整形外科 68(9): 952-955, 2017.
  11. 菊田 一貴, 窪田 大介, 吉田 朗彦, 森岡 秀夫, 中村 雅也, 松本 守雄, 中馬 広一, 川井 章, 近藤 格: 電気泳動法を用いた悪性腫瘍の診断や予後予測、治療効果予測への応用 軟部肉腫の浸潤性予測バイオマーカー開発のためのプロテオーム解析. 電気泳動 61(2): 132-136, 2017.
  12. 渡部 逸央, 穴澤 卯圭, 矢部 啓夫, 森岡 秀夫: 胸膜外孤立性線維性腫瘍の治療成績. 整形外科 68(9): 952-955, 2017.

〔学会発表〕(計 16 件)

(国際学会)( 16 件)

1. Susa M, Kikuta K, Nishimoto K, Horiuchi K, Nakamura M, Matsumoto M, Chiba K, Morioka H.: Novel MR imaging method -MAVRIC -for metal artifact suppression after joint replacement in musculoskeletal tumor patients. 11th Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society Meeting. Singapore, 2016.
2. Mori T, Nakayama R, Endo M, Kobayashi E, Kawai A, Ueda T, Morioka H.: Forty-eight cases of Leiomyosarcoma of Bone in Japan: A Multicenter Study from the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. 11th Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society Meeting. Singapore, 2016.
3. Hirozane T, Tohmonda T, Yoda M, Morioka H, Matsumoto M, Horiuchi K, Nakamura M.: Therapy-induced expression of growth differentiation factor-15 (GDF15) suppresses autophagy in osteosarcoma cells. 62nd Orthopaedic Research Society, Orlando, Florida, USA, 2016.
4. Kikuta K, Kubota D, Yoshida A, Yamaguchi S, Morioka H, Nakamura M, Matsumoto M, Chuman H, Kawai A, Kondo T.: Protein X as a candidate molecule related to high invasive activity of myxofibrosarcoma revealed by proteomics. 15th International Congress on Amino Acids, Peptides and Proteins, Taipei, Taiwan, 2016.
5. Ogura K, Fujiwara T, Jeon DG, Cho WH, Hiraga H, Ishii T, Yonemoto T, Kamoda H, Ozaki T, Kozawa E, Nishida Y, Morioka H, Hiruma T, Kakunaga S, Ueda T, Araki N, Naka N, Tsuda Y, Kawano H, Kawai A: Nomograms Predicting Distant Metastases and Overall Survival after Neoadjuvant Chemotherapy and Surgery for Patients with Non-metastatic Osteosarcoma: A Multi-institutional Study. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
6. Morii T, Yoshiyama A, Susa M, Morioka H, Kobayashi E, Asano N, Mori T, Anazawa U, Takeuchi K, Ichimura S: Preoperative Evaluation of Renal Cell Carcinoma Patients with Bone Metastases on Risks for Blood Loss, Performance Status and Lethal Event. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
7. Nakayama RT, Sekita T, Oguro S, Kikuta K, Yashiro H, Inoue M, Nakatsuka S, Nakamura M, Matsumoto M, Morioka H: Three Cases of Recurrent Sacral Chordomas Treated with Computed Tomography-guided Percutaneous Cryoablation. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
8. Sekita T, Nakayama R, Kikuta K, Horiuchi K, Susa M, Nakamura M, Matsumoto M, Morioka H: Efficacy of FDG-PET in the Detection of Local Recurrence after Limb Salvage Surgery Using Metal Implants. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
9. Hirozane T, Masuda M, Goto N, Kobayashi E, Horiuchi K, Matsumoto M, Nakamura M, Morioka H, Sawa M, Yamada T: Therapeutic Potential of a Novel TRAF2 and NCK-Interacting Protein Kinase Inhibitor against Osteosarcoma. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
10. Saito M, Nakayama R, Susa M, Sekita T, Kikuta K, Nakamura M, Matsumoto M, Morioka H: Limb Salvage Surgery Using a Ceramic Spacer for Pediatric Bone Sarcomas. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
11. Sekita T, Nakayama R, Kikuta K, Horiuchi K, Susa M, Nakamura M, Matsumoto M, Morioka H: Clinical Outcome of Ten Cases of Lipoblastoma. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
12. Kikuta K, Nakayama R, Yoshida A, Sasaki A, Kameyama K, Chuman H, Kawai A, Nakamura M, Matsumoto M, Morioka H: A Histological Positive Margin after Surgery Is Correlated with High Local Re-recurrence Rate in Patients with Recurrent Myxofibrosarcoma. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.
13. Mori T, Nakayama R, Endo M, Kobayashi E, Kawai A, Ueda T, Morioka H: Forty-eight Cases

of Leiomyosarcoma of Bone in Japan: A Multicenter Study from the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. 19th International Society of Limb Salvage General Meeting. Kanazawa. Japan. 2017.

14. Kikuta K, Nakamura M, Matsumoto M, Kubota D, Kondo T, Yoshida A, Chuman H, Kawai A, Morioka H: Discoidin, CUB and LCCL domain-containing protein 2 (DCBLD2) is a novel biomarker of myxofibrosarcoma invasion identified by global protein expression profiling. 22nd Connective Tissue Oncology Society Meeting. Maui. Hawaii. USA. 2017.
15. Susa M, Horiuchi K, Sato C, Chiba K, Nakayama R, Watanabe I, Morioka H: Treatment of soft tissue sarcoma in patients age 80 year or older. 22nd Connective Tissue Oncology Society Meeting. Maui. Hawaii. USA. 2017.
16. Susa M, Horiuchi K, Sekita T, Nakayama R, Morioka H, Chiba K: Efficacy of pazopanib for recurrent desmoid tumors in familial adenomatous polyposis patients. 22nd Connective Tissue Oncology Society Meeting. Maui. Hawaii. USA. 2017.

〔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：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等  
該当無し

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：菊田一貴

ローマ字氏名：Kazutaka Kikuta

所属研究機関名：東京歯科大学

部局名：歯学部

職名：非常勤講師

研究者番号(8桁): 30383798

### (2)研究協力者 該当なし

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：