

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10605

研究課題名(和文) 血漿中遊離変異DNA定量による食道癌モニタリングシステムの開発

研究課題名(英文) Circulating tumor DNA monitoring in esophageal squamous cell carcinoma patients

研究代表者

岩谷 岳 (Takeshi, Iwaya)

岩手医科大学・医学部・特任准教授

研究者番号：70405801

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、症例特異的変異を対象としたdigital PCR (dPCR)を用いたctDNAモニタリングによる腫瘍細胞量の変動の追跡が食道扁平上皮癌の日常診療において臨床的有用性を有するかを検討した。独自デザインで31遺伝子を標的としたSCC panelを用い食道癌原発巣の変異スクリーニングを施行。検出された症例特異的変異に対し1症例1-3個のdPCR ProbeをデザインしctDNA解析を施行した。本研究では食道癌患者におけるdPCRによるctDNAモニタリングが、1) 再発や腫瘍増大予測、2) 正確な治療効果予測、3) 無再発状態の確認、において臨床的妥当性を有す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

次世代シーケンサー(NGS)を用いたctDNA解析は、組織採取困難な症例の癌診断や薬剤の投薬根拠となる変異の検出などいわゆるLiquid biopsyに適した方法である。しかし、治療期間での頻回な検査や長期間のfollow upなど広く多数の癌患者で行うことは、コストや解析時間を要する。また微量なctDNAはいずれの手法を用いても、偽陽性・偽陰性は完全に避けられないため、異なる手法による検証も必要である。治療法決定に多くの情報が必要な場合のNGS解析と治療効果の頻回な判定、長期間の再発モニタリングにはdigital PCRと合わせた効率的システムを確立した。

研究成果の概要(英文)：Esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) is a poor prognosis tumor. Analysis of circulating tumor DNA (ctDNA) has demonstrated promising results for cancer diagnosis. However, ctDNA test hasn't yet been an established tool in daily practice of cancer patients. This study aimed to investigate whether frequent tumor burden monitoring with ctDNA of individual tumor-specific mutations using digital PCR (dPCR) provides clinically useful information for ESCC patients. Mutation screening of primary ESCCs was performed with amplicon sequencing using originally-designed SCC panel, targeting 31 genes. The level of ctDNAs were evaluated using dPCR with originally-designed primer/probe sets for individual mutations. 27). This study demonstrated clinical validities of tumor burden monitoring with patient-specific ctDNA using dPCR in standard-of-care for ESCC patients including: 1) relapse and growth prediction, 2) treatment efficacy evaluation, and 3) relapse-free confirmation.

研究分野：消化器外科

キーワード：食道癌 circulating tumor DNA 変異

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

食道扁平上皮癌(以下食道癌)は表在癌の状態からリンパ節転移が高頻度であり、また頸胸腹部に広範な転移をきたしやすい予後不良な疾患である。手術や放射線治療というモダリティが大きく異なる侵襲を伴う局所療法や全身化学療法が治療として用いられるが、**CT, PET**などの画像検査では炎症性リンパ節腫大や治療後癒痕などの非悪性病変と転移・再発病変との鑑別や微小転移の診断が困難である。また**SCC, CYFRA, CEA**などの腫瘍マーカーは陽性率・鋭敏度ともに低く、治療方針決定に難渋する場合も多い。さらに完全切除や完全奏功と判断される状態でも1年以内に再発する症例もしばしばであり、微小転移や遺残の正確な診断が治療方針決定や再発に対する早期の治療開始に重要であり、既存の診断法よりも微小病変を鋭敏に検出できる検査法の確立が求められている。

血中には体内で細胞死を起こした細胞から遊離した**DNA (Cell free DNA: cfDNA)**が存在し、担癌患者の**cfDNA**中には癌細胞から遊離した原発腫瘍と同じ変異を持つ**DNA (Circulating tumor DNA: ctDNA)**が血中を循環していることが示されている(**Schwarzenbach et al, Nat Rev Cancer 2011**)。ctDNAは体内に癌細胞が存在する定性的な診断となりその特異性から優れた癌の存在診断マーカーとなりうる(**Shaw et al, Genome Res 2012**)。またその変異遺伝子量を定量することができれば体内の癌の存在量を推測できる可能性がある。実際、大腸癌や肺癌などでは**KRAS, BRAF, EGFR**などの変異部位・パターンが限定されている少数の遺伝子を用いた**ctDNA**診断により治療法選択を行う試みもされている。しかし近年の次世代シーケンサー(**Next generation sequencer: NGS**)を用いた癌ゲノム解析により、いずれの癌腫でも**10%**以上の症例で変異の見られる遺伝子はごく少数に限られ、**5%**以下の頻度の低い変異が**1**つの病巣に多数集積していることが明らかとなっている(**Vogelstein et al, Science 2013**)。144例の日本人食道扁平上皮癌における**NGS**解析でも**1**腫瘍に**161**個の遺伝子変異が集積していたが、**TP53**変異こそ**90%**以上の症例に見られるものの**10%**以上の症例でみられる変異遺伝子は数遺伝子でほとんどの変異遺伝子は**5%**以下の症例にしか見られず、また**KRAS**のような変異部位が特定される遺伝子は見られなかった。また、**cfDNA**中には正常細胞から放出された**Wild-type DNA**がほとんどであり、腫瘍細胞由来の**ctDNA**量は**1%**以下であることが多い。この問題を克服するため当教室では、「原発巣腫瘍組織における**NGS**を用いた遺伝子変異スクリーニング

血中遊離**DNA**における当該遺伝子変異の**digital PCR**による定量・モニタリング」システムを構築した。**Digital PCR**は対象サンプルを多数の小区画(**1**区画**1**分子)に分割し、それぞれの区画で**PCR**反応による増幅の有無をカウントし定量を行う技術で、微量な**target**の定量を可能とする第**3**世代の**PCR**システムである。本システムにより**Stage I-III**大腸癌の手術前後で同定した変異**DNA**の定量が可能であることを示している(**Sato K et al, PlosOne, 2016**)

2. 研究の目的

本研究では食道癌原発巣組織について遺伝子パネルを用いた**NGS**解析を行い、同定された変異遺伝子について**digital PCR**を用いて食道癌診療過程における**ctDNA**定量によるモニタリングを行う。既存の画像診断や腫瘍マーカーによる診断と精度を比較することで**ctDNA**診断の有用性を明らかにする、これまでの研究により**ctDNA**診断には、先述の変異解析法その他、血液検体採取法、**digital PCR**に用いる**Probe**作成、より低頻度の**ctDNA**を定量など多くの解決すべき問題点も明らかになってきた。本研究ではこれらを解決することでより臨床実践に適した食道癌の新しい診断システムを確立する。

3. 研究の方法

食道扁平上皮癌患者を対象とし、独自に作成したTarget sequence panel (SCC Panel)を用いた**NGS**解析により個々の症例の原発巣生じている複数の遺伝子変異を同定する。食道癌の治療前後、follow up中に採取される血液サンプルより血漿中遊離**DNA**を採取し、原発巣で同定された遺伝子変異に対し**Wild-type**および**Mutant**を別々に標識する**Probe**を作成し、**digital PCR**を用いて**ctDNA**の定量モニタリングを行う。同時に施行される画像診断や腫瘍マーカーによる診断と**ctDNA**診断の精度を比較検討しその有効性を検証した。

4. 研究成果

1) 症例登録

食道癌 36例 (Stage I/II/III/IV: 8/3/20/5)が登録された(岩手医科大学倫理委員会承認番号: HGH27-16, UMIN 臨床試験登録番号 UMIN000038724)。

2) 食道癌原発巣変異解析

治療前食道癌原発巣、末梢血単核球より**DNA**を抽出し、31遺伝子を標的とした**SCC panel**を用い**Ion PGM™**シーケンサー(Thermo Fisher Scientific社)にて変異解析を施行した。1症例で検体不良にて**NGS**解析が施行できなかった。35例の変異解析では、変異アリル頻度(Variant allele frequency [VAF])>2%の変異は計221個検出された(6.3変異/腫瘍、図1)。検出された症例特異的変異のうち1症例につき1~3個の変異を対象として経時的に採取された血漿サンプルで**ctDNA**モニタリングを行った。

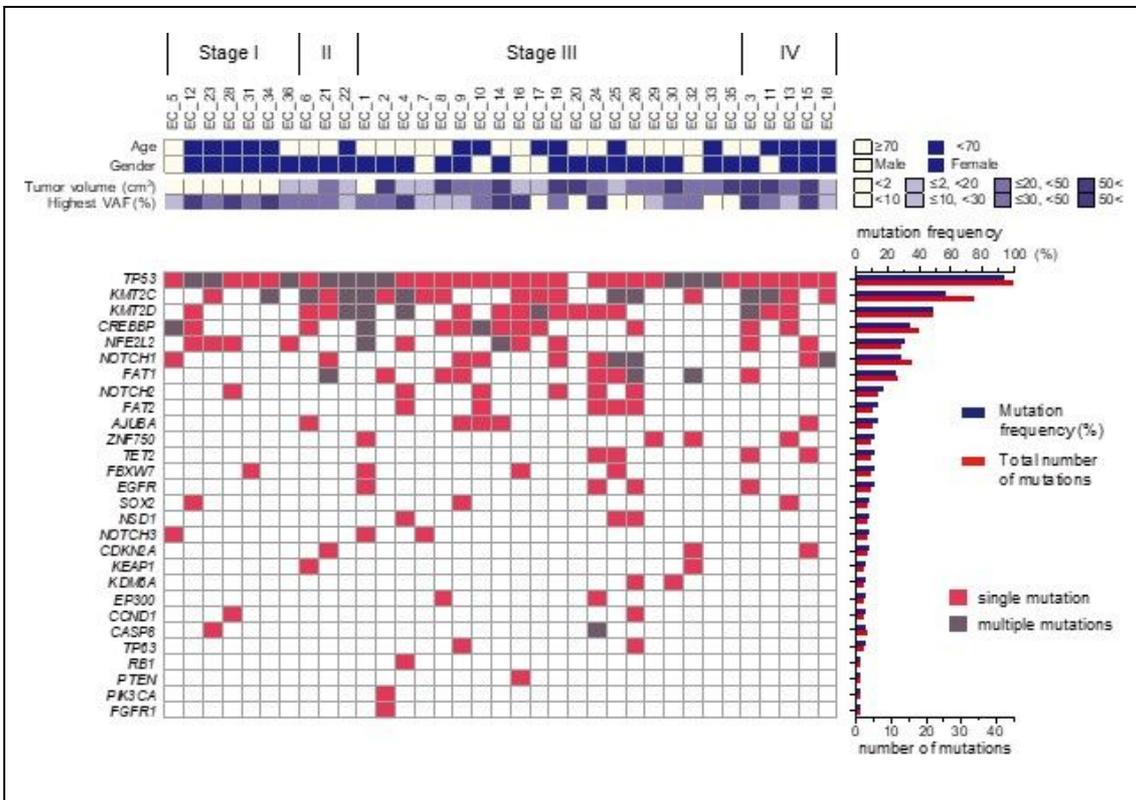


図1. 食道癌原発変異状況. 35例の治療前食道癌組織をSCC panelにより解析. 患者は背景を上段に、変異状況を下段に示す. Variant allele frequency (VAF)>2%の変異を示している. 遺伝子に変異が1つみられる場合は赤、2つ以上みられる場合は茶で示す. 食道癌ではTP53変異は90%以上の症例で見られるものの、他の遺伝子も含め hotspot 変異は見られなかった.

3) digital PCRによるctDNAモニタリング

digital PCR (dPCR)によるctDNA解析では、変異アリルとwild typeアリルを別々に標識するProbeを作成した. 血漿中の遊離DNAは160 bp以下と短いフラグメントで存在するため、可能な限り小さいアンプリコンサイズになるようにForward, reverse primerを設定し、これに挟まれる範囲にProbeの設計することが必要となり有効なPrimer/probeセットの作成がやや困難である. 各社より市販されるdPCRアッセイキットはKRAS, BRAF, PIK3CAなどの頻度の高いHotspot変異を中心にその数は限られている. 本研究ではHypercool技術(日本遺伝子研究所)を用い、原発巣NGS解析にて検出されたそれぞれの症例特異的なレア変異に対しオリジナルPrimer/probeをデザイン・合成した. 本法は修飾塩基「2-amino-dA(2aA)」と「5-Methyl-dC(5mC)」のTm値上昇塩基を導入し、70bp以下のアンプリコンサイズの作成を可能とする手法であり、われわれはすでに100個以上のレア変異のPrimer/probeの作成しctDNA解析を行っている(図2). またTP53変異など症例間で共通する変異もみられることから、変異プロープライブラリーを作成し原発巣変異スクリーニングからctDNAモニタリングまでの時間の短縮をはかっている(特許第6544783号)

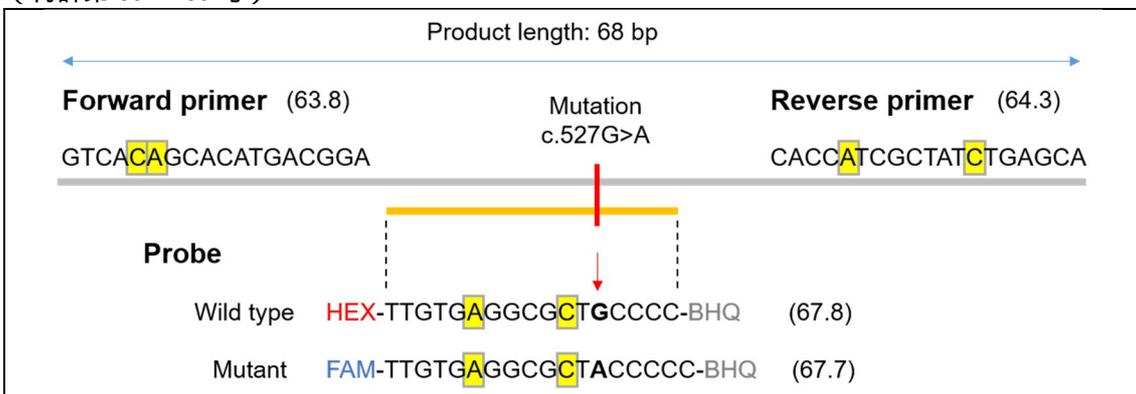


図2. TP53変異c.527G>Aを検出するPrimer/probeセットのデザイン例. 塩基配列内の四角で囲まれた塩基の修飾によりそれぞれのTm値(括弧内数字)を調節し、68bpの短いアンプリコンサイズのForward, reverse primerおよびWild type, mutant probeがデザインされている.

4) ctDNAモニタリング

原発巣の NGS を施行した 35 症例のうち、1 例は変異に対応する dPCR probe の作成ができなかった。34 例 58 変異に対し症例特異的 Probe/Primer を作成し、原発巣 DNA での動作確認後、血漿サンプルを用いて ctDNA 解析を行った。治療前血漿では Stage が進行するほど ctDNA の VAF は高値を示した ($P < .0001$, Jonckheere-Terpstra test)。治療全腫瘍体積も大きいほど ctDNA の VAF は高値を示した ($r = 0.71$, Spearman's rank correlation coefficient)。Stage I では 14.3% (1/7)、Stage II 以上では 85.2% (23/37) の症例で ctDNA 陽性であった。34 例で治療前後、治療中、サーベイランス期間 (観察期間中央値 638 日 [104-1,497]) で計 332 採血 time point、569 血漿サンプルで ctDNA 解析が行われた。

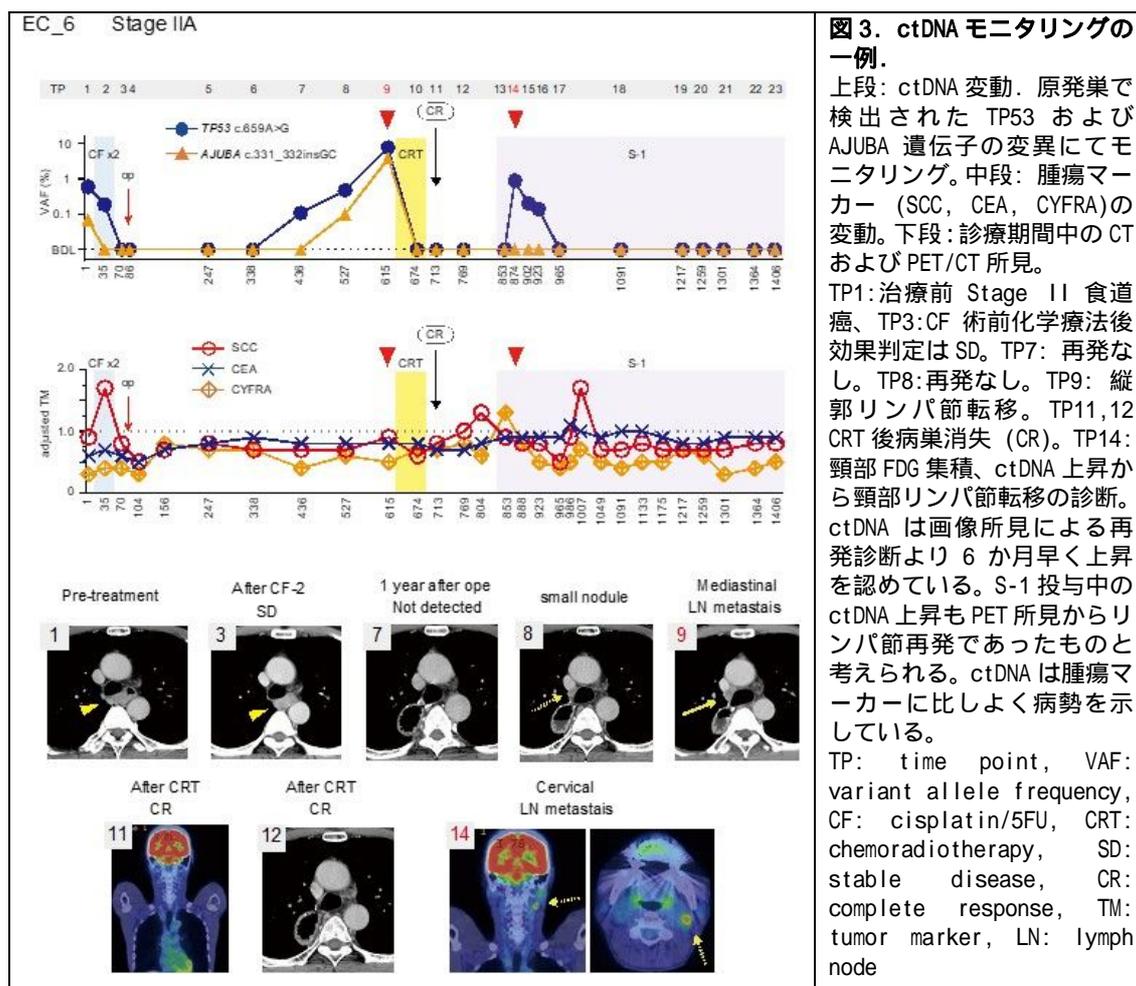


図3. ctDNA モニタリングの一例。

上段: ctDNA 変動。原発巣で検出された TP53 および AJUBA 遺伝子の変異にてモニタリング。中段: 腫瘍マーカー (SCC, CEA, CYFRA) の変動。下段: 診察期間中の CT および PET/CT 所見。

TP1: 治療前 Stage II 食道癌、TP3: CF 術前化学療法後効果判定は SD。TP7: 再発なし。TP8: 再発なし。TP9: 縦郭リンパ節転移。TP11, 12 CRT 後病巣消失 (CR)。TP14: 頸部 FDG 集積、ctDNA 上昇から頸部リンパ節転移の診断。ctDNA は画像所見による再発診断より 6 か月早く上昇を認めている。S-1 投与中の ctDNA 上昇も PET 所見からリンパ節再発であったものと考えられる。ctDNA は腫瘍マーカーに比しよく病勢を示している。

TP: time point, VAF: variant allele frequency, CF: cisplatin/5FU, CRT: chemoradiotherapy, SD: stable disease, CR: complete response, TM: tumor marker, LN: lymph node

図3に ctDNA モニタリングの1例を示す。本症例は Stage II 食道癌であり、術前化学療法後手術を施行している。化学療法および手術による病巣の消失とともに ctDNA は陰性化した。1年半後 (TP9) 縦郭リンパ節転移再発が画像上明らかとなったが、ctDNA は6か月前 (TP6) より上昇を認めている。放射線化学療法後病巣は消失し CR 判定となるが、ctDNA も陰性化した。補助療法として S-1 投与を開始したが、開始直後 ctDNA の一過性上昇を認め、再び陰性化している。同時期に施行した PET/CT では頸部に集積を認めている。画像上は非特異的集積として癌診断は得られなかったが、ctDNA の上昇から頸部リンパ節再発が S-1 により治癒したと思われる。また、ctDNA の陰性持続は画像上の無再発に一致していた。ctDNA モニタリングでは、1) 再発・再増大の早期検出、2) 無再発の確認、3) 正確な治療効果判定、において臨床的妥当性を有することを示している。全 34 例で ctDNA モニタリングにより、1) 再発・再増大の早期予測は 6 例、2) 無再発状態の確認は 18 例、3) 治療効果の判定は 24 例で評価可能であった。34 例中 31 例 (91%) でいずれかの臨床的妥当性が占められた。

ctDNA 解析における近年の報告では NGS を用いた broad-coverage assay によるものが多い。NGS は組織採取困難な症例や癌の進展にともない新たに獲得される変異の検出、治療法のない癌種や状態での薬剤の投薬根拠となる変異の検出には、いわゆる Liquid

biopsy として最も適した方法と考えられる。しかし、治療期間での頻回な検査や長期間の follow up など広く多数の癌患者で行うことは、コストや解析時間から現段階では困難と思われる。また、0.1%以下の微量な ctDNA はいずれの手法を用いても、偽陽性・偽陰性は完全に避けられないため、異なる手法による検証も必要である。治療法決定に多くの情報が必要な場合の NGS 解析と治療効果の頻回な判定、長期間の再発モニタリングには digital PCR と、両 ctDNA 解析手法を合わせたシステムの確立が重要であろう。

食道癌の日常臨床診療における少数の変異を標的とした dPCR による ctDNA 解析の可能性について明らかにした。本手法は hotspot 変異を有しない癌や症例にも広く応用可能であるものと思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Yaegashi Mizunori, Sasaki Noriyuki, Fujisawa Ryosuke, Hiraki Hayato, Akiyama Yuji, Sasaki Akira, Suzuki Yuji, Masuda Mari, Yamada Tesshi, Takahashi Fumiaki, Tokino Takashi, Sasaki Yasushi, Nishizuka Satoshi S	4. 巻 NA
2. 論文標題 Frequent tumor burden monitoring of esophageal squamous cell carcinoma with circulating tumor DNA using individually designed digital PCR	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 meRxiv	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1101/2020.05.01.20087106	査読の有無 無
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 Ohmori Yukimi, Nomura Takashi, Fukushima Norimasa, Takahashi Fumiaki, Iwaya Takeshi, Koeda Keisuke, Nishizuka Satoshi S., Members of the Northern Japan Gastric Cancer Study Consortium	4. 巻 120
2. 論文標題 Recurrence risk evaluation in T1N1M0/T2N0M0/T3N0M0 gastric cancer with TP53 codon 72 polymorphisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 1154 ~ 1161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.25718	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 Akiyama Yuji, Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Nikai Haruka, Baba Shigeaki, Chiba Takehiro, Kimura Toshimoto, Takahara Takeshi, Otsuka Koki, Nitta Hiroyuki, Mizuno Masaru, Kimura Yusuke, Koeda Keisuke, Sasaki Akira	4. 巻 13
2. 論文標題 Safety of thoracoscopic esophagectomy after induction chemotherapy for locally advanced unresectable esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 152 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.12731	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 Akiyama Yuji, Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Nikai Haruka, Sato Kei, Baba Shigeaki, Chiba Takehiro, Kimura Toshimoto, Takahara Takeshi, Nitta Hiroyuki, Otsuka Koki, Mizuno Masaru, Kimura Yusuke, Koeda Keisuke, Sasaki Akira	4. 巻 10
2. 論文標題 Evaluation of the need for routine feeding jejunostomy for enteral nutrition after esophagectomy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 6854 ~ 6862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2018.11.97	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 Fujisawa Ryosuke, Akiyama Yuji, Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Nikai Haruka, Baba Shigeaki, Chiba Takehiro, Kimura Toshimoto, Takahara Takeshi, Otsuka Koki, Nitta Hiroyuki, Mizuno Masaru, Koeda Keisuke, Sasaki Akira	4. 巻 4
2. 論文標題 Giant gastrointestinal stromal tumor of the mediastinum associated with an esophageal hiatal hernia and chest discomfort: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-018-0553-x	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 Akiyama Yuji, Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Nikai Haruka, Sato Kei, Baba Shigeaki, Chiba Takehiro, Kimura Toshimoto, Takahara Takeshi, Otsuka Koki, Nitta Hiroyuki, Mizuno Masaru, Kimura Yusuke, Koeda Keisuke, Sasaki Akira	4. 巻 403
2. 論文標題 Thoracoscopic esophagectomy with total meso-esophageal excision reduces regional lymph node recurrence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langenbeck's Archives of Surgery	6. 最初と最後の頁 967 ~ 975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00423-018-1727-5	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 Akiyama Yuji, Sasaki Akira, Endo Fumitaka, Nikai Haruka, Amano Satoshi, Umemura Akira, Baba Shigeaki, Chiba Takehiro, Kimura Toshimoto, Takahara Takeshi, Nitta Hiroyuki, Otsuka Koki, Mizuno Masaru, Kimura Yusuke, Koeda Keisuke, Iwaya Takeshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Outcomes of esophagectomy after chemotherapy with biweekly docetaxel plus cisplatin and fluorouracil for advanced esophageal cancer: a retrospective cohort analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12957-018-1420-8	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 Akiyama Yuji, Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Chiba Takehiro, Takahara Takeshi, Otsuka Koki, Nitta Hiroyuki, Koeda Keisuke, Mizuno Masaru, Kimura Yusuke, Sasaki Akira	4. 巻 32
2. 論文標題 Investigation of operative outcomes of thoracoscopic esophagectomy after triplet chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil for advanced esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 391 ~ 399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-017-5688-5	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 Akiyama Yuji, Iwaya Takeshi, Endo Fumitaka, Shioi Yoshihiro, Kumagai Motoi, Takahara Takeshi, Otsuka Koki, Nitta Hiroyuki, Koeda Keisuke, Mizuno Masaru, Kimura Yusuke, Suzuki Kenji, Sasaki Akira	4. 巻 25
2. 論文標題 Effectiveness of intervention with a perioperative multidisciplinary support team for radical esophagectomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Supportive Care in Cancer	6. 最初と最後の頁 3733 ~ 3739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-017-3801-x	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12件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 岩谷 岳, 遠藤史隆, 八重樫瑞典, 千葉丈広, 佐々木教之, 佐藤 慧, 秋山有史, 佐々木章, 西塚 哲.
2. 発表標題 消化管癌の新規バイオマーカーとしてのCirculating tumor DNAの有用性.
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩谷 岳, 遠藤史隆, 千葉丈広, 八重樫瑞典, 佐々木教之, 佐藤慧, 秋山有史, 佐々木章, 西塚 哲.
2. 発表標題 上部消化管癌におけるCirculating tumor DNA 検査に関する検討.
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iwaya T, Nishizuka S
2. 発表標題 Post-therapeutic tumor burden monitoring with circulating tumor DNA in esophageal squamous cell carcinoma.
3. 学会等名 第78回日本癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩谷 岳、遠藤史隆、千葉丈広、八重樫瑞典、佐々木教之、二階春香、馬場誠朗、秋山有史、佐々木章、西塚 哲
2. 発表標題 食道癌に対するゲノム医療の可能性と方向性：Circulating tumor DNAモニタリングによる食道癌患者ゲノム情報の有効活用。
3. 学会等名 第73日本食道学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Iwaya, Fumitaka Endo, Yasushi Sasaki, Noriyuki Sasaki, Mizunori Yaegashi, Yuji Akiyama, Akira Sasaki, Mari Masuda, Tesshi Yamada, Takashi Tokino, Satoshi Nishizuka
2. 発表標題 Patient-specific circulating tumor DNA monitoring using esophageal squamous cell cancer gene panel and digital PCR
3. 学会等名 アメリカ癌学会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Iwaya, Fumitaka Endo, Yasushi Sasaki, Mizunori Yaegashi, Kei Sato, Noriyuki Sasaki, Yuji Akiyama, Akira Sasaki, Mari Masuda, Takashi Tokino, Satoshi Nishizuka
2. 発表標題 Patient-specific circulating tumor DNA monitoring using digital PCR in esophageal squamous cell cancer patients.
3. 学会等名 第77回日本癌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi Iwaya, Fumitaka Endo, Yasushi Sasaki, Yuji Akiyama, Akira Sasaki, Mari Masuda, Tesshi Yamada, Takashi Tokino, Satoshi Nishizuka
2. 発表標題 Therapeutic response monitoring using digital PCR for patient-specific circulating tumor DNA identified by an esophageal squamous cell carcinoma-specific sequencing panel.
3. 学会等名 米国臨床腫瘍学会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩谷 岳、遠藤 史隆 ¹ 、千葉 丈広、八重樫 瑞典、佐々木 教之、佐藤 慧、秋山 有史、佐々木 章、西塚 哲
2. 発表標題 上部消化管癌における Circulating tumor DNA検査に関する検討
3. 学会等名 第119回日本外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩谷 岳、遠藤 史隆、秋山 有史、千葉 丈広、馬場 誠朗、梅邑 晃、二階 春香、佐藤 慧、八重樫 瑞典、川岸 涼子、松尾 鉄平、木村 聡元、高原 武志、大塚 幸喜、新田 浩幸、水野 大、肥田 圭介、西塚 哲、佐々木 章
2. 発表標題 食道癌患者におけるCirculating tumor DNAモニタリングシステムの検討
3. 学会等名 第118回日本外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi Iwaya, Fumitaka Endo, Yasushi Sasaki, Mizunori Yaegashi, Takehiro Chiba, Yuji Akiyama, Mari Masuda, Tesshi Yamada, Takashi Tokino, Satoshi Nishizuka
2. 発表標題 Exploitation of a liquid biopsy system using circulating tumor DNA in esophageal cancer patients
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 岩谷 岳、遠藤 史隆、西塚 哲、秋山 有史、高原 武志、大塚 幸喜、新田 浩幸、肥田 圭介、水野 大、佐々木 章
2. 発表標題 食道扁平上皮癌パネルを用いた変異解析の有用性の検討
3. 学会等名 第72回消化器外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi Iwaya, Fumitaka Endo, Kohei Kume, Yasushi Sasaki, Takashi Tokino, Satoshi Nishizuka
2. 発表標題 Mutation detection by target sequence analyses using tissue-specific panels in esophageal squamous cell carcinoma
3. 学会等名 アメリカ癌学会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 がんの診断のためのプローブ/プライマーライブラリー	発明者 西塚哲、岩谷岳	権利者 岩手医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、6544783号	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

〔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