

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：14401  
研究種目：基盤研究(C) (一般)  
研究期間：2017～2019  
課題番号：17K10696  
研究課題名(和文) 抗癌剤耐性誘導のメカニズム解明とエピゲノム変化をターゲットとした治療法の構築  
  
研究課題名(英文) Elucidation of drug-resistance induction mechanism and construction of the new therapy targeting epigenome change  
  
研究代表者  
江口 英利 (Eguchi, Hidetoshi)  
  
大阪大学・医学系研究科・教授  
  
研究者番号：90542118  
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)：本研究は、予後が極めて不良な膵癌や胆道癌において臨床的に使用されている放射線治療や抗癌剤治療が、一部の癌細胞に変化をもたらし、その結果として治療抵抗性を獲得してしまうという問題点のメカニズムを解明するために実施された。本研究により、膵癌の癌幹細胞マーカーであるc-Metが放射線照射により誘導され、c-Metの誘導により癌細胞の悪性度(浸潤能や遊走能)が上昇することが証明された。さらにc-Met阻害剤により悪性度の上昇を抑制できることも示された。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

予後の不良な膵癌や胆道癌では、手術治療だけでは根治は難しく、今後も放射線治療や抗癌剤治療は頻用されると推察される。しかしそのような治療法が根治の妨げとなる可能性があることを本研究で証明した。さらに本研究では、そのような抗癌治療の際に癌幹細胞の誘導を抑制する「癌幹細胞誘導抑制併用化学療法」の概念を樹立した。この併用療法を臨床応用することにより、癌患者の予後改善、特に根治率の向上が期待される。

研究成果の概要(英文)：In the treatment of pancreatic cancer and biliary tract cancer, chemotherapy or radiotherapy is frequently used; however, it has been reported that such therapies may induce alteration of cancer cell's characters, leading to treatment resistance. In this study, the mechanisms of treatment resistance that is acquired through chemotherapy or radiotherapy was investigated. This study demonstrated that one of the important markers for pancreatic cancer stem cells, c-Met, was induced by irradiation, and that the induction of c-Met increased the malignancy (invasion and migration) of cancer cells. It was also shown that c-Met inhibitors could suppress the increase in malignancy.

研究分野：消化器外科学

キーワード：抗癌剤耐性 放射線耐性 癌幹細胞 c-Met

## 1. 研究開始当初の背景

(1)膵癌および胆道癌は日本人の癌死亡者数の第4位、6位を占める頻発疾患であり、5年生存率はそれぞれ7%、21%と極めて低く、新規治療法開発は喫緊の課題である。これらの疾患では外科的切除術のみでは根治が期待しがたいことから、近年では根治切除例に加えて術前や術後に抗癌剤治療や放射線治療を併用する集学的治療が積極的に試みられ、その有効性が明確になってきている。我々もこれまでに化学療法と放射線療法を併用した術前化学放射線治療を臨床第

相試験として積極的に行い、その成果を報告してきた<sup>1)</sup>。膵癌や胆道癌に対する化学療法剤の改良により、腫瘍の縮小も可能な時代となってきたが、現実的には一旦は腫瘍が縮小しても手術をしなければやがて化学療法耐性となる症例がほとんどである。化学療法耐性を獲得するメカニズムとして、癌病巣を形成する細胞のうち薬剤耐性クローンが選択的に増加するとの推察もなされる一方で、抗癌治療であるはずの放射線治療や化学療法剤がかえって癌細胞の悪性度を高めたり、遠隔転移を誘発したりする(癌の耐性化/難治化)という危険性が報告されている<sup>2)</sup>。我々も、集学的治療後に遠隔転移が頻発することを経験している。このような現象は比較的短期間に観察されることから、そのメカニズムとして抗癌治療というストレス環境が癌細胞や癌間質細胞のエピゲノムに変化を与える可能性が推察されるが、詳細は解明されていない。

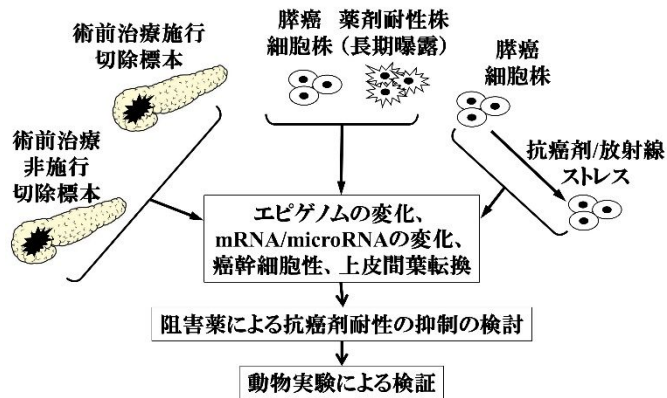


図1: 抗癌治療によるエピゲノム変化の研究シエマ。細胞株および臨床検体の両面から mRNA/miRNA の変化を比較し、癌幹細胞性、上皮間葉転換との関係性を検証する。

(2)癌研究以外の分野では、環境因子がエピゲノムの状態に影響を与えるという事実は多数報告されており、例えば授乳期のラットを母親から隔離する精神的ストレスがラットのエピゲノムに影響を与えることは周知の事実である<sup>3)</sup>。癌細胞に抗癌治療というストレスを与えるという状況を *in vitro* で再現する実験系として、我々は癌細胞株に対して化学療法剤を約3ヶ月間反復投与したところ、薬剤耐性が誘導され、microRNA (non-coding RNA の一種) の発現が変化することを報告した<sup>4,5)</sup>。臨床的には、このようなエピゲノム変化を抑制し、抗癌作用が安定的、長期的に継続する治療法を構築することは極めて重要である。癌細胞においてこれまでに既に報告されているエピゲノム変化として、DNAメチル化異常、ヒストン修飾異常、クロマチン構造異常、非翻訳RNA制御異常が挙げられ、各種の癌においてもこれらの異常が発癌や癌の進展そのものに重大な関与をしていることは論を俟たない。しかし上述の通りエピゲノム変化はさらに短期的、ダイナミックに起こっている可能性があり、特に抗癌治療を行っている状況では様々なエピゲノム変化が関与している可能性がある。

## 2. 研究の目的

(1)本研究では、抗癌治療というストレスによる癌および癌間質細胞のエピゲノムの変化を *in vitro*、*in vivo*、臨床検体で評価し、エピゲノムの変化によって抗癌治療耐性や癌幹細胞性、上皮間葉転換を含めた表現型の変化が誘導されるメカニズムを明らかにすることを目的とする。中でも、膵癌の癌幹細胞マーカーとして知られる c-Met に着目する。

(2)さらに、エピゲノムの変化によって抗癌治療耐性や癌幹細胞性、上皮間葉転換を含めた表現型の変化が癌の悪性度を高め、患者の予後を悪化させている可能性がある。そこで本研究では、エピゲノム制御をターゲットとした集学的術前治療を構築することも目的とする。

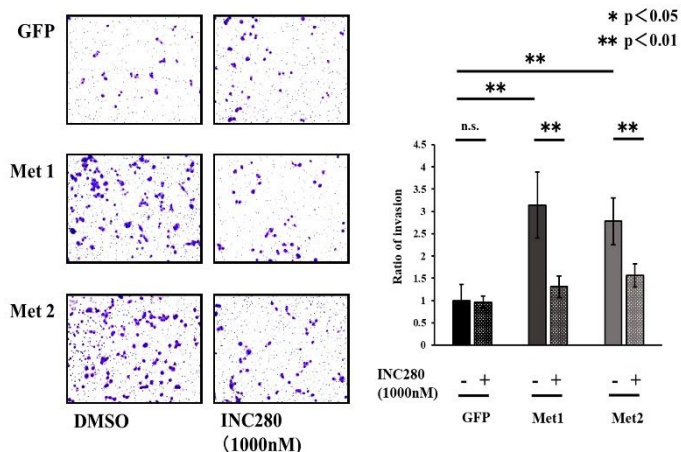


図2: c-Met による浸潤能の増加。c-Met を強制発現させた膵癌細胞では、浸潤能が増加しており、INC280 (c-Met 阻害剤) によりその浸潤能の増加は抑制された。

### 3. 研究の方法

(1)まず膵癌細胞株 ( MiaPaCa2, PSN1 )に放射線照射を行い、その細胞機能変化と c-Met 高発現分画の比率の変化についてフローサイトメトリー法にて検討した。また、放射線照射後にフローサイトメトリー法を用いて c-Met 高発現分画と低発現分画をソーティングし、浸潤能や遊走能の変化について検討した。次に、レンチウイルスベクターを用いて c-Met 強制発現株を樹立し、c-Met 低発現膵癌細胞株と高発現膵癌細胞株の細胞機能の変化について比較検討を行った。さらに、c-Met 阻害薬 INC280 により c-Met 強制発現株の浸潤能、遊走能が抑制されるかどうかを評価した。

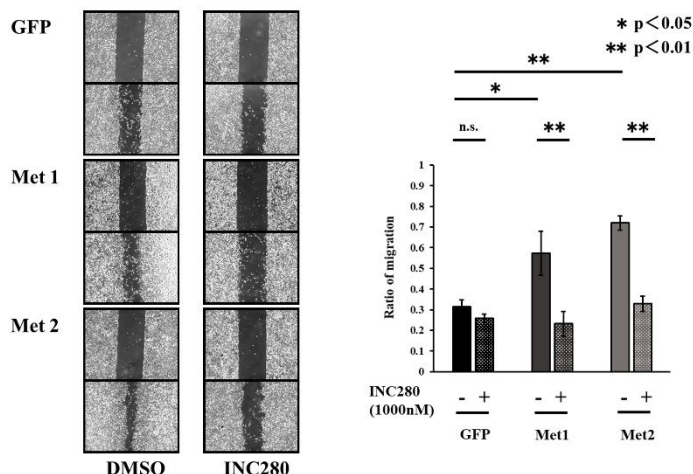


図3: c-Met による運動能の増加。

c-Met を強制発現させた膵癌細胞では、運動能が増加しており、INC280 (c-Met 阻害剤) によりその運動能の増加は抑制された。

(2)8~10 週齢の NOD マウスを用いて、c-Met を強制発現させたヒト膵癌細胞株を皮下または脾臓に注入

し、皮下腫瘍または脾静脈経由で肝転移を形成するマウスモデルを作成した。皮下腫瘍作成には  $1 \times 10^6 / 100 \mu l$  の膵癌細胞を、肝転移作成には  $2 \times 10^6 / 50 \mu l$  の膵癌細胞を使用した。

(3)大阪大学医学部附属病院にて術前化学放射線療法 (CRT) を施行した後に根治切除を施行した膵癌症例および術前療法なしで根治切除を施行した膵癌症例 (合計 92 例) を対象とし、免疫組織学的染色法により c-Met の発現を調べ、予後との関連を検討した。

### 4. 研究成果

(1)フローサイトメトリー法にて、膵癌細胞株のうち c-Met の発現量の多い細胞と少ない細胞を分離し、それぞれを個別に培養したところ、約 72 時間で培養細胞の c-Met 発現量は同一の分布に戻ることが確認された。そこで c-Met 発現量の少ない細胞を分離し、4Gy の放射線照射を行ったところ、非照射細胞よりも早く c-Met の発現量の回復が観察された。

(2)NOD マウスに膵癌細胞を用いて皮下腫瘍を作成し、放射線照射 ( 1Gy を 3 回、 2Gy を 3 回、 5Gy を 1 回 ) を行い、24 時間後に皮下腫瘍を摘出し c-Met の蛋白発現量を測定したところ、> > の順番に発現量は増加していた。

(3)c-Met の強制発現細胞株を樹立し、インベージョン・アッセイにて浸潤能を測定したところ、c-Met 強制発現株では浸潤能が有意に上昇しており、その上昇は c-Met 阻害剤である INC280 により抑制された ( 図 2 )。次に同細胞を用いてスクラッチ・アッセイにて遊走能を測定したところ、やはり c-Met 強制発現株では遊走能が有意に上昇しており、その上昇は c-Met 阻害剤である INC280 により抑制された ( 図 3 )。

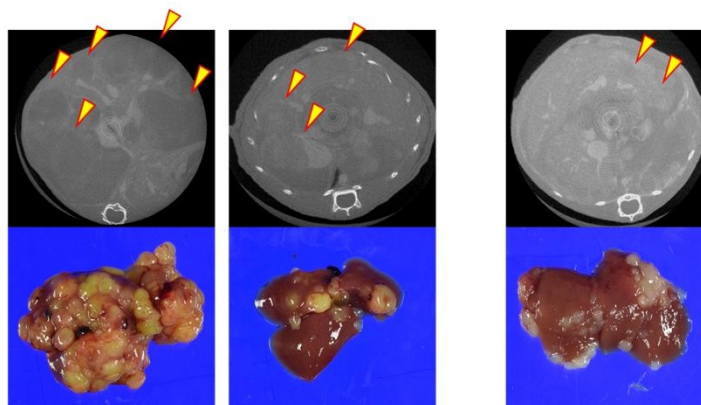


図4: c-Met による運動能の増加。

c-Met を強制発現させた膵癌細胞は肝転移能が上昇しており、INC280 (c-Met 阻害剤) により転移能は抑制された。

(4)膵癌細胞株を NOD マウスの脾臓に注射することにより肝臓転移モデルを作成した。この肝臓転移モデルにおいて、c-Met の強制発現細胞株を用いた場合、有意に肝臓転移数が増加することが観察された。一方、この肝臓転移

はc-Met 抑制剤である INC280 により減少することが確認された (図 4)

(5)c-Met の蛋白発現量を免疫染色にて評価し、高発現症例 56 例、低発現症例 36 例に分類し両群の臨床病理学的背景を比較したところ、術前 CRT を施行した症例では有意に c-Met 高発現の症例が多かった ( $P < 0.05$ )。全生存期間の中央値は、c-Met 高発現群 / 低発現群が 23.7 / 46.8 ヶ月 ( $P < 0.01$ ) であり、c-Met 高発現は有意な予後不良因子であった (図 5)。また全生存期間についての多変量解析の結果、c-Met の発現は独立した予後規定であった<sup>6)</sup>。

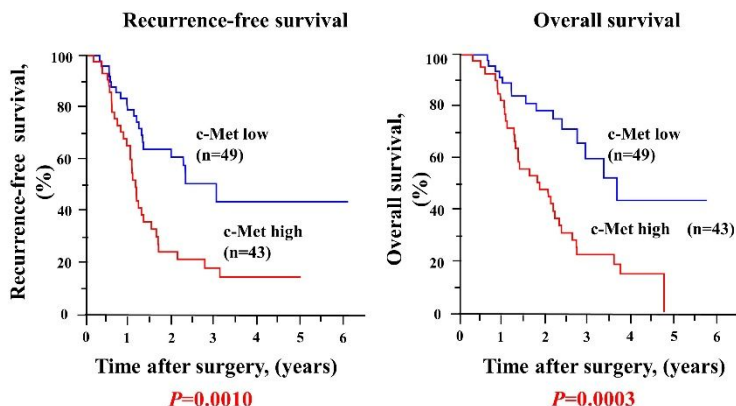


図 5 : c-Met の蛋白発現量別に見た生存率および無再発生存率。根治切除を施行した肺癌症例の切除標本を用いて c-Met の蛋白発現量を評価し、生存率および無再発生存率を評価したところ、いずれも c-Met が高発現の症例で予後が不良であった。

## 5 . 文献

- 1) Eguchi H, et al., Cancer Chemother Pharmacol. 2014; 73(2): 309-15.
- 2) Ohuchida K, et al., Cancer Res. 2004; 64(9): 3215-22.
- 3) Gapp K, et al., Nat Neurosci. 2014; 17(5): 667-9.
- 4) Iwagami Y, Eguchi H, et al., Br J Cancer. 2013; 109(2): 502-11.
- 5) Takiuchi D, Eguchi H, et al., Pancreatology. 2013; 13(5): 517-23.
- 6) Tomihara, Yamada D, Eguchi H, et al., Cancer Sci. 2017; 108(3): 398-407.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Hata T, Kawamoto K, Eguchi H, Kamada Y, Takamatsu S, Maekawa T, Nagaoka S, Yamada D, Iwagami Y, Asaoka T, Noda T, Wada H, Gotoh K, Masamune A, Miyoshi E, Mori M, Doki Y.  | 4. 巻<br>46                |
| 2. 論文標題<br>Fatty Acid-Mediated Stromal Reprogramming of Pancreatic Stellate Cells Induces Inflammation and Fibrosis That Fuels Pancreatic Cancer.  | 5. 発行年<br>2017年           |
| 3. 雑誌名<br>Pancreas   | 6. 最初と最後の頁<br>1259-1266   |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1097/MPA.0000000000000943  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>江口 英利, 森 正樹, 土岐 祐一郎  | 4. 巻<br>63                |
| 2. 論文標題<br>膵癌の術前療法は化学療法をすべきか化学放射線療法をすべきか   | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>癌の臨床   | 6. 最初と最後の頁<br>413-417     |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Mukai Yosuke, Yamada Daisaku, Eguchi Hidetoshi, Iwagami Yoshifumi, Asaoka Tadafumi, Noda Takehiro, Kawamoto Koichi, Gotoh Kunihito, Kobayashi Shogo, Takeda Yutaka, Tanemura Masahiro, Mori Masaki, Doki Yuichiro  | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>Vitamin D Supplementation is a Promising Therapy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma in Conjunction with Current Chemoradiation Therapy  | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Annals of Surgical Oncology  | 6. 最初と最後の頁<br>1868 ~ 1879 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1245/s10434-018-6431-8   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Toshiyama Reishi, Konno Masamitsu, Eguchi Hidetoshi, Asai Ayumu, Noda Takehiro, Koseki Jun, Asukai Kei, Ohashi Tomofumi, Matsushita Katsunori, Iwagami Yoshifumi, Yamada Daisaku, Asaoka Tadafumi, Wada Hiroshi, Kawamoto Koichi, Gotoh Kunihito, Kudo Toshihiro, Satoh Taroh, Doki Yuichiro, Mori Masaki, Ishii Hideshi | 4. 巻<br>15                |
| 2. 論文標題<br>Association of iron metabolic enzyme hepcidin expression levels with the prognosis of patients with pancreatic cancer   | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Oncology Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>8125 ~ 8133 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.3892/ol.2018.8357  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Mukai Yosuke, Yamada Daisaku, Eguchi Hidetoshi, Iwagami Yoshifumi, Asaoka Tadafumi, Noda Takehiro, Kawamoto Koichi, Gotoh Kunihito, Kobayashi Shogo, Takeda Yutaka, Tanemura Masahiro, Mori Masaki, Doki Yuichiro | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>Vitamin D Supplementation is a Promising Therapy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma in Conjunction with Current Chemoradiation Therapy   | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Annals of Surgical Oncology   | 6. 最初と最後の頁<br>1868 ~ 1879 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1245/s10434-018-6431-8   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Noguchi Kozo, Konno Masamitsu, Eguchi Hidetoshi, Kawamoto Koichi, Mukai Ryouta, Nishida Naohiro, Koseki Jun, Wada Hiroshi, Akita Hirofumi, Satoh Taroh, Marubashi Shigeru, Nagano Hiroaki, Doki Yuichiro, Mori Masaki, Ishii Hideshi | 4. 巻<br>16                |
| 2. 論文標題<br>c-Met affects gemcitabine resistance during carcinogenesis in a mouse model of pancreatic cancer  | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Oncology Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>1892 ~ 1898 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3892/ol.2018.8793   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Shinke Go, Yamada Daisaku, Eguchi Hidetoshi, Iwagami Yoshifumi, Asaoka Tadafumi, Noda Takehiro, Wada Hiroshi, Kawamoto Koichi, Gotoh Kunihito, Kobayashi Shogo, Takeda Yutaka, Tanemura Masahiro, Mori Masaki, Doki Yuichiro | 4. 巻<br>109               |
| 2. 論文標題<br>Role of histone deacetylase 1 in distant metastasis of pancreatic ductal cancer   | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Cancer Science   | 6. 最初と最後の頁<br>2520 ~ 2531 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/cas.13700  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kimura Hirokazu, Yamamoto Hideki, Harada Takeshi, Fumoto Katsumi, Osugi Yoshihito, Sada Ryota, Maehara Natsumi, Hikita Hayato, Mori Soichiro, Eguchi Hidetoshi, Ikawa Masahito, Takehara Tetsuo, Kikuchi Akira | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>CKAP4, a DKK1 Receptor, Is a Biomarker in Exosomes Derived from Pancreatic Cancer and a Molecular Target for Therapy  | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Clinical Cancer Research   | 6. 最初と最後の頁<br>1936 ~ 1947 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1158/1078-0432.CCR-18-2124  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Otsuru Toru, Kobayashi Shogo, Wada Hiroshi, Takahashi Tsuyoshi, Gotoh Kunihito, Iwagami Yoshifumi, Yamada Daisaku, Noda Takehiro, Asaoka Tadafumi, Serada Satoshi, Fujimoto Minoru, Eguchi Hidetoshi, Mori Masaki, Doki Yuichiro, Naka Testuji | 4. 巻<br>110             |
| 2. 論文標題<br>Epithelial mesenchymal transition via transforming growth factor beta in pancreatic cancer is potentiated by the inflammatory glycoprotein leucine rich alpha 2 glycoprotein  | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Cancer Science   | 6. 最初と最後の頁<br>985 ~ 996 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/cas.13918  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Eguchi Hidetoshi, Kawamoto Koichi, Tsujie Masanori, Yukawa Masao, Kubota Masaru, Asaoka Tadafumi, Takeda Yutaka, Noda Takehiro, Shimizu Junzo, Nagano Hiroaki, Doki Yuichiro, Mori Masaki | 4. 巻<br>37            |
| 2. 論文標題<br>A Prospective, Multi-Center Phase I Study of Postoperative Enoxaparin Treatment in Patients Undergoing Curative Hepatobiliary-Pancreatic Surgery for Malignancies                        | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Digestive Surgery   | 6. 最初と最後の頁<br>81 ~ 86 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1159/000497451   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Eguchi Hidetoshi, Takeda Yutaka, Takahashi Hidenori, Nakahira Shin, Kashiwazaki Masaki, Shimizu Junzo, Sakai Daisuke, Isohashi Fumiaki, Nagano Hiroaki, Mori Masaki, Doki Yuichiro         | 4. 巻<br>26                |
| 2. 論文標題<br>A Prospective, Open-Label, Multicenter Phase 2 Trial of Neoadjuvant Therapy Using Full-Dose Gemcitabine and S-1 Concurrent with Radiation for Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Annals of Surgical Oncology  | 6. 最初と最後の頁<br>4498 ~ 4505 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1245/s10434-019-07735-8   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Konno Masamitsu, Koseki Jun, Asai Ayumu, Yamagata Akira, Shimamura Teppei, Motooka Daisuke, Okuzaki Daisuke, Kawamoto Koichi, Mizushima Tsunekazu, Eguchi Hidetoshi, Takiguchi Shuji, Satoh Taroh, Mimori Koshi, Ochiya Takahiro, Doki Yuichiro, Ofusa Ken, Mori Masaki, Ishii Hideshi | 4. 巻<br>10         |
| 2. 論文標題<br>Distinct methylation levels of mature microRNAs in gastrointestinal cancers   | 5. 発行年<br>2019年    |
| 3. 雑誌名<br>Nature Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>3888 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41467-019-11826-1   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Kubo Masahiko, Gotoh Kunihito, Eguchi Hidetoshi, Kobayashi Shogo, Iwagami Yoshifumi, Tomimaru Yoshito, Akita Hirofumi, Asaoka Tadafumi, Noda Takehiro, Takeda Yutaka, Tanemura Masahiro, Mori Masaki, Doki Yuichiro | 4. 巻<br>27              |
| 2. 論文標題<br>Impact of CD36 on Chemoresistance in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma  | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Annals of Surgical Oncology   | 6. 最初と最後の頁<br>610 ~ 619 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1245/s10434-019-07927-2  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Eguchi Hidetoshi, Kobayashi Shogo, Gotoh Kunihito, Noda Takehiro, Doki Yuichiro  | 4. 巻<br>4               |
| 2. 論文標題<br>Characteristics of early onset pancreatic cancer and its association with familial pancreatic cancer and hereditary pancreatic cancer syndromes | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Annals of Gastroenterological Surgery  | 6. 最初と最後の頁<br>229 ~ 233 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/ags3.12326   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>森 総一郎                                 |
| 2. 発表標題<br>膵癌術前化学放射線療法によりc-Met発現を助長するmicroRNAの検討 |
| 3. 学会等名<br>第77回日本癌学会                             |
| 4. 発表年<br>2018年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>江口 英利, 森 正樹, 土岐 祐一郎                           |
| 2. 発表標題<br>Borderline resectable膵癌に対する化学療法と化学放射線療法に関する考察 |
| 3. 学会等名<br>日本消化器外科学会大会                                   |
| 4. 発表年<br>2017年  |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>江口 英利, 後藤 邦仁, 和田 浩志, 浅岡 忠史, 野田 剛広, 山田 大作, 岩上 佳史, 川本 弘一, 森 正樹, 土岐 祐一郎 |
| 2. 発表標題<br>脈管浸潤陽性膵癌の術前療法は化学療法をすべきか、化学放射線療法をすべきか                                 |
| 3. 学会等名<br>日本外科学会定期学術集会   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                          | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)   | 備考 |
|-------|--|---|----|
| 研究分担者 | 和田 浩志<br><br>(Wada Hiroshi)<br><br>(00572554)      | 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター<br>(研究所)・その他部局等・消化器外科 副部長<br><br>(84409) |    |
| 研究分担者 | 後藤 邦仁<br><br>(Gotoh Kunihito)<br><br>(10362716)    | 大阪大学・医学系研究科・助教<br><br>(14401)                                       |    |
| 研究分担者 | 山田 大作<br><br>(Yamada Daisaku)<br><br>(60571396)    | 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター<br>(研究所)・その他部局等・消化器外科医長<br><br>(84409)   |    |
| 研究分担者 | 岩上 佳史<br><br>(Iwagami Yoshifumi)<br><br>(60597441) | 大阪大学・医学系研究科・助教<br><br>(14401)                                       |    |