

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K15038

研究課題名（和文）網羅的ゲノム解析に基づく難治がんのバイオマーカー・治療標的の策定

研究課題名（英文）Identification of novel biomarkers and therapeutic targets for refractory malignant solid tumors by comprehensive omics analyses

研究代表者

川端 麗香（Kawabata, Reika）

群馬大学・未来先端研究機構・講師

研究者番号：90721928

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：肺扁平上皮がん(LSCC)や小細胞肺がん(SCLC)トリプルネガティブ乳がん(TNBC)は未だ治療が困難ながん種であり、予後改善には特異的な治療効果予測因子、および治療標的の同定が急務である。我々は、臨床検体、公共データベースのオミックス情報、細胞株やマウスでの実験データを解析・統合した結果、LSCCではSTMN1やSTXBP4/ Np63、SCLCではSTMN1やTRIT1、TNBCではCASP14やCPA4が高発現している症例で予後が悪いこと、また、がん細胞の悪性度や抗がん剤の効きづらさに影響を与えていることを明らかにした。これらの結果はがん個別化医療の発展に繋がると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の網羅的なゲノム・遺伝子解析は、多くのヒトがんにおける多様なゲノム異常の存在を明らかにしつつある。肺がんは本邦でがん死因第1位の難治がんであり、分子標的治療が行われているが、LSCCやSCLCでは標的となる遺伝子異常がほとんど同定されていない。TNBCは乳がん全体の15-20%を占め、予後が著しく悪い症例が認められる。TNBCはホルモン受容体やHER2といった分子標的がすべて陰性であり、有用な治療標的の同定が求められている。本研究で同定された予後予測マーカーや候補治療標的分子により、これらの患者のがん個別化医療の発展に繋がると期待される。

研究成果の概要（英文）：Lung squamous cell carcinoma (LSCC), small cell lung carcinoma (SCLC) and triple-negative breast cancer (TNBC) remain challenging diseases to treat, and further improvements in prognosis are dependent upon the identification of LSCC/SCLC/TNBC-specific therapeutic biomarkers and/or targets. To identify novel prognostic markers/therapeutic targets for LSCC/SCLC/TNBC, omics analyses were conducted using surgical/pathological specimens and clinical data obtained in Gunma University Hospital, thousands patient's data from public database, cancer cell lines and mice. Expression of STMN1 or STXBP4/ Np63 in LSCC, STMN1 or TRIT1 in SCLC and CASP14 or CPA4 in TNBC were identified as potential prognostic markers/therapeutic targets and could afford keys to the development of precision medicine for LSCC/SCLC/TNBC patients.

研究分野：がんゲノム医学

キーワード：肺がん トリプルネガティブ乳がん 予後予測マーカー 治療標的

1. 研究開始当初の背景

難治がんである肺がんやトリプルネガティブ乳がん (TNBC) は顕著な多様性を示し、いまだにその疾患・病態を規定する分子基盤の詳細は明らかとなっていない。本研究では、診断技術や治療技術の向上にも関わらず治癒率の低い難治がんへの新規治療アプローチの開発を大目的とし、詳細な臨床情報を有する肺がんおよび TNBC を対象に、次世代型シーケンサー等を行いたオミックス解析を展開し、公共データベースに登録されている網羅的ゲノム・臨床情報を統合利用することにより、それらの予後予測因子、治療効果予測因子、および分子標的の同定を試みる。

近年の網羅的なゲノム・遺伝子解析は、多くのヒトがんにおける多様なゲノム異常の存在を明らかにしつつある。全ゲノムシーケンシング法では個々のがんには数百～数千の変異遺伝子が検出され、我々もこれまでに様々なプラットフォームを用いて肺がん等の臨床検体における体細胞変異を同定してきた。

肺がんは本邦で 20 人に 1 人を死に至らしめるがん死因第 1 位の難治がんであり、病理組織学及びゲノム解析研究データが蓄積されつつあるものの、統合的解析に基づくその多様性および悪性度の理解には至っていない。TNBC は乳がん全体の 15-20% を占め、予後が著しく悪い症例が認められる。TNBC 細胞はホルモン受容体や HER2 がすべて陰性であり、これらを標的とした治療が奏功せず、有用な治療標的の同定が求められている。

近年、次世代シーケンサー (NGS) を用いた様々な全ゲノム解析法が開発され、それらの手法を用いて、新たな分子標的遺伝子が同定され、同定された分子標的に対する特異的阻害剤の開発が進み、すでに臨床段階にある分子標的薬も登場した。肺がんでは EGFR、ALK、RET、ROS1、FGFR1 など、TNBC では BRCA1 などの遺伝子異常を標的とする新薬開発が進められており、臨床への橋渡し研究が急速に展開している。しかしながら、肺がん、TNBC では、その生物学的多様性ゆえに、これらの遺伝子異常をもたない症例、いわゆる Pan-negative actionable mutation の集団が大多数を占めている。

本研究では、これら難治がん症例の予後を規定する遺伝子異常および治療標的となる遺伝子異常の同定を、shRNA screening 解析等の新手法をも用いて試み、治療方針の決定に有用な分子診断法と、ゲノム異常を起こしている遺伝子転写産物を標的とした個別化医療の開発に結ぶことを目指す。

我々はこれまでに、併存症などの患者背景をマッチングした肺腺がん・非がん肺組織ペア 15 症例、および肺腺がん症例 190 症例のデータベース、さらに正常組織 40 臓器のデータベースにおける RNA-sequencing 解析により、肺がんに対する新規治療標的候補分子として 6 遺伝子を抽出した。また、TNBC においては、6 細胞株の RNA-sequencing および shRNA screening 解析、200 症例以上のタンパク質発現解析、および 1,800 症例以上の遺伝子発現データベース解析、さらに正常組織 40 臓器のデータベースにおける RNA-sequencing 解析により、TNBC に対する新規治療標的候補分子として 3 遺伝子を抽出した。

本研究では、①in vitro, in vivo での候補遺伝子の生物学的意義の探索とともに、多検体にわたる遺伝子・タンパク質発現スクリーニングを行い、治療標的としての有用性を検討すること、②得られた網羅的データを統合解析することにより、さらなる新規の治療標的・バイオマーカーの同定を目的とする。

2. 研究の目的

本研究では、公共データベースを有効活用し、遺伝子・転写物の発現動態、臨床情報を統合的に解析し、難治がん症例の予後を規定する遺伝子異常および治療標的となる遺伝子異常の同定を、shRNA screening 解析等の新手法をも用いて試み、治療方針の決定に有用な分子診断法と、ゲノム異常を起こしている遺伝子転写産物を標的とした個別化医療の開発に結ぶことを目指す。

3. 研究の方法

我々の研究室では、様々な病期の肺がん・乳がん組織を既に多数保有している。これらの臨床検体の特徴は、前治療がない手術摘出試料である点にあり、放射線治療や抗がん剤治療の影響で変異した遺伝子ではなく、発がん過程で変異した遺伝子のみを同定できることである。NGS を用いた網羅的ゲノム解析により肺がん、TNBC に対する新規バイオマーカー・治療標的の同定を目指す。本研究では、網羅的統合解析で抽出された候補遺伝子に対して公共データベースを利用してその有用性を効率的に検証するパイプラインを構築し、正常細胞への影響が少ない新たな特異的ゲノム異常を求める。

1. 肺がん、乳がん手術検体を対象に RNA-seq を施行し、全遺伝子発現プロファイルを取得する。
2. 肺がん、乳がんそれぞれにおいて、予後や治療効果に関わる遺伝子異常を抽出する。乳がん

では TNBC 特異的に異常が集積している遺伝子を抽出する。

3. 対応する非がん組織の結果および公開データベース情報との比較解析により、がん組織特異的な挙動を示す遺伝子を絞り込む。さらに候補遺伝子のうち他コホートにおいても予後などとの関連が再現される遺伝子を抽出する。これらの候補遺伝子について、種々の臨床背景や他のゲノム異常との関連性を多変量解析などで詳細に検討する。

4. 3.で得られた候補バイオマーカーについて、cBioPortal、GOBO データベースなどを参照して、がん細胞株・臨床検体における発現ステータスを調べる。また、遺伝子機能のアノテーションや IPA (Ingenuity Pathway Analysis) ソフトウェアを用いたパスウェイ解析により、細胞のがん化や悪性化への寄与が示唆される遺伝子異常を抽出する。

5. 4.で得た候補遺伝子発現亢進に対して、qPCR 法による遺伝子発現解析で確認する。

6. 5.で確認された候補遺伝子の、タンパク質レベルでの発現を検討する。それぞれ 100 例以上のがん組織 FFPE 検体に対する免疫組織化学染色を行い、発現強度と局在を確認する。

7. 6.で得た候補遺伝子の治療標的としての有用性を検討する。

まず、4.に挙げた公開データベースを用いてがん細胞株における当該遺伝子の正規化発現量を得る。登録のない細胞株については、qPCR 法による遺伝子発現解析を行い、当該遺伝子の内在性発現量 (ハウスキーピング遺伝子 GAPDH あるいは ACTB に対する相対値) を得る。

その結果から、発現亢進している細胞株に対して当該遺伝子を siRNA, shRNA によって抑制し、細胞増殖能・浸潤能の変化や、薬剤感受性変化を検討する。高発現株が存在しない場合には、適切な細胞株に当該異常を導入することにより、生物学的フェノタイプへの寄与を確認する。

8. 乳がんにおける候補遺伝子については、細胞株を対象とした網羅的 shRNA screen 解析の結果と照合することにより、発現抑制により TNBC 特異的殺傷を呈するかを検討する。

4. 研究成果

本研究の成果として、9 報の査読付き論文の発表につながった。

1)肺がんにおけるバイオマーカー・治療標的の同定

肺扁平上皮がん (LSCC) は治療標的分子が同定されない患者が多く、新たな標的および治療応答性を予想するマーカーの同定が急務である。

186 例の LSCC 症例の FFPE 標本を対象とした Stathmin-1 (STMN1) の免疫組織化学染色を行い、細胞質の STMN1 発現は正常肺組織に比べ腫瘍組織で有意に高発現していること、STMN1 の高発現は血管浸潤およびの不良な予後と有意に相関することを示した。LSCC 細胞株で STMN1 の発現を抑制すると、細胞増殖能と浸潤能が減少し、アポトーシス能と抗がん剤であるパクリタキセルに対する感受性が亢進することが示された (Bao P et al, Annals of Surgical Oncology, 2017)。さらに、500 症例以上の肺がん臨床検体及び 100 例以上の肺がん細胞株を対象とした免疫組織化学染色・定量的 RNA 発現解析により、神経内分泌腫瘍の判別マーカーとして Stathmin-1 が有用であることを示した (Shimizu K et al, The Annals of Thoracic Surgery, 2019)。

N 末端欠損型 TP63 (Δ Np63) は LSCC の予後予測マーカーとして知られているが、その制御機構やがん悪性化のメカニズムは不明である。我々は 87 症の LSCC 症例・細胞株のオミクス解析により、STXBP4 が Δ Np63 の安定化に寄与し、LSCC 症例の予後不良因子であること、PDGFR α が STXBP4 の機能に重要であることを示した (Otaka Y et al, Clinical Cancer Research, 2017)。

これまでに LSCC の予後因子として同定された 7 分子 (STXBP4, Δ Np63, VEGFR2, TUBB3, STMN1, p53, PD-L1) について、144 症例の臨床検体と細胞株を対象とした免疫組織化学染色、抗がん剤処理後の RNA-seq 等オミクス解析を行った。その結果、STXBP4, Δ Np63, VEGFR2 の高発現症例が有意に予後不良であることが示された (図 1)。さらに多変量解析によって、 Δ Np63 の高発現は独立した予後不良因子であることが確認された。これらの分子の関連性について、IPA を用いて検討したところ、STXBP4-TP63 経路は他の標的分子と独立した分子・パスウェイネットワークを形成することが示された。また、TP63 発現

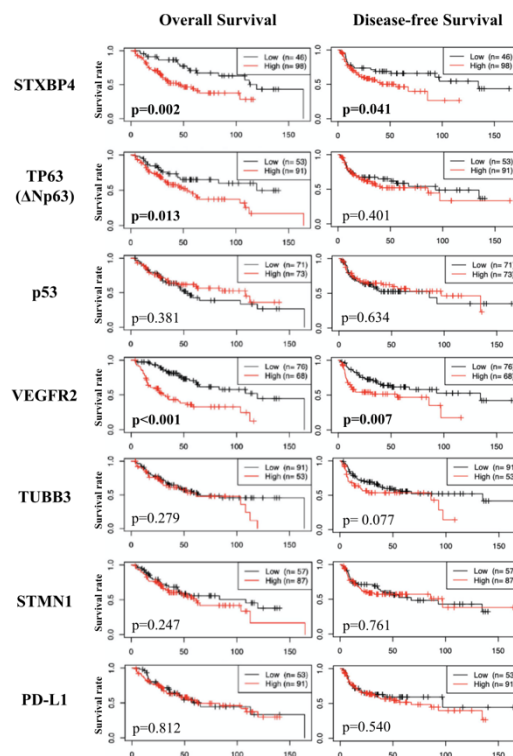


図 1. LSCC144 症例の標的タンパク質の発現と予後との関連性

は抗がん剤耐性と関連し、抗がん剤処理下の網羅的遺伝子発現プロファイリングより、*STXBP4*, *TP63* は既存治療の標的分子と異なるクラスターを形成し、*STXBP4-TP63* 経路は LSCC の抗がん剤感受性において重要な役割を果たすことを明らかにした (Bilguun EO*, Kaira K*, Kawabata-Iwakawa R*, et al, BMC Cancer, 2020: *, equally contributed)。

小細胞肺 (SCLC) がんは全肺がんの約 13% を占めるが、有用な治療標的に限られており、予後不良である。我々は SCLC の新規治療標的を同定する目的で、1,000 例の様々ながん種のヒトがん細胞株のオミクスデータを解析し、セレノプロテインの翻訳に関わる *TRIT1* 遺伝子の過増幅と発現亢進が SCLC 特異的に起こっていることを明らかにした。*TRIT1* の過増幅・発現亢進は臨床検体でも検出された。*TRIT1* 過増幅・発現亢進細胞を示す SCLC 細胞で *TRIT1* を阻害すると、マウスにおける腫瘍増殖能が低下し、セレノプロテインの転写が抑制された。さらに、網羅的遺伝子発現プロファイル解析により、分化調節機構の破綻がそのメカニズムである可能性が示唆された。*TRIT1* 過増幅 SCLC 細胞はセレノプロテインを調節する化合物である三酸化二ヒ素に感受性を示すことが分かった。一方で、*TRIT1* 阻害 SCLC 細胞では三酸化二ヒ素への感受性が減弱した。これらの結果から、*TRIT1* 過増幅 SCLC 症例に対する *TRIT1* を標的とした三酸化二ヒ素を用いた治療といった新たな治療法の開発が期待される (Coll-SanMartin L, et al, Cancers, 2021)。

2) 乳がんにおけるバイオマーカー・治療標的の同定

TNBC 特異的発現を示す遺伝子を同定する目的で、まず、84 症例の乳がん臨床検体 RNA-seq データを解析し、非がん組織に比べて乳がん組織で高発現する遺伝子群を抽出した。その中で *CASP14* 遺伝子に着目し、222 症例の乳がん FFPE 標本を対象とした免疫組織化学染色を行ったところ、*CASP14* 発現は TNBC で有意に高発現しており、また、核異形度、EGFR、がん幹細胞マーカーとして知られる *ALDH1*, *CD44*, *CD24* とも有意な相関を示した。さらに、159 症例の公共データベースを用いた解析により、*CASP14* の高発現症例は予後不良であることが示された。これらの結果から、*CASP14* は乳がんの悪性度および TNBC タイプ、がん幹細胞性のマーカーになる可能性が示唆された (Handa T et al, Journal of Surgical Oncology, 2017)。

TNBC の新規治療標的を同定する目的で、TNBC 細胞株 6 例を対象とした shRNA-seq および RNA-seq 統合解析を行い、1,000 例以上の公共データベースのオミクス情報を統合し、TNBC 特異的標的候補 *CPA4* を抽出した (図 2)。221 症例の乳がん症例を対象とした免疫組織化学染色により、*CPA4* 高発現症例は予後不良であり、*CPA4* 発現は E-cadherin 発現と負の相関、幹細胞マーカーと正相関することが示された。TNBC 細胞株で *CPA4* 発現を抑制すると細胞増殖および遊走能が低下し、E-cadherin 発現の上昇が見られた。以上の結果から、*CPA4* は TNBC のがん幹細胞性に関わる予後マーカーおよび新規治療標的としての有用性が示された (Handa T et al, International Journal of Oncology, 2019)。

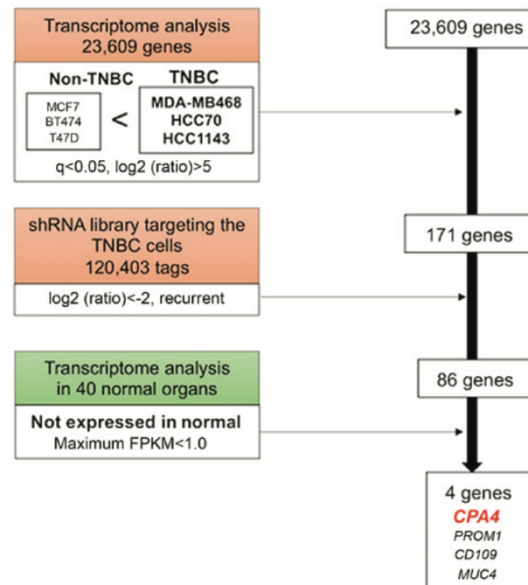


図 2. TNBC 治療標的遺伝子の抽出

本研究で同定された予後予測マーカーや候補治療標的分子により、これらの患者のがん個別化医療の発展に繋がると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Coll-SanMartin Laia, Davalos Veronica, Pi?eyro David, Rossell?-Tortella Margalida, Bueno-Costa Alberto, Setien Fernando, Villanueva Alberto, Granada Isabel, Ruiz-Xiviller Neus, Kotter Annika, Helm Mark, Yokota Jun, Kawabata-Iwakawa Reika, Kohno Takashi, Esteller Manel	4. 巻 13
2. 論文標題 Gene Amplification-Associated Overexpression of the Selenoprotein tRNA Enzyme TRIT1 Confers Sensitivity to Arsenic Trioxide in Small-Cell Lung Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1869-1869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13081869	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 該当する
1. 著者名 Bilguun Erkhem-Ochir, Kaira Kyoichi, Kawabata-Iwakawa Reika, Rokudai Susumu, Shimizu Kimihiro, Yokobori Takehiko, Oyama Tetsunari, Shirabe Ken, Nishiyama Masahiko	4. 巻 20
2. 論文標題 Distinctive roles of syntaxin binding protein 4 and its action target, TP63, in lung squamous cell carcinoma: a theranostic study for the precision medicine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-020-07448-2	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 該当する
1. 著者名 Shimizu Kimihiro, Goto Yusuke, Kawabata-Iwakawa Reika, Ohtaki Yoichi, Nakazawa Seshiru, Yokobori Takehiko, Obayashi Kai, Kawatani Natsuko, Yajima Toshiki, Kaira Kyoichi, Mogi Akira, Hirato Junko, Nishiyama Masahiko, Shirabe Ken	4. 巻 108
2. 論文標題 Stathmin-1 Is a Useful Diagnostic Marker for High-Grade Lung Neuroendocrine Tumors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 235-243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2019.02.040	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 Handa Tadashi, Katayama Ayaka, Yokobori Takehiko, Yamane Arito, Fujii Takaaki, Obayashi Sayaka, Kurozumi Sasagu, Kawabata-Iwakawa Reika, Gombodorj Navchaa, Nishiyama Masahiko, Asao Takayuki, Shirabe Ken, Kuwano Hiroyuki, Oyama Tetsunari	4. 巻 3
2. 論文標題 Carboxypeptidase A4 accumulation is associated with an aggressive phenotype and poor prognosis in triple-negative breast cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 833-844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2019.4675	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 該当する

1. 著者名 Sundaresan Varsha, Lin Victor T., Liang Faming, Kaye Frederic J., Kawabata-Iwakawa Reika, Shiraishi Kouya, Kohno Takashi, Yokota Jun, Zhou Lei	4. 巻 216-217
2. 論文標題 Significantly mutated genes and regulatory pathways in SCLC? a meta-analysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Genetics	6. 最初と最後の頁 20-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cancergen.2017.05.003	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 該当する

1. 著者名 Otaka Yukihiko, Rokudai Susumu, Kaira Kyoichi, Fujieda Michiru, Horikoshi Ikuko, Iwakawa-Kawabata Reika, Yoshiyama Shinji, Yokobori Takehiko, Ohtaki Yoichi, Shimizu Kimihiro, Oyama Tetsunari, Tamura Jun'ichi, Prives Carol, Nishiyama Masahiko	4. 巻 23
2. 論文標題 STXBP4 Drives Tumor Growth and Is Associated with Poor Prognosis through PDGF Receptor Signaling in Lung Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 3442-3452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-16-1815	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 該当する

1. 著者名 Bao Pinjie, Yokobori Takehiko, Altan Bolag, Iijima Misaki, Azuma Youko, Onozato Ryoichi, Yajima Toshiki, Watanabe Akira, Mogi Akira, Shimizu Kimihiro, Nagashima Toshiteru, Ohtaki Yoichi, Obayashi Kai, Nakazawa Seshiru, Bai Tuya, Kawabata-Iwakawa Reika, Asao Takayuki, Kaira Kyoichi, Nishiyama Masahiko, Kuwano Hiroyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 High STMN1 Expression is Associated with Cancer Progression and Chemo-Resistance in Lung Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 4017-4024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-017-6083-0	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 該当する

1. 著者名 Handa Tadashi, Katayama Ayaka, Yokobori Takehiko, Yamane Arito, Horiguchi Jun, Kawabata-Iwakawa Reika, Rokudai Susumu, Bao Pinjie, Gombodorj Navchaa, Altan Bolag, Kaira Kyoichi, Asao Takayuki, Kuwano Hiroyuki, Nishiyama Masahiko, Oyama Tetsunari	4. 巻 116
2. 論文標題 Caspase14 expression is associated with triple negative phenotypes and cancer stem cell marker expression in breast cancer patients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 706-715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.24705	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 該当する

1. 著者名 Arai Hideo, Nobusawa Sumihito, Kawabata-Iwakawa Reika, Rokudai Susumu, Higuchi Toru, Yamazaki Tatsuya, Horiguchi Jun, Sano Takaaki, Kojima Masaru, Nishiyama Masahiko, Yokoo Hideaki, Hirato Junko, Oyama Tetsunari	4. 巻 181
2. 論文標題 Myeloid sarcoma arising in malignant phyllodes tumour: clonal relationships revealed by comparative genome-wide analyses	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 255-259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.14539	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 Kawabata-Iwakawa Reika, Nishiyama Masahiko	4. 巻 45
2. 論文標題 Towards Development of Innovative Cancer Therapies - Trans-OMICS Approach	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gan To Kagaku Ryoho	6. 最初と最後の頁 405-411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kawabata-Iwakawa Reika, Bono Hidemasa, Nishiyama Masahiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Next-Generation Sequencing and Bioinformatics	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Targeted Therapy of Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 97-115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-10-2002-5_6	査読の有無 無
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4件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 半田 正; 片山 彩香; 横堀 武彦; ゴンボドルジ ナフチャ; 山根 有人; 川端 麗香; 藤井 孝明; 佐野 孝昭; 西山 正彦; 小山 徹也
2. 発表標題 Triple negative乳癌におけるCarboxypeptidase A4 (CPA4) 発現の臨床的意義
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Reika Kawabata, Masahiko Nishiyama
2. 発表標題 Heading towards clinical implementation of omics-based medicine
3. 学会等名 The 4th International Symposium of Gunma University Initiative for Advanced Research (GIAR) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀込瑛介; 六代範; 半田正; 片山彩香; 堀越郁子; 川端麗香; 横堀武彦; 鈴木一設; 田中大暉; Erkhem-Ochir Bilguun; Bao Halin; Atlan Bolag; 堀口淳; 小山徹也; 西山正彦
2. 発表標題 難治性トリプルネガティブ乳癌に対するNGSによる新規治療標的の探索
3. 学会等名 第55回 日本癌治療学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 半田 正; 横堀 武彦; 片山 彩香; 山根 有人; 川端 麗香; 吉山 伸司; 堀口 淳; 佐野 孝昭; 西山 正彦; 小山 徹也
2. 発表標題 Triple Negative Breast Cancer (TNBC) におけるIGF2BP3 発現の臨床的意義
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017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
研究協力者	西山 正彦 (Nishiyama Masahiko)		

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			
スペイン	University of Barcelona			