

令和 4 年 4 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K16921

研究課題名(和文) 唾液腺癌の浸潤・転移におけるERM蛋白と受容体型チロシンキナーゼの機能解析

研究課題名(英文) Role of ERM proteins and receptor-type tyrosine kinases in progression and metastasis of salivary gland carcinoma

研究代表者

橋本 和樹 (Hashimoto, Kazuki)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：20707195

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)： ezrin蛋白高発現を唾液腺癌症例の28.5%で認め、ezrinとHER2を共発現する群は高率に遠隔転移を来し予後不良であった。 EGFR蛋白発現を再発転移唾液腺癌症例の77.8%に認め、EGFR遺伝子コピー数増加を16.7%に認めたが、抗EGFR抗体薬の治療効果は限定的であった。 PD-L1発現(CPS 1)を再発転移唾液腺癌症例の68.5%に認め、とくに唾液腺導管癌、低分化癌などの高悪性度組織型で高率に発現を認めた。唾液腺癌における抗PD-1抗体薬による治療効果は限定的であったが、唾液腺導管癌などの高悪性度腫瘍、PD-L1高発現例において治療効果が期待できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頭頸部に発生する悪性腫瘍のうち約90%は扁平上皮癌であり、唾液腺癌をはじめとした腺癌系統の組織型を主体とする非扁平上皮癌の発生は比較的まれである。しかしながらその病理組織型は非常に多彩であり、各々の組織型についての分子生物学的特性は十分には解明されておらず、転移再発例に対する有効なレジメンも存在しないのが現状である。本研究では、唾液腺癌各組織型の浸潤転移、予後における、ezrinやHER2、EGFRといった分子異常の関与を明らかにした。また、転移再発唾液腺癌症例に対する、HER2、EGFR、PD-1等を標的とした新規治療における効果予測因子の解明を行った。

研究成果の概要(英文)：1. High ezrin expression was detected in 28.5% patients with salivary gland carcinoma (SGC). Concomitant expression of ezrin and HER2 correlated significantly with shorter overall survival as well as a high incidence of distant metastasis. 2. Although EGFR overexpression and gene copy number gain were detected in 77.8% and 16.7% patients with recurrent and/or metastatic SGC respectively, the effectiveness of EGFR-targeted therapy was unremarkable. 3. PD-L1 expression (CPS 1) was detected in 68.5% patients with recurrent and/or metastatic SGC, with a particularly high rate of expression in high-grade histological types such as salivary duct carcinoma (SDC) or poorly differentiated carcinoma. Although the efficacy of PD-1 inhibitor therapy in recurrent and/or metastatic SGC was limited, there is a potential therapeutic effect in SDC patients with high PD-L1 expression.

研究分野：頭頸部腫瘍

キーワード：頭頸部腫瘍 唾液腺癌 浸潤転移 受容体型チロシンキナーゼ 分子標的治療 免疫チェックポイント阻害剤

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

頭頸部に発生する悪性腫瘍のうち約 90%は扁平上皮癌であり、唾液腺癌をはじめ腺癌系統の組織型を主体とする非扁平上皮癌の発生は比較的まれである。その病理組織型は非常に多彩であり、各々の組織型についての分子生物学的特性は十分には解明されていない。治療の第一選択は手術であるが、特に高悪性度の組織型においては高頻度に再発転移を来し、生命予後を大きく左右する。にもかかわらず、唾液腺癌の進展や転移に関わる分子機構の解明は未だ不十分であり、再発転移例に対する有効な化学療法レジメンも存在しないのが現状である。高悪性度唾液腺癌に対し近年、受容体型チロシンキナーゼである HER2 を標的とした分子標的薬による治療も開始されているが、頭頸部扁平上皮癌において臨床効果が示されている他の分子標的薬(抗 EGFR 抗体薬)や免疫チェックポイント阻害剤(抗 PD-1 抗体薬)の唾液腺癌における有効性は十分に検証されていない。

2. 研究の目的

唾液腺癌(特に高悪性度組織型)において受容体型チロシンキナーゼ(HER2, EGFR 他)、ERM(ezrin-radixin-moesin)蛋白発現解析を行い、唾液腺癌の浸潤・転移におけるこれら分子の関与を明らかにするとともに、分子標的薬を中心とした唾液腺癌に対する新たな個別化治療の導入へとつながる知見を集積することを目的とする。また、再発・転移唾液腺癌における PD-L1、ミスマッチ修復蛋白発現の状況を解析、その臨床的意義を明らかにし、近年頭頸部癌に対する使用が開始された抗 PD-1 抗体薬の唾液腺癌における有効性について検証する。

3. 研究の方法

(1)九州大学病院、および複数の協力研究施設(九州がんセンター、九州医療センター他)において治療を行った唾液腺癌症例を集積。手術摘出標本を用いた病理組織学的事項の解析(組織型、悪性度分類、進展度評価、切除断端、神経・血管・リンパ管浸潤評価、等)を行った。

(2)組織標本パラフィン固定ブロックを用いて、ezrin, p53, HER2, EGFR, Ki-67, PD-L1, ミスマッチ修復蛋白(MLH1, MSH2, PMS2, MSH6)他の蛋白発現解析を行った。EGFR, HER2 に関しては in-situ hybridization による遺伝子増幅の解析を行った。

(3)上記解析で得られた組織学的因子、分子発現状況と臨床事項との比較検討を行った。また、実臨床において抗 EGFR 抗体薬、抗 PD-1 抗体薬による治療を行った再発・転移唾液腺癌症例について、各標的分子の発現状況と治療効果に関する評価を行い、その有効性について検証を行った。

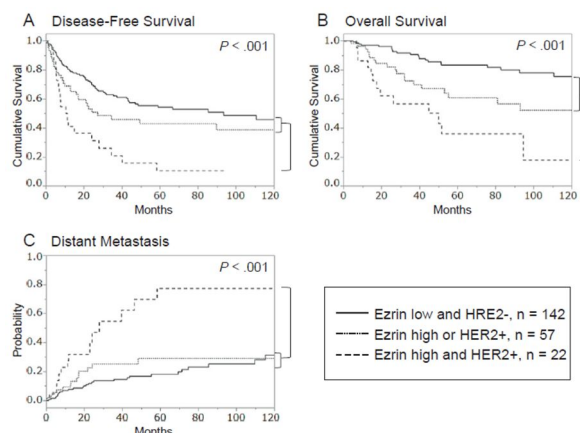
4. 研究成果

(1) 臨床病理学的事項

単一施設(九州大学病院)において治療を行った耳下腺癌 108 例について臨床病理学的事項の検討を行った。その結果、51.8%の症例が病理学的に中-高悪性度の腫瘍組織型であり、57.4%の症例が初回治療時に既に進行ステージの状態であった。また多変量解析において、組織学的中-高悪性度、切除断端陽性は、疾患特異的生存率と有意に相関していた。(Journal of Laryngology and Otology, 2019)

(2) 唾液腺癌における HER2, ezrin 発現

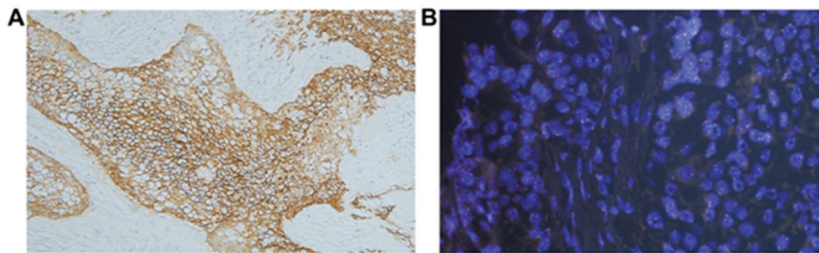
HER2 蛋白発現を唾液腺癌症例全体の 17.2%で認め、特に唾液腺導管癌(46.9%)、多形腺腫由来癌(43.2%)での高い発現を認めた。ezrin 蛋白高発現は唾液腺癌全体の 28.5%でみられ、組織学的高悪性度、Ki-67 高値、p53 異常発現、HER2 高発現との有意な相関を認めた。ezrin 高発現群は低発現群と比較して、術後の遠隔転移発生率が高く有意に予後不良であった。また ezrin と HER2 を共発現する群は、高率に遠隔転移を来し予後不良であった。(Human Pathology, 2017)



HER2, ezrin 発現と遠隔転移発生率、予後との関連

(3) 唾液腺癌における EGFR 発現と抗 EGFR 抗体薬の有効性

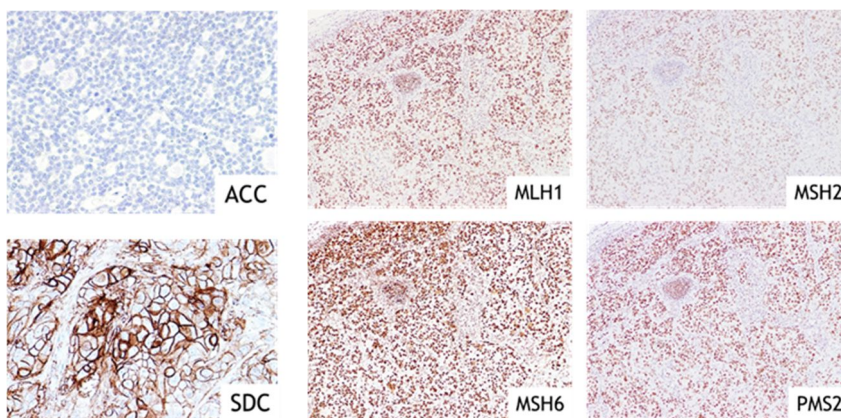
抗 EGFR 抗体薬を含むレジメンによる治療が行われた再発・転移唾液腺癌症例 (19 例) において、EGFR 蛋白発現状況および遺伝子コピー数増加を解析し、臨床病理学的因子および予後との関連を評価、また抗 EGFR 抗体薬による治療効果との関連を検証した。結果、EGFR 蛋白発現は 77.8% の症例で検出されたが、臨床病理学的因子や予後との関連は認めなかった。EGFR 遺伝子コピー数増加は 16.7% の症例に認められ、リンパ節転移との関連を認めた。抗 EGFR 抗体薬による最良治療効果は、部分奏効 2 例、病勢安定 15 例、病勢進行 1 例であった。この結果により、唾液腺癌における EGFR 蛋白発現は比較的高率に認められるものの、抗 EGFR 抗体薬による治療効果は限定的であると考えられた。一方で唾液腺癌における EGFR 高発現は、近年頭頸部癌に対する治療が開始された抗 EGFR 抗体を用いる光免疫療法に関しては、その適応検討において有用な結果であり、治療効果が期待できる可能性が示唆された。(In Vivo. 2022)



唾液腺癌における EGFR 蛋白発現と、遺伝子コピー数増加

(4) 唾液腺癌における PD-L1、MMR 蛋白発現と抗 PD-1 抗体薬の有効性

PD-1 阻害薬による治療が行われた再発・転移唾液腺癌症例 (36 例) において、PD-L1 蛋白およびミスマッチ修復 (MMR) 蛋白の発現を解析し、PD-1 阻害薬治療の有効性との関連を検証した。結果、PD-L1 発現 (CPS 1) を全体の 68.5% の症例で認めたが、腺様嚢胞癌での発現率は 0% であり、一方で高悪性度である唾液腺導管癌、低分化癌ではそれぞれ 88.8%、100% と高率な発現を認め、組織型による発現率の差を認めた。抗 PD-1 抗体薬による最良治療効果は、完全奏効 1 例、部分奏効 3 例、病勢安定 7 例、病勢進行 25 例であり、客観的奏効率 (ORR) は 11.1% であった。完全奏効または部分奏効に至った症例の病理組織型は、唾液腺導管癌が 3 例、低分化癌が 1 例であり、いずれも PD-L1 発現陽性例であった (特に CPS 高値の症例で治療効果が高い傾向がみられた)。一方で、腺様嚢胞癌に対する腫瘍縮小効果は認めなかった。MMR 蛋白は全例で発現が保持されており、治療効果との関連も認めなかった。この結果により、唾液腺癌における抗 PD-1 抗体薬の治療効果は限定的ではあるものの、一部の高悪性度組織型 (とくに導管癌)、PD-L1 高発現例に対して治療効果が期待できる可能性が示唆された。(Anticancer Res. 2022)



唾液腺癌における PD-L1 蛋白発現、およびミスマッチ修復 (MMR) 蛋白発現

| BOR, n(%) | ACC n=7 | | non-ACC n=29 | |
|-----------|---------|-------|--------------|-------|
| | n | % | n | % |
| CR | 0 | 0.0% | 1 | 3.4% |
| PR | 0 | 0.0% | 3 | 10.3% |
| SD | 3 | 42.8% | 4 | 13.7% |
| PD | 4 | 57.1% | 21 | 72.4% |
| ORR, n(%) | 0 | 0.0% | 4 | 13.7% |
| DCR, n(%) | 3 | 42.8% | 8 | 27.5% |

組織タイプと PD-1 阻害薬有効性

| BOR | | PD-L1 score | | | Positive rate (score ≥ 1) % |
|-----------|-----|-------------|---------|-----|--------------------------------|
| | | <1 | ≥1, <20 | ≥20 | |
| CR (n=1) | TPS | 0 | 0 | 1 | 100.0 |
| | CPS | 0 | 0 | 1 | 100.0 |
| PR (n=3) | TPS | 0 | 2 | 1 | 100.0 |
| | CPS | 0 | 2 | 1 | 100.0 |
| SD (n=7) | TPS | 4 | 3 | 0 | 42.8 |
| | CPS | 3 | 4 | 0 | 57.1 |
| PD (n=24) | TPS | 20 | 4 | 0 | 16.6 |
| | CPS | 8 | 16 | 0 | 66.6 |

PD-L1 発現スコアと PD-1 阻害薬有効性

(5) 今後の展望・課題

頭頸部癌の大半を占める扁平上皮癌症例に対しては、この 10 年で、セツキシマブといった分子標的薬や、ニボルマブ、ペムプロリズマブといった免疫チェックポイント阻害剤による治療効果が実臨床レベルでも示されてきており、転移・再発症例においても、これらの薬剤を順次的に組み合わせて治療を行うことで、既存の殺細胞性抗癌剤のみによる治療では得られなかった年単位の生存例もしばしば見られるようになってきた。一方で、唾液腺癌を含む非扁平上皮癌症例においては、その希少さと組織学的・生物学的な多様さから、多くの組織型では未だ有効な治療標的が解明されておらず、今回の検討でも上記分子標的薬、免疫チェックポイント阻害剤の唾液腺癌に対する治療効果は限定的であった。個々の組織型の腫瘍特性に応じた個別化治療をさらに押し進めるためにも、今後より多くの施設による多数症例を用いた解析を継続して行い、各々の腫瘍組織型における分子学的特性を明らかにすることで、さらなる治療効果予測因子の解明、新規治療標的分子の探求を目指したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 26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 NAKANO TAKAFUMI、YASUMATSU RYUJI、HASHIMOTO KAZUKI、et al. | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 Retrospective Study of Cisplatin/Carboplatin, 5-Fluorouracil Plus Cetuximab (EXTREME) for Advanced-stage Salivary Gland Cancer | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 In Vivo | 6. 最初と最後の頁 979～984 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/invivo.12790 | 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 HASHIMOTO KAZUKI、YASUMATSU RYUJI、KUGA RYOSUKE、et al. | 4. 巻 42 |
| 2. 論文標題 Treatment Efficacy of PD-1 Inhibitor Therapy in Patients With Recurrent and/or Metastatic Salivary Gland Carcinoma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Anticancer Research | 6. 最初と最後の頁 981～989 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticancer.15558 | 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 Hongo Takahiro, Yamamoto Hidetaka, Jiromaru Rina, Yasumatsu Ryuji, Kuga Ryosuke, Nozaki Yui, Hashimoto Kazuki, Matsuo Mioko, Wakasaki Takahiro, Tamae Akihiro, Taguchi Kenichi, Toh Satoshi, Masuda Muneyuki, Nakagawa Takashi, Oda Yoshinao | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 PD-L1 expression, tumor-infiltrating lymphocytes, mismatch repair deficiency, EGFR alteration and HPV infection in sinonasal squamous cell carcinoma | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Modern Pathology | 6. 最初と最後の頁 1966～1978 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41379-021-00868-w | 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 Hongo Takahiro, Yamamoto Hidetaka, Jiromaru Rina, Nozaki Yui, Yasumatsu Ryuji, Hashimoto Kazuki, Yoneda Reiko, Sugii Azusa, Taguchi Kenichi, Masuda Muneyuki, Nakagawa Takashi, Oda Yoshinao | 4. 巻 45 |
| 2. 論文標題 Clinicopathologic Significance of EGFR Mutation and HPV Infection in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Surgical Pathology | 6. 最初と最後の頁 108～118 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/PAS.0000000000001566 | 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 Matsuo Mioko, Yasumatsu Ryuji, Masuda Mune-yuki, Toh Satoshi, Wakasaki Takahiro, Hashimoto Kazuki, Uchi Ryutarō, Jiromaru Rina, Sato Kuniaki, Manako Tomomi, Nakagawa Takashi | 4. 巻 113 |
| 2. 論文標題 Drug-induced interstitial lung disease in recurrent and/or metastatic head and neck cancer patients treated with cetuximab and/or nivolumab | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Oral Oncology | 6. 最初と最後の頁 105129 ~ 105129 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2020.105129 | 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 Yamamoto Hidetaka, Nozaki Yui, Sugii Azusa, Taguchi Kenichi, Hongo Takahiro, Jiromaru Rina, Sato Masanobu, Nakano Takafumi, Hashimoto Kazuki, Fujiwara Minako, Oda Yoshinao | 4. 巻 109 |
| 2. 論文標題 Pan-tropomyosin receptor kinase immunoreactivity, ETV6-NTRK3 fusion subtypes, and RET rearrangement in salivary secretory carcinoma | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Human Pathology | 6. 最初と最後の頁 37 ~ 44 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2020.11.017 | 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 Yasumatsu Ryuji, Wakasaki Takahiro, Hashimoto Kazuki, Nakashima Koichiro, Manako Tomomi, Taura Masahiko, Matsuo Mioko, Nakagawa Takashi | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Monitoring the neutrophil-to-lymphocyte ratio may be useful for predicting the anticancer effect of nivolumab in recurrent or metastatic head and neck cancer | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Head & Neck | 6. 最初と最後の頁 2610 ~ 2618 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.25737 | 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 Nakano T, Yasumatsu R, Kogo R, Hashimoto K, Asai K, Ohga S, Yamamoto H, Nakashima T, Nakagawa T. | 4. 巻 133(7) |
| 2. 論文標題 Parotid gland carcinoma: 32 years' experience from a single institute | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Laryngology and Otology | 6. 最初と最後の頁 604-609 |
| 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 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 Matsuo Mioko, Yasumatsu Ryuji, Masuda Mune-yuki, Toh Satoshi, Wakasaki Takahiro, Hashimoto Kazuki, Taura Masahiko, Uchi Ryutarō, Nakagawa Takashi | 4. 巻 101 |
| 2. 論文標題 Relationship between immune-related adverse events and the long-term outcomes in recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma treated with nivolumab | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Oral Oncology | 6. 最初と最後の頁 104525 ~ 104525 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oraloncology.2019.104525 | 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 Jiromaru Rina, Yamamoto Hidetaka, Yasumatsu Ryuji, Hongo Takahiro, Nozaki Yui, Hashimoto Kazuki, Taguchi Kenichi, Masuda Mune-yuki, Nakagawa Takashi, Oda Yoshinao | 4. 巻 44 |
| 2. 論文標題 HPV-related sinonasal carcinoma: Clinicopathological features, diagnostic utility of p16 and Rb immunohistochemistry, and EGFR copy number alteration | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Surgical Pathology | 6. 最初と最後の頁 305 ~ 315 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PAS.0000000000001410 | 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 Hashimoto Kazuki, Hayashi Ryuichi, Mukaigawa Takashi, Yamazaki Manabu, Fujii Satoshi | 4. 巻 63 |
| 2. 論文標題 Concomitant expression of ezrin and HER2 predicts distant metastasis and poor prognosis of patients with salivary gland carcinomas | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Human Pathology | 6. 最初と最後の頁 110 ~ 119 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2017.02.017 | 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16件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 橋本和樹, 安松隆治, 松尾美央子, 若崎高裕, 次郎丸梨那, 真子知美, 山元英崇, 久我亮介, 益田宗幸, 倉富勇一郎, 瓜生英興, 玉江昭裕, 田浦政彦, 竹内寅之進, 吉田崇正, 中川尚志 |
| 2. 発表標題 唾液腺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の臨床効果に関する検討 |
| 3. 学会等名 第45回日本頭頸部癌学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 佐藤 方宣, 山元 英崇, 次郎丸 梨那, 橋本 和樹, 安松 隆治, 田口 健一, 益田 宗幸, 中川 尚志, 小田 義直 |
| 2. 発表標題 唾液腺腺様嚢胞癌におけるp16過剰発現は高リスク型ヒトパピローマウイルス感染の surrogate markerではない |
| 3. 学会等名 第43回日本頭頸部癌学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 次郎丸 梨那, 山元 英崇, 安松 隆治, 本郷 貴大, 野崎 優衣, 橋本 和樹, 田口 健一, 益田 宗幸, 中川 尚志, 小田 義直 |
| 2. 発表標題 鼻副鼻腔癌におけるHPV感染とEGFR遺伝子コピー数増加の予後に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第43回日本頭頸部癌学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-----------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 橋本和樹, 安松隆治, 佐藤方宣, 山元英崇, 古賀友紀, 馬場英司, 大賀才路, 中川尚志 |
| 2. 発表標題 頭頸部原発横紋筋肉腫の臨床病理学的検討 |
| 3. 学会等名 第42回日本頭頸部癌学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 橋本和樹, 安松隆治, 古後龍之介, 中野貴史, 内龍太郎, 佐藤方宣, 山元英崇, 中川尚志 |
| 2. 発表標題 下顎骨区域切除における術中迅速骨髄捺印細胞診の有用性について |
| 3. 学会等名 第41回日本頭頸部癌学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|-----------------------------------------|
| 1. 発表者名 向川卓志、林隆一、橋本和樹、鶴久森徹、羽藤直人、藤井誠志 |
| 2. 発表標題 唾液腺癌におけるPD-L1発現は予後不良因子である |
| 3. 学会等名 第41回日本頭頸部癌学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|---------------------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 青笹克之、長尾俊孝、高田 隆 | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 中山書店 | 5. 総ページ数 400 |
| 3. 書名 癌診療指針のための病理診断プラクティス唾液腺ノ口腔・歯源性腫瘍：硬化性多嚢胞腺症 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科学教室 http://www.qent.med.kyushu-u.ac.jp/ |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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 | 安松 隆治 (Yasumatsu Ryuji) | | |

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 |
|-------|--------------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 中野 貴史 (Nakano Takafumi) | | |

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 |
|---------|---------|
| | |