

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601  
 研究種目：基盤研究(B)（一般）  
 研究期間：2018～2020  
 課題番号：18H02339  
 研究課題名（和文）包括的イヌ臨床がんゲノム解析基盤の創出とクリニカルシーケンス実用化への推進

研究課題名（英文）Construction of comprehensive clinical cancer genome analysis platform of dogs and promotion of practical clinical sequencing.

研究代表者  
 渡邊 学（Watanabe, Manabu）  
 東京大学・大学院新領域創成科学研究科・特任教授

研究者番号：70376606  
 交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、イヌ臨床がん症例のゲノム多型・変異頻度解析およびCell free DNAを対象としたLiquid biopsyによるがんゲノム検査の確立、臨床治験による抗がん剤投与前効果予測マーカーとなるゲノム変化の探索によるクリニカルシーケンス実用化への推進を目的とした。16種類のがん105症例のゲノム解析によりがん組織・Cell free DNA特異的なゲノム変異を抽出した。乳腺腫瘍症例へのラパチニブ治験実施の結果、1例が完全寛解を呈し、関与するゲノム変異を検出した。これらの結果より、獣医療にて次世代シーケンサーを用いた迅速ゲノム診断の可能性や分子標的薬治療の実装化を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
 本研究の学術的意義として、臨床獣医領域において、がん組織検体およびliquid biopsyを対象にした迅速ゲノム診断の可能性を実証し、臨床応用することで、人医領域と比較ゲノム診断治療学としてワンヘルスという観点から新しい学術分野が創設できる。  
 また社会的意義として、本研究で確立したゲノム診断が社会に普及することで、ペットのがんをゲノム解析という新しい観点からの治療に貢献できる。また人医領域で開発された新規抗がん剤の獣医療への導入のプラットフォームを示し、実際に寛解例を示せたことは、ペットのがん治療へ新しい選択肢を提案実施することで、これまで治らなかったがんを治療できる可能性を示すことができた。

研究成果の概要（英文）：In the study, we were aimed for genome mutation frequency analysis of canine clinical cancer cases, establishment of the cancer genome testing by liquid biopsy for the cell-free DNA, and development of Pre-effect prediction markers by clinical trial of an anti-tumor drug treatment. In clinical cancer genome frequency analysis, we detected a lot of genome variants from tumor tissue and cell-free DNA using 16 kinds of 105 tumor cases. As the results of conducting clinical trials of lapatinib for canine mammary tumor cases, one case presented with complete remission, and we detected a genome variant related to the anti-tumor effects of the treatment. These results suggested the possibility of the quick genome diagnosis using the next-generation sequencer, and implementation of the treatment with molecular target medicine in the field of clinical veterinary medicine.

研究分野：伴侶動物ゲノム学

キーワード：イヌ 比較がんゲノム解析 がんゲノム診断 Cell free DNA マルチプレックスPCR 臨床治験 ラパチニブ ワンヘルス

## 1. 研究開始当初の背景

近年、ゲノム医学領域では、技術革新により莫大な医療情報の取得が可能となり、医療のあり方が根本から変わってきている。2015年米国オバマ大統領は一般教書演説中の施策として、生体分子情報を含めた膨大なゲノムデータの解析情報研究に基づいて、より適確な診断を行い有効な治療を行う、“プレジジョン医療（適確医療）”について言及している。

ゲノム医科学領域では、がんゲノム情報とその悪性度や薬剤感受性との相関を解明することで臨床応用が画策され、その際に患者に負担の少ない診断法である Liquid biopsy が注目され、採血や採尿のみで体液中腫瘍細胞やがん由来 Cell free DNA を対象にしたゲノム診断法が開発されている。

がん治療学領域では、分子標的薬の開発に治癒率が上昇し(Rini et al., Lancet.2009. 375: 1119-1132) ヒト乳がんでは国内にて統計開始以来、初めて死亡率の減少が報告された(人口動態調査 2012年:厚生労働省)。EGFR、HER2分子を標的とする低分子化合物ラパチニブ(商品名タイケルブ)は乳がんの標準治療法として導入され、治癒率の上昇に大いに貢献している(タイケルブ薬剤添付書)。一方、獣医学領域において、米国では毎年推定400万頭のイヌががんと診断される(WatersDJ and Wildasin K. Sci. Am. Dec: 60-68.2006)にも関わらずイヌのがんのゲノム変化を包括的に解析する報告は少なく、これらの研究成果を診断や治療への臨床応用する研究は非常に乏しい。がんの治療法に関しても、例えばイヌの乳腺腫瘍は最頻発する腫瘍疾患の一つであるが、外科手術が主な治療法で確立した抗がん剤療法などが乏しいのが現状であり、新しい治療法が切望されている(Itoh et al., J Vet. Med. Sci. 2005. 67:345-347)。

本研究は研究成果を獣医療へのトランスレーショナルリサーチにより、伴侶動物の様々な疾患の分子病態の解明および診断・治療法の探索による病気の克服に貢献することで、動物の命を救うことを最終的な目的とした研究を一貫して推進している。

これまでの研究活動により、イヌ健康・疾患リソースの採取・保存・管理体制、次世代型シーケンサーを用いたイヌゲノム解析プラットフォームの確立、人医学領域で開発された薬剤の獣医療へ臨床治験の環境設定の確立を行ってきた。

本研究において、それぞれ3つ独立して確立した研究基盤を綿密に組み合わせることで、それぞれ単独の基盤を凌駕する“より体系立てられた基礎研究-臨床応用基盤の確立”が可能であるとの着想を得た。

本研究の国内外の研究動向として、イヌゲノム解析に関しては国内外では限定的であるが、申請者は国内有数のイヌゲノム解析プラットフォームを確立している。また、国内外で細胞株などを用いた報告に比べてイヌ臨床検体を対象にしたゲノム解析の報告は乏しいが、申請者は50例を超える臨床がん症例のゲノム解析を行い、臨床ゲノム検査への応用をみずえたゲノム解析系を構築している。さらに、世界的にイヌゲノム研究は基礎研究が中心でゲノム検査などの診断を目指した臨床応用の報告はほぼ皆無であるが、申請者らは、臨床現場でのサンプル採取に対応するため、1チューブ内で複数のPCRにて目的ゲノム配列の増幅を行うマルチプレックスPCR法を応用することで、わずか10ngのゲノムから次世代型シーケンサーでの解析を可能にしている。そのゲノム解析対象として179種類のがん関連および分子標的薬のターゲットである遺伝子群の遺伝子コード領域に対して、5132ペアのPCRプライマーセットを作成した。イヌゲノムを対象にしたこれほど大規模なマルチプレックスPCRプライマーのデザインは他に類がなく世界唯一である。

## 2. 研究の目的

本研究の研究目的として イヌではどんなゲノムの変化でがんになるのか?、血液でイヌのがんのゲノム変化は検出・診断できるか?、ゲノムの変化データをもとにして、イヌのがんを治すことはできるか?の3つが挙げられる。

本研究では、上述の学術的「問い」を解き明かすために、イヌ臨床がん症例のゲノム解析を行うことで、がんのゲノム変化のパターン・頻度を明らかにし、臨床情報や既存の診断法である病理検査との統合解析を行う、がん症例の血液中に含まれるがん細胞から遊離した Cell free DNA のゲノム変化を検出することで、患者に負担の少ない非侵襲性の診断の開発を行う、

人医学領域で開発され顕著な効果を示す分子標的薬をイヌにて臨床治験を実施し、抗がん効果とゲノム変化との相関解析により、抗がん剤効果予測マーカーの探索を行う、以上3つを目的とした。

本研究の独自性として、イヌがんゲノムリソース採取保存体制基盤、次世代型シーケンサーを用いたイヌゲノム解析プラットフォーム基盤、イヌがん症例への臨床治験基盤などの各基盤の確立が挙げられ、これら個々を融合することで成果を基礎研究にとどめるのではなく Cell free DNA による診断や分子標的薬事前効果予測として臨床現場に届けることは本研究の創造性であると考えられる。

本研究では、イヌのがんの種類でのゲノム変化(多型・変異)のパターン・頻度を明らかにする、血液由来の Cell free DNA を用いたがんゲノム検査の可能性を明らかにする、分子標的薬の抗がん効果と対応分子のゲノム変化頻度パターンとの相関を明らかにする、以上

3点を明らかにすることを試みた。

### 3. 研究の方法

対象となる臨床がん症例として、イヌ乳腺腫瘍および世界的にイヌのがん分子病態に関する報告の少ない、肺腫瘍、肝臓腫瘍、脾臓腫瘍(主に血管肉腫)、肛門部腫瘍(主に肛門嚢アポクリン腺がん)を対象にしてがんゲノム解析を行う。

東京大学付属動物医療センターおよび協力動物病院にて手術・血液検体を採取後、ゲノム DNA を抽出し、10ng に調整し IonChef にてマルチプレックス PCR、エマルジョン PCR を行い、IonProton にてゲノム解読、解析ソフト Torrent Suite にてゲノム多型・変異を検出する。

臨床情報および病理診断データとがんゲノム解析データ統合基盤データ化として、 にて抽出されたゲノム変化データと犬種や年齢などの基本臨床情報および病理組織検査のデータを附加することで統合基盤データベース化を行う。

包括的がんゲノム解析基盤の構築として、 にて作成した統合基盤データベースを用いて、各がんの種類、各犬種、病理診断などを用いてそれぞれに特異的なゲノム変化の頻度やパターンの抽出を行い、ゲノム変化に基づいた“がんの個性”を明らかにする。

Cell free DNA 由来のゲノム解析手法の検討による Liquid biopsy の確立として、 にて作成した統合基盤データベースを用いて、固形腫瘍由来と血液由来のゲノムデータの共通性を検討し、共通性を上昇させる実験の検討を行い、編み出された一連の手法を臨床の現場での Liquid Biopsy の検査手技として確立する。

分子標的薬対応遺伝子群のゲノム変化解析と臨床治験との相関の検討として、 にて作成したデータベースを用いながら分子標的薬の臨床治験を行う。対象はこれまでに申請者が経験のある乳腺腫瘍ヘラパチニブ臨床治験を計画する。治験結果とその標的分子である HER2 分子を含む HER ファミリーでのゲノム変化との相関を検討することで抗がん効果への影響を推測するとともに、有効群と無効群でのゲノム変化パターン・頻度比較により抗がん剤効果予測マーカーとなるゲノム変化を抽出し、ゲノム診断への応用の礎を築く。

### 4. 研究成果

#### 成果 対象となる臨床がん症例

東京大学付属動物医療センターおよび協力動物病院にて手術・血液検体を採取し、腫瘍 16 種 105 症例(乳腺腫瘍 18 例、肝臓腫瘍 16 例、肺部腫瘍 10 例、膀胱腫瘍 6 例、肛門部腫瘍 6 例、脾臓腫瘍 5 例、骨部腫瘍 2 例、皮膚腫瘍 16 例、前立腺腫瘍 2 例、甲状腺腫瘍 4 例、耳部腫瘍 4 例、胃部腫瘍 2 例、脂肪腫瘍 2 例、血液腫瘍 6 例、リンパ管腫瘍 2 例、肉腫 3 例)を本研究の臨床がんゲノム解析に供した。

#### 成果 がん組織・血液サンプル採取およびがんゲノム解析

東京大学付属動物医療センターおよび協力動物病院にて手術・血液検体を採取後、ゲノム DNA を抽出し、10ng に調整し IonChef にてマルチプレックス PCR、エマルジョン PCR を行い、IonProton にてゲノム解読、解析ソフト Torrent Suite にてゲノム多型・変異を検出した。

本研究のがんゲノム解読の結果、平均マップ数 10,368,528、平均 on target 率 96.6%、平均カバレッジ 1,998、平均 uniformity 86.9%、であった。これらの結果より、本研究で構築したがんゲノム解析プラットフォームは十分なゲノム解読量を得られたことが考えられた。

本研究において、腫瘍 16 種 80 例の血液由来 Cell free DNA のがんゲノム解析に供した結果、平均マップ数 11,124,574、平均 on target 率 96.26%、平均カバレッジ 1988、平均 uniformity 81.52% であった。これらの結果より、本研究で CfDNA を対象にした liquid biopsy がんゲノム解析の結果は、将来的に血液サンプルを用いた非侵襲性のゲノム診断の確立の可能性を十分に見いだすことができたとと思われる。

本研究のうち、臨床乳腺腫瘍症例を対象としたがんゲノム解析の結果、遺伝子コード領域内に有害判定されたゲノム変化が検出された遺伝子は、総 85 遺伝子であり、ゲノム多型のみが 25 種類、ゲノム変異のみが 27 遺伝子、両方の有害なゲノム変化が検出された遺伝子は 33 種類であった。ゲノム多型および変異が多症例に検出された遺伝子群として、HER2/HER3 をはじめさまざまなシグナル経路を制御する MAP3K4、ヒト遺伝性乳がん卵巣がんの原因遺伝子である BRCA2 などが挙げられた。ゲノム多型のみを検出として、ヒト乳がんにおけるがん細胞増殖への関与が報告されている PTCH1 や、ゲノムの安定性を制御する DNA 損傷チェックポイント機構において重要な役割をはたす ATR ( Ataxia Telangiectasia and Rad3 Related Protein , EC 2.7.11.1 ) 一方、DNA メチル化に非依存的に遺伝子を不活化する H3K27 トリメチル化 ( H3K27me3 ) をこなうヒストンメチル化酵素である EZH2 や、ヒト B 細胞リンパ腫や成人 T 細胞白血病において変異が報告されている CARD11 はゲノム変異のみが検出された。

## **成果 臨床情報および病理診断データとがんゲノム解析データ統合基盤データ化**

本研究において、臨床がんゲノム解析にて検出されたゲノム多型・変異と犬種、発症時年齢などの基本臨床情報や病理診断の相関を検討した結果、任意の病理診断に対応するゲノム多型・変異は認められなかった。その原因として、病理組織が摘出組織内の任意の部分で診断を行っていること、本研究の臨床がんゲノム解析は全ゲノムではなく、がん遺伝子と認識されているゲノムコード領域を選択してターゲットリシーケンスを行っていることが挙げられた。

## **成果 包括的がんゲノム解析基盤の構築**

マルチプレックス PCR 法に基づいた Ampliseq<sup>TM</sup> を用いて 179 種類のがん関連遺伝子ゲノムコード領域を標的として 5132 のプライマーセットを作成した。IonChef を用いて各症例の正常・腫瘍組織および cfDNA 由来のゲノム DNA10ng をテンプレートにして、2 チューブ内で 5132 種類の PCR を一度に行うことでシーケンスタグを作成し、IonProton にてゲノム解析を行った。上述の解析基盤により、DNA 調整後、最速で約 24 時間での迅速臨床がんゲノム解析のプラットフォームの構築することができ、迅速がんゲノム診断が可能となった。

## **成果 Cell free DNA 由来のゲノム解析手法の検討による Liquid biopsy の確立**

本研究において、腫瘍 16 種 80 例の血液由来 Cell free DNA のがんゲノム解析に供した。本解析の結果、平均マップ数 11,124,574、平均 on target 率 96.26%、平均カバレッジ 1988、平均 uniformity 81.52%であった。これらの結果より、本研究で CfDNA を対象にした liquid biopsy ががんゲノム解析の結果は、将来的に血液サンプルを用いた非侵襲性のゲノム診断の確立の可能性を十分に見いだすことができたと思われる。

また、CfDNA 解析結果の一例として、本研究の乳腺腫瘍症例の BRCA2 遺伝子ゲノムコード領域において、初発巣(MGT03)では CfDNA においてのみ検出されたゲノム変異が再発巣(MGT08)では腫瘍組織中に検出された。この結果より、がんの再発・悪性の過程において、初発ではマイナーな細胞集団である腫瘍細胞が再発においてドミナント(選択的優位)になったこ

とが推測され、BRCA2 の欠損型になっておることより BRCA2 の機能不全による部分的ながんの悪性の亢進との相関が示唆された。つまり、初発時に CfDNA 由来のゲノム解析を行うことで、血中に存在する悪性が亢進したと思われる腫瘍細胞の存在とそのゲノム変異を検出することで再発や転移を予測した治療方針の一助になることが考えられた。今後、同様のゲノム解析症例を重ねることでその有用性の有無が判断できると思われる。

## 成果 分子標的薬対応遺伝子群のゲノム変化解析と臨床治験との相関の検討

人医領域において、乳がんはラパチニブとカペシタピンの併用療法が標準療法とされているため、まず、ラパチニブの安全性試験を行った結果、有効濃度投与での有害事象は認められず、イヌへ適用が可能であることを確認した。つぎに、イヌを用いたカペシタピンの安全性試験を実施したが、低濃度にて重篤な副作用を示した。また、乳がんへの治療効果も報告されているダサチニブの安全性試験を行った結果、重篤な副作用を確認した。これらの結果をふまえて、本研究ではラパチニブ単剤投与による臨床治験を実施した。イヌ乳腺腫瘍症例 5 例へラパチニブ単剤臨床治験の結果、完全寛解 1 例、生存期間延長 2 例、治験中断 2 例であった。治験症例の正常および乳腺腫瘍組織由来ゲノムを用いて、がんゲノム比較解析を行った結果、治験中断例に共通してラパチニブの標的分子のファミリー分子である HER3 の細胞内局在領域に有害なゲノム多型を検出した。

同ゲノム多型を対象にして SNP genotyping を行った結果、本研究で検出されたゲノム多型は、ダックスフントに頻発するゲノム多型であることが認められた。ダックスフントは乳腺腫瘍の好発犬種であることより、同犬種が乳がん罹患時の治療法選択として、ラパチニブ抵抗性に関する事前予測マーカーとしての有用性が示唆された。

## 成果 予期しない新たな知見など

予期しない新たな知見として、以下の 4 点が挙げられた。

- 1 . 本研究にて当初予定していた 5 つの腫瘍に加えて 11 種類の腫瘍のゲノム解析を行うことができ、不明な点が多いイヌのがんゲノムデータを得ることで今後の解析に有用な基盤データとなることが示唆された。
- 2 . 本研究では、同一腫瘍症例中の腫瘍組織から独立した 2 部位のがんゲノム解析データを比較した。その結果、非共通性のゲノム変異が検出され、腫瘍内での heterogeneity を反映することが示唆された。
- 3 . 脾臓腫瘍において、レトリバー種特異的な発生頻度が確認されたため、脾臓腫瘍 8 症例と非発症血縁ある 43 例のゲノム多型比較解析を行った結果 12 種類の腫瘍特異的なゲノム多型が検出され、これらの多型は脾臓腫瘍の発生をになうがん体質に関与することが類推された。今後、繁殖においてがんを発症しない個体の育種に有用なゲノムマーカーになることが期待される。
- 4 . One Health の観点より、ヒトの公開データおよび乳がん患者のゲノムデータを用いて比較がんゲノム解析を行った。その結果、がん抑制遺伝子の 1 種である BRCA2 をコードするシンテニー領域 (ヒト: chromosome25; イヌ: chromosome13) の共通座位においてゲノム多型の頻度の高い領域が認められた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8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 0件）

1. 著者名 Endo Y, Watanabe M, Miyajima-Magara N, Igarashi M, Mochizuki M, Nishimura R, Sugano S, Sasaki N, Nakagawa T.	4. 巻 61
2. 論文標題 DNA aneuploidy and centrosome amplification in canine tumor cell lines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tissue Cell	6. 最初と最後の頁 67-71
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 Tsuboi Masaya, Sakai Kosei, Maeda Shingo, Chambers James K., Yonezawa Tomohiro, Matsuki Naoaki, Uchida Kazuyuki, Nakayama Hiroyuki	4. 巻 56
2. 論文標題 Assessment of HER2 Expression in Canine Urothelial Carcinoma of the Urinary Bladder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Veterinary Pathology	6. 最初と最後の頁 369 ~ 376
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0300985818817024	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 YOSHIMOTO Sho, KATO Daiki, KAMOTO Satoshi, YAMAMOTO Kie, TSUBOI Masaya, SHINADA Masahiro, IKEDA Namiko, TANAKA Yuiko, YOSHITAKE Ryohei, ETO Shotaro, SAEKI Kohei, CHAMBERS James Kenn, KINOSHITA Ryohei, UCHIDA Kazuyuki, NISHIMURA Ryohei, NAKAGAWA Takayuki	4. 巻 81
2. 論文標題 Detection of human epidermal growth factor receptor 2 overexpression in canine anal sac gland carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1034 ~ 1039
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1292/jvms.19-0019	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 KOK Mun Keong, CHAMBERS James K., TSUBOI Masaya, NISHIMURA Ryohei, TSUJIMOTO Hajime, UCHIDA Kazuyuki, NAKAYAMA Hiroyuki	4. 巻 81
2. 論文標題 Retrospective study of canine cutaneous tumors in Japan, 2008?2017	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1133 ~ 1143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1292/jvms.19-0248	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 Yoshimoto Sho, Kato Daiki, Kamoto Satoshi, Yamamoto Kie, Tsuboi Masaya, Shinada Masahiro, Ikeda Namiko, Tanaka Yuiko, Yoshitake Ryohei, Eto Shotaro, Saeki Kohei, Chambers James, Kinoshita Ryohei, Uchida Kazuyuki, Nishimura Ryohei, Nakagawa Takayuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Immunohistochemical evaluation of HER2 expression in canine thyroid carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e02004 ~ e02004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e02004	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 Yoshimoto S, Kato D, Kamoto S, Yamamoto K, Tsuboi M, Shinada M, Ikeda N, Tanaka Y, Yoshitake R,	4. 巻 82
2. 論文標題 Overexpression of human epidermal growth factor receptor 2 in canine primary lung cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Vet Med Sci.	6. 最初と最後の頁 804-808
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 Shinada M, Kato D, Kamoto S, Yoshimoto S, Tsuboi M, Yoshitake R, Eto S, Ikeda N, Saeki K,	4. 巻 9
2. 論文標題 PDPN Is Expressed in Various Types of Canine Tumors and Its Silencing Induces Apoptosis and Cell	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1136
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 Yuiko Tanaka, Manabu Watanabe, Kohei Saeki, Siew Mei Ong, Ryohei Yoshitake,	4. 巻 2
2. 論文標題 Evaluation of the proper dosage of lapatinib and its safety in dogs.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translat Regulat Sci.	6. 最初と最後の頁 68-71
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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 渡邊 学、石倉 隆、岡田 直子、加藤 さやか、田中 由依子、坪井 誠也、中川 貴之、内田 和幸、中山 裕之、辻本 元、西村 亮平、菅野 純夫
2. 発表標題 イヌ臨床乳腺腫瘍症例へのラパチニブ投与有効性とがんゲノム変化の相関解析
3. 学会等名 日本動物遺伝育種学会京都大会2018
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 渡邊 学
2. 発表標題 ゲノム研究を獣医臨床の現場へ届ける！
3. 学会等名 山口大学研究推進体 小動物のガンに対するトランスレーショナル研究治療ユニット 第2回シンポジウム 「さまざまな視点からガンを斬る」（招待講演）
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 渡邊 学	4. 発行年 2018年
2. 出版社 ニュー・サイエンス社	5. 総ページ数 3
3. 書名 Medical Science Digest	

1. 著者名 渡邊 学 坪井誠也	4. 発行年 2021年
2. 出版社 ニュー・サイエンス社	5. 総ページ数 4
3. 書名 BIO Clinica	

〔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 分 担 者	坪井 誠也  (Tsuboi Masaya)  (20721963)	東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・特任助教     (12601)	

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