

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03789

研究課題名(和文) がんクリニカルシーケンス解析に基づいた「骨軟部腫瘍分子標的」の作用機序解明

研究課題名(英文) Functional analysis and discovery of molecular targets in bone and soft tissue sarcoma based on cancer clinical sequence

研究代表者

末原 義之 (Suehara, Yoshiyuki)

順天堂大学・医学部・客員教授

研究者番号：70509405

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、難治性かつ希少がんである骨軟部腫瘍の生命予後の改善を目的として、治療成績向上の要となる腫瘍発生・悪性化・治療抵抗の原因因子を特定し、新規治療標的およびバイオマーカーの開発を進めた。特徴として、骨軟部腫瘍患者検体を用いた(1)がんクリニカルシーケンスによる遺伝子プロファイリング、(2)免疫応答解析による免疫担当細胞プロファイリングならびに免疫応答の側面より発生・悪性化・抵抗性の生物学的理解と因子同定を進め、その成果に基づいた分子標的阻害剤適応拡大、個別化医療開発を推進することによる迅速な新規治療法を確立することを試み、早期骨軟部腫瘍の予後改善に向けた臨床医学の基盤構築を試みた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究は、希少がんである骨軟部腫瘍の予後改善や新規治療法の開発に挑み、腫瘍の発生、悪性化、治療抵抗に影響する遺伝子や免疫因子を特定し、新しい治療法やバイオマーカーを開発することを目指した。本研究成果の学術的意義や社会的意義として、本研究の発見は、骨軟部腫瘍の精密医療や免疫療法の進歩、難治性がんである予後改善に貢献するだけでなく、遺伝子パネル検査の開発として全癌的な臨床医療の発展にも寄与した。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to improve the prognosis of refractory and "rare cancers" such as bone soft tissue sarcoma by identifying factors causing tumor initiation, malignancy, and treatment resistance, which are crucial for enhancing treatment outcomes. Utilizing samples from patients with bone soft tissue tumors, the study progressed by (1) genetic profiling using cancer comprehensive sequencing (precision medicine) and (2) immune cell profiling and analysis of immune responses to understand the biological aspects of initiation, malignancy, and resistance from the perspective of immune responses, thereby identifying factors. Based on these findings, efforts were made to establish rapid novel treatments through the development of molecular targets (mainly TK inhibitors), personalized medicine, and immunotherapy. Sequentially achieving these two themes, the study attempted to establish the foundation of clinical medicine toward improving the prognosis of bone soft tissue tumors.

研究分野：整形外科、骨軟部腫瘍、がん研究

キーワード：骨軟部腫瘍 がんクリニカルシーケンス 融合遺伝子 チロシンキナーゼ 免疫応答

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

骨軟部肉腫の治療成績は依然極めて不良であり、軟部肉腫は初診時に転移のないIII期 (UICC/AJCC)においても5年生存率が約50%であり、これは「希少がん」であるが故に限られたデータ量や、それに伴う製薬会社の消極的取組みが影響し新規治療の開発が滞っている現状があった。骨軟部肉腫は肉腫の特徴である組織型特異的融合(変異)遺伝子が、近年の網羅的発現解析や次世代シーケンサー(NGS)を用いた遺伝子変異解析にて解明され、その割合は融合遺伝子腫瘍群(遺伝子変異も含む)として約35%に至り、一方で非融合遺伝子腫瘍群(約65%)は遺伝子的特徴が依然不明であった。肺がんを中心とするメジャーがんではEGFR変異やALK, ROS1, RET融合遺伝子などの発生・悪性度因子を治療標的としたTK阻害剤治療が盛んであり、治療成績はめざましく改善し、特にNGSを用いた検査がんクリニカルシーケンス(がんCS)に基づいた個別化治療(精密医療)が欧米では進み、正確な診断・正確な分類・治療法の選定、更には癌種にとらわれない遺伝子変化に基づいた新しい治療法の選定(バスケットトリアル)も進んでいた。一方、申請者研究グループが取り組んでいる骨軟部肉腫は、融合遺伝子腫瘍群を含むが現在までにそれらは治療標的には至らず、更には希少がんであるが故の研究データ量不足・疫学的背景情報の不足が問題の根本として存在し、がんCSの恩恵は現在まで少なかった。また、近年注目されているがん免疫治療は多癌種で横断的に著効を示し、特にPD-1/PD-L1発現やTMB-Hをもつ腫瘍群に抗腫瘍効果を示しているが、骨軟部腫瘍においてはその奏効の疫学的・臨床病理学詳細は不明かつ、その機能を司る骨軟部腫瘍における免疫応答は未知であった。

このような骨軟部腫瘍患者に医学的に著しい不利益を与えている現状を打破するために、症例試料の確保、そして他癌で成功を収めている最新研究手法(免疫応答、TK遺伝子変異など)を取り入れて研究を推進することが、現在の希少癌患者の早期救済への最良の術であるため、以上の研究背景の基に研究を進めた。

### 2. 研究の目的

本研究は、難治性かつ「希少がん」である骨軟部腫瘍の生命予後の改善を目的として、治療成績向上の要となる腫瘍発生・悪性化・治療抵抗の原因因子を特定し、新規治療標的およびバイオマーカーの開発を進めた。特徴として、骨軟部腫瘍患者検体を用いた(1)がんCS(プレジジョンメディシン)による遺伝子プロファイリング、(2)免疫応答解析による免疫担当細胞プロファイリングならびに免疫応答の側面より発生・悪性化・抵抗性の生物学的理解と因子同定を進め、その成果に基づいた分子標的(主にTK(Tyrosine Kinase))阻害剤適応拡大、個別化医療開発、免疫治療開発を推進することによる迅速な新規治療法を確立することを試みた。以上の2テーマを順次達成し、早期骨軟部腫瘍の予後改善に向けた臨床医学の基盤構築を試みた。

### 3. 研究の方法

本研究は研究期間内に、下記に示す3つの目標に対して多角的プロファイリング(がんCS、免疫応答)でアプローチし、データベース構築の基に骨軟部腫瘍の発生・悪性度・抵抗因子機能の包括的な解明と、その成果を基軸とした大規模検証を行い、新規治療標的・バイオマーカー開発に基づいた新規治療法開発を進めた。

- (1) がんCS解析\_骨肉腫のゲノムランドスケープとその機能解析
- (2) がんCS解析、mRNA不均等解析\_軟部肉腫のNTRK, ROS1融合遺伝子の疫学的・病理学的解
- (3) 骨軟部腫瘍の免疫応答解析

(1) 骨肉腫のゲノムランドスケープとその機能解析: 実際の阻害剤臨床応用を目指し、骨軟部腫瘍のがんCSによるプロファイリングを明らかにした。がんCS(MSK-IMPACT)を用いて骨肉腫のゲノムランドスケープを明らかにした。TK遺伝子変化を中心とする“driver- or passenger-oncogene”としての機能とその阻害剤奏効性を明らかにし、臨床応用を目指した。具体的には、がんCS(MSK-IMPACT)データを cBioPortal により解析を進め、同時に Nanostring 及び RT-PCR, RNA-/DNA-seq によるプロファイリングを行い、潜在的な新規治療標的群の選出、同定遺伝子変化の臨床病理学的検証・解明を PCR、免疫染色、FISH を用いて進め、腫瘍発生・細胞増殖・阻害薬奏効性の in vitro, in vivo の機能解析を進めた。

(2) 軟部肉腫の NTRK, ROS1 融合遺伝子の疫学的・病理学的解明: 実際の TK 阻害剤臨床応用を目指し、骨軟部腫瘍のがんCSによるプロファイリングを明らかにした。現在までに同定された軟部肉腫の TK 遺伝子変化の疫学的・臨床病理的背景を明らかにすることで、治療標的症例の同定率の低さの問題解決を計り、その阻害剤奏効性確認の基に臨床応用を目指した。具体的には、ALK, NTRK, ROS1 融合遺伝子を各コホートにおいてその発現検証(NGS, NanoString, PCR, IHC, FISH)を行い、効率的同定戦略確立の基に TK 阻害剤の幅広い使用を進め、軟部肉腫の個別化医療推進した。

(3) 骨軟部腫瘍の免疫応答解析：骨軟部腫瘍検体に対して免疫応答解析を行い、免疫担当細胞のプロファイリングを構築し、その腫瘍の発生・悪性度・抵抗性を担う各種免疫担当細胞の明らかにした。その同定された各種免疫担当細胞は、既に確立されている血液検体の免疫応答解析プロファイリング及びがんCSデータベースと相互解析と照会した上で、腫瘍細胞株や臨床検体を用いた機能解析や大規模発現検証を進め、臨床応用を目的としたバイオマーカーや新規治療法の開発を目指した。具体的には、治療前後、組織型別等の患者検体（血液・腫瘍）に含まれる各種免疫担当細胞を各種細胞表面物質と細胞内物質に別け、その各種免疫担当細胞（CD4 陽性リンパ球、CD8 陽性リンパ球、B 細胞）、NK 細胞、NKT 細胞、樹状細胞、免疫抑制細胞（制御性 T 細胞、骨髄由来抑制細胞（Myeloid Derived Suppressor Cell; MDSC）、M2-マクロファージ（腫瘍組織）等）についてマルチカラーフローサイトメーター・マスサイトメーター等（血液・腫瘍検体の数量的質的評価）や免疫多重染色（腫瘍内の各種細胞の局在相互関連）にて免疫応答プロファイリングを進め、臨床病理学データ・がんCS データと総合・相乗的に解析した。

#### 4. 研究成果

本研究は、難治性かつ希少がんである骨軟部腫瘍の生命予後の改善を目的として、腫瘍発生・悪性化・治療抵抗の原因因子を特定し、個別化医療や治療標的の開発を進めた。特徴として、下記3つの探索を実施し、阻害剤の適応拡大による新規分子標的治療法開発を進めた。以上を進め、早期骨軟部腫瘍の予後改善に向けた臨床医学の基盤構築を進めた。

- (1) がんCS 解析\_\_骨肉腫のゲノムランドスケープとその機能解析
- (2) がんCS 解析、mRNA 不均等解析\_\_軟部肉腫の NTRK, ROS1 融合遺伝子の疫学的・病理学的解析
- (3) 骨軟部腫瘍の免疫応答解析

##### (1) がんCS 解析\_\_骨肉腫のゲノムランドスケープとその機能解析

###### 骨軟部腫瘍のがん遺伝子パネル検査の開発

71 の骨肉腫腫瘍サンプルを対象に、MSK-IMPACT を用いた次世代シーケンシングアッセイ（がん遺伝子パネル検査）を用いて遺伝子変化を解析し、治療可能な遺伝子変化は、OncoKB 精密腫瘍学知識ベースに基づいて分類した。研究結果は、66 人の患者のうち 21%にあたる 14 人で少なくとも 1 つの治療可能な変化（actionable）が見つかり、特に、CDK4 および MDM2 のコピー数増幅、BRCA2 および PTCH1 の変異が同定された。さらに、4q12 および 6p12-21 におけるコピー数増幅を示す相互排他的なパターンが観察され、異なる生物学的サブセットを示唆し、4q12 には KIT、KDR、PDGFRA が含まれ、これらの増幅は腫瘍の約 20%で確認され、6p12-21 では VEGFA の増幅が確認された。結論として、骨肉腫患者の約 21%で治療可能な遺伝子変化が見つかり、約 40%の患者で PDGFRA または VEGFA の増幅が確認され、これらの結果は、新しい治療オプションを評価するための臨床試験に役立つ可能性が示唆された。Suehara Y, Alex D, Bowman A, Middha S, Zehir A, Chakravarty D, Wang L, Jour G, Nafa K, Hayashi T, Jungbluth AA, Frosina D, Slotkin E, Shukla N, Meyers P, Healey J, Hameed M, Ladanyi M. Clinical genomic sequencing of pediatric and adult osteosarcoma reveals distinct molecular subsets with potentially targetable alterations. *Clinical Cancer Research* 25(21):6346-6356. 2019 にて発表。

###### 骨肉腫の分子標的治療のための迅速かつ正確なスクリーニングシステムの確立

研究背景と目的は、骨肉腫は異なるシグナル伝達経路に基づいていくつかのグループに分類されており(Suehara Y, et al. *Clinical Cancer Research* 25(21):6346-6356. 2019)、本研究では、骨肉腫患者において特定の遺伝子増幅を治療前に評価すること治療の選択肢を拡大することを目的として開発を行った。研究方法は、本研究は後ろ向き研究として実施、開発した NanoString ベースのコピー数変化解析にて 13 例の骨肉腫手術検体をを解析、同時に脱灰や化学療法の影響も評価した。研究結果として、本システムの精度は、様々な癌細胞株を用いた検証により、Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE) から得られたデータとほぼ完全に一致することを確認、サンプルの 10%で CDK4/MDM2 増幅が、20%で PDGFRA/KIT/KDR および VEGFA/CCND3 の増幅が確認に成功、これらは報告された頻度と一致した。さらに、このアッセイはサンプルの状態にかかわらず、これらの治療標的を同定可能であった。結論として、NanoString ベースの迅速かつコスト効果の高い方法を確立し、短時間で骨肉腫の遺伝子増幅状態を検査できることを示した。特に化学療法後の腫瘍でも FFPE サンプルを使用した CNV 解析が推奨でき、化学療法の効果が高い場合でも生存腫瘍細胞にて骨肉腫のシグナル伝達経路に基づいたグループ分類可能となった。Sasa K, Saito T, Kurihara T, Hasegawa N, Sano K, Kubota D, Akaike K, Okubo T, Hayashi T, Takagi T, Ishijima M, Suehara Y. Establishment of Rapid and Accurate Screening System for Molecular Target Therapy of Osteosarcoma. *Technol Cancer Res Treat*. 2022 ;21:15330338221138217 にて発表。

- (2) がんCS 解析、mRNA 不均等解析\_\_軟部肉腫の NTRK, ROS1 融合遺伝子の疫学的・病理学的解析

###### 骨軟部腫瘍における DNA/RNA ベースの臨床シーケンシングを用いた新規チロシンキナーゼ融合遺伝子の検出と治療標的の開発

DNA-seq の検査では、骨軟部腫瘍の約 1%には治療可能なチロシンキナーゼ融合遺伝子が存在す

るが、新規治療標的となりうるチロシンキナーゼ融合遺伝子を特定することを目的とし、82名の患者を対象に、DNA/RNA シークエンスを用いた TruSight Tumor 170 解析と NanoString 用いた融合遺伝子検出解析を実施。結果として、DNA ベースの解析では、TP53 や MDM2、CDK4 のコピー数変異が検出され、RNA ベースのスクリーニングでは、24%の患者において融合遺伝子が検出された。特に STRN3-NTRK3 や VWC2-EGFR といった治療標的となりうるチロシンキナーゼ融合遺伝子が新たに特定された。特に、STRN3-NTRK3 融合遺伝子は強い腫瘍形成能力を持ち、NTRK 阻害剤に感受性があることが確認。臨床試験では、NTRK および ALK 融合を持つ患者に阻害剤を投与し完全奏効を達成した。本研究結果は、RNA ベースの解析は、DNA 検査では見逃される可能性のある有用なチロシンキナーゼ融合遺伝子を特定するために重要であること、同定された融合遺伝子は、骨軟部腫瘍の治療において、新規治療標的として寄与する可能性が示唆された。更には、この研究により、骨軟部腫瘍において標準治療が効果を示さない場合には、DNA シークエンスではなく、RNA シークエンスのがん遺伝子パネル検査を考慮することが推奨されることが示された。Hasegawa N, Hayashi T, Niizuma H, Kikuta K, Imanishi J, Endo M, Ikeuchi H, Sasa K, Sano K, Hirabayashi K, Takagi T, Ishijima M, Kato S, Kohsaka S, Saito T, Suehara Y. Detection of Novel Tyrosine Kinase Fusion Genes as Potential Therapeutic Targets in Bone and Soft Tissue Sarcomas Using DNA/RNA-based Clinical Sequencing. Clin Orthop Relat Res. 2024 Mar 1;482(3):549-563. Kaino A, Niizuma H, Katayama S, Irie M, Nakano T, Sato D, Saito T, Kato S, Suehara Y, Sasahara Y, Kikuchi A. Two-year crizotinib monotherapy induced durable complete response of pediatric ALK-positive inflammatory myofibroblastic tumor. Pediatr Blood Cancer. 2023 70(8):e30330 にて発表。

### 骨軟部腫瘍における Nanostring を用いたチロシンキナーゼ融合遺伝子探索 非組織学的融合遺伝子群

本研究では mRNA ベースのスクリーニングを用いて、軟部肉腫患者における新規チロシンキナーゼ標的の開発を進めた。研究方法は、軟部肉腫患者 172 名のうち、高悪性度の非転座肉腫患者 72 名を対象に、チロシンキナーゼ遺伝子の 5'末端と 3'末端間の mRNA 発現の不均衡を検出する NanoString ベースのアッセイを使用し、特に平滑筋肉腫および悪性末梢神経鞘腫瘍の分析を中心に行った。研究結果として、90 歳の女性患者の平滑筋肉腫腫瘍から、MAN1A1-ROS1 融合遺伝子が同定され、RNA シークエンシングにとリアルタイム PCR で確認。機能解析において、MAN1A1-ROS1 再構成は 3T3 細胞に強い形質転換能力を示し、in vivo アッセイでは、ROS1 阻害剤であるクリゾチニブが、MAN1A1-ROS1 再構成によって誘導された変換細胞の成長を用量依存的に抑制した。結論として、mRNA スクリーニングシステムを使用して新しい治療標的を特定し、MAN1A1-ROS1 融合遺伝子が平滑筋肉腫患者の治療標的となる可能性を示し、このスクリーニングシステムは、軟部肉腫の新規治療開発に有用であることが示唆された。29. Suehara Y\*, Kohsaka S, Hayashi T, Akaike K, Kurisaki-Arakawa A, Sato S, Kobayashi E, Mizuno S, Ueno T, Morii T, Okuma T, Kurihara T, Hasegawa N, Sano K, Sasa K, Okubo T, Kim Y, Mano H, Saito T. Identification of a novel MAN1A1-ROS1 fusion gene through mRNA-based screening for tyrosine kinase gene aberrations in leiomyosarcoma. Clin Orthop Relat Res. 2021 Apr 1;479(4):838-852. にて。

### 炎症性筋線維芽細胞腫瘍群

炎症性筋線維芽細胞腫瘍 (IMT) は希少がんで、ALK 融合遺伝子が報告されているため、その他のチロシンキナーゼ融合遺伝子も存在する可能性がある。19 例の IMT サンプルを対象に、チロシンキナーゼ遺伝子の mRNA 発現の不均衡をナノストリング技術で測定し、陽性が報告されたサンプルについては、FISH、RT-PCR、RNA シークエンシングを用いてさらなる検証を行った。研究結果として、チロシンキナーゼ遺伝子の不均一発現が認められた全症例で、融合遺伝子が検出された。特に、成人 IMT 症例では、FN1-ROS1 融合遺伝子が RNA シークエンシングにより検出され、ALK 融合遺伝子を示す IMT は筋線維芽細胞優勢の特徴を示し、ETV6-NTRK3 融合遺伝子を持つ IMT はリンパ形質細胞浸潤が顕著であった。結論として、ナノストリングベースのスクリーニングは、IMT 患者における新たなチロシンキナーゼ融合遺伝子を特定する有力な方法であることが示唆され、特に、FN1-ROS1 融合遺伝子は IMT の新規治療標的と成り得た。26. Kurihara T, Suehara Y, Akaike K, Hayashi T, Kohsaka S, Ueno T, Hasegawa N, Takagi T, Okubo T, Kim Y, Mano H, Yao T, Kaneko K, Saito T. Nanostring-based screening for tyrosine kinase fusions in inflammatory myofibroblastic tumors. (Scientific Reports 2020 Oct 30;10(1):18724. にて発表。

### 高悪性度軟部肉腫におけるバゾパニブに対する反応の予測バイオマーカーの開発

本研究の目的は、バゾパニブに完全反応 (Complete Response) を示した患者の腫瘍サンプルと他の軟部肉腫患者のサンプルを用いて、遺伝子変異、コピー数変化、タンパク質発現などの特徴的な変化を統合解析に解明を進めた。研究方法は、70 歳の女性患者の腫瘍サンプルを用いて全エクソームシーケンシング、トランスクリプトームシーケンシング、および受容体チロシンキナーゼ (RTK) のリン酸化プロファイリングを実施、またバゾパニブ投与で長期安定病勢を示す 3 名の患者と進行性病勢を示す 2 名の患者のサンプルを用いたターゲットシーケンシングも行った。研究結果は、完全反応を示した患者の腫瘍サンプルから、FLT1 p.G38S、PDGFRA p.T83S、PDGFRB exon 13 skipping などの遺伝子変異が特定され、染色体 12q13-14 の増幅が GLI1 および CDK4 を含む領域で確認、これらの変異や増幅はバゾパニブに対する感受性と関連している可能

性を示唆した。大規模解析でも同様の結果を得た。結論として、 Pazopanib に対する反応に関連する遺伝子変化を同定、この特異な分子プロファイルは、 Pazopanib の反応を予測するバイオマーカーの同定や新しい治療法の開発に役立つ可能性を示唆した。 Suehara Y, Kohsaka S, Yamaguchi S, Hayashi T, Kurihara T, Akaike K, Ueno T, Kojima S, Ikegami M, Mizuno S, Okubo T, Kim Y, Kaneko K, Saito T, Kato S, Mano H. Assessment of Predictive Biomarkers of the Response to Pazopanib Based on an Integrative Analysis of High-grade Soft-tissue Sarcomas. Clin Orthop Relat Res. 2020 Nov;478(11):2461-2476 にて発表。

### 希少がん骨軟部腫瘍の CAGE 法を用いた新規治療法開発

軟部肉腫は組織型特異的遺伝子変異（特に融合遺伝子：ユーイング肉腫\_EWS/FLI1, 滑膜肉腫\_SS18/SYT, 横紋筋肉腫\_PAX3-FOXO1 など）が発見され、各組織診断に有用なマーカーとなっている。しかしながら、未だ約 60%の骨軟部腫瘍には組織特異的遺伝子変化は不明である (complex karyotype sarcomas)。特に組織型頻度の高い紡錘型肉腫 (spindle cell sarcoma) において未解明であり、UPS (Undifferentiated pleomorphic sarcoma: 以前は MFH) と称される分化方向性が不明なものも多く含まれ、現在までに発生・発癌の因子も不明であり、診断はもとより治療法開発にも難渋しその解明が求められている。近年開発された新規テクノロジーとして、各遺伝子に複数存在する転写開始点・プロモータ・それに伴うエンハンサの発現を網羅的精密発現に解析を可能とした CAGE (Cap Analysis of Gene Expression 法) が理化学研究所で独自に開発されている。しかしながら現在までに、骨軟部肉腫において CAGE 法による解析は行われていないため、本研究では骨軟部肉腫に対して CAGE 解析を進めプロファイルングを獲得した。軟部肉腫手術検体 24 例に対して CAGE 解析を行い 99,602 個の転写開始点・プロモータ・それに伴うエンハンサの発現のプロファイルングを獲得した。また骨肉腫抗がん剤耐性株に対して同様に CAGE 解析を行い 99,602 個の転写開始点・プロモータ・それに伴うエンハンサの発現のプロファイルングを獲得した。そのプロファイルングは現在解析中であり、その機能解析や検証実験は骨軟部肉腫の悪性度解明や新規治療法開発に繋がると考えている。

### (3) 骨軟部腫瘍の免疫応答解析

#### 骨軟部腫瘍の免疫応答解析

骨軟部腫瘍患者の末梢血から得られる免疫状態を解明し、その予後との関連を解析した。研究方法は、61 名の高悪性度の非転移性肉腫患者および 25 名の転移性肉腫患者から採取した末梢血サンプルを用いて免疫モニタリングを施行。41 種類の免疫細胞サブセットを多色フローサイトメトリーを用いて解析した。研究結果は、非転移患者では、単球性骨髄由来抑制細胞 (M-MDSCs) および Tim-3+ CD8+ T 細胞が高頻度に観察され、これらは無病生存期間 (DFS) の短縮と有意に関連した。一方、NKG2D+ CD8+ T 細胞の高頻度は DFS の延長と関連し、多変量コックス回帰分析では、Tim-3+ CD8+ T 細胞の数が DFS の短縮と関連が明らかになった。転移性患者では、M-MDSCs の数が無増悪生存期間 (PFS) と有意相関を認めた。結論として、骨軟部腫瘍患者において、M-MDSCs の高頻度は DFS および PFS の両方と関連しており、強力な予後指標となることが示され、この結果は、末梢血の免疫状態が肉腫患者の予後と関連することを示しており、新しい治療戦略の開発に役立つ可能性を示唆した。Kim Y, Kobayashi E, Suehara Y, Ito A, Kubota D, Tanzawa Y, Endo M, Nakatani F, Kagamu H, Nakatsura T, Kawai A, Kaneko K, Kitano S. Immunological status of peripheral blood is associated with prognosis in bone and soft-tissue sarcoma patients. (Oncology Reports. 2021 Mar;21(3):212. にて発表。

#### 高悪性度粘液線維肉腫の免疫チェックポイント阻害剤・潜在的治療標的についての分子臨床病理学的解析

高悪性度粘液線維肉腫 (MFS) に対して次世代シーケンシングを用いて、11 例の MFS 患者の同一腫瘍内の低悪性度および高悪性度の成分間の遺伝的差異を解析し、残りの 34 例に対して、TP53 変異に関するサンガーシーケンシングを行い、TP53 および RB1 遺伝子座でのヘテロ接合性の喪失 (LOH) 解析を実施、免疫組織化学染色を用いて FGFR3, KIT, MET, PD-L1, CD8, FOXP3、マイクロサテライト不安定性、ミスマッチ修復の状態も評価した。研究結果として、高悪性度 MFS では、TP53 の有害変異および TP53 および RB1 遺伝子座での LOH が有意に多く検出され、RB1 遺伝子座での LOH は、単変量および多変量解析の両方で再発までの無病生存期間の短縮と有意に関連した。TP53 の変異や LOH は、高悪性度 MFS の低悪性度領域でも純粋な低悪性度 MFS に比べて高頻度に観察され、PD-L1 陽性の発現率 35.6% (16/45) であり、これらの 16 例すべてが高悪性度の症例であった。PD-L1 陽性は、高密度の CD8+ および FOXP3+ 腫瘍浸潤リンパ球と関連していた。結論として、RB1 遺伝子座での LOH は、MFS 患者の再発までの無病生存期間の独立した悪性予後因子であることが示され、高悪性度 MFS の一部には、免疫チェックポイント阻害剤が治療オプションとなりうる可能性が示唆された。Yamashita A, Suehara Y, Hayashi T, Takagi T, Kubota D, Sasa K, Hasegawa N, Ishijima M, Yao T, Saito T. Molecular and clinicopathological analysis revealed an immuno-checkpoint inhibitor as a potential therapeutic target in a subset of high-grade myxofibrosarcoma. Virchows Arch. 2022 481(4):1-17. にて発表。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計42件（うち査読付論文 42件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Iwata Shintaro, Yoshiyuki Suehara, Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG), Kawai Akira, Ueda Takafumi, Ishii Takeshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients with Malignant Bone and Soft Tissue Tumors: A Prospective Multicenter Cohort Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 3919 ~ 3927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-09308-6	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 Suehara Yoshiyuki, Kohsaka Shinji, Hayashi Takuo, Akaike Keisuke, Kurisaki-Arakawa Aiko, Sato Shingo, Kobayashi Eisuke, Mizuno Sho, Ueno Toshihide, Morii Takeshi, Okuma Tomotake, Kurihara Taisei, Hasegawa Nobuhiko, Sano Kei, Sasa Keita, Okubo Taketo, Kim Youngji, Mano Hiroyuki, Saito Tsuyoshi	4. 巻 479
2. 論文標題 Identification of a Novel MAN1A1-ROS1 Fusion Gene Through mRNA-based Screening for Tyrosine Kinase Gene Aberrations in a Patient with Leiomyosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Orthopaedics & Related Research	6. 最初と最後の頁 838 ~ 852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CORR.0000000000001548	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 Ura Ayako, Saito Tsuyoshi, Motoi Toru, Takagi Tatsuya, Suehara Yoshiyuki, Kurihara Taisei, Sano Kei, Sasa Keita, Hayashi Takuo, Yao Takashi	4. 巻 478
2. 論文標題 Correction to: A case of primary distal-type epithelioid sarcoma of the lumbar vertebra with a review of literature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 613 ~ 613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-020-02970-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 Hayashi Takuo, Kohsaka Shinji, Takamochi Kazuya, Kishikawa Satsuki, Ikarashi Daiki, Sano Kei, Hara Kieko, Onagi Hiroko, Suehara Yoshiyuki, Takahashi Fumiyuki, Saito Tsuyoshi, Nakatsura Tetsuya, Kitano Shigehisa, Suzuki Kenji, Yao Takashi	4. 巻 78
2. 論文標題 Histological characteristics of lung adenocarcinoma with uncommon actionable alterations: special emphasis on MET exon 14 skipping alterations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 987-999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14311	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 Kohsaka Shinji, Hirata Makoto, Ikegami Masachika, Ueno Toshihide, Kojima Shinya, Sakai Tomohisa, Ito Kan, Naka Norifumi, Ogura Koichi, Kawai Akira, Iwata Shintaro, Okuma Tomotake, Yonemoto Tsukasa, Kobayashi Hiroshi, Suehara Yoshiyuki, Matsuda Koichi, Nishida Yoshihiro, Mano Hiroyuki	4. 巻 145
2. 論文標題 Comprehensive molecular and clinicopathological profiling of desmoid tumours	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 109 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2020.12.001	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 Kim Youngji, Kobayashi Eisuke, Suehara Yoshiyuki, Ito Ayumu, Kubota Daisuke, Tanzawa Yoshikazu, Endo Makoto, Nakatani Fumihiko, Nakatsura Tetsuya, Kawai Akira, Kaneko Kazuo, Kitano Shigehisa	4. 巻 21
2. 論文標題 Immunological status of peripheral blood is associated with prognosis in patients with bone and soft-tissue sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2021.12473	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 Shimada Yasuhiro, Naito Tomoharu, Hayashi Takuo, Saito Tsuyoshi, Suehara Yoshiyuki, Kakinuma Chihaya, Nozaki Yuji, Takagi Hisayoshi, Yao Takashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment of a patient-derived xenograft mouse model of pleomorphic leiomyosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Toxicologic Pathology	6. 最初と最後の頁 89 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1293/tox.2020-0061	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 Yamashiro Yuya, Kurihara Taisei, Hayashi Takuo, Suehara Yoshiyuki, Yao Takashi, Kato Shunsuke, Saito Tsuyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 NTRK fusion in Japanese colorectal adenocarcinomas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85075-y	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 Sano Kei, Hayashi Takuo, Suehara Yoshiyuki, Hosoya Masaki, Takamochi Kazuya, Kohsaka Shinji, Kishikawa Satsuki, Kishi Monami, Saito Satomi, Takahashi Fumiyuki, Kaneko Kazuo, Suzuki Kenji, Yao Takashi, Ishijima Muneaki, Saito Tsuyoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Transcription start site level expression of thyroid transcription factor 1 isoforms in lung adenocarcinoma and its clinicopathological significance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Pathology: Clinical Research	6. 最初と最後の頁 361 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cjp2.213	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 Hasegawa Nobuhiko, Kohsaka Shinji, Kurokawa Kana, Shinno Yuki, Takeda Nakamura Ikuko, Ueno Toshihide, Kojima Shinya, Kawazu Masahito, Suehara Yoshiyuki, Ishijima Muneaki, Goto Yasushi, Kojima Yuki, Yonemori Kan, Hayashi Takuo, Saito Tsuyoshi, Shukuya Takehito, Takahashi Fumiyuki, Takahashi Kazuhisa, Mano Hiroyuki	4. 巻 112
2. 論文標題 Highly sensitive fusion detection using plasma cell free RNA in non small cell lung cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4393 ~ 4403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15084	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 Ishii Midori, Ando Jun, Yamazaki Satoshi, Toyota Tokuko, Ohara Kazuo, Furukawa Yoshiki, Suehara Yoshiyuki, Nakanishi Mahito, Nakashima Kazutaka, Ohshima Koichi, Nakauchi Hiromitsu, Ando Miki	4. 巻 9
2. 論文標題 iPSC-Derived Neoantigen-Specific CTL Therapy for Ewing Sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Immunology Research	6. 最初と最後の頁 1175 ~ 1186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2326-6066.CIR-21-0193	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 Takamochi Kazuya, Hara Kieko, Hayashi Takuo, Kohsaka Shinji, Takahashi Fumiyuki, Suehara Yoshiyuki, Suzuki Kenji	4. 巻 161
2. 論文標題 Programmed death-ligand 1 expression and its associations with clinicopathological features, prognosis, and driver oncogene alterations in surgically resected lung adenocarcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 163 ~ 170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2021.09.011	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 Kishikawa Satsuki, Hayashi Takuo, Saito Tsuyoshi, Takamochi Kazuya, Kohsaka Shinji, Sano Kei, Sasahara Noriko, Sasa Keita, Kurihara Taisei, Hara Kieko, Suehara Yoshiyuki, Takahashi Fumiyouki, Suzuki Kenji, Yao Takashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Diffuse expression of MUC6 defines a distinct clinicopathological subset of pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Modern Pathology	6. 最初と最後の頁 786 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-020-00690-w	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 Smith Roger S., Odintsov Igor, Liu Zebing, Suehara Yoshiyuki, Shaw Melissa, Bui Gabrielle, Hartono Alifiani B., Gladstone Eric, Kunte Siddharth, Magnan Heather, Khodos Inna, De Stanchina Elisa, La Quaglia Michael P., Yao Jinjuan, Lae Marick, Lee Sean B., Spraggon Lee, Pratilas Christine A., Ladanyi Marc, Somwar Romel	4. 巻 220
2. 論文標題 Establishment of multiple novel patient-derived models of desmoplastic small round cell tumor enabling functional characterization of ERBB pathway signaling and pre-clinical evaluation of a novel targeted therapy approach	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BioRxiv	6. 最初と最後の頁 308940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2020.09.22.308940	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 Sasa Keita, Suehara Yoshiyuki, Takagi Tatsuya, Sano Kei, Hayashi Takuo, Saito Tsuyoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Nodular fasciitis adjacent to the left humerus in a 15-year-old boy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Pathology: Case Reports	6. 最初と最後の頁 200478 ~ 200478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ehpc.2021.200478	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 Kohsaka Shinji, Hirata Makoto, Ikegami Masachika, Suehara Yoshiyuki, Hiraga Hiroaki, Kawamoto Teruya, Motoi Toru, Oda Yoshinao, Matsubara Daisuke, Matsuda Koichi, Nishida Yoshihiro, Mano Hiroyuki	4. 巻 145
2. 論文標題 Comprehensive molecular and clinicopathological profiling of desmoid tumours	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 109 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2020.12.001	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 Hayashi Takuo, Kohsaka Shinji, Takamochi Kazuya, Kishikawa Satsuki, Ikarashi Daiki, Sano Kei, Hara Kieko, Onagi Hiroko, Suehara Yoshiyuki, Takahashi Fumiyuki, Saito Tsuyoshi, Nakatsura Tetsuya, Kitano Shigehisa, Suzuki Kenji, Yao Takashi	4. 巻 1
2. 論文標題 Histological characteristics of lung adenocarcinoma with uncommon actionable alterations: special emphasis on MET exon 14 skipping alterations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14311	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 Shimada Yasuhiro, Naito Tomoharu, Hayashi Takuo, Saito Tsuyoshi, Suehara Yoshiyuki, Kakinuma Chihaya, Nozaki Yuji, Takagi Hisayoshi, Yao Takashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Establishment of a patient-derived xenograft mouse model of pleomorphic leiomyosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Toxicologic Pathology	6. 最初と最後の頁 89 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1293/tox.2020-0061	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 Ura Ayako, Saito Tsuyoshi, Motoi Toru, Takagi Tatsuya, Suehara Yoshiyuki, Kurihara Taisei, Sano Kei, Sasa Keita, Hayashi Takuo, Yao Takashi	4. 巻 1
2. 論文標題 A case of primary distal-type epithelioid sarcoma of the lumbar vertebra with a review of literature	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-020-02955-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 Iwata Shintaro, Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG), Kawai Akira, Ueda Takafumi, Ishii Takeshi	4. 巻 1
2. 論文標題 Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients with Malignant Bone and Soft Tissue Tumors: A Prospective Multicenter Cohort Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-09308-6	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 Kurihara Taisei, Suehara Yoshiyuki, Akaike Keisuke, Hayashi Takuo, Kohsaka Shinji, Ueno Toshihide, Hasegawa Nobuhiko, Takagi Tatsuya, Sasa Keita, Okubo Taketo, Kim Youngji, Mano Hiroyuki, Yao Takashi, Kaneko Kazuo, Saito Tsuyoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Nanostring-based screening for tyrosine kinase fusions in inflammatory myofibroblastic tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75596-3	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 Kim Youngji, Kobayashi Eisuke, Suehara Yoshiyuki, Ito Ayumu, Kubota Daisuke, Tanzawa Yoshikazu, Endo Makoto, Nakatani Fumihiko, Nakatsura Tetsuya, Kawai Akira, Kaneko Kazuo, Kitano Shigehisa	4. 巻 21
2. 論文標題 Immunological status of peripheral blood is associated with prognosis in patients with bone and soft-tissue sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2021.12473	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 Kishikawa Satsuki, Hayashi Takuo, Saito Tsuyoshi, Takamochi Kazuya, Kohsaka Shinji, Sano Kei, Sasahara Noriko, Sasa Keita, Kurihara Taisei, Hara Kieko, Suehara Yoshiyuki, Takahashi Fumiyuki, Suzuki Kenji, Yao Takashi	4. 巻 34
2. 論文標題 Diffuse expression of MUC6 defines a distinct clinicopathological subset of pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Modern Pathology	6. 最初と最後の頁 786 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-020-00690-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 Suehara Yoshiyuki, Kohsaka Shinji, Hayashi Takuo, Akaike Keisuke, Kurisaki-Arakawa Aiko, Sato Shingo, Kobayashi Eisuke, Mizuno Sho, Ueno Toshihide, Morii Takeshi, Okuma Tomotake, Kurihara Taisei, Hasegawa Nobuhiko, Sano Kei, Sasa Keita, Okubo Taketo, Kim Youngji, Mano Hiroyuki, Saito Tsuyoshi	4. 巻 479
2. 論文標題 Identification of a Novel MAN1A1-ROS1 Fusion Gene Through mRNA-based Screening for Tyrosine Kinase Gene Aberrations in a Patient with Leiomyosarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Orthopaedics & Related Research	6. 最初と最後の頁 838 ~ 852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CORR.0000000000001548	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 Tsuyama Sho, Kohsaka Shinji, Hayashi Takuo, Suehara Yoshiyuki, Hashimoto Takashi, Kajiyama Yoshiaki, Tsurumaru Masahiko, Ueno Toshihide, Mano Hiroyuki, Yao Takashi, Saito Tsuyoshi	4. 巻 78
2. 論文標題 Comprehensive clinicopathological and molecular analysis of primary malignant melanoma of the oesophagus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 240 ~ 251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14210	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 Hayashi Takuo, Kohsaka Shinji, Takamochi Kazuya, Hara Kieko, Kishikawa Satsuki, Sano Kei, Takahashi Fumiyuki, Suehara Yoshiyuki, Saito Tsuyoshi, Takahashi Kazuhisa, Suzuki Kenji, Yao Takashi	4. 巻 103
2. 論文標題 Clinicopathological characteristics of lung adenocarcinoma with compound EGFR mutations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 42 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2020.07.007	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 Yamashiro Yuya, Saito Tsuyoshi, Hayashi Takuo, Murakami Takashi, Yanai Yuka, Tsuyama Sho, Suehara Yoshiyuki, Takamochi Kazuya, Yao Takashi	4. 巻 77
2. 論文標題 Molecular and clinicopathological features of colorectal adenocarcinoma with enteroblastic differentiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 492 ~ 502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.14158	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 Sano Kei, Suehara Yoshiyuki, Okubo Taketo, Sasa Keita, Kurihara Taisei, Akaike Keisuke, Kubota Daisuke, Torigoe Tomoaki, Hasegawa Nobuhiko, Ishii Midori, Nakamura Yasuhiro, Kim Youngji, Takagi Tatsuya, Kaneko Kazuo, Hayashi Takuo, Saito Tsuyoshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Preoperative denosumab treatment with curettage may be a risk factor for recurrence of giant cell tumor of bone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2309499020929786	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 Hayashi Takuo, Takamochi Kazuya, Kohsaka Shinji, Kishikawa Satsuki, Suehara Yoshiyuki, Takahashi Fumiyuki, Suzuki Kenji, Saito Tsuyoshi, Yao Takashi	4. 巻 70
2. 論文標題 Transformation from EGFR/PTEN co mutated lung adenocarcinoma to small cell carcinoma in lymph node metastasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 295 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12919	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 Suehara Yoshiyuki, Kohsaka Shinji, Yamaguchi Shigeo, Hayashi Takuo, Kurihara Taisei, Sano Kei, Sasa Keita, Akaike Keisuke, Ueno Toshihide, Kojima Shinya, Ikegami Masachika, Mizuno Sho, Okubo Taketo, Kim Youngji, Kaneko Kazuo, Saito Tsuyoshi, Kato Shunsuke, Mano Hiroyuki	4. 巻 478
2. 論文標題 Assessment of Predictive Biomarkers of the Response to Pazopanib Based on an Integrative Analysis of High-grade Soft-tissue Sarcomas: Analysis of a Tumor Sample from a Responder and Patients with Other Soft-tissue Sarcomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Orthopaedics & Related Research	6. 最初と最後の頁 2461 ~ 2476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CORR.0000000000001322	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 Kohsaka Shinji, Hayashi Takuo, Nagano Masaaki, Ueno Toshihide, Kojima Shinya, Kawazu Masahito, Shiraishi Yuichi, Kishikawa Satsuki, Suehara Yoshiyuki, Takahashi Fumiyuki, Takahashi Kazuhisa, Suzuki Kenji, Takamochi Kazuya, Mano Hiroyuki	4. 巻 15
2. 論文標題 Identification of Novel CD74-NRG2 Fusion From Comprehensive Profiling of Lung Adenocarcinoma in Japanese Never or Light Smokers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology	6. 最初と最後の頁 948 ~ 961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtho.2020.01.021	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 Ihara Hiroaki, Mitsuishi Yoichiro, Kato Motoyasu, Takahashi Fumiyuki, Tajima Ken, Hayashi Takuo, Takamochi Kazuya, Suehara Yoshiyuki, Ogura Dai, Niwa Shin-ichiro, Suzuki Kenji, Takahashi Kazuhisa	4. 巻 58
2. 論文標題 Nintedanib inhibits epithelial-mesenchymal transition in A549 alveolar epithelial cells through regulation of the TGF- $\beta$ /Smad pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 275 ~ 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2020.01.003	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 Hayakawa Daisuke, Takahashi Fumiyuki, Mitsuishi Yoichiro, Tajima Ken, Takamochi Kazuya, Hayashi Takuo, Suehara Yoshiyuki, Takeda Nakamura Ikuko, Ueno Toshihide, Kohsaka Shinji, Mano Hiroyuki, Takahashi Kazuhisa	4. 巻 11
2. 論文標題 Activation of insulin like growth factor 1 receptor confers acquired resistance to osimertinib in non small cell lung cancer withEGFR790M mutation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 140 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13255	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 Heng Marilyn, Gupta Abha, Chung Peter W., Suehara Yoshiyuki, Werier Joel, Clarkson Paul, Abraham John A.	4. 巻 125
2. 論文標題 The role of chemotherapy and radiotherapy in localized extraskelatal osteosarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 130 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2019.07.029	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 該当する

1. 著者名 末原 義之, 高阪 真路, 林 大久生, 佐藤 信吾, 小林 英介, 金子 和夫, 加藤 俊介, Ladanyi Marc, 齋藤 剛	4. 巻 94
2. 論文標題 骨・軟部腫瘍のゲノム医療とカウンセリング 軟部肉腫の新規MAN1A1-ROS1融合遺伝子の同定	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本整形外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 832-840
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 末原 義之, Ladanyi Marc	4. 巻 94
2. 論文標題 骨・軟部腫瘍における精密医療・新規分子標的開発の役割	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本整形外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 255-269
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suehara Y, Alex D, Bowman A, Middha S, Zehir A, Chakravarty D, Wang L, Jour G, Nafa K, Hayashi T, Jungbluth AA, Frosina D, Slotkin E, Shukla N, Meyers P, Healey J, Hameed M, Ladanyi M.	4. 巻 25
2. 論文標題 Clinical genomic sequencing of pediatric and adult osteosarcoma reveals distinct molecular subsets with potentially targetable alterations.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 6346-6356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-18-4032. Epub 2019 Jun 7.	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 Suehara Y, Mukaihara K, Okubo T, Kurihara T, Hayashi T, Kohsaka S, Kazuno S, Akaike K, Kim Y, Kaneko K, Saito T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Protein Expression Profiles Corresponding to Histological Changes with Denosumab Treatment in Giant Cell Tumors of Bone.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proteomics Clin Appl	6. 最初と最後の頁 e1800147.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prca.201800147.	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 Hasegawa N, Kohsaka S, Nakamura I, Ueno T, Kojima S, Akaike K, Okubo T, Takagi T, Suehara Y, Hayashi T, Saito T, Kaneko K, Mano H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Detection of sarcoma circulating tumor cells using microfluidic chip type cell sorter and next-generation sequencing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56377-z.	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 Kohsaka S, Hayashi T, Nagano M, Ueno T, Kojima S, Kawazu M, Shiraishi Y, Suehara Y, Takahashi F, Takahashi K, Suzuki K, Takamochi K, Mano H.	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Identification of Novel CD74-NRG2 Fusion From Comprehensive Profiling of Lung Adenocarcinoma in Japanese Never or Light Smokers.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtho.2020.01.021.	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 Tsuyama S, Saito T, Akazawa Y, Yanai Y, Yatagai N, Akaike K, Hayashi T, Suehara Y, Takahashi F, Takamochi K, Hashimoto T, Kajiyama Y, Tsurumaru M, Fukunaga T, Yao T.	4. 巻 475
2. 論文標題 Molecular and clinicopathological analyses of esophageal carcinosarcoma with special reference to the differentiation mechanism.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 415-424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-019-02643-4.	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 加藤 俊介, 藤村 純也, 野崎 由美, 山口 茂夫, 高木 辰哉, 林 大久生, 齋藤 剛, Henry Dahlia, Ku Nora, 末原 義之	4. 巻 46
2. 論文標題 Single Patient Expanded Access制度を利用してLarotrectinibで治療を行ったNTRK融合遺伝子有する小児軟部肉腫の1例論文種類	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 癌と化学療法	6. 最初と最後の頁 1595-1597
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 該当する

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Kurihara T, Suehara Y, Hayashi T, Sano K, Sasa K, Kubota D, Akaike K, Okubo T, Kim Y, Saito T.
2. 発表標題 Comprehensive transcriptome analysis of endoplasmic reticulum stress in osteosarcomas.
3. 学会等名 European Society For Medical Oncology, ASIA 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tanaka K, Mizusawa J, Kawai A, Nakayama R, Tsukushi S, Asanuma K, Matsumoto Y, Hiraga H, Hiraoka K, Watanuki M, Yonemoto T, Abe S, Katagiri H, Nishida Y, Nagano A, Suehara Y, Fukuda H, Ozaki T, Iwamoto Y.
2. 発表標題 Results of a randomized phase II/III study comparing perioperative adriamycin plus ifosfamide (AI) and gemcitabine plus docetaxel (GD) for operable high-grade soft tissue sarcomas (STS): Japan Clinical Oncology Group study JCOG1306.
3. 学会等名 American Society of Clinical Oncology, 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名	Kurihara T, Suehara Y, Akaike K, Hayashi T, Kohsaka S, Hasegawa N, Takagi T, Okubo T, Kim Y, Yao T, Kaneko K, Saito T.
2 . 発表標題	Detection of Fusion Genes in Inflammatory Myofibroblastic Tumor/Inflammatory Pseudotumor by Nanostring-Based Screening System.
3 . 学会等名	USCAP, the 2020 Annual Meeting ( 国際学会 )
4 . 発表年	2020年

1 . 発表者名	Kurihara T, Suehara Y, Sano K, Akaike K, Hayashi T, Hasegawa N, Takagi T, Okubo T, Yao T, Kaneko K, Saito T.
2 . 発表標題	Detection of fusion genes in inflammatory myofibroblastic tumor by NanoString and immunohistochemistry.
3 . 学会等名	2020 Annual Meeting of Orthopaedic Research Society ( 国際学会 )
4 . 発表年	2020年

1 . 発表者名	Sasa K, Suehara Y, Okubo T, Hayashi T, Sano K, Kurihara T, Akaike K, Ishii M, Kim Y, Kaneko K, Saito T.
2 . 発表標題	Expression Analysis of proteins associated with the regulation of c-kit and surgical material in gastrointestinal stromal tumor in which the effectiveness of HSP90 inhibitors has been pointed out.
3 . 学会等名	2020 Annual Meeting of Orthopaedic Research Society ( 国際学会 )
4 . 発表年	2020年

1 . 発表者名	Sano K, Suehara Y, Sasa K, Kurihara T, Akaike K, Ishii M, Kim Y, Okubo T, Hayashi T, Kaneko K, Saito T.
2 . 発表標題	Protein profiling of cell lines and surgical specimens reveal that heat shock protein 90-beta may be involved in the malignancy of synovial sarcoma.
3 . 学会等名	2020 Annual Meeting of Orthopaedic Research Society ( 国際学会 )
4 . 発表年	2020年

1. 発表者名 末原 義之、林 大久生、加藤 俊介、Marc Ladanyi、齋藤 剛
2. 発表標題 シンポジウム:骨・軟部腫瘍研究の最前線 ゲノムシーケンシング 骨軟部腫瘍におけるクリニカルシーケンス
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 末原 義之、Alex Deepu、林 大久生、Bowman Anita、Middha Sumit、Zehir Ahmet、Wang Lu、Meyers Paul、Healey John、Hameed Meera、Ladanyi Marc
2. 発表標題 優秀演題賞:高悪性骨肉腫の新規治療標的に於いてのサンプリング部位による変化検討
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sano K, Suehara Y, Oguchi A, Sasa K, Hayashi T, Kurihara T, AkaikeK, Kim Y, Okubo T, Kubota D, Takagi T, Murakawa Y, SaitoT.
2. 発表標題 Comprehensive transcriptome analysis of Cap site at the 5'end in osteosarcomas.
3. 学会等名 2021 Annual Meeting of Orthopaedic Research Society(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suehara Y, Alex D, Bowman A, Middha S, Zehir A, Wang L, Jour G, Meyers P, Healey J, Hameed M, Ladanyi M.
2. 発表標題 Clinical genomic sequencing revealed potentially actionable alterations in osteosarcomas.
3. 学会等名 2nd International Combined Meeting of Orthopaedic Research Societies(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Bielack S, Georger B, Dubois S, Mascarenhas L, Nagasubramanian R, Pappo A, Turpin B, Ghosh T, Kirby M, Saito S, Ziegler D, Suehara Y, Shukla N, Childs B, Ku N, Cox M, Laetsch T, Federman N.
2. 発表標題 Larotrectinib as neoadjuvant therapy in the treatment of pediatric Tropomyosin Receptor Kinase fusion sarcomas.
3. 学会等名 32nd annual Meeting of the European Musculo Skeletal Oncology Society. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suehara Y, Kohsaka S, Yamaguchi S, Hayashi T, Kurihara T, Akaike K, Ueno T, Kojima S, Ikegami M, Mizuno S, Kaneko K, Kato S, Mano H, Saito T.
2. 発表標題 Integrative analysis including whole genome sequencing, transcriptome sequencing, and phospho-protein expression profiling of super responder to pazopanib in high-grade soft tissue sarcomas.
3. 学会等名 20th International Symposium on Limb Salvage (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末原 義之
2. 発表標題 教育研修講演：骨・軟部腫瘍における精密医療開発・新規分子標的開発の役割
3. 学会等名 52回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末原 義之, 高阪 真路, 栗崎 愛子, 林 大久生, 赤池 慶祐, 佐藤 信吾, 小林 英介, 金子 和夫, 間野 博行, 齋藤 剛.
2. 発表標題 シンポジウム：骨・軟部腫瘍のゲノム医療とカウンセリング_軟部肉腫のTyrosine kinase融合遺伝子・遺伝子変異体の探索
3. 学会等名 52回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末原 義之
2. 発表標題 シンポジウム：ニッチな専門分野における研究費獲得の小経験
3. 学会等名 第47回 日本救急医学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurihara T, Suehara Y, Sano K, Akaike K, Hayashi T, Kohsaka S, Hasegawa N, Takagi T, Okubo T, Yao T, Kaneko K Saito T.
2. 発表標題 anoString analyses of tyrosine kinase fusion genes in IMT / IPT
3. 学会等名 Connective Tissue Oncology Society, 24th Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasa K, Suehara Y, Okubo T, Hayashi T, Sano K, Kurihara T, Akaike K, Ishii M, Kim Y, Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 Protein expression analysis by regulating c-kit and KCTD12 expression in Gastrointestinal stromal tumor.
3. 学会等名 Connective Tissue Oncology Society, 24th Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sano K, Suehara Y, Hayashi T, Kurihara T, Akaike K, Oguchi A, Takagi T, Kim Y, Okubo T, Murakawa Y, Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 High-throughput analysis of transcriptional starting point and identification of promoter usage in spindle cell sarcomas.
3. 学会等名 Connective Tissue Oncology Society, 24th Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurihara T, Suehara Y, Hayashi T, Takagi T, Akaike K, Sano K, Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 Efficacy of IRE1 -XBP1 inhibitors in osteosarcomas
3. 学会等名 Connective Tissue Oncology Society, 24th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suehara Y, Sasa K, Okubo T, Hayashi T, Sano K, Kurihara T, Akaike K, Ishii M, Kim Y, Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 Comparative analysis of protein profiles of prognosis-associated proteins and KIT-related proteins in gastrointestinal stromal tumor
3. 学会等名 European Society For Medical Oncology ASIA, 2019 Annual Meeting, (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasa K, Suehara Y, Akaike K, Hayashi T, Taka H, Kim Y, Okubo T Kaneko K, Saito T.
2. 発表標題 Relationship with adriamycin-resistant osteosarcomas and the pentose phosphate pathway using metabolomic approaches
3. 学会等名 20th International Symposium on Limb Salvage (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaino A, Niizuma H, Suehara Y, Katayama S, Kato S, Saito T, Hayashi T, Moriya K, Irie M, Rikiishi T, Sasahara Y, Kure S.
2. 発表標題 Clinical sequencing revealed the ALK-related fusion gene in an infantile soft tissue sarcoma, leading to molecular diagnosis and ALK-targeted therapy.
3. 学会等名 第61回 日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野 圭, 林大久生, 高持一矢, 細谷理樹, 原貴恵子, 末原義之, 鈴木健司, 齋藤 剛.
2. 発表標題 CAGE法を用いた肺腺癌におけるNKX2.1遺伝子発現解析と臨床病理学的検討.
3. 学会等名 第60回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原大聖, 末原義之, 赤池慶祐, 長谷川延彦, 林大久生, 高阪真路, 高木辰哉, 八尾隆史, 金子和夫, 齋藤 剛.
2. 発表標題 Nanostringを用いたIMT/IPTにおけるチロシンキナーゼ融合遺伝子の解析
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川延彦, 高阪真路, 中村育子, 末原義之, 高木辰哉, 林大久生, 齋藤剛, 金子和夫, 間野博行.
2. 発表標題 骨軟部肉腫におけるマイクロ流路チップ・セルソーターを使用した循環腫瘍細胞の同定と次世代シーケンシング
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々恵太, 末原義之, 赤池慶祐, 高ひかり, 林大久生, 大久保武人, 金 栄智, 金子和夫, 齋藤剛.
2. 発表標題 メタボロミクスにおけるアドリアマイシン耐性骨肉腫とペントースリン酸系回路との関係性.
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	佐々恵太, 末原義之, 佐野圭, 栗原大聖, 石井 翠, 金 栄智, 赤池慶祐, 大久保武人, 林大久生, 齋藤 剛, 金子和夫
2. 発表標題	Gastrointestinal stromal tumorにおけるc-kit、KCTD12発現調節に伴ったタンパク質発現解析.
3. 学会等名	第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	長谷川延彦, 高阪真路, 末原義之, 赤池慶祐, 大久保武人, 高木辰哉, 林大久生, 齋藤 剛, 金子和夫, 間野博行.
2. 発表標題	骨・軟部肉腫における血中循環腫瘍細胞の同定.
3. 学会等名	第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	栗原大聖, 末原義之, 赤池慶祐, 林大久生, 長谷川延彦, 高阪真路, 八尾隆史, 金子和夫, 齋藤 剛.
2. 発表標題	Nanostringを用いたinflammatory myofibroblastic tumor/Inflammatory pseudotumorにおける融合遺伝子解析.
3. 学会等名	第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	末原義之, 高阪真路, 林大久生, 赤池慶祐, 佐藤信吾, 小林英介, 金栄智, 大久保武人, 金子和夫, 間野博行, 齋藤 剛.
2. 発表標題	軟部肉腫のROS1融合遺伝子同定とその機能解析.
3. 学会等名	第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 末原義之, 高阪真路, 山口茂夫, 林大久生, 栗原大聖, 赤池慶祐, 金子和夫, 齋藤 剛, 間野博行, 加藤俊介.
2. 発表標題 軟部肉腫pazopanib著効例の12q13-14遺伝子増幅変化.
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末原義之, 林大久生, 山口茂夫, 金子和夫, 齋藤 剛, 加藤俊介.
2. 発表標題 軟部腫瘍におけるがんクリニカルシーケンス検査の比較.
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々恵太, 末原義之, 赤池慶祐, 高ひかり, 林大久生, 大久保武人, 金栄智, 金子和夫, 齋藤 剛.
2. 発表標題 メタボロミクスを用いたアドリアマイシン耐性骨肉腫における代謝変動の解析.
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原大聖, 末原義之, 赤池慶祐, 林大久生, 金 栄智, 大久保武人, 金子和夫, 齋藤 剛.
2. 発表標題 骨肉腫に対するIRE1 阻害剤のin vivoとin vitroでの有効性.
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野圭, 末原義之, 林大久生, 村川泰裕, 栗原大聖, 赤池慶祐, 高木辰哉, 金 栄智, 大久保武人, 金子和夫, 齋藤 剛.
2. 発表標題 紡錘形細胞肉腫のCAGE法(cap analysis of gene expression法)を用いた網羅的遺伝子発現解析.
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末原義之, 高阪真路, 山口茂夫, 林大久生, 栗原大聖, 赤池慶祐, 金子和夫, 齋藤 剛, 間野博行, 加藤俊介.
2. 発表標題 軟部肉腫pazopanib著効例の特徴的遺伝子増幅変化.
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 末原義之、Marc Ladanyi	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学のあゆみ	5. 総ページ数 5
3. 書名 肉腫治療の最前線】肉腫のがんクリニカルシーケンス	

1. 著者名 末原義之、Marc Ladanyi	4. 発行年 2020年
2. 出版社 整形・災害外科	5. 総ページ数 2
3. 書名 新しい医療技術 プレシジョンメディシンによる骨肉腫の新規治療標的	

〔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	高阪 真路  (Kohsaka Shinji)  (00627119)	国立研究開発法人国立がん研究センター・研究所・ユニット長   (82606)	
研究分担者	菊田 一貴  (Kikuta Kazutaka)  (30383798)	東京歯科大学・歯学部・非常勤講師   (32650)	
研究分担者	五木田 茶舞  (Gokita Tabu)  (60422490)	地方独立行政法人埼玉県立病院機構埼玉県立がんセンター (臨床腫瘍研究所)・病院 整形外科・科長(兼)部長   (82402)	
研究分担者	林 大久生  (Hayashi Takuo)  (70569128)	順天堂大学・医学部・准教授   (32620)	
研究分担者	齋藤 剛  (Saito Tsuyoshi)  (80439736)	順天堂大学・医学部・准教授   (32620)	
研究分担者	小林 英介  (Kobayshi Eisuke)  (40365292)	国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・医長   (82606)	
研究分担者	北野 滋久  (Kitano Shigehisa)  (60402682)	公益財団法人がん研究会・有明病院 がん免疫治療開発部・部長   (72602)	

## 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
---------	---------