

令和 5 年 4 月 25 日現在

機関番号：72602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07426

研究課題名（和文）蛍光ノイメージング法による肺癌免疫微小環境の特徴化：個別化免疫療法を目指して

研究課題名（英文）Characterization of the tumor-immune microenvironment of lung cancer using quantitative phosphor-integrated dot staining: Toward personalized immunotherapy

研究代表者

稲村 健太郎（INAMURA, Kentaro）

公益財団法人がん研究会・がん研究所 病理部・主任研究員

研究者番号：40442545

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：ゲノム科学の進歩により腫瘍細胞の特徴化は飛躍的に進んだが、種々の細胞間の相互作用からなる腫瘍微小環境は不明な点が多い。肺腺がんの微小環境を免疫細胞の種類、密度によってクラスター解析したところ、特徴的な4群に層別化された。さらに、PD-L1陽性がんをクラスター解析したところ、CD8陽性リンパ球数/FOXP3陽性リンパ球数が高く予後良好である1群が同定された。肺腺がんは浸潤する免疫細胞という観点からもヘテロな集団であり、遺伝子異常や臨床病理学的因子との関連がみられた。症例数と免疫細胞の種類を増やすとともに、ゲノム情報や治療効果情報を付加することにより、肺がん免疫微小環境の更なる特徴化が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PD-1/PD-L1阻害薬をはじめとする免疫療法薬は、肺がん治療の有望な選択肢として注目されているが、治療効果を正確に予測することはできない。肺がんの微小環境を、免疫細胞に基づいてクラスター解析すると、EGFR変異等の遺伝子異常や患者の喫煙習慣などに関連する特徴的な4群に層別化された。さらに、免疫チェックポイント分子であるPD-L1を発現する肺がんの中には、炎症反応の目立つ、予後が良好な1群が存在することが明らかになった。本研究成果は、肺がんの個別化治療の開発に貢献することで、肺がん患者の治療効果向上につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：Advances in genomics have markedly advanced our understanding of tumor cell properties; however, the tumor microenvironment, which encompasses complex interactions between various cell types, remains less characterized. Utilizing a cluster analysis of lung adenocarcinoma microenvironments, based on tumor-infiltrating immune cells, we uncovered four distinct subgroups. Furthermore, an additional cluster analysis of PD-L1-positive lung adenocarcinomas identified a group characterized by an elevated CD8-positive/FOXP3-positive lymphocyte ratio, correlating with a better prognosis. Our findings reaffirm the heterogeneous nature of lung adenocarcinoma, encompassing tumor-infiltrating immune cells, driver mutations, and patient characteristics. To further characterize the lung cancer immune microenvironment, it is essential to expand the sample size, encompass a wider array of immune cell types, and incorporate extensive genomic data alongside treatment response information.

研究分野：Tumor microenvironment

キーワード：肺がん 腫瘍微小環境 免疫チェックポイント阻害薬 免疫療法 個別化医療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1 . 研究開始当初の背景

腫瘍免疫微小環境が PD-1/PD-L1 阻害薬をはじめとする免疫チェックポイント阻害薬の有効性と密接に関係することがわかってきた。しかしながら、ゲノム科学の急速な発展が腫瘍細胞の特性を解明する一方で、種々の細胞の細胞間相互作用が複雑に絡みあう腫瘍微小環境は未だ不明な点が多い。免疫療法薬が効く肺がん・効かない肺がんを特徴づける免疫微小環境についての知見は不十分である。

2 . 研究の目的

肺がんの個別化免疫療法を目指して、複雑な空間的ネットワークからなる肺がんの免疫微小環境を特徴化することが本研究の目的である。具体的には、肺がん組織中の各種免疫細胞の相互作用や遺伝子変異との関連性を明らかにする。腫瘍免疫微小環境によって個々の肺がんを特徴化し、個別化免疫医療に向けた基盤形成に貢献したい。

3 . 研究の方法

肺腺がん手術検体 235 例を後方視的に解析した。免疫組織化学的検索 (CD45、CD3、CD4、CD8、CD20、FOXP3、PD-1 など) により免疫細胞の種類を同定し、腫瘍に浸潤する各種免疫細胞の浸潤密度を測定した。K-means 法によるクラスタ分析により、腫瘍微小環境に浸潤する免疫細胞によって肺がんを層別化するとともに、層別化群に特徴的な遺伝子変異および臨床病理学的因子を抽出した。

4 . 研究成果

腫瘍に浸潤する免疫細胞の種類や密度によって肺腺がん 235 例をクラスタ解析したところ、図 1 のような 4 群に層別化された (図 1)。Group 2 が最も症例数の多い群 (158 例) であり、他の群に比べ、免疫細胞の浸潤が目立たず、EGFR 変異の頻度が高かった。Group 1 (4 例) は PD-1 陽性リンパ球の浸潤が目立ち、CD8 陽性リンパ球数/CD3 陽性リンパ球数が高い傾向がみられた。全例が喫煙者であり、KRAS 変異の頻度が高く、TTF-1 (NKX2-1) 発現のみられない non-terminal respiratory unit (TRU) type が多かった。Group 3 (55 例) は FOXP3

陽性制御性 T リンパ球の浸潤が比較的目立ち、EGFR 変異の頻度が少なかった。Group 4 (17 例) は CD3 陽性 T リンパ球、CD8 陽性 T リンパ球、CD20 陽性 B リンパ球の浸潤が比較的多かった。三次リンパ濾胞がみられる頻度が高く、non-TRU type が多く、組織学的分化度は低い傾向がみられた。

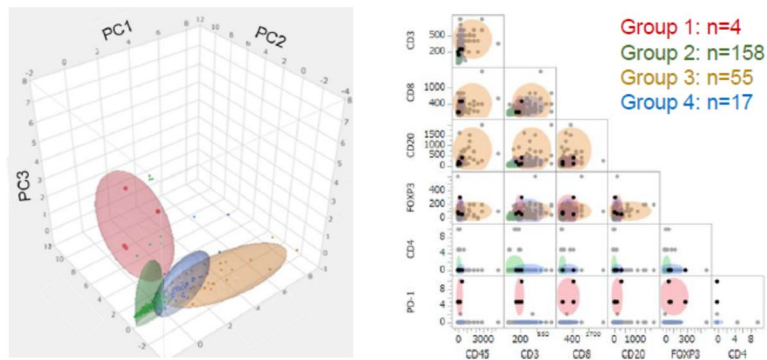


図1. 腫瘍浸潤免疫細胞による肺腺癌 (n=235) のクラスタ分析

PD-L1 陽性肺腺がん (39 例) を腫瘍に浸潤する免疫細胞の種類・密度によってクラスタ解析したところ、図 2 のような 2 群に層別化された。Group 1 (9 例) は CD3 陽性 T リンパ球、CD8 陽性 T リンパ球の浸潤密度が高く、CD8 陽性リンパ球数/FOXP3 陽性リンパ球数が高い傾向がみられ、腫瘍径は小さかった。2 群間でドライバー遺伝子異常の頻度の違いはみられなかった。臨床予後は Group 1 の方が Group 2 より良好であった。

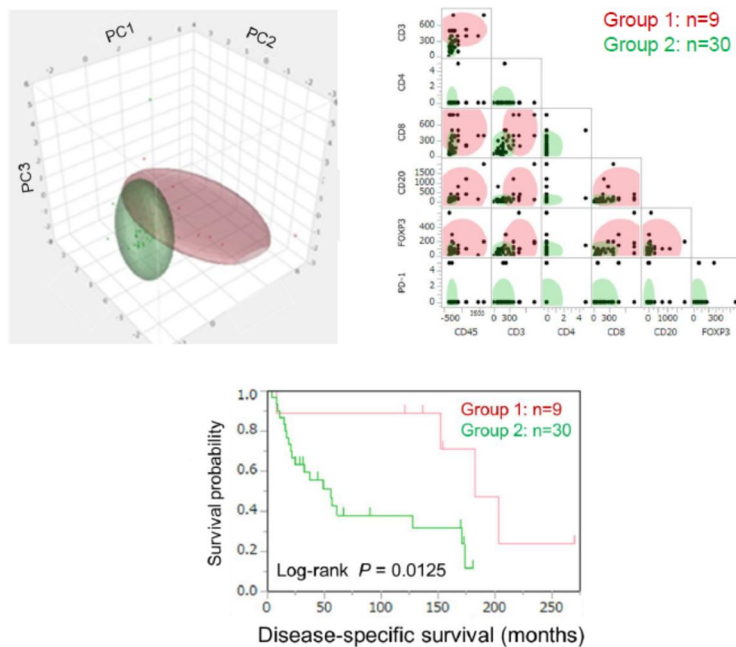


図 2. 腫瘍浸潤免疫細胞によるPD-L1陽性肺腺癌 (n=39) のクラスタ分析

【考察と今後の展望】

肺腺がんは腫瘍に浸潤する免疫細胞という観点からも heterogeneous な集団であり、遺伝子異常や臨床病理学的因子との関連性がみられた。症例数と免疫細胞の種類を増やすとともに、網羅的ゲノム情報を付加させることにより、肺がん免疫微小環境の更なる特徴化が必要である。

現在、進行性肺がんの免疫微小環境のプロファイル化にも取り組んでいる。免疫チェックポイント阻害薬効果を含む臨床病理学的情報を加えた統合解析により、治療感受性肺がんの特徴的な免疫微小環境を同定するとともに、感受性予測マーカーの探索を進める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 12件）

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Shigematsu Yasuyuki, Inamura Kentaro | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 High Levels of Antidrug Antibodies Against Atezolizumab as a Predictive Marker for Clinical Outcomes in Patients With Hepatocellular Carcinoma | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 JAMA 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） 10.1001/jamaoncol.2023.0108 | 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 Inamura Kentaro | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Beyond Bacteria: Fungi in the Tumor Microbiome | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Cancers | 6. 最初と最後の頁 572 ~ 572 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers15030572 | 査読の有無 無 |
| 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 Inamura Kentaro, Shigematsu Yasuyuki | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 The need to optimize chemotherapy regimens for chemo-immunotherapy | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease | 6. 最初と最後の頁 3648 ~ 3649 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21037/jtd-22-1101 | 査読の有無 無 |
| 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 Shigematsu Yasuyuki, Nakano Kaoru, Uchibori Ken, Inamura Kentaro | 4. 巻 17 |
| 2. 論文標題 EGFR-Mutated Pulmonary Choriocarcinoma Combined With Adenocarcinoma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Thoracic Oncology | 6. 最初と最後の頁 1318 ~ 1322 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jtho.2022.07.1146 | 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 Inamura Kentaro, Hamada Tsuyoshi, Bullman Susan, Ugai Tomotaka, Yachida Shinichi, Ogino Shuji | 4. 巻 71 |
| 2. 論文標題 Cancer as microenvironmental, systemic and environmental diseases: opportunity for transdisciplinary microbiomics science | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Gut | 6. 最初と最後の頁 2107 ~ 2122 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/gutjnl-2022-327209 | 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 Sugawara Emiko, Koyama Kei, Inamura Kentaro | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Molecular Characterization of Upper Tract Urothelial Carcinoma for Precision Therapeutics and Non-invasive Diagnostics | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Current Genomics | 6. 最初と最後の頁 2 ~ 4 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1389202923666220204155828 | 査読の有無 無 |
| 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 Shuhei, Takamatsu Manabu, Ninomiya Hironori, Inamura Kentaro, Horai Takeshi, Iyoda Akira, Honma Naoko, Hoshi Rira, Sugiyama Yuko, Yanagitani Noriko, Mun Mingyon, Abe Hitoshi, Mikami Tetuo, Takeuchi Kengo | 4. 巻 130 |
| 2. 論文標題 Machine learning based gene alteration prediction model for primary lung cancer using cytologic images | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Cytopathology | 6. 最初と最後の頁 812 ~ 823 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cncy.22609 | 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 Murai Hiroki, Kodama Takahiro, Maesaka Kazuki, et al. | 4. 巻 77 |
| 2. 論文標題 Multiomics identifies the link between intratumor steatosis and the exhausted tumor immune microenvironment in hepatocellular carcinoma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Hepatology | 6. 最初と最後の頁 77 ~ 91 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.32573 | 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 Shigematsu Yasuyuki, Kanda Hiroaki, Amori Gulanbar, Takahashi Yu, Takazawa Yutaka, Inamura Kentaro | 4. 巻 101 |
| 2. 論文標題 Nonalcoholic non-virus-related hepatocellular carcinoma arising from nonsteatotic liver | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Medicine | 6. 最初と最後の頁 e28746 ~ e28746 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000028746 | 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 Kunieda Junko, Yamashita Kyoko, Togashi Yuki, Baba Satoko, Sakata Seiji, Inamura Kentaro, Ae Keisuke, Matsumoto Seiichi, Machinami Rikuo, Kitagawa Masanobu, Takeuchi Kengo | 4. 巻 113 |
| 2. 論文標題 High prevalence of <i>TERT</i> aberrations in myxoid liposarcoma: <i>TERT</i> reactivation may play a crucial role in tumorigenesis | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Science | 6. 最初と最後の頁 1078 ~ 1089 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15256 | 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 Shigematsu Yasuyuki, Amori Gulanbar, Kanda Hiroaki, Takahashi Yu, Takazawa Yutaka, Takeuchi Kengo, Inamura Kentaro | 4. 巻 481 |
| 2. 論文標題 Decreased ARG1 expression as an adverse prognostic phenotype in non-alcoholic non-virus-related hepatocellular carcinoma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Virchows Archiv | 6. 最初と最後の頁 253 ~ 263 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-022-03318-3 | 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 Ninomiya Hironori, Inamura Kentaro, Mun Mingyon, Nishio Makoto, Ishikawa Yuichi | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 Relationship Between Pathologic T1 Categories and Pathologic Factors Affecting Prognosis in Pulmonary Adenocarcinoma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 JTO Clinical and Research Reports | 6. 最初と最後の頁 100293 ~ 100293 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2022.100293 | 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 Inamura Kentaro | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Adjuvant Chemotherapy in Patients With Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 JAMA Oncology | 6. 最初と最後の頁 637 ~ 638 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamaoncol.2020.8189 | 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 Inamura Kentaro | 4. 巻 70 |
| 2. 論文標題 Gut microbiota contributes towards immunomodulation against cancer: New frontiers in precision cancer therapeutics | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Seminars in Cancer Biology | 6. 最初と最後の頁 11 ~ 23 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcancer.2020.06.006 | 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 Inamura Kentaro | 4. 巻 70 |
| 2. 論文標題 Gut microbiota contributes towards immunomodulation against cancer: New frontiers in precision cancer therapeutics | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Seminars in Cancer Biology | 6. 最初と最後の頁 11 ~ 23 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcancer.2020.06.006 | 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 Inamura Kentaro | 4. 巻 65 |
| 2. 論文標題 Roles of microbiota in response to cancer immunotherapy | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Seminars in Cancer Biology | 6. 最初と最後の頁 164 ~ 175 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcancer.2019.12.026 | 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 Inamura Kentaro | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Adjuvant Chemotherapy in Patients With Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 JAMA 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) 10.1001/jamaoncol.2020.8189 | 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 Amori Gulanbar, Sugawara Emiko, Shigematsu Yasuyuki, Akiya Masashi, Kunieda Junko, Yuasa Takeshi, Yamamoto Shinya, Yonese Junji, Takeuchi Kengo, Inamura Kentaro | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Tumor B7-H3 expression in diagnostic biopsy specimens and survival in patients with metastatic prostate cancer | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Prostate Cancer and Prostatic Diseases | 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) 10.1038/s41391-021-00331-6 | 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 Sakakibara Rie, Kobayashi Maki, Takahashi Naoko, Inamura Kentaro, Ninomiya Hironori, Wakejima Ryo, Kitazono Satoru, Yanagitani Noriko, Horiike Atsushi, Ichinose Junji, Matsuura Yosuke, Nakao Masayuki, Mun Mingyon, Nishio Makoto, Okumura Sakae, Motoi Noriko, Ito Takaaki, Miyazaki Yasunari, Inase Naohiko, Ishikawa Yuichi | 4. 巻 44 |
| 2. 論文標題 Insulinoma-associated Protein 1 (INSM1) Is a Better Marker for the Diagnosis and Prognosis Estimation of Small Cell Lung Carcinoma Than Neuroendocrine Phenotype Markers Such as Chromogranin A, Synaptophysin, and CD56 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Surgical Pathology | 6. 最初と最後の頁 757 ~ 764 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PAS.0000000000001444 | 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 Nakashima Yasuhiro, Inamura Kentaro, Ninomiya Hironori, Okumura Sakae, Mun Mingyon, Kirimura Susumu, Kobayashi Masashi, Okubo Kenichi, Ishikawa Yuichi | 4. 巻 148 |
| 2. 論文標題 Frequent expression of conventional endothelial markers in pleural mesothelioma: usefulness of claudin-5 as well as combined traditional markers to distinguish mesothelioma from angiosarcoma | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Lung Cancer | 6. 最初と最後の頁 20 ~ 27 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2020.07.029 | 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 - |

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Matsuda Masanori, Ninomiya Hironori, Wakejima Ryo, Inamura Kentaro, Okumura Sakae, Mun Mingyon, Kitagawa Masanobu, Ishikawa Yuichi | 4. 巻 216 |
| 2. 論文標題 Calretinin-expressing lung adenocarcinoma: Distinct characteristics of advanced stages, smoker-type features, and rare expression of other mesothelial markers are useful to differentiate epithelioid mesothelioma | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Pathology - Research and Practice | 6. 最初と最後の頁 152817 ~ 152817 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prp.2020.152817 | 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 Inamura K. | 4. 巻 |
| 2. 論文標題 Roles of microbiota in response to cancer immunotherapy | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Seminars in Cancer Biology | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcancer.2019.12.026 | 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 Inamura K, Amori G, Yuasa T, Yamamoto S, Yonese J, Ishikawa Y. | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Relationship of B7-H3 expression in tumor cells and tumor vasculature with FOXP3+ regulatory T cells in renal cell carcinoma | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Management and Research | 6. 最初と最後の頁 7021-7030 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/CMAR.S209205 | 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 Fujiwara R, Inamura K, Yuasa T, Numao N, Yamamoto S, Masuda H, Kawauchi A, Takeuchi K, Yonese J. | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Efficacy and safety profile of nivolumab for Japanese patients with metastatic renal cell cancer | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology | 6. 最初と最後の頁 151-157 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01542-7 | 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 - |

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Wakejima R, Inamura K, Ninomiya H, Nagano H, Mun M, Okumura S, Okubo K, Ishikawa Y. | 4. 巻 70 |
| 2. 論文標題 Mucinous lung adenocarcinoma, particularly referring to EGFR mutated mucinous adenocarcinoma | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Pathology International | 6. 最初と最後の頁 72-83 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12879 | 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 Sakakibara R, Kobayashi M, Takahashi N, Inamura K, Ninomiya H, Wakejima R, Kitazono S, Yanagitani N, Horiike A, Ichinose J, Matsuura Y, Nakao M, Mun M, Nishio M, Okumura S, Motoi N, Ito T, Miyazaki Y, Inase N, Ishikawa Y. | 4. 巻 |
| 2. 論文標題 Insulinoma-associated Protein 1 (INSM1) Is a Better Marker for the Diagnosis and Prognosis Estimation of Small Cell Lung Carcinoma Than Neuroendocrine Phenotype Markers Such as Chromogranin A, Synaptophysin, and CD56 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 The American Journal of Surgical Pathology | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PAS.0000000000001444 | 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 Matsuda M, Ninomiya H, Wakejima R, Inamura K, Okumura S, Mun Mi, Kitagawa M, Ishikawa Y. | 4. 巻 216 |
| 2. 論文標題 Calretinin-expressing lung adenocarcinoma: Distinct characteristics of advanced stages, smoker-type features, and rare expression of other mesothelial markers are useful to differentiate epithelioid mesothelioma | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Pathology - Research and Practice | 6. 最初と最後の頁 152817-152817 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prp.2020.152817 | 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 重松康之、稲村健太郎 | 4. 巻 86 |
| 2. 論文標題 マイクロバイオームと腫瘍免疫 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 肝胆膵 | 6. 最初と最後の頁 299-304 |
| 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 - |

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

公益財団法人がん研究会がん研究所病理部
<https://www.jfcr.or.jp/laboratory/department/pathology/index.html>

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

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