

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09717

研究課題名(和文) 遺伝性ならびに稀少発症の腎癌の腫瘍化機構解明と診断マーカー・治療標的の探索研究

研究課題名(英文) Analyses of tumorigenesis and identifications of novel diagnostic marker and therapeutic target in hereditary and rare kidney cancers

研究代表者

矢尾 正祐 (YAO, Masahiro)

横浜市立大学・医学研究科・客員教授

研究者番号：00260787

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)：遺伝性平滑筋腫症・腎細胞癌症候群(HLRCC)関連腎癌10症例の臨床病理因子の解析を行った。癌部の免疫組織染色では、PD-L1、B7-H3が高率に陽性、CD80は全例陰性で、免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の有効性が示唆された。この結果を踏まえ、HLRCC関連腎癌転移例にICI併用療法を実施した所、完全奏功が得られた。3種類の遺伝性腎癌(HLRCC、VHL病、BHD症候群)を含む合計108,362細胞について単一細胞トランスクリプトーム解析を行った。各腎癌の起源細胞、がん多様性や微小環境の特徴・差異を明らかにし、またBHD関連腎癌での転写因子FOX11の活性化を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝性や稀少発症の腎癌は現在10種類以上が知られているものの、それらの病態、発症機構、診断や治療法に関して多くが不明である。その中でも予後不良なHLRCC関連腎癌の本邦例を集積しその特徴を明らかにするとともに、免疫チェックポイント阻害薬が有効である可能性を自験の治療例も含め示した。さらに代表的な遺伝性腎癌3種類を含む単一細胞トランスクリプトーム解析を世界で初めて実施し、各腎癌細胞の起源、がん多様性、がん微小環境の特性や差異について明らかにした。またBHD関連腎癌で新たな治療標的候補を見出した。本研究成果は腎癌の新たな診断法や個別化治療法の開発に結び付くことが期待される。

研究成果の概要(英文)：Clinicopathologic study was done in ten Japanese patients with hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC) associated renal cell carcinoma (RCC). PD-L1 and B7-H3 were frequently positive, and CD80 was negative in all tumors by immunohistochemistry, suggesting the possibility of immune checkpoint inhibitor (ICI) treatments. Based on the result, ICI combination therapy was done in our metastatic case of HLRCC, and the complete response was obtained. Single-cell transcriptome analysis was performed on a total of 108,362 cells, including 3 hereditary RCCs (HLRCC, VHL disease, and BHD syndrome), and the characteristics and differences of the origin cells and cancer microenvironments for each RCC were subsequently identified. BHD-associated RCC exhibited a transcriptomic intratumor heterogeneity with increased characteristics of intercalated cells of the collecting duct and upregulation of FOX11-driven genes, a critical transcription factor for collecting duct differentiation.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：腎癌 遺伝性 稀少発症 診断マーカー 治療標的 単一細胞トランスクリプトーム解析

1. 研究開始当初の背景

腎癌(腎細胞癌)はネフロンを構成する近位あるいは遠位尿細管細胞より発生する悪性腫瘍で、古典的には淡明細胞型、乳頭状、嫌色素型等が代表的な組織型として知られているが、これら以外にも多彩な組織型、臨床病態を呈する稀少発症の亜型が複数種類存在することが最近認識され始めている。さらに遺伝素因を背景に発症する腎癌も全体の5%程度を占めると考えられ、歴史的にはフォン・ヒッペル・リングウ(von Hippel-Lindau, VHL)病が、また近年ではバート・ホッグ・デュベ(Birt-Hogg-Dube, BHD)症候群、遺伝性平滑筋腫症・腎細胞癌症候群(hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer, HLRCC)、さらにSDH、MET、PTENやBAP1遺伝子の生殖細胞系列変異を持つものなど、10種類近くが新たに同定されている。これらの知見を加味して、2017年のWHO腎腫瘍分類では古典的な典型例とさらに非典型的な稀少腎癌を含め、実に15種類以上に細分類化が行われている。遺伝性腎癌においては若年発症と、腎を含む複数臓器の腫瘍性病変の合併が特徴づけられているが、孤発例の稀少腎癌も比較的若い年齢層に発症する場合があります。両者はオーバーラップしている可能性も推測されるものの、診断や臨床病態を含め、その詳細はまだ不明な部分が多い。

これまでの腎癌の分子発症機構の研究をたどると、VHL病の責任遺伝子である、VHLがん抑制遺伝子の単離とその機能解析がまず行われ、この遺伝子が腎癌のうちの約75%を占める淡明細胞型の中軸となるドライバー遺伝子であり、「VHL-HIF-VEGF/VEGFR」およびその上流の「Growth factors/Receptors-PI3K-AKT-TSC-mTOR」が細胞増殖の主要なシグナル経路を構成していること、一方この経路の破綻が腎癌の発症、すなわち尿細管細胞の悪性転化に決定的に重要であることが明らかとなった。また遺伝性腎癌の責任遺伝子として同定された、MET、TSC2、TSC1、FLCN、FH、PTEN、SDH等もこれらの経路の重要な調節作用を担っている。引き続いてこの2つのシグナル経路を特異的に抑制する薬物として、血管新生阻害剤(ソラフェニブ、スニチニブ等でVEGFRを主に阻害)とmTOR阻害剤(テムシロリムス、エベロリムス)がそれぞれ開発、臨床導入され、現在、腎癌の標準治療の中核を占めるようになった。

2010年以降、次世代シーケンサー(NGS)を用いた網羅的なゲノム解析が行われ、米国のがんゲノム・アトラス(The Cancer Genome Atlas: TCGA)プロジェクトに代表されるような多数検体の腎癌を対象とした大規模なオミックス解析が一気に行われ、SETD2、BAP1、PBRM1、KDM5Cなどのクロマチン再構成遺伝子群が相当程度に変異、不活性化していることが示された。これらの研究を通して、淡明細胞型、乳頭状、嫌色素型等の頻度の高い腎癌では網羅的解析が一通り実施され、腫瘍化機構の理解が大きく進んだ。これらの腎癌では細胞増殖に関わる遺伝子およびクロマチン再構成遺伝子がドライバー遺伝子となり、それらの複数個の変異の蓄積により発症し得る構図が示されつつある。この基本的な癌化機構の理解と相まって新規治療法の開発に関しても、淡明細胞型を中心に複数の標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬(ICI)あるいはこれらの併用療法など、確実な成果が急速に積み上げられている。その一方で、頻度ならびに認識度の低い遺伝性腎癌や稀少腎癌は取り残されるばかりで、罹患患者は先の見えない困窮状態に陥っている。

2. 研究の目的

遺伝性腎癌ならびに稀少性の腎癌は両者を合わせて現在10種類以上が病理組織学的に分類されているが、いずれもその病態および分子発症機構、さらには診断・治療に関してまだ不明な部分

が多い。本研究の目的は、遺伝性発症が疑われる腎癌患者ならびに散発例の稀少腎癌患者を対象に、想定される疾患責任遺伝子の生殖細胞系列変異の同定を含む確定診断を行うとともに、患者に発症した腎癌検体を用いて NGS 解析やさらに網羅的発現解析、メタボローム解析等により、ドライバー変異、ゲノム・エピゲノム異常を明らかにする。得られた情報から尿細管細胞の腫瘍化や、組織型亜型、がん多様性をもたらす分子機構を理解し、これらの複数種の腎癌を的確に判別しうる新規の診断マーカーの同定を目指す。さらに治療標的となりうる新たなシグナル経路、分子を探索するとともに、本邦の遺伝性腎癌や稀少腎癌の疫学および病態を明らかにし、適切な診断、治療法、フォロー法の開発を加速させる。

3．研究の方法

1) 非常に稀な遺伝性腎癌症候群の一つである遺伝性平滑筋腫症・腎細胞癌症候群 (HLRCC) について、本邦の腎癌発症例 10 症例を集積し、臨床病理学的因子や特徴の詳細について解析を行った。全例で、*FH* 生殖細胞系列の病的パリアントの検出・同定により確定診断を行った。

2) 研究期間中、新たに HLRCC 関連 RCC 2 症例を自験例として診療経験した。診断には同様に *FH* 生殖細胞系列の病的パリアントの検出を実施した。

3) 我々がこれまでに診断、治療を行い集積してきた 3 種類の遺伝性腎癌 (HLRCC 関連腎癌、BHD 関連腎癌、VHL 関連腎癌、各 2 サンプルずつ) の手術検体 6 サンプルを含む計 12 サンプル、合計 108,362 細胞について、単一細胞トランスクリプトーム解析を実施し、遺伝性腎癌における癌細胞の特性、腫瘍内不均一性およびがん微小環境について探索を行った。

4．研究成果

1) 本邦の確定診断された HLRCC 関連腎癌 10 症例の解析により以下のような知見を得た (1)。診断年齢は 25~59 歳 (中央値: 45 歳) で、性別は男 8、女 2 例であった。全例で初発時あるいは腎摘後に転移が出現していた。いずれも一腎に単発の発症であったが、3 例は両腎発症であった。皮膚平滑筋腫を 3 例で病理学的に確認し、女性 2 例で子宮平滑筋腫が見られた。腎癌組織型は、従来言われているような 2 型乳頭状の単一型は少なく、管状嚢胞型などを含む多彩な組織像が混在したものが大部分であった (図 1) (1, 2)。免疫組織化学では、*FH* 染色は解析したすべての腎腫瘍サンプル (12/12) で陰性、また B7 ファミリーの PD-L1 (B7-H1) は 11/12 で陽性、CD80 (B7-1) は 12/12 で陰性、B7-H3 は 11/12 で陽性であった。遺伝学的解析では、10 症例の *FH* 遺伝子の生殖細胞系列パリアントはすべて異なる型のもので、さらに体細胞変異分析が 10 腫瘍サンプルで解析できたが、全例で *FH* のヘテロ接合性の消失 (LOH) がみられた。コピー数多型 (CNV) 分析は 2 腫瘍で行われ、*FH* が局在する染色体 1q24.2-1q44 の片親性の二染色体、即ちコピーニュートラル LOH であった。免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 治療が 5 例で行われていたが、そのうち 2 例は良好な反応を示しており、B7 ファミリーの免疫染色所見を反映するような結果であった。これらの知見より HLRCC 関連腎癌では、ICI 治療が有効な可能性が示唆された。

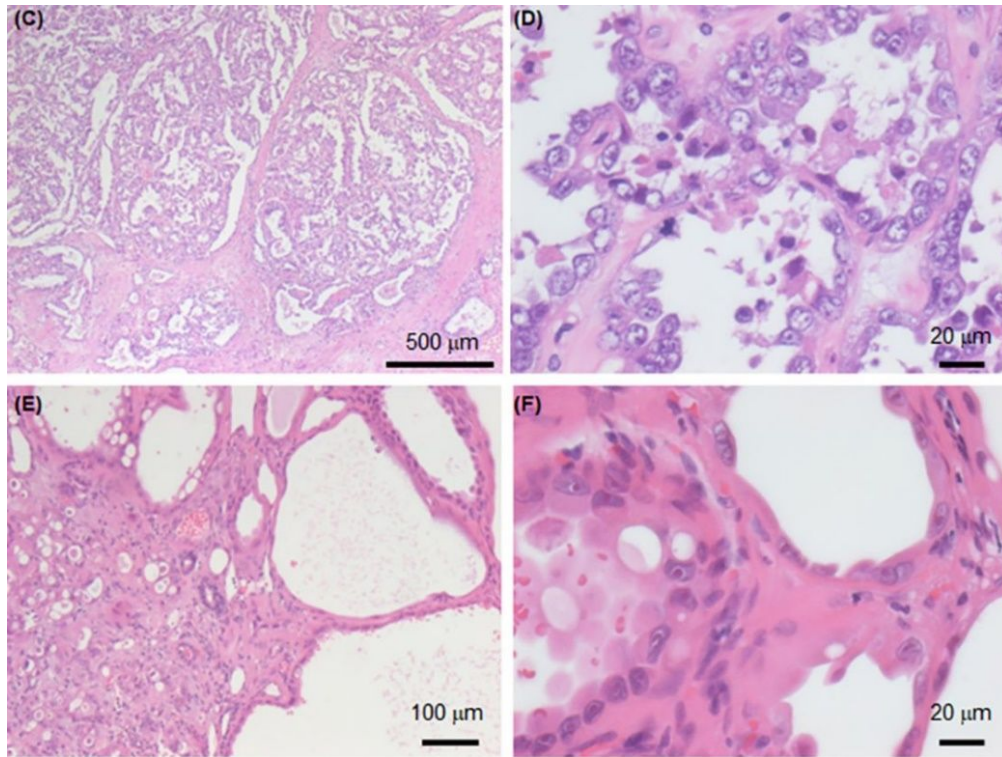


図 1. HLRCC 関連腎癌の病理組織像（文献 1 より改変）

2 型乳頭状(C, 弱拡大; D, 強拡大)と管状嚢胞型 (E, 弱拡大; F, 強拡大) 腎癌

2) 自験例の HLRCC 関連腎癌 2 症例を新たに確定診断し治療を行ったが、このうちの 1 例は以下のような興味深い経過を示した。症例は 49 歳の男性で、腎単発の原発巣に対して根治切除が行われたが術後 1 カ月で再発病変が出現した。病理学的診断は FH 欠損 RCC であり、遺伝学的検査により、FH のヘテロ接合性生殖細胞系列の病的バリエーション (c.641_642delTA) が同定され、診断が確定した。そこで先行する 1) の研究結果に基づいて、一次治療として ICI 治療であるニボルマブ + イピリムマブ併用療法を実施した所、7 か月後に完全奏功を得ることができた。同様な報告は世界的にも前例がなく、英文論文にまとめ症例報告を行った (3)。

3) 腎癌の単一細胞トランスクリプトーム解析で、以下のような知見を得た (4)。各遺伝性腎癌はその腫瘍細胞ごとに異なる正常ネフロン細胞の特性を有しており、例えば、BHD 関連腎癌は集合管のうちの特に介在細胞に、また淡明細胞型腎癌は糸球体や近位尿管の細胞に近似性が強く、それぞれの起源細胞であると考えられた (図 2)。遺伝性腎癌のがん微小環境は、それぞれの疾患原因遺伝子毎に大きく異なることが明らかとなった。BHD 関連腎癌では、細胞傷害性 T 細胞の割合が少なく低悪性度である可能性が示され、一方で HLRCC 関連腎癌は極めて乏血管性であり、同腫瘍組織が低栄養と低酸素に継続的に暴露されていた。さらに HLRCC 関連腎癌の腫瘍関連マクロファージは、*SPP1*、*TREM2*、*GPNMB* などの予後不良と関連するマーカー遺伝子を発現し、同 T 細胞は疲弊状態の特徴を呈し、宿主免疫耐性の可能性が示唆された。また腫瘍細胞特異的に発現する遺伝子の抽出から、BHD 関連腎癌では腫瘍内不均一性がみられることと、治療標的候補として *MET* を特定した。追加で実施したバルクでのトランスクリプトーム解析と免疫組織染色により、*MET* 阻害薬がこの腎癌では有望な治療選択肢となり得る可能性が示された。

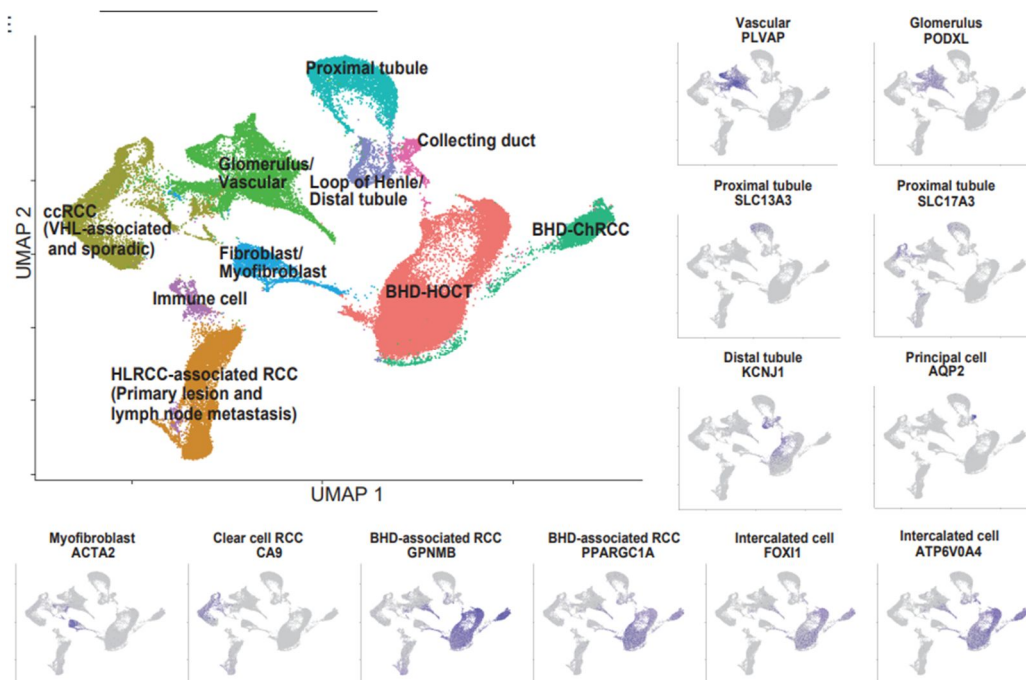


図2. 全 12 サンプルでの CD45(-)細胞の UMAP plot と代表的マーカー遺伝子の発現 (文献 4 より改変)

< 引用文献 >

1. Furuya M, Iribe Y, Nagashima Y, Kambe N, Ohe C, Kinoshita H, Sato C, Kishida T, Okubo Y, Numakura K, Nanjo H, Nakaigawa N, Makiyama K, Hasumi H, Iwashita H, Ohta J, Kitamura H, Nakajima T, Yoshida T, Nakagawa M, Tanaka R, Yao M. Clinicopathological and molecular features of hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer-associated renal cell carcinomas. *J Clin Pathol.* 2020 Dec;73(12):819-825. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206548.
2. 古屋充子, 蓮見壽史, 矢尾正祐. 遺伝性平滑筋腫症腎細胞癌 (hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer; HLRCC). *遺伝性腫瘍.* 2021 ;21(1):1-6. doi: 10.1016/j.isci.2022.104463.
3. Iribe Y, Furuya M, Shibata Y, Yasui M, Funahashi M, Ota J, Iwashita H, Nagashima Y, Hasumi H, Hayashi N, Makiyama K, Kondo K, Tanaka R, Yao M, Nakaigawa N. Complete response of hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC)-associated renal cell carcinoma to nivolumab and ipilimumab combination immunotherapy by: a case report. *Fam Cancer.* 2021 Jan;20(1):75-80. doi: 10.1007/s10689-020-00195-0.
4. Jikuya R, Murakami K, Nishiyama A, Kato I, Furuya M, Nakabayashi J, Ramilowski JA, Hamanoue H, Maejima K, Fujita M, Mitome T, Ohtake S, Noguchi G, Kawaura S, Hisakazu O, Takashi K, Mitsuru K, Risa S, Daiki U, Hiroki I, Yusuke I, Kentaro M, Narihiko H, Keiichi K, Noboru N, Koji H, Masaya B, Toshio S, Tatsuhiko K, Satoshi F, Makiyama K, Yao M, Shuch BM, Schmidt LS, Linehan WM, Nakagawa H, Tamura T, Hasumi H. *iScience* (in press). doi : https://doi.org/10.18976/jsht.21.1_1.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tabei T, Nakaigawa N, Kaneta T, Ikeda I, Kondo K, Makiyama K, Hasumi H, Hayashi N, Kawahara T, Izumi K, Osaka K, Muraoka K, Teranishi J, Miyoshi Y, Yumura Y, Uemura H, Kobayashi K, Inoue T, Yao M.	4. 巻 19
2. 論文標題 Early assessment with 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography to predict short-term outcome in clear cell renal carcinoma treated with nivolumab	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-019-5510-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 Baba M, Furuya M, Motoshima T, Lang M, Funasaki S, Ma W, Sun H-W, Hasumi H, Huang Y, Kato I, Kadomatsu T, Satou Y, Morris N, Karim BO, Ileva L, Kalen JD, Wilan K LA, Hasumi Y, Sugiyama A, Kurahashi R, Nishimoto K, Oyama M, Nagashima Y, Kuroda N, Araki K, Eto M, Yao M, Kamba T, Suda T, Oike Y, Schmidt LS, Linehan WM.	4. 巻 17
2. 論文標題 TFE3 Xp11.2 Translocation Renal Cell Carcinoma Mouse Model Reveals Novel Therapeutic Targets and Identifies GPNMB as a Diagnostic Marker for Human Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1613 ~ 1626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-18-1235	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 Furuya M, Hasumi H, Yao M, Nagashima Y.	4. 巻 111
2. 論文標題 Birt Hogg Dube syndrome associated renal cell carcinoma: Histopathological features and diagnostic conundrum	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 15 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14255	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 蓮見壽史、矢尾正祐	4. 巻 9
2. 論文標題 遺伝性腎がんのup-to-date (特集 腎泌尿器の遺伝性疾患・難病医療)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 腎臓内科・泌尿器科= Nephrology & urology	6. 最初と最後の頁 483 ~ 490
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 Isono Y, Furuya M, Kuwahara T, Sano D, Suzuki K, Jikuya R, Mitome T, Otake S, Kawahara T, Ito Y, Muraoka K, Nakaigawa N, Kimura Y, Baba M, Nagahama K, Takahata H, Saito I, Schmidt LS, Linehan WM, Kodama T, Yao M, Oridate N, Hasumi H.	4. 巻 522
2. 論文標題 FLCN alteration drives metabolic reprogramming towards nucleotide synthesis and cyst formation in salivary gland	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 931 ~ 938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.184	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 Furuya M, Iribe Y, Nagashima Y, Kambe N, Ohe C, Kinoshita H, Sato C, Kishida T, Okubo Y, Numakura K, Nanjo H, Nakaigawa N, Makiyama K, Hasumi H, Iwashita H, Ohta J, Kitamura H, Nakajima T, Yoshida T, Nakagawa M, Tanaka R, Yao M	4. 巻 73
2. 論文標題 Clinicopathological and molecular features of hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer-associated renal cell carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Pathology	6. 最初と最後の頁 819 ~ 825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jclinpath-2020-206548	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 Noguchi G, Nakaigawa N, Umemoto S, Kobayashi K, Shibata Y, Tsutsumi S, Yasui M, Ohtake S, Suzuki T, Osaka K, Muraoka K, Hasumi H, Kondo K, Igarashi Y, Sasada T, Kishida T, Yao M.	4. 巻 86
2. 論文標題 C-reactive protein at 1 month after treatment of nivolumab as a predictive marker of efficacy in advanced renal cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Chemotherapy and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 75 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-020-04088-y	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 Iribe Y, Furuya M, Shibata Y, Yasui M, Funahashi M, Ota J, Iwashita H, Nagashima Y, Hasumi H, Hayashi N, Makiyama K, Kondo K, Tanaka R, Yao M, Nakaigawa N.	4. 巻 20
2. 論文標題 Complete response of hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC)-associated renal cell carcinoma to nivolumab and ipilimumab combination immunotherapy by: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Familial Cancer	6. 最初と最後の頁 75 ~ 80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10689-020-00195-0	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 古屋 充子、蓮見 壽史、矢尾 正祐.	4. 巻 21
2. 論文標題 遺伝性平滑筋腫症腎細胞癌 (hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer; HLRCC)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 遺伝性腫瘍	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18976/jsht.21.1_1	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 Jikuya R, Murakami K, Nishiyama A, Kato I, Furuya M, Nakabayashi J, Ramilowski JA, Hamanoue H, Maejima K, Fujita M, Mitome T, Ohtake S, Noguchi G, Kawaura S, Odaka H, Kawahara T, Komeya M, Shinoki R, Makiyama K, Yao M, Shuch BM, Schmidt LS, Linehan WM, Nakagawa H, Tamura T, Hasumi H. et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Single-cell transcriptomes underscore genetically distinct tumor characteristics and microenvironment for hereditary kidney cancers.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	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.isci.2022.104463	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

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 古屋 充子、蓮見 壽史、中井川 昇、神戸 直智、大江 知里、長嶋 洋治、矢尾 正祐
2. 発表標題 本邦の遺伝性平滑筋腫症-腎細胞癌症候群(HLRCC)10家系における腎癌と関連疾患の病態、および遺伝カウンセリング
3. 学会等名 第43回日本遺伝カウンセリング学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古屋 充子、馬場 理也、加藤 生真、矢尾 正祐、近藤 恒徳、長嶋 洋治
2. 発表標題 TFE3再構成腎細胞癌32例の臨床病理学的解析 (Clinicopathological Analyses of 32 Cases of TFE3-rearranged Renal Cell Carcinomas)
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 馬場 理也, 元島 崇信, 馬 文娟, 蓮見 壽史, 佐藤 賢文, 古屋 充子, 長嶋 洋治, 矢尾 正祐, 尾池 雄一, Schmidt Laura S, Linehan W. Marston, 神波 大己
2. 発表標題 Xp11.2転座腎細胞癌モデルマウスの解析による新規治療標的分子の同定
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 入部 康弘, 中井川 昇, 古屋 充子, 長嶋 洋治, 松元 加奈, 中島 健寛, 荒木 あずみ, 伊藤 悠亮, 蓮見 壽史, 柴田 洋佑, 太田 純一, 岩下 広道, 林 成彦, 榎山 和秀, 近藤 慶一, 矢尾 正祐
2. 発表標題 遺伝性平滑筋腫症および腎細胞癌症候群関連腎細胞癌に対しニボルマブ・イピリムマブ併用療法が奏功した一例
3. 学会等名 第50回腎癌研究会
4. 発表年 2019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
研究分担者	中井川 昇 (Nakaigawa Noboru) (00237207)	横浜市立大学・医学部・准教授 (22701)	
研究分担者	古屋 充子 (Furuya Mitsuko) (10361445)	横浜市立大学・医学部・准教授 (22701)	
研究分担者	蓮見 壽史 (Hasumi Hisashi) (40749876)	横浜市立大学・医学部・助教 (22701)	

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
研究分担者	近藤 慶一 (Kondo Keiichi) (80363836)	横浜市立大学・附属病院・准教授 (22701)	

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			