

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18481

研究課題名(和文) 悪性骨軟部腫瘍に対する分子標的治療の個別化とバイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Individualized molecular targeted therapy and biomarker discovery for malignant bone and soft tissue tumors

研究代表者

伊村 慶紀 (Imura, Yoshinori)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：40772687

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：マウス骨肉腫高肺転移細胞株LM8や複数のヒト骨肉腫細胞株においてPDGFR $\alpha$ 、AXL、FLT-3の活性化が認められ、Multiple Tyrosine Kinase InhibitorであるTAS-115がこれらを抑制することでin vitro, in vivoともに抗腫瘍効果を発揮し、今後TAS-115が骨肉腫に対する有効な治療薬になりうることを示された。また、我々が樹立した新規ヒトCIC-DUX4肉腫細胞株Kitra-SRSではIGF-1/IGF-1Rシグナルがautocrine的に活性化し、IGF-1Rに対する阻害剤が下流シグナルを抑制することで抗腫瘍効果を発揮することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

公的な細胞バンクから入手可能な骨軟部肉腫細胞株のみならず、我々が肉腫患者の臨床検体から樹立した肉腫細胞株を用いて、生存や増殖に影響を与える受容体型チロシンキナーゼと下流シグナル活性化のメカニズムを解明し、治療効果の期待できる分子標的治療を考案した。組織型が多彩で発生頻度が稀であるが故に臨床試験が実施しにくい骨軟部肉腫領域において、本研究が肉腫に対する新規分子標的治療の開発に繋がるエビデンス構築に大きく貢献する。

研究成果の概要(英文)：The activation of PDGFR $\alpha$ , AXL, and FLT-3 was detected in highly metastatic mouse OS cell line LM8 and several human OS cell lines. The novel multiple RTK inhibitor TAS-115 suppressed the proliferation and survival of these OS cell lines by blocking PDGFR $\alpha$ , AXL, and FLT-3 phosphorylation both in vitro and in vivo. We suggest that TAS-115 be a promising therapeutic option for patients with metastatic or relapsed OS. We successfully established a novel human CIC-DUX4 sarcoma cell line designated Kitra-SRS. Treatment with the IGF-1R inhibitor attenuated Kitra-SRS cell growth and inhibited autocrine activation of IGF-1/IGF-1R and its downstream signalling pathways both in vitro and in vivo.

研究分野：整形外科学

キーワード：悪性骨軟部腫瘍 分子標的治療 バイオマーカー 容体型チロシンキナーゼ 骨肉腫 CIC-DUX4肉腫 淡明細胞肉腫

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

悪性骨軟部腫瘍(肉腫)は組織型が多彩で発生頻度が稀な難治性疾患で、現在も有効な治療法が乏しく、新規治療法の開発が切望されている。昨今、様々な分子標的治療薬が開発、使用され、治療戦略のパラダイムシフトが起こっているが、肉腫における新薬の臨床試験は実施困難なことが多い。

公的な細胞バンクから入手可能な悪性骨軟部腫瘍(肉腫)細胞株のみならず、我々が肉腫患者の臨床検体から樹立した様々な組織型の肉腫細胞株を用いて、それぞれの組織型ごとに生存や増殖に影響を与える受容体型チロシンキナーゼ(RTK)とその下流シグナル活性化のメカニズムを解明する。そして、活性型 RTK 阻害による *in vitro*, *in vivo* における抗腫瘍効果を検討し、治療効果の期待できる分子標的治療を考案し、その効果を予知するバイオマーカーを探索する。

臨床試験が実施しにくい側面をもつ肉腫領域において、本研究が肉腫に対する新規分子標的治療の開発に繋がるエビデンス構築に大きく貢献できる可能性がある。

### 2. 研究の目的

本研究では、種々の肉腫細胞株を用いて組織型ごとに活性化している RTK を網羅的に解析し、その下流シグナル伝達路への影響を解析する。また、活性型 RTK を阻害することによりそれぞれの肉腫の生存や増殖に対する効果を検討する。本研究の目的は、希少で組織型が多岐に渡る肉腫において組織型ごとに最適な分子標的治療を確立することである。

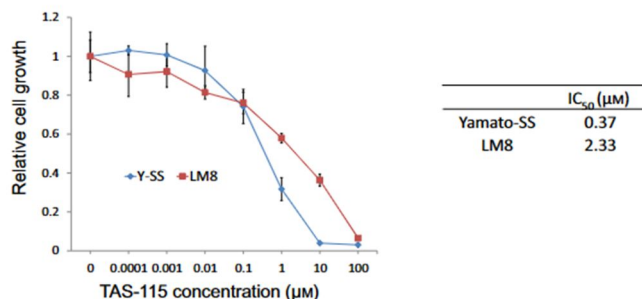
### 3. 研究の方法

研究に使用する肉腫細胞株は公的な細胞バンクから入手する。しかし、公的な細胞バンクの細胞株のみでは不十分であり、我々は日々、肉腫患者の臨床検体から様々な組織型の肉腫細胞株の樹立に取り組んでいる。本研究では以下の手順で様々な肉腫に対する新規分子標的治療の開発に繋げる。

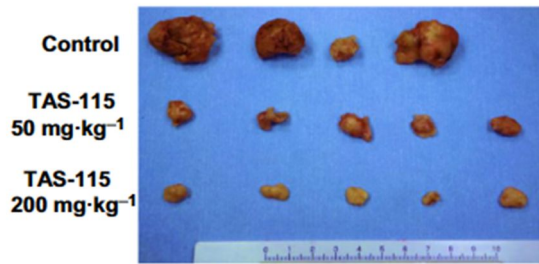
- (1) 種々の肉腫において活性化している RTK の同定: 種々の肉腫細胞株において活性化している RTK を phospho-RTK-array によって網羅的に調べ、組織型ごとに活性化している RTK を同定する。
- (2) 活性型 RTK 阻害による下流シグナルへの影響の評価: 同定された RTK の阻害剤による PI3K/AKT, MAPK/ERK シグナルの抑制効果について Western blotting にて評価する。
- (3) 活性型 RTK 阻害による細胞増殖抑制効果の解析: 同定された RTK に対する阻害剤による細胞増殖抑制効果を WST-1 assay により検討する。その機序に関しては、Flow cytometer にて細胞周期抑制効果を、TUNEL 法にてアポトーシス誘導効果を解析する。
- (4) 動物実験モデルを用いた検証: 肉腫細胞株の腫瘍細胞をヌードマウスに皮下注射し、腫瘍を形成させ、RTK 阻害による腫瘍増大抑制効果について検証する。

### 4. 研究成果

- (1) 骨肉腫高肺転移細胞株 LM8 において Phospho-RTK array により PDGFR の著明な活性化が認められた。Multiple Tyrosine Kinase Inhibitor である TAS-115 は LM8 に対して濃度依存的に G0/G1 期での細胞周期停止を誘導し、細胞増殖を抑制した。



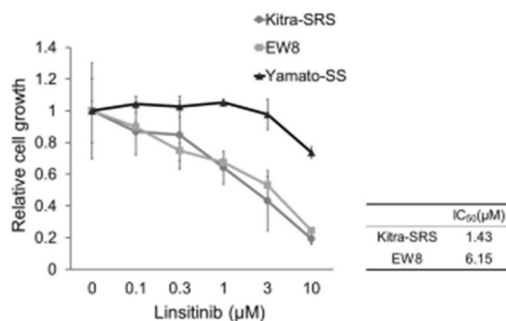
*In vivo* においても TAS-115 投与群で原発巣と肺転移巣の腫瘍増大抑制効果が認められた。原発巣と肺転移巣の lysate を用いた Phospho-RTK array では PDGFR のみならず AXL や FLT-3 の活性化が認められ、それらは TAS-115 投与群で抑制されていた。複数のヒト骨肉腫細胞株においても PDGFR, AXL, FLT-3 の活性化が認められ、TAS-115 による濃度依存的な細胞増殖抑制効果が見られた。TAS-115 は骨肉腫細胞株に対して PDGFR, AXL, FLT-3 シグナル経路の不活化を介して抗腫瘍効果を発揮している可能性が示唆され、今後 TAS-115 は骨肉腫に対する有効な新規治療薬となり得ることが示された。



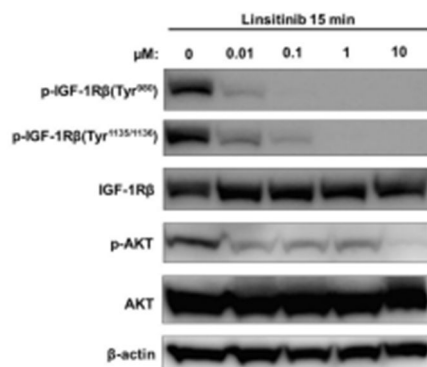
- (2) 我々が樹立した新規ヒト CIC-DUX4 肉腫細胞株 Kitra-SRS においては Phospho-RTK array により IGF-1R の著明な活性化が認められた。Kitra-SRS は IGF-1 を分泌し、IGF-1R の autocrine 的な活性化に寄与しているものと思われた。



IGF-1R 阻害剤 Linsitinib は Kitra-SRS に対して濃度依存的に G0/G1 期での細胞周期停止を誘導し、細胞増殖を抑制した。



Linsitinib は下流シグナルである AKT のリン酸化を抑制することで *in vitro*, *in vivo* とともに抗腫瘍効果を発揮することが示された。CIC-DUX4 肉腫では IGF-1/IGF-1R シグナルが autocrine 的に活性化し、IGF-1R 阻害剤が下流シグナルを抑制することで抗腫瘍効果を発揮することが示された。



- (3) ヒト淡明細胞肉腫細胞株である Hewga-CCS, MP-CCS-SY, KAS, SU-CCS1 の計 4 株では MET が発現しており、そのうち Hewga-CCS, MP-CCS-SY においては MET のリガンドである HGF の発現および MET の活性化が認められた。他の 2 株では HGF は検出されず、MET の活性化は微弱であった。HGF を発現している 2 株において MET 阻害剤投与により細胞増殖抑制効果および G0/G1 期での細胞周期停止が観察された。In vivo においても *in vitro* の結果と同様に HGF を発現している Hewga-CCS では MET 阻害剤投与による腫瘍増大抑制効果を認められたが、HGF を発現していない KAS では明らかな抑制効果を認めなかった。淡明細胞肉腫において HGF の autocrine 的な作用が MET シグナルの活性化に寄与している可能性があり、HGF の発現が MET 阻害剤の感受性に相関しているものと考えられた。

現在まで様々な肉腫細胞株を用いて活性化している受容体を Phospho-RTK array により網羅的に調べたものの、受容体の活性化のメカニズムや分子標的治療の効果を予知するバイオマーカーの解析はまだ不十分である。肉腫には疾患特異的な染色体転座とそれに伴う融合遺伝子が存在するものが多く、融合遺伝子は腫瘍の発生や増殖に関わっているとされている。現在までにヒト滑膜肉腫細胞株やヒト淡明細胞肉腫細胞株において、それらの融合遺伝子である SS18-SSX, EWS-ATF1 に対する siRNA を設計し、その発現を silencing できることを確認している。また、類上皮肉腫では癌抑制遺伝子である SMARCB1/INI1 遺伝子の欠失が特徴的とされ、ヒト類上皮肉腫細胞株に SMARCB1/INI1 遺伝子を強制発現させ、安定発現細胞株を作製している。これらの骨軟部肉腫における疾患特異的な遺伝子異常によって、RTK の活性化や分子標的治療に対する感受性がどのように変化するかを現在検討している。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 10件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Imura Yoshinori, Outani Hidetatsu, Takenaka Satoshi, Yasuda Naohiro, Nakai Sho, Nakai Takaaki, Wakamatsu Toru, Tamiya Hironari, Hamada Kenichiro, Kakunaga Shigeki	4. 巻 2021
2. 論文標題 Clinical Outcomes and Prognostic Factors for Patients with Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sarcoma	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2021/8335290	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 Wakamatsu Toru, Imura Yoshinori, Tamiya Hironari, Yagi Toshinari, Yasuda Naohiro, Nakai Sho, Nakai Takaaki, Outani Hidetatsu, Hamada Kenichiro, Kakunaga Shigeki, Araki Nobuhito, Ueda Takafumi, Takenaka Satoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Is Useful in the Evaluation of Prognosis in Retroperitoneal Sarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4611~4611
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers13184611	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 Yagi Toshinari, Nakamura Harumi, Wakamatsu Toru, Imura Yoshinori, Tamiya Hironari, Sabe Hideaki, Yamashita Katsunari, Watanabe Makiyo, Takenaka Satoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Primary breast angiosarcoma with disseminated intravascular coagulation is successfully treated with self-subcutaneous unfractionated heparin calcium injection: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 104~104
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/mco.2021.2266	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 Takenaka Satoshi, Tamiya Hironari, Wakamatsu Toru, Nakai Sho, Imura Yoshinori, Outani Hidetatsu, Yagi Toshinari, Kawai Akira	4. 巻 13
2. 論文標題 Impact of Surgical Resection and Reasons for Poor Prognosis of Pelvic Osteosarcoma Based on the Bone Tumor Registry in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3320~3320
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers13133320	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 Sabe Hideaki, Inoue Akitomo, Nagata Shigenori, Imura Yoshinori, Wakamatsu Toru, Takenaka Satoshi, Tamiya Hironari	4. 巻 2021
2. 論文標題 Tocilizumab Controls Paraneoplastic Inflammatory Syndrome but Does Not Suppress Tumor Growth of Angiomatoid Fibrous Histiocytoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Reports in Oncological Medicine	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) 10.1155/2021/5532258	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 Kawai Akira, Naka Norifumi, Shimomura Akihiko, Takahashi Shunji, Kitano Shigehisa, Imura Yoshinori, Yonemori Kan, Nakatani Fumihiko, Iwata Shintaro, Kobayashi Eisuke, Outani Hidetatsu, Tamiya Hironari, Naito Yoichi, Yamamoto Noboru, Doi Toshihiko	4. 巻 39
2. 論文標題 Efficacy and safety of TAS-115, a novel oral multi-kinase inhibitor, in osteosarcoma: an expansion cohort of a phase I study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Investigational New Drugs	6. 最初と最後の頁 1559~1567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-021-01107-4	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 Iwata Shintaro, Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG), Kawai Akira, Ueda Takafumi, Ishii Takeshi	4. 巻 39
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 1559~1567
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 Imura Yoshinori, Takenaka Satoshi, Outani Hidetatsu, Nakai Takaaki, Yasuda Naohiro, Nakai Sho, Wakamatsu Toru, Tamiya Hironari, Okada Seiji	4. 巻 29
2. 論文標題 Impact of Surgery and Chemotherapy on Metastatic Extrauterine Leiomyosarcoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Oncology	6. 最初と最後の頁 2301~2311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/curroncol29040187	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 Tamiya Hironari, Sabe Hideaki, Yamashita Katsunari, Imura Yoshinori, Wakamatsu Toru, Takenaka Satoshi	4. 巻 2020
2. 論文標題 Eribulin Provides a Remarkable Effect in Trabectedin-Resistant Myxoid Liposarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/8873185	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 Imura Yoshinori, Tateiwa Daisuke, Sugimoto Naotoshi, Inoue Akitomo, Wakamatsu Toru, Outani Hidetatsu, Tanaka Takaaki, Tamiya Hironari, Yagi Toshinari, Naka Norifumi, Okawa Sumiyo, Tabuchi Takahiro, Takenaka Satoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Prognostic factors and skeletal-related events in patients with bone metastasis from gastric cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2020.2101	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 Yagi Toshinari, Nagata Shigenori, Yamamoto Takashi, Wakamatsu Toru, Imura Yoshinori, Tamiya Hironari, Sabe Hideaki, Yamashita Katsunari, Takenaka Satoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor with BRAF mutation and a history of malignant melanoma: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2020.2185	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 Imura Yoshinori, Nagata Shigenori, Wakamatsu Toru, Tanaka Takaaki, Tamiya Hironari, Naka Norifumi, Takenaka Satoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 A case of Stewart-Treves syndrome occurring in the abdominal wall successfully treated with eribulin: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2020.2119	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 Outani Hidetatsu, Takenaka Satoshi, Hamada Kenichiro, Imura Yoshinori, Kakunaga Shigeki, Tamiya Hironari, Wakamatsu Toru, Naka Norifumi, Ueda Takafumi, Araki Nobuhito	4. 巻 121
2. 論文標題 A long term follow up study of extracorporeal irradiated autografts in limb salvage surgery for malignant bone and soft tissue tumors: A minimum follow up of 10 years after surgery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 1276 ~ 1282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.25918	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 27
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 ~ 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 Imura Yoshinori, Takenaka Satoshi, Kakunaga Shigeki, Nakai Takaaki, Wakamatsu Toru, Outani Hidetatsu, Tanaka Takaaki, Tamiya Hironari, Oshima Kazuya, Hamada Kenichiro, Naka Norifumi, Araki Nobuhito, Kudawara Ikuo, Ueda Takafumi, Yoshikawa Hideki	4. 巻 43
2. 論文標題 Survival analysis of elderly patients with osteosarcoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Orthopaedics	6. 最初と最後の頁 1741-1747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00264-019-04332-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 該当する

1. 著者名 Wakamatsu Toru, Kakunaga Shigeki, Takenaka Satoshi, Outani Hidetatsu, Hamada Kenichiro, Imura Yoshinori, Hori Yumiko, Naka Norifumi, Kudawara Ikuo, Yoshikawa Hideki, Ueda Takafumi	4. 巻 24
2. 論文標題 Prognostic implication of adjuvant/neoadjuvant chemotherapy consisting of doxorubicin and ifosfamide in patients with extraskeletal osteosarcoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1311-1319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01475-1	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 Outani Hidetatsu, Kakunaga Shigeki, Hamada Kenichiro, Takenaka Satoshi, Imura Yoshinori, Nagata Shigenori, Tanaka Takaaki, Tamiya Hironari, Oshima Kazuya, Naka Norifumi, Kudawara Ikuo, Araki Nobuhito, Ueda Takafumi, Yoshikawa Hideki	4. 巻 11
2. 論文標題 Favorable outcomes of localized synovial sarcoma patients with a high utilization rate of neoadjuvant and/or adjuvant chemotherapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 151-156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2019.1863	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 Nakai Sho, Yamada Shutaro, Outani Hidetatsu, Nakai Takaaki, Yasuda Naohiro, Mae Hirokazu, Imura Yoshinori, Wakamatsu Toru, Tamiya Hironari, Tanaka Takaaki, Hamada Kenichiro, Tani Akiyoshi, Myoui Akira, Araki Nobuhito, Ueda Takafumi, Yoshikawa Hideki, Takenaka Satoshi, Naka Norifumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Author Correction: Establishment of a novel human CIC-DUX4 sarcoma cell line, Kitra-SRS, with autocrine IGF-1R activation and metastatic potential to the lungs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-55752-0	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 Imura Yoshinori, Yamamoto Sachiko, Wakamatsu Toru, Tanaka Takaaki, Tamiya Hironari, Sugimura Keijiro, Miyata Hiroshi, Ishihara Ryu, Yano Masahiko, Naka Norifumi	4. 巻 19
2. 論文標題 Clinical features and prognostic factors in patients with esophageal cancer with bone metastasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 717-724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2019.11142	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 Hagizawa Hiroki, Nagata Shigenori, Wakamatsu Toru, Imura Yoshinori, Tanaka Takaaki, Outani Hidetatsu, Konishi Eiichi, Naka Norifumi, Tamiya Hironari	4. 巻 12
2. 論文標題 Malignant peripheral nerve sheath tumors in an adolescent patient with mosaic localized NF1: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 155-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2019.1969	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 Nakai Sho, Tamiya Hironari, Imura Yoshinori, Nakai Takaaki, Yasuda Naohiro, Wakamatsu Toru, Tanaka Takaaki, Outani Hidetatsu, Takenaka Satoshi, Hamada Kenichiro, Myoui Akira, Araki Nobuhito, Ueda Takafumi, Yoshikawa Hideki, Naka Norifumi	4. 巻 19
2. 論文標題 Eribulin Suppresses Clear Cell Sarcoma Growth by Inhibiting Cell Proliferation and Inducing Melanocytic Differentiation Both Directly and Via Vascular Remodeling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Therapeutics	6. 最初と最後の頁 742 ~ 754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-19-0358	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 Outani Hidetatsu, Kakunaga Shigeki, Hamada Kenichiro, Takenaka Satoshi, Nakai Sho, Yasuda Naohiro, Imura Yoshinori, Naka Norifumi, Araki Nobuhito, Ueda Takafumi, Yoshikawa Hideki	4. 巻 18
2. 論文標題 Clinical outcomes of chondroblastoma treated using synthetic bone substitute: risk factors for developing radiographic joint degeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12957-020-01829-4	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 Takenaka Satoshi, Araki Nobuhito, Ueda Takafumi, Kakunaga Shigeki, Imura Yoshinori, Hamada Ken- Ichiro, Outani Hidetatsu, Naka Norifumi, Myoui Akira, Yoshikawa Hideki	4. 巻 2020
2. 論文標題 Clinical Outcomes of Osteoarticular Extracorporeal Irradiated Autograft for Malignant Bone Tumor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sarcoma	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/9672093	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 Yasuda Naohiro, Takenaka Satoshi, Nakai Sho, Nakai Takaaki, Yamada Shutaro, Imura Yoshinori, Outani Hidetatsu, Hamada Kenichiro, Yoshikawa Hideki, Naka Norifumi	4. 巻 10
2. 論文標題 TAS 115 inhibits PDGFR /AXL/FLT 3 signaling and suppresses lung metastasis of osteosarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 767-779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12827	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19件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 王谷英達、濱田健一郎、安田直弘、角永茂樹、中井隆彰、竹中聡、田宮大也、若松透、伊村慶紀、岡田誠司
2. 発表標題 下肢悪性骨・軟部腫瘍に対する処理骨再建の治療成績
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊村慶紀、佐邊秀彬、山下勝成、若松透、田宮大也、竹中聡
2. 発表標題 当院における転移性平滑筋肉腫の治療成績と予後因子
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 王谷英達、濱田健一郎、安田直弘、角永茂樹、竹中聡、伊村慶紀、若松透、田宮大也、岡田誠司
2. 発表標題 再発骨肉腫に対するgemcitabine + docetaxel療法の治療効果
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 若松透、山下勝成、佐邊秀彬、安田直弘、渡邊牧代、中井隆彰、伊村慶紀、王谷英達、田宮大也、屋木敏也、濱田健一郎、角永茂樹、竹中聡
2. 発表標題 FDG-PETによる後腹膜悪性軟部腫瘍の悪性度評価および治療方針・成績の検討
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田宮大也、伊村慶紀、若松透、竹中聡
2. 発表標題 悪性骨・軟部腫瘍におけるSHARPINの予後およびferroptosis感受性への影響の解析
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下勝成、竹中聡、角永茂樹、王谷英達、渡邊牧代、伊村慶紀、若松透、田宮大也、屋木敏也
2. 発表標題 軟部肉腫の遠隔転移に対する転移巣切除の意義
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐邊秀彬、山下勝成、渡邊牧代、伊村慶紀、若松透、田宮大也、竹中聡
2. 発表標題 上腕骨病的骨折に対して当院で施行した外科的治療例26例の検討
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田宮大也、加藤祐司、木下翔太、小菅友里加、中橋玲那、渡邊牧代、伊村慶紀、若松透、竹中聡
2. 発表標題 当院の骨転移患者におけるがん口コモの現状と課題
3. 学会等名 第54回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前裕和、小谷悠貴、安田直弘、中井翔、伊村慶紀、王谷英達、竹中聡、濱田健一郎、岡田誠司
2. 発表標題 HDAC阻害薬による淡明細胞肉腫融合遺伝子EWS-ATF1の発現制御メカニズムの解明
3. 学会等名 第36回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 王谷英達、安田直弘、濱田健一郎、名井陽、竹中聡、伊村慶紀、田宮大也、若松透、角永茂樹、中井隆彰、久田原郁夫、荒木信人
2. 発表標題 術中体外放射線照射自家骨移植術の長期成績
3. 学会等名 第94回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊村慶紀、井上陽公、若松透、田中太晶、田宮大也、中紀文
2. 発表標題 下腹部に発生したStewart-Treves症候群に対してEribulinが著効した1例
3. 学会等名 第3回日本サルコーマ治療研究会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田宮大也、井上陽公、伊村慶紀、若松透、田中太晶、中紀文
2. 発表標題 術後10年以上経過して隣接骨に再発した軟骨肉腫の1例
3. 学会等名 第3回日本サルコーマ治療研究会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 若松透、井上陽公、伊村慶紀、田中太晶、田宮大也、中紀文
2. 発表標題 左肩甲骨巨大軟骨肉腫に対し肩甲帯離断を施行した1例
3. 学会等名 第3回日本サルコーマ治療研究会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊村慶紀、角永茂樹、王谷英達、竹中聡、若松透、田中太晶、田宮大也、濱田健一郎、中紀文、名井陽、荒木信人、久田原郁夫、上田孝文、吉川秀樹
2. 発表標題 当院および関連施設における血管肉腫の治療成績
3. 学会等名 第53回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊村慶紀、王谷英達、角永茂樹、竹中聡、濱田健一郎、若松透、田中太晶、田宮大也、中紀文、名井陽、荒木信人、久田原郁夫、上田孝文、吉川秀樹
2. 発表標題 悪性末梢神経鞘腫瘍の治療成績と予後因子
3. 学会等名 第53回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田宮大也、濱田健一郎、角永茂樹、王谷英達、若松透、伊村慶紀、竹中聡
2. 発表標題 80歳以上の超高齢者と60～79歳の高齢者における悪性軟部腫瘍の背景因子、治療因子、予後の違いについての検討
3. 学会等名 第53回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 若松透、井上陽公、伊村慶紀、田中太晶、田宮大也、中紀文
2. 発表標題 胞巣状軟部肉腫の臨床的特徴と治療成績
3. 学会等名 第53回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹中聡、田宮大也、若松透、伊村慶紀、佐邊秀彬、山下勝成
2. 発表標題 腫瘍用人工関節 進歩と課題
3. 学会等名 第93回日本整形外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹中聡、田宮大也、若松透、伊村慶紀、佐邊秀彬、山下勝成
2. 発表標題 骨盤骨肉腫が予後不良である原因は何か？
3. 学会等名 第93回日本整形外科学会学術集会
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------