

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：72602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09046

研究課題名(和文)新規免疫治療創出を目指したMSI-Low上部消化管腺癌の網羅的免疫・ゲノム解析

研究課題名(英文) Immunogenic characteristics of microsatellite instability-low esophagogastric junction adenocarcinoma based on clinicopathological, molecular, immunological and survival analyses

研究代表者

今村 裕 (IMAMURA, Yu)

公益財団法人がん研究会・有明病院 消化器外科・医長

研究者番号：70583045

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)：本研究での我々の検討から、MSI-LはMSSと比較して、腫瘍内CD8+細胞浸潤が多く、リンパ節転移頻度が少ない傾向にあり予後良好であり、これらの特徴はMSI-H腫瘍に類似していることが明らかとなった。このようにMSI-L腫瘍では、ホスト側の免疫反応が作動していることが示唆されるが、PD-1/PD-L1による腫瘍免疫回避は否定的であった。

また、MSI-L腫瘍ではtruncating型のTP53変異を有しており、同様の傾向をTCGAデータセットでも認めたことから、MSI-L腫瘍の原因の可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食道胃接合部腺癌を題材に、MSI-L腫瘍の臨床病理学および分子生物学的特徴を解析し、MSI-L腫瘍が免疫原性腫瘍であることを明らかにした。本研究の結果は、癌腫を問わず同様の特徴を示す可能性がある。さらに、MSI-L腫瘍に関する新たな免疫治療研究の開発と臨床応用への展開を促進する足掛かりとなるデータであるといえる。

研究成果の概要(英文)：MSI-H tumors have a distinct immunogenic phenotype, with immunotherapies using checkpoint inhibitors already approved for the treatment of MSI-H gastroesophageal adenocarcinoma (GEA); this is not observed for MSI-L or MSS. Here, we tested the hypothesis that MSI-L tumors are also a distinct phenotype and potentially immunogenic. MSI-L cases had significantly higher intratumoral CD8+ cell infiltration ($P = .048$) and favorable EGJ cancer-specific survival (multivariate hazard ratio = 0.35, 95% CI, 0.12-0.82; $P = .012$). MSI-L tumors were also significantly associated with TP53-truncating mutations as compared to MSI-H ($P = .009$) and MSS ($P = .012$) cases, and this trend was also observed in GEA data from The Cancer Genome Atlas (TCGA). Indel mutational burden among TCGA MSI-L tumors was significantly higher than that of MSS tumors ($P = .016$). These results suggest that MSI-L tumors may have a distinct tumor phenotype and be potentially immunogenic in EGJ adenocarcinoma.

研究分野：消化器外科

キーワード：食道胃接合部腺癌 マイクロサテライト不安定性 腫瘍免疫

1. 研究開始当初の背景: 食道胃接合部腺癌では4つの Molecular subtype 分類が提唱されている[Epstein-Barr virus(EBV)関連、 Microsatellite instability-high (MSI-H)、 Genomically stable (GS)、 Chromosomal instability(CIN)]. EBV 関連腫瘍や MSI-H では PD1/PDL1 を介した免疫回避機構が解明されその治療法が確立されたが、食道胃接合部腺癌の約90%と大多数を占める および (以下、非 EBV 非 MSI-high 腫瘍) においては明らかではない。

MSI 検査のゴールドスタンダードは PCR 法 (MSI-PCR 法) である。これは、複数のマイクロサテライトを PCR で増幅させ、腫瘍組織のマイクロサテライト反復配列が正常組織とは異なる反復回数を示す現象を capillary sequencer で検出する方法である。マイクロサテライトマーカーとしては、ベセスダパネルとプロメガパネルが国際的に頻用され、マーカーの種類に一部違いがあるものの、共に5種のマーカーを用いて次の3つに分類される。1) 2種類以上のマーカーが unstable (陽性) を示すものを MSI-H、2) 1種類のみ陽性のものを MSI-low (MSI-L)、3) 全てのマーカーで陰性のものを MSI-stable (MSS)。このうち、MSI-H 腫瘍は特徴的な分子亜型であり PD-1/PD-L1 系の免疫回避機構が重要とされるが、MSI-L 腫瘍については未だ解明されていない。

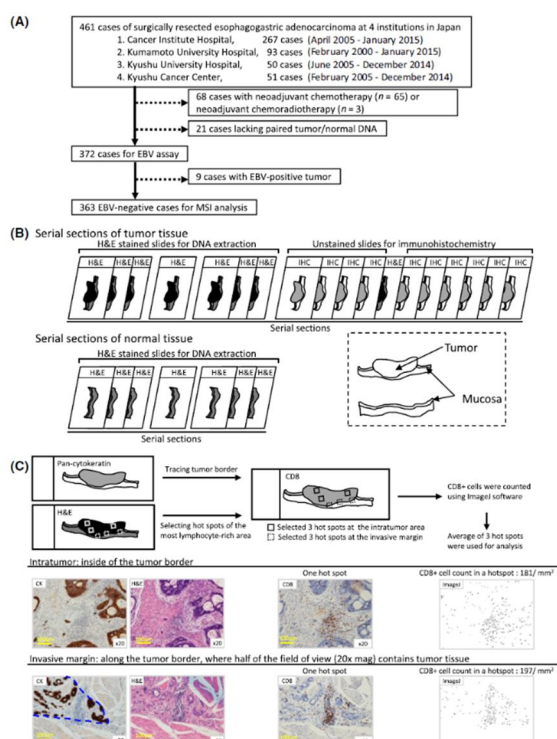
2. 研究の目的: 本研究では、食道胃接合部腺癌を対象とし、非 EBV 非 MSI-H 腫瘍の中で特に MSI-L は独立した表現型であるのではないかと着想し、MSI-H および MSS 腫瘍と比較検討や既知の大規模データベースと統合解析することで、その臨床病理学的特徴およびそのゲノム変化を明らかにすることとした。

3. 研究の方法: 内多施設からの食道胃接合部腺癌 (N = 467) を対象とした (図 1A)。化学療法の修飾のある症例 (N = 68) 除き、さらに正常と癌部組織の両方のホルマリン包埋連続切片が作成できない症例 (N = 21) を除いた 372 症例において、EBV-encoded RNA (EBER)-ISH 解析を追加し、EBV 陽性が判明した9症例を除いた 363 症例を対象に、連続切片を作成し、DNA 抽出および自動免疫染色機での染色を行った (図 1B)。MSI-PCR については NCI 5-marker panel (BAT25, BAT26, D2S123, D5S346 and D17S250)に加えて MSI-L の検出に有用とされる BAT40 を

加えた¹⁻⁶。2つ以上のマーカーが陽性のものを MSI-H、1つのみ陽性のものを MSI-L、それ以外はすべて MSS 腫瘍と定義した。病理学的評価については、核の Ki-67 index の算出、HER2 過剰発現、細胞膜 PD-L1 発現の Tumor Proportion Score (TPS) 1%の有無を確認した。リンパ球浸潤に関しては、CD8+ 細胞数を、腫瘍内部 (intratumor) と浸潤部 (invasive margin) のそれぞれにおいて3箇所、デジタル画像を使って測定した (図 1C)。腫瘍細胞の認識には pan-cytokeratin (CK)を用いた。ミスマッチ修復タンパク (MMR, mismatch repair) の発現欠失の確認に際しては、MLH1、PMS2、MSH2 および MSH6 を用いた。

【左 図 1. 本試験の症例選択と DNA 抽出および病理学的実験】

包括的なメチル化解析として、消化管腺癌で高



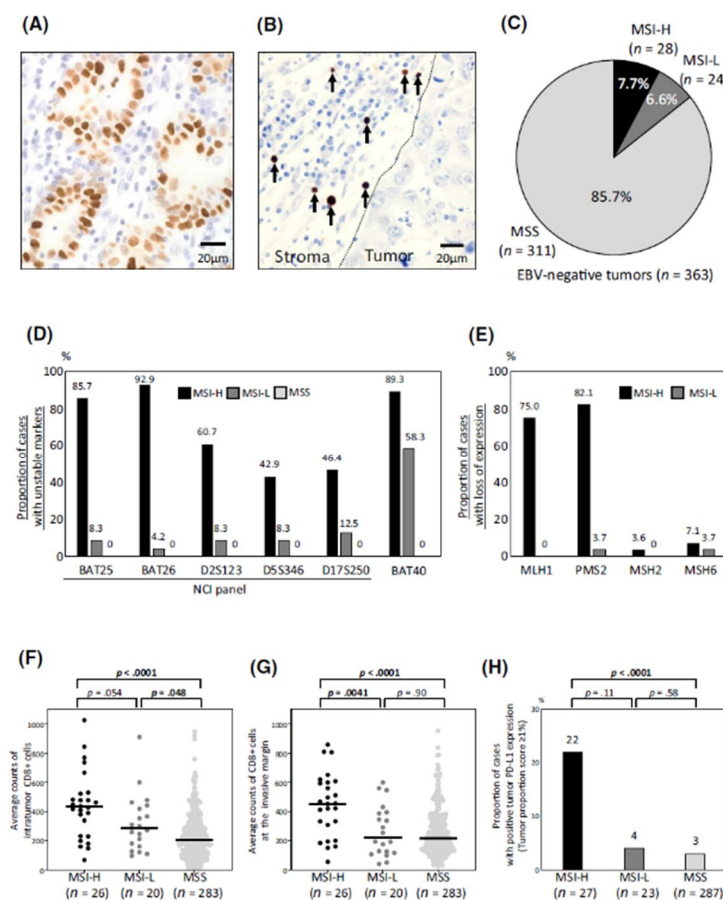
頻度にメチル化するとされる11か所のCpG アイランドプロモーター領域 (*MLH1*、*CDKN2A*、*MGMT*、*CHFR*、*CDH1*、*IGF2*、*RUNX3*、*CRABP1*、*NEUROG1*、*CACNA1G* および *SOCS1*) のメチル化をMethylLight PCR法にて検出し、Universal Methylated DNA Standard における*COL2A*遺伝子のメチル程度により標準化して (PMR, percentage of the methylated reference) PMR 4以上をメチル化ありと判定した⁷。また、ゲノムワイドなメチル化の指標としてLINE-1のメチル化レベルをPyroMark kit (QIAGEN)を用いて測定した¹。

食道胃接合部腺癌ではCIN腫瘍が多く、*TP53*変異が高率であることから、*TP53*シーケンスに関してはHiSeq2500もしくはMiSeq (Illumina, San Diego, CA)を用いて全エキソン変異を検出することとした。カバレッジ中央値は24598でありHaplotype Caller, UnifiedGenotyper, VarScanでコールし、Integrative Genomics Viewerにて変異を確定した。

4. 研究成果

EBER-ISHで陽性と確認した9例を、本解析から除外した (図2A)。尚リンパ球にEBV-RNAを検出した1例は非EBV腫瘍として解析対象とした (図2B)。非EBV腫瘍363症例の中でMSI-Hは28例 (7.7%)、MSI-Lは24症例 (6.6%)であった (図2C)。MSI-L腫瘍は58.3%がBAT40で陽性となった (図2D)。MSI-L腫瘍では免疫染色を行った4種類のMMRタンパクの発現口スは殆ど認められなかった (図2E)。興味深いことに、MSI-L腫瘍では腫瘍内CD8+陽性細胞の浸潤がMSI-Hよりは低いが、MSSより優位に高いことが判明した (図2F)。この傾向は腫瘍辺縁部では確認できなかった (図2G)。またMSI-Hの主要な免疫回避機構とされるPD-L1の発現はMSI-Lでは殆ど確認できなかった (図2H)。

【下 図2. 本研究におけるEBV関連腫瘍の検出とMSI解析の詳細】



非EBV腫瘍363症例における臨床病理学的因子のMSIステータス別の比較を表1に示す。MSI-L腫瘍は、MSI-Hよりも有意に若年でありリンパ節転移頻度が低い傾向にあることが特徴的であった。

さらに分子生物学的特徴として、MSI-L腫瘍には有意にtruncating型*TP53*変異が多く (図3A) LINE-1メチル化レベル解析では有意に低値を示し (図3B)、解析した11のCpGサイトでもメチル化率は低率であり、ゲノムメチル化による発癌は否定的であることが示唆された (図3C)。

HER2増幅も他のMSI-H、MSSと著変なかったが (図3D)、

予後はMSI-H同様にMSSに比して良好な予後を認めた (図3E-H)。

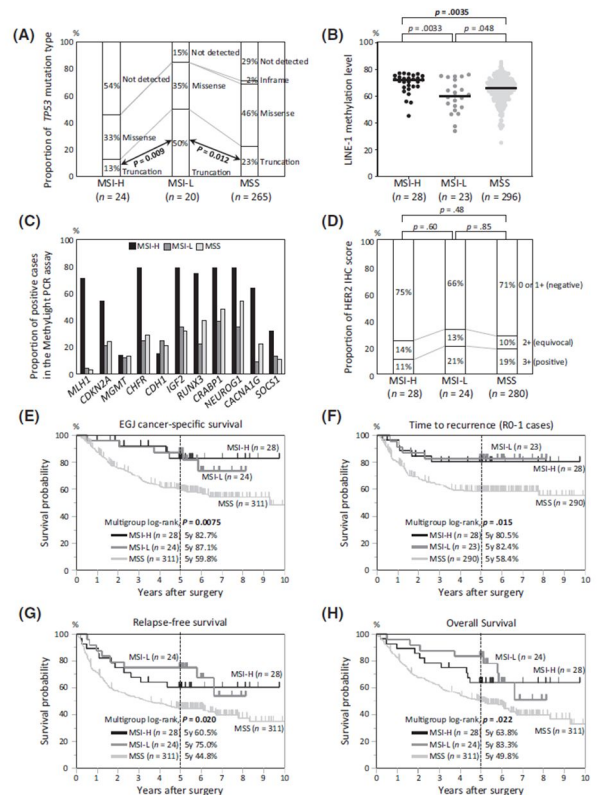
MSI-L 腫瘍において BAT40 の陽性の有無別に比較したが、上記の臨床病理学的、分子生物学的特徴に差は認めず、予後に関しても同様に差を認めなかった。

さらなる MSI-L 腫瘍の特徴を明らかにするために、次世代シーケンサーを用いた解析を予定したが、DNA quality 不良のため、全エキソン解析、全ゲノム解析は断念せざるを得なかった。そこで、TCGA のパブリックデータベースを用いて検討することとした。対象とする TCGA の食道胃の腺癌 435 例の内訳は、MSI-H 78 例、MSI-L 65 例、MSS 292 例であった。マイクロサテライト異常はゲノムに indel 変異を来しやすいため、その分布をマイクロサテライトステータス別に見てみると、MSI-L では MSS より indel 数が有意に多く (P=0.016, 図 4A) さらに MSI-L の症例分布を indel 数別に見た場合、MSI-L 症例の分布は明らかに MSS よりも高い indel burden にシフトしていることがわかった (図 4B)。また、MSI-L 腫瘍には TP53 truncation 変異が多い傾向にあり (図 4C) このような MSI-L 腫瘍では特に indel burden が高く (図 4D) この傾向は MSI-H 腫瘍でも同様であった。しかしながら、TP53 変異と CD8+ 細胞数に有意な相関は認められなかった (図 4E-F)。

【下左 表 1. 非 EBV 腫瘍 363 症例における臨床病理学的因子の MSI ステータス別の比較】

【下右 図 3. MSI ステータス別の分子生物学的特徴と Kaplan-Meier 曲線】

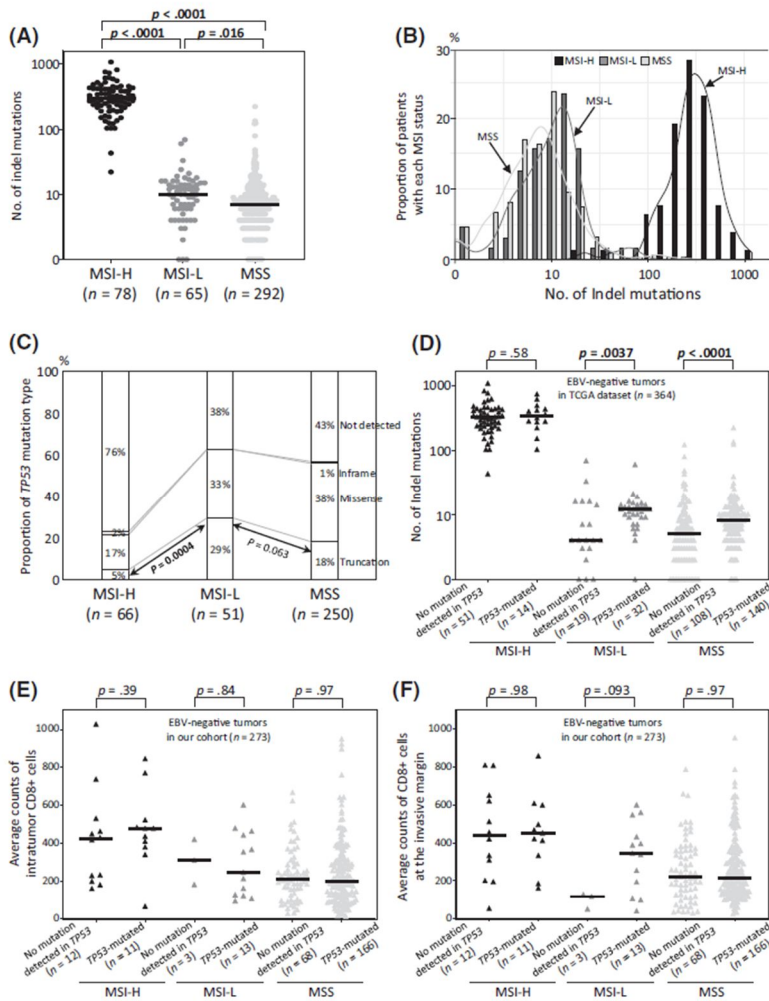
Clinicopathological features	Total No.	MSI status			P (across 3 MSI status)
		MSI-H (n = 28)	MSI-L (n = 24)	MSS (n = 311)	
Sex					.39
Female	58 (16%)	7 (25%)	4 (17%)	47 (15%)	
Male	305 (84%)	21 (75%)	20 (83%)	264 (85%)	
Age at surgery (y, mean ± SD)	65.2 ± 12.4	71.7 ± 11.3	62.7 ± 11.8	64.8 ± 12.3	.007
Year of surgery					.12
Before December 2009	170 (47%)	14 (50%)	16 (67%)	140 (45%)	
January 2010 to January 2015	193 (53%)	14 (50%)	8 (33%)	171 (55%)	
Body mass index (kg/m ² , mean ± SD)	22.7 ± 3.4	23.1 ± 3.2	22.6 ± 3.5	22.6 ± 3.5	.80
<22.5 (median)	175 (49%)	11 (39%)	9 (39%)	155 (50%)	.35
≥22.5 (median)	185 (51%)	17 (61%)	14 (61%)	154 (50%)	
Tumor diameter (mm, mean ± SD)	56.4 ± 30.7	62.9 ± 37.9	50.0 ± 28.0	56.3 ± 30.2	.44
<50 (median)	165 (45%)	11 (39%)	13 (54%)	141 (45%)	.56
≥50 (median)	198 (55%)	17 (61%)	11 (46%)	170 (55%)	
Siewert classification					.15
Type I	52 (14%)	0	4 (17%)	48 (15%)	
Type II	259 (72%)	22 (79%)	15 (62%)	222 (72%)	
Type III	52 (14%)	6 (21%)	5 (21%)	41 (13%)	
Barrett's esophagus					.77
Absent	257 (71%)	21 (75%)	18 (75%)	218 (70%)	
Present	106 (29%)	7 (25%)	6 (25%)	93 (30%)	
pT Stage					.94
pT1	80 (22%)	7 (25%)	6 (25%)	67 (22%)	
pT2	53 (15%)	4 (14%)	5 (21%)	44 (14%)	
pT3	132 (36%)	11 (40%)	8 (33%)	113 (36%)	
pT4	98 (27%)	6 (21%)	5 (21%)	87 (28%)	
pN Stage					.018
pN0	134 (37%)	18 (64%)	11 (46%)	105 (34%)	
pN1	76 (21%)	5 (18%)	5 (21%)	66 (21%)	
pN2	61 (17%)	4 (14%)	5 (21%)	52 (17%)	
pN3	92 (25%)	1 (4%)	3 (13%)	88 (28%)	
No. of nodes harvested (mean ± SD)	35.3 ± 17.9	35.3 ± 19.5	35.0 ± 14.8	35.3 ± 18.0	.92
No. of metastatic nodes (mean ± SD)	4.5 ± 6.8	1.5 ± 3.4	2.3 ± 3.2	5.0 ± 7.2	.0012
M stage					.10
M0	307 (85%)	27 (96%)	22 (92%)	258 (83%)	
M1	56 (15%)	1 (4%)	2 (8%)	53 (17%)	
pStage					.044
I	94 (26%)	10 (35%)	7 (29%)	77 (25%)	
II	49 (14%)	8 (29%)	5 (21%)	36 (12%)	
III	164 (45%)	9 (32%)	10 (42%)	145 (46%)	
IV	56 (15%)	1 (4%)	2 (8%)	53 (17%)	
Adjuvant chemotherapy					.023
Absent	212 (59%)	23 (82%)	16 (67%)	173 (57%)	
Present	146 (41%)	5 (18%)	8 (33%)	133 (43%)	



今回の我々の検討から、MSI-L は MSS と比較して、腫瘍内 CD8+ 細胞浸潤が多く、リンパ節転移頻度が少ない傾向にあり予後良好であり、その特徴は MSI-H 腫瘍に類似していた。これらのことから MSI-L 腫瘍では宿主側の免疫反応が作動していることが示唆されるが、PD-1/PD-L1 による腫瘍免疫回避は否定的であった。また、MSI-L 腫瘍では truncating 型の TP53 変異を有しており、同様の傾向を TCGA データセットでも認めたことから、MSI-L 腫瘍の原因の可能性が示唆された。

なお本研究の成果は International Journal of Cancer に掲載された⁸。

【下 表 4. TCGA データを用いた validation 解析】



5 . 引用文献

1. Lochhead P, Kuchiba A, Imamura Y, et al. Microsatellite instability and BRAF mutation testing in colorectal cancer prognostication. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(15):1151-6.
2. Imamura Y, Watanabe M, Toihata T, et al. Recent Incidence Trend of Surgically Resected Esophagogastric Junction Adenocarcinoma and Microsatellite Instability Status in Japanese Patients. *Digestion* 2019;99(1):6-13.
3. Tomlinson I, Halford S, Aaltonen L, et al. Does MSI-low exist? *J Pathol* 2002;197(1):6-13.
4. Bacher JW, Flanagan LA, Smalley RL, et al. Development of a fluorescent multiplex assay for detection of MSI-High tumors. *Dis Markers* 2004;20(4-5):237-50.
5. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(4):261-8.
6. Pagin A, Zerimech F, Leclerc J, et al. Evaluation of a new panel of six mononucleotide repeat markers for the detection of DNA mismatch repair-deficient tumours. *Br J Cancer* 2013;108(10):2079-87.
7. Ogino S, Kawasaki T, Brahmandam M, et al. Precision and performance characteristics of bisulfite conversion and real-time PCR (MethylLight) for quantitative DNA methylation analysis. *J Mol Diagn* 2006;8(2):209-17.
8. Imamura Y, Toihata T, Haraguchi I, et al. Immunogenic characteristics of microsatellite instability-low esophagogastric junction adenocarcinoma based on clinicopathological, molecular, immunological and survival analyses. *Int J Cancer* 2021;148(5):1260-1275.

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 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Maruyama Suguru, Imamura Yu, Kanie Yasukazu, Sakamoto Kei, Fujiwara Daisuke, Okamura Akihiko, Kanamori Jun, Watanabe Masayuki	4. 巻 In press
2. 論文標題 Recent updates of therapeutic strategy of esophagogastric junction adenocarcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Metastasis and Treatment	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) 10.20517/2394-4722.2021.113	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 Zhang Chun-Dong, Takeshima Hideyuki, Sekine Shigeki, Yamashita Satoshi, Liu Yu-Yu, Hattori Naoko, Abe Hiroyuki, Yamashita Hiroharu, Fukuda Masahide, Imamura Yu, Ushiku Tetsuo, Katai Hitoshi, Makino Hiroshi, Watanabe Masayuki, Seto Yasuyuki, Ushijima Toshikazu	4. 巻 25
2. 論文標題 Prediction of tissue origin of adenocarcinomas in the esophagogastric junction by DNA methylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastric Cancer	6. 最初と最後の頁 336 ~ 345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10120-021-01252-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 Takahashi Keita, Watanabe Masayuki, Ushida Yuta, Kanie Yasukazu, Kozuki Ryotaro, Toihata Tasuku, Otake Reiko, Kanamori Jun, Okamura Akihiko, Imamura Yu, Mine Shinji	4. 巻 18
2. 論文標題 Comparison of the outcomes between total eversion and conventional triangulating stapling technique in cervical esophagogastric anastomosis after esophagectomy: a propensity score-matched analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 475 ~ 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00816-2	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 Kanie Yasukazu, Okamura Akihiko, Maruyama Suguru, Sakamoto Kei, Fujiwara Daisuke, Kanamori Jun, Imamura Yu, Watanabe Masayuki	4. 巻 28
2. 論文標題 Clinical Significance of Serum Squamous Cell Carcinoma Antigen for Patients with Recurrent Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 7990 ~ 7996
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-021-09945-5	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 Kuroguchi Takanori, Honda Michitaka, Takahashi Keita, Okamura Akihiko, Imamura Yu, Yamashita Kotaro, Kamiya Satoshi, Hayami Masaru, Mine Shinji, Watanabe Masayuki	4. 巻 52
2. 論文標題 Clinical features and risk factors for early recurrence after esophagectomy following neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 660 ~ 667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-021-02397-0	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 Imamura Y, Toihata T, Haraguchi I, Ogata Y, Takamatsu M, Kuchiba A, Tanaka N, Gotoh O, Mori S, Nakashima Y, Oki E, Mori M, Oda Y, Taguchi K, Yamamoto M, Morita M, Yoshida N, Baba H, Mine S, Nunobe S, Sano T, Noda T, Watanabe M	4. 巻 148
2. 論文標題 Immunogenic characteristics of microsatellite instability low esophagogastric junction adenocarcinoma based on clinicopathological, molecular, immunological and survival analyses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 1260 ~ 1275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33322	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 Imamura Yu, Watanabe Masayuki, Oki Eiji, Morita Masaru, Baba Hideo	4. 巻 5
2. 論文標題 Esophagogastric junction adenocarcinoma shares characteristics with gastric adenocarcinoma: Literature review and retrospective multicenter cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 46 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12406	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 Suzuki Takeshi, Okamura Akihiko, Watanabe Masayuki, Mine Shinji, Imamura Yu, Asari Takao, Osumi Hiroki, Nakayama Izuma, Ichimura Takashi, Ogura Mariko, Ooki Akira, Takahari Daisuke, Yamaguchi Kensei, Chin Keisho	4. 巻 27
2. 論文標題 Neoadjuvant Chemoradiotherapy with Cisplatin Plus Fluorouracil for Borderline Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 1510 ~ 1517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-019-08124-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 Yuda Masami, Yamashita Kotaro, Okamura Akihiko, Hayami Masaru, Fukudome Ian, Toihata Tasuku, Imamura Yu, Mine Shinji, Ishizuka Naoki, Watanabe Masayuki	4. 巻 272
2. 論文標題 Influence of Preoperative Oropharyngeal Microflora on the Occurrence of Postoperative Pneumonia and Survival in Patients Undergoing Esophagectomy for Esophageal Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgery	6. 最初と最後の頁 1035 ~ 1043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLA.00000000000003287	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 Watanabe Masayuki, Otake Reiko, Kozuki Ryotaro, Toihata Tasuku, Takahashi Keita, Okamura Akihiko, Imamura Yu	4. 巻 50
2. 論文標題 Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 12 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-019-01878-7	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10件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 今村 裕, 蟹江 恭和, 丸山 傑, 坂本 啓, 藤原 大介, 岡村 明彦, 金森 淳, 高松 学, 布部 創也, 吉田 直矢, 沖 英次, 森田 勝, 森 正樹, 馬場 秀夫, 佐野 武, 渡邊 雅之
2. 発表標題 Molecular subtypeと食道浸潤長からみた食道胃接合部腺癌の至適リンパ節郭清範囲
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yu Imamura, Manabu Takamatsu, Akihiko Okamura, Jun Kanamori, Souya Nunobe, Eiji Oki:, Masaru Morita, Hideo Baba, Takeshi Sano, Masayuki Watanabe
2. 発表標題 How long does it necessary for esophageal margin in surgery for EGJ adenocarcinoma?
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今村 裕、高松 学、岡村 明彦、金森 淳、布部 創也、沖 英次、森田 勝、馬場 秀夫、佐野 武、渡邊 雅之
2. 発表標題 Adequate surgical esophageal/gastric margins for EGJ
3. 学会等名 第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今村 裕、市村 崇、峯 真司、石塚 直樹、渡邊 雅之、陳 勁松、對馬 隆浩、原 浩樹、野村 基雄、尾形 高士、三梨 桂子、倉持 英和、民上 真也
2. 発表標題 胸部操作を要する食道胃接合部腺癌に対する術前SOX療法の有効性:ESOX試験
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今村 裕、高松 学、原口 郁実、蟹江 恭和、丸山 傑、坂本 啓、藤原 大介、岡村 明彦、金森 淳、布部 創也、沖 英次、山本 学、峯 真司、馬場 秀夫、渡邊 雅之
2. 発表標題 IHCを用いたTP53遺伝子変異パターンのAI診断の試み
3. 学会等名 第94回日本胃癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今村裕、高松学、堀創史、大竹玲子、問端輔、上月亮太郎、高橋慶太、岡村明彦、森誠一、沖英次、森田勝、馬場秀夫、佐野武、渡邊雅之
2. 発表標題 MSI-L腫瘍に対する免疫治療の可能性: 食道胃接合部腺癌での検討
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今村 裕、高松 学、布部 創也、吉田 直矢、沖 英次、森田 勝、森 正樹、馬場 秀夫、佐野 武、渡邊 雅之
2. 発表標題 Molecular subtypeによる食道胃接合部腺癌の至適リンパ節郭清範囲
3. 学会等名 第74回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yu Imamura, Manabu Takamatsu, Souya Nunobe, Naoya Yoshida, Eiji Oki, Masaru Morita, Masaki Mori, Hideo Baba, Takeshi Sano, Masayuki Watanabe
2. 発表標題 Examining #16 and #101/106rec nodes as regional lymph nodes to be dissected for EGJ adenocarcinoma
3. 学会等名 第75回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yu Imamura, Keisho Chin, Takahiro Tsushima, Yasuhiro Tsubosa, Hiroki Hara, Takashi Fukuda, Motoo Nomura, Shigeru Tsunoda, Takashi Ogata, Tsutomu Hayashi, Yoshihiro Nabeya, Keiko Minashi, Hidekazu Kuramochi, Mie Hamano, Ayako Doi, Shinya Mikami, Shinji Mine, Naoki Ishizuka, Takashi Ichimura
2. 発表標題 Phase II study of systemic chemotherapy with S-1 plus oxaliplatin followed by surgery in patients with cT3-T4a and/or node-positive advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction: Primary endpoint results of the ESOX trial.
3. 学会等名 Gastrointestinal Cancers Symposium, ASCO-GI 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yu Imamura, Yasukazu Kanie, Suguru Maruyama, Kei Sakamoto, Daisuke Fujiwara, Akihiko Okamura, Jun Kanamori, Souya Nunobe, Eiji Oki, Masaru Morita, Hideo Baba, Takeshi Sano, Masayuki Watanabe
2. 発表標題 Features of esophagogastric junction adenocarcinoma with intramural esophageal invasion.
3. 学会等名 第93回日本胃癌学会総会
4. 発表年 2021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	森 誠一 (MORI Seiichi) (10334814)	公益財団法人がん研究会・がんプレシジョン医療研究センター 次世代がん研究シーズ育成プロジェクト・プロジェクトリーダー (72602)	
研究 分担者	清谷 一馬 (KIYOTANI Kazuma) (30433642)	公益財団法人がん研究会・がんプレシジョン医療研究センター 免疫ゲノム医療開発プロジェクト・主任研究員 (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
---------	---------