

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09168

研究課題名（和文）肺癌の遺伝子多様性に基づく新規治療法の開発

研究課題名（英文）Development of novel treatments for lung cancer based on genetic heterogeneity

研究代表者

杉尾 賢二（Sugio, Kenji）

大分大学・医学部・教授

研究者番号：70235927

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）：原発性肺癌の5年生存率は不良で集学的治療が必須である。腫瘍内遺伝子多様性は治療の感受性や耐性を規定する重要な因子である。まず非小細胞肺癌の手術症例194例の腺癌からEGFR変異81例、ALK4例、KRAS4例、RET1例、ERBB-2 1例を検出した。局所進行非小細胞肺癌患者4例の術後再発時の血漿のNGS遺伝子解析にて遺伝子変異の時間的多様性を解析し、血漿における分子モニタリングを提示した。さらに、手術を施行した非小細胞肺癌患者26症例から血漿cfDNAを解析し、再発症例において、腫瘍マーカーが上昇する前からcfDNAの上昇を認め、再発を早期に予測できる可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ドライバー遺伝子変異陽性非小細胞肺癌の治療成績の向上のためには、分子標的治療の感受性をあげ、かつ耐性を克服することが重要である。本研究により、個々の症例の腫瘍内遺伝子多様性（不均一性）を正確に解析・理解することが腫瘍の進展の予測に有用で、経時的な分子モニタリングの手法を確立する一助となる。さらなるモニタリングの手法の確立が患者の予後向上に寄与することとなる。

肺癌は全癌の中で最も死亡数の多い悪性腫瘍であり、その予後向上は社会的に極めて重要である。

研究成果の概要（英文）：The 5-year survival rate of primary lung cancer is not satisfactory, and multidisciplinary treatment is essential. Intratumor genetic heterogeneity is an important factor that determines the sensitivity and resistance of treatment. First, EGFR mutations were detected in 81 cases, ALK in 4 cases, KRAS in 4 cases, RET in 1 case, and ERBB-2 in 1 case, in 194 surgical cases of lung adenocarcinoma. The genetic mutations in the plasma were investigated by NGS analysis at the time of postoperative recurrence in 4 patients with locally advanced non-small cell lung cancer, and molecular monitoring was presented. Furthermore, plasma cfDNA was analyzed from 26 cases of non-small cell lung cancer patients who underwent surgery, and in cases of recurrence, cfDNA was elevated before tumor markers increased, suggesting the possibility of early prediction of recurrence.

研究分野：呼吸器外科、腫瘍外科

キーワード：遺伝子多様性 非小細胞肺癌 肺腺癌 進化系統樹 EGFR 分子モニタリング バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

毎年約13万人が新たに原発性肺癌と診断され、2018年には74,322人が死亡し、悪性新生物での全死亡(373,547人)の5分の1を占めており、その診断と治療成績の向上は急務である。局所進行肺癌であるII~III期では完全切除が行われても再発率は約50%あり、5年生存率も40-60%と未だ満足すべき成績とはいえない。2000年以降の分子標的治療の発達や免疫療法の開発により進行肺癌の予後は向上しつつあるものの、手術を含めた集学的治療のより正確な適応基準の解明は重要な課題である。

近年の研究により、非小細胞肺癌の薬物療法としての治療戦略は、ドライバー遺伝子陽性であれば低分子化合物(チロシンキナーゼ阻害剤)を、陰性であれば免疫チェックポイント阻害剤や殺細胞性抗癌剤の適応となる。その場合の腫瘍内の細胞環境や相互作用は、各々の薬剤の治療効果や耐性機序に大きく関わっている。非小細胞肺癌においては、他癌腫に比較して癌細胞における遺伝子変異量(tumor mutation burden: TMB)が多いことが知られている。癌細胞の遺伝子変化は、初期においては単一の変化(単一クローン)であるが、増殖・進展とともに種々の遺伝子変異が加わり遺伝子多様性・腫瘍内不均一性(intratumor heterogeneity)が増し、すなわち種々のサブクローンが形成されることになる。これらはcancer evolution理論として多彩な癌細胞の進化系統樹を形成していくことが明らかにされており、病気の進展とともに動的な進化過程を経る可能性がある。このような腫瘍内の時間的・空間的な遺伝子多様性を正確に予測することは極めて困難である。これらの遺伝子多様性を原発腫瘍から種々の転移巣までの空間的多様性を解析し、また診断時、再発時、薬剤耐性時などの病変および血液の解析(時間的多様性)を次世代シーケンサ(NGS)にて行うことにより、その腫瘍の遺伝子学的性質と変異獲得機序を明らかにし、遺伝子学的性質から集学的治療の適応を決定する。さらに血液(liquid biopsy)からの解析で再発早期発見や薬剤耐性などのモニタリングを確立することの意義は大きい。特に早期変異(clonal)主体の癌細胞と進展時の変異(subclonal)を有する癌細胞での生物学的特性の相違を明らかにできれば、免疫治療を含め種々の治療の指標となる。

2. 研究の目的

本研究では、非小細胞肺癌の手術症例のドライバー遺伝子陽性症例と陰性症例の、原発巣およびリンパ節転移巣・遠隔転移巣から核酸を抽出し、NGSにより網羅的遺伝子解析を行い、遺伝子変異の進化系統樹(phylogenetic tree)を作成することで遺伝子多様性・腫瘍内不均一性(空間的多様性)を明確にする。近年のNGSを用いた遺伝子診断技術の向上により、血液検体からのcell free DNA (cfDNA)での変異遺伝子の検出精度が向上している。同一患者の術後経過観察中の血液を定期的に採取し、cfDNAを調整し、NGSによる遺伝子解析を行い、切除検体試料に認められた遺伝子変異の検出を試みる。さらに術後再発症例やその治療経過中の組織検体と血液検体(cfDNA)からのNGS解析(時間的多様性)により、腫瘍クローンを追跡し、治療効果との関連や耐性との関係を解析し、新たな治療体系の構築・開発に結び付けることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 腫瘍内遺伝子多様性(空間的多様性)の解析

術後再発の可能性の高い、リンパ節転移を伴う病理病期II~III期の非小細胞肺癌患者の手術摘出検体の原発腫瘍、リンパ節転移部位を対象に、各々の摘出試料から核酸を抽出し、NGSによる網羅的遺伝子解析で遺伝子多様性の解析を行う。この遺伝子変異の系統樹(phylogenetic

tree)を作成し、早期変異(clonal)主体の癌細胞と進展変異(subclonal)を有する癌細胞という空間的多様性を検討する。同時に各々の生体試料のTMBを測定する。また、パラフィン包埋切片を用いて変異遺伝子の免疫組織化学的解析による各種蛋白発現の多様性解析を行う。系統樹に関しclonal主体の癌細胞とsubclonalを有する癌細胞について、TMBや各種蛋白の結果との解析から悪性度の評価を行う。

(2) 経時的遺伝子多様性(時間的多様性)の解析

病理病期II~III期の非小細胞肺癌患者の術後経過観察中の血液を定期的(約6か月毎)に採取し、cfDNAを調整し、NGSによる遺伝子解析を行い、手術時の切除検体試料に認められた遺伝子変異の検出を確認するとともに、相違点を解析する。再発時、薬剤投与後耐性時には血液採取とともに再発組織を採取しNGS解析を行い、再発の因子を検討する。この遺伝子変異の系統樹(phylogenetic tree)を作成し、時間的多様性を検討する。

手術時検体になく再発時検体に検出された遺伝子変異(specific subclone)に関して、経時的に採取した血液検体の遺伝子変異と比較し、臨床的に再発と診断される前の血液検体にspecific subcloneが検出されれば、その時点で再発予測に用いることができる。すなわち血液のcfDNA解析による再発の早期発見を目的としたモニタリング(molecular monitoring)に応用できる。

4. 研究成果

(1) 遺伝子多様性(空間的多様性)の解析

非小細胞肺癌の手術症例のドライバー遺伝子陽性症例と陰性症例について、手術症例の原発巣および転移巣から核酸を抽出し、NGS解析を行い、その遺伝子多様性(空間的多様性)を解析した。2020年4月から2022年12月までの194例の腺癌のうちEGFR変異81例、ALK4例、KRAS4例、RET1例、ERBB-2 1例を認めた。これらドライバー遺伝子変異陽性症例のうちII、III期はEGFR7例(L858R 4例、19del 3例)、ALK 2例であった。

(2)- 遺伝子多様性(時間的多様性)の解析

局所進行非小細胞肺癌患者4例の術後経過観察中・再発時の血液(血漿)を定期的に採取し、cfDNAを調整しNGSによる遺伝子解析を行い、手術時の切除検体試料に認められた遺伝子変異の時間的多様性を解析した。EGFR陽性局所進行肺癌(II-IV期)手術後(4症例)の血液分子モニタリングをAVENIO ctDNA Expanded Kitを用い解析したところ、術前の血漿で、手術検体と同じEGFR変異を認めた症例は4例中1例のみであった。定期観察中に再発を認めた2症例のうち1症例に腫瘍由来と考えられる複数の遺伝子変異を認めた。また、再発を認めなかった2症例でも、PTEN、MAP2K1、IDH1、RETの変異を認め、これらの変異は腫瘍由来である可能性がある。1症例で、原発巣はEGFR exon21 L858R変異のみであったのが、EGFR-TKI(gefitinib)治療中の脈絡膜再発巣(oligometastasis)からL858R+E709Kを検出した。脈絡膜再発時の血漿でEGFR L858R変異のみが検出、転移巣摘出後の血漿ではEGFR L858R変異は消失した。再発部の手術により腫瘍由来のctDNAが消失した可能性が示唆され、血漿における分子モニタリングを提示した症例となった。

(2)- 血漿中のcfDNA解析(liquid biopsy)による術後再発予測(分子モニタリング)

手術を施行した非小細胞肺癌患者(26症例)から血漿を採取しcfDNAを測定することにより、cfDNAの再発予測としての有用性を検討した。術後のcfDNAの推移は、非再発6症例のうち5例では、術後1か月でcfDNAが一過性に上昇した後、術後3か月以降は低下していた。再発5症例では、4例でcfDNAが術後低下することなく経時的に上昇を認めた。また、再発症例において、腫

瘍マーカーが上昇する前からcfDNAの上昇を認め、cfDNAの推移が再発を早期に予測できる可能性を示唆した。

本研究により、個々の症例の腫瘍内遺伝子多様性（不均一性）を正確に解析・理解することが腫瘍の進展の予測に有用で、経時的な分子モニタリングの手法を確立する一助となる。さらなるモニタリングの手法の確立が患者の予後向上に寄与することとなる。肺癌は全癌の中で最も死亡数の多い悪性腫瘍であり、その予後向上は社会的に極めて重要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Takumi Y, Arai S, Suzuki C, Fukuda K, Nishiyama A, Takeuchi S, Sato H, Matsumoto K, Sugio K, Yano S.	4. 巻 12
2. 論文標題 MET kinase inhibitor reverses resistance to entrectinib induced by hepatocyte growth factor in tumors with NTRK1 or ROS1 rearrangements	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 5809-5820
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cam4.5342	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 Osoegawa A, Takumi Y, Hashimoto T, Nakatsuji S, Hori M, Sakai M, Karashima T, Abe M, Miyawaki M, Sugio K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibition in non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Investigational New Drugs	6. 最初と最後の頁 183-192
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10637-023-01337-8	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 Yano T, Hamatake M, Tokunaga S, Okamoto T, Yamazaki K, Miura T, Nagayasu T, Sato M, Fukuyama S, Sugio K	4. 巻 27
2. 論文標題 A prospective observational study of postoperative adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer in elderly patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 882-888
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10147-022-02143-7	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 Tanaka K, Asahina H, Kishimoto J, Miyata Y, Uchida T, Watanabe K, Hamai K, Harada T, Tsubata Y, Sugawara S, Kobayashi K, Sugio K, Oizumi S, Okamoto I	4. 巻 149
2. 論文標題 Osimertinib versus osimertinib plus chemotherapy for non-small cell lung cancer with EGFR (T790M)-associated resistance to initial EGFR inhibitor treatment: An open-label, randomised phase 2 clinical trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 14~22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejca.2021.02.019	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 Osoegawa A, Yamaguchi M, Nakamura T, Morinaga R, Tanaka K, Kashiwabara K, Miura T, Suetsugu T, Harada T, Asoh T, Taguchi K, Nabeshima K, Kishimoto J, Sakai K, Nishio K, Sugio K	4. 巻 2
2. 論文標題 High Incidence of C797S Mutation in Patients With Long Treatment History of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors Including Osimertinib	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JTO Clinical and Research Reports	6. 最初と最後の頁 100191 ~ 100191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2021.100191	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 Okamoto T, Miyawaki M, Toyokawa G, Karashima T, Abe M, Takumi Y, Hashimoto T, Osoegawa A, Tagawa T, Takeuchi H, Shimokawa M, Sugio K	4. 巻 34
2. 論文標題 Clinical significance of part-solid lung cancer in the eighth edition TNM staging system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 219 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivab255	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 T, Sakai K, Kenmotsu H, Yoh K, Daga H, Ohira T, Ueno T, Aoki T, Hayashi H, Yamazaki K, Hosomi Y, Chen-Yoshikawa TF, Okumura N, Takiguchi Y, Sekine A, Haruki T, Yamamoto H, Sato Y, Akamatsu H, Seto T, Saeki S, Sugio K, Nishio M, Inokawa H, Yamamoto N, Nishio K, Tsuboi M.	4. 巻 113
2. 論文標題 Predictive value of EGFR mutation in non-small-cell lung cancer patients treated with platinum doublet postoperative chemotherapy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 287 ~ 296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15171	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 Tada H, Mitsudomi T, Misumi T, Sugio K, Tsuboi M, Okamoto I, Iwamoto Y, Sakakura N, Sugawara S, Atagi S, Takahashi T, Hayashi H, Okada M, Inokawa H, Yoshioka H, Takahashi K, Higashiyama M, Yoshino I, Nakagawa K	4. 巻 40
2. 論文標題 Randomized Phase III Study of Gefitinib Versus Cisplatin Plus Vinorelbine for Patients With Resected Stage II-III A Non-Small-Cell Lung Cancer With EGFR Mutation (IMPACT)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 231 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.21.01729	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 Abe M, Osoegawa A, Miyawaki M, Noda D, Karashima T, Takumi Y, Hashimoto T, Okamoto T, Daa T, Sugio K	4. 巻 68(11)
2. 論文標題 Ciliated muconodular papillary tumor of the lung: a case report and literature review.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gen Thorac Cardiovasc Surg	6. 最初と最後の頁 1344 ~ 1349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-019-01252-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 Sakai K, Tsuboi M, Kenmotsu H, Yamanaka T, Takahashi T, Goto K, Daga H, Ohira T, Ueno T, Aoki T, Nakagawa K, Yamazaki K, Hosomi Y, Kawaguchi K, Okumura N, Takiguchi Y, Sekine A, Haruki T, Yamamoto H, Sato Y, Sugio K	4. 巻 112(1)
2. 論文標題 Tumor mutation burden as a biomarker for lung cancer patients treated with pemetrexed and cisplatin (the JIPANG-TR).	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 388 ~ 396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14730	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 -

〔学会発表〕 計23件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 小副川敦、橋本崇文、内匠陽平、酒井麻有、中辻祥太郎、辛島高志、安部美幸、杉尾賢二
2. 発表標題 EGFR遺伝子変異陽性肺癌におけるCyclinD1発現の意義
3. 学会等名 第40回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小副川敦、内匠陽平、高森信吉、安部美幸、辛島高志、杉尾賢二
2. 発表標題 肺癌周術期治療におけるバイオマーカー研究
3. 学会等名 第74回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	小副川敦、橋本崇史、内匠陽平、堀真優、中辻祥太郎、前田有珠、鎌田紘輔、安部美幸、宮脇美千代、杉尾賢二
2. 発表標題	上皮成長因子受容体(EGFR)変異陽性肺癌における細胞周期関連因子の意義と治療標的としての可能性
3. 学会等名	第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	橋本崇史、前田有珠、鎌田紘輔、安部美幸、内匠陽平、宮脇美千代、小副川敦、杉尾賢二
2. 発表標題	肺腺癌外科切除症例におけるTTF-1発現と臨床病理学的因子の関係の検討
3. 学会等名	第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	小副川敦、内匠陽平、鎌田紘輔、安部美幸、橋本崇史、宮脇美千代、杉尾賢二
2. 発表標題	まれなEGFR遺伝子変異陽性肺癌におけるPD-L1発現の検討
3. 学会等名	第39回日本呼吸器外科学会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Osoegawa A, Takumi Y, Karashima T, Abe M, Hashimoto T, Miyawaki M, Sugio K
2. 発表標題	First line osimertinib in lung cancer patients with postoperative occurrence
3. 学会等名	2023 World Conference on Lung Cancer (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 内匠陽平、辛島高志、安部美幸、橋本崇史、小副川敦、宮脇美千代、杉尾賢二
2. 発表標題 術後脳転移再発に対するエヌトレクチニブが奏効したROS1陽性肺癌の1例
3. 学会等名 第60回日本がん治療学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hashimoto T, Karashima T, Abe M, Takumi Y, Miyawaki M, Inagaki T, Nishikawa K, Osoegawa A, Sugio K
2. 発表標題 Analysis of outcome of cancer immunotherapy for recurrent cancer after surgery for non-small cell lung cancer
3. 学会等名 2022 Asia Conference on Lung Cancer (IASLC) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小副川敦、内匠陽平、橋本崇史、辛島高志、安部美幸、宮脇美千代、杉尾賢二
2. 発表標題 術後再発に対するosimertinibの有効性について
3. 学会等名 第63回日本肺癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内匠陽平、辛島高志、安部美幸、橋本崇史、宮脇美千代、小副川敦、杉尾賢二
2. 発表標題 ROS1もしくはMET変異陽性肺癌の術後脳転移再発に対して分子標的薬が奏効した2例
3. 学会等名 第63回日本肺癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辛島高志、稲垣崇、安部美幸、西川和男、内匠陽平、橋本崇史、宮脇美千代、小副川敦、杉尾賢二
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬投与患者の血清学的効果予測因子の検討
3. 学会等名 第63回日本肺癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小副川 敦
2. 発表標題 原発性肺癌におけるPD-L1発現とリンパ節転移の関連
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 小副川 敦
2. 発表標題 オンメルチブ獲得耐性機序としてBRAF変異を認めたEGFR変異陽性肺癌
3. 学会等名 第38回日本呼吸器外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮脇 美千代
2. 発表標題 局所進行肺癌における導入療法の検討
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 山口 正史
2. 発表標題 EGFR T790M 変異を有する非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの獲得耐性メカニズム
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamaguchi M
2. 発表標題 Mechanisms of acquired resistance to osimertinib in advanced NSCLC with EGFR T790M mutation (LOGIK1607).
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 美幸
2. 発表標題 肺癌治療に関連する肺門・縦隔リンパ系の肉眼解剖学的検討
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 阿南 健太郎
2. 発表標題 非小細胞肺癌手術症例における PD-L1 発現の検討
3. 学会等名 第61回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小副川 敦
2. 発表標題 非小細胞肺癌術後局所再発症例に対する根治的化学放射線療法後のデュルバルマブ療法
3. 学会等名 第61回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮脇 美千代
2. 発表標題 PD-L1強陽性の非小細胞肺癌とEGFR遺伝子変異陽性の腺癌を合併した1治療例
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小副川 敦
2. 発表標題 The significance of tumor PD-L1 expression in resected primary lung cancer.
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小副川 敦
2. 発表標題 原発性肺癌におけるPD-L1発現とリンパ節転移の関連
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 安部 美幸
2. 発表標題 肺癌転移における所属リンパ節内血管新生の役割
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

〔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	宮脇 美千代 (Miyawaki Michiyo) (30404388)	大分大学・医学部・講師 (17501)	
研究分担者	阿南 健太郎 (Anami Kentaro) (60468006)	大分大学・医学部・助教 (17501)	
研究分担者	橋本 崇史 (Hashimoto Takafumi) (40738126)	大分大学・医学部・助教 (17501)	
研究分担者	小副川 敦 (Osoegawa Atsushi) (90432939)	大分大学・医学部・准教授 (17501)	

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