

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：87102

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16432

研究課題名(和文) 非小細胞肺癌患者におけるマイオカインの免疫治療効果・安全性に対する影響の検討

研究課題名(英文) Investigation of the Effect of Myokine on Immunotherapeutic Efficacy and Safety in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

研究代表者

高森 信吉 (Takamori, Shinkichi)

独立行政法人国立病院機構(九州がんセンター臨床研究センター)・その他部局等・呼吸器腫瘍科医師

研究者番号：20839542

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：治療前CT画像にて骨格筋面積を測定した。血液中のマイオカインは、Filgen社のMILLIPLEX Human Myokine Panelを使用して15種類を網羅的に測定した。血液検体123例をFilgen社に提出すると、15種類のうち、10種類でほぼ検出感度以下の結果であった。測定可能であった5種類のマイオカインの中で、SPARC (Secreted protein acidic and rich in cysteine) が骨格筋量と相関し、免疫治療の奏効例において高値の傾向を認めた。この結果は、第63回 日本肺癌学会学術集会 学術委員会シンポジウムセッションで発表し、現在論文文化を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果、マイオカインのSPARC (secreted protein acidic and rich in cysteine) が免疫治療効果と関係することが明らかとなった。この結果から、骨格筋量減少(サルコペニア)を有する患者に対する解決策に繋がることが期待される。今後、サルコペニアの肺癌患者にマイオカインのSPARCを補充する新規薬剤開発に繋がる可能性がある。サルコペニアの肺癌患者に対する様々な介入試験を行う際の重要なrationaleとなると考えられ、肺癌免疫療法や肺癌悪液質の領域におけるBreakthroughに繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Skeletal muscle area was measured on pretreatment CT images. Blood myokines were measured comprehensively for 15 types using Filgen's MILLIPLEX Human Myokine Panel. When 123 blood samples were submitted to Filgen, 10 of the 15 myokines were found to be almost below detection sensitivity. Among the 5 myokines that were measurable, SPARC (secreted protein acidic and rich in cysteine) correlated with skeletal muscle mass and tended to be higher in patients who responded to immunotherapy. These results were presented at the 63rd Annual Meeting of the Japanese Lung Cancer Association, Scientific Committee Symposium Session, and are currently being discussed.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：マイオカイン サルコペニア 骨格筋 肺癌 免疫チェックポイント阻害薬 バイオマーカー

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

肺癌はわが国の癌死亡原因の第一位である。近年、IV 期非小細胞肺癌において、抗 Programmed cell death-1 (PD-1) 抗体を含む免疫チェックポイント阻害剤が開発・臨床応用され、治療成績の向上に寄与している。転移性非小細胞肺癌患者を対象とした、Pembrolizumab・プラチナ製剤の併用療法とプラチナ製剤のみの併用療法を比較した第 III 相試験において、Pembrolizumab・プラチナ製剤の併用療法はプラチナ製剤のみの併用療法に対して、有意に無増悪生存期間を延長することが示された。本試験のサブグループ解析でも示されているように、免疫チェックポイント阻害剤の治療効果予測因子として、腫瘍細胞の Programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) 発現が広く認識されている。しかしながら、PD-L1 発現のみで免疫治療の効果を予測するのは困難とされており、実臨床においても PD-L1 高発現で効果を認めない症例は少なくない。また、厚生労働省は PD-L1 の発現に関わらず、Pembrolizumab・プラチナ製剤の併用を承認しており<sup>1</sup>、今後は腫瘍側因子だけでなく、宿主側因子にも着目して、適切な患者選択をすることが重要と考えられる。

担癌患者において、CT 画像の骨格筋面積にて診断される骨格筋量減少（サルコペニア）や血液検査で診断される低栄養状態と予後不良の関係が多数報告されている。免疫治療の対象となる IV 期の肺癌患者では、悪液質や患者の活動性の低下により、サルコペニアや低栄養を有する割合が高いと想定される。免疫治療を受けた IV 期の肺癌患者の骨格筋量を検討した後方視的研究によると、サルコペニアや低栄養は独立した予後不良因子と報告されており、免疫治療における骨格筋量の臨床的意義を示唆する結果と考えられる。ところが、その生物学的背景についての検討は不十分で、なぜサルコペニアや低栄養が免疫治療効果を落とすのかは未だ不明である。今後、IV 期肺癌患者において骨格筋量、栄養状態が免疫治療効果や安全性に対して、どのような生物学的影響を与えるのか解明する必要がある。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、免疫チェックポイント阻害剤による治療を受ける進行非小細胞肺癌患者において、マイオカインが免疫治療効果や安全性に対して与える生物学的影響を解明する事である。担癌患者において、治療前の骨格筋量減少が予後不良と関係するとの報告は多いが、その生物学的背景について検討された論文は極めて少ないのが現状である。本研究にてマイオカインの生物学的影響を明らかにする事で、骨格筋量の減少した患者群に対して、免疫チェックポイント阻害剤に生物学的製剤(マイオカイン)を併用するなどの新規治療開発に繋がる可能性がある。

### 3. 研究の方法

本研究では、以下の条件を満たす患者群を対象として、123 例を登録し、血液検体、組織検体を収集した。

- ・病理学的（細胞診もしくは組織診）に非小細胞肺癌と診断。
- ・根治照射不能な進行非小細胞肺癌。
- ・免疫チェックポイント阻害剤単剤もしくは免疫チェックポイント阻害剤を含むレジメンによる治療を1次治療として受ける症例。
- ・腫瘍細胞のPD-L1発現を評価できる患者。

免疫チェックポイント阻害剤による治療開始前の腫瘍検体、および治療前後（治療後は初回および2回目の効果判定時）の血液サンプルを採取した。また、治療前CT画像にて骨格筋面積を測定した（第3腰椎レベルの骨格筋面積をOsiriXソフトウェアにて測定）。血液中のマイオカインは、Filgen社のMILLIPLEX Human Myokine Panelを使用して15種類（Apelin、IL-6、IL-15、EPO、LIF、Irisin、BDNF、FABP3、FGF21、Myostatin、FSTL-1、Oncostatin M、SPARC、CXCL1、Musclin）を網羅的に測定した。

#### 4．研究成果

血液検体123例をFilgen社に提出すると、15種類のうち9種類のマイオカインは、ほぼ検出感度以下の結果であった。検出可能であった6種類のマイオカイン（BDNF、FABP3、FSTL-1、FGF21、Musclin、SPARC）の中で、骨格筋量と最もよく相関し、免疫治療効果とも関係していたのはSPARC（Secreted protein acidic and rich in cysteine）であった。SPARCに関する過去の報告としては、大腸癌のマウスモデルにおいて、運動負荷したマウスで骨格筋からSPARCが産生され、カスパーゼ3、8が活性化、大腸癌の誘発頻度が著明に低下することが報告されている。今回の我々の検討結果から、骨格筋量減少（サルコペニア）を有する患者においては、SPARCが低下しており、免疫状態に生物学的影響を与えていることが示唆された。今後、サルコペニアの肺癌患者にSPARCを補充する新規薬剤開発に繋がる可能性がある。また、サルコペニアを有する肺癌患者に対する様々な介入試験を行う際の重要なrationaleとなると考えられ、肺癌免疫療法や肺癌悪液質の領域におけるBreakthroughに繋がる事が期待される。この結果は、第63回日本肺癌学会学術集会 学術委員会シンポジウムセッションで発表済みであり、現在論文化を行っている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計44件（うち査読付論文 44件 / うち国際共著 22件 / うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 Takamori Shinkichi, Ohba Taro, Shimokawa Mototsugu, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Miura Naoko, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Seto Takashi, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Prospective observational study of nutritional/immunologic indices as predictive biomarkers for the response to anti-PD-1 drugs in non-small cell lung cancer (ICI-PREDICT study)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0258616 ~ 0258616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0258616	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 Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Takamori Shinkichi, Shimamatsu Shinichiro, Hirai Fumihiko, Ono Yuki, Tagawa Tetsuzo, Okamoto Tatsuro, Hamatake Motoharu, Okamoto Isamu, Mori Masaki	4. 巻 17
2. 論文標題 The clinical impact of concomitant medication?use on the outcome of postoperative recurrent non-small-cell lung cancer in patients receiving immune checkpoint inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0263247 ~ 0263247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0263247	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 Takada Kazuki, Takamori Shinkichi, Miura Naoko, Shikada Yasunori, Shimokawa Mototsugu	4. 巻 2
2. 論文標題 Correspondence Regarding "Tolerability of Coronavirus Disease 2019 Vaccines BNT162b2 and mRNA-1273 in Patients With Thymic Epithelial Tumors"	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JTO Clinical and Research Reports	6. 最初と最後の頁 100238 ~ 100238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2021.100238	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 Matsubara Taichi, Takamori Shinkichi, Fujishita Takatoshi, Toyozawa Ryo, Ito Kensaku, Yamaguchi Masafumi, Seto Takashi, Okamoto Tatsuro	4. 巻 12
2. 論文標題 Successful treatment of locally advanced lung cancer using late concurrent chemoradiation therapy administered after immune checkpoint inhibitor plus platinum chemotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 3286 ~ 3289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.14200	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 Takamori Shinkichi、Shimokawa Mototsugu、Komiya Takefumi	4. 巻 12
2. 論文標題 Prognostic impact of chronological age on efficacy of immune checkpoint inhibitors in non small cell lung cancer: Real world data from 86?173 patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 2943 ~ 2948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.14178	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 Komiya Takefumi、Powell Emily、Takamori Shinkichi	4. 巻 2
2. 論文標題 Prognostic Impact of Single and Multiple Descriptors in Pathologically Staged T3N0M0 NSCLC	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JTO Clinical and Research Reports	6. 最初と最後の頁 100111 ~ 100111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtocrr.2020.100111	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 Takada Kazuki、Takamori Shinkichi、Miura Naoko、Shikada Yasunori、Shimokawa Mototsugu	4. 巻 157
2. 論文標題 Re: COVID-19 in patients with neuroendocrine neoplasms: Preliminary results of a worldwide survey (The INTENSIVE study)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 529 ~ 530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2021.07.046	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 Takamori Shinkichi、Matsubara Taichi、Haratake Naoki、Toyokawa Gouji、Fujishita Takatoshi、Toyozaawa Ryo、Ito Kensaku、Yamaguchi Masafumi、Taguchi Kenichi、Okamoto Tatsuro、Seto Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Targeted Therapy for RET Fusion Lung Cancer: Breakthrough and Unresolved Issue	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 704084 ~ 704084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2021.704084	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 Takamori Shinkichi, Furubayashi Nobuki, Taguchi Kenichi, Matsubara Taichi, Fujishita Takatoshi, Ito Kensaku, Yamaguchi Masafumi, Toyozawa Ryo, Seto Takashi, Negishi Takahito, Nakamura Motonobu, Okamoto Tatsuro	4. 巻 12
2. 論文標題 Sarcoid like reaction of the extrathoracic lymph node in a patient with lung adenocarcinoma treated with pembrolizumab	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 2122 ~ 2125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.14011	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 Matsubara Taichi, Seto Takashi, Takamori Shinkichi, Fujishita Takatoshi, Toyozawa Ryo, Ito Kensaku, Yamaguchi Masafumi, Okamoto Tatsuro	4. 巻 Volume 14
2. 論文標題 Anti?PD-1 Monotherapy for Advanced NSCLC Patients with Older Age or Those with Poor Performance Status	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 OncoTargets and Therapy	6. 最初と最後の頁 1961 ~ 1968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OTT.S301500	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 Takamori Shinkichi, Matsubara Taichi, Fujishita Takatoshi, Ito Kensaku, Toyozawa Ryo, Seto Takashi, Yamaguchi Masafumi, Okamoto Tatsuro	4. 巻 12
2. 論文標題 Dramatic intracranial response to tepotinib in a patient with lung adenocarcinoma harboring <sc> <i>MET</i> </sc> exon 14 skipping mutation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 978 ~ 980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13871	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 Takamori Shinkichi, Komiya Takefumi, Powell Emily	4. 巻 10
2. 論文標題 Survival benefit from immuncheckpoint inhibitors in stage IV non small cell lung cancer patients with brain metastases: A National Cancer Database propensity matched analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 923 ~ 932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3675	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 Takada Kazuki, Takamori Shinkichi, Miura Naoko, Shikada Yasunori, Shimokawa Mototsugu	4. 巻 39
2. 論文標題 Reasons to Consider the COVID-19 Vaccination Status of Patients With Cancer When Analyzing Their COVID-19 Outcomes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 3996 ~ 3996
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.21.01561	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 Takada Kazuki, Takamori Shinkichi, Miura Naoko, Shikada Yasunori, Shimokawa Mototsugu	4. 巻 23
2. 論文標題 Comments on 'The Impact of Beta Blockers on Survival Outcomes in Patients With Non-small-cell Lung Cancer Treated With Immune Checkpoint Inhibitors'	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 e174 ~ e175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cllic.2021.08.004	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 Takada Kazuki, Takamori Shinkichi, Miura Naoko, Shikada Yasunori, Shimokawa Mototsugu	4. 巻 155
2. 論文標題 Re: Predictive ability of a drug-based score in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving first-line immunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 313 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2021.06.057	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 Takamori Shinkichi, Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Okamoto Tatsuro	4. 巻 23
2. 論文標題 Comments on "Lobe-specific Lymph Node Dissection in Clinical Stage IA Solid-dominant Non-small-cell Lung Cancer: A Propensity Score Matching Study"	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 e135 ~ e136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cllic.2021.06.014	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 Miura Naoko, Matsubara Taichi, Takamori Shinkichi, Akamine Takaki, Haratake Naoki, Shikada Yasunori, Yamaguchi Masafumi, Okamoto Tatsuro, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Mutual checking system for assessing trainee skills of thoracic surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asian Cardiovascular and Thoracic Annals	6. 最初と最後の頁 792 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/02184923211025439	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 Takamori Shinkichi, Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Jinnouchi Mikako, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Miura Naoko, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Takenoyama Mitsuhiro, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Tagawa Tetsuzo, Mori Masaki	4. 巻 70
2. 論文標題 Prognostic impact of primary cancer adjoining emphysematous bullae in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 1745 ~ 1753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02783-6	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 該当する

1. 著者名 Matsubara Taichi, Yamaguchi Masafumi, Jinnouchi Mikako, Takamori Shinkichi, Fujishita Takatoshi, Toyozawa Ryo, Ito Kensaku, Shimokawa Mototsugu, Seto Takashi, Okamoto Tatsuro	4. 巻 147
2. 論文標題 Clinical course and prognosis of patients with lung cancer who develop anticancer therapy-related pneumonitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1857 ~ 1864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-020-03478-2	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 Takamori Shinkichi, Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Matsubara Taichi, Fujishita Takatoshi, Ito Kensaku, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Okamoto Tatsuro, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Tagawa Tetsuzo, Mori Masaki	4. 巻 152
2. 論文標題 Clinical utility of pretreatment Glasgow prognostic score in non-small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 27 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2020.11.026	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 Takamori Shinkichi, Furubayashi Nobuki, Taguchi Kenichi, Matsubara Taichi, Fujishita Takatoshi, Ito Kensaku, Yamaguchi Masafumi, Toyozawa Ryo, Seto Takashi, Negishi Takahito, Nakamura Motonobu, Okamoto Tatsuro	4. 巻 -
2. 論文標題 Sarcoid like reaction of the extrathoracic lymph node in a patient with lung adenocarcinoma treated with pembrolizumab	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	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) 10.1111/1759-7714.14011	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 Matsubara Taichi, Seto Takashi, Takamori Shinkichi, Fujishita Takatoshi, Toyozawa Ryo, Ito Kensaku, Yamaguchi Masafumi, Okamoto Tatsuro	4. 巻 Volume 14
2. 論文標題 Anti?PD-1 Monotherapy for Advanced NSCLC Patients with Older Age or Those with Poor Performance Status	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 OncoTargets and Therapy	6. 最初と最後の頁 1961 ~ 1968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OTT.S301500	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 Komiya Takefumi, Powell Emily, Takamori Shinkichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Role of thoracic radiation in extensive stage small cell lung cancer: a NCDB analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical 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) 10.1007/s12032-021-01489-8	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 Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Takamori Shinkichi, Shimamatsu Shinichiro, Hirai Fumihiko, Tagawa Tetsuzo, Okamoto Tatsuro, Hamatake Motoharu, Tsuchiya Kawano Yuko, Otsubo Kohei, Inoue Koji, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Nakanishi Yoichi, Mori Masaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical impact of probiotics on the efficacy of anti PD 1 monotherapy in patients with nonsmall cell lung cancer: A multicenter retrospective survival analysis study with inverse probability of treatment weighting	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	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) 10.1002/ijc.33557	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 Takamori Shinkichi, Matsubara Taichi, Fujishita Takatoshi, Ito Kensaku, Toyozawa Ryo, Seto Takashi, Yamaguchi Masafumi, Okamoto Tatsuro	4. 巻 12
2. 論文標題 Dramatic intracranial response to tepotinib in a patient with lung adenocarcinoma harboring MET exon 14 skipping mutation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 978 ~ 980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13871	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 Takamori Shinkichi, Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Jinnouchi Mikako, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Miura Naoko, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Takenoyama Mitsuhiro, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Tagawa Tetsuzo, Mori Masaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Prognostic impact of primary cancer adjoining emphysematous bullae in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	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) 10.1007/s00262-020-02783-6	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 Matsubara Taichi, Yamaguchi Masafumi, Jinnouchi Mikako, Takamori Shinkichi, Fujishita Takatoshi, Toyozawa Ryo, Ito Kensaku, Shimokawa Mototsugu, Seto Takashi, Okamoto Tatsuro	4. 巻 147
2. 論文標題 Clinical course and prognosis of patients with lung cancer who develop anticancer therapy-related pneumonitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1857 ~ 1864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-020-03478-2	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 Takamori Shinkichi, Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Matsubara Taichi, Fujishita Takatoshi, Ito Kensaku, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Okamoto Tatsuro, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Tagawa Tetsuzo, Mori Masaki	4. 巻 152
2. 論文標題 Clinical utility of pretreatment Glasgow prognostic score in non-small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 27 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2020.11.026	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 Takamori Shinkichi、Komiya Takefumi、Powell Emily	4. 巻 10
2. 論文標題 Survival benefit from immuncheckpoint inhibitors in stage IV non small cell lung cancer patients with brain metastases: A National Cancer Database propensity matched analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 923 ~ 932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3675	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 Takada Kazuki、Takamori Shinkichi、Matsubara Taichi、Haratake Naoki、Akamine Takaki、Kinoshita Fumihiko、Ono Yuki、Wakasu Sho、Tanaka Kensuke、Oku Yuka、Oba Taro、Osoegawa Atsushi、Tagawa Tetsuzo、Takenoyama Mitsuhiro、Shimokawa Mototsugu、Oda Yoshinao、Mori Masaki	4. 巻 15
2. 論文標題 Clinical significance of preoperative inflammatory markers in non-small cell lung cancer patients: A multicenter retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0241580	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 Matsubara Taichi、Takamori Shinkichi、Haratake Naoki、Fujishita Takatoshi、Toyozaawa Ryo、Ito Kensaku、Shimokawa Mototsugu、Yamaguchi Masafumi、Seto Takashi、Okamoto Tatsuro	4. 巻 28
2. 論文標題 Identification of the Best Prognostic Marker Among Immunonutritional Parameters Using Serum C-Reactive Protein and Albumin in Non-Small Cell Lung Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 3046 ~ 3054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-09230-x	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 Takamori Shinkichi、Takenoyama Mitsuhiro、Matsubara Taichi、Fujishita Takatoshi、Ito Kensaku、Yamaguchi Masafumi、Toyozaawa Ryo、Seto Takashi、Okamoto Tatsuro	4. 巻 11
2. 論文標題 Cohesion between pulmonary artery and bronchus after immune checkpoint inhibitor therapy in a lung cancer patient	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 3605 ~ 3608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13697	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 Takamori Shinkichi, Shimokawa Mototsugu, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Toyozawa Ryo, Miura Naoko, Yamaguchi Masafumi, Seto Takashi, Tagawa Tetsuzo, Okamoto Tatsuro, Takenoyama Mitsuhiro, Maehara Yoshihiko, Mori Masaki	4. 巻 28
2. 論文標題 Prognostic Impact of Smoking Period in Patients with Surgically Resected Non-small Cell Lung Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 685 ~ 694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08851-6	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 Takamori Shinkichi, Okamoto Tatsuro, Mori Masaki	4. 巻 27
2. 論文標題 ASO Author Reflections: Which of Smoking Duration or Smoking Intensity Contributes to Poor Prognosis After Resection of Non-small Cell Lung Cancer?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 834 ~ 835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08852-5	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 Miura Naoko, Matsubara Taichi, Takamori Shinkichi, Haratake Naoki, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Seto Takashi, Taguchi Kenichi, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 2020
2. 論文標題 Histological conversion from adenocarcinoma to small cell carcinoma of the lung after treatment with an immune checkpoint inhibitor: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oxford Medical Case Reports	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) 10.1093/omcr/omaa026	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 Takamori Shinkichi, Seto Takashi, Jinnouchi Mikako, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Miura Naoko, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Brain cavernous hemangioma mimicking radiation induced necrosis in a patient with non small cell lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 2056 ~ 2058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.13494	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 Matsubara Taichi, Takamori Shinkichi, Haratake Naoki, Toyozawa Ryo, Miura Naoko, Shimokawa Mototsugu, Yamaguchi Masafumi, Seto Takashi, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 12
2. 論文標題 The impact of immune-inflammation-nutritional parameters on the prognosis of non-small cell lung cancer patients treated with atezolizumab	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 1520 ~ 1528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2020.02.27	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 Takada Kazuki, Takamori Shinkichi, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Shimokawa Mototsugu, Oba Taro, Osoegawa Atsushi, Tagawa Tetsuzo, Takenoyama Mitsuhiro, Oda Yoshinao, Nakanishi Yoichi, Mori Masaki	4. 巻 145
2. 論文標題 Serum markers associated with treatment response and survival in non-small cell lung cancer patients treated with anti-PD-1 therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 18 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2020.04.034	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 Takamori Shinkichi, Takada Kazuki, Shimokawa Mototsugu, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Miura Naoko, Toyozawa Ryo, Yamaguchi Masafumi, Takenoyama Mitsuhiro, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Tagawa Tetsuzo, Mori Masaki	4. 巻 147
2. 論文標題 Predictive and prognostic impact of primary tumor bearing lobe in nonsmall cell lung cancer patients treated with anti PD 1 therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 2327 ~ 2334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33030	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 Takamori Shinkichi, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Miura Naoko, Yamaguchi Masafumi, Toyozawa Ryo, Seto Takashi, Taguchi Kenichi, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 110
2. 論文標題 Surgically Resected Second Primary Lung Adenocarcinoma After Pembrolizumab Administration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 e377 ~ e379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2020.03.059	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 Takada Kazuki, Yoneshima Yasuto, Tanaka Kentaro, Okamoto Isamu, Shimokawa Mototsugu, Wakasu Sho, Takamori Shinkichi, Toyokawa Gouji, Oba Taro, Osoegawa Atsushi, Tagawa Tetsuzo, Oda Yoshinao, Nakanishi Yoichi, Mori Masaki	4. 巻 146
2. 論文標題 Clinical impact of skeletal muscle area in patients with non-small cell lung cancer treated with anti-PD-1 inhibitors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1217 ~ 1225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00432-020-03146-5	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 Takamori Shinkichi, Seto Takashi, Jinnouchi Mikako, Oba Taro, Yamaguchi Masafumi, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 Volume 16
2. 論文標題 <p>Rapidly Destructive Coxarthrosis as a Potential Side Effect of Crizotinib in a Patient with <em>ROS1</em>-Positive Lung Adenocarcinoma</p>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Therapeutics and Clinical Risk Management	6. 最初と最後の頁 17 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/TCRM.S229860	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 Matsubara Taichi, Uchi Hiroshi, Haratake Naoki, Takamori Shinkichi, Toyozawa Ryo, Miura Naoko, Yamaguchi Masafumi, Seto Takashi, Takenoyama Mitsuhiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Caused by the Combination of Pembrolizumab Plus Chemotherapy in a Patient With Squamous-Cell Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 e54 ~ e56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cl lc.2019.11.009	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 Takamori Shinkichi, Tagawa Tetsuzo, Toyokawa Gouji, Shimokawa Mototsugu, Kinoshita Fumihiko, Kozuma Yuka, Matsubara Taichi, Haratake Naoki, Akamine Takaki, Hirai Fumihiko, Honda Hiroshi, Maehara Yoshihiko	4. 巻 109
2. 論文標題 Prognostic Impact of Postoperative Skeletal Muscle Decrease in Non-Small Cell Lung Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 914 ~ 920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2019.09.035	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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Shinkichi Takamori, Takefumi Komiya, Emily Powell
2. 発表標題 Survival benefit from immuncheckpoint inhibitors in stage IV non-small cell lung cancer patients 75 years old of age
3. 学会等名 IASLC World Conference on Lung Cancer 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinkichi Takamori, Kazuki Takada, Mototsugu Shimokawa, Gouji Toyokawa, Shinichiro Shimamatsu, Fumihiko Hirai, Tetsuzo Tagawa, 5 Tatsuro Okamoto, Motoharu Hamatake, Yuko Tsuchiya-Kawano, Kohei Otsubo, Koji Inoue, Yasuto Yoneshima, Kentaro Tanaka, Isamu Okamoto, Yoichi Nakanishi, Masaki Mori
2. 発表標題 Albumin-bilirubin grade as a significant prognostic factor in patients with non-small cell lung cancer treated with anti-PD-1-based therapy: A multicenter retrospective study
3. 学会等名 American Society of Clinical Oncology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinkichi Takamori, Takefumi Komiya, Emily Powell
2. 発表標題 Survival Benefit From Immuncheckpoint Inhibitors in Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer Patients With Brain Metastases
3. 学会等名 World Conference on Lung Cancer 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Shinkichi Takamori, Kazuki Takada, Mototsugu Shimokawa, Taichi Matsubara, Naoki Haratake, Naoko Miura, Ryo Toyozawa, Masafumi Yamaguchi, Mitsuhiro Takenoyama, Isamu Okamoto, Tetsuzo Tagawa, Masaki Mori
2. 発表標題 PREDICTIVE AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TUMOR LOCATION IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS TREATED WITH ANTI-PD-1 THERAPY
3. 学会等名 CHEST Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Shinkichi Takamori, Mototsugu Shimokawa, Taichi Matsubara, Takatoshi Fujishita, Kensaku Ito, Masafumi Yamaguchi, Ryo Toyozawa, Takashi Seto, Tatsuro Okamoto
2. 発表標題 Significant impact of preoperative smoking period on postoperative prognosis in patients with surgically resected non-small cell lung cancer
3. 学会等名 European Society for Medical Oncology Cancer Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 高森 信吉、竹之山 光広、松原 太一、藤下 卓才、豊澤 亮、伊藤 謙作、山口 正史、岡本 龍郎
2. 発表標題 根治照射不能な進行非小細胞肺癌患者における免疫チェックポイント阻害剤の効果予測因子としての栄養免疫学的指標の臨床的意義
3. 学会等名 第18回日本免疫治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高森 信吉、松原 太一、藤下 卓才、伊藤 謙作、山口 正史、岡本 龍郎
2. 発表標題 臨床病期I期の非小細胞肺癌において原発肺葉部位が術後予後に与える影響
3. 学会等名 第38回 日本呼吸器外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinkichi Takamori, Kazuki Takada, Mototsugu Shimokawa, Taichi Matsubara, Takatoshi Fujishita, Ryo Toyozawa, Kensaku Ito, Masafumi Yamaguchi, Tatsuro Okamoto, Yasuto Yoneshima, Kentaro Tanaka, Isamu Okamoto, Tetsuzo Tagawa, Masaki Mori
2. 発表標題 Predictive impact of primary tumor-bearing lobe in non-small cell lung cancer patients treated with anti-PD-1 therapy
3. 学会等名 第61回 日本肺癌学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高森 信吉、松原 太一、藤下 卓才、伊藤 謙作、山口 正史、田川 哲三、岡本 龍郎、森 正樹
2. 発表標題 悪性胸膜中皮腫患者における新規予後因子derived NLRの有用性について
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 高森 信吉、下川 元継、松原 太一、原武 直紀、豊澤 亮、三浦 奈央子、山口 正史、竹之山 光広
2. 発表標題 完全切除可能な非小細胞肺癌患者における喫煙年数と1日あたりの喫煙本数の予後予測因子としての臨床的意義 - 単施設・後方視的な1,134例の解析 -
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～2021年

1. 発表者名 完全切除可能な非小細胞肺癌患者における術後合併症の予後予測因子としての臨床的意義
2. 発表標題 高森 信吉、松原 太一、原武 直紀、三浦 奈央子、山口 正史、竹之山 光広
3. 学会等名 第37回 日本呼吸器外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 高森 信吉・渡部 健二・橋之口朝仁・松堂 響人・長野 太智・河野 幹寛・三浦奈央子・竹中 朋祐・吉住 朋晴
2. 発表標題 切除可能肺がん患者におけるサルコペニアの診断，治療介入と手術成績の話題提供：外科医の立場から
3. 学会等名 第63回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2022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
---------	---------