

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08811

研究課題名(和文) 同一がん遺伝子内複数変異、免疫関連遺伝子発現に着目した肝細胞がんに対する治療戦略

研究課題名(英文) Establishment of treatment strategy based on the clinical significance of multiple mutations in individual genes in hepatocellular carcinoma

研究代表者

岡村 行泰 (OKAMURA, Yukiyasu)

日本大学・医学部・教授

研究者番号：10704489

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)：肝細胞がん223切除例中178例(80%)において何らかの遺伝子に複数変異を認め、複数変異例では無再発生存率が有意に不良($P=0.012$)であった。多変量解析においても複数変異は独立した予後因子(hazard ratio, 1.72; 95% confidence interval, 1.01-3.17; $P=0.045$)であった。肝細胞癌において同一がん遺伝子内の複数変異は、MUC16、CTNNB1内に高頻度で認められた。MUC16内の複数変異は、肝炎ウイルスの罹患、腫瘍マーカー高値、脈管侵襲と相関しており、その結果、単数変異例より有意に無再発生存率が不良であった($P=0.022$)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、マルチオミクス解析結果をもとに、同一がん遺伝子内の複数変異に着目し、これらの遺伝子変異と予後、病理学的特徴との関連、分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬の効果予測バイオマーカーとしての有用性を追求した。既報のようにがん抑制遺伝子と比較して、がん遺伝子内に複数変異を有意に認めた。肝細胞がんにおいて、同一がん遺伝子内に複数変異を有する症例は、腫瘍学的悪性度が高いことが示唆されたが、TMB高値の症例も多く、免疫チェックポイント阻害薬により、予後改善につながる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：All 223 samples carried single mutation ($n=45$, 20.2%) or multiple mutations ($n=178$, 79.8%). Recurrence-free survival was significantly worse in the multiple mutation group than the single mutation group ($P=0.012$). Cox proportional hazard analysis for recurrence-free survival identified multiple mutations as an independent predictor for prognosis (hazard ratio, 1.72; 95% confidence interval, 1.01-3.17; $P=0.045$). Multiple mutations were frequently observed across wide variety of genes and pathways, particularly in MUC16 (15%) and CTNNB1 (14%). Multiple mutations in MUC16 were associated with viral hepatitis, higher tumor markers and vascular invasion. Recurrence-free survival was significantly worse in the MUC16 multiple mutation group than the single mutation group ($P=0.022$); no significant difference was observed between the single mutation and wild-type groups ($P=0.324$).

研究分野：消化器外科学

キーワード：肝細胞癌 同一がん遺伝子内の複数変異 MUC16 CTNNB1 免疫チェックポイント阻害薬 Signature contribution Tumor mutation burden

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 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肝細胞がんは、他のがん腫と比較して殺細胞性抗癌剤が効きにくく、遠隔転移を生じた際の治療選択肢は限られており、有効な薬物治療の導入、治療戦略の構築は、喫緊の課題である。

肝細胞がんに対する薬物治療は、2009年に分子標的薬であるソラフェニブが承認されるまで有効な薬剤はなく、その登場により治療戦略は大きく変化した。しかし、2009年以降長きにわたり新規薬剤の登場はなく、ソラフェニブ1剤の選択肢しかなく、薬物耐性を生じた患者においては2次治療薬剤が皆無であった。2017年以降、分子標的薬としてレゴラフェニブ、レンバチニブが実臨床で使用可能となり、カボザンチニブ、ラムシルマブの有効性が示唆され、免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブの有効性も示唆され、肝細胞がんに対する薬物治療の選択肢は急速に増加した。治療選択肢が増えたことで、より適した治療を、より適した患者に行う、個別化治療が可能となるが、その実践のためには鋭敏な治療効果予測バイオマーカーが必要である。

2020年、わが国からNature誌に同一がん遺伝子内における複数変異が相乗的に機能するという新たな発がんメカニズムが報告された。これまでがん遺伝子は単独で変異を生じることが多いと考えられてきたが、*PIK3CA* 遺伝子、*EGFR* 遺伝子など代表的ながん遺伝子では変異を持つ症例の約10%が同一遺伝子内に複数の変異を有しており、**複数変異が分子標的薬の治療反応性を予測するバイオマーカーになりうる**ことが示唆された。しかし、本研究は横断的がんゲノム解析のため、肝細胞がんにおける複数変異に関する報告はこれまでにない。日本人症例を中心とした大規模な肝細胞がんゲノム解読では、全体の45%に*PIK3CA*/mTOR経路に何らかの異常が認められ、分子標的薬であるmTOR阻害剤が有効であることが示唆されており、*PIK3CA* 遺伝子内の複数変異の有無が肝細胞がんにおける分子標的薬の効果予測バイオマーカーになりうる可能性は高い。

また、近年、免疫チェックポイント阻害剤の登場により、がん薬物治療の治療戦略は大きく変化しており、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) や遺伝子変異量 (TMB) が免疫チェックポイント阻害薬の効果予測バイオマーカーとの報告もあるが、同一遺伝子内の複数変異とMSI、TMBとの関連は明らかではない。いずれのがん腫においても、同一がん遺伝子内の複数変異をバイオマーカーとした治療戦略の構築はされておらず、各がん腫における複数変異の有無と臨床学的特徴、治療戦略の構築は重要な課題である。

2014年1月より全がん腫の切除検体を用いて横断的にマルチオミクス解析「プロジェクトHOPE (High-tech Omics-based Patient Evaluation)」を用いた個別化医療を目指した研究を行っており、2019年3月の時点で5143例の解析を終了し、うち肝細胞がんは223例であった。これまでの解析結果からは、223例中178例(80%)において何らかの遺伝子に複数変異を認め、既報のようにがん抑制遺伝子よりがん遺伝子に複数変異を有意に認め(図1)、複数変異例で有意に無再発生存率が不良であることがわかっている(図2)。

これまでのマルチオミクス解析結果と臨床データを詳細に検討することにより、肝細胞がんの遺伝子学的背景をもとにした薬物治療の治療戦略の構築、これまでの研究経験をもとに、新

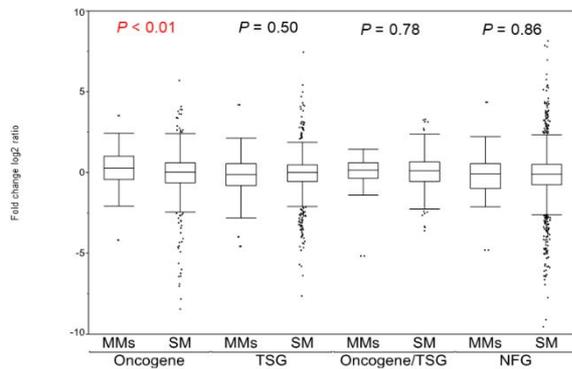


図1 がん遺伝子、がん抑制遺伝子における複数変異の頻度
TSG: tumor suppressor gene, NFG: no function gene

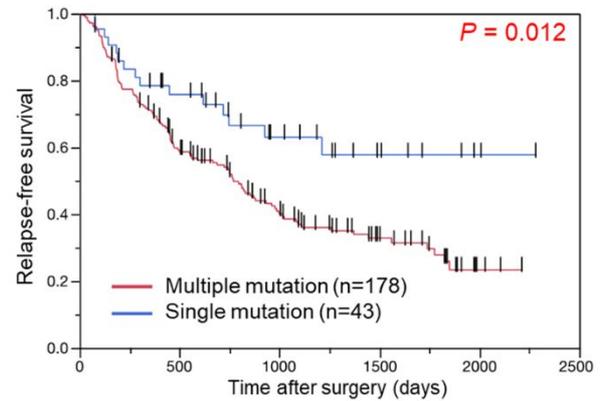


図2 複数変異と単独変異との無再発生存比較

たな肝細胞がん切除標本を用いた前向き研究が可能と考え本研究を立案した。

2. 研究の目的

本研究の主目的は、肝細胞がん新鮮切除標本を用いて同一がん遺伝子内の複数変異に着目し、複数変異の有無と、がん活性化経路、予後、病理学的特徴との関連、分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬の効果予測バイオマーカーとしての有用性を追求することである。

(1). 肝細胞がんにおいて同一遺伝子内の複数変異の頻度の高い遺伝子を明らかにする。

(2). 特定の遺伝子（複数変異を有する頻度の高い遺伝子を中心に）において、同一遺伝子内に複数変異を有する症例と、有さない症例におけるがん活性化経路、遺伝子発現量、蛋白発現量、MSI との関連、TMB、病理学的特徴、予後の比較を行い、複数変異の有無が、予後予測・治療効果予測のバイオマーカーになりうるか明らかにする。

3. 研究の方法

(1). 肝細胞がんにおける複数変異の頻度の高い遺伝子を抽出

同一がん遺伝子内に複数変異を認めた 178 例において複数変異の頻度の高い遺伝子を抽出し、各遺伝子における変異パターンの違い（変異部位、アミノ酸変化）について単独変異例と比較検討する。

(2). マルチオミクス解析済みの 223 例の遺伝子発現量、遺伝子発現異常と、電子カルテから以下の項目に関するデータを抽出して、複数変異の有無と臨床因子の相関を検討する。

- ・ 治療前検査データ（肝炎ウイルス、肝酵素などの背景因子、腫瘍マーカー、好中球/リンパ球比 [NLR]、など）

- ・ 病理所見

- ・ 全生存期間、無再発生存期間

- ・ 肝細胞がん治療歴（とくに分子標的薬治療歴の有無、有害事象と投与期間）

4. 研究成果

(1). 肝細胞癌におけるがん遺伝子別の複数変異の頻度

223 例中、がん遺伝子では 35 例(15%)、がん抑制遺伝子では 29 例（12%）、すべての遺伝子においては 178 例（80%）に同一遺伝子内での複数変異を認めた（図 3A）。

複数変異例で有意に無再発生存率が不良である（図 2）ことはわかっていたが、多変量解析で、複数変異（hazard ratio [1.72]; 95% confidence interval [CI]; P=0.045）顕微鏡学的脈管侵襲あり（HR 1.96; 95% CI 1.36-2.83; P<0.001）の 2 因子が独立した予後不良因子であった。

(2). 複数変異例についての検討

アミノ酸変化によるタンパク質構造への影響は、単独変異例より複数変異例の方が有意に大きかった(図3B)。遺伝子変異量(TMB)は複数変異例において有意に高く(図3C) 複数変異例と単独変異例では、3つのSignature (Signature 1, Signature 15, Signature 16)において signature スコアが有意に異なっていた(図3C)。

複数変異は多くの遺伝子内に認められたが、20例以上の複数変異を認めた遺伝子は図4Aに示す14遺伝子であった。特にがんに関連する遺伝子では、MUC16(15%)とCTNNB1(14%)に複数変異を高い頻度で検出し、複数変異はがん遺伝子においては一般的な現象であることが示唆された。

複数変異とTMBとの関連では、CTNNB1、MUC1ともに複数変異例、単独変異例ともにwild type例と比較し、有意にTMBが高かったが、複数変異例と単独変異例ではTMBに有意差は認めなかった(図4B, 4C)。

CTNNB1内の複数変異例では、単独変異例、wild type例と比較し、有意にSignature 16のスコアが高値であったが、単独変異例とwild type例の間には有意差は認めなかった(図4D)。MUC16においては、複数変異例、単独変異例、wild type例の間にSignature 16のスコア有意差は認めなかった(図4E)。

(3). MUC16内の複数変異と臨床のアウトカムの関係

MUC16内の複数変異例は、C型肝炎ウイルスの罹患($P < 0.001$)、腫瘍マーカー(PIVKA-2)高値、肉眼的脈管侵襲($P = 0.041$)と有意に関連しており、その結果、単独変異例より有意に無再発生存率が不良であった($P = 0.022$) (図5)。この予後に関する結果は、TCGA data setsを用いて検証が可能であった。

図3

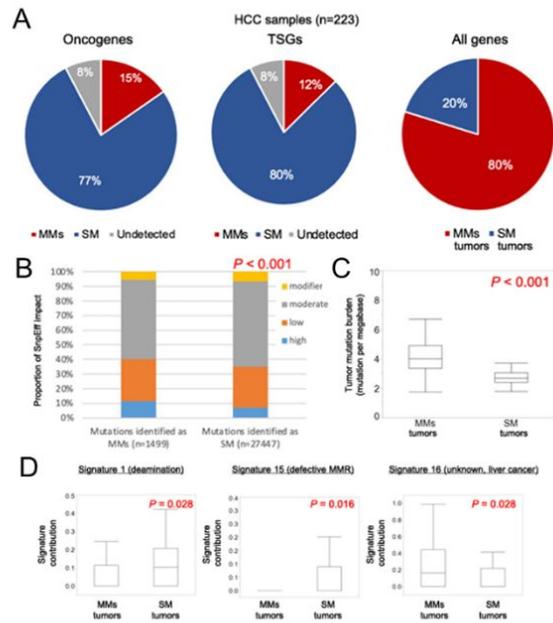


図4

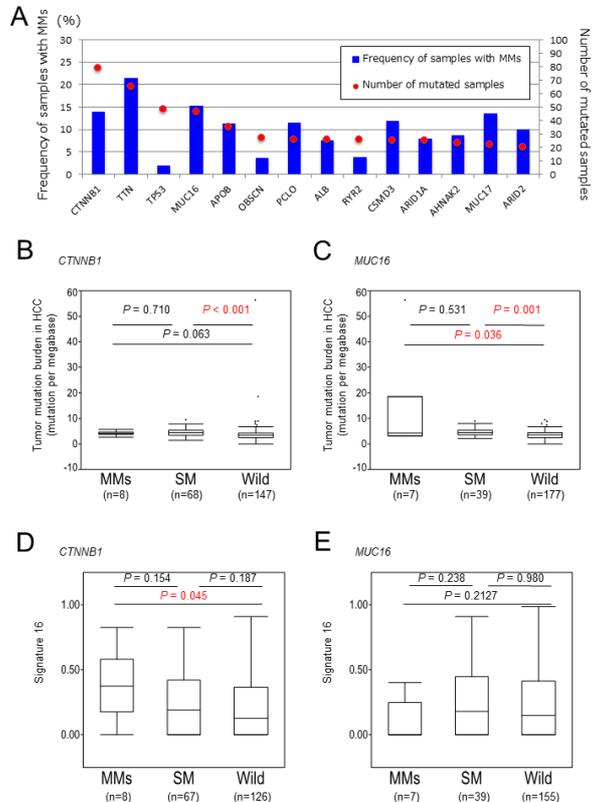
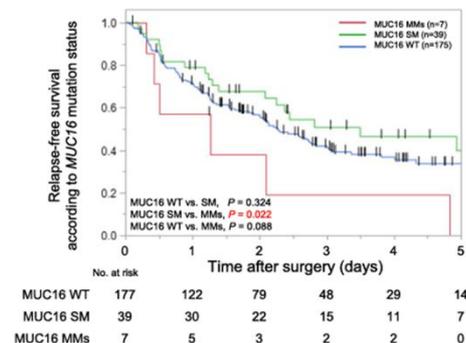


図5



同一遺伝子内複数変異は、特定のがん遺伝子内で選択的に発生し、がんの悪性度、その進行に関与する比較的一般的な現象と考えられた。本研究は、肝細胞癌患者における同一遺伝子内複数変異と臨床アウトカムとの関連を検討し、複数変異例は、がんの悪性度が高く、予後不良であることが示唆された。一方で、複数変異例においては、TMB 高値の症例が多いため、免疫チェックポイント阻害薬の治療効果が得られる可能性も示唆され、今後、肝細胞癌の個別化治療につながると考えられた。

4 . 研究成果

同一遺伝子内複数変異は、特定のがん遺伝子内で選択的に発生し、がんの悪性度、その進行に関与する比較的一般的な現象と考えられた。本研究は、肝細胞癌患者における同一遺伝子内複数変異と臨床アウトカムとの関連を検討し、複数変異例は、がんの悪性度が高く、予後不良であることが示唆された。一方で、複数変異例においては、TMB 高値の症例が多いため、免疫チェックポイント阻害薬の治療効果が得られる可能性も示唆され、今後、肝細胞癌の個別化治療につながると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14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 Imamura Taisuke, Okamura Yukiyasu, Ohshima Keiichi, Uesaka Katsuhiko, Sugiura Teiichi, Yamamoto Yusuke, Ashida Ryo, Ohgi Katsuhisa, Nagashima Takeshi, Yamaguchi Ken	4. 巻 30
2. 論文標題 Molecular characterization based multi omics analyses in primary liver cancer using the Japanese version of the genome atlas	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	6. 最初と最後の頁 269 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.1223	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 Okamura Yukiyasu	4. 巻 171
2. 論文標題 Non-tumor-related risk score: A new tool to improve prognostic prediction following hepatectomy for colorectal liver metastases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgery	6. 最初と最後の頁 1588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.surg.2022.03.002	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 Taisuke, Okamura Yukiyasu, Ohshima Keiichi, Uesaka Katsuhiko, Sugiura Teiichi, Ito Takaaki, Yamamoto Yusuke, Ashida Ryo, Ohgi Katsuhisa, Otsuka Shimpei, Ohnami Sumiko, Nagashima Takeshi, Hatakeyama Keiichi, Kakuda Yuko, Sugino Takashi, Urakami Kenichi, Akiyama Yasuto, Yamaguchi Ken	4. 巻 11
2. 論文標題 Hepatocellular carcinoma after a sustained virological response by direct acting antivirals harbors TP53 inactivation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 1769 ~ 1786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.4571	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 Nakayama Hisashi, Okamura Yukiyasu, Higaki Tokio, Moriguchi Masamichi, Takayama Tadatoshi	4. 巻 58
2. 論文標題 Effect of blood product transfusion on the prognosis of patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 171 ~ 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-022-01946-9	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 Abe Hayato, Shibutani Kazu, Yamazaki Shintaro, Kanda Tatsuo, Moriyama Mitsuhiro, Okada Masahiro, Sugitani Masahiko, Tsuji Shingo, Takayama Tadatoshi, Okamura Yukiyasu	4. 巻 173
2. 論文標題 Tumor stiffness measurement using magnetic resonance elastography can predict recurrence and survival after curative resection of hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Surgery	6. 最初と最後の頁 450 ~ 456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.surg.2022.11.001	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 Yoshida Nao, Yamazaki Shintaro, Moriguchi Masamichi, Okamura Yukiyasu, Takayama Tadatoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Prospective validation to prevent symptomatic portal vein thrombosis after liver resection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Journal of Hepatology	6. 最初と最後の頁 1016 ~ 1024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4254/wjh.v14.i5.1016	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 Uemura Masao, Ashida Ryo, Sugiura Teiichi, Okamura Yukiyasu, Ohgi Katsuhisa, Yamada Mihoko, Otsuka Shimpei, Notsu Akifumi, Uesaka Katsuhiko	4. 巻 30
2. 論文標題 Risk factors for postoperative pneumonia after hepatectomy with extrahepatic bile duct resection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	6. 最初と最後の頁 383 ~ 391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.1191	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 Taisuke, Okamura Yukiyasu	4. 巻 11
2. 論文標題 Genomic alterations in hepatocellular carcinoma and their clinical application to genomic medicine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatobiliary Surgery and Nutrition	6. 最初と最後の頁 449 ~ 452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/hbsn-22-135	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 Taisuke, Okamura Yukiyasu, Ohshima Keiichi, Uesaka Katsuhiko, Sugiura Teiichi, Ito Takaaki, Yamamoto Yusuke, Ashida Ryo, Ohgi Katsuhisa, Otsuka Shimpei, Ohnami Sumiko, Nagashima Takeshi, Hatakeyama Keiichi, Sugino Takashi, Urakami Kenichi, Akiyama Yasuto, Yamaguchi Ken	4. 巻 22
2. 論文標題 Overview and clinical significance of multiple mutations in individual genes in hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 1046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-022-10143-z	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 Hojo Akihisa, Nakayama Hisashi, Okamura Yukiyasu, Higaki Tokio, Moriguchi Masamichi, Aramaki Osamu, Yamazaki Shitaro, Takayama Tadatoshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Evaluation of Safety-Related Outcomes of One-Segment and More-Than-One-Segment High-Level Hepatectomy in Hepatocellular Carcinoma Based on the Japanese Board Certification System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 1141 ~ 1150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-022-06467-3	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 Yoshida Nao, Midorikawa Yutaka, Higaki Tokio, Nakayama Hisashi, Moriguchi Masamichi, Aramaki Osamu, Tsuji Shingo, Okamura Yukiyasu, Takayama Tadatoshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Validity of the Algorithm for Liver Resection of Hepatocellular Carcinoma in the Caudate Lobe	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 1134 ~ 1140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-022-06453-9	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 Taisuke, Okamura Yukiyasu, Ohshima Keiichi, Uesaka Katsuhiko, Sugiura Teiichi, Ito Takaaki, Yamamoto Yusuke, Ashida Ryo, Ohgi Katsuhisa, Otsuka Shimpei, Ohnami Sumiko, Nagashima Takeshi, Hatakeyama Keiichi, Kakuda Yuko, Sugino Takashi, Urakami Kenichi, Akiyama Yasuto, Yamaguchi Ken	4. 巻 11
2. 論文標題 Hepatocellular carcinoma after a sustained virological response by direct acting antivirals harbors TP53 inactivation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 1769 ~ 1786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.4571	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 Okamura Yukiyasu, Sugiura Teiichi, Ito Takaaki, Yamamoto Yusuke, Ashida Ryo, Ohgi Katsuhisa, Ohtsuka Shimpei, Aramaki Takeshi, Uesaka Katsuhiko	4. 巻 5
2. 論文標題 Changes in patient background and prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma by hepatitis virus infection status: New trends in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 553 ~ 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12451	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 Okamura Yukiyasu, Sugiura Teiichi, Ito Takaaki, Yamamoto Yusuke, Ashida Ryo, Ohgi Katsuhisa, Aramaki Takeshi, Uesaka Katsuhiko	4. 巻 51
2. 論文標題 Anatomical resection is useful for the treatment of primary solitary hepatocellular carcinoma with predicted microscopic vessel invasion and/or intrahepatic metastasis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1429 ~ 1439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-021-02237-1	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 陳 開、賀川弘康、岡村行泰、塩見明生、日野仁嗣、眞部祥一、山岡雄祐、名西健二、前田周良、笠井俊輔、田中佑典、新井聡大、南角哲俊、畠山慶一、浦上研一、秋山靖人、山口 建
2. 発表標題 切除可能大腸癌肝単独転移における原発巣の網羅的遺伝子解析による切除不能再発因子の同定
3. 学会等名 第77回日本大腸肛門病学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今村泰輔、蘆田良、大島啓一、上坂克彦、杉浦禎一、岡村行泰、大木克久、山田美保子、大塚新平、長嶋剛史、山口建
2. 発表標題 日本人癌ゲノムデータベースにおける膵癌切除例のマルチオミックス解析
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 大島啓一、岡村行泰、今村泰輔、畠山慶一、大浪澄子、鎌田福美、長嶋剛史、浦上研一、杉野隆、秋山靖人、山口建
2. 発表標題 十二指腸がん再発におけるDNAメチル化異常による遺伝子発現の変化
3. 学会等名 第81回日本癌学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今村泰輔、岡村行泰、杉浦禎一、蘆田良、大木克久、大塚新平、大島啓一、上坂克彦
2. 発表標題 肝細胞癌における一つの癌遺伝子に蓄積する複数の変異の展望と臨床的意義
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 今村泰輔、岡村行泰、杉浦禎一、伊藤貴明、山本有祐、蘆田良、大木克久、大塚新平、上坂克彦
2. 発表標題 Japanese version of the liver cancer genome atlas established using fresh frozen tumors obtained from 265 liver cancer patients
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡村行泰、杉浦禎一、蘆田良、大木克久、大塚新平、山田美保子、田村峻介、今村泰輔、上村将生、上坂克彦
2. 発表標題 The prognostic factors of the patients with resectable pancreatic cancer after neoadjuvant therapy
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 今村泰輔、岡村行泰、杉浦禎一、蘆田良、大木克久、山田美保子、大塚新平、塩見明生、坂東悦郎、上坂克彦
2. 発表標題 C型肝炎ウイルスの sustained virological response 後に発生した肝細胞癌の分子生物学的特徴および免疫環境
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

〔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	大島 啓一 (OHSIMA Keiichi) (10399587)	静岡県立静岡がんセンター(研究所)・その他部局等・研究員 (83802)	
研究分担者	上坂 克彦 (UESAKA Katsuhiko) (20283434)	静岡県立静岡がんセンター(研究所)・その他部局等・研究員 (83802)	

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