

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 膵癌、胆道癌の検出と薬物治療効果予測を可能にする血清マイクロ RNA 検査の臨床導入  
(英語) Clinical introduction of microRNA kit which detect pancreatobiliary cancers and predict it's therapeutic effect.
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人 国立がん研究センター 先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野・ユニット長 小嶋 基寛
- 所属 役職 氏名： (英語) Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center. Division Head. Motohiro Kojima
- 実施期間： 平成 26 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 膵・胆道がん患者を対象とした癌検出マーカー、治療効果予測マーカー、予後予測マーカーを検討する臨床研究の実施～臨床検討項目の抽出。切除不能症例の臨床情報蓄積、前向き研究の立案と実施、臨床試験プロトコール作成
- 開発課題名： (英語) A prospective comparison study of serum maicroRNA panel versus CA19-9 for the diagnosis of pancreatobiliary cancer
- 研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター東病院肝胆膵内科 医長 光永修一
- 所属 役職 氏名： (英語) Department of Hepatobiliary and Pancreatic Oncology, National Cancer Center Hospital East. Head. Shuichi Mitsunaga.

## II. 成果の概要（総括研究報告）

光永 修一医長(国立がん研究センター東病院)をはじめとした臨床グループおよび、須藤 裕子研究員(東レ株式会社先端融合研究所)と協力して、平成 26, 27 年度は、多施設前向き研究で検証するためのマイクロ RNA マーカーとして、先行研究 (PlosOne e0118220) のデータに切除可能膵癌 44 例を追加して解析を実施し、膵・胆道癌と健常の比較、及び膵・胆道癌と膵・胆道良性疾患の比較、の両方において、感度と特異度が共に 80%以上のマイクロ RNA 判別式 36 式を得た。同じ検体において既存マーカーCA19-9の感度は 75.5%、健常に対する特異度は 98.6%、良性疾患に対する特異度は 83.3%であったことから、マイクロ RNA 判別式は、36 式とも感度が CA19-9 より優れており、健常に対する特異度は最高で 91.8%とやや劣るものの、良性疾患に対する特異度は、18 式が 87.5%とより優れており、残りの 18 式は同等であった。特に、マイクロ RNA 判別式は切除可能膵癌の検出に優れており、36 中 32 判別式において CA19-9 の AUC (0.902) より高い AUC を示し、最高で AUC=0.938 を得た。

また、臨床導入にあたり診断薬キットでは、これまでの研究用キットと異なり、RNA 抽出作業では自動装置が活用され、マイクロ RNA の検出にはハイスループットのカスタムチップが用いられる。このことから、別途臨床研究を構築し(「アルゴリズム構築研究」(2015-351) )、これらの診断薬キットの条件を用いて、バイオバンクを含む保存検体(膵・胆道がん患者 104 例、健康人 100 例、大腸がん 35 例、胃がん 35 例、膵・胆道良性疾患 30 例、食道がん 10 例、肝臓がん 10 例)から得られた血清由来 miRNA 発現量データを解析することにより、より臨床導入を意識した膵癌・胆道癌検出用の判別アルゴリズムを構築した。この結果から更に最も精度の高い判別式 10 式を選択し、前述記載の判別式 36 式に加えて、計 46 式を「多施設前向き研究」の検証用マイクロ RNA 判別式として設定した。

平成 26, 27 年度に多施設研究を組織、プロトコールの作成を行い、平成 28 年に前向き研究を行った。試験の主要な目的は、膵・胆道癌の診断の場面において血清マイクロ RNA 検査が CA19-9 よりも有用か否かを前向き研究により検討することとした。健常人、炎症性膵・胆道疾患患者、ならびに膵・胆道癌患者を対象に以下の検討を行った。

- 血清マイクロ RNA 検査の検証(感度・特異度等を用いた総合的な評価)
- 血清マイクロ RNA 検査が CA19-9 より優れるか否かの検討

H29 年 2 月の時点で、H29 年 3 月 31 日までに膵・胆道癌患者が予定登録者数(健常者 120 名、炎症性膵・胆道疾患患者 80 名、膵・胆道癌 350 名)に到達しないことが判明したため、登録終了日を延長し、予定登録者数に到達した。診断マーカーの解析は、参加施設から収集した診療情報を全て固定した後で実施される。H29 年 5 月 15 日時点で 2 月 28 日までに登録された 489 名の診療情報の固定と収集が可能であった。現在データクリーニング中であるが、4 月 28 日までに登録された被験者の診療情報の固定を行い、診断マーカーの解析を行う予定である。

In 2015 and 2016, using serum data from 44 surgically resected pancreas cancer patients and 571 samples used in previous studies (PlosOne e0118220) , we developed 36 diagnostic indices with improved diagnostic ability from previous study. 32 of 36 indices showed higher diagnostic ability in resectable pancreas cancer than CA19-9 (Max AUC=0.938).

Next, we constructed high-throughput system to introduce serum microRNA detection system into clinical practice. Using this systems, serum from 104 pancreato-biliary cancers, 100 from healthy volunteer, 35 colonic cancers, 35 gastric cancers, 30 chronic pancreatitis and cholecystitis, 10 esophageal cancer, and 10 hepatocellular carcinoma were evaluated, and 10 other diagnostic indices for the diagnosis of pancreato-biliary cancer were established.

Taken together, 46 diagnostic indices were validated in multi-institute prospective study. Study protocol was established in April 2016, and was started in June 2016. The aim in this study is to validate diagnostic indices for the diagnosis of pancreato-biliary cancers, and to compare their utility with CA19-9. Scheduled registration number of patients were 550 including 120 healthy control, 80 chronic pancreatitis or cholangitis, and 350 pancreato-biliary cancers. However, we failed to reach scheduled registration number before April 2017. Entry period were putted off by the end of April 2017, and were achieved. Data analysis will be performed by the end of July, and new diagnostic tool for the detection of pancreas cancer will be established. Currently, clinical follow up data of this prospective study is accumulated. Prognostic biomarker and drug effects prediction biomarker will be established after the follow up period.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 2 件、国際誌 21 件)

1. Miyashita T, Higuchi Y, Kojima M, Ochiai A, Ishii G. Single cell time-lapse analysis reveals that podoplanin enhances cell survival and colony formation capacity of squamous cell carcinoma cells. *Sci Rep*. 2017 Jan 6;7:39971.
2. Yamazaki N, Koga Y, Taniguchi H, Kojima M, Kanemitsu Y, Saito N, Matsumura Y. High expression of miR-181c as a predictive marker of recurrence in stage II colorectal cancer. *Oncotarget*. 2017 Jan 24;8(4):6970-6983.
3. Shimizu K, Kirita K, Aokage K, Kojima M, Hishida T, Kuwata T, Fujii S, Ochiai A, Funai K, Yoshida J, Tsuboi M, Ishii G. Clinicopathological significance of caveolin-1 expression by cancer-associated fibroblasts in lung adenocarcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Feb;143(2):321-328.
4. Ikemura S, Aramaki N, Fujii S, Kirita K, Umemura S, Matsumoto S, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Kuwata T, Kojima M, Ochiai A, Betsuyaku T, Tsuboi M, Goto K, Ishii G. Changes in the tumor microenvironment during lymphatic metastasis of lung squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2017 Jan;108(1):136-142.

5. Sasaki M, Izumi H, Yokoyama T, Kojima M, Hosono A. Follicular dendritic cell sarcoma treated with a variety of chemotherapy. *Hematol Oncol*. 2016 Oct 13. In press.
6. Koushi K, Nishizawa Y, Kojima M, Fujii S, Saito N, Hayashi R, Ochiai A, Ito M. Erratum to: Association between pathologic features of peripheral nerves and postoperative anal function after neoadjuvant therapy for low rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2016 Dec;31(12):1853.
7. Goto M, Naito M, Saruwatari K, Hisakane K, Kojima M, Fujii S, Kuwata T, Ochiai A, Nomura S, Aokage K, Hishida T, Yoshida J, Yokoi K, Tsuboi M, Ishii G. The ratio of cancer cells to stroma after induction therapy in the treatment of non-small cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Feb;143(2):215-223.
8. Kojima M, Ikeda K, Saito N, Sakuyama N, Koushi K, Kawano S, Watanabe T, Sugihara K, Ito M, Ochiai A. Neuroendocrine Tumors of the Large Intestine: Clinicopathological Features and Predictive Factors of Lymph Node Metastasis. *Front Oncol*. 2016 Jul 18;6:173.
9. Mimaki S, Totsuka Y, Suzuki Y, Nakai C, Goto M, Kojima M, Arakawa H, Takemura S, Tanaka S, Marubashi S, Kinoshita M, Matsuda T, Shibata T, Nakagama H, Ochiai A, Kubo S, Nakamori S, Esumi H, Tsuchihara K. Hypermutation and unique mutational signatures of occupational cholangiocarcinoma in printing workers exposed to haloalkanes. *Carcinogenesis*. 2016 Aug;37(8):817-26.
10. Sakuyama N, Kojima M, Kawano S, Akimoto T, Saito N, Ito M, Ochiai A. Histological differences between preoperative chemoradiotherapy and chemotherapy for rectal cancer: a clinicopathological study. *Pathol Int*. 2016 May;66(5):273-80.
11. Hata K, Yoshida J, Udagawa H, Hashimoto H, Fujii S, Hishida T, Kuwata T, Aokage K, Kojima M, Ochiai A, Suzuki K, Tsuboi M, Ishii G. The difference in Ezrin-pAkt signaling axis between lepidic and papillary predominant invasive adenocarcinomas of the lung. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016 Jul;142(7):1421-30.
12. Tsukada Y, Ito M, Watanabe K, Yamaguchi K, Kojima M, Hayashi R, Akita K, Saito N. Topographic Anatomy of the Anal Sphincter Complex and Levator Ani Muscle as It Relates to Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Disease. *Dis Colon Rectum*. 2016 May;59(5):426-33.
13. Matsuzawa R, Kirita K, Kuwata T, Umemura S, Matsumoto S, Fujii S, Yoh K, Kojima M, Niho S, Ohmatsu H, Ochiai A, Tsuboi M, Goto K, Ishii G. Factors influencing the concordance of histological subtype diagnosis from biopsy and resected specimens of lung adenocarcinoma. *Lung Cancer*. 2016 Apr;94:1-6.
14. Sekine S, Yamashita S, Tanabe T, Hashimoto T, Yoshida H, Taniguchi H, Kojima M, Shinmura K, Saito Y, Hiraoka N, Ushijima T, Ochiai A. Frequent PTPRK-RSPO3 fusions and RNF43 mutations in colorectal traditional serrated adenoma. *J Pathol*. 2016 Jun;239(2):133-8.
15. 光永 修一, 小嶋 基寛, 池田 公史, 落合 淳志. 膵癌早期診断を目指した血清マイクロ RNA 検査の研究開発. *膵臓*(0913-0071)32 巻 1 号 Page56-61(2017.02)
16. 小嶋 基寛, 落合 淳志. ありふれた疾患を見直す 大腸癌取扱い規約および治療ガイドラインにおける病理診断の注意点. *病理と臨床*(0287-3745)34 巻 10 号 Page1035-1041(2016.10)

17. Mitsunaga S, Okusaka T, Ikeda M, Ozaka M, Ohkawa S, Ioka T, Shimura T, Sato K, Terao K, Ochiai A, Furuse J. Multicenter, Open-Label, Phase I/II Study of Tocilizumab, an Anti-Interleukin-6 Receptor Monoclonal Antibody, Combined with Gemcitabine in Patients with Advanced Pancreatic Cancer. *J Med Diagn Meth* 6(1): 234, 2017. doi:10.4172/2168-9784.1000234
18. Ikeda M, Sato A, Mochizuki N, Toyosaki K, Miyoshi C, Fujioka R, Mitsunaga S, Ohno I, Hashimoto Y, Takahashi H, Hasegawa H, Nomura S, Takahashi R, Yomoda S, Tsuchihara K, Kishino S, Esumi H. A Phase I trial of GBS-01 for Advanced Pancreatic Cancer Refractory to Gemcitabine. *Cancer Sci.* 2016 Dec;107(12):1818-1824.
19. Okusaka T, Otsuka T, Ueno H, Mitsunaga S, Sugimoto R, Muro K, Saito I, Tadayasu Y, Inoue K, Loembé AB, Ikeda M. Phase I study of nintedanib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma and liver impairment. *Cancer Sci.* 2016 Dec;107(12):1791-1799.
20. Ikeda M, Yamamoto H, Kaneko M, Oshima H, Takahashi H, Umemoto K, Watanabe K, Hashimoto Y, Ohno I, Mitsunaga S, Okusaka T. Screening rate for hepatitis B virus infection in patients undergoing chemotherapy in Japan. *Int J Clin Oncol.* 2016 Dec;21(6):1162-1166.
21. Ikeda M, Okusaka T, Mitsunaga S, Ueno H, Tamai T, Suzuki T, Hayato S, Kadowaki T, Okita K, Kumada H. Safety and pharmacokinetics of lenvatinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2016 Mar 15;22(6):1385-94.
22. Shoji H, Morizane C, Sakamoto Y, Kondo S, Ueno H, Takahashi H, Ohno I, Shimizu S, Mitsunaga S, Ikeda M, Okusaka T. Phase I clinical trial of oral administration of S-1 in combination with intravenous gemcitabine and cisplatin in patients with advanced biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 Feb;46(2):132-7.
23. Mitsunaga S, Ikeda M, Shimizu S, Ohno I, Takahashi H, Okuyama H, Ueno H, Morizane C, Kondo S, Sakamoto Y, Okusaka T, Ochiai A. C-Reactive Protein Level Is an Indicator of the Aggressiveness of Advanced Pancreatic Cancer. *Pancreas.* 2016 Jan;45(1):110-6.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Histological difference between the preoperative chemoradiotherapy and chemotherapy for rectal cancer , association with clinical outcome. 柵山尚紀, 小嶋基寛, 河野真吾, 伊藤雅昭, 落合淳志, 日本消化器癌発生学会, 2016/9/15, 国内.
2. Colorectal neuroendocrine tumors in Japan, comprehensive multi-institutional survey data. Motohiro Kojima, Koji Ikeda, Naoki Sakuyama, Kenichi Koushi, Shingo Kawano, Toshiaki Watanabe, Kenichi Sugihara, Norio Saito, Masaaki Ito, Atsushi Ochiai, European Congress of Pathology, 2016/09/25, 国外
3. Difference of histological alteration between preoperative chemoradiotherapy and chemotherapy, and it's clinical implication. Sakuyama N, Kojima M, Kawano S, Ito M, Ochiai A. USCAP 2017, 2017/3/8, 国外

4. 血清マイクロ RNA での大腸癌におけるリキッドバイオプシーの検証高丸 博之, 斎藤 豊, 加藤 健, 河内 淳平, 滝澤 聡子, 坂本 裕美, 中島 健, 小嶋 基寛, 落合 淳志, 落谷 孝広, 松田 尚久. 日本癌学会総会 2016/10/6, 国内.
5. Podoplanin 陽性がん幹/始原細胞の、単細胞レベルにおける細胞運命の解明, 宮下 知之, 樋口 洋一, 小嶋 基寛, 落合 淳志, 石井 源一郎. 日本癌学会総会 2016/10/6, 国内.
6. 漿膜下線維芽細胞を用いた大腸癌の予後因子の抽出, 横田 満, 小嶋 基寛, 河野 眞吾, 柵山 尚紀, 落合 淳志. 日本外科学会定期学術集会,2016/04/16,国内.
7. 胆道癌切除患者において原発巣の浸潤先進部低分化は予後不良因子である. 大久保 悟志, 光永 修一, 小嶋 基寛, 加藤 祐一郎, 後藤田 直人, 高橋 進一郎, 小西 大. 日本肝胆膵外科学会, 2016.06.2. 国内
8. MicroRNA markers for the detection of resectable pancreatic cancer, Shuichi Mitsunaga, Motohiro Kojima, Hiroko Sudo, Junpei Kawauchi, Satoko Takizawa, Masafumi Ikeda, Masaru Konishi, Atsushi Ochiai. 国際臓臓学会,2016/8/4,国内
9. 切除不能膵癌による Hemosuccuspancreaticus に対して EUS ガイド下および経乳頭的に腫瘍内と膵管内にヒストアクリル注入によって止血を得た 1 例 橋本裕輔、高橋秀明、大野泉、光永修一、池田公史. 第 47 回東葛地区消化器疾患研究会 2016/06/04 船橋市
10. 国立がん研究センター東病院における肝細胞がんに対する化学療法の治験の近年の動向 (ポスターセッション) 原 真幸、木村 元、梅本久美子、渡邊一雄、高橋秀明、佐々木満仁、橋本裕輔、今岡 大、大野 泉、篠原 旭、竹野美沙樹、船崎秀樹、光永修一、吉野孝之、池田公史. 第 14 回日本肝がん分子標的治療研究会 2016/06/11 大阪市
11. DETERIORATION OF CACHEXIA-RELATED FACTORS AFTER FIRST-LINE CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED PANCREATIC CANCER S. Mitsunaga , M. Ikeda. (e-Poster eP-11) Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC2016) June 23-25 , 2016 Adelaide, Australia
12. CHARACTERIZATION OF ADVANCED PANCREATIC CANCER PATIENTS SHOWING A DECREASE OF THE SKELETAL MUSCLE MASS WHILE RECEIVING FIRST-LINE CHEMOTHERAPY. Tatematsu N, Mitsunaga S, Ikeda M. (e-Poster eP-11) Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC2016) June 23-25 , 2016 Adelaide, Australia
13. がん薬物療法における B 型肝炎再活性化のエビデンス (Evidence of reactivation of hepatitis B virus in patients receiving chemotherapy for malignancies.) . 池田公史、高橋秀明、大野泉、光永修一、梅本久美子、渡邊一雄、奥坂拓志. (シンポジウム) 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2016/07/28-30 神戸市
14. Current status of biotherapies and chemotherapies for GEP-NETs 池田公史、高橋秀明、橋本裕輔、大野 泉、光永修一、梅本久美子、渡邊一雄、森実千種、奥坂拓志. (インターナショナルシンポジウム) 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2016/07/28-30 神戸市
15. 初回化学療法導入後に骨格筋量減少をきたした進行膵癌患者の臨床的特徴 立松典篤、光永修二、池田公史. (口演) 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2016/07/28-30 神戸市
16. 初回化学療法中の進行膵癌患者で悪化する悪液質関連因子の検討. 光永修一、池田公史. (ポスター) 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2016/07/28-30 神戸市

17. Phase I study of nintedanib in Japanese patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) 大塚大河、Masafumi Ikeda、上野 秀樹、光永 修一、Rie Sugimoto、室 圭、Isao Saito、Kohei Inoue、Arsene-Bienvenu Loembe、奥坂 拓志。(ポスター) 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2016/07/28-30 神戸市
18. MicroRNA markers for the detection of resectable pancreatic cancer. Shuichi Mitsunaga, Motohiro Kojima, Hiroko Sudo, Junpei Kawauchi, Satoko Takizawa, Masafumi Ikeda, Masaru Konishi, Atsushi Ochiai. (シンポジウム) 第 47 回日本膵臓学会大会 2016/08/04-07 仙台市
19. Clinical outcome of gemcitabine and Nab-paclitaxel therapy in unresectable pancreatic cancer at high-volume cancer center institution. Hashimoto Y, Ono I, Mitsunaga S, Takahashi H, Watanabe K, Umemoto K, Kobayashi A, Kobayashi M, Irisawa A, Asanagi Y, Ikeda M. (シンポジウム) 第 47 回日本膵臓学会大会 2016/08/04-07 仙台市
20. 肝転移を有する神経内分泌腫瘍に対する肝動脈(化学)塞栓療法の検討. 奥山浩之、池田公史、高橋秀明、大野泉、橋本裕輔、光永修一、坂本康成、近藤俊輔、森実千種、上野秀樹、小林達司、荒井保明、奥坂拓志。(ポスター) 第 4 回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会 2016/09/24 東京
21. 切除不能悪性肝門部閉塞に対する新規有効長金属ステントを用いた uncovered SEMS を Side by Side 法によるドレナージ. 橋本裕輔、高橋秀明、大野泉、光永修一、池田公史。(口演) 第 52 回日本胆道学会学術集会 2016/9/29-30 横浜
22. 局所進行膵癌に対する modified FOLFIRINOX と 1 Gemcitabine + nab-paclitaxel の治療成績 橋本裕輔、渡邊一雄、高橋秀明、大野泉、梅本久美子、光永修一、佐々木満仁、今岡 大、篠原 旭、竹野美沙樹、船崎秀樹、池田公史。(ミニシンポジウム) 第 54 回日本癌治療学会学術集会 2016/10/20-22 横浜
23. 遠隔転移を有する進行膵がんに対する modified FFX と GEM+nab-PTX の治療成績の比較検討 渡邊一雄、橋本裕輔、高橋秀明、梅本久美子、佐々木満仁、今岡 大、大野泉、光永修一、篠原 旭、竹野美沙樹、船崎秀樹、池田公史。(ワークショップ) 第 54 回日本癌治療学会学術集会 2016/10/20-22 横浜
24. 十二指腸静脈瘤破裂に対して超音波内視鏡ガイド下にヒストアクリル (Cyanoacrylate:CA) を注入して治療に成功した一例 木村 元、橋本裕輔、梅本久美子、渡邊一雄、佐々木満仁、高橋秀明、今岡 大、大野泉、光永修一、池田公史。(一般口演) 第 103 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2016/12/17-18 東京
25. Clinical outcome of modified FOLFIRINOX versus gemcitabine plus nab-paclitaxel as first line chemotherapy in metastatic pancreatic cancer. Kazuo Watanabe, Yusuke Hashimoto, Kumiko Umemoto, Hideaki Takahashi, Mitsuhito Sasaki, Hiroshi Imaoka, Izumi Ohno, Shuichi Mitsunaga, Masafumi Ikeda. (Abstract 438) ASCO-GI2017 Gastrointestinal Cancers Symposium January 19-21 2017 San Francisco
26. Efficacy of S-1 compared to modified FOLFIRINOX as second-line chemotherapy regimens after gemcitabine plus nab-paclitaxel for patients with metastatic pancreatic cancer. Gen Kimura, Hideaki Takahashi, Kumiko Umemoto, Kazuo Watanabe, Mitsuhito Sasaki, Yusuke Hashimoto, Hiroshi Imaoka, Izumi Ohno, Shuichi Mitsunaga, Masafumi Ikeda. (Abstract

- 449) ASCO-GI2017 Gastrointestinal Cancers Symposium January 19-21 2017 San Francisco
27. The effect of duloxetine on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in advanced pancreatic cancer patients receiving gemcitabine plus nab-paclitaxel treatment. Hidetaka Suzuki, Akira Shinohara, Izumi Ohno, Shuichi Mitsunaga, Misaki K Takeno, Hideki Funazaki, Gen Kimura, Kazuo Watanabe, Kumiko Umemoto, Mitsuhiro Sasaki, Hideaki Takahashi, Hiroshi Imaoka, Yusuke Hashimoto, Masafumi Ikeda, Masakazu Yamaguchi. (Abstract 453) ASCO-GI2017 Gastrointestinal Cancers Symposium January 19-21 2017 San Francisco
28. Frequency of severe neutropenia occurring as an adverse events of gemcitabine plus cisplatin chemotherapy in patients with recurrent biliary tract cancer compared to those with unresectable biliary tract cancer. Noriko Fujishiro, Shuichi Mitsunaga, Akira Shinohara, Misaki K Takeno, Hideki Funazaki, Gen Kimura, Kazuo Watanabe, Kumiko Umemoto, Mitsuhiro Sasaki, Hideaki Takahashi, Hiroshi Imaoka, Yusuke Hashimoto, Izumi Ohno, Masafumi Ikeda. (Abstract 488) ASCO-GI2017 Gastrointestinal Cancers Symposium January 19-21 2017 San Francisco
29. 今岡 大、佐々木満仁、高橋秀明、橋本裕輔、大野泉、光永修一、池田公史、杉本元一、後藤田直人、高橋進一郎、小西 大. 閉塞性膵炎をきたした T1 膵癌の一例 (ポスター) 第 66 回 日本消化器画像診断研究会 2017/02/25 東京

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当なし。

(4) 特許出願