

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) 臨床検体を用いた多層的オミクス解析による分子標的薬の肉腫への適応
拡大のための基盤的研究
(英語) Fundamental study for re-purposing of molecular targeting drugs for
sarcoma using multi-omics approach

研究開発担当者 (日本語) 近藤格、国立がん研究センター研究所 希少がん研究分野 分野長
所属 役職 氏名： (英語) Tadashi Kondo, Chief, Division of Rare Cancer Research,
National Cancer Center Research Institute

実施期間： 平成26年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究開発課題名

(日本語) 「プロテオーム解析によるコンパニオン診断薬のためのバイオマーカー開発」「既存薬の肉腫
細胞での効果とその薬効の分子背景の解析」
(英語) 「Biomarker development toward companion diagnostics by proteomic approach」 「Analysis
of molecular backgrounds of effects and response of anti-cancer drugs in sarcomas」

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 近藤格
国立がん研究センター研究所・希少がん研究分野、分野長
(英語) Tadashi Kondo
National Cancer Center Research Institute, Division of Rare Cancer Research, Chief

分担研究開発課題名

(日本語) 「ゲノム情報を活用した適応拡大のための分子標的薬の同定」「既存薬の肉腫細胞での効果と
その薬効の分子背景の解析」

(英 語) 「Identification of molecular targeting drug for re-purposing using genomic information」
「Analysis of molecular backgrounds of effects and response of anti-cancer drugs in sarcomas 」

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 川井章

国立がん研究センター中央病院・骨軟部腫瘍科、科長

(英 語) Akira Kawai

National Cancer Center Hospital, Department of Musculoskeletal Oncology, Chief

分担研究開発課題名

(日本語) 「ゲノム情報を活用した適応拡大のための分子標的薬の同定」「既存薬の肉腫細胞での効果とその薬効の分子背景の解析」

(英 語) 「Identification of molecular targeting drug for re-purposing using genomic information」
「Analysis of molecular backgrounds of effects and response of anti-cancer drugs in sarcomas 」

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 小林英介

国立がん研究センター中央病院・骨軟部腫瘍科、医員

(英 語) Eisuke Kobayashi

National Cancer Center Hospital, Department of Musculoskeletal Oncology, Staff

分担研究開発課題名

(日本語) Precision medicine のための病理標本を用いた解析

(英 語) Pathological analysis for precision medicine

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 吉田朗彦

国立がん研究センター中央病院・病理科、医員

(英 語) Akihiko Yoshida

National Cancer Center Hospital, Department of Pathology, Staff

分担研究開発課題名

(日本語) エクソソーム解析によるパゾパニブ治療におけるバイオマーカーの開発

(英 語) Development of predictive biomarker for pazopanib treatment by exosome study

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 落谷孝広

国立がん研究センター研究所、分子細胞治療研究分野、分野長

(英 語) Takahiro Ochiya

National Cancer Center Research Institute, Division of Molecular and Cellular Medicine,
Chief

分担研究開発課題名

(日本語) ゲノム情報を活用した適応拡大のための分子標的薬の同定

(英 語) Identification of molecular targeting drug for re-purposing using genomic information

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 市川仁

国立がん研究センター 研究所、臨床ゲノム解析部門、部門長

(英 語) Hitoshi Ichikawa

National Cancer Center Research Institute, Department of Clinical Genomics, Head

分担研究開発課題名

(日本語) 既存薬の肉腫細胞での効果とその薬効の分子背景の解析

(英 語) Analysis of molecular backgrounds of effects and response of anti-cancer drugs in
sarcomas

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 太田力

国立がん研究センター 研究所、創薬標的シーズ評価部門、ユニット長

(英 語) Tsutomu Ohta

National Cancer Center Research Institute, Department of Innovative Seeds
Evaluation, Head

分担研究開発課題名

(日本語) ゲノム情報を活用した適応拡大のための分子標的薬の同定

(英 語) Identification of molecular targeting drug for re-purposing using genomic information

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 土屋直人

国立がん研究センター研究所、分子発がん研究ユニット、ユニット長

(英 語) Naoto Tsuchiya

Laboratory Head, Laboratory of Molecular Carcinogenesis, National Cancer Center
Research Institute

分担研究開発課題名

(日本語) バイオインフォマティクスの手法を用いた適応拡大可能な分子標的薬の同定

(英 語) Identification of molecular targeting drug for re-purposing using bioinformatics

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 齊藤秀

株式会社オプト、最高解析責任者/データサイエンスラボ所長

(英語) Shigeru Saito

Opt inc, Chief Analytics Officer, Director of Data Science Lab

分担研究開発課題名

(日本語) 既存薬の肉腫細胞での効果とその薬効の分子背景の解析

(英語) Analysis of molecular backgrounds of effects and response of anti-cancer drugs in sarcomas

研究開発分担者 所属 役職 氏名

(日本語) 旦慎吾

がん研究会がん化学療法センター分子薬理部、副部長

(英語) Shingo Dan

Japanese Foundation for Cancer Research, Cancer Chemotherapy Center, Division of Molecular Pharmacology, Vice chief

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

本研究の目的は、肉腫において適応拡大可能な分子標的薬を同定することである。希少がんである肉腫においては新規の抗がん剤の開発は経営判断としてハードルが高い。一方、他の悪性腫瘍において安全性と有効性が確立されている分子標的薬の適応拡大は、肉腫の治療法開発として効果的かつ現実的な戦略である。本研究では、肉腫において適応拡大可能な分子標的薬を同定するために、二つのアプローチをとった。まず、肉腫の培養細胞を用いて、すでに何らかの悪性腫瘍において承認が得られている抗がん剤のライブラリーの増殖抑制効果をスクリーニングした。公的細胞バンクから得られる肉腫培養細胞株を用いて半自動のハイスループットな実験系を構築した。そして、構築したスクリーニング系で、国立がん研究センターで樹立された患者由来の肉腫培養細胞株を用いて、適応拡大の候補となる既存の抗がん剤を調べた。100種類以上の承認済抗がん剤を調べたところ、著しく低濃度で肉腫細胞の増殖を有意に抑制する抗がん剤を同定することができた。二つ目のアプローチとして、手術時に得られる肉腫の腫瘍組織を用いて治療標的のゲノム解析・トランスクリプトーム解析を行った。既存の分子標的薬の標的とみなされる遺伝子の変異を同定し、その遺伝子産物の抑制が肉腫においても抗腫瘍効果につながることを見出した。また、分子標的薬の標的となる変異および悪性度に関わる miRNA を発見するために、臨床経過の異なる肉腫症例の腫瘍組織を用いた比較解析によって、悪性度に関わる miRNA を同定した。そして、同定した miRNA が発現制御する mRNA・タンパク質を同定した。同定した分子およびそのパスウェイが肉腫の浸潤に関わることを確認した。すでに治療薬として開発が進められている低分子化合物の評価を培養細胞を用いて行った。適応拡大のための分子標的薬の探索と並行して、肉腫の治療ですでに承認されている分子標的薬であるパズパニブの奏効性を予測するバイオマーカーの開発を行った。

パゾパニブは肉腫の治療において承認されているものの、どの組織型の肉腫に有効なのか明らかになっていない。バイオマーカーを同定することで、どの組織型の肉腫にパゾパニブが有効なのかを予測することができると考えている。パゾパニブ処理に対する感受性が異なる肉腫細胞を複数種類用いて、培養上清に含まれるタンパク質をプロテオーム解析で、エクソソームの内容を miRNA レベルで、それぞれ網羅的に調べた。そして、パゾパニブの感受性に関わる分泌タンパク質と miRNA およびそのターゲットをそれぞれ同定した。また、細胞内タンパク質を調べる目的で、チロシンリン酸化酵素の発現を質量分析で、そして活性を *in vitro* kinase assay でそれぞれ網羅的に調べた。そして、耐性に関わるチロシンリン酸化酵素群を同定した。研究に使用できる臨床検体がきわめて限られる希少がんにおいては、既存のデータの活用が鍵であり、その意味において希少がんの適応拡大の研究ではバイオインフォマティクスの応用は重要である。本研究では、Connectivity Map 法を基盤とする新しいインフォマティクスのプラットフォームを構築した。そして、既存抗がん剤の奏効シグネチャーを見出し、国立がん研究センターで構築した mRNA 発現データベース（肉腫 1000 症例以上のデータ）を活用して、既存抗がん剤が適応可能な肉腫の同定を行った。本研究の成果として、肉腫に適応拡大可能な分子標的薬の候補が複数同定され、同定を効率よく行うための基盤としてバイオインフォマティクスのプラットフォームが開発された。国立がん研究センターでは、肉腫の患者由来がんモデル（ゼノグラフトと培養細胞株）を系統的に樹立している。今後は、同定した分子標的薬の有効性を患者由来がんモデルで検討し、合わせて、構築したプラットフォームを活用してさらに候補薬を同定していきたい。

英語

The objective of this study is to determine anti-cancer drugs which are applicable for sarcoma treatments. Because of low prevalence of sarcoma patients, it may be difficult to develop novel anti-cancer drugs for sarcomas. Re-purposing of anti-cancer drugs which have been approved for other malignancies is an effective and realistic approach. This study composed of two approaches. Firstly, the growth suppressive effects of anti-cancer drugs which were approved for cancer treatments were screened in sarcoma cell lines. The semi-automated high-throughput screening system was constructed using publically available sarcoma cell lines and later the original patient-derived sarcoma cell lines, which were establish in the National Cancer Center. Multiple anti-cancer drugs exhibited growth suppressive effects at a substantially low dose. Secondly, actionable gene mutations and miRNAs which were relevant to malignant features of sarcomas were screened by genomic and transcriptomic approach. Consequently, the actionable gene mutations, and miRNAs whose down-stream mRNA contributed to malignant features of sarcomas were detected. The significances of identified genes or their products were confirmed by *in vitro* experiments. Aside from identification of anti-cancer drugs for re-purposing, the predictive biomarkers for pazopanib, which is a tyrosin kinase inhibitor, the use of which for sarcoma treatments were approved, were also challenged. Using multiple sarcoma cell lines with different response to treatments with pazopanib, we detected predictive biomarkers. The supernatant of those sarcoma cell lines were examined at proteome and transcriptome level. Proteomics identified secretory proteins, whose expression level in the supernatant was significantly correlated with the response to pazopanib treatments. The miRNA in exosome of sarcoma cells were examined, and miRNAs and their downstream gene products were identified. Bioinformatics is important especially in sarcoma, because the clinical materials are

hardly available for research. A novel informatics platform, which was based on Connectivity Map, was developed. Gene expression signatures of favorable response to pazopanib treatments in sarcomas were identified. Moreover, sarcoma subtypes to which the determined drugs may be effective. In summary, this study identified multiple candidates for re-purposing for sarcomas, and fundamental bioinformatics system for drug re-purposing was developed. The patient-derived cancer models have been developed in a systematic way in the National Cancer Center. Using the established patient-derived cancer models, we will evaluate the clinical utilities of identified anti-cancer molecular targeting drugs. In addition, we will develop the application of bioinformatics platform for drug re-purposing studies as our next challenge.

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 0 件、国際誌 32 件）

1. Kubota D, Kosaka N, Fujiwara T, Yoshida A, Arai Y, Qiao Z, Takeshita F, Ochiya T, Kawai A, Kondo T. miR-125b and miR-100 Are Predictive Biomarkers of Response to Induction Chemotherapy in Osteosarcoma. *Sarcoma*. 2016;2016:1390571.
2. Asano N, Yoshida A, Mitani S, Kobayashi E, Shiotani B, Komiyama M, Fujimoto H, Chuman H, Morioka H, Matsumoto M, Nakamura M, Kubo T, Kato M, Kohno T, Kawai A, Kondo T, Ichikawa H. Frequent amplification of receptor tyrosine kinase genes in well-differentiated/ dedifferentiated liposarcoma. *Oncotarget*. 2017 Feb 21;8(8):12941-12952.
3. Morofuji N, Ojima H, Hiraoka N, Okusaka T, Esaki M, Nara S, Shimada K, Kishi Y, Kondo T. Antibody-based proteomics to identify an apoptosis signature for early recurrence of hepatocellular carcinoma. *Clin Proteomics*. 2016 Oct 24;13:28.
4. Kondo T. Proteogenomics for the Study of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Adv Exp Med Biol*. 2016;926:139-151.
5. Uemura N, Kondo T. Current status of proteomics of esophageal carcinoma. *Expert Rev Proteomics*. 2016 Oct 8:1-12.
6. Yamasaki H, Miyamoto M, Yamamoto Y, Kondo T, Watanabe T, Ohta T. Synovial sarcoma cell lines showed reduced DNA repair activity and sensitivity to a PARP inhibitor. *Genes Cells*. 2016 Aug;21(8):852-60.
7. Ezawa I, Sawai Y, Kawase T, Okabe A, Tsutsumi S, Ichikawa H, Kobayashi Y, Tashiro F, Namiki H, Kondo T, Semba K, Aburatani H, Taya Y, Nakagama H, Ohki R. Novel p53 target gene FUCA1 encodes a fucosidase and regulates growth and survival of cancer cells. *Cancer Sci*. 2016 Jun;107(6):734-45.
8. Qiao Z, Pan X, Parlayan C, Ojima H, Kondo T. Proteomic study of hepatocellular carcinoma using a novel modified aptamer-based array (SOMAScan™) platform. *Biochim Biophys Acta*. 2017 Apr;1865(4):434-443.

9. Pan X, Yoshida A, Kawai A, Kondo T. Current status of publicly available sarcoma cell lines for use in proteomic studies. *Expert Rev Proteomics*. 2016;13(2):227-40.
10. Ito J, Asano N, Kawai A, Yoshida A. The diagnostic utility of reduced immunohistochemical expression of SMARCB1 in synovial sarcomas: a validation study. *Hum Pathol*. 47(1):32-7. 2016.
11. Setsu N, Kobayashi E, Asano N, Yasui N, Kawamoto H, Kawai A, Horiuchi K. Severe hypercalcemia following denosumab treatment in a juvenile patient. *J Bone Miner Metab*. 34(1):118-22. 2016.
12. Akiyama T, Saita K, Ogura K, Kawai A, Imanishi J, Yazawa Y, Kawashima N, Ogata T. The effect of an external hip joint stabiliser on gait function after surgery for tumours located around the circumference of the pelvis: analysis of seven cases of internal hemipelvectomy or proximal femur resection. *Int Orthop*. 40(3):561-7. 2016.
13. Yoshida A, Goto K, Kodaira M, Kobayashi E, Kawamoto H, Mori T, Yoshimoto S, Endo O, Kodama N, Kushima R, Hiraoka N, Motoi T, Kawai A. CIC-rearranged Sarcomas: A Study of 20 Cases and Comparisons With Ewing Sarcomas. *Am J Surg Pathol*. 40(3):313-23.2016.
14. Hirahata M, Osaki M, Kanda Y, Sugimoto Y, Yoshioka Y, Kosaka N, Takeshita F, Fujiwara T3, Kawai A, Ito H, Ochiya T, Okada F. PAI-1, a target gene of miR-143, regulates invasion and metastasis by upregulating MMP-13 expression of human osteosarcoma. *Cancer Med*. 2016.
15. Araki N, Takahashi S, Sugiura H, Ueda T, Yonemoto T, Takahashi M, Morioka H, Hiraga H, Hiruma T, Kunisada T, Matsumine A, Kawai A. Retrospective inter- and intra-patient evaluation of trabectedin after best supportive care for patients with advanced translocation-related sarcoma after failure of standard chemotherapy. *Eur J Cancer*. 56:122-30.2016.
16. Miyamoto S, Arikawa M, Fujiki M, Kawai A, Kobayashi E, Sakuraba M. The Superior Rectal Artery as a Recipient Vessel for Free Flap Transfer After Partial Sacrectomy in Patients With Chordoma. *Ann Plast Surg*. 76(3):315-7. 2016.
17. Kawai A, Araki N, Hiraga H, Sugiura H, Matsumine A, Ozaki T, Ueda T, Ishii T, Esaki T, Machida M, Fukasawa N. A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study of pazopanib in patients with soft tissue sarcoma: results from the Japanese subgroup. *Jpn J Clin Oncol*. 46(3):248-53.2016.
18. Nakamura T, Matsumine A, Kawai A, Araki N, Goto T, Yonemoto T, Sugiura H, Nishida Y, Hiraga H, Honoki K, Yasuda T, Boku S, Sudo A, Ueda T. The clinical outcome of pazopanib treatment in Japanese patients with relapsed soft tissue sarcoma: A Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG) study. *Cancer*. 122 (9):1408-16.2016
19. Nezu Y, Hagiwara K, Yamamoto Y, Fujiwara T, Matsuo K, Yoshida A, Kawai A, Saito T, Ochiya T. miR-135b, a key regulator of malignancy, is linked to poor prognosis in human myxoid liposarcoma. *Oncogene*. 35(48):6177-6188.2016.
20. Setsu N, Miyake M, Wakai S, Nakatani F, Kobayashi E, Chuman H, Hiraoka N, Kawai A, Yoshida A. Primary Retroperitoneal Myxoid Liposarcomas. *Am J Surg Pathol*. :40(9):1286-90.2016
21. Iwata S, Uehara K, Ogura K, Akiyama T, Shinoda Y, Yonemoto T, Kawai A. Reliability and Validity of a Japanese-language and Culturally Adapted Version of the Musculoskeletal Tumor Society Scoring System for the Lower Extremity. *Clin Orthop Relat Res*:474(9):2044-52.2016

22. Miyamoto S, Fujiki M, Sakisaka M, Kawai A. Combined Use of the Latissimus Dorsi Musculocutaneous Flap and the Anterolateral Thigh Flap to Reconstruct an Extensive Shoulder Defect in an NF-1 Patient. *Plast Reconstr Surg Glob Open*: 4 4 (4):e670.2016.
23. Mori T, Nakayama R, Endo M, Hiraga H, Tomita M, Fukase N, Kobayashi E, Kawai A, Ueda T, Morioka H. Forty-eight cases of leiomyosarcoma of bone in Japan: A multicenter study from the Japanese musculoskeletal oncology group. *J Surg Oncol*. 114(4):495-500.2016
24. Sano T, Tanzawa Y, Kobayashi E, Nakatani F, Kawai A, Makino Y, Iwase H, Chuman H, Hayashi Y. A Case of Severe Hematological Toxicity in Response to Pazopanib. *Gan To Kagaku Ryoho*: 43(6):785-7.2016
25. Morioka H, Takahashi S, Araki N, Sugiura H, Ueda T, Takahashi M, Yonemoto T, Hiraga H, Hiruma T, Kunisada T, Matsumine A, Susa M, Nakayama R, Nishimoto K, Kikuta K, Horiuchi K, Kawai A. Results of sub-analysis of a phase 2 study on trabectedin treatment for extraskeletal myxoid chondrosarcoma and mesenchymal chondrosarcoma. *BMC Cancer*. :14;16:479.2016
26. Kato I, Yoshida A, Ikegami M, Okuma T, Tonooka A, Horiguchi S, Funata N, Kawai A, Goto T, Hishima T, Aoki I, Motoi T. FOSL1 Immunohistochemistry Clarifies the Distinction between Desmoplastic Fibroblastoma and Fibroma of Tendon Sheath. *Histopathology*. 69(6)1012-1020. 2016
27. Takeuchi A, Tsuchiya H, Ishii T, Nishida Y, Abe S, Matsumine A, Kawai A, Yoshimura K, Ueda T. Clinical outcome of recurrent giant cell tumor of the extremity in the era before molecular target therapy: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *BMC Musculoskelet Disord*.:22;17:306. 2016.
28. Kim Y, Kobayashi E, Kubota D, Suehara Y, Mukaihara K, Akaike K, Ito A, Kaneko K, Chuman H, Kawai A, Kitano S. Reduced argininosuccinate synthetase expression in refractory sarcomas: Impacts on therapeutic potential and drug resistance. *Oncotarget*. 7(43):70832-70844.2016
29. Shibata H, Kato S, Sekine I, Abe K, Araki N, Iguchi H, Izumi T, Inaba Y, Osaka I, Kato S, Kawai A, Kinuya S, Kodaira M, Kobayashi E, Kobayashi T, Sato J, Shinohara N, Takahashi S, Takamatsu Y, Takayama K, Takayama K, Tateishi U, Nagakura H, Hosaka M, Morioka H, Moriya T, Yuasa T, Yurikusa T, Yomiya K, Yoshida M. Diagnosis and treatment of bone metastasis: comprehensive guideline of the Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology. *ESMO Open*. 1(2):e000037.2016
30. Miyamoto S, Fujiki M, Setsu N, Kawai A. Simultaneous reconstruction of the bone and vessels for complex femoral defect. *World J Surg Oncol*. 14(1):291.2016
31. Kawai A, Araki N, Naito Y, Ozaki T, Sugiura H, Yazawa Y, Morioka H, Matsumine A, Saito K, Asami S, Isu K. Phase 2 study of eribulin in patients with previously treated advanced or metastatic soft tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2016.
32. Kosaka N, Yoshioka Y, Fujita Y, Ochiya T. Versatile roles of extracellular vesicles in cancer. *J Clin Invest*. 2016, 126(4):1163-72.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Cancer proteomics（招待講演）	<u>Tadashi Kondo</u>	The 2016 Upper Extremity Tumor Treatment and Hand Surgery Advance Technique Workshop	2016年5月7日	海外
肉腫のプロテオーム解析	<u>近藤格</u> （講演）	第89回日本整形外科学会学術総会（横浜）	2016年5月12～15日	国内
がんのプロテオーム解析の考え方（講演）	<u>近藤格</u>	第67回日本電気泳動学会総会	2016年8月26～27日	国内
Proteomics approach to sarcoma research toward clinical application（講演）	<u>Tadashi Kondo</u>	Asia Oceania Human Proteome Organization	2016年8月21～22日	海外
Biomarker development by cancer proteomics（招待講演）	<u>Tadashi Kondo</u>	10 th Central and Eastern European Proteome Conference	2016年10月12～14日	海外
希少がんの視点から見た骨軟部肉腫 -Connect the Missing Link-（シンポジウム）	川井 章	第89回日本整形外科学会（横浜）	2016年5月12～15日	国内
骨・軟部肉腫に対する新規治療薬開発（教育研修講演）	川井 章	第89回日本整形外科学会（横浜）	2016年5月12～15日	国内
骨軟部腫瘍の診断と治療（講演）	川井 章	第72回宮崎整形外科懇話会（宮崎県）	2016年6月18日	国内

見逃してはいけない疾患 ー小児股関節周囲の腫瘍ー (特別講演)	川井 章	第55回日本小児股関節研究会	2016年6月24-25日	国内
Safety and efficacy of doxorubicin with or without olaratumab in soft tissue sarcoma: randomized phase 1B/2 study (口演)	川井 章、William D. Tap, Robin L Jones, Bartosz Chmielowski, Anthony D. Elias, Douglas Adkins, Brian Andrew Van Tine, Mark Agulnik, Matthew M. Cooney, Michael B. Livingston, Gregory K. Pennock, Amy Qin, Ashwin Shahir, Robert L. Ilaria, Ilaria Conti, Jan Cosaert, Gary K. Schwartz	第49回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (東京)	2016年7月14-15日	国内
希少がん ーこの聞きなれないがんの提起する課題ー (講演)	川井 章	埼玉医科大学国際医療センターセミナー (埼玉)	2016年7月25日	国内
Systemic Treatment for Soft Tissue Sarcomas –Current concepts and the latest findings- (教育講演)	川井 章	第14回日本臨床腫瘍学会 (神戸)	2016年7月28-30日	国内
【樋口宗孝がん研究基金共催】AYA世代の特徴と課題 “小児・AYA世代のがん患者が抱える思いとは?” (シンポジウム)	川井 章	ジャパンキャンサーフォーラム2016 (東京)	2016年8月6日	国内
骨軟部肉腫 (講演)	川井 章	ジャパンキャンサーフォーラム2016 (東京)	2016年8月6日	国内
“Sarcoma (肉腫) の臨床” (講演)	川井 章	第19回家族性腫瘍セミナー (東京)	2016年8月19日	国内
Recent Advances of Sarcoma Treatment in Japan (シンポジウム)	Akira Kawai	60 th Korean Orthopaedic Association	2016年10月19-22日	海外

		(Incheon)		
Recent Advances of Sarcoma Treatment in Japan (教育講演)	川井 章	第54回日本癌治療学会(横浜)	2016年10月20-22日	国内
小児骨軟部腫瘍 ―骨肉腫― (教育セミナー)	川井 章	小児血液・がん学会 診断・治療に関する研修(第5回・関東会場)	2016年10月30日	国内
Evolving Treatment of Sarcomas –The role of multi-institutional and international collaboration- (講演)	Akira Kawai	4th Singapore Sarcoma Symposium (シンガポール)	2016年11月5-6日	海外
Rare cancers in the Asia Pacific region, Conclusion (シンポジウム)	Akira Kawai	ESMO Asia 2016 (シンガポール)	2016年12月16-19日	海外
Challenges and resource stratified management of soft tissue sarcoma treatment in Asia, Introduction (シンポジウム)	Akira Kawai	ESMO Asia 2016 (シンガポール)	2016年12月16-19日	海外
Circulating cancer-associated extracellular vesicles as early detection biomarkers for pancreatic ductal adenocarcinoma (ポスター)	Yusuke Yoshioka, Hiroko Tadokoro and Takahiro Ochiya	5th International meeting of ISEV	2016年5月4~7日	海外
次世代シーケンサーを用いた高分化/脱分化型脂肪肉腫の治療標的探索 (講演)	浅野尚文, 三谷幸代, 吉田朗彦, 小林英介, 込山元清, 藤元博行, 中馬広一, 森岡秀夫, 松本守雄, 中村雅也, 川井 章, 近藤 格, 市川 仁	日本癌学会学術総会(横浜)	2016年10月6日	国内
滑膜肉腫に対する増殖阻害剤の探索 (ポスター)	山崎寛之、川井雅敏、菊田一樹、松田浩一、太田力	日本分子生物学会年会(横浜)	2016年12月2日	国内

エクソソームマイクロ RNA のがん診断マーカーとしての重要性 (招待講演)	<u>土屋 直人</u>	第 5 4 回日本 癌治療学会学 術集会 (横浜)	2016 年 10 月 20~22 日	国内
Nucleolar stress-specified molecular connection of miR-101 and p53 as a novel circuitry in an intrinsic tumor-suppressor network (講演)	<u>Tsuchiya N</u>	第 7 6 回日本 癌学会 総会 (横浜)	2016 年 10 月 6~8 日	国内
Fine-tuning of p53-dependent nucleolus stress response by miR-101 (ポスター)	Fujiwara Y, Kohno T, <u>Tsuchiya N</u>	第 3 9 回日本 分子生物学会 年会 (横浜)	2016 年 11 月 30~12 月 2 日	国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特記事項なし

(4) 特許出願
特記事項なし