[16gm0710013h0003]

平成 29 年 5 月 23 日

#### 平成 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) 革新的先端研究開発支援事業

(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名: (日本語) 包括的メタボロミクス・ターゲットプロテオミクスによるがん診断・薬効 診断マーカー探索と革新的統合臨床診断ネットワーク構築

(英語) Cancer Diagnosis/Drug Efficiency Evaluation Biomarker Research by Comprehensive Metabolomics/Targeted Proteomics and Establishment of Innovative Integrated Clinical Diagnosis Network

研究開発担当者 (日本語)国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野所属 役職 氏名: 准教授 吉田 優

(英 語) Division of Metabolomics Research, Department of Internal Related,
Kobe University Graduate School of Medicine
Associate Professor Masaru Yoshida

実 施 期 間: 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語)包括的メタボロミクスによるバイオマーカー探索、ならびに、医療質量分開発課題名: 析システム開発

(英 語) Biomarker Research by Comprehensive Metabolomics and Establishment of Clinical Mass Spectrometry System

研究開発分担者 (日本語)国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野 所属 役職 氏名: 准教授 吉田 優

(英 語) Division of Metabolomics Research, Department of Internal Related,
Kobe University Graduate School of Medicine
Associate Professor Masaru Yoshida

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

#### (和文)

本 CREST プロジェクト「包括的メタボロミクス・ターゲットプロテオミクスによるがん診断・薬効診断マーカー探索と革新的統合臨床診断ネットワーク構築」では、臨床情報や検体採取条件、保存情報など標準作業手順が明らかな質の高い臨床検体を用いて、代謝物やタンパク質分析を行い、がん診断、薬剤の効果や毒性を予測するマーカーを探索・検証することを目的としている。さらに、発見したマーカーを微量の血液で測定できる医療機器の開発を行い、その自動化の推進も計画している。また、医療クラウドシステム、さらには、革新的統合臨床診断ネットワークの可能性について検証し、次世代診断開発ハイウェイのモデルシステムの基盤の構築を、最終的な目標としている。

平成 28 年度は、神戸大学(吉田グループ)、ならびに、熊本大学(大槻グループ)において、網羅的プロテオミクス解析、あるいは、網羅的プロテオミクス解析により、臨床検体の代謝物、ならびに、タンパク質分析を行い、食道がんに対する放射線+抗がん剤治療における治療効果予測、ならびに、副作用予測バイオマーカー候補の網羅的探索、ならびに、その検証を実施した。なお、分析に使用した臨床検体は、研究開発分担機関である国立がん研究センター(本田グループ)にて収集されたものを使用し、さらに、神戸大学(吉田グループ)、ならびに、熊本大学(大槻グループ)が国立がん研究センター(本田グループ)から検体情報提供を受けることで、治療効果予測、あるいは、副作用予測に寄与する代謝物バイオマーカー候補、ならびに、タンパク質バイオマーカー候補を見出すことができた。さらに、神戸大学(吉田グループ)にて、早期の段階で膵がんの発見を可能にする代謝物バイオマーカー候補の探索を行い、有用である可能性がある代謝物を見出すことができた。さらに、この代謝物情報に、生活習慣情報を付加することで、そのバイオマーカーとしての性能が高まる可能性も確認できた。

また、熊本大学(大槻グループ)において、ヒト液性検体からの効率的なバイオバイオマーカー探索、データ蓄積のために MS/MS ALL(SWATH-MS)の技術開発を行った。予後予測に有用なバイオマーカーの探索で得られたデータを用いて、ペプチド情報ライブラリの拡充を行うとともに、臨床検体におけるタンパク質定量に関する検証を実施した。その一部成果を論文発表するとともに、本技術を用いた腸内細菌が薬物などの体内動態に与える影響を論文発表した。さらに、熊本大学(大槻グループ)と島津製作所(早川グループ)とが共同で研究開発を行い、プロテオミクス試料の自動前処理装置のプロトタイプを完成させ、標的プロテオミクスシステムとして稼働することを確認した。また、自動前処理技術の一部を使用した成果を論文発表した。

代謝物バイオマーカー測定技術の自動化については、神戸大学(吉田グループ)と島津製作所(早川グループ)とが共同で研究開発を行い、全自動液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS)前処理装置 SCLAM-2000と LC/MS とを用いて、血中代謝物を定量できる分析系を確立した。

(英文)

The aim of this AMED-CREST project 'Cancer Diagnosis/Drug Efficiency Evaluation Biomarker Research by Comprehensive Metabolomics/Targeted Proteomics and Establishment of Innovative Integrated Clinical Diagnosis Network' is to discovery the novel biomarker candidates for cancer diagnosis, therapy effect prediction and therapy side effect prediction by protein and metabolite analysis, and then to validate their biomarker candidates. In the process of this study, the high-quality human samples, which are collected according to 'Standard Operating Procedure' and accompanied by accurate clinical information and sample collection condition information, are used. In addition, we develop the medical devices to measure their biomarker candidates found in our study. Then, we establish the medical cloud system innovative integrated clinical diagnosis network, and next lead to development of the new model for next generation diagnosis system.

In this fiscal year, the Yoshida's group of Kobe University and the Ohtsuki's group of Kumamoto University performed the researches about metabolite and protein biomarker candidates by the comprehensive metabolome analysis and the comprehensive proteome analysis to predict therapy effects and therapy side effects for radiation & anti-cancer drug therapy against esophageal cancer. In this study, the human samples that were collected by the Honda's group of National Cancer Research Center were used, and the efficacy of the metabolite and protein biomarker candidates was evaluated in the close cooperation among 3 groups. Moreover, the Yoshida's group of Kobe University searched for the metabolite biomarker candidates to allow the early detection of pancreatic cancer, and could find the effective metabolite candidate for its early detection. Then, addition of the life-style information to the metabolite information could enhance the ability of its metabolite candidate.

In Ohtsuki's group of Kumamoto University, the technical development related to MS/MS ALL (SWATH-MS) has been conducted for efficient biomarker identification and proteome data accumulation. The peptide information library was enlarged by the registered proteome data acquired in prognosis biomarker study, and then we evaluated its quantitative ability in clinical samples. The part of data obtained have been published. The part of developed technology was applied to analyze the effect of intestinal flora on metabolism, and the results have been published. By the collaborative research with the Ohtsuki's group of Kumamoto University and the Hayakawa's group of Shimadzu Corporation, the prototype of the automated sample preparation machine for targeted proteomics has been completed, and the action as the targeted proteomics system was confirmed. The results using the part of the developed method have been published.

In the collaborative research with the Yoshida's group of Kobe University and the Hayakawa's group of Shimadzu Corporation, the automation technology for measurement of metabolite biomarkers was investigated, and then we established an automated analytical method for absolute quantification of metabolite biomarkers by using LC/MS and SCLAM-2000, which is a fully automatic pre-treatment system for LC/MS that can be connected online to an LC/MS device.

#### 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 4 件)
  - 1. 小林 隆、久津見 弘、八木 洋輔、酒井 新、吉中 勇人、西海 信、吉田 優、東 健. (いわゆる "早期の膵癌" —その発生機序と診断) 最近の話題 (2) 生物学的マーカーによる早期の膵癌の診断. 臨牀消化器内科. 2016, Vol.31, No.13(5-2).
  - Nishiumi S., Kobayashi T., Kawana S., Unno Y., Sakai T., Okamoto K., Yamada Y., Sudo K., Yamaji T., Saito Y., Kanemitsu Y., Tsuda Okita N., Saito H., Tsugane S., Azuma T., Ojima N., Yoshida M. Investigations in the possibility of early detection of colorectal cancer by gas chromatography/triple-quadrupole mass spectrometry. Oncotarget, 2017, 8(10), 17115-17126.
  - 3. <u>西海 信、東 健、吉田 優</u>. 特集「オミックスと栄養学のパラダイムチェンジ」 メタボローム最新の話題・腸疾患に対するメタボローム. 医と食, 2017, Vol.9, No.1, 18-21.
  - 4. Hirata Y., <u>Kobayashi T.</u>, <u>Nishiumi S.</u>, Yamanaka K., Nakagawa T., Fujigaki S., Iemoto T., Kobayashi M., Okusaka T., Nakamori S., Shimahara M., Ueno T., Tsuchida A., Sata N., Ioka T., Yasunami Y., Kosuge T., Kaneda T., Kato T., Yagihara K., Fujita S., Yamada T., Honda K., <u>Azuma T.</u>, <u>Yoshida M.</u> Identification of highly sensitive biomarkers that can aid the early detection of pancreatic cancer using GC/MS/MS-based targeted metabolomics. Clinica Chimica Acta. 2017, 468, 98-104.
  - 5. <u>Nishiumi S.</u>, Shima K., <u>Azuma T.</u>, <u>Yoshida M.</u> Evaluation of a novel system for analyzing hydrophilic blood metabolites. Journal of Bioscience and Bioengineering. in press.
  - 6. <u>Suzuki M.</u>, <u>Nishiumi S.</u>, <u>Kobayashi T.</u>, Sakai A., Iwata Y., Uchikata T., Izumi Y., <u>Azuma T.</u>, Bamba T., <u>Yoshida M.</u> The use of on-line SFE-SFC/MS/MS to analyze disease biomarkers in dried serum spots compared with serum analysis using LC/MS/MS. Rapid Communications in Mass Spectrometry. in press.

## (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- 1. Analysis of Plasma Metabolites Using Gas-Chromatography Tandem Mass Spectrometry System with Automated TMS Derivatization, Poster, Shuichi Kawana, Yumi Unno, Yukihiko Kudo, Takero Sakai, <u>Takashi Kobayashi</u>, <u>Shin Nishiumi</u>, <u>Masaru Yoshida</u>, Noriyuki Ojima, The American Society for Mass Spectrometry (ASMS) 2016, 2016/6/5-9, 海外.
- 2. Evaluation of gas-chromatography tandem mass spectrometry system with automated TMS derivatization in analysis of plasma metabolites, Poster, Noriyuki Ojima, Shuichi Kawana, Yumi Unno, Yukihiko Kudo, Takero Sakai, <u>Takashi Kobayashi</u>, <u>Shin Nishiumi</u>, <u>Masaru Yoshida</u>, 12th Annual Conference of the Metabolomics Society (Metabolomics 2016), 2016/6/27/30, 海外.

- 3. メタボロミクスによる早期大腸がんスクリーニングシステムの開発, 口頭, <u>吉田優</u>, 第 24 回日本がん検診・診断学会総会, 2016/9/16-17, 国内.
- 4. 家族性大腸腺腫症モデルApcMin/+マウスにおける腸管ポリープのメタボローム解析, ポスター, <u>鈴木 誠、西海 信、小林 隆、東 健、吉田 優</u>, 第 10 回メタボロームシンポジウム, 2016/10/19-21, 国内.
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
  - 1. メタボロミクスによる早期大腸癌スクリーニングシステムの開発, <u>吉田</u> 優, 第 43 回 BMS コンファレンス, 2016/7/4-6, 国内.
- (4)特許出願該当なし

## [16gm0710013h0103]

平成29年4月24日

#### 平成 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) 革新的先端研究開発支援事業

(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名: (日本語) 包括的メタボロミクス・ターゲットプロテオミクスによるがん診断・薬効 診断マーカー探索と革新的統合臨床診断ネットワーク構築

(英 語) Cancer Diagnosis/Drug Efficiency Evaluation Biomarker Research by Comprehensive Metabolomics/Targeted Proteomics and Establishment of Innovative Integrated Clinical Diagnosis Network

研究開発担当者 (日本語)国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野所属 役職 氏名: 准教授 吉田 優

(英 語) Division of Metabolomics Research, Department of Internal Related,
Kobe University Graduate School of Medicine
Associate Professor Masaru Yoshida

実 施 期 間: 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語)標的プロテオミクスによるバイオマーカー検証、ならびに、医療質量分析 システム開発

開発課題名: (英 語)Biomarker validation and development of medical mass analysis system by targeted proteomics

研究開発分担者 (日本語)国立大学法人熊本大学大学院生命科学研究部微生物薬学分野 教授 大槻 純男

所属 役職 氏名: (英 語)Department of Pharmaceutical Microbiology, Faculty of Life Sciences,

Kumamoto University

Professor Sumio Ohtsuki

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者: <u>国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野 准教授</u> <u>吉田 優</u>総括研究報告を参照。

### 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 5 件)
  - 1. <u>Hirayama-Kurogi M</u>, Takizawa Y, Kunii Y, Matsumoto J, Wada A, Hino M, Akatsu H, Hashizume Y, Yamamoto S, Kondo T, <u>Ito S</u>, Tachikawa M, Niwa SI, Yabe H, Terasaki T, Setou M, and <u>Ohtsuki S</u>. Downregulation of GNA13-ERK network in prefrontal cortex of schizophrenia brain identified by combined focused and targeted quantitative proteomics. J Proteomics. 158:31-42 (2017)
  - 2. <u>Uemura T, Ito S</u>, Ohta Y, Tachikawa M, Wada T, Terasaki T, and <u>Ohtsuki S</u>. Aabnormal n-glycosylation of a novel missense creatine transporter mutant, G561R, associated with cerebral creatine deficiency syndromes alters transporter activity and localization. Biol Pharm Bull. 40:49-55 (2017)
  - 3. Yoneyama T, Ohtsuki S, Honda K, Kobayashi M, Iwasaki M, Uchida Y, Okusaka T, Nakamori S, Shimahara M, Ueno T, Tsuchida A, Sata N, Ioka T, Yasunami Y, Kosuge T, Kaneda T, Kato T, Yagihara K, Fujita S, Huang W, Yamada T, Tachikawa M, and Terasaki T. Identification of IGFBP2 and IGFBP3 as compensatory biomarkers for CA19-9 in early-stage pancreatic cancer using a combination of antibody-based and LC-MS/MS-based proteomics. PLoS One. 11:e0161009 (2016)
  - 4. <u>Kuno T, Hirayama-Kurogi M, Ito S</u>, and <u>Ohtsuki S</u>. Effect of Intestinal Flora on Protein Expression of Drug-Metabolizing Enzymes and Transporters in the Liver and Kidney of Germ-Free and Antibiotics-Treated Mice. Mol Pharm. 13:2691-2701 (2016)
  - 5. <u>Nakamura K, Hirayama-Kurogi M, Ito S, Kuno T, Yoneyama T, Obuchi W, Terasaki T, and Ohtsuki S</u>. Large-scale multiplex absolute protein quantification of drug-metabolizing enzymes and transporters in human intestine, liver, and kidney microsomes by SWATH-MS: Comparison with MRM/SRM and HR-MRM/PRM. Proteomics. 16:2106-2117 (2016) (查読有り)

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- 1. <u>大槻 純男</u>: MS/MS ALL (SWATH-MS)を活用したエコ・プロテオミクスへの展開、日本プロテオーム学会 2016 年大会、2016 年 7 月 28 日、国内
- 2. <u>大槻純男</u>:プロテオミクスを基盤とするバイオマーカー開発と応用、日本薬物動態学会第 31 回年 会、2016 年 10 月 13 日、国内
- 3. <u>大槻純男</u>: 多様化する LC/MS システムによるタンパク質定量、第8回 JBF シンポジウム、2017 年2月8日-9日、国内
- 4. 大槻純男: 薬物動態研究とバイオマーカー研究におけるさまざまな定量プロテオミクスの活用、 SCIEX LC/MS Forum in Japan、2016年7月26日、国内
- 5. <u>大槻純男</u>: 薬物動態研究とバイオマーカー研究におけるさまざまな定量プロテオミクスの活用、 SCIEX LC/MS Forum in Japan、2016 年 7 月 27 日、国内
- 6. <u>S. Ohtsuki</u>, T. Matsubara, A. Toyama, J. Watanabe, J. Iida: Simultaneous quantification of drug transporters, CYP enzymes, and UGTs in human liver microsomes by high-microflow LC-MS/MS. HUPO2016, Taipei, 18-22 Sep. 2016、国外
- 7. <u>T. Kouhata</u>, <u>S. Ito</u>, <u>M. Hirayama</u>, T. Furuta, M Nakata, <u>S. Ohtsuki</u>: Identification of Cerebrospinal Fluid Markers for Recurrent Malignant Brain Tumor by Quantitative Proteomics. HUPO2016, Taipei, 18-22 Sep. 2016、国外
- 8. <u>大槻純男、伊藤慎悟</u>:臨床プロテオミクス開発と薬物治療への応用、第 137 回日本薬学会, 仙台, 2017 年 3 月 24~27 日、国内
- 9. <u>伊藤慎悟</u>: SWATH による網羅的タンパク質定量法を用いた薬物動態研究の新展開、第 137 回日本薬学会, 仙台, 2017 年 3 月 24~27 日、国内
- (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 該当なし

#### 平成 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) 革新的先端研究開発支援事業

(英語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名: (日本語) 包括的メタボロミクス・ターゲットプロテオミクスによるがん診断・薬効 診断マーカー探索と革新的統合臨床診断ネットワーク構築

(英 語) Cancer Diagnosis/Drug Efficiency Evaluation Biomarker Research by Comprehensive Metabolomics/Targeted Proteomics and Establishment of Innovative Integrated Clinical Diagnosis Network

研究開発担当者 (日本語)国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野所属 役職 氏名: 准教授 吉田 優

(英 語) Division of Metabolomics Research, Department of Internal Related,
Kobe University Graduate School of Medicine
Associate Professor Masaru Yoshida

実 施 期 間: 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) LCMS を用いた同定マーカーの安定定量測定技術の開発及び分析システムの 開発課題名: 自動化促進

(英 語) Development of Quantification Technology for Biomarkers Using LCMS and Promotion of Automated Analytical System

研究開発分担者 (日本語)株式会社 島津製作所 分析計測事業部 グローバルアプリケーション開発センター ライフサイエンスグループ グループ長 早川 禎宏

所属 役職 氏名: (英 語)Life Science Group, Global Application Development Center, Analytical & Measuring Instruments Division, SHIMADZU CORPORATION, Group Manager Yoshihiro Hayakawa

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者:<u>国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野 准教授</u> <u>吉田 優</u>総括研究報告を参照。

# 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 1 件)
  - 1. Nishiumi S., <u>Shima K.</u>, Azuma T., Yoshida M. Evaluation of a novel system for analyzing hydrophilic blood metabolites. Journal of Bioscience and Bioengineering. in press.
- (2) 学会・シンポジウム等におけるロ頭・ポスター発表 該当なし
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4)特許出願 該当なし

平成 29 年 5 月 1 日

#### 平成 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) 革新的先端研究開発支援事業

(英 語) Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名: (日本語)包括的メタボロミクス・ターゲットプロテオミクスによるがん診断・薬効

診断マーカー探索と革新的統合臨床診断ネットワーク構築

(英 語) Cancer Diagnosis/Drug Efficiency Evaluation Biomarker Research by

Comprehensive Metabolomics/Targeted Proteomics and Establishment of

Innovative Integrated Clinical Diagnosis Network

研究開発担当者(日本語)国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野

所属 役職 氏名: 准教授 吉田 優

(英 語) Division of Metabolomics Research, Department of Internal Related,

Kobe University Graduate School of Medicine

Associate Professor Masaru Yoshida

実 施 期 間: 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語)抗がん剤効果・毒性予測マーカー探索と研究支援

開発課題名: (英語)Development of predictive biomarker for the efficacy and toxicity of

anti-cancer drugs

研究開発分担者 (日本語)国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 ユニット長 本田一文

所属 役職 氏名: (英 語)National Cancer Center Research Institute, Laboratory Head, Kazufumi

Honda

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- 研究開発分担者による報告の場合研究開発代表者: 国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野・吉田優 総括研究報告を参照。

### 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 6 件)
  - Miura N, Kamita M, Kakuya T, Fujiwara Y, Tsuta K, Shiraishi H, Takeshita F, Ochiya T, Shoji H, Huang W, Ohe Y, Yamada T, <u>Honda K</u>. Efficacy of adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer assessed by metastatic potential associated with ACTN4. *Oncotarget*. 2016 May 31;7(22):33165-78. doi: 10.18632/oncotarget.8890.
  - Takahashi N, Iwasa S, Fukahori M, Sudo K, Sasaki Y, Shoji H, Honma Y, Okita NT, Takashima A, Hamaguchi T, Boku N, Shimada Y, Honda K, Yamada T, Yamada Y. A phase I study of the combination of panitumumab and bevacizumab in KRAS wild-type colorectal cancer patients previously treated with fluoropyrimidine, oxaliplatin, irinotecan and bevacizumab. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2016 Sep;78(3):567-75. doi: 10.1007/s00280-016-3111-x. Epub 2016 Jul 20.
  - 3. Yoneyama T, Ohtsuki S, <u>Honda K</u>, Kobayashi M, Iwasaki M, Uchida Y, Okusaka T, Nakamori S, Shimahara M, Ueno T, Tsuchida A, Sata N, Ioka T, Yasunami Y, Kosuge T, Kaneda T, Kato T, Yagihara K, Fujita S, Huang W, Yamada T, Tachikawa M, Terasaki T. *PLoS One*. 2016 Aug 31;11(8):e0161009. doi: 10.1371/journal.pone.0161009.
  - Honda K, Srivastava S. Potential usefulness of apolipoprotein A2 isoforms for screening and risk stratification of pancreatic cancer. *Biomark Med.* 2016 Nov;10(11):1197-1207. Epub 2016 Sep 27.
  - 5. Hirata Y, Kobayashi T, Nishiumi S, Yamanaka K, Nakagawa T, Fujigaki S, Iemoto T, Kobayashi M, Okusaka T, Nakamori S, Shimahara M, Ueno T, Tsuchida A, Sata N, Ioka T, Yasunami Y, Kosuge T, Kaneda T, Kato T, Yagihara K, Fujita S, Yamada T, Honda K, Azuma T, Yoshida M. Identification of highly sensitive biomarkers that can aid the early detection of pancreatic cancer using GC/MS/MS-based targeted metabolomics. *Clin Chim Acta.* 2017 Feb 16;468:98-104. doi: 10.1016/j.cca.2017.02.011.
  - Miura N, Kamita M, Kakuya T, Fujiwara Y, Tsuta K, Shiraishi H, Takeshita F, Ochiya T, Shoji H, Huang W, Ohe Y, Yamada T, <u>Honda K</u>. Efficacy of adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer assessed by metastatic potential associated with ACTN4. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Apr 3. pii: S0901-5027(17)31345-0. doi: 10.1016/j.ijom.2017.03.001.

## (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- Honda K. A plasma biomarker for the detection of early-stage pancreatic cancer and risk diseases for pancreatic malignancy using antibodies for apolipoprotein-A2 isoforms. Fourth Annual US Japan Workshop on Cancer Biomarkers in Collaboration with NCI Early Detection Research Network Tempe Mission Palms Hotel and Conference Center Tempe, Arizona, U.S.A. 2016
- Honda K. Clinical application of plasma biomarkers for early detection of pancreatic cancer identified from proteomic profile. The 8th Asia Oceania Human Proteome Organization (AOHUPO) Congress, 2016 September, Sun Moon Lake Taiwan. Invited speaker.
- (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)特許出願該当なし