

令和 6 年 4 月 28 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07950

研究課題名(和文) 血中cfDNAを用いた肝細胞癌の化学療法に対する治療抵抗性クローンの同定

研究課題名(英文) Identification of resistant clone for the chemotherapy of hepatocellular carcinoma using cell free DNA

研究代表者

工藤 正俊(Kudo, Masatoshi)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：10298953

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)：肝癌根治術後アジュバントで免疫チェックポイント阻害剤(ICI)が投与された例で、術後circulating tumor DNA(ctDNA)と再発の関連を検討した。変異10copy/ml以上をctDNA陽性とし、腫瘍の免疫関連、 β -catenin経路関連分子を検討、 β -catenin活性化と非活性化群、TIME-hot/exhausted型とcold/Treg型に分類した。無再発生存期間(RFS)は β -catenin非活性化、hot/exhausted型で有意に長く、ctDNA陽性例はRFSが短い傾向にあった。 β -catenin経路遺伝子座位にコピー数変化陽性例はRFSが有意に短かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

免疫チェックポイント阻害剤(ICI)は肝癌治療の重要な薬剤であるが、腫瘍免疫微小環境(TIME)が効果に影響する。TIMEの解析には腫瘍組織が必要であり、生検は侵襲的でリスクを伴う。一方、循環血液中の腫瘍由来DNA(ctDNA)は非侵襲的、かつ繰り返し採取可能である。近年、 β -catenin経路の活性化はnon-inflamed型のTIMEの誘因になることが報告されたが、本研究では β -catenin経路異常をctDNAから検出でき、ICIの治療効果予測に応用できる可能性を示した。また、ICI治療中のctDNAは癌細胞残存の指標となることを示した。この成果は肝癌の治療戦略に意義がある。

研究成果の概要(英文)：We investigated the association between the circulating tumor DNA (ctDNA) in postoperative plasma and recurrence in 32 patients who received adjuvant immune checkpoint inhibitors (ICIs) after radical hepatocellular carcinoma (HCC) surgery. A variant of 10 copies/ml or more was considered as ctDNA positive. Tumor immune microenvironment (TIME) was classified by examining immune-related molecules and β -catenin-associated molecules. Patients were classified into 2 groups (β -catenin pathway activated and inactivated), and TIME-hot/exhausted and cold/Treg types). Postoperative recurrence-free survival (RFS) on ICI was significantly longer in the β -catenin pathway inactivation group and in the hot/exhausted TIME group. The median RFS for ctDNA-positive cases was 26.2 months and NR for ctDNA-negative cases, with a trend toward shorter RFS in ctDNA-positive cases. The cases with copy number variation on the β -catenin-related loci showed significantly shorter RFS under ICI treatment.

研究分野：消化器内科

キーワード：肝細胞癌 免疫チェックポイント阻害剤 アジュバント療法 腫瘍免疫微小環境 cell-free DNA ドライバー変異

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肝細胞癌(肝癌)薬物療法の進歩により、進行肝癌に対する薬物療法においても顕著な抗腫瘍反応が認められる例が増えている。しかし、腫瘍の縮小後に再増悪する例も多い。これらは、腫瘍細胞のゲノム変化による耐性変異獲得の結果と考えられる。肝癌薬物療法の一次治療薬として承認されている薬剤は、チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)、および免疫チェックポイント阻害剤(ICI)を含む複合免疫療法である。これら薬物療法の進歩により、顕著な抗腫瘍反応が認められる例も増えている。TKIとICIは、両者とも肝癌治療において不可欠な薬剤であり、これらの薬剤に対する耐性獲得機序の解明は、肝癌治療に大きな飛躍をもたらす。しかし、肝癌の薬剤耐性獲得に関わるゲノム変化は未知の部分が多い¹。

TKIは癌細胞内の癌関連シグナル阻害により作用を発揮するため、癌関連分子の変異により容易に耐性を獲得しうる。すなわち、癌細胞のゲノム解析により、薬剤耐性クローンを同定できる可能性があるが、実際には複数の分子が耐性獲得に寄与すると考えられ、薬剤耐性変異の同定には困難が伴う。このため、単一の遺伝子変異のみで、薬剤耐性が生じる可能性は低く、ゲノム全体の検討が必要である。一方、ICIは、抗腫瘍免疫応答の回復を目的としている。この薬剤のターゲット分子は免疫関連細胞にも発現しているため、薬剤耐性獲得は比較的少なく、治療反応例においては長期間の抗腫瘍効果が期待できるとされる。加えて、多様な腫瘍抗原を産生するゲノム不安定性を呈する腫瘍において、より効果が期待できるという特徴があり、TKIの弱点を補完する薬剤としても注目される。しかし、その効果は腫瘍の免疫環境に依存するため、腫瘍免疫微小環境(TIME)の状態と治療効果が関連すると考えられてきた。一方、近年、腫瘍細胞の遺伝子変異による細胞内分子の機能変化が、腫瘍の免疫環境を規定し得ることが報告されている。Hardingらは、Wnt/ β -Catenin活性型変異を有する肝細胞癌では、CCL5の発現低下を介して樹状細胞や腫瘍浸潤リンパ球(Tumor Infiltrating Lymphocyte: TIL)の遊走が阻害され、結果としてPD-1/PD-L1療法の奏効率が低下すると報告した²。また、 α 2ミクログロブリンの遺伝子変異はHLAクラスI分子の構造異常による抗腫瘍免疫反応障害を引き起こし、さらにJAK1/JAK2-STAT1経路分子の機能喪失変異はインターフェロンシグナル伝達を障害し、抗PD-1/PD-L1抗体による腫瘍免疫反応の誘導に負の影響を与える³。これらの知見は、ICIにおいても腫瘍組織のゲノム解析やTIMEの検討により、有効群と薬剤耐性による無効群を識別できる可能性を示唆している⁴。癌の進展は遺伝子変異の蓄積に起因するため、治療前、治療反応時、再発時点のゲノム異常を検索し、再発症例で高頻度に変化している遺伝子を同定することにより、薬剤耐性変異の機序を探り、加えて治療抵抗性マーカー開発の基礎資料とすることができる。しかし、進行肝癌例から繰り返し腫瘍組織を得ることは患者の負担が大きく現実的でない。

一方、進行癌では、多くの場合、癌細胞由来DNA(cell free DNA: cfDNA)が流血中に出現し、癌組織のDNA状態を反映することが知られている。血中cfDNAを用いた遺伝子変化プロファイルは、腫瘍全体の遺伝子変化の概要を反映すると考えられ、薬物耐性変異を知る上で極めて有用である⁵。しかし、多様な肝癌cfDNAのゲノム変異を、薬物療法へ反応性の視点から大規模に解析した報告はない。

2. 研究の目的

肝癌薬物療法の一次治療薬として承認されている薬剤は、TKI、およびICIを含む併用療法である。これら薬物療法の進歩により、顕著な抗腫瘍反応が認められる例も増えている。TKIとICIは、両者とも肝癌治療において不可欠な薬剤であり、これらの薬剤に対する耐性獲得機序の解明は、肝癌治療に大きな飛躍をもたらす。一方、進行癌では、多くの場合、癌細胞由来のcfDNA)が流血中に出現するが、血中cfDNAを用いた遺伝子変化プロファイルは、腫瘍全体の遺伝子変化の概要を反映すると考えられ、薬物耐性変異を知る上で極めて有用である。そこで、本研究では、腫瘍由来と考えられる血中のcfDNAの遺伝子変化を解析し、薬物療法への反応時から増悪時への移行期に生じるゲノム変化を同定して薬剤耐性クローンのゲノムの特徴を解析する。我々は、肝癌治療切除例のアジュバントとして、あるいは肝癌の一次治療として薬物療法を行い、それらの症例cfDNA解析用の採血を開始している。本研究は、薬物耐性のバイオマーカー開発、さらには薬剤耐性クローンの出現予測に繋がり、臨床面でのインパクトも大きい。

3. 研究の方法

本研究では、肝癌根治術（外科手術）例に術後アジュバント療法として抗 PD-1 抗体が投与された例の肝癌ゲノムの特徴、および術後の末梢血中 cfDNA の遺伝子変異プロファイルと再発の関連の特徴を明らかにする。すなわち、切除時の腫瘍組織、および術後の cfDNA の遺伝子変異を比較し、変異コピー数や遺伝子変異を解析し、アジュバント療法時の再発と関連する遺伝子異常を見出す。また、外科手術時の肝癌組織の免疫染色により、TIME 分類を行い、ICI を用いたアジュバント療法時の再発との関連を検討する。

臨床試験として肝癌根治術後に、アジュバント療法として免疫チェックポイント阻害剤が使用された 31 例（再発例 13 例、無再発例 18 例）のサンプルを用いた。手術時に得られた癌組織パラフィン包埋組織の DNA、術後の cfDNA を、それぞれ OncoPrint Tumor Mutation (TML) Load Assay、AVENIO ctDNA Surveillance panel にて解析した。腫瘍ゲノムの解析には TML assay により、409 の癌関連遺伝子変異、コピー数変化 (CNV)、tumor mutation load (TML) を解析した。遺伝子変異は 10 copy 以上の variant 出現を陽性、CNV は 3 copy 以上を陽性とした。さらに、根治術時の TIME を解析するため、免疫染色にて腫瘍の CD8、PD-1、PD-L1、Foxp3、 β -catenin、glutamine synthetase (GS) 陽性細胞を検討した。 β -catenin と GS の染色結果より 2 群 (β -catenin 経路活性化、非活性化)、TIME の状態により 4 群 (CD8、PD-1、PD-L1 と Foxp3 染色により、hot 型、exhausted 型、cold 型、Treg 型) に分類した。また Rosche の CAPP-Seq により血漿から ctDNA 検出を検出し、ml あたり variant allele が 10 コピー以上検出された場合を minimum residual disease (MRD) 陽性と判定した。各症例の遺伝子変異を視覚化し、腫瘍再発時に出現・コピー数が増加する変異の内、腫瘍再発と関連する変化を耐性変異候補とした。また、抑制型 TIME と関連する cfDNA の異常を検討した。

4. 研究成果

免疫染色による TIME の分類を図 1 に示す。TIME の excluded/Treg 型、および β -catenin/GS 染色陽性例では有意に ICI のアジュバント療法実施において再発した例が多かった (図 1、図 2)。

図 1: 免疫染色 (IHC) による TIME 分類・ β -catenin/GS 分類と ICI によるアジュバント療法例での再発の関連

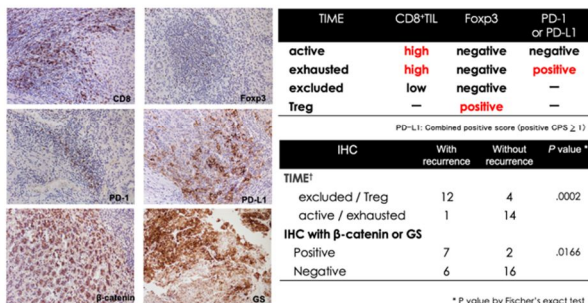
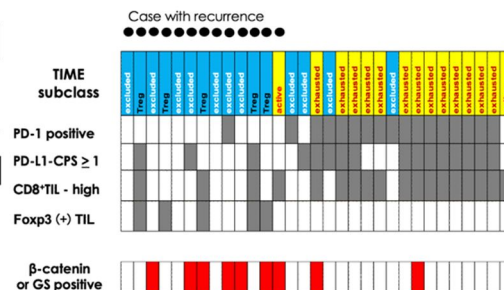


図 2: アジュバント療法例での再発例の TIME



また ICI 投与による術後無再発生存期間 (RFS) は β -catenin 経路非活性化群で活性化群より有意に長く ($p=0.0084$)、hot/exhausted 型は cold/Treg 型に比較して有意に長かった ($p<0.0001$) (図 3、4)。

図 3: 免疫染色による β -catenin/GS の発現とアジュバント療法による無再発生存期間

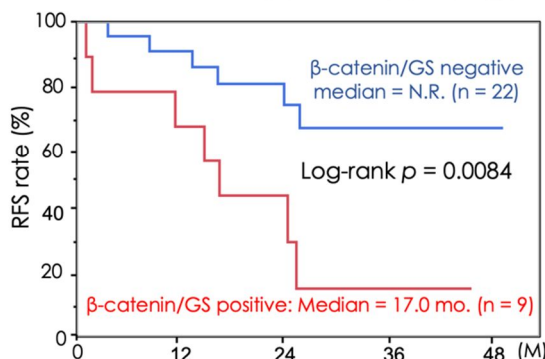
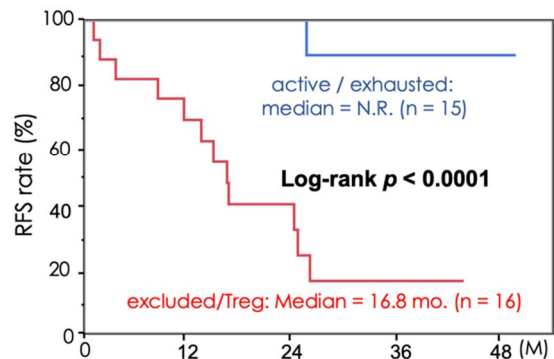


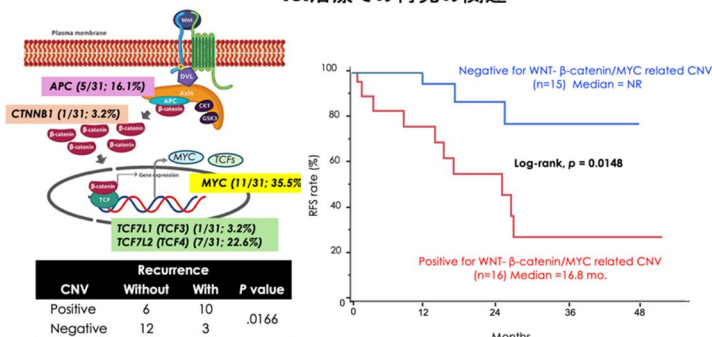
図 4: 免疫染色による腫瘍免疫微小環境 (TIME) とアジュバント療法による無再発生存期間



一方、immune excluded type には肝癌で頻度の高い 8q24.3 の copy number gain の頻度が高いことが知られているが、この領域には β -catenin 活性化による誘導される c-myc が存在して

いる。今回の肝癌コホートでは カテニン遺伝子の変異例が 1 例、APC 変異例が 2 例しかなかったため、カテニン経路活性化と関連するコピー数変化(CNV)に注目した。カテニンにより活性化される転写因子 TCF3/4、および MYC の CNV を検討した。これらの locus に CNV のある例はない例と比べて再発例が多く、PD-1 抗体投与下での根治術後の RFS が有意に短いという結果が得られた($p=0.0148$ 、図 5)。

図5: β -catenin経路活性化と関連する遺伝子のコピー数変化(CNV)とICI治療での再発の関連



一方、腫瘍組織の TMB と PD-1 投与下での再発に関しては、再発例と無再発例で TMB 量に差がなく、また RFS にも差がなかった(図 6)。肝癌切除後の血中の ctDNA 陽性、すなわち MRD に関しては、MRD 陽性 15 例(62.5%)中、113ヶ所に変異が認められ、全例が点突然変異であった。ミスセンス変異が大部分であったが(95.6%)、TP53, ALK, LPPR4 遺伝子のナンセンス変異、ALK、MET の splice donor/acceptor 部位の変異、SLITRK1 の開始コドンの変異が検出された。RFS に関しては、この症例数では有意差はないものの、MDR 陽性例の RFS 中央値は 26.2 ヶ月、MDR 陰性例は NR であり、根治術後に MRD 陽性例では RFS が短い傾向にあった($p=0.2024$ 、図 7)。切除後に血清 AFP>8 の例は全例 MRD 陽性、AFP<8 の例では半数が MRD 陰性であった($p=0.0023$)。

図6: Tumor mutation burden (TMB)とアジュバント療法による無再発生存期間

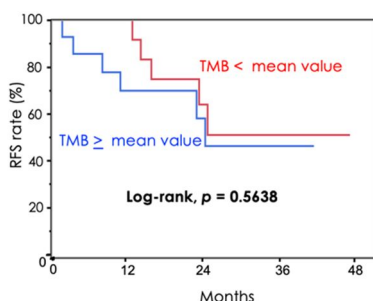
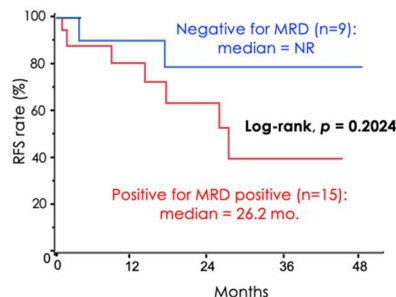


図7: ctDNAによる腫瘍細胞の検出(MRD)とアジュバント療法による無再発生存期間



すなわち、肝細胞癌根治療法後の ICI によるアジュバント療法については TIME が hot/exhausted 型の腫瘍は、cold/Treg タイプの腫瘍よりも ICI の効果が出やすい。また、WNT/β-catenin-MYC 経路に関連する CNV も再発予防に悪影響を及ぼす可能性があるが、TMB 量と再発との関係は認められなかった。MRD 陽性症例は陰性症例より RFS が短い傾向があるが有意ではなく、より多くの症例の解析での確認必要である。

参考文献

1. Llovet JM, Pinyol R, Kelley RK, El-Khoueiry A, Reeves HL, Wang XW, et al. Molecular pathogenesis and systemic therapies for hepatocellular carcinoma. *Nat Cancer* 2022;3:386-401.
2. Harding JJ, Nandakumar S, Armenia J, Khalil DN, Albano M, Ly M, et al. Prospective Genotyping of Hepatocellular Carcinoma: Clinical Implications of Next-Generation Sequencing for Matching Patients to Targeted and Immune Therapies. *Clin Cancer Res* 2019;25:2116-2126.
3. Hugo W, Zaretsky JM, Sun L, Song C, Moreno BH, Hu-Lieskovan S, et al. Genomic and Transcriptomic Features of Response to Anti-PD-1 Therapy in Metastatic Melanoma. *Cell* 2016;165:35-44.
4. Nishida N. Role of Oncogenic Pathways on the Cancer Immunosuppressive Microenvironment and Its Clinical Implications in Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)* 2021;13.
5. Stadler JC, Belloum Y, Deitert B, Sementsov M, Heidrich I, Gebhardt C, et al. Current and Future Clinical Applications of ctDNA in Immuno-Oncology. *Cancer Res* 2022;82:349-358.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 36件／うち国際共著 21件／うちオープンアクセス 22件）

1. 著者名 Vithayathil M, D'Alessio A, Fulgenzi CAM, Nishida N, Schonlein M, von Felden J, Schulze K, Wege H, Saeed A, Wietharn B, Hildebrand H, Wu L, Ang C, Marron TU, Weinmann A, Galle PR, Bettinger D, Bengsch B, Vogel A, Balcar L, Kudo M et al., et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Impact of body mass index in patients receiving atezolizumab plus bevacizumab for hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Hepatology International	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/s12072-023-10491-3	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 該当する
1. 著者名 Hagiwara S, Nishida N, Kudo M.	4. 巻 15 (7)
2. 論文標題 Advances in Immunotherapy for Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2070
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers15072070	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 Rimini M, Persano M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Salani F, Lonardi S, Piscaglia F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Schirripa M, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Survival outcomes from atezolizumab plus bevacizumab versus Lenvatinib in Child Pugh B unresectable hepatocellular carcinoma patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical 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/s00432-023-04678-2	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 Rimini M, Persano M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Piscaglia F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Pressiani T, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, et al.	4. 巻 18
2. 論文標題 Real-World Data for Atezolizumab Plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma: How Does Adherence to the IMbrave150 Trial Inclusion Criteria Impact Prognosis?	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Targeted Oncology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 233
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11523-023-00953-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 該当する

1. 著者名 Persano M, Rimini M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa Ramos J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Stefanini B, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Role of the prognostic nutritional index in predicting survival in advanced hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 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) 10.1159/000528818	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 Wu YL, van Hyfte G, Ozbek U, Reincke M, Gampa A, Mohamed YI, Nishida N, Wietharn B, Amara S, Lee PC, Scheiner B, Balcar L, Pinter M, Vogel A, Weinmann A, Saeed A, Pillai A, Rimassa L, Naqash AR, Muzaffar M, Huang YH, Kaseb AO, Kudo M, Pinato DJ, Ang C.	4. 巻 13
2. 論文標題 Outcomes of beta blocker use in advanced hepatocellular carcinoma treated with immune checkpoint inhibitors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 128569 ~ 1128569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2023.1128569	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 Komeda Y, Kono M, Kashida H, Tribonias G, Masaki S, Takada R, Nagai T, Hagiwara S, Nishida N, Takenaka M, Honjo H, Matsui S, Tsuji N, Kudo M.	4. 巻 35 (1)
2. 論文標題 Successful initial tofacitinib treatment for acute severe ulcerative colitis with steroid resistance: a case series	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 97 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20524/aog.2022.0768	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 Nishida N, Kudo M	4. 巻 42 (1)
2. 論文標題 Artificial intelligence models for the diagnosis and management of liver diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ultrasonography	6. 最初と最後の頁 10 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14366/usg.22110	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 Talbot T, D'Alessio A, Pinter M, Balcar L, Scheiner B, Marron TU, Jun T, Dharmapuri S, Ang C, Saeed A, Hildebrand H, Muzaffar M, Fulgenzi CAM, Amara S, Naqash AR, Gampa A, Pillai A, Wang Y, Khan U, Lee PC, Huang YH, Bengsch B, Bettinger D, Mohamed YI, Kaseb A, Pressiani T, Nishida N, Kudo M, et al.	4. 巻 43 (3)
2. 論文標題 Progression patterns and therapeutic sequencing following immune checkpoint inhibition for hepatocellular carcinoma: An international observational study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Liver International	6. 最初と最後の頁 695 ~ 707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/liv.15502	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 Persano M, Rimini M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Rimassa L, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Tovoli F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Pressiani T, Kawaguchi T, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Piscaglia F, Hiraoka A, Sho T, Nishida N, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical outcomes with atezolizumab plus bevacizumab or lenvatinib in patients with hepatocellular carcinoma: a multicenter real-world study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cancer Research and Clinical 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/s00432-022-04512-1	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 該当する

1. 著者名 Wu YL, Fulgenzi CAM, D'Alessio A, Cheon J, Nishida N, Saeed A, Wietharn B, Cammarota A, Pressiani T, Personeni N, Pinter M, Scheiner B, Balcar L, Huang YH, Phen S, Naqash AR, Vivaldi C, Salani F, Masi G, Bettinger D, Vogel A, Schonlein M, von Felden J, Schulze K, Wege H, Galle PR, Kudo M, et al	4. 巻 14 (23)
2. 論文標題 Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios as Prognostic Biomarkers in Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated with Atezolizumab plus Bevacizumab	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 5834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14235834	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 Casadei-Gardini A, Rimini M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Rimassa L, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Tovoli F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Pressiani T, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Piscaglia F, Hiraoka A, Nishida N, et al.	4. 巻 180
2. 論文標題 Atezolizumab plus bevacizumab versus lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma: a large real-life worldwide population	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 9 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2022.11.017	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 Fulgenzi CAM, Cheon J, D'Alessio A, Nishida N, Ang C, Marron TU, Wu L, Saeed A, Wietharn B, Cammarota A, Pressiani T, Personeni N, Pinter M, Scheiner B, Balcar L, Napolitano A, Huang YH, Phen S, Naqash AR, Vivaldi C, Salani F, Masi G, Bettinger D, Vogel A, Schonlein M, von Felden J, Schulze K, Kudo M, et al.	4. 巻 175
2. 論文標題 Reproducible safety and efficacy of atezolizumab plus bevacizumab for HCC in clinical practice: Results of the AB-real study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 204 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2022.08.024	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 Vithayathil M, D'Alessio A, Fulgenzi CAM, Nishida N, Schonlein M, von Felden J, Schulze K, Wege H, Saeed A, Wietharn B, Hildebrand H, Wu L, Ang C, Marron TU, Weinmann A, Galle PR, Bettinger D, Bengsch B, Vogel A, Balcar L, Scheiner B, Lee PC, Huang YH, Amara S, Muzaffar M, Naqash AR, Cammarota A, Kudo M, et al.	4. 巻 42 (11)
2. 論文標題 Impact of older age in patients receiving atezolizumab and bevacizumab for hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Liver International	6. 最初と最後の頁 2538 ~ 2547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/liv.15405	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 Minami Y, Aoki T, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Ida H, Ueshima K, Nishida N, Kudo M.	4. 巻 14 (19)
2. 論文標題 Prognostic Factors for Overall Survival in Patients with HCV-Related HCC Undergoing Molecular Targeted Therapies: Beyond a Sustained Virological Response	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14194850	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 Hagiwara S, Yoshida T, Nishida N, Ida H, Ueshima K, Minami Y, Takita M, Aoki T, Morita M, Cishina H, Komeda Y, Yoshida A, Hayashi H, Nakagawa K, Kudo M.	4. 巻 52 (10)
2. 論文標題 Progression from early to advanced stage of immune related cholangitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 888 ~ 892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13817	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 Gaillard VE, Saeed A, Wietharn B, Hildebrand H, Wu L, Ang C, Marron TU, Weinmann A, Galle PR, Bettinger D, Bengsch B, Vogel A, Balcar L, Scheiner B, Lee PC, Huang YH, Amara S, Muzaffar M, Naqash AR, Cammarota A, Personeni N, Pressiani T, Sharma R, Pinter M, Cortellini A, Kudo M, et al.	4. 巻 76 (4)
2. 論文標題 Preliminary evidence of safety and tolerability of atezolizumab plus bevacizumab in patients with hepatocellular carcinoma and Child Pugh A and B cirrhosis: A real world study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 1000 ~ 1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.32468	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 Hagiwara S, Nishida N, Ida H, Ueshima K, Minami Y, Takita M, Aoki T, Morita M, Chishina H, Komeda Y, Yoshida A, Hayashi H, Nakagawa K, Kudo M.	4. 巻 52 (9)
2. 論文標題 Clinical implication of immune checkpoint inhibitor on the chronic hepatitis B virus infection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 754 ~ 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13798	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 Rimini M, Kang W, Burgio V, Persano M, Aoki T, Shimose S, Tada T, Kumada T, Sho T, Lai E, Celsa C, Campani C, Tonnini M, Tamburini E, Hiraoka A, Takaguchi K, Nishida N, Iwamoto H, Itobayashi E, Tsuji K, Sakamoto N, Ishikawa T, Toyoda H, Kudo M, et al.	4. 巻 52 (12)
2. 論文標題 Validation of the easy to use lenvatinib prognostic index to predict prognosis in advanced hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1050 ~ 1059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13824	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 Sharma R, Pillai A, Marron TU, Fessas P, Saeed A, Jun T, Dharmapuri S, Szafron D, Naqash AR, Gampa A, Wang Y, Khan U, Muzaffar M, Lee CJ, Lee PC, Bulumulle A, Paul S, Bettinger D, Hildebrand H, Yehia M, Pressiani T, Kaseb A, Huang YH, Ang C, Kudo M, Nishida N, Personeni N, Rimassa L, Pinato DJ.	4. 巻 6 (7)
2. 論文標題 Patterns and outcomes of subsequent therapy after immune checkpoint inhibitor discontinuation in HCC	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 1776 ~ 1785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1927	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 Marinelli B, Kim E, D'Alessio A, Cedillo M, Sinha I, Debnath N, Kudo M, Nishida N, Saeed A, Hildebrand H, Kaseb AO, Abugabal YI, Pillai A, Huang YH, Khan U, Muzaffar M, Naqash AR, Patel R, Fischman A, Bishay V, Bettinger D, Sung M, Ang C, Schwartz M, Pinato DJ, Marron T.	4. 巻 10(6)
2. 論文標題 Integrated use of PD-1 inhibition and transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: evaluation of safety and efficacy in a retrospective, propensity score-matched study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal for Immunotherapy of Cancer	6. 最初と最後の頁 e004205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jitc-2021-004205	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 Tanaka H, Kamata K, Ishihara R, Handa H, Otsuka Y, Yoshida A, Yoshikawa T, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Minaga K, Yamao K, Takenaka M, Watanabe T, Nishida N, Kudo M.	4. 巻 37 (5)
2. 論文標題 Value of artificial intelligence with novel tumor tracking technology in the diagnosis of gastric submucosal tumors by contrast enhanced harmonic endoscopic ultrasonography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 841 ~ 846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15780	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 Hagiwara S, Nishida N, Ida H, Ueshima K, Minami Y, Takita M, Aoki T, Morita M, Chishina H, Komeda Y, Yoshida A, Park AM, Sato M, Kawada A, Nakano H, Nakagawa H, Kudo M.	4. 巻 12 (1)
2. 論文標題 Role of phlebotomy in the treatment of liver damage related to erythropoietic porphyria	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6100-6100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-10089-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 Nishida Naoshi, Yamakawa Makoto, Shiina Tsuyoshi, Mekada Yoshito, Nishida Mutsumi, Sakamoto Naoya, Nishimura Takashi, Iijima Hiroko, Hirai Toshiko, Takahashi Ken, Sato Masaya, Tateishi Ryosuke, Ogawa Masahiro, Mori Hideaki, Kitano Masayuki, Toyoda Hidenori, Ogawa Chikara, Kudo Masatoshi, JSUM A. I. investigators	4. 巻 57
2. 論文標題 Artificial intelligence (AI) models for the ultrasonographic diagnosis of liver tumors and comparison of diagnostic accuracies between AI and human experts.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 309 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-022-01849-9	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 David M Hughes, Sarah Berhane, C A Emily de Groot, Hidenori Toyoda, Toshifumi Tada, Takashi Kumada, Shinji Satomura, Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo, et al.	4. 巻 19
2. 論文標題 Serum Levels of -Fetoprotein Increased More Than 10 Years Before Detection of Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical gastroenterology and hepatology	6. 最初と最後の頁 162-170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cgh.2020.04.084	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 Tomi Jun, Umut Ozbek, Sirish Dharmapuri, Camille Hardy-Abeloos, Huili Zhu, Jung-Yi Lin, Nicola Personeni, Tiziana Pressiani, Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Antacid exposure and immunotherapy outcomes among patients with advanced hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Therapeutic advances in 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) 10.1177/17588359211010937	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 Satoru Hagiwara, Tomohiro Watanabe, Masatoshi Kudo, et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinicopathological analysis of hepatic immune-related adverse events in comparison with autoimmune hepatitis and graft-versus host disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 9242-9242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-88824-1	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 Masahiro Morita, Naoshi Nishida, Kazuko Sakai, Tomoko Aoki, Hirokazu Chishina, Masahiro Takita, Hiroshi Ida, Satoru Hagiwara, Yasunori Minami, Kazuomi Ueshima, Kazuto Nishio, Yukari Kobayashi, Kazuhiro Kakimi, Masatoshi Kudo	4. 巻 10
2. 論文標題 Immunological Microenvironment Predicts the Survival of the Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Anti-PD-1 Antibody.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Liver cancer	6. 最初と最後の頁 380-393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000516899	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 Satoru Hagiwara, Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo	4. 巻 10
2. 論文標題 Improved Tumor Response to Lenvatinib Re-Treatment after Failure of Immune Checkpoint Inhibitors in a Patient with Advanced Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Liver cancer	6. 最初と最後の頁 535-538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000516692	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 Tomoko Aoki, Naoshi Nishida, Kazuomi Ueshima, Masahiro Morita, Hirokazu Chishina, Masahiro Takita, Satoru Hagiwara, Hiroshi Ida, Yasunori Minami, Akira Yamada, Keitaro Sofue, Masakatsu Tsurusaki, Masatoshi Kudo	4. 巻 10
2. 論文標題 Higher Enhancement Intrahepatic Nodules on the Hepatobiliary Phase of Gd-E0B-DTPA-Enhanced MRI as a Poor Responsive Marker of Anti-PD-1/PD-L1 Monotherapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Liver cancer	6. 最初と最後の頁 615-628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000518048	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 Petros Fessas, Muntaha Naeem, Matthias Pinter, Thomas U Marron, David Szafron, Lorenz Balcar, Anwaar Saeed, Tomi Jun, Sirish Dharmapuri, Anuhya Gampa, Yinghong Wang, Uqba Khan, Mahvish Muzaffar, Masatoshi Kudo, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Early Antibiotic Exposure Is Not Detrimental to Therapeutic Effect from Immunotherapy in Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Liver cancer	6. 最初と最後の頁 583-592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000519108	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 Satoru Hagiwara, Naoshi Nishida, Kazuomi Ueshima, Yasunori Minami, Yoriaki Komeda, Tomoko Aoki, Masahiro Takita, Masahiro Morita, Hirokazu Chishina, Akihiro Yoshida, Hiroshi Ida, Masatoshi Kudo	4. 巻 10
2. 論文標題 Accumulation of Genetic and Epigenetic Alterations in the Background Liver and Emergence of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	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) 10.3390/cells10113257	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 Masatoshi Kudo, Robert Montal, Richard S Finn, Florian Castet, Kazuomi Ueshima, Naoshi Nishida, Philipp K Haber, Youyou Hu, Yasutaka Chiba, Myron Schwartz, Tim Meyer, Riccardo Lencioni, Josep M Llovet	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Objective Response Predicts Survival in Advanced Hepatocellular Carcinoma treated with Systemic Therapies.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical cancer research	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) 10.1158/1078-0432.CCR-21-3135	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 Ambreen Muhammed, Claudia Angela Maria Fulgenzi, Sirish Dharmapuri, Matthias Pinter, Lorenz Balcar, Bernhard Scheiner, Thomas U Marron, Masatoshi Kudo, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 The Systemic Inflammatory Response Identifies Patients with Adverse Clinical Outcome from Immunotherapy in Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	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) 10.3390/cancers14010186	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 Tomoko Aoki, Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo	4. 巻 70
2. 論文標題 Current Perspectives on the Immunosuppressive Niche and Role of Fibrosis in Hepatocellular Carcinoma and the Development of Antitumor Immunity.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The journal of histochemistry and cytochemistry	6. 最初と最後の頁 53-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1369/00221554211056853	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 Antonio D'Alessio, Claudia Angela Maria Fulgenzi, Naoshi Nishida, Martin Schnlein, Johann von Felden, Kornelius Schulze, Henning Wege, Vincent E Gaillard, Anwaar Saeed, Masatoshi Kudo, et al.	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Preliminary evidence of safety and tolerability of atezolizumab plus bevacizumab in patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh A and B cirrhosis: a real-world study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology	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/hep.32468	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

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 目加田 慶人, 西田直 生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 腹部超音波動画からの肝腫瘍検出AIプログラムの開発
3. 学会等名 JDDW2022 統合プログラム6: AI研究の実装化に向けた課題
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田 直生志, 上嶋 一臣, 工藤 正俊
2. 発表標題 肝細胞癌の微小環境と再発予防における免疫チェックポイント阻害剤の効果
3. 学会等名 JDDW2022 統合プログラム5 消化肝癌における免疫療法の実際
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木 智子, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 切除不能肝細胞癌におけるhyper progressive diseaseの頻度と有効な後治療
3. 学会等名 JDDW2022 ワークショップ8 進行肝癌薬物療法の課題と展望
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masahiro Morita, Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo
2. 発表標題 Selection of Anti-PD-1 Antibody Effective Group Using Tumor Immunological Microenvironment
3. 学会等名 The Asian Pacific Association for the Study of the Liver [APASL] 2022, Workshop 15 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satoru Hagiwara, Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo
2. 発表標題 Examination of NASH -related Liver Carcinogenesis from Non -developed Fibrosis
3. 学会等名 The Asian Pacific Association for the Study of the Liver [APASL] Oncology 2022, Workshop 9 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩原 智, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤投与に伴うirAE肝障害、HBV再活性化についての検討
3. 学会等名 第58回日本肝臓学会総会 パネルディスカッション6: 治療起因性肝障害のマネジメント-DILI・HBV再活性化・irAE・IRIS
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木 智子, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 Phase 2根治後NIVOLVE試験における奏功症例と特徴
3. 学会等名 第58回肝臓学会総会 シンポジウム2: 肝がんのマネジメント-発がん予防・内科治療・外科治療・再発予防
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田直生志, 工藤正俊
2. 発表標題 人工知能(AI)によるB-mode超音波検査の 肝腫瘍鑑別支援と肝癌診療への展開
3. 学会等名 第58回肝癌研究会 シンポジウム5: ビッグデータやAI、IoT による新たな肝癌診療モデルの構築
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木智子, 西田直生志, 上嶋一臣, 盛田真弘, 千品寛和, 田北雅弘, 南康範, 依田広, 祖父江慶太郎, 鶴崎正勝, 工藤正俊
2. 発表標題 複合免疫療法時代におけるイメージングバイオマーカーとしてのEOB-MRIの役割
3. 学会等名 第58回日本肝癌研究会; パネルディスカッション8 肝癌におけるPrecision Oncology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木智子, 西田直生志, 上嶋一臣, 盛田真弘, 千品寛和, 田北雅弘, 南康範, 萩原智, 依田広, 鶴崎正勝, 工藤正俊
2. 発表標題 複合免疫療法時代におけるhyper progressive disease (HPD)
3. 学会等名 第58回日本肝癌研究会 パネルディスカッション5; 肝癌免疫療法の治療向上を目指して
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩原智, 西田直生志, 工藤正俊
2. 発表標題 肝疾患の遺伝子異常による病態解明と臨床展開
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会総会 ワークショップ10 肝疾患の遺伝子解析による病態解明と臨床展開
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田直生志, 上嶋一臣, 工藤正俊
2. 発表標題 肝細胞癌における腫瘍微小免疫環境と免疫チェックポイント阻害剤の効果
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会総会 シンポジウム5 消化器癌における免疫治療と分子標的治療の基礎研究と臨床
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 盛田 真弘, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 肝細胞癌における腫瘍免疫環境と抗PD-1抗体有効群の選別
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会 シンポジウム1
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南 康範, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 US-US overlay fusion ガイドを用いたラジオ波焼灼術の最前線
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会 ワークショップ8
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木 智子, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 Gd-E0B-DTPA-enhanced MRI 肝細胞癌はPD-1/PD-L1抗体単独療法の非侵襲的なバイオマーカーである
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会 ワークショップ9
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田 直生志, 盛田 真弘, 工藤 正俊
2. 発表標題 肝細胞癌における腫瘍微小免疫環境と癌関連分変異との関連
3. 学会等名 第58回日本消化器免疫学会総会 シンポジウム2 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木 智子, 西田 直生志, 上嶋 一臣, 盛田 真弘, 千品 寛和, 田北 雅弘, 南 康範, 萩原 智, 依田 広, 祖父江 慶太郎, 鶴崎 正勝, 工藤 正俊
2. 発表標題 Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI肝細胞相で高信号の肝細胞癌は PD-1/PD-L1療法への一次耐性を反映し効果不良である
3. 学会等名 消化器病学会週間 JDDW 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 盛田真弘, 西田直生志, 工藤正俊
2. 発表標題 肝細胞癌におけるWnt/ カテニン経路活性化と腫瘍免疫環境
3. 学会等名 日本消化器週間 JDDW2021 シンポジウム8
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Linda Wu, Umut Ozbek, Grace Van Hyfte, Pei-Chang Lee, Marlene Reincke, Anuhya Gampa, Yehia Mohamed, Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo
2. 発表標題 Outcomes of beta blockers (BB) in hepatocellular carcinoma (HCC) treated with immune checkpoint inhibitors (ICIs)
3. 学会等名 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI) 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masatoshi Kudo, Kazuomi Ueshima, Shin Nakahira, Naoshi Nishida, Hiroshi Ida, Yasunori Minami, Takuya Nakai, Hiroshi Wada, Shoji Kubo, Kazuyoshi Ohkawa, Asahiro Morishita, Takeo Nomi, Koji Ishida, et al.
2. 発表標題 Final Results of Adjuvant Nivolumab for Hepatocellular Carcinoma (HCC) after Surgical Resection (SR) or Radiofrequency Ablation (RFA) (NIVOLVE): A Phase 2 Prospective Multicenter Single Arm Trial and Exploratory Biomarker Analysis.
3. 学会等名 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 藤田 広志、椎名 毅、工藤 正俊	4. 発行年 2021年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 198
3. 書名 医療AIとディープラーニングシリーズ 超音波画像AI診断	

〔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	西田 直生志 (Nishida Naoshi) (60281755)	近畿大学・医学部・教授 (34419)	

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