

## 腫瘍内科研究分野(2013年1月～12月)

<発表論文>

原著論文

(研究室主体)

1. Nanjo S, Yamada T, Nishihara H, Takeuchi S, Sano T, Nakagawa T, Ishikawa D, Zhao L, Ebi H, Yasumoto K, Matsumoto K, Yano S. Ability of the Met kinase inhibitor crizotinib and new generation EGFR inhibitors to overcome resistance to EGFR inhibitors. **PLoS ONE** 8(12): e84700.
2. Zhao L, Yasumoto K, Kawashima A, Nakagawa T, Takeuchi S, Yamada T, Matsumoto K, Yonekura K, Yoshie O, Yano S. Paracrine activation of MET promotes peritoneal carcinomatosis in scirrhous gastric cancer. **Cancer Sci** 2013;104(12):1640-6.
3. Nakagawa T, Takeuchi S, Yamada T, Ebi H, Sano T, Nanjo S, Ishikawa D, Sato M, Hasegawa Y, Sekido Y, Yano S. EGFR-TKI resistance due to BIM polymorphism can be circumvented in combination with HDAC inhibition. **Cancer Res** 2013;73(8):2428-34.
4. Sano T, Takeuchi S, Nakagawa T, Ishikawa D, Nanjo S, Yamada T, Nakamura T, Matsumoto K, Yano S. The novel phosphoinositide 3-kinase-mammalian target of rapamycin inhibitor, BEZ235, circumvents erlotinib resistance of epidermal growth factor receptor mutant lung cancer cells triggered by hepatocyte growth factor. **Int J Cancer** 2013;133(2):505-13.
5. Ishikawa D, Takeuchi S, Nakagawa T, Sano T, Nakade J, Nanjo S, Yamada T, Ebi H, Nakamura T, Matsumoto K, Kagamu H, Yoshizawa H, Yano S. mTOR inhibitors control erlotinib-resistance of EGFR mutant lung cancer cells triggered by HGF. **PLoS ONE** 8(5):e62104. doi: 10.1371/journal.pone.0062104.
6. Yamada T, Takeuchi S, Fujita N, Nakamura A, Wang W, Li Q, Oda M, Mitsudomi T, Yatabe Y, Sekido Y, Yoshida J, Higashiyama M, Noguchi M, Uehara H, Nishioka Y, Sone S, Yano S. Akt kinase-interacting protein1, a novel therapeutic target for lung cancer with EGFR activating and gatekeeper mutations. **Oncogene** 2013; 32(37):4427-35.
7. Ohtsubo K, Ishikawa D, Nanjo S, Takeuchi S, Yamada T, Mouri H, Yamashita K, Yasumoto K, Gabata T, Matsui O, Ikeda H, Takamatsu Y, Iwakami S, Yano S. Synchronous triple cancers of the pancreas, stomach, and cecum treated with S-1 followed by pancrelipase treatment of pancreatic exocrine insufficiency. **JOP** 2013; 14:

(共同研究)

1. Mitsuhashi A, Goto H, Kuramoto T, Tabata S, Yukishige S, Abe S, Hanibuchi M, Kakiuchi S, Sajio A, Aono Y, Uehara H, Yano S, Ledford JG, Sone S, Nishioka Y. Surfactant protein a suppresses lung cancer progression by regulating the polarization of tumor-associated macrophages. **Am J Pathol** 2013;182:1843-53.
2. Enkhbaatar Z, Terashima M, Oktyabri D, Tange S, Ishimura A, Yano S, Suzuki T. KDM5B histone demethylase controls epithelial-mesenchymal transition of cancer cells by regulating the expression of the microRNA-200 family. **Cell Cycle** 2013;Jun 6;12(13). [Epub ahead of print]
3. Moriya M, Yamada T, Tamura M, Ishikawa D, Alireza HM, Matsumoto I, Klepetko W, Oda M, Yano S, Watanabe G. Antitumor effect and antiangiogenic potential of the mTOR inhibitor temsirolimus against malignant pleural mesothelioma. **Oncol Rep** 2014; 31(3):1109-15.
4. Ebi H, Costa C, Faber AC, Nishtala M, Kotani H, Juric D, Della Pelle P, Song Y, Yano S, Mino-Kenudson M, Benes CH, Engelman JA. PI3K regulates MEK/ERK signaling in breast cancer via the Rac-GEF, P-Rex1. **PNAS** 2013;Dec 10. [Epub ahead of print].
5. Faber AC, Coffee EM, Costa C, Dastur A, Ebi H, Hata AN, Yeo AT, Edelman EJ, Song Y, Tam AT, Boisvert JL, Milano RJ, Roper J, Kodack DP, Jain RK, Corcoran RB, Rivera MN, Ramaswamy S, Hung KE, Benes CH, Engelman JA. mTOR Inhibition Specifically Sensitizes Colorectal Cancers with KRAS or BRAF Mutations to BCL-2/BCL-XL Inhibition by Suppressing MCL-1. **Cancer Discov** 2013;Dec 4. [Epub ahead of print]
6. Corcoran RB, Cheng KA, Hata AN, Faber AC, Ebi H, Coffee EM, Greninger P, Brown RD, Godfrey JT, Cohoon TJ, Song Y, Lifshits E, Hung KE, Shioda T, Dias-Santagata D, Singh A, Settleman J, Benes CH, Mino-Kenudson M, Wong KK, Engelman JA. Synthetic lethal interaction of combined BCL-XL and MEK inhibition promotes tumor regressions in KRAS mutant cancer models. **Cancer Cell** 2013;23(1):121-8.
7. Hata A, Fujita S, Kaji R, Nanjo S, Katakami N. Dose reduction or intermittent administration of erlotinib: which is better for patients suffering from intolerable toxicities? **Intern Med** 2013; 52(5): 599-603.
8. Hata A, Katakami N, Yoshioka H, Takeshita J, Tanaka K, Nanjo S, Fujita S, Kaji R, Imai Y, Monden K, Matsumoto T, Nagata K, Otsuka K, Tachikawa R, Tomii K, Kunimasa K, Iwasaku M, Nishiyama A, Ishida T, Nishimura Y. Rebiopsy of non-small cell lung cancer

- patients with acquired resistance to epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor: Comparison between T790M mutation-positive and mutation-negative populations. **Cancer** 2013; 119(24): 4325-32.
9. 松原崇史, 小坂一斗, 蒲田敏文, 松井 修, 小林 聰, 北川裕久, 太田哲生, 大坪公士郎, 北村星子, 池田博子, 中沼安二. 【粘液産生性胆道系腫瘍の再出発-エビデンスとしての画像と病理】著明な粘液産生を示した IPNB の 1 例. **胆と膵** 34 (5): 403-12, 2013.
  10. 北出紘規, 山田忠明, 五十嵐紗耶, 北国憲剛, 森光恵, 新宅君子, 佐川元保, 矢野聖二. Gefitinib による肝障害に対し低用量 Erlotinib 治療が有効であった EGFR 変異陽性肺腺癌の 1 例. **癌と化学療法誌** 40(1):79-81,2013.
- ### 総説
1. Yano S, Nakagawa T. The current state of molecularly targeted drugs targeting HGF/Met. **Jpn J Clin Oncol** 2014; 44(1):9-12.
  2. 矢野聖二. チロシンキナーゼ阻害に必須のバイオマーカー. **がん分子標的治療** 11(1):65-70,2013
  3. 矢野聖二. がんの分子標的治療と耐性シグナル. **生化学** 85(6):475-83,2013
  4. 矢野聖二. 非小細胞肺がんにおける EGFR-TKI 耐性. **腫瘍内科** 11(2):255-62,2013
  5. 矢野聖二. 難治な癌の特徴と問題点. **臨牀と研究** 90(1) : 14-9,2013
  6. 安本和生. 一基礎と臨床の最新研究動向—スキルス胃癌 (増) **最新胃癌学** in press
  7. 山田忠明, 矢野聖二. 肺扁平上皮癌における Driver oncogene. **Annual Review 呼吸器** 2014 in press
  8. 山田忠明, 矢野聖二. 肺癌治療における mTOR の役割. **週刊「医学のあゆみ」** in press
  9. 山田忠明, 矢野聖二. がんの heterogeneity—分子標的薬耐性から見た肺がんの heterogeneity. **実験医学** 31(1) 33-38,2013.
  10. 山田忠明, 矢野聖二. クリゾチニブ (ザーコリ®) の適正使用 **呼吸器内科** 24(2): 179-187, 2013
  11. 山田忠明, 矢野聖二. EGFR 阻害薬の耐性機構. **日本臨牀 最新肺癌学** 258-262, 2013
  12. 山下 要, 矢野聖二. 転移性肺腫瘍の分子標的薬治療—悪性黒色腫, 甲状腺癌—.

日本胸部臨床 in press.

13. 南條成輝, 矢野聖二. Oncogene driver mutation と肺癌. 別冊「医学のあゆみ」呼吸器疾患 6, 2013
14. 矢野聖二, 佐野峻子, 竹内伸司, 埴淵昌毅. 骨転移の増殖・進展メカニズム—2.肺癌—癌と骨 95-104, 2013

<学会発表・国内>

1. 第 85 回日本胃癌学会総会 安本和生, 矢野聖二. The EGFR ligand amphiregulin promotes peritoneal dissemination from CXCR4-expressing gastric carcinoma. 2013 年 2 月 大阪
2. 第 99 回日本消化器病学会総会 大坪公士郎, 毛利久継, 山下 要, 安本和生, 矢野聖二. 膵癌症例に合併した消化管出血に関する検討. 2013 年 3 月 鹿児島
3. 第 99 回日本消化器病学会総会 毛利久継, 大坪公士郎, 山下 要, 石川大輔, 南條成輝, 竹内伸司, 衣斐 寛倫, 山田忠明, 安本和生, 北川裕久, 太田哲生, 矢野聖二. 当科における進行膵癌に対するエルロチニブ+ゲムシタビン併用療法の検討. 2013 年 3 月 鹿児島
4. 第 110 回日本内科学会講演会 毛利久継, 山下 要, 衣斐 寛倫, 石川大輔, 南條成輝, 竹内伸司, 山田忠明, 大坪公士郎, 安本和生, 矢野聖二. 大腸原発低分化神経内分泌癌・多発肝転移 2 例の検討. 2013 年 4 月 東京
5. 第 110回日本内科学会講演会 南條成輝, 悪性腹膜中皮腫 2 例の検討. 2013 年 4 月 東京
6. 第 113回日本外科学会定期学術集会 安本和生, 高橋 豊, 矢野聖二. 胃癌腹膜播種形成におけるサイトカインから見た分子機構の解明と特異的な標的療法の開発. 2013 年 4 月 福岡
7. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会 山田忠明. 非小細胞肺がんにおける EGFR 阻害薬耐性の機構解明とその克服に向けた研究. 2013 年 4 月 東京
8. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会 竹内伸司, 山田忠明, 藤田直也, 石井源一郎, 落合淳志, 矢野聖二. Aggrus/podoplanin は Rho/ROCK シグナルを活性化し胸膜中皮腫の進展を促進する. 2013 年 4 月 東京
9. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会 南條成輝, 山田忠明, 中川学之, 竹内伸司,

衣斐寛倫, 光富徹哉, 松本邦夫, 矢野聖二. EGFR 変異肺癌の次世代 EGFR-TKI 耐性における Crizotinib の治療効果. 2013 年 4 月 東京

10. 第 17 回日本がん分子標的治療学会学術集会 山田忠明, 竹内伸司, 藤田直也, 矢野聖二. 新規足場蛋白 Aki1 を標的とした EGFR 遺伝子変異陽性肺がんの制御. 2013 年 6 月 京都
11. 第 22 回日本癌病態治療研究会 安本和生, HGF/EGFR リガンドを標的とした胃癌標的治療法の開発. 2013 年 6 月 東京
12. 第 22 回日本癌病態治療研究会 安本和生, 矢野聖二. スキルス胃癌形成性癌性腹膜炎発症機序の解明とその標的分子制御 2013 年 6 月 東京
13. 第 22 回日本がん転移学会学術集会・総会 矢野聖二. 分子標的薬剤の耐性機序及びその耐性克服を目指した臨床戦略. 2013 年 7 月 松本
14. 第 22 回日本がん転移学会学術集会・総会 安本和生, Zhao L., 矢野聖二. MET シグナル活性化はスキルス胃癌がん性腹膜炎病態形成に深く関与する. 2013 年 7 月 松本
15. 第 44 回日本膵臓学会大会 大坪公士郎, 毛利久継, 山下 要, 安本和生, 池田博子, 矢野聖二. 自己免疫性膵炎における EUS-FNA の診断能に関する検討. 2013 年 7 月 仙台
16. 第 21 回クリニカルファーマシーシンポジウム 医療薬学フォーラム 2013 新規 Met/VEGFR2 阻害薬 TAS-115 は EGFR 変異肺癌の HGF による EGFR-TKI 耐性を克服する. 中出順也, 竹内伸司, 中川学之, 山田忠明, 米倉和比古, 矢野聖二. 2013 年 7 月 金沢
17. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 矢野聖二. Mechanisms of EGFR-TKI resistance and therapeutic strategies. 2013 年 8 月 仙台
18. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 大坪公士郎, 石川大輔, 南條成輝, 竹内伸司, 衣斐寛倫, 山田忠明, 毛利久継, 山下 要, 安本和生, 矢野聖二. 膵癌症例に合併した薬剤性間質性肺疾患の検討. 2013 年 8 月 仙台
19. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 毛利久継, 大坪公士郎, 山下 要, 石川大輔, 南條成輝, 竹内伸司, 衣斐 寛倫, 山田忠明, 安本和生, 矢野聖二. Analysis of treatment for the patients with pancreatic cancer-Report from Kanazawa University Hospital Cancer Center. 2013 年 8 月 仙台
20. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 竹内伸司, 中川学之, 矢野聖二. BIM 遺伝子

多型に起因する分子標的薬耐性の克服. 2013年8月 仙台

21. 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会 衣斐寛倫, 矢野聖二. PI3K controls MEK/ERK signaling in HER2 amplified and/or PIK3CA mutant breast cancer. 2013年8月 仙台
22. 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会 南條成輝, Crizotinib with next generation EGFR-TKI overcomes the resistance to reversible EGFR-TKI in EGFR mutant lung cancer. 2013年8月 仙台
23. 第8回肺癌分子病態研究会 南條成輝. 次世代EGFR-TKIとクリゾチニブ併用による可逆性EGFR-TKI耐性の克服. 2013年9月 東京
24. 第72回日本癌学会学術総会 矢野聖二. Circumvention of molecular targeted drug-resistance in lung cancer. 2013年10月 横浜
25. 第72回日本癌学会学術総会 山田忠明, 肺がんにおける分子標的薬耐性の機構解明とその治療法開発を目指した研究. 2013年10月 横浜
26. 第72回日本癌学会学術総会 衣斐寛倫. Treatment strategies for the patients showing intrinsic resistance to molecular targeted drugs. 2013年10月 横浜
27. 第21回日本消化器関連学会週間 大坪公士郎, 石川大輔, 南條成輝, 竹内伸司, 衣斐寛倫, 山田忠明, 毛利久継, 山下要, 安本和生, 矢野聖二. 膵癌症例に合併した肺病変に関する検討. 2013年10月 東京
28. 第51回日本癌治療学会学術集会 安本和生, 矢野聖二. 胃癌腹膜播種におけるサイトカインから見た分子機構解明と特異的バイオマーカーの確立. 2013年10月 京都
29. 第51回日本癌治療学会学術集会 毛利久継, 大坪公士郎, 山下要, 衣斐 寛倫, 谷本 梓, 小谷 浩, 石川大輔, 南條成輝, 竹内伸司, 山田忠明, 安本和生, 北川裕久, 太田哲生, 矢野聖二. 当科における進行膵癌症例に対するエルロチニブ+ゲムシタビン併用療法の検討. 2013年10月 京都
30. 第51回日本癌治療学会学術集会 山下要, 毛利久継, 小谷浩, 谷本梓, 石川大輔, 南條成輝, 衣斐寛倫, 竹内伸司, 山田忠明, 大坪公史郎, 安本和生, 矢野聖二. 当センターにおける原発不明癌(予後不良群)診療の現状. 2013年10月 京都
31. 第54回日本肺癌学会総会 矢野聖二. Mechanisms of EGFR-TKI resistance and therapeutic strategies in lung cancer. 2013年11月 東京

32. 第 54 回日本肺癌学会総会 竹内伸司, 中川学之, 長谷川好規, 矢野聖二.  
BIM 遺伝子多型に起因する EGFR-TKI 耐性と HDAC 阻害薬併用による耐性克服治療戦略. 2013 年 11 月 東京
33. 第 54 回日本肺癌学会総会 佐野峻子, 竹内伸司, 新井祥子, 山田忠明, 矢野聖二.  
発光イメージングシステムを用いた小細胞肺癌がん多臓器転移モデルにおける Hsp90 阻害薬の効果. 2013 年 11 月 東京
34. 第 54 回日本肺癌学会総会 福田康二, 山田忠明, 竹内伸司, 藤田直也, 矢野聖二.  
EGFR 遺伝子変異陽性肺癌がんにおける新規治療標的 Aki1 の制御法開発.  
2013 年 11 月 東京

<学会発表・国際>

1. International Conference of Personalized Medicine and Targeted Therapies in Cancer. Yano S. Mechanisms of resistance to molecular targeted drugs in lung cancer and personalized medicine. Sharjah Institute for Medical Research, University of Sharjah, UAE 2013 年 1 月
2. 3rd International Symposium on Carcinogenic Spiral International Symposium on Tumor Biology Zhao L, Yasumoto K, Kawashima A, Nakagawa T, Takeuchi S, Yamada T, Matsumoto K, Yoshie O, Matsushima K, Yonekura K, Yano S. Paracrine HGF-induced as well as constitutive Met phosphorylation promotes peritoneal carcinomatosis in gastric cancer. 2013 年 1 月 Kanazawa
3. American Thoracic Society 2013. (Meet the Professor) Yano S. Novel acquired resistance of molecular-targeted therapy for lung cancer. 2013 年 5 月 Philadelphia, USA
4. 10th International Gastric Cancer Congress 2013 (IGCC) Yasumoto K, Yamada T, Kawashima A, Yano S. EGFR ligands promote peritoneal carcinomatosis in CXCR4-expressing gastric cancer. 2013 年 6 月 Verona, Italy
5. The 8th International Symposium of the Institute Network Sano T, Takeuchi S, Nakagawa T, Ishikawa D, Nanjo S, Yamada T, Nakamura T, Matsumoto K, Yano S. The novel PI3K-mTOR inhibitor, BEZ235, circumvents erlotinib-resistance of EGFR mutant lung cancer cells triggered by HGF. 2013 年 6 月 Kyoto
6. AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics Ebi H, Costa C, Faber A, Juric D, Della Pelle P, Song Y, Yano S, Mino-Kenudson M, Benes CH, Engelman JA. 2013 年 10 月 Boston, USA

7. IASLC 15th World Conference on Lung Cancer Yano S. Resistance to EGFR TKIs.  
2013 年 10 月 Sydney, Australia
8. IASLC 15th World Conference on Lung Cancer Takeuchi S, Nakagawa T, Yamada T, Yano S. EGFR-TKI resistance due to BIM polymorphism can be circumvented in combination with HDAC inhibition. 2013 年 10 月 Sydney, Australia
9. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology Yano S. Molecular mechanisms of resistance to EGFR-TKI in lung cancer. 2013 年 11 月 Yokohama
10. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology Nanjo S, Yamada T, Nishihara H, Takeuchi S, Ebi H, Yano S. Ability of the Met kinase inhibitor crizotinib and new generation EGFR Inhibitors to overcome resistance to EGFR inhibitors. 2013 年 11 月 Yokohama