

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01587

研究課題名(和文) 進行・再発卵巣明細胞癌のゲノム解析

研究課題名(英文) The genome analyses for advanced and recurrent ovarian clear cell carcinoma

研究代表者

小西 郁生 (Ikuo, Konishi)

京都大学・医学研究科・名誉教授

研究者番号：90192062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は難治性である卵巣明細胞癌(OCCC)のゲノム解析により治療抵抗性に関連する遺伝子変異を探索することを目的とした。OCCCの再発に寄与する遺伝子変異領域の増幅(chr17q21-24)を同定し、この領域上のPDK2の高発現が、ミトコンドリア活性と関連しシスプラチン耐性に寄与していた。さらにOCCCの進行癌と初期癌のRNAシーケンス解析から進行例にはEpithelial mesenchymal transitionが亢進し、SNAILは骨髄由来免疫抑制細胞の遊走に関与していた。婦人科悪性腫瘍研究機構で集積した約190例のOCCCの腫瘍検体からRNAシーケンスを行い解析基盤を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、卵巣明細胞癌(OCCC)の腫瘍組織のゲノム解析から治療抵抗性に関わる因子を探求し基礎研究から再発症例におけるシスプラチン抵抗性とミトコンドリアにおける代謝や、進行症例における浸潤転移能と骨髄由来抑制細胞の増加を明らかにしたことである。さらに本研究の社会的意義は我が国の婦人科悪性腫瘍研究機構で全国規模のOCCCのRNAシーケンスのデータセット構築の先駆けとなったことである。

研究成果の概要(英文)：The goal of genome analyses of ovarian clear cell carcinoma (OCCC) is to discover target genes related to resistance in cancer treatments. Firstly, genome analyses revealed that the copy number amplification at chromosome 17q21-24 is highly associated with recurrence OCCC cases. In vitro experiments using 13 OCCC cell lines, the level of amplification of PDK2 in the loci of chr17q21-24, an isozyme gene of pyruvate dehydrogenase kinase, significantly correlated with resistance to cisplatin through mitochondrial metabolism. Secondly, from gene expression analyses between early and advanced stage OCCC groups using RNA sequencing, epithelial mesenchymal transition (EMT) genes are highly expressed in advanced stages. We discovered that SNAIL, one of EMT genes, induces myeloid derived immune suppressor cells (MDSC). Japanese Gynecologic Oncology Group collected almost 190 cases of OCCC surgical tumor tissues, which were applied to RNA sequencing for future datasets.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：卵巣明細胞癌 トランスレーショナルリサーチ ゲノム解析

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

卵巣癌は、婦人科悪性腫瘍の中で最も予後不良である。本邦では、卵巣癌の中で、卵巣明細胞癌(OCCC; Ovarian Clear Cell Carcinoma)が28%を占め、この頻度は、欧米の5~10%と比べて多い。OCCCはI期が過半数を占めるが、化学療法に抵抗性を示し、30%程度を占める~期症例や、I期でも10%程度にみられる再発症例は、きわめて予後が悪く、新規治療法の開発が必要である。OCCCの全ゲノム解析による、新たなターゲットの探索が必要と考えられた。

研究開始当初、日本婦人科腫瘍機構(JGOG; Japanese Gynecologic Oncology Group)のJGOG3025試験が立ち上げられ、その主な内容は、2017年1月から2019年3月までの期間に、新規に診断された卵巣癌700例において、臨床情報を集積する、腫瘍組織の相同組み換え修復機構の異常(HRD; homologous recombination deficiency)を調べる、腫瘍組織と末梢血の凍結検体をバイオバンクに保管する、というものであった。本研究の申請者は委員としてその立案に深く関与していた。施設としては、JGOGの中で50施設が参加する予定であった。得られる予定の臨床情報およびゲノム解析としてターゲットシーケンズ解析によりHRDを検査することが予定された。生殖細胞系列のBRCA(gBRCA; germline BRCA)遺伝子変異検査結果も付随して臨床情報に加えられた。HRDやgBRCA遺伝子変異を有する卵巣癌はプラチナ製剤によるDNA損傷を修復できないため化学療法に高感受性となり、さらにolaparibなどのPARP阻害剤により合成致死を生じる。しかしこれまでの報告から、gBRCA変異やHRDが認められる症例の多くは高異型度漿液性癌であり、OCCCにはおそらくほとんど認められない。進行・再発OCCCのゲノム解析は、化学療法に抵抗性できわめて予後不良であることから、バイオバンクに検体を集積した症例の中で、最も優先度が高いものと思われた。2019年3月までに集積される卵巣癌700例中、OCCCは200例程度で、その中には~期の進行例および~期の再発例は合計80例ほど含まれると予想されていた。

またこれまで当研究室は卵巣癌の遺伝子現プロファイルに基づく化学療法の個別化治療や免疫チェックポイント阻害剤抗PD-1抗体治療の第2相試験の結果、腫瘍微小環境が予後や治療感受性に深く関わることについて報告してきた。特に、抗PD-1抗体Nivolumabが、卵巣癌の中でも特にOCCCに有用である可能性を見出した。このように臨床検体から得られたゲノムやトランスクリプトーム解析を行う解析基盤が整い、臨床に直接還元しうる基礎研究を行うトランスレーショナルリサーチを行う環境が充実していた。OCCCの代謝や卵巣癌の免疫に関するin vivo、in vitroの実験が行える体制にあり、マテリアルとしてOCCCのマウスゼノグラフトモデルや、13種類のOCCC細胞株や同系卵巣癌マウスモデルを有していた。このようにOCCCの腫瘍組織のゲノム解析、トランスクリプトーム解析で得られたデータから治療抵抗性や予後不良因子と相関する統計的に抽出された分子を候補マーカーとし、さらに基礎研究により機序の解明を行うことで、実臨床に応用することを目標とした新規治療につなげるための共同研究体制が備わっていた。

### 2. 研究の目的

卵巣明細胞癌(OCCC)は化学療法抵抗性を示し、特に~期の進行症例や、再発症例はきわめて予後不良である。研究当初、日本婦人科腫瘍機構は、全国の50施設から新規卵巣癌症例の腫瘍組織と末梢血リンパ球を700例集積する計画を立てており、本研究では、それらのサンプルの中で、OCCCの進行例あるいは再発例の計80症例についてwhole genome sequencingおよびRNA sequencing解析を行い、ドライバー変異を探索することを予定とした。新規の症例で解析を行うことにより、質の高い臨床サンプルおよび臨床情報が得られ、さらに、本研究で得られるデータは、今後のOCCC研究の大きな基盤になることが期待された。

OCCCのゲノム解析やトランスクリプトーム解析から再発や進行例などに寄与する遺伝子変異や変動発現遺伝子の候補遺伝子を抽出し、さらに分子に対してはin vitroやin vivo実験を行うことで機能解析を行い、新しい治療ターゲットの同定と機序の解明を行うことでOCCCの治療抵抗性を改善することを目的とした。

### 3. 研究の方法

OCCCの腫瘍組織からDNA、total RNAを抽出し、高速シーケンサーによる塩基配列解析を行う。得られた塩基配列には全転写物の情報が含まれ、ここから遺伝子変異、コピー数変異、mRNA発現量の算出の検出を行う。臨床情報(年齢、進行期、生命予後、化学療法感受性等)から、表現型の異なるサンプル間で前述のデータを比較し、統計学的に有意な因子を抽出する。探索的研究であり、これらの因子は事前に予測はできないが、できるだけバイアスなく抽出した上で、他のコホートでも有意なものかどうかを、京都大学等のOCCCデータで検証を行い、さらに候補を絞る。癌ゲノム解析から得られた再発や進行例などに寄与する遺伝子変異や変動発現遺伝子に対してはin vitroやin vivo実験を行い、13種類の明細胞癌細胞株や卵巣癌マウスモデルを用いて、OCCCの治療抵抗性や悪性度に関わる機序の解明や新しい治療ターゲットの解明を行う。

実際にJGOGでは患者血液を集積することが断念され、腫瘍組織のみは予定通り700例以上集積することができたが、正常ゲノムと腫瘍ゲノムの比較解析を行うことが断念された。したがって、当初の予定を変更しJGOG3025試験でOCCCの全症例の腫瘍組織がバイオバンクに集

積され、これらの腫瘍組織から核酸を抽出し、まず RNA sequencing を行い、ターゲットシーケンスで得られた HRD との関連解析をまず行うこととした。

#### 4. 研究成果

##### 研究成果の概要

(1) OCCC の Exome sequencing 解析から、遺伝子変異として ARID1A が 62%、PIK3CA が 51%の変異があり、MLL3 が 15%、ARID1B が 10%、PIK3R1 が 8%、KRAS が 10%、PPP2R1A が 10%、PTEN が 5%の頻度でみとめられた。低頻度の遺伝子変異も含めると蛋白質相互ネットワーク上でクロマチンリモデリング、細胞増殖、DNA 修復、細胞骨格の経路に集約していた。

(2) OCCC の再発例の Exome sequencing 解析による Copy number 解析では無再発例と比較し、chr17q21-24 領域の増幅が有意に認められ、その領域の増幅が OCCC の細胞株でシスプラチン耐性に寄与することを確認し、この領域の chr17q23 に存在する PDK2 の高発現が、酸化ストレス活性を抑制し、ミトコンドリア活性と関連しシスプラチン耐性に寄与していることを見出した。

(3) OCCC の PDK2 は PIK3CA-AKT1-mTOR 経路の亢進によっても高発現しており、TP53 や RB によって制御されていることを見出した。このことは OCCC のゲノム異常の中で、MYC の増幅が 64%、RB の欠失が 28%と高頻度で起きており、また TP53 の欠失も 20%程度で起きていることから、OCCC のゲノム異常は全体的に PDK2 の高発現に寄与していることが明らかとなった。

(4) OCCC の進行癌と初期癌の RNA sequencing 解析の結果から進行例には Epithelial mesenchymal transition (EMT)が有意に亢進していることが認められた。EMT が亢進すると鉄及び活性酸素依存性のプログラム細胞死で Ferroptosis 耐性に関連することが報告されており、in vitro の卵巣癌細胞株を用いた実験から、EMT が亢進していると、接着に関わる遺伝子の発現が低下しており、ferroptosis 耐性であることが示された。

(5) 卵巣癌シンジェニックマウスモデルにおいて EMT が SNAIL を介して、Cxcl1、Cxcl2 を分泌し myeloid-derived immune suppressor cells (MDSC) の Cxcr2 に作用し、MDSC を腫瘍微小環境に誘導し、免疫抑制環境を生み出していることを見出した。この Cxcr2 を抑制するアンタゴニストは MDSC の腫瘍内への遊走を抑制し、免疫モデルマウスで腫瘍の縮小効果を認め、抗腫瘍免疫を再起させることを明らかにし報告した。

(6) MDSC は卵巣癌で最初に適応になった分子標的治療薬の血管新生阻害剤抗 VEGFA 抗体 Bevacizumab によって低酸素環境に伴い増加することが血管新生阻害剤治療時におけるピットフォールであることをつきとめ、GM-CSF を阻害することで MDSC を増加させずに、Bevacizumab の効果を高めることを報告した。

(7) 免疫チェックポイント分子である PD-L1/B7H1 family である CD276/B7H3 が高発現したマウス卵巣癌細胞において Ccl2-Ccr2 を介して MDSC が腫瘍内に誘導されることを見出した。抗 B7H3 抗体治療が直接的に T 細胞を抑制するのみならず、Ccl2-Ccr2 axis を介して遊走する MDSC を制御し、免疫抑制環境を間接的にも改善しうることを発見した。

(8) OCCC は子宮内膜症性卵巣嚢胞から発生するが、子宮内膜症と診断されて癌と診断されるまで平均で 36 カ月かかっており、75%が 60 カ月かかっていることが分かった。OCCC は子宮内膜症性卵巣嚢胞の初期の段階から癌として存在している可能性が示唆されている。

(9) JGOG (Japanese Gynecologic Oncology Group) 3025 試験で卵巣癌腫瘍組織が 700 例集積され、それらのサンプルの中で、189 検体の OCCC の腫瘍を用いて RNA を抽出しリボソーム除去法を用いて RNA sequencing 解析を行った。

JGOG3025 試験の主目的である Homologous Recombination 経路を基軸に解析を行うが、今後臨床データが蓄積した時点で、1)進行例や再発例など予後不良因子と相関する、新たな遺伝子発現プロファイルを抽出し、新たな治療ターゲットとなりうる経路・バイオマーカーを探索する、2)これらの遺伝子発現プロファイルに相関する新たな個別化治療の標的を探索することを JGOG3025 に付随する Translational Research(TR)として申請し遺伝子解析研究を継続していく。本研究により全 JGOG 参加施設から TR 研究を公募する体制を構築する先駆けとなり我が国の婦人科腫瘍の強力なデータセットの解析基盤を構築した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Murakami R, Matsumura N, Michimae H, Tanabe H, Yunokawa M, Iwase H, Sasagawa M, Nakamura T, Tokuyama O, Takano M, Sugiyama T, Sawasaki T, Isonishi S, Takehara K, Nakai H, Okamoto A, Mandai M, Konishi I.	4. 巻 May;153(2)
2. 論文標題 The mesenchymal transition subtype more responsive to dose dense taxane chemotherapy combined with carboplatin than to conventional taxane and carboplatin chemotherapy in high grade serous ovarian carcinoma: A survey of Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG3016A1).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 312-319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygyno.2019.02.010	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 Mulati K, Hamanishi J, Matsumura N, Chamoto K, Mise N, Abiko K, Baba T, Yamaguchi K, Horikawa N, Murakami R, Taki M, Budiman K, Zeng X, Hosoe Y, Azuma M, Konishi I, Mandai M.	4. 巻 Jan;120(1)
2. 論文標題 VISTA expressed in tumour cells regulates T cell function.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 115-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-018-0313-5.	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 Brown JB	4. 巻 Aug 1;10(16)
2. 論文標題 Adaptive mining and model building of medicinal chemistry data with a multi-metric perspective	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Future Med Chem.	6. 最初と最後の頁 1885-1887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4155/fmc-2018-0188	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 Murakami R, Matsumura N, Brown JB, Higasa K, Tsutsumi T, Kamada M, Abou-Taleb H, Hosoe Y, Kitamura S, Yamaguchi K, Abiko K, Hamanishi J, Baba T, Koshiyama M, Okuno Y, Yamada R, Matsuda F, Konishi I, Mandai M.	4. 巻 Oct;187(10)
2. 論文標題 2.Exome Sequencing Landscape Analysis in Ovarian Clear Cell Carcinoma Shed Light on Key Chromosomal Regions and Mutation Gene Networks.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology.	6. 最初と最後の頁 2246-2258.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2017.06.012	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 Taki M, Abiko K, Baba T, Hamanishi J, Yamaguchi K, Murakami R, Yamanoi K, Horikawa N, Hosoe Y, Nakamura E, Sugiyama A, Mandai M, Konishi I, Matsumura N.	4. 巻 Apr 27;9(1)
2. 論文標題 Snail promotes ovarian cancer progression by recruiting myeloid-derived suppressor cells via CXCR2 ligand upregulation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature communications	6. 最初と最後の頁 1685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-03966-7	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 Gotoh O, Sugiyama Y, Takazawa Y, Kato K, Tanaka N, Omatsu K, Takeshima N, Nomura H, Hasegawa K, Fujiwara K, Taki M, Matsumura N, Noda T, Mori S.	4. 巻 Oct 31;10(1)
2. 論文標題 Clinically relevant molecular subtypes and genomic alteration-independent differentiation in gynecologic carcinosarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications.	6. 最初と最後の頁 4965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-03966-7	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 Yamanoi K, Baba T, Abiko K, Hamanishi J, Yamaguchi K, Murakami R, Taki M, Hosoe Y, Murphy SK, Konishi I, Mandai M, Matsumura N.	4. 巻 Oct 2;9(1)
2. 論文標題 Acquisition of a side population fraction augments malignant phenotype in ovarian cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12985-x.	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 Horikawa N, Abiko K, Matsumura N, Baba T, Hamanishi J, Yamaguchi K, Murakami R, Taki M, Ukita M, Hosoe Y, Koshiyama M, Konishi I, Mandai M.	4. 巻 Mar;122(6)
2. 論文標題 Anti-VEGF therapy resistance in ovarian cancer is caused by GM-CSF-induced myeloid-derived suppressor cell recruitment.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 778-788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50794-w	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 Murakami K, Kotani Y, Shiro R, Takaya H, Nakai H, Matsumura N.	4. 巻 Jan;25(1)
2. 論文標題 Endometriosis-associated ovarian cancer occurs early during follow-up of endometrial cysts.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 51-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50794-w	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 Takaya H, Nakai H, Sakai K, Nishio K, Murakami K, Mandai M, Matsumura N.	4. 巻 Feb;156(2)
2. 論文標題 Intratumor heterogeneity and homologous recombination deficiency of high-grade serous ovarian cancer are associated with prognosis and molecular subtype and change in treatment course.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 415-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01536-5	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 -

〔学会発表〕 計11件(うち招待講演 3件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Ryusuke Murakami Kentaro Ishida, Shunsuke Kawahara, Taito Miyamoto, Miyuki Ito, Kaoru Abiko, Akihito Horie, Junzo Hamanishi, Eiji Kondoh, Tsukasa Baba, Masaki Mandai
2. 発表標題 The laparoscopic findings of the mesenchymal transition type of high grade serous ovarian carcinoma is characterized by military intraperitoneal dissemination
3. 学会等名 The 17th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society (IGCS 2018) 14-16 Sep 2018. Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sachiko Kitamura, Ken Yamaguchi, Ryusuke Murakami, Kaoru Abiko Junzo Hamanishi, Tsukasa Baba, Noriomi Matsumura, Masaki Mandai
2. 発表標題 Genomic alterations induces metabolic change through the activation of PDK2 in ovarian clear cell carcinoma.
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Ryusuke Murakami, Noriomi Matsumura, Hiroshi Tanabe, Hirofumi Michimae, Mayu Yunokawa, Haruko Iwase, Motoi Sasagawa, Toshiaki Nakamura, Osamu Tokuyama, Masashi Takano, Toru Sugiyama, Takashi Sawasaki, Seiji Isonishi, Kazuhiro Takehara, Hidekatsu Nakai, Aikou Okamoto, Masaki Mandai, Ikuo Konishi
2. 発表標題	Is the mesenchymal transition subtype more responsive to dose dense taxane chemotherapy combined with carboplatin (ddTC) than to conventional taxane and carboplatin chemotherapy (TC) in high grade serous ovarian carcinoma? A survey of Japanese Gynecology Oncology Group study (JGOG3016A1)
3. 学会等名	ASCO2017, symposium, J Clin Oncol 35, 2017 (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Sachiko Kitamura, Ken Yamaguchi, Ryusuke Murakami, Kaoru Abiko Junzo Hamanishi, Tsukasa Baba, Noriomi Matsumura, Masaki Mandai
2. 発表標題	PDK2 contributes to the platinum resistance of ovarian clear cell carcinoma accompanied by chromosome 17q amplification
3. 学会等名	第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	山口 建
2. 発表標題	卵巣明細胞癌における包括的ゲノム・エピゲノム・代謝解析 発癌過程のゲノム・エピゲノム異常が集約する糖代謝異常を標的とした新規治療の可能性
3. 学会等名	第71回日本産科婦人科学会学術講演会 シンポジウム1
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	安彦 郁
2. 発表標題	免疫チェックポイント阻害剤の次へ～骨髄由来免疫抑制性細胞 (MDSC) を標的とした卵巣癌新規治療の開発
3. 学会等名	第72回日本産科婦人科学会学術講演会 シンポジウム1
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 Yoko Furutake, Ken Yamaguchi, Sachiko Kitamura, Shiro Takamatsu, Naoki Horikawa, Junzo Hamanishi, Masaki Mandai
2. 発表標題 Ferroptosis resistance may be associated with epithelial-mesenchymal transition
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taito Miyamoto, Ryusuke Murakami, Sachiko Kitamura, Naoki Horikawa, Kaoru Abiko, Ken Yamaguchi, Junzo Hamanishi, Tsukasa Baba and Masaki Mandai
2. 発表標題 CD276 expression on ovarian cancer induces infiltration of myeloid derived suppressor cells
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村 謙臣
2. 発表標題 Perspective of individualized molecularly targeted therapy of ovarian cancer based on genomic profile
3. 学会等名 第16回日本婦人科がん会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村 謙臣
2. 発表標題 卵巣癌のゲノム情報に基づく個別化医療の展望
3. 学会等名 第60回日本臨床細胞学会総会春季大会（招待講演）
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 松村 謙臣
2. 発表標題 卵巣癌の発生メカニズムと早期発見
3. 学会等名 第210回 大阪医科大学産婦人科医会三曜会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Ikuo Konishi	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 250
3. 書名 Precision Medicine in Gynecology and Obstetrics.	

〔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	松村 謙臣  (Matsumura Noriomi)  (20452336)	近畿大学・医学部・教授   (34419)	
研究分担者	村上 隆介  (Murakami Ryusuke)  (40782363)	滋賀県立総合病院（研究所）・その他部局等・医長   (84203)	
研究分担者	山口 建  (Yamaguchi Ken)  (20378772)	京都大学・医学研究科・講師   (14301)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	森 誠一  (Mori Seiichi)  (10334814)	公益財団法人がん研究会・がんプレシジョン医療研究センター 次世代がん研究シーズ育成プロジェクト・プロジェクトリーダー   (72602)	
研究 分担者	日笠 幸一郎  (Higasa Koichiro)  (10419583)	関西医科大学・医学部・教授   (34417)	
研究 分担者	山田 亮  (Yamada Ryo)  (50301106)	京都大学・医学研究科・教授   (14301)	
研究 分担者	安彦 郁  (Abiko Kaoru)  (20508246)	独立行政法人国立病院機構（京都医療センター臨床研究センター）・内分泌代謝高血圧研究部・研究員   (84305)	
研究 分担者	B r o w n J o h n  (Brown J.B.)  (90583188)	京都大学・医学研究科・講師   (14301)	
研究 分担者	榎本 隆之  (Enomoto Takayuki)  (90283754)	新潟大学・医歯学系・教授   (13101)	