

令和 3 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09249

研究課題名(和文) 卵巣癌における相同組換修復欠損に着目した新規分子標的治療法の探索

研究課題名(英文) Development of molecular targeted therapies for ovarian cancer with homologous recombination deficiency

研究代表者

織田 克利 (Oda, Katsutoshi)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：30359608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：(1) 卵巣漿液性癌において、PARP阻害剤の感受性を高めるエピジェネティックな分子標的治療法を探索し、SMYD2が治療標的となることを見いだした。卵巣漿液性癌において、網羅的なゲノム解析を行い、相同組換修復欠損の有無による分類を行った。相同組換修復欠損を示さない群において、遺伝子変異頻度、ネオアンチゲン量、HLA-class1発現の関連を明らかとした。ネオアンチゲン数が多く、かつHLA-class I 発現高値群が最も予後良好であった。(2) 卵巣明細胞癌細胞株において、MDM2阻害剤およびPI3K/mTOR経路阻害の併用療法が相乗的な抗腫瘍効果を示すことを見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

卵巣癌におけるゲノム・エピゲノム異常に基づき、治療標的分子を同定し、新たな個別化医療につながる可能性のある知見を報告した。相同組換修復と関連するような分子標的治療法は他がん種でも注目されており、卵巣高異型度漿液性癌における本研究成果に基づくサブタイプの同定や分子標的治療法の探索が、将来的な卵巣癌のPrecision Medicineの発展に寄与すると期待される。相同組換修復異常と関連する変異シグネチャーとの関連についての知見は、知財申請につながっており、新規の検査法につながることも期待される。

研究成果の概要(英文)：The expression profiles of SMYD2 showed significant overexpression of SMYD2 in high-grade serous ovarian carcinomas (HGSOC). Inhibition of SMYD2 by a SMYD2 inhibitor, LLY-507, increased the number of apoptotic cells and showed additive effect with olaparib in HGSOC cells. The numbers of predicted neoantigens (neoAgs) were lower in HR-proficient than HR-deficient tumors. However, 40% of the patients with HR-proficient tumors still had higher than median numbers of neoAgs. Patients with both high neoAg numbers and high HLA-class I expression had the best progression-free survival in HR-proficient HGSOC. In mouse models, MDM2 inhibitor, DS-5272, significantly inhibited ascites production, and significantly improved overall survival. Furthermore, DS-5272 significantly decreased vascular endothelial growth factor concentrations in both sera and ascites. Combined DS-5272 and an mTOR inhibitor, everolimus, showed synergistic anti-tumor effect in clear cell carcinomas.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：卵巣癌 分子標的薬 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

(1) 卵巣高異型度漿液性癌において、相同組換修復欠損 (HRD: Homologous Recombination Deficiency) は約半数に存在すると考えられ、HRD 陽性群で PARP 阻害剤の感受性が高いことが知られていたが、PARP 阻害剤の効果を増強する可能性のある分子標的薬は確立されていなかった。また、相同組み換え修復欠損を伴わない (HR-proficient) 群において、予後や薬剤感受性に関わる因子も明らかではなかった。また、エピジェネティックな異常と HRD との関連性も不明であった。

(2) 卵巣明細胞癌では、HRD に関わる BRCA1/2 等の遺伝子変異頻度が低く、TP53 変異頻度も低く、PARP 阻害剤とは異なる分子標的治療法の開発が必要と考えられた。

2. 研究の目的

以下の目的で研究を行った。

(1) 卵巣漿液性癌において、PARP 阻害剤の感受性を高めるエピジェネティックな分子標的治療法を探索すること、HR-proficient 群において予後や免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍効果の予測因子を明らかにする。

(2)、変異率の高い PIK3CA 発現の意義および MDM2 阻害と PI3K 経路阻害剤の抗腫瘍効果を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) ヒストンメチルトランスフェラーゼ SMYD2 の標的遺伝子の一つが PARP1 であることに着目し、卵巣漿液性癌細胞株を用いて、SMYD2 阻害剤と PARP 阻害剤を併用し、抗腫瘍効果を確認した。80 例の卵巣漿液性癌で全エクソシーケンス解析、RNA-Sequence、メチル化アレイを行い、HRD に関わる遺伝子変異、メチル化異常の有無で、HR-deficient 群と HR-proficient 群に分類した。遺伝子変異頻度、ネオアンチゲン量、HLA-class1 発現、局所免疫関連シグネチャーを解析し、比較検討した。

(2) MDM2, PIK3CA の卵巣明細胞癌臨床検体 75 例における発現レベルを発現アレイにより解析した。卵巣明細胞癌細胞株を用いて、MDM2 阻害剤 RG7112 および PI3K/mTOR 同時阻害剤 DS-7423 を添加し、併用療法による抗腫瘍効果を検討した。ヌードマウス皮下移植モデルを用い、この併用療法の効果を *in vivo* でも検証した。

4. 研究成果

(1) SMYD2 阻害剤は単独でも卵巣漿液性癌細胞に対し、抗腫瘍効果を示した。抗腫瘍効果の主たる要因として、細胞死を誘導することも明らかとなった。さらに、PARP 阻害剤との併用により、相加的な抗腫瘍効果が生じることも見出した (図 1)。

ネオアンチゲンの数は HR-deficient 群で HR-proficient 群より優位に多かったが、HR-proficient 群の中で 40% は、全体の中央値よりも高いネオアンチゲン数を示していた。HR-proficient 群において、ネオアンチゲン数が多く、かつ HLA-class I 発現高値群が最も予後良好であった (図 2)。HR-proficient におけるネオアンチゲン数と HLA-class I 発現量が多い群では、CD8 T 細胞、TH1 T 細胞、インターフェロンガンマ応答など、免疫関連の発現シグネチャーが強く、予後も HR-deficient における同群よりもむしろ良好であった。

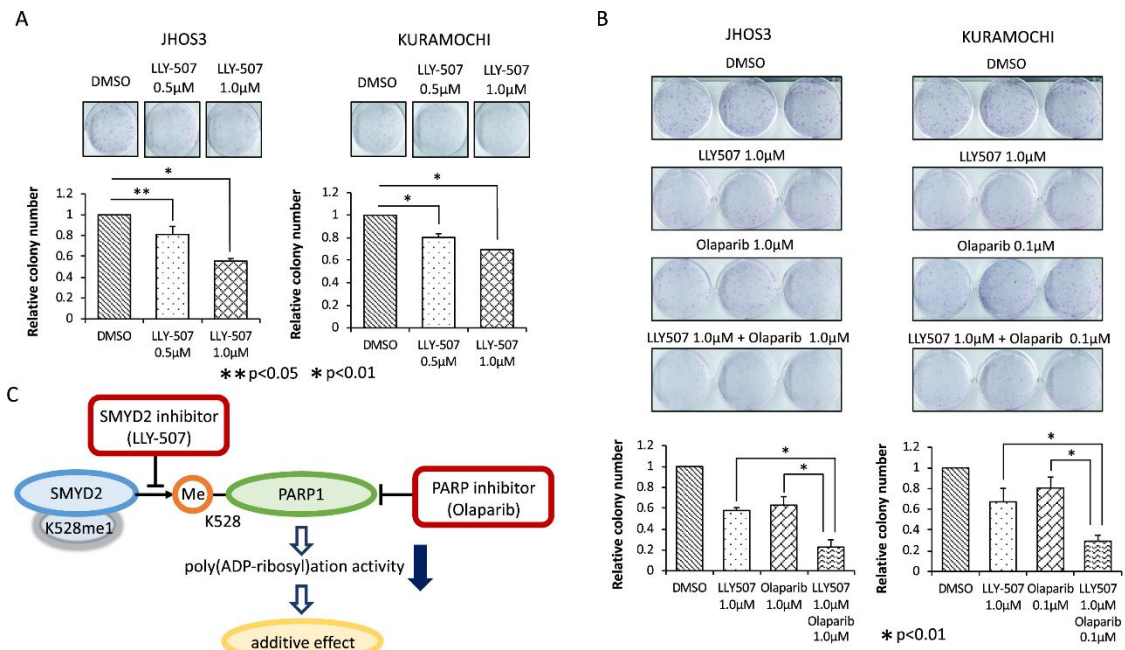


図 1. SMYD2 阻害剤 LLY-507 と PARP 阻害剤 Olaparib による卵巣高異型度漿液性癌細胞株における抗腫瘍効果. (A) JHOS3 と KURAMOCHI 細胞におけるコロニーフォーメーションアッセイ. LLY-507 単剤で用量依存性に抗腫瘍効果を示した. (B) JHOS3 と KURAMOCHI 細胞におけるコロニーフォーメーションアッセイ. LLY-507 と Olaparib の併用で相加的に抗腫瘍効果を示した. (C) SMYD2 阻害と PARP 阻害による抗腫瘍効果を示すシエマ.

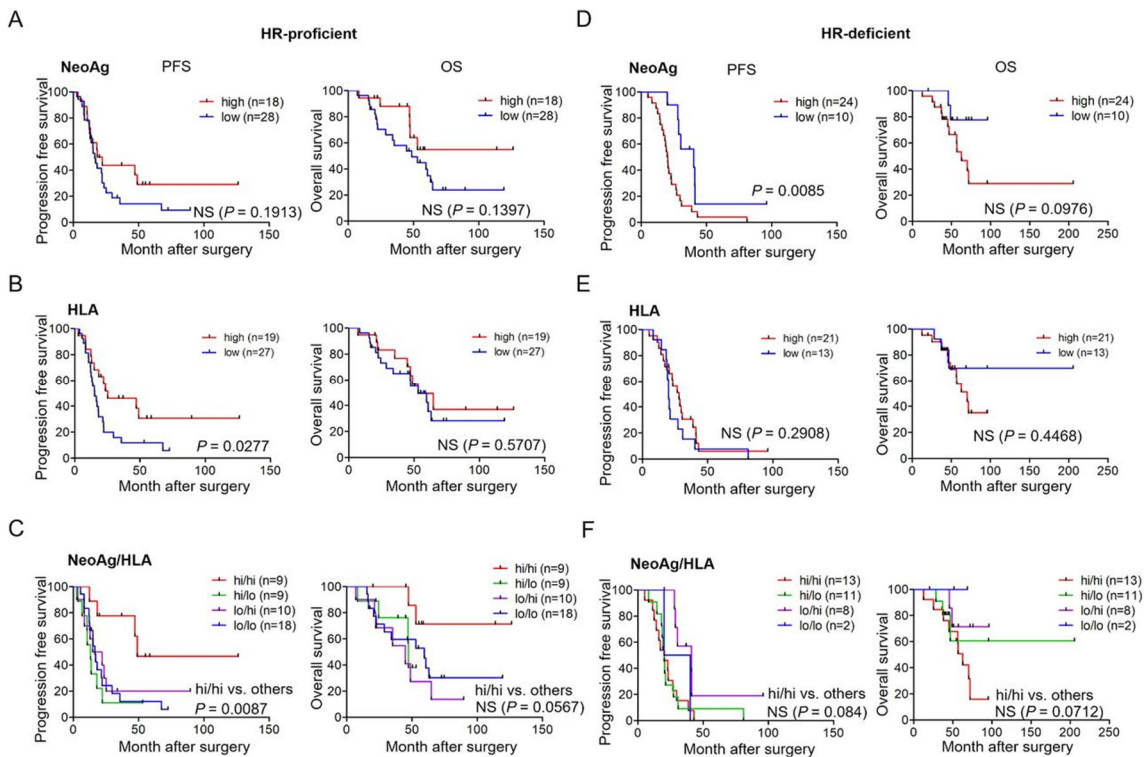


図 2. HRD 群および HRP 群それぞれにおけるネオアンチゲン数、HLA-Class1 発現と予後（無増悪生存期間：PFS、全生存期間：OS）との相関。A-C. HR-proficient 群 46 例における、ネオアンチゲン数 (A)、HLA (B)、両因子 (C) による分類と PFS, OS との相関。HR-proficient 群において、ネオアンチゲン数が多く、かつ HLA-class I 発現高値群が最も予後良好であった。D-F. HR-deficient 群 34 例における、ネオアンチゲン数 (D)、HLA (E)、両因子 (F) による分類と PFS, OS との相関。HR-deficient 群では有意差はみられなかった。

(2) MDM2 と PIK3CA の両方が高発現の群では有意に予後不良であった ($P = 0.013$)。卵巣明細胞癌 4 株に RG7112 および DS-7423、everolimus を併用で添加したところ、いずれの細胞株においてもそれぞれ単剤で添加した場合に比べ、有意に細胞増殖が抑制され、細胞死が誘導された。併用療法はヌードマウス皮下移植モデルにおいても単剤に比し、有意に腫瘍増殖を抑制した ($P < 0.001$ in OVISE, and $P = 0.038$ in RMG-I)。重篤な有害事象は認められなかった。さらに、併用療法後の腫瘍の免疫組織染色にて、血管密度の低下、細胞分化の抑制、アポトーシスが有意に誘導されることを見出した(図 3)。

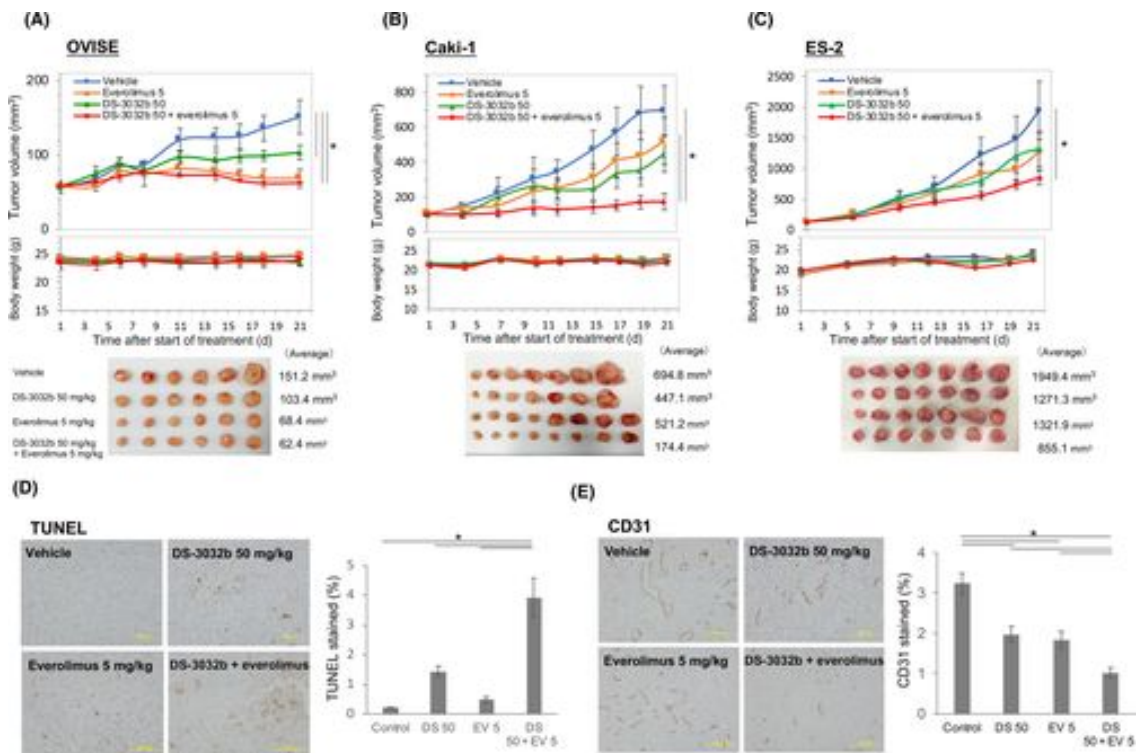


図 3. ヌードマウス皮下移植モデル (卵巣明細胞癌 OVISE, ES-2 および腎明細胞癌株 Caki-1) における MDM2 阻害剤 DS-3032b と mTOR 阻害剤 everolimus の併用による抗腫瘍効果。A-C, OVISE (A), Caki-1 (B), ES-2 (C) 細胞を BALB/cAJc1-nu/nu マウスの皮下に移植し、Placebo, DS-3032b 単剤、everolimus 単剤、DS-3032b+everolimus 併用の各群に分け、3 週間連日経口投与を行った。A-C のいずれの細胞株でも併用療法は相乗的に腫瘍増殖抑制効果を示した。また、体重減少などの有害事象も認められなかった。(D) 治療後にマウス皮下の腫瘍を摘出し、TUNEL 法により細胞死を観察した。3 株いずれにおいても、併用療法により TUNEL 陽性細胞が有意に増加する、すなわちアポトーシスが誘導されることが示された。(E) 続いて、血管密度を CD31 陽性細胞の免疫組織染色にて評価した。併用療法は CD31 陽性細胞を有意に減少させており、血管密度低下を誘導することが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Takeuchi M, Nagasaka K, Yoshida M, Kawata Y, Miyagawa Y, Tago S, Hiraike H, Wada-Hiraike O, Oda K, Osuga Y, Fujii T, Ayabe T, Kim SH, Fujii T.	4. 巻 30
2. 論文標題 On-chip immunofluorescence analysis of single cervical cells using an electroactive microwell array with barrier for cervical screening.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomicrofluidics.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1063/1.5089796.	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 Aotsuka A, Matsumoto Y, Arimoto T, Kawata A, Ogishima J, Taguchi A, Tanikawa M, Sone K, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Oda K, Kawana K, Osuga Y, Fujii T.	4. 巻 110
2. 論文標題 Interleukin-17 is associated with expression of programmed cell death 1 ligand 1 in ovarian carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 3068-3078
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.14174.	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 Makii C, Ikeda Y, Oda K, Uehara Y, Nishijima A, Koso T, Kawata Y, Kashiyama T, Miyasaka A, Sone K, Tanikawa M, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Nagasaka K, Matsumoto Y, Wada-Hiraike O, Kawana K, Hasegawa K, Fujiwara K, Aburatani H, Osuga Y, Fujii T.	4. 巻 155
2. 論文標題 Anti-tumor activity of dual inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase and MDM2 against clear cell ovarian carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gynecol Oncol.	6. 最初と最後の頁 331-339
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ygyno.2019.08.028.	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 Takeuchi M, Tanikawa M, Nagasaka K, Oda K, Kawata Y, Oki S, Agapiti C, Sone K, Miyagawa Y, Hiraike H, Wada-Hiraike O, Kuramoto H, Ayabe T, Osuga Y, Fujii T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Anti-Tumor Effect of Inhibition of DNA Damage Response Proteins, ATM and ATR, in Endometrial Cancer Cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers11121913.	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 Inoue S, Hirota Y, Ueno T, Fukui Y, Yoshida E, Hayashi T, Kojima S, Takeyama R, Hashimoto T, Kiyono T, Ikemura M, Taguchi A, Tanaka T, Tanaka Y, Sakata S, Takeuchi K, Muraoka A, Osuka S, Saito T, Oda K, Osuga Y, Terao Y, Kawazu M, Mano H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Uterine adenomyosis is an oligoclonal disorder associated with KRAS mutations.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-13708-y.	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 Ando M, Kobayashi H, Shinozaki-Ushiku A, Chikuda H, Matsubayashi Y, Yoshida M, Saito Y, Kohsaka S, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Yamasoba T.	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Spinal solitary fibrous tumor of the neck: Next-generation sequencing-based analysis of genomic aberrations.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx.	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.12.001.	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 Taguchi A, Hara K, Tomio J, Kawana K, Tanaka T, Baba S, Kawata A, Eguchi S, Tsuruga T, Mori M, Adachi K, Nagamatsu T, Oda K, Yasugi T, Osuga Y, Fujii T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Multistate Markov Model to Predict the Prognosis of High-Risk Human Papillomavirus-Related Cervical Lesions.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers (Basel).	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12020270.	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 Baba S, Taguchi A, Kawata A, Hara K, Eguchi S, Mori M, Adachi K, Mori S, Iwata T, Mitsuhashi A, Maeda D, Komatsu A, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Kawana K.	4. 巻 17
2. 論文標題 Differential expression of human papillomavirus 16-, 18-, 52-, and 58-derived transcripts in cervical intraepithelial neoplasia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Virology J.	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12985-020-01306-0.	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 Maru Y, Kawata A, Taguchi A, Ishii Y, Baba S, Mori M, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Hippo Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Establishment and Molecular Phenotyping of Organoids from the Squamocolumnar Junction Region of the Uterine Cervix.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers (Basel).	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12030694.	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 Oda K, Hamanishi J, Matsuo K, Hasegawa K	4. 巻 151
2. 論文標題 Genomics to immunotherapy of ovarian clear cell carcinoma: Unique opportunities for management.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gynecol Oncol	6. 最初と最後の頁 381-389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygyno.2018.09.001	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 Kukita A, Sone K, Oda K, Hamamoto R, Kaneko S, Komatsu M, Wada M, Honjoh H, Kawata Y, Kojima M, Oki S, Sato M, Asada K, Taguchi A, Miyasaka A, Tanikawa M, Nagasaka K, Matsumoto Y, Wada-Hiraike O, Osuga Y, Fujii T	4. 巻 in press
2. 論文標題 Histone methyltransferase SMYD2 selective inhibitor LLY-507 in combination with poly ADP ribose polymerase inhibitor has therapeutic potential against high-grade serous ovarian carcinomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.155	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 Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Nagano M, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Takai D, Ikegami M, Kobayashi H, Kage H, Ando M, Oda K, Nangaku M, Miyazono K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H et al. (39人中34番目)	4. 巻 110
2. 論文標題 Comprehensive assay for the molecular profiling of cancer by target enrichment from formalin-fixed paraffin-embedded specimens.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1464-1479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13968	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 Bagnoli M, Shi TY, Gourley C, Speiser P, Reuss A, Nijman HW, Creutzberg CL, Scholl S, Negrouk A, Brady MF, Hasegawa K, Oda K, McNeish IA, Kohn EC, Oza AM, MacKay H, Millan D, Bennett K, Scott C, Mezzanzanica D	4. 巻 26
2. 論文標題 Gynecological Cancers Translational, Research Implementation, and Harmonization: Gynecologic Cancer InterGroup Consensus and Still Open Questions.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells8030200	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 Kawata Y, Nagasaka K, Matsumoto Y, Oda K, Tanikawa M, Sone K, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Arimoto T, Osuga Y, Fujii T	4. 巻 24
2. 論文標題 Usefulness of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy in the therapeutic management of advanced ovarian cancer patients with massive ascites.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 420-427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-018-1371-7	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 Chuwa AH, Sone K, Oda K, Tanikawa M, Kukita A, Kojima M, Oki S, Fukuda T, Takeuchi M, Miyasaka A, Kashiyama T, Ikeda Y, Nagasaka K, Mori-Uchino M, Matsumoto Y, Wada-Hiraike O, Kuramoto H, Kawana K, Osuga Y, Fujii T	4. 巻 16
2. 論文標題 Kaempferol, a natural dietary flavonoid, suppresses 17beta-estradiol-induced survivin expression and causes apoptotic cell death in endometrial cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 6195-6201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.9340	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 Sato M, Taguchi A, Fukui Y, Kawata A, Taguchi S, Kashiyama T, Eguchi S, Inoue T, Tomio K, Tanikawa M, Sone K, Mori M, Nagasaka K, Adachi K, Ikemura M, Domoto Y, Arimoto T, Oda K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T	4. 巻 28
2. 論文標題 Blood Vessel Invasion Is a Strong Predictor of Postoperative Recurrence in Endometrial Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Gynecol Cancer	6. 最初と最後の頁 875-881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IGC.0000000000001262	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 Akino N, Wada-Hiraike O, Isono W, Terao H, Honjo H, Miyamoto Y, Tanikawa M, Sone K, Hirano M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Koga K, Oda K, Fujii T, Osuga Y	4. 巻 17
2. 論文標題 Activation of Nrf2/Keap1 pathway by oral Dimethylfumarate administration alleviates oxidative stress and age-associated infertility might be delayed in the mouse ovary.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reprod Biol Endocrinol	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12958-019-0466-y	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 Yoshida M, Taguchi A, Kawana K, Ogishima J, Adachi K, Kawata A, Nakamura H, Sato M, Fujimoto A, Inoue T, Tomio K, Mori M, Nagamatsu T, Arimoto T, Koga K, Hiraike OW, Oda K, Kiyono T, Osuga Y, Fujii T	4. 巻 53
2. 論文標題 Intraperitoneal neutrophils activated by KRAS-induced ovarian cancer exert antitumor effects by modulating adaptive immunity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 1580-1590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2018.4504	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 Ogishima J, Taguchi A, Kawata A, Kawana K, Yoshida M, Yoshimatsu Y, Sato M, Nakamura H, Kawata Y, Nishijima A, Fujimoto A, Tomio K, Adachi K, Nagamatsu T, Oda K, Kiyono T, Osuga Y, Fujii T	4. 巻 18
2. 論文標題 The oncogene KRAS promotes cancer cell dissemination by stabilizing spheroid formation via the MEK pathway.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-018-4922-4	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 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 織田 克利、谷川 道洋、原田 美由紀、大瀬戸 久美子、高阪 真路、大須賀 穰、藤井 知行、宮川 清、間野 博行、油谷 浩幸、宮園 浩平
2. 発表標題 AYA世代を中心とした婦人科がんにおけるクリニカルシーケンス (Todai OncoPanel)の現状
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 がん遺伝子パネル検査の現状と発展的活用への展望
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第64回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Translational research for GYN cancer: Current situation of Japan .
3. 学会等名 29th KGOG Symposium & 13th Korea-Japan Gynecologic Oncology Group Joint Meeting, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Genomics to immunotherapy of ovarian clear cell carcinoma.
3. 学会等名 The 6th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (ASGO 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 卵巣癌におけるペバシズマブ療法 ~基礎・臨床の双方向の視点から~
3. 学会等名 第37回日本ヒト細胞学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 織田克利
2. 発表標題 (癌学会・癌治療学会・臨床腫瘍学会3学会合同シンポジウム：日本におけるがんゲノム医療体制の構築) 東大オンコパネルを用いた先進医療の実践
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 織田克利
2. 発表標題 Precision Medicineの検証 分子標的治療薬：新規治療標的分子の発見と実用化 全エクソンシーケンス解析によるPARP阻害薬の新規バイオマーカーの提唱
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Clinical Sequencing by Todai OncoPanel, a Multiplex Cancer-related Gene Panel Testing
3. 学会等名 15th DIA Japan Annual Meeting (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Clinical sequencing by Todai OncoPanel, (a novel next-generation sequencing-based multiplex gene assay) in gynecological malignancies
3. 学会等名 60th Annual Meeting of the Japan Society of Gynecologic Oncology (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Clinical sequencing by Todai OncoPanel, (a novel next-generation sequencing-based multiplex gene assay) in gynecologic malignancies
3. 学会等名 Anti-Cancer Treatment Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 松本陽子, 宮本雄一郎, 織田克利, 大須賀穰	4. 発行年 2019年
2. 出版社 産科と婦人科	5. 総ページ数 6
3. 書名 広汎子宮全摘術の実際 -東京大学	

1. 著者名 高阪真路, 辰野健二, 織田克利	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Precision Medicine	5. 総ページ数 4
3. 書名 【がんクリニカルシーケンス検査の開発と臨床応用】 東大オンコパネルの開発	

1. 著者名 織田克利, 谷川道洋, 高阪真路, 辰野健二	4. 発行年 2019年
2. 出版社 産婦人科の実際	5. 総ページ数 6
3. 書名 【特集 卵巣がん制圧へのマイルストーン】 9. がん関連多遺伝子パネル検査 (東大オンコパネル) の開発と実施.	

1. 著者名 織田克利	4. 発行年 2019年
2. 出版社 BIO Clinica	5. 総ページ数 6
3. 書名 【特集「がんゲノミクスの解明と臨床応用」】 各論 6. クリニカルシーケンシングの実際 (Clinical Sequencing for advanced cancer in Japan)	

1. 著者名 織田克利	4. 発行年 2019年
2. 出版社 先進医療フォーラム編集	5. 総ページ数 3
3. 書名 【がん先進医療の最前線 先進医療NAVIGATOR】 35. マルチプレックス遺伝子パネル検査 固形がん B65.	

1. 著者名 織田克利	4. 発行年 2018年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 5
3. 書名 産婦人科の実際 卵巣明細胞癌	

1. 著者名 織田克利	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 5
3. 書名 医学のあゆみ 子宮体癌：分子生物学的背景 Precision medicineを見すえて	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 PARP阻害剤に対する癌の感受性の予測方法および相同組む換え修復不全を有する癌の検出方法	発明者 織田克利、長谷川幸清、山本尚吾、油谷浩幸	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/039415	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

東京大学ホームページ
<https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/people/people002417.html>
東大病院ゲノム診療部ホームページ
<https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/genomeshinryou/>

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

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