

自己評価報告書

平成23年 5月 9日現在

機関番号：32651

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2011

課題番号：20591963

研究課題名(和文) 卵巣明細胞腺癌の予後因子同定と予後判定バイオマーカー・分子標的治療薬の開発

研究課題名(英文) Search for prognostic factors and biomarkers for the survival of patients with ovarian clear cell carcinoma

研究代表者

高倉 聡 (TAKAKURA SATOSHI)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：60256401

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：がん、卵巣、分子標的、化学療法、バイオマーカー、免疫組織化学

1. 研究計画の概要

卵巣明細胞腺癌は本邦に多く化学療法抵抗性で予後不良な疾患である。その予後改善のため本研究では1) 臨床情報のデータベース化と臨床的予後因子の解析、2) 免疫組織学的所見が独立予後因子となる腫瘍関連遺伝子・蛋白の同定と公表、3) 既存分子標的治療薬の効果の検討、4) 予後判定バイオマーカーの開発、5) 新規分子標的治療薬の開発のための基礎的研究を行う。

2. 研究の進捗状況

(1) 臨床情報のデータベース化と臨床的予後因子の解析の結果

データベース化を行いそれを用いた解析を行った。その結果、初回化学療法にCPT-P療法を行った明細胞腺癌は、単変量解析ではPS、臨床進行期、残存腫瘍径が臨床的予後因子であり、残存腫瘍径は多変量解析にて独立予後因子として同定されたため、その成果を日本産科婦人科学会にて発表した。

(2) 免疫組織学的所見が独立予後因子となる腫瘍関連遺伝子・蛋白の同定と公表

卵巣明細胞腺癌85例と比較対象の漿液性腺癌66例の手術検体のパラフィンブロックから免疫組織学的検討用の未染のスライドを作成し、文献上で既存の分子標的治療薬の標的分子もしくはその発現の有無・強度・パターンが上皮性卵巣癌予後因子となることが報告されている腫瘍関連遺伝子の内[Cyclin D1, pRb, p16, p53, p27^{Kip1}, p21^{Waf1/Cip1}, IDO]について免疫組織学的検討(蛋白発現の有無・強度・局在性)を行った。比較対象として行った卵巣漿液性腺癌ではCyclin D1とp27^{Kip1}の免疫組織学的所見と予後(無増悪生存期間、全生存期

間)との相関が認められたが、現在までの解析では明細胞腺癌では明らかではない。

(3) 既存分子標的治療薬の効果の検討進行中である。

(4) 予後判定バイオマーカーの開発・

(5) 新規分子標的治療薬の開発のための基礎的研究

(2)で有意な結果が出ていないため、研究の準備段階である。

3. 現在までの達成度

③やや遅れている

(理由)

(1)(2)(3)はほぼ計画に沿って進行しているが、(2)で有意な結果がでていないため(4)(5)の研究計画に遅れが出ている。

4. 今後の研究の推進方策

(2)については、平成23年度以降はさらに他の腫瘍関連蛋白についても引き続き免疫組織学的検討を続ける予定である。その結果を受けて(4)(5)へと発展させていく。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

①Tomoko Hashimoto, Nozomu Yanaihara, Aikou Okamoto, Takashi Nikaido, Misato Saito, Satoshi Takakura, Makoto Yasuda, Hiroshi Sasaki, Kazunori Ochiai, Tadao Tanaka,

Cyclin D1 predicts the prognosis of advanced

serous ovarian cancer. Experimental and the
rapeutic medicine. 2:213-219,2011.査読あり

[学会発表] (計2件)

- ① 高倉 聡、卵巣明細胞腺癌初回化学療法としてのシスプラチン・イリノテカン療法の長期治療成績、第62回日本産科婦人科学会学術講演会、2010年4月25日、東京国際フォーラム
- ② 矢内原 臨、上皮性卵巣癌における免疫関連遺伝子の発現解析、第62回日本産科婦人科学会学術講演会、2010年4月23日、東京国際フォーラム