

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25293266

研究課題名(和文) 分子生物学的手法を用いた進行期子宮頸癌の放射線治療予後予測システムの構築

研究課題名(英文) Prediction of outcomes after radiotherapy for the patients with advanced cervical cancer using the molecular technique

研究代表者

播磨 洋子 (HARIMA, Yoko)

関西医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：80140276

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：我々は局所進行期子宮頸癌を対象として、放射線治療前の患者血清から抽出したアポリポ蛋白C-II (ApoC-II)が予後予測因子として有用であることを特定し論文に発表した(Int J Radiat Oncol Biol Phys, 87: 1155-1161, 2013)。日本放射線腫瘍学研究機構婦人科腫瘍グループ参加13施設と連携して前向き研究を開始し、148症例の集積を完了し、第29回日本放射線腫瘍学で途中経過を報告した。治療前の血清中ApoC-IIが25.8µg/mLより低値の症例は高値の症例より骨盤内無増悪生存期間が有意に不良であった(P=.019)。英語論文に投稿準備中である。

研究成果の概要(英文)：We previously identified serum apolipoprotein C-II (ApoC-II) before radiation therapy as a prognostic biomarker for clinical outcomes in patients with locally advanced cervical cancer (Int J Radiat Oncol Biol Phys, 87: 1155-1161, 2013). In 2012, to further assess ApoC-II as a prognostic biomarker in this population, we started a prospective study in cooperation with gynecology tumor group in Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). One hundred and forty-eight patients in 13 institutions were enrolled. Preliminary results of the study were presented at the 29th Annual Meeting of Japanese Society for Radiation Oncology. Lower serum levels of ApoC-II (<28.5 µg/mL) were significantly associated with shorter pelvic progression-free survival (P=.019). The final results of this study are being analyzed and will be published soon.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：放射線 子宮頸癌 予後予測 バイオマーカー

## 1. 研究開始当初の背景

(1)局所進行期子宮頸癌の治療として放射線治療は重要であるが、治癒率に著しい向上が見られないので、生存率を向上させるには放射線抵抗性に関与する遺伝子や分子を追求し、治療戦略を立てる必要がある。我々は平成19年~21年基盤研究(B) (19390326)により、局所進行子宮頸癌を対象として、放射線治療前の患者血清を用いて予後予測因子候補蛋白としてアポリポ蛋白C-II (ApoC-II)を抽出し、予後不良症例に低発現していることを見出し、論文に発表した(Harima Y. et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 87:1155-1161, 2013)。

(2)この結果を検証するために、日本放射線腫瘍学研究機構(JROSG) 婦人科腫瘍グループ参加施設と連携して前向き研究を開始した(平成22~24年度基盤研究(B)・22390237)。本研究では参加13施設と前向き研究を継続し、ApoC-IIが長期予後に関与するかを検証する。

## 2. 研究の目的

進行期子宮頸癌を対象に放射線治療予後予測因子を同定するために、患者血清を用いて抽出したApoC-IIを検証するための多施設共同前向き研究を行うことを目的とする。一方、SCC抗原については予後と関するとの報告や、関与しないとの報告もあり、一定していない。SCC抗原と予後との関連も検討する。

## 3. 研究の方法

(1)ApoC-IIとSCC抗原の測定:放射線治療前の患者血清を用いる。多施設前向き研究で収集した患者血清を材料に我々が作成したApoC-II Elisa-KitによりApoC-IIを測定する。また、SCC抗原を測定する。

(2)ApoC-II、およびSCC抗原と臨床との関連:連携研究者JROSG婦人科腫瘍グループ施設における子宮頸癌の放射線治療効果、予後などの臨床データと、ApoC-II、SCC抗原との関連を検討する。

(3)結果の検証と臨床成績との比較検討:総括:血清バイオマーカーが患者の予後予測をできるか否かについて統計処理を行う。本研究の検討結果を基に順位相関解析を行い、放射線治療予後予測システムを構築し、その臨床応用を目指す。

## 4. 研究成果

(1)2012年3月から2015年11月までにJROSG婦人科グループ13施設で抗癌剤併用放射線治療を施行した進行期子宮頸癌148例を集積した。除外例3例を省いた145例を解析した。治療前の血清中ApoC-IIが25.8 $\mu$ g/mLより低い値の症例は高い症例よりも骨盤内無増悪生存期間(Pelvic progression-free survival, PPFs)が有意に不良であった(P=.019)。今回の前向き多施設共同研究の結果は、我々が血清中ApoC-IIをTOF-MOSで測定し、ApoC-II低値が予後不良を予測する可能性があるとしたPilot studyの結果を生存期間で証明した。

(2)今回の研究で、治療前の血清中SCC抗原が4.3ng/mLより高い値の症例は低い症例よりも無増悪生存期間、全生存期間、遠隔転移無発生生存期間が不良で、有意に予後との関与が観察されたが、骨盤内無増悪生存期間には関与しなかった。したがって、ApoC-IIは放射線治療後の予後因子として最も重要な骨盤内制御に関与していることが判明した。

(3)2015年11月30日までのデータの解析では、死亡例15例、骨盤内増悪20例、遠隔転

移26例、全増悪40例とイベント数が少なかった。観察期間を2016年7月31日まで延長し、現在解析中である。

## 5. 主な発表論文等

(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42件)

1. Yoko Harima, Takayuki Ohguri, Hajime Imada, et al. A multicentre randomised clinical trial of chemoradiotherapy plus hyperthermia versus chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer. Int J Hyperthermia 査読有 32, 2016, 801-808. DOI:10.1080/02656736.2016.1213430.
2. Tatsuya Ohno, Masaru Wakatsuki, Takafumi Toita, Yuko Kaneyasu, Ken Yoshida, Shingo Kato, Noriko Ii, Sunao Tokumaru, Hitoshi Ikushima, Takashi Uno, Shin-ei Noda, Tomoko Kazumoto, Yoko Harima, the Working Group of the Gynecological Tumor Committee of the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). Recommendations for high-risk clinical target volume definition with computed tomography for three-dimensional image-guided brachytherapy in cervical cancer patients. J Radiat Res 査読有 10 November 2016, 1-10. DOI: 10.1093/jrr/rrw109.
3. Ohno T, Noda SE, Okonogi N, Murata K, Shibuya K, Kiyohara H, Tamaki T, Ando K, Oike T, Ohkubo Y, Wakatsuki M, Saitoh JI, Nakano T. In-room computed tomography-based brachytherapy for uterine cervical cancer: results of a 5-year retrospective study. J Radiat Res 査読有 December 16, 2016, 1-9. DOI: org/10.1093/jrr/rrw121.
4. Tamaki T, Noda SE, Ohno T, Kumazaki Y, Kato S, Nakano T. Dose-volume histogram analysis of composite EQD2 dose distributions using the central shielding technique in cervical cancer radiotherapy. Brachytherapy 査読有 2016;15:598-606. DOI: 10.1016/j.brachy.2016.06.006.
5. Maemoto H, Toita T, Ariga T, et al. Predictive factors of uterine movement during definitive radiotherapy for cervical cancer. J Radiat Res 査読有 Oct 15, 2016, DOI: org/10.1093/jrr/rrw101.
6. Oishi S, Kudaka W, Toita T, et al. Prognostic Factors and Treatment Outcome for Patients with Stage IVB Cervical Cancer. Anticancer Res 査読有 36, 2016, 3471-3475. <http://ar.iiarjournals.org/content/36/7/3471.long>.
7. Murakami N, Norihisa Y, Isohashi F, Murofushi K, Ariga T, Kato T, Inaba K, Okamoto H, Ito Y, Toita T, Itami J. Proposed definition of the vaginal cuff and paracolpium clinical target volume in postoperative uterine cervical cancer. Pract Radiat Oncol 査読有 6, 2016, 5-11. DOI: 10.1016/j.pro.2015.04.008.

8. Umayahara K, Takekuma M, Hirashima Y, Noda SE, Ohno T, Miyagi E, Hirahara F, Hirata E, Kondo E, Tabata T, Nagai Y, Aoki Y, Wakatsuki M, Takeuchi M, Toita T, et al. Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with weekly cisplatin and paclitaxel in patients with locally advanced uterine cervical cancer: The JACCRO GY-01 trial. *Gynecol Oncol* 査読有 140, 2016, 253-258. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.12.008.
9. Ogino H, Hanibuchi M, Takizawa H, Sakiyama S, Sumitomo H, Iwamoto S, Ikushima H, et al. Primary Pulmonary Synovial Sarcoma Showing a Prolonged Survival with Multimodality Therapy. *Intern Med* 査読有 55, 2016, 381-387. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5169.
10. Sato T, Hayakawa K, Tomita N, Noda M, Kamikonya N, Watanabe T, Kato D, Sakai Y, Hiraoka M, Shimada M, Ikushima H, et al. A multicenter phase I study of preoperative chemoradiotherapy with S-1 and irinotecan for locally advanced lower rectal cancer (SAMRAI-1). *Radiother Oncol* 査読有 120, 2016, 222-227. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.06.002.
11. Ooishi M, Motegi A, Kawashima M, Arahira S, Zenda S, Nakamura N, Ariji T, Tokumaru S, et al. Patterns of failure after postoperative intensity-modulated radiotherapy for locally advanced and recurrent head and neck cancer. *Jpn J Clin Oncol* 査読有 46, 2016, 919-927. DOI: 10.1093/jjco/hyw095.
12. Takahashi S, Murakami Y, Imano N, Kaneyasu Y, et al. Long-term results after 12-year follow-up of patients treated with whole-breast and boost irradiation after breast-conserving surgery. *Jpn J Radiol*. 査読有 34, 2016, 595-604. DOI: 10.1007/s11604-016-0562-2.
13. Matthias Grieder, Thomas Koenig, Toshihiko Kinoshita, Keita Utsunomiya, et al. Discovering EEG resting state alterations of Semantic Dementia. *Clin Neurophys* 査読有 127, 2016, 2175-2181. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.01.025.
14. Takuro Ariga, Takafumi Toita, Shingo Kato, Tomoko Kazumoto, Masaki Kubozono, Sunao Tokumaru, Hidehiro Eto, Tetsuo Nishimura, Yuzuru Niibe, Kensei Nakata, Yuko Kaneyasu, Takeshi Nonoshita, Takashi Uno, Tatsuya Ohno, Hiromitsu Iwata, Yoko Harima, Hitoshi Wada, Kenji Yoshida, Hiromichi Gomi, Hodaka Numasaki, Teruki Teshima, Shogo Yamada, Takashi Nakano. Treatment outcomes of patients with FIGO Stage I/II uterine cervical cancer treated with definitive radiotherapy: a multi-institutional retrospective research study. *J of Radiat Res* 査読有 56, 2015, 841-848. DOI: 10.1093/jrr/rrv036.
15. Ohno T, Toita T, Tsujino K, et al. A questionnaire-based survey on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer in Japan: advances and obstacles. *J Radiat Res* 査読有 56, 2015, 897-903. DOI: 10.1093/jrr/rrv047.
16. Tamaki T, Ohno T, Noda SE, Kato S, Nakano T. Filling the gap in central shielding: three-dimensional analysis of the EQD2 dose in radiotherapy for cervical cancer with the central shielding technique. *J Radiat Res* 査読有 56, 2015, 804-810. DOI: 10.1093/jrr/rrv029.
17. Murakami N, Okamoto H, Isohashi F, Murofushi K, Ohno T, Yoshida D, Saito M, Inaba K, Ito Y, Toita T, Itami J. A surveillance study of intensity-modulated radiation therapy for postoperative cervical cancer in Japan. *J Radiat Res* 査読有 56, 2015, 735-741. DOI: 10.1093/jrr/rrv020.
18. Kunieda F, Kasamatsu T, Arimoto T, Onda T, Toita T, et al. Gynecologic Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Non-randomized confirmatory trial of modified radical hysterectomy for patients with tumor diameter 2 cm or less FIGO Stage IB1 uterine cervical cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG1101). *Jpn J Clin Oncol* 査読有 45, 2015, 123-126. DOI: 10.1093/jjco/hyu168.
19. Goji T, Kimura T, Miyamoto H, Takehara M, Kagemoto K, Okada Y, Okazaki J, Takaoka Y, Miyamoto Y, Mitsui Y, Matsumoto S, Sueuchi T, Tanaka K, Fujino Y, Takaoka T, Kitamura S, Okamoto K, Kimura M, Sogabe M, Muguruma N, Okahisa T, Sato Y, Sagawa T, Fujikawa K, Sato Y, Ikushima H, Takayama T. A phase I/II study of fixed-dose-rate gemcitabine and S-1 with concurrent radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 査読有 76, 2015, 615-620. DOI: 10.1007/s00280-015-2835-3.
20. Sasaki M, Ikushima H, Tominaga M, et al. Dose impact of rectal gas on prostatic IMRT and VMAT. *Jpn J Radiol* 査読有 33, 2015, 723-733. DOI: 10.1007/s11604-015-0481-7.
21. Senzaki T, Fukumori T, Mori H, Kusahara Y, Komori M, Kagawa J, Fukawa T, Yamamoto Y, Yamaguchi K, Takahashi M, Kubo A, Kawanaka T, Furutani S, Ikushima H, Kanayama HO. Clinical Significance of Neoadjuvant Combined Androgen Blockade for More Than Six Months in Patients with Localized Prostate Cancer Treated with Prostate Brachytherapy. *Urol Int* 査読有 95, 2015, 457-464. DOI: 10.1159/000439573.
22. Shohei Kanno, Keita Utsunomiya, Yumiko Kono, et al. The effect of radiation exposure on multidrug resistance: In vitro and in vivo studies using non-small lung cancer

- cells. *EJNMMI Research* 査読有 5, 2015, 11. DOI: 10.1186/s13550-015-0091-5.
23. Suwa A, Nishida K, Utsunomiya K, et al. Neuropsychological Evaluation and Cerebral Blood Flow Effects of Apolipoprotein E4 in Alzheimer's Disease Patients after One Year of Treatment: An Exploratory Study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 査読有 5, 2015, 414-423. DOI: 10.1159/000440714.
  24. Sugiyama T, Fujiwara K, Ohashi Y, Yokota H, Hatae M, Ohno T, et al. Phase III placebo-controlled double-blind randomized trial of radiotherapy for stage IIB-IVA cervical cancer with or without immunomodulator Z-100: a JGOG study. *Ann Oncol* 査読有 25, 2014, 1011-1017. DOI: 10.1093/annonc/mdl057.
  25. Murakami N, Okamoto H, Kasamatsu T, Kobayashi K, Harada K, Kitaguchi M, Sekii S, Takahashi K, Yoshio K, Inaba K, Morota M, Sumi M, Toita T, Ito Y, Itami J. A dosimetric analysis of intensity-modulated radiation therapy with bone marrow sparing for cervical cancer. *Anticancer Res* 査読有 34, 2014, 5091-5098. <http://ar.iiarjournals.org/content/34/9/5091.long>.
  26. Tomita N, Kodaira T, Teshima T, Ogawa K, Kumazaki Y, Yamauchi C, Toita T, et al. Japanese structure survey of high-precision radiotherapy in 2012 based on institutional questionnaire about the patterns of care. *Jpn J Clin Oncol* 査読有 44, 2014, 579-586. DOI: 10.1093/jjco/hyu041.
  27. Yoshioka Y, Ogawa K, Oikawa H, Onishi H, Uchida N, Maebayashi T, Kanesaka N, Tamamoto T, Asakura H, Kosugi T, Hatano K, Yoshimura M, Yamada K, Tokumaru S, et al. Japanese Radiation Oncology Study Group. Factors influencing survival outcome for radiotherapy for biliary tract cancer: a multicenter retrospective study. *Radiother Oncol* 査読有 110, 2014, 546-552. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.01.003.
  28. Koba S, Misago N, Shirai R, Tokumaru S, et al. Successful treatment of oral squamous cell carcinoma with intra-arterial cisplatin and concurrent radiotherapy. *J Dermatol* 査読有 41, 2014, 172-173. DOI: 10.1111/1346-8138.12355.
  29. Shibamoto Y, Sumi M, Onodera S, Matsushita H, Sugie C, Tamaki Y, Onishi H, Abe E, Koizumi M, Miyawaki D, Kubota S, Ogo E, Nomiyama T, Takemoto M, Harada H, Takahashi I, Ohmori Y, Ishibashi N, Tokumaru S, Suzuki K. Primary CNS lymphoma treated with radiotherapy in Japan: a survey of patients treated in 2005-2009 and a comparison with those treated in 1985-2004. *Int J Clin Oncol* 査読有 19, 2014, 963-971. DOI: 10.1007/s10147-013-0644-4.
  30. Ikuno Nishibuchi, Tomoki Kimura, Takeo Nakashima, Yusuke Ochi, Ippei Takahashi, Yoshiko Doi, Masahiro Kenjo, Yuko Kaneyasu, et al. Time-Adjusted Internal Target Volume: A Novel Approach Focusing on Heterogeneity of Tumor Motion Based on 4-Dimensional Computed Tomography Imaging for Radiation Therapy Planning of Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 査読有 89, 2014, 1129-1137. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.04.050.
  31. Yumiko Kono, Keita Utsunomiya, Shohei Kanno, et al. Longitudinal time-dependent effects of irradiation on multidrug resistance in a non-small lung cancer cell line. *Mol Cancer Ther* 査読有 13, 2014, 2706-2712. DOI: 10.1158/1535-7163.
  32. Maehara M, Ikeda K, Kurokawa H, Ohmura N, Ikeda S, Hirokawa Y, Maehara S, Utsunomiya K, et al. Diffusion-weighted echo-planar imaging of the head and neck using 3-T MRI: Investigation into the usefulness of liquid perfluorocarbon pads and choice of optimal fat suppression. *Magn Reson Imaging* 査読有 32, 2014, 440-445. DOI: 10.1016/j.mri.2014.01.011.
  33. Yoko Harima, Koshi Ikeda, Keita Utsunomiya, et al. Apolipoprotein C-II could be a potential serum biomarker as a prognostic factor of locally advanced cervical cancer after chemoradiotherapy *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 査読有 87, 2013, 1155-1161. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.08.023.
  34. Wakayama A, Inamine M, Kudaka W, Nagai Y, Nakamoto T, Ooyama T, Ariga T, Kasuya G, Toita T, Aoki Y. Concurrent chemoradiotherapy for non-bulky stage IB/II cervical cancer without pelvic node enlargement. *Anticancer Res* 査読有 33, 2013, 5123-5126. <http://ar.iiarjournals.org/content/33/11/5123.long>
  35. Kasuya G, Toita T, Furutani K, Kodaira T, Ohno T, Kaneyasu Y, et al. Distribution patterns of metastatic pelvic lymph nodes assessed by CT/MRI in patients with uterine cervical cancer. *Radiat Oncol* 査読有 8, 2013, 139. DOI: 10.1186/1748-717X-8-139.
  36. Ariga T, Toita T, Kasuya G, et al. External beam boost irradiation for clinically positive pelvic nodes in patients with uterine cervical cancer. *J Radiat Res* 査読有 54, 2013, 690-696. DOI: 10.1093/jrr/rrs138.
  37. Kudaka W, Nagai Y, Toita T, et al. Long-term results and prognostic factors in patients with stage III-IVA squamous cell carcinoma of the cervix treated with concurrent chemoradiotherapy from a single institution study. *Int J Clin Oncol* 査読有 18, 2013, 916-921. DOI: 10.1007/s10147-012-0457-x.
  38. Bando R, Ikushima H, Kawanaka T, et al. Changes of tumor and normal structures

- of the neck during radiation therapy for head and neck cancer requires adaptive strategy. J Med Invest 査読有 60, 2013, 46-51. PubMed PMID: 23614911.
39. Kishi K, Sonomura T, Shirai S, Noda Y, Sato M, Ikushima H, Oh RJ. Reirradiation of paraaortic lymph node metastasis by brachytherapy with hyaluronate injection via paravertebral approach: With DVH comparison to IMRT. Brachytherapy 査読有 12, 2013, 8-13. DOI: 10.1016/j.brachy.2011.12.004.
  40. Toyama S, Tsuji H, Mizoguchi N, Nomiya T, Kamada T, Tokumaru S, et al. Working Group for Ophthalmologic Tumors. Long-term results of carbon ion radiation therapy for locally advanced or unfavorably located choroidal melanoma: usefulness of CT-based 2-port orthogonal therapy for reducing the incidence of neovascular glaucoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 査読有 86, 2013, 270-276. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.12.022.
  41. Kimura T, Takahashi S, Kenjo M, Nishibuchi I, Takahashi I, Takeuchi Y, Doi Y, Kaneyasu Y, et al. Dynamic computed tomography appearance of tumor response after stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma: How should we evaluate treatment effects? Hepatol Res 査読有 43, 2013, 717- 727. DOI: 10.1111/hepr.12007.
  42. Kaneyasu Y, Kita M, Okawa T, et al. In reply to Coza. Int J Radiat Oncol Biol Phys 86, 2013, 4-5. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.01.015.
- [学会発表](計 26 件)
1. 播磨洋子 キュリー夫人記念シンポジウム「日本女性放射線腫瘍医の会 (JAWRO)」の紹介 2016/11/27 日本放射線腫瘍学会 国立京都国際会館(京都府・京都市)
  2. Yoko Harima Serum ApoC-II as a biomarker in cervical cancer after radiotherapy: A prospective study (JROSG10-4) 2016/11/25 日本放射線腫瘍学会 国立京都国際会館(京都府・京都市)
  3. Sunao Tokumaru Outcomes of postoperative radiotherapy for pelvic lymph node-positive uterine cervical cancer: a multi-institutional survey in Japan. 2016/10/20 日本癌治療学会 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
  4. 播磨洋子 局所子宮頸癌におけるハイパーサーミア 第33回日本ハイパーサーミア学会 2016/9/3 つくば国際会議場(茨城県・つくば市)
  5. 播磨洋子 子宮頸癌の放射線治療予後予測因子としてのバイオマーカー (ApoC-II) の再現性評価に関する多施設共同前向き試験 日本放射線腫瘍学研究機構 (JROSG) 総会研究会 2016/7/23 国立がんセンター(東京)
  6. 播磨洋子 進行期子宮頸癌の温熱放射線治療 基礎と臨床研究 関西ハイパーサーミア研究会 2016/6/26 メルパルク京都(京都府・京都市)
  7. Yoko Harima A multicenter randomized clinical trial of chemoradiotherapy plus hyperthermia versus chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer. ICHO (12th International Congress of Hyperthermic Oncology) 2016/4/15, New Orleans (USA)
  8. Yoko Harima A multicenter randomized clinical trial: chemoradiotherapy plus hyperthermia versus chemoradiotherapy alone for locally advanced cervical cancer. 101<sup>st</sup> Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA), 2015/11/30, Chicago (USA)
  9. Yoko Harima A multicenter randomized clinical trial of chemoradiotherapy plus hyperthermia versus chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer. 19<sup>th</sup> ESGO (International Meeting of European Society of Gynaecological Oncology), 2015/10/25, Nice (France)
  10. Yoko Harima Serum ApoC-II and MMP-1 as biomarkers to predict outcome of chemoradiation therapy in patients with cervical cancer. ICR02015 (15th International Congress of Radiation Research) 2015/5/26 Kyoto International Conference Center, Kyoto (Japan)
  11. 播磨洋子 子宮頸癌の抗癌剤併用放射線治療後の予後予測因子としての血清バイオマーカー 第17回日本放射線腫瘍学会 2014/12/13 横浜 パシフィコ(神奈川県・横浜市)
  12. Yoko Harima Serum Apolipoprotein C-II/Matrix metalloproteinase-1 level as predictive biomarker of outcomes in patients with locally advanced cervical cancer after chemoradiotherapy 100<sup>th</sup> Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA) 2014/12/3, Chicago (USA)
  13. Yoko Harima Serum level of Apolipoprotein C-II/Matrix metalloproteinase-1 as a potential marker for patients with locally advanced cervical cancer after chemoradiotherapy. 56<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology (ASTRO), 2014/9/16, San Francisco (USA)
  14. 播磨洋子「子宮頸癌の放射線温熱療法の臨床」第6回アジアハイパーサーミア腫瘍学会・第31回日本ハイパーサーミア学会 教育講演、2014/9/6 AOSSA(福井県・福井市)
  15. Yoko Harima A phase III clinical trial: combination of radiotherapy and chemotherapy with vs. without hyperthermia for patients with advanced cervical cancer 第6回アジアハイパーサーミア腫瘍学会・第31回日本ハイパーサーミア学会 2014/9/5 AOSSA(福井県・福井市)
  16. 播磨洋子 子宮頸癌の放射線治療予後予測因子としてのバイオマーカー

- (ApoC-II)の再現性評価に関する多施設共同前向き試験 日本放射線腫瘍学研究機構(JROSG)総会研究会 2014/7/26 国立がんセンター会議室(東京)
17. 播磨洋子 子宮頸癌の抗癌剤併用放射線治療後の予後予測因子バイオマーカーとしての血清 Apolipoprotein C-II/Matrix metalloproteinase-1 比 第20回癌治療増感研究会 2014/6/7 高知県立県民文化ホール(高知県・高知市)
  18. Yoko Harima Serum microRNA expression as predictive biomarker of outcome in patients with locally advanced cervical cancer after chemoradiotherapy 99<sup>th</sup> Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA) 2013/12/2 Chicago (USA)
  19. 播磨洋子 血清 miRNA を指標とした進行期子宮頸癌の抗癌剤併用放射線治療予後予測 第26回日本放射線腫瘍学会 2013/10/20 ホテル青森(青森県・青森市)
  20. 播磨洋子. Serum microRNA expression as prediction of outcome in patients with advanced cervical cancer after chemoradiotherapy 第72回日本癌学会 2013/10/5 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
  21. Yoko Harima Prediction of outcome for the patients with advanced cervical cancers after chemoradiotherapy using micro RNA analysis". 55<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology (ASTRO) 2013/9/24, Atlanta (USA)
  22. 播磨洋子 局所進行期子宮頸癌に対する抗癌剤併用放射線治療、抗癌剤併用温熱放射線治療の無作為比較臨床試験の現状 第30回日本ハイパーサーミア学会 2013/8/31 横浜シンポジウム(神奈川県・横浜市)
  23. 播磨洋子 子宮頸癌の放射線治療予後予測 東京大学がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン「がん治療のブレイクスルーを担う医療人育成」プログラムセミナー 2013/8/17 東京大学(東京)
  24. 播磨洋子 子宮頸癌の放射線治療予後予測因子としてのバイオマーカー (ApoC-II)の再現性評価に関する多施設共同前向き試験 日本放射線腫瘍学研究機構(JROSG)総会・研究会 2013/7/27 国立がんセンター(東京)
  25. 播磨洋子 進行期子宮頸癌の抗癌剤併用放射線治療後の予後因子としての血清 miRNA 解析. 第42回制癌シンポジウム・第51回生物部会学術大会 2013/7/6 東北大学(宮城県・仙台市)
  26. 播磨洋子 進行期子宮頸癌に対する miRNA 解析を用いた抗癌剤併用放射線治療予後予測因子の検討. 第72回日本医学放射線学会 2013/4/13 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

〔図書〕(計3件)

1. Yoko Harima. Hyperthermic Oncology from Bench to Bedside. Chapter 20, Combination by hyperthermia and Radiotherapy and/or Chemotherapy: Gynecology Cancer. Eds: Satoshi Kokura, Toshikazu Yoshikawa, Takeo

- Ohnishi. Springer 2016, pp.215-226.
2. Pant A, Susumu N, Toita T, et al. What is the role of cytotoxic chemotherapy in advanced cervical cancer? Controversies in the management of gynecologic cancers. Eds: Ledermann JA, Creutzberg CL, Quinn MA. Springer 2014, pp 79-90.
  3. Randall ME, Fracasso PM, Toita T, Tedjarati SS, and Michael H. Section III: Disease site. Cervix. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 6<sup>th</sup> Edition. Eds: Barakat RR, Berchuck A, Markman M, and Randall ME. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2013, pp.598-660.

〔産業財産権〕

取得状況(計1件)

名称: 扁平上皮がんに対する放射線治療後における予後の予測方法および予後予測用キット  
 発明者: 播磨洋子  
 権利者: 学校法人関西医科大学  
 種類: 特許  
 番号: 特許第5366234号  
 取得年月日: 平成25年9月20日  
 国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

播磨 洋子 (HARIMA, Yoko)  
 関西医科大学・医学部・非常勤講師  
 研究者番号: 80140276

(2) 連携研究者

中野 隆史 (NAKANO, Takashi)  
 群馬大学・大学院医学系研究科・教授  
 研究者番号: 20211427

大野 達也 (OHNO, Tatsuya)  
 群馬大学・重粒子線医学推進機構・教授  
 研究者番号: 10344061

戸板 孝文 (TOITA, Takafumi)  
 琉球大学・医学部・客員教授  
 研究者番号: 30237036

生島 仁史 (IKUSHIMA, Hitoshi)  
 徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授  
 研究者番号: 90202861

徳丸 直朗 (TOKUMARU, Sunao)  
 兵庫県立粒子線医療センター・診療部・副院長  
 研究者番号: 90304899

兼安 祐子 (KANEYASU, Yuko)  
 広島大学・医歯(薬)学総合研究科・非常勤医師  
 研究者番号: 90204586

池田 耕士 (IKEDA, Koshi)  
 関西医科大学・医学部・講師  
 研究者番号: 80288802

宇都宮 啓太 (UTSUNOMIYA, Keita)  
 関西医科大学・医学部・准教授  
 研究者番号: 20193914