

令和 4 年 5 月 24 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17K11311

研究課題名（和文）進行卵巢癌患者血中・腹水中エクソソーム関連分子による抗がん薬効果予測モデルの構築

研究課題名（英文）Establishment of the prediction model on chemotherapy effectiveness in patients with advanced ovarian cancer by serum or ascitic exosome-related molecules

研究代表者

植原 貴史（Uehara, Takashi）

千葉大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：70568659

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）：プラチナ製剤とタキサン製剤併用療法による術前化学療法を行った進行期卵巢高異型度漿液性癌患者で、治療前臨床因子と血清miRNAプロファイルの組み合わせによる予後予測の可能性、および治療前・治療中・治療後の血清miRNAプロファイルの変化による予後予測の可能性を検討した。また、進行期卵巢高異型度漿液性癌患者のうち初回減量手術を行った患者と術前化学療法を行った患者から傾向スコアマッチングで選択した患者で、治療前血清miRNAプロファイルによりそれぞれの治療法による予後予測の可能性を検討し、予後因子とされた治療前血清miRNAを用いた生存割合の計算により予後良好となる初回治療法選択の可能性を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

進行期卵巢高異型度漿液性癌に対してはプラチナ製剤とタキサン製剤を併用した殺細胞性抗がん薬治療が長らく標準治療であった。個別化医療が進み、進行期卵巢癌でもPARP阻害薬の導入には遺伝子診断が用いられるが、従来の殺細胞性抗がん薬と手術による集学的治療における個別化医療は行われていなかった。今回の研究では、血液検査により血清miRNAプロファイルを調べることで予後の予測が可能かを検討し、個別の患者で予後がより良好となる治療法の選択が可能かを検討した。血液検査による個別化医療が従来の進行期卵巢癌治療においても可能であるかどうかを調べることで、進行期卵巢癌の予後改善につながるかを検討した。

研究成果の概要（英文）：The study aimed to evaluate whether the pretreatment serum miRNA profile with and without clinical factors could predict the progression-free survival (PFS) in patients with advanced stage high-grade serous ovarian cancer (HGSOC) who underwent neoadjuvant chemotherapy and whether the changes in the serum miRNA profile among pretreatment, under-treatment, and post-treatment could predict the PFS of the patients. The study also evaluated whether the serum miRNA profiles of propensity-score matched patients with advanced stage HGSOC between those who underwent primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy could predict the PFS of patients who underwent each primary treatment. The selected miRNAs were used to calculate the progression-free probabilities of each primary treatment to designate the optimal primary treatment that could prolong the patients' PFS.

研究分野：婦人科悪性腫瘍

キーワード：卵巢癌 マイクロRNA 予後 化学療法 手術

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

- (1) 癌の存在を検出する検診として血清中の miRNA が役立つかを調べる研究が進められていたが、治療前の血清中 miRNA が治療予後の予測に有用であるかは検討されていなかった。
- (2) 様々ながん腫の治療において遺伝子診断を用いた個別化医療が進められてきていたが、卵巣癌ではまだ一般的ではなかった。
- (3) 治療前の血清 miRNA プロファイルを用いて進行期卵巣癌の予後を予測する研究報告はなかった。

2. 研究の目的

- (1) 進行期卵巣癌で術前化学療法をうける患者において、治療前臨床因子と血清 miRNA プロファイルにより無増悪生存期間が予測可能かを調べる。また、治療前・治療中・治療後の血清 miRNA プロファイルの変化が無増悪生存期間を予測可能かを調べる。
- (2) 治療前の血清 miRNA プロファイルにより、初回腫瘍減量術を受けた患者と術前化学療法を受けた患者のそれぞれで無増悪生存期間を予測可能かを調べる。また、治療前の血清 miRNA プロファイルにより、初回腫瘍減量術と術前化学療法のうち予後良好となる初回治療を選択することが可能かを調べる。

3. 研究の方法

- (1) 国立がん研究センター中央病院で進行期卵巣癌として治療開始される患者のうち研究に参加していただいた患者に対し、治療前・治療中・治療後に採血を行いマイクロアレイにより血清 miRNA プロファイルを調べた。これらの患者のうち進行期高異型度漿液性癌で術前化学療法が施行された患者で、治療前の臨床因子と血清 miRNA プロファイルの組み合わせで、無増悪生存期間が予測可能かを多変量解析で調べた。また、治療前・治療中・治療後の血清 miRNA プロファイルの変化により無増悪生存期間が予測可能かを多変量解析で調べた。
- (2) 国立がん研究センター中央病院で卵巣癌に対し既に治療が行われた患者のうち、バイオバンクに登録されている患者の治療前血清からマイクロアレイで得られた血清 miRNA プ

ロファイルを用いた。これらの患者のうち進行期高異型度漿液性癌の患者で、初回腫瘍減量術が行われた患者と術前化学療法が行われた患者から傾向スコアマッチングにより選択されたそれぞれの患者で、それぞれの治療に対し血清 miRNA プロファイルにより無増悪生存期間の予測が可能かを多変量解析で調べた。また、傾向スコアマッチングで選択された個々の患者において、初回腫瘍減量術と術前化学療法のそれぞれの治療に対し無増悪生存期間の予測因子となりえる血清 miRNA を用いて無増悪生存割合を計算することで、初回腫瘍減量術と術前化学療法のうち予後がより良好となる初回治療が選択可能か調べた。

4．研究成果

論文投稿前である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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