

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09298

研究課題名（和文）薬剤感受性およびゲノム異常に基づいた難治性卵巣癌個別化治療戦略の確立

研究課題名（英文）Precision medicine for ovarian cancer by DSRT and genomic analysis

研究代表者

富永 英一郎（TOMINAGA, Eiichiro）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：80276328

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の実施で以下の研究成果を得た。
卵巣癌の個別化治療法を目的とした薬剤選択ツールを構築するための感受性試験を実施する過程において、腹水検体より細胞株の樹立を試みたところ希少疾患である悪性腹膜中皮腫症例の患者腹水検体より新規細胞株を樹立した。樹立細胞株は免疫組織化学による組織切片の蛋白発現解析から病変と同一の特性を持つことを証明した。樹立された細胞株は2次元平面培養と生態環境に近いとされる3次元立体培養による環境の違いを模倣したうえでペメトレキセドの薬剤感受性試験を実施し、培養環境と臨床状態の類似性の差異について解明した。本研究課題で実施されたこれらの結果は論文として報告され有用な成果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦における卵巣癌の治療成績向上には、本邦独自の対策や治療法の確立が必要と考えドラッグリポジショニング（既存薬再開発）に着目した。ドラッグリポジショニングの利点は、新規化合物を用いた新薬開発に比較して予期せぬ副作用が出現する確率が格段に低く、臨床試験（治験）にかかる時間とコストを削減できることが挙げられる。難治性卵巣癌に対する個別化治療戦略の確立には新薬の開発と並行し、ドラッグリポジショニングの概念を導入することが望ましいと考え本研究に至った。

研究成果の概要（英文）：This study reported a new cell line of malignant peritoneal mesothelioma established from ascites for the purpose of performing DSRT for ovarian cancer.

The following research results were obtained. The characteristics of the tumor tissue and established cell line were verified to be the same using protein expression analysis of immunohistochemical staining. The established cell line mimicked the difference in environment between two- and three-dimensional culture, which clarified that the difference in culture environment causes the difference response of pemetrexed agents. The results obtained from this research project were reported in a treatise.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：卵巣癌 悪性腹膜中皮腫 薬剤感受性試験

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

卵巣癌は確立された検診手法がないうえに腹腔内臓器という特性から早期発見が困難で初診時に進行がんで発見される場合が多く、婦人科悪性腫瘍の中では予後不良とされている。欧米では抗癌剤感受性の高い卵巣漿液性癌が大多数を占めるのに対し、日本をはじめとした東アジアでは、白金製剤を主体とする標準的化学療法に抵抗性を示す明細胞癌や粘液性癌の占める割合が比較的高率である。このような背景から、卵巣癌の治療成績を向上させるには、欧米と類似の方法ではなく、本邦独自の対策や治療法の確立が必要と考え本研究課題であるドラッグリポジショニング(既存薬再開発: drug repositioning)に着目した。ドラッグリポジショニングの利点は、新規化合物を用いた新薬開発に比較して予期せぬ副作用が出現する確率が格段に低く、臨床試験(治験)にかかる時間とコストを削減できることが挙げられる。近年のドラッグリポジショニング研究は適応を持たない抗癌剤のswitchingのみならず、経口糖尿病薬メトホルミンを使用している卵巣癌症例は未使用の卵巣癌症例に比較して生存率が高いことが報告されるなど生活習慣病治療薬の抗腫瘍作用も明らかとなっている。難治性卵巣癌に対する個別化治療戦略の確立には新薬の開発と並行し、ドラッグリポジショニングの概念を導入することが望ましいと考え本研究に至った。

2. 研究の目的

難治性卵巣癌に対しドラッグリポジショニングに基づいた治療薬剤選択ツールを開発し、さらに奏効性の高く、副作用の低い個人の病態に適した新規治療法を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

個人の病態に適した治療薬剤選択を行うため、卵巣癌症例の腫瘍細胞を含む患者腹水から個別に細胞株として樹立された細胞または腹水中の腫瘍細胞を直接使用して薬剤感受性試験を実施し、既存薬剤より個人に適合した奏効性の高い薬剤選択ツールの構築を行うため以下の方法を実施した。

(1) 腹水検体からの細胞株樹立

卵巣癌患者由来の腹水中腫瘍細胞より株化細胞の樹立を試みた。腹水検体は100Gで5分間遠心して沈渣を回収し、市販のDulbecco's modified Eagle's medium/nutrient mixture F-12 mediumに再懸濁して10cmシャーレに播種し5%CO₂, 37℃条件下にて培養し継代を繰り返した。細胞株化の指標として細胞継代が5 - 10回以上可能で、細胞継代の負荷による肉眼的に浮遊や死滅が起こらないこととした。

(2) 既存薬剤を使った薬剤感受性と耐性試験: Drug Sensitivity and Resistance Testing (DSRT)

すでに市販されている既存の36剤について検討を行った。細胞培養用plateに播種した当日を0日目とし、その後1日目に薬剤を1 nM または 100 μM濃度で添加、3日目にCell viability (% control)をadenosine-5'-triphosphate(ATP)活性をCell Titer-Glo Luminescent Cell Viability Assays(Promega)にてluminescence signalをInfinite M200 Microplate Reader (TECAN)を使用して測定し、ATP活性値を検量線グラフにて数値を導き出し50%細胞阻害濃度とした。

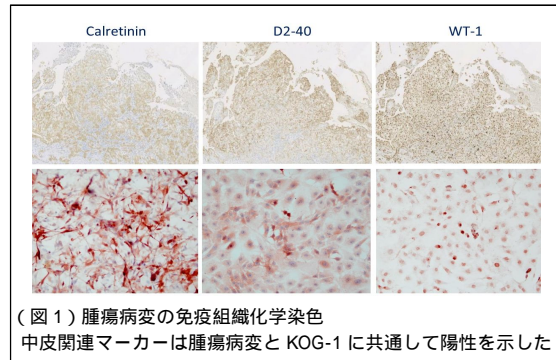
(3) 2次元平面培養(2D)と3次元立体培養(3D)の環境構築

一般的な細胞培養法である2D平面培養と生体環境に近いとされる3D立体培養による異なる環境条件を作成した。2D条件はCorning Flat Bottom 384 Well TC-Treated Microplates (Corning, Inc.)に、3D条件は384-well nano-culture plates (SCIVAX Life Sciences)に1wellあたり1 × 10⁴ cells/25 μL で細胞播種し5%CO₂, 37℃にて培養し環境条件を模倣した。

4. 研究成果

(1) 腹水検体からの細胞株樹立

卵巣癌 7 例の腹水検体より細胞株の樹立を試みた。6 例は細胞継代不可能または継代により細胞が死滅した。1 例はすべての細胞が死滅したのち、半年後に単個のコロニーが形成され増殖した。そこでさらなるコロニーの増殖を確認した後に細胞継代を繰り返し 10 継代以上の繰り返しが可能であったことから樹立に至ったと判断した。樹立細胞由来の腹水が採取された症例は初診時に卵巣癌が疑われていたが、手術時摘出検体の病理組織検索にて中皮マーカーの発現が陽性、腺癌マーカーの発現は陰性となり、悪性腹膜中皮腫(MPeM)と診断された(図1上段)。

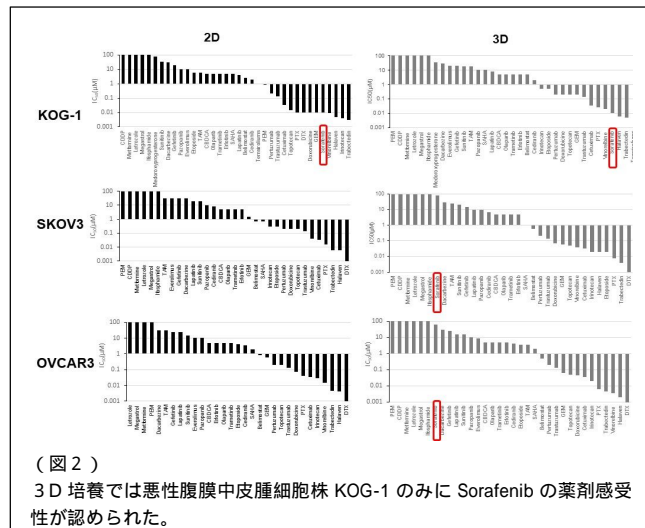


(図1) 腫瘍病変の免疫組織化学染色
中皮関連マーカーは腫瘍病変と KOG-1 に共通して陽性を示した

樹立した細胞株にも腫瘍組織と同様の中皮マーカーの共通発現が確認された。これより樹立細胞は MPeM 由来であると KOG-1 と名付した(図1下段)。現時点で細胞は 152 継代が可能となっている。MPeM は希少疾患であり 2020 年 1 月時点で MPeM 由来細胞株の PubMed 報告は 4 報のみであった。また、樹立細胞の腹水採取時は、悪性胸膜中皮腫の標準治療薬である Pemetrexed (PEM) とシスプラチン (CDDP) 併用療法中にも関わらず腹水貯留が確認され、さらに PEM 単剤に変更して追加治療施行中にも腹水貯留が認められる状態であった。このことから腹水採取時は PEM 抵抗性と考えられた。KOG-1 は PEM 抵抗性の腹水より樹立された MPeM 細胞株の最初の論文報告となった (Akahane T. et al. Human cell. 2020 vol33.272-282)。

(2) 既存化学療法薬剤を使った薬剤感受性と耐性試験: (DSRT)

樹立細胞株 KOG-1 について既存の 36 薬剤の DSRT を実施した。KOG-1 は 3D 培養条件において選択的に PEM と Sorafenib に感受性を示した(図2)。Sorafenib (図2 赤棒) は卵巣癌細胞株に耐性はあるものの MPeM に対する新規治療試薬である可能性が示唆された。



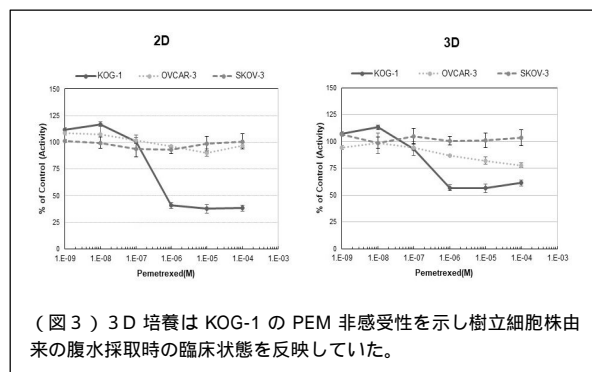
(図2)
3D 培養では悪性腹膜中皮腫細胞株 KOG-1 のみに Sorafenib の薬剤感受性が認められた。

(3) 2次元平面培養と3次元立体培養の環境による DSRT の違い

PEM 抵抗性細胞株 KOG-1 の 2D および 3D 培養条件による PEM の DSRT を実施し臨床条件に近い培養環境条件を比較した。

KOG-1 と同様に卵巣癌由来細胞株 SKOV-3、OVCAR-3 についても測定した。その結果、2D および 3D 培養条件の双方で卵巣癌細胞株は薬剤濃度 100 μ M 以上であっても 50% 細胞阻害を示さなかった。

一方、KOG-1 は 2D にて IC50 値 0.856 μ M で阻害を示し(図3 2D)、3D 培養条件下では 100 μ M 以上でも阻害を示さなかった(図3 3D)。これより、PEM は悪性腹膜中皮腫の選択薬剤であり、3D 培養は臨床状態を反映し、実臨床への応用には 3D 培養条件で DSRT を実施することが適すと考えられた。



(図3) 3D 培養は KOG-1 の PEM 非感受性を示し樹立細胞株由来の腹水採取時の臨床状態を反映していた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Kunitomi Haruko, Kobayashi Yusuke, Wu Ren-Chin, Takeda Takashi, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Aoki Daisuke.	4. 巻 31
2. 論文標題 LAMC1 is a prognostic factor and a potential therapeutic target in endometrial cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2020.31.e11	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 Kobayashi Yusuke, Takeda Takashi, Kunitomi Haruko, Ueki Arisa, Misu Kumiko, Kowashi Ayari, Takahashi Takayuki, Anko Mayuka, Watanabe Keiko, Masuda Kenta, Uchida Takahito, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Kosaki Kenjiro, Aoki Daisuke.	4. 巻 63
2. 論文標題 Cowden syndrome complicated by schizophrenia: A first clinical report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 103959-103959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmg.2020.103959	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 Kobayashi Yusuke, Tsuji Kosuke, Nakamura Kanako, Nagai Shimpei, Takahashi Takayuki, Kobayashi Arata, Anko Mayuka, Hirano Takuro, Watanabe Keiko, Matoba Yusuke, Kunitomi Haruko, Adachi Masataka, Yamagami Wataru, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Aoki Daisuke.	4. 巻 50
2. 論文標題 Evaluation of safety and diagnostic performance for flexible hysteroscopy in 1591 outpatient cases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1157-1161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyaa098	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 Sakai Kensuke, Nakamura Masaru, Yamagami Wataru, Chiyoda Tatsuyuki, Kobayashi Yusuke, Nishio Hiroshi, Hayashi Shigenori, Nomura Hiroyuki, Kataoka Fumio, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Aoki Daisuke.	4. 巻 153
2. 論文標題 Evaluating the importance of routine drainage following laparoscopic pelvic lymph node dissection for gynecological malignancies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Gynecology & Obstetrics	6. 最初と最後の頁 438-442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijgo.13507	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 Matoba Yusuke, Banno Kouji, Kisu Iori, Kobayashi Yusuke, Tsuji Kosuke, Nagai Shimpei, Yamagami Wataru, Nakamura Masaru, Tominaga Eiichiro, Kawaida Miho, Aoki Daisuke.	4. 巻 27
2. 論文標題 Hysteroscopic Photodynamic Diagnosis Using 5-Aminolevulinic Acid: A High-Sensitivity Diagnostic Method for Uterine Endometrial Malignant Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Minimally Invasive Gynecology	6. 最初と最後の頁 1087-1094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmig.2019.08.012	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 Nogami Yuya, Kobayashi Yusuke, Tsuji Kosuke, Yokota Megumi, Nishio Hiroshi, Nakamura Masaru, Yamagami Wataru, Morisada Tohru, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Aoki Daisuke.	4. 巻 13
2. 論文標題 Impact of the COVID-19 epidemic at a high-volume facility in gynecological oncology in Tokyo, Japan: a single-center experience	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Ovarian Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13048-020-00711-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 Adachi Masataka, Masugi Yohei, Yamazaki Ken, Emoto Katsura, Kobayashi Yusuke, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Aoki Daisuke, Sakamoto Michiie.	4. 巻 50
2. 論文標題 Upregulation of cyclase-associated actin cytoskeleton regulatory protein 2 in epithelial ovarian cancer correlates with aggressive histologic types and worse outcomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 643-652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyaa026	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 Takeda Takashi, Banno Kouji, Kobayashi Yusuke, Adachi Masataka, Yanokura Megumi, Tominaga Eiichiro, Kosaki Kenjiro, Aoki Daisuke.	4. 巻 42(6)
2. 論文標題 Mutations of RAS genes in endometrial polyps	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 2303-2308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2019.7353	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 Kobayashi Yusuke, Banno Kouji, Kunitomi Haruko, Nagai Shimpei, Takahashi Takayuki, Anko Mayuka, Iijima Moito, Takeda Takashi, Matoba Yusuke, Nakamura Kanako, Tsuji Kosuke, Tominaga Eiichiro, Aoki Daisuke.	4. 巻 28
2. 論文標題 Is antidiabetic statin use for cancer prevention a promising drug repositioning approach?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer Prevention	6. 最初と最後の頁 562-567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CEJ.0000000000000497	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 Takeda Takashi, Komatsu Masayuki, Chiwaki Fumiko, Komatsuzaki Rie, Nakamura Kanako, Tsuji Kosuke, Kobayashi Yusuke, Tominaga Eiichiro, Ono Masaya, Banno Kouji, Aoki Daisuke, Sasaki Hiroki.	4. 巻 10(876)
2. 論文標題 Upregulation of IGF2R evades lysosomal dysfunction-induced apoptosis of cervical cancer cells via transport of cathepsins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-019-2117-9	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 Matoba Yusuke, Banno Kouji, Kisu Iori, Kobayashi Yusuke, Tsuji Kosuke, Nagai Shimpei, Yamagami Wataru, Nakamura Masaru, Tominaga Eiichiro, Kawaida Miho, Aoki Daisuke.	4. 巻 27
2. 論文標題 Hysteroscopic Photodynamic Diagnosis Using 5-Aminolevulinic Acid: A High-Sensitivity Diagnostic Method for Uterine Endometrial Malignant Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Minimally Invasive Gynecology	6. 最初と最後の頁 1087-1094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmig.2019.08.012	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 Nogami Yuya, Banno Kouji, Adachi Masataka, Kunitomi Haruko, Kobayashi Yusuke, Tominaga Eiichiro, Aoki Daisuke.	4. 巻 2019
2. 論文標題 Profiling of the Causative Bacteria in Infected Lymphocysts after Lymphadenectomy for Gynecologic Cancer by Pyrosequencing the 16S Ribosomal RNA Gene Using Next-Generation Sequencing Technology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/9326285	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 Kunitomi Haruko, Kobayashi Yusuke, Wu Ren-Chin, Takeda Takashi, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Aoki Daisuke.	4. 巻 31(2)
2. 論文標題 LAMC1 is a prognostic factor and a potential therapeutic target in endometrial cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2020.31.e11	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 Iijima Moito, Hayashi Shigenori, Kobayashi Yusuke, Tsuji Kosuke, Tominaga Eiichiro, Banno Kouji, Aoki Daisuke.	4. 巻 2019
2. 論文標題 Laparoscopic Surgery for Ovarian Cyst Infection with Avoidance of Ureteral Injury and Uterine Perforation following Intrauterine Insemination after Abdominal Modified Radical Trachelectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Reports in Obstetrics and Gynecology	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/8607417	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 Akahane Tomoko, Hirasawa Akira, Imoto Issei, Okubo Aki, Itoh Manabu, Nanki Yoshiko, Yoshihama Tomoko, Tominaga Eichiro, Aoki Daisuke.	4. 巻 33
2. 論文標題 Establishment and characterization of a new malignant peritoneal mesothelioma cell line, KOG-1, from the ascitic fluid of a patient with pemetrexed chemotherapy resistance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Cell	6. 最初と最後の頁 272-282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-019-00286-w	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 Kunitomi Haruko, Banno Kouji, Iseki Hayato, Sera Asako, Miyauchi Azumi, Kobayashi Yusuke, Hayashi Shigenori, Tominaga Eiichiro, Sasaki Aya, Kawaida Miho, Kameyama Kaori, Aoki Daisuke.	4. 巻 8(2)
2. 論文標題 Radiation-induced angiosarcoma of the omentum diagnosed by laparoscopy: A case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 264-268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2017.1513	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 Takeda Takashi, Tsuji Kosuke, Banno Kouji, Yanokura Megumi, Kobayashi Yusuke, Tominaga Eiichiro, Aoki Daisuke.	4. 巻 29(3)
2. 論文標題 Screening for Lynch syndrome using risk assessment criteria in patients with ovarian cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2018.29.e29	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 Takeda Takashi, Banno Kouji, Yanokura Megumi, Anko Mayuka, Kobayashi Arata, Sera Asako, Takahashi Takayuki, Adachi Masataka, Kobayashi Yusuke, Hayashi Shigenori, Nomura Hiroyuki, Hirasawa Akira, Tominaga Eiichiro, Aoki Daisuke.	4. 巻 9(5)
2. 論文標題 Synchronous endometrial and ovarian cancer in Lynch syndrome with a MSH2 germline mutation: A case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 479-484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2018.1723	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6件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 赤羽智子, 平沢 晃, 富永英一郎, 井本逸勢, 大久保亜希, 伊藤 学, 南木佳子, 吉浜智子, 増田健太, 千代田達幸, 山上 亘, 片岡史夫, 青木大輔.
2. 発表標題 悪性腹膜中皮腫細胞株KOG-1の3次元立体培養と2次元平面培養によるPEM薬剤感受性の比較
3. 学会等名 第61回 日本臨床細胞学会総会春期大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 南木 佳子, 平沢 晃, 野村 弘行, 赤羽 智子, 千代田 達幸, 片岡 史夫, 富永 英一郎, 青木 大輔.
2. 発表標題 卵巣癌化学療法の個別化を目指した腫瘍組織および腹水中細胞の初代3次元培養法確立
3. 学会等名 第59回 日本臨床細胞学会総会春期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeda T, Komatsu M, Banno K, Tsuji K, Kobayashi Y, Tominaga E, Sasaki H, Tanaka M, Aoki D.
2. 発表標題 Insulin like growth factor 2 receptor is a novel prognostic biomarker and behaves as an oncogene in cervical cancer through escape from Golgi-centered catastrophe
3. 学会等名 第71回 日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuji K, Kobayashi Y, Banno K, Nagai S, Anko M, Takahashi T, Takeda T, Iida M, Yamagami W, Tominaga E, Tanaka M, Aoki D.
2. 発表標題 Evaluation of preoperative diagnosis of uterine sarcoma
3. 学会等名 第71回 日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iijima M, Okonogi N, Banno K, Tsuji K, Kobayashi Y, Tominaga E, Hasegawa S, Tanaka M, Aoki D.
2. 発表標題 Postirradiation PD-L1 expression and low tumor-infiltrating CD8+ cytotoxic lymphocytes are predictors of an improved prognosis after carbon ion radiotherapy for uterine cervical adenocarcinoma
3. 学会等名 第71回 日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹田 貴, 中村加奈子, 小松将之, 千脇史子, 辻 浩介, 小林佑介, 富永英一郎, 阪埜浩司, 佐々木博己, 青木大輔.
2. 発表標題 子宮頸がんに対する治療戦略構築のための新規予後関連バイオマーカーの探索
3. 学会等名 第7回 婦人科がんバイオマーカー研究会学術集会
4. 発表年 2019年

〔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
研究 分担者	角田 達彦 (TSUNODA Tatsuhiko) (10273468)	東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授 (12602)	
研究 分担者	平沢 晃 (HIRASAWA Akira) (90296658)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授 (15301)	

	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 協力者	赤羽 智子 (AKAHANE Tomoko) (40398699)		

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