

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03074

研究課題名（和文）卵巣癌におけるゲノム解析とオルガノイドによる薬剤感受性試験の臨床的有用性の検証

研究課題名（英文）Genomic profiling and drug screening among organoids derived from ovarian cancer patients

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） 13,480,000円

研究成果の概要（和文）：婦人科がんにおけるオルガノイド培養系を樹立し、子宮頸部小細胞癌を例に、オリジナルの腫瘍との変異やコピー数異常の共有性、HPVインテグレーションサイトの同定、薬剤感受性試験の有用性を示した。

新規がん遺伝子パネル検査であるTodai Oncopanelについて、先進医療B 200例の研究結果をまとめ、婦人科がんにおいてもPrecision Medicineの発展可能性を示した。

C-CATデータベースを用いて、子宮体がん、子宮頸がん、卵巣がんの変異プロファイルを詳細に解析し、組織型ごとの特徴を示した。さらに、遺伝子変異頻度、マイクロサテライト不安定性とGenotypeとの関連性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

婦人科がんにおけるPrecision Medicineの発展に資することを目的に、基礎的・臨床的観点から研究成果を報告した。オルガノイド培養系による基礎的な研究では、薬剤感受性試験やCarcinogenesisの解明に有用であることを示した。また、がん遺伝子パネル検査を用いた解析では、リアルワールドデータをもとに新規治療法の開発を進めていける可能性を示した。我々が先進医療Bとして実施したTodai OncopanelはGenMineTOPとして現在保険適用となっており、今後の実地臨床での活用により日本のがんゲノム医療が一層進むことが期待される。

研究成果の概要（英文）：Whole exome sequencing showed that both the original small cell carcinoma and its organoid shared 19 somatic mutations, including KRAS p.G12D pathogenic variant. RNA-seq revealed that HPV18 was integrated into chromosome 8q24.21, resulting in over-expression of the proto-oncogene MYC. Drug sensitivity testing revealed that a KRAS pathway inhibitor exerted strong anti-cancer effects in the xenograft model.

Data from DNA and RNA panels in Todai OncoPanel were analyzed in 198 and 191 patients, respectively. One hundred and four samples (53%) harbored gene alterations with potential treatment implications. Twenty-two samples (11.1%) harbored 30 fusion transcripts or MET exon 14 skipping by the RNA panel.

C-CAT database analysis illustrated the genomic landscape of three major gynecological cancers (endometrial, cervical and ovarian cancer) in the Japanese cohort. The prevalence and correlation between TMB and MSI may influence future immunotherapy, including combination therapies.

研究分野：産婦人科学

キーワード：がん遺伝子パネル検査 マルチオミクス解析 オルガノイド 卵巣癌 子宮体癌 子宮頸癌 リアルワールドデータ Todai Oncopanel

## 1. 研究開始当初の背景

2019年6月より、がん遺伝子パネル検査が保険適用となり、婦人科悪性腫瘍においても、ゲノム医療が実臨床の場で広く用いられるようになった。しかしながら、推奨できる治療薬に到達できる症例は約1割にすぎない。要因として、DNA解析のみでの治療標的遺伝子の同定が難しいことが挙げられる。Precision Medicineのさらなる推進のためには、保険診療におけるがん遺伝子パネル検査結果の検証、RNAパネルを含めた詳細ながんゲノム解析(マルチオミクス解析)前向きに収集された臨床検体(オルガノイド等)による薬剤感受性による検証が必要な状況であった。

## 2. 研究の目的

以下の目的で研究を行った。

- (1) 婦人科がんにおいて、オルガノイド培養株を樹立し、ゲノムプロファイリングや薬剤感受性試験を行う。
- (2) DNAパネルとRNAパネルを組み合わせたTodai OncoPanelについて、先進医療Bにおいて解析された症例を用いてその有用性を検討する。
- (3) 保険診療にてがん遺伝子パネル検査のデータが集積されている「C-CATデータベース」を用いて、婦人科がんの変異プロファイル(Mutational Landscape)を明らかとする。

## 3. 研究の方法

(1) 婦人科がんの手術摘出検体においてオルガノイド培養系を行い、長期培養が可能であった子宮頸部小細胞癌において、全エクソンシーケンス解析、RNA-Sequenceを行った。シーケンス解析結果をもとに、治療標的となる遺伝子変異を同定し、その薬剤感受性をオルガノイドを用いて検証した。また、RNA-Seqをもとに、HPVゲノムががん細胞ゲノムに取り込まれた部位(Integration Site)を検証した。

(2) TOP1 先進医療B実施200例について、変異プロファイルを検討した。融合遺伝子検出率・検出数を明らかとした。診断に寄与した症例についても抽出した。

(3) C-CATデータベースを用いて、子宮体がん例、子宮頸がん例、卵巣がん例の遺伝子変異情報を入手した。マイクロサテライト不安定性、遺伝子変異頻度と遺伝子変異プロファイルの関係性を明らかとした。

## 4. 研究成果

### (1) 子宮頸部小細胞癌におけるオルガノイド解析

子宮頸部小細胞癌の手術摘出検体よりオルガノイド株を樹立した(図1)。HE染色による細胞形態のみでなく、免疫組織染色により、原発巣と同様の性質が保持されていることを確認した。次に全エクソンシーケンスを行い、原発腫瘍検体とそのオルガノイド株を比較し、19遺伝子の変異が共通していること、特にドライバー遺伝子であるKRAS G12Dが共有されていることを確認した(図2)。Variant Allele Frequency(変異アレル頻度)より、もともとの腫瘍においてほぼ共通してみられる変異が維持されていた。染色体コピー数解析では、8番染色体の増幅、9番染色体の欠失など、コピー数異常の領域が同一であった。以上より、樹立したオルガノイド株はもとの腫瘍検体の性質を保持していることが示された。RNAシーケンスにより、HPV18型のIntegration siteを探索したところ、MYC遺伝子の近位に存在していた。その結果、MYCの過剰発現が生じていることが明らかとなった(図3)。薬剤感受性試験において、MEK阻害剤による抗腫瘍効果が確認された。

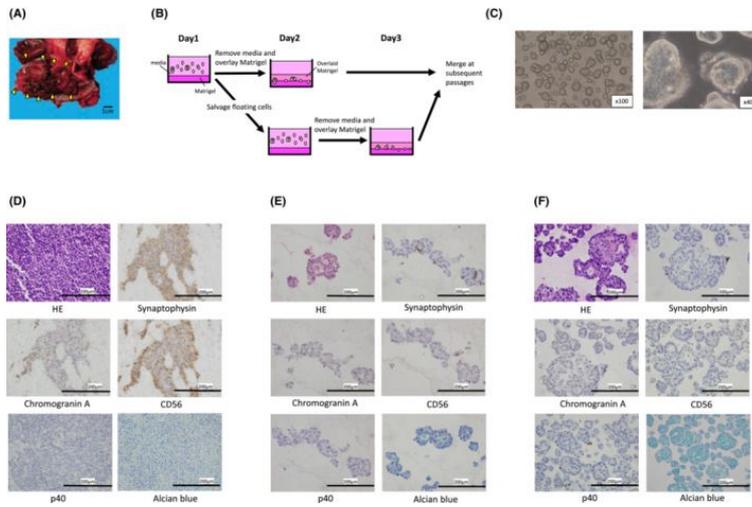


図 1. (A) 子宮頸部の摘出腫瘍 (矢印) の肉眼所見。 (B) マトリゲル 2 重構造を用いたオルガノイド培養系のシエマ。 (C) 子宮頸部小細胞癌検体から樹立されたオルガノイド株。 (D-F) HE 染色、免疫組織化学染色、アルシアンブルー染色 (×400) 像。(D) 原発腫瘍、(E) オルガノイド (2 回継代)、(F) 4 回継代。

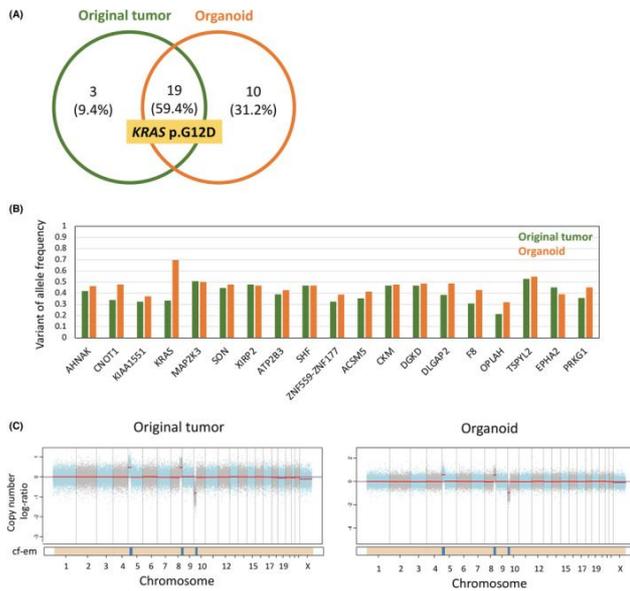


図 2. (A) 原発巣とオルガノイドにおける遺伝子変異プロファイルの比較。 (B) 元の腫瘍とオルガノイドで検出された遺伝子変異の VAF (Variant Allele Frequency) の比較。 (C) 元の腫瘍とオルガノイドにおける染色体コピー数解析。

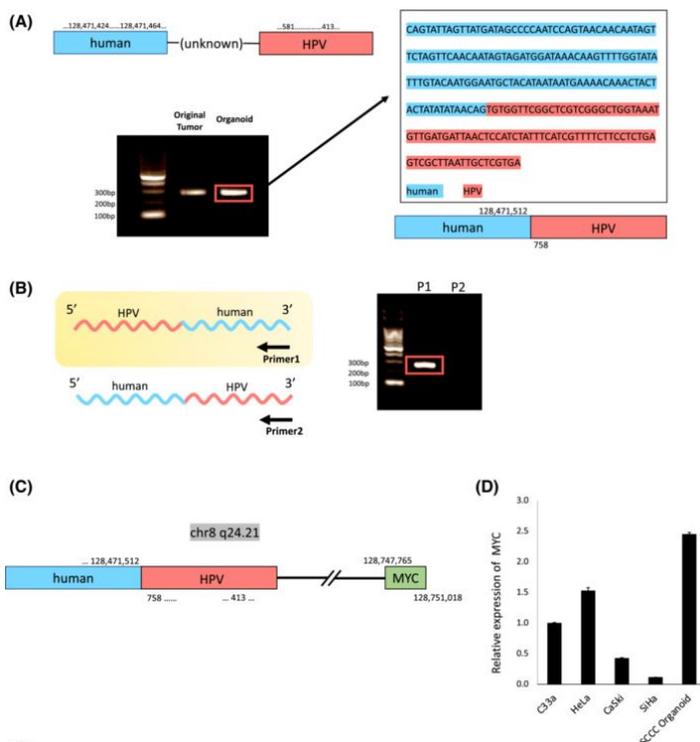


図 3. HPV のインテグレーションサイトの検証。 (A) インテグレーションサイトの同定における PCR による HPV-ヒト融合配列の検出。 (B) HPV-ヒト融合配列の方向性の検証。 PCR によって上段の方向であることを確認 (C) インテグレーションサイトの位置と MYC 遺伝子との関連性。 (D) 4 つの子宮頸がん細胞株と本オルガノイドにおける MYC 発現の比較。 RT-qPCR による解析結果。

## (2) Today Oncopanel (先進医療 B) の解析結果

DNA パネルと RNA パネルを組み合わせた Today OncoPanel について、先進医療 B として解析した 200 例の結果をまとめた。DNA パネル、RNA パネルとも高い解析成功率を示し、RNA パネルが FFPE 腫瘍組織検体でも十分に実施可能であることを示した (図 4)。

治療推奨または診断の参考となる情報が得られた患者の割合は 61% (198 人中 120 人) であった。高遺伝子変異頻度は 14 サンプル (7%) で認められた。22 サンプル (11.1%) において、RNA パネルにより融合遺伝子または MET エクソン 14 スキッピングが検出された。13 人の患者 (7%) が生殖細胞系列病的パリアント陽性であった。観察期間中に推奨値量を受けた患者は 12 人 (6%) であった。200 例のうち、婦人科悪性腫瘍が 61 人を占めており、Today Oncopanel の婦人科がんによる有用性も示された。

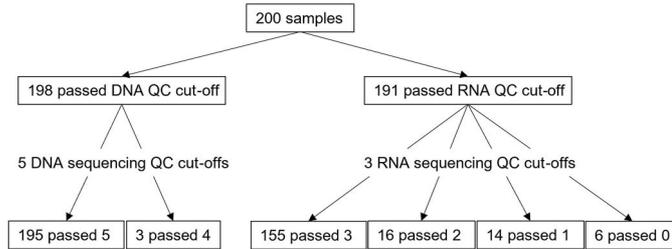


図 4. Today Oncopanel 200 例における DNA パネル、RNA パネル解析の成功率。DNA パネルで 5 つ、RNA パネルで 3 つの Quality check 項目を設定し、カットオフを通過したサンプルの数を示す。

## (3) C-CAT データベースを用いた婦人科がんの遺伝子変異プロファイルの解明

C-CAT データベースを用いて、FoundationOne CDx がンゲノムプロファイル検査が行われた婦人科がんの変異プロファイル (Mutational Landscape) を詳細に解析した (図 5)。

子宮内膜がんでは、特に類内膜癌において TMB-H (Tumor mutational burden-high) および MSI-H (Microsatellite Instability-High) の頻度が高いことが示された (図 6)。POLE エキソヌクレアーゼ変異率が低く、TP53 変異率が高い結果となり、標準治療終了後の症例で予後の厳しい症例が多いことを反映していた。839 例の子宮頸がんサンプルの中で、腺癌では KRAS、TP53、PIK3CA、STK11、CDKN2A、および ERBB2 の高頻度な変異が認められた (図 6)。一方で TMB-H の比率は扁平上皮癌で有意に高かった。1606 例の卵巣がんでは、本邦における高異型度漿液性癌、明細胞癌、類内膜癌、粘液性癌で、組織型に特徴的な変異プロファイルが明らかとなった (図 6)。

C-CAT データベースは、婦人科領域における各がん種において、組織学的サブタイプに即して、変異プロファイルを調べることに有用であることを示した。

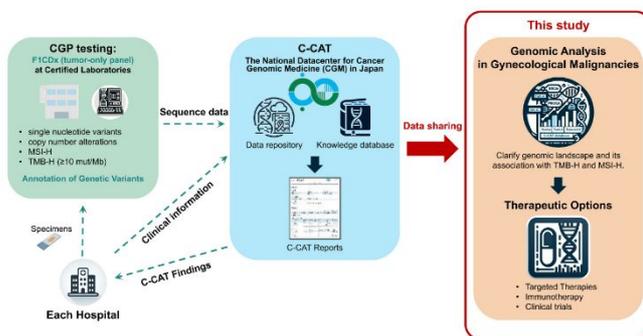


図 5. C-CAT データベースの解析ワークフロー。各病院からの臨床情報とがん遺伝子パネル検査を行った検査会社からのゲノムデータが収集され、C-CAT データセンターに集約され、研究目的に利用することができる。自施設の倫理委員会と C-CAT の情報利用審査委員会の承認のもとで解析を行った。

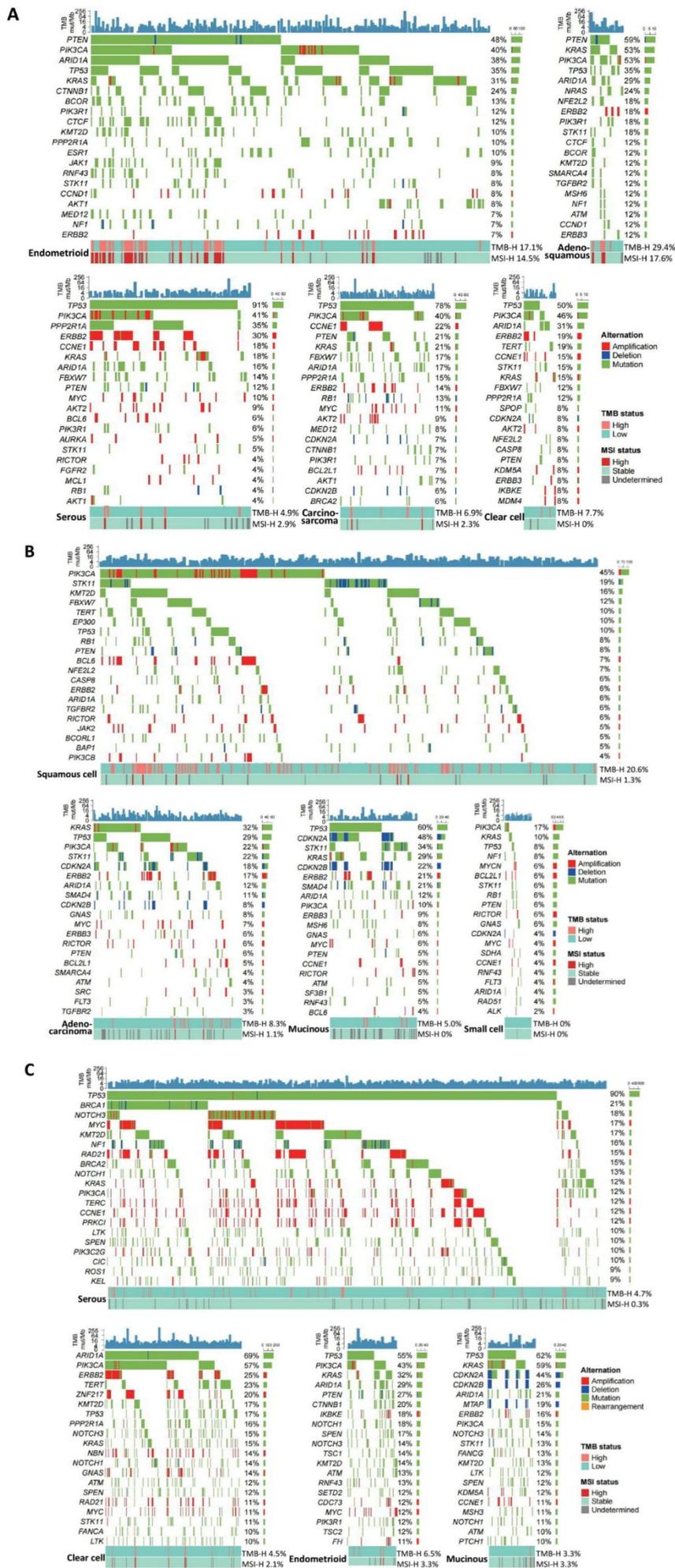


図 6. 3つの主要な婦人科がんにおける遺伝子変異プロファイル。各がん種の主な組織型に分けて、各々上位20遺伝子をリスト化した。腫瘍変異頻度 (Tumor Mutational Burden) とマイクロサテライト不安定性の状態を下段に示した。(A) 子宮体がん、(B) 子宮頸がん、(C) 卵巣がん。(2019年6月から2022年5月までに登録された症例を対象とした。)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Minamoto Akari, Yamada Takahiro, Shimada Saki, Kinoshita Ichiro, Aoki Yoko, Oda Katsutoshi, Ueki Arisa, Higashigawa Satomi, Morikawa Maki, Sato Yuki, Hirasawa Akira, Ogawa Masanobu, Kondo Tomohiro, Yoshioka Masahiro, Kanai Masashi, Muto Manabu, Kosugi Shinji	4. 巻 67
2. 論文標題 Current status and issues related to secondary findings in the first public insurance covered tumor genomic profiling in Japan: multi-site questionnaire survey	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 557 ~ 563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-022-01028-x	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 Tojima Yuri, Taguchi Ayumi, Mori Mayuyo, Nara Katsuhiko, Miyamoto Yuichiro, Tanikawa Michihiro, Sone Kenbun, Tsuruga Tetsushi, Yamamoto Takehito, Oda Katsutoshi, Suzuki Hiroshi, Osuga Yutaka	4. 巻 61
2. 論文標題 Effect of primary prophylaxis with pegfilgrastim in endometrial cancer patients treated with doxorubicin and cisplatin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology	6. 最初と最後の頁 265 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tjog.2022.02.013	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 Ayumi, Rokutan Hirofumi, Oda Katsutoshi, Tanikawa Michihiro, Tanimoto Saki, Sone Kenbun, Mori Mayuyo, Tsuruga Tetsushi, Kohsaka Shinji, Tatsuno Kenji, Shinozaki-Ushiku Aya, Miyagawa Kiyoshi, Mano Hiroyuki, Aburatani Hiroyuki, Ushiku Tetsuo, Osuga Yutaka	4. 巻 15
2. 論文標題 Genetic diagnosis of pseudomyxoma peritonei originating from mucinous borderline tumor inside an ovarian teratoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Medical Genomics	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12920-022-01188-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 Machino Hidenori, Kaneko Syuzo, Komatsu Masaaki, Ikawa Noriko, Asada Ken, Nakato Ryuichiro, Shozu Kanto, Dozen Ai, Sone Kenbun, Yoshida Hiroshi, Kato Tomoyasu, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka, Fujii Tomoyuki, von Keudell Gottfried, Saloura Vassiliki, Hamamoto Ryuji	4. 巻 5
2. 論文標題 The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	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) 10.1038/s42003-021-02992-4	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 -

1. 著者名 Kobayashi Hiroshi, Makise Naohiro, Shinozaki-Ushiku Aya, Ishibashi Yuki, Ikegami Masachika, Kohsaka Shinji, Ushiku Tetsuo, Oda Katsutoshi, Miyagawa Kiyoshi, Aburatani Hiroyuki, Mano Hiroyuki, Tanaka Sakae	4. 巻 2021
2. 論文標題 Scapular Angiomatoid Fibrous Histiocytoma with EWSR1-CREB1 Fusion in an Adult Patient	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/9434222	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 Yamaguchi Kohei, Matsumoto Yoko, Suzuki Ryo, Nishida Haruka, Omata Daiki, Inaba Hirofumi, Kukita Asako, Tanikawa Michihiro, Sone Kenbun, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka, Maruyama Kazuo, Fujii Tomoyuki	4. 巻 112
2. 論文標題 Enhanced antitumor activity of combined lipid bubble ultrasound and anticancer drugs in gynecological cervical cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2493~2503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14907	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 Ikeda Yuji, Adachi Katsuyuki, Tomio Kensuke, Eguchi-Kojima Satoko, Tsuruga Tetsushi, Uchino-Mori Mayuyo, Taguchi Ayumi, Komatsu Atsushi, Nagamatsu Takeshi, Oda Katsutoshi, Kawana-Tachikawa Ai, Uemura Yukari, Igimi Shizunobu, Osuga Yutaka, Fujii Tomoyuki, Kawana Kei	4. 巻 9
2. 論文標題 A Placebo-Controlled, Double-Blind Randomized (Phase IIB) Trial of Oral Administration with HPV16 E7-Expressing Lactobacillus, GLBL101c, for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2 (CIN2)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Vaccines	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) 10.3390/vaccines9040329	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 Tsuda Yusuke, Okajima Koichi, Oda Katsutoshi, Tanaka Sakae, Kobayashi Hiroshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Clinical genomic profiling of malignant giant cell tumor of bone: A retrospective analysis using a real world database	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Medicine International	6. 最初と最後の頁 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mi.2024.141	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 Watanabe Kousuke, Kohsaka Shinji, Mano Hiroyuki, Oda Katsutoshi	4. 巻 39
2. 論文標題 Analysis of quality metrics in comprehensive cancer genomic profiling using a dual DNA RNA panel	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Practical Laboratory Medicine	6. 最初と最後の頁 e00368 ~ e00368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plabm.2024.e00368	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 Inoue Futaba, Sone Kenbun, Oda Katsutoshi, Suzuki Hiromu, Maruyama Reo, Osuga Yutaka	4. 巻 64
2. 論文標題 Inhibition of protein arginine methyltransferase 6 activates interferon signaling and induces the apoptosis of endometrial cancer cells via histone modification	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2024.5620	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 Kage Hidenori, Akiyama Nana, Seto Yasuyuki, Oda Katsutoshi	4. 巻 115
2. 論文標題 Patient survey on cancer genomic medicine in Japan under the national health insurance system	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 954 ~ 962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.16065	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 Xi Qian, Kage Hidenori, Ogawa Miho, Matsunaga Asami, Nishijima Akira, Sone Kenbun, Kawana Kei, Oda Katsutoshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Genomic Landscape of Endometrial, Ovarian, and Cervical Cancers in Japan from the Database in the Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 136 ~ 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers16010136	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 Ohara Kenta, Miyawaki Satoru, Tanaka Shota, Shinozaki-Ushiku Aya, Kohsaka Shinji, Kage Hidenori, Oda Katsutoshi, Miyagawa Kiyoshi, Aburatani Hiroyuki, Mano Hiroyuki, Tatsuno Kenji, Saito Nobuhito	4. 巻 14
2. 論文標題 Case report and literature review: exploration of molecular therapeutic targets in recurrent malignant meningioma through comprehensive genetic analysis with Todai OncoPanel	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 1270046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2023.1270046	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 Iwasawa Okuto, Miyagawa Takuya, Kage Hidenori, Oda Katsutoshi, Sato Shinichi	4. 巻 90
2. 論文標題 Mutational landscape of advanced extramammary Paget disease with comprehensive genomic profiling tests: A cohort study in a Japanese real-world setting	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of the American Academy of Dermatology	6. 最初と最後の頁 842 ~ 845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaad.2023.11.057	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 Toyohara Yusuke, Taguchi Ayumi, Oda Katsutoshi, Kawana Kei, Hippo Yoshitaka, Osuga Yutaka	4. 巻 115
2. 論文標題 Identification of target cells of human papillomavirus 18 using squamocolumnar junction organoids	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 125 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15988	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 Tsuchimochi Saki, Wada-Hiraike Osamu, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Characterization of a fluorescence imaging probe that exploits metabolic dependency of ovarian clear cell carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-47637-0	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 Shigeta S, Shimada M, Suzuki S, Kajiyama H, Oda K, Takehara K, Mandai M, Aoki D, Enomoto T, Okamoto A.	4. 巻 6
2. 論文標題 An Attempt to Develop a New Treatment Strategy for Rare Refractory Gynecological Malignancies: The Japanese Gynecologic Oncology Group	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JMA Journal	6. 最初と最後の頁 527-531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31662/jmaj.2023-0024	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 Saito Yuki, Kage Hidenori, Oda Katsutoshi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 45
2. 論文標題 TERT promoter mutation positive oral cavity carcinomas, a clinically and genetically distinct subgroup of head and neck squamous cell carcinomas	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Head & Neck	6. 最初と最後の頁 3107 ~ 3118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.27540	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 Kobayashi Kenya, Saito Yuki, Mukai Toshiyuki, Oda Katsutoshi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 53
2. 論文標題 Survival analysis of high-grade salivary gland carcinoma adjusted for length bias due to delay in comprehensive genomic profiling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1092 ~ 1093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyad136	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 Matsubara Junichi, Mukai Kumi, Kage Hidenori, Oda Katsutoshi, Kudo Ryo, Ikeda Sadakatsu, Ebi Hiromichi, Muro Kei, Hayashi Ryuji, Tokudome Nahomi, Yamamoto Nobuyuki, Muto Manabu	4. 巻 6
2. 論文標題 First-Line Genomic Profiling in Previously Untreated Advanced Solid Tumors for Identification of Targeted Therapy Opportunities	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JAMA Network Open	6. 最初と最後の頁 e2323336 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamanetworkopen.2023.23336	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 Kenya, Saito Yuki, Kage Hidenori, Oda Katsutoshi, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 53
2. 論文標題 CDK12 alterations and ARID1A mutations are predictors of poor prognosis and therapeutic targets in high-grade salivary gland carcinoma: analysis of the National Genomic Profiling Database	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 798 ~ 807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyad066	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 Kobayashi Hiroshi, Zhang Liuzhe, Oda Katsutoshi, Tanaka Sakae	4. 巻 62
2. 論文標題 BRAF mutations and concurrent alterations in patients with soft tissue sarcoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes, Chromosomes and Cancer	6. 最初と最後の頁 648 ~ 654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.23182	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 Kage Hidenori, Oda Katsutoshi, Tanabe Masahiko, Ushiku Tetsuo, Miyagawa Kiyoshi, Seto Yasuyuki	4. 巻 114
2. 論文標題 Human resources for administrative work to carry out a comprehensive genomic profiling test in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3041 ~ 3049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15833	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 Yoshihara Kosuke, Baba Tsukasa, Kagimura Tatsuo, Oda Katsutoshi, Sasajima Yuko, Yaegashi Nobuo, Okamoto Aikou, Sugiyama Toru, Enomoto Takayuki	4. 巻 114
2. 論文標題 Homologous recombination inquiry through ovarian malignancy investigations: JGOG3025 Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2515 ~ 2523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15747	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 Kusakabe Misako, Taguchi Ayumi, Oda Katsutoshi, Kawana Kei, Hippo Yoshitaka, Osuga Yutaka	4. 巻 12
2. 論文標題 Application of organoid culture from HPV18 positive small cell carcinoma of the uterine cervix for precision medicine	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 8476 ~ 8489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.5588	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 Kusakabe Misako, Taguchi Ayumi, Ikemura Masako, Matsunaga Hiroko, Nagamatsu Takeshi, Wada Hiraike Osamu, Kawazu Masahito, Ushiku Tetsuo, Takeyama Haruko, Oda Katsutoshi, Kawana Kei, Mano Hiroyuki, Osuga Yutaka	4. 巻 114
2. 論文標題 Cells with stem like properties are associated with the development of HPV-18positive cervical cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 885 ~ 895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15664	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, Masuda Kenta, Oda Katsutoshi, Nagase Satoru, Mandai Masaki, Okamoto Aikou, Yaegashi Nobuo, Mikami Mikio, Enomoto Takayuki, Aoki Daisuke, Katabuchi Hidetaka	4. 巻 33
2. 論文標題 Current status of hereditary breast and ovarian cancer practice among gynecologic oncologists in Japan: a nationwide survey by the Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 e61 ~ e61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2022.33.e61	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 Katsutoshi, Aoki Daisuke, Tsuda Hitoshi, Nishihara Hiroshi, Aoyama Hisanori, Inomata Hyoe, Shimada Muneaki, Enomoto Takayuki	4. 巻 114
2. 論文標題 Japanese nationwide observational multicenter study of tumor BRCA1 2 variant testing in advanced ovarian cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 271 ~ 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15518	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 Mizuno Sho, Ikegami Masachika, Koyama Takafumi, Sunami Kuniko, Ogata Dai, Kage Hidenori, Yanagaki Mitsuru, Ikeuchi Hiroshi, Ueno Toshihide, Tanikawa Michihiro, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka, Mano Hiroyuki, Kohsaka Shinji	4. 巻 22
2. 論文標題 High-Throughput Functional Evaluation of MAP2K1 Variants in Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Therapeutics	6. 最初と最後の頁 227 ~ 239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-22-0302	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 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 HBOCおよび相同組換え修復欠損に関連する遺伝子検査
3. 学会等名 第27回日本遺伝性腫瘍学会学術集会. シンポジウム2. HBOC関連遺伝子検査 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Mutational Landscape of Homologous Recombination Repair Genes in Ovarian Cancer.
3. 学会等名 6th APOLLO (Asia-pacific ovarian cancer laparotomic and laparoscopic operation) Symposium, International Session. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda, Akira Nishijima, Kosei Hasegawa, Hiroyuki Aburatani
2. 発表標題 Integrative genomic/epigenomic analysis in clear cell ovarian cancers.
3. 学会等名 The 80th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. Symposium 11. Genomic analysis toward future clinical application. (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 ICI時代においてVEGFR・FGFR阻害剤に期待される作用
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会 イブニングセミナー4 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 婦人科腫瘍におけるがん遺伝子パネル検査の意義と活用法
3. 学会等名 第142回関東連合産科婦人科学会 総会・学術集会 スポンサーセミナー3 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 がんゲノム医療(プレジジョンメディスン)
3. 学会等名 第39回日本神経治療学会学術集会 シンポジウム10 遺伝子診療のホットトピックス (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 卵巣癌におけるゲノム医療とHRD検査の位置づけ
3. 学会等名 第63回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 ランチョンセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 婦人科がんの Total management におけるゲノム医療の意義
3. 学会等名 第18回日本婦人科がん会議 特別講演 3（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 進行卵巣癌におけるVEGF 阻害意義とゲノム医療の現状
3. 学会等名 第7回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 モーニングセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hidenori Kage, Shinji Kohsaka, Kenji Tatsuno, Toshihide Ueno, Koichi Zokumasu, Aya Shinozaki-Ushiku, Sumimasa Nagai, Hiroyuki Aburatani, Hiroyuki Mano, Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Tumor mutational burden measured by Todai OncoPanel
3. 学会等名 2021 JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松村謙臣、高松 士朗 n 吉原 弘祐、馬場 長、島田 宗昭、梶山 広明、織田 克利、榎本 隆之
2. 発表標題 日本の高異型度漿液性癌における相同組み換え修復異常の頻度; JGOG3025-TR2試験
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久木田麻子、曾根献文、織田克利、金子 修三、浜本 隆二、谷本 早紀、豊原 佑典、高橋 優、井上 双葉、田口 歩、谷川 道洋、鶴賀 哲史、大須賀 穰
2. 発表標題 卵巣癌におけるヒストンH3リシンK27アセチル化が調節する化学療法抵抗性に関する遺伝子の探索
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yu Takahashi1, Kenbun Sone1, Yusuke Toyohara1, Yuichiro Miyamoto1, Michihiro Tanikawa1, Mayuyo Mori1, Tetsushi Tsuruga1, Osamu Hiraike1, Katsutoshi Oda1, Masanori Maruyama2, Yutaka Osuga1, Tomoyuki Fujii1
2. 発表標題 Development of an automated system for diagnosing endometrial cancer using deep learning technology in hysteroscopy
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Futaba Inoue1, Kenbun Sone2, Yusuke Toyohara1, Yu Takahashi1, Asako Kukita1, Ayumi Taguchi2, Michihiro Tanikawa2, Tetsushi Tsuruga2, Mayuyo Mori2, Katsutoshi Oda3, Yutaka Osuga2, Tomoyuki Fujii2
2. 発表標題 Assays for Transposase-Accessible Chromatin using sequencing (ATAC-seq), new technique for genome-wide analysis of open chromatin regions, revealed changes in chromatin structure regulated by Protein arginine methyltransferase (PRMT) 6 in endometrial cancer
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Asako Kukita1, Kenbun Sone1, Katsutoshi Oda2, Yusuke Toyohara1, Yu Takahashi1, Futaba Inoue1, Ayumi Taguchi1, Michihiro Tanikawa1, Mayuyo Mori1, Tetsushi Tsuruga1, Yutaka Osuga1, Tomoyuki Fujii1
2. 発表標題 Investigating aberrant chromatin remodeling which drives to chemoresistance through epigenomic and transcriptional analyses using chemo-sensitive/resistant ovarian cancer cellular models
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kohei Yamaguchi1, Tetsushi Tsuruga1, Yoko Matsumoto2, Haruka Nishida1, Ayumi Taguchi1, Yuichiro Miyamoto1, Kenbun Sone1, Michihiro Tanikawa1, Mayuyo Mori1, Katsutoshi Oda3, Yutaka Osuga1, Tomoyuki Fujii1
2. 発表標題 Predictive factors and survival outcomes in ovarian clear cell carcinoma patients with venous thromboembolism
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Misako Kusakabe1, Michihiro Tanikawa1, Katsutoshi Oda2, Hirofumi Inaba1, Sho Mizuno1, Harunori Honjoh1, Kenbun Sone1, Tetsushi Tsuruga1, Mayuyo Mori1, Osamu Hiraike1, Yutaka Osuga1, Tomoyuki Fujii1
2. 発表標題 Management of germline findings encountered in cancer multi-gene panel test (Todai OncoPanel) for gynecological malignancies
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirofumi Inaba1, Michihiro Tanikawa1, Osamu Hiraike1, Harunori Honjoh1, Misako Kusakabe1, Sho Mizuno1, Kenbun Sone1, Tetsushi Tsuruga1, Mayuyo Mori1, Katsutoshi Oda2, Yutaka Osuga1, Tomoyuki Fujii1
2. 発表標題 Mediator Complex Subunit 12 (MED12) protects the genome stability program through DNA damage repair pathway
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda
2. 発表標題 Utility of a Novel Comprehensive Genomic Profiling with a Twin DNA/RNA Panel (Todai OncoPanel) in Solid Cancers.
3. 学会等名 The 2nd JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Katsutoshi Oda, Hidenori Kage, Yasuyuki Seto, et al.
2. 発表標題 Real-world surveillance from cancer patients about their experience of comprehensive genomic profiling tests in Japan.
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2023. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hidenori Kage, Shinji Kohsaka, Katsutoshi Oda, et al.
2. 発表標題 Detection of MET exon 14 skipping and fusions in non-small cell lung cancer by comprehensive genomic profiling using a dual targeted DNA/RNA panel
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2023. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 日本産科婦人科学会公募研究「HBOC を中心とした遺伝性卵巣癌診療、及びがんゲノム医療の実態調査」について.
3. 学会等名 第9回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 がんゲノム医療の現状と将来展望 子宮内膜癌、卵巣癌におけるmolecular subtype, コンパニオン診断の考え方とゲノム医療の意義.
3. 学会等名 第43回日本分子腫瘍マーカー研究会.(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松永 麻美, 国田 朱子, 鹿毛 秀宣, 織田 克利 他
2. 発表標題 デジタルPCRを用いた子宮頸癌におけるcell-free tumor human papillomavirusの定量方法.
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 シー・チェン, 鹿毛 秀宣, 松永 麻美, 西島 明, 曾根 献文, 織田 克利.
2. 発表標題 C-catデータベースを用いた婦人科がんにおける腫瘍変異頻度とマイクロサテライト不安定性.
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田口 歩, 川瀬 勝隆, 日下部 美佐子, 織田 克利, et al.
2. 発表標題 【婦人科発癌の謎に迫る～ここまでわかった分子機序】シークエンス技術の応用による, 子宮頸癌発癌における抗原提示能の低下を介した免疫回避機構の解明.
3. 学会等名 第65回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 織田 克利
2. 発表標題 シンポジウム 20 個別化予防医療・先制医療 Precision cancer prevention of ovarian cancer in HBOC
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akira Nishijima, Kosei Hasegawa, Hiroyuki Aburatani, Katsutoshi Oda, et al.
2. 発表標題 A novel clinically applicable biomarker for testing HRD status based on the mutational signatures: Results for the phase 2 trial of olaparib maintenance monotherapy in patients with primary high-grade ovarian carcinoma.
3. 学会等名 SGO Annual Meeting 2023（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 織田克利， 藤原寛行， 高橋伸卓， 三上幹男 他
2. 発表標題 進行・再発子宮体癌におけるがん関連遺伝子解析～多施設共同臨床研究(ECCA study)～
3. 学会等名 第60回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計10件

1. 著者名 織田 克利	4. 発行年 2021年
2. 出版社 金原出版 産婦人科の実際	5. 総ページ数 7
3. 書名 【図解 分子メカニズムから理解する婦人科がんの薬物療法】総論 婦人科腫瘍の薬物療法のために知っておくべき遺伝子検査 相同組換え修復欠損(HRD)のための検査.	

1. 著者名 谷川 道洋, 織田 克利.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 金原出版 産婦人科の実際	5. 総ページ数 8
3. 書名 【卵巣癌におけるHRDとPARP阻害薬の効果】がんにおけるHRDの評価方法.	

1. 著者名 織田 克利.	4. 発行年 2024年
2. 出版社 臨外	5. 総ページ数 6
3. 書名 【ゲノム医学を外科診療に活かす!】ゲノム医療の最新動向 がんゲノム医療の現状と課題, 展望.	

1. 著者名 織田 克利, 張 香理, 秋山 奈々	4. 発行年 2024年
2. 出版社 日新生児成育医会誌.	5. 総ページ数 5
3. 書名 【遺伝学的検査の進歩とその応用】重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査(pgt-m)の対象と生殖医療に対する考え方.	

1. 著者名 織田 克利.	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Bio Clin.	5. 総ページ数 6
3. 書名 【遺伝子診療ホットトピックス】がんゲノム医療とプレジジョンメディスン.	

1. 著者名 織田 克利.	4. 発行年 2023年
2. 出版社 日医師会誌.	5. 総ページ数 4
3. 書名 【遺伝を考える】(ii章)遺伝学的診断 個別診療分野における遺伝学的診断の進歩 がん 成人.	

1. 著者名 織田 克利.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 病理と臨床	5. 総ページ数 6
3. 書名 【がんゲノム医療時代の分子腫瘍学】(第3部)がんの分子病理学(各論) 臓器がん 子宮体がん.	

1. 著者名 織田 克利, Xi Qian	4. 発行年 2022年
2. 出版社 腫瘍内科	5. 総ページ数 8
3. 書名 【泌尿器がん・婦人科がん薬物療法2022 update】婦人科がん 婦人科がんにおけるゲノム医療の発展.	

1. 著者名 織田 克利.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 臨床婦人科産科	5. 総ページ数 8
3. 書名 【がん遺伝子検査に基づく婦人科がん治療-最前線のレジメン選択法を理解する】遺伝子診断 がん遺伝子パネル検査の結果解釈に必要な知識.	

1. 著者名 田辺 真彦, 織田 克利	4. 発行年 2022年
2. 出版社 遺伝子医学	5. 総ページ数 7
3. 書名 【遺伝性腫瘍学入門 遺伝性腫瘍の基礎知識】最新の話題、制度、情報 最新の話題 ゲノム・データ ベースとその活用.	

〔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	長谷川 幸清 (Hasegawa Kosei) (30534193)	埼玉医科大学・医学部・教授  (32409)	
研究分担者	田口 歩 (Taguchi Ayumi) (60756782)	東京大学・医学部附属病院・届出研究員  (12601)	
研究分担者	谷川 道洋 (Tanikawa Michihiro) (70706944)	東京大学・医学部附属病院・届出研究員  (12601)	

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