

令和 6 年 5 月 26 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03075

研究課題名（和文）難治性卵巣がんにおける細胞外小胞機能解析と臨床応用基盤創生

研究課題名（英文）Development of Novel Ovarian Cancer Treatment Strategies by Translational Analysis of Extracellular Vesicles

研究代表者

横井 暁 (Yokoi, Akira)

名古屋大学・医学部附属病院・病院講師

研究者番号：30737135

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、卵巣がんにおけるエクソソームを始めとした細胞外小胞（Extracellular Vesicle: EV）を対象とし、EVが有する未だ明らかにされていない腫瘍生物学的意義を明らかにし、臨床応用へ向けた基盤となる知見を得ることを目的とした。本研究では、卵巣がん悪性化に関わるEVの機能解析、個別化医療を実現するEVバイオマーカーの創出、EVによる難治進行性卵巣がんの新規治療開発の、3点を軸に研究を展開した。研究期間内で計34件の論文報告に貢献することができた。いくつかのシーズについては今後の臨床応用へむけた展開が期待されるものであり、引き続き検証を重ねる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞外小胞（Extracellular Vesicle: EV）は、細胞間情報伝達手段として注目され、過去10年程で世界的に研究が劇的に進み、研究領域としての地位を確立した。取り巻く市場も急速に拡大しており、今後臨床応用へ向けたトランスレーショナル研究がさらに加速することが予想される。一方で、EV研究はその定義や取扱いが未だ議論的になるほど発展途上であり、昨今でもそのアップデートが進んでいる。がん微小環境におけるEVのもつ役割の重要性は疑う余地はなく、本研究によって明らかになった知見は、未だ臨床的問題点が多く残る難治性卵巣がんに於ける患者予後の改善に繋がる重要な意味をもつと考える。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to clarify the biological significance of extracellular vesicles (EVs), including exosomes, in ovarian cancer, and to obtain fundamental knowledge for clinical application. In this study, research was conducted with three main themes: (1) functional analysis of EVs involved in ovarian cancer malignant transformation, (2) creation of EV biomarkers for personalized medicine, and (3) development of new treatment for refractory advanced ovarian cancer using EVs. During the research period, we were able to contribute to a total of 34 publications. Some of the seeds are expected to be developed for clinical application in the future, and we will continue to verify them.

研究分野：産婦人科学

キーワード：卵巣癌 エクソソーム 細胞外小胞

1. 研究開始当初の背景

細胞が放出する老廃物として 1985 年に同定されていた EV に対する認識が明確に変化したのは、2007 年の Valadi らの報告 (Nature Cell Biology 2007 他) の、EV が生理活性をもった分子を搭載し細胞間を水平移動することで、細胞間相互作用に関与する可能性が示唆された発見に端を発した。以後急速に研究が進み、現在では世界各地で EV の基礎的研究からトランスレーショナル研究まで盛んにおこなわれている。

卵巣がんは予後の悪い女性生殖器悪性腫瘍で、早期発見が困難かつ発見時多くの症例で腹膜播種性転移を既に生じており、標準治療である化学療法に対して徐々に抵抗性を獲得することも知られている。分子標的薬剤を利用した新しい治療の展開も進むが、卵巣がんは未だ多くの臨床的問題点を残している。研究代表者のチームは、卵巣がん腹膜播種性転移に EV が深く関わることを 2017 年に報告 (Yokoi A et al. Nature Communications 2017) して以降、卵巣がん EV の研究を継続している (Yokoi A et al. Nature Communications 2018、Yokoi A et al. Science Advances 2019)。しかしながら、これまで報告した EV の機能はさまざまな可能性を有する EV の生物学的機能のごく一部に過ぎず、今後急速に進んでゆくと予想される EV の臨床応用の実現のためには、まだ不明な点が多く残されている卵巣がんにおける EV の機能を明らかにする必要があり、臨床応用を念頭においた EV の検証が必要であった。

2. 研究の目的

本研究では、卵巣がんにおける EV の可能性の最大化、および臨床応用を可能にする最適 EV アプリケーションとは何かという問いに対して、多角的にアプローチを行うことにより、卵巣がんにおける EV トランスレーショナル研究を加速させる。卵巣がん悪性化に関わる EV の機能解析 個別化医療を実現する EV バイオマーカーの創出 EV による難治進行性卵巣がんの新規治療開発 の、3 点を軸に研究を展開し、卵巣がん患者予後の改善に繋がる成果を得ることを目的として展開する。

3. 研究の方法

腫瘍組織、正常部位 (存在すれば対となる良性腫瘍) からタンパク質と RNA を採取し解析した。同一患者の腹水および血清からエクソソームを抽出し、同様にタンパク質と RNA を採取し同様に解析した。次世代シーケンサーおよびタンパク質量解析を用いて miRNA およびタンパク質プロファイルを取得し解析した。優位に変化する分子を同定し、同時に解析した細胞株の情報も参考にし、解析する細胞を選択しつつ、分子の機能解析実験を行った。臨床サンプルベースでの網羅解析による新規候補分子の同定を行い、続く機能実験を行った。トランスクリプトーム解析により、重要分子の機能の検証、PDX モデルを利用した治療モデルの提唱まで行った。

4. 研究成果

3 年間の研究期間を通して下記の論文報告を行った。

1. Yukari Nagao, Akira Yokoi, et al. Uterine leiomyosarcoma cell-derived

- extracellular vesicles induce the formation of cancer-associated fibroblasts. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease* 1870(4) 167103-167103 2024年2月26日
2. Joshua A Welsh, Akira Yokoi, et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches. *Journal of extracellular vesicles* 13(2) e12404 2024年2月
 3. Yukari Oda, Kaoru Niimi, Akira Yokoi, et al. Establishment and characterization of a non-gestational choriocarcinoma patient-derived xenograft model. *BMC cancer* 23(1) 1103-1103 2023年11月13日
 4. Atsushi Nakagawa, Satoshi Tamauchi, Akira Yokoi, et al. Effect of radical trachelectomy on ovarian reserve: A single-institute prospective study. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 50(2) 212-217 2023年11月8日
 5. Akira Yokoi, et al. Spatial exosome analysis using cellulose nanofiber sheets reveals the location heterogeneity of extracellular vesicles. *Nature communications* 14(1) 6915-6915 2023年11月8日
 6. Kazumasa Mogi, Yoshihiro Koya, Akira Yokoi, et al. 9-oxo-ODAs suppresses the proliferation of human cervical cancer cells through the inhibition of CDKs and HPV oncoproteins. *Scientific reports* 13(1) 19208-19208 2023年11月6日
 7. Nobuhisa Yoshikawa, Tetsuya Matsukawa, Akira Yokoi, et al. Mean platelet volume as a potential biomarker for survival outcomes in ovarian clear cell carcinoma. *International journal of clinical oncology* 2023年10月7日
 8. Hironori Suzuki, Akira Yokoi, et al. Small Extracellular Vesicles from adipose-derived stem cells suppress cell proliferation by delivering the let-7 family of microRNAs in ovarian cancer. *Biochemical and biophysical research communications* 680 211-219 2023年9月13日
 9. Akira Yokoi, et al. Identifying high-grade serous ovarian carcinoma-specific extracellular vesicles by polyketone-coated nanowires. *Science advances* 9(27) eade6958 2023年7月7日
 10. Nobuhisa Yoshikawa, Akira Yokoi, et al. The prognostic significance of DDIT4 in endometrial cancer. *Cancer biomarkers : section A of Disease markers* 2023年5月24日
 11. Xuboya Chang, Satoshi Tamauchi, Akira Yokoi, et al. Downregulating vaccinia-related kinase 1 by luteolin suppresses ovarian cancer cell proliferation by activating the p53 signaling pathway. *Gynecologic oncology* 173 31-40 2023年4月17日
 12. Eri Asano-Inami, Akira Yokoi, et al. The association of UBAP2L and G3BP1 mediated by small nucleolar RNA is essential for stress granule formation. *Communications biology* 6(1) 415-415 2023年4月14日
 13. Xinxin Lin, Nobuhisa Yoshikawa, Akira Yokoi, et al. DDIT4 Facilitates Lymph Node Metastasis via the Activation of NF- κ B Pathway and Epithelial-Mesenchymal Transition. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)* 2023年4月4日
 14. Kosuke Yoshida, Akira Yokoi, et al. Downregulation of miR-10b-5p facilitates

- the proliferation of uterine leiomyosarcoma cells: A microRNA sequencing-based approach *Oncology Reports* 49(5) 2023年3月13日
15. Yukari Nagao, Akira Yokoi, et al. Novel therapeutic strategies targeting UCP2 in uterine leiomyosarcoma. *Pharmacological research* 189 106693-106693 2023年2月9日
 16. Kazuhiro Suzuki, Akira Yokoi, et al. Preoperative serum microRNAs as potential prognostic biomarkers in ovarian clear cell carcinoma. *Journal of gynecologic oncology* 81 P-3310 2022年12月23日
 17. Eri Watanabe, Akira Yokoi, et al. Drug library screening identifies histone deacetylase inhibition as a novel therapeutic strategy for choriocarcinoma. *Cancer medicine* 12(4) 4543-4556 2022年9月15日
 18. Kazuhisa Kitami, Masato Yoshihara, Akira Yokoi, et al. Peritoneal Restoration by Repurposing Vitamin D Inhibits Ovarian Cancer Dissemination via Blockade of the TGF- β 1/Thrombospondin-1 Axis. *Matrix biology : journal of the International Society for Matrix Biology* 109 70-90 2022年3月23日
 19. Kosuke Yoshida, Akira Yokoi, et al. Aberrant activation of cell cycle-related kinases and the potential therapeutic impact of PLK1 or CHEK1 inhibition in uterine leiomyosarcoma. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 28(10) 2147-2159 2022年3月18日
 20. Kaname Uno, Nobuhisa Yoshikawa, Akira Yokoi, et al. Significance of platinum distribution to predict platinum resistance in ovarian cancer after platinum treatment in neoadjuvant chemotherapy. *Scientific reports* 12(1) 4513-4513 2022年3月16日
 21. Yukari Nagao, Akira Yokoi, et al. Clinical effects of cervical conization with positive margins in cervical cancer. *Scientific reports* 11(1) 23288-23288 2021年12月2日
 22. Kosuke Yoshida, Akira Yokoi, et al. Extracellular microRNA profiling for prognostic prediction in patients with high grade serous ovarian carcinoma *Cancer Science* 112(12) 4977-4986 2021年12月
 23. Akira Yokoi, Takahiro Ochiya Exosomes and extracellular vesicles: Rethinking the essential values in cancer biology *Seminars in Cancer Biology* 74 79-91 2021年9月
 24. Shaolin Ma, Lingegowda S Mangala, Akira Yokoi, et al. CD63-mediated cloaking of VEGF in small extracellular vesicles contributes to anti-VEGF therapy resistance. *Cell reports* 36(7) 109549-109549 2021年8月17日
 25. Kosuke Yoshida, Nobuhisa Yoshikawa, Akira Yokoi, et al. Metabolome analysis reveals a diversity of cancer tissues in advanced epithelial ovarian cancer. *Cancer cell international* 21(1) 314-314 2021年6月16日

研究目的であった、 卵巣がん悪性化に関わる EV の機能解析 個別化医療を実現する EV バイオマーカーの創出 EV による難治進行性卵巣がんの新規治療開発について、それぞれ網羅した解析を行うことができた。特筆すべき成果は論文5と論文9である。論文5では

これまで解析できなかった微量体液中 EV の解析を実現することで新しい卵巢癌の病態を明らかにした。また、論文9では、これまで同定されなかった卵巢癌 EV マーカーを同定し、新しいバイオマーカーの可能性として注目されている。また解析期間を通して、卵巢癌に留まらず難治性婦人科癌の病態について多角的に検討し、複数の治療標的を同定することができ、現在検証を行っている。今後も継続して卵巢癌における悪性化機構を明らかにし、迅速に診断・治療等の臨床応用へと展開させる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Yoshida Kosuke, Yokoi Akira, Yamamoto Tomofumi, Hayashi Yusuke, Nakayama Jun, Yokoi Tsuyoshi, Yoshida Hiroshi, Kato Tomoyasu, Kajiyama Hiroaki, Yamamoto Yusuke	4. 巻 28
2. 論文標題 Aberrant Activation of Cell-Cycle Related Kinases and the Potential Therapeutic Impact of PLK1 or CHEK1 Inhibition in Uterine Leiomyosarcoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2147 ~ 2159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-22-0100	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 Nagao Yukari, Yokoi Akira, Yoshida Kosuke, Sugiyama Mai, Watanabe Eri, Nakamura Kae, Kitagawa Masami, Asano-Inami Eri, Koya Yoshihiro, Yoshihara Masato, Tamauchi Satoshi, Shimizu Yusuke, Ikeda Yoshiki, Yoshikawa Nobuhisa, Kato Tomoyasu, Yamamoto Yusuke, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 189
2. 論文標題 Novel therapeutic strategies targeting UCP2 in uterine leiomyosarcoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pharmacological Research	6. 最初と最後の頁 106693 ~ 106693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phrs.2023.106693	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 Watanabe Eri, Yokoi Akira, Yoshida Kosuke, Sugiyama Mai, Kitagawa Masami, Nishino Kimihiro, Yamamoto Eiko, Niimi Kaoru, Yamamoto Yusuke, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Drug library screening identifies histone deacetylase inhibition as a novel therapeutic strategy for choriocarcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 4543 ~ 4556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.5243	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 Suzuki Kazuhiro, Yokoi Akira, Yoshida Kosuke, Kato Tomoyasu, Ochiya Takahiro, Yamamoto Yusuke, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 34
2. 論文標題 Preoperative serum microRNAs as potential prognostic biomarkers in ovarian clear cell carcinoma	5. 発行年 2022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.2023.34.e34	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 Yoshikawa Nobuhisa, Yoshihara Masato, Tamauchi Satoshi, Ikeda Yoshiki, Yokoi Akira, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 17
2. 論文標題 Hypoalbuminemia for the prediction of survival in patients with stage IVB cervical cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0273876	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 Yoshida Kosuke, Yokoi Akira, Yamamoto Yusuke, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 40
2. 論文標題 ChrXq27.3 miRNA cluster functions in cancer development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental & Clinical Cancer 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/s13046-021-01910-0	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 Yokoi Akira, Ochiya Takahiro	4. 巻 74
2. 論文標題 Exosomes and extracellular vesicles: Rethinking the essential values in cancer biology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Seminars in Cancer Biology	6. 最初と最後の頁 79 ~ 91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcancer.2021.03.032	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 Ukai Mayu, Suzuki Shiro, Yoshihara Masato, Yokoi Akira, Yoshikawa Nobuhisa, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka	4. 巻 27
2. 論文標題 Adjuvant taxane plus platinum chemotherapy for stage I ovarian clear cell carcinoma with complete surgical staging: are more than three cycles necessary?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 609 ~ 618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-021-02075-8	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 Yoshida Kosuke, Yokoi Akira, Matsuzaki Juntaro, Kato Tomoyasu, Ochiya Takahiro, Kajiyama Hiroaki, Yamamoto Yusuke	4. 巻 112
2. 論文標題 Extracellular microRNA profiling for prognostic prediction in patients with high grade serous ovarian carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4977 ~ 4986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15154	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 Nagao Yukari, Yokoi Akira, Yoshida Kosuke, Sumi Masanori, Yoshihara Masato, Tamauchi Satoshi, Ikeda Yoshiki, Yoshikawa Nobuhisa, Nishino Kimihiro, Niimi Kaoru, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical effects of cervical conization with positive margins in cervical cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-021-02635-y	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 Yoshiki, Yoshihara Masato, Tamauchi Satoshi, Yokoi Akira, Yoshikawa Nobuhisa, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 33
2. 論文標題 Survival benefits of retroperitoneal lymphadenectomy for optimally-resected advanced ovarian high-grade serous carcinoma: a multi-institutional retrospective study	5. 発行年 2022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.2022.33.e40	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 Uno Kaname, Yoshikawa Nobuhisa, Tazaki Akira, Ohnuma Shoko, Kitami Kazuhisa, Iyoshi Shohei, Mogi Kazumasa, Yoshihara Masato, Koya Yoshihiro, Sugiyama Mai, Tamauchi Satoshi, Ikeda Yoshiki, Yokoi Akira, Kikkawa Fumitaka, Kato Masashi, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Significance of platinum distribution to predict platinum resistance in ovarian cancer after platinum treatment in neoadjuvant chemotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-022-08503-7	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 Yoshida Kosuke, Yokoi Akira, Yamamoto Tomofumi, Hayashi Yusuke, Nakayama Jun, Yokoi Tsuyoshi, Yoshida Hiroshi, Kato Tomoyasu, Kajiyama Hiroaki, Yamamoto Yusuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Aberrant activation of cell cycle-related kinases and the potential therapeutic impact of PLK1 or CHEK1 inhibition in uterine leiomyosarcoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Cancer 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) 10.1158/1078-0432.CCR-22-0100	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 Yoshiki, Yoshihara Masato, Yoshikawa Nobuhisa, Yokoi Akira, Tamauchi Satoshi, Nishino Kimihiro, Niimi Kaoru, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Is adjuvant chemotherapy necessary for young women with early-stage epithelial ovarian cancer who have undergone fertility-sparing surgery?: a multicenter retrospective analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Women's Health	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/s12905-022-01642-z	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 Kitami Kazuhisa, Yoshihara Masato, Tamauchi Satoshi, Sugiyama Mai, Koya Yoshihiro, Yamakita Yoshihiko, Fujimoto Hiroki, Iyoshi Shohei, Uno Kaname, Mogi Kazumasa, Ikeda Yoshiki, Yokoi Akira, Yoshikawa Nobuhisa, Nishino Kimihiro, Niimi Kaoru, Nawa Akihiro, Enomoto Atsushi, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Peritoneal Restoration by Repurposing Vitamin D Inhibits Ovarian Cancer Dissemination via Blockade of the TGF- β 1/Thrombospondin-1 Axis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Matrix Biology	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) 10.1016/j.matbio.2022.03.003	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 Ma S, Mangala LS, Hu W, Bayaktar E, Yokoi A, Hu W, Pradeep S, Lee S, Piehowski PD., Villar-Prados A, Wu SY, McGuire MH., Lara OD., Rodriguez-Aguayo C, LaFargue CJ., Jennings NB., Rodland KD., Liu T, Kundra V, Ram PT., Ramakrishnan S, Lopez-Berestein G, Coleman RL., Sood AK.	4. 巻 36
2. 論文標題 CD63-mediated cloaking of VEGF in small extracellular vesicles contributes to anti-VEGF therapy resistance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109549 ~ 109549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109549	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8件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 横井 暁
2. 発表標題 卵巣がん細胞由来核酸搭載エクソソームの機能解析と臨床応用
3. 学会等名 第74回日本産科婦人科学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akira Yokoi
2. 発表標題 Comprehensive analyses of ovarian cancer exosomes for clinical applications
3. 学会等名 ASGO 2022 7th International Workshop on Gynecologic Oncology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横井 暁、吉田 康将、山本 雄介、加藤 友康、落谷 孝広、梶山 広明
2. 発表標題 DNA損傷応答/分裂期のチェックポイント 子宮平滑筋肉腫に対するPLK1/CHEK1阻害剤
3. 学会等名 第7回日本肉腫学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横井 暁、吉田 康将、北川 雅美、梶山 広明、山本 雄介、安井 隆雄
2. 発表標題 EVシートによる生体内微量腹水中エクソソーム解析
3. 学会等名 第7回 Liquid Biopsy 研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横井 暁, 安井 隆雄, 吉田 康将, 北川 雅美, 梶山 広明
2. 発表標題 Novel exosome analyses for micro volume ascites in ovarian cancer dissemination
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横井 暁, 吉田 康将, 宇野 枢, 梶山 広明
2. 発表標題 卵巣がんにおける脂肪系幹細胞由来small extracellular vesiclesの抗腫瘍効果
3. 学会等名 日本癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横井 暁
2. 発表標題 細胞外循環型マイクロRNAによる新しいバイオマーカー戦略
3. 学会等名 日本婦人科がん検診学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横井 暁
2. 発表標題 卵巣がん細胞外小胞の機能解析と臨床応用へ向けた基盤研究
3. 学会等名 第63回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計5件

産業財産権の名称 卵巣癌を検査する方法	発明者 横井暁、鷓飼真由、 梶山広明	権利者 東海国立大学機 構
産業財産権の種類、番号 特許、2022-63933	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 卵巣癌に対するPARP阻害剤の有効性を検査する方法	発明者 横井暁、植草良輔、 梶山広明	権利者 東海国立大学機 構
産業財産権の種類、番号 特許、2022-110598	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 先天性横隔膜ヘルニアを検査する方法	発明者 横井暁、吉田康将、 松尾聖子、小谷友 美、梶山広明、	権利者 東海国立大学機 構
産業財産権の種類、番号 特許、2022-195937	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 妊娠の可能性及び / 又は前記妊娠による出産の可能性を検査する方法	発明者 横井暁、吉田康将、 村上真由子、大須賀 智子、梶山広明、	権利者 東海国立大学機 構
産業財産権の種類、番号 特許、2022-204495	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 論文 (PMID: 34618992) に記載された卵巣がん予後マーカーに関する一切の発明	発明者 横井暁、吉田康将、 梶山広明、加藤友 康、山本雄介	権利者 東海国立大学機 構
産業財産権の種類、番号 特許、63318105	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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	梶山 広明 (Kajiyama Hiroaki) (00345886)	名古屋大学・医学系研究科・教授 (13901)	
研究分担者	山本 雄介 (Yamamoto Yusuke) (60768117)	国立研究開発法人国立がん研究センター・研究所・ユニット長 (82606)	
研究分担者	吉田 康将 (Ysohida Kosuke) (90885550)	名古屋大学・医学系研究科・特任助教 (13901)	

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