

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09548

研究課題名（和文）子宮体部漿液性癌の治療抵抗性を克服する腫瘍-宿主統合的治療法の探索

研究課題名（英文）Development of tumor-host integrative therapies to overcome the refractory nature of uterine serous carcinoma

研究代表者

馬場 長（Baba, Tsukasa）

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：60508240

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では正常免疫下のマウスSECモデルを用いて腫瘍局所免疫メカニズムの探索を進め、腫瘍と間質の間には種々のサイトカインクロストークが存在し、漿液性腺癌細胞はMDSCやM2マクロファージを誘導して抗腫瘍免疫から逃避する機構を確立していることを明らかにし、論文報告した（Carcinogenesis）。さらに原発腫瘍の局所CD8+浸潤パターンをMMR蛋白およびTP53染色と組み合わせることで再発子宮体癌に対する複合免疫療法の奏功性が大別されることを明らかにし、論文報告した（Jpn J Clin Oncol）。卵巣漿液性腫瘍の治療抵抗性を司るがん宿主相関について多面的に検討し、論文報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は正常腫瘍免疫下のマウスSECモデルを用いて腫瘍局所免疫メカニズムの探索を行った初めての基礎研究成果となった。また同時期に進行再発子宮体癌に対する初めての複合免疫療法が実臨床化された時期とも重なり、原発腫瘍局所での免疫担当細胞の浸潤度と治療効果についても国内初の報告を行った。従来標準治療に抵抗性を示し予後不良なSECおよび卵巣HGSCの局所免疫標的は待望される新規治療軸であり、本研究が今後の治療開発に示した臨床的意義は少なくないと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we used a mouse SEC model under normal immunity to explore the mechanism of tumor local immunity and found that various cytokine crosstalks exist between tumor and stroma and that serous adenocarcinoma cells have established a mechanism to escape antitumor immunity by inducing MDSCs and M2 macrophages (Carcinogenesis). Furthermore, we found that the local CD8+ invasion pattern of the primary tumor in combination with MMR protein and TP53 staining broadly differentiates the response to combined immunotherapy (Lenvatinib plus Pembrolizumab) for recurrent endometrial cancer (Jpn J Clin Oncol). A multidimensional study of tumor host interactions that govern resistance to treatment of ovarian serous tumors was conducted and reported in a paper.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：子宮体癌 漿液性癌 局所免疫

1. 研究開始当初の背景

子宮体部漿液性癌 (SEC) や癌肉腫 (CS) といった特殊組織型子宮体癌は従来の化学療法に対する抵抗性が高く、予後不良であり転移能も高いことから、腫瘍局所でがん細胞と腫瘍間質のクロストークが転移促進や治療抵抗性を生み出していると想定されたものの、研究開始当初の時点では有効とされる免疫療法は開発されていなかった。病理組織像や遺伝子発現プロファイルが近似する卵巣の高異型度漿液性癌 (HGSC) の中で薬物療法に抵抗性を示すものでは *CCNE1* や *MYC* 増幅を認め、腫瘍局所で骨髄由来間質細胞 (MDSC) などにより抗腫瘍免疫抑制環境が生み出されて薬物療法抵抗性を示す。先行研究においてわれわれは予後不良な SEC でも *MYC* 増幅があること、STAT1 の核内リン酸化亢進が抵抗性の原因となることを示してきたが、薬物抵抗性 HGSC のように腫瘍のゲノム背景が腫瘍局所において免疫抑制状態を生み出す原因になっているか、腫瘍局所でどのようながん-宿主クロストークが生み出されているか解明できていなかった。我々は Pten/Trp53^{d/d} マウスを C57BL6 純系に改編し子宮内膜に発症させた腫瘍から immunocompetent なマウス子宮腫瘍細胞株と、さらに *Myc* 増幅を加えたマウス *myc* 細胞株を樹立し、*myc* 細胞株皮下担癌マウスから得られた腫瘍は SEC と同様の病理組織型を示すこと、マウス生体内での腫瘍増生能が高いことを確認し、難治性子宮体癌の腫瘍局所でのがん-宿主クロストークを解析する準備を整えていた。

2. 研究の目的

本研究では上記の独自モデルをさらに発展させ、両細胞株を子宮に接種して同所性腫瘍を作成し、腫瘍局所での抗腫瘍免疫関連分子の発現や、免疫担当細胞の浸潤についてプロファイリングを行い、難治性子宮体癌の悪性性格克服に主眼をおいた治療標的分子の探索と複合的抗腫瘍免疫治療の開発を進めるために研究開始時点では以下の 3 点を研究の目的としていた。

- 1) 腫瘍微小環境下の抗腫瘍免疫作用を制御する腫瘍-間質クロストークの解明
- 2) 悪性度の高い SEC の病態に即した実効性の高い生体内治療法の探索
- 3) 宿主体内環境の変化に応じた生体内治療効果の評価

3. 研究の方法

上記 3 つについて、順次成果を得るべく研究を開始した。ちょうど 2022 年初よりマルチキナーゼ阻害剤であるレンバチニブと抗 PD-1 抗体薬であるペムプロリズマブの複合免疫療法 (レンペム療法) が再発・進行子宮体癌に対して保険適応となった。日本人子宮体癌再発患者に対するレンペム療法の実効性についてのリアルワールドデータはなかったため、初期治療成績を患者プロファイルと合わせて解析することとした。1) と 3) についてはこれまでの研究成果を活かし、SEC および HGSC、卵巣明細胞癌、子宮頸癌についてもクロストークの検証を進めることができた。

表現型の異なるマウス子宮腫瘍組織を用いた RNAseq 解析および免疫プロファイル: 2 種類のマウス子宮腫瘍を作成し、RNAseq 解析および子宮腫瘍内の免疫プロファイル (MDSC および CD8+T 細胞の浸潤) の評価に供した。さらに、RNAseq 解析にて 2 つのマウス腫瘍モデルの間に認められたケモカイン発現の差異を検証し、腫瘍由来 MDSC の機能解析を行った。

RNAseq 解析結果の妥当性、普遍性の検討: SEC 子宮腫瘍モデル群で発現が上昇している RNA と、*in vitro* 培養された SEC 細胞レベルで発現が上昇している RNA の違いを抽出し、生体内での発現に重きを置いた解析を進めた。さらに、公共データベースを用いて再現性を検証した。

当科でレンペム治療を行った再発子宮体癌患者 20 名を対象とした臨床病理学的検討: 組織型、分子遺伝学的プロファイル、CD8+T 細胞の浸潤と臨床的有効性、PDS との相関について比較解析を行った。

Oncolytic herpes virus と抗 PD-1 抗体薬の併用療法による局所免疫治療解析: 両剤ないし単剤を子宮頸癌担癌マウスに投与し、全身性および局所の免疫プロファイルの差異と腫瘍縮小効果を比較解析した。

4. 研究成果

本研究では正常免疫下のマウス SEC モデルを用いて腫瘍局所免疫メカニズムの探索を進め、腫瘍と間質の間には種々のサイトカインクロストークが存在し、漿液性腺癌細胞は MDSC や M2 マクロファージを誘導して抗腫瘍免疫から逃避する機構を確立していることを明らかにし、論文報告した。さらに原発腫瘍の局所 CD8+浸潤パターンを MMR 蛋白および TP53 染色と組み合わせて評価することで再発子宮体癌に対する複合免疫療法の奏功性が大別されることを明らかにし、論文報告した。さらに卵巣漿液性腫瘍および卵巣明細胞癌の治療抵抗性を司るがん・宿主相関を多面的に検討し、複数の論文報告を行った。

2021 年度は先行研究にて確立した免疫健全子宮体癌マウスモデルを用い、腫瘍 - 間質クロストークの検討を行った。すなわち、SEC 様組織型を呈して生体内増殖能の高いマウス SEC 細胞株 HPmECC とその対照の mECC の 2 つのマウス腫瘍モデルの RNAseq 解析から SEC ではサイトカイン分泌により腫瘍内に MDSC を遊走させ、免疫寛容状態を惹起することを実験系上で示し、MDSC 駆除治療により HPmECC 担癌マウスの生存延長が得られたことから、腫瘍 - 間質クロストークが治療標的となることを見出し、その成果を論文報告した (Carcinogenesis)。また SEC と同様の組織型を示し、遺伝子発現や免疫逃避プロファイルも似る卵巣漿液性癌についても局所免疫メカニズムの探索を進め、B7-H3 が別のサイトカイン伝達経路を介して M2 マクロファージを遊走させ免疫逃避機構を発揮することを見出し、論文報告した (Cancer Immunol Res.)。

2022 年度も引き続き腫瘍局所免疫メカニズムの探索を進め、腫瘍と間質の間には種々のサイトカインクロストークが存在し、漿液性腺癌細胞は MDSC や M2 マクロファージを誘導して抗腫瘍免疫から逃避する機構を確立していることを明らかにし、論文報告した (Carcinogenesis)。また卵巣漿液性癌では CXCL13 を分泌する CD4+ T 細胞が免疫シグナル管理基地としての tertiary lymphoid structures (TLS) に集簇することで免疫逃避状態から免れ、TLS が見られる症例では予後が良いこと、精製 CXCL13 の投与が予後改善をもたらす可能性について論文報告した (JCI Insight.)。一方、子宮頸癌では抗 PD-1 抗体薬による抗免疫解除により腫瘍溶解ウイルス自体が免疫排除を受け、治療効果を相乗させないことが明らかとなり、がん・宿主相関の修飾治療効果は癌腫によって異なることも報告した (Int J Mol Sci)。

2023 年度は腫瘍 - 間質クロストークの観点から原発腫瘍の局所 CD8+浸潤パターンを MMR 蛋白および TP53 染色と組み合わせて評価することで再発子宮体癌に対する複合免疫療法 (レンベム療法) の奏功性が大別されることを明らかにし、論文報告した (Jpn J Clin Oncol)。また、卵巣漿液性腫瘍の治療奏功性に着目して境界悪性腫瘍から HGSC まで本邦多施設での成績を集積し (Int J Clin Oncol, Cancer Sci) HRDness および SLF11 がそれぞれ治療感受性に影響を与える仕組みを探索し報告した (Br J Cancer, Mol Cancer Ther)。

本研究は正常腫瘍免疫下のマウス SEC モデルを用いて腫瘍局所免疫メカニズムの探索を行った初めての基礎研究成果となった。また同時期に進行再発子宮体癌に対する初めての複合免疫療法が実臨床化された時期とも重なり、原発腫瘍局所での免疫担当細胞の浸潤度と治療効果についても国内初の報告を行った。従来標準治療に抵抗性を示し予後不良な SEC および卵巣 HGSC の局所免疫標的は待望される新規治療軸であり、本研究が今後の治療開発に示した臨床的意義は少なくないと考えられる。

1. Kitamura S, Yamaguchi K, Murakami R, Furutake Y, Higasa K, Abiko K, Hamanishi J, Baba T, Matsumura N, Mandai M. PDK2 leads to cisplatin resistance through suppression of mitochondrial function in ovarian clear cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2021;112(11):4627-4640.
2. Mise Y, Hamanishi J, Daikoku T, Takamatsu S, Miyamoto T, Taki M, Yamanoi K, Yamaguchi K, Ukita M, Horikawa N, Abiko K, Murakami R, Furutake Y, Hosoe Y, Terakawa J, Kagabu M, Sugai T, Osakabe M, Fujiwara H, Matsumura N, Mandai M, Baba T. Immunosuppressive tumor microenvironment in Uterine Serous Carcinoma via CCL7 signal with myeloid-derived suppressor cells. *Carcinogenesis*. 2022;43(7): 647-658.
3. Ukita M, Hamanishi J, Yoshitomi H, Yamanoi K, Takamatsu S, Ueda A, Suzuki H, Hosoe Y, Furutake Y, Taki M, Abiko K, Yamaguchi K, Nakai H, Baba T, Matsumura N, Yoshizawa A, Ueno H, Mandai M. CXCL13-producing CD4+ T cells accumulate in early phase of tertiary lymphoid structures in ovarian cancer. *JCI Insight*. 2022;7(12):e157215.

4. Tatsuki S, Shoji T, Abe M, Tomabechei H, Takatori E, Kaido Y, Nagasawa T, Kagabu M, Aida T, Baba T. Efficacy and Safety of Platinum Rechallenge in Patients With Platinum-resistant Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer: A Multicenter Retrospective Study. *Anticancer Res.* 2022;42(9):4603-4610.
5. Shoji T, Takatori E, Nagasawa T, Kagabu M, Baba T, Shigeto T, Matsumura Y, Shimizu D, Terada Y, Seino M, Ohta T, Nagase S, Shigeta S, Tokunaga H, Shimada M, Kaiho-Sakuma M, Furukawa S, Soeda S, Watanabe T, Takahashi F, Yokoyama Y. Comparison of treatment outcomes between first-line chemotherapy with or without bevacizumab for advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer (Tohoku gynecologic cancer unit: TGCU-RS001 study). *Int J Clin Oncol.* 2022;27(12):1874-1880.
6. Kagabu M, Yoshino N, Murakami K, Kawamura H, Sasaki Y, Muraki Y, Baba T. Treatment of HPV-Related Uterine Cervical Cancer with a Third-Generation Oncolytic Herpes Simplex Virus in Combination with an Immune Checkpoint Inhibitor. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):1988.
7. Abe M, Shoji T, Chiba Y, Takatori E, Kaido Y, Nagasawa T, Kagabu M, Takahashi F, Aida T, Baba T. Efficacy and Safety of Platinum-based Chemotherapy with Bevacizumab Followed by Bevacizumab Maintenance for Recurrent Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer During PARP Inhibitor Therapy: A Multicenter Retrospective Study. *Anticancer Res.* 2023;43(3):1265-1272.
8. Takamatsu S, Yoshihara K, Baba T, Shimada M, Yoshida H, Kajiyama H, Oda K, Mandai M, Okamoto A, Enomoto T, Matsumura N. Prognostic relevance of HRDness gene expression signature in ovarian high-grade serous carcinoma; JGOG3025-TR2 study. *Br J Cancer.* 2023;128(6):1095-1104.
9. Yoshihara K, Baba T, Tokunaga H, Nishino K, Sekine M, Takamatsu S, Matsumura N, Yoshida H, Kajiyama H, Shimada M, Kagimura T, Oda K, Sasajima Y, Yaegashi N, Okamoto A, Sugiyama T, Enomoto T. Homologous Recombination Inquiry Through Ovarian Malignancy Investigations: JGOG3025 study. *Cancer Sci.* 2023;114(6):2515-2523
10. Baba T, Koshiyama M, Kagabu M, Mikami Y, Minamiguchi S, Moritani S, Ishikawa M, Okamoto A, Terao Y, Nakanishi T, Katabuchi H, Tokunaga H, Satoh T, Konishi I, Yaegashi N. Ovarian serous borderline tumors with recurrent or extraovarian lesions: a Japanese, retrospective, multi-institutional, population-based study. *Int J Clin Oncol.* 2023;28(10):1411-1420.
11. Akashi H, Yachida N, Ueda H, Yamaguchi M, Yamawaki K, Tamura R, Suda K, Ishiguro T, Adachi S, Nagase Y, Ueda Y, Ueda M, Abiko K, Kagabu M, Baba T, Nakaoka H, Enomoto T, Murai J, Yoshihara K. SLFN11 is a BRCA independent biomarker for the response to platinum-based chemotherapy in high-grade serous ovarian cancer and clear cell ovarian carcinoma. *Mol Cancer Ther.* 2024;23(1):106-116.
12. Nagasawa T, Shoji T, Takatori E, Kaido Y, Kagabu M, Shimizu D, Shigeto T, Baba T, Sugiyama T, Yokoyama Y. A Phase II Study of S-1 plus Oxaliplatin for Patients with Recurrent Non-Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix (Tohoku Gynecologic Cancer Unit: TGCU206 Study). *Cancers (Basel).* 2023;15(21):5201.
13. Chiba Y, Kagabu M, Osakabe M, Ito R, Sato S, Takatori E, Kaido Y, Nagasawa T, Shoji T, Yanagawa N, Baba T. A single-institution retrospective exploratory analysis on the effectiveness and safety of lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer: insights from ProMisE molecular classification system. *Jpn J Clin Oncol* 2024;54(4):424-433.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mise Y, Hamanishi J, Daikoku T, Takamatsu S, Miyamoto T, Taki M, Yamanoi K, Yamaguchi K, Ukita M, Horikawa N, Abiko K, Murakami R, Furutake Y, Hosoe Y, Terakawa J, Kagabu M, Sugai T, Osakabe M, Fujiwara H, Matsumura N, Mandai M, Baba T	4. 巻 43(7)
2. 論文標題 Immunosuppressive tumor microenvironment in Uterine Serous Carcinoma via CCL7 signal with myeloid-derived suppressor cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 647-658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgac032.	査読の有無 無
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 Ukita M, Hamanishi J, Yoshitomi H, Yamanoi K, Takamatsu S, Ueda A, Suzuki H, Hosoe Y, Furutake Y, Taki M, Abiko K, Yamaguchi K, Nakai H, Baba T, Matsumura N, Yoshizawa A, Ueno H, Mandai M	4. 巻 7(12)
2. 論文標題 CXCL13-producing CD4+ T cells accumulate in early phase of tertiary lymphoid structures in ovarian cancer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e157215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.157215.	査読の有無 無
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 Qin M, Hamanishi J, Ukita M, Yamanoi K, Takamatsu S, Abiko K, Murakami R, Miyamoto T, Suzuki H, Ueda A, Hosoe Y, Horie A, Yamaguchi K, Mandai M.	4. 巻 71(6)
2. 論文標題 Tertiary lymphoid structures are associated with favorable survival outcomes in patients with endometrial cancer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Immunother.	6. 最初と最後の頁 1431-1442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-021-03093-1.	査読の有無 無
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 Konishi I, Abiko K, Hayashi T, Yamanoi K, Murakami R, Yamaguchi K, Hamanishi J, Baba T, Matsumura N, Mandai M; Kyoto Study Group for Ovarian Cancer Research.	4. 巻 33(5)
2. 論文標題 Peritoneal dissemination of high-grade serous ovarian cancer: pivotal roles of chromosomal instability and epigenetic dynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Gynecol Oncol	6. 最初と最後の頁 e83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2022.33.e83.	査読の有無 無
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 Tatsuki S, Shoji T, Abe M, Tomabechi H, Takatori E, Kaido Y, Nagasawa T, Kagabu M, Aida T, Baba T.	4. 巻 42(9)
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Platinum Rechallenge in Patients With Platinum-resistant Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer: A Multicenter Retrospective Study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 4603-4610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15964.	査読の有無 無
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 Shoji T, Takatori E, Nagasawa T, Kagabu M, Baba T, Shigeto T, Matsumura Y, Shimizu D, Terada Y, Seino M, Ohta T, Nagase S, Shigeta S, Tokunaga H, Shimada M, Kaiho-Sakuma M, Furukawa S, Soeda S, Watanabe T, Takahashi F, Yokoyama Y	4. 巻 27(12)
2. 論文標題 Comparison of treatment outcomes between first-line chemotherapy with or without bevacizumab for advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer (Tohoku gynecologic cancer unit: TGPU-RS001 study).	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 1874-1880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-022-02246-1	査読の有無 無
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 Yoshihara K, Baba T, Tokunaga H, Nishino K, Sekine M, Takamatsu S, Matsumura N, Yoshida H, Kajiyama H, Shimada M, Kagimura T, Oda K, Sasajima Y, Yaegashi N, Okamoto A, Sugiyama T, Enomoto T	4. 巻 Online ahead of print
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 Sci	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) 10.1111/cas.15747	査読の有無 無
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 Kagabu M, Yoshino N, Murakami K, Kawamura H, Sasaki Y, Muraki Y, Baba T	4. 巻 24(3):
2. 論文標題 Treatment of HPV-Related Uterine Cervical Cancer with a Third-Generation Oncolytic Herpes Simplex Virus in Combination with an Immune Checkpoint Inhibitor.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 1988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24031988	査読の有無 無
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 Abe M, Shoji T, Chiba Y, Takatori E, Kaido Y, Nagasawa T, Kagabu M, Takahashi F, Aida T, Baba T.	4. 巻 43(3)
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Platinum-based Chemotherapy with Bevacizumab Followed by Bevacizumab Maintenance for Recurrent Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer During PARP Inhibitor Therapy: A Multicenter Retrospective Study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 1265-1272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.16273	査読の有無 無
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 Kitamura Sachiko, Yamaguchi Ken, Murakami Ryusuke, Furutake Yoko, Higasa Koichiro, Abiko Kaoru, Hamanishi Junzo, Baba Tsukasa, Matsumura Noriomi, Mandai Masaki	4. 巻 112
2. 論文標題 PDK2 leads to cisplatin resistance through suppression of mitochondrial function in ovarian clear cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4627 ~ 4640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15125	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 Miyamoto Taito, Murakami Ryusuke, Hamanishi Junzo, Tanigaki Kenji, Hosoe Yuko, Mise Nathan, Takamatsu Shiro, Mise Yuka, Ukita Masayo, Taki Mana, Yamanoi Koji, Horikawa Naoki, Abiko Kaoru, Yamaguchi Ken, Baba Tsukasa, Matsumura Noriomi, Mandai Masaki	4. 巻 10
2. 論文標題 B7-H3 Suppresses Antitumor Immunity via the CCL2?CCR2?M2 Macrophage Axis and Contributes to Ovarian Cancer Progression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Immunology Research	6. 最初と最後の頁 56 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2326-6066.CIR-21-0407	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 Takamatsu Shiro, Yoshihara Kosuke, Baba Tsukasa, Shimada Muneaki, Yoshida Hiroshi, Kajiyama Hiroaki, Oda Katsutoshi, Mandai Masaki, Okamoto Aikou, Enomoto Takayuki, Matsumura Noriomi	4. 巻 128
2. 論文標題 Prognostic relevance of HRDness gene expression signature in ovarian high-grade serous carcinoma; JGOG3025-TR2 study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 1095 ~ 1104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-022-02122-9	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 Baba Tsukasa, Koshiyama Masafumi, Kagabu Masahiro, Mikami Yoshiki, Minamiguchi Sachiko, Moritani Suzuko, Ishikawa Mitsuya, Okamoto Aikou, Terao Yasuhisa, Nakanishi Toru, Katabuchi Hidetaka, Tokunaga Hideki, Satoh Toyomi, Konishi Ikuo, Yaegashi Nobuo	4. 巻 28
2. 論文標題 Ovarian serous borderline tumors with recurrent or extraovarian lesions: a Japanese, retrospective, multi-institutional, population-based study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1411 ~ 1420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-023-02393-z	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 Akashi Hidehiko, Yachida Nozomi, Ueda Haruka, Yamaguchi Manako, Yamawaki Kaoru, Tamura Ryo, Suda Kazuaki, Ishiguro Tatsuya, Adachi Sosuke, Nagase Yoshikazu, Ueda Yutaka, Ueda Masashi, Abiko Kaoru, Kagabu Masahiro, Baba Tsukasa, Nakaoka Hirofumi, Enomoto Takayuki, Murai Junko, Yoshihara Kosuke	4. 巻 23
2. 論文標題 SLFN11 is a <i>BRCA</i> Independent Biomarker for the Response to Platinum-Based Chemotherapy in High-Grade Serous Ovarian Cancer and Clear Cell Ovarian Carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Therapeutics	6. 最初と最後の頁 106 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1535-7163.MCT-23-0257	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 Nagasawa Takayuki, Shoji Tadahiro, Takatori Eriko, Kaido Yoshitaka, Kagabu Masahiro, Shimizu Dai, Shigeto Tatsuhiko, Baba Tsukasa, Sugiyama Toru, Yokoyama Yoshihito	4. 巻 15
2. 論文標題 A Phase II Study of S-1 plus Oxaliplatin for Patients with Recurrent Non-Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix (Tohoku Gynecologic Cancer Unit: TGCU206 Study)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 5201 ~ 5201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15215201	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 Chiba Yohei, Kagabu Masahiro, Osakabe Mitsumasa, Ito Rikako, Sato Sho, Takatori Eriko, Kaido Yoshitaka, Nagasawa Takayuki, Shoji Tadahiro, Yanagawa Naoki, Baba Tsukasa	4. 巻 54
2. 論文標題 A single-institution retrospective exploratory analysis on the effectiveness and safety of lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer: insights from ProMisE molecular classification system	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 424 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyad192	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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 馬場 長
2. 発表標題 婦人科腫瘍治療の行く先：医は手から
3. 学会等名 第151回東北連合産科婦人科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 長
2. 発表標題 婦人科がん治療の曲がり角：進まざれば必ず退く
3. 学会等名 令和4年度 山口産科婦人科学会・山口県産婦人科医会 総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 3.馬場 長
2. 発表標題 子宮癌鏡視下手術の今後の展望
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

1. 発表者名 Baba T
2. 発表標題 What We Should Care in Laparoscopic Surgeries for Uterine Cancers
3. 学会等名 Asia Pacific Conference of Gynecologic Surgery (APCGS) 2022
4. 発表年 2022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	永沢 崇幸 (Nagasawa Takayuki) (10453309)	岩手医科大学・医学部・特任講師 (31201)	
研究分担者	菅井 有 (Sugai Tamotsu) (20187628)	岩手医科大学・医学部・非常勤講師 (31201)	
研究分担者	利部 正裕 (Kagabu Masahiro) (30382609)	岩手医科大学・医学部・特任准教授 (31201)	
研究分担者	大黒 多希子 (Daikoku Takiko) (30767249)	金沢大学・疾患モデル総合研究センター・教授 (13301)	
研究分担者	佐藤 千絵 (Sato Chie) (70883726)	岩手医科大学・医学部・任期付助教 (31201)	
研究分担者	万代 昌紀 (Mandai Masaki) (80283597)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	
研究分担者	濱西 潤三 (Hamanishi Junzo) (80378736)	京都大学・医学研究科・准教授 (14301)	

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