

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592437

研究課題名(和文) 子宮体癌・卵巣明細胞腺癌における新規分子標的治療法とそのバイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Development of molecular targeted therapeutics and its biomarkers in endometrial and ovarian clear cell carcinomas

研究代表者

織田 克利 (Oda, Katsutoshi)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：30359608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000 円、(間接経費) 1,200,000 円

研究成果の概要(和文)：我々は子宮体癌と卵巣癌(特に明細胞腺癌)において、癌特有のシグナル伝達経路の異常に着目し、新規分子標的治療薬の有効性とそのバイオマーカーについて新たな知見を得た。

1. 子宮体癌、卵巣明細胞腺癌において、PI3K経路を阻害する薬剤(PI3K/mTOR同時阻害剤)の有効性を示した。治療効果を予測するうえで、がん遺伝子KRAS変異陰性やがん抑制遺伝子TP53の変異陰性が有用であることを明らかとした。
2. 子宮体部・卵巣同時発生癌において、ゲノム解析により正確な診断と予後予測が可能であることを解明した。また、子宮体癌においてCyclin D1変異やDNA修復経路異常が重要であることを示した。

研究成果の概要(英文)：We elucidated a novel molecular targeted therapeutics and its predictive biomarkers in endometrial and ovarian clear cell adenocarcinomas, on basis of the aberrant signaling pathways in these cancers.

1. We found that a PI3K pathway inhibitor (dual PI3K/mTOR inhibitor) is effective in endometrial and ovarian clear cell adenocarcinomas. Furthermore, mutational status of KRAS and TP53 was indicated as predictive biomarkers to the PI3K/mTOR inhibitor.
2. We revealed that genome-wide analyses, including single nucleotide polymorphism arrays, are useful for both diagnosis and prediction of prognosis in synchronous endometrial and ovarian carcinomas. In addition, we reported that activation of cyclin D1 and disruption of DNA repair pathways play important roles in endometrial cancer.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：子宮体癌 卵巣癌 分子標的治療 ゲノム解析 バイオマーカー PI3K cyclin D1 DNA修復

1. 研究開始当初の背景

子宮体癌において Ras-PI3K (フォスファチジルイノシトール 3-キナーゼ) 経路は Ras や PIK3CA の活性型遺伝子変異、癌抑制遺伝子 PTEN の機能喪失型変異による活性化が知られているが、実際に臨床応用されている分子標的治療薬はなく、PI3K 経路の阻害薬の有効性や、その効果を予測するバイオマーカーも明らかではなかった。また、卵巣明細胞腺癌でも同経路の活性化をもたらす、PIK3CA の活性型遺伝子変異が高頻度であることが報告され、子宮体癌との共通性が考えられた。

子宮体癌においてゲノム不安定性 (染色体コピー数異常やマイクロサテライト不安定性) の意義は知られていたが、実地臨床への応用には至っていない。また、子宮体癌における Ras-PI3K 経路以外のシグナル伝達経路の異常も未解明な点が多かった。

2. 研究の目的

主たる目的は以下の 2 点である。一つは、子宮体癌、卵巣明細胞腺癌において、PI3K 経路阻害剤の抗腫瘍効果を調べ、その有効性と効果を予測するうえで有用なバイオマーカーを解明することである。

もう一つは、PI3K 経路以外に子宮体癌で重要な役割を果たすシグナル伝達経路の異常を探索し、新たな治療標的を同定するとともに、ゲノム診断の有用性を臨床検体で示すことである。

3. 研究の方法

(1) 子宮体癌細胞株 (16 株) と卵巣癌細胞株 (16 株) (卵巣明細胞腺癌株を 9 株含む) を解析に用いた。PI3K 経路阻害剤として、PI3K/mTOR 同時阻害剤 (NVP-BEZ235 または DS-7423) をこれらの細胞株に添加し、増殖抑制や細胞死に関わる Phenotype を観察した。皮下移植ヌードマウスモデルを用いて、in vivo における効果も検証した。DNA 修復経路に異常を有する癌細胞を狙い撃ちにした分子標的治療薬として、PARP 阻害剤を子宮体癌株に添加し、その有効性を検討した。

(2) 倫理委員会の承認のもと同意が得られた手術検体を用いた解析を行った。子宮体癌 88 例において Cyclin D1 の遺伝子変異を PCR-Direct sequencing 法にて解析した。子宮体部卵巣同時発生癌 5 例について、SNP (Single Nucleotide Polymorphism) Array 法により染色体コピー数異常を調べ、遺伝子変異検索とあわせて、その有用性を検討した。

4. 研究成果

(1) 子宮体癌細胞株において、PI3K/mTOR 同時阻害剤 (BEZ235) が mTOR 単独阻害剤 (RAD001) と比べ、高い抗腫瘍効果を示すことを明らかにした (表 1)。また、その効果を予測するうえで、KRAS 変異に異常がないことと PTEN 変異陽性であることが、有効性を予測するバイオマーカーとして有用であることを報告した (表 1)。また、in vivo においても、BEZ235 を 40mg/kg の連日経口投与により、ヌードマウス皮下移植腫瘍の増殖抑制効果が認められた (図 1) (PLoS One, 2012)。

表 1. 子宮体癌細胞株 13 株における遺伝子変異・増幅の有無と阻害剤の抗腫瘍効果

分類	細胞株	変異の有無			IC ₅₀ (nM)	
		PIK3CA	PTEN	K-Ras	BEZ235	RAD001
KRAS正常かつ PTEN変異陽性群 BEZ235に感受性	HEC-116	変異	変異		19	6
	HEC-6	変異	変異		19	400
	HEC-59	変異	変異		24	220
	HEC-88	変異	変異		44	440
	AN3CA	変異	変異		20	14
KRAS変異 (遺伝子増幅を含む) 陽性群 BEZ235に抵抗性	Ishikawa	遺伝子増幅	変異		30	50
	HEC-151		変異		51	130
	HEC-108		変異		55	730
	RL95		変異		90	>1000
BEZ235に抵抗性	HEC-1B	変異		変異	220	200
	HHUA	変異	変異	変異	250	>1000
	KLE			遺伝子増幅	110	>1000
	HEC-50B	遺伝子増幅		遺伝子増幅	100	>1000

IC₅₀値: 50%増殖抑制に必要な濃度, 低いほど効果が高い。
BEZ235:PI3K/mTOR同時阻害剤, RAD001:mTOR単独阻害剤

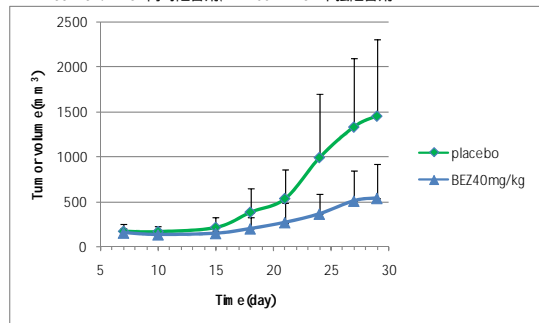


図 1 ヌードマウス皮下移植モデルにおける BEZ235 による腫瘍増殖抑制効果

(2) 卵巣明細胞腺癌 9 細胞株において、PI3K/mTOR 同時阻害剤の DS-7423 を添加したところ、濃度依存的に全細胞株で腫瘍増殖抑制効果を示し、卵巣漿液性腺癌株よりも有意に感受性高かった。皮下移植ヌードマウスモデルにおける in vivo 実験でも、DS-7423 は濃度依存的に有意に腫瘍増殖を抑制した。また、156nM 以上の濃度を添加した際にアポトーシス誘導が確認された。アポトーシス誘導細胞は、TP53 変異を有さない株で有意に比率が高く、DS-7423 添加により、TP53 依存性アポトーシスを制御する遺伝子 (TP53AIP1, PUMA) の発現が誘導されることが明らかとなった (図 2)。以上より、TP53 変異陽性率が低く、PI3K 経路の活性化が高頻度である卵巣明細胞腺癌における、PI3K/mTOR 同時阻害剤の有効性が示された (PLoS One, 2014)。

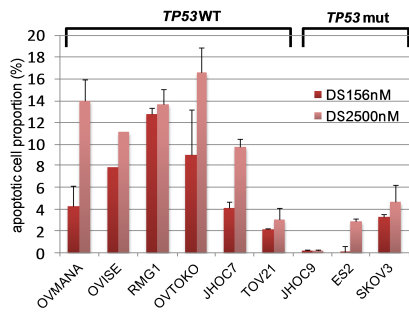


図 2. 卵巣明細胞腺癌株における DS-7423 によるアポトーシス誘導と TP53 との相関

(3) 子宮体部卵巣同時発生癌 5 症例、10 サンプルについて、SNP タイピングアレイによる染色体コピー数異常を解析したところ、子宮体部・卵巣の少なくともいずれか一方に染色体コピー数異常 (Copy number alterations: CNA) が認められた。5 例中 1 例においては、子宮体癌に 1 か所も CNA が無いにも関わらず、卵巣癌では 3 か所の CNA が認められ、重複癌の可能性が強く示唆された (図 3A)。転移性の場合には、CNA のパターンが合致しており (図 3B)、遺伝子変異プロファイルやマイクロサテライト不安定性の有無とも矛盾しない結果が得られた。以上より、SNP タイピングアレイは、転移か重複癌かの診断において有用であること、さらには、CNA の部位、個数、がん関連遺伝子の発現異常といった分子生物学的な特徴を知るうえでも有用であることが明らかとなった (*Int J Gynecol Cancer*, 2012)。

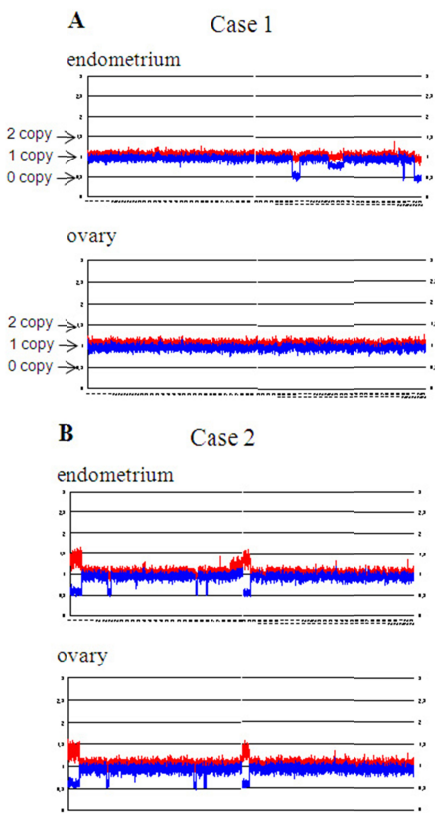


図 3. 子宮体部卵巣重複癌における SNP タイピングアレイ. (A) 重複癌の 1 例. (B) 子宮体癌卵巣転移の 1 例.

(4) 子宮体癌臨床検体 88 症例のうち、Cyclin D1 の変異を 2 例 (2.3%) に認めた。286 番目のアミノ酸がスレオニンからイソロイシンに置換されており、この変異体を細胞株に導入すると、細胞増殖が促進されることが明らかとなった (図 4)。Cyclin D1 の活性化型変異が子宮体癌の一部で増殖能を高めていることが示された (*Oncol Rep*, 2013)。

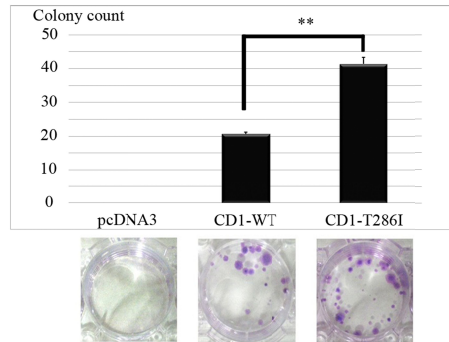


図 4. Cyclin D1 変異体によるコロニー形成能の促進. コロニーフォーメーションアッセイにて、HEK293 細胞に正常型の Cyclin D1 (CD1-WT) と変異型 (CD1-T286I) とを各々導入したところ、T286I 変異体によりコロニー形成能が有意に促進された。

(5) 子宮体癌細胞株 16 株を用いて、DNA 修復障害経路を標的とした poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) 阻害剤 Olaparib の抗腫瘍効果を検討した。DNA 修復に関わる PTEN の変異の有無とは相関なく、16 株中 4 株 (25%) において、SF50 値 (細胞が 50% のみ生存する投与量) が 100 nM 以下と高い感受性を示すものが存在した (図 5)。卵巣癌で臨床試験が進められているが、子宮体癌でも DNA 修復経路障害が存在しており、本剤の有用性が期待されることが示された (*BMC Cancer*, 2014)。

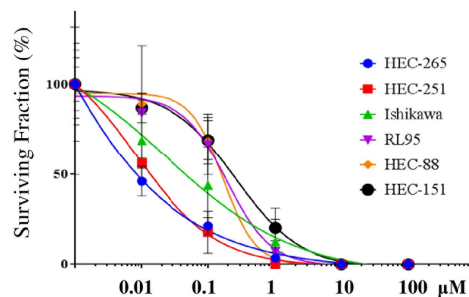


図 5. PARP 阻害剤 Olaparib による抗腫瘍効果. 子宮体癌株において Clonogenic assay を行い、細胞増殖曲線を作成のうえ SF50 値を算出した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 29 件) 査読有 24 件

1. Shoji K, Oda K, et al: Aromatase inhibitor anastrozole as a second-line hormonal treatment to a recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma: a case report. *Med Oncol* 28:771-774,2011. 査読有. doi: 10.1007/s12032-010-9511-6
2. Tanikawa M, Wada Hiraike O, Nakagawa S, Shirane A, Hiraike H, Koyama S, Miyamoto Y, Sone K, Tsuruga T, Nagasaka K, Matsumoto Y, Ikeda Y, Shoji K, Oda K, et al: Multifunctional transcription factor TFII-I is an activator of BRCA1 function. *Br J Cancer* 104:1349-1355,2011. 査読有. doi: 10.1038/bjc.2011.75.
3. Maeda D, Shibahara J, Sakuma T, Isobe M, Teshima S, Mori M, Oda K, et al: beta-catenin (CTNNB1) S33C mutation in ovarian microcystic stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 35:1429-1440,2011. 査読有. doi: 10.1097/PAS.0b013e31822d6c71.
4. Morita Y, Wada Hiraike O, Yano T, Shirane A, Hirano M, Hiraike H, Koyama S, Oishi H, Yoshino O, Miyamoto Y, Sone K, Oda K, et al: Resveratrol promotes expression of SIRT1 and StAR in rat ovarian granulosa cells: an implicative role of SIRT1 in the ovary. *Reprod Biol Endocrinol* 10:14,2012. 査読有. doi: 10.1186/1477-7827-10-14.
5. Kashiyama T, Oda K, et al: Low-grade endometrial stromal sarcoma developing in a postmenopausal woman under toremifene treatment for breast cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 39:424-429,2013. 査読有. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01915.x.
6. Arimoto T, Oda K, et al: Retreatment with nedaplatin in patients with recurrent gynecological cancer after the development of hypersensitivity reaction to carboplatin. *J Obstet Gynaecol Res* 39:336-340,2013. 査読有. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01917.x.
7. Ikeda Y, Oda K, et al: Genome-wide single nucleotide polymorphism arrays as a diagnostic tool in patients with synchronous endometrial and ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 22:725-731, 2012. doi:10.1097/IGC.0b013e31824c6ea6. 査読有.
8. Shoji K, Oda K, et al: Genotype-Dependent Efficacy of a Dual PI3K/mTOR Inhibitor, NVP-BEZ235, and an mTOR Inhibitor, RAD001, in Endometrial Carcinomas. *PLoS One* 7:e37431,2012. 査読有. doi: 10.1371/journal.pone.0037431.
9. Arimoto T, Nakagawa S, Oda K, et al:

- Second-line chemotherapy with docetaxel and carboplatin in paclitaxel and platinum-pretreated ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer. *Med Oncol* 29:1253-1254,2012. 査読有. doi: 10.1007/s12032-011-9878-z.
10. Ikeda Y, Oda K, et al: Primary vaginal calculus in a middle-aged woman with mental and physical disabilities. *Int Urogynecol J* 24:1229-1231,2013. 査読有. doi: 10.1007/s00192-012-1902-0
 11. Ikeda Y, Takano M, Oda K, et al: Weekly administration of bevacizumab, gemcitabine, and oxaliplatin in patients with recurrent and refractory ovarian cancer: a preliminary result of 19 cases. *Int J Gynecol Cancer* 23:355-360,2013. 査読有. doi: 10.1097/IGC.0b013e31827de69e.
 12. Todokoro T, Furniss D, Oda K, et al: Effective treatment of pelvic lymphocele by lymphaticovenular anastomosis. *Gynecol Oncol* 128:209-214,2013. 査読有. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.11.014.
 13. Miyamoto Y, Nakagawa S, Wada Hiraike O, Seiki T, Tanikawa M, Hiraike H, Sone K, Nagasaka K, Oda K, et al: Sequential effects of the proteasome inhibitor bortezomib and chemotherapeutic agents in uterine cervical cancer cell lines. *Oncol Rep* 29:51-57,2013. 査読有. doi: 10.3892/or.2012.2072.
 14. Ikeda Y, Oda K, et al: Cyclin D1 harboring the T286I mutation promotes oncogenic activation in endometrial cancer. *Oncol Rep* 30:584-588,2013. 査読有. doi: 10.3892/or.2013.2515.
 15. Tanikawa C, Okada Y, Takahashi A, Oda K, et al: Genome wide association study of age at menarche in the Japanese population. *PLoS One* 8:e63821,2013. 査読有. doi: 10.1371/journal.pone.0063821.
 16. Tomio K, Kawana K, Taguchi A, Isobe Y, Iwamoto R, Yamashita A, Kojima S, Mori M, Nagamatsu T, Arimoto T, Oda K, et al: Omega-3 polyunsaturated Fatty acids suppress the cystic lesion formation of peritoneal endometriosis in transgenic mouse models. *PLoS One* 8:e73085,2013. 査読有. doi: 10.1371/journal.pone.0073085.
 17. Halimi SA, Maeda D, Shinozaki-Ushiku A, Koso T, Matsusaka K, Tanaka M, Arimoto T, Oda K, et al: Claudin-18 overexpression in intestinal-type mucinous borderline tumour of the ovary. *Histopathology* 63:534-544,2013. 査読有. doi: 10.1111/his.12182.
 18. Kojima S, Kawana K, Tomio K, Yamashita A, Taguchi A, Miura S, Adachi K, Nagamatsu T, Nagasaka K, Matsumoto Y, Arimoto T, Oda K, et al: The prevalence of cervical

regulatory T cells in HPV-related cervical intraepithelial neoplasia correlates inversely with spontaneous regression of CIN. *Am J Reprod Immunol* 69:134-141,2013. 査読有. doi: 10.1111/aji.12030.

19. Yamashita A, Kawana K, Tomio K, Taguchi A, Isobe Y, Iwamoto R, Masuda K, Furuya H, Nagamatsu T, Nagasaka K, Arimoto T, Oda K, et al: Increased tissue levels of omega-3 polyunsaturated fatty acids prevents pathological preterm birth. *Sci Rep* 3:3113, 2013. 査読有. doi: 10.1038/srep03113.

20. Tanikawa M, Wada-Hiraike O, Yoshizawa-Sugata N, Shirane A, Hirano M, Hiraike H, Miyamoto Y, Sone K, Ikeda Y, Kashiyama T, Oda K, et al: Role of multifunctional transcription factor TFII-I and putative tumour suppressor DBC1 in cell cycle and DNA double strand damage repair. *Br J Cancer* 109:3042-3048,2013. 査読有. doi: 10.1038/bjc.2013.532.

21. Oda K: Mechanism of transition to invasive cancer, on basis of genomic instability and genetic alterations, and identification of a novel biomarker to predict poor prognosis in endometrial carcinomas. *Acta Obst Gynaec Jpn* 65(10): 2388-2401,2013. 査読無. 日産婦誌(日本語)

22. Miyasaka A, Oda K, et al: Anti-tumor activity of olaparib, a poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor, in cultured endometrial carcinoma cells. *BMC Cancer* 14:179,2014. 査読有. doi: 10.1186/1471-2407-14-179.

23. Kashiyama T, Oda K, et al: Antitumor Activity and Induction of TP53-Dependent Apoptosis toward Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma by the Dual PI3K/mTOR Inhibitor DS-7423. *PLoS One* 9:e87220,2014. 査読有. doi: 10.1371/journal.pone.0087220.

24. Inaba K, Nagasaka K, Kawana K, Arimoto T, Matsumoto Y, Tsuruga T, Mori Uchino M, Miura S, Sone K, Oda K, et al: High-risk human papillomavirus correlates with recurrence after laser ablation for treatment of patients with cervical intraepithelial neoplasia 3. *J Obstet Gynaecol Res* 40:554-560,2014. 査読有. doi: 10.1111/jog.12196.

25. Taguchi A, Kawana K, Tomio K, Yamashita A, Isobe Y, Nagasaka K, Koga K, Inoue T, Nishida H, Kojima S, Adachi K, Matsumoto Y, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, et al: Matrix Metalloproteinase (MMP)-9 in Cancer-Associated Fibroblasts (CAFs) Is Suppressed by Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids In Vitro and In Vivo. *PLoS One* 9:e89605,2014. 査読有. doi: 10.1371/journal.pone.0089605.

26. 織田克利: 子宮体癌における

Ras-PI3K/mTOR 経路を標的とした治療法とそのバイオマーカー. *癌と化学療法* 38(7),1084-1087,2011. 査読無.

27. 織田克利, 池田 悠至: 抗癌剤化学療法の妊孕能への影響. *産婦人科の実験* 61(12),1919-1925,2012. 査読無.

28. 織田克利: Ras-PI3K 経路を標的とした選択的 p110 阻害剤による抗腫瘍効果の解析. *産科と婦人科* 79(2),2012. 査読無.

29. 織田克利: 婦人科系がんにおけるゲノム解読 (TCGA の成果も含む). *実験医学増刊* in press. 査読無.

[学会発表](計 35 件)

1. 榎山智子, 織田克利, 他: K-Ras 変異を有する子宮体癌における PI3K/mTOR 阻害剤と MEK 阻害剤併用の効果の検討. 第 70 回日本癌学会学術総会 2011 年 10 月 4 日 名古屋

2. 庄司恵子, 織田克利, 他: PI3K-Akt/mTOR 経路を標的とした子宮体癌における分子標的治療戦略. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会 2011 年 8 月 29 日 大阪

3. 池田悠至, 織田克利, 他: SNP Typing Array を用いたゲノム解析による子宮体部・卵巣同時発生癌の新たな診断方法 転移か、同時発生原発癌か. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会 2011 年 8 月 29 日 大阪

4. 池田悠至, 織田克利, 他: 子宮体癌において発見された変異型 -カテニンの機能解析. 第 70 回日本癌学会学術総会 2011 年 10 月 3 日 名古屋

5. 榎山智子, 織田克利, 他: 子宮体癌における PI3K/mTOR 経路阻害剤と MAPK 経路阻害剤の併用療法による抗腫瘍効果の検討. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会 2011 年 8 月 29 日 大阪

6. 織田克利, 他: 上皮性卵巣癌における BRCA1/2 を含む癌抑制遺伝子の染色体欠失領域の同定. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会 2011 年 8 月 29 日 大阪

7. 宮坂亜希, 織田克利, 他: 卵巣類内膜腺癌における BRCA1/2 を含む癌抑制遺伝子の染色体欠失領域の同定. 第 70 回日本癌学会学術総会 2011 年 10 月 4 日 名古屋

8. Keiko Shoji, Katsutoshi Oda, et al: In vivo antitumor activity of NVP-BE2235, a dual PI3K/mTOR inhibitor, and RAD001, an mTOR inhibitor, in endometrial cancer. 102nd AACR Annual Meeting, 2011 年 4 月 5 日 Orlando, FL, USA

9. Yuji Ikeda, Katsutoshi Oda, et al: Mutations of Cyclin D1 / beta-catenin are coexistent with mutations in Ras-PI3K pathway genes in endometrial cancer. 102nd AACR Annual Meeting 2011 年 4 月 5 日 Orlando, FL, USA

10. Yuji Ikeda, Katsutoshi Oda, et al: Genome-wide SNP arrays as a novel diagnostic tool in synchronous carcinomas. 2011 ASCO Annual Meeting 2011 年 6 月 5 日 Chicago, IL, USA

11. Katsutoshi Oda, et al: Genotype-dependent efficacy of a dual PI3K/mTOR inhibitor, NVP-BE2235, and an mTOR inhibitor, RAD001, in endometrial carcinomas. 2011 ASCO Annual Meeting 2011 年 6 月 5 日 Chicago, IL, USA

12. Yuji Ikeda, **Katsutoshi Oda**, et al: A novel diagnostic approach using genome-wide SNP arrays for ovarian metastases in endometrial cancers. 2012 AACR Annual Meeting 2011年4月2日 Chicago, IL, USA

13. **織田克利**, 他: 子宮体部・卵巣類内膜腺癌における染色体不安定性と臨床診断への応用に関する検討. 第64回日本産科婦人科学会学術講演会 2012年4月13日 神戸

14. 池田 悠至, **織田克利**, 他: 子宮体癌における Cyclin D1 変異体は核内蓄積により細胞増殖を促進する. 第64回日本産科婦人科学会学術講演会 2012年4月13日 神戸

15. 神尊 貴裕, **織田克利**, 他: 卵巣類内膜腺癌に特徴的な遺伝子発現プロファイルは予後良好と相関する. 第64回日本産科婦人科学会学術講演会 2012年4月14日 神戸

16. 上原ゆり子, **織田克利**, 他: 染色体コピー数と発現アレイ解析に基づく卵巣明細胞癌における予後不良群の同定. 第64回日本産科婦人科学会学術講演 2012年4月14日 神戸

17. 樫山 智子, **織田克利**, 他: 卵巣明細胞腺癌細胞株における PI3K-AKT 経路の遺伝子変異と活性化に関する検討. 第64回日本産科婦人科学会学術講演会 2012年4月13日 神戸

18. Yuji Ikeda, Yoshihiro Kikuchi, Masashi Takano, **Katsutoshi Oda**, et al: Effect of weekly administration of bevacizumab, gemcitabine and oxaliplatin. 2012 ASCO Ann. Meeting 2012年6月3日 Chicago, IL, USA

19. Tomoko Kashiya, **Katsutoshi Oda**, et al: Anti-tumor efficacy of DS-7423, novel PI3K/mTOR dual inhibitor, in ovarian clear cell adenocarcinoma. 24th EORTC-NCI-AACR Symposium 2012年11月8日 Dublin, Ireland

20. 宮坂亞希, **織田克利**, 他: 子宮体癌株における PARP 阻害剤 Olaparib の抗腫瘍効果 第71回癌学会学術総会 2012年9月20日 札幌

21. 樫山智子, **織田克利**, 他: Phosphorylation of HER2 might be a useful biomarker to predict sensitivities to HER2-targeted therapy in ovarian clear cell carcinomas. 第71回癌学会学術総会 2012年9月20日 札幌

22. Tomoko Kashiya, **Katsutoshi Oda**, et al: Induction of apoptosis in ovarian clear cell carcinomas with wild-type TP53 by inhibiting PI3K/mTOR signaling pathway. 2013 AACR annual meeting 2013年4月8日 Washington DC, USA

23. Yuji Ikeda, **Katsutoshi Oda**, et al: Cyclin D1 harboring T286I mutation promotes oncogenic activation in endometrial cancer. 2013 AACR annual meeting 2013年4月7日 Washington DC, USA

24. **織田克利**: シンポジウム1(腫瘍)ゲノム不安定性・遺伝子変異に基づく子宮体癌の浸潤能獲得と分子生物学的予後不良因子の検討. 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 2013年5月10日 札幌

25. 樫山智子, **織田克利**, 他: 新規 PI3K/mTOR 同時阻害剤 DS-7423 は卵巣明細胞腺癌において腫瘍増殖を抑制し p53 依存性アポトーシスを誘導する. 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 2013年5

月12日 札幌

26. 福田友彦, **織田克利**, 他: 抗マラリア薬クロロキンは子宮体癌の新規抗がん剤となりうる. 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 2013年5月10日 札幌

27. 稲葉可奈子, **織田克利**, 他: 子宮体癌において MAPK 経路は治療ターゲットとなりうる. 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 2013年5月10日 札幌

28. 宮坂亞希, **織田克利**, 他: 子宮体癌に対する PARP 阻害剤 Olaparib の有効性の検討. 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 2013年5月10日 札幌

29. 池田悠至, **織田克利**, 他: サイクリンD依存性キナーゼ比活性値は子宮体癌における予後予測の新規バイオマーカーである. 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 2013年5月10日 札幌

30. 稲葉可奈子, **織田克利**, 他: 子宮体がんにおいて MAPK 経路は治療ターゲットとなりうる. 第72回日本癌学会学術総会 2013年10月3日 横浜

31. 神尊貴裕, **織田克利**, 他: 卵巣明細胞腺癌の統合的ゲノム解析. 第72回日本癌学会学術集会 2013年10月4日 横浜

32. 浅田佳代, 神尊貴裕, **織田克利**, 他: 卵巣明細胞腺癌と腎明細胞腺癌におけるゲノム異常様式の類似・相違点の解明. 第72回日本癌学会学術集会 2013年10月4日 横浜

33. 宮坂亞希, **織田克利**, 他: 子宮体癌への PARP 阻害剤の有効性の検討. 第12回婦人科がん分子標的研究会 2013年7月5日 奈良

34. Kayo Asada, Takahiro Koso, **Katsutoshi Oda**, et al: Comparison of genomic alteration patterns between ovarian clear cell carcinoma and renal cell carcinoma. AACR (Advances in Ovarian Cancer Research) 2013年9月19日 Miami, FL, USA

35. **Katsutoshi Oda**: Perspective on molecular targeted therapy for endometrial cancer. The 3rd Biennial Meeting of ASGO & 55th Meeting of JSGO 2013年12月14日

〔図書〕(計 2 件)

1. **織田克利**: 外陰炎、外陰潰瘍、外陰がん. 今日の治療と看護 改訂第3版, 2013
2. **織田克利**: 膣炎、子宮頸管炎. 今日の治療と看護 改訂第3版, 2013

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)
取得状況 (計 0 件)

〔その他〕ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

(1)

織田 克利 (Katsutoshi Oda)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号: 30359608

- (2) 研究分担者 (0)
(3) 連携研究者 (0)