

Title	卵巣癌オルガノイドバンクの階層的オミクスによる難治性卵巣癌根治療法の実現
Sub Title	Multi-omics of ovarian cancer organoids for development of novel therapeutics against drug-resistant ovarian cancers
Author	千代田, 達幸(Chiyoda, Tatsuyuki) 角田, 達彦(Tsunoda, Tatsuhiko) 鎌谷, 高志(Kamatani, Takashi)
Publisher	
Publication year	2025
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2024.)
JaLC DOI	
Abstract	100例をこえる卵巣癌オルガノイドバンクを構築した。その中の明細胞癌オルガノイドライブラリーおよび高異型度漿液性癌オルガノイドライブラリーを用いて新規薬剤開発を行った。明細胞癌オルガノイドを用いて4560化合物によるhigh-throughput drug screening (HTDS)を行い、プロテアソーム阻害薬およびジナシクリブを新規薬剤として抽出した。in vitro, in vivoで効果を有することが証明された。また明細胞癌ではunfolded protein response (UPR)が高く、UPRに関わるAGR2が治療標的となることが明らかとなった。 We constructed an ovarian cancer organoid bank comprising over 100 cases. Using the clear cell carcinoma organoid library and high-grade serous carcinoma organoid library from this collection, we conducted novel drug development. High-throughput drug screening (HTDS) was performed using clear cell carcinoma organoids with 4,560 compounds, leading to the identification of proteasome inhibitors and dinaciclib as novel therapeutic agents. Their efficacy was demonstrated both in vitro and in vivo. Furthermore, we found that the unfolded protein response (UPR) is elevated in clear cell carcinoma, and AGR2, which is involved in UPR, was identified as a therapeutic target.
Notes	研究種目：基盤研究 (B) (一般) 研究期間：2021～2024 課題番号：21H03079・ 23K21475 研究分野：婦人科腫瘍
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_23K21475seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 7 年 5 月 29 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2024

課題番号：21H03079・23K21475

研究課題名（和文） 卵巣癌オルガノイドバンクの階層的オミクスによる難治性卵巣癌根治療法の実現

研究課題名（英文） Multi-omics of ovarian cancer organoids for development of novel therapeutics against drug-resistant ovarian cancers

研究代表者

千代田 達幸（CHIYODA, Tatsuyuki）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：40445367

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：100例をこえる卵巣癌オルガノイドバンクを構築した。その中の明細胞癌オルガノイドライブラリーおよび高異型度漿液性癌オルガノイドライブラリーを用いて新規薬剤開発を行った。明細胞癌オルガノイドを用いて4560化合物によるhigh-throughput drug screening (HTDS)を行い、プロテアソーム阻害薬およびジナシクリブを新規薬剤として抽出した。in vitro, in vivoで効果を有することが証明された。また明細胞癌ではunfolded protein response (UPR)が高く、UPRに関わるAGR2が治療標的となることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

100例をこえる正常卵管・卵巣表層上皮・卵巣癌オルガノイドライブラリーを樹立した。難治性である明細胞癌およびcyclin E1増幅を伴う高異型度漿液性癌の新規治療開発を行うことができた。明細胞癌に対するプロテアソーム阻害薬、ジナシクリブ、cyclin E1増幅高異型度漿液性癌に対するPLK1阻害薬は今後の臨床応用が期待される。また明細胞癌においてAGR2が新たな治療標的となることがわかった。

研究成果の概要（英文）：We constructed an ovarian cancer organoid bank comprising over 100 cases. Using the clear cell carcinoma organoid library and high-grade serous carcinoma organoid library from this collection, we conducted novel drug development. High-throughput drug screening (HTDS) was performed using clear cell carcinoma organoids with 4,560 compounds, leading to the identification of proteasome inhibitors and dinaciclib as novel therapeutic agents. Their efficacy was demonstrated both in vitro and in vivo. Furthermore, we found that the unfolded protein response (UPR) is elevated in clear cell carcinoma, and AGR2, which is involved in UPR, was identified as a therapeutic target.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：卵巣癌 オルガノイド 明細胞癌 高異型度漿液性癌 薬剤スクリーニング

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

進行・再発卵巣癌治療には poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) 阻害薬、抗 VEGF モノクローナル抗体であるベバシズマブといった分子標的薬が導入されたが依然として難治性である。明細胞癌や homologous recombination proficient (HRP) な高異型度漿液性癌はとくに治療抵抗性であることが多く、新規治療開発が必要である。明細胞癌と高異型度漿液性癌は分子プロファイル、起源が全く異なる腫瘍であるものの、臨床では同一の治療が行われている。しかしながら、癌の特性に立脚した治療による予後の改善が望まれている。

2. 研究の目的

これまで癌研究は主に癌細胞株を用いて行われてきた。しかしながら頻用される卵巣癌細胞株は必ずしも臨床における卵巣癌を反映していない株も多いことが問題点である (Domcke S et al. *Nature Commun.* 2013)。本研究では卵巣癌のなかでとくに難治性である明細胞癌、HRP の代表である cyclin E1 (CCNE1) 増幅のある高異型度漿液性癌に対して有効な治療法を、患者由来のオルガノイドを用いて開発することを目的とした。

3. 研究の方法

我々の研究グループは 2020 年に様々な組織型の卵巣癌から効率的にオルガノイドを培養する方法を開発・報告した (Nanki Y et al. *Sci Rep.* 2020)。卵巣癌オルガノイドバンクを構築し、明細胞癌オルガノイド、高異型度漿液性癌オルガノイドを用いて薬剤の high-throughput drug screening (HTDS) を行った。スクリーニングで得られた薬剤が実際に効果があるか in vitro およびオルガノイドのゼノグラフトマウスモデルを用いて in vivo において検証した。オルガノイドのゲノム、トランスクリプトームを同定した薬剤の感受性と統合して解析し、薬剤感受性に関わる遺伝子の同定をおこなった。同定した遺伝子が治療標的となりうるかをさらに検証した。

4. 研究成果

(1) 卵巣癌オルガノイドバンクの構築

現在までに 100 例をこえる卵巣癌オルガノイドバンクを構築した。明細胞癌オルガノイドと高異型度漿液性癌オルガノイドを用いてトランスクリプトームを解析したところ明細胞癌オルガノイドでは既知の明細胞癌シグネチャーを認め、もとの明細胞癌を反映したオルガノイドライブラリーであることが示された (図 1)。

(2) 明細胞癌の新規治療開発

① 明細胞癌オルガノイドライブラリーのゲノムプロファイル
明細胞癌オルガノイド 11 例を用いて全エクソーム解析を行った。*PIK3CA* 変異、*ARID1A* 変異といった明細胞癌に特徴的な変異を両方有するオルガノイド、片方のみの変異を有するオルガノイド、どちらの変異も有さないオルガノイドがあり、確立した明細胞癌オルガノイドライブラリーは臨床で認められる様々な明細胞癌を網羅したバンクであると考えられた。

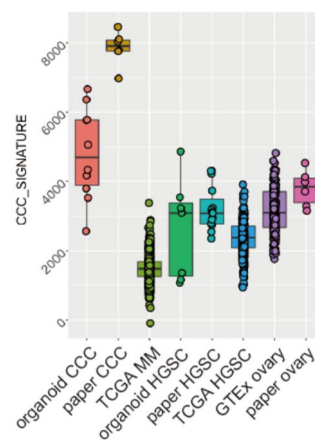


図 1: 明細胞癌オルガノイド (organoid CCC) は既知の明細胞癌シグネチャーを認める

② 明細胞癌オルガノイドを用いた HTDS

明細胞癌オルガノイド 2 株 (18-015、19-042) を用いて 4560 低分子化合物ライブラリー (Selleck) による HTDS を行った。その結果複数の微小管阻害薬、トポイソメラーゼ阻害薬、プロテアソーム阻害薬が抽出された。プロテアソーム阻害薬であるボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、イキサゾミブを用いて 9 つの明細胞癌オルガノイドに薬剤感受性試験を行ったところ、すべての明細胞癌オルガノイドにプロテアソーム阻害薬が有効であることが示された。また HTDS で抽出された Cdk1/2/5/9 阻害薬であるジナシクリブも in vitro において効果的であった。

臨床で用いるパクリタキセルは in

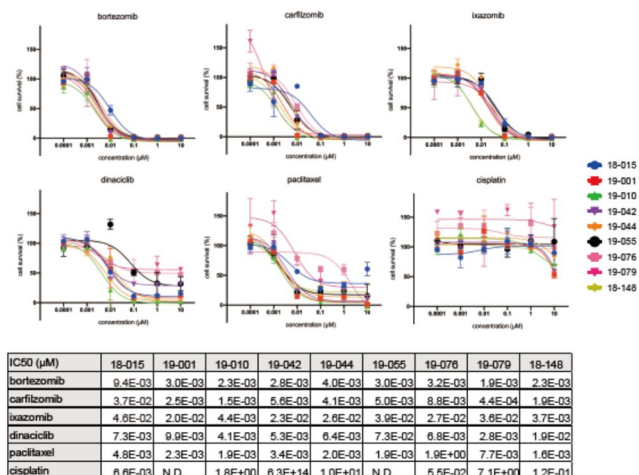


図 2: 明細胞癌オルガノイドにはプロテアソーム阻害薬、ジナシクリブが有効

in vitro で明細胞癌オルガノイドに効果を示したが、プラチナ製剤（シスプラチン・カルボプラチン）は高濃度であっても有効な細胞死をおこすことができなかった。明細胞癌は実臨床においてもプラチナ抵抗性であるが、オルガノイドにおいても同様にプラチナ抵抗性であり、一方プロテアソーム阻害薬は有効であることが示された（図2）。

③ 明細胞癌オルガノイドゼノグラフトマウスモデルを用いた in vivo における効果

19-042 を NOG マウス皮下に移植した明細胞癌ゼノグラフトマウスモデルを作成した。病理学的にはもとの組織と類似しており、HNF1- β の高発現を認め元の明細胞癌組織を反映したゼノグラフトと考えられた。ボルテゾミブで治療を行ったところコントロール群に比較して腫瘍増殖の抑制を認めた ($p=0.013$)。同様にジナシクリブはコントロール群に比較して腫瘍増殖抑制を認めた ($p=0.030$)。双方の治療によりマウス体重には有意な増減を認めなかった。プロテアソーム阻害薬とジナシクリブが in vitro だけでなく in vivo においても効果的であり、安全に投与可能であることが示された。

④ 明細胞癌のトランスクリプトーム解析

明細胞癌オルガノイドに対し、プロテアソーム阻害薬が有効である理由を明らかにするべくトランスクリプトーム解析を行った。その結果小胞体ストレス応答 (unfolded protein response) に関わる IRE1 α 経路、PERK 経路が明細胞癌オルガノイドでは活性化していることがわかった。ボルテゾミブを投与した明細胞癌オルガノイドを電子顕微鏡で解析したところ、小胞体径が増加し、アブノーマルな形態をしたリソソームを認めた。これよりボルテゾミブは小胞体ストレス (endoplasmic reticulum stress: ER ストレス) をおこすことがわかった。これより明細胞癌においては通常より ER ストレスが高く、プロテアソーム阻害薬によりさらに ER ストレスが増強し、アポトーシスに至ると考えられた。

⑤ 明細胞癌の UPR に関わる遺伝子の同定

明細胞癌オルガノイドは全てプロテアソーム阻害薬に感受性があったが、18-015 は他に比べてややプロテアソーム阻害薬の効果が低い、中等度の感受性であった。18-015 と他の高感受性の明細胞癌オルガノイドのトランスクリプトームを比較し、UPR に関わる遺伝子を抽出したところ、anterior gradient2 (AGR2) が同定された。AGR2 は 18-015 においては発現が低く、他の明細胞癌オルガノイドでは高発現であることが蛋白レベルでも示された。AGR2 を CRISPR-Cas システムを用いてノックアウト (KO) した明細胞癌オルガノイドを作成したところ、細胞増殖は抑制され、G2-M 期の細胞が増えた。興味深いことに AGR2-KO 明細胞癌オルガノイドではプロテアソーム阻害薬の効果がさらに増強し、プラチナ抵抗性であった明細胞癌オルガノイドがプラチナ感受性となった（図3）。AGR2-KO 明細胞癌オルガノイドを電子顕微鏡で観察したところ、ER ストレスがコントロールに比べて増強していることがわかった（図4）。明細胞癌および高異型度漿液性癌の検体を用いて免疫組織化学染色を行ったところ、明細胞癌では有意に発現が高いことがわかった ($p<0.001$)。これより AGR2 は明細胞癌において高い UPR に対処するために必要であり、AGR2 がないと UPR に対処できず細胞増殖抑制・細胞死に至ると考えられた。これより AGR2 は明細胞癌における治療標的となりうるということが明らかとなった。これらの結果から、明細胞癌においてはもともと UPR が高く、プロテアソーム阻害薬によりさらに ER ストレスが増強するためバランスが崩れ細胞死に至ること、明細胞癌では UPR に対処するため AGR2 が高いが、AGR2 を下げると ER ストレスに対処できず細胞死に至ることが示された（図5）（文献①）。

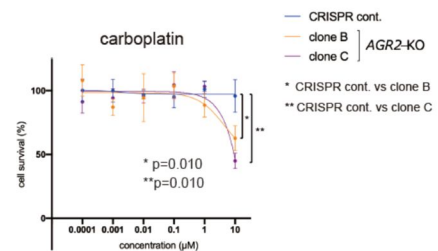


図3：AGR2-KOにより明細胞癌オルガノイドはプラチナ感受性となる

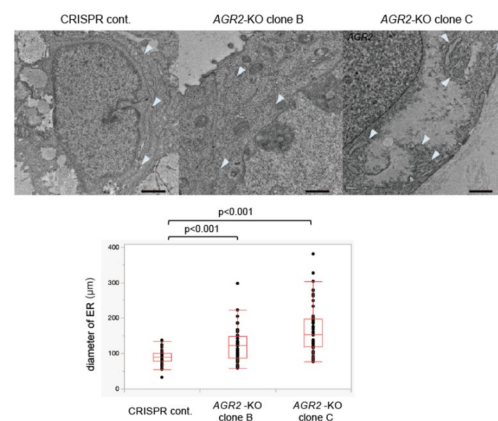


図4：AGR2-KOによりERストレスが上昇する

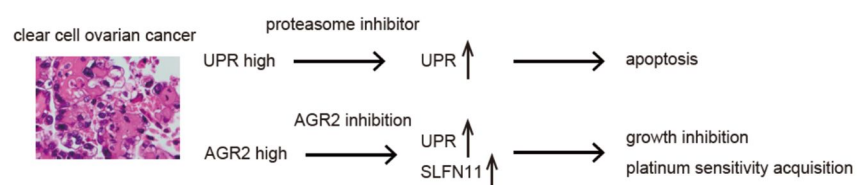


図5. 明細胞癌の新たな治療戦略

(3) HRP 高異型度漿液性癌の新規治療開発

① CCNE1 増幅高異型度漿液性癌を用いた HTDS

CCNE1 増幅高異型度漿液性癌オルガノイド 19-124 を用いて 4560 低分子化合物の HTDS を行った。その結果 PLK1 阻害薬が抽出された。

② PLK1 阻害薬の in vitro, in vivo 治療効果

BI2536、ボラセルチブの 2 種類の PLK1 阻害薬を用いて in vitro で治療効果を確認した。また BI2536 を用いて 19-124 のゼノグラフトマウスモデルを用いて in vivo においても有意な治療効果を確認した。

これらの結果より PLK1 阻害薬が CCNE1 増幅 HRP 高異型度漿液性癌における新たな治療薬として同定された。

本研究で得られたオルガノイド、腫瘍のバイオバンクのゲノム、トランスクリプトームは National Bioscience Database Center に accession number JGAS000764 としてデポジットした。

引用文献

- ① Takuma Yoshimura, Takashi Kamatani, Aki Ookubo, Mio Takahashi, Manabu Itoh, Toshiki Ebisudani, Yohei Masugi, Tomomi Toyonaga, Junko Hamamoto, Keiko Saotome, Kensuke Sakai, Tomoko Yoshihama, Nobuko Moritoki, Shinsuke Shibata, Hiroyuki Yasuda, Toshiro Sato, Taka-Aki Sato, Daisuke Aoki, Wataru Yamagami, Tatsuhiko Tsunoda, Tatsuyuki Chiyoda. High-throughput drug screening of clear cell ovarian cancer organoids reveal vulnerability to proteasome inhibitors and dinaciclib and identify AGR2 as a therapeutic target. *Cancer Research Communications*. in press

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yoshimura T, Kamatani T, Ookubo A, Takahashi V, Itoh M, Ebisudani T, Masugi Y, Toyonaga T, Hamamoto J, Saotome K, Sakai K, Yoshihama T, Moritoki N, Shibata S, Yasuda H, Sato T, Sato TA, Aoki D, Yamagami W, Tsunoda T, Chiyoda T	4. 巻 -
2. 論文標題 High-throughput drug screening of clear cell ovarian cancer organoids reveal vulnerability to proteasome inhibitors and dinaciclib and identify AGR2 as a therapeutic target.	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 Cancer Research Communications	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） なし	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 Yoshimura Takuma, Nakamura Kohei, Chiyoda Tatsuyuki, Takamatsu Reika, Kawano Ryutaro, Aimono Eriko, Kawaide Miho, Sakai Kensuke, Masugi Yohei, Nishihara Hiroshi, Yamagami Wataru	4. 巻 3
2. 論文標題 Next-generation sequencing outperforms Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE) in endometrial cancer molecular classification	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 BJC 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/s44276-025-00145-2	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 Takahashi Mio, Nakamura Kohei, Chiyoda Tatsuyuki, Okada Chihiro, Nohara Sachio, Takamatsu Reika, Yanazume Shintaro, Kobayashi Hiroaki, Nishihara Hiroshi, Yamagami Wataru	4. 巻 14
2. 論文標題 Transcriptome Concordance Between Borderline Tumors and Endometrioid Carcinoma: An Integrative Genomic Analysis	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 e70601~e70601
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cam4.70601	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 Nakamura K, Hayashi H, Kawano R, Ishikawa M, Aimono E, Mizuno T, Kuroda H, Kojima Y, Niikura N, Kawanishi A, Takeshita K, Suzuki S, Ueno S, Okuwaki K, Sasaki J, Yamaguchi M, Masuda K, Chiyoda T, Yamagami W, Okada C, Nohara S, Tanishima S, Nishihara H	4. 巻 115
2. 論文標題 BRCA1/2 reversion mutations in a pan - cancer cohort	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 635~647
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.16033	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 Kitazawa S, Chiyoda T, Nakamura K, Sakai K, Yoshihama T, Nishio H, Kobayashi Y, Iwata T, Banno K, Yamagami W, Nishihara H, Aoki D	4. 巻 28
2. 論文標題 Clinical availability and characteristics of multigene panel testing for recurrent/advanced gynecologic cancer.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 1554~1562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-023-02398-8.	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 千代田 達幸、青木 大輔	4. 巻 29 (1)
2. 論文標題 【がんゲノム医療の進歩と問題点】各臓器がん領域におけるゲノム医療の現状と課題 婦人科がん	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 腫瘍内科	6. 最初と最後の頁 33~39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Yoshihama Tomoko, Kuroda Yuka, Chiyoda Tatsuyuki, Takahashi Mio, Yoshimura Takuma, Saotome Keiko, Nanki Yoshiko, Sakai Kensuke, Kobayashi Yusuke, Yamagami Wataru, Aoki Daisuke	4. 巻 27
2. 論文標題 Efficacy and safety of olaparib maintenance monotherapy for Japanese patients with platinum-sensitive relapsed ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1644~1650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-022-02212-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 Iwasa-Inoue Naomi, Nomura Hiroyuki, Kataoka Fumio, Chiyoda Tatsuyuki, Yoshihama Tomoko, Nanki Yoshiko, Sakai Kensuke, Kobayashi Yusuke, Yamagami Wataru, Morisada Tohru, Hirasawa Akira, Aoki Daisuke	4. 巻 27
2. 論文標題 Prospective feasibility study of neoadjuvant dose-dense paclitaxel plus carboplatin with bevacizumab therapy followed by interval debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 441~447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-021-02050-3	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 Akahane Tomoko, Masuda Kenta, Hirasawa Akira, Kobayashi Yusuke, Ueki Arisa, Kawaida Miho, Misu Kumiko, Nakamura Kohei, Nagai Shimpei, Chiyoda Tatsuyuki, Yamagami Wataru, Hayashi Shigenori, Kataoka Fumio, Banno Kouji, Sugano Kokichi, Okita Hajime, Kosaki Kenjiro, Nishihara Hiroshi, Aoki Daisuke	4. 巻 33
2. 論文標題 TP53 variants in p53 signatures and the clonality of STICs in RRSO samples	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 e50~e50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2022.33.e50	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 Kuroda Yuka, Chiyoda Tatsuyuki, Kawaida Miho, Nakamura Kohei, Aimoto Eriko, Yoshimura Takuma, Takahashi Mio, Saotome Keiko, Yoshihama Tomoko, Iwasa Naomi, Sakai Kensuke, Yamagami Wataru, Nishihara Hiroshi, Aoki Daisuke	4. 巻 162
2. 論文標題 ARID1A mutation/ARID1A loss is associated with a high immunogenic profile in clear cell ovarian cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 679~685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygyno.2021.07.005	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19件（うち招待講演 6件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Tatsuyuki Chiyoda
2. 発表標題 High-throughput drug screening using an ovarian cancer organoid revealed elimsertib is a drug that is highly effective when used in combination with olaparib
3. 学会等名 The Symposium on launching de-escalation clinical trial with innovative NGS RNA sequencing and DNN model predicting chemoresistance in Ovarian cancer (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 婦人科腫瘍の精密医療にむけたクリニカルシーケンス
3. 学会等名 第63回日本臨床細胞学会秋期大会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 卵巣癌におけるがんゲノム医療の現状と展望
3. 学会等名 第10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 2024年

1. 発表者名 千代田 達幸, 吉村 拓馬, 高橋 美央, 鎌谷 高志, 平田 桃, 地阪 光代, 坂巻 智美, 和田 美智子, 坂井 健良, 角田 達彦, 山上 亘
2. 発表標題 ベンチワークから臨床へ繋げる婦人科がん治療に対する新たな展望 Development of novel treatment for ovarian cancer by omics analysis using organoids
3. 学会等名 61回 癌治療学会 ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 婦人科がんにおけるprecision medicine Precision medicine in ovarian cancers
3. 学会等名 61回 癌治療学会 シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 康平 千代田 達幸, 吉村 拓馬, 四十物 絵理子, 川野 竜太郎, 高松 玲佳, 石川 麻倫, 水野 孝昭, 林 秀幸, 山上 亘, 西原 広史
2. 発表標題 ベンチワークから臨床へ繋げる婦人科がん治療に対する新たな展望 Development of novel treatment for ovarian cancer by omics analysis using organoids
3. 学会等名 61回 癌治療学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉浜 智子, 千代田 達幸, 平田 桃, 家谷 佳那, 北澤 晶子, 高橋 美央, 吉村 拓馬, 坂井 健良, 山上 亘, 青木 大輔
2. 発表標題 再発卵巣癌に対するオラパリブ維持療法中にPDとなった症例のその後の治療成績についての検討
3. 学会等名 65回 婦人科腫瘍学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉村 拓馬, 千代田 達幸, 鎌谷 高志, 高橋 美央, 坂井 健良, 山上 亘, 角田 達彦, 青木 大輔
2. 発表標題 【若手産婦人科医がつなぐTR,基礎研究が面白い!】難治性卵巣癌の新規治療開発を目標とした,オルガノイドライブラリを用いたTR
3. 学会等名 65回 婦人科腫瘍学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 槌野由香里, 千代田達幸, 地坂光代, 坂巻智美, 平田桃, 高橋美央, 吉村拓馬, 坂井健良, 和田美智子, 山上亘, 田中守
2. 発表標題 当院における脳転移をきたした卵巣癌症例の検討
3. 学会等名 第407回東京産科婦人科学会例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takuma Yoshimura, Tatsuyuki Chiyoda, Takashi Kamatani, Mio Takahashi, Kensuke Sakai, Tomoko Yoshihama, Wataru Yamagami, Tatsuhiko Tsunoda, Mamoru Tanaka, Daisuke Aoki
2. 発表標題 High-throughput drug screening using an organoid library revealed novel therapeutics and a drug target for ovarian clear cell carcinoma
3. 学会等名 日本産科婦人科学会 学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Momo Hirata, Tatsuyuki Chiyoda, Kohei Nakamura, Takuma Yoshimura, Kensuke Sakai, Tomoko Yoshihama, Kouji Banno, Takashi Iwata, Wataru Yamagami, Hiroshi Nishihara, Mamoru Tanaka, Daisuke Aoki
2. 発表標題 Prevalence of KRAS variants in endometrial, ovarian, and cervical tumors
3. 学会等名 日本産科婦人科学会 学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 卵巣がん個別化医療の現在と展望
3. 学会等名 第404回 東京産科婦人科学会例会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 卵巣癌オルガノイドバンクの構築と統合オミクス解析による新規治療開発
3. 学会等名 第74回 日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 meet the expert ovarian cancer
3. 学会等名 卵巣癌臨床におけるPARP阻害薬
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 進行卵巣癌初回治療選択の考察ポイント
3. 学会等名 首都圏卵巣癌診療実践塾～薬剤治療選択の個別化を紐解く
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉浜智子, 千代田達幸, 中村康平, 四十物絵里子, 小林佑介, 西尾 浩, 山上 亘, 西原広史, 青木大輔
2. 発表標題 進行卵巣癌治療選択における体腔液由来検体の細胞診断と遺伝学的検査の役割～現状と展望～ 進行卵巣癌治療戦略における、体腔液由来のセルブロックを用いた遺伝学的検査の有用性
3. 学会等名 第63回 日本臨床細胞学会総会春期大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tatsuyuki Chiyoda, Daisuke Aoki
2. 発表標題 ARID1A mutation is associated with a high immunogenic profile in clear cell ovarian cancer
3. 学会等名 ISPCM Annual meeting 2021 (International Society of Precision Cancer Medicine Virtual meeting)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 卵巣がん薬物療法の最前線
3. 学会等名 Japan Team Oncology Program 2021 Project ECHO ONE
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千代田 達幸
2. 発表標題 卵巣癌オルガノイドバンクを活用した 難治性卵巣癌に対する新規治療薬の開発 野澤記念研究助成金 公募研究報告
3. 学会等名 第63回 日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Jun Inoue, Tatsuyuki Chiyoda, Tomoki Muramatsu, Akira Hirasawa, Daisuke Aoki, Johji Inazawa	4. 発行年 2024年
2. 出版社 Academic Press Elsevier	5. 総ページ数 -
3. 書名 Current and future perspectives of xenograft models of human ovarian cancer	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 卵巣明細胞癌の治療剤	発明者 大久保 亜希、千代田 達幸、吉村 拓馬	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-125006	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔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	角田 達彦 (TSUNODA Tatsuhiko) (10273468)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・教授 (12601)	
研究分担者	鎌谷 高志 (KAMATANI Takashi) (90645764)	東京医科歯科大学・M&Dデータ科学センター・講師 (12602)	

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