

## 遺伝子発現プロファイルに基づいた卵巣癌の個別化治療

### 【研究の背景】

漿液性癌は、上皮性卵巣癌で最も頻度の高い組織型です。その多くが進行して発見され、ため、5年生存率は約40%前後と依然として予後不良な疾患で、予後の改善を目指した新たな治療方法の開発が求められています。

### 【研究の目的】

本研究では、卵巣癌の遺伝子発現プロファイル<sup>\*1</sup>を用いて、各症例の再発リスクを予測することを目的としています。

再発リスクに応じて、最適な治療方法を選択することで、卵巣癌症例の予後の改善を目指しています。

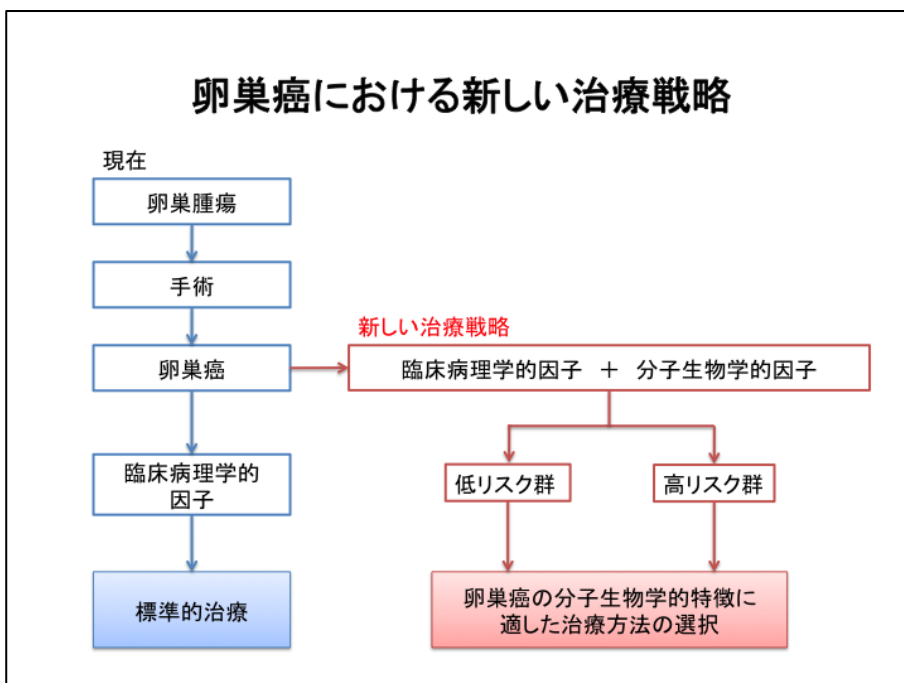
\*1. 遺伝子発現プロファイル: マイクロアレイやRNAシーケンスを用いて得られたすべての遺伝子のmRNA発現量のデータ。同じ組織型であっても、症例毎に遺伝子発現プロファイルは異なることが知られています。

### 【これまでの成果】

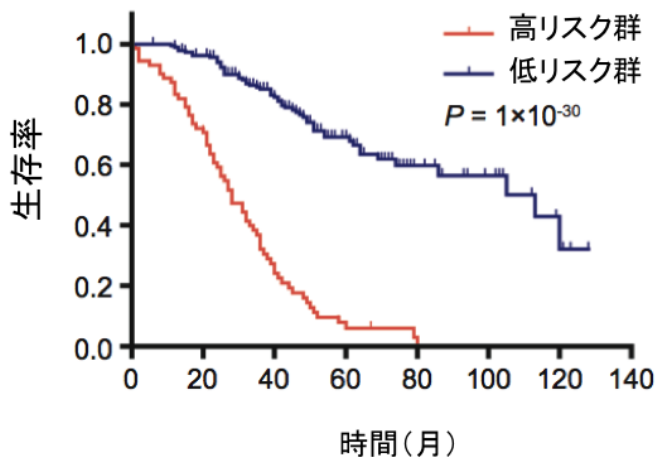
- 多施設共同研究により、進行漿液性癌300症例の遺伝子発現データ解析を行い、進行漿液性癌の予後と強い相関のある126遺伝子を同定しました。
- 上記126遺伝子の発現プロファイルに基づいて、進行～再発リスクの高い群（高リスク群）と低い群（低リスク群）に分類することが可能になりました（図1）。
- 高リスク群と低リスク群との間で遺伝子発現プロファイルを比較することにより、漿液性癌の予後には、腫瘍免疫が強く関係していることを明らかにしました。特に癌細胞において抗原提示パスウェイが強く抑制されていることを同定しております（図2）。

### 【今後の研究】

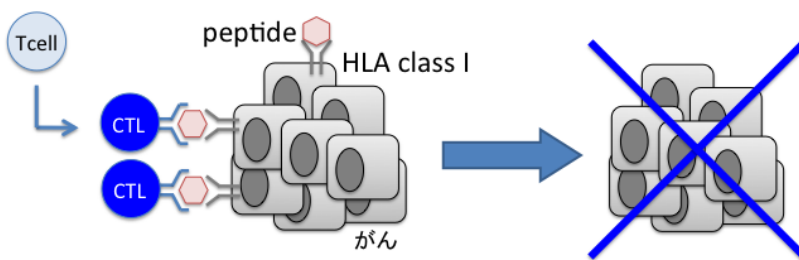
現在、宿主の免疫細胞による抗腫瘍効果の増強を促進するために、抗原提示パスウェイを再賦活化するための方法の同定を進めています。抗原提示パスウェイを再賦活化することで、高リスク群の予後改善につなげたいと考えています。



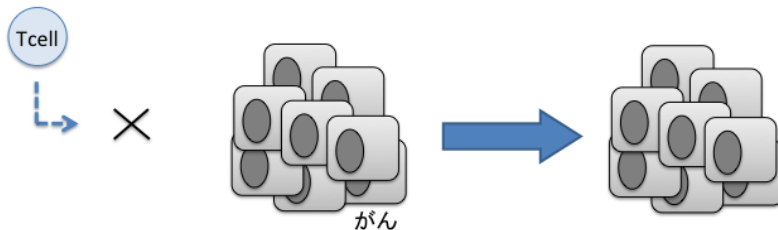
### 進行漿液性卵巣癌症例における 遺伝子発現プロファイルに基づいた予後予測



#### 低リスク群 細胞傷害性T細胞 (CTL) の誘導と活性化



#### 高リスク群 腫瘍抗原発現の低下～免疫逃避



#### 【参考文献】

Yoshihara *et al.* High-risk ovarian cancer based on 126-gene expression signature is uniquely characterized by downregulation of antigen presentation pathway. *Clin Cancer Res* 2012 18: 1374-85.