

<特集「局所進行癌に対する集学的治療」>

進行卵巣癌に対する集学的治療

森 泰 輔*

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

Updated Therapeutic Strategies for Advanced Ovarian Cancer

Taisuke Mori

*Department of Obstetrics and Gynecology,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

卵巣癌は婦人科悪性腫瘍の中で最も予後不良の疾患である。手術療法と薬物療法を一つのパッケージとして捉え、適正な集学的初回治療を行うことがその治療成績向上にきわめて重要である。手術療法においては徹底的な腫瘍減量術を行い、残存腫瘍ゼロを達成することが最大の目標となる。しかしながら、そのためには腸管切除や横隔膜切除を含めた超拡大手術をいつ、どこまでどのように行うか、未だ結論は出ていない。当院では2016年から積極的に審査腹腔鏡を用いて術中の手術完遂度を評価する試みを行っている。審査腹腔鏡を用いた病巣切除は、薬物療法前に正確な病理診断や進行期が決められるのみならず、がんパネル検査にも対応できるメリットを有する。一方、さまざまな分子標的治療薬が次々に新規承認され、卵巣癌に対する薬物療法は大きく変容を遂げようとしている。これらの新規薬剤のほとんどはゲノム情報で見出される特定の患者群で革新的な予後の改善をもたらすことが報告されている。個別化治療の流れは卵巣癌治療においても加速化している。従来の治療技術の修練とともに、がんゲノム・遺伝子に関する知識の習得は不可欠であり、包括的アプローチが求められている。

キーワード：卵巣癌，根治手術，審査腹腔鏡，ベバシズマブ，PARP阻害剤。

Abstract

Ovarian cancer is one of the most lethal gynecological malignancies. Considering surgical intervention and anti-cancer agents as a comprehensive package and providing appropriate initial treatment is essential. The primary goal of surgical intervention is achieving complete resection with no residual tumor. However, how and when super-expansion debulking surgery including bowel and diaphragmatic resection for peritoneal dissemination should be performed remains unclear. Here, we performed a staging laparoscopy to evaluate whether the mass can be removed during surgery. Staging laparoscopy makes accurate pathology and staging before the treatment possible. Collected tissues using laparoscopic surgery can be used for the future cancer gene panel tests. Meanwhile,

令和3年4月15日受付 令和3年4月16日受理

*連絡先 森 泰輔 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

moriman@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.130.06.355

various molecular-targeted agents including bevacizumab and PARP and immune checkpoint inhibitors are becoming newly approved one after another, whereas therapeutic strategies for ovarian cancer are about to undergo a major transformation. The growing role of individualized treatment for ovarian cancer based on cancer genomic-sequencing information is essential; therefore, using conventional treatment techniques and acquiring knowledge about cancer genomics is indispensable.

Key Words: Ovarian cancer, Debulking surgery, Staging laparoscopy, Bevacizumab, PARP inhibitors.

はじめに

卵巣癌は婦人科悪性腫瘍の中で最も死亡者数の多い疾患である¹⁾。また、その罹患者数は年々増加している。卵巣癌は初期には自覚症状に乏しく、Ⅲ/Ⅳ期症例が全体の40%を占める。Ⅰ/Ⅱ期の5年生存率がそれぞれ92.6%、83.9%であるのに対して、Ⅲ/Ⅳ期症例の5年生存率はそれぞれ49.6%、31.8%と予後不良である²⁾。したがって、進行症例における治療成績の向上は卵巣癌治療の最も重要な課題といえる。

治療成績の向上を目指す上で初回治療はきわめて重要である。卵巣癌の初回治療は主に手術療法と化学療法が用いられる。近年、次々に新しい分子標的薬が登場しその組み合わせは多種多様である。本稿では主に卵巣癌初回治療に対する取り組みについて、手術療法、薬物療法の変貌と今後の展望を概説する。

卵巣癌の治療成績（当院）

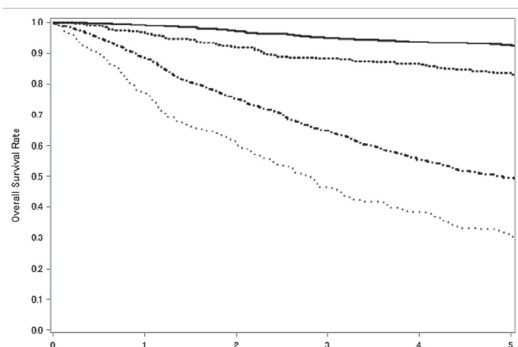
図1に2009年から2018年に当院において初回治療を行った卵巣癌患者の治療成績を示す。（なお、本稿で用いる「卵巣癌」は上皮性卵巣癌を示し、卵管癌、腹膜癌を含めたものとして記載する。）Ⅲ/Ⅳ期の5年生存率はそれぞれ66.7%、48.4%と先述の全国統計に比して良好な結果といえる。当科では超拡大手術を導入しているわけでも腫瘍内科医が化学療法を選択しているわけでもない。手術と薬物療法を一つのパッケージとして捉え、関連他科（消化器外科、泌尿器科、放射線科、病院病理部など）と協力・連携することで、より適正かつ高度な集学的治療およびチーム医療を展開できていると自負している。

卵巣癌初回手術について

進行卵巣癌の予後を規定する最も重要な因子は、初回手術時の残存腫瘍径である。初回手術により microscopic 以下（complete surgery）にできた場合には、残存腫瘍径が1 cm 以下とした場合（optimal surgery）よりも著明な予後改善効果が示されている³⁾。すなわち初回治療においては徹底的な腫瘍減量術（PDS: primary debulking surgery）を行い、complete surgery を目指すことが最大の目標となる。卵巣癌の標準術式は子宮摘出+両側付属器摘出+骨盤リンパ節郭清+傍大動脈リンパ節郭清+大網切除であるが、近年、腫瘍減量を図るために拡大手術が行われるようになってきた。骨盤内制御を目的として、骨盤腹膜摘出やS状結腸～直腸合併切除を加える狭義の拡大手術と、さらに横隔膜下腹膜播種病巣に対して行う横隔膜切除、肝転移巣の摘出、脾臓摘出、膈尾部摘出、必要に応じた腸管切除を含む広義の（超）拡大手術が行われている。拡大手術をいつどこまでどのように行うか、すなわち拡大手術が卵巣癌の予後に寄与するかについての議論については未だ結論は出ていない。これまで後方視的研究は多く報告されてきたが、拡大手術群と標準手術群を比較する際に、どうしても患者背景に多くのバイアスがかかってしまう。こうした問題点を解決するために前方視的なランダム化比較試験（RCT）の実施が期待されるが、より負担のかかる拡大手術が患者の状態の善し悪しに関わらず割り当てられる可能性があり、人道的に難しい面があると思われる。

腹腔内全体に播種病変があるようなⅢ期や遠隔転移を伴うⅣ期症例など明らかに complete surgery を達成できない場合や患者の全身状

全国統計

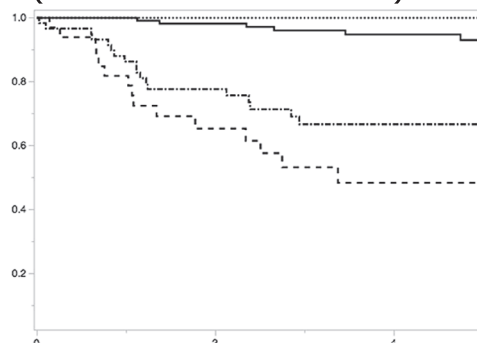


(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会 2012年治療年報)

I期 : 92.6%
II期 : 83.9%
III期 : 49.6%
IV期 : 31.8%

当院統計

(2009-2018年 n=236)



I期 : 93.0%
II期 : 100%
III期 : 66.7%
IV期 : 48.4%

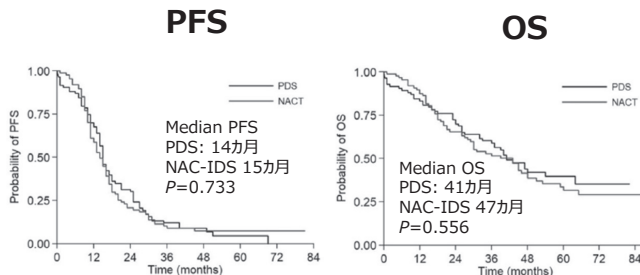
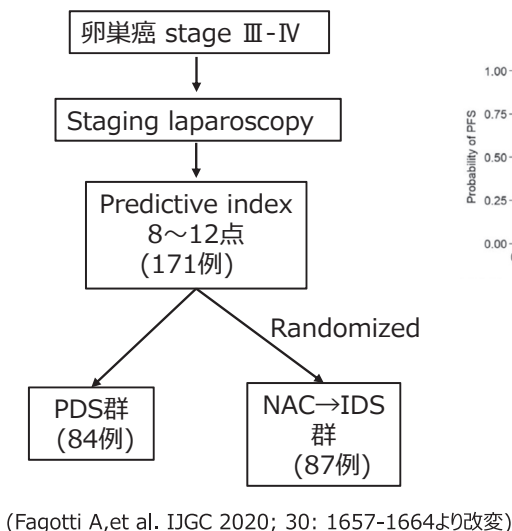
図1 卵巣癌の治療成績 (進行期別5年生存率)

態が悪い場合には、NAC-IDS (neoadjuvant chemotherapy-internal debulking surgery) がPDSにとって代わる治療として用いられている。NAC-IDSは、化学療法を先行して腫瘍の縮小を図った後に根治手術(IDS)を実施するものである。NAC-IDSの有用性についても多くの議論がなされてきた。これまで実施されてきた主なRCTを図2に示す⁴⁾⁵⁾。前者2つを統合解析した検討において、PDSとNAC-IDSの治療成績・予後は変わらないことが示されている。またこれらいずれのRCTにおいても有害事象はNAC-IDS群に少ないことが報告されている。またoptimal (complete) surgeryの達成率は、PDS群が41~42% (17~19%)に対してNAC-IDS群では73~81% (39~51%)と明らかにPDS群で低かった。以上をまとめると、NAC-IDSはPDSに比較して明らかに低侵襲で安全性が高く、complete surgery達成率が得られる可能性がより高いと考えられる。しかしながら一方で、NAC-IDSはPDSと比較して予後が向上をもたらすという結論には至っていない。そもそもこれらの比較試験では、PDSに

よってcomplete surgeryが達成可能な症例である症例に対してPDSを行わずにNAC-IDSを行った場合に治療成績が劣っていないかどうかについては評価できない。このような問題点を解消するためにデザインされたSCORPION試験が近年報告されている(図3)。これは診断的腹腔鏡下手術(審査腹腔鏡)による術中所見を評価することでoptimal surgeryの可否を判定する上でPDS群とNAC-IDS群にランダム化して予後と比較するものであり、PDSでcomplete surgeryが容易と予測されるような症例や明らかにcomplete surgeryが不可能と予測される症例は初めから除外されている。結果、図3に示すようにPDS群とNAC-群はPFS(無再発生存期間)、OS(全生存期間)ともに同等であった。またoptimal surgery達成率もそれぞれ93%、99%と両群とも高率であった。しかしながら、PDS群では手術合併症による死亡率が8.4%ときわめて高かった。したがって、審査腹腔鏡を用いた術中所見によりoptimal surgeryが不可能と予測された症例や全身状態が不良の患者ではNAC-IDSを行うことが推奨される。

臨床試験 (年)	N	手術達成率 (PDS vs. NAC-IDS)		OS (カ月)
		Optimal (complete)		
EORTC55971 (2010)	632	42%	(19%) vs 81% (51%)	29 vs 30
CHORUS (2015)	550	41%	(17%) vs 73% (39%)	22.6 vs 24.1
SCORPION (2020)	171	91%	(46%) vs 90% (58%)	41 vs 47

図2 PDS vs. NAC-IDS を比較した主な RCT



手術合併症と手術完遂度

	PDS (n=84)	NAC-IDS (n=74)
早期Grade3以上 (死亡)	46% (3.4%)	10% (0%)
晩期Grade3以上 (死亡)	12% (5%)	1% (0%)
完全切除	48%	77%
残存腫瘍 1-10mm	45%	22%

PDS群では手術合併症による死亡が8.4%であった。

図3 SCORPION 試験

当院においても 2016 年から積極的に審査腹腔鏡を用いることで optimal (あるいは complete) surgery の可否を評価している。本手技は、手術完遂度の予測のみならず、治療開始時点での正確な病理組織診断や進行期の決定が可能である。図4に示すように、当院で施行した14例においても術前原発不明癌であったものは6例あったが、そのうち4例(卵管癌3例、腹膜癌1例)で原発巣を同定しえた。また、肺癌の卵巣転移であることが判明した症例も経験している。また、化学療法開始前の腫瘍組織を採取しておくことは、後述する新規薬物療法の選択の判断や将来的ながんパネル検査提出にも対応で

きる面からも重要であると考えている。

初回化学療法について

1980年以降、シスプラチンが卵巣癌治療の key drug となり、1990年代後半にパクリタキセルが導入されると、2剤併用療法(パクリタキセル+カルボプラチン; TC療法)が世界的標準治療となった。これまでTC療法に新規薬剤を加えた大規模臨床試験が多く実施されてきたが、TC療法を超える有効性は認められなかった。しかしながら、近年開発されたさまざまな分子標的治療薬の登場により、久方振りに卵巣癌治療が大きく変容を遂げようとしている。

No	年齢	術前診断	切除臓器	サイズ (cm)	Predictive Index	術後診断	組織型	FIGO 2014	NACまでの日数
1	63	腹膜癌	両付属器・腹膜	3.5	8	腹膜癌	漿液性	3B	21
2	53	原発不明	腹膜	3	10	原発不明	未分化	4B	14
3	61	原発不明	両付属器・右外腸骨	N/A	0	原発不明	漿液性 疑い	4B	12
4	47	原発不明	右付属器	5	8	卵管癌	漿液性	4B	7
5	55	腹膜癌	右付属器・大網	5	10	卵巣癌	漿液性	3C	10
6	71	卵巣癌	大網	4	12	腹膜癌	漿液性	4A	7
7	65	卵巣癌	左付属器・大網	4.5	8	卵巣癌	漿液性	3C	7
8	57	卵巣癌	右付属器	10	8	卵巣癌	漿液性	3C	9
9	59	卵巣癌	両付属器・大網	3	6	肺癌	転移性	—	—
10	72	原発不明	両付属器・大網	4	8	卵管癌	漿液性	3C	14
11	55	原発不明	両付属器・大網	3	8	卵管癌	漿液性	3C	11
12	79	腹膜癌	左卵管采・腹膜	2	10	腹膜癌	漿液性	3C	25
13	80	原発不明	大網	3	8	腹膜癌	漿液性	3C	24
14	66	卵巣癌	大網	5	10	卵巣癌	漿液性	3C	14

- > 術前診断で原発不明癌であったものは6例→手術により4例が原発巣診断可能であった。
- > ほとんどが漿液性癌、Ⅲ/Ⅳ期以上、症例9では肺癌の卵巣転移であることが判明した。
- > 切除サイズはほとんどが2 cm以上。
- > Predictive Index (癌の進展程度を術中所見により点数化したもの) 8~12点の症例が12/14例 (85.7%)。

図4 当院における審査腹腔鏡施行例 (2016~2020年)

術前診断で原発不明癌であったものは6例→手術により4例が原発巣同定可能であった。

症例9では、摘出した結果、肺癌の卵巣転移であることが判明した。

切除サイズはほとんどが2 cm以上で、predictive index (癌の進展程度を術中所見により点数化したもの) 8~12点の症例が12/14例 (85.7%) であった。

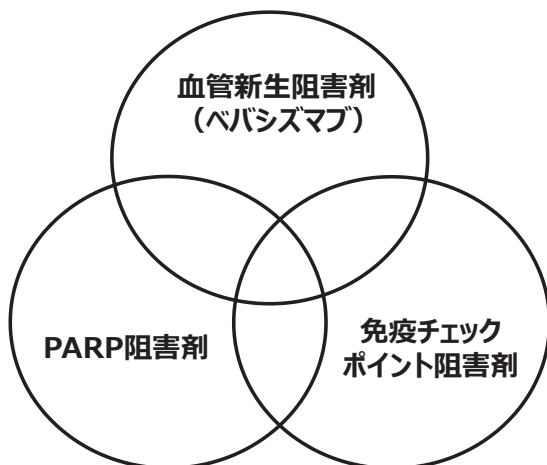
1. ベバシズマブ

ベバシズマブは VEGF-A に対するヒト化モノクローナル抗体であり、VEGF-A と受容体との結合を阻害することで VEGF-A の作用を抑制する。ベバシズマブは、①微小血管の退縮、②血管新生の抑制によって腫瘍を兵糧攻めにする、③腫瘍血管を正常化させる、ことにより抗腫瘍効果を発揮する。担癌マウスに抗 VEGF 抗体と抗がん剤を併用投与すると、抗がん剤単独投与に比して腫瘍内の抗がん剤濃度が上昇することが確認されており⁶⁾、ベバシズマブは単剤よりも抗がん剤との併用の方が効果を発揮すると考えられる。婦人科領域では 2013 年 11 月に卵巣癌に対する保険適用を獲得して以来、進行・再発卵巣癌治療において中心的な役割を果たしている。初回化学療法としては GOG218 試験および ICON7 試験より、TC 療法にベバシズマブを併用し、その後に維持療法を行うことの有用

性が示された⁷⁾⁸⁾。GOG218 試験ではⅣ期の症例、ICON7 試験ではⅢ/Ⅳ期かつ残存腫瘍径>1 cm の症例において、ベバシズマブによる全生存期間の延長効果が示されているように、より高リスク症例ほどベバシズマブが効果的であることが示唆される。

2. PARP 阻害剤

DNA 修復経路を標的とする PARP (poly-ADP ribose polymerase) 阻害剤は、相同組換え修復機構が正常に働かないタイプ (HRD: homologous recombination deficiency) の卵巣癌に対する画期的な治療選択肢として近年脚光を浴びている。2018 年に本邦で初めて PARP 阻害剤であるオラパリブがプラチナ製剤感受性を有する再発卵巣癌の治療薬として承認された。初回治療では、生殖細胞系列または体細胞系列に BRCA 遺伝子変異を有しプラチナ製剤を含む初回化学療法に対して奏効が維持されている進行卵巣癌



従来の抗がん剤に加えて、これらの分子標的薬が新たに登場してきている。これらをどのような患者に対して、いつ・どのように組み合わせて投与するか、などが今後の課題といえる。

図5 これからの卵巣癌薬物療法の主役

従来の抗がん剤に加えてこれらの新規分子標的薬が新たに登場している。これらをどのような患者群に対していつ・どのように組み合わせてあるいは単独で用いるべきか、今後さまざまな臨床試験での検証が待たれる。

患者（Ⅲ/Ⅳ期，391人）を対象として、一次治療におけるオラパリブ（300 mg，1日2回経口投与）の維持療法群をプラセボ群とした比較した第3相ランダム化比較試験が実施された（SOLO-1試験）。結果，PFS（progression-free survival）はオラパリブ群で未到達，プラセボ群で13.8カ月（HR=0.30 [0.23-0.41]； $P<0.0001$ ）であり，オラパリブ投与はPFSを劇的に延長・改善させた⁹⁾。この結果を受けて，2019年に生殖細胞系列（germline）にBRCA遺伝子変異を有する患者に対して，卵巣癌初回化学療法後の維持療法においても追加承認されている。さらに2020年には別のPARP阻害剤であるニラパリブについても国内からの参加を含めた海外臨床第3相試験の結果から，初回治療の維持療法やプラチナ感受性再発卵巣の維持療法に対して承認を取得している¹⁰⁾。

さらに上述したベバシズマブとオラパリブとの併用維持療法について第3相試験（PAOLA-1）が行われ，ベバシズマブ+オラパリブ併用療法のPFSは22.1カ月であったのに対して，プラセボ（+ベバシズマブ単独）群では16.6カ月

であり，有意な延長を認めたことが報告されている（HR 0.59 [0.49-0.72]）。また，HRD陽性症例のPFSは37.2カ月（プラセボ群は17.7カ月；HR 0.33 [0.25-0.45]）に達した。このようにPARP阻害剤が特定の患者群できわめて良好な予後をもたらすことが多くの臨床試験で証明されている。HRDやBRCA遺伝子変異を有するかどうかを評価することで，個別化治療を図っていく流れが加速化している。

3. 免疫チェックポイント阻害剤

免疫チェックポイント阻害剤，特にPD-1経路阻害剤は，固形癌のがん治療戦略を大きく変容させてきた。事実，ニボルマブは肺癌や腎細胞癌，メラノーマについては標準治療の一角を担うようになっている。卵巣癌においても，その有用性を検証するために多くの臨床試験が行われてきた。濱西らは，ニボルマブ単剤を用いてプラチナ抵抗性再発卵巣癌20例を対象に医師主導試験を行ったところ，完全奏効（CR）2例を含めて奏効率は15%，疾患制御率は45%であったことを報告している¹¹⁾。このCRの2例はその後5年以上無再発生存を達成してお

り、素晴らしい結果といえる反面、全く効果のない症例も数多く認められた。今後は有用性を選別するバイオマーカー探索や最適な併用化学療法の検証が求められている。

また一方、2018年にDNAミスマッチ修復遺伝子の異常(MMRd)により高頻度にDNAマイクロサテライト領域が不安定性(MSI-High)となった固形がんに対してペムプロリズマブの有用性が示され、本邦でも適応承認された。がん腫ごとのMSI-Highの頻度は子宮体癌(14%)、胃癌(10%)、大腸癌(9%)が高いことが知られている。これらに比して低いものの、卵巣癌におけるMSI-Highを有する割合は4%ほどであり、その有用性は期待できる¹²⁾。

おわりに～これからの卵巣癌治療～

残存腫瘍径をゼロにすることは卵巣癌治療に

おける最大目標であるが、拡大手術をいつ・どこまで行うか、化学療法を先行させるかどうか、など未だ議論は尽きない。当院では積極的に審査腹腔鏡を用いて適正なタイミングでの根治手術の導入や正確な病理診断を得るような試みを行っている。また一方、新しい分子標的薬が次々に登場し、その組み合わせも多彩になっている(図5)。このような新規薬剤を用いて治療成績の向上を目論んだ治療の個別化を成し遂げるためには、がんゲノム、遺伝子に関する知識の習得が不可欠である。卵巣癌個別化治療はまだ始まったばかりである。がんゲノム情報を得ることで、治療のみならず、診断や予防も含めた包括的アプローチが求められている。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん対策情報センター・がん情報サービス https://ganjoho/reg_stat/statistics_stat_summary.html
- 2) 榎本隆之. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 第59回治療年報. 日産婦誌, 70: 1372-1444, 2018.
- 3) Bookman MA, Brady MF, McGuire WP, Harper PG, Alberts DS, Friedlander M, Colombo N, Fowler JM, Argenta PA, Geest KD, Mutch DG, Burger RA, Swart AM, Trimble EL, Accario-Winslow C, Roth LM, et al. *J Clin Oncol*, 27: 1419-1425, 2009.
- 4) Vergote U, Trope CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, Verheijen RHM, van der Burg M, Lacave AJ, Panici PB, Kenter GG, Casado A, Mendiola C, Coens C, Verleye L, Stuart G, Pecorelli S, Reed NS, European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group: NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage III C or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*, 363: 943-953, 2010.
- 5) Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, Luesley D, Perren T, Bannoo S, Mascarenhas M, Dobbs S, Essapen S, Twigg J, Herod J, McCluggage G, Parmar M, Swart AM. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 386: 249-257, 2015.
- 6) Gerber HP, Ferrara N. Pharmacology and pharmacodynamics of bevacizumab as monotherapy or in combination with cytotoxic therapy in preclinical studies. *Cancer Res*, 65: 671-680, 2005.
- 7) Burger RA, Brady M, Bookman M, Fleming G, Monk BJ, Huang H, Mannel RS, Homesley HD, Fowler J, Greer BE, Boente M, Birrer MJ, Liang SX, Gynecologic Oncology Group. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*, 365: 2473-2483, 2011.
- 8) Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, Carey MS, Beale P, Cervantes A, Kurzeder C, du Bois A, Sehouli J, Kimmig R, Stahle A, Collinson F, Essapen S, Gourley C, Lortholary A, Selle F, Mirza MR, Lemine A, Plante M, Stark D, Qian W, Parmar MK, Oza AM, ICON7 Investigators. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*, 354: 2484-2496, 2011.
- 9) Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, Lisysanskaya A, Floquet A, Leary A, Sonke GS, Gourley C, Banerjee S, Oza A, Gonzalez-Martin A, Aghajanian C, Bradley W, Mathews C, Liu J, Lowe ES, Bloomfield R, DiSilvestro P. Maintenance

- Olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl Med*, 379: 2495-2505, 2018.
- 10) Gonzalez-Martin A, Pothuri B, Vergote I, Christensen RD, Graybill W, Mirza MR, McCormick C, Lorusso D, Hoskins P, Freyer G, Baumann K, Jardon, Redondo A, Moore RG, Vulsteke C, O'Cearbhaill R, Lund B, Backes F, Barretina-Ginesta P, Haggerty AF, Rubio-Perez M, Shahin MS, Mangili G, Bradley WH, Bruchim I, Sun K, Malinowska I, Gupta D, Monk BJ, PRIMA/ENGOT-Ov26/GOG-3012 Investigators. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med*, 19: 2391-2402, 2019.
- 11) Hamanishi J, Mandai M, Ikeda T, Minami M, Kawaguchi A, Murayama T, Kanai M, Mori Y, Matsumoto S, Chikuma S, Matsumura N, Abiko A, Baba T, Yamaguchi K, Ueda A, Hosoe Y, Morita S, Yokode M, Shimizu A, Honjo T, Konishi I. Safety and antitumor activity of anti-PD-1 antibody, nivolumab, in patients with platinum-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol*, 33: 4015-4022, 2015.
- 12) Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, Di Giacomo AM, Jesus-Acosta A, Delord JP, Geva R, Gottfried M, Penel N, Hansen AR, Piha-Paul SA, Doi T, Gao B, Chung HC, Lopez-Martin J, Bang YJ, Frommer RS, Shah M, Gori R, Joe AK, Pruitt SK, Diaz LA Jr. Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/mis-match repair-deficient cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol*, 38: 1-10, 2020.

著者プロフィール



森 泰輔 Taisuke Mori

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学・准教授

略 歴：2001年3月 大阪医科大学卒業

2001年5月 京都府立医科大学産婦人科研修医

2002年4月 済生会滋賀県病院 産婦人科

2002年8月 国立舞鶴病院 産婦人科

2003年4月 市立福知山市民病院 産婦人科医員

2005年3月 京都府立医科大学大学院医学研究科（女性生涯医科学）入学

2007年3月 Beckman Research Institute, City of Hope（米国）博士研究員

2009年3月 医学博士（京都府立医科大学 甲1301号）

2009年4月 京都府立医科大学大学院女性生涯医科学 病院助教

2010年4月 京都府立医科大学大学院女性生涯医科学 助教

2017年4月 京都府立医科大学大学院女性生涯医科学 講師

2020年4月 京都府立医科大学大学院女性生涯医科学 准教授

現在に至る

専門分野：婦人科腫瘍，内分泌

- 主な業績：1. Tarumi Y, Mori T, Okimura H, Maeda E, Tanaka Y, Kataoka H, Ito F, Koshihara A, Kusuki I, Kitawaki J. Interleukin-9 produced by helper T cells stimulates interleukin-8 expression in endometriosis. *Am J Reprod Immunol*, **19**: e13380, 2020.
2. Kataoka H, Mori T, Okimura H, Matsushima H, Ito F, Koshihara A, Tanaka Y, Akiyama K, Maeda E, Sugahara T, Tarumi Y, Kusuki I, Khan KN, Kitawaki J. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ -coactivator 1 α -mediated pathway as a possible therapeutic target in endometriosis. *Hum Reprod*, **34**: 1019-1029, 2019.
3. Yoriki K, Mori T, Kokabu T, Matsushima H, Umemura S, Tarumi Y, Kitawaki J. Estrogen-related receptor alpha induces epithelial-mesenchymal transition through cancer-stromal interactions in endometrial cancer. *Sci Rep*, **30**: 6697, 2019.
4. Kokabu T, Mori T, Matsushima H, Yoriki K, Kataoka H, Tarumi Y, Kitawaki J. Antitumor effect of XCT790, an ERR α inverse agonist, on ER α -negative endometrial cancer cells. *Cell Oncol*, **42**: 223-235, 2019.
5. Mori T, Ito F, Matsushima H, Takaoka O, Tanaka Y, Koshihara A, Kusuki I, Kitawaki J. G protein-coupled estrogen receptor 1 agonist G-1 induces cell cycle arrest in the mitotic phase, leading to apoptosis in endometriosis. *Fertil Steril*, **103**: 1228-1235, 2015.
6. Takaoka O, Mori T, Ito F, Okimura H, Kataoka H, Tanaka Y, Koshihara A, Kusuki I, Shigehiro S, Amami T, Kitawaki J. Daidzein-rich isoflavone aglycones inhibit cell growth and inflammation in endometriosis. *J Steroid Biochem Mol Biol*, **181**: 125-132, 2018.
7. Tanaka Y, Mori T, Ito F, Koshihara A, Takaoka O, Kataoka H, Maeda E, Okimura H, Kitawaki J. Exacerbation of endometriosis due to regulatory T-cell dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab*, **102**: 3206-3217, 2017.
8. Mori T, Ito F, Matsushima H, Takaoka O, Tanaka Y, Koshihara A, Kusuki I, Kitawaki J. G protein-coupled estrogen receptor 1 agonist G-1 induces cell cycle arrest in the mitotic phase, leading to apoptosis in endometriosis. *Fertil Steril*, **103**: 1228-1235, 2015.