

卵巣癌の腫瘍免疫と DNA ミスマッチ修復機構マイクロサテライト不安定性の関連性の研究

1. 研究の対象

1984年1月から2015年12月までの間に当院で卵巣癌の診断で手術され方。

2. 研究目的・方法

卵巣癌は婦人科悪性腫瘍の中でも予後が悪く、最初の治療が効いても再発すると治療が効かなくなるものが多い。これまでに様々な治療法が試みられてきましたが、近年分子標的薬の出現により新たな治療法が進められている。「分子標的薬」は、癌細胞の表面にあるたんぱく質や遺伝子をターゲットとして効率よく攻撃する薬です。また、本来人間の体には癌細胞に対する防御機能が備わっており、これを腫瘍免疫と言います。その腫瘍免疫に関連のあるたんぱく質や遺伝子の1例としてPD-1抗体があり、本来人間の体には癌細胞を殺すT細胞というリンパ球がいます。T細胞の表面にはT細胞を働かなくするPD-1という部分があります。さらに、癌細胞には、PD-L1やPD-L2と呼ばれるPD-1と結合するための受容体が存在し、これらが結合するとT細胞が働かなくなり、T細胞の機能抑制に関わるPD-1を阻害することができれば、T細胞が抑制されことなく活性化され癌細胞を殺すことができます。現在卵巣癌でも少しずつ有効性が報告され始めています。

一方、細胞では、細胞分裂にともなうDNA複製時に塩基の不对合であるミスマッチがある場合、ミスマッチを直すシステムが働いて、それを修復します。この修復機構の機能低下により、さまざまな遺伝子の異常が積み重なり、細胞ががん化することがあります。この修復機能を担うタンパクを形成している遺伝子はミスマッチ修復遺伝子と呼ばれている。DNAの中で1〜数塩基の塩基配列が繰り返すマイクロサテライトは、DNA複製時に繰り返す回数のエラーが生じやすい部分でありミスマッチ修復機構の機能低下によって腫瘍組織と正常組織でマイクロサテライトの反復回数にばらつきが生じます。これをマイクロサテライト不安定性と呼び、最近ではマイクロサテライト不安定性が大腸癌に対する免疫阻害剤の効果予測因子とされています。

今回卵巣明細胞腺癌において癌細胞のPD-1の数とマイクロサテライト不安定に関わるミスマッチ修復遺伝子の存在を調べることで、今後のPD-1抗体の卵巣癌に対する効果具合を予測できる因子となるかどうかを評価します。研究期間は平成34年3月31日までです。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、手術記録、カルテ番号 等

試料：病理検体

4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

防衛医科大学校 産科婦人科学講座

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

電話：04-2995-1511（内線 2363）

FAX：04-2996-5213

研究責任者：講師 宮本守員