

子宮体がんの発生と進展に関する病理学的研究

1. 研究の対象

1962年1月1日から2025年3月31日に、国立がん研究センター中央病院を受診され、手術や組織生検を受けられた患者さんの、既に使用された病理組織標本(スライドガラスおよびパラフィンブロック)及び病理組織診断報告書・診療録等を対象とします。具体的には下記を対象としています。本研究はすべて診療後の余剰検体を使用するため、研究のために新たな組織採取をお願いすることはありません。

- ① 包括的同意が得られている試料を用います。ただし、包括的同意の運用開始以前の既存試料は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(統合指針)に基づき、国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を得て、個別の同意は取得せず使用します。
- ② 病理診断に供され、診療後の余剰検体として保存されたパラフィン包埋検体を使用します。
- ③ NCC バイオバンクに保存された腫瘍および非腫瘍凍結検体、診療後余剰試料および研究用採血試料を使用する可能性があります。
- ④ 腫瘍由来のゼノグラフトおよび初代細胞培養を使用する可能性があります。
- ⑤ 病理解剖検体試料は「病理解剖に関する遺族への説明」にてがん研究への利用に関する同意を得られている方の試料を使用する可能性があります。

2. 研究目的・方法

研究の概要:

子宮体がんは子宮内膜腺上皮より発生するがんであり、婦人科系腫瘍の中では最も罹患数の多い疾患です。本邦における2011年の子宮体がん罹患率は22.5人/10万人で罹患率は上昇傾向にあり、40歳代の比較的若年の女性が罹患するがんの中では乳がんに次いで多く、社会的な影響の大きい疾患と言えます。本研究は、多様な子宮体がんの病理学的特性と遺伝子異常・蛋白発現異常との関連性を解析することで、従来の分類を超えた、腫瘍の発生及び進展の理解に基づく適切な分子病理学的分類を可能にし、適切な標的スクリーニングによる個別化医療への橋渡し研究を推進することを目指しています。

研究の意義:

近年明らかにされつつある子宮体がんに関する分子病理学的知見を診断や治療に反映させるため、病理形態や臨床情報との関連を十分な数の症例を用いて検討する必要があります。本研究により、子宮体がんの発生・進展に対する理解を深め、正確な組

織診断に利用可能なマーカー分子の同定や治療標的因子・予後予測因子の解明を進めることが期待されます。

目的:

本研究は、多様な子宮体がんの病理学的特性と遺伝子異常・蛋白発現異常との関連性を解析することで、古典的分類を超えた、腫瘍の発生及び進展の理解に基づく適切な分子病理学的分類を可能にし、適切な標的スクリーニングによる個別化医療への橋渡し研究を推進することを目指します。

方法:

- ① 子宮体がんおよび合併する卵巣がんの手術或いは生検検体(パラフィン包埋標本、凍結標本、細胞診検体を含む)の病理診断後の余剰検体を用いて、腫瘍関連タンパク発現、遺伝子発現、遺伝子構造変化、遺伝子変異などの分子異常を検索します。その方法として、免疫染色、ウェスタンブロット、in situ hybridization 法、定量 PCR、マイクロアレイ、FISH 法、サンガー法または次世代シーケンサーを用いたシーケンシングなどの手法を用います。
- ② 切除検体と微小生検検体の、病理組織像と、分子病理学的解析の結果を比較検討し、形態分類と分子病理学的分類の対応を検討します。また、病理診断への応用の可能性について検討します。
- ③ 単一腫瘍内で形態学的に不均一性のある腫瘍に注目し、それぞれの領域ごとに 1 に挙げた解析を行い、形態的不均一性や腫瘍の進展に関わる分子異常を探索します。
- ④ 上記の結果を踏まえて、培養細胞などを用いて、腫瘍の進展に関わると考えられる因子の機能について in vitro 解析を行います。

研究実施期間：10 年間

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報:組織型、部位、年齢、性別、既往歴、身長・体重、病期(FIGO および TNM 分類)、治療効果、予後 等

試料:診療後の余剰検体として保存されているパラフィン包埋検体、NCC バイオバンクに保存された腫瘍および非腫瘍凍結検体、診療後余剰試料および研究用採血試料、腫瘍由来のゼノグラフトおよび初代細胞培養 等

4. 試料・情報の公表

データの解析結果を英語論文としてしかるべき医学雑誌に公表しますが、個々のデータについての公開は行いません。

5. 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：

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
国立がん研究センター中央病院 病理科 吉田 裕
FAX 03-3545-3567 / TEL 03-3547-5201

研究責任者：

国立がん研究センター中央病院 病理科 吉田 裕