

大津赤十字病院を受診された患者さんへ

本研究は、当院の倫理委員会で承認され、大津赤十字病院の施設長の許可を得て、下記の臨床研究を実施しております。

本研究の対象者に該当する可能性のある方で診療情報等を研究目的に利用または提供されることを希望されない場合は、下記の問い合わせ先にお問い合わせ下さい。

研究課題名 (研究番号)	卵巣未熟奇形腫の悪性度を判定するバイオマーカーの同定を目指した臨床研究 (No. 1010)
当院の研究責任者 (所属)	藤田 浩平 (産婦人科)
他の研究機関および 各施設の研究責任者	●研究代表者 (研究の全体の責任者) 独立行政法人 国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝 高血圧研究部研究員/産科婦人科 産科病棟医長 寒河江 悠介 ●その他の共同研究責任者および所属する研究機関： 最上 多恵 独立行政法人 国立病院機構 横浜医療センター 中西 豊 独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター 小林 正幸 独立行政法人 国立病院機構 浜田医療センター 竹原 和宏 独立行政法人 国立病院機構 四国がんセンター 新倉 仁 独立行政法人 国立病院機構 仙台医療センター 巽 啓司 独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 中原 康雄 独立行政法人 国立病院機構 岡山医療センター 河村 京子 独立行政法人 国立病院機構 小倉医療センター 福田 雅史 独立行政法人 国立病院機構 長崎医療センター 熊谷 正俊 独立行政法人 国立病院機構 呉医療センター 馬場 長 岩手医科大学 万代 昌紀 京都大学医学部 松村 謙臣 近畿大学医学部 加藤 聖子 九州大学医学部 近藤 英治 熊本大学医学部 小阪 謙三 静岡県立総合病院 高尾 由美 滋賀県立総合病院 伊藤 美幸 洛和会音羽病院 芦原 隆仁 京都桂病院 住友 理浩 天理よろづ相談所病院 堀江 昭史 北野病院 岩見 州一郎 大阪赤十字病院 安堂 有希子 県立尼崎総合医療センター 青木 卓哉 神戸市立医療センター中央市民病院 松原 慕慶 公立豊岡病院組合立豊岡病院 山西 優紀夫 日赤和歌山医療センター 福原 健 倉敷中央病院 平嶋 泰之 静岡県立静岡がんセンター

本研究の目的	[研究の背景] 卵巣未熟奇形腫は、卵巣悪性腫瘍の中の悪性胚細胞腫瘍に分類される病気です。卵巣未熟奇形腫は全卵巣悪性腫瘍の約 1.5%に過ぎない希な病気ですが、好発年齢が 10 代から 20 代の小児・若年女性であることから、その治療が患者さんの長期健康や妊孕性を含めた人生に与える影響が大きく、その頻度以上に臨床上の問題が大きいです。 卵巣未熟奇形腫の治療は、手術と術後補助化学療法からなります。まず手術療法では、若年者においては極力妊孕性を温存した治療（健側卵巣と子宮の温存）を行いながら、腫瘍の摘出を行います。術後病理診断によるグレード分類（後述）と術中所見から得られた病期診断（病気の広がり）により、術後補助化学療法の要否を決定します。術後化学療法は、BEP 療法（ブレオマイシン＋エトポシド＋シスプラチン療法）がゴールドスタンダードとなっています。卵巣未熟奇形腫は非常に悪性度の高い腫瘍で、効果的な化学療法がなかった時代の生存率は低かったのですが、現在は化学療法の効果もあり、多くの方が治癒します。BEP 療法は未熟奇形腫に対し高い抗腫瘍効果がありますが、強い骨髄抑制の他に、間質性肺炎(10%)や二次性白血病(2%)などの副作用が認められ、時に副作用が命に関わることもあります。 現在未熟奇形腫の悪性度の判定は、顕微鏡で観察できる未熟神経上皮組織の量で Grade 1～3 に分類されます。 Grade 1 でありかつ進行期 IA 期※の患者さんには術後化学療法を安全に省略できることが知られています。Grade2 や Grade3 の患者さんには副作用の多い術後化学療法が行われてきました。 しかし、Grade 2 や Grade 3 のすべてが本当に化学療法を行わないと再発する「真の高悪性度」であるかどうかはわかりません。「真の高悪性度」を抽出できるバイオマーカーがあれば、BEP 療法を行う対象をさらに減らし、副作用により致命的転帰をとる患者を減少させることができると考えました。 ※進行期 IA 期：病気の広がり片側の卵巣にとどまっている状態 [研究の目的] Oct4 は、転写因子で、原始胚細胞や ES 細胞に発現していることが知られています。出生後は正常組織においては、卵巣の原始胚細胞にのみ発現しています。正常組織以外では、Oct4 は胚細胞腫瘍である精巣・卵巣のセミノーマ・ディスジャーミノーマまたは胎児性癌で発現していることが知られていました。安彦らは、卵巣未熟奇形腫 15 例において、免疫組織染色により、Oct4 がすべての Grade 3 症例と一部の Grade 2 症例の未熟神経上皮組織に発現していることを報告しました。Grade 1 症例には 1 例も Oct4 の発現を認めませんでした。すなわち、Oct 4 は未熟奇形腫の中でも多能性を維持した特に悪性度の高い腫瘍にのみ発現している可能性があります。そこで、本研究ではこの Oct4 が「真の高悪性度」を抽出できるバイオマーカーになるかどうかを検討します。 未熟奇形腫は希少疾患であるため、多数例の臨床経過やバイオマーカーを検討した報告はほとんどありません。本臨床研究では、多数例の未熟奇形腫症例において、腫瘍内の未熟神経上皮組織における Oct4 発現と再発の有無などの臨床情報を解析し、Oct4 の発現が、未熟奇形腫の「真の悪性度」を表す免疫組織学的バイオマーカーになり得るかどうかを検討します。本臨床研究の結果、新規症例の「真の悪性度」を予測し、不必要な若年患者に副作用の強い BEP 療法を行わなくてよいようになることが期待されます。
調査データ 該当期間	研究機関の長の実施許可日から 2027 年 4 月 30 日

研究の方法 (使用する試料等)	●対象となる患者さん 手術後の組織診で卵巣未熟奇形腫と診断された患者さんで、2001 年 1 月から 2020 年 12 月の 20 年間に卵巣未熟奇形腫の摘出術を受けた手術時に 0 歳から 50 歳の患者さん ●利用する検体・情報 検体：摘出組織検体（診療で使用した余りの検体） カルテ情報： 診断名，手術時の年齢，手術日，術式，進行期（病気の広がり） 化学療法の有無と薬剤の情報，再発時期，最後に来院された日，亡くなられた患者さんの場合は死亡日と死因
試料/情報の 他の研究機関への提供 および提供方法	多施設共同研究であり、上記の研究機関・研究代表者へ提供
個人情報の取り扱い	この臨床研究にて利用する検体や情報には個人情報が含まれますが、院外に提出する場合には、お名前、住所など、個人を直ちに判別できる情報は削除し、この臨床研究用の症例登録番号を付けます。また、この臨床研究用の症例登録番号とあなたの名前を結び付ける対応表を当院の研究責任者が作成し、この臨床研究参加への同意の取り消し、診療情報との照合などの目的に使用します。対応表は、研究責任者が責任をもって適切に管理いたします。
本研究の資金源 (利益相反)	本研究において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない。
お問い合わせ先	大津赤十字病院 産婦人科 藤田浩平 電話：077-522-4131
備考	