

課題名：HPV 関連・非関連中咽頭癌における予後の差を規定する分子生物学的機序の解明

1. 研究の対象

2012 年 4 月以降、大阪大学医学部附属病院および大阪国際がんセンター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科で診断・治療を受けた中咽頭癌罹患患者およびその疑い患者

2. 研究目的・方法

＜研究目的＞

頭頸部癌のうち扁桃などに発生する中咽頭癌は、発症機序としてヒトパピローマウイルス（HPV）が原因となる HPV 関連癌と、主にアルコールや喫煙がリスク因子となる HPV 非関連癌の 2 群に大別されます。分子生物学的にはいずれの癌も、細胞が持つ最も重要な癌抑制機構である p53・Rb 経路が障害されることが発癌の主要機序とされます。このような発癌機構の相同性にも関わらず、HPV 非関連中咽頭癌は HPV 関連中咽頭癌に比べ極めて予後が悪いことが知られ、頭頸部癌診療ガイドラインでも両者を区別し診断することが示されています。

HPV 感染の診断は、感染に伴い発現上昇する p16 という蛋白質の検出により間接的に HPV 感染を評価する p16 免疫染色法が実臨床で広く用いられていますが、重要なことに近年、一部の HPV 非関連癌でも p16 を強く発現し p16 免疫染色法では HPV 感染の判定に偽陽性が生じてしまいます。そこで本研究では、中咽頭癌治療をさらに最適化するために、一部の HPV 非関連中咽頭癌がどのような機序により p16 高発現となるのか、また p16 高発現 HPV 非関連癌は最終的に予後にどのような影響を与えるかを調査しています。

＜研究方法＞

本研究では大阪大学医学部附属病院、大阪国際がんセンターにおいて採取された既存の病理検体の一部を分与いただき、ヒトパピローマウイルスの感染の有無、p53・Rb 経路や細胞周期、その他発癌に関連する分子の異常や発現変化を、DNA, RNA, 蛋白質の定性・定量的 PCR や組織染色により評価します。また患者様の診療録より得た予後に関する情報と照合し、分子生物学的な特徴と病理像、臨床像との関連性を観察します。解析は大阪大学微生物病研究所分子生物学分野および大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学において行います。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、予後情報、副作用等の発生状況、カルテ番号、生年月日、イニシャル、性別、病理検体番号 等

試料：生検・手術で摘出した組織（凍結標本・ホルマリン固定パラフィン包埋標本等） 等

4. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当研究機関の研究責任者が保管・管理します。共同研究機関からの情報・試料提供は当研究機関責任者が直接提供を受け、当研究機関内で特定の関係者以外がアクセスできない状態で管理します。

5. 研究組織

代表研究機関

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

共同研究機関

大阪大学微生物病研究所 分子生物学分野

大阪大学生命機能研究科 倍数性病態学研究室

既存試料・情報の提供のみを行う機関

大阪国際がんセンター 頭頸部外科（耳鼻咽喉科）

6. 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ますので、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：

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

電話番号：06-6879-3951

担当者：林 計企

研究責任者：

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 猪原秀典

研究代表者：

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 林 計企