

以下、本文-----

## 肝胆膵悪性腫瘍におけるマイクロサテライト不安定性の検討

### 1. 研究の対象

2019 年 1 月以降、当院でマイクロサテライト不安定性検査を受けられた方

### 2. 研究目的・方法

#### 1. 目的

「がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」に対して、臓器横断的に Pembrolizumab (キートルーダ®) の使用適応が 2018 年 12 月に本邦にて保険承認されました。なお、Pembrolizumab の治療適応を判断するコンパニオン診断として、MSI 検査キット (FALCO) における MSI-High の検出が義務づけられており、当院でも 2019 年 1 月から MSI 検査の運用が開始されております。

MSI-High は、膵がん・胆道がんにおいて 2-3% と海外で報告されていますが、本邦における肝胆膵悪性腫瘍の MSI-High 例の頻度についての報告はなく実際の頻度は明らかではありませんが、少数例であることが予想されます。そのため、Pembrolizumab の治療適応となる方はきわめて限られています。実臨床における運用が始まり、今後、本邦における MSI-High の頻度が明らかとなってくることが期待されます。

進行・再発膵がんや胆道がんはきわめて予後不良な疾患であり、また標準的な化学療法の種類も限られているので、治療選択肢として Pembrolizumab が使用できるかどうかは患者さんにとってきわめて重要なことです。また、一次治療として標準的な化学療法歴のある切除不能な局所進行または転移性のミスマッチ修復または MSI-High を有する固形癌患者に対して行われた KETNOTE-158 試験でも、良い成績が報告されており、臓器によらず MSI-High を有する固形癌に対しては、Pembrolizumab の高い効果が期待されます。

マイクロサテライトは、1 から数塩基の塩基配列の繰り返しである DNA の一領域であり、MSI 検査キット (FALCO) は、腫瘍細胞におけるマイクロサテライト反復回数を解析する体細胞遺伝子検査です。MSI 検査には手術検体、生検検体のいずれでも検査ができますが、組織採取の方法・採取後の固定までに要した時間・温度・固定方法などによって、検体の量や質が異なるため、中に含まれる腫瘍組織の量や DNA の変性などに違いが生じる可能性も考えられます。

本研究では、当院において、肝胆膵悪性腫瘍における MSI 検査を行った方について、患者背景 (悪性腫瘍家族歴を含む)、マイクロサテライト不安定性検査結果、リンチ症候群

様式第 1-4 (2018. 4. 1 版)

(遺伝性非ポリポーシス性大腸癌 : Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer : HNPCC) の有無、組織検体採取方法、臨床経過、MSI-High 例における Pembrolizumab 治療経過、検査結果などを調査して検討を行うことを目的とします。

研究期間は 2019 年 6 月 (倫理審査委員会承認後) から 2024 年 5 月までの 5 年間で  
す。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報 : 年齢、性別、病歴、既往歴、併存疾患、がん家族歴、抗がん剤治療の治療歴、マイクロナサライト不安定性検査の結果、リンチ症候群の有無、組織検体採取の方法、Pembrolizumab の治療経過、副作用 等

### 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ませんので、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 :

大阪国際がんセンター 肝胆膵内科

住所 : 〒541-8567 大阪府中央区大手前3-1-69

電話 : 06-6945-1181

研究責任者 : 大阪国際がんセンター 肝胆膵内科 高田 良司

-----以上