

「蛍光ナノ粒子を用いた蛋白質定量法の臨床有用性研究」のお知らせとお願い

近年、がんに対する分子標的治療の開発が進み、今までの化学療法では聞かなかったようながんが、特定の分子を抑制する作用がある分子標的薬に反応し、患者の生命予後に改善がみられています。たとえば大腸がんにおいては上皮成長因子受容体（EGFR）を標的としたモノクローナル抗体セツキシマブやヒト化抗血管内皮細胞増殖因子（VEGF）を標的としたモノクローナル抗体ベバシズマブが用いられるようになり、乳がんや卵巣がんでもベバシズマブが使用され有効性が示されています。

また、CTLA-4（Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4）は生体防御反応の1つである免疫反応に関わる T リンパ球という細胞に対する刺激を押さえる物質で、T リンパ球が関わる生体防御反応を抑制する働きがありますが、CTLA-4 の働きを抑える抗 CTLA-4 抗体を投与することで CTLA-4 の関わる生体防御機能が活性化され、がん細胞を抑制する効果が得られることが示されています。現在固形がんの治療法として抗 CTLA-4 抗体を利用した治療法開発を目指した臨床試験が多数行われており、その結果が注目されています。

これらの分子標的薬をもちいる際に問題となるのは、これらの薬剤が全部の患者さんに有効とは限らないこと、副作用も起こり得ることです。そのため、治療が有効かつ副作用が少ない患者さんに投与するのが理想的ですが、現時点では治療が有効であることや副作用が少ないことを予測できるような指標が存在しません。このような背景から、私たちは治療の分子標的となるタンパク質などの発現とがんの広がりや特徴、薬剤の治療効果や副作用の強弱との間に相関が見られるような指標を見出そうとする研究を計画しました。

本研究の対象となるのは、2002年～2014年間に防衛医科大学校病院・外科（下部消化管外科、乳腺外科）、または婦人科にて大腸がん、乳がん、卵巣がん、子宮体がんの診断および治療目的で生検ないし外科的切除が行われた患者さんで、がんの切除標本の病理組織ブロックが当院検査部病理に保存されていて、術前、術後化学療法の効果などの臨床病理所見のデータ入手が可能な方を対象とします。大腸がん検体 25 検体、乳がん検体 25 検体、卵巣がん検体 25 検体、子宮体がん検体 25 検体の合計 100 検体について検討を予定しています。

本検討では、コニカミノルタ株式会社の開発した蛍光粒子を用いたタンパク質定量的計測方法である PID (Phosphor Integrated Dot) 技術と呼ばれる技術を用いて、各がんの組織から作製した病理切片を用いて EGFR, VEGF, CTLA-4 などの蛋白質の発現を定量的に測定します。PID 技術は分子に PID というナノ粒子を結合させることで高感度かつ高特異度で蛍光によって分子を可視化でき、それらの分子量を定量的に測定できる技術です。PID 技術を用いて EGFR, VEGF, CTLA-4 などの蛋白質の定量値により、発現レベルの高いがんと低いがんのグループに分けます。両グループの間で、がんの病理学的悪性度や広がり、治療反応性などの臨床情報と比較・対応させて、これらの分子の定量値ががん診断に有用かどうかについての検討を行います。研究期間は防衛医科大学校倫理委員会承認後から平成 29 年 3 月 31 日までを予定しています。

日常で診断に用いられたのちに当院検査部に保管されている、手術時の病理組織標本を用いますので、研究のため追加に検査を行ったり、新たな検体の採取を行うことはありません。また金銭的な負担が生じることもありません。

研究に協力いただいた方への直接の利益はありませんが、もし本研究を通して EGFR, VEGF, CTLA-4 の発現定量値が乳がん、大腸がん、卵巣がん、子宮体がんの悪性度や治療効果の予測に役立つことが明らかになれば、これらの分子標的治療において、適応例をあらかじめ選択することに役立つマーカーの発見につながり、診療成績の向上につながり得ると考えられます。

本研究では、組織標本や診療情報などに関する個人情報には匿名化によって厳重に管理され、個人が特定されることはありません。公的な結果の公表においても個人が決して特定されないように留意いたします。

研究で使用した標本や診療情報につきましては、研究終了後 1 年後までは防衛医科大学校病態病理学講座で保管し、その後破棄します。

2002 年～2014 年の期間に乳がん、大腸がん、卵巣がん、または子宮体がんの診断を受け、当院で手術や治療を受けられた方で、ご自身の病理標本や診療情報を研究に用いないでほしいというご希望がございましたら、下記の連絡先までご連絡いただきますようよろしくお願いいたします。なお、ご自身の病理標本や診療情報の研究への使用を拒否されましても防衛医科大学校病院における診療には全く影響はなく、いかなる意味におきましても不利益となることはございません。

連絡先：〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

防衛医科大学校病態病理学講座

研究代表者 津田 均

電話 04-2995-1511 (内線 2277、2278)

FAX: 04-2996-5193