

## 卵巣がんにおける細胞内代謝関連遺伝子の発現解析

### 1. 研究の対象

1984年～2014年の間に防衛医科大学学校病院婦人科にて卵巣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が対象です。

### 2. 研究目的・方法

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効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。

がん細胞では、遺伝子異常に起因して、細胞内代謝経路が正常の細胞とは異なる形で構成されており、そのことは、がん細胞の増殖・治療抵抗性の獲得や生物学的な特性と密接に関連すると考えられています。実際に、これまで私共は、オートファジー代謝経路の関連分子 p62/SQSTM1 の高発現を示す卵巣がんは患者の予後不良と関連することを明らかにしてきました。また、そのようながん細胞特異的な代謝経路は、治療標的になる可能性が示唆されています。したがって、各患者から切除、採取されたがん細胞に対して、細胞内代謝の状態を把握することで、最適な治療法の選択や開発に繋がりが期待されます。

このような背景から、私たちは卵巣がん組織を用いてその組織内にみられる細胞内代謝関連分子の発現を調べることで、癌の治療に対する反応性を予測したり患者さんの予後を予測することができないかと考え、本研究を計画しました。

研究期間は防衛医科大学学校倫理委員会承認後から平成30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アミノ酸合成関連分子の発現定量値が卵巣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。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

生検や手術によって切除され、病理診断目的で作製された病理組織標本で、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残余組織を研究に用います。また、病理学的な切除されたがんの広がり（病期）、組織型等、臨床的な手術術式、化学療法の内容、治療に対するがんの反応性等の情報を研究に用います。

病理標本の残余組織から、2～3 $\mu$ mの厚さの切片を作製し、免疫組織化学法という方法によってがん組織のなかのグルタミン合成酵素（GS）、アスパラギン合成酵素（ASNS）をはじめとするアミノ酸合成関連分子などの蛋白質の発現を評価します。これらの蛋白質の発現と、がんの病理学的悪性度や広がり（病期）の程度、治療反応性等との臨床情報と比較・対応させます。

#### 4. 外部への試料・情報の提供

本研究は防衛医科大学校と東京医科歯科大学との共同研究です。免疫組織化学法は東京医科歯科大学難治疾患研究所分子細胞遺伝研究部門にて行い、結果の判定は防衛医科大学校および東京医科歯科大学にて行う予定です。当施設の研究責任者が各がん組織に研究用の番号を割り振り、対応表は当施設で保管管理したうえで、研究用番号のみを記載した組織切片を持ち出します。持ち出しには宅急便か直接の手渡しで行います。

#### 5. 研究組織

共同研究機関 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子細胞遺伝研究部門  
講師 井上 純、 教授 稲澤譲治

#### 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：

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、研究責任者 津田 均

電話 04-2995-1511（内線 2277、2278）

FAX: 04-2996-5193