

本院患者さんへの情報公開用文書

「肺腺がんにおける異性化酵素Pin1の研究」（後ろ向き観察研究）についてのご説明

はじめに

近年のがん診療では、従来の抗がん剤治療に加えて、がん細胞に特定の遺伝子異常が確認された患者さんを選択して行う分子標的治療の導入により著しい進歩がみられています。その成功例の一つが *EGFR* (Epidermal growth factor receptor : 上皮成長因子受容体) という遺伝子に変異 (遺伝子の傷) が確認された患者さんのみを対象に投与されるイレッサ、タルセバ等の *EGFR* 阻害薬です。投与する患者さんを予め選択し投与しているため、約8割の患者さんの腫瘍は *EGFR* 阻害薬で一旦は縮小します。しかし残念なことに多くの場合、一年ほど経つと *EGFR* 阻害薬の投与を続けていてもがんは再び大きくなり始めます (下図をご参照下さい)。このような *EGFR* 阻害薬へのがんの抵抗性の原因や機序は十分には分かっておらず、さらなる研究が求められています。

私たち自身も治療への反応性低下が何故生じるのか研究を続けています。肺がんの培養細胞 (*患者さんのがん組織から樹立された細胞で適切な栄養を与えると永久に増え続けます) を使用した私たちの研究では、*EGFR* 阻害薬に対するがん細胞の抵抗性には Pin1 という特殊なたんぱく質 (*リン酸化されたたんぱく質の立体構造を換える働きを持ちます) が関与していることが示されています。この実験結果はあくまでも培養細胞を使用した実験結果であり、実際の患者さんのがん組織、特にイレッサに抵抗性を示すようになったがん組織でも Pin1 が発現しているかどうか調べる必要があります。そこで私たちは、当院で *EGFR* に変異のある肺がんと診断され、イレッサ投与を受けた患者さん数人の組織で実際に Pin1 が発現しているかどうか免疫組織化学という方法を使い調べたいと考えています。Pin1 が患者さんのがん組織においても存在していることが確認されることは、将来的な新しい治療法開発への第一歩となると期待しています。



対象となる患者さん

2004年1月から2014年12月に当院で *EGFR* 遺伝子変異陽性の肺がんと診断され、

その後イレッサ治療を受けた患者さんで、イレッサ治療開始前とその治療効果が乏しくなった後の両方のがん組織を検索可能な方が対象となります。組織を解析させていただく患者さんは2名を予定しています。

研究内容

1. 当院での診療情報を収集し、対象となる患者さんを選択します。
2. 当院病理部に保管されているイレッサ治療開始前と抵抗性獲得後の病理組織標本を再評価し、各患者さんの代表的切片（治療前後の各1枚、計2枚）を選択します。その後、同部のホルマリン固定パラフィン包埋された組織（*既に採取され病理部に保管されています）を使用し、Pin1が発現しているかどうか、治療の前後で発現量が異なるかどうかを免疫組織化学という方法で調べます。
3. 免疫組織化学染色を行った肺がん組織からDNAを抽出します。DNAの特定の領域（今回はEGFR遺伝子）をPCRという手法で増幅し、そこに変異（DNA配列の異常）があるかないか改めて調べます。

以上の方法で検索を進める予定ですので、本研究を行なうことで患者さんに通常診療以外の金銭的あるいは肉体的なご負担が生じることはありません。

患者さんの個人情報の管理について

本研究では個人情報の漏洩を防ぐために、患者さん個人を特定できる情報は削除します。本研究実施過程およびその結果の公表（学会発表や論文など）の際に、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。ただし検索した遺伝子異常等の情報が診療上、必要とされる場合は主治医を通じてお伝えすることも可能です。

患者さんがこの研究に診療データを提供したくない場合の処置について

2004年1月から2014年12月に当院でEGFR遺伝子変異陽性の肺がんと診断され、イレッサ投与を受けた患者さんの中で、この研究に診療データを提供したくない方は下記にご連絡ください。この研究の対象から除外させていただきます。

研究期間 (病院長承認日) ~2017年3月31日

医学上の貢献

今回の研究の最大の目的は、培養細胞を使った実験結果で EGFR 阻害薬抵抗性に関係すると想定された Pin1 というたんぱく質が、実際の患者さんのがん組織で発現しているかどうかを検証することにあります。本研究自体が診断や治療のレベル向上に直接寄与するものではありませんが、将来的な新規治療法開発への第一歩と考えています。

お問い合わせ先

〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目
札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所分子医学部門
研究責任者 佐久間裕司
平日 TEL (011)611-2111 内線 2538 (分子医学部門研究室)
休日・時間外 TEL (011)611-2111 内線 3245 (当院 11 階南病棟)

この研究の実施に際しては、当院の臨床研究審査委員会においてこの研究が科学的および倫理的に妥当であることや、当院において行うことが適当であることについて審議を受け承認を得ております。臨床研究審査委員会がどのように運営されているかを示した手順書、委員名簿および会議の記録の概要についても公開されておりますので、ご覧になりたい場合には、次にお問い合わせ下さい。

名称：札幌医科大学附属病院 臨床研究審査委員会
設置者：札幌医科大学附属病院長
所在地：札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学附属病院病院課臨床研究係
TEL 011-611-2111 内線 3146、3147