

研究に関するホームページ上の情報公開文書 (version 2)

藤田保健衛生大学疫学・倫理審査委員会受付番号：11-047

研究課題：「乳腺アポクリン癌の免疫組織化学的特徴づけ」

研究責任者：藤田保健衛生大学医学部第一病理学講座・教授・堤 寛

本研究の目的：

本研究の目的は、以下の2点とする。

- ① 乳癌の生検・手術材料を用いてアポクリン癌の特徴づけを行う。
- ② HE染色での診断一致率の低いアポクリン癌に関して、免疫染色を用いた再現性の高い病理診断を実践することを最終ゴールとする。

乳腺のアポクリン癌は、好酸性・顆粒状で豊富な細胞質を有する浸潤性乳管癌の一亜型であり、エストロゲン受容体 (ER) ・プロゲステロン受容体 (PgR) の低い発現率とアンドロゲン受容体 (AR) の高い発現率で特徴づけられる。

本研究では、針生検により乳癌と確定診断された症例のホルマリン固定パラフィン切片を利用して、アポクリン癌の免疫組織化学的特徴づけを行う (retrospective study)。一部、手術切除材料も利用する。ここでは、アポクリン癌をER-/PgR-/AR+の結果を示す浸潤性乳管癌と定義して、臨床病理学的解析を進める。本研究により、これまで十分に明らかでなかったアポクリン癌の病理組織学的特性を明確化する。

研究対象：

2008年～2010年の間に、個人診療所であるまつおクリニック (豊橋市)、やまだクリニック (一宮市)、はやしくクリニック (名古屋市西区) および北名古屋市にある済衆館病院 (担当責任者：今村康宏医師) で採取された病理診断用検体 (大部分は針生検、一部手術切除例) を対象とする。これらは、藤田保健衛生大学医学部第一病理学講座と受託研究契約を交わしている衛生検査所、(株) 東海細胞研究所、(株) メディックを介して、染色標本が講座宛に定期的に送付されてくる。一部は、横浜市中区にあるけいゆう病院外科 (担当責任者、嶋田昌彦医師) で針生検ないし外科切除を受けた乳癌検体も利用する。ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックから未染色標本10枚 (シランコートスライド使用) を準備する。薄切は、上記衛生検査所とけいゆう病院で行う。計350症例の解析を予定している。

研究実施場所：

藤田保健衛生大学医学部第一病理学講座において、免疫染色を行い、染色結果を判定する。免疫染色には、アミノ酸ポリマー法ならびに加熱処理による抗原性賦活化処理を利用した酵素抗体法を用いる。標的抗原は、ER、PgR、AR、HER2、p53、Ki-67 (MIB-1)、EGFR (epidermal growth factor receptor, HER1)、cytokeratin 5/6 (CK5/6)、CK14の9つとする。

個人情報保護方法、試料等の保存と廃棄：

本研究では、標本番号と年齢・性（一部のみが男性例）以外の情報は、診断の時点ですべて返却・破棄する。いかえれば、「連結可能匿名化」された情報に対する「対応表」を手元にもたない形で研究が遂行される。氏名を含むその他の個人情報は、上記衛生検査所（東海細胞研究所、メディック）やけいゆう病院・済衆館病院が保有するため、検体番号を問い合わせない限り、個人情報が漏洩することはない。本研究では、こうした個人情報を一切使用しないため、あえて問い合わせる必要性がない。個人情報管理は、研究責任者自身がすべての責任を負うため、個人情報管理者は設定しない。

本研究の対象である生検検体は、すべからく、乳腺病変の診断目的で採取される。一部含まれる手術材料は、診断確定後に治療目的で切除される。いずれも、診断・治療に際して、上記個人診療所ならびにけいゆう病院外科・済衆館病院外科において、十分な事前説明を行ない、病理診断の内容が治療に直結することを伝えている。治療法決定に直結するER、PgR、HER2のみならず、研究的なマーカー（AR、p53、Ki-67、EGFR、CK5/6、CK14）の検索を含めた免疫染色による検討を行ったことは、すべて堤の印字・サインと専門医番号#885の記載された病理診断報告書（追加報告書）に記述し、必要に応じて（要求があれば）、そのつど患者にフィードバック（情報開示）される。説明は担当医が行っている。3ヶ所の個人診療所と済衆館病院では、病理診断に関する説明と同意はすべて口頭で行われるため、書面は残らない。なお、けいゆう病院で用いられている同意書には、保存病理資料が病院に帰属すること、病理検体が学術研究に使われることがあると明記されている。

本研究の実施に際して、試料等の利用目的を含む情報を本ホームページ上で公開する。もし被験者が試料の利用を拒否してきた場合、すみやかに研究対象から除外する（この場合に限って、個人を特定するため、検体番号から連結可能情報をあえて引き出すことになるだろう）。当然、発表に際して、被験者の匿名性は確保される。顕微鏡標本の管理は、藤田保健衛生大学医学部第一病理学講座で厳重に行う。研究終了後も、免疫染色標本は、アポクリン癌の特徴を記録する重要な資料として、半永久的に保存される。

研究資金、謝金、研究に関わる利益相反等：

本研究のために必要なすべての研究資金は、藤田保健衛生大学医学部第一病理学講座にて負担する。研究のすべては藤田保健衛生大学医学部第一病理学講座で行うため、利益相反に関する問題、交通費や謝礼金などの支給は一切発生しない。

医学的見地からみた本研究の客観的意義：

- ① 乳癌におけるアポクリン癌の特性を明確にすることにより、アポクリン癌の診断・治療に貢献する新たな情報を付加し、臨床医学の進歩に寄与できる。
- ② 研究結果を英文誌に投稿して、ER-/PgR-/AR+を定義とするアポクリン癌の診断法に関する客観的評価を問う予定である。

【問い合わせ先】 藤田保健衛生大学医学部病理学 I 講座
教授：堤 寛（つつみ ゆたか）

TEL: 0562-93-2439 FAX: 0562-93-3063

E-mail: tsutsumi@fujita-hu.ac.jp