

研究機関名：東北大学

受付番号： 2016-1-319
研究課題名：トリプルネガティブ乳癌の間質における腫瘍免疫・血管新生因子が薬物治療感受性に及ぼす影響の研究
研究期間 西暦 2014年 4月（倫理委員会承認後）～ 2019年 3月
対象材料 ■病理材料（対象臓器名 乳腺 ） ■生検材料（対象臓器名 乳腺 ） □血液材料 □遊離細胞 □その他（ ）
上記材料の採取期間 西暦 1998年 1月～2015年 12月
意義、目的 悪性度の高いトリプルネガティブ乳癌(TNBC)は増加し続けているが、予後改善はみられていない。その原因のひとつに薬物治療が有効・無効とされる症例の選定が難しいことが挙げられる。近年、薬物治療感受性に影響を及ぼす因子として腫瘍免疫・血管新生因子が着目されつつあるが、これらの因子で治療方針を決定するには至っていない。また、 <u>TP53 signature</u> が薬物治療感受性や予後と関連することが報告されている。本研究では、薬物治療前の検体において腫瘍免疫・血管新生因子及び <u>TP53 signature</u> を検討することで治療効果が得られる症例を予測すること、かつ治療後の検体で腫瘍免疫・血管新生因子を検討し予後と対比することで、追加治療が必要な群を選定することを目的とする。
方法 1. 東北大学病院の過去のデータベースからトリプルネガティブ乳癌の症例のなかで術前化学療法が施行されているものを 40 例選定する。それらの症例の治療前針生検標本、手術標本からそれぞれ 12 枚ずつの薄切標本を東北大学病院病理部で作製する。 2. 東北公済病院および那覇西クリニックから術前化学療法が施行されているトリプルネガティブ乳癌の症例 40 例ずつ（治療前針生検標本、手術標本から一症例あたり未染色スライド 20 枚ずつ）を東北大学病理部宛に郵送してもらう。サンプルは病理部で保管・管理する。 3. 症例のデータは後述の登録用紙に記録し、各施設にて連結可能匿名化し、本学腫瘍外科で金庫などに保管・管理する。診療情報に関しては、診断時年齢：初診日、診断日、生検組織型、生検 ER、生検 PgR、生検 HER2、生検 Ki67、cStage、術前化学療法レジメン、手術日、術式、組織型、浸潤径、波及度、核グレード、組織学グレード、脈管浸潤、リンパ節転移、断端、ER、PgR、HER2、Ki67、術後化学療法、術後放射線治療、再発日、死亡日を収集する。 4. 3 施設から収集された 120 例の薄切サンプルに対して、東北大学病院病理部で HE,CD4,CD8,Foxp3,CD45RA,EGFR,CK5/6,Ki67,Vasohibin,CD31,HIF1 などの免疫染色を行う。また、腫瘍組織より total RNA を抽出し、マイクロアレイもしくは nCounter Analysis System (NanoString 社) を用いて遺伝子発現解析を行う。遺伝子発現データを用いて <u>TP53 signature</u> の診断を行う。 5. 東北大学病院病理部または腫瘍外科において染色標本の顕鏡をおこない、各因子を測定しデータベースに登録する。 6. 免疫染色から得られたデータを統計ソフトを用いて解析し、①薬物治療感受性を予測可能とする腫瘍免疫・血管新生因子の検討、②追加治療の必要群が選定可能となるような腫瘍免疫・血管新生因子が予後因子の検討を行なう。また、 <u>TP53 signature</u> の診断結果についても上記の通り解析を行い、 <u>TP53 signature</u> の薬剤感受性および予後予測性の検討を行う。さらには腫瘍免疫・血管新生因子の結果と <u>TP53 signature</u> の関連性および治療効果との相関の検討を行う。

問い合わせ・苦情等の窓口

東北大学大学院医学系研究分野

腫瘍外科 助教 宮下 穰

住所：〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

TEL:022-717-7214

FAX:022-717-7217