

## 「情報公開文書」 (Web ページ掲載用)

受付番号 : 2025-1-001

### 課題名 : デジタル PCR を用いたトリプルネガティブ乳癌における Rac1 アイソフォームの発現解析

#### 1. 研究の対象

2005 年 1 月~2020 年 12 月に東北大学病院で乳癌の手術を受けた女性で、トリプルネガティブ乳癌と診断された方

#### 2. 研究期間

2025 年 4 月 (研究実施許可日) ~2029 年 12 月

#### 3. 試料・情報の利用及び提供を開始する予定日

当院で試料・情報の利用を開始する予定日及び外部への提供を開始する予定日は以下の通りです。

利用開始予定日 : 2025 年 4 月 15 日

提供開始予定日 : 該当なし

#### 4. 研究目的

乳癌は女性の部位別罹患率第1位の悪性腫瘍です。罹患率はともに近年増加傾向にあることから、これらの治療成績の向上は重要な課題です。

乳癌の多くは性ホルモン受容体が陽性で、性ホルモン作用を遮断する内分泌療法が奏功します。また、増殖因子受容体であるHER2の遺伝子増幅が認められる場合は抗HER2抗体療法が奏功します。しかし、性ホルモン受容体とHER2がいずれも発現しない乳癌はトリプルネガティブ乳癌 (Triple negative breast cancer; TNBC) と呼ばれ、悪性度が高いばかりか有効な薬剤が限られ治療に難渋することが多いと言われています。

Rac1は低分子量G蛋白質のひとつで、細胞骨格の制御や細胞の運動性を司るタンパク質です。近年、乳癌を含む様々な悪性腫瘍において細胞増殖や浸潤に寄与することが報告されています。Rac1には選択的スプライシングにより生じる複数のアイソフォームが知られており、エクソン3bに由来する19アミノ酸が挿入されたRac1bは恒常的活性化型のRac1としてふるまうことから腫瘍の悪性化因子としての可能性が示唆されています。しかしながらヒト乳癌検体、特にTNBC検体を用いたRac1のスプライシングパターンの臨床病理学的意義は未だ明らかではありません。理由として、スプライシング解析には患者検体由来のRNAが必要だが、新鮮凍結検体の入手がしばしば困難であり高純度のRNAが得られにくいことが挙げられます。

一方、デジタルPCR (digital droplet PCR; ddPCR) は近年開発された核酸定量手法で、微小液滴中で核酸増幅を行う次世代PCR技術です。ddPCRは従来法と比べて感度に

優れるほか、ホルマリン固定パラフィン包埋標本から抽出したRNAでも解析が可能です。そこで本研究ではホルマリン固定パラフィン包埋されたTNBC理組織検体から抽出したRNAを用いてRac1スプライシングパターンを解析し、その臨床病理学的意義の解析を試みます。これによりRac1のスプライシング制御がTNBCの新規治療標的となるかどうかを明らかにすることができます。

## 5. 研究方法

診断目的で作製されたホルマリン固定パラフィン包埋ブロックから RNA を抽出して Rac1 アイソフォームの発現を ddPCR により定量します。また、同じくホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを用いて免疫組織化学染色により Rac1 アイソフォームの発現を検討します。これらによって得られる Rac1 アイソフォームの発現と病理組織学的因子との関連を解析します。

## 6. 研究に用いる試料・情報の種類

研究に用いる試料：

診療目的で作製されたパラフィン包埋病理組織ブロック

研究に用いる情報：

年齢、閉経の状態、治療歴、病期、病理検体番号、術後のフォローアップ期間、再発の有無、性ホルモン受容体の発現の有無、病理報告書記載の主要評価項目（組織学的異型度、脈管侵襲の有無、リンパ節転移の有無、細胞増殖能など）

## 7. 外部への試料・情報の提供

該当なし

## 8. 研究組織

本学単独研究

## 9. 利益相反（企業等との利害関係）について

本学では、研究責任者のグループが公正性を保つことを目的に、情報公開文書において企業等との利害関係の開示を行っています。

使用する研究費は運営交付金です。

外部との経済的な利害関係等によって、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を「利益相反」と言います。

本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究の利害関係については、現在のところありません。今後生じた場合には、所属機関において利益相反の管理を受けたうえで研究を継続し、本研究の企業等との利害関係について公正性を保ちます。

この研究の結果により特許権等が生じた場合は、その帰属先は研究機関及び研究者等になります。あなたには帰属しません。

## 10. 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ください。

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ください。

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。

本学における照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先

東北大学 大学院医学系研究科 病理検査学分野

高木清司

宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1  
022-717-8677  
kiyoshi.takagi.b7@tohoku.ac.jp

本学の研究責任者：

東北大学 大学院医学系研究科 病理検査学分野  
高木清司  
宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1  
022-717-8677  
kiyoshi.takagi.b7@tohoku.ac.jp

#### ◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

- 2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

#### ※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合