

卵巣明細胞癌に対する NEFH (neurofilament heavy) を標的とした新規治療法の開発に関する研究

1. 研究の対象

2009年1月1日～2019年3月31日の間に当院で初回治療として手術を受けられた卵巣明細胞癌の方

2. 研究期間

研究実施許可日～2023年3月31日まで

3. 研究目的・方法

卵巣癌には様々な種類（組織型）があります。本邦では、その一つである卵巣明細胞癌が卵巣癌の約25%を占めており、これは諸外国における頻度（約5%）よりも明らかに高い割合となっています。さらに、明細胞癌は卵巣癌の他の組織型（漿液性癌、類内膜性癌）と比べて既存の抗がん剤に抵抗性であることから、治療成績が不良であるとされています。

したがって、卵巣明細胞癌に対する新規治療法の開発が切望されています。現在、乳癌や肺癌、大腸癌などでは、癌細胞に特異的に発現している異常な分子群（原子の結合体で、その物質の化学的性質を失わない最小の構成単位のこと）や、正常細胞に発現して癌の進展に関与する分子群を標的とした分子標的薬（病気の原因となっているタンパク質などの特定の分子にだけ作用するように設計された治療薬のこと）の開発が進められ、実際の治療にも用いられています。しかしながら、卵巣明細胞癌ではそのような分子は特に定まっておらず、有効な分子標的薬も存在しません。そこで本研究では、食道癌や腎細胞癌などで、その発癌への関与が指摘されている NEFH (neurofilament heavy) に着目し、卵巣明細胞癌におけるその発現率と治療成績との関連を明らかにすることを目的としました。さらに、卵巣明細胞癌由来細胞株を用いた基礎的な研究で、NEFH の増殖に与える影響を細胞レベルでの薬剤の有効性や相互作用を検証（実際に物事に当たって調べ、仮説などを証明すること）します。本研究により、被験者本人への直接的な利益は発生しませんが、今後 NEFH が治療成績や抗がん化学療法感受性を予測できるバイオマーカーとして確立されれば、個別化医療（再発を防ぐために抗がん剤治療を行う場合などの補助療法の付加や省略、術後サーベイランス（定期的な検査および観察）の強弱など）の可能性が広がります。また、細胞レベルでの有効性が確認されれば、さらに動物実験や臨床試験へと進み、将来的に卵巣明細胞癌患者の治療選択の幅を広げ、治療成績の改善につながる可能性があります。

初回手術時に摘出した卵巣明細胞癌の病理組織切片（スライド）から研究分担医師が腫瘍部位を選択して、ホルマリン固定パラフィン包埋組織をもとに TMA :) Tissue microarray を作成し、NEFH/Akt/ β -catenin 経路関連蛋白である NEFH やリン酸化 (p)Akt、Gsk3、

β -catenin の発現を免疫組織化学（生体高分子の細胞内や組織内での局在を、解剖学・免疫学・生化学的な手法を組み合わせるための方法）により検討します。またそれらの発現と将来行われるかもしれない実際の治療に関する調査を行います。

4. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：手術で摘出した卵巣明細胞癌組織 等

情報：年齢、進行期、初回治療開始日、初回治療終了日、初回再発日、最終生存確認日、予後、抗がん剤治療歴、病理検体番号、カルテ番号 等

5. プライバシーと個人情報の保護について

本研究で取り扱う患者さんの診療情報は、個人情報すべて削除されている匿名化データです。また、データの外部への提供は行いません。研究結果については専門の学会や学術雑誌への公表を予定していますが、この際にも個人を特定できる情報が公開されることはありません。本試験で得られたデータについては、倫理委員会の審査承認および施設長の実施許可が取得された場合に限り、個人識別情報とはリンクしない形でデータを二次利用（メタアナシスなど）することがあります。

6. 研究費および利益相反

研究費は科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（課題名：卵巣明細胞癌に対する NEFH を標的とした新規治療法の開発）を用いて行われます。本研究に関わる研究者は、利害関係が想定される企業等との経済的な利益関係（利益相反）はありません。

7. 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：

研究責任者：岩手医科大学医学部臨床腫瘍学講座 板持 広明

〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通二丁目 1 番 1 号

TEL：019-651-5111（内線 2082）

FAX：019-907-8471

E-mail：itamochi@iwate-med.ac.jp