

附属病院患者さんへの情報公開用文書

「^{エフエフピーイー}アミロイドーシスのFFPE組織を用いた質量分析による同定方法の検討」について のご説明

1 はじめに

アミロイドーシスとは、タンパク質がある特定の構造を持つ水に溶けにくい線維状の構造を形成し、組織に沈着・蓄積することで重度の臓器障害を起こす難治性疾患で、30種類以上の原因タンパク質と、それに対応した病型が存在します。アミロイドーシスの症状は、全身衰弱、貧血、アミロイド沈着による心症状、消化器障害、腎症状、手足のしびれなどがあります。アミロイド沈着は認知症の原因の一つであること、脳出血や皮質、皮質下に微小出血を引き起こすことも知られています。アミロイドーシスは予後不良な疾患ですが、近年になり、沈着するアミロイドの種類によっては、分子標的薬を用いた治療を受けることが可能となってきています。適切な治療のためには、病早期での正確な診断が求められますが、日本ではアミロイドーシス患者さんの1/4で原因タンパク質が同定されていません。このように、アミロイドーシスの病型診断精度はいまだに低いことから、これまでに確立された検査手法とは独立し、かつ従来の検査を補うことができる新たな診断技術が求められています。そこで、我々は以下の研究を実施させていただきます。

2 研究内容

アミロイドーシスの確定診断には、組織（臓器）へのアミロイドの沈着を証明する必要があります。病理組織標本（組織を薄くスライスしてスライドガラスに貼り付けたもの）を特殊な色素(^{コンゴローレッド}Congo red)で染色することでアミロイド沈着を確認し、さらに原因タンパク質に対する抗原抗体反応を用いた免疫染色で、原因タンパク質の特定を行っています。しかし、免疫染色のみでは、原因タンパク質（30種類以上）が多彩であること、アミロイド線維が複雑に折りたたまれ免疫染色の反応が低下することなどに、対応できない場合があります。

最近、病理組織標本を作成するために保管されているホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)組織からタンパク質を抽出して、質量分析装置で測定することで組織に含まれているタンパク質を網羅的に同定するプロテオーム解析という手法が発展してきています。本研究では、アミロイドーシスの質量分析により得られた分子の発現を比較検討し、アミロイドーシスの原因タンパク質の特定を試みます。得られた原因タンパク質候補の検証のために、アミロイドーシスの組織検体を用いて免疫染色を行います。最終的に、質量分析のみでアミロイドーシスにおける原因タンパク質の特定と病

型診断を可能とするシステムの構築を目指します。

3 医学上の貢献

アミロイドーシスの日常診療において免疫染色を用いた間接的同定だけでなく、アミロイドーシス原因タンパク質の直接的な同定が可能となることが期待されます。これにより、近年増加傾向にあるアミロイドーシス患者さんの早期診断、適切な治療法の選択、新たな治療戦略創出に寄与することができます。

4 研究方法

1) 対象となる患者さんの当院での診療情報を収集しデータベース化します。
2) 既に作成されてある FFPE 組織標本から組織切片を作成し、アミロイドーシスのタンパク質をそれぞれ抽出して、質量分析を行います。そこで得られた情報をもとに、原因タンパク質候補となるタンパク質を選択し、免疫染色によりタンパク質の特定を行います。

以上の方法で検索を進めますので、本研究を行なうことで患者さんに通常診療以外のいかなる肉体的、金銭的な負担も生じることはありません。

5 対象となる患者さんと解析予定症例数

1990年1月1日から2018年12月31日までの期間において当院で病理解剖に付された患者さんの中で、全身の臓器にアミロイド沈着を認めた患者さんと、その対照としてアミロイド沈着を認めなかった患者さんを対象としています。具体的には、アミロイドの沈着を認めた9例、著変のない対照症例7例を解析予定としています。

6 使用する試料と患者さんの個人情報の管理について

この研究では、すでに作成され、保存されているホルマリン固定標本から作成したパラフィン包埋切片を使用させていただきます。個人情報の漏洩を防ぐために、個人を特定できる情報は削除して、データの数値化などの厳格な対策をとっています。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。

7 利用する情報

この研究に使用するものは、大学病院のカルテに記載されている情報の中から以下の項目を抽出し使用させていただきます。分析する際には氏名、生年月日など患者さんを特定できる情報は削除して使用します。患者さんの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

カルテ情報：診断名、年齢、性別

検体：当院で保管されている病理検査スライド

画像検査：エコー、CT および MRI 画像

8 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対応について

1990年1月1日から2018年12月31日までの期間において当院で剖検を受けられた患者さんの中で、この研究に診療データを提供したくない方は下記の問い合わせ・連絡先にご連絡ください。この研究の対象から除外させていただきます。ただし、ご連絡をいただいた時点で既に、研究結果が論文などに公表されている場合は、データを取り除くことができず、研究参加を取りやめることができなくなります。

対応可能な期間：病院長承認日～2023年12月31日

9 研究期間

病院長承認日～2024年12月31日

10 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、札幌医科大学病理学第二講座内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワードなどで管理されたコンピューターに保存します。その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、臨床研究審査委員会(倫理委員会)にて承認を得ます。

今後、この研究で得られた試料を用いて動物実験を行うことがあります。しかし動物実験で得られた研究結果は、みなさんの診断、治療効果、治療後の経過などを評価するものではありません。また、副作用の出やすさなどを評価するものでもありません。そのため、動物実験結果をみささんにお伝えすることはありません。ご了承ください。

1.1 試料・情報の管理責任者

この研究で使用する試料・情報は、以下の責任者が管理します。

札幌医科大学医学部 病理学第二講座 講師 高澤 啓

1.2 研究結果の公表

この研究は氏名、生年月日などの患者さんを特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

1 3 研究に関する問い合わせ等

この研究にご質問などがありましたら下記、問い合わせ・連絡先までお問い合わせください。

患者さんを特定できる情報は、すでに削除されて研究のためのデータが作成されているので、研究についてお問い合わせにお答えすることは可能ですが、ご本人のデータを削除することができません。

1 4 問い合わせ・連絡先

(平日：8時30分～17時30分、時間外：17時30分～8時30分、休日：終日)

〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目

札幌医科大学医学部病理学第二講座

高澤 啓（研究責任者）

TEL: 011-611-2111(内線 27010) FAX: 011-613-5665

E-mail: atakasawa@sapmed.ac.jp