

## 札幌医科大学附属病院患者さんへの情報公開用文書

### 「ショットガンプロテオーム解析を用いた骨肉腫における新規治療法の探索」についてのご説明

研究機関名：札幌医科大学附属病院

研究機関長 病院長 土橋和文

研究責任者 氏名：高澤 啓

所属・職名：札幌医科大学 病理学第二講座・准教授

研究分担者 氏名：江森 誠人

所属・職名：札幌医科大学 整形外科学講座・講師

氏名：高澤 久美

所属・職名：札幌医科大学 病理学第二講座・助教

氏名：小山内 誠

所属・職名：札幌医科大学 病理学第二講座・教授

氏名：高田 弘一

所属・職名：札幌医科大学 腫瘍内科学講座・講師

研究協力者 氏名：中橋 尚也

所属・職名：札幌医科大学 整形外科学講座・診療医

#### 1 はじめに

がんでは、遺伝子変異などの遺伝子の異常や、それにより産生されるタンパク質の影響が複雑に重なっており、がんの発症および進展に大きな役割を果たしています。このような病態を把握するためには、数多くの遺伝子および分子を含んだ網羅的な解析が必要となります。組織のタンパク質を抽出し、網羅的に同定して、その解析を行うプロテオーム解析と呼ばれる手法は、近年、様々な領域で注目を浴びています。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

骨肉腫は骨を産生する悪性骨腫瘍で 10 歳代に好発します。治療は手術、化学療法を組

み合わせた集学的治療により行われ、5年生存率は70%程度とここ40年において飛躍的に向上してきました。一方、転移をきたした症例の5年生存率は約30%と予後不良であり、この40年でほとんど改善がみられていない問題点があります。骨肉腫の転移病巣としては肺転移が最も頻度が高く、患者死亡の主要原因です。現時点で肺転移を有する進行期の骨肉腫に対して有効な分子標的薬はありません。

興味深いことに、肺転移を生じた症例の中でも、限られた転移であれば切除により治療が期待できます。つまり多数の切除不能の転移巣に至った症例が予後不良であり、多数の肺転移巣の出現につながる分子機序を見出すことは骨肉腫の予後改善につながるものと考えられます。

また、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、骨肉腫のプロテオーム解析により得られたタンパク質の発現を比較検討し、治療標的となりうるバイオマーカータンパク質の同定を行います。得られたバイオマーカー候補の評価のために、生検もしくは手術によって摘出された組織検体を用いて、免疫組織化学染色を行います。この結果から、候補バイオマーカーの腫瘍形成や発がんへの関与、診断マーカーや治療標的としての有用性を明らかにします。

### 3 具体的な方法

- 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ホルマリン固定標本からパラフィン包埋切片を作成し、骨肉腫のタンパク質をそれぞれ抽出して、比較プロテオーム解析を行います。そこで得られた情報をもとに、バイオマーカー候補となるタンパク質を選択し、その発現態度を免疫組織学的手法により比較検討します。

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、金銭的なご負担も生じることはありません。

### 4 対象となる患者さん

2002年1月1日から2021年12月31日までに当院で骨肉腫と診断され、手術された患者さんの中で、本研究に適切と考えられた患者さんを対象としています。

## 5 患者さんの個人情報の管理について

本研究では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。

試料・情報の管理について責任を有するもの一札幌医科大学附属病院 病院長 土橋和文

## 6 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

2002年1月1日から2021年12月31日までに当院で手術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2023年9月30日までにご連絡ください。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が上記期間を過ぎていて、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。

## 7 解析予定症例数

本研究では45例の骨肉腫を解析予定としています。

## 8 研究期間

病院長承認日～2024年12月31日

## 9 医学上の貢献

骨肉腫肺転移について分子レベルでの性質を解析し、バイオマーカーとなるタンパク質を同定することにより、がんの早期から診断ができるようになる可能性、骨肉腫肺転移の発生と進展の臨床病理学的な解釈が進む可能性が考えられます。また、知見を蓄積し、治療標的として設定可能なタンパク質がバイオマーカーとして得られた場合、将来的に治療法への応用に寄与する可能性があります。

## 10 利用する試料・情報

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標本・スライド

## 11 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は研究発表後 5 年間、札幌医科大学病理学第二講座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等で管理・制御されたコンピュータに保存します。その他の情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際には臨床研究審査委員会（倫理審査委員会）にて承認を得ます。

## 1 2 研究結果の公表

この研究の結果は論文あるいは学会にて発表します。研究結果を公開する際には研究対象者が特定できるような個人情報に記載しません。

## 1 3 問い合わせ・連絡先

（平日、夜間・休日とも）

〒060-8556 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目 291 番地

札幌医科大学病理学第二講座

高澤 啓（研究責任者）

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

E-mail: atakasawa@yahoo.co.jp

〒060-8556 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目 291 番地

札幌医科大学整形外科学講座

中橋 尚也（研究協力者）

TEL: 011-611-2111(内線 33330) FAX: 011-613-5665

E-mail: nakahashi708@yahoo.co.jp