

【研究課題名】

腫瘍病理診断における 53BP1 発現とゲノム不安定性：分子病理マーカーとしての意義

【研究等責任者】

国家公務員共済組合連合会佐世保共済病院 病理診断科 顧問 井関 充及

【研究の実施場所】

国家公務員共済組合連合会佐世保共済病院 病理診断科

【目的、意義及び科学的合理性の根拠】

腫瘍の悪性を推定する普遍的指標は存在しない。多くの腫瘍化過程にはゲノム不安定性が関与し、生物学的悪性と相関することが示唆されている。これまでに皮膚癌や子宮頸癌の進展過程で、DNA 損傷応答分子である 53BP1 (p53 binding protein1) 発現が亢進し、生物学的悪性と関連することを報告してきた。本研究では、特に悪性の鑑別が困難な腫瘍を対象として、53BP1 発現の生物学的意義を解明し、普遍的腫瘍組織マーカーとしての有用性を立証する。

【研究対象者及び選定方針】

2000 年 1 月から 2022 年 12 月の期間に手術あるいは生検によって採取され、当研究所、および当教室の関連病院（長崎医療センター、聖フランシスコ病院、諫早総合病院、佐世保共済病院）に保存している病理組織細胞診標本を用いる。研究のための新規サンプリングは行わない。研究責任者が過去の診断データベースに登録されている甲状腺腫瘍、乳腺腫瘍、膀胱腫瘍、肝臓疾患、大腸腫瘍、リンパ節腫瘍の代表的なパラフィン包埋組織を選択し実験に使用する。

【研究の方法】

頭頸部腫瘍（口腔、舌、咽頭、喉頭を含む）、食道腫瘍、甲状腺腫瘍、乳腺腫瘍、子宮頸部腫瘍、膀胱腫瘍、肝臓、大腸およびリンパ節の腫瘍と炎症性疾患の組織切片を対象に、蛍光免疫染色により 53BP1 発現パターンを解析し、組織学的異型度との相関を明らかにする。各組織における 53BP1 発現の生物学的意義を、53BP1 と細胞増殖マーカーである Ki-67 や腫瘍抑制分子である p16、p53 に加えて、DNA 損傷修復分子 RAD51、DNA-PKcs、XRCC4、Ku70/80 との蛍光二重免疫染色で解明する。また、53BP1 発現とゲノム不安定性との関連性を array Comparative Genomic Hybridization (aCGH) や FISH 法、PCR 法で解析する。53BP1 発現解析に基づく診断基準を設定し、その診断精度を既存の診断マーカーと比較して有用性を明らかにする。

【研究期間】

佐世保共済病院倫理審査委員会承認日 ～ 2023 年 3 月 31 日

【倫理的問題点等】

本研究はヘルシンキ宣言及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い実施されるが、倫理的問題点として、可能性は低いものの、個人情報漏洩の可能性は否定できない。研究対象者が研究に参加することで生じる身体的負担や、健康障害等有害事象が生じる可能性はない。共同研究のため、研究の主となる長崎大学原爆後障害医療研究所へ試料・情報を提供するが、匿名化し個人が特定できない形で行われる。

【予測される研究対象者又はその家族に対する危険性及び利益】

保存病理組織細胞診試料を用いるため、研究対象者が本計画に伴い新たに生じる身体的負担や、健康障害等有害事象が生じる可能性はない。可能性は限りなく低いものの、情報が漏洩し、病気の情報が特定される可能性を完全には否定できない。病気が他人に知られる苦痛などの可能性も否定できない。本研究に試料が使われることにより、病理細胞診断における普遍的分子マーカーの開発と病理細胞診断学的な研究推進への貢献が期待できる。

【研究対象者に対する健康被害の補償】

本研究によって研究対象者の新たに生じる身体的侵襲はない。

【個人情報等の保護の方法】

情報管理者が研究対象者の年齢、性別、病理診断、病期といった研究に必要な情報のみを試料とともに新規匿名化番号を付し、その他、氏名、居住地、生年月日といった個人情報はすべて破棄する。最終的に個人情報管理者は連結不可能匿名化した情報のみを保有する。データの保管についてもキャビネットの施錠を行い情報漏洩については十分配慮する。成果発表は、個人が特定できない形で行われる。

【研究等の期間及び当該期間終了後の試料・情報の保存及び廃棄の方法】

研究期間中の試料とデータは施錠できるキャビネットにて保管する。研究期間終了日から5年間又は研究の結果の最終の公表日から3年を経過した日のいずれか遅い方の日まで上記と同様に保管した後、試料については医療用廃棄物として破棄し、データについては裁断処分する。

本研究への参加を拒否されたとしても不利益が生じることはありません。なお、本研究への参加を拒否されたい場合は、下記までご連絡をお願いいたします。

【研究に関する連絡先】

国家公務員共済組合連合会佐世保共済病院 病理診断科 顧問 井関 充及

TEL: 0956-22-5136