

自主臨床研究課題名

「肺腺癌および背景肺組織における ACE2 発現解析」

研究組織

研究責任者：佐久間 裕司（札幌医科大学フロンティア医学研究所分子医学部門 准教授）

研究分担者：高橋 弘毅（札幌医科大学呼吸器・アレルギー内科学講座 教授）

渡辺 敦（札幌医科大学呼吸器外科学 教授）

山田 玄（札幌医科大学呼吸器・アレルギー内科学講座 准教授）

電話番号：011-611-2111（内線 2538）

作成日

2016年8月25日 計画書案 第1版作成

研究実施計画書

課題名 肺腺癌および背景肺組織における ACE2 発現解析

1. 研究の背景

日本人に生じる肺腺癌の約半数は *EGFR* (epidermal growth factor receptor) 遺伝子に機能獲得性変異を有する。札幌医大フロンティア医学研究所分子医学部門で *EGFR* 変異陽性肺腺癌細胞に特異的に結合する monoclonal 抗体を複数作製したところ、その内の一つが angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) に対する抗体であった。ACE2 は ACE の homologue であり、ACE が産生する angiotensin II (血圧上昇、体液保持などの機能を有する) を angiotensin 1-7 に転換し、renin-angiotensin 系の作用を中和する働きがあるとされる。公共データベースの情報では ACE2 は腎、精巣、小腸などで高発現しているものの肺における発現量は乏しいと考えられるが、詳細は不明である。

2. 研究の目的

ACE2が*EGFR*変異陽性肺腺癌の新規治療標的分子となりうるか否かを検討するため、*EGFR*変異陽性肺腺癌および背景肺組織のACE2発現を免疫組織化学的に探索することを目的とする。

3. 研究対象者

2009年1月から2014年12月までに当院で切除された*EGFR*変異陽性肺腺癌患者20人である。

4. 研究方法

4-1: 対象となる患者については個人の特典に至らないように患者名・患者IDは連結可能な匿名化を行う。

4-2: 研究代表者が病理組織標本を再評価し、癌組織と背景肺を十分量含む代表的切片1枚を選択する。その後、同部のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックから3 μm厚の未染標本を4枚作製し、HE (hematoxylin and eosin) 染色、EvG (elastica van Gieson) 染色に加えて、ACE2と肺胞上皮マーカーであるTTF-1 (thyroid transcription factor 1) の免疫組織化学染色を施行する。

4-3: ACE2が背景肺および癌組織においてどの程度発現しているかを半定量的に探索す

る。

5. 情報公開文書

本研究は、2009年1月から2014年12月に当院呼吸器外科（旧 第二外科）で切除され現在、病理部に保管されている肺組織のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを対象とする後ろ向き研究であるため、情報公開文書を作成し当部門のホームページ上で公開し周知する。

6. 解析予定症例数

既述のように対象となるのは20症例である。また本研究では、ACE2発現量と臨床経過との相関などの詳細な統計学的解析を行う予定はない。

7. 研究予定期間

病院長承認日より2018年3月31日までに実験および論文報告を行う予定である。

8. 臨床研究審査について

この研究を行うにあたっては、「ヘルシンキ宣言（2013年改定）」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年 文部科学省・厚生労働省告示第3号）」を遵守する。またこの研究は、本院の臨床研究審査委員会で承認され、病院長の承認を受けた後に開始する。この研究の実施計画書、情報公開文書、研究責任者もしくは分担者に変更が生じた場合は、本院の臨床研究審査委員会、病院長に届け出、承認を受ける。自主臨床研究実施状況報告書により年に1回、病院長に研究の進捗状況を報告する。

9. 個人情報の保護の方法

研究責任者と研究分担者が、提供された試料や診療情報から個人を特定できる情報（住所、氏名、生年月日など）を取り除き、新たに符号を付す。個人を特定できる情報と符号との関係を対応させた記録は厳重に保存管理する。

10. 患者の費用負担

この研究に参加することによる患者の費用負担は生じない。

11. 健康被害の補償

既に外科的に切除された肺組織を解析対象とする後ろ向き観察研究であり、健康被害

は生じない。

12. 研究に関する資料の利用方法と廃棄方法およびその匿名化の方法

本研究で収集された診療情報および作製された免疫染色標本はフロンティア医学研究所分子医学部門で厳重に保存する。肺組織を検索した患者の診療情報等は連結可能匿名化した状態で管理し研究に供する。また組織標本を破棄する必要がある際には、匿名のまま廃棄する。

13. 研究成果の公表

研究成果を公表する場合は、研究対象者を特定できないようにした上で、学術雑誌等で公表する。

14. 研究資金および利益相反

フロンティア医学研究所分子医学部門の教育研究費や研究代表者の得ている科学研究費補助金等で研究を遂行する。この研究についての利益相反はない。