

## 「非淡明細胞型腎細胞癌における予後因子に関する臨床病理学的検討」への協力をお願い

病理診断部では、過去に下記のような診療を受けた患者さんの試料・情報を用いた研究を行います。皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。

### 研究の対象：

2001年1月以降に当院において、非淡明細胞型腎細胞癌摘出手術を受けられた方

研究期間：倫理委員会承認日 ～ 2020年12月31日

### 研究目的：

腎細胞癌はヒト悪性腫瘍のおよそ3%を占め、その発症率は年々増加傾向にある。腎細胞癌の組織型では淡明細胞型腎細胞癌が最も頻度が高く70-80%を占める。それ以外の特殊型腎癌は稀少癌であるが故に、十分な予後規定因子の検討がなされていないものが多い。また、病理組織学的形態が他組織型と類似し、組織型判定が困難なケースが往々にして存在する。

嫌色素性腎細胞癌は腎癌の中でも比較的稀な組織型で、腎細胞癌全体の5-10%を占める。嫌色素性腎細胞癌は淡明細胞型腎細胞癌よりも一般的に予後良好であるが、時に不良な転帰を取る症例が散発性に見られる。しかしながら現時点では予後推定可能な組織グレード分類が存在しないため、予後不良因子の同定は急務である。

本研究では、非淡明細胞型腎細胞癌、特に嫌色素性腎細胞癌の病理組織形態と染色体異常の違いに着目し、染色体異常を反映する形態学的因子と免疫染色マーカーを探索することにより、嫌色素性腎細胞癌の予後を推定可能な新規組織亜型分類の提案と、他組織型との鑑別に有用な新規病理診断手法の開発を目指す。診断精度向上により腎癌の発症や進行のメカニズムの解明、発症予防、また新たな治療法の開発に貢献することを目的とする。

### 研究に用いる試料・情報の種類：

当院で嫌色素性腎細胞癌と診断された病理検体のパラフィンブロックを研究主幹(新潟大学)に匿名化して送付する。

必要となる臨床情報は、年齢、性別、腫瘍径、TNM病期分類、観察期間、当該腫瘍による死亡の有無である。その他の個人情報(氏名、個人を特定できる情報)は入手しない。ブロック選出以外の操作は、病理番号の代わりに、新たな症例番号を付加した識別番号を使用して特定の個人を識別することができる状態での情報の匿名化を行う。匿名化後のデータは専用のノート型コンピューターでファイルをパスワード等によってロックをかけて厳重に管理することにより漏洩に対する安全対策を講じる。

### 研究方法：

#### 嫌色素性腎細胞癌の症例の同定および組織亜型分類

2001年以降に手術を施行された腎癌症例のHE染色標本を病理専門医2名で再鏡検する。必要があれば腫瘍が多く含まれるブロックでvimentin、CK7などの免疫染色を追加して組織型分類、亜型分類を行う。TFE3転座型腎細胞癌など、体細胞レベルにおける染色体転座の検出が確定診断に必要な組織型ではFISH法やRT-PCR法およびサンガー法によるダイレクトシーケンシングを追加する。検体使用による危険・不快・不利益を与えないため、直ちに特定の個人を識別することができる状態での情報の匿名化を行う。

## アレイCGH法またはFISH法による染色体異常の有無の検出

パラフィン切片から腫瘍部のDNAを抽出し、染色体異常の有無をアレイCGH法またはFISH法により検出する。

## SF3B1の免疫染色およびリアルタイムRT-PCRによる発現量解析

SF3B1は2番染色体上に存在する遺伝子で、mRNAのスプライシングに寄与し、正常腎組織を構成する全正常細胞でおしなべて高い発現を認めること、約6割の嫌色素性腎細胞癌で発現低下を認めることがこれまでのチューリッヒ大学病院Institute of Pathology and Molecular Pathologyの症例を用いた検討でわかっている。腫瘍部におけるSF3B1の発現量を非腫瘍部と対比して病理専門医2名で評価する。

## 染色体異常、SF3B1発現、臨床病理学的因子についての統計解析

統計ソフトとしてR PackageおよびEZRを用いて2番染色体の欠失の有無、SF3B1の発現低下の有無、嫌色素性腎細胞癌の亜型分類についてFisher's exact testまたはカイ二乗検定による単変量解析を施行して各因子の相関関係の有無を検討する。上記に加えて年齢、性別、腫瘍径、TNM病期分類を指標として多変量解析を施行する。また上記各因子について生存解析を行う。

当該研究で得られたデータを共同研究施設・解析受託施設以外の他施設に提供することはない。また、他の研究に関連するデータベース等にデータ登録をすることはな

## 研究組織：

### ①【研究責任者】

所属 新潟大学医学部病理組織標本センター 職名 助教 氏名 大橋 瑠子

### ②【研究分担者】

所属 新潟大学医学部臨床病理学 職名 教授 氏名 味岡 洋一

所属 新潟大学医歯学総合病院病理部 職名 准教授 氏名 梅津 哉

所属 新潟市民病院病理診断科 職名 医療技術部長・科部長 氏名 渋谷 宏行

所属 新潟県立がんセンター新潟病院病理診断科 職名 病理部長 氏名 川崎 隆

所属 立川総合病院病理科 職名 病理科長 氏名 小林 寛

所属 聖隷浜松病院病理診断科 職名 病理科長 氏名 大月 寛郎

所属 チューリッヒ大学病院 Institute of Pathology and Molecular Pathology

職名 教授 氏名 Holger Moch

所属 岐阜大学医学部附属病院病理部 職名 臨床教授 氏名 宮崎 龍彦

所属 高知赤十字病院病理診断部 職名 病理診断科部長 氏名 黒田 直人

所属 長崎大学大学院医歯学総合研究科生命医科学講座病理診断学 職名 准教授

氏名 古里 文吾

所属 愛知医科大学病院病理診断科 職名 教授 氏名 都築 豊徳

所属 関西医科大学附属病院病理診断科 職名 講師 氏名 大江 知里

所属 旭川医科大学病院病理部 職名 教授 氏名 谷野 美智枝

所属 東京女子医科大学病院病理診断科 職名 教授 氏名 長嶋 洋治

所属 岩手医科大学医学部病理診断学講座 職名 教授 氏名 菅井 有

所属 東北大学大学院医学系研究科病理診断学分野 職名 准教授 氏名 藤島 史喜

所属 長岡赤十字病院病理診断部 職名 部長 氏名 薄田 浩幸

## 研究への参加辞退をご希望の場合

本研究に関して新たに患者さんに行っていただくことはありませんし、費用もかかりません。本研究に関する質問等がありましたら以下の連絡先まで問い合わせください。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて了承いただけない場合には研究対象としないので、以下の連絡先まで申し出ください。

なお、本研究は、長岡赤十字病院倫理委員会の承認を得ております。また、この研究への参加をお断りになった場合にも、将来にわたって当科における診療・治療において不利益を被ることはありませんので、ご安心ください。

## 研究から生じる知的財産権の帰属と利益相反

研究者及び研究参加施設に帰属し、研究対象者には生じません。研究の結果の解釈および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在しません。

### 連絡先

長岡赤十字病院 病理診断部

電話番号：0258-28-3600

氏名：薄田浩幸

### 当院研究責任者

長岡赤十字病院 病理診断部

氏名：薄田浩幸

### 研究代表者

新潟大学医学部 病理組織標本センター

氏名：大橋瑠子