

## 肺癌における癌精巢抗原を用いた血清学的及び病理学的診断法の開発

### 1. 研究の対象

2000年4月1日～2035年3月31日に、当院で悪性腫瘍（または疑い）の診断で、生検・手術による検体採取を受けた方

### 2. 研究目的・方法

近年、切除可能病期肺癌に対する治療戦略は大きな変革をきたしており、呼吸機能温存のための末梢小型肺癌に対する積極的縮小手術や、集学的治療として免疫チェックポイント阻害薬を中心とした新たな術前・術後薬物療法が次々に承認されています。これらの治療方針決定のためには、良悪性の判断のみならず腫瘍の悪性度や使用する薬剤の抗腫瘍効果予測などの確実な評価が重要で、これまで以上に術前の血清学・病理学的診断が重要となります。しかし、肺腫瘍の場合は手術前に診断が確定していないことも多く、これらの評価を手術中に判断しなければいけない機会も多いのが現状です。また、周術期の薬物療法の中でも免疫チェックポイント阻害薬がキードラッグであり、現在は腫瘍の Programmed cell Death ligand 1 (PD-L1) 発現が治療効果予測として用いられております。

癌精巢抗原である NY-ESO-1 と XAGE1 は、癌細胞及び正常の胚細胞にのみ発現し、XAGE1 は肺腺癌の約 50%、NY-ESO-1 は肺扁平上皮癌を中心に約 20% に発現し、その約 50% に抗原特異的な抗体反応を認め、抗体価の推移が NSCLC に対する治療効果と関連することが報告されています。腫瘍組織における CT 抗原の発現および血清 NY-ESO-1 と XAGE1 抗体の測定が再発リスクの評価や、従来の PD-L1 発現に加えて免疫チェックポイント阻害薬の治療効果を予測する新たな因子として期待されます。

免疫組織化学染色（以下、免疫染色）は、構造が保持されている組織サンプルでタンパク質の発現を解析する、抗体ベースの技法です。組織サンプルにおける目的の標的分子を組織構造や空間的状况を保持したまま観察できることが大きな利点である一方で、抗原・抗体反応時間を含む染色工程は最短でも 90-150 分以上を要し、術中迅速診断で使用することは今まで不可能でした。この問題を解決するため、秋田大学が中心となり秋田エプソンや秋田県産業技術センターと共同研究・技術連携を行い、「電界攪拌技術」を応用した迅速免疫染色装置を開発しました。「電界攪拌技術」とは、パルス状電界を印加することによって液滴に吸引力が作用、上下方向に振動し、スターラーなどの

介在物なしに攪拌反応が進展する世界初の革新的な技術です。免疫染色工程を最短 13 分まで短縮し、術中に客観的かつ正確な病理診断を得ることに成功しました。

本研究の目的は、癌精巢抗原を用いた肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果予測の確認、および腫瘍の分子生物学悪性度の評価のため電界攪拌染色装置 ヒスト・テック® R-IHC® または ヒスト・テック® ラピート® Auto による術中迅速免疫組織化学染色の有用性と診断精度について検証し、最適な周術期治療を確立する一助とすることです。

研究実施期間： 研究実施許可日から 2035 年 3 月 31 日

試料・情報の利用及び提供開始予定日：2024 年 12 月 23 日

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

この研究は、本院におきまして、既のがん（または疑い）生検・手術を受けられた患者さんの試料（腫瘍または正常組織病理標本、術前・術後フォロー中に採取した採血検査の残余血清 等）、診療記録（情報：画像診断情報、病理組織診断、遺伝子解析情報、副作用の発生状況 等）を使用させていただきます。

### 4. 外部への試料・情報の提供

試料の一部（残余血清）は秋田大学胸部外科で凍結保存し、集積後に個人が特定できないよう氏名等を削除し、郵送により共同研究機関へ提供します。測定結果は電子的配信にて当院で授受し、解析します。

対照表は、当院の研究責任者が保管・管理します。

### 5. 研究組織

#### 【本課題における研究組織】

所属	職名	氏名			
研究代表者		秋田大学医学部附属病院・呼吸器外科	医員	松尾	翼
研究分担者		秋田大学医学部附属病院・呼吸器外科	准教授	今井	一博
		秋田大学医学部附属病院・病理部	部長	南條	博

共同研究機関：川崎医科大学医学部

研究責任者…免疫腫瘍学講座 特任教授 岡 三喜男

## 6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。  
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、  
研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究代表者：松尾翼 秋田大学医学部附属病院 呼吸器外科  
研究分担者：今井一博 秋田大学医学部附属病院 呼吸器外科  
〒010-8543 秋田県秋田市本道 1-1-1

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称：

国立大学法人秋田大学大学院医学系研究科  
研究科長 羽瀨 友則