

# 乳癌におけるエストロゲン受容体(ER)関連転写因子発現の意義に関する研究

## 【はじめに】

乳癌の治療は、新たな抗腫瘍薬や分子標的治療薬の開発により近年著しい進歩を遂げています。現在、最適な薬物の組み合わせ、投与方法、時期を決定することは、治療戦略をたてる上で最も重要な課題の一つです。ガイドラインがあり、日本でも広く利用されていますが化学療法の必要性の判断や薬物の組み合わせ、投与方法、時期に関しては十分な基準が存在しないのが現状です。

乳癌は遺伝子検査により5つのサブタイプ(luminal A, luminal B, HER2, basal-like, normal breast like)に分類されます。luminal Aは免疫組織化学染色上、エストロゲン受容体(ER)陽性/HER2陰性を示し最も予後良好です。近年このluminal A乳癌に対する術後化学療法の必要性が疑問視されるようになり、化学療法を決定する新しいマーカーが望まれています。

転写因子ER, GATA-binding protein 3 (GATA-3), forkhead-box protein A1 (FOXA1)はネットワークを形成しホルモン感受性制御に重要な役割を果たすことが知られています。また近年FOXA1の下流分子が次々に同定され、特に転写因子であるX-box binding protein 1 (XBP1)はER-GATA-3-FOXA1の直接の標的であることが報告されています。本研究ではER関連転写因子(FOXA1, GATA-3, XBP1など)の発現とホルモン感受性との関連について、術前内分泌療法後に手術を行なった乳癌において検証すること、また手術を行った原発性乳癌においてER関連転写因子の発現の相互関係と乳癌の臨床病理学的因子との関連について検証することを目的としました。

## 【対象】

- ① 九州大学病院乳腺外科(2), 九州がんセンター乳腺科, 相良病院乳腺科において  
2000年1月1日から2012年12月31日の期間に術前内分泌療法を行った後、手術をした方の組織標本70例(当院20例、他施設50例)を対象とさせていただきます。
- ② 九州大学病院乳腺外科(2)において2000年1月1日から2007年12月31日の期間に手術をした方の組織標本400例を対象とさせていただきます。  
\* 対象者となることを希望されない方は下記連絡先までご連絡下さい。

## 【研究内容】

- ① 術前内分泌療法を行った乳癌において、生検標本と手術標本のER関連転写因子(FOXA1, GATA-3, XBP1など)の蛋白発現を免疫組織化学染色にて評価し、術前内分泌療法の効果や臨床病理学的因子との関連を解析します。
- ② 原発性乳癌において、手術標本のER関連転写因子(FOXA1, GATA-3, XBP1など)の蛋白発現を免疫組織化学染色にて、またmRNA発現を定量的RT-PCRで評価し、これらの相互関係と臨床病理学的因子との関連を解析します。

## 【個人情報の管理について】

個人情報漏洩を防ぐため、九州大学大学院消化器・総合外科学分野においては個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。また本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

## 【研究期間】

研究を行う期間は承認日より平成29年3月31日まで

## 【医学上の貢献】

この研究により乳癌におけるFOXA1, GATA-3, XBP1の発現と臨床病理学的因子および予後との関連が示唆されれば、新しい予後因子などが明らかとなり、医学上の貢献はあるものと考えます。

## 【研究組織】

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野教授 前原 喜彦

九州大学病院・消化管外科(2)診療准教授 森田 勝

九州大学大学院医学研究院九州連携臨床腫瘍学講座准教授 徳永 えり子

国立病院機構九州がんセンター臨床研究センター臨床腫瘍研究部長

大野 真司

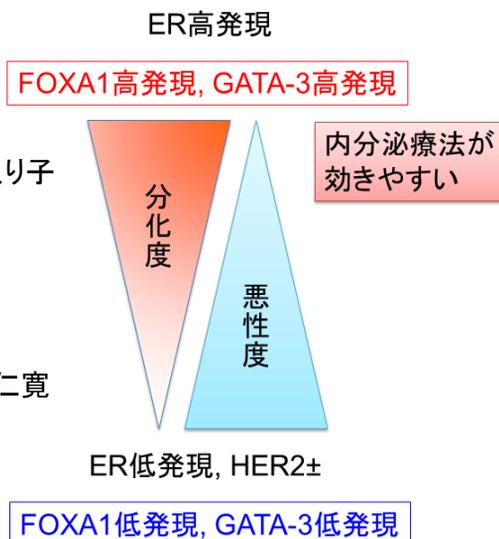
社会医療法人博愛会相良病院乳腺科部長 相良 安昭

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野大学院生 田中 仁寛

連絡先: 〒 812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

Tel 092-642-5466

担当: 田中 仁寛



乳癌の分化・悪性度におけるホルモンレセプターと転写因子の発現との関連