

固形がんに対する抗CCR4抗体療法第Ia/Ib相医師主導治験

分担研究課題: 治験症例がん組織での, CCR4および腫瘍精巢抗原(NY-ESO-1, XAGE-1b)の発現検査

研究分担者 佐藤 永一 東京医科大学 医学総合研究所 准教授

研究要旨

「固形がんに対する抗CCR4抗体療法第Ia/Ib相医師主導治験」で, 候補患者のがん組織でのCCR4, 腫瘍精巢抗原(NY-ESO-1 およびXAGE-1b)の発現を標準化手順に従い, 免疫組織化学を用いてスクリーニングした. 同時に新規の抗原発現スクリーニング法として, RNA in situ hybridization 法を導入して予備検討を行った.

A. 研究目的

本治験では, 被験者の腫瘍細胞がCCR4陰性であること求められる. また腫瘍細胞の免疫原性を反映する因子として, 腫瘍精巢抗原(NY-ESO-1 およびXAGE-1b)の発現を観察項目としている. 本分担課題の第一の目的は, 標準操作手順に従って, 候補患者サンプルで上記の発現のスクリーニングを完遂することにある.

一方で, 多施設共同研究である本治験では施設毎に検体の処理条件やホルマリン固定標本の作製条件, 切片の製法に相違があり, 標準手順に従った免疫組織化学に不安定性が生じることが想定される. そこで免疫組織化学に代わりうる手法として, 近年開発された自動化RNA in situ hybridization system を用いて, ホルマリン固定標本でRNAレベルでの抗原発現を解析することも試みた.

B. 研究方法

候補患者のスクリーニングに際しては, 各参加施設で手順書にしたがって作成された検体を用いて, 免疫組織化学を行った.

RNA in situ hybridization には Advanced Cell Diagnostics 社により開発された RNA scope system をもちいた. NY-ESO-1 および XAGE-1b を標的とした RNA プローブを作成し, Roche Diagnostics 社の Ventana Discovery system を用いた自動検出を行った.

(倫理面への配慮)

本研究に用いた検体は全て連結不可能に匿名化されており, 個人情報とは同定不能である.

C. 研究結果

38例の候補患者について, 組織標本でのスクリーニングを行った. 標準操作手順書に従った染色で判定に支障を来した例はなかった.

RNA in situ hybridization については, 腫瘍精巢抗原の生理的な発現組織である精巢を用いてプロトコルを検討した. Ventana 社の標準プロトコルで, NY-ESO-1 と XAGE-1b のいずれも陽性シグナルが検出可能であった. ただしシグナル強度がやや不安定であった.

D. 考察

さらに慎重な検証も必要であるが, 現時点では免疫組織化学は支障なく遂行されている.

ホルマリン固定標本で, RNA レベルでの腫瘍抗原発現の検出が可能であった. ただし自動検出装置での検出に不安定性がある. 癌組織も加えてプロトコルの検討を行うが, 非自動化システムでの運用も試みる必要がある.

E. 結論

被験者選択の抗原発現検査を適切に施行した. 次世代の抗原発現検出システムとしてRNA in situ hybridization は有望と考えられた.

G. 研究発表

本計画については該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

本計画については該当なし

