

委員会審議		令和元年 11 月 28 日
申請者	病理診断部長	南 優子
1	Molecular Classification of Multiple Pulmonary Tumor Nodules	
研究の概要	<p>○背景: 複数の肺腫瘍小結節は、同時または異時性である可能性があり、別個の原発性肺がん (SPLC) または肺内転移 (IPM) のいずれかを表す場合があります。これら 2 つの可能性の違いは、病期分類、治療に影響を及ぼし、生存率の違いに関連しています。SPLC と IPM を区別する方法は、長年にわたって大幅に進化しており、組織学および分子病理学的アプローチがあります。複数の肺結節の分類の最初の基準は、1975 年に Martini と Melamed によって提案され、臨床的特徴と主要な組織学的腫瘍タイプ (腺癌/扁平上皮癌) が含まれていました。それ以来、腺癌の形態学的不均一性が認識され、包括的な組織学的評価の概念 (組織型、組織亜型、細胞学および間質の特徴) が導入されました。IASLC 病理委員会は、肺腺癌の SPLC または IPM としての評価におけるこれらの基準の再現性を調査しました。肺病理医間では、コーエンカッパ統計が 0.596 であり、観察者間で良好な一致が見られました。しかし、全体的な一致率はわずか 81 % であり、症例の最大 25 % が形態のみの診断では「不確実」とみなされました。これらの結果は、MPTN の病期分類における組織学の重大な制限、および異なるアプローチの必要性を強調しています。過去数十年にわたって、多くの研究が、SPLC と IPM の区別における分子病理学的解析の有用性を研究してきました。初期の方法には、DNA マイクロサテライト分析、LOH、アレリ比較ゲノムハイブリダイゼーション (aCGH)、および TP53 変異が含まれていました。最近では、278 個の主要なドライバー遺伝子のホットスポット変異と最大 50 個の遺伝子の NGS の限定パネルが同じ問題に対処するために使用されています。これらの方法は肺腺癌のクローン関係に関する貴重な情報を提供しましたが、アッセイの大部分 (最大 30 %) は情報がなく、扁平上皮癌に関するデータは限られていました。全エクソームシーケンスや NGS ベースのゲノムブレイクポイント解析などの包括的な分子アッセイを使用した最近の研究により、MPTN の病期分類を改善できるゲノム情報が提供されました。包括的な組織学的評価は、複数の肺腺癌を有する多数の患者に価値がありますが、形態学的異質性をめったに示さない多病巣性扁平上皮癌の病期分類におけるその価値は、大部分未調査であります。さらに、肺腺癌は、別々の原発腫瘍間で形態学的重複または転移病変間で形態学的差異を示す場合があります。したがって、エクソームレベルでの包括的なゲノムプロファイリングは、特に形態学的に困難なケースで、貴重な情報を提供できます。</p> <p>○目的: IASLC 病理委員会 MPTN ワーキンググループのメンバーによって提供された扁平上皮癌と形態学的に困難な腺癌の症例に関する「ゴールドスタンダード」としての WES による複数の腫瘍結節間のクローン関係を確立する。 1. 包括的なゲノム解析をゴールドスタンダードとして使用して、MPTN のクローン関係を決定します。この目標を達成するには、外科的治療を受け、術前補助療法を受けなかった同時 MPTN (30 扁平上皮癌と 30 腺癌) の 60 例のコホートを特定します。 2. 包括的な組織学的評価と、目的 1 からの MPTN の分子的に決定されたクローン関係との一致を決定します。</p> <p>○対象及び方法 1 : 外科的治療を受け、術前補助療法を受けなかった同時 MPTN (30 扁平上皮癌と 30 腺癌) の 60 例のコホートを特定します。 研究デザイン : oIASLC 病理委員会のメンバーが収集する結果データ (一致する正常肺またはリンパ節 FFPE サンプルが各症例に一致する腫瘍標的) のある 60 症例。(アジア分担は扁平上皮癌、腺癌 10 例ずつ) ・ サンプルごとに 1 枚の H & E と 20 枚の未染色スライドを Dr. Wistuba に発送します。 ・ 製造元の指示に従って抽出されるゲノム DNA。イルミナ (HiSeq 2000) プラットフォームで実行される WES。 ・ 以前に報告されたように決定される突然変異および体細胞 CNV。 ・ クローンの確率を決定するために使用される統計分析。 目的 2 : この目標を達成するために、上記のコホートは、IASLC 病理委員会 MPTN ワーキンググループのメンバーによる包括的な組織学的評価に使用されます。WES に使用される H & E 染色スライドは、組織学的評価のためにデジタル化されます。各ケースで評価される形態学的基準は、WG によって定義されます。</p> <p>○実施場所及び実施期間 茨城東病院病理診断室 University of Pittsburgh The University of Texas MD Anderson Cancer Center 倫理委員会承認後 2022 年 3 月 30 日</p>	
判定	承認	本審査は全員一致で承認された