

受付番号： 2017-1-240

課題名：膵癌および胆道癌における新規がん関連遺伝子の発現解析と病理学的意義の解明

1. 研究の対象

2001年1月～2015年12月に東北大学病院肝胆膵外科で膵癌あるいは胆道癌の切除術を受けられた方。

2. 研究目的・方法

[研究期間]2017年6月～2020年3月

[研究の学術的背景]

難治性腫瘍である膵癌や胆道癌は他癌腫に比較して化学療法の奏率が極めて低く、効果的な分子標的薬の開発が望まれている。膵癌の発生／増悪に関してはKRAS、CDKN2A (p16)、TP53などの遺伝子変異やMAPKなど各種シグナル伝達系の異常亢進が以前より知られているが有効な膵癌治療の標的同定には至っていない。またリンパ節転移や肝転移などの遠隔転移の分子機序に関しても未解明の部分が多く残されているのが現状である。胆道癌においても同様に治療の標的同定や転移の分子機序の解明に至っていない。研究分担者の菅村らは免疫不全NOGマウスを用いたがん幹細胞研究から、がん関連分子を同定してきた。このうちCD109、FAM124Bに関しては*in vitro*での予備的解析などにより細胞の増殖や運動能に関与することが示唆されている。両遺伝子の膵癌における発現異常や生理的意義に関する報告は限られており、これらを明らかにすることにより新規治療戦略の策定に資することが期待される。また、胆道癌においてもこれらの発現異常は不明であり、膵癌と同様に検討する。

[研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか]

CD109、FAM124Bの膵癌、胆道癌における発現を解析し、発現異常が見られる場合には臨床情報との照合により、病理学的意義を検討する。

東北大学病院肝胆膵外科にて切除した膵癌、胆道癌症例のホルマリン固定標本を用いて、免疫染色により腫瘍部と正常部での発現を比較解析する。

[本研究の学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義]

本申請で対象とする分子は、研究分担者が開発に携わった免疫不全 NOG マウスと自身で樹立した細胞株を用いて同定したものであり、本研究は、このような独自のアプローチにより難治性腫瘍である膵癌、胆道癌の分子基盤解明を目指す提案である。またその成果は CD109、FAM124B の機能を標的とした創薬やあるいは免疫治療などへの応用が期待される。

CD109、FAM124B の発現解析: 東北大学病院肝胆膵外科で 2001 年 1 月から 2015 年 12 月までに切除された膵癌 150 例、胆道癌 150 例を対象とする。上記対象のホルマリン固定パラフィン包埋組織から病理切片を作成し、免疫染色により発現を検討する。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料: 切除標本のパラフィン包埋ブロック

情報: カルテ番号、病理検体番号、腫瘍進展度、リンパ節転移の有無、リンパ節転移個数、脈管侵襲、病期、再発の有無、予後など

4. 外部への試料・情報の提供

該当なし

5. 研究組織

研究責任者 水間正道 東北大学病院 肝胆膵外科 助教

研究分担者 (学内)

海野倫明 東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野 教授

高舘達之 東北大学高度教養教育・学生支援機構 臨床医学開発室 助教

伊関雅裕 東北大学病院 肝胆膵外科 特任助手

研究分担者 (学外)

菅村和夫 宮城県立がんセンター研究所 発がん制御研究部 特任部長

山口壹範 宮城県立がんセンター研究所 発がん制御研究部 上席主任研究員

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。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

研究責任者 水間 正道 (みずま まさみち)

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1

東北大学病院 肝胆膵外科 院内講師

TEL: 022-717-7205 FAX: 022-717-7209

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)＞

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合