

(情報公開文書)

2015年1月から2024年1月に杏林大学医学部附属病院で  
すい臓がんの手術を受けられた患者さんまたはご家族の方へ  
ご協力をお願い

杏林大学医学部病理学教室では、杏林大学医学部倫理委員会の承認を受け、以下の研究を行っています。なお、本研究は東京大学衛生学教室（石川俊平 教授）と共同で行っています

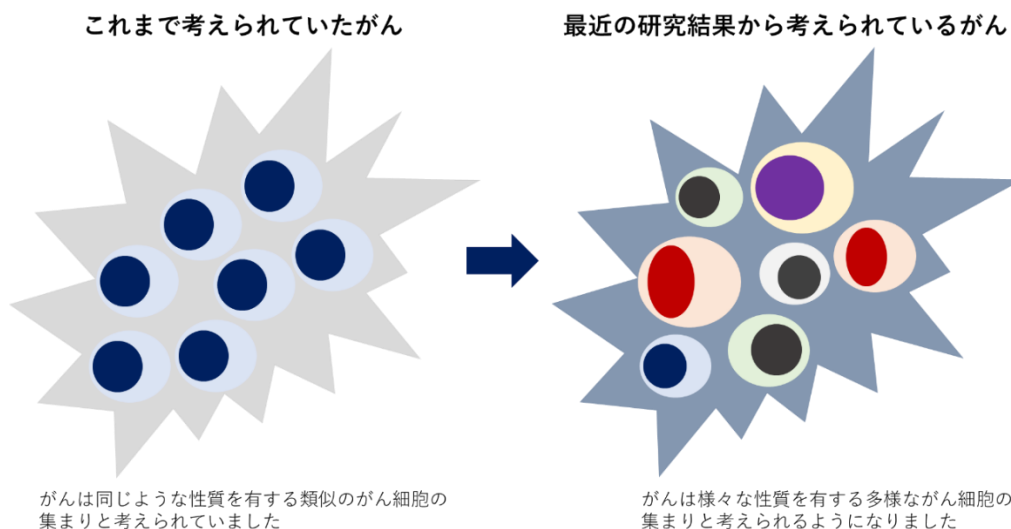
研究対象者となることをご了承頂けない場合は、下記の項目7にあります『研究対象者となることをご了解頂けない場合』をお読みの上、ご連絡下さいますようお願い致します。

1. 研究課題：

単細胞レベルの空間的遺伝子発現解析を用いたすい臓癌における腫瘍内不均一性および細胞動態の検討

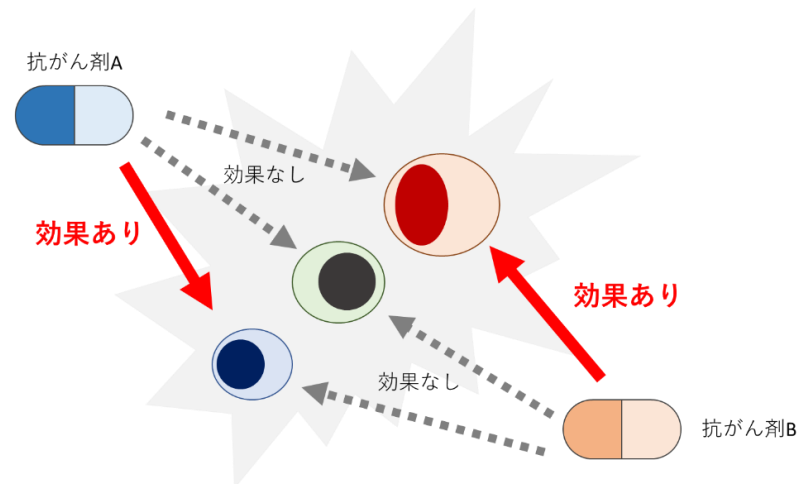
2. 研究の目的：

すい臓がんは、診断技術や治療法の発達した現在でも治療の難しい（難治性の）がんとして知られており、新たな治療の標的、方法を見出す意味でも、腫瘍がどのようなメカニズムで大きくなり、全身に転移していくのかを詳しく解明していくことが望まれています。これまで、がんは同じような性質を有する類似の細胞の集団と考えられてきましたが、最近の研究結果から、がんは様々な性質を有する多様な細胞の集団と考えられています（下の図を参照下さい）。



このような考え方は治療の観点からも重要であるとされており、例えば抗がん剤に抵抗性を示すメカニズムとして、多様ながん細胞にはある抗がん剤の効果がある細胞と効果がない細胞が含まれていることがその一因ではないかと考えられています（下の図を参照下さい）。このような点も含め、がんを構成する個々のがん細胞の性質を知ることががん全体を知り、その治療方法を考える上で重要であると考えられます。

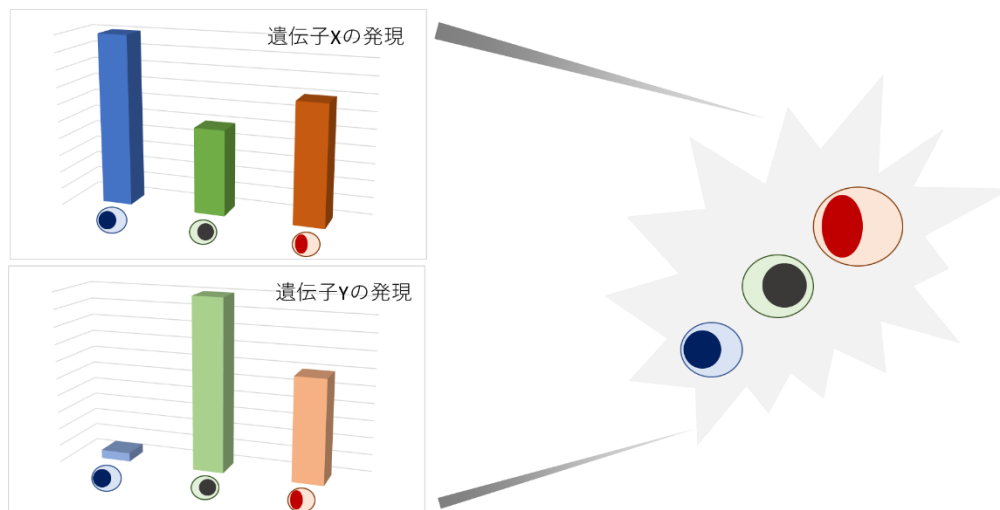
### 最近のがんの考え方に基づく抗がん剤抵抗性のメカニズム



様々な性質を有する多様ながん細胞の中にはある抗がん剤には効果があっても別の抗がん剤には効果がないような細胞がいますと考えられています

本研究では、杏林大学医学部付属病院で手術をされ、病院病理部に保管されているすい臓がん（がんになる前の段階の腫瘍も含みます）の組織を使って、がんに含まれる個々の細胞の性質を最近開発されたテクノロジー（空間的遺伝子発現解析と言います）を用いて解析します（次のページの図を参照下さい）。そして、すい臓がんがどのような性質を有するがん細胞から構成されているかを調べるとともに、すい臓がんが発生、進行するメカニズムを細胞レベルから解明することを目的としています。

## 空間的遺伝子発現解析（イメージ）

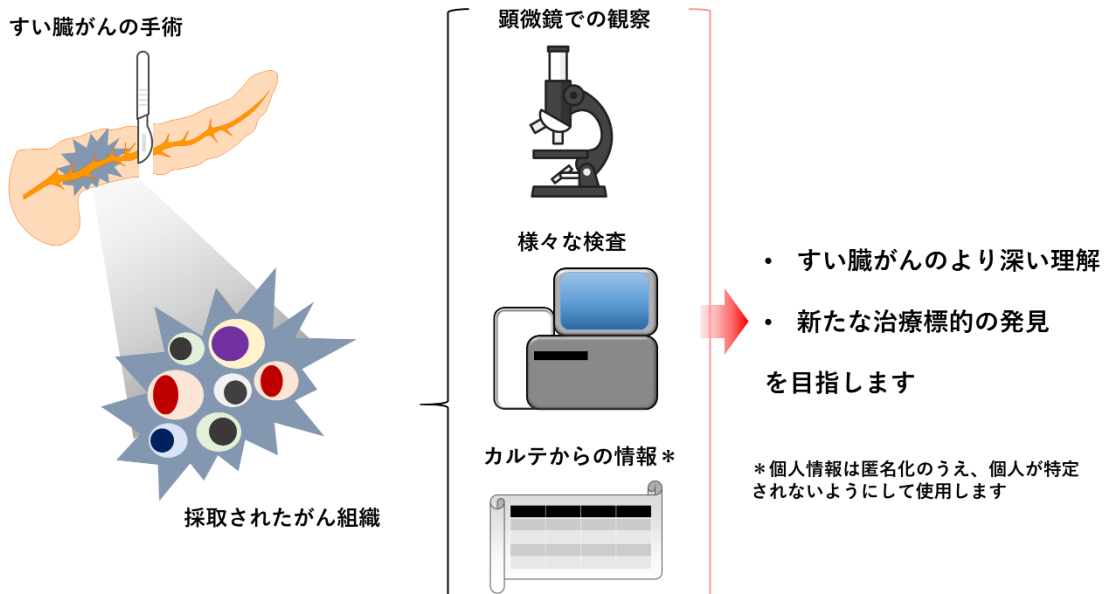


微小な空間の様々な遺伝子の発現を見ることでどのような性質の細胞からがんが構成されているかを調べます

### 3. 研究の方法：

本研究全体のイメージを下の図に示します。本研究は、①顕微鏡でのがんの詳細な観察、②様々な検査、③カルテから得られる情報（個人情報とは匿名化のうえ、個人が特定されないようにして使用します）を統合して、すい臓がんへのより深い理解や新たな治療標的の発見を目指すものです。

### 本研究全体のイメージ



具体的には、以下のようになります。

① 顕微鏡での観察

杏林大学医学部付属病院で手術をされたすい臓がん（すい臓がんになる前の段階の腫瘍を含みます）から、病理検査（手術のあとに行われる詳細ながんの観察、評価）を目的に作成された標本を再度評価します。

② 様々な検査

顕微鏡での観察の結果、代表的と思われる症例（最大で 12 例程度）を選んで、同じく病理検査目的に作成されたがんの組織ブロック（がんの組織をパラフィンの中に埋め込んで保存されているもの）を使用して、前述の最新テクノロジー（空間的遺伝子発現解析）を行いがんの組織に含まれている様々な細胞の性質を調べます。この解析の結果、すい臓がんが発生、進行するメカニズムに重要な遺伝子が同定された場合、より多くの症例を用いてタンパク質や DNA、RNA の状態を調べる予定です。この解析では、日常の病理検査や臨床検査でもよく使用される分析方法（免疫組織化学染色法、in situ hybridization 法、定量的 PCR 法と呼ばれる方法です）を用います。これらの検査の結果、特定の遺伝子だけではなく、背景にある遺伝子全体の発現や変異の状態を調べることが重要であると考えられた場合、がん組織中の遺伝子の発現や変異の状態、あるいはその制御に関わるとされる機構（DNA のメチル化と言います）を遺伝子全体で調べます。この解析が必要な場合、一度に大量の情報が処理できる次世代シーケンサーという機械を用いて、遺伝子全体の状態をいっぺんに調べます（網羅的遺伝子発現解析、網羅的体細胞遺伝子変異解析、網羅的 DNA メチル化解析と言います）。

③ カルテからの情報

最後にカルテから患者さんの情報を調べることで、がん細胞の様々な遺伝子の状態が患者さんのどのような状態を反映しているものなのかを調べます。この際調べる情報は、患者さんの年齢・性別、これまでかかったことのある病気（既往歴）、手術の方法、手術の前や後の治療、手術の後の患者さんの状態（しばらくたってからも含みます）、すい臓がんとともに合併している病気（併存・合併疾患）の有無です。個人情報に関しては、匿名化のうえ、個人が特定されないようにして使用します。

4. 研究期間

杏林大学医学部の倫理委員会で審査を受けて承認された後、西暦 2028 年 3 月 31 日までを予定しています。

5. 対象者及び研究に使用する試料・情報

対象：2015 年 1 月から 2024 年 1 月の期間に杏林大学医学部付属病院ですい臓がん（すい臓のがんになる前の段階の腫瘍を含みます）の手術（外科的切除）をされた方。

試料：手術後の最終的ながんの診断（病理診断）をするために杏林大学医学部付属病院で

作製され、保管されている患者さんのがん組織を使用します。使用する組織は、診断に必要な検査を全て行った後に病院で保管されているものです。

情報：診療録に保存されている下記の患者さんの情報を個人が特定されないような形で使用します。

- 患者さんの年齢、性別
- これまでかかったことのある病気（既往歴）
- 手術の方法
- 手術の前や後の治療
- 手術の後の患者さんの状態（しばらくたってからも含みます）
- すい臓がんとともに合併している病気（併存・合併疾患）の有無

#### 6. プライバシーの保護

本研究では、研究の対象となる患者さんの個人が特定されないように、個人情報を匿名化したうえで研究を行います。学術集会や学術雑誌においてこの研究成果が発表される際にも、対象となる患者さんが特定されることはありません。

#### 7. 研究対象者となることをご了解頂けない場合

本研究の対象者となることをご了解頂けない場合には下記の問い合わせ先にご連絡下さい。患者さんご本人からだけでなく、ご家族からのご連絡も可能です。研究期間中には、いつでも対象者となることを拒否できます。また、対象者となることを拒否されても診療への不利益は一切ございません。

#### 8. 本研究についての問い合わせ先

杏林大学医学部消化器外科・一般外科学教室 阪本 良弘  
〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2  
TEL：0422 - 47 - 5511（内線 22941）  
FAX：0422 - 40 - 7093

杏林大学医学部病理学教室 林 玲匡（研究責任者）  
〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2  
TEL：0422 - 47 - 5511（内線 23420）  
FAX：0422 - 40 - 7093