

医学研究に関する情報公開および 研究協力へのお願い

福井大学医学部附属病院第一外科では、医学系研究倫理審査委員会の承認を得て、下記の医学研究を実施しています。

こうした研究では、対象となる方に関して既に存在する試料や情報、あるいは今後の情報や記録などを調査しますが、対象となる方にとって新たな負担や制限が加わることは一切ありません。

このような研究では、国が定めた倫理指針に基づき、対象となる方お一人ずつから直接同意を得るかわりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開することが必要とされています。

ご自身の情報や試料を研究に使用してほしくないという場合や研究に関するお問い合わせなどがある場合は、以下の「問い合わせ窓口」へご照会ください。研究への参加を希望されない場合、研究結果の公表前であれば、研究期間内にご連絡いただいた時点より対象から除外いたします。なお研究不参加を申し出られた場合でも、なんら不利益を受けることはありませんのでご安心ください。

平成年 29 年 11 月 7 日 福井大学医学部附属病院 第一外科

【研究課題名】

ヒト胃癌細胞でのマイクロ RNA が制御する薬剤耐性因子の解明

【研究期間】

2017 年 11 月 7 日～2028 年 3 月 31 日

【研究の意義・目的】

進行胃癌は各種の治療に抵抗性を示す難治癌であり、薬剤抵抗性に関わる分子病態の解明が重要な課題です。申請者は胃癌遠隔転移症例において、化学療法に対する不応症例の解析から、乳癌の癌幹細胞で発現を認める Ribophorin II (RPN2) が、胃癌化学療法においても薬剤抵抗因子の可能性が高く、また新たな予後因子となる可能性を報告してきました。本研究において、胃癌細胞での RPN2 の発現と作用機序および薬剤耐性について、薬剤耐性制御の核となるマイクロ RNA との関わりを解明し、化学療法の治療効果予測因子としての可能性を探求していきます。

【研究の内容】

1. 研究の対象となる方

2008年1月1日より2025年12月31日までに、初発進行胃癌の診断で、当科で術前化学療法にて、ドセタキセルもしくはシスプラチンを使用した患者さんです。

2. 研究に用いる試料・情報

- ・ 患者背景: 患者イニシャル、性別、生年月日、合併症、既往歴、現病歴、前治療
- ・ 化学療法投与状況
- ・ 化学療法施行中の併用薬／併用療法
- ・ 化学療法終了後の、腹部CTと上部内視鏡検査による画像での治療効果判定
- ・ 手術情報: 術式(開腹手術, 腹腔鏡手術の別), 他臓器合併切除の有無, 郭清度, 再建方法
 - ・ 病理組織学的因子: 原発巣の占居部位, 病理学的壁深達度, 病理学的リンパ節転移, 静脈侵襲・リンパ管侵襲・神経浸潤, 肝転移の有無, 腹膜転移の有無, 他の遠隔転移の有無, fStage, 化学療法による治療の効果判定(Grade)
- ・ 化学療法による有害事象と副作用の確認
- ・ 治療前検体での免疫染色法によるRPN2発現の確認
- ・ 手術検体からのmRNAの抽出を行い, miRNAの発現の確認
- ・ ヒト胃癌細胞株を用いた、薬剤耐性試験と腫瘍形成能の比較

3. 研究の方法

1. 臨床検体を用いたRPN2発現と化学療法奏功の相関性の検討
当科で化学療法を行った検体(手術検体もしくは生検検体)を用いて, RPN2による免疫組織化学染色を施行いたします。染色陰性例とドセタキセル使用症例の化学療法奏効率と全生存期間との相関性の検討を行います。また、術中採取する腹水中の遊離細胞よりmRNAを抽出し, RPN2発現との相関や腹膜再発との関連を検討いたします。
2. 薬剤抵抗性試験
胃癌治療におけるkey drugであるドセタキセルを一定条件で添加した培養液を用いて, 胃癌細胞株を培養し, 24時間後に細胞数をカウントおよびMTT assayを行い, 薬剤抵抗性について解析を行います。
3. ABC輸送体の糖鎖解析
薬剤抵抗性に関連するABC輸送体の一つであるP糖タンパク質の発現をwestern blot法にて胃癌細胞株を用いて行います。また, P糖タンパク

質発現部位が細胞質内であるか、膜タンパクとして発現されているかを蛍光免疫染色にて確認します。その際の P 糖タンパク質の糖鎖負荷に関しても、western blot 法にて検討します。

4. RPN2 と浸潤の解析

胃癌細胞株を用いて、RPN2 による細胞の運動能および浸潤能の変化を検討します。

5. miRNA アレイ解析

RPN2 発現の有無により、ヒト胃癌細胞株での miRNA の発現の変化を miRNA アレイ解析にて確認します。

6. miRNA と RPN2 の制御の解析

アレイ解析にて発現量の変化が確認された miRNA をピックアップし、それらの miRNA の発現ベクターを RPN2 の発現量が少ない TMK-1 と NUGC4 細胞株にトランスフェクションし、RPN2 の発現量の変化を western blot 法にて確認します。また、細胞株の遊走・浸潤能および腫瘍形成能の変化も解析します。同様に RPN2 の強発現が確認されている、MKN74, KATOⅢの cell line には、アンチセンスマイクロ RNA 発現ベクターを導入し、RPN2 の発現が減少の有無や細胞株の遊走・浸潤能および腫瘍形成能の変化も解析します。

【利益相反について】

利益相反とは、外部との経済的な利益関係(資金提供など)によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないのではないか(企業に有利な結果しか公表されないのではないか)と第三者から懸念されかねない事態のことをいいます。

この研究は、特定の企業や団体から研究資金や給与・謝金など、特別な便宜を受けていないことを福井大学臨床研究利益相反審査委員会に全て報告し、利益相反状態でないと判定されています。研究を公正に遂行し、対象となる方に不利益になることや、研究結果を歪めることは一切いたしません。

【研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手・閲覧方法】

本研究では、研究計画書及び研究の方法に関する資料に関しては、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限り入手

又は閲覧が可能です。その入手・閲覧をご希望される際には下記「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。

【個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先】

本研究で利用する試料・情報からは、お名前、住所など、直接ご本人を同定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や雑誌等で発表されますが、その際も個人を特定する情報は公表いたしません。取り扱う情報は厳密に管理し、漏洩することはありません。なお、保有個人情報の利用目的等に関して、詳細をお知りになりたい場合は下記「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。

【個人情報の開示等に関する手続き】

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。詳しくは下記ホームページをご覧ください。

《福井大学における個人情報保護について》

http://www.u-fukui.ac.jp/cont_about/corporate/privacy/

【研究責任者】

五井 孝憲 福井大学医学部附属病院 第一外科 教授

【本研究に関する問い合わせ窓口など】

○問い合わせ窓口

研究事務局:福井大学医学部附属病院第一外科

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

電話:0776-61-8375(内線 2343)

FAX:0776-61-8113

E-mail: ikemoto@u-fukui.ac.jp

○ご意見・苦情窓口

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

電話:0776-61-8529

受付時間:平日 8:30~17:15(年末年始、祝・祭日除く)