

大腸癌および大腸癌肝転移に対する手術を受けた患者さんへ（臨床研究に関する情報）

当院では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、診療後の残余検体と診療情報等を使って行います。このような研究は、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の「人を対象とした生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。なお、この臨床研究は関西医科大学附属病院研究倫理審査委員会の審査を受け、研究方法の科学性、倫理性や患者さんの人権が守られていることが確認され、研究機関の長の許可を受けています。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。

《研究課題名》 網羅的遺伝子解析技術を用いた、大腸癌原発巣および肝転移巣での腫瘍微小環境の比較解析

《共同研究の代表機関名・研究代表者》

関西医科大学総合医療センター 肝胆膵外科 助教 中竹 利知

《研究の目的》

腫瘍の免疫逃避機序は、腫瘍細胞自体の逃避機構だけでなく腫瘍微小環境の改変も重要な役割を果たしていることが明らかとなってきています。また腫瘍内の腫瘍細胞の不均一性や浸潤炎症細胞の多彩性が指摘され、Single cell levelでの発現解析の重要性が指摘されています。大腸癌のSingle cell解析の結果、既知の大腸癌ドライバー変異はクローナルな変異で、難治性の原因はマイナーな中立変異の蓄積が関与します。前がん病変では最も生存に有利なドライバー変異を有するクローンが勝ち残り、進行癌では中立進化により様々な外的選択圧に柔軟に対応することで生存できると報告されています。ゲノムには数個のDNA（デオキシリボ核酸）からなる短い文字列が何度も繰り返す「マイクロサテライト」とよばれる部分があります。高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）とは、マイクロサテライトの繰り返し回数に異常が起こった状態です。MSI-High(MSH)大腸癌では、MSS(microsatellite stable)と比較しHLAに約8割の突然変異が集中しており、抗原提示機構を減減させるなどの免疫応答性の低下を伴っています。

免疫チェックポイント阻害薬は様々な癌腫において抗腫瘍効果を示し、大腸癌においてMSH症例に対して適応となっています。しかし大腸癌を含めた肝転移巣での効果は、原発や他転移巣に及ばないことが報告されています。今回の研究は、大腸癌おける腫瘍ならびに微小環境について空間レベルを保持したSingle cell levelでの発現解析を、VISIUMによる網羅的遺伝子発現解析を用いることで原発巣と肝転移巣に対して比較検討を行います。VISIUMは全mRNAに基づいて組織を分類できる次世代の分子技術で、トランスクリプトーム全体を形態学的な情報にマッピングし、空間的遺伝子発現を可視化する装置です。

《研究期間》 研究許可日～2025年3月末日

《研究の方法》

●対象となる患者さん

関西医科大学附属病院および関西医科大学総合医療センターにおいて、大腸癌および大腸癌肝転移の患者さんで、2015年1月1日から2020年12月末日の間に大腸癌肝転移に対する肝切除術を受けた方

●研究に用いる試料・情報の種類

情報：診断名、年齢、性別、身体所見、臨床病期、検査結果（血液検査、画像検査、病理検査）、治療内容、生存期間、原発の部位（上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸）、腫瘍組織に

おける各種遺伝子発現(主に MSI)など

試料：切除後検体のホルマリン固定パラフィン包埋標本

《研究組織》

[研究代表者]

関西医科大学総合医療センター 肝胆膵外科 (関西医科大学 外科学講座) 中竹 利知

[研究責任者]

関西医科大学附属病院 病理診断科 (関西医科大学 病理学講座) 葛 幸治

小野薬品工業株式会社 オンコロジー研究センター 吉田 隆雄

《この研究に関する情報の提供について》

この研究に関して、研究計画書や研究に関する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

《この研究での検体・診療情報等の取扱い》

お預かりした検体や診療情報等には仮名加工情報として処理を行い、患者さんの氏名や住所などが特定できないように安全管理措置を講じたうえで取扱っています。

《本研究の資金源・利益相反について》

この研究は小野薬品工業株式会社との社会連携講座費の共同研究費・受託研究費から実施しているものです。関西医科大学及び小野薬品工業株式会社との共同研究契約に基づき、小野薬品工業株式会社より本研究に係る研究費の提供を受けて実施しています。資金提供者の意向が研究に影響することは無く、患者さんの不利益につながることはありません。また、この研究の研究責任者および研究者は「関西医科大学利益相反マネジメントに関する規程」に従って、利益相反マネジメント委員会に必要事項を申請し、その審査と承認を得ています。

*上記の研究に利用することをご了解いただけない場合は以下にご連絡ください。

《問い合わせ先》

当院における研究責任者

関西医科大学総合医療センター

大阪府守口市文園町 10-15

電話 06-6992-1001 (代表) FAX 06-6995-2669

研究責任者：肝胆膵外科 助教 中竹 利知