

「情報公開文書」 (Web ページ掲載用)

受付番号 : 5106

課題名 : 大腸がん関連線維芽細胞 (Cancer associated fibroblast: CAFs) の I 型コラーゲン産生調節の解明と治療薬開発を目指した基礎研究

1. 研究の対象

術前に大腸癌と診断され、壁深達度 cT3 以深である、

- 1) 2021 年 1 月から学校長の承認までに当科で原発巣切除手術を施行した大腸癌患者
- 2) 学校長の承認から 2027 年 12 月までに当科で原発巣切除手術を施行する大腸癌患者

2. 研究期間

学校長承認日～2027 年 12 月

3. 試料・情報の利用及び提供を開始する予定日

当院で試料・情報の利用を開始する予定日及び外部への提供を開始する予定日は以下の通りです。

利用開始予定日 : 2025 年 02 月 01 日

提供開始予定日 : 2025 年 02 月 01 日

4. 研究目的

当講座では大腸癌周囲の組織 (癌間質) の形態を顕微鏡で評価し、成熟した間質 (mature stroma)、未熟な間質 (immature stroma)、その中間にあたる間質 (intermediate stroma) に分類することで、大腸癌の悪性度 (再発のしやすさや治療への抵抗性の高さなど) の判定ができることを報告してきました。すなわち、より未熟な癌間質が存在する大腸癌では再発率が高く、既存の治療が効きにくい可能性があります。しかしながら、このような癌間質の成熟度を表す原因や機序 (しくみ) については不明な点が数多くあります。これらのメカニズムを明らかにするために、我々は癌間質を形成する細胞の 1 つである線維芽細胞 (fibroblasts) とこれによって産生される I 型コラーゲンに注目しています。癌間質中の線維芽細胞は癌組織を養う血管を作ったり、癌細胞の浸潤や転移を促進したりすることが数多くの研究で報告されており、癌関連線維芽細胞 (cancer-associated fibroblasts : CAFs) と呼ばれています。また、コラーゲンは細胞外の構造 (織細胞外マトリックス) の主要な成分であり、そのうちの約 80% が I 型コラーゲンです。コラーゲンは生命活動において重要な役割を担っていることが知られている一方、臓器でのコラーゲンの過剰や変質などの異常は、多様な疾患につながってしまうことが知られています。このような背景を元に、癌間質の成熟度は CAFs が産出する I 型コラーゲンの形成過程の差が原因となっているのではないかと考えられます。

コラーゲンはわずかな変化によって不安定な状態となってコラーゲン線維が形成されなくなってしまうことから、コラーゲンの生合成過程に関する研究はこれまで困難でした。しかしながら、最近、東京科学大学でコラーゲンを可視化して評価する方法が開発され、コラーゲンが形成されていく一連の過程をくわしく解析することが可能となりました。本研究では東京工業大学と提携してこの先進技術を導入することで、患者さんの手術検体から得られた CAFs を用いて、癌間質の成熟度と I 型コラーゲンの生成過程に関連があるか明らかにすることを目指しています。また、本研究で得られた結果から CAFs やコラーゲン産生に関連した新たな治療法の開発につながることを期待されます。

5. 研究方法

本研究では大腸癌手術の際に摘出された組織の一部を研究に使用します。具体的には、切除された大腸癌から組織の一部から、がん関連線維芽細胞 (CAF) を培養して I 型コラーゲンの生成などの特徴を調べます。また、培養した CAFs を大腸癌細胞と一緒に培養して、コラーゲン生成に関連する因子のうち癌の発育を抑制できるものがないかなどについても検討します。なお、手術で切除された検体のうち、癌ではない部分も一部使用します。研究期間は、令和 9 年 12 月 31 日までを予定しております。

6. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：診療録からの採血データ、病歴、治療歴、副作用等の発生状況 等
試料：手術で摘出した組織、病理保管のパラフィンブロック 等

7. 外部への試料・情報の提供

(試料・情報は個人が特定できないよう氏名等を削除し、郵送(例：記録媒体、郵送、電子的配信等)により共同研究機関である東京科学大 生命理工学院 田中助教へ提供します。

対応表(復元情報)は、当院の研究責任者が保管・管理します。

また、提供先の研究機関においては、OECD プライバシーガイドラインを全て遵守してあなたのデータを取り扱うことを確認しています。

8. 研究組織

防衛医科大学校	外科学講座	講師	望月早月
東京科学大学	生命理工学院	助教	田中利明

9. 研究費・利益相反(企業等との利害関係)について

当院では、研究責任者のグループが公正性を保つことを目的に、情報公開文書において企業等との利害関係の開示を行っています。使用する研究費は講座研究費、防衛医学基盤研究費及び防衛医学振興会を計画しています。

外部との経済的な利益関係等によって、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を「利益相反」と言います。本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究の利害関係については、現在のところありません。今後生じた場合には、所属機関において利益相反の管理を受けたうえで研究を継続し、本研究の企業等との利害関係について公正性を保ちます。

この研究の結果により特許権等が生じた場合は、その帰属先は研究機関及び研究者等になります。あなたには帰属しません。

10. 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ください。
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ください。

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。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。ご了承いただけない場合、得られた試料・情報は全て破棄します。ただし、ご了承いただけない旨の意思表示があった時点で既に研究成果が公表されていた場合など、データから除けない場合もあります。研究への利用を拒否することを決められた場合、下記の連絡先までお申出ください。

当院における照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

担当者の所属・氏名：防衛医科大学校病院外科学講座 曾田 悠葵
住所：〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2
連絡先：04-2995-1511（内線 2356）電話対応時間 9時から 16時
sota_0717@ndmc.ac.jp

当院の研究責任者：防衛医科大学校病院外科学講座 望月 早月

共同研究機関

研究責任者：東京科学大学 生命理工学院 田中 利明