2001 年 1 月～2018 年 8 月までに

当院において膵神経内分泌腫瘍に対する

生検、手術をお受けになった患者さんへ

（1）研究の概要について

当院では「膵神経内分泌腫瘍の発生・進展機構に関する解明」を実施しております。これまでに一部の膵神経内分泌腫瘍は MEN1 等の遺伝子変異によって引き起こされると考えられていますが、原因の分かっていない膵神経内分泌腫瘍が多く存在します。また、膵神経内分泌腫瘍の中でも手術によって根治が望める、悪性度の低いものもありますが、高確率に転移・再発するものもあり、それらのメカニズムの解明が求められています。

最近になって膵神経内分泌腫瘍の遺伝子変異が網羅的に解析されるようになり、様々な遺伝子変異が解明されてきていますが、これらの遺伝子異常が膵神経内分泌腫瘍や正常な膵臓の細胞の様々な段階で、どの程度生じているかを解明することは、膵神経内分泌腫瘍の成り立ちや、悪性化のメカニズムを解明するにあたって大変重要であると考えられます。なぜならば、これらの腫瘍の発生や悪性化のメカニズムの解明が、将来的に腫瘍の発生を早期段階で診断するための新しいマーカーの開発や、腫瘍の原因遺伝子を抑える新規治療薬の開発につながる可能性があるためです。本研究では、膵神経内分泌腫瘍において、新しく報告されてきている遺伝子異常の検索を始めとする、膵神経内分泌腫瘍の原因遺伝子となりうる種々の遺伝子について、病型による発現の差異や予後に及ぼす影響、病態との関わりなどについて解析します。

具体的には 2001 年 1 月～2018 年 8 月までに東京医科歯科大学に病理検査として提出された膵神経内分泌腫瘍およびその遠隔転移と診断された臓器の過去の生検ないし切除検体を対象としています。また、東京都健康長寿医療センター、順天堂大学、虎の門病院にて診断された病理解剖検体の膵臓検体も研究対象としており、東京医科歯科大学を主体として、これらの検体供与機関から検体および臨床情報を提供して頂く事で解析を行います。空間トランスクリプトーム解析およびPhenocyclerを用いた多重免疫染色解析を共同研究機関である東京大学大学院新領域創生科学研究科附属生命データサイエンスセンターにて行います。なお、本研究では、先進ゲノム支援の枠組みにより、東京大学・鈴木穣教授および東京科学大学難治疾患研究所計算システム生物学分野・島村徹平教授より情報解析支援を受けます。支援の対象となるデータは、鈴木穣研究室で取得するゼニウム 2KおよびPhenocyclerの解析結果、ならびに過去に実施したmRNA発現解析データの再解析です。本研究に際して、パラフィン包埋検体以外のカルテに記載された臨床情報（年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、転機(予後)を解析のために用います。共同研究機関である東京大学には患者さん本人を特定できない形式で、臨床情報（研究ID、年齢、性別、既往歴、病変部位、病理診断、転移・再発の有無）について供与する予定です。試料（Xenium 2K専用スライ

ド）については個人を特定できない形式で郵送し、必要な解析終了後、余りの試料は速やかに東京科学大学包括用理学分野に返却されます。また、本研究で得られたデータ（空間トランスクリプトーム解析データ等）は、先進ゲノム支援の方針に基づき公的データベースへ登録し、公開・共有する場合があります。その際、日本国内の研究機関に所属する研究者だけでなく、製薬企業等の民間企業や外国にある研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。また本研究は患者さんお一人ずつの直接のご同意を頂かずに、このお知らせをもって患者さん皆さんからのご同意を頂いたものとみなさせていただき実施いたします。なおこの研究における患者さんの費用負担や謝礼などはございません。

研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加をご希望されない場合や、また研究に関するご質問がある場合には、下記の問い合わせ先へご連絡ください。

研究題名：「膵神経内分泌腫瘍の発生・進展機構に関する解明」「承認番号：第M2018-224 番」
研究期間：研究実施許可日から 2031 年 3 月 31 日
実施責任者： 東京医科歯科大学医歯学総合研究科包括病理学分野　木脇祐子

（２）研究の意義・目的について

病理検査に提出された膵神経内分泌腫瘍の検体において、腫瘍の発生・悪性化に関わると予想される分子の同定や、それらの分子と膵神経内分泌腫瘍の発症や悪性転化との関係、予後との関連性などに対して解析します。解析により膵神経内分泌腫瘍の発症・悪性化の機序が同定できれば、新しい診断法や治療戦略の開発に貢献するものと思われます。

（３）研究の方法について

通常、病理検査に提出された膵神経内分泌腫瘍の検体は診断などに用いられます。我々は、この診断が終わった検体について研究を行います。具体的には、パラフィンに包埋された検体は４μｍという薄さで薄切し、これらのタンパク発現を免疫染色を用いて同定します。なおタンパクの同定が不確定とされた場合には、質量分析計を用いたタンパク同定解析も行います。解析結果とカルテに記載された臨床情報（年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、転機(予後)を用いて、臨床的な意義について検討を行います。また、mRNAの発現解析については、外部機関（アズワン社）に委託します。空間トランスクリプトーム解析およびPhenocyclerを用いた多重免疫染色解析を共同研究期間である東京大学大学院新領域創生科学研究科附属生命データサイエンスセンターにて行います。なお、過去に実施したmRNA発現解析データについては、東京大学・鈴木穣教授および東京科学大学難治疾患研究所計算システム生物学分野・島村徹平教授より情報解析支援を受け、再解析を行います。

（４）資料の保管と、他の研究への利用について

病理部において検体を管理している以上、厳密な意味での匿名化は困難と考えられます

が、実験を行う際には検体を個人情報とは完全に分離した形で扱っておりますので、本研究によって患者さんの個人情報が漏れる心配はありません。また、国内外に研究の成果を論文・学会等で発表する場合も、個人の特定はできないようにしております。他の研究への利用はありません。なお研究終了後のデータの扱いについては、論文の根拠となるデータは発表後 10 年間は保管します。保管責任者は研究実施責任者とし、保管場所については包括病理学の実験室における所定の本棚において施錠可能な状態で保管します。

（５）費用について

本研究は大学の運営費、寄附金および科研費（21K15383）を用いて行われます。また研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われていないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

（６）研究協力の任意性・オプトアウトについて

本研究への協力の同意は患者さんの自由意思であり、強制的なものではありません。同意しなくとも患者さんの不利益になることはありません。また、一旦同意した場合でも、患者さんが不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができます。ただし同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合や、診療に伴って採取された場合の診療記録などのように、調査結果などを廃棄することができない場合もあります。

（７）問い合わせ先

東京科学大学医歯学総合研究科包括病理学分野　木脇祐子
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 電話：03-5803-5661 （平日 9:00～17:00）
苦情窓口：東京科学大学 研究推進部 研究基盤推進課 生命倫理グループ
03-5803-4547（対応可能時間帯 平日 9:00-17:00）