

# 食道癌の診断・治療のため、東京医科歯科大学病院に入院・通院 された患者さんの試料・情報を用いた医学系研究に対するご協力 のお願い

## 研究責任者

所属 難治疾患研究所 生体防御学分野 職名 教授

氏名                     榑木 俊聡

連絡先電話番号 03-5803-4746

## 実務責任者

所属 難治疾患研究所 生体防御学分野 職名 教授

氏名                     榑木 俊聡

連絡先電話番号 03-5803-4746

このたび東京医科歯科大学 難治疾患研究所では、上記のご病気で入院・通院された患者さんの試料・情報を用いた下記の医学系研究を、難治疾患研究所倫理審査委員会の承認のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

## 1 対象となる方

東京医科歯科大学病院 食道外科を受診し、食道癌と診断された手術適応患者

## 2 研究課題名

承認番号           O2018-008-

研究課題名       ヒト扁平上皮癌オルガノイドバイオバンクの構築

## 3 研究実施機関

主機関および研究責任者氏名

所属：東京医科歯科大学 難治疾患研究所 氏名：榑木俊聡

共同研究機関および研究責任者氏名

所属：理化学研究所 生命機能科学研究センター バイオインフォマティクス研究開発チーム、氏名：  
二階堂 愛

## 4 本研究の意義、目的、方法

### 【本研究の意義】

扁平上皮癌は皮膚、頭頸部、食道、子宮頸部に生じる癌で、高齢化に伴い増加傾向にあります。この中には抗がん剤などの治療に抵抗性となり、予後不良な症例が多く認められます。このような原因を明らかにするために、ヒト癌組織を試験管の中に再現できる「ヒト癌オルガノイド」という培養方法が考案されました。この方法で培養することで増幅した患者さんの癌細胞は、遺伝子の異常を解析したり、様々な薬剤の効果を試すために利用されています。もし、扁平上皮癌でも癌オルガノイドが作製できれば、遺伝子異常の解析から、それらが治療抵抗性になる原因がわかる可能性があります。たくさんの患者さんの癌から作製したオルガノイドを「バイオバンク」として収集し、各々の癌が持つ特徴（遺伝子の異常等）と、様々な抗がん剤の効果との関連がわかれば、副作用が少なく、それぞれの患者さんに効果の高い、オーダーメイド治療の実現につながります。

### 【目的】

本研究では、患者さんの扁平上皮癌組織の細胞からオルガノイドを作製し、遺伝子変異をはじめとする様々な異常、および各オルガノイドに対する薬剤の効果を評価することで、扁平上皮癌の原因遺伝子、治療抵抗性因子、予後不良因子を明らかにするとともに、患者ごとの扁平上皮癌に効果のある薬剤を探索することを目的とします。

### 【方法】

癌組織は組織生検時および切除手術時の切除検体から、正常組織は切除手術時の切除検体からそれぞれ約0.5～1cm<sup>3</sup>を採取します。組織は東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生体防御学分野に提出し、細胞を三次元培養しオルガノイドを作製します。プライマリー組織と作製した癌オルガノイドが持つ特徴を明らかにするために、様々な癌の特徴について解析します。この方法には、ゲノム解析、遺伝子発現解析、エピゲノム解析と呼ばれるものがあります。これらの解析は株式会社ダナフォーム、株式会社 マクロジェン・ジャパン、東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム機能情報分野、理化学研究所生命機能科学研究センター（バイオインフォマティクス研究開発チーム）、および理化学研究所生命医科学研究センター（基盤技術開発研究チーム）にて行います。また、一部のデータ解析は、東京医科歯科大学統合教育機構イノベーション人材育成部門 宮 冬樹氏が実施します。正常組織は腫瘍組織のコントロールとして使用します。ゲノム解析では、正常組織、癌組織、正常上皮オルガノイド、および癌オルガノイドについて遺伝子をコードするゲノム領域の変異を解析します。正常組織や正常上皮オルガノイドで検出される遺伝子変異を生殖細胞系列変異として特定し、同一患者の癌組織や癌オルガノイドにおいて検出される生殖細胞系列変異以外の遺伝子変異を、癌特異的な体細胞変異として特定します。一方、現在使用されている抗癌剤、分子標的薬の薬効評価をオルガノイド、もしくはオルガノイドを免疫のないマウスに移植して作製したマウスモデルを用いて行います。診療情報としては初診時年齢、性別、病期、病理組織診断、治療内容、予後を使用し、得られた結果と臨床データを比較します。

## 5 協力をお願いする内容

癌手術検体の組織、およびそれらより採取した細胞を培養することで得られた癌オルガノイドを、上記の様々な解析に使用させていただきます。解析のため、癌組織やオルガノイドを、匿名化（対応表有）された状態で株式会社ダナフォーム、株式会社マクロジェン・ジャパン、東京医科歯科大学難

治疾患研究所ゲノム機能情報分野、理化学研究所生命機能科学研究センター（バイオインフォマティクス研究開発チーム）、および理化学研究所生命医科学研究センター（基盤技術開発研究チーム）（AMED 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS））へ提出し、データ取得や得られたデータの解析を行います。また、一部のデータ解析は、東京医科歯科大学統合教育機構イノベーション人材育成部門 宮 冬樹氏が実施します。

## 6 本研究の実施期間

倫理委員会承認後～2024年3月31日

## 7 プライバシーの保護について

試料等は、研究責任者が匿名化（どの提供者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、対応表の作成等により加工又は管理されたものに限る。）（以下「匿名化（対応表有）」という）したうえで、研究に使用します。匿名化（対応表有）の対応表及びデータは、研究責任者が難治疾患研究所 生体防御学分野において、それぞれパスワードを設定したファイルに記録し、外付けHDに保存して、鍵の掛かるキャビネットに保管します。同意書も同様に鍵の掛かるキャビネットに保管します。匿名化（対応表有）された情報は東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生体防御学分野のキャビネットに、患者由来組織、およびオルガノイドは、東京医科歯科大学難治疾患研究所生体防御学分野のフリーザーに施錠して保管します。

## 8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、試料・情報の利用や他の研究機関への提供の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

この研究についてのお問い合わせは、下記の研究責任者までご連絡下さい。

研究責任者：東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生体防御学分野 教授 樗木 俊聡

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 電話 03-5803-4762

メールアドレス：ohteki.bre@mri.tmd.ac.jp

以上