

# 『膵腫瘍オルガノイドの解析による病態解明』に参加されている方へ

研究責任者 消化器病態学 藤井 悟連絡先電話番号 03-5803-5877

2021 年 1 月 11 日から当院 消化器内科では手術や内視鏡下に採取された膵腫瘍組織からオルガノイドと呼ばれる培養技術を用いて体外で膵腫瘍細胞を培養する研究を開始しています。オルガノイドは生体内の細胞機能を維持したまま体外で培養することが可能なことから、より生体に近い状況での解析が可能のほか、個々の遺伝情報を保持しており、個別化医療としての薬剤スクリーニングも可能となります。私たちはすでに膵組織のオルガノイドの作成に成功しており、今後、胆管上皮へと応用し、胆管癌、膵癌の発癌およびその他腫瘍の発症機序の詳細な検討や腫瘍における治療薬のスクリーニングなどを予定しています。この研究の一環として、このたびオルガノイドから抽出した messenger RNA (mRNA) という細胞内の発現分子を解析することになりました。この研究には高度に専門的な解析技術が必要となるため、世界的な RNA 解析の専門施設である Institute of Clinical Molecular Biology (IKMB), Christian Albrecht University Kiel (キール大学, ドイツ) に解析を委託することになりました。これによる患者さんへの新たな負担は一切ありません。オルガノイドや mRNA を輸送する際には患者さんの個人情報については匿名化された状態で輸送されるため、完全に秘匿されています。

本研究へすでに参加されている患者さんで、海外へのオルガノイドや mRNA の送付への協力を望まれない患者さんは、その旨を下記のお問い合わせ先までご連絡をお願いします。解析対象となっていた場合は、表明があり次第すみやかに候補から削除させていただき、IKMB での RNA 解析には使用いたしません。この解析をご希望されない場合も、既存のオルガノイドの解析には使用させていただく場合があります。既存の研究への参加も中止されたい場合にも下記のお問い合わせ先までご連絡をお願いいたします。いずれの場合にも今後の診療で不利益を受けることはありません。

## 1 対象となる方

東京科学大学にて膵腫瘍オルガノイドの解析による病態解明の臨床研究に参加されている方

## 2 研究課題名

胆膵腫瘍オルガノイドの解析による病態解明 (承認番号: M2020-306)

## 3 研究実施機関

東京科学大学病院 消化器内科、光学医療診療部および肝胆膵外科

## 4 本研究の意義、目的、方法

### (意義、目的)

研究の第一の目的はご協力により得られた組織からオルガノイドを作成し、遺伝子変異や通常の細胞との機能的な差異を検出することです。この研究にその他の臨床情報を合わせて解析をすることによって種々の腫瘍発症の原因やその腫瘍特異的な新たな治療方法が発見できる可能性があります。対象は胆膵疾患(膵癌、膵神経内分泌腫瘍、胆嚢癌、肝内胆管癌、遠位胆管癌など)のために手術もしくは内視鏡下による組織採取を予定されている方です。

## (方法)

東京科学大学病院(旧 東京医科歯科大学病院)にて行われた手術検体からは病変部ならびに正常部を 5mm 角採取します。内視鏡下生検の場合には採取検体から 2mm 角程度の組織を採取します。検体量が少なく診断が困難となる場合には研究のための組織採取は行いません。得られた組織はその後、組織をバラバラにし、特殊な培地を用いてオルガノイド 培養を行います。作成したオルガノイドから蛋白質や RNA・DNA という遺伝物質、遺伝子情報を抽出し、腫瘍と正常組織の比較や癌と関連する遺伝子の解析を行います。この際、診療情報（年齢やがんのステージ分類）、病理検査結果を参照します。

## 5 追加でお願いする内容

- RNA の解析において、専門施設であるドイツの Institute of Clinical Molecular Biology (IKMB)、Christian Albrecht University Kiel に委託して解析する場合があります。この場合、ご本人の検体から得られたオルガノイドを凍結して適切に梱包してドイツへ空輸したり、得られた検体の解析を当施設で行ったうえでデータのみを送付したりする場合があります。いずれの際にも検体および解析データは匿名化された状態で送付され、ご本人が特定される情報が提供されることはありません。
- 採取された検体およびその検体から樹立したオルガノイドを実験用のマウスに移植してもととの性質を維持したまま培養できているかや、移植した後に生体内でどのような働きをするかという研究を追加して行います。
- オルガノイド化した細胞やマウスなどに移植した細胞はその後解析の際に、採取した細胞の病理検査の結果と比較する目的に当研究室および病理部において追加の病理染色を行います。
- 本研究では、培養したオルガノイドから DNA という遺伝情報を抽出し、癌と関連する遺伝子の解析を行います。この解析結果を利用して診療を行うことはありませんし、癌の遺伝子情報は子孫へ遺伝するものではありませんので、ご本人に結果を開示することは基本的にはありません。ただし、ごく一部の非常に稀な場合に、子孫へ遺伝する可能性のある遺伝子異常を偶発的に発見する可能性もあります。その場合にはご本人の希望を確認させて頂いた上で、遺伝子診療科などと協力し、遺伝カウンセリング等を含めた対応を検討して、ご本人に結果を開示する可能性があります。

## 6 本研究の実施期間

医学部倫理審査委員会承認後～2029 年 3 月 31 日

## 7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの情報は、病歴、既往歴、家族歴などと血液検査データや画像検査所見、病理検査結果です。収集したデータは匿名化され、研究固有の ID で管理されます。個人情報（氏名、患者番号、住所、電話番号など）は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報は、個人情報をすべて削除し、第 3 者にはどなたのものかわからないデータ（匿名化データ）として使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と匿名化データを結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理者(管理責任者)が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また、研究終了時に完全に抹消します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

## 8 研究費用および利益相反について

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。

本研究は大学の運営費および公的研究費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申告を行い、承認されています。

## 9 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。

東京科学大学 消化器病態学 研究責任者 プロジェクト助教 藤井 悟

電話：03-5803-5877 (平日 9 時～17 時まで)、eメール：sfujii.gast@tmd.ac.jp

また本研究に関する苦情等がありましたら、下記へご連絡ください。

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

電話：03-5803-4547 (対応可能時間帯 平日 9:00-17:00)

以上