

受付番号：R2589

課題名：消化管NET におけるGLUT2、MGMT、SSTR2 の発現に関する研究

1. 研究の対象

1980年～2017年12月までに、京都大学、京都大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科において膵、及び消化管神経内分泌腫瘍の手術を受けた方。年齢は手術時に20歳以上であることとし、病期、性別は問いません。

2. 研究期間

倫理委員会承認後～2022年3月31日

3. 研究目的

2015年2月に膵・消化管神経内分泌腫瘍に対する抗腫瘍薬として本邦で発売になったSTZ(ストレプトゾシン)の効能・効果は膵・消化管NETですが、海外においても臨床的に消化管NETに対するエビデンスは多くありません。STZはグルコーストランスポーター2(以下、「GLUT2」)を介して細胞内に取り込まれ、殺細胞効果を発揮すると考えられています。またSTZはDNAアルキル化剤であることから、DNA複製をmiscordingさせ、細胞周期のG2/M期に働き、腫瘍細胞のアポトーシスを促進することで作用を発揮します。従って、治療標的細胞でのGLUT2の発現動態、DNA修飾を修復する酵素であるMGMT発現を調べることは、治療効果を予測する上で重要と考えられ、薬剤選択におけるバイオマーカーとなり得る可能性があります。また、神経内分泌腫瘍では近年ソマトスタチンアナログも治療に使用されていますが、SSTR2の発現と治療効果についての研究はあまりなされていません。今回の研究では、消化管NETにおけるこれらバイオマーカーの発現を観察します。

4. 研究方法

上記対象症例において、Glut2, MGMT, SSTR2の免疫組織化学的検討を行い腫瘍細胞における発現動態を確認し、膵臓と消化管における発現率の相違を検討します。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：京都大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科において、膵切除、あるいは消化管切除（内視鏡的切除を含む）、が行なわれ、神経内分泌腫瘍と診断された症例の病理組織検体。当院の症例については、当院で匿名化し、未染プレパラートの状態で東北大学病院へ郵送します。

情報：年齢、性別、発生部位、組織型、病理学的T 因子等

6. 研究組織

東北大学病院 笹野公伸
愛知県がんセンター中央病院 鳥山和浩
関西電力病院 河本泉
野江病院 太田秀一
東京医科歯科大学 工藤篤
京都大学 増井俊彦
北海道大学 土川貴裕
ノーベルファーマ株式会社 山本浩之
帝人ファーマ株式会社 武田健治

7. 研究資金・利益相反について

東北大学では、運営費交付金、ノーベルファーマ（株）との共同研究契約に基づき受け入れた研究費及び帝人ファーマ（株）との受託研究契約に基づき受け入れた研究費を財源に実施します。本研究における企業等との利害関係に追加・変更が生じた場合はその都度、東北大学利益相反マネジメント委員会へ申告し審査を受けることにより、本研究の企業等との利害関係についての公正性を保ちます。

また、本学においては、科学研究費補助金を用いて研究を実施します。利益相反については、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査・管理しています。

8. 倫理審査について

本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を得て実施するものです。

9. 参加拒否について

本研究に参加することを望まない場合は拒否することができます。参加を拒否することにより今後の診療において不利益を被ることはありません。

10. 研究に関する資料の入手・閲覧について

研究計画書および研究の方法に関する資料を入手閲覧して頂くことが可能です。ただし、他の患者さんの個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。ご希望の方は下記までご連絡ください。

11. お問い合わせ先

【主たる研究機関（研究代表機関）】

笹野公伸（研究責任者）

東北大学医学系研究科病理診断学分野

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

（TEL）022-717-7440

（FAX）022-273-5976

（E-mail）hsasano@patholo2.med.tohoku.ac.jp

【京都大学における連絡先】

1) 照会先および研究への利用を拒否する場合

増井俊彦（当院の研究責任者）

京都大学 肝胆膵・移植外科 資料室

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

（Tel）075-751-4899

（E-mail）shiryuu@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2) 京都大学の相談窓口

京都大学医学部附属病院 相談支援センター

（Tel）075-751-4748

（E-mail）ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp