

がんの硬さと Solid stress の臨床的有用性に関する検討

第 1 版 2020 年 7 月 6 日

1. 研究の対象

国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科で 2018 年 6 月 1 日から 2025 年 6 月までに肝悪性腫瘍（原発性肝癌、転移性肝腫瘍）に対して手術を受けられた方を対象とします。

2. 研究目的・方法

研究目的・方法

悪性腫瘍は一般的に硬く触知されますが、がんにおける、硬さのような物性を数値化した文献は少なく、またがんの種類により多彩であると考えられます。近年において、基質の硬さ (ECM stiffness)、間質内圧 (Interstitial fluid pressure)、腫瘍内圧 (solid stress) などの多彩な物性が腫瘍を構成していることがわかってきています。今回、肝悪性腫瘍の基質の硬さと腫瘍内圧を検討し、臨床所見・病理学的所見・タンパク及び RNA 発現との相関を検討することで癌の物性を計測する臨床的意義と関連する生物像を検討することを目的とします

研究の意義について

近年、腫瘍は ECM stiffness、Interstitial fluid pressure、Solid stress などの様々な物性から構成されていることが明らかとなってきています。我々は 触覚センサーを用いた腫瘍の硬さと病理像の研究を行っており、腫瘍は硬く、触覚センサーから得られる硬さ情報は線維化など基質の硬さ (ECM stiffness) を強く反映することを示しています。また、マウス移植腫瘍において、腫瘍を切った際の表面の膨隆から腫瘍内圧 (Solid stress) を数理モデルを用いて算出できることが報告されていますが、実際のヒト腫瘍において 腫瘍内圧を計測した報告はなく、基質の硬さとの相関や病理学的因子との関連は明らかではありません。腫瘍の物性は腫瘍内における薬剤分布に強く影響を与えることが知られており、ヒト腫瘍における複数の物性計測と臨床病理学的因子との関連の検討は、腫瘍の物性異常を標的とした治療法の開発に向けた基盤情報として重要であると考えます。今回の研究により、原発性肝癌、転移性肝癌における基質の硬さと腫瘍内圧と臨床所見、臨床病理学的所見、タンパク及び RNA 発現との相関を検討することで癌の物性を計測する臨床的意義とそれに関連する生物像を検討することが可能となります。基質の硬さと腫瘍内圧という二つの腫瘍物性の相関を検討し、両者が独立して制御されているのか、互いに影響しあっているのか、さらに両者と臨床病理学的所見の関連を検討することにより、腫瘍における物性異常の病因を特定することが可能となると考えられます。

研究実施期間：研究許可日～2027 年 07 月 31 日を予定しています。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

本研究では、手術で摘出された腫瘍組織を用いて非破壊性に得られた物性の情報、残余病理検体（病理ブロック、病理凍結組織）、病歴、病理診断情報、バイオバンク試料（血液）を用います。患者さんの年齢や原発部位などといった臨床情報は、国立がん研究センター東病院の診療録から必要な情報を収集し、連結可能匿名化を行い本研究代表者に報告されます。摘出された腫瘍は病理診断を行うために、割を入れてホルマリン固定しますが、割をいれた割面に非破壊センサーの圧縮空気を当てることで、硬さの情報を収集します。また、割を入れた際に生じる割面のもり上がりの情報を収集し、匿名化した後に、Cyprus university Dr. Triantafyllos Stylianopoulos に郵送し、数理モデルを用いて腫瘍内圧を算出します。また、収集された病理標本は国立がん研究センター 先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野内に保管され、研究終了報告書提出日から5年、あるいは、本研究に関連したあらゆる論文の公表日から3年のいずれか遅い日まで保管します。保管期限が過ぎた後には研究事務局で破棄します。

4. 外部への試料・情報の提供・公表

研究用番号と個人識別情報（氏名、カルテ番号）を結ぶ対応表は、研究事務局が管理し、匿名化した状態のデータのみを収集する。よって、本研究の測定者や解析者には、個人情報と連結可能な研究登録番号のみが知らされます。また、個人情報保護法に基づき、個人情報保護のために最大限の努力を払います。研究対象者から取得された資料・情報について、他の研究のために用いられる可能性または他の研究機関に提供する可能性は現段階ではありません。

5. 研究組織

先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野	小嶋 基寛
東病院 肝胆膵外科	小峰 竜二
先端医療開発センター	落合 淳志
東病院 肝胆膵外科	鈴木 敏之
東病院 肝胆膵外科	高橋 進一郎
東病院 肝胆膵外科	後藤田 直人
東京大学 大学院工学系研究科	Horacio Gabral
ナノキャリア株式会社	John Martin
キプロス大学	Triantafyllos Stylianopoulos

6. 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下さい。
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下さい。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ないので、下記の連絡先までお申出ください。この場合も患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先

事務局

小峰 竜二

国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科 レジデント

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL : 04-7133-1111 (PHS : 92150)

FAX : 04-7133-6865

E-mail : rkomine@east.ncc.go.jp

研究責任者および代表者

小嶋 基寛

国立がん研究センター先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL : 04-7133-1111 (内線 91106)

FAX : 04-7133-6865

E-mail : mkojima@east.ncc.go.jp