

患者由来ゼノグラフト株・オルガノイド株・細胞株の樹立によるがんモデル開発

1. 研究の対象

先行研究等により樹立された患者由来ゼノグラフト（PDX 株）・オルガノイド（PDO）株・細胞（PDC）株を用いた研究に関しましては、「臨床検体からのゼノグラフト株・培養細胞株の樹立」（研究課題番号 2015-108、研究代表者：竹下文隆）、「多層的オミックス解析に基づくがんの創薬標的の網羅的探索を目指した研究」（研究課題番号 2010-031）、「創薬研究に有用な患者検体移植モデルの構築に関する研究～NCC_PDX 研究～」（研究課題番号 2015-123、研究代表者：濱田哲暢）の対象となる方のうち拒否の申し出がなく、PDX・オルガノイド・細胞株が樹立できた患者さんが対象となります。

また、良性腫瘍・前がん病変等を含む新規検体から樹立する PDX 株・PDO 株・PDC 株の研究に関しましては、2025 年 4 月 1 日から 2030 年 3 月 31 日までに国立がん研究センター中央病院にて膵臓または胆道病変またはその転移巣の手術を受けられた成人の方が対象となります。

2. 研究目的・方法

研究目的：これまで国立がん研究センターでは、先行研究によって、数多くの患者由来細胞株や PDX 株が樹立され、バイオマーカー探索や治療標的の探索、悪性腫瘍薬の薬物動態・治療効果解析研究が行われてきました。特に、PDX 株は臨床での薬剤奏功性との相関が高いことから、その有用性が評価されています。しかしながら、良性腫瘍や前がん病変等は、培養細胞や PDX を樹立することが困難であることから、それらの培養細胞株や PDX 株はほとんどありません。一方、近年、オルガノイド培養研究の発展により良性腫瘍・前がん病変や正常組織の培養が可能となってきており、悪性腫瘍の治療開発だけでなく、悪性化の予防も含めたバイオマーカー・治療標的の探索研究のためのモデルを開発することは重要な課題です。また、悪性腫瘍の薬効評価でも、2次元培養よりオルガノイド株を用いた3次元培養の方がPDXに近い結果が得られると考えられ、動物実験の削減に貢献できる可能性があります。そこで、本研究では、良性腫瘍・前がん病変等を含む新規検体から PDX 株・PDO 株・PDC 株の樹立を行い、これまでに樹立した悪性腫瘍の PDX 株・PDO 株・PDC 株との比較検討を行い、バイオマーカー探索や治療標的の探索等、予防・治療研究に役立つモデルを開発することを目的とします。

研究方法：包括的同意が得られている患者さんの治療あるいは診断のために採取された検体の中から、診断・治療に支障のない範囲で本研究に必要な検体を採取します。腫瘍組織に加え、採取可能な近傍の正常組織も対象とします。年齢、性別、病理診断、病歴、治療内容・応答性等、治療法の開発に必要な可能性のある臨床病理情報及びゼノグラフトの組織像との比較のために病理組織標本の残余（パラフィン包埋された組織）も合わせて収集します。臨床検体は、実験動物に移植したり、特殊な培地を含むシャーレで3次元培養することにより、ゼノグラフト株やオルガノイド株の樹立を行います。また、ゼノグラフト株やオルガノイド株から、2次元培養細胞株の樹立も試みます。

樹立に成功したゼノグラフト株・オルガノイド株・培養細胞株を免疫不全マウスの皮下や同所に移植し、造腫瘍性の有無、及び、臨床検体の組織像との類似性を検討します。元の臨床検体との分子・病理組織学的性質の類似性・相違性を調べることで、予防・治療研究に役

立つモデル開発における有用性を評価します。さらに、薬剤反応性を調べ、臨床での奏功性との比較を行います。

良性腫瘍・前がん病変・正常組織由来のオルガノイド株については、がん遺伝子変異導入、もしくは、発がん物質への曝露や炎症惹起、抗がん剤の連続投与をおこなうことにより、悪性化や薬剤耐性を引き起こすモデルの構築を試みます。悪性化を抑制する薬剤等のスクリーニングや、がん予防法の開発に役立つモデルの開発を目指します。

研究実施期間：研究許可日～2030年3月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：年齢、性別、病理診断、病歴、治療歴 等

試料：血液、腹水、胸水、手術で摘出した組織 等

4. 試料・情報の授受

あなたのデータを含む研究に関する試料や情報について、国内の委託機関へ提供する場合は、研究管理番号を付与した状態で行われ、特定の関係者以外が情報にアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

・共同研究契約のもと製薬企業や大学等教育研究機関へ貸与し、一定期間内に実験・管理・保管される場合があります。また、共同研究契約のもと製薬企業や大学等教育研究機関へ貸与し、実験・管理・保管される場合があります。

・PDX株・PDO株・PDC株は、研究終了後も液体窒素タンク又はディープフリーザーに適切に保存し、細胞・組織バンクなどへ提供された場合には、半永久的な保存となる場合があります。

本研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関については、新たな研究に関わる機関（試料・情報の授受を行う機関すべて）公式ホームページ等にて情報公開いたします。

・国立がん研究センターが参加する研究に関する公開情報

https://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/study/zisshi.html

5. 研究組織・研究責任者

国立がん研究センター：葛西 秀俊

6. お問い合わせ等

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。

試料・情報が研究に用いられることについて研究対象者の方もしくは研究対象者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ませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも不利益が生じることはありません。

なお、この研究が適切に行われているかどうかを確認するためや研究の科学的意義を検討するために、国内外の第三者の立場の者が研究対象者の方のカルテやその他の診療記録、研究データなどを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、個人情報は守られます。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

国立がん研究センター 研究所 動物実験施設 葛西 秀俊 （研究責任者）

TEL：(03) 3542-2511 内線 3960 FAX：(03) 3542-2548