

# Cancer metabolic organ crosstalk の解明と応用

## —進行膵がんモデルを用いた基礎的研究—

### 1. 研究の対象

国立がん研究センター東病院で行われた 1) 「19-075 研究」、2) 「K2011-001 研究」、もしくは 3) 「2012-281 研究」に参加し、かつ保存検体および既存情報の二次利用に同意した患者さんのうち、4) 国立がん研究センターと味の素株式会社の先行共同研究「2016-209 研究」に登録され、保管血漿検体のアミノ酸測定を実施した患者さんが対象となります。

- (1) 19-075 研究：初回治療前の切除不能な浸潤性膵管癌と確定診断された患者さんを対象として、2008 年から 2011 年に行われた「切除不能進行膵がん患者の病状悪化と血清中インターロイキン 6 (IL-6) 濃度との関連に関する研究」です。
- (2) K2011-001 研究：初回治療前の膵癌肝転移と臨床診断された患者さんを対象として、2011 年から 2015 年に行われた、「進行胆膵がん患者の病勢悪化に關与する炎症関連分子の研究」です。
- (3) 2012-281 研究：臨床的に切除可能膵癌、局所進行膵癌、転移性膵癌、膵管内乳頭腫瘍、慢性膵炎などの良性膵疾患であると国立がん研究センター東病院で診断された患者さんを対象として、2013 年から「膵癌における癌細胞が特異的に生成するシェディング産物の網羅的解析によるがんの早期診断システムの開発」を行っています。
- (4) 2016-209 研究：「19-075 研究」、「K2011-001 研究」、あるいは「2012-281 研究」に参加した患者さんを対象として、2016 年から行われている「進行膵癌患者における初回化学療法導入後の骨格筋量変化の特徴に関する後方視的研究 (2016-054 研究)」で得られたデータを併せて解析することで、骨格筋(こっかくきん)や脂肪組織の量が減少して運動機能や体力が低下することにより患者さんの生活の質が低くなる「悪液質(あくえきしつ)」を早期に診断することが可能なのか調べる「膵癌悪液質の病態を反映する悪液質早期検出バイオマーカーの構築研究」です。

### 2. 研究目的・方法

がん細胞には、外から取り入れた物質を他の物質に変化させてエネルギーを得る仕組み、がん代謝が存在します。近年の研究で、がん細胞は正常細胞よりも多くのアミノ酸を利用するため、周囲の細胞がアミノ酸を供給する仕組みが存在することが明らかになりました。進行したがんが存在することで、アミノ酸が貯蔵されている全身の筋肉が分解してアミノ酸が放出されることは知られていますが、がん代謝としてどのようなアミノ酸が使われているのか、食物として取り入れたアミノ酸はがん細胞や筋肉で取り込まれて使われ

ているのか等、お体全体でのアミノ酸代謝についてはあまりわかっていません。進行がんが存在する状況で、がんや全身臓器のアミノ酸代謝は相互に関連して変化しているのか調べるのがこの研究の目的です。がんのアミノ酸を供給する全身臓器の代謝変化の仕組みが明らかになると、がん治療に役立つ効果的な栄養療法の開発につながります。

この研究の内容は、血漿（赤血球や白血球などの血球成分を血液から除いた液体の部分）を用いて、アミノ酸、代謝産物（細胞の中で栄養と消費の働きにより産生されるもの）の濃度と関連するお体の状況を調べる、というものです。研究に使用する血液検体、診療情報、測定データは、既に収集されたものを二次利用するため、新たに患者さんにご負担をおかけすることはありません。研究の次の段階として、進行がんマウスモデル（進行したがんの状況を再現させたマウス）の血漿中アミノ酸および代謝産物の濃度を調べ、進行したがんをお持ちになっている患者さんの血漿中アミノ酸あるいは代謝産物の特徴と類似していることを確認します。このマウスモデルを用いて、がんや全身臓器の代謝変化を詳しく調べます。

研究実施期間：研究開始日から 2024 年 3 月まで

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

- 1) 情報：診療録、治療成績、体重、骨格筋量、症状、CT 画像 等
- 2) 試料：血漿

### 4. 外部への試料・情報の提供・公表

収集した試料などのデータに関しては、対象者の氏名やカルテ番号を登録番号に変換し、匿名化を行います。氏名およびカルテ番号と登録番号の連結表の管理は台帳にて行い、台帳は鍵のかかる保管庫で研究責任者が厳重に管理します。

本研究の内容に関しては、研究結果を学術大会や学会などで発表することもあります。個人のプライバシーは厳重に守られ、個人が特定されない方法でのみ行われます。なお、ヒト検体の代謝物測定は、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社（鶴岡市）、及び庄内地域産業振興センター（鶴岡市）に委託する予定です。

ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社

所在地：〒997-0052 山形県鶴岡市覚岸寺水上 246-2

電話：03-3551-2180

FAX：03-3551-2181

庄内地域産業振興センター

所在地：〒997-0052 山形県鶴岡市覚岸寺水上 246-2

電話:0235-64-0980

FAX:0235-64-0981

## 5. 研究組織

医療機関・会社名	科名（施設名）	施設研究責任者
国立がん研究センター	先端医療開発センター バイオマーカー探索 TR 分野、国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科	光永 修一
味の素株式会社	バイオ・ファイン研究所	萩原 麻美

## 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>

研究責任者・研究代表者：光永 修一

国立がん研究センター 先端医療開発センター バイオマーカー探索 TR 分野

国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科

〒277-8577 柏市柏の葉 6-5-1

Tel : 04-7133-1111 (内線 : 91026) , FAX : 04-7133-6865

第 1.3 版 作成日 : 2022 年 02 月 27 日