

1. 研究の名称 : **膵癌新規バイオマーカー・AHNAK2 の分子機能解明と臨床応用への展開**

2. 倫理審査と許可: 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受けて実施しております。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科 教授 波多野 悦朗

4. 研究の目的・意義

膵臓癌は増加傾向にありますが、いまだに予後不良な癌であり、有効な治療方法も限られています。人間の細胞には「オートファジー」と呼ばれる、細胞内の老廃物や不要物を浄化し、再利用するメカニズムが備わっていることが知られていますが、膵臓癌においてはオートファジーが異常をきたし悪性度や治療抵抗性に関わることが明らかになってきました。

我々は正常の膵細胞が癌に代わっていく過程において、「AHNAK2」というタンパク質が重要な役割を果たしているのではないかと考えました。AHNAK2 は、肺癌や甲状腺癌などで、癌の増殖や進展に重要な役割を果たしていることがわかっていますが、膵癌においては、その関係が十分わかっていません。AHNAK2 が他の部位の癌で認められるように癌細胞の増殖に関わるとすれば、本来細胞にとっては異質な、処理すべきものということになりますが、前述のようにオートファジーが乱れた膵癌においては細胞内に蓄積してしまっているのではないかと考えています。実際、AHNAK2 が膵癌組織に検出される、とする報告もあります。

この研究では、AHNAK2 の膵癌における発現、血液中の量を測定し、癌の悪性度や治療の抵抗性との関係を調査します。また、AHNAK2 がなぜオートファジーにより処理されないのかを調べることで、新たな治療方法のターゲットを探索することを目指しています。標準治療がすでに行われた患者さんについて、その方の組織や血液、臨床情報を用いて行う研究ですので、新たな侵襲はありません。

5. 研究実施期間

研究機関の長の実施許可日から 2027 年 3 月 31 日まで

6. 対象となる情報の取得期間

2020 年 1 月 1 日～2025 年 8 月 31 日までに京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科にて膵臓癌に対する手術が行われた患者さん

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

本研究では治療成績の比較のために、すでに標準的治療が行われた患者さんの血液検査・画像検査データや生存期間に関する情報を収集し統計解析を行います。また、手術の際に採取され保管されている膵臓の組織と血液検体を用い、AHNAK2 の測定を行います。それぞれの標本や情報は研究用の ID を付して管理され、個人を特定できる情報を削除し使用させていただきます。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

i) 収集する情報；2026年3月31日までの情報を使用します。

① 患者さんの背景因子

手術時年齢、性別、切除可能性分類、術前治療の有無、術前治療のレジメン、ASA-PS、治療前CEA、治療前CA19-9、治療前DUPAN-2、術前治療後CEA、術前治療後CA19-9、術前治療後DUPAN-2、BMI、腫瘍深達度(T因子)、リンパ節転移(N因子)、門脈浸潤の程度、術前血清アルブミン値、術前血清CRP値、術前好中球数、術前リンパ球数、術前総コレステロール値

② 手術に関連する因子

手術日、手術術式、手術時間、出血量、門脈合併切除の有無、動脈合併切除の有無、術後臍液瘻の有無、術後在院日数、術後補助化学療法の有無、術後補助化学療法の内容、術後補助療法の継続期間

③ 病理学的な因子

腫瘍径、分化度、進行度(臍癌取扱い規約第8版による)、病理学的なT因子、N因子(JPS 8th, UICC分類)、根治度(R0/R1/R2)、CY(CY0/CY1)、術前治療の病理学的奏功度、AHNAK2の発現状況、オートファジー関連分子(p62、LCⅢB)の発現状況

④ 転帰

再発日、再発形式、生存最終確認日、転帰(原病死/他病死/生存/不明)

ii) 試用する試料

臍癌切除組織； AHNAK2/オートファジー関連タンパクの免疫組織化学染色

術前血液検体； AHNAK2のELISAによる測定

9. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長の実施許可日以降

10. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科 特定病院助教 佐藤 朝日

11. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から削除します。

12. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。

13. 研究資金・利益相反

1) 研究資金の種類および提供者

本研究は日本学術振興会の科研費を用い行います。

2) 提供者と研究者との関係

資金提供者は研究の企画、運営、解析、論文執筆に関与しません。

3) 利益相反

利益相反について、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しています。

14. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

1) 研究課題ごとの相談窓口

京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科 特定病院助教 佐藤 朝日

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

TEL : 075-751-4323 FAX : 075-751-4348

E-mail : asato39@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2) 京都大学の苦情等の相談窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel) 075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

15. 外国にある者に対して 試料・情報を提供する場合

外国への情報や試料の提供はありません。