

項目	説明	
試料・情報の利 用目的 及び 利用方法	研究課題名	治癒切除後に S-1 による補助化学療法を受けた局所進行胃癌患者における GLI11 発現の臨床的意義
	研究目的	治癒切除後に S-1 による補助化学療法を受けた局所進行胃癌患者における GLI11 発現の臨床的意義を明らかにするとともに、癌幹細胞との関係を明らかにする。
	研究対象者	2005 年 1 月より 2010 年 12 月に当院にて手術を受け、Stagell または Stagelll 胃癌と診断され、S-1 による補助化学療法を受けた患者さん
	研究期間	西 暦 2020 年 11 月 2 日 ~ 西 暦 2021 年 3 月 31 日
利用する試料・情報の項目 (チェック[X]が入った項目を 利用します)	<input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> だ液 <input checked="" type="checkbox"/> 臨床検査データ <input checked="" type="checkbox"/> 病理組織 <input type="checkbox"/> 排泄物(尿・便) <input type="checkbox"/> その他(記載して下さい) <input type="checkbox"/> 毛髪 <input checked="" type="checkbox"/> 診療記録	
試料・情報の 管理について の責任者	当センター 研究責任者	大島 貴
試料・ 情報を 利用す る者の 範囲	当センターでの実施診 療科/部局等	消化器外科 胃食道 臨床研究所
	共同研究の場合、共同 研究機関および各施設 での研究責任者	神奈川県立がんセンター単独の研究である。

< 付表 1 >

既存試料・情報のみを用いた研究でヒトゲノム・遺伝子解析研究を含まない場合に限り、本付表を研究実施計画書として使用可能とする

既存試料・情報のみを用いた研究に関する実施計画書
(ヒトゲノム・遺伝子解析研究を除く)

神奈川県立がんセンター医学系研究申請書に記載した研究計画について詳細は以下の通りである。

研究の背景・意義 (400字～800字程度)

神経膠腫関連腫瘍遺伝子 1 (GLI1) は、胚の発生、分化、増殖、維持に重要なヘッジホッグ (Hh) 経路の中心的なジंकフィンガー転写活性化因子の GLI 遺伝子の一つである (Varjosalo M et al., Genes Dev, 2008)。

近年、この経路の異常な活性化が、癌において発生することが報告され (Montagnani V et al., Cancers, 2019), GLI1 の癌における役割として、1. epithelial mesenchymal transition (EMT) に関与して癌浸潤に関わり、化学療法抵抗性を惹起していること、2. Hh / Gli1 経路を通して癌幹細胞の発現を増加させ、これによって化学療法抵抗性を惹起していることが報告されている (Montagnani V et al., Cancer Res., 2010) (Nunes T, et al., Int J Mol Sci., 2018)。

一方、臨床的には、GLI1 の過剰発現がさまざまな癌患者の予後不良と関連していることが報告されている (Nunes T et al., PLoS ONE, 2013 など)。しかしながら、胃癌における報告は、少ない。

そこで、我々は、GLI1 の発現が癌患者の生存及び化学療法抵抗性に関与していることに着目し、治癒切除後に術後補助化学療法を受けた局所進行 GC 患者における GLI1 遺伝子発現は、有用なバイオマーカーになると仮説を立てた。

本研究では、治癒切除後に S-1 による補助化学療法を受けた局所進行胃癌患者の癌組織における GLI1 発現の臨床的意義を明らかにする。また、そのメカニズムの解明として、同一症例の 6 つの癌幹細胞マーカー発現との関係を検討する。

研究対象者の適格基準・選定方法

2005 年 1 月より 2010 年 12 月に当院にて手術を受け、Stagell または Stagelll 胃癌と診断され、S-1 による補助化学療法を受けた患者

研究の方法

上記胃癌患者の癌組織のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックより作成した Tissue Microarray を用いて、GLI1 および癌幹細胞マーカーのタンパク発現を評価し、各タンパク質の発現と臨床病理学的因子との関係を検討し、GLI1 発現の臨床的意義、および癌幹細胞マーカー発現との関係を明らかにする。

研究結果の公表 (発表の予定学会・雑誌等、想定される範囲で記載して下さい)

査読ありの英文雑誌に発表。日本癌学会総会等で発表。

利益と不利益 (該当する項目にチェック「X」を記入してください。研究対象となる患者さんに生じると考えられる利益、不利益(謝礼や経済的負担も含む)がある場合は記載してください。)

[] あり (具体的に記載して下さい)

[X] なし

既存情報の収集と管理

情報収集の方法 [X] 診療記録 (カルテ)

(該当する項目にチェック「X」を記入してください。)	<input checked="" type="checkbox"/> 当センターの病院診療科統合データベース <input type="checkbox"/> その他(具体的に記載して下さい)
----------------------------	--

既存試料の収集と保管 (該当する項目にチェック「X」を記入してください。)
<input checked="" type="checkbox"/> 診療行為での残余検体 (病理検体を含む) <input type="checkbox"/> 当センターの生体試料センターが管理する研究用検体 <input type="checkbox"/> その他(具体的に記載して下さい)

その他の特記事項 (該当する項目にチェック「X」を記入してください。)
<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり(具体的に記載して下さい)

以上