2026 年 8 月　ver.3.0

研究課題名	肝胆膵癌を蛍光標識する生体イメージング技術の開発と治療応用の検討
研究の意義・目的	本研究は大阪公立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学が中心となって行う研究です。 本研究の目的は、手術時の切除標本から得られる組織サンプルを用いて、肝胆膵癌を特異的に標識する蛍光イメージング技術を開発し、光免疫療法などの治療応用を検討することです。また、癌特異的な酵素活性や代謝経路を反映した微量物質を血中から検出することにより、癌の早期診断が可能か検証することです。本研究により癌特異性の高い蛍光イメージング技術が構築されれば、術中診断として応用することにより、癌切除の正確性が向上することが期待されます。また、蛍光プローブに光増感作用や殺腫瘍効果を付与することにより、術中診断だけでなく、光線力学的療法、光免疫療法、特異的酵素にのみ反応して薬効を発揮するプロドラッグなどの新たな治療アプローチが構築できる可能性もあります。さらに、「1 分子リキッドバイオプシー技術」を応用することにより、本研究で同定された癌特異的な代謝経路や酵素活性を血中から検出できれば、発癌や癌再発の早期診断が可能となり、一般的に難治性である肝胆膵癌の治療成績向上に繋がることも期待できます。
研究を行う期間	研究期間は、機関の長の研究実施許可日から 2028 年 12 月を予定しています。（術後経過観察期間を含みます。）
研究協力をお願いしたい方（対象者）	1）2023 年１月から本研究計画書の変更申請（Ver3.0）までに、本研究に参加された研究対象者（肝癌、胆管癌、膵癌、胆嚢結石症などの良性疾患に対して手術を受けられた方が対象です。） 2）肝胆膵領域の悪性腫瘍に対する患者由来組織モデルの作成および個別化医療への発展（承認番号：2023-071）研究に参加された方のうち、本研究のVer3.0変更申請までに大阪公立大学医学部附属病院で、肝胆膵領域の悪性腫瘍と診断され治療を受けた方
協力をお願いしたい内容と研究に使わせていただく試料・情報等の項目	診療の過程で得られた下記項目を本研究に使用させてください。 〇患者基本情報：年齢，性別，身長，体重，既往歴，内服歴，家族歴，嗜好（飲酒・喫煙）歴 〇血液検査結果：血算（WBC, Hb, Plt），生化学（AST, ALT, γ-GT, ALP, T-Bil, D-Bil, BUN, Cre, TP, Alb, Na, K, Cl, Amy, Lip），凝固能（PT, APTT），肝炎ウイルス測定（HBs 抗原，HBc 抗体，HCV 抗体） 〇術後基本情報：体温，ドレーン排液の量と性状，検査値（T-Bil, D-Bil, Amy, Lip, CEA, CA19-9, AFP, PIVKA-II），各種画像診断結果 〇切除標本の病理情報 さらに本研究の試料として余剰血液や切除標本を用いて測定及び解析を行います。 〇切除標本の蛍光値：切除標本（臨床病理診断に影響を及ぼさない部位）から作製したライセート、小切片、あるいは標本そのものに対し、候補プローブを散布または還流し、蛍光値を測定します。なお、本研究のために標本が追加採取されることはありません。 〇切除標本を免疫不全動物に移植した患者腫瘍組織移植モデルおよび患者由来腫瘍細胞株を使用し（倫理委員会承認番号 2023-071「課題名：肝胆膵領域の悪性腫瘍に対する患者由来組織モデルの作成および個別化医療への発展」）、蛍光プローブによる腫瘍同定能の検討や、光免疫療法、酵素反応性プロドラッグなどの治療応用を検討します。 〇血液中の酵素活性：術前、術後 7 日目、3-6 か月後、および再発診断の時点で、実臨床で採取される血液検査の余剰血漿を凍結保存する。その後、サンプルを検査施設に送付し、1 分子リキッドバイオプシー技術で酵素活性を網羅的に解析します。
試料・情報の	この研究は弘前大学大学院医学研究科分子輸送学講座、コウソミル株式会社、浜松ホトニクス株式

他機関への提供	会社、東京大学、東京科学大学へ、手術で採取した体液や癌切除標本、またそれらから抽出したタンパク質・DNA・RNA・細胞、患者由来腫瘍から樹立した動物モデルや細胞株、患者診療情報（上記「協力をお願いしたい内容と研究に使わせていただく試料・情報等の項目」参照）を提供します。そして蛍光プローブによる腫瘍同定能の検討、輸送・代謝経路の解析、1 分子リキッドバイオプシーに用います。その際は、特定の個人を識別できない形で提供します。
この研究を行っている共同研究機関	大阪公立大学大学院医学研究科 肝胆膵外科学　石沢武彰 弘前大学大学院医学研究科分子輸送学講座　山田勝也 コウソミル株式会社　坂本眞伍 浜松ホトニクス株式会社　代表者 大庭弘行 東京大学　大学院薬学系研究科 薬品代謝化学講座 大学院医学系研究科 生体物理医学専攻 医用生体工学講座 生体情報学分野 浦野 泰照 東京科学大学　神谷真子
試料・情報を管理する責任者	機関名：大阪公立大学 大学院医学研究科　所属：肝胆膵外科学 氏名：石沢武彰
本研究の利益相反	本研究は、教室研究費・公的機関からの資金（科研費等）、コウソミル株式会社より研究資金の提供を受け実施しています。また、蛍光プローブの一部は楽天メディカル株式会社から、酵素反応性プロドラッグは東京大学から提供を受けています。利益相反の状況については研究者等が利益相反マネジメント委員会に報告し、その指示を受けて適切に管理します。 コウソミル株式会社の社員は研究者として、血液サンプルを用いた一分子酵素活性測定に従事しますが、本研究にコウソミル株式会社の製品を評価する研究には従事しません。また浜松ホトニクス株式会社の研究者は、当施設で作成した動物モデルに対して、PET による動物イメージングに従事します。
研究に協力をしたくない場合	下記に連絡することでいつでも本研究への協力を拒否することができます。また、研究への協力を断っても、診療に関する不利益等を受けることはありません。
連絡先	大阪公立大学大学院医学研究科　肝胆膵外科学 担当者氏名：石沢武彰 電話番号：（06）6645-6057