

# 「米国検体における非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) のゲノム網羅的 DNA メチル化解析」に関する研究に対するご協力のお願い

研究責任者 所属 病理学教室 職名 専任講師(学部内)  
氏名 藏本 純子  
連絡先電話番号 03-5363-3764

## 1 対象となる方

ユタ大学病院消化器外科にて、NASH あるいは NASH を背景として生じた肝細胞がんと診断され、外科的切除術を施行された症例

## 2 研究課題名

承認番号 20200332

研究課題名 米国検体における非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)のゲノム網羅的 DNA メチル化解析

## 3 研究実施機関

慶應義塾大学医学部病理学教室 藏本純子 (専任講師(学部内))

### 共同研究機関

ユタ大学医学部病理学教室

### 研究責任者

Kimberley J Evason

### 既存試料・情報の提供機関

ユタ大学医学部病理学教室

### 提供者

Kimberley J Evason

## 4 本研究の意義、目的、方法

### 研究の背景・意義

世界的に高脂肪食による肥満、糖尿病等の罹患率の上昇により、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、NASH を背景とした肝細胞がん症例が急増しています。特に、欧米諸国では、日本を含めたアジア諸国と比較して NASH や NASH を背景とした肝細胞がん症例の罹患率が高く非常に注目されています。しかし、NASH を背景として肝細胞がんがどのように発生するのかは医学的に不明な点が多く、NASH を背景とした肝細胞がんの発生メカニズムを調べることに大きな意味があります。そこで本研究では、米国のユタ大学医学部病理学教室から NASH や NASH を背景として生じた肝細胞がんの多数のヒトの臨床試料を受け入れて、下記の目的を達成したいと考えます。

### 研究の目的

本研究では、米国のユタ大学医学部病理学教室から NASH や NASH を背景として生じた肝細胞がんの多数のホルマリン固定・パラフィン包埋 (FFPE) 組織を受け入れて、NASH を背景として生じた肝細胞がんの発がん課程において、遺伝子にどのような異常が生じ、異常な RNA やたんぱく質が作られ発がんに至るのかを明らかにします。そして、持って生まれた遺伝素因や生活する中で影響のあった環境要因との関係を検討することで、NASH を背景として生じる肝細胞がんのより詳細な発がんメカニズムの解明を行います。これにより、NASH を背景として生じる肝細胞がんの発がんリスクを予測し、NASH を背景として生じる肝細胞がんの発生の予防となる薬の開発の基盤となる情報を得ることを目指します。

NASH 検体、NASH を背景として生じた肝細胞がん検体はそれぞれ最大 50 例程度を本研究の対象とさせていただきます。また、解析実施可能な試料の量と質が保たれておらず、解析のときの間違い(バイアス)が生じやすい検体の供与は、ユタ大学医学部病理学教室にお願いしません。

## 研究の方法

ユタ大学医学部病理学教室から供与された NASH、NASH を背景として生じた肝細胞がんの FFPE 組織を本研究の対象とします。エピゲノムと呼ばれる遺伝子の修飾(飾り)のつき方を、ゲノム全体にわたって調べます。遺伝子の修飾(飾り)のつき方は、体中の細胞がどの分子の RNA やたんぱく質を沢山産生したらよいかをコントロールする重要な情報だからです。遺伝子の飾りのつき方の変化に対応するように、実際に RNA やたんぱく質の作られ方が変わっているかも調べます。エピゲノムに影響を与えるゲノム情報を知るために、必要な場合には、DNA の TCGA の 4 文字で書かれた暗号文そのものを読み取ります。さらには、ユタ大学医学部病理学教室から、生活習慣などの臨床情報、検査情報を厳に匿名化して提供いただきます。以上を総合し、遺伝素因と環境要因がお互いに影響しあって、エピゲノムを規定し、RNA やたんぱく質の作られ方が変わって発がんに至るまでの道筋を明らかにします。

## 5 協力をお願いする内容

ユタ大学倫理委員会で承認された倫理申請書にて、本研究での検体使用許可が下りている NASH 症例および NASH を背景として生じた肝細胞がん症例を対象とします。慶應義塾大学医学部病理学教室とユタ大学医学部病理学教室は共同研究契約を結んでおり、慶應義塾大学医学部病理学教室は、ユタ大学医学部病理学教室より対象症例の FFPE 組織、臨床情報、検査情報の受け入れが可能です。

NASH 症例、NASH を背景として生じた肝細胞がん症例共に最大 50 症例程度を対象とします。解析可能な量と質が担保された検体の供与をユタ大学医学部病理学教室に申請します。解析可能な量と質が担保されていない場合、例えば壊死組織の多い検体は、供与の対象から外します。

## 6 本研究の実施期間

研究実施許可日 (通知書発行日) より西暦 2025 年 12 月 31 日 まで

## 7 プライバシーの保護について

ユタ大学医学部病理学教室にて、肝切除術施行後の病理組織番号とは異なる匿名化番号が各症例に割り当てられます。病理組織番号と匿名化番号の対応表の保管はユタ大学医学部病理学教室で行

われ、ユタ大学医学部病理学教室における個人情報管理者のもとで管理されます。したがって、ユタ大学医学部病理学教室から慶應義塾大学医学部病理学教室へ提供される個人を特定し得る情報はありません。

ユタ大学医学部病理学教室との共同研究を終了する際は、慶應義塾大学医学部病理学教室で保存していた試料はユタ大学医学部病理学教室に速やかに返却します。よって、本学において廃棄を行うことはありません。

## 8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

研究責任者：藏本 純子（くらもと じゅんこ）

研究機関名：慶應義塾大学医学部病理学教室

住 所：〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

電 話：03-5363-3764（直通）

E-mail:j-kuramoto@keio.jp

以上