

受付番号：2020-1-757

課題名：DNA メチル化状態及び遺伝子発現状態に基づく大腸癌の抗 EGFR 抗体薬治療効果予測

1. 研究の対象

2005 年 1 月～2016 年 3 月に当院もしくは共同研究機関で抗 EGFR 抗体薬の投与を受けた進行再発大腸癌の患者様が対象です。

2. 研究目的・方法

目的:本研究は、抗 EGFR 抗体薬による治療歴を有する独立した症例群において、①私たちが開発したメチル化状態による分類方法を用いることで、抗 EGFR 抗体薬の治療効果を予測可能であることを検証すること、及び②遺伝子発現状態が抗 EGFR 抗体薬の治療感受性と関連する遺伝子群を明らかにすることを目的としています。治療効果を予測する新規バイオマーカーの開発により、より精度高く抗 EGFR 抗体薬が無効である症例を抽出することが可能となり、抗 EGFR 抗体薬の投与によって副作用が生じるリスクや、投薬にかかる費用を回避することが可能となります。

方法:過去に採取された原発巣のパラフィン包埋組織から核酸を抽出し保存します。抗 EGFR 抗体薬の治療効果と DNA メチル化状態の相関をより厳密に評価するため、2020 年 11 月現在で進行再発大腸癌の診療における治療方針決定の際に測定されている遺伝子変異(KRAS 遺伝子、NRAS 遺伝子、BRAF 遺伝子)を測定します。

抽出 DNA を使用して Infinium Methylation Assay による網羅的 DNA メチル化解析を行います。DNA メチル化情報に基づき、私たちが開発したメチル化状態に基づく分類法によって症例群を高メチル化群と低メチル化群の 2 群に分類し、抗 EGFR 抗体薬による治療成績(奏効率、無増悪生存期間、全生存期間)を比較します。並行して、抽出 RNA を使用して、マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析を行います。遺伝子発現情報を用いて、高メチル化群と低メチル化群の 2 群間で発現量に差のある遺伝子群を抽出することで、抗 EGFR 抗体薬の治療感受性と関連する遺伝子群を探索します。

研究期間：2017 年 1 月(倫理委員会承認後)～2021 年 12 月

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、治療効果、副作用等の発生状況 等

試料：手術で切除された大腸癌原発巣及び転移巣の腫瘍組織

4. 外部への試料・情報の提供

該当なし

5. 研究組織

【研究統括本部】

東北大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍学分野教授 石岡千加史

【共同研究機関】

仙台オープン病院 消化器・一般外科 岡田 恭穂

大崎市民病院 副院長 蒲生 真紀夫

石巻赤十字病院 腫瘍内科部長 大堀 久詔

茨城県立中央病院・茨城地域がんセンター 消化器内科部長 天貝 賢二

秋田赤十字病院腫瘍内科 腫瘍内科部長 武藤 理

がん研有明病院 消化器化学療法科 篠崎英司

中通総合病院 消化器外科 進藤 吉明

山形県立中央病院 外科 佐藤 敏彦

山形大学医学部附属病院 腫瘍内科 福井 忠久

宮城県立がんセンター 化学療法科 村川 康子

みやぎ県南中核病院 腫瘍内科 杉山 克郎

6. お問い合わせ先

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：

窓口分野:東北大学病院腫瘍内科

住所:仙台市青葉区星陵町 4-1

電話番号:022-717-8543 (内線: 5412)

担当者:大内 康太(助教)

研究責任者：

東北大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍学分野教授 石岡千加史

研究代表者：

東北大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍学分野教授 石岡千加史

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

- 2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)＞

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合