

研究機関名：東北大学

受付番号： 2016-1-331
研究課題名 食道癌発癌感受性を示す遺伝子多型の同定とその臨床病理学的特徴の解析
実施責任者（所属部局・分野等・職名・氏名）： 医学系研究科・地域がん医療推進センター・教授・森 隆弘
研究期間 西暦 2016 年 2 月（倫理委員会承認後）～ 2021 年 1 月
対象材料 ■過去に採取され保存されている人体から取得した試料 □病理材料（対象臓器名： ） □生検材料（対象臓器名： ） □血液材料 □遊離細胞 ■その他（ genomic DNA ） ■研究に用いる情報 ■カルテ情報 □アンケート □その他（ ） 対象材料の採取期間：西暦 2004 年 4 月～西暦 2006 年 3 月（既に承認済みの課題について採取された genomic DNA を使用し、新たな試料の採取は行わない） 対象材料の詳細情報・数量等：食道癌にたいして放射線化学療法が施行された患者 100 名の末梢血より抽出された genomic DNA を対象とする。これらは既に承認済み課題について採取された genomic DNA を使用し、新たな試料の採取は行わない（上記）。
研究の目的、意義 近年、がんの抗がん剤および放射線治療の効果について免疫の関与を示唆する知見が数多く報告されている（ <u>Nature</u> . 2015 May 7;521(7550):94-8. doi: 10.1038/nature14395. Epub 2015 Apr 29.、 <u>Nature</u> . 2015 Apr 16;520(7547):373-7. doi: 10.1038/nature14292. Epub 2015 Mar 9.）。さらに乳癌や大腸癌については免疫応答関連遺伝子の一塩基多型（SNP）と治療効果についても報告された（ <u>Science</u> . 2015 Nov 20;350(6263):972-8.）。本研究では、食道癌の放射線化学療法による治療効果に関して免疫応答を含む遺伝子一塩基多型(SNPs)が関与していると仮定し、著効例 15 例を含む 100 例の genomic DNA を対象に近年開発されたジャポニカアレイを用いて、網羅的に SNP を解析する。その結果、63 の遺伝子多型が予後予測因子として検出された。この結果を別のコホート（症例群）において検証する。 近年、食道癌に対する放射線化学療法の治療成績は向上し、手術成績に比肩しうるほどになってきているが、効果予測因子が不明であるため、症例の選別が不十分であり、また、効果が得られない場合は救済手術の適応となるが、通常に比べて術後合併症の頻度が高くなるというリスクが有る。効果予測因子となれば治療法の選択に結びつく（効果予測のバイオマーカー）事から知的財産権などに結びつく可能性がある。

実施方法

SNP 同定は研究分担者・安田純教授と斉藤さかえ講師（メディカルメガバンク機構）が担当し、同機構が開発したジャポニカアレイを用いて行われる。これにより日本人に比較的高頻度で見られる SNPs の網羅的な検索が可能である。上述のように食道癌放射線化学療法により著効する症例の頻度は高く、比較的高頻度な SNPs 解析により治療効果予測因子が検出される可能性は高い。治療効果と関連する SNPs の検出については研究責任者の森が担当する。

上記により絞り込まれた対象の遺伝子多型（SNP）は 63 に同定されており、これらは倫理委員会承認を受けた前研究に含まれる。これらについて、新たな症例を追加し、定量 PCR 法によって SNP を同定する。定量 PCR 法による SNP 検索については外部の検査会社に守秘義務契約を結んだ後、同社においては連結不可能匿名化になるようにして送付し、委託する。

研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手・閲覧方法

ご希望があれば、研究計画の詳しい内容をお見せすることができます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も、こちらで用意し説明いたします。ただし、他の試料提供者の個人情報に関わる部分や研究の独創性の確保に支障がでる場合には、内容をお見せできないことがあります。閲覧をご希望の場合には、下記問い合わせ窓口にご連絡ください。

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：「本研究に関する問い合わせ・苦情等の窓口」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応え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を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

利益相反について

(本学では、実施責任者のグループが公正性を保つことを目的に既存試料・情報の利用に関する公開情報において企業等との利害関係の開示を行っています。)

本研究は、文部科学省科学研究費補助金にて、多施設共同にて実施します。本学は統括機関です。

研究分担者である長崎教授は、(株) 東芝が寄附元である寄附研究部門の所属教員(兼任)であり、(株) 東芝との年間 200 万円以上の共同研究を実施しています。また、研究分担者の小島講師は、(株) 東芝が寄附元である寄附研究部門の所属教員です。

本研究では、すでに採取した genomic DNA について、(株) 東芝に業務委託し、本学と(株) 東芝が共同開発した「ジャポニカアレイ®」を用いて、一塩基多型(SNP) 同定を行います。

本研究は、東北大学の実施責任者のグループにて公正に行われます。

本研究における企業等との利害関係については、東北大学利益相反マネジメント委員会の審査と承認を得ています。今後、実施責任者等は、本研究における企業等との利害関係に追加・承認が生じた場合には、その都度、東北大学利益相反マネジメント委員会へ申告し審査を受けることにより、本研究の企業等との利害関係についての公正性を保ちます。

本研究に関する問い合わせ・苦情等の窓口

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1 東北大学大学院医学系研究科・地域がん医療推進センター 森 隆弘
TEL; 022-717-7087 FAX; 022-717-7896 EMAIL; tamori@med.tohoku.ac.jp