

受付番号： 2017-1-329

課題名：胆道癌における免疫染色によるユビキチンリガーゼ FBXW7 と基質タンパク質の臨床病理学的因子の検討

## 1. 研究の対象

2000年1月から2017年3月に東北大学病院肝胆膵外科で胆道癌の手術を受けられた方

## 2. 研究目的・方法・研究期間

### 研究の目的、意義

本研究では、胆道癌での臨床病理検体を用いて、Fbxw7の発現量低下と基質蛋白質蓄積を明らかにし、臨床病理学的予後との関連を明らかにする。

胆道癌でも組織特有の蓄積タンパク質あり、それらをターゲットにした治療応用が可能と考える。そこで本研究課題では、胆道癌新規標的治療にむけて、Fbxw7発現低下と基質タンパクの蓄積の臨床病理学的意義を明らかにし、基質分子を標的とした個別化治療法の開発を目指す。

### 実施方法

定対象者：2000年1月から2017年3月に東北大学病院肝胆膵外科で胆道癌に対し切除術を行った400例のうち、組織学的に胆道癌と診断した症例を対象とする。

### 研究方法

解析方法：免疫染色でのFBXW7の高発現・低発現が臨床病理学的諸因子、化学療法後の効果判定、周術期成績、術後治療、再発・生存転帰等に及ぼす影響について検討する。免疫染色はIRS法、H scoreで評価する。連続変数の比較はStudent-T検定もしくはWilcoxon順位和検定のいずれか適切な方法で行い、カットオフ値の設定は、中央値もしくは適切なアウトカムに対するROC曲線から算出する。アウトカムに対するリスクファクターの特定は、多重ロジスティック分析を行う。生存率の比較は、Kaplan-Meiere法で生存率を推定し、Log-rank検定、Wilcoxon検定で有意差を検定する。生存に関わる因子は、Cox比例ハザードモデルで解析する。統計解析ソフトは、JMP®(SAS)もしくはSPSS statistics (IBM), Excel (Microsoft Office)等を用いて行う。

### 評価項目：

・臨床病理学的因子：年齢、性別、身長、体重、病歴(現病歴、既往症、家族歴など)、腫瘍

の主座，各種画像所見（病期，切除可能性、腫瘍径，PET 所見など），腫瘍マーカー推移（CA19-9，CEA，DUPAN-2 など），術前内視鏡処置，組織診断・細胞診，血液生化学検査（保険診療内で血液・尿検査で評価された項目）。

・治療因子（術前治療の有無，術前治療薬剤，投与量，薬剤投与期間，術前放射線治療法，治療期間，内視鏡治療の有無・内視鏡治療の方法・回数，有害事象の有無・種類・程度，画像上治療効果，治療前後腫瘍マーカー推移など）

・周術期因子（術式，手術時間，出血量，術後合併症の有無・程度，術後在院日数，術後在院死亡の有無など）

・病理組織所見（組織診断，癌遺残度、日本胆道学会胆道癌取扱い規約記載（7 版）に準ずる事項，TNM 分類（7th，8th）、術前治療効果判定、免疫組織化学所見，など）

・病理検体を用いた特殊免疫染色法（通常の臨床診断には使用しないものの，胆道癌細胞における増殖能や移動浸潤能，抗癌剤感受性やアポトーシス機能に関与すると考えられる因子、ユビキチンリガーゼ FBXW7 とその基質分子（Notch1，Mcl-1，mTor など）を用いた免疫染色法）

・術後治療（術後補助療法の有無，治療薬剤・治療期間・投与量，内視鏡治療の有無・内視鏡治療の方法・回数，有害事象の有無・種類・程度，二次・三次（それ以降含む）治療の有無・薬剤・期間・投与量，腫瘍マーカーの推移，画像診断検査所見推移），放射線治療の有無，放射線治療法，放射線治療期間など

・再発・生存（再発の有無，生存転帰，無再発生存期間，再発部位・診断法，再発後生存期間，全生存期間）など

研究期間 西暦 2017 年 7 月（倫理委員会承認後）～2022 年 3 月

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号 等

試料：手術で摘出した組織等

### 4. 外部への試料・情報の提供

該当なし

### 5. 研究組織

本学単独研究

### 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：

研究責任者：益田邦洋

東北大学病院・肝胆膵外科 職名 助教  
〒980-8574

住所 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL 022-717-7205 FAX 022-717-7209

E-mail k-masuda0911@surg1.med.tohoku.ac.jp

#### ◆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：「6. 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