

受付番号：2018-1-958

課題名：フッ化ピリミジン系抗がん薬の投与を受けたがん患者におけるピリミジン分解酵素の遺伝子解析

1. 研究の対象

2007年7月以降に東北大学病院腫瘍内科でフッ化ピリミジン系（5-FU、TS1、ゼローダ、UFT）の抗がん薬治療を受けた方

2. 研究期間

2014年6月～2021年5月

3. 研究目的

フルオロウラシル（5-FU）は主に肝臓でジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ（DPD）やジヒドロピリミナーゼ（DHPase）などのピリミジン分解酵素により代謝される。ピリミジン代謝異常症（DNP欠損症、DHPase欠損症）は極めてまれな疾患であるが、5-FU系抗癌剤を投与した場合、重篤な合併症をきたし、致死率も高いとされる。実際に我々の先行研究によってDHPase欠損を来すDPYSのSNPsによりカペシタビン投与後に重篤な有害事象を発症したことを明らかにした（山下洋、森隆弘、平塚真弘ほか。日本癌治療学会、2013/10/25 京都）。DPYSのこのSNPは欧米人では極めて稀であるが日本人においては比較的高頻度に出現する可能性があり、本研究により日本人におけるフッ化ピリミジン系抗がん薬後の有害事象とDPYSのSNPsの関係が明らかに出来れば、今後のがん医療の個別化に向けた進歩になる。

4. 研究方法

インフォームドコンセントを得て採取した末梢血、または過去に腫瘍の外科手術時に得られたパラフィン包埋の病理標本の腫瘍組織に付随する正常組織よりgenomic DNAを抽出し、サンガー法により、DPYSおよびジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ（DPD）遺伝子（DPYD）の9つのエクソンおよび β -Ureidopropionase 遺伝子の全エクソンについての直接シーケンスを行い、塩基多型あるいは変異の有無を検討する。

5. 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、病理検体番号 等

試料：血液、パラフィン包埋の病理標本の腫瘍組織に付随する正常組織

6. 外部への試料・情報の提供

「該当なし」

7. 研究組織

「本学単独研究」

8. 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：

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1

東北大学大学院医学系研究科 6号館 4階

Tel：022-717-7049

東北大学大学院薬学研究科生活習慣病治療薬学分野・平塚真弘

研究責任者：

〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3

Tel：022-717-7049

東北大学大学院薬学研究科生活習慣病治療薬学分野・平塚真弘

◆利益相反に関する説明

(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同意説明文書において、企業等の利害関係の開示を行っています。)

本研究は国から交付された運営交付金により実施します。

研究分担者である石岡教授は、大学での研究を目的として、中外製薬(株)及び大鵬薬品工業(株)から各々年間200万円以上の寄附金を受け入れています。なお、本研究で対象となる被験者については、過去に3つの薬剤のいずれかの投与を受けており、それらの薬剤のうちゼロダ(一般名：カペシタビン)の製造販売元は、中外製薬(株)であり、TS-1(テガフル・ギメラシル・アテラシルカリウム)の製造販売元は大鵬薬品工業(株)です。ま

た、中外製薬（株）及び大鵬薬品工業（株）は、研究分担者の石岡教授が代表理事を務め、高橋准教授が事務局長を務める特定非営利活動法人東北臨床腫瘍研究会の賛助会員になっています。

本研究は、東北大学の実施責任者のグループにより公正に行います。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おります。また、本研究における企業等との利害関係に追加・変更が生じた場合はその都度、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。

◆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