

研究計画公開用文書

研究課題名 大腸癌における癌関連遺伝子の網羅的検索と発現機能解析

研究組織

研究責任者 名古屋大学医学部附属病院消化器外科二・教授・小寺 泰弘
研究分担者 名古屋大学医学部附属病院消化器外科二・講師・中山 吾郎
名古屋大学医学部附属病院消化器外科二・病院講師・田中千恵
名古屋大学医学部附属病院消化器外科二・助教・服部憲史
名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学・講師・神田光郎

研究等の概要

進行大腸癌は、現在でも有効な全身治療法が確立されておらず、その予後は不良です。この研究では、大腸癌に対する新しい診断および治療の標的となりうる遺伝子の発見（参考文献 1-4）を目的とします。多数の遺伝子の発現状態を網羅的に調べ、大腸癌の進展に関与するとがんがえられる遺伝子の発現と機能を調べます。

研究の対象

研究参加への同意取得時に 20 歳以上であり、大腸腫瘍（大腸癌、大腸腺腫等）に対して大腸切除術を受けられる予定の患者様のうち、この研究の内容を理解し、文書による同意をいただいた方を対象とします。新規に同意をいただいた患者様に加え、1998 年 1 月からこの研究が倫理委員会の承認を得るまでの期間に手術が行われ、試料（血液、切除標本）や診療情報が保管されている患者様も対象とします。

採取する試料および診療情報等

人体から得られる試料としては、血液材料と手術により切除された標本を研究に使用します。また、カルテから病理検査（病気の進行具合：組織型、深達度、リンパ節転移の有無など）や血液検査結果（腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）、白血球数、好中球数、リンパ球数、血小板数、総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスフェリン、コリンエステラーゼなどの項目）や、手術内容や術後の経過（再発の有無、生存期間）などの診療経過を転記して解析します。試料及び診療情報は、新規収集に加え 1998 年 1 月からの既存の試料・診療情報を同様に利用します。

研究方法

手術時に摘出された標本から癌の部分と癌でない部分を採取し、これらを対象として多数の遺伝子の発現状態を比較します。癌の部分で顕著に発現が増加あるいは低下している遺伝子を発見し、それらにおいて、以下の検体を用いてさらに詳細な発現と、癌細胞におけるその遺伝子の機能を調べます。

- ・ 治療前後の血液
- ・ 切除した大腸標本から採取した癌の部分、癌でない部分
- ・ 病理検査のために保存されているホルマリン固定組織

上記は適切に保存し、個人情報保護のために全て連結可能な匿名化を行います。各種遺伝子学的検査法を用いて、研究対象となる遺伝子がどの程度発現しているかを調べます。具体的には、各遺伝子の生体内産物であるマイクロ RNA、mRNA や蛋白の発現量を調べます。発現状態が、実際の癌の状態や経過にどのような影響を及ぼしているかを各種統計的手法によって解析します。これら過程によって、その発現度合いが大腸癌の発癌やその後の進展に深く関連していると考えられた遺伝子に対しては、研究用大腸癌細胞を用いて詳しい機能を調べます。具体的には、人工的に狙った遺伝子の発現を低下させる（SiRNA 法によるノックダウンと言います）ことによって大腸癌細胞の増殖する力、周囲へ移動し広がっていく力がどのように変化するかを調べます。

研究実施場所

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学

研究期間

実施承認日～2025 年 12 月 31 日

研究における医学倫理的配慮

(1) 研究の対象とする個人の人権の擁護

① 診断治療方法の危険性又は重篤な副作用の有無

この研究は、従来行っている通常の診療に伴って得られる試料（血液検体、手術標本）を使用する研究であり、この研究に参加いただいたことで生じる危険性や副作用はありません。

② プライバシーの権利その他個人の人権を保障するための配慮

患者様由来の試料は、個人情報保護法の下で手引書を作成して、徹底した管理を実施します。全ての試料は連結可能な匿名化を行い、外部から隔離された研究室に設置された冷蔵庫あるいは冷凍庫に保存します。試料には、連結可

能な匿名記号のみを記載し、試料の保管管理は研究分担者が行います。連結表および診療情報データベースは、それぞれ別々の施設可能な医局内に固定されたパソコンに保存し、ファイルには常時パスワードロックを行います。

③個人情報の利用目的

診療データを含む個人情報はすべて匿名化され、遺伝子発現解析結果との相関性を調べるデータ解析にのみ使用します。

④保有する個人情報について

下記の問い合わせ先に対して、患者様あるいは御家族の希望があった場合は、保有する個人情報に関して、開示、訂正、利用停止等に適宜応じます。

(2) 被験者に理解を求め同意を得る方法

①研究についての説明内容

倫理委員会承認後の新規患者様においては、文書による説明を行い、記名捺印または署名された同意文書の写しを速やかにお渡しします。同意文書の原本は、名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学内の施設可能な棚に保管場所を設け、研究分担者が適切に保管します。

既存の試料、診療情報を用いる患者様については、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針（平成15年7月30日（平成20年7月31日全部改正）」の「匿名化された人体から採取された試料等を用いる観察研究」にあたり、試料は全て連結可能匿名化を行っているため、患者様に不利益は生じないと考え、改めて個別の同意取得は行いません。ただし、個別の事前同意を取得しない代わりに、この文書によって研究内容を公開した上で、患者様より不参加の申し出があれば、研究には組み入れないこととします。

(3) 研究によって生じる個人への不利益と医学上の利益又は貢献度の予測

①個人の不利益

本研究は通常診療に伴う新規及び既存試料、診療情報を使用する研究であり、患者様が診療を受ける上で如何なる不利益や影響も受けません。この研究に参加いただくことで生じる副作用や危険性は想定されないため、補償のための措置は行いません。

②医学上の利益又は貢献度

期待される研究成果として、新しい大腸癌の原因遺伝子の発見が発見され、その機能が解明されることです。

被験者が得られると期待される利益について：大腸癌の新規診断法および治療法開発の礎となります。

（４）研究情報の開示

患者様本人および御家族の希望により、研究計画と研究方法についての資料を入手または閲覧することができます。ただし他の患者様の情報は含みません。

（５）研究結果の公表

研究の成果は、学会や学術雑誌およびデータベース等で公に発表されることがありますが、患者様や御家族の氏名などが特定されることはありません。

（６）備考

この研究の経費については自己資金（獲得した研究助成金）によって負担します。また、利益相反について申告すべき事項はありません。

（７）問い合わせ・苦情の受付先

○問い合わせ先

担当医師：中山吾郎、田中千恵、服部憲史、神田光郎

（電話 052-744-2249、ファックス 052-744-2252）

○苦情の受付先

名古屋大学医学部経営企画課 臨床審査公正係：(052-744-2479)

参考文献

1. Nakayama G, Tanaka C, Uehara K, Mashita N, Hayashi N, Kobayashi D, Kanda M, Yamada S, Fujii T, Sugimoto H, Koike M, Nomoto S, Fujiwara M, Ando Y, Kodera Y. The impact of dose/time modification in irinotecan- and oxaliplatin-based chemotherapies on outcomes in metastatic colorectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2014 Apr;73(4):847-55.
2. Nakayama G, Uehara K, Ishigure K, Yokoyama H, Ishiyama A, Eguchi T, Tsuboi K, Ohashi N, Fujii T, Sugimoto H, Koike M, Fujiwara M, Ando Y, Kodera Y. The efficacy and safety of bevacizumab beyond first progression in patients treated with first-line mFOLFOX6 followed by second-line FOLFIRI in advanced colorectal cancer: a multicenter, single-arm, phase II trial (CCOG-0801). *Cancer Chemother Pharmacol.* 2012 Oct;70(4):575-81.
3. Nakayama G, Kodera Y, Ohashi N, Koike M, Fujiwara M, Nakao A. p16INK4a

methylation in serum as a follow-up marker for recurrence of colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2011 May;31(5):1643-6.

4. Nakayama G, Kodera Y, Yokoyama H, Okuda N, Watanabe T, Tanaka C, Iwata N, Ohashi N, Koike M, Fujiwara M, Nakao A. Modified FOLFOX6 with oxaliplatin stop-and-go strategy and oral S-1 maintenance therapy in advanced colorectal cancer: CCOG-0704 study. *Int J Clin Oncol.* 2011 Oct;16(5):506-11.