

「消化器癌に関する Genomics の探求（後ろ向き研究）

Genetic and Epigenetic Analysis of Gastrointestinal Tissues」へご協力をお願い

－1999年1月1日から2014年12月31日までに当科において

大腸癌・膵癌・肝細胞癌・胆のう癌・胃癌・食道癌の治療を受けた方へー

研究機関名 岡山大学大学院医歯薬総合研究科 消化器外科学
責任研究者 岡山大学大学院医歯薬総合研究科 消化器外科学 教授 藤原俊義
分担研究者 岡山大学大学院医歯薬総合研究科 消化器外科学 講師 永坂岳司

1. 研究の意義と目的等

ここ最近の科学の進歩には、ヒトのゲノムの全塩基配列を解析するといったヒトゲノムプロジェクトの成功が揚げられます。この成功により、新たな遺伝子や分子生物学の研究の礎ができました。新しい技術では、次世代シーケンサーなどのゲノム解析技術が誕生しています。ヒトの膨大な全塩基配列が解読されましたが、その塩基配列が意味することへの理解はこれからの課題になります。このような背景の中、医療の現場では、例えば、癌に対しては、分子標的薬の登場により、その分子標的薬の標的とする機能性タンパク質（例えばレセプターなど）の発現の有無やその機能性タンパク質自身をコードする遺伝子の変異、その機能性タンパク質の属するシグナルカスケードに関与する別の機能性タンパク質（例えば転写因子など）の発現の有無やそれをコードする遺伝子の変異が、その分子標的薬の効果を規定・予測できることが示されてきています。例えば、大腸癌に用いられる分子標的薬の効果を予測するマーカーに KRAS 遺伝子や NRAS 遺伝子の変異の有無が有益であることが示されており、特に KRAS 遺伝子変異を解析することは、すでに保険診療となって実際に実臨床の場に応用されています。このように、病変細胞に起きている遺伝子変異（遺伝子をコードしていない領域の変異も考慮すればゲノム変異）の解析は発がん機構の解明や薬剤効果予測を行う上で非常に重要と考えられています。しかしながら、現在、発癌原因も含めて解明されていることは僅かです。そこで、1999年1月1日から2014年12月31日までに当科で切除術を受けた大腸癌・膵癌・肝細胞癌・胆のう癌・胃癌・食道癌患者1,000例（予後追跡可能初発消化器癌患者）を対象に、手術施行時の病理診断に用いられたホルマリン固定パラフィン包埋標本（Formalin-Fixed Paraffin-Embedded: FFPE）を用いまして、消化器癌発生に関する Genomics の探求（後ろ向き研究）を行う予定です。

2. 研究の方法

1) 研究対象：

岡山大学病院の消化管外科で切除を受けた消化器癌患者さま約1,000人

2) 研究期間：

平成27年2月研究倫理審査専門委員会承認後から平成30年1月31日

3) 研究方法：

1999年1月1日から2014年12月31日までに当科で切除術を受けた大腸癌・膵癌・肝細胞癌・胆のう癌・胃癌・食道癌患者1,000例（予後追跡可能初発消化器癌患者）を対象に、手術施行時の病理診断に用いられたホルマリン固定パラフィン包埋標本（Formalin-Fixed Paraffin-Embedded: FFPE）を用い、消化器癌発生に関する Genomics の探求（後ろ向き研究）を行います。本研究にて分子生物学的因子の解析のために用いる検体は、FFPE組織です。FFPE組織は、世界中ほとんどの医療機関において、病理組織学的診断のために保存されており、多数の症例の長期観察データを後ろ向きに容易に収集することが可能です。また、近年では、以前ではFFPE組織からでは不可能であったRNAを用いてマイクロアレイを行う網羅的遺伝子発現解析も可能になってきています。

本研究では、これらの検体を用いてDNA・RNAを採取・精製を行い、解析を行います。ゲノム変異（SNV、エ

ピジエネティック変異を含む)を広くにNGS (Next Generation Sequencer: 次世代シーケンサー)などを用いてDNA・RNAから解析を行い、FFPEの正常組織部分から得られたDNA・RNAと比較を行います。本当にそれら変化や変異が臨床的意義のある変化や変異かどうかを臨床病理学的所見と照らし合わせ、発癌や薬剤効果に關与する因子を抽出する予定です。また、本研究を行う施設は岡山大学病院および岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器外科学研究室および主幹研究施設であるBaylor University Medical Center, Baylor Research Institute and Charles A. Sammons Cancer Center, Epigenetics and Cancer Prevention (ダラス市, テキサス州, アメリカ)で行います。

4) 調査票等:

研究資料にはカルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、あなたの個人情報は削除し、連結不可能な匿名化を行いますので、個人情報などが漏洩することはありませんが、プライバシーの保護には細心の注意を払います。

- ・ パラフィン組織から抽出されたDNA・RNA
- ・ 年齢, 性別, 家族歴, 既往歴
- ・ 診察所見, 腫瘍の状態, 治療内容, 血液や放射線, X線, MRI, 内視鏡, 生理学検査, 病理学検査, 手術記録, 感染症検査などの検査データ

5) 情報の保護:

パラフィン組織から抽出されたDNA・RNAや調査情報は岡山大学病院消化器外科内および主幹研究施設で厳重に取り扱います。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピュータに保存します(研究期間終了後も5年間保存させていただきます)。

調査結果は個人を特定できない形で関連の学会および論文にて発表する予定です。この研究にご質問等がありましたら下記までお問い合わせ下さい。御自身又は御家族の情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象としませんので、平成28年9月30日までの間に下記の連絡先までお申出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様へ不利益が生じることはありません。なお、患者さまご自身がお亡くなりである等、同意を確認できない状況の場合、ご家族さまに代諾いただくことといたします。この研究にご質問等がありましたら下記までお問い合わせ下さい。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学医歯薬総合研究科 消化器外科学

職名: 講師 氏名: 永坂岳司

電話: 086-235-7257 ファックス: 086-235-8775