

ホームページ掲載内容

同意の取得について：

今回の研究では患者さんから同意取得はせず、その代りに対象となる患者さんへ向けホームページで情報を公開しております。以下、研究の概要を記載しておりますので、本研究の対象となる患者さんで、ご自身の情報は利用しないでほしい等のご要望がございましたら、大変お手数ですが下記のお問い合わせ先までご連絡ください。

研究課題名：

薬物代謝酵素カルボキシルエステラーゼの消化器癌における
発現調節機構の解明

当院における実施体制

研究責任者：消化器・低侵襲外科	福永 哲
研究分担者：消化器・低侵襲外科	折田 創
	夕部由紀謙
	山内 卓
	吉本雄太郎
	加治 早苗
病理腫瘍科	小林 敏之
生化学第一	李 賢喆
大腸・肛門科	杉本起一
食道・胃外科	那須 元美
順天堂大学静岡病院	外科 伊藤智彰、櫻庭駿介

研究の意義と目的：

近年の抗がん剤や分子標的薬の進歩により、消化器癌の治療成績も飛躍的に上昇しております。しかしながら、一部の薬を除き、その治療効果は施行してみなければ分からないのが現状であり、抗がん剤の組み合わせや方法、さらにはその副作用も多岐にわたってきた現在、個別化医療の一環として、的確に使用前に効果判定が可能な薬剤感受性マーカーが求められております。

イリノテカン（CPT-11）は、トポイソメラーゼ Ⅱ 阻害薬であり、細胞分裂の際、DNA 鎖を切断するトポイソメラーゼ Ⅱ の働きを阻害することで、DNA 合成をストップさせ、アポトーシスを誘導する薬剤であります。現在大腸癌治療で活躍するとともに、胃癌、肺癌などでも使用されております。このイリノテカンはプロドラッグであり、肝や各組織のカルボキシルエステラーゼ（CES）により加水分解され、抗腫瘍活性を示す活性代謝物 SN-38 に変換されます。CES には CES1 と CES2 が存在しますが、肝臓内の CES1 と各組織、特に

腸管に存在する CES2 では、CES2 が 60 倍ものイリノテカンの加水分解活性があり、CES2 の発現量と SN-38 産生量とは比例するが報告されてきております。我々のこれまでの研究で、この CES2 の発現が p53 の下流にある p21 や iPS 細胞作製に欠かせない KLF4 により、制御されていることが分かってきております[1,2,3,4,5,7]。また、この CES2 を増加することで抗腫瘍効果を倍以上に増大させられることも他腫瘍で報告しております[6]。

プロドラッグを腫瘍細胞にて直接変換するカルボキシエステラーゼを制御することが可能となれば、さらに治療効果が期待できるだけでなく、治療効果のバイオマーカーにもなりえると考えております。

今回我々は、消化器癌での p21、KLF4 の発現と CES2 との関連を、臨床データや抗がん剤の効果、副作用などから検証を行うとともに、動物実験を用いて CES2 の発現を高めることによる効果を検討いたします。

観察研究の方法と対象：

本研究の対象となる患者さんは、胃癌・大腸癌の方で、西暦 2017 年 5 月 1 日から西暦 2021 年 3 月 31 日の間に順天堂大学にて胃癌、大腸癌治療を受けた方とさらに先行研究(18-079)で取得された方々です。

研究に用いる試料・情報の種類：

利用させていただくカルテ情報は下記です。

研究対象者基本情報：年齢、性別、診断名、
病理腫瘍学的結果、血清腫瘍マーカーの推移
抗がん剤治療効果、治療期間、治療歴

外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータ提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当院の折田 創(管理する人を記載)が保管・管理します。

研究解析期間：承認日 ~ 西暦 2028 年 3 月 31 日

研究対象者の保護：

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言(2013 年 10 月 WMA フォルタレザ総会[ブラジル]で修正版)及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(2017 年 2 月 28 日一部改正)に従って本研究を実施します。

個人情報の保護：

患者さんの情報は、個人を特定できる情報とは切り離れた上で使用します。
また、研究成果を学会や学術雑誌で発表されますが、患者さん個人を特定できる情報は含みません。

利益相反について：

本研究は、消化器外科の研究費によって実施しておりますので、外部の企業等からの資金の提供は受けておらず、研究者が企業等から独立して計画し実施するものです。従いまして、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。なお、本研究の責任者および分担者は、順天堂医院医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査を受けております。

研究組織

研究代表施設と研究代表者

順天堂大学付属医院 消化器・低侵襲外科 折田 創

消化器・低侵襲外科 福永 哲

大腸・肛門科 杉本起一

参加施設

順天堂大学静岡病院 外科 伊藤智彰

お問い合わせ先：

本研究に関するご質問がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護に支障が無い範囲内で、研究計画書および関連資料を閲覧することができますのでお申し出ください。

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者としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることは有りません。

順天堂大学医学部附属順天堂医院 消化器・低侵襲外科

電話：03-3813-3111

研究担当者：折田 創