

切除不能・再発消化器がんにおける ErbB ファミリーを中心としたがん増殖因子受容体とリガンドに関する探索的バイオマーカー研究（分子標的治療薬の使用例を対象とした後方視研究）

研究対象:

これまで国立がん研究センター中央病院消化管内科で進行・再発の消化器がんと診断され分子標的治療薬の治療を受けた方々を対象に、すでに採取されている血清検体と化学療法の治療内容等のカルテ情報を用いて、その治療効果に関する研究を行います。その結果が有用であれば、大腸がん以外の消化器がん（食道がん、胃がんなど）においても分子標的治療薬を使用した方々を対象を広げて同様の検討を行います。

研究の概要:

がんの治療には主に手術、放射線、化学療法があります。病気があまり進んでいない場合は、手術や放射線で病気のある部位だけを治療します。病気が広がり、全身の治療が必要な場合は化学療法（抗がん剤による治療）が行われます。切除不能・再発大腸がんならびに胃がんの分子標的治療薬（がんの増殖に関与する分子を選択的にターゲットとした治療薬）の有効性が示されたのは、ここ最近になってからです。国内における消化器がんに対する分子標的治療薬として、大腸がんにおいてアービタックス、ベクティバックスという薬剤（抗EGFR抗体）が、胃がんにおいてハーセプチンという薬剤（抗HER2抗体）が保険適応となっています。

大腸がん細胞にはKRAS遺伝子という遺伝子があり、遺伝子が正常なタイプ（野生型：約60%）と遺伝子に変化を起こしているタイプ（変異型：約40%）に分かれます。KRAS遺伝子が野生型の方々では抗EGFR抗体の効果が期待できる一方で、変異型であれば抗EGFR抗体の効果は期待できないことが過去の臨床試験で明らかになっています。また胃がんでは約20%でがん細胞表面のHER2受容体が強く発現しており、これらの方々にハーセプチンの効果が認められることが明らかになっています。このように治療効果や副作用などに影響を与える遺伝子変異やタンパクなどをバイオマーカーといいます。分子標的治療薬の効果や副作用が個人間で異なることから、バイオマーカーをはじめとした個別化治療の研究は近年重要なものとなってきています。

われわれの研究では、当院で分子標的治療薬を受けられた方々の過去に採取された血液検体を用い、血液中に含まれるがん増殖に関わるタンパクの発現量を測り、治療効果に影響を与えるバイオマーカーを探索します。がん増殖に関するタンパクに関しては、大腸がんを中心として研究を開始し、その他の消化器がんに対象を広げて検討する予定です。

研究の意義:

分子標的治療薬の治療において、重要なバイオマーカーがさらに明らかになれば、より治

療効果が高く期待できる方々と効果があまり期待できない方々を治療前に判別することが可能となります。特に治療効果が期待できない方々においては、効果の期待できない薬剤の投与を避けることができること、すなわち必要のない副作用を避けることができます。また必要のない投与を避けることができるため、医療経済面でもより効率的な治療が可能となることが考えられます。治療効果が期待できる方々においては、他の薬剤と比べ優先的に使用することが可能となります。

目的：

本研究は、血液中のがん増殖に関わるタンパクの発現量が多い方と少ない方で治療効果に違いがあるのか検討することを目的としています。将来的には、この研究データの結果が大腸がんの診療に携わる医師や患者さんに広く利用され、より効率的な治療を進められるようになると考えております。

方法：

本研究は、国立がん研究センター中央病院で行われ、あなたの診療に際しての検査に使われた血液検体を使用し、資料となるデータ（診療情報）を研究事務局に収集する形式で行われ、国立がん研究センター中央病院の消化内科が研究事務局を担当しています。まずは消化内科において進行・再発の消化器がんと診断され、分子標的治療薬を受けられた患者さんの診療録により、化学療法の治療内容についての必要な情報を収集します。情報収集の作業に当たる人員は医師をはじめとする医療知識のある研究者です。この作業で収集した情報を通じて化学療法の治療内容を検証します。

研究期間：

本研究が研究倫理審査委員会の承認後、理事長（研究機関の長）の許可が下りてから、4か月間とする。

対象：

2008年1月1日から2015年6月30日の期間で、国立がん研究センター中央病院の消化内科で治療を受けた方。

個人情報保護に関する配慮：

閲覧する診療録や血清検体には個人情報が含まれますが、患者さん個人が特定されないやり方で情報を収集します。対象となる患者さんの識別は本研究専用 to 別途割り振られた研究番号を使って管理し、個人情報が院外に出ることはありません。患者さん等からのご希望があれば、その方の診療録は研究に利用しないようにしますので、いつでも次の連絡先まで申して出てください。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局： 高橋直樹

TEL:03-3542-2511(内線7377) FAX: 03-3542-3815