

「情報公開文書」

受付番号： 2023-4-016

課題名：クリニカルバイオバンク検体を用いた乳がん患者におけるタキサン系抗がん剤の薬剤反応性に関連する遺伝子多型の探索

1. 研究の対象

「東北大学病院個別化医療センターバイオバンク部門（倫理委員会承認：2017-1-346）」の研究に参加され、個別化医療センターバイオバンクに腫瘍組織、正常組織を保存した方。

2. 研究期間

2021 年 6 月（倫理委員会承認後）～2026 年 3 月

3. 研究目的

医薬品の効果や副作用発現には著しい個人差がありますが、その要因の 1 つとして薬剤反応性に関連する分子の遺伝的多型性が存在します。この遺伝子型-薬剤反応性の関連を明らかにするファーマコゲノミクス研究は、この 30 年間で飛躍的に進展し、イリノテカンや 6-メルカプトプリンのような一部の抗がん剤においては、患者さん個々の副作用発現に関連したゲノムバイオマーカーを利用した個別化薬物療法が臨床実装されています。しかし一方で、フッ化ピリミジン系抗がん剤、タキサン系抗がん剤、白金製剤などに関しては、ゲノム情報が、患者個々の薬剤反応性を予測するバイオマーカーとして、どこまで有用かは研究者によって意見が分かれる部分もあり、コンセンサスが得られていないゲノム情報に関しては臨床応用に至っていません。

本研究では、「東北大学病院個別化医療センターバイオバンク部門（倫理委員会承認：2017-1-346）」に参加している患者さんの保存された検体（腫瘍組織、正常組織）を使用し、薬物代謝酵素、薬物トランスポーター、ヒト白血球抗原（HLA）等の薬剤反応性関連遺伝子の生殖細胞性変異を解析し、タキサン系抗がん剤投与による薬剤反応性（薬効あるいは副作用）を予測できる遺伝子多型を探索します。

仮に、特定の抗がん剤による薬剤反応性の個人差が特定の遺伝子多型と関連することが明らかになった場合、当該遺伝子多型をゲノムバイオマーカーとして利用し、患者さん個々に最適な医薬品の選択、最適な投与量の調整、あるいは副作用発現の回避を行う個別化薬物療法に応用できる可能性があります。

4. 研究方法

東北大学病院個別化医療センターバイオバンクに登録されているタキサン系抗がん剤投与患者さんの DNA 検体を用いて、薬剤反応性関連遺伝子のゲノム解析を行い、Single Nucleotide Variants (SNVs)、挿入、欠失、Copy Number Variation (CNV) 等の情報を取得します。これらの多型情報と個々の薬効あるいは副作用発現情報を比較・解析し、殺細胞性抗がん剤の薬剤反応性関連遺伝子多型を探索します。解析方法は、標的遺伝子のサンガーシーケンス、次世代シーケンス、一分子ロングリードシーケンス、DNA アレイ解析とします。遺伝子解析は未来型医療創成センター及び東北メディカル・メガバンク機構の協力も得ます。なお、すでに未来型医療創成センター及び東北メディカル・メガバンク機構においてシーケンス解析済の検体に関しては、その塩基配列情報のみを取得します。得られた遺伝子多型情報と患者検体の抗がん剤の薬効あるいは副作用情報との関連性を解析するケースコントロール研究とし、抗がん剤の薬剤反応性関連遺伝子多型を探索します。リファレンスとしての多型頻度は、東北メディカル・メガバンク機構の jMorp から情報を取得します。

なお、共同研究機関（理化学研究所生命医科学研究センター及び国立医薬品食品衛生研究所）において次世代シーケンサーによるターゲット遺伝子解析が実施されます。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：診療情報、病歴、治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号、検査データ、未来型医療創成センターにおいて解析されたゲノム配列情報

試料：腫瘍組織あるいは正常組織から抽出した DNA

6. 外部への試料・情報の提供

今回の解析済み情報は未来型医療創成センターおよび東北メディカル・メガバンク機構に保管され、将来の研究のため二次利用される可能性があります。また、共同研究機関（理化学研究所生命医科学研究センター及び国立医薬品食品衛生研究所）へは DNA 試料のみ提供を行い、情報の提供はありません。

7. 研究組織

東北大学大学院薬学研究科・准教授・平塚 真弘

理化学研究所生命医科学研究センター・チームリーダー・蒔田 泰誠

国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部・主任研究官・田中 庸一

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すので、下記の連絡先までお申ください。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。

研究責任者：住所：〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1、電話：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

◆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