

「膵がん切除後の補助化学療法における塩酸ゲムシタビン療法と S-1 療法の第Ⅲ相比較試験 (JASPAC01)」不随研究

膵がん切除例における補助化学療法の効果予測因子および予後因子に関する研究

### 1. 研究の対象となる方

「膵がん切除後の補助化学療法における塩酸ゲムシタビン療法と S-1 (エスワン) 療法の第Ⅲ相比較試験 (以下、JASPAC 01 (ジャスパック))」に参加同意し、ご協力いただいた患者さん。

### 2. 研究目的・研究の方法

JASPAC 01 試験では、飲み薬である S-1 という抗がん剤による治療と注射剤であるゲムシタビンという抗がん剤による治療のどちらが総合的によりよい治療法であるかを調べるために行われています。この研究の結果により、今後の膵がんを切除した患者さんに対する治療方法 (術後補助化学療法) として、S-1 の有効性が高いことが確認され、国内の標準療法の 1 つに位置づけられました。

しかしながら、抗がん剤の効き目には個人差があり、同じ治療を受けてもよく効く患者さんとあまり効かない患者さんがいます。この効果の違いがあらかじめ予測できれば、患者さんにより効果の高い治療を行うことができます。

抗がん剤の効果の違いには、抗がん剤の代謝などに関わる遺伝子やたんぱく質が関係していると考えられており、これまでにいくつかの研究結果が報告されています。たとえば、ゲムシタビンにおいては、ゲムシタビンの細胞内への取り込みに関係する hENT-1 (SLC29A1) (ヘントワン) の腫瘍内での発現が低い患者さんではゲムシタビンの効果が弱い、S-1 においては、有効成分の分解にかかわる DPYD が腫瘍内で高く発現している患者さんの場合に効果が弱いという報告があります。しかしながら、現時点では抗がん剤の効果の違いは十分に解明されているわけではありません。

この研究では、JASPAC 01 研究に参加された患者さんの遺伝子の発現状況とタンパク発現量を調べ、より治療効果が期待できる膵がん患者さんを特定することを目的としています。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

以前手術で摘出し当院に保存してある腫瘍組織の病理標本を研究用試料として利用させていただきます。この病理標本は、すでに患者さんの病期の診断などに使用されたものです。この研究においては、がん細胞の遺伝子の発現状況を調べるために、腫瘍組織から目的とする遺伝子の m(メッセンジャー)RNA を抽出してその発現量を測定します。また、病理標本

を免疫組織染色することにより、目的とするタンパク質の発現量を評価します。これらはがん細胞の中で生じている遺伝子やタンパクの発現量を調べるものであり、あなたの家系的に遺伝する遺伝子の特徴をみる調査ではありません。

なお、この研究で使用する試料は、全て手術の時に摘出したものから作成されますので、この研究に協力することであなたのお身体に新たな負担がかかったり、検査が増えたりすることはありません。

#### 測定する項目とその目的

がん細胞には細胞分裂や増殖の仕組みに関わる重要なメカニズムに様々な遺伝子の異常が生じていることが知られています。その異常の部位や仕組みにより、予後や治療への抵抗性が変わってくることも知られております。今回の研究ではゲムシタビンや S-1 の薬剤の治療効果に関連する可能性がある 22 種類の遺伝子の発現量やタンパク質の発現量を調べます。

・ 遺伝子の発現量とタンパク質の発現量を調べる 13 種類の遺伝子  
SLC29A1、DPYD、TYMS、TP53、CDKN2A/p16、SMAD4/DPD4、  
RRM1、UMPS、HuR、EGFR、VEGFA、SPARC、HER2

・ 遺伝子の発現量を調べる 9 種類の遺伝子  
KRAS、ADAM19、CDKN3、CIT、DSG2、E2F7、FOXM1、TUBB、WDHD1

#### 4. 研究が行われる機関および研究者名

この研究は、膵がんに関する研究グループである JASPAC グループに対し、S-1 を製造・販売している大鵬薬品工業株式会社、静岡県東部地域を中心に、静岡県が推進するファルマバレープロジェクトの中核的支援機関である、ファルマバレーセンターが、研究を支援しています。スポンサーである大鵬薬品工業株式会社やファルマバレーセンターが、本研究の結果に影響するような意思決定に関与することはありません。

なお、研究代表者や測定施設は以下のとおりです。

研究代表者：所属 静岡県立静岡がんセンター 肝・胆・膵外科

氏名 上坂 克彦（うえさか かつひこ）

##### (1) 病理標本の移送・保管を行う施設

役割	施設	所在地
病理標本の移送に関する業務	ファルマバレーセンター 治験推進部	〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

(2) 病理標本の移送・保管および遺伝子発現量の測定およびタンパク質発現量の評価  
(免疫組織学的染色) を行う施設

役割	施設	所在地
TMA 法による hENT-1 の免疫組織学的染色と評価	リバプール大学 (イギリス)	The Foundation Building, 765 Brownlow Hill, Liverpool, L69 7ZX
免疫組織学的染色と評価	京都府立医科大学 人体病理学	〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465
遺伝子発現量の測定	ファルコバイオシステムズ 総合研究所	〒613-0036 京都府久世郡久御山町田井西荒見 17-1

#### 5. 個人情報の保護について

この研究では、ファルマバレーセンターで組織を保管され、遺伝子の検査をするため試料を上記測定施設に送りますが、本研究以外で利用することはありません。

この研究の測定結果については、あなたのお名前などが完全にわからない状態にされ、情報が個人ごとに利用されることはありません。得られた情報は、研究グループのデータセンターで秘密保持のもと管理します。

この研究の結果は、医学の論文や学会などで発表される予定です。その場合でも個人が特定されることはありません。

#### 6. 研究の資金源および利益相反について

研究者の利益相反については、千葉県がんセンター利益相反委員会が適切に管理しています。利益相反情報の開示をご希望の方は、研究責任者にご連絡ください。

#### 7. この研究は倫理審査委員会の承認が得られています

本研究は千葉県がんセンター倫理審査委員会で承認され、病院長から研究実施の許可が得られています。

8.この研究にあなたの情報を利用して欲しくない時はご連絡ください

あなたの診療情報を研究に用いられることを、あなたまたは代理人の方にご了承いただけない場合は研究責任者までお申し出ください。学会や学術雑誌等への発表前であれば、あなたの診療情報を解析対象から削除いたします。発表後にお申し出頂いた場合は、まことに申し訳ございませんが、あなたの情報を発表内容から削除することはできません。しかし、あなたの個人情報や研究参加の事実が、発表の内容で判明することはありません。

本研究に関するご質問は、下記へお問い合わせください。

研究責任者:千葉県がんセンター、肝胆膵外科、部長 加藤厚

担当者：肝胆膵外科 医長 柳橋浩男

〒260-8717 千葉市中央区仁戸名町 666-2

TEL:043-264-5431(代表番号)