

孤発性大腸癌ならびに潰瘍性大腸炎関連大腸癌におけるエピゲノム変化解析と癌化ハイリスクマーカーの開発

本学で実施しております以下の研究についてお知らせいたします。

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ください。

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できますのでお申出ください。

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といたしませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

研究課題名	孤発性大腸癌ならびに潰瘍性大腸炎関連大腸癌におけるエピゲノム変化解析と癌化ハイリスクマーカーの開発
倫理審査受付番号	第 3689 号
研究期間	2020年12月倫理審査承認日～2023年 3月31日
研究対象情報の取得期間	下記の期間に炎症性腸疾患外科を受診された、潰瘍性大腸炎の方 2005年 4月 1日 ~ 2016年12月31日
研究に用いる試料・情報	試料等、カルテ情報
研究概要	(研究目的、意義) 孤発性大腸癌発癌は一般的に腺腫からの発癌が発癌形式の一つとして広く認識される一方、潰瘍性大腸炎関連大腸癌は異

形成からの発癌を介した発癌形式が提唱されており、その分子生物学的過程においては重複する部分と異なる部分がある可能性が考慮されます。

潰瘍性大腸炎は難治性炎症性腸疾患であり、大腸癌発癌リスクが上昇することが報告されており、そのリスク因子として、長期罹病期間、若年発症、全大腸炎型、炎症の重症度が報告されています。しかしながら、炎症を背景とした潰瘍性大腸炎において、低分化型が多い潰瘍性大腸炎関連大腸癌を早期発見することは容易ではなく、潰瘍性大腸炎患者に対する大腸癌早期スクリーニング法として、ランダムバイオプシーを伴う大腸カメラの1-2年毎の施行が推奨されているのが現状です。

また、この孤発性大腸癌と潰瘍性大腸炎関連大腸癌を鑑別することは容易ではなく、その外科的治療は孤発性大腸癌に対しては領域リンパ節郭清を伴う大腸部分切除であるのに対し、潰瘍性大腸炎関連大腸癌の場合は、潰瘍性大腸炎を背景とした癌化であることから、一般的に大腸全摘出術を施行されている現状が存在します。全大腸摘出術施行は、排便の性状変化に加え、肛門括約筋機能低下に伴う生活の質の低下が問題となることに加え、潰瘍性大腸炎に対する分子標的剤をはじめとした内科的治療の進捗に伴い、孤発性大腸癌を合併した潰瘍性大腸炎症例も増加傾向にある現在の背景が存在することから、孤発性大腸癌と潰瘍性大腸炎関連大腸癌を鑑別可能とするあらたなマーカーの開発は手術術式の方針決定にもつながる可能性があります。そのテーラーメイド治療実践のために、治療法選択や患者選択に有用な予測因子、予後因子を同定する必要があり、これらバイオマーカー検索時には、腫瘍関連因子だけでなく宿主関連因子も含めた包括的解析を行う必要があると考えました。

本研究の目的は、孤発性大腸癌と潰瘍性大腸炎関連大腸癌に特異的DNAメチル化マーカーを同定することで、発癌形式に対する分子生物学的意義や病理診断の補助に加え、非癌部粘膜を用いた担癌ハイリスク群を同定することを可能とし、さらには外科的治療における治療方針の決定に寄与するが目的です。

(研究の方法)

2005年4月1日から2016年12月31日までに孤発性大腸癌や潰瘍性大腸炎ならびに潰瘍性大腸炎関連癌に対して三重大学付属病院で手術加療を受けた患者さんを対象に、手術にて採取されたFFPE組織標本ならびに、手術時に病理診断に影響を与えない範囲で採取した凍結組織標本(2-5mm角)を利用し、癌診断・担癌診断・癌腫(孤発性大腸癌 vs 潰瘍性大腸炎関連大腸癌)鑑別を可能とするDNAメチル化マーカーの同定を行います(三重大学医学部付属病院にて)。

また、非癌部粘膜を用いた担癌診断能に関しては、当院にて上記期間内に瘍性大腸炎ならびに潰瘍性大腸炎関連癌に対して手術加療を受けた患者さんを対象に、手術にて採取されたFFPE組織標本および下記の診療情報を、三重大学付属病院へ提供して検証を行う多施設共同、後向きコホート研究を実施します。

提供する診療情報：年齢、性別、罹病期間、発症年齢、潰瘍性大腸炎関連大腸癌の有無

(外部への試料・情報の提供)

三重大学付属病院への検体および診療情報の提供については、宅急便等配達記録が残るもので行います。対応表は、本学の研究責任者が保管・管理します。

(研究組織)

1.研究責任者

三重大学医学部附属病院 消化管外科 教授 問山 裕二

2.研究分担者

三重大学医学部附属病院 消化管外科 講師 大北 喜基

三重大学医学部附属病院 ゲノム診療部 講師 奥川 喜永

3.共同研究施設

兵庫医科大学病院 炎症性腸疾患外科 准教授 内野 基

4.統計解析責任者

三重大学医学部附属病院 ゲノム診療 講師 奥川 喜永

(個人情報の取扱い)

研究対象者の個人情報の取り扱いについて、匿名化された状態で代表機関に提供し、代表機関にて厳重に保存されます。

この研究に係わるデータは適切に保存され、研究発表5年後に匿名化したまま代表機関にて廃棄されます。

当院においては、研究成果の発表から10年間保存します。

**本研究に関する
連絡先**

兵庫医科大学病院 炎症性腸疾患外科

主任教授 池内 浩基 (研究責任者)

准教授 内野 基 (研究担当者)

病院助手 楠 蔵人 (研究担当者)

TEL | (平日 9 : 00 ~ 17 : 00) 0798-45-6371