

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 女性の健康の包括的支援実用化研究事業
(英語) Project for Whole Implementation to Support and Ensure the female life

研究開発課題名：(日本語) 性差に基づく薬物療法の有効性・安全性の評価研究
(英語) Evaluation study for efficacy and safety of drug therapy based on sex differences

研究開発担当者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 消化管内科 医員 岩佐 悟
所属 役職 氏名：(英語) Satoru Iwasa, Staff, Gastrointestinal Oncology Division,
National Cancer Center Hospital

実施期間：平成 28 年 11 月 4 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 薬物有害反応の性差に関与する因子の同定
開発課題名：(英語) Metabolite identification involved in sex difference in adverse effect
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター研究所早期診断バイオマーカー開発部門 ユニット長
本田一文
所属 役職 氏名：(英語) Kazufumi Honda, Division of Early Detection Biomarker for Cancer,
National Cancer Center Research Institute

分担研究 (日本語) 大腸癌を対象とするフッ化ピリミジン系抗がん剤に関する性差の検討
開発課題名：(英語) Evaluation for safety of fluoropyrimidines for colorectal cancer based on sex differences
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター 中央病院 消化管内科 医長 濱口哲弥
所属 役職 氏名：(英語) Tetsuya Hamaguchi, Head, Gastrointestinal Oncology Division,
National Cancer Center Hospital

分担研究 (日本語) 胃癌を対象とするフッ化ピリミジン系抗がん剤に関する性差の検討
開発課題名：(英語) Evaluation for safety of fluoropyrimidines for gastric cancer based on sex differences

研究開発分担者（日本語） 国立がん研究センター 中央病院 消化管内科 医員 庄司広和
所属 役職 氏名：（英語） **Hirokazu Shoji, Staff, Gastrointestinal Oncology Division,
National Cancer Center Hospital, Gastrointestinal Oncology Division**

分担研究（日本語） 研究計画支援ならびに統計解析
開発課題名：（英語） **Statistical analysis and support for clinical trial plan**
研究開発分担者（日本語） 千葉大学 大学院医学研究院 特任助教 長島健悟
所属 役職 氏名：（英語） **Kengo Nagashima, Research Assistant Professor, Graduate School of
Medicine, Chiba University**

II. 成果の概要

総括研究報告書

研究開発課題名： 性差に基づく薬物療法の有効性・安全性の評価研究

研究代表者： 国立がん研究センター中央病院 消化管内科 岩佐 悟

本研究は、固形がんの標準治療薬として広く用いられているフッ化ピリミジン系薬剤（5-FU、S-1、カペシタビン等）を中心として、抗がん剤による有害事象に注目し、その有害事象の程度（軽度、重篤）と性差の関連について、臨床情報ならびに血清を用いて、性差に関係するバイオマーカーの探索を行う。研究組織は、国立がん研究センター中央病院、同研究所および国立医薬食品衛生研究所などと連携し実施する。

本年度は、現在進行中の AXEPT 試験（切除不能な進行・再発大腸癌に対する 2 次治療としての XELIRI with/without Bevacizumab 療法と FOLFIRI with/without Bevacizumab 療法の国際共同第 III 相ランダム化比較試験）からの血液検体の収集、ならびに、フッ化ピリミジン系抗がん剤（5-FU、S-1、カペシタビン等）による治療を既に受けている患者で副作用の発生の有無と性差別に一定数のデータセットを作成し、包括同意を取得している残余血清を用いて性差と関連した副作用の発生に関与する因子の検証を行うための研究実施計画書の作成ならびに施設倫理審査委員会の承認手続きを行った。また、健康人の血液検体を用い、見出されたバイオマーカーに関して、健康成人におけるレベルと違いがあるか否かも確認するため、日本赤十字社より、血液検体の供与をうけるために、「献血血液の研究開発等での使用緒に関する指針」に基づく申請手続きを行った。

Annual Report

Title : Evaluation study for efficacy and safety of drug therapy based on sex differences

Principle Investigator : Satoru Iwasa, MD, PhD, Gastrointestinal Medical Oncology Division, National Cancer Center Hospital

The aim of this study is to evaluate safety of drug therapy based on sex differences and to find out biomarker related to sex differences. We are focusing on fluoropyrimidines as drug therapy based on sex differences. Research organization is consisted of National Cancer Center Hospital, Research Institute, and National Institute of Health Sciences.

Blood samples of Japanese population enrolled to AXEPT trial (A Multinational, Randomized, Phase III Study of XELIRI with/without Bevacizumab versus FOLFIRI with/without Bevacizumab as Second-line Therapy in Patients with Metastatic Colorectal Cancer) were collected. Moreover, we made protocol in order to evaluate factor associated with safety and sex differences by using blood sample, which the patients have received fluoropyrimidine-based chemotherapy. The protocol was approved by National Cancer Center Institutional Review Board.

In the next step, we will assess differences of detected biomarker between cancer patients and healthy donor. Therefore, we performed procedures for obtaining blood donation from Japanese Red Cross Society.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 件、国際誌 件)

なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 女性の健康の包括的支援実用化研究事業
(英語) Project for Whole Implementation to Support and Ensure the female
life

補助事業課題名 : (日本語) 性差に基づく薬物療法の有効性・安全性の評価研究
(英語) Evaluation study for efficacy and safety of drug therapy based on
sex differences

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 前川 京子
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety
Science, Section Chief, Keiko Maekawa

実施期間 : 平成 28 年 11 月 1 日 ~ 平成 28 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 薬物有害反応の性差に関与する因子の同定
分担課題名 : (英語) Identification of factors involved in the differences in drug-induced
adverse events

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 前川 京子
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety
Science, Section Chief, Keiko Maekawa

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立がん研究センター 中央病院 岩佐 悟 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 1 件）

1. Maekawa K, Okemoto K, Ishikawa M, Tanaka R, Kumagai Y, Saito Y, Plasma Lipidomics of Healthy Japanese Adults Reveals Gender- and Age-Related Differences. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017, in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 副作用バイオマーカーと有用性及び分析法に関するバリデーション, 口頭, 斎藤嘉朗、泉高司、大野泰雄, 第 56 回日本臨床化学会年次学術集会, 2016/12/3, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし