

進行卵巣癌の診断・治療のため、当院に入院・通院された 患者さんの診療情報及び腫瘍検体を用いた 臨床研究に対するご協力をお願い

研究責任者 所属 産婦人科学教室 職名 助教
氏名 千代田 達幸
連絡先電話番号 03-5363-3819
実務責任者 所属 産婦人科学教室 職名 助教
氏名 千代田 達幸
連絡先電話番号 03-5363-3819

このたび当院では、上記のご病気で入院・通院された患者さんの診療情報及び腫瘍検体を用いた下記の医学系研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

2019 年 1 月 1 日以降に初回診断時に FIGO 分類 ~ 期の進行性卵巣癌と診断され、2019 年 1 月 1 日以降に採取された卵巣癌（原発巣）または腹膜に広がった癌（腹膜播種）の腫瘍検体が施設に保管されており、BRCA analysis を実施、または実施を予定している 20 歳以上の日本人女性の方。

2 研究課題名

承認番号 20190322

臨床試験登録 ID UMIN000039226

研究課題名 新規に進行卵巣癌と診断された患者の腫瘍組織 BRCA1/2 遺伝子変異の保有率に関する横断研究

3 研究実施機関

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室・慶應義塾大学病院・婦人科

共同研究機関

本研究の参加施設数は全国から約 20 施設を予定しています。なお、参加施設が決まり次第、UMIN 臨床試験登録システムから他施設の名前や他施設の研究責任者名を知ることができます。

(UMIN 試験 ID : UMIN000039226)

既存試料・情報の提供機関

< 研究依頼者 (主任研究施設) >

アストラゼネカ株式会社

管理責任者：地主 将久

< 本研究の中央病理診断等の管理 >

特定非営利活動法人 婦人科悪性腫瘍研究機構

責任者：理事長 榎本 隆之

< 中央病理判定会議 >

判定場所：国立がん研究センター中央病院

検体保管責任者：吉田 裕

< 中央測定機関 (myChoice HRD 検査、検体の廃棄) >

Myriad Genetics Inc.

Lead Project Coordinator: Jeremy Schoenberger

< 中央測定機関 (HE 染色、検体保管・輸送・廃棄) >

株式会社エスアールエル臨床試験統括部 臨床試験業務課 検体管理係：奥住 郷史

< CRO >

株式会社リニカル (臨床研究事務局・モニタリング・監査)

責任者：育薬事業部 畠中 信吉

Linical Spain, S.L. (データマネジメント・統計解析)

責任者：育薬事業部 畠中 信吉

4 本研究の意義、目的、方法

【意義】

卵巣癌において、プラチナ成分を含む薬剤による標準治療を受けた場合、BRCA1/2 遺伝子変異を持っている患者さんは変異を持っていない患者さんに比べ長く生存されることが報告されています。適切な時期に遺伝子検査を受け BRCA1/2 遺伝子変異が確認された患者さんにおいては、ポリアデノシン 5' ニリン酸リボースポリメラーゼ (PARP) 阻害剤¹の治療が可能となります。

BRCA1/2 遺伝子変異には、生殖細胞²系列と体細胞³系列のものが 있습니다。日本において生殖細胞系列の BRCA1/2 遺伝子変異を検出する検査「BRCAAnalysis⁴ コンパニオン診断」は、乳癌患者さんに対して 2018 年 6 月より使用開始され、卵巣癌患者さんに対しては 2019 年 7 月に承認されました。また、体細胞系列および/もしくは生殖細胞系列の BRCA1/2 遺伝子変異を調べる検査は Foundation One®が卵巣癌患者さんに対するオラパリブのコンパニオン診断として 2019 年 7 月に米国で承認され、日本でも同年 9 月に承認されました。一方、本研究で使用する Myriad mychoice®は米国、本邦ともに本目的での承認はされていません (2019 年 11 月時点)。さらに日本における生殖細胞系列の BRCA1/2 遺伝子の保有率の調査は実施されていますが、体細胞系列の BRCA1/2 遺伝子変異の保有率の調査はあまり実施されていません。

近年、相同組み換え修復機構の機能不全 (HRD)⁵ についても着目され始め、PARP 阻害剤の効果予測因子となりうるということが報告されています。

¹ ポリアデノシン 5' ニリン酸リボースポリメラーゼ (PARP) 阻害剤：卵巣癌や乳がんを使用する分子標的薬です。BCRA 遺伝子変異によって DNA 損傷応答 (DDR) 経路に異常をきたしたがん細胞に特異的に作用し、がん細胞死を誘導する薬剤です。

² 生殖細胞：生殖のために分化した細胞のこと。

³ 体細胞：脳や筋肉、内臓、骨、皮膚といった体を構成する細胞のこと。

⁴ BRCAAnalysis：生殖細胞系列の BRCA1/2 遺伝子変異を検出する検査

⁵ 相同組み換え修復機構の機能不全 (HRD)：遺伝情報を伝える DNA の一部が切れた際に、これを再度繋げる過程に異常をきたしている状態のこと。

【目的】

この研究では、卵巣がん患者さんにおける生殖細胞系列および体細胞系列、双方の遺伝子変異の保有率と HRD スコアを調査することを目的としています。

【方法】

この研究では、腫瘍検体の検査結果や診療記録から抽出した研究データを研究依頼者 (アストラゼネカ株式会社) に提供します。

BRCA1/2 遺伝子測定に使用する腫瘍検体は、個人情報が発見できない状態で検体輸送保管の委託先 (株式会社エスアールエル) を経由し、海外の検査会社 (Myriad Genetics Inc.) に送られます。測定した遺伝子情報及び腫瘍検体は、特定の人以外情報を見ること (アクセス) ができない状態で厳重に管理されます。腫瘍検体は、検査会社での測定が終わった後、検査会社にて適切に廃棄されます。

また、組織診断に使用する腫瘍検体も同様、個人情報 that 特定できない状態で株式会社エスアールエルを經由し、中央病理判定医に送られます。組織診断に関する情報及び腫瘍検体も特定の人以外アクセスができない状態で厳重に管理されます。腫瘍検体は、測定が終わった後、中央病理判定医 (国立がん研究センター中央病院) にて一時保管され、株式会社エスアールエルにて輸送・保管後、同社にて適切に廃棄されます。

診療記録から収集した研究データは、研究終了後、医療機関は 15 年間 (医療機関の規定によっては更に長期間保管されます)、アストラゼネカ株式会社は 5 年間保管し、保管期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。

5 協力をお願いする内容

● 利用する試料の種類 (利用し、又は提供する試料の項目)

2019 年 1 月 1 日以降に採取された原発巣または腹膜播種の腫瘍検体の一部を研究用に使用させていただきます。なお、保管されている腫瘍検体から、BRCA1/2 遺伝子変異、HRD スコア、癌腫、組織学的分類を調べます。

● 利用する情報の種類 (利用し、又は提供する情報の項目)

診療記録から以下の研究データを収集します。

- 卵巣癌の情報：卵巣癌の進行期分類、診断日、転移の情報、癌腫の情報、BRCA Analysis 検査結果
- 背景情報：卵巣癌の臨床診断時の年齢、閉経状況、喫煙歴、既往歴、がん家族歴
- 提出検体に関する情報：検体採取日、手術の実施の有無、手術術式、検体採取部位、術前化学療法歴および術前化学療法投与開始日

6 本研究の実施期間

研究実施許可日 ~ 2021 年 9 月 30 日

7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報は、氏名、患者番号および遺伝子情報のみです。その他の個人情報 (住所、電話番号など) は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報・腫瘍検体は、個人情報をすべて削除し、第 3 者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と、匿名化した診療情報・腫瘍検体を結びつける情報 (連結情報) は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合にのみ参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、試料・情報の利用や他の研究機関への提供の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

研究責任者

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

助教 千代田 達幸

TEL : 03-5363-3819

FAX : 03-3353-0249

E-mail : chiyoda@keio.jp

以上