

西暦 2020年 5月 1日

2019年1月から2020年4月までに新規に進行卵巣癌と診断された患者さんへのお知らせ

当院では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、通常の診療で得られた情報の記録に基づき実施する研究です。このような研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（西暦2014年12月22日制定 西暦2017年2月28日一部改正）」により、対象となる患者さんのお一人おひとりから直接同意を得るのではなく、研究内容の情報を公開するとともに、参加拒否の機会を保障することとされています。この研究に関するお問い合わせ、また、ご自身の診療情報が利用されることを了解されない場合は、以下の問い合わせ先にご連絡ください。利用の拒否を申し出られても何ら不利益を被ることはありません。

1. 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

2. 研究期間 2020年5月1日 ～ 2021年9月30日

3. 研究機関 産業医科大学病院

4. 実施責任者 産婦人科・助教・原田 大史

5. 研究の目的と意義

この研究は、アストラゼネカ株式会社が実施する多施設共同研究です。

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^{*1}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^{*2}の治療が可能となります。

BRCA1/2 遺伝子変異には、生殖細胞系列と体細胞系列のものが 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「BRCAAnalysis コンパニオン診断」(以下、BRCAAnalysis) 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(治療薬の一種) 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、この研究で使用する 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) *³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。

そこでこの研究では、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。

この研究は、あなたがこれまでに受けた、もしくはこれから受ける日常臨床で行われた検査・情報を基に調査いたします。そのため、この研究に参加したことにより、新たな検査や治療が行われたりすることはありません。

この研究にご参加いただくことによってあなたの治療上の直接的な利益はありませんが、この実態調査により、卵巣癌患者さんの *BRCA1/2* 遺伝子の保有率が明らかになり、今後、卵巣癌患者さんのよりよい治療選択につながる情報がえられることが期待されます。

この研究では、卵巣がん患者さんにおける生殖細胞系列*⁴および体細胞系列*⁵、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。

- *1 「*BRCA1/2* 遺伝子」：がん抑制遺伝子の1つであり、誰もが持っている遺伝子の1つです。DNA の傷を修復して、細胞ががん化することを抑える働きがあります。
- *2 「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」とは、卵巣がんや乳がんを使用する分子標的薬です。*BRCA* 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。
- *3 「相同組み換え修復機構の機能不全 (HRD)」とは遺伝情報を伝える 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です。
- *4 「生殖細胞」とは、生殖のために分化した細胞のことです。
- *5 「体細胞」とは、脳や筋肉、内臓、骨、皮膚といった体を構成する細胞のことです。

6. 研究の方法

【対象となる患者さん】

2019年1月1日から2020年4月30日の期間に、初回診断時にFIGO分類Ⅲ～Ⅳ期の進行性卵巣癌と診断され、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、BRCAAnalysis 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。

【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日から2020年4月30日の期間に、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わせて頂きます。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、BRCAAnalysis 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

7. 個人情報の取り扱い

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、個人情報が判別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、個人情報が特定できない状態で株式会社エスアールエルを経由し、中央病理判定医（国立がん研究センター中央病院）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、研究終了後に本学医学部産科婦人科学教室に15年間、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。

研究に利用する患者さんの情報に関しては、お名前、住所など、患者さん個人を特定できる情報は削除して管理いたします。また、研究成果は国内外の学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる情報は削除して利用いたします。

*上記の研究に情報を利用することをご了解いただけない場合は以下にご連絡ください。研究対象となる患者さん（または代理人）から申し出があった場合、この研究に試料・情報を利用いたしません。なお、既に解析を終了している場合には、研究データから情報を削除できない場合がございますので、ご了承ください。

8. 問い合わせ先

産業医科大学病院 産科婦人科

TEL : 093-691-7449

住所 : 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1 番 1 号

研究実施責任者 : 原田 大史

9. その他

【謝礼の有無】

この研究は通常の治療や検査費用以外に新たな負担を求めることはありません。

また、この研究に参加していただいても、謝礼のお支払いはありません。

【利益相反】

この研究は、アストラゼネカ株式会社の資金により実施されます。

研究を行うにあたっては、企業の利益のために公正で適正な判断が妨げられている状態、または損なわれるのではないかと第三者に疑われる状態になることがあります。このような状態を「利益相反 (conflict of interest)」と呼びます。公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう傾向にある状態などが考えられます。

この研究では、計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反については、International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) に従って公表を行い、この研究に携わる研究者の利益相反については、産業医科大学の利益相反委員会の承認を得ており、公正性を保ちます。

【試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称】

研究依頼者

アストラゼネカ株式会社

管理責任者 : 地主 将久

この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 (国立がん研究センター中央病院 病理診断科)

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