

## 産婦人科の患者さんまたはご家族の方へ

### (臨床研究に関する情報)

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、患者さんの腫瘍検体や診療情報を収集します。このような研究は、厚生労働省・文部科学省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 12 月 22 日発行、平成 29 年 2 月 28 日一部改正）の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の問い合わせ先へご照会ください。

#### 【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<sup>1</sup> 変異の保有率に関する横断研究

【研究依頼者・責任者】アストラゼネカ株式会社・地主 将久

【研究機関名】愛媛大学医学部附属病院

【研究責任者名・所属】松元 隆・産婦人科

【共同研究機関名・研究責任者名】（利用する者の範囲）

公的研究の情報公開サイト（UMIN 臨床試験登録システム）で学外の参加研究機関を確認することができます。

#### 【研究の背景】

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<sup>2</sup> の治療が可能となります。

*BRCA1/2* 遺伝子変異には、生殖細胞<sup>3</sup> 系列と体細胞<sup>4</sup> 系列のものがあります。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「BRACAnalysis<sup>5</sup> コンパニオン診断」（以下、BRACAnalysis）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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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。

<sup>1</sup> *BRCA1/2* 遺伝子：がん抑制遺伝子の 1 つであり、だれ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。

<sup>2</sup> 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。

<sup>3</sup> 生殖細胞：生殖のために分化した細胞のこと。

<sup>4</sup> 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。

<sup>5</sup> BRACAnalysis：生殖細胞系列の *BRCA1/2* 遺伝子変異を検出する検査。

近年、相同組み換え修復機構の機能不全（HRD）<sup>6</sup>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事が報告されています。

#### 【研究の目的】

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。

この臨床研究を実施するにあたり、患者さんの人権や安全への配慮について、また、医学の発展に役立つかどうかについて、当施設の倫理審査委員会で検討され、当施設の長の承認を受けています。

#### 【研究の方法】

- 対象となる患者さん

2019 年 1 月 1 日以降に初回診断時に FIGO 分類Ⅲ～Ⅳ期の進行性卵巣癌と診断され、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、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、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

#### 【試料/情報の第三者への提供について】

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、個人情報が見分けられ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、個人情報が見分けられ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

<sup>6</sup> 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。

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。

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。

【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

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（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

【研究実施期間】

実施許可日～2021 年 9 月 30 日予定（参加登録締切日：2020 年 12 月 31 日）

この研究について、研究計画や関係する資料、ご自身に関する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外をお知らせすることができます。もしこれらの情報の開示を希望される場合は、

担当医師へご連絡ください。

\* 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（または代諾者）から申し出があった場合、本研究に試料・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。

【連絡先・相談窓口】

施設名：愛媛大学医学部附属病院

医師名：松元 隆

住 所：愛媛県東温市志津川 454

電 話：089-960-5379

e-mail：matsugen@m.ehime-u.ac.jp