

Deep learning を用いた乳癌の BRCA 変異を予測する AI 解析

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院乳腺外科では、現在乳癌の患者さんを対象として、AI（Artificial Intelligence：人工知能）を用いて MRI 画像から遺伝子変異を予測する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

乳癌は本邦において女性で最も罹患率の高い悪性腫瘍であり、2024 年では罹患者数が 918000 人となりました。昨今の女性の未婚率の上昇、少子化がすすんだことで今後さらに発症率は上昇すると考えられています。

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome：HBOC）は、遺伝が原因で発症する乳癌および卵巣癌のことを指し、遺伝性乳癌は乳癌全体のうち約 5-10%を占めるといわれています。なかでも BRCA1 および BRCA2 遺伝子の病的変異は、乳癌の発症リスクを大きく高め、70 歳までの累積乳がん発症リスクが 55～72%に達します。現在、これらの遺伝子変異の有無を調べるためには、発症年齢やサブタイプ、家族歴など特定の条件を満たした患者さんに対して、保険適用下での遺伝子検査（BRACAnalysis®）が実施されています。しかしながら、同検査は高額であるにもかかわらず、陽性率（変異が見つかる割合）は約 5%と低く、費用対効果の観点から問題視されています。

そこで本研究では、乳腺造影 MRI 画像を用いて BRCA 遺伝子変異を予測する AI モデルを構築し、非侵襲的かつ高精度な予測ツールの開発を試みました。本ツールが実用化されれば、検査対象のスクリーニング精度が向上し、不要な遺伝子検査の削減による医療コストの抑制、ならびに患者負担の軽減が期待されます。また、将来的には HBOC の早期診断や予防的介入の促進にもつながると考えられ、本研究は乳癌医療における個別化医療の推進に貢献する重要な一歩となると位置づけられます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院乳腺外科において 2020 年 1 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日までに治療またはサーベイランスされている BRCA 遺伝子変異陽性の患者さんおよび BRCA 遺伝子陰性と診断された乳癌患者さんを対象にします。当院で乳腺造影 MRI 検査を行った方を抽出し、両側乳癌、術前化学療法を行った方、正常乳腺組織が極端に少ない方を除外し、最終的に BRCA 遺伝子変異陽性者 23 人、BRCA 遺伝子変異陰性者 84 人を解析対象とします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている乳腺造影 MRI 画像を匿名化処理した後、富士フイルムが提供する AI 技術開発支援サービス「SYNAPSE CREATIVE SPACE」の専用クラウドに取り込みます。MRI 画像のうち関心領域を設定し、臨床学的因子とともに AI に学習させ、

BRCA 遺伝子変異の予測精度、感度、特異度を算出します。

[取得する情報]

- ・患者背景：性別、年齢、身長、体重、家族歴、閉経状況、既往歴、臨床病期
- ・遺伝情報（BRCA 遺伝子変異の有無）
- ・画像検査：乳腺造影 MRI 画像（T1 強調脂肪抑制）
- ・治療内容：手術日、術式、術前術後化学療法の有無・レジメン、内分泌療法の有無・レジメン、放射線治療の有無・照射範囲（乳房・胸壁・領域リンパ節）
- ・病理検査：腫瘍径、組織型、リンパ節転移個数、ER、PgR、HER2、組織学的グレード、脈管侵襲(ly および v)の有無、切除断端、pCR の有無
- ・放射線学的特徴（BPE：background parenchymal enhancement、背景乳腺の増強）

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報、MRI 画像をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野・准教授・久保真の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野において同分野准教授・久保真の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、部局等運営経費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は部局等運営経費を財源とし、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学大学院臨床・腫瘍外科ホームページ：<https://www.surg1.med.kyushu-u.ac.jp/>

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります、これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1 3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院乳腺外科 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野 准教授 久保 真
研究分担者	九州大学病院・乳腺外科・助教・森崎隆史 九州大学病院・乳腺外科・助教・林早織 九州大学病院・乳腺外科・助教・久松雄一 九州大学病院・乳腺外科・臨床助教・大坪慶志輝 九州大学大学院医学系学府臨床・腫瘍外科学分野・大学院生・溝口公久 九州大学大学院医学系学府臨床・腫瘍外科学分野・大学院生・佐藤瑤 九州大学大学院医学系学府臨床・腫瘍外科学分野・大学院生・落合百合菜 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野・テクニカルスタッフ ・濱ノ井直美 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野・教授・小田義直

1 4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学系学府臨床・腫瘍外科学分野・大学院生・佐藤瑤 連絡先：〔TEL〕 092-642-5441 (内線 5444) 〔FAX〕 092-642-5457 メールアドレス：sato.yo.503@s.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史