

BRCA 病的バリエント保持者における miRNA 発現プロファイルの網羅的解析による  
乳癌発症予測マーカーの探索：Pilot study

## 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 BRCA1/2 病的バリエント保持者の患者さんを対象として、miRNA 発現プロファイルの網羅的解析による乳癌発症予測マーカーの探索に関する「臨床研究」を行っています。**\*\*miRNA (マイクロ RNA) \*\***とは、血液中に含まれる非常に小さな分子で、体内での遺伝子の働きを調整する役割があります。

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、2028年3月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

BRCA1 または BRCA2 という遺伝子に変化（バリエント）を持つ方は、乳がんを発症する可能性が高いことが知られています。しかし、その中でも発症する方と発症しない方がいらっしゃいます。私たちは、その違いに関係する可能性のある miRNA という血液中の小さな分子に注目しています。

この研究では、miRNA の種類や量を詳しく調べることで、将来の乳がん発症リスクを予測できる可能性を探ります。これにより、より適切な検査の頻度や治療方針の決定に役立つことが期待されています。

## 3. 研究の対象者について

本研究では、下記先行研究の参加者で、九州大学病院乳腺外科で BRCA1 または BRCA2 の遺伝子に病的バリエントがあることが確認された方のうち、2017年1月1日から2025年3月31日までに九州大学病院乳腺外科で乳癌の切除手術を行った方（12名）を対象とします。

また、この研究では、以下のいずれかに該当する方のうち、研究許可日から2028年3月31日まで乳がんを発症しておらず、サーベイランスを継続している方（16名）を対象とさせていただく予定です。

- ・2017年1月1日から2025年3月31日までに九州大学病院乳腺外科で BRCA1 または BRCA2 の遺伝子に病的バリエントがあることが確認された方。
- ・下記先行研究の参加者で、九州大学病院乳腺外科において BRCA1 または BRCA2 の遺伝学的検査を受けて病的バリエントが確認された方。

[先行研究]

許可番号：768

課題名：遺伝子パネル (myRisk™) を用いた遺伝性腫瘍のリスク評価とその結果に基づくサーベイランスの構築に関する研究

許可期間：2018年12月14日～2023年1月20日

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

この研究を行う際には、電子カルテより以下の情報を取得します。また、先行研究で採取し保存されている血液検体（血清）約7mlを使用します。

##### [取得する情報]

患者情報（性別、年齢、身長、体重、家族歴など）、画像検査、治療内容（副作用の有無、手術日、術式、術後治療の内容など）、病理検査（腫瘍径、組織型、ER（エストロゲン受容体）やPgR（プロゲステロン受容体）といった女性ホルモンに反応するタンパク質の有無、HER2（がんの進行に関わるタンパク質）の検査結果、組織の特徴を評価する情報、病理学的治療効果判定、組織学的治療効果判定など）、遺伝学的検査、転帰（最終確認日、再発の有無など）

##### [利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

採取した血液から、cfRNAという成分を取り出し、専門機関（illumina社）で分析を行います。\*\*cfRNA（血液中を流れる細胞外RNA）\*\*は、体の細胞から放出されて血液中に浮かんでいる遺伝情報の一部です。この成分を調べることで、がんのリスクや状態を推測する手がかりになることが期待されています。得られた結果は、個人情報を加工した状態で統計的に解析されます。患者さん個人を特定するような情報は一切公表されません。

illumina社へは、研究対象者のcfRNAを郵送にて送付する予定です。検体の送付後、illumina社との契約に基づき、解析終了後の検体は返却されず、同社にて適切に廃棄処理されます。廃棄にあたっては、委託契約書に基づき、再利用・二次利用・保存が一切行われないように取り扱われます。

他機関への試料の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

#### 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

研究対象者の血液、カルテの情報をこの研究に使用するには、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。

研究対象者の cfRNA を Illumina 社へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

## 7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織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、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[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試料や情報は、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。そのための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でまかなわれており、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。

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。

## 13. 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	九州大学病院第一外科乳腺外科 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	
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：illumina 所在地：東京都港区芝5丁目36-7 三田ベルジュビル 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な 実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているか どうか確認する。 提供する試料等：cfRNA	遺伝子解析

## 14. 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	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・落合百
-----	-------------------------------------

(相談窓口)	合菜 連絡先：〔TEL〕 092-642-5441 〔FAX〕 092-642-5448 メールアドレス：ochiai.yurina.499@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