

乳癌患者における ESR1 ホットスポット変異の解析と
反復測定可能な遺伝子モニタリング手法の検討

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、病気の特性を研究し、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、以下の研究を行なっています。

乳がんの治療中には、薬が効きにくくなる原因として「ESR1」という遺伝子の変化が関係することが分かってきています。本研究では、保存されている組織を用いて、この遺伝子の変化を簡便で低コストな方法で調べます。その結果が、治療の経過とどのように関係するかを明らかにし、今後のよりよい治療につなげることを目指します。

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、2031年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

乳がん、特にホルモン受容体陽性乳がんでは、治療を続けるうちに薬が効きにくくなることもあり、その原因の一つとして「ESR1」という遺伝子の変化が知られています。

本研究では、これまでに保存されている手術や検査の組織を用いて、この遺伝子の変化を簡便で低コストな方法で詳しく調べます。

そして、その変化が治療の効き方や病状の経過とどのように関係するかを明らかにし、今後、繰り返し検査できる新しいモニタリング方法として役立つかを検討します。

3. 研究の対象者について

本研究の対象は、2015年4月1日から2025年12月31日までの間に当院で乳がんと診断された女性で、がんゲノム遺伝子検査（CGP/FoundationOne CDx など）を受けた方のうち、これまでの検査や手術で得られた試料が解析に使用可能な状態で保存されており、診療情報の確認が可能な方です。対象者数は250名を予定しています。

ただし、必要な情報が十分に得られない場合など、研究に適さないと判断された場合は対象外となります。

また、ご本人から研究への参加を希望されないお申し出があった場合には、いつでも研究対象から除外いたします。

4. 研究の方法について

本研究では、すでに行われた診療の情報や検査結果、ならびに手術や検査で得られ保存されている病理組織および血液検体を使用します。そのため、新たな採血や検査など、患者さんに追加の負担が生じることはありません。

研究にあたっては、診療録から以下の情報を収集します。また、保存されている病理組織、血液検体の一部を用いて遺伝子の変化を調べます。試料や情報は、個人が特定されないように加工（匿名化）したうえで、遺伝子解析を専門とする外部機関（株式会社 3-Age）に送付し、解析を行います。

[取得する情報]

- ・患者背景：年齢、身長、体重、閉経状況、臨床病期
- ・画像検査：検査のモダリティ、治療開始前の腫瘍径、臨床的T分類（cT）
- ・治療内容：手術日、術式、術前後化学療法の有無・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、リンパ節転移の有無（micrometastasis/macrometastasis）リンパ節転移個数、がんの性質（ホルモン受容体（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
- ・オンコタイプDX検査結果項目（RS）
- ・予後：転帰、最終確認日、再発の有無、再発があれば再発日・初回再発部位、局所再発の有無、局所再発があれば再発日・再発部位（温存乳房・胸壁・同側腋窩リンパ節・領域リンパ節）

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以後

解析結果は、これまでに行われた遺伝子検査の結果と比較し、治療の経過との関連を検討します。

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、研究への参加を希望されない場合でも、研究対象者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、収集された情報などは廃棄され、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

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報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されてい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、九州大学病院乳腺外科・診療教授・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。

研究対象者の試料・情報を株式会社3-Ageへ郵送する際には、九州大学にて上記のような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診療教授・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、九州大学医学研究院臨床・腫瘍外科学分野において診療教授・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おります。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。

この研究では、大学病院医療情報ネットワーク（University Hospital Medical Information Network：UMIN）に登録・公開するとともに、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。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータを公共のデータベースに登録・公開予定です。この場合、研究対象者を特定できないように情報を加工して登録・公開されます。なお、具体的な公共のデータベースの公開先が決定しましたら、改めてその内容を倫理審査委員会において審査し、承認された後、ホームページ等で公開します。

1.1. 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、研究対象者には属しません。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。これについても研究対象者に権利はありません。

1.2. 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	九州大学病院乳腺外科 診療教授 久保真	
研究分担者	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・助教・大坪慶志輝 九州大学病院乳腺外科・助教・島田有貴 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・佐藤瑠 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	
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社 3-Age 所在地：群馬県前橋市上小出町 2-40-15 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。	遺伝子解析
	提供する試料等：病理組織検体、血液検体、臨床情報	

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等がある場合は、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 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 連絡先：〔TEL〕 092-642-5441（内線 5441） 〔FAX〕 092-642-5458 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 中島 康晴