

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：乳癌における HER2 不均一性の薬剤効果予測および予後予測因子としての有用性の検討

・はじめに

ホルモン陰性、HER2 陰性乳癌（以下トリプルネガティブ乳癌）は乳癌の約 10% を占め、その悪性度の高さに限られた治療法から予後はいまだに不良です。がん細胞は、免疫系から逃避するため、免疫チェックポイント分子による免疫抑制機能を活用しており、免疫チェックポイント阻害薬は臨床応用が進んでいます。トリプルネガティブ乳癌の薬物療法においては、免疫チェックポイント阻害剤などの新しい薬剤の有効性が期待されているものの、未だに抗がん剤以外の有効な治療選択肢は限られています。トリプルネガティブ乳癌における新たな治療標的分子の発見のため、トリプルネガティブ乳癌の分子生物学的特徴の解明が望まれています。

一方で、HER2 という増殖に関係する分子が部分的に発現しているトリプルネガティブ乳癌が認められます。これらは HER2-heterogeneity といわれ、予後不良であることが示唆されています。現在、新しい抗 HER2 薬剤（トラスツズマブ、ペルツズマブなど）が日本を中心に開発され、HER2-heterogeneity を有するトリプルネガティブ乳癌に有効な新たな治療薬剤となるかもしれません。

そのため、トリプルネガティブ乳癌患者さんに対し革新的な個別化治療を実現するために、HER2-heterogeneity も踏まえた新たな HER2 発現診断方法の可能性を探ります。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

この臨床研究は患者さんの治療のためではなく、乳がんにおける新たな検査・治療方針の確立のために行われます。国際医療福祉大学が主体となって行われる多施設共同研究に群馬大学が共同研究機関として参加します。当院にて術前化学療法を受けた原発性トリプルネガティブ乳がん患者さんを研究対象者（試料提供者）とします。対象患者さんの診断時の生検検体の一部が、国際医療福祉大学成田病院へ集められ、その後、解析機関である Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA に送られます。

Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA で HER2-Gene Protein Assay (HER2 を評価する新しい手法)、PD-L1 (腫瘍免疫関連マーカー)、ヘマトキシリンエオジンを染色し、国際医療福祉大学成田病院へ返送されます。その試料を評価し、解析します。対象患者さんの臨床データに関しては、群馬大学数理データ科学教育研究センターに集められ、外部からアクセス不可能なサーバーに保管します。患者さんの検体は匿名化番号を付与した形で国際医療福祉大学医学部乳腺外科へ送付します。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院乳腺・内分泌外科および共同機関において、トリプルネガティブ乳癌の診断で術前化学療法を施行され、2000年1月1日から2020年12月31日までに乳癌手術を受けられた方の切除標本のうち、約300名（当院での手術症例約40症例）を対象に致します。

対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は学部等の長の承認日より令和8年7月31日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

電子カルテシステム内の情報から以下の情報を収集します。

年齢、性別、閉経状態、臨床的ステージング、病理学的奏効率、病理学的ステージング、病理組織学的所見、乳癌の治療方法、手術日、再発日、死亡日、最終診察日

また、組織診に使用した術前針生検検体から得られた未染色スライドを国際医療福祉大学医学部乳腺外科学へ集積し、まとめて Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA へ送付します。送付先で特殊な免疫染色である HER2-GPA を施行します。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究は、通常診療下で行われる治療内容および診察・検査の結果を調査する研究です。そのため、この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、参加していただくことによる直接的な利益はありません。しかし、期待される研究成果として、将来の原発性乳がんのよりよい予防・診断・治療法の確立に貢献するということが挙げられます。この研究に参加いただくことで経済的な負担が生じることはなく、謝礼もありません。

・個人情報の管理について

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人情報を特定できる情報が公開されることはありません。原則として、お一人お一人にはお知らせいたしません。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データおよび病理組織学検体は、あなたの個人情報が記載されていない匿名化したデータ(コード化したデータ)として、外部からアクセスできないサーバーに保管します。染色スライドは、論文化され、一定の期間が経つまで国際医療福祉大学成田病院で厳重に保管されます。破棄する際には適切に破壊して修復不可能な状態で廃棄します。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合でも、特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究は国際医療福祉大学医学部乳腺外科学への奨学寄附金を資金としています。学内研究費 HER2-GPA 染色等の染色過程に必要なすべての費用は Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA が負担します。(本研究は企業からの依頼研究ではありません。ゆえに本研究での企業の直接的な利益はありませんが、彼らの保有する新しい検査方法である HER2-GPA 法の乳癌における臨床病理学的な有用性が証明されれば、本研究結果の学会発表や論文による公表から得られる間接的な利益はあると考えられます。)

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか(企業に有利な結果しか公表されないのではないか)などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反(患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態)と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究は、国際医療福祉大学成田病院が主体となって行います。当院もこの研究を実施しています。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表者

所属・職名：国際医療福祉大学 乳腺外科 主任教授
氏名：堀口 淳
連絡先：0476 - 35 - 5600

研究責任者

所属・職名 国際医療福祉大学成田病院病理診断学 主任教授
氏名：潮見 隆之

研究責任者

所属・職名 がん研有明病院 乳腺センター 副医長
氏名：尾崎 由記範

研究責任者

所属・職名 国立がん研究センター中央病院腫瘍内科 医員
氏名：矢崎 秀

研究責任者

所属・職名 亀田総合病院 乳腺科 主任部長
氏名：福間英祐

研究責任者

所属・職名 さいたま赤十字病院 乳腺外科 医員
氏名：樋口 徹

研究責任者

所属・職名 昭和大学乳腺外科講座 助教
氏名：垂野 香苗

研究責任者

所属・職名 Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA

上席研究員

氏名：Hiroaki Nitta

研究責任者

所属・職名 高崎総合医療センター 病理部 部長
氏名：小川 晃

研究責任者

所属・職名 高崎総合医療センター 乳腺・内分泌外科 副院長
氏名：鯉淵 幸生

研究責任者

所属・職名 埼玉県立がんセンター 乳腺外科 部長
氏名：松本 広志

研究責任者

所属・職名 群馬県立がんセンター 乳腺科 部長
氏名：柳田 康弘

研究責任者

所属・職名 群馬大学数理研究データ科学教育研究センター
教授
氏名：浅尾 高行

研究責任者

所属・職名 群馬大学 乳腺内分泌外科 准教授
氏名：藤井 孝明
連絡先：027 - 220-8224

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科 病理診断学 教授
氏名：小山 徹也
連絡先：027-220-7982

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科 病理診断学 助教
氏名：片山 彩香
連絡先：027-220-7982

研究分担者

所属・職名：群馬大学 乳腺内分泌外科 医員

氏名：本田 周子

連絡先：027 - 220 8224

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名 群馬大学 乳腺内分泌外科 准教授(研究責任者)

氏名：藤井 孝明

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL:027 - 220-8224

担当：群馬大学外科診療センター 外科外来

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

(4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知

試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）

利用し、または提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法