

受付番号： 2020-1-611

課題名： 卵巣癌における相同組換え修復異常の頻度とその臨床的意義を明らかにする前向き観察研究(JGOG3025)

1. 研究の対象

臨床的に卵巣癌と診断され当院で手術を受ける前に患者の同意を得られた症例かつ腫瘍組織検体を提供可能であること。

今回の情報公開文書では、研究方法等に変更があったため、2018年12月までにJGOG3025試験に同意された患者様41名への周知を目的に行います。

2. 研究期間

2017年3月（倫理委員会承認後）～2022年1月

3. 研究目的

本邦における卵巣癌（卵管癌、原発性腹膜癌を含む）の相同組換え修復異常の頻度やその臨床的意義を検討することを目的とします。

最近、相同組換え修復に関係する遺伝子に異常があるかどうかを調べるだけでなく、DNAのコピー数変化に基づいて相同組換え修復異常の程度を数値する方法（HRDスコア）や、遺伝子異常のパターンで評価する方法（遺伝子変異シグネチャー）が用いられるようになってきています。さらに、DNAの遺伝子そのものの異常ではなく、DNAが化学修飾されることで、遺伝子の働きを変えるエピゲノムも注目されており、相同組換え修復にDNAのメチル化が関係している可能性があります。

そこで今回、卵巣がん組織から抽出した腫瘍DNAを用いて、遺伝子変異シグネチャーやHRDスコア、DNAメチル化情報を取得して、相同組換え修復遺伝子変異との関連性を評価することにしました。相同組換え修復異常をいろいろな視点で評価することで、より正確に相同組換え修復異常を定義することができるようになります。

4. 研究方法

手術時に摘出した腫瘍組織の一部と血液を本研究の提出検体として採取する。その検体を用いてHRD検査を行い、解析を行います。

同様に、腫瘍 DNA を用いて、SNP アレイ実験で網羅的にコピー数変化を、DNA メチル化アレイ実験で網羅的に DNA メチル化情報を取得し、相同組換え修復に関連した遺伝子異常に関する情報と組み合わせて解析し、相同組換え修復異常を評価する予定です。腫瘍細胞での変化であることを確認するために、血液由来の DNA で同様のデータを取得し、比較する場合があります。

・HRD (Homologous Recombination Deficiency) 検査：腫瘍DNAを使用して相同組換え修復異常に関連する遺伝子の体細胞変異の有無についてターゲットシーケンス法で調べる検査

変更点

- ・登録期間の延長 2018年12月→2019年3月
- ・研究期間の延長 54ヶ月→57ヶ月
- ・HRD関連遺伝子数の変更 25個→51個（詳細については後述する）
- ・研究資金と利益相反について：本研究の資金源はJGOGであり、その他の特定の企業や団体の支援は受けていないため、以下のように変更された。

「本研究はJGOGの臨床試験としてJGOGの資金によって実施されます。なお、臨床試験において使用される薬剤の販売元である製薬会社にもJGOGの賛助会員としてJGOGへの資金提供をしていますが、JGOGの運営資金に使用目的を限定されており、臨床試験への使用を禁止されています。」

- ・血液検体採取を行い、血液DNAを利用してHRD検査を行う。
- ・卵巣がん組織から抽出した腫瘍DNAを用いて、遺伝子変異シグネチャーやHRDスコア、DNAメチル化情報を取得して、相同組換え修復遺伝子変異との関連性を評価することにした。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

- ・手術で摘出した腫瘍組織検体
- ・症例報告書で収集するデータ（身長、体重、手術所見、病理組織結果、治療方法 等）
- ・血液検体（日常診療における採血の際に、血液 7ml を追加で採取）

6. 外部への試料・情報の提供

手術で摘出した腫瘍組織検体は JGOG 指定の検体運送業者を利用し、血液検体は SRL を利用して、JGOG-ToMMo で保管される。症例報告書は EDC システムを用いる。腫瘍組織検体・血液検体および症例報告書は匿名化され個人が特定できない状態で提供される。患者様個人とデータおよび試料とを連結するための対応表は、当科の研究責任者が保管・管理する。

・JGOG-ToMMo：婦人科悪性腫瘍機構-東北大学東北メディカル・メガバンクの略称。JGOG 臨床試験で使用される試料を東北大学東北メディカル・メガバンク内の JGOG 専用スペースで保管する。

7. 研究組織

特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍研究機構（JGOG）卵巣がん委員会および JGOG 登録参加

施設

http://www.jgog.gr.jp/institution/institution_map.html

8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

東北大学病院 婦人科

住所：仙台市青葉区星陵町 1-1

電話番号：022-717-7745

研究責任者：徳永 英樹

研究代表者：

新潟大学医学部産科婦人科学教室 教授 榎本 隆之

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください

さい。(※手数料が必要です。)

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。(※手数料が必要です。)

【東北大学情報公開室】<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合

Homologous Recombination Deficiency (HRD) 関連遺伝子リスト version 2

Symbol

1	<i>ARID1A</i>	AT_rich_interactive_domain_1A_(SWI-like)	8289
2	<i>ARID1B</i>	AT_rich_interactive_domain_1B_(SWI1-like)	57492
3	<i>ATM</i>	ATM_serine/threonine_kinase	472
4	<i>ATR</i>	ATR_serine/threonine_kinase	545
5	<i>ATRX</i>	alpha_thalassemia/mental_retardation_syndrome_X-linked	546
6	<i>BAP1</i>	BRCA1_associated_protein-1_(ubiquitin_carboxy-terminal_hydrolase)	8314
7	<i>BARD1</i>	BRCA1_associated_RING_domain_1	580
8	<i>BLM</i>	Bloom_syndrome_RecQ_helicase-like	641
9	<i>BRCA1</i>	breast_cancer_1_early_onset	672
10	<i>BRCA2</i>	breast_cancer_2_early_onset	675
11	<i>BRIP1</i>	BRCA1_interacting_protein_C-terminal_helicase_1	83990
12	<i>CHEK1</i>	checkpoint_kinase_1	1111
13	<i>CHEK2</i>	checkpoint_kinase_2	11200
14	<i>CTCF</i>	CCCTC-binding_factor_(zinc_finger_protein)	10664
15	<i>EMSY</i>	EMSY, BRCA2 interacting transcriptional repressor	56946
16	<i>ERCC2</i>	excision_repair_cross-complementation_group_2	2068
17	<i>ERCC3</i>	excision_repair_cross-complementation_group_3	2071
18	<i>ERCC4</i>	excision_repair_cross-complementation_group_4	2072
19	<i>ERCC5</i>	excision_repair_cross-complementation_group_5	2073
20	<i>FANCA</i>	Fanconi_anemia_complementation_group_A	2175
21	<i>FANCC</i>	Fanconi_anemia_complementation_group_C	2176
22	<i>FANCL</i>	Fanconi anemia complementation group L	55120
23	<i>KRAS</i>	KRAS proto-oncogene, GTPase	3845
24	<i>MED12</i>	mediator_complex_subunit_12	9968
25	<i>MLH1</i>	mutL_homolog_1	4292
26	<i>MRE11A</i>	MRE11_meiotic_recombination_11_homolog_A_(S_cerevisiae)	4361
27	<i>MSH2</i>	mutS_homolog_2	4436

28	<i>MSH6</i>	mutS_homolog_6	2956
29	<i>MUTYH</i>	mutY_homolog	4595
30	<i>NBN</i>	nibrin	4683
31	<i>PALB2</i>	partner and localizer of BRCA2	79728
32	<i>PIK3CA</i>	phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha	5290
33	<i>PMS1</i>	PMS1_postmeiotic_segregation_increased_1_(S._cerevisiae)	5378
34	<i>PMS2</i>	PMS2_postmeiotic_segregation_increased_2_(S._cerevisiae)	5395
35	<i>POLD1</i>	polymerase_(DNA_directed),_delta_1,_catalytic_subunit	5424
36	<i>POLE</i>	polymerase_(DNA_directed),_epsilon,_catalytic_subunit	5426
37	<i>PTEN</i>	phosphatase_and_tensin_homolog	5728
38	<i>RAD21</i>	RAD21_homolog_(S._pombe)	5885
39	<i>RAD50</i>	RAD50_homolog_(S._cerevisiae)	10111
40	<i>RAD51</i>	RAD51_recombinase	5888
41	<i>RAD51B</i>	RAD51_paralog_B	5890
42	<i>RAD51C</i>	RAD51_paralog_C	5889
43	<i>RAD51D</i>	RAD51_paralog_D	5892
44	<i>RAD52</i>	RAD52_homolog_(S._cerevisiae)	5893
45	<i>RAD54L</i>	RAD54-like_(S._cerevisiae)	8438
46	<i>RECQL4</i>	RecQ_protein-like_4	9401
47	<i>SMARCA4</i>	SWI/SNF_related,_matrix_associated,_actin_dependent_regulator_of_chromatin,_subfamily_a,_member_4	6597
48	<i>SMARCB1</i>	SWI/SNF_related,_matrix_associated,_actin_dependent_regulator_of_chromatin,_subfamily_b,_member_1	6598
49	<i>SMARCD1</i>	SWI/SNF_related,_matrix_associated,_actin_dependent_regulator_of_chromatin,_subfamily_d,_member_1	6602
50	<i>TP53</i>	tumor protein p53	7157
51	<i>XRCC2</i>	X-ray_repair_complementing_defective_repair_in_Chinese_hamster_cells_2	7516
