

## 臨床研究へのご協力のお願い

東京医科大学病院、東京医科大学茨城医療センター、東京医科大学八王子医療センター乳腺科では、下記の臨床研究を東京医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け、学長の承認のもと実施いたしますので、研究の趣旨をご理解いただきご協力をお願いいたします。

この研究の実施にあたっては患者さんの新たな負担(費用や検査など)は一切ありません。また個人が特定されることのないように患者さんのプライバシーの保護には最善を尽くします。

この研究の計画や研究の方法について詳しくお知りになりたい場合や、この研究に検体やカルテ情報を利用することを了解いただけない場合などは、下記の「問い合わせ先」へご連絡ください。不参加のお申し出があった場合も、患者さんに診療上の不利益が生じることはありません。ご連絡がない場合には、ご同意をいただいたものとして研究を実施させていただきます。

### [研究課題名]

マイクロ RNA に着目した乳癌脳転移特異的バイオマーカーの探索

### [研究の背景と目的]

乳癌は本邦女性が罹患する悪性腫瘍の中で最も頻度が高く、年間 9-10 万人が罹患し、死亡率も上昇の一途をたどっています。乳癌は骨、肺、肝臓ときに脳に転移をきたすことが多く、初期治療(手術)から 5 年以上経過したあとに遠隔転移(もともとの病巣から離れた臓器に癌が転移すること)した乳癌が再発(晩期再発)することもあればサブタイプによっては早期(2 年以内)に脳転移再発する症例も稀ではありません。特に乳癌において脳は転移性脳腫瘍の中でも肺癌に次いで 2 番目に多く、遠隔転移を有する乳癌患者さんにおいて 10~30%の患者さんに脳転移が認められています。また、乳癌の脳への転移は、意識障害や麻痺などの神経圧迫症状をきたし、QOL(クオリティ・オブ・ライフ)を低下させます。このことから、早期に脳転移を発見し治療を行うことは重要ですが、現在の医療において乳癌の脳転移早期発見のための指標(バイオマーカー)となるものはまだ存在していません。

マイクロ RNA は 20-25 塩基長からなる核酸で、遺伝子に発現しメッセンジャー RNA など生命現象に関わる遺伝子の発現を調節し生物の恒常性を維持しています。1993 年に初めて発見されて以降、急速にマイクロ RNA に関する研究が進展し、現在までに、がんや心血管疾患、神経変性疾患などにおいて特徴的なマイクロ RNA の存在が明らかになっており、マイクロ RNA を理解することは病気の成り立ちを知る手がかりとなりうると考えられます。

近年乳癌分野においても、マイクロ RNA が癌の悪性化や転移に関与していることが明らかとなり、マイクロ RNA は今後、癌の早期発見や転移の予測、治療効果、治療後の予後管理のためのバイオマーカーとなりうることが期待できます。先述した通り、乳癌は脳、肺、肝、骨などの遠隔転移を起こすことが知られていますが、現在のところ転移の有無を早期に知るための有用なバイオマーカーは存在しません。乳癌患者さんにおいて、マイクロ RNA の発現を解

析し、脳転移を有する患者さんに特徴的に発現するものを探索し、乳癌脳転移の新規バイオマーカーの同定を目指します。

#### [研究の方法]

##### 対象となる方

東京医科大学病院、東京医科大学茨城医療センター、東京医科大学八王子医療センター、横浜市立大学附属病院、横浜市立大学附属市民総合医療センター、横浜市立みなと赤十字病院、横浜労災病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院において 2007 年 1 月 1 日から 2021 年 12 月 31 日までに乳癌手術を受けられた患者さんを対象とします。

##### 研究期間

東京医科大学病院、東京医科大学茨城医療センター、東京医科大学八王子医療センター、横浜市立大学附属病院および横浜市立大学附属市民総合医療センター、横浜市立みなと赤十字病院、横浜労災病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院においてそれぞれの研究機関の長の許可日から 2026 年 3 月 31 日までの予定です。

##### 利用する検体やカルテ情報

上記期間中に乳癌が脳、肺、肝、骨で初再発している患者さんの生検検体および手術検体(転移巣含む)中でマイクロ RNA 発現の有無を解析し、脳転移のある患者さんのみに特別に検出される分子を探索します。新たに患者さんから検体の採取は行いません。

また、研究担当者により診療記録および電子カルテより年齢、性別、生存期間、治療内容などの臨床情報、臨床病期分類(ステージ)、組織型(癌の種類)などの病理学的情報を調査します。臨床情報・病理学的情報とマイクロ RNA との相関などを解析します。

##### 検体や情報の管理

研究に使用された検体は、東京医科大学医学総合研究所分子細胞治療研究部門研究室または東京医科大学医学研究所乳腺科部門研究室において厳密に保存されます。保存期間としては、本研究の研究終了後 5 年間もしくは本学の規程で定められたいずれか遅い期間までとし研究代表者が責任を持ちその後研究責任者が破棄します。廃棄に関しては、当施設の臨床検査部の通常診療内での保管、廃棄のルールに従います。

#### [実施体制]

##### [研究代表者]

東京医科大学病院	乳腺科	主任教授	石川孝
----------	-----	------	-----

##### [参加施設と研究責任者]

各施設で研究実施に責任を持つ研究者

東京医科大学病院	乳腺科	臨床研究医	小山陽一
東京医科大学医学総合研究所	分子細胞治療研究部門	教授	落谷孝広
東京医科大学茨城医療センター	乳腺科	講師	海瀬博史
東京医科大学八王子医療センター	乳腺科	准教授	山田公人
横浜市立大学附属病院	乳腺外科	講師	山田顕光
横浜市立大学附属市民総合医療センター	乳腺・甲状腺外科	部長	成井一隆

横浜市立みなと赤十字病院	乳腺外科	部長	清水大輔
横浜労災病院	乳腺外科	部長	山本晋也
順天堂大学医学部附属順天堂医院	乳腺科	准教授	堀本義哉

[統計解析責任者]

東京医科大学病院	乳腺科	臨床研究医	小山陽一
----------	-----	-------	------

[登録及びデータマネジメント]

東京医科大学病院	乳腺科	臨床研究医	小山陽一
----------	-----	-------	------

住所: 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6 丁目 7 番 1 号

電話: 03-3342-6111 FAX: 03-3345-5358

受付時間: 平日 10 時 ~ 17 時 (祝祭日、土曜、日曜、年末年始は受け付けない)

[個人情報の取扱い]

すでに参加施設で治療もしくは診断目的に採取した病理標本から新規にホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)標本を切り出し、当院にて解析し保存します。この際病理標本には提供者の氏名・年齢などの個人情報は一切記載せず、個人が特定できない形に加工された検体識別番号のみを記載します。また評価、解析、発表において対象者のカルテ番号、名前および生年月日などの個人情報はすべて個人が特定できない形に加工を行います。対象者は無作為に番号を振り分けられ、試料は新たに振り分けられた番号によって管理されます。他施設から送られる試料は個人が特定できない形に加工されたものが送られます。

「人を対象とする生命医学・医学系研究に関する倫理指針」に従い、倫理面に充分配慮して研究を行います。遺伝子解析結果についても、解析結果の解釈が定まっていないため、開示は行わない方針です。診療録における個人識別番号と病理学的解析時に用いる番号に関して照合によって加工された情報から患者さんを識別できる表を作成し、施錠された室内の、パスワードで保護され暗号化されたコンピュータ内でのみ管理されます。

個人情報管理責任者: 東京医科大学病院 乳腺科 臨床研究医 小山陽一

[研究事務局]

[所属] 東京医科大学病院 乳腺科 [職名] 主任教授 [名前] 石川孝

[郵便番号] 160-0023 [住所] 東京都新宿区西新宿 6 丁目 7 番 1 号

[電話番号] 03-3342-6111

[問い合わせ先]

東京医科大学病院 乳腺科 臨床研究医 小山陽一

住所: 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6 丁目 7 番 1 号

電話: 03-3342-6111 FAX: 03-3345-5358

E-mail: peach@tokyo-med.ac.jp

受付時間: 平日 10 時 ~ 17 時 (祝祭日、土曜、日曜、年末年始は受け付けません)