

患者さんへ

「BRCA 遺伝子検査に関するデータベースの作成」についてのご説明

はじめに

札幌医科大学附属病院では遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)の原因解明と将来のよりよい治療法の開発のために皆様に御協力をいただき、「BRCA 遺伝学的検査に関するデータベースの作成」の研究を行っております。本研究は昭和大学乳腺外科の中村清吾教授が統括研究代表者を務める多施設共同研究で、いっぽんしゃだんほうじんにほんいでんせいにゆうがらんそうがんそうごうしんりょうせいどきこう一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構の家系登録事業として実施しています。以下の説明をお読みいただき、本研究へのご参加をご検討下さい。

本研究にご協力いただける場合は、同意書にご署名をお願いいたします。本研究への参加については、あなたの自由意思でお決め下さい。研究に参加されない場合でも、あなたが診療上で不利益を受けることは一切ありません。また本研究の成果は、直接あなたの治療に役立つものではなく、診療とも関係はありません。

1. 研究の目的と意義

乳がんの 5-10%、卵巣がんの 15-20%が遺伝的要因をもとにして発症するといわれています。これまでに乳がんや卵巣がんの発症に関係する遺伝子として、BRCA1 および BRCA2 という 2 種類の遺伝子が見つかっており、これらの遺伝子に変異(遺伝子の構造上の変化)があると、生涯のうち乳がんや卵巣がんを発症する可能性が高くなることが知られています。最近では BRCA1 や BRCA2 遺伝子の変異に伴って発症する乳がん、卵巣がんを遺伝性乳がん卵巣がん症候群エイチビーオーシー ヘレディタリー ブレスト アンド オヴァリアン キャンサー シンドローム(HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome)とよんでいます。

欧米では、主に家族歴の濃厚な患者さんやその家族に対して遺伝カウンセリングを施行し、希望者にはこの遺伝子の変異を同定する検査を行って、治療方針の決定や、早期発見を目的とした検診や発症予防のプログラムに役立てています。

日本人の患者さんを対象にした比較的小規模な調査研究でも、諸外国の家族性乳がんの基準に当てはまる患者さんは乳がん患者さん全体の 10-15%を占めており、BRCA1 遺伝子または BRCA2 遺伝子に変異を持つ方の割合も海外の報告とほぼ同等でした。乳がんの家族歴や BRCA1/BRCA2 遺伝子変異をもつ若年のがん患者さんおよびそのご家族に対して、適切な検診・診断、治療のオプションが提示できるようなカウンセリングの体制を構築することは、治療成績の向上、すなわちがんによって生命を落とす方を減らし、より高い治療効果が得られることが期待されます。

しかしながらわが国においては *BRCA1/BRCA2* 遺伝子変異をもつ方の自然歴(臨床経過)やがん自体の特徴(悪性度や転移のしやすさ、増殖の早さなど)について、基本的な情報がいまだ得られておらず、海外の報告をそのまま適用しているのが実情です。海外の、特に欧米白人集団で得られた情報が日本人をはじめとする東アジア人にそのままあてはまらない疾患も少なくありません。したがって、上記のようなよりよい医療を実現するためには、日本人の患者さんの詳細な臨床情報や遺伝子診断の情報を集積・解析することが不可欠です。

本研究の目的は、遺伝性乳がん卵巣がん症候群の方々に対し、適切な治療、注意深い経過観察ができる体制を作り、さらなる治療成績の向上、乳がん死亡率の低下に結び付くよう、遺伝性乳がん卵巣がん症候群のデータベースを作成することです。

このデータベース作成のために、2012年 *BRCA* 遺伝学的検査を行う日本の多くの施設が参加する日本 HBOC コンソーシアム(<http://hboc.jp/>) が設立され、データ登録事業を展開してきました。2016年には遺伝性乳がん卵巣がん症候群の更なる診療の充実をめざし、3学会(日本乳癌学会、日本産科婦人科学会、日本人類遺伝学会)が中心となり、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(ホームページ <http://johboc.jp/> をご参照ください)を創設し、これまで蓄積されたデータベースに加えて、更なるデータの集積および研究の蓄積、医療の充実と均てん化を図ることになりました。

本研究ではあなたから提供していただいたデータを毎年集計解析し、有用な解析結果を公表して全国の診療現場で利用できるようにします。

2. 本研究の対象となる方

BRCA 遺伝子を含む遺伝子検査を受けたすべての方が対象となります。がんの罹患の有無や、遺伝子検査の結果などについては問いません。

原則として、本研究について医療者から説明を受け、研究内容にご理解いただき、研究協力へのご同意を得られた方に本研究へのご協力をいただいています。しかし、すでに医療機関に通院していなかったり、何らかの事情で連絡が取れなかったりする場合には、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構、各医療機関のホームページ等を通じて、本研究についてお知らせしています。

本研究についてご質問のある方、参加をお断りしたい方については、各医療機関のホームページ上に問い合わせ先を掲載し、ご連絡、ご相談頂ける環境を整えております。

3. 提供していただく情報

あなたに提供していただきたい情報は下記の2つです。

- BRCA 遺伝学的検査の結果
- あなたの病気の状態、ご家族のがんの病歴など(カルテ上の情報および遺伝カウンセリング記録から参照いたします)

上記の情報について、日本外科学会を基盤とする一般社団法人National Clinical Database ナショナル クリニカル データベース (<http://www.ncd.or.jp/>)に登録し、定期的なデータ解析および研究を行います。提供していただいた情報のうち、名前、居住地等の個人が特定できる情報は全て除いた状態で、一般社団法人 National Clinical Database のデータベースセンターに登録します。生年月日については年と月は登録しますが日にちについてはすべての方を15日として登録します。登録されたデータは原則として年1回更新し、最新のデータを研究に活用していきます。

4. 情報の使用方法

蓄積されたデータを解析し、日本の遺伝性乳がん卵巣がん症候群のデータベースを作成し、日本におけるBRCA1/2遺伝子変異関連乳がんの発生状況などを分析します。更に、国際HBOC研究機関であるCIMBA ザ コンソーシアム オブ インヴェスティゲイターズ オブ モディファイアーズ オブ (The Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2: BRCA1/2 遺伝子変異調査コンソーシアム、<http://cimba.ccge.medschl.cam.ac.uk/>、イギリス)に解析データの一部を登録し、民族間の差異を検討し日本人の特性を解析します。また、ENIGMA エビデンス (Evidence-based ベースド Network ネットワーク for フォー the ザ Interpretation インタープリテーション of オブ Germline ジャームライン Mutant ミュータント Alleles アレルズ、<https://enigmaconsortium.org/>、オーストラリア)に変異型の登録を行い、変異の解釈の改善を図ります。世界では、この他にもBRCA1/2 遺伝子変異を解明する様々な共同研究がおこなわれていて、将来、これらのデータベースに参加する他にも新たな研究グループと協力し研究するためにデータの一部を提供する可能性があります。この場合、あなたの遺伝情報や臨床情報を海外のデータベースに登録いたしますが、個人が特定されることにならないように配慮した上で海外の登録事業に協力いたします。

新たな研究に本研究のデータを使用する場合や、国際共同研究に協力する場合は、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構倫理委員会の承認を得て行います。またデータの使用および提供に際しては一般社団法人 National Clinical Database の規定に則り、適切なデータ使用を順守します。

国際共同研究の参加状況については、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構のホームページを通じて、本研究にご協力いただいた皆様にお知らせするように致します。

5. 情報の管理と保管、プライバシーの保護

あなたにご提供頂いた検査結果等のデータや、ご家族のがんのご病歴など、あなたとあなたのご家族の個人情報保護には十分配慮いたします。

一般社団法人 National Clinical Database のデータセンターではサーバへのアクセス権や利用者認証を厳重に管理することにより、情報の漏えい等の防止に努めています。

6. 自由意思による同意と同意撤回の自由、参加有無による診療上の不利益を被らないこと

本研究にご協力いただくかどうかは、あなたの自由な意思でお決めください。本研究にご協力頂かない場合でも、診療上一切の不利益を被ることはありません。また、ご協力に同意いただいた場合であっても、同意後のいつでもそれを撤回することができます。その場合には、それ以降の解析にあなたの情報を用いることは一切いたしません。

ただし、その場合、既に研究成果を公表した内容から、個人のデータのみを抽出し削除することは困難です。その点にご留意、ご理解をお願い致します。

7. 研究参加により予想される利益

本研究は、あなたの診療記録等の情報をもとに、データ登録を行いますので、ご協力いただいた方に直接的な負担が新たに生じることはありません。

本研究により、あなたの診療に直接役立つ情報(利益)はすぐには得られないかもしれませんが。しかしあなたのデータを含めた多くの日本人のデータ蓄積によって、将来的に日本人の遺伝性乳がん卵巣がん症候群の特徴が明らかになり、よりよい医療につながる可能性があります。

8. 研究参加により予想される不利益

本研究では、あなたから提供いただいた診療に関するデータについて、個人が特定されないように厳重かつ適切に取り扱います。しかし、何らかのアクシデントによりデータが漏えいする可能性があります。

提供いただいた情報のうち、個人が特定できるような情報は登録しないため、直ちに個人情報が流出することは考えにくいですが、流出のリスクが皆無と言い切れるものではありません。

その点を踏まえて、本研究では、各施設および一般社団法人 National Clinical Database では、情

報の厳重な管理に努めてまいります。

9. 倫理性の審査、研究者と製薬会社・検査会社との関係について

本研究の倫理性については、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構倫理委員会、昭和大学ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査委員会(多施設共同研究において研究代表者が所属する施設です)および札幌医科大学附属病院臨床研究審査委員会において審査を受け、承認を得ています。

また、本研究における企業と研究者との関係は本研究事務局において利益相反について予め申告を行うなど適切に管理されています。

10. 研究結果の公開、知的財産権

将来、遺伝子検査の結果が特許権などの知的財産権を生み出す可能性があります。その権利は日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構、研究組織、当該医療機関などに属し、あなたには属しません。またこの情報が遺伝医学の進歩や診療上の利益など学術的に有用と判断された場合、雑誌に発表されたり、公的な学術集会などに公表されたり、また国内外のデータベースに本研究のデータを提供する場合がありますが、その場合もあなた個人を特定する情報が明らかになることはないように配慮して行われます。

11. 個人の解析結果の開示に関する方針

本研究は、各医療機関において匿名化された情報(個人を特定できる氏名、ID など)を一般社団法人 National Clinical Database のデータベースセンターに集積して、参加している複数施設の遺伝子検査結果の集計データに対して統計解析を行うものであり、個人についての解析は実施しません。そのため、新たに個人に開示すべき遺伝学的な知見が得られることは考えられないため、個人にこの研究の解析結果を開示することは想定しておりません。

12. 本研究の研究費および研究予定期間、予定症例数

公的補助:厚生労働省科学研究費

私的補助:一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構からの補助

本研究に参加する施設の研究参加費

研究予定期間 : 病院長承認日～2020年10月31日

予定症例数 : 40 家系、ただし上限は設けない

13. 本研究終了後の取り扱い方針

本研究が終了した後、情報を将来の遺伝子研究に使用することに同意されている場合は、これを研究代表者の責任のもとに保管します。同意されていない場合については全ての情報を破棄します。

ただし、研究終了時から 5 年間は、研究の信頼性、再現性を確保するために、研究代表責任者の元で厳重に保管します。また、将来の遺伝子研究に使用する事の同意を得て保管された情報をもとに新たに企画された研究を実施する時は、当院の臨床研究審査委員会などで審査を行います。同意後も、あなたからの申し出があれば情報を破棄いたします。

あなたが研究を取りやめたいと思った時点で、既に、研究結果が論文などに公表されている場合や、研究データの解析が終了している場合には、解析結果等からあなたに関するデータを取り除くことが出来ず、研究参加を取りやめることが出来なくなります。

なお、本研究の当院の実施責任者および多施設を統括する研究代表者の氏名ならびに連絡先は以下の通りです。共同研究に参加する施設の名称と各実施責任者の氏名一覧については、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構 (<http://johboc.jp/>) に掲載します。

実施責任者: 札幌医科大学付属病院 遺伝子診療科 教授 櫻井 晃洋

住所: 〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目

電話: 011-611-2111 内線 27900

研究代表者: 昭和大学医学部乳腺外科 教授 中村 清吾

住所 : 〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

電話 : 03-3784-8511

14. 研究計画書の開示、研究責任者と問い合わせ、苦情等についての窓口

本研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、下記の当院における責任者まで問い合わせ下さい。ご希望により他の患者さんの個人情報保護や臨床研究の独創の確保に支障のない範囲内で本臨床研究計画および臨床研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【問い合わせ先(夜間・休日の場合は e-mail のみ対応)】

〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目 札幌医科大学医学部 遺伝医学

教授 櫻井 晃洋(さくらい あきひろ)

電話 011-611-2111 内線 27900, FAX 011-688-5354

e-mail: sakurai.akihiro@sapmed.ac.jp

15. 臨床研究審査委員会の業務手順書、委員名簿および会議の記録の概要の公開について

この臨床研究の実施に際しては、当院の臨床研究審査委員会において、この研究が科学的および倫理的に妥当であることや、当院において行なうことが適当であることが審議を受け承認を得ております。

臨床研究審査委員会がどのように運営されているかを示した手順書、委員名簿および会議の記録の概要については公開されていますので、下記にお問い合わせください。

名称:札幌医科大学附属病院 臨床研究審査委員会

設置者:札幌医科大学附属病院長

所在地:札幌市中央区南1条西16丁目

お問い合わせ先: 札幌医科大学事務局研究支援課臨床研究係

電話 011-611-2111 内線 31460、31470