

乳がん、卵巣がん、子宮がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究

改定日：2023年7月20日 2.5版

1. 研究の対象

2011年5月13日から2026年3月31日に説明文書「診療目的で採取された血液・組織などの医学研究への利用と、研究用採血へのご協力をお願い」に同意して頂いた患者さんのうち、国立がん研究センター病院にて乳がん、卵巣がん、子宮がんと診断を受けた患者さんから提供頂いた血液試料もしくは非がん組織検体由来のDNAもしくは血漿を本研究の対象とします。

また必要に応じて以下の試料についても、本研究に用います。

2000年-2011年5月12日までに当センター中央病院にて乳がん、卵巣がん、子宮がんと診断され、診療を受けた患者さんのうち、「手術、輸血等に関する説明・同意書」もしくは「検査試料、生検組織、摘出標本などのがん研究への利用に関するお願い」に同意して頂いた患者さんの非がん部試料。

2. 研究目的・方法

研究の概要：

本邦における乳がん、卵巣がん、子宮がん（ここでは、総称して婦人科がんとします）は、比較的若年で発症することが知られています。特に婦人科がんは、20歳から60歳において死亡率は約半数を占めることから、婦人科がんに対する個別化された予防手段や発がん分子機構の解明が求められています。遺伝子のバリエーション（遺伝子の個人差）に違いがあるかどうか明らかにするため、ゲノム網羅的な解析が行われており、100箇所以上の感受性遺伝子座が同定されていますが、多くが欧米人を中心とした解析であり、アジア人を対象とした解析は少ないのが現状です。この研究では、婦人科がんの発症リスクに関わる患者背景や遺伝要因または環境要因などを見つけ出すことで、婦人科がんに対する個別化された予防手段や発がん分子機構の解明を目指します。

研究の意義：

本研究で得られる結果は、婦人科がんの予防や発がん分子機構の解明のための基盤情報となります。

研究の目的：

婦人科がんへの発症リスクや予後、病態に寄与する遺伝子群や代謝産物の同定を行います。また環境要因、患者背景・発がん経路による違いを注視します。

研究の方法：

血液や非がん組織（胚細胞）由来のDNAを用いた胚細胞系列遺伝子の多様性などの決

定は、網羅的な解析として SNP アレーや次世代ゲノムシーケンス（全エクソン・全ゲノムシーケンス・ターゲットシーケンスを含む）などを、また個々の胚細胞系列遺伝子の多様性の決定は TaqMan 法、Invader assay、サンガーシーケンスなどを用いて行います。また血漿を用いた代謝産物の解析を行い、CE-TOFMS（Capillary electrophoresis-time of flight mass spectrometry）法や LC-TOFMS（Lipid chromatography-time of flight mass spectrometry）法を用いて、代謝物質の絶対濃度を網羅的に測定します。

研究実施期間は、研究許可日から 2026 年 3 月 31 日までとします。ただし、研究の進行状況等により延長する場合があります。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究用採血試料もしくは手術で摘出した非がん組織検体由来の DNA や血漿を本研究に用います。また予診カードに記載されている情報を元に、性別、罹患年齢、身体情報（身長、体重、BMI など）、生活習慣（喫煙、受動喫煙、飲酒歴、運動量や食生活など）や出産経験や初産年齢、初経年齢や閉経年齢、経口避妊薬やホルモン補充療法の使用経験、既往歴・家族歴等に関する基本的情報と必要な診療情報を得る。診療の進行に伴い、患者からの診療情報（腫瘍マーカー等を含む検体検査結果、身長・体重等を含む生理検査結果等、予後や治療応答性など）が加算されていくため、適宜診療情報をアップデートします。

4. 外部への試料・情報の提供・公表

共同研究機関へのデータ及び試料の提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。具体的には、パスワードが付加された記録媒体もしくは試料を郵送もしくは直接行います。また研究に用いる試料は本研究用に割り振られた研究番号を使って管理します。対応表は、当センターのゲノム研究個人情報管理者が責任をもって保管・管理します。東京大学情報基盤センター並びに医科学研究所に設置されているスーパーコンピュータの解析資源を用いて、ゲノム解析を行います。

本研究によって得られた成果については、社会還元の一環として、匿名化の上学会・論文・学術データベース（独立行政法人 科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）が運営する「ヒトデータベース」(<https://biosciencedbc.jp/>) 等）への登録・公開を行う可能性があります。その場合、データアクセス申請を承認された研究者のみに制限公開され、国際的にデータが共有される可能性があります。

5. 研究組織

・国立がん研究センター

研究所：河野 隆志、白石 航也、矢崎 秀、浜本隆二、山口舞子、樋口大樹、朝見友香

中央病院：石川光也、加藤 友康、下村昭彦、吉田 正行、吉田 裕、角南 久仁子、
北台留衣、藤井えりさ

東病院：桑田 健、内藤 陽一

鶴岡連携研究拠点：牧野嶋 秀樹

- 理化学研究所統合生命医科学研究センター：桃沢 幸秀
- 東京大学医科学研究所 バイオバンク・ジャパン、松田浩一、村上善則
- 東京慈恵会医科大学産婦人科講座：岡本 愛光、高野浩邦
- 秋田大学大学院医学系研究科：前田大地
- 山梨県立中央病院：中込博
- 神奈川県立がんセンター：加藤久盛、山下年成、宮城洋平
- 福島県立医科大学：大竹徹、渡辺尚文

6. 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。

この場合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および研究責任者：

〒104-0045東京都中央区築地5-1-1

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 河野隆志

TEL: 03-3542-2511/ FAX: 03-3542-2530

研究代表者：

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 河野隆志