

婦人科腫瘍の治療のため当院に入院・通院されていた 患者さんの診療情報および検体を用いた 医学系研究に対するご協力をお願い

研究責任者 所属 腫瘍センター 職名 教授
氏名 西原 広史

実務責任者 所属 腫瘍センター 職名 特任助教
氏名 中村 康平
連絡先電話番号 03-5315-4374

このたび当院では、上記のご病気で入院・通院されていた患者さんの診療情報および検体を用いた下記の医学系研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「12 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出くださいますようお願いいたします。

1 対象となる方

西暦2018年1月1日より2025年3月31日までの間に、慶應義塾大学病院 産婦人科にて婦人科腫瘍の治療のため入院、通院し、手術・化学療法・放射線療法などの診療を受けた方で、「ヒト試料の収集・分譲と臨床情報を利用した研究に関する御協力をお願い」(倫理委員会承認番号20070081)の同意をいただいている方

2 研究課題名

承認番号 20200191

研究課題名 内膜症の発癌機序の解明を目指した多角的解析

3 研究実施機関

慶應義塾大学医学部 腫瘍センター ゲノム医療ユニット

共同研究機関 研究責任者

- ・慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 千代田 達幸
- ・熊谷総合病院産婦人科 中村 康平

4 本研究の意義、目的

卵巣がんの治療は手術のほか、抗がん剤を用いた化学療法が主体ですが、組織型別の治療は基本的におこなわれていません。組織型によっては化学療法の奏効率が低いものもあり、新たな治療法の開発および治療の個別化が求められています。近年、がん組織のゲノム検査に基づいた治療をおこなう精密医療の重要性が指摘されており、ゲノム解析の迅速化、低価格化に伴い医療への実装が始まっています。

卵巣がんの場合、その発生母地が卵管上皮や卵巣内膜症性嚢胞（良性を含む）である場合があるとされ、すでにそれらの前がん病変には複数の遺伝子変異が関係していることが知られており、それによって腫瘍の性状もまた個々の患者さんで異なる可能性が考えられています。しかしながらその詳細についてはまだ良く分かっていません。この臨床研究は、慶應義塾大学病院 産婦人科で手術・化学療法・放射線療法などの診療を受けた方の「ヒト試料の収集・分譲と臨床情報を利用した研究に関する御協力のお願い」（倫理委員会承認番号 20070081）に同意のうえ Keio Women's Biobank に保管されている検体を用いて、腫瘍に関連する複数の遺伝子の発現や変異と腫瘍の性状との関連性を調べます。そして、卵巣がん、およびその前がん病変とされている卵巣内膜症性嚢胞等においてどの程度分子標的薬の適応と考えられる遺伝子変異がみつかるかを調べ、精密医療への導入にむけた予備的な研究といたします。また、それらの検体を用いて、オルガノイド（3次元的に試験管内でつくられた細胞集合体）の樹立や不死化細胞株の樹立を行い、それらを実験に用いることで、より生体内に近い環境で薬剤感受性の評価などを行うことができます。

この研究による遺伝子解析結果は患者さんに開示せず、その結果に基づいて患者さんの治療を行ったりする介入研究ではないため、患者さんの直接の利益につながるものではありません。また、新たな治療法の開発を行う研究ではありません。ただ、この研究の成果は、がんに対する個別化治療の促進につながり、将来のがん治療の発展に貢献できる可能性があります。

診療録から得た情報は対応表を用いれば連結できるような状態で匿名化し、患者IDと被験者識別コードの対応表は当院において厳重に保管します。カルテ番号、イニシャルなど患者さんを特定できる情報は用いません。

2020年9月30日から2022年9月30日まで、JSR株式会社より労務提供と物品提供を受けました。

労務提供として、JSR株式会社を本務先とする分担者が総合医科学研究センター共同研究員として参画し、オルガノイド樹立と不死化細胞株樹立等を行いました。ま

た、樹立したオルガノイドを解析するために必要な消耗品等の物品提供を受けました。

5 協力をお願いする内容

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の 2 点です。

Keio Women's Biobank に保管されている研究用のサンプルを使用させていただくこと

この研究のみを目的とした、新たな検体の採取は実施しません。

あなたのカルテの記録の一部を研究結果の分析に利用させていただくこと

カルテに記載された内容の範囲内で、以下の診療情報を利用させていただきます。

- ・背景情報：年齢、全身の状態、喫煙歴、飲酒歴、家族歴等
- ・診療情報：治療薬、治療結果、副作用、合併症等、あなたの疾患の治療に関する情報
- ・血液・尿検査結果、画像検査結果、病理検査結果

収集した情報は匿名化され、個人を特定できるような情報が外部に漏れることはありません。研究結果は後日学会発表や学術誌などで公表いたしますが、個人のプライバシーを厳重に保護します。また、本研究の過程で作成されたオルガノイドや不死化細胞株等の産物について共同研究機関が新たな倫理審査承認を得ずに二次利用することはありません。なお、本研究に患者さんの費用負担はありません。

6 研究方法

1) オルガノイドの作成と DNA/RNA 抽出

慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニットと各共同研究機関は内臓症オルガノイドを作成します。作成したオルガノイドは、細胞の一部を新しい培地に移し、再び培養することにより長期間培養します。また、オルガノイドから DNA¹ や RNA 等を抽出します。作成したオルガノイドやそれをもとにした細胞株は実験用マウスに投与して腫瘍形成の機序の解明を行います。

1 人間の身体を作る設計図にあたるもので、一つ一つの細胞の「核」の中に存在する、繊維状の高分子。

2) 腫瘍組織・血液からの DNA/RNA 抽出

Keio Women's Biobank にご提供いただいた腫瘍組織および血液などから DNA を抽出します（血液は必要時のみ）。慶應義塾大学医学部腫瘍センターが株式会社モルフォテクノロジーに業務委託を行い、腫瘍組織から病理標本を作製し、顕微鏡下で腫瘍の部分を切り出し、その小片から DNA や RNA 等を抽出します。必要に応じて免疫染色などを行います。

3) 遺伝子解析

慶應義塾大学医学部腫瘍センターが「1) オルガノイドの作成と DNA/RNA 抽出」および「2) 腫瘍組織・血液からの DNA/RNA 抽出」で得られた DNA や RNA を用いて、三菱電機ソフトウェア株式会社やアゼンタ株式会社に業務委託を行い、遺伝子の変異や異常、修飾³、発現レベルなどを調べます。これらの解析結果を基に、慶應義塾大学病院腫瘍センターで原因遺伝子を同定します。

3 DNA にメチル基が付加する変化（遺伝子の発現を制御するのに重要な役割を果たします）

7 本研究の実施期間

研究実施許可日～西暦 2026年3月31日（予定）

8 この研究の参加により予期される利益および不利益

1) 予期される利益

この研究は、あなたの生体試料や診療情報をご提供いただき、オルガノイド作成や遺伝子解析を行う研究であり、研究参加に伴うあなたへの直接的な利益はありません。しかしながら、将来この研究で得られた結果が患者さんの診断や治療に役立つ情報（病態の解明、発症予防または予測など）が得られる可能性があります。また、研究のスピードを加速させ、治療成績の向上に貢献できる可能性があります。

2) 予期される不利益

この研究は、通常診療の中で得られる生体試料や診療情報を利用する研究であり、研究参加に伴う治療上の不利益はありません。実名入りの生体試料、診療情報、ゲノム情報などを取り扱うことから、潜在的にプライバシー侵害の危険性がありますが、以下「10 プライバシーの保護について」で示すように匿名化によりリスクの低減を行います。

9 同意撤回について

この研究に参加することに同意した後でも、意思が変わった場合はその理由に関わらずいつでも同意を撤回することができます。同意を撤回したとしても、あなたに不利益が生じることは一切ありません。同意の撤回をご希望される場合は、あなたが署名した同意撤回書を担当医師へ提出いただくか、あるいは口頭にて申し出てください。

同意を撤回された後は、あなたからご提供頂いた組織や血液（以下、生体試料という）や診療情報は速やかに廃棄はいきいたします。ただし、同意撤回の時点ですでに公表された研究成果につきましては、途中からあなたの情報だけを削除することが困難な場合があります。その際には同意撤回までに公表された研究結果は利用させていただきますのでご了承ください。

10 生体試料の保管方法

組織の一部、組織から作成されたオルガノイドおよび抽出した DNA や RNA は、慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニットの適切な条件下の鍵のかかる

場所で保管します。遺伝子解析終了後、速やかに残余検体を適切な方法にて廃棄します。

作成したオルガノイドや細胞株は、将来の創薬研究のために期限を定めず、上記施設で保管します。また、同意撤回された患者さんのオルガノイドはご希望に応じ、同意撤回後すぐに廃棄します。

1 1 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報、氏名、患者番号です。その他の個人情報（住所、電話番号など）は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報および検体は、個人情報をすべて削除し、共同研究施設を含め、第三者にはどなたのものかわからないデータ（匿名化データ）として使用します。共同研究機関の研究者が直接当院の電子カルテで個人情報を閲覧することはありません。
- 3) 患者さんの個人情報と匿名化データを結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また、研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

1 2 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人(ご本人より本研究に関する委任を受けた方など)より、情報の利用や他の研究機関への提供の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

慶應義塾大学医学部 腫瘍センター ゲノム医療ユニット 特任助教 中村康平
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
TEL: 03-5315-4374 (月～金 9:00～17:00)
FAX: 03-5315-4495
E-mail: knakamura320@keio.jp

以上