

IRB番号「2021-GB-111」

研究課題名「乳房血管肉腫の分子病理学的検索を目的とした多施設共同研究」

1. 研究の対象

乳房血管肉腫症例を対象として、国立がん研究センター中央病院を含むJCOG乳がんグループ参加施設にて採取された手術検体並びに生検検体を解析に用いる。再発例では、再発病変も解析の対象とする。全体の症例数は100例（うち国立がん研究センター中央病院から15例前後）を予定する。これを上回る症例の解析が必要となった場合は、研究計画の見直しを行い、倫理審査を経た上で変更する。本研究では新たに侵襲を伴う検体採取は予定しない。

国立がん研究センター中央病院の症例に関しては2002年1月-2011年5月12日の旧包括同意または2011年5月13日以降の新包括同意が得られている患者から、国立がん研究センター東病院の症例に関しては2005年4月の旧包括同意または2011年6月の新包括同意が得られた病理検査後の余剰試料を用いる。なお、研究実施に際し国立がん研究センターのホームページで、本研究に関する情報を公開する。検体の利用に関しては、国立がん研究センター バイオバンク運営規定および国立がん研究センター バイオバンク保存資料利用細則に則り、バイオバンクコンタクトパーソンと協議のうえ使用する。他のJCOG乳がんグループ参加施設の検体については、2000年以降に各施設の余剰試料を用いた研究に同意された患者試料を用い、各施設の倫理審査委員会の審査を経て用いる。

2. 研究の目的・方法

研究の目的

単施設では症例数の集積が困難な乳房血管肉腫症例を、JCOG乳がんグループ参加施設（および可能な場合にはJCOGグループ外の参加希望施設）の症例を集積し、臨床病理学的、分子生物学的特徴を明らかにする。

解析方法

本研究ではすでに診療の対象となった症例の残余検体を用いた分子病理学的解析を行うとともに、カルテ閲覧を行うことにより、患者背景などの臨床情報との関連を検討するものである。その内容は介入をとまない観察研究である。

3. 研究期間

承認日 ～ 2023年03月31日

4. 研究に用いる試料・情報の種類

本研究に用いる下記の試料・情報につきましては、倫理審査委員会の承認を受けた研究計画書に従い、個人が特定されないように適切に匿名化処理を行った上で取り扱っています。

本研究ではすでに診療の対象となった症例の残余検体を用いた分子病理学的解析を行うとともに、カルテ閲覧を行うことにより、患者背景などの臨床情報との関連を検討するものである。その内容は介入をとまない観察研究である。

(1) 以下の項目についてカルテ調査を主体に行う。

- ① 患者背景：既往歴（乳癌の有無と乳房温存療法後の局所放射線療法の有無、線量、照射方法、他の癌腫と治療法）、がんの家族歴、など
- ② 現病歴：外科療法の種類、術後薬物療法の種類と用量、レジメン、患者予後（無再発生存期間またはPFS、全生存期間、再発・転移部位、死亡の場合は死因）など
- ③ 病理：組織診断、病理学的悪性度、腫瘍径、各種免疫組織化学的指標（血管マーカー、増殖関連マーカーなど）など

(2) 病理中央判定：各施設より、匿名化された状態の病理標本（生検、手術）および病理診断報告書、切出し図などのコピーを集積する。JCOG乳がん病理グループの病理医複数名による中央判定を行い、組織診断、悪性度、などに関し再検討を行う。収集したスライドガラスは、匿名化された状態でバーチャルスライド化し、のちの再検討に参照可能とする。

(3) 乳房血管肉腫の手術あるいは生検検体の病理診断後の余剰検体（腫瘍組織ブロック、パラフィン包埋

標本、凍結標本を含む)を用いて、腫瘍関連タンパク発現、遺伝子発現、遺伝子構造変化、遺伝子変異などの分子異常を検索する。その方法として、免疫組織化学的染色、ウェスタンブロット、in situ hybridization 法、定量PCR、マイクロアレイ、FISH法、サンガー法または次世代シーケンサーを用いた体細胞変異解析などの手法を用いる。検索するタンパクの例として分化マーカー(CD31, CD34, D2-40, ERG など)、がん関連遺伝子産物(p53, myc など)、血管増殖関連因子(VEGFR2, VEGFR3)などを考慮する。

(4) 臨床的事項(予後、治療のレジメン)、病理組織像、および分子病理学的解析の結果を比較検討する。

上記解析に関して、必要に応じて外注による解析(アカデミアの共同研究先や企業)を行う可能性を排除しない。解析途中でよりよい解析方法が確立された場合は、新たな解析方法として本研究に加える可能性を排除しない。ただし解析方法に大きな変更が生じた場合は研究計画の変更と倫理審査を経た上で行う。

5. 外部への試料・情報の提供

試料は各施設の担当者によって対応表のある匿名化を行う。診療録における個人識別番号と匿名化番号の対応表は、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ならびに国立がん研究センターイントラネットワークでのみ管理される。試料には匿名化番号のみを貼付して解析を進め、個人情報(病理組織学的・分子病理学的解析担当者)には通知されない。本研究において、遺伝子多型/生殖細胞系列遺伝子変異の解析は行わない。他の参加施設の検体は、各施設にて匿名化番号を付与し個人識別番号との対応表は各施設の研究担当者により管理する。

6. 研究組織

研究代表者
岩田 広治
愛知県がんセンター 乳腺科
連絡先: 名古屋市千種区鹿子殿1-1
電話 052-762-6111, FAX: 052-764-9827
e-mail: hiwata@aichi-cc.jp

研究者と役割
愛知県がんセンター 乳腺科 岩田 広治 [臨床情報管理、研究総括]
国立がん研究センター 中央病院 病理診断科 吉田 正行 [研究事務局、病理組織学的・分子病理学的解析、臨床情報管理]
同 中央病院 乳腺・腫瘍内科 米盛 勸 [臨床情報管理、分子生物学的解析]
同 中央病院 乳腺・腫瘍内科 小島 勇貴 [臨床情報管理、分子生物学的解析]
同 中央病院 乳腺・腫瘍内科 野口 瑛美 [臨床情報管理、分子生物学的解析]
防衛医科大学校 病態病理学 津田 均 [病理組織学的・分子病理学的解析、臨床情報管理]
島根医科大学付属病院 先端がん治療センター 田村 研治 [臨床情報管理、研究総括]
東北大学医学部 乳腺外科 宮下 穰 [臨床情報管理、分子生物学的解析]
岡山大学病院 乳腺・内分泌外科 枝園 忠彦 [臨床情報管理、研究総括]

上記以外の国立がん研究センター職員も病理学的解析あるいは分子病理学的解析を行う研究協力者になるが、その際も上記研究者の責任・指導のもとに研究を分担する。

研究協力機関、研究協力者と役割
国立がん研究センター中央病院乳腺外科 首藤 昭彦* [試料集積]
愛知県がんセンター中央病院乳腺科 澤木 正孝* [試料集積]
愛知県がんセンター中央病院遺伝子病理診断部 佐々木 英一 [試料集積、病理診断]
聖路加国際病院ブレストセンター 林 直輝* [試料集積]
聖路加国際病院病理診断科 鈴木 高祐 [試料集積、病理診断]
聖路加国際病院病理診断科 鹿股 直樹 [試料集積、病理診断]

がん研究会がん研有明病院 乳腺外科 上野 貴之* [試料集積]
がん研究会がん研究所 病理部 大迫 智* [試料集積、病理診断]

岡山大学病院乳腺・内分泌外科 枝園 忠彦* [試料集積]
岡山大学病院病理診断科 柳井 広之 [試料集積、病理診断]
国立病院機構大阪医療センター外科 増田 慎三* [試料集積]
国立病院機構大阪医療センター病理診断科 森 清 [試料集積、病理診断]
自治医科大学付属病院乳腺科 藤田 崇史* [試料集積]
北里大学病院乳腺・甲状腺外科 仙石 紀彦* [試料集積]
北里大学医学部病理学 梶田 咲美乃 [試料集積、病理診断]
近畿大学医学部付属病院乳腺・内分泌外科 菰池 佳史* [試料集積]
近畿大学医学部病理学 清水 重喜 [試料集積、病理診断]
千葉県がんセンター乳腺外科 山本 尚人* [試料集積]

千葉県がんセンター病理診断科 伊丹 真紀子 [試料集積、病理診断]
 東北大学病院病理部 笹野 公伸* [試料集積、病理診断]
 筑波大学附属病院乳腺・甲状腺・内分泌外科 坂東 裕子* [試料集積]
 国立病院機構ヶ浦医療センター病理診断科 近藤 譲* [試料集積、病理診断]
 名古屋市立大学病院乳腺外科 近藤 直人* [試料集積]
 名古屋市立大学病院病理診断部 加藤 寛之 [試料集積、病理診断]
 国立病院機構九州がんセンター乳腺科 徳永 えり子* [試料集積]
 国立病院機構九州がんセンター病理診断科 田口 健一 [試料集積、病理診断]
 国立病院機構北海道がんセンター乳腺外科 高橋 将人* [試料集積]
 群馬県立がんセンター乳腺科 藤澤 知巳 [試料集積]
 群馬県立がんセンター病理診断科 飯島 美砂* [試料集積、病理診断]
 昭和大学病院プレストセンター 明石 定子* [試料集積]
 昭和大学病院臨床病理診断科 瀧本 雅文 [試料集積、病理診断]
 国立病院機構福山医療センター乳腺・内分泌外科 三好 和也* [試料集積]
 国立がん研究センター東病院腫瘍内科 向原 徹* [試料集積]
 国立がん研究センター先進医療開発センター 中井 登紀子 [試料集積、病理診断]
 北九州市立医療センター外科 阿南 敬生* [試料集積]
 北九州市立医療センター病理診断科 田宮 貞史 [試料集積、病理診断]
 岩手医科大学医学部外科学講座 小松 英明* [試料集積]
 岩手医科大学医学部病理診断学講座 菅井 有 [試料集積、病理診断]
 大阪国際がんセンター乳腺・内分泌外科 中山 貴寛* [試料集積]
 大阪国際がんセンター病理診断科 本間 圭一郎 [試料集積、病理診断]
 横浜労災病院乳腺外科 千島 隆司* [試料集積]
 横浜労災病院病理診断科 角田 幸雄 [試料集積、病理診断]
 虎の門病院乳腺・内分泌外科 川端 英孝* [試料集積]
 虎の門病院病理診断科 木脇 圭一 [試料集積、病理診断]
 国立病院機構四国がんセンター乳腺外科 大住 省三* [試料集積]
 国立病院機構四国がんセンター乳腺外科 青儀 健二郎 [試料集積]
 国立病院機構四国がんセンター病理診断科 寺本 典弘 [試料集積、病理診断]
 埼玉県立がんセンター乳腺腫瘍内科 井上 賢一* [試料集積]
 埼玉県立がんセンター乳腺外科 松本 広志* [試料集積]
 埼玉県立がんセンター病理診断科 堀井 理絵 [試料集積、病理診断]
 静岡がんセンター乳腺外科 高橋 かおる* [試料集積]
 静岡がんセンター病理診断科 杉野 隆 [試料集積、病理診断]
 秋田大学医学部附属病院乳腺内分泌外科 南谷 佳弘* [試料集積]
 秋田大学医学部附属病院病理診断科/病理部 南條 博 [試料集積、病理診断]

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ないので、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：

国立がん研究センター中央病院 病理診断科 吉田正行（研究責任者）
 連絡先：東京都中央区築地5-1-1 電話 03-3542-2511

国立がん研究センター東病院 腫瘍内科 向原徹
 連絡先：千葉県柏市柏の葉6-5-1 電話 04-7133-1111

研究責任者：

公益財団法人 がん研究会有明病院
 〒135-8550東京都江東区有明三丁目8番31号
 研究責任者 乳腺外科 部長 上野 貴之
 連絡先：電話番号03-3520-0111(代表) FAX番号03-3520-0141

研究代表者：

研究代表者：岩田 広治 愛知県がんセンター 乳腺科