2023 年 8 月 17 日作成　第 1.4 版

「深層学習・空間的遺伝子発現 融合基盤の構築による CDK4/6 阻害薬の薬効解明」

へご協力のお願い

【研究責任者】

研究機関の名称　独立行政法人国立病院機構四国がんセンター
所属　乳腺外科
職名　第二病棟部長
氏名　高畠 大典

(1)　研究の背景および目的

現状、CDK4/6 阻害薬のバイオマーカーは臨床導入されていません。乳癌の中のホルモン受容体発現のばらつきや乳癌周囲の免疫細胞が、CDK4/6 阻害薬の効果を決定します。そこで、乳癌の中の遺伝子変化や腫瘍周囲の環境の違いが CDK4/6 阻害薬の効果を決定すると仮説を立てました。CDK4/6 阻害薬の効果に影響する因子を探し出し、病理画像と新たなバイオマーカーに置き換え、CDK4/6 阻害薬の客観的な使い分けを可能とすることを目的としています。

(2)　研究対象者

2010 年から 2023 年にかけて

・1 次治療として内分泌療法単剤を受けた日本人乳癌患者さん 300 名
・1 次治療として内分泌療法と CDK4/6 阻害薬を受けた日本人乳癌患者さん 300 名
・1 次治療として内分泌療法と CDK4/6 阻害薬を受けた米国人乳癌患者さん 300 名

(3)　研究期間

研究機関の長の許可日から令和 9 年 9 月までの期間

(4)　研究方法

まず内分泌療法と CDK4/6 阻害薬を 1 次治療として受けた日本人の転移性乳癌患者さん 300 名の乳癌病理標本に、腫瘍の中の局所的な遺伝子発現を可視化できるシステムと、各局所領域が再発リスク予測に関与する度合いを数値化する機能で、CDK4/6 阻害薬の効果に影響する遺伝子発現の局在をマッピングできる AI（人工知能）を作成します。次に、内分泌療法と CDK4/6 阻害薬を 1 次治療として受けた米国人の方 300 名の乳癌病理標本を用いてその精度を検証します。そして最も精度の高い AI が特定した乳癌の中または周囲環境部位 4000 か所について遺伝子発現の解析を行います。さらに 1 次治療として内分泌療法単剤を受けた日本人乳癌患者さん 300 名についても同様の解析を行い、CDK4/6 阻害薬に特有の新規バイオマーカーを探します。

(5)　使用する試料・情報

用いる試料：治療前の病理組織標本（ＦＦＰＥ）
用いる情報：年齢、既治療歴、免疫染色（ER、PgR、HER2、Ki-67）
併用薬（フルベストラント、アロマターゼ阻害薬、タモキシフェン）
遺伝情報（BRCA1/2）
CDK4/6 阻害薬の副作用、中止理由

CDK4/6 阻害薬の無増悪生存期間および奏効

(6)　外部への試料・情報の提供・共同利用の方法

以下の共同研究機関における病理組織、遺伝子発現、臨床情報を含む個人情報については直ちに個人が特定できないよう処理をした情報に加工を行ったうえで共有します。必要に応じて臨床情報は外部記録媒体にデータを記録し郵送します。試料は郵送します。

広島市民病院乳腺外科　　部長　伊藤 充矢
福山市民病院乳腺甲状腺外科　　部長　池田 雅彦
姫路赤十字病院乳腺外科　　部長　川崎 賢祐
四国がんセンター乳腺外科　　部長　高畠 大典
香川県立中央病院乳腺内分泌外科　　部長　小笠原 豊
九州大学大学院　システム科学情報研究院　情報知能工学部門　助教　宮内 翔子
ノースカロライナ大学チャペルヒル校　ラインバーガー癌研究所　教授　チャールズ M ペロウ

また、この研究に使用する試料・情報は、病理スライド作成の解析の目的に、株式会社モルフォテクノロジーに提供させていただきます。提供する情報の項目（試料）は、病理組織です。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

(7)　試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した情報は、研究の中止または研究終了後 5 年間、四国がんセンター医局で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存します。なお、保存した情報を用いて新たな研究を行うことはありません。試料については、未染色標本は施錠可能な部屋の 4℃冷蔵庫で、既染色標本は施錠可能な部屋に常温で保管します。

(8)　研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究に使用する情報として、カルテから上記の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

(9)　問い合わせ・連絡先

この研究に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ください。また、あなたの情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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し出ください。ただし、

すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先＞

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター　乳腺外科　第二病棟部長　高畠大典
TEL：089-999-1111（平日：9 時～17 時）

＜研究組織＞

【主管機関名】　岡山大学

【研究代表者】

研究機関の名称　岡山大学
所属　学術研究院医歯薬学域　AI 人材養成産学協働プロジェクト
職名　准教授
氏名　谷岡 真樹

【共同研究機関】

広島市民病院乳腺外科	部長	伊藤 充矢	研究対象者の情報提供の役割（研究責任者）
広島市民病院病理診断科	部長	市村 浩一	研究対象者の試料提供の役割
福山市民病院乳腺甲状腺外科	部長	池田 雅彦	研究対象者の情報提供の役割（研究責任者）
福山市民病院病理診断科	部長	重西 邦浩	研究対象者の試料提供の役割
姫路赤十字病院乳腺外科	部長	川崎 賢祐	研究対象者の情報提供の役割（研究責任者）
姫路赤十字病院臨床検査科	部長	和仁 洋治	研究対象者の試料提供の役割
四国がんセンター乳腺外科	部長	高畠 大典	研究対象者の情報提供の役割（研究責任者）
四国がんセンター病理科	部長	寺本 典弘	研究対象者の試料提供の役割
香川県立中央病院乳腺内分泌外科	部長	小笠原 豊	研究対象者の情報提供の役割（研究責任者）
香川県立中央病院病理診断科	部長	中村 聡子	研究対象者の試料提供の役割

九州大学大学院　システム科学情報研究院　情報知能工学部門　助教　宮内 翔子
ノースカロライナ大学チャペルヒル校　ラインバーガー癌研究所　教授　チャールズ M ペロウ

【外部測定機関】

研究機関の名称　株式会社モルフォテクノロジー
所属　企画営業部
氏名　溝江 紀子
連絡先　〒105-0022　札幌市東区北 35 条東 15 丁目 1-17 オーシャンビル 4F
TEL：011-688-7156

【個人情報の管理責任者】

研究機関の名称　岡山大学

2023 年 8 月 17 日作成　第 1.4 版

所属　岡山大学学術研究院医歯薬学域　AI 人材養成産学協働プロジェクト
職名　准教授
氏名　谷岡 真樹