III/IV 期卵巣がん完全寛解例に対する WT1 ペプチドワクチン免疫療法の第 II 相臨床試験

III/IV 期卵巣がんで初回治療終了時に画像上残存腫瘍を認めない症例を対象に、WT1 ペプチドワクチンを投与し、術後補助免疫療法の有効性、免疫学的効果、並びに安全性を評価する

研究責任者: 杉山 治夫（大阪大学大学院医学系研究科 機能診断科学 教授）

腹腔鏡下卵巣癌・卵管癌・腹膜癌根治術に関する臨床試験

卵巣癌の症例に対して従来行っている開腹による卵巣癌根治術を腹腔鏡下で行い、その実用性、安全性、有効性、予後を評価することを目的する。

研究責任者: 角田 守

卵巣癌における血中循環腫瘍 DNA のバイオマーカーとしての有用性に関する探索的研究

1. 研究の対象

当科で過去に診断・治療を行った婦人科症例および今後に診断・治療を行う婦人科症例（主に卵巣腫瘍症例）

2. 研究目的・方法

研究期間：実施承認後～西暦 2023 年 3 月 31

予後不良な卵巣がんの予後を改善させるための新しいバイオマーカーとして、血中に微量に存在する卵巣がん由来の血中循環腫瘍 DNA の遺伝子変異をデジタル PCR 技術を用いて同定することを目的とします。

3. 研究に用いる情報の種類

診療の中で生じた余剰検体（採血の際に余った血液や手術時摘出標本のうち診断に用いなかった部分など）から DNA を抽出して解析します。また、診療録（病理結果や他の臨床検査結果を含む）から患者情報（年齢・既往歴・合併症など）および診断（血液検査・生理学検査・画像検査・病理検査・手術所見など）、治療情報（手術・化学療法・放射線療法・その他治療の内容・成績および合併症）などを抽出して解析に用いることがあります。また、遺伝子変異解析のため抽出した DNA の一部を当院以外の研究機関（大阪大学 微生物病研究所 感染症国際研究センター 研究責任者：元岡大祐）へ提供する場合があります。

4. 利用する者の範囲

当研究代表者・分担者・協力者として届け出た者

5. データ管理

個人情報は厳格に管理され、個人情報保護を徹底します（学会や論文で発表する場合もお名前等が公表されることはありません）。また、検体や情報が当該研究に用いられることを望まれ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。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。

6. 研究組織

大阪大学医学部産婦人科 澤田 健二郎

7. 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当科までお問い合わせ下さい。
研究代表者および責任者：大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学　澤田　健二郎

卵巣癌初回治療後オラパリブ維持療法の安全性と有効性を検討するヒストリカルコホート研究
1. 対象者及び対象期間、過去の研究課題名と研究責任者
対象は、2019 年 6 月から 2022 年 3 月の間に、BRCA 遺伝子の病的バリアントを認め、初回治療後に完全奏効もしくは部分奏効が維持され、オラパリブ維持療法を行った卵巣癌の方です。
具体的には、以下の通りです。
次の(1)～(4)のすべてに該当する方。
(1)進行期 III 期もしくは IV 期の卵巣癌（卵管癌、腹膜癌を含む）と診断されている方
(2)卵巣癌の初回治療として、プラチナ製剤を含んだ抗がん剤治療後に完全奏効もしくは部分奏効が維持されており、プラチナ製剤の最終投与日から 8 週間以内にオラパリブ維持療法が実施された方
(3)2019 年 6 月から 2021 年 3 月の期間にオラパリブ維持療法が開始された方で、開始時の年齢が 18 歳以上の方
(4)オラパリブ開始時の PS が 0-1（自分で身の回りの事がある程度できる位の健康状態を保っている）の方
(5)BRCA 遺伝子（がん抑制遺伝子）に病的バリアント（変異）をお持ちの方
ただし、以下の項目に該当する方は、参加いただけません。
☒オラパリブ維持療法開始前に腹水除去を行っている症例
☒他の臨床研究に参加している方
☒他の悪性腫瘍を合併している方
☒初回化学療法の有害事象が持続している方（脱毛、末梢神経障害は除く）
☒血液疾患を合併している方
☒骨髄移植の既往がある方
☒制御できない脳転移を有する方
☒オラパリブ維持療法前に PARP 阻害薬による治療が行われた方
☒オラパリブ維持療法開始時に分子標的薬もしくは免疫チェックポイント阻害薬が投与されている方
☒研究責任医師が研究登録を不適切であると判断する場合
2. 概要:
2018 年 1 月にオラパリブ（商品名リムパーザ）が白金製剤反応性の再発卵巣がんに対して承認されています。2019 年にはオラパリブは「BRCA 遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法」が適応として新たに追加されています。しかし、オラパリブの有効性が確認された臨床試験への日本人の参加者数が多いとは言えません。本研究では、本邦における BRCA 遺

伝子変異陽性の卵巣癌に対する初回化学療法後のオラパリブ維持療法の実施状況を把握し、その有効性と安全性を評価します。また、オラパリブ治療が終了した後にどのような治療が行われているのかについても調査して、より良い卵巣癌治療戦略の開発を目指します。

3. 申請番号: K21452

4. 研究の目的・意義

本研究の目的は、日本人におけるオラパリブの治療効果と安全性を確認することです。日本人の卵巣がんの方にもオラパリブは重い副作用などなく治療できるのか（安全性)、また十分な効果があるのか（有効性）について、明らかにすることが目的です。また、オラパリブ治療が終わった後の治療選択について実態調査を行うことも目的としています。

5. 研究期間: 2021 年 8 月～2028 年 3 月

6. 情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む):

プラチナ感受性初回再発卵巣癌の方でオラパリブ維持療法を受けた患者さんの病歴、血液・尿検査結果、画像検査結果、病理組織診断結果、治療内容などについて、診療記録（カルテ）から収集し、利用させていただきます。

使用するデータは個人が特定されないように匿名化を行い、データセンターである医療イノベーション推進センター（TRI）で保管・解析します。

研究の成果は、学会や専門誌などの発表に使用される場合がありますが、名前など個人が特定できるような情報が公表されることはありません。

7. 利用または提供する情報の項目: 診療記録（カルテ）から収集される情報は以下の通りです。

病歴（年齢、性別、身長、体重、喫煙歴、全身状態、がんの既往歴・家族歴、卵巣癌情報（病理診断結果も含む)、治療内容、生存情報)、血液・尿検査結果、画像検査結果

8. 利用する者の範囲:

がん研有明病院　婦人科　谷川 輝美

医療イノベーション推進センター（TRI）鍵村 達夫

大阪大学大学院医学系研究科　産科学婦人科学　中川 慧

9. 試料・情報の管理について責任を有する者:

大阪大学大学院医学系研究科　産科学婦人科学　中川 慧

10. お問い合わせ先: 大阪大学大学院医学系研究科　産科学婦人科学　中川 慧

Tel:06-6879-3351

<u>遺伝学的検査の保険収載に伴う BRCA 遺伝子検査の動向に関する研究</u>

1. 研究の対象

・2018 年 01 月以降に当院にて卵巣癌の初回治療を受けており、2020 年 04 月～2021 年 06 月に当院に通院中の方。

・2020 年 04 月～2021 年 06 月に当院にてリスク低減卵巣卵管摘出術を受けた方

2. 研究目的・方法

保険収載後の遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC)診療の当院における BRCA 遺伝子検査率や件数等より、今後の HBOC 診療を広げるうえでの将来的な課題を検討します。
2020 年 04 月から 2021 年 06 月のリスク低減卵巣卵管摘出術（RRSO）の件数および適応と同期間に当院に通院中の卵巣癌症例のうち 2018 年 01 月以降に当院にて初回治療を受けた症例について、病歴や検査歴等を診療録より抽出し検討します。
3. 研究に用いる試料・情報の種類
情報: 病歴、家族歴、手術適応、BRCA1/2 遺伝子検査の有無、組織型　等
4. 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当科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。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: 大阪大学大学院医学系研究科　産科学婦人科学教室・大阪大学医学部附属病院　総合周産期母子医療センター　助教　　清水　亜麻
研究責任者: 清水　亜麻
大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室
大阪大学医学部附属病院　総合周産期母子医療センター　助教

当院で BRCA 遺伝学的検査を受けられた患者さんへ
研究参加辞退に関する重要なお知らせ
研究課題名：BRCA 遺伝学的検査に関するデータベースの作成(承認番号 822)
研究対象：当院で BRCA 遺伝学的検査を受けた方で、本研究の意義についてご理解いただき同意を得られた方が対象となります。しかし、現在当院へ通院されていない方や連絡が取れない方の場合には、本研究の実施については日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)や当院の関係診療科のホームページなどで情報を公開していますので、参加に不同意の意思表示がなければ、研究の対象とさせていただきます。従って、本研究に参加を希望されない方は、この文書の最後に連絡先を掲載していますので、ご連絡下さい。なお、本研究参加の条件に乳がんや卵巣がんを発症されているか否かや、遺伝学的検査の結果は関係ありません。
＊HBOC とは、Hereditary Breast and Ovarian Cancer の略で、遺伝性乳がん卵巣がん症候群のことです。
研究目的：日本人の遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)の症例の積み重ねにより、日本人における BRCA 遺伝子変異が示す病的意義、癌発症の頻度、治療方針、治療成績などの特徴を明らかにして、今後の HBOC 診療のために有用な情報を作成することを目的としています。
研究方法：　患者さんの BRCA 遺伝学的検査の結果、および病気の状態、ご家族のがんの病歴

などの情報をカルテ上から収集を行い、その情報を匿名化（だれか特定できないように個人情報を削除）して、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)（昭和大学医学部乳腺外科内）に送付します。そして、この研究に参加している日本の他施設からの情報も合わせて、集計データを解析していきます。当院を受診されている間は、治療歴などの最新のデータを年 1 回更新します。データベース作成の研究は可能な限り継続し、より多くの情報を集積する予定でいます。

研究に用いる試料・情報の種類： 患者さんの BRCA 遺伝学的検査の結・ハに加え、患者さんの年齢、身長・体重、月経状況などの個人情報や、乳がんの臨床病学的検査結果（腫瘤の大きさ、リンパ節転移の有無、ホルモン受容体の発現状況など）、卵巣癌に関する情報、治療方法（手術方法、手術日、薬物治療の有無、放射線療法の有無など）、再発・生存の有無などの臨床情報などが使用されます。また、家族歴（血縁者の方がどのようなご病気を発症されたことがあるか）などの情報も収集します。

外部への試料・情報の提供方法： 当部の担当者が、カルテより収集したデータを 1 年に 1 回、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)（昭和大学）へ、データファイルを暗号化した後に送付しま・キ。患者さんの個人情報は、匿名化を行っています。なお、データセンターに登録された情報はデータセンター内で厳重に保管し、データセンターの関係者だけで登録情報の解析を行います。有用な解析結果を毎年公表し、全ての医療機関の診療で利用できるようにします。

日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)は日本人の HBOC の特性を明らかにするために、HBOC 研究を行っている国際機関である CIMBA（The Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2、http://cimba.ccge.medschl.cam.ac.uk/、イギリス）や ENIGMA（Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles、https://enigmaconsortium.org/、オーストラリア）に日本の解析データの一部を登録し、民族間の差異について検討を行います。今後、さらに国際協力が進み、より多くの登録事業に協力することが想定されます。その際、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)は、同組織の倫理委員会に申請し、承認を得た上で新たな国際事業に参加するものとし、国際協力の状況を日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)のホームページで公開する予定にしています。

研究組織：本研究は、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC)の HBOC 家系登録事業の一環として行っています。

日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構(JOHBOC): https://johboc.jp/

お問い合わせ、研究参加辞退の申し出： 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、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、当科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。

連絡先: 遺伝子診療部 (06-6879-6558)

研究責任者：島津　研三 (乳腺内分泌外科教授)

「生体多光子励起イメージング技術による新規低侵襲がん診断装置を利用した卵巣内がん微小残存病変の検出」に関する研究

1. 研究の対象: 2018 年 1 月～2020 年 10 月に当院で卵巣摘出手術を受けられた方

2. 研究目的・方法

卵巣組織凍結は初経前の若年がん患者における唯一の妊孕性温存療法となります。しかしながら凍結した卵巣内にがんの微小残存病変（MRD）が混入している可能性があり、凍結卵巣組織の融解移植によるがんの再発が危惧されています。現在 MRD の診断は組織学的検査や免疫組織染色または PCR 法により行われていますが、一部組織のみを検査するため、MRD 混入を完全には否定できず、また検査に使用した組織はその後の治療には使用できないという問題点があります。

多光子励起イメージング技術は生きた細胞の動態や機能を詳細かつリアルタイムで解析することが可能となり、卵巣組織における MRD 診断への応用が期待されます。

本研究ではこの多光子励起イメージング技術を応用し、卵巣内の MRD の検出による新規卵巣組織凍結保存法の構築を目的とするものです。

本研究では大阪大学医学部附属病院における手術で摘出された卵巣組織を免疫細胞生物学研究室にて多光子励起イメージング技術による観察を行い、組織の光学特性や組織イメージングの基礎データを収集させていただきます。この観察では近赤外線を組織に照射します。観察の終わった残余検体は、一部をホルマリン固定したのち組織学的検査や免疫染色に使用、また一部を凍結保存し、各種腫瘍マーカーを使用した PCR 診断に使用させていただきます。これらの情報を統合することにより多光子励起イメージング技術による MRD 診断技術の構築を行います。この研究は、2025 年 9 月末まで行われます。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料: 手術で摘出した卵巣組織　等

情報: カルテ番号、年齢、病歴、抗がん剤治療の治療歴、妊娠出産歴　等

4. 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当科に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、当科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。

研究責任者: 大阪大学医学部附属病院産科学婦人科学教室　瀧内 剛

研究担当者: 佐治 史惠