

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	倫理第 2593 号
研究課題	乳癌における血清 Angptl2 値と予後因子及び効果予測因子としての意義の研究
本研究の実施体制	研究責任者 山本 豊（熊本大学病院 乳腺・内分泌外科 教授）
本研究の目的及び意義	<p>目的：先進第 901 号「乳癌における血清 Angptl ファミリーの血中動態と機能解析」で測定された、乳癌患者様の治療前血清 Angptl2 値がその後の再発や乳癌死亡と関連があるか、また、乳癌に対する様々な治療の効果を予測できるかどうかを検討することが目的です。</p> <p>意義：Angptl2 は腫瘍の成長に必要な腫瘍血管を成長させたり、維持するために必要なタンパク質です。健常人と比較して乳癌患者で血清 Angptl2 が上昇すること、Angptl2 値が腫瘍の大きさや浸潤のしやすさや転移のしやすさと関連しており、再発患者様では Angptl2 が高値を示すことを本学分子遺伝学講座との共同研究で見出してきました。従来より腫瘍マーカーが乳癌でも用いられていますが、腫瘍マーカーは癌細胞から分泌あるいは放出されるため癌の量を反映しています。一方、Angptl2 は癌がおおきくなることや周囲へ浸潤したり転移を促すタンパク質であるため、従来の腫瘍マーカーとはちがった意味での再発を予測したり、様々な治療に対する効果を事前に予測できる新しいマーカーになる可能性があります。今回、先進第 901 号「乳癌における血清 Angptl ファミリーの血中動態と機能解析」に参加していただいた患者様のその後の経過が 10 年になり、当時測定した血清 Angptl2 が長期の乳癌の再発の予測、および、様々な治療の効果を予測する因子となるかどうかを検討するため、本観察研究を企画しています。</p>
研究の方法	<p>研究対象の方：先進第 901 号「乳癌における血清 Angptl ファミリーの血中動態と機能解析」で血清 Angptl 2 値が測定させていただいた乳癌患者様。</p> <p>試料・情報の収集方法：試料である血清 Angptl2 値は以前に測定されており、そのデータは熊本大学病院 乳腺・内分泌外科のネットに接続されていないパソコン内に保存されています。今回のこのデータ</p>

を用いて下記の臨床情報と照らし合わせて解析を行います。

カルテから得る臨床情報は以下の通りです。乳癌患者様の年齢、閉経の有無、身長、体重、ボディマスインデックス、乳癌の腫瘍径、リンパ節転移の有無、ホルモン受容体および HER2 発現状態、病理学的グレード、ki67 値、治療法（外科的療法、薬物療法、放射線療法）とその種類と施行時期・期間、治療効果、再発の有無、再発時期とその部位、生存の有無、死亡日、最終来院日です。

解析方法：統計解析ソフトは JMP11 を用います。

Angptl2 値の高い（高値群）あるいは低い（低値群）の 2 つに分け、再発までの期間や乳癌でお亡くなりになられるまでの時間を比較します。この解析には Kaplan-Meier 曲線を作成し、log-rank 検定を行います。血清 Angptl2 値の高値群と低値群との間に統計学的な有意差が認められた場合は、一般的な予後因子（腫瘍径、リンパ節転移の有無、ホルモン受容体や HER2 発現状況等）を含めた Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行います（血清 Angptl2 値が本当に予後を予測できる因子であるかどうかを検討します）。

治療効果（奏効率、病理学的完全寛解率）についてはカイ二乗検定あるいは Fisher の正確確率検定を用いて解析します。

上記の解析はサブタイプ別（ルミナル A、ルミナル B、ルミナル-HER2、HER2 陽性、トリプルネガティブ）にも行います。

成果報告の方法：医学雑誌への論文投稿および学会発表で行います。

研究期間

2022 年 10 月 24 日 から 2025 年 9 月 30 日まで

試料・情報の取得期間

試料：2009 年 2 月 12 日から 2010 年 2 月 12 日

情報：大学院生命科学研究部長（病院長）承認の日 から 西暦 2025 年 9 月 30 日まで

研究に利用する試料・情報

研究に利用する試料・情報の種目：血清 Angptl2 値、臨床情報（年齢、閉経の有無、身長、体重、ボディマスインデックス、乳癌の腫瘍径、リンパ節転移の有無、ホルモン受容体および HER2 発現状態、病理学的グレード、ki67 値、治療法（外科的療法、薬物療法、放射線療法）とその種類と施行時期・期間、治療効果、再発の有無、再発時期とその部位、生存の有無、死亡日、最終来院日）

研究利用する試料および情報の保管担当者名、保管場所、保管期間、廃棄方法：取得した情報（検査データ等）、倫理審査委員会の承認書、医療機関において作成された記録文書については、研究責任医師（山本豊）が保管します。保管期間は最終の研究発表がなされた日から 10 年 または本研究終了後 10 年のうちどちらか長い方の期間です。廃棄の際は、匿名化して行います。

個人情報の取扱い

匿名化は研究責任者が行います。本研究において使用する情報のうち、年齢、性別、病名、診断や治療に関連する情報（腫瘍の大きさやリンパ節転移の有無などの病期、治療法など）が個人情報に該当します。本研究では、研究対象者の個人情報のうち、氏名、住所は取得されません。本研究では、研究対象者個人を識別するための対応表（当院 ID と対象患者の通し番号との対応表）を作成します。

本研究で使用する個人情報の保管については、研究担当者が乳腺・内分泌外科の秘書室の鍵のかかる金庫で厳重に保管します。保管期間は最終の研究発表がなされた日から 10 年または本研究終了後 10 年のうちどちらか長い方の期間です。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法：患者様より本人の健康に関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として研究担当者が対応します。基本的には電子カルテを用いて求められた情報について説明を行います。研究結果はしかるべき医学雑誌に報告されるためこれについての情報提供を行います。

研究対象者の意思に影響する可能性のある情報が得られた場合：研究責任医師は、本研究への継続参加について研究対象者の意思に影響を与える可能性のある情報を入手した場合には、直ちに当該情報を記載した説明資料を提供し、これに基づき、以下について研究対象者に説明します。

- ・当該情報について
- ・本研究参加の拒否については自由であること

利益相反について

本研究は奨学寄付金を用いて行います。奨学寄付金の提供元は中外製薬株式会社、大鵬薬品工業株式会社、協和キリン株式会社、イーライリリー株式会社、エーザイ株式会社、日本化薬株式会社です。本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得ています。今後も、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。また、利益相反を適切に管理し、研究の資金提供者に便宜を図ることなく公正かつ健全な研究を遂行します。

本研究参加へのお断りの申し出について

対象となる患者様は、本研究に対する情報の利用を拒否する自由が保障されています。拒否を申し出ても患者様には不利益は一切生じません。拒否を申し出る場合は下記問い合わせ先までご連絡下さい。

本研究に関する問い合わせ

研究責任者：山本豊

熊本大学病院 乳腺・内分泌外科

平日（9 時～17 時）：096-373-5549

時間外：096-373-7427