

「BRCA 遺伝学的検査に関するデータベースの作成」への御協力をお願い

当院（関西医科大学附属病院）では遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）症候群の原因解明と将来のよりよい治療法の開発のために皆様にご協力をいただき、「BRCA 遺伝学的検査に関するデータベースの作成」の研究を行っております。本研究は一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合制度機構の中村清吾理事長が研究代表者を務める多機関共同研究で、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構の HBOC 全国登録事業として実施しています。以下の説明をお読みいただき、本研究へのご参加をご検討下さい。

本研究にご協力いただける場合は、同意書にご署名をお願いいたします。本研究への参加については、あなたの自由意思でお決め下さい。研究に参加されない場合でも、あなたが診療上で不利益を受けることは一切ありません。また本研究の成果は、直接すぐにあなたの治療に役立つものではないことをご了解ください。

(1) 研究の目的と意義

BRCA 遺伝学的検査につきましては、検査実施時の同意書をご参照ください。本研究の目的は、遺伝性乳がん卵巣がん症候群の方々に対し、適切な治療、注意深い経過観察ができる体制を作り、さらなる治療成績の向上、乳がんや卵巣がん、前立腺がん、膵臓がんなどの死亡率の低下に結びつくよう、遺伝性乳がん卵巣がん症候群のデータベースを作成することです。

このデータベース作成のために、2012年 BRCA 遺伝学的検査を行う日本の多くの施設が参加する日本 HBOC コンソーシアムが設立され、データ登録事業を展開してきました。2016年には遺伝性乳がん卵巣がん症候群の更なる診療の充実をめざし、3学会（日本乳癌学会、日本産科婦人科学会、日本人類遺伝学会）が中心となり、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（ホームページ <http://johboc.jp/> をご参照ください）を創設し、これまで蓄積されたデータベースに加えて、更なるデータの集積および研究の蓄積、医療の充実と均てん化を図ることになりました。

本研究ではあなたから提供していただいたデータを毎年集計解析し、有用な解析結果を公表して全国の診療現場で利用できるようにします。

(2) 本研究の対象となる方

BRCA 遺伝子を含む遺伝学的検査を受けられ、病的変異または意義不明の変異（VUS）が認められた方が対象となります。がんの罹患の有無については問いません。

原則として、本研究について医療者から説明を受け、研究内容にご理解いただき、研究協力へのご同意を得られた方に本研究へのご協力をいただいています。しかし、すでに医療機関に通院していなかったり、何らかの事情で連絡が取れなかったりする場合には、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構、各医療機関のホームページ等を通じて、本研究についてお知らせしています。

本研究についてご質問のある方、参加をお断りしたい方については、各医療機関のホームペー

ジ上に問い合わせ先を掲載し、ご連絡、ご相談頂ける環境を整えております。

(3) 提供していただく情報

あなたに提供していただきたい情報は下記の2つです。

- ・ *BRCA* 遺伝学的検査の結果
- ・ あなたの病気の状態、ご家族のがんの病歴など（カルテ上の情報から参照いたします）

上記の情報について、日本外科学会を基盤とする一般社団法人 National Clinical Database (NCD) (<http://www.ncd.or.jp/>) に登録し、定期的なデータ解析および研究を行います。

提供していただいた情報のうち、名前、居住地等の個人が特定できる情報は全て除いた状態で、NCD のデータベースセンターに登録します。生年月日については年と月は登録しますが日にちについてはすべての方を 15 日として登録します。

登録されたデータは原則として年 1 回更新し、最新のデータを研究に活用していきます。

(4) 情報の使用方法

蓄積されたデータを解析し、日本の遺伝性乳がん卵巣がん症候群のデータベースを作成し、日本における *BRCA1/2* 遺伝子変異関連乳がんおよび卵巣がんの発生状況などを分析します。更に将来的には、国際 HBOC 研究機関である CIMBA (The Consortium of Investigators of Modifiers of *BRCA1/2*: *BRCA1/2* 遺伝子変異調査コンソーシアム、<http://cimba.ccge.medschl.cam.ac.uk/>、イギリス) に解析データの一部を登録し、民族間の差異を検討し日本人の特性を解析することを想定しています。また、ENIGMA (Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles、<https://enigmaconsortium.org/>、オーストラリア) に変異型の登録を行い、変異の解釈の改善を図ることも想定しています。世界では、この他にも *BRCA1/2* 遺伝子変異を解明する様々な共同研究がおこなわれていて、将来、これらのデータベースに参加する他にも新たな研究グループと協力し研究するためにデータの一部を提供する可能性があります。この場合、あなたの遺伝情報や臨床情報を海外のデータベースに登録いたしますが、個人が特定されることのないように配慮した上で海外の登録事業に協力いたします。

新たな研究に本研究のデータを使用する場合や、国際共同研究に協力する場合は、JOHBOC の関連部会及び委員会で審査した後、昭和大学の倫理委員会で中央一括審査し承認を得て行います。またデータの使用および提供に際しては NCD の規定に則り、適切なデータ使用を順守します。

国際共同研究の参加状況については、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構のホームページを通じて、本研究にご協力いただいた皆様にお知らせするように致します。

(5) 情報の管理と保管、プライバシーの保護

あなたにご提供頂いた検査結果等のデータや、ご家族のがんのご病歴など、あなたとあなたの

ご家族の個人情報保護には十分配慮いたします。

NCD データセンターではサーバーへのアクセス権や利用者認証を厳重に管理することにより、情報の漏えい等の防止に努めています。

(6) 自由意思による同意と同意撤回の自由、参加有無による診療上の不利益を被らないこと

本研究にご協力いただくかどうかは、あなたの自由な意思でお決めください。本研究にご協力頂かない場合でも、診療上一切の不利益を被ることはありません。また、ご協力に同意いただいた場合であっても、同意後のいつでもそれを撤回することができます。本研究への同意を撤回したい場合は、本説明書に付属の「同意撤回書」の記入および提出をもって、同意撤回のご意思といたします。

また医療機関によっては管轄する倫理審査委員会が口頭同意でよいと判断した場合には、必ずしも文書による書面を必要としない場合があります。その場合でも、説明文書と同様の内容を標準として対象者に口頭で説明して同意をいただくこととします。この場合でも同様にいつでも同意撤回することができますので、「同意撤回書」を記入の上ご提出ください。記入および提出先の詳細は担当医にお尋ねください。その場合には、それ以降の解析にあなたの情報を用いることは一切いたしません。

ただし、同意撤回を提出いただいた時点で、既に研究成果を公表した内容から、個人のデータのみを抽出し削除することは困難です。その点にご留意、ご理解をお願い致します。

(7) 研究参加により予想される利益

本研究は、あなたの診療記録等の情報をもとに、データ登録を行いますので、ご協力いただいた方に直接的な負担が新たに生じることはありません。

本研究により、あなたの診療に直接役立つ情報（利益）はすぐには得られないかもしれませんが。しかしあなたのデータを含めた多くの日本人のデータ蓄積によって、将来的に日本人の遺伝性乳がん卵巣がん症候群の特徴が明らかになり、よりよい医療につながる可能性があります。

(8) 研究参加により予想される不利益

本研究では、あなたから提供いただいた診療に関するデータについて、個人が特定されないように厳重かつ適切に取り扱います。各医療機関で個人を特定できる情報は削除した上で独自の符号を付けた上で、データセンター（NCD）にデータが送付されます。また個人の生年月日については、年月の登録として、日は便宜的に全例が 15 日で登録されます。ですから個人を特定できる情報が漏洩する可能性は基本的にはありません。

ちなみに NCD ではセキュリティ対策や登録情報の管理について、以下のような安全対策を講じて情報漏えい予防を行っています。

- ・NCD 管理サーバー群のうち、必要箇所を仮想化して運用することで耐障害性を向上させる。
- ・サーバーへのアクセスは SSL により正当な証明書を用いて暗号化させ、第三者の盗聴や覗き見を防ぐ。

- ・不正アクセスに対しては、ファイアウォールを設置し各種ソフトウェアのセキュリティパッチを適宜最新化することで外部からの攻撃に対する脆弱性を最小限とする。
- ・利用者認証は、利用者 1 人あたり 1 ユーザ ID と、対応する単一のパスワードの組み合わせによって行われ、利用者別に厳重に ID 管理を行う。

また本登録事業の性格上、血縁者の情報もとても大切です。

本研究の登録は当該施設で *BRCA* 遺伝学的検査を受けた本人の同意に基づいて行いますが、本人の登録において家族歴に関する情報も重要なデータであることから、血縁者の情報も登録することになります。本研究では、血縁者が大きな不利益を被る可能性は極めて低いと考えており、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を根拠として、対象者からの同意は必ずしも必要ないものと考えており、本人以外に血縁者の同意を得ることは特に要求していません。しかし、日本遺伝性乳癌卵巣癌診療制度機構および各医療機関のホームページで本登録事業の研究を公示して血縁者にも意思表示の機会があり、血縁者からデータベースからの削除の要請があった場合には、各施設の研究担当者は速やかに電子システム上で「同意の撤回」を選択して削除された形とします。その場合、その血縁者からの当該血縁者の情報に関しては、対象者より家族歴として診療上取得された個人を特定できる情報、臨床情報の一切を削除して、存在情報のみを残します。当該血縁者の遺伝学的情報および臨床情報の一切は以後の研究解析には利用しません。ただしこの場合、対象者からは登録の同意を得て取得した情報なので、当該血縁者以外の登録された情報についてはそのまま登録情報として保存します。

提供いただいた情報のうち、個人が特定できるような情報は登録しないため、直ちに個人を特定できる情報が流出することはきわめて考えにくいですが、流出のリスクが皆無と言い切れるものでありません。

その点を踏まえて、本研究では、各施設および NCD では、情報の厳重な管理に努めてまいります。

(9)本研究に関する質問の自由

疑問な点をご遠慮なくお尋ねください。研究に関するご相談について担当医もしくは当該施設の実施責任者がお答えいたします。

(10)研究計画書の開示

あなたをご希望される場合は、研究計画書を開示いたします。担当医もしくは当該施設の実施責任者にお申し付けください。

(11)倫理性の審査、研究者と製薬会社・検査会社との関係について

本研究の倫理性については、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構倫理委員会での審査の後、昭和大学における人を対象とする研究等に関する倫理委員会(多機関共同研究において研究代表者が所属する施設です)【*各共同研究機関での個別倫理審査を希望された場合は各

施設の審査機関名を記入】において倫理審査を受け、当該研究の実施について研究機関の長の許可を得て実施しています。

また、本研究における企業と研究者との関係は本研究事務局において利益相反について予め申告を行うなど適切に管理されています。

(12) 研究結果の公開、知的財産権

将来、遺伝学的検査の結果が特許権などの知的財産権を生み出す可能性があります。その権利は日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構、研究組織、当該医療機関などに属し、あなたには属しません。またこの情報が遺伝医学の進歩や診療上の利益など学術的に有用と判断された場合、雑誌に発表されたり、公的な学術集会などに公表されたり、また国内外のデータベースに本研究のデータを提供する場合がありますが、その場合もあなた個人を特定する情報が明らかになることはないように配慮して行われます。

(13) 個人の解析結果の開示に関する方針

本研究は、各医療機関において個人の氏名、生年月日、電話番号、また診療情報等、個人を識別できる情報を削除し符号化された情報を NCD のデータセンターに集積して、参加している複数施設の遺伝学的検査結果の集計データに対して統計解析を行うものであり、個人についての解析は実施しません。そのため、新たに個人に開示すべき遺伝学的な知見が得られることは考えられないため、個人にこの研究の解析結果を開示することは想定しておりません。

(14) 本研究の研究費

私的補助： 一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構からの補助
本研究に参加する施設の研究参加費

(15) 本研究終了後の取り扱い

本研究が終了した後、情報を将来の遺伝学的研究に使用することに同意されている場合は、これを研究代表者の責任のもとに保管します。同意されていない場合については全ての情報を破棄します。

ただし、研究終了時から 5 年間は、研究の信頼性、再現性を確保するために、研究代表責任者の元で厳重に保管します。また、将来の遺伝学的研究に使用する事の同意を得て保管された情報をもとに新たに企画された研究を実施する時は、あらためて倫理委員会などで審査を行います。同意後も、あなたからの申し出があれば情報を破棄いたします。

なお、本研究の当院の実施責任者および多施設を統括する研究代表者の氏名ならびに連絡先は以下の通りです。共同研究に参加する施設の名称と各実施責任者の氏名一覧については、一般社団法人日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構 (<http://johboc.jp/>) に掲載します。

当該施設実施責任者：関西医科大学附属病院乳腺外科 杉江知治

住所：〒573-1191 大阪府枚方市新町2丁目1-1

電話：072（804）0101 [代表]

研究代表者：昭和大学臨床ゲノム研究所 所長

昭和大学医学部乳腺外科 特任教授

中村 清吾

住所：〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8

電話：03-3784-8511