

薄暑の候、皆様におかれましては益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。日頃は格別のご協力をいただき、お礼を申し上げます。

「令和」が始まり1ヶ月が過ぎました。各種の書類に日付を記載するのに、つつい「平成」と書いてしまいそうところが、ようやく「令和」と書くのに慣れてきました。皆様はいかがでしょう？

和暦は645年に孝徳天皇が制定した「大化」が始まりと言われていています。それから約1400年近くにわたり元号を変えながら和暦という文化は脈々とつながり、今でも利用されています。1000年以上も継続的に日常生活で使われている文化は元号以外にあるでしょうか？日本の素晴らしい文化の一つだと思います。因みに「令和」は248番目の和暦だそうです。今100歳近い方は、大正、昭和、平成、そして令和と4つの和暦の時代を生きてこられている方々です。すごいですよね。

今月のコラムは、東北大学 乳腺・内分泌外科／東北メディカル・メガバンク機構 ゲノム解析部門の 濱中 洋平 先生です。

■ 『大規模ゲノムコホートにおける BRCA1/2 pathogenic variant』

東北大学 乳腺・内分泌外科／東北メディカル・メガバンク機構 ゲノム解析部門

濱中 洋平

CSPOR-BC の実施部門でお手伝いさせていただいております東北大学の濱中です。皆様、何卒よろしくお願ひいたします。今回寄稿する機会をいただきましたので、私が兼務する東北大学東北メディカル・メガバンク機構についてご紹介したいと思います。

東北大学東北メディカル・メガバンク機構は、いわて東北メディカル・メガバンク機構とともに2012年に設立された組織で、宮城県と岩手県の住民を対象に大規模ゲノムコホートを行っています。

2013年5月から始まった登録は2017年3月に終了し、一般住民を対象にした地域住民コホートに8.4万人、新生児とその兄弟、父母、祖父母を対象にした三世代コホートに7.3万人、全体で15.7万人が参加されました。健常者のゲノムコホートとしては世界有数の規模となっています。現在、登録者の全ゲノム解析およびアレイ解析を進めながら多岐にわたる事業を行い、これまでに、日本人の全ゲノムリファレンスパネルや多層オミックスリファレンスパネル、日本人の基準ゲノム配列などの各種リソースを公開しています。

全ゲノム解析を行った登録者の中には、BRCA1/2のpathogenic variantが判明している方がおられますが、本人や家族が乳癌や卵巣癌を発症したわけではないゲノムコホートの参加者に対して、BRCA1/2の遺伝情報を返却した例は世界的にほとんどありません。東北メディカル・メガバンク機構では、これまでに家族性高コレステロール血症に関わる遺伝情報を返却するパイロット研究を行い、倫理・心理・社会的側面の把握、技術的・手続き的な課題の検証、医療との連携、遺伝カウンセリング体制の構築を行ってきました。今後はこの研究をもとに、BRCA1/2の遺伝情報を返却することを外部有識者とともに慎重に議論しながら計画を進めています。



健常人の多数の BRCA1/2 の variant データに向き合っていますと、germline の BRCA1/2 に pathogenic variant があっても、それは個性の一つであって異常ではないことを実感します。これらの variant の中には、何千年も途絶えることなく子孫へ受け継がれたものもあると思われます。出産年齢も死亡年齢も早かった人類史のほとんどの期間は、BRCA1/2 の pathogenic variant は子孫を残すにはそれほど問題はなかったのかもしれませんが。現在は、BRCA1/2 の pathogenic variant の保持者は、予防切除によって乳癌・卵巣癌の発症を予防することが可能です。また、定期的サーベイランスによって早期発見・早期治療をすることも可能です。今後、様々なきっかけによって、自分が BRCA1/2 の pathogenic variant を保持していることを知る人が増えてくると思いますが、その人たちを乳癌や卵巣癌で死なせないことは、医学の大きな進歩を手にした私たち現代人の使命であり、この遺伝子を引き継いだ家系への敬意であると考えます。

中国のある企業は、ついに 500 ドルで全ゲノム解析を行える製品を提供し、将来的にはそのコストを 100 ドルまで下げることを目指しています。自分の全ゲノム配列を簡単に手にし、PC やスマホから各種データベースにアクセスして、様々な疾患のアノテーションをつけられるようになる日がくるのもそう遠くないかもしれません。その時には乳腺外来の診療体系も大きく変わり、例えば、トリプルネガティブ乳癌の罹患に有意な SNP をもつ健常人が受診したときに、適切な説明とサーベイランスを提示することが求められるかもしれません。

癌領域における未来型医療は、決して転移再発癌の治療開発だけではないと思います。むしろ、疾患のリスク評価と発症予防、適切なサーベイランスによる早期発見、さらに適切な手術と周術期治療を行うこと、つまり、発症させない、発症しても根治する、それこそが未来型医療と私は思います。

東北メディカル・メガバンク機構では、未来の個別化医療と個別化予防を目標に、得られた試料や情報は公的なものと考えて、積極的に分譲やリソースの公開を行っています。ぜひ先生方の研究にお役立てください。

最後になりましたが、CSPOR-BC の RESQ 試験と PASSION trial の参加施設の先生方、対象者がおられましたら、ぜひ試験のご説明をさせていただきますようお願いいたします。

■ 事務局からのお知らせ

- 1) RESQ の責任医師、分担医師の変更手続きにつきまして、書類の作成等ご協力をありがとうございました。6月の認定倫理審査委員会の審査結果が出ましたら、責任医師等関係者に改めてご連絡いたします。また審査資料等は HP のメンバーズエリアの「RESQ」の下部 ■ 認定臨床研究審査委員会資料 の中に掲載いたしますので、ご活用ください。
- 2) ホームページの『メンバーズエリア』にコンセプトシートがあります (ID、パスワード不要)。多くの方から広く研究課題を集めたいと思いますので、シートをご記入のうえ、CSPOR-BC 事務局 office-bc@cspor-bc.or.jp までメールにてお送りください。応募内容については、CSPOR-BC 企画部門会議で検討させていただき、実施の可能性につき回答いたします。ぜひご活用ください。

■ データセンター（EP クルーズ）からのお知らせ

- 1) RESQ 試験は 9 月にモニタリングレポートを控えておりますので、回収可能な CRF はご提出をお願いいたします。
CRF 発送の際は、ページ不足や署名漏れが無いが再度ご確認ください。

【登録中の試験】

■ RESQ 試験

RESQ試験のHRQOL調査（患者アンケート調査）は、治療開始日を起点として、調査をお願いいたします。治療を開始してから6ヶ月間は6週間毎（6、12、18、24週目）6ヶ月を経過したら9週間毎（33、42週目）で、許容範囲は前後2週間です。1年経過時は2種類の調査（EQ-5Dと費用負担）で、それ以降は1年毎のEQ-5Dの調査のみとなります。

試験名：HER2陰性転移・再発乳がん患者を対象にエリブリンとS1のhealth-related quality of life(HRQoL)を比較するランダム化第Ⅲ相試験

jRCT : jRCTs011180026 UMIN : UMIN000021398

目標症例数：330症例 <登録状況 5/30>

施設名	2019_5月	合計
北海道がんセンター	1	33
旭川医科大学病院	1	21
京都府立医科大学附属病院		17
神戸市立医療センター中央市民病院		12
虎の門病院	2	12
国立がん研究センター東病院		11
埼玉県立がんセンター		10
聖マリアンナ医科大学病院		10
静岡県立総合病院	1	10
広島市立広島市民病院		10
静岡県立静岡がんセンター		9
東京医科大学病院		8
うえお乳腺外科		7
久留米大学病院		7
神奈川県立がんセンター		7
手稲溪仁会病院		6
岡山大学病院	1	6

総登録数 266 症例

5/1~5/30 の登録数：7 症例

達成率 80%

登録期間：

2016年4月から2019年10月

研究期間：

2016年4月から2022年10月

四国がんセンター		6
札幌医科大学附属病院		5
群馬県立がんセンター		4
呉医療センター・中国がんセンター		4
千葉県がんセンター		4
東京都済生会中央病院		4
那覇西クリニック		3
近畿大学医学部附属病院		3
渋川医療センター		3
県立広島病院		3
名古屋市立大学病院		3
済生会兵庫県病院		3
兵庫県立尼崎総合医療センター	1	3
九州がんセンター		2
くまもと森都総合病院		2
相原病院		2
東海大学医学部附属病院		2
高知医療センター		2
弘前市立病院		2
大阪ブレストクリニック		1
ブレストピア宮崎病院		1
市立釧路総合病院		1
長崎大学病院		1
熊本大学医学部附属病院		1
八尾市立病院		1
北九州市立医療センター		1
北里大学病院		1
順天堂大学医学部附属順天堂医院		1
茅ヶ崎市立病院		1
合計	7	266

*RESQ試験 Q&Aについて

Q： 本前治療でファソロドックスを投与していた場合、washoutの期間はどれくらいですか？
（最終投与から14日なのか、コース終了後から14日を要するのですか？）

A： 最終投与後2週間あければ、投与可能です。ただし可能であれば、4週後にすると、安全性はさらに増すのでご考慮願います。

Q： 本来、月曜日登録予定の患者さんが、暦が休日の関係で火曜日に投与になりました。次の投与は月曜日の投与になりますか、それとも、火曜日の投与になりますか。

A： 次回の投与は、月曜日でお願いします。

Q： 今回登録した患者さまが登録前からランマークを使っています。今後、3週毎のレジメンとなるので、できればゾレドロン酸に変更したいのですが、可能ですか？

A： ランマークからゾレドロン酸の変更は可能です。ただし、試験薬投与中は同じ薬剤で統一願います。

Q： 許容範囲の日にちは何日まで可能でしょうか。

(延長に関しては、p23 に最長15日まで延期可能)

A： 出来るだけ投与期間の変更は避けていただきたいですが、どうしても投与日の変更をしたい場合はご指摘のように15日まで投与の延期を可能としているので、最長2週間まで延期できます。

PASSION trial

試験名：HER2 陽性 HR 陰性乳癌における遺伝子 HSD17B4 高メチル化の有用性評価試験

UMIN：UMIN 000028065 目標症例数：200症例

<登録状況 5/30>

施設名	2019年 5月	合計
国立がん研究センター東病院		8
くまもと森都総合病院		5
北海道がんセンター		3
筑波大学附属病院		3
兵庫県立がんセンター		2
群馬県立がんセンター		2
武蔵野赤十字病院	1	2
大阪市立大学医学部附属病院		2
茨城県立中央病院		2
JA 北海道厚生連旭川厚生病院		1
四国がんセンター		1
関西医科大学附属病院		1
滋賀県立総合病院		1
旭川医科大学	1	1
自治医科大学附属病院		0

総登録数 34 症例

5/1~5/30の登録数：0 症例

達成率： 17%

登録期間：

2017年11月~2019年10月

追跡期間：

最終の患者登録から5年間

東北医科薬科大学病院		0
八尾市立病院		0
相原病院		0
岡山大学病院		0
相良病院		0
名古屋市立大学		0
大阪医療センター		0
刈谷豊田総合病院		0
北里大学病院		0
東京医科大学病院		0
愛知県がんセンター中央病院		0
合計	2	34

【登録が終了した試験】

■ **Chloe試験** jRCT : jRCTs061180075 UMIN : UMIN000025156

CRF回収、クエリ回収等データセンターより連絡がありましたら、ぜひご協力のほど、よろしく
お願いいたします。

■ **VTE 研究** UMIN 登録番号 : UMIN000024942

関係者の方々のご協力により登録時およびベースラインの入力がほぼ完了いたしました。
ありがとうございました。 7月の臨床腫瘍学会で、5がん種（乳がん、肺がん、胃がん、大腸が
ん、膵がん）のベースラインについての発表を予定しております。
引き続き「調査終了時又は中止時」の入力もお願いいたします。

■ **BSI 研究** UMIN 登録番号 : UMIN000016868

CRF 回収、クエリ回収等データセンターよりおねがいの連絡がありましたら、ぜひご協力のほど、
よろしくお願いいたします。

■ **HORSE-BC 研究** UMIN 登録番号 : UMIN 000019556

現在、論文および研究報告書の作成をしております。 研究代表者より終了報告が届きましたら、
改めて関係者へご連絡いたします。

【終了した試験】

■ **ABROAD 試験** UMIN 登録番号：UMIN000017976

2019年6月のASCOにて研究代表者の原先生が結果の発表をされます。試験に参加して下さった患者さんをはじめ、ご協力いただいた先生方、CRCの方々に心より感謝申し上げます。

2019年3月7日（本体の試験）、4月17日（付随研究）に事務局より各責任医師宛に、研究代表者からの終了報告書が提出されたご案内を終了報告書と共に配信いたしました。各施設のルールに則って、終了の手続きをお願いいたします。

■ **FN 研究** UMIN 登録番号：UMIN 000017857

2019年3月22日に事務局より各責任医師宛に、研究代表者からの終了報告書が提出されたご案内を終了報告書と共に配信いたしました。各施設のルールに則って、終了の手続きをお願いいたします。

■ **ホームページのご案内**：<http://cspor-bc.or.jp/>

各試験のプロトコルや説明同意文書、登録票など必要資材はメンバーズエリアの中に各試験ごとのBoxの中に入っています。それぞれに試験ごとにIDとパスワードが設定してあります。

また「CSPOR-BC News」もニュース閲覧用に別途IDとパスワードが必要です。IDとパスワードをご希望の方は事務局までご連絡ください。

このNEWSは関係者としてアドレスを頂いている方に配信しています。配信停止希望がありましたら、下記までご連絡ください

一般社団法人 CSPOR-BC 事務局 事務局長：相原智彦 担当運営委員：平成人
〒101-0021 東京都千代田区外神田 2-18-21 楽器会館 101
TEL：03-5294-7288 E-mail：office-bc@cspor-bc.jp