

悪性脳腫瘍克服のための新規治療標的及びバイオマーカーの創出に向けた多施設共同研究による小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子解析

1. 研究の対象

2002 年 1 月から 2011 年 5 月 12 日までの間に説明文書「検査試料、生検組織、摘出標本などのがん研究への利用に関するお願い」により同意の得られた脳腫瘍の患者さんと、2011 年 5 月 13 日以降 2021 年 3 月 31 日までの間に「診療目的で採取された血液・組織などの医学研究への利用と、研究用採血へのご協力をお願い」により同意の得られた脳腫瘍の患者さんの、血液、髄液および手術で摘出された標本のうち病理組織診断で使用しない余剰検体を研究資料といたします。また日本小児がん研究グループ(JCCG)、日本小児分子脳腫瘍グループ(JPMNG)、頭蓋内胚細胞腫ゲノム解析コンソーシアム(iGCT Consortium)などの全国的な脳腫瘍共同研究グループと連携し、これらのグループに集められた検体も研究の対象といたします。

2. 研究目的・方法

脳腫瘍は大変重篤になることがある病気であるにもかかわらず、どのように発生するかなどについては今まで不明でした。近年、次世代シーケンサーという革新的な技術によって全ての遺伝子を網羅的に調べることが可能になり、この方法を使ってすでに様々ながんについて新しい治療法が開発されています。この研究では、脳腫瘍の患者さんの血液、髄液、病理標本と凍結組織を用いて、脳腫瘍の遺伝子やたんぱく質におこる様々な異常を、国立がん研究センターに設置されている次世代シーケンス、サンガーシーケンス、パイロシーケンス、マイクロアレイなどの最先端の技術を駆使し、脳腫瘍の遺伝子異常を解析します。血液の解析は、腫瘍組織に見られた解析結果が腫瘍だけに見られる物であることを確認するために行ないます。また遺伝子多型と呼ばれる、病気になりやすさに関連する可能性のある所見を調べることもあります。また一部の解析は東京大学、大阪大学、京都大学、筑波大学を含む共同研究機関でも行われます。またカナダ、米国の共同研究機関で解析が行われる可能性もあります。この研究により、より優れた診断法や治療法が開発されるという意義があります。また脳腫瘍の組織から腫瘍の細胞を培養または実験動物に移植することにより、脳腫瘍のモデルを作成することができます。脳腫瘍のモデルは、新たな治療法を開発するために大変役立ちます。さらに脳腫瘍は稀な病気ですので、全国的な共同研究グループを通して多くの検体を集めて解析することにより、日本の患者さんの特色を反映した信頼性の高い結果を得ることができます。以上のように、この研究では様々な種類の脳腫瘍にそれぞれ特徴的な遺伝子変異などを特定することによってこれらの腫瘍の成り立ちを解明し、診断法の向上や治療方法の選択に役立てること、さらには脳腫瘍のモデルを使って新たな分子標的治療薬を開発することを目指します。研究期間は研究許可日から 2026 年 3 月 31 日までとします。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究に用いる試料・情報は、脳腫瘍の患者さんの血液、髄液、病理標本と凍結組織等です。組織については、国立がん研究センターまたは共同研究機関において手術によって摘出され、診断に必要な検査が行われた後で凍結保存されている脳腫瘍組織と非腫瘍組織の一部から、DNA, RNA(遺伝子を含む物質)を抽出します。これらのうち遺伝子に相当する部分に対して、国立がん研究センターに設置されている次世代シーケンサー、サンガーシーケンス、パイロシーケンス、マイクロアレイなどにより解析を行います。次世代シーケンスは東京大学、キャピラリー電気泳動—質量分析計を使ったメタボローム解析は慶応大学、パイロシーケンスなどを使った解析は株式会社エスアールエルなどでも行われます。診断の終わった病理組織標本を用いて免疫組織化学などの方法で遺伝子・たんぱく質の変化も調べます。また脳腫瘍組織を直接培養したり移植したりすることがあります。この研究のために予定された手術の方法や切除範囲が変わることはありません。通常の顕微鏡などによる病理組織検査に支障を来さない場合にのみ、凍結組織は採取され使用されます。個人に関わる情報としては、年齢、性別、病理診断、手術日、病歴、治療の内容、画像情報、各種検査データ等が用いられます。患者さんの検体や診療情報からは住所、氏名などは削られ新しく符号がつけられます(匿名化)。これらの解析結果については、国立がん研究センターには守秘義務があり、患者さん及びご家族のプライバシーの保護には十分注意いたします。匿名化された情報は厳重に保管します。したがって、学会や学術誌などへの研究成果の発表またはデータベースへの登録などによって、患者さんの個人情報が漏れたり、特定されたりすることはありません。

4. 外部への試料・情報の提供・公表

この研究により得られたデータは非常に重要ですので、多くの研究者に提供することにより病気の原因の解明や治療法・予防法の確立に広く役立てられる可能性があります。このため、個人情報特定できないようにした上でデータを学会や学術誌で発表し、また厳正な審査を受けて承認された研究者にのみ利用を許可された公的データベース(例: Gene Expression Omnibus (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>), バイオサイエンスデータベースセンター (<https://biosciencedbc.jp/>))に登録するなどして、審査を経て許可された研究者と情報を共有することがあります。データセンターまたは共同研究者へのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は当センターの研究責任者が保管・管理します。

5. 研究組織

国立がん研究センター研究所 脳腫瘍連携研究分野 鈴木啓道

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科 成田義孝

埼玉医科大学国際医療センター/包括的がんセンター 脳脊髄腫瘍科 西川亮

東京大学医学部 脳神経外科 武笠晃文

獨協医科大学 腫瘍センター 植木敬介

杏林大学医学部 脳神経外科 永根基雄

順天堂大学大学院医学研究科脳疾患連携分野研究講座 市村幸一

その他頭蓋内胚細胞腫ゲノム解析コンソーシアム (iGCT Consortium) 79 施設

研究分担機関：東京大学、京都大学、大阪大学、筑波大学、など

6. その他

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号）に基づいて実施致します。

京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を得たうえで、実施しています。

当院で保存するデータ、各種記録は、『京都大学における公正な研究活動の推進等に関する規程第 7 条第 2 項の研究データの保存、開示等について定める件 平成 27 年 7 月 30 日 研究担当理事裁定制定』の規定により、論文等として発表された後、少なくとも 10 年間保存致します。

本研究は、日本医療研究開発機構研究費をはじめとする公的研究費により実施し、特定の営利団体からの資金提供や試薬等の無償提供などは受けておらず、研究組織全体に関して起こりうる利益相反はありません。また、当院における利益相反は、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査しておりますので、くわしいことをお知りになりたい場合は、担当医師までお問い合わせください。

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、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。

この場合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：

研究責任者：荒川 芳輝

京都大学医学部附属病院 脳神経外科

606-8507 京都市左京区聖護院川原町 5 4

075-751-3459

悪性脳腫瘍克服のための新規治療標的及びバイオマーカーの創出に向けた多施設共同研究による小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子解析 研究概要の公開原稿
改訂第 3.1 版 (2021 年 8 月 1 日)

当院の相談窓口：

京都大学医学部附属病院臨床研究相談窓口

(Tel) 075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

研究代表者

国立がん研究センター 脳脊髄腫瘍科 科長 成田善孝

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL 03-3542-2511