

悪性脳腫瘍の新たなバイオマーカー及び分子標的の探索とそれらの臨床応用に 向けた多施設共同研究による遺伝子解析

研究計画書第 3.2 版対応 2021 年 8 月 31 日

1. 研究の対象

2002 年 1 月以降に、当院で脳腫瘍の手術を受けられた患者さんの、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対象と致します。

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。また一部の解析は東京大学、慶応大学、大阪大学、京都大学、理化学研究所、株式会社エスアールエル、第一三共株式会社、シスメックス株式会社、ライカ・マイクロシステムズ株式会社などの企業を含む共同研究機関でも行われます。トロント小児病院（カナダ）、ドイツがん研究センター（ドイツ）、サーモフィッシュャーサイエンティフィック（米国）、東京女子医科大学、ルードヴィク癌研究所（サンディエゴ、米国）など海外の共同研究機関で解析がされることもあります。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(別紙 1)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 2030 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。対応表は当院の研究責任者が保管・管理します。

5. その他

この研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及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て行われています。

『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、京大病院で保存するデータ、各種記録の保存期間は当該論文等の発表後少なくとも10年とします。

利益相反について、「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います。

なお、本研究は、国立研究開発法人国立がん研究センター運営費交付金がん研究開発費、文部科学省科学研究費、厚生労働省科学研究費、文部科学省次世代がん研究戦略推進プロジェクト交付金、日本医療研究開発機構研究費革新的がん医療実用化研究事業 (AMED) 委託金等を資金源として実施します。また、国立がん研究センターは、株式会社エスアールエル、第一三共株式会社、エーザイ株式会社、大日本住友製薬株式会社、セラバイオファーマ株式会社、DENBA 株式会社およびライカマイクロシステムズ株式会社と共同研究契約を結び、それぞれの企業から共同研究費の提供を受けていますが、それらの研究費により本研究の結果に影響を及ぼすことがないように、研究の透明性、信頼性の確保を図りながら研究を実施しています。

6. 研究組織

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科 成田善孝

順天堂大学脳神経外科 教授 市村幸一：遺伝子解析

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

その他脳腫瘍関連 87 施設 (重複あり)

日本小児がん研究グループ (JCCG) 80 施設 (重複あり)

日本小児分子脳腫瘍グループ (JPMNG) 62 施設 (重複あり)

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

第一三共株式会社 癌研究所 荒木一司

シスメックス株式会社 佐藤 淳

株式会社理研ジェネシス 近藤直人

ライカ・マイクロシステムズ株式会社 森島寿貴

Leica Biosystems, Amsterdam, The Netherlands Eric Meershoek

Institute for Neuropathology, University Hospital of Bonn, Germany Andreas Waha

東京大学生産技術研究所 客員教授 陳洛南

サーモフィッシャーサイエンティフィック 片山稔

Thermo Fisher Scientific, South San Francisco, USA Janice Au-Young

The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada Cynthia Hawkins, Uri Tabori, Michael Taylor

German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany Stefan Pfister, David Jones

Brain Tumor Research Center, Massachusetts General Hospital, USA 脇本浩明、Daniel Cahill

東京大学新領域創成科学研究科・メディカル情報生命専攻 教授 鈴木穰

大阪大学大学院医学系研究科遺伝統計学 教授 岡田随象

Ludwig Institute for Cancer Research/University of California San Diego, San Diego, USA

Prof. Frank Furnari, 三木俊一郎

京都大学 機能微細形態学 教授 斎藤通紀

理化学研究所 革新知能統合研究センター 特別研究員 高橋 慧

7. 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：

京都大学医学部附属病院 脳神経外科 荒川 芳輝

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

TEL : 075-366-7776、FAX:075-752-9501

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

研究責任者：

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科 成田善孝