

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

第 3.3 版 2022 年 12 月 16 日

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 2026 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、研究用採決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、そして 2011 年 1 月 1 日以降 2026 年 3 月 31 日までの間に国立がん研究センター中央病院において包括的同意の得られている患者さんのバイオバンク採血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、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)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。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 that 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中央病院

脳脊髄腫瘍科 科長 成田善孝：研究責任者

脳脊髄腫瘍科 医長 高橋雅道：事務局

脳脊髄腫瘍科 医長 宮北康二

脳脊髄腫瘍科 医長 大野誠

脳脊髄腫瘍科 医員 柳澤俊介

病理科・臨床検査科 医員 吉田朗彦

放射線診断科 医長 三宅基隆

国立がん研究センター研究所：

国立がん研究センター研究所 研究所長 間野博行

がんゲノミクス研究分野 分野長 柴田龍弘：がんゲノミクス研究

動物実験支援施設 支援施設長 今井俊夫

造血器腫瘍研究分野 分野長 北林一生

がん幹細胞研究分野 分野長 増富健吉

分子薬理研究分野 分野長 濱田哲暢

医療 AI 研究開発分野 分野長 浜本隆二

医療 AI 研究開発分野 客員研究員 瀬々潤

医療 AI 研究開発分野 外来研究員 高橋 慧

分子腫瘍学分野 分野長 片岡圭亮

細胞情報学分野 分野長 高阪真路

脳腫瘍連携研究分野 分野長 鈴木啓道

順天堂大学：

順天堂大学医学部脳疾患連携分野研究講座 特任教授 市村幸一：遺伝子解析

順天堂大学脳神経外科 教授 近藤聡英

国立がん研究センター研究支援センター 特任研究員 野村尚吾

国立がん研究センター研究所・基盤的臨床開発研究コアセンター

創薬・疾患モデルコア・創薬標的・シーズ探索部門 研究員 佐々木博己

オミックスコア・臨床ゲノム解析部門 研究員 市川仁

研究支援基盤・動物実験支援施設 ユニット長 高橋真美

その他共同研究機関として、

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)

多施設画像解析共同研究 8 施設 (重複あり)

株式会社エスアールエル 技術開発部

大村昌男

株式会社医学生物学研究所 薬事・臨床開発部

木下京子

第一三共株式会社癌研究所

青沼正志、荒木一司、松永大典、関 剛彦

第一三共 RD ノバーレ株式会社

佐復 直純

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

内藤貴子

東京大学生産技術研究所

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

株式会社凜研究所

松村保広

Leica Biosystems, Amsterdam, The Netherlands Eric Meershoek

Department of Pathology, University of Cambridge

Prof. V. Peter Collins

Institute of Molecular and Cell Biology, Agency for Science, Technology and Research, Singapore

Prof. Vinay Tergaonkar

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

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

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

Frank Furnari

6. 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ないので、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：

鹿児島大学病院 脳神経外科 花谷亮典

〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35-1

TEL 099-275-5375 FAX 099-265-4041