

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

京都府立医科大学脳神経外科では、国立がん研究センターと共同し、脳腫瘍の患者さんを対象に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に関する臨床研究を実施しております。

実施にあたり京都府立医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長より適切な研究であると承認されています。

研究の目的

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。

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。

研究の方法

対象となる方について

本学における対象者は先行研究（決定通知番号 ERB-C-2048、脳・脊髄腫瘍の統合的診断・治療・予後に関する研究）の参加者のみとなります。

2021年6月以降、説明文書「脳・脊髄腫瘍の統合的診断・治療・予後に関する研究」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、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。

研究期間： 医学倫理審査委員会承認後から 2030年3月31日

方法

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。

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。

研究に用いる試料・情報について

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、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たさない場合にのみ、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（仮名加工化）。これらの解析結果については、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。仮名加工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に漏れたり、特定されたりすることはありません。

外部への試料・情報の提供

取得した試料と情報を本学にて仮名加工化し、国立がん研究センターに郵送し分析をおこなう。

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

個人情報の取り扱いについて

患者さんの血液や病理組織、測定結果、カルテ情報をこの研究に使用する際は、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し研究用の番号を付けて取り扱います。患者さんと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、インターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、入室が管理されており、第三者が立ち入ることができません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、患者さんが特定できる情報を使用することはありません。

なお、この研究で得られた情報は研究責任者（京都府立医科大学 脳神経外科学教室 橋本 直哉）の責任の下、厳重な管理を行い、患者さんの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

試料・情報の保存および二次利用について

本研究において採取した試料は、論文発表後 10 年間は、研究責任者橋本直哉の下、入室管理がされた脳神経外科研究室内の冷凍庫においてマイナス 80℃またはマイナス 20℃の状態に適切に保管し、その後は医療廃棄物として廃棄する。研究対象者から同意の撤回があればそれ以降の試料・情報は使用しないため、試料は医療廃棄物として廃棄し、情報は個人情報に十分注意して廃棄する。その際、仮名加工化対応表管理室は患者 ID から仮名加

工化データを同定し、試料・情報が破棄されたことを確認する。

試料の解析を外部業者に委託する場合は、業者との間に守秘義務契約を締結し、委託先での試料・情報の廃棄、残余検体の返却を個人情報管理者が確認する。これにより、委託先業者には試料・情報は残存しない。研究等の実施に係る重要な文書（決定通知書、各種申請書・報告書の控え、同意書、その他データ修正履歴、実験ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録）を、論文発表後 10 年間は研究責任者橋本直哉の下、入退室管理がされた脳神経外科内の施錠可能な場所において適切に保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

保存した試料・情報を用いて将来新たな研究を行う際の貴重な試料や情報として、前述の保管期間を超えて保管し、新たな研究を行う際の貴重な試料・情報として利用させていただくことがあります。新たな研究を行う際にはあらためてその研究計画を医学倫理審査委員会で審査し承認を得ます。

研究組織

研究責任者

京都府立医科大学 脳神経外科学教室 教授 橋本 直哉

本学で従事する研究者

京都府立医科大学 脳神経外科学教室 講師 高橋 義信

京都府立医科大学 脳神経外科学教室 客員講師 山中 巧

京都府立医科大学 脳神経外科学教室 助教 谷山 市太

京都府立医科大学 脳神経外科学教室 病院助教 小川 隆弘

研究代表（統括）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

お問い合わせ先

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、2026年3月31日までに下記の連絡先までお申出ください。同意を撤回された時点で試料・情報は廃棄します。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。その時点までに解析された研究結果は利用することができます。

京都府立医科大学 脳神経機能再生外科学（脳神経外科）

職・氏名 助教・谷山 市太 ； 電話：075-251-5541（医局）

受付時間：9:00-17:00（平日）