

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

1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出し、遺伝子技術を取り入れた病気の検診のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」といいます。その一つとして、九州大学病院脳神経外科では、現在悪性脳腫瘍の患者さんを対象として、**脳腫瘍の悪性化に関与する遺伝子の解析**に関する「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、平成 32 年 6 月 25 日までです。

2. 研究の目的や意義について

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。また腫瘍治療における免疫細胞の役割が再認識されています。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や、免疫細胞の活性化に伴っておきる代謝産物の変化を、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、質量分析計などの最先端の技術を駆使し、解析します。

この研究は、九州大学脳神経外科が主導する多施設共同研究であり、九州大学脳神経外科や他の共同研究機関で手術を行った悪性脳腫瘍の患者さんについて、九州大学脳神経外科にて臨床情報や摘出腫瘍組織を管理、解析を行います。

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や免疫細胞の活性化状態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治療薬を開発することを目指します。

3. 研究の対象者について

九州大学病院脳神経外科において 2002 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までに悪性脳腫瘍の診断で手術を受けられた方の、臨床情報（年齢、性別、症状、検査結果）及び腫瘍の切除標本、凍結標本、血液、並びに腫瘍の遺伝子解析結果が研究の対象になります。

下記の先行研究において得られた試料、情報を二次利用させていただくことがあります。

許可番号：89-00

課題名：脳腫瘍の LOH 解析と増殖、浸潤、薬剤感受性に関与する遺伝子の解析

許可期間：平成 15 年 1 月 22 日から平成 19 年 1 月 21 日

許可番号：307-00/01

課題名：脳腫瘍の悪性化に関与する遺伝子の解析

許可期間：平成 20 年 5 月 2 日から平成 25 年 5 月 1 日

許可番号：505-00

課題名：脳腫瘍の進展における遺伝子異常変化の解析

許可期間：平成 24 年 9 月 10 日から平成 26 年 3 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成 15 年 1 月 22 日から平成 26 年 12 月 31 日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

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、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。これらを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を用いて解析を行います。また保存されている脳腫瘍組織と非腫瘍組織の一部から代謝産物を質量分析計などを用いて解析します。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。

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（匿名化）。これらの解析結果については、九州大学脳神経外科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増えたり、特定されたりすることはありません。

5. 公的データベースへの登録について

本研究で得られたデータ公的データベースで公開されます。そうすることで国内外の多くの研究者がデータを利用することが可能になり、将来の病気の予防や診断、治療法などの進歩に役立つことが期待されます。公的データベースからのデータ公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者のみならず、製薬会社などの民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。

6. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

7. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学大学院医学研究院脳神経外科
(分野名等)	九州大学病院脳神経外科
研究責任者	九州大学病院脳神経外科 教授 飯原 弘二
研究分担者	医学研究院 脳神経外科学 准教授 溝口 昌弘
	九州大学病院 脳神経外科 講師 秦 暢宏
	九州大学病院 脳神経外科 助教 空閑 太亮
	九州大学病院 脳神経外科 助教 赤木 洋二郎
	九州大学病院 脳神経外科 助教 三月田 祐平
	医学研究院 脳神経外科学 大学院生 雨宮 健生
	医学研究院 脳神経外科学 大学院生 藤岡 寛
	医学研究院 脳神経外科学 大学院生 瀧川 浩介

医学研究院 医化学分野 教授 伊藤 隆司
医学研究院 医化学分野 講師 三浦 史仁

共同研究施設

独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター

脳神経外科・部長・中溝 玲

社会医療法人天神会 新古賀病院

脳神経外科・部長・一ツ松 勤

公立学校共済組合 九州中央病院

脳神経外科・医長・井上 琢也

国家公務員共済組合連合会 浜の町病院

脳神経外科・部長・松角 宏一郎

製鉄記念八幡病院

脳神経外科・部長・佐山 徹郎

独立行政法人 地域医療機能推進機構 九州病院

脳神経外科・医長・今本 尚之

北九州市立医療センター

脳神経外科・部長・塚本 春寿

株式会社麻生 飯塚病院

脳神経外科・部長・名取 良弘

独立行政法人 労働者健康福祉機構 九州労災病院

脳神経外科・部長・芳賀 整

8. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院脳神経外科 講師 秦 暢宏
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5524
〔FAX〕 092-642-5526
メールアドレス：hatanobu@ns.med.kyushu-u.ac.jp