

# 「グリオーマにおける化学療法感受性の遺伝子指標の検索とそれに基づくテーラーメイド治療法の開発」に関してのお知らせ

当院では、以下の臨床研究を実施しています。

お問い合わせや臨床研究への参加意思を撤回される場合は、以下連絡先までお願いします。

## 【連絡先・問い合わせ先】

滋賀医科大学脳神経外科

[TEL:077-548-2257](tel:077-548-2257) (脳神経外科医局)

e-mail: [tadateru@belle.shiga-med.ac.jp](mailto:tadateru@belle.shiga-med.ac.jp)

研究責任者：脳神経外科・講師 深見 忠輝

\*\*\*\*\*

## 【研究課題名】

グリオーマにおける化学療法感受性の遺伝子指標の検索とそれに基づくテーラーメイド治療法の開発

## 【研究の主宰機関】

国立病院機構大阪医療センター・臨床研究センター

## 【研究責任者】

金村 米博 (大阪医療センター・臨床研究センター・部長)

## 【共同研究者・滋賀医科大学研究責任者】

深見 忠輝 (滋賀医科大学脳神経外科・講師)

## 【多施設共同研究】

本研究は、国立病院機構大阪医療センター・臨床研究センターを中心に、【研究組織】の項に記載しました施設が協力して行う、多施設共同研究です。

## 【研究の意義・目的】

グリオーマは脳実質から発生する腫瘍で、星細胞腫、膠芽腫、乏突起膠腫、上衣腫などの総称です。グリオーマの原因や詳細については、現在まだ十分にわかっていません。そのため腫瘍の標本や血液などの試料を用いた基礎研究を行って、この病気について調べていく必要があります。研究の一つの手段として遺伝子解析が含まれます。近年の研究の進歩によって、グリオーマの遺伝子変

異に関する多くの特徴が明らかになりつつあり、これら研究により得られた成果によって、将来この病気の治療法が患者さん毎に個別に選択することが可能になってくる可能性があります。

例えば、グリオーマの一種である乏突起膠腫では、染色体の一部分である1番染色体短腕(1p)と19番染色体長腕(19q)に欠損がみられる場合、化学療法(抗がん剤等のお薬)が高い効果を示すことがわかってきました。また、がん細胞の細胞分裂を停止させるために抗がん剤ががん細胞のDNAにつける余分な修飾基を除去してDNAを元の状態に修復して、抗がん剤の作用を弱める働きをするMGMT(エムジーエムティー)(O6-methylguanine(メチルグアニン・)methyltransferase(メチルトランスフェラーゼ))遺伝子に関して、その発現を調整している部分(プロモーター)のDNAにメチル基が付加されていない状態(非メチル化状態)にあると、その下流の転写開始点から遺伝子発現が活性化され(スイッチオン状態)膠芽腫の治療に使用のお薬(アルキル化薬)が効きにくくなることが報告されています。また、グリオーマは遺伝子変異の違いによって、さらに複数の異なるサブグループに分類することが可能であり、将来的にはそれら個々のサブグループの腫瘍の特徴に応じた治療法が開発される可能性が出てきました。このように、グリオーマの遺伝子解析を実施することで患者さんの治療法を選択したり、予後を大きく改善させることができるようになってきています。

そこで本研究では、この乏突起膠腫の染色体上の欠損の有無の検査を含む遺伝子解析を実施し、化学療法の選択を検討する予定です。さらにそれ以外のグリオーマについても臨床的、病理学的、分子生物学的および遺伝学的解析を行い、診断、治療の向上に貢献する新しい診断方法と治療法を開発することを目的とし、これによりグリオーマに罹患された患者さんの予後を大きく改善することができるという意義があります。

#### 【研究実施期間と目標症例数】

- ・ 滋賀医科大学学長許可日から令和3年3月31日まで実施の予定です。
- ・ 研究実施期間は、今後の研究の進捗に応じて、延長される可能性があります。
- ・ 多施設共同で4000名の方の参加を頂いて実施する予定です。今後の研究の進捗によっては、研究に参加をお願いする方の人数が変更される可能性があります。

#### 【研究の対象となる患者さん】

滋賀医科大学学長許可日以降に当院でグリオーマの手術を実施され、すでに本研究への試料提供に同意された患者さん

昭和60年1月1日以降から本研究開始日(滋賀医科大学学長許可日)までに、当院においてグリオーマの治療を実施された患者さんで、手術で摘出された腫瘍組織標本の残余および臨床情報の記録が残っている患者さん

#### 【研究の方法】

手術で摘出され、臨床上必要な検査に使用した残余のグリオーマ組織の一部をご提供いただき、腫瘍組織の遺伝子解析を実施して、患者さんの臨床情報との比較を行い、抗がん剤に対する反応性との関連性を検証します。

腫瘍組織から培養細胞を樹立して、細胞の特性の解析を行い、新しい治療薬・治療法の開発を行います。

各種の臨床情報、MRI等の画像診断結果、病理診断結果等と遺伝子解析情報との関連性を検討し、グリオーマの特徴を解析します。また、より高精度の解析を行うため、人工知能（AI）を用いた解析も実施する予定です。

#### （研究に使用させていただく臨床情報）

基本情報（年齢、生年月日、性別、グリオーマ発生部位）

検体採取手術時の情報

治療内容、その後の経過

放射線診断結果（CT・MRI画像、PET画像等）

血液検査結果

病理診断結果

#### 【個人情報等の取り扱い】

- ・ 利用する試料や臨床情報からは、お名前、住所など、患者さんを直接同定できる個人情報は削除いたします（匿名化）。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる個人情報は利用しません。

#### 【試料および情報の取扱い】

- ・ 試料と臨床情報は、少なくとも研究終了を報告した日から10年を経過した日までの期間、適切に保管した後、誰の試料か特定できない状態（連結不可能匿名化）にした上で、密封のうえ焼却廃棄します。臨床情報も同じ期間保管した後、廃棄します。
- ・ また、研究が終了した時点で余った試料は、現時点では特定されない将来の別の研究のための貴重な試料として、研究終了後も継続して保管させていただき、別の遺伝子解析研究に2次利用させていただきたく存じます。この場合は誰の試料か特定できない状態（連結不可能匿名化）試料を使い切るまで保管します。付随する臨床情報も同様に管理させていただきます。
- ・ 培養細胞は、承諾いただいた場合は、研究終了後は連結不可能匿名化した上で、新しくわかった医学的知見などにすぐ対応できるよう独立行政法人国立病院機構・大阪医療センター・臨床研究センターで保存させていただきます（保管責任者：金村米博）。
- ・ 将来、試料を別の医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、研究が妥当かどうか倫理審査を受け、承認を得て始めます。

本学附属病院のホームページ

(<https://www.shiga-med.ac.jp/hospital/doc/ethics/index.html>)

でその旨についての情報を公開いたします。

#### 【試料・情報の提供先・提供方法】

- ・ 試料は、独立行政法人国立病院機構・大阪医療センター・臨床研究センターにて選定された業者による搬送にて同センターに提供されます。また、臨床情報については、臨床情報登録票に、本学における対応表を作成の上で、2重連結可能匿名化を行った上で、個人が同定されない状態にて同センターに電子的配信を行います。対応表は提供先には提供されませんので、個人識別の可能性はございません。

#### 【試料・情報を利用する者の範囲】

- ・ 下に示す、【研究組織】に限定して利用する可能性があります。共同研究者および共同研究機関に対しては、ご提供された試料および臨床情報を大阪医療センター臨床研究センターから共同研究者および共同研究機関に提供がなされ、共同で研究をおこなう場合があります。
- ・ 将来的には海外を含めた新たな共同研究者および共同研究機関が加わる可能性があります。また、企業と共同で基礎的研究を実施する可能性があります。
- ・ 新規に新たな共同研究者および共同研究機関が加わる場合は、改めて倫理審査を受けてから後、研究を開始します。

#### 【試料・情報の管理責任者】

- ・ 金村 米博（大阪医療センター・臨床研究センター・部長）

#### 【本研究の実施に用いる資金】

- ・ 本研究は、大阪医療センター臨床研究センター研究費を用いて実施する予定です。
- ・ 今後、本研究を実施のための各種公的研究資金が獲得された場合は、それを用いて研究を実施する可能性があります。

#### 【利益相反】

- ・ 本研究の実施においては、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、本学においては、利益相反マネジメント委員会において研究に参加する研究者の利益相反（COI）<sup>注</sup>の有無の審査がなされています。
- ・ 利益相反（COI(シーオーアイ)：Conflict of Interest）  
「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

#### 【研究計画書等の入手または閲覧】

本研究の対象となる方またはその代理人の方は、希望される場合には、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で本研究に関する研究計画書等の試料を入手・閲覧

することができます。ご希望の場合には、問い合わせ先へご連絡ください。

### 【利用または提供の停止】

滋賀医科大学学長許可日以降に当院でグリオーマの手術を実施され、すでに本研究への試料提供に同意された患者さん

**昭和60年1月1日以降から本研究開始日（滋賀医科大学学長許可日）までに、当院においてグリオーマの治療を実施された患者さん**で、手術で摘出された腫瘍組織標本の残余および臨床情報の記録が残っている患者さん

の対象患者さんにおかれましては、研究参加同意時にお渡ししました、同意撤回書をもとに手続きを行ってください。

の対象患者さんにおかれましては、ご本人またはその代理人の求めに応じて対象者の方の試料・情報を本研究に利用（または他の研究に提供）することについて停止することができます。停止を求められるばあいには、本研究登録終了日である令和3年3月31日までに先に記載しました本学研究責任者にご連絡ください。また、同意を撤回されてもその後の治療において不利益を受けることはございません。その場合はご提供いただいた試料や遺伝子解析の結果は廃棄され、臨床情報もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時点で既に提供された方を同定することができなくなっている研究成果や、研究結果が論文などで公表されていた場合などは、調べた結果を廃棄することは不可能となります。

### 【研究組織】

#### 1) 共同研究組織の名称

関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク

Kansai Molecular Diagnosis Network for CNS Tumors

#### 2) 研究代表者

金村 米博（大阪医療センター・臨床研究センター・部長）

#### 3) 院内共同研究者

高野 浩司（大阪医療センター・脳神経外科・医師）

正札 智子（大阪医療センター・臨床研究センター・室長）

真能 正幸（大阪医療センター・臨床検査診断部・部長）

#### 4) 院外共同研究者と共同研究機関

伊東 恭子（京都府立医科大学大学院医学研究科・分子病態病理学・教授）

荻 寛志（京都府立医科大学大学院医学研究科・分子病態病理学・客員講師）

（株式会社SCREENホールディングス・第一技術開発室 開発二課・副参事<sup>注1</sup>）

森脇 三造（京都府立医科大学大学院医学研究科・分子病態病理学・客員講師）

（株式会社SCREENホールディングス・第一技術開発室 開発二課・副参事<sup>注1</sup>）

注1：京都府立医科大学大学院医学研究科・分子病態病理学との共同研究として参加する。株式会社SCREEN

ホールディングスへは提供されたヒト由来試料、臨床情報等のデータの持ち出しは実施されない。

山中 龍也（京都府立医科大学医学部 医学研究科・腫瘍分子標的治療学講座/保健看護学研究科・臨床健康科学・医学講座・教授）

児玉 良典（神戸大学大学院医学研究科・病理ネットワーク学部門・教授）

廣瀬 隆則（神戸大学大学院医学研究科・医学部地域連携病理学・特命教授）  
（兵庫県立がんセンター病理診断科・部長）

市村 幸一（独立行政法人国立がん研究センター・脳腫瘍連携研究分野・分野長）

角田 達彦（独立行政法人理化学研究所・統合生命医科学研究センター・疾患多様性医科学研究部門・医科学数理研究グループ・グループディレクター）  
（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・医科学数理分野・教授）

宮 冬樹（独立行政法人理化学研究所・総合生命医科学研究センター・疾患多様性医科学研究部門・医科学数理研究グループ・研究員）  
（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・医科学数理分野・助教）

鎌谷 高志（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・医科学数理分野・特任助教）

末水 洋志（公益財団法人実験動物中央研究所・実験動物研究部・部長）

中村 雅登（公益財団法人実験動物中央研究所・病理病態部・部長）  
（東海大学医学部・基盤診療学系・再生医療科学・教授）

野島 博（大阪大学微生物病研究所・附属感染症DNAチップ開発センター・教授）

奥崎 大介（大阪大学微生物病研究所・附属感染症DNAチップ開発センター・助教）

高倉 伸幸（大阪大学微生物病研究所・情報伝達分野・教授）

岡野 栄之（慶応義塾大学医学部・生理学教室・教授）

岡田 洋平（愛知医科大学医学部 内科学講座（神経内科）・准教授（特任））

川真田 伸（公益財団法人先端医療振興財団・細胞療法研究開発センター・センター長）

稲垣 直之（奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・神経システム生物学・教授）

柴田 亮行（東京女子医科大学 病理学第一講座・主任教授）

瀧 琢有（独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院・副院長・脳神経外科・部長）

森 鑑二（独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院・脳神経外科・第二脳神経外科部長）

萩原 靖（地方独立行政法人りんくう総合医療センター・脳神経外科・部長）

吉村 紳一（兵庫医科大学・脳神経外科・主任教授）

阪本 大輔（兵庫医科大学・脳神経外科・助教）

廣田 誠一（兵庫医科大学・病理学（病理診断部門）/病院病理部・主任教授）

中込 奈美（兵庫医科大学・病理学（病理診断部門）/病院病理部・講師）

沖田 典子（地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター・脳神経外科・副部長）

宇田 武弘（大阪市立大学大学院医学研究科・脳神経外科・講師）

都築 貴（八尾市立病院・脳神経外科・部長）

深井 順也（和歌山県立医科大学医学部・脳神経外科・講師）

中尾 直之（和歌山県立医科大学医学部・脳神経外科・教授）

成田 善孝（国立がん研究センター中央病院・脳脊髄腫瘍科・科長）

高橋 雅道（国立がん研究センター中央病院・脳脊髄腫瘍科・医員）  
橋本 直哉（京都府立医科大学医学部・脳神経外科・教授）  
香川 尚己（大阪大学大学院医学系研究科・脳神経外科学・講師）  
木下 学（大阪大学大学院医学系研究科・脳神経外科学・講師）  
木嶋 教行（大阪大学大学院医学系研究科・脳神経外科学・特任助教）  
福間 良平（大阪大学大学院医学系研究科・脳神経外科学・特任研究員）  
柳澤 琢史（大阪大学高等共創研究院・教授）  
（大阪大学大学院医学系研究科・脳神経外科）  
中尾 和民（河内総合病院・脳神経外科・副院長）  
中島 義和（地方独立行政法人堺市立病院機構堺市立総合医療センター・脳神経外科・部長）  
石橋 謙一（大阪市立総合医療センター・脳神経外科・医長）  
山崎 夏維（大阪市立総合医療センター・小児血液腫瘍科・医長）  
有田 憲生（公立学校共済組合近畿中央病院・院長）  
前野 和重（社会医療法人愛仁会高槻病院・脳神経外科・主任部長）  
原田 敦子（社会医療法人愛仁会高槻病院・小児脳神経外科・主任部長）  
有田 英之（社会医療法人愛仁会高槻病院・脳神経外科・医長）  
西田 南海子（公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院・脳神経外科・副部長）  
岩崎 孝一（公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院・脳神経外科・主任部長）  
川端 信司（大阪医科大学・脳神経外科・脳血管内治療科・准教授）  
宮武 伸一（大阪医科大学附属病院・がんセンター先端医療開発部門・特務教授）  
浅井 昭雄（関西医科大学医学部・脳神経外科学講座・主任教授）  
埜中 正博（関西医科大学医学部・脳神経外科学講座・診療教授）  
奥田 武司（近畿大学医学部・脳神経外科・講師）  
藤田 貢（近畿大学医学部・細菌学教室・准教授）  
露口 尚弘（近畿大学医学部附属病院・脳卒中センター・准教授）  
篠山 隆司（神戸大学医学部附属病院・脳神経外科・講師）  
田中 一寛（神戸大学大学院医学研究科・脳神経外科・助教）  
泉本 修一（近畿大学医学部奈良病院・脳神経外科・准教授）  
渡邊 啓（近畿大学医学部奈良病院・脳神経外科・診療講師）  
馬淵 英一郎（宝塚市立病院・脳神経外科・主任部長）  
西尾 雅実（市立豊中病院・脳神経外科・部長）  
夏目 敦至（名古屋大学大学院医学系研究科・脳神経外科・准教授）  
寺川 雄三（釧路孝仁会記念病院・脳神経外科）  
森内 秀祐（森内脳神経クリニック・院長）  
若山 暁（公益財団法人唐澤記念会 大阪脳神経外科病院・院長）  
山本 直樹（社会福祉法人恩賜財団済生会支部大阪府済生会・大阪府済生会中津病院・脳神経外科・副部長）  
岩本 文徳（JCHO 大阪病院・脳神経外科・主任部長）  
竹本 理（大阪府立母子保健総合医療センター・脳神経外科・主任部長）  
永廣 信治（徳島大学病院・院長（脳神経外科・教授併任））

林 宣秀（和歌山ろうさい病院・脳神経外科・副部長）  
國枝 武治（愛媛大学医学部・脳神経外科・教授）  
山下 大介（愛媛大学医学部・脳神経外科・助教）  
末廣 諭（愛媛大学医学部・脳神経外科・助教）  
大上 史朗（愛媛県立中央病院・脳神経外科・部長、脳卒中センター・副センター長）  
吉村 政樹（八尾徳洲会総合病院・脳神経外科・医長）  
松本 圭吾（JCHO 神戸中央病院・副院長）  
古野 優一（JCHO 神戸中央病院・脳神経外科・医長）  
篠崎 隆志（国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究室・研究員）  
山下 耕助（大阪赤十字病院・脳神経外科・部長）  
宇野 昌明（川崎医科大学・脳神経外科・教授）  
斉藤 克也（足利赤十字病院・脳神経外科・医員）  
稲永 親憲（総合病院聖隷浜松病院・脳腫瘍科・部長）  
村上 守（京都第二赤十字病院・脳神経外科・副部長）  
岡 英輝（済生会滋賀県病院・脳神経外科・部長）  
中川 享（済生会吹田病院・脳神経外科・部長）  
小川 竜介（きつこう会ヘルスケアシステム多根総合病院・脳神経外科・部長）  
木村 聡志（京都第一赤十字病院・脳神経外科・副部長）  
山田 與徳（独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター・脳卒中センター・部長）  
宮本 淳一（済生会京都府病院・脳神経外科・部長）  
浜本 隆二（国立研究開発法人国立がん研究センター研究所・がん分子修飾制御学分野・分野長）  
三宅 基隆（国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院放射線診断科・医員）  
瀬々 潤（国立研究開発法人産業技術総合研究所・人工知能研究センター 機械学習研究チーム・研究チ  
ーム長 兼 創造基盤研究部門・研究部門付）  
河口 理紗（国立研究開発法人産業技術総合研究所・人工知能研究センター 機械学習研究チーム・協力研究員）  
宮本 享（京都大学医学研究科・脳神経外科・教授）  
荒川 芳輝（京都大学医学研究科・脳神経外科・特定講師）  
近藤 夏子（京都大学複合原子力科学研究所・粒子線腫瘍学研究センター・助教）  
米澤 泰司（一般財団法人大阪府警察協会大阪警察病院・脳神経外科・部長）  
榊 孝之（兵庫県立西宮病院・脳神経外科・部長）  
下岡 直（若草第一病院・脳神経外科・部長）  
中山 良平（立命館大学・理工学部・准教授）  
高野 昌平（姫路赤十字病院・脳神経外科・部長）  
山内 滋（市立島田市民病院・脳神経外科・主任部長）  
山田 正信（医療法人徳洲会野崎徳洲会病院・脳神経センター 脳神経外科・副院長）  
松田 真秀（筑波大学 医学医療系 脳神経外科・講師）  
石川 栄一（筑波大学 医学医療系 脳神経外科・准教授）  
藤本 康倫（独立行政法人労働者健康安全機構 大阪労災病院・脳神経外科・第二部長）



赤井 卓也（富山大学附属病院・脳神経外科・講師）  
宮尾 泰慶（地方独立行政法人市立吹田市民病院・脳神経外科・部長）  
藤田 浩二（公立那賀病院・脳神経外科・副院長）  
西尾 晋作（新京都南病院・脳神経外科・医長）  
園田 順彦（山形大学医学部・脳神経外科・教授）  
大重 英行（社会医療法人弘道会 萱島生野病院・脳神経外科・部長）  
井上 靖夫（独立行政法人国立病院機構舞鶴医療センター・脳神経センター・部長）  
金本 幸秀（馬場記念病院・脳神経外科・部長）  
波多野 武人（一般財団法人平成紫川会 小倉記念病院・脳神経外科・主任部長）  
深見 忠輝（滋賀医科大学・脳神経外科・講師）  
川内 大輔（国立精神・神経医療研究センター・病態生化学部・細胞生化学研究室・室長）  
Michael D Taylor (Division of Neurosurgery, The Arthur and Sonia Labatt Brain Tumour Research Centre, and Developmental & Stem Cell Biology Program, Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada, Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, トロント, カナダ)  
Stefan M. Pfister (Division of Pediatric Neurooncology, German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg, German Cancer Consortium (DKTK) Core Center Heidelberg, and Department of Pediatric Oncology, Hematology, & Immunology, Heidelberg University Hospital, ハイデルベルグ, ドイツ)  
Joanna J. Phillips (Brain Tumor Research Center, University of California, San Francisco, Neuropathology, Department of Pathology, University of California, San Francisco, and Department of Neurological Surgery, University of California, San Francisco, サンフランシスコ, アメリカ)  
Erwin G. Van Meir (Department of Neurosurgery, The University of Alabama at Birmingham,アラバマ, アメリカ)

今後も新たな共同研究者と共同研究機関が追加される可能性があります。