

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 1.0 版 2023 年 8 月 9 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。本学におきましては、2019 年 2 月 19 日から 2026 年 3 月 31 日までの間に「脳神経外科手術標本の長期保管および研究利用に関するシステムの構築」研究により同意の得られた脳腫瘍の患者さんの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試料といたします。

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本学を含む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、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増えたり、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、個人情報が増えたり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。対応表は本学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
サーモフィッシュ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：

滋賀医科大学 脳神経外科 講師 深見忠輝

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町
TEL 077-548-2257 FAX 077-548-2531
e-mail tadateru@belle.shiga-med.ac.jp

本学研究責任者：

滋賀医科大学 脳神経外科 講師 深見忠輝

別紙 1

「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」

共同研究機関一覧

研究代表者：成田善孝

事務局：高橋雅道

所属機関名：国立研究開発法人国立がん研究センター

【共同研究機関】

埼玉医科大学国際医療センター	脳脊髄腫瘍科	三島一彦
東京大学医学部	脳神経外科	斉藤延人
獨協医科大学病院	脳神経外科	宇塚岳夫
杏林大学医学部	脳神経外科	永根基雄
東京大学先端科学技術研究センター	ゲノムサイエンス部門	永江玄太
東北大学	神経外科学	金森政之
熊本大学	脳神経外科	武笠晃丈
大阪大学	脳神経外科	貴島晴彦
京都府立医科大学	脳神経外科	橋本直哉
広島大学	脳神経外科	山崎文之
京都大学	脳神経外科	荒川芳輝
九州大学	脳神経外科	吉本幸司
筑波大学	脳神経外科	石川栄一
横浜市立大学	脳神経外科	山本哲哉
東京女子医科大学	脳神経外科	新田雅之、村垣善浩
慶應義塾大学	脳神経外科	戸田正博
東京歯科大学	脳神経外科	佐々木光
日本大学	脳神経外科	吉野篤緒
千葉県がんセンター	脳神経外科	井内俊彦
東京医科歯科大学	脳神経外科	前原健寿
群馬大学	病態病理学	横尾英明
群馬大学	脳神経外科	堀口桂志、大澤 祥
杏林大学医学部	病理学	里見介史
和歌山県立医科大学医学部	脳神経外科	深井順也
関西医科大学	脳神経外科	浅井昭雄
大阪市立総合医療センター	小児血液腫瘍科	山崎夏維
自治医科大学	脳神経外科	五味 玲
埼玉県立小児医療センター	血液腫瘍科	康 勝好
大阪医療センター	臨床研究センター再生医療研究室	金村米博
岡山大学	脳神経外科	伊達 勲
東京医科大学	脳神経外科	河野道宏
山形大学医学部	脳神経外科	園田順彦
兵庫医科大学	脳神経外科	吉村紳一
藤田医科大学	脳神経外科	廣瀬雄一

埼玉医科大学総合医療センター	脳神経外科	大宅宗一
北海道大学	脳神経外科	山口 秀
金沢大学	脳神経外科	中田光俊
名古屋大学	脳神経外科	齋藤竜太
千葉大学	脳神経外科	岩立康男
福井大学	脳神経外科	菊田健一郎、山内貴広
大分大学	脳神経外科	秦 暢宏
新潟大学	脳神経外科	棗田学
高知大学	脳神経外科	上羽哲也
中村記念病院	脳神経外科	中村博彦
北野病院	脳神経外科	西田南海子
奈良県立医科大学	脳神経外科	松田良介
香川大学	脳神経外科	三宅啓介
東邦大学医療センター大橋病院	脳神経外科	齋藤紀彦
東邦大学医療センター大森病院	脳神経外科	周郷延雄、梶田博之、淵之上裕
札幌医科大学	脳神経外科	三國信啓
聖マリアンナ医科大学	脳神経外科	村田英俊
浜松医科大学	脳神経外科	黒住和彦
大西脳神経外科病院	脳神経外科	埴本勝司
弘前大学	脳神経外科	浅野研一郎
静岡がんセンター	脳神経外科	林央周
神戸大学	脳神経外科	篠山隆司、田中一寛
滋賀医科大学	脳神経外科	深見忠輝
防衛医科大学	脳神経外科	大村朋子
土浦協同病院	脳神経外科	山本信二
福島県立医科大学	小児科	菊田 敦
国立成育医療研究センター	小児がんセンター脳神経腫瘍科	寺島慶太
埼玉医科大学	脳神経外科	藤巻高光
北里大学	脳神経外科	隈部俊宏
兵庫県立こども病院	脳神経外科	河村淳史
佐賀大学	脳神経外科	阿部竜也
東京都立小児総合医療センター	脳神経外科	井原哲
長崎大学	脳神経外科	松尾孝之
産業医科大学	脳神経外科	山本淳考
岐阜大学	脳神経外科	岩間 亨
順天堂大学	小児科思春期科	藤村純也

大阪国際がんセンター	脳神経外科	有田英之
鹿児島大学	脳神経外科	花谷亮典
慶應義塾大学	生理学	岡野栄之
慶應義塾大学	先端生命科学研究所	曾我朋義
山形大学医学部	腫瘍分子医科学分野	北中千史
慶應義塾大学医学部先端医科学研究所	遺伝子制御研究部門	佐谷秀行
千葉県がんセンター	がんゲノムセンター	横井佐奈
京都大学	機能微細形態学	斎藤通紀
東京都立神経病院	検査科	小森隆司
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		鈴木 穰
大阪大学大学院医学系研究科	遺伝統計学	岡田随象
虎の門病院	脳神経外科	原 貴行
NTT 東日本関東病院	脳神経外科	井上智弘
東京都立墨東病院	脳神経外科	村尾昌彦
日本赤十字社医療センター	脳神経外科	伊地俊介
東京警察病院	脳神経外科	吉野正紀
東京都立駒込病院	脳神経外科	大谷亮平
JCHO 東京新宿メディカルセンター	脳神経外科	今井英明
JR 東京総合病院	脳神経外科	安達淳一
東京逡信病院	脳神経外科	岡本幸一郎
森山記念病院	脳神経外科	松尾成吾
東京都健康長寿医療センター	脳神経外科	松岡浩司
国立国際医療研究センター	脳神経外科	原 哲男
自治医科大学	脳神経外科	川合謙介
帝京大学	脳神経外科	辛 正廣
帝京大学溝口病院	脳神経外科	中根 一
帝京大学ちば総合医療センター	脳神経外科	稲生 靖
久留米大学医学部	脳神経外科	中村英夫
国際医療福祉大学	脳神経外科	田部井勇助
都立駒込病院	脳神経外科	大谷亮平
日本医科大学武蔵小杉病院	脳神経外科	足立好司
近畿大学	脳神経外科	奥田武司
東京大学医科学研究所附属病院	脳腫瘍外科	田中 実
国立長寿医療研究センター	脳腫瘍外科	百田洋之
獨協医科大学埼玉医療センター	脳神経外科	永石雅也
川崎市立川崎病院	脳神経外科	片山 真

東京慈恵会医科大学	脳神経外科	田中俊英
自治医科大学	脳神経外科	山口 崇
昭和大学	脳神経外科	近 貴志
秋田大学	脳神経外科	小野隆裕
東邦大学医療センター大橋病院	脳神経外科	齋藤紀彦
東海大学	脳神経外科	西山 淳
鳥取大学	脳神経外科	黒崎雅道、細谷朋央
大阪医科薬科大学	脳神経外科	鰐淵昌彦
福島県立医大	脳神経外科	藤井正純
日本医科大学	脳神経外科	森田明夫
東京医科大学	脳神経外科	河野道宏
信州大学	脳神経外科	堀内哲吉
富山大学	脳神経外科	黒田 敏
名古屋市立大学	脳神経外科	間瀬光人
三重大学	脳神経外科	鈴木秀謙
大阪市立大学	脳神経外科	後藤剛夫
近畿大学	脳神経外科	高橋 淳
産業医科大学	脳神経外科	山本淳考
琉球大学医学部	脳神経外科	石内勝吾
川崎医科大学	脳神経外科	宇野昌明
島根大学	脳神経外科	秋山恭彦

弘前大学大学院医学研究科	放射線診断学講座	掛田伸吾、対馬史泰
順天堂大学医学部	放射線診断学講座	明石敏昭
名古屋大学大学院医学系研究科	革新的生体可視化技術開発産学協同研究講座	田岡 俊昭、伊藤 倫太郎
滋賀医科大学	放射線医学講座	渡邊嘉之
京都府立医科大学大学院	放射線診断治療学講座	山田 恵
熊本大学大学院生命科学研究部	放射線診断学講座	平井俊範、上谷浩之
宮崎大学医学部病態解析医学講座	放射線医学分野	東 美菜子
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻腫瘍学講座	放射線診断治療学分野	吉浦 敬

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		V. Peter Collins
Institute of Molecular and Cell Biology, Agency for Science, Technology and Research, Singapore		Vinay Tergaonkar
Institute for Neuropathology, University Hospital of Bonn, Germany		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		Frank Furnari

【JCOG 施設】（上記共同研究機関と重複あり）

北海道大学病院	脳神経外科	山口 秀
旭川医科大学	脳神経外科	木下 学
中村記念病院	脳神経外科	中村博彦
札幌医科大学	脳神経外科	三國信啓
弘前大学医学部附属病院	脳神経外科	浅野研一郎
岩手医科大学	脳神経外科	別府高明
東北大学病院	脳神経外科	金森政之
山形大学医学部	脳神経外科	園田順彦
筑波大学医学医療系	脳神経外科	石川栄一
獨協医科大学病院	脳神経外科	宇塚岳夫
埼玉医科大学国際医療センター	脳脊髄腫瘍科	三島一彦
千葉大学医学部	脳神経外科	岩立康男

国立がん研究センター中央病院	脳脊髄腫瘍科	成田善孝
日本大学医学部附属板橋病院	脳神経外科	吉野篤緒
杏林大学医学部	脳神経外科	永根基雄
東京女子医科大学	脳神経外科	新田雅之
東京医科歯科大学	脳神経外科	田村 郁
東京大学医学部	脳神経外科	齊藤延人
順天堂大学医学部附属順天堂医院	脳神経外科	近藤聡英
横浜市立大学附属病院	脳神経外科	山本哲哉
北里大学医学部	脳神経外科	隈部俊宏
新潟大学医歯学総合病院	脳神経外科	棗田 学
金沢大学医学部	脳神経外科	中田光俊
山梨大学医学部	脳神経外科	木内博之
浜松医科大学	脳神経外科	黒住和彦
静岡県立静岡がんセンター	脳神経外科	林 央周
名古屋大学医学部	脳神経外科	齋藤竜太
藤田医科大学	脳神経外科	廣瀬雄一
京都大学医学部附属病院	脳神経外科	荒川芳輝
京都府立医科大学	脳神経外科	橋本直哉
大阪大学医学部	脳神経外科	貴島晴彦
大阪国際がんセンター	脳神経外科	有田英之
神戸大学医学部	脳神経外科	篠山隆司
奈良県立医科大学	脳神経外科	松田良介
岡山大学病院	脳神経外科	伊達 勲、藤井謙太郎
広島大学病院	脳神経外科	山崎文之
愛媛大学医学部附属病院	脳神経外科	國枝武治
高知大学医学部附属病院	脳神経外科	上羽哲也
九州大学病院	脳神経外科	吉本幸司
佐賀大学医学部	脳神経外科	阿部竜也
長崎大学病院	脳神経外科	松尾孝之
熊本大学病院	脳神経外科	武笠晃丈
宮崎大学医学部附属病院	脳神経外科	竹島秀雄
鹿児島大学病院	脳神経外科	花谷亮典