

## 《研究課題名》

グリオーマ幹細胞の増殖・維持・分化に関わるエピゲノム因子解析（２）

## 《研究対象者》

R2018-196「グリオーマ幹細胞の増殖・維持・分化に関わるエピゲノム因子解析」の研究にご協力いただいた方

## 研究協力をお願い

滋賀医科大学および国立成育医療研究センターにおいて上記研究課題名の研究を行います。本研究は、R2018-196「グリオーマ幹細胞の増殖・維持・分化に関わるエピゲノム因子解析」（以下、「R2018-196」とします）の後続研究となります。R2018-196の研究は2024年3月31日で一旦終了しましたが、当初予定しておりました対象者数に届きませんでしたので、後続研究として本研究であらためて開始することになりました。この研究では、R2018-196にご提供いただきましたみなさまの試料・情報も用いらさせていただきますが、研究目的や研究方法は以下の通りです。尚、試料・情報の使用につきましては、直接ご説明して同意はいただきず、このお知らせをもって説明に代えさせていただきます。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。なお、本研究に関するご質問は下記（９）の問い合わせ先へご連絡ください。

## （１）研究の概要について

グリオーマ幹細胞の増殖・維持・分化に関わるエピゲノム因子解析（２）は、R2018-196の後続研究として行われます。

《研究期間》 滋賀医科大学学長許可日～2029年3月31日

《研究責任者》 滋賀医科大学 生理学講座 統合臓器生理学部門 等 誠司

## （２）研究の意義、目的について

### 《意義》

グリオーマは再発率が高く悪性度の高い腫瘍として知られますが、治療抵抗性の原因の1つとして関心を集めているのがグリオーマ幹細胞という細胞集団です。グリオーマ幹細胞は腫瘍の中にごく少数存在し、未分化な状態のままほとんど分裂しない休眠状態（Quiescence と呼ばれる）ため、細胞分裂の際に細胞死を誘導する標準治療を免れると考えられますが、グリオーマ幹細胞の未分化性維持や細胞周期調節の分子機構は明らかではありません。そこでこの研究では、正常神経幹細胞で未分化性と細胞周期を調節する因子である RNF20 に注目しました。

グリオーマ幹細胞が休眠状態を獲得するメカニズムの解明や、RNF20 発現を制御することにより休眠状態を解除する方法の解明は、グリオーマ幹細胞を標的とした新規治療法開発のきっかけとなることが期待されます。

### 《目的》

この研究の目的は、

ヒトグリオーマ幹細胞において RNF20 がどのように作用するか、

RNF20 と、RNF20 の周辺で働く遺伝子群がどのように機能するか、

を解明することです。

オプトアウト

### (3) 研究の方法について

#### 《研究の内容》

本研究は、滋賀医科大学と国立成育医療研究センターで行う研究です。この研究では、R2018-196でご提供いただきましたみなさまのグリオーマ病変と診療で得られた情報などを、個人情報保護しながら利用させていただきます。

みなさまの試料・情報は、滋賀医科大学脳神経外科学講座および統合臓器生理学講座で、個人情報を保護しながら保存されています。本研究では、みなさまのグリオーマ試料を用いて、RNF20 やそれに関連する遺伝子の発現解析を行います。具体的には、RNA やタンパク質を調整して、定量的PCR法による遺伝子発現やウエスタンブロッティングによるタンパク質発現の変化を調べます。また、免疫組織化学的解析によって組織片上のタンパク質の局在を明らかにします。網羅的な遺伝子発現変化はRNAシーケンス解析によって変動遺伝子の塩基配列を解読し、遺伝子を取り巻く構造物の変化(エピゲノム修飾)はクロマチン免疫沈降ChIPシーケンス解析によって修飾近傍のDNA断片の塩基配列を解読します。遺伝子発現の調節に関わるクロマチンが緩んだオープンクロマチン領域は、ATACシーケンス解析によって切断周辺DNA断片の塩基配列を調べます。これらの網羅的な塩基配列の解読解析は国立成育医療研究センターで行います。

尚、診療で得られた情報から、参加者のグリオーマの悪性度や治療の効果、あるいは治療後に再発があったかどうかなどの情報を、個人情報を保護しながら利用させていただく場合があります。

#### 《利用し、又は提供する試料・情報の項目》

試料：R2018-196研究で収集されたグリオーマ病変組織。

情報：グリオーマの悪性度、治療に対する反応の有無、再発の有無を、個人情報が特定されない範囲で脳神経外科学講座より提供を受け利用します。

#### 《試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名》

国立大学法人 滋賀医科大学 学長 上本 伸二

#### 《試料・情報の提供を受ける機関の名称》

国立成育医療研究センター 中林一彦

#### 《提供する試料・情報の取得の方法》

R2018-196の研究でご提供いただいた試料・情報を、当該研究でも引き続きご提供いただく。

#### 《試料・情報の提供方法と提供開始予定日》

国立成育医療研究センターへの提供手段：宅配業者による送付と電子メール

提供開始予定日：滋賀医科大学および国立成育医療研究センターの研究開始日以降

#### 《提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者(多機関共同研究にあつては、研究代表者)の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称》

滋賀医科大学 生理学講座統合臓器生理学部門 等誠司

### 《試料・情報を利用する者の範囲》

滋賀医科大学 生理学講座統合臓器生理学部門 等誠司  
国立生育医療研究センター 中林一彦

### 《試料・情報の管理について責任を有する者》

国立大学法人 滋賀医科大学 学長 上本 伸二

### 《本研究に用いた試料・情報の二次利用について》

この研究で有用な知見が得られた場合、今回ご提供いただいた試料・情報を用いて、グリオーマに関する新しい研究の実施を予定しています。後続の研究で使用の際は改めて倫理審査委員会において承認を得てから行います。また、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。

### (4) 個人情報等の取扱いについて

あなたの試料・情報は、R2018-196の研究にご提供いただいた時点で、試料・情報からご本人を特定できる情報(氏名、生年月日、住所等)は除かれ、代わりに研究用のIDが付けられて、その試料・情報が誰のものであるか分からない状態となっております。ただし、必要な場合に特定の個人を識別できるように、あなたと研究用IDを結び付けることができるような加工をした情報が残されております。この加工された情報は、脳神経外科学講座に設置されたセキュリティーのかかったコンピューターで担当者によって厳重に管理されております。また、RNAやDNA、エピゲノム修飾などの解析を担当する国立生育医療研究センターの担当者には、研究用番号を付した検体が送付され、個人を特定する情報は送付されません。

尚、下記「(6) 公的データベースでの公開」でご説明させていただいておりますNBDCヒトデータベースへの登録の際にも、あなた個人を特定できないように加工した状態であなたのデータを登録させていただきます。

### (5) 研究成果の公表について

本研究の成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。公表の際には個人が特定されることがないように、十分配慮いたします。

### (6) 公的データベースでの公開

得られたRNAシーケンス、ChIPシーケンスおよびATACシーケンスなどの網羅的な遺伝子解析データは、国内の研究データを共有するための公的データベース(学術研究や公衆衛生の向上に資する民間企業や海外の機関における研究へのデータ利用も促進しているというNBDCヒトデータベース<https://humandbs.dbcls.jp>など)に登録させていただきます。NBDCヒトデータベースとは、大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 データサイエンス共同利用基盤施設 ライフサイエンス統合データベースセンター(DBCLS)と国立遺伝学研究所が運用するヒトに関するデータ共有や利用を推進するための国内研究データのプラットフォームです(責任者:情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設 DBCLS 五斗 進)。ヒト由来データは、病気の発症や進展

オプトアウト

に関与する因子を探索したり、創薬など治療に向けた新たな知見につながる可能性があります。公衆衛生の向上に貢献する他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、国内外の多くの研究者と共有します。

研究結果がデータベースを介して国内外の研究者に利用されることによって脳腫瘍研究全体が推進され、新規治療技術の開発が進むとともに、今まで不可能であったグリオーマの原因の解明や治療法・予防法の確立に貢献する可能性があります。

将来、どの国の研究者がデータを利用するか現時点ではわかりません。しかし、どの国の研究者に対しても、日本国内の法令や指針に沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。また、あなたの名前などの個人的情報は一切わからないようにしますので、あなたのプライバシーは守られます。

また、研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。また同意を撤回された際、既に公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合、原則、あなたのデータをデータベースから削除し、その後の研究に提供しないようにデータベース側に要請します。ただし、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

#### **（ 7 ） 研究計画書等の入手又は閲覧**

本研究の対象となる方又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資料を入手・閲覧することができます。ご希望の場合には、下記（ 9 ）の問い合わせ先へご連絡ください。

#### **（ 8 ） 利用又は提供の停止**

本研究の対象となる方又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（又は他の研究に提供）すること及び NBDC データベースに情報を登録し国内外の研究者と情報を共有することについて停止することができます。停止を求められる場合には、下記（ 9 ）にご連絡ください。

#### **（ 9 ） 本研究に関する問い合わせ先**

**担当者：**滋賀医科大学 生理学講座統合臓器生理学部門 等 誠司

**住所：**520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

**電話番号：**077-548-2148

**メールアドレス：**hitoshi@belle.shiga-med.ac.jp