

受付番号：2018-1-621

課題名：ヒト脳腫瘍におけるがん関連遺伝子異常の網羅的検討

1. 研究の対象

対象は東北大学病院脳神経外科で摘出術を受けた原発性脳腫瘍の症例とする。原発性脳腫瘍は稀少疾患であり小児・意識障害のある症例も対象とする。意識障害・神経症状などにより患者本人から同意が得られない場合は家族にインフォームドコンセントを書面でとり、承諾の得られた症例を対象とする。また 1997 年以降に生検や摘出術をうけた際に本研究について承諾をいただいた患者さんも引き続き対象とする。

2. 研究期間

西暦 2011 年 6 月(倫理委員会承認後)～西暦 2021 年 3 月

3. 研究目的

近年の医学研究の進歩により、癌は遺伝子異常(癌遺伝子、癌抑制遺伝子)の蓄積により生じることが明らかになり、遺伝子異常の発生に影響を及ぼす遺伝子異常の存在も明らかになってきた。原発性脳腫瘍においてもがん遺伝子、がん抑制遺伝子異常の解析が進み、その発生・進展に関する知見が得られつつある。これらの解析の最終目標は分子生物学的な所見に基づく腫瘍の分類、治療方針の決定、予後の予測であるが現時点で我々が得ている知見からは目標には到達していないのが現状である。本研究により得られる知見により脳腫瘍の発生、進展の機序の解明、新たな治療戦略の開発の糸口が得られるものと期待する。

4. 研究方法

本研究では以下の検討を予定している。

1. 癌抑制・癌遺伝子の点変異の検討

原発性脳腫瘍に関連する既知の遺伝子点変異について塩基配列決定法にて検討する。対象とする遺伝子はp53, PTEN, EGFR, PDGFR, IDH1/2, NF1, BRAF, PIK3R1, RB1, ERBB3, NRF2, KEAP1, hTERT, ATRX遺伝子とする。

2. 染色体欠失・増幅の検討

MLPA法にて全染色体について染色体欠失・増幅を検討する。

- 次世代シーケンス法にて全エクソンの解析を行い腫瘍特異的な遺伝子異常を検索する。
10. MGMT 遺伝子のプロモーター領域のメチル化解析、蛍光ナノイメージング法によるタンパク質定量解析
 11. ヒストン変異を有する diffuse midline glioma の症例について次世代シーケンサーを用いて全ゲノムシーケンス、またはエクソームシーケンスをおこない変異の網羅的解析をおこなう。
 12. IDH 遺伝子変異型腫瘍について chromosome 1p/19q 共欠失、TERT 遺伝子変異を検索し、臨床経過との対比を行う。
 13. 高速 PCR 法での IDH・TERT 遺伝子変異の検出方法を確立する

5. 研究に用いる試料・情報の種類

抽出腫瘍組織・血液

6. 外部への試料・情報の提供

1-8, 10 は本学のみ、9 は本学と北里大学、11, 12, 13 は他機関へ提供します。9, 11, 12, 13 の検討を行うために国立がん研究センター・山形大学・北里大学・トラストメディカル株式会社に一部の試料を匿名化したうえで提供します。また 9 の検討のため、株式会社マクロジェン・ジャパンに匿名化した DNA を提供し、解析を委託します。

7. 研究組織

各機関の責任者は以下です。

東北大学病院：脳神経外科・准教授・金森政之

国立がん研究センター：脳腫瘍連携研究分野・市村幸一

山形大学：脳神経外科・教授・園田順彦

北里大学：脳神経外科・主任教授・隈部俊宏

トラストメディカル株式会社：代表取締役 児玉崇

8. お問い合わせ先

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。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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合