

臨床検体からのゼノグラフト株・培養細胞株の樹立

● 研究の対象：

2015年8月1日から2025年3月31日までに国立がん研究センター中央病院・東病院において診療を受けた肉腫、悪性脳腫瘍、神経内分泌腫瘍、眼科腫瘍、皮膚科腫瘍、頭頸部腫瘍、食道がん、消化管間質腫瘍、胃がん、胆管がん、膵がん、卵巣がん、子宮頸部がん、非ウイルス性肝がん、肺がん、乳がん、大腸がん等の患者さんから、(1)手術で切除した病気の部分の組織の残りなどの診療後の残余試料と、(2)病理診断や治療の内容などの病気に関する臨床情報、の2点を提供していただき、研究を行います。なお、包括的同意「検査試料、生検組織、摘出標本等の研究利用に関するお願い」に同意してくださった方のみを対象といたします。但し、この研究の対象になる方々であっても、下に書いてある「本研究への利用お断りの連絡先」に御知らせいただいた方の検体や情報は一切使いません。なお、患者様からご提供いただいた試料や情報は匿名化した状態で共同研究を実施するアカデミア研究機関や企業（その子会社を含む）、また受託解析会社に提供し、解析を行うことがあります。

この他、医療法人社団愛語会要町病院・腹水治療センターの胃がんや卵巣がん等の患者さんの腹水検体を匿名化された状態で受け入れ、国立がん研究センターで分析します。

また、「ヒト初代培養細胞を用いた細胞の不死化、がん化機構の解明」（研究課題番号2002-069）、「創薬研究に有用な患者検体移植モデルの構築に関する研究～NCC_PDX 研究～」（研究課題番号2015-123）、「多層的オミックス解析に基づくがんの創薬標的の網羅的探索を目指した研究」（研究課題番号2010-031）、「cT3、T4胃癌に対する術前S-1+L-OHP併用療法の安全性確認試験」（研究課題番号2011-126）の研究に提供していただいた試料についても、必要に応じて解析を行うことがあります。

● 研究の概要：

がんについては、世界中で長い間、多くの研究者が懸命に研究を積み重ねていますが、まだ約半数のがんが完全には治せない状況です。これらの治せないがんに対する新しい治療法の開発には、正常あるいはがんの組織で生きている細胞が、既存の抗がん剤にどのように反応するのか、タンパク質や遺伝子は薬剤の処理によってどのように応答するのかなどのデータが必要になります。そのようなデータは、患者さんから摘出されても、細胞が死んでしまった検体からでは得られない場合もあります。生きた細胞のデータを得るためには、摘出、採取後、シャーレ中で増殖させた培養細胞株や、実験動物に移植して維持するゼノグラフト株を作成し、生きている細胞を創薬研究などに活用する必要があります。

本研究では、患者さんから手術で切除されたがん組織や採集された血液、腹水などから分離された細胞、またはそれらから作製した維持可能な細胞株や移植腫瘍を国立がん研究センターや、共同研究機関で解析することにより、新しい治療法や診断技術の開発をめざします。研究実施期間は2015年10月21日から2026年3月31日までです。

●研究の目的・意義：

肉腫、悪性脳腫瘍、神経内分泌腫瘍、眼科腫瘍、皮膚科腫瘍、頭頸部腫瘍、食道がん、消化管間質腫瘍、胃がん、胆管がん、膵がん、卵巣がん、子宮頸部がん、非ウイルス性肝がん、肺がん、乳がん、大腸がん等の患者さんから得られたがん組織や腹水から細胞株を作成し、遺伝子やタンパク質の網羅的な解析、抗がん剤に対する反応などを調べます。

まだわかっていないことが多いがんの原因・本態を分子レベルで明らかにすることは、新しい検査法・治療法の開発の基礎となるという重要な意義があります。

●方法：

最初に、治療のために切除されたがん組織や、採集された腹水の残り等を、必要に応じて細かく分割・分散させ、細胞の増殖に適した環境で育てます。また、実験動物に移植して維持することで樹立可能な細胞も存在します。細胞の維持が容易ながん、難しいがんがありますので効率良く維持する方法も開発します。細胞が順調に増殖したら、遺伝子やタンパク質の発現量を調べ、残りの細胞は凍らせて保存します。そして、研究に応じて凍らせた細胞を溶かして再

度増殖させ、抗がん剤に対する影響などを、遺伝子やタンパク質の応答性を含めて詳細に検討します。またがん組織に含まれる細胞そのものを解析する場合もあります。

少し専門的になりますが、具体的な研究の方法としては、がん組織から分離した細胞または樹立した細胞株、また血液の細胞に対して、新型高速塩基配列解析装置（次世代シーケンサー）によるがん組織特有に起こっている遺伝子・ゲノム異常の解析、マイクロアレイ等を用いた遺伝子・ゲノムの構造や機能の変化の解析、質量分析計を用いたタンパク質の量的・質的異常の解析、液体クロマトグラフィーや質量分析計等を用いた代謝物の量的及び質的異常の解析等を行います。

一部のゼノグラフト株作成が難しい腫瘍に関しては、熊本大学に送付して特殊な方法でゼノグラフト株を作成し、国立がん研究センターに返却していただきます。

●共同研究機関名（研究責任者）：

医療法人社団愛語会要町病院（腹水治療センター・センター長 松崎圭祐）

アステラス製薬株式会社（研究本部・バイサイエンス研究所長 廣田里香）

中外製薬株式会社（創薬企画推進部・グループマネージャー 安達秀樹）

小野薬品工業株式会社（オンコロジー研究センター・センター長 吉田隆雄）

エーザイ株式会社（エーザイ・プロダクトクリエーション・システムズ 執行役 大和隆志）

第一三共株式会社（バイオマーカー推進部長 村上雅人）

住友ファーマ株式会社（がん創薬研究所 創薬第1グループマネージャー 古田雄大）

慶應義塾大学（医学部 病理学教室 教授 金井弥栄）

国立成育医療研究センター（研究所・免疫アレルギー・感染研究部 部長 松本健治）

国立長寿医療研究センター（メディカルゲノムセンター センター長 新飯田俊平）

国立医薬品食品衛生研究所（医薬品安全科学部 室長 齋藤公亮）

慶應義塾大学（先端生命科学研究所 特任講師 平山明由）

昭和大学（臨床薬理研究所 臨床免疫腫瘍学講座部門 教授 吉村清）

理化学研究所（科技ハブ産連本部・創薬・医療技術基盤プログラム マネージャー 三輪昌敬）

杏雲堂病院 佐々木研究所（ペプチドミクス研究部 部長 佐々木一樹）

株式会社KBBM（代表取締役社長 田中正人）

シスメックス株式会社（LS事業本部 本部長 谷口充）

熊本大学（ヒトレトロウイルス学共同研究センター 造血・腫瘍制御学分野 生命資源研究・支援センター アイソトープ総合施設長 岡田 誠治）

北海道医療大学（薬学部・衛生薬学講座 准教授 寺崎 将）

●個人情報保護に関する配慮：

研究のために診断や治療に関する臨床情報をカルテ等から集めますが、研究に用いる際には、個人情報保護の担当者が責任を持って匿名化した上で、分子の解析等の研究を行います。本研究全体を通して、患者さんの個人情報がセンター外に出ることがないように、細心の注意を払います。

●照会先および本研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

国立研究開発法人国立がん研究センター

研究所 創薬標的・シーズ探索部門

部門長 竹下 文隆

TEL 03-3542-2511（代表） FAX 03-3542-3013