

## 既存試料を用いた一見正常組織におけるジェネティック 及びエピジェネティックな変化の研究

### 1. 研究の対象

対象者は国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院および共同研究機関（研究組織参照）において、対象臓器（現時点で食道・胃・肺）にがんを有する患者さんおよびがんを有さない方（対象臓器以外の他臓器にがんを有するがん患者、がん以外の疾患を有する患者を含む）です。対象期間は国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院においては、1) 2011年5月～2023年3月31日に包括的同意に基づき得られた試料、2) 2002年1月～2011年5月に旧包括的同意に基づき得られた試料を対象とします。

### 2. 研究目的・方法

非がん組織に蓄積したジェネティックな変化及びエピジェネティックな変化を測定、解析して発がんとの関連性を明らかにします。そして発がん要因の曝露歴を反映する発がんリスクマーカーを見つけます。またそれらのジェネティック及びエピジェネティックな変化の誘発機構の解明や新たな発がんリスク診断法開発に役立てるための基礎データを作成することも目的としています。

がん細胞は遺伝子異常の蓄積で発生することが知られており、これらの遺伝子異常にはジェネティック及びエピジェネティックな異常があります。近年、がん組織だけではなく一見正常に見える非がん組織においても、低頻度、微量ながら、ジェネティック、及びエピジェネティックな変化が認められることが明らかになってきました。これらの変化は加齢や変異原物質への曝露、また感染などによる慢性炎症により誘発され、個人の生活歴を反映すると考えられています。これまで特定のがんで非がん組織に蓄積したエピジェネティックな変化と発がんとの関連性が示されてきましたが、微量に蓄積したジェネティックな変化の測定は困難でした。

本研究によって発がん因子への曝露により非がん組織に誘発されたエピジェネティックな変化とともに最近本研究代表者らが新規に開発した方法を用いてジェネティックな変化を定量し、発がんとの関連性を明らかにすることができれば、それらの変化の誘発機構の解明そして新しい発がんリスク診断法の開発につながると期待されます。

各対象臓器において、がんを有さない方とがん患者さんの非がん組織を用いてエピジェネティックな変化の解析（ゲノム網羅的DNAメチル化解析）、またジェネティックな変化の解析（新規開発方法）を行い、それらと発がんとの関連性を検討します。次にエピジェネティックな変化の中から発がんマーカーを探索（スクリーニング）し、検証（バリデーション）を行います。これら非がん組織で認められた変化はがん組織のエピジェネティック変化の

解析により、どの程度がん細胞特異的な異常として認められるか確認されます。また生活歴を含めた臨床情報と組み合わせて、発がん因子の曝露歴との関連についても調べます。最後にこれらの関連が認められたジェネティックな変化およびエピジェネティックな変化を、単独もしくは組み合わせることで発がんリスクマーカーとしての有用性を検討します。研究実施期間は研究許可日 2015年08月27日より2025年3月31日です。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料としては、上記対象者の診断や治療（手術、生検）で採取された余剰組織（がん組織、非がん組織）と研究用採血等を利用します。また情報として年齢、性別、病歴、嗜好歴、化学療法の治療歴などの臨床情報等を用います。

### 4. 外部への試料・情報の提供

国立がん研究センター中央病院および共同研究施設で収集された試料・情報は、検体解析施設に提供され、ジェネティックな変化・エピジェネティックな変化と発がんとの関連性などについて解析します。残余検体は検体保管施設で保管します。研究組織外への試料・情報の提供はありません。

### 5. 試料・情報の公表

研究成果は論文及び学会発表により公表されます。

### 6. 研究組織について

本研究は、以下の研究組織で共同研究を行います。また研究の進行により、他の機関とも共同研究を行うことがあります。

国立がん研究センター中央病院	病理診断科	谷田部恭
同上		関根茂樹
国立がん研究センター中央病院	胃外科	吉川貴己
国立がん研究センター中央病院	食道外科	大幸宏幸
国立がん研究センター中央病院	呼吸器外科	渡辺俊一
国立がん研究センター中央病院	呼吸器内科	大江裕一郎
国立台湾大学		Yi-Chia Lee
大分大学医学部		村上和成
同上		福田昌英
大分赤十字病院		上尾哲也
湘南鎌倉総合病院		佐々木亜希子
モンゴル国立医科大学		Boldbaatar Gantuya
香川大学医学部		小原英幹

同上	古市ゆみ
星薬科大学 エピゲノム創薬研究室	竹島秀幸
同上	服部奈緒子
同上	山田晴美
同上	江畑貴大
同上	竹内千尋
同上	リュウ ユユ
星薬科大学 学長	牛島俊和
花王株式会社 安全性科学研究所 第一研究室	池田直弘
同上	松村奨士

● 検体解析施設

国立がん研究センター 研究所 分子薬理研究分野	濱田哲暢
星薬科大学 先端生命科学研究所 エピゲノム創薬研究室	山田晴美
花王株式会社安全性科学研究所 第一研究室	松村奨士

● 検体保管施設

国立がん研究センター 研究所 分子薬理研究分野	濱田哲暢
-------------------------	------

6. 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：

研究事務局：

濱田 哲暢

国立研究開発法人 国立がん研究センター 研究所・分子薬理研究分野  
〒104 - 0045 東京都中央区築地 5 - 1 - 1  
TEL: 03 - 3542 - 2511 (内線 : 3417)

山田 晴美

国立研究開発法人 国立がん研究センター 研究所・分子薬理研究分野

星薬科大学 先端生命科学研究所 エピゲノム創薬研究室

〒142 - 8501 東京都品川区荏原2 - 4 - 41

TEL: 03 - 5498 - 5896 (内線: 2332)

研究責任者: 濱田 哲暢

国立研究開発法人 国立がん研究センター研究所 分子薬理研究分野 分野長