

患者由来がんモデルの樹立とその基礎研究および前臨床試験への応用：希少がん及び希少な臨床像・分子病理像を有する悪性腫瘍を対象とした研究

1. 研究の対象

2019年1月18日から2029年1月17日までに国立がん研究センター中央病院において希少がん及び希少な臨床像・分子病理像を有する悪性腫瘍で診療を受けた方。

2. 研究目的・方法

適切な「がんのモデル系」を樹立し、基礎研究や前臨床試験へ応用することが、本研究の目的です。「がんのモデル系」とは、腫瘍組織や細胞をシャーレ中で増殖させる培養細胞株や、それらを実験動物に移植して維持するゼノグラフト株を指します。「がんのモデル系」は新しい治療法の開発や基礎研究に必須のツールとして長年にわたり使われてきました。たとえば、新しい抗がん剤が開発される過程では、候補の薬をいきなり患者さんに試すのではなく、まずモデル系で効果を確認します。そして、効果が得られた場合は、その仕組みをモデル系で明らかにします。徹底的に実験を行い結果を得たあとに初めて患者さんで試験をすることになります。また、がん細胞の増殖や浸潤そして治療抵抗性の分子機構などの知見のほとんどは、「がんのモデル系」を用いて得られてきました。残念ながら、「希少がん及び希少な臨床像・分子病理像を有する悪性腫瘍」においては、適切な「がんのモデル系」がありません。そして、そのことが新しい治療法の開発において、大きな妨げになっています。国立がん研究センターには、「希少がん及び希少な臨床像・分子病理像を有する悪性腫瘍」を患う方が多く受診されています。本研究では、企業の協力を得てその方々の診療の過程で得られる腫瘍組織などを用いて「がんのモデル系」を作製し、世界中の研究者や企業の方々に使用していただきます。

具体的には、治療のために切除されたがん組織や、採集された胸水や腹水の残りなどを、細かく分割・分散させ、実験動物に移植したり、シャーレの中など腫瘍細胞の増殖に適した環境で育てます。腫瘍組織や細胞が順調に増殖したら、いったん超低温で凍らせて保存します。そして、凍結保存した腫瘍組織や細胞は、研究に応じて溶かして再度増殖させ実験に使用します。実験の内容としては、新しい抗がん剤の感受性試験が中心ですが、抗がん剤に対する遺伝子やタンパク質の応答性、樹立の過程で保存されている分子背景も調べます。

3. 外部への試料・情報の提供

本研究は、Charles River Discovery Research Services GmbH Germany（以下、CRL社）との共同研究で、日本チャールス・リバー株式会社が解析拠点に含まれます。CRL社は、「がんのモデル系」の事業においては世界最大規模の企業であり、長年にわたる経験と最先端の技術開発においてがん研究をリードしています。本研究では、国立がん研究センターからCRL社に研究に必要な腫瘍組織などを輸送します。新しい治療法の開発に必要な可能性の

ある基本的な臨床病理情報（年齢（層）、性別、臨床病期、病理診断、初発・再発、前治療の有無など）も、電子媒体でCRL社に送ります。そしてCRL社において腫瘍組織を実験動物に移植してモデル系を作製し、分子背景や臨床病理情報の解析を行います。国立がん研究センターでは細胞株の樹立を行い、同様に解析を行います。作製されたモデル系は、国立がん研究センターにおいては新しい治療法開発の基礎研究に使用します。また、作製されたモデル系を用いて、CRL社は新しい抗がん剤の薬効を希望する世界中の顧客に対して受託解析を行います。研究実施期間は13年間を予定しています。

4. 研究に用いる情報・試料の種類

本研究では、診療のために採取された臨床材料の中から、診断・治療に必要な部分のみを本研究に使用します。具体的には、腫瘍組織、血液、腹水、胸水などです。個人情報保護の担当者が責任を持って臨床検体を匿名化し、対応表は当センターの研究責任者が保管・管理します。本研究全体を通して、患者さんの個人情報が流出することが絶対にならないよう細心の注意を払います。新しい治療法の実現に必要な可能性のある基本的な臨床病理情報を研究に使用します。具体的には、年齢（層）、性別、臨床病期、病理診断、初発・再発、前治療の有無などです。新しい治療法の実現に向けて貴重な臨床材料を無駄なく効果的に使うように最善を尽くします。

5. 試料・情報の公表

研究結果については、研究責任者あるいは研究担当者が、論文発表及び学会発表等の形で公表します。論文は可能な限りNCBIの公開データベース（<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>）に登録し、世界中の方が閲覧できるようにします。CRL社で作製されたゼノグラフトは、公開データベースにて公開し、「がんのモデル系」を新しい治療法の実現に使用したい研究者や企業がCRL社を通じて容易に使用できるようにします。国立がん研究センターで作製される細胞株は、必要とする研究者に可能な限り配布し、がんの研究に役立てます。

6. 研究組織

国立がん研究センター以外に、下記の組織が研究組織に含まれます。

共同研究施設

Charles River Discovery Research Services GmbH Germany

研究責任者

Sabine Gorynia

Managing Director

解析拠点施設

日本チャールス・リバー株式会社

研究責任者

武本 行弘 日本チャールス・リバー株式会社 代表取締役社長

研究分担者

田畑 一樹 日本チャールス・リバー株式会社

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の内容について御説明します。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。

研究責任者および研究代表者 連絡先

国立研究開発法人 国立がん研究センター研究所

希少がん研究分野

近藤格

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL 03-3542-2511（代表） FAX 03-3547-5298