

ゲノム解析に基づく宿主並びに腫瘍における免疫応答ネットワーク機構の解明

2023年07月18日 2023-1版

1. 研究の対象

2000年1月1日から2026年3月31日までに説明文書「診療目的で採取された血液・組織などの医学研究への利用と、研究用採血へのご協力をお願い」もしくは「検査試料、生検組織、摘出標本などのがん研究への利用に関するお願い」に同意して頂いた患者さんのうち、国立がん研究センターにてがんの診療を受けた患者さんから提供頂いた血液試料DNA/RNA並びにがん組織・非がん組織検体を本研究に用います。特に、肺がん、乳がん、婦人科がん（卵巣がん、子宮体がん、子宮頸がん）、消化器がん（主に大腸・直腸がん）を本研究の対象とします。

また、以下の試料についても、解析を行います。

1999年に当センター中央病院にてがん診療を受けた患者さんの非がん部とがん部試料。さらに他の研究で取得した試料・情報も二次利用して、本研究に用います。

研究課題番号 2013-060：肺がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究（研究代表者：河野隆志）

研究課題番号 2015-278：AYA(Adolescence and Young Adult)世代がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究（研究代表者：河野隆志）

研究課題番号 2017-353：乳がん、卵巣がん、子宮がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究（研究代表者：河野隆志）

研究課題番号 2005-109：ゲノム解析に基づく肺がんの発生・進展の分子機構の解明（研究代表者：河野隆志）

研究課題番号 2015-159：AYA(Adolescence and Young Adult)世代がんの治療標的の同定を目指した体細胞ゲノム解析研究（研究代表者：河野隆志）

研究課題番号 2010-031：多層的疾患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（研究代表者：吉田輝彦）

2. 研究目的・方法

研究の概要：

免疫チェックポイント阻害薬やドライバー変異に対する分子標的薬の開発により、がんの発症＝死という病気ではなくなりつつあります。しかし、厚生労働省が公表している2017年人口動態統計月報年計によるとがんによる死亡割合は、全体の27.8%と3.6人に1人ががんで亡くなっています。その多くは、根治目的とした治療後の再発もしくは進行期で根治が難しい状態に陥った患者さんであり、またその多くは治療抵抗性を示すことから、早期がんの発見・治療並びに根治可能な治療法の開発が重要です。本研究で

は、個々人が持つ HLA アリルや胚細胞系列変異の多様性に着目し、がん細胞で認められる HLA 領域の欠失や遺伝子変異等の蓄積や免疫応答に関わる遺伝子群の発現異常を統合的に解析することで、複合的な遺伝子異常の蓄積によるがん細胞がどのようにして宿主免疫から回避しているかを明らかにします。またこれらの結果を通して、がんの発症リスクや特性を決める遺伝子を見つけ出し、様々ながんの予防や治療の改善を目指します。

研究の意義：

本研究で得られる結果は、がんの予防や治療法の改善のための基盤情報となります。

研究の目的：

HLAアリルを含むがんの易罹患性や予後、病態、治療応答性に寄与する遺伝子群の同定を行います。特にHLAアリルと体細胞で認められる遺伝子異常との比較検討を行います。

研究の方法：

血液（胚細胞）由来のDNA/RNAを用いた胚細胞系列遺伝子の多様性や体細胞変異などの決定は、網羅的な解析としてSNPアレーや次世代シーケンス（全エクソン・全ゲノムシーケンスやRNAシーケンスを含む）などを用いて行います。また個々の胚細胞系列遺伝子の多様性や体細胞変異の決定は、TaqMan法、Invader assay、サンガーシーケンス、HLAタイピングキットなどを用いて行います。

研究実施期間は、研究許可日から 2026 年 3 月 31 日までとします。ただし、研究の進捗状況等により延長する場合があります。

また 2016-496「人工知能を用いた統合的ながん医療システムの開発（研究代表者：浜本隆二）」で行われる AI 技術を用いたオミックスデータ解析のため、本研究で収集したゲノム情報並びに付随する診療情報や試料を提供します。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

予診カードに記載されている情報を元に、性別、罹患年齢、身体情報（身長、体重、BMI など）、生活習慣（喫煙、飲酒歴、受動喫煙など）や既往歴・家族歴等に関する基本的情報と診療の進行に伴い患者さんからの診療情報（腫瘍マーカー等を含む検体検査結果、身長・体重等を含む生理検査結果等、予後や治療応答性など）を本研究に用います。また血液検体並びに手術などで摘出した非がん組織・がん組織由来 DNA/RNA 検体を遺伝子解析に用います。

4. 外部への試料・情報の提供・公表

共同研究機関へのデータ及び試料の提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。具体的には、パスワードが付加された記録媒体もしくは試料を郵送もしくは

は直接行います。また研究に用いる試料は本研究用に割り振られた研究番号を使って管理します。対応表は、当センターのゲノム研究個人情報管理者が責任をもって保管・管理します。本研究によって得られた成果については、社会還元の一環として、学会・論文・学術データベース（独立行政法人 科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）が運営する「ヒトデータベース」(<https://biosciencedbc.jp/>)等）への登録・公開を行う可能性があります。東京大学情報基盤センター並びに医科学研究所に設置されているスーパーコンピュータの解析資源を用いて、ゲノム解析を行います。

5. 研究組織

・国立がん研究センター

研究所：河野隆志、朝見友香、平沼賢悟、河村篤、町田枝里華、
虎澤匡洋、浜本隆二、山口舞子、樋口大樹、宮腰純、小野華子、後藤政宏、望月昌史、
中央病院：渡辺俊一、後藤梯、高島淳生、志田大、加藤友康、石川光也、下村昭彦、
吉田裕、関根茂樹、元井紀子、角南久仁子、高見澤康之、矢崎秀、張萌琳、藤井えりさ、
立石晶子、北台留衣、井川由季子、宮腰純、東山量子、白澤昌之

・東京大学 医科学研究所：松田浩一・村上善則

・東京大学医科学研究所バイオバンク・ジャパン

・昭和大学 和田聡・高柳大輔

6. ゲノム解析委託企業

・株式会社スタージェン

・タカラバイオ株式会社

・理研ジェネシス

・株式会社マクロジェン・ジャパン

7. 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ないので、下記の連絡先ま
でお申出ください。この場合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及び研究責任者：

〒104-0045東京都中央区築地5-1-1

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 白石航也

TEL: 03-3542-2511/ FAX: 03-3542-2530

研究代表者：

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 白石航也