

国際がんゲノムコンソーシアムへの参加による肝がん、肺がん、胃がん、大腸がん、腎臓がん、膀胱がん、膵がん、胆道がん、乳がん、骨軟部腫瘍の包括的なゲノム異常解析研究

1. 研究の対象

対象とするがんは、肝がん、肺がん、胃がん、大腸がん、腎臓がん、膀胱がん、膵がん、胆道がん、乳がん、骨軟部腫瘍のがん組織あるいはがん細胞。試料としては、診療目的で採取された生検標本・手術標本・腹水あるいは胸水ドレナージ等の試料のうち診療のために使用された後の残余並びに研究用採血検体を用いる。既提供試料及び新規試料を対象とする。

包括的同意が得られている手術摘出組織並びに同一患者の末梢血リンパ球（研究用採血検体を含む）試料については、2011年6月～2026年12月までに国立がん研究センター中央病院で手術治療を受けた肝がん、胃がん、大腸がん、腎臓がん、膀胱がん、膵がん、胆道がん、骨軟部腫瘍の患者のうち包括的同意が得られている患者かつ、年齢が20歳以上を対象とする。

2. 研究目的・方法

目的

本研究では肝がん、肺がん、胃がん、大腸がん、腎臓がん、膀胱がん、膵がん、胆道がん、乳がん、骨軟部腫瘍を対象とし、1. 多数のがん臨床検体を用いて、そのゲノム異常（体細胞レベルで起こる遺伝子の構造異常やエピジェネティックな異常、並びにRNAやタンパク質の発現異常）の詳細を明らかにする、2. 更に生殖細胞系列における遺伝子多型（一塩基多型並びにコピー数多型等の構造多型）の情報を包括的に収集する。3. それらの解析結果を元に、様々な治療に対する反応性や生命予後にかかわる腫瘍の悪性形質（転移、浸潤など）との相関に重点をおいて解析を進め、更に同一検体から樹立した細胞株を用いた薬剤反応性の検討などを行なって、治療法選択の指標になるなど臨床的に有用な分子情報を抽出する、4. ゲノム異常データベースの構築と国際的な研究共同体での取り決めに基づくデータの公開や細胞株の樹立などを通して新しい有効な治療法や有用な診断方法を開発するための研究基盤を作ること、を目的とする。

方法

最新のシーケンス技術等を導入して、全ゲノム塩基配列の解読、全エクソンあるいは全転写産物のシーケンス解析を行なうことで、塩基置換や微小な欠失・重複・転位などの構造変化や染色体転座などの異常を包括的に検出する。更に陰性対照検体を用いて、それらの変化が体細胞異常か生殖細胞系列由来のものかについて確認する。

がん及び正常組織臨床検体から得られた DNA について、メチル化修飾 DNA を特異的に認識する抗体を用いて免疫沈降し、あるいはメチル化感受性制限酵素で処理後、PCR 法にて増幅することで特異的に増幅されたメチル化 DNA 断片を用いてプローブを作製し、プロモータータイリングアレイ等の高密度ゲノムアレイを用いた検索あるいはバイサルファイト変換制限酵素処理後ゲノムシーケンスを行い、がんにおけるゲノム全域に亘る DNA メチル化異常のプロファイルを検出する。更に必要に応じてメチル化特異的 PCR 法・バイサルファイト変換制限酵素処理法・クローニングシーケンシング解析により、標的遺伝子のプロモーター領域等の CpG アイランドにおける DNA メチル化の変化を検出する。

がん及び正常組織臨床検体における DNA とその結合タンパクを架橋後、種々の修飾ヒストンなどに対する特異的抗体を用いた免疫沈降により特定の修飾を受けたヒストンに結合している DNA 断片のみを回収し PCR 法にて増幅後、同様にゲノムアレイを用いた解析に供することで、がんにおけるゲノム全体のヒストン修飾といったクロマチン異常の状態を明らかにする。

非腫瘍組織に見られる体細胞モザイク変異を検出するために、duplex シーケンスや in situ シーケンスのような高感度シーケンスを行う。また国際共同研究としてこうした変異解析を行う場合、MTA を取り交わした後に一部の症例について DNA を提出し、第三者委託会社を含めた外部機関で解析を行う場合がある。

国際的な共同研究であるため、各種ゲノム解析技術の標準化やデータ品質管理のためのコントロール試料として、DNA 試料などを ICGC 参加研究機関に提供する可能性がある。その場合には個人情報や臨床情報は一切付加しない形で、サンプル送付を行なうこととする。

研究期間

2008年 9月 1日～2027年 3月 31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：血液、手術で摘出した組織等

情報：病歴、喫煙歴、病理診断、化学療法の治療歴、等

4. 外部への試料・情報の提供・公表

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

DDBJ(日本)あるいは EGA (スペイン, イギリス) 等の公共データベースに登録します。

5. 研究組織

独立行政法人理化学研究所 (研究責任者 角田達彦)

東京大学先端科学技術研究センター（研究責任者 油谷浩幸）
東京大学医科学研究所（研究責任者 新井田厚）
米国ベイラー大学（研究責任者 David Wheeler 教授）
英国サンガー研究所（研究責任者 Michael Stratton）
名古屋大学（研究責任者 松井茂之）
国際がん研究機関（IARC、フランス）（研究責任者 Paul Brennan）
統計数理研究所（研究責任者 間野修平）
順天堂大学（研究責任者 高持一矢）
東京大学（研究責任者 石川俊平）

あなたのデータを含む研究に関するデータや情報について、国内の研究機関のほか、外国の研究機関からデータの提供を求められることがあります。

現時点であなたのデータを提供する予定の研究機関は上記の通りです。

- ・ 個人情報保護制度の有無：あり
- ・ 制度の概要：以下をご参照ください。

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

- ・ 提供する第三者のプライバシーポリシー：

英国サンガー研究所：<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32016R0679>

IARC：<https://unsceb.org/privacy-principles>

研究責任者 柴田 龍弘

6. 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。

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：

東京都中央区築地5-1-1

03-3542-2511（内線3123）

研究所 がんゲノミクス研究分野 柴田 龍弘（研究責任者）

2023年7月15日 第6版(バージョン)

研究代表者

国立がん研究センター 研究所 がんゲノミクス研究分野 柴田 龍弘

-----以上