

Long read sequencing を用いた Glioma の全ゲノム配列の解析に関する研究

1. 研究の対象

2018 年 1 月 1 日から研究実施許可日までの期間、当院で手術切除が行われた脳腫瘍の患者さんのうち、IDH 野生型神経膠腫と診断された患者さん。

2. 研究目的・方法

【目的】

近年の遺伝子解析の技術的发展により、多くのがん腫の遺伝子変異が明らかになりました。中でも神経膠腫の遺伝子解析は世界的プロジェクト（TCGA といいます）の 1 つとして行われ、その結果は世界中で広く利用されています。

一方、従来の遺伝子解析の手法では遺伝子の構造が大きく変化した際には読み取ることができず、技術的な限界があるとされてきました。前述の TCGA のプロジェクトにおいても、全ての遺伝子の完全な構造は明らかになっていません。

これに対し、近年、遺伝子の構造をほぼそのまま読み取るための「long read sequencing」という手法が開発されました。本法は第 3 世代シーケンシングと呼ばれ、例えば肺がんの領域ではこれまで不明であった大規模な遺伝子の組み換えの全体像が明らかになるなど、大きな成果が挙げられています。

この研究では脳内から発生する腫瘍の中で最も頻度が高い、IDH 野生型神経膠腫の患者さんを対象として、long read sequencing を用いた全遺伝子配列の解析を行います。研究体制はハイデルベルク大学神経病理学研究室を主幹とした多施設共同研究で、本学は対象患者さんの情報や遺伝子サンプルを提供する形で協力します。

神経膠腫の患者さんを対象とした long read sequencing はこれまで行われておらず、これまでは解析できなかった新たな変異が発見される可能性があります。病気の原因の解明や、治療法に結びつく研究内容で、意義のあるものと考えています。

【研究方法】

1. 臨床情報

年齢、性別、既往歴、現病歴、術前後の全身状態、治療内容（手術、放射線治療、化学療法）、治療後の経過などの一般的な臨床情報を収集します

2. 遺伝子変異

手術で摘出された腫瘍から遺伝子を抽出し、変異の解析を行います。

3. DNA のメチル化解析と染色体異常の解析】

DNA は遺伝子変異の他にも、メチル化や染色体の数の変化といった現象の影響を強く受けます。本研究では手術で摘出された腫瘍から遺伝子を抽出し、メチル化と染色体異常の解析も行います。

※遺伝子変異およびメチル化解析は遺伝子サンプルを海外に送付したうえ、ドイツのハイデルベルク大学神経病理学研究室で解析が行われます。

1-3 の情報を収集し、未知の遺伝子変異や、遺伝子の構造変化がないかを解析します。
研究期間は研究実施許可日～2027 年 3 月 31 日までです。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

今回収集する試料は診療情報（年齢や性別、受診日、手術日や治療日、診断名）、および摘出した腫瘍のサンプルです。診療情報については匿名化されており、個人が特定されることはありません。また、追加の手術や投薬といった侵襲はない研究であり、新たな負担やリスクは生じないと考えられます。一方、腫瘍のサンプルから得られる遺伝子情報には、対象となる患者さんの個人を特定し得る情報が含まれます。このため、4. に記載の通り、個人情報保護するための適切な管理がなされます。

4. 外部への試料・情報の提供・個人情報の保護

対象となる患者さんの情報と DNA のサンプルは日本郵便株式会社の国際郵便で海外（ドイツがんセンターおよびハイデルベルク大学）に送られます。郵送する試料には患者さんの個人情報は記載されず、番号のみで管理されます。どの番号がどの患者さんに対応するのかを示す対照表は研究事務局の個人情報管理者が保管します。

送られたサンプルで遺伝子解析を行い、データベースに登録します。このデータベースを扱うコンピュータの設置場所は常時カギがかけられており、端末はパスワードで保護されています。また、アクセス権限のある者以外は端末自体にログインできません。本学でデータを使用する際にも、施錠可能な場所で保管したうえ、データを扱うコンピュータへのアクセスはパスワードで保護されます。このように、本学とハイデルベルク大学の両方で、個人情報保護のための適切な管理が行われます。

5. 研究組織

主幹施設: ドイツがんセンター (DKFZ) およびハイデルベルク大学神経病理学研究室

協力施設: 秋田大学脳神経外科、埼玉医科大学脳脊髄腫瘍科のほか、主幹施設と提携している国内外の複数の医療機関

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。

〒010-8543 秋田市本道一丁目 1-1

秋田大学大学院医学系研究科 脳神経外科学講座 小野 隆裕 (研究責任者)

TEL: 018-884-6140 / FAX: 018-836-2616

本学代表者 (照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先) :

〒010-8543 秋田市本道一丁目 1-1

秋田大学大学院医学系研究科 脳神経外科学講座 小野 隆裕 (研究責任者)

TEL: 018-884-6140 / FAX: 018-836-2616

主幹施設代表者: ハイデルベルク大学神経病理学研究室ならびにドイツがんセンター

Dr. Felix Sahm

-----以上