

DNA メチル化クラスター解析による脳腫瘍の分子診断の最適化に関する研究

1. 研究の対象

対象 1. 過去に当科で以前に行われた、「IDH ミュータント神経膠腫の病理分類と悪性度に関する研究」に登録された患者さん。具体的には 1996 年 1 月 1 日から 2010 年 12 月 31 日まで、当院で手術された初発の神経膠腫の患者さんのうち、IDH という遺伝子に変異がある方が該当します。

対象 2. 過去に手術が行われた脳腫瘍の患者さんのうち、組織診断および一般的な遺伝子解析では診断が難しく、ハイデルベルク大学に DNA メチル化解析を依頼した患者さん。

対象 3. 研究実施許可日から 2028 年 3 月 31 日まで、当院で手術切除が行われる原発性脳腫瘍の患者さんのうち、一般的な組織診断や遺伝子異常の解析では診断困難で、DNA メチル化解析という方法が必要な患者さん。

2. 研究目的・方法

【目的】

原発性脳腫瘍には 100 種類を超える分類が存在し、適切な治療を行うためには、各腫瘍の鑑別が重要です。従来はプレパラートによる組織診断が行われてきましたが、近年では遺伝子異常の解析を加えた「統合診断」が主流となっています。

しかし組織診断と遺伝子解析を用いても、脳腫瘍の的確な診断には未だ不十分です。脳腫瘍は DNA メチル化という現象の影響を強く受けることから、近年の研究では DNA メチル化のパターンを解析することで、更なる適切な診断が可能になることに加え、未知の腫瘍分類が明らかになるなど、診断方法は刷新されつつあります。

DNA メチル化による診断ではクラスター解析という手法が用いられますが、この方法は原理上、データベースに含まれる症例数が多いほど、精度の高い解析が可能となります。また、年齢や性別、人種によらずデータを収集することで、さらに詳細な解析が可能となります。

現在、DNA メチル化解析を十分に行うことができる施設は日本国内になく、データベースはドイツがんセンター（DKFZ）とハイデルベルク大学を中心に構成されています。しかし、その規模はまだ小さく、研究段階にすぎません。DNA メチル化解析の精度を高めるためには世界各国からの症例集積が重要であり、現在、国際的な脳腫瘍の診断コンソーシアムの設立が進められています。

今回の研究は上記した脳腫瘍の分子診断コンソーシアムに本学も参加し、DNA メチル化解析の精度を高めることを目的としています。この方法が実用化されれば、各患者さんの適切な診断、治療に結びつくことは勿論、新たな治療標的遺伝子が明らかになる可能性もあります。

【研究方法】

今回の研究は脳腫瘍の分子診断コンソーシアムに参加し、本学からも患者さんの情報を提供して、大きなデータベースを作ること自体を目的としています。対象 1 および 2 に該当する患者さんについては過去にデータが提供されており、新たに行うことはありません。対象 3 の患者さんからは文書で同意を頂いた上で、情報を提供します。

登録期間：研究実施許可日～2028 年 3 月 31 日

研究期間：研究実施許可日～2028 年 12 月 31 日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

データベースに登録される情報および提供する試料は個人情報を含まない診療情報、診断名（病理検体番号含む）、摘出した腫瘍のサンプルです。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。

尚、対象 1 および 2 に該当する患者さんについては既に、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析や、DNA メチル化解析が行われており、既に既存のデータベースに登録されています。これらの解析はハイデルベルク大学神経病理学研究室で行われました。今回、新規データベースに登録し直すのみで、新たな情報提供や解析は行いません。

これらは全て個人名を識別できない、特定できない状態に加工したうえで、解析担当者により解析されており、個人が特定されることはありません。また、これまで解析された遺伝子はあくまでも腫瘍の発生や悪性化に関与するものであり、個人個人を識別するための遺伝子情報を解析することはありません。したがって、新規データベースへの登録による、新たなリスクが生じることはありません。

将来的には出来上がったデータベースを用いて様々な研究が行われることとなりますが、その際には本学の倫理審査・承認を経たうえで、患者さんのデータがどの研究に、どのように用いられるのか、秋田大学医学部附属病院のホームページ上で公開されます（<https://www2.hos.akita-u.ac.jp/chiken/info/index.html>）。現在、利用を予定している研究は下記の 2 つです。

- ・承認番号 2896 脳実質内腫瘍における臨床的、分子生物学的な予後因子に関する研究
- ・承認番号 3292 脳実質外腫瘍における臨床的、分子生物学的な予後因子に関する研究

公開された情報をみたうえで、データベースへの登録や研究利用を拒否することもできます。その場合には6の問い合わせ先にご連絡ください。

4. 外部への試料・情報の提供

対象となる患者さん（特に対象3に該当する方）の情報と腫瘍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、DNAメチル化解析が行われたのちに、データベースに登録されます。このデータベースには特定の関係者以外、アクセスすることはできません。

また、試料・情報を送付する際は個人が特定できないよう氏名等を削除して提供します。どの試料がどの患者さんに対応するのかを示す対照表は当院の研究責任者が管理・保管します。

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: 秋田大学大学院脳神経外科ほか、国内外の脳神経外科がある複数の医療機関

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。

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

主幹施設の研究代表者：ドイツがんセンター（DKFZ）Scientific board of the foundation and Chairman of the Board. Prof. Dr. Michael Baumann

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称：

国立大学法人秋田大学大学院医学系研究科

研究科長 羽瀨 友則