

研究概要の公開原稿

消化器難治がんの分子遺伝学的解析による創薬開発・全ゲノム医療基盤構築

1. 研究の対象

2011年6月1日以降に国立がん研究センター中央病院で切除あるいは生検検査が行われ、病理組織診断により食道がん・胃がん・肝臓がん・胆道がん・膵がんと診断された患者のうち包括的同意が得られており、かつ、年齢が20歳以上の方を対象とします。

2. 研究目的・方法

【研究実施期間】研究許可日から2027年3月31日までとします。

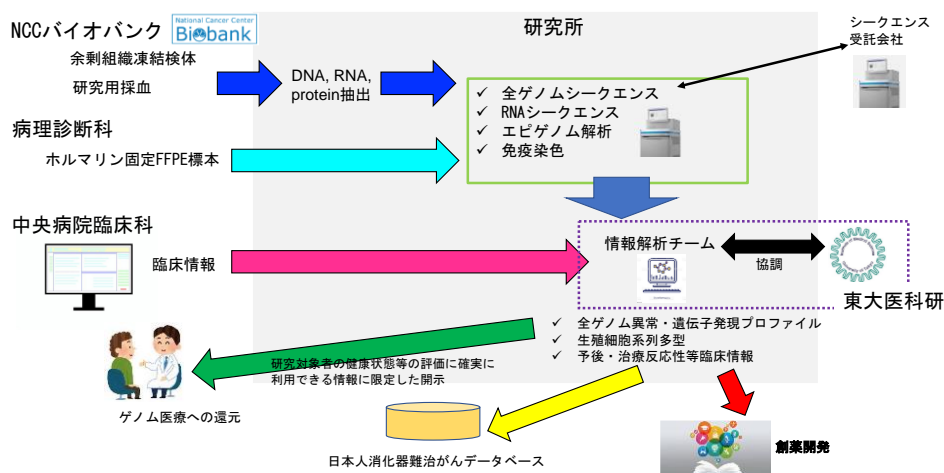
【研究目的】

日本人消化器難治がん（食道がん・胃がん・肝臓がん・胆道がん・膵がん）を対象としてゲノム・トランスクリプトーム・エピゲノム・タンパク発現などのオミックス解析情報並びに臨床情報を集積し、消化器がん領域における創薬・バイオマーカー研究・全ゲノム情報の医療活用体制構築を進めます。

【研究方法】

凍結保存されたがん組織および採血検体から抽出されたDNAを用いて、次世代シーケンス技術などの分子遺伝学的な手法を用いて、生殖細胞系ならびにがん細胞における遺伝子異常（点突然変異・欠失・増幅・融合遺伝子・染色体再編成など）、遺伝子発現やエピゲノム変化を調べます。また病理組織切片を用いた免疫染色によって、タンパク質発現、タンパク質修飾の解析を行います。また治療前の背景因子や治療に関する情報を収集し、治療効果予測のバイオマーカーや新たな治療標的の同定を行います。解析は、国立がん研究センター研究所、あるいは次世代シーケンス技術等を有する事業者へ委託して行い、情報解析については国立がん研究センター研究所と東京大学医科学研究所が連携して行います。

研究のアウトライン



3. 研究に用いる試料・情報の種類

NCC バイオバンクにおいて保存された余剰凍結組織検体（腫瘍部と非腫瘍部）、同一症例の研究用採血検体白血球から得られた DNA、病理診断用に作成されたホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織を解析対象とします。収集する臨床情報として、治療前の背景因子（生年月日、病名、組織型、病期、家族歴、喫煙歴、前治療の有無と内容、治療効果・副作用など）、臨床検査（血液・生化学検査、腫瘍マーカー、画像検査など）や治療に関する情報（治療開始日、治療内容、治療効果、治療奏功期間、死亡日または最終生存確認日など）を使用します。

4. 外部への試料・情報の提供

臨床情報は、国立がん研究センターが準備するクラウドシステム上の EDC (Electronic Data Capture) システムに登録します。セキュリティについては、接続制限(グローバル IP アドレス、クライアント証明書)と通信の暗号化(TLS1.2)を実施することによって、入力元機関の端末からサーバまでの 1 つ 1 つの通信が暗号化されるセキュアな仕組みとなっています。解析処理速度の向上のため、ゲノムデータ解析及びがん種等の診療情報との統合解析の一部は、東京大学の医科学研究所ヒトゲノム解析センター並びに情報基盤センターに設置されているスーパーコンピュータ、および物理インフラが 3 省ガイドラインに対応するクラウドである Amazon Web Services (AWS) を用いて行います。上記の解析は、連結匿名化されたゲノム情報を用い、研究者自らもしくは共同研究者が行います。AWS のクラウド環境ではセキュリティ対策として、ユーザー（データ解析を行うもの）は二要素認証のもと、ユーザーパスワードと認証端末が揃った条件下でのみ利用可能な状態にして

運用します。また、データの置かれるストレージは全てのパブリックアクセスをブロックして情報漏洩の防止に努めます。

試料には研究用番号を付し匿名化を行行います。研究用番号と個人識別情報（氏名など）を結ぶ対応表は、各機関の研究責任者が管理し、容易に個人を特定できないように匿名化した状態のデータのみを収集します。研究責任者は外部とは独立したパーソナルコンピュータでデータを管理し、研究責任者しか知らないパスワードを設定し、コンピューターをセキュリティの厳重な部屋に保管することにより、情報の漏洩に対する安全対策を講じます。また、対応表は試料・情報を提供する機関の研究責任者が管理し、外部には提供することはありません。また、研究結果の報告、発表に関しては個人を特定される形では公表しません。

本研究計画における試料・情報の提供に関する記録の作成方法は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」に従います。具体的には、記録事項（提供先・提供元の機関名及び研究責任者氏名、提供する試料・情報の項目、当該試料・情報取得の経緯）を本研究計画書に記載し、提供先機関で少なくとも研究終了後5年間研究計画書を保存します。

研究結果の公表は、研究代表者あるいは共同研究者が学術論文発表および学会発表、ならびに学術的データベースへの登録の形で実施します。学術的データベースとしては、国立研究開発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」、及び、日本医療研究開発機構の事業で構築されるデータベースである AGD (AMED Genome group sharing Database)、MGeND (Medical Genomics Japan Database)、CANNDs (Controlled shAring of geNome and cliNical Datasets)などが挙げられます。また、これらのデータベースでは、データアクセス申請を承認された研究者に対して、データが共有される可能性があります。

5. 研究組織

（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

（研究責任者）

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

東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 健康医療インテリジェンス分野 井元清哉

（研究事務局）

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

〒 104-0045

住所 中央区築地 5-1-1

電話番号 03-3547-5201 (内線 3929)

(解析担当者)

十時 泰 研究所 がんゲノミクス研究分野 ユニット長・情報解析

新井 康仁 研究所 がんゲノミクス研究分野 主任研究員・シーケンス解析

中村 浩実 研究所 がんゲノミクス研究分野 研究員・情報解析

濱 奈津子 研究所 がんゲノミクス研究分野 研究員・情報解析

足立 美保子 研究所 がんゲノミクス研究分野 特任研究員・情報解析

谷田部 恭 中央病院病理診断科 科長・病理学的解析

平岡 伸介 中央病院病理診断科 医長・病理学的解析・バイオバンクコンタクトパーソン

白石 友一 研究所 ゲノム解析基盤開発分野 分野長・情報解析

江崎 稔 中央病院 肝胆膵外科 科長・診療情報管

加藤 健 中央病院 頭頸部・食道内科 科長・診療情報管理・遺伝カウンセリング

井元 清哉 国立大学法人東京大学 医科学研究所・情報解析

片山 琴絵 国立大学法人東京大学 医科学研究所・情報解析

新井田厚司 国立大学法人東京大学 医科学研究所・情報解析

高橋 数冴 国立大学法人東京大学 医科学研究所・情報解析

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：

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

〒 104-0045

住所 中央区築地 5-1-1

電話番号 03-3547-5201 (内線 3929)

研究責任者：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