

課題番号 : 2023-119

## 日本人腎臓がんの包括的なゲノム解析研究

### 1. 研究の対象

国立がん研究センター中央病院並びに共同研究機関において手術治療を受け、切除検体が保存されている腎臓がん症例を対象とします。

国立がん研究センター中央病院の症例については、NCG バイオバンク試料を用います。2013年4月～2023年3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腎臓がんの患者さんのうち包括的同意に同意されている方、共同研究機関（秋田大学、名古屋大学、京都大学、熊本大学）においては、2025年3月までに手術治療を受けた腎臓がんの患者さんのうち包括的同意に同意されている方を対象とします。共同研究機関（北海道大学、三重大学）においては、2025年3月までに手術治療を受けた腎臓がんの患者さんのうち個別同意が得られている方を対象とします。

### 2. 研究目的・方法

#### 目的

本研究では腎臓がんを対象とし、国内の複数の協力機関と連携し、1. 日本人腎臓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変異、染色体構造異常、エピジェネティック異常、並びに遺伝子発現異常）の詳細の解明、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。3. それらの解析結果を元に、ゲノム異常のパターンから発がん要因の推定を行い、また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）との相関の解析、4. 欧米からの報告と比較し人種差など日本人症例に特徴的なドライバー遺伝子や発がん要因を同定すること、を目的とします。

#### 方法

凍結保存組織あるいはホルマリン固定組織から DNA を抽出し、次世代シーケンス技術等によって、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します。更に同一症例の正常組織あるいは末梢血から得られた陰性対照 DNA 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します。得られた体細胞変異情報から変異シグネチャーなどのゲノム異常パターンを抽出します。

がん及び正常組織臨床検体から得られた DNA について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、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

します。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、同様にシーケンス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します。

上記の解析によって得られたがんのゲノム異常の全体像、変異シグネチャー、並びに生殖細胞系列の遺伝的多型と、その臨床病理像（患者背景、臨床像、化学治療や手術治療に対する反応性、病理組織像、浸潤や転移といった悪性形質、再発の有無、生命予後など）との相関について統計的な解析を行います。ゲノム異常の全体像から各臓器がんがどのように発生進展していったのかを解析し、その臨床的背景並びに発がんのリスク因子（喫煙・飲酒歴、BMI、血圧など）と比較検討することで、発がん過程のシナリオの解明、あるいは発がん要因と遺伝子異常との相関について検討し、がんの診断や予防に有用な知見を得ることを試みます。

#### 研究期間

研究許可日～2026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

本研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関については、新たな研究に関わる機関（試料・情報の授受を行う機関すべて）公式ホームページ等にて情報公開いたします。

・国立がん研究センターが参加する研究の公開情報については国立がん研究センターの公式ホームページより確認することができます。

<https://www.ncc.go.jp/jp/>

国立がん研究センター中央病院並びに共同研究機関において収集する試料・情報を国立がん研究センター研究所に提供する際は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で取り扱います。

対応表は、国立がん研究センター中央病院並びに各機関の研究責任者が保管・管理します。

## 5. 研究組織

北海道大学大学院医学研究院 腎泌尿器外科学教室 (研究責任者：安部崇重)

秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座 (研究責任者：沼倉一幸)

名古屋大学大学院医学系研究科 泌尿器科学講座 (研究責任者：赤松秀輔)

三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科 (研究責任者：井上貴博)

京都大学大学院医学研究科 泌尿器科学 (研究責任者：小林 恭)

熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学講座 (研究責任者：神波大己)

**国立がん研究センター研究所 がんゲノミクス研究分野(研究責任者/研究代表者: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)

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