

2023年 月 日

広島大学病院 脳神経外科 で
脳腫瘍の治療を受けた患者さんへ
(生命科学・医学系研究に関する情報)

当院では、以下の生命科学・医学系研究を実施しております。生命科学・医学系研究とは、従来の臨床研究、疫学研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含み、人を対象として国民の健康の保持増進、患者さんの傷病からの回復、生活の質の向上に資する知識を得る等を目的とする研究のことです。この研究は、通常の診療で得られた過去の診療記録等をまとめる研究です。このような研究は、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究について詳しくお知りになりたい時や、研究への参加を希望されない場合は下記の「お問い合わせ先」へご連絡ください。

【研究課題名】

脳腫瘍の統合的病理・遺伝子診断システムの開発

【研究の目的】

この研究では、検査や治療のために切除された組織の一部をご提供いただき、脳腫瘍に関連する 51 遺伝子（脳腫瘍プレシジョン KBT51）と 37 融合遺伝子（頭頸部・脳腫瘍融合遺伝子パネル HNB37）の発現・変異と病理組織診断との整合性を調べることで、より精度の高い次世代の病理・遺伝子統合診断法を開発することを目的としています。

【研究の方法】

1) 診療情報の収集

カルテに記載された内容の範囲内で、以下の診療情報を収集させていただきます。

- 背景情報：年齢、全身の状態、性別、喫煙歴、飲酒歴、家族歴等
- 治療薬、副作用、合併症等、疾患に関する情報
- 血液検査結果、画像検査結果、通常の遺伝子検査

2) がん遺伝子パネル検査

がん遺伝子パネル検査の一種である「脳腫瘍プレシジョン KBT51」と「頭頸部・脳腫瘍融合遺伝子パネル HNB37」（以下「本検査」といいます。）を受けていただきます。本検査は、がん組織から抽出した核酸を比較することで、がん細胞に特異的な遺伝子の異常を見つけるものです。対象となる 51 遺伝子のリストは、別紙 1 に記載しています。「頭頸部・脳腫瘍融合遺伝子パネル HNB37」検査の対象となる遺伝子のリストは、別紙 2 に記載しています。また KBT51 と HNB37 検査で、明らかな遺伝子変異が発見されなかった場合もしくは更なる遺伝子検査が必要と判断された場合には、がん遺伝子パネル検査の一種である「汎用固形腫瘍 KST60 MSI Plus 遺伝子パネル」を行います。「汎用固形腫瘍 KST60 MSI Plus 遺伝子パネル」検査の対象となる遺伝子のリストは、別紙 3 に記載しています。

【検査の流れ等】

手術などで摘出された脳腫瘍組織の一部から核酸を抽出後、脳腫瘍プレシジョン KBT51 と 頭頸部・脳腫瘍融合遺伝子パネル HNB37 検査を用いて、がん遺伝子の異常を調べます。がん遺伝子の核酸配列は鹿児島大学で検査されますが、配列の意味づけや遺伝子異常の有無は、特定の個人を識別することができないよう加工された後、鹿児島大学と契約している外部委託機関（三菱電機ソフトウェア株式会社）で解析され、主治医に報告されます。また KBT51 と HNB37 検査で、明らかな遺伝子変異が発見されなかった場合もしくは更なる遺伝子検査が必要と判断された場合には、がん遺伝子パネル検査の一種である「汎用固形腫瘍 KST60 MSI Plus 遺伝子パネル」を行います。

【研究期間】

研究実施許可日 ～ 2030年3月31日

【対象となる患者さん】

広島大学病院脳神経外科を受診され、脳腫瘍と診断された患者さんを対象に、当院で 80名の患者さん（全体で 1,000名の患者さん）に参加のご協力をお願いし、2025年3月31日まで調査を行います。

【試料や診療録（カルテ）から利用する情報】

以下の「サンプル」 および「診療情報」を収集します。

サンプル：生検または手術標本（検査または手術で切除された組織の一部）
脳腫瘍の診断に必要な病理検査を実施後、保管されているホルマリン固定・パラフィンブロックから薄切される組織切片。

遺伝子パネルの陽性対照として、遺伝子変異を有する既知のヒト由来脳腫瘍細胞株である A-172(Glioblastoma)、U251MG(Astrocytoma) を用います。
また既知のヒト由来脳腫瘍細胞株である U87MG(Glioblastoma)に EGFR variant III を過剰発現させた細胞株を用います。陰性対照としては、ヒトリンパ球株の HLCL-1、U87MG(Glioblastoma)に EGFR wild type を過剰発現させた細胞株、ヒト由来正常線維芽細胞株の FLOW3000 を用います。

診療情報：カルテに記載された内容の範囲内で、以下の診療情報を収集します。

- 背景情報：年齢、全身の状態、性別、喫煙歴、飲酒歴、家族歴等
- 治療薬、副作用、合併症等、疾患に関する情報
- 血液検査結果、画像検査結果、通常の遺伝子検査

【研究組織】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

共同研究機関及び研究責任者

九州大学脳神経外科 教授 吉本 幸司
愛媛大学脳神経外科 教授 國枝 武治
大分大学脳神経外科 准教授 秦 暢宏
鹿児島市立病院 脳神経外科 時村 洋
九州医療センター脳神経外科 科長 溝口 昌弘
熊本大学脳神経外科 教授 武笠 晃丈
久留米大学脳神経外科 教授 森岡 基浩
佐賀大学脳神経外科 教授 阿部 竜也
産業医科大学脳神経外科 教授 山本 淳考
東京医科歯科大学 脳神経機能外科 教授 前原 健寿
鳥取大学脳神経外科 教授 黒崎 雅道
長崎大学脳神経外科 教授 松尾 孝之
新潟大学脳神経外科 教授 大石 誠
広島大学脳神経外科 教授 堀江 信貴
福岡大学脳神経外科 教授 安部 洋
藤元総合病院 脳神経外科 八代一孝
宮崎大学脳神経外科 病院講師 山下 真治
琉球大学脳神経外科 教授 石内 勝吾

【当院の研究責任者】

広島大学病院 脳・神経センター 脳神経外科 教授 堀江信貴

【本研究全体の研究代表者】

鹿児島大学病院 脳・神経センター 脳神経外科 教授 花谷亮典

【試料・情報の管理責任者】

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科長 橋口 照人

【個人情報の取り扱いについて】

研究で使用する診療情報は、患者さんの氏名や生年月日など、患者さんを直接特定できる個人情報を匿名化します。また、研究成果は学会や学術雑誌などで発表することがありますが、その際も患者さんを特定できる情報は使用しません。

【研究の資金源等、関係機関との関係について】

この研究は、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経外科科学分野と病理学分野の研究費（使途特定寄附金）で実施します。この研究は、研究者が独自に計画し、実施します。企業等の第三者機関からこの研究のための資金提供や労務提供は受けていませんので、利害の衝突は発生しません。

【参加を希望しない患者さんへ】

この研究に参加を希望されない場合は、下記問い合わせ先までご連絡ください。あなたに関するデータを削除します。ただし、学術発表などすでに公開された後のデータなど、患者さんまたはご家族からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があります。

【広島大学の問い合わせ先】

〒734-8551

広島市南区霞 1 丁目 2 番 3 号

広島大学病院 脳神経外科

診療准教授 山崎文之

電話 082-257-5481 FAX 099-257-5229

【全体の問い合わせ先】

〒890-8520

鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35 番 1 号

鹿児島大学病院 脳・神経センター 脳神経外科

教授 花谷亮典

電話 099-275-5375 FAX 099-265-4041

別紙1 脳腫瘍プレシジョン KBT51 に含まれる遺伝子リスト

ACVR1	ATM	
HIST1H3C	PPP2R1A	
HIST1H3B	CIC	
TERT	AKT2	
FGFR1	CCNE1	
RB1	NOTCH1	
PTEN	JAK3	<u>FGFR3</u>
PDGFRA	SMARCA4	
MDM2	MAP2K2	
IDH2	MET	
IDH1	STK11	
EGFR	FH	
CDKN2B	H3F3A	
CDKN2A	DDR2	
CDK6	NOTCH2	
CDK4	FAM46C	
CCND1	FUBP1	
BRAF	JAK1	
ATRX	PIK3CA	

ARID1A	POLE
PIK3R1	TP53
MTOR	KIT
TNFRSF14	ESRRG
MDM4	NFASC
NF1	POLD1

別紙2 頭頸部・脳腫瘍融合遺伝子パネル HNB37 に含まれる遺伝子リスト

RNA 37	PLAG1
BCOR	PPARG
BRAF	PRKD1
BRD3	PRKD2
BRD4	PRKD3
CRTC1	RELA
EGFR	RET
ETV6	ROS1
FGFR1	STAT6
FGFR2	THADA
FGFR3	KIT
MET	ALK
MYB	EWSR1
MYBL1	FUS
NTRK1	SS18
NTRK2	CIC
NTRK3	MYC
PAX3	RAF1
PAX8	
PDGFRA	

別紙 3 汎用固形腫瘍 KST60 MSI Plus 遺伝子パネルに含まれる遺伝子リスト

CDKN2A	ERBB2
EGFR	CTNNB1
MSH2	NRAS
MYC	PIK3CA
chr11:106.7Mb	MDM2
DDR2	FGFR3
BRAF	ERBB4
chr2:39.6Mb	BRCA2
MTOR	CDK4
PDGFRA	PTEN
chr17:19.3Mb	PALB2
chr2:108.5Mb	BARD1
BRIP1	CCND1
IDH1	RET
MSH6	ATM
NF1	chr1:201.8Mb
KIT	ARID1A
TP53	chr16:18.9Mb
PIK3R1	chr2:62.1Mb
MAP2K1	HSPH1
STK11	FGFR1

MED12	ZNF2
PDCD1	CD274
BRCA1	KRAS
IDH2	KDR
chr4:55.6Mb	AR
ATP6VOE1	PMS2
AKT1	MET
MAP2K2	SLC7A8
CDK6	ESR1
EWSR1	MLH1
RB1	CTLA4
chr6:142.7Mb	MUTYH
FGFR2	FLT3
HRAS	APC
MAP2K4	ELFN1
CDH1	chr15:45.9Mb
RAD51	ERBB3