

「悪性腫瘍（一部境界悪性腫瘍を含む）の遺伝子解析，ならびに腫瘍細胞株・異種腫瘍モデルの樹立とその遺伝子解析」へのご協力をお願い

ー平成14年4月1日～平成25年5月28日までに当院において肺癌を含む悪性腫瘍の検査・治療（手術を含む）を受けられた方及びそのご家族の方へー

研究機関名：岡山大学病院・岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

研究機関長：金澤 右・那須 保友

研究責任者：

所属 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻腫瘍制御学講座

呼吸器・乳腺内分泌外科学分野 職名：教授 氏名：豊岡 伸一

分担研究者：

所属：岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 職名：教授 氏名：木浦 勝行

所属：岡山大学病院 腫瘍センター 職名：教授 氏名：田端 雅弘

所属：岡山大学病院 臓器移植医療センター 職名：教授 氏名：大藤 剛宏

所属：岡山大学病院 新医療研究開発センター 職名：教授 氏名：堀田 勝幸

所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻腫瘍制御学講座

呼吸器・乳腺内分泌外科学分野 職名：准教授 氏名：山根 正修

所属：岡山大学病院 呼吸器外科 職名：講師 氏名：杉本誠一郎

所属：岡山大学病院 呼吸器外科 職名：助教 氏名：岡崎 幹生

所属：岡山大学病院 呼吸器外科 職名：助教 氏名：山本 寛斉

所属：岡山大学病院 呼吸器外科 職名：助教 氏名：大谷 真二

所属：岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 職名：講師 氏名：大橋 圭明

所属：岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 職名：講師 氏名：市原 英基

所属：岡山大学病院 腫瘍センター 職名：助教 氏名：久保 寿夫

所属：岡山大学病院 臓器移植医療センター 職名：助教 氏名：三好健太郎

所属：岡山大学病院 呼吸器外科 職名：助教 氏名：諏澤 憲

所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻腫瘍制御学講座

血液・腫瘍・呼吸器内科学分野 職名：助教 氏名：二宮貴一郎

所属：岡山大学病院 院内がん登録室 職名：助教 氏名：頼 冠名

所属：岡山大学病院 呼吸器外科 職名：医員 氏名：津高 慎平

所属：岡山大学病院 呼吸器外科 職名：医員 氏名：富岡 泰章

所属：岡山大学病院	呼吸器外科	職名：医員	氏名：高津 史明
所属：岡山大学病院	呼吸器外科	職名：医員	氏名：松原 慧
所属：岡山大学病院	呼吸器・アレルギー内科	職名：医員	氏名：岩本 佳隆
所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	病態制御科学専攻腫瘍制御学講座 血液・腫瘍・呼吸器内科学分野	職名：大学院生	氏名：安東 千裕
所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	病態制御科学専攻腫瘍制御学講座 血液・腫瘍・呼吸器内科学分野	職名：大学院生	氏名：中須賀崇匡
所属：岡山大学病院	呼吸器・アレルギー内科	職名：医員	氏名：平生 敦子
所属：岡山大学病院	呼吸器・アレルギー内科	職名：医員	氏名：角南 良太
所属：岡山大学病院	呼吸器・アレルギー内科	職名：医員	氏名：高田 健二
所属：岡山大学病院	呼吸器・アレルギー内科	職名：医員	氏名：大川 祥

1. 研究の意義と目的

悪性腫瘍（一部境界悪性腫瘍を含む）（以下、悪性腫瘍）の原因の一つとして、遺伝子の異常が関与しています。また異常な遺伝子を標的とする分子標的治療薬も開発され、一部の悪性腫瘍の治療成績が改善されています。肺癌におけるEGFR遺伝子の変異などが代表的な例です。しかしながら、悪性腫瘍のすべての原因が判明したわけではなく、原因となる新たな遺伝子異常を検討することがまだまだ必要といわれています。一方、人体から採取した悪性腫瘍から腫瘍細胞株や動物モデルを作るとは、悪性腫瘍の原因の解明や、新しい薬（治療法）を開発するために非常に重要です。これまでに多くの腫瘍細胞株が作られて検討が行われておりますが、悪性腫瘍の原因はすべてが解明されておらず、治療法も確立されておられません。

この研究の目的は、医療行為により採取した悪性腫瘍患者由来のサンプル（腫瘍、血液、胸水、腹水、体液、正常組織など）を用いて、サンプル中の種々の遺伝子異常（変異・増幅・発現異常など）や蛋白発現の状態を検討して、悪性腫瘍の原因を調べることを目的としています。また、悪性腫瘍や正常組織から細胞株を作るとともに、マウスなどの動物へ腫瘍を移植して動物腫瘍モデルを作成します。また、悪性腫瘍患者では血液中に腫瘍細胞が循環しているという報告があり、新規診断法の確立のために血液を用いて初代培養を含む種々の解析を行います。

2. 研究の方法

1) 研究対象：

岡山大学病院にて、平成14年4月1日～平成25年5月28日まで行われた悪性腫瘍治療（手術を含む）症例を主な対象としています（平成20年4月1日～平成22年7月31日を除く）。対象者となることを希望されない方及びそのご家族の方は、下記お問い合わせ先までご連絡下さい。

2) 研究期間：

2013年5月29日から2021年3月31日まで

3) 研究方法：

上記の該当期間中に採取したサンプルから、遺伝子および関連物質、蛋白などを抽出して、遺伝子変異や遺伝子高発現などの遺伝子の異常や蛋白の発現状態を検討します。遺伝子異常の検討には、DNA シークエンス法、リアルタイム PCR 法、マイクロアレイ法と言われる方法など、蛋白発現の検討には Western blotting 法や ELISA 法などを用いますが、研究技術が進歩し、現在知られていない事実が分かった場合には、新たな技術を使用する可能性や、新たな遺伝子異常の解明を行う可能性があります。また、解析の一部を外部機関に委託することもあります。今のところ肺癌組織における ALK という蛋白質の発現状態を解析するための免疫染色（株式会社 LSI メディエンス）と、肺癌組織の DNA の塩基配列決定のためのシークエンス解析（株式会社ファスマック）を委託する可能性があります。

またサンプルの一部から、腫瘍細胞株や正常組織細胞株を作ります。直接細胞株を樹立することが難しいと思われる場合には、まずマウスなどの動物にサンプルを直接移植して動物腫瘍モデルを作り、その後動物腫瘍モデルから腫瘍細胞株を作ります。細胞株の作成に成功した場合は、悪性腫瘍のさらなる原因解明と新しい治療法の開発を目的として、細胞株バンクなどの外部機関に樹立した細胞株を登録して、広く他の機関でも研究に役立てるようにします。その場合、細胞株に対して特許を取得することになります。また樹立した細胞株についても前述の遺伝子異常や蛋白発現の解析を行います。また血液からは、血漿や血清を分離して種々の解析を行う事に加えて、初代培養やその他の方法を用いて循環腫瘍細胞の分離を試みます。

4) 情報の保護：

本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。この研究の結果が、患者さんの家族の疾病予測や患者さん本人の診断や治療方針に影響することはありません。解析の一部を外部機関に委託する場合や細胞株バンクなどの研究機関に登録する際には、あなたのデータを送付する場合がありますが、その際あなたのデータはあなたの氏名・生年月日など個人を直ちに特定できる情報がわからないような形にして送付します。すべての情報については、標本に研究独自の番号を付けて匿名化した上で取り扱いを行います。

5) 医学上の貢献：

悪性腫瘍の発生に深く関係している未知の遺伝子異常が発見された場合、新しい治療法確立の一助となりえます。新しい細胞株や動物腫瘍モデルを作ることによって、これらの

モデルを用いた基礎的実験が可能となり、悪性腫瘍の理解と新規治療法の確立の一助となる、という医学上の貢献がなされることが考えられます。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 呼吸器外科

氏名：山本寛斉・諏澤 憲

電話：086-235-7265（9時～17時 医局）

086-235-7862（17時～9時 東8病棟）

ファックス：086-235-7269