

作成日 令和3年6月1日 (Ver1.4)

## ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する情報公開

福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターでは、本学倫理委員会の承認を得て、下記のヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

平成28年10月

福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター センター長 渡辺 慎哉

【研究課題名】再発・難治性小児ALLの先端オミックス解析技術を活用した個別化医療の実現と治療薬開発の加速

【研究期間】 2016年10月～2023年3月

【被験者の対象】 再発・難治性小児ALL患者

【対象期間】 2016年10月～2023年3月

【研究の意義・目的】小児ALL患者の長期生存率は80-90%に達するが、10-20%の患者で再発がみられ、再発ALL患者の予後は依然として不良です。特に再発の約半数を占める早期再発（初回治療開始から2年以内の再発）患者の予後は極めて不良であり、造血細胞移植を行っても予後は十分には改善されません。近年、再発・難治性小児ALLにおけるIKZF1欠失、JAK2変異、AbI1転座、PDGFR転座など予後に関わる特徴的な遺伝子異常が同定され、これらに対する分子標的療法の開発が試みられています。しかし、小児ALL難治例に関わる全ての分子生物学的特徴が解明されているわけではなく、臨床試料を用いた基礎研究を継続することが必要です。また、分子標的療法などを用いた新規治療法の基礎的開発のためにも多くの患者から得られた臨床試料が不可欠です。

再発ALLは日本において年間80-100例の発生が見込まれる希少疾患です。より有効な診断方法や治療方法を効率よく開発するためには、再発ALL試料を施設横断的に収集し、将来の研究に備えることが重要です。日本小児白血病リンパ腫グループ（JPLSG: Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group※）では中央診断時の余剰試料を研究目的で保存する体制を整備しており、その余剰試料から得られた腫瘍細胞を用いて先端オミックス解析技術を活用した個別化医療の実現と治療薬開発の加速を目指しています。

「再発ALL臨床試料のバイオバンク化」の研究では、再発ALL患者から採取された腫瘍細胞を凍結保存し、再発ALL細胞のバイオバンクを構築しています。これにより、再発ALLの病態解明や治療法開発に関係した将来の研究に備えます。保存された細胞を用いて、福島県立医科大学において免疫不全の特徴を有するNOGマウスへの移植による小児再発ALL担がん動物モデルの作製を行っています。NOGマウスに移植され、増幅が可能となったALL細胞は凍結保存され、バイオバンクの一部として供します。本研究では、「再発ALL臨床試料のバイオバンク化」研究で得られたALL細胞を用いて、ゲノム解析、遺伝子発現解析、タンパク質解析、薬剤感受性試験を含む各種先端解析法を行うことにより、再発ALLの診断・治療法の選別・予後予測等に関連した多様な腫瘍マーカー遺伝子候補を発見し、創薬標的候補分子や創薬過程、診断・検査薬開発を支援するための情報を得ることを目的とします。

※この法人は、小児白血病およびリンパ腫などの臨床研究を行い、その治療成績の向上をはかり患者の健康と福祉および生活の質の向上に貢献することを目的とする。

#### 【研究の方法】

##### ① 試料・情報の取得

「再発ALL臨床試料のバイオバンク化」研究にて取得した腫瘍細胞を使用します。  
また、取得した臨床情報（病理診断を含む各種検査結果、治療法、術前後薬物療法、治療効果、副作用、予後など）はデータベースに蓄積を行うが、個人情報扱いません。

##### ②各種解析（ゲノム解析を除く）と医薬品開発に関連する企業・研究機関への橋渡し

「網羅的遺伝子発現解析」「タンパク質解析」「逆相タンパク質マイクロアレイ解析」「病理標本における分子局在解析」「がん特異的アンプリコン解析」を行い、さらに臨床情報と照合解析することで創薬や新規診断薬・検査薬の開発に繋がる腫瘍マーカー遺伝子および創薬標的遺伝子を同定します。これら解析データおよび付加された臨床情報（個人情報は除く）を医薬品関連企業（海外を含む）に提供（共同研究・委受託研究・有償提供を含む）します。

##### ③ゲノム解析と医薬品開発に関連する企業・研究機関への橋渡し

腫瘍細胞から抽出したゲノムDNAについて、エキソンキャプチャー法と次世代シーケンサーを組み合わせた全エキソン塩基配列決定の解析を行います。全エキソンと転写調節領域の塩基配列決定は、腫瘍組織のゲノムDNAを短く断片化し、ビーズ型ソリューションハイブリダイゼーションやPCRの手法を用いて、タンパク質をコードする遺伝子のコード領域部分（エキソン）およびその転写調節領域部分のみを選択的に分取して、そのすべての塩基配列を決定し、その結果をコンピューター上で再構築して、ゲノムDNA上の全エキソンと転写調節領域の塩基配列決定を行います。エキソンキャプチャー法でキャプチャー効率が不十分なために塩基配列を補完する必要があるゲノムDNAについては、全ゲノム配列解析法で補完します。これら解析データおよび付加された臨床情報（個人情報は除く）を医薬品関連企業（海外を含む）に提供（共同研究・委受託研究・有償提供を含む）します。

##### ④薬剤評価モデル実験系活用室

腫瘍細胞から培養細胞株を作製し、これらに遺伝子発現解析を付随させることにより、多様なモデル実験系を開発、登録、保存します。医薬品開発に関連する企業・研究機関（海外を含む）は、本学においてこれらリソースを活用した抗がん剤感受性試験等を行うことができます。

##### ⑤病理標本活用

病理診断用パラフィン包埋組織の余剰分を用いて免疫組織化学法／免疫蛍光法による腫瘍マーカー分子、創薬標的候補分子の解析を行います。医薬品開発に関連する企業・研究機関（海外を含む）は、本学においてこれらリソースを活用し、必要に応じて専門家のアドバイスを求めることができます。

##### ⑥培養組織細胞システムの活用

腫瘍細胞とその精製加工物、解析終了後の試料、不死化された培養組織細胞系統は必要な臨床情報（個人情報を除く）、および臨床情報は、連結不可能匿名化し、研究参加施設・医薬品開発に関連する企業・研究機関（海外を含む）に提供（共同研究・委受託研究・有償提供を含む）し、共同研究、臨床研究および医薬品開発に無期限に活用します。

【研究組織、研究機関名】

研究責任者 (氏名) (所属) (職)

渡辺 慎哉 ふくしま国際医療科学センター 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター  
センター長/教授

主任研究者 (氏名) (所属) (職)

今井 順一 ふくしま国際医療科学センター 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター  
准教授

分担研究者 (氏名) (所属) (職)

氏名	所属	職名
伊藤 恵美	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 講師
森澤 学	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教
酒井 夕佳	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教
磯貝 隆夫	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 教授
七宮 英晃	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 准教授
田中 大輔	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教
家村 俊一郎	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 教授
佐藤 慈子	ふくしま国際医療化学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教
後藤 貴宏	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助手
片平 清昭	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 特任教授
小澤 和典	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 講師
土橋 悠	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教
高木 基樹	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 教授
檜山 源	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 講師
多村 博澄	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教
龍福 雅恵	ふくしま国際医療科学センター	医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教

【人体から採取された試料等の利用について】

- (1) 試料として「再発ALL臨床試料のバイオバンク化」研究で得られたALL細胞を利用します。
- (2) ゲノム解析、遺伝子発現解析、タンパク質解析、薬剤感受性試験を含む各種先端解析法を行い、再発ALLの診断・治療薬の選別・予後予測等に関連した多様な腫瘍マーカー遺伝子候補を発見し、創薬標的候補分子や創薬過程、診断・検査薬開発を支援します。
- (3) 保存について：試料・情報は解析結果の更新や解析後の検証実験などのために保存する必要があります。また、試料の加工産物（抽出された物質など）や免疫不全動物の体内（担がん動物）や培養組織細胞として増殖可能となったものについても保存されます。また将来、新たに計画・実施される福島県立医科大学単独の研究や外部研究機関・民間企業（海外を含む）との共同研究・委受託研究に使用される可能性があります。
- (4) 保存方法について：試料・情報は「医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター」にて保管されます。

【他の機関等への試料等の提供について】

提供先については、医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターのホームページ (<http://www.fmu.ac.jp/home/trc/>) にて公開します。臨床試料とその精製加工物、解析終了後の試料、解析情報、継代可能となった培養組織細胞系統や担がん動物系統、および臨床情報は、個人情報を含まない必要な臨床情報を付与した後、連結不可能匿名化し、研究参加施設・医薬品開発に関連する企業・研究機関（海外も含む）に提供し（共同研究・委受託研究・有償提供を含む）医薬品開発に無期限に活用されます。提供方法は、電子情報についてはCDやDVD等の記録媒体で手渡し、郵送又は、宅配便により提供します。試料に関しても、手渡し、郵送又は、宅配便にて提供します。

**【研究の一部を委託する可能性】**

本研究では、将来的にヒトゲノム・遺伝子解析研究部分を委託する可能性があります。また、将来的に本研究で得られた試料、および派生して得られた培養細胞や動物に継代移植して得られた腫瘍組織についての管理を委託する可能性もあります。このような場合には新たに倫理委員会へ変更申請し、承認を得た上で実施します。また、個人情報については、試料・情報を匿名化、すなわち住所、氏名、生年月日など、ご提供者様を特定できるような情報を削り、代わりに新しい符号を付けた状態で提供します。

**【研究者が保有する個人情報について】**

研究者が保有する個人情報に関し、対象者ご本人又は代理人の方が開示、訂正、利用停止及び第三者への提供の停止等の請求を行う場合、「福島県個人情報保護条例」に基づく手続きが必要となります。なお、開示等を行う場合、請求者には文書等の交付に係る費用（コピー代等）をご負担いただきます。

**【知財などの取り扱いについて】**

この研究の結果として特許権などの知的財産権を含む知的財産が生じる可能性があります。これらの財産は福島県立医科大学、共同研究機関および研究遂行者などに帰属し、ご提供者様には何も帰属しないこととさせていただきます。

**【財産的権利等に関する取扱いについて】**

試料および試料から抽出された物質、試料を加工して得られた培養組織や細胞、その他の試料に関する情報等の所有権、利益、その他一切の財産的権利に関してはご提供者様には帰属しないこととさせていただきます。

**【本研究に関する問合せ先】**

本件研究に関するご質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する試料を閲覧できます。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて研究対象者ご本人又は代理人の方にご了承頂けない場合には、研究対象者とはせずに資料・情報の利用、提供をいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人又は代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果が既に医学雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取消すことは困難な場合もあります。

**○研究内容に関する問合せの窓口**

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1

ふくしま国際医療科学センター 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 担当 高木 基樹

電話：024-581-5238 FAX:024-581-5239 E-mail:m-takagi@fmu.ac.jp

**○試料・情報を当該研究に用いられることについて拒否する場合の連絡先**

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1  
ふくしま国際医療科学センター 医療-産業トランスレーショナルリサーチセン  
ター 担当 高木 基樹  
電話 : 024-581-5238 FAX:024-581-5239 E-mail:m-takagi@fmu.ac.jp

○個人情報に関する窓口

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1  
公立大学法人福島県立医科大学 総務課 大学管理係  
電話:024-547-1007 FAX :024-547-1995

