

研究機関名：東北大学

受付番号： 2014-1-712

研究課題名

希少腫瘍の発症・予後に関する遺伝子の網羅的解析研究

研究期間 西暦 2015 年 4 月（倫理委員会承認後）～ 2019 年 3 月

対象試料

- 病理試料（対象臓器名 骨軟部腫瘍）
 生検試料（対象臓器名 骨軟部腫瘍）
 血液試料 遊離細胞 その他（ ）

上記試料の採取期間 西暦 1994 年 4 月～ 2019 年 2 月

意義、目的

整形外科領域において扱う肉腫を中心とした骨軟部腫瘍は非常に多種類にわたっているにもかかわらず各組織型毎の症例数は少なく、いわゆる希少がんに分類される。そのため、骨軟部腫瘍に対する研究や薬の開発は上皮系組織由来の癌腫に比べあらゆる面で遅れていた。しかしながら近年、ゲノム解析技術の進歩により骨軟部腫瘍特異的な融合遺伝子の存在や遺伝子増幅、遺伝子発現量の増加、遺伝子変異体の存在、家族発症例における腫瘍遺伝子の存在などが次々と明らかになってきた。今後、新規の診断法・治療法の開発には、さらなる骨軟部腫瘍の発生機構、転移機構ならびに治療抵抗性獲得機構の解明が必須である。本研究では骨軟部腫瘍の遺伝子配列変化、遺伝子発現変化、エピジェネティックな変化について包括的、網羅的な解析を進める事で、骨軟部腫瘍の克服の戦略構築に繋がる遺伝情報の取得を目的としている。

方法（他の研究機関に試料・情報を提供する場合は、その旨も記載してください）

- ① 1994 年 4 月～2019 年 2 月までの間に東北大学病院で骨軟部腫瘍の治療を受けた方より骨軟部腫瘍組織（3-7mm 大、手術時の余剰検体）及び正常組織（血液、切除検体の正常部分など）をインフォームドコンセントの取得の上採取する。既存の検体については可能な限り同意書を取得する。死亡例などで同意取得が困難な場合は、疾患の希少性を鑑みて連結不可能匿名化の上で解析を行う場合がある。また、臨床情報の収集を行う。匿名化した試料を、共同研究機関（東京大学）に送付する。
- ② 共同研究機関において、組織片の一部を用いて、凍結切片、FFPE 切片の作成を行う。中央病理診断担当施設（駒込病院、九州大学）では、これらの試料を用いて、病理診断、腫瘍細胞の含有率を確認する。ゲノム解析施設（東京大学、理化学研究所）において組織片より、DNA,RNA の同時精製を行う。これらの試料を用いて、骨軟部腫瘍の全ゲノムシーケンス、メチローム解析、RNA シークエンス、プロテオーム解析などの網羅的な解析を行い、データ分析を進めていく。
- ③ 網羅的解析によって同定された新規遺伝子変異については、独立した検体にて解析を進め、腫瘍特異的な遺伝子変異かどうかの確認を行う。上記の解析で高頻度に変異を認めた遺伝子変異に関し、腫瘍発生における意義について機能解析を進める。
- ④ 腫瘍特異的な遺伝子変異について、治療効果や予後など臨床病理学的項目との相関解析を行う。カルテから転記する項目は年齢、性別、PS、腫瘍の大きさ、腫瘍の部位と深さ、初診時転移の有無、stage、診断日、手術日、化学療法の有無、抗がん剤の種類、抗がん剤感受性、放射線照射の有無、再発の有無・再発部位と再発確認

日、全生存日数、最終転帰（生死）、最終確認日（死亡日）、再発後の治療法と結果である。

問い合わせ等の窓口

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

東北大学医学部 整形外科

綿貫 宗則

電話 022-717-7245 Fax 022-717-7248