

神経変性疾患における炎症性マーカー、ニューロン・グリア関連マーカーの解析

1. 観察研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、当神経内科では、脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症の患者さんを対象として、神経変性疾患における炎症性マーカー、ニューロン・グリア関連マーカーの解析に関する「観察研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2023年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症は、病気の原因解明や有効な治療法開発をするための十分な情報がまだよくわかっていません。私たちの最近の研究により、これらの疾患に、炎症が関わっていることが分かってきました。そこで私たちは、これらの病気の患者さんの血液や髄液に含まれる、炎症に関わる成分を調べたいと考えています。また、これらの成分と患者さんの症状や神経症状、画像検査結果に関連がないかも調べたいと考えています。さらに、対照者（これらの病気のない成人）の方にもご協力いただき、対照者の方の血液の炎症に関わるマーカーと神経症状、画像検査結果と比較したいと考えています。

この研究により、脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症の患者さんに対する新たな治療法・治療薬の開発に役立つのではないかと考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院神経内科において2000年1月1日から2019年10月31日までに脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症と診断された方、その他の神経疾患（筋ジストロフィー、認知症、ニューロパチー、明らかな神経疾患が見いだされなかった方）の診断や治療・経過観察目的に血液検査や髄液検査を受けられた方および九州大学病院／九州大学大学院医学研究院神経内科学において行われてた下記研究に参加された方（健常者含む）、計350名を対象にします。

許可番号：承認番号 20-25

課題名：神経筋疾患における免疫関連マーカーに関する探索的研究

許可期間：平成20年8月26日～平成23年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成20年8月26日～平成23年3月31日

許可番号：承認番号 243-00/01/02/03

課題名：多発性硬化症における宿主因子に関する遺伝学的研究

許可期間：平成18年6月12日～平成21年4月4日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成18年6月12日～平成21年4月4日

許可番号：承認番号 353-00

課題名：多発性硬化症における宿主因子に関する遺伝学的研究

許可期間：平成21年4月5日～平成26年4月4日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成21年4月5日～平成26年4月4日

許可番号：承認番号423-00/01/02

課題名：多発性硬化症における宿主因子に関する遺伝学的研究

許可期間：平成23年1月14日～平成26年4月4日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成23年1月14日～平成26年4月4日

許可番号：承認番号575-00/01/02/03/04/05/06

課題名：多発性硬化症における宿主因子に関する遺伝学的研究

許可期間：平成26年4月5日～平成33年12月25日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成26年4月5日～本研究承認日（平成29年9月20日）

許可番号：承認番号2019-383

課題名：神経変性疾患における炎症性マーカー、ニューロン・グリア関連マーカーの解析

許可期間：令和元年10月30日～令和3年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成12年1月1日～令和元年10月30日）

なお研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。

年齢、性別、臨床診断名（遺伝性疾患の診断名も含む）、血清・髄液採取年月日、発症年月日、既往歴、臨床症状、臨床所見、治療の有無および反応性、臨床経過、剖検結果、血液検査結果（白血球数、白血球分画、CRP 値、血沈、蛋白、アルブミン）、髄液検査所見（細胞数、蛋白量、オリゴクローナルバンド、ミエリンベースック蛋白量、アルブミン値、免疫グロブリン値）、画像検査所見（頭部MRI 検査、全脊髄MRI 検査、頭部SPECT 検査、全身CT 検査、全身PET 検査）、

血清・髄液中のニューロフィラメント、グリア線維性酸性タンパク、 α シヌクレイン、コネキシン、炎症性サイトカイン、ケモカイン測定値。

さらに、保管されている血清・髄液を用いて、Bio-Plex 法、ELISA 法という方法でサイトカイン・ケモカイン（免疫にかかわる蛋白質）の濃度、ニューロン・グリアバイオマーカー（神経細胞や、その周囲にあるグリア細胞の状態を反映する物質の量）を測定します。

また、共同研究機関である国際医療福祉大学へ研究対象者の血清・髄液を郵送もしくは手渡しにて送付し、高感度ELISA 法という方法で、神経の変性や細胞障害を示唆する複数の成分（ニューロフィラメント軽鎖、グリア線維性酸性タンパク、 α シヌクレイン、コネキシンなど）の測定を行う予定です。他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

測定結果と取得した臨床情報の関係性を、共同研究機関である国際医療福祉大学と、住友ファーマ株式会社との間で分析し、結果を脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症の病態に与える影響を明らかにします。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院・神経内科学分野・教授・磯部紀子の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の血液や髄液、測定結果、カルテの情報を国際医療福祉大学や住友ファーマ株式会社へ送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた血液は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院神経内科学において同分野教授・磯部紀子の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られたカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院神経内科学において同分野教授・磯部紀子の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）してい

るのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究は、九州大学と住友ファーマ株式会社と国際医療福祉大学の共同研究で実施するため、利益相反状態が存在しますが、臨床研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院脳神経内科 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 助教 松瀬 大	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院神経内科学 教授 磯部 紀子 九州大学大学院医学研究院神経内科学 准教授 山崎 亮 九州大学病院脳神経内科 講師 真崎 勝久 九州大学大学院医学系学府神経内科学 大学院生 西村 由宇慈 九州大学大学院医学研究院神経内科学 特別研究学生 原田 雅也	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 国際医療福祉大学大学院医学系学府 教授 吉良 潤一	試料の測定 解析結果の検証
	② 住友ファーマ株式会社 薬理研究ユニット 第3グループ グループマネージャー 近藤 麻美	解析結果の検証

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学大学院医学研究院 神経内科学 助教 松瀬 大
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕092-642-5340 (内線 5340)

〔FAX〕092-642-5352

メールアドレス：matsuse.dai.302@m.kyushu-u.ac.jp