

気分障害患者由来 iMG 細胞を用いたトランスオミクス解析及び液性因子解析による
気分障害の病態機序解明に関する産学官共同研究

1. 臨床研究について

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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院精神神経科では、現在うつ病などの気分障害をもつ患者さんを対象として、その評価方法開発に関する「臨床研究」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、2031年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

うつ病をはじめとする気分障害などの精神疾患は、病気の仕組みやその治療の仕組みが未だ解明されておらず、解明のための新しいアプローチが求められています。近年、精神疾患における遺伝と環境との相互関係が注目されており、その関係性を繋ぐ鍵として脳内の神経や脳細胞の一種であるミクログリアとの相互作用が着目されています。脳は人の生存に必要で傷つけることのできない臓器であり、精神疾患の研究のために生きた患者さんの脳から神経組織を採取することは不可能です。しかし、2006年にiPS細胞樹立の技術が開発され、iPS細胞から神経が作成されるようになり、精神疾患研究においてもiPS技術が導入されはじめています。また、我々は血液からiMG細胞というミクログリアの特徴を示す細胞を作成する技術を開発中で、一部は開発済みです。この研究では、あなたの血液からiMG細胞を作成し、トランスオミクス解析や液性因子解析などの解析方法を用いてiMG細胞を解析することで、気分障害の仕組みを解明することを目的としています。

この研究では、抑うつ症状をもつ、あるいは過去に経験した患者さんのデータと健康な方とのデータを比べて、どこが違うのかを検討することが必要となります。そこで、抑うつ症状をもっていない方に対しても、患者さんのデータと比べさせていただくために、この研究への参加をお願いしたいと考えています。

3. 研究の対象者について

この研究では目標症例数を確保し、より確かな結果を得るために、下記の先行研究に参加した方100名の血液、診療情報、インタビューおよびアンケート結果等をiMG細胞の解析に利用させていただきます。

許可番号：22418

課題名：現代の抑うつ症候群・社会的ひきこもりに対する多軸的評価ツール開発のための予備調査

許可期間：2013/6/25～2026/6/30

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2013/6/25～研究許可日

また、2013年6月25日～2031年3月31日までに九州大学病院および北海道大学病院にて、大うつ病、双極性障害をはじめとする気分障害と診断された患者さん 200名も対象とさせていただく予定です。ま

た、気分障害のない健康な方 200名も対象にしています。

未成年の方は本人の同意に加えて親権者の同意が必要です。一部の精神疾患の方からは、ご本人の同意に加えて、扶養義務者（配偶者、親、子、同胞など最も近い親族）あるいは保護者にも同意を頂く場合があります。

妊娠中の方や重篤な身体疾患の既往が既にわかっている方、研究分担医師の判断で不相当と判断された方は、この研究にご参加いただくことはできません。

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

この研究は保管されている余剰血液 25ml を用いて神経細胞、iMG 細胞を作成し、解析を行い、下記の情報を診療録から取得します。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報（診断、発病期間、治療経過、処方歴）

また、先行研究で行った、精神科医または心理士による面接（構造化診断面接・一般的な精神科面接）にて聴取した生活歴や病歴に関する情報も回答いただいた質問票から取得します。

- ・九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野および北海道大学にて、上記の取得した情報を匿名化します。
- ・九州大学および北海道大学で検体から iMG 細胞を作成し、トランスオミクス解析として DNA、RNA、タンパク質、代謝物を抽出し、網羅的な解析（ゲノム解析、プロテオーム解析、トランスクリプトーム解析、メタボローム解析）を行います。これらの iMG 細胞の一部について、個人情報的加工の上、かずさ DNA 研究所に送付し、そこでトランスクリプトームおよびプロテオームといった試料を取得します。これらの試料を共同研究機関である東京科学大学に郵送にて送付し、トランスオミクス解析の手法を用いてより詳しい解析を行います。
- ・また、共同研究施設である大塚製薬株式会社に患者さんから作成した iMG 細胞の培養上清を個人情報を加工の上、郵送にて送付して、商品化されている iPS 神経を用いて iMG 細胞の液性因子の神経に及ぼす作用を電気生理学的・形態学的に解析します。
- ・これらの iMG 細胞を用いたトランスオミクス解析と液性因子解析のデータを患者さんと抑うつ症状がないと確認された健常者の方で比較することにより、気分障害の病態機序を検討します。

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日鋼

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 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、インタビューおよびアンケート結果等をこの研究に使用するには、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精神病態医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個人情報は、九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野・教授・中尾智博の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の血液や測定結果、カルテの情報、インタビューおよびアンケート結果等を共同研究機関へ郵送する際には、九州大学にて上記のような個人情報に関する処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 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あなたの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精神病態医学分野において同分野・教授・中尾智博の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。データ解析のために共同研究施設に送付したデータは、解析終了後ただちに廃棄します。

[情報について]

この研究において得られたあなたの血液の測定結果やカルテの情報、インタビューおよびアンケート結果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精神病態医学分野において同分野・教授・中尾智博の責任の下、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あなたの血液、測定結果、カルテの情報、インタビューおよびアンケート結果等は、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、あなたの同意がいただけるならば、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おります。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。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構からの公的研究費と大塚製薬株式会社からの共同研究費でまかなわれます。

9. 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。

今回の研究結果は、共同研究をすすめている(株)大塚製薬と共有されます。したがって、本研究では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 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくだ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、どうぞお申し出ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 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	九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 九州大学病院精神科神経科
研究責任者	九州大学病院 精神科神経科 助教 久良木 聡太

研究分担者	九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 共同研究員 桑野 信貴 九州大学病院精神科神経科 特別教員 松島 敏夫 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 助教 松尾 敬太郎 九州大学大学院医学系学府精神病態医学分野 大学院生 落合 正樹 九州大学病院精神科神経科 学術研究員 稲嶺 翔吾 九州大学病院心療内科 助教 藤本 晃嗣	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① <u>東京科学大学 教育研究組織 大学院 医歯学専攻・認知行動医学講座 薬理学分野</u> / 教授 古屋敷 智之	測定、解析
	② <u>理化学研究所生命医科学研究センター</u> / <u>統合細胞システム研究チーム・チームディレクター・柚木克之</u>	測定、解析
	③ 大塚製薬株式会社 中枢神経疾患研究所 / 所長 二村 隆史	測定装置、測定技術の提供
④ 北海道大学大学院医学研究院 / 神経病態学分野精神医学教室 / 教授 加藤 隆弘	試料・情報の収集、iMG 作製・解析	
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名等：公益財団法人かずさ DNA 研究所 所在地：千葉県木更津市かずさ鎌足 2 丁目 6-7 監督方法：安全管理措置を含む契約を取り交わしており、必要に応じ、安全管理措置について報告を求める。	遺伝子・遺伝子発現解析
	提供する試料等：iM グリア細胞由来の DNA、RNA	

1.4. 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 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 精神科神経科 助教 久良木 聡太 連絡先：〔TEL〕 092-642-5627 (内線 4521) 〔FAX〕 092-642-4521 メールアドレス：kyuragi.sota.202@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中島 康晴