

精神神経疾患患者由来 iN 神経・iM グリアの作成、及び、それらを用いた解析による
疾患の病態治療機序解明に関する国際共同研究

※網掛け部分は、各研究機関にて必要に応じて変更・調整してご使用ください。

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、九州大学病院精神科神経科では、気分障害・統合失調症といった精神神経疾患の患者さんを対象として、それらの精神疾患の病気の仕組みや治療の仕組みを解明するための「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臨床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

気分障害・統合失調症など多くの精神神経疾患の病気の仕組みやその治療の仕組みは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。2006年、iPS (induced pluripotent stem) 細胞樹立の技術が開発され、これまでは不可能であった新しい医学研究が始まっています。iPS 細胞から神経が作成されるようになり、精神神経疾患研究においても iPS 技術が導入されはじめていますが、iPS 細胞樹立から iPS 神経の作成には数ヶ月を要するなどの課題も抱えています。いっぽう、induced Neuronal (iN) cells (以下、iN 神経) という新しい遺伝子改変技術が2010年に開発されました。iN 神経は、iPS 細胞を介さずに直接的に神経を数週間で作成出来る画期的な方法で、精神神経疾患研究への応用が期待されています。また、近年精神神経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神経とグリアとの相互作用が着目されています。わたしたちは、神経のみならず、グリア細胞に関しても iN 神経樹立と類似した技術を用いて樹立する方法を現在開発中です。この研究では、精神神経疾患の患者さんの体組織（血液など）から iN 神経及び遺伝子誘導グリア（以下、iM グリア）を短期間で作製し、これまで不可能であった病気の特徴を反映した生きた神経とグリアとの相互作用を解析します。

精神神経疾患の解明のために、脳の神経やグリアの解析は重要ですが、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、精神神経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。しかし上記のような新しい技術によって患者さんの罹っている病気の性質を持った iN 神経を実験室内で作成し研究に使用することができるようになりました。また、iM グリアを作成する技術も現在開発中で、一部開発済みです。

この研究では、あなたの体組織から iN 神経及び iM グリアを作製し、病気の特徴を反映した神経とグリアとの相互作用を解析し、精神神経疾患における病気の仕組みを解明することを目的としています。

3. 研究の対象者について

この研究では、様々な疾患を有する方、さらには疾患のない方など多くの方を対象にしています。具体的には、以下の方を対象にします。

- ①統合失調症、双極性障害、大うつ病、不安障害、発達障害、病的引きこもり、認知症(アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症など)といった精神疾患と診断された方、または精神疾患を合併す

- ることが報告されている身体疾患（神経線維腫症、糖尿病、多系統萎縮症、全身性エリテマトーデス、術後遷延痛、アトピー性皮膚炎など）の方
- ②精神疾患を合併していない、身体疾患をもつ方
 - ③上記の基準に当てはまらない健康な方

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。

妊娠中の方や麻酔薬アレルギーのある方、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。

また、2013年6月25日から2026年6月30日に九州大学病院精神科神経科および九州大学大学院医学研究院 精神病態医学分野の「現代の抑うつ症候群・社会的ひきこもりに対する多軸の評価ツール開発のための予備調査」（許可番号：22418）において同意を頂いた方の試料・情報を二次利用いたします。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

この研究は研究参加者から採取した体組織を用いて神経細胞、グリア細胞を作成し解析を行います。採取する体組織は血液ですが、一部の参加者からは皮膚組織を採取します。また、歯科疾患の治療を受ける方からは、抜歯後の歯から歯髄組織を、脳神経外科治療を受ける方からは、手術によって摘出された脳組織の一部をご提供いただくことがあります。

得られた体組織から、遺伝子導入法を用いて、iN神経・iMグリアを作成し、それらの細胞で発現する遺伝子の解析や同時に取得した血清や血漿の解析などを含む様々な解析を行います。iN神経・iMグリアとの比較研究目的で同じ体組織からiPS細胞を作成する場合があります。こうして作成したiN神経・iMグリアまたはiPS細胞を解析したデータは、個人情報的加工された後で九州大学と北海道大学、星薬科大学で相互に共有します。また、血液およびiN神経・iMグリアは共同研究機関に送付され共有されることがありますが、その際は個人が特定される情報を削除した上で送付します。この研究の成果は、公的なデータベースに登録され、国内外の研究者（製薬企業等民間企業に所属する研究者も含む）と共有される可能性があります。将来、どの国の研究者から利用されるか現時点ではわかりませんが、どの国の研究者に対しても、国内法令に沿って作成されたデータベースのガイドラン等に準じた利用が求められます。なお、この研究においては、これらの方法で作成した細胞は、あくまで疾患の病気の仕組みやその治療の仕組みを解明のための研究に用いられ、人体へ導入することは決してありません。

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

研究対象者の体組織や測定結果、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、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。

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研究対象者の体組織や測定結果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研究対象者の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。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の血液、測定結果、カルテの情報等は、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、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、平成26～29年度科研費・若手A「精神疾患における神経グリア相関異常を解明するための再生医学技術を用いた橋渡し研究」（代表：加藤隆弘）、平成27～29年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）・研究委託費（障害者対策総合研究開発事業）「精神疾患の病態を反映した鑑別診断、重症度予測が可能な血中バイオマーカーの実用化研究」（代表：神庭重信）、平成28～令和2年度・新学術「意志動力学」領域「神経グリア発達によるモチベーションの形成とその破綻・修復機構の解明」（代表 加藤隆弘）、平成30～令和3年度科研費・基盤A「患者由来直接誘導ニューロン・グリア細胞による精神神経疾患の病態解明：橋渡し研究」（代表：加藤隆弘）、平成30～令和2年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）・研究委託費（障害者対策総合研究開発事業）「血液メタボローム解析による精神疾患の層別化可能な客観的評価法の確立と治療最適化への応用」（代表：加藤隆弘）、令和3年度～令和6年度AMED「精神疾患横断的なひきこもり病理における意思決定行動異常とその脳回

路・分子ネットワークの解明」(代表：疋田貴俊)、令和4年度～令和7年度基盤A「ひきこもりの生物心理社会的病態理解に基づく多角的な支援法開発」(代表：加藤隆弘)、令和7年度～令和11年度AMED「精神疾患の神経免疫仮説説明のための患者由来細胞モデルによるリバーストランスレーショナル研究」(代表：加藤隆弘)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ことがあります。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。

本研究に関する必要な経費は科学研究費補助金、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)、新学術領域研究で賄われており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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。

さらに、研究成果は国内の公的データベースであるNBDC(バイオサイエンスデータベースセンター)に登録し、国内外の研究者(製薬企業等民間企業に所属する研究者も含む)と共有される可能性があります。将来、どの国の研究者から利用されるか現時点ではわかりませんが、どの国の研究者に対しても、国内法令に沿って作成されたデータベースのガイドラン等に準じた利用が求められます。

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象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。

1.3. 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 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 九州大学大学院医学研究院心身医学分野 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野 九州大学大学院歯学研究院小児口腔医学分野 九州大学病院およびその関連病院・クリニック	
研究代表者	九州大学病院・精神科神経科 助教・久良木 聡太	
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・准教授・小原知之 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 九州大学病院・精神科神経科・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 九州大学大学院医学研究院・皮膚科学分野・教授・中原剛士 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 九州大学大学院医学研究院・神経内科学分野・共同研究員・山崎亮 九州大学病院・脳神経内科・講師・松瀬大 九州大学病院・心療内科・特別教員・細井昌子 九州大学病院・心療内科・助教・藤本晃嗣 九州大学大学院医学研究院・成長発達医学分野・教授・酒井康成 九州大学大学院医学研究院・脳神経外科学分野・教授・吉本幸司 九州大学病院・小児歯科・講師・増田啓次 九州大学大学院歯学研究院・口腔常態制御学分野・助教・加藤大樹 九州大学大学院医学研究院・基盤幹細胞学分野・教授・中島欽一 九州大学大学院薬学研究院・薬理学分野・教授・津田誠	
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 佐賀大学医学部精神医学講座 / 教授・溝口 義人	リクルート・ 採血・皮膚生検・ 解析
	② 新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター バイオリソース研究部門遺伝子機能解析学分野 / 教授・池内 健	リクルート・ 採血・皮膚生検・ 解析
	③ 藤元メディカルシステム大悟病院老年期精神疾患セン ター / センター長・三山吉夫 (終了日 R8年3月31日)	リクルート・ 採血・皮膚生検・ 解析
	④ 慶應義塾大学医学部生理学教室 / 教授・岡野栄之	iPS 作成・解析
	⑤ 名古屋大学大学院 医学系研究科精神疾患病態解明学 / 特任教授・尾崎紀夫	iPS 作成・解析
	⑥ 理化学研究所生命医科学研究センター / チームリ ーダー・柚木克之	解析
	⑦ 星薬科大学薬理学研究室 / 教授・成田 年 同 / 准教授・葛巻直子	iPS 作成・解析・ iM グリア作成・

	<p>⑧ 新潟大学 脳研究所 病理学分野 / 教授・柿田明美 脳疾患標本資源解析学分野 / 教授・他田真理</p> <p>⑨ 国立病院機構下総精神医療センター / 研究検査科 長・鈴木寿臣</p> <p>⑩ 国立遺伝学研究所ゲノム・進化研究系・比較ゲノム解析 研究室 / 特任教授・豊田敦</p> <p>⑪ 国立大学法人旭川医科大学解剖学講座機能形態学分野 / 講師・扇谷昌宏</p> <p>⑫ 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 / 教授・古屋敷智之</p> <p>⑬ 名古屋大学環境医学研究所病態神経科学分野 / 教 授・山中宏二</p> <p>⑭ 国際医療福祉大学医学部 脳神経内科 / 教授・竹内 英之</p> <p>⑮ 東邦大学医学部内科学講座神経内科学分野 / 教 授・狩野 修、助教・渋川茉莉</p> <p>⑯ 大分大学医学部脳神経外科学講座/准教授・秦 暢宏</p> <p>⑰ 牧和会 牧病院 / 理事長・牧 聡</p> <p>⑱ 東京慈恵会医科大学皮膚科学講座/講師・石氏陽三</p> <p>⑲ 慈光会 若久病院 / 病院長・門司 晃</p> <p>⑳ 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学教室 / 教授・天谷 文昌</p> <p>㉑ 国立がん研究センター研究所 / がん患者病態生理 研究ユニット / ユニット長 南雲 康行</p> <p>㉒ 国立がん研究センター研究所 / 先端バイオイメー ジング研究分野 ユニット長 笠井 倫志</p> <p>㉓ 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、准教授 橋本 直 樹、診療講師 成田 尚</p> <p>㉔ 名古屋大学大学院医学系研究科・医学部医学科データ駆 動生物学分野 / 教授 本田 直樹</p> <p>㉕ 大阪大学 蛋白質研究所 高次脳機能学研究室 / 教授 疋田 貴俊</p> <p>㉖ 筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 数理生命動態研究プロジェクト / 助教 堤 真人</p>	<p>解析 リクルート・ 脳組織提供 リクルート・ 脳組織提供 iN 神経・ iM グリア解析 iN 神経・ iM グリア解析 iM グリア作成・ 解析 リクルート・ 採血・iM グリア 作成・解析 リクルート・ 採血・iM グリア 作成・解析 リクルート・ 採血・iM グリア 作成・解析 リクルート・ 採血・脳組織提供 リクルート・採血 リクルート・採血 リクルート・採血 リクルート・ 採血・iM グリア 作成・解析 iM グリア作成・ 解析 iM グリア作成・ 解析 リクルート・ 採血・iM グリア 作成・解析 解析 iM グリア作成・ 解析 解析</p>
業務委託先	<p>委託先</p> <p>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。 提供する試料等：iN 神経細胞、iM グリア細胞、iPS 細胞由 来の DNA、RNA</p>	<p>委託内容</p> <p>遺伝子・遺伝子発 現解析</p>

	企業名等：株式会社セルイノベーター 所在地：福岡県福岡市東区馬出3丁目1-1 九州大学コラボ・ステーションI 4階 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。 提供する試料等：iN神経細胞、iMグリア細胞、iPS細胞由来のDNA、RNA	遺伝子・遺伝子発現解析
--	--	-------------

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 (当院の相談窓口)	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 (平日 8:30~17:15) 092-642-5637 (夜間・休日) 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