

中枢神経脱髄疾患における障害進行メカニズムと免疫病態に関する観察研究

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。その一つとして、九州大学病院脳神経内科では、現在多発性硬化症とその類縁疾患、視神経脊髄炎スペクトラム障害、MOG抗体関連疾患の患者さんを対象として、中枢神経脱髄疾患における障害進行メカニズムと免疫病態に関する「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、2028年10月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

多発性硬化症は、再発したり、症状が治まったり（寛解）を繰り返しながら、身体の障害が進行する中枢神経の病気です。日本では、患者さんが増えてきています。また、多発性硬化症に似た病気には視神経脊髄炎スペクトラム障害やMOG抗体関連疾患があります。これらの病気は、遺伝的な要因と環境的な要因が発症に関わることで、自分の免疫系が中枢神経に作用する自己免疫疾患とよばれる病気であることが知られています。

多発性硬化症については、以前はT細胞と呼ばれるリンパ球が病気の原因であると考えられていましたが、最近はB細胞と呼ばれる別のリンパ球を取り除く治療が再発を抑制する効果が特に高いことがわかってきていますが、その作用メカニズムは十分にはわかっておらず、治療効果を予測する方法は未だ確立されていません。また最近では、再発と関連しない身体障害の悪化が長期的には重要である可能性も報告されており、病気と免疫細胞の関わりや、治療薬の作用メカニズム、身体障害進行メカニズムの解明が必要となっています。

遺伝的な要因については、国際的にも重要な研究課題とされています。2003年には国際的な多発性硬化症ゲノム解析共同研究ネットワークである International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC) が設立され、2012年にはアジア諸国からはじめて九州大学大学院医学研究院神経内科学分野が加盟し、多くのヒトゲノムおよび遺伝子解析を行ってきました。そこで、日本人の多発性硬化症は欧米白人のものとは異なる病気の特徴があり、遺伝的な背景も異なっていることが示されています。

今回、九州大学病院脳神経内科では、多発性硬化症とその類縁疾患である視神経脊髄炎スペクトラム障害とMOG抗体関連疾患を対象として、その免疫病態、薬剤作用メカニズム、障害進行パターン、人種差を考慮した遺伝的要因を解明することを目標として本研究を計画しました。本研究を行うことで、多発性硬化症とその類縁疾患の病因の解明およびそれに基づく画期的な治療法の開発につながることを期待されます。

3. 研究の対象者について

2004年4月5日から2023年7月31日までに九州大学病院脳神経内科において多発性硬化症、視神経脊髄炎スペクトラム障害、MOG抗体関連疾患と診断され、既に下記の研究にご同意の上で参加されていた方で、九州大学大学院医学研究院神経内科学にて試料や情報が保存されている方が対象です。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。

(先行研究)

許可番号：575

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：2004年4月5日～2026年6月30日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2004年4月5日～研究許可日

許可番号：22411

課題名：多発性硬化症及び視神経脊髄炎関連疾患の脊髄萎縮に関する研究

許可期間：2017年8月9日～2026年6月30日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017年8月9日～研究許可日

許可番号：28-451

課題名：多発性硬化症、視神経脊髄炎/視神経脊髄炎関連疾患発症・重症度
における環境因子についての患者-健常対照者比較研究

許可期間：2016年11月21日～2021年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2016年11月21日～2021年3月31日

許可番号：405

課題名：難病研究資源バンクへの多発性硬化症患者の生体試料提供

許可期間：2010年9月1日～2030年12月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2010年9月1日～研究許可日

4. 研究の方法について

新たな血液・脳脊髄液採取はありません。残っている試料（血液から分離され血清とDNA、脳脊髄液）および情報は、個人情報が出ないようにデータを加工してから利用させていただきます。

撮像されたMRI結果を用いて脳や病変の体積を測定する目的で、株式会社マイクロンにあなたのMRIデータの一部を送り、詳しい解析が行われることがあります。このとき、個人を特定可能な情報は一切提供されません。

あなたの血液から採取されたDNAは公益財団法人HLA研究所、Novogene Japan株式会社、株式会社セルイノベーターに郵送され、詳しい解析が行われることがあります。このとき、個人を特定可能な情報は一切提供されません。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。

これらにより、多発性硬化症、視神経脊髄炎スペクトラム障害、MOG抗体関連疾患へのかかりやすさに関係していると想定される遺伝子の型が明らかになる可能性があります。また、この遺伝子の型が多発性硬化症の発症後の経過や薬の効き具合にどのように関連しているかも調べます。凍結した細胞と血清は、疾患に関わる免疫細胞の機能的解析や、血液中成分の解析に使用し、多発性硬化症、視神経脊髄炎スペクトラム障害、MOG抗体関連疾患へのかかりやすさや障害進行に重要な細胞や成分が明らかになる可能性があります。

6. 個人情報の取扱いについて

あなたの血液、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなた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。あなた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。あなたのMRI情報の一部は十分にセキュリティ対策をされている専用のクラウド（ISO27001取得）を利用して株式会社マイクロに提出されますが、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。また、公益財団法人HLA研究所、Novogene Japan株式会社、株式会社セルイノベーターに検体を郵送する際には、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。また、あなたの血液、遺伝子情報、病理組織、測定結果、カルテの情報を共同研究機関に郵送する際には、九州大学にて上記のような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。

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、あなた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。

またこの研究では外国にある者への試料・情報の提供があります。

①当該諸国の名称：アメリカ合衆国、イギリス、オーストラリア、大韓民国

②当該諸国における個人情報保護に関する制度についての情報

個人情報保護委員会の下記情報を参照。

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_america/#fcalifornia

<https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/EU/>

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_australia/

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_korea/

③アメリカ合衆国とイギリスは我が国と同等またはそれ以上の高い水準の保護が図られており、オーストラリア、大韓民国は、一定水準以上の個人情報保護体制が整備されています。本研究に用いられる情報は、これらの国の制度の下で厳重に管理されることとなります。

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、病理組織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分野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あなたの遺伝子情報、測定結果、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分野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あなたの血液や測定結果、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、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、文部科学省科学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。

本研究に関する必要な経費は文部科学省科学研究費でまかなわれており、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。また、本研究の研究分担者には、寄附講座（眼病態イメージング講座）に所属の者が参画しており、当該講座は株式会社ニデックからの寄附金によって運営されていますが、本研究と上記企業との関係性はありません。

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：九州大学病院 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。

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。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータは以下の公共のデータベースに登録・公開されます。この場合、あなたを特定できないように情報を加工します。

登録データベース名：NBDC ヒトデータベース、The European Genome-phenome Archive (EGA)、
GWAS catalog 等

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。

1.2. 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。

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 九州大学大学院医学研究院 眼科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 教授 磯部 紀子	
研究分担者	九州大学病院・脳神経内科・講師 渡邊 充 九州大学病院・脳神経内科・助教 篠田 紘司 九州大学大学院医学研究院・神経内科学分野・共同研究員 田中 栄蔵 九州大学大学院医学研究院・神経内科学分野・共同研究員 原田 雅也 九州大学大学院医学系学府・大学院生 吉良 雄一 九州大学大学院医学系学府・大学院生 岩尾 和紀 九州大学大学院医学系学府・大学院生 松吉 彩乃 九州大学大学院医学系学府・大学院生 水谷 佳祐 九州大学大学院医学系学府・大学院生 竹内 創 九州大学大学院医学系学府・大学院生 倉沢 亮 九州大学大学院医学系学府・大学院生 宋 偲琦 九州大学大学院医学系学府・大学院生 稲森 有貴子 九州大学大学院医学系学府・大学院生 齊藤 喬 九州大学大学院医学系学府・神経内科学分野・技術補佐員 中野 美紀子 九州大学大学院医学研究院・眼科学分野・教授 園田 康平 九州大学大学院医学研究院眼病態イメージング講座・准教授 八幡 信代 九州大学大学院医学研究院眼病態イメージング講座・准教授 秋山 雅人	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	Department of Neurology, University of California, San Francisco / 教授・Stephen L. Hauser	試料・情報の収集・解析
	International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC)連絡機関： The John P. Hussman Institute for Human Genomics, Miller School of Medicine, University of Miami / 教授・Jacob L. McCauley Department of Neurology, University of California, San Francisco / 教授・Sergio E. Baranzini	試料・情報の収集・管理・解析
	School of Medical Sciences, Brain and Mind Centre, The University of Sydney / 准教授・Laura Piccio	試料・情報の収集・管理・解析
	International NMO Genetics Consortium (INMOGC)連絡機関： Nuffield Department of Clinical Neurosciences, Oxford University Hospitals, University of Oxford / 教授・Lars Fugger	試料・情報の収集・管理・解析
	International Neurological Diseases working Group (INDIGO)連絡機関： Department of Neurology, University of California, San Francisco / 教授・Jorge R. Oksenberg	試料・情報の収集・管理・解析

	飯塚病院脳神経内科／部長・高瀬 敬一郎	症例登録、試料・情報の収集
	<u>Department of Cancer Biomedical Science, Graduate School of Cancer Science & Policy, National Cancer Center, Korea／教授・Ho-Jin Kim</u>	症例登録、試料・情報の収集
	東京大学大学院医学系研究科遺伝情報学／教授・岡田 随象	症例登録、試料・情報の収集
	大阪大学大学院医学系研究科神経内科学／准教授・奥野 龍禎	症例登録、試料・情報の収集
	<u>バイオバンクジャパン・東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻クリニカルシーケンス分野／教授・松田 浩一</u>	情報の提供
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社マイクロン 所在地：東京都港区三田 3-13-16 三田 43MT ビル 9 階 監督方法：個人情報加工した MRI データを送付し、その他一切の臨床情報は提供しない。 提供する試料等：個人情報加工された MRI データ	MRI による測定
	企業名称：公益財団法人 HLA 研究所 所在地：京都市下京区中堂寺南町 134 京都リサーチパーク 1 号館 2F 監督方法：検体に関する情報は一切提供しない。 提供する試料等：核酸	HLA 解析
	企業名称：Novogene Japan 株式会社 所在地：東京都中央区日本橋茅場町 2-7-10 長野ビル 3 7 階 監督方法：ライブラリ作製あるいはライブラリのシーケンスを依頼する。検体に関する情報は一切提供しない。 提供する試料等：核酸・シーケンスライブラリ	ライブラリ作製・シーケンス
	企業名称：マクロジェン・ジャパン 所在地：東京都江東区青梅 2-4-32 タイム 24 ビル 監督方法：ライブラリ作製あるいはライブラリのシーケンスを依頼する。検体に関する情報は一切提供しない。 提供する試料等：核酸・シーケンスライブラリ	ライブラリ作製・シーケンス
	企業名称：株式会社セルイノベーター 所在地：福岡市東区馬出 3-1-1 九州大学ウエストウイング 8 階 806 号室 監督方法：マイクロアレイ解析、ライブラリ作製あるいはライブラリのシーケンスを依頼する。検体に関する情報は一切提供しない。 提供する試料等：核酸・シーケンスライブラリ	ライブラリ作製・シーケンス

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 担当者：九州大学病院 脳神経内科 助教 篠田 紘司
(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：shinkein@med.kyushu-u.ac.jp

