

## ヒト iPS および脳オルガノイドを用いた亜急性硬化性全脳炎の研究

### 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。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「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院小児科では、現在亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の患者さんを対象として、SSPEの発症要因と治療成績に関する「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、2027年3月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

SSPE という病気は、小児期の遅発性麻疹ウイルス感染症であり、同ウイルス初感染の数年後に発症し、早期に寝たきり状態・死亡に至る、厚生労働省の指定難病です。原因は病原性の高い麻疹ウイルスが脳内に持続感染することと考えられており、主な症状としては、性格変化・知的退行、不随意運動、てんかんが現れます。SSPEの治療法としては、診断後早期に抗ウイルス薬を始めるのが一般的ですが、効果は一定しません。ごく一部の患者さんでは、症状の進行を抑える効果が期待されますが、大多数の患者さんでは十分な治療効果が得られません。より多くの患者さんに効果のある、根治的治療法の開発が求められています。

そこで、今回当科では、SSPEの治療介入点を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究は、麻疹ウイルスが脳内でどのように拡がり、神経細胞にダメージを与えるのかを分子レベルで解明することを目標にしています。これを行うことで真の治療標的を見出したいと考えています。

### 3. 研究の対象者について

この研究では対照群として、下記の先行研究に参加した健常者の方、3名の方の試料・情報を利用させていただきます。

許可番号：461-03

課題名：小児神経疾患の遺伝的要因に関する研究

許可期間：2017年10月5日-2018年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017年10月5日-2018年3月31日

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

- (1) 九州大学病院小児科に、治療のため通院する患者さんのうち、研究対象者の適格基準を満たす方に、別添説明文書に基づき説明を行った上で、本研究への参加について、文書にて同意を得る。
- (2) 同意が得られた患者を研究対象者として登録し、下記の情報を診療録から取得する。

[取得する情報]

年齢・生年月、性別、身長、体重、併存病名

血液検査結果（白血球、ヘモグロビン、血小板数）

血清生化学・免疫学（麻疹抗体価）

髄液検査（細胞数、タンパク質、IgG インデックス、オリゴクローナルバンド、  
ミエリンベースックタンパク質）

- (3) 半年ごとの定期採血 5 ml に加え、研究用に追加で 10 ml の採血を行う。
- (4) 試料、診療情報、個人情報等を先行研究で記載された方法により匿名化する。
- (5) 末梢血よりリンパ球を選別し、細胞保存溶液セルバンカーで液体窒素に保存する。

先行研究【2021-308】を目的とし、上記（5）まで終了しております。

また、先行研究【461-03】において取得保存している健常者試料を対照群試料として、上記（5）の方法にて保存します。

上記患者群試料、対照群試料について下記（6）以降を実施します。

- (6) 京都大学へドライアイス梱包配送する。
- (7) 京都大学で脳オルガノイドを誘導し、SSPE 患者群と対照群との間での麻疹ウイルス感受性に関する差異について、分子生物学的に検証する。

上記（6）、（7）にあるように京都大学へ研究対象者の試料・情報を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。

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。

## 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血液由来試料（iPS 細胞）、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成長発達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情報は、九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野・教授・大賀 正一の責任の下、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。

研究対象者の試料・情報を京都大学へ郵送する際には、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。

## 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血液や血液由来試料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成長発達医学分野において同分野教授・大賀 正一の責任の下、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成長発達医学分野において同分野教授・大賀 正一の責任の下、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。

## 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、日本学術振興会(JSPS)科学研究費補助金、厚生労働省・科学研究費、日本医療研究開発機構(AMED)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。

本研究に関する必要な経費は日本学術振興会(JSPS)科学研究費補助金、厚生労働省・科学研究費、日本医療研究開発機構(AMED)であり、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。

### 1.1. 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	九州大学病院小児科 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 准教授 酒井 康成	
研究分担者	九州大学病院小児科 <u>総合周産期母子医療センター・助教</u> チョン ピンフィー 九州大学病院小児科 助教 赤峰 哲 九州大学病院小児科 医員 梶原 健太	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授 橋口 隆生 ② <u>京都大学ウイルス・再生医科学研究所</u> 教授 永樂 元次	麻疹ウイルス感 染解析・オルガ ノイド内部の構 造観察

### 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：九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 准教授 酒井 康成  
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-2232  
〔FAX〕 092-642-5435  
メールアドレス：sakai.yasunari.530@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 中村 雅史