

筋萎縮性側索硬化症における栄養因子関連分子と病態の関連の検討

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、病気の特性を研究し、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、九州大学病院脳神経内科では現在、筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis, ALS）の患者さんを対象として血清や髄液中の栄養因子関連分子と病態の関係を検討する「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 2030 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

ALS は、脳と脊髄の運動神経が徐々に障害され、全身の筋肉がやせて手足に力が入らなくなったり、飲み込む力や呼吸をする力が弱くなったりする病気です。詳しい原因はまだよくわかっておらず根本的に治す治療法はまだありません。

インスリン様成長因子（Insulin-like Growth Factor-1, IGF-1）はインスリンに類似した分子構造をしたホルモんで、運動神経を保護する作用が注目されてきました。また近年、大幅に症状が回復した ALS 患者さんで、IGF-1 を阻害するタンパク質（insulin-like growth factor binding protein, IGFBP）の遺伝子に、IGF-1 を阻害する働きが低下する変異が認められたことが報告されました。このことから、IGF-1 と、その発現や作用を制御する因子が新たな治療標的となる可能性が示唆されます。

今回の研究では、ALS 患者さんの血液や髄液を用いて、IGF-1 をはじめとする各種栄養因子とその制御に関わる分子の発現に変化があるかどうかを調べます。ALS の病態と関連がある栄養因子関連分子を同定できれば、ALS の新しい治療法の開発に役立つことが期待されます。

3. 研究の対象者について

2015 年 1 月 1 日～研究許可日までに九州大学病院脳神経内科へ通院または入院した ALS 患者さんで、診療で採取した血清又は髄液の残余検体がある方と、下記先行研究に登録された症例のうち、試料・情報の二次利用について同意がある方を対象とします。ALS 以外の神経筋疾患を合併している患者さん、悪性腫瘍や間質性肺炎を合併している患者さんは対象とはなりません。

許可番号：22319-00/01/02

課題名：筋萎縮性側索硬化症（ALS）の新規疾患進行速度指標（FVC-DiP）と ALS バイオマーカーとの相関性の検討

許可期間：2023 年 3 月 31 日～2025 年 3 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2023 年 3 月 31 日～本研究の実施許可日

また比較のため、2015 年 1 月 1 日～研究許可日までに九州大学病院脳神経内科を受診し、検査、治療、経過観察を受けた ALS 以外の患者さん（精査の結果、神経筋疾患が否定された方も含む）のうち、診療

で採取した血清又は髄液の残余検体がある方と、下記先行研究に登録された症例のうち、試料・情報の二次利用について同意がある ALS 以外の患者さんも対象とします。2 つ以上の神経疾患を合併している方や、悪性腫瘍や間質性肺炎を合併している方は対象とはなりません。

許可番号：575-00/01/02/03/04/05/06/07/08/09/10/11

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：2014 年 4 月 5 日～2026 年 5 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2014 年 4 月 5 日～本研究の実施許可日

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

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報] *は ALS 患者さんのみ

年齢、性別、身長、体重、家族歴、既往歴、臨床診断名、発症年月、診断日、発症部位*、神経学的所見、ALS 診断基準*、改訂版 ALS 機能評価尺度*、治療歴、臨床経過、肺機能検査結果、血液採取日及び血液検査結果（総蛋白、血清アルブミン、BUN、クレアチニン、クレアチニンキナーゼ、HDL/LDL コレステロール、尿酸、血糖、HbA1c、AST、ALT）、髄液採取日及び髄液検査結果（細胞数、蛋白、免疫グロブリン、サイトカイン）、認知機能検査結果、神経伝導速度検査結果、針筋電図検査結果、運動誘発電位検査結果、頭部・脊椎 MRI 検査結果

また保存している血液又は髄液を用いて、ELISA 法や qPCR 法で、IGFBP やその関連栄養因子群、発現制御因子群のタンパク質、DNA、RNA を網羅的に測定します。測定は九州大学又は島根大学で実施します。島根大学で測定する場合、血液・髄液は九州大学から研究用の番号のみをつけた状態で送付します。情報を島根大学へ送付する場合は、パスワードをつけたファイルを九州大学のファイル共有システム（proself）を使用して共有します。栄養因子関連分子の測定結果と取得した情報の関係性を分析し、ALS における栄養因子関連分子の変化と病態との関連を検討します。

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。

[利用又は提供を開始する予定日] 研究許可日以降

5. 研究への参加とその撤回について

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、収集された情報は廃棄され、測定結果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

あなたの血液や髄液、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は、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野内の鍵のかかる保管庫に保管します。この保管庫のある部屋は、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、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。

あなたの血液や髄液、測定結果、カルテの情報を島根大学へ郵送する際には、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。

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。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究で使用した血液と髄液は、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、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助成事業の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文部科学省科学研究費助成事業の研究費でまかなわれ、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。

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 (研究代表者)	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	九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・准教授・山崎 亮 九州大学病院脳神経内科・講師・眞崎 勝久 九州大学病院 ARO 次世代医療センター・助教・小早川 優子 九州大学病院脳神経内科・医員・江 千里	
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
	島根大学医学部・解剖学講座(発生生物学) / 教授・藤田 幸	測定、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 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 助教 小早川 優子 連絡先：〔TEL〕 092-642-5340 〔FAX〕 092-642-3532 メールアドレス：shinkein@med.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