

網膜変性の病態と関連する炎症細胞サブセットの探索

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「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院眼科では、現在網膜色素変性や加齢黄斑変性の患者さんを対象として、網膜変性の病態と関連する炎症細胞サブセットの探索に関する「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、2027年12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

網膜変性とは、網膜から光を感じる神経細胞が失われ、視力が大きく低下してしまう状態です。網膜色素変性や加齢黄斑変性といった病気が進行すると、網膜が変性して不可逆的な視力障害が起こります。網膜色素変性に対して現在有効な治療法はありません。加齢黄斑変性の治療法としては、新生血管を阻害する抗 VEGF 治療がありますが、網膜変性に対する治療法はありません。そこで網膜変性の原因を明らかにして、現在治療法のない患者さんに効果のある治療法の開発が求められています。

これまでの私たちの研究から、「神経炎症」が網膜変性を悪化させる重要な因子であることが分かってきました。この神経炎症には眼の中の免疫反応だけでなく、全身の免疫反応が関わっていることが明らかとなり、九州大学眼科では末梢血の炎症細胞をターゲットとした新しい治療開発にも取り組んでいます。

そこで今回九州大学眼科では、承認日から2027年12月31日までの期間に、網膜色素変性と加齢黄斑変性の患者さんの血液中の炎症細胞を詳細に解析し、網膜変性の病態と関連する炎症細胞サブセット(分画)を発見することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで、網膜変性に対する新しい治療ターゲットが見つかったり、私たちが開発している治療薬の効果判定に活用するなど、将来的に網膜変性の治療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

承認日から2027年12月31日までの期間に、九州大学病院眼科に網膜色素変性または加齢黄斑変性通院されている患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方、110名(網膜色素変性50名、典型加齢黄斑変性30名、パキコロイド関連疾患30名)を対象とさせていただく予定です。

貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

また、この研究では臨床型・遺伝子型との関連を解析するために、研究対象者に関して下記の先行研究で得られた試料や診療情報・遺伝子情報も利用させていただく予定です。

許可番号：2019-136, 2019-333, 2019-542, 2020-130, 2022-105

課題名：網膜色素変性患者の視機能と臨床検査データの関連についての研究

許可期間：2019年6月11日～2024年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2008年4月1日から2024年3月31日

許可番号：311, 536

課題名：網膜変性に関する分子遺伝学的研究

許可期間：2018年7月20日～2023年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2008年5月29日から2023年3月31日

許可番号：2021-134, 2021-368, 2022-103

課題名：網膜色素変性の自然経過と炎症性指標の関連についての研究

許可期間：2021年6月22日～2026年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2021年11月29日から2026年3月31日

許可番号：2019-630

課題名：加齢黄斑変性患者の長期治療成績を検討する後ろ向き研究

許可期間：2020年3月25日～2023年6月30日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2012年7月1日から2018年6月30日

許可番号：320, 459, 788

課題名：加齢黄斑変性に関する分子遺伝学的研究

許可期間：2019年4月10日～2024年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2008年8月29日から2024年3月31日

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。また、通常診療での採血 10 ml に追加して、研究用の血液を 17 ml 余分に採血させていただきます。

[取得する情報] 年齢、性別、家族歴及び病歴に関する情報、視力、眼圧、細隙灯顕微鏡検査、倒像検眼鏡検査、眼底写真、視野検査、光干渉断層計、網膜電図、前房内フレア値、炎症細胞サブセットの割合 (CYTOF)、高感度 CRP、CBC、中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、Cr、補体価、炎症性サイトカイン・ケモカイン、CD14/CD16 炎症性単球分画 [classical, intermediate, non-classical] 比率、LIPC、CETP、ABCA1、APOE

採取した血液を用いて、CYTOF マスサイトメトリーという方法で炎症細胞のサブセット (分画) を測定します。熊本大学国際先端医学研究機構へあなたの血液を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。解析結果は九州大学に返送され、九州大学・眼科学教室で炎症細胞サブセットを分析します。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。

また高感度 CRP、CBC、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、Cr は九州大学病院の検査部で、補体価、炎症性サイトカイン・ケモカイン、LIPC、CETP、ABCA1、APOE、CD14/CD16 炎

症性単球分画 [classical, intermediate, non-classical] 比率は九州大学・眼科学教室で測定します。

CYTOF マスサイトメトリーやその他の炎症性マーカーの測定結果と取得した情報の関係性を分析し、炎症性分子・サブセットの網膜変性に対する影響を明らかにします。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、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。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回された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。

その場合は、研究用に採取した血液やその血液を調べた結果などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時に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検査結果、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眼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。

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眼科学分野・教授・園田 康平の責任の下、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。

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眼科学分野において同分野教授・園田 康平の責任の下、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眼科学分野において同分野教授・園田 康平の責任の下、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、研究対象者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、講座寄附金また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講座寄附金または文部科学省科学研究費であり、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。

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。

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	九州大学病院眼科 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 眼科学分野・准教授・村上祐介	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院眼科学・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 九州大学病院眼科・助教・塩瀬 聡美 九州大学病院眼科・助教・納富 昭司 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 九州大学病院眼科・助教・藤原 康太 九州大学病院眼科・助教・狩野 久美子 九州大学大学院医学系学府眼科学分野 大学院生 福嶋 正俊 九州大学大学院医学系学府眼科学分野 大学院生 下川 桜子 九州大学大学院医学系学府眼科学分野 大学院生 久井 貴博 九州大学大学院医学系学府眼科学分野 大学院生 Huanyu Zhao 九州大学大学院医学系学府眼科学分野 大学院生 山本 夏帆	
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 熊本大学国際先端医学研究機構/副機構長・滝澤 仁	マスサイト メトリーの 実施

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：九州大学大学院医学研究院 眼科学分野 准教授 村上 祐介 連絡先：〔TEL〕 092-642-5648 〔FAX〕 092-642-5663 メールアドレス：murakami.yusuke.407@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--