Rett 症候群患者由来 iPS 細胞を用いた MeCP2 のニューロンおよびグリア細胞における機能解析

１．臨床研究について

九州大学大学院医学研究院基盤幹細胞学分野では、神経発達障害の病態解明および新たな治療法の開発を目指した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、研究機関の長の許可を受けて実施します。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

Rett 症候群(Rett syndrome)は、主に MECP2 遺伝子の変異によって発症する重度の神経発達障害です。運動機能や言語能力の発達障害、自閉スペクトラム症様症状、けいれん等を認めることがあります。

近年、MeCP2 は、脳内細胞としてはニューロンだけでなく、グリア細胞においても重要な役割を果たすことが明らかになりつつあります。しかし、Rett 症候群の病態を引き起こす詳細な仕組みについては未だ十分に解明されていません。

本研究では、Rett 症候群患者由来 iPS 細胞から脳オルガノイド、ニューロンおよびミクログリアを作製し、それらの機能を解析することで、Rett 症候群の発症機序を明らかにすることを目的としています。また、神経炎症を抑制する化合物の効果についても検討します。

３．研究の対象者について

本研究では、下記の先行研究に参加された Rett 症候群患者 2 名を対象とします。また、先行研究において樹立・保存された Rett 症候群患者由来 iPS 細胞および関連情報を利用します。

許可番号：2021-231

課題名： Rett 症候群原因因子 MeCP2 のアストロサイトにおける機能解析

許可期間： 2018 年 7 月 31 日～2023 年 3 月 31 日

４．研究の方法について

本研究では、先行研究において取得された以下の情報を利用します。また、保存されている Rett 症候群患者由来 iPS 細胞を用いて、

- 脳オルガノイドの作製
- ニューロンの作製
- ミクログリアの作製
- ミクログリア混合脳オルガノイドの作製

を行います。

作製した細胞やオルガノイドについて、

- 免疫染色
- 遺伝子発現解析
- RNA シーケンス解析
- 画像解析
- その他の分子生物学的解析

を実施し、Rett 症候群に関連する表現型を評価します。

さらに、神経炎症抑制作用を有する化合物を投与し、その効果について検討します。
〔取得する情報〕
・臨床情報：診断情報（レット症候群の診断情報、MECP2 遺伝子変異情報)、iPS 細胞に関する情報
・先行研究情報（iPS 細胞の樹立および品質評価に関する情報、遺伝学的解析結果）

５．研究への参加とその撤回について

この研究では、既に取得され保存されている試料および情報を利用します。本研究に関するご質問やご相談がある場合は、下記の相談窓口までご連絡ください。

なお、本研究で利用する試料および情報は、先行研究において研究用 ID を付して個人情報を加工した状態で管理されており、本研究機関では研究対象者を直接特定できる情報を保有していません。そのため、本研究機関が保有する試料および情報について、個別に研究対象者を特定して利用を停止することができない場合があります。

また、既に研究解析が開始されている場合や、研究成果が学会発表又は論文等で公表された後は、当該試料・情報を削除することができない場合があります。

６．個人情報の取扱いについて

本研究で利用する試料および情報は､先行研究において研究用 ID を付して個人情報を加工した状態で､九州大学大学院医学研究院基盤幹細胞学分野・教授・中島　欽一の責任の下､厳重に管理されています。

本研究機関では研究対象者を直接特定できる個人情報および対応表を保有していません。研究成果を学会発表や論文等により公表する際も、個人が特定されることはありません。

７．試料や情報の保管等について

本研究で使用する試料および情報は、九州大学大学院医学研究院基盤幹細胞学分野において同分野教授・中島　欽一の責任の下、適切に保管します。

研究終了後は、

- 試料：5 年間保管
- 情報：10 年間保管

した後、適切に廃棄します。

なお、将来新たな医学研究に利用する可能性がありますが、その場合には改めて倫理審査委員会の承認を受けた上で利用します。

８．この研究の費用について

本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED)「脳神経科学統合プログラム」の研究費を用いて実施します。

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」および「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。

本研究に関して開示すべき利益相反はありません。

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

本研究の成果は、学会発表および学術論文として公表する予定です。

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が、その権利は九州大学に属します。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じた場合であっても、研究対象者へ利益を分配することはありません。

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	九州大学大学院医学研究院基盤幹細胞学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院基盤幹細胞学分野　助教　中嶋　秀行
研究分担者	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

１４．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等がある場合は、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基盤幹細胞学分野　助教　中嶋　秀行 連絡先：〔TEL〕092-642-6196（内線 6196） 〔FAX〕092-642-6561 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：nakashima.hideyuki.497@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。

九州大学大学院医学研究院長　須藤　信行