

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

1. 観察研究について

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、病気の進行の速さを表すスコア（FVC Decline Pattern scale, FVC-DiP）とバイオマーカーに関する「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が、新しい治療法を開発するために世界中でたくさんの臨床試験が行われています。しかし ALS の症状や進行の速さには個人差が大きく、新しい治療法の効果を証明するためには、病気の進行の速さを正確に評価できる方法が必要です。

私たちは最近、ある時点の肺活量と、症状が出現してから肺活量測定までの期間から、ALS 患者さんの病気の進行の速さをスコアで表す方法（FVC-DiP）を考案しました。今回の研究では、FVC-DiP と、ALS の重症度や進行の速さと関連することが報告されているバイオマーカー*との関係性を検討します。FVC-DiP とバイオマーカーの関係が明らかになれば、FVC-DiP を病気の進行の速さを評価する方法として臨床試験などで使用しやすくなり、新しい治療法の開発に役立つことが期待されます。

※バイオマーカー：血液や尿中の物質又は画像検査等で得られるデータのうち、病気の診断や状態の評価、治療効果の判定に用いられるもの

3. 研究の対象者について

本研究の実施許可日から 2028年3月31日 までの期間に、九州大学病院脳神経内科に入院または通院される ALS 患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方、50名を対象とさせていただきます。

またこの研究では、①または②に該当する方 150名も対象とさせていただきます。

- ① 2012年1月1日～本研究の実施許可日前日までに、九州大学病院脳神経内科を受診又は入院し、診療で肺機能検査を受けたことがある ALS の方。
- ② 下記の先行研究に参加された方のうち、肺機能検査結果のある ALS の方。

許可番号：20-25

課題名：神経筋疾患における免疫関連マーカーに関する探索的研究

許可期間：2008年8月26日～2011年3月31日

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：2014年4月5日～2026年5月31日

許可番号：22107

課題名：神経変性疾患における炎症性マーカー、ニューロン・グリア関連マーカーの解析

許可期間：2022年8月25日～2028年1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

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報]

生年月、性別、身長、体重、家族歴、既往歴、発症年月、発症部位、神経学的所見、改訂 El Escorial 診断基準、ALS Functional Rating Scale Revised スコア、治療歴、肺機能検査結果、血液検査結果（血清アルブミン、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）、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、各検査日

また保存されている残余血液又は残余髄液がある場合は、下記を測定します。

TDP-43 (TAR DNA-binding protein of 43 kDa)、リン酸化ニューロフィラメント重鎖、ニューロフィラメント軽鎖、IFN- γ 、CCL2 (chemokine C-C motif ligand 2)、CCL3、CCL4、CXCL10 (chemokine C-X-C motif ligand 10)

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

肺機能検査結果から決定した FVC-DiP スコアと、臨床情報及び血液又は髄液での測定結果との関連性を解析し、FVC-DiP と ALS バイオマーカーの関係を明らかにします。

なおニューロフィラメント軽鎖については、より精密に測定するために血液と髄液を国際医療福祉大学に配送して測定します。

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、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報や試料などは廃棄され、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、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. 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、収集された情報や試料などは廃棄され、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。

7. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や髄液、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、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は、九州大学病院ウエストウイング棟 608 室の鍵のかかる保管庫に保存します。この部屋はカードキーによって入室可能な職員が管理されており、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。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。

8. 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。

しかしながら、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。

9. 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でまかなわれます。

10. 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助成事業から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)

1.1. 研究に関する情報公開の方法について

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、どうぞお申し出ください。この研究に関する情報は、以下のホームページで公開します。

九州大学大学院医学研究院神経内科学ホームページ：<https://www.neuro.med.kyushu-u.ac.jp/>

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。

1.2. 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。

1.3. 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象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。

14. 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	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 ARO 次世代医療センター・助教・小早川 優子 九州大学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
	学校法人国際医療福祉大学大学院医学研究科/教授・吉良 潤一	解析

15. 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〕 092-642-5352 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