

エキソソームが難治性脳神経免疫疾患・変性疾患の病態
および疾患進行に与える影響の解明

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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「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、現在難治性脳神経免疫疾患・変性疾患（多発性硬化症、視神経脊髄炎、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、アルツハイマー病、多系統萎縮症など）の患者さんを対象として、エキソソームが病態および疾患進行に与える影響を検討する「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臨床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、令和5年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

エキソソームはほとんどの細胞から分泌される直径 30nm ~ 100nm 程度の微小な粒子（膜で覆われた小胞）で、血液中にも存在します。エキソソームは、遠隔的な細胞間情報伝達に重要な役割を果たしています。私たちは、多発性硬化症、アルツハイマー病、多系統萎縮症の動物モデルで病気の進行に関わっている可能性があることを見出しています。しかし、実際の患者さんでも同様かどうかは分かっていません。

この研究では、患者さんの血液から回収したエキソソームのフローサイメトリーによる表面発現分子の解析、エキソソームのマイクロ RNA 解析、超高感度デジタル ELISA（SIMOA）法による含有物質の測定を行います。そして、解析結果を臨床データと合わせて解析することで、ヒトにおけるエキソソームの病気の進行における役割や、診断をするためのバイオマーカーとしての意義を明らかにすることを目的とします。

3. 研究の対象者について

九州大学病院脳神経内科において2010年1月1日以降に多発性硬化症、視神経脊髄炎、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、アルツハイマー病、多系統萎縮症など脳神経免疫疾患・変性疾患の診断で下記の研究に同意いただき、保存血清のある方、計600名および同研究に同意いただいた健常者100名を対象にします。

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。

〔対象研究〕

許可番号：承認番号 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：平成20年8月26日～平成23年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：

平成22年1月1日～平成23年3月31日

許可番号：353-00/423-00/01/02

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：平成21年4月5日～平成26年4月4日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：

平成22年1月1日～平成26年4月4日

許可番号：承認番号 575-00/01/02/03/04/05/06/07/08

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：平成26年4月5日～令和3年12月25日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：

平成26年4月5日～本研究承認日

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。また、保管されている血清を用いて、エキソソームを抽出し、フローサイメトリーによる表面発現分子の解析、エキソソームのマイクロRNA解析、超高感度デジタルELISA (SIMOA) 法による含有物質の測定を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、ヒトにおけるエキソソームの病気の進行における役割や、診断をするためのバイオマーカーとしての意義を明らかにします。

〔取得する情報〕

年齢、性別、臨床診断名、血清・髄液採取年月日、発症年月日、既往歴、臨床症状、臨床所見、嚥下機能評価、治療の有無および反応性、臨床経過、神経心理検査、血液検査結果（血算、一般生化学、抗甲状腺抗体、甲状腺ホルモン、ビタミンB1値、ビタミンB12値、葉酸値）、電気生理学検査所見（脳波検査、運動誘発電位検査、体性感覚誘発電位検査）、自律神経機能検査、画像検査所見（頭部CT検査、頭部MRI検査、頭部SPECT検査）など診療録から取得可能な情報

国際医療福祉大学へ研究対象者の臨床情報および血清を郵送にて送付し、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. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や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神経内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神経内科学分野・准教授・山崎 亮の責任の下、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。

研究対象者の血液やカルテの情報を国際医療福祉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。

6. 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病理組織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准教授・山崎 亮の責任の下、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准教授・山崎 亮の責任の下、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。

7. 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科省科研費であり、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 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

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、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。

9. 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神経内科学分野
（分野名等）	九州大学病院脳神経内科
研究責任者	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
研究分担者	九州大学病院脳神経内科・診療准教授・松下 拓也 九州大学病院脳神経内科 講師 眞崎 勝久 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 学術研究員（特任准教授） 磯部 紀子 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 助教 松瀬 大

九州大学病院脳神経内科 助教 緒方 英紀
九州大学病院脳神経内科 助教 渡邊 充
九州大学大学院医学研究院神経生理学分野 助教 山下謙一郎
九州大学病院脳神経内科 医員 藤井 敬之
九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 林 史恵
九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 福元 尚子
九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 田中 栄蔵

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	① 国際医療福祉大学 薬学部薬学科 教授 吉良潤 —	①情報・試料 の収集、解析、 総括
	② 福岡中央病院脳神経センター 部長 中村優理	②情報・試料 の収集
	③ 高木病院脳神経内科 医師 今村友裕	③情報・試料 の収集

10. 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、事務局までご連絡ください。

事務局
(相談窓口) 担当者：九州大学病院脳神経内科 助教 渡邊 充
連絡先：〔TEL〕 092-642-5340
〔FAX〕 092-642-5352
メールアドレス：shinkein@neuro.med.kyushu-u.ac.jp