

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：遺伝性神経疾患患者由来の病因遺伝子変異領域導入ベクターを用いた分子病態解析研究

・はじめに

神経変性疾患は、徐々に神経細胞が障害される疾患の一群で、アルツハイマー病、パーキンソン病、脊髄小脳変性症(SCD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)などが代表的で、多くが医療助成の対象となる指定難病です。その分子病態メカニズムや根本的な治療法はいまだに確立されていないものの、多くの神経変性疾患では遺伝性の要因が指摘されており、遺伝子解析研究により疾患関連遺伝子が同定されてきています。更に近年では特定の遺伝性の神経変性疾患に対し、核酸医薬品や、遺伝子治療による根本的治療が確立しつつあります。このような新たな治療を開発するためには、個々の疾患の発病メカニズムを解明する事が重要であり、本研究により各疾患の分子病態を研究することは、根本的な治療の開発へ繋がると期待されています。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの(「試料」といいます)や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報(「情報」といいます)を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法(他機関に提供する場合にはその方法を含みます)について

群馬大学脳神経内科ですで行われている HS2018-272「遺伝性神経変性疾患の病因遺伝子解析」研究や、HS2020-244「運動失調症の患者登録・自然歴研究(J-CAT)」において遺伝子変異が同定されている患者さんで、それぞれの研究で抽出した DNA または RNA を利用します。得られた DNA または RNA から特定の病因遺伝子変異領域を PCR で増幅します。PCR は「ポリメラーゼ連鎖反応(Polymerase Chain Reaction)」といい、生物の遺伝情報をもつ DNA を複製して増幅させる方法のことを言います。PCR で DNA を増幅することで、微量な検体から、特定の配列だけを短時間で増やすことができます。この PCR の特性を活かして、遺伝子の研究分野で幅広く利用されています。

つぎに、適切なベクターに DNA を挿入してクローン化します。ベクターとは遺伝子組換え技術において、遺伝物質を細胞に送達する「遺伝子の運び屋」とも呼ばれているものです。安定的に遺伝物質を培養細胞に「運ぶ」ことで疾患の特徴

を表現した培養細胞モデルを作成することができます。また、アデノ随伴ウイルス(Adeno Associated Virus : AAV)ベクターという病原性を取り除いた安定性の高いベクターに特定の病因遺伝子変異領域を挿入することで、実験マウスへ安定的で安全性の高い遺伝子導入を行います。

上記の培養細胞モデル、実験マウスを使用して治療候補となりうる化合物を加えることによって異常な蛋白質が減るかどうかを観察することから治療候補化合物を選定したり、実験マウスにおいては運動機能を評価したりすることで、治療候補化合物の効果判定を行います。

・研究の対象となられる方

群馬大学脳神経内科ですで行われている HS2018-272「遺伝性神経変性疾患の病因遺伝子解析」研究(研究期間：2019年03月20日～2025年03月31日)や、HS2020-244「運動失調症の患者登録・自然歴研究(J-CAT)」(研究期間：2021年03月29日～2025年03月31日)において、同意書内のヒトゲノム・遺伝子解析研究における追加項目「試料使用の同意内容」(以下の項目)

本研究での試料の使用に同意する。

本研究及び本研究に関連する研究での使用に関して同意する。

本研究及び本研究に関連する研究を含む医学研究全般における使用に関して同意する。

にチェックを入れたいただいた患者さんが対象となります。

対象となることを希望されない方は、相談窓口(連絡先)へご連絡ください。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は学部等の長の承認日より2028年12月31日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

HS2018-272「遺伝性神経変性疾患の病因遺伝子解析」研究や、HS2020-244「運動失調症の患者登録・自然歴研究(J-CAT)」において遺伝子変異が同定されている患者さんの血液からDNAまたはRNAを抽出し、培養細胞やモデルマウスに遺伝子導入を行い、候補化合物を投与した際の治療効果判定を行います。また、患者情報として年齢、性別、既往歴、家族歴、生活歴、発症年齢、初発症状、経過、診断、身体所見、神経学的所見、検査所見(神経生理学、頭部CT画像、頭部MRI画像)を研究のための情報として用います。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究では患者さんの既存検体、既存情報を用いるため、個人情報漏洩の恐れがある以外は、患者さんへの利益及び不利益(リスク)はありません。しかしこの研究によって、神経変性疾患のメカニズムを解明し病気の原因解明に寄与できると考えております。

・個人情報の管理について

研究に役立つ際に研究者に提供する臨床情報や生体試料には、氏名、電話番号など個人を特定し得る情報を含めません。データの保存と同時に代わりに新しく符号(この符号を、被登録者 ID と呼びます)をつけます(生体試料は当院から提出される前にこの ID がつけられます)。あなたに提供いただいた、直接個人を特定し得る情報以外の情報は、この ID により、同一の人から提供されたということは分かりませんが、万が一あなたの被登録者 ID が外部に出てしまったとしても、その情報があなたのものであると特定することは困難です。

この研究により得られた結果を、国内外の学会や学術雑誌及びデータベース上で、発表させていただく場合がありますが、あなたの情報であることが特定されない形で発表します。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた DNA あるいは RNA などの検体は、群馬大学医学部臨床研究棟 7 階総合実験室のフリーザーに保管されます。登録いただいた検体や情報の保存期間は研究終了後 10 年間としますが、その後も本登録システムが継続する限り、保存する予定です。なお、一旦ご同意なさっても、患者様のご意思によりその同意はいつでも撤回でき、その際には全ての登録時に頂いた情報を登録システムから消去し、それ以降は研究には用いません。しかしながら、同意を取り消した時点ですでに公表論文となっている場合や、研究者に情報が公開されている場合には、公開された情報から全ての情報を取り除くことはできない場合があります。得られた情報は研究企画室の鍵のかかる棚に厳重に保管する予定です。廃棄の際にはシュレッダーを用いて廃棄する予定です。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合でも、特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究に関する費用は、脳神経内科学分野への研究寄付金をもって充てます。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究は、群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学が主体となって行っています。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

職名 教授

氏名 池田 佳生

連絡先 027-220-8061（群馬大学大学院医学系研究科 脳神経内科学）

研究分担者

職名 助教

氏名 塚越 設貴

連絡先 027-220-8538（群馬大学大学院医学系研究科 脳神経内科学）

職名 助教

氏名 笠原 浩生
連絡先 027-220-8538 (群馬大学医学部附属病院 脳神経内科)

職名 助教
氏名 佐藤 正行
連絡先 027-220-8538 (群馬大学医学部附属病院 脳神経内科)

職名 助教
氏名 中村 琢洋
連絡先 027-220-8538 (群馬大学医学部附属病院 脳神経内科)

職名 医員
氏名 青木 蕉
連絡先 027-220-8538 (群馬大学医学部附属病院 脳神経内科)

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学教授（責任者）

氏名：池田佳生

連絡先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3丁目39番15号

Tel：027-220-8061

担当：塚越設貴

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびに
その方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支

障がない範囲内に限られます。

- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 - 試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 - 利用し、または提供する試料・情報の項目
 - 利用する者の範囲
 - 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 - 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法