

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：神経核内封入体病の臨床遺伝学のおよび病理学的解析

・はじめに

神経核内封入体病 (neuronal intranuclear inclusion disease: NIID、以下 NIID と略します) は、中枢神経系の様々な神経細胞の核内に性質不明のタンパク質の凝集からなる封入体と呼ばれる構造物形成を伴う神経疾患です。2019 年に、NIID の原因は NOTCH2NLC という遺伝子の変異であることが明らかにされましたが、その遺伝子変異がどのように神経障害を生じるのかという分子メカニズムについては明らかにされていません。

本課題では、NIID の臨床的特徴を明らかにすることで早期診断に役立てること、および NIID の患者さんに施行された皮膚生検組織を解析することで病態解明に寄与することを目的に研究をさせていただきます。方法としては、NIID 患者さんの病歴、神経学的診察所見、神経伝導検査所見、神経画像検査所見などの臨床データを抽出し、NIID の鑑別診断に有用な臨床的特徴を明らかにします。

また、別の研究課題：神経核内封入体病 (NIID) の原因遺伝子同定と病態解析(HS2017-042)のために同意を得て採取済みの NIID 患者さんの白血球由来 DNA を用いて、NOTCH2NLC 遺伝子変異部位の解析を行います。さらに、NIID の診断のために採取済みの皮膚生検組織を用いて、病態に関連する蛋白の発現状態を解析します。これらの検討結果は、NIID の病態の理解と解明につながり、治療開発へ向けた貢献をすることができると考えます。

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

群馬大学医学部附属病院脳神経内科と篠塚病院神経内科において 2010 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までに神経学的診察、神経伝導検査、頭部 MRI 画像検査、診療目的で皮膚生検が施行され、NIID と臨床的に確定診断が得られた患者さん 6 名の診療記録(病歴、診察所見、脳画像検査所見、神経伝導検査所見など)と皮膚生検組織を用います。その 6 名のうち、別の研究課題(HS2017-042)

のため同意を得て採取済みの3名のNIID患者さんのDNAを用いて、NIIDの原因遺伝子であるNOTCH2NLC遺伝子の解析を行います。

また、群馬大学医学部附属病院脳神経内科において、2010年1月1日から2020年12月31日までに診療上の目的で皮膚生検が施行された非NIID患者さん（血管内悪性リンパ腫2名、脳腫瘍1名、白質脳症2名）計5名の皮膚生検組織を対照群として比較検討を行います。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院脳神経内科と篠塚病院神経内科において2010年1月1日から2020年12月31日までに神経学的診察、頭部MRI画像検査、診療目的で皮膚生検が施行されてNIIDと臨床的に確定診断が得られた患者さん6名を対象に致します。その6名のうち、別の研究課題（HS2017-042）のため同意を得て採取済みの3名のDNA試料も本研究に使用します。

また、NIID患者さんと比較検討をするため、群馬大学医学部附属病院脳神経内科において、2010年1月1日から2020年12月31日までに診療上の目的で皮膚生検が施行された非NIID患者さん（血管内悪性リンパ腫2名、脳腫瘍1名、白質脳症2名）計5名も対象とさせていただきます。

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2021年5月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より2024年12月31日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

対象となる患者さんの発症年齢、性別、病歴、神経学的所見、頭部MRI所見、神経伝導検査所見といった情報を解析させていただきます。当院病理部に保管されている皮膚生検組織パラフィン包埋ブロックから皮膚組織切片標本を作成し、免疫染色を行います。また、別の研究課題（HS2017-042）のため同意を得ているNIID患者さんの採取済みのDNAを用いてrepeat-primed PCR、DNAシーケンシングなどにより、CGG繰り返し伸長変異の有無およびCGG繰り返し数の解析を行います。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることは

ありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、本研究成果は将来、NIIDの病態の解明及び新しい治療法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。偶発的に、被験者となった患者さんの健康や生命に重大な影響を与える情報が得られた場合には、情報が得られた旨をご連絡し、患者さんと十分相談した上で情報の内容についてお知らせします。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

本研究によって得られた情報は研究責任者と研究分担者のみが使用し、外部ネットワークから遮断されたパソコンでパスワードを用いて管理致します。患者さんの氏名と符合の対応表と皮膚組織標本は研究室の鍵のかかる棚に厳重に保管致します。2034年12月31日以降に、研究資料は個人情報が特定できないようにした上で廃棄致します。電子媒体に保存されたものはデータ抹消ソフトを用いて消去します。皮膚組織標本は個人情報が特定できないようにした上で廃棄致します。

管理責任者

群馬大学医学部附属病院脳神経内科 笠原浩生

・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。その場合の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

この研究を行うために必要な研究費は、講座運営費、科学研究費補助金、奨学寄附金などによってまかなわれます。

・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。

（ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>）

・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

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

氏名： 池田 佳生

連絡先： 027-220-8061

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院脳神経内科 助教

氏名： 古田 みのり

連絡先： 027-220-8061

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院脳神経内科 助教

氏名： 佐藤 正行

連絡先： 027-220-8061

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院脳神経内科 助教

氏名： 笠原 浩生

連絡先： 027-220-8061

研究分担者

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学 准教授

氏名： 藤田 行雄

連絡先： 027-220-8061

研究分担者

所属・職名：篠塚病院神経内科 医師

氏名： 相原 優子

連絡先： 0274-23-9261

・ 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

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：027-220-8538

担当：古田 みのり

（群馬大学医学部附属病院脳神経内科 助教）

上記の窓口では、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