

気分障害患者由来 iMG 細胞を用いたトランスオミクス解析及び液性因子解析による

気分障害の病態機序解明に関する産学官共同研究

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、病気の特性を研究し、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、九州大学病院精神神経科では、現在うつ病などの気分障害をもつ患者さんを対象として、その評価方法開発に関する「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8年6月30日までです。

2. 研究の目的や意義について

うつ病をはじめとする気分障害などの精神疾患は、病気の仕組みやその治療の仕組みが未だ解明されておらず、解明のための新しいアプローチが求められています。近年、精神疾患における遺伝と環境との相互関係が注目されており、その関係性を繋ぐ鍵として脳内の神経や脳細胞の一種であるミクログリアとの相互作用が着目されています。脳は人の生存に必要で傷つけることのできない臓器であり、精神疾患の研究のために生きた患者さんの脳から神経組織を採取することは不可能です。しかし、2006年にiPS細胞樹立の技術が開発され、iPS細胞から神経が作成されるようになり、精神疾患研究においてもiPS技術が導入されはじめています。また、我々は血液からiMG細胞というミクログリアの特徴を示す細胞を作成する技術を開発中で、一部は開発済みです。この研究では、あなたの血液からiMG細胞を作成し、トランスオミクス解析や液性因子解析などの解析方法を用いてiMG細胞を解析することで、気分障害の仕組みを解明することを目的としています。

この研究では、抑うつ症状をもつ、あるいは過去に経験した患者さんのデータと健康な方とのデータを比べて、どこが違うのかを検討することが必要となります。そこで、抑うつ症状をもっていない方に対しても、患者さんのデータと比べさせていただくために、この研究への参加をお願いしたいと考えています。

3. 研究の対象者について

この研究では、九州大学病院精神科神経科（および、その関連医療機関）において2015年4月から2020年2月にかけて気分障害と診断された方、あるいは気分障害の既往のある方50名を対象にしています。また、気分障害のない健康な方50名も対象にしています。

具体的には、以下の方を対象にします。

- ① 大うつ病、双極性障害をはじめとする気分障害と診断された成人
- ② 気分障害と診断された未成年者
- ③ 上記の基準に当てはまらない健康な成人または未成年者

未成年の方は本人の同意に加えて親権者の同意が必要です。一部の精神疾患の方からは、ご本人の同意に加えて、扶養義務者（配偶者、親、子、同胞など最も近い親族）あるいは保護者にも同意を頂く場合があります。

妊娠中の方や重篤な身体疾患の既往が既にわかっている方、研究分担医師の判断で不適当と判断された方は、この研究にご参加いただくことはできません。

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

この研究はあなたから採取した血液を用いて神経細胞、iMG 細胞を作成し、解析を行います。

この研究への参加に同意いただきましたら、以下の検査を行います。

- ・ 精神科医または心理士による面接（構造化診断面接・一般的な精神科面接）を実施し、生活歴や病歴に関する情報を聴取します。
- ・ ご自身で記入していただく質問票にお答えいただきます。回答時間の目安は30分です。
- ・ 研究用の検体として、採血をさせていただきます。採血量は、25mlです。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報（診断、発病期間、治療経過、処方歴）、自記式質問票

- ・ 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野にて、取得した情報を匿名化します。
- ・ 九州大学で検体から iMG 細胞を作成し、トランスオミクス解析として DNA、RNA、タンパク質、代謝物を抽出し、網羅的な解析（ゲノム解析、プロテオーム解析、トランスクリプトーム解析、メタボローム解析）を行います。これらの iMG 細胞の一部について、匿名化の上、かずさ DNA 研究所に送付し、そこでトランスクリプトームおよびプロテオームといった試料を取得します。これらの試料を共同研究機関である神戸大学に郵送にて送付し、トランスオミクス解析の手法を用いてより詳しい解析を行います。
- ・ また、共同研究施設である大塚製薬株式会社に患者さんから作成した iMG 細胞の培養上清を匿名化の上、郵送にて送付して、商品化されている iPS 神経を用いて iMG 細胞の液性因子の神経に及ぼす作用を電気生理学的・形態学的に解析します。
- ・ これらの iMG 細胞を用いたトランスオミクス解析と液性因子解析のデータを患者さんと抑うつ症状がないと確認された健常者の方で比較することにより、気分障害の病態機序を検討します。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、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。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精神病態医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個人情報は、九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野・教授・中尾智博の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の血液や測定結果、カルテの情報を共同研究機関へ郵送する際には、九州大学にて上記のような個人情報に関する処理をした後に行いますので、対象者を特定できる情報が外部に送られることは 없습니다。

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精神病態医学分野において同分野・教授・中尾智博の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。データ解析のために共同研究施設に送付したデータは、解析終了後ただちに廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の血液の測定結果や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精神病態医学分野において同分野・教授・中尾智博の責任の下、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血液、測定結果、カルテの情報等は、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、研究対象者の同意がいただけるならば、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おります。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。

今回の研究結果は、共同研究をすすめている㈱大塚製薬と共有されます。したがって、本研究では利益相反状態が存在しますが、臨床研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれないと判断されました。

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くだ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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 九州大学病院精神科神経科
研究責任者	<u>九州大学病院 リハビリテーション科 助教 松島 敏夫</u>
研究分担者	九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 共同研究員 早川 宏平 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 共同研究員 桑野 信貴 九州大学大学院医学系学府精神病態医学分野 大学院生 松尾 敬太朗 九州大学大学院医学系学府精神病態医学分野 大学院生 久良木 聰太 <u>九州大学大学院医学系学府精神病態医学分野 大学院生 落合正樹</u>

九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 学術研究員 稲嶺 翔吾
九州大学病院・心療内科・助教・藤本 晃嗣

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 ①神戸大学医学研究科薬理学分野 / 教授 古屋 敷 智之 ②理化学研究所 <u>生命医科学研究センター</u> / チームリーダー 柚木 克之 ③大塚製薬株式会社 中枢神経疾患研究所 / 所長 二村 隆史 ④北海道大学大学院医学研究院 / 神経病態学分野精神医学教室 / 教授加藤 隆弘、准教授橋本 直樹、診療講師 成田 尚	役割 測定・解析 測定・解析 測定装置・ 測定技術の 提供 リクルート・ iMG 作製・解 析
業務委託先	企業名等：公益財団法人かずさ DNA 研究所 所在地：千葉県木更津市かずさ鎌足2丁目6-7	

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：九州大学大学院医学系学府精神病態医学分野 大学院生 久良木 聰太
連絡先：[TEL] 092-642-5627 (内線 4521)
[FAX] 092-642-4521
メールアドレス：kyuragi.sota.202@m.kyushu-u.ac.jp