

本院で脳MRI検査およびアミロイドPET検査を受けられた患者さん・ご家族の皆様へ

～検査時（平成24年9月から平成30年1月まで）に撮影された画像と診療情報の
医学研究への使用のお願い～

【研究課題名】

アルツハイマー病最初期病変のスクリーニングツールとしてのVRナビゲーションタスクによる経路統合能評価の有用性

【研究の対象】

この研究は以下の方を研究対象としています。

2012年9月5日～2018年1月26日に当院で脳MRI検査およびアミロイドPET検査を受けられた方

【研究の目的・方法について】

藤田医科大学および大分大学では、アルツハイマー病の早期診断法を開発するために、多くの施設と共同で研究を行っています。これまでに、ヒトとマウスを対象として、アルツハイマー病（AD）において最も早期に病変が出現する「嗅内野（きゅうないや）」の担う能力である「経路統合能」を評価する研究を進めています。「経路統合能」とは、周囲の情報を用いずに自分の位置を把握するナビゲーション機能のことです。ヒトでは、バーチャルリアリティ（VR）ゴーグルを用い、視覚情報の限られた環境内において特定の目的地へ移動し、再び出発点に戻るといった課題（タスク）を開発し、この課題の成績が、血液中のアルツハイマー病に関するタンパク質（アミロイド β （ $A\beta$ ）やタウ）、嗅内野の厚さ、嗅内野と関連する回路と関係することを見出しました。またマウスモデルでも嗅内野のタウ沈着が経路統合能を障害することも解明しました。これらの結果に基づいて、嗅内野におけるタウの蓄積を可視化するタウPET製剤を用いて「経路統合能」の異常との関連を示し、アミロイドPET、糖代謝PET、他のバイオマーカーとの関係も明らかにします。

また、今回の研究では、MK6240という薬剤を使ったPET検査を行い、病気の進行と深く関わるタウというたんぱく質を可視化します。この検査は、疾患の進行具合を調べる指標となります。しかし、MRIでの脳の萎縮の確認や、PET検査でのアミロイドの蓄積を評価することは保険診療の範囲で可能ですが、現時点では日常的な診療でタウPETを使用することは難しい状況です。本研究では、上記の脳の機能異常との関連を調べるだけでなく、藤田医科大学で取得するタ

ウ PET、MRI、アミロイド PET のデータを活用し、MRI やアミロイド PET の結果をもとに、脳内でのタウ病変の進行状況（特に初期段階）を予測するシステムの開発も目指します。

一連の研究によって VR ナビゲーションタスクによる「経路統合能」評価が、アルツハイマー病の最初期病変を検出する上で科学的に妥当であることを確立することが目的であり、アルツハイマー病の早期診断法の開発に重要な貢献をすることが期待されています。本研究にご理解の上、参加のお願いをする次第です。

画像撮影の目的は研究であり、臨床診断を目的とするものではありません。画像も、診断の確定に適しているとは限りません。

また、今回の研究で測定させていただいた参加者さんの生体サンプルおよび臨床情報について、個人を特定できない形にした上で、共同研究機関である量子科学技術研究開発機構に提供を行い、超高感度なデジタルアッセイ技術である Simoa による測定を行うことを予定しております。

加えて、本研究では、アルツハイマー病の初期段階で変化が見られる内側側頭葉、特に嗅内野という脳の部分の体積を、MRI を使って詳しく測定・評価する技術が必要あり、今回、共同研究機関である Splink 社が開発した内側側頭葉の関心領域（ROI: 特定の部分を細かく見ていくための地図）や容積測定技術を活用します。これを用いて、内側側頭葉の構造とタウ PET やアミロイド PET の結果との関係を調べるとともに、Splink 社が有する機械学習および AI システムを駆使しながら、MRI とアミロイド PET を基に、脳内でのタウ病変の進行状況（Braak Stage）を予測するモデルの試作を行います。さらに、大分大学でこれまでに撮像された脳 MRI やアミロイド PET のデータを使って、健常者、軽度認知障害患者、アルツハイマー病患者のデータでこの予測モデルの検証を行います。大分大学との協力により、藤田医科大学では限られているアルツハイマー病患者（特に初期段階や進行期の患者）を多く研究に参加させることができ、推定モデルの精度を高め、内側側頭葉の関心領域の抽出や萎縮の測定方法を最適化することが期待されます。

研究期間：（医学部長実施許可日）～ 2028 年 3 月 31 日

【使用させていただく情報について】

本院におきまして、既に脳 MRI 検査およびアミロイド PET 検査を受けられた患者さんの画像データ（情報）を医学研究へ応用させていただきたいと思えます。

なお、本研究に患者さんの画像データ（情報）を使用させていただくことについては、藤田医科大学医学研究倫理審査委員会において外部委員も交えて厳正に審査・承認され、大分大学医学部長の許可を得て実施しています。また、患者

さんの画像データは、国の定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従い、特定の個人を識別できないよう加工したうえで管理しますので、患者さんのプライバシーは厳密に守られます。当然のことながら、個人情報保護法などの法律を遵守いたします。

【使用させていただく情報の保存等について】

画像データについては論文発表後10年間の保存を基本としており、保存期間終了後は、紙で保存しているデータはシュレッダーにて廃棄し、パソコンなどに保存している電子データは復元できないように完全に削除します。

ただし、研究の進展によってさらなる研究の必要性が生じた場合はそれぞれの保存期間を超えて保存させていただきます。

【外部への情報の提供】

本研究の主施設である藤田医科大学への患者さんの情報の提供については、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。なお、藤田医科大学へ提供する際は、研究対象者である患者さん個人が特定できないよう、氏名の代わりに記号などへ置き換えますが、この記号から患者さんの氏名が分かる対応表は、大分大学医学部神経内科学講座の研究責任者が保管・管理します。なお、取得した情報を提供する際は、記録を作成し大分大学医学部神経内科学講座で保管します。また、大分大学医学部長宛へ提供の届出を行い、提供先へも提供内容がわかる記録を提出します。

【患者さんの費用負担等について】

本研究を実施するに当たって、患者さんの費用負担はありません。また、本研究の成果が将来医薬品などの開発につながり、利益が生まれる可能性があります。万が一、利益が生まれた場合、患者さんにはそれを請求することはできません。

【研究資金】

本研究においては、全て藤田医科大学医学部脳神経内科学教室の講座研究費および公的資金（日本医療研究開発機構（AMED）の脳とこころの研究推進プログラム）を用いて研究が行われます。

【りえきそうはん利益相反について】

この研究は、上記の資金を用いて行われ、特定の企業からの資金は一切使いません。「利益相反」とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人を含みますが、本研究ではこの「利益相反（資金提供者の意向が研

究に影響すること)」は発生しません。

【研究の参加等について】

本研究へ画像データを提供するかしないかは患者さんご自身の自由です。従いまして、本研究に画像データを使用してほしくない場合は、遠慮なくお知らせ下さい。その場合は、患者さんの画像データは研究対象から除外いたします。また、ご協力いただけない場合でも、患者さんの不利益になることは一切ありません。なお、これらの研究成果は学術論文として発表することになりますが、発表後に参加拒否を表明された場合、すでに発表した論文を取り下げることはいたしません。

患者さんの画像データを使用してほしくない場合、その他、本研究に関して質問などがありましたら、主治医または以下の照会先・連絡先までお申し出下さい。

【研究組織】

【本学（若しくは本院）における研究組織】

	所属・職名	氏名
研究責任者	大分大学神経内科学講座 教授	木村 成志
研究分担者	大分大学神経内科学講座 特別教授	松原 悦朗

【研究全体の実施体制】

研究代表者	藤田医科大学 渡辺 宏久
研究分担者	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 樋口 真人 徳田 隆彦 大分大学医学部神経内科学講座 木村 成志 株式会社 Splink 徳本 直紀
研究事務局	藤田医科大学医学部 脳神経内科学教室 秘書 大木幸子

【お問い合わせについて】

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申し出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

住 所：〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1
電 話：097-586-5814

担当者：大分大学医学部神経内科学講座 教授 ^{きむら のりゆき} 木村 成志