

本院で「アルツハイマー病発症リスクの発掘」に参加した

被験者さん・ご家族の皆様へ

～研究時 (2015年5月1日～2020年3月31日)に採取された血液の医学研究への
使用のお願い～

【研究課題名】

臼杵コホート検体を使用した認知症に関する各種バイオマーカーの相関解析

【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。

2015年5月1日～2020年3月31日

臼杵市「アルツハイマー病リスク発掘研究」に参加された方で、
大分大学医学部附属病院にて、二次検査の一回目を受けた方が対象です。

【研究の目的・方法について】

2018年にNIA-AA(National Institute for Aging-Alzheimer Association)から新たにアルツハイマー病(AD)の病理学的プロセスに関する研究の枠組みが提案され、アルツハイマー病はその根底にある病理学的背景から、アミロイド沈着(A)、タウ病変(T)、神経変性(N)が設定されました。認知機能低下などの症状とは別の観点から、アルツハイマー病の病態をATNに分類し、階層化し、連続体としてのADに焦点を当てること提案されました(*)。アルツハイマー病はアミロイド沈着に続いてタウ変化が起きることが知られており、最も初期のアルツハイマー病の病理学的変化を検出するため、アミロイドPET評価は重要であると考えられています。

本邦でアミロイドPETは、Pittsburgh Compound B(以下、 $^{11}\text{C}\text{-PiB}$)や $^{18}\text{F}\text{-florbetapir}$ 、 $^{18}\text{F}\text{-flutemetamol}$ 、 $^{18}\text{F}\text{-florbetaben}$ がアルツハイマー病等の認知症の研究、診療、および治療薬開発に役立つと期待されていますが、いまだ保険適用はなされておらず、高額な検査となっています。(参考： $^{18}\text{F}\text{FDG}$ を用いた場合(一連の検査につき)7500点の保険点数)

またADの確定診断は本邦ではアミロイドPETに加え、脳脊髄液(CSF)検査も主要な評価方法であり、ADの脳内変化を高い精度で検出するとされています。しかしながら、CSF検査は身体へ負担が高い検査であり、とりわけ高齢者での実施には被験者の身体的負担が心配されます。

近年、血液バイオマーカーの開発が進み、株式会社島津製作所を中心とした研究グループは認知機能正常の方、軽度認知症の方と認知症の方を対象に、血漿中のA β 関連ペプチド(APP669-711, A β 1-40, A β 1-42)を測定し、それらの比を数学的に組み合わせたもの、バイオマーカー(composite biomarker: CB)を質量分析計(以下島津社製システ

ム)により測定した結果を報告しています。報告によると、アミロイド PET/脳脊髄液 (CSF) に対しても血液バイオマーカーの高い診断性能が着目をされています。

これにより、実際の臨床場面で、血液バイオマーカーは、PET/CSF に対する代替検査^{だいたいけんさ}として期待されています。

本研究では、過去の大分県臼杵市の高齢者における認知症のリスクとライフスタイル要因を調査した研究(臼杵市 アルツハイマー病リスク発掘研究)で取得された血漿検体 154 例(内、軽度認知障害(MCI)と診断された血漿検体^{けっしょうけんたい}118 例)を用いて血液バイオマーカーの事前研究(フェーズ I)を行います。事前研究において、株式会社島津製作所製システムの MCI に対する有用性を判断するための主要解析項目は、アミロイド PET (¹¹C-PiB)により推定した脳内βアミロイドの蓄積の陽性/陰性判定に対する島津社製システムの感度及び特異度とし、過去に島津社が設定した composite biomarker のカットオフ値を参考情報に用いて評価します。

本研究で得た分析の結果は、本研究に続いて行われる、「かかりつけ医や市民健康管理センターを立地とした血漿検体 100 例程度を使用した検証研究(フェーズ II)」にて活用されます。

研究期間：〇〇〇〇年〇〇月〇〇日～2027年 3月 31日

【使用させていただく試料・情報について】

本院におきまして、2015年 5月 1日～2020年 3月 31日の期間に採取させていただいた血液試料^{けっしょう}(血漿)とアミロイド PET の陽性/陰性判定の情報^{エフディジーベット}、FDG-PET、MRI 画像、生活習慣データなどの解析情報を使用させていただきます。血液(血漿)を調べた結果と、他の検査結果(PET 検査、MRI 検査)、生活習慣データとの関連性を調べるために使用させていただきますことは、大分大学医学部倫理委員会において外部委員も交えて厳正に審査され承認され、大分大学医学部長の許可を得ています。また、患者さんの試料および診療情報は、国の定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、匿名化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試料・情報の保存等について】

血液(試料)の保存は論文発表後 5年間、他の情報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、癌組織(試料)は焼却処分し、診療情報については、シュレッダーにて廃棄したり、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。

【外部への試料・情報の提供】

本研究の共同研究施設である、エーザイ株式会社・株式会社島津製作所へ、被験者さんの試料・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、株式会社島津製作所へ血液検体を提供する際は、研究対象者である被験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、この記号から被験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、取得した試料・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。

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

大分大学神経内科学講座 ^{きむら のりゆき} 木村 成志

【研究組織】

【本学（若しくは本院）における研究組織】

研究責任者

神経内科学講座 准教授 ^{きむら のりゆき} 木村成志

研究分担者

神経内科学講座 教授 ^{まつばら えつろう} 松原悦朗

神経内科学講座 講師 ^{ますだ てるあき} 増田曜章

【研究全体の実施体制】

研究代表者

大分大学医学部神経内科学講座 准教授 ^{きむら のりゆき} 木村成志

研究分担者

神経内科学講座 講師 ^{ますだ てるあき} 増田曜章

研究事務局

大分大学医学部神経内科学講座 ^{えぐち あつこ} 江口敦子

住所：〒879-5593

大分県由布市挾間町医大ケ丘 1-1

連絡先：神経内科学講座 医局 097-586-5814

共同研究機関

エーザイ株式会社 コーポレートストラテジー部 ^{みやがわ たけひこ} 宮川 武彦

研究計画の立案、データ考察等

エーザイ株式会社 IDS 部 バリユー部 田齊 秀章

研究計画の立案、データ考察等

エーザイ株式会社 IDS 部 バリユー部 伊藤 典明

研究計画の立案、データ考察等

株式会社島津製作所 田中耕一記念質量分析研究所 岩本 慎一

データ解析、考察等

株式会社島津製作所

分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部 MS ビジネスユニット 緒方 是嗣

データ解析、考察等

株式会社島津製作所

分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部 戦略企画グループ 竹内 司

データ解析、考察等

【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薬物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】

本研究は、共同研究費（←代表機関が設定した資金）を使用するため本学の資金を特に必要としないが、必要になった場合は大分大学医学部神経内科学講座の寄附金を使用するため、患者さんの費用負担はありません。

【利益相反について】

この研究は、上記の公的な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、金銭および個人の間接的な関係を含みますが、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】

本研究へ試料（血液）および検査結果の情報、生活習慣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、本研究に試料・検査結果の情報、生活習慣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、患者さんの試料・診療情報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がありません。

患者さんのおよび検査結果の情報、生活習慣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。

【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：

研究責任者

大分大学医学部神経内科学講座 准教授 木村成志^{きむらのりゆき}

住所：〒879-5593

大分県由布市挾間町医大ケ丘 1-1

連絡先：神経内科学講座 医局 097-586-5814

研究代表者

大分大学医学部神経内科学講座 准教授 木村成志^{きむらのりゆき}

エーザイ株式会社

IDS(インテグレイティッドディメンシア ストラテジー)部バリュー部

田齊 秀章

株式会社島津製作所 田中耕一記念質量分析研究所 岩本 慎一