

「アルツハイマー病の早期血液診断マーカーの同定ならびに診断キット開発(倫理・利益相反委員会受付番号 No.1448)」:人を対象とする医学系研究実施についてのお知らせ

国立長寿医療研究センター もの忘れセンターでは、以下の人を対象とする医学系研究を実施しております。

この研究は、国立長寿医療研究センターバイオバンクから分譲を受けた試料・情報を用いて解析を行うものです。

国立長寿医療研究センターバイオバンクではお預かりした試料・情報の利用にかかる包括的同意をいただいているため、このような研究は、厚生労働省・文部科学省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の規定により、対象となる試料提供者様のお一人ずつから直接ご同意をいただかずに実施することができますが、研究内容の情報を公開することが必要とされています。このお知らせをもって研究内容の情報公開とさせていただきますので、ご理解いただけますようお願いいたします。

この研究に関するお問い合わせなどがございましたら、下記の「17. この研究に関するお問い合わせ先」までご連絡いただけますようお願いいたします。

2020年10月1日

## 記

### 1. 研究課題名

「アルツハイマー病の早期血液診断マーカーの同定ならびに診断キット開発」

(倫理・利益相反委員会受付番号 No.1448)

この研究課題については、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会による倫理審査を経て、国立長寿医療研究センター理事長の実施許可を受けております。

### 2. 研究機関の名称及び研究責任者の氏名(部署名)

道川 誠(名古屋市立大学医学研究科 神経生化学分野 教授)

### 3. 研究分担者名(部署名)

赤津裕康(名古屋市立大学医学研究科 地域医療教育学分野 教授)

松原悦朗(大分大学医学部 神経内科学 教授)

櫻井 孝(国立長寿医療研究センター もの忘れセンター センター長)

### 4. 当該研究の意義、目的

(意義)アルツハイマー病(AD)は、脳内にアミロイドβタンパク質が沈着することが発症に関連することがわかっており、脳内アミロイドを減少させる治療法開発がなされています。早期

の治療に必要な客観的な指標として、診断マーカーがありますが、現時点において確立している技術には、髄液検査があり、AD では、髄液中の A $\beta$ 42 が低下し、リン酸化タウが上昇することが知られています。また、AD に特異的な脳内アミロイド沈着は PET 検査により検出が可能です。しかしながら、髄液検査は侵襲を伴い、一方で PET は機器も試薬も高価であり施設も限られるため、一般病院や診療所での検査は困難です。こうした背景から、PET 検査と同等の信頼性を持ち、もっと簡便で侵襲が少なく安価な診断法の開発が必要となっています。

いままでの基礎研究から、私たちは、血液中のプロチリンというタンパク質レベルが低下することを見出しました(J Alz Dis, 53: 1433-1441, 2016)。すなわち、AD の脳脊髄液、脳室液(剖検)、血清において非 AD に比べて有意に低下することを見出したのです。更に、PET 検査で診断した軽度認知障害の方においても脳内にアミロイドが沈着している人で、有意に低下することを見出しました。以上の結果から、血中のプロチリンレベルを定量することにより、アルツハイマー病の早期あるいは発症前診断が可能になる可能性があり、簡便で安価な検査法として意義があると考えています。

(目的)本研究では、血清を用いたアルツハイマー病診断が可能であることを、血液サンプルの数を増やすことにより検証することを目的とする研究をします。(なお、認知症発症前の軽度認知障害については、国立長寿医療研究センターから十分なサンプル提供が受けられないとのことであったため、大分大学よりサンプル提供を受ける予定です。)

## 5. 研究に使用する試料・情報

臨床情報(基本情報、診断名)、認知機能検査、血液(血清)

## 6. 当該研究の方法

国立長寿医療研究センターですでに採取された血清サンプルを提供いただき、名古屋市立大学で生化学的に解析します。試料の数としては、以下のようです。

・国立長寿医療研究センターバイオバンクに保存されている血清で non-AD サンプル 50 例と、AD サンプル 50 例。

・全体 200 例

(AD50 例、non-AD 50 例、MCI-due to AD 50 例、MCI-due to non-AD 50 例)

## 7. 研究期間

2020 年 10 月 1 日 ~ 2023 年 3 月 31 日

## 8. 対象となる方・研究対象者として選定された理由

研究目的が、血清プロチリンレベル定量によるアルツハイマー病診断であるため、認知症のない方ならびにアルツハイマー病診断を受けた方を対象としています。

## 9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

国立長寿医療研究センターバイオバンクに収集されている既存の試料・情報を利用するのみであり、プライバシーの保護についても十分に配慮されるため、新たに発生する不利益並びに危険性は想定されません。また、対象者個人に対する直接の利益も想定されません。

## 10. 研究実施について同意しないこと及び同意を撤回することの自由について

ご自身の試料・情報が、当該課題に利用されることにご同意いただけない場合には、研究に使用する試料・情報からあなたにかかる試料・情報を削除いたしますので、17.に記載されているお問い合わせ先にご連絡いただけますようお願いいたします。研究期間の途中であっても構いません。また、試料・情報の削除依頼をしたことにより、不利益な取扱いを受けることはございません。ただし、ご連絡をいただいた時点で、研究結果が学会や論文等で既に公開されている場合などには解析結果を削除できないことがあります。

#### 11. 研究に関する情報公開の方法

本掲示により研究に関する情報公開といたします。研究結果の公開についてはホームページ掲載・学会発表・論文投稿などにて行う予定であります。

#### 12. 研究計画書等の閲覧について

他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧することができます。閲覧を希望される場合には、17.に記載されているお問い合わせ先にご連絡いただけますようお願いいたします。

#### 13. 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法を含む。)

この研究では、国立長寿医療研究センターバイオバンクより上記5.の試料・情報の分譲を受けて使用いたしますが、匿名化されたうえで研究者に提供されています。研究者に提供された試料・情報がどなたのものであるかが分かる対応表はバイオバンクのみが保有しており研究者に提示されることはありません。

また、研究成果は学会や論文として発表されますが、その際にも患者さんを特定できるような内容を含むことはございません。

#### 14. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

国立長寿医療研究センターバイオバンクより分譲された試料・情報については、研究期間終了後3年もしくは学会や論文等での発表から3年の間、名古屋市立大学医学研究科神経生化学分野の実験室に設置されている-80度Cの冷凍庫にて施錠保管いたします。保管期間満了後は速やかに試料については、バイオハザード試料として名古屋市立大学の規則に則り速やかに破棄します。情報については保管期間後にシュレッダーで裁断後廃棄します。

#### 15. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は科研費、日本医療研究開発機構(AMED)研究費、奨学寄附金によりまかないます。なお、国立長寿医療研究センターで研究費は使用いたしません。また、主要な研究資金

であるAMED研究費については下記の通りです。

名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学分野 AMED 研究費

代表:道川誠:本研究は令和2年度 AMED 研究助成(認知症研究開発事業)を得て実施します(課題管理番号 20dk0207050h0001)。

本研究は名古屋市立大学神経生化学講座が実施する自主臨床研究であり、本研究に使用する医薬品の製造販売を行う製薬会社をはじめ、他の団体からの資金援助に基づいて行われるものではありません。また本研究に関して利益相反が生じることはありません。

16. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究に関して相談等がございましたら 17. に記載されているお問い合わせ先にご連絡いただけますようお願いいたします。

17. この研究に関するお問い合わせ先

名古屋市立大学医学研究科神経生化学分野 道川 誠

052-853-8139

国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 櫻井 孝

0562-46-2311