

## 既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

|            |  |
|------------|--|
| 受付番号       | 倫理第 2353 号   |
| 研究課題       | 脂肪組織に着目した遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスの早期診断マーカーの開発および病態解析   |
| 本研究の実施体制   |  |
|            | 所属、職位、氏名、研究における役割  |
| 研究責任者      | 熊本大学大学院生命科学研究部構造機能解析学講座 助教 田崎雅義<br>本研究における役割: 研究計画書作成、臨床データ解析、生化学・分子生物学的解析   |
| 研究分担者      | 熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学 教授 植田光晴<br>本研究における役割: 臨床データ解析、サンプリング、研究指導   |
|            | 熊本大学病院 脳神経内科 講師 三隅洋平<br>本研究における役割: 臨床データ解析、サンプリング  |
|            | 熊本大学病院 脳神経内科 診療講師 増田曜章<br>本研究における役割: 臨床データ解析、サンプリング  |
|            | 熊本大学病院 脳神経内科 助教 野村隼也<br>本研究における役割: 臨床データ解析、サンプリング  |
|            | 熊本大学大学院医学教育部脳神経内科学 大学院生 岡田匡充<br>本研究における役割: 臨床データ解析、生化学・分子生物学的解析  |
| 本研究の目的及び意義 | <p>アミロイドーシスは、様々な前駆タンパク質から形成された難溶性のアミロイド線維が全身諸臓器に沈着し機能障害を起こす疾患群の総称です。アミロイド線維が全身諸臓器に沈着する全身性アミロイドーシスの中で最も代表的な疾患として、トランスサイレチン(TTR)が原因となる遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシス(TTR型家族性アミロイドポリニューロパチー)があります。これらの疾患は、TTRを前駆タンパク質としてアミロイド線維を形成し、臓器障害を引き起こします。本症に対して効果的な治療を行うには、早期診断が重要です。</p> <p>本研究の目的は、アミロイドが発症早期から沈着する脂肪組織に着目し、血液や脂肪組織を用いて本症</p> |

の早期診断法を確立することです。また、未だ不明な点が多い本疾患の病態を明らかにすることも目的とします。

#### 研究の方法

この研究は、熊本大学病院神経脳神経内科に入院もしくは外来通院している患者様および入院もしくは外来通院していた患者様を対象とします。

この研究では、以下の検査を用いて病気の状態を評価し診療録データ（性別、年齢、遺伝子変異型、罹病期間、臨床所見、採血検査、髄液検査、画像検査等）との比較を行います。患者様により、すべての検査が行われない場合もあります。血液、脂肪組織を用いて、質量分析装置等を用いて網羅的に本症に関連している分子を解析すると共に、本症の病態に関連していると考えられている断片化したトランスサイレチンの検出を行います。これらの結果と患者様の症状等を比較して、適切な診断法や治療効果法の確立を試みます。

a. 血中アディポカイン濃度の測定：血液を使用させていただきます。

b. 腹壁脂肪組織の病理学的解析および mRNA の発現解析：日常診療の際に採取された組織の残余検体を用います。

c. 各種生化学的解析：血液や腹壁脂肪組織を対象に、各種方法（質量分析装置、ウエスタンブロッティング、ELISA）などを用いて、病気に関連している分子を解析します。

本研究に関与する研究者は、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、研究を行います。

#### 研究期間

西暦 2021 年 8 月 24 日から西暦 2025 年 3 月 31 日まで

#### 試料・情報の取得期間

研究承認日から 2025 年 3 月 31 日までに、熊本大学病院を受診され、トランスサイレチン関連アミロイドーシスおよび TTR 遺伝子保因者と診断された患者様を対象として、検査および解析を行います。

#### 研究に利用する試料・情報

この研究では、以前取得させて頂きました試料・情報もしくは、日常診療で行う血液検査、腹壁脂肪組織検査の残余試料を用いて解析を行います。また、採取した試料や検査結果または上記期間に取得・保存した試料や検査結果の解析は、熊本大学病院脳神経内科にて行います。診療録データ（年齢、性別、TTR 遺伝子型、臨床症候、採血検査、髄液検査、神経生理検査、病理組織検査、画像検査、生理検査）と各検査解析結果の関連性について、熊本大学病院脳神経内科にて検討します。健常人ボランティアに関して（後ろ向き研究）は、「神経内科領域における小径線維ニューロパチーの早期診断と病態解析（承認番号：倫理第 1172 号）」および「MRI 検査および超音波検査を用いた末梢神経障害の早期診断と病態解析（承認番号：先進第 2006 号）」の既存データおよび検体も用いて行います。

本研究で採取した試料および研究データを第三者等に提供することはありません。

#### 個人情報の取扱い

1. 個人情報は研究のために特定した目的、項目に限り適正に取得、利用します。

2. 取得した情報を用いて解析した研究の結果は、論文や学会発表として公表されますが、公表される情報には個人を特定し得る情報は含まれませんのでご安心ください。

3. 取得した情報は万全な安全管理対策を講じ、適切に保護し慎重に取り扱います。
4. 個人が特定できる情報が熊本大学から外部に出ることはありません。
5. 本研究を行う中で、想定していなかった患者様やその御家族に重大な影響を与える結果が偶然に得られる場合があります。そのような結果について、説明をご希望される場合には担当医師までご連絡下さい。私共の倫理委員会と相談の上、対応させていただきます。
6. 本研究で取得し管理している情報に関して、開示、訂正、削除、あるいは第三者への開示、提供の停止を希望される方は、担当医師までご相談ください。
7. 一般的な質問や苦情がある方は、下記の対応窓口までご連絡ください。

#### 研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

本研究で得られた研究成果は、国内外の学術誌や学会での発表に加え、熊本大学脳神経内科ホームページ上で概要を公開する予定です。基本的にこの研究の結果を患者様へ直接開示することはありませんが、患者様が研究に関して質問や相談を行いたい場合の窓口を記載しておりますので、何らかのお問い合わせを頂いた場合には、研究責任者あるいは分担者が随時対応させていただきます。偶発的所見（ある疾患についての検査をしたとき、偶然、別の疾患についての所見が見いだされること）や研究対象者の血縁者・子供にとって重要な情報が得られた際は、速やかに研究対象者または関係者に通知し、熊本大学医学部倫理委員会に相談の上、適切な対応を行います。

#### 利益相反について

この研究の資金源は Pfizer 社からの研究助成金による研究費により行われますが、研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。研究責任者、研究分担者の利益相反については、利益相反自己申告書を当大学倫理委員会へ提出し、利益相反委員会の承認を得ています。この研究に携わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、この研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。研究実施期間中に新たに利益相反状態が発生した場合は、ただちに修正した申告書を当大学倫理委員会へ提出し、判断を仰ぎます。

利益相反を適切に管理し、公正かつ健全な研究を遂行し、研究対象者の利益を優先致します。

#### 本研究参加へのお断りの申し出について

研究への協力は自由意志によるものであり、お断り頂いても不利益な扱いを受けるようなことはありません。お断りの申し出の際は、下記連絡先までご連絡ください。

#### 本研究に関する問い合わせ

〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1

熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学講座・構造機能解析学講座

担当者：田崎雅義

電話 096-373-5893