

人を対象とする医学系研究に関する情報公開

福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターでは、本学倫理委員会の承認を得て、下記の人を対象とする医学系研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

2019年 12月 福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター
医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター
センター長 渡辺慎哉

【研究課題名】 タンパク質マイクロアレイを用いた抗体プロファイリング技術を活用した感染症診断薬・治療薬の開発

【研究期間】 2019年12月（承認後）～2024年 3月31日

【研究の意義・目的】

医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターが独自で開発したタンパク質マイクロアレイ技術は、一回の試験で数万種類の抗原に対する抗体の反応を検出することが可能です。この技術を用いることで、体液に存在する抗体の抗原に対する反応をプロファイリングすることが容易となりました。タンパク質マイクロアレイの開発は、国内外で多くの報告がありますが、実際に商業化されているものとしては、サーモフィッシャーサイエンス社製のProtoArrayが知られています。しかし、これらのタンパク質マイクロアレイはヒトタンパク質もしくは、抗体をアレイ化したものであり、微生物や原虫等の病原体由来のタンパク質が搭載されている例はありません。我々のタンパク質マイクロアレイは、ヒトタンパク質に対する抗体の検出だけでなく、微生物や原虫に対する抗体のプロファイリングを行える唯一のシステムであります。

本研究では、感染症の方の血液に含まれる抗体のプロファイリングを行い、特定の病原微生物や原虫に対する抗体を検出します。取得した血液から特定の病原微生物や原虫に対する抗体を産生する細胞を分離し、抗体遺伝子を取得します。取得した抗体遺伝子を哺乳細胞で発現させ、感染症の診断薬、医薬品の候補となる抗体を取得することを目的とします。

医療の進歩により感染症による死亡者は激減しましたが、近年、新たな感染症である「新興感染症」や、過去に流行した感染症で一時は発生数が減少したものの再び出現した感染症「再興感染症」が問題となっています。これらは発展途上国ばかりでなく先進国においても脅威となっており、世界的な大流行の危機を防ぐことが課題となっています。従って、病原体に対する抗体を取得し評価することは、感染症の診断や治療の発展に貢献できます。本研究では、デング熱、マラリア、エイズ患者の血中抗体のプロファイリングを行い、これらの病原体に対する抗体を取得することを目指します。

取得した抗体をシーズとして医薬品関連企業へ提供（共同研究・委受託研究・有償提供を含む）するとともに、企業を含めた各種研究機関・医療機関との共同研究、臨床研究、治験を促進し、新規薬剤や診断薬等の医薬品の開発を支援します。

【研究の対象となる方】

1) 国立国際医療研究センターのバイオバンク事業に同意し、登録されたデングウイルス、マラリア、HIV に感染した方。また、感染後、現在、寛解した方も対象としま

す。研究開始時にバイオバンクに登録されている試料が対象となります。

- 2) 国立国際医療研究センターにおいて、対象者への説明及び同意書を取得し、血液をご提供頂いたデングウイルス、マラリアに感染した方。また、感染後、現在、寛解した方も対象とします。

【研究の方法】

① 検体・臨床情報の取得

国立国際医療研究センターにおいて、上記対象者で同意を得た方の血清・血漿または全血の提供を受けます。加えて、年齢・性別・病歴情報の提供も受けます。個人情報には匿名化した状態で提供を受けます。

② 抗体のプロファイリング

取得した血液に含まれる抗体のプロファイリングを行いません。血液については、血漿と末梢血単核細胞（PBMC）に分離し、血漿を抗体のプロファイリングに使用します。独自で開発したタンパク質マイクロアレイには、ヒトタンパク質、微生物・原虫由来タンパク質が数千から数万種類搭載されています。このタンパク質マイクロアレイを用いて、血漿（血清）に含まれる抗体が認識する抗原を同定することができます。感染症患者の血液中に含まれる抗体のヒトタンパク質、微生物・原虫由来タンパク質への結合をプロファイリングします。

③ ヒト抗体の取得

上記で取得した抗体のプロファイリングデータから、感染症の診断薬や治療薬の候補となりうる抗体を取得します。血液から単離したPBMCから、直接、抗体生産細胞を取得します。または、PBMCに含まれるB細胞をEpstein-Barr virusで形質転換し、抗体産生細胞を取得します。単離した抗体産生細胞から抗体の遺伝子を単離し、その遺伝子の塩基配列を決定します。次に、取得した抗体の遺伝子を動物細胞にて抗体を作製します。作製した抗体の病原体への結合をピアコアやELISA (enzyme linked immunosolvent Assay) 等で確認します。

④ 共同研究

本研究は福島県立医科大学医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターを主管とし、国立国際医療研究センターと共同して進めます。国立国際医療研究センターは、患者からの試料・情報の収集を行います。医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターが匿名化された試料・情報を受け取り、抗体プロファイリングと抗体の取得等を行います。

⑤ 成果物の活用

本学から国立国際医療研究センターより許可を得た臨床情報および、成果物である抗体や解析データを医薬品等の開発に関連する企業・研究機関（海外を含む）に提供（共同研究・委受託研究・有償提供を含む）し、共同研究、臨床研究および医薬品等の開発に活用します。

【研究組織】

(所属) (職) (氏名)

研究責任者

医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 教授・センター長 渡辺 慎哉

研究代表者

医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 教授 高木 基樹

研究分担者

医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 准教授 今井 順一
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 講師 伊藤 恵美
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教 森澤 学
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教 酒井 夕佳
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 教授・副センター長 家村 俊一郎
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教 志賀 葉月
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教 佐藤 慈子
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助手 多勢 祥
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助手 関西 浩平
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助手 後藤 貴宏
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 准教授 星 裕孝
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 講師 檜山 源
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助手 高橋 信彦
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教 多村 博澄
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 助教 龍福 雅恵

共同研究者

国立国際医療研究センター国際感染症センター 大曲 貴夫
 国立国際医療研究センター国際感染症センター 忽那 賢志
 国立国際医療研究センター国際感染症センター 山元 佳
 国立国際医療研究センター国際感染症センター 木下 典子
 国立国際医療研究センター国際感染症センター 齋藤 翔
 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター 岡 慎一
 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター 瀧永 博之
 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター 土屋 亮人

【他の機関等への試料等の提供について】

提供先については、医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターのホームページ (<http://www.fmu.ac.jp/home/trc/csi/>) にて公開します。解析情報は、個人情報を含まない必要な臨床情報を付与した後、研究参加施設・医薬品開発に関連する企業・研究機関（海外も含む）に提供し（共同研究・委受託研究・有償提供を含む）医薬品開発に無期限に活用されます。提供方法は、電子情報については CD や DVD 等の記録媒体で手渡し、郵送又は、宅配便により提供します。

【本研究に関する問い合わせ先】

本研究に関する御質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等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できます。

〒960-1295 福島県福島市光が丘1
 福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター
 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター
 担当 高木基樹

電話：024-581-5238 FAX:024-581-5239 E-mail:m-takagi@fmu.ac.jp

