

## 《研究課題名》

ナンセンス変異を伴うダリエー病における Nonsense-mediated mRNA decay の解析

## 《研究対象者》

2018年4月1日から2024年10月31日に、滋賀医科大学皮膚科で診断・治療を行ったナンセンス変異を生じたダリエー病、ナンセンス変異を生じていないダリエー病、皮膚生検を施行した結果健常皮膚であった他疾患の方のうち、皮膚生検をされている方。

## 研究協力をお願い

滋賀医科大学において上記研究課題名の研究を行います。この研究は、対象となる方の診療用に採取された生検標本と電子カルテの情報を用いて行う研究であり、研究目的や研究方法は以下の通りです。試料・情報の使用について、直接ご説明して同意はいただきず、このお知らせをもって説明に代えさせていただきます。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。

なお、本研究への試料・情報の提供を希望されない場合、あるいは、本研究に関するご質問は下記(8)の問い合わせ先へご連絡ください。

### (1) 研究の概要について

《研究期間》 倫理審査室許可日～西暦2029年3月31日

《研究責任者》 滋賀医科大学 皮膚科学講座 生野泰彬

### (2) 研究の意義、目的について

#### 《意義》

Nonsense-mediated mRNA decay はナンセンス変異を持つ mRNA の分解を促進し、タンパク質量を調節する機構で、生体の恒常性維持に重要な役割を果たしています。ダリエー病は ATP2A2 遺伝子の変異により生じる遺伝性疾患であり、ナンセンス変異を持つ症例も複数報告されています。それぞれのナンセンス変異ごとにダリエー病の重症度が変化しますが、その機構は不明です。Nonsense-mediated mRNA decay はその機構の一つの候補ですが、ナンセンス変異を持つダリエー病における Nonsense-mediated mRNA decay の病態への影響は明らかになっていません。

本研究によって Nonsense-mediated mRNA decay が、ダリエー病の病態へ与える影響を明らかにすることで、Nonsense-mediated mRNA decay にかかわるタンパク質の阻害といった、新たな治療戦略を立てることが期待できます。

#### 《目的》

ナンセンス変異を持つダリエー病患者における、変異アレルから生じる mRNA の発現が減少しているかどうかを明らかにすることで、Nonsense-mediated mRNA decay が生じているか調べることを目的とします。

### (3) 研究の方法について

オプトアウト

### 《研究の内容》

ナンセンス変異を生じたダリエー病の症例、ナンセンス変異を生じていないダリエー病の症例および皮膚生検を施行した結果健常皮膚であった他疾患の症例の、すでに採取された複数の生検サンプルから RNA を抽出・精製します。RNA を逆転写して cDNA にし、*ATP2A2* の正常アレルからの発現量およびナンセンス変異を生じたアレルからの発現量をそれぞれ定量的 PCR によって定量化します。また、電子カルテからそれぞれの症例における性別・年齢・病歴・既往歴・内服歴・患部の写真（ただし、顔は含まない）・採血検査結果・画像検査結果（CT、MRI）の患者情報を収集します。個人を識別できる個人情報には患者番号を付与し、匿名化を行います。

### 《利用し、又は提供する試料・情報の項目》

患者様の性別・年齢・病歴・既往歴・内服歴・患部の写真（ただし、顔は含まない）・採血検査結果・画像検査結果（CT、MRI）・診療で取得した *ATP2A2* 遺伝子解析における変異の結果の情報を利用させていただきます。また、過去に採取された生検サンプルを用いて得た、*ATP2A2* の *GAPDH* に対する相対的発現量の情報を利用させていただきます。

### 《試料・情報の管理について責任を有する者》

国立大学法人 滋賀医科大学 学長 上本 伸二

### （４）個人情報等の取扱いについて

本研究を実施する際には、あなたの試料・情報から、あなたを特定できる情報（氏名、生年月日、住所等）を除き、代わりに本研究用の ID を付けることで、その試料・情報が誰のものであるか分からない状態にします。ただし、必要な場合に特定の個人を識別できるように、あなたと ID を結び付けることができるような加工をした情報を残します。尚、加工された情報は、施錠できる場所で担当者によって厳重に管理されます。

### （５）研究成果の公表について

本研究の成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。公表の際には個人が特定されることがないように、十分配慮いたします。

### （６）研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象となる方又はその代理人の方は、希望される場合には、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本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。ご希望の場合には、下記（８）の問い合わせ先へご連絡ください。

### （７）利用又は提供の停止

本研究の対象となる方又はその代理人の求めに応じて、対象者の方の試料・情報を本研究に利用（又は他の研究に提供）することについて停止することができます。停止を求められる場合には、下記（８）にご連絡ください。

### （８）本研究に関する問い合わせ先

オプアウト

**担当者：**滋賀医科大学 皮膚科学講座 生野泰彬

**住所：**520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

**電話番号：**077-548-2233

**メールアドレス：**hqderma@belle.shiga-med.ac.jp