

2020年8月13日作成（1版）

研究課題名

「急速に進行する遠位尿細管嚢胞性疾患の

腎生検腎組織残余検体を用いた遺伝子発現解析および免疫染色」

1. 研究の概要

近年、ほぼ日本に限定されて、40歳以降に比較的急速に腎臓が大きくなり、そして腎臓の機能の低下のスピードも速く、その結果、腎不全に至ってしまう症例が報告され始めています。顕微鏡を用いて腎臓の組織を見てみると遠位尿細管という部分に嚢胞が形成していることがわかってきています。しかし、現在までのところなぜこのような嚢胞ができ、腎臓の機能が急速に低下してしまうのかの原因（病態）はわからず、それゆえ有効な治療もできていません。このような患者さんが腎不全に至らないような有効な治療法を見つけるためには、病態を知る必要があります。

最近の、科学技術の進歩により、少量の組織の断片から遺伝子を取り出し、遺伝子の発現を網羅的に調べることができるようになっています。遺伝子はたんぱく質へと変換され、そのたんぱく質は人間の体の中で様々な役割を果たすので、遺伝子の発現を知ることによって、体の中でどのような変化が起きるのかを推定することができます。「急速に進行する遠位尿細管嚢胞性疾患」の腎臓の組織とこの疾患でない症例の腎臓の組織で、この遺伝子の発現の違いがわかれば、この原因不明の疾患がなぜ起きるのかがわかる可能性が高いと考えられます。

そこで、この研究では、すでに当院で腎生検を施行された「急速に進行する遠位尿細管嚢胞性疾患」と診断され、かつ腎臓の組織が残っている方々の「腎生検残余組織」と、「間質障害を有する他の腎疾患」の方々の「腎生検残余組織」を使用させていただき研究を行わせていただきたいと思います。具体的には、腎臓の組織から、遺伝子を抽出して網羅的に遺伝子の発現を解析する「トランスクリプトーム解析」や、ある特定の遺

2020年8月13日作成（1版）

伝子発現に変化が無いかを解析する「PCR解析」を行います。そして、その解析によって得られた結果を検証するため、腎臓の組織を「免疫染色」という方法を使って、実際にたんぱく質の発現にも影響を与えているかを調べていきます。補足しますと、ここでいう遺伝子の発現解析は、遺伝子診断とは異なり、遺伝病や遺伝的素因を調べるものとは違います。

症例は、現在の予定では、国立病院機構千葉東病院、獨協医科大学埼玉医療センター、埼玉県済生会栗橋病院から集積されることになっていますが、今後さらに参加施設が増える可能性はあります。解析は、国立国際医療研究センターならびに国立成育医療研究センターと共同で行うため、診療情報や腎生検検体はこれらの機関にも提供されますが、匿名化を行ったうえで提供されるため個人が特定されることはありません。

2. 対象となる方

2010年1月以降に医療上の必要性から腎生検をされ、下記の条件を満たす方

1. a-bの条件を満たす急速に進行する遠位尿細管嚢胞性疾患

- a. 40歳以上での発症
- b. 腎臓腫大
- c. 月もしくは週の単位で腎機能の低下が確認される
- d. 病理学的には遠位尿細管に優位に嚢胞形成性病変
- e. 腎不全の家族歴はない

2. 間質障害を有する他の腎疾患

※遺伝子異常や染色体異常を有する方、また2010年以前に腎生検をされた方は本研究の対象にはなりません、

2020年8月13日作成（1版）

3. 研究のために試料・診療情報を解析研究する期間

病院長承認日～2023年3月31日まで

4. 単独/共同研究の別

多施設共同研究

5. 使用する既存試料・既存情報

本研究では、すでに行われた腎生検組織の「残余検体」ならびに日常診療で得られた診療情報を用います。「残余検体」とは、すでに採取された組織を用いて病理学的診断が確定した後に余剰分として残った検体のことで、この研究のために新たに採取されるものではありません。「診療情報」とは、日々の診療で得られた下記情報で、新たにこの研究のために取得するものではありません。

取得予定臨床情報：生年月、性別、嗜好品、薬物治療歴（サプリメントを含む）、腎生検時（生検時のみの収集項目：施行年月、身長、体重）、およびその前後収集可能範囲での臨床情報（血清クレアチニン・尿素窒素・尿酸・ヘモグロビン・ナトリウム・カリウム・クロール・総コレステロール・LDL/値、尿蛋白定量、尿中クレアチニン値、1日尿蛋白量、血尿、尿NAG、尿 β 2M）、CT、超音波画像情報（腎サイズ）、家族歴、腎生検病理情報、合併症情報、病歴

6. 研究参加・不同意・同意の撤回について

本研究は、新たな侵襲及び介入を伴わない研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ません。そのかわりに研究についての情報を公開（病院内に掲示又は

2020年8月13日作成（1版）

病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を十分に保障します。原則として、不同意の意思表示がない場合には同意があったとみなします。不同意の場合や、一度同意の意思があったとしても途中で変更になり同意を撤回する場合には、「不同意書」に必要事項をご記入のうえ、研究に関するお問い合わせ連絡先までご提出ください。なお、不同意や同意の撤回の場合においても、診療に一切不利益を与えることはないことをお約束します。

7. 研究に参加することによってもたらされると予想される利益と不利益

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じません。また、この研究の成果によって、特許権など知的財産権が発生した場合、その権利は、研究機関や研究遂行者等に属し、患者さん個人に属しません。しかし、研究の成果は、本疾患の病態を解明する際において有益となる可能性があります。また、本研究は、通常の保険診療として行われる情報のみを扱うものであり、日常診療と比べ、負担、リスクは増加しません。

8. トランスクリプトーム解析結果について

本研究では、先に述べましたように「遺伝子発現の変化」を検討するものであり、子孫に受け継がれ得るゲノムや遺伝子に関する情報を明らかにする目的で解析を行うものではありません。しかし、今後の研究の進展に伴い、偶発所見を含む子孫に受け継がれ得る遺伝的な特徴等に関する新しい結果が得られる可能性は皆無ではありません。しかし、一人一人の解析結果そのものが、その方の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性には欠けるため、解析結果を個人個人にお知らせするには十分な医学的な根拠に欠けるものと判断されます。以上のことから、本研究においては、解析結果について個人個人にお知らせは行わず、遺伝カウンセリング体制も不要と判断し設置しないこととさ

2020年8月13日作成（1版）

させていただきます。

9. 個人情報の保護について

情報は匿名化して取り扱われるので、個人情報が外部に漏れることはありません。またこれらの試料等を利用した医学研究によって得られた成果等が、学術集会や科学専門誌で発表される場合でも個人が特定されることはありません。収集されたデータは、匿名化して患者さんの個人情報が外部に漏れることがないように十分注意して管理致します。プライバシーの保護に細心の注意を払いますので、あなたの個人情報が公表されることもありません。

10. 費用について

以下の解析に必要な費用は、研究費で賄われるため、あなたはこの研究に関し一切の費用を払う必要はありません。

11. 利益相反について

現在、本研究に関し利益相反（COI）に該当する事実はありません。また今後についても、COIの状況については千葉東病院および各共同研究機関の利益相反（COI）委員会に報告し、その指示を受けて適切に管理されます。

12. 研究組織（研究参加施設責任者）

国立病院機構千葉東病院腎臓内科部長

今澤俊之

国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー・感染研究部部長

松本健治

国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター臓器障害研究部部長 箇木康志

2020年8月13日作成（1版）

獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科准教授

川本進也

埼玉県済生会栗橋病院腎臓内科科長

雨宮伸幸

今後、共同研究施設（症例集積）が増える可能性あり。その場合は、各施設で当研究計画の倫理審査を受け、承認されたのちに参加可能とします。

12. 研究に関するお問い合わせ連絡先

本研究に関する質問がございましたら、下記まで御連絡下さい。

研究代表者；今澤 俊之

国立病院機構 千葉東病院 腎臓内科

住所 〒260-8712 千葉市中央区仁戸名町 673

電話番号：043-261-5171

Email: imasawa.toshiyuki.qh@mail.hosp.go.jp