

●当院において2019年1月1日～2028年12月31日の間に

INSPIRE 研究にご賛同頂き、経皮的腎生検を受けられた方およびそのご家族の方へ

●2014年7月当院の倫理委員会承認後～2017年9月30日の間に

臨床研究「血中、尿中、腎組織における、Semaphorin3A, TFF, 5MedCyD, Klotho 検出による腎臓病（検尿異常、腎炎、腎機能障害）の新規診断法の開発」に参加された方およびそのご家族の方へ

—「血液・尿・残余腎生検組織を用いた ephrin-B2 と腎疾患病態への関与の探索」へご協力をお願い—

研究機関名 岡山大学病院

研究責任者 岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科 教授 和田 淳

「新規腎臓病診断マーカーおよび予後規定因子の開発（INSPIRE 研究）」および「血中、尿中、腎組織における、Semaphorin3A, TFF, 5MedCyD, Klotho 検出による腎臓病（検尿異常、腎炎、腎機能障害）の新規診断法の開発」にご賛同・ご参加頂き誠にありがとうございます。今回、研究課題名「血液・尿・残余腎生検組織を用いた ephrin-B2 と腎疾患病態への関与の探索」において二次利用を予定しており、ご説明いたします。

1) 研究の背景および目的

一次性ネフローゼ疾患、IgA 腎症などの尿中にタンパクが検出される腎臓病において、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬といった治療法が幅広く行われています。しかしながら、これまでの治療法に対し十分な効果が得られない患者さんや、免疫抑制薬の副作用が問題となる患者さんもおられます。また、糖尿病性腎症や腎硬化症といった腎臓病においては、病気の進行を抑制する有効な治療法がないのが現状です。このような医学的背景から、さまざまな腎臓病に対し、有効な新規治療薬が望まれています。

糖尿病性腎症と診断された患者さんの血液中の細胞から ephrin-B2 というタンパク質をコードする mRNA が増加していることがわかっています。ephrin-B2 というタンパク質は腎血管内皮細胞（血液から尿をこし出す糸球体に存在し、血管の壁を形成しています）に存在していることから、腎臓の濾過に関与する糸球体の機能・構造維持に何らかの関与があると考えています。しかし、糸球体の障害をきたすさまざまな腎臓病において、ephrin-B2 が病気の発症や悪化に関与するかどうかは今のところ不明です。

この研究では、さまざまな腎臓病患者さんより頂いた血液・尿中の ephrin-B2 濃度が上昇しているかどうか、また診断のために行った腎生検検体の残りを利用して、腎臓の組織内で ephrin-B2 の発現が亢進しているかについて検討します。主に、血液・尿中の ephrin-B2 濃度測定にはアプタマーによる測定法(SomaScan®等)やELISA法などを用います。残余腎生検検体においては ephrin-B2 の免疫組織化学・蛍光染色を行います。なお、残余腎生検検体については診断に必要な検討が十分終了したと主治医が判断できるまで、本研究を目的とした使用は致しません。

2) 研究対象者

以下の通りとなります。

① 2019年1月1日～2028年12月31日の間にINSPIRE研究に同意いただいた上で、当院及び共同研究機関において経皮的腎生検を行われた方1300名、岡山大学病院においては患者さん300名、健常者の方100名を研究対象とします。

②2014年7月当院の倫理委員会承認後～2017年9月30日の間に、臨床研究「血中、尿中、腎組織における、Semaphorin3A, TFF, 5MedCyD, Klotho 検出による腎臓病（検尿異常、腎炎、腎機能障害）の新規診断法の開発」へ同意いただいた方300名を研究対象とします。

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2029年12月31日

試料・情報の利用開始予定日：研究機関の長の許可日から1週間後

4) 研究方法

この研究では、「2) 研究対象者」に該当する患者さん・腎移植ドナーの方の血液・尿及び残余腎生検検体を使用します。血液・尿中の ephrin-B2 濃度測定は、アプタマーによる測定法(SomaScan®等)や ELISA 法などを用います。腎生検検体においては ephrin-B2 の免疫組織化学・蛍光染色を行います。INSPIRE 研究として集計させて頂いた、同定された腎生検および血液・尿検査等の検査結果や、処方された薬剤等の治療内容に関する情報を利用させていただきます。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料は診断目的に行った血液・尿及び腎生検の残余検体です。あなたの主治医が診断上必要な検討が十分に行われたと判断後に使用します。氏名などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから抽出し使用させていただきますが、氏名などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。なお、内容は下記のうち、INSPIRE 研究、臨床研究「血中、尿中、腎組織における、Semaphorin3A, TFF, 5MedCyD, Klotho 検出による腎臓病（検尿異常、腎炎、腎機能障害）の新規診断法の開発」として集計させて頂いた範囲に加えて血液・尿・残余腎生検検体を用いて ephrin-B2 に対する評価を行います。

1. 臨床データ

- 対象者背景：生年月日、性別、糖尿病の有無（糖尿病患者では発症年齢/診断日）、身長、体重、BMI、腹囲、喫煙状況、飲酒状況、血圧、糖尿病網膜症の有無や程度（糖尿病患者のみ）、心血管・脳血管合併症の有無、肝疾患の有無（B型肝炎 / C型肝炎の既往感染・潜伏感染・治療歴も含む）、呼吸器疾患の有無、感染症の有無、自己免疫性疾患の有無

- 治療に関するデータ：降圧薬、脂質異常症治療薬、糖尿病治療薬、尿酸治療薬、免疫抑制剤の有無および種類などの治療薬に関するすべての情報

- 通常臨床で行う血液検査項目：血清クレアチニン、推定 GFR (eGFR)、シスタチン C、尿素窒素、血糖、ヘモグロビン A1c、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、尿酸、血算、TP、Alb、IgA、IgG、IgM、CH50、C3、C4、CRP、抗核抗体（蛍光抗体[FA]法）、P-ANCA (MPO-ANCA)、C-ANCA (PR3-ANCA)

- 通常臨床で行う尿検査項目：随時尿中の検尿所見(定性・沈査)、尿蛋白、尿アルブミン、尿クレアチニン、尿 NAG、尿 β 2-MG、尿 L-FABP、24 時間蓄尿中の尿量、尿蛋白、尿アルブミン、尿クレアチニン、24 時間クレアチニンクリアランス

- 新たに測定する血液検査項目：血液中 ephrin-B2 濃度、および ephrin-B2 と関連のある蛋白の濃度

・新たに測定する尿検査項目：尿中 ephrin-B2 濃度、および ephrin-B2 と関連のある蛋白の濃度

2. 腎生検病理所見

腎疾患の診断根拠となる光学顕微鏡所見、蛍光顕微鏡所見、電子顕微鏡所見や重症度分類を利用します。プレパレートはバーチャルスライド化し、複数人の腎臓内科および腎病理医で評価し診断します。また、ephrin-B2 に対して免疫組織化学・蛍光染色を行った結果は顕微鏡にて撮影を行い、評価します。

7) 試料・情報の保存

INSPIRE 研究にて収集した血液・尿検体については岡山大学病院バイオバンクにて半永久的に保管し、残余腎生検検体の内、凍結切片については腎生検施行から 5 年間、腎・免疫・内分泌代謝内科医局にて冷凍保管、パラフィン包埋された残余腎生検検体については岡山大学病院病理部にて保管します。臨床研究「血中、尿中、腎組織における、Semaphorin3A, TFF, 5MedCyD, Klotho 検出による腎臓病（検尿異常、腎炎、腎機能障害）の新規診断法の開発」にて収集した血液・尿検体については、2027 年 9 月 30 日まで腎・免疫・内分泌代謝内科医局にて冷凍保管します。上記 2 研究の範囲内で収集した情報は腎・免疫・内分泌代謝内科医局にて管理致します。新たに測定した結果を含む、電子情報についてはパスワード等で制御されたコンピューターに保存します。

8) 研究資金と利益相反

本研究における血液・尿を用いたアプタマーによる測定法(SomaScan®等)や ELISA 法などの濃度測定・残余腎生検検体を用いた免疫組織染色は、研究責任者が所属する奨学寄附金、あるいは獲得した公的な外部資金を用いて行います。なお、利益相反はなく、その点を利益相反マネジメント委員会に申告します。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。

9) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 医局 三宅 広将

住所：〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

電話番号：086-235-7235（平日月～金 9時～17時） Fax：086-222-5214

<研究組織>

主管機関名 岡山大学病院

研究代表者 岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科 和田 淳

共同研究機関(機関名、所属、職名、研究責任者氏名)

岡山済生会総合病院	内科	診療部長	丸山 啓輔
岡山医療センター	腎臓内科	診療部長	太田 康介
倉敷中央病院	腎臓内科	主任部長	浅野 健一郎
岡山赤十字病院	腎臓内科	部長	蒲生 直幸
姫路赤十字病院	腎臓・膠原病内科	部長	香川 英俊
中国中央病院	第一糖尿病・腎臓病内科	部長	平田 教至
広島市民病院	腎臓内科	主任部長	木原 隆司
尾道市立市民病院	内科	診療科長	開原 正展
興生総合病院	内科	医長	林 瑠衣子
愛媛県立中央病院	腎臓内科	主任部長	村上 太一
松山市民病院	腎臓内科	部長	関川 孝司
三豊総合病院	腎臓内科	医長	山成 俊夫
香川県立中央病院	腎臓・膠原病内科	部長	綿谷 博雪
香川労災病院	腎臓内科	部長	岩田 康義
高知医療センター	腎臓内科・膠原病科	科長	土山 芳徳
住友別子病院	腎臓内科	腎臓内科長	堀元 直哉
福山市民病院	内科(腎臓)	科長	大西 章史