

2018 年 8 月 21 日～2022 年 6 月 15 日の間に  
多施設共同研究「早期腎症を合併した 2 型糖尿病患者に対するカナ  
グリフロジンの腎保護効果の検討（CANPIONE study）」に  
ご参加いただいた方へ

—「早期糖尿病性腎症の診断と治療における Klotho の  
バイオマーカーとしての有用性の検討」へご協力のお願—

研究機関名およびその長の氏名：岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者：岡山大学学術研究院 医療開発領域 新医療研究開発センター 講師 宮本 聡

### 1) 研究の背景および目的

近年、糖尿病性腎症の患者さんの数は急速に増加しており、腎不全から透析療法が必要となる原因疾患の第一位は糖尿病性腎症となっています。さらに、糖尿病性腎症が進行すると、心筋梗塞や脳梗塞などの心血管疾患を起こす危険性が高くなります。そのため、糖尿病性腎症の進行を抑制することは、心血管疾患による死亡を予防するためにも重要です。現在、糖尿病性腎症の進行を抑制する治療を行うため、新規治療薬の開発とともに、糖尿病性腎症の進行や治療効果の判定に有用な指標（バイオマーカー）の開発も重要な課題となっています。最近になって、血液中、尿中の Klotho 濃度が、糖尿病性腎症の進行や治療効果の判定に有用である可能性が報告されています。

そこでこの研究では、臨床研究：「早期腎症を合併した 2 型糖尿病患者に対するカナグリフロジンの腎保護効果の検討（CANPIONE study）」にご参加いただいた方の血液検体と尿検体の残りを使用して、血液中と尿中の Klotho 濃度と Klotho に関連を持つ物質である FGF23 濃度の変化を測定し、CANPIONE study で得られた既存の情報・データを用いて、血液中、尿中 Klotho が糖尿病性腎症の進行や治療効果の指標として有用かどうか、評価・検討することを目的としています。

### 2) 研究対象者

2018 年 8 月 21 日～2022 年 6 月 15 日の間に岡山大学病院および CANPIONE study における共同研究機関（岡山医療センター、岡山済生会総合病院、岡山市立市民病院、おさふねクリニック、落合病院、金沢医科大学病院、金沢大学附属病院、倉敷中央病院、国家公務員共済組合連会高松病院、高知医療センター、すずき糖尿病内科クリニック、住友別子病院、東海大学医学部附属病院、東北医科薬科大学病院、福岡大学病院、福山医療センター、松江市立病院）において、CANPIONE study にご参加いただいた方で、6 か月の前観察期間の後、適格基準を満たし本登録に至った方 96 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 3 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

当院あるいは CANPIONE study における共同研究機関において CANPIONE study に参加された方の血液検

体と尿検体の残りは、岡山大学病院にて冷凍保存されています。この研究では、この血液と尿の残余検体を使用して、血液中・尿中 Klotho を測定し、CANPIONE study の結果と合わせて解析を行います。

## 5) 使用する試料

CANPIONE study の研究参加期間中にご提供いただいた血液と尿の残りを使用させていただきます。この研究で使用する既存試料は、CANPIONE study の研究対象者識別番号にて管理されており、氏名等直ちに個人を特定できる情報は含まれません。

## 6) 使用する情報

CANPIONE study で得られた以下の情報を使用させていただきます。情報は CANPIONE study の研究対象者識別番号にて管理されており、氏名等直ちに個人を特定できる情報は含まれません。

### 【CANPIONE study の主な観察および検査項目】

#### (1) 被験者背景：

年齢、性別、身長、体重、腹囲、糖尿病の合併症、既往歴、糖尿病罹病期間、糖尿病治療薬、糖尿病治療薬以外の併用薬剤、喫煙歴、飲酒歴

#### (2) 介入の状況：

当該調査期間における服薬状況を%で評価

#### (3) 自他覚症状：

重篤な低血糖に伴う自他覚症状(意識障害)の有無

#### (4) 有害事象と副作用：

内容、発現時期・消失時期、程度、処置、転帰、重篤性評価、糖尿病治療薬との関連性等

#### (5) 血圧・脈拍数

#### (6) 血液検査：

血算(CBC)

#### (7) 血液生化学検査：

HbA1c (NGSP 値)、血糖値、クレアチニン(Cr)、eGFR、BUN、シスタチン C(eGFRcys)、アルブミン、肝機能(AST、ALT、 $\gamma$  GTP)、血中脂質(総コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール)、尿酸、血中電解質(Na、K)、血中ケトン体分画(総ケトン体、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸)、エリスロポエチン

#### (8) 尿検査：

尿中アルブミン/Cr、尿中 Na、尿蛋白/Cr

#### (9) 血液・尿中の炎症・酸化ストレスマーカーの測定：

血中高感度 CRP (hs-CRP)、血中高感度 TNF- $\alpha$ 、血中 TNFR1、血中 TNFR2、血中 IL-1 $\beta$ 、血中 IL-18、尿中 IL-6/Cr、尿中 8-OHdG/Cr、尿中コレシストキニン(CCK)/Cr、尿中 MCP-1/Cr

#### (10) 尿細管障害マーカー：

尿中 $\beta$ 2 マイクログロブリン/Cr、尿中 NAG/Cr、尿中 $\alpha$ 1 マイクログロブリン/Cr、尿中 L-FABP/Cr、尿中 KIM-1/Cr、尿中 NGAL/Cr

#### (11) 施設測定 Cr、eGFR データ：

割付・登録された症例では、Visit1 を起点として3年前～Visit12 までの間に各施設で実施された血清 Cr と eGFR のデータを収集する。

## 7) 試料・情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院鹿田会館 SK201 号室または基礎医学棟 3F 357 号室にて保存させていただきます。電子情報はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、試料は施錠可能な場所で保存します。

## 8) 二次利用

この研究で得られた試料・情報は、将来、糖尿病性腎症の研究のために用いる可能性があります。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた試料・情報を研究に用いる場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けます。承認された場合、ホームページでの研究の公開 (<http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/koukai/>) を行うか、必要に応じて、あらためて研究への同意について確認させていただきます。

## 9) 研究資金と利益相反

この研究は、岡山大学病院の奨学寄附金及び運営費交付金を用いて実施します。

利益相反については、利益相反マネジメント委員会に申告し、その審査と承認を得ております。

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。

なお、この研究に先行して実施された CANPIONE study は、田辺三菱製薬株式会社からの研究資金を受けて実施されています。

## 10) 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>

岡山大学学術研究院 医療開発領域 新医療研究開発センター

氏名：宮本 聡

電話：086-235-6504（平日：9時～17時）