

## 既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。なお、当研究は熊本大学の倫理委員会にて承認されています。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	(倫理) 第 2146 号
研究課題	尿中セリンプロテアーゼおよびナトリウム輸送関連分子評価による腎疾患・高血圧症の新規診断法確立に関する研究
本研究の実施体制	<p><b>【研究責任者】</b> 熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学講座 教授 向山 政志 熊本県熊本市中央区本荘 1 丁目 1 番 1 号 電話番号：096-373-5164</p> <p><b>【研究担当者】</b></p> <p>・検体採取、臨床項目評価担当：</p> <p>熊本大学病院 地域医療連携ネットワーク実践学寄付講座 特任准教授 泉 裕一郎 熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学 准教授 栞原 孝成 熊本大学病院 腎・血液浄化療法センター 准教授 安達 政隆 熊本大学病院 総合臨床研修センター 講師 柿添 豊 熊本大学病院 総合臨床研究部 研究展開センター 特任助教 森永 潤 熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学 助教 水本 輝彦 熊本大学病院 腎臓内科 助教 宮里 賢和 熊本大学病院 腎臓内科 助教 中川 輝政 熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学 助教 藤本 大介 熊本大学大学院生命科学研究部 総合分子医学講座 助教 永芳 友</p> <p>・既存試料の提供者：</p> <p>大阪医科薬科大学 医学教育センター 専門教授 森 龍彦</p>
本研究の目的及び意義	<p><b>【研究目的】</b></p>

本研究は、腎疾患・高血圧患者様の尿中に存在する酵素（セリンプロテアーゼ）や、体内の塩分調整に関わる蛋白質の活性や発現量を評価することにより、適切な診断、疾患活動性評価、治療法の選択に役立てることを目的とします。

#### 【研究意義】

わが国における慢性透析患者数は2017年に33万人を超え、2018年も増加を続けており、腎不全の進行防止は社会的に重要な課題です。腎不全の原因となる腎臓病は様々であり、原疾患を早期に診断し、適切な治療介入を行うことが重要です。慢性腎臓病(CKD)患者に対しては食事療法、生活習慣改善に加え、免疫抑制薬、降圧薬、血糖・脂質・尿酸低下薬等を使用した治療が行われていますが、未だ進行抑制は十分ではなく、新たな腎疾患治療法の開発が求められています。また、適切な血圧管理は腎不全の進行抑制において極めて重要ですが、腎不全患者様では複数の降圧薬を用いても降圧目標値へ到達しない治療抵抗性高血圧を呈することが多く、CKD特有の病態に対する新規降圧療法の開発も必要です。

当教室ではこれまでに腎臓や尿中に存在する酵素の一種であるセリンプロテアーゼの役割を解明するため基礎研究を行い、腎疾患・高血圧モデル動物において腎臓や尿中のセリンプロテアーゼが増加していること、セリンプロテアーゼを阻害する薬剤で腎障害や高血圧が改善することを報告してきました。しかし、ヒトにおいてセリンプロテアーゼが腎疾患・高血圧の発症・進展に関与しているか、診断の指標になるか、さらに新たな治療薬の開発に繋がるかについては明らかではありません。またセリンプロテアーゼは腎臓での塩分調整に関しても重要な働きがあり、尿中へ排泄される塩分調整に関わる分子を評価することで、高血圧の原因や適切な降圧治療法が明らかになる可能性があります。侵襲を与えずに採取できる尿を用いて腎疾患・高血圧の原因を知ることができれば、検診などでの早期診断や適切な治療介入により末期腎不全への進行を抑制することにつながり、ひいては透析導入患者を減少させることが期待できるため、社会的に極めて意義深い研究になると考えています。

#### 研究の方法

本研究は、熊本大学病院腎臓内科と大阪医科薬科大学の外来および入院患者様の通常診療で採取した尿の残余検体を使用する観察研究です。尿サンプル中のセリンプロテアーゼと塩分調整に関わる分子の発現量・活性を調べ、これらの結果を患者様の診療情報・データと比較し、尿中のセリンプロテアーゼと塩分調整に関わる分子が、腎疾患・高血圧の早期診断、疾患活動性評価、治療法の選択を評価するうえで有用である可能性を検討します。また、未知のセリンプロテアーゼが検出された場合は、同定を行い基礎実験に機能を調べます。また、倫理第1208号(研究課題「尿中トロンビン活性測定による新規腎疾患診断法の確立に関する研究」)の残余尿検体(倫理第1208号開始時～本研究承認時までの二次利用の同意を得ている症例を対象とする)についても同様の評価を行います。

本研究は「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(厚生労働省)」を遵守し遂行します。

#### 研究期間

西暦2020年11月2日 から 西暦2026年3月31日まで

#### 試料・情報の取得期間

西暦2020年11月2日 から 西暦2025年3月31日まで

## 研究に利用する試料・情報

試料として各種腎疾患・高血圧患者（熊本大学病院腎臓内科と大阪医科薬科大学で診療中の患者）の外来受診時および入院時に通常診療で行われる尿検査の残余分(数 mL)を用います。一部残余分が 1mL に満たないような症例について行う尿数 mL の追加採取は全て通常診療に必要な検査時に合わせて行います。また、倫理第 1208 号(研究課題「尿中トロンビン活性測定による新規腎疾患診断法の確立に関する研究」)の残余尿検体(倫理第 1208 号開始時～本研究承認時までの二次利用の同意を得ている症例を対象とする)も併せて評価します。

電子カルテの診療情報から①病名 ②臨床所見（年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報）③血液所見（血算、腎機能・電解質等の一般生化学検査、免疫学的検査等）④尿所見（尿蛋白、電解質等）⑤病理学的所見（腎生検病理所見）⑥治療（治療開始時期、投与薬剤、投与量、投与期間）⑦治療反応性・予後・合併症等の情報を抽出します。

## 個人情報の取扱い

使用する診療情報は氏名・生年月日・カルテ番号・住所・電話番号などを消去し、代わりに登録番号に匿名化します。研究対象者個人を識別する対応表を作成し、対応表は、大学外部からは閲覧できないコンピュータにおいて、パスワードを設定の上管理します。大阪医科薬科大学でも同様に匿名化・対応表を作成し、パスワードをかけた電子媒体として当施設へ送付します。秘密保持のための具体的な手順として全てのデータは Security Lock（強制暗号化）のかかった USB フラッシュメモリで管理し、USB フラッシュメモリは鍵のかかった机に保管します。個人情報を外部に提供することはありません。

解析内容は尿中のセリンプロテアーゼと塩分調整に関わる分子のみであるため、結果が個人情報に直結する可能性は低いと考えられます。

本研究の成果を学会や論文において公表する場合であっても、試料提供者個人の特定につながる情報が掲載されないよう十分に配慮します。

## 研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

本研究は将来の患者様の診療に役立てるために行うものですので、研究結果をあなた御自身にお知らせすることはありません。本研究の成果は、学会発表や医学雑誌で公表する予定です。

## 利益相反について

本研究に関わる費用については文部科学省の学術研究助成基金助成金や競争的資金と腎臓内科委任経理金を充てます。また、研究責任者および研究担当者は当大学での利益相反委員会での承認を得ています。利益相反を適切に管理し、公正かつ健全な研究を遂行し、研究対象者の利益を優先することを宣言します。

## 本研究参加へのお断りの申し出について

この研究のためにご自分のデータを使用してほしくない場合は、下記の問い合わせ先へご連絡ください。ご連絡をいただかなかった場合は、ご了承いただいたものとさせていただきます。本研究への同意を撤回した場合でも何ら不利益を受けることはなく、原疾患に対する最善の治療を受けられます。

## 本研究に関する問い合わせ

熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学講座 電話 096-373-5164

柿添 豊

大阪医科薬科大学 医学教育センター 電話 072-683-1221

森 龍彦

