

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：

特発性ネフローゼ症候群の病因解明と鑑別診断法の検討

・はじめに

ネフローゼ症候群は、大量の蛋白尿、それに伴う低蛋白血症、浮腫、高コレステロール血症などの症状を示す、小児では主要な腎疾患です。このネフローゼ症候群のうち9割が、基礎疾患のない特発性ネフローゼ症候群(INS)で、原因となる血液中の因子の存在が指摘されていますが同定されていません。治療は免疫抑制剤のひとつである副腎皮質ステロイド(以下、ステロイド)が第一選択薬で、通常は、ステロイド開始後、4週間以上の治療反応性でステロイドが効くか効かないかを判断していきます。効かないと判断した場合、腎生検を行い組織診断の後に、次の治療ステップへと進みます。しかし、ステロイドの効果が不十分な間に、浮腫の悪化やステロイドの副作用などで、患者さんのダメージはとて大きいのです。

もし、病気になった時点でステロイドが効くタイプ(ステロイド感受性)かステロイドに反応が悪いタイプ(ステロイド抵抗性)か判断できれば、早期により有効な治療を行うことができます。また、全身状態がよい間に腎生検でき、浮腫や副作用に苦しむことが少なくなると考えています。

現在、発症早期にステロイドの反応性を判断する検査はありません。今までの研究で、蛋白尿出現時に糸球体(尿を作り出している)を構成している細胞のひとつである糸球体上皮細胞(ポドサイトと言われる)の形が変形していることがわかっています。我々はこのポドサイトに着目し、患者さんの検体を用いて、ステロイドの反応性を判断する方法と、さらに、蛋白尿を出現させる因子をさぐる研究を行うことに致しました。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの(「試料」といいます)や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報(「情報」といいます)を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法(他機関に提供する場合にはその方法を含みます)について

群馬大学医学部附属病院小児科、藤岡総合病院小児科、群馬中央病院小児科で、小児特発性ネフローゼ症候群に罹患し、治療された患者さんの過去に採取した検体(血液、尿、腎組織)を使用し、ポドサイト関連分子や形態の変化を確認します。その差と臨床情報から、ステロイド反応性の関係性の有無を明らかにし、早期に効果的で副作用の少ない治療戦略の決定に役立てることを目的とします。さらにその検体を使用して、特別な遺伝子発現量の変化や腎臓の構造を模して開発された装置を使用し、特発性ネフローゼ症候群の原因をさぐります。

その他、電子カルテや診察記事から、病気の経過、治療歴、血液や尿の検査値などの情報を収集します。

・研究の対象となられる方

今回研究に参加していただくのは、群馬大学医学部附属病院小児科、藤岡総合病院小児科、群馬中央病院小児科において2001年4月1日から2024年12月31日まで、特発性ネフローゼ症候群という病気に16歳までに診断された患者さんを対象に致します。

対象となることを希望されない方は、相談窓口(連絡先)へご連絡ください。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は病院長の許可日より2033年3月31日までです。

試料・データの利用開始予定日は、2025年4月1日です。

・研究に用いる試料・情報の項目

過去に検査で採取した検体(血液、尿、腎組織)の残りを使用させていただき、ポドサイト関連分子の評価(血液、腎組織)、ポドサイトの遊走能の評価(血液)、特別な遺伝子発現量の測定(血液)、透過性試験(血液)、腎障害マーカー(尿)の測定を実施します。

電子カルテの看護記録や医師の診察記事から、以下の情報を収集させていただきます。

<血液・尿検査>

血算：白血球数・分画、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数

凝固：PT、APTT、フィブリノーゲン、ATⅢ、FDP、Dダイマー

生化学：総蛋白、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、Na、K、Cl、クレアチニン、尿素窒素、IgG、IgA、IgM、C3、C4、CH50、抗核抗体、自己抗体

尿：尿蛋白・クレアチニン比、尿中赤血球、尿中白血球、円柱、尿 Cr、尿 Na、尿 K、selectivity index、 β 2MG、NAG、NGAL

<臨床情報>

発症時：年齢、性別、入院日、家族歴(腎疾患の有無)、出生歴/既往歴(腎疾患・検診での尿異常の有無)、アレルギー歴、ステロイド感受性判定、再発の有無、治療内容(ステロイドパルス・免疫抑制剤使用の有無)、腎生検実施の有無(実施した場合その結果)、遺伝子検査実施の有無(実施した場合その結果)
一般検査(身長、体重、血圧)

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに負担が生じることはありません。また、本研究により研究対象者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果はネフローゼ疾患の病因解明及び新しい治療法や診断法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。

尚、本研究の経済的負担、謝礼はありません。

・個人情報の管理について

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報が特定できないようにして閲覧します。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、この研究の関係者(当院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、臨床研究審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者)などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務(記録内容を外部に漏らさないこと)が課せられています。

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者にはわからないように十分に配慮して、慎重に取り扱います。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データおよ

び血液などの検体は、あなたの個人情報に記載されていない匿名化したデータとして、研究実施医療機関において厳重に保管されます。

あなたの個人データおよび検体は、研究責任医師が規制要件などに従って定められた期間保管します（貴重な検体なので、最大期間保管する予定）。

あなたの個人データおよび検体を廃棄する場合には、匿名化を行い、あなたの個人情報が特定できないようにして廃棄します。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は群馬大学に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究を行うために必要な研究費は、科学研究費および研究助成金によってまかなわれます。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、実施医療機関の利益相反管理部署の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学医学部附属病院臨床研究審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では群馬大学医学部附属病院臨床研究審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究は、群馬大学医学部附属病院小児科が主体となって行います。この研究を担当する研究代表者、研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表医師

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 小児科 准教授

氏名：小林靖子

連絡先：027-220-8203

<共同研究機関>

研究責任医師

所属・職名：藤岡総合病院 小児科 副院長

氏名：渡部登志雄

連絡先：0274-22-3311

研究責任医師

所属・職名：群馬中央病院 小児科 部長

氏名：河野美幸

連絡先：027-221-8165

・研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学医学部附属病院小児科 准教授

小林靖子

連絡先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39 番 15 号

Tel：027-220-8203

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 - ①試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 - ②利用し、または提供する試料・情報の項目
 - ③利用する者の範囲
 - ④試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 - ⑤研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法