

臨床研究「透析腎癌と非透析腎癌における新規バイオマーカーの探索」について

筑波大学附属病院腎泌尿器外科学・病理診断科では、透析腎癌と非透析腎癌に関連する新規バイオマーカーを探索するために、臨床研究を実施しております。本研究は筑波大学と産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門との多施設共同研究です。本研究の概要は以下のとおりです。

① 研究の目的

後天性嚢胞腎(Acquired cystic kidney disease ACKD)は、血液浄化療法を導入する前の、腎不全患者さんの約15%程度に認められ、透析歴2-4年の患者さんでは60%、8年以上では90%以上と、透析の治療年数に応じて増加する非遺伝性の嚢胞疾患です。ACKDの発生機序は現在不明ですが、他の遺伝性嚢胞疾患と異なり、腎臓以外の臓器には嚢胞ができないことから、腎不全状態の腎臓に生じる特殊な機序が想定されています。

さらに、透析患者さんでは、腎細胞癌(以下、腎癌)の発生率が、非透析例の約15倍の罹患率を示し、透析年数が進むにつれて、ACKDが母地と考えられる特殊な腎癌(Acquired Cystic Disease Associated Renal Cell Carcinoma, ACD-RCC)の発生が増加することが知られています。ACKDの発生要因や腎癌の発生メカニズムについては未解明な点が多く、メカニズムの解明と新しい画期的な技術の開発が必要であると考えられます。

また、透析、非透析にかかわらず、腎癌の診断に有用な腫瘍マーカーは現在見出されていません。画像検査(CTやMRIなど)の発達により、非透析腎癌の多くは術前診断が可能となっていますが、早期発見が可能となる診断法は確立していません。ACKDに合併した腎癌では、画像検査による術前診断が困難となる例が多く、非透析例と同様かそれ以上に腫瘍マーカーの開発が求められています。

そこで私たちは、透析に関連した腎癌(以下透析腎癌)と、通常の腎癌を対象として、それぞれの癌組織や、ACKDを含む癌以外の組織を比較し、変化する生体物質を解析します。

見出された候補を透析腎癌(あるいは通常の腎癌)固有の腫瘍マーカーとして活用することで、早期発見・早期治療につなげることができると考えています。

② 研究対象者

2009年4月1日から2019年5月31日までに筑波大学医学部附属病院で手術を施行し組織バイオバンクセンターに保管されている、術後の臨床データや予後調査が可能な透析腎癌、腎癌を対象とします。さらに2019年6月以降に採取される検体についても対象とする予定であり、最終的に合計60例(透析腎癌30例と非透析腎癌30例)ほどを予定しています。

③ 研究期間：倫理審査委員会承認後～2025年3月31日まで

④ 研究の方法

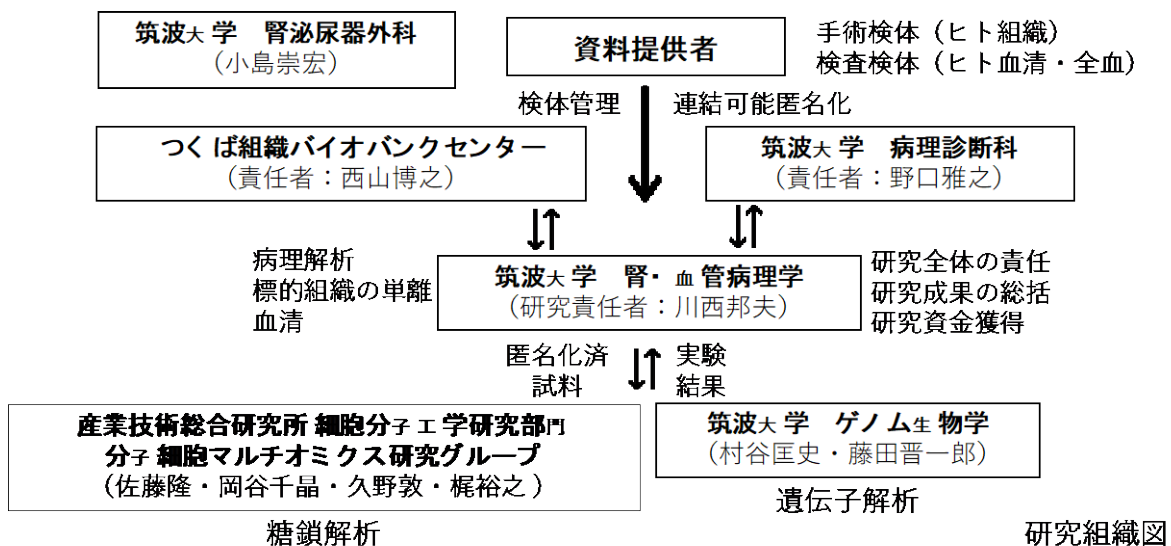
手術で摘出した癌組織や正常組織の一部や血液サンプルから遺伝子や糖鎖を含む生体分子を抽出して、主に、筑波大学ゲノム生物学と産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 分子細胞マルチオミクス研究グループが保有する技術を用いて解析します。腫瘍におけるバイオマーカーの発現量と様々な臨床的な因子との関連を統計学的に解析していき、どのバイオマーカーが病気の進行や予後に一番関与しているかを調べます。

⑤ 試料・情報の項目

手術で摘出された癌組織および非癌部の腎組織、血液サンプル（血清、全血）、診療情報が研究に使用されます。なお、本研究で得られた遺伝子解析結果は、将来的に他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用される可能性があります。

⑥ 試料・情報の第三者への提供について

試料と情報の流れは下図の通りです。



患者さんの診療情報、検体、研究結果は取扱いを慎重に行う必要があります。患者さんの検体や診療記録は、分析する前に住所、氏名、生年月日などの個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、誰の検体かが分からないようにした上で厳重に保管します(これを匿名化といいます)。

筑波大学内で行う研究については、研究担当者が責任を持って個人情報の匿名化および情報の保護を行います。他施設に試料/診療情報が渡される際には、匿名化した状態で担当者に渡されるので、誰のものか特定することはできません。匿名化したのちに、もう一度患者さんに情報をたどる必要がある場合は、個人情報管理者のみが情報を結びつけることができます。(これを連結可能匿名化といいます)。なお、遺伝子解析を行う筑波大学ゲノム生物学分野(施設代表者 村谷 匡史)、および、糖鎖解析を行う共同研究機関である産業技術総合研究所(施設代表者 佐藤 隆)では、匿名化された状態の検体を取り扱われますが、臨床情報等を含めた情報データが伏せられた状態での解

析（盲検）が行われます。

全ゲノム解析を含めた遺伝子解析では、個人情報として個人識別符号の取り扱いがあります。国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)では、一部、個人識別符号に該当するゲノムデータや、それに付随する要配慮個人情報に該当する疾患名・人種・投薬情報等を保有しますが、全て氏名等の特定の個人を識別することができる記述等の全部又は一部が非公開情報となります。

⑦ 試料・情報の管理について責任を有する者

(1) 筑波大学医学医療系生命医科学域 腎・血管病理学

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1丁目-1-1

研究責任者：川西 邦夫

(2) 筑波大学医学医療系臨床医学域・付属病院 腎泌尿器外科学/つくばヒト組織バイオバンクセンター

〒305-0005 茨城県つくば市天久保2丁目1-1

施設代表者名：西山 博之

(3) 筑波大学医学医療系生命医科学域 診断病理学研究室/付属病院 病理診断科

〒305-0005 茨城県つくば市天久保2丁目1-1

施設代表者名：野口 雅之

⑧ 研究機関名および研究責任者名

(1) 筑波大学医学医療系生命医科学域 腎・血管病理学

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1丁目-1-1

研究責任者：川西 邦夫

(2) 筑波大学医学医療系臨床医学域・付属病院 腎泌尿器外科学/つくばヒト組織バイオバンクセンター

〒305-0005 茨城県つくば市天久保2丁目1-1

施設代表者名：西山 博之

(3) 筑波大学医学医療系生命医科学域 診断病理学研究室/付属病院 病理診断科

〒305-0005 茨城県つくば市天久保2丁目1-1

施設代表者名：野口 雅之

(4) 筑波大学医学医療系生命医科学域 ゲノム生物学分野

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1丁目-1-1

研究分担者・施設代表者名：村谷 匡史

(5) 国立研究開発法人産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 分子細胞マルチオミクス研究グループ

〒305-0045 茨城県つくば市梅園1丁目1-1

研究分担者・施設代表者名：佐藤 隆

⑨ 本研究への参加を希望されない場合

患者さんやご家族（ご遺族）が本研究への参加を希望されず、試料・情報の利用又は提供の停止を希望される場合は、下記の問い合わせ先へご連絡ください。すでに研究結果が公表されている場合など、ご希望に添えない場合もございます。

⑩ 問い合わせ連絡先

(1) 研究全般についての被験者からの苦情・問い合わせ窓口

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1 筑波大学医学医療系生命医科学域 腎・血管病理学
連絡先：029-853-3938（平日9～17時）

研究責任者：川西 邦夫

(2) 腎泌尿器外科問い合わせ窓口

〒305-0005 茨城県つくば市天久保2丁目1-1 腎泌尿器外科
連絡先：029-853-3223（平日9～17時）

研究分担者：小島 崇宏

(3) 匿名化情報の取り扱いに関する被験者等からの苦情・問い合わせ窓口

〒305-0005 茨城県つくば市天久保2丁目1-1 つくばヒト組織バイオバンクセンター
担当者名：竹内 朋代 施設代表者名：西山 博之
連絡先：029-853-3715（平日9～17時）