

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2020-0026	利用するもの	尿検体、健康調査情報		
主たる研究機関	東京大学医学部附属病院 小児科		分担研究機関	なし	
研究題目	腎機能障害を検出する新規尿検査法の確立			研究期間	2021年 8月 1日 ~ 2026年 3月 31日
実施責任者	張田 豊	所属	東京大学医学部附属病院・小児科	職位	准教授
研究目的と意義	<p>慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)は日本人の10%以上が罹患する国民病であり、末期腎不全の前段階として重要な病態である。透析療法や腎移植などの腎代替療法の進歩により末期腎不全患者の延命は可能であるが、長い腎不全治療やそれに伴う高額な医療費など医療的・社会的負担は計り知れない。そのためCKDの段階での早期発見はわが国が取り組むべき医療課題として極めて重要である。CKDの診断には血清クレアチニンと尿蛋白が用いられるが、血清クレアチニンは腎糸球体濾過量が低下してから上昇するため早期発見には適さず、腎機能低下に伴う腎組織変化そのものを反映しない。また尿蛋白自体は糸球体濾過量を反映しない。そこで申請者は、CKDに関連する尿バイオマーカーとして病因細胞の分子情報を保有しながら細胞外に放出される細胞外小胞(Extracellular Vesicles: EVs)に着目した。CKDは原疾患によらずネフロン(腎単位)の数が減少して進行する。そこで我々はバイオマーカー探索の端緒として先天的にネフロンの数が減少している低形成腎患者に着目し、健常児との比較をおこない、腎機能変化を反映する複数のバイオマーカーを同定した。次に、Tim4蛋白質をコートしたuEVsと結合する物質を固相化したELISAプレートを用い、uEVs中の分子の発現量を定量化するシステムを構築し、同定したバイオマーカーにおいてこの検査系における定量評価に成功した。本研究ではこのELISAシステムを用いた尿検査法が成人のCKDの診断にも応用可能かを検証する。</p>				
研究計画概要	<p>小児尿検体を用いて構築した新規尿検査法が、成人領域で応用可能かを検討する。当該検査の成人での正常値や腎機能低下を判別する精度を評価するためには、腎機能正常も含めた様々な腎機能の成人尿検体を多数収集しなければならず、東北メディカル・メガバンク機構の協力が必要と判断した。東北メディカル・メガバンク機構の2.3.2 地域住民コホート特定健診相乗り型ベースライン調査 TMM 67K(2021年5月13日リリース)から腎機能正常、腎機能低下の成人尿検体を収集する。具体的な研究対象者は以下の通りである。</p> <p>1)腎機能正常な成人症例(コントロール群) 年齢や性別により正常値が異なる可能性もあるため、20-39歳、40-59歳、60-79歳の3群に分け、各群の男女それぞれ20サンプル(計120サンプル)を解析し、年代別の基準値を作成する。「腎機能正常」の基準は、GFR区分(クレアチニン)が90-150、かつ尿検査でアルブミン/Cre30未満、特定健診項目で尿蛋白、尿潜血、尿糖が全て陰性、調査票(生活)の家族構成および健康状態についての罹患歴で腎臓癌/慢性腎炎/腎透析/ネフローゼ症候群/1型糖尿病/2型糖尿病/高血圧/全身性エリテマトーデス/自己免疫性疾患/膠原病/先天性心疾患/尿管結石・腎結石のいずれもないとした。</p> <p>2)腎機能低下の成人症例 年齢を20-39歳、40-59歳、60-79歳の3群に分け、さらに各群をGFR区分(クレアチニン)でGFR<30、GFR30-59、GFR60-90の3群に分ける。計9群のうち、事前調査で提供可能とされるサンプル数をもとにサンプルサイズを決定した。20-39歳かつGFR<30の1群は1サンプル、その他8群は12サンプル(計97サンプル)を解析し、1)の結果と比較検討を行う。</p> <p>検査系の年齢・性別による差異を把握するために1)、2)のそれぞれの群から可能な限り多量かつほぼ等量のサンプルが必要と判断し、事前調査で得た参加者数の情報を元に、対象者数の設定を行った。当該検査は必要な尿量が100uLであり、分譲可能な700uLで十分評価できると判断している。収集した尿は当研究室に到着後-80°Cフリーザーで保管する。基本情報、血液尿検査結果、調査票情報を検査系結果と照合し、総合的に評価を行う。</p>				
期待される成果	<p>本研究ではuEVsを用いた新規尿検査法を腎臓内の変化を捉えるリキッドバイオプシーとして確立することを目指す。新規尿検査法は、被災地を含めひろく国民の腎疾患の早期発見、病状把握、治療効果判定にも活用が見込まれる。また非侵襲的な検査法であるだけではなく、腎生検や超音波検査のような患者・医療従事者の濃厚な接触を必要としない「低接触」検査として、医療資源の有効な活用という意味でも時代の要請に沿った技術であると考えられる。</p>				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	<p>審査を受けた「倫理委員会名称」 東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会 2021151NI 「審査月」 2021年8月、2025年7月 「審査結果」 承認 「倫理委員会から示された留意事項と対応」 無し</p>				
倫理面、セキュリティ面への配慮	<p>分譲される情報は匿名化されており、尿検体からも個人の特定は不可能なため、ToMMoセキュリティ・ポリシーではスタンダードレベルとなる。分譲データは鍵付きUSBまたはHDIに格納して提供され、ToMMoの情報分譲(スタンダード)に関するセキュリティ・ポリシーを遵守する。</p>				
その他特記事項	なし				
<p>(事務局使用欄)</p> <p>* 公開日 令和7年12月25日</p> <p>* 東北メディカル・メガバンク計画に協力された方で、本研究に関するご質問等がある方、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますのでお申出下さい。</p>					