

## 「情報公開文書」

受付番号：2017-4-085

研究課題名：遺伝子異常が疑われる腎疾患患者の遺伝子診断・解析、血液学的検査と臨床観察研究

研究責任者：東北メディカル・メガバンク機構・教授・長崎 正朗

### 1. 研究の対象

東北メディカル・メガバンク計画の地域住民コホートおよび、三世帯コホートに参加した健常人（成人）

### 2. 研究目的・方法

#### 【研究期間】

2018年03月（倫理委員会承認）後 ～ 2020年03月

#### 【研究目的】

慢性腎臓病は糸球体濾過量の低下、尿所見陽性などで定義される広範な疾患であり1000万人以上が罹患、透析を施行している患者も多数おり、病態解明、治療が急務です。慢性腎臓病においては、一部の疾患では、多くの遺伝子異常（遺伝子変異、突然変異、遺伝子欠失、遺伝子増幅、DNAメチル化など）が知られるようになり、診断、病態解明、予後との関連が報告されています。

本研究では、さまざまな疾患を含む慢性腎臓病・腎疾患の中でも遺伝子異常が判明している、または疑われる疾患の遺伝子診断を行い、診断、治療に役立てるとともに、血液学的検査も施行し、臨床経過を観察することで、慢性腎臓病・腎疾患の遺伝子診断、病態解明を目的とします。

東京大学では、C3腎症（補体C3のみ沈着を認める糸球体腎炎）についての検体収集と関連遺伝子の探索を進めており、C3腎症においてCFHR（complement factor H-related）遺伝子群が関わることが報告されていますが、日本人集団でのCFHRの構造多型の詳細は大規模に収集されていません。

東北メディカル・メガバンク計画のコホート参加者の全ゲノムリファレンスパネルを詳細に解析することで、原因遺伝子より正確に把握し、疾患発症のリスクを保有する集団を効率良く同定できれば、発症後にただちに対応することが可能となり、早期救命につながります。さらに、東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）が保有する血清のスクリーニング検査でCFH（抗H因子抗体）などの抗体価のフェノタイプのモニタリングを行うことで、将来的に発症するリスク予測の精度の向上が可能となり、疾患を未然に防ぐ個別化予防も可能になることも考えられます。

### 【研究の方法】

血漿を用いた補体調節因子の蛋白質解析を東大で行い、解析結果は東大で保管されます。また匿名化した血漿・血清サンプルを用いて東大検査部で血中因子の解析、血小板に対する機能解析、また日本補体学会での血中補体因子の解析なども行います。さらに新規の蛋白質学的診断法についても検討します。

遺伝学的検査に関しては、東大にて連結可能匿名化された血球サンプルを、国立循環器研究センターに凍結輸送し、既知の遺伝子検索をサンガー法、DNA シークエンサーで決定します。一部ゲノムサンプルは、東大でも保管し同様の遺伝子解析を実施します。またこれらの遺伝子異常の見つからない症例については、新規原因遺伝子の検索も行います。

ToMMoおよび東大においては、全ゲノムリファレンスパネルのゲノム情報から Complement factor H-related (CFHR) 遺伝子群を対象として解析することで推定される構造多型と東大が収集している希少疾患における構造多型（融合遺伝子含む）との差異を検討します。さらに必要に応じて、次世代シーケンサー解析（東大にて予定）を行うことで CFHR 遺伝子群にのみ存在する構造多型の同定を行います。

それらの解析結果に基づいて、ToMMo の保有する未発症の集団について同リスクを保有すると考えられる群と非保有群の 血液サンプルや尿（抗 CFH 抗体価や尿タンパク・潜血など）を解析することで、これら群の間で差があるかの検討を行います。また、年齢や性別などを調整因子とする探索も行うことで、当疾患のリスク予測や予防につながる基礎的な検討を行います。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：全ゲノム配列情報（SNP アレイ情報を含む）、基本属性情報（身長、体重、年齢、血液型、性別、検査値（検体検査値、特定健診結果、生理機能検査値）、罹患歴（家系情報含む）、オミクス情報（分譲ロードマップが設定されたメタボローム情報、トランスクリプトーム情報、プロテオーム、メタゲノム情報）

試料：血清、血漿、尿

### 4. 外部への試料・情報の提供

本研究課題については、匿名化された情報のみを用います。上記情報・試料は東大へ提供され、とりまとめを行った統計情報（ジェノタイプ頻度情報など）については、研究成果の発表を行います。

### 5. 関係研究組織

【共同研究機関および研究責任者名】

東京大学大学院医学系研究科腎臓内分泌内科 南学 正臣、加藤 秀樹

国立循環器病研究センター研究所 宮田敏行

国立循環器病研究センター研究所 小亀浩市

日本腎病理協会 清水 章

## 6. お問い合わせ先

本研究に関する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出来ますのでお申出下さい。

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 お問い合わせ窓口  
〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL : 022-717-8078

※ 東北大学東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、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。

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 地域住民コホート室  
〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL : 022-718-5161

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 三世代コホート室  
〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL : 022-718-5162

### ◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

#### ※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

### ◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。

(※手数料が必要です。)

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

#### ※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)＞

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合