

試料・情報分譲申請用研究計画書（概要）						
研究番号	2021-0065		利用するもの	血漿および基本情報、検体検査情報、調査票情報、特定健康診査情報生体機能検査情報		
主たる研究機関		国立循環器病研究センター		分担研究機関	なし	
研究題目	分泌型線維化促進分子を標的とした後方視的観察研究			研究期間	2022年 6月 22日 ～ 2031年3月31日	
実施責任者	清水 逸平		所属	国立循環器病研究センター 心血管老化制御部	職位	部長
研究目的と意義	<p>これまで我々が行った予備的検討の結果、加齢に伴い血液中で分泌型線維化促進分子(AFP)が増えることがわかっている。本分子は心不全、心房細動、非アルコール性脂肪性肝炎、慢性腎障害、サルコペニア症例の血液においても増加することがわかっている。これらは加齢とともに罹患率が上昇する線維化関連疾患であり、「加齢関連線維性疾患(A-FiD)」と我々は新しく包括的に定義した。A-FiDの共通点はあまり有効な治療法がない進行性の病態という点にある。AFP抑制剤は疾患横断的な治療法となる可能性が高い。東北メディカル・メガバンク機構が保有するバイオバンク試料(血漿)を用いた検討を行うことで、加齢と共にAFPのレベルが血液中で増えるか解析数を増やして検討を行うことができる。AFP治療薬開発により健康寿命を延伸することができる可能性が高く、被災地住民及び人類の健康に貢献できると考えられる。本申請課題において加齢と共に血液中でAFPが増加するか検討し、平行して遺伝子改変動物を用いた検討を行う。これらの検討により加齢関連線維性疾患の病態機序が明らかになり、困難な疾患に対する新たな治療法開発につながることを期待される。</p>					
研究計画概要	<p><研究計画> 予備的検討で用いたヒト血液献体の多くは循環器内科入院症例であり、より健康体に近い集団に由来する血液サンプルを用いた解析が必要となった。そこで本研究課題において、加齢と共に分泌型線維化促進分子:AFP及びAFP関連分子が血液中で増加するか、東北メディカル・メガバンク機構が保有するバイオバンク試料(血漿)を用いて検討する。血漿は個人情報と対応しない形で国立循環器病研究センター 心血管老化制御部に移送され、ELISAを用いた検討を国立循環器病研究センター 心血管老化制御部で行う予定である。これまで申請者が順天堂在籍時に検討した症例は、集中治療室入院症例であり殆どが重篤な疾患に罹患している。東北メディカル・メガバンク機構のバイオバンク試料の多くは、重篤な疾患を背景に持たないと考えられ、本検体を用いた検討を行うことは極めて重要である。各年齢層から以下の人数での検討を目指す(20-34歳:50名、35-49歳:50名、50-64歳:50名、65歳～:50名)、解析を行う上で年齢や既往歴等の情報が必要となる。</p> <p><研究方法> 東北メディカル・メガバンク機構が保有するバイオバンク試料(血漿)の提供を受け、国立循環器病研究センター 心血管老化制御部においてAFP及びAFP関連分子のELISA及びELISAデータの解析を行う。ELISAキットは市販のものを用いる。本申請の研究許可の後に1)AFP解析データの提供を順天堂大学、2)当該対象者の既存情報の提供を東北メディカル・メガバンク機構から受ける。 本200例における検討のため、研究対象情報、特定健康診査情報の供与を東北メディカル・メガバンク機構から受け、上記マーカーと相関する因子の探索を行う。情報及びサンプルは既に保有されたものを利用し、新規に取得するものはない。 以下の主要評価項目に加え、副次評価項目の検討を行い、被験者の年齢や背景と以下の標的分子との関連の検討を行う。 主要評価項目:血清および血漿中のPCPE-1やADAMTS2 副次評価項目:協力者基本情報、特定健康診査情報 CKDにおけるPCPE-1病的意義の解明、PCPE-1抑制剤開発に加え、PCPE-1が増加する生活習慣や背景のさらなる検討を行う。</p>					
期待される成果	<p>本研究課題により、加齢関連線維性疾患(A-FiD)という新しい疾患概念を構築できる可能性が高い。老化に加えA-FiD症例の血液でAFPのレベルが高くなることは予備的検討の結果から明らかになっている。AFP抑制剤は困難な疾患群に対する疾患横断的治療法となる可能性が高く、被災地住民と人類の健康へ貢献できる。</p>					
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	2023年8月承認。特に議論事項なし。					
倫理面、セキュリティ一面への配慮	<p>研究実施に関わる情報等を取り扱う際は、個人情報とは関係ない研究用IDを付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。情報等を研究事務局に送付する場合は、研究用IDを使用し、研究対象者の個人が特定されることがないように配慮する。また、電子的配信にてパスワードを付けて送信し、送信先の研究事務局(国立循環器病研究センター 心血管老化制御部)では鍵のかかるロッカーに保管され、国立循環器病研究センター 心血管老化制御部 清水逸平が厳重に管理する。ToM6から提供されるサンプル及びデータには研究対象者を特定できる情報が含まれない。分譲された情報は、ToM6のセキュリティ・ポリシーに沿ってネットワークから切り離されたスタンドアローンの環境でのみ解析する。</p>					
その他特記事項						
*公開日 2025年12月19日						