

研究計画書

0. 題目

検査終了後の既存検体を利用した尿中サルコシン測定法のバリデーション評価の研究

1. 研究目的

新規に開発したサルコシン測定法について、検査終了後の既存試料（連結不可能匿名化）を用い、検査測定法のバリデーションのための試料の利用について申請する。特定の疾患の試料（尿）を活用して、開発した測定法によって得られる検査データと疾患との関連性並びに基準となる測定法との性能比較についてバリデーション評価を行う。

2. 研究の背景と意義

保健学部門検査技術科学専攻の臨床化学研究室では学部並びに大学院生の教育として新たな検査法の開発を行っている。これらの臨床的価値を確認するためには、診療目的に採取された患者試料が必要となる。そのため、検査終了後の既存試料(連結不可能匿名化)を用いることで教育の効果を上げることができる。これらの教育成果から新しい測定法が開発や改良がなされることで各種疾患の診断・治療に貢献することが期待できる。具体的な背景と開発した測定法は以下の通りである。

前立腺癌の罹患率は近年増加傾向にある。現在臨床では前立腺癌の腫瘍マーカーとして前立腺特異抗原（PSA; Prostate Specific Antigen）が用いられているが、前立腺癌以外に前立腺肥大症、前立腺炎などでも上昇し、侵襲的で専用の装置を必要とするなど欠点がある。2009年、雑誌 *Nature* において尿中サルコシンが新たな前立腺癌の腫瘍マーカーとして利用できる可能性が示唆された。そこで、本研究では尿中サルコシンを簡便で迅速な酵素的測定法と基準となる HPLC 法を開発し、その両者の相関性を調べ、測定法としての定量特性のバリデーション評価を行うことにある。

3. 被験者の選択あるいは対象

試料は既に検査が終了し、熊本大学医学部附属病院検査部に保管されている既存検体（尿）を完全に連結不可能匿名化して用いる。

平成 27 年 10 月 20 日から平成 28 年 6 月 10 日までに保管されている既存検体とする。

目標症例数：200 検体（10 mL）

（前立腺がん患者尿 50 検体、腎疾患患者 50 検体、前二者疾患以外の外来者尿 100 検体）

必要とされる下記の臨床情報を利用する。ただし、診療目的で検査されている項目とする。

① 臨床所見（年齢、性別に関する情報）

② 血液所見

- ・ 腎機能検査：クレアチニン、eGFR、蛋白（分画、アルブミン、CRP、トランスサイレチン、 $\alpha 1$ -、 $\beta 2$ -MG、レチノールバイディングプロテイン）、BUN
- ・ 前立腺特異抗原（PSA）

4. 研究の方法

診療目的に採取された既存患者試料（連結不可能匿名化）と検査データ及び病名を利用して、新規に開発した検査法との関連性や有用性について研究する。これらの研究には遺伝子研究は含まない。また、この研究のために患者から新たに採尿することはない。なお、既存検体収集、測定、バリデーション評価の役割は以下のとおりである。

- ① 既存検体（尿）収集：熊本大学医学部附属病院 検査部
既存患者試料（連結不可能匿名化）を冷蔵もしくは凍結状態で九州大学に送付する。
- ② 測定とバリデーション評価：九州大学
開発した測定法についての測定とバリデーション評価を行う。

5. スケジュールあるいは研究期間

承認日 ～平成 31 年 3 月 31 日

6. 予期される利益と不利益

本研究により被験者が直接受けることができる利益はない。また、本申請目的のために余分に採血することはない、あくまで日常検査終了後の既存検体を用いるため、検体提供者に付加的な不利益、危険性は一切生じない。

7. 評価項目

新たに開発した検査法のバリデーションの確認と性能評価を行なう。

8. 統計的事項

Student の T 検定、回帰相関、再現性、添加回収試験

9. 倫理的事項：同意書に関すること

本研究は、通常診療において過去に採取された試料及び診療情報を用いる研究であり、同意を取得することが困難である。そのため、別添ホームページ公開用資料を九州大学大学院医学研究院保健学部門のホームページ（ホームページアドレス：<http://www.shs.kyushu-u.ac.jp/>）に掲載し、広く研究についての情報を周知する。なお、熊本大学でも倫理審査書類を提出しており、現在審査中である。

10. 健康被害発生時の対処方法

本研究は、通常の診療の範囲内で得られた情報や試料を研究対象とするので、被験者に対する直接的な研究目的の侵襲性を伴う行為は一切行わない。そのため、本研究に起因する健康被害が発生することはない。

1 1. 個人情報保護の方法

本研究で利用する患者情報は、個人を特定できる患者名、患者 ID は一切用いない連結不可能匿名化検体である。すなわち、共同研究施設である熊本大学医学部附属病院検査部では、採取した検体をランダムな番号を付記した別の保存チューブに採取し、同検体の患者 ID をもとに検索した性別、年齢、検査データのみを取り出し利用する。なお、患者 ID の付いた採尿管は医療廃棄物として廃棄する。共同研究施設である熊本大学医学部附属病院検査部の個人情報管理責任者は、熊本大学病院検査部教授 松井啓隆である。また、患者臨床情報の受渡しは電子媒体による手渡しとする。九州大学における個人情報管理責任者は、九州大学医学研究院 保健学部門検査技術科学分野 教授・栢森裕三である。

1 2. 研究費とその由来

寄付金を用いる。

1 3. 利益相反の有無

本研究の実施に関しては、特別な利益相反はない。

1 4. データの二次利用について

本研究により得られたデータ等は、九州大学医学研究院 保健学部門検査技術科学分野 教授・栢森裕三の責任の下、研究資料については論文等発表後 10 年間、試料については研究期間終了後 5 年間保存した後、医療廃棄物として廃棄する。データを二次的に利用することはない。

1 5. 研究機関の長への報告方法及び方法

年 1 回、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を文書にて研究機関の長に報告する。

1 6. 研究に関する情報公開の方法

研究に関する情報公開は保健学部門のホームページで公開する。

1 7. 研究組織

研究責任者: 医学研究院 保健学部門検査技術科学分野 教授・栢森 裕三

(測定法評価・バリデーション担当)

研究実施分担者: 医学研究院 保健学部門検査技術科学分野 講師・外園 栄作

研究実施分担者: 医学系学府 保健学専攻 (大学院生) 立石 多貴子

研究実施分担者: 医学部 保健学科 (学部生) 板敷 純弥

研究実施分担者: 医学部

保健学科 (学部生)

川原 眞衣子

(検体収集)

研究実施分担者: 熊本大学病院 検査部 教授 松井 啓隆

研究実施分担者: 熊本大学病院 検査部 技師長 池田 勝義

研究実施分担者: 熊本大学病院 検査部 眞部 正弘

連絡先

保健学部門検査技術科学分野 教授・栢森 裕三

電話:092-642-6712

E-mail: kayamori@hs.kyushu-u.ac.jp

18. 研究成果の発表方法

国内外の学会および論文発表を行う予定である。研究成果発表の際、個人が識別できる情報は発表内容に含まない。

19. その他

この研究に関する情報提供については、保健学部門ホームページに記載する。ホームページの内容を別紙として添付する。