

## 研究課題『白血球特異的発現タンパクを用いた ANCA 関連血管炎に対するバイオマーカー開発』に関する情報公開

### 1. 研究の対象

「抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」の参加に同意された方

### 2. 研究目的・方法

#### <研究の目的・意義>

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎はわが国で増加の著しい血管炎の一つであり、急速に進行する糸球体腎炎を併発します。ANCA 関連血管炎の診断・活動性評価・再燃予測のために、腎生検によらず、疾患特異的であり、かつ疾患活動性を反映する新規バイオマーカーの開発が強く望まれています。

我々は、免疫応答の制御に関係している CD11b、sCD16B、sCD163 蛋白について研究をしてきました。これら蛋白の血液中、尿中の出現は、ANCA 関連腎炎における炎症糸球体上での好中球・マクロファージ細胞活性化を反映する可能性があります。そこでこの研究では、ANCA 関連血管炎における血清・尿 CD11b、sCD16B、sCD163 がバイオマーカーとして有用かどうか確かめることを目的としています。

#### <研究方法>

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業、難治性腎疾患に関する調査研究の一環として、「難治性血管炎に関する調査研究班」および「進行性腎障害調査研究班」にて、“抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究”が2011年4月より2016年3月まで行われてきました。その研究は、「難治性血管炎に関する調査研究班」および「進行性腎障害調査研究班」に参加する研究班員および研究協力者の所属する施設およびその関連施設において、新規に診断された全ての ANCA 関連血管炎の患者さんを登録し、(1)これらの疾患の人口統計学的特徴と疾患特性、(2)実施された寛解導入療法の内容、(3)その寛解導入率、(4)寛解維持療法の内容、(5)寛解維持効果（治療開始1年以内の再発率）、(6)治療の安全性（主として感染症）、(7)わが国の認定基準の有用性などを明らかにすることを目的としていました。この研究では2次研究としてさらに、バイオマーカー探索のための研究を実施することが計画されています。

そこで、今回名古屋大学腎臓内科では、研究事務局である岡山大学より許可をうけ、「抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」に登録された321名の患者さんのデータシート、尿、血清を用いてANCA関連血管炎患者さんの血清・尿中の上記3分子と、臨床結果および腎生検所見との関連を検討し、バイオマーカーとしての有用性・妥当性を検証します。

研究期間：実施承認日～ 2019 年 2 月 28 日

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

「抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」で収集された以下の情報、保存試料

- (1) 患者特性：年齢，性別，身長，体重など
- (2) 合併症（または既往症）：アレルギー疾患の既往（気管支喘息・アレルギー性鼻炎），先行する好酸球増多，喫煙歴，職業歴，肺疾患，心疾患，糖尿病，合併する非重篤感染症，過去6ヶ月以内の重篤感染症，嚥下障害，Performance status、その他の感染リスクなど
- (3) 腎障害に関する臨床経過：数週から数ヶ月の間で急速に進行する腎不全の有無
- (4) BVAS
- (5) 急速糸球体腎炎性臨床重症度
- (6) 血液学的検査：CBC（Hb，白血球数，白血球分画，血小板数），
- (7) 生化学検査：血清クレアチニン，BUN，GFR（推算式より推定），TP，Alb，AST，ALT，ALP，LDH，Tchol，空腹時血糖，HbA1c，CRP，尿蛋白/尿クレアチニン比，IgG，IgA，IgM，KL-6，SP-Dなど
- (8) 血液ガス検査
- (9) 免疫学的検査：ANCA（PR3-ELISA，MPO-ELISA），B型肝炎ウイルス（HBs抗原/HBe抗原），C型肝炎ウイルス（HCV抗体）、抗GBM抗体など
- (10) その他：検尿・沈渣，血圧，病理学的検査所見（腎・肺・皮膚など），胸部画像検査（単純X線，単純HRCT検査，呼吸機能，眼窩・副鼻腔MRIなど

保存試料：血液、尿

#### 4. 外部への試料・情報の提供

外部への試料・情報の提供は行いません。

#### 5. 研究組織

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究運営委員会

役割	氏名	所属
委員長	榎野博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学
副委員長	松尾清一	名古屋大学医学系研究科病態内科学
委員（50音順）	臼井丈一	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野
	岡田保典	慶応義塾大学医学部病理学
	杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科慢性腎臓病対策腎不全治療学
	土橋浩章	香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科
	針谷正祥	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学
	本間 栄	東邦大学医学部医学科内科学講座（大森）呼吸器内科
	山縣邦弘	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野
事務局	佐田憲映	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学

#### 参加医療施設および研究責任医師

施設名	施設責任者名
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学	榎野 博史
杏林大学医学部第一内科	有村 義宏
香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科	土橋 浩章
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学	針谷 正祥
順天堂大学医学部膠原病内科学講座	高崎 芳成

埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科	天野 宏一
筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻臨床免疫学	林 太智
新潟県立リウマチセンターリウマチ科	伊藤 聡
聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科学	尾崎 承一
京都大学医学部付属病院免疫・膠原病内科	藤井 隆夫
宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野	藤元 昭一
愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科	坂野 章吾
名古屋市立大学病院腫瘍・免疫内科学	速水 芳仁
東邦大学医学部医学科内科学講座（大森）呼吸器内科	本間 栄
東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科	平橋 淳一
愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学	長谷川 均
島根大学医学部内科学講座内科学第三内科	村川 洋子
浜松医科大学第三内科	小川 法良
東京医科大学八王子医療センター	吉田 雅治
新潟大学医学部 保健学科 臨床生体情報学	中野 正明
長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科医療科学専攻・展開医療科学	川上 純
北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学	渥美 達也
秋田大学医学部血液・腎臓・膠原病内科学	涌井 秀樹
岩手県立中央病院腎臓内科	中屋 来哉
岡山済生会総合病院内科	山村 昌弘
富山県立中央病院 腎・高血圧内科	川端 雅彦
黒部市民病院	竹田 慎一
東京都健康長寿医療センター・膠原病・リウマチ内科	杉原 毅彦
東京女子医科大学リウマチ膠原病内科	川口 鎮司
新潟県立新発田病院内科	本間 則行
名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学	松尾 清一
筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野	山縣 邦弘
東京慈恵会医科大学第三病院腎臓・高血圧内科	細谷 龍男
福島県立医科大学医学部内科学第三講座	渡辺 毅
聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	木村 健二郎
藤田保健衛生大学医学部腎内科学	湯澤 由紀夫
財) 田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科	武曾 恵理

東京女子医科大学第四内科	新田 孝作
金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学	和田 隆志
仙台社会保険病院	田熊 淑男
東京医科大学茨城医療センター腎臓内科	小林 正貴
順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学	堀越 哲
福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学	斉藤 喬雄
横浜市立大学附属市民総合医療センター血液浄化療法部・腎臓内科	平和 伸仁
自治医科大学腎臓内科	湯村 和子
島根大学腎臓内科	伊藤 孝史
自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓科	田部井 薫
名古屋第二赤十字病院腎臓病総合医療センター腎臓内科	稲熊 大城
東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓・高血圧内科	小倉 誠
福岡県済生会八幡総合病院腎センター	安永 親生
福岡東医療センター	片淵 律子
九州大学大学院包括的腎不全治療学	鶴屋 和彦
旭川医科大学内科学講座循環呼吸神経病態内科学分野	中川 直樹

## 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。

もしも過去に「抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」に登録された患者さんが、この研究へのご自身のデータ、試料の利用を望まれない場合には、ご自身の登録された機関にご連絡・相談ください。（当院で治療された方は、名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学へご連絡ください）

また、「抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」に関する質問は下記岡山大学へ、この「白血球特異的発現タンパクを用いたANCA関連血管炎に対するバイオマーカー開発」に関する質問は下記名古屋大学腎臓内科へご相談ください。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

「抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究」に関する質問

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学

責任者・事務局 佐田憲映

電話 086-235-7235 F A X 086-222-5214

E-mail: sadakenn@md.okayama-u.ac.jp

「白血球特異的発現タンパクを用いたANCA関連血管炎に対するバイオマーカー開発」に関する質問

名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学

研究代表者 坪井 直毅

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65

TEL: (052) 744-2192/FAX: (052) 744-2209

E-mail: tsubotake05@med.nagoya-u.ac.jp

研究責任者：

「白血球特異的発現タンパクを用いたANCA関連血管炎に対するバイオマーカー開発」に関する質問名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学

研究責任者 坪井 直毅

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65

TEL: (052) 744-2192/FAX: (052) 744-2209

E-mail: tsubotake05@med.nagoya-u.ac.jp

研究代表者：

厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班

現班長：杏林大学第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科

教授

有村義宏