

受付番号： 2020-1-373

課題名：緑内障患者におけるタンパク質定量測定による緑内障予測モデルの開発

1. 研究の対象

「眼科バイオバンク（倫理委員会承認：2020-1-272）」に登録され、東北大学眼科外来に通院中であり血液サンプルが保存されている緑内障患者、緑内障以外の眼疾患患者ならびに健常者

下記のいずれかの承認済み研究に参加している方で得られた臨床データ、採血データも比較解析対象とする。

「眼組織サンプルを用いた緑内障の病態解明と緑内障手術眼の術後成績に関連する因子の探索」（倫理委員会承認番号：2014-2-98-1）及び「眼組織サンプルを用いた緑内障の病態解明と緑内障手術眼の術後成績に関連する因子の探索(2014-2-98-1)の付随研究」（倫理委員会承認番号：2014-2-253-1）「緑内障病態解明を目指した包括的基礎研究」（倫理委員会承認番号：2020-1-144）、「脳画像コホートにおける眼底微小循環とメタボローム測定による関連解析」（倫理委員会承認番号：2020-1-305）

「緑内障患者における検査データの総合的解析」（倫理委員会承認番号：2020-1-074）、「緑内障データベースを基盤としたバイオマーカー・創薬シーズの探索的研究」（倫理委員会承認番号：2018-1-905）、「緑内障を含む眼科疾患における負荷試験時の血流動態と進行に関する前向き観察研究」（倫理委員会承認番号：2018-1-704）、「緑内障早期診断および進行検出に関する研究」（倫理委員会承認番号：2019-1-896）、「ビッグデータと人工知能を用いた眼疾患（緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑疾患、前眼部疾患）診断システム確立のための観察研究」（倫理委員会承認番号：2020-1-178）、「緑内障患者に関連する遺伝子多型の解析」（倫理委員会承認番号：2020-1-180）、「眼科検査情報と環境・多層生体情報統合データベースを活用した個別化医療創成研究」（倫理委員会承認番号：2020-1-142）、「緑内障患者を対象とした疾病登録」（倫理委員会承認番号：2020-1-306）

先行研究「緑内障患者における検査データの総合的解析」（倫理委員会承認番号：2020-1-074）「緑内障病態解明を目指した包括的基礎研究」（倫理委員会承認番号：2020-1-144）で同意取得済みの残余検体についても解析対象とする。

2. 研究期間

2020年7月（倫理委員会承認後）～2025年6月

（登録期間：～2021年12月）

3. 研究目的

緑内障患者の血液サンプルから複数のタンパク質を測定し緑内障の発症と関連のあるバイオマーカーの探索を行い、探索されたバイオマーカーを利用した日本人固有の緑内障発症予測モデルを作成することを目的とする。

4. 研究方法

以下の検査は血漿中のタンパク質、体液、血液、尿中の生理活性物質や代謝物、ゲノム情報以外は、全て通常診療で行う検査であり、本研究ではその検査結果データを使用する。当院または協力施設に通院中の緑内障患者に、登録時および4ヶ月毎に脈拍数、血圧・眼圧測定・眼底検査・ステレオ眼底検査・視力測定・前眼部写真・眼底OCT・眼底LSFG・視野測定を施行する。同意時および1年毎に屈折検査・前眼部OCT・QOL調査を施行する。また登録時、身長、体重を測定し、被験者の背景因子調査、点眼状況の確認を実施し、血液を採取する。検査の許容範囲は4ヶ月は±1ヶ月、1年は±1ヶ月とする。中間解析は適宜行う。

血漿中のタンパク質については「眼科バイオバンク(倫理委員会承認:2020-1-272)」で保存された検体(血液)を使用し、他の研究プロトコルで解析された生理活性物質、代謝物、ゲノム情報など、他の研究プロトコルで得られた結果も解析に用いる。

検査・観察項目	実施方法	実施時期(許容期間)		
		登録時	4ヶ月毎 (±1ヵ月)	1年毎 (±1ヵ月)
患者背景 ^{*1}	問診等	○		
身長・体重	身長・体重を測定	○		
脈拍数、血圧	脈拍数、血圧(収縮期血圧及び拡張期血圧)を測定	○	○	
眼圧検査	眼圧計 ^{*2} を用いて両眼の眼圧を測定	○	○	
眼底検査	検眼鏡で両眼の眼底を観察 ^{*4}	○	○	
ステレオ眼底検査	ステレオ眼底カメラを用いて眼底を撮影し、乳頭形状を評価	○	○	
視野検査	対象眼の視野を測定 ^{*4}	○	○	
レーザースペックル眼底血流計	血流計を用いて測定 ^{*3}	○	○	
光干渉断層計	両眼の視神経乳頭及びその周囲、黄斑部、網膜の形状、網膜血管を撮影・測定・観察 ^{*3}	○	○	
視力検査	最高矯正視力を測定 ^{*4}	○	○	
屈折検査	オートレフケラトメーターを用いて屈折力を測定	○		○

角膜厚・前房深度・眼軸長測定	前眼部光干渉断層計により、角膜厚、前房深度および光学式眼軸長測定装置により眼軸長を測定	○		○
QOL調査	VFQ-25を自己記入 ^{*5}	○		○
酸化ストレス	血清または皮膚検体を用いて酸化ストレスマーカー、抗酸化値等を測定	○ ^{*6}		
血漿中のタンパク質	血漿を用いて各種タンパク質を測定	○ ^{*7}		
体液、血液、尿中の生理活性物質や代謝物	別研究で解析された体液、血液、尿中生理活性物質や代謝物を利用	○ ^{*7}		
ゲノム情報	別研究で解析されたゲノム情報を利用する。	○ ^{*7}		

*1: 登録時点のみ: 性別、生年月、緑内障診断名、緑内障診断日、既往歴[眼疾患(両眼)、同意取得時より過去2年以内の重篤な心血管障害・肝障害・腎障害・内分泌系疾患]、合併症登録時点(登録前から継続中のものは、登録前の情報を含む)から観察終了まで: 薬物曝露(緑内障治療薬の投与状況)、併用薬、併用療法

*2: 観察終了まで毎回同一の検査方法で実施する

*3: 無散瞳下または散瞳下で行う

*4: 散瞳を行う場合は散瞳前に実施する(視力の表記は小数視力とする)

*5: 自己記入が難しい場合は面接形式で実施する

*6: 登録時に行われなかった場合は、観察終了までに実施する。

*7: 「眼科バイオバンク」で得られた血漿中の各種タンパク質、別研究で解析された体液、血液、尿中の生理活性物質や代謝物、ゲノム情報を利用する。

①東北大学大学院眼科学分野にて保存してある血漿および臨床情報は匿名化し NEC ソリューションイノベータへ送る。NEC ソリューションイノベータから米国検査会社へ送付しタンパク質の測定を行う。

②大学病院および協力施設の診療録から患者さんの臨床情報を取得する。対応表は提供元施設で保管する。

③NEC ソリューションイノベータから米国検査会社で測定したタンパク質の測定データを受け取り、タンパク質のデータと患者背景情報を結合する。

④匿名化されたタンパク質のデータと患者背景情報(年齢・性別、眼科診療データ、基礎疾患、採血結果、内服薬の情報等)を、東北大学眼科で解析を行う。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報: 本研究で収集されたデータ(病歴、治療歴、カルテ番号、検査結果データ等)

試料: 血液

(対応表は提供元機関で作成し、提供元機関で保管する。)

6. 外部への試料・情報の提供

本研究において保存されている非連結匿名化の臨床情報と血液サンプルを米国検査会社へと送付し複数のタンパク質の測定を実施する。当該業務の実施の適切性については、契約に基づいて確認・監督する。

7. 研究組織

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野 中澤 徹
仙台オープン病院 土屋 誉
星陵眼科 緑内障クリニック 山崎 舞
NEC ソリューションイノベータ株式会社 堀井 克紀

8. 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。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野 佐藤 孝太
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL: 022(717)7294

研究責任者:

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野 中澤 徹
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL: 022(717)7294 FAX: 022(717)7298

研究代表者:

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野 中澤 徹
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL: 022(717)7294 FAX: 022(717)7298

◆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: 「8. 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。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

- 2) 1)以外の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