

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院泌尿器科では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を承りますようお願い申し上げます。

研究課題名：難治性泌尿器科疾患の病態解明に関する研究

1. 研究の概要

泌尿器科で担当させていただいている悪性腫瘍において、ご病状が進行した前立腺癌、腎癌、（腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、尿道癌などの）尿路上皮癌、精巣癌、（褐色細胞腫、副腎癌などの）副腎悪性腫瘍に対する治療は現在もなお十分とは言えず、新規治療法の開発が急がれます。また良性の疾患ではありますが、「膀胱に原因のはっきりしない慢性炎症が生じ、頻尿・尿意亢進・尿意切迫感・膀胱痛などの症状をきたす」間質性膀胱炎についても、病態（どのようなしくみで病気がしょうじているのか？）が明らかになっていないために、根本的な治療法が見つからないという現状があります。

癌は体の中の上皮（粘膜の表層の細胞や内分泌を行う細胞）という部分の細胞が悪性化したものと考えられており、一方間質性膀胱炎では、本来尿からの刺激を防ぐ働きを持つ尿路上皮（膀胱粘膜の表層の細胞群）のバリア機能の破綻がみられることが報告されています。このことからどちらの病気も上皮を構成している細胞（上皮細胞）に異常が生じていることが予測されます。私たちは現在、癌細胞や正常組織の表面にある特定の蛋白質（増殖因子という生理活性物質の受容体や、増殖因子を活性化するタンパク分解酵素とその阻害物質）の発現が変化して、その働きに異常が生じると、癌に促進的に作用したり、膀胱粘膜のバリア機能に障害が生じる可能性について研究を進めております。実際に、前

立腺癌や腎癌の転移部でこの可能性を裏付ける結果を確認しており報告しています（参考文献）。以上の理由から、本研究では進行性前立腺癌、腎癌、（腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、尿道癌などの）尿路上皮癌、精巣癌、（褐色細胞腫、副腎癌などの）副腎悪性腫瘍と間質性膀胱炎の病態（その病気のしくみ）を、先ほど説明させていただきました細胞膜上の特定の蛋白質の働きを中心に解明し、新規治療法の開発に繋げていきたいと考えております。

2．目的

上記のように本研究は、進行性前立腺癌、腎癌、（腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、尿道癌などの）尿路上皮癌、精巣癌、（褐色細胞腫、副腎癌などの）副腎悪性腫瘍と間質性膀胱炎の病態を、細胞膜上の特定の蛋白質の働きを中心に解明し、新規治療法の開発に繋げていくことが目的です。いずれの疾患も、新しい治療法の開発には、病態を詳しく調べて、治療の手がかりを見つける必要があります、そのためには同じご病状の患者さんだけではなく、（ご病気の進み具合が）異なる状況の患者さんについても解析して比較検討する必要があります。このため本研究ではご病気の進行度の関係なく、前立腺癌、腎癌、（腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、尿道癌などの）尿路上皮癌、精巣癌、（褐色細胞腫、副腎癌などの）副腎悪性腫瘍と間質性膀胱炎と診断された患者さん全てを対象とさせていただきます。なおこの研究は、進行性前立腺癌、腎癌、（腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、尿道癌などの）尿路上皮癌、精巣癌、（褐色細胞腫、副腎癌などの）副腎悪性腫瘍と間質性膀胱炎の治療に関する新しい知識を得ることを目的とする学術研究として実施されます。

3．研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から 2023 年 3 月まで行われます。

4. 対象者

2006年4月1日から医の倫理委員会承認日（倫理委員会承認後に日付を記載する）に当院泌尿器科外来通院、もしくは入院中の患者さんで、前立腺癌、腎癌、（腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、尿道癌などの）尿路上皮癌、精巣癌、（褐色細胞腫、副腎癌などの）副腎悪性腫瘍もしくは間質性膀胱炎と診断された方を対象とします（年齢が20歳以上）。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。また、2006年から2016年12月までに当院泌尿器科外来へ通院、もしくは入院された患者さんで、前立腺癌、腎癌、（腎盂癌、尿管癌、膀胱癌、尿道癌などの）尿路上皮癌、精巣癌、（褐色細胞腫、副腎癌などの）副腎悪性腫瘍もしくは間質性膀胱炎と診断された方の組織標本（既に採取され、診断終了後の標本で、当院病理部に保管されているもの）も対象とします（年齢が20歳以上）。

5. 方法

本研究では、以下の順に研究を進めます。

組織検査や手術で摘出された組織標本で、既に診断が終了し保管されている診断に必要な部分を除いた病理組織、一般の検査の際に採血・採尿させていただいた血液や尿のうち、検査終了後に廃棄予定となっているものを収集します。これを試料と呼びます。

収集した試料における、特定の蛋白質とその鋳型(設計図)となる特定の遺伝子(RNA)の発現を解析します。

特定の蛋白質やRNAの発現と下記の検査値や臨床経過の情報を照らし合わせて、病気との関連性を解析します。

採取した組織を、免疫不全マウスの皮下に移植し、その腫瘍の性質を評価することにより、新たな治療薬の開発を目指します。

<臨床経過の情報収集について>

患者さんの診療録から、治療開始前、治療後の定期検査時における下記の情報を調査します。あくまでも定期受診時の検査や観察所見であり、研究のために予定される検査

や診察はありません。

患者さんの背景 (年齢、性別、病歴に関する情報 (症状の経過など)、病期診断の結果、組織診断の結果、既往歴など)

患者さんの経過 (治療方法、治療後の経過など): 治療後の経過については 1 年毎に最大で 10 年まで確認いたしますが、が、10 年に達する前に研究期間を終了したもののについては、2023 年 3 月 31 日に最も近い再診日を最終確認日とさせていただきます

一般診療における血液学的検査の結果 (一般血液検査結果、腫瘍マーカー)

一般診療における尿検査の結果 (一般尿検査結果、尿細胞診)

本研究は原則として宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿器科学分野が実施する単施設における研究ですが、専門性の高い分野については他の施設に試料や情報を提供して解析を委託することがあります。その際、宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿器科学分野の向井尚一郎が受け渡しの責任者として窓口となり、授受の記録を作成して保管します。また、受け渡し先の他施設及びその窓口責任者については、下記に記載しております。

受け渡し先：旭川医科大学生化学講座細胞制御科分野

〒078-8510

北海道旭川市緑が丘東二条

電話 : 0166-68-2340

ファックス : 0166-68-2349

窓口責任者：旭川医科大学生化学講座細胞制御科分野 講師 矢澤隆志

6. 費用負担

この研究を行うあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

7．利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

8．個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人情報を容易に同定できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る)」として使用いたします。

9．研究に関する情報開示について

ご希望があれば、研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望がある場合は、下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。ただし、研究の独創性確保に支障のない範囲内で情報開示を行います。

10．研究資金および利益相反について

本研究は、実施責任者が所属する宮崎大学泌尿器科の法人運営費、平成 28 年度宮崎大学臨床研究支援経費で実施します。このため本研究では利益相反は発生しません。

11．研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。

12. 参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない（自分のデータを使ってほしくない）方は下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

13. 疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

【研究担当者】

向井 尚一郎 宮崎大学 医学部 発達泌尿生殖医学講座 泌尿器科学分野・准教授

【連絡先】

宮崎大学 医学部 発達泌尿生殖医学講座 泌尿器科学分野

TEL 0985-85-2968（内線）2229

宮崎大学 医学部 附属病院 泌尿器科 医局

TEL 0985-85-2968（内線）2229

同 病棟

TEL 0985-85-1898（内線）3303

同 外来

TEL 0985-85-9317（内線）7200