

作成日 2025 年 7 月 25 日
(最終更新日 2025 年 7 月 25 日)

「日本人に特化した慢性腎臓病遺伝子検査パネルの構築」について

はじめに

本研究は、東京科学大学医学系倫理審査委員会の承認を受け、研究機関の長の実施許可を得て実施されています。

※2024 年 10 月 1 日に、東京医科歯科大学と東京工業大学が統合し、東京科学大学が誕生しました。

1. 研究の対象となる患者さん

以前に本学腎臓内科で遺伝子解析研究 G2000-080「腎臓疾患及び体液制御の異常に関わる危険遺伝子および遺伝子変異の同定」（実施時期 2006年3月2日から2025年6月30日まで）に参加され、検査のために血液、またはその血液から抽出されたDNAを既に採取された方

なお、この資料をご覧になり研究参加辞退を希望される場合は、本資料末尾の「当院における照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先」までご連絡をお願いいたします。その場合、試料・情報の利用または他の機関への提供を停止します。

2. 研究期間

研究実施許可日 ～ 2027 年 3 月 31 日

3. 試料・情報の利用及び提供を開始する予定日

当院で試料・情報の利用を開始する予定日及び外部への提供を開始する予定日は以下の通りです。

利用開始予定日： 2025 年 10 月 1 日

提供開始予定日： 2025 年 10 月 1 日

4. 研究の背景と目的

高血圧、糖尿病、脂質異常症などの治療法が飛躍的に進歩した昨今においても、高齢化の影響もありわが国の慢性腎臓病（CKD）、人口透析患者はまだ減少傾向とは言えません。高速かつ大量の遺伝子配列解析を可能にする次世代シーケンサー（NGS）の登場により、CKD 患者さんの約 1 割はひとつの遺伝子が原因となる疾患で、さらにわずか 10 個以下の

責任遺伝子がその大半を占めることが最近明らかにになりました（Groopman EE, N Engl J Med.

2019;

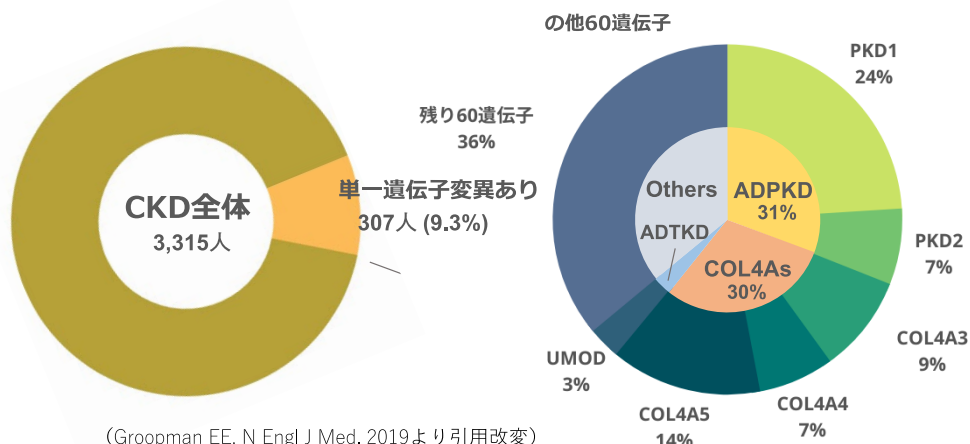
Domingo-

Gallego A, Nephrol Dial Transplant. 2022)。さらに原因となる遺伝子によって効果的な治療法がある、またはステロイド治療を避けることができる、遺伝子カウンセリングに活用できるなど、正確な診断に基づいて個別の最適な対応が異なることもわかってきました。

私たちはこれまで 1,500 余名に及ぶ腎臓病遺伝子解析研究を行い、慢性腎臓病（CKD）原因遺伝子を 25 種類同定しました。これは海外の報告と異なり日本人に特有の遺伝子が複数含まれることが確認されました（特願 2023-177278）。この 25 遺伝子のみを網羅的に解析する遺伝子パネルを作成することで、今までより効率的により多くの患者さんに遺伝子検査を受けていただくことが期待できます。この研究には、すべての遺伝子の中から対象の（ターゲット）遺伝子のみを濃縮するための DNA プローブ試薬が必要です。これまでは、Agilent 社に依頼してカスタムメイドで作成した製品を使用していましたが、コスト面に課題があり、また一部解析することができない遺伝子領域も生じてしまうことがわかっています。

そこで本研究の目的は、株式会社 DNA チップ研究所との共同研究のもと、対象 25 遺伝子に特化したさらに高効率かつ低コストの新しい専用試薬開発の研究を実施することを目指します。このように特定の人種に特化して高頻度遺伝子のみをパネル化するという発想は世界をみても前例がなく、高い新規性が期待でき、同時により多くの CKD 患者の遺伝子診断が可能になると期待されます。遺伝子配列解析（シーケンス）は、外部委託解析機関としてかずさ DNA 研究所へ依頼します。

研究対象となるのは、これまで東京科学大学（旧東京医科歯科大学）の「腎臓疾患および体液制御の異常に関わる危険遺伝子および遺伝子変異の同定」（承認番号 G2000-080）



(Groopman EE, N Engl J Med. 2019より引用改変)

に参加し、採取された血液検体、ならびにその血液から抽出された DNA 検体が対象となります。過去に東京科学大学で遺伝子解析が行われ、既に得られている遺伝子情報に対して、同じ検体を使用し、新しく開発したプローブ試薬を用いて同様の解析を行い得られる遺伝子情報を比較することで、その同等性や優越性を検証します。このため、患者さんの個人情報や診療情報は共同研究機関に一切提供されることはありません。また、遺伝子の解析対象範囲が小さいため、その解析結果をもって個人が特定される可能性は極めて少ないと考えられます。

本研究は既に採取させていただいた検体の二次利用による研究であり、さらなる二次利用は想定していません。新たに得られた遺伝学的情報は研究期間終了後 10 年間、または論文発表後 10 年間保管した後に廃棄しますが、あなた（または、あなたが代わりをつとめる提供者本人）の同意が頂けるならば、研究期間を超えての長期間保存にもご協力頂ければ幸いです。

なお、適格基準、除外基準を下記のように定めています。

<適格基準>

日本人高頻度25遺伝子について解析済みの100名分の検体を採用します。実際にこれらの遺伝子群に責任変異があった方となかった方を50%程度ずつ、さらに男女比が50%程度ずつになるよう選定します。

<除外基準>

- ・ 18歳未満
- ・ 保存検体の状態が不良なもの
- ・ 技術上の問題で本学の一次解析で妥当な解析結果が得られなかったもの
- ・ 本研究計画の公表時に研究参加辞退の申し出があった者

5. 研究の方法

1. 日本人CKDの原因として高頻度の25遺伝子に着目し、これら標的遺伝子のみを濃縮するカラム・DNAプローブライブラリ及びNGS解析を行うためのライブラリ調整試薬開発を、共同研究のもとDNAチップ研究所で行います。
2. 本学で過去に解析が完了し25種類の遺伝子について既に遺伝子情報が明らかとなっている100名の患者さんの既存DNA検体について、識別子のみが付記され特定の個人が識別できないように加工された状態で、シーケンスを行うかずさDNA研究所に送付します。
3. 新たに開発した試薬を用いてライブラリ調整を行い、NGSによるシーケンスを実施、生データ（Fastq data）を出力します。
4. 従来試薬との同等性ないし優越性検証は、次の2通りの方法で行います。①過去に本学

で解析を行ったフロー（パイプライン）を用いて解析し、検出された変異を比較します。② かずさDNA研究所で解析を行い、検出された変異について本学の既存のデータと相同性を検証します。（検証にはbcftoolsやRTG Tools等のVCFファイル比較ソフトウェアを使用します）。

5. 相同性が得られなかった遺伝子領域の検証を行い、必要に応じてキャプチャー用プローブの追加、ライブラリ調整手法やシーケンスプロトコルの最適化を行います。

6. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：過去に解析を行い既に判明している遺伝子情報

試料：血液または DNA 試料

7. 外部への試料・情報の提供

試料・情報は個人が特定できないよう氏名等を削除し、郵送によりかずさ DNA 研究所（業務委託先）へ提供します。対応表は、当院の研究責任者が保管・管理します。

研究事務局

試料・情報の管理責任者：森 崇寧（解析責任者）

8. 研究組織

この研究は本学と株式会社 DNA チップ研究所との共同研究に加え、外部委託解析機関としてかずさ DNA 研究所の協力を得る形で実施されます（次図）。

研究代表者（全体統括）

蘇原 映誠[#] 東京科学大学腎臓内科学分野 准教授

解析責任者

森 崇寧 東京科学大学病院血液浄化療法部 講師

試薬開発

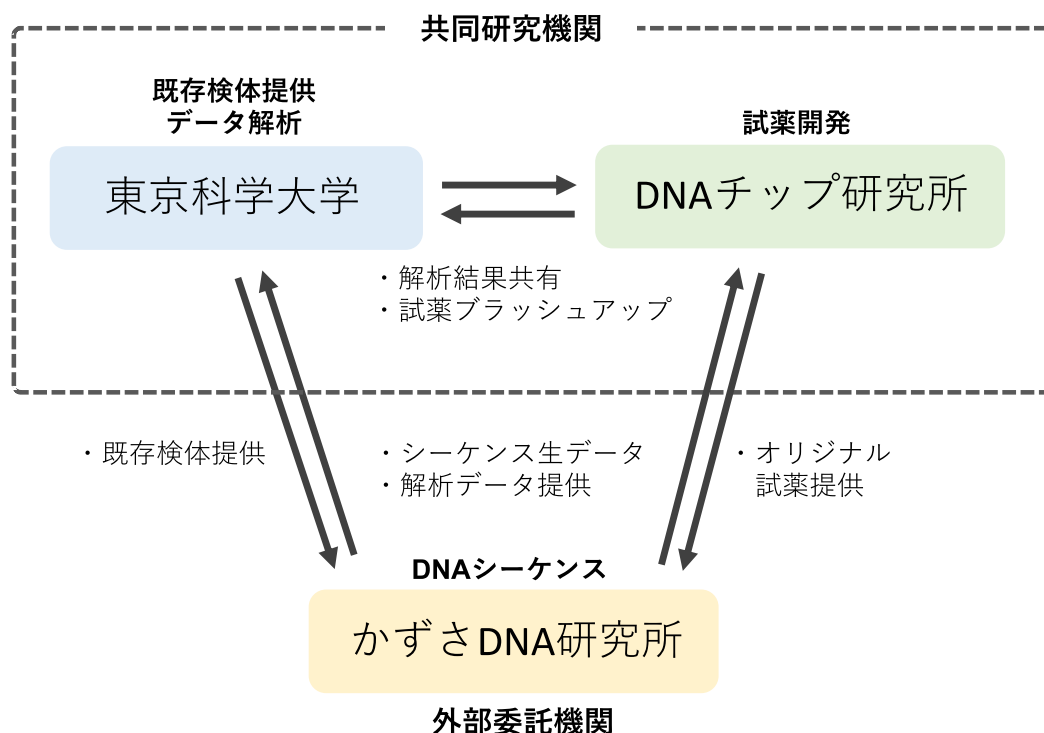
的場 亮[#] 株式会社 DNA チップ研究所 取締役 CSO

滝澤 聡子 株式会社 DNA チップ研究所 研究開発部研究開発企画グループ サブグループリーダー

シーケンス解析（外部委託解析機関）

小原 収 公益財団法人かずさ DNA 研究所 ゲノム事業推進部 部長

[#]：各機関における研究責任者



9. 利益相反(企業等との利害関係)について

利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。本研究は研究代表者および共同研究機関の運営費等を用いて行われます。また本研究の実施にあたっては、共同研究機関である DNA チップ研究所から、本学ならびにかずさ DNA 研究所に対し研究資金提供がありますが、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。この研究の結果により特許権等が生じた場合は、その帰属先は研究機関及び研究者等になります。あなたには帰属しません。

10. 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ください。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ください。

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。

当院における照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

担当者の所属・氏名：東京科学大学病院血液浄化療法部 講師 森 崇寧
連絡先：03-5803-5214
tmori.kid@tmd.ac.jp

研究代表者：東京科学大学腎臓内科 准教授 蘇原 映誠

苦情窓口

東京科学大学 研究推進部研究基盤推進課 生命倫理グループ
03-5803-4547（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）