

「HDL の抗粥状動脈硬化機能の測定法および評価法の確立 (M2015-546)」
にご同意いただいた方へ」

本研究におきまして、第 10 版 (M2015-546-10) より、解析法を新たに追加しました (HPLC 法)。この変更につきまして、原則として研究対象者の皆様へ再度の同意をいただきますが、それが難しい方につきましてはこの文書においてお知らせをさせていただきます。もし、本研究の同意を撤回したい、もしくは HPLC 法の解析に同意しないという方は、下記問い合わせ先までご連絡ください。

(1) 研究の概要について

課題名：HDL の抗粥状動脈硬化機能の測定法および評価法の確立

承認番号： 第 M2015-546 番

研究期間： 研究実施許可日から 2027 年 3 月 31 日

研究責任者：大学院医歯学総合研究科臨床分析・分子生物学分野・教授・大川 龍之介

共同研究機関：株式会社デンカ 小林 亘

栄研化学株式会社 阿部 雅仁

株式会社免疫生物研究所 高橋 純一郎

東京工科大学 加柴 美里

<研究の概略>

高比重リポ蛋白 (HDL) に様々な抗粥状動脈硬化作用があることは広く知られており、臨床検査においても HDL-コレステロールが測定されています。近年、心筋梗塞、脳梗塞などの粥状動脈硬化性疾患の発症リスクを軽減する目的の薬剤が開発され臨床試験中であり、HDL-コレステロールの上昇は確認されていますが、必ずしも発症リスク軽減が認められないという結果が得られています。すなわち、HDL はその量だけでなく質 (機能) を評価することが重要であることがわかってきました。本研究では診療現場で実施可能な HDL の機能評価法の開発と様々な機能を総合的に評価する方法の確立を目的としています。なお、本研究は本学医学系倫理審査委員会の承認及び機関の長の許可を得ています。

(2) 研究の意義・目的について

近年、心血管疾患治療および予防におけるコレステロールエステル転送蛋白 (CETP) 阻害剤の有用性が注目され、臨床試験が実施されています。CETP の阻害は HDL-コレステロールを増加させることが知られており、これが抗粥状動脈硬化的に作用すると考えられています。血清中 HDL-コレステロール濃度が高い人では心血管疾患発症頻度が低いことは古くから知られていますが、これはあくまでも集団における統計上の話であり、高 HDL-コレステロールで心血管疾患を発症する例や低 HDL-コレステロールでも心血管疾患を発症しない例が多く報告されているのも事実です。これは、1 つには HDL の「量」だけでなく「質」が心血管疾患発症に関与していることを意味しています。すなわち、HDL の機能を解析することが心血管疾患発症のリスクを評価するうえで重要であると考えられます。一方、HDL の機能は、HDL を構成する蛋白が酵素消化や酸化などの化学修飾を受けることによって大きく変化する可能性が指摘されています。さらに塩分の過剰摂取は高血圧だけでなく、血管の細胞からの活性酸素の産生を促しますが、これによる HDL の酸化の程度も明らかになっていません。

したがって、HDL の総合的な抗粥状動脈硬化作用の評価は、HDL の量を知ることに加えて、機

能を解析することが重要であると考えられます。現在、注目されている HDL の機能には抗酸化能、抗炎症能、コレステロール引き抜き能（粥状動脈硬化巣にたまったコレステロールを引き抜いて肝臓へ運んで処理する）などがあります。研究としてこれらの機能を解析することは現状でも可能ですが、特別な装置が必要な上に長時間を要するなど解析法が煩雑であり、実際の診療現場で同様な解析を実施することはほとんど不可能です。

本研究では HDL のこれらの機能を測定する簡易な方法を開発するとともに、HDL あるいはその構成蛋白の化学修飾、抗酸化物質の探索と解析、他のリポタンパクや細胞との相互作用が機能に及ぼす影響を明らかにし、HDL の機能を総合的に評価する方法の確立を目的としています。また、本研究は、栄研化学株式会社、株式会社デンカ、東京工科大学、株式会社免疫生物研究所との共同研究で行います。

（3）研究の方法について

ご協力をいただく方は 20 歳以上の健常者（最大 200 名）で本学の教職員および学生とさせていただきます。性別は問いません。1 回の採血で血液 15～25 mL（15～25 cc）程度を採取させていただきます。繰り返し採血をお願いする場合がありますが、この場合も採血間隔を 1 ヶ月以上空けることとし、採血回数は最大でも年間 10 回までとします。ただし、採血量および採血回数に関しましては本人の意思を優先しますので、同意をいただいたからといって 25 mL、年 10 回を義務とするものではありません。

いただいた血液より遠心分離または HPLC 法により血漿（または血清）を分離し、血餅は廃棄します。基本的に血漿（または血清）は何名かの提供者分をプール（混合）しますので、個別の血清をそのまま生化学的検査等の検査に供することはありません。続いて、血清を超遠心機で遠心分離し HDL を得ます。場合により、他のリポ蛋白分画である VLDL、LDL や、リポ蛋白を含まない分画を分離することがあります。個別の血漿でリポ蛋白を分離、あるいは血清成分の定量をした場合は、整理番号のみを付した新しい試験管に検体を移し、抽出した検体から個人を特定することが出来ないようにします。第 10 版（M2015-546-10）以降に同意取得した研究対象者については対応表を作成します。検体の他に性別、年齢および採決前の食事の有無についての情報を利用します。必要としない残余分画は直ちに廃棄します。採尿は、お渡しした採尿カップにご自身で 10 mL 以上採尿していただきます。

測定法がある程度確立された段階においては、その性能を評価するために血漿（または血清）をプールすることなしに、個人の血漿（または血清）を超遠心分離し、リポ蛋白分画を得ることがあります。また、一部の血漿（または血清）の抗酸化物質の分析のための東京工科大学への郵送、および実験・観察から得られた情報の東京工科大学、東京家政大学、栄研化学株式会社、株式会社デンカ、株式会社免疫生物研究所への提供をします。また、一部の試料を分析のために検査センターに委託する場合がございますが、これらはすべて匿名化して利用させていただきますので、個人が特定されることはありません。さらに、本研究で得られた血清試料を米国に所在する MedPace に Lp(a) isoform 解析の目的で提供する場合があります。米国における個人情報の保護に関する制度については、個人情報保護委員会 WEB ページの通りです。

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_america/
また、MedPace が講ずる個人情報の保護のための措置は以下の WEB ページの通りです。

<https://www.medpace.com/privacy-policy/>

測定後の試料は MedPace で医療廃棄として廃棄されます。

(4) 研究によって得られた結果のお知らせ

研究によって研究対象者個人に関する結果が得られた場合でも、本研究は基礎的研究であるため、医学上の可能性を指摘することは難しいと思われまます。ただし、希望があれば得られた結果に対する考え方について十分に説明する機会を設けます。

(5) 試料等の保管と、他の研究への利用について

提供いただいた血液の大部分はリポ蛋白分離用に使います。分離されたりポ蛋白分画の使用期限はおおよそ1ヶ月以内ですが、念のため最大6ヶ月間保管させていただきます。6ヶ月を経過した血漿（または血清）および各分画または尿はすべて廃棄します。提供いただいた血液または尿を他の研究に二次利用する可能性があります、その際には、改めて倫理審査委員会の承認を得た上で実施します。また、得られたデータは研究責任者の責任において5年以上保管します。データに関しては、共同研究者で共有しますが個人情報には保有しません。論文発表したデータの根拠となるオリジナルデータは、論文発表後少なくとも10年間は研究責任者の責任において保管します。

(6) 予測される結果（利益・不利益）について

健常者リポ蛋白（HDL、LDL、VLDL、など）として使用させていただくため、研究で得られる結果を個人のデータとして利用することはできません。しかし、研究によって、HDLの機能を評価可能な新たな検査法の開発が実現できる可能性があります。すなわち、提供者個人の利益は期待できませんが、不利益を受けることもありません。ただし、最大で年に10回採血されるという侵襲を伴うことは否定できません。

(7) 研究協力の任意性と撤回の自由について

研究への協力はあくまでもご本人の自由意思に基づくものです。研究にご協力いただけない場合も、それによって不利益を生じることは一切ありません。また、一度ご協力を承諾された場合でも、撤回したい場合はいつでも自由に撤回可能です。すでに採血が終了した後に撤回されることもできます。

本研究第10版（M2015-546-10）より、解析法を新たに追加しました（HPLC法）。この変更につきまして、原則として研究対象者の皆様へ再度の同意をいただきますが、それが難しい方につきましてはこの文書においてお知らせをさせていただきます。もし、本研究の同意を撤回したい、もしくはHPLC法の解析に同意しないという方は、下記問い合わせ先までご連絡ください。なお、その場合には個人の保存試料（血漿、血清）は速やかに廃棄いたしますが、他の研究対象者の血漿（または血清）と混ぜてしまったプール（混合）血清およびそのプール血清から分離したりポ蛋白、得られたデータは個人を特定できないため、廃棄ができません。ご了承ください。

(8) 個人情報の保護について

採取した検体は整理番号のみを付した新しい試験管に検体を移し、抽出した検体から個人を特定することが出来ないようにします。また、血漿（または血清）試料およびそれから分離したりポ蛋白分画、尿は臨床分析・分子生物学分野の所定の保管場所に最大6ヶ月保管後に廃棄します。2021年10月1日以降に同意とともに得られた検体に関しては、氏名と整理番号の対応表を作成しますが、研究責任者が厳重に管理します。

(9) 研究に関する情報公開について

得られた成果を国内外の学会および論文として発表いたします。この場合も、個人を特定できる形での発表はいたしません。

(10) 費用について

研究にご協力いただく方（試料を提供してくださる方）に研究に関わる費用を請求することは一切ありません。また、謝金、謝礼はございません。

(11) 研究資金および利益相反について

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。

本研究は大学の運営費および日本学術振興会の科学研究費助成事業を用いて行われます。また、研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。脂質成分の定量に必要な一部の試薬に関して、株式会社デンカ、栄研化学株式会社、株式会社免疫生物研究所、東京工科大学との共同研究契約の下、無償提供を受けます。本研究の実施にあたっては、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。また、共同研究契約により株式会社デンカ、栄研化学株式会社、株式会社免疫生物研究所に特段有利になることがないように運用されておりますし、学会発表や論文の公表にあたっては、資金について公表し、研究の透明化を図って参ります。

※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。

東京家政大学との共同研究（尿検体を用いた解析）は、2022年11月に終了しました。

(12) 問い合わせ等の連絡先：

研究者連絡先：東京科学大学大学院医歯学総合研究科 臨床分析・分子生物学分野
教授・大川 龍之介
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
03-5803-5374（ダイヤル）（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

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）

※他の研究参加者の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画書や研究の方法に関する資料を閲覧することができます。ご希望の際は、上記の研究者連絡先までお問い合わせください。