

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、既存の研究の目的のため収集・保存された試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	先進 第2322号																																														
研究課題	動脈硬化性疾患高リスク病態におけるコレステロール吸収・合成マーカー（CACHE 研究）																																														
本研究の実施体制	<p>本学の研究施設 熊本大学大学院生命科学研究部代謝内科学分野 教授 荒木 栄一 役割：当該研究機関における研究の統括</p> <p>熊本大学大学院生命科学研究部代謝内科学分野 准教授 松村 剛 役割：研究資料の準備・提供</p>																																														
主幹となる共同研究施設	<p>大阪市立大学大学院医学研究科 血管病態制御学 准教授 庄司哲雄 役割：本研究の統括（研究責任者）</p> <p>大阪市立大学医学部 代謝内分泌病態内科学 准教授 絵本正憲 役割：主幹研究機関の研究分担者</p> <p>大阪市立大学医学部 先進予防医療学 准教授 福本真也 役割：主幹研究機関の研究分担者</p> <p>大阪市立大学医学部 医療統計学 教授 新谷 歩 役割：主幹研究機関の研究分担者</p>																																														
当該研究施設及び主幹研究施設を含めた全共同研究施設の一覧（17施設）	<table border="1"> <thead> <tr> <th>所属施設</th> <th>職位</th> <th>氏名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>大阪市立大学 血管病態制御学</td> <td>准教授</td> <td>庄司 哲雄</td> </tr> <tr> <td>大阪大学大学・りんくう総合医療センター</td> <td>病院長</td> <td>山下 静也</td> </tr> <tr> <td>岩手医科大学 糖尿病・代謝内科</td> <td>教授</td> <td>石垣 泰</td> </tr> <tr> <td>東京慈恵医科大学附属 柏病院</td> <td>副院長</td> <td>吉田 博</td> </tr> <tr> <td>国際医療福祉大学 看護学科</td> <td>教授</td> <td>佐々木 淳</td> </tr> <tr> <td>九州大学病院 循環器内科</td> <td>講師</td> <td>的場 哲哉</td> </tr> <tr> <td>島根大学 総合医療講座</td> <td>教授</td> <td>石橋 豊</td> </tr> <tr> <td>鹿児島大学 糖尿病・内分泌内科学</td> <td>教授</td> <td>西尾 善彦</td> </tr> <tr> <td>神戸大学 循環器内科学</td> <td>特命教授</td> <td>石田 達郎</td> </tr> <tr> <td>横浜市立大学医療センター 循環器内科</td> <td>教授</td> <td>木村 一雄</td> </tr> <tr> <td>広島大学 循環器内科学</td> <td>教授</td> <td>木原 康樹</td> </tr> <tr> <td>熊本大学 糖尿病・代謝・内分泌内科</td> <td>准教授</td> <td>松村 剛</td> </tr> <tr> <td>岐阜大学 循環病態学</td> <td>准教授</td> <td>川崎 雅規</td> </tr> <tr> <td>東京女子医科大学 循環器内科</td> <td>教授</td> <td>萩原 誠久</td> </tr> </tbody> </table>		所属施設	職位	氏名	大阪市立大学 血管病態制御学	准教授	庄司 哲雄	大阪大学大学・りんくう総合医療センター	病院長	山下 静也	岩手医科大学 糖尿病・代謝内科	教授	石垣 泰	東京慈恵医科大学附属 柏病院	副院長	吉田 博	国際医療福祉大学 看護学科	教授	佐々木 淳	九州大学病院 循環器内科	講師	的場 哲哉	島根大学 総合医療講座	教授	石橋 豊	鹿児島大学 糖尿病・内分泌内科学	教授	西尾 善彦	神戸大学 循環器内科学	特命教授	石田 達郎	横浜市立大学医療センター 循環器内科	教授	木村 一雄	広島大学 循環器内科学	教授	木原 康樹	熊本大学 糖尿病・代謝・内分泌内科	准教授	松村 剛	岐阜大学 循環病態学	准教授	川崎 雅規	東京女子医科大学 循環器内科	教授	萩原 誠久
所属施設	職位	氏名																																													
大阪市立大学 血管病態制御学	准教授	庄司 哲雄																																													
大阪大学大学・りんくう総合医療センター	病院長	山下 静也																																													
岩手医科大学 糖尿病・代謝内科	教授	石垣 泰																																													
東京慈恵医科大学附属 柏病院	副院長	吉田 博																																													
国際医療福祉大学 看護学科	教授	佐々木 淳																																													
九州大学病院 循環器内科	講師	的場 哲哉																																													
島根大学 総合医療講座	教授	石橋 豊																																													
鹿児島大学 糖尿病・内分泌内科学	教授	西尾 善彦																																													
神戸大学 循環器内科学	特命教授	石田 達郎																																													
横浜市立大学医療センター 循環器内科	教授	木村 一雄																																													
広島大学 循環器内科学	教授	木原 康樹																																													
熊本大学 糖尿病・代謝・内分泌内科	准教授	松村 剛																																													
岐阜大学 循環病態学	准教授	川崎 雅規																																													
東京女子医科大学 循環器内科	教授	萩原 誠久																																													

東京女子医科大学 糖尿病センター	准教授	中神 朋子
宮崎大学医学部 神経呼吸内分泌代謝学分野	教授	中里 雅光
自治医科大学 地域医療学センター	教授	小谷 和彦

研究事務局：

氏名 庄司哲雄、

所属 大阪市立大学大学院医学研究科 血管病態制御学・血管科学 TRセンター

連絡先 電話 06-6645-3930 F A X 06-6645-3932 E-mail t-shoji@med.osaka-cu.ac.jp

統計解析責任者：

氏名 新谷 歩

所属 大阪市立大学大学院医学研究科 医療統計学講座

連絡先 電話 06-6645-3895

データ管理者：

氏名 庄司哲雄

所属 大阪市立大学大学院医学研究科 血管病態制御学・血管科学 TRセンター

連絡先 電話 06-6645-3930 FAX 06-6645-3932 E-mail t-shoji@med.osaka-cu.ac.jp

本学における事務局：

氏名 松村 剛

所属 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学分野

連絡先 電話 096-373-5169 FAX 096-366-8397 E-mail takeshim@gpo.kumamoto-u.ac.jp

本研究の目的及び意義

研究の目的

多施設共同横断研究（CACHE）では下記のリサーチクエスション（RQ）について検討します。

RQ1. コレステロール代謝マーカー（暴露）が動脈硬化性疾患（冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患；アウトカム）と関連するかどうか。

RQ2. 動脈硬化性疾患の高リスク病態（糖尿病、慢性腎臓病、家族性高コレステロール血症：暴露）でコレステロール代謝マーカー（アウトカム）がどう変化しているか。

RQ3. 薬剤使用状況（暴露）がコレステロール代謝マーカー（アウトカム）にどう影響しているか。

本研究でのコレステロール合成・吸収の程度は、血清バイオマーカー（ラトステロール、カンペステロール、シトステロール）で定量評価します。この評価は、本研究の主研究責任者（庄司哲雄）の在籍する大阪市立大学大学院医学研究科 血管病態制御学・血管科学 TRセンターで統合して解析します。

研究の意義

脂質異常症は動脈硬化性疾患の重要な危険因子ですが、通常は特定のリポ蛋白（LDL、HDL）に含まれ

るコレステロール量の増減で評価されています。しかし、体内のコレステロールは、体内（主に肝臓）で合成されるものと、小腸から吸収されるものからなっており、さらにコレステロールの合成・吸収（合わせてコレステロール代謝という）の変調が動脈硬化性疾患のリスクと関連するという観察研究の結果が報告されていることから、コレステロール代謝の変調と動脈硬化性疾患リスクとの関連性について、さらなる検討の必要性があります。本研究では、国内アカデミアの研究機関が保有する日本人データを統合した大きなデータベースを作成し、上記のRQを検証いたします。得られる結果により、血清リポ蛋白レベルの増減以外にもコレステロール代謝マーカーが新たなバイオマーカーとなることが示される可能性、新たな治療介入点となる可能性が示され、広く動脈硬化性疾患予防に役立つことが期待されます。

研究の方法

① 研究対象者の属性

本研究では、各参加施設における下記の選択基準を全て満たす方々のうち、研究への参加拒否のない方々を研究対象者と定義しています。熊本大学では、過去に行われた次の2つの臨床研究に関し、得られた臨床データを提供いたします。

- 1) 「コレステロール合成・吸収マーカー値の疾患別相違性に関する研究（承認日：平成22年10月18日（先進第1171号）」、
- 2) 「2型糖尿病におけるコレステロールトランスポーター阻害剤エゼチミブ（ゼチーア）の臨床効果と食事療法の反応性との関連性に関する研究（承認日：平成21年3月3日（先進第911号）」

<選択基準>

- 1) 動脈硬化性疾患高リスク病態（冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患、糖尿病、慢性腎臓病[透析治療中を含む]、家族性高コレステロール血症）で医療機関を受診した方々、あるいはこれらのスクリーニング目的で人間ドックや健診を受診した方々。
- 2) コレステロール代謝マーカー（ラトステロール、カンペステロール、シトステロール）が既に測定済みの方々。

<除外基準>

本研究では上記選択基準に該当する候補者より、情報公開の後、被験者個人またはその家族等による代諾者等より参加拒否のあった場合、研究対象者より除外する。

② 試料・情報の収集方法

本研究では、研究登録期間に本研究への登録が可能と判断した患者情報をEDCシステム（REDCap：WEB登録システム）を用いて登録、情報の提供を行います。このとき、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して、匿名化を行い被験者の秘密保護に十分配慮いたします。

③ 解析方法

本研究では、次の三つの解析を行います。

解析1：コレステロール代謝マーカーが動脈硬化性疾患と関連するのか？

解析2：動脈硬化性疾患の高リスク病態（糖尿病、慢性腎臓病、家族性高コレステロール血症）でコ

レステロール代謝マーカがどう変化しているのか？

解析 3：薬剤使用状況がコレステロール代謝マーカにどう影響しているのか？

解析 1：下記の項目について多変量ロジスティック解析等、適切な統計手法を適宜実施します。

主要暴露変数、血清ラトステロール濃度、血清カンペステロール濃度、血清シトステロール濃度および上記を血清総コレステロールで除した値、アウトカム変数、動脈硬化性疾患(冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患)の有無、調整変数、年齢、性別、喫煙、血圧、BMI、尿酸値、糖尿病、慢性腎臓病、家族性高コレステロール血症、使用薬剤(脂質異常症・高血圧・糖尿病・高尿酸血症治療薬)等。

解析 2：下記の項目について重回帰分析等、適切な統計手法を適宜実施します。

主要暴露変数、糖尿病の有無(あるいは空腹時血糖、HbA1c)、慢性腎臓病の有無(あるいは推算 GFR)、家族性高コレステロール血症の有無、アウトカム変数、血清ラトステロール濃度、血清カンペステロール濃度、血清シトステロール濃度および上記を血清総コレステロールで除した値、調整変数、年齢、性別、喫煙、血圧、BMI、尿酸値、使用薬剤(脂質異常症・高血圧・糖尿病・高尿酸血症治療薬)等。

解析 3：下記の項目について重回帰分析等、適切な統計手法を適宜実施します。

主要暴露変数、使用薬剤(脂質異常症・高血圧・糖尿病・高尿酸血症治療薬)の有無、アウトカム変数、血清ラトステロール濃度、血清カンペステロール濃度、血清シトステロール濃度および上記を血清総コレステロールで除した値、調整変数、年齢、性別、喫煙、血圧、BMI、尿酸値、糖尿病、慢性腎臓病、家族性高コレステロール血症等。

④ 成果報告の方法

本研究で得られた知的財産権の帰属先は本研究参加医師すべてにあります。結果の精度を保証するため、欠点のない、チェック済みのデータのみを用いて研究結果の公表/発表を行います。すべての研究参加医師は、協力者全員の名前で結果の一次発表のための全面的な権限を共有いたします。一次公表/発表の前には、これ以外の公表はいたしません。研究参加医師によるその後の公表(サブスタディについてのもを含む)は研究参加医師全員による承認が必要で、研究および一次公表について言及しなければならないといたします。こうしたその後の論文およびその内容を公表するかどうかの最終的な決定は研究参加医師間の合意で行い、研究参加医師全員によるすべての原稿の見直しおよびコメントを行います。

研究期間

研究期間 平成 29 年 10 月 4 日から平成 31 年 12 月 31 日まで。

提供・分譲を行う期間は、大学院生命科学研究部長(医学部附属病院長)承認の日から平成 30 年 12 月 31 日まで。

試料・情報の取得期間

1)「コレステロール合成・吸収マーカ値の疾患別相違性に関する研究(承認日:平成 22 年 10 月 18

日（先進第 1171 号）」の場合、

平成 22 年 10 月 18 日 より 平成 23 年 9 月 19 日 まで

2) 「2 型糖尿病におけるコレステロールトランスポーター阻害剤エゼチミブ（ゼチーア）の臨床効果と食事療法の反応性との関連性に関する研究（承認日：平成 21 年 3 月 3 日（先進第 911 号）」の場合、

平成 21 年 7 月 30 日 より 平成 24 年 10 月 10 日 まで

研究に利用する試料・情報

① 研究に利用する試料・情報の種目

熊本大学では、過去に行われた次の 2 つの臨床研究に関し、得られた臨床データを提供いたします。

1) 「コレステロール合成・吸収マーカー値の疾患別相違性に関する研究（承認日：平成 22 年 10 月 18 日（先進第 1171 号）」、

2) 「2 型糖尿病におけるコレステロールトランスポーター阻害剤エゼチミブ（ゼチーア）の臨床効果と食事療法の反応性との関連性に関する研究（承認日：平成 21 年 3 月 3 日（先進第 911 号）」

解析する情報の種目は以下の通りです。

解析 1：

主要暴露変数、血清ラトステロール濃度、血清カンペステロール濃度、血清シトステロール濃度および上記を血清総コレステロールで除した値、アウトカム変数、動脈硬化性疾患（冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患）の有無、調整変数、年齢、性別、喫煙、血圧、BMI、尿酸値、糖尿病、慢性腎臓病、家族性高コレステロール血症、使用薬剤（脂質異常症・高血圧・糖尿病・高尿酸血症治療薬）等。

解析 2：

主要暴露変数、糖尿病の有無（あるいは空腹時血糖、HbA1c）、慢性腎臓病の有無（あるいは推算 GFR）、家族性高コレステロール血症の有無、アウトカム変数、血清ラトステロール濃度、血清カンペステロール濃度、血清シトステロール濃度および上記を血清総コレステロールで除した値、調整変数、年齢、性別、喫煙、血圧、BMI、尿酸値、使用薬剤（脂質異常症・高血圧・糖尿病・高尿酸血症治療薬）等。

解析 3：

主要暴露変数、使用薬剤（脂質異常症・高血圧・糖尿病・高尿酸血症治療薬）の有無、アウトカム変数、血清ラトステロール濃度、血清カンペステロール濃度、血清シトステロール濃度および上記を血清総コレステロールで除した値、調整変数、年齢、性別、喫煙、血圧、BMI、尿酸値、糖尿病、慢性腎臓病、家族性高コレステロール血症等。

② 研究利用する試料および情報の保管担当者名および保管場所

主データ管理者：

氏 名 庄司哲雄

所 属 大阪市立大学大学院医学研究科 血管病態制御学・血管科学 TR センター

連絡先 電話 06-6645-3930 FAX 06-6645-3932 E-mail t-shoji@med.osaka-cu.ac.jp

本院でのデータ管理者：

氏名 松村 剛

所属 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学分野

連絡先 電話 096-373-5169 FAX 096-366-8397 E-mail takeshim@gpo.kumamoto-u.ac.jp

③ 保管期間、廃棄方法

上記の研究責任者は、研究の完了または中止後に研究等の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、研究機関の長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、被験者識別コードリスト、情報公開文書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を当該医療機関内の鍵のかかるロッカーに厳重に保存し、研究発表後 10 年に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し廃棄します。その他媒体に関しては適切な方法で廃棄します。

個人情報の取扱い

本研究は、厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 12 月 22 日）を遵守し、本倫理委員会の承認を得て実施します。各協力機関においても、それぞれの機関の倫理委員会の承認を得る予定です。

本研究では、研究対象者個人を識別しうる種目としては医療機関の ID と性別のみです。ただし、医療機関の ID は、本研究機関が保管する被験者識別コードリスト（対応表）内のみに保存されているもので、他の研究期間へは提供する予定はありません。匿名化（この場合の匿名化は、“匿名化されているもの”に該当する）の方法としては、この対応表を用いた方法で行います。この対応表は、当該医療機関内の鍵のかかるロッカーに厳重に保存し、研究発表後 10 年に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し廃棄します。

なお、本研究実施計画書および症例報告書など、あらゆる資料、情報（口頭または書面による）および研究参加医師に提供される未発表文書は、全ての試験参加医師に帰属します。

これらの資料または情報は、全ての研究参加医師の同意がなければ研究参加医師またはそのグループのいずれかの人物が許可されていない人に提供したり開示したりすることはできません。

研究参加医師は、研究中に受領、取得または推定したすべての情報を機密とみなし、法律によって開示される情報以外に守秘義務を破棄することはないということを保証するのに必要なあらゆる方策を講じます。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

本研究は、大学病院医療情報ネットワーク：University Hospital Medical Information Network (UMIN) に登録されています（登録番号：UMIN000030635）ので、インターネット上でいつでも情報を閲覧することが可能です。また、本研究の研究計画書の変更や研究の進捗状況は必要に応じて適宜更新を行う予定です。さらに、研究終了時には遅延なく研究結果の登録を行う予定です。本研究の成果は、学術雑誌への投稿、日本動脈硬化学会およびその関連学会等での発表などの形で公表いたします。研究

成果を公表する際には、個人が特定できる情報は公開いたしません。なお、研究遂行の進捗状況については、定期的に研究協力機関内で情報を共有いたします。研究情報の開示法についてご質問がある際は、下記問い合わせ先へご連絡ください。

本研究で得られた結果は、研究対象者の健康や予後に直接影響を及ぼす可能性は低いため、情報のフィードバックを研究者側から直接行う予定はありません。また、遺伝子レベルでの解析等を行う予定もないため、子孫への遺伝情報の取得の可能性もありません。

利益相反について

熊本大学では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は、公的な資金以外に企業からの寄付（外部資金）や契約でまかなわれることもありえます。現代では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なもので、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。一方で、産学連携を進めた場合、患者の利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）する状態が起こる可能性が生じます。このような状態を「利益相反」と呼んでいます。

そのような状況では、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、あるいは研究についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が、患者や一般の方に生じることがありえます。ヘルシンキ宣言で、「臨床研究においては、被験者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突（利益相反）について十分な説明がなされなければならない」と定めていますが、これに対応して、熊本大学では、「熊本大学利益相反ポリシー」が定められております。本臨床研究はこれらの指針に基づいて実施されます。

本研究は、研究参加医師による医師主導研究であり、製薬企業等から依頼された研究ではありません。本臨床研究に携わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、本研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はないことを本倫理委員会へ提出済みです。

本研究は、人件費や事務費等を含め当科の自己資金（運営費交付金、科学研究費など）によって行われますが、本研究に携わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、本研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。また、研究参加に関する主研究機関との同意以外は、研究に必要な資金提供の予定もございませんし、研究者の収益や経営的関与の可能性もございません。

本研究は、当該研究施設（熊本大学）の利益相反審査委員会の承認を得て行われます。

本研究では、利益相反を適切に管理し、公正かつ健全な研究を遂行し、研究対象者の利益を優先することを宣言します。

本研究参加へのお断りの申し出について

本研究では、対象となる方々すべてに対し、試料・情報の研究利用を拒否する自由、同意を撤回する自由が保障されています。もし、本研究への参加に対し、拒否および同意撤回を申し出る場合は、下記の問い合わせ先に連絡ください。もし拒否および同意撤回を行った場合でも、対象となる方々への不利益は一切生じません。

本研究に関する問い合わせ

本研究に関する相談などが必要な場合は、下記の連絡先にご連絡ください。

問い合わせ先：

担当者所属名：熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学分野

担当者名：松村 剛

連絡先：電話 096-373-5169 FAX 096-366-8397 E-mail takeshim@gpo.kumamoto-u.ac.jp