

(情報公開文書) (第 1.2 版)

2014 年 1 月 1 日から 2026 年 4 月 30 日の間に杏林大学医学部付属病院ならびに別紙に掲げる医療機関で腎生検を受けられた方、ならびに同期間中に病理解剖が施行された方のご遺族の皆様へ

杏林大学医学部病理学教室では、杏林大学医学部倫理委員会の承認と研究機関長の許可を受け、以下の研究を行っています。

1. 研究課題：

抗腫瘍薬に伴う腎障害の病理学的多様性と補体の関与に関する探索的研究

2. 研究の対象：

2014 年 1 月 1 日から 2026 年 4 月 30 日までに、別紙に掲げる医療機関で抗腫瘍薬（免疫チェックポイント阻害薬および分子標的薬）に伴う腎障害が疑われ、腎生検あるいは病理解剖がなされた方

3. 研究の目的：

近年、悪性腫瘍に対する薬物療法は大きく進歩し、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）および分子標的薬が広く臨床使用されるようになりました。これらの薬剤は従来の殺細胞性抗がん剤とは異なる作用機序を有する新薬で、優れた抗腫瘍効果を示す一方、特徴的な有害事象を引き起こすことが知られています。

免疫チェックポイント阻害薬は、抗 PD-1 抗体（ニボルマブ、ペムブロリズマブ等）、抗 PD-L1 抗体（アテゾリズマブ、デュルバルマブ等）、抗 CTLA-4 抗体（イピリムマブ等）などを含み、腫瘍に対する免疫応答を増強します。免疫チェックポイント阻害薬投与患者における急性腎障害の頻度は約 3～7%と推定されており、急性尿細管間質性腎炎（AIN）が最も多く報告されていますが、糸球体病変として血栓性微小血管症（TMA）なども報告されています。また、分子標的薬（VEGF 阻害薬、チロシンキナーゼ阻害薬、mTOR 阻害薬、BRAF 阻害薬など）についても、間質性腎炎や血栓性微小血管症、蛋白尿、急性尿細管壊死を生じることが報告されています。

本研究では、これらの薬剤投与後に腎障害を呈した患者の腎生検検体および剖検検体を用いて、C4d や C5b-9、マンノース結合レクチンなどの補体経路関連分子に対して免疫染色を含む詳細な病理組織学的評価を行い、薬剤の種類別にみた腎障害の病理学的多様性を明らかにするとともに、補体介在性の内皮細胞障害と血栓性微小血管症様病変の関連を探索することを目的としています。

4. 研究の方法：

診断目的に採取された腎生検検体および剖検検体を用いて、光学顕微鏡による病理組織学的評価および C4d 等を用いた免疫染色を行います。同時に、診療録を参照し、使用した薬剤の種類、腎障害発症までの期間、腎機能データ、治療内容、転帰などの臨床情報との関連を検討します。薬剤の種類別にみた腎病変の多様性を明らかにし、補体介在性内皮細胞障害との関連を探索します。

5. 研究期間

機関長許可日～2030 年 3 月 31 日

6. 対象者及び研究に使用する試料・情報

対象：2014 年 1 月 1 日から 2026 年 4 月 30 日の間に、免疫チェックポイント阻害薬または分子標的薬（VEGF 阻害薬、チロシンキナーゼ阻害薬、mTOR 阻害薬、BRAF 阻害薬等）の投与歴があり、腎生検または剖検が施行された症例

試料：腎生検または剖検で得られた病理組織標本（HE 染色、PAS 染色、PAM 染色、Masson trichrome 染色等）、FFPE 検体（ホルマリン固定パラフィン包埋検体）、凍結検体（保有している場合）

情報：診療録中の年齢、性別、原疾患、使用した薬剤の種類、薬剤投与から腎障害発症までの期間、腎機能データ（血清クレアチニン、eGFR、尿蛋白、尿潜血）、治療内容、転帰、既往歴・併存疾患

6. プライバシーの保護

本研究では研究対象者の個人情報を匿名化したうえで検討を行います。学術集会や学術雑誌において研究成果が発表される際にも、対象者が特定されることはありません。

7. 研究対象者となることをご了解頂けない場合

本研究の対象者となることをご了解頂けない場合には下記にご連絡下さい。研究期間中には、いつでも対象者となることを拒否できます。

8. 本研究についての問い合わせ先

研究代表者：杏林大学医学部病理学教室 長濱 清隆

〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

TEL：0422-47-5511（内線 23420）

FAX：0422-40-7093

別紙：医療機関リスト

武蔵野赤十字病院

平塚共済病院

横須賀共済病院