

— 課 題 名 —

わが国におけるファブリー病関連腎症の実態調査

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

研究責任者：深水 圭

作成年月日：西暦 2020 年 3 月 9 日 (Ver.2.1)

1. 標題

わが国におけるファブリー病関連腎症の実態調査

2. 研究の実施体制（研究組織）

研究責任者：久留米大学 医学部 内科学講座腎臓内科部門 教授 深水 圭

研究分担者：久留米大学 医学部 内科学講座腎臓内科部門 助教 那須 誠

：久留米大学 医学部 内科学講座腎臓内科部門 助教 黒川 佑佳

：久留米大学 医学部 内科学講座腎臓内科部門 助教 中村 奈央

（多施設共同研究）

研究代表者（統括）：久留米大学 医学部 内科学講座腎臓内科部門 教授 深水 圭

研究事務局（担当）：久留米大学 医学部 内科学講座腎臓内科部門 助教 那須 誠

共同研究機関・氏名（役割）：

① 旭川医科大学 内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野 講師（臨床系担当委員）
中川 直樹

② 神戸市立医療センター中央市民病院病理診断科 部長（病理系担当委員） 原 重雄
研究対象機関

日本腎臓学会腎臓病総合レジストリー（J-KDR）/腎生検登録（J-RBR）施設 151 施設、腎臓学会研修認定施設 670 施設（施設数は増減があるため、研究開始時に新たに登録された機関については研究対象とし、登録が末梢されていた場合は研究対象機関より削除する）、研究開始時の登録施設については日本腎臓学会に確認し、決定する。

3. 研究の背景及び意義

ファブリー病は X 連鎖性遺伝形式をとる難病疾患である。頻度については 2001 年に欧米で約 1/40,000 との報告がなされていたが、現在ではより頻度の高い疾患であると予想されている。本邦では 2013 年に新生児スクリーニング検査で約 1/7,000 という報告がなされており¹⁾、予想されていた数値よりも高いものであった。

これまで、わが国におけるファブリー病に関連した腎疾患の実態調査は行われたことがなく、世界的にみても同様の調査が行われたという報告はない。

ファブリー病関連腎疾患の認知度が決して高くない中で、日本における同疾患の実態の把握を行い、基礎的データ（疾患頻度、臨床像、予後等）を構築し、診療ガイドラインへ反映させ、あるいは論文化等を通じ公表していくことは、診療の質の向上へ貢献することができる。また、ファブリー病の治療法も酵素補充療法に加え、分子シャペロン療法、海外では遺伝子治療が開始されている中で、より正確な基礎的データを構築することは、治療方針決定の助力となり、患者利益にも繋がる。

4. 研究の目的

ファブリー病は X 連鎖性遺伝形式をとる難病疾患であり、現在 800 人程度の患者が酵素補充療法を受けているとされる。しかしながら、我が国におけるファブリー病関連腎症に関するコホート研究は皆無である。日本腎臓学会が行っている「日本腎臓学会腎臓病総合レジストリー腎生検登録」(J-RBR) には 47,635 症例が登録されており、腎生検時(診断時)の年齢及び性別、腎機能、検尿検査の解析が可能である。そこで J-RBR データからファブリー病関連腎疾患症例を抽出し、これらの登録症例のデータ解析を行うことで本邦におけるファブリー病疫学の基盤研究としたい。

5. 研究デザイン

実態調査研究、多施設共同研究

6. 研究対象者の選定方針

対象者および募集方法

2020 年 3 月 31 日までに、日本腎臓学会腎臓病総合レジストリー (J-KDR) / 腎生検登録 (J-RBR) 登録されたファブリー病関連腎症症例。

7. 研究期間

研究期間：倫理委員会承認後から西暦 2024 年 9 月 30 日まで。延長が必要となる場合は、再度倫理委員会への申請を条件として検討する。

8. 研究方法

i) 具体的手順(調査方法)

J-RBR 登録された全症例を検証し、ファブリー病症例およびファブリー病が疑われる症例のデータを抽出する。さらに、抽出した症例の登録データを検討し、疫学研究の基盤とする。

ii) 調査項目

J-RBR への登録の性別・年齢・体重・身長・治療薬・蛋白尿の有無と定量・血尿の有無・尿沈渣所見・採血検査結果 (Cr、TP、alb、CHL、CRP、HbA1c)・腎生検施行年・血圧・感染症の有無 (B 型肝炎、C 型肝炎、HIV)・糖尿病診断の有無・その他備考欄の情報

iii) 使用する診療情報等の項目

診療情報等	<input checked="" type="checkbox"/> 年齢 <input checked="" type="checkbox"/> 性別 <input type="checkbox"/> 生年月日 <input type="checkbox"/> 住所 <input type="checkbox"/> 顔写真
	<input checked="" type="checkbox"/> 身長・体重
	<input type="checkbox"/> 病歴 (要配慮個人情報)
	<input type="checkbox"/> 既往歴

	<input checked="" type="checkbox"/> 治療歴（治療薬、投与量、治療開始日等）
	<input checked="" type="checkbox"/> 血液検査データ【腎機能に関わるデータ（上記の通り）】
	<input type="checkbox"/> 画像データ【 】
	<input type="checkbox"/> アンケート（通常診療内で実施されたもの）
	<input type="checkbox"/> 有害事象（副作用・合併症の発生等）
	<input checked="" type="checkbox"/> その他【 】

iv) 評価項目

主要評価項目：ファブリー病関連腎疾患症例数の把握

副次評価項目：ファブリー病腎障害の実態と合併症の把握

v) 解析方法

統計解析は久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門の研究分担者：那須 誠が行う。
ファブリー病の症例数を全体数より抽出する。

9. 中止基準

i) 研究対象者の中止

用いるデータは既に匿名化されており、個人を特定することはできない。このため対象者に対する同意の撤回を得ることはない。個人情報と未来永劫結びつかない資料のみを用いる研究である。

ii) 研究全体の中止

倫理審査委員会又は研究機関長から本研究を中止するよう通知された場合

10. 研究実施後における医療の提供に関する対応について

本研究は通常の診療を超える医療行為を伴う研究ではないため、該当しない。

11. 研究対象者に予測される利益と不利益（危険性）

i) 予測される利益（効果）

本研究は既存の診療情報を用いる研究であるため、研究対象者に利益は発生しない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

ii) 予測される不利益（副作用・危険性を含む）

本研究は既存検査データのみを利用した横断研究であり、新規の検査や検体採取を行わないため、研究参加に伴う研究対象者の身体的被害や不利益を生じることはない。

12. 研究対象者の保護

i) 倫理原則の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する。なお本研究を実施するにあたり、久留米大学の倫理委員会にて審査後、研究機関長の承認を得る。また、日本腎臓学会の「日本における腎臓病総合レジストリー（J-KDR/J-RBR）」の登録症例については、『日本腎臓学会「日本における腎臓病レジストリー」のデータ利用に関する細則』および『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用に関する遵守事項』に従って行う。

ii) 個人情報等の安全管理

本研究は対象機関の医師達が既存のデータを用いて匿名化した情報を用いる研究のため、個人が特定できる情報は取得しない。また、研究で得られた情報等は本研究の目的以外では使用しない。

iii) 匿名化の方法及び対応表について

本研究では、J-RBR のデータベースから利用できる情報は、すべて既に匿名化（対応表あり）されたものである。対応表は J-RBR 参加施設で保管されており、当該症例の診療施設以外から各症例の個人情報にアクセスすることは不可能である。本研究は共同研究機関において匿名化された情報等の授受を行うが、対応表の提供は行わないため、提供先機関は特定個人を識別できない状態となる。

13. 研究対象者の同意（インフォームド・コンセント）

用いるデータは日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリー（J-KDR）/腎生検登録（J-RBR）のデータを用いる。既に匿名化されており、個人を特定することはできない。このため対象者に対する同意を得ることはない。個人情報と未来永劫結びつかない資料のみを用いる研究である。

14. 研究対象者の費用負担及び損失補償

本研究は既存の診療情報を用いた調査のため、本研究参加による新たな費用負担及び損失は発生しない。

15. 情報（データ）の保管及び廃棄について

i) 情報の保管と廃棄の方法

本研究に用いられる情報等は久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門に纏められた後、久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門内のインターネットに接続されていない PC 内に保管する。また、当該情報に係る資料は久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門内の施設

可能なキャビネットに保管する。なお、提供先機関における情報は各施設の研究責任者が厳重に管理・保管する。情報等の保管期間は10年間とする。

ii) 情報の授受に関する記録

本研究において、共同研究機関との間で取扱う情報の授受の記録については、以下に定め、本研究計画書を当該研究の終了報告から5年を超える期間保管する。

①譲渡する側（提供元機関）での取扱い

① 提供先の機関名	久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
② 提供先の機関の研究責任者名	研究計画書（2.研究の実施体制）記載のとおり
③ 情報の項目	J-RBRに登録されている項目、8-ii記載
④ 研究対象者等から文書により同意を受けている場合	該当しない

②譲受する側（提供先機関）での取扱い

⑤ 提供元の機関の名称	研究計画書（2.研究の実施体制）記載のとおり
⑥ 提供元の研究責任者名	12-iii記載
⑦ 情報の項目	③に同じ
⑧ 情報の取得の経緯	研究計画書に従い取得されたもの
⑨ 研究対象者等から文書により同意を受けている場合	該当しない(匿名化され特定の個人を識別できないため、対応表の提供は受けない)
⑩ 提供元が民間企業の場合 機関長の氏名 機関の住所	該当しない

16. 本研究の資金源、利益相反について

本研究は、久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門の教室研究費にて実施する。特定企業からの資金援助はないため、利益相反は発生しない。

17. 研究成果（知的財産）の帰属先

本研究で新たな知的財産は発生しない。

18. 研究結果の開示、情報公開について

本研究での研究成果は、日本腎臓学会での発表及び論文により学術誌への発表を行う予定である。

19. 研究機関長への報告内容及び方法

研究責任者は研究の進捗状況を年に 1 回、研究経過報告書を用いて研究機関長へ報告する。また、研究が終了・中止した際には研究終了報告書を提出する。さらに研究計画との重大な逸脱が生じた場合は速やかに報告を行う。

20. データの二次利用について（附随研究について）

本研究で得られたデータ（情報）を別の研究に利用する可能性がある。その場合の情報等は本研究と同様に匿名化し、個人情報の保護を図る。附随研究を行う場合は、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、承認を受けた上で利用する。

21. 研究対象者等からの相談の対応

研究責任者及び研究分担者は本研究に係る相談窓口を公開し、研究対象者、代諾者、及びその関係者から受けた質問に対し、研究対象者等の人権や権利保護のため非公開とする内容以外については、速やかに回答し詳細を説明する。また、研究対象者の求めに応じて、他の研究対象者の個人情報などの保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画書及び研究の方法に関する資料の提供を行う。

22. 問い合わせ先

所属：久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

氏名：那須 誠

TEL：内線 5346

23. 引用文献

1) Inoue T, Hattori K, Ihara K, et al. ; Newborn screening for Fabry disease in Japan: prevalence and genotypes of Fabry disease in a pilot study.

: J Hum Genet. 2013 Aug;58(8):548-52.