

- ・ eGFR では不十分。心不全の合併などもある。
- ・ 現在のマーカーの改善が、必ずしもハードエンドポイントの改善に結びつかない問題があり、この解決が必要である。
- ・ 血液検査などで簡易に採取、測定できるマーカーが必要である。
- ・ AKI、CKD の早期診断、早期の治療介入のため。
- ・ 既存マーカーでは制約が多い。一方、ハードエンドポイントの問題点は御指摘の通りで、今のあり方に疑問を感じる。新規を待つしかない。
- ・ 既存のマーカーを併用。
- ・ 糸球体障害・間質障害などを正確に分離できるマーカーの確立
- ・ これしかない。
- ・ 尿細管障害のマーカー、腎虚血のマーカー。現在の指標では判別できない病態の違いを認識することにより病態の悪化に介入できる可能性が高い。
- ・ 既存のマーカーではその時その時のデータの振れが大きいので。
- ・ NGAL、L-FABP などを用いた尿バイオマーカーパネルなど
- ・ より局所の病変を反映する新たなマーカーの開発が必要である。

「タンパク尿、eGFR などの既存のマーカーを活用」(17 件)

- ・ 安価、開発時間の短縮
- ・ 現在、世界では eGFR の 20%あるいは 30%減少が新たなバイオマーカーとして検討されている。
- ・ 今のところ、これに慣れ親しんだせいか、これ以上のものが見当たらず、結局新しく開発しても、それを検証する際にも尿蛋白やクレアチニンなどの既存のマーカーを基準としている現実があるので。
- ・ 現実的にはこれがよいのではないか。
- ・ すぐにできる。
- ・ 安価に誰でもできる検査が普及のカギである。
- ・ 早期発見介入には必要不可欠である。
- ・ 新しいマーカーを使用していたらスピードアップにつながらない。
- ・ スピードアップという観点からは外せない。
- ・ 予測しやすいマーカーで測定する。
- ・ eGFR と内因性クレアチニンとの差が大き過ぎる。eGFR 算出の再検討が必要である。
- ・ 最も簡便な検査である検尿の重要性を皆が気付くべき。
- ・ 臨床医としては、一番頼りになる新規マーカーの出現に期待する。
- ・ 日常診療で役に立つものが必要である。
- ・ 既存のマーカーも重要、今までのデータがあるとわかりやすい。
- ・ 一般医への認識 (CKD)

- ・ 現時点では一番簡便で安価。

「ハードエンドポイント（末期腎不全（透析／移植）あるいは心血管病（CVD）に至る）は外せない」（14件）

- ・ 腎臓だけが良くても良い薬であるとは言えない。
- ・ 患者自身のためにどのような治療法が的確なのかを、情報提供とともに説明することが大切。
- ・ 現代医療の中心的 endpoint だから。
- ・ ハードエンドポイント的に見ないと臨床的意義は薄い。
- ・ こちらに対する効果が示されればインパクトは随分大きい。
- ・ 腎移植における慢性拒否反応の治療法の開発
- ・ タンパク尿、eGFR が改善しても、CVD ハードな部分が求められる傾向にある（世界的に）。
- ・ 中期的にはこれを活用すればよいが死亡、ESKD（end-stage kidney disease）、CVD の減少からいって無意味であろう。
- ・ バイオマーカーをエンドポイントとする研究は、スピードアップには有効であるが、研究を発表する段階でサロゲートマーカーであるという理由で論文が受理されない例があった。
- ・ 透析導入や内シャント作成時期の分かりやすい指標を構築すべき。
- ・ タンパク尿や eGFR は変動が大きいと思う。本当に臨床エンドポイントになるかどうかむずかしいところ。
- ・ 普遍的なエンドポイントの確立
- ・ 腎機能（GFR）を判定できるマーカーの確立
- ・ 導入は基準があいまい。

「他の手法に期待している」（1件）

- ・ MRI（magnetic resonance imaging）

【考察・まとめ】

臨床試験をスピードアップするために有意義と思われる項目として 5 割以上の回答者が「新規バイオマーカの開発が必要」を挙げ、4 割以上の回答者が「タンパク尿や eGFR などの既存マーカでの対応が現実的」と考えていた。臨床試験の評価項目として「ハードエンドポイント（末期腎不全（透析／移植）あるいは心血管病（CVD）に至る）は外せない」とする回答者はおよそ 3 割に留まった。ハードエンドポイントを主要評価項目とする試験では、開発期間が長期となり現実的には臨床試験を実施できないと考える意見が大半を占める結果となった。

今後、開発が期待される新規バイオマーカはタンパク尿や eGFR など既存マーカ以上に鋭敏なマーカであり、「腎疾患の予後のみならず、心血管リスクを反映するものを切望する」意見が寄せられた。すなわち、末期腎不全への移行や心血管合併症の発生を予測しうる性質を有する新規バイオマーカによる効果判定が可能となれば CKD 治療薬開発のスピードアップにつながるとの認識が示されたものと考えられた。

既存マーカの活用ではタンパク尿や eGFR などの改善が、必ずしもハードエンドポイントの改善に結びつかないことが問題との見解も示される一方で、「早期発見介入には必要不可欠なマーカである」こと、「現時点では一番簡便でスピードアップという観点からは外せない」、あるいは「現実的には既存マーカがよいのではないか」という肯定的な意見も多くあった。また、「新規バイオマーカを検証する際に既存マーカの数値改善を基準とするのが現実的」という意見もあり、既存マーカを利用した新規バイオマーカの探索・開発手法を示唆する意見もあった。

単一のバイオマーカでは、多くの因子が関与する CKD あるいは AKI の診断は難しく、複数の因子を測定するバイオマーカパネルの必要性を示唆する意見もあった。有用なバイオマーカをパネル化する日本腎臓学会の取り組みなどは腎臓病患者の発見、診断、管理のシステムの構築のみならず、臨床試験の効果判定に応用できれば CKD 治療薬開発のスピードアップにつながるものと考えられた。

4-5 今後期待するバイオマーカー

Q3.5 今後期待するバイオマーカー

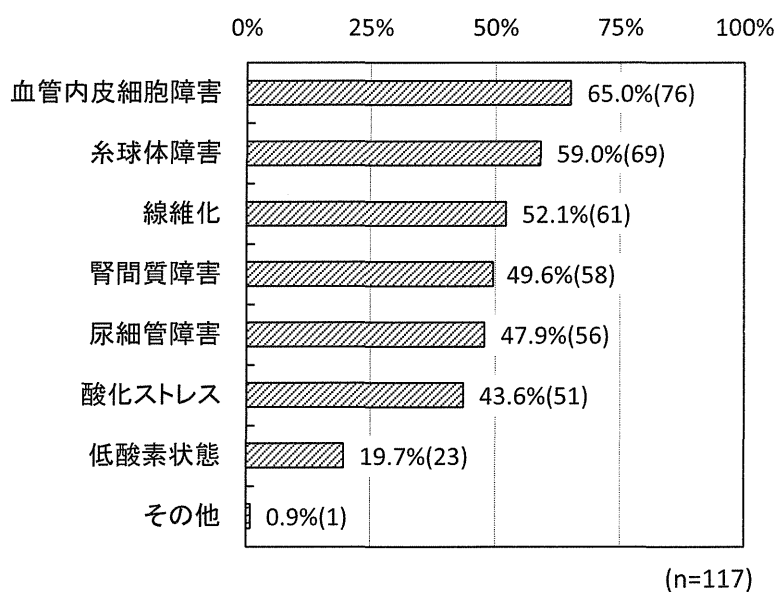
医療現場において今後利用するに当たり、どのような病態および障害部位に対するバイオマーカーに期待されていますでしょうか。該当する項目に○印（4つまで）をお付け下さい。また、バイオマーカーに対する期待についてご意見をお書き下さい。

【集計結果概要】

4つまでの複数選択での回答であったが、平均として3.4個の項目が選択された。尚、全回答117件のうち、約3割の38件において自由意見に記載があった。

医療現場において今後利用するに当たり、どのような病態および障害部位に対するバイオマーカーに期待するかについては、回答率の高い順に「血管内皮細胞障害のバイオマーカー」(65.0%)、「糸球体障害のバイオマーカー」(59.0%)、「線維化のバイオマーカー」(52.1%)であった。「腎間質障害のバイオマーカー」、「尿細管障害のバイオマーカー」、「酸化ストレスのバイオマーカー」についても約4割の高い回答率となった。

図表 4-5-1 今後期待するバイオマーカー



【自由意見（バイオマーカーに対する期待）】

- ・ 選択項目に挙げられるような、腎臓のセグメント別に障害部位が特定できるバイオマーカーが望まれる。(8件)
- ・ CKD の早期診断、治療反応判定、治療効果判定、予後予測といった診断治療におけるステージを判断できるマーカーが必要である。(8件)

- ・ 臨床研究のアウトカムとしてのサロゲートマーカーが必要である。(3件)
- ・ 実際の日常診療に応用されうるもので、信頼できるものが必要である。(4件)
- ・ 腎生検をしないでも、治療に対する効果を予測するマーカーがあれば良いと考える。(4件)
- ・ 低侵襲、簡便かつ安価であり、保険適用がとれることが望まれる。(3件)
- ・ 現在、応用可能な簡単に測定可能なバイオマーカーがない現状では、あまり期待していない。(4件)

【考察・まとめ】

医療現場において今後利用するにあたり、どのような病態および障害部位に対するバイオマーカーに期待するか、の質問に対し、選択肢のどの項目も感心が高く、回答が一つの項目に集約されない結果となった。これは、CKDにおける腎障害において血管内皮細胞障害、糸球体障害、尿細管障害、線維化がそれぞれ重要な病理変化であり、これらの変化を把握する事が診断・治療において重視されているためと考えられる。

その中でも血管内皮細胞障害は動脈硬化を引き起こし、CKDとCVDの共通した危険因子とされることから注目度が高く、血管内皮細胞障害に関わるバイオマーカーの期待が大きいと考えられる。

自由意見においても、「血管内皮細胞障害、糸球体障害、尿細管障害、線維化といった部位別の障害を例示し、CKDにおける腎障害の組織学的な部位が特定されること」、「その障害が病期のどのステージかを判別するマーカーが必要である」との意見が寄せられた。

また、「現在の腎生検に代替される低侵襲的な検査により診断が可能なバイオマーカーであること」、「日常診療や臨床試験のアウトカムに応用されうるエビデンスが必要」といった意見が得られた。一方で、これらの条件を満たすバイオマーカーがない現状から、「まだ期待できる状態ではない」とする意見もあった。

今後、期待されるバイオマーカーの開発が促進されるには、汎用性と検査時の安全性を踏まえた上で、質の高い臨床研究や薬剤開発時の副次評価項目としてバイオマーカー開発へ積極的に取り組むことにより、エビデンスレベルを向上させていくことが求められる。

4-6 今後の進展への期待

Q3.6 今後の進展への期待

CKD 克服に向けた取り組みの中で、今後の進展に期待しているものは何でしょうか。ご意見をお書きください。特に近年注目が集まっている「再生医療」について、ご意見がございましたらお書き下さい。

(例) 現在開発が進んでいる〇〇薬には期待している。／ぜひともこういった治療方法(新薬)が欲しい。／治療薬創出以外でも、〇〇のアプローチには期待している・・・など

【自由意見(期待される取り組みに関するご意見)】

「新薬・現在開発段階の薬剤・使用法が応用できる薬剤への期待」(29件)

<新規CKD治療薬への期待>

- ・ 腎をターゲットにした薬がないことは外来診療で大きなストレスとなっている。(2件)
- ・ 現在使用されているRAS系薬剤とはまったく違うCKD治療薬の開発に期待している。
- ・ 腎不全の進行をとめると同時にCVDを予防する薬剤の開発に期待する。

<腎臓疾患治療薬への期待>

- ・ 糖尿病性腎症をターゲットとした薬、高タンパク尿を改善する薬に期待する。(2件)
- ・ 糖尿病性腎症についても血糖・血圧の管理以外に、腎症の発症・進展を予防する治療薬の開発が必要である。
- ・ 単状糸球体硬化症の治療に薬剤、バイオマーカーの開発に期待する。(2件)
- ・ 糸球体腎炎については、ステロイドや免疫抑制剤に変わる新たな治療薬の開発に期待する。
- ・ IgA腎症の抗体治療に期待する。

<新規治療薬作用機作への知見>

- ・ 尿細管保護、間質の線維化抑制薬に期待する。(4件)
- ・ 慢性炎症進展を制御する生物学的製剤などの開発に期待する。
- ・ 高血圧を呈していない尿蛋白値の高い患者さんに対するRAS阻害薬(血圧降下作用のないもの)の創薬を望む。
- ・ ARBのみでなく、アルドステロン拮抗薬への期待する。
- ・ (プロ)レニン受容体を標的とした新規CKD治療薬の開発に期待する。
- ・ 免疫学的な治療の推進や介入を大いに期待する。
- ・ Nrf活性化薬もメカニズムの解明とともに、より安全な薬剤の開発研究に期待したい。
- ・ AGE(advanced glycation endproducts)阻害薬の開発・臨床応用に期待している。(2件)
- ・ 薬剤性腎障害には近年同定された薬物トランスポーター分子(有機アニオントランスポ

ーター (OAT)・有機カチオントランスポーター (OCT)・メガリンなどを抑制・中和することで、腎障害を予防・治療できると考えられる。

<開発段階・使用法が応用できる薬への期待>

- ・ 臨床試験まで進めるシーズを何とか発見して欲しい。
- ・ 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 適応で開発中のトルバプタンに期待している。
- ・ ミコフェノール酸モフェチル (MMF) など、欧米ではループス腎炎の標準治療となっている薬が日本では保険適用になっておらず、使用できるようにして欲しい。
- ・ Bardoxolone methyl に期待していたが治験が中止になっている (BEACON Trial)。
- ・ 注射が不要なインスリン製剤、副作用の少ないステロイド製剤が求められる。

「再生医療への期待」(33件)

- ・ 自分の細胞から腎臓が再生できれば、透析離脱や免疫抑制剤を使用しない腎移植が可能となり、期待したい。(6件)
- ・ 腎臓組織をその発生から考えた再生医療に期待している。(3件)
- ・ 最近、発展が目覚ましい iPS 細胞を用いたヒト組織の再生医療に期待している。糸球体、尿細管、および間質の細胞をそれぞれ再生し、患者に移植することによる機能回復を期待したい。(7件)
- ・ エリスロポエチン産生細胞の再生と導入が可能と思われる。(3件)
- ・ 疾患特異的 iPS 細胞研究などにより腎臓の修復、増悪のメカニズムを解明することは特に興味深い。(3件)
- ・ 体外で腎を作るアプローチに期待したい。透析とは違う人工腎臓があればよい。(2件)
- ・ 再生医療には期待するが、腎臓の再生はかなり困難な臓器であると思う。(4件)
- ・ 腎細胞を作り出すことは可能と思われるが、糸球体細胞と尿細管細胞をどのように組合せられるかが大きなテーマになると思われる。(2件)

「診断・病態解析進展への期待」(11件)

<診断>

- ・ 早期発見プログラムの推進に期待する。
- ・ 現在開発が進んでいる CKD バイオマーカーとしての血・尿中 (プロ) レニン受容体濃度測定には期待している。
- ・ それぞれどのマーカーが末期腎不全への進行と関連が強いか明らかになれば治療、創薬のターゲットが狭められる。
- ・ 乳児期に超音波検査が必要と考えているが、小児における先天性腎尿路奇形 (CAKUT) の早期発見が重要と考える。
- ・ 採血が不要な血糖測定器、採血のみで正確な GFR が測定可能なバイオマーカーが必要である。

<病態解析>

- ・ 腎と全身のクロストークに関して重要性が指摘されているが、病態の理解は深まっていない。特に代謝的な観点である。(2件)
- ・ 個人のゲノムと遺伝子転写因子の活性化パターンによる解析から CKD に関連した因子が同定され、それらが臨床に応用されることを期待する。(2件)
- ・ 尿細管間質、線維化のメカニズムの研究が進展することに期待する。
- ・ ハイリスク患者の選別、病態活動度のより特異度の高いマーカーの開発が求められる。

「CKD に関与する新たなアプローチへの期待」(4件)

- ・ 在宅介護支援・啓発活動の活性化
- ・ 各医療機関が競って研究することを推進し、更にそれを管理する文部科学省、厚生労働省をはじめとする省庁の介入がもっと進むべき。
- ・ 持ち運び可能な透析機器のように新しい透析システムの開発に期待する。(2件)

【考察・まとめ】

CKD 克服に向けた取り組みの中で今後の進展に期待していることは、「新薬・現在開発段階の薬剤・使用法が応用できる薬剤への期待」、「再生医療への期待」、「診断・病態解析進展への期待」、「CKD に関与する新たなアプローチへの期待」および「再生医療への期待」に大別された。特に、新薬への期待と再生医療への期待に関する意見が多く寄せられた。

新薬への期待については、腎臓の障害に対する医薬品に限られることから、新たな腎臓障害の治療薬が求められている現状が顕在化された。特に、CKD の原因である腎臓疾患を治療する薬剤への期待や、腎臓機能や腎臓疾患の病態解析の結果得られた最近の知見から、具体的な作用機作を例示し、新薬の開発に期待するという意見が多く得られた。その内容は多岐にわたり、様々なメカニズムから腎臓疾患治療への研究が進行中であることがうかがえる。一方、現在使用されている降圧薬の作用メカニズムの応用への期待や、臨床試験中の医薬品、保険適用外使用されている医薬品、国内未承認薬の使用希望など幅広い意見が寄せられた。

再生医療への期待として、発展が目覚ましい iPS 細胞を活用した臓器再生へ期待を寄せる意見が多く得られた。特に、腎臓は多様な機能をもつ細胞の集合体であり、臓器レベルの再生には時間がかかるとの知見により、腎臓機能の一部について再生医療を活用できないかといった意見も寄せられた。特に、透析システムの改良に再生医療から得られた技術が応用できないかといった興味深い意見が得られている。これらの意見には、障害を受けた腎臓の再生が非常に難しいこと、根治的治療である腎移植が標準化されていないことなどが背景にあると考えられる。

4-7 第4章のまとめ

これまでのCKD研究を振り返ると、この分野における「疫学研究」の充足度が比較的高く、疾患のメカニズム解析についても一定の進展があったと認識されていることが明らかとなった。しかし、疾患の発症・進展メカニズムについては依然として不明な点も多く、特定のアプローチではなく様々な研究が並行して進められていくことが必要と思われる。今回のアンケート結果から、これまでのメカニズム解析が治療標的としてのターゲットの創出には必ずしも繋がってはいなかった可能性がうかがわれた。今後はターゲット創出に向けたメカニズム解析、具体的には、酸化ストレスや低酸素、線維化といった腎病態に共通する概念に対するアプローチの進展から、より確実な治療ターゲットが選択されることが期待される。

また、疾患のメカニズム解析の進展は、新たなバイオマーカーの発見にもつながる可能性がある。特に、日常診療で使える簡便で非侵襲的な方法により、CKDにおける腎障害の部位が特定できるバイオマーカーや、その障害程度や病期の進行度が判別可能なバイオマーカーが必要とされている。

一方で、新薬の臨床開発迅速化を進めるという観点で、バイオマーカーへの期待も大きい。この点についてはハードエンドポイントの見直しについて議論を開始することが必要ではないかと思われる。例えば、サロゲートマーカーの改善を新薬承認の1つの有効な指標とし、上市後のPhase 4にてハードエンドポイントを確認する、という考え方もあろう。今後は、汎用性と安全性を踏まえた質の高い副次評価項目として、腎機能を反映する有効なバイオマーカー開発を取り組んでいく必要がある。そして、その基準や適切性についてのコンセンサスを得ていく必要がある。

本アンケートからは、腎臓病に対する医薬品に限られることを反映し、新たな薬が求められている現状が示された。新薬創出に向けた対応については、腎臓機能や腎臓疾患の病態解析の結果得られた最近の知見から、具体的な作用機作が例示されるなどアプローチ内容は多岐にわたり、様々なメカニズムからの腎臓病治療への研究が進行中であることがうかがえる。しかしながら、今回のアンケート結果からは、基礎研究と臨床応用との間の乖離という点も見えてきた。この乖離を埋める方策として、より効果的な臨床研究推進のための基盤システム（病院連携や臨床試験の支援体制、レギュラトリーサイエンスの充実など）の構築が挙げられている。さらに、より質の高い疫学研究・介入研究の推進により、最終的には個別化医療にまで結び付けられることも期待される。

今後期待する分野として、特に意見が多かったのが「再生医療」に対するものであった。難易度は高いことは認めつつも、iPS細胞を用いた研究など、将来に対する期待や夢を描く研究者が多くいることがうかがえた。今後のブレイクスルーが期待される。

第5章 自由意見

5-1 医療全般、医療費、社会状況、教育、研究等に関するご意見

Q4.1 CKDに関する医療全般、医療費、社会状況、教育、研究等に関するご意見、行政・学会・大学/研究機関、企業へのご意見がありましたらお書き下さい。

1. 医療全般、医療費、社会状況、教育、研究等に関するご意見

【自由意見（医療全般、医療費、社会状況、教育、研究等に関するご意見）】

頂いたご意見について以下に抜粋した。

医療全般への意見

- ・ CKD 対策は予防医療だと思う。そちらに対する、保険適用をお願いしたい。
- ・ CKD では治療に資金を投資するよりも、予防法に投資する方が、より安く、より効果的だと思う。
- ・ 発見した CKD を管理する体制ができていない。
- ・ 早期発見は早期介入、CKD を避けることにつながる。予防医学的側面が入るため保険診療でできることを増やしてほしい。
- ・ 小児では腎不全患者の減少、海外先進国中最も腎不全が低いなど成果を上げてきている。これは検診とそのフォローアップ体制の充実による。小児での成果を踏まえた成人の活動を期待する。また小児期に異常があつて、成人期に移行する症例が多いが、成人でのその知識が十分とは言えない。小児の原因疾患のターゲットは先天性腎尿路奇形に移っており、その点を小児は別に取り上げてもらいたい。小児の患者数が少ないことから置き去りにされ、それが若年成人から中年に末期腎不全になる事を考えるべきである。
- ・ かかりつけ医で診療可能な低いステージにある CKD 患者が、専門外来に通院されており、専門外来が一般外来と同様の状態となり、専門医しか診察ができない患者の利益が損なわれている印象がある。病診連携が容易にできる環境を整備してほしい。ヘルスプロモーションとしての CKD 対策は、同様の他の運動（ピンクリボンやうつ病対策など）に比べて、社会に受け入れられていない印象がある。一般の方向付けの運動を積極的に行う方が良いのではないかと思われる。
- ・ CKD に関連し、健診での検尿結果が生かされていない。血清クレアチニン、血尿を必ず検診に入れてほしい。CKD サポートが主要な機関や学会関係者に集まる傾向がある。CKD 指導に関わる診療時間を保険で認めて欲しい。患者への説明が難しい疾患であるため。尿検査と説明だけでは、保険では余りに評価が低い。尿検査が高くなり、実施される機会が少なくなっても困るが。
- ・ ACE 阻害剤や ARB の使用は、10 年以上を経て今日の進行を遅らせることに寄与したと考えている。こうした長期的な視点での戦略が腎疾患には必要である。

- ・ 無意味な HD 導入はやめさせる必要がある。(痴呆老人、他の合併症)
- ・ 移植医療の充実
- ・ 腎移植は医療費の面からも QOL の面からも国を上げて推進すべき。
- ・ まだまだ腎臓医が少ない現況だと思う。

医療費に関する意見

- ・ 高血圧、脂質異常症を伴わない、CKD 治療への管理指導科をつける。
- ・ 低蛋白食への補助をお願いしたい。
- ・ 診療報酬、CKD パスの充実
- ・ 高価な薬剤（免疫抑制薬）の公費一部負担
- ・ 腎疾患は医療費が他疾患に比し多い。助成制度が必要である。
- ・ 透析患者の自己負担金を増やすべき。

社会状況への意見

- ・ 安易に透析に至る前に、無症状のうちから我々全員がもっと健康に関心を持ち、透析にならないように、努力すべきだと思う。
- ・ 先進医療の開発は夢があってよいが、一方で現行の治療も充分に必要なところに行きわたっていないとはいいがたく、国民、かかりつけ医、両者に対して、学会や行政は適切にメッセージを伝えることは、より急がれる。医療費への配慮も重要であり、健康寿命の延伸を念頭においた取り組みをしていただきたい。終末医療に多くの医療費を投じることを控えるような社会的合意を形成してほしい。

教育、研究への意見

- ・ コホートなどで得られた情報の共有化や公開をすすめてほしい。国家プロジェクトとして、国民のゲノムシーケンスを行うような、少し過激なデータ集めを行うことで、世界に貢献できるのではと思う。
- ・ 臨床研究の大規模化で学会主導でデータを集め解析する方向に傾りすぎている。その結果独創的な研究が減っている。患者背景に即した治療の立案に役立っているか疑問である。
- ・ 透析医療に対する研究助成金は多くあるのですが、腎炎、ネフローゼに対象としたものが少なく困っている。
- ・ 腎不全の原因疾患として、糖尿病性腎症や腎硬化症が増加していることから、治療薬の進歩も大切であるが、禁煙、減塩も含めた基本的な生活習慣の改善に対して、社会全体がもっと関心を払うように国民に対する教育を徹底すべきである。新たな治療薬の開発など医療技術の進歩については常にメディア等でも大きく取り上げられる傾向にあるが、CKD や透析患者を減らすためには、国民一人一人が予防意識を持つことの重要性

をもっと理解するような啓発もしてほしい。

- ・ 科研費など研究費の充実を要望。(厚労科研など、いまだ CKD 研究に対しては扱いが不十分)
- ・ 教育が不十分である。
- ・ 義務教育時からの教育が必要である。
- ・ 一般人に対する啓発活動はまだ不十分である。
- ・ 他分野医師への啓発
- ・ まだまだ予算配分が必要であり、金銭的なものではなく人的要因がとても大切。実験に打ち込める環境が欲しい。
- ・ 一般病院の勤務医がもっと医療研究できるように測定費用などを行政が backup してほしい。

【考察・まとめ】

CKD の社会全般に対する普及・啓発が不十分であるとの認識の中、CKD 概念の普及・啓発による予防や病態の進展抑制に期待するという意見が多く寄せられた。一方、CKD の普及により患者の顕在化が進むにもかかわらず、病態の改善や進展を抑制するための具体策が不明確な上、医療による不必要な介入が増えるため、むしろ医療費の増大を招くのではないかとの懸念を示す意見も寄せられた。また、CKD 対策を推進するために CKD にかかわる予防診療や指導に保険適用や管理指導料を求める声も複数あった。

教育・研究等に関しては、医療現場で CKD 対策を主導するための腎臓内科専門医や医療/栄養管理スタッフの育成ならびに医療現場における研究促進のための研究助成を求める意見があげられた。社会全般に向けては、CKD 概念をさらに浸透させ、CKD と診断された国民が生活習慣の改善などの予防や病態進展の抑制に取り組むように、CKD 概念の国民に対する教育の徹底が必要との意見があった。また、疫学研究や腎移植のように国が積極的に主導して思い切った研究や施策を展開しなければ、現状のような出口のない状況を打破できないとの意見もあった。

患者側の費用負担の必要のない透析導入に関しては、医療費抑制の観点から無意味な導入をコントロールしたり、患者の費用負担に関して見直すべき等の意見があった。

5-2 行政・学会・大学/研究機関、企業へのご意見

2. 行政・学会・大学/研究機関、企業へのご意見

【自由意見（行政・学会・大学/研究機関、企業へのご意見）】

頂いたご意見について以下に抜粋した。

行政に対する意見

- ・ 早期介入を可能にする保険制度が必要である。
- ・ CKD についての診療報酬を考えなおしていただきたい。患者負担に透析治療との差がありすぎる。医療施設もそのため、透析患者を持ちたがる傾向にあり、問題である。透析患者の何らかの（1割くらい）負担は必要である。
- ・ 創薬研究と併せて、臨床治験や大規模な疫学研究を実施する体制の整備に、国を挙げて取り組む必要があると思う。
- ・ 本邦の特徴として、Na restriction は疾病対策として重要である。英国で行われたように、国と業界（食品業界）が一体となって塩分制限対策をとりくむべきである。塩鉄論ではないが、塩に対して課税するくらいの意気込みが欲しい。
- ・ 継続した患者のフォローが出来る様なシステムを作って欲しい。

学会に対する意見

- ・ 学会は専門医を作るだけでなく、専門医をもっと利用し、そのメリットを実現するように努力して欲しい。
- ・ 腎臓専門医からジェネラリスト（開業医も含め）への CKD の診療のコツをもっと普及させる様にして欲しい。
- ・ クレアチニン、尿潜血を特定健診の項目とする。非専門医への教育啓発をしっかりとやる。
- ・ HD（血液透析）や CAPD（持続携帯式腹膜透析）導入前にしっかりと移植と含め Inform すること。

全体への意見

- ・ 大学、研究機関さらに企業の協力体制が必要と思う（日本の CKD 研究と診療の向上に）。
- ・ 減塩の必要性を啓発する。
- ・ 在宅治療の推進、入院 HD の点数を減らす。もっと基礎研究をまじめにコツコツする科学者を育てる。
- ・ ダイアライザーの reuse に関しては即効性のある医療費抑制であるので、行政・学会には検討してほしい。
- ・ 再生医療への積極的な参加を望む。

【考察・まとめ】

行政に対しては、CKD 対策に適した保険医療制度および診療報酬制度の見直し、新薬創出を含めた CKD 研究に対する研究助成金、疫学研究の推進と、CKD 対策に対する積極介入(塩分制限対策など)を求める意見が寄せられた。学会、企業も国の動きに連動して協力する体制が望まれている。

再生医療に対する期待は非常に大きい。最近、京都大学iPS細胞研究所から、ヒトの iPS 細胞を腎尿細管細胞とみられる状態まで分化させることに成功したと報告された。研究の劇的な進展によって、CKD 医療のあり方が大きく改善することに期待したい。

5-3 CKD において日本が海外と異なっている点

Q4.2 CKD の疾患動向、診断、治療、研究開発、社会体制において日本が海外と異なっている点について情報やコメントがありましたらお書き下さい。

【自由意見（5-3 CKD において日本が海外と異なっている点）】

疾患動向、CKD 対策に関する意見

- ・ 日本における CKD の認知度は海外より高いと思う。
- ・ CKD について、日本は海外と比較して、遅れていると思われる。海外のシステムを十分学んで、取り入れてほしい。
- ・ 一般の開業医の方々の理解と治療への関与が非常に乏しい印象がある。
- ・ 海外では CVD 合併症が多い。

臨床研究・治験に対する意見

- ・ 研究費（特に基礎研究）に関しては海外より劣っている。臨床研究への患者の理解が少なすぎる為、study が進まない。
- ・ 腎臓学会の指導のもと、その傾向は減ってはきたが、依然として大学間、研究室間で協力し合った共同研究が少ないように感じられる。もっと横のつながりを濃密にし日本初の治療薬やエビデンスを作ってほしい（作っていきたい）と思う。
- ・ 日本では海外に比べて、多施設の協力を得た大規模な臨床研究や治験を実施する体制が貧弱であり、研究者や製薬メーカーも苦勞している。国が大幅なてこ入れをする必要があると思う。
- ・ 臨床研究の縛りがきついように感じる。
- ・ 臨床研究も含め、患者さんの同意がとりにくい。新薬の許可されるのがおそいのは、皆

保険制度があるためか。各医療機関と連携する臨床研究がやりにくく、データの保存・試料の保存の中心的機関がない。

医療システムに関する意見

- ・ 他に類をみない健診システムが完備されているのでそれをもっと有効に利用する方略を考えるべき。
- ・ いい加減、透析医療への膨大なシフトをなんとかかすることを考えるべきである。
- ・ 移植医療への腎臓内科医の介入が少ない。
- ・ 学生（学校健診）職場健診、地域健診の普及は、世界に誇るべき成果を上げている。再生医療の開発に期待が持てる。
- ・ 本邦では、早期発見や予防に役立つ（健康検診）検診制度が確立されているのに受診しない、受診して異常を指摘されても医師を訪れない、などまだまだ改善すべきことが多い。
- ・ 一番シンプルで費用の掛からない、そして腎疾患の早期発見、早期治療に結びついている学校検尿は誇れると思います。この制度を特に発展途上国に広げてもらいたい。
- ・ 日本の透析患者の生命予後が欧米に比べ著しく良いのは、早期に医療費の充分な手当てがあったこと、ESA（赤血球造血刺激因子製剤）が十分使用できたことが大きい。行政が意図しなかった結果とはいえ、この差は十分認識すべきである。

【考察・まとめ】

CKD 対策に関して、日本は資金面および臨床試験や治験を実施する体制において、グローバルな観点で遅れをとっているとの意見が寄せられた。海外の状況を知る中で、日本の良い面である検診制度などを生かしながら CKD 対策の改善を期待するコメントも多く寄せられた。

第6章 課題と提言

6-1 アンケート結果から抽出された課題

CKD の概念が本邦に導入されて10年が経過し、昨年には日本腎臓病学会から「CKD 診療ガイド 2012」が公開されている。この診療ガイドに沿った診断基準から、本邦の CKD 患者数は1,300万人を超えるとも推定されており、今まさに新たな国民病として実効性のある取り組みが求められている。最終章では、本アンケートから抽出された課題とその解決に向けた論点を整理し、ワーキンググループの総意としての提言をまとめた。

【課題1】 一般社会へのCKDの概念の普及をより一層進める。

<背景>

CKD の患者数は高齢化による自然増の他、その原疾患である糖尿病や高血圧、高脂血症などの生活習慣病の増加に伴い、今後も増加の一途をたどると考えられている。生活習慣病の啓発により高血圧や糖尿病への治療意識の向上が進んでいるものの、CKD 患者数の低減につながっていない。特に透析導入の原因疾患として近年注目されている糖尿病性腎症に関しては、腎臓専門医にたどり着いた時点で、手遅れであることも多い。

【課題2】 腎生検に代わる腎臓の病態進展を反映する新たな診断指標を確立する。

<背景>

適切な早期介入により、腎臓疾患の進展を抑制することができるとの考え方が本アンケート回答者から示されたが、実際には病態進展を評価するには腎生検が最も重要な診断法であり、汎用性の高い非侵襲的な指標（バイオマーカー）は確立されていない。このような指標が確立されれば、患者の病態やリスクの把握と治療効果の定量化により治療への取り組みが充実し、新薬開発への促進力となるとともに、CKD 概念の一層の普及、浸透が図られるという正のサイクルが回ると考えられる。

【課題3】 基礎研究の成果を臨床応用に効果的につなげるための対策を講じる。

<背景>

これまでの腎疾患の基礎および臨床研究により、様々なメカニズムが発症・進展に関わることが示されているものの不明な点も多く、有用な創薬ターゲットの同定にまでは至っていない。我が国の腎臓病領域では、積極的に臨床医が基礎研究に組み、臨床の視点から基礎的な疾患メカニズムの解明研究が実施されているが、いまだ基礎研究とその臨床応用の間には大きなギャップが存在すると思われる。この背景には、CKD における病態の多様性に加えて、腎臓が複雑な構造と精緻な生理機能を有することがあげられている。更には、介入研究、臨床研究や治験を体系的に進めるための基盤が脆弱で、結果として臨床研究から基礎研究へのフィードバック

クも不足している。

【課題4】 CKDの病態進行を阻止できる新薬の開発を進める。

<背景>

腎臓専門医に対する今回のアンケート結果から、慢性腎疾患に対する新規薬物の開発への期待度は極めて高いことがうかがわれる。一方で、これまで病態メカニズム研究により同定された数多くのターゲットについて新薬の臨床開発がなされてきたが、成功例は極めて少なく、真の意味で腎臓の病態進行を阻止できる医薬品はまだほとんど存在しない。

6-2 課題解決への論点整理

- ◆ CKD概念の社会への普及浸透
 - 国民への積極的な啓発
 - 他科の医師と腎臓専門医との連携強化
 - チーム医療推進のための具体的な制度改革、人材育成

- ◆ 医療費負担の軽減、見直し
 - 軽症CKDから透析療法に至る過程の医療費患者負担の軽減
 - 透析医療に対する保険点数の見直し
 - 診断検査のための費用負担の軽減

- ◆ 早期診断、早期治療による慢性腎臓病の抑制
 - 早期診断法の確立に向けた研究推進
 - 早期治療介入によるCKDの病態進展抑制
 - 急性腎障害の重要性の啓発と診断・治療法の確立

- ◆ 疾患の活動性を反映するバイオマーカーの開発
 - ハードエンドポイントに代わる簡便で非侵襲的なバイオマーカーの開発
 - 組織生検の代替診断法の開発（バイオマーカー、非侵襲的画像診断）
 - 複数バイオマーカーのマトリックス評価の導入推進

- ◆ トランスレーショナルリサーチ推進への体制整備
 - 患者の尿サンプルおよび腎生検サンプルのバンク化と企業研究への活用
 - サロゲートマーカーを用いた臨床研究の推進
 - 制度改革も含めた疫学データベースの基盤整備

◆ 医療ニーズに沿った新規治療法の開発研究

- CKD の病態進行に介入できる有効な治療法開発
 - 腎臓に作用し、腎病変の進展を阻止ないしは改善する薬剤
 - 超高齢者社会に適合する安全性の高い、安価で飲みやすい薬剤
- 疫学データベースの構築研究と薬剤開発研究への利用
- 再生医療研究のヒトへの早期応用化

6-3 提言

CKD に対する適切な対策と透析移行の抑制は、健康寿命を引き伸ばし労働人口の確保にもつながる重要な課題であるということを今一度強く認識し、産学官それぞれの役割を確実に果たしていく必要がある。この観点から、以下を本ワーキンググループの総意による提言とする。

【提言】

CKD の進行度評価とともに、腎不全・心循環系イベントといったハードエンドポイントのリスク評価が可能な新規バイオマーカーを確立することを目標とした新たな研究プロジェクトを立ち上げることを提言する。この研究プロジェクトが中心となり臨床および基礎研究をリードしつつ全体の連携を図り、応用研究を推進する。病態の進展や改善を的確に反映するバイオマーカーが確立されれば、高リスク集団の特定、適切な予防・治療対策の提供と定量的な評価、治験におけるプライマリエンドポイントとしての活用などへの道が開けるものと思われる。新薬・新規治療法開発の促進のみならず、対象となる患者の QOL の向上と健康寿命の確保、ひいては CKD 概念の一層の普及とその対策の社会的な意義の拡大等につながる好ましい連鎖が生まれることを期待したい。

付属資料：調査票

付属資料：調査票

1. CKDの将来動向

Q1.1 CKD患者数の将来動向

日本におけるCKD患者数については、平成23年度厚生労働省『CKDの早期発見・予防・治療標準化・進展阻止に関する研究班』により、下表に示す患者数が示されています。

日本におけるCKD患者数(%) (20歳以上)

GFR ステージ	GFR (mL/分/1.73m ²)	尿蛋白 -~±	尿蛋白 1+以上
G1	≥90	2,803 万人 (27.6%)	61 万人 (0.6%)
G2	60~89	6,187 万人 (61.5%)	171 万人 (1.7%)
G3a	45~59	886 万人 (8.6%)	58 万人 (0.6%)
G3b	30~44	106 万人 (1.0%)	24 万人 (0.2%)
G4	15~29	10 万人 (0.1%)	9 万人 (0.1%)
G5	<15	1 万人 (0.01%)	4 万人 (0.03%)

 が CKD に相当。

Q1.1.1 CKD患者数および透析患者数の増減に関して、臨床現場の視点から今後(10年後を想定した場合)どのように推移すると思われますか。該当する項目にそれぞれ○印をお付け下さい。

	増加する	微増	変動なし	微減	減少する
CKD患者数					
透析患者数					

Q1.1.1でCKD患者数が微増・増加するとされた方への設問です。

Q1.1.2 CKD患者数の増加原因として何が最も重要と思われますか。該当する項目に○印(1つ)をお付け下さい。その他の場合は括弧内に具体的にご記入の上ご回答下さい。

	回答欄
高齢化	
食生活スタイルの変化	
軽症患者の早期発見	
各種基礎疾患(糖尿病や高血圧など)の増加	
ストレス	
不明	
その他()	