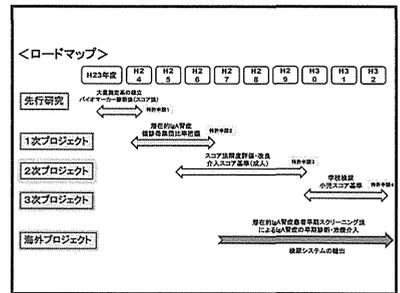


開発スケジュール(ロードマップ)



平成 26 年度厚生労働科学特別研究事業 進捗管理班
(難治性疾患実用化研究・腎疾患実用化研究・慢性の痛み解明研究)
成果報告会

難病制圧に 向けて

—アカデミアにおけるイノベーション創出の現状と展望—

日時

2015 年 3 月 13 日(金)

10:00 ~ 17:30 (開場 9:30)

場所

東京コンベンションホール
(JR東京駅より徒歩5分)

<http://tokyo.conventionhall.jp/access.html>

東京都中央区京橋三丁目 1-1 東京スクエアガーデン 5F

定員 500 名
参加無料
事前申込み必要

参加申込

URL

<http://www.tri-kobe.org>

FAX 06-6229-2556

(公財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4 TEL.078-303-9103 HP: <http://www.tri-kobe.org>

プログラム

講演会場①: 大ホール

10:00-11:00	【全体会議・ご挨拶】	
	1 (公財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター長	福島 雅典
	2 厚生労働省 健康局疾病対策課長	田原 克志
	3 (独)医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 理事長	近藤 達也
	4 慶応義塾大学 医学部長	末松 誠
	5 (一社)日本難病・疾病団体協議会 (JPA) 代表理事	伊藤たてお
11:00-12:00	【プレナリーセッション】	
	Petra Kaufmann Clinical Innovation Director, National Center for Advancing Translational Research (NCATS) "Challenges and Opportunities in Rare Disease Research - NIH Perspective"	
12:00-13:00	休憩	
13:00-14:00	【難治性疾患実用化研究/免疫性神経疾患・神経変性疾患】	
	国立病院機構宇多野病院 田原 将行	視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有用性を検証する 第2/3相多施設共同プラセボ対照無作為化試験
	聖マリアンナ医科大学 山野 嘉久	HAMに対するヒト化抗CCR4抗体の医師主導治験
	東京大学医学部附属病院 辻 省次	多系統萎縮症の治療法開発研究
	東北大学大学院 青木 正志	HGFを用いた筋萎縮性側索硬化症に対する治療法の開発
	国立病院機構新潟病院 中島 孝	希少性神経・筋疾患治療のためのHAL-HN01医師主導医療機器治験の実施研究
	ディスカッション	
14:00-15:00	【難治性疾患実用化研究/結節性疾患、筋疾患・ミトコンドリア異常症】	
	新潟大学医学部総合病院 中田 光	リンパ脈管筋腫症に対するシロリムス長期投与の多施設共同医師主導治験・ 臨床研究
	大阪大学大学院 金田 眞理	結節性硬化症の皮膚病変に対する有効で安全性の高い治療薬の開発と実用化
	東北大学大学院 青木 正志	縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーにおけるN-アセチルノイラミン酸の補充療法
	川崎医科大学 砂田 芳秀	ミトコンドリア病MELASに対するタウリン補充療法
	久留米大学 古賀 靖敏	ビルビン酸ナトリウムによるミトコンドリア病に合併した高乳酸血症治療薬の開発
	ディスカッション	
15:00-15:15	休憩	
15:15-16:15	【難治性疾患実用化研究/循環器疾患】	
	大阪大学大学院 平野 賢一	中性脂肪蓄積心血管症-この難病を1日でも早く克服する-
	大阪大学大学院 澤 芳樹	小児重症拡張型心筋症へのbridge-to-transplantation/recoveryを 目指した骨格筋芽細胞シートの開発と実践
	大阪大学大学院 宮川 繁	重症拡張型心筋症患者の生命予後改善・人工心臓離脱を目指した新規オキシム 誘導体徐放性製剤による体内誘導型再生治療法の開発と実践
	九州大学大学院 江頭 健輔	重症肺高血圧症の予後と生活の質を改善するためのナノ医療製剤(希少疾病用 医薬品)の実用化臨床試験
	東邦大学医療センター 佐倉病院 武城 英明	家族性LCAT欠損症患者を対象とした欠損遺伝子導入前脂肪細胞医薬品の 実用化に向けた非臨床試験
	ディスカッション	
16:15-17:15	【難治性疾患実用化研究/自己免疫疾患】	
	埼玉医科大学 宮川 義隆	血栓性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの医師主導治験
	東北大学大学院 石井 智徳	強皮症難治性皮膚潰瘍に対する低出力衝撃波療法の有効性安全性検証試験
	東京医科歯科大学大学院 上阪 等	多発性筋炎・皮膚筋炎への分岐鎖アミノ酸製剤の薬事承認に向けた研究
	慶応義塾大学 金井 隆典	糖脂質アルファ・ガラクトシルセラミドを標的としたクローン病に対する 新規治療の開発
	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 山村 隆	多発性硬化症に対する新規経口薬の医師主導治験
	ディスカッション	
17:15-17:30	【総括・閉会の辞】	

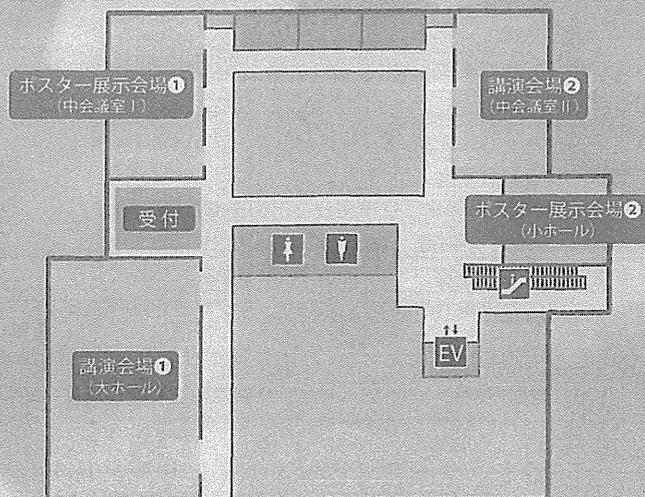
プログラム

講演会場②：中会議室Ⅱ

13:00-14:00	【腎疾患実用化研究/腎疾患の進展防止と新バイオマーカー】	
	岡山大学大学院	和田 淳 糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定
	東京医科歯科大学	内田 信一 WNKシグナル阻害薬のケミカルライブラリースクリーニング
	福島県立医科大学	渡辺 毅 特定健康診査による個人リスク評価に基づく、保健指導と連結した効果的な慢性腎臓病(CKD)地域連携システムの制度設計
	金沢大学	和田 隆志 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究
順天堂大学	鈴木 祐介 IgA腎症新規バイオマーカーを用いた血尿の2次スクリーニングの試み	
ディスカッション		
14:00-15:00	【慢性の痛み解明研究/慢性痛の評価と診断】	
	講師	自然科学研究機構 生理学研究所 柿本 隆介 「ヒトにおける痛覚の脳内認知機構」
	九州大学病院	細井 昌子 慢性疼痛のトランスレーショナルリサーチ —精神心理学的・神経免疫学的側面からの病態解明と評価法開発—
	東京慈恵会医科大学	加藤 総夫 痛みの慢性化脳機構に関するトランスレーショナル研究
	東京医科大学	松本美富士 線維筋痛症の病因・病態の解明と客観的診断・評価法の開発及びトータルマネジメントの確立に関する戦略的総合研究
ディスカッション		
15:00-15:15	休憩	
15:15-16:15	【難治性疾患実用化研究/遺伝子検査全国ネットワークの構築】	
	東京大学医学部附属病院	辻 省次 神経疾患の集中的な遺伝子解析及び原因究明に関する研究
	国立精神・神経医療研究センター	西野 一三 遺伝性ミオパチーの次世代型統合的診断拠点形成
	国立成育医療研究センター	松原 洋一 小児科・産科領域疾患における遺伝子・エピゲノム解析ネットワークの整備
	横浜市立大学	松本 直通 遺伝性難治疾患の網羅的遺伝子解析拠点研究
	大阪大学大学院	高島 成二 創薬開発に向けた循環器病ゲノム解析
	京都大学大学院	松田 文彦 日本人の稀少難治性疾患の統合オミックス解析
	名古屋大学大学院	祖父江 元 孤発性ALS患者大規模前向きコホートの臨床パイオリソース・ゲノム遺伝子・不死化細胞を用いた病態解明、治療法開発研究
	国立病院機構東京医療センター	岩田 岳 遺伝性網脈絡膜疾患の生体試料の収集と病態解明
	ディスカッション	

プログラムの内容は予告なく変更される場合があります。

会場のご案内



ポスター展示 10:00~17:00

ポスター展示会場① 中会議室Ⅰ

- ◆感染症
- ◆消化器
- ◆免疫
- ◆循環器
- ◆腎臓
- ◆筋・骨格
- ◆皮膚
- ◆血液
- ◆精神・神経
- ◆疼痛
- ◆呼吸器
- ◆眼
- ◆産科系疾患
- ◆代謝・内分泌

ポスター展示会場② 小ホール

- ◆精神・神経

研究実施計画書

健康診断尿潜血陽性者に対する IgA 腎症診断スコア法の検証研究

研究代表者

鈴木祐介

yusuke@juntendo.ac.jp

順天堂大学腎臓内科

〒113-8421

東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 81-3-5802-1065

FAX 81-3-5802-1065

研究事務局

鈴木仁

shitoshi@juntendo.ac.jp

順天堂大学腎臓内科

〒113-8421

東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 81-3-5802-1065

FAX 81-3-5802-1065

0. 概要

0.1 目的

IgA 腎症 135 症例での予備研究により、糖鎖異常 IgA1(GdIgA1)や糖鎖異常 IgA1 免疫複合体 (GdIgA-IC)を含めたバイオマーカーを用いて、非 IgA 腎症の腎疾患患者から IgA 腎症患者を特異度 81%・感度 91%で診断可能なスコアリングシステムを開発した。本研究は、再現性がない血尿陽性者を含む健診・人間ドック受診時血尿陽性者を対象に、IgA 腎症の診断スクリーニングに有用なスコアリングシステムを確立することを目的とする。

0.2 対象

平成 26 年度（倫理委員会承認日）から 27 年 7 月に、宮崎県内の 2 健診施設（古賀健診センター、平和台病院）において健康診断を受け、研究参加の同意が得られた者

0.3 評価項目

血液中のバイオマーカー（糖鎖異常 IgA,IgG-IgA 免疫複合体、糖鎖異常 IgA 特異的 IgA）と血液採取時の臨床情報（年齢・性・蛋白尿・血尿）および病歴

0.4 データ収集期間

平成 26 年度（倫理委員会承認日）から平成 31 年 7 月までの 5 年間

0.5 問い合わせ先

研究代表者：

鈴木祐介 (yusuke@juntendo.ac.jp)

順天堂大学腎臓内科

〒113-8421

東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 81-3-5802-1065

FAX 81-3-5802-1065

研究事務局：

順天堂大学腎臓内科

鈴木 仁 (shitoshi@juntendo.ac.jp)

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

TEL&FAX 81-3-5802-1065

1. 研究の背景

IgA 腎症は、世界で最も頻度の高い原発性糸球体腎炎である。厚生省進行性腎障害調査研究班による調査では腎生検により新規に IgA 腎症と診断された患者は昨年 1 年で約 6000 人で、(主要専門施設で把握されている) 外来通院 IgA 腎症患者は約 4 万人とされ、本邦に極めて多い腎疾患である。初発症状は血尿が主体で、本邦における発見機転は健診時の血尿が約 70%と大半を占める。確定診断には腎生検による病理診断を要するため、尿所見異常はあるが腎生検未施行の患者を考えると、この数倍患者は存在すると推測される。

IgA 腎症は治療未介入の場合、約 4 割は末期腎不全に至る予後不良の疾患である。年間約 37,000 人新規透析導入患者中、IgA 腎症患者が 3,000 名以上を占める可能性がある。また約 30 万人の透析患者のうち、IgA 腎症を原因とする患者は 5 万人以上いる可能性があり、年間 2500 億円以上の医療費が IgA 腎症由来の透析患者に使われていることになる。このことから、検尿システムが発達している本邦でさえ、いかに診断・治療時期を逸した IgA 腎症患者が多いのかが窺われる。IgA 腎症の病因は未だ不明であるため理論的根拠に基づく根治治療は存在しないが、近年扁桃摘出+ステロイドパルス併用療法の良好な治療成績が本邦で相次いで報告されており、発症から治療までの期間が短いほど治療成績が良好で寛解が期待できる。つまり、早期診断、早期治療介入できれば、寛解誘導が可能である。

糖鎖異常 IgA1 や糖鎖異常 IgA1-免疫複合体が IgA 腎症の病因に直接的に関わることは、我々を含めた国内外の研究より以前から想定されてきたが、IgA 腎症患者血清で実際増加していることは、アラバマ大学の Jan Novak 教授と我々の共同研究で開発された系などによって初めて定量的に明らかにされた (Moldoveanu Z et al *Kidney Int*, 2007, Suzuki H et al *J Clin Invest*, 2008, 2009)。しかし、正常者や他の腎炎患者の一部にも糖鎖異常 IgA1 や糖鎖異常免疫複合体の上昇を認めることから、各マーカー単独では有効な診断はできないことが問題であった。

近年、鈴木らは、バイオマーカーを用いて潜在的な IgA 腎症の診断を可能にするスコアリングシステム (以下、スコア法) を開発した。これは、残血清を使用し侵襲なく IgA 腎症の診断を可能にする。しかしながら、このスコア法は、IgA 腎症患者と非 IgA 腎症の腎疾患患者を判別するものであって、血尿陽性者から潜在的な IgA 腎症患者をスクリーニングするものではないため、現時点では暫定的なものとなっている。

临床上、血尿陽性者でも蛋白尿が陰性であれば、腎生検を施行することは稀であり、数年の間に腎症が進行し蛋白尿が陽性化し、腎臓専門医を受診するケースが少なくない。早期発見、早期治療のためには、我々の基礎研究で用いている暫定的なスコア法を検証し、必要に応じて改訂することが必要である。そのためには、IgA 腎症のスコアが高い血尿陽性者が数年の経過において、腎臓専門医を受診しなくとも、健診・ドックにて血尿/蛋白尿の推移をみることで、また、IgA 腎症のスコアの推移を解析することが必須であり、さらには、IgA 腎症のスコアが低い血尿陽性者がどのような転帰をとるのか確認することも必要である。

2. 研究の目的

健診・人間ドックでの血尿陽性者における IgA 腎症診断スクリーニングに有用なスコア法の検証研究を行い、確定すること。

3. 研究デザインの種類

記述疫学的研究（コホート調査研究）

4. 研究対象

研究の場：

宮崎県内の 2 健診施設（古賀健診センター、平和台病院）（人間ドック含む）

選択基準：

- ・ 20 歳から 50 歳で、平成 26 年（倫理委員会承認日）から 27 年 7 月に上記健診施設において健康診断を受け、検尿を実施した者
- ・ 研究参加への同意が得られた者

除外基準：

- ・ 重篤な疾患、腎臓疾患を有する者
- ・ その他、医師が不相当と判断した症例

5. 主たる評価項目

IgA 腎症診断のスコアと腎疾患病歴

6. 観察・検査項目と方法

6.1 観察項目

血液中のバイオマーカー（糖鎖異常 IgA, IgG-IgA 免疫複合体、糖鎖異常 IgA 特異的 IgA）と血液採取時の臨床情報（年齢・性・蛋白尿・血尿）および一年間の病歴調査項目は下記の表のとおり。

調査項目	登録年	1 年目	2 年目	3 年目	4 年目
	平成 26-27 年	平成 27-28 年	平成 28-29 年	平成 29-30 年	平成 30-31 年
尿潜血	○	○	○	○	○
尿蛋白	○	○	○	○	○
スコア	○		○		○
病歴	○	○	○	○	○

6.2 調査方法

1) 平成 26-27 年度

- ① 健診施設にて、事前に説明文書と同意書を配布し、同意を取得。
- ② 健康診断で尿潜血陽性と判定された受診者の血清及び臨床情報および病歴を順天堂大学へ送付。
- ③ 順天堂大学事務局にて連結匿名化（研究番号付与）。
- ④ バイオマーカーの測定・解析。
(糖鎖異常 IgA は協和メデックスへ、血清 IgA、C3、Cr は SRL への外注、IgG-IgA 免疫複合体・糖鎖異常 IgA 特異的 IgA は当科にて測定。前記項目は当科研究費負担、それ以外の項目は保険診療内にて検査)
- ⑤ 健診施設へ結果を報告。
- ⑥ 健診施設から参加者へ結果通知。
- ⑦ バイオマーカーの測定：参加者より採取した血清 1.5ml を凍結保存し、研究事務局へクール便で送付を行う。到着後事務局において測定を行う。

2) 平成 27-28 年、29-30 年度

- ① 研究参加同意者について健診時に過去一年間の病歴を自記式質問票にて調査する。
- ② 尿検査を施行した場合、病歴とあわせて結果を記録する。

3) 平成 28-29 年、30-31 年度

- ① 研究参加同意者について、健診時に平成 26-27 年度の手順②~⑦を実施する。

研究参加者が県外に転居する場合は、転居先住所を健診センター(古賀センター、平和台病院)もしくは、順天堂大学研究事務局へ、メールまたは電話にてお知らせいただき、転居先での病歴や健診結果を追跡調査する。

7. 症例数と登録期間

症例数：15000 例

リクルート期間：平成 26 年 8 月～平成 27 年 7 月 31 日

(*倫理委員会承認前に頂いた検体は、承認後に改めて説明を行い同意取得を得る。)

8. 介入や測定によって新たに加わる侵襲と予想される有害事象

通常の健康診断で採取した血液の残余 1.5ml をいただく。

9. 評価項目

主要評価項目：診断スコア法による IgA 腎症疑い患者割合

10. 統計学的考察

10.1 解析対象者

選択基準、除外基準全てを満たした患者全員を解析対象者とする。解析結果の表示において対象者から除外される症例がある場合には除外理由とともに明記する。

10.2 解析項目・方法

血液中のバイオマーカー（糖鎖異常 IgA, IgG-IgA 免疫複合体、糖鎖異常 IgA 特異的 IgA）と臨床情報（年齢・性・蛋白尿・血尿）を独立変数とし、IgA 腎症の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析をする。

11. 倫理的事項

本研究への参加は自由意思に基づくものであり、説明文書を理解した上で同意書への署名により同意を取得する。不参加であっても何ら健康診断等に影響はない。また、解析開始までは参加の撤回は可能であり、保障される。

11.1 遵守すべき諸規則

本研究において、すべての研究者はヘルシンキ宣言および「疫学研究に関する倫理指針（平成 20 年改正）」を遵守し、研究対象者の個人情報保護に努め、科学的かつ倫理的な研究を遂行する。

11.2 倫理委員会

本研究の実施計画書は腎臓学会の倫理委員会の承諾を取得する。また、研究計画と得られた結果は公表する。各施設における倫理委員会への対応は、各施設の状況に合わせて行うこととする。

11.3 インフォームド・コンセント

本研究の施行にあたり、本人からの書面による同意の取得を必須とする。また、参加中に本人からの申し出があった際には撤回を可能とする。ただし、解析後はデータの特定が不可能であるためデータの削除はできない。（また、診療録に記録されている診療情報については削除できない。）

11.4 個人情報の保護、取り扱い

解析に使用するデータは研究番号で管理し、個人情報を含まない（連結可能匿名化）。研究番号と個人の照合表は順天堂大学内研究事務局にて研究終了時まで厳重に管理する。研究結果には個人が特定される情報は一切含まれない。

11.5 プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、被験者の人権を損なわない限りにおいて、本研究の研究計