

医学研究に関するお知らせ

**LRBA 欠損症または CTLA4 ハプロ不全症と診断された方へ**

**(1) 研究の概要について**

研究題名：LRBA 欠損症に合併する腎機能障害に関する多施設共同後ろ向き観察研究

この研究では、LRBA 欠損症または CTLA4 ハプロ不全症と診断された患者さんの診療録に記載された尿濃縮力や腎機能に関する項目の情報を集め、LRBA 欠損症患者さんの尿濃縮力がどの程度低下しているかを解析します。尿濃縮力が低下し尿量が増加すると脱水症や腎機能の低下が起こりやすくなるため、本研究の解析結果をもとに LRBA 欠損症患者さんの腎不全進行を抑制する最適な治療や検査方法について検討します。

研究期間：倫理審査委員会承認後から 2028 年 12 月 31 日まで

主研究施設：東京科学大学病院腎臓内科・小児科

(東京科学大学医学系倫理審査委員会：承認番号 M2022-343)

**(2) 研究の意義・目的について**

LRBA や CTLA4 は原発性免疫不全症を引き起こす原因遺伝子として知られております。LRBA と CTLA4 は共に免疫 (T 細胞) の活性化を抑制するのに必要なタンパクであり、それぞれのタンパクの機能が低下している LRBA 欠損症患者さんと CTLA4 ハプロ不全症患者さんの免疫不全の症状は類似しています。繰り返す感染症や慢性的な下痢などが代表的な症状です。一方で、LRBA 欠損症患者さんの約 20%が 10 代で腎不全と診断されていますが原因の詳細は明らかではありません。

そこで、LRBA の機能を完全に欠失させた LRBA 欠損症モデルマウスを作成したところ、マウスの腎臓において尿濃縮力が障害されており、多尿により体内の水が容易に失われることが明らかになりました。例えば、熱中症では体内の水が失われ腎機能が悪化しますが、LRBA 欠損症患者さんにおいても同様の変化が起きている可能性があります。LRBA 欠損症患者さんは、繰り返す感染症による食欲低下、下痢による水の喪失など脱水症になりやすい症状を有しており、脱水による腎不全の進行を防ぐために尿濃縮力障害の程度を明らかにすることが重要です。

この研究では、LRBA 欠損症患者さんと CTLA4 ハプロ不全症患者さんの臨床検査情報を比較し、LRBA 欠損症患者さんに特徴的な尿濃縮力障害が無いかを検討します。得られた成果は、LRBA 欠損症患者さんの日常診療において応用できる可能性があり、今後の LRBA 欠損症診療の発展に貢献しうるものと思われます。

### （３）研究の方法について

2012 年 1 月 1 日から 2027 年 12 月 31 日までに東京科学大学病院または共同研究参加施設において LRBA 欠損症・CTLA4 ハプロ不全症と診断された患者さんを対象とします。患者さんの診療録から、「年齢」、「性別」、「家族歴」、「内服歴」などの基本情報、「尿検査」、「採血検査」、「腎臓の画像検査」などの治療情報、「尿の回数や飲水量」「慢性下痢の有無」などの尿濃縮障害に関わる情報を抽出し解析します。東京科学大学病院腎臓内科・小児科が主研究施設となり、共同研究参加施設から集めたデータを統合します。さらにそのデータから LRBA 欠損症患者さんに特徴的な腎機能の特徴があるかを解析し、最適な治療法や検査方法を探索します。

### （４）研究体制について

本研究は、東京科学大学病院を主研究施設とする多施設共同研究です。参加する研究施設は以下に示すとおりです。

主研究施設：東京科学大学病院腎臓内科・小児科

研究代表者：安藤史顕（腎臓内科）、金兼弘和（小児科）

共同研究施設名、共同研究施設研究責任者；

東北大学大学院 医学系研究科 発生・発達医学講座 小児病態学分野、笹原洋二、

埼玉県立小児医療センター 血液腫瘍科、荒川ゆうき

豊橋市民病院 小児科、伊藤 剛

### （５）情報の保管と、他の研究への利用について

各施設で集積したデータは、個人が特定できないように、研究用の ID を付記し、各施設において厳重に保管します。各施設のデータを主研究施設である当院において統合する際には、研究用 ID は削除した上で作成し、このデータも同様に厳重保管します。研究終了後には一切のデータを破棄します。他の研究への 2 次利用は致しません。データ管理責任者は、主研究施設においては実施責任者の安藤史顕が担当し、各共同研究施設においてはそれぞれの共同研究施設研究責任者が担当します。

### （６）予測される結果（利益・不利益）について

患者さんにとって、本研究により受ける直接的な利益はありませんが、尿濃縮力に関する研究成果が、腎不全の進行を防ぐための新しい診療方法に寄与する可能性があるため、本研究参加の患者さんにとっては間接的な利益が得られる可能性があります。反対に、研究結果が直接患者さんに還元されないという不利益があります。研究参加に同意されない場合も

不利益はありません。

#### **(7) 研究協力の任意性と撤回の自由について**

この研究は、患者さんから新たな情報や検体を得るものではなく、既にある診療録情報を使用して行う後ろ向き研究であります。このお知らせを持ちまして研究の実施にご同意を頂いたものとさせていただきます。この研究への参加を希望されない場合やご質問がある場合は、下記の連絡先へご連絡ください。同意されなくても不利益を被ることはありません。また、参加を希望されないご連絡をいただきました場合は、その患者さんのデータは研究途中でであっても破棄致します。

#### **(8) 個人情報の保護について**

データの収集と保存、また研究成果を公表する際には、患者さんのプライバシーは遵守致します。データ収集では、個人情報が漏洩しないように、研究用 ID を付与し、さらに個人が特定されるような情報を除外した匿名化された情報を用います。解析用に統合した情報は研究用 ID を削除した上で、復元不可能な情報として厳重に保管します。

#### **(9) 研究成果の公表について**

この研究の研究成果は、医学系の学会や専門雑誌で発表させていただきます。

#### **(10) 研究資金・利益相反について**

本研究は科学研究費補助金を用いて行われます。研究を実施するにあたり、特定企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか、研究結果の公表が公正に行われないのではないかなどの疑問を第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

#### **(11) 費用について**

この研究に参加することによる費用はかかりません。また謝礼もございません。

#### **(12) 問い合わせ等の連絡先**

主研究施設連絡先：

東京科学大学大学院医歯学総合研究科 腎臓内科学分野 助教 安藤史顕

東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 小児地域成育医療学講座 寄附講座教授 金兼弘和

住所：〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-5214

FAX：03-5803-5215

【苦情窓口】東京科学大学 研究推進部 研究基盤推進課 生命倫理グループ  
03-5803-4547（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）