

頁	項目名	研究計画書		変更理由
		変更前	変更後（下線：追記/修正）	
表紙	版、日付	第8.0版：2019年2月12日	第9.0版：2020年2月7日	版・日付変更
P.3	0. 概要 (1) 目的	家族性高コレステロール血症（FH）（ホモ・ヘテロ接合体含む）、家族性Ⅲ型高脂血症、高カイロミクロン血症、シトステロール血症、脳腱黄色腫症患者の治療実態調査を行い	家族性高コレステロール血症（FH）（ホモ・ヘテロ接合体含む）、家族性Ⅲ型高脂血症、高カイロミクロン血症に加え、 <u>脂質代謝異常の指定難病である次の疾患、シトステロール血症、脳腱黄色腫症、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）欠損症、タンジール病、無βリポタンパク血症の患者の治療実態調査を行い、</u>	対象疾患（3疾患）の拡充のため
P.3	0. 概要 (3) 対象	FHホモ接合体、FHヘテロ接合体、家族性Ⅲ型高脂血症、高カイロミクロン血症、シトステロール血症、脳腱黄色腫症の診断基準を満たす脂質異常症患者 1500例	FHホモ接合体、FHヘテロ接合体、家族性Ⅲ型高脂血症、高カイロミクロン血症、シトステロール血症、脳腱黄色腫症、 <u>LCAT欠損症、タンジール病、無βリポタンパク血症の診断基準を満たす脂質異常症患者 1500例</u>	対象疾患（3疾患）の拡充のため
P.3	0. 概要 (5) 研究期間	承認後 から 2020年3月31日 まで	承認後 から <u>2033年3月31日</u> まで	今回追加となった3疾患の患者を10年間フォローアップするため。
P.4	1. 研究の背景	シトステロール血症は常染色体劣性遺伝形式をとる希少遺伝性脂質異常症であり、（中略）遺伝子解析が必要である。 脳腱黄色腫症は CYP27A1 遺伝子変異を原因とする常染色体劣性の遺伝性疾患である。（中略）などの症状を認める場合、脳腱黄色腫症が強く疑われる。	<u>これらの疾患に加え、他の脂質代謝異常の成人指定難病である次の疾患、シトステロール血症、脳腱黄色腫症、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）欠損症、タンジール病、無βリポタンパク血症についても、頻度が低く、患者の自然予後を含む実態把握が不十分であることから登録システムの構築が求められている。</u>	対象疾患拡充による内容の追加（背景が長くなるため、疾患の説明は割愛し、疾患登録の必要性のみ記載）
P.5	2. 研究の目的	本研究は厚生労働省難治性疾患研究事業の中の原発性高脂血症調査研究班の調査研究の一環として、我が国の原発性高脂血症	本研究は厚生労働省難治性疾患研究事業の中の原発性高脂血症調査研究班の調査研究の一環として、我が国の原発性高脂血症のうち、とくにFH（ホモ・ヘテロ接合体含む）、	対象疾患（3疾患）拡充のため

PROLIPID【M26-132】新旧対照表

2020年2月7日

		のうち、とくに FH (ホモ・ヘテロ接合体含む)、家族性 III 型高脂血症、高カイロミクロン血症、シトステロール血症、脳腱黄色腫症患者の病態および治療実態の調査を行う。	家族性 III 型高脂血症、高カイロミクロン血症、 <u>およびその他の成人指定難病である次の疾患、シトステロール血症、脳腱黄色腫症、LCAT 欠損症、タンジール病、無βリポタンパク血症</u> の患者の病態および治療実態の調査を行う。	
P.5	4.1 選択基準	下記の疾患について、医師に診断された患者 ① FH ホモ接合体 ② FH ヘテロ ③ 家族性 III 型高脂血症 ④ 高カイロミクロン血症 ⑤ シトステロール血症 ⑥ 脳腱黄色腫症	下記の疾患について、医師に診断された患者 ① FH ホモ接合体 ② FH ヘテロ ③ 家族性 III 型高脂血症 ④ 高カイロミクロン血症 ⑤ シトステロール血症 ⑥ 脳腱黄色腫症 ⑦ <u>LCAT 欠損症</u> ⑧ <u>タンジール病</u> ⑨ <u>無βリポタンパク血症</u>	対象疾患 (3 疾患) 拡充のため
P.6	4.3 サンプルサイズ	本研究が対象としている FH ホモ接合体、家族性 III 型高脂血症、高カイロミクロン血症は非常にまれな疾患であり、	本研究が対象としている FH ホモ接合体、家族性 III 型高脂血症、高カイロミクロン血症、シトステロール血症、 <u>脳腱黄色腫症、LCAT 欠損症、タンジール病、無βリポタンパク血症</u> は非常にまれな疾患であり、	対象疾患 (3 疾患) 拡充のため
P.6	6. 観察・測定項目 1)測定項目	診療録より病歴書、血液検査 (末梢血、生化学)、X 線検査、生理学検査 (心電図、PWV・ABI 検査、頸動脈超音波検査、心臓超音波検査) を収集する。	診療録より病歴書、血液検査 (末梢血、生化学)、X 線検査、生理学検査 (心電図、PWV・ABI 検査、頸動脈超音波検査、心臓超音波検査) を収集する。 <u>(添付資料 項目一覧参照)</u>	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記
P.6	○診察情報 ・患者特性	身長、体重、ウエスト周囲径、血圧	身長、体重、ウエスト周囲径、血圧、 <u>視力</u>	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記

PROLIPID【M26-132】新旧対照表

2020年2月7日

P.7	・血液検査	登録時血液検査データ：検査日、採血条件、総コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセリド、LDL コレステロール（総コレステロールがない場合のみ）、血糖値、インスリン、BUN、クレアチニン、GOT（AST）、（以降はデータがあれば入力）GPT（ALT）、 γ -GTP、アルブミン、HbA1c、ヘモグロビン、アミラーゼ、膵型アミラーゼ、リパーゼ、尿酸、apoB、apoC-II、apoC-III、apoE、apoA-I、apoA-II、Lp(a)、レムナントリポ蛋白コレステロール（RLP-C）、リポ蛋白リパーゼ（LPL）（ヘパリン前後）、血中脂肪酸分画（EPA、AA、EPA/AA比）、リポ蛋白分画 HPLC 法（HDL、LDL、IDL、VLDL、Other、その他）、白血球、赤血球、Ht、Plt、総ビリルビン、直接ビリルビン、TSH、free T3、freeT4、シトステロール、コレスタノール、ラソステロール、カンペステロール	未治療時血液検査値、および登録時血液検査値 <u>（添付資料 項目一覧 No.63-186）</u>	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記 （項目が多岐にわたるため、項目一覧参照とした）
P.7	生理学的検査	PWV、ABI 検査値、12 誘導心電図異常の有無、頸動脈エコーでの狭窄の有無、心エコーでの弁膜症有無、脳 MRI、脊髄 MRI、脳波、神経伝導速度検査、骨密度検査	PWV・ABI 検査値、12 誘導心電図異常の有無、頸動脈エコーでの狭窄の有無、心エコーでの弁膜症有無、 <u>腹部エコー、眼底検査、脳 MRI、脊髄 MRI、脳波、神経伝導速度検査、骨密度検査、消化管内視鏡検査</u>	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記
P.7	家族歴	血族結婚の有無、2 親等以内の家族歴（若年性冠動脈疾患・家族性高コレステロール血症・高中性脂肪血症）	血族結婚の有無、2 親等以内の家族歴（若年性冠動脈疾患、 <u>および登録対象疾患に関するもの</u> ）	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記
P.7	合併症		<u>、高度な視力低下、脂肪肝、肝硬変、甲状腺機能亢進症、悪性新生物など</u>	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記
P.7	現在の投薬		<u>、ビタミン製剤、中鎖脂肪酸</u>	対象疾患の拡充に伴い、観

PROLIPID【M26-132】新旧対照表

2020年2月7日

				察項目を追記
P.7	生活習慣		<u>、その他リハビリ療法</u>	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記
P.7	診断的検査		<u>、LCAT 欠損症遺伝子変異、タンジール病遺伝子変異、アポ A1 遺伝子変異、無βリポ蛋白血症遺伝子変異、低βリポ蛋白血症遺伝子変異、低βリポ蛋白血症遺伝子変異、カイロミクロン停滞病遺伝子変異</u>	対象疾患の拡充に伴い、観察項目を追記
P.7	6.2. 追跡調査 1) 測定項目	・その他の疾患の発症：心房細動の発症、塞栓源の発症、大動脈弁狭窄症および閉鎖不全症・大動脈弁上狭窄の発症、僧房弁狭窄・三尖弁狭窄および閉鎖不全症の発症、大動脈瘤の発症、末梢血管疾患の発症、急性膵炎の発症、その他の心血管死の有無、心血管死以外の死亡の有無	・現在の投薬・治療状況（5年目、10年目調査時：ベースライン調査と同じ項目） ・その他の疾患の発症：心房細動の発症、塞栓源の発症、大動脈弁狭窄症および閉鎖不全症・大動脈弁上狭窄の発症、僧房弁狭窄・三尖弁狭窄および閉鎖不全症の発症、大動脈瘤の発症、末梢血管疾患の発症、急性膵炎の発症、その他の心血管死の有無、心血管死以外の死亡の有無、 <u>その他登録疾患特有のイベント（添付資料 項目一覧 No.654-682）</u>	観察項目を追記
P.9	8. 調査実施期間	1) 研究実施期間 承認後 ～ 2020年3月31日 2) 対象者の登録・追跡期間 登録期間：承認後 ～ 2022年3月31日 追跡期間：登録後5年間	1) 研究実施期間 承認後 ～ 2033年3月31日 2) 対象者の登録・追跡期間 登録期間：承認後 ～ 2023年3月31日 追跡期間： <u>登録後10年間</u>	今回追加となった3疾患の患者を10年間フォローアップするため
P.10	11.3. 研究協力の任意性及び撤回の自由	試料・情報の使用中止の申し出があった場合には、EDCシステム内当該データの削除により試料・情報を廃棄し、以降は研究に使用しない。	情報の使用中止の申し出があった場合には、EDCシステム内当該データの削除により <u>情報</u> を廃棄し、以降は研究に使用しない。	本研究課題では、試料の取り扱いはないため、試料の記述を削除
P.10	11.4. 2) 診療録を過去にさかのぼり、登録する患		<u>研究対象者が参加拒否を申し出た場合、研究対象者が不利益を受けることなく、いつでも研究参加を拒否することができる。参加拒否以降は、本研究に関する情報等の追加収</u>	拒否の申し出があった際の対応について記載を追記

PROLIPID【M26-132】新旧対照表

2020年2月7日

	者		集は行わない。しかし、参加拒否以前に収集した研究対象者の情報がすでに匿名化された状態で解析されていた場合は破棄できないため、引き続き使用できることとする。	
P.11	12.2 試料・情報の管理方法	<p>センターの症例の対応表は、センターの規程に基づき、解析開始前およびデータセンター（循環器病統合情報センター内）に送る前には研究等個人情報管理室へ提出する。それまでは病態代謝部 部長 斯波真理子の責任の下、病態代謝部の鍵のかかる場所に保管する。</p> <p>（中略）</p> <p>また、中央の個人情報管理室は、追跡のために閲覧、転記、写しの交付などを行った試料・情報（住民票など）またはその転記物については、研究中は鍵がかかる場所に保管する。</p>	<p>国立循環器病研究センターの情報セキュリティポリシーを遵守し管理する。センターの症例の対応表は、病態代謝部 部長 斯波真理子の責任の下、病態代謝部の鍵のかかる場所に保管する。</p> <p>当センター以外での研究情報が管理は、管理組織の情報セキュリティポリシーをはじめとする規程を遵守するものとする。</p> <p>（中略）</p> <p>また、中央の個人情報管理室は、追跡のために閲覧、転記、写しの交付などを行った情報（住民票など）またはその転記物については、研究中は鍵がかかる場所に保管する。</p>	<p>新しい倫理書類のフォーマットに適応</p> <p>当センター以外での研究情報管理について追記</p> <p>本研究課題では、試料の取り扱いはないため、試料の記述を削除</p>
項目一覧			追加項目は、一覧表に下線で示す。	対象疾患（3疾患）拡充のため

頁	項目名	説明同意文書		変更理由
		変更前	変更後（下線：追記/修正）	
P.1	1.研究の目的・意義	今回は特に「家族性高コレステロール血症」「家族性Ⅲ型高脂血症」「高カイロミクロン血症」「シトステロール血症」「脳腱黄色腫症」と診断された患者さんを対象に	今回は特に「家族性高コレステロール血症」「家族性Ⅲ型高脂血症」「高カイロミクロン血症」「シトステロール血症」「脳腱黄色腫症」「 <u>レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）欠損症</u> 」「タンジール病」「 <u>無βリポタンパク血症</u> 」と診断された患者さんを対象に	対象疾患（3疾患）拡充のため
P.1	2.研究への参加をお願いしている方	「家族性高コレステロール血症」、「家族性Ⅲ型高脂血症」「高カイロミクロン血症」「シトステロール血症」「脳腱黄色腫症」と診断された患者さんに本研究へのご参加をお願いしています。	「家族性高コレステロール血症」、「家族性Ⅲ型高脂血症」「高カイロミクロン血症」「シトステロール血症」「脳腱黄色腫症」「 <u>レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）欠損症</u> 」「タンジール病」「 <u>無βリポタンパク血症</u> 」と診断された患者さんに本研究へのご参加をお願いしています。	対象疾患（3疾患）拡充のため
P.2	3.研究の方法、研究期間、ご協力いただきたい内容について 研究期間	データベースへの登録期間は2015年8月から2020年3月31日までを予定しています。循環器疾患などの病気を発症されたかどうかの調査は、現時点で今後5年間を予定しています。研究に必要と判断された場合、倫理委員会での審議承認を経て延長する可能性があります。	データベースへの登録期間は2015年8月から <u>2023年3月31日まで</u> を予定しています。循環器疾患などの病気を発症されたかどうかの調査は、 <u>今後10年間</u> を予定しています。研究に必要と判断された場合、倫理委員会での審議承認を経て延長する可能性があります。	対象疾患（3疾患）拡充とそれによる研究期間の延長
P.3	10.共同研究に関する説明	あなたの個人情報共同研究者に渡ることはありません。	あなたの <u>氏名</u> など個人が容易に特定される情報が共同研究者に渡ることはありません。	個人情報についての記載を明確化した。
P.4	13.研究及び個人情報等の取扱に関する問い合わせ・苦情の申出先	研究実施担当者：国立循環器病研究センター 病態代謝部 代謝学 室長 小倉 正恒 TEL：06-6170-1070 E-mail：	研究実施担当者：国立循環器病研究センター 病態代謝部 代謝学 室長 小倉 正恒 TEL： <u>06-6170-1070</u> E-mail： enustasam@ncvc.go.jp	センター移転のため 主任研究者と国循内研究責任者（データセンター）の

PROLIPID 【M26-132】 新旧対照表

2020年2月7日

		<p>enustasam@ncvc.go.jp</p> <p>研究統括責任者： 国立循環器病研究センター 病態代謝部 代謝学 部長 斯波真理子</p> <p>研究責任者： 国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター センター長 宮本 恵宏</p>	<p>研究統括責任者： 国立循環器病研究センター 病態代謝部 代謝学 部長 斯波真理子</p> <p>データセンター責任者： 国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター センター長 宮本 恵宏</p>	<p>役割を明確化するため</p>
P.5	<p>研究同意書 追跡調査について</p>	<p><input type="checkbox"/>追跡調査のために、本研究の国立循環器病研究センターの研究責任者：国立循環器病研究センター 宮本恵宏に、わたしは以下の権限を委任します。</p>	<p><input type="checkbox"/>追跡調査のために、<u>データセンター責任者</u>：国立循環器病研究センター 宮本恵宏に、わたしは以下の権限を委任します。</p>	<p>主任研究者と国循内研究責任者（データセンター）の役割を明確化するため</p>

PROLIPID【M26-132】新旧対照表

2020年2月7日

頁	項目名	オプトアウト		変更理由
		変更前	変更後（下線：追記/修正）	
P.1	1.研究の対象	2015年8月以降に当院内内分泌代謝科通院中で、以下（※）に当てはまる方。	2015年8月以降に当院および下記の共同研究施設に通院中で、以下（※）に当てはまる方。	正確に記載した
P.1	1.研究の対象	※下記の疾患について、医師に診断された患者 ① FH ホモ接合体 ② FH ヘテロ ③ 家族性 III 型高脂血症 ④ 高カイロミクロン血症 ⑤ シトステロール血症 ⑥ 脳腱黄色腫症	※下記の疾患について、医師に診断された患者 ① FH ホモ接合体 ② FH ヘテロ ③ 家族性 III 型高脂血症 ④ 高カイロミクロン血症 ⑤ シトステロール血症 ⑥ 脳腱黄色腫症 ⑦ <u>LCAT 欠損症</u> ⑧ <u>タンジール病</u> ⑨ <u>無βリポタンパク血症</u>	対象疾患（3疾患）拡充のため
P.1	2.研究目的・方法	とくに FH（ホモ・ヘテロ接合体含む）、家族性 III 型高脂血症、高カイロミクロン血症、シトステロール血症、脳腱黄色腫症患者の病態および治療実態の調査を行います。	とくに FH（ホモ・ヘテロ接合体含む）、家族性 III 型高脂血症、高カイロミクロン血症、シトステロール血症、脳腱黄色腫症、 <u>レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）欠損症、タンジール病、無βリポタンパク血症の患者の病態および治療実態の調査を行います。</u>	対象疾患（3疾患）拡充のため
P.1	2.研究目的・方法	研究期間は 2015 年 10 月から 2020 年 3 月までを予定しています。	<u>データベースへの登録期間は 2015 年 8 月から 2023 年 3 月 31 日までを予定しています。循環器疾患などの病気を発症されたかどうかの調査は、今後 10 年間を予定しています。</u>	
P.2	3.研究に用いる試料・情報の種類	3. 研究に用いる試料・情報の種類	<u>3. 研究に用いる情報の種類</u>	
P.4	7.お問い合わせ	研究実施担当者：国立循環器病研究センタ	研究実施担当者：国立循環器病研究センター 病態代謝部	センター移転のため

PROLIPID【M26-132】新旧対照表

2020年2月7日

先	<p>一 病態代謝部 代謝学 室長 小倉 正恒 TEL：06-6170-1070 E-mail： enustasam@ncvc.go.jp 研究統括責任者： 国立循環器病研 究センター 病態代謝部 代謝学 部長 斯波真理子 研究責任者： 国立循環器病研究センター 循環器病統 合情報センター センター長 宮本 恵宏</p>	<p>代謝学 室長 小倉 正恒 TEL：<u>06-6170-1070</u> E-mail：enustasam@ncvc.go.jp 主任研究者： 国立循環器病研究センター 病態代謝 部 代謝学 部長 斯波真理子 データセンター責任者： 国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センタ ー センター長 宮本 恵宏</p>	<p>主任研究者と国循内研究責 任者（データセンター）の 役割を明確化するため</p>
---	--	--	---