# 倫理審査申請書

令和7年　2月　10日提出

日本腎臓学会
理事長殿

申請者（研究実施責任者）
所属：東京慈恵会医科大学
役職：教授
氏名：横尾　隆　　印

申請番号　125　（事務局記載）

| | |
|---|---|
| 1．研究課題名 | IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究(Japan IgA nephropathy cohort study: J-IGACS) |
| 2．研究の種類 | □疫学研究<br>■臨床研究　観察研究<br>□臨床研究　介入あり（登録先：　　）<br>□その他（具体的に：　　） |
| 3．研究内容とその概要 | 腎生検により IgA 腎症と診断された患者の各種臨床データおよび腎病理所見と、副腎皮質ステロイド薬、口蓋扁桃摘出術（扁摘）、治療に対する反応性・腎機能予後との関係を明らかにすることにより、我が国における IgA 腎症予後分類［組織学的重症度(histological grade, HG)、臨床的重症度(clinical grade, CG)および透析導入リスク群(end-stage renal disease risk group, RG)］の妥当性を検証し、修正点があればこれらをブラッシュアップすることを目的としている。また、腎生検の組織学的重症度分類として我が国では HG が汎用されているが、国際的には 2009 年に Kidney International 誌で公表されたオックスフォード分類がゴールドスタンダードとして認知されている。これら 2 つの組織分類の予後予測能の点での有効性を比較し、2 重の基準が存在することによる混乱を解消させる。さらに治療に関しては、我が国で標準的治療となりつつある口蓋扁桃摘出術（扁摘）＋ステロイドパルス療法（SP）が、軽症だけではなく重症の IgA 腎症患者にも有効な治療であるかどうかを明らかにするために、治療法の比較に関する検討を行う。 |
| 4．実施者（研究組織） | 所属　東京慈恵会医科大学　腎臓・高血圧内科　氏名　横尾　隆 |
| 5．研究期間　症例数など | 2005 年 4 月 1 日より<br>症例数　1130 例 |

| | |
|---|---|
| ６．実施場所・多施設共同研究他の倫理審査 | 東京慈恵会医科大学附属病院腎臓･高血圧内科<br>東京慈恵会医科大学附属第三病院腎臓･高血圧内科<br>東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター腎臓･高血圧内科<br>東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓･高血圧内科<br>順天堂大学医学部腎臓内科<br>聖マリアンナ医科大学腎臓･高血圧内科<br>金沢医療センター第一内科<br>和歌山県立医科大学臨床研究センター・小児科<br>東京女子医科大学小児科<br>東京女子医科大学　腎臓内科<br>長崎大学医学部第二内科<br>昭和大学腎臓内科<br>東海大学医学部腎･内分泌･代謝内科学<br>国立病院機構福岡東医療センター<br>国立病院機構大阪医療センター<br>国立病院機構九州医療センター<br>福岡赤十字病院　腎臓内科<br>福岡大学　腎臓・膠原病内科<br>金沢大学医学部　腎臓内科<br>田附興風会北野病院　腎臓内科<br>宮崎大学医学部附属病院　腎臓内科<br>島根大学医学部附属病院　腎臓内科<br>筑波大学大学院　人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野<br>群馬大学医学部附属病院　腎臓リウマチ内科学<br>神戸大学医学部附属病院 腎臓内科<br>京都大学医学部付属病院　内分泌代謝内科<br>九州大学大学院医学研究院　腎臓研究室<br>市立豊中病院　腎臓内科<br>川口市立医療センター　腎臓内科<br>自治医科大学　腎臓内科<br>鳥取大学医学部附属病院　小児科<br>山形大学医学部附属病院　第一内科<br>JCHO 仙台病院　腎センター内科<br>旭川医科大学　循環・呼吸・神経病態内科学<br>藤田医科大学病院　腎内科<br>東京都立小児総合医療センター　腎臓・リウマチ膠原病科<br>名古屋大学大学院医学系研究科　腎臓内科<br>日本医科大学付属病院　腎臓内科<br>帝京大学医学部　内科学講座 |

| | |
|---|---|
| | 徳島大学　小児科<br>大阪公立大学医学部附属病院　腎臓内科<br>東京医科大学茨城医療センター　腎臓内科<br>新潟大学　腎・膠原病内科<br>獨協医科大学埼玉医療センター　腎臓内科<br>足利赤十字病院　腎臓内科 |
| 7．倫理的配慮 | ①人権の擁護：研究対象者の個人情報保護と管理方法、匿名化の方法など<br>研究の実施にあたっては症例研究番号により連結可能な匿名化を行い、臨床データなどの取り扱い等においては、患者の情報の機密保持について十分考慮する。業務委託を行う EP 山梨とは機密保持に関する契約を締結している。<br>②対象者に理解を求め同意を得る（インフォームドコンセントの取得）方法<br>担当医師は研究の開始に先立ち、患者に下記の内容について説明文書を示して十分な説明をした後、研究に参加する場合は自由意志により患者本人(18 才未満の場合は本人と保護者)から文書による同意を得る。なお、同意取得の年月日を同意書の所定欄に記入する<br>③研究等によって生ずる個人への不利益及び危険性<br>前向き観察研究であり、本研究による被験者への直接的不利益および危険性はない。<br>④医学上の貢献の予測<br>本研究の結果により、IgA 腎症患者において診断時の腎病理所見と治療に対する反応性、腎機能予後が明らかとなるため、IgA 腎症の腎機能障害を予防すること、過剰な治療を行わないことにつながる。末期腎不全の発症や末期腎不全関連の合併症発生も予防することが可能である。更には医療費抑制につながり、本研究の社会的貢献は高いと考えられる。<br>⑤その他 |
| 8．費用負担 | なし |
| 9．添付資料 | 資料 1）研究計画書<br>資料 2）研究参加者にインフォームドコンセントの受けるための説明文書<br>資料 3）同意文書・同意撤回文書<br>資料 4）その他 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 通知年月日<br>事務局記載 | 年　　月　　日 | 通知番号<br>事務局記載 | |

# 研究実施計画書

## 課題名「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究(Japan IgA nephropathy cohort study: J-IGACS)」

第 2 版　2006 年 06 月 16 日
第 3 版　2006 年 12 月 01 日
第 4 版　2007 年 06 月 03 日
第 5 版　2008 年 10 月 30 日
第 6 版 2009 年 01 月 18 日
第 7 版 2010 年 02 月 03 日
第 8 版 2011 年 04 月 20 日
第 9 版 2011 年 08 月 15 日
第 10 版 2013 年 04 月 18 日
第 11 版 2014 年 02 月 14 日
第 12 版 2015 年 07 月 17 日
第 13 版 2016 年 11 月 19 日
第 14 版 2019 年 05 月 20 日
第 15 版 2019 年 07 月 31 日
第 16 版 2020 年 5 月 18 日
第 17 版 2021 年 4 月 5 日
第 18 版 2021 年 5 月 10 日
第 19 版 2023 年 3 月 14 日
第 20 版 2024 年 3 月 24 日
第 21 版 2024 年 6 月 27 日

１．**研究の組織・実施体制**（研究機関の名称及び研究者等の氏名・役割を含む。）

本研究は次のメンバーからなる研究組織により計画、実施する。

1.1　研究総括医師

東京慈恵会医科大学　腎臓・高血圧内科　教授　横尾　隆

連絡先：〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8

TEL：03-3433-1111　内線 2730

FAX：03-3433-4297（腎臓・高血圧内科医局）

1.2　事務局、登録センター、データ管理、統計解析

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科医局内「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究会事務局」（igamae@jikei.ac.jp）

責　任　者：坪井伸夫

副責任者：小池健太郎

住所：〒105-8461　東京都港区西新橋 3-25-8

ＴＥＬ：03-3433-1111　内線 3221, 3222

Ｆ AX：03-3433-4297

1.3　病理統括研究協力者（責任者）

日本医科大学 病理学（解析人体病理学）講座

責任者：清水　章（ashimizu@nms.ac.jp）

住所：〒113-8602　東京都文京区千駄木 1-1-5

ＴＥＬ：03-3822-2131

ＦＡＸ：03-5685-3067

1.4　研究実施施設、研究責任医師、研究分担医師

| 実施施設 | 研究責任医師 | 研究分担医師 |
|---|---|---|
| 東京慈恵会医科大学附属病院腎臓･高血圧内科 | 横尾　隆 | 坪井　伸夫 |
| 東京慈恵会医科大学附属第三病院腎臓･高血圧内科 | 平野景太 | 岡部　匡裕 |
| 東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター腎臓･高血圧内科 | 丹野有道 | 畑中彩恵子 |
| 東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓･高血圧内科 | 池田雅人 | 清水昭博 |
| 順天堂大学医学部腎臓内科 | 鈴木祐介 | 鈴木仁 |
| 聖マリアンナ医科大学腎臓･高血圧内科 | 柴垣有吾 | 市川大介 |
| 金沢医療センター第一内科 | 北川清樹 | 北川清樹 |
| 和歌山県立医科大学臨床研究センター・小児科 | 島　裕子 | 島　裕子 |
| 東京女子医科大学小児科 | 服部元史 | 秋岡祐子 |
| 東京女子医科大学　腎臓内科 | 星野純一 | 星野純一 |
| 長崎大学医学部第二内科 | 西野友哉 | 小畑陽子 |
| 昭和大学腎臓内科 | 柴田孝則 | 柴田孝則 |
| 東海大学医学部腎･内分泌･代謝内科学 | 和田健彦 | 小泉賢洋 |
| 国立病院機構福岡東医療センター | 片渕律子 | 片渕律子 |
| 国立病院機構大阪医療センター | 岩谷博次 | 岩谷博次 |

| | | |
|---|---|---|
| 国立病院機構九州医療センター | 中山　勝 | 中山　勝 |
| 福岡赤十字病院　腎臓内科 | 徳本正憲 | 中川兼康 |
| 福岡大学　腎臓・膠原病内科 | 升谷耕介 | 升谷耕介 |
| 金沢大学医学部　腎臓内科 | 和田隆志 | 清水美保 |
| 田附興風会北野病院　腎臓内科 | 塚本達雄 | 塚本達雄 |
| 宮崎大学医学部附属病院　腎臓内科 | 藤元　昭一 | 菊池正雄 |
| 島根大学医学部附属病院　腎臓内科 | 神田　武志 | 岡　朋大 |
| 筑波大学大学院　人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野 | 山縣　邦弘 | 臼井　丈一 |
| 群馬大学医学部附属病院　腎臓リウマチ内科学 | 廣村桂樹 | 廣村桂樹 |
| 神戸大学医学部附属病院 腎臓内科 | 西　慎一 | 後藤俊介 |
| 京都大学医学部付属病院　内分泌代謝内科 | 柳田素子 | 石井　輝 |
| 九州大学大学院医学研究院　腎臓研究室 | 中野敏昭 | 土本晃裕 |
| 市立豊中病院　腎臓内科 | 竹治正展 | 竹治正展 |
| 川口市立医療センター　腎臓内科 | 横手伸也 | 横手伸也 |
| 自治医科大学　腎臓内科 | 長田太助 | 秋元哲 |
| 鳥取大学医学部附属病院　小児科 | 横山浩己 | 横山浩己 |
| 山形大学医学部附属病院　第一内科 | 今田　恒夫 | 今田　恒夫 |
| JCHO 仙台病院　腎センター内科 | 眞田　覚 | 眞田　覚 |
| 旭川医科大学　循環・呼吸・神経病態内科学 | 長谷部直幸 | 中川　直樹 |

| | | |
|---|---|---|
| 藤田医科大学病院　腎内科 | 坪井直毅 | 榎本智子 |
| 東京都立小児総合医療センター　腎臓・リウマチ膠原病科 | 幡谷浩史 | 幡谷浩史 |
| 名古屋大学大学院医学系研究科　腎臓内科 | 丸山彰一 | 安田宜成 |
| 日本医科大学付属病院　腎臓内科 | 三井亜希子 | 三井亜希子 |
| 帝京大学医学部　内科学講座 | 藤垣嘉秀 | 秋山留美 |
| 徳島大学　小児科 | 漆原真樹 | 漆原真樹 |
| 大阪公立大学医学部附属病院　腎臓内科 | 繪本正憲 | 仲谷慎也 |
| 東京医科大学茨城医療センター　腎臓内科 | 平山浩一 | 平山浩一 |
| 新潟大学　腎・膠原病内科 | 成田一衛 | 川村和子 |
| 獨協医科大学埼玉医療センター　腎臓内科 | 竹田徹朗 | 吉野篤範 |
| 足利赤十字病院　腎臓内科 | 平野景太 | 平野景太 |

本研究は、厚生労働省難治性疾患克服対策研究事業進行性腎障害に関する調査研究班に所属する上記以外の研究分担者、研究協力者の各施設を主体としてこれまで実施してきたが、平成 21 年 5 月より、全国規模で多くの施設が本研究に参加できるようにするために、日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリ（J-KDR）を通した患者登録システムに変更された。各研究施設は提供記録も作成する。

1.5　本学における代表研究者および研究実施場所

代表研究者：横尾　隆　東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科

研究実施場所：

東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科　　病棟・外来

| | |
|---|---|
| 東京慈恵会医科大学附属第三病院腎臓・高血圧内科 | 病棟・外来 |
| 東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター腎臓・高血圧内科 | 病棟・外来 |
| 東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓・高血圧内科 | 病棟・外来 |

1.6　評価委員会

研究総括医師、研究責任医師・研究分担医師、事務局および外部委員により構成された評価委員会を適宜開催し、研究実施方法の妥当性判定、および各種腎病理所見と腎機能予後との関連を検討する。

## 2．　研究の目的及び意義

**<目的>**　本前向き多施設共同研究では、腎生検によりIgA腎症と診断された患者の各種臨床データおよび腎病理所見と、副腎皮質ステロイド薬、口蓋扁桃摘出術（扁摘）、治療に対する反応性・腎機能予後との関係を明らかにすることにより、我が国におけるIgA腎症予後分類［組織学的重症度(histological grade, HG)、臨床的重症度(clinical grade, CG)および透析導入リスク群(end-stage renal disease risk group, RG)］の妥当性を検証し、修正点があればこれらをブラッシュアップすることを目的としている。また、腎生検の組織学的重症度分類として我が国ではHGが汎用されているが、国際的には2009年にKidney International誌で公表されたオックスフォード分類がゴールドスタンダードとして認知されている。これら2つの組織分類の予後予測能の点での有効性を比較し、2重の基準が存在することによる混乱を解消させる。さらに治療に関しては、我が国で標準的治療となりつつある口蓋扁桃摘出術（扁摘）＋ステロイドパルス療法（SP）が、軽症だけではなく重症のIgA腎症患者にも有効な治療であるかどうかを明らかにするために、治療法の比較に関する検討を行う。

**<意義>**　IgA腎症はわが国で最も頻度の高い慢性糸球体腎炎であり、IgA腎症の約40%は20年以内に末期腎不全に至るとされている。IgA腎症患者の予後判定は、従来から腎生検光顕組織所見に

基づいて行われ、そのうち糸球体硬化率と間質の線維化（慢性病変）の程度が重要視されている。一方、他の慢性病変であるメサンギウム基質増加、ボウマン嚢との癒着や、急性病変であるメサンギウム細胞増多、細胞性・線維細胞性半月体の程度は糸球体硬化と並列的に扱われており、また半月体形成も細胞性・線維細胞性と線維性の差別化はなされていないのが現状である。これら個々の腎病理所見、とくに上記に代表される急性病変と予後との関連は十分に明らかにはされていなかった。そこで「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班IgA腎症分科会では、日本人のIgA腎症患者287名を対象とした後方視的多施設共同研究によって集積されたデータを解析し、2011年に日本腎臓学会誌「IgA腎症診療指針－第3版－」においてIgA腎症の新たな予後分類（CG、HG、RG）を提唱した。しかしこの予後分類は、後方視的研究によって得られたエビデンスをもとに作成されたこと、さらに上記の各種腎病理所見は種々の治療によって修飾されうることから、CG、HG、RGの妥当性および予後判定基準となっている腎病理所見の臨床的意義は前向き多施設共同研究で検証される必要がある。一方、腎生検組織分類として、世界的には2009年に公表されたオックスフォード分類が国際基準として認知されており、我が国でもHGとともに併用されている。いずれもエビデンスに基づいた分類ではあるが、臨床的背景の異なったコホートを用いて、異なった統計学的手法により作成されたために異なった組織分類となっている。本研究で、これら2つの組織分類の予後予測能の点での有用性を比較することにより、2重の基準が存在することによる混乱を解消することができる。

本研究は、腎生検により新たにIgA腎症と確定診断され、診断前の治療を継続する、もしくは新たな治療を開始する患者を対象に、各研究協力者の施設に組織標本と臨床情報の供出を依頼し、腎病理所見とくに急性病変と治療に対する反応性・腎機能予後との関係を可能な限り長期間（10年以上）の前向き研究で解析することにより、CG、HG、RGの妥当性の確認と、これらのブラッシュアップを行うこと、またHGの予後予測能をオックスフォード分類のそれと比較することにより2重の基準が存在することによる混乱を解消し、組織分類が治療選択に寄与することを示すエビデンスを

得る目的で考案された。さらに治療法に関しては、これまで扁摘＋ステロイドパルス療法（TSP）は、発症早期の軽症例において尿所見の正常化、長期腎予後の改善に有用である（Hotta M, et al. Am J Kidney Dis. 2001）とされ、軽症例がTSPの良い適応とされてきた。しかし近年、TSPが臨床的および組織学的重症度の高い症例において、ステロイドパルス単独療法（SP）よりも優れた尿蛋白減少効果（Kawamura T, et al. Nephrol Dial Transplant. 2014）と蛋白尿寛解導入効果（Katafuchi R, et al. Clin Exp Nephrol. 2016）を発揮すること、さらに扁桃摘出術それ自体が長期腎予後の改善にも寄与しうること（Hirano K, et al. JAMA Net Open. 2019）が報告されたことから、本研究において、TSPもしくは扁桃摘出術そのものが透析導入リスクの高い重症例の腎予後改善に有用であるかを解析することは、ハイリスク患者の透析導入抑制のためにも有益な可能性があると考えられる。一方で、我が国では学校や職場での検尿を契機に発症早期でIgA腎症と診断される軽症例が多く、進行例ではその大半が発症から10年以上の経過で徐々に腎機能障害が進展する“緩徐進行型”であるため、発症早期の軽症例へのTSPの実施がIgA腎症再燃の抑制や長期腎予後の改善につながるかどうかを明らかにするためは、10年以上の経過観察を行ったうえでの解析が必要である。

## 3． 研究の方法

### 3.1 患者登録までに必要な手順

1) 各施設は本プロトコールを施設の倫理委員会（機関審査委員会）に提出し、本研究実施の承認を得る。同時に日本腎臓学会が運営する J-KDR への参加についても各施設で倫理委員会の承認を得る。

2) 倫理委員会による承認書を FAX にて登録センターへ送る。倫理委員会による承認を登録センターで確認した後に、腎生検時の臨床データおよび病理所見記載用紙と、追跡時臨床データ記載用紙（いずれもファイルメーカーにて作成）にアクセスするためのアカウント名とパスワードが記

載されたデータベース作成用マニュアルが日本腎臓学会事務局より送付され、J-KDR の二次研究として、Web サイトからの患者登録が可能となる。

FAX 先：登録センター（事務局）　坪井伸夫 宛　03-3433-4297

3)　登録センターへの FAX と同時に、J-KDR に初登録の施設においては、各施設代表 1 名が日本腎臓学会ホームページより INDICE パスワード発行書類をダウンロードし必要な手続きを行った後に、日本腎臓学会(office@jsn.or.jp)に申請する。内容確認後、日本腎臓学会事務局よりそれぞれの施設へパスワードを郵送通知する。J-KDR への症例の登録方法に関しては、ホームページにある登録手順を参照する。

3.2　症例の登録

腎生検により新たに IgA 腎症と診断されて一年以内で、本試験への参加の同意が得られた患者の登録用紙を登録センターに E-mail で送付する。

登録用紙には以下の項目を記載する。

1)　患者個人名を特定できる症例研究番号、性別、生年月

事務局により指定された各施設名のイニシャルを番号の前に、生検実施年（西暦）の下二桁を番号の後に付加する。さらに後ろ向き研究と区別するため冒頭に前向き研究であることを示す P-を付加する。

例：登録 1 例目が慈恵医大本院で 2005 年に生検された場合；→ P-JH-001-05

2)　IgA 腎症と診断された腎生検の施行年月日、既往歴、合併症

3)　腎生検組織標本が解析可能である事の確認

病理標本番号、糸球体数 10 ヶ以上である事の確認、染色の種類と枚数を記載する。

4)　同意書の有無

3.3　症例登録の確認とデータのアップロード

登録センターにおいて、症例登録に問題がないと判断されれば、症例研究番号、生年月、性別が記載された症例登録確認書が各施設に E-mail にて送付される。登録が確認された症例について、UMIN サイトより J-KDR の症例登録を行なったうえで、J-KDR の二次研究として J-IGACS 研究の患者データのアップロードを行なう。初回登録時は登録時ファイルと追跡ファイルを個別のフォルダーにアップロードし、以降データの追加時は追跡ファイルのみをアップロードする。

3.4　病理統括研究協力者への腎生検組織標本の送付

各参加施設は、症例登録確認書に各登録患者の病理標本番号、染色の種類と枚数を記入し、これとともに患者の腎生検組織標本を、破損防止のためあらかじめ事務局より配布された所定の小包（プレパラート入れと封筒）を使用して慶應義塾大学医学部病理学教室に送付する。腎生検組織標本は原則として PAS、HE、Masson(又は Azan)、PAM 染色を必須とする。腎病理所見のデータベース化にあたっては、IgA 腎症の病理所見に関する国際的標準化に従って、病理医間の所見の読みのばらつきを最小化することが重要なため、バーチャルスライドに変換した腎生検組織標本を複数の腎病理医に回覧し、登録病理所見の客観性・再現性の向上に努める。また、郵送に関わる費用は、厚労省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班から支払うこととする。

- 組織標本送付先

慶應義塾大学医学部病理学教室　橋口明典（akino@mbd.ocn.ne.jp）

住所：〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL：03-5363-3764

FAX：03-3353-3290

3.5　観察項目

1）患者背景

a)　症例研究番号、生検後の治療内容

b)　身長、体重

c)　観察時の治療内容

d)　既往歴（とくに高血圧、糖尿病の有無）

e)　臨床的重症度（CG）、組織学的重症度（HG）、透析導入リスク［CG は蛋白尿、腎機能により、HG は後述する 3.8 の病理所見の１）、２）、5)、6）を用いて、RG は CG と HG の組み合わせにより、それぞれ決定する（詳細については別途手順書に記載）］およびオックスフォード分類［メサンギウム細胞増多（M）、管内細胞増多（E）、分節性硬化（S）、尿細管萎縮／間質線維化（T）、細胞性・線維細胞性半月体（C）に関して、後述する 3.8 の病理所見の１）、２）、4)、5)、6)、7)、8)、9）を評価しそれぞれのスコアを決定する（詳細については別途手順書に記載）］

2）臨床所見および検査

診断時および調査開始後定期的（半年毎）に以下の項目を観察する。

a)　一般所見　　血圧、浮腫

b)　尿所見　　随時尿: 尿蛋白定性・定量、Cr 濃度、尿中赤血球数

蓄尿: 尿量、一日尿蛋白量、Cr 濃度

c)　腎機能　　Ccr、BUN、Cr、eGFR*

*登録時および追跡時の eGFR は下記の式より計算する

19 歳以上の場合；$eGFR = 194 \times Cr^{-1.094} \times 年齢^{-0.287}$（女性では×0.739）

(Am J Kidney Dis 53：982-992, 2009.)

19 歳未満の場合；eGFR=110.2×(血清クレアチニン基準値(ref Cr)/血清 Cr 値)+2.93

ref Cr (男児)；$-1.259Ht^5+7.815\ Ht^4-18.57\ Ht^3+21.39\ Ht^2-11.71\ Ht+2.628$

ref Cr(女児)；$-4.536\ Ht^5+27.16\ Ht^4-63.47\ Ht^3+72.43\ Ht^2-40.06\ Ht+8.778$

※ref Cr:血清クレアチニン基準値 (mg/dl)、 Ht：身長（m）

（Clin Exp Nephrol 18 :626–633, 2014）

d) 血液一般　RBC、Hb、Ht、WBC、血小板

e) 血液生化学　TP、Alb、Tchol、TG、LDL-C、IgA、C3、AST、ALT、UA

f) 腎生検　腎組織所見（経時的腎生検があった場合）

g) 合併症（心血管系疾患、感染症）および死亡の有無

h) 追加治療の有無と内容（パルス療法を含むステロイド治療、扁摘、両者の併用など）

有りの場合に追加治療の開始日と、追加治療開始直前（同じ日も含む）の eGFR と 1 日尿蛋白量（または随時尿の尿蛋白／Cr 比）（ただし、追加治療開始日から 3 ヶ月以内のデータで代用可能）を記載する。

転院した症例では転院先に検査データ、合併症、死亡、および治療追加について問い合わせを行う。(転院先からの臨床情報の取得に際しては、倫理委員会に意見を聴いたうえで転院先の長の許可が得られ、且つ、転院先において臨床情報を提供することについて患者に説明し文書または口頭にて同意を得られた場合に、取得することとする。)

※ 死亡（健在）の確認：次回来院予定日から 3 ヶ月すぎても来院がなかった場合、研究分担者は患者本人、または近親者（両親、子またはそれに準じる関係者）に電話もしくはメールまたは郵送で健在であることの確認を行い、生存確認日を記録する。もし死亡の場合、近親者（両親、子またはそれに準じる関係者）から死亡日と死因の確認を行い、記録する。患者が転院した場合、12 ヶ月ごとに健在の確認を同様の方法で行う。

腎機能・蓄尿検査

24 時間蓄尿を行い、尿量、一日尿蛋白排泄量、Ccr を測定する。可能であれば、尿中 Na 排泄量、一日蛋白摂取量（Maroni の式を用いる）を算出する。蓄尿方法は各施設の方法に従うが、ユリンメート P の使用も可とする。24 時間蓄尿が行えない施設または患者においては、Ccr は Cockcroft-Gault 式［(140-年齢)×体重÷(Cr×72)］を用いた概算式により、また一日尿蛋白排泄量は随時尿の尿中蛋白濃度/尿中 Cr 濃度（g/g・Cr）により評価することも可能とする。

3.6　観察期間

追跡ファイルは 6 ヶ月毎にアップロードする。2021 年 5 月 31 日をもって追跡を終了する。

3.7　中止・脱落

中止とは担当医師による試験の中断、脱落とは患者側による試験の中断とする。中止脱落例については中止・脱落年月日、理由を記録する。経過中の死亡症例も中止症例と判断する。

研究の中止基準

1） 同意の撤回

2） 死亡

3） 健在の確認が 3 回続けて不可能な場合

3.8 病理統括研究協力者の腎生検組織標本の解析

病理統括研究協力者は各腎生検組織標本において、以下の病理所見につき半定量的に評価する。

1) 球状および分節状糸球体硬化

2) メサンギウム細胞および基質の増生

3) メサンギウム融解

4) 管内増殖

5) 毛細血管壊死

6) 細胞性／線維細胞性／線維性半月体

7) ボウマン嚢との癒着

8) 間質の炎症細胞浸潤／浮腫／線維性拡大

9) 尿細管上皮細胞の萎縮

10)細動脈、小葉間動脈、弓状動脈の変化

11)糸球体病変（管内・外、メサンギウム）における細胞核、細胞外基質、定量値ならびにこれに基づく特徴量

12)尿細管・間質の細胞核、細胞外基質の定量値ならびにこれに基づく特徴量

13)糸球体密度（非硬化糸球体数／皮質総面積）

a) 腎生検組織標本の返却

解析が終了した腎生検組織標本は直ちに各研究参加施設に返却される。最長 1 ヶ月間の預かり期間とする。返却にかかる費用は厚生労働省進行性腎障害に関する調査研究班研究分配金で支払うこととする。

3．9　評価項目

1 次評価項目：透析導入または血清 Cr の 50%増（但し、登録時 20 歳未満では eGFR の 25%減*）の複合エンドポイント。

なお、血清 Cr の値は 2 回連続で 50%増を確認し、その一回目の時点をエンドポイント到達時期とする。eGFR の場合も同様とする。

また、小児期に IgA 腎症と診断され、19 歳以上に達した症例については、19 歳以降の eGFR は成人を対象とする計算式により算出する。

*20 歳未満の小児で「血清 Cr の 50%増」を「eGFR の 25%減」に変更する理由：

小児では、成長とともに筋肉量が増え血清 Cr の基準値が上昇していくため、腎機能低下がなくとも血清 Cr が 100%増に達してしまう場合が生じるため。

例）6 歳血清 Cr 0.34 mg/dl→16 歳男児 0.73 mg/dl，女児 0.59 mg/dl (中央値)

（男児であれば，正常でも 1 次評価項目を満たしてしまう）

なお、今回上記の変更を行う 2011 年 8 月 15 日時点の登録症例総数は 439 例である。このうち、20 歳未満の小児例は 47 例（10.7%）であるが、1 次評価項目に到達した症例は存在しない。

2 次評価項目：

1）eGFR の slope、血清 Cr の 50%増加、尿蛋白 0.3g/日（g/gCr）未満（尿蛋白寛解）の累積発現率、尿沈渣中赤血球 5 個／hpf 未満（血尿寛解）の累積発現率

2 次評価項目の累積発現率の解析にあたっては、蛋白尿、血尿が 2 回連続で寛解していることを確認し、その一回目の時点をイベント発生時期とする。なお、登録時にすでに蛋白尿寛解、血尿寛解の症例は蛋白尿寛解、血尿寛解の解析対象から除外する。

2）日本分類とオックスフォード分類の腎予後との関連に関する比較

探索的評価項目：

1）　臨床的指標

a) 透析導入または血清 Cr の 100%増（但し、登録時 20 歳未満では eGFR の 50%減*）の複合エンドポイントの発生数、累積発現率

b) 発症時 20 歳未満の症例を含むコホート全体での「透析導入または血清 Cr の 100%増」の累積発現率

c) 尿蛋白 0.3g/日（g/gCr）未満かつ尿沈渣中赤血球 5 個／hpf 未満の累積発現率

d) 尿蛋白 0.5g/日（g/gCr）または 1.0/日（g/gCr）以下の累積発現率

e) 再燃（追加治療や尿蛋白、尿潜血の悪化を再燃と定義する）の累積発現率

f) 心血管疾患（心筋梗塞・狭心症・脳卒中）および感染症の合併頻度

g) 死亡の頻度

h) 国際的組織分類（オックスフォード分類）の構成要素と各種治療法の効果との関連

２） 病理学的指標

a) 腎生検所見と生検時臨床データとの相関に関する横断的検討

３） 臨床・病理学的指標

a) 腎生検所見、生検時臨床データ、経過データを用いて、予後や相関に関する研究を行う様々な観点からの検討を行う（データの二次利用）

３．１０ 解析方法（ここでは最終解析方法の概要を記載し、詳細は別途最終解析計画書に記載する）

１） 被験者背景の項目ごとに頻度集計及び要約統計量を算出する。

２） CG、HG、RG の水準ごとに Kaplan-Meier 法による腎生存曲線を算出し、各水準間の比較は Log-rank 検定および Cox 回帰分析で行う。各分類の性能の解析には、C 統計量（Concordance statistics）および赤池情報量規準（Akaike's Information Criterion、AIC）を用い、時間依存性 ROC（Receiver Operating Characteristic）曲線、ROC 曲線下面積（Area under the curve，AUC）および経時的 C 統計量で図示する。

3） 二次評価項目である蛋白尿、血尿の寛解については、主要評価項目である血清 Cr の 100%増または透析導入を競合リスクと考えて Cumulative Incidence Function（CIF）曲線を図示し、CG、HG、RG それぞれにおける水準間比較 Gray の検定と Fine-Gray model で解析する。

4） 各種治療法（扁桃摘出術の有無、副腎皮質ステロイド薬の有無、両者の併用、レニン-アンジオテンシン系阻害薬など）が一次評価項目に及ぼす影響についての比較は、治療法ごとに Kaplan-Meier 法による腎生存曲線を算出し、各治療法の比較は Log-rank 検定および Cox 回帰分析で行う。Cox 回帰分析の説明変数は、CG、HG、RG、オックスフォード分類の MEST-C スコアおよび各種臨床的指標などとする。

5） 二次評価項目に対する各種治療法の効果については、主要評価項目である血清 Cr の 100%増または透析導入を競合リスクと考えて Cumulative Incidence Function （CIF）曲線を図示し、治療法間の比較は Gray の検定と Fine-Gray model で解析する。

6） 扁桃摘出術の有無が一次および二次評価項目に及ぼす影響については、プロペンシティースコアマッチングを行い、扁桃摘出手術の有無でハザードを比較する。

7） サブグループ解析として、Cox 回帰分析の説明変数の水準ごとに臨床的および組織学的重症度別（HG1+HG2 vs HG3+HG4、CG1+CG2 vs CG3、RG+RG2 vs RG3+RG4、症例登録時期の差など）のサブグループを構成し、扁桃摘出術の有無でハザードを比較する。

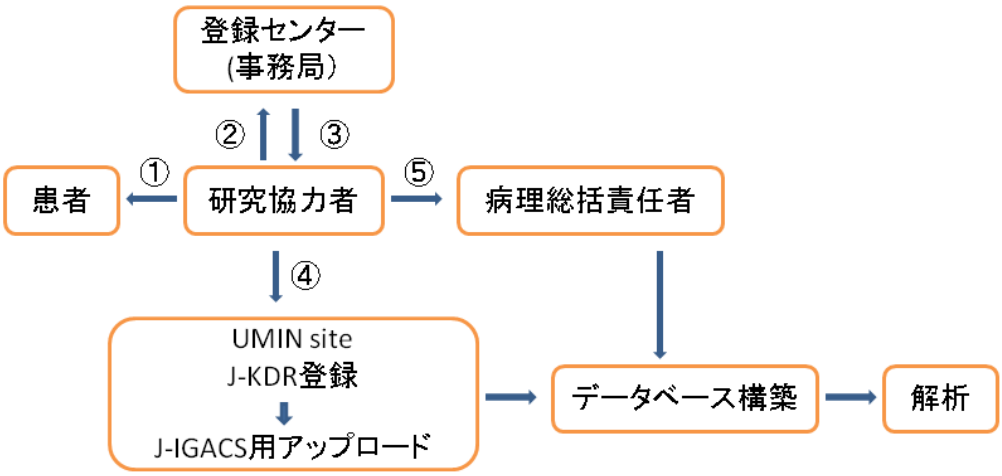
8） 日本分類とオックスフォード分類の腎予後との関連に関する比較研究では、Cox 回帰分析、線形回帰分析、C 統計量、構造方程式などを用いる。構造方程式では、オックスフォード分類（MESTC）および日本分類の組織学的重症度分類の亜分類である A/C 分類の、腎機能低下（slope）への直接的影響、臨床ならびに治療情報を介する間接的影響、およびその総合的な影響を明らかにする。日

本分類とオックスフォード分類を COX 解析、C 統計量を用いて比較する際には、独立した予後因子（組織因子、臨床因子、治療因子）間の関連について構造方程式で得られたエビデンスにより補足する。

9） 有意水準・信頼係数

検定の有意水準は両側 5%とする。ハザード比の 95%信頼区間を算出する。中間集計解析を行うことによる検定・推定の多重性の調整は行わない。

１０） 統計解析の詳細は、データ固定前に別途作成する統計解析計画書に規定する。データが固定された後に解析を行う。




1. 同意書の取得（本研究とともに腎臓病総合レジストリへの参加の同意も必要）
2. 症例登録（エクセルファイルに入力しメールで事務局に送付）
3. 登録の確認（個々の症例について登録の可否をメールで通知）
4. 患者登録と6ヶ月毎のデータアップロード
5. 腎生検組織標本の送付

## ４．　目標症例数及び予定期間

**<目標症例数>　１０００症例　（各実施施設　１０～１００例）**

**<目標症例数変更の根拠>**

目標症例数については、これまで従来の予後分類における成績から推定して、計500例としていた。今回、その設定症例数の妥当性を検定するため、「腎病理所見と予後の関連に関する後ろ向き多施設共同研究」の成果をもとに、低、中等、高、超高リスクの4群間でエンドポイント（透析導入）の発生率に差を検出するために必要な症例数を再検討した。4群間で計6回の2群間検定を繰り返す、すなわち多重比較を考慮し、χ2乗検定でBonferroni法にてα-errorを0.05/6と補正し、power=0.8、両側検定として必要なサンプルサイズを算出した。各群のエンドポイント発生率は後向き研究から推定を行った。

後ろ向き研究では、低リスク群、中等度リスク群、高リスク群、超高リスク群のエンドポイント（透析導入）発生率はそれぞれ1.4%、11.3%、24.5%、64.7%であり，対象者数の割合は1.5:2:1:1であったことから、これらを適用した場合、各群の必要症例数はそれぞれ234、311、156、156例となり、合計857例が必要サンプルサイズと推定された。ただし、本前向き研究では10年以上に及ぶ観察期間を設定しており、経過観察中にドロップアウトする症例は10～20%に及ぶものと推測されるため、約1,000例が必要と考えられた。

**<研究期間>**

観察期間：症例登録時から2021年5月末まで

ただし、コホート全体の一次評価項目のイベント数が200に達した場合も観察終了とする。

第１回登録期間：2005年4月1日～2007年3月31日

第２回登録期間：2007年4月1日～2009年3月31日

第３回登録期間：2009年4月1日～2011年3月31日

第４回登録期間：2011年4月1日～2013年3月31日

第５回登録期間：2013年4月1日～2015年3月31日

第６回登録期間：2015年4月1日～2015年8月31日

## ５．　研究対象者の選定方針

**＜登録基準＞**

1) 腎生検にて新たに IgA 腎症と診断された症例（診断までの治療歴は問わない）

2) 本研究への登録に文書による同意が得られる症例

3) 腎生検標本の検討・解析が可能な症例

a) 総糸球体数 10 ヶ以上（球状硬化糸球体も含む）

b) 原則として PAS、HE、Masson（又は Azan）、PAM 染色を必須とする。

4) 腎生検後、長期間の経過観察が可能な症例

**＜除外基準＞**

1) 本研究への登録に同意が得られない症例。

2) 担当医師が対象として不適当と判断した症例。

## ６．　研究の科学的合理性の根拠

IgA 腎症はわが国で最も頻度の高い慢性糸球体腎炎であり、IgA 腎症の約 40%は 20 年以内に末期腎不全に至るとされている。IgA 腎症患者の予後判定は、従来から腎生検光顕組織所見に基づいて行われ、そのうち糸

球体硬化率と間質の線維化（慢性病変）の程度が重要視されている。一方、他の慢性病変であるメサンギウム基質増加、ボウマン嚢との癒着や、急性病変であるメサンギウム細胞増殖、細胞性・線維細胞性半月体の程度は糸球体硬化と並列的に扱われており、また半月体形成も細胞性・線維細胞性と線維性の差別化はなされていないのが現状である。これら個々の腎病理所見、とくに上記に代表される急性病変と予後との関連は十分に明らかにはされていない。さらに、これらの腎病理所見は種々の治療によって改善されうることから、現行（IgA 腎症診療指針［第 3 版］平成 23 年発行）の予後判定基準となっている腎病理所見の臨床的意義を再検討する必要がある。

本研究は、腎生検により新たに IgA 腎症と確定診断され、診断前の治療を継続する、もしくは新たな治療を開始する患者を対象に、各研究協力者の施設に組織標本と臨床情報の供出を依頼し、腎病理所見とくに急性病変と治療に対する反応性・腎機能予後との関係を可能な限り長期間（10 年以上）の前向き研究で解析し、予後判定基準のブラッシュアップを図ることを目的に考案された。

## 7. インフォームド・コンセントを受ける手続等

### <インフォームド・コンセントの方法>

患者の同意

担当医師は研究の開始に先立ち、患者に下記の内容について説明文書を示して十分な説明をした後、研究に参加する場合は自由意志により患者本人(18才未満の場合は本人と保護者)から文書による同意を得る。なお、同意取得の年月日を同意書の所定欄に記入する。

1) 研究の目的

2) 研究の方法

3) 患者が研究(調査)への参加に同意しない場合であっても不利益は受けないこと

4) 研究への参加に同意した場合でも、いつでも同意を撤回でき、同意を撤回した場合にも不利益を受けないこと

5) その他患者の人権の保護に関し必要な事項

初回同意取得時点で研究計画書に含まれなかった腎生検の組織学的重症度分類HGとオックスフォード分類の予後予測能を比較する課題については、オプトアウトにより同意を取得する。

初回同意取得時点で研究計画書に含まれなかったデータの二次利用についてはオプトアウトにより同意を取得する。

**＜試料・情報の授受に関する記録の作成及び保管について＞**

2） 本研究は、共同研究機関と試料・情報の授受があるため、試料・情報の提供元と提供先で別添２「試料・情報の授受に関する記録の作成及び保管について」のとおりとする。

## ８． 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む）

**＜個人情報等の取扱い＞**

研究の実施にあたっては症例研究番号により連結可能な匿名化を行い、臨床データなどの取り扱い等においては、患者の情報の機密保持について十分考慮する。業務委託を行う EP 山梨とは機密保持に関する契約を締結している。

**＜個人情報保護相談窓口＞**

附属病院本院：03-5400-1272（直通）

葛飾医療センター：03-3603-2111　　内線：5910

附属第三病院：03-3480-1151　　内線：3710

附属柏病院：04-7164-1111　　内線：2183

対応時間：午前９時～午後５時／休診日を除く

## ９．　予測されるリスク及び利益

前向き観察研究であり、本研究による被験者への直接的不利益はない。

本研究の結果により、IgA 腎症患者において診断時の腎病理所見と治療に対する反応性、腎機能予後が明らかとなるため、IgA 腎症の腎機能障害を予防すること、過剰な治療を行わないことにつながる。末期腎不全の発症や末期腎不全関連の合併症発生も予防することが可能である。更には医療費抑制につながり、本研究の社会的貢献は高いと考えられる。

**<有害事象・副作用>**

＊　前向き観察研究であることから直接的な有害事象や副作用は発症しない。

**<リスクを最小化される対策>**

**<利益>**

本研究へ参加することによる研究対象者に直接の利益は生じない。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

## １０．　試料・情報の保管及び廃棄の方法

＊　データは、連結可能匿名化ののち、外部と連絡のないコンピュータを用い整理された後、コンピュ

ータ内のHDDに保存する。コンピューターは、東京慈恵会医科大学２号館内の事務局内、EP山梨株式会社内の鍵のかかるファイリングキャビネットに保管する。研究が継続されない場合に物理的に廃棄する。

## １１． 研究機関の長への報告内容及び方法

1）研究代表者は、研究を実施（研究計画書を変更して実施する場合を含む。以下同じ。）しようとするときは、あらかじめ研究計画書を作成し、学長又は病院長の許可を受ける。

2）研究代表者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合には、遅滞なく、学長又は病院長に対して報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

3）研究代表者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに学長又は病院長に報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

4）研究代表者は、年に1回、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況、人体から取得された試料及び情報等の保管・管理状況について学長に報告する。

5）研究代表者は、研究を終了（中止の場合を含む。以下同じ。）したときは、学長又は病院長に必要な事項について報告する。

## １２． 研究の資金源と利益相反

**<研究の資金源>**

この研究に関する経費は、難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)の資金で実施する。

**<利益相反および個人の収益等>**

この研究は、特定の企業・団体との関与はない。研究の実施に当たり、研究の透明性および公平性の確保に努める。なお、研究者は本学の利益相反管理規定を遵守し、利益相反管理委員会への手続きを行っている。

## １３． 研究に関する情報公開の方法

介入と伴う研究ではないため、公開データベースへの公開は行わない。

## １４． 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究に関する質問および相談の窓口は以下のとおりである。

部　署：東京慈恵会医科大学　腎臓・高血圧内科

担当者：小池健太郎

電話番号（内線）：　03(3433)1111 (内線)3221

## １５． 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続

**<インフォームド・コンセントの手続き>**

本研究では未成年者を対象に加える。本研究の対象疾患の構成年齢を考えると、未成年者を研究対象者に加えなければ研究の遂行が困難と判断されるためである。

なお、代諾者としては、研究対象者の家族構成を勘案して、研究対象者の意思および利益を代弁でき

ると考えられる者を選択することを基本とし、以下の者とする。

（研究対象者の配偶者、成人の子、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族またはそれらの親近者に準ずると考えられる者。）

説明文書・同意文書には、代諾者が理解しやすい表現に配慮し、以下の事項を説明する。

1) 研究の目的

2) 研究の方法

3) 患者が研究(調査)への参加に同意しない場合であっても不利益は受けないこと

4) 研究への参加に同意した場合でも、いつでも同意を撤回でき、同意を撤回した場合にも不利益を受けないこと

5) その他患者の人権の保護に関し必要な事項

**<代諾者の選定方針>**

代諾者としては、研究対象者の家族構成を勘案して、研究対象者の意思および利益を代弁できると考えられる者を選択することを基本とし、以下の者とする。

（研究対象者の配偶者、成人の子、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族またはそれらの親近者に準ずると考えられる者。）

## １６． インフォームド・アセントの手続

本研究ではインフォームド・アセントについて不要であり、記載せず。

**１７．　研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究を実施しようとする場合**

慢性腎炎に対する腎生検が行われる症例のため、緊急かつ明白な生命の機器が生じる状況ではないため、該当せず

**１８．　研究対象者等の経済的負担および謝礼**

**<経済的負担>**本研究で行う検査は通常診療内で行われるため、保険請求以外で本研究に参加することによる患者の新たな費用負担は発生しない。

**<謝礼>**対象者は保険診療の範囲内で治療が行われるため、謝礼は発生しない。

**１９．　重篤な有害事象が発生した際の対応　（侵襲を伴う研究の場合）**

観察研究であるため、該当せず。

**２０．　健康被害に対する補償　（侵襲を伴う研究の場合）**

観察研究であるため、該当せず。

**２１．　研究対象者への研究実施後における医療の提供**

観察研究であるため、該当せず。

**２２．　研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い**

診断時の病理検査ならびに追跡データの観察研究であるため、当初想定されない偶発所見が発見されることはないと考えられるため、該当せず。

**２３．　当該業務内容及び委託先の監督方法（業務委託をする場合のみ）**

本研究におけるデータ管理業務について次のとおり業務委託を行う。

業務内容：データ管理業務

委託先：EP 山梨株式会社

監督方法：本件の実施状況について業務委託契約書に定めるところにより報告を行わせるものとする。

**２４．研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容**

本研究で収集した情報（以下、「本情報」という。）は、データ管理業務を依頼しているEP山梨株式会社が保有するデータベースサーバーへ提供される。また、本研究では２次研究を行うことができるよう生命科学・医学系研究実施のお知らせ（オプトアウト）により包括的に対象者の参加拒否の機会を設ける（本オプトアウトは、原則として本研究におけるデータ提供機関にて対応するものとする。）。

本情報を用いて２次研究を行う際は、以下の手順により実施する。

（手順）

①本データ利用者は、研究計画書を含めた書類を作成し、所属施設等の倫理審査委員会及び所属施設の実施許可を得る。

②本データ利用者は、J-IGACS事務局宛にデータの利用申込書と①の書類（研究実施計画書、オプトアウト文書）及び倫理審査結果通知書を提出する。

③J-IGACSにて②の内容に問題がないかどうか確認する。問題なければ、データ利用者にデータを提供するとともに、②のオプトアウト文書を以下のURLに掲載する。

URL：https://jikei-kidneyht.jp/archives/topics_post/topics_post-5556

## ２５．侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合にはモニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

介入を行う研究でないため、該当せず

別添１

# 個 人 情 報 の 取 扱 い

<table>
<tr><td rowspan="2">Ⅰ匿名化の状況</td><td colspan="4">匿名化（対応表の作成）の有無<br>■匿名化を行う<br>⇒対応表の作成有無<br>■　作成する<br>□　作成しない<br>□　その他（　　）<br>□匿名化を行わない（理由：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="4">Ⅱ対応表の管理<br>㊟対応表の管理・廃棄責任者は個人情報管理者<br>①　対応表の管理　　＊対応表を作成する場合記載<br>個人情報分担管理者：所属：腎臓・高血圧内科　氏名：小池　健太郎<br>個人情報管理補助者（匿名化作：所属：研究会事務局　氏名：佐藤　明子<br>②　対応表の保管場所（　東京慈恵会医科大学内「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究会事務局」）<br>保管方法<br>■外部と切り離された PC を使用して、外部記憶媒体に保存し、鍵の掛かる保管庫に厳重に保管する<br>□紙媒体に記録し、鍵の掛かる保管庫に厳重に保管する<br>□その他（　　）<br>③　対応表の廃棄方法<br>■外部記憶装置媒体内データを消去した上で、媒体を物理的に破壊<br>□個人情報に注意しシュレッダーで裁断<br>□その他（　　）</td></tr>
<tr><td>Ⅲ情報の管理<br>㊟情報の管理責任は研究代表者</td><td colspan="4">①　保管場所　（東京慈恵会医科大学「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究会事務局」、EP 山梨株式会社）<br>保管方法<br>■外部と切り離された PC を使用して、外部記憶媒体に保存し、鍵の掛かる保管庫に厳重に保管<br>□外部と切り離された PC で、ログイン時及びファイル開封時にﾊﾟｽﾜｰﾄﾞによりｱｸｾｽ制限の掛かった PC 内のファイルに記録<br>□カルテ内<br>□その他（　　）<br>②　廃棄方法<br>□外部記憶装置媒体内データを消去した上で、物理的に破壊<br>■PC 内のデータ消去ソフトを使用し消去<br>□その他（　　）</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| **Ⅳ安全管理措置** | □ﾊﾟｽﾜｰﾄﾞ設定によりｱｸｾｽ権保有者以外は PC へのｱｸｾｽ不能（ｱｸｾｽ制御）<br>（ｱｸｾｽ権保有者：　　）<br>□不正ソフトウェア防止ソフト導入済みの PC を使用<br>■外部との接続の無い PC を使用<br>□入退室管理の実施<br>□盗難・紛失の防止（□鍵の掛かるキャビネットへの保管　□持ち歩きの厳禁）<br>□その他（　　） |
| **Ⅴ 情報（対応表含む）の保管期間** | ■少なくとも、当該研究の終了について報告された日から５年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から３年を経過した日のずれか遅い日までの期間<br>□その他（　　） |

別添 2

# 試料・情報の授受に関する記録の作成及び保管について

本研究において、共同研究機関／試料・情報の提供のみを行う者との間で取り扱う試料・情報の授受の記録作成及び保管については、以下のように定める。尚、各共同研究機関及び各機関の研究責任者／試料・情報の提供のみを行う者とその所属機関の一覧については、研究計画書のとおり。

| 提供元となる機関での取扱い | | 提供を受ける機関での取扱い | |
|---|---|---|---|
| **①提供する情報** | 年齢、性別、身長、体重、血圧、既往歴、内服薬、検査データ（尿検査、腎機能、肝機能、血算） | **⑫提供を受ける情報（項目）** | ①に同じ |
| **②情報の取得経緯** | 診療過程で取得されるものである。 | **⑬提供元機関での情報の取得経緯** | ②に同じ |
| **③提供する情報の由来者** | 対応表を作成し、匿名化を施したものを提供する。但し、対応表の提供は伴わない。 | **⑭提供を受ける情報の由来者** | 提供を受けた試料・情報そのものを保管。 |
| **④提供記録の作成時期** | 継続審査または終了時に一括で作成 | **⑮収受記録の作成時期** | 継続審査または終了時に一括で作成 |
| **⑤提供記録の記録媒体** | 各施設の管理用 PC 内の電子ファイル | **⑯収受記録の記録媒体** | UMIN サーバー内、東京慈恵会医科大学内「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究会事務局」に設置された管理用 PC 内の電子ファイル |
| **⑥提供記録の作成者** | 研究計画書に示した各施設の研究責任医師、もしくは研究分担医師 | **⑰収受記録の作成者** | 東京慈恵会医科大学内「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究会事務局」 |
| **⑦提供記録の代用書類** | 無 | **⑱収受記録の代用書類有無** | 無 |
| **⑧提供記録の保管場所** | **東京慈恵会医科大学内「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究会事務局」の**記録管理用キャビネット | **⑲収受記録の保管場所** | **東京慈恵会医科大学内「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究会事務局」の**記録管理用キャビネット |
| **⑨対応表の管理責任者・管理場所** | 研究個人情報分担管理者の下管理する。 | **⑳提供を受ける機関・責任者** | 研究計画書別添（一覧）の通り。 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **⑩提供先機関・責任者** | 研究計画書別添（一覧）の通り。 | **㉑提供元機関・責任者** | 研究計画書の別添（一覧）の通り。 |
| **⑪提供記録の保管期間** | 少なくとも本研究の終了報告（2027 年 3 月末予定）から 5 年を超える期間。 | **㉒収受記録の保管期間** | 少なくとも本研究の終了報告（2027 年 3 月末予定）から 5 年。 |

# 患者さまへ

## IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究について

この文書は IgA 腎症の予後判定基準の改訂を目的とした多施設共同研究への参加についての説明文書です。内容についてわからないことや聞きたいことがありましたら、遠慮なくお申し出ください。

### １．研究の背景

IgA 腎症はわが国でもっとも頻度の高い慢性糸球体腎炎であります。IgA 腎症の患者さまにおいては、おもに腎生検の結果から、腎臓の機能が今後どのように推移するか(予後)が予想できます。現在は、約 10 年以上前に厚生労働省が定めた予後判定基準が使用されております。これによると、IgA 腎症の予後は、予後良好群、予後比較的良好群、予後比較的不良群、予後不良群の 4 つに分類されております。しかしながら、この 10 年間で IgA 腎症の治療法も進歩いたしました。この進歩に伴い、従来予後比較的不良群や予後不良群とみなされた IgA 腎症の患者さまのなかにも、治療によって病態が改善し、安定して推移される方も少なくないことがわかってきました。

厚生労働省進行性腎障害に関する調査研究班では、過去に腎生検で IgA 腎症と診断された 287 名の患者さまのご協力を得て、2005 年から「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する後ろ向き多施設共同研究」を行いました。その結果、腎生検時にどのような病理所見や臨床検査所見をもつ患者さまが、その後透析に導入されやすいかが明らかとなりました。そこで、将来的に透析へ導入されるリスクの点から、これらの腎生検時の所見に基づいて、患者さまを低リスク群、中等リスク群、高リスク群、超高リスク群の 4 群に分ける新しい予後分類が作成され、2011 年 3 月に公表されました。この予後分類は、IgA 腎症患者さまの病態を正しく理解し、適切な治療を選択するうえで有用なものと期待されます。しかし、この分類が真に妥当であり有用性が高いかどうかは、あらたに IgA 腎症と診断された患者さまを上記の 4 つの群のいずれかに当てはめて前向きに長期間経過を観察させていただき、当てはめられた予後分類と実際の

腎予後が適合しているかどうかを調べる必要があります。もしも分類に改良すべき点がみつかれば、さらなる改訂を行うことで予後分類の精度を高めることが出来ます。

## ２．研究の目的

この研究では、あらたにIgA腎症と診断された患者さまの腎生検組織標本をもとに、新しい予後分類の妥当性、有用性を検証することにあります。この検証により新しい予後分類がさらに有用性の高い分類に改良されれば、腎生検であらたにIgA腎症と診断された患者さまに対して、より正確に予後を説明することが可能となります。またこの研究によって、それぞれのIgA腎症の患者さまにどのような治療がなされるべきか、治療法選択の基準がより明確になると予想されます。

## ３．研究の方法

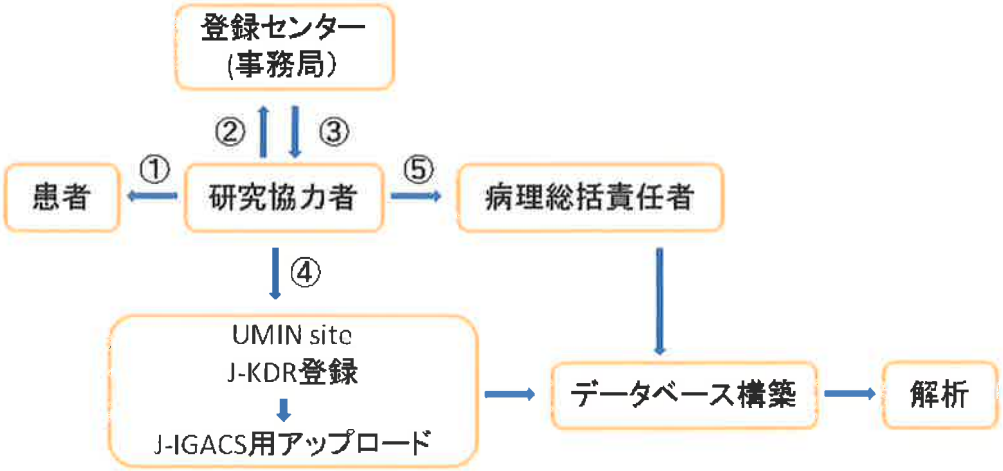
この研究への参加を同意していただけたならば、今回受けられた腎生検の組織標本はIgA腎症を専門とする病理施設（仙台社会保険病院病理部）へ郵送され、詳細な解析が行われます。解析終了と同時に組織標本は返却され、以後各病院で厳重に保管されます。また腎生検時における血液検査や尿検査のデータ、およびお受けになった治療法などの臨床情報も、各病院から登録センター（東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科）に送られます。

具体的には、研究に参加する各施設があなたの氏名を匿名化（患者さまのお名前や住所など特定できる個人情報を削除すること）した後、血液検査や尿検査の結果、治療内容、腎生検の所見を、日本腎臓病総合レジストリー（JKDR）あるいは日本腎生検レジストリー（JRBR）というインターネット上の患者登録システムを通してコンピューターで登録します。

以後１年に１回、10年以上の予定で、あなたの臨床情報が登録センターへ送られます。上記の病理施設と登録センターの共同作業により、病理所見と臨床情報の関連が詳細に解析されます。これにより、それぞれの腎組織変化が今後受ける治療によってどのように改善するのか、またそれぞれの腎組織変化が今後の腎機能の推移とどのように関連するのかを明らかにします。

４．研究の流れ

以下に研究の流れを図示します。ご参照ください。




1. 同意書の取得(本研究とともに腎臓病総合レジストリへの参加の同意も必要)
2. 症例登録(エクセルファイルに入力しメールで事務局に送付)
3. 登録の確認(個々の症例について登録の可否をメールで通知)
4. 患者登録と6ヶ月毎のデータアップロード
5. 腎生検組織標本の送付

５．予想される合併症

この研究では、あらたにお薬が使用されることや、あらたに検査が行われることはありません。したがって体の負担になるような危険性はまったくありません。

６．緊急時の連絡先

東京慈恵会医科大学附属病院　　腎臓・高血圧内科　宇都宮保典
TEL：03-3433-1111　内線；3221、3232　　FAX：03-3433-4297
東京慈恵会医科大学附属第三病院　腎臓・高血圧内科　花岡　一成
TEL：03-3480-1151　内線；3150、3155　　FAX：03-3480-6688
東京慈恵会医科大学附属青戸病院　　腎臓・高血圧内科　池田　雅人
TEL：03-3603-2111　内線；3220　　FAX：03-3603-2234

東京慈恵会医科大学附属柏病院　　腎臓・高血圧内科　小倉　誠
TEL：04-7164-1111　内線；3201、3202　　FAX：04-7163-3488

7．人権・プライバシーの保護について

この調査の結果は、あなたを含めあなたと同じ「IgA 腎症」の患者さまの治療において、貴重な情報として用いられますが、あなたのプライバシーに関することはすべて守られます。この調査への協力によって、日常の診療において何らあなたの治療に影響するものではありません。

この調査に協力するかどうかは、あなたの自由意思です。参加しなかったことにより不利益を受けることは一切ありません。また、いったん同意し，同意書にサインした場合でも随時撤回することが出来ます。撤回によりその後の治療にあたって，あなたに不利益となるようなことは一切ありません。

また、この研究結果が論文や学会で発表される場合でも、あなたの氏名・イニシャルなど個人を特定できるものは一切公表いたしません。

そこで、あなたがこの調査に協力していただけるのであれば、担当医師に調査協力の賛意をお話し下さい。

# 同　意　書

東京慈恵会医科大学
青戸病院　院長殿

この度、私は「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究」に関する研究について担当医師に以下の項目について十分な説明を受け納得しましたので、臨床試験に協力することに同意します。

1. 研究の目的について
2. 研究の方法について
3. 人権、プライバシーの保護について
4. 本研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと
5. 同意した場合でも随時これを撤回できること

説明担当医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

平成　　年　　月　　日

同意者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

代諾者（必要な場合のみ）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

（続柄　　）

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（署名または記名押印）

# 同　意　書

東京慈恵会医科大学
第三病院　院長殿

この度、私は「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究」に関する研究について担当医師に以下の項目について十分な説明を受け納得しましたので、臨床試験に協力することに同意します。

1. 研究の目的について
2. 研究の方法について
3. 人権、プライバシーの保護について
4. 本研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと
5. 同意した場合でも随時これを撤回できること

説明担当医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

平成　　年　　月　　日

同意者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

代諾者（必要な場合のみ）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

（続柄　　）

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（署名または記名押印）

# 同　意　書

東京慈恵会医科大学
柏病院　院長殿

この度、私は「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究」に関する研究について担当医師に以下の項目について十分な説明を受け納得しましたので、臨床試験に協力することに同意します。

1. 研究の目的について
2. 研究の方法について
3. 人権、プライバシーの保護について
4. 本研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと
5. 同意した場合でも随時これを撤回できること

説明担当医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

平成　　年　　月　　日

同意者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

代諾者（必要な場合のみ）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

（続柄　　）

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（署名または記名押印）

# 同　意　書

東京慈恵会医科大学
付属病院　院長殿

この度、私は「IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究」に関する研究について担当医師に以下の項目について十分な説明を受け納得しましたので、臨床試験に協力することに同意します。

1. 研究の目的について
2. 研究の方法について
3. 人権、プライバシーの保護について
4. 本研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと
5. 同意した場合でも随時これを撤回できること

説明担当医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

平成　　年　　月　　日

同意者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

代諾者（必要な場合のみ）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

（続柄　　）

住所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（署名または記名押印）