日本腎臓学会倫理委員会　様式4

迅速審査申請書

2025　年　2　月　14　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：熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学

役職：准教授

氏名：桒原 孝成　　印

2022　年　6　月　21　日に承認されている以下の研究計画書について、迅速審査をお願いいたします.

申請番号	127（98-2）
研究課題名	日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討（横断研究、一部コホート研究）
研究実施責任者	桒原 孝成
審査事項	☑研究実施計画書などの軽微な変更 □実施状況報告 □有害事象の報告 □研究実施計画からの逸脱に関する報告 □安全性に関する新たな情報の入手 □その他
変更点	研究の名称を変更。 対象登録の期間と研究期間を延長し、対象登録数が増加。 共同研究機関の研究責任者や分担者の変更・追加。 実施場所の追加。 共同研究機関の倫理審査を熊本大学の一括審査へ変更。
研究予定期間	承認日から 2026 年 12 月 31 日まで
予定症例数	約 530 例程度
備考	

（倫理・先進・ゲノム）第　　2466　　号＜変更＞

変更箇所についての新旧対照表

研究課題名	日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討（横断研究、一部コホート研究）		
変更部分	変更前の記載	変更後の記載	変更理由
研究の名称	日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討（SUrvey of renal Biopsy database and Anticancer dRUg therapy in Japan：SUBARU-J 研究）	日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討（SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended：SUBARU-J Ex 研究）	研究期間の追加に伴い変更
講座等の長	向山　政志	横井　秀基	教授が代わったため
研究対象者・コホートの主な属性	J-RBR に 2018 年 1 月～2021 年 12 月末までに登録された症例	J-RBR に 2018 年 1 月～2024 年 12 月末までに登録された症例	研究期間の延長のため
研究対象者とその選定基準	今回の研究対象者は、2018 年 1 月から 2021 年 12 月までに J-RBR に登録された症例のうち、以下の選択基準を満たす症例を抽出する。	今回の研究対象者は、2018 年 1 月から 2024 年 12 月までに J-RBR に登録された症例のうち、以下の選択基準を満たす症例を抽出する。	研究期間の延長のため

研究対象者とその選定基準	2018 年 1 月～2020 年 12 月末までに薬剤性腎障害として J-RBR に登録された症例は 202 例であった。このうち、抗がん剤による腎障害もしくは原因薬剤不明の腎障害と診断された症例数は 118 例であった。対象期間を 2021 年 12 月末までとするため、対象症例数は約 160 例程度と算出。	2018 年 1 月～2024 年 8 月 20 日までに薬剤性腎障害として J-RBR に登録された症例は 843 例であった。このうち、抗がん剤による腎障害もしくは原因薬剤不明の腎障害と診断された症例数は 506 例であった。対象期間を 2024 年 12 月末までとするため、対象症例数は約 530 例程度と算出。	研究期間延長のため、対象症例が増加。
研究対象者とその選定基準	実際に J-RBR に登録された症例を選定したところ、抗がん剤による腎障害 139 例、原因薬剤不明の腎障害 120 例が抽出された。この結果から、合計 259 例を対象症例とする（情報提供機関は添付資料参照）。	削除	上記と重複するため
共同研究機関の研究責任者	虎の門病院分院　腎センター内科　部長　澤　直樹　研究に関する助言	虎の門病院分院　腎センター内科　部長澤　直樹　データ収集、統計解析	研究における役割の変更
共同研究機関の研究責任者、共同研究機関の研究分担者	共同研究機関の研究責任者　北野病院　腎臓内科　主任部長　塚本　達雄	共同研究期間の共同分担者　北野病院　健康管理センター　健康管理センター長　塚本　達雄	部署変更のため

共同研究機関の研究責任者、共同研究機関の研究分担者	共同研究期間の共同分担者　京都大学大学院医学研究科　腎臓内化学　講師　松原　雄	共同研究機関の研究責任者　北野病院　腎臓内科　主任部長　松原　雄	転勤のため
共同研究機関の研究分担者	—	京都大学大学院医学研究科　腎臓内科学　山本　伸也	研究分担者の追加
実施場所	データ解析：熊本大学病院腎臓内科	データ解析：熊本大学病院腎臓内科、京都大学腎臓内科、北野病院腎臓内科、虎の門病院分院腎センター内科	実施場所の追加
研究期間	承認日～2024 年 12 月 31 日	承認日～2026 年 12 月 31 日	研究期間延長のため
その他の添付資料の「オプトアウト様式」の研究課題	日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討（多施設共同観察研究：横断研究、一部コホート研究）	日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討（SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended：SUBARU-J Ex 研究）	研究名の変更のため
その他の添付資料の「オプトアウト様式」の共同研究機関の研究責任者	東海大学医学部　腎内分泌代謝内科　准教授　和田健彦	虎の門病院　腎センター内科　部長　和田健彦	共同研究機関の研究責任者の所属変更のため

その他の添付資料の「オプトアウト様式」の共同研究機関の研究責任者・研究分担者	共同研究機関の研究責任者　北野病院　腎臓内科　主任部長　塚本　達雄	共同研究期間の共同分担者　北野病院　健康管理センター　健康管理センター長　塚本　達雄	部署変更のため
その他の添付資料の「オプトアウト様式」の共同研究機関の研究責任者・研究分担者	共同研究期間の共同分担者　京都大学大学院医学研究科　腎臓内化学　講師　松原　雄	共同研究機関の研究責任者　北野病院　腎臓内科　主任部長　松原　雄	転筋のため
その他の添付資料の「オプトアウト様式」の研究の方法	この研究では、2018 年 1 月より 2021 年 12 月末までに本院で抗がん剤による腎障害と診断された方を対象としています。対象症例数は約 10 例です。	この研究では、2018 年 1 月より 2024 年 12 月末までに本院で抗がん剤による腎障害と診断された方を対象としています。対象症例数は約 20 例です。	研究期間の延長のため
その他の添付資料の「オプトアウト様式」の研究期間	倫理委員会承認後～2024 年 12 月 31 日	倫理委員会承認後～2026 年 12 月 31 日	研究期間の延長のため
その他の添付資料の「オプトアウト様式」の試料・情報の取得期間	2018 年 1 月より 2022 年 9 月末まで	2018 年 1 月より 2026 年 12 月末まで	研究期間の延長のため

その他の添付資料の「公示用文書」の【対象となる方】	2018 年 1 月より 2021 年 12 月末までに本院で抗がん剤による腎障害と診断された方	2018 年 1 月より 2024 年 12 月末までに本院で抗がん剤による腎障害と診断された方	研究期間の延長のため
共同研究機関の研究責任者	すべての先生の「一括審査依頼の有無」を「無」	すべての先生の「一括審査依頼の有無」を「有」	一括審査へ移行のため
共同研究機関の研究責任者	共同研究機関の研究責任者　JR 仙台病院　院長　佐藤博	共同研究機関の研究分担者　東北大学　名誉教授　佐藤博	所属変更のため
共同研究機関の研究責任者	—	東北大学大学院医学研究科　腎臓内科学分野　准教授　宮崎　真理子	追加

【資料 1】■2024.11.19 現在　熊大 IRB 審査承認申請内容

疫学研究

日本腎生検レジストリーにおける
抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討
（SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended : SUBARU-J Ex 研究）

研　究　実　施　計　画　書

研究代表者　　京都大学大学院医学研究科　腎臓内科学
氏名　柳田　素子

研究責任者　　熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学
氏名　　栗原　孝成

研究協力者　　熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学
氏名　　水本　輝彦

熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学
氏名　　宮里　賢和

熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学
氏名　　神吉　智子

2024 年 11 月 19 日　作成　Ver.2.1

目　次

Ⅰ　課題名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2

Ⅱ　研究組織・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2

Ⅲ　研究概要・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2

1. 研究目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2

2. 研究の背景と目標・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2

3. 研究方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3

4. 研究実施場所・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6

5. 研究の対象患者の選定方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6

6. 対象数（目標症例数と統計解析方法）・・・・・・・・・・・・・・・・・6

7. 研究実施期間・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

8. 収集する資料及び試料・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

9. 資料及び試料の保管及び破棄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

10. 個人情報の取り扱い・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

11. 個人の人権の擁護に関して・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8

12. 予想される対象者への利益および不利益（侵襲の程度、重篤な合併症、副作用）・8

13. 不測の事態の場合の処置と補償・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8

14. 被験者の費用負担・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8

15. 研究資金および利益相反・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8

16. 情報開示について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8

17. 記録の保存と研究結果の公表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・9

18. 目的外使用について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・9

19. 参考資料・文献リスト・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・9

Ⅰ　課題名

日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討

Ⅱ　研究組織

1　研究代表者

京都大学大学院医学研究科　腎臓内科学　柳田　素子

2　研究責任者

熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　栗原　孝成

3　研究分担者、研究協力者

「III-3 (10) 研究実施体制」を参照

Ⅲ　研究概要

1. 研究目的

日本最大規模の腎疾患データベースである腎生検レジストリー（Japan Renal Biopsy Registry: J-RBR）に登録された抗がん剤による腎障害例について、腎生検時における臨床所見の特徴と病理学的所見を横断的に調査する。この研究により、本邦における抗がん剤による腎障害の臨床所見の特徴を明らかにすることを目的とする。

2. 研究の背景と目標

がん・悪性腫瘍は、本邦では 1985 年以降罹患者が増加し続け、生涯で国民の半数が罹患する common disease となった [1]。がん薬物療法は、手術および放射線療法と並んでがんに対する重要な治療法の一つであり、大きく 2 つに分けられる。1 つは細胞そのものあるいは細胞増殖を障害することで効果を発揮する非選択的細胞障害性化学療法であり、比較的多くの薬剤で認められる血球減少、感染症、急性腎障害（AKI）などの副作用が共通した問題であった。もう 1 つは生物学的癌治療（targeted therapy）である。生物学的癌治療には、特定の分子を標的とした分子標的薬治療と一部の免疫療法が含まれる。近年、多くのがん種に対する新しい分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬が開発され、がん薬物療法による予後は大きく改善した。したがって、がん薬物療法はより長期に、より多岐にわたり、また治癒もしくは長期生存に至った cancer survivor はがん薬物療法による多様な副作用を経験する。

がん患者における腎臓学 Onco-Nephrology は、Oncology（腫瘍学）と Nephrology（腎臓学）との間に生まれた造語であり、2011 年の米国腎臓学会で初めて取り上げられた。基礎研究の展開と臨床疫学のエビデンスの蓄積から、この分野は近年急速に発展している [2),3)]。Onco-Nephrology の対象は、「がん患者に生じた腎障害」と「腎障害患者に生じたがん」に大別される。がん患者に生じた腎障害は、がん患者の予後を悪化させることが近年明らかになっている。例えば、AKI はがん患者の生存率を低下させる [4)]。同時に、AKI はがんの寛解率を低下させる [5)]。これは化学療法が施行しにくくなる

ことが背景にあると考えられている。

「がん患者に生じた腎障害」とは、「がんによる腎障害」と「がん薬物療法に起因した腎障害」に分けられる。がん薬物療法の有害事象である腎毒性は有効ながん治療の遂行を妨げ、がん患者の QOL を低下させる。したがってがん薬物療法時における腎障害のマネジメントは Onco-nephrology という新しい診療領域として、高い専門性と正確なエビデンスの構築が期待され、2016 年に日本腎臓学会より「がん薬物療法時の腎障害ガイドライン」が出版された。腎臓は、言うまでもなく代謝と排泄にかかわる臓器であることから、薬剤による臓器障害を受けやすく、薬物治療に伴う腎障害の克服は Onco-Nephrology の取り組むべき喫緊の課題である。われわれ腎臓内科医にとって、抗がん剤による腎障害を理解して適切な診断・治療を日常的に行うことが望ましい時代となっているが、個々の施設では症例数が限られているのもまた事実である。そこで、J-RBR 登録症例を用いて、抗がん剤による腎障害例の腎生検時における臨床所見の特徴を横断的に調査することにより、本邦における抗がん剤による腎障害の実態が明らかになるとともに、治療方法の検討や病態解明に有益な知見が得られると考える。尚、本研究は日本腎臓学会 Onconephrology ワーキンググループ立案、腎臓病レジストリー委員会との合同による調査研究である。

3. 研究方法

（1）研究の種類・デザイン：観察研究（横断研究、一部コホート研究）

（2）試験のアウトライン：

①対象症例

- J-RBR に 2018 年 1 月～2024 年 12 月末までに登録された症例を対象とする。
  （選択基準の詳細は「III-5. 研究の対象患者の選定方法」を参照のこと）

②検討項目

- J-RBR に登録された患者基本情報（年齢/性別、臨床診断、臨床所見、病理組織所見など）
- 腫瘍の詳細
- 腎生検時の併用薬
- 腎代替療法の有無
- 生存の転帰、腫瘍の転帰
- 腎転帰：最終観察時の腎機能、尿所見および尿間質マーカー
- 免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の場合：他臓器病変、被疑薬の DLST、初期治療（ステロイド薬など）、免疫チェックポイント阻害薬再開の有無、腎生検の蛍光抗体所見
- 血栓性微小血管症（TMA）の場合：TMA 関連血液データ、腎生検での TMA 所見、TMA 治療、被疑薬の再開の有無

（3）症例登録の方法：

本研究では、2018 年 1 月～2024 年 12 月末までに J-RBR へ登録された症例のみを解析対象とするため、本研究のための新たな症例登録および割付は行わない。

（4）被験者の研究参加予定期間：

本研究は、既に J-RBR へ登録された症例の登録時データおよび最終観察時の診療録に基づくデータのみを解析対象とするため、本研究のための新たな被験者の研究参加はない。

（5）観察および検査項目

【J-RBR への診断時登録データ】※当院にて倫理審査承認済「わが国の腎臓病患者における腎生検データベース構築ならびに総合データベース構築に関する研究」（疫学第 73 号<変更>）のデータの二次利用に相当するものである。

①患者基本情報：年齢、性別、臨床診断名、腎生検実施日、腎生検回数

②一般所見：身長、体重、血圧（収縮期/拡張期）、降圧薬内服の有無、糖尿病診断の有無

③尿所見：尿定性試験（尿潜血、尿蛋白）、尿沈渣（尿中赤血球数）、尿生化学（尿蛋白定量、g/日、g/gCr）

④血液検査：血清クレアチニン（Cr）、血清総蛋白、血清アルブミン、総コレステロール、血清 CRP、HbA1c

⑤腎生検：病理組織診断名

【追加調査データ】

①腫瘍の詳細：癌種、転移の有無、手術の有無、放射線治療の有無、腎障害の原因と考えられる抗がん剤の薬剤名、併用抗がん剤の有無

②併用薬：PPI、H2 ブロッカー、NSAIDs、アロプリノール、ACEi/ARB 併用の有無、抗菌薬

③経過中の腎代替療法と離脱の有無、血漿交換の有無

④腎生検：電顕提出の有無、電顕写真あるいは画像データの貸出

⑤免疫チェックポイント阻害薬(ICI)関連腎障害の場合：ICI 薬剤名、他臓器の免疫関連有害事象（irAE）の有無、被疑薬の DLST、腎生検詳細（採取糸球体数、硬化糸球体数、線維化・尿細管委縮、間質細胞浸潤）、irAE 腎障害治療、ICI の再開の有無と再開時の血清 Cr・尿蛋白・irAE 腎障害治療、腎転帰確認時の治療継続の有無、腎生検蛍光抗体所見の詳細

⑥病理組織型が血栓性微小血管症(TMA)の場合：全身性 TMA の有無、腫瘍の骨髄浸潤や他臓器転移の有無、放射線治療の有無、原因薬剤の中止、腎生検時の併用薬（カルシニューリン阻害薬、mTOR 阻害薬、抗 VEGF 薬、インターフェロン製剤など）、腎生検時の TMA 関連血液データ（ハプトグロビンや破砕赤血球、LDH、血小板、ADAMTS13 など）、腎生検での小血管 TMA 病変や糸球体内 TMA 病変の有無、分節性硬化、上皮細胞障害の有無、TMA 治療（腎代替療法や血漿交換療法、FFP 輸注、ステロイドや免疫抑制薬など）、TMA 被疑薬の再開の有無と再開時の血清 Cr・尿蛋白

【フォローアップ（最終観察時）のデータ】

①転帰：生存転帰の確認日、死亡の場合の死因

②腎転帰：Cr 最小値、最終確認時の血清 Cr、尿蛋白、尿 Cr、尿 β2MG、尿 NAG

③腫瘍の転帰：治療反応性、生存転帰の確認日

（6）個々の被験者における中止基準：

本研究では、既に J-RBR へ登録された症例データおよび診療録から得られたデータが解析対象と

なるため、本研究実施にあたって治療介入についての中止基準は該当しない。しかし、下記の状況が発生した場合には、研究を中止とする。

《中止基準》

1) 被験者が公開ウェブサイト等で本研究の実施を知り、研究参加の辞退の申し出があった場合
2) 本研究全体が中止された場合
3) その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

(7) 研究の進捗状況等の報告：

研究責任者あるいは研究代表者は、毎年一回、研究の進捗状況を医学部長に報告する。

(8) 研究実施計画書等の変更：

本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。

(9) 研究の変更、中止・中断、終了：

①研究の変更：本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。

②研究の中止、中断：研究責任者あるいは研究代表者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに医学部長にその理由とともに文書で報告する。

③研究の終了：研究の終了時には、研究責任者あるいは研究代表者は速やかに研究終了報告書を医学部長に提出する。

(10) 研究実施体制

本研究は、日本腎臓学会 Onconephrology ワーキンググループ立案、腎臓病レジストリー委員会との合同による調査研究であり、同ワーキンググループ・委員会委員と研究協力者により運営委員会を設ける。

【研究代表者】

京都大学大学院医学研究科　腎臓内科学、日本腎臓学会 Onconephrology ワーキンググループ委員長
柳田　素子

【研究責任者】

熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　栗原　孝成

【研究分担者】

北野病院　腎臓内科	松原　雄
虎の門病院分院　腎センター内科	澤　直樹
京都大学大学院医学研究科　腎臓内科学	山本　伸也
順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科学講座	河野　春奈
JCHO 仙台病院　腎センター内科（腎臓疾患臨床研究センター）	水野　真一

虎の門病院　腎センター内科　和田　健彦
筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学　臼井　丈一
東北大学名誉教授、日本腎臓学会腎臓病レジストリー委員会顧問　佐藤　博
日本医科大学　病理学(解析人体病理学)　清水　章
川崎医科大学総合医療センター内科/川崎医療短期大学　杉山　斉
北野病院　健康管理センター　塚本　達雄
藤田医科大学医学部　腎臓内科学　坪井　直毅
名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学 腎臓内科、
日本腎臓学会腎臓病レジストリー委員会委員長　丸山　彰一
東北大学大学院医学研究科　腎臓内科学分野　准教授　宮崎　真理子

【研究協力者】
熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　水本　輝彦
熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　宮里　賢和
熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　神吉　智子

事務局：熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学医局
TEL 096-373-5164、FAX 096-366-8458
E-mail: ktakasea@kumamoto-u.ac.jp　（栗原）
: ikyoku@kumamoto-u.ac.jp　（医局）

4. 研究実施場所

熊本大学病院腎臓内科、京都大学腎臓内科、北野病院腎臓内科、虎の門病院分院腎センター内科（データ解析実施場所）

5. 研究の対象患者の選定方法

今回の研究対象者は、2018 年 1 月から 2024 年 12 月までに J-RBR に登録された症例のうち、以下の選択基準を満たす症例を抽出する。
選択基準：「①および②　または　①および③」
①病理組織診断にて MCNS/FSGS/MN/vasculitis/TMA・endotheliosis/TIN の診断である
②「薬剤性」にチェックがあり、かつ原因薬剤が抗がん剤の症例
③原因薬剤不明の症例
これ以外の選択基準や除外基準は特に設けないが、患者から拒否の申し出があった場合は除外する。
（MCNS：微小変化型ネフローゼ症候群、FSGS：巣状分節性糸球体硬化症、MN：膜性腎症、TMA：血栓性微小血管症、TIN：尿細管間質性腎炎）

6. 対象数（目標症例数と統計解析方法）

（1）目標症例数とその設定根拠

抗がん剤による腎障害：約 530 例

【設定根拠】

2018 年 1 月～2024 年 8 月 20 日までに薬剤性腎障害として J-RBR に登録された症例は 843 例であった。このうち、抗がん剤による腎障害もしくは原因薬剤不明の腎障害と診断された症例数は 506 例であった。対象期間を 2024 年 12 月末までとするため、対象症例数は約 530 例程度と算出。

（2）統計解析方法

①年次別診断数、原因薬剤の分布

②臨床データ、病理組織診断の原因薬剤別比較：$\chi 2$ 検定

③腎生検時の腎機能低下と関連する因子の解析：多変量回帰分析

④irAE 腎障害における蛍光抗体所見と関連する因子の解析：多変量回帰分析、AKI 発症や腎予後不良・腎機能改善と関連する因子の解析：多変量回帰分析、ICI 再開と予後との関連：Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析

⑤TMA の治療内容の比較：$\chi 2$ 検定、治療反応性と関連する因子の解析：多変量回帰分析、骨髄浸潤と腎予後との関連：Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析

⑥生命予後・腎予後に寄与する因子の解析：Kaplan-Meier 法による Log-rank 検定や Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析（ハザード比、95%信頼区間）

７．研究実施期間

倫理委員会承認後～令和 8 年 12 月 31 日

８．収集する資料及び試料

本研究でのデータ収集は、既に J-RBR へ症例登録された電子データを用いる。またこれに追加し、各施設から予後解析のための最終観察時のデータを含めた補足データを収集するが、対象症例の診療録に記載されたデータのみとする。

また、本研究において新たに収集する試料はない。

９．資料及び試料の保管及び破棄

本研究では、データベースから利用できる情報はすべて既に匿名化されており、個人情報管理者は必要としない。本研究で収集した情報は研究に携わる担当者のみが閲覧できるようパスワードを設定して保管し、研究責任者が熊本大学病院腎臓内科で研究の中止または終了後 5 年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

１０．個人情報の取り扱い

データベースの利用は『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する細則』および『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する遵守事項』に従って行われる。データベースから利用できる情報はすべて既に匿名化されたものである。対応表は J-RBR 参加の各施設のみで保管されており、各症例の個人情報にアクセスすることは、データベースからは基本的に不可能である。

１１．個人の人権の擁護に関して

① 研究等の対象となる個人の人権の擁護

本研究は、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

②研究等の対象患者に理解を求め同意を得る方法

本研究は、既に実施された診療結果(外来診療録や血液検査および尿検査データから得られる情報)に基づいて解析を行うものであり、研究実施期間中に対象患者には新たな侵襲は加わらない。したがって、本研究では、研究に対象者の診療録に記載された臨床データや血液検査、尿検査データを用いることを記した公開用の「説明書」を作成し、研究参加施設のウェブサイトへ公開することで周知を図り、本研究への参加を希望しない対象者の申し出を受け付けられるようにする。

日本腎臓学会ホームページ上でも、本研究が実施されていることおよび本研究への参加施設を公開する。

１２．予想される対象者への利益および不利益（侵襲の程度、重篤な合併症、副作用）

(1) 予想される利益：本研究への参加によって対象患者に直接の利益は生じない。しかし、本研究の成果により抗がん剤による腎障害の実態把握が可能となり、また、今後の治療法の確立に貢献できる可能性がある。

(2) 予想される不利益（副作用）：本研究は既に登録されたデータおよび既存の診療録情報を使用するため、対象患者への侵襲的かつ直接的な不利益は生じない。腎障害や腫瘍の状態など極めて個人的な情報を収集するが、情報は匿名化された状態で取得するため、個人情報を侵害されることによる苦痛は生じない。

１３．不測の事態の場合の処置と補償

本研究は既に登録されたデータおよび診療時のデータを検証することが目的であり、本研究実施による治療上の不測の事態は発生しない。

１４．被験者の費用負担

本研究は既に J-RBR へ症例登録されたデータおよび診療時に得られたデータのみを解析対象とするため、患者の新たな費用負担は一切発生しない。

１５．研究資金および利益相反

本研究は研究責任者が所属する大学の大学運営費で実施する。また、本研究に携わる全研究者には本研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はなく、本研究では利益相反は生じない。今後も、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ち健全な研究を遂行する。

１６．情報開示について

本研究の登録患者から情報開示を求められた場合は、原則として、対象者に対して遅滞なく保有する情報を開示する。

開示請求の窓口：熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学医局

開示請求の担当者：研究責任者　栗原孝成

１７．記録の保存と研究結果の公表

研究責任者、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、医学部長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後 5 年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。

１８．目的外使用について

本研究では、既に J-RBR へ症例登録されたデータおよび診療時の診療録記載データのみを解析対象とし、新たな試料（検体）の収集は行わないため、検体の目的外使用は生じない。

１９．参考資料・文献リスト

1) 国立がん研究センターがん情報サービス がん登録・統計. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html
2) Berns JS, Rosner MH. Onco-nephrology: What the nephrologist needs to know about cancer and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 1691.
3) Salahudeen AK, Bonventre JV. Onconephrology: the latest frontier in the war against kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 2630.
4) Lahoti A, Nates JL, Wakefield CD, Price KJ, Salahudeen AK. Costs and outcomed of acute kidney injury in critically ill patients with cancer. *J Support Oncol* 2011; 9: 149-155
5) Canet E, Zafrani L, Lambert J, et al. Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: impact on remission and survival. *PLoS One* 2013; 8: e55870

当院にて抗がん剤による腎障害でご加療中の方へ

当院では「抗がん剤による腎障害の臨床像に関する観察研究（多施設共同研究）」を実施しております。この研究は、抗がん剤による腎障害について、原因薬剤や患者さんが受けた初期治療の内容、腎機能障害の進行に影響する要因を検討するために、全国の施設で共同実施している調査・研究です。

【対象となる方】

2018 年 1 月より 2024 年 12 月末までに本院で抗がん剤による腎障害と診断された方

【研究の目的・意義】

抗がん剤による腎障害を発症すると、治療中止を余儀なくされることもあり、予後と深く関連することが考えられます。原因薬剤や腎障害に対する初期治療の内容、腎機能障害の進行に影響する要因を詳しく調査することで、抗がん剤と腎障害との関連の解明や将来的な初期治療方法の標準化の確立に役立てることを目的としています。

【研究の方法】

この研究は、厚生労働省が示した「臨床研究に関する倫理指針」を守り、倫理委員会の承認のうえ実施されます。これまでの診療でカルテに記録されている血液検査や尿検査結果などのデータを収集して行う研究です。特に患者さんに新たにご負担いただくことはありません。

この研究のためにご自分のデータを使用してほしくない場合は、外来主治医にお伝えいただくか、下記の研究事務局へご連絡ください。ご連絡をいただかなかった場合は、ご了承いただいたものとさせていただきます。

収集されたデータは、個人が特定できない形式で厳重に管理され、研究終了後 5 年間保存されます。研究で得られた成果は学会等で発表されることがあります。

なお、研究データを統計データとしてまとめたものについてはお問い合わせがあれば開示致します。下記までご連絡ください。

ご不明な点がありましたら主治医または研究事務局へお尋ねください。

令和 6 年 12 月

【連絡先】

一般社団法人 日本腎臓学会 腎臓病レジストリー委員会
住　所：113-0033 東京都文京区本郷 3-28-8
電　話：03-5842-4131 FAX：03-5802-5570
E-mail：office@jsn.or.jp

【本院での連絡先】

それぞれの機関にて連絡先を記載ください。

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	倫理第　2466　号

研究課題

日本腎生検レジストリーにおける抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討（SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended：SUBARU-J Ex 研究）

本研究の実施体制

研究代表者：熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　准教授　桒原孝成

研究分担者：熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　助教　水本輝彦

熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　助教　宮里賢和

熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　特定研究員　神吉智子

共同研究機関の研究責任者：

京都大学大学院医学研究科　腎臓内科学　教授　柳田素子

虎の門病院分院　腎センター内科　部長　澤直樹

順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科学講座助教　河野春奈

JCHO 仙台病院　腎センター内科（腎臓疾患臨床研究センター）　水野真一

虎の門病院　腎センター内科　部長　和田健彦

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学　准教授　臼井丈一

日本医科大学　病理学(解析人体病理学)　主任教授　清水章

川崎医科大学総合医療センター内科　特任教授/川崎医療短期大学医療介護福祉学科　教授　杉山斉

北野病院　腎臓内科　主任部長　松原　雄

藤田医科大学医学部　腎臓内科学　教授　坪井直毅

名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学 腎臓内科　教授　丸山彰一

東北大学大学院医学研究科　腎臓内科学分野　准教授　宮崎　真理子

共同研究機関の研究分担者：

北野病院　健康管理センター　健康管理センター長　塚本達雄

京都大学大学院医学研究科　腎臓内科学　助教　山本伸也

東北大学　名誉教授　佐藤博

本研究の目的及び意義
抗がん剤による腎障害を発症すると、治療中止を余儀なくされることもあり、予後と深く関連することが考えられます。原因薬剤や腎障害に対する初期治療の内容、腎機能障害の進行に影響する要因を詳しく調査することで、抗がん剤と腎障害との関連の解明や将来的な初期治療方法の標準化の確立に役立てることを目的としています。

研究の方法
この研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を守り、倫理委員会の承認のうえ実施されます。
この研究では、2018 年 1 月より 2024 年 12 月末までに本院で抗がん剤による腎障害と診断された方を対象としています。対象症例数は約 20 例です。
これまでの診療でカルテに記録されている血液検査や尿検査結果などのデータを収集して行う研究です。特に患者さんに新たにご負担いただくことはありません。研究で得られた成果は学会、論文等で発表されます。

研究期間
倫理委員会承認後～2026 年 12 月 31 日

試料・情報の取得期間
2018 年 1 月より 2026 年 12 月末まで

研究に利用する試料・情報
これまでの診療でカルテに記録されている血液検査や尿検査結果などのデータを使用します。収集されたデータは、個人が特定できない形式で日本腎臓学会腎臓病レジストリー委員会にて厳重に管理され、研究終了後 5 年間保存されます。その後は個人情報に注意して廃棄されます。保管担当者は、研究代表者（熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学　准教授　桒原孝成）です。

個人情報の取扱い
収集されたデータはすべて匿名化され、個人が特定できない形式で厳重に管理されます。対応表は腎生検レジストリー（Japan Renal Biopsy Registry: J-RBR）参加の各施設のみで保管され、各症例の個人情報にアクセスすることはデータベースからは基本的に不可能です。個人情報を外部機関へ提供することはありません。
本研究の結果の公表(学会や論文等)の際には、患者様を特定できる情報は一切含まれません。
個人情報漏洩を防ぐため、熊本大学病院腎臓内科では、個人を特定できる情報を削除し、データの数字化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧できないようにしております。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法
本研究の成果は関連学会等において発表することにより公表します。
研究データを統計データとしてまとめたものについてはお問い合わせがあれば開示致します。下記までご連絡ください。
偶発的所見や遺伝情報が得られた場合は、患者さん本人にご連絡することがあります。

利益相反について
本研究は研究代表者が所属する大学の大学運営費で実施します。また、本研究では利益相反は生じませ

ん。
本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得ております。
利益相反を適切に管理し、公正かつ健全な研究を遂行し、研究対象者の利益を優先することを宣言します。

本研究参加へのお断りの申し出について
この研究のためにご自分のデータを使用してほしくない場合は、外来主治医にお伝えいただくか、下記へご連絡ください。
ご連絡をいただかなかった場合はご了承いただいたものとさせていただきますが、同意はいつでも撤回できます。
本研究への参加を希望しない場合も、診療には何ら影響はなく、不利益は一切ありません。

本研究に関する問い合わせ
【連絡先】
一般社団法人 日本腎臓学会 腎臓病レジストリー委員会
住　所：113-0033 東京都文京区本郷 3-28-8
電　話：03-5842-4131 FAX：03-5802-5570
E-mail：office@jsn.or.jp
【本院での連絡先】
住　所：860-8556 熊本県熊本市本荘 1 丁目 1-1
電　話：096-373-5164（FAX：096-366-8458）
医療機関名：熊本大学病院
診療科名　：腎臓内科
研究代表者：桒原　孝成

別記様式第２（第９条、第１３条関係）

人を対象とする生命科学・医学系研究実施決定通知書

西暦　2024年12月23日

研究責任者 栗原 孝成 殿

熊本大学大学院生命科学研究部長

受付番号　倫理第2466号
研究の名称　日本腎生検レジストリーにおける
抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討
（SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended：SUBARU-J Ex研究）
研究期間　西暦 2022年04月05日 から 西暦 2026年12月31日 まで

本機関で実施許可の依頼があった上記研究について、下記のとおり決定したので通知します。

記

決定内容	(許　可)	不許可
	審査対象外	その他
備　考	〈一括審査〉 京都大学大学院医学研究科、虎の門病院分院、順天堂大学大学院医学研究科、JCHO仙台病院、虎の門病院、筑波大学医学医療系、日本医科大学、川崎医科大学総合医療センター/川崎医療短期大学医療介護福祉学科、北野病院、藤田医科大学医学部、名古屋大学大学院医学系研究科、東北大学大学院医学研究科	

別記様式

人を対象とする生命科学・医学系研究審査結果報告書

西暦　2024年12月23日

研究責任者　栗原 孝成 殿

熊本大学大学院生命科学研究部等
人を対象とする生命科学・医学系研究
疫学・一般部門倫理委員会委員長

受 付 番 号　倫理第2466号
研 究 の 名 称　日本腎生検レジストリーにおける
抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討
（SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended：SUBARU-J Ex研究）

審査依頼のあった上記研究について、西暦　2024年12月19日の委員会で審査した結果を下記のとおり報告します。

記

判　定	(承　認)	不 承 認
	審査対象外	そ の 他
備　考	〈一括審査〉 京都大学大学院医学研究科、虎の門病院分院、順天堂大学大学院医学研究科、JCHO仙台病院、虎の門病院、筑波大学医学医療系、日本医科大学、川崎医科大学総合医療センター/川崎医療短期大学医療介護福祉学科、北野病院、藤田医科大学医学部、名古屋大学大学院医学系研究科、東北大学大学院医学研究科	

※委員会で承認された研究を実施する際には別途研究機関において許可を取得する必要があります。

別記様式第４（第１３条関係）

人を対象とする生命科学・医学系研究計画変更申請書

西暦2024年12月18日

倫理審査委員長　　殿

研究責任者
所　　属　大学院生命科学研究部（臨床系）　腎臓内科学
職　・　氏名　准教授・栗原 孝成

西暦2022年04月05日付け倫理第2466号で許可されました人を対象とする生命科学・医学系研究の計画について、下記のとおり変更したいので審査方願います。

１．研究の名称 日本腎生検レジストリーにおける 抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討 （SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended：SUBARU-JEx研究）
２．変更箇所及び変更の理由（詳細に記入すること。） 研究の名称を変更。 「講座等の長」を、教授が代わったことに伴い変更。 対象登録の期間と研究期間を延長し、対象登録数が増加。 共同研究機関の研究責任者や分担者の変更・追加。 実施場所の追加。 その他の添付資料の「オプトアウト様式」の変更。 その他の添付資料の「公示用文書」の変更。 共同研究機関の研究責任者の一括審査を「有」へ変更。
３．実施計画書　　別様とする

※　人を対象とする生命科学・医学系研究審査結果通知書（別記様式第２）の写しを添付すること。

※こちらは記入せずにご提出下さい

□通常審査

■迅速審査（1号　に該当）

手順書様式1-1

※受付番号	倫理第2466号

申請年月日：　西暦2024年12月18日

「人を対象とする生命科学・医学系研究」研究計画書

Ⅰ.研究の名称

日本腎生検レジストリーにおける
抗がん剤による腎障害の臨床像に関する検討
（SUrvey of renal Biopsy registry database and Anticancer dRUg therapy in Japan, Extended：SUBARU-J Ex研究）

Ⅱ－１.本学の研究実施体制

研究責任者	所属・職名・氏名	
	大学院生命科学研究部（臨床系）　腎臓内科学・准教授・桒原 孝成	
研究分担者	所属・職名・氏名	研究における役割
	大学院生命科学研究部（臨床系）　腎臓内科学・助教・水本 輝彦	データ収集、統計解析
	所属・職名・氏名	研究における役割
	大学院生命科学研究部（臨床系）　腎臓内科学・助教・宮里 賢和	データ収集、統計解析
	所属・職名・氏名	研究における役割
	大学院生命科学研究部（臨床系）　腎臓内科学・特定研究員・神吉 智子	データ収集、統計解析

Ⅱ－２.共同研究機関

北野病院			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	腎臓内科・主任部長・松原　雄	データ収集、統計解析	有
	研究分担者（所属・職名・氏名）		研究における役割
	健康管理センター・健康管理センター長・塚本 達雄		研究に関する助言
京都大学大学院医学研究科			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	腎臓内科学・教授・柳田　素子	研究に関する助言	有
	研究分担者（所属・職名・氏名）		研究における役割
	腎臓内化学・助教・山本　伸也		データ収集、統計解析
東北大学			
	研究分担者（所属・職名・氏名）		研究における役割
	該当なし・名誉教授・佐藤　博		研究に関する助言
虎の門病院分院			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	腎センター内科・部長・澤　直樹	データ収集、統計解析	有
順天堂大学大学院医学研究科			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	泌尿器外科学講座・助教・河野　春奈	研究に関する助言	有
JCHO仙台病院			

	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	腎センター内科（腎臓疾患臨床研究センター）・医師・水野　真一	研究に関する助言	有
虎の門病院			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	腎センター内科・部長・和田　健彦	研究に関する助言	有
筑波大学医学医療系			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	臨床医学域腎臓内科学・准教授・臼井　丈一	研究に関する助言	有
日本医科大学			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	病理学(解析人体病理学)・主任教授・清水　章	病理学的助言	有
川崎医科大学総合医療センター/川崎医療短期大学医療介護福祉学科			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	内科・特任教授/教授・杉山　斉	研究に関する助言	有
藤田医科大学医学部			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	腎臓内科学・教授・坪井　直毅	研究に関する助言	有
名古屋大学大学院医学系研究科			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	病態内科学 腎臓内科・教授・丸山　彰一	研究に関する助言	有
東北大学大学院医学研究科			
	研究責任者（所属・職名・氏名）	研究における役割	一括審査依頼の有無
	腎臓内科学分野・准教授・宮崎　真理子	研究に関する助言	有

Ⅱ-３．研究協力機関

別紙参照	
	研究における役割
	既存情報の提供

Ⅲ.研究の目的及び意義

がん・悪性腫瘍は、本邦では1985 年以降罹患者が増加し続け、生涯で国民の半数が罹患する common diseaseとなった1)。がん薬物療法は、手術および放射線療法と並んでがんに対する重要な治療法の一つであり、大きく2つに分けられる。1 つは細胞そのものあるいは細胞増殖を障害することで効果を発揮する非選択的細胞障害性化学療法であり、比較的多くの薬剤で認められる血球減少、感染症、急性腎障害（AKI）などの副作用が共通した問題であった。もう1つは生物学的癌治療（targeted therapy）である。生物学的癌治療には、特定の分子を標的とした分子標的薬治療と一部の免疫療法が含まれる。近年、多くのがん種に対する新しい分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬が開発され、がん薬物療法による予後は大きく改善した。したがって、がん薬物療法はより長期に、より多岐にわたり、また治癒もしくは長期生存に至ったcancer survivorはがん薬物療法による多様な副作用を経験する。

がん患者における腎臓学Onco-Nephrologyは、Oncology（腫瘍学）とNephrology（腎臓学）との間に生まれた造語であり、2011 年の米国腎臓学会で初めて取り上げられた。基礎研究の展開と臨床疫学のエビデンスの蓄積から、この分野は近年急速に発展している2),3)。Onco-Nephrologyの対象は、「がん患者に生じた腎障害」と「腎障害患者に生じたがん」に大別される。がん患者に生じた腎障害は、がん患者の予後を悪化させることが近年明らかになっている。例えば、AKIはがん患者の生存率を低下させる4)。同時に、AKIはがんの寛解率を低下させる5)。これは化学療法が施行しにくくなることが背景にあると考えられている。

「がん患者に生じた腎障害」とは、「がんによる腎障害」と「がん薬物療法に起因した腎障害」に分けられる。がん薬物療法の有害事象である腎毒性は有効ながん治療の遂行を妨げ、がん患者のQOLを低下させる。したがってがん薬物療法時における腎障害のマネジメントはOnco-nephrologyという新しい診療領域として、高い専門性と正確なエビデンスの構築が期待され、2016年に日本腎臓学会より「がん薬物療法時の腎障害ガイドライン」が出版された。腎臓は、言うまでもなく代謝と排泄にかかわる臓器であることから、薬剤による臓器障害を受けやすく、薬物治療に伴う腎障害の克服はOnco-Nephrologyの取り組むべき喫緊の課題である。われわれ腎臓内科医にとって、抗がん剤による腎障害を理解して適切な診断・治療を日常的に行うことが望ましい時代となっているが、個々の施設では症例数が限られているのもまた事実である。そこで、J-RBR登録症例を用いて、

抗がん剤による腎障害例の腎生検時における臨床所見の特徴を横断的に調査することにより、本邦における抗がん剤による腎障害の実態が明らかになるとともに、治療方法の検討や病態解明に有益な知見が得られると考える。尚、本研究は日本腎臓学会Onconephrologyワーキンググループ立案、腎臓病レジストリー委員会との合同による調査研究である。

「参考資料・文献」

1) 国立がん研究センターがん情報サービス がん登録・統計. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html
2) Berns JS, Rosner MH. Onco-nephrology: What the nephrologist needs to know about cancer and the kidney. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7: 1691.
3) Salahudeen AK, Bonventre JV. Onconephrology: the latest frontier in the war against kidney disease. J Am Soc Nephrol 2013; 24: 26-30.
4) Lahoti A, Nates JL, Wakefield CD, Price KJ, Salahudeen AK. Costs and outcomed of acute kidney injury in critically ill patients with cancer. J Support Oncol 2011; 9: 149-155
5) Canet E, Zafrani L, Lambert J, et al. Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: impact on remission and survival. PLoS One 2013; 8: e55870

Ⅳ. 研究の概要

1) 研究のデザイン（該当するものをすべてチェックしてください）

□単施設（熊本大学のみ） ■多施設
■観察研究 □介入研究 □臨床試験 □その他（ ）
□前向き ■後ろ向き □両方
■横断研究 ■縦断研究
□ヒトゲノム・遺伝子解析を含む研究

2) 侵襲

■なし □あり（内容： ）
□軽微な侵襲あり（内容： ）

3) 介入

■なし □あり（内容：□薬剤 □手術 □その他（ ））

4) 研究対象者・コホートの主な属性

J-RBRに2018年1月～2024年12月末までに登録された症例

5) 説明・同意取得の方法

□文書 □電磁的方法 □口頭のみ
■通知・公開（拒否の機会を保証） □通知・公開のみ □全くない

6) 研究に用いる試料・情報

J-RBRへ症例登録された電子データおよび追加の臨床情報

7) 試料・情報の取得方法

本研究でのデータ収集は、既にJ-RBRへ症例登録された電子データを用いる。またこれに追加し、各施設から予後解析のための最終観察時のデータを含めた補足データを収集するが、対象症例の診療録に記載されたデータのみとする。
また、本研究において新たに収集する試料はない。

8) 学外施設・機関への試料・情報の提供

■なし □あり・ありうる

9) データ解析の方法（該当するものをすべてチェックしてください）

■量的解析・統計学的検定 □質的解析 □その他（ ）

10) 解析対象とする遺伝子名（*ゲノムのみ）

11) 解析対象とする遺伝子変異・遺伝子多型の別（*ゲノムのみ）

□生殖細胞系列変異又は遺伝子多型(SNP)等 □体細胞変異 □その他（ ）

12) 遺伝子解析の方法（*ゲノムのみ）

13) 遺伝子解析実施施設（*ゲノムのみ）

□本学（ ）□他施設（ ）□業務委託先（ ）

14）研究成果の報告方法

■論文　■学会　□その他（　　）

Ⅴ.研究の方法

1）研究の種類

観察研究（横断研究、一部コホート研究）

2）研究対象者とその選定基準

今回の研究対象者は、2018年1月から2024年12月までにJ-RBRに登録された症例のうち、以下の選択基準を満たす症例を抽出する。
選択基準：「①および②　または　①および③」
①病理組織診断にてMCNS/FSGS/MN/vasculitis/TMA・endothelosis/TINの診断である
②「薬剤性」にチェックがあり、かつ原因薬剤が抗がん剤の症例
③原因薬剤不明の症例
これ以外の選択基準は特に設けないが、患者から拒否の申し出があった場合は除外する。
（MCNS：微小変化型ネフローゼ症候群、FSGS：巣状分節性糸球体硬化症、MN：膜性腎症、TMA：血栓性微小血管症、TIN：尿細管間質性腎炎）
2018年1月～2024年8月20日までに薬剤性腎障害としてJ-RBRに登録された症例は843例であった。このうち、抗がん剤による腎障害もしくは原因薬剤不明の腎障害と診断された症例数は506例であった。対象期間を2024年12月末までとするため、対象症例数は約530例程度と算出。

3）研究における除外基準

研究計画上での除外基準は特に設けないが、患者から拒否の申し出があった場合は除外する。

4）研究の侵襲性と介入

本研究は、既に実施された診療結果（外来診療録や血液検査および尿検査データから得られる情報）に基づいて解析を行うものであり、研究実施期間中に対象患者には新たな侵襲は加わらない。

5）研究に用いる試料・情報と取得方法

本研究でのデータ収集は、既にJ-RBRへ症例登録された電子データを用いる（下記に詳細を記載）。またこれに追加し、各施設から予後解析のための最終観察時のデータを含めた補足データを収集する（下記に詳細を記載）が、対象症例の診療録に記載されたデータのみとする。
また、本研究において新たに収集する試料はない。
【J-RBRへの診断時登録データ】※当院にて倫理審査承認済「わが国の腎臓病患者における腎生検データベース構築ならびに総合データベース構築に関する研究」（疫学第73号<変更>）のデータの二次利用に相当するものである。
①患者基本情報：年齢、性別、臨床診断名、腎生検実施日、腎生検回数
②一般所見：身長、体重、血圧（収縮期/拡張期）、降圧薬内服の有無、糖尿病診断の有無
③尿所見：尿定性試験（尿潜血、尿蛋白）、尿沈渣（尿中赤血球数）、尿生化学（尿蛋白定量、g/日、g/gCr）
④血液検査：血清クレアチニン（Cr）、血清総蛋白、血清アルブミン、総コレステロール、血清CRP、HbA1c
⑤腎生検：病理組織診断名
【追加調査データ】
①腫瘍の詳細：癌種、転移の有無、手術の有無、放射線治療の有無、腎障害の原因と考えられる抗がん剤の薬剤名、併用抗がん剤の有無
②併用薬：PPI、H2ブロッカー、NSAIDs、アロプリノール、ACEi/ARB併用の有無、抗菌薬
③経過中の腎代替療法と離脱の有無、血漿交換の有無
④腎生検：電顕提出の有無、電顕写真あるいは画像データの貸出
⑤免疫チェックポイント阻害薬(ICI)関連腎障害の場合：ICI薬剤名、他臓器の免疫関連有害事象（irAE）の有無、被疑薬のDLST、腎生検詳細（採取糸球体数、硬化糸球体数、線維化・尿細管委縮、間質細胞浸潤）、irAE腎障害治療、ICIの再開の有無と再開時の血清Cr・尿蛋白・irAE腎障害治療、腎転帰確認時の治療継続の有無、腎生検蛍光抗体所見の詳細
⑥病理組織型が血栓性微小血管症(TMA)の場合：全身性TMAの有無、腫瘍の骨髄浸潤や他臓器転移の有無、放射線治療の有無、原因薬剤の中止、腎生検時の併用薬（カルシニューリン阻害薬、mTOR阻害薬、抗VEGF薬、インターフェロン製剤など）、腎生検時のTMA関連血液データ（ハプトグロビンや破砕赤血球、LDH、血小板、ADAMTS13など）、腎生検での小血管TMA病変や糸球体内TMA病変の有無、分節性硬化、上皮細胞障害の有無、TMA治療（腎代替療法や血漿交換療法、FFP輸注、ステロイドや免疫抑制薬など）、TMA被疑薬の再開の有無と再開時の血清Cr・尿蛋白

6）評価項目

（1）主要評価項目

抗がん剤による腎障害の実態を明らかにするために、患者基本情報（年齢/性別、臨床診断、臨床所見、病理組織所見など）や原因腫瘍の詳細、腎生検時の併用薬を評価する。また治療方法の検討のため、腎代替療法の有無やステロイド薬などの初期治療の有無、生存の転帰や腫瘍の転帰、腎臓の転帰を検討する。

（2）副次的評価項目

該当なし。

7）解析方法

（１）解析からの除外に関する基準

本研究は横断研究（一部後ろ向きコホート研究）での観察研究のため、除外基準の設定は必要としない。

（２） 評価項目を検証するための分析・解析方法

①年次別診断数、原因薬剤の分布
②臨床データ、病理組織診断の原因薬剤別比較：χ2検定
③腎生検時の腎機能低下と関連する因子の解析：多変量回帰分析
④irAE腎障害における蛍光抗体所見と関連する因子の解析：多変量回帰分析、AKI発症や腎予後不良・腎機能改善と関連する因子の解析：多変量回帰分析、ICI再開と予後との関連：Cox比例ハザードモデルによる多変量解析
⑤TMAの治療内容の比較：χ2検定、治療反応性と関連する因子の解析：多変量回帰分析、骨髄浸潤と腎予後との関連：Cox比例ハザードモデルによる多変量解析
⑥生命予後・腎予後に寄与する因子の解析：Kaplan-Meier法によるLog-rank検定やCox比例ハザードモデルによる多変量解析（ハザード比、95%信頼区間）

8）実施場所

情報の取得: 日本腎生検レジストリー（J-RBR）参加の各施設、データ解析：熊本大学病院腎臓内科、京都大学腎臓内科、北野病院腎臓内科、虎の門病院分院腎センター内科、情報の保管：J-RBRおよび熊本大学病院腎臓内科、成果報告：熊本大学病院腎臓内科から日本腎臓学会・アメリカ腎臓学会へ報告

9）研究期間

承認日　から　（西暦）2026年12月31日まで

10）研究のスケジュール

2022年４月に登録症例の選定を行った上で各施設にデータ収集を依頼し、5月に追加データの収集を開始する。2022年10月からデータ解析を行い、12月に日本腎臓学会に抄録を投稿、2023年夏頃に日本腎臓学会で発表する。2023年夏ごろにアメリカ腎臓学会に抄録を投稿、秋ごろにアメリカ腎臓学会で発表する。2023年に論文を投稿する。

11）研究参加の中止基準

本研究では、既にJ-RBRへ登録された症例データおよび診療録から得られたデータが解析対象となるため、本研究実施にあたって治療介入についての中止基準は該当しない。しかし、下記の状況が発生した場合には、研究を中止とする。
《中止基準》
1）被験者が公開ウェブサイト等で本研究の実施を知り、研究参加の辞退の申し出があった場合
2）本研究全体が中止された場合
3）その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

12）研究成果の公表

本研究の成果は日本腎臓学会やアメリカ腎臓学会での発表、および論文で公表する。

13）当該研究の実施を研究機関の長に報告する方法とその内容

研究責任者あるいは研究代表者は、毎年一回、研究の進捗状況を医学部長に報告する。

Ⅵ.インフォームド・コンセント

1）研究対象者からインフォームド・コンセントを受けるための手続き
（説明同意文書は付録とする。また、研究対象者が未成年や十分な意思決定能力を持たない成人患者である場合には、インフォームド・アセントを受ける手続きについて記載する）

本研究は、既に実施された診療結果（外来診療録や血液検査および尿検査データから得られる情報）に基づいて解析を行うものであり、研究実施期間中に対象患者には新たな侵襲は加わらない。したがって、本研究では、研究に対象者の診療録に記載された臨床データや血液検査、尿検査データを用いることを記した公開用の「説明書」を作成し、日本腎生検レジストリー（J-RBR）研究参加施設のウェブサイトへ公開することで周知を図り、本研究への参加を希望しない対象者の申し出を受け付けられるようにする。熊本大学病院腎臓内科のホームページ上でも説明書を公開する。
また日本腎臓学会ホームページ上でも、本研究が実施されていることおよび本研究への参加施設を公開する。

2）代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き（同上）

同上

3）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いて研究を実施しようとする場合の全要件を満たしていることを判断する方法

本研究は、既に実施された診療結果に基づいて解析を行うため、研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクは生じない。

4）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
本研究は日本腎生検レジストリー（J-RBR）参加施設で既に収集されている電子データを使用する研究であり、得られた情報は本研究でのみ用いられ、研究対象者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はない。

Ⅶ.試料・情報の管理

1）個人情報等の取扱い（匿名化の方法、対応表の作成などについて）
データベースの利用は『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する細則』および『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する遵守事項』に従って行われる。データベースから利用できる情報はすべて既に匿名化されたものである。対応表はJ-RBR参加の各施設のみで保管されており、各症例の個人情報にアクセスすることは、データベースからは基本的に不可能である。
2）試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む）の保管及び廃棄の方法
本研究では、データベースから利用できる情報はすべて既に匿名化されており、個人情報管理者は必要としない。本研究で収集した情報は研究に携わる担当者のみが閲覧できるようパスワードを設定して保管し、研究責任者が熊本大学病院腎臓内科で研究の中止または終了後5年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

Ⅷ.研究対象者に対するリスクの管理及び有害事象への対応

1）研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価、並びに当該負担及びリスクを最小化する対策
（1）予想される利益：本研究への参加によって対象患者に直接の利益は生じない。しかし、本研究の成果により抗がん剤による腎障害の実態把握が可能となり、また、今後の治療法の確立に貢献できる可能性がある。 （2）予想される不利益（副作用）：本研究は既に登録されたデータおよび既存の診療録情報を使用するため、対象患者への侵襲的かつ直接的な不利益は生じない。腎障害や腫瘍の状態など極めて個人的な情報を収集するが、情報は匿名化された状態で取得するため、個人情報を侵害されることによる苦痛は生じない。
2）侵襲を伴う研究によって有害事象が発生した際の対応、補償の有無及びその内容
本研究は既に登録されたデータを使用するため侵襲を伴うことはなく、対象患者へ有害事象は生じないため、当該項目は該当しない。
3）通常の診療を超える医療行為を伴う研究(介入研究)の場合、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
本研究は観察研究であり介入は行わないため、当該項目は該当しない。

Ⅸ.研究結果の取扱い

1）研究により得られた結果等の取扱い	
本研究の登録患者から情報開示を求められた場合は、原則として、対象者に対して遅滞なく保有する情報を開示する。 開示請求の窓口：熊本大学大学院生命科学研究部　腎臓内科学医局 開示請求の担当者：研究責任者　菜原孝成	
2）遺伝情報（*ゲノムのみ）	
	(1)試料提供者への遺伝情報の解析結果の開示
	□ 有　□ 無
	(2)遺伝カウンセリングの必要性
	□ 必要　□ 場合により必要　□ 必要なし
	(3)遺伝カウンセリングを行う場合の実施者、実施方法

Ⅹ.研究の透明性の確保

1）当該研究の資金源
本研究は研究代表者が所属する大学の大学運営費で実施する。
2）利益相反の公表と管理

本研究に携わる全研究者には、本研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はない。今後も、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ち健全な研究を遂行する。
3）モニタリング及び監査を実施する場合の実施体制及び実施手順（侵襲を伴い介入を行う研究の場合）
本研究ではモニタリングは実施しない。

XI. その他

1）研究に関する情報公開・データベース登録の方法（*介入を行う研究の場合は必須）
①研究の変更：本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。 ②研究の中止、中断：研究責任者あるいは研究代表者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに医学部長にその理由とともに文書で報告する。 ③研究の終了：研究の終了時には、研究責任者あるいは研究代表者は速やかに研究終了報告書を医学部長に提出する。
2）研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応、結果のフィードバックなど
本研究の登録患者から情報開示を求められた場合は、原則として、対象者に対して遅滞なく保有する情報を開示する。
3）研究対象者等への経済的負担又は謝礼の内容
本研究は既にJ-RBRへ症例登録されたデータおよび診療時に得られたデータのみを解析対象とするため、患者のあらたな費用負担は一切発生しない。

本研究に関する問い合わせ先

所　　属	大学院生命科学研究部（腎臓内科）
応答責任者名	栗原孝成
電　　話	79064（内線）
E－mail	ktakasea@kumamoto-u.ac.jp