

## 倫理審査申請書

2025年7月28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：東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻健康科学講座 疫学・予防保健学分野

役職：助教

氏名：吉田 唯



申請番号 134 (事務局記載)

|              |   |
|--------------|---|
| 1. 研究課題名     | CKD 患者における経時健康関連 QOL(HRQOL)の変遷と腎・生命予後との関連   |
| 2. 研究の種類     | <input type="checkbox"/> 疫学研究<br><input checked="" type="checkbox"/> 臨床研究 観察研究<br><input type="checkbox"/> 臨床研究 介入あり（登録先： ）<br><input type="checkbox"/> その他（具体的に： ）   |
| 3. 研究内容とその概要 | <p>病気の状態や治療の効果などを患者の視点から報告・評価する方法の一つとして、健康関連 QOL(HRQOL) が用いられる。近年では慢性疾患でも HRQOL による評価が重要視されてきており、CKD、特に ESRD の患者の HRQOL 評価においては、腎疾患特異的質問項目を含んだ KDQOL という質問票も存在する。</p> <p>一方で、CKD の病期あるいは重症度によるヒートマップ、合併症ごとの HRQOL 値については、いまだ大規模な研究がほとんど行われておらず、小規模なクリニックベース等の研究に終始している。また、一時点での横断的な評価が多く、病態の進行とも関連した経時的な HRQOL の推移と、生命予後・腎予後との関連に関しては不明点が多い。</p> <p>このため、本研究では CKDstage3-5 の患者の大規模な KDQOL 調査を行っている CKD-JAC/CKD-JAC2 研究のデータを用いて、CKD 患者の調査開始時の病期及び合併症ごとの HRQOL を把握し、さらに経時 KDQOL スコアの悪化の要因を解析する。また、ベースラインの KDQOL スコアと腎予後・イベント発症（死亡、末期腎不全、心血管イベント発症等）との関連も確認し、HRQOL によるイベントの予測が可能か検討する。</p> <p>さらに、HRQOL の群間の差の評価として、臨床的に意味がある最小重要差（Minimally Important Difference: MID）と表される指標を用いるが、この指標は疾患や病期によって異なる可能性があり、CKD の領域に関して、妥当と考えられる MID を示した研究は少ない。本研究では、Charlson 併存疾患指標（CCI）の差等、他の臨床的な指標と比較する anchor-based method 及び統計学的分布から分析する distribution-based method 双方から MID を算出することを目的とする。また、求めた MID</p> |

|                          |  |
|--------------------------|--|
|                          | <p>を用いて、経時データにて、ベースラインの CKD ステージごとの経時 HRQOL の差を比較する。</p> <p>本研究の目的は多施設による CKD 患者コホート研究を利用した解析により、CKD 患者においての HRQOL の分布及び経時変化を明らかにすることである。介入可能な HRQOL 低下の要因が分かれば、疾病期間が長期にわたることの多い CKD 患者の HRQOL の維持・向上に役立つ。また、CKD において疾患特異的な MID 値を算出することで、今後 CKD 患者に対する新たな薬剤やケアなどの導入による HRQOL の群間差に一定の評価基準が設けられ、HRQOL における効果の判定が可能となる可能性がある。また、結果は、患者・家族・非専門医・コメディカル・介護施設等への情報提供に活かせると考えられる。</p> |
| <p>4. 実施者<br/>(研究組織)</p> | <p>所属 東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻健康科学講座<br/>疫学・予防保健学分野</p> <p>氏名 吉田 唯 (研究責任者)</p> <p>※他の研究分担者に関しては、研究計画書に記載の通り。</p>  |
| <p>5. 研究期間<br/>症例数など</p> | <p>倫理審査委員会での実施許可日から 2030 年 3 月 31 日まで</p> <p>症例数：CKD-JAC/CKD-JAC2 研究に登録された CKD 患者約 2600 例</p>  |

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| <p>6. 実施場所・多施設共同研究<br/>他の倫理審査</p> | <p>本研究は、日本腎臓学会による多施設共同前向き観察研究（CKD-JAC II）データの二次利用であり、データは指定解析機関（名古屋大学先端医療開発部データセンター）において担当者による解析が行われ、外部に持ち出されることは無い。</p> <p>本研究は、東京大学の倫理審査委員会において、2025年7月9日に承認されている。（審査番号：2025126NI）</p>  |
| <p>7. 倫理的配慮</p>                   | <p>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</p> <p>CKD-JAC/CKD-JAC2 の協力医療機関から収集されたデータは、患者名と患者番号を連結する一覧表（以下、「対応表」）と、サイト上で患者名と患者番号を連結する「CKD-JAC スクリーニング用紙」は当該医療機関内の調査関係者のみが閲覧可能とし、研究実施責任医師等個人データの管理責任者はこれらを紙で保管する場合は施錠できるキャビネット・書庫等に保管し、電子データを保管する場合はセキュリティの掛かったフォルダ等へ保管して、漏えい、滅失又は毀損が無い様、厳重に管理する。インターネット上の専用サイトへ入力されるデータについても、患者番号（研究固有の患者記号：（例）CKD-JAC000-000）のみで識別され、データ自体も暗号化されて CKD-JACII データセンター（名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター）へ送信されデータベース化されている。</p> <p>そのため本研究で収集される研究対象者のデータは、全て匿名化された情報であり、患者番号（記号）のみを識別に用いる方法で管理される。名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンターにおいて、個人情報を含む資料は研究終了後 3 年間保存し、保存期間終了後は患者番号と氏名の対照表対応表を含め速やかに廃棄する。</p> <p>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</p> <p>CKD-JAC 研究においては、調査実施責任医師等は選定された患者に対し、研究内容について「同意説明文」などを用いて十分に説明し、研究参加に関する同意を文書により取得している。</p> <p>本研究においては、既に同意を得て行ったコホート研究のデータベースの二次利用を主としており、共同研究機関により行われた解析結果のみを授受するため個人特定は不可能であり、新たに同意・不同意を得ることが困難である。このため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、文書による同意に代えて、研究の実施についての情報を公開する。公開の方法は、研究の意義、目的、方法、研究に関する研究問い合わせ窓口を記載した情報公開文書を作成し、東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学/生物統計学分野の HP にて情報公開文書を公開予定である。</p> <p>③研究等によって生ずる個人への不利益及び危険性</p> |

|         |  |
|---------|--|
|         | <p>既存のコホート研究のデータの二次利用による研究のため、身体的な負担は生じないが、個人情報を含むデータの漏洩の潜在リスクは存在する。このリスクを最小限にするための対応策として、名古屋大学先端医療開発部データセンターでは、非識別化されたデータを可搬媒体にて受領し、カギのかかる棚で保管されている。データ解析は施錠可能な解析室にて実施し、覗き込み防止等の物理的安全管理措置を講じている。また、パスワードロックのかかる解析者専用端末のみを用いている。東京大学では、名古屋大学先端医療開発部データセンターから送付されたすべての解析結果は、パスワードのかかるUSBやPCに保存し、東京大学大学院医学系研究科生物統計学分野(場所:東京大学医学部 3号館別棟 5階及び6階の施錠可能な研究室)の施錠できる部屋で厳重に管理される。</p> <p>④医学上の貢献の予測<br/>本研究の成果は、中等度～高度に進行したCKD患者において、経時HRQOLの悪化の程度を予測できる可能性があると共に、悪化の因子を同定できれば、HRQOLを保持するための効果的な介入が可能になる可能性がある。また、結果は、患者・家族・非専門医・コメディカル・介護施設等への情報提供に活かせると考えられる。</p> <p>⑤その他<br/>CKD-JAC/CKD-JAC2研究では、2011年から2018年までの長期の調査期間があり、既に死亡、あるいは認知機能低下が生じた患者などが生じていると考えられる。死亡や認知機能低下が生じた患者において、死亡や合併症などが本研究のアウトカムや調査項目と関連していることから、解析に必要な対象患者であると考えられる。本研究においては、既に同意を得て行ったコホート研究のデータベースの二次利用を主としており、共同研究機関により行われた解析結果のみを授受するため個人特定は不可能であり、新たに同意・不同意を得ることが困難である。このため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、文書による同意に代えて、研究の実施についての情報を公開する。公開の方法は、研究の意義、目的、方法、研究に関する研究問い合わせ窓口を記載した情報公開文書を作成し、東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学/生物統計学分野のHPにて情報公開文書を公開予定である。</p> |
| 8. 費用負担 | <p>本研究では、日本腎臓学会、協和キリン株式会社から、下記の範囲での費用支援が生じる可能性がある。</p> <p>&lt;費用支援範囲&gt; 解析費用、論文化会議諸費用(会議費・旅費等の実費、但しCKD-JAC II公募事務局へ事前に連絡し、承認された費用に限る)、論文投稿関連費用(英文校正費、投稿費、オープンアクセス費等)。</p>   |

|                |  |               |  |
|----------------|--|---------------|--|
| 9. 添付資料        | 資料 1) 研究計画書<br>資料 2) 研究参加者への情報公開文書 (東京大学)<br>資料 3) CKD-JAC(先行研究)実施計画書<br>資料 4) CKD-JAC2(先行研究)実施計画書 |               |  |
| 通知年月日<br>事務局記載 | 年 月 日  | 通知番号<br>事務局記載 |  |

(医)

審査番号

2025126NI

西暦 2025年07月09日

審査結果通知書  
実施許可通知書

倫理委員会の設置者

東京大学大学院医学系研究科・医学部長 殿

倫理委員会委員長

東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会  
倫理委員会B

高橋 尚人



審査依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

|                   |  |
|-------------------|--|
| 研究課題名             | CKD患者における経時健康関連QOL (HRQOL) の変遷と腎・生命予後との関連              |
| 審査結果              | ■承認する □条件付きで承認する □変更を勧告する □承認しない<br>□該当しない □既承認申請の取り消し |
| 審査事項<br>(審査資料)    | <新規案件><br>■研究の新規実施<br><継続案件><br>□研究に関する変更<br>□その他 ( )  |
| 審査区分              | ■委員会審査 (審査日: 西暦2025年06月23日)<br>□迅速審査 (審査日: 西暦 年 月 日)   |
| 指摘事項および<br>理由・条件等 |  |
| 備考                |  |

西暦 2025年07月08日

研究責任者 吉田 唯 殿

実施機関の長

依頼のあった研究に関する審査事項について上記のとおり決定しましたので通知いたします。

倫理委員会の設置者

東京大学大学院医学系研究科・医学部長  
南學 正臣 (公印省略)

西暦 2025年07月09日

研究責任者 吉田 唯 殿

倫理委員会での審査結果が承認となりましたので、研究の実施を許可いたします。

実施医療機関の長

東京大学医学部附属病院長  
田中 栄 (公印省略)

# CKD 患者における経時健康関連 QOL (HRQOL) の変遷と腎・生命 予後との関連

研究代表者：吉田 唯（よしだ ゆい）

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学/生物統計学分野

TEL：03-5841-3520(内線：23520)

E-mail：yuiyoshida@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

HP：<https://www.epistat.m.u-tokyo.ac.jp>

臨床研究実施予定期間：実施許可日～2030 年 3 月 31 日

作成日・承認日・改訂日：

2025 年 5 月 30 日 計画書案 初版作成

標題:

「CKD 患者における経時健康関連 QOL (HRQOL) の変遷と腎・生命予後との関連」  
研究実施計画書

## 1. 研究の背景

病気の状態や治療の効果などを患者の視点から報告・評価する方法の一つとして、HRQOL (健康関連 QOL) が用いられる。HRQOL とは QOL の内、身体面・社会面・精神面・役割/機能面の、特に医療などの介入によって健康の改善が見込まれる部分の概念である。

近年、慢性疾患においても HRQOL の評価が重要視されるようになり、特に末期腎不全 (ESRD) 患者の HRQOL 評価では、腎疾患特有の質問を含む KDQOL と呼ばれる質問票がある。ESRD 患者の HRQOL は、癌が転移した患者の HRQOL と類似している(1) (2)。また、HRQOL の低下は ESRD 患者の死亡率の上昇と関連している(3)。別の観点からは、腎代替療法を選択する際、ESRD 患者は寿命の延長よりも HRQOL の向上を選択する可能性があるとの報告がある(4)。一方、慢性腎臓病 (CKD) 患者における HRQOL は、ESRD 患者ほど重要視されてこなかった。近年、CKD 患者における HRQOL 評価の重要性が高まっており、「すべてのステージの CKD 患者とその家族の HRQOL を改善する腎臓支持療法は、すべての腎臓専門医の仕事である」という報告もある(5)。

腎臓病が進行するにつれて、CKD 患者は疲労、筋肉痛などの尿毒症性有害症状の負担が増加する(6)。これらの症状負担により、社会性を妨げ、経済的に不安定になり、well-being を低下させることによって、HRQOL を損なう可能性がある(7)。ある報告では、HRQOL、特に身体機能 (PCS)、症状や病気による問題、腎臓病の影響、腎臓病の負担は、CKD ステージ 3a に比べて CKD ステージ 3b で有意に低いことがわかった(8)。しかし、異なる病期の CKD 患者における HRQOL に関する大規模な研究は多くはない。また、一時点での横断的な評価が多く、病態の進行とも関連した経時的な HRQOL の推移と生命予後・腎予後との関連に関しては不明点が多い。

そこで、本研究では、CKD 患者の大規模コホートである CKD-JAC/CKD-JAC II のデータを用いて、CKD 患者の病期毎 (ヒートマップ毎) の HRQOL の差や、経時推移等を比較する。CKD-JAC 研究は、2007 年～2013 年に行われた多施設共同前向き観察研究 (17 施設) で、CKD 患者の病態や治療の実態と予後の調査、予後に影響を及ぼす要因を検討することを目的としている。CKD-JAC 研究にて 4 年間の観察を完了した患者を対象とした、さらに長期間の継続予後調査として、CKD-JAC II 研究が行われている。

また、HRQOL の群間差の評価として、臨床的に意味がある最小重要差 (Minimally Important Difference: MID) と表される指標を用いるが、この指標は疾患や病期によって異なる可能性がある(9)。CKD の領域に関して、妥当と考えられる MID を示した研究は少なく、主に ESRD 及び維持透析患者を対象としているため、本研究にて MID 値を求め、経時データにて CKD ステージ毎の最終測定時点での HRQOL の差を比較する。



2024年6月～8月に日本腎臓学会より、日本CKDコホート研究終了後の継続予後調査に関する研究（CKD-JAC II）論文テーマ募集の公募が行われ、本演題が採択されたため本研究の開始に至った。

本研究は東京大学を研究代表機関とする多機関共同研究であり、共同研究機関は日本腎臓学会である。日本腎臓学会から解析を委託された指定解析機関（名古屋大学先端医療開発部データセンター）にてデータ解析を行い、その後東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学/生物統計学分野にて論文化を行う。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は既存の多機関のCKD患者コホート研究を利用した解析により、CKD患者におけるHRQOLの分布及び経時変化を明らかにすることである。介入可能なHRQOL低下の要因が分かれば、疾病期間が長期にわたることの多いCKD患者のHRQOLの維持・向上に役立つ。また、CKDにおいて疾患特異的なMID値を算出することで、今後CKD患者に対する新たな薬剤やケアなどの導入によるHRQOLの群間差に一定の評価基準が設けられ、HRQOLにおける効果の判定が可能となる可能性がある。また、結果は、患者・家族・非専門医・コメディカル・介護施設等への情報提供に活かせると考えられる。

## 3. 対象患者

### ① 選択基準

CKD-JAC 研究\*に参加した患者のうち、年齢、性別、eGFR、尿蛋白（尿アルブミン）/尿Cr比などの基本的情報を持ち、調査開始時（ベースライン）にHRQOL（KDQOL）調査に回答している患者

\*CKD-JAC 研究の選択基準は下記

選択基準

1) 慢性腎臓病のステージ分類でステージ3-5の患者のうち、GFR10 ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上、60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満(但し年齢が65歳以上の患者については50 ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満)の日本人患者を対象とする。なお、GFRは直近※の血清Crの値をもとに、男女別に以下の日本人用MDRDの式でそれぞれ算出する。

男性：推定GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) = 194 × 年齢<sup>-0.287</sup> × Cr<sup>-1.094</sup>

女性：推定GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) = 194 × 年齢<sup>-0.287</sup> × Cr<sup>-1.094</sup> × 0.739

※患者スクリーニング基準日から遡って最新の値（原則として3ヶ月以内の測定値）を用いる。

2) スクリーニング時の年齢が満20歳以上、75歳以下の患者

3) 6ヶ月以上にわたり通院・治療を通じて観察予定の患者（一時的な治療のための通院・

一時的な入院患者は除外する) および研究開始後 6 ヶ月間以内に透析導入の必要がないと  
考えられる患者

4) 文書により同意が得られる患者

## ② 除外基準

ベースラインの HRQOL 調査に回答していない患者、またベースラインにて基本的な情報  
(年齢、性別、eGFR、尿蛋白(尿アルブミン)/尿 Cr 比など) が欠落している患者

\*CKD-JAC 研究の除外基準は下記

除外基準

- 1) 多発性のう胞腎の患者
- 2) 臓器移植歴を有する患者
- 3) HIV/AIDS の患者
- 4) 肝硬変の患者
- 5) 過去 2 年以内に全身性ガン治療を受けた患者
- 6) 日本人以外(国籍の確認は不要)

## 4. 患者に説明し同意を得る方法

CKD-JAC 研究においては、調査実施責任医師等は選定された患者に対し、研究内容について「同意説明文」などを用いて十分に説明し、研究参加に関する同意を文書により取得している。本研究においては、既に同意を得て行ったコホート研究のデータベースの二次利用を主としており、共同研究機関により行われた解析結果のみを授受するため個人特定は不可能であり、新たに同意・不同意を得ることが困難である。このため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、文書による同意に代えて、研究の実施についての情報を公開する。公開の方法は、研究の意義、目的、方法、研究に関する研究問い合わせ窓口を記載した情報公開文書を作成し、東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学/生物統計学分野の HP にて情報公開文書を公開予定である。

## 5. 研究の方法

### ① 倫理委員会等の承認

本研究は研究実施計画書等について、倫理委員会等の審査を受け、各機関の長等による実施の許可を得る。

### ② 研究デザイン

本研究は、多施設の慢性腎臓病患者の既存コホートのデータベースの二次利用研究である。

### ③ 研究のアウトライン

CKD-JAC の登録期間：2007 年 4 月～2012 年 12 月

CKD-JAC II の登録期間：CKD-JAC 終了時～2014 年 6 月

CKD-JAC/CKD-JAC II の評価項目は日常診療の範囲内であり、フォローアップは半年に 1 回施行された。

【参考】 下図は CKD-JAC II の研究デザインである。

①CKD-JAC 完遂例の継続予後調査

調査期間：CKD-JAC 研究終了時～2018 年 6 月

調査ポイント：本研究調査開始時（調査範囲：CKD-JAC 研究終了時～2014 年 6 月）（1 回）

2015 年～2018 年の各年 6 月時点（調査範囲：過去 1 年間）（計 4 回）

（継続予後調査期間中に転院した場合は、継続予後調査と同様の調査ポイントで転院後追跡調査を実施する（最大 5 回））

②CKD-JAC 転院例の追跡調査

調査ポイント：本研究調査開始時（1 回）



④ 研究に用いられる情報・データの保存および他の機関等の情報・データの利用

CKD-JAC/CKD-JAC II 研究において、他医療機関から収集されたデータは、患者名と患者番号を連結する一覧表(以下、「対応表」と、サイト上で患者名と患者番号を連結する「CKD-JAC スクリーニング用紙」は当該医療機関内の調査関係者のみが閲覧可能とし、研究実施責任医師等個人データの管理責任者はこれらを紙で保管する場合は施錠できるキャビネット・書庫等に保管し、電子データを保管する場合はセキュリティの掛かったフォルダ等へ保管して、漏えい、滅失又は毀損が無い様、厳重に管理する。インターネット上の専用サイトへ入力されるデータについても、患者番号（研究固有の患者記号：(例) CKD-JAC〇〇-〇〇〇)のみで識別され、データ自体も暗号化されて CKD-JAC II データセンター（名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター）へ送信されデータベース化されている。データは名古屋大学先端医療開発部データセンターから外部に持ち出されることは無く、東京大学の研究責任者・研究分担者はデータを直接確認・解析することができない。会議においてテーマと方向性を名古屋大学先端医療開発部データセンターの担当者と相談し、名古屋大学先端医療開発部データセンターの担当者が解析を行う。行われた解析結果は、解析項目ごとに算出された結果にパスワードをかけ、電子メールに添付して本学研究責任者宛に送付する。パスワードは別メールにて本学研究責任者まで送付する。

このため、本研究で収集される研究対象者のデータは、全て匿名化された情報であり、患者番号（記号）のみを識別に用いる方法で管理される。送付された解析結果を保存した USB メモリや PC はパスワードロックをかけ、東京大学大学院医学系研究科生物統計学分野(場

所:東京大学医学部 3 号館別棟 5 階及び 6 階の施錠可能な研究室)で保管する。

東京大学社会医学系研究データ保存のガイドラインに従い、使用した USB メモリを論文等の発表後 10 年間保存し、その後は破棄する。

## 6. 観察および検査項目、データ収集の方法

対象患者において、解析項目ごとに下記の調査項目に関し解析を行う。

(1)ベースラインの KDQOL 調査票の回答、及び CKD 重症度判定に用いる eGFR、尿蛋白量を算出するのに必要な情報:年齢、性別、Cr 値、eGFR、尿検査 (24 時間尿:Cr、たんぱく、CCr)

(2)経時データとして、Cr 値、GFR、尿検査 (24 時間尿:Cr、たんぱく、CCr)。

また、ベースライン及び経時データとして、既往歴、バイタルサイン(血圧、脈拍、脈圧)、血算(Hb、Ht、RBC、WBC、MCV、MCH、MCHC、PLT、Ret)、血液生化学 (Alb、Cr、Cl、T-Bil、Ca、Glu、ALP、K、TP、Na、AST、ALT、Mg、P、BUN、T-Chol、HDL-Chol、LDL-Chol、TG、UA、CRP、Fe、フェリチン、TIBC/UIBC)、中央測定検査値 (HbA1c、iPTH) 心機能 (ECG、心エコー、CTR)、併用薬、食事療法、運動療法、その他の併用療法、経済状態 (年収、医療費の負担、通院費)、経歴情報 (最終学歴、職業、婚姻状況)、入院歴、その他の習慣 (飲酒、喫煙)、身体活動度、腎臓病の原疾患

(3)経時 KDQOL 調査票の回答、腎機能の変化 (eGFR の減少速度、eGFR の 3 年間で 30%以上の低下、腎代替療法開始までの期間、血清 Cr 値の倍化時間)、死亡・CVD 事象発現までの期間、合併症の経時推移 (入院・CVD イベント発症などの記録より)、死因や心血管疾患イベントの詳細 (致死的エンドポイント・非致死的中点)

(4)腎臓病の原疾患 (糖尿病の有無等)、受診状況、身体計測尺度 (身長、体重、BMI、中腹部腹囲、PWV、ABI)

### ③ データ収集の方法

CKD-JAC/CKD-JAC II 研究において、他医療機関から収集されたデータは、患者名と患者番号を連結する一覧表(以下、「対応表」と、サイト上で患者名と患者番号を連結する「CKD-JAC スクリーニング用紙」は当該医療機関内の調査関係者のみが閲覧可能とし、研究実施責任医師等個人データの管理責任者はこれらを紙で保管する場合は施錠できるキャビネット・書庫等に保管し、電子データを保管する場合はセキュリティの掛かったフォルダ等へ保管して、漏えい、滅失又は毀損が無い様、厳重に管理する。インターネット上の専用サイトへ入力されるデータについても、患者番号 (研究固有の患者記号:(例) CKD-JAC〇〇-〇〇〇) のみで識別され、データ自体も暗号化されて CKD-JACII データセンター (名古屋大学先端医療開発部データセンター) へ送信されデータベース化されている。データは名古屋大学先端医療開発部データセンターから外部に持ち出されることは無く、本学の研究責任者・研究分担者はデータを直接確認・解析することができない。会議においてテーマと方向性を名古屋大学先端医療開発部データセンターの担当者と同相談し、名古屋大学先端医療

開発部データセンターの担当者が解析を行う。行われた解析結果は、解析項目ごとに算出された結果にパスワードをかけ、電子メールに添付して本学研究責任者宛に送付する。パスワードは別メールにて本学研究責任者まで送付する。

このため、本学にて本研究で収集される研究対象者のデータは、全て匿名化された情報であり、患者番号（記号）のみを識別に用いる方法で管理される。

## 7. 中止基準

なし

## 8. 研究実施計画書の遵守と研究実施計画書からの逸脱の取扱い

### ① 研究実施計画書の遵守

研究責任者および研究分担者は、研究実施計画書を遵守して研究を実施する。

### ② 研究実施計画書からの逸脱の取扱い

研究責任者または研究分担者は、研究代表者の事前の合意および倫理委員会等の事前の審査に基づく所属機関長の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。

研究責任者または研究分担者は、緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意および倫理委員会等の事前の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、研究責任者または研究分担者は、逸脱または変更の内容および理由ならびに研究実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者および倫理委員会等に提出し、研究代表者、倫理委員会等の承認を得るものとする。

## 9. 研究実施期間

実施許可日から 2030 年 3 月 31 日まで

## 10. 統計学的事項

### ① 予定研究参加機関数並びに予定症例数

CKD-JAC 研究参加者約 2600 例のうち、選択基準に合致した対象者のデータ解析を行う。

### ② 解析対象集団

①において得られた対象集団データ全てについて解析を行う。

### ③ 解析項目、方法

解析事項は下記の項目を主に検討する。

1. ベースラインのデータにおいて、CKD 病期及び CKD 重症度分類でのヒートマップごと

の、KDQOL のサブスケールそれぞれの平均値±SD 値の分布の確認、平均値の他の群との比較（それぞれ CKDstage3a, ヒートマップ黄色を基準とした t 検定を想定）

2. ベースラインの CKD 重症度分類のヒートマップにおける危険度（赤、オレンジ、黄色）による、経時データでの実際のイベント発症率（死亡、末期腎不全、心血管死）の比較  
黄色を基準として各イベントの発症率のリスク比を記載する。ベースラインの心血管イベント等の既往歴で調整予定。

3. ベースラインの CKD 病期または CKD 重症度分類でのヒートマップの危険度別に HRQOL スコア（PCS, MCS, RCS）の推移の関連の確認（混合効果モデルを想定）。固定効果に合併症・治療歴・CKD 病期を入れる予定。

4. ベースラインの HRQOL スコア（PCS, MCS, RCS）を四分位点で群分けし、eGFR 低下速度、腎イベント（3 年間で eGFR30 以上の低下または eGFR<15 または末期腎不全）及び死亡・心血管イベント発症（死亡、致命的・非致命的心血管イベント発症）との関連の確認を行う。ベースラインの合併症・検査値等を共変量として調整する。（Cox 比例ハザードモデルを想定）

5. ベースラインデータを用いて KDQOL のサブスケールごとの MID を、anchor-based method 及び distribution-method で算出し、比較する。具体的には、anchor-based method では以下の二つの方法を取る。

5-1. ベースラインの Charlson 併存疾患指標を算出し、臨床的に意味のあると考えられるグループ分けによって KDQOL のサブスケール及び要約尺度を分割し、群間を Mann-Whitney U 検定等で比較する。有意差があれば群間の平均値を共分散分析により年齢・性別等で調整して求め、平均値の差を MID として算出する。

5-2. CKD ステージ 3a 群の平均及び SD 値を基準として、CKD ステージ 3b,4,5 のデータと比較する。

$C = (S_0M_1 + S_1M_0) / (S_0 + S_1)$ （注：M0:CKDstage3a の HRQOL 平均値、M1:CKDstage3b,4-5 の平均値、S0:CKDstage3a の HRQOL の SD、S1:CKDstage3b,4-5 の HRQOL の SD）として、 $MID = |CKDstage3b,4-5 \text{ の HRQOL 平均値} - c|$  と決める。

また、distribution-method では、SEM（the standard error of measurement）、SDC（the smallest detectable change）を下記の式で求める。

$SEM = SD \times \sqrt{1-r}$ （注：r は内的整合性を指し、cronbach's  $\alpha$  から求める）。

$SDC = 1.96 \times \sqrt{2} \times SEM$

SDC は MID より小さくなると考えられるため、anchor-based method で求めた MID を SDC と比較し、anchor-based method による MID 値 > SDC となる値をそのサブスケールの真の MID 値と決める。

さらにここで求めた MID 値を用いて、経時データにて、CKD ステージ毎の最終測定時点での HRQOL の差を比較する。CKD のステージ間で MID 値を超えた差があった場合に、経時 HRQOL に差があったと判断する。

## 11. 品質管理と品質保証

本研究は、被験者への介入・侵襲を伴わない、データベースの二次利用研究であり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 本文・ガイダンス」に照らし合わせ、倫理指針上のモニタリングは実施しない。

## 12. 患者の人権および安全性・不利益に対する配慮

### ① 人権への配慮（個人情報保護）

研究実施に係る情報・データを取扱う際は、患者の秘密保護に十分配慮する。名古屋大学先端医療開発部データセンターでは、非識別化されたデータを可搬媒体にて受領し、カギのかかる棚で保管されている。データ解析は施錠可能な解析室にて実施し、覗き込み防止等の物理的安全管理措置を講じている。また、パスワードロックのかかる解析者専用端末のみを用いている。名古屋大学先端医療開発部データセンターから送付されたすべての解析結果は、パスワードのかかる USB や PC に保存し、東京大学大学院医学系研究科生物統計学分野(場所:東京大学医学部 3 号館別棟 5 階及び 6 階の施錠可能な研究室)の施錠できる部屋で厳重に管理される。

### ② 安全性・不利益への配慮および利益とのバランス

#### ●研究参加に由来する心理的・身体的負担の有無

既に存在するコホート研究のデータを使用するため、心理的・身体的負担は新たに生じない。

#### ●個人情報及び資料などが第三者に知られる危険性の有無

保管・解析を行う場所から持ち出し紛失するなど、時に報道されるような事故によって第三者に知られる危険がある。

#### ●通常の診療行為の範囲からの逸脱の有無

既に存在するコホート研究のデータを使用するため、無し。

研究によって研究参加者に生じうる危険や不快等への対応策として、個人情報は管理区域外に持ち出さないことを徹底する。ただし、万が一情報漏洩が疑われる事案が発生した場合には、東京大学医学部の個人情報保護担当者または各機関の個人情報を担当する部署に報告して適切に対処する。

## 13. 研究対象者の費用負担

本研究において、研究対象者への費用負担及び謝礼は発生しない。

## 14. ヘルシンキ宣言、倫理指針の遵守

本研究は、最新版のヘルシンキ宣言および「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。

## 15. 研究機関の長への報告内容および方法

報告内容：実施状況、終了又は中止報告

報告方法：研究の進捗状況を1年に1回、研究倫理審査申請システムを用いて東京大学医学部倫理委員会及び医学部長に報告する。必要に応じて、各共同研究機関にも適切に実施状況を報告する。研究を終了（又は中止）したときは、研究倫理審査申請システムを用いて東京大学医学部倫理委員会及び医学部長にその旨を報告する。各共同研究機関においては、研究の進捗状況を1年に1回研究機関の長に報告する。研究を終了（又は中止）したときは、研究機関の長にその旨を報告する。

## 16. 記録の保存

共同研究機関（名古屋大学先端医療開発部データセンター）から送付されたすべての解析結果は、パスワードのかかったUSBに保存し、東京大学大学院医学系研究科生物統計学分野（場所：東京大学医学部3号館別棟5階及び6階の施錠可能な研究室）の施錠できるキャビネットに厳重に管理される。使用したUSBメモリ等を論文等の発表後10年間保存し、その後はデータ削除等により破棄する。データの保管責任者は生物統計学教室教授松山裕である。

## 17. 他機関への情報の提供

情報の授受の記録について、本研究計画書をもって記録の代用とする。また、本研究では、提供先の機関が少なくとも研究終了後5年間研究計画書を保管することにより、提供元の記録の作成・保管の義務を代行する。

## 18. 研究結果の公表

本研究の成果は、学術雑誌への投稿、日本腎臓学会等の学会での発表などの形で公表する。結果の公表は研究期間終了後を予定しており、個人が特定できる情報は公開されない。

## 19. 研究組織

### ① 研究代表者

東京大学大学院医学研究科 生物統計学/疫学・予防保健学 助教 吉田唯

TEL：03-5841-3520(内線：23520)

### ② 共同研究機関・研究責任者

CKD-JAC II 研究代表者 丸山 彰一

日本腎臓学会

名古屋大学 医学部附属病院腎臓内科

〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町6-5



TEL : 052-741-2111 (代) FAX : 052-744-2785

③研究機関・研究分担者

日本腎臓学会会員

東京大学 腎臓・内分泌内科 西裕志

名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター 今泉貴広

大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学 猪阪善隆

昭和医科大学 臨床疫学研究所 / 大学院医学研究科 衛生学・公衆衛生学分野 / 腎臓内科学分野 (兼担) / 昭和医科大学藤が丘病院内科系診療センター内科 (腎臓) (兼担) 長谷川 毅

日本腎臓学会事務局 矢崎和歌子

東京大学 大学院医学研究科 生物統計学/疫学・予防保健学 松山裕

20. 研究資金および利益相反、知的財産権

本研究に関する費用は、東京大学大学院医学系研究科生物統計学研究室の運営費交付金から支出されている。また、協和キリン株式会社から、次の費目に限定して費用の支援がある。[費用支援範囲]解析費用、論文化会議諸費用 (会議費・旅費等の実費、但し CKD-JAC II 公募事務局へ事前に連絡し、承認された費用に限る)、論文投稿関連費用 (英文校正費、投稿費、オープンアクセス費等)。

本研究の研究代表者・研究分担者の利益相反に関して、東京大学に所属がある者は東京大学医学部利益相反アドバイザー機関に報告し、利益相反マネジメントを適正に行っている。また、東京大学で倫理審査がなされた後、日本腎臓学会にて倫理審査が行われるため、共同機関の研究責任者・分担者の利益相反に関しても同学会の利益相反アドバイザー機関に報告し、利益相反マネジメントを適正に行う。本研究の結果として知的財産権等が発生する可能性はなく、研究によって得られる経済的利益はないものと考えられる。研究代表者は、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような新たな「利益相反」が生じていないか研究者に継続的に確認し、研究の実施が患者の権利・利益をそこねることがないことを確認する。

21. 研究実施計画書等の変更

研究実施計画書等の変更 (改訂) を行う場合は予め所属長に報告し、倫理委員会 (多機関共同研究では各医療機関の倫理委員会等) の承認を必要とする。

22. 参考資料・文献リスト

1. Liem YS, Bosch JL, Arends LR, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG. Quality of life assessed with the Medical Outcomes Study Short Form 36-Item Health Survey of patients on renal

replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health*. 2007;10(5):390-7.

2. Amado F, Lourenço MTC, Deheinzelin D. Metastatic breast cancer: do current treatments improve quality of life? A prospective study. *Sao Paulo Medical Journal*. 2006;124(4):203-7.
3. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin DA, Locatelli F, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*. 2003;64(1):339-49.
4. Morton RL, Tong A, Howard K, Snelling P, Webster AC. The views of patients and carers in treatment decision making for chronic kidney disease: systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *BMJ*. 2010;340:c112.
5. Brown MA, Hole BD, Brennan F, Vallath N, Davison SN. Kidney supportive care: every nephrologist's business. *Kidney Int*. 2025;107(4):582-6.
6. Kalantar-Zadeh K, Lockwood MB, Rhee CM, Tantisattamo E, Andreoli S, Balducci A, et al. Patient-centred approaches for the management of unpleasant symptoms in kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2022;18(3):185-98.
7. Rhee CM, Edwards D, Ahdoot RS, Burton JO, Conway PT, Fishbane S, et al. Living Well With Kidney Disease and Effective Symptom Management: Consensus Conference Proceedings. *Kidney Int Rep*. 2022;7(9):1951-63.
8. Peng Z, Wang J, Yuan Q, Xiao X, Xu H, Xie Y, et al. Clinical features and CKD-related quality of life in patients with CKD G3a and CKD G3b in China: results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). *BMC Nephrol*. 2017;18(1):311.
9. Jayadevappa R, Cook R, Chhatre S. Minimal important difference to infer changes in health-related quality of life-a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2017;89:188-98.

東京大学大学院医学系研究科・医学部  
生物統計学/疫学・予防保健学分野  
における研究実施に関するお知らせ

資料 2

【研究課題】

CKD 患者における経時健康関連 QOL (HRQOL) の変遷と腎・生命予後との関連  
(審査番号\*\*\*\*\*)

【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

研究機関 東京大学大学院医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学

研究責任者 吉田 唯 生物統計学/疫学・予防保健学 助教

【共同研究機関】

研究機関名 日本腎臓学会

研究責任者 丸山彰一 (名古屋大学 医学部附属病院腎臓内科)

機関の長 南学正臣 (日本腎臓学会理事長、東京大学大学院医学系研究科 研究科  
長 腎臓・内分泌内科学教授)

担当業務 研究の取りまとめ、データ解析

【研究期間】

承認日～2030 年 3 月 31 日

【対象となる方】

日本腎臓学会による CKD-JAC 研究(慢性腎臓病患者を対象とした疫学研究)に登録した方のうち、調査開始時に HRQOL (KDQOL) 調査に回答しており、年齢や性別など基本的な情報が登録されている方。

【研究目的・意義】

CKD(慢性腎臓病)患者さんの、健康関連 QOL(生活の質において、身体面・社会面・精神面・役割/機能面の、特に医療などの介入によって健康の改善が見込まれる部分の概念)を調査する研究です。中等度～高度に進行した CKD 患者さんにおいて、HRQOL が時間と共に変化するかを確認し、変化に関連する因子を同定できれば、HRQOL を保持するための効果的な介入が可能になる可能性があります。また、結果は、患者さんやご家族・非専門医・コメディカル・介護施設等への情報提供に活かせると考えられます。

【研究の方法】

1. データ抽出・解析

患者さんのデータは日本腎臓学会の指定解析機関である名古屋大学先端医療開発部データセンターにて解析されるため、東京大学には解析結果のみが提示されます。

## 2.観察・測定項目

### 【検査値データ】

血算(Hb、Ht、RBC、WBC、MCV、MCH、MCHC、PLT、Ret)、血液生化学(Alb、Cr、Cl、T-Bil、Ca、Glu、ALP、K、TP、Na、AST、ALT、Mg、P、BUN、T-Chol、HDL-Chol、LDL-Chol、TG、UA、eGFR、CRP、Fe、フェリチン、TIBC/UIBC)、尿検査(24時間尿:Cr、たんぱく、CCr)、中央測定検査値(HbA1c、iPTH)、心機能(ECG、心エコー、CTR)、バイタルサイン(血圧、脈拍、脈圧)、BMI、中腹部腹囲、PWV、ABI

### 【問診データ】

調査年月日、年齢、性別、身長、体重、喫煙歴、飲酒頻度、1日あたりの飲酒量、併用薬、食事療法、運動療法、その他の併用療法、経済状態(年収、医療費の負担、通院費)、経歴情報(最終学歴、職業、婚姻状況)、入院歴、その他の習慣(飲酒、喫煙)、身体活動度、腎臓病の原疾患、KDQOL調査票の回答、死亡・CVD事象発現までの期間、死因や心血管疾患イベントの詳細(致死的エンドポイント・非致死的中点)、受診状況

## 3.主要評価項目

CKD病期・ヒートマップ群毎のKDQOLの差(ベースライン、経時データ)、KDQOLと経時イベント(死亡・腎・心血管疾患)発症の関連、HRQOLの基準値の算出など

## 4.解析方法

CKD病期・ヒートマップ毎のHRQOLの特徴・群間の差の解析及び時間とともにどのようにHRQOLが変化するかを集計と群間の比較などを行います。

これまでの研究のデータを二次利用して行う研究のため、特に研究対象者の皆さんに新たにご負担いただくことはありません。

なお、研究計画書や研究の方法に関する資料を入手・閲覧して、研究内容を詳しくお知りになりたい場合は、末尾の連絡先にお問い合わせください。他の研究対象者の個人情報等の保護や研究の独創性確保に支障がない範囲でご提供させていただきます。

### 【個人情報の保護】

この研究に関わって収集される試料や情報・データ等は、外部に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。

あなたの人体試料や情報・データ等は、匿名化と集計により個人が特定されない形で利用します。本研究で得られた結果は、学会や論文誌等で発表する予定です。匿名化されたデータを解析した結果を公表するので、結果から個人を特定することはできません。プライバシーは完全に保護されます。

また、収集されたデータは同研究室の松山裕が責任者として、施錠されるエリアにおいて、施錠可能な収納場所に保管し、また、個人情報管理担当者のみ使用できるパスワードロックをかけたパソコンで厳重に保管します。

この研究においてはすべての情報を各施設において連結不可能匿名化するため、個人が特定できない形式でデータの授受が行われます。このため、同意の撤回は不可能です。患者さんご本人・ご家族からのお問い合わせは下記問い合わせ窓口にて随時受け付けます。

収集したデータは厳重な管理のもと、研究終了後 10 年間保存されます。

本研究は日本腎臓学会の公募事業であり、「日本 CKD コホート研究終了後の継続予後調査に関する研究－慢性腎臓病患者を対象とした観察研究－」として同学会の承認を得たものです。

本研究は協和キリン株式会社より研究資金の提供を受けて実施いたしますが、東京大学医学部利益相反アドバイザー機関に報告し、利益相反マネジメントを適正に行っています。尚、あなたへの謝金はございません。

研究の成果は、東京大学大学院医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学教室より、学会発表や学術雑誌等で公表します。

東京大学に送付された解析結果は、原則として本研究のみで使用します。

また、取得した解析結果は厳重な管理のもと、研究終了後には、東京大学社会医学系研究データ保存ガイドラインに従ってUSBメモリにて論文等の発表後10年間保存を行い、その後破棄します。

尚、提供いただいた情報の管理の責任者は下記の通りです。

情報の管理責任者

所属:東京大学大学院医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学・教授

氏名:松山裕

尚、CKD-JAC II 研究にご協力いただいている患者さんへの謝金はございません。

この研究について、わからないことや聞きたいこと、何か心配なことがありましたら、お気軽に下記の連絡先までお問い合わせください。

20\*\*年\*月

【お問い合わせ先】

担当者:吉田 唯

東京大学大学院医学系研究科・医学部 生物統計学/疫学・予防保健学

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部 3号館別棟 5階

電話:03-5841-3520(内線:23520) FAX:03-3814-2779

東京大学大学院医学系研究科・医学部 生物統計学/疫学・予防保健学 HP:

<http://www.epistat.m.u-tokyo.ac.jp>

# 日本CKDコホート（CKD-JAC）研究

—慢性腎臓病患者を対象とした疫学研究—

## 研究実施計画書

調査研究委託者：協和発酵キリン株式会社

版 数：第8版

作成年月日：2011年2月1日

## 研究計画の要約

|             |  |
|-------------|--|
| 研究課題名       | 日本 CKD コホート (CKD-JAC) 研究<br>－慢性腎臓病患者を対象とした疫学研究－  |
| 研究の目的       | 本研究の主要目的は、慢性腎臓病患者の予後（腎機能悪化（GFR 半減、血清クレアチニン値の倍化、透析導入など）、心血管疾患（CVD）イベント発現、死亡、QOL、入院）に影響を与えるリスク要因（治療様式、併存疾患など）を抽出することにある。   |
| 研究のタイプとデザイン | 多施設共同前向き観察研究（疫学研究）   |
| 対象          | 対象は、本研究の内容について十分な説明を受け、同意書にて本研究への参加に自由意思により同意し、以下の選択基準を満たす全ての慢性腎臓病患者   |
| 選択基準        | (1) 年齢が満 20 歳以上、75 歳以下の患者<br>(2) 慢性腎臓病と診断された GFR 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> 未満（年齢 65 歳以上では 50 ml/min/1.73m <sup>2</sup> 未満）、10 ml/min/1.73m <sup>2</sup> 以上の患者<br>(3) 6 ヶ月以上にわたり通院・治療を通じて観察予定の患者（一時的な治療のための通院・一時的な入院患者は除外する）および研究開始後 6 ヶ月間以内に透析導入の必要がないと考えられる患者<br>(4) 文書により同意が得られる患者  |
| 除外基準        | (1) 肝硬変の患者<br>(2) HIV/AIDS の患者<br>(3) 臓器移植歴を有する患者<br>(4) 多発性のう胞腎の患者<br>(5) 過去 2 年以内に全身性ガン治療を受けた患者<br>(6) 日本人以外（国籍の確認は不要）   |
| 目標患者数       | 3000 例（1 施設あたり 200 例以上を目標、350 例を上限とする）   |
| 調査の方法       | 1) 対象患者のスクリーニング<br>血清クレアチニンが男性で 1.3mg/dl、女性で 1.0mg/dl 以上のすべての患者について「CKD-JAC 患者スクリーニング用紙」に記載し、日本人の MDRD 換算式により GFR が 60ml/min/1.73m <sup>2</sup> 未満（65 歳以上では 50 ml/min/1.73m <sup>2</sup> 未満）、10 ml/min/1.73m <sup>2</sup> 以上の患者を抽出する。そのうち除外基準に抵触しないことが確認され、同意が得られた患者を、本研究の対象患者とする。<br>2) 対象患者の登録と調査の開始<br>1)で得られた対象患者について、「CKD-JAC 患者登録用紙」に登録する。同意後の任意（最初）の通院日を調査開始日とし、調査開始日以降、4 年間「CKD-JAC 患者登録用紙」を更新・維持する（調査途中の調査中止患者について所定の情報を記載する）。<br>3) 調査中止（打ち切り）基準<br>調査対象患者が以下のいずれかに該当した場合は観察を中止する。調査 |

|                        |  |
|------------------------|--|
| <p>調査の方法<br/>(つづき)</p> | <p>を中止した患者について、「中止報告書」に記入・提出する。但し、転院患者については可能な範囲で電話等による追跡調査を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡</li> <li>・転院</li> <li>・末期腎不全治療への移行（透析導入・腎移植など）</li> <li>・調査開始後に被験者が調査参加の中止を申し出た場合</li> </ul> <p>4) 患者の同意<br/>「CKD-JAC 患者スクリーニング用紙」にて適格性が確認された患者に対し、本研究の内容を説明し、文書による同意（インフォームドコンセント）を得る。同意の有無を「CKD-JAC 患者スクリーニング用紙」に記録する。</p> <p>5) 調査票の種類と頻度</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a,CKD-JAC 患者登録調査・・・上記参照、調査開始時、および開始日以降、随時更新（4年後まで）</li> <li>b,患者アンケート調査・・・調査開始時、6ヶ月後、2年後、3年半後(計4回)</li> <li>c,患者背景調査・・・調査開始時</li> <li>d,臨床経過調査・・・調査開始6ヶ月後、以降6ヶ月毎（計8回）</li> <li>e,調査中止報告書・・・患者転院時、死亡時、末期腎不全治療への移行時</li> <li>f,患者転院後追跡調査</li> </ul> <p>6) 電子的なデータ収集<br/>原則として電子ベースでのデータ収集とする。データは院内調査協カスタッフ（院内CRC）が、あるいは医療機関との契約をもとに、SMO派遣調査スタッフ（派遣CRC）がカルテなどの医療記録より検査データなどを、電子媒体上の所定の調査フォームに入力する。一方、患者アンケート調査は、患者自身が紙の調査用紙を用いて記入し、調査協カスタッフなどが封をしたまま回収し、患者アンケート登録センターへ送付する。</p> |
| <p>調査項目・頻度</p>         | <p>別紙参照</p>  |
| <p>中央測定</p>            | <p>1) 次の項目は調査開始時に検査会社（三菱化学メディエンス㈱）にて集中測定する（検査会社が検体を回収する）。<br/>ヘモグロビン A<sub>1c</sub>、尿中L型脂肪酸結合蛋白(一部症例)</p> <p>2) 次の項目は調査開始時、および以降1年毎（3年後まで）に検査会社（三菱化学メディエンス㈱）にて集中測定する（検査会社が検体を回収する）。<br/>血清クレアチニン、シスタチンC</p> <p>3) 次の項目は調査開始時、および2年後のみ検査会社（三菱化学メディエンス㈱）にて一部症例において集中測定する（検査会社が検体を回収する）。<br/>インタクトPTH、尿アルブミン（クレアチニン補正）、尿クレアチニン、尿カルシウム、尿リン、尿ナトリウム、尿カリウム</p> <p>4) 次の項目は調査開始1年後に検査会社（三菱化学メディエンス㈱）にて集中測定する（検査会社が検体を回収する）。</p>  |



|                      |   |
|----------------------|---|
| 中央測定<br>(つづき)        | <p>血清エリスロポエチン</p> <p>5) 次の項目は調査開始時、および以降 1 年毎 (3 年後まで) に検査会社 (協和メデックス株) にて一部症例において集中測定する (三菱化学メディエンス株が検体を回収する)。</p> <p>血清 Fibroblast Growth Factor-23</p> <p>6) 次の項目は調査開始時、2 年後に検査会社 (協和メデックス株) にて一部症例において集中測定する (三菱化学メディエンス株が検体を回収する)。</p> <p>25-OH ビタミン D</p>   |
| 海外研究との連携             | 米国における先行研究 CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study との将来の連携を検討中である。  |
| サブコホート研究             | <p>有志施設による実施。詳細は別紙参照</p> <p>1) 医療経済調査: 年 1 度のレセプト調査</p> <p>2) 家庭血圧調査: 24 時間血圧 (1 回/1 例: 調査開始時以降 2010 年 3 月迄)</p>  |
| 倫理面の配慮・個人情報<br>情報の保護 | <p>1) 個人情報の保護</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本研究において患者データは患者登録番号で匿名化して収集し、個人情報は収集しない (連結可能匿名化)</li> <li>・調査実施医療機関には個人情報管理責任者を置く。</li> <li>・各施設における患者登録番号・患者名対応表 (患者キー: CKD-JAC 患者スクリーニング用紙) は院内 CRC あるいは派遣 CRC などが厳重に保管し、院外に持ち出さない。</li> </ul> <p>2) 倫理審査委員会における審査</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本研究の実施に先立ち、各調査実施医療機関の倫理審査委員会において、本研究の実施計画などについて実施の適否について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から審査され、承認を得る。</li> <li>・調査実施責任医師は、倫理審査委員会の継続審査をうけるために、本研究の現状の概要を各調査実施医療機関の倫理審査委員会の求めに応じて調査実施機関の長に報告する。</li> </ul> |
| 観察期間                 | 4 年間  |
| 研究実施期間               | 2007 年 4 月～2013 年 3 月末  |
| ステアリング<br>コミッテイー     | <p>福島県立医科大学 渡辺 毅</p> <p>東京大学 大橋 靖雄</p> <p>東京女子医科大学 新田 孝作</p> <p>昭和大学 秋澤 忠男</p> <p>前浜松医科大学 菱田 明 (研究代表者)</p> <p>名古屋大学 松尾 清一</p> <p>名古屋大学 今井 圓裕</p> <p>岡山大学 槇野 博史</p>  |
| データセンター              | 財団法人パブリックヘルスリサーチセンター (日本臨床研究支援ユニット)   |
| 研究委託者<br>(研究資金の提供者)  | 協和発酵キリン株式会社   |

## 1. 定義

### 1.1 略号一覧

| 略号     | 省略していない表現  |
|--------|--|
| CKD    | Chronic Kidney Disease (慢性腎臓病)                         |
| CVD    | Cardiovascular Disease (心血管疾患)                         |
| KDIGO  | Kidney Disease Improving Global Outcomes               |
| GFR    | Glomerular Filtration Rate (糸球体ろ過量)                    |
| QOL    | Quality of Life (生活の質)                                 |
| BMI    | Body Mass Index (体格指数)                                 |
| ABI    | Ankle-Brachial Index (足関節上腕血圧比)                        |
| PWV    | Pulse Wave Velocity (脈波伝播速度)                           |
| MDRD   | Modification of Diet in Renal Disease                  |
| CRIC   | Chronic Renal Insufficiency Cohort                     |
| DM     | Diabetes Mellitus (糖尿病)                                |
| ECG    | Electrocardiogram (心電図)                                |
| CTR    | cardiothoracic ratio (心胸隔比)                            |
| KD-QOL | Kidney Disease Quality of Life                         |
| DHQ    | Dietary History Questionnaire                          |
| EDTA   | Ethylenediaminetetraacetic Acid                        |
| CRC    | Clinical Research Coordinator (臨床研究コーディネーター)           |
| CAG    | Coronary Angiography (冠動脈造影)                           |
| MSCT   | Multi Slice Computed Tomography<br>(マルチスライスコンピュータ断層撮影) |
| BNP    | Brain Natriuretic Peptide (脳性ナトリウム利尿ペプチド)              |
| CT     | Computed Tomography (コンピュータ断層撮影)                       |
| MRI    | Magnetic Resonance Imaging (磁気共鳴画像 (法))                |

### 1.2 検査項目

| 検査項目                                      | 略号                 | 単位                      |
|---|--------------------|-------------------------|
| 白血球数                                      | WBC                | / $\mu$ L               |
| 赤血球数                                      | RBC                | $\times 10^4$ / $\mu$ L |
| ヘモグロビン                                    | Hb                 | g/dL                    |
| 糖化ヘモグロビン                                  | Hb A <sub>1c</sub> | %                       |
| ヘマトクリット                                   | Ht                 | %                       |
| 平均赤血球容積                                   | MCV                | fL                      |
| 平均赤血球血色素量                                 | MCH                | pg                      |
| 平均赤血球血色素濃度                                | MCHC               | %                       |
| 網赤血球                                      | Ret                | ‰                       |
| 血小板数                                      | PLT                | $\times 10^4$ / $\mu$ L |
| 総たんぱく                                     | TP                 | g/dL                    |
| アルブミン                                     | Alb                | g/dL                    |
| 総ビリルビン                                    | T-Bil              | mg/dL                   |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ<br>(グルタミン酸オキザロ酢酸転移酵素) | AST<br>(GOT)       | IU/dL                   |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ<br>(グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)     | ALT<br>(GPT)       | IU/dL                   |

| 検査項目   | 略号         | 単位                        |
|--|------------|---------------------------|
| アルカリホスファターゼ  | ALP        | IU/dL                     |
| 糸球体ろ過量   | GFR        | mL/min/1.73m <sup>2</sup> |
| 体格指数   | BMI        | kg/m <sup>2</sup>         |
| 足関節上腕血圧比   | ABI        | mmHg/mmHg                 |
| 脈波伝播速度   | PWV        | cm/s                      |
| 総コレステロール   | T-Chol     | mg/dL                     |
| HDL-コレステロール  | HDL-Chol   | mg/dL                     |
| LDL-コレステロール  | LDL-Chol   | mg/dL                     |
| トリグリセリド  | TG         | mg/dL                     |
| グルコース  | Glu        | mg/dL                     |
| 尿酸   | UA         | mg/dL                     |
| 尿素窒素   | BUN        | mg/dL                     |
| インタクト PTH  | iPTH       | pg/mL                     |
| 血清クレアチニン   | 血清 Cr      | mg/dL                     |
| クレアチニン・クリアランス  | CCr        | mL/min                    |
| ナトリウム  | Na         | mEq/L                     |
| カリウム   | K          | mEq/L                     |
| クロール   | Cl         | mEq/L                     |
| マグネシウム   | Mg         | mEq/L                     |
| リン   | P          | mg/dL                     |
| C-反応性たんぱく  | CRP        | mg/dL                     |
| シスタチン C  | CysC       | mg/L                      |
| 血清鉄  | Fe         | μg/dL                     |
| 総鉄結合能/不飽和鉄結合能  | TIBC/UIBC  | μg/dL                     |
| フェリチン  |            | ng/mL                     |
| 尿クレアチニン  | 尿 Cr       | mg/dL                     |
| 尿たんぱく  |            | g/dL                      |
| 尿ナトリウム   | 尿 Na       | mEq/L                     |
| 尿アルブミン   | 尿 Alb      | g/dL                      |
| 尿カリウム  | 尿 K        | mg/dL                     |
| 尿カルシウム   | 尿 Ca       | mg/dL                     |
| 尿リン  | 尿 P        | mg/dL                     |
| 尿中 L 型脂肪酸結合蛋白(Liver-Type Fatty Acid Binding Protein) | 尿 L-FABP   | μg/g・Cr                   |
| 副甲状腺ホルモン   | PTH        | pg/mL                     |
| 血清エリスロポエチン   | 血清 EPO     | mIU/mL                    |
| 血清 Fibroblast Growth Factor-23                       | 血清 FGF23   | pg/mL                     |
| 血清 25-OH ビタミン D                                      | 血清 25(OH)D | ng/mL                     |
| 身長   |            | cm                        |
| 体重   | BW         | kg                        |
| 収縮期血圧  | SBP        | mmHg                      |
| 拡張期血圧  | DBP        | mmHg                      |
| 脈拍数  | HR         | 回/min                     |

## 2 研究実施体制

---

本研究は以下のメンバーからなる組織により計画、実施する。

### 2.1 調査実施医療機関及び調査実施責任医師

調査実施医療機関及び調査実施責任医師の名称、所在地の一覧を別紙6に示す。

### 2.2 顧問

政策研究大学院大学 教授 黒川 清

〒106-8677 東京都港区六本木 7-22-1 TEL : 03-6439-6000 FAX : 03-6439-6010

### 2.3 研究代表者

浜松医科大学 名誉教授 菱田 明

〒100-8185 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

協和発酵キリン株式会社 開発本部 臨床研究推進部気付

TEL : 03-3282-0242 FAX : 03-3282-0335

### 2.4 ステアリングコミッティー

福島県立医科大学 第三内科学 教授 渡辺 毅

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 TEL : 024-547-1111 FAX : 024-548-3044

東京大学大学院医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学 教授 大橋靖雄

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 TEL : 03-5841-3518 FAX : 03-3814-2779

東京女子医科大学 第四内科 教授 新田孝作

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1 TEL : 03-3353-8111

昭和大学医学部 腎臓内科 教授 秋澤忠男

〒142-8555 東京都品川区旗の台 1-5-8 TEL : 03-3784-8686 FAX : 03-3784-3751

浜松医科大学 名誉教授 菱田 明

〒100-8185 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

協和発酵キリン株式会社 開発本部 臨床研究推進部気付

TEL : 03-3282-0242 FAX : 03-3282-0335

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学 教授 松尾清一

〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 TEL : 052-744-2182 FAX : 052-744-2184

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学 准教授 今井 圓裕

〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 TEL : 052-744-2182 FAX : 052-744-2184

岡山大学大学院医歯学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 教授 槇野博史

〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町 2-5-1 TEL : 086-223-7151 FAX : 086-222-5214

## 2.5 生物統計学アドバイザー

東京大学大学院医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学 教授 大橋靖雄  
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 TEL : 03-5841-3518 FAX : 03-3814-2779

## 2.6 医療経済分析アドバイザー

東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 臨床疫学・経済学分野 准教授 福田 敬  
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1  
TEL : 03-5841-1887 FAX : 03-5841-1888

## 2.7 栄養評価アドバイザー

東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻 疫学保健学講座社会予防疫学分野  
教授 佐々木 敏  
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 TEL : 03-5841-7872 FAX : 03-5841-7873

## 2.8 インターナショナルアドバイザー

Harold I Feldman, M.D., M.S.C.E.

Director, Clinical Epidemiology Unit, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics

Professor of Medicine and Epidemiology Renal-Electrolyte and Hypertension Division

University of Pennsylvania School of Medicine

(米国における先行研究である CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) 研究の主任研究者であり、疫学・統計学の専門家である、Dr. Feldman を研究計画立案および国際コラボレーションなどに関するアドバイザーとして委嘱する)

## 2.9 心機能中央評価委員 (会)

日本医科大学大学院 器官機能病態内科学分野 教授 水野杏一

〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5

TEL : 03-3822-2131 FAX : 03-5685-0987

東京大学大学院医学系研究科 薬剤疫学 西村敬史

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

TEL : 03-5800-9654

東京大学大学院医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学 飯室 聡

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

TEL : 03-5841-3520 FAX : 03-3814-2779

大阪府立健康科学センター 健康度測定部 参事 (兼) 医長 岡田武夫

〒537-0025 大阪市東成区中道 1-3-2

TEL : 06-6973-3535 FAX : 06-6973-3574

## 2.10 CKD-JAC データセンター

(財)パブリックヘルスリサーチセンター/NPO 法人 日本臨床研究支援ユニット内  
担当責任者：早瀬 茂

〒169-0051 東京都新宿区西早稲田 1 丁目 1 番 7 号/ 〒113-0034 東京都文京区湯島 1 丁目  
9 番 5 号 お茶の水小柳出ビル 3 階  
TEL : 03-5842-7471 FAX : 03-5842-7472

## 2.11 CKD-JAC 患者アンケート登録センター

株式会社 ジェンダーメディカルリサーチ  
担当責任者： 宮原富士子

〒111-0032 東京都台東区浅草三丁目 4 番 1 号  
TEL : 03-3876-9085 FAX : 03-3876-9084

## 2.12 CKD-JAC 24 時間血圧計センター

クリノグラフィ株式会社  
担当責任者：永禮健生

〒112-0002 東京都文京区小石川一丁目 3 番 25 号 小石川大国ビル 3 階  
TEL : 03-5842-2511 FAX : 03-5842-2515

## 2.13 臨床検査値中央測定検査機関

三菱化学メディエンス株式会社  
担当責任者（受託管理者）：戸塚 史浩

〒174-8555 東京都板橋区志村3丁目30番1号  
TEL : 03-5943-9270 FAX : 03-5375-9211

協和メデックス株式会社

担当責任者（受託管理者）：青山 典仁

〒411-0932 静岡県駿東郡長泉町南一色600-1  
TEL : 055-988-8222 FAX : 055-988-6081

## 2.14 研究委託者、資金の提供者

協和発酵キリン株式会社  
代表取締役社長 松田 譲

〒100-8185 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

## 2.15 CKD-JAC 事務局、研究担当責任者

協和発酵キリン株式会社 開発本部 臨床研究推進部

研究担当責任者： 松尾 健司

〒100-8185 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

TEL : 03-3282-0242 FAX : 03-3282-0335

## 2.16 本研究に関する問い合わせ先

データ収集方法・データマネジメント、解析に関する問い合わせ先

〈CKD-JAC データセンター：(財)パブリックヘルスリサーチセンター/NPO 法人日本臨床研究支援ユニット内〉

担当者：早瀬 茂、寺本 藍ほか

TEL : 03-5842-7471 FAX : 03-5842-7472

受付時間：月曜日～金曜日 10：00～17：00（土日・祝日、国民の休日、12/29～1/3 を除く）

契約・研究全般に関する問い合わせ先

〈CKD-JAC 研究会事務局：協和発酵キリン株式会社 開発本部 臨床研究推進部内〉

担当者：松尾健司、戸田洋一郎、鈴木圭司、池上智子、中島信行、青木梨紗、浅見智美、山口晶子、長澤千鶴

TEL : 03-3282-0242 FAX : 03-3282-0335

受付時間：月曜日～金曜日 9：00～17：40（土日・祝日、国民の休日、12/30～1/3 を除く）

### 3.背景（研究の経緯）

わが国の末期腎不全患者は毎年増加の一途を辿り、2005 年末で慢性透析患者数は約 26 万人に至っている。透析患者は種々の合併症を有し、その生活の質（QOL）や生命予後は健常人に比して著しく不良である。また、末期腎不全医療にかかる医療費増大は世界的にも大きな問題となっており、末期腎不全に至る前段の慢性腎臓病対策の重要性が高まっている。

一方、慢性腎臓病の治療に関する科学的なアプローチとして、エビデンスに基づいた治療をすすめるための国際的に統一されたガイドライン（KDIGO）の制定が進められつつあり、これまでに慢性腎臓病の定義などいくつかのガイドラインが作成された。さらに、2005 年 National Kidney Foundation (NKF)の Dr. Allan Colloins 氏により、世界腎臓デーが提唱され、慢性腎臓病対策に関する世界的な取り組みが開始されている。

本邦においても日本腎臓学会、日本透析医学会、日本小児腎臓学会らが協力し、「慢性腎臓病総合対策協議会」を立ち上げ、本領域における本格化な活動を始動したところであるが、日本の慢性腎臓病患者に関するエビデンス、特に疫学データが不足していることから、協和発酵キリン株式会社はその必要性和重要性を鑑み、上記の活動を支援することを目的として、日本 CKD コホート研究（以下、本研究）を実施することにした。

### 4.遵守事項

本研究は、疫学研究の倫理指針（平成 14 年 6 月 17 日発行、平成 16 年 12 月 28 日改正、平成 19 年 8 月 16 日全部改正、平成 20 年 12 月 1 日改正、文部科学省・厚生労働省）及び研究実施計画書を遵守して実施するものとする。

### 5.研究の目的

本研究の目的は、慢性腎臓病患者の病態や治療の実態と予後を調査し、予後に影響を及ぼす要因を検出することである。ここでいう予後としては腎機能の悪化（GFR の減少・透析導入など）と心血管疾患の発現、生命予後（死亡）について主に検討するが、生活の質（QOL）、入院についても検討することとする。

### 6.対象及び選択・除外基準

#### 6.1 対象

対象は、本研究の内容について十分な説明を受け、同意書にて本研究への参加に自由意思により同意し、以下の選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触せず本研究への参加が適格と判断された慢性腎臓病患者とする。



## 6.2 目標患者数

本研究対象患者数の目標は 3000 例とする。

## 6.3 対象選択基準

### 6.3.1 選択基準

- 1) 慢性腎臓病のステージ分類でステージ 3-5 の患者のうち、GFR10 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 以上、60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満（但し年齢が 65 歳以上の患者については 50 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満）の日本人患者を対象とする。なお、GFR は直近※の血清 Cr の値をもとに、男女別に以下の日本人用 MDRD の式でそれぞれ算出する。

男性：推定 GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) = 194 × 年齢<sup>-0.287</sup> × Cr<sup>-1.094</sup>

女性：推定 GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) = 194 × 年齢<sup>-0.287</sup> × Cr<sup>-1.094</sup> × 0.739

※患者スクリーニング基準日から遡って最新の値（原則として 3 ヶ月以内の測定値）を用いる。

- 2) スクリーニング時の年齢が満 20 歳以上、75 歳以下の患者
- 3) 6 ヶ月以上にわたり通院・治療を通じて観察予定の患者（一時的な治療のための通院・一時的な入院患者は除外する）および研究開始後 6 ヶ月間以内に透析導入の必要がないと考えられる患者
- 4) 文書により同意が得られる患者

### 6.3.2 除外基準

- 1) 多発性のう胞腎の患者
- 2) 臓器移植歴を有する患者
- 3) HIV/AIDS の患者
- 4) 肝硬変の患者
- 5) 過去 2 年以内に全身性ガン治療を受けた患者
- 6) 日本人以外（国籍の確認は不要）

## 7. 研究デザイン

---

### 7.1 研究デザイン

本研究は、慢性腎臓病患者を対象とした多施設共同研究であり、治療などの介入は行わずに患者の病態や治療内容の実態と予後を長期にわたり観察するコホート研究である。

本研究は対象条件に合致するすべての患者に本研究への参加を打診し、同意の得られた患者全症例を調査・観察対象とする。

本研究では、得られたデータを用いて記述統計を実施するとともに、患者の背景要因等で調整しながら、治療内容と予後との関連について分析をおこなう。

## 7.2 研究実施予定期間

2007年4月～2013年3月

## 7.3 観察期間

本研究における各対象患者毎の観察期間は、同意取得日以降に設定する、「調査開始日」から4年間とするが、観察途中で透析導入あるいは死亡となった場合は、その時点までとする。但し、転院で調査実施施設を離れた場合は、可能な範囲で追跡調査を実施するものとする。

## 7.4 評価項目

### 7.4.1 主要評価項目

以下の項目に影響を与える要因について主に検討する。

- ・ 腎機能の低下 (GFR の減少速度、GFR の 50% 低下、末期腎不全治療開始までの時間、血清 Cr 値の倍化時間で評価)
- ・ 心血管疾患 (CVD) 事象の発現
- ・ 死亡 (心血管死及び全死亡)

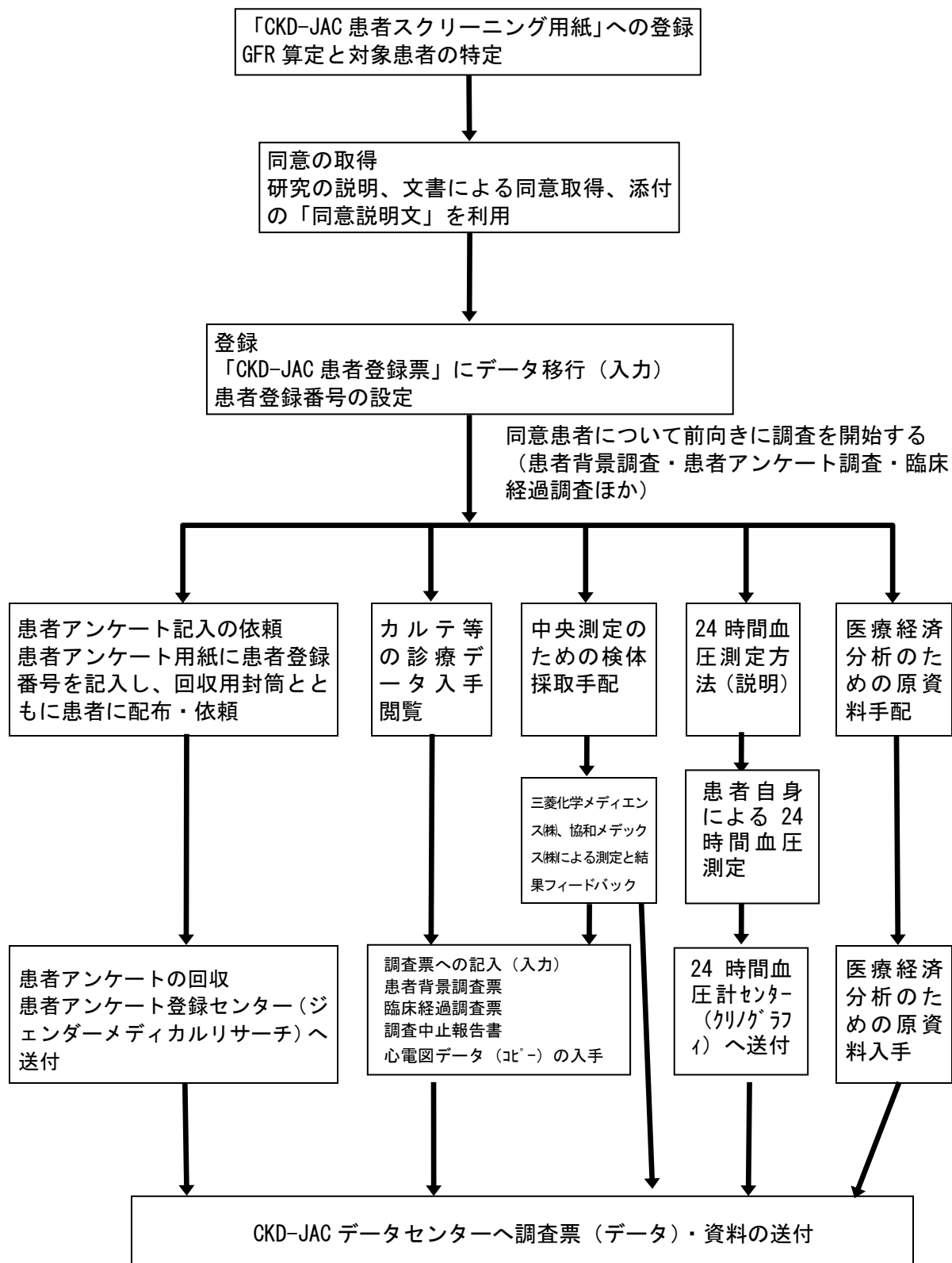
### 7.4.2 副次評価項目

以下の項目に影響を与える要因についても検討する。

- ・ 生活の質 (QOL)
- ・ 入院

## 7.5 調査実施の手順・フローチャート

(登録からデータセンターへのデータ送付まで)



### 7.5.1 患者の選定

調査実施責任医師等は、添付の「CKD-JAC 患者スクリーニング用紙」を用いて、スクリーニング基準日（各施設毎に任意に定める）以前 3 ヶ月間に 1 度でも外来通院したことがある患者の中から、スクリーニング基準（Cr 男性 1.3、女性 1.0 mg/dl 以上）に合致するすべての患者をリストアップし、同意取得前に推定 GFR を算出する。その中から推定 GFR が対象基準に合致するなど、適格性に問題がないと思われる患者を選定する。

なお、上記方法にて目標症例数が確保できないと思われる施設においては、スクリーニング基準日以降、新たに上記基準に適合した患者を追加で選定することを可能とする。

### 7.5.2 同意の取得

調査実施責任医師等は選定された患者に対し、本研究の内容について、別添の「同意説明文」などを用いて十分に説明し、研究参加に関する同意を文書により取得する。

### 7.5.3 登録患者数の上限

本研究においては、前述のとおり、対象条件に合致するすべての患者をスクリーニング用紙にリストアップするが、そのうち調査対象として登録される患者数の上限を 1 施設あたり 350 例とする。

調査実施施設においては、スクリーニング用紙の機能を用いて GFR 低値の患者より順に登録されるよう取計らう。

### 7.5.4 患者登録番号の設定

調査実施責任医師等は、研究参加に関する同意を文書により取得したすべての患者に対し、患者登録番号を付ける。「CKD-JAC 患者スクリーニング用紙」に患者登録番号を記載し、患者名、カルテ番号と対比ができるよう管理する。患者登録番号の設定は以下の規則に基づいて設定する。

CKD-JAC-XX-YYY

XX：調査実施医療機関番号（別紙 6 調査実施医療機関及び調査実施責任医師の一覧参照）

YYY：当該医療機関において同意を取得した患者の通し番号

### 7.5.5 対象患者の登録と調査開始日の設定（「CKD-JAC 患者登録用紙」への記入）

調査実施責任医師等は、同意が得られ、患者登録番号が設定されたすべての患者を「CKD-JAC 患者登録用紙」に登録する。また、調査の起点となる「調査開始日」を各患者毎に設定・記入する。なお、「調査開始日」は同意取得日以降（同意取得日を含め）3 ヶ月以内で、多くの「調査開始時検査値データ」が得られる日を設定することとする。

## 8. 観察（検査）項目及び時期

表 1 観察（検査）項目とスケジュール

|           | 調査項目   | 調査開始時                 | 6ヵ月後             | 1年後              | 1年半後             | 2年後              | 2年半後             | 3年後              | 3年半後             | 4年後              |                  |
|-----------|--|-----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 患者登録票     | 調査開始日、性、年齢、DMの有無、Cr値、GFR、調査中止日（同意撤回日、死亡日、転院日、末期腎不全治療移行日）   | 登録                    | 更新               | 更新               | 更新               | 更新               | 更新               | 更新               | 更新               | 更新               |                  |
| 病歴        | 既往歴、合併症、家族歴、   | ○                     |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
| 臨床データ     | 身体計測尺度（身長、体重、BMI、中腹部腹囲、PWV、ABI）  | ○                     |                  | ○                |                  | ○                |                  | ○                |                  | ○                |                  |
|           | バイタルサイン（血圧、脈拍、脈圧）  | ○                     | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                |                  |
|           | 血算（Hb、Ht、RBC、WBC、MCV、MCH、MCHC、PLT、Ret）   | ○                     | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                |                  |
|           | 血液生化学（Alb、Cr、Cl、T-Bil、Ca、Glu、ALP、K、TP、Na、AST、ALT、Mg、P、BUN、T-Chol、HDL-Chol、LDL-Chol、TG、UA、CRP、Fe、フェリチン、TIBC/UIBC） | ○                     | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 | ○<br>Crは<br>1ヶ月毎 |
|           | 尿検査（24時間尿：Cr、たんぱく、UN、Na、CCr）   | ○                     |                  | ○                |                  | ○                |                  | ○                |                  | ○                |                  |
|           | 心機能（ECG、心エコー、CTR）  | ○                     |                  | ECG              |                  | ECG              |                  | ECG              |                  | ○                |                  |
|           | 併用薬（過去30日以内）、食事療法、運動療法、その他の併用療法  | ○                     | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                |                  |
|           | 入院・眼科診療・CVD事象などの記録   |                       | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                | ○                |                  |
| 中央測定      | HbA1c  | ○                     |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|           | iPTH、尿Alb（Cr補正）、尿Cr、尿Ca、尿P、尿Na、尿K（※一部症例）   | ○                     |                  |                  |                  | ○※               |                  |                  |                  |                  |                  |
|           | 尿L-FABP（※一部症例）   | ○※                    |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|           | 血清Cr、CysC  | ○                     |                  | ○                |                  | ○                |                  | ○                |                  |                  |                  |
|           | 血清EPO  |                       |                  | ○                |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|           | 血清FGF23（※一部症例）   | ○                     |                  | ○※               |                  | ○※               |                  | ○※               |                  |                  |                  |
|           | 血清25(OH)D（※一部症例）   | ○※                    |                  |                  |                  | ○※               |                  |                  |                  |                  |                  |
| 患者アンケート調査 | QOL（KD-QOL）  | ○                     |                  |                  |                  | ○                |                  |                  | ○                |                  |                  |
|           | 精神活動（抑うつ指標、ストレス）   | ○                     |                  |                  |                  | △                |                  |                  | △                |                  |                  |
|           | 身体活動度  | ○                     |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|           | 経済状態（年収、医療費の負担、通院費）  | ○                     |                  |                  |                  | △                |                  |                  | △                |                  |                  |
|           | 経歴情報（最終学歴、職業、婚姻状況）受診状況、入院歴、その他の習慣（飲酒、喫煙）   | ○                     |                  |                  |                  | △                |                  |                  | △                |                  |                  |
|           | 食事摂取量調査（DHQ）   |                       | ○                |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
| サブコホート研究  | 24時間血圧   | ○（1例につき1回実施：2010年3月迄） |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|           | 医療経済分析（レセプト調査）   |                       |                  | ○                |                  | ○                |                  | ○                |                  | ○                |                  |

## 8.1 研究・観察期間

本研究における各被験者の観察期間は、同意取得日以降に設定する「調査開始日」から4年間、あるいは転院、透析導入、死亡などの理由で調査を中止する時点までとする。

## 8.2 調査開始日・検査日

- 1) 本研究は観察研究であるため、各被験者の同意取得日以降3か月以内の一時点を任意に当該患者の「調査開始日」を定めることとする。
- 2) 検査日のスケジュールは各被験者に設定した「調査開始日」を起点に定める。各検査データは定められた検査スケジュールの前後一定の期間内に実施した検査値を用いて良いものとする（但し実際の検査日を記録すること）

## 8.3 調査開始時の調査（検査）項目（患者背景調査）

調査実施責任医師等は同意が得られた患者について、「調査開始時」のデータとして、下記項目について調査を行う。調査データとしては、調査開始日以降1ヶ月以内ないし調査開始日前3ヶ月以内（心機能検査、尿検査については調査開始日以降3ヶ月以内ないし調査開始日前6ヶ月以内）のデータで、調査開始日に最も近い日のデータを「患者背景調査票」に記入（入力）する。

### 1) 人口統計データ

調査項目：生年月日、性別

### 2) 原疾患

腎臓病の要因となった原因疾患について記載する。

### 3) 初診時の状況

調査項目：初診日、初診時血清 Cr、初診時 Hb、初診時エリスロポエチン製剤使用の有無、初診時鉄剤使用の有無、初診時紹介先

### 4) 併存疾患

調査項目：調査開始日以前の病歴（既往歴）及び併存疾患（腎臓病・心臓病・高血圧・糖尿病・高脂血症・脳卒中の家族歴を含む）。

### 5) 身体計測値

調査項目：身長、体重、BMI、中腹部腹囲、PWV、ABI

### 6) バイタルサイン

検査項目：血圧（収縮期、拡張期：利き腕・座位にて3回測定。詳細は別紙1参照。）、脈拍数、脈圧

### 7) 血液学的検査

検査項目：Hb、Ht、赤血球数、網赤血球、白血球数、血小板数、MCV、MCH、MCHC

### 8) 血液生化学検査

検査項目：血清 Cr、血清 P、血清 Ca、Na、K、Cl、Mg、Glu、血清 Alb、T-Bil、血清 BUN、UA、TP、T-Chol、HDL-Chol、LDL-Chol、TG、ALP、AST (GOT)、ALT (GPT)、

Fe、フェリチン、TIBC（またはUIBC）、CRP

- 9) 心機能検査（心エコー検査の日程に合わせて、同時期の心電図および胸部 X 線検査を実施することが望ましい）

検査項目：心エコー（実施項目は基本的には各施設での通常の検査に準ずるが、共通所見用紙の項目を満たすよう実施することが望ましい）、心電図（画像データ：心電図波形の写しを CKD-JAC データセンターへ提出）、胸部 X 線検査 (CTR)  
なお、心電図測定には参加施設に(財)パブリックヘルスリサーチセンターより貸与されるパソコン心電計 (GE 横河メディカル製カーディオソフト ECG) を使用頂くことが望ましいが（これを用いると CKD-JAC データセンターへ心電図画像を電子的に送付することが可能になる。詳細は別途 CKD-JAC データセンターより提供される EDC マニュアルほかの資料を参照のこと。）使用の可否は各施設毎の判断にゆだねる。

- 10) 尿検査

検査項目：尿 Cr、尿たんぱく、尿中 BUN、尿 Na、CCr（24 時間尿）

- 11) 併用療法

調査項目：①薬物療法（併用薬：来診前 30 日以内に使用した全ての処方薬および一般薬とその投与量、投与頻度、投与経路）、②食事療法、③運動療法、④その他の併用療法

- 12) -1 中央測定（三菱化学メディエンス（株）における集中測定：検体提出方法の詳細は 8.7 項に記載）

検査項目：血清 Cr、CysC、iPTH、HbA<sub>1c</sub>、尿 Alb（Cr 補正）、尿 Cr、尿 Ca、尿 P、尿 Na、尿 K、尿 L-FABP（一部症例）

- 12) -2 中央測定（協和メデックス（株）における集中測定：検体提出方法の詳細は 8.8 項に記載）

検査項目：血清 FGF23、血清 25(OH)D（一部症例）

- 13) その他の患者背景要因

調査項目：病診連携、他科との連携、心理社会的評価

#### 8.4 調査開始日以後の調査（検査）項目及び時期（臨床経過調査）

調査開始日から観察終了時（中止時）までに実施した、以下の調査（検査）項目の結果を臨床経過調査票に記載する。

調査（検査）データは各スケジュール日に最も近い日のデータを記入（入力）するが、スケジュール日以降 1 ヶ月以内ないし、スケジュール日以前 3 ヶ月以内（心機能検査、尿検査については、スケジュール日以降 3 ヶ月以内ないしスケジュール日以前 6 ヶ月以内）のデータを用いる。

- 1) 身体計測値

調査項目：身長、体重、BMI、中腹部腹囲、PWV、ABI

調査頻度：調査開始日以降 1 年毎

2) バイタルサイン

検査項目：血圧（収縮期、拡張期：利き腕・座位にて 3 回測定。詳細は別紙 1 参照。）、  
脈拍数、脈圧

調査頻度：調査開始日以降 6 ヶ月毎

3) 血液学的検査

検査項目：Hb、Ht、赤血球数、網赤血球、白血球数、血小板数、MCV、MCH、MCHC

調査頻度：調査開始日以降 6 ヶ月毎

4) 血液生化学検査

検査項目：血清 Cr、血清 P、血清 Ca、Na、K、Cl、Mg、Glu、血清 Alb、T-Bil、血清 BUN、  
UA、TP、T-Chol、HDL-Chol、LDL-Chol、TG、ALP、AST (GOT)、ALT (GPT)、  
血清 Fe、フェリチン、TIBC（または UIBC）、CRP

調査頻度：調査開始日以降 6 ヶ月毎（血清 Cr については 1 ヶ月毎）

5) 心機能検査（心エコー検査の日程に合わせて、同時期の心電図および胸部 X 線検査を実施することが望ましい）

検査項目：心エコー（実施項目は基本的には各施設での通常の検査に準ずるが、共通所見用紙の項目を満たすよう実施することが望ましい）、心電図（画像データ：心電図波形の写しを CKD-JAC データセンターへ提出）、胸部 X 線検査 (CTR)  
なお、心電図測定には参加施設に（財）パブリックヘルスリサーチセンターより貸与されるパソコン心電計（GE 横河メディカル製カーディオソフト ECG）を使用頂くことが望ましいが（これを用いると CKD-JAC データセンターへ心電図画像を電子的に送付することが可能になる。詳細は別途 CKD-JAC データセンターより提供される EDC マニュアルほかの資料を参照のこと。）使用の可否は各施設毎の判断にゆだねる。

調査頻度：調査開始 4 年後（心電図は調査開始以降 1 年毎）、なお、CVD 事象発現時に実施した心機能検査についても収集する（特に CVD 事象のうち、心筋梗塞・不整脈による死亡、非致死的心筋梗塞、狭心症、非致死的不整脈、無症候性心筋虚血発現時にはできる限り心電図波形を収集する）。

6) 尿検査

検査項目：尿 Cr、尿たんぱく、尿中 BUN、尿 Na、CCr（24 時間尿）

調査頻度：調査開始日以降 1 年毎

7) 併用療法

調査項目：薬物療法（併用薬）、食事療法、運動療法その他の併用療法

調査頻度：調査開始日以降 6 ヶ月毎

8) -1 中央測定（三菱化学メディエンス（株）における集中測定：検体提出方法の詳細は 8.7 項に記載）

検査項目：血清 Cr、CysC、血清 EPO、尿 Alb（Cr 補正）、尿 Cr、尿 Ca、尿 P、尿 Na、



## 尿 K、iPTH

調査頻度：血清 Cr、CysC は調査開始日以降 1 年毎（3 年後まで）、血清 EPO は 1 年後のみ、尿 Alb、尿 Cr、尿 Ca、尿 P、尿 Na、尿 K、iPTH は 2 年後のみ（一部症例）

- 8) -2 中央測定（協和メデックス（株）における集中測定：検体提出方法の詳細は 8.8 項に記載）

検査項目：血清 FGF23、血清 25(OH)D（一部症例）

調査頻度：調査開始日以降 1 年毎（3 年後まで）、血清 25(OH)D は 2 年後のみ（一部症例）

- 9) 調査期間中の眼科診療（網膜所見）

調査項目：診療日、診断名、眼底検査の有無（検査を実施した場合は糖尿病性網膜症ステージ：（別紙 2 参照）、処置（糖尿病性網膜症に対するレーザー治療の有無を含む）、

- 10) 調査期間中の入院

調査項目：入院日・退院日、入院理由（診断名）、処置・治療

- 11) 調査期間中の CVD 事象発現の有無と内容-----（別紙 3 参照）

## 8.5 患者アンケート調査

患者の QOL、精神の健康状態（うつ、ストレス）、身体活動度、栄養摂取状況などについて評価するため、以下のスケジュールで患者アンケート調査を実施する。

調査項目：①QOL (KD-QOL)、②ストレス、③うつ (Beck Depression Inventory)、④身体活動度、⑤睡眠、⑥受診状況、⑦経済状態（収入、通院のための交通費・その他の患者の自己負担など）、⑧経歴情報（婚姻状況、職業、最終学歴など）、⑨飲酒歴、喫煙歴、⑩摂取栄養 (Dietary History Questionnaire : DHQ)

調査時期：①③④⑤⑨（調査開始時、2 年後、3 年半後）、②⑥調査開始時のみ、⑦⑧原則として調査開始時のみ（変更があった場合は 2 年後、3 年半後も調査）、⑩調査開始 6 ヶ月後

## 8.6 サブコホート調査（サブコホート研究への同意施設のみが対象）

- 1) 24 時間血圧-----（別紙 4 参照）

調査時期：調査開始日以降 2010 年 3 月迄に一度実施

- 2) 医療経済調査-----（別紙 5 参照）

調査項目：①QOL (SF-36)、②直接医療費、③直接非医療費（通院のための交通費、その他患者の自己負担によるもの）、④間接費用（関連疾患および治療のための労働損失時間）

調査方法：①③④患者アンケート調査に盛り込んだデータを利用する

②診療報酬請求明細書（請求用に印刷されたレセプト：原則として電子レセプトの場合は電子媒体データの収集）、院外処方箋（院外発行がある場合）

調査頻度：①③④（調査開始時、2年後、3年半後）、②年に1度

## 8.7 三菱化学メディエンス（株）において測定する項目の検体の回収及び保存など

三菱化学メディエンス（株）において測定する検体（HbA<sub>1c</sub>、iPTH、尿 Alb（Cr 補正）、尿 Cr、尿 Ca、尿 P、尿 Na、尿 K、尿 L-FABP、血清 Cr、CysC、血清 EPO）は、分離した血清及び全血（EDTA 加血液）、尿を凍結あるいは冷蔵保存する（詳細は「CKD-JAC 腎臓関連集中測定における検査」資料参照）。

各検体は患者登録番号を付記した検体ラベルを貼付し、測定依頼書に記入した後、提出する。検体の回収は三菱化学メディエンス（株）が行う。

測定後の残検体（血清、尿）及び保管検体は、少なくとも本研究終了時までは三菱化学メディエンス（株）において凍結保存し、再検査あるいはその他の腎臓病関連指標の測定に供する（追加測定項目や残検体の利用・廃棄については研究委託者がステアリングコミッティーと協議の上決定するが、本研究の目的以外には使用しないこととし、また、遺伝子検査は含めないものとする）。

## 8.8 協和メデックス（株）において測定する項目の検体の回収及び保存など

協和メデックス（株）において測定する検体（血清 FGF23、血清 25(OH)D）は、三菱化学メディエンス（株）にて上記測定を終了した測定後の残検体（血清）および保管検体とする。

協和メデックス（株）における測定後の残検体（血清）は、測定終了後、三菱化学メディエンス（株）へ返却する（三菱化学メディエンス（株）および協和メデックス（株）間の検体移管手順などの詳細は「CKD-JAC 腎臓関連集中測定における検査」資料参照）。

なお、三菱化学メディエンス（株）へ返却後の残検体（血清）の保存は、「8.7 項 三菱化学メディエンス（株）において測定する項目の検体の回収及び保存など」に従う。

## 9.調査の中止基準及び手順

---

### 9.1 中止基準

調査期間中に下記に該当する患者が認められた場合には、調査実施責任医師等は当該患者に対する調査を中止する。

なお、調査中止の手順については、「9.2 項 中止手順及び中止後の対処」に従う。

#### 1) 対象としての不適格

- (1) 調査開始後に選択基準及び除外基準などの観点から、対象として不適格であったことが判明した場合
- (2) 調査開始後に患者の都合などで必要な観察（検査）の実施が継続的に不可能であることが判明した場合

- 2) 患者の申し出（同意の撤回）
  - (1) 調査開始後に患者が調査参加の中止を申し出た場合
  - (2) 調査開始後に患者の代諾者が調査参加の中止を申し出た場合
- 3) 他院への転院
  - (1) 調査開始後に患者が他院への転院となった場合⇒可能な場合追跡調査を実施する  
(9.3 転院患者の追跡調査の項参照)
- 4) 臨床経過による中止
  - (1) 調査開始後に患者が透析導入などの末期腎不全治療へ移行した場合
  - (2) 調査開始後に患者が死亡した場合

## 9.2 中止手順及び中止後の対処（調査中止報告書、臨床経過調査票）

- 1) 「CKD-JAC 患者登録用紙」の調査中止欄に、調査中止の理由および調査中止日を記載する。
- 2) 「調査中止報告書」に死因、末期腎不全診療開始時の臨床症状等、該当する項目を記入し、CKD-JAC データセンターに提出する。
- 3) 中止の事由が、上記 9.1、3)ないし 4)の場合は、調査中止時までの臨床経過を「臨床経過調査票」に記載、提出する（中止の事由が 9.1、1)ないし 2)の場合は、「臨床経過調査票」の提出は不要）。

## 9.3 転院患者の追跡調査（患者転院後追跡調査）

事情により転院となる患者については可能な範囲で、その後の予後について調査する。

- 1) 転院時に患者の連絡先を記録しておく。
- 2) 別添の「患者転院後追跡調査用紙」を用いて、心血管疾患の発現、末期腎不全治療の開始とその時期、死亡（および死因）の有無、血圧、Hb、血清 Cr について転院先より聞き取り調査を実施する。なお、上記項目以外で臨床経過調査票に記載のある項目について調査が可能な場合には臨床経過調査票にて実施する。
- 3) 聞き取り調査のタイミングは当初の観察（検査）スケジュールに準じ、調査開始以降 6 カ月毎（4 年後まで）のデータが得られるよう実施する。

## 10.患者の不利益と利益の要約

### 1) 不利益

本研究は治療の実態調査であるため、特に治療の介入が行われることはない。本研究に参加することにより定期的な（年に 1 度）採血量の増加が必要となり（約 6ml）、患者アンケート調査や 24 時間血圧測定にも協力頂ける場合はそのための時間をさいて頂くことになる。

### 2) 利益

本研究から得られる情報から、慢性腎臓病患者の予後に影響を与える治療に関しての有益な情報が得られることが予想され、広く慢性腎臓病患者の社会的な利益につながるものと考えられる。

## 11. 解析

---

### 11.1 解析対象

選択基準（前述）を満たし除外基準（前述）に抵触しない慢性腎臓病患者が各施設にてエントリーされる。その患者を解析対象とする。解析にあたっては、疫学・生物統計学アドバイザーが、患者データの取扱いを決定する。ただし、詳細な取扱いについては必要に応じて、ステアリングコミッティー会議で協議の上、取り扱いを決定する。決定結果は記録に残すものとする。

### 11.2 データの取扱い

原則として個々の変数に関する個別データを単位とする採否区分は行わないが、明らかに評価上不適切なデータが報告された場合には、疫学・生物統計学アドバイザーが中心となり、ステアリングコミッティー会議で協議の上、取り扱いを決定する。決定結果は記録に残すものとする。

### 11.3 解析方法

#### 11.3.1 解析方法骨子

本研究は 3000 人のエントリーを予定している、前向きの大規模観察研究であり、多くの曝露因子、予後因子が存在し、また多くの研究仮説が考えられる。したがってここではその詳細は述べないが、概要は後述の通りである。（詳細については、中間解析を実施する際のデータベース固定前までに解析計画書を作成し、それに従って疫学・生物統計学アドバイザーが指名する統計解析担当者が統計解析を行うものとする。）

なお、区間推定を行う場合には特に断らない限り両側 95% の信頼区間を算出する。また、検定をおこなう場合には特に断らない限り有意水準を両側 5% とする。詳細な解析計画は別に作成する解析計画書中に記載する。

#### 11.3.2 ベースライン（調査開始時）および経過追跡時の記述疫学

人口統計学的指標および他の測定値、各尺度のベースラインにおける横断データの記述および追跡データの記述を詳細におこなう。連続変数に関しては要約統計量（平均値、中央値、標準偏差、レンジなど）の算出を行い、群間比較については必要に応じて一元配置の分散分析を行う。また必要に応じて、散布図およびボックスプロットなどを用いて、正規性、対称性などのデータ分布特性を検討する。名義尺度及び順序尺度変数については頻度集計を表にまとめ、群間比較については必要に応じて  $\chi^2$  検定を実施する。

#### 11.3.3 主要評価項目の解析

(1) 腎機能低下速度に影響を及ぼす要因の検討

①GFR 減少速度で算出する腎機能低下速度に影響を及ぼす要因の検討を Time to Event Analysis にて行う。

②Cr 倍化・末期腎不全治療開始(透析導入、腎移植等)、ベースラインからの GFR の 50% 低下までの時間で算出する腎機能低下速度に影響を及ぼす要因の検討を Time to Event Analysis にて行う。

(2) 心血管疾患発現に影響を及ぼす要因の検討

①心血管疾患発現の定義：

別紙 3 に定義する致死性及び非致死性の「心筋梗塞」「狭心症」「鬱血性心不全」「不整脈」「脳血管疾患」「大動脈解離」「慢性閉塞性動脈硬化症」「突然死」「その他の心血管死」「無症候性心筋虚血」の発現で規定することとする。

②解析の方法：

上記の「心血管疾患」発現に影響を及ぼす要因の検討を Time to Event Analysis で行う。

(3) 死亡(全事由による死亡)

死亡に影響を及ぼす要因の検討を Time to Event Analysis で行う。

#### 11.3.4 副次評価項目の解析

(1)入院(全事由による入院)に至る要因リスクの検討

主要評価項目と同様に Time to Event Analysis で行う。

(2) QOL に影響を及ぼす要因の検討

詳細は解析計画書にまとめる。

(3) 医療経済的分析

詳細は解析計画書にまとめる。

#### 11.3.5 解析手法に関する補足

(1)Time to Event Analysis

本研究の 2 つの主要エンドポイント、すなわち、心血管疾患発症および临床上重要な腎機能不全の事象(例:末期腎不全治療への移行および GFR の 50%の低下)の発現に関し、Kaplan-Meier 曲線による累積発症率の推定、log-rank 検定による群間比較、および Cox の比例ハザードモデル適用といった標準的方法を用いて種々のベースライン予測因子とこれらの事象との関連性を検討する。

単一の因子の効果を評価するためには、比例ハザードモデルを用いて、その他の変数による交絡について調整する。

(2)反復測定データの解析

反復測定される種々のアウトカム変数(連続変数/カテゴリー変数)の解析には、Generalized Estimating Equation あるいは混合効果モデル解析を用いる。

全てのモデルについてモデルの妥当性を評価し、潜在的な外れデータまたは影響のあるデータを検討するために Regression diagnostics(回帰診断)を用いる。

(3)腎臓病の進行度分析のための特別な取り扱い

腎臓病の重症度および進行度は、本研究において予測因子としても結果変数としても用いられる。アウトカムとしての腎臓病の進行度は、勾配または事象発生をベースとして分析される。

GFR などのアウトカム変数が閾値未満である場合、打ち切り回帰モデル（生存率解析における accelerated failure time model）など、時間およびその他の予測変数と GFR との関連性を適切な方法でモデル化する。

脱落患者について、GFR に関する情報が入手不能となる場合、情報が入手できなくなった時点でその患者を打ち切りと判断し、Time to Event Analysis において打ち切りを取り扱う標準的方法を適用する。

#### (4)施設効果

施設間には、患者背景要因および治療方法において系統的な差（施設効果）が存在すると考えられる。生存モデルにおける施設効果を説明するために、混合効果モデルの適用を試みる。

#### (5)測定誤差

とくに血圧など測定誤差によるバイアスを軽減するために、回帰キャリブレーション等の適切な方法の適用を試みる。

### 11.4 中間報告

本研究では、調査実施施設を対象に、原則として毎年 1 回中間報告会をおこなう。

### 11.5 症例数の根拠

どのエンドポイントを主たる評価対象とするかにより、検証のために必要となる症例数は決まってくるが、本研究では関心のあるエンドポイントが複数存在する。また検証というより探索的側面も強い研究であることから、実施可能性と米国 CRIC との比較を念頭において 3000 例のエントリーを目標とした。

## 12.研究実施計画書の遵守、逸脱又は変更、並びに改訂

### 12.1 研究実施計画書の遵守

本研究は、調査実施責任医師と研究委託者（研究担当責任者）との合意のもとに、本研究実施計画書を遵守して実施する。

### 12.2 研究実施計画書の逸脱又は変更

- 1) 調査実施責任医師等は、患者の不利益を回避するためのものであるなど医療上やむを得ない事情のために研究委託者（研究担当責任者）との事前の文書による合意及び倫理審査委員会の事前の承認なしに研究実施計画書からの逸脱又は変更を行うことができる。その際には、調査実施責任医師は逸脱又は変更の内容及び理由などを説明した記録を作

成して、必要に応じ調査実施医療機関の長及び研究委託者（研究担当責任者）に提出する。

- 2) 調査実施責任医師は、前項における研究実施計画書からの逸脱又は変更の内容及び理由が適切で研究実施計画書を改訂する必要があると判断した場合には、研究実施計画書の改訂について研究委託者（研究担当責任者）と協議して合意する。その改訂版を調査実施医療機関の長の承認を得る。

### 12.3 研究実施計画書の改訂

- 1) 研究委託者（研究担当責任者）は、本調査の実施中に研究実施計画書の改訂の必要性が生じた場合には、研究代表者およびステアリングコミッティーと協議して改訂内容を決定する。
- 2) 研究委託者（研究担当責任者）は速やかに改訂内容、改訂理由を調査実施責任医師に文書で報告する。調査実施責任医師と研究委託者（研究担当責任者）は協議の上、研究実施計画書の改訂内容に合意する。
- 3) 研究委託者（研究担当責任者）は、調査実施責任医師と合意された研究実施計画書の改訂版を調査実施医療機関の長に提出し、必要に応じて倫理審査委員会の承認を得る。

---

## 13.調査の終了又は中止及び中断

---

### 13.1 調査の終了

- 1) 調査実施責任医師は、調査終了後、調査実施医療機関の長に調査が終了した旨を文書で通知する。
- 2) 調査実施医療機関の長は、調査の終了を倫理審査委員会及び研究委託者に対して文書で通知する。

### 13.2 研究委託者による中止又は中断

- 1) 調査の一部又は全体を中止又は中断せざるを得ない事態が生じた場合、研究委託者（研究担当責任者）は、研究代表者およびステアリングコミッティーと協議し、中止又は中断及びその後の方策を決定する。
- 2) 研究委託者は、委託を中止又は中断する場合には調査実施医療機関の長にその旨とその理由を速やかに文書で報告する。
- 3) 調査実施医療機関の長は、研究委託者が調査の中止又は中断を決定し、その旨の報告を受けた場合は、調査実施責任医師及び倫理審査委員会に対し、その旨とその理由を文書で報告する。
- 4) 調査が中止又は中断された場合には、調査実施責任医師等は患者に速やかにその旨を連絡する。

### 13.3 調査実施医療機関における中止又は中断

- 1) 調査実施責任医師は調査を中止又は中断した場合、調査実施医療機関の長にその旨及びその理由を文書により報告する。調査実施医療機関の長は、倫理審査委員会及び研究委託者に対して、その旨を文書で報告する。
- 2) 調査の継続期間中に、倫理審査委員会が、何らかの医学的情報又は倫理的判断に基づき既に承認した事項の取り消しを決定し、その旨が調査実施医療機関の長に報告された場合、調査実施医療機関の長は、これに基づく指示、決定を倫理審査委員会の取り消しに関する文書の写しと共に、調査実施責任医師及び研究委託者に速やかに報告する。

## 14.調査票

---

### 14.1 調査票への記載（入力）

- 1) 調査票の様式は患者アンケート調査を除き電子ベースで提供される。
- 2) 調査実施責任医師等は、カルテなどの原資料データを、所定の調査票の様式に転記する。また、調査協力者は調査実施責任医師の指示に基づき、原資料からのデータの転記（心電図データの写しの入手を含む）を行うことができる。
- 3) 調査実施責任医師等は、別途 CKD-JAC データセンターあるいは研究委託者から提供される「調査票記載・入力に関するマニュアル」に従って調査票への記載入力を行う。
- 4) 調査実施責任医師等はアンケート調査に同意された患者に、患者登録番号が記載されたアンケート用紙及び回収用封筒を手渡し、記入を依頼する。

### 14.2 調査票などの点検・提出

- 1) 調査実施責任医師は、調査分担医師又は調査協力者によってデータ収集・入力された調査票（心電図の写しを含む）について、その内容を点検し、問題がないことを確認する。
- 2) 調査協力者はデータ収集・入力が終了した調査票などをとりまとめ、「CKD-JAC データセンター」へ送付する（郵送または電子的データ送信）。
- 3) 調査協力者は患者により記入された患者アンケート調査票を回収用封筒を用いて（封をしたまま）回収し、「CKD-JAC 患者アンケート登録センター（(株)ジェンダーメディカルリサーチ）」へ郵送する。

## 15.品質管理

---

### 15.1 データの品質管理

本研究の統計解析に用いるデータの品質管理は、CKD-JAC データセンター内のデータマネジメント担当者によって行われる。具体的な手順の詳細については、別途データマネジメント計画に定める。



## 15.2 原資料などの直接閲覧

本研究では各医療機関における原資料の直接閲覧は行わない。

## 16. 本研究の倫理的実施

---

### 16.1 倫理審査委員会

#### 1) 本研究実施の可否に関する審査

本研究の実施に先立ち、各調査実施医療機関の倫理審査委員会において、本研究の実施計画などについて実施の適否について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から審査され、承認を得る。

#### 2) 継続審査

調査実施責任医師は、倫理審査委員会の継続審査をうけるために、本研究の現状の概要を各調査実施医療機関の倫理審査委員会の求めに応じて調査実施機関の長に報告する。

### 16.2 被験者の個人情報保護に関する事項

調査実施医療機関の長は調査の実施にあたり、個人情報の保管責任者の設置を含む、個人情報の保護に必要な安全管理措置・体制を整備する。研究委託者は本研究における被験者の個人情報調査実施施設内に留まり、これを収集しない（院外には持ち出さない）データ収集の仕組みを構築する。具体的なデータ収集方法を以下に示す。

- 1) 調査実施責任医師等は血清 Cr 値が一定以上（男性 1.3ml/dl、女性 1.0ml/dl 以上）の患者データ（患者名を含む）を「CKD-JAC スクリーニング用紙」に記載し、本研究の対象としての適格性を確認する。
- 2) 適格性が確認された患者のうち、本研究への参加に同意が得られた患者を患者登録番号で識別し「CKD-JAC 登録用紙」に登録する（匿名化を行う）。
- 3) 患者名と患者登録番号を連結する一覧表は院内の調査関係者のみが閲覧可能とし、調査実施責任医師等はこれを厳重に管理する。
- 4) 以後の調査データはすべて患者登録番号で管理し CKD-JAC データセンター、患者アンケート登録センター、24 時間血圧計センター、心機能中央評価委員会および研究委託者は匿名化された情報のみを取り扱い、個人情報を入手しない。
- 5) 調査実施責任医師等は患者が同意を撤回した場合には速やかに「CKD-JAC 患者登録用紙」から患者データを削除・抹消する。

### 16.3 患者に対する説明と同意

#### 16.3.1 同意説明文書・同意書の作成

調査実施責任医師は、患者本人から調査への参加の同意を得るために用いる同意説明文書・同意書を作成し、必要な場合にはこれを改訂する。作成又は改訂された当該文書は、

あらかじめ倫理審査委員会の承認を得るものとする。

### 16.3.2 同意説明文書の内容

同意説明文書には、以下の事項が含まれる。

- 1) 調査の目的
- 2) 調査の方法
- 3) 患者の本調査への参加予定期間
- 4) 本調査に参加する予定の患者数
- 5) 予期される臨床上の利益及びリスク
- 6) 参加は患者の自由意思によるものであり、患者は調査への参加を随時拒否又は撤回することができること。また、拒否・撤回によって患者が不利な扱いを受けたり、参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと
- 7) 院内の調査担当者が、原医療記録を閲覧できること。その場合も患者の秘密は保全されること。
- 8) 研究の結果が公表される場合であっても、患者の秘密は保全されること
- 9) 患者に金銭などが支払われる場合にはその内容
- 10) 調査実施責任医師等の氏名、職名及び連絡先
- 11) 患者が本研究及び患者の権利に関して、更に情報が欲しい場合などの場合に照会すべき又は連絡を取るべき調査実施医療機関の相談窓口

### 16.3.3 同意取得の時期と方法

- 1) 調査実施責任医師等は、患者が本調査に参加する前に、倫理審査委員会の承認を得た同意説明文書を用いて患者に対して十分に説明した後、本調査への参加について自由意思による同意を患者から文書により得る。
- 2) 調査実施責任医師等は、同意を得る前に患者が質問をする機会と、本調査に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、調査実施責任医師等又は補足説明者としての調査協力者は、すべての質問に対して患者が満足するように答えなければならない。
- 3) 同意書には、説明を行った調査実施責任医師等及び患者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入する。また、調査協力者が補足的に説明を行った場合には、当該調査協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入する。なお、調査実施責任医師等は患者から同意を得た月日を同意取得日として診療記録および「CKD-JAC 患者登録票」に記載する。
- 4) 調査実施責任医師等は、患者が本調査に参加する前に、記名捺印又は署名と日付が記入された同意書の写し及び同意説明文書を患者に渡す。
- 5) 調査に継続して参加するか否かについて患者の意思に影響を与える可能性のある情報などが得られた場合には、調査実施責任医師等は、当該情報を速やかに患者に伝え、本調査に継続して参加するか否かについて患者の意思を確認し、当該情報が患者に伝えら

れたことを日付と共に診療記録に記載する。

#### 16.3.4 同意説明文書・同意書の改訂

- 1) 調査実施責任医師は、患者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、速やかに当該情報に基づき同意説明文書・同意書を改訂する。改訂された当該文書は、あらかじめ倫理審査委員会の承認を得る。
- 2) 調査実施責任医師等は、既に調査に参加している患者に対しても、患者の同意に関連し得る新たな重要な情報を速やか伝え、調査に継続して参加するか否かについて患者の意思を確認し、当該情報が患者に伝えられたことを日付と共に診療記録に記載する。また、改訂された同意説明文書・同意書を用いて改めて説明し、調査への参加の継続について患者から自由意思による同意を文書より得る。
- 3) 調査実施責任医師等は、新たに記名捺印又は署名と日付を記入した同意書の写し及び同意説明書を患者に渡す。

### 17.記録などの保存

---

#### 17.1 調査実施医療機関

##### 1) 保存すべき資料

本研究の倫理審査に関わる資料（標準業務手順書、委員名簿（各委員の資格を含む）、委員の職業（職名）及び所属のリスト、提出された文書、会議の議事要旨及び書簡などの記録）、本研究の委受託契約に関わる資料のほか、本研究の対象患者名と患者登録番号を連結する一覧表および対象患者の診療記録を保存する。調査実施医療機関の長は、資料の保管責任者を定めて保存する。

##### 2) 保存期間

次の（1）又は（2）の日のうちいずれか長い方の期間保存する。

- (1) 本研究の委受託契約期間終了後（あるいは途中での契約中止後）3年が経過した日
- (2) 各医療機関において当該資料の保管を定める期間

なお、本研究の対象患者名と患者登録番号を連結する一覧表については保存期間を委受託契約期間終了後（あるいは途中での契約中止後）3年が経過した日とし、保存期間終了後は確実に廃棄するものとする。

#### 17.2 CKD-JAC データセンター

##### 1) 保存すべき資料

各医療機関より得られたデータ（原資料及び加工したデータ）、データマネジメントに関わる標準業務手順書（データマネジメント計画）、解析に用いたプログラム等

##### 2) 保存期間

本研究の委受託契約期間終了後（あるいは途中での契約中止後）3年が経過した日

### 17.3 研究委託者

#### 1) 保存すべき資料

本研究の倫理審査に関わる資料（倫理審査委員会規程、委員名簿（各委員の資格を含む）、委員の職業（職名）及び所属のリスト、提出された文書、会議の議事要旨及び書簡などの記録）、本研究の委受託契約に関わる資料、および CKD-JAC データセンターから移管を受けた（匿名化された患者データからなる）本研究のデータセットを保存する。研究委託者は、資料の保管責任者を定めて保存する。

#### 2) 保存期間

少なくとも本研究の委受託契約期間終了後（あるいは途中で契約中止後）5 年後まで保管する。

---

## 18. 金銭の支払い及び健康被害補償

---

### 18.1 本調査にかかわる費用

- 1) 調査にかかわる費用：調査実施医療機関より提出される調査票の実数に各調査票の単価を乗じた額の総額を算定して支払うものとする（各調査票の単価は別途定める）。支払方法の詳細は、各医療機関との委受託契約書にて取り決める
- 2) 調査協力者（CRC）に関わる費用：調査実施施設において本調査に関わるデータ収集のために調査協力者（CRC）を雇用するに要する費用は研究委託者が調査実施医療機関に支払うものとする。
- 3) 会合（CKD-JAC 研究会）参加に関わる費用：本研究開始にあたり、また、開始後定期的に、各調査実施医療機関の調査実施責任医師および調査分担者に本研究に対する意見を求めるあるいは報告するために、研究委託者は会合（CKD-JAC 研究会）を開催する。研究委託者は、会合開催の都度、各調査実施医療機関からの参加者の参加に関わる費用（交通費・宿泊費の実費）を負担する。また、研究委託者は、当該報告会において研究委託者からの依頼による役割を担当した参加者に対し、所定の謝金（指導料）を支払う。

### 18.2 患者の参加に伴う負担軽減のための経費

本調査へ参加する患者の負担の軽減を図るための費用として、患者アンケート調査、24 時間血圧測定への協力いただいた患者を対象に、各アンケート調査・24 時間血圧測定への協力毎に図書券など（500 円分）を提供する。

### 18.3 健康被害補償

本研究は治療の実態を観察する研究であるため、本研究に起因する健康被害が発生するとは考えられず、研究委託者が、調査に参加する患者における健康被害補償をすることはしない。

## 19.公表に関する取り決め

---

本研究における公表とは、本研究から得られた成績が論文もしくは多数の医師が参加する学会によって広く世間に発表された状態を指すものと定義する。

### 19.1 全体データの公表について

- 1) 全体データとは、本研究に参加した調査実施医療機関から収集されたすべてのデータのことであり、本研究で定めた観察（検査）項目のあらゆるデータを指すものとする。
- 2) 全体データを用いた公表の際には、研究代表者はステアリングコミッティーと協議の上、公表の内容および公表する者を決定する。
- 3) 全体データの公表よりも前に、研究代表者またはステアリングコミッティーに対して全体データの成績発表の要請があった場合には、研究代表者は当該発表の可否をステアリングコミッティーと協議の上決定する。要請の受け入れは、規制当局、学会の代表者もしくは研究委託者に限るものとし、当該目的での使用に限定することとする。なお、当該発表をもって公表とは扱わない。
- 4) 上記2)の公表に要する費用（解析費、投稿費など）は、研究委託者が全額あるいはその一部を負担する。

### 19.2 全体データ成績の取り扱い

- 1) 研究委託者は、公表された内容に関する資料（発表、論文概要の資料等）を作成し、研究代表者およびステアリングコミッティーならびに調査実施責任医師に提供する。
- 2) 研究代表者、ステアリングコミッティー、調査実施責任医師は、上記1)の資料を講演会または研究会等で使用することができる。
- 3) 上記2)の使用に際して、上記1)の内容に新たな解析・考察等を加える場合には、研究代表者およびステアリングコミッティーの事前の承認を得ることとする。
- 4) 研究委託者は、公表された内容について、研究代表者およびステアリングコミッティーの承認のもと、医療機関への情報提供活動に使用することができる。
- 5) 研究委託者は、本研究で得られた情報について、研究代表者およびステアリングコミッティーの承認のもと、医薬品製造販売承認申請時の参考資料などに使用することができる。

### 19.3 自施設データについて

- 1) 自施設データとは、本研究に参加した個々の調査実施医療機関から収集されたデータのことであり、本研究で定めた観察（検査）項目の各調査実施医療機関のデータを指すものとする。
- 2) 調査実施責任医師等は自施設データを全体データの公表の有無に関わらず、当該施設

の責により発表することができる。ただし、血清 EPO 濃度、血清 FGF23 濃度、ABPM については、全体データの公表前の発表を不可とする。

- 3) 調査実施責任医師等は自施設データを発表する際、論文の場合は研究代表者およびステアリングコミッティーの事前の承認を得る。また、学会・講演会・研究会発表の場合は研究代表者およびステアリングコミッティーに事後報告する。

## 20.データ・論文成果の帰属及び、データへのアクセス権

- 1) 本研究により収集されたデータは研究委託者に帰属する。
- 2) 収集されたデータを用いて作成される論文は当該論文の執筆者および共同執筆者の共有とする。また、学会・講演会等でステアリングコミッティー等が使用した発表スライドの帰属は本研究会とする。
- 3) 研究代表者、ステアリングコミッティー、研究アドバイザーは本研究を行う目的のため、研究委託者の承認のもと、収集されたデータにアクセスすることができる。
- 4) 調査実施医療機関の調査実施責任医師等は研究委託者に申請の上、当該施設が提供したデータ（患者アンケートデータの一部を除く）にアクセスすることができる。

## (別紙 1) 血圧測定方法の詳細

**血圧の左右差の取扱い：**血圧に左右差（収縮期血圧で 20mmHg 以上）がある場合は高いほうの血圧を測定する。

**自動血圧計で血圧を測定する場合の手順**（血圧測定には原則として自動血圧計を用いるものとする。血圧計の設置場所には、振動が少なく操作しやすい位置を選択する）

- 1) 〔測定部屋の条件〕 静かな部屋で、室温は寒さ暑さを感じない程度に保つ。室温は 20～25℃とする。
- 2) 〔測定前の患者の条件〕 患者には測定前の運動、食事、タバコ、寒冷暴露など、血圧測定値に影響があると考えられる条件をさけてもらうようにする。できるだけ静かでリラックスした状況下で座位にて 2, 3 分の安静を保つ。体位は椅子の座位とする。
- 3) 患者は血圧計に対して正面に座り、所定の位置まで右上腕をしっかりと血圧計のマンシエットに差し込む。上腕を圧迫するような衣服を着ている場合は脱衣のうえ、マンシエットに入れる。
- 4) 測定部位の高さは心臓の高さとする。
- 5) 血圧測定中は、自動血圧計、とくにマンシエットとその付属するゴムチューブへの振動は極力さけるように配慮する。
- 6) 30 秒から 1 分ほどの間隔を置いて 3 回測定する。その値を全て記録する。

注) 〔手動血圧計での計測が必要となる場合〕

期外収縮の頻発、心房細動、心房粗動など不整脈がある場合には自動血圧計では測定できないことがあるため、手動での計測を推奨する。自動血圧計での血圧値が 3 回測っても安定しない場合（目安として 2 回目と 3 回目の収縮期血圧あるいは拡張期血圧の差が 15mmHg 以上）も、同様に手動での計測を推奨する。

**手動で血圧を測定する場合の手順**

- 1) できるだけ静かでリラックスした状況下で座位にて 5 分の安静を保つ。
- 2) 聴診する医師あるいは看護師は、患者に対面する態勢で、患者の上腕をやや外転位とし若干屈曲させながら前方にのばしてもらう。
- 3) マンシエットの空気が完全に抜けていることを確認する。
- 4) マンシエットのゴム囊の中央が上腕動脈にかかるようにして、その下縁が肘窩より 2～3cm 上になるように、ゆるめに巻く。
- 5) あらかじめ肘窩で上腕動脈の拍動が触れやすい位置を確認しておき、その部位に聴診器を置き、マンシエットを加圧する。
- 6) 聞こえていた korotkoff 音が聞こえなくなった圧からさらに 20～30mmHg 加圧し、そこ

から1秒間に2mmHgずつ減圧していく。

- 7) 再び血管音が聴取され始める圧を**最高血圧（いわゆる Swan 第1点）**とする。さらに減圧していくと血管音は澄んだ大きな音から急に雑音になる（Swan 第2点）。そのまま減圧すると雑音が消えて短く鋭い音に変わる（Swan 第3点）。その後、ある圧で急に血管音は減弱し（Swan 第4点）、さらに消失する（**Swan 第5点**）。**消失する圧を最低血圧**とする。さらに減圧し、再び血管音が出現しないことを確認する。
- 8) 血管音が最後まで消失しない場合、Swan 第4点を記録しておく。（血管音が消失しなかったことも記載。）



## (別紙2) 糖尿病性網膜症の国際重症度(ステージ)分類

### ステージ0

網膜症なし(no apparent retinopathy)

(解説) 糖尿病に罹患しているが、網膜症は発症していない。

### ステージ1:

軽症非増殖糖尿病網膜症(mild nonproliferative diabetic retinopathy)

(解説) 毛細血管型の障害により毛細血管瘤が見られる。

### ステージ2:

中等症非増殖糖尿病網膜症(moderate nonproliferative diabetic retinopathy)

(解説) 毛細血管瘤以上の病変が認められるが、重症非増殖網膜症よりも軽症のもの(血管透過性の亢進により点状出血や網膜浮腫をきたす。また、浮腫が吸収される過程で蛋白成分が網膜に沈着し、硬性白斑として認められる)。

### ステージ3:

重症非増殖糖尿病網膜症(severe nonproliferative diabetic retinopathy)

(解説) 以下のいずれかの所見を認め、かつ増殖網膜症の所見を認めないもの。

- 1) 眼底4象限での20個以上の網膜内出血
- 2) 眼底2象限でのはっきりした数珠状静脈
- 3) 明確な網膜内細小血管異常(IRMA)

### ステージ4:

増殖糖尿病網膜症(proliferative diabetic retinopathy)

(解説) 新生血管あるいは硝子体/網膜前出血のいずれかを認めるもの。

### (参考文献)

Wilkinson CP et al: Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology 110: 1677-1682,2003

中野早紀子、山下英俊: 糖尿病網膜症の国際重症度分類と病像、医学のあゆみ、222(4): 241-244、2007

## (別紙3) 心血管疾患イベントリストと定義

(下記のことをイベントとして扱う。)

| 致死的エンドポイント  | 非致死的エンドポイント  |
|---|--|
| F1: 心筋梗塞による死亡<br>F2: 突然死<br>F3: 鬱血性心不全による死亡<br>F4: 不整脈による死亡<br>F5: その他の心血管死<br>F6: 脳血管死<br>F7: 大動脈解離による死亡 | N1: 非致死的心筋梗塞<br>N2: 狭心症<br>N3: 無症候性心筋虚血<br>N4: 鬱血性心不全による入院<br>N5: 重症不整脈及び<br>心房細動・心房粗動<br>N6: 脳血管障害<br>N7: 慢性閉塞性動脈硬化症<br>N8: 大動脈解離 |

### 心血管疾患イベント 定義

#### F1 心筋梗塞による死亡・N1非致死的心筋梗塞

心筋梗塞とは、心筋を栄養している冠動脈の血流が局所的に一定時間以上減少ないし途絶し、その灌流領域の心筋が壊死に陥る虚血性心疾患である。心電図の特異的変化、心筋逸脱酵素の上昇、血管造影の所見等が診断の根拠となる。

心筋梗塞による死亡とは、次の2つの条件のうちいずれか1つを満たすものとする。

- (1)心筋梗塞の確定診断または疑いにより入院しその入院期間中に死亡
- (2)既往に狭心症の確定診断、心筋梗塞の確定診断または疑いを有し、死因が心筋梗塞以外考えられないもの

非致死的心筋梗塞とは、下記のいずれかの条件に該当する場合とする。

- (1)イベント時の確定診断基準を満たす心電図所見
- (2)心虚血性胸痛および確定診断基準を満たす酵素値
- (3)心虚血性胸痛および疑いの基準を満たす酵素値および疑いの基準を満たす心電図所見
- (4)今回の心電図所見で、心筋梗塞の確定診断基準を満たす心電図所見が新たに認められた場合(ただし前回記録時に認められないという条件を満たす)
- (5)心筋逸脱酵素の上昇

CK、GOT (AST)、または LDH がイベント時に測定されており、そのうち1種類以上が正常上限の2倍以上の上昇(確定診断)、もしくは正常上限を超えて2倍以内の上昇(疑い)が認められること。かつトロポニン T がイベント時に測定されている場合は、上昇が認められること(確定診断)。

## N2 狭心症

心筋が一過性の虚血に陥るために生じる特有な胸部症状(胸痛)を主徴とする症候群である。虚血は病態生理的には、冠動脈のアテローム性変化に基づく器質的な虚血と冠動脈の攣縮に基づく機能的な虚血(いわゆる冠攣縮性狭心症)とに大別される。本研究では、前者の器質的狭心症を対象とし、以下の A、B いずれかに該当するものとする。

A.以下の症状(胸痛や胸部不快感)の全てを満たす場合

- (1)胸骨のいずれかの部位を含む痛み、不快感、あるいは絞扼感
- (2)労作時やストレス時に出現し、通常30秒以上持続する(労作やストレスの程度は問わない)
- (3)ほとんどの場合、安静ないし労作を軽減してから10分以内に症状が軽減するか消失する。
- (4)通常、ニトログリセリンにより2～5分以内に改善する  
(ただしこの基準はニトログリセリンを使用したことがない場合には適用しない)

B.症状を認めない場合

観察期間内に狭心症の診断や治療のために入院を要し、冠動脈硬化性狭心症と診断された(ただし冠攣縮性狭心症の診断を除く)

さらに不安定狭心症に該当するかどうかを、以下の項目で確認する。

- (1)新規発症の狭心症である
- (2)すでに狭心症の診断を受けており今回症状が増悪した
- (3)ほぼ安静時(軽労作・軽動作)にも狭心症様の症状が出現する
- (4)胸部症状が非常に強い
- (5)持続時間が長い胸痛発作(20分以上)
- (6)発作時に随伴症状(冷汗・嘔気・嘔吐・呼吸困難・不整脈・失神など)を伴う
- (7)頻回の発作(1日1回以上)
- (8)ニトログリセリンの効果が不良

## N3 無症候性心筋虚血(無痛性心筋梗塞を含む)

I. 新たに出現した心筋虚血を示唆する心電図変化を認める

II. 2つの基準のうちいずれかの一方を満たす。

A.核医学検査で心筋虚血が確認されている。

B.CAG、MSCT で冠動脈の有意な狭窄または、閉塞が確認されている。

## F2 突然死

それまで状態の安定していた患者が突然、意識消失に陥り1時間以内に死亡するものを突然死という。また意識消失中に心肺蘇生処置を施したものの死亡した症例を含む。

本研究では、下記の全てを満たす場合を突然死と定義する。

- (1)重篤な症状の出現後1時間以内に死亡、または最後に会った人によりその際は無症状であ

ったことが確認されている死亡

(2)死に至る可能性のある、急性または慢性の冠動脈疾患以外の疾患の所見がない

(3)死亡前24時間以内に病気のために自宅にて安静、病院に入院、またはその他の施設に入所しなかった人に生じた「予期しなかった」死亡

### F3、N4 鬱血性心不全

心不全とは、血行動態的には「心機能の低下の結果、末梢組織の代謝要求に応ずるだけの心拍出量が維持できない状態、あるいは左室流入圧の異常な上昇によってのみ維持できる状態」を言う。臨床的には「心機能低下の結果いわゆる心不全症候を呈し、活動能力が制限されている状態であり、心機能の低下に調節系の反応が加わった全身的变化であり、しばしば不整脈を伴い一般に予後不良である状態」とされる。

本研究では以下の項目を1つ以上満たし、臨床的に鬱血性心不全と診断されたものとする。

- (1)急性のイベントに起因する心不全ではない(慢性のイベントによるものである)
- (2)著明な呼吸困難を伴っている
- (3)胸部レントゲン正面像で著明な肺水腫を認める
- (4)(測定している場合)BNP 値が著明に高値である
- (5)厳密な in out balance のコントロールが必須であった

### F4 不整脈による死亡

本研究では、以下に挙げられるような不整脈による死亡を対象とする。なお、心電図記録が存在する、もしくは心電図モニターで確認されていることが望ましい(記録が存在する場合には、CKD-JAC データセンターへ送付ください)。

- (1)心室細動
- (2)持続性心室頻拍
- (3>Torsades de pointes (TdP)
- (4)心静止(房室ブロック、洞機能不全症候群等による)

### N5 重症不整脈及び心房細動・心房粗動

本研究では、以下に挙げられるような事象を対象とする。なお、心電図記録が存在する、もしくは心電図モニターで確認されていることが望ましい(記録が存在する場合には、CKD-JAC データセンターへ送付ください)。

- (1)心室細動
- (2)持続性心室頻拍
- (3>Torsades de pointes (TdP)
- (4)高度房室ブロック・完全房室ブロック
- (5)洞不全症候群
- (6)心房細動

## (7)心房粗動

### F6 脳血管死・N6 脳血管障害

本研究では、以下の3種類に分けてイベントを記録することとする。

- A 脳梗塞
- B 脳出血
- C くも膜下出血

診断根拠として、以下の条件の全てを満たすことが必須である。

- (1)最近出現し、明確で他覚的な局所神経欠損所見が確認された
- (2)所見が24時間以上つづいた
- (3)神経学的所見は頭蓋外の障害に起因しない
- (4)発症3週間以内のCTないしMRIまたは剖検記録で、脳血管障害が脳出血、脳梗塞ないし、くも膜下出血のいずれかに分類できる

補足説明として、脳梗塞はCT所見が正常、あるいは臨床所見から予想される部位に梗塞が認められたもの、あるいは剖検で脳梗塞であることが確認できたものとする。また脳出血およびくも膜下出血はCTまたはMRI所見で得られた所見または剖検に基づいて分類し、脳梗塞急性期や脳腫瘍が出血に転じた症例はのぞくものとする。

### N7 慢性閉塞性動脈硬化症

大動脈から分枝した中等度の太さの動脈、とくに四肢を灌流する末梢動脈に動脈硬化が原因で生じた内腔狭窄が進行して、患肢に虚血症状が出現した状態をさす。

本研究では、下記のいずれかに該当するものを慢性閉塞性動脈硬化症とする

- (1)血管性間歇性跛行
- (2)大腿動脈拍動の片側性の消失ないし微弱
- (3)足背動脈および後頸骨動脈拍動の片側性の消失ないし微弱
- (4)足背動脈 and/or 後頸骨動脈拍動の両側性の消失ないし微弱
- (5) Ankle brachial index(ABI) < 0.8
- (6)血管造影で狭窄(75%狭窄以上、もしくは側副血行路)を認める
- (7)下腿壊疽または潰瘍

### F7、N8 大動脈解離(解離性大動脈瘤)

大動脈内膜に裂孔を生じ、大動脈圧によって大動脈壁内に出血を生じ中膜解離を伴う疾患である。本研究での診断にあたっては、症状およびCTまたはMRIによる明確な根拠を必要とする。

## (別紙4) 24時間血圧測定に関するサブコホート研究

### 1. 目的

慢性腎臓病患者の血圧を24時間追跡することにより、Dipper、Non Dipper、早朝高血圧など、患者毎の血圧変動の特徴(タイプ)を特定し、腎機能の悪化、心血管疾患の発現などの患者予後に及ぼす影響を検討する。

### 2. 対象

#### 2.1 対象施設

本サブコホート研究に協力できる施設。

#### 2.2 対象患者

日本CKDコホート研究に参加した患者のうち、本サブコホート研究に協力できる患者

### 3. データ収集方法

- ① 本サブコホート研究への協力施設は「CKD-JAC24 時間血圧計センター」(株式会社クリノグラフィ)と連絡をとり、24時間血圧測定に必要な機材の貸与を受ける(「24時間血圧計センター」から必要な機材が郵送される)。
- ② 当該協力施設における研究協力スタッフは、同意した患者に対し、24時間血圧測定用の機材の使用方法について別添の説明文書を用いて説明の上、血圧測定機材を患者に装着する。また「24時間血圧測定時記録表」への記入を依頼する。
- ③ 患者は機材を装着したまま、所定の機材収納箱(および、あらかじめ患者登録番号・送付先が記載された送付伝票)を持参の上帰宅、装着以降24時間、機材の装着を継続し、血圧を測定する。
- ④ 血圧測定終了後は機材を所定の収納箱に梱包し、「CKD-JAC24 時間血圧計センター」に送付する。
- ⑤ 「CKD-JAC24 時間血圧計センター」は機材から血圧データを電子的に取り出し、CKD-JACデータセンターにデータを送付する。

## (別紙5) 医療経済評価に関するサブコホート研究

### 1. 目的

慢性腎臓病患者への治療に伴う費用および予後、QOL を測定し、慢性腎臓病患者に対する治療法についてのマルコフモデル(注1)を用いた費用効用分析(注2)に用いる基礎データを得る。

### 2. 対象

#### 2.1 対象施設

診療報酬請求明細書、処方せんの調査が可能で、本研究に協力できる施設。

#### 2.2 対象患者

日本CKDコホート研究に参加した患者のうち、本研究へのレセプト情報などの直接医療費データの提出に同意し、かつ、費用などに関する追加アンケートに協力できる患者

### 3. データ収集

#### 3.1 アウトカム

##### 3.1.1 推移確率

関連疾患の発生等、対象患者の状態の推移確率を求める。

##### 3.1.2 QOL (注3)

QOL 調査票により調査を行う。医療経済評価においては、SF-36 を基に算出した QOL 評価値を用いる。

#### 3.2 費用

社会的視点から直接費用・間接費用を調査・集計する(注4、注5)。

##### 3.2.1 直接医療費

直接医療費のデータとしては、診療報酬請求明細書(レセプト)データを用いる。また、院外処方せんを発行している施設においては、院外処方せんも利用する。請求用に印刷されたレセプトおよび発行された院外処方せんのコピーを収集する。

収集するデータソースは印刷されたレセプトを基本とするが、電子レセプトにより請求を行っている医療機関に関しては電子媒体によるデータ収集とする。

毎年、該当患者のレセプトおよび院外処方せんをコピーし(原則として病院事務が行う)、氏名の情報をマスクした上、患者登録番号を記載して、データセンターへ送付する(原則としてCRCが行う)。

##### 3.2.2 直接非医療費

直接非医療費については、対象患者に調査を行う。調査時点は QOL 調査とあわせる。

項目としては、通院のための交通費、その他患者の自己負担によるものとする。

##### 3.2.3 間接費用

間接費用の推計のための調査は直接非医療費の調査に含める。  
項目としては、関連疾患および治療のための労働損失時間とする。

#### 3.2.4 データ収集期間

観察期間を通じて、定期的に収集する。

### 4. データ処理

#### 4.1 アウトカム

アウトカムデータについては、QOL 評価値を用いて対象患者それぞれについて QALY (注2) を算出する。

#### 4.2 費用

直接医療費については、診察、投薬、注射、処置、手術、検査、画像診断、入院、食事の区分ごとに入力をして、診療行為別医療費および総医療費を算出する。

直接非医療費および間接費用については、データセンターにおいてデータ入力後、患者の状態や治療法ごとに対象患者1人あたりの費用を算出する。

#### 注1: マルコフモデル

時間の経過とともに有限な状態間で推移が繰り返し行われるようなモデルとして用いられるもので、ある時点  $t$  での状態から次の時点  $t+1$  での状態への移行確率 (transition probability) を設定して繰り返し計算することにより、初期にある状態にあった集団が一定時間経過後にどの状態にどのように分布しているかを予測することができる。各状態における健康状態指標や治療に要する費用等を設定しておくことにより、その期間での健康状態や費用の期待値を算出することができる。ただしマルコフモデルにおいては、各状態間の推移確率は純粹に現在の状態のみに依存し、その健康状態の持続期間や現在の状態にいたる過程には依存しない。

#### 注2: 費用効用分析

医療経済評価の一般的な方法としては、費用最小化分析 (CMA: cost-minimization analysis)、費用効果分析 (CEA: cost-effectiveness analysis)、費用効用分析 (CUA: cost-utility analysis)、費用便益分析 (CBA: cost-benefit analysis) がある。いずれも複数の治療方法の比較を行い、費用とアウトカムの双方のデータを用いて効率性を検討している full economic evaluation に分類される (Drummond et al. 1997)。

費用最小化分析は、比較する治療法の間でアウトカムが同一の場合に用いられる方法で、費用のみを比較して、費用の少ない方が効率的と判断される。費用効果分析は最も一般的に用いられる方法で、主要なアウトカム指標を一つ定め、1単位あたりのアウトカムを得るための費用を算出して比較する。アウトカム指標としては生存年数の延長 (life year gained) を用いる場合が多い。費用効用分析は生存年数の延長とその間の QOL を考慮した尺度である効用値をアウトカム指標として使い、1単位の効用値を得るための費用を算出して比較する。単位としては質調整生存年 (QALY: quality adjusted life year) が用いられる場合が多い。QALY の算出において、QOL は完



全な健康状態を1、死亡を0と定義したスケールにより評価する。そのため1QALYは完全な健康状態で生存する1年間を意味する。費用便益分析は治療により得られる効果をすべて金銭換算して評価する方法であり、投入費用あたりの便益を算出するほか、便益から費用を引いた純便益を算出して比較を行う。

#### 注3:医療経済評価におけるQOL評価

費用効用分析におけるQOL評価には、完全な健康を1、死亡を0としたスケールを用いる。直接的な評価方法としてはvisual analogue scaleの他、time trade-offやstandard gambleなどがある。また、間接的な方法として、profile型のQOL評価(例えば5次元3段階の尺度で評価するEQ-5Dや8次元のHUIなど)から換算式を用いてQOL評価値を算出する方法がある。

#### 注4:分析の視点

医療経済評価を行う際には、誰の視点に立った評価であるかを明確にすることが重要である。アウトカムとしては患者の健康状態やQOLが改善することが目的であるが、誰の視点から考えるかにより、算入すべき費用の範囲が異なる。視点としては、患者、医療機関、保険支払者、政府などが挙げられ、例えば患者の視点からは医療機関の窓口での支払いや受診のための交通費、医療機関の視点からは当該疾患に対する医療を提供するための人件費、材料費、経費等、保険支払者の視点からは医療機関に支払う診療報酬が含まれる。これらの視点をすべて含んだものが社会的視点(societal perspective)であり、当該疾患にかかわるすべての視点を網羅するものである。

#### 注5:費用の分類

医療経済評価における費用の分類にはいくつかの方法があるが、ここでは直接、間接費用の分類について説明する。直接費用(direct cost)は当該疾患の治療を受けるために支払われる費用で、分析の視点により算入される項目が異なる。一般には医療機関や薬局でかかる費用としての直接医療費(direct medical cost)とそれ以外に支出される直接非医療費(direct non-medical cost)に分類される。間接費用(indirect cost)は疾患や治療に伴い、日常活動ができなくなることから生じる労働損失を機会費用として算出するもので、実際に支払いが行われるわけではないが、資源の損失という観点から医療経済評価においては重要である。

## (別紙6) 調査実施医療機関及び調査実施責任医師

|                     |                    |        |
|---------------------|--------------------|--------|
| 02 仙台社会保険病院         | 腎センター／内科           | 田熊 淑男  |
| 03 取手協同病院           | 腎臓内科               | 前田 益孝  |
| 04 自治医科大学           | 腎臓内科               | 草野 英二  |
| 05 東京女子医科大学         | 第4内科               | 新田 孝作  |
| 06 聖路加国際病院          | 腎センター／内科           | 小松 康宏  |
| 07 昭和大学             | 腎臓内科               | 秋澤 忠男  |
| 08 昭和大学横浜市北部病院      | 内科                 | 衣笠 えり子 |
| 09 昭和大学藤が丘病院        | 内科腎臓               | 吉村 吾志夫 |
| 10 岐阜県総合医療センター      | 腎臓科                | 大橋 宏重  |
| 11 春日井市民病院          | 内科                 | 渡邊 有三  |
| 12 公立陶生病院           | 腎膠原病内科<br>／血液浄化療法部 | 倉田 圭   |
| 13 大阪大学             | 腎臓内科               | 猪阪 善隆  |
| 14 大阪府立急性期・総合医療センター | 腎臓・高血圧内科           | 椿原 美治  |
| 15 大阪市立総合医療センター     | 腎センター              | 今西 政仁  |
| 16 倉敷中央病院           | 腎臓内科               | 福島 正樹  |
| 17 福岡赤十字病院          | 腎臓内科               | 平方 秀樹  |
| 18 麻生飯塚病院           | 腎センター／腎臓内科         | 武田 一人  |

※医療機関名の左の番号が調査実施医療機関番号

日本 CKD コホート研究終了後の  
継続予後調査に関する研究  
—慢性腎臓病患者を対象とした観察研究—

研究代表者： 名古屋大学 医学部附属病院腎臓内科 丸山 彰一

研究事務局： 一般社団法人 日本腎臓学会 事務局

研究委託者： 一般社団法人 日本腎臓学会、協和キリン株式会社

版数： 第 1.4 版

作成日： 2025 年 4 月 11 日

機密保持に関する供述：

本研究実施計画書に含まれる情報は、本研究に直接係わる者及び倫理審査委員会委員以外の者に開示してはならない。また、本情報は研究委託者の承諾なしに本研究の実施及び評価以外の目的に利用してはならない。

本研究に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」の精神及び「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日公布（平成 29 年 2 月 28 日一部改正）文部科学省・厚生労働省）」、令和 4 年 3 月 10 日以降の研究活動は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年 3 月 23 日制定（令和 4 年 3 月 10 日、令和 5 年 3 月 27 日一部改正）文部科学省・厚生労働省）」に従う。

【主な略号及び検査値一覧】

略号一覧表

| 略号      | 省略していない用語   |
|---------|---|
| CKD     | Chronic Kidney Disease (慢性腎臓病)                      |
| CVD     | Cardiovascular Disease (心血管系疾患)                     |
| CKD-JAC | Chronic Kidney Disease - Japan Cohort (日本 CKD コホート) |
| eGFR    | Estimated Glomerular Filtration Rate (推算糸球体ろ過量)     |

検査項目一覧表

| 略号  | 検査項目   |
|-----|--------|
| Hb  | ヘモグロビン |
| Cr  | クレアチニン |
| UN  | 尿素窒素   |
| UA  | 尿酸     |
| Na  | ナトリウム  |
| K   | カリウム   |
| Cl  | クロール   |
| Ca  | カルシウム  |
| P   | リン     |
| Alb | アルブミン  |

## 研究計画の要約

### I 研究課題名

日本 CKD コホート研究終了後の継続予後調査に関する研究（略称：CKD-JAC II 研究）  
－慢性腎臓病患者を対象とした観察研究－

### II 目的

本研究は、日本 CKD コホート研究（以下、CKD-JAC 研究）に参加した保存期慢性腎臓病患者（保存期 CKD 患者）のうち、最終観察まで完了した患者を対象に、当該研究終了後の継続予後調査を行い、CKD-JAC 研究データと統合することで、日本の保存期 CKD 患者における長期間の病態推移に影響する要因を評価することを目的とする。

### III 対象患者

CKD-JAC 研究に参加した保存期 CKD 患者のうち、以下の患者

- ①CKD-JAC 研究に参加し、調査を完遂した患者（最大 1,671 例）
- ②CKD-JAC 研究に参加し、調査期間中に転院した患者（最大 502 例）

### IV 研究計画デザイン

多施設共同観察研究

#### ①CKD-JAC 完遂例の継続予後調査

調査期間：CKD-JAC 研究終了時～2018 年 6 月

調査ポイント：本研究調査開始時（調査範囲：CKD-JAC 研究終了時～2014 年 6 月）（1 回）  
2015 年～2018 年の各年 6 月時点（調査範囲：過去 1 年間）（計 4 回）

（継続予後調査期間中に転院した場合は、継続予後調査と同様の調査ポイントで転院後追跡調査を実施する（最大 5 回））

#### ②CKD-JAC 転院例の追跡調査

調査ポイント：本研究調査開始時（1 回）



図 1. 調査期間及び調査時期

## 目次

|  |    |
|--|----|
| 研究計画の要約.....                                       | 2  |
| 1 目的.....  | 6  |
| 2 背景及び根拠.....                                      | 6  |
| 3 対象患者.....  | 7  |
| 4 研究計画.....  | 7  |
| 4.1 デザイン.....                                      | 7  |
| 4.2 調査期間及び調査ポイント.....                              | 7  |
| 4.3 対象患者内訳.....                                    | 8  |
| 5 患者登録手順.....                                      | 9  |
| 6 調査項目及び実施スケジュール.....                              | 9  |
| 6.1 CKD-JAC 転院例における追跡調査（転院後追跡調査票①）.....            | 9  |
| 6.2 CKD-JAC 完遂例における継続予後調査（予後調査票①～⑤）.....           | 9  |
| 6.3 患者ごとの中止.....                                   | 10 |
| 6.3.1 中止基準.....                                    | 10 |
| 6.3.2 中止手順.....                                    | 10 |
| 6.3.3 CKD-JAC 完遂例における転院患者の追跡調査（転院後追跡調査票②）.....     | 10 |
| 7 調査票の記入と提出.....                                   | 11 |
| 7.1 調査票の種類と調査方法.....                               | 11 |
| 7.2 調査票などの点検・提出.....                               | 11 |
| 7.3 調査票の確認と問い合わせ.....                              | 11 |
| 8 品質管理.....  | 11 |
| 8.1 データの品質管理.....                                  | 11 |
| 9 評価項目の定義.....                                     | 11 |
| 9.1 主要評価項目.....                                    | 11 |
| 9.1.1 腎機能の低下.....                                  | 11 |
| 9.1.2 CVD イベント.....                                | 12 |
| 9.1.3 死亡.....                                      | 12 |
| 9.2 副次評価項目.....                                    | 12 |
| 9.2.1 腎機能の低下.....                                  | 12 |
| 9.2.1.1 eGFR 50%低下.....                            | 12 |
| 9.2.1.2 eGFR 6.0 mL/min/1.73m <sup>2</sup> 以下..... | 12 |
| 9.2.1.3 血清 Cr 値倍化.....                             | 12 |
| 9.2.1.4 腎代替療法開始.....                               | 12 |
| 9.2.1.5 eGFR 低下速度.....                             | 12 |
| 10 統計学的考察.....                                     | 12 |
| 10.1 目標登録患者数.....                                  | 12 |

|        |                                 |    |
|--------|---------------------------------|----|
| 10.2   | 解析対象集団.....                     | 12 |
| 10.3   | 解析項目・方法.....                    | 13 |
| 10.3.1 | 腎機能の低下、CVD イベント、死亡の検討.....      | 13 |
| 10.3.2 | eGFR 低下速度.....                  | 13 |
| 10.4   | 用いられる有意水準.....                  | 13 |
| 10.5   | 欠落データの取扱い手順.....                | 13 |
| 10.6   | 解析計画書の作成と当初の計画からの逸脱を報告する手順..... | 13 |
| 10.7   | 中間解析.....                       | 13 |
| 11     | 研究管理.....                       | 13 |
| 11.1   | 進捗管理.....                       | 13 |
| 11.2   | 原資料などの直接閲覧.....                 | 13 |
| 11.3   | 研究モニタリング.....                   | 13 |
| 12     | 各種委員会.....                      | 14 |
| 12.1   | ステアリングコミッティー.....               | 14 |
| 12.2   | サイエンティフィックコミッティー.....           | 14 |
| 12.3   | 心機能イベント評価委員会.....               | 14 |
| 13     | 倫理的事項.....                      | 14 |
| 13.1   | 遵守すべき規則.....                    | 14 |
| 13.2   | 説明と同意.....                      | 14 |
| 13.3   | 実施医療機関における実施許可の取得.....          | 15 |
| 13.3.1 | 研究の実施の可否に関する審査.....             | 15 |
| 13.3.2 | 継続審査.....                       | 15 |
| 13.4   | 患者の不利益と利益.....                  | 15 |
| 13.4.1 | 不利益.....                        | 15 |
| 13.4.2 | 利益.....                         | 15 |
| 13.5   | 個人情報保護.....                     | 15 |
| 14     | 研究の費用負担.....                    | 15 |
| 14.1   | 資金源及び財政上の関係.....                | 15 |
| 14.2   | 本調査に関わる費用.....                  | 16 |
| 14.3   | 臨床研究に関する費用.....                 | 16 |
| 14.4   | 健康被害に対する補償.....                 | 16 |
| 15     | 研究実施計画書の遵守及び改訂.....             | 16 |
| 15.1   | 研究実施計画書の遵守.....                 | 16 |
| 15.2   | 研究実施計画書の改訂.....                 | 16 |
| 16     | 研究の終了と中止又は中断.....               | 16 |
| 16.1   | 研究の終了.....                      | 16 |
| 16.2   | 研究の中止又は中断.....                  | 17 |
| 16.2.1 | 研究委託者による中止又は中断.....             | 17 |
| 16.2.2 | 研究実施医療機関における中止又は中断.....         | 17 |



|        |                           |    |
|--------|---------------------------|----|
| 17     | 記録の保存.....                | 17 |
| 17.1   | 研究実施医療機関.....             | 17 |
| 17.2   | データセンター.....              | 18 |
| 17.3   | 研究委託者.....                | 18 |
| 18     | 研究の公表と成果の帰属.....          | 18 |
| 18.1   | 臨床研究登録.....               | 18 |
| 18.2   | 成果の帰属.....                | 18 |
| 18.2.1 | 研究成果の発表.....              | 18 |
| 18.2.2 | データの帰属.....               | 19 |
| 19     | 研究組織.....                 | 19 |
| 19.1   | 研究代表者.....                | 19 |
| 19.2   | 共同研究者.....                | 19 |
| 19.3   | 顧問.....                   | 19 |
| 19.4   | ステアリングコミッティー.....         | 19 |
| 19.5   | サイエンティフィックコミッティー.....     | 19 |
| 19.6   | CKD-JAC II 研究 研究事務局.....  | 20 |
| 19.7   | 心機能イベント評価委員.....          | 20 |
| 19.8   | インターナショナルアドバイザー.....      | 20 |
| 19.9   | データセンター.....              | 20 |
| 19.10  | 統計解析責任者.....              | 20 |
| 19.11  | 統計解析分担者.....              | 20 |
| 19.12  | 医療機関との研究委受託契約業務などの支援..... | 21 |
| 19.13  | 研究委託者.....                | 21 |
| 19.14  | 本研究に関する問合せ先.....          | 21 |
| 19.15  | 研究実施医療機関及び研究責任医師.....     | 21 |
| 20     | 文献.....                   | 22 |

## 1 目的

本研究は、日本 CKD コホート研究（以下、CKD-JAC 研究）に参加した保存期慢性腎臓病患者（保存期 CKD 患者）のうち、最終観察まで完了した患者を対象に、当該研究終了後の継続予後調査を行い、CKD-JAC 研究データと統合することで、日本の保存期 CKD 患者における長期間の病態推移に影響する要因を評価することを目的とする。

## 2 背景及び根拠

日本の CKD 患者数は毎年増加の一途を辿り、2012 年末時点の慢性透析患者数は 30 万人を超え、2020 年には 35 万人を突破すると予想されている。近年透析医療に係る医療費増大は大きな社会問題となっており、透析に至る前段の CKD 対策の重要性が高まっている。

このような中、日本の CKD 患者の予後をはじめとしたエビデンス、特に疫学データが不足していることから、協和キリン株式会社はその必要性和重要性を鑑み、CKD-JAC 研究を実施した<sup>1) 2)</sup>。

CKD-JAC 研究は 2007 年 4 月から開始し、2013 年 3 月に研究を終了した。この間、2,977 名の患者が登録され、約 55%に当たる 1,671 名が 4 年間の観察期間を完了した。

CKD-JAC 研究実施中の死亡患者数は想定より少なく、中でも心血管系疾患による死亡は非常に低率であり、当初目的としていた CKD 患者の病態推移に影響する要因を評価するには、さらなる長期の疫学データを取得することが必要であることが示唆された<sup>3) 4)</sup>。

以上の背景を踏まえ、一般社団法人日本腎臓学会及び協和キリン株式会社は、CKD-JAC 研究に参加し、4 年間の観察を完了した患者を対象に、さらに長期間の継続予後調査を行い、保存期 CKD 患者の病態推移を評価することを目的とした観察研究（本研究）を、共同研究として実施することとした。

### 3 対象患者

CKD-JAC 研究に参加した保存期 CKD 患者のうち、以下の患者

- ①CKD-JAC 研究に参加し、調査を完遂した患者（最大 1,671 例）
- ②CKD-JAC 研究に参加し、調査期間中に転院した患者（最大 502 例）

### 4 研究計画

#### 4.1 デザイン

多施設共同観察研究

#### 4.2 調査期間及び調査ポイント

- ①CKD-JAC 完遂例の継続予後調査

調査期間：CKD-JAC 研究終了時～2018 年 6 月

調査ポイント：本研究調査開始時（調査範囲：CKD-JAC 研究終了時～2014 年 6 月）（1 回）

2015 年～2018 年の各年 6 月時点（調査範囲：過去 1 年間）（計 4 回）

（継続予後調査期間中に転院した場合は、継続予後調査と同様の調査ポイントで転院後追跡調査を実施する（最大 5 回））

- ②CKD-JAC 転院例の追跡調査

調査ポイント：本研究調査開始時（1 回）

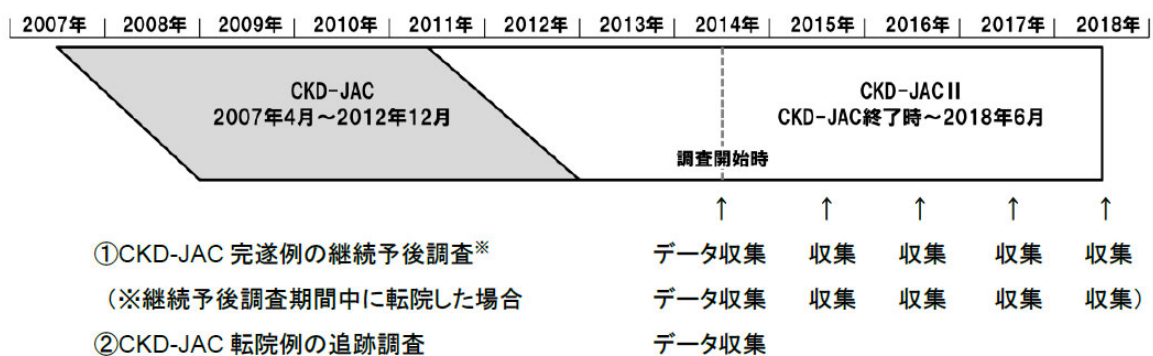


図 1. 調査期間及び調査時期

### 4.3 対象患者内訳

CKD-JAC 研究 連結データ利用対象：

CKD-JAC 研究に参加した患者

本研究 調査対象患者：

- ①CKD-JAC 研究に参加し、調査を完遂した患者（以下、CKD-JAC 完遂例）
- ②CKD-JAC 研究に参加し、調査期間中に転院した患者（以下、CKD-JAC 転院例）

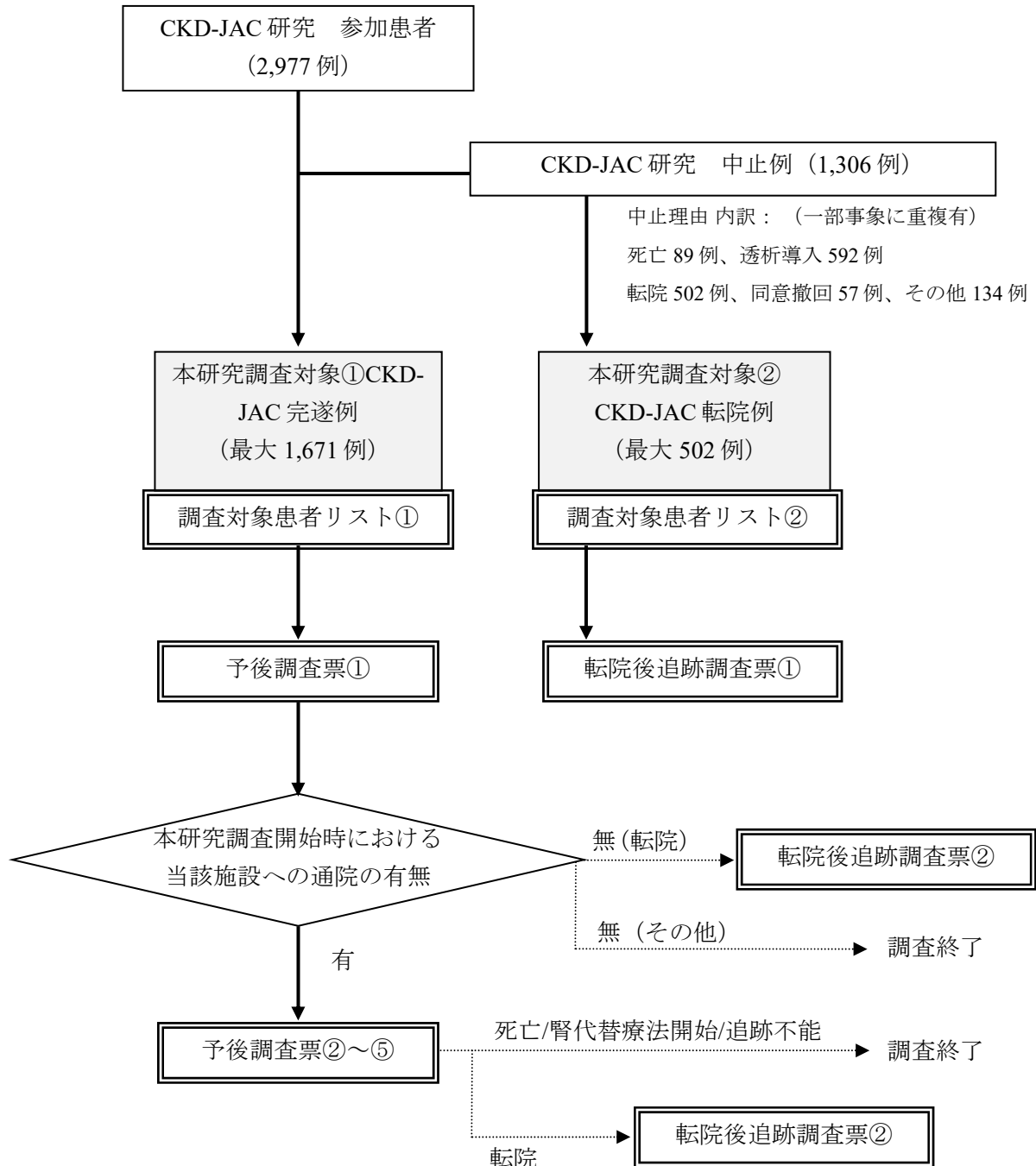


図 2. 対象患者内訳

## 5 患者登録手順

患者登録は以下の手順で行う。

- 1) データセンターは、CKD-JAC 研究に参加した患者のうち、研究対象に該当する患者（「3 対象患者」参照）を抽出し、参加施設へ連絡する。
- 2) 研究担当医師等は、以下の項目を調査し、調査対象患者リストに記載する。
  - ①CKD-JAC 研究 登録番号
  - ②CKD-JAC 研究 完遂状況
  - ③2014 年 6 月 1 日時点の参加施設への通院状況

## 6 調査項目及び実施スケジュール

患者登録後、以下の調査を開始する。

### 6.1 CKD-JAC 転院例における追跡調査（転院後追跡調査票①）

CKD-JAC 転院例について、本研究登録後、本研究調査開始時に別添の「転院後追跡調査票①」を用いて、腎代替療法の開始の有無と開始日、死亡の有無及び死亡日/最終生存確認日について、転院先より聞き取り調査を実施する。

### 6.2 CKD-JAC 完遂例における継続予後調査（予後調査票①～⑤）

CKD-JAC 完遂例について、本研究登録後、本研究調査開始時に予後調査票①を用い本研究登録日以前（CKD-JAC 最終観察日から 2014 年 6 月までの期間）の情報を収集する。その後、2015 年～2018 年の各年 6 月時点において、予後調査票②～⑤を用い過去 1 年分の情報を収集する。収集する観察・検査項目は以下の通りとする（表 1）。

なお、調査データは各スケジュール日に最も近い日のデータを記入（入力）するが、バイタルサイン、血液学的検査及び Cr 以外の血液生化学検査については、スケジュール日以降 1 ヶ月以内ないしスケジュール日以前 3 ヶ月以内（血清 Cr はスケジュール日以前 1 ヶ月以内）、身体計測及び尿検査については、スケジュール日以降 3 ヶ月以内ないしスケジュール日以前 6 ヶ月以内のデータを用いる。

- 1) 身体計測：身長、体重（調査間隔：1 年毎）
- 2) バイタルサイン：血圧（調査間隔：6 ヶ月毎）
- 3) 血液学的検査：Hb（調査間隔：6 ヶ月毎）  
血液生化学検査：Cr、UN、UA、Na、K、Cl、Ca、P、Alb（調査間隔：6 ヶ月  
毎、Cr については 1  
ヶ月毎）
- 4) 尿検査（随時尿又は 24 時間蓄尿、いずれも可）：Cr、たんぱく（調査間隔：1 年毎）
- 5) 調査期間中のイベント発現（CVD イベント・腎代替療法開始・死亡）  
（CVD イベントリスト及び定義は別紙 1 参照）



## 7 調査票の記入と提出

### 7.1 調査票の種類と調査方法

- 1) 予後調査票①～⑤（2014 年～2018 年の各年 6 月時点）を用いて、研究責任医師又は研究分担医師が調査を行う。なお調査票の様式は一部を除き電子ベースで提供される。
- 2) 調査実施責任医師等は、カルテなどの原資料データを、所定の調査票の様式に転記する。また、調査協力者は調査実施責任医師の指示に基づき、原資料からのデータの転記を行う事が出来る。

### 7.2 調査票などの点検・提出

- 1) 調査実施責任医師は、調査分担医師又は調査協力者によってデータ収集・入力された調査票について、その内容を点検し、問題がない事を確認する。
- 2) 調査協力者はデータ収集・入力が終了した調査票などを取りまとめ、データセンターへ送付する（郵送又は電子的データ送信）。

送付先：名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター

送付先住所：〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地

### 7.3 調査票の確認と問い合わせ

- 1) データセンターは調査票の記載内容を確認する。
- 2) データセンターは、医療機関へメール等で問い合わせを行う。
- 3) 研究責任医師又は研究分担医師は、問い合わせ内容を確認し、調査票の記載若しくは訂正を行うか、ウェブサイトへコメントを記載する。

## 8 品質管理

### 8.1 データの品質管理

本研究の統計解析に用いるデータの品質管理は、データセンター内のデータマネジメント担当によって行われる。具体的な手順の詳細については、別途データマネジメント業務手順書に定める。

## 9 評価項目の定義

### 9.1 主要評価項目

#### 9.1.1 腎機能の低下

CKD-JAC 研究開始時点からの eGFR 50%低下及び腎代替療法開始の複合事象を腎機能の低下とし、発現までの日数とする。なお、eGFR は直近の血清 Cr 値をもとに、男女別に以下の日本人用 MDRD 式で算出した値を用いることとし、eGFR 50%低下は 3 ポイント連続して低下が認められた最初の時点とする。

男性： $eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2)=194 \times \text{年齢}^{-0.287} \times \text{Cr}^{-1.094}$

女性： $eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2)=194 \times \text{年齢}^{-0.287} \times \text{Cr}^{-1.094} \times 0.739$

### 9.1.2 CVD イベント

CVD イベント（定義は別紙 1 参照）の複合事象を CVD イベントとし、CKD-JAC 研究開始時点から CVD イベント発現までの日数とする。

### 9.1.3 死亡

CKD-JAC 研究開始時点から死亡（CVD 関連死亡、全死亡）までの日数とする。

## 9.2 副次評価項目

### 9.2.1 腎機能の低下

#### 9.2.1.1 eGFR 50%低下

CKD-JAC 研究開始時点から eGFR 50%低下が 3 ポイント連続して認められた最初の時点までの日数とする。

#### 9.2.1.2 eGFR 6.0 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以下

CKD-JAC 研究開始時点から eGFR 6.0 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以下が 3 ポイント連続して認められた最初の時点までの日数とする。

#### 9.2.1.3 血清 Cr 値倍化

CKD-JAC 研究開始時から血清 Cr 値倍化が 3 ポイント連続して認められた最初の時点までの日数とする。

#### 9.2.1.4 腎代替療法開始

CKD-JAC 研究開始時点から腎代替療法開始発現までの日数とする。

#### 9.2.1.5 eGFR 低下速度

CKD-JAC 研究開始時から最終 eGFR 観察時点までの全ての eGFR と CKD-JAC 研究開始時点からの日数を用いて算出した 1 次回帰式の傾きを eGFR 低下速度とする。

## 10 統計学的考察

### 10.1 目標登録患者数

- ①CKD-JAC 研究に参加し、調査を完遂した患者として、最大 1,671 例
- ②CKD-JAC 研究に参加し、調査期間中に転院した患者として、最大 502 例

#### 【設定根拠】

本研究は CKD-JAC 研究の完遂例及び転院後転帰調査未実施例を対象とした研究であるため

### 10.2 解析対象集団

以下のいずれかに該当する患者を除いた集団を解析対象集団とする。個々の患者の採否については、必要に応じてデータ固定前までに確定する。

- 登録後に不適格症例であることが判明したもの
- 評価可能な eGFR が 1 つも存在しないもの



### 10.3 解析項目・方法

原則としてカテゴリカル変数は度数及び割合を算出し、連続変数は平均値、標準偏差、最小値、中央値、最大値の基本統計量で要約する。

また、解析は本研究と CKD-JAC 研究を連結したデータを用いて実施する。

#### 10.3.1 腎機能の低下、CVD イベント、死亡の検討

イベント発生に影響を及ぼす要因の検討を Time to Event Analysis にて行う。

- Time to Event Analysis

イベント発生に関し、Kaplan-Meier 曲線による累積発症率の推定、log-rank 検定による群間比較、及び Cox 比例ハザードモデルを用いて種々のベースライン予測要因とこれらの事象との関連性を検討する。

#### 10.3.2 eGFR 低下速度

CKD-JAC 研究開始時から最終観察時点までの全ての eGFR に対して線形混合モデルを当てはめ、eGFR の下降に影響する因子を探索する。

### 10.4 用いられる有意水準

検証すべき仮説を設定していないため、有意水準は定めないが、探索的に検定手法を利用する場合には両側  $p$  値で 5%を目安とする。

### 10.5 欠落データの取扱い手順

「10.3 解析項目・方法」に示す解析に用いるデータに欠落が発生した場合には欠測値として取扱い、統計的な手法による特別な補完処理は行わない。

### 10.6 解析計画書の作成と当初の計画からの逸脱を報告する手順

10.3 に示す解析を含む最終的な解析計画の詳細は、解析計画書としてデータ固定前までに確定する。

### 10.7 中間解析

本研究では中間解析は実施しない。

## 11 研究管理

### 11.1 進捗管理

データセンターは、患者登録及び調査票回収の状況をまとめた研究進捗報告を作成し、研究代表者、統計解析責任者に報告する。

### 11.2 原資料などの直接閲覧

本研究では各医療機関における原資料の直接閲覧は行わない。

### 11.3 研究モニタリング

本研究では、データセンターに収集される患者登録状況、調査票等の記録に基づく中央モニタリングによって、研究実施計画書遵守を確認する。

## 12 各種委員会

### 12.1 ステアリングコミッティー

ステアリングコミッティーは、研究代表者ととともに本研究の方向性等全般の検討事項を決定することを目的とした委員会である。

なお、本委員会は協和キリン株式会社の本研究責任者（以下、KKC 研究責任者）に対し、共同研究者として本研究の方向性等全般の検討事項に関する意見及び情報提供を求めることができる。この求めに応じて、KKC 研究責任者は、本研究の方向性等全般の検討事項に関する意見及び情報を提供することが出来る。

ただし、本委員会は次の各事項に関して、KKC 研究責任者に対して意見を求めてはならない。また、KKC 研究責任者は、次の各事項に関して、検討に必要な情報を提供することは出来るが、意見を述べてはならないものとする。

- イ 本研究の結果の解析及び解釈に関する事項
- ロ その他関与すべきでない事項

### 12.2 サイエнтиフィックコミッティー

サイエンティフィックコミッティーは、本研究の計画・進捗・論文化及び保存期 CKD 患者の病態推移を評価することを目的とした日本国内及び海外臨床研究との共同研究等に関する検討を行い、ステアリングコミッティーに提言することを目的とする委員会である。

### 12.3 心機能イベント評価委員会

本委員会の委員は、研究中に発生した心機能関連イベントについて、研究代表者の求めに応じて独立した立場で医学的判断を行う。

## 13 倫理的事項

### 13.1 遵守すべき規則

本研究はヘルシンキ宣言の精神、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 12 月 22 日公布、平成 29 年 2 月 28 日一部改正、文部科学省・厚生労働省）、令和 4 年 3 月 10 日以降の研究活動は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年 3 月 23 日制定（令和 4 年 3 月 10 日、令和 5 年 3 月 27 日一部改正）文部科学省・厚生労働省）」及び本研究計画書を遵守して実施する。

### 13.2 説明と同意

原則として、本研究の対象患者からの研究への参加同意を得ることとするが、本研究は観察研究のうち、人体から採取された試料等を用いない場合の既存資料のみを用いる観察研究に該当するので、同意取得が困難な場合は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 12 月 22 日公布、平成 29 年 2 月 28 日一部改正、文部科学省・厚生労働省）に基づき、研究実施医療機関のホームページ等に当該研究の情報を公開することとする。なお、対象患者本人に同意の意思があるにも関わらず同意書への署名に物理的に困難がある場合、同意書への署名につき代筆を認めることとする。

### 13.3 実施医療機関における実施許可の取得

#### 13.3.1 研究の実施の可否に関する審査

研究責任医師は、本研究を実施する前に所属する医療機関の長へ申請し、倫理審査委員会の承認及び医療機関の長の実施許可を得る。なお、当該医療機関に倫理審査委員会を設置することができないと判断した場合、倫理審査委員会は、複数の医療機関の長が共同で設置したもの及び他の医療機関の長が設置したものでもよい。

#### 13.3.2 継続審査

研究責任医師は、倫理審査委員会の継続審査を受けるために、本研究の現状の概要を各研究実施医療機関の倫理審査委員会の求めに応じて研究実施医療機関の長に報告する。

### 13.4 患者の不利益と利益

#### 13.4.1 不利益

本研究に参加することにより、新たな介入はないことから、不利益はないと考える。

#### 13.4.2 利益

本研究から得られる情報から、保存期慢性腎臓病患者の予後に影響を与える要因等の有益な情報を得られることが予想され、広く保存期慢性腎臓病患者の社会的な利益につながるものと考えられる。

### 13.5 個人情報保護

本研究に関与する全ての者はデータ取扱者として個人情報保護のために最大限の努力を払う。

具体的には、患者名と患者番号を連結する一覧表（以下、「対応表」と）と、サイト上で患者名と患者番号を連結する「CKD-JAC スクリーニング用紙」は当該医療機関内の調査関係者のみが閲覧可能とし、研究実施責任医師等個人データの管理責任者はこれらを紙で保管する場合は施錠できるキャビネット・書庫等に保管し、電子データを保管する場合はセキュリティの掛かったフォルダ等へ保管して、漏えい、滅失又は毀損が無い様、厳重に管理する。インターネット上の専用サイトへ入力されるデータについても、患者番号（研究固有の患者記号：（例）CKD-JAC〇〇-〇〇〇）のみで識別され、データ自体も暗号化されて CKD-JACII データセンター（名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター）へ送信される。そのため本研究で収集される研究対象者のデータは、全て匿名化された情報であり、患者番号（記号）のみを識別に用いる方法で管理される。個人情報を含む資料は研究終了後 3 年間保存し、保存期間終了後は患者番号と氏名の対照表対応表を含め速やかに廃棄する。

## 14 研究の費用負担

### 14.1 資金源及び財政上の関係

本研究の原資は、一般社団法人日本腎臓学会及び協和キリン株式会社により提供される。ただし、研究の一部資金提供者である協和キリン株式会社は、結果の解析と解釈に関与することはない。

本研究の方向性等全般にかかる意思決定は、本研究の研究代表者を含むステアリングコミッティーが行う。また、本臨床研究の計画・進捗・論文化等に関する検討は、

サイエンティフィックコミッティーが行う。研究成果の発表をする際は、各所属学会及び各所属施設の利益相反マネジメントポリシーに従うなど適切にこれを管理し、研究成果の発表を予定する学会や医学雑誌の求めに応じて適切に開示することとする。なお、結果の如何に関わらず本臨床研究の結果を公表する。

## 14.2 本調査に関わる費用

- 1) 調査に関わる費用:研究実施医療機関より提出される調査票の実数に各調査票の単価を乗じた額の総額を算定して支払うものとする(各調査票の単価は別途定める)。支払方法の詳細は、各医療機関との委受託契約書にて取り決める。
- 2) 調査協力者(CRC)に関わる費用:調査実施施設において本調査に関わるデータ収集のために調査協力者(CRC)を雇用するに要する費用は研究委託者が研究実施医療機関に支払うものとする。

## 14.3 臨床研究に関する費用

本研究に参加する患者の診療は通常診療と同様に実施され、患者が加入する健康保険及び自己負担により支払われる。

## 14.4 健康被害に対する補償

本研究は参加被験者の予後を観察する研究であるため、本研究に起因する健康被害が発生するとは考えられず、研究委託者は研究に参加する患者における健康被害を補償しない。

# 15 研究実施計画書の遵守及び改訂

## 15.1 研究実施計画書の遵守

研究責任医師、研究事務局、データセンター及び研究支援機関は、本研究実施計画書を遵守する。

## 15.2 研究実施計画書の改訂

研究委託者は、研究実施計画書の改訂が必要になった場合、ステアリングコミッティー及びサイエンティフィックコミッティーと協議のうえ、改訂した研究実施計画書及びその改訂履歴(改訂内容とその理由)を作成する。改訂の際は、所属する医療機関の長に報告し、必要な場合には倫理審査委員会の審査、承認を得る。

研究責任医師は、研究代表者より研究実施計画書の改訂について報告を受けた場合、各実施医療機関の規定に従って、改訂の手続きを行う。

改訂中に患者登録を中断する必要がある場合には、研究代表者は研究責任医師及び分担医師、各委員会、データセンターにその旨を連絡する。

なお、研究実施計画書の改訂内容に応じて同意説明文書等の改訂が必要な場合には、研究実施計画書と同様に対応する。

# 16 研究の終了と中止又は中断

## 16.1 研究の終了

統計解析責任者より解析報告書が提出された時点を研究の終了とする。

研究代表者は、本研究が終了したことを研究責任医師及び分担医師、各委員会、データセンター、統計解析責任者に報告し、報告を受けた研究責任医師は、所属する医療機関の長及び医療機関内の関連部門にその旨を報告する。

## 16.2 研究の中止又は中断

### 16.2.1 研究委託者による中止又は中断

- 1) 研究の一部又は全体を中止又は中断せざるを得ない事態が生じた場合、研究委託者は、研究代表者及びステアリングコミッティーと協議し、中止又は中断及びその後の方策を決定する。
- 2) 研究委託者は、研究を中止又は中断する場合には研究実施医療機関の長にその旨とその理由を速やかに文書で報告する。
- 3) 研究実施医療機関の長は、研究委託者が研究の中止又は中断を決定し、その旨の報告を受けた場合は、研究責任医師及び倫理審査委員会に対し、その旨とその理由を文書で報告する。
- 4) 研究が中止又は中断された場合には、研究責任医師等は患者に速やかにその旨を連絡する。

### 16.2.2 研究実施医療機関における中止又は中断

- 1) 研究責任医師は調査を中止又は中断した場合、研究実施医療機関の長にその旨及びその理由を文書により報告する。研究実施医療機関の長は、倫理審査委員会及び研究委託者に対して、その旨を文書で報告する。
- 2) 研究の継続期間中に、倫理審査委員会が、何らかの医学的情報又は倫理的判断に基づき既に承認した事項の取り消しを決定し、その旨が研究実施医療機関の長に報告された場合、研究実施医療機関の長は、これに基づく指示、決定を倫理審査委員会の取り消しに関する文書の写しと共に、研究責任医師及び研究委託者に速やかに報告する。

## 17 記録の保存

### 17.1 研究実施医療機関

- 1) 保存すべき資料  
本研究の倫理審査に関わる資料（標準業務手順書、委員名簿（各委員の資格を含む）、委員の職業（職名）所属のリスト、提出された文書、会議の議事要旨及び書簡などの記録、本研究の委受託に関わる資料のほか、本研究の対象患者名と患者登録番号を連結する一覧表及び対象患者の診療記録を保存する。研究実施医療機関の長は、資料の保管責任者を定めて保管する。
- 2) 保存期間  
次の①又は②の日のうちいずれか長い方の期間保存する。
  - ①本研究委受託契約期間終了後（又は途中での契約中止後）3年が経過した日
  - ②各医療機関において当該資料の保管を定める期間

なお、本研究の対象患者名と患者登録番号を連結する一覧表については保存期間を委受託契約期間終了後（又は途中での契約中止後）3年が経過した日俊、保存期間終了後には確実に廃棄するものとする。

## 17.2 データセンター

- 1) 保存すべき資料  
各医療機関より得られたデータ（原資料及び加工したデータ）、データマネジメントに関わる業務手順書、解析に用いたプログラム等を保管する。
- 2) 保存期間  
本研究の委受託契約期間終了後（又は途中での契約中止後）3 年が経過した日まで保管する。

## 17.3 研究委託者

- 1) 保存すべき資料  
日本腎臓学会及び協和キリン株式会社は、それぞれで、本研究の倫理審査に関わる資料（倫理審査委員会規程、委員名簿（各委員の資格を含む）、委員の職業（職名）及び所属のリスト、提出された文書、会議の議事要旨及び書簡などの記録）、本研究の委受託契約に関わる資料、及びデータセンターから移管を受けた（匿名化された患者データからなる）本研究のデータセットを保存する。研究委託者は、資料の保管責任者を定めて保存する。
- 2) 保存期間  
少なくとも本研究の委受託契約期間終了後（又は途中での契約中止後）5 年後まで保管する。

## 18 研究の公表と成果の帰属

### 18.1 臨床研究登録

本研究は、医学雑誌編集者会議国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE）の勧告に基づき、患者登録開始前に国立大学附属病院長会議設置の臨床試験登録システム（UMIN-CTR）へ登録を行う。

### 18.2 成果の帰属

#### 18.2.1 研究成果の発表

本研究から得られた成果の論文・学会発表は、研究代表者を含むステアリングコミッティー及びサイエンティフィックコミッティーと適切に協議の上、決定する。研究成果を発表する者は、発表前に研究代表者を含むステアリングコミッティーの審査・承認を得る。

## 18.2.2 データの帰属

- 1) 本研究により収集されたデータは研究委託者である一般社団法人日本腎臓学会及び協和キリン株式会社に帰属する。
- 2) 収集されたデータを用いて作成される論文は当該論文の執筆者及び共同執筆者の共有とする。
- 3) 研究代表者、ステアリングコミッティー、サイエンティフィックコミッティー、データセンター、統計解析責任者及び統計解析分担者は本研究を行うため、研究委託者承認のもと、収集されたデータにアクセスする事ができる。
- 4) 研究実施医療機関の調査実施責任医師等は研究委託者に申請の上、当該施設が提供したデータにアクセスする事ができる。

## 19 研究組織

### 19.1 研究代表者

丸山 彰一 名古屋大学 医学部附属病院腎臓内科  
〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 6 5  
TEL : 052-741-2111 (代) FAX : 052-744-2785

### 19.2 共同研究者

高橋 健 協和キリン株式会社 メディカルアフェアーズ部  
〒100-0004 東京都千代田区大手町一丁目 9 番 2 号  
大手町フィナンシャルシティ グランキューブ  
TEL : 03-5205-7200 (大代表)

### 19.3 顧問

菱田 明 焼津市立総合病院  
松尾 清一 名古屋大学  
槇野 博史 香川県庁病院局県立病院課  
渡辺 毅 独立行政法人労働者健康安全機構 福島労災病院  
/ 福島県立医科大学 生活習慣病・慢性腎臓病病態治療学講座  
秋澤 忠男 昭和医科大学医学部 内科学講座腎臓内科学部門

### 19.4 ステアリングコミッティー

南学 正臣 東京大学大学院医学系研究科 腎臓内科学  
新田 孝作 東京女子医科大学 腎臓内科学  
猪阪 善隆 大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学  
和田 隆志 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 腎臓内科学  
丸山 彰一 名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座腎臓内科学

### 19.5 サイエンティフィックコミッティー

委員長 濱野 高行 名古屋市立大学医学部腎臓内科学

|    |       |   |
|----|-------|---|
| 委員 | 長谷川 毅 | 昭和医科大学 臨床疫学研究所 / 大学院医学研究科 衛生学・<br>公衆衛生学分野 / 腎臓内科学分野 (兼任) / 昭和医科大学藤<br>が丘病院内科系診療センター内科 (腎臓) (兼任) |
| 委員 | 藤井 直彦 | 兵庫県立西宮病院 腎疾患総合医療センター  |
| 委員 | 駒場 大峰 | 東海大学 腎内分泌代謝内科   |
| 委員 | 遠山 直志 | 福井大学医学部附属病院腎臓病態内科学  |

## 19.6 CKD-JAC II 研究 研究事務局

一般社団法人 日本腎臓学会 事務局  
〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目 28 番 8 号 日内会館  
TEL : 03-5842-4131 FAX : 03-5802-5570

## 19.7 心機能イベント評価委員

水野 杏一 公益財団法人 三越厚生事業団  
長谷 弘記 医療法人財団青葉会 青葉病院  
石井 秀樹 群馬大学医学部 循環器内科学

## 19.8 インターナショナルアドバイザー

Harold I Feldman, M.D., Deputy Executive Director, Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI), Washington, DC.

## 19.9 データセンター

名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター  
〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地  
TEL : 052-744-1957 (ダイヤルイン) FAX : 052-744-1302

## 19.10 統計解析責任者

安藤 昌彦 名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター  
〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地  
TEL : 052-744-1957 (ダイヤルイン) FAX : 052-744-1302

## 19.11 統計解析分担者

今泉 貴広 名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター  
〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65  
TEL:052-744-1913 FAX : 052-744-2213

西本 尚樹 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構  
プロモーションユニット データサイエンスセンター  
〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西五丁目  
TEL : 011-706-8536 FAX : 011-706-7496

室谷 健太 久留米大学 バイオ統計センター  
〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67 医学部 B 棟 7 階



TEL : 0942-31-7835 FAX : 0942-31-7865

西脇 宏樹 昭和医科大学藤が丘病院  
〒227-8501 神奈川県横浜市青葉区藤が丘 1-30  
TEL : 045-971-1151 FAX : 045-973-1019

### 19.12 医療機関との研究委受託契約業務などの支援

シミック PMS 株式会社 臨床調査部  
担当責任者 内山 康子  
〒141-0031 東京都品川区西五反田七丁目 10 番 4 号金剛ビル  
TEL : 03-5843-4087 FAX : 03-5435-2507

### 19.13 研究委託者

一般社団法人 日本腎臓学会  
理事長 南学 正臣  
〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目 28 番 8 号 日内会館

協和キリン株式会社  
メディカルアフェアーズ部長 高橋 健  
〒100-0004 東京都千代田区大手町一丁目 9 番 2 号  
大手町フィナンシャルシティ グランキューブ

### 19.14 本研究に関する問合せ先

1) データ収集方法、データマネジメント、解析に関する問合せ先  
名古屋大学医学部附属病院 医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター  
TEL : 052-744-1957 FAX : 052-744-1302

2) 契約・研究全般に関する問合せ先  
一般社団法人 日本腎臓学会 事務局  
担当者：山本 正彦  
TEL : 03-5842-4131 FAX : 03-5802-5570

協和キリン株式会社 メディカルアフェアーズ部  
担当者：牛垣 徹、原田 兼司、青山 和弘  
TEL : 03-5205-7200 (大代表)

### 19.15 研究実施医療機関及び研究責任医師

別紙 2 参照 (各研究実施医療機関での登録・調査活動は 2018 年 12 月 27 日までに終了)

## 20 文献

- 1) E Imai, S Matsuo, H Makino, T Watanabe, T Akizawa, K Nitta, S Iimuro, Y Ohashi, and A Hishida. Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) study: Design and Methods. *Hypertens Res.* 2008;31(6):1101-1107.
- 2) E Imai, S Matsuo, H Makino, T Watanabe, T Akizawa, K Nitta, S Iimuro, Y Ohashi, and A Hishida. Chronic Kidney Disease Japan Cohort study: baseline characteristics and factors associated with causative diseases and renal function. *Clin Exp Nephrol.* 2010;14:558-570 .
- 3) K Tanaka, T Watanabe, A Takeuchi, Y Ohashi, K Nitta, T Akizawa, S Matsuo, E Imai, H Makino, and A Hishida. Cardiovascular events and death in Japanese patients with chronic kidney disease. *Kidney International.* 2017; 91: 227-234.
- 4) D Inaguma, E Imai, A Takeuchi, Y Ohashi, T Watanabe, K Nitta, T Akizawa, S Matsuo, H Makino, A Hishida. Risk factors for CKD progression in Japanese patients: findings from the Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) study. *Clin Exp Nephrol.* 2017; 21: 446-456