

CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた 尿蛋白量再測定試験

研究実施機関：一般社団法人 日本腎臓学会

研究委託者：協和発酵キリン株式会社

版数：第 1.1 版

作成日：2018 年 7 月 18 日

(日本腎臓学会迅速審査承認通知日を記載)

秘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、研究代表者及び研究分担者等（研究担当者及び研究協力者等のスタッフ）、倫理審査委員会事務局及び倫理審査委員会等、本研究の直接関係者に限定するものであり、本研究に関与しない第三者に開示又は漏えいしてはならない。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、ヘルシンキ宣言の精神に基づき、「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）」及び研究実施計画書を遵守する。

【略号及び用語の定義一覧表】

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)
CKD-JAC	Chronic Kidney Disease - Japan Cohort (日本 CKD コホート)
CKD-JACII	Chronic Kidney Disease - Japan Cohort II (日本 CKD コホート研究終了後の継続予後調査)
予備研究	CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定の予備研究
GFR	Glomerular Filtration Rate (糸球体ろ過量)
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate (推算糸球体ろ過量)
Cr	Creatinine (クレアチニン)
Alb	Albmin (アルブミン)
CRIC	The Chronic Renal Insufficiency Cohort
CVD	Cardiovascular disease (心血管系疾患)
QOL	Quality of life (生活の質)

研究計画の要約

研究課題名	CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定試験
研究の目的	本研究の目的は、CKD-JAC 研究の保管尿サンプル中の尿蛋白量データを取得し、既存の CKD-JAC 研究データと連結することで、縦断解析等を行う際に必要な CKD-JAC 研究の患者背景情報を補完し、より多くのテーマの解析に活用できるようにすることである。
研究デザイン	既存試料を用いた後向き観察研究
対象サンプル	CKD-JAC 研究の調査開始時に中央測定（尿検査）を実施したサンプル
評価項目	尿蛋白量（Cr 補正）
基準	<p>【選択基準】</p> <p>CKD-JAC 研究調査開始時の尿残サンプルのうち測定に必要な量が残っているサンプル</p> <p>【除外基準】</p> <p>「CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定の予備研究」に参加した患者のサンプル</p>
サンプル数	最大 2,612 サンプル
研究実施期間	承認日～2018 年 9 月

【連絡先】

- 研究内容に関する問い合わせ先
 - 1) データマネジメントに関する問合せ先
 北海道大学病院 臨床研究開発センター
 〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条五丁目
 TEL : 011-706-7061 FAX : 011-706-7977
 - 2) 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
 〒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

協和発酵キリン株式会社 メディカルアフェアーズ部
 〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2
 TEL : 03-5205-7200（大代表）

目次

秘密保持に関する供述：	2
【略号及び用語の定義一覧表】	3
研究計画の要約	4
1 研究計画の経緯及び背景	7
2 研究の目的	8
3 適格基準	8
3.1 対象サンプル	8
3.2 選択基準	8
3.3 除外基準	8
4 研究実施手順	8
5 研究計画	9
5.1 研究デザイン	9
5.2 サンプル数	9
5.3 研究期間	9
6 実施スケジュール及び調査項目	9
6.1 実施スケジュール	9
6.2 調査項目	9
7 評価項目の定義	10
7.1 評価項目	10
8 統計学的考察	10
8.1 目標サンプル数および設定根拠	10
8.2 当初の計画からの逸脱を報告する手順	10
9 品質管理	10
9.1 進捗管理	10
10 倫理的事項	10
10.1 遵守すべき規則	10
10.2 説明と同意	10
10.2.1 対象サンプルに該当する患者に対する説明と同意	10
10.3 実施機関における実施許可の取得	11
10.3.1 研究の実施の可否に関する審査	11
10.4 患者の不利益と利益	11
10.4.1 不利益	11
10.4.2 利益	11
10.5 個人情報の保護	11
11 金銭の支払い及び健康被害補償	12

11.1	資金源及び財政上の関係	12
11.2	臨床研究に関する費用	12
11.3	健康被害補償	12
12	研究実施計画書の遵守、逸脱及び改訂	12
12.1	研究実施計画書の遵守	12
12.2	研究実施計画書からの逸脱	12
12.3	研究実施計画書の改訂	12
13	研究の終了と早期中止	13
13.1	研究の終了	13
13.2	研究の早期中止	13
14	記録の保存及び廃棄の方法	13
14.1	本研究の実施に係る記録の保存及び廃棄	13
14.2	生体試料サンプルの保存及び廃棄	13
15	研究の公表と成果の帰属	13
15.1	成果の帰属	13
15.1.1	研究成果の発表	13
15.1.2	データの帰属	13
16	研究組織	14
16.1	研究機関、研究事務局	14
16.2	研究代表者	14
16.3	研究分担者	14
16.4	研究実施施設、責任医師	14
16.5	データセンター	14
16.6	臨床検査値検査機関	14
16.7	研究委託者	15
16.8	本研究に関する問合せ先	15
17	文献	15

1 研究計画の経緯及び背景

CKD-JAC 研究は、日本の CKD 患者の予後（腎機能悪化（eGFR 半減、透析導入など）、心血管疾患（CVD）イベント発現、死亡、入院、QOL）に影響を与えるリスク要因を明らかにすることを目的⁽¹⁾に、2007 年 4 月から開始し、2013 年 3 月に研究を終了した。調査開始時のデータを用いた横断研究の結果から、当時の CKD 患者の合併症罹患情報をはじめとした情報が複数発表された^{(2)~(6)}。現在収集されたデータを用いた縦断解析論文についても複数発表され^{(7)~(9)}、さらに先行研究である米国 CRIC 研究⁽¹⁰⁾との比較論文も執筆中である。

CKD-JAC 研究では、腎機能の評価をより正確に行うために、中央測定項目として、血清サンプルのほか、尿 A1b（Cr 補正）、尿 Cr をはじめ多くのデータを取得した。さらに施設測定データとして 24 時間蓄尿データより尿蛋白量（Cr 補正）、尿 Na などの項目を取得した。

CKD-JAC 研究期間終了後、データ取得率を調査したところ、尿蛋白量（24 時間蓄尿）はその実施の困難さのため、63.6%が欠測となっており、CKD-JAC 研究ステアリングコミッティー（以下、研究会）会議にて、尿蛋白量（施設測定、24 時間蓄尿）ではなく尿 A1b（中央測定、随時尿）で評価することとなった。しかし、尿 A1b 量を検討した結果、データのばらつきが大きく、縦断解析を行う際に連続量として評価に含めることは適切でないとの意見が、研究会より出された。

さらに、CKD-JAC 研究及び CKD-JAC 研究に参加した CKD 患者のうち、最終観察まで完了した患者を対象に継続予後調査を行う CKD-JACII 研究の主要テーマのひとつである米国 CRIC 研究をはじめとしたコホート研究では、尿蛋白量の評価を行っており^{(11)~(13)}、CKD-JAC 研究としても尿蛋白量の評価をすべきとの研究会としての判断がなされた。

また、日本では CKD 患者の診療指針として、一般社団法人日本腎臓学会が編集した『エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013』⁽¹⁴⁾が使用されている。本ガイドラインでは、CKD の診療には尿蛋白が評価指標として優れている可能性があるとの記載がされており、CKD-JAC 研究の評価指標に尿蛋白を用いる重要性が高まっている。

このような CKD を取り巻く状況を鑑み、CKD-JAC 研究の尿残サンプルを用いて尿蛋白量を測定し、そのデータを既に収集された CKD-JAC データと連結することで、CKD-JAC 研究及び CKD-JACII 研究の検討項目として、尿蛋白量を加えることを目的に本試験が立案された。

なお、本試験に先立ち、CKD-JAC 研究の中央測定保管尿サンプルを用いた尿蛋白（尿 Cr 補正）の測定で得られる結果が科学的に妥当であるかを検証することを目的として、CKD-JAC 研究期間中に尿 Cr 値および尿蛋白量（施設測定、24 時間蓄尿）のデータが取得されている 2 施設にて同意が取得できた 67 例の患者の中央測定保管尿残サンプル（随時尿）対象に、尿 Cr および尿蛋白量を測定する予備研究（「CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定の予備研究」）を実施した。その結果、尿 Cr 値は、過去 CKD-JAC 研究調査開始時に測定された同サンプルの尿 Cr 値と線形相関を認め（ $R=0.9990$ ）、また、尿蛋白/尿 Cr 補正（中央測定、随時尿）についても、CKD-JAC 研究期間中に測定された同患者の尿蛋白/尿 Cr 補正（施設測定、24 時間蓄尿）データと線形の相関が確認された（ $R=0.6154$ ）⁽¹⁵⁾。以上の予備検討の結果より、保管尿残サンプル中の Cr および尿蛋白の安定性に問題はなく、得られる結果に科学的妥当性があると判断した。予備研究で得られた結果は、本試験データの一部として採用することとし、本試験は予備研究に参加していない患者のサンプルを対象に実施する。

2 研究の目的

本試験の目的は、CKD-JAC 研究の保管尿サンプル中の尿蛋白量データを取得し、既存の CKD-JAC 研究データと連結することで、縦断解析等を行う際に必要な CKD-JAC 研究の患者背景情報を補完し、より多くのテーマの解析に活用できるようにすることである。

3 適格基準

3.1 対象サンプル

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも抵触しない CKD-JAC 研究調査開始時の中央測定（尿検査）を実施しているサンプル

3.2 選択基準

CKD-JAC 研究調査開始時の尿残サンプルのうち測定に必要な量が残っているサンプル

3.3 除外基準

「CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定の予備研究」に参加した患者のサンプル

4 研究実施手順

以下の手順で行う。

なお、尿残サンプルの測定及び保管（廃棄）は、株式会社 LSI メディエンス（以下、LSI メディエンス）にて実施する。

- 1) LSI メディエンスは、別途定める業務手順書に従い、適格基準を満たした患者の保管尿残サンプル（中央測定、随時尿）を用いて尿蛋白量及び尿 Cr を測定し、その測定データを北海道大学病院 臨床研究開発センターに設置したデータセンター（以下、データセンター）へ納品する。また、研究委託者である協和発酵キリン株式会社は、調査開始時の蓄尿中尿蛋白量を含む CKD-JAC 研究データおよび先行して測定した予備研究データをデータセンターへ提供する。
- 2) データセンターは、LSI メディエンスより納品された本試験データおよび先行して測定した予備研究データを CKD-JAC 研究データと連結し、その結果を研究代表者、研究分担者及び研究委託者へ納品する。

5 研究計画

5.1 研究デザイン

既存試料を用いた観察研究

5.2 サンプル数

CKD-JAC 研究調査開始時に中央測定（尿検査）を実施し、予備研究に参加していないサンプル数として最大 2,612 サンプルを用いる。

5.3 研究期間

研究期間は以下のとおりとする。

研究期間：一般社団法人日本腎臓学会倫理審査委員会承認後～2018 年 9 月

6 実施スケジュール及び調査項目

6.1 実施スケジュール

本予備研究の実施スケジュールを下表に示す。

項 目	2017 年 10, 11 月	～2018 年 3 月	～2018 年 6 月	～2018 年 9 月
中央倫理審査委員会審査※	●			
研究実施施設倫理審査委員会審査、契約 検査（尿蛋白量、尿 Cr）		●	●	
CKD-JAC 研究とのデータ連結				●

※一般社団法人日本腎臓学会倫理審査委員会

6.2 調査項目

尿検査

検査サンプル：CKD-JAC 研究の中央測定で取得した研究開始時の随時尿保管サンプル
（保管場所：（株）LSI メディエンス内設備、-20℃保管）

検査項目：尿蛋白量、尿 Cr

7 評価項目の定義

7.1 評価項目

尿蛋白量 (Cr 補正)

8 統計学的考察

8.1 目標サンプル数および設定根拠

CKD-JAC 研究のデータ補完を目的としており、CKD-JAC 研究で保管されている調査開始時の中央測定 (尿検査) 全残サンプルのうち、予備検討に参加した患者のサンプルを除いた最大 2,612 サンプルを測定対象とする。

8.2 当初の計画からの逸脱を報告する手順

研究代表者又は研究分担者は、研究実施計画書から逸脱した場合には、その行為及び理由を記載した文書を作成し、各研究実施医療機関の規定に従って適切に対処する。

9 品質管理

9.1 進捗管理

データセンターは、検査データの入力状況をまとめた研究進捗報告を作成し、研究委託者及び研究代表者に報告する。

10 倫理的事項

10.1 遵守すべき規則

本研究はヘルシンキ宣言の精神及び、「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) 及び研究実施計画書を遵守して実施する。

10.2 説明と同意

10.2.1 対象サンプルに該当する患者に対する説明と同意

本研究は、同意を受ける時点で特定されなかった研究への試料・情報の利用に該当するが、CKD-JAC 研究開始から相当の年数が経過しており、当時 CKD-JAC 研究に参加した多くの患者が既に転居や病状進行による透析施設へ転院し当該研究対象者と連絡を取り同意を受けることが困難な状態にある。また、同意が得られた患者のサンプルのみを対象に実施した場合、長期に同じ施設へ通院している特定の患者のサンプルのみが抽出されることにより本試験の結果の重大なバイアスとなることが想定される。さらに、先行して実施された予備研究により本研究の対象となるサンプルの保管安定性に問題はなく、得られる結果に科学的妥当性があることが確認されていることから、「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、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、同意取得が困難な場合は、オプトアウトにて実施する。なお、本研究の利用目的等の情報については、一般社団法人 日本腎臓学会のホームページへの掲載等により通知、公開する。

10.3 実施機関における実施許可の取得

10.3.1 研究の実施の可否に関する審査

研究代表者は、一般社団法人日本腎臓学会にて本研究を通知する資料に関して、必要に応じて、本研究を実施する前に同学会の長へ申請し、倫理審査委員会の承認及び同学会の長の実施許可を得る。

10.4 患者の不利益と利益

10.4.1 不利益

本研究は、CKD-JAC 研究の保管尿サンプルを用いた観察研究であり、不利益はない。

10.4.2 利益

本研究から得られる情報により、将来的に CKD 患者の患者背景の違いによる予後の比較等において有益な情報が得られ、広く CKD 患者の社会的な利益につながるものと考えられる。

10.5 個人情報の保護

本研究に関与する全ての関係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。本研究に用いる試料・情報は、既に CKD-JAC 研究において、患者名と患者番号を連結する一覧表（以下、「対応表」）や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」を、研究対象者の個人情報とは無関係の符号又は番号で作成のうえ、どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう匿名化されている。

この際、CKD-JAC 研究で作成された「対応表」および「CKD-JAC スクリーニング用紙」は、CKD-JAC 研究に参加した医療機関内の調査関係者のみが閲覧可能とし、研究実施責任医師などの個人データ管理責任者は、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よう厳重に管理する。試料・情報を外部機関に提供する場合はこの番号を使用し、研究対象者の個人情報外部に漏れないよう十分配慮する。研究結果は、研究対象者にプライバシー上の不利益が生じないよう、適切に匿名化されていることを確認したうえで公表を行う。研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の試料・情報を使用しない。

本研究で取扱う試料・情報は、研究固有の患者番号（符号）のみで識別・管理され、またデータ自体も暗号化された上でデータセンターである北海道大学病院 臨床研究開発センターへ送信される。本研究で取扱う試料・情報には、本研究および予備研究で得られた情報に加え、CKD-JAC 研究とのデータ連結に必要な CKD-JAC 研究に参加した CKD 患者の試料・情報が含まれる。また、本研究のデータは、CKD-JAC 研究データおよび予備研究データと連結された後、研究委託者である協和発酵キリン株式会社および研究実施機関である一般社団法人日本腎臓学会へ提供される。試料・情報の授受については、医学系倫理指針に基づき試料・情報の授受の記録を行う。

本研究の個人情報を含む情報は、研究終了後少なくとも 5 年間保存し、保存期間終了後は適切に廃棄する。

11 金銭の支払い及び健康被害補償

11.1 資金源及び財政上の関係

本研究の原資は、協和発酵キリン株式会社により提供される。資金提供者である協和発酵キリン株式会社は、結果の解釈に関与することはない。臨床研究の公正性・信頼性を確保するために経済的な利益関係の透明性確保を目的として、本研究における経済的な利益関係について、事前に利益相反を審議する委員会を審査・承認を得るものとする。

本研究の計画、実施、発表に関する意思決定は、本研究の研究委託者と協議の上、研究代表者が行う。各研究者は、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。

11.2 臨床研究に関する費用

本研究は既存試料を用いた観察研究であるため、対象サンプルに該当する患者への金銭的負担は発生しない。

11.3 健康被害補償

本研究は既存試料を用いた観察研究であるため、該当しない。

12 研究実施計画書の遵守、逸脱及び改訂

12.1 研究実施計画書の遵守

研究代表者、研究分担者、データセンター、臨床検査値検査機関及び研究委託者は本研究実施計画書を遵守する。

12.2 研究実施計画書からの逸脱

研究代表者又は研究分担者は、研究実施計画書から逸脱した場合には、その行為及び理由を記載した文書を作成し、直ちに事務局に提出し、その写しを保存する。

12.3 研究実施計画書の改訂

研究実施計画書の改訂が必要になった場合、研究代表者は、研究委託者と協議の上、研究実施計画書を改訂すると共に、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、一般社団法人日本腎臓学会の長に報告し、必要な場合には倫理審査委員会の審査、承認を得る。

改訂中に検査を中断する必要がある場合には、研究代表者は研究分担者、一般社団法人日本腎臓学会、データセンター、臨床検査値検査機関及び研究委託者にその旨を連絡する。

13 研究の終了と早期中止

13.1 研究の終了

データセンターよりデータ固定が宣言され、CKD-JAC 研究データおよび予備研究データとの連結が終了した時点の研究の終了とする。

研究代表者は、本研究が終了したことを研究分担者、一般社団法人日本腎臓学会及び研究委託者に報告する。報告を受けた一般社団法人日本腎臓学会は、同学会倫理審査委員会及び臨床検査値検査機関にその旨を報告する。

13.2 研究の早期中止

本研究の早期中止の検討が必要と研究代表者が判断する場合、研究代表者は、研究委託者と協議の上、本研究の早期中止の必要性を検討・判断する。早期中止が必要と判断された場合には、研究代表者は研究分担者、一般社団法人日本腎臓学会、データセンター及び臨床検査値検査機関にその旨を報告する。

14 記録の保存及び廃棄の方法

14.1 本研究の実施に係る記録の保存及び廃棄

研究代表者、研究分担者、研究事務局及びデータセンターは、本研究の実施に係る記録（文書及び電子記録）を、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管する。なお、研究終了後、データセンターから移管を受けた本研究のデータセットは、匿名化された状態で、研究委託者である協和発酵キリン株式会社で永年保管される。

14.2 生体試料サンプルの保存及び廃棄

本試験の残サンプルは、本研究終了から1年間保管するものとし、1年間経過した時点で新たなサンプル使用計画がない場合は、研究代表者と研究委託者合意の上、臨床検査値検査機関が別途定める標準業務手順書に則り、適切に破棄する。

15 研究の公表と成果の帰属

15.1 成果の帰属

15.1.1 研究成果の発表

本試験のみのデータを用いた研究成果の発表は行わない。なお、本試験の成果は、CKD-JAC 研究の既存データと連結され、CKD-JACII研究成果として論文・学会発表等を予定している。

15.1.2 データの帰属

本試験により収集されたデータは研究委託者に帰属する。

16 研究組織

16.1 研究機関、研究事務局

一般社団法人 日本腎臓学会

〒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

16.2 研究代表者

平方 秀樹 医療法人医心会 福岡腎臓内科クリニック

〒810-0004 福岡県福岡市中央区渡辺通四丁目 6 番 20 号

TEL : 092-761-4936

16.3 研究分担者

深川 雅史 東海大学 腎内分泌代謝内科

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143

TEL : 0463-93-1121 (代)

16.4 研究実施施設、責任医師

地域医療機能推進機構仙台病院 腎センター内科 佐藤 壽伸

茨城県厚生連 JA とりで総合医療センター 腎臓内科 前田 益孝

自治医科大学 腎臓内科 長田 太助

東京女子医科大学 第四内科 新田 孝作

聖路加国際病院 腎臓内科 小松 康宏

昭和大学 腎臓内科 柴田 孝則

昭和大学横浜市北部病院 内科 緒方 浩頭

昭和大学藤が丘病院 腎臓内科 小岩 文彦

岐阜県総合医療センター 腎臓内科 小田 寛

春日井市民病院 内科 成瀬 友彦

公立陶生病院 腎臓病内科／血液浄化療法部 稲葉 慎一郎

大阪大学 腎臓内科 責任医師 猪阪 善隆

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター 腎臓・高血圧内科 林 晃正

大阪市立総合医療センター 腎臓・高血圧内科 小西 啓夫

倉敷中央病院 腎臓内科 浅野 健一郎

福岡赤十字病院 腎臓内科 満生 浩司

飯塚病院 腎臓内科 平川 亮

16.5 データセンター

北海道大学病院 臨床研究開発センター

〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目

TEL : 011-706-7061 FAX : 011-706-7977

16.6 臨床検査値検査機関

株式会社 LSI メディエンス

〒101-8517 東京都千代田区内神田一丁目 13 番 4 号 THE KAITEKI ビル
TEL : 03-6896-8676 FAX : 03-5577-0864

16.7 研究委託者

協和発酵キリン株式会社
代表取締役社長 花井 陳雄
〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2

16.8 本研究に関する問合せ先

1) データマネジメントに関する問合せ先
北海道大学病院 臨床研究開発センター
TEL : 011-706-7061 FAX : 011-706-7977

2) 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 : 中川 利文
TEL : 03-5842-4131 FAX : 03-5802-5570

協和発酵キリン株式会社 メディカルアフェアーズ部
担当者 : 牛垣 徹、淵邊 憲一、檜浦 奈緒子
TEL : 03-5205-7200

17 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) T Akizawa, H Makino, S Matsuo, T Watanabe, E Imai, K Nitta, Y Ohashi and A Hishida. Management of anemia in chronic kidney disease patients: baseline findings from Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study. *Clin Exp Nephrol.* 2011; 15: 248-257
- (4) K Nitta, S Iimuro, E Imai, S Matsuo, H Makino, T Akizawa, T Watanabe, Y Ohashi and A Hishida. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2013; 17: 730-742
- (5) S Iimuro, E Imai, T Watanabe, K Nitta, T Akizawa, S Matsuo, H Makino, Y Ohashi and A Hishida. Clinical Correlates of Ambulatory BP Monitoring among Patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8: 721-730

- (6) S Iimuro, E Imai, T Watanabe, K Nitta, T Akizawa, S Matsuo, H Makino, Y Ohashi and A Hishida. Hyperbaric area index calculated from ABPM elucidates the condition of CKD patients: the CKD-JAC study. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19: 114-124
- (7) D Inaguma, E Imai, A Takeuchi, Y Ohashi, T Watanabe, K Nitta, T Akizawa, S Matsuo, H Makino and 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
- (8) 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
- (9) K Matsushita, Chen J, Sang Y, Ballew SH, R Shimazaki, M Fukagawa, E Imai, Coresh J and A Hishida. Risk of end-stage renal disease in Japanese patients with chronic kidney disease increases proportionately to decline in estimated glomerular filtration rate. *Kidney International*. 2016; 90: 1109-1114
- (10) Feldman HI, Appel LJ, Chertow GM, Cifelli D, Cizman B, Daugirdas J, Fink JC, Franklin-Becker ED, Go AS, Hamm LL, He J, Hostetter T, Hsu CY, Jamerson K, Joffe M, Kusek JW, Landis JR, Lash JP, Miller ER, Mohler ER 3rd, Muntner P, Ojo AO, Rahman M, Townsend RR, Wright JT; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study: Design and Methods. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14(7 Suppl 2): S148-S153
- (11) Sandsmark DK, Messé SR, Zhang X, Roy J, Nessel L, Lee Hamm L, He J, Horwitz EJ, Jaar BG, Kallem RR, Kusek JW, Mohler ER 3rd, Porter A, Seliger SL, Sozio SM, Townsend RR, Feldman HI, Kasner SE; CRIC Study Investigators. Proteinuria, but Not eGFR, Predicts Stroke Risk in Chronic Kidney Disease: Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Stroke*. 2015; 46(8): 2075-2080
- (12) Parsa A, Kao WH, Xie D, Astor BC, Li M, Hsu CY, Feldman HI, Parekh RS, Kusek JW, Greene TH, Fink JC, Anderson AH, Choi MJ, Wright JT Jr, Lash JP, Freedman BI, Ojo A, Winkler CA, Raj DS, Kopp JB, He J, Jensvold NG, Tao K, Lipkowitz MS, Appel LJ; AASK Study Investigators; CRIC Study Investigators. APOL1 risk variants, race, and progression of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2013; 369(23): 2183-2196
- (13) Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, Jafar T, Jassal SK, Landman GW, Muntner P, Roderick P, Sairenchi T, Schöttker B, Shankar A, Shlipak M, Tonelli M, Townend J, van Zuilen A, Yamagishi K, Yamashita K, Gansevoort R, Sarnak M, Warnock DG, Woodward M, Ärnlöv J; CKD Prognosis Consortium. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(7): 514-525
- (14) 編集 日本腎臓学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン. <http://www.jsn.or.jp/guideline/ckdevidence2013.php>

(15) CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定の予備研究 統計解析結果報告書. 協和発酵キリン株式会社社内資料