研究実施計画書

慢性腎臓病進行例(CKD G3b～G5)の予後向上のための予後、合併症、治療に関するコホート研究

REACH-J-CKD cohort

研究代表者:山縣　邦弘

(筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学)

事務局:筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学医局内
連絡先:〒305-8587 茨城県つくば市天王台 1-1-1　Tel and FAX: 029-853-3200

筑波大学研究計画書番号:H27-199、日本腎臓学会倫理委員会申請番号:29

第 0.1 版 2015 年 11 月 13 日　第 0.5 版 2015 年 11 月 16 日 第 1.0 版 2015 年 12 月 7 日
第 2.0 版 2015 年 12 月 14 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 2.1 版 2015 年 12 月 31 日(日本腎臓学会倫理委員会案)
第 2.2 版 2016 年 1 月 1 日(日本腎臓学会倫理委員会案)
第 2.3 版 2016 年 1 月 4 日(日本腎臓学会倫理委員会案)
第 3.0 版 2016 年 1 月 29 日(日本腎臓学会倫理委員会修正)
第 3.1 版 2016 年 2 月 2 日(日本腎臓学会倫理委員会承認)
第 3.1.1 版 2016 年 2 月 10 日、第 3.1.2 版 2016 年 4 月 30 日
第 3.1.3 版 2016 年 6 月 2 日(筑波大学倫理委員会承認)、(日本腎臓学会倫理委員会承認)
第 3.1.4 版 2016 年 6 月 22 日(研究実施体制・医療機関変更)
第 4.0 版 2016 年 11 月 7 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 4.1 版 2017 年 1 月 16 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 4.2 版 2017 年 4 月 7 日(個人情報保護法改正に伴う追記)
第 5.0 版 2017 年 6 月 19 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 5.1版 2017 年 9 月 8 日(筑波大学倫理委員会案)
第 5.1.1 版 2017 年 9 月 29 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 6.0 版 2019 年 2 月 18 日(筑波大学倫理委員会案)
第 6.0.1 版 2019 年 5 月 20 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 6.1 版 2020 年 12 月 7 日(筑波大学倫理委員会案)
第 6.2 版 2021 年 1 月 28 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 7.0 版 2021 年 5 月 31 日(筑波大学倫理委員会案・委員会指摘事項修正・承認)
第 7.0.1 版 2021 年 10 月 4 日(筑波大学倫理委員会承認)
第 7.0.2 版 2021 年 10 月 29 日(筑波大学倫理委員会案) 11 月 10 日承認
第 7.0.3 版 2022 年 5 月 10 日(筑波大学倫理委員会案)　5 月 20 日承認
第 7.0.4 版 2023 年 1 月 23 日(筑波大学倫理委員会案)　2 月 7 日承認

目　　次

1. 研究の概要 3
2. 背景および研究の必要性 4
3. 目的 5
4. 研究デザイン 5
5. 評価項目 5
5.1 主要評価項目(primary endpoint) 5
5.2 副次的評価項目(secondary endpoint) 5
6. 対象 6
6.1 選択基準 6
6.2 除外基準 6
7. 参加者に説明し同意を得る方法 6
7.1 説明文書・同意文書の作成 6
7.2 参加者の同意 7
7.3 参加者の同意に影響を与える新たな情報の提供および説明文書・同意文書の変更 7
8. 研究方法 8
8.1 症例登録 8
8.2 研究スケジュールおよび観察・検査項目 8
8.3 参加者の転院の取扱い 10
9. 研究の終了・中止基準 10
9.1 個々の参加者中止基準 10
9.2 研究全体の中止基準 10
10. 研究期間 11
11. 統計学的事項 11
11.1 目標症例数および設定根拠 11
11.2 解析項目・方法 11
11.3 解析対象集団 11
11.4 中間評価 エラー! ブックマークが定義されていません。
11.5 最終解析 11
12. データ集積および品質管理 12
12.1 電子症例報告書 12
12.2 データ収集 12
12.3 カルテ(診療情報)の直接閲覧 12
12.4 データマネージメント 12
13. 倫理的事項 13
13.1 倫理委員会 13
13.2 参加者の保護 13
13.3 個人情報の取り扱い 13
13.4 研究実施計画書の遵守 13

13.5 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益 13
14. 管理に関する事項 13
14.1 参加者の費用負担 13
14.2 健康被害補償 14
14.3 研究実施のための資金 14
14.4 研究者等の研究に係る利益相反に関する状況 14
14.5 研究に関連する文書および記録・試料の保存 14
14.6 研究計画の登録および研究結果の公表 14
14.7 データの二次利用 14
14.8 研究実施計画書の変更および改訂 15
14.9 提供に関する記録の作成・保管方法 15

参考文献 15
15.（別紙 1） 研究実施体制 18
16.（別紙 2） 実施医療機関 18

1. 研究の概要

目的

慢性腎臓病（CKD）進行症例を対象とし，患者の臨床経過および診療実態を検討する.

評価項目

［主要評価項目］

腎代替療法(注 1)導入(注 1 腎代替療法：血液透析,腹膜透析,腎移植)または死亡

［副次評価項目］

（1） 推定糸球体濾過量（eGFR）が 30%以上の低下

（2） 推定糸球体濾過量（eGFR）が 50%以上の低下

（3） CKD G5 へ移行 （eGFR<15 ml/min/1.73m2）

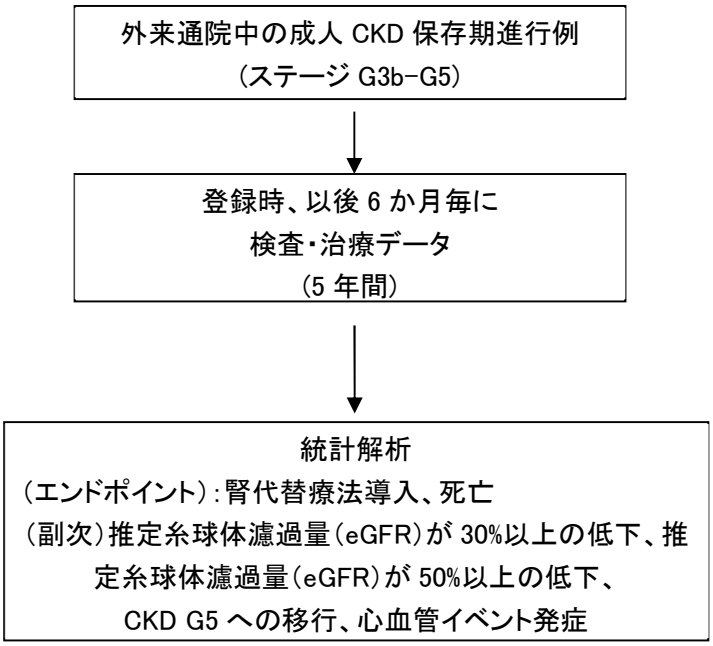
（4） 心血管イベント（狭心症，心筋梗塞，脳梗塞，脳出血，四肢切断）発症

対象

慢性腎臓病進行症例患者

デザイン

本試験は，筑波大学附属病院を代表実施医療機関とする多施設共同前向き観察研究として実施する.



選択基準

参加者登録時において，下記の基準をすべて満たす慢性腎臓病患者を対象とする.

（1） 本試験への参加について本人から文書同意が得られた患者

（2） 性別：問わない

（3） 対象年齢：20 歳以上

(4) 入院・外来の区別：外来

(5) CKD 重症度分類における GFR 区分 G3b～G5（GFR:45mL/分/1.73 m^2 未満）の患者

除外基準

以下のいずれかの項目に該当する患者は対象から除外する.

(1) 腎代替療法中、腎移植の既往がある患者

(2) その他，本研究の対象として担当医師が不適当と判断した患者

試験方法

文書同意を取得した慢性腎臓病進行症例患者で選択・除外基準を満たした適格例に対し，参加者登録後，6 ヶ月毎に以下の臨床情報を取得する. 患者が他の研究参加医療機関へ転院する場合は、再同意および施設変更手続きを行った上で、以降の追跡調査や問い合わせへの対応を転院先の施設に引き継ぐことができる。また，研究参加医療機関以外へ転院の場合には，再同意および転院先からの情報提供を受け，調査を継続することができる.

(1) 実施医療機関情報(NPS)

(2) 参加者背景情報(MQ)

(3) 臨床検査値・治療に関する情報(IS)

(4) 参加者問診票(PQ)

(5) 予後情報

症例数

目標症例数 2400 例 （原則としてステージ3b：600 例、ステージ4－5：1800 例）

研究実施期間

2016 年 01 月（承認後）～ 2024 年 03 月

（症例登録：2016 年 01 月（承認後）～ 2017 年 07 月）

研究資料保存 2034 年 3 月

2. 背景および研究の必要性

慢性腎臓病(CKD)は末期腎不全進展（＝透析導入）や心血管疾患の重要なリスク因子である. 特に CKD 進行例（CKD ステージ G3b-G5)は，CKD 患者全体の 15%強を占めるに過ぎないが，透析導入や心血管イベントの高リスク群であり，これらの対策は患者 QOL のみならず医療経済的にも極めて重要である. しかし，過去に CKD 進行例の病態・治療パターン・予後に関する全国規模の疫学研究（コホート研究）は十分行われておらず，患者個々の病態にあった最適な治療法の提唱や費用対効果を検証するに至っていない. これらの諸問題を解決するためには CKD 進行例の全体像把握のためのコホート研究は必要不可欠であり社会的意義も大きい. 更に将来的な CKD 治療介入に関する研究への基礎データとして大いに役立つことが期待される.

また，現在，各国の CKD コホートを統合・比較検討する国際共同研究が多く行われ，優れたエビデンスの構築に活用されると同時に，各国の医療政策に反映され始めている[1]. CKD 進行例においてもこのような国際比較研究を推進することにより，わが国の CKD 進行例の診療実態や患者予後を明らかにすることが可能となる.

本研究を立案実行していくことで，わが国の CKD 保存期医療は大きく向上し，透析患者の削減や心血管疾患の予防に繋がることが期待される.

3. 目的

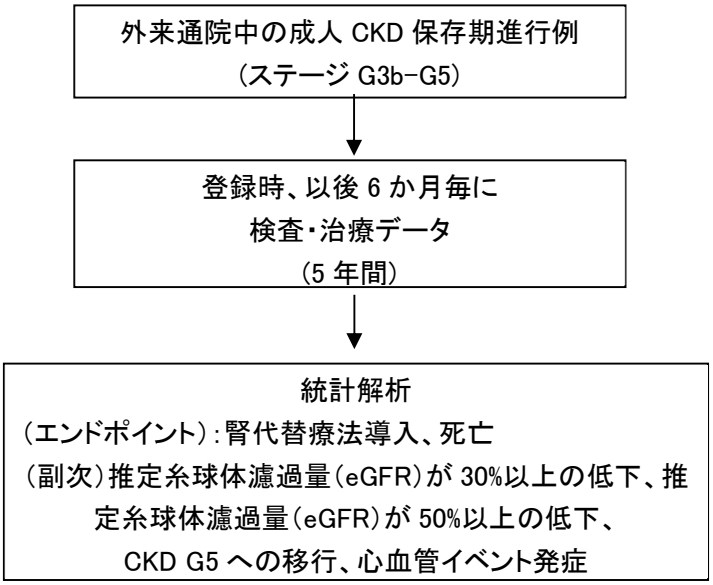
慢性腎臓病（CKD）進行症例を対象とし，患者の臨床経過および診療実態を調査する.

現在，CKD進行例(G3b～G5)の診療は，CKD診療ガイドラインに基づいて，各実施医療機関ごとに行われているが，具体的な患者状況や治療の現状は明らかでない．本研究では，CKD進行例の診療実態と患者予後に関して，新たな提言を行うために必要な基礎的データを収集可能なコホートを作成する.

集積されたデータにより，現在，提唱されている治療指針の実施状況の検討を通じ，患者背景因子（年齢・性別・基礎疾患・蛋白尿等）に応じた適切な治療方法を検討できる可能性があり，また，ブラッドアクセス作成や腎代替療法の選択や開始に関する最適なタイミングについて，患者予後や患者QOL向上の観点から検討することにより，これらのデータを国際比較等の他コホートとの比較検討を通じて，更なる患者予後向上に役立てることが期待できる.

4. 研究デザイン

多施設共同前向き観察研究



5. 評価項目

5.1 主要評価項目(primary endpoint)

腎代替療法(注 1)導入(注 1 腎代替療法：血液透析,腹膜透析,腎移植)または死亡

5.2 副次的評価項目(secondary endpoint)

（1） 推定糸球体濾過量（eGFR）が 30%以上の低下

（2） 推定糸球体濾過量（eGFR）が 50%以上の低下

（3） CKD G5 への移行 （eGFR<15 ml/min/1.73m2）

（4） 心血管イベント（狭心症，心筋梗塞，脳梗塞，脳出血，四肢切断）発症

6. 対象

慢性腎臓病進行症例患者

6.1 選択基準

参加者登録時において，下記の基準をすべて満たす慢性腎臓病患者を対象とする.

（1） 本試験への参加について本人から文書同意が得られた患者
（2） 性別：問わない
（3） 対象年齢：20 歳以上
（4） 入院・外来の区別：外来
（5） CKD 重症度分類における GFR 区分 G3b～G5（GFR:45mL/分/1.73 m^2 未満）の患者＊

＊原則として 2 ポイントで基準を満たす

6.2 除外基準

以下のいずれかの項目に該当する患者は対象から除外する.

（1） 腎代替療法中、腎移植の既往がある患者
（2） その他，本試験の対象として担当医師が不適当と判断した患者

7. 参加者に説明し同意を得る方法

本研究は，介入を伴わない観察研究として実施する. 収集する検査データは日常診療の範囲内で得られる情報であり，ADL 評価のための質問紙およびサンプル（血液、尿）採取は日常診療の範囲を超えるものである. 本研究では、7.1 説明文書・同意文書の作成に従って作成した説明文書を使用して参加者に説明した上で，文書による同意を取得する。研究期間内に研究資金源の変更が生じた（14.3）ため再度研究参加者より文書にて同意を取得する。参加者と連絡が取れない場合は研究ホームページ上にて変更点を明示しオプトアウトにて同意撤回の機会を担保する。

7.1 説明文書・同意文書の作成

本研究の実施に先立ち，参加者への説明文書・同意文書を作成し，必要な場合はこれを改訂する. 作成または改訂された説明文書・同意文書は，あらかじめ実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会の承認を得ることとする. 説明文書・同意文書には，下記の事項を記載する.

（1） 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けていること
（2） 研究機関の名称及び研究責任者の氏名
（3） 研究の目的及び意義
（4） 研究の方法及び期間
（5） 研究対象者として選定された理由
（6） 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
（7） 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できること
（8） 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けないこと

(9) 研究に関する情報公開の方法
(10) 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できること並びにその入手又は閲覧の方法
(11) 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法を含む。)
(12) 試料・情報の保管及び廃棄の方法
(13) 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
(14) 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
(15) 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
(16) 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

7.2 参加者の同意

(1) 研究責任者は，前項により作成または改訂した説明文書・同意文書およびその他の説明文書を実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会の承認を得る.
(2) 研究責任者等は，参加者が研究に参加する前に，あらかじめ研究の内容その他の研究に関する事項について理解を得るように参加者に対して説明文書・同意文書を用いて十分に説明し，研究への参加について自由意思による同意を文書により得る. 社会的に弱い立場にあると考えられる者を参加者とする場合には特に慎重な配慮をする.
(3) 研究責任者等は，同意を得る前に，参加者が質問をする機会と研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える. その際，補足説明者としての研究協力者は，すべての質問に対して参加者が満足するように答える.
(4) 説明を行った研究責任者等並びに参加者は，当該研究参加の同意文書に記名捺印または署名し，各自日付を記入する. また，研究協力者が補足的な説明を行った場合には，研究協力者も同意文書に記名捺印または署名し，日付を記入する.
(5) 研究責任者等は，同意文書原本を実施医療機関の規定に従って保管し，同意説明に用いた文書一式とともに当該同意文書の写しを参加者に渡す.
(6) 研究責任者等は，同意取得年月日を症例報告書に記入する.

7.3 参加者の同意に影響を与える新たな情報の提供および説明文書・同意文書の変更

(1) 研究責任者等は，研究に関する新たな情報を得た場合，その後の対応について検討する.
(2) 検討の結果，研究に継続して参加するかどうかについて参加者の意思に影響を与える可能性がある新たな重要な情報であると判断された場合，研究責任者は直ちに当該情報に基づき説明文書・同意文書を改訂し，予め実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会の承認を得る.
(3) 説明文書・同意文書を改訂した場合，研究責任者等は，その時点で研究参加中の参加者に対しても，改訂された説明文書・同意文書を用いて改めて説明し，研究への継続参加について自由意思による同意を得る.

(4) 研究責任者等は，同意確認日を症例報告書に記載し，新たな同意文書原本を改訂前の同意文書と併せて，実施医療機関の規定に従って保管し，改訂された説明文書と当該同意文書の写しを参加者に渡す.

(5) 新たに重要な情報を得た場合，研究責任者等は，研究に継続して参加するか否か、速やかに参加者の意思を確認する必要があると判断した場合，説明文書・同意文書の改訂に先立って，当該情報を直ちに参加者に伝え，研究への継続参加について参加者の意思を確認し，これをカルテ等に記録しなければならない. この後，説明文書・同意文書が改訂された場合は，これらの参加者に対しても文書による説明を行い，文書による同意を得る.

8. 研究方法

8.1 症例登録

研究責任者等は，文書による同意を取得した選択・除外基準を満たす適格症例がいる場合，電子症例報告書の登録票に匿名化した参加者情報を入力する. 入力された電子症例報告書の登録票に理論上の不整合がない場合，参加者識別コードが発番される. 参加者の症例登録にあたっては，十分に問診により、他の施設での重複登録がないように十分留意する.

8.2 研究スケジュールおよび観察・検査項目

各来院ポイントにおける観察，検査項目は，次表スケジュールに従って実施する.
なお、腎代替療法開始後も 12 か月間は調査を継続する。

	登録時	観察期間（カ月）									
		6	12	18	24	30	36	42	48	54	60/中止時
同意取得	●										
症例登録	●										
患者背景調査(MQ)	●										
実施医療機関情報の調査(NPS)	●		●		●		●		●		●
検査・治療に関する項目(IS)	●		●		●		●		●		●
患者質問紙票(PQ)	●		●		●		●		●		●*
イベント発生	◀	―	―	―	―	―	―	―	―	―	▶
予後調査											●

観察期間における月数は暦月する
観察期間における来院ポイントの調査および検査のアローワンスは登録時（研究開始時）を起算日とし、規定の来院日±1カ月とする
登録日より 6 カ月前までの情報も調査する
*60カ月のIS,PQは追加の調査項目あり（別途(8)に記載）

(1) 実施医療機関情報の調査(経時的):NPS (Nephrologist summary)

記入者情報，施設の設備・体制に関する質問(医療機関情報:腎専門医数，スタッフ関連情報，腎生検/腎移植/VA 作成の体制等），治療目標，ミネラル・骨代謝，透析アクセス，鉄製剤治療，健康維持・疾病予防，腎生検，女性医学，CKD 患者に対する投薬，急性腎障害，末期腎不全治療，在宅透析，腎移植

(2) 患者背景調査(登録時のみ) :MQ(Medical Questionnarie)

施設番号，登録日，参加者識別コード，性別，生年月日*，身長，原因腎疾患， 腎疾患診断日， 腎生検実施有無、腎生検日，1 型/2 型糖尿病の有無、糖尿病性網膜症の有無， 腎専門医紹介日， 腎疾患家族歴， 心血管イベント**の既往， 喫煙状況， 腎摘の既往/日時/理由， 腎結石の既往， 慢性呼吸器疾患の有無，睡眠時無

呼吸症候群の有無， 認知症の有無， 神経疾患の有無， 骨粗鬆症の有無， 痛風既往， 骨折の既往， 副甲状腺治療の既往， 消化器/肝臓疾患の既往， 悪性腫瘍の有無と種類， 腎移植の既往， 透析離脱歴（一時透析）の有無

＊研究デザイン上必要であり取得する（正確な eGFR の計算や同様の研究と比較する目的で必要）.

＊＊心血管イベントとは，狭心症，心筋梗塞，脳梗塞，脳出血，四肢切断をさす.

(3) 検査に関する項目（経時的）:IS(Interval summary)

血圧，脈拍，体重， 総蛋白，アルブミン，クレアチニン，eGFR，シスタチン C，尿酸，ナトリウム，カリウム，カルシウム，リン，マグネシウム，AST，ALT，ALP，γGTP，血清鉄，UIBC，フェリチン，トランスフェリン iPTH，wPTH，血糖，ヘモグロビン A1c，総コレステロール，LDL コレステロール，HDL コレステロール，中性脂肪，Lp(a)，CRP，白血球，ヘモグロビン，ヘマトクリット，血小板，bicarbonate，尿沈査赤血球，尿蛋白定性，尿蛋白定量/尿クレアチニン比，尿ナトリウム，尿ナトリウム/クレアチニン比，尿アルブミン，尿アルブミン/尿クレアチニン比，一日尿蛋白量(蓄尿)，一日クレアチニン排泄量(蓄尿)，一日尿素窒素排泄量(蓄尿)，一日ナトリウム排泄量(蓄尿)，心機能

(4) 治療に関する項目（経時的）:IS

RAS 阻害薬，CCB，その他降圧剤，スタチン，アスピリン，ビタミン D 製剤，ESA 製剤，鉄剤，リン吸着剤，NSAID，経口糖尿病薬，インスリン使用，腎臓外来受診頻度，栄養指導頻度，CKD 管理指導プログラム受診の有無，ソーシャルワーカー関与有無，医療費，一時的腎代替療法施行の有無・原因・期間，予防接種，浮腫の有無，入院に関する質問，救急外来受診に関する質問，輸血，AKI エピソードの有無

(5)患者質問紙票（経時的）: PQ (Patient Questionnarie)

健康と生活，心の準備，治療に対する満足度，日常生活，身体活動（運動），医療費，経歴やその他の質問，医療関連の情報を得る手段に関する質問，医療機関への受診，腎臓病に対する患者教育と治療計画について，栄養士・医療社会福祉士の介入，糖尿病，血圧，服薬状況，調査に関する質問，透析開始前

(6) 予後に関する項目（終了時および腎代替療法導入 1 年後まで）

最終観察日，最終観察時の血清クレアチニン値と一日尿中クレアチニン排泄量（蓄尿），観察終了の理由，死因，死亡場所， 新規心血管イベント発症日，腎代替療法導入日，腎代替療法種類， 導入理由，vascular access(VA)作成日

(7) 検体採取について

研究期間中に検体（採血、採尿等）を採取する可能性があり、参加者より同意を得る. 腎障害を発見するための新たなバイオマーカーの探索や未知の腎機能悪化因子を同定する. また、アメリカの CKDoppps プロトコールの中で、日本の保険適応外検査（25-OH vitaminD，1,25-OH vitaminD，FGF23, IL-6， BNP，トロポニン T， トロポニン I，HBs 抗原，HBs 抗体，HBc 抗体， HCV 抗体， 好中球， 網赤血球，フィブリノーゲン）があり、測定機関へ送付し中央測定で実施する. フランスの CKD-REIN と同じ研究として実施する.

(8) 追加項目について

PQ の60カ月には以下の項目が追加される。配布が遅れた場合は 2022 年度内までの回収は可能とする.

PQ: QOL， 転倒歴， 一日の平均歩数， 低出生体重児， 医療保険や介護保険， 歯周病， 通院， 腹囲

IS: 心電図上の QT 間隔, 薬剤 (HIF stabilizer、リツキサン), 転倒のイベント, 尿中 L-FABP

8.3 参加者の転院の取扱い

初期登録を行った実施医療機関は, 登録した参加者の臨床情報収集を本研究が終了するまで責任をもって行う. ただし, 参加者が他の医療機関へ転院する場合は、以下の手順に従い, 以降の追跡調査や問い合わせへの対応を転院先医療機関に引き継ぐことができる.

(1) 本研究の参加医療機関へ転院する場合

1) 参加者が転院先で研究を継続するか確認し、研究への継続参加について自由意思による再同意を得る. 同意は別途記録に残す. その際には転院先にてこれまで同様の経過観察を続けることや同意撤回することにより何ら不利益が生じないことを説明する。

2) 転院先の医療機関の研究責任者に了解を得た上で, 送り出し元医療機関の研究責任者は, 文書で本研究名, 参加者識別コード, 送り出し元の医療機関名, 転院先の医療機関名, 転院先の担当医名を転院先医療機関の研究責任者および研究事務局に連絡する(郵送、FAX、電子メールいずれの連絡方法でも可).

3) 参加者の転院後, 受け入れ先(転院先)医療機関の研究責任者は, 参加者識別コードと新しい担当医名をデータセンターに連絡する(郵送、FAX、電子メールいずれの連絡方法でも可). 受け入れ先医療機関の研究責任者は, 本研究の参加者識別コードと当該個人との新たな対応表を作成し, 責任を持って管理する(連結可能匿名化).

(2) 本研究の参加医療機関以外へ転院する場合

医療機関変更手続きは不要とし, 初期登録を行った医療機関の研究責任者は, 参加者から転院先での経過について追跡調査をさせていただくことの再同意を得たうえで, 記録に残す。転院先の主治医から必要な情報提供を受け, 追跡調査や問い合わせの対応する. 転院先から当該研究参加者の情報提供に関する承諾を確認し、情報提供に際しては記録を作成し保管する。

(3) これらのいずれの対応も困難な場合は, 最終観察日をもって脱落とし, 登録された臨床情報は, 研究事務局が管理する.

9. 研究の終了・中止基準

9.1 個々の参加者中止基準

下記に該当する理由により, 研究の継続が困難となった症例について, 研究責任者等は, 適切な処置・治療を行い, 可能な限り中止時点で, 研究終了時に予定されている検査, 調査等を実施し, 結果を中止・脱落理由と共に症例報告書に記載する.

(1) 参加者から中止の申し出があった場合
(2) 重大な研究実施計画書の逸脱が明らかになった場合
(3) その他, 主治医あるいは研究責任者が中止を必要と判断した場合

9.2 研究全体の中止基準

研究代表者は, 研究を適正に行う上で障害となるような重要な情報を知った場合, 実施医療機関の研究責任者

と協議の上，研究全体の中止を決定し，速やかに中止およびその理由を筑波大学附属病院長および研究事務局に文書で通知するとともに各実施医療機関の研究責任者に通知する．実施医療機関の研究責任者は，研究代表者からの通知に基づき，各実施医療機関の長に文書で報告する．

10. 研究期間

2016 年 01 月（承認後）～ 2024 年 03 月

（症例登録：2016 年 01 月（承認後）～ 2017 年 07 月）

研究資料保存 2034 年 3 月

11. 統計学的事項

11.1 目標症例数および設定根拠

目標症例数　2400 例（原則として CKD ステージ3b：600 例、ステージ４－５：1800 例）

【症例数設定の根拠】

日本透析医学会の年度末調査では約 36000 人の透析導入がある。本コホートでは多数の CKD 患者を診療している腎臓専門医による協力が得られ，同意が得られた症例を対象としており、解析可能な 2,400 名を目標とする。

11.2 解析項目・方法

主要評価項目である腎代替療法導入または死亡の頻度と割合を集計し，Kaplan-Meier 法により，生存時間中央値を推定する．また，手票評価項目に対して，背景因子，臨床検査値や併用薬等が与える影響を評価するために，Cox 比例ハザードモデルに基づく解析を実施する．

11.3 解析対象集団

本調査で得られたすべての症例を解析対象集団とする．

11.4 中間評価

試験開始 6 か月をめどに情報収集の状態を把握し，主要評価項目については解析結果を参加施設に公表する．

11.5 最終解析

研究が終了し，データが確定した時点で最終解析を行う．その際には全ての評価項目に関して解析を行い，結果を公表する．

12. データ集積および品質管理

研究責任者等は，研究の実施並びにデータの作成，記録および報告について，研究実施計画書を遵守して行わなければならない．研究責任者等は，個々の参加者の経過観察時毎のデータを匿名化した上で，データセンターが提供する電子症例報告書に入力する．電子症例報告書は，カルテ等の原資料と矛盾しないよう入力する．データ提供記録は研究施設支援機関が提供されるごとに行い、保管は研究施設支援機関にて行う。研究施設支援機関が試料等取得する場合は同意書取得されていることを確認する。

12.1 電子症例報告書

(1) 研究責任者等は，作成する電子症例報告書およびその他のすべての報告書のデータが，正確，完全で提出時期が適切であることを保証する．
(2) カルテ（診療情報）と矛盾しないよう入力する．電子症例報告書中のデータがカルテ（診療情報）と何らかの矛盾が生じた場合には，研究責任者等は，その理由を記録に残す．
(3) 研究責任者等は，入力完了後の電子症例報告書のいかなる追加または修正を行う場合にも訂正理由を電子症例報告書上に記載する．データセンターは，訂正前の記入内容が判読できるように，訂正のログをデータ上に残す．

12.2 データ収集

研究責任者等は，電子症例報告書，問合せ等，すべてのデータが，正確・完全で読みやすいことおよび記入事項はカルテ（診療情報）と照合可能であることを保証する．なお，収集するデータは，カルテ等からの電子症例報告書への WEB 入力を基本とするが，SS-MIX（Standardized Structured Medical Information eXchange）より抽出可能な実施医療機関においては，実施医療機関の規定に従って実施する．研究責任者は各施設ごとに匿名化を行うため患者 ID を付与する。患者情報は割り当てられた ID ごとに入力し、匿名化された状態でデータを収集する。

12.3 カルテ(診療情報)の直接閲覧

研究責任者等は，実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会および規制当局等による調査がある場合には協力する．なお，カルテ(診療情報)が直接閲覧される場合には，参加者のプライバシーが正しく保護されるよう十分留意する．

12.4 データマネージメント

データマネージメントは，データセンターで作成するデータマネージメント業務標準手順書，ならびに別途定めるデータマネージメント計画書に基づき，データセンターにて実施する．

データセンターは，データマネージメント計画書に従い，データマネージメント担当者によるデータの確認およびコンピュータによるデータの論理チェックを実施し，不整合，欠測値等が検出された場合には，研究責任者等に問合せを実施する．問合せの結果，電子症例報告書の修正が必要であった場合，研究責任者等は，予め定められた方法に従って，電子症例報告書を修正する．

全てのデータのクリーニングが終了した段階をデータの仮固定とし，必要に応じて，症例検討会を実施する．データセンターは症例検討会の結果を電子症例報告書に反映した後，データを固定する．

13. 倫理的事項

13.1 倫理委員会

本研究の開始に先立ち，実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会において，研究実施計画書，参加者の同意を得るのに使用される各種資料の審議・承認を受けることによって，参加者の人権，安全性および福祉の保護を保障する．

13.2 参加者の保護

本研究は，参加者の保護の観点から，ヘルシンキ宣言および「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 日文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）に従って実施する．

13.3 個人情報の取り扱い

研究開始時に各参加者に対して参加者識別コード（匿名）化し，検査結果，解析結果には参加者識別コードを表示する．氏名などの個人識別を可能とする項目は表示しない（連結可能匿名化）．データは，研究を担当する研究者のみがアクセス可能とし，内容が第三者の目に触れないように，また，データが漏洩しないように，作業方法，作業場所，データ保管方法等を厳重に管理する．研究成果の公表に際しては，個人が特定されることのないように配慮する．

13.4 研究実施計画書の遵守

本研究に参加する研究責任者あるいは研究分担者は、参加者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

13.5 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

本研究は，日常診療で得られる範囲内のデータと質問紙による調査を行う観察研究であるため，観察によって新たに加わる侵襲はごく軽微であり，有害事象は発生しないと考える．
本研究により，CKD 進行例の長期経過を追跡可能な前向きコホートが作成され，その実態が明らかになることで，患者予後向上に役立つことが期待される．

14. 管理に関する事項

14.1 参加者の費用負担

本研究における参加者の治療は，通常診療として実施し，参加者に新たな医療費の負担は生じない．また，本研究の参加に対して，参加者に金銭の支払や医療費の補助は行わない．患者質問紙表に対する謝品を提供する．

14.2　健康被害補償

本研究は，原疾患の治療における検体等を用いた前向き観察研究であり，本研究を起因とした健康被害の発生の可能性はない．従って，参加者に何らかの健康被害生じた場合，研究責任者等は，参加者の安全性を優先し治療，その他の必要な措置を講じ，上記健康被害に関し，通常の診療における健康被害と同様の対処を行うこととし，医療費・医療手当・補償金等の一切の補償等は行わない．研究責任者等は，この趣旨を十分に参加者に説明した上で同意を取得する．

14.3　研究実施のための資金

本研究は，平成 27-29 年度日本医療研究開発機構研究費「慢性腎臓病（CKD）進行例の実態把握と透析導入回避のための有効な指針の作成に関する研究」により運営される．「令和 2-4 年度は複数企業*との共同研究契約により提供される資金により運営される。」

＊複数企業とは協和キリン株式会社および田辺三菱製薬株式会社である。

14.4　研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究の担当者は，実施医療機関の利益相反委員会に必要事項を申告し，その審査と承認を得るものとする．本研究の担当者は，本研究で使用する医薬品及び医療機器の製造販売会社との間において，研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない．本研究グループには利益相反のある者がいるが、データ解析には関与しない．また，研究の実施が参加者の権利・利益をそこねることはない．

14.5　研究に関連する文書および記録・試料の保存

実施医療機関の長および研究責任者は，本研究において保管すべき記録を，実施医療機関の規定に従って適正に保存する．また，本研究に関わる同意文書，研究に関わる全ての診療情報を適正に保存すると同時に，その一部を匿名化した上で，データセンターが提供する電子症例報告書に転記する．データセンターは，匿名化し転記された電子症例報告書データを適正に保管する．保管期間は、本研究の中止もしくは終了後 10 年を経過した日，もしくは実施医療機関が定めた日のいずれか遅い日までとする．

14.6　研究計画の登録および研究結果の公表

研究代表者は，筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会にて，本研究の実施が承認された後，症例登録が開始されるまでに，UMIN 臨床試験登録システムに登録する．また，本研究終了後，別途，設置する本研究の運営委員会が指名する研究者は，速やかにその成果をまとめて，適切な学会・研究会で報告し，国際誌に学術論文として発表する．なお，本研究における成果は，本研究を担当する研究組織に帰属する．

14.7　データの二次利用

本研究に関連する新たな研究を行う場合，その目的が本研究に関連があると判断され，改めて研究代表となる実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会の承認を得た上で実施する．また，参加者に対しは，その主旨を説明の上，再同意を得る．なお，その際には，ホームページ上の掲示により研究内容を広く世間に公表し，研究が実施されることについて，研究対象者等が同意を撤回できる機会を保障する。また、匿名化されたデータは海外に同様の研究との比較・検証目的で提供するが、その旨同意説明文書に記載している。

調査項目を解析する場合は本研究目的に合致していることを本研究ステアリングコミッティに申請・承諾を得たうえで行う. ホームページ上の掲示により研究内容を広く世間に公表し, 研究が実施されることについて, 研究対象者等が同意を撤回できる機会を保障する.

14.8 研究実施計画書の変更および改訂

研究実施計画書の承認後に発生した研究内容の変更は, いかなるものも研究実施計画書の変更および改訂として文書化する. 変更および改定の内容により、研究代表機関および各実施医療機関の臨床研究倫理審査委員会の承認が求められ, 承認が得られた時点でこれらの変更は有効となる.

14.9 提供に関する記録の作成・保管方法

情報提供の記録として研究計画書の記載をもって代用する。

- 参加施設（提供元）において、同意文書を提供終了後3年間保管する。
- 筑波大学（提供先）において、研究計画書を研究終了後5年間保管する。

参考文献

1. Stengel B, Combe C, Jacquelinet C, et al. The French Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) cohort study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2014;29:1500-1507.

15. （別紙 1） 研究実施体制

(1) 研究代表者

本研究を統括運営し，研究の企画・運営・管理および資金等に責任を負う.

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学　山縣　邦弘

〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel:029-853-3200　Fax:029-853-3202

(2) 研究計画検討委員会

本研究の研究計画・実施に関し，研究代表者と共に協議する.

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学　山縣　邦弘

〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel:029-853-3200　Fax:029-853-3202

一般社団法人沖縄心臓腎臓機構　井関　邦敏

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

循環医科学専攻血液情報統御学研究分野　和田　隆志

川崎医科大学　腎臓・高血圧内科学　柏原　直樹

筑波大学医学医療系保健医療政策学・医療経済学研究室　近藤　正英

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学　斉藤　知栄、甲斐　平康、永井　恵

東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野教授・基幹分野長　星野　純一

新潟大学　医歯学系　内科学第二　成田　一衛

岩手医科大学医学部　内科学講座　腎・高血圧内科部門　旭　浩一

(3) 研究事務局

研究の企画・運営・管理に関する事務を担当する.

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学　准教授　斎藤　知栄

〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel:029-853-3200　Fax:029-853-3202

(4) 試験統計家および解析担当者

試験統計家は、研究実施計画書の統計学的側面を支援し，統計解析を監督する.

筑波大学医学医療系　准教授　五所 正彦

筑波大学附属病院　つくば臨床医学研究開発機構（TCReDO）中央管理ユニット

〒305-8576 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel:029-853-3415　Fax:029-853-3258

解析担当者は、試験統計家の支援を仰ぎながら統計解析を実施する（別途設定）.

(5) データセンター

データセンターは、以下の業務の実施を統括する。なお、データセンターでは、識別コードにより匿名化された臨床情報のみを集積する。

1) 研究責任者等が匿名化された臨床情報を転記するための電子症例報告書（見本）の提供
2) 症例登録における適格性の理論上の不整合確認および登録業務
3) 匿名化された臨床情報の適切な保管
4) 匿名化され電子症例報告書に記載された臨床情報を電子データとしてサーバーに厳重保管する。

5)　統計解析を実施するためのデータセット作成

筑波大学附属病院　つくば臨床医学研究開発機構（TCReDO）中央管理ユニット　　伊藤　由希子

〒305-8576 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel:029-853-3415　　Fax:029-853-3258

(6) 研究施設支援機関

株式会社　フレキシブル　　石原　吉浩

〒150-0043　東京都渋谷区道玄坂 1-19-11　寿道玄坂ビル 2 階

Tel:03-6455-3085　　Fax:03-6455-3095

(7) ステアリングコミッティ

岡田　浩一（埼玉医科大学）、柏原　直樹（川崎医科大学）、成田　一衛（新潟大学）、

和田　隆志（金沢大学）、山縣邦弘（筑波大学）

(8)　CKDopps Staring committee

Bruce Robinson, MD, MSCE, Friedrich K. Port, MD, MS, Ron Pisoni, PhD, MS, Christian Combe, MD, Antonio Lopes, MD, MPH, PhD, Ziad Massy, MD, PhD, Roberto Pecoits-Filho, MD, Helmut Reichel, MD, Benedicte Stengel, MD, PhD, Danilo Fliser, MD, Kunihiro Yamagata, MD, PhD, Takashi Wada, MD, PhD

(9) サイエンティフィックコミッティ

星野　純一（東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野教授・基幹分野長）、旭　浩一（岩手医科大学）、

井関　邦敏（沖縄心臓腎臓機構）

(10) イベント評価委員会

長谷　弘記（青葉病院）、中田　光俊（金沢大学）、西尾　妙織（北海道大学）

16. （別紙 2） 実施医療機関

1. 岡山大学
   森永 裕士
   〒700-8558　岡山市北区鹿田町二丁目 5 番 1 号
   Tel：086-223-7151
2. 香川大学医学部附属病院
   祖父江　理
   〒761-0793　香川県木田郡三木町池戸 1750-1
   Tel：087-891-2013
3. 学校法人川崎学園川崎医科大学
   柏原　直樹
   〒701-0192　岡山県倉敷市松島 577
   Tel：086-462-1111
4. 九州大学
   中野　敏昭
   〒812-8582　福岡市東区馬出 3-1-1
   Tel：092-642-5256
5. 筑波大学附属病院
   山縣　邦弘
   〒305-8576 茨城県つくば市天久保 2-1-1
   Tel:029-853-3200　FAX:029-853-3202
6. 新潟大学
   若杉　三奈子
   〒951-8510　新潟県新潟市中央区旭町通一番町 757 番地
   Tel：025-223-6161
7. 医療法人仁友会　北彩都病院
   平山　智也
   〒070-0030　北海道旭川市宮下通り 9 丁目 2 番 1 号
   Tel：0166-26-6411
8. 京都府立医科大学附属病院
   玉垣　圭一
   〒602-8566　京都府京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465
   Tel：075-251-5511
9. 京都中部総合医療センター
   木村　兌弘
   〒629-0197　京都府南丹市八木町八木上野 25
   Tel：0771-42-2510
10. 地方独立行政法人長崎市立病院機構　長崎みなとメディカルセンター
    山下　裕
    〒850-8555　長崎県長崎市新地町 6-39
    Tel：095-822-3251
11. 社会医療法人社団　千葉県勤労者医療協会　船橋二和病院
    松隈　英樹

〒274-0805　千葉県船橋市二和東 5-1-1
Tel：047-448-7111

12. 医療法人徳洲会湘南鎌倉総合病院
小林　修三
〒247-8533　神奈川県鎌倉市岡本 1370 番 1
Tel：0467-46-1717

13. 医療法人財団明理会新松戸中央総合病院
佐藤　英一
〒270-0034　千葉県松戸市新松戸 1-380
Tel：047-345-1111

14. 大崎市民病院
杉浦　章
〒989-6183　宮城県大崎市古川穂波 3 丁目 8 番 1 号
Tel：0229-23-3311

15. 日本大学病院
鷲尾　武彦
〒101-8309　東京都千代田区神田駿河台 1-6
Tel：03-3293-1711

16. 名古屋市立大学医学部附属西部医療センター
菅　憲広
〒462-8508　愛知県名古屋市北区平手町 1 丁目 1 番地 1
Tel：052-991-8121

17. 社会医療法人愛仁会　井上病院
辻本　吉広
〒564-0053　大阪府吹田市江の木町 16-17
Tel：06-6385-8651

18. 神戸大学医学部附属病院
西　愼一
〒650-0017　兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2
Tel：078-382-5111

19. ＪＲ札幌病院
富樫　信彦
〒060-0033　北海道札幌市中央区北 3 条東 1 丁目
Tel：011-208-7150

20. 医療法人社団春望会　椎貝クリニック
椎貝　達夫
〒302-0014　茨城県取手市中央町 2-25
Tel：0297-84-6751

21. ＪＡ長野厚生連篠ノ井総合病院
中村　裕紀
〒388-8004　長野県長野市篠ノ井会 666-1
Tel：026-292-2261

22. 医療法人社団三思会　東邦病院
植木　嘉衛
〒379-2311　群馬県みどり市笠懸町阿左美 1155

Tel：0277-76-6311

23. きっかわ内科クリニック
吉川　賢
〒350-0057　埼玉県川越市大手町 13-5
Tel：049-222-0510

24. 長岡赤十字病院
山崎　肇
〒940-2085　新潟県長岡市千秋 2 丁目 297 番地 1
Tel：0258-28-3600

25. 医療法人清心会　徳山クリニック
徳山　清之
〒901-2131　沖縄県浦添市牧港 2-46-12-102 号
Tel：098-942-1001

26. 宮崎大学医学部附属病院
菊池 正雄
〒889-1692　宮崎県宮崎市清武町木原 5200
Tel：0985-85-1510

27. NTT 東日本関東病院
渋谷　祐子
〒141-8625　東京都品川区東五反田 5-9-22
Tel：03-3448-6111

28.　東海国立大学機構・名古屋大学
丸山　彰一
〒466-8550　愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 医系研究棟（1 号館）1F
Tel：052-744-1913

29. 社会医療法人愛仁会　明石医療センター
米倉　由利子
〒674-0063 兵庫県明石市大久保町八木 743-33
Tel：078-936-1101

30. 社会医療法人東仁会　吉祥寺あさひ病院
多川　齊
〒180-0004　東京都武蔵野市吉祥寺本町 1-30-12
Tel：0422-22-1120

31. 社会福祉法人恩賜財団済生会　富山県済生会富山病院
松本　三千夫
〒931-8533　富山県富山市楠木 33-1
Tel：076-437-1111