

自主臨床研究

日本腎生検レジストリー（J-RBR）を利用した
Organized depositを伴う腎症の実態調査

研 究 実 施 計 画 書

実施責任者 宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野
氏名 菊池 正雄

作成日
2023年10月20日 第1版作成

目 次

1. 研究目的
2. 研究概要（研究の背景及び意義）
3. 研究実施体制
4. 研究の対象者の選定方法
5. 研究方法
6. インフォームド・コンセントを受ける方法等について
7. 個人情報の取扱いについて
8. 予想される研究対象者への利益及び不利益
9. 不測の事態の場合の処置と補償
10. 研究対象者の費用負担
11. 研究の変更等への対応
12. 試料及び情報の保管及び破棄の方法
13. 研究資金及び利益相反
14. 研究対象者への研究に関する情報開示について
15. 研究対象者及びその関係者からの相談等への対応
16. 遺伝カウンセリングについて
17. 記録の保存と研究結果の公表
18. 目的外使用（試料及び情報の二次利用）について
19. その他の報告に関する方法
20. モニタリング・監査について
21. 知的財産権の帰属について
22. 参考資料・文献リスト

1. 研究目的

日本腎臓学会に集積された日本腎生検レジストリー (JRBR) のデータを利用して、わが国の Organized deposit を伴う腎症 (免疫タクトイド糸球体症、細線維性糸球体腎炎、フィブロネクチン腎症、コラーゲン線維性腎症) の実態を明らかにすることが目的である。

2. 研究概要 (研究の背景及び意義)

(1) 研究概要

2007年より腎生検を受けた患者について「わが国の腎臓病患者における腎生検データベース構築」の研究題目で Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) の登録が行われている。腎生検実施施設より、症例毎の病理組織診断、血液・尿検査所見などが登録され、その情報を基に、生検実施症例数、病理組織診断分類、臨床所見に関する統計調査が毎年行われている。この J-RBR の病理診断カテゴリのうち、Organized deposit を伴う腎症として免疫タクトイド糸球体症、細線維性糸球体腎炎、フィブロネクチン腎症、コラーゲン線維性腎症が登録されている。現時点ではこれらの疾患は腎生検の実施によってのみ診断し得る腎症で、本カテゴリが占める割合は約 0.2%¹⁾とわずかであり、非常に稀ゆえに本邦では十分なデータに基づく報告はない。免疫タクトイド糸球体症、細線維性糸球体腎炎においては海外の報告²⁾⁻⁶⁾があり一般的に予後不良と報告されているが、他の腎炎では人種差なども指摘されている現状からも本邦における調査が必要と考える。J-RBR は希少疾患の実態・予後を解明する有用なデータベースである。我々は、このデータベースを用いて、まずは一次研究(探索的研究)として診断時の腎予後に関わる重症度(腎機能・尿蛋白・年齢)の実態を明らかにしたい。本研究は今後同疾患の二次研究(予後調査等)を行う上でも重要な基礎資料になり得ると考える。

(2) 研究実施期間

研究期間：研究機関の長の許可後～2026年3月31日

研究対象者の対象期間：2007年4月1日～2022年3月31日

3. 研究実施体制

本研究は、宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野が実施する単施設研究であり、以下の研究体制で実施する。

【実施責任者】

宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部 准教授 菊池 正雄

【主任研究者】

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野 医員 落合 彰子

【分担研究者】

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野 皆川 明大

【連絡先】

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野

〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原 5200

TEL 0985-85-0872 FAX 0985-85-6596

【研究事務局】

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野（担当：落合 彰子）

TEL 0985-85-0872 FAX 0985-85-6596

<既存情報の提供のみを行う機関>

日本腎臓学会 腎臓病レジストリー

役割：既存情報(J-RBR 登録項目)の提供

4. 研究の対象者の選定方法

(1) 研究対象者

J-RBR登録症例のうち、2007年より「Organized depositを伴う腎症」に登録された症例を対象とする。

(2) 選択基準

J-RBRに登録された症例であること：各施設において十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた上で登録されている。

(3) 除外基準

- ①主要なデータに著しい欠損のある症例
- ②その他、実施責任者が研究対象者として不適当と判断した対象者

(4) 対象者のサンプリング方法

J-RBRに2007年4月1日～2022年3月31日までに登録された症例

病理診断カテゴリのうち、Organized depositを伴う腎症

疾患名は以下の通りである。

- ①イムノタクトイド糸球体症
- ②細線維性糸球体腎炎
- ③フィブロネクチン腎症
- ④コラーゲン線維性腎症
- ⑤その他

(5) 対象数

①目標対象数

約50例

②設定根拠

希少疾患のため、目標数の設定は困難である。

J-RBRに登録されている蓄積データより、上記カテゴリの登録が約50例と報告を受けたため、それを参考に記載した。

5. 研究方法

(1) 研究の種類・デザイン

探索的臨床研究および横断研究

情報の取得方法：過去の情報を利用する

(2) 研究のアウトライン

本研究はJ-RBRのデータを用いた公募研究である。J-RBR登録の際に各施設の担当医師から研究対象者への説明ならびに文書による同意を取得済である。なお、説明ならびに同意に関する情報は、以下の内容を含む。

1) 研究の背景と目的 2) 研究の方法 3) この研究に参加することにより予想される利益と不利益 4) プライバシーの保護 5) 研究結果のお知らせ 6) 費用 7) 知的財産権 8) 同意およびその撤回

令和5年度第2回腎臓病レジストリー合同委員会(2023年8月26日)において本公募研究が承認された。公示によるオプトアウトを行う。JRBR登録症例のうち「Organized depositを伴う腎症」に関連するデータを抽出し、臨床・病理学的病型分類に基づいて疫学的及び腎予後に関連する因子の解析を行う。

(3) 収集する試料及び情報

- J-RBRに登録されたデータを用いる(新たに情報取得の予定はない)
- 情報の匿名化の方法
J-RBR登録時に匿名化されている
- 情報の提供に関する記録・保管
 - 本研究で行われる他機関への情報の提供(あるいは他機関からの情報の受取り)については、関連する指針及び本学手順書等に沿って記録を作成し、所定の期間保管する。

データベースから下記の情報を調査する。

大分類：構造物のある沈着物 (organoid deposit) を伴う腎症

臨床診断、最終診断 (主病名、副病名)、詳細分類、臨床情報

生検実施日

【臨床診断】腎組織種類、尿異常、急性腎炎症候群、慢性腎炎症候群、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、急性腎障害 (AKI)、慢性腎機能障害、その他

【腎生検】生検回数

【最終診断】主病名、主病名_大分類、主病名_小分類、副病名、副病名_大分類、副病名_小分類、備考

【詳細分類】備考

【臨床情報】年齢、性別、身長(cm)、体重(kg)、BMI、免疫抑制治療 (初発)、免疫抑制治療 (再発)、尿蛋白定性、尿蛋白定量、尿蛋白定量(g/日)_層別化、尿蛋白/クレアチニン比、尿蛋白/クレアチニン比_層別化、CGA 分類 Astages、尿潜血定性、赤血球/HPF、血清クレアチニン(mg/dl)、eGFR (18歳以上)、eGFR (小

児)、eGFR (まとめ)、CGA 分類 Gstages、CGA ヒートマップ色、収縮期血圧、拡張期血圧、降圧薬、B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、備考、自由記載

(4) 評価項目 (エンドポイント)

本研究は診断時データに基づく探索的・横断的研究であるため、エンドポイントの評価は行わない。本研究では腎予後予測因子とされる診断時の年齢・腎機能 (eGFR) ・尿蛋白量を主な評価項目とする。

(5) 個々の研究対象者における中止基準

① 研究中止時の対応

研究担当者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。研究そのものが中止された場合は、必要に応じて、中止の理由を研究対象者に説明する。ただし、直接研究対象者に説明できない場合には、宮崎大学医学部のホームページ上で公示を行う。

② 中止基準

- 1) 本研究全体が中止された場合
- 2) その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

(6) 統計解析方法

1. Organized depositを伴う腎症における最終病名 (イムノタクトイド糸球体症、細線維性糸球体腎炎、フィブロンネクチン腎症、コラーゲン線維性腎症)間の臨床データの比較：一元配置分散分析法 (single-factor ANOVA)、Kruskal-Wallis test
2. イムノタクトイド糸球体症において、今回のJRBRデータと海外既報²⁾³⁾と臨床・病理学的比較：T-test、マン・ホイットニー検定 (Mann-Whitney' s test)
3. 細線維性糸球体腎炎について、今回のJRBRデータと海外既報⁴⁾⁵⁾⁶⁾と臨床・病理学的比較：T-test、マン・ホイットニー検定 (Mann-Whitney' s test)
4. 診断時の腎機能低下 (eGFR)に関連する臨床・病理学的因子の解析：重回帰分析

6. インフォームド・コンセントを受ける方法等について

(1) 研究等の対象者に理解を求め同意を得る方法

公示によるオプトアウトを行う。

本研究はJ-RBRのデータを用いた公募研究である。J-RBR登録の際に各施設の担当医師から研究対象者への説明ならびに文書による同意を取得済である。なお、説明ならびに同意に関する情報は、以下の内容を含む。

- 1) 研究の背景と目的
- 2) 研究の方法
- 3) この研究に参加することにより予想される利益と不利益
- 4) プライバシーの保護
- 5) 研究結果のお知らせ
- 6) 費用
- 7) 知的財産権
- 8) 同意およびその撤回

研究担当者は、研究機関の長の許可を得た後に、当該臨床研究の目的を含む研究の実施についての情報を、宮崎大学医学部のホームページ上で文書公開する。

情報公開用文書には、以下の内容を含むものとする。

- ① 研究の目的（意義）、対象、方法（利用する情報）
- ② 実施組織名、責任者名、問い合わせ・苦情等の相談窓口（連絡先）
- ③ 個人情報の取扱い方法（情報の開示についてを含む）

文書を研究機関の長の許可後から研究期間終了日まで公示し、研究対象者またはその関係者から異議申し立てが無いことを確認し、研究担当者は同意を得たものと判断する。

本研究はJ-RBRのデータを用いた公募研究であり、対象者と連絡を取ることは困難である。また、この研究は、研究対象者を識別することができない情報を利用するため、研究対象者が研究への参加を途中辞退することができない。

7. 個人情報等の取扱いについて

本研究でアクセスするJ-RBR登録データは既に匿名化されており、各施設からの登録時に腎生検実施施設および施設番号のみが付与されている。本研究でのデータ解析時には、登録された各症例に暫定的な番号を付与することはあるが、個人の同定に至るような解析は一切行わない。情報に関してはファイルにパスワードを設定し、研究者のパソコンでのみ表示・取り扱うようにする。また、J-RBRデータベースへのアクセス権は、解析を希望する研究が日本腎臓学会腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会にて審議された後、アクセス権が承認された場合のみ付与される。そのアクセス権も研究申請者にのみ制限されている。本研究の解析も、この限定された情報アクセス条件の中で実施される。

8. 予想される研究対象者への利益及び不利益（侵襲の程度、重篤な合併症、副作用）

(1) 予想される利益

本研究に参加する研究対象者に、直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

(2) 予想される不利益（副作用）

既存情報を用いる研究であるため、研究対象者へ直接的な侵襲や副作用等の不利益は発生しない。

9. 不測の事態の場合の処置と補償

本研究では、研究対象者への直接的な侵襲が生じないため、本項目は該当しない。

10. 研究対象者の費用負担

本研究は既存の情報を用いる研究であり、研究対象者の費用負担は発生しない。

11. 研究の変更等への対応

(1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や公示文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の許可を必要とする。

(2) 研究の中止、中断

実施責任者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ① 研究対象者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ② 予定症例数または予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき。
- ③ 倫理審査委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

実施責任者は、倫理審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに倫理審査委員会及び研究機関の長にその理由とともに文書で報告する。

(3) 研究の終了

研究の終了時には、実施責任者は速やかに研究終了報告書を倫理審査委員会及び研究機関の長に提出する。

12. 試料及び情報の保管及び破棄の方法

本研究では、研究担当者が日本腎臓学会より許可を得て、J-RBR登録情報を得た上で、それを解析する。J-RBR登録の際に匿名化されている。データは適切に管理し、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間保存し、その後、実施責任者はデータを全て破棄し、データが破棄されたことを確認する。

13. 研究資金及び利益相反

本研究は、実施責任者が所属する診療科の法人運営費で実施する。この研究における申告すべき利益相反はない。

14. 研究対象者への研究に関する情報開示について

研究対象者の希望により、研究計画及び研究方法についての資料を閲覧することができる。ただし、他の研究対象者などの個人情報保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内とする。

15. 研究対象者及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者及びその関係者からの相談窓口は、連絡先とする（参照「3. 研究実施体制」）。対応については、担当者が対応し、相談内容により、研究者等で協議を行い、研究対象者へ回答を行う。

16. 遺伝カウンセリングに関して（遺伝子・ゲノム解析を伴う研究の場合）

該当なし

17. 記録の保存と研究結果の公表

実施責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等を、研究の中止または終了後5年の間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

本研究の成果は、国際・国内学会発表及び論文発表を行うことにより公表する。その際、個人情報を識別できる情報は一切含まない。

18. 目的外使用（試料及び情報の二次利用）について

本研究で得られた情報（J-RBR データ）は、将来別の医学研究に二次利用することがある。二次利用する場合には、再度新たな研究実施計画が倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の許可を得られた後に実施する。また、日本腎臓学会（腎臓病レジストリ-委員会）の承認を得る。

19. その他の報告に関する方法

その他の報告に関する手順は以下のとおりとする。

- ① 研究の倫理的妥当性や科学的合理性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに研究機関の長に報告する。
- ② 研究実施の適正性や研究結果の信頼性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに研究機関の長に報告する。
- ③ 研究の進捗状況については、進捗状況報告書を倫理審査委員会および研究機関の長に毎年必ず提出する。
- ④ 研究が中止あるいは終了した際は、中止・終了後3ヶ月以内に中止・終了報告書を提出する。

なお、本研究の成果を学会や論文等を通じて発表した場合は、上記進捗状況報告書及び中止・終了報告書にその旨を記載する。

※宮崎大学医学部の場合は、臨床研究支援センターを経由して医学部長に報告することとする。

20. モニタリング・監査について

本研究は、侵襲を伴わない観察研究であり、モニタリング及び監査は要しない。

21. 知的財産権の帰属について

該当なし

22. 参考資料・文献リスト

- 1) 杉山 齊ら. 腎臓病総合レジストリー（J-RBR/J-KDR）2022年次報告と経過報告, 2023年6月9日（金） 第66回日本腎臓学会学術総会 シンポジウム3「日本腎生検レジストリー/日本腎臓病総合レジストリー」(https://jsn.or.jp/news/230609_kp.pdf)
- 2) S.H. Nasr, et al. Immunotactoid glomerulopathy is a rare entity with monoclonal and polyclonal variants. *Kidney Int.* 2021; 99: 410-420.
- 3) S.H. Nasr, et al. Immunotactoid glomerulopathy: clinicopathologic and proteomic study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 4137-4146.
- 4) S.H. Nasr, et al. Fibrillary glomerulonephritis: a report of 66 cases from a single institution. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 775-784.
- 5) Rosenstock J.L, et al. Fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis: Distinct entities with different clinical and pathologic features. *Kidney Int.* 2003; 63: 1450-1461.
- 6) Schober F.P, et al. Clinical Features and Outcomes of a Racially Diverse Population with Fibrillary Glomerulonephritis. *Am J Nephrol.* 2017; 45: 248-256.

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院腎臓内科では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解いただき、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究課題名：日本腎生検レジストリー（J-RBR）を利用した Organized deposit を伴う腎症の実態調査

1. 研究の概要

2007年より腎生検を受けた患者さんについて「わが国の腎臓病患者における腎生検データベース構築」の研究題目で Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) の登録が行われています。腎生検実施施設より、症例毎の病理組織診断、血液・尿検査所見などが登録され、その情報を基に、生検実施症例数、病理組織診断分類、臨床所見に関する統計調査が毎年行われているものです。このJ-RBRの病理診断カテゴリのうち、Organized deposit を伴う腎症として免疫タクトイド系球体症、細線維性系球体腎炎、フィブネクチン腎症、コラーゲン線維性腎症が登録されており、現時点ではこれらの疾患は腎生検の実施によってのみ診断し得る腎症となっております。この病気が占める割合は約0.2%と非常に稀で、本邦での実態は依然として不明です。免疫タクトイド系球体症、細線維性系球体腎炎においては海外の報告がありますが、人種差なども含め本邦における調査が必要と考え、本研究を計画しました。

【実施責任者】

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野 菊池 正雄

2. 目的

腎生検データベースであるJ-RBRのデータを用いて、免疫タクトイド系球体症、細線維性系球体腎炎、フィブネクチン腎症、コラーゲン線維性腎症についての疫学を明らかにします。

なお、この研究は、上記疾患に関連する新しい知識を得ることを目的とします。

3. 研究実施予定期間

この研究は、研究機関の長の許可後から2026年3月まで行われます。

4. 対象者

J-RBRに2007年4月1日～2022年3月31日までに登録された症例が対象です。病理診断カテゴリのうち、Organized deposit を伴う腎症（免疫タクトイド系球体症、細線維性系球体腎炎、フィブネクチン腎症、コラーゲン線維性腎症、その他）

5. 方法

J-RBRに登録されたデータを用います。新たに情報取得の予定はありません。

JRBR登録症例のうち「Organized deposit を伴う腎症」に関連するデータを抽出し、臨床・

作成日

2024年1月19日 第1版作成

病理学的病型分類に基づいて疫学的及び腎予後に関連する因子(腎機能、尿蛋白、年齢など)の解析を行います。

宮崎大学医学部附属病院腎臓内科

氏名 落合 彰子

電話：0985-85-0872

FAX：0985-85-6596