

別記様式第2号の6

J-RBR を利用した、わが国の巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)の臨床像についての検討

研究計画書 (疫学研究)

研究責任者:

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

教授 丸山 彰一

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL:(052)744-2192 PHS 3213

FAX:(052)744-2209

e-mail: marus@med.nagoya-u.ac.jp

研究事務局:

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

教授 丸山 彰一

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL:(052)744-2192 PHS 3213

FAX:(052)744-2209

e-mail: marus@med.nagoya-u.ac.jp

平成 28 年 11 月 14 日 作成

平成 30 年 10 月 09 日 作成

Ver.1

Ver.2

目次

I 課題名

II 研究組織

III 研究の概要

- <研究の目的・意義・背景>
- <研究の科学的合理性の根拠>
- <研究の対象>
- <研究期間>
- <研究方法>

IV 実施に際しての倫理的配慮

- <インフォームド・コンセント>
- <個人情報の取り扱い>
- <同意の撤回>
- <対象者が未成年又は成人でも十分な判断力がないと考えられる場合への対処方法>
- <研究結果に関する情報公開の方法>
- <謝礼・手当>
- <費用負担>

V 期待される研究成果あるいは予測される利益

VI 予測される危険と不利益とそれに対する配慮・補償

VII 研究終了後の試料・情報の取扱い

VIII モニタリング・監査

IX 利益相反

X 備考

XI 参考文献

I 課題名

和文：J-RBR を利用した、わが国の巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）の臨床像についての検討

英文：Cross sectional study about clinical manifestations of focal segmental glomerular sclerosis (FSGS) in Japan from the data of Japan-Renal Biopsy Registry (J-RBR)

II 研究組織

1 研究責任者

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
教授 丸山 彰一

2 研究分担者・共同研究者

別紙に示す

III 研究の概要

<研究の目的・意義・背景>

巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）は、多量の蛋白尿とともに低アルブミン血症、高コレステロール血症、浮腫を認める原発性ネフローゼ症候群の1つである¹⁾。一般的にステロイドを中心とした免疫抑制治療が行われるが、治療抵抗例や末期腎不全へ進展する症例もあることが知られている。

しかし、小児から成人にかけて幅広く発生がみられるだけでなく、背景となる疾患や病態生理学的反応によって二次的に同様の臨床・病理所見を呈する症例もあるため²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾、その臨床像は多岐にわたる。

また、FSGS は微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）と初期の臨床所見や病理所見で鑑別することは極めて困難である。

これまでに、諸外国において FSGS に関して発生割合や発生数の年次別推移を示した先行研究がある⁶⁾⁷⁾が、本邦では十分な症例数に基づいた報告がほとんどない。

また、FSGS と MCNS の診断時の臨床情報を比較した研究もほとんどない。

今回我々は、腎生検レジストリー（Japan-Renal Biopsy Registry: J-RBR）登録症例を用いて、FSGS の腎生検時における臨床所見の特徴を横断的に調査する。

この研究により、本邦における FSGS の臨床所見の特徴が明らかになるだけでなく、MCNS と比較した際の相違点を明らかにすることが期待され、その意義は大

きいと考えられる。

また、海外からの報告では、FSGS の病理学的所見 (Colombia 分類)²⁾ が腎予後と関連していることが示されている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。本邦においても FSGS の病理学的所見と予後を検討する縦断研究がおこなわれる必要があり、今回の横断研究で収集したデータを、将来的な縦断研究のための基礎データとして用いることを予定している。

<研究の科学的合理性の根拠>

腎生検レジストリー (J-RBR) は、日本腎臓学会によって 2007 年より開始され、2015 年 12 月現在で約 3 万件のデータを有するレジストリー研究である¹²⁾。過去に J-RBR のデータを利用して他の複数の腎疾患について疫学研究がおこなわれ、各疾患の本邦における実態が明らかになっている。今回の研究においても我が国における FSGS の診断時臨床像の実態の解明が期待される。

<研究の対象>

1 研究対象者

2007 年 7 月から 2015 年末にかけて本邦において腎臓病で腎生検を施行された症例で J-RBR の研究同意が得られているもの、かつ FSGS および MCNS と診断されたもの。

2 目標症例数

FSGS として約 1500 例、MCNS として約 3500 例を想定している。

3 取得する試料・情報

A. 人体から取得される試料

なし

B. 収集する診療情報等

原則として新規の情報収集はおこなわず、既に J-RBR データベースに登録された以下の情報の提供を受け、使用する。

- ① 腎生検施行情報：腎生検施行日、腎生検実施施設、地域番号都道府県（および地域）、生検回数
- ② 臨床診断：急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群、反復性または持続性血尿、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群、他
- ③ 病理組織診断（病型分類）：メサンギウム増殖性糸球体腎炎、管内増殖性糸球体腎炎、微小糸球体変化、巣状分節性糸球体硬化、他

- ④ 患者基礎情報：年齢、性別、身長、体重
- ⑤ 尿所見：尿蛋白定性、尿蛋白定量、尿蛋白クレアチニン比、尿潜血定性、赤血球/HVF
- ⑥ 血液検査所見：血清クレアチニン、血清総蛋白、血清アルブミン、血清コレステロール
- ⑦ 血圧：収縮期/拡張期
- ⑧ 降圧薬内服：あり/なし
- ⑨ 糖尿病診断：あり/なし、HbA1c（JDS/NGSP）
- ⑩ HIV-1 抗体：あり/なし
- ⑪ 一次性/二次性：二次性の場合は原因（肥満、膀胱尿管逆流、低出生体重、高血圧、その他自由記載）

<研究期間>

実施承認日から **2021年12月31日**

研究期間は倫理委員会の承認を得た上で延長される場合がある。

<研究方法>

1 研究デザイン

横断研究

2 評価項目および評価に用いる統計的手法

- ① 年次別診断数および全体に占める割合の推移（MCNS との比較）
- ② 年齢分布（MCNS との比較）、地域間の診断数比較
- ③ 一次性/二次性の割合（年齢別）、二次性 FSGS の原因の分布
- ④ ネフローゼ/非ネフローゼの割合（年齢別）
- ⑤ 臨床・病理組織診断、臨床パラメータの群間（FSGS/MCNS、一次性/二次性）比較： χ^2 検定
- ⑥ 年齢別 3 群間（小児、成人、高齢者）の臨床パラメータ比較：one-way ANOVA, χ^2 検定
- ⑦ 成人 FSGS の腎生検時腎機能低下と関連する因子の解析：多変量回帰分析

3 共同研究機関

本研究は、国立病院機構千葉東病院との共同研究とする（別表）。

4 業務の委託

なし

5 使用する研究費
奨学寄附金

6 研究の実施場所
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

IV 実施に際しての倫理的配慮

本研究は「平成 26 年 12 月 22 日 文部科学省・厚生労働省 人を対象とする医学系研究における倫理指針」に則って行われる。

<インフォームド・コンセント>

- ・ 説明の方法

原則として過去に J-RBR に基づいて同意取得されているため、新たに同意を得ない。ただし、日本腎臓学会ホームページ上に情報を公開しオプトアウトの機会を保障する。

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

- ・ 説明書・同意書の保管場所及び保管方法

既に同意の取得された説明書・同意書は各 J-RBR 研究実施機関において、厳重に保管されている。

- ・ 研究実施についての情報公開の有無
あり

日本腎臓学会ホームページ

<個人情報取り扱い>

- ・ 個人情報保護の具体的方法

データベースの利用は『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する細則』および『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する遵守事項』にしたがっておこなわれる。

データベースから利用できる情報はすべて既に連結可能匿名化されたものである。連結表は J-RBR 参加各施設で保管されており、各症例の個人情報にアクセスすることは基本的に不可能である。

<同意の撤回>

本研究は過去に取得された J-RBR に対する同意に基づいておこなわれるため、新たな同意取得はおこなわない。

本研究について日本腎臓学会ホームページに情報公開をおこない、オプトアウトの機会を保障する。オプトアウトの連絡先は日本腎臓学会事務局を通じて腎臓レジストリー委員会とする。(TEL: 03-5842-4131, e-mail: office@jsn.or.jp) オプトアウトの意思を確認できる場合は、オプトアウト用の文書を記入していただく。この場合、当該症例の情報はデータ解析から除外する。

<対象者が未成年又は成人でも十分な判断力がないと考えられる場合への対処方法>

J-RBR では、上記の対象者（腎臓病患者）の同意取得に関して、以下の通り対処されている。

- ・ 対処方法：

保護者・代諾者の署名入りの同意書を保管する。

- ・ 代諾者の選択方針：

後見人、保佐人、親権者、配偶者、成人の子、成人の兄弟姉妹又は孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者、その他（父母）

<研究結果に関する情報公開の方法>

本研究の研究結果は、日本腎臓学会総会をはじめとした学会発表および論文掲載をもって公表する予定である。

<謝礼・手当>

なし

<費用負担>

なし

V 期待される研究成果あるいは予測される利益

- ・ 期待される研究成果：

本研究を通して、わが国における FSGS の臨床像の実態および FSGS と MCNS の臨床像の違いを明らかでできることが期待される。

- ・ 研究対象者が得られると期待される利益：
特になし

VI 予測される危険と不利益とそれに対する配慮・補償

本研究は既存のデータベースを利用した横断研究であり、新規の検査や検体採取をおこなわないため、研究参加に伴う患者の健康被害は基本的に生じることがない。

VII 研究終了後の試料・情報の取扱い

廃棄する。

使用した情報は研究終了後、破棄される。ただし、倫理委員会の承認を得て研究期間が延長される場合は継続して保管する。

廃棄の方法：紙媒体はシュレッダーで裁断する。

VIII モニタリング・監査

実施しない。

IX 利益相反

本研究を統括・運営・データ解析を行う名古屋大学腎臓内科は、製薬会社などの団体からも寄付金を受けて研究を行っている。しかしこれら企業に関わる人材を本研究のデータ収集、検体管理、データ解析、報文化などのプロセスに一切関与しないような独立した研究実施体制を確立している。このような体制により

企業に有利な結果が恣意的に誘導されたり、被験者の権利、利益が損なわれたりすることはない。

X 備考

別表：研究組織

役職	氏名	所属
研究代表者	丸山 彰一	名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科 教授
主任研究者	尾関 貴哉	名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科
研究分担者	後藤 千慶	名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科
共同研究者	今澤 俊之	国立病院機構 千葉東病院 腎臓内科 診療部長
	川口 武彦	国立病院機構 千葉東病院 腎臓内科 医長
	北村 博司	国立病院機構 千葉東病院 病理診断部 部長
	首村 守俊	国立病院機構 千葉東病院 血液浄化センター センター長
	佐藤 博	東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野 教授 日本腎臓学会 腎臓病レジストリ委員会 委員長
	片渕 律子	国立病院機構 福岡東医療センター 腎臓内科 内科部長 日本腎臓学会 腎臓病レジストリ委員会 委員
	岡 一雅	兵庫県立西宮病院 病理診断科 部長 日本腎臓学会 腎臓病レジストリ委員会 委員

X I 参考文献

- 1) D'Agati VD, et al. Focal Segmental Glomerulosclerosis. N Engl J Med 2011; 365: 2398-411.
- 2) D'Agati VD, et al. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: A working proposal. Am J Kidney Dis 2004; 43: 368-382.
- 3) Kambham N, et al. Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. Kidney Int 2001; 59: 1498-1509.
- 4) Hodgin JB, et al. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 71-76.
- 5) Herlitz LC, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 163-172.
- 6) Kitiyakara C, et al. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. Am J Kidney Dis 2004; 44: 815-825.
- 7) Hanco JB, et al. The changing pattern of adult primary glomerular disease. Nephrol

Dial Transplant 2009; 24: 3050-3054.

- 8) Thomas DB, et al. Clinical and pathological characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006; 69: 920-926.
- 9) Deegens JKJ, et al. Pathological variants of focal segmental glomerulosclerosis in an adult Dutch population – epidemiology and outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 186-192.
- 10) Arias LF, et al. Tip variant of focal segmental glomerulosclerosis: outcome and comparison to ‘not otherwise specified’ variant. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2215-2221.
- 11) D’Agati VD, et al. Association of histologic variants in FSGS clinical trial with presenting features and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 399-406.
- 12) Sugiyama H, et al. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2011 Aug; 15(4): 493-503.