

別記様式 1 - 3 (第 2 項関係)

## 研 究 実 施 計 画

### 【 観 察 研 究 用 】

1. 研究課題名：日本腎生検レジストリーを用いた移植腎生検の臨床病理学的検討

2. 主要評価項目

移植腎における糸球体腎炎の臨床病理学的特徴

3. 研究の概要

・本研究は、わが国の移植腎生検実施患者における腎生検時の臨床病理学的所見、特に再発性および de novo (新規発症) 糸球体腎炎の臨床病理学的所見について検討することを目的としている。

・本研究は、日本腎臓学会主導による日本腎生検レジストリー JRBR「わが国の腎臓病患者における腎生検データベース構築ならびに総合データベース構築に関する研究」(当院番号 H20-330) を基盤とした公募研究である。

・本研究は、多施設共同の患者レジストリーを用いる横断的実態調査(筑波大学を主たる研究機関とする)である。

・本研究において、JRBR 登録時にインフォームド・コンセントを取得済みであり、すでに匿名化されているデータを用いる(連結可能匿名化)。患者対応表は各登録施設にて保管されており、研究事務局である筑波大学の研究代表者、事務局には提供されない。

・解析対象症例数：2,399 例

・JRBR参加施設数：全国146施設 (2018年10月倫理委員会申請時点)

・研究期間：

1) 解析患者の登録期間 日本腎生検レジストリー JRBR 開始日 2007年1月1日～2018年1月15日

2) 研究終了日 2020年12月31日

#### (1) 背景

わが国の腎移植は生体腎移植を中心に実施され、経年的に移植腎の生着率は向上しつつある。移植腎長期生着の実現のため、腎不全の原因疾患を把握し、移植腎への原因疾患の再発の有無を念頭にした腎臓病診療が求められている。糸球体腎炎は依然として末期腎不全の原因疾患の約 30%を占め、移植後の再発による移植腎機能低下や廃絶をもたらす。再発性糸球体腎炎は糸球体腎炎の種類ごとに再発率だけではなく治療反応性を含む臨床経過は異なり、各糸球体腎炎の特徴の理解と把握が必要である。また、移植腎の場合、ドナーからの持ち込み糸球体腎炎、再発ではなく de novo 糸球体腎炎(新規発症)も存在し、その原因・病態は多彩である。前述の通り、移植腎・自己腎問わず、糸球体腎炎の診断において、発症疫学に関する情報は有用である。再発性糸球体腎炎の頻度に関しては、IgA 腎症、巣状糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎を含め糸球体腎炎ごとに複数の報告があり、レビューとしてまとめられている。また、再発性糸球体腎炎の移植腎予後(アメリカ: O' Shaughnessy 2017、オセアニア: Allen PJ 2017)に関する近年の複数の報告がある。一方、わが国では単施設での限定した条件での報告があるのみで、再発および de novo 糸球体腎炎の多施設規模の総合的な疫学情報は報告されていない。糸球体腎炎の疫学は本邦と欧米とで異なっており、その影響が移植腎の再発性および de novo 糸球体腎炎の疫学が現れることが推察され、本邦独自の疫学情報を把握することは重要である。

わが国の腎臓病、腎生検症例の大規模データベースとして、日本腎臓学会主導による日本腎臓病・腎生検総合レジストリー「わが国の腎臓病患者における腎生検データベース構築ならびに総合データベース構築に関する研究」(当院承認番号 H20-330、以下 JKDR/JRBR)があり、この JKDR/JRBR を用いた各種の二次研究が実施され、その成果が発表されている。今回、わが国の再発性糸球体腎炎、de novo 糸球体腎炎の疫学情報を明らかにするため、JRBR を用いた二次研究を計画した。

## (2) 目的

本邦での移植腎の再発性糸球体腎炎、de novo 糸球体腎炎の疫学情報を明らかにすることを目的とし、日本腎臓学会が主導する日本腎臓病総合レジストリー JKDR/JRBR を用いた二次研究(横断的研究)を計画した。具体的には、移植腎生検の臨床学的特徴、組織所見の内訳、さらに糸球体腎炎を中心とした糸球体疾患にフォーカスし、再発性および de novo 糸球体腎炎の臨床病理学的特徴を明らかにする。

## (3) 方法

日本腎臓学会の所有する日本腎生検レジストリー JRBR の公募研究として実施する(別紙 1 参照。日本腎臓学会レジストリー委員会承認日:2018年9月11日、日腎利用許可-69、研究番号:J-RBR201802)。JRBR への研究説明および同意に関して、各参加施設において JRBR 登録時に患者からインフォームド・コンセントを得ている(当院承認番号 H20-330)。JRBR 登録データはすでに連結可能匿名化されている。登録データから今回の研究に必要なデータのみ提供いただく。

1. 解析対象症例:2007年1月1日から2018年1月15日に登録された症例。
  2. 移植腎生検の登録症例数および割合、年齢・性別分布
  3. 移植腎生検数の経年変化
  4. 移植腎生検の症例数内訳(1.糸球体疾患、2.拒絶反応、3.薬剤性腎障害(カルシニューリン阻害薬による毒性等)、4.感染症(BKウイルス感染症等)、5.その他)と疾患別の臨床所見の比較検討
  5. 糸球体疾患の症例数内訳と疾患別の臨床所見の比較検討
- ※4、5に関する抽出予定の調査項目:腎生検日、年齢、性別、血清クレアチニン、(eGFR,)尿タンパク定性、尿タンパク定量(g/day or g/gCr)、尿潜血
- ※5の情報量が不足していた場合、(プロトコール生検、エピソード生検)(持ち込み、de novo、再発)(原発性糸球体腎炎の選択かつ組織型が未記載の場合の組織型)、のみ登録施設への追加調査を検討する(別紙2)。

## (4) 予想される医学上の貢献、および本研究課題の出口

横断的データのみではあるが、わが国の移植腎生検の臨床病理像の全体像・疾患疫学を明らかにすることができ、腎移植診療の正確性の向上に寄与し得る。その結果、レシピエントの移植腎長期生着に貢献できる可能性がある。今回の横断的な解析の結果に基づき、縦断的調査の立案を予定する。

## 4. 症例数または検体数

JRBR に2007年1月1日から2018年1月15日までの登録された症例のうち、全移植腎生検症例2,399例が該当する。

## 5. 症例数または検体数の統計学的根拠

前述の通り。

## 6. 症例・検体の収集方法とインフォームド・コンセントを受ける手続き

### ■過去に得られた診療情報を用いる：データベースの二次利用

- a.  文書により説明し、文書により同意を受ける
- 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する
- 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- c. ■ 当該臨床研究計画を登録し公開する (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)
- 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- 【公開方法】：筑波大学腎臓内科学ホームページにて公開する。
- 【公開内容】：別紙3参照。
- 研究の意義・目的・方法
  - 研究機関名・研究者名
  - 保有する個人情報に関する利用目的
  - 保有する個人情報の開示手続
  - 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

### □今後得られる診療情報を用いる

- a.  文書により説明し、文書により同意を受ける
- 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する
- 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- c.  当該臨床研究計画を登録し公開する (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)
- 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- 【公開方法】：
- 【公開内容】：
- 研究の意義・目的・方法
  - 研究機関名・研究者名
  - 保有する個人情報に関する利用目的
  - 保有する個人情報の開示手続
  - 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

過去に採取された検体を用いる

- a.  あらためて文書により説明し文書により同意を受ける  
 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する
- b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、あらためてした説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する  
 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する
- c.  当該臨床研究計画を登録し公開にする (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)  
 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

【公開方法】：

【公開内容】：

- 研究の意義・目的・方法  
 研究機関名・研究者名  
 保有する個人情報に関する利用目的  
 保有する個人情報の開示手続  
 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

【過去に取得した包括同意等】

- あり（当該説明文書及び同意書のひな型を添付すること。）  
 なし

今後得られる検体を用いる

- a.  試料等（検体）の採取が侵襲性を有する  
 文書により説明し、文書により同意を受ける  
 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する
- b.  試料等（検体）の採取が侵襲性を有しない  
 文書により説明し、文書により同意を受ける  
 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する  
 文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する  
 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

**7. 研究に参加した場合に被験者の受ける利益・不利益，危険性**

**1) 利益**

あり

（内容： ）

■ なし

**2) 不利益**

- あり  
 (内容： )  
なし

### 3) 危険性

- あり  
 (内容： )  
なし

## 8. 被験者・代諾者等

### 1) 被験者の種類

#### ▷ 属性

- 傷病者（傷病名：腎移植後腎臓病）  
健常者【ボランティア】（募集方法：）

#### ▷ 年齢

- 未成年：JRBR 登録施設ごとに異なる。  
20 歳未満 16 歳以上 16 歳未満 12 歳以上 12 歳未満  
未成年から同意を取得する  
未成年から同意を取得しない（理由：）  
成年：JRBR 登録施設ごとに異なる。  
本人の意思が確認できる者  
認知症その他の事情により本人の意思が確認できない者（傷病名等： ）  
その他（ ）

### 2) 代諾者【代理人】：JRBR 登録施設ごとに異なる。

- 代諾者【代理人】を置く  
 (代諾者【代理人】を置かなければ研究が成立しない理由： )  
代諾者【代理人】を置かない

### 3) 代諾者【代理人】の種類：JRBR 登録施設ごとに異なる。

- 未成年被験者の親権者（法定代理人）  
被験者の配偶者  
成年被験者の子もしくは孫（いずれも成年に達していること）  
成年被験者の父母  
成年被験者の兄弟姉妹（いずれも成年に達していること）  
成年被験者の祖父母  
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（ ）

## 9. 保有する個人情報の開示

### 1) 本人への開示

- 情報を原則として本人に開示する  
情報を本人に開示できない

## 2) 代諾者【代理人】への開示

本人の情報を代諾者【代理人】に開示する

## 10. 研究結果の公開

### (1) 公開の有無：公開の方法

■研究結果を公開する

■論文発表

■学会発表

インターネット掲載

その他 ( )

研究結果を公開しない

(理由: )

### (2) 個人情報等

■研究結果公開の際、被験者を特定できる個人情報等を開示しない

研究結果公開の際、被験者を特定できる個人情報等を開示する

(理由: )

被験者の同意あり

被験者の同意なし

## 11. 臨床研究計画の登録の有無

登録済み

国立大学附属病院長会議データベース (UMIN) (試験 ID: )

財団法人日本医薬情報センターデータベース (試験 ID: )

社団法人日本医師会データベース (試験 ID: )

その他 ( )

■未登録

理由: ■観察研究のため

その他 ( )

## 12. その他

・JRBRのデータの使用に関して、社団法人日本腎臓学会の承認を得ている（別紙参照）。

・運営委員会

本研究は日本腎臓学会の腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会の公募研究であり、日本腎臓学会を主体とした調査研究である。本研究に関連する同委員会委員による運営委員会を設ける。

【運営委員会】

研究代表者（事務局兼）筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学・准教授 白井 丈一

研究責任者 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学・教授 山縣 邦弘

研究分担者 筑波大学医学医療系生命医科学域腎・血管病理学・教授 長田 道夫

研究分担者 金沢医科大学医学部腎臓内科学・教授 横山 仁

研究分担者 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学・教授 杉

山 齊

- 研究分担者 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学・教授 佐藤 博  
研究分担者 日本医科大学医学部病理学解析人体病理学・教授 清水 章  
研究分担者 名古屋第二赤十字病院腎臓内科・第一腎臓内科部長 武田 朝美