

## 研究計画書

1. 課題名	J-CKD-DB-Ex を用いた腎機能低下患者に対する直接経口抗凝固薬の処方実態調査		
2. 研究責任者	(所属) 川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学	(職) 講師	(氏名) 板野 精之
3. 研究実施期間	倫理委員会承認日(実施許可日) ~ 西暦 2023 年 12 月 31 日		
4. 研究分担者	(所属) 川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学	(職) 教授	(氏名) 柏原 直樹
	川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学	准教授	長洲 一
5. 研究協力者	(所属)	(職)	(氏名)
	なし		
6. 研究の実施場所と役割	川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学：データクリーニングおよび解析、論文作成 株式会社サティスタ：データクリーニングおよび解析		
7. 研究の背景	<p>直接経口抗凝固薬（以下 DOAC）は心房細動や深部静脈血栓症などに対し血栓塞栓症を予防するために用いられる。DOAC は腎排泄を受けるため腎不全患者においては腎機能に応じた減量が必要である。国内では現在 4 製剤が上市されているが、各々にクレアチニン・クリアランスのみならず適応症、年齢などによって細かな推奨用量が設定されており複雑である。また DOAC 処方を受ける患者では CKD 合併例も多いと考えられ、経時的な腎機能低下から適正用量の逸脱を生じるケースも考えられる。各医療機関で主治医や薬剤師が適切な用法・用量を確認のうえ処方が行われていると考えられるが、その実態は明らかではない。</p>		
8. 研究計画	<p><b>1. 目的</b></p> <p>本研究では SS-MIX2 による自動抽出システムによって構築された大規模 CKD データベースである <b>J-CKD-DB-Ex</b>（研究課題名：我が国における慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease :CKD）患者に関する臨床効果情報の包括的データベースを利用した縦断研究；川崎医科大学倫理審査委員会 申請番号 3173-1)に登録された情報を用い、申請時点で既に収集・匿名化固定済みの診療情報から腎機能低下患者における DOAC の処方実態を調査することを目的とする。</p> <p><b>2. 対象</b></p> <p>「我が国における慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease :CKD）患者に関する臨床効果情報の包括的データベースを利用した縦断研究」の参加施設を受診した方のうち、下記の登録条件に該当し、データベース登録済みの方。</p> <p>&lt;J-CKD-DB-Ex 登録基準&gt;</p> <p>1) 2014 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までの間に参加施設を受診された方</p> <p>2) 18 歳以上の方</p> <p>3) 尿蛋白 1 + 以上 又は/かつ 推算 GFR 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満の方</p> <p>※推算 GFR (ml/分/1.73 m<sup>2</sup>) = 194 × Cr - 1.094 × 年齢 - 0.287 (男性) (女性は × 0.739)</p> <p><b>3. 予定症例数と設定根拠</b></p> <p>予定症例数：本研究における全体の症例数 約 150,000 例</p> <p>予定症例数の設定根拠：J-CKD-DB-Ex 研究の登録症例数に準じた。</p>		

#### 4. 方法

##### 《評価項目》

- ・DOAC 添付文書記載の腎機能別の推奨用量から逸脱した処方頻度および症例数
- ・各 DOAC 製剤の腎機能別の推奨用量から逸脱した処方の頻度および症例数
- ・腎機能検査実施日と処方日の間隔（腎機能検査未実施での DOAC 処方件数の調査）

##### 《研究手法》

J-CKD-DB-Ex 登録患者のうち、DOAC 4 製剤(Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban)の処方があった患者を本調査対象とする。併せて処方時の年齢、病名を抽出する。観察期間内に一度でも eGFR 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満に該当した患者のみに絞込を行い、添付文書推奨用量を逸脱した処方件数・頻度を調査する。なお、eGFR を添付文書上のクレアチニン・クリアランス(CrCl)の代替指標とし、各 DOAC の禁忌・推奨用量逸脱は適応疾患別に以下のように定義する。

##### ＜非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制の場合＞

薬剤名	通常用量	禁忌	腎機能に関する推奨用量逸脱
Apixaban (エリキュース)	1 回 5mg を 1 日 2 回	eGFR<15	80 歳以上 かつ Cr $\geq$ 1.5mg/dl で 1 日 5mg を上回る処方
Dabigatran (ブラザキサ)	1 回 150mg を 1 日 2 回	eGFR<30	30 $\leq$ eGFR $\leq$ 50 で 1 日 220mg を上回る処方
Edoxaban (リクシアナ)	体重 60kg 以下 : 30mg 体重 60kg 超 : 60mg を 1 日 1 回	eGFR<15	15 $\leq$ eGFR $\leq$ 50 で 1 日 30mg を上回る処方
Rivaroxaban (イグザレルト)	1 回 15mg を 1 日 1 回	eGFR<15	15 $\leq$ eGFR $\leq$ 49 で 1 日 10mg を上回る処方

##### ＜静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制の場合＞

薬剤名	通常用量	禁忌	腎機能に関する推奨用量逸脱
Apixaban (エリキュース)	1 回 10mg を 1 日 2 回 7 日間投与後、 1 回 5mg を 1 日 2 回に切替	eGFR<30	設定なし
Dabigatran (ブラザキサ)	(適応なし)		
Edoxaban (リクシアナ)	体重 60kg 以下 : 30mg 体重 60kg 超 : 60mg を 1 日 1 回	eGFR<15	15 $\leq$ eGFR $\leq$ 50 で 1 日 30mg を上回る処方
Rivaroxaban (イグザレルト)	発症初期 3 週間 15mg 1 日 2 回、 以降は 15mg を 1 日 1 回	eGFR<30	該当なし

<下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制の場合>

薬剤名	通常用量	禁忌	推奨用量逸脱
Apixaban (エリキュース)	(適応なし)		
Dabigatran (プラザキサ)	(適応なし)		
Edoxaban (リクシアナ)	30mg を 1 日 1 回	eGFR<30	30≤eGFR≤50 で 1 日 15mg を上回る処方 (この場合 15mg への減量は必須ではない)
Rivaroxaban (イグザレルト)	(適応なし)		

**5. 対照としてプラセボ又は非治療群を設定する場合の倫理性**

設定しない (プラセボ、非治療群の設定なし)

**6. 研究に関する情報公開の方法**

- ・公開データベースには登録しない
- ・日本腎臓学会のホームページに研究概要を掲載する

**9. 医薬品・機器情報等**

医薬品・機器の使用には該当しない

**10. 研究対象者の安全に関する事項**

**1. 重篤な有害事象の定義と報告方法**

該当しない

**2. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク及び負担とリスクを最小化する対策**

該当しない

**11. モニタリング・監査の実施体制・手順**

**1. モニタリングについて**

観察研究のため実施しない

**2. 監査について**

実施しない

**12. 研究機関の長への報告内容及び方法**

日本腎臓学会倫理委員会事務局に対し、所定の実施状況報告書を提出し年 1 回報告を行う。

### 13. 個人情報等

#### 1. 本施設における個人情報等の取扱いの有無について

種類	定義	具体例	有無
個人情報	①情報単体で特定の個人を識別することができるもの	氏名・顔画像等	<input checked="" type="checkbox"/> 有（下記 3.参照） <input type="checkbox"/> 無
	②他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの	対応表によって特定の個人を識別することができる他の情報と照合できるもの	<input type="checkbox"/> 無
	③個人識別符号が含まれるもの	ゲノムデータ等 （「計画書 34.」の参考を参照してください。）	<input type="checkbox"/> 有 （具体的に： ） <input checked="" type="checkbox"/> 無
要配慮個人情報	個人情報のうち、その取扱いに特に配慮を要する記述が含まれているもの	診療録、レセプト、健診の結果、ゲノム情報等	<input checked="" type="checkbox"/> 有 （診療録情報に基づく検査データ、処方、病名情報） <input type="checkbox"/> 無

#### 2. 匿名化の有無

ハッシュ関数により作成された研究用 ID が付与され匿名化されているデータベース情報を受領し使用するため、新たな匿名化は行わない。

#### 3. 匿名化の種類及び方法

研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、ハッシュ関数により作成された研究用 ID を付与し匿名化されたデータベース情報を受領し保有・使用する。

#### 4. 個人情報等の安全管理措置

使用する情報は川崎医科大学腎臓・高血圧内科 実験室内の、ネットワークから切り離されパスワードによりロックされた PC にて保管する。

### 14. 個人情報管理者

氏名	池元 香	所属・職	川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学 研究補助員
----	------	------	------------------------

### 15. 情報（診療情報・症例報告書・実験ノート等）の利用等

#### 1. 情報の利用について

##### 1) 情報の分類

通常の医療において、取得された診療情報（既存情報）を使用する

##### 2) 情報の提供について

・J-CKD-DB 事業事務局より切り出されたデータの提供を受ける

・株式会社サティスタとの間でデータの授受を行う

#### 2. 研究終了後の診療情報等より得た情報（症例報告書、対応表・情報の提供に関する記録等）の保管と廃棄

論文等の発表から 5 年保管し、適切に廃棄する

#### 3. 情報の 2 次利用について

2 次利用しない







<b>2. 資金以外の提供</b>			
該当なし			
<b>3. 契約</b>			
なし			
<b>27. 研究結果の公表</b>			
研究結果は、学会や学術雑誌等で公表する			
<b>28. 研究成果の発表や知的財産の帰属に関する取り決め</b>			
本研究で新たな知的財産は発生しない			
<b>29. 研究対象者への対応</b>			
<b>1. 研究結果により得られた最善の医療の提供について</b>			
該当しない			
<b>2. 研究対象者の健康、子孫に受け継がれる遺伝的特徴等の重要な知見が得られる場合の結果の取扱</b>			
該当しない			
<b>30. 本施設における研究対象者の相談窓口</b>			
氏名	板野 精之	所属・職	川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学 講師
連絡先 (住所)	岡山県倉敷市松島 577	電話	086-462-1111 (代表) 平日 9:00~17:00
<b>32. 本研究課題についての他機関等による審査状況 (多機関共同研究の場合)</b>			
該当しない			
<b>33. その他参考となる事項 (ある場合に記入)</b>			
特記事項なし			