

研究課題名①；腎臓学会主導の包括的データベース（J-CKD-DB-Ex）を用いた後期高齢者の2型糖尿病合併慢性腎臓病患者におけるナトリウム・グルコース共輸送体2阻害薬の腎保護効果の検討

研究責任者；北岡かおり

所属；滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 最先端疫学部門

職位；特任助教

第1.0版 2022年7月31日 作成

第2.0版 2022年11月18日 作成

第3.0版 2023年1月18日 作成

第4.0版 2023年12月19日 作成

第5.0版 2024年3月8日 作成

※バージョン管理のため新規申請の際は第1版と記載して下さい。

※変更申請で本計画書を修正する場合は版数を重ねて記載して下さい。

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (観察研究) 研究計画書

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

- 当該診療科長または所属の長の承諾を得ている(所属長氏名; 矢野裕一郎)
- 臨床研究開発センターの研究相談を利用した
- 本研究は介入研究ではない

該当する指針を確認してください

■人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

□その他適用範囲外である(理由:)

付加義務を確認してください(以下から選択)

□観察研究で侵襲または軽微な侵襲を伴う研究

■観察研究で侵襲を伴わない研究(付加義務はなし)

② 研究の実施体制(以下から選択)

□単機関研究

研究責任者の所属・氏名・役割;

分担研究者の所属・氏名・役割;

研究協力機関(機関名・担当者所属・氏名):

■多機関共同研究(以下を必ず記載)

研究代表者の所属・氏名・役割:

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター最先端疫学部門 北岡かおり・研究統括

全ての共同研究機関の名称及び研究者等の氏名;

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 矢野裕一郎

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 長洲 一

川崎医科大学医学部 柏原直樹

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学 田村功一

アストラゼネカ株式会社メディカル本部 循環器・腎・代謝疾患領域統括部 津組裕考

アストラゼネカ株式会社メディカル本部 循環器・腎・代謝疾患領域統括部 代謝疾患領域部 秋山博記

アストラゼネカ株式会社メディカル本部 循環器・腎・代謝疾患領域統括部 代謝疾患領域部 地島宜玄

各共同研究機関における研究責任者の役割;

滋賀医科大学 北岡かおり: 研究統括

川崎医科大学 長洲 一: 本研究で使用するデータベース(J-CKD-DB-Ex)の提供、

研究の構想、計画、研究結果の解釈・助言、論文執筆の指導

横浜市立大学 田村 功一: 研究の構想、計画、研究結果の解釈・助言、論文執筆の指導

アストラゼネカ株式会社 津組 裕考: 研究の構想、計画、研究結果の解釈・助言、論文執筆の指導

多機関共同研究及び他機関から試料・情報の提供を受ける場合、提供元の機関での倫理審査状況;

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

☐ 従たる研究機関及び提供元の機関で倫理審査を受ける

☒ その他

具体的な方法；本学で一括審査を行う（機関名；川崎医科大学、横浜市立大学、アストラゼネカ株式会社、情報の提供元である川崎医科大学において、外部審査委託許可申請済み）

③ 研究の目的及び意義（本研究に着手する背景も含む）

【背景】

慢性腎臓病（CKD）は世界的な公衆衛生上の問題であり、近年その有病率は急速に増加している。日本では成人の約13%、70歳以上では30%弱、80歳以上では40%強がCKDを患っていると報告されている。CKDは年齢とともに有病率が増加することが知られている。また、CKDは心血管疾患の危険因子として知られていて、CKDの病状進行は心血管イベント、入院、死亡リスクの上昇と相関している。高齢者人口の増加に伴い、CKDや糖尿病を含む生活習慣病の有病率は上昇しており、腎代替療法を受ける患者数は今後倍増し、末期腎不全に至る患者数も急増するとされている。ナトリウム・グルコース共輸送体2阻害薬（SGLT2阻害薬）は多くのランダム化比較試験で2型糖尿病の有無にかかわらず心臓アウトカム、腎臓アウトカムに対する保護効果が確認されている。一方で、日本人におけるSGLT2阻害薬の長期の腎機能、予後に対する有効性を示している実臨床でのデータは十分とはいえない状況である。特にランダム化比較試験では75歳以上の後期高齢者のデータが十分には含まれておらず、エビデンスが不十分である。本研究では新規にSGLT2阻害薬または他の経口血糖降下薬を処方された2型糖尿病合併CKD患者を対象に腎保護効果が異なるかを検証する。その目的を達するため、逆確率重み付け法（IPTW法）を用いる予定である。本研究で用いる腎疾患大規模データベースである「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（J-CKD-DB-Ex）」（川崎医科大学・同附属病院倫理委員会 承認番号：3173）は既に20万人弱のデータを蓄積している。本研究に必要なデータの切り出しを川崎医科大学で行い、完全匿名化の状態で解析を行う。なお使用するデータはJ-CKD-DB-Ex（川崎医科大学・同附属病院倫理委員会 承認番号：3173）のオプアウト期間を終了した2014年1月1日から2020年12月31日までのデータを使用する。

【目的】

リアルワールドデータを用いて、日本の後期高齢者の2型糖尿病合併CKD患者でのSGLT2阻害薬服用者その他の糖尿病薬服用者における腎機能の推移を比較検証する。

【意義】

ランダム化比較試験では75歳以上の高齢者のデータは十分ではないのが現状であるが、この先、新たなランダム化比較試験を行うには、莫大な費用と人手を要する。特に高齢化が著しい日本では後期高齢者でのSGLT2阻害薬の腎保護効果あるいは有害事象を検証するエビデンスが求められる。本研究では、リアルワールドを用いて傾向スコアマッチング法（介入の有無以外の背景因子を揃える）を行うことで、上記ギャップを埋めることで、高齢者でのSGLT2阻害薬投薬がより安全に使用でき、かつ末期腎不全への移行や腎代替療法の導入の減少につながり、医療費抑制にもつながる。

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

④ 研究方法と期間

総研究期間：学長・病院長許可日～西暦 2025 年 3 月 31 日

研究デザイン(以下から選択)

■観察研究

■研究目的で新たな検査等の追加を行わない

□上記以外(以下、必ず記載)

本研究によって生じる負担の内容；

□その他

(具体的な) 研究方法

- ① 川崎医科大学にあるデータベース(J-CKD-DB-Ex)より必要なデータを切り出し、パスワードと暗号化が掛かったハードディスクもしくは USB メモリに保存して、解析委託先の実施者へ送付する。既存データの二次利用で行う過去起点前向き研究であり研究目的で新たな検査等の追加を行わない。なお、当該データベースには、本研究の共同研究機関(川崎医科大学、横浜市立大学)の患者データも含まれるが、滋賀医科大学は当該データベースからデータ提供を受けるものであり、上述の共同研究機関から滋賀医科大学に直接データが提供されることはない。
- ② 分析データベースを構築する。
- ③ 解析概要に示した薬剤間の比較解析を行う。

⑤ 研究対象者の選定方針

【研究対象者の概要】

J-CKD-DB-Ex(川崎医科大学・同附属病院倫理委員会 承認番号：3173)登録患者のうち2014年1月1日から2020年12月31日までのデータ固定済みのデータのみを使用する。その中で75歳以上の糖尿病または2型糖尿病(1型糖尿病は除く)の病名がある患者を対象とする。

【適格基準】

疾患名：HbA1c $\geq 6.5\%$ または糖尿病の診断を受けている患者

性別：性別は問わない

年齢：75歳以上(データベース登録期間のいずれかの時点)

治療薬：新規にSGLT2阻害薬または他の経口血糖降下薬(増量を含む)を処方された患者

【除外基準】

- ① 新規にSGLT2阻害薬または他の経口血糖降下薬を処方される以前にeGFRの測定データがない患者
- ② 新規にSGLT2阻害薬または他の経口血糖降下薬を処方された後にeGFR測定データがない患者
- ③ 新規にSGLT2阻害薬または他の経口血糖降下薬を処方される以前に腎代替療法を受けている患者
- ④ 1型糖尿病の診断を受けている患者

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

予定症例数と設定根拠；

J-CKD-DB-Ex 登録患者のうち SGLT2 阻害薬を投与されている 75 歳以上の 2 型糖尿病合併 CKD の患者が約 1,100 人である。従って、予定症例数は約 1,100 人以内(登録基準により少なくなる可能性がある)とする。先行研究がないので検出力の計算は困難であるが、同データベースを用いた先行研究¹はプロペンシティマッチング前に 1,246 人の新規 SGLT2 阻害薬投与患者と 2,492 人の新規に他の経口血糖降下薬投与患者を比較していることから SGLT2 阻害薬群の予定症例数約 1,100 人以内は十分なサンプル数と考える。

観察・検査項目

生年月、性別、受診科、患者区分、転帰区分、入院日時、退院日時、検査実施日時、血清クレアチニン、尿蛋白(定性)、尿潜血(定性)、尿蛋白/クレアチニン比、尿蛋白(1日量)、尿蛋白(定量)、尿アルブミン/クレアチニン比、尿アルブミン(1日量)、尿クレアチニン(随時尿)、尿クレアチニン(蓄尿)、尿ナトリウム(随時尿)、尿ナトリウム(蓄尿)、尿・尿素窒素(随時尿)、尿・尿素窒素(蓄尿)、尿量、血清総蛋白、血清アルブミン、尿酸、尿素窒素、血清ナトリウム、血清カリウム、血清クロール、血清マグネシウム、血清銅、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、HbA1c、グリコアルブミン、シスタチン C、血清カルシウム、血清リン、Intact PTH、Whole PTH、血清鉄、総鉄結合能(TIBC)、トランスフェリン飽和度(TSAT)、フェリチン、BNP、CRP、WBC、RBC、Hb、Ht、PLT、AST、ALT、血糖(血清)BGS、血糖(血漿)BGP、HbA1c(JDS 値)A1CJ、 γ GTP、クレアチンキナーゼ CK、1,5-アンヒドログルシトール AG15、血中 C ペプチド CPR、血中インスリン IRI、TSH、FT4、FT3、尿糖定性 GLUQL、尿ケトン体定性 KETQL、尿中 C ペプチド CPRDAY、内服薬(処方日(オーダー)、医薬品名、投与量、投与期間)、注射薬(処方日(実施)、医薬品名、投与量)、外用薬(処方日(オーダー)、医薬品名、投与量、投与期間)、病名

評価項目

1) 主要評価項目

- ・追跡期間中の eGFR 年次平均変化率

2) 副次評価項目

- ・40%以上の持続的な eGFR 低下、末期腎不全(eGFR<15 ml/min/1.73m²)

ただし、40%以上の持続的な eGFR 低下のイベント数が少ない場合には、30%以上の低下と定義を変更し検証する。逆に、40%以上の持続的な eGFR 低下のイベント数が十分である場合には、50%以上の低下と定義を変更し検証する。

解析の概要

新規に SGLT2 阻害薬または他の経口血糖降下薬を処方された日をベースライン(Index date)と定義する。Index date 前の SGLT2 阻害薬や他の経口血糖降下薬の処方に関する項目を用い、傾向スコアを算

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

出する。それを基に、Inverse probability of treatment weighting (IPTW) 法または傾向スコアマッチングを使用し、SGLT2 阻害薬群と他の経口血糖降下薬群の背景をマッチングさせる。具体的手法を下記に示す。

薬剤間の比較に用いる解析手法：

先行研究に準じて行う¹。具体的には、逆確率重み付け法 (IPTW 法) または傾向スコアマッチングを行う。データベース研究では比較する群間でベースラインデータ揃っていないことがほとんどである。交絡因子としてこれらが作用するため補正する必要がある。そのため、傾向スコアマッチングには、年齢、性別、index date の eGFR や尿所見、降圧剤や利尿薬などの薬剤、その他の腎機能に影響しうる交絡因子を用いる。ベースラインデータを揃えた後に混合モデルや生存時間分析を行う。両側 5%の有意水準を適用する。さらに、性別、eGFR の程度、蛋白尿の程度や有無、降圧剤などの薬剤使用の有無による交互因子(Interaction)を検討し、有意差 (p<0.05) があれば層別解析を行う。

尚、仮に上記プロペンシティスコアマッチングで n 数が確保できない場合には、プロペンシティスコアマッチングを行わないで適格基準を満たすケース全てを対象として、混合モデルや生存時間分析を行い、補正項目として上記交絡因子 (年齢、性別、index date の eGFR や尿所見、降圧剤や利尿薬などの薬剤、その他の腎機能に影響しうる交絡因子を用いる) を用いる解析を行う。

⑤ 研究の科学的合理性の根拠

ベースライン時 eGFR 値からの年次平均変化率を主要評価項目に設定した。腎イベントの主要評価故
 目としては確立された指標である^{1,2}。Cox 比例ハザードモデルや混合モデルも、予後評価で用いる際には確立された指標である。J-CKD-DB-Ex 登録患者のうち SGLT2 阻害薬を投与されている 75 歳以上の 2 型糖尿病合併 CKD の患者が約 1,100 人であり、登録基準により少なくなる可能性はある。同データベースを用いた先行研究¹はプロペンシティマッチング前に 1,246 人の新規 SGLT2 阻害薬投与患者と 2,492 人の新規に他の経口血糖降下薬投与患者を比較していることから SGLT2 阻害薬群の予定症例数約 1,100 人以内は十分なサンプル数の確保が可能である。

研究事務局としてデータの切り出し・移送の経験は豊富であり、これまでに実績もある³。解析委託先も、解析・論文執筆の実績が多数あり⁴、本研究を遂行するにあたり研究体制は確立されている。

⑦ インフォームド・コンセントを受ける手続等

付加義務を確認してください (以下から選択)

☐ 侵襲を伴う研究

☐ 軽微な侵襲

侵襲内容；

☐ 軽微を超える侵襲

侵襲の内容；

☐ 観察研究で侵襲を伴わないが人の試料を用いる研究

☒ 観察研究で人の試料を用いない研究

☒ 個人情報・要配慮個人情報を含む

☐ 上記以外の情報を用いる

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

上記の結果、以下いずれかの方法を選択し、当該箇所にIC手続きの詳細を記載の上、必ず添付資料をあわせて申請時に提出してください

☐ 文書による説明・同意

☐ 電磁的方法による説明・同意

☐ 口頭説明・記録作成

☐ 代諾ICを行う

代諾者等の選定方針；

代諾者への説明事項；

当該者を研究対象者とする必要がある理由；

☐ アセントを行う

☐ 適切な同意・通知

個人情報保護法等の趣旨に沿った適切な方法の詳細を記載；

■ オプトアウト（個情法に定める例外要件に該当）

下記の要件を全て満たしているかチェックしてください

■ 試料・情報の取得・利用は学術研究の目的のためである

■ 研究対象者の権利利益を不当に侵害するおそれはない

■ 適切な同意の取得が困難である

■ 通知・研究対象者等が容易に知り得る状態

下記の同意の取得が困難な理由にチェックしてください

☐ 過去に取得した試料情報で特定の個人を識別できない形で加工されているため

☐ 本人の転居等により有効な連絡先を保有していない

■ 時間的余裕や費用等に照らし、当該研究の遂行に支障を及ぼすおそれがある

■ その他（自らの研究機関において保有している既存情報を研究に用いないため）

☐ 上記以外

上記の同意取得手続きについて、以下に**必ず詳細**に記載のこと

本研究はJ-CKD-DB-Exを用いた二次利用研究である。J-CKD-DB-Exの倫理計画書及びオプトアウト文章で既に二次利用に関して記載があり、データ固定済みデータのみを使用となっている。使用するデータはJ-CKD-DB-Ex（川崎医科大学・同附属病院倫理委員会 承認番号：3173）の2014年1月1日から2020年12月31日までのデータ固定したデータを使用する。このため、J-CKD-DB ホームページ（<http://j-ckd-db.jp>）および本学ホームページに研究概要公開のみを行う。

J-CKD-DB-Exの提供を行う機関：川崎医科大学

住所：〒701-0192 岡山県倉敷市松島577

学長：砂田芳秀、研究責任者：長洲 一

なお、川崎医科大学ではデータと匿名化に使用したハッシュ関数が同一施設にあるため、個別にオプトア

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

ウトを行う(添付参照)。

⑧ 個人情報等の取扱い

取扱う情報(以下から選択)

☐ (氏名・生年月日・顔画像等) 個人を識別できる個人情報

個人情報の安全管理の方法;

☐ DNA塩基配列・デジタル化した生体データなどの個人識別符号

☒ 病歴・健診結果などの要配慮個人情報

☐ 匿名加工情報

☐ 仮名加工情報

☐ 個人関連情報

☐ その他()

加工の方法(以下から選択)

☒ 加工が必要な情報は扱わない

☐ 対応表を作成せず、個人を特定できない加工を行う(以下、必ず記載)

具体的な加工の手続き;

☐ 対応表を作成し、個人を直ちには識別できないように加工を行う(以下、必ず記載)

具体的な匿名化の方法(加工の方法);

具体的な対応表の管理方法(加工の方法に関する情報の安全管理措置);

匿名化の過程で削除した個人情報(削除情報)の管理方法(安全管理措置);

☐ 加工を実施しない場合(以下、必ず記載)

加工しない理由;

研究に用いられる情報の安全管理の方法について、以下に必ず詳細に記載のこと

本研究で取得した情報は、本研究における情報管理者(北岡かおり)の責任において、厳重に管理する。滋賀医科大学は川崎医科大学より暗証番号で認証する外部記憶装置(外付けHD)に保存の上情報の提供を受け、滋賀医科大学NCD疫学研究センター個人情報管理区域内で保管する。情報は監視カメラ及び入退室管理システムによって入退室が管理されているNCD疫学研究センター個人情報管理区域内のみの利用場所に限定して利用し、それ以外への持ち出しを禁止する。また、入退室管理システム(個人ICカード及び監視カメラ)により利用場所に立ち入る者をチェックする。共同研究者であっても企業所属者は電子データにアクセスできない。

管理しているサーバーへのアクセスおよびデータへのアクセスはすべて記録を取り、不正なアクセスがないかについて定期的に監査を行う。また機器の故障等に備えて定期的に電子データのバックアップを行うが、これらのデータについてもすべて管理番号を設定し、本学NCD疫学研究センターの施錠できる施設で管理する。紙媒体の情報についても本学NCD疫学研究センターの施錠できる施設で厳重に管理する。こころとからだの元氣プラザでは、本研究における情報管理者(鐘江宏)の責任において、機関の安全管理措置に関する規定に基づき、情報を厳重に管理する。

川崎医科大学では、本研究における情報管理担当者を設置し、機関の安全管理措置に関する規定に基づき、情報を厳重に管理する。利用場所は施錠可能な川崎医科大学内の7449室に限定し、それ以外への持

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

ち出しを禁止する。また、研究分担者が7449室への立ち入りを制限している。外部からの立ち入りに関しては紙媒体で記録を残し、必ず分担者の同席のもとで解析を行う。なお、7449室で作業を行う時、使用するパソコンは外部(学内LANも含む)との接続を物理的に遮断した状態で利用する。また、利用するパソコンには、アンチウイルスソフトを導入、最新のセキュリティパッチの適用などのセキュリティホール対策、ID・パスワード対策、スクリーンロック等の漏洩防止等の措置を講ずる。データを他施設の研究者に提供する場合は、7449室のパソコンで研究目的に必要なデータのみを抽出し提供する。個人の特定可能な情報を可及的に削除し、個人情報保護を徹底している。この作業で作成される中間生成物は全て外付けのハードディスクに格納し、必要時以外鍵がかかる保管庫の中に施錠して保管する。

⑨ 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、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

■本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはない。

□本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクがある。

負担・リスクの内容；

負担・リスクを最小化するための対策；

予測される利益

個人的利益；なし

社会的利益；SGLT2阻害薬の実臨床のデータに基づいた2型糖尿病合併CKDを患っている後期高齢者での腎保護効果が明らかになれば、ランダム化比較試験で不十分であったエビデンスの一つとなる。これにより後期高齢者での慢性腎臓病の重症化予防、および透析導入予防により本邦の医療費抑制につながる可能性がある。後期高齢者にSGLT2阻害薬を使用することで有害事象があるのか、あればどの程度の頻度で生じるか、どのような特徴をもった人に有害事象が出やすいのかが明らかになれば、より適切なSGLT2阻害薬の使用につながる。後期高齢者はランダム化比較試験では除外基準に当てはまるか、併存疾患が多いなどの理由により含まれていても十分な人数が組み込まれていないことがほとんどである。これらの理由で後期高齢者を対象にランダム化比較試験を組むことは困難であり、エビデンスの構築は困難である。この問題点を払拭するべく既存のビッグデータベースを用いて解析を行うことで、エビデンスの構築・補完が可能となり、医学の進歩に寄与しうる。

⑩ 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む)の保管及び廃棄の方法

資料(情報)の取扱いについて(以下から選択)

■資料(文書、数値データ、画像など)の保存期間は、原則として研究終了後10年間とする。(以下、必ず記載)

保管期間以降の情報の廃棄の方法；外部記憶装置(CD-R、DVD、外付けHD、USB)は、電磁的あるいは物理的な方法で再生不可能な形で破壊し廃棄する。紙媒体はシュレッダーを用いるなど個人情報に配慮した方法で廃棄する。

□上記以外(以下、必ず記載)

理由；

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (観察研究) 研究計画書

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

試料の取扱いについて(以下から選択)

■本研究では試料を扱わない

□試料を収集・研究利用する(以下選択の上、保管・廃棄の具体的な方法を必ず記載)

□研究期間終了後も試料を保管する

その理由；

保管方法；

□研究期間終了後は試料を保管しない

その理由；

試料の廃棄の方法(以下から選択)

□特定の個人を識別できない状態で密封容器に廃棄

□特定の個人を識別できない状態で焼却処分

□その他()

⑪ 研究機関の長への報告内容及び方法(以下から選択)

■定期報告は年に1回以上、所定の様式で定期報告を行う

□上記以外の方法で定期報告を行う(以下、必ず記載)

具体的な方法；

■中止・終了時は速やかに予定の様式で中止・終了報告を行う

□上記以外の方法で終了報告を行う(以下、必ず記載)

具体的な方法；

⑫ 研究の資金源等・利益相反(以下から選択のうえ、具体的な資金源について記載)

□学内予算()

□共同研究経費()

■受託研究経費(日本腎臓病協会)

□寄附金

□省庁等の公的研究費(名称、研究番号)

□企業・団体等からの研究助成金()

□その他(具体的に：)

利益相反(以下から選択)

□利益相反なし

■利益相反あり

(利益相反管理計画；研究分担者田村功一より、本研究の関連企業であるアストラゼネカ社から個人収入(講演料)を得ている(横浜市立大学倫理審査委員会の審査結果の報告あり))

⑬ 研究に関する情報公開の方法(以下から選択のうえ、具体的な公表先について記載)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (観察研究) 研究計画書

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

☐ 公開しない

☒ 公開する

☐ jRCT (Japan Registry of Clinical Trials)

☐ 大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム (UMIN-CTR)

☐ 国立保健医療科学院のホームページ

☐ 学会発表 ()

☐ 論文へ投稿 ()

☒ その他 (研究概要を本学ホームページと J-CKD-DB-Ex ホームページに公開する (<http://j-ckd-db.jp>))

⑭ 研究により得られた結果等の取扱い

☒ 該当しない

☐ 結果を研究協力者へ還元する (以下、必ず記載)

ア 当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報として、その精度や確実性が

☐ 十分である

☐ 十分ではない

イ 当該結果等が研究対象者の健康等にとって

☐ 重要な事実である

☐ 重要な事実ではない

ウ 当該結果等の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性が

☐ ある

☐ ない

上記により、本研究で得られた結果等を ➡ ☐ 説明する ☐ 説明しない

⑮ 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口 (遺伝カウンセリングを含む) (下記は必須)

☒ 研究全般に関する問合せ窓口 (担当者・所属・連絡先・連絡方法)

北岡かおり

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 最先端疫学部門

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話: 077-548-2191

メール: kitaoka@belle.shiga-med.ac.jp

☒ プライバシーポリシーに関する問合せ窓口 (担当者・所属・連絡先・連絡方法)

北岡かおり

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 最先端疫学部門

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話: 077-548-2191

メール: kitaoka@belle.shiga-med.ac.jp

☐ 遺伝情報を取り扱う場合: 遺伝カウンセリング (受診場所、担当者・所属)

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

⑲ 謝礼の有無と内容(以下から選択)

■謝礼なし

□謝礼あり(以下、必ず記載)

その内容:

⑳ 重篤な有害事象が発生した際の対応(軽微な侵襲のある場合を含む)

■該当なし

□該当あり

想定される有害事象の内容:

㉑ 当該研究により生じた健康被害に対する補償の有無と内容

■なし

□あり

研究補償が必要な理由:

研究計画書の変更(以下から選択)

■倫理審査委員会の審査を経て研究機関の長の承認を得る

□上記以外(以下、必ず記載)

その理由と別の方法について具体的に記載:

㉒ 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する事項

■該当なし

□該当あり

内容:

㉓ 研究の一部を委託する(以下から選択のうえ、委託ありの場合、委託先の詳細と監督方法を記載)

□委託しない

■委託する(以下、必ず記載)

委託先機関名・委託先代表者氏名・所在地:

医療法人社団 ころとからだの元気プラザ

代表者: 調査事業分析室 室長 鐘江宏

[郵便番号] 101-0051 [住所] 〒102-8288 東京都千代田区九段南 4-8-32

TEL:03-5210-6644

情報受け渡し時の個人情報等の加工の方法:

本研究で使用する既存データベース: J-CKD-DB-Ex は、各施設で Hash 関数を用いて匿名化 ID を作成し、匿名化された上で川崎医科大学に移送されている。従って、滋賀医科大学およびころとからだの元気プラザが情報を受け取る際には、既に記号化されており、研究対象者の氏名等の個人を特定できる情報は含まれていない。情報の受け渡しの際は、暗証番号で認証する外部記憶装置(CDR、

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

DVD、外付け HD、USB) を用いて移送する。データは暗号化した SSD を施錠可能なキャビネットで保管する。キャビネットの鍵は鐘江のみが管理している。

委託先の安全管理措置を含む監督方法；

研究代表者は、誓約書に基づき、適宜業務報告を受け、委託業務の適切性について確認、および必要に応じて指示する等の方法により、業務委託を監督する。

㉔ 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に提供する可能性 (以下から選択)

■将来の研究に用いる予定はない

□ (付随研究を含む) 将来の研究に用いる (以下、必ず記載)

研究の概括的な目的及び内容；

□将来の研究に用いる際は新たに倫理審査を申請する。

□上記以外 (以下、必ず記載)

理由；

試料・情報の他機関 (バンク等も含む) への提供 (以下から選択)

■提供しない

□国内の機関に提供する (以下、必ず記載)

提供先機関名・取得者氏名；

提供をする試料・情報の項目；

提供する時期；

個人情報等の加工の方法；

提供に関する記録の保管期間；

□海外の機関に提供する (以下、必ず記載)

□特定の国にある者又は一定の基準を満たす体制が確保された者への提供である

提供先機関名・取得者氏名；

提供をする試料・情報の項目；

提供する時期；

個人情報等の加工の方法；

提供に関する記録の保管期間；

□特定の国にある者又は一定の基準を満たす体制のない者への提供である

提供先機関名・取得者氏名；

提供をする試料・情報の項目；

㉕ モニタリング・監査

■該当なし

□該当あり

実施が必要な理由；

※本様式の番号は、指針第7研究計画書の記載事項(1)に準拠しています。

知財の取扱い(以下から選択)

☐ 本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は本学に帰属する

☒ 上記以外(以下、必ず記載)

具体的に; 本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は日本腎臓協会及びアストラゼネカ株式会社の共有とする。知的財産権などに関して特許などの出願などを行うことに両者が合意した場合は、知的財産権に係る両者の持ち分、出願手続き、維持管理、費用負担などの事項を協議し、共同出願など契約を締結した後、出願などを行うものとする。

参考文献

1. Hajime Nagasu, Yuichiro Yano, Hiroshi Kanegae, et al. Kidney outcomes associated with SGLT2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs in real-world clinical practice: The Japan Chronic Kidney Disease Database. *Diabetes Care*. 2021;44:1-10.
2. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.
3. Nakagawa N, Sofue T, Kanda E, Nagasu H, Matsushita K, Nangaku M, Maruyama S, Wada T, Terada Y, Yamagata K, Narita I, Yanagita M, Sugiyama H, Shigematsu T, Ito T, Tamura K, Isaka Y, Okada H, Tsuruya K, Yokoyama H, Nakashima N, Kataoka H, Ohe K, Okada M, Kashihara N. J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan. *Sci Rep*. 2020;10(1):7351.
4. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, Abe H, Katsuya T, Fujita Y, Okazaki O, Yano Y, Tomitani N, Kanegae H; JAMP Study Group. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation*. 2020 Nov 10;142(19):1810-1820.

《研究課題名》

腎臓学会主導の包括的データベース（J-CKD-DB-Ex）を用いた後期高齢者の2型糖尿病合併慢性腎臓病患者におけるナトリウム・グルコース共輸送体2阻害薬の腎保護効果の検討

《研究対象者》

2014年1月1日から2020年12月31日までの期間において、腎疾患大規模データベースである「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（J-CKD-DB-Ex）」（川崎医科大学・同附属病院倫理委員会 承認番号：3173）にて既に同データベースへ登録されている患者さんのうち、2型糖尿病を伴う慢性腎臓病を有し、新たに薬物療法を開始する75歳以上の患者さんを対象とします。

J-CKD-DB-Ex への登録基準は、受診時において18歳以上で、尿蛋白1+以上 または/かつ eGFR 60ml/分/1.73 m²未満のいずれかが該当する方です。

研究協力をお願い

滋賀医科大学において上記研究課題名の研究を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。情報の使用について、直接ご説明して同意はいただきず、このお知らせをもって説明に代えさせていただきます。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。

なお、本研究への情報の提供を希望されない場合、あるいは、本研究に関するご質問は下記（7）の問い合わせ先へご連絡ください。

（1）研究の概要について

《研究課題名》

腎臓学会主導の包括的データベース（J-CKD-DB-Ex）を用いた後期高齢者の2型糖尿病合併慢性腎臓病患者におけるナトリウム・グルコース共輸送体2阻害薬の腎保護効果の検討

《研究期間》 滋賀医科大学学長許可日～2025年3月31日

《研究責任者》 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 最先端疫学部門 特任助教・北岡かおり

（2）研究の意義、目的について

《意義》

慢性腎臓病（CKD）は世界的な公衆衛生上の問題であり、近年その有病率は急速に増加しています。日本では成人の約13%、70歳以上では30%弱、80歳以上では40%強がCKDを患っていると報告され、年齢とともに有病率が増加することが知られています。また、CKDは心血管疾患の危険因子として知られていて、CKDの病状進行は心血管イベント、入院、死亡リスクの上昇と相関しています。高齢者人口の増加に伴い、CKDや糖尿病を含む生活習慣病の有病率は上昇しており、腎代替療法を受ける患者数は今後倍増し、末期腎不全に至る患者数も急増すると予測されています。

ナトリウム・グルコース共輸送体2阻害薬（SGLT2阻害薬）は多くのランダム化比較試験で2型糖尿病の有無にかかわらず心臓アウトカム、腎臓アウトカムに対する保護効果が確認されている一方で、日本人におけるSGLT2阻害薬の長期の腎機能、予後に対する有効性を示している実臨床でのデータは十分とは言えない状況です。特にランダム化比較試験では75歳以上の後期高齢者のデータが十分には含まれておらず、エビデンスが不十分です。本研究では、リアルワールドを用いて研究を行うことで、高齢者での

SGLT2 阻害薬投薬がより安全に使用でき、かつ末期腎不全への移行や腎代替療法の導入の減少につながり、医療費抑制にもつながることが期待されます。

《目的》

本研究では新規に SGLT2 阻害薬または他の経口血糖降下薬を処方された 75 歳以上の 2 型糖尿病合併 CKD 患者さんを対象に腎保護効果が異なるかを検証します。

（３）研究の方法について

《研究の内容》

本研究は腎疾患大規模データベースである「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（J-CKD-DB-Ex）」（川崎医科大学・同附属病院倫理委員会 承認番号：3173）を用います。既に 20 万人弱のデータを蓄積しており、既存のデータを用いて後方視的に解析を行います。本研究で必要なデータの切り出しを川崎医科大学で行い、完全匿名化の状態で解析を国内で行います。J-CKD-DB-Ex では全ての薬剤種類・処方量、臨床データ（貧血の有無、電解質、肝機能など）、併存疾患情報（心疾患など）が整備されています。これらの情報を用いて、SGLT2 阻害薬または他の経口血糖降下薬を処方された 2 型糖尿病合併 CKD 患者さんを対象に腎保護効果が異なるかを検証します。

本研究は、滋賀医科大学を中心に、川崎医科大学、横浜市立大学、アストラゼネカ株式会社と協力して実施する多機関共同研究です。

《利用し、又は提供する情報の項目》

情報：年齢、性別、病名、病歴、検査結果、処方内容 等

① 《情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名》

川崎医科大学

住所：〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577

学長：砂田 芳秀

研究責任者：長洲 一

② 《情報の提供を受ける機関の名称》

滋賀医科大学

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

学長：上本 伸二

研究代表者：北岡 かおり

横浜市立大学

住所：〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9

学長：相原 道子

研究責任者：田村 功一

アストラゼネカ株式会社

住所：〒530-0011 大阪市北区大深町 3 番 1 号 グランフロント大阪タワーB

社長：堀井 貴史

研究責任者：津組 裕考

③ 《提供する情報の取得の方法》

情報はすでに匿名化されている J-CKD-DB-Ex のデータベースから必要なデータのみ切り出しを行い、川崎医科大学より研究代表機関と解析委託先機関に提供いただきます。施設間移送の際は、パスワードと暗号化が掛かったハードディスクもしくは USB メモリに保存し移送します。

④ 《情報の提供方法》

本学からの情報の提供はございません。

⑤ 《提供する情報を用いる研究に係る研究責任者（多機関共同研究にあつては、研究代表者）の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称》

研究代表機関名 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター

研究代表責任者 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 最先端疫学部門 特任助教・北岡かおり

⑤ 《情報を利用する者の範囲》

研究代表機関名

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 最先端疫学部門

特任助教 北岡 かおり

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター

客員教授 矢野裕一郎

研究分担機関名

川崎医科大学 医学部

学長付特任教授 柏原 直樹

川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学

准教授 長洲 一

横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

教授 田村 功一

アストラゼネカ株式会社 メディカル本部循環器・腎・代謝疾患領域統括部代謝疾患領域部

津組 裕考

秋山 博記

地島 宜玄

解析委託先機関

医療法人社団 こころとからだの元氣プラザ 調査事業分析室 室長 鐘江宏

《情報の管理について責任を有する者》

（４）個人情報等の取扱いについて

本研究を実施する際には、あなたの情報から、あなたを特定できる情報（氏名、住所等）を除き、代わりに本研究用の ID を付けることで、その情報が誰のものであるか分からない状態でデータ提供をいただきます。

（５）研究成果の公表について

本研究の成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。公表の際には個人が特定されることがないように、十分配慮いたします。

（６）研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象となる方又はその代理人の方は、希望される場合には、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。ご希望の場合には、下記（７）の問い合わせ先へご連絡ください。

（７）本研究に関する問い合わせ先

担当者：滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 北岡かおり

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号： 077-548-2191

メールアドレス： kitaoka@belle.shiga-med.ac.jp