

【設定根拠】

本研究では、主要評価項目の「受診継続率」及び「かかりつけ医と腎臓専門医の連携達成率（紹介率、併診率）」のすべてにおいて、介入 A 群に対して介入 B 群では 15%の改善が達成した条件の下で、CKD ステージ進行率（GFR 悪化速度）が介入 A 群と比較して 15%改善した場合にそれを統計学的に検出するために必要な参加者数を算出する。

サイズ設計は、Imai らの論文（Hypertension Res 2008; 31:433-441）で用いられた日本腎臓学会 CKD 対策委員会疫学 WG 収集データと Lewis らの論文（NEJM 2001;345:851-860）のデータを基に行った。

日本腎臓学会 CKD 対策委員会疫学 WG 収集データにおける年齢 40 歳以上 75 歳未満である特定健診受診者 31,316 人（沖縄県 28,769 人，東京都 2,547 人）について、下記のように定義される新 GFR 式

$$\text{新GFR} = 194 \times \text{age}^{-0.287} \times S_{\text{cre}}^{-1.094} \quad \text{if male,} \quad \times 0.739 \quad \text{if female}$$

と蛋白尿，高血圧の結果より，下表のように各 GFR 初期値（沖縄 1993 年値，東京 1992 年値）と合併症により，CKD のステージごとの人数割合と GFR 年間悪化速度を求めた。

表1日本腎臓学会CKD対策委員会疫学WG収集データより悪化速度とその人数割合

	GFR	合併症	n	%	悪化速度	SD
1	90-	蛋	1	0.26%	-2.081	
2	60-89	蛋	126	32.90%	-1.081	
3(蛋∩(糖U高))	30-59	(蛋∩(糖U高))	221	57.70%	-9.623	
4	15-30		34	8.88%	-0.153	
5	-15	-	1	0.26%	-1.022	
計			383	100.00%	-5.930	4.321

蛋:蛋白尿あり 糖:糖尿病あり
高:高血圧あり

SDは悪化速度とその平均値から推定した

CKD ステージ 3 で蛋白尿があり糖尿病または高血圧対象者の悪化速度として，日本腎臓学会 CKD 対策委員会疫学 WG 収集データでは測定されていないために，Lewis の Placebo 群（569 名）のクレアチニン値（1.69 mg/dL，SD=0.57）とその年間悪化速度 0.59 mg/dL/year（SD=0.04）より平均的な値としての新 GFR 値と GFR 年間悪化速度を算出した（平均年齢 58.3 歳）。

$$\text{新GFR} = 194 \times 58.3^{-0.287} \times 1.69^{-1.094} = 34.02$$

$$\text{新GFR(1年後)} = 194 \times 59.3^{-0.287} \times (1.69 + 0.59)^{-1.094} = 24.40$$

$$\text{悪化速度(1年間)} = 24.40 - 34.02 = -9.62$$

このとき，ステージ 3 {蛋白尿かつ（高血圧 or 糖尿病）} の 1 年間の悪化速度 v は
 $v = (-2.081 \times 0.26 - 1.081 \times 32.9 - 9.623 \times 57.70 - 0.153 \times 8.88 - 1.022 \times 0.26) / 100 = -5.930$

と計算される。標準偏差 SD については

$$SD^2 = ((-2.081-v)^2 \times 0.26 + (-1.081-v)^2 \times 32.9 + (-9.623-v)^2 \times 57.70 + (-0.153-v)^2 \times 8.88 + (-1.022-v)^2 \times 0.26) / 100 = 18.671$$

$$SD = 4.321$$

と推定される。

このとき悪化速度を 15%改善するために必要な症例(参加者)数 n は、 $\alpha = 0.05, \beta = 0.20$ 、クラスター内医師数 $k = 10$ 、クラスター内相関係数 $r = 0.5$ の下で 2,038 名となる。10%の逸脱を考慮して両群合わせて 2,264 名必要となる。

計算式

$$n = 2 \times \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{\Delta^2} \times (1 + (k-1) \times r)$$

$$\Delta = \frac{v - 0.85v}{SD} = \frac{0.15v}{SD}$$

n : 必要症例数

z_c : 標準正規分布の上側100 c %点

v : GFR悪化速度

SD : 悪化速度標準偏差

α : 有意水準

β : 第2種の過誤

Δ : 検出したい標準化した差

k : クラスター内医師数

r : クラスター内相関係数

12. 統計解析

12.1 目的

統計解析の主目的は、介入 A 群に対し介入 B 群で、主要評価項目が 15%改善するかどうかを検証することである。

12.2 解析の対象

12.2.1 解析対象集団の定義

解析対象集団は以下のように定義する。この基準で取扱いを特定できない参加者が認められた場合には、データ固定前にデータセンター、研究代表者及び研究グループが取扱いを協議する。

解析対象集団	定義
登録された集団	本研究に登録されたすべての参加者
最大の解析対象集団(FAS)	本研究に登録され、割付けられた介入を一度でも受け、何らかのデータが得られている参加者。ただし、登録前に明らかに適格性の基準を満たしていない参加者は除外する
研究実施計画書に適合した集団(PPS)	最大の解析集団のうち以下の基準を除いた参加者 1. 観測不備により、主要評価項目を評価できない参加者 2. 研究実施計画書から重大な逸脱・違反がある参加者

12.2.2 優越性評価のための解析対象集団

優越性評価（主要評価項目、副次的評価項目）のための解析対象集団は FAS とする。また PPS を対象とした解析も実施し、結果の安定性を確認する。

12.3 解析方法

12.3.1 主解析

記述統計：

受診継続率、紹介率、併診率について、介入 B 群、介入 A 群との差及びその 95%信頼区間を表示する。GFR 悪化速度については、介入 B 群、介入 A 群との差及びその 95%信頼区間を表示する。ステージ進行率を表示する。

仮説検定：

ステージ悪化速度の差は、介入効果を母数効果、クラスター効果を変量効果とする分散分析モデルを用いて検証する。また年齢、性別、合併症、GFR 前値を共変量として、一般化線形モデルを用いて介入 A 群に対する介入 B 群の効果を検証する。仮説検定では有意水準を両側 5%とする。

12.3.2 副次的解析

副次的評価項目 1~6 について、年齢、性別、合併症、GFR 前値を共変量として、一般

化線形モデルを用いて介入 A 群に対する介入 B 群の効果を検証する。仮説検定では有意水準を両側 5%とする。

1. CKD 診療目標の実施率
2. 血圧の管理目標達成率
3. 尿蛋白 50%減少達成率
4. 血清クレアチニン値の 2 倍化到達数, eGFR 50%低下到達数
5. 新規透析導入患者数の年次推移
6. 心血管系イベントの発生率

12.3.3 その他の解析

その他, 必要に応じて, 探索的な解析を追加する。

12.3.4 最終解析

研究を終了し, 最終調査によってデータを固定した後, すべての評価項目に対する解析を行う。それ以外の時期では, 研究実施計画書に記載した場合または別に設置される腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会の許可を得た場合を除き, 主要評価項目, 副次的評価項目に関する中間解析 (群間比較を目的とした解析) は実施しない。

最終解析結果は研究グループ統計家が「最終解析レポート」としてまとめ, 研究代表者に提出する。

13. 倫理

13.1 倫理基準の遵守

本研究は, 「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省 平成 20 年 7 月 31 日改), 「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省 平成 20 年 12 月 1 日改) に従って実施する。本研究に参加するすべての医療関係者は, 上記の倫理基準を遵守する責務を負う。

13.2 研究実施計画書の審査

本研究は Central Institutional Review Board (Central IRB) 形式で行うものとし, 実施計画書及びその改訂は腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会が審査・承認する。

13.3 同意

13.3.1 かかりつけ医の意思確認

拠点施設は、以下の内容をかかりつけ医に説明し、本研究参加に対する意思確認を文書で取得する。

- 1) 本研究の内容（本研究を実施する意義、研究の目的、各群の診療の内容、調査・検査の内容、研究期間、研究終了後は日本腎臓学会が中心となって調査を継続する可能性のあること）
- 2) 本研究の解析結果は研究終了後に伝えられること
- 3) 本研究に参加することによって期待される効果
- 4) 予想されるイベントとそれらが生じた場合の対処法
- 5) 費用負担と補償
治療にかかる費用は保険制度でまかなわれ、健康被害が生じた場合の補償は一般診療の場合と同様であること
- 6) 本研究への参加は任意であり、参加しなくても不利益を受けないこと
- 7) 本研究の参加表明後は、参加に協力いただけること
- 8) 個人情報の取扱い
本研究は、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 平成 20 年 7 月 31 日改）、
「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省 平成 20 年 12 月 1 日改）
を遵守して実施されること
本研究の参加者の診療録をデータ収集のため CRC が閲覧することがあること
本研究で収集されたデータは、データモニタリングのために、匿名化された状態で研究グループが閲覧すること。
かかりつけ医の診療に関する情報及び参加者の個人情報は漏洩がないように保護されること
かかりつけ医の名称に関する情報は、公表を承諾した者のみ「増加し続ける CKD とそれを基盤とする心血管疾患の増加に対して、その対策法を開発するための重要な研究に積極的に取り組んでいるかかりつけ医」として、ポスターやパンフレットなどで公開されること
- 9) 本研究の結果が学会または雑誌に公表される際には、個人を特定できないように人権擁護に配慮すること
- 10) 本研究は厚生労働省が支援していること
- 11) 本研究の資金源
- 12) 研究者等の氏名及び職名
- 13) 本研究は日本腎臓財団戦略研究倫理委員会（平成 22 年度より腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に移行）によって審査・承認されていること
- 14) 問い合わせ、苦情等の連絡の窓口

以上の内容を説明し、かかりつけ医が研究の内容等を理解したことを確認したうえで、本

研究参加の可否を打診する。研究参加に同意した場合は、本実施計画書とは別に用意する日本腎臓財団戦略研究倫理委員会(平成22年度より腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に移行)が承認した参加意思確認書を用いて、かかりつけ医本人から文書で参加意思を確認する。参加意思確認書は2部コピーし、1部はかかりつけ医、1部はデータセンターが保管する。

13.3.2 参加者の同意

かかりつけ医は、参加者が本研究に参加する前に以下の内容を説明する。

- 1) 本研究に参加者として参加を依頼された理由、病名及び予想される予後等の説明
- 2) 本研究の内容(本研究を実施する意義、研究の目的、各群の診療の内容、調査・検査の内容、研究期間、研究終了後は日本腎臓学会が中心となって調査を継続する可能性のあること)
- 3) 本研究の解析結果は研究終了後に伝えられること
- 4) 本研究に参加することによって期待される利益
- 5) 予想されるイベントの内容とそれらが生じた場合の対処法
- 6) 費用負担と補償
治療にかかる費用は保険制度でまかなわれ、健康被害が生じた場合の補償は一般診療の場合と同様であること
- 7) 本研究への参加は任意であること
- 8) 本研究に参加しない場合の診療方法
- 9) 研究参加に同意しない場合でも、いかなる不利益も受けないこと
- 10) 参加者はいつでも同意を撤回でき、同意の撤回によっていかなる不利益も受けないこと
- 11) 個人情報の取扱い
本研究は、「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省 平成20年7月31日改)、「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省 平成20年12月1日改)を遵守して実施されること
本研究の参加者の診療録をデータ収集のためCRCが閲覧することがあること
本研究で収集されるデータはデータセンターに蓄積されるが、参加者の個人情報は漏洩しないように保護されること。
本研究で収集されるデータは、受診促進支援センター及び栄養ケアステーションが受診促進支援、生活・食事指導の目的で使用し、データを使用する場合は個人情報を漏洩しないように取り扱うこと。
本研究で収集されたデータは、データモニタリングのために、匿名化された状態で研究グループが閲覧すること。
- 12) 本研究の結果が学会または雑誌に公表される際には、個人を特定できないように人権擁護に配慮すること
- 13) 本研究は厚生労働省が支援していること

14) 本研究の資金源

15) 研究者等の氏名及び職名

16) 本研究は日本腎臓財団戦略研究倫理委員会（平成 22 年度より腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に移行）によって審査・承認されていること

17) 問い合わせ、苦情等の連絡の窓口

以上の内容を説明し、参加者に予定するものが研究の内容等を理解したことを確認したうえで、本研究参加の可否を打診する。研究参加に同意した場合は、本実施計画書とは別に用意する日本腎臓財団戦略研究倫理委員会（平成 22 年度より腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に移行）が承認した同意説明文書を用いて、参加者本人から文書で同意を取得する。同意説明文書には、説明をした医師名、同意年月日、同意した参加者の氏名、住所、電話番号（希望する連絡方法）、連絡可能な時間帯を記載し、参加者及び医師の両者が署名する。同意説明文書は 3 部コピーし、1 部は参加者本人、1 部はかかりつけ医、1 部はデータセンターが保管する。

参加者が同意を撤回する場合は、日本腎臓財団戦略研究倫理委員会（平成 22 年度より腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に移行）が承認した同意撤回書を用いて、参加者本人による同意撤回を文書で確認する。同意撤回書は 3 部コピーし、1 部は参加者本人、1 部はかかりつけ医、1 部はデータセンターが保管する。

なお、地区医師会は、医師会、かかりつけ医の施設内のポスター、地区の公報、ホームページ、説明会などで研究の内容を広報し、患者が研究への参加及び不参加を表明できる権利を行使できる環境を整備する。

14. 品質マネジメント

研究代表者は、研究の実施並びにデータの作成、記録及び報告が本実施計画書を遵守して行われることを保証するために、モニタリング、データマネジメント、記録の保存等に関する業務手順書を必要に応じて定めることができる。

15. イベント発生時の対応

参加者の研究参加継続に影響を及ぼすイベントが発生した場合、発見者はただちに研究代表者に報告する。研究代表者は、ただちに対応及び再発防止策を協議し、その内容をすべての関係者に周知する。協議の結果、報告された事象が研究全体の中止または中断に及ぶ可能性があるると判断された場合、研究代表者は腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に審議を求める。

16. 研究実施計画書からの逸脱

本研究に参加する医療関係者は本実施計画書を遵守する責務を負う。腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会の事前の承認を得ることなく、本実施計画書から逸脱することはできない。

ただし、参加者の緊急の危険を回避する等、医療上やむを得ない場合、かかりつけ医または腎臓専門医は、事前の文書による合意及び腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会の事前の承認を得ることなく、本実施計画書から逸脱することができる。その場合、かかりつけ医または腎臓専門医はすみやかに逸脱の内容及び理由を腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に提出する。

17. 研究実施計画書の改訂

研究実施中に実施計画書を改訂する必要がある場合、研究代表者は実施計画書の改訂案を作成し、腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会に審査を依頼する。審査終了後、研究代表者は腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会の答申に従って実施計画書を改訂し、改訂した内容をすべての関係者に通知する。

18. 研究全体の中止または中断

研究実施中に腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会が研究全体を中止または中断するように勧告した場合、別に設置される腎疾患対策研究事業戦略研究運営班運営委員会は勧告への対応を決定し、すべての関係者に周知する。研究を中止または中断する場合、かかりつけ医は研究実施中の参加者にその旨を説明し、参加者の安全を確認したうえで他の適切な治療に変更する。

19. 研究の終了手続き

研究代表者は、最終解析報告書の内容を総括し、研究全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の指針等を主として臨床的観点からまとめた「最終研究報告書」を作成し、腎疾患対策研究事業戦略研究運営班運営委員会に提出し、最終研究報告書が承認された時点で本研究は終了する。

研究代表者は、研究終了後、地区医師会及びかかりつけ医に研究が終了した旨と、研究結果の概要を文書で報告する。

研究終了後のデータは社団法人日本腎臓学会が保管する。ただし、社団法人日本腎臓学会が追加調査を行う可能性がある。

20. 公表に関する取り決め

研究代表者は本研究で得た結果を適切な医学雑誌に公表することができる。

かかりつけ医が本研究で得た情報を専門の学会等外部に公表する場合は、事前に文書によって研究代表者の承諾を得るものとする。

21. インセンティブ

21.1 拠点施設へのインセンティブ

拠点施設が担当する地域の広報活動を支援する。

21.2 地区医師会へのインセンティブ

地区医師会を介して行われる CKD に関する広報活動のための支援を行う。

「増加し続ける CKD とそれを基盤とする心血管疾患の増加に対して、その対策法を開発するための重要な研究に積極的に取り組んでいる地域」として、ポスターやパンフレットなどで公開する。

拠点施設が作成した地域の腎臓専門医リストを配布する。

21.3 腎臓専門医へのインセンティブ

公表を承諾した者のみ、「増加し続ける CKD とそれを基盤とする心血管疾患の増加に対して、その対策法を開発するための重要な研究に積極的に取り組んでいる腎臓専門医」として、ポスターやパンフレットなどで公開する。

地区医師会・かかりつけ医へ配布される腎臓専門医リストへの掲載

21.4 かかりつけ医へのインセンティブ

すべてのかかりつけ医に簡易版 CKD ガイドの小冊子を配布する。

すべてのかかりつけ医に初期登録費及びデータ登録協力費を支給する。

公表を承諾した者のみ、「増加し続ける CKD とそれを基盤とする心血管疾患の増加に対して、その対策法を開発するための重要な研究に積極的に取り組んでいるかかりつけ医」として、ポスターやパンフレットなどで公開する。

拠点施設が作成した地域の腎臓専門医リストを配布する。

21.5 参加者へのインセンティブ

すべての参加者に CKD 管理ノート及び血圧計を配布する。

22. 実施体制

本研究は平成 19 年度より日本腎臓財団が研究代表者となり施行され、平成 22 年度より研究代表者が筑波大学 山縣邦弘に代わり引き続き研究が継続されている。体制変更に伴い平成 22 年度より一部組織の名称が変更された（各項参照）。

22.1 研究代表者

筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野
教授 山縣邦弘

研究代表者は、本実施計画書に従って研究を実施する。筑波大学は本実施計画書に関する問い合わせ、データ漏洩及び参加者の研究参加継続に影響を及ぼす事象への対応、本実施計画書の改訂等に対応する。また、研究代表者は栄養ケアステーションの管理栄養士に対する教育プログラムを作成し、本研究に関する研修を行う。

22.2 研究グループ統計家

筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻疫学分野
准教授 高橋秀人

筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻疫学分野
講師 岡田昌史

22.3 アドバイザー委員会

アドバイザー委員会は以下の業務を行う。

- ・研究実施計画書に対する助言
- ・拠点施設設定に対する助言
- ・目標参加者数の登録のための助言，協力

アドバイザー委員会の構成（敬称略，五十音順）

委員長 山縣 邦弘（筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野 教授）

副委員長 榎野 博史（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 教授）

委員 秋澤 忠男（昭和大学医学部腎臓内科 教授）

委員 井関 邦敏（琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授）

委員 伊藤 貞嘉（東北大学大学院医学系研究科医学部医科学専攻 教授）

委員 木村健二郎（聖マリアンナ大学腎臓・高血圧内科 教授）

委員 古家 大祐（金沢医科大学内分泌代謝科 教授）

委員 椿原 美治（大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科 主任部長）

委員 成田 一衛（新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科 教授）

委員 御手洗哲也（埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科 教授）

委員 宮崎 正信（宮崎内科医院 院長）

委員 和田 隆志（金沢大学大学院医学系研究科血液情報統御学 教授）

委員 渡辺 毅（福島県立医科大学内科学第三講座 教授）

22.4 拠点施設

- ・拠点施設は本研究に参加する腎臓専門医を選定し，そのリストを地区医師会に公表する。
- ・拠点施設は，地区医師会が選定したかかりつけ医をデータセンターに登録する。
- ・拠点施設は参加者の登録状況をデータセンターの報告により把握し，登録者数が目標に達しない場合は地区医師会を通じてかかりつけ医に登録を促す。
- ・拠点施設は，腎臓専門医に対して，本研究に関する講習会を開催する。
- ・拠点施設は，腎臓専門医からかかりつけ医へ診療情報が確実にフィードバックされるよう，腎臓専門医にかかりつけ医との連携を促す。
- ・拠点施設は，地域内で CKD に関する啓発広報活動を行う。啓発広報活動の内容は別途

定める。

- ・拠点施設は、かかりつけ医から参加者の研究参加継続に影響を及ぼす事象の報告を受けた場合、その旨をただちに研究代表者に報告する。

- ・拠点施設代表者を以下に示す（敬称略，五十音順）。

井関 邦敏（琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授）

伊藤 貞嘉（東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座 腎・高血圧・内分泌学分野教授）

木村健二郎（聖マリアンナ大学腎臓・高血圧内科 教授）

草野 英二（自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門 教授）

柴田 孝則（昭和大学医学部腎臓内科 准教授）

富田 公夫（熊本大学大学院医学薬学研究部 教授）

成田 一衛（新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科 教授）

藤垣 嘉秀（浜松医科大学医学部第一内科 准教授）

西野 友哉（長崎大学医学部歯学部付属病院第二内科 腎臓内科部門 講師）

槇野 博史（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 教授）

松尾 清一（名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科学 教授）

御手洗哲也（埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科 教授）

山縣 邦弘（筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野教授）

和田 隆志（金沢大学大学院医学系研究科血液情報統御学 教授）

渡辺 毅（福島県立医科大学内科学第三講座 教授）

22.5 データセンター

- ・データセンターは、CRC が収集した本研究に関するデータを集積する。
- ・データセンターは集積されたデータの内容を定期的に確認し、入力内容に明らかな不備がある場合は CRC に内容を確認する。
- ・データセンターは集積したデータを整理し、研究代表者が要請した場合は随時かつ遅滞なく、要請された条件でデータを抽出・処理し、データを提供する。
- ・データセンターは、集積されたデータの完全性を保証するため、データサーバ上で必要な措置をとる。週に1回以上の頻度で全データをリムーバブル記録メディア上にバックアップするとともに、そのメディアをデータセンター及び筑波大学以外の者が開けることができない倉庫に、過去のものも含めて研究期間を通じて保管する。同時に、1日に1回以上の頻度で、全データをリムーバブル記録メディア上にバックアップする（このバックアップメディアは別の日のバックアップのために再利用しても差し支えないが、利用しなくなった場合にはデータを完全消去したうえで廃棄する）。
- ・データセンターに集積されたデータは、データセンター、筑波大学以外が閲覧すること

がないようアクセスを制限する。他の者がデータを閲覧する必要が生じた場合は、筑波大学にその旨を要請し、筑波大学を通じてデータを得るものとする。

- ・データセンターは診療達成目標支援 IT システムを構築し、運用する。診療達成目標支援 IT システムには、データセンターに報告された項目の一部がコピーされる場合があるが、コピーされた情報についても元の情報と同等のアクセス制限を適用する。

22.6 受診促進支援センター

- ・受診促進支援センターは診療達成目標支援 IT システムに基づいて、参加者に対するかかりつけ医への受診及び生活・食事指導受診の促進を支援する。
- ・受診促進支援センターは、診療達成目標支援 IT システムで作成したかかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準を満たす参加者リストをかかりつけ医へ送付し、腎臓専門医への紹介を促進する。
- ・受診促進支援センターは、個人情報を適切に扱う責を負う。

22.7 栄養ケアステーション

- ・栄養ケアステーションは、かかりつけ医の指示に従って、参加者に対する栄養療法支援及び生活指導を実施する。
- ・栄養ケアステーションは、診療達成目標支援 IT システムに入力された検査データや実施率、達成度の内容・意義を参加者に説明する。
- ・栄養ケアステーションは、個人情報を適切に扱う責を負う。

22.8 CRC

- ・CRC はかかりつけ医から意思確認を取得する際の補助業務を担当し、かかりつけ医のリストを拠点施設及びデータセンターに送付する。
- ・CRC は、かかりつけ医が参加者の候補を選定する際の補助業務を担当する。
- ・CRC は、参加者から同意を取得する際の補助業務を担当し、参加者のリストをデータセンターに送付する。
- ・CRC は、研究開始時及び6ヶ月に1回、かかりつけ医のもとでCKD管理ノート及び診療録からデータを収集し、収集したデータをデータセンターに送付する。
- ・CRC は、サブコホート研究での参加者への調査補助を行う。

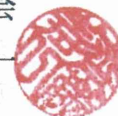
平成23年8月16日

国立大学法人 浜松医科大学

加藤 明彦 殿

腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会

委員長 齊藤 壽一



平成23年度第1回腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会
審査結果のご通知

平成23年5月20日付にて改訂審査依頼のありました研究実施計画については、平成23年度第1回腎疾患対策研究事業戦略研究運営班倫理委員会（平成23年7月11日開催）において、下記のとおり判定いたしましたので、結果を通知いたします。

記

1. 審査日時： 平成23年7月11日（月）14:00～16:00
2. 審査申請内容： 腎疾患重症化予防のための戦略研究
 - 1) 研究実施計画書（第5版）
 - 2) 鑑をつけた第1版（条件付き）
3. 結果： 承認する。

以上

平成23年度第1回腎疾患対策研究事業戦略研究運営班運営委員会議事録

日 時： 平成23年4月25日（月）14：00～15：30

場 所： 主婦会館プラザエフ 8階パンジー（東京都千代田区六番町15）

出席者：

委員長	菱田 明	（浜松医科大学名誉教授）
委員	浅野 泰	（古河赤十字病院顧問・名誉院長）
委員	荒川 正昭	（新潟県健康づくりスポーツ医科学センター長）
委員	大島 伸一	（国立長寿医療研究センター総長）
委員	吉川 隆一	（滋賀医科大学名誉教授）
委員	斎藤 明	（横浜第一病院病院長）
委員	酒井 紀	（東京慈恵会医科大学名誉教授）

（敬称略、50音順）

オブザーバー	荒木 裕人	（厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐）
研究代表者	山縣 邦弘	（筑波大学大学院人間総合科学研究科教授）
	高橋 秀人	（筑波大学大学院人間総合科学研究科准教授）
	斎藤 知栄	（筑波大学大学院人間総合科学研究科講師）
	甲斐 平康	（筑波大学大学院人間総合科学研究科講師）
	岡田 昌史	（筑波大学大学院人間総合科学研究科講師）
	土井麻理子	（筑波大学大学院人間総合科学研究科）
	麓 美津子	（筑波大学医学系支援室）
運営班研究代表者	加藤 明彦	（浜松医科大学附属病院血液浄化療法部准教授）
運営班研究分担者	今澤 俊之	（国立病院機構千葉東病院第一診療部内科医長）
運営班独立統計家	森田 智視	（横浜市立大学大学院医学研究科教授）

欠席者：

委員	難波 吉雄	（官職指定：厚生労働省健康局疾病対策課長）
委員	三上 裕司	（社団法人日本医師会常任理事）
委員	山口 徹	（虎の門病院院長）

【議 案】

1. 平成22年度運営委員会議事録確認の件
2. 平成22年度実績報告の件
3. 平成23年度研究計画の件
4. その他

【資 料】

1. 平成22年度運営委員会議事録（平成22年7月15日開催）
2. 平成22年度実績報告
3. 平成23年度活動予定・交付申請書

【挨拶】

運営班研究代表者挨拶

出席者自己紹介 荒木裕人 厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐
(疾病対策課中田勝己課長補佐の人事異動による後任者)
森田智視 横浜市立大学大学院医学研究科教授

【議事】

1. 出席者7名にて委員の過半数の出席があることから、委員会の成立を確認。
2. 運営委員会規程に基づき、加藤明彦運営班研究代表者より、運営委員会委員長に菱田明浜松医科大学名誉教授を指名。委員より異議なし。
以下、委員長の司会のもとで、議事を進行。本日の議案内容について概説。
3. 平成22年度戦略研究運営委員会議事録について確認。
4. 平成22年度研究実績について筑波大学斎藤知栄講師より説明。
 - 1) 研究概要
 - 2) 進捗状況 (介入スタート後にB群で同意撤回が多い状況がないことが確認された)
 - 3) 予算執行状況
 - 順調に研究が進捗していることが確認された。
5. 平成23年3月11日の東日本大震災の被災状況について筑波大学斎藤知栄講師、山縣邦弘教授より説明。
 - 1) 参加医師会の中で、石巻市(A群)、いわき市(B群)の被災状況が大きく、連絡が取れない医療機関、研究継続が難しい医療機関が存在する。また参加者の被災状況については不明な点が多い。栄養ケアステーションは稼働ができる状況である。
 - 2) 研究中止を含め検討する必要もあると考えられるが、研究は現行のまま継続し、最終的にデータを集積して、解析時に様々な要因を考慮して解析をする。最終的にはデータを使えないことも生じる可能性はある。

(意見)

- 災害による死亡・不明者等の統計学的扱いについての質問
- 「3月11日以降には通常の生活と変わった参加者」など2つの医師会に属さずとも影響のある地域はあり、そういった場合の解析をどうすべきか?
- 参加医師あるいは医師会の意向も研究続行の判断の重要な要素ではないか?

(独立統計家森田智視教授よりコメント)

- 被災状況の激しい2医師会についてのデータを解析上使えないという結果(最悪のケース)になっても、病気と明らかに全く無関係としてよいアクシデントによる事象なのでデータを除外し解析をしてもセレクションバイアスとはならない。
- 現在被災状況あるいはそれが研究に与える影響が明らかでない中では、研究を継続して、データを集積していくことが妥当と思われる。
- また症例固定のデータオープン前に、災害の影響について考慮し、あらかじめ解

析方法を決定し、それを事前に委員会等の場で明らかにしておくことが望ましい。

- 感度分析をする等の対処法。

(委員長総括)

- 被災状況につき引き続き調査を続けると共に、参加医師会、参加者の意向についても聴取し配慮していく必要がある。
 - 研究は継続して行い、データも可能な限り集積する。状況がわかり次第、被災地域のデータ処理の仕方について早めに判断をするよう努める。
6. 平成 23 年度活動予定について筑波大学斎藤知栄講師より説明。
- 当初予定の最終年度に当たり、これまで通り介入を継続しデータ収集を行っていく。
7. 研究期間終了後の対応について筑波大学山縣邦弘教授より説明。
- これまでの FROM-J での両群でのイベント発生数は死亡、透析導入ともに過去の CKD コホート研究（筑波大学、東北大学）と比較しても少なく、計画時の想定に比較しても半分以下である。これは当該研究が参加者にとって不利益をもたらしていないことを示すものである。一方、こうしたイベントの低さの結果、両群での有意差が出にくい可能性も含有しており、研究期間を延長し、総イベント数が増えたところで解析をすることが必要となる（3年半で終わる場合、本来意義のあった介入効果が検出できない可能性がある）。
 - FROM-J では強介入群において体重が減少していることは、強介入群でイベント数の減少につながる結果を得られる可能性を示すものである。
 - 上記の点を踏まえ、研究延長の延長が望まれる。研究継続（強介入も含む）には年間約 2 億円が必要。

(統計的観点から筑波大学高橋秀人准教授より補足説明)

- eGFR の低下率が当初予定していたより小さく、現段階で解析すると推定制度が悪くなる。研究期間を 5 年に延長をすることで総イベントが増えることで精度保証がなされることが推定されるため、研究延長を望みたい。

(意見)

- 当初の計画では、「5年後の透析導入患者の減少」を目的としており、5年後までのイベントを見るところまで研究を行うべきである。
- 震災の影響で研究費については削減される可能性があり。継続により確実に結果が出ること、国民の健康に大きく寄与すること、経済効果も大きいことをしっかりとアピールできるようにすることが大事。
- 同じような研究を今後行うのは不可能であり、本研究を大切にすべきで、継続すべき根拠がある際には、戦略を持って継続への努力を行うべきである。
- 実施継続に関する費用支出を説得するためには、外部の評価委員のようなものを組織し、23年10月までの研究結果を解析し、継続をする必要があるか否かの根拠を出してもらうのも一案。その際、研究継続の可能性を考慮し、その結果の取り扱い、その後の研究に影響のない形で扱うことが必要。

- 本来あるはずの介入効果が研究期間の短さにより検出不能となることは絶対避けるべきで、研究継続をすべきであるが、一方で現実的問題としては研究費の問題もあるので、戦略的に対策を講じていかなければならない。

(委員長総括)

- 研究期間延長した場合の研究費について、厚労省による研究継続を働きかけるとともに、日本腎臓学会と協議し、腎臓学会として研究継続の可能性をも検討する（その際には当初予定の本年度で解析を行い厚労省に成果報告を行う）
- 研究継続の必要性についての主張の要点を早急にまとめる。

8. かかりつけ医のインセンティブについて今澤俊之旧戦略研究推進室長より報告。

- 日本腎臓財団が研究代表者であった時期に購入されたクオカードの会計処理に関する問題について、これまでの経緯が説明された。運営委員会としては、本問題の解決が戦略研究の進捗には重要であり、解決に向けた側面的なサポートが必要と認識した。

以 上

（総合）研究報告書

研究分担者

今澤 俊之 国立病院機構 千葉東病院第一診療部

研究要旨

「かかりつけ医／非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究」は研究実施主体を筑波大学山縣邦弘教授とし実施している。戦略研究は将来の医療施策に反映されひいては国民の健康福祉への寄与が大いに期待されるものであるため、本戦略研究の遂行に当たっては研究実施主体とは独立性を保った組織が研究の運営・倫理面での評価をする体制を構築し、より厳格な客観性を持たせることが重要である。そこで本研究班では当該研究に関し、運営・倫理面での客観的評価をする目的をもってその業務を行い、戦略研究期間内において十分に目的を達することができた。今後、さらに国民の健康を守るためのエビデンスを生み出すためは、本研究で得られたデータの客観解析と共に、その成果を均填化していくためには、より戦略的な政策的事業化へ向けた作業を要すると思われる。

A. 研究背景・目的

平成 19 年 6 月 25 日に厚生科学審議会科学技術部会において、本戦略研究を実施する研究実施主体として財団法人日本腎臓財団（以後、財団）が選定され、7 月 2 日厚生労働省健康局疾病対策課より正式な通知が財団になされた。その後、平成 19 年 9 月 1 日に財団内に戦略研究推進室が設置され、戦略研究推進室長として私が着任した。戦略研究推進室の役割は、

1. 申請書案・予算案の立案
2. 公募規定案などの作製、
3. 公募説明会の開催
4. 研究リーダーとの折衝・研究実施計画書の取り纏めなど研究リーダー業務の支援
5. 研究支援体制の整備案の立案
6. 運営委員会・倫理委員会などの事務局業務と規定された。

平成 19 年度から平成 21 年度までの間、戦略研究推進室は事務長および各種事務作業や経理を担当する事務員 2～3 名が勤務し、また、研究員として公募のうえ管理栄養士 1 名にて上記業務の遂行に当たった。

平成 22 年度より研究体制の変更、すなわち実施主体が日本腎臓財団より筑波大学（研究リーダー 山縣邦弘教授）への変更、がなされたことにより、本研究に対し独立性を保った組織が研究の運営・倫理面での評価をする体制が研究に対しより厳格な客観性を保持するために必要であると判断された。上記 1-5 については平成 21 年度までにほぼ完了しており、そこで本研究班では主として当該研究に関し、運営・倫理面での客観的評価をする目的をもってその業務を行うこととなった。また引き続き 4 についてもサポートをしていく必要があると考えられた。

B. 研究方法・結果

1. 新たな運営委員会ならびに倫理委員会の設立ならびに規定の作成

平成 19 年度より日本腎臓財団が実施主体となり進めてきた「かかりつけ医／非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究」。平成 21 年度までは日本腎臓財団にて運営委員会、倫理委員会を組織し、運営を行ってきた。平成 22 年度に研究実施主体が研究リーダーである筑波大学山縣邦弘教授に移行したことに伴い、研究全体の運営・倫理的側面について独立性を持った組織を構築しが必要となった。そこで初年度は、各種問題につき審議する体制を構築した。分担研究者・今澤は、平成 21 年度まで日本腎臓財団戦略研究推進室長として、これらの組織の運営をしてきた基盤をもとに、新たな体制における運営委員会ならびに倫理委員会の在り方について検討を行い、規定の作成を行った

2. 運営委員会ならびに倫理委員会の運営補助 研究代表者報告書の通り。

3. 研究リーダー会議への参加

研究の進捗状況については、より詳細に知るため、研究リーダー会議への参加を行い、運営班としての意見を述べるなどしてきた。特に平成 23 年度は、震災による被害の出た参加地域もあり当該地域でいかに倫理性を保ちながら研究を継続していくかの討議（研究中止の必要性の可能性も含み）、また FROM-J 研究を戦略研究としての位置づけの期間を過ぎた後も継続していく必要性の有無、またその際における様々な問題点について、議論を重ねてきた。

C. 考察

戦略研究は国民の健康を守るためのエビデンスを生み出すことを目的とした大型の臨床研究である。この研究には「FROM-J」という名がつけられたが、これは腎疾患の重症化を予防するためにはどのような方法で医療が提供されるのがいいのかについての科学的エビデンスを我が国から発信し(From Japan)、更にはこの研究成果が世界に広まり、

我が国のみならず世界の腎臓病患者さんの診療成果が向上することを願って命名された。また FROM-J は腎疾患の診療成果を向上し、透析患者数を減らすための最先端の臨床研究を日本で行おうとする意思を示すため「Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan」の頭文字を取っている。本研究班の目的は、研究実施主体とは独立性を保った組織が研究の運営・倫理面での評価をする体制を構築し、より厳格な客観性を持たせることが重要であるという立場で、この 2 年の研究期間を終えたが、国民の健康を守るためのエビデンスを生み出すためには、今後は本研究で得られたデータの客観解析と共に、その成果を均質化していくためには、より戦略的な事業的作業を要すると思われる。

本研究を通じ、「臨床研究を遂行するには 想像力、創造力、指導力、そしてプロジェクトを完結させるため、すべての研究チームによる不断の努力が必要である」と認識された。

D. 結論

平成 23 年度は本運営班では、研究実施にあたり研究実施団体と独立した組織として「腎疾患重症化予防のための戦略研究」を運営・評価する体制を構築し、戦略研究期間においてつつがなく研究を遂行することができた。

E. 研究発表

Imasawa T(corresponding author), Nakazato T, Ikehira H, Fujikawa H, Nakajima R, Ito T, Ando Y, Yoshimura M, Nakayama M, Yahata K, Sasaki O, Yaomura T, Katafuchi R, Yamamura T, Kawaguchi T, Nishimura M, Kitamura H, Kenmochi T and Shimatsu A.
Predicting the outcome of chronic kidney disease by the estimated nephron number: The rationale and design of PRONEP, a prospective, multicenter, observational cohort study **BMC Nephrology** 2012 Mar 10;13(1):11. [Epub ahead of print]

Imasawa T(corresponding author), Nakazato T.
Association between the rate of low birthweight newborns and the incidence of end-stage renal disease in 47 prefectures in Japan.
Clin Exp Nephrol 2012 Feb 23. [Epub ahead of print]

今澤俊之

千葉県における慢性透析導入を減らすための提言
千葉県医師会雑誌 2011; 63(5); 260-263