

研究対象者の方へ

「多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究 Japanese  
National Registry of PKD (JRP)」  
についてのご説明

第1版

作成日：2023年6月3日

順天堂大学医学部附属練馬病院 泌尿器科

研究代表者：氏名 武藤 智

## 1. はじめに

このたび、厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「難治性腎障害に関する調査研究」で、多発性嚢胞腎の患者さんを対象とした登録研究（レジストリ研究）を実施することとなりました。

この研究については、順天堂大学医学部附属病院の医学部医学系研究等倫理委員会の審議にもとづく研究機関の長の許可を得ています。研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。説明の中には少し理解しにくい部分もあるかもしれませんが、よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合には、遠慮なく研究担当者にお尋ねください。

## 2. あなたの病気と治療法について

多発性嚢胞腎（PKD：polycystic kidney disease）は、両方の腎臓に嚢胞が多発し、腎機能が低下していく、遺伝性の腎疾患です。PKDには、常染色体潜性多発性嚢胞腎（ARPKD；autosomal recessive polycystic kidney disease）と常染色体顕性多発性嚢胞腎（ADPKD；autosomal dominant polycystic kidney disease）とがあります。

### （1）常染色体顕性多発性嚢胞（ADPKD）について

ADPKDは、常染色体顕性遺伝形式（父親と母親から受け継いだ2つの遺伝子のうち、どちらかに変異があった場合に病気が発症する遺伝形式）を示す遺伝性嚢胞性腎疾患で、両方の腎臓に多数の嚢胞ができ、加齢とともに進行します。60歳までに約半数が末期腎不全に至り、腎代替療法（透析・腎移植）が必要となります。国内では数千人に1人の割合でADPKD患者がいると推定されています。尿を濃縮するホルモンであるバソプレシンのV2受容体拮抗薬（トルバプタン）が、腎臓の嚢胞を大きくなることを防ぎ、腎臓の働きの低下を抑える効果があるとされています。腎臓以外にも、肝臓や脾臓などに嚢胞ができたり、脳動脈瘤を合併することが知られています。

### （2）常染色体潜性多発性嚢胞腎（ARPKD）

常染色体潜性遺伝形式（父親と母親から受け継いだ2つの遺伝子のうち、両方に変異があった場合に病気が発症する遺伝形式）を示す遺伝性嚢胞性腎疾患で、腎不全とカリリ病、先天性肝線維症を特徴とします。北米での発症頻度は出生1～4万人に1人と報告されていますが、日本における頻度は不明です。ARPKDでは現在のところ、病気を完全に治せる治療法（根治的療法）はありません。腎機能障害の程度に合わせた治療を行い、末期腎不全へと進行した際は、透析や腎移植など、腎代替療法と呼ばれる治療を行います。また、肝移植が必要になる

場合もあります。

### 3. この研究の目的

日本の PKD の患者さんにおいて、大規模な患者レジストリ（データベース）を構築し、PKD の患者さんの経過、合併症、治療の実態、予後などについて明らかにしていきます。これによって、PKD の患者さんの病態の解明、新しい診断法や治療法の開発につながる可能性があります。

### 4. この研究の方法

#### (1) この研究で行う検査および観察項目

##### ADPKD に関する項目

##### ① 登録時に収集する情報

- a. 患者基本情報：性別、生年月日、ADPKD と診断された時の年齢、診断の契機
- b. 既往歴（心血管疾患、悪性腫瘍、高血圧、糖尿病の既往の有無）  
喫煙歴、飲酒歴
- c. ADPKD の合併症（脳動脈瘤、心臓弁膜症、大腸憩室、肝嚢胞の有無）
- d. 家族歴（ADPKD、脳動脈瘤、心臓弁膜症、腎代替療法）
- e. 身体所見（身長、体重、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍）
- f. 内服（トルバプタン、降圧薬、貧血治療、CKD-MBD 治療薬、高尿酸血症治療薬など）
- g. 血液検査値（BUN, Cr, eGFR, CRP, TP, Alb, UA, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, Zn, HbA1c, FBS, TC, HDL-C, LDL-C, TG, AST, ALT, Hb, Fe, TIBC, フェリチン, HCO<sub>3</sub>, intact-PTH, 1,25 (OH) ビタミン D, 浸透圧）
- h. 尿検査値（尿蛋白,  $\beta$ 2MG, NAG, Na, UN, 浸透圧, 尿潜血定性）
- i. 総腎容積
- j. 総肝容積
- k. 遺伝子（遺伝子検査の施行、遺伝子型）
- l. アンケート（ADPKD- Pain and Discomfort Scale (ADPKD-PDS) and ADPKD-impact scale (ADPKD-IS)）

##### ② 追跡期間中に、定期的に登録する情報

半年毎に収集する情報；上記の e 身体所見, f 内服, g 血液検査値, h 尿検査値

1 年毎に収集する情報；上記の i 総腎容積, j 総肝容積, l アンケート

③ 追跡期間中に、イベント発生毎に登録する情報

- ・ 腎代替療法の有無，腎代替療法導入日，種類（血液透析，腹膜透析，腎移植）
- ・ 腎動脈塞栓術
- ・ 肝動脈塞栓術
- ・ 遺伝子検査，遺伝子型
- ・ 入院（入院日，入院理由）
- ・ 脳動脈スクリーニング検査（検査日，検査方法，脳動脈瘤新規発症，脳動脈瘤の個数，脳動脈瘤の形状，脳動脈瘤の大きさ，脳動脈瘤の治療）
- ・ 心弁膜症スクリーニング検査（検査日，弁膜症の有無，弁膜症の種類と重症度）

【ADPKD 観察および検査スケジュール表】

項目	観察期間																	イベント発生毎に 入力						
	登録時	半年後	1年後	1年半後	2年後	2年半後	3年後	3年半後	4年後	4年半後	5年後	5年半後	6年後	6年半後	7年後	7年半後	8年後		8年半後	9年後	9年半後	10年後		
同意取得	○																							
患者基本情報	●																							
既往歴	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
ARPKDの合併症	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
家族歴	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
身体所見	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
内臓	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
血液検査	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
尿検査	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
総腎容量	○		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
総肝容量	○		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
死亡																							●	
腎代替療法																							●	
腎動脈塞栓術																							●	
肝動脈塞栓術																							●	
遺伝子検査	○																						●	
入院																							●	
冠動脈検査																							●	
心弁膜症検査																							●	

○印は試験開始もしくは試験開始前に行う項目，●印は試験開始後に行う項目

ARPKD に関する項目

① 基本情報

- 医療機関・診療科名
- 施設用識別番号（施設ごとに管理）
- 生年月，性

- d. 患者背景・家族歴（人種，ARPKDの家族歴，両親の腎嚢胞・肝嚢胞の有無）
- e. 周産期の情報（在胎週数，出生時体重，仮死の有無）
- f. 発見動機（発見時期，発見のきっかけとなった症状）
- g. 確定診断の方法（遺伝子検査，臨床的診断）
- h. 診断時の腎長径・測定方法

## ② 登録時情報

- i. 遺伝子検査の有無，遺伝子型
- j. 肺合併症の有無（新生児期呼吸器管理の有無，期間，NO使用，ECMOの有無，現在の呼吸状態:人工呼吸器，非侵襲的陽圧換気療法，酸素投与の有無）
- k. 心合併症の有無（治療を要する高血圧，可逆性後頭葉白質脳症，心筋障害）
- l. 肝合併症の有無（先天性肝線維症，カロリー病）：食道静脈瘤，胆管炎，敗血症，肝不全の有無，肝線維症に対する肝移植以外の外科的治療の有無（脾摘，門脈-下大静脈シャント）
- m. 腎摘出の有無，摘出年月，理由，腎摘出に伴う合併症，腎生検の有無
- n. 肝移植の有無，移植年月，理由，合併症，肝移植時の体格（身長・体重），肝移植時腎機能
- o. 腎代替療法（腹膜透析，血液透析，腎移植）の有無，透析導入年月，エリスロポイエチン製剤・成長ホルモンの使用の有無，移植年月，ドナーの種類，抗ドナー抗体の有無
- p. 中枢神経合併症の有無（知的障害の有無，てんかんの有無）
- q. 登録時の腎代替療法の有無（腹膜透析管理中，血液透析管理中，腎移植後）
- r. 登録時の身体所見（身長，体重，血圧）
- s. 登録時の血液検査値（白血球数，赤血球数，ヘモグロビン，血小板数，AST，ALT， $\gamma$ -GTP，T-Bil，D-Bil，TP，Alb，コリンエステラーゼ，ナトリウム，カリウム，クロール，クレアチニン，シスタチンC，PT-INR，アンモニア，IV型コラーゲン7S，M2BPGi）  
登録時の尿検査値（尿蛋白定量，尿クレアチニン，血尿，尿 $\beta$ 2MG）
- t. 登録時の腎長径，測定方法（超音波・CT・MRI）
- u. 登録時の栄養の方法（経口摂取・経管栄養・静脈栄養）
- v. 登録時の社会的状況（3ヶ月未満のため未評価/未就学児：ほぼ正常発達/就学児：明らかな発達の遅れあり/通常学級レベル/支援学級レベル，18歳以上・非学生の場合はフルタイム勤務/パートタイム勤務/作業所勤務/主婦・主夫）

③ 年次調査（レジストリ登録後 1 年ごとに収集）

- ・ 肺・心臓・肝臓・中枢神経の合併症の有無，腎摘出，腎代替療法，肝移植の有無（上記 j～p の項目）
- ・ 最終受診時の腎代替療法の有無（腹膜透析，血液透析，腎移植後）
- ・ 最終受診時の身体所見，血液検査値・尿検査値，腎長径
- ・ 最終受診時の栄養の方法，社会的状況
- ・ 転機（転院の有無，転院先の施設名，転院の理由）

【観察および検査スケジュール表】

項目	観察期間											イベント発生毎に 入力	
	登録時	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後	6年後	7年後	8年後	9年後	10年後		
同意取得	○												
患者基本情報	●												
身体所見	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
血液検査	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
尿検査	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
腎長径	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
栄養の方法	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
社会的状況	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
遺伝子検査	○												●
肺合併症	○												●
心合併症	○												●
肝合併症	○												●
腎摘出	○												●
肝移植	○												●
腎代替療法	○												●
中枢神経合併症	○												●
転機	○												●

○印は試験開始もしくは試験開始前に行う項目，●印は試験開始後に行う項目

(2) DNA 検体の保管

- ① 対象：本研究に参加する ADPKD 前向き対象患者および本研究に参加する ARP KD 前向き対象患者のうち同意が得られた症例にのみ DNA 検体の保管を行います
- ② 保管場所：順天堂大学医学部附属順天堂医院泌尿器科研究室
- ③ 保管管理責任者：河野春奈
- ④ 保管および搬送方法
  - 1) 採血検体（7ml）を各施設で H.U.フロンティアが集荷（容器：外 C 紫 7mL EDTA-2Na、冷蔵保存）。全量採取不可の場合については、可能な限り 7ml 採取できるように努力する。
  - 2) H.U.フロンティアラボにて DNA 抽出を実施

3) H.U.フロンティアラボから冷蔵保存状態で順天堂大学医学部附属順天堂医院泌尿器科研究室へ搬送。

⑤ 保管期間：本研究実施期間

## 5. この研究の対象となる方について

腎臓内科・泌尿器科 23 施設，小児腎臓・肝臓の専門の医師のいる 47 施設に通院，入院中の PKD 患者さん（全年齢）を対象とします。なお，ADPKD 患者さんについては，腎機能が推定 GFR 16 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上のかたを対象とします。

なお，この研究では（未成年の研究対象者）を対象に含めるため，代諾者（研究対象者との続柄を記載）の方にもご説明をさせていただき，同意をいただくこととなりますのでご協力をお願いします。

## 6. この研究の予定参加期間

この研究に参加された場合の予定参加期間は，登録後 10 年となります。

## 7. この研究への予定参加人数について

この研究は，研究実施許可日～西暦 2028 年 3 月 31 日の期間で参加をお願いし，西暦 2038 年 3 月 31 日まで観察を行います。ADPKD の患者さん 1000 名，ARPKD の患者さん 100 名の方に参加をお願いする予定です。

## 8. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

本研究へ参加することによる研究対象者に直接の利益は生じませんが，研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

<起こるかも知れない不利益>

本研究では薬剤を使用しないため，使用によって発生すると予想される副作用はありません。

## 9. この研究に参加しない場合の他の治療方法

この研究に参加しなくても，これまで通り最善の治療を受けることができます。

## 10. この研究中に，あなたの健康に被害が生じた場合について

本研究はカルテの情報を集めるのみの研究のため，有害事象の発生はありません。

### 1 1. 研究への参加の任意性について

この研究へ参加されるかどうかについては、あなたの自由意思でお決めください。研究の参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益をうけることはなく、今まで通りの治療を受けることができます。また、研究の参加に同意した後でも、いつでも参加を撤回することができます。また参加を撤回した場合でも、一切不利益をうけることはありません。

### 1 2. この研究に関する情報の提供について

本研究は、厚生労働省の臨床研究データベース jRCT (Japan Registry of Clinical Trials) に登録します。また、本研究で得られた結果は、日本腎臓学会で発表し、腎臓領域の専門学術誌で論文として公表する予定です。いずれの場合においても公表する結果は統計的な処理を行ったものだけとし、研究対象者の個人情報は一切公表しません。

### 1 3. 個人情報等の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、登録は匿名化番号により行われます。情報は全て REDCap システム（電子管理システム）上の電子症例報告書に登録され、順天堂大学のサーバーで保管されます。REDCap システムへのログインは順天堂大学データマネジメントセンターより発行される ID、パスワードで厳重に管理をします。

この研究で得られた成績は、医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人を特定できないよう配慮いたします。また、この研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用されることはありません。

### 1 4. 研究に参加した場合の第三者のデータ閲覧について

あなたの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者（本学の職員、医学部医学系研究等倫理委員会、厚生労働省の関係者、この研究の研究事務局担当者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

### 1 5. 研究に参加した場合の留意事項について

現在、あなたが複数の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬を担当医にお知らせください。また、薬局などで購入して使用しているお薬がある場合もお知らせください。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解ください。その他、何か判断に迷うよ



うなことがありましたら、事前に研究担当者へお知らせください。

#### 16. あなたの費用負担について

研究に参加することによる費用の負担はありません。

#### 17. 利益相反について

この研究は、公的な資金（厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「難治性腎障害に関する調査研究」）で賄われており、特定の企業からの資金の提供は受けておりません。

この研究の研究責任者および研究者は、「順天堂大学医学系研究利益相反マネジメント規程」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」に従って、順天堂大学医学部医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申請し、その審査を受けています。共同研究機関においては各機関の手順に従い研究責任者が利益相反の管理を行っています。

#### 18. 研究により得られた結果等の取扱いについて

この研究に参加した患者さんに解析結果をお知らせすることは基本的にありません。

#### 19. データの二次利用について

この研究のために集めたデータを別の研究に利用する場合があります。この研究に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、将来データを利用させていただく場合は、倫理審査委員会の審査を受け承認を得たうえで、本学のホームページ内でお知らせいたします。

#### 20. この研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

##### 【研究代表者】

順天堂大学医学部附属 練馬病院 泌尿器科 教授 武藤 智

##### 【研究事務局】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 泌尿器科 准教授 河野 春奈

住 所：113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3

電 話：03-3813-3111（内線 8761）

【共同研究機関および研究責任者】

※各研究実施機関名（住所、電話番号） 診療科名（必要時） 研究責任者名，他，70  
施設

21. いつでも相談窓口にご相談ください

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく下記の相談窓口にご相談下さい。ご希望により本研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【相談窓口】

研究実施機関名（住所、電話番号） 診療科名（必要時） 研究責任者名

沖縄県南風原町新川118番地の1 小児腎臓科 喜題 智郎  
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター

098-888-0123

# 同意撤回書

研究実施機関名

研究責任者 氏 名 殿

研究課題名：多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究  
Japanese National Registry of PKD (JRP)

## 【患者さんの署名欄】

私は上記研究に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの意思により前回の同意を撤回することにいたします。

撤回日：西暦 年 月 日 (午前・午後 : )

患者氏名 (署名\*)： \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ )  
生 月 日  
(※代諾の場合は、代諾者が患者氏名を記載してください。)

代諾者氏名 (署名)： \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ) 続 柄  なし

代諾者住所： \_\_\_\_\_

## 【医師の署名欄】

私は、上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

確認日：西暦 年 月 日 (午前・午後 : )

医師 (署名)： \_\_\_\_\_ (所属： \_\_\_\_\_ )

立会人者 (署名)： \_\_\_\_\_ (所属： \_\_\_\_\_ )  なし