

## 研究計画書

### 慢性腎臓病患者におけるトピロキソスタットの有用性に関する研究

#### 1. 研究責任者

岡崎市民病院 腎臓内科 統括部長 朝田 啓明

#### 2. 研究分担者

岡崎市民病院 腎臓内科 宮地 博子、大山 翔也、田口 慎也、越川 佳樹

#### 3. 研究の目的及び意義（概要）

本邦における慢性腎臓病（CKD）の患者数は約 1,330 万人と推定されており、今や糖尿病などと同様に国民の成人病の一つと言われるようになっている。CKD の進展した結果として現れる高尿酸血症は、高血圧、脂質異常などと同様に CKD の進展にも関与しており、高尿酸血症は CKD 及び CVD 発症の独立したリスクファクターであるとの報告が数多くされている。その為 CKD 患者に対しては、高尿酸血症を呈している患者に対し、尿酸降下薬を用いて尿酸を低下させることが CKD 進展リスクの軽減につながると報告されている。

また以前には高尿酸血症の治療薬としては、尿酸生成阻害薬としてアロプリノール、尿酸排泄促進薬としてベンズブロマロンしかなく、アロプリノールは腎機能が低下するにしがたい蓄積の問題、また排泄促進薬は薬そのものによる腎障害が懸念され尿酸の control に難渋していた。

近年、高尿酸血症の薬として、選択的キサンチンオキシダーゼ阻害作用を持つフェブキソスタット、トピロキソスタットが相次いで上市された。これらの薬剤は腎機能が低下後も十分な管理のもとであれば増量することが可能であるばかりでなく、尿酸降下作用も既存の生成阻害薬より強力であることが報告されている。特にトピロキソスタットにおいてはフェブキソスタットに比し抗蛋白尿効果に優れているという *vitro* の結果が報告されているが実際の臨床では抗蛋白尿効果に関する十分な検討が行われておらずその真偽についても明らかにされていない。

そこで、今回我々は CKD の患者で高尿酸血症を有する患者さんに尿酸生成阻害薬を使用し、それぞれの薬剤の尿酸降下作用や抗蛋白尿効果などについて検証をすることにした。

#### 4. 研究方法

研究デザイン：観察研究

観察項目：年齢、性別、原疾患、投与 3 か月前、1 か月前の採血、検尿所見、高尿酸血症降下薬投与の有無、糖尿病の罹病歴の有無、降圧剤の使用の有無など

評価の方法：主要評価項目

腎機能の推移

抗蛋白尿効果の有無

：副次評価項目

尿酸降下作用

血圧の推移

心血管イベント

総死亡

除外基準：投与前 1 か月以降の登録症例において以下の基準を満たすもの

経過観察中に降圧剤の変更を行った患者

入院加療を行った患者

腎機能が大きく変動した患者

研究分担者が不適切と判断した患者

解析方法：

主要評価項目：

全症例を投与後 6 か月、1 年、2 年時の評価において腎機能の推移を評価する。そのうえで更なる解析として、それぞれの腎機能群（CKD 分類別）に群分けして腎機能の推移を Cox 比例ハザードモデルにより関連因子の抽出を行う。

また同様に蛋白尿の推移も評価をし、年齢、性別、原疾患、糖尿病の有無など多変量解析を行い独立した関連因子を同定する。

副次評価項目：

全症例において主要評価項目と同様の手法を用いて解析を行う。

## 5. 研究対象者の選定方針

対象のうち、除外基準に該当しない方を対象とする。

## 6. 研究対象者

当院通院中の患者。研究目標症例 500 例

7. 個人情報などの取り扱い

匿名化の有無：あり

匿名化の方法

本研究に参加する医師は、被験者の秘密保護に十分に配慮する。

情報の管理・保管

登録症例の患者 ID などで保管する。

個人情報の開示

研究対象者からの個人情報の開示を求められた際には応じることにする。

8. インフォームド・コンセントの手続き及び方法

本研究は観察研究であり、研究対象者に対して侵襲ならびに介入は行わない。

IC に関してはオプトアウトの機会を確保する。

9. 説明の方法

当院ホームページに研究内容を公開する。

10. 分析結果の開示

本研究の分析結果については、個人を特定できない状態で、学会、科学論文掲載雑誌への投稿による公表を行う。

11. 謝礼・手当

本研究を行うにあたり、謝礼、手当の設定は行われない。

12. モニタリング・監査

本研究は観察研究であり、試験開始後追跡期間中の半年、1年、2年時にそれぞれの評価項目を調査する。

13. 利益相反

本研究は特定の企業との間に利益相反は生じない。

この研究は、患者の既存情報のみを用いて実施する研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ておりません。

- ・患者様個人にお電話などで直接問い合わせることはありません。研究は、患者様の診断・治療のために実施された検査結果、画像、合併症などをまとめて解析・検討することにより行います。
- ・患者様の個人情報厳重に管理します。本研究の結果は、解析後に学術論文や学会発表で公表することがありますが、「カルテ番号、氏名、住所、電話番号」など、個人を特定できるような情報は完全に保護(匿名化)され、公表されることはありません。
- ・同意されなくても診療上の不利益が生じることは一切ありません。
- ・本研究は岡崎市民病院の臨床研究審査委員会の審査を受け承認されています。
- ・この研究に関するご質問がある場合、本研究への参加を辞退されたい場合は、下記までご連絡ください。

岡崎市民病院 腎臓内科

担当医/研究担当者 朝田 啓明

住所：〒444-8553 岡崎市高隆寺町字五所合 3 番地 1

電話番号：0564-21-8111