

当院血液維持透析患者を対象とする
テナパノルの透析間体重増加量に対する影響
に関する後ろ向き観察研究

総合病院 山口赤十字病院

腎臓内科

研究責任者：岩村 成蔭

作成年月日：西暦 2024 年 6 月 10 日 (Ver.1.0)

1. 研究の名称

当院血液維持透析患者を対象とするテナパノルの透析間体重増加量に対する影響に関する後ろ向き観察研究

2. 研究の実施体制（研究組織）

研究責任者：総合病院 山口赤十字病院 腎臓内科 岩村 成蔭

研究分担者：総合病院 山口赤十字病院 腎臓内科 堤 香菜子

3. 研究の目的及び意義

テナパノル塩酸塩(商品名フォゼベル 5mg、同錠 10mg、同錠 20mg、同錠 30mg)は透析中の慢性腎臓病患者における高リン血症の改善の適用有する新規の高リン血症治療薬として 2023 年 9 月に製造販売承認、2024 年 2 月に上市された。従来の透析患者における高リン血症治療薬はその特性により、高カルシウム血症、便秘を主とする胃腸障害、長期投与時の組織蓄積の懸念など、継続使用における課題があった。さらに、従来の高リン血症治療薬は剤形が大きく、血清 P 濃度がコントロール不良の患者では多くの錠数を内服する必要があった。テナパノルは、主に腸管上皮細胞の頂端膜に発現するナトリウムイオン (Na⁺) /プロトン (H⁺) 交換輸送体 3 (NHE3) を阻害する薬剤である。これにより、高リン血症患者の血中リン濃度を低下させる、既存のリン吸着薬とは異なる作用機序を有する薬剤である。血液透析施行中の高リン血症患者を対象とした国内第 III 相単剤投与試験と、既存のリン吸着薬による血清リン濃度の管理が困難な血液透析施行中の高リン血症患者を対象とした国内第 III 相併用投与試験において、同薬の有効性と安全性が確認された。これらの臨床試験結果から、同薬が高リン血症治療に伴う既存のリン吸着薬による服薬負荷を軽減しつつ、長期間のリン管理が可能であることが示唆された。既存のリン吸着薬からテナパノルへの切り替えにより、内服薬に伴う飲水量の減少および、腸管での Na 吸収阻害による透析間体重増加量の抑制が期待される。本研究では既存のリン治療薬からテナパノルへの切り替えによる透析間増加量の減少効果の有無を確かめることを目的とする。透析間体重増加量は透析患者の死亡率に直接関連するとされる¹⁾。テナパノルは透析施行中の CKD 患者における高リン血症治療薬としては世界に先駆けて本邦で上市されており、その研究は十分になされていない。特に透析間体重増加量をアウトカムとした研究は Block A. G. らの 1 例の phase 2 の二重盲検ランダム化比較試験の報告にとどまる¹⁾。

4. 研究の方法及び期間

i) 研究デザイン

後ろ向き（ケース・コントロール）観察研究

ii) 予定研究対象者数および設定根拠

研究対象者数：20 から 100 名程度

※当院血液維持透析患者のうち、2024 年 2 月 1 日から 2024 年 8 月 31 日までにテナパノルを導入された患者をテナパノル投与群とする。現在テナパノルは順次導入されているため、正確な研究対象者数は定かではない。

※当院血液維持透析患者のうち、高 P 血症治療薬内服中でテナパノル非投与患者をテナパノル非投与群とする。

iii) 研究実施期間

研究期間：研究実施許可日から西暦 2025 年 3 月 31 日まで

iv) 研究方法

① 具体的手順

通常診療にて取得された、診療情報等（身長・体重、年齢、性別、人種、慢性腎臓病の原疾患、透析期間、その他の病歴、限外濾過率、透析時間、透析液の Na 濃度、透析前体重、透析後体重、透析間体重増加量、透析前収縮期血圧、透析前拡張期血圧、血清 Ca 濃度、血清 K 濃度、血清 Na 濃度、血清 P 濃度、静脈血 CO₂ 濃度、静脈血重炭酸濃度、その他の血液検査、血液透析条件、消化器症状、その他の副作用の出現歴）を使用し、テナパノル投与群およびテナパノル非投与群の 2 群間で比較検討を行う。なお、本研究は自施設のみで実施される研究であるため、他施設に試料・情報等の提供は行わない。

②使用する試料（残余検体）・診療情報等の項目

試料	<input type="checkbox"/> 血液【 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 】
	<input type="checkbox"/> 組織・細胞等【 <input type="checkbox"/> 病理標本 <input type="checkbox"/> その他（ ）】
	<input type="checkbox"/> 体液
	<input type="checkbox"/> 尿
	<input type="checkbox"/> その他【 】

診療情報等	<input checked="" type="checkbox"/> 年齢 <input checked="" type="checkbox"/> 性別 <input type="checkbox"/> 住所 <input type="checkbox"/> 顔写真
	<input checked="" type="checkbox"/> 身長・体重
	<input checked="" type="checkbox"/> 病歴（要配慮個人情報）
	<input checked="" type="checkbox"/> 既往歴
	<input checked="" type="checkbox"/> 治療歴（治療薬、投与量、治療開始日等）【限外濾過率、透析時間、透析液の Na 濃度、透析前体重、透析後体重、透析間体重増加量、透析前収縮期血圧、透析前拡張期血圧】
	<input checked="" type="checkbox"/> 血液検査データ【血清 Ca 濃度、血清 K 濃度、血清 Na 濃度、血清 P 濃度、静脈血 CO ₂ 濃度、静脈血重炭酸濃度、その他の血液検査】

	<input checked="" type="checkbox"/> 画像データ【胸部X線】
	<input checked="" type="checkbox"/> アンケート（通常診療内で実施されたもの）【有害事象に関するアンケート調査】
	<input checked="" type="checkbox"/> 有害事象（副作用・合併症の発生等）
	<input checked="" type="checkbox"/> その他【SpO2】

v) 評価項目

主要評価項目：(透析間体重増加量の1週間の平均値/透析間後体重の1週間の平均値)の変化量

副次評価項目：1週間の透析間体重増加量の平均値の絶対値

副次評価項目：透析前収縮期血圧の変化量

副次評価項目：血清P濃度

副次評価項目：高P血症治療薬の1日あたりの処方数

副次評価項目：有害事象の発現率

副次評価項目：テナパノルの継続率

vi) 解析方法

研究責任者：岩村 成路

研究分担者：堤 香菜子

傾向スコアマッチング法、逆確率重み付け回帰、t検定、Mann-Whitney U検定、対応のあるt検定、Wilcoxon符合付き順位和検定。

※変数の特性に応じて上記のいずれかあるいは2つ以上を選択する。

vii) 中止基準

①研究対象者の中止

本研究開始後、研究結果の公表前に研究対象者および代諾者等から本研究への参加を拒否する申出があった場合には、該当する情報等は本研究には使用しない。

②研究全体の中止

以下に該当する場合は、本研究を中止する。

- ・当該研究以外から得られた関連情報により、研究継続の意義がないと判断された場合
- ・倫理委員会又は病院長から本研究を中止するよう通知された場合

5. 研究対象者の選定方針

i) 対象者

当院血液維持透析患者のうち、2024年2月1日から2024年8月31日までにテナパノルを導入された患者をテナパノル投与群とする。現在テナパノルは順次導入されているため、正確な研究対象者数は定かではない。当院血液維持透析患者のうち、高P血症治療薬内服中でテナパノル非投与患者をテナパノル非投与群とする。

ii) 選択基準

以下の基準を満たす方を選択する

- ・情報公開によるオプトアウトに対し本研究への参加を拒否の意思表示がなかった患者

iii) 除外基準¹⁾

- ・透析前収縮期血圧が200mmHgを超える患者
- ・透析前拡張期血圧が110mmHgを超える患者
- ・透析前収縮期血圧が110mmHg未満の患者
- ・透析前重炭酸濃度が18mmol/L未満の患者
- ・体液過小傾向のある患者
- ・炎症性腸疾患やその他の消化管疾患の併存する患者
- ・その他、研究責任者及び研究分担者が研究対象者として不相当と判断した患者

6. インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究は既存の診療情報を学術研究のために用いるため、研究内容を病院ホームページ上に公開し（別添情報公開文書を参照）、研究対象者が今後の診療等に不利益が生じることなく研究参加を拒否できる機会を保障する。研究結果の公表前において、研究対象者から本研究への参加を拒否する旨の意思表示があった場合は本研究の目的には使用しない。

7. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

i) 代諾者等の選定方法

代諾者としては、研究対象者の家族構成等を勘案して、次の①～③に掲げる者の中から研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者を選択することを基本とし、研究対象者の最善の利益を図りうる者とする。

- ①（研究対象者が未成年者である場合）親権者又は未成年後見人
- ② 研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く。）
- ③ 研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む。）

ii) 代諾者等への説明事項

説明内容は、6.と同様とする。

8. インフォームド・アセントを得る場合の手続き

情報公開によるオプトアウトを採用する為、該当しない。

9. 個人情報等の取扱い

i) 倫理原則の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する。なお本研究を実施するにあたり、佐世保中央病院の倫理委員会にて審査後、病院長の許可を得る。

ii) 個人情報等の安全管理

研究の実施に関わる者は研究対象者のプライバシー及び個人情報保護については、下記のように十分配慮する。研究で得られた個人データ等を本研究の目的以外で使用する場合は、必要に応じて別途対象者から同意を得る。研究の結果を公表する場合も、個人を特定できる情報は使用しない。

個人情報等を扱う場所：総合病院山口赤十字病院 腎臓内科

その場所のセキュリティ対策：下記の安全管理措置を実施する。

※該当箇所に☒を入れて下さい

①機器及び電子媒体等の盗難等の防止策

施錠可能な場所で使用している

盗難防止(セキュリティ)ワイヤーで固定している

暗号化電子媒体(ハードディスク、USB等)を使用している

その他(具体的に：)

②当該個人情報等へのアクセスの制御について

適切なアクセス制御を行うことにより、アクセス可能な者を限定する

実施しない(理由：)

③外部からの不正アクセス等の防止策

当該個人情報等は、外部環境から物理的にアクセスできない研究室内の環境に置く

その他(具体的に：)

④個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄について

情報機器又は記憶媒体を廃棄する場合は、データ完全消去ソフト又は、物理的破壊により、情報が外部に流出しないように対処する

紙媒体を廃棄する場合は、シュレッダーで裁断してから廃棄する

その他（具体的に： _____ ）

⑤苦情処理その他の必要な措置

「個人情報保護管理規程」に準ずる。

⑥共同研究等で試料・情報を授受する際の輸送時の安全管理対策について

該当しない（理由：本研究では自施設のみで行う。）

対策を行う（具体的に： _____ ）

⑦保有する個人情報の開示等

「個人情報保護管理規程」に準じて行う

その他（具体的に： _____ ）

iii) 匿名化の方法及び対応表について

本研究では、個人情報等の保護のために、研究対象者の個人情報とは無関係の研究番号を付して管理し、どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう拒否機会期限終了時に匿名化を行う。また、本研究では特定個人を識別することができないよう対応表は作成しない。

10. 研究対象者に予測される利益と不利益（危険性）

本研究は既存の診療情報を用いる研究のため、研究対象者に新たな利益と不利益は発生しない。

11. 試料・情報（データ）の保管及び廃棄について

i) 試料・情報の保管と廃棄の方法

研究責任者は、本研究に用いられる情報を内科部門内のインターネットに接続されていないPC内に保管する。また、当該情報に係る資料は医局内の施錠可能なキャビネットに保管する。保管期間は本研究の終了報告から5年を超える期間（論文発表後は10年間）とし、その後は診療録以外の研究対象者から得られた情報は、シュレッダー処理及びデータの削除を行う。

12. 病院長への報告内容及び方法

研究責任者は研究の進捗状況を年に1回、研究経過報告書を用いて病院長へ報告する。また、研究が終了・中止した際には研究終了報告書を提出する。さらに研究計画との重大な逸脱が生じた場合は速やかに報告を行う。

13. 本研究の資金源、利益相反について

本研究は特定企業からの資金援助はないため、利益相反は発生しない。

14. 研究に関する情報公開について

本研究での研究成果は、学会発表及び論文により学術誌への発表を行う予定である。

15. 研究により得られた結果等の取扱い

i) 結果等の説明に関する方針

本研究は後ろ向き観察研究であるため、当該研究により得られる結果が研究対象者の健康にとって重要な事実となるとは考えられないため、当該結果については研究対象者に説明することはない。

ii) 研究成果（知的財産）の帰属先

本研究で新たな知的財産が発生した場合は総合病院山口赤十字病院に帰属する。

16. 研究対象者等からの相談の対応

研究責任者及び研究分担者は本研究に係る相談窓口を公開し、研究対象者、代諾者、及びその関係者から受けた質問に対し、研究対象者等の人権や権利保護のため非公開とする内容以外については、速やかに回答し詳細を説明する。また、研究対象者の求めに応じて、他の研究対象者の個人情報などの保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画書及び研究の方法に関する資料の提供を行う。

相談窓口：総合病院山口赤十字病院 腎臓内科

担当者：岩村 成蒔

連絡先：083-923-0111（受付時間：8時30分～17時30分）

17. 研究対象者の費用負担

本研究は通常診療から得られる既存の診療情報を用いる研究であるため、研究対象者に本研究参加による新たな費用負担及び損失は発生しない。

18. 研究実施後における医療の提供に関する対応について

本研究は通常の診療を超える医療行為を伴う研究ではないため、研究実施後に研究対象者に対して特別な医療の提供は行わない。

19. データの二次利用について（附随研究について）

本研究で得られたデータ（試料・情報）を別の研究に利用する可能性がある。その場合の試

料及び情報等は本研究と同様に匿名化し、個人情報の保護を図る。附随研究を行う場合は、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、承認を受けた上で利用する。

20. 引用文献

1) Block, Geoffrey A.*; Rosenbaum, David P.; Leonsson-Zachrisson, Maria; Stefansson, Bergur V.; Rydén-Bergsten, Tina; Greasley, Peter J.; Johansson, Susanne A.; Knutsson, Mikael; Carlsson, Björn C.. Effect of Tenapanor on Interdialytic Weight Gain in Patients on Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 11(9):p 1597-1605, September 2016. | DOI: 10.2215/CJN.09050815

作成年月日：2024年6月10日（Ver.1.0）

総合病院山口赤十字病院では、受診時に患者さんから取得された診療情報等を使用して下記の研究を行っています。本研究で使用する診療情報等は他機関への提供は行いません。

なお、下記研究は総合病院山口赤十字病院倫理委員会にて「社会的に重要性が高い研究」等の特段の理由が認められ、病院長の承認を得て実施しています。当該診療情報等の使用については、研究計画書に従って匿名化处理が行われており、研究対象者の氏名や住所等が特定できないよう安全管理措置を講じた取り扱いを厳守しています。

本研究に関する詳しい情報をご希望でしたら問い合わせ担当者まで直接ご連絡下さい。

また、本研究の成果は学会や論文等で公表される可能性があります。個人が特定される情報は一切公開しません。

本研究の研究対象者に該当すると思われる方又はその代理人の方の中で、診療情報等が使用されることについてご了承頂けない場合は担当者にご連絡ください。（その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。）

なお、その申出は研究成果の公表前までの受付となりますのでご了承願います。

【研究課題名】

当院血液維持透析患者を対象とするテナパノルの透析間体重増加量に対する影響に関する後ろ向き観察研究

【診療情報の対象者（研究対象者）】

- 1) 受診期間：西暦2024年2月1日から西暦2025年3月31日までの間に受診
- 2) 受診科名：総合病院山口赤十字病院 腎臓内科（部門）
- 3) 対象疾患：末期腎不全に対して当院で外来維持血液透析中の方

【研究に使用する診療情報等の項目】

診療情報等：【通常診療にて取得された、診療情報等（身長・体重、年齢、性別、人種、慢性腎臓病の原疾患、透析期間、その他の病歴、限外濾過率、透析時間、透析液のNa濃度、透析前体重、透析後体重、透析間体重増加量、透析前収縮期血圧、透析前拡張期血圧、血清Ca濃度、血清K濃度、血清Na濃度、血清P濃度、静脈血CO2濃度、静脈血重炭酸濃度、その他の血液検査、血液透析条件、消化器症状、その他の副作用の出現歴）】

【研究目的・方法】

上記の診療情報を使用し、テナパノルの透析間体重増加量への影響を明らかにすることを目的とします。上記の診療情報を用いて統計ソフトによるデータ解析を行います。

【研究（利用）期間】

研究実施許可日から西暦2025年3月31日まで

【利益相反に関する事項】

本研究は特定企業からの資金援助はないため利益相反は発生しません。

【問い合わせ先】

研究責任者（情報の管理責任者）：総合病院山口赤十字病院 腎臓内科 岩村 成路

問い合わせ担当者：総合病院山口赤十字病院 腎臓内科 岩村 成路

住所：〒753-0092 山口県山口市八幡馬場53-1

電話：083-923-0111 [病院代表]