説明文書

「統合レジストリによる多発性筋炎／皮膚筋炎関連間質性肺疾患の個別化医療基盤の構築」

研究代表者：桑名　正隆
日本医科大学付属病院　リウマチ・膠原病内科
〒113−8603　東京都文京区千駄木 **1-1-5**
TEL：03-3822-2131（内線：**25843**）
FAX：03-3815-3049
E-mail：kuwanam@nms.ac.jp

研究事務局：五野　貴久
日本医科大学付属病院　リウマチ・膠原病内科
〒113−8603　東京都文京区千駄木 **1-1-5**
TEL：03-3822-2131（内線：**27591**）
FAX：03-3815-3049
E-mail：t-gono@nms.ac.jp

1. 研究の背景

人間の体の仕組みとして、非自己である微生物の侵入を防ぐ免疫応答が備わっていますが、この免疫応答が自分の筋肉を攻撃してしまい筋肉に炎症が生じる病気が、多発性筋炎/皮膚筋炎です。多発性筋炎/皮膚筋炎の患者さんでは、同様な機序で肺に炎症をきたす間質性肺疾患を合併することがあります。多発性筋炎/皮膚筋炎に併発する間質性肺疾患の症状の特徴、病状の進行スピード、治療効果は、個々の患者さんで異なり、非常に多様性に富んでいます。近年の研究の進歩により、血液中に検出される自己抗体（自分の体の細胞のある成分に対して免疫反応を引き起こすたんぱく質）の種類により、ある程度、治療効果や予後の予測を行うことはできるようになりました。しかし、まだ、個々の患者さんに適した治療（個別化医療）を提供できる十分な状況にはいたっていません。また、この病気の発症には、ウイルス感染や喫煙などの環境因子が関与していることがわかっていますが、詳細は不明であり、発症を予防するまでに至ってません。

多発性筋炎/皮膚筋炎は、比較的頻度が少ない疾患であることもあり、個々の患者さんの間質性肺疾患の将来のアウトカムがどのようなことが影響して異なるのか、どのような治療が適切であるのか、詳細は明らかとなっていない現状です。そのため、多発性筋炎/皮膚筋炎の患者さんに併発した間質性肺疾患の発症に関連する環境因子を見つけ出し、病気の発症や重症化を予防するための研究や、そして、個別化医療の実践が現実化していくような研究を行うことが求められています。

・ 研究の目的

本研究は、多発性筋炎／皮膚筋炎の患者さんに併発した間質性肺疾患の肺病変の発症の予防法や、病気の診断や治療の新しい方法を明らかにすることを目的としています。本研究にてこのようなことが明らかとなれば、病気が発症する可能性の高い方を見つけ出すことで予防を行うことができたり、病状が進行してしまう前に患者さん一人一人にあった最適な治療をより早く受けることが可能となり、これまで以上に日常生活を少しでも不自由なく送れることにつながります。なお、本研究の実施においては、日本医科大学中央倫理委員会で審議され、研究機関の長により承認されています。

3. 研究の実施体制

この研究を行う研究者は、次のとおりです。また、本研究は本学を代表施設として多施設で行う共同研究であります。尚、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）」及び「同・倫理指針ガイダンス」に則り、本研究は実施されます。

研究責任者：

日本医科大学付属病院　リウマチ・膠原病内科　　教授　　桑名　正隆

研究分担者：

日本医科大学付属病院　リウマチ・膠原病内科　　准教授　　五野　貴久

日本医科大学付属病院　リウマチ・膠原病内科　　助教　　渡邊　晋二

日本医科大学付属病院　リウマチ・膠原病内科　　大学院生　吉田　晃

研究共同機関：別添資料１を参照。

4.　研究の方法

本研究は、日本医科大学を中心に本研究にご協力いただける施設やそれらの関連施設の支援の下で実施する共同研究です。外来・入院で治療をうけている多発性筋炎/皮膚筋炎の患者さんの中で、間質性肺疾患を併発している際には、本研究内容を理解し、ご同意が得られた患者さんを登録させていただきます。協力内容は、診療記録(カルテ)内容の閲覧、および日常診療で得られた情報を利用させていただくことです、具体的には、性別、発症年齢、これまでの既往症、職業歴・嗜好品・居住などの生活環境、自覚症状（症状に関するアンケートを含む)、診察所見、検査結果（血液、肺画像、肺機能、筋生検、皮膚生検など)、診断名、治療内容、治療効果、治療期間の情報を利用させていただきます。

本研究は、患者さんの診断された時期に基づいて、以下の３つの研究に分かれております。

・2021 年 9 月以降に診断された患者さん→前向き観察研究（JAMI-2P）へのご参加

・2016 年 1 月から 2021 年 8 月に診断された患者さん→後向き観察研究（JAMI-2R）へのご参加

・2011 年から 2015 年に診断された患者さん→後向き観察研究（JAMI-E）へのご参加

なお、取集したカルテ情報や撮影した胸部画像は個人情報が削除され、個人が特定できないよう仮名加工された状態で、セキュリティーが担保された外部のデーターサーバー(イーサイトヘルスケア株式会社)へ情報が統合されます。また、JAMI-2P 以外の後ろ向き研究（JAMI-E ないし JAMI-2R）にご参加されている方の取集したカルテ情報は、パスワード管理した外部とのインターネット接続がされていない孤立化した PC（ハードディスク）に管理します。

予定対象患者数：当院での間質性肺疾患を併発した多発性筋炎/皮膚筋炎の患者さん2,000 人(全施設)を目標としています。

研究期間：研究実施許可日～2027 年 3 月 31 日

研究スケジュールと観察・検査項目

・　JAMI-2P にご参加の方（2021 年 9 月以降に当院で診断された方）

本研究にご参加される方は、通常の診療で行う血液検査の際に、本研究開始時および１年ごとに 9cc の血液を採取させていただき、間質性肺疾患の病状や進行と関連する血液マーカー（バイオマーカー）を調べます。本研究は、原則、一般診療で通常行われている範囲内でありますので、医学上の新たな危険性を伴いません。

登録時、登録後 1 年ごとに 2026 年 3 月 31 日まで、以下の内容を調査します。

・登録時

主な観察項目：1.筋炎の活動性指標（患者さんによる疾患全般活動性評価, 身体機能, 医師による疾患全般活動性評価, 医師による筋炎活動性評価, 医師による筋外病変活動性評価, 医師による皮膚病変活動性評価, 医師による肺病変活動性評価, 筋力評価, 筋原性酵素）、2.血液検査結果、3.日常生活レベル、肺を含めた全身症状に関するアンケート

主な検査項目：1.通常の血液検査約 10cc＋9cc の血液を採取（バイオマーカーの測定）、2.コンピューター断層撮影（CT）、3. 6 分間歩行、4.精密肺機能、5.心臓超音波検査など

・登録後

主な観察項目（1 年ごと）：1.体重、2.筋炎の活動性指標（患者さんによる疾患全般活動性評価, 身体機能, 医師による疾患全般活動性評価, 医師による筋炎活動性評価, 医師による筋外病変活動性評価, 医師による皮膚病変活動性評価, 医師による肺病変活動性評価, 筋力評価, 筋原性酵素）、3.血液検査結果、4.日常生活レベル、肺を含めた全身症状に関するアンケート、5.治療内容、6.間質性肺疾患の再発の有無と回数、7.病気や治療に関連して生じた併発症の有無（疾患障害度指数による評価）

主な検査項目：1.通常の血液検査 10cc＋9cc の血液を採取（バイオマーカーの測定）、2.コンピューター断層撮影（CT）(病状によっては１年ごと)、3.簡易肺機能など

・　JAMI-2R にご参加の方（2016 年 1 月～2021 年 8 月までに当院で診断された方）
登録時と 2022 年下半期（10 月～2023 年 3 月）の 2 回で以下の内容を調査します。

・登録時
主な観察項目：1.全経過中の治療内容、2.最終受診時の月日（生存の有無を含む）、3.経過中および最終受診時の酸素療法や補助換気療法の有無、4.間質性肺疾患の再発の有無と回数、５.コンピューター断層撮影（CT）による肺画像の推移（診断時、治療 6 ヶ月～１年後）

主な検査項目：新たに検査するものはありません（過去に同意をいただいて血液が保管している際には、その血液を使用してバイオマーカーを測定します）。

・2022 年下半期（10 月～2023 年 3 月）
主な観察項目：1.全経過中の治療内容、2.最終受診時の月日（生存の有無を含む）、3.経過中および最終受診時の酸素療法や補助換気療法の有無、4.間質性肺疾患の再発の有無と回数、５.病気や治療に関連して生じた併発症の有無（疾患障害度指数による評価）、6. コンピューター断層撮影（CT）による肺画像の推移（撮影した最終時のもの）

主な検査項目：通常診療以外に、本研究のために新たに検査するものはありません。

・　JAMI-E に登録の方（2011 年 1 月～2015 年 12 月までに当院で診断された方）
登録時のみの 1 回で以下の内容を調査します。

主な観察項目：1.全経過中の治療内容、2.最終受診時の月日（生存の有無を含む）、3.経過中および最終受診時の酸素療法や補助換気療法の有無、4.間質性肺疾患の再発の有無と回数、５.病気や治療に関連して生じた併発症の有無（疾患障害度指数による評価）、6. コンピューター断層撮影（CT）による肺画像の推移（診断時、治療 6 ヶ月～１年後、最終時）

主な検査項目：通常診療以外に、本研究のために新たに検査するものはありません。

5.　あなたにこの研究へのご協力をお願いする理由

本研究では、多発性筋炎ないし皮膚筋炎に合併した間質性肺疾患に関する研究ですの

で、この病気と診断された方が対象となり、本研究のご参加にご協力をお願いしております。

本人が未成年者である場合では、ご本人及び代諾者に説明し、研究の同意をお願いしております。また、ご本人が意識障害や認知症により意思の疎通が困難である成人の場合では、代諾者の方にご説明し、研究の同意をお願いしております。代諾者として、その配偶者、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）、その代理人（代理権を付与された任意後見人を含む）が該当します。

6. この研究に参加することで、あなたに生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

本研究で、JAMI-2P にご参加する方は、開始時および１年毎に、通常の血液検査時に 9cc 程の血液を余分に採取させていただくため、軽微なご負担をお掛けしますが、診療自体は通常の日常診療の中で行われますので、本件研究に参加することにより生じる不利益は極めて少ないと考えております。

7. この研究に参加しない場合の治療方法について

本研究の参加の有無に問わず、治療法に変わりはありません。現状で行える治療を提供させて頂きます。

8. この研究への協力はあなたの自由意思で決めることで、断っても不利益は受けないこと

この研究に参加するかどうかは任意です。あなたの自由意思で決めてください。参加に同意されなくても、不利益を受けるようなことは一切ありません。当院では同じように最善の医療を提供いたします。いったん参加に同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回し参加をやめることができます。また、提供いただいた試料や診療記録もそれ以降はこの研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回したとき既に研究結果が論文などで公表されていた場合には研究結果を破棄できないことがあります。

9. 研究終了後の医療の提供に関する情報

本研究では、研究終了後も、通常の治療を継続していきます。

10. 健康被害が発生した場合の対応

この研究に伴い新たな健康障害が生じることはないため、補償はありません。この研究は、通常の診療で得られたデータを使って実施します。

11. 経済的負担又は謝礼

本研究は、健康保険や難病医療法の範囲内で行う通常の診療で得られた結果を用いて行いますので、新たに費用のご負担が増えることもありませんし、謝礼もありません。

12. 個人情報の保護

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和３年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第１号）」に基づき、お預かりした診療記録の情報は、個人の特定に結びつく個人情報は削除し、情報には新たな符号をつけ、**仮名加工し**、その状態で解析します。個人情報と**仮名加工**した符号を紐付けする対応表は、電子ファイルでパスワードロックを用いて外部メディアと独立したハードディスク内に保存され鍵のかかるキャビネット内に個人情報管理者（研究事務局長）の管理下で厳重に保管されます。

また、本研究参加へ同意を撤回された場合には、保管している血液を**廃棄物管理規程に従って**破棄し、臨床情報は元のデータを復元不可能な状態にします。

また、東海大学リウマチ内科へ筋炎特異自己抗体の測定のために血液が送られる場合には、郵送する際に個人の特定に結びつく個人情報は削除され、情報には新たな符号をつけ、**仮名加工**して送付しております。

13. 試料、情報の保管及び廃棄の方法

保管期間は、研究終了報告後５年間又は研究結果の最終公表後３年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とします。この期間を延長して用いる際には、新たに倫理委員会による承認手続きを行います。また、個人が特定できない（**仮名加工**）状態で臨床情報や肺画像は本研究専用のクラウド上に、ユーザーID 及びパスワードを用いてアクセス権限を行った上で管理いたします。外部からの不正アクセス等の防止（不正ソフトウェア対策等）、情報システムの使用に伴う漏えい等の防止（移送・通信時の対策、動作確認時の対策、情報システムの監視等）は、本学 ICT 推進センター及び eSite 社の管轄・運営のもと適切に行われております。仮名加工されている過去の臨床情報は、パスワード管理した孤立化した PC ないしハードディスクに管理し、施錠可能なキャビネットに保管しております。保管期間が過ぎた試料に関しては、オートクレーブ滅菌後焼却いたします。また、電子媒体上の資料はデータ消去専用ソフトウェアにより消去するか、媒体を物理的に破壊して廃棄します。

また、東海大学へ送られた仮名加工された試料についても、上記指針と同様に東海大

学リウマチ内科の情報管理責任者により保管及び廃棄が行われます。

14.　研究終了後の試料の取り扱い

上記 13 の保存試料を用いて新たな研究課題を実施する際には、研究計画をあらためて学内の倫理委員会に申請し、承認を得た上で使用させて頂きます。

15.　研究の実施に伴い、新たな知見が得られた場合の対応

新たな知見が得られて知的財産権が発生しても、患者さんご自身が権利を主張することはできません。

16.　研究費の情報

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究機構　難治性疾患実用化研究事業である**「統合レジストリによる多発性筋炎／皮膚筋炎関連間質性肺疾患の個別化医療基盤の構築」の研究資金（2021 年度から 2023 年度　研究代表者　日本医科大学アレルギー膠原病内科　桑名正隆　課題管理番号 22ek0109531h0002）**を用いて行われています。また、本研究においては、開示すべき利益相反はありません。

17.　研究に関する情報の公開

本研究の成果は論文や学会に公表されることがございます。本研究は個人情報を仮名加工した上で行われてますので、情報の公開により個人情報が漏洩するおそれはありません。また、個人情報の保護及び研究の独創性が保護される範囲で、詳細な研究計画書及び関連資料を文書として提供又は閲覧することは可能ですので、ご希望の方は下記の問い合わせ窓口までご連絡ください。

18.　モニタリング及び監査に関する情報

本研究では、該当いたしません。

19.　問い合わせ先窓口

済生会熊本病院　呼吸器内科　久永純平
〒861-4193　熊本市南区近見 5 丁目 3 番 1 号　電話　096-351-8000（病院代表）

その他の研究共同機関（令和４年８月 27 日現在）別添資料１

大分大学医学部附属病院　内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座	助教	尾崎　貴士
大阪医科薬科大学病院　リウマチ膠原病内科	診療准教授	武内　徹
沖縄県立中部病院 呼吸器内科	部長	喜舎場　朝雄
金沢大学附属病院　リウマチ・膠原病内科	講師	川野　充弘
川崎市立川崎病院　リウマチ膠原病・痛風センター	所長	田口　博章
関西労災病院　放射線科	部長	上甲　剛
北里大学医学部　膠原病・感染内科学	教授	山岡 邦宏
京都大学大学院医学研究科　臨床免疫学	教授	森信 暁雄
杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科	臨床教授	駒形嘉紀
近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科	講師	西山　理
九州大学病院　免疫・膠原病・感染症内科	助教	小野　伸之
熊本大学病院 膠原病内科	講師	平田 真哉
久留米大学　呼吸器内科	教授	星野　友昭
群馬大学医学部附属病院 呼吸器・アレルギー内科	診療教授	前野　敏孝
慶應義塾大学　リウマチ・膠原病内科	教授	金子　祐子
結核予防会複十字病院　呼吸器センター	センター長	田中　良明
高知大学医学部　内分泌代謝・腎臓内科学	講師	谷口　義典
神戸市立医療センター西市民病院	副院長兼呼吸器内科部長	冨岡洋海
神戸市立医療センター中央市民病院 呼吸器内科	部長	富井 啓介
神戸市立医療センター中央市民病院　膠原病・リウマチ内科	部長	大村　浩一郎
公立陶生病院	副院長	近藤　康博
国際医療福祉大学　基礎医学研究センター	教授	島田　直樹
国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター	臨床研究センター長	井上　義一
済生会熊本病院　呼吸器センター	呼吸器内科部長	一門　和哉
埼玉医科大学総合医療センター　リウマチ・膠原病内科	教授	天野　宏一
埼玉医科大学病院　呼吸器内科	教授	永田　真
佐賀大学医学部附属病院　放射線科	助教	江頭 玲子
札幌医科大学附属病院　呼吸器・アレルギー内科	教授	千葉 弘文
JA愛知厚生連海南病院　膠原病内科	代表部長	佐々木　謙成
順天堂大学　膠原病内科	教授	田村　直人
順天堂大学浦安病院　膠原病・リウマチ内科	准教授	池田　圭吾

大同病院 膠原病リウマチ内科	医員	伊藤 孝典
千葉大学大学院医学研究科　アレルギー・臨床免疫学	講師	池田　啓
天理よろづ相談所病院　呼吸器内科	部長	羽白　高
東海大学　リウマチ内科	教授	佐藤　慎二
東京医科歯科大学　膠原病・リウマチ内科学	教授	保田　晋助
東京慈恵会医科大学附属病院　リウマチ・膠原病内科	講師	吉田　健
東京慈恵会医科大学柏病院　リウマチ・膠原病内	助教	浮地　太郎
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター　呼吸器内科	講師	関　好孝
東京女子医科大学　リウマチ膠原病内科	臨床教授	川口　鎮司
東京都立多摩総合医療センター　リウマチ膠原病科	部長	島田　浩太
東邦大学医療センター大橋病院　膠原病リウマチ科	教授	亀田　秀人
東邦大学医療センター大森病院　膠原病科	助教	渡邊　萌理
徳島大学大学院医歯薬学研究部 呼吸器・膠原病内科学分野	教授	西岡　安彦
独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター	臨床研究部長	大島　至郎
独立行政法人国立病院機構姫路医療センター	院長	河村　哲治
獨協医科大学　リウマチ・膠原病内科	教授	倉沢　和宏
長崎大学大学院医歯薬総合研究科展開医療科学講座	教授	川上　純
長崎大学病院　呼吸器内科	教授	迎　寛
名古屋市立大学病院　リウマチ・膠原病内科	部長・准教授	難波　大夫
名古屋大学　皮膚科	准教授	室　慶直
新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症科	特任助教	島　賢治郎
新潟大学医歯学総合病院　腎・膠原病内科	助教	小林　大介
浜松医科大学　呼吸器内科	教授	須田　隆文
福井大学医学部附属病院　呼吸器内科	講師	早稲田　優子
福岡赤十字病院 膠原病内科	部長	井上　靖
福島県立医科大学医学部　呼吸器内科学講座	准教授	谷野　功典
藤田医科大学医学部　リウマチ・膠原病内科学講座	教授	安岡　秀剛
松戸市立総合医療センター リウマチ膠原病センター	所長	海辺 剛志
三重大学医学部附属病院 リウマチ・膠原病センター	教授	中島 亜矢子
宮崎大学医学部内科学講座 呼吸器・膠原病・感染症・脳 神経内科学分野	准教授	梅北 邦彦
和歌山県立医科大学附属病院 リウマチ・膠原病科	教授	藤井　隆夫
山形済生病院　呼吸器内科	医員	西塚　碧

山口大学大学院医学研究科器官病態内科学	助教	渋谷　正樹
横浜市立大学大学院医学研究科・幹細胞免疫制御内科学	講師	桐野　洋平
横浜市立大学附属病院　皮膚科	教授	山口　由衣
横浜市立大学附属病院 麻酔科	特任准教授	増井　健一
聖隷横浜病院　膠原病・リウマチ内科	先崎　香朱実	