

間質性肺炎合併抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎患者に対するアップフロント 強化免疫抑制療法の効果及び安全性の検証に関する多施設共同研究

1. 観察研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科では、現在抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎の患者さんを対象として、間質性肺炎合併抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎患者に対するアップフロント強化免疫抑制療法に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2029 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

皮膚筋炎は特徴的な皮膚症状と筋肉の炎症を引き起こす自己免疫疾患で、しばしば肺の障害をひき起こす病気です。特にあなたの保有する抗 MDA5 抗体を保有する方で、進行性間質性肺炎を合併した場合、致死적인になることが知られております。近年、それらの患者に早期よりシクロフォスファミドとタクロリムスもしくはシクロスポリンの免疫抑制剤 2 剤とステロイドで行う 3 剤併用療法（以下強化免疫抑制療法）を早期から行うことで救命率が改善したと報告されております。これらの強化免疫抑制療法は患者負担も大きく、軽症例に同治療を行うかは未だ議論されております。近年桑名らは本疾患の予後不良因子として、初診時の CRP 値、KL-6 値を報告し、これらの項目数により治療強化を決定することを提唱しております。しかし、初期に軽症例でもその後不幸な転帰に至る症例も存在し、実臨床では軽症例に対しても 100%の救命を目指し同治療を行うことも多いです。また早期に強力な治療をすることにより長期的に疾患コントロールが安定することも考えられ、軽症例に対する治療については未だ定まった見解は得られておりません。

そこで本研究では抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎合併間質性肺炎患者に対してどのような治療が行われ、どのような転帰が得られているのかをデータ収集し、初期治療における最適な治療について検討します。これらのデータの集積により、本疾患患者の初期治療における指針となることが期待されます。

3. 研究の対象者について

2014 年 4 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までの期間に皮膚筋炎と診断され、抗 MDA5 抗体および間質性肺炎を有している患者を対象としております。本研究に使用する試料・情報の取得期間：2014 年 4 月 1 日から 2029 年 3 月 31 日となっております。そのため過去に診断された患者さんから新たに診断された患者さんまでが含まれます。研究対象者は全体で約 65 名、当院では約 13 名を予定しております。また当院臨床研究(23320)“自己免疫疾患の病態、活動性、治療反応性に関連する免疫担当細胞の解明”に過去にご参加いただいた 3 名の患者さんについても、保存された血清を本研究に使わせていただきます。

原則、研究の同意をもって研究に参加していただいておりますが、後に振り返って情報を収集する患者で転院や死亡など、同意を取得することが困難な場合には、研究実施に関する情報を公開し、異議を受け付けることで同意と代えさせていただいております。研究の対象者となることを希望されない方又

は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

本研究ではカルテより以下の情報を添付のスケジュールに従い取得します。参加同意取得困難な方についても、同スケジュールで情報を収集します。当院で行われた先行研究である“自己免疫疾患の病態、活動性、治療反応性に関連する免疫担当細胞の解明の研究”（許可番号：23320）で保存した血清を有する方についても本研究のスケジュールに合致する血清を使用させていただきます。取得した情報および血清は九州大学医学研究院・病態修復内科学講座に送られ、血清は炎症に関わる因子およびインターフェロン誘導能の解析を行い再発に関わる因子の解析に使用します。

[取得する情報]

年齢、性別、喫煙歴、診断名、症状出現日時、診断確定日時、治療開始日、治療内容、治療経過、合併症、肺機能検査、胸部 C T 画像データ、血液検査結果（白血球分画、Hb、血小板数、アルブミン、クレアチニン、LDH、CK、アルドラーゼ、CRP、フェリチン、KL-6、SP-D、抗核抗体、リウマチ因子、C3、C4、抗 MDA5 抗体、抗 ARS 抗体、抗 TIF1 γ 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、その他の筋炎特異抗体）皆様の臨床データは匿名化され、九州大学医学研究院・病態修復内科学講座のデータベースに保存され、解析を行います。

[研究スケジュール]

	登録時	半年後	1 年後	2 年後	3 年後	状態安定時	再発時
患者背景	○						
臨床症状	○	○	○	○	○	○	○
血液検査	○	●	●	●	●	●	●
採血・血清	△					△	△
肺機能検査	○	●	●	●	●		●
CT 画像	◎	◎	◎	◎	◎		◎
治療内容	○	○	○	○	○	○	○
有害事象	○	○	○	○	○		○

○については後方視的にカルテより臨床個人票に記載します。

●についてはカルテより収集し臨床個人票に記載します。もしくは期間中の必要な検査データを各施設で抽出し、匿名化した状態で郵送し事務局でデータを入力します。

◎については画像データを事務局に匿名化された状態で収集します。

△については今後血液検体を頂くことができる患者さんについては登録時、部分寛解時、再発時血液より血清を凍結保存し、先行研究で保存血清がある患者さんについても同じタイムポイントの血清を凍結保存し、凍結した状態で一括事務局へ郵送します。

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された試料や情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

あなたのカルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表を作成します。この対応表は施設内で研究責任者が厳重に保管し、施設外へ持ち出すことはありません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学医学研究院医学教育学講座・教授・新納 宏昭の責任の下、厳重な管理を行います。

7. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られたあなたの血液は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学医学研究院医学教育学講座において同分野教授・新納 宏昭の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られたあなたの測定結果、カルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、医学研究院医学教育学講座・教授・新納 宏昭の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られたあなたの測定結果、カルテの情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究の実施に必要な費用は、文部科学省科学研究費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は文部科学省科学研究費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります、これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学 (免疫・膠原病・感染症内科)	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院医学教育学講座・助教 藤本 翔	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 医学教育学講座 教授 新納 宏昭 九州大学病院別府病院 内科 講師 三苫 弘喜 九州大学病院 免疫・膠原病・感染症内科 助教 木本 泰孝 九州大学病院 免疫・膠原病・感染症内科 助教 綾野 雅宏 九州大学病院 免疫・膠原病・感染症内科 助教 西村 直矢 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学講座 大学院生 西田 知也	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 佐賀大学医学部 膠原病・リウマチ内科 / 講師 赤星 光輝	患者同意取得、 試料・情報の収集
	② 広島赤十字・原爆病院 リウマチ科 / 部長 澤部 琢哉	
	③ 福岡赤十字病院 膠原病内科 / 部長 井上 靖	
	④ 飯塚病院 膠原病・リウマチ内科 / 部長 内野 愛弓	
	⑤ 宮崎県立宮崎病院 内科 / 医長 内藤 敦	
	⑥ 下関市立市民病院 リウマチ・膠原病内科 / 医長 大田 俊一郎	
	⑦ 浜の町病院 リウマチ膠原病内科 / 部長 吉澤 誠司	

	⑧ 北九州市立医療センター 膠原病内科／部長 西坂 浩明	
	⑨ 福岡市民病院 リウマチ膠原病内科／科長 小野 伸之	

1 4．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院医学教育学講座 助教 藤本 翔 連絡先：〔TEL〕 092-641-5233 〔FAX〕 092-642-5247 メールアドレス：fujimoto.sho.366@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院 中村 雅史