

患者さんへの説明文書

研究課題名：自己免疫疾患・免疫関連疾患患者の増悪因子・効果予測因子探索を目的とした網羅的な試料採取に関する前向き観察研究

1. 研究の目的

自己免疫疾患および免疫関連疾患とは「免疫寛容の破綻による疾患」の総称です。これは、自己の体内で「異物」を認識し排除する役割を担う免疫系が、自己の正常な細胞や組織に対しても過剰に反応し攻撃することで発症します。したがって、自己免疫疾患では、過剰に反応した「自己の免疫を抑える」薬剤を投与することが治療として用いられます。自己の免疫を抑える薬剤で症状が改善する患者さんや「炎症が完全に落ち着く(=寛解と言います)」患者さんがいる一方で、十分に免疫が抑えられず症状が持続する患者さんや、寛解と悪化を繰り返す患者さんも存在するのが現状です。

われわれは、患者さんの症状の悪化を予測できる検査や、自己の免疫を抑える薬剤の治療効果や副作用などを予測出来る検査や指標を「バイオマーカー」と呼んでいます。自己免疫疾患および免疫関連疾患において「バイオマーカー」を探す研究がこれまでに多数行なわれてきましたが、日常診療(保険診療)に適用されるようになった検査や指標は少ないのが実情です。この原因の一つとして、これまでの研究の多くは「年齢」、「遺伝的要因」など「単一の要因」に注目した研究がなされてきました。しかし、自己免疫疾患および免疫関連疾患の多くは、「単一の要因」で発症・増悪するのではなく、「複数の要因」が関与することで発症・増悪することがわかってきました。複数の要因としては、「遺伝的要因」、「環境因子(喫煙や食事など)」、「腸内細菌」、「免疫学的異常」などが挙げられ、発症・増悪に対して疾患によってそれぞれが複雑に関与することが認められます。

本研究は、自己免疫疾患および免疫関連疾患の患者さんを対象に、お困りの症状の改善や悪化へ関与する可能性がある要因、薬剤の治療効果や副作用などに関与する可能性がある要因など、「多数の要因」の情報・試料を網羅的に集めることで、将来の日常診療に応用可能な「バイオマーカー=予測する検査や指標」を同定することを目的として本研究を企画しました。

なお、本研究については、事前に札幌医科大学附属病院「臨床研究審査委員会」「倫理審査委員会」で審査され、札幌医科大学附属病院長の承認を受けております。

2. 遺伝子解析について

遺伝子はあなたの体を構成している沢山の細胞の設計図で、生きてると遺伝子に様々な変化が起こります。この遺伝子の変化の中には、体つきや体質の変化を引き起こしたり、場合によっては病気の発症や悪化と関連したりする変化があります。本研究では、自己免疫疾患および免疫関連疾患の発症に関与すると考えられている、疾患感受性遺伝子の発現を調べます。採血で調べますが、手技による危険性はほとんどありません。この検査は日常診療で用いられている検査でないこと、得られた結果は必ずしも確定的なものであるといえないことから、原則として検査結果をあなたにお知らせしません。ただし、検査結果を知りたい場合、担当医を通じて結果をお伝えすることは可能です。検査結果を知りたい患者さんは担当医にその旨をお伝え下さい。また、「遺伝子の変化=検査結果」を聞いたことによる、不安や恐怖などの心理的負担などの不利益が生じる可能性があります。その場合は遺伝カウンセリングなどを受けていただくよう配慮させていただきます。

3. 研究の方法について

(1) 研究の対象と概要

本研究では、潰瘍性大腸炎やクローン病、ベーチェット病、家族性地中海熱関連腸炎などの自己免疫疾患・免疫関連疾患の患者さんを対象とします。自己免疫疾患および免疫関連疾患に罹患していて、消化器内科に通院している患者さんで、研究の協力に同意を頂ける方から、臨床情報に加えて、血液や便、生検組織を所定の方法で集めます。

なお、年齢は不問と致します。これは、本研究の対象である自己免疫疾患および免疫関連疾患では、10-20歳代が好発年齢である疾患も多いため、未成年の患者さんを除外すると、実際の疾患患者分布と異なる可能性が高く、結果に偏りが生じる可能性があります。したがって、本研究において、未成年の患者さんも研究の対象と致しました。

(2) 研究期間ならびに予定症例数

研究予定期間は病院長承認日から 2024 年 12 月 31 日です。100 人の自己免疫疾患・免疫関連疾患患者さんの参加協力を予定しています。

(3) 研究の方法

【情報の収集】

本研究では、患者さんの病歴、検査結果、治療内容を収集させていただきます。

【試料の採取】

血液検査では EDTA-2Na 真空採血管に末梢血を 2mL 採取します。

便は採便シート（ナガセル）を便器に設置し、排便後に便を数グラム採取し、容器入れます。

また、下部消化管内視鏡検査時に、回腸もしくは大腸の炎症粘膜を有するいずれかの 1 部位より、最大で 3 回（計約 15mg）生検を行います。

【試料の解析】

血液、生検組織は当講座にて DNA およびサイトカインの発現を解析します。

便は外部機関に委託し、腸内細菌叢および便中代謝産物の解析を行います。

解析後の試料は、札幌医科大学医学部消化器内科学講座で保存されます。

(4) 解析結果の公開

本研究の解析結果は、日常診療で用いられている検査でないこと、得られた結果は必ずしも確定的なものであるといえないことから、原則として解析結果をあなたにお知らせしません。また、カルテにも記載しません。ただし、検査結果を知りたい場合、担当医を通じて結果をお伝えすることは可能です。検査結果を知りたい患者さんは担当医にその旨をお伝え下さい。

4. 自由意思による参加について

この研究に参加するか否かは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなど、よくお考えの上ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の診療において何ら不利益を受けることはありません。

5. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることはありません。ただし、その場合は担当医師にご連絡下さい。また、同意を撤回した場合、データは個人が特定できないかたちで廃棄します。撤回後も通常の診療を継続します。

6. プライバシーの保護について

本研究のデータは氏名、ID 番号などの個人を特定し得る情報は収集せず、この研究に参加する研究者があなたの診療情報を知る必要がある場合には、あなたの個人情報に匿名化されて閲覧することになります。本研究固有の症例番号と札幌医科大学医学部消化器内科学講座での ID は匿名化し、対応表は消化器内科学講座で鍵のついたキャビネットまたはパスワードを設定した電子ファイルで保管します。

7. 情報の保管・開示、また研究成果の使用について

十分な個人情報保護のもと研究デザインに支障がない範囲で、研究に参加頂いた患者さんおよび代諾者の希望により、本臨床研究計画および方法に関する資料の入手および閲覧ができます。疾患感受性遺伝子解析により得られた情報も、同意書により開示希望が確認されれば患者さんご本人だけ（場合により代諾者）にお知らせします。

個人情報が含まれないことを確認した上で、研究終了 5 年間は研究で得た資料を保管します。また得られた臨床個人情報を本臨床研究のサブ解析に利用する可能性があります。研究成果が学術目的のために専門の学会や学術雑誌に公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は匿名化され厳重に守られ、外部に公表されることは一切ありません。

8. 知的財産権について

本研究の成果として特許権などの知的財産権が生じる可能性があります、その権利は試験を実施

する研究機関や研究者に属し、試料の提供者であるあなたには属しません。

9. 予想される利益・不利益

本研究への参加については、あなたの完全な自由意思によるものです。本研究への参加の有無による当該疾患の検査、治療への影響はありません。また、本研究の検査結果は現在のあなたの診断や治療に影響を与えません。内視鏡時に通常より多くの検体採取を行うため、生検部位からの出血量が多くなる可能性があります、十分に配慮して実施します。

本研究により、有望な「バイオマーカー」が判れば、患者さんの症状の悪化を予測できたり、自己の免疫を抑える薬剤の治療効果や副作用などを予測出来るようになり、自己免疫疾患および免疫関連疾患の発症要因の解明や診断・薬剤開発へと繋がることも期待されます。

10. 費用および謝礼について

本研究では、日常保険診療の範囲内で行われるため、参加した患者さんに追加費用は発生しません。試料の解析に掛かる費用は当講座の研究費により捻出されます。また謝礼も発生しません。本研究に当たり、開示すべき研究者、研究団体および企業との利益相反はありません。

11. 研究責任者

札幌医科大学 消化器内科学講座 教授 仲瀬裕志

12. 問い合わせ先

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師などにご相談ください。ご希望により臨床研究の独創性の確保に支障のない範囲内で本研究計画に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

札幌医科大学附属病院

研究担当医師	消化器内科学講座	准教授	山野 泰穂	(研究分担者)
	消化器内科学講座	講師	山下 健太郎	(研究分担者)
	消化器内科学講座	助教	三橋 慧	(研究分担者)
	消化器内科学講座	診療医	風間 友江	(研究分担者)
	消化器内科学講座	診療医	横山 佳浩	(研究分担者)

何かご不明な点がございましたら以下にご連絡ください。

連絡先 平日日中 消化器内科学講座 電話 011-611-2111 (内線 32110)
休日日中 西9階病棟 電話 011-611-2111 (内線 39390)

13. 臨床研究審査委員会の業務手順書、委員会名簿および会議の記録の概要の公開について

本研究の実施に際しては、当院の臨床研究審査委員会において、この研究が科学的及び倫理的に妥当であることや、当院において行うことが適切であることが審議を受け承認を得ております。臨床研究審査委員会がどのように運営されているかを示した手順書、委員名簿および会議の記録概要については公開されていますので、次にお問合せください。

名称：札幌医科大学附属病院 臨床研究審査委員会
設置者：札幌医科大学附属病院長
所在地：札幌市中央区南1条16丁目

お問合せ先：札幌医科大学事務局研究支援課臨床研究係
Tel: 011-611-2111 内線 31460, 31470

同意書

札幌医科大学 附属病院長 殿

研究課題名：自己免疫疾患・免疫関連疾患の増悪因子・効果予測因子探索を目的とした網羅的な試料採取に関する前向き観察研究

- | | |
|------------------|-------------------------|
| 1. 研究の目的 | 7. 情報の保管・開示、研究成果の使用について |
| 2. 遺伝子解析について | 8. 知的財産権について |
| 3. 研究の方法について | 9. 予想される利益・不利益 |
| 4. 自由意思による参加について | 10. 費用および謝礼について |
| 5. 同意撤回の自由について | 11. 研究責任者 |
| 6. プライバシーの保護について | 12. 問い合わせ先 |

私は、この試験に参加するにあたり、上記内容について十分な説明を受けました。試験の内容を理解しましたので、この試験に参加することに同意します。また、説明文書と署名した同意書の写しを受け取ります。

同意日： 年 月 日 患者氏名： _____ (自署)

【代諾者の方が署名される場合】

私は、_____さんが、この試験に参加するにあたり、上記内容について十分な説明を受けました。試験の内容を理解しましたので、この試験に参加することに同意します。また、説明文書と署名した同意書の写しを受け取ります。

同意日： 年 月 日 代諾者氏名： _____ (自署)

ご本人との続柄： _____

説明文書に基づいて説明を行い、自由な意思による同意が得られたことを確認しました。

日付： 年 月 日

説明医師： _____ 科(部) _____ (自署)