

自己免疫疾患、自己炎症疾患、血管炎症候群におけるインターフェロングネチャ ー解析研究について

はじめに

神戸大学医学部附属病院小児科および共同研究機関では、自己免疫疾患、自己炎症疾患、血管炎症候群の患者さんに関して以下の研究を行っています。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

1. 研究概要および利用目的

人間は、体の外からの刺激や攻撃に対し、自身の体を守る役割を果たす免疫システムという自己防衛機構が備わっています。免疫システムは色々な因子から成り立っており、自己防衛機構のうちの1つにインターフェロンがあります。インターフェロンは、さらに細かくいくつかの型に分類されます。分類された型の1つであるI型インターフェロンはウイルスや一部の細菌の免疫に関係しています。

近年、様々な病気にI型インターフェロンが関与していることが判明しました。血液中のインターフェロンを刺激する遺伝子の量を測定することはI型インターフェロンがどの程度働いているかの評価に有用であることが示されています。そのうち全身性エリテマトーデス(本来は自分を敵から守るべき防衛機構である免疫が、自分を敵と認識してしまう自己免疫疾患の名前。体や顔の発疹、関節の痛み、ひどいしもやけ、腎臓や神経の異常など、多くの症状を起こす。)では、I型インターフェロンに作用する薬剤による治療効果が証明されております。一方で、自身の体の免疫異常により発症する疾患、血管の炎症を主とする疾患は腎臓に異常を来すことが多いです。しかしこれらの疾患の腎臓症状とI型インターフェロンとの関連性の検証は行われていないのが現状です。自身の体の免疫異常により発症する疾患、血管の炎症を主とする疾患の腎臓症状とI型インターフェロンとの関連性が明らかとなれば、これらの疾患の管理に多大な影響をもたらすことが期待されます。

本研究では自身の体の免疫異常により発症する疾患、血管の炎症を主とする疾患の患者さんの血液、尿、腎組織などのインターフェロンを刺激する遺伝子の量を測定することによって、腎臓症状やその他の臓器の症状、病気毎の特徴や治療への効果との関連を検討することを主たる目的とします。これらが明らかとなれば、病気やその症状に応じた治療の開発につながると考えます。

2. 研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から2030年3月31日まで行う予定です。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

この研究でカルテや保存されている検査試料から利用させていただく情報の種類

(登録前期間、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時の取得項目)

診療録から取得する項目

① 背景因子

項目： 出生週数、出生身長、出生体重、合併疾患の有無、既往歴の有無、周産期イベントの有無(仮死、人工呼吸器管理の有無)、家族歴の有無、近親婚の有無

取得する時期: 登録時

② 疾患情報

項目: 身長、体重、血圧、併存疾患の有無、在宅酸素使用の有無、人工呼吸管理の有無、経口摂取の有無、経管栄養の有無、発達遅滞の有無

取得する時期: 登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

③ 血液検査結果

項目: 白血球数、ヘモグロビン、血小板数、網赤血球数、総タンパク、アルブミン、BUN、Cr、尿酸、シスタチン C、 β 2MG、Na、K、Cl、Ca、P、赤沈値、血液ガス(pH、pCO₂、HCO₃、BE、AG)、IgG、IgA、IgM、IgE、C3、C4、CH50、抗核抗体、ds-DNA 抗体(DNA 抗体)、ss-A 抗体、ss-B 抗体、RF、MMP-3、Sm 抗体、Jo-1 抗体、Mi2 抗体、TIF1- γ 抗体、MJ 抗体、MDA5 抗体、SAE 抗体、IL-6、IL-18、GBM 抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA、RNP 抗体、TSH、fT4、鉄、フェリチン、TIBC、UICB、iPTH、BNP、レニン、アルドステロン、ACTH、コルチゾール

取得する時期: 登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

④ 尿検査結果

項目: pH、SG、蛋白定性、蛋白定量、潜血定性、赤血球沈査、変形赤血球有無、糖定性、白血球定性、白血球沈査、円柱沈査、クレアチニン、 β 2MG、NAG、NGAL、Na、K、Cl、Ca、Index: %TRP、Selectivity index、FeNA、FeUN、FeK、TTKG

取得する時期: 登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

⑤ 組織検査結果

項目: 光学顕微鏡、蛍光抗体(IgG、IgA、IgM、C3、C4、C1q、Fibrinogen、IgG サブクラス、その他特殊染色)、電子顕微鏡

取得する時期: 登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

⑥ 画像検査結果(腎泌尿器およびそれ以外の臓器を対象としたものも含む)

項目: 超音波検査、レントゲン検査、CT 検査、MRI 検査、RI 検査、造影検査、カテーテル検査

取得する時期: 登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

⑦ 生理検査結果

項目: 心電図検査、呼吸機能検査、神経電導速度検査、視力検査、聴力検査

取得する時期: 登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

⑧ 発達検査結果

項目：年齢に応じた発達検査(新版K式、津守・稲毛式、WISC-III、WISC-IV)

取得する時期：登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

⑨ 自覚症状

項目：自覚症状(咳嗽、鼻汁、嘔吐、下痢、痛み、しびれ、違和感、温痛覚異常、倦怠感)、他覚症状(頭頸部、胸部、腹部、四肢、咽頭口腔、関節、眼所見)、眼科外来での眼評価、耳鼻科外来での耳機能評価

取得する時期：登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

⑩ 薬剤投与詳細

項目：薬剤名、投与経路、用量

取得する時期：登録時に、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時のデータを取得する(複数のデータポイントが存在する場合、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

試料から取得する項目

・組織(腎、口唇、皮膚など)、血液、尿、尿中落下細胞(本研究に必要な mRNA 量(最低 10ng 以上、RIN 値 > 7.0)が確保できる既存試料(2010年以降に保存)が存在する場合)

取得する時期：発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時(複数のデータポイントが存在する場合、登録前期間については発症から最も遠い時点、発症時、腎症状再燃時、腎症状寛解維持期、診療終了時については最も近い時点を採用する)

既存情報あるいは試料の利用又は提供を開始する予定日 2026年5月20日から行う予定です。

4. 研究機関

代表研究機関

神戸大学医学部附属病院 小児科 (研究代表者:石森真吾)

共同研究機関

加古川中央市民病院 小児科 (研究責任者:藤村順也)

愛仁会高槻病院 小児科 (研究責任者:石河慎也)

自機関の機関の長の氏名 加古川中央市民病院長:平田 健一

5. 外部への試料・情報の提供

3項に記載した項目を、共同研究機関から郵送にて神戸大学医学部附属病院 小児科へ提供します。

6. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができない

よう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 小児科学分野研究室の鍵のかかる保管庫に保管します。

7. 試料・情報等の保存・管理責任者

加古川中央市民病院 小児科 研究責任者:藤村 順也

8. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究は日常診療下及び既に保管された試料の提供を受ける研究であり、直接の利益は生じません。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

不利益・・・既に保管された試料を用いる場合には、特に不利益は生じません。

9. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野/神戸大学医学部附属病院 小児科において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野/神戸大学医学部附属病院 小児科で厳重に保管させていただきます。(保管期間は最長で10年間です。)

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し、以下のウェブサイト公開する予定です。

・ホームページアドレス:<https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めをご希望された場合には、希望のご連絡があった時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄(データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理)いたします。

10. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

11. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めを希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めを希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

12. 研究に関する利益相反について

本研究及び本研究に参画する研究者につきまして、開示すべき利益相反(COI ※)関係にある企業・団体はありません。

※研究における利益相反(COI(シーオーアイ):Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公

正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」を指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

13. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、患者さんのデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先

加古川中央市民病院 小児科 担当者:藤村 順也

〒675-8611

TEL:079-451-5500

FAX:079-451-5548

受付時間: 9:00 - 17:00 (土日祝日はのぞく)