

西暦 2015 年 1 月～2024 年 12 月に関節リウマチなどの自己免疫疾患の治療中に、リンパ腫またはリンパ増殖性疾患と診断された方へ

「医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患に関するアジア多国籍後ろ向き研究」へのご協力をお願い

1 研究の概要

関節リウマチや膠原病などの自己免疫疾患の治療では、メトトレキサート（MTX）などの免疫を抑える薬がよく使われます。

これらの薬の影響で、体の免疫の働きが弱くなり、「医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患（OII-LPD）」と呼ばれるリンパ腫（血液のがん）や、その手前の病気が起こることがあります。

- ある方は、免疫を抑える薬をやめるだけで病気が小さくなることがあります。
- 一方で、免疫を抑える薬をやめても良くなり、抗がん剤治療が必要になる方もいます。
- また、日本を含むのアジアの国々では、もともとの体質やウイルス感染（特にエプスタイン・バーウイルス; EB ウィルス）の状況が西欧と異なり、病気のあらわれ方や治療の効き方が違う可能性があります。

しかし、

- どのような自己免疫疾患の方に
- どのような薬を使った時に
- どのようなタイプのリンパ腫が起こりやすいのか
- 薬をやめればどのくらいの方がよくなるのか
- EB ウィルスの関わり
- 抗がん剤を使うタイミングや種類で、経過がどう違うのか

といった点は、まだ十分に分かっていません。

この研究では、アジアの複数の病院で診断・治療を受けられた OII-LPD の患者さんの診療記録や検査結果を振り返って調べることで、

- OII-LPD の種類や特徴
- 自己免疫疾患や使われた薬との関係
- 治療の方法とその後の経過

を明らかにし、今後の診療に役立てることを目的としています。

【研究の対象となる方】

この研究では、次の全ての条件にあてはまる方の診療情報を利用します。

- 関節リウマチなどの自己免疫疾患をお持ちの方（対象となる自己免疫疾患のリストは末尾の付表に記載）
- 自己免疫疾患に対して、メトトレキサートなどの免疫を抑える薬の治療を受けていた方
- 2015年1月から2024年12月までの間に、当院または共同研究施設で、リンパ腫などの「リンパ増殖性疾患」と診断された、18歳以上の方

※臓器移植や造血幹細胞移植のご経験がある方、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染がある方など、一部の方は研究の対象外としています。

【研究期間】

この研究は、

- 研究が許可された日から
- 2033年12月31日までの予定です。

ご自身またはご家族がこの研究の対象者に該当すると思われる方で、ご質問等がある場合は、「7. 相談やお問合せがある場合の連絡先」へご連絡ください。また、試料・情報をこの研究に使ってほしくない場合もご連絡ください。その時点であなたの試料・情報を研究対象から取り除きます。ただし、研究の進捗状況によっては、あなたの試料・情報を取り除くことができない場合があります。

この研究は、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会の審査を受け承認されたうえで、研究機関の長から実施の許可を受けています。また、この研究が適正に実施されているか、継続して審査を受けます。

この委員会にかかわる規程等は、以下のWebサイトでご確認いただけます。

【名古屋市立大学病院先端医療開発連携センター “患者の皆さまへ”】

URL：<https://ncu-cr.jp/patient>

2 研究の方法

この研究の倫理審査体制と、情報/試料の移動・保管体制の概要図を以下に示します。

本研究の倫理審査体制および
情報/試料の移動・保管体制に関する概要図

①倫理審査体制

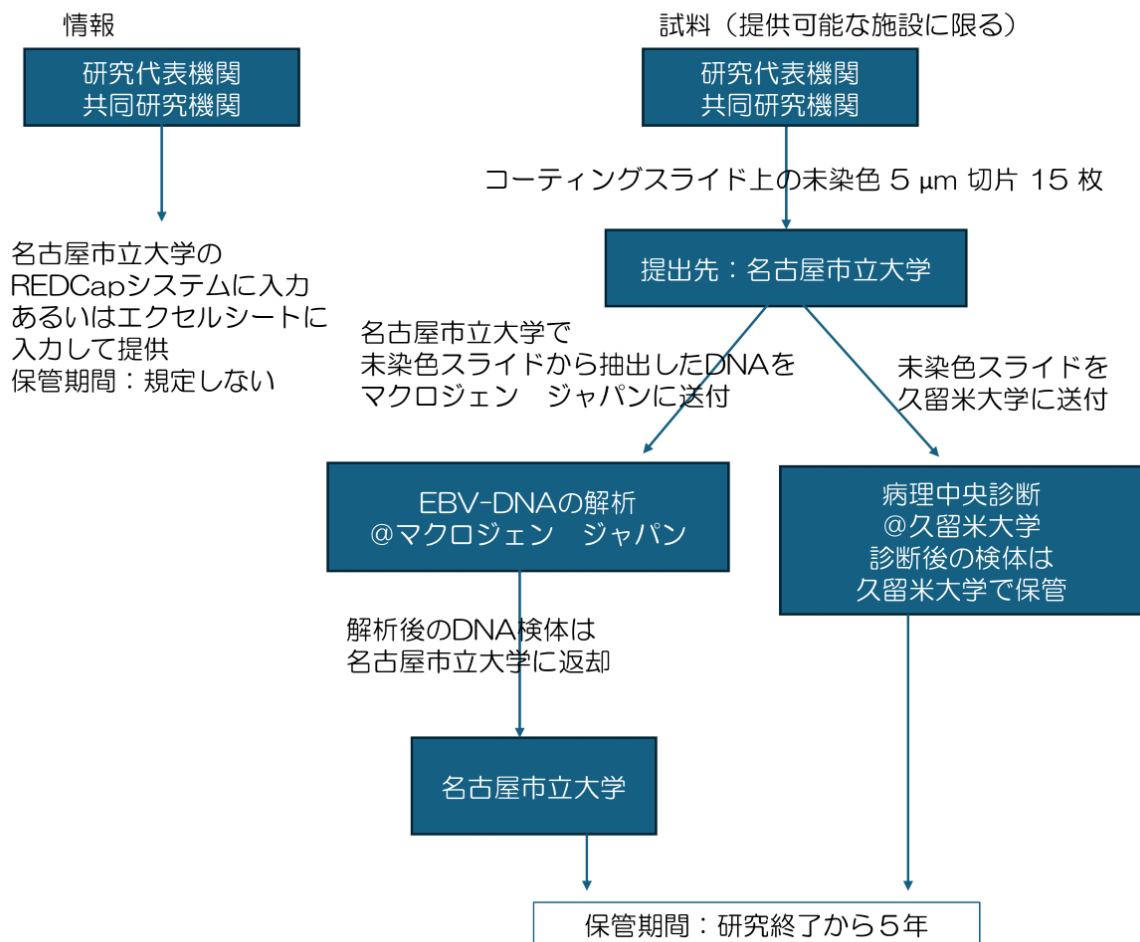
名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会による一括審査

名古屋大学病院、がん研究会有明病院、京都第一赤十字病院、岐阜大学病院、久留米大学病院、国立がん研究センター中央病院

施設IRBによる個別審査

国内：筑波大学医学医療系 佐世保市総合医療センター 島根大学医学部附属病院
国外：マラヤ大学医療センター、シンガポール国立大学がん研究所、シンガポール国立がんセンター、国立台湾大学病院

②情報/試料の移動・保管体制



この研究では、日常診療で記録されている情報を用いて、次のような方法で解析します。

電子カルテなどの診療記録から、対象となる患者さんの

- 。 年齢・性別
- 。 自己免疫疾患の種類
- 。 使用された免疫抑制薬の種類
- 。 リンパ腫（LPD）の種類や病期

- 治療内容（薬物治療・放射線治療など）
- 経過（再発の有無、生存状況など）
- 血液検査などの結果
を収集します。

これらの情報は、患者さんを特定できない形（氏名等の個人を特定する内容を削除し、代わりに符号をつけた状態：以下、加工情報と呼称）にしたうえで、研究用のデータベース（REDCap という専用システム）に入力します。

加工情報は、日本国外の共同研究施設からはエクセルベースのデータ収集の方法で集められ、日本（名古屋市立大学）が中心となって解析します。

【病理標本・ウイルス解析について】

診断の際に採取されたリンパ節などの組織標本（ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックから作成したスライド）を、まず名古屋市立大学に送付します。その後、スライドを久留米大学の専門病理医に送り、中央病理診断を行います。

組織標本から EB ウイルスの情報を詳しく調べるために、残った組織から DNA を取り出し、ウイルスの遺伝子配列を調べます。外部解析機関（マクロジェン ジャパン）にて解析を行います。

- ここで調べるのは **EB ウイルスの遺伝子のみ**であり、患者さんご自身の体質や家系に関わる「人の遺伝子（生まれつきの遺伝情報）」を詳細に調べるものではありません。
- ウイルスの遺伝子だけが分かるように加工して解析しますので、解析結果から患者さん個人を特定したり、将来の病気のなりやすさなどを判断したりすることはできません。

【情報のやりとり】

各国・各施設の加工情報は、パスワードで保護された REDCap システムを通して、あるいは、エクセルデータとして名古屋市立大学に送られます。

病理標本（スライド）は、認定された国際輸送業者（海外から国内への輸送）あるいは、配送状況が追跡可能な宅配サービス（国内施設からの輸送）を利用し、紛失しないよう追跡しながら、名古屋市立大学や久留米大学へ送付されます。

病理標本から取り出した DNA は、適切な温度管理のもと、配送状況追跡可能な宅配サービスをもちいてマクロジェン ジャパンに送付します。解析後の DNA の残りは、同様の方法で名古屋市立大学に送付され、適切に保管されます。

将来、この研究で集めた情報・検体を、OII-LPD や EB ウイルスに関する関連研究に利用する可能性があります。その場合には、あらためて研究計画書を作成し、倫

理審査委員会の審査と研究機関の長の許可を得たうえでを行います。その際は、ホームページ等で情報を公開します。

【名古屋市立大学病院先端医療開発連携センター “臨床研究に関する情報公開について”】

https://ncu-cr.jp/patient/clinical_research/clinical_research_cont-2

3 この研究で用いるあなたの試料・情報の内容について

この研究では、過去の診療で得られた以下のような情報や検査結果を利用します（追加の検査は行いません）。

【利用する主な診療情報】

- ・ 生年月日、性別（解析では年齢・性別のみを使用し、氏名は利用しません）
- ・ 自己免疫疾患の種類（例：関節リウマチ、SLE など）
- ・ これまでにかかった他のがんなどの病歴
- ・ 免疫抑制薬（メトトレキサートなど）の種類と使用状況
- ・ リンパ腫（LPD）と診断された日、病気の広がり（病期）、病変の部位
- ・ 各施設で行われた病理診断結果（免疫染色、EBER in situ hybridization の結果など）
- ・ 治療内容（経過観察か、抗がん剤治療・放射線治療を行ったか、その内容）
- ・ 経過（自然に小さくなったか、再発したか、生存状況、死亡された場合の主な原因）

【利用する検査データ】

- ・ 血液検査：白血球数、リンパ球の割合、血小板数、ヘモグロビン、CRP、LDH、フェリチン、可溶性 IL-2 受容体、肝機能・腎機能、アルブミンなど
- ・ ウイルス関連検査：HBs 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体、HTLV-1 抗体、EB ウイルス抗体、血液中の EB ウイルス DNA 量（実施されている場合）

【利用する病理検体】

- ・ LPD の診断時に採取されたリンパ節などの病理標本（ガラススライド）
- ・ 病理標本から抽出した DNA（EB ウイルスの遺伝子解析に使用）

これらはいずれも、日常診療の一環としてすでに取得されているものであり、この研究のために新たに採血や検査を行うことはありません。

4 研究の実施体制

この研究は、名古屋市立大学を中心として、日本およびアジアの複数の医療機関が協力して実施する共同研究です。

- 【研究代表機関】
 - 名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学
 - 研究代表者：三田 貴臣
 - 研究事務局：名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 佐々木宏和 鈴木智貴
 - 研究機関の長：郡 健二郎
- 【共同研究機関の情報】

研究機関名	研究責任者 氏名	施設長
名古屋大学医学部附属病院	島田 和之	丸山 彰一
がん研究会有明病院	丸山 大	佐野 武
国立がん研究センター中央病院	棟方 理	瀬戸 泰之
筑波大学医学医療系	坂田 麻美子	平松 祐司
京都第一赤十字病院	古林 勉	大辻 英吾
岐阜大学医学部附属病院	中村 信彦	秋山治彦
佐世保市総合医療センター	牧山 純也	中尾一彦
久留米大学医学部	三好 寛明	野村 政壽
島根大学医学部附属病院	藤本 亜弓	椎名 浩昭
Universiti Malaya Medical Centre, Malaysia	Gan Gin Gin	Mohd Zukiflee bin Abu Bakar
National University Cancer Institute Singapore, Singapore	Michelle Poon	Chee Cheng Ean
National Cancer Centre Singapore, Singapore	Jason Chan	Aymeric Lim
National Taiwan University Hospital, Taiwan	Shang-Ju Wu	Ching-te Lai

各施設では、血液内科、病理診断科などの医師が連携し、患者さんの加工情報を提供します。

研究全体のとりまとめと解析は、名古屋市立大学が中心となって行います。

5 個人情報等の取り扱いについて

【個人情報の保護】

- あなたの情報は、氏名・住所・電話番号・カルテ番号などの直接お名前を特定できる情報を取り除き、「研究用の番号（ID）」をつけて管理します。
- 氏名と研究用 ID を結び付ける「対応表」は、各施設で厳重に管理し、研究代表機関や他の施設には提供しません。
- 研究の結果を学会や論文で発表する際も、個人が特定されることはありません。

【他の機関との情報・検体のやりとり】

- 加工情報は、暗号化された通信を用いて名古屋市立大学の REDCap サーバに送られます。日本国外からの加工情報は、パスワードでロックされたエクセルデータを Email で送ります。
- 病理標本は、研究用の ID のみが記載された状態で、認定された輸送業者により名古屋市立大学・久留米大学へ送付されます。
- 個人が特定できる情報（氏名・住所など）を収集することはありません。

【海外の研究者との情報共有について】

- この研究では、収集した情報を海外の研究者へ提供は行いません。
- ただし将来、海外の研究者がこの研究で得られた情報を用いて別の研究を行う場合があります。その際には、改めて研究計画を作成し、倫理審査の承認を得たうえで実施します。また、それぞれの国・地域の個人情報保護法にも従って、安全に管理を行います。

諸外国・地域の法制度は、下記の Web ページで公表されています。

【個人情報保護委員会 Web サイト “諸外国・地域の法制度”】

<https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/>

6 この研究の資金源および利益相反について

企業などからの支援により研究の公平さが損なわれる可能性がある場合、それを「利益相反」と呼び、適切な管理が必要とされています。

- この研究は、日本学術振興会の科学研究費や、大学への奨学寄附金などの研究費によって実施されます。
- 研究の計画・実施・結果の発表にあたって、特定の企業から不当な影響を受けることがないように、名古屋市立大学大学院医学研究科「医学研究等利益相反委員会」に必要な申告を行い、適切に管理しています。
- 研究代表者・分担者は、本研究に関して特別な経済的利益を受けることはありません。

- 共同研究機関においても、各機関の規程に従って、利益相反について適切に対応しています。

7 相談やお問合せがある場合の連絡先

この研究について、知りたいことやご不安な点がありましたら、どうぞ遠慮なくご相談ください。

また、この研究の計画について詳しく知りたい場合には、他の患者さんの個人情報や研究の知的財産に支障のない範囲で、資料をお見せすることも可能です。

ご自身の診療情報や検体をこの研究に利用してほしくない場合や、他の研究機関に提供してほしくない場合も、下記までご連絡ください。

研究の進み具合によっては、それまでに得られた結果を完全に取り除くことが難しい場合がありますが、可能な範囲で対応いたします。

【連絡先】

岐阜大学医学部附属病院 血液・感染症内科

- 電話番号：058-230-6308
- 対応可能な時間帯：平日 9 時～17 時
- 対応者：中村 信彦

- 研究機関名：岐阜大学医学部附属病院
- 研究責任者：中村 信彦

付表 この研究で対象とする自己免疫疾患のリスト

全身性エリテマトーデス

全身性強皮症（強皮症）

多発筋炎／皮膚筋炎

混合性結合組織病

結節性多発動脈炎

顕微鏡的多発血管炎

多発血管炎性肉芽腫症（旧称：ウェゲナー肉芽腫症）

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

高安動脈炎

巨細胞性動脈炎

ベーチェット病

グッドパスチャー症候群

関節リウマチ

若年性特発性関節炎

成人発症 Still 病

強直性脊椎炎

乾癬性関節炎

自己免疫性肝炎

原発性胆汁性胆管炎

ループス腎炎

IgA 腎症

膜性腎症

多発性硬化症

乾癬

尋常性天疱瘡

水疱性類天疱瘡

白斑

潰瘍性大腸炎

クローン病

自己免疫性胃炎