

患者さんへ

「キャッスルマン病/TAFRO 症候群および
その関連疾患におけるバイオマーカー解析」

についてのご説明

作成日：2019年3月7日

ver.1.04

淀川キリスト教病院呼吸器内科

長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科

はじめに

この冊子は、長崎大学および関連施設において行われている「キャスルマン病 / TAFRO 症候群およびその関連疾患におけるバイオマーカー解析」という臨床研究について説明したものです。本研究は長崎大学 リウマチ膠原病内科が中心となって行っている全国規模の調査研究です。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は患者さんのご理解とご協力によって成り立つものです。

淀川キリスト教病院としての使命である医療の発展に貢献するため、積極的に臨床研究に取り組んでいます。これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。当院では「倫理審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、倫理委員会の承認と病院長の許可を受けて実施するものです。

なお、この臨床研究は、製薬会社などが行う新薬の安全性・有効性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる「治験」ではありません。

2. 臨床研究への参加はあなたの自由意思です。

この研究についての説明をお聞きになり、内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由な意思でこの研究に参加するかをお決めください。

ご参加いただける場合は、「同意文書」にご署名のうえ、研究担当者にお渡してください。研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。研究に参加しない場合でも、今後の治療に不利益が生じることはありません。

代諾者の方へ

この説明文書は研究への参加について患者さんおよびそのご家族の方などに説明するものです。

患者さんが未成年等の場合は、ご本人と共に研究への参加についてご判断頂くことが必要です。内容を十分にご理解いただいた上で研究への参加についてお決めください。

● 研究への参加の同意撤回について

あなた（あるいは代諾者の方）がこの研究への参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。その場合はあなた（あるいは代諾者の方）が署名した同意撤回書を研究担当者へ提出いただくか、あるいは口頭にて申し出てください

い。

研究への参加を途中でとりやめた場合でも、あなたの今後の治療に不利益が生じることはありません。

研究への参加を途中で取りやめた場合、この研究で得たあなたの検体・情報等は全て廃棄いたします。

3. この研究の対象となる病気について

キャッスルマン病という病気は、慢性的にリンパ節が大きくなる病気です。未だに病因や病態が不明で、膠原病や癌などにも属さず疾患概念すら確立されていない希少性難病です。このため、認知度は低く専門医はほとんどおりません。2005年にIL-6阻害薬（トシリズマブ）の有効性が示されましたが一部の患者さんにのみ有効であり、高額でさらに生涯に亘り頻回に静注を余儀なくされるため、日常生活に支障が生じ経済的にも大きな負担となっています。

また、TAFRO症候群は原因不明の炎症性疾患であり、キャッスルマン病と類似の病態を示すことが知られています。しかし、両者を明確に識別する臨床検査所見（バイオマーカー）は発展途上です。

4. 研究の目的について

上記の両疾患は体系的・疫学的な研究が行なわれておらず、診断のためのリンパ節の生検を施行する医師も限られています。現在の重要な課題は、診断基準が確立していない点、診断上特異所見や検査所見がない点です。本研究の目的は疾患の分類・診断の確立、有効な治療法の普及および治療指針の確立に寄与するバイオマーカーを同定することです。

5. 研究の内容について

(1) 対象となる患者さん

以下の条件（基準）を満たす患者さんが対象になります。

①厚生労働省難治性疾患政策研究事業 「非癌、慢性炎症性リンパ節・骨髄異常を示すキャッスルマン病、TAFRO症候群その類縁疾患の診断基準、重症度分類の改正、診断・治療のガイドラインの策定に関する調査研究」に記載の診断基準を満たすキャッスルマン病、TAFRO症候群の患者および両疾患と臨床的鑑別が困難な症例（IgG4関連疾患など）

②同意取得時に16歳以上の男性あるいは女性

③この研究への参加について同意が得られた方

以下の条件（基準）に当てはまる患者さんは研究に参加できません。

①研究者等が研究対象者として不適切と判断した患者さん方

この他、あなたの治療歴や現在の病状、服薬中のお薬などを担当医師が確認し、研究への参加が可能かを総合的に判断します。

(2) 研究の方法

血液を通常の方法で採取（約 7ml 程度）させていただきます。この採血にともなう危険性はほとんどありません。この研究は下記のスケジュールに従って血液検査、血液生化学検査、血清バイオマーカー検査、血球表面マーカー検査を行いません。血液検査、血液生化学、リンパ節生検は通常の診療でも行い、その際に得られた検体を用いて血清バイオマーカー検査、血球表面マーカーの検査を行います。それ以外は診療で得られた情報を用います。

(3) スケジュール

本研究は下記のスケジュールに従い検査、情報を収集します

項目	同意取得	治療開始 1 ヶ月前 (±1 ヶ月)	治療開始 3 ヶ月後 (±1 ヶ月)	治療開始 1 年後 (±2 ヶ月)
患者背景	●	—	—	●
血液学的検査		●	●	●
血液生化学検査	—	●	●	●
リンパ節生検	—	●	—	—
免疫組織学的染色	—	●	—	—
血液バイオマーカー検査	—	● (*)	● (*)	● (*)
血球表面マーカー検査	—	● (*)	● (*)	● (*)

*研究のために行います。

(4) 調査項目・観察項目・検査項目

1～3までは通常の診療の下で行われ、4～6は長崎大学での検討を行います。

1. 患者背景：年齢、性別、家族歴、既往歴、服薬状況、身長、体重、治療経過、治療反応性、重症度
2. 血液学的検査：白血球数、白血球分画、ヘモグロビン値、ヘマトクリット血、赤血球数、血小板数、D-dimer、FDP
3. 血液生化学検査：総蛋白、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、LDL-C、IgA、IgM、IgG、IgE、IgG4、C3、C4、AST、ALT、尿酸、CRP、フェリチン、血沈、抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、β2 ミクログロブリン、アミロイド A、KL-6、HBV 抗体、HCV 抗体、HTLV-I 抗体、HIV 抗体、HHV-8 抗体
4. 免疫組織学的染色：リンパ節生検で得られた残余検体を用いて PI3K/Akt/mTOR/S6 経路を含めた組織学的解析を行う。他施設からの検体も解析に含める。

5. 血清バイオマーカー検査：507 項目（サイトカイン、ケモカインといった生理活性物質を網羅的に測定いたします。）
6. 血球表面マーカー検査：血液およびリンパ節生検で得られた検体を用いて、免疫担当細胞である、T 細胞、B 細胞、単球の表面にある蛋白を、蛍光染色して、その量を測定します。

(5) 参加期間

この研究への参加期間は、同意取得日から治療開始 1 年後までの 1 年間です。

(6) 参加期間終了後の対応について

この研究が終了した後も通常どおりの診療を行います。

参加期間終了後の治療法等についてご不明な点がございましたら研究担当者へお問い合わせ下さい。

6. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 研究実施期間

この研究は長崎大学病院の病院長許可日から 2024 年 3 月 31 日まで行われます。

（募集期間：長崎大学病院の病院長許可日から 2022 年 12 月 31 日まで）

(2) 参加予定者数

この研究は全国で 150 名の患者さんの参加を予定しています。

7. 予想される利益と不利益（副作用/合併症）

(1) 予想される利益

この研究への参加の同意を頂く場合と頂かない場合を比較して、直接の利益の違いはありませんが、同意を頂くことで将来、より良い治療法／診断法の開発に貢献することができます。

(2) 予想される不利益

一方、不利益に関しては、採血時の疼痛等が考えられます。これに関して、この研究では診療のために行う採血の時に 7 ml 多く血液を採取いたします。この量はあなたの病状や健康状態に影響する量ではないと考えられますが、採血の時に具合が悪くなった場合は直ちに採血を中止し、適切な処置を行います。通常診療での追加採血であり、通常の採血と同時に行い、不必要な穿刺の回数を減らすように努めます。

(3) 予想される副作用/合併症

通常の診療の範囲内での採血のため予想される副作用/合併症はありません。

8. お守りいただきたいこと

研究に参加している間は以下の事項をお守りください。

- 決められた日に来院してください。万が一都合が悪くなって来院出来ない場合は事前にご連絡ください。
- いつもと違う症状があればすぐに研究担当者へお伝えください。

9. 研究を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止します。

あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止後も研究担当者が最善の治療を提供します。

- あなた、(あるいは代諾者の方)がこの研究への参加の中止を希望された場合
- あなたがこの研究の参加条件に合わないとわかった場合
- 病院へ決まった日に来られないなど、この研究への参加が不可能となった場合
- この研究全体が中止となった場合
- あなたの病気の状態や治療経過などから、研究担当者が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- その他、研究担当者が中止したほうがよいと判断した場合

10. 研究に関する情報について

この研究に関して、研究計画や関係する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も研究担当者にお申し出ください。

11. 検査結果の提供について

この研究のために行った検査のうち、あなたの診療に直接関係するものは、通常の診療と同様に検査結果を研究担当者が説明します。

その他の診療に直接関係がない検査結果はお知らせしませんが、ご希望がありましたら研究担当者が説明しますので、お申し出ください。

12. 個人情報の保護について

個人情報を保護するため、患者さんごとに番号(識別番号)を割り当てて、検体や情報を取り扱う際にはこの番号を用い、個人が特定できる情報は使用しません。あなたとこの

識別番号とを結びつけるため対応表を作成します。この対応表は院内で保管し、院外へ持ち出す事はありません。

また、この研究が正しく行われているかどうかを調べるため、研究の関係者（外部の関係者も含む）があなたの医療記録を直接見ることがありますが、守秘義務、個人情報保護法に基づき実施するため、あなたのプライバシーにかかわる情報（住所・氏名・電話番号など）が外部に漏れる心配はありません。また、報告書などでその情報があなたであると特定されることはありません。

この研究の結果が学会や医学雑誌に発表される場合でも、あなたの個人情報が公表されることはありません。

13. この研究で得られた検体・情報の取扱いについて

この研究で得られた血液などの検体は、匿名化されたまま、当施設に厳重に保存され、原則として本研究のために使用されます。もし同意していただければ、将来の医学研究のための貴重な資源として、研究終了後最低5年間保存し、その後も可能な限り保管させていただきます。将来、検体を医学研究に用いる場合には、改めてその研究について倫理委員会に申請し、承認を受けた上で実施します。同意が得られない場合、検体は保存期間終了後に個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮してただちに破棄いたします。

14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし、研究の期間中あるいは終了後にあなたに健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に保険診療内で適切な診察と治療を行います。もし、この研究に起因して健康被害が生じた場合でも医療費やその他の補償はありません。

15. 費用負担について

この研究に関しての必要な費用は、厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業（キャスルマン病の疫学診療実態調査と患者団体支援体制の構築に関する研究吉崎班）で得られた助成金でまかなわれますので、あなたに通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。

また、あなたに謝礼をお渡しすることはありません。

16. 利益相反・研究の資金源について

利益相反とは、外部との経済的な利害関係等によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないと第三者から懸念されかねない事態のことを指します。

この研究の研究責任者と研究分担者は、長崎大学病院の利益相反審査委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

17. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された検体そのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって生まれてきた価値に対するものです。そのため、あなたが知的所有権を主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりあなたはその権利を主張できません。

18. この研究の実施体制について

研究統括責任者

氏名 川上 純 連絡先：電話 095-819-7260
 所属 長崎大学病院リウマチ・膠原病内科
 職名 教授

《共同研究施設》

長崎大学病院以外に全国の下記施設で行われております。

大阪大学医学部附属病院	化学療法部/血液・腫瘍内科	水木満佐央
慶應義塾大学	医学部	岡本真一郎
京都大学大学院	医学研究科	川端浩
金沢医科大学	血液・リウマチ膠原病科	正木康史
東京慈恵会医科大学		矢野真吾
日本赤十字社高松赤十字病院		井出眞
日本赤十字社名古屋第一赤十字病院		小島俊行
三重厚生連松阪中央総合病院		水谷実
大阪リウマチ・膠原病クリニック		西本憲弘
淀川キリスト病院		藤原寛
一般財団法人甲南会甲南加古川病院	リウマチ膠原病センター	塩沢和子
金沢大学大学院	医学研究科	岩城憲子
国立病院機構長崎医療センター	膠原病・リウマチ内科	寶來吉郎
京都府立医科大学	腎臓内科	草場哲郎
佐世保中央病院	リウマチ膠原病センター	植木幸孝
住友病院	膠原病・リウマチ内科	角田慎一郎
医療法人沖縄徳洲会 神戸徳洲会病院	膠原病リウマチ科	吉崎和幸

《長崎大学病院における研究責任者》

氏名 川上 純 連絡先：電話 095-819-7260
 所属 長崎大学病院リウマチ・膠原病内科
 職名 教授

19. お問い合わせ先・連絡先

この研究について、何か聞きたいことや分からないこと、心配なことがありましたら、遠慮なく淀川キリスト教病院の担当研究者へご連絡ください。

《研究担当者》

氏名	藤原 寛	連絡先：電話	0120-364-489
所属	淀川キリスト教病院	呼吸器内科	
職名	部長・副院長		

保存用、(写) 患者さん用

同意文書

淀川キリスト教病院

病院長 殿

研究課題名：「キャスルマン病/TAFRO 症候群およびその関連疾患におけるバイオマーカー解析」

【説明事項】

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| 1. 臨床研究について | 11. 検査結果の提供について |
| 2. 臨床研究への参加について | 12. 個人情報の保護について |
| 3. あなたの病気について | 13. 研究で得られた検体・情報の取扱いについて |
| 4. 研究の目的について | 14. 健康被害が発生した場合の対応と補償 |
| 5. 研究の内容について | 15. 費用負担について |
| 6. 研究実施予定期間と参加予定者数 | 16. 利益相反・研究の資金源について |
| 7. 予想される利益と不利益 | 17. 知的財産権の帰属について |
| 8. お守りいただきたいこと | 18. 実施体制 |
| 9. 研究を中止する場合について | 19. 問い合わせ、連絡先 |
| 10. 研究に関する情報について | 20. ご意見、苦情に関する相談窓口 |

【研究担当者の署名欄】私は、患者さんにこの研究について説明しました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： _____ (自署)

【患者さんの署名欄】

私は、上記の研究の内容について、説明を受け内容を理解し、自らの意思によりこの研究に参加することに同意いたします。説明文書と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

私は _____ さんが、この研究に参加するにあたり、上記の研究の内容について十分な説明を受け理解しましたのでこの研究に参加することについて同意します。説明文書と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

代諾者氏名： _____ (自署)

(続柄： _____)

病院保存用、(写) 患者さん用

同意撤回書

淀川キリスト教病院
病院長 殿

研究課題名：「キャッスルマン病/TAFRO 症候群およびその関連疾患におけるバイオマーカー解析」

【患者さんの署名欄】

私は、上記の研究について研究担当者より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

私は _____ さんが、上記の研究について研究担当者より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

代諾者氏名： _____ (自署)
(続柄： _____)

【研究担当者の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

確認者氏名： _____ (自署)