

200906117A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

特発性間質性肺炎患者における
生体試料等の収集に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 迎 寛

平成22 (2010) 年 3月

目 次

I. 総括・分担研究報告

特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究---	1
研究代表者 迎 寛	

II. 参考資料

倫理審査申請書	-----	5
実施計画書	-----	8
患者説明書	-----	10
試料情報データベース	-----	19
アンケート調査	-----	20

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	25
---------------------	-------	----

I . 総括・分担研究報告

特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究

研究代表者：迎 寛 産業医科大学医学部 呼吸器内科学 教授

研究要旨 特発性間質性肺炎患者からの生体試料収集体制確立を目的として、研究計画書を作成し、一部施設で倫理委員会の承認を得た。試料受け入れ側施設の受け入れ体制も進められており、今後、試料受け入れ側施設と協力し、収集・提供体制を構築していく予定である。

研究分担者 河野 茂 長崎大学大学院 感染免疫学講座 教授
坂本憲穂 長崎大学大学院 感染免疫学講座 助教
矢寺和博 産業医科大学医学部 呼吸器内科学 講師

A. 研究目的

特発性間質性肺炎は、国の難治性疾患克服研究事業において特定疾患に指定されている疾患で、その病態・原因解明が急がれる。しかし、有病率が非常に低く、多数の患者（試料）を対象に研究を推進することが難しいことも問題であり、診断法開発や治療法の開発に直接は結び付いていないのが現状である。今回、特発性間質性肺炎患者の生体試料等の収集に関する研究を通して、多くの研究者が生体試料に容易にアクセスできるような体制を構築することで、特発性間質性肺炎に関する研究を推進させることを目的とした。

B. 研究方法

産業医科大学病院呼吸器内科および長崎大学病院第二内科で特発性間質性肺炎と診断され、同意の得られた患者を対象とし、その検体（血液、生検組織、尿など）を採取し、医薬基盤研究所に設けられる「難病研究資源バンク」に提供する上での体制作りを行った。検体収集から提供までの流れは下記を想定した。

①収集研究班による倫理申請・承認

（資源バンクでの倫理申請・承認）

②患者からのインフォームド・コンセントの取得

③検体取得（処理・保存）

④資源バンクへの検体移送

⑤資源バンクでの検体登録・保存

（倫理面への配慮）

本研究で得られる試料には患者情報が付随しており、提供先である難病研究資源バンクからは、他施設の研究者に検体や情報の提供が行われる。患者のプライバシー、倫理的問題に関しては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について（平成10年厚生科学審議会答申）」を遵守することで人権擁護を行う。

C. 研究結果

①収集研究班による倫理申請・承認

特発性間質性肺炎患者からの生体試料収集のために研究計画書（参考資料1）、説明同意文書（参考資料2）の作成を行い、産業医科大学および長崎大学病院での各倫理委員会に申請を行った。当研究では、検体の収集・管理を予定している難病研究資源バンクの倫理委員会申請などの受け入れ体制の整備も並行して行われているが、2010年3月31日現在、難病研究資源バンクでの倫理委員会承認がなされておらず、それに関連して産業医科大学の倫理委員会の承認が得られていない。検体処理や、提供方法に関する準備はす

でに終了しており、倫理委員会の了承を得られれば、検体の採取、提供ができる状態である。

②提供資料の情報管理

本研究における試料は、当初は連結不可能匿名化を条件としており、その患者情報に関してはプライバシー保護と詳細な臨床情報の管理が必要となる。試料提供者の情報管理を目的に管理された電子化ファイルを作成した(参考資料3)。

③生体試料提供可能施設の調査

産業医科大学呼吸器内科と長崎大学病院第二内科で現在診療している患者のみではなく、周辺地域の特発性間質性肺炎症例を把握するために各関連病院にアンケート(参考資料4)を行い、今後他病院に協力をお願いすることで症例数を増加させていく予定である。このアンケートは現在各病院に送付中である。

D. 考察

2010年3月31日現在、特発性間質性肺炎患者からの検体採取・提供は行われていないが、一部施設での倫理委員会の承認を得た。また、検体の収集・管理施設である難病研究資源バンクでの倫理申請が進行中であり、収集・提供体制は整いつつある。当研究はまだ開始されたばかりであるが、特発性間質性肺炎の病因・治療方法の研究を進めるうえで、多くの研究者が生体試料に容易にアクセスできるような体制構築は重要な問題であり、更なる研究の推進が望まれる。

E. 結論

特発性間質性肺炎患者の生体試料収集のために研究計画書を作成し、一部施設で倫理委員会の承認を得た。試料受け入れ側施設の受け入れ体制も進められており、今後、試料受け入れ側施設と協力し、収集・提供体制を構築していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1、論文発表

1. Hisatomi K, Sakamoto N, Mukae H, Hayashi T, Amenomori M, Ishimoto H, Fujita H, Ishii H,

Nakayama S, Ishimatsu Y, and Kohno S. Elevated levels of tenascin-C in patients with cryptogenic organizing pneumonia. *Intern Med* 48:1501-1507, 2009

2. Ishii H, Iwata A, Sakamoto N, Mizunoe S, Mukae H, and Kadota J. Desquamative interstitial pneumonia (DIP) in a patient with rheumatoid arthritis: is DIP associated with autoimmune disorders? *Intern Med* 48: 827-830, 2009

3. Ishimoto H, Mukae H, Sakamoto N, Amenomori M, Kitazaki T, Imamura Y, Fujita H, Ishii H, Nakayama S, Yanagihara K, and Kohno S. Different effects of telithromycin on MUC5AC production induced by human neutrophil peptide-1 or lipopolysaccharide in NCI-H292 cells compared with azithromycin and clarithromycin. *J Antimicrob Chemother* 63:109-114, 2009

4. Mukae H, Ishimoto H, Sakamoto N, Hara S, Kakugawa T, Nakayama S, Ishimatsu Y, Kawakami A, Eguchi K, and Kohno S. Clinical Differences Between Interstitial Lung Disease Associated With Clinically Amyopathic Dermatomyositis and Classical Dermatomyositis. *Chest* 136:1341-1347, 2009

5. Sakamoto N, Hayashi S, Mukae H, Vincent R, Hogg JC, and van Eeden SF. Effect of atorvastatin on PM10-induced cytokine production by human alveolar macrophages and bronchial epithelial cells. *Int J Toxicol* 28:17-23, 2009

6. Takazono T, Izumikawa K, Tsurutani J, Tanaka A, Kakugawa T, Fukuda Y, Saito M, Kurihara S, Imamura Y, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Kohno S. Lemierre's syndrome followed by acute respiratory distress syndrome successfully rescued by antibiotics and hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber. *Jpn J Infect Dis* 62:133-136, 2009

7. Seki M, Kosai K, Hara A, Imamura Y, Nakamura S, Kurihara S, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Mukae H, Tashiro T, Kohno S: Expression and DNA

- microarray analysis of a platelet activating factor-related molecule in severe pneumonia in mice due to influenza virus and bacterial co-infection. *Jpn J Infect Dis* 62:6-10, 2009
- なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし
8. Fujikawa K, Kawakami A, Kaji K, Fujimoto M, Kawashiri S, Iwamoto N, Aramaki T, Ichinose K, Tamai M, Kamachi M, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Ishimoto H, Mukae H, Kuwata M, KoHno S, Takehara K, Sato S, Eguchi K. Association of distinctive clinical subsets with myositis-specific autoantibodies toward anti-155/140kD polypeptides, anti-140kD polypeptides, and anti-aminoacyl tRNA synthetases in patients with dermatomyositis of Japanese population: a single-center, cross-sectional study. *Scand J Rheumatol* 38(4):1-5, 2009
9. Morinaga Y, Yanagihara K, Miyashita N, Seki M, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Mukae H, Yamada Y, Kohno S, Kamihira S. Azithromycin, clarithromycin and telithromycin inhibit MUC5AC induction by *Chlamydomphila pneumoniae* in airway epithelial cells. *Pulm Pharmacol Ther* 22(6):580-586, 2009
10. 原信太郎、山本和子、依田彩文、中山聖子、坂本憲穂、石松祐二、迎 寛、河野 茂：異なる画像所見を示したイソシアネートによる過敏性肺炎の3例。日本呼吸器学会雑誌 47(9):839-843, 2009

2、学会発表

1. Hara S, Mukae H, Ishimoto H, Kakugawa T, Sakamoto N, Ishimatsu Y, Kohno S. Effects of Direct Hemoperfusion Using Immobilized Polymixin B to Treat Rapidly Progressive Interstitial Pneumonias. 14th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (Seoul, Korea)

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得（申請中を含む）

Ⅱ. 参考資料

- 1a 倫理審査申請書 (産業医科大学)
- 1b 実施計画書 (長崎大学)
- 2a 患者説明書 (産業医科大学)
- 2b 患者説明書 (長崎大学)
- 3 試料情報データベース
- 4 アンケート調査

(様式第 1 号)

倫理審査申請書

平成 22 年 3 月 10 日

産業医科大学学長 殿

所 属 医学部呼吸器内科学
 職 名 講 師
 申請者名 矢寺 和博 印
 所属長名 迎 寛 印

※受付番号 第 号

1	課題名	特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究					
2	実施責任者	所属	医学部呼吸器内科学	職名	講師	氏名	矢寺 和博
3	実施分担者	所属	医学部呼吸器内科学	職名	教授	迎 寛	
			同		講師	吉井 千春	
			同		助教	城戸 貴志	
			同		助教	櫻井 康雅	
			同	助教	川波 敏則		
4	実施事項等の概要	<p>本研究は、産業医科大学呼吸器内科学（代表 教授 迎 寛）を事務局（産業医科大学 呼吸器内科学 講師 矢寺和博）とする多施設共同研究である。</p> <p>特発性間質性肺炎は、国の難治性疾患克服研究事業において特定疾患に指定されている疾患で、その病態・原因解明が急がれる。現在、特発性間質性肺炎について様々な研究が行われているが、有病率が非常に低いため、多数の患者を比較検討することが困難であり、症例の集積が難しいことが、本疾患の病態解明において大きな障壁の一つとなっている。</p> <p>今回、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）生体試料等の収集に関する研究の一部として、多くの研究者が難病バンクに集積された生体試料を利用できるように、特発性間質性肺炎患者からの検体（血液、気管支肺胞洗浄液、肺生検組織）を独立法人医薬基盤研究所・難病研究資源バンク（以下、難病バンク）に提供する。各生体試料は、特発性間質性肺炎の病態解明のため、そのヒト由来の遺伝子を解析することを前提とする。</p>					
5	実施計画（対象、期間、場所等）	<p>対象：産業医科大学病院呼吸器内科で特発性間質性肺炎と診断された患者（入院、外来は問わない）。 年齢および性別は問わない。 症例予定数：目標症例数 60 例</p> <p>期間：平成 22 年 4 月～平成 25 年 3 月</p> <p>実施場所：産業医科大学病院、病棟及び外来。</p> <p>実施計画：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 研究期間は 3 年間とする。 2) 検体採取方法 <ol style="list-style-type: none"> 1. 血液： <p>通常の方法により 10 ml の採血を行う。採血については担当主治医により血液検査が必要と判断された際に同時に血液を採取することとし、当研究のみを目的とした採取は行わない。</p> 2. 気管支肺胞洗浄液： <p>通常診療として、診断目的に採取された気管支肺胞洗浄液を 10 ml 提供する。当研究のみを目的とした採取は行わない。</p> 					

3. 肺生検組織

日常診療の上で確定診断目的に採取された肺生検組織（経気管支肺胞生検及び外科的肺生検）の一部を提供する。当研究のみを目的とした採取は行わない。

- 3) カルテ記録から患者 ID、年齢、生年月日、性別、治療内容、発症年齢（発症年月日）、罹患期間に関する情報を収集する。
- 4) 採取された試料と収集した医療情報を、個人を特定されうるデータ（患者 ID、生年月日、発症年月日）を除いて匿名化を行った上で、当科で登録した登録番号をもって難病バンクに提供を行う。
- 5) 難病バンクにおいて保管される生体試料（血液、気管支肺胞洗浄液、肺生検組織）の利用については「難病研究資源バンクの利用方針」に基づく。
- 6) 本試験は生体試料を収集し難病バンクへ登録・試料提供を行うことを目的とした研究であり、主要および副評価項目は当てはまらない。

6 実施事項等における倫理的配慮について

(1) 被験者の自由な選択の保障

対象者は研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、研究への参加または不参加を自由に選択することができること、また、いつでも同意の撤回ができること、たとえ研究に参加しなくても、あるいは途中で参加を中止しても、何ら不利な取り扱いを受けないことが保障される。

(2) 被験者のプライバシー確保に関する対策

被験者を特定できる個人情報、被験者の同意がない場合は一切公表しない。また、研究で得られた結果については、被験者に十分説明すると同時に、個人を特定できるようなデータの公開は行わない。収集したデータは、被験者が特定できないように、本学個人識別情報管理者の管理の下で、被験者番号を付して連結可能匿名化し、その番号と実名の対応表とともに本学医学部呼吸器内科学講座研究室の鍵のかかる保管庫に保管する。報告、発表に際しても個人が特定される情報は公表しない。

尚、当研究では患者の遺伝情報等を扱うため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について（平成10年厚生科学審議会答申）」を遵守する。

(3) 対象者に理解を求め、同意を得る方法

本研究の意義、目的、方法、対象者が被りうる不利益及び危険性について説明文書を作成し、文書及び口頭で十分な説明を行い、同意書への記載を依頼する。

(4) 研究結果の被験者への開示について

被験者が希望すれば、被験者に関する本研究結果を開示する。また、被験者の同意がなければ、個人情報を含め、一切開示しない。

(5) 被験者から採取した生体試料の取り扱いについて（保管・廃棄方法など）

対象試料は難病バンクを介して他施設の研究に利用されることになるため、生体試料、医療情報を提供することによる患者個人情報が漏洩するリスクが発生しうるが、これを防止するために以下のような対策を施す。

- 1) 倫理審査委員会において審査の上で承認された期間（3年間）については難病バンクにおいて試料が保管される。この期間は本学倫理審査委員会での承認の上で延長されうる。研究期間終了後には難病バンクとの覚書に基づき、試料は保管される。
- 2) 難病バンクの利用者については、研究が終了し、論文発表が終了するまでは、追加実験や検証の請求に答えるため提供された試料の残余を保管する。研究が完全に終了した時点で当該試料は廃棄され、その証明書を難病バンクへ送付する。また、試料情報に関しては、紙媒体、電子媒体を問わず削除する。

(6) 個人識別情報を含む情報の保護の方法

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「手術等で摘出されたヒト組織を用い

た研究開発の在り方について（平成 10 年厚生科学審議会答申）」を遵守する。また、個人情報漏洩に関する不利益を防ぐため、個人情報は匿名化された上で、連結可能匿名化された試料としてバンクへ提供され、品質管理・保存される。研究者がバンクを利用する際は、各施設での倫理審査委員会による審査と、提供に対する難病バンクでの倫理委員会の審査を必要とし、連結不可能匿名化された状態で試料の提供が行われる。

(7) 被験者から採取した生体試料の目的外利用について

本研究終了後も採取した生体試料（血液、気管支肺胞洗浄液、肺生検組織）をさらに当該研究目的外に使用する場合は、被験者の同意書を別に得た上で6-(5)～(6)に示したものと同一要領で保存を行うこととする。また、保存期間を平成 35 年 3 月までとし、それ以降は感染性廃棄物として直ちに廃棄する。尚、その使用については改めて本学倫理委員会に申請し承認を受けるものとする。

7 考えられる被験者への危険性及び不利益並びにそれらが生じた場合の措置方法

i) 倫理的問題点

当研究では特発性間質性肺炎患者の遺伝子、組織を扱う。遺伝子解析により、提供者が受ける不利益としては、遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、社会における不当な差別などにつながる可能性が考えられる。しかし、特発性間質性肺炎は単一の遺伝子の変異によって起こる疾患ではないため、遺伝子解析の結果、患者およびその家族の疾病予防、診断、治療方針に、直ちに影響することはないと予測される。尚、状況に応じて補償についても適切に配慮する。

8 医学からみた客観的意義

原因不明で、予後の悪い疾患も含まれる間質性肺炎の病態解明および治療法の開発に寄与するものと考えられる。

9 研究の費用

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）生体試料等の収集に関する研究
尚、被験者は通常の保険診療以外の費用負担はない。

10 緊急時の連絡先

研究実施分担者	所属	医学部呼吸器内科学	助教	城戸貴志	093-603-1611	PHS 7251
研究実施責任者	所属	医学部呼吸器内科学	講師	矢寺和博	同	PHS 7269

11 その他

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業「生体試料等の収集に関する研究」の一環として行われる。

本研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生じる可能性もあるが、被験者には知的財産権は発生しない。

注：※印は記入しないこと

実施計画書

1. 課題

特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究

2. 研究実施期間

承認日～平成 27 年 3 月 31 日

3. 実施場所

3.1 所在地

長崎市坂本 1-7-1

3.2 名称

長崎大学病院 第二内科

3.3 連絡先

095-819-7273

4. 研究総括責任者

4.1 所属部署の所在地

長崎市坂本 1-7-1

4.2 所属機関・役職

長崎大学医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座・助教

4.3 氏名

坂本 憲穂

5. 研究分担者

長崎大学病院 第二内科 助教 石松祐二

6. 研究等の概要

6.1 研究の意義・目的

特発性間質性肺炎は、国の難治性疾患克服研究事業において特定疾患に指定されている疾患で、その病態・原因解明が急がれる。しかし、有病率が非常に低く、多数の患者を比較検討することが難しいことも問題である。今回、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）生体試料等の収集に関する研究の一部として特発性間質性肺炎患者の検体（主に血液）を独立行政法人医薬基盤研究所 難病研究資源バンクに提供し、多くの研究者が利用できるようにすることを目的とする。検体の利用目的としては、抽出された遺伝子の解析等を通して、病因の究明などが予想される。

6.2 対象

長崎大学病院第二内科で特発性間質性肺炎と診断された患者を対象とし、入院、外来の有無は問わない。

6.3 実施計画

1. 研究期間は 5 年間とする。

2. 通常の方法により 10ml の採血を行う。採取については担当主治医が採血検査が必要と判断した際に採取することとし、当研究のみを目的とした採取は行わない。

3. 医療情報を過去のカルテ記録から確認。患者 ID、年齢、生年月日、性別、治療、発症年齢（発症年月日）、罹病期間に関する情報を収集する。

4. 採取された試料と収集した医療情報を、個人を特定されうるデータ（患者 ID、生年月日、発症年月日）を除いて匿名化を行った上で、当科で登録した登録番号をもって難病バンクに提供を行う。

5. 難病バンクにおいて保管される試料の利用については「難病研究資源バンクの利用方針」に基づく。

7. 実施に際しての倫理的配慮について

7-1 研究対象となる個人の人権擁護

被験者に対し、事前に文書を用い、口頭で研究の目的、内容、方法を伝え、研究対象になるか否かは被験者の自由であり、研究対象となることを断った場合でも、被験者の不利にならないこと、いったん合意してもいつでも研究の中止を申し出ることができ、かつ申し出があった場合には研究を速やかに中止することを説明し、理解してもらう。研究で得られた結果については、被験者に十分説明すると同時に、個人を特定できるようなデータの公開は行わない。なお、当研究では患者の遺伝情報等を扱うため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について（平成10年厚生科学審議会答申）」を遵守する。収集した医療情報は連結化、匿名化し、その連結管理表は登録管理責任者の元で保管する。また難病バンクにおいては試料、医療情報は連結不可能匿名化され、利用者に提供される。

7-2 研究等の対象となる者に理解を求め、同意を得る方法

被験者に対し、験者が直接研究の目的、内容、方法について文書を用いて、口頭で説明し、内容の理解を得た上で同意書を作成する。同意書は2部作成し、被験者保存用および診療録保存用とする。

8. 予測される危険と不利益とそれに対する配慮

間質性肺炎の診断目的に行われる検査で得られた検体をもとにするため、検体採取に関する危険性は想定していない。

9. 金銭の支払いおよび健康被害補償

9.1 本試験の実施に起因して被験者に健康被害が生じた場合には、試験責任（分担）医師は十分な治療並びにその他の適切な措置を行うとともに、その原因の究明に努める。また、発生した有害事象の治療は、原則として通常の保険診療にて行うものとする。

9.2 本研究期間中の診療、検査及び画像診断等に関わる費用は健康保険制度に基づき、いずれの群においても、原則として保険診療の範囲内で被験者の負担とする。

9. 備考

本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業「生体試料等の収集に関する研究」の一環として行われる。

患者さんへの説明文書

年 月 日

□1. 研究課題名

とくはつせいかんしつせいはいえん
「特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究」

はじめに…

この説明文書は、現在当院で行っている臨床研究について、その内容を説明したものです。これから、あなたにこの説明文書を用いて、この臨床研究の内容について説明しますので、よく読んで内容を十分理解した上で、この臨床研究に参加いただけるかご検討ください。

臨床研究は実際の診療に携わる医師が医学的必要性や重要性を鑑みて立案・計画・実施し、新しい病態の解明や、診断法、治療法を確立するために行われています。

この臨床研究に参加されるかどうかを決めていただく前に、あなたにこの臨床研究の内容について、できるだけ多くの内容を知っていただくことが必要です。説明の中で分かりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋ねください。担当医師がお答えします。

□1. 研究課題名

とくはつせいかんしつせいはいえん
「特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究」

□2. 研究期間

この臨床研究は平成 22 年 4 月～平成 25 年 3 月までの予定です。

□3. あなたの病気と今回の臨床試験について（本研究の意義と目的）

(1) この臨床研究の対象について

この臨床研究は、とくはつせいかんしつせいはいえん「特発性間質性肺炎」と診断された患者さんを対象に行います。

(2) 間質性肺炎とは

肺は柔らかい小さな袋（肺胞）の集まりで、この肺胞において空気から血液中に酸素を取り込み、不要になった二酸化炭素を排出しています。

肺胞の壁や周囲に何らかの原因で炎症が起こり、壁が厚くなって硬くなる状態を「間質性肺炎」と呼んでいます。間質性肺炎になると、症状の進行は比較的ゆっくりですが、肺活量の低下などにより息苦しく感じたり、痰を伴わない咳（かんせいがいそう乾性咳嗽）が出たりします。人によっては、疲労感、微熱、体重の減少、筋肉痛や関節痛が現れたりする場合があります。

この間質性肺炎のうち、原因がはっきりわからないものをとくはつせいかんしつせいはいえん「特発性間質性肺炎」といい、厚生労働省のとくていしっかんちりょうけんきゅう特定疾患治療研究*の対象疾患にも指定されています。

とくていしっかんちりょうけんきゅう
*特定疾患治療研究は、「原因不明で治療方法が未確立の、かつ後遺症を残すおそれが少なくない疾患」として調査研究を進めている疾患のうち、「診断基準が一応確立し、かつ難治度、重症度が高いものの患者が比較的少ないため、公費負担の方法を取らないと原因の究明、治療方法の開発等に困難をきたすおそれのある疾患」の研究をいいます。

(3) 本研究の意義と目的

とくはつせいかんしつせいはいえん特発性間質性肺炎は、未だ原因が不明で、治療の効果が限られている疾患が含まれています。現在、様々な研究や治療法が開発が行われていますが、十分ではありません。とくはつせいかんしつせいはいえん特発性間質性肺炎は患者さんの数が少なく、各々の研究施設では患者さんから得られた血液などをもとにした研究が十分に行えないのも、ひとつの理由となっています。そこで、今回の研究では患者さんから日常診療の際に得られた血液、気管支肺胞洗浄液、肺生検組織を保存し、我々の施設だけではなく、多くの研究者が利用できるような体制作りを目指しています。患者さん（研究者参加者）が本研究へのご参加いただくことによって得られる直接的な利益はありませんが、これにより間質性肺炎の研究が進み、よりよい

治療法が開発されることを期待しています。この研究の一部は、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業の一環として行われます。

□4. 研究方法

(1) 研究に参加いただくための条件

この研究は、特発性間質性肺炎とくはつせいかんしつせいはいえんと診断された入院および外来患者さんを対象に行います。あなたは、研究にご参加いただくために設定いたしました条件に一致されましたので、研究へのご参加をお願いしようと思ひ、ご説明させて頂いております。本研究に参加することについてあなた（または代諾者の方）の同意が得られていることが必要です。

この研究に参加できるかどうかは、研究の担当医師が判断いたします。なお、通常の診療で行う検査のうち、あなたがこの研究の参加に同意される前の検査結果もこの研究のデータとして一部利用させていただくことがあります。

(2) 診察・検査などのスケジュール

この臨床研究への参加に同意いただきますと、今後治療効果判定のために予定されている血液検査、気管支肺胞洗浄検査、あるいは肺生検で得られた検体のうち、診断に必要なもの以外を保存し、「独立行政法人医薬基盤研究所 難病研究資源バンク」に提供することを予定しています。生体試料とともに診断に関する一部の情報も提供されますが、すべて匿名化され、厳重に保管されます。特発性間質性肺炎とくはつせいかんしつせいはいえんの診断、治療に関する研究を行う研究者で、厳格な審査を受けた研究者のみが保存された検体の使用を許可されません。

□5. 予想される危険性及び不利益

生体試料、医療情報を提供することによる患者個人情報漏洩するリスクが考えられますが、個人情報は匿名化され厳重に保管します。検体採取に関しては、日常診療に必要な検査以外に行われることはなく、通常の診療以上の身体的な危険性は発生しません。尚、状況に応じて補償についても適切に配慮します。

□6. 研究への参加の自由と参加のとりやめ（参加の任意性と同意の撤回）について

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由です。あなたのご自身の意思を大切に、あなたの自由な判断で決めてください。強制ではありませんので、この研究をお断りになったからといって、今後の治療の上であなたが不利益を受けることは一切ありません。また、この研究に参加することに同意された後や、研究を始めた後でも、あなたがやめたいと思われた時にはいつでもお申し出ください。参加をとりやめた場合にも、以後あなたが不利益を受けることは一切ありません。

ただし、途中で参加を中止される場合には、中止後の健康管理について担当医師の指示に従ってください。

□7. プライバシーなどのあなたの人権保護（個人情報の保護）に関して

(1) この研究の結果の公表

採取したあなたの生体試料は、本研究に使用するまで、本学医学部呼吸器内科学講座研究室の冷蔵庫及び冷凍庫に保管します。あなたの個人情報及び生体試料（血液、気管支肺胞洗浄液、肺生検組織）は、分析する前にカルテや試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日を削り、代わりに新しく符号をつけ、あなたとこの符号を結びつける対応表は本学個人識別情報管理者の管理の下で研究実施責任者が厳重に管理し、あなたの個人情報の漏洩を防止します。このようにあなたの個人情報を連結可能匿名化することにより、我々が個々の解析結果を特定の個人に結びつけることができなくなります。

また、この研究終了後、あなたからいただいた生体試料及び個人情報は、研究実施責任者の管理の下、匿名化を確認の後、直ちに廃棄いたします。また同意を撤回された際は、その時点までに得られた生体試料及び個人情報は、同様の方法で直ちに廃棄します。

また、この研究が適正に行われているかどうかを確認するために、あなたの診療記録をこの研究の関係者が閲覧することがあります。そのような場合でも、あなたのお名前や個人の特定につながる情報が分からないようにし、関係者の目に触れても法律で秘密を守るように定められていますので、あなたの個人情報を外部にもらすことはありません。

なお、さらにこの研究目的以外にあなたの生体試料（血液、気管支洗浄液、肺生検組織）を使用する場合は考えられ、もしあなたの同意がいただければ、本研究後に廃棄せず、平成35年3月まで保存いたしたいと存じます（この期間終了した後もしくはあなたが同意を撤回された際には、生体試料及び個人情報ともに、研究実施責任者の管理の下、匿名化を確認の後、直ちに廃棄いたします）。ただし、本研究以外で使用する場合には、改めてあなたに同意・了承を頂いた上で、倫理的に適正な研究かを審査する当大学の倫理委員会に申請し検討することになります。

(2) あなたの研究データを関係者が閲覧することについて

この臨床研究が適正に実施されているかどうかを確認するために、共同で臨床研究を実施している医師、試験審査委員会などの関係者があなたの診療に関する記録を閲覧することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられておりますので、あなたの個人情報は守られます。

□8. 研究成果の公表

この臨床研究から得られた情報は、他施設への提供を前提としており、また研究論文として発表されることがありますが、診察や検査の結果があなたのものだとわかる形で外部に公表されることは一切ありません。また、あなたの住所、氏名、電話番号などの個人情報が研究データとして使用される

ことも一切ありません。以上に関しては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について（平成10年厚生科学審議会答申）」を遵守いたします。

この研究によって得られた診察や検査の結果は、医学専門誌などに発表する論文などに使われますが、あなたの個人情報などのプライバシーに関するものが公表されることは一切ありません。

なお、この研究の同意文書に署名された場合は、上記内容についても同意したこととなりますので、同意する場合にはこの点を含めご検討ください。

□9. 研究計画、方法、結果の開示

研究計画、方法、結果をあなたが望まれる場合には、他の患者さんの個人情報保護などに差し障りのない範囲で、担当医よりあなたに直接説明いたします。また、あなたが同意されなければ、あなたの個人情報を含め、一切開示することはありません。

□10. 知的財産権について

この研究の結果より、知的財産権などが生まれる可能性が考えられますが、その権利は研究を行う研究機関や研究者にあり、研究に参加していただいたあなたには帰属せず、その権利を持つことはないことをご了承ください。

□11. 費用について

この研究に関わる費用の負担は、通常の保険診療内で行われる検査のみで、その他の負担はありません。また研究参加への謝礼もありません。

□12. 利益相反について

本研究は国から交付された厚生労働科学研究費補助金により、本学の主任研究者及びそのグループのもとで公正に行われます。本研究の利害関係については、産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公正性を保ちます。

□ 説明者：産業医科大学 医学部呼吸器内科学講座 氏名 印
電話番号 093-603-1611

□ 研究実施責任者：産業医科大学 医学部呼吸器内科学講座 講師 矢寺和博 印

同意書

(患者様用)

北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1
産業医科大学
学長 和田 攻 殿

年 月 日

わたしは今回、平成 22 年 4 月から平成 25 年 3 月まで、産業医科大学医学部呼吸器内科学講座で実施される「^{とくはつせいがんしつせいはいえん}特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究」について、事前に説明文書を受け取り、研究実施担当者から、それに基づいて研究の意義、目的、方法、対象者が被り得る不利益及び危険性、個人情報の保護などに関して十分な説明を受けました。さらにわたしが研究の参加に同意した後も、何時でもみずからの意思で、研究参加を取りやめることができること、及び研究参加を取りやめた後も何ら不利益を受けないことについても説明を受けました。

以上のことを理解した上で、わたしの意思により、この研究への参加に同意いたします。

説明を受け理解した項目は次のとおりです。([] の中にご自分で○を付けて下さい。)

項 目	説明文書項目
[] 研究の意義、目的、期間および方法	(2、 3、 4)
[] 予測される危険性と不利益	(5)
[] 研究参加の任意性とその同意の撤回の自由	(6)
[] 個人情報の保護	(7)
[] 生体試料や個人情報などの保管、使用方法	(7)
[] 生体試料、個人情報や研究結果などの匿名化の具体的方法	(7)
[] 研究終了後及び研究参加の撤回時の生体試料及び個人情報の廃棄方法	(7)
[] 研究終了後、本研究目的外に使用するための保存及び廃棄方法	(7)
[] 研究成果の公表	(8)
[] 希望による研究計画と方法についての資料の閲覧	(9)
[] 希望による研究結果の開示あるいは非開示	(9)
[] 知的財産権の発生および帰属	(10)
[] 費用の負担に関すること	(11)
[] 利益相反に関すること	(12)

(本人)

(代諾者) * 必要な場合のみ

氏名

印 氏名

印

住所

住所

(電話番号)

(電話番号)

(説明者) 産業医科大学 医学部呼吸器内科学講座

氏名

印

(連絡先) 産業医科大学 医学部呼吸器内科学講座

電話番号

093-603-1611

(研究実施責任者) 産業医科大学 医学部呼吸器内科学講座

講師

矢寺和博

印

『特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究』

はじめに

この説明文書は、現在当院で行っている臨床研究について、その内容を説明したものです。これから、あなたにこの説明文書を用いて、この臨床研究の内容について説明しますので、良く読んで内容を十分理解した上で、この臨床研究に参加いただけるかご検討ください。

臨床研究は、実際の診療に携^{たす}わる医師が医学的必要性や重要性を鑑^{かん}みて立案・計画・実施し、新しい治療法を確立するために行われています。

この臨床研究に参加されるかどうかを決めていただく前に、あなたにこの臨床研究の内容について、できるだけ多くの内容を知っていただくことが必要です。説明の中で分かりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋^{たず}ねください。担当の医師がお答えいたします。

1. この臨床研究への参加は、あなたの自由意思によるものです

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由です。あなたの自由意思に基づいて決めてください。

2. この臨床研究に参加しない場合でも不利益な対応を受けないこと

この臨床研究に参加されない場合でも、今後の治療に関して何ら不利益を受けることはありませんので、ご心配はいりません。現在の検査・治療法の中で、あなたにとって最善と考えられる検査・治療を行います。

3. この臨床研究への参加を取りやめる場合について

この臨床研究に参加されることに同意された後、あるいはこの臨床研究が開始された後でも、いつでもどのような理由でも、何ら不利益を受けることなく、臨床研究への参加をやめることができます。現在の検査・治療法の中で、あなたにとって最善と考えられる検査・治療を行います。

4. 被験者として選定された理由

1) この臨床研究の対象について

この臨床研究は、「特発性間質性肺炎」と診断された患者さんを対象に行います。

2) 間質性肺炎とは

肺は柔らかい小さな袋（肺胞^{はいほう}）の集まりで、この肺胞において空気から血液中に酸素を取り込み、不要になった二酸化炭素を排出しています。

肺胞の壁や周囲に何らかの原因で炎症が起こり、壁が厚くなって硬くなる状態を「間質性肺炎^{はいえん}」と呼んでいます。間質性肺炎になりますと、症状の進行は比較的ゆっくりですが、肺活量^{はいかつりょう}の低下などにより息苦しく感じたり、痰を伴わない咳（乾性咳嗽^{かんせいがいそつ}）が出たりします。人によっては、疲労感、微熱、体重の減少、筋肉痛や関節痛が現れたりする場合があります。

この間質性肺炎のうち、原因がはっきりわからないものを「特発性間質性肺炎」といい、厚生労働省の特定疾患治療研究*の対象疾患に指定されています。

- * 特定疾患治療研究は、「原因不明で治療方法が未確立の、かつ後遺症を残すおそれが少なくない疾病」として調査研究を進めている疾患のうち、「診断基準が一応確立し、かつ難治度、重症度が高いものの患者数が比較的少ないため、公費負担の方法を取らないと原因の究明、治療方法の開発等に困難をきたすおそれのある疾患」の研究をいいます。

5. この臨床研究の意義、目的、方法及び期間

1) この臨床研究の意義・目的

特発性間質性肺炎は、未だ原因が不明で、治療の効果が限られている疾患が含まれています。現在、様々な研究や治療法が開発が行われていますが、十分ではありません。特発性間質性肺炎は患者さんの数が少なく、各々の研究施設では患者さんから得られた血液などをもとにした研究が十分に行えないのも、ひとつの理由となっています。そこで、今回の研究では患者さんから得られた血液、気管支肺胞洗浄液、肺組織を保存し、我々の施設だけではなく、多くの研究者が利用できるような体制作りを目指しています。これにより間質性肺炎の研究が進み、よりよい治療法が開発されることを期待しています。この研究の一部は、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業の一環として行われます。

2) この臨床研究の方法

この臨床研究への参加に同意いただきますと、今後治療効果判定のために予定されている、血液検査、気管支肺胞洗浄検査、あるいは肺生検で得られた検体のうち、診断に必要なもの以外を保存し、「独立行政法人医薬基盤研究所 難病研究資源バンク」に提供することを予定しています。生体試料とともに診断に関する一部の情報も提供されますが、すべて匿名化され、厳重に保管されます。特発性間質性肺炎の診断、治療に関する研究を行う研究者で、厳格な審査を受けた研究者のみが保存された検体の使用を許可されます。検体の利用目的としては、抽出された遺伝子の解析等を通して、病因の究明などが予想されます。

3) この臨床研究の期間

この臨床研究は 2009年12月より2015年3月まで実施する予定です。

6. 予想される不利益、危険について

生体試料、医療情報を提供することによる患者個人情報漏洩するリスクがありますが、個人情報は匿名化され厳重に保管します。