

説明文書

研究課題名：
リアルワールドデータで医療の未来を切り拓く筑波リウマチネットワークによる血液検体解析プロジェクト

略称：

BE-TRUE study

(Blood specimen Exploration project for Tsukuba in Ibaraki Rheumatology network for Updating real world Evidence)

作成日・改訂日：

2025 年 4 月 21 日 第 1.0 版

<目次>

0. はじめに
1. 研究の背景
2. 研究の目的
3. 研究の方法
4. この研究に参加しない場合の他の治療方法について
5. 期待される利益や予測される不利益等について
6. 研究への参加はあなたの自由意思によること
7. 研究を中止させていただく場合があること
8. 人権等への配慮について
9. この研究に参加するにあたっての費用負担と謝礼等について
10. 健康被害が生じた場合の治療や補償について
11. 試料・情報の保管と廃棄の方法
12. 研究に関する情報公開について
13. 研究結果の説明について
14. 知的財産権等について
15. 研究終了後の医療等の提供について
16. この研究の資金源と利益相反について
17. 研究実施体制と相談窓口
18. 最後に

0. はじめに

この文書は、「リアルワールドデータで医療の未来を切り拓く筑波リウマチネットワークによる血液検体解析プロジェクト - BE-TRUE study -」（以下、「この研究」と略します）への参加をお願いするための説明文書です。この説明文書をよくお読みになって、この研究にご参加いただけるかどうかご検討ください。

臨床研究とは、患者さんに協力・参加いただき、健康に影響を与える因子・病態の理解・新たな診断法や治療法の安全性や有効性を調べることを目的に実施される活動です。現在得られている健康や病気に関する知識や、現在行われている医療行為は、過去に国内外で行われてきた様々な研究によって得られ、発展・進歩してきたという経緯があります。

研究の内容や性質により、一般に行われている治療行為（通常の診療）に付随してデータを収集する研究（いわゆる観察研究）や、通常の診療を超えて新たな診断法や治療法を行うような研究（いわゆる介入研究）に分けられます。安全性には最大限配慮して研究が行われますが、いずれの場合でも、研究的な側面（本文書で詳細をご説明しますが、研究に参加することで血液採取量が増加する点や、疾患の状態を調べる診察が通常診療よりも多くなる点が挙げられます）があることをご理解ください。

この研究は、筑波大学附属病院膠原病リウマチアレルギー内科の松本功を研究代表者として実施するものです。製薬会社などが行う、新薬の安全性・有効性を調べて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。

研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めてください。研究に参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。また、説明を受けたその場で決める必要はありません。この説明文書を持ち帰っていただき、ご家族の方と相談してから決めていただくこともできます。

わからないことや、心配なこと、疑問に思ったことなどがありましたら、研究担当者や相談窓口まで遠慮なくお尋ねください。

1. 研究の背景

代表的な自己免疫性関節炎である関節リウマチやその他の膠原病は、発症の機序が十分に解明されていない疾患で、根治的な治療法がありません。また、患者さん毎に様々な症状や病変が出現することから、患者さん毎に詳細な病態を調べることが重要であると考えられます。現時点でも病態に関して不明な点が数多く、その詳細を解析することで新規治療法の開発につながる可能性が考えられます。

2. 研究の目的

自己免疫性関節炎および膠原病の臨床経過や合併症と、末梢血単核球、多核球、血清マーカーの免疫学的特徴との関連を調べることで、より効果的な治療戦略の開発を目指します。

3. 研究の方法

3.1 研究の概要

治療開始前の、通常の診療の血液検査を行うタイミングで、血液を20-30 ml追加で採取します。通常診療での採血と同時に行いますので、穿刺の回数は増えません。採取した血液は筑波大学膠原病リウマチアレルギー内科研究室で病態の解析を行います。

また、カルテから、初回採血年齢、性別、社会経済因子、合併症、治療内容、疾患活動性、血液検査結果（血算、肝機能、腎機能、電解質、炎症反応、各種自己抗体）、尿検査結果、画像検査結果（単純X線、造影X線、CT、MRI、超音波検査、核医学検査、内視鏡検査、等）を抽出し、6±1.5か月後と12±1.5か月後の疾患活動性（Disease activity score for rheumatoid arthritis、systemic lupus erythematosus disease activity score index、Birmingham vasculitis activity score、vasculitis damage index、ESSDAI、ESSPRI）や血液・尿検査、X線検査結果を収集します。疾患活動性については、規定した時期（6±1.5か月後と12±1.5か月後）の通常診療で受診したタイミングで行い、疾患活動性を評価するために診察時間が1－3分程度長くなる見込みです。

収集したデータについて、各遺伝子・蛋白発現プロファイル、血清マーカー濃度と臨床経過との相関を検討します。また、疾患活動性と相関する遺伝子や血清マーカーを同定し、新規治療標的を探索します。

3.2 この研究で行う検査の内容

追加で採取した血液は、筑波大学膠原病リウマチアレルギー内科研究室で末梢血単核球層と多核球層に分離し、遺伝子・蛋白発現プロファイルをRNA sequencing、定量PCR、flowcytometry、western blot法等を用いて解析を行います。また、血清も分離し、血清マーカー濃度をELISA法等により測定します。また、疾患活動性把握のために、自覚症状の問診や腫脹・圧痛関節数を診察により調べます。疾患活動性のための診察内容は、研究に参加しない場合に通常診療で行う内容と同一です。

3.3 この研究の対象となる方

2025年4月1日から2029年3月31日までの期間に、筑波大学附属病院膠原病リウマチアレルギー内科もしくは当院を含む共同研究機関リウマチ科（共同研究機関は、13.2 共同研究機関と各機関の研究責任者に記載があります）で、アメリカリウマチ学会、ヨーロッパリウマチ学会もしくは厚生労働省診断基準に基づいて診断された新規発症（症状もしくは検査異常出現から1年以内）の関節リウマチ、その他の膠原病（全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、強皮症、皮膚筋炎、多発性筋炎、混合性結合組織病、血管炎症候群、IgG4関連疾患、ベーチェット病、成人スチル病、Castleman病、脊椎関節炎、サルコイドーシス、再発性多発軟骨炎）の患者さんが対象です。但し、以下の項目に該当する場合は参加いただけません。

1. 本研究への参加を希望しない場合
2. 発症時から初回血液採取時までの期間、もしくは初回血液採取時から3か月以内にプレドニゾン 10mg/dayを上回る、もしくは同等量以上のグルココルチコイドを投与された場合
3. 発症時から血液採取時までの期間、もしくは血液採取以前の3か月以内に疾患修飾性抗リウマチ薬もしくは免疫抑制薬を投与された場合
4. その他、研究責任医師が不適当と判断した場合

3.4 研究の実施期間と人数

220症例以上（研究の目標を達成できるよう統計学に必要な数を算出しています）

3.5 研究のスケジュール

研究機関の長による研究実施許可後から2030年3月31日まで実施予定です。
研究参加に同意し、研究に参加頂ける場合には、下記のスケジュールで研究が実施されます。

治療開始前：採血＋カルテ情報収集

治療開始後6か月：疾患活動性評価＋カルテ情報収集

治療開始後12か月：採血＋疾患活動性評価＋カルテ情報収集

3.6 この研究で取得する試料や情報について

解析データセット作成において、安全管理措置として、解析用データは、診療IDを含まず、研究用IDを用いて管理し、診療IDと研究用IDの対応表は別に保管管理します。

全ての血液検体は、(カルテ番号やお名前ではなく) 個人を特定できない研究用IDを付けて処理を行います。処理した血液検体は、施錠可能な筑波大学健康医科学イノベーション棟7階の607号室に配置されている-80℃の冷凍庫で保管します。本研究で用いた血液検体は、筑波大学研究資料等の保存に関するガイドライン(H29年3月2日)に基づき、論文等の発表後5年間保存します。保管期間終了後は、研究用ID等を消去し、大学もしくは大学病院の規定に従い、適切に廃棄を行います。

4. この研究に参加しない場合の他の治療方法について

本研究に参加しない場合は、通常診療で最適と考えられる治療を行います。

5. 期待される利益や予測される不利益等について

5.1 期待される利益について

本研究に参加することで確実に疾患活動性評価が行われるため、詳細な病勢評価が可能になります。本研究に参加しない場合と比較して、疾患活動性に基づいた、よりきめ細やかな診療が可能になる事が想定されます。

5.2 起こりえるリスクや不利益について

血液検査量が増加するため、採血時間が1分程度長くなると想定されます。また、疾患活動性評価のための診察時間が1回あたり 1－3分程度長くなる事が想定されます。本研究の最終観察時である治療開始後12か月時点までに、血液検査1回と疾患活動性評価2回を実施するため、全合計で3－7分程度お時間を頂くことになると想定されます。

6. 研究への参加はあなたの自由意思によること

研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めてください。説明を受けたその場で同意をするかどうかを決める必要はありません。この説明文書を持ち帰っていただき、ご家族の方と相談してから決めていただくこともできます。

研究に参加いただく意思表示をされた後でも、いつでも同意を撤回できます。同意を撤回しても、最初から研究に参加されなくても、あなたが不利益を被ることはありません。同意の撤回に関することや、その他何か心配なことなどがありましたら、研究担当者や相談窓口まで遠慮なくお尋ねください。

7. 研究を中止させていただく場合があること

研究参加のご同意をいただいた後でも、研究実施不能な状況が発生した場合には研究責任者の判断により、研究を中止することがあります。その場合にも、通常診療で最適と考えられる治療を行います。

8. 人権等への配慮について

8.1 遵守・準拠する規則や指針など

この研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」、「ヘルシンキ宣言」、および「研究実施機関の規則等」を遵守して実施いたします。また、この研究は筑波大学附属病院の臨床研究倫理審査委員会で承認を得た上で、各病院の院長の許可を得ております。

8.2 個人情報等の取扱いについて

この研究に関連して得られたすべての血液検体・情報は、情報を収集する段階で氏名や生年月日などの個人を容易に特定できる情報を削除し、個人を特定できない独自の研究用IDを付与して適切に管理することで、あなたの個人情報を守るよう配慮します。削除情報は保管しませんが、研究者は研究用IDを照合することで本人を特定することが可能となるため、すべての試料・情報は個人情報に準じて厳密に管理を行います。また、この研究で得られた試料・情報は、時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性があります。その際には改めて研究計画書を作成の上、倫理審査委員会の承認を得たうえで、研究を実施します。将来の研究においても、あなたの個人情報は本研究と同様に厳密に管理します。

8.3 あなたの診療情報が調査されることがあります

あなたの人権が守られながらこの研究が適切に実施されているのを確認するために、この研究の関係者（研究責任者が指名した者、倫理審査委員会の委員、厚生労働省の関係者、その他の研究支援部門の職員など）があなたのカルテなどの医療情報等を閲覧することがあります。閲覧者には守秘義務が課せられており、また閲覧の範囲は必要最小限に留めます。あなたの個人情報等が公表されることはありません。

9. この研究に参加するにあたっての費用負担と謝礼等について

本研究は全て通常診療のタイミングで行われるため、追加の来院はありません。また、疾患活動性評価も診察のみであり、血液検体は筑波大学膠原病リウマチアレルギー内科の研究費を用いて解析するため、患者さんの費用負担は通常の診療費用のみです。また、本研究に参加頂いても謝礼はございません。

10. 健康被害が生じた場合の治療や補償について

本研究では通常診療と比較して、採血量が増加する事と診察項目が増えますが、採血量増加による健康被害が生じる可能性は乏しいと考えられます。しかし、通常診療でも採血に伴う合併症が生じることがあり、その際には通常の保険診療で最適な治療を行います。

11. 試料・情報の保管と廃棄の方法

11.1 資料・情報について

本研究で用いた資料・情報は、筑波大学研究資料等の保存に関するガイドライン(H29年3月2日)に基づき、当該論文等の発表後10年間保存します。保管期間終了後、関連するファイル・データを完全に消去します。

11.2 試料について

本研究で用いた血液検体は、筑波大学研究資料等の保存に関するガイドライン(H29年3月2日)に基づき、論文等の発表後5年間保存します。保管期間終了後は、研究用ID等を消去し、大学もしくは大学病院の規定に従い、適切に廃棄を行います。

12. 研究に関する情報公開について

12.1 この研究に関する資料を入手・閲覧することができます

あなたが希望すれば、他の研究対象者の個人情報保護やこの研究の独創性の確保に支障のない範囲で、この研究に関する資料や研究計画書を入手・閲覧することができます。詳しくは下記相談窓口へお問い合わせください。

12.2 研究結果の公表について

この研究により得られた結果は、公開データベースによる公表に加えて、関連学会や医学雑誌などで発表公表されることがありますが、あなたの個人情報が公開されることはありません。

13. 研究結果の説明について

この研究を行う過程で、様々な結果が得られることが想定されますが、それらは、あなたの健康状態に及ぼす影響を評価する上で十分な精度や確実性を持つものではありません。そのため、この研究で得られる結果に関して、個別に説明を行う予定はありません。

14. 知的財産権等について

この研究の結果により、新たなアイデアが生まれ、あるいは製品開発に結びつき、特許権等の知的財産や経済的利益を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属します。この研究に参加いただいた方が権利を主張することはできません。

15. 研究終了後の医療等の提供について

研究の終了後は、通常診療として最善の検査や治療を行います。

16. この研究の資金源と利益相反について

臨床研究は医学の発展ために行うものであり、研究者は中立な立場で研究を行い、得られた結果においてはゆがんだ解釈をせずに発表することが求められています。しかしながら、研究者と関連企業等に社会的・金銭的な係わりがある場合は、その「係わり」が中立な判断に支障を及ぼす可能性が考えられます（例えば、ある企業から資金援助を得ている場合、見返りとして、その企業の製品に関して有利な情報を強調し、不利な情報の発表は控えてしまう、など）。このような、利益と中立に研究を遂行する責務とが相反する状態を「利益相(りえきそう)反(はん)」と呼びます。

この研究は、利益相反について筑波大学附属病院の臨床研究倫理審査委員会へ報告し、開示すべき利益相反はない事を確認しています。

17. 研究実施体制と相談窓口

17.1 研究代表機関と研究代表（責任）者

代表機関名：筑波大学附属病院

〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1

（研究代表者）膠原病リウマチアレルギー内科学 教授 松本功

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1

TEL： 029-853-3186、 FAX： 029-853-3186、 E-mail：ismatsu@md.tsukuba.ac.jp

17.2 共同研究機関と各機関の研究責任者

いちほら病院 リウマチ科 川口星美

茨城県立中央病院 膠原病・リウマチ科 後藤大輔
茨城西南医療センター病院 リウマチ・膠原病内科 江辺広志
牛久愛和総合病院 リウマチ・膠原病内科 野村篤史
水戸済生会総合病院 リウマチ・膠原病内科 萩原晋也
土浦協同病院 リウマチ・膠原病内科 梅田直人
ひたちなか総合病院 リウマチ科 茂木誠司
筑波学園病院 リウマチ・膠原病内科 柳下瑞希
水戸協同病院 膠原病リウマチ内科 千野裕介
ユークリニック 膠原病リウマチ内科 近藤裕也

17.3 相談窓口

ひたちなか総合病院 リウマチ科 茂木誠司
電話番号（緊急連絡先）：029-354-5111 （平日9～17時）

18. 最後に

この研究について、わからないことや、心配なこと、疑問に思ったことなどがありましたら、研究担当者（研究責任者、もしくは研究分担者）や相談窓口まで遠慮なくお尋ねください。他の研究対象者の個人情報保護や研究の独創性の確保に支障のない範囲でお答えします。この研究の内容をよく理解していただき、十分に検討してから研究への参加を決めてください。研究に参加していただけるようでしたら、同意文書にご署名いただければ幸いです。説明文書と同意文書は大切に保管してください。