

患者さんへ

希少肺疾患登録制度の創設

- 特にリンパ脈管筋腫症と α_1 -アンチトリプシン欠乏症-

についてのご説明

第1版

作成日：2017年5月1日

順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器内科

研究責任者：瀬山 邦明

1. はじめに

臨床研究は、病気の原因・症状や身体の変化の仕組みを解明すること、病気の診断・治療・予防法などを改善すること、患者さんの生活の質を向上すること、などのために行うヒトを対象とした医学研究を指します。従って、患者さんのご理解とご協力によって成り立つものです。今回参加をお願いする臨床研究は“観察研究”と呼ばれる種類の臨床研究で、皆さんの日常診療の過程で得られた検査データを経年的に提供いただき、病気の経過を観察し、行われた医療行為の効果や影響を検討する研究のことです。製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床研究、いわゆる治験ではありません。この研究については当院の病院倫理委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。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下さい。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。説明の中には少し難しい部分もありますが、よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合には、遠慮なく担当医師にお尋ねください。

2. 研究の目的及び意義

有病率が人口 100 万人当たり数名程度の希少疾患では、医療者が日常診療で遭遇する機会は極めて少なく、そのため情報も乏しく有効な治療法がない場合が多いです。希少肺疾患の診療や研究を進展させるには、同じ病気の患者さんの疾患の全体像の把握と理解が不可欠です。そこで、日本呼吸器学会員が日常診療で経験する可能性のある希少肺疾患を縦断的に登録する制度を創設し、希少疾患の患者さんを登録し、診療で得られた検査データ・経過・治療の影響、などを経年的に集積し、希少疾患の自然史、予後、病態や治療法開発などの研究の基盤となりうる公的データベースを構築することが必要だと考えます。

この研究では、事業の手始めとして、リンパ脈管筋腫症 (LAM)、 α_1 -アンチトリプシン欠乏症 (AATD)、の 2 疾患を対象として開始することにしました。この研究の成果により、LAM と AATD 以外の希少肺疾患についても、呼吸器学会の各学術部会をベースとした登録事業が提案され、事業内容が拡大することを理想としています。

LAM は、その臨床像や経過が患者さんによりさまざまですが、現在の難病制度では医療費助成対象の重症例のみが登録されるため、軽症例がどのくらい国内にいるのか、わかっていません。軽症の方が重症化しないよう治療法や管理法を研究することは大切な課題ですが、現在の制度ではこの課題を解決するための情報は得られません。この研究により日本の LAM の実態（軽症例の割合、自然経過、年間の新規症例数、予後、など）が明らかになり、病態の理解、医療の適正化、新規治療法の開発などに資することが期待されます。

AATD は、最近、 α_1 -アンチトリプシン (AAT) 補充療法の治験が終了し、数年以内に保険診療で治療が受けられるようになることが見込まれます。治験前の疫学調査では、軽症例も含めて国内には 24 名の AATD 症例があると推計されましたが、保険適応の治療が普及するとより多くの AATD 患者さんが見つかる可能性があります。この研究により日本の AATD の実態が明らかになり、縦断的データの登録・解析により AAT 補充療法による治療効果、予後への影響なども明らかに出来ると期待されます。

3. この研究の方法

(1) 対象となる患者さん

リンパ脈管筋腫症（LAM）、あるいは α_1 -アンチトリプシン欠乏症（AATD）と診断された方を対象とします。なお、この研究では、未成年の患者さん、ご自身で十分な理解の上同意をしていただくことが難しい患者さん、は対象外とします。

(2) 研究の方法

あなたの診療を担当している先生に、あなたのカルテ情報をオンラインデータベースシステムに入力し、その後、年1回更新していただきます。オンラインデータベースシステムは、京都大学ゲノム医学センターの疾患レジストリーシステムを利用します。

定められた時期に年1回、データベースに入力されたデータを解析し、年間の新規登録症例数（＝新規診断症例数）とその特徴、疾患重症度、経過、治療内容、等について解析します。解析結果は、毎年、この研究のホームページ上で公開し、最終的には5年間にわたる縦断的解析を行い、その結果をホームページ上や学術雑誌に投稿して公開します。

(3) 登録に利用させていただく診療情報

難病の登録に必要な臨床個人調査票とほぼ同等の診療情報を入力していただきます。

リンパ脈管筋腫症：

年齢、性別、在住県、身体所見、初発症候、現在の症状、喫煙歴、診断のタイプ、診断方法、妊娠・出産歴、検査結果（病理検査結果、血液検査、肺機能検査、画像検査）、治療内容

α_1 -アンチトリプシン欠乏症：

年齢、性別、在住県、診断時の年齢、初発症候、血清 α_1 -アンチトリプシン濃度、 α_1 -PI遺伝子型、身体所見、症状、喫煙歴、既往歴、家族歴、血族結婚の有無、診断方法、検査結果（病理検査結果、血液検査、肺機能検査、画像検査）、治療内容

(4) 研究期間

承認日～西暦2022年3月31日

4. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

予想される利益：

国内にいるあなたと同じ病気の患者さんの実態が明らかとなり、今後の診療や治療法の開発などをもたらす研究基盤となります。あなたご自身に直接的な利益はないかもしれませんが、将来の同じ病気で悩む方達の診療や研究に役立ちます。

起こるかも知れない不利益：

研究に参加しても、あるいは参加しなくても、不利益はありません。

5. この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです

この研究へ参加されるかどうかについては、患者さんの自由意思でお決めください。研究の参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益をうけることはなく、今まで通りの治療を受けることができます。また、研究の参加に同意した後でも、いつでも参加を撤回することができます。

6. 個人情報の保護について

この研究に参加することを同意していただいた場合、あなたの診療を担当している先生には、京都大学ゲノム医学センターの疾患レジストリーシステム内にある LAM や AATD のオンラインデータベースへアクセス権が割り当てられます。担当の先生は、あなたの診療情報を入力していきますが、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、京都大学ゲノムセンターのサーバー内に保存されます。そのため、登録するあなたの担当医は、データを入力する際にあなたの名前や病院 ID を用いて、あなたを特定し正しく入力できますが、研究に係わる他の全ての研究者には個人を特定する事は出来ない仕組みになっています。また、異なる場所にある 2 台のコンピューターで管理することで、その両方が漏えいする危険性を大きく減らしています。このレジストリーシステムは、オンライン入力後の個人情報の保護、重複登録の回避、データ保管の安全性、なども含めて京都大学での倫理審査委員会承認を受けており、家族性膵癌の登録研究、網膜色素変性症の登録研究などにも採用されているシステムです。

この研究で得られた成績は、医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人的情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。また、この研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用されることはありません。

7. あなたの費用負担について

この研究に参加するために、あなたに費用負担が発生することはありません。

8. 利益相反について

この研究の研究代表者・副代表者・責任者・協力者には、開示すべき利益相反はありません。この研究は、日本呼吸器財団の研究助成金をいただき実施しておりますが、外部の企業等からの資金の提供は受けておらず、研究者が企業等から独立して計画し実施するものです。従って、研究結果および解析等に企業等が影響を及ぼすことはありません。

この研究に係わるすべての研究者は、ヘルシンキ宣言（2013年10月 WMA フォルタレザ総会[ブラジル]で修正版）及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2014年12月22日）に従って本研究を実施します。

9. 登録データの二次利用について

この研究で得られた疫学情報は、当面、日本呼吸器学会に帰属する情報として管理されます。研究期間は2022年3月31日までとじていますが、この研究を継続する場合には、改めて倫理審査を受け、あなたに再び同意をいただくようにします。また、将来的には、日本医療研究開発機構（AMED）の希少難治性疾患実用化事業の難病レジストリーにデータを移管し、二次利用する可能性があります。

10. この研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

研究代表者：

順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学・先任准教授 瀬山 邦明

研究副代表者：

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学・教授 平井 豊博

参加機関及び研究責任者：

日本呼吸器学会

東北大学大学院医学研究科産業医学分野・教授 黒澤 一

自治医科大学呼吸器内科学・教授 萩原 弘一

新潟大学生命科学医療センター・教授 中田 光

近畿中央胸部疾患センター・臨床研究センター長 井上 義一

信州大学医学部付属病院呼吸器・感染症・肺臓[※]-内科・特任研究員 林田 美江

京都大学医学研究科附属ゲノム医学センター・教授 松田 文彦

京都大学医学研究科附属ゲノム医学センター・研究員 川口 喬久

協力機関及び研究協力者：

北海道大学医学部附属病院第一内科・准教授 今野 哲

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科・教授 長谷川 好規

広島大学医学部附属病院呼吸器内科・教授 服部 登

福岡大学医学部附属病院総合研究センター・教授 渡辺 憲太郎

11. いつでも相談窓口にご相談ください

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく下記の相談窓口にご相談下さい。ご希望により本研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【相談窓口】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器内科

〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3

電話 03-3813-3111（代表）（内3308）

研究代表者： 先任准教授 瀬山 邦明