

「小児リウマチ性疾患の分子免疫学的病態解析」 研究にご参加いただいている患者さまへ

「SARS-COV2 感染後の小児多系統炎症性症候群および川崎病における病態・治療反応性を説明するサイトカイン動態の網羅的スクリーニング解析」への試料の二次利用について

東京医科歯科大学病院小児科では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、すでにご参加いただいている小児リウマチ性疾患の分子免疫学的病態解析に使用させていただいた試料を新たに用いて行わせていただきます。試料の二次利用につきましては、文部科学省および厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の規定により、対象となる患者さんお一人お一人から直接同意を得るのではなく、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究ではすでに採取された試料および提出いただいた臨床情報を使いますので、新たな患者さんの負担はありませんし、今後の治療方針にも影響しません。また費用の負担もありません。またこの研究は、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の審査を受け、病院長の承認を得て行っているものです。もしこの研究に参加したくない方がいらっしゃいましたら、そのことをお申し出ください。その場合、あなたのデータは使いませんし、またこれからの治療に差し支えることは全くありません。また、ご自分がこの研究の対象になっているかお知りになりたい方についても、お調べしお答えいたします。

1. 今回の研究について

研究課題名：SARS-COV2 感染後の小児多系統炎症性症候群および川崎病における病態・治療反応性を説明するサイトカイン動態の網羅的スクリーニング解析

小児多系統炎症性症候群（MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN:MIS-C）は SARS-COV2 ウイルスに感染した 2 – 6 週間後に、発熱と川崎病に類似した症状を呈して発症します。川崎病と類似した病態を呈する一方で、発症年齢が乳幼児に多い川崎病と比較して MIS-C は学童に多いという好発年齢の違いや、人種差、腹部症状や心筋炎の合併が多いことなどの相違点が知られている新しい疾患です。治療は川崎病に準じて大量ガンマグロブリン療法（IVIG） + アスピリンやステロイドが用いられることが多いです。海外からは分子標的薬の有用性についても報告されていますが、新しい疾患であり、標準治療やその他の治療オプションの選択について、明確な基準はまだ確立されていません。そこで本研究では様々な臨床検査値および、血液中のサイトカイン・ケモカインの経時的な動態と臨床像（症状、治療反応性、合併症）を比較検討することにより、MIS-C の病態の解明および適切な治療薬を選択するうえで役に立つバイオマーカーを探索することを目的としています。本研究は文部科学省科学研究費（国立国際医療研究センター：酒井愛子）を用いて行われます。また研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、医学部臨床研究利益相反委員会に申告を行い、承認されています。

2. 研究の方法について

対象は、小児リウマチ性疾患の分子免疫学的病態解析研究にご参加いただいている、全身型若年性特発性関節炎、川崎病、MIS-C、自己炎症性疾患の患者さんです。以下の臨床情報を使用させていただきます。

1) 被験者背景

生年月日、発症年齢、性別、人種

既往疾患、合併症、アレルギー歴

常用薬、先行投与薬剤

2) 身体所見

バイタルサイン：体温、血圧、脈拍、呼吸数、酸素飽和度

身長、体重

3) 臨床症状

川崎病主要項目（発熱持続期間、結膜充血、口唇・舌所見、発疹、四肢末端の変化、

頸部リンパ節腫脹）＋参考所見（BCG 接種部位の発赤）

腹部症状

循環不全症状・徴候

その他臨床医が特記すべきと考えた症状

4) 臨床検査

血液検査：

白血球数（白血球分画）、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、血小板数、

総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、 γ GTP、LDH、CK、CRP、プロカルシト

ニン、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、

血糖、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、フェリチン、

APTT、PT、フィブリノゲン、D-Dimer、トロポニン T、BNP、血液ガス

尿検査：比重、pH、蛋白、糖、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン、ビリルビン、尿沈渣

5) 心電図

6) 心エコー

7) 腹部エコー

8) 胸部 X 線

9) 診断：診断病日、主要評価項目、リスクスコア（RAISE score）

- 10) MIS-C 症例については、SARS-COV2 感染を示す検査所見：発症 2 か月前からのものを聴取

PCR 陽性既往（あればその日付）

家族および本人の症状や周囲での流行歴

SARS-COV2 抗体価

- 11) 治療介入

使用薬剤、投与病日、投与量

- 12) 治療効果

解熱および主要症状消退の病日、上記検査項目の経過

- 13) 追加治療

初回治療で効果不十分と判断された場合の追加治療について

使用薬剤、投与病日、投与量およびその効果

- 14) 合併症の有無および予後

経過中および最終確認日にみられた合併症の有無と要した医療介入

また、保存してある血清資料を用いて、約 70 種類のサイトカイン・ケモカイン値の網羅的な測定を行います。

これらのデータは主たる研究機関である国立国際医療研究センターへ郵送されますが、患者さんのお名前、住所などの個人情報情報は削除され、症例番号を用いて行われます。集めたデータは学会や論文などに発表される事がありますが、個人情報情報が公表されることはありません。

この研究の期間は、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認日から 2024 年 3 月 31 日までです。

3. 予想される利益と不利益について

この研究はデータの調査だけを行う研究であり、この研究に参加しても患者さんに直接の利益はありません。ただし、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。本研究は日常診療による後ろ向き観察研究であり、検査項目や頻度も日常診療と同等であることから、本研究に参加することによる不利益は生じないと考えられます。ただし、個人情報の流出の可能性は0ではありませんが、そういうことがないようにデータの取り扱いについては外部に漏れることが無いよう細心の注意を払います。

4. プライバシーの保護について

この研究では患者さんのお名前に対応する番号をつけた一覧表を作り、データの調査には個人情報の含まれない対応番号のみを使います。データの調査のときに個人情報が漏れないように、この一覧表はデータとは別に取り扱います。

またこの研究で得られた結果は学会や医学雑誌等に発表されることがありますが、あなたの個人情報などが公表されることは一切ありません。

5. 研究参加に伴う費用の負担や通院について

この研究に参加することによる費用の負担や研究のためだけの新たな通院はありません。

6. 研究への不参加の自由について

もしこの研究への参加をお断りになっても、あなたの今後の治療に差し支えることは一切ありません。不参加を希望される場合には、お手数ですが下記の研究責任者、研究分担者もしくは担当医にお知らせください。研究への不参加を希望される場合は下記研究の窓口までお知らせください。

7. 研究計画書など資料の入手について

この研究の研究計画書などの資料が欲しい、またはご覧になりたい場合は、研究に関する窓口にお問い合わせくだされば対応いたします。

8. 研究に関する窓口

承認番号：M2021-247

この研究の内容について、わからない言葉や疑問、質問、自分がこの対象の対象になるかなど、更に詳細な情報をお知りになりたいときには、遠慮せずにいつでもお尋ねください。

9. 本学における研究実施体制

研究責任者：清水正樹（東京医科歯科大学小児地域成育医療学 講師）

問合せ窓口：清水正樹（東京医科歯科大学小児地域成育医療学 講師）

電話：03-5803-5244

苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務係

03-5803-5096（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

研究実施体制

○代表機関

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所（国府台）

研究責任者：ゲノム医科学プロジェクト・研究員 酒井愛子 ①②③④

研究分担者：ゲノム医科学プロジェクト・プロジェクト長 溝上雅史 ③

ゲノム医科学プロジェクト・副プロジェクト長 杉山真也 ②③

研究協力者：ゲノム医科学プロジェクト 松本かおり ①

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院

研究分担者：小児科 水上愛弓 ①③（臨床データ）

小児科 高砂聡志 ①③（臨床データ）

○分担機関

承認番号：M2021-247

東京女子医大八千代医療センター

小児集中治療科 科長・准教授 安川久美 ①③（臨床データ）

小児科 阿部昂太、濱田洋通 ①③（臨床データ）

千葉大学大学院医学研究院 小児病態学・教授 濱田洋通 ①③（臨床データ）

茨城県立こども病院 病院長 須磨崎亮 ①③（臨床データ）

筑波大学 小児科・講師 今川和生 ①③（臨床データ）

筑波メディカルセンター病院 小児科・部長 今井博則 ①③（臨床データ）

和歌山県立医科大学 小児科 鈴木啓之 ①③（臨床データ）

同 末永智浩、垣本信幸、鈴木崇之、土橋智弥、村山友梨、武内崇 ①③（臨床データ）

成田赤十字病院 小児科 寺田和樹 ①③（臨床データ）

信州大学医学部救急集中治療学 今村浩、嘉嶋勇一郎 ①③（臨床データ）

東京都立墨東病院小児科 武井陽、石井大裕 ①③（臨床データ）

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 生涯治療センター 森雅亮 ①③（臨床データ）

日本大学医学部小児科 鮎沢衛、森岡一郎 ①③（臨床データ）

東京医科歯科大学 小児地域成育医療学 清水正樹 ①③（臨床データ）

東京医科歯科大学 発生発達病態学 森尾友宏 ①③（臨床データ）

茨城県小児・周産期地域医療学講座 細川奨 ①③（臨床データ）

* MIS-C 症例は希少疾患であり、全国各地から発生症例の相談を受け次第、

分担機関を追加する必要があります。その都度変更申請を行います。

各担当者の役割に関しては、以下のとおりとする。

承認番号 : M2021-247

- ① データ収集、②データ解析、③データ管理、④研究事務局業務