

全身性強皮症に伴う間質性肺疾患に対するリツキシマブ投与とシクロホスファミド投与の有効性及び安全性の比較検討

## 1. 臨床研究について

福岡赤十字病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、福岡赤十字病院膠原病内科では、現在全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の患者さんを対象として、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患に対するリツキシマブ投与とシクロホスファミド投与の有効性及び安全性の比較検討に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2028年3月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

全身性強皮症は皮膚や様々な臓器に線維化を起こす自己免疫疾患の一つです。半数以上の患者さんは間質性肺疾患という肺の病変を合併し、主な症状としては咳や息切れが見られます。

全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の治療法としては、主にシクロホスファミド（商品名エンドキサン）などの免疫抑制薬を用いるのが一般的です。効果を認める場合もありますがしばしば難治性で薬の副作用が出現する場合もあり、有効性と安全性を兼ね備えた治療薬の開発が求められています。近年新たな治療薬として、生物学的製剤のリツキシマブ（商品名リツキサン）が日本で使用可能となりました。しかしながら実臨床下での有効性や安全性は明らかではありません。

そこで、今回膠原病内科では、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の治療に用いるリツキシマブの実臨床下での有効性・安全性をシクロホスファミドと比較しながら解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の最適な治療戦略を明らかにすることができると考えます。

## 3. 研究の対象者について

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科、株式会社麻生飯塚病院膠原病リウマチ内科、国家公務員共済組合連合会浜の町病院リウマチ膠原病内科、日本赤十字社福岡赤十字病院膠原病内科、宮崎県立宮崎病院内科、下関市立市民病院リウマチ膠原病内科において2018年1月1日から2023年5月31日までに全身性強皮症と間質性肺疾患（間質性肺炎）の診断でリツキシマブ（商品名リツキサン）またはシクロホスファミド（商品名エンドキサン）を開始した方のうち、56名（九州大学病院20名、株式会社麻生飯塚病院15名、国家公務員共済組合連合会浜の町病院6名、日本赤十字社福岡赤十字病院6名、宮崎県立宮崎病院7名、下関市立市民病院2名）を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

## 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報は各施設（株式会社麻生飯

塚病院、国家公務員共済組合連合会浜の町病院、日本赤十字社福岡赤十字病院、宮崎県立宮崎病院、下関市立市民病院)で匿名化し、九州大学病院へ郵送します。取得した情報を九州大学病院で統計解析を用いて分析し、リツキシマブの実臨床下での有効性・安全性を明らかにします。

[取得する情報]

生年月、年齢、性別、身長、体重、診断年月

血液検査：白血球数、好中球・リンパ球・単球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数、クレアチニン、推定糸球体濾過量、AST、ALT、LDH、 $\gamma$ GTP、CRP、KL-6、自己抗体検査

肺機能検査：対象の薬剤投与の開始前と終了後の努力肺活量、肺拡散能

胸部CT検査：牽引性気管支拡張、網状影、蜂巣肺、肺葉容積減少

疾患活動性：臓器障害の種類

治療：対象の薬剤投与を開始した年月、対象の薬剤投与を終了した年月、対象の薬剤投与の回数、ステロイド量、他の免疫抑制薬の種類・量

転帰：治療薬による有害事象、再燃、合併症（感染症、心血管イベント、悪性腫瘍）、在宅酸素療法、肺移植

## 5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、参加を撤回された時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

## 6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、福岡赤十字病院膠原病内科内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、福岡赤十字病院・膠原病内科・田中 淳の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

## 7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究

終了後は、福岡赤十字病院・膠原病内科・田中 淳の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

## 8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、文部科学省科学研究費でまかなわれます。

## 9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究では利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 10. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

## 11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

## 12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研

究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

### 1.3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 九州大学大学院医学研究院医学教育学講座 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 教授 赤司 浩一	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院医学教育学講座 教授 新納 宏昭 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 講師 有信 洋二郎 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 助教 小野 伸之 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 助教 木本 泰孝 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 綾野 雅宏 九州大学大学院医学系学府医学専攻 大学院生 日浦 利央子	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	株式会社麻生飯塚病院 膠原病リウマチ内科部長 内野愛弓（病院長 増本 陽秀） 国家公務員共済組合連合会浜の町病院 リウマチ膠原病内科部長 吉澤誠司（病院長 谷口 修一） 日本赤十字社福岡赤十字病院 膠原病内科医師 田中淳（病院長 中房 祐司） 宮崎県立宮崎病院 内科医長 上田尚靖（病院長 嶋本 富博） 下関市立市民病院 リウマチ膠原病内科医長 大田俊一郎（病院長 田中 雅夫）	情報の収集

### 1.4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 綾野雅宏 連絡先：〔TEL〕 092-642-5233 〔FAX〕 092-642-5247 メールアドレス：ayano.masahiro.811@m.kyushu-u.ac.jp
当院 相談窓口	担当者：福岡赤十字病院 膠原病内科 田中淳 連絡先：〔TEL〕 0570-03-1211 〔FAX〕 092-522-3066

#### 【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史