

受付番号：2023-1-001,002

課題名：サルコイドーシスの診断および予後を予測する新規因子の開発

1. 研究の対象

2014年10月～2025年12月にサルコイドーシスの診断で当院に通院された方

2. 研究期間

2014年10月（倫理委員会承認後）～2025年12月

3. 研究目的

本研究の目的は、難病の一つであるサルコイドーシスにおける簡便で科学的根拠に基づいた診断および将来の経過を予測することが可能な因子を探索することです。診断時あるいは数か月たってから経過観察の際に、最低1回、多くて2回、通常の診療時に行う採血と採尿を5ml程度余計にとらせていただきます。サルコイドーシスの肉芽腫は、皮膚の常在菌であるアクネ菌に対する過剰な反応が関与していると考えられてきております。患者さんのサルコイドーシス特有の反応の結果として検出できる微量の脂質代謝産物、あるいはアクネ菌が体の中に入って反応することで検出できる微量の脂質代謝産物を測定し、さらにはゲノム情報の詳細な解析を加え、症状や経過と照合して科学的に調べます。

本研究により実用的な新規の疾患特異的バイオマーカーおよびゲノム情報が確立することで、新規診断法だけでなく治療介入すべき症例の抽出など新規治療戦略の確立に寄与することも可能となり、サルコイドーシスの診療に大きな発展をもたらす可能性があります。

4. 研究方法

- ① 当院サルコイドーシス外来に通院中の症例において、通常診療の範囲で採取する血液検査、尿検査、気管支肺泡洗浄液などの臨床検体の残余を廃棄せずに保存します。
- ② 検体の採取は活動性の高い時点（概ね診断時）と自然寛解後の2点を想定しておりますが、寛

解-増悪を繰り返す症例では複数回の採取の可能性もあります。

- ③ 患者年齢、性別などの情報を匿名化した後で、臨床症状、罹患臓器、診断後の経過（画像、症状、血液検査、尿検査などの推移）などを診療録から抽出いたします。
- ④ 得られた検体を用いて、サルコイドーシスの疾患特異的な生体あるいは菌体由来の代謝産物およびゲノム情報を詳細に解析し、臨床経過と相関する因子を明らかにします。
- ⑤ 脂質代謝産物等の解析は東北大学東北メディカル・メガバンク機構および東京大学大学院医学系研究科の協力を得て行います。東京大学との研究協力および資料・情報の提供は同意取得後に計画が追加されました。
- ⑥ 脂質代謝産物等の解析は東北大学メディカル・メガバンク機構および東京大学大学院医学系研究科、帝京大学薬学部の協力を得て行います。東京大学及び帝京大学との研究協力および資料・情報の提供は同意取得後に計画が追加されました。
- ⑦ ゲノム情報の解析は東北大学東北メディカル・メガバンクの本研究分担者の協力を得て行います。
- ⑧ サルコイドーシス発症関連遺伝情報の解析について、候補遺伝子としては過去の報告から HLA-DRB1 のゲノム解析を予定しています。

具体的には以下の手順で施行いたします。

1. 検体収集

患者末梢血を採取、収集し、東北大学病院呼吸器内科で保管します。

2. DNA 分離

患者末梢血より有核細胞を分離し、ゲノム DNA を精製します。

3. GeneChip 解析

Affymetrix 社 Genome-Wide Human SNP Array 6.0、シーケンサー等を用いて、HLA-DRB1 などを中心に SNP 解析を行います。これにより一度に 60 万ヶ所の SNP 情報を得ることができます。300 例の解析が終わった時点でこの SNP データを GDesign（全ゲノム関連解析プログラム）、及び HHanalysis（ホモ接合ハプロタイプ法解析プログラム）を用いて解析します。

- ⑨ 脂質代謝産物等の解析は東北大学メディカル・メガバンク機構および東京大学大学院医学系研究科および帝京大学薬学部の協力を得て行います。東京大学および帝京大学へは、東北大学で収集した匿名化後の患者検体（血清・尿）を郵送にて送付し、近年、種々の慢性疾患の病態形成に注目されている微量の疾患関連リポリン脂質（オートタキシン:ATX など）やエクソソームの関与を検討します。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

2014 年 10 月（倫理委員会承認後）～2025 年 12 月の期間で説明し同意を得た当院通院中のサルコイドーシス患者 500 例から採取した血液と尿それぞれ 3～5ml を専用容器に入れて冷凍保存しているものを用いて研究を行います。

6. 外部への試料・情報の提供

患者さんから得た試料について、個人を特定できないよう匿名化したうえで解析のために他機関へ提供することがあります。とくに東京大学および帝京大学へは、東北大学で収集した匿名化後の患者検体（血清・尿）を郵送にて送付し、近年、種々の慢性疾患の病態形成に注目されている微量の疾患関連リリン脂質（オートタキシン:ATX など）やエクソソームの関与も検討します。またエクソソームの解析の一部は解析実施委託業者（東レグループ 鎌倉テクノサイエンス）に依頼し、マイクロアレイ、トランスクリプトーム解析も実施する予定です。

この検査で得られた資料は倫理委員会で認められた期間に分析しますが、貴重な検体ですので将来にわたって結果を解析することもあり得ます。倫理委員会で認められた期間を超える場合には、倫理委員会に期間延長を申請し、承認を受けた後に分析します。

7. 研究組織

東北大学病院 玉田 勉

東京大学大学院医学系研究科 矢富 裕

帝京大学 薬学部 三枝 大輔

8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

東北大学病院 呼吸器内科 玉田 勉（研究責任者）

仙台市青葉区星陵町 1 - 1

電話 022-717-8539

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合