

※ 2019 年 2 月 5 日より、倫理審査完了後、自動的に情報公開文書は以下に掲載されます。
HP <http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/research/disclosure.html>

1. 研究の名称

間質性肺疾患の進行に関わる微小環境因子についての研究

2. 倫理審査と許可

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています(承認番号：G1559)。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

1) 研究代表機関 京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学

研究代表者 呼吸器内科 中塚賀也

2) 共同研究機関 アステラス製薬株式会社

共同研究機関責任者 黒光貞夫

4. 研究の目的・意義

特発性間質性肺炎(Idiopathic Interstitial Pneumonias, IIPs)は原因不明のびまん性肺疾患であり、特発性肺線維症(Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF)、非特異性間質性肺炎(Non-Specific Interstitial Pneumonia, NSIP)、特発性器質化肺炎(Cryptogenic Organizing Pneumonia, COP)などに分類されます。また、膠原病・自己免疫疾患や過敏性肺炎などは間質性肺炎の原因として頻度の高いものです。これらの疾患は病気が進行するメカニズムがまだ良く分かっておらず、治療法も限られています。これまでの研究で、T細胞やマクロファージ、好中球などの免疫細胞や、肺胞上皮細胞、線維芽細胞などの細胞が互いに影響を及ぼし合い、それぞれの遺伝子の量やエネルギー産生の仕方を変化させて線維化を悪化させる性質を持つようになることが分かってきました。

この研究では、肺組織および肺胞洗浄液細胞成分の遺伝子発現の網羅的解析を行うことで、組織中の様々な細胞間相互作用や代謝機能変化を遺伝子発現レベルで明らかにします。さらに、解析によって得られた情報と患者さんの血液検体や肺胞洗浄液上清中成分、臨床情報との関連性を解析し、疾患に寄与する細胞や、その細胞と周囲の細胞との相互作用の様式を明らかにします。

私達は、これらの相互作用について詳しく調べることで、病気の進行と関連する新しい物質や、治療の標的となる分子を見つけることができるのではないかと考えています。

5. 研究実施期間

調査する期間は、2031 年の 3 月 31 日までの予定です。

6. 対象となる試料・情報の取得期間

保存検体の二次利用に基づく後ろ向き研究については、2009 年 3 月 11 日以降、京都大学医学部附属病院呼吸器内科・呼吸器外科において、間質性肺炎と診断され、以下の臨床研究に参加された患者さんを対象とします。

G0296 間質性肺疾患患者の気管支肺胞洗浄液および肺生検組織を用いたマイクロアレイによる遺伝子発現の網羅的解析、および血中・気管支肺胞洗浄液中のバイオマーカーの探索

G0469 肺移植後拒絶および炎症性病変の実態を解明するための遺伝子解析研究

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

本研究の目的は、肺組織および気管支肺胞洗浄液細胞成分の遺伝子発現の網羅的解析を行うことで、組織中の様々な細胞間相互作用や代謝機能変化を遺伝子発現レベルで明らかに

するとともに、得られた情報と患者血液検体や BALF 上清、臨床情報との相関を解析することで、疾患進行・増悪に寄与する特定の細胞集団や細胞間シグナルを同定することです。保存検体の二次利用に基づく後ろ向き研究については、すでに保存されている検体試料のみを利用する研究ですので、あらためて文書による同意取得は行いません。この情報公開文書を京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座のホームページ (https://kukonai.com/interstitial_lung_disease) に公開し、本研究へのデータ提供を拒否する機会を保証します(オプトアウト)。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

上記の研究のために保存されている肺組織や血液・気管支肺泡洗浄液由来の検体を用いて、空間トランスクリプトームやシングルセル RNA シーケンシング、次世代シーケンシングという方法で、どのような遺伝子がどの程度の量それぞれの細胞に発現しているのか、数多くの遺伝子を対象として網羅的に解析します。また、プロテオーム解析やメタボローム解析によりタンパク質や代謝産物の網羅的な解析も行います。

また、遺伝子と疾患進行との関係を知るために、病気の診断が確定しているご本人の今までの症状を調査するとともに、今後も継続的に息切れなどの症状や、血液検査・画像検査などのデータを記録したいと考えています。症状の調査はカルテをもとに行い、年齢、性別、基礎疾患（現在罹患中）および投薬内容、既往歴、喫煙歴などの生活習慣、バイタルサイン、血算・生化学・血清バイオマーカー（KL-6、SP-D）などの臨床採血検査、胸部エックス線や胸部 CT の画像検査、呼吸機能検査、治療内容などの情報を収集させていただきます。症状や各種検査結果については検体収集時及び3か月から1年の間隔で、3年間カルテ記載を追跡して情報収集します。調査する期間は、2031年の3月31日までの予定です。

なお、本研究は京都大学とアステラス製薬株式会社との共同研究として実施するため、一部の採取した検体試料や管理するカルテ情報をアステラス製薬株式会社に提供いたします。また、研究の一部を委託実施するため、委託先に検体試料を提供いたします。検体試料やカルテ情報を提供する際は、個人が誰かわからないように、「仮名化」を行った上で提供いたします。

9. 利用または提供を開始する予定日

当院の研究実施許可日

10. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称および研究責任者の職名・氏名

1) 研究代表機関 京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学

研究代表者 呼吸器内科 中塚賀也

2) 共同研究機関 アステラス製薬株式会社

共同研究機関責任者 黒光貞夫

11. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 呼吸器内科 中塚賀也

12. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

この情報公開文書を読み、すでに得られたデータを後ろ向き研究で利用することに同意いただけない場合、あるいは現時点でデータの二次利用に同意いただけない場合、お手数ですが、下記の担当医師または病院相談窓口まで御連絡下さい。

なお、すでに前向き研究に御参加いただいている患者さんで、研究参加への同意を撤回されたい場合も、下記の担当医師または病院相談窓口まで御連絡下さい。
同意拒否または同意撤回の御連絡をいただいた場合、順次保管している研究用データを破棄します。ただし、同意撤回の時点ですでに研究に使用され結果が得られていた場合には、そのデータに関しては使用される可能性があります。

担当医師：京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学 助教 中塚賀也
(Tel) 075-751-3830

(E-mail) yosnaka@kuhp.kyoto-u.ac.jp

京大病院担当者：京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口
(Tel) 075-751-4748

(E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp。

13. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。

14. 研究資金・利益相反

1) 研究資金の種類および提供者

本研究は京都大学の運営費交付金およびアステラス製薬株式会社からの共同研究費で実施されます。

2) 提供者と研究者との関係

本研究にはアステラス製薬株式会社に所属している従業員が本学プロジェクト研究員として従事します。企業の利益を優先させて研究の公正さを損なうことはありません。

3) 利益相反

利益相反について、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。共同研究機関においても各機関の規程に従い審査されています。

15. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

1) 担当医師：京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学 助教 中塚賀也

(Tel) 075-751-3830

(E-mail) yosnaka@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2) 京都大学の苦情等の相談窓口

- ・ 研究対象者が京大病院の患者の場合、京大病院の教職員が行う研究の場合：

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel) 075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp