

## 患者さんへ

# 日本における膿疱性乾癬（汎発型）患者の治療 及びフレア頻度に関する調査ならびに遺伝子 変異を探索するヒトゲノム・遺伝子解析研究 -膿疱性乾癬（汎発型）の治療法・フレア頻度 の検討と新規遺伝子変異の探索- に関する研究の説明

これは臨床研究への参加についての説明文書です。  
本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解さ  
れたうえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。  
また、ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

臨床研究代表者

名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科 教授 森田明理

研究責任医師

群馬大学医学部附属病院 皮膚科 准教授 安田正人

作成年月日

2021年3月22日 版数：第1版

2021年7月26日 版数：第2版

## 1. この臨床研究は患者さんの治療のためではなく、新たな治療方針の確立のために行われます。

この臨床研究は、膿疱性乾癬（GPP）と診断されている患者さんに研究参加のご協力をお願いしています。GPPは、発熱と全身に多発する膿疱を発症する疾患です。尋常性乾癬が先行する例としない例がありますが、再発を繰り返すことがGPPの特徴です。GPPの再燃をフレアと呼びます。GPPのフレアが起こった患者さんは、高熱、悪寒、倦怠感、食欲不振、関節炎および重度の疼痛などの全身症状を引き起こします。さらにフレアが悪化すると敗血症、腎不全、呼吸異常などの重篤な合併症につながる可能性があります。

最近では、ゲノム解析技術が発達し、患者さんひとりひとりの遺伝子配列情報を解読できるようになりました。そのため、GPPの病態には様々な遺伝子変異の関与が報告されています。例えば、GPP患者さんのIL-36RN、CARD14などの遺伝子で変異が同定されています。しかし、これらの遺伝子変異のみで、GPPの病態を説明することは困難です。

そこで、この臨床研究では、GPPフレアの頻度と重症度、患者さんの背景情報、GPPに対する治療、GPPに関連する遺伝子変異の有無および疾患の経過を明らかにしたいと考えています。また、患者さんから血液を採取し、全ゲノム解析によって、患者さんの遺伝子配列を検討し、GPPの病態に関する新たな遺伝子変異を探索したいと考えています。

この病院では、このような研究を行う場合には臨床研究審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

## 2. この研究の目的および意義

GPPの患者さんは、生物学的製剤の投与によりフレアの抑制や生命予後の改善が期待されていますが、どのような治療が最善であるかの検討は未だ十分になされていません。さらに、GPPの病態に寄与する遺伝子の解明はまだ十分ではない状態です。そこでGPPの患者さんを対象にGPPの症状や治療状況、GPPに関連する遺伝子変異の有無および詳細な遺伝子配列を調査したいと考えています。この臨床研究を通してGPP患者さんの治療薬の開発に将来つながる可能性があります。

## 3. この研究の方法

### (1) 研究対象者

今回研究に参加していただくのは、倫理審査委員会承認日から遡って10年の間に群馬大学医学部附属病院皮膚科で膿疱性乾癬と診断され、6ヶ月以上継続して治療を受けた患者さんを対象としています。

### (2) 検査項目

【レトロスペクティブ研究】

患者さんのカルテ等から、以下の情報を収集します。

1) 患者さんの背景情報および既往歴

生年月、性別、身長、体重、家族歴 (GPP および乾癬関連疾患)、GPP 発症年月および既往歴

2) 臨床所見および GPP に関する情報

症状 (発熱の有無、全身症状の有無、臨床所見および組織学的所見、皮膚病変の経時変化、GPP の重症度<sup>\*1</sup>)、合併症、GPP 関連の合併症、尋常性乾癬、乾癬関連疾患、社会保障 (要介護度、介護認定)、臨床検査<sup>\*2</sup>、および疾患の鑑別診断<sup>\*3</sup>

\*1: 皮膚症状、全身症状および臨床所見、人工呼吸器関連の状況の評価

\*2: 皮膚の病理組織学的診断、白血球、赤沈亢進、CRP、IgG または IgA の上昇、低蛋白血症、低カルシウム血症、ASLO、リウマトイド因子陰性関節炎、肝機能検査、腎機能検査、尿検査

\*3: GPP と同様の臨床的特徴を有する疾患と区別する診断

3) GPP 関連遺伝子検査

IL-36RN、CARD14、AP1S3 の遺伝子変異の有無

4) 治療

GPP に対する治療 (生物学的製剤、副腎皮質ステロイド (全身療法)、その他の全身療法 (シクロスポリン MEPC、エトレチナート、メトトレキサート)、顆粒球・単球吸着療法および局所療法 (副腎皮質ステロイド、活性型ビタミン D3、タクロリムス、光線療法))

その他の乾癬および乾癬関連合併症に対する治療 (全身療法 (アプレミラスト、ウステキヌマブ、スルファサラジン、アザチオプリン等))

有害事象に関連する治療 (GPP に関連する治療は除く)

略語について

AP1S3 (Adaptor Related Protein Complex 1 Subunit Sigma 3)

ASLO (Antistreptolysin-O)

CARD14 (Caspase Recruitment Family Member 14)

CRP (C 反応性蛋白)

IL (インターロイキン)

MEPC (micro-emulsion pre-concentrate)

この臨床研究で収集された情報は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社およびメビックス株式会社に電子的配信等で提出されます。また、ヒトゲノム解析に関する情報は大阪大学にも提供されます。ただし、患者さんとデータを結びつけるための対応表 (リスト) は、上記の機関には提供しません。

### 【ヒトゲノム解析】

ヒトゲノム解析の実施に同意いただいた患者さんの血液サンプルは以下のいずれかを使用させていただきます。

1. 当院で適切に保管された保存血液がある場合は、保存血液を使用します。
2. 当院で適切に保管された保存血液が無い場合は、患者さんから通常診療の採血の際に増量して(2～4ml程度)血液サンプルを採取して使用します。

血液サンプルは中央検査受託機関へ送付され、遺伝子配列の解読を実施します。

研究の参加に同意された場合には、上記の機関へ提供されることについて同意をしていただくこととなります。血液サンプルの提供にあたり患者さんの個人情報、研究対象者識別コードで管理されるため、氏名や住所などの患者さんを特定できる情報が提供されることはありません。

## 4. この研究への参加予定期間

この研究は臨床研究審査委員会承認日から2022年3月にかけて行いますが、あなたには、同意を頂いた時点で研究に参加していただくこととなります。基本的にカルテ情報の収集が行われるため、あなたが研究に参加するのは血液を採取する1日のみです。

## 5. 研究に参加する予定の研究対象者数

この研究には、あなたと同じ様な病気の14人の患者さんに参加していただく予定です。全施設では200名、ヒト遺伝子解析には150名の参加を予定しています。

## 6. 予想される臨床上の利益(効果)および不利益(副作用など)について

### 【予想される利益(効果)】

この研究に参加することにより得られる利益は特にありません。この研究に同意いただいただけなくても、これまで通り治療を受けられます。

### 【予想される不利益(副作用など)】

この臨床研究において起こりえる不利益はないと考えています。

## 7. この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる治療について

この研究の期間中や終了後に何か気になる症状が現れましたら、どのようなことでも遠慮なく申し出て下さい。金銭的な補償はありませんが、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費はあなたが加入している健康保険が使用されますので、一部ご負担いただくこととなります。

## 8 . 自由意思による参加について

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなどして、よくお考えの上、ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることはなく、治療にも差し支えることはありません。ただし、レトロスペクティブ調査のみの参加は可能ですが、レトロスペクティブ調査に参加されない場合は、ヒトゲノム解析のみの参加はできません。

患者さんの年齢が3～15歳の場合は、代諾者\*から研究参加の同意と患者さん本人による研究参加のインフォームド・アセント\*\*を得ます。患者さんの年齢が16歳以上の未成年の場合は、患者さんと代諾者から研究参加の同意を得ることになります。

\*：代諾者は、患者さんの家族構成等を勘案して、患者さんの意思および利益を代弁できると考えられる方を選択することを基本とし、患者さんの両親、後見人、その他これに準じる者で患者さんの最善の利益を図りうる方とします。

\*\*：治療を受ける小児患者さんに対して、研究の内容について理解できるようわかりやすく説明し、その内容について小児患者さん本人の納得を得ることをいいます。

## 9 . 同意撤回の自由について

たとえこの臨床研究への参加に同意した後であっても、理由の有無にかかわらず、いつでも参加の同意を撤回することができます。なお、同意を撤回した場合には、患者さんのデータおよび検体の利用の可否についてお伺いします。なお、患者さんのデータについて、既にデータ解析が終了し、論文発表がなされている場合等は、削除することが出来ない場合がございますのでご了承ください。

## 10 . 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに研究対象者に知らされること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をすることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報（研究の安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたに伝え、このまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

## 11 . この研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加のとりやめを希望された場合とは別に、研究への参加を中止していただくことがあります。以下に示した項目に該当した場合には、この研究の途中で参加を中止していただく可能性がありますのでご了承下さい。その際にはすぐに中止の理由を説明致します。

- 1) 研究実施中にあなたに好ましくない症状などが発現し、研究を中止すべきと

- 担当医師が判断した場合
- 2) 研究開始後に、あなたがこの研究の対象となっている病気ではないことがわかった場合

## 1 2 . 参加した患者さんのプライバシー保護について

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報特定できないようにして閲覧します。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、この研究の関係者(当院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、臨床研究審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者)などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務(記録内容を外部に漏らさないこと)が課せられています。

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者にはわからないように十分に配慮して、慎重に取り扱います。

データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。

## 1 3 . 研究に関する情報公開の方法

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人情報を特定できる情報が公開されることはありません。最終的な結果が出た際には、あなたと、ご要望があればあなたのご家族に、担当医師より結果をご説明いたします。

また、この研究は、UMIN-CTR(大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録サイト)(<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)に登録をしますので、研究の内容や進捗状況、結果等について誰でもウェブより確認することが可能です。

## 1 4 . 患者さんに費用負担がある場合はその内容

レトロスペクティブ調査を実施する場合、患者さんに対して特別に費用が発生することはありません。また、このゲノム解析で採血が必要な場合は、通常来院の採血時に採取するため、患者さんに対して特別に費用負担が発生することはありません。そのため負担軽減費の支払いは行いません。

## 1 5 . 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容

この研究に参加していただいても謝礼はありません。

## 1 6 . この研究にかかる費用の拠出元

この臨床研究は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社からの資金提供により実施されています。

## 17 . 試料・情報の保管および廃棄の方法

研究責任医師は、この臨床研究に関する文書および記録を、少なくとも研究が終了した日から5年経過した日、または研究結果の最終公表について報告された日から3年を経過した日いずれか遅い日までの期間、保管・管理します。研究途中で同意を撤回された場合も、これらを同じ期間、保管します。保管期間が終了した記録やデータは、復元不可能な状態で廃棄します。

ヒトゲノム解析のために採取された血液は、ヒトゲノム解析実施後、「19 . データの二次利用について」に記載の二次利用が無い場合は適切に破棄します。なお、検体は、患者さんが研究参加について同意撤回した場合、検体の取り違いや混入などが発生、またはそれが強く疑われた場合、その他研究代表医師が必要と判断した場合に破棄されます。なお、適切に破棄されたことが確認できるように記録を残します。

## 18 . 遺伝子解析などの情報について

患者さんの遺伝子を調べた結果についての説明は、患者さんが説明を望まれる場合にのみ行います。また、原則として、患者さんの承諾や依頼がない場合には、たとえ患者さんの家族に対しても結果を告げることとはしません。しかし、患者さんや患者さんの家族が患者さんの遺伝子解析の結果を知ることが有益であると判断される場合には、担当医師から患者さんや患者さんの家族に、その結果の説明を受けるかどうかを問い合わせることがあります。ただし、情報を開示することで、患者さんもしくは第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれまたは医療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り、かつ、開示しないことについて患者さんの同意を受けている場合は開示しないことがあります。その場合は、患者さんに遺伝情報を開示しない理由をご説明します。

なお、未成年の患者さんが遺伝情報の開示を希望している場合には、精神的な影響や本人の意向を十分考慮したうえで開示します。また、患者さんが16歳未満の場合は、代諾者の意向を確認したうえで開示します。

また、希望される方は遺伝カウンセリングを受けることもできますので、ご連絡ください。

## 19 . データの二次利用について

この臨床研究によって得られた情報は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社の海外本社にも共有されます。また、情報および検体は、将来、現在はまだ計画・予想されていない別の研究に利用する場合があります。その場合は、必要に応じ、改めて倫理審査委員会等にその研究の計画を提出し、承認を得てから行います。

## 20 . 知的財産について

この研究で得られた成果は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社および研究代表医師に単独または共有で帰属します。また、この研究に関連して特

許権などの知的財産が生じる可能性があります。その帰属先は、研究代表医師および研究依頼者の協議により決定されますが、患者さんに帰属することはありません。

## 2 1 . 研究に参加するにあたって、患者さんに守っていただきたいこと

正確なデータを得るために、研究が終了するまで担当医師の指示に従って下さい。研究期間中に何か異常を感じた場合には、診察時に遠慮なくおっしゃって下さい。

## 2 2 . 利益相反

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。

この臨床研究は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社からの資金提供により実施されています。当院は、同社から契約に基づいて、研究資金の提供を受けています。そのため、この臨床研究の実施において利益相反が生じる可能性があります。この臨床研究の実施に先立ち、利益相反に関する審査が行われ、医学的な視点から適正に、中立性と公明性を維持して実施されます。また、研究責任医師および分担医師は、この臨床研究の実施に影響を及ぼすような利益相反の状況を把握し、この臨床研究の結果の発表を予定する学会や医学雑誌の求めに応じて適切に開示します。

本研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、当該研究経過を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保ちます。

## 2 3 . 責任医師または分担医師等の氏名、職名および連絡先

臨床研究代表者

所属・職名 名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科・教授  
氏名 森田 明理

この研究を担当する医師および連絡先は以下のとおりです。

研究責任医師（この病院で行うこの研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合があります）

職名 准教授  
氏名 安田正人  
連絡先 027-220-8284



研究分担医師（責任医師に従い、患者さんを担当する医師）

職名 教授  
氏名 茂木精一郎  
連絡先 027-220-8284

職名 医員  
氏名 井上裕太  
連絡先 027-220-8284

他の実施医療機関およびその研究責任医師

国立大学法人信州大学医学部附属病院	奥山隆平
国立大学法人京都大学医学部附属病院	石田雄大
公立大学法人横浜市立大学附属病院	山口由衣
京都府立医科大学附属病院	益田浩司
国立大学法人岐阜大学医学部附属病院	水谷陽子
国立大学法人三重大学医学部附属病院	山中恵一
鹿児島大学病院	金蔵拓郎
近畿大学病院	柳原茂人
大阪市立大学医学部附属病院	立石千晴
東京医科大学病院	大久保ゆかり
帝京大学医学部附属病院	多田弥生
浜松医科大学医学部附属病院	本田哲也
熊本大学病院	福島聡
兵庫医科大学病院	金澤伸雄
旭川医科大学病院	
医療法人社団廣仁会	
岩手医科大学附属病院	
愛媛大学医学部附属病院	八束和樹
岡山大学病院	横山恵美
学校法人藤田学園藤田医科大学病院	杉浦一充
自治医科大学附属病院	小宮根真弓
順天堂大学医学部附属順天堂医院	
東京慈恵会医科大学附属病院	
日本大学医学部附属板橋病院	
宮崎大学医学部附属病院	天野正宏
琉球大学病院	宮城拓也

遺伝子解析アドバイザー・遺伝子解析実施機関

大阪大学大学院医学系研究科遺伝統計学 教授 おかだ 岡田 ゆきのり 随象

研究依頼者

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

中央検査受託機関  
タカラバイオ株式会社

臨床研究業務受託機関  
メビックス株式会社

## 24 .患者さんの権利に関する情報についてお聞きになりたい場合や健康被害が生じたときの相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

### 【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

職名 皮膚科 准教授  
氏名 安田 正人  
連絡先 027-220-8284

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法  他の患者さん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に限られます。
- (2) 患者さんの個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 患者さんの個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 患者さんから提供された試料・情報の利用に関する通知  
  試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法も含まれます。）  
  利用し、または提供する試料・情報の項目  
  利用する者の範囲  
  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  
  患者さんまたはその代理人の求めに応じて、患者さんが識別される試料・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、およびその求めを受け付ける方法

# 同意書

群馬大学医学部附属病院  
研究責任医師  
皮膚科 安田 正人 殿

臨床研究課題名：日本における膿疱性乾癬（汎発型）患者の治療及びフレア頻度に関する調査ならびに遺伝子変異を探索するヒトゲノム・遺伝子解析研究-膿疱性乾癬（汎発型）の治療法・フレア頻度の検討と新規遺伝子変異の探索-

- |                           |                           |
|---------------------------|---------------------------|
| 1. 臨床研究について               | 13. 研究に関する情報公開の方法         |
| 2. この研究の目的および意義           | 14. 患者さんに費用負担がある場合はその内容   |
| 3. この研究の方法                | 15. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容 |
| 4. この研究への参加予定期間           | 16. この研究にかかる費用の拠出元        |
| 5. 研究に参加する予定の被験者数         | 17. 試料・情報の保管及び廃棄の方法       |
| 6. 予想される臨床上的利益および不利益について  | 18. 遺伝子解析などの情報について        |
| 7. この研究に関連した健康被害が発生した場合   | 19. データの二次利用について          |
| 8. 自由意思による参加について          | 20. 知的財産について              |
| 9. 同意撤回の自由について            | 21. 患者さんに守っていただきたいこと      |
| 10. 参加継続に影響を与える情報が得られた場合  | 22. 利益相反                  |
| 11. 参加を中止していただく場合の条件について  | 23. 責任医師または分担医師の氏名・職名・連絡先 |
| 12. 参加した患者さんのプライバシー保護について | 24. 相談窓口                  |

## 【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

レトロスペクティブ調査\*のみに参加します

レトロスペクティブ調査とヒトゲノム解析\*\*に参加します

\*：患者さんの病気の症状や治療の内容を過去にさかのぼって調べる調査

\*\*：血液から DNA を取り出し、遺伝情報を詳細に解析する検査方法

同意日： 年 月 日

患者さん氏名（自署）\_\_\_\_\_

## 【代諾者の署名欄】

私は\_\_\_\_\_さんが、この研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

同意日： 年 月 日

代諾者氏名（自署）\_\_\_\_\_ 続柄\_\_\_\_\_

## 【研究責任医師又は分担医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明しました。

説明日： 年 月 日

説明者氏名（自署）\_\_\_\_\_

研究代表者：森田明理（名古屋大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学）

研究責任医師：安田正人（群馬大学医学部附属病院皮膚科、027-220-8284）