

東京大学医学部附属病院アレルギーリウマチ内科にて  
「ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用  
いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略  
の構築」研究に参加された方へ

研究課題「ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築」は、皆様の血液から「遺伝子」を抽出して解析することを通じ、自己免疫疾患である関節リウマチ (RA)、全身性エリテマトーデス (SLE)、多発性筋炎・皮膚筋炎 (polymyositis/dermatomyositis, PM/DM)、強皮症 (systemic sclerosis, SSc)、血管炎、シェーグレン症候群 (Sjogren's syndrome, SS)、ベーチェット病 (Behcet Disease, BD)、成人スティル病 (Adult onset Still disease, AOSD)、混合結合組織病 (Mixed Connective Tissue Disease, MCTD)、IgG4 関連疾患、診断未確定関節炎 (undifferentiated Arthritis : UA)、リウマチ性多発筋痛症 (Polymyalgia Rheumatica, PMR)、巨細胞性動脈炎 (Giant cell arteritis, GCA) をより正確に理解することを目指しています。本研究課題において、以下の変更を行うことになりました。

・ロックフェラー大学 (米国) が共同研究施設として参画します。同大学においては、同大学の倫理委員会の規定および州の法令に基づき個人情報保護が保護され、学術利用に限定し研究成果の共有を行います。

・東京大学 先端科学技術研究センター、北海道大学 遺伝子病制御研究所が共同研究施設として参画します。

この研究の対象者に該当する可能性がある方で、研究への協力を希望されない場合、あるいは協力を途中でおやめになりたい場合は 2024 年 2 月 28 日までに 末尾に記載の問い合わせ先までご連絡ください。

**【研究課題】**

「ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築」

(審査番号 G10095)

**【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】**

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

主任研究機関 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科

研究責任者 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科・教授・藤尾圭志  
担当業務 検体収集・検体処理・データ解析・検体管理保管・データ管理保管

#### 【共同研究機関】

中外製薬株式会社

担当業務：検体収集・検体処理・実験・データ解析

東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座

東京大学医学部附属病院・神経内科

東京大学医学部附属病院・病理部

担当業務：検体収集・検体処理・実験・データ解析

東京大学理学系研究科

東京大学大学院薬学系研究科生体分析化学教室

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門

東京大学 先端科学技術研究センター

担当業務：検体処理・実験・データ解析

理化学研究所・生命医科学研究センターおよび

医科学イノベーション推進プログラム

京都大学大学院医学研究科 内科学講座 臨床免疫学分野

担当業務：データ解析

聖路加国際病院アレルギー膠原病科、東京慈恵医科大学 リウマチ・膠原病内科、都

立駒込病院 膠原病科、国立国際医療研究センター病院、

東京都立多摩総合医療センター、

大阪大学微生物病研究所

大阪大学免疫学フロンティア研究センター

東京医科大学病院 リウマチ膠原病内科

担当業務：検体収集・解析結果共有

筑波大学プレジジョン・メディシン開発研究センター

担当業務：検体処理・実験

聖マリアンナ医科大学

担当業務：検体収集・検体処理・実験・データ解析

防衛医科大学校、スタンフォード大学、カリフォルニア大学、ロックフェラー大学、北

海道大学 遺伝子病制御研究所

担当業務：データ解析

#### 【研究期間】

2016年7月4日～2026年7月3日

本研究は長期にわたる研究を計画しています。記載の研究期間終了後も継続する場合は、研究期間延長の申請を行う予定です。

#### 【対象となる方】

2016年7月4日～2026年7月3日の間に上記研究に参加された、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎・皮膚筋炎、強皮症、血管炎、シェーグレン症候群、ベーチエット病、成人スティル病、混合結合組織病、IgG4関連疾患、診断未確定関節炎、リウマチ性多発筋痛症および巨細胞性動脈炎の患者様および健常ボランティアの方。

### 【研究目的・意義】

「遺伝子」とは、人間の身体を作る設計図にあたるものです。人間の身体は、約60兆個の細胞からなっていますが、遺伝子は、細胞一個一個の中の「核」という部分に入っています。多くの病気はこの遺伝子と、生活の仕方などの環境要因の両方の影響からおこると言われています。例えば、病気になりやすい遺伝子を持つ方がさらに食事や運動に気をつけなければ、より病気にかかりやすくなります。自己免疫疾患はこのケースにあたり、このような病気を「多因子疾患」と呼びます。多因子疾患のおこるメカニズムは複雑で、現在、世界中で研究が行われています。病気に関係する遺伝子と環境要因を調べて、その関連を明らかにし、遺伝子を持つ方へ病気を防ぐための情報をお伝えするのが、多因子疾患の研究の目標とされています。環境要因に関する近年の研究によって、自己免疫疾患の一つの原因として腸内細菌叢（腸内の数多くの細菌の全体）を含む体内の細菌叢と免疫細胞の関わり合いがあることが明らかになりつつあります。本研究課題は、皆様の自己免疫疾患に関係する遺伝子の型と、様々なリンパ球を含む血液中細胞の遺伝子の発現状態および腸内細菌の関連について調べさせていただくものとなります。また診療上の必要により採取された腎臓、皮膚、筋肉についても遺伝子の発現状態について調べさせていただければ、病気のより深い理解につながります。今回の研究は、自己免疫疾患がおこるしくみをより正確に理解できるようになるものであり、疾患の発症の仕組み、病態の予測、早期診断方法の確立とともに新たな薬の標的の探索につながることを期待されます。

### 【研究方法】

血液を通常の方法で約30 ml 採血します。採血は原則として診療上必要な採血時に上乘せさせていただきます。但しリンパ球が少ないことが予想される場合には最大約50 ml 採血させていただくことがあります。これにともなう身体への危険性は通常行われる採血と同じ程度で、それほど高くないといえます。これらの血液を含む組織はフローサイトメトリーによる解析、細胞分取とともに、含まれるDNAやRNAなどを取り出します。これらを用いて、遺伝子発現解析、遺伝子配列情報の解析、遺伝子修飾の解析を行います。対象となる遺伝子は、主に自己免疫疾患と関係する可能性のある遺伝子です。

研究を進める中で再採血が必要となる場合があり、その場合にはご連絡して再度協力の意思を確認させていただくことがあります。再採血にご同意が得られた場合には、最低6週間の間隔を空けて追加の採血を行うことがあります。なお、侵襲を伴わない尿、糞便などについては1週間程度の間隔を空けて続けて採尿、採取を行うことがあります。診療上の必要により採取された腎臓、皮膚、筋肉などの組織については、診療上必要でない部分について分取しますが、これにより別に加わらざるご負担はありません。

糞便検体の採取は通常の便潜血検査時の採取と同様の手法であり、特に新たな体へのご負担はありません。

血液の細胞、血清/血漿や生検組織（治療目的で病変部位を切除した手術検体を含む）、体腔液、体腔内容物、穿刺吸引液および尿、糞便などは、東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科および東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座で培養などの機能解析、病理組織検査、遺伝子解析が行われたり、タカラバイオ、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ、マクロジェンジャパン、アゼンタ（旧日本ジーンウィズ）、アクティブ・モティブ、KOTAI バイオテクノロジーズ、レパトア ジェネシス、筑波大学プレジジョン・メディスン開発研究センター、聖路加医学生物学研究所、エスアールエル、聖路加エスアールエル先端医療研究センター、中外製薬鎌倉研究所または理化学研究所に送られ、そこで遺伝子発現、遺伝子多型または蛋白や代謝物の量のデータを取得されます。病理組織処理はジェノスタッフで行われることがあります。鎌倉テクノサイエンス、花市電子顕微鏡技術研究所

においては、電子顕微鏡を含めた解析を委託します。組織検体の固定、包埋、染色など組織検査に関わる処理はジェノスタッフで行うことがあります。組織遺伝子発現、タンパク発現解析などの委託解析は、LisDac(東京大学 生命データサイエンスセンター)でも行われることがあります。検体は海外の解析機関においてデータの取得がなされることがあります。本同意書取得以前より保存されている病理組織を含む保存検体についても、二次利用としてタンパクおよび遺伝子発現解析、DNAを含む遺伝子配列解析の対象となります。上述解析においては各種ヒト細胞株(EBV transformed B cell など)を二次利用します。

なお、採血に関連して発生する可能性が否定できない合併症としては、神経損傷、血管迷走神経反応、皮下血腫、止血困難、アレルギー・過敏症等があり、頻度は高くはありませんが、十分に注意をした上でも一定確率で発生します。

研究計画書や研究の方法に関する資料を入手・閲覧して、研究内容を詳しくお知りになりたい場合は、末尾の連絡先にお問い合わせください。他の研究対象者の個人情報等の保護や研究の独創性確保に支障がない範囲でご提供させていただきます。

これまでの診療でカルテに記録されている臨床情報、血液検査や遺伝子発現情報、画像検査、病理検査、手術/生検の残余検体、保存血液などを使用する研究です。特に研究対象者の皆さんに新たにご負担いただくことはございません。

この研究のためにご自分の試料や情報・データ等を使用してほしくない場合は主治医にお伝えいただくか、下記の問い合わせ先に 2024年2月28日までにご連絡ください。研究に参加いただけない場合でも、将来にわたって不利益が生じることはありません。

ご連絡をいただかなかった場合、ご了承いただいたものとさせていただきます。

遺伝子発現や遺伝子多型情報などのデータを含む研究の成果は、氏名など非ゲノム関連個人情報を削除した上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上(NBDCデータベース等)で公表します。データベースに登録された情報は、外部に公表することで広く医療開発を含めた様々な研究開発に利用されます(データの二次利用)。このデータベースに登録されたデータは、海外で利用されることもあります。

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学医学部附属病院長の許可を受けて実施するものです。

この研究について、ご不明な点や、何かご心配なことがありましたら、お気軽に下記の連絡先までお問い合わせください。

20\*\*年\*月

【問い合わせ先】

研究責任者：藤尾 圭志

東京大学医学部附属病院 アレルギーリウマチ内科

連絡担当者：岡村 僚久

東京大学大学院医学研究科・免疫疾患機能ゲノム学講座

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学大学院医学系研究科・医学部 研究室名

電話 : 03-3815-5411 (内線 33174)      FAX : 03-3815-5954