資料 38

東京大学医学部附属病院アレルギーリウマチ内科にて「遺伝子発現制御機構に基づく自己免疫疾患の患者層別化と個別化医療基盤の確立」研究に参加された方へ

研究課題「遺伝子発現制御機構に基づく自己免疫疾患の患者層別化と個別化医療基盤の確立」は、皆様の血液および生検組織から「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（SSc）、シェーグレン症候群（SjS）、診断未確定関節炎（UA）、乾癬、脊椎関節炎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。

・共同研究機関に、東京医科大学・東京医科大学病院が新たに加わります。

・Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg（ドイツ）が新たに共同研究施設に加わります。同施設においては、大学または病院の倫理委員会の規定および国の法令に基づき個人情報が保護され、学術利用に限定し研究成果の共有を行います。

・新たに研究対象疾患として、乾癬、脊椎関節炎（乾癬性関節炎を含む）が加わりました。

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 2026 年 12 月 15 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】
「遺伝子発現制御機構に基づく自己免疫疾患の患者層別化と個別化医療基盤の確立」
（審査番号 G10137）

【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】
北海道大学大学院医学研究科・免疫代謝内科学分野
自治医科大学附属病院・アレルギーリウマチ科
筑波大学・医学医療系内科 膠原病リウマチアレルギー内科
千葉大学医学部附属病院・アレルギー膠原病内科
東京大学医学部附属病院・整形外科
埼玉医科大学・リウマチ膠原病科

慶応義塾大学病院・リウマチ膠原病内科
東京医科歯科大学・膠原病リウマチ内科
順天堂大学医学部・膠原病リウマチ内科
京都大学大学院医学部附属病院・免疫膠原病内科
産業医科大学医学部・第 1 内科学講座
東京慈恵会医科大学 リウマチ・膠原病内科
昭和大学 医学部内科学講座リウマチ膠原病内科
国立成育医療研究センター
大阪大学大学院　医学系研究科皮膚科学教室
聖マリアンナ医科大学内科学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科
日本医科大学・アレルギー膠原病内科学分野
東京医科大学・東京医科大学病院
担当業務：検体収集・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
国立精神・神経医療研究センター神経研究所
担当業務：検体収集・検体処理・データ解析

北海道大学・臨床研究開発センター
担当業務：検体管理保管・データ管理保管

理化学研究所・統合生命医科学研究センター
理化学研究所・科学技術ハブ推進本部・医科学イノベーションハブ推進プログラム
東京大学大学院 新領域創成科学研究科
東京大学　定量生命科学研究所
担当業務：検体処理・データ解析

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
担当業務：データ解析・データ/解析結果共有・データ管理保管

【研究期間】
承認日～2027 年 11 月 30 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】
2018 年 6 月 13 日 ～ 2027 年 11 月 30 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（炎症性筋疾患）、強皮症、シェーグレン症候群、診断未確定関節炎、変形性関節症、腎癌、関節置換手術または耳鼻科手術を施行された患者さんおよび、健常人ボランティアの皆様。

【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。皆様のゲノム遺伝子の型、生検/手術時の残余組織の病理学的所見、またこれらの組織および末梢血における様々なリンパ球を含む免疫担当細胞の遺伝子・タンパクの発現状態、血清・血漿中の自己抗体などの成分について、臨床情報との関連につき調べさせていく研究となります。生検/手術時の残余組織は、診療上の必要により採取された腎臓、皮膚、筋肉、骨などが対象となります。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が期待されます。

【研究の方法】

血液を通常の方法で約 30 ml を追加として採血します。採血は原則として診療上必要な採血時に上乗せさせていただきます。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。血液および組織に含まれる 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。採取した血液の一部は自己抗体などの血清学的検査を行います。

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。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るご負担はありません。

血液の細胞や生検組織などはタカラバイオ、マクロジェン・ジャパン、アゼンタ(旧社名 ジーンウィズ)、KOTAI バイオテクノロジーズ、アクティブ・モティフまたは理化学研究所に送られ、そこで遺伝子発現や遺伝子多型のデータを取得されます。また、生検組織病理像は検体回収施設もしくは東京大学、国立精神・神経医療研究センターにおいて顕微鏡を用いて評価します。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、徳島分子病理研究所で行うことがあります。臨床検体を用いた生化学検査などの委託検査は、エスアールエルおよび、聖路加エスアールエル先端医療研究センターにおいても実施されます。電子顕微鏡などを用いた委託検査は、花市電子顕微鏡技術研究所でも行われます。組織解析(PhenoCycler、Xenium)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)でも行われます。血清学的検査は検体回収施設もしくは東京大学において行われます。また、タカラバイオ、SomaLogic 社、フォーネスライフ社では、血清、血漿などにおけるタンパク発現解析を行う。

病気の状態を評価するために、臨床情報も使用いたします。また、研究期間において複数回、

検体および臨床情報を回収することがあります。
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。

【個人情報の保護】
遺伝子に関する研究成果は、他の関係する方々に漏えいすることがないよう慎重に取り扱う必要があります。皆様の血液や関連する情報・データ（病状、性別、年齢、投薬履歴などの診療情報および遺伝情報など）は、分析する前に氏名・住所・生年月日などの非ゲノム関連個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにします（個人情報とは H29 年施行の個人情報保護法が定める特定の個人を識別できるものになります）。ただし、同意書の氏名およびゲノム配列情報が個人情報に該当します。個人情報は、個人情報管理者が厳重に管理します。個人情報を削って符号化した血液や関連する組織の遺伝子発現や遺伝子多型情報などのデータは、研究代表者の厳重な管理のもと、東京大学および上述の共同研究機関に送られて解析されます。施設間の移動は、検体は匿名化された後、宅配便を用います。臨床情報などの電子データは匿名化後、パスワードロックのかかるファイル形式のデータとして E メールもしくは、CD－ROM、ハードディスク等に記録し、書留郵便/宅配便で送られます。データの解析および送付は、セキュリティの確保されたクラウドを利用することもあります。至急の場合は研究担当者が直接運搬します。なお、解析委託先が海外の場合、検体送付先および委託解析が海外となることもあります。

【研究から生じる知的財産権の帰属と利益相反について】
遺伝子解析研究の結果として特許権などが生じる可能性がありますが、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究従事者などに属し、皆様はこの特許権等を持ちません。また、その特許権等に基づき経済的利益が生じる可能性がありますが、これについての権利も持ちません。研究責任者 藤尾圭志は、講演謝礼、関係企業（中外製薬株式会社）との共同研究、奨学寄附金、社会連携講座の受入れがあります。中外製薬株式会社は本課題の実施に関与しませんが、フローサイトメーターおよび倒立型顕微鏡について、同社から無償提供を受けています。本研究課題において東京大学医学部の以下の者は、中外製薬からの機器無償提供において利益相反があります。分担者のなかに、中外製薬との社会連携講座である免疫疾患機能ゲノム学講座所属研究者がいます。一部の研究者は中外製薬から他の研究に関する研究費を受けています。利益相反については、当院の利益相反アドバイザリー委員会に申告し、継続的に確認を受けています。本学所属以外の研究者に関する利益相反については、それぞれが所属する機関において適切に審査、管理されています。利益相反の有無に関わらず、皆様の不利益につながることはありません。

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 2026 年 12 月 15 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。

2026 年　11 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　FAX：03-3815-5954