

「潰瘍性大腸炎における免疫調節薬の中止基準を検討する研究」について

2008年1月1日～2022年3月31日の間に、
潰瘍性大腸炎の治療を受けられた患者さんへ

研究機関	獨協医科大学病院 消化器内科
研究責任者	菅谷武史
研究分担者	小島原駿介、山崎ゆうか、金澤美真理、富永圭一、田中孝尚、入澤篤志
審査委員会	獨協医科大学病院 臨床研究審査委員会

このたび獨協医科大学病院 消化器内科では、潰瘍性大腸炎の病気で入院・通院されていた患者さんの診療情報を用いた研究を実施しております。この研究を実施することによる患者さんへの新たな負担は一切ありません。また、この研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従い、患者さんのプライバシーの保護については法令等を遵守して行います。

なお、本研究は研究に参加される方の安全と権利を守るため、あなたの情報について、本研究への利用を望まれない場合には、担当医師にご連絡ください。

1. 研究の目的と意義

潰瘍性大腸炎（UC）は大腸粘膜に局限した原因不明の疾患です。腹痛や血便、下痢および体重減少などの症状を呈し、再燃と寛解を繰り返すことが特徴です。根本的な治療法が確立されていないため、寛解導入後、長期に寛解を維持することが治療目標とされます。寛解導入や寛解維持に難渋することもあり少なくありません。様々な治療薬がある中で、免疫調節薬であるチオプリン製剤（アザチオプリン・6-メルカプトプリン：6-MP）は寛解維持が困難例の寛解維持療法に適応があります。その有用性が示されている反面、長期内服による悪性リンパ腫や皮膚癌の発生リスクの増加が知られています。ヨーロッパの治療指針では免疫調節薬の単剤療法について、寛解が維持されている患者については、3～4年後に継続治療による有害事象のリスクと継続による再燃予防の利点を考え、免疫抑制薬治療を継続するか患者と再検討することが推奨されています。また、本邦の免疫調節薬の添付文書においても、2年程度を目安に本剤の投与継続の要否を検討することとなっていますが、その内服中止に関する基準は明確になっていません。そのため、寛解維持治療のため、免疫調節薬の休薬基準を設けることが適切な寛解維持治療に重要と考えます。今回、我々は当科で加療をしている免疫調節薬を内服している潰瘍性大腸炎患者を対象に免疫調節薬の休薬後の再燃に関連する内視鏡や病理学的所見を含めた臨床的背景について後ろ向きに検討することで免疫調節薬の休薬後の再燃に関わる因子を示すことができると考えます。

2. 研究対象者

2008年1月1日～2022年3月31日の間に獨協医科大学病院 消化器内科、足利赤十字病院 内科、宇都宮記念病院 消化器内科、総合南東北病院 消化器内科、京都府立医科大学附属病院 消化器内科において、潰瘍性大腸炎で免疫抑制薬の投与中止歴がある方を対象とし、研究全体で117名（獨協医科大学病院においては50名）の方にご参加いただく予定です。

3. 研究実施期間

研究全体の期間：本研究の実施許可日 ～ 2028 年 3 月 31 日

4. 研究方法

研究対象となった患者さんを後ろ向きに研究を行い、カルテ情報から患者さんの背景を調べさせていただき、免疫抑制薬を休薬できる基準を検討します。

5. 使用する試料・情報

◇ 研究に使用する試料

本研究では、試料の利用はありません。

◇ 研究に使用する情報

本研究を目的として、通常診療における医療情報から下記の項目を調査します。

患者背景：性別、診断時の年齢、中止時の喫煙（週に 7 本以上の喫煙と定義）

疾患関連：炎症性腸疾患の家族歴、虫垂切除歴、腸管外症状、罹患期間、病変範囲（直腸炎、左側結腸炎、または全大腸炎）、潰瘍性大腸炎の再燃の有無（Lichtiger CAI 4 点以上もしくは治療追加）、使用した免疫調節薬の種類と適応症、診断から免疫調整薬の導入までの時間、ステロイドフリーの臨床寛解期間の合計、副作用の発生、免疫調整薬の休薬する理由、併用療法、免疫調整薬の投与期間。

血液検査所見：ヘモグロビン、MCV、白血球数、血小板、CRP、赤血球沈降速度

中止時の内視鏡的評価（Mayo スコアでは 0、1 と定義）

中止時の病理学的評価（NANCY Index）

6. 情報の保存と廃棄

エクセルで作成したデータシートに上記データ入力を行います。氏名、住所、診療録番号など、個人を特定できる情報および上記以外の項目は入力しません。また、研究用の対象者識別番号は診療録番号とは別の任意の専用番号（研究対象者識別コード）を付与します。研究対象者識別コードリストは、本研究専用の紙媒体を作成し、診療録番号とイニシャル（名・姓）および研究対象者識別コードのみを記載します。なお、研究対象者識別コードリストは電子媒体への変換は行わず各機関で厳重に管理します。

共同研究機関から研究代表機関へデータを提供する際は、パスワードで保護された仮名化済みファイルを電子メールで提供します。代表機関に提供されたデータは、獨協医科大学病院 消化器内科のインターネットに接続していないパソコンにて厳重に保管します。また研究終了後は、5 年間の保存のちに速やかにデータを削除、破棄します。

7. 研究計画書の開示

患者からの求めに応じ、他の研究対象者等の個人情報等の保護および当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書および研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。

8. 研究成果の取扱い

解析結果は、研究対象者に不利益が生じないよう、特定の個人を識別することができないように加工されていることを確認し、医学関連の学会および学術誌等で公表します。研究参加者への研究結果の開示は行いませんが、問い合わせがあった場合には論文発表後など公表後に結果の説明を行います。

9. この研究に参加することでかかる費用について

本研究は通常診療の医療情報の調査に基づく観察研究であり、研究対象者の費用負担は発生しません。また、研究対象者への謝礼もありません。

10. この研究で予想される負担や予測されるリスクと利益について

本研究は既存の情報をを用いるため、主に予測されるリスクは個人情報の漏洩に関することですが、データは特定の個人を識別することができないように加工し、厳重に管理することで個人情報の保護について対策を行います。また、この研究に参加することで直接利益を得られないかもしれませんが、この研究を行うことで、有用な情報が得られれば、将来的に多くの患者さんの手助けになる可能性があります。

11. 知的財産権の帰属について

本研究に係わる知的財産権は、獨協医科大学病院 消化器内科に帰属します。

12. この研究の資金と利益相反 *について

本研究に係わる研究資金は、獨協医科大学病院 消化器内科の研究費で負担します。

本研究に関わる団体との関係は適切であり、私的な利益はありません。また、この研究に参加する研究対象者の権利や利益を損ねることはありません。

*利益相反とは、外部との経済的な利益関係によって、研究の実施に必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念される行為のことです。

13. 問い合わせ・連絡先

この研究についてご質問等ございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象とはいたしませんので、2028年3月31日までに下記にお申し出ください。何らかの理由により、あなた自身が研究計画書の閲覧希望、研究の拒否希望を述べることや決定することが出来ない場合には、あなたのご家族やあなたが認める方を代諾者としてお申し出ください。情報の使用を断られても患者さんに不利益が生じることはありません。なお、研究参加拒否の申出が、解析開始又は結果公表等の後となり、当該措置を講じることが困難な場合もございます。その際には、十分にご説明させていただきます。

【研究代表機関】

獨協医科大学病院 消化器内科

研究担当医師 菅谷武史

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

TEL 0282-86-1111（平日 9:00～17:00）

14. 研究組織

【研究代表機関】

獨協医科大学病院 消化器内科

研究代表者 菅谷武史

【共同研究機関】

足利赤十字病院 内科
研究責任者 鈴木統裕

宇都宮記念病院 消化器内科
研究責任者 小柳亮太

総合南東北病院 消化器内科
研究責任者 濱田晃一

京都府立医科大学附属病院 消化器内科
研究責任者 高木智久