一括申請及び学外者申請版

2022 年 11 月 10 日 第 1.3 版
2022 年 11 月 13 日 第 1.4 版
2022 年 11 月 16 日 第 1.4.2 版
2023 年 4 月 27 日 第 2.0 版
2023 年 12 月 14 日 第 2.1 版
2025 年 1 月 31 日 第 2.2 版

情報公開文書

1. 研究の名称

シュニッツラー症候群の病態解明を目指す探索的研究

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。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

研究代表者
神戸直智・京都大学・特定教授

研究分担者
吉藤 元・京都大学・講師
城 友泰・京都大学・助教
井澤和司・京都大学・講師
中溝 聡・京都大学・特定准教授
斎藤 潤・京都大学・教授
田淵裕也・京都大学・医員
松田智子・京都大学・研究員（非常勤）

1） 他の研究機関と共同して研究を実施する場合は、共同研究機関の名称、研究責任者の所属・職位・氏名

金澤伸雄・兵庫医科大学・主任教授
井上徳光・和歌山県立医科大学・教授
山本真有子・高知大学・助教
河原由恵・けいゆう病院・部長
加々美新一郎・国保旭中央病院・部長
下山久美子・浜松医科大学・助教
金蔵拓郎・鹿児島大学病院・教授

2） 研究機関以外において、既存試料・情報の提供を行う者が含まれる場合は、当該者の氏名、当該者の所属する機関の名称

右田清志・福島県立医科大学
片桐一元・獨協医科大学埼玉医療センター
竹内そら・聖マリアンナ医科大学
朝比奈昭彦・東京慈恵会医科大学
富田央澄・山梨大学

赤木貴彦・川崎医科大学
藤野貴大・京都府立医科大学
八木洋輔・大阪赤十字病院
長野 徹・神戸市立医療センター中央市民病院

4. 研究の目的・意義シュニッツラー症候群の病態を明らかにするため、国内症例から診断あるいは既存治療の効果判定等のために採取された血液、骨髄検体、臓器生検組織を用いて、体細胞モザイク変異を考慮したエクソーム解析、個別に同意を得られた患者のみにはなるが全ゲノム解析、局所浸潤細胞に発現する遺伝子、蛋白の検討、血漿中のバイオマーカー（蛋白）の測定を行います。
また、「シュニッツラー症候群に対する ACZ885 の有効性と安全性を検討する非盲検投与試験（治験実施計画書番号：IACT21071）」（これ以降、医師主導治験）に参加される方は、海外での先行研究に倣い、探索的研究として実施された、今日の日本では保険収載されていないバイオマーカの測定を行うことで、カナキヌマブ（ACZ885、抗 IL-1β 抗体）の治療効果を検証し、シュニッツラー症候群の病勢における IL1β の貢献度を明らかにします。加えて，医師主導治験で主要評価項目として用いられる PGA スコアの再現性の評価を検証します。

5. 研究実施期間
研究機関の長の実施許可日～2027 年 3 月末日

6. 対象となる試料・情報の取得期間
臨床的にシュニッツラー症候群と診断された患者さん（下記の登録期間よりも前にシュニッツラー症候群と臨床診断された患者さんを含みます）と、患者さんと年齢や性別がほぼ一致する対照群。
研究対象者登録期間：
研究機関の長の実施許可日～2024 年 7 月末日

7. 試料・情報の利用目的・利用方法
特定の個人を直ちに判別できる情報（氏名、住所、診療録番号等）は利用せず、研究対象者とは無関係の番号（研究対象者識別コード）を付して仮名化します。対応表は主治医が管理します。研究対象者識別コードリストおよび仮名化された要配慮個人情報は京大皮膚科、あるいはそれぞれの施設で共同研究者が保管します。研究終了後は、紙は焼却、WEB ベースのデータは消去により廃棄処分されます。

8. 利用または提供する試料・情報の項目
特定の個人を直ちに判別できる情報（氏名、住所、診療録番号等）は利用せず、各機関/病院の患者主治医または研究者が研究対象者とは無関係の番号（研究対象者識別コード）を付して仮名化します。対応表は各施設の患者主治医または研究者が管理します。研究対象者識別コードリストおよび仮名化された要配慮個人情報は京大皮膚科、共同研究者が保管します。
仮名化された検体として、末梢血から分離した白血球から genomic DNA を分離し、エクソーム解析を行います。また、分離した白血球から、一細胞 RNA 解析を行います。生検組織からは、空間トランスクリプトーム解析を行います。次世代シーケンスは外部委託先として、調整した DNA を送付しアゼンタ株式会社（https://www.genewiz.com/ja-JP）またはマクロジェン・ジャパン（https://www.macrogen-japan.co.jp/）へ解析を依頼します。
一細胞 RNA シークエンス解析および空間トランスクリプトーム解析は外部委託先として大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センターゲノム解析室、山崎 晶へ、末梢血から分離した白血球あるいは生検組織を送付し、解析を依頼します。これら遺伝子解析の結果を参考に、発現する蛋白の解析を免疫染色で検討します。
全ゲノム解析は外部委託先として浙江大学生命科学研究所、Qing Zhou へ送付し、解析を依頼する場合があります。なお、全ゲノム解析の実施に関しては、他の研究とは別に参加の可否を確認します。

補体系の測定は、凍結した血漿を共同研究機関である和歌山県立医科大学分子遺伝学、井上徳光へ送付し、解析を実施し、一部は外部委託先として酪農学園大学・臨床栄養学、大谷克城によって解析されます。

エピゲノムおよび発現解析の一部は、京都大学 iPS 細胞研究所にて行います。なお、本研究では iPS 細胞の作成は予定していません。

現在通院中でない患者の既存資料についても、本人を同定できる情報を除いた病歴、検査値、ホルマリン固定ブロックとして保存されている生検組織資料、凍結血液試料等を、活用させて頂きます。

医師主導治験に参加する方に対する治療効果の判定指標として実施する探索的研究としては、海外での先行研究に倣い、血漿中の S100A12、IL-1Ra などの IL-1 関連因子の測定を行います。

また、医師主導治験の評価に用いられる PGA スコアが海外での先行研究と同様の基準に評価されていることの証左として、評価項目の１つである蕁麻疹に関して PGA スコア判定時に撮影される臨床写真を用いて、 Dan Lipsker （ Universitaires de Strasbourg ）、 Karoline Krause と Marcus Maurer （ Charité - Universitätsmedizin Berlin）によっても評価されます。評価には，個人を同定できる顔面は含まない写真に，個人を同定できない符号をつけたものを用います。

診療情報として、病歴、各種検査値（WBC、好中球数、CRP、SAA（血清アミロイド A)、ALP、血清 IgM、IgG、および血清蛋白遊離軽鎖（free light chain））を用います。

収集した情報および検査結果、本研究での検討結果は、難病プラットフォーム（ttps://www.raddarj.org/）に登録します（レジストリ URL: https://www.jsiad.org/pidj/）。

9. 外国にある者に対して試料・情報を提供する場合

① 当該外国の名称：中国

② 適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報
：包括的な法令として、中華人民共和国個人情報保護法に定められている。

③ 当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報
：浙江大学の倫理委員会の承認を受けている。

なお、本データの取り扱いは別途、京都大学と浙江大学の間にて契約を締結の上、提供いたします。

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

上記 3.を参照

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 椛島健治・京都大学・教授

京都大学以外の施設においては、各研究機関で使用する情報公開文書に記載します。

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

随時、同意を撤回できます。ご自身の試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から削除します。

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

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)「難治性疾患実用化研究事業」A. 希少難治性疾患に対する画期的な医薬品の実用化に関する研究分野、A-2：医薬品の治験（医薬品ステップ 2)「本

邦のシュニッツラー症候群患者の急性期炎症所見に対するカナキヌマブを用いた多施設医師主導治験（研究代表者：神戸直智・京都大学）」および教室の運営費交付金により実施されます。特定の企業からの資金提供は受けていません。

2） 提供者と研究者との関係

資金提供をする AMED と研究者は独立しており、AMED から研究者は研究の進行状況についての報告を求められ、必要に応じてプログラムオフィサー等からアドバイスを受けますが、原則として企画、運営、解析、論文執筆には資金提供をする AMED は関与しません。

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。

15. 研究対象者等からの相談への対応

1） 研究課題ごとの相談窓口

研究室・担当者・連絡方法を併記
京都大学大学院医学研究科皮膚科学・神戸直智
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54
E-mail: nkambe@kuhp.kyoto-u.ac.jp
および
京都大学医学部附属病院臨床研究相談窓口
E-mail: ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2） 各研究機関における相談等窓口

浜松医科大学医学部附属病院 下山久美子（研究責任者）
〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山一丁目 20 番 1 号
E mail : delph@hama-med.ac.jp

16. 利用または提供を開始する予定日

研究期間の長の実施許可日以降