

様式 11

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する情報の公開

|             |  |
|-------------|--|
| 研究倫理審査委員会番号 | 2024b-62   |
| 研究課題名       | 若年性皮膚筋炎における JAK 阻害薬の国内使用状況についての多施設共同研究   |
| 所属科         | 和歌山県立医科大学小児科   |
| 研究責任者       | 神波 信次  |
| 研究期間        | 管理者の実施許可後～2030年3月まで  |
| 研究概要        | <p>○目的</p> <p>若年性特発性炎症性筋疾患（JIM）は、小児に皮膚や筋、主要臓器の炎症や血管炎が生じる慢性自己免疫性疾患です。そのうち皮膚症状を伴うものを若年性皮膚筋炎（JDM）といい、JIM の 90%以上を占めます。JDM の臨床病型は幅広く、特定の筋炎関連抗体や筋炎特異抗体が合併症や予後に関連しています。治療はステロイドやカルシニューリン阻害薬、アザチオプリン、免疫グロブリンなどを用いますが、近年、難治性 JDM に対する JAK 阻害薬の有用性が報告されています。JAK 阻害薬はインターフェロン経路を標的とした薬剤であり、15 文献、61 例の JDM を対象としたレビューでは、筋症状、皮膚症状、間質性肺炎いずれも改善したことを示していますが、日本人を対象とした研究は含まれていません。具体的な JAK 阻害薬として、トファシチニブ、バリシチニブ、ルキソリチニブ、ペフィシチニブ、ウパダシチニブ、フィルゴチニブはあります。国内からは、抗 MDA5 抗体陽性 JDM の 2 例に対しトファシチニブを使用した報告がありますが、他の筋炎関連抗体や筋炎特異抗体を対象とした報告はありません。そこで、本研究では国内の JDM における JAK 阻害薬の使用状況を調査します。</p> <p>○対象</p> <p>2013 年 8 月から 2025 年 9 月の間に東京都立小児総合医療センターの腎臓・リウマチ膠原病科、または共同研究機関を受診した方。選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない方を本研究の対象者とします。</p> <p>&lt;選択基準&gt;</p> <p>①JDM と診断した方。JDM の診断は、発症が 18 歳未満かつ Bohan and Peter classification criteria を満たす方とします。</p> <p>※Bohan and Peter classification criteria (1975)</p> <p>1.上下肢の対称性の近位筋力低下<br/>                 2.血清筋原性酵素（CK、アルドラーゼ、AST、ALT、LDH）の上昇<br/>                 3.筋電図で筋原性変化</p> |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>4.筋病理組織所見</p> <p>5.皮膚症状（ヘリオトロープ疹またはゴットロン徴候）</p> <p>1-4のうち1項目以上に加えて5を満たすとき皮膚筋炎とします。</p> <p>②上記期間内に JAK 阻害薬を内服している, または内服したことがある方。</p> <p>③研究参加の同意を得られたもの。ただし, 既存情報のみを扱う症例かつ同意取得が困難な症例は, 同意がなくても可とする。</p> <p>&lt;除外基準&gt;</p> <p>①JDM の治療目的以外で JAK 阻害薬を内服している方。</p> <p>②研究への参加を拒否された方。</p> <p>③その他, 研究責任者が研究対象者として不適当と判断した方。</p> <p>○方法</p> <p>電子カルテを参照し, 後方視的に既存情報（背景情報や臨床検査値, 治療内容）を収集し, 評価します。他施設とのデータの授受は, 仮名加工情報のみ, ファイルにパスワードをかけた状態で, 電子メールにて研究者間で授受します。</p> <p>○利用する項目</p> <p>① JAK 阻害薬開始前</p> <p>1) 患者背景</p> <p>性別, 人種, 生年月, JDM の診断年月, 診断時の症状と所見（発熱, 体重減少, 易疲労感, 腹痛, 関節痛, 関節炎, 嚥下困難, 筋力低下, 筋痛, ヘリオトロープ疹, ゴットロン徴候, 頬部紅斑, 皮膚潰瘍, 爪上皮毛細血管異常, 浮腫, 石灰化, 間質性肺炎), 既往症, 薬剤使用歴（ステロイド, ステロイドパルス, シクロホスファミド, 免疫グロブリン, リツキシマブ, アバタセプト, シクロスポリン, タクロリムス, アザチオプリン, メトトレキサート, ミコフェノール酸モフェチル使用の有無), 血漿交換療法の有無, 検出されている筋炎特異抗体または筋炎関連抗体, 筋炎特異抗体が抗MDA5 抗体の場合その抗体価, 筋生検実施の有無, 有の場合は生検所見（Perifascicular atrophy, MxA 発現, 毛細血管へのMAC沈着), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS)</p> <p>② JAK 阻害薬による治療開始時</p> <p>1) JAK 阻害薬による治療開始年月</p> <p>2) JAK 阻害薬導入理由：</p> <p>筋炎, 皮膚症状, 石灰化, 間質性肺炎または急速進行性間質性肺炎, 血液検査所見</p> |
|--|---|

|                             |  |
|-----------------------------|--|
|                             | <p>3) JAK 阻害薬の種類, 維持投与量</p> <p>4) 身長, 体重</p> <p>5) 血液検査, 血液生化学検査:<br/>血算, AST, ALT, LDH, CK, フェリチン, アルドラーゼ, CRP, 赤沈, vWF 抗原定量または vWF 活性, Dダイマー, KL-6, 筋炎特異抗体が抗MDA5 抗体の場合その抗体価</p> <p>6) 薬剤投与の有無や服薬状況など(ステロイド投与量, その他の免疫抑制剤内服有無)</p> <p>③ JAK 阻害薬による治療開始 2 週間後/1/3/6/12/24 か月後, それぞれ前後で直近</p> <p>1) 血液検査, 血液生化学検査:<br/>血算, AST, ALT, LDH, CK, フェリチン, アルドラーゼ, CRP, 赤沈, vWF 抗原定量または vWF 活性, Dダイマー, KL-6, 筋炎特異抗体が抗MDA5 抗体の場合その抗体価</p> <p>2) 薬剤投与の有無や服薬状況など(ステロイド投与量, その他の免疫抑制剤内服有無)</p> <p>3) 副作用(以下の項目の有無: 好中球 <math>500/\text{mm}^3</math> 未満に減少, リンパ球減少 <math>500/\text{mm}^3</math> 未満に減少, Hb <math>8\text{g}/\text{dL}</math> 未満に減少, 帯状疱疹, 肺炎, 敗血症, 肝機能障害, その他)</p> <p>④ 検査をした場合に収集する項目</p> <p>1) 胸部CT: 間質性肺炎の有無</p> <p>2) MRI: 筋炎の有無</p> <p>3) CMAS</p> <p>⑤ JAK 阻害薬内服を中止した場合</p> <p>1) 中止年月日</p> <p>2) 中止理由</p> |
| <p>倫理的配慮・個人情報の保護の方法について</p> | <p>研究実施に係る試料や情報等を取扱う際は, 仮名加工情報に加工した上で適切に管理し, 被験者の秘密保護に十分配慮します。特定の個人を識別できないように加工した仮名加工情報を研究代表者のパソコン内にファイルにパスワードをかけた状態で保管します。情報等を研究事務局等の関連機関に送付する場合は匿名化番号を使用し, 被験者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮します。また, 研究の結果を公表する際は, 被験者を特定できる情報を含まないようにします。研究の目的以外に, 研究で得られた被験者の試料等を使用しません。</p> <p>上記の研究に情報を利用することをご了承いただけない場合は, 研</p>  |

|                     |  |
|---------------------|--|
|                     | 究の問い合わせ先までご連絡ください。   |
| 臨床研究登録の有無           | 無  |
| 結果の公表について           | 個人情報 を消去した上で、集計されたデータのみを国内外の学術集会・学術雑誌などで公表します。   |
| 利益相反について            | 本研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反はありません。  |
| 資金源について             | 資金源は研究責任者の所属する診療科の研究研修費で賄います。  |
| 試料・情報提供元の機関名・その長の氏名 | 東京都立小児総合医療センター 院長 山岸敬幸<br>JCHO 札幌北辰病院 院長 小池雅彦<br>東京科学大学 学長 田中雄次郎<br>順天堂大学医学部附属練馬病院 院長 浦尾正彦<br>神奈川県立こども医療センター 院長 黒田達夫<br>浜松医科大学 学長 渡邊裕司<br>兵庫県立こども病院 院長 飯島一誠<br>和歌山県立医科大学 学長 中尾 直之<br>県立二葉の里病院 院長 工藤美樹<br>九州大学病院 院長 中村雅史<br>長崎大学 学長 永安武   |
| 試料・情報提供先の機関名・その長の氏名 | 東京都立小児総合医療センター 院長 山岸敬幸   |
| 研究代表機関名・その長の氏名      | 東京都立小児総合医療センター 院長 山岸敬幸   |
| 共同研究機関              | <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有<br>(有の場合)<br>○共同研究機関名およびそれぞれの研究責任者 (or 研究代表者) 氏名<br>JHCO 札幌北辰病院 小児科 (研究責任者: 木澤 敏毅)<br>東京科学大学 小児科 (研究責任者: 阿久津 裕子)<br>順天堂大学医学部附属練馬病因 小児科 (研究責任者: 山崎 晋)<br>神奈川県立こども医療センター 感染免疫科 (研究責任者: 大原 亜沙実)<br>浜松医科大学 小児科 (研究責任者: 安岡 竜平) |

|                  |  |
|------------------|--|
|                  | <p>兵庫県立こども病院 リウマチ科（研究責任者：中岸 保夫）<br/>         和歌山県立医科大学 小児科（研究責任者：神波 信次）<br/>         県立二葉の里病院 小児科（研究責任者：安村 純子）<br/>         九州大学病院 小児科（研究責任者：園田 素史）<br/>         長崎大学 小児科（研究責任者：橋本 邦生）</p>                       |
|                  | <p>（海外に試料・情報を提供する場合）</p> <p><input type="checkbox"/> 当該外国の名称</p> <p><input type="checkbox"/> （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ついての情報</p> <p><input type="checkbox"/> 情報提供を行う者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報</p> |
| <p>研究の問い合わせ先</p> | <p>和歌山県立医科大学小児科：神波 信次<br/>         〒641-8509 和歌山市紀三井寺 811-1<br/>         TEL: 073-447-2300</p>   |