

臨床研究へのご協力をお願い

東京医科大学病院 眼科では、下記の臨床研究を東京医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け、学長の許可のもと実施いたしますので、研究の趣旨をご理解いただきご協力をお願いいたします。

この研究の実施にあたっては患者さんの新たな負担(費用や検査など)は一切ありません。また個人が特定されることのないように個人のプライバシーの保護には最善を尽くします。

この研究の計画や研究の方法について詳しくお知りになりたい場合や、この研究にカルテ情報を利用することを了解いただけない場合などは、下記の「問い合わせ先」へご連絡ください。不参加のお申し出があった場合も、患者さんに診療上の不利益が生じることはありません。ご連絡がない場合には、ご同意をいただいたものとして研究を実施させていただきます。

[研究名称]

感染性ぶどう膜炎病原体核酸同時検出キットに関する臨床性能試験

[研究の背景]

視覚障害者は日常生活動作が低下する一方、生命予後は保たれ、医療・介護に要する本人・介護者及び社会負担が大きい。眼内炎症性疾患であるぶどう膜炎は虹彩、毛様体、脈絡膜を主座とする眼内炎症で、その約 15%を占める感染性ぶどう膜炎と、その他の非感染性の二つに分類される。ヘルペスウイルス、梅毒、トキソプラズマ、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型(HTLV-1)などが主因となる感染性ぶどう膜炎(以下、本疾患)は臨床上鑑別が難しく、診断の遅れにより短期間に失明に至る症例も存在する。また、所見が類似する非感染性ぶどう膜炎の治療ではステロイド・生物学的製剤投与を行うが、本疾患で行うと急激に悪化するため指針で投与前に感染除外が必要とされています。

ポリメラーゼ連鎖反応(polymerase chain reaction, PCR)は、病原体に特徴的な遺伝子領域の両端に相補的な DNA 断片(プライマー)と DNA 合成酵素を用いて、温度変化のサイクルを反復することで、微量遺伝子を検出可能レベルまで増幅させる検査法です。1990 年代に感染性ぶどう膜炎をはじめとする眼感染症に応用されました。全国の大学病院、基幹研修施設 151 施設を対象にした全国アンケート調査(日本眼科学会誌, 2018)で、感染性ぶどう膜炎の PCR 検査は 101 施設(77%)で施行され、半年間に 1,616 件で施行されていました。しかし、既存の研究用定量 PCR 検査(以下、比較対照法)は繁雑で、手法が統一されておらず、施設間比較もできませんでした。外注検査は 1 項目あたり 100 μ L と多量の検体を要求されることもあり、必要な病原体全てを検査できず、結果判明まで時間もかかっていました。他科のウイルス核酸同時検出試薬も必要量が眼内液量(20 μ L ~ 150 μ L)を上回り、眼科病原体に対応しません。感染性ぶどう膜炎について薬事承認を得た簡便、迅速な検査キットは国内外にありませんでした。

感染性ぶどう膜炎病原体核酸同時検出キット(以下、試験薬)は、臨床使用・保険収載を目指して、東京医科歯科大学、理化学研究所、大分大学、島津製作所で共同開発され、眼内液から、感染性ぶどう膜炎の主要病原体 9 項目を同時検出可能な唯一のキット試薬である。凍結乾燥・固相化技術(アカデミア)、直接 PCR 技術(株式会社島津製作所)を組み合わせた、マルチプレックスリアルタイム PCR 法(多

項目同時測定)の試薬で、微量眼内液(9項目あたり20μL)に対応し、比較対照法よりも、簡便(核酸抽出・試薬計量不要)・迅速で、汎用PCR機器に対応させます。

対象となる病原体は、単純ヘルペスウイルス(HSV)1型・2型、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)、Epstein Barrウイルス(EBV)、サイトメガロウイルス(CMV)、ヒトヘルペスウイルス6(HHV6)、HTLV-1、梅毒トレポネーマ(*T. pallidum*)、トキソプラズマ(*T. gondii*)である。開発時の24項目(Investigative Ophthalmology & Visual Science., 2017, IF: 4.799)から、先行多施設研究(14施設、772検体、American Journal of Ophthalmology., 2019, IF: 5.258)にて感染性ぶどう膜炎のPCR検査に適する9項目を厳選しました。続いて、9項目を対象とした研究用試薬を用いた先行多施設研究(国内外18施設、511検体、Ophthalmology., 2021, IF: 12.079)を行った結果、比較対照法に対する一致率、コピー数の相関は良好で、初心者も安定した結果(変動係数1.8%)が得られ、臨床に適することが確認されました。

研究用試薬を使用した先進医療A「ウイルスに起因する難治性の眼感染症患に対する迅速診断(PCR法)」は30施設で実施され、99.8%に有効で、有害事象はなく、最高の評価で、高い安全性、倫理性のもとで使用されています。本品が有用なヘルペス性虹彩炎は、2009年の全国統計で4.2%(全体の5位)でありましたが、先進医療普及後の2016年度には6.5%(3位)に上昇し、疫学にも影響を与えました。2020年に、日本眼炎症学会から厚生労働省医政局経済課医療機器政策室に提出された「早期導入を要望する医療機器等に関する要望」が認められました。

本試験では、感染性ぶどう膜炎病原体核酸同時検出キット(試験薬)の薬事申請のために、臨床性能試験を実施し、承認申請に必要なデータを収集し、販売製造元の企業への提供を行う予定です。

[研究の目的]

「感染性ぶどう膜炎病原体核酸同時検出キット(以下、試験薬)」と、「既存の研究用定量リアルタイムPCR検査(以下、比較対照法)」において、キットに含まれる感染性ぶどう膜炎主要病原体(HSV1、HSV2、VZV、EBV、CMV、HHV6、HTLV-1、*T. pallidum*、*T. gondii*)の核酸検出における判定結果の一致率、DNAコピー数の相関性等を検証します。有用性が確認された場合は、本研究の結果に基づき、体外診断用医薬品としての承認申請を行う予定です。

[研究の方法]

対象となる方

東京医科大学病院 眼科で下記の診断が疑われた方

1. 感染性ぶどう膜炎(臨床検査等でHSV1、HSV2、VZV、EBV、CMV、HHV6、HTLV-1、*T. pallidum*、*T. gondii*陽性が疑われるもの)。
2. 非感染性ぶどう膜炎が疑われるもの。
3. ぶどう膜炎以外の眼疾患が疑われるもの。

2023年2月24日～2027年3月31日の期間に診断された方

研究期間

研究許可日 ~ 2027年3月31日

利用するカルテ情報

- 1) 年齢・性別・身長・体重・生活習慣・出生地域などの基本情報

- 2) 疾患名・重症度・疾患の進展に関する情報
- 3) 診断に必要な検査(血液・尿・放射線・生理学・組織・病理学・他)の結果
- 4) 全身状態・日常生活動作・生活の質に関連する情報
- 5) 行った治療の内容とその変更内容
- 6) 治療開始と中断・終了日時に関する情報
- 7) 発生した有害事象の種類・重症度
- 8) 併存症の有無と治療の内容
- 9) 生死や疾患の増悪・軽快の日時に関する方法

これらのカルテ情報を用いて解析を行います。

情報の管理

情報は匿名化を行って、直ちに個人が判別できる情報は含まれないよう加工されます。匿名化された情報から研究対象者を識別できる対応表は、研究責任者の指示に基づき施錠された場所またはパスワードで保護された電子情報として保管されます。保管期限は研究終了または論文公表から5年間です。

診療科(部署)名	眼科
情報の管理者名 (研究責任者または研究分担者)	臼井 嘉彦

[研究組織]

	診療科(部署)	職名	氏名	研究における役割
研究責任者	眼科	准教授	臼井嘉彦	研究総括
研究分担者	眼科	主任教授	後藤 浩	情報の管理
	眼科	兼任教授	毛塚剛司	データ収集と整理
	眼科	講師	熊倉重人	データ収集と整理
	眼科	助教	山川直之	データ収集と整理
	眼科	助教	坪田欣也	データ収集と整理

[問い合わせ先]

相談窓口	担当者名	臼井 嘉彦
	住所	東京都新宿区西新宿6丁目7-1
	施設名	東京医科大学 新宿医療センター
	診療科(部署)	眼科
	電話番号	03-3342-6111 内線 5879 (平日 9:00~17:00)