

研究実施計画書

研究課題名

肺高血圧症患者レジストリ

Japan Pulmonary Hypertension Registry : JAPHR

研究代表者 : 田村 雄一

所属 : 国際医療福祉大学

住所 : 東京都港区三田1丁目4-3

連絡先 : 03-3451-8121

作成年月日 : 2019年1月22日 第1.00版
2019年2月8日 第1.10版
2019年3月20日 第2.00版
2019年7月1日 第2.10版
2019年10月11日 第2.20版
2020年2月1日 第3.00版
2020年4月28日 第3.01版
2021年4月1日 第3.02版
2022年4月1日 第4.00版
2023年3月2日 第5.00版
2024年2月7日 第5.10版

1 要約

<p>研究代表者： 国際医療福祉大学 循環器内科 田村雄一</p>
<p>対象疾患： 肺高血圧症</p>
<p>研究課題名： 肺高血圧症患者レジストリ(Japan Pulmonary Hypertension registry : JAPHR)</p>
<p>研究の目的： 全国の肺高血圧症患者における臨床情報のデータベースを構築し、縦断的・持続的に観察研究を行い評価項目を検討することで、肺高血圧症の自然歴や予後因子を解明し、将来的に肺高血圧症の治療法の開発や確立に貢献する。</p>
<p>研究期間： 研究全体の実施期間：研究機関の長の許可を受けた日～永年 被登録者の参加期間：患者登録後～永年 ただし、少なくとも5年ごとに研究実施計画書の見直しを行い、必要があれば改訂する。</p>
<p>研究デザイン： 多施設共同レジストリ研究</p>
<p>選択・除外基準： 【適格基準】 選択基準に該当かつ除外基準に抵触していない患者、もしくは下記の該当する研究において既に本データベースに登録されている患者</p> <p>[該当する研究]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肺高血圧症に対する症例登録研究 研究代表者：国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 田村 雄一 ・左心疾患合併肺高血圧患者に関する多施設共同前向き症例登録研究 研究代表者：東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野 安田 聡 ・呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の多施設共同前向き症例登録研究 研究代表者：千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座 田邊 信宏 ・慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究 研究代表者：九州大学病院 循環器内科 阿部 弘太郎

<p>【選択基準】</p> <p>1) または2) のどちらかに該当する患者</p> <p>1)同意取得時に年齢が18歳以上で、下記1-1)かつ1-2)に該当する患者</p> <p>1-1) 同意取得時に肺高血圧症として診断され、肺高血圧症臨床分類(2018年ニース分類)で1群~5群いずれかに該当している患者。</p> <p>1-2) 肺高血圧症臨床分類(2018年ニース分類)1群または5群に該当している場合 ・エンドセリン受容体拮抗薬、PDE-5阻害薬/sGC刺激薬又はプロスタサイクリンを新規に開始・変更され、単独療法又は併用療法を受けている患者</p> <p>2)同意取得時に年齢18歳未満で、下記2-1)かつ2-2)に該当する患者</p> <p>2-1) 肺高血圧症臨床分類(2018年ニース分類)で1.1 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)または1.2 遺伝性肺動脈性肺高血圧症(HPAH)に該当している患者</p> <p>2-2) エンドセリン受容体拮抗薬、PDE-5阻害薬/sGC刺激薬又はプロスタサイクリンを新規に開始・変更され、単独療法又は併用療法を受けている患者</p> <p>【除外基準】</p> <p>1) 研究者等の判断により対象として不適当と判断された患者</p>
<p>目標症例数： 例数制限は設けず可能な限り全例登録する</p>
<p>研究の方法：</p> <p>1) 倫理審査委員会の承認</p> <p>本研究の実施に関して中央倫理審査委員会に審査を依頼し、研究実施について承認を得る。参加する施設の倫理審査委員会の判断により必要な場合は、当該施設の倫理審査委員会の承認を得る。</p> <p>2) 患者の同意取得</p> <p>各施設の研究者等は、倫理審査委員会の審査を経た同意説明文書を用いて、候補患者(又は代諾者)に対して本研究の概要を説明し、本研究への参加について文書で同意を取得する。</p> <p>既に本研究のデータベースに登録されている患者に対しても、追跡可能な場合には文書で再同意を取得する。ただし既に本研究のデータベースに登録されているが、インフォームド・コンセントが困難な患者(死亡、転居等による追跡困難な患者)に対しては、オプトアウトにより登録拒否の機会を設ける。</p> <p>3) 患者の登録</p> <p>各施設の研究者等は、対象患者を本研究に登録する。なお、登録された被登録者の研究参加期間は、登録後から永年とする。</p> <p>4) 診療情報の入力</p> <p>各施設の研究者等は、登録時及びフォローアップ時の対象患者の診療情報をデータベースに入力する。</p>

評価項目：

1. 死亡・肺高血圧増悪・肺高血圧症に対する治療介入(肺移植・心房中隔穿通・治療薬強化)の発生
2. 右心カテーテル検査で評価した血行動態の変化
3. 運動耐容能・emPlasis-10 で評価した PRO(Patient reported outcome)の変化
4. 薬剤性肝機能障害・重篤な薬物副作用の発生
5. 出血イベントの発現
6. 呼吸器関連のイベント(呼吸不全による入院、感染増悪による入院、侵襲的人工呼吸管理)の発現

2 目次

1	要約	1
2	目次	4
3	用語の定義一覧	7
4	略号一覧	9
5	諸言	10
5.1	研究の背景	10
5.2	肺高血圧症の疫学、エビデンス	12
5.3	研究の科学的合理性の根拠	12
6	研究課題名	12
7	研究の目的及び意義	12
7.1	研究の目的	12
7.2	研究の意義	13
8	研究デザイン	13
8.1	研究デザイン	13
8.2	研究のフロー	13
9	評価項目	13
10	被登録者の選定	14
10.1	適格基準	14
10.2	選択基準	14
10.3	除外基準	14
11	目標症例数	15
11.1	目標症例数	15
11.2	目標症例数設定根拠	15
12	研究期間	15
13	研究の方法（実施手順）	15
13.1	各研究機関の倫理審査委員会	15
13.2	被登録者候補の同意	15
13.3	同意書の保管、センターIDの付与、対応表の作成	15
13.4	登録	16
13.5	診療情報の入力	16
14	観察	16
14.1	観察項目	16
14.2	観察スケジュール	19
14.3	観察の方法	19

15	研究の中止	19
15.1	被登録者ごとの研究の中止	19
15.2	研究の中止	19
16	原資料の定義	20
17	症例報告書の取り扱い	20
18	データの収集	20
19	データの信頼性	20
20	統計解析	20
21	研究に係る試料・情報等の保管	20
21.1	試料・情報の保管の方法	20
21.2	試料・情報の保管	21
21.3	試料・情報の廃棄の方法	21
22	倫理的事項	21
22.1	研究の実施	21
22.2	倫理審査委員会	21
22.2.1	研究実施の審査及び許可	21
22.2.2	研究実施計画書の改訂	21
22.2.3	倫理審査委員会への報告事項	22
22.3	個人情報の取り扱い	22
22.3.1	本研究で扱う個人情報	22
22.3.2	試料・情報の匿名化の時期と方法、対応表の管理方法	22
22.3.3	個人情報の取得範囲	22
22.3.4	個人情報に関する安全管理	22
23	インフォームド・コンセント	22
23.1	インフォームド・コンセントの取得	22
23.1.1	被登録者候補本人から同意を得る場合	22
23.1.2	代諾者から同意を得る場合	22
23.1.3	同意の撤回	23
23.2	説明事項	23
23.3	同意説明文書に変更があった場合	24
24	被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益	24
24.1	被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク	24
24.2	被登録者に生じる利益	24
25	研究機関の長への報告	25
26	利益相反	25
26.1	研究の資金源	25

26.2	利益相反の管理	25
27	研究に関する情報公開	25
27.1	研究の概要及び結果の登録	25
27.2	研究結果の公表	25
27.3	研究結果の帰属	25
27.4	研究に関する資料の入手及び閲覧	25
28	被登録者等からの相談等への対応	26
29	被登録者への費用負担及び負担軽減等	26
30	被登録者への情報の提供や共有	26
31	モニタリング	26
32	難病プラットフォーム	27
32.1	難病プラットフォームについて	27
32.2	難病プラットフォームの構成について	27
33	本研究で収集されたデータの難病プラットフォームとのデータ共有	27
33.1	難病プラットフォームとのデータ共有	27
33.2	共有するデータの分類	27
34	二次利用者へのデータ共有・提供	30
34.1	制限共有データの二次利用者への共有	30
34.1.1	二次利用者からの直接依頼	30
34.1.2	二次利用者からの難病プラットフォーム経由による依頼	30
34.1.3	制限公開データの二次利用者への提供	30
34.1.4	非制限公開データの利用	30
35	先行研究で収集した試料・情報の活用及びデータ共有・提供	30
35.1	先行研究で収集した試料・情報の活用及びデータ共有・提供に関する同意取得	30
35.2	試料・情報の活用及びデータ共有・提供について文書による同意が困難な場合	31
35.3	被登録者への拒否機会の提供方法	31
36.1	研究代表者	31
36.2	肺高血圧症臨床分類ごとの責任研究者	32
36.3	運営委員会	32
36.4	研究事務局	32
36.5	共同研究機関	33
36.6	二次利用機関	34

3 用語の定義一覧

本研究実施計画書で用いる用語の定義を下表に示す。

用語	定義
研究機関	研究を実施する法人、行政機関及び個人事業主をいう。
研究機関の長	研究を実施する法人の代表者、行政機関の長又は個人事業主をいう。
共同研究機関	研究実施計画書に基づいて研究を共同して実施する研究機関をいい、本研究のために被登録者から新たに試料・情報を取得し、他の研究機関に提供を行う機関を含む。
研究代表者	本研究全体を統括する者をいう。
研究事務局	本研究を円滑に推進させるための業務や窓口業務を行い、本研究実施計画書及び手順書に従って業務を遂行する事務局をいう。
研究者等	研究責任者その他の研究の実施（試料・情報の収集・分譲を行う機関における業務の実施を含む。）に携わる関係者をいう。
研究責任者	研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者をいう。
運営委員会	運営委員会は、本研究に関する適切な運営と、難病プラットフォーム以外の外部機関（以下、「第三者機関」という）へのデータの二次利用について検討する委員会で、研究代表者が運営委員長を兼務する。運営委員は、運営委員長により指名され、臨床疫学専門家、生物統計学専門家、知的財産担当者等により構成される。
被登録者	次に掲げるいずれかに該当する者（死者を含む。）をいう。 1) 研究に参加する者（研究に参加することを求められた者を含む。） 2) 研究に用いられることとなる既存試料・情報を提供した者
代諾者	生存する被登録者候補の意思及び利益を代弁できると考えられる者であつて、当該被登録者候補がインフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される場合に、当該被登録者候補の代わりに、研究者等に対してインフォームド・コンセントを与えることができる者をいう。
個人情報	生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）をいう。また、ゲノム情報で個人識別符号が含まれるものも、個人情報となる。

個人識別 符号	特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるものをいう。これにはゲノムデータ（細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名 DNA）を構成する塩基の配列を文字列で表記したもの）のうち、全核ゲノムシーケンスデータ、全エクソームシーケンスデータ、全ゲノム一塩基多型（single nucleotide polymorphism : SNP）データ、互いに独立な 40 箇所以上の SNP から構成されるシーケンスデータ、9 座位以上の 4 塩基単位の繰り返し配列（short tandem repeat : STR）等の遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたものが含まれる。
特定非営 利活動法 人 Japan PH Registry	希少疾患かつ難病である肺高血圧症の患者及び研究者・研究機関等を対象として、質の担保された症例データの収集と共有を行う体制の整備、データの解析及び研究者の学術的サポート、解析データの提供やデータシェアリングを行い、国際共同研究等を容易にし、本疾患の疫学調査や新薬開発のためにデータを活用することで医療の増進に寄与することを目的とする。 http://www.seikatubunka.metro.tokyo.jp/houjin/npo_houjin/list/ledger/0013310.html
仮名化	特定の個人（死者を含む）を識別することができることとなる記述等（個人識別符号を含む）の全部又は一部を削除することをいう（当該記述等の全部又は一部を当該個人と関わりのない記述等に置き換えることを含む）。
個人を直 接特定で きる個人 情報	本研究で定義する「個人を直接特定できる個人情報」とは、その情報単独で被登録者を特定できる情報で、氏名、住所、電話番号、顔写真などが該当し、主に被登録者に直接連絡をするための手段に用いられる個人情報をいう。
試料・情 報	人体から取得された試料及び研究に用いられる情報をいう。
症例報告 書	調査票や診療録等の原資料に基づくデータを取りまとめた報告書。紙媒体のものや電子的な記録方式によるものがある。
JAPHR ID	EDC への登録時に症例ごとに自動発番される仮名化番号
難病	発病の機構が明らかでなく、治療方法が確立していない、希少な疾病であって、長期の療養を必要とする疾患をいう。
難病プラ ットフォ ーム	日本医療研究開発機構（AMED）の難治性疾患実用化研究事業および厚生労働省の難治性疾患政策研究事業の難病研究班を対象とした横断的な情報統合基盤。ゲノム情報統合部門、臨床情報統合部門、個人情報管理部門より組織される。
臨床情報 統合部門	難病プラットフォームの組織の一つ。難病研究班と共有したデータのうち、個人情報管理部門で匿名化された臨床情報の管理・運用を行い、統合解析を行う。

二次利用	本研究で定義するデータの二次利用は、本研究及び難病プラットフォームで管理、運用されているデータが、第三者機関（海外を含む）へ提供されることをいい、データの有償提供や公開データベースへの登録も含める。
コンピューター化システムバリデーション (CSV)	人間の生命に影響を与える医薬品や医療機器などの開発から製造において使用されるコンピューターシステムが、計画に基づき正しく開発、導入され、手順書に従い運用されることを確実に確認し文書化しておくことで、コンピューターシステムが完全性、正確性、信頼性及び目的とした機能を満たしていることを保証することをいう。

4 略号一覧

本研究実施計画書で用いる略号の一覧を下表に示す。

略号	省略しない表記（日本語名）
ACE	Angiotensin-converting-enzyme（アンジオテンシン変換酵素）
ALT	alanine aminotransferase（アラニンアミノトランスフェラーゼ）
ARB	Angiotensin receptor blocker（アンジオテンシン受容体拮抗薬）
AST	Aspartate aminotransferase（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）
BGA	Blood gas analysis（血液ガス分析）
BI	Barthel Index（バーセル・インデックス）
BNP	Brain Natriuretic Peptide（脳性ナトリウム利尿ペプチド）
BPA	balloon pulmonary angioplasty（バルーン肺動脈形成術）
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease（慢性閉塞性肺疾患）
CPX	Cardiopulmonary Exercise Training（心肺運動負荷試験）
CRP	C-reactive protein（C反応性蛋白）
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy（心臓再同期療法）
DLCO	Diffusing capacity for carbon monoxide, carbon monoxide diffusing capacity（ガス拡散能）
EDC	Electronic Data Capturing（電子症例報告書）
ERA	Endothelin Receptor Antagonist（エンドセリン受容体拮抗薬）
FT3	Free triiodothyronine（遊離トリヨードサイロニン）
FT4	Free thyroxine（遊離サイロキシン）
HAS-BLED スコア	Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs and alcohol スコア（出血予測スコア）

	ア)
HIV	human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator (植込み型除細動器)
IPAH	idiopathic pulmonary arterial hypertension (特発性肺動脈性肺高血圧症)
KL-6	Sialylated carbohydrate antigen Krebs von den Lungen-6 (シアル化糖鎖抗原)
LABA	long-acting β 2 agonist (長時間作用型 β 2 刺激薬)
LDH	Lactate Dehydrogenase (乳酸脱水素酵素)
MCTD	Mixed Connective Tissue Disease (混合性結合組織病)
NIPPV	非侵襲的陽圧換気法
NT-proBNP	Non-invasive Positive Pressur Ventilation (N末端プロB型ナトリウム利尿ペプチド)
NYHA	New York Heart Association (ニューヨーク心臓協会)
PA	pulmonary atresia (肺動脈)
PEA	pulmonary endarterectomy (肺動脈血栓内膜摘除術)
PAH	pulmonary arterial hypertension (肺動脈性肺高血圧症)
PDE-5 阻害剤	phosphodiesterase type 5 inhibitor (ホスホジエステラーゼ5阻害薬)
PH	pulmonary hypertension (肺高血圧症)
PM	implanted cardiac pacemakers (ペースメーカー)
sGC 刺激薬	guanylate cyclase 刺激薬 (可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬)
SLE	Systemic Lupus Erythematosus (全身性エリテマトーデス)
SP-A	surfactant protein A (肺サーファクタント プロテイン A)
SP-D	surfactant protein D (肺サーファクタント プロテイン D)
TSH	thyroid stimulating hormone (甲状腺刺激ホルモン)
VA	alveolar ventilation (肺胞換気量)

5 諸言

5.1 研究の背景

肺高血圧症は極めて予後不良の難治性疾患であり、難病の中でも領域横断的であるという特性を持つ。関連する基礎疾患も肺動脈性肺高血圧症・慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症・肺静脈閉塞症だけではなくSLE・強皮症・MCTD・特発性間質性肺炎・大動脈炎症候群などの多くの指定難病が存在するため、これまでは横断的に疾病予後について研究を進める

ことが困難であった。そこで申請者が研究代表者であった厚生労働科学研究費研究班(平成24-25年度・28-30年度)により初の多施設・領域横断的肺高血圧症患者登録研究Japan PH Registry(以下JAPHR)を平成24年度より開始した。この研究班の成果として、本邦の肺動脈性肺高血圧症に関して全国の先進的治療施設8施設による予後に関して英文原著論文(Tamura et al. CircJ 2018)を発表した。本論文ではJAPHRが欧州の症例登録研究とプロトコールを共有し他国の治療成績や予後因子に関して本邦のものと比較も行うことができることを利用し、従来他国の報告よりも3年生存率が優れていることが明らかとなった。

また、平成29年からは日本肺高血圧・肺循環学会の公式レジストリとなり、肺動脈性肺高血圧症(PAH: Group1)・左心疾患に伴う肺高血圧症(Group2)・呼吸器疾患に伴う肺高血圧症(Group3)・慢性肺血栓性肺高血圧症(Group4)のすべての種類の肺高血圧症をAll Japan体制で登録を進めている。しかし登録は先進的な治療施設が中心で、全国規模のリアルワールドデータの集積には至っていない。



左：学会・研究班が一体となった JAPHR 運営図システム

右：共通化されたデータ入力システム

肺高血圧症は希少疾患であるため、JAPHRは施設数を拡大し国内のデータの集約化と、診療の質のレベルの比較検討を行い、薬剤の適正使用やアンメットニーズに役立てられるようにレジストリシステムをさらに発展させていくことが期待されている。特に肺高血圧症の中でもPAHに適応を有する治療薬は11薬剤に及び、併用療法が国際的ガイドラインでも推奨され本邦におけるPAH患者の予後は改善されつつある。一方でPAH以外の肺高血圧症に対して保険適応を有する治療薬は1剤のみであり、新たな治療薬の開発を参画企業は望んでいる。また臨床現場のアンメットニーズを理解し、最適な治療薬の開発と既存治療薬の適正使用につなげるデータを取得することも参画企業が望んでおり、それを具現化するためのレジストリ構築が必要である。

そこで質の担保された患者レジストリデータの収集と共有を行う体制を本研究によって整備し、参画企業の要望する新薬の開発の基盤データや、薬剤の適正使用に関するデータの取得を目指すこと、さらにアカデミックにはAMED 国土班および難病プラットフォームの目指すデータシェアリングや国際共同研究などを容易にすることを目的に2018年より

AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業として本研究を継続した。

5.2 肺高血圧症の疫学、エビデンス

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は肺血管抵抗の上昇を特徴とし、平均肺動脈圧（mPAP）が安静時で 25 mmHg を超えた状態と定義されている。本症は従来考えられてきたよりも数多く認められており、本邦においては 2011 年には 2000 名弱の患者が特定疾患医療受給を交付されているが、肺高血圧症治療薬の処方件数から予測された実数はその倍近くいると考えられる。これは特発性 PAH（IPAH）だけではなく、例えば結合織疾患、先天性心奇形、HIV 感染症及び肝血流障害を有する患者が主に罹患する各種疾患に伴ういわゆる二次性 PAH が数多くいることも原因の 1 つとして考えられる。

20 年前の PAH 患者の予後は著しく不良で、平均生存期間は 2.8 年であった。しかしその後、肺高血圧症に対する特定の治療薬が市場に投入された結果、状況は著しく改善している。PAH 患者の治療に関しては、本邦ではプロスタサイクリン（エボプロステノール、ベラプロスト、イロプロスト、トレプロスチニル、セレキシバグ）、PDE-5 阻害薬（シルденаフィール、タダラフィール）、sGC 刺激薬（リオシグアト）及びエンドセリン受容体拮抗薬（ERA：ボセンタン、アンプリセンタン、マシテンタン）が承認となっている。

5.3 研究の科学的合理性の根拠

現在利用できる治療選択肢を考えると、使用実態下における各薬剤の使用状況を記録し、エンドポイント（アウトカム）を解析することは非常に有意義である。PAH 治療に関するもっともエビデンスレベルの高いデータは、各種の薬剤の単独療法に関して盲検下無作為ランダム化比較試験を行った場合に入手することが可能であるが、実際には予後不良の疾患であることから患者の福祉および医療倫理の原則に立った際には、個々の患者の経過に応じて積極的な併用療法が用いられることが多い。

したがって、日常診療で生じる特定の疑問に対応するには、無作為化試験を行うよりも構造化データを収集するほうが適していることが多く、すでに欧米ではその目的を果たすために複数の前向き多施設共同症例登録研究が行われており、成果を上げている。

6 研究課題名

肺高血圧症患者レジストリ（Japan pulmonary hypertension registry：JAPHR）

7 研究の目的及び意義

7.1 研究の目的

全国の肺高血圧症患者における臨床情報のデータベースを構築し、持続的・長期的に評価項

目の検討を行うことで、肺高血圧症の自然歴や予後因子を解明し、将来的に肺高血圧症の治療法の開発や確立に貢献する。

7.2 研究の意義

肺高血圧症は極めて予後不良の難治性疾患であり、難病の中でも領域横断的であるという特性を持つ肺高血圧症について、病因・病態の解明、診断・治療・予防法の開発を推進するために、質の担保された患者レジストリデータの収集と共有を行う体制を本研究によって整備し、参画企業の要望する新薬の開発の基盤データや、薬剤の適正使用に関するデータの取得を目指す。さらにアカデミックにはAMED 国土班および難病プラットフォームの目指すデータシェアリングや国際共同研究などを容易にする。

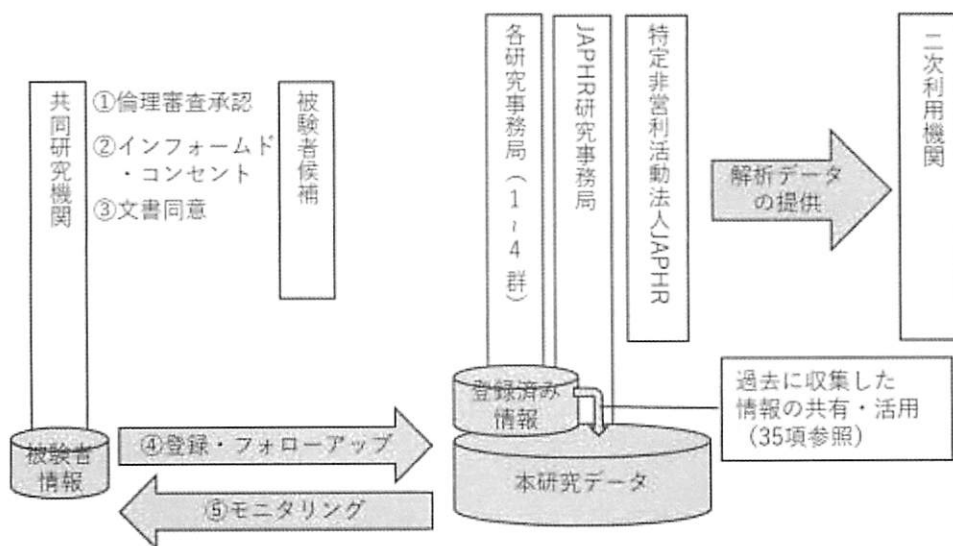
8 研究デザイン

8.1 研究デザイン

多施設共同レジストリ研究

8.2 研究のフロー

本研究は、2020年4月以降は以下のフローに従い、①～⑤の順序で実施する。



9 評価項目

- ① 死亡・肺高血圧増悪・肺高血圧症に対する治療介入(肺移植・心房中隔穿通・治療薬強化)の発生
- ② 右心カテーテル検査で評価した血行動態の変化

- ③ 運動耐容能・emPHasis-10で評価したPRO(Patient reported outcome)の変化
- ④ 薬剤性肝機能障害・重篤な薬物副作用の発生
- ⑤ 出血イベントの発現
- ⑥ 呼吸器関連のイベント(呼吸不全による入院、感染増悪による入院、侵襲的人工呼吸管理)の発現

10 被登録者の選定

10.1 適格基準

選択基準に該当かつ除外基準に抵触していない患者、もしくは該当する研究で既に本データベースに登録されている患者

[該当する研究]

- ・肺高血圧症に対する症例登録研究
研究代表者：国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 田村 雄一
- ・左心疾患合併肺高血圧患者に関する多施設共同前向き症例登録研究
研究代表者：東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野 安田 聡
- ・呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の多施設共同前向き症例登録研究
研究代表者：千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座 田邊 信宏
- ・慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究
研究代表者：九州大学病院 循環器内科 阿部 弘太郎

10.2 選択基準

1) または2) のどちらかに該当する患者

1)同意取得時に年齢が18歳以上で、下記1-1)かつ1-2)に該当する患者

1-1) 同意取得時に 肺高血圧症として診断され、肺高血圧症臨床分類 (2018年ニース分類)で1群～5群いずれかに該当している患者。

1-2) 肺高血圧症臨床分類(2018年ニース分類)1群または5群に該当している場合

・エンドセリン受容体拮抗薬、PDE-5阻害薬/阻害薬/sGC刺激薬又はプロスタサイクリンを新規に開始・変更され、単独療法又は併用療法を受けている患者

2)同意取得時に年齢18歳未満で、下記2-1)かつ2-2)に該当する患者

2-1) 肺高血圧症臨床分類 (2018年ニース分類)で 1.1 特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) または 1.2 遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (HPAH)に該当している患者

2-2) エンドセリン受容体拮抗薬、PDE-5 阻害薬/sGC 刺激薬又はプロスタサイクリンを新規に開始・変更され、単独療法又は併用療法を受けている患者

10.3 除外基準

- 1) 研究者等の判断により対象として不適当と判断された患者

11 目標症例数

11.1 目標症例数

例数制限は設けず可能な限り登録する

11.2 目標症例数設定根拠

本研究は、患者登録から永年続くレジストリ研究であり、肺高血圧症の患者を可能な限り多く登録することによって、肺高血圧症の患者情報や治療の情報を少しでも多く収集することを目的としているため、可能な限り該当症例を登録する。

12 研究期間

研究全体の実施期間：研究機関の長の許可を受けた日～永年

被登録者の参加期間：患者登録後～永年

ただし、少なくとも5年ごとに本研究について見直しを行い、必要があれば改訂する。

13 研究の方法（実施手順）

13.1 各研究機関の倫理審査委員会

本研究の実施に関して中央倫理審査委員会に審査を依頼し、研究実施について承認を得る。参加する施設の倫理審査委員会の判断により必要な場合は、当該施設の倫理審査委員会の承認を得る。

13.2 被登録者候補の同意

各施設の研究者等は、倫理審査委員会の審査を経た同意説明文書を用いて、候補患者（又は代諾者）に対して本研究の概要を説明し、本研究への参加について文書で同意を取得する。未成年の候補患者においては、患者の理解度に応じて可能な限り本人の同意を文書もしくは口頭で取得する。

既に本研究のデータベースに登録されている患者に対しては、文書で再同意を取得する。

また、既に本研究のデータベースに登録されているが、インフォームド・コンセントが困難な患者(死亡、転居等による追跡困難な患者)に対しては、オプトアウトにより登録拒否の機会を設ける。

13.3 同意書の保管、センターIDの付与、一覧表の作成

各研究機関の個人情報管理者は、同意を取得した被登録者候補の同意書を各施設で定められた方法で適切に保管する。また、同意を取得した被登録者候補に対し、各医療機関でセンターID（仮名化番号）を付与し、一覧表を作成する。

13.4 登録

各研究機関の研究者は、同意を取得した被登録者候補の情報を EDC システムに登録する。登録時、被登録者ごとに JAPHR ID（仮名化番号）が自動発番される。

13.5 診療情報の入力

各施設の研究者等は、登録時及びフォローアップ時の対象患者の診療情報をデータベースに入力する。

14 観察

14.1 観察項目

- 1) 出生年月
- 2) 性別
- 3) 最終診察日
- 4) 身長・体重
- 5) 妊娠の有無
- 6) 診断の契機（右心不全兆候、失神、学校心臓検診、その他）
- 7) 肺高血圧症の診断日（年月）
- 8) 呼吸器疾患の診断日（年月）
- 9) 膠原病の診断日（年月）
- 10) NYHA 分類（WHO 機能分類）
- 11) 喫煙歴
- 12) 家族歴
- 13) BI
- 14) 肺高血圧症臨床分類(2013年ニース分類)
- 15) 心不全の分類(HFpEF, HFmrEF, HFrfEF, HFrecEF)
- 16) 基礎心疾患（高血圧性心疾患、虚血性心疾患、弁膜症、拡張型心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症、心サルコイドーシス、心アミロイドーシス、心筋炎、心房細動、先天性心疾患）
- 17) 呼吸器疾患詳細分類（慢性閉塞性肺疾患、肺リンパ脈管筋腫症、その他の閉塞性肺疾患、肺気腫（COPD 以外）、間質性肺炎、特発性間質性肺炎、過敏性肺臓炎、塵肺、サルコイドーシス、膠原病性間質性肺炎、肺泡低換気症候群、睡眠時無呼吸症候群、肺発達障害、間質性肺炎、気腫合併間質性肺炎）

- 18) 血栓性素因（併存症/既往歴）
- 19) HAS-BLED スコア算出に必要な出血リスクの有無
- 20) 運動耐容能検査（6分間歩行距離(日付、ボルグ呼吸困難指数、最低 SpO₂、酸素投与の有無、酸素投与量）、CPX、エルゴメーター、トレッドミル）
- 21) 日本語版 emPHasis-10
- 22) 右心カテーテル検査（日付、肺動脈圧（収縮期/拡張期/平均）、肺動脈抵抗、肺動脈楔入圧、右房圧、右室収縮期圧、右室拡張末期圧、心拍数、心係数、混合静脈血酸素飽和度、右心カテ時の酸素投与量、酸素投与法）
- 23) 左心カテーテル検査（日付、大動脈圧(収縮期/拡張期/平均)、左室収縮期圧、左室拡張末期圧、冠動脈狭窄の有無）
- 24) 心血管系既往歴
- 25) 心不全発症回数
- 26) 酸素投与の有無
- 27) PM/ICD/CRT/静脈内留置デバイスの有無
- 28) 胸部レントゲン検査
- 29) 肺血流シンチ
- 30) 呼吸機能検査（日付、全肺気量、%全肺気量、肺活量、%肺活量、努力性肺活量、%努力性肺活量、一秒量、%1秒量、1秒率、DLCO/% pred、DLCO/VA % pred）
- 31) 動脈血液ガス分析検査（日付、動脈血酸素分圧、動脈血二酸化炭素分圧、採血時の酸素投与量）
- 32) 経皮的酸素飽和度（日付、測定時の酸素投与量、O₂ BGA の有無）
- 33) 心電図(日付、調律、右心負荷所見の有無)
- 34) 血液検査(日付、ヘモグロビン値、総ビリルビン、血清クレアチニン、LDL コレステロール値、尿酸、HbA1c、BNP または NT-pro BNP、抗核抗体（間接蛍光抗体法抗核抗体価および抗核抗体染色パターン）、自己抗体異常（抗 dsDNA 抗体・抗 U1RNP 抗体・抗 Sm 抗体・抗 SSA 抗体・抗 SSB 抗体・抗トポイソメラーゼ I 抗体・抗セントロメア抗体・抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体・抗 Jo-1 抗体・MPO-ANCA・その他の陽性自己抗体）、甲状腺機能異常(TSH, FT3, FT4, 抗サイログロブリン抗体(TgAb), 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(TPOAb), TSH レセプター抗体 (TRAb)), 間質性肺炎マーカー (LDH、CRP、KL-6、SP-D、SP-A)、トロポニン T、抗 HIV 抗体、D-dimer、プロトロンビン時間
- 35) 心臓超音波検査
- 36) 心臓 MRI 検査
- 37) PH/PAH 特異的な治療（投与量及び投与期間、変更理由）
 - ・エンドセリン受容体拮抗薬：ボセンタン、アンブリセンタン、マシテンタン
 - ・PDE-5 阻害薬及び sGC 刺激薬：シルデナフィル、タダラフィル、リオシグアト

- ・プロスタサイクリン：エボプロステノール、ベラプロスト、セレキシパグ、トレプロスチニル、イロプロスト
 - ・チロシンキナーゼ阻害薬
 - ・その他の肺高血圧症特異的治療薬
- 38) 経口抗凝固療法（投与開始日、用量）
 - 39) 抗血小板薬
 - 40) 抗がん剤（使用歴、使用薬剤名）
 - 41) 酸素療法（投与開始日）
 - 42) NIPPV（投与開始日）
 - 43) Lung volume reduction surgery、PEA、BPA(日付)
 - 44) 利尿薬（投与開始日）
 - 45) サイアザイド
 - 46) 内服強心薬
 - 47) 抗不整脈薬
 - 48) ジギタリス製剤（投与開始日）
 - 49) カルシウムチャンネルブロッカー
 - 50) β 遮断薬
 - 51) ARB（投与開始日）
 - 52) ACE 阻害薬（投与開始日）
 - 53) アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬
 - 54) 糖尿病治療薬
 - 55) スタチン
 - 56) 高尿酸血症治療薬
 - 57) 呼吸器疾患治療薬
 - 58) 吸入薬（投与開始日、LABA、長時間作用型吸入抗コリン薬、吸入ステロイド薬、LABA/吸入ステロイド配合剤、テオフィリン、ピルフェニドン、ニンテダニブ
 - 59) 免疫抑制薬（投与開始日、ステロイドパルス療法、経口ステロイド、サイクロフォスファミド、アザチオプリン、サイクロスポリン、メトトレキサート）
 - 60) 生物学的製剤（投与開始日）
 - 61) 非薬物療法
 - 62) 肺高血圧増悪・死亡・治療介入(肺移植、心房中隔穿通、NYHA 心機能分類の悪化、治療薬強化)の発生、治療の増強が必要となる臨床的悪化、肺高血圧症による入院、浮腫の発現)
 - 63) 重篤な薬物副作用の有無（肝トランスアミナーゼ上昇（[ALT/AST を正常範囲上限の3倍超5倍以下、5倍超8倍以下及び8倍超に分類]と定義）、重篤な医薬品副作用）

- 64) 心血管関連のイベントの発現（致死的脳卒中，心血管死亡，心不全入院，補助人工心臓，心移植，急性冠症候群，カテーテルアブレーション施行，経皮的冠動脈形成術施行，冠動脈バイパス術施行）
- 65) 呼吸器関連のイベントの発現（呼吸不全による入院、感染増悪による入院、侵襲的人工呼吸管理）
- 66) 現疾患の悪化に対する（計画的ではない）PEA、BPA の追加
- 67) 出血イベントの発現（大出血、大出血に該当しない臨床的に重要な出血、それ以外のすべての出血）
- 68) 症候性の静脈血栓塞栓症の発現

14.2 観察スケジュール

	登録前	登録時	フォローアップ時*
同意取得	●		
患者背景		●	
観察項目		▲	▲

（▲）可能な範囲で実施

* イベント発生時および発生していない場合も最低 12 か月ごとに実施

14.3 観察の方法

各研究機関の研究者等は、登録時、フォローアップ時に必要な情報を EDC システムに入力する。

15 研究の中止

15.1 被登録者ごとの研究の中止

各研究機関の研究者等は、以下 1)～3)に該当する場合は、被登録者ごとの情報の収集を中止する。

- 1) 被登録者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 同意取得後に本研究の対象として不適格と判断された場合
- 3) その他、研究代表者等が研究を継続するのが困難と判断した場合

15.2 研究の中止

各研究機関の研究者等は、以下 1)～3)に該当する場合、本研究全体の中止を検討し、研究機関の長が研究の中止を決定する。

- 1) 倫理審査委員会の判断で研究を継続すべきでない判断された場合
- 2) 研究の倫理的・科学的妥当性を損なう事実や情報が得られた場合

- 3) 研究の実施の適正性や結果の信頼を損なう情報や事実が得られた場合

16 原資料の定義

本研究では、以下を原資料と定義する。

- 1) 臨床情報の記録
- 2) 情報の内容を記録する調査票
- 3) 各種検査データ

17 症例報告書の取り扱い

症例報告書は、EDC を使用し、各研究機関の研究者等は、EDC に必要な情報を入力する。

各研究機関の研究者は、個別のアカウントでログインすることでデータが適切に入力されていることを保障する。

18 データの収集

本研究の被登録者の登録期間とデータ収集追跡期間は永年とする。データ収集のタイミングは、少なくとも12か月ごととする。

19 データの信頼性

本研究の実施に関する手順書を作成し、当該手順書を遵守して実施する。

データの信頼性を高めるために、必要に応じてモニタリングを実施する。

20 統計解析

統計解析は、本データの2次利用による研究ごとに実施する。統計解析の計画・実施・評価には、統計解析責任者が関与する。

21 研究に係る試料・情報等の保管

21.1 試料・情報の保管の方法

本研究で収集した試料・情報については、各研究機関の規程に従って適切に保管する。

紙媒体の情報については、鍵付の保管庫で適切に保管する。及びEDC以外のデジタル情報については、インターネットに接続されていないパソコンで管理し、鍵付の保管庫で適切

に保管する。

21.2 試料・情報の保管

本研究に係る試料・情報は、各研究機関が原則として永年、保管する。

21.3 試料・情報の廃棄の方法

やむを得ず廃棄しなければならない試料・情報（同意撤回した被登録者の試料・情報を含む）は、全ての情報が匿名化されていることを確認後に、各研究機関の規定に則り、速やかに適切な方法で廃棄する。

21.4 試料・情報の共同研究機関への提供

研究事務局は、各共同研究機関から試料・情報の提供を受ける際は、当該試料・情報の提供に関する記録を保管する。（別紙2に記載）

22 倫理的事項

22.1 研究の実施

本研究は「ヘルシンキ宣言」の倫理的精神に基づき、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」及び関連する法令、改正法令、研究実施計画書を遵守して実施する。

22.2 倫理審査委員会

22.2.1 研究実施の審査及び許可

本研究の実施に先立ち、各研究機関の研究責任者は、研究の実施について倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を得る。

倫理審査委員会は、倫理的観点及び科学的観点から研究機関及び研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行う。

22.2.2 研究実施計画書の改訂

各研究機関の研究責任者は、研究開始後に研究実施計画書又は同意説明文書の改訂が必要になった場合、各研究機関の規定に従って研究実施計画書又は同意説明文書の改訂についての変更申請を行い、倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を得る。ただし、誤字脱字の修正や、共同研究機関情報の追加・削除・変更などの軽微な変更の場合は、研究代表者は変更について共同研究機関に通知するが、共同研究機関の長の許可は必須とはしない。研究責任者は各研究機関の規程に準じて対応する。

22.2.3 倫理審査委員会への報告事項

各研究機関の研究責任者は、本研究の進行状況を年に1回又は求めに応じて研究機関の長と倫理審査委員会に報告する。

22.3 個人情報の取り扱い

22.3.1 本研究で扱う個人情報

本研究では、個人情報として診療情報を取り扱う。

22.3.2 試料・情報の仮名化の時期と方法、一覧法の管理方法

各研究機関の個人情報管理者は、同意を取得した被登録者候補の同意書を各施設で定められた方法で適切に保管する。また、同意を取得した被登録者候補に対し、センターID（仮名化番号）を付与し、一覧表を作成し、各研究施設の規定に従い、適切に管理する。

22.3.3 個人情報の取得範囲

研究者等は、研究の実施に当たって、偽りその他不正の手段により個人情報等を取
得してはならず、原則としてあらかじめ被登録者等から同意を受けている範囲を超え
て、研究の実施に伴って取得された個人情報等を取り扱わない。

22.3.4 個人情報に関する安全管理

研究者等は、個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人情報の安全管理の
ため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じる。個人情報の取り扱い
については、研究事務局から独立した個人情報管理者を設置し、高い情報セキュリテ
ィを確保するなど一定の基準を満たした上で厳重に管理を行う。

23 インフォームド・コンセント

23.1 インフォームド・コンセントの取得

23.1.1 被登録者候補本人から同意を得る場合

研究者等は、被登録者候補に「23.2 説明事項」に示した内容を記載した同意説明文書
を渡し、被登録者候補の自由意思による研究参加への同意を文書で得る。

インフォームド・コンセントの際、倫理審査委員会で承認された同意説明補助動画を
補助的に使用できる。

23.1.2 代諾者から同意を得る場合

研究者等は、被登録者候補本人から同意を得ることが困難な場合及び被登録者候補

が未成年の場合は、代諾者に対して「23.2 説明事項」に示した内容を記載した同意説明文書を代諾者に渡し、代諾者の自由意思による研究参加への同意を文書で得る。さらに、未成年の被験者候補においては、被験者候補の理解度に応じて可能な限り本人の同意を文書もしくは口頭で取得する。

1) 代諾者の要件

代諾者から同意を得る場合、次の①から③に掲げる者の中から、代諾者等を選定することとする。

- ① 親権者又は未成年後見人（被登録者が未成年者である場合）
- ② 被登録者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く）
- ③ 被登録者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む）

2) 同意を得ることが困難な患者及び未成年者を被登録者とする必要がある理由
本研究は、より多くのかつ多様な背景をもつ患者の臨床情報等を収集することが目的である。従って、未成年者や同意能力を欠く患者も含めて被登録者として登録していくことが重要である。

23.1.3 同意の撤回

被登録者又は代諾者はいつでも本人の自由意思に基づいて、不利益を受けることなく、同意を撤回することができる。この場合、研究事務局が保管する当該被登録者の情報を削除しなければならない。また、同意撤回後は当該被登録者の新たな情報は収集しない。ただし、同意撤回を受ける前に収集した情報や、当該被登録者のデータを含む解析を実施済みの場合及び既に二次利用されている場合には当該被登録者のデータは削除できない。また、原則として、同意撤回した被登録者又は代諾者に対して上記の情報は廃棄した旨を通知する。

23.2 説明事項

同意説明文書には、原則として以下の内容を含むものとする。

- 1) 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- 2) 研究機関の名称及び研究責任者の氏名、研究代表者が所属する医療機関の名称及び研究代表者の氏名を含む
- 3) 研究の目的及び意義
- 4) 研究の方法及び期間
- 5) 被登録者として選定された理由
- 6) 被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- 7) 研究が実施されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨

- 8) 研究が実施されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって被登録者等が不利益を被ることがない旨
- 9) 研究に関する情報公開の方法
- 10) 被登録者等の求めに応じて、他の被登録者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究実施計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- 11) 個人情報の取り扱い
- 12) 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- 13) 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- 14) 被登録者等及びその関係者からの相談等への対応
- 15) 調査項目の追加の可能性
- 16) データの二次利用の可能性

23.3 同意説明文書に変更があった場合

各研究機関の研究者等は、研究開始後に同意説明文書の変更が行われる場合は、速やかにその内容を被登録者に情報提供し、本研究への参加を継続するか否かについて、倫理審査委員会の審査と研究機関の長の許可後の改訂した同意説明文書を用いて、被登録者の再同意を取得する。ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した変更箇所については、この限りではない。また、誤字脱字の修正や、共同研究機関情報の追加・削除・変更などの軽微な変更の場合は、研究代表者は変更について共同研究機関に通知するが、共同研究機関の長の許可は必須とはしない。研究責任者は各研究機関の規程に準じて対応する。

24 被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

24.1 被登録者に生じる負担並びに予測されるリスク

本研究は、対象患者を登録するレジストリ研究であり、原則、研究事務局が被登録者本人から診療情報の収集を行うだけであり、本研究に参加することにより被登録者に新たに生じる負担及びリスクが生じることは原則としてない。

24.2 被登録者に生じる利益

本研究に参加することにより、被登録者に対する直接的な利益はないが、本研究で肺高血圧症の情報をより多く収集・解析することにより、将来的に肺高血圧症患者の病態、病因、治療法の解明に役立つと考えられる。

で、本研究に関する資料や本研究の研究実施計画書等を入手、閲覧することができる。

28 被登録者等からの相談等への対応

各研究機関の研究責任者は、被登録者及びその関係者からの本研究に係る相談窓口を設置し、連絡方法を同意説明文書に記載する。

研究者等は、被登録者等から受けた全ての質問に対し、速やかに回答し詳細を説明する。
(但し、被登録者及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したものについては、この限りでない。)

29 被登録者への費用負担及び負担軽減等

臨床情報の提供は、通常の診療の範囲内で行われるため、保険診療の負担分以外に被登録者が新たに負担する費用はない。

30 被登録者への情報の提供や共有

研究代表者は、被登録者に、疾患に関する最新情報や、臨床試験・治験情報等を適宜提供する。

また、研究代表者は、被登録者の治療や予後等に有益な結果が得られた場合には、「被登録者の治療や予後等に有益な結果」に該当するかどうかを判断し、被登録者と担当医師との関係性を重視した上で、研究事務局を通じて、被登録者と担当医師へ情報を共有する。被登録者が亡くなっている場合は、被登録者の家族に共有することがある。

31 モニタリング

モニターは研究代表者によって指名される。モニターは研究期間を通じ、定期的にオンサイトモニタリング、中央モニタリングなど、別途定めるモニタリング手順書に従ってモニタリングを行う。

また、医療機関の長、研究責任医師およびその他研究に関与するすべての者は、原資料等のすべての研究関連記録について、研究代表者によるモニタリングおよび監査並びに規制当局による調査のための直接閲覧を受け入れるものとする。原資料は、症例報告書の作成に必要なすべての資料であり、同意文書、診療録、生理検査、画像検査等が該当する。

研究代表者は、本研究のデータマネジメントおよびモニタリングを株式会社エスアールディに委託する。研究代表者は、株式会社エスアールディに対して委託した業務の進捗状

況を逐次把握し、委託した業務が問題なく進むように管理・監督する。

32 難病プラットフォーム

32.1 難病プラットフォームについて

難病プラットフォームは本研究で収集した情報を他の情報と統合することで、疾患への悉皆性を高め、疾患の全体像や病態の解明を飛躍的に向上させる情報基盤の構築を目指していく。また集約した情報の共有や二次活用を通じ、疾患の研究の発展を推進する。

32.2 難病プラットフォームの構成について

難病プラットフォームは、ゲノム情報統合部門、臨床情報統合部門、個人情報管理部門により構成され、各部門の全体を管理する。本研究には、臨床情報統合部門が関与し、仮名化された臨床情報について統合・管理し、集計・分析・解析を行う。

32.2.1 臨床情報統合部門について

各研究班と共有しているデータのうち、個人情報管理部門で仮名化された臨床情報について統合・管理し、集計・分析・解析を行う。また、ゲノム情報統合部門と連携し、個人識別符号に該当しない情報を受け取り、臨床情報と合わせて総合的な解析を行う。

なお、本研究では試料（検体）は収集しないため、本研究がゲノム情報統合部門とデータを共有することはない。

33 本研究で収集されたデータの難病プラットフォームとのデータ共有

33.1 難病プラットフォームとのデータ共有

本研究で収集したデータは、難病プラットフォームと共有する。データ共有を行う意義は次の通りである。

- 1) 難病プラットフォームからの「レジストリ構築・運営支援」を活用することが可能になる。
- 2) 他の研究班との共同研究やデータの二次利用を推進できる。
- 3) 難病プラットフォームに集約された情報の統合・解析を通じて、新たな研究を模索できる。

33.2 共有するデータの分類

難病プラットフォームと共有するデータは、次の3つに分類される。

1) 制限共有データ

難病プラットフォームのみと共有するデータで、本研究の運営委員会による合

意がないと、第三者機関へのデータ共有をできないデータ。

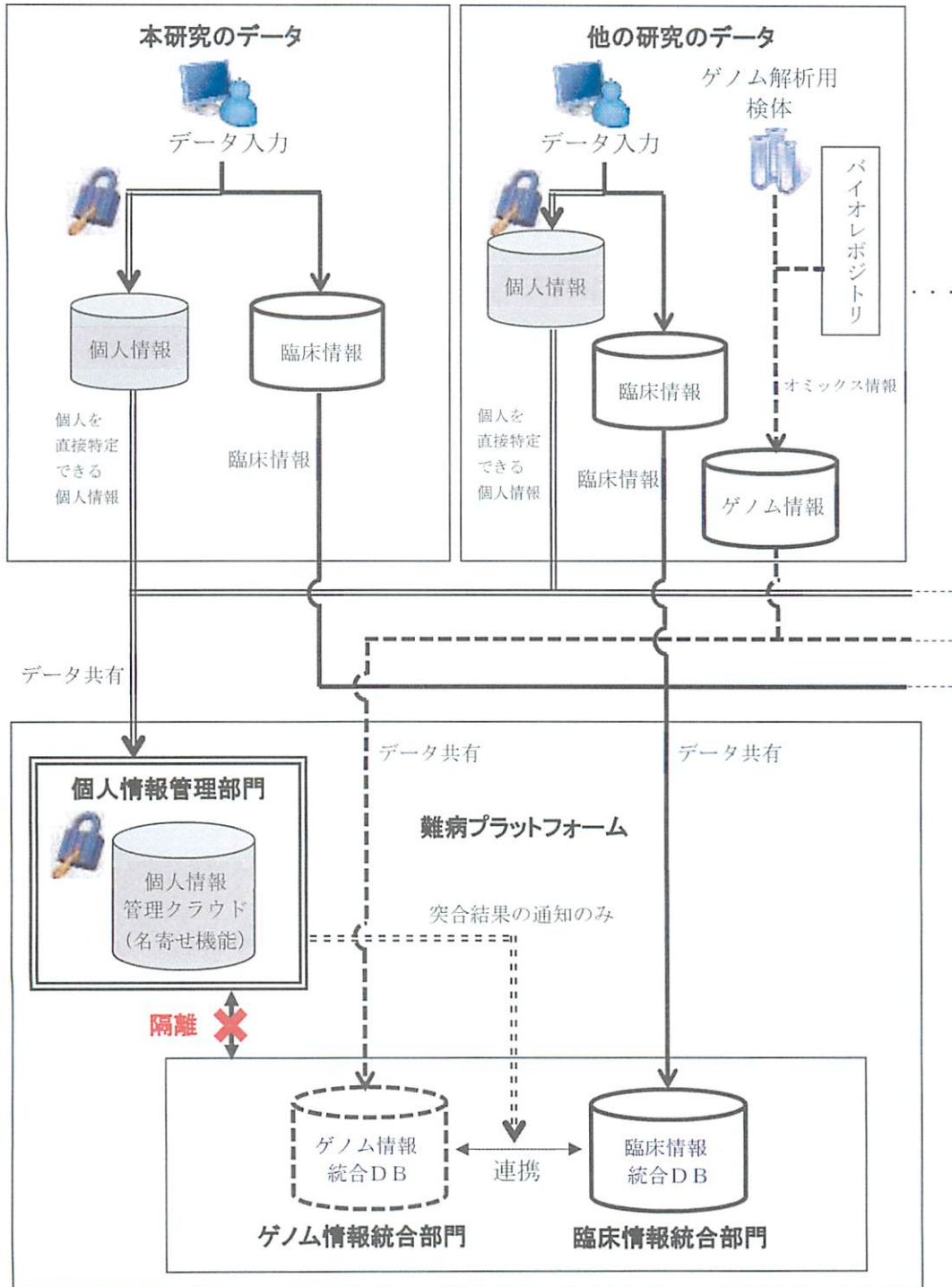
2) 制限公開データ

難病プラットフォームとデータ共有することで、難病プラットフォームから第三者機関への提供を許可するデータ。第三者機関へのデータ提供は、難病プラットフォームによる審査・承認によって行う。

3) 非制限公開データ

難病プラットフォームと共有するデータのうち、アクセス制限なく誰でも閲覧・利用することができるデータ。

【難病プラットフォームとのデータ共有】



*本研究ではゲノム情報は扱わない。

34 二次利用者へのデータ共有・提供

34.1 制限共有データの二次利用者への共有

本研究で定義する制限共有データの二次利用とは、本研究で管理、運用されているデータが、第三者機関（海外を含む）へ共有されることをいい、データの有償提供を含める。

制限共有データの二次利用は第三者機関で倫理審査委員会の承認が得られており、本研究の運営委員会の合意を得た場合のみとする。

34.1.1 二次利用者からの直接依頼

本研究に制限共有データの二次利用を直接依頼する第三者機関へデータ共有を行うことについて、本研究の運営委員会でその可否とデータの共有範囲を判断する。

34.1.2 二次利用者からの難病プラットフォーム経由による依頼

難病プラットフォームに制限共有データの二次利用を依頼する第三者機関へデータの共有を行うことについて、本研究の運営委員会でその可否とデータの共有範囲を判断する。また、必要に応じて難病プラットフォームが調整することがある。

34.1.3 制限公開データの二次利用者への提供

難病プラットフォームに制限公開データの二次利用を依頼する第三者機関へデータの提供を行うことについて、難病プラットフォームの運営委員会でその可否とデータの提供範囲を判断する。

34.1.4 非制限公開データの利用

難病プラットフォームに共有された非制限公開データについては、アクセス制限なく誰でも閲覧・利用することができる。

35 先行研究で収集した試料・情報の活用及びデータ共有・提供

35.1 先行研究で収集した試料・情報の活用及びデータ共有・提供に関する同意取得

本研究において、先行研究で収集した試料・情報を活用する場合及び難病プラットフォームや二次利用機関へデータを共有・提供する場合は、「23 インフォームド・コンセント」の記載に基づき、試料・情報の活用及びデータ共有・提供について被登録者の自由意思による同意を文書で得る。

[先行研究]

・肺高血圧症に対する症例登録研究

研究代表者：国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 田村 雄一

- ・左心疾患合併肺高血圧患者に関する多施設共同前向き症例登録研究

研究代表者：東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野 安田 聡

- ・呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の多施設共同前向き症例登録研究

研究代表者：千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座 田邊 信宏

- ・慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究

※AMED 難治性疾患実用化研究事業診療に直結するエビデンス創出研究

(2018～2020年度)課題

研究代表者：九州大学病院 循環器内科 阿部 弘太郎

35.2 試料・情報の活用及びデータ共有・提供について文書による同意が困難な場合

被登録者から過去に収集した試料・情報を本研究で活用すること及び難病プラットフォームや二次利用機関へデータ共有・提供することについて、適切な文書による同意を受けることが困難な場合は、被登録者が拒否できる機会を保障した上で試料・情報の活用及びデータ共有・提供を行うことができる。ただしこの場合は、個人が特定できないようにデータの仮名化を行う。またデータの共有・提供は、学術研究を目的とした研究に限る。

35.3 被登録者への拒否機会の提供方法

被登録者による拒否機会を提供する方法は、被登録者が確認できる場所やホームページに以下の情報を掲載し、被登録者が容易に知り得る状態にする。

- 1) 試料・情報の共有・提供目的及び方法
- 2) 共有・提供する試料・情報の項目
- 3) 共有・提供する者の範囲
- 4) 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- 5) 被登録者又はその代理人の求めに応じて、被登録者が識別される試料・情報の共有・提供を停止すること。
- 6) 5)について被登録者又はその代理人の求めを受け付ける方法

36 研究の実施体制

36.1 研究代表者

国際医療福祉大学医学部 循環器内科 田村 雄一

住所：東京都港区三田1丁目4-3

連絡先：03-3451-8121

36.2 肺高血圧症臨床分類ごとの責任研究者

1) 肺高血圧症臨床分類 1群・5群

国際医療福祉大学三田病院 循環器内科

田村 雄一

住所：〒108-8329 東京都港区三田1丁目4-3

連絡先：03-3451-8121

2) 肺高血圧症臨床分類 2群

東北大学病院 循環器内科

杉村 宏一郎

住所：〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1

連絡先：022-717-7153

3) 肺高血圧症臨床分類 3群

千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座（呼吸器内科学）

田邊 信宏

住所：〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1

連絡先：043-222-7171

4) 肺高血圧症臨床分類 4群

九州大学病院 循環器内科

阿部 弘太郎

住所：〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1

連絡先：092-641-1151

36.3 運営委員会

特定非営利活動法人 Japan PH Registry

住所：東京都港区東麻布1-29-15 東麻布296ビル3階

36.4 研究事務局

1) JAPHR 研究事務局

特定非営利活動法人 Japan PH Registry

住所：東京都港区東麻布1-29-15 東麻布296ビル3階

連絡先：npoinfo@japhr.org

HP：<http://www.japanph.com/japhr/front/index.php>

2) 肺高血圧症臨床分類第1群・第5群 研究事務局

国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

田村 雄一

住所：〒108-8329 東京都港区三田1丁目4-3

連絡先：03-3451-8121

3) 肺高血圧症臨床分類第2群 研究事務局

東北大学病院 循環器内科

杉村 宏一郎

住所：〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1

連絡先：022-717-7153

4) 肺高血圧症臨床分類第3群 研究事務局

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

田邊 信宏

住所：〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1

連絡先：043-222-7171

5) 肺高血圧症臨床分類第4群 研究事務局

九州大学病院 循環器内科

阿部 弘太郎

住所：〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1

連絡先：092-641-1151

HP：<https://cteph-registry.jp/>

36.5 共同研究機関

1) 難病プラットフォーム

京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター

教授／京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター センター長

代表者：松田 文彦

住所：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53

連絡先：fumi@genome.med.kyoto-u.ac.jp

臨床情報統合部門

聖マリアンナ医科大学大学院先端医療開発学／難病治療研究センター

教授／難病治療研究センター病因・病態解析部門 部門長

部門長：山野 嘉久

住所：〒216-8512 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

連絡先：yyamano@marianna-u.ac.jp

2) 統計解析

肺高血圧症臨床分類第1, 2, 3, 5群

統計解析責任者

慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 宮田裕章

住所：〒160-0016 東京都新宿区信濃町3-5

連絡先：03-3353-1211

統計解析担当者

国立大学法人東京大学医学部附属病院 医療品質評価学講座 隈丸 拓

住所：〒113-8655 東京都文京区本郷7丁目3-1

連絡先：03-3815-5411

肺高血圧症臨床分類第4群

九州大学病院 ARO 次世代医療センター 臨床研究監理部門 船越 公太

住所：〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

連絡先：092-642-5374

3) 臨床情報・生体試料の取得を行う研究機関

別紙1参照

36.6 二次利用機関

1) 国際医療福祉大学三田病院 循環器内科

責任者名 田村 雄一

住所：〒108-8329 東京都港区三田1丁目4-3

連絡先：03-3451-8121

2) 東北大学病院 循環器内科

責任者名 杉村 宏一郎

住所：〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1

連絡先：022-717-7153

3) 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

責任者名 田邊 信宏

住所：〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

連絡先：043-222-7171

4) 九州大学病院 循環器内科

責任者：阿部 弘太郎

住所：〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

連絡先：092-641-1151

5) データの二次利用について本研究の運営委員会の合意を得た機関

36.7 モニタリング

株式会社エスアールディ

住所：〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-4-8 RBM 京橋ビル

【別紙2】

情報の提供に関する記録

情報の提供を受ける場合における記録事項	
共同研究機関の名称・研究 責任者の氏名等	別紙1参照
提供元の機関における取得 の経緯	診療情報を仮名化し、EDCへ情報を保存する。
試料・情報の項目	臨床情報
同意の種別	<input checked="" type="checkbox"/> ①同意文書 <input type="checkbox"/> ②口頭同意 <input type="checkbox"/> ③オプトアウト <input type="checkbox"/> ④その他（ ）
情報の提供を行う場合における記録事項	
共同研究機関の名称・研究 責任者の氏名等	1) 国際医療福祉大学三田病院・田村 雄一 2) 東北大学病院・杉村 宏一郎 3) 千葉大学大学院医学研究院・田邊 信宏 4) 九州大学病院・阿部 弘太郎 5) 難病プラットフォーム・松田 文彦
試料・情報の項目	臨床情報
同意の種別	<input checked="" type="checkbox"/> ①同意文書 <input type="checkbox"/> ②口頭同意 <input type="checkbox"/> ③オプトアウト <input type="checkbox"/> ④その他（ ）

【別紙1】共同研究機関

研究機関	責任医師	所属	職位	連絡先
JR東京総合病院	田中 健介	呼吸器内科	医長	〒151-8528 東京都渋谷区代々木2-1-3
秋田大学医学研究科	渡邊 博之	循環器内科学講座	教授☒	〒010-8543 秋田県秋田市広面字蓮沼44-2
石巻市立病院	三浦 裕	内科兼循環器内科	部長	〒986-0825 宮城県石巻市穀町15-1
茨城県立こども病院	林立申	小児循環器科	小児専門診療部副部長	〒311-4145 茨城県水戸市双葉台3-3-1
茨城東病院	兵頭 健太郎	呼吸器内科	医師	〒319-1113 茨城県那珂郡東海村照沼825
岩手医科大学	石田 大	内科学講座循環器内科分野	准教授	〒028-3695 岩手県紫波郡矢巾町医大通2丁目1番1号
岩手県立胆沢病院	八木 卓也	循環器内科	科長	〒023-0864 岩手県奥州市水沢字龍ヶ馬場61番地
大阪大学大学院医学研究科	世良 英子	循環器内科学	特任助教	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2番2号
岡山大学学術研究院医歯薬学域	中村 一文	循環器内科学	准教授	〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科	窪田 佳代子	心臓血管・高血圧内科学	診療准教授	〒890-8544 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1
金沢医科大学病院	梶波 康二	循環器内科	教授	〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1-1
金沢大学	高村 雅之	循環器内科	教授	〒920-1192 金沢市角間町
北里大学病院	田中 住明	膠原病・感染内科	診療准教授	〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里1-15-1
岐阜大学医学部附属病院	大倉宏之	循環器内科	教授	〒501-1194 岐阜市柳戸1番1
九州大学病院	阿部 弘太郎	循環器内科	講師助教	〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
京都大学大学院医学研究科	半田 知宏	呼吸不全先進医療講座	特定准教授	〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54
京都府立医科大学	中西 直彦	循環器内科	学内講師	〒602-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路上ル 梶井町465
杏林大学医学部	伊波 巧	循環器内科学	学内講師	〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2
近畿大学医学部	西山 理	呼吸器・アレルギー内科	特命准教授	〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2
熊本大学大学院生命科学研究部	辻田 賢一	循環器内科学	教授	〒860-0811 熊本県熊本市中央区本荘1-1-1
久留米大学医学部	福本 義弘	心臓・血管内科	主任教授	〒830-0011 福岡県久留米市旭町67
呉共済病院	土肥 由裕	臨床研究科 循環器内科	臨床研究科部長 循環器内科医長	〒737-8505 広島県呉市西中央2丁目3番28号
群馬大学医学系研究科	高間 典明	内科学講座 循環器内科学分 野	病院講師	〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22

慶應義塾大学病院	平出 貴裕	循環器内科	特任助教	〒160-8582 東京都新宿区信濃町35
高知大学医学部	北岡 裕章	老年病・循環器内科学	教授	〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮185-1
神戸大学大学院医学研究科	平田 健一	循環器内科学	教授・附属病院院長	〒650-0017 神戸市中央区楠町7丁目5-2
公立陶生病院	近藤 康博		副院長	〒489-8642 愛知県瀬戸市西追分町160番地
国際医療福祉大学成田病院	杉村 宏一郎	循環器内科	教授	〒286-8520 千葉県成田市畑ヶ田852
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院	廣井 透雄	循環器内科	診療科長	〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1
国立病院機構岡山医療センター	松原 広己	循環器内科	副院長	〒701-1192 岡山県岡山市北区田益1711-1
国立病院機構近畿中央呼吸器センター	新井 徹	臨床研究センター	臨床研究センター長	〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町1180
国立病院機構東京病院	守尾 嘉晃	呼吸器内科	医長	〒204-8585 清瀬市竹丘3丁目1-1
埼玉医科大学国際医療センター	中埜 信太郎	心臓内科	教授	〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1
札幌医科大学	橋本 暁佳	循環器・腎臓・代謝内分泌 内科学講座	准教授	〒060-8543 札幌市中央区南1条西16-291
順天堂大学医学部附属順天堂医院	長岡 鉄太郎	呼吸器内科	准教授	〒113-8431 東京都文京区本郷3-1-3
昭和大学病院	新家 俊郎	循環器内科	主任教授	〒142-8555 東京都品川区旗の台1-5-8
神鋼記念病院	中山 和彦	循環器内科	医長	〒651-0072 神戸市中央区脇浜町1丁目4-47
信州大学	花岡 正幸	医学部内科学第一教室	教授	〒390-8621 松本市旭3-1-1
信州大学医学部附属病院	木村 和広	輸血部	診療助教	〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
千葉県済生会習志野病院	田邊 信宏	呼吸器内科	副院長 肺高血圧症センター長	〒275-8580 千葉県習志野市泉町1-1-1
千葉大学医学部附属病院	重田 文子	呼吸器内科	講師	〒260-8677 千葉市中央区亥鼻1-8-1
筑波大学附属病院	石津 智子	循環器内科	准教授	〒305-8576 茨城県つくば市天久保2丁目1番地1
東海大学医学部	端山 直樹	呼吸器内科	講師	〒259-1193 伊勢原市下糟屋143
東海大学医学部付属八王子病院	坂巻 文雄	呼吸器内科	東海大学医学部内科学 系教授	〒192-0032 東京都八王子市石川町1838
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究 科	石井 卓	茨城県小児周産期地域医療 学講座	講師	〒113-8519 東京都文京区湯島1丁目5-45
東京医科大学病院	山下 淳	循環器内科	講師・CCU室	〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1

東京女子医科大学	南 雄一郎	循環器内科	講師	〒162-8666 東京都 新宿区 河田町 8-1
東京大学	八尾 厚史	保健・健康推進本部	講師	〒113-8655 東京都文京区本郷 7丁目3-1
東京大学医学部附属病院	波多野 将	高度心不全治療センター	准教授	〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1
東邦大学医療センター大橋病院	池田 長生	循環器内科	助教	〒153-8515 東京都目黒区大橋2-22-36
東北大学病院	安田 聡	循環器内科	教授	〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1番1号
徳島大学病院	佐田 政隆	循環器内科	教授	〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町2丁目50-1
獨協医科大学日光医療センター	安 隆則	心臓・血管・腎臓内科	主任教授/病院長	〒321-2593 栃木県日光市高德632番地
獨協医科大学病院	豊田 茂	心臓・血管内科/循環器内科	教授	〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林880
富山大学附属病院循環器センター	絹川 弘一郎		教授/センター長	〒930-0194 富山市杉谷 2630番地
長崎大学病院	池田 聡司	脳卒中・心臓病等総合支援センター	病院准教授	〒852-8501 長崎市坂本 1丁目7番1号
名古屋大学医学部附属病院	足立 史郎	循環器内科	病院助教	〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65番地
新潟大学大学院医歯学総合研究科	柏村 健	先進心肺血管治療学講座	特任准教授	〒951-8510 新潟市中央区旭町通一番町757番地
日本医科大学付属病院	桑名 正隆	リウマチ・膠原病内科	大学院教授・部長	〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5
日本赤十字社長野赤十字病院	倉石 博	呼吸器内科	部長	〒380-8582 長野県長野市若里五丁目22番1号
日本赤十字社松山赤十字病院	堀本 拡伸	循環器内科	副部長	〒790-8524 松山市文教町1番地
浜松医科大学医学部附属病院	小田切 圭一	臨床研究センター	特任准教授	〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目20番1号
弘前大学大学院医学研究科	田坂 定智	呼吸器内科学講座	教授	〒036-8563 青森県弘前市本町53
福岡大学病院	藤田 昌樹	呼吸器内科	教授	〒814-0180 福岡市城南区七隈八丁目19-1
福島県立医科大学	杉本 浩一	循環器内科学講座	准教授	〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地
藤田医科大学病院	安岡 秀剛	リウマチ・膠原病内科	教授	〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98
北海道大学病院	辻野 一三	呼吸器内科	特任教授	〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目
三重大学医学部附属病院	土肥 薫	循環器内科	教授	〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174
山形大学医学部	渡辺 昌文	内科学第一講座	教授	〒990-9585 山形県山形市飯田西2-2-2
山梨大学医学部附属病院	佐藤 明	循環器内科	教授	〒409-3898 山梨県中央市下河東1110
横浜市立大学附属病院	小村 直弘	循環器内科	助教	〒236-0004 横浜市金沢区福満3-9
琉球大学病院	池宮城 秀一	第三内科	助教	〒903-0215 沖縄県西原町字上原207番地