PROMISE study・IBiS 試験

早見表

（旧簡易プロトコル）

多分野合議による間質性肺炎診断に対する多施設共同前向き観察研究
Providing Multidisciplinary ILD diagnoses (**PROMISE**) study

研究事務局　名古屋大学
代表者　橋本直純

目標症例数　2700例

特発性間質性肺炎の前向きレジストリの構築とインタラクティブMDD診断システムを用いた診断標準化に基づく疫学データの創出
―人工知能（AI）診断システムと新規バイオマーカーの開発―　**IBiS 試験**

研究事務局　浜松医科大学
代表者　須田隆文

目標症例数 1000例
（PROMISE試験と重複）

研究の概要

研究デザイン

- 中央登録方式による、多施設共同前向き観察研究

研究期間

症例登録	**2020年7月頃から 2022 年 10 月まで予定（2700例まで）**	
追跡・観察	PROMISE	登録後から 3年間（2025年10月まで）予定
	IBiS	登録後から 5年間（2027年10月まで）予定

目的

PROMISE
Providing Multidisciplinary ILD Diagnoses Study

MDD診断と診断オントロジーを使用して、

- ILDの各疾患の相対罹患率を調査する。
- ILD患者の疾患分類・疾患進行と、ベースラインデータ、HRCT画像、病理組織の関係を明らかにし、臨床アウトカム予測モデルを作成する。
- ILDの中で進行性の表現型を調査する。

IIPs Biomarker Artificial Intelligence Surveillance
AMED

IIPsの疫学調査，診断精度の向上，診断の標準化，予後予測・層別化法の改善に貢献できる診療エビデンスを創出する。

- IIPsの疾患疫学の解析
- IIPsのマルチモーダルAI診断システムの開発
- IIPsの診断に有用なバイオマーカーの開発

ILD：間質性肺疾患 / 間質性肺炎、IIPs：特発性間質性肺炎

被験者の選択

適格基準

- 登録時に20歳以上の症例
- 研究内容について十分な説明を受け，本研究への参加と経過観察の実施について文書による同意が得られている症例
- 以下のいずれか

PROMISE
Providing Multidisciplinary ILD Diagnoses Study

登録時にILDを認める症例のうち，各施設で24ヶ月以内に新規に**ILD**を指摘された症例

ILDの指摘とは？
✓ 各参加施設において**胸部CTでILDの所見**を認め，**肺機能による病状把握**を行ったか，**ILDの自覚症状の問診**を行ったことと規定する．

IIPs Biomarker Artificial Intelligence Surveillance
AMED

新規に施設診断された**IIPs**

施設診断とは？
✓ 各参加施設の判断・診断がIIPs

クライオ・外科的生検がなくても OK
ベースのILDが軽くても OK

各施設の判断がIIPs

除外基準

- 呼吸機能検査など，本研究で実施される諸検査に協力できない症例
- 登録時点までに肺葉切除術以上の肺切除を施行した症例
- 診断チームが診断を行うまでに，ILDの診断を行うための十分な問診や検査がなされていない症例

対象症例 と 同意書の取得

過去24か月以内に新規に**指摘**された

いろいろなILD

※新規診断の IIPsも含む

PROMISE
Providing Multidisciplinary ILD Diagnoses Study

新規に**施設診断**された

IIPs

IIPs Biomarker Artificial Intelligence Surveillance

AMED

クライオ・外科的生検がなくても OK

ベースのILDが軽くても OK

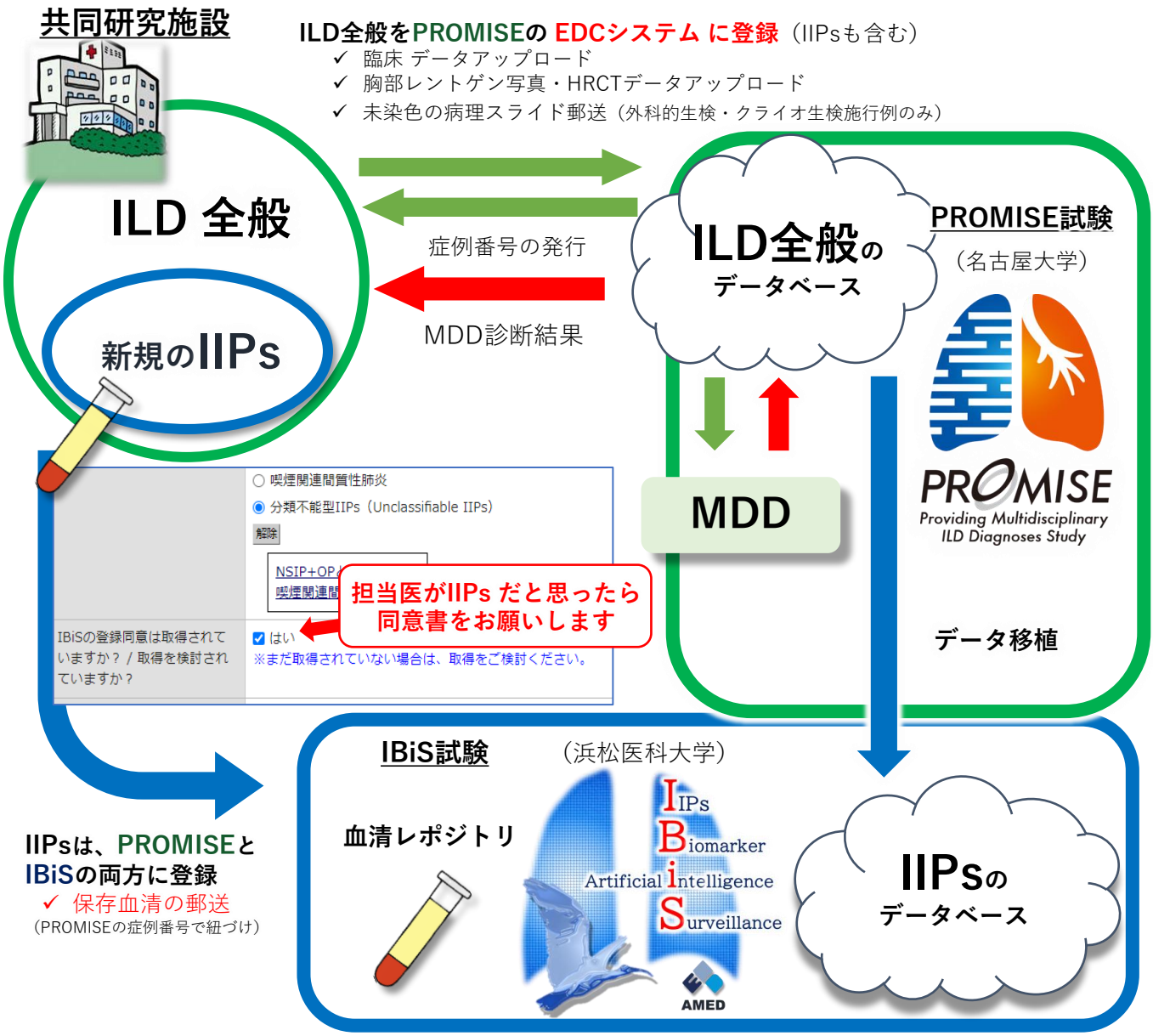
過去24か月以内に指摘された いろいろな**ILD** → **PROMISE の 同意書を取得**

新規に施設診断された**IIPs**（各施設の判断がIIPs） → **IBiSとPROMISE の 両方の同意書を取得**

同じタイミングでOK

ILD：間質性肺疾患 / 間質性肺炎、IIPs：特発性間質性肺炎

PROMISE と IBiSの研究データの流れ



1. 『新規IIPs』『それ以外のILD』を問わず、すべて**PROMISE**のEDCシステムに登録をお願いします。 **（→P7~P11、P14）**

2. 『新規IIPs』を対象とする**IBiS**では、**血清を収集**します。登録時点（**可能な限り未治療**）の血清をIBiS事務局に送付お願いします。 **（→P13）**

ILD：間質性肺疾患 / 間質性肺炎、IIPs：特発性間質性肺炎

PROMISE と IBiS
調査項目のスケジュール

- 調査項目は一部を除き、両研究で共通です。
- データ入力は登録時 および 1年毎になります。

調査項目			登録前 24か月 以内	登録時	12か月 24か月 36か月 （±3か月）	60か月 （±3か月）
施設診断名や診断変更有無			○	◎	◎	◎
予後情報					◎	◎
患者背景				◎		IBiSのみ
症状・身体所見 （膠原病関連も含む）				◎	◎ 呼吸器症状 のみ	
臨床検査	血液・尿検査			◎		
臨床検査	血清保存 →P13 IBiSのみ			◎	△ 12か月時	
臨床検査	膠原病関連自己抗体			◎		
臨床検査	SpO_2			◎		
臨床検査	動脈血液ガス分析			○		
臨床検査	呼吸機能	FVC・$FEV_{1.0}$	○	◎	◎	
臨床検査	呼吸機能	DL_{CO}		◎		
臨床検査	呼吸機能	RV・TLC		○		
臨床検査	6分間歩行試験			○		
胸部画像検査 →P10 →P11	レントゲン			◎		
胸部画像検査 →P10 →P11	単純HRCT			◎	◎ アップロード 不要	
病理検査 →P12	SLB or TBLCのスライド		○	○	○	
病理検査 →P12	TBLB所見の施設レポート		○	○	○	
気管支肺胞洗浄の所見			○	○	○	
臨床イベント・治療経過				◎	◎	

MDDでIPFと診断された症例のみ

◎必須項目　○ 可能な限り

SLB，外科的肺生検；TBLC，クライオバイオプシー；TBLB，経気管支肺生検

登録時の際に必要になる観察・検査項目①

PROMISEのEDCシステムに入力

患者背景

- 同意取得日
- 各施設でのILD診断名 と 診断日
- 過去の胸部画像等で、ILDの存在が指摘できる日（遡って確認できる症例のみ）
- 呼吸器症状から判断したILDの発症形式
  （急性発症　1か月以内，亜急性発症　1～3か月以内，慢性発症　3か月以上，無症状）
- 生年月日
- 性別
- 人種
- 居住地（市区町村）
- 喫煙歴 （本数/日、年数）
- ILDの家族歴（2親等以内、不明も可）
- 生活歴（粉塵暴露、職業、鳥との接触、羽毛布団、ダウンジャケット使用、その他）
- 登録時の併存症・既往歴（悪性腫瘍、心疾患、膠原病・自己免疫性疾患、治療）
- 登録時のILDに対する治療薬情報
- 簡潔な現病歴と既往歴（MDD診断に必要な項目です。）

登録前24か月以内の検査項目（過去のデータがある場合のみ）

- ILDを指摘された時点の呼吸機能検査（FVC、$FEV_{1.0}$、身長、体重、検査日）
- ILDを指摘された時点から登録時までの治療薬情報
- ILDを指摘された時点から登録時までの肺生検の情報
- ILDを指摘された時点から登録時までの気管支肺胞洗浄液所見

ILD：間質性肺疾患 / 間質性肺炎

登録時の際に必要になる観察・検査項目②

PROMISEのEDCシステムに入力

登録時（登録日±90日以内、可能な限り登録日に直近のデータをお願いします。）

- ◻ パフォーマンスステータス（PS）
- ◻ 主治医によるILDの疾患進行評価：呼吸器症状・胸部HRCT
- ◻ 症状と身体所見

  症状：咳嗽、多発関節痛、朝のこわばり、筋痛、眼乾燥症状、口腔乾燥症状、末梢のしびれ・感覚低下、羞明、労作時呼吸困難（mMRC）

  身体所見：多発関節腫脹、近位筋筋力低下、頬部・蝶形紅斑、ヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候・丘疹、メカニクスハンド、手指硬化、指尖部潰瘍・陥凹性瘢痕、レイノー症状、ばち指、fine crackles
- ◻ 血液検査

  白血球数・分画、Alb、AST、ALT、ALP、T-Bil、CK、Cre、KL-6、SP-D、LDH、CRP、BNPまたはNT-proBNP、ACE
- ◻ 尿タンパク・潜血
- ◻ 膠原病関連自己抗体

  抗核抗体、**リウマチ因子（RF）**、**抗CCP抗体**、**抗SSA抗体**、抗SSB抗体、**抗ARS抗体**、抗Jo1抗体、抗MDA5抗体、**MPO-ANCA**、PR3-ANCA、抗RNP抗体、抗Scl70抗体、抗Sm抗体、抗RNAポリメラーゼIII抗体、抗セントロメア抗体、抗DNA抗体、抗dsDNA抗体
- ◻ 動脈血液ガス分析（酸素条件も含む）
- ◻ SpO_2（酸素条件も含む）
- ◻ 気管支肺胞洗浄液所見（実施日、回収量、注入量、総細胞数、白血球分画、CD4/8）
- ◻ 呼吸機能検査（実施日、FVC、$FEV_{1.0}$、DL_{CO}、RV、TLC）
- ◻ 身長・体重
- ◻ 6分間歩行試験（実施日、酸素投与条件、開始時SpO_2、歩行距離、最低SpO_2）
- ◻ 在宅酸素療法情報

- 症状・身体所見では、可能な限り膠原病専門医か膠原病診療経験のある内科医/皮膚科医の診察を受けてください。
- 血液検査・膠原病関連自己抗体では、**太字は必須項目**になります。それ以外の項目も、鑑別診断・MDD診断に必要であるため、可能な限り検査をお願いします。

登録時の際に必要になる観察・検査項目③

胸部レントゲン写真・HRCT　DICOMデータファイル

（登録の90日以内、できるだけ登録日直近のもの）

（→P10、P11）

PROMISEのEDCシステム経由で**Boxアカウントにアップロード**をお願いします。

※　難しい場合にはPROMISE事務局へDICOMデータの郵送をお願いします。

クライオ・外科的肺生検（施行例のみ。登録前6ヶ月以内）

（→P12）

PROMISE事務局へ**未染色の病理スライド3枚の郵送**をお願いします。

登録時の血清　可能な限り無治療の時点、あるいは治療開始前

（登録90日以内、できるだけ登録日と直近のもの）

登録後12か月の血清　MDDでIPFと診断された症例のみ

（→P13）

IBiSのみ

エスアールエル（H.U.フロンティア）にご連絡をお願いします。
回収しにきてくれます。→IBiS事務局（浜松医科大学）

Boxアカウントの作成について

胸部画像のアップロードに必要です

- EDCアカウント発行後、Boxの招待メールをお送りしております。
- 招待メールの有効期限は30日となっておりますので、メールが届きましたら**30日以内**にご対応をお願い致します。
- 30日経過した場合は、promise@jpn.marubeni-itsol.com までご連絡が必要となります。
(再招待させて頂きます)

① 招待されると以下メールを受信するので「招待を承認」をクリック

② アカウント情報を入力し、[送信]をクリック

③「確認メールを送信しました」と表示されます

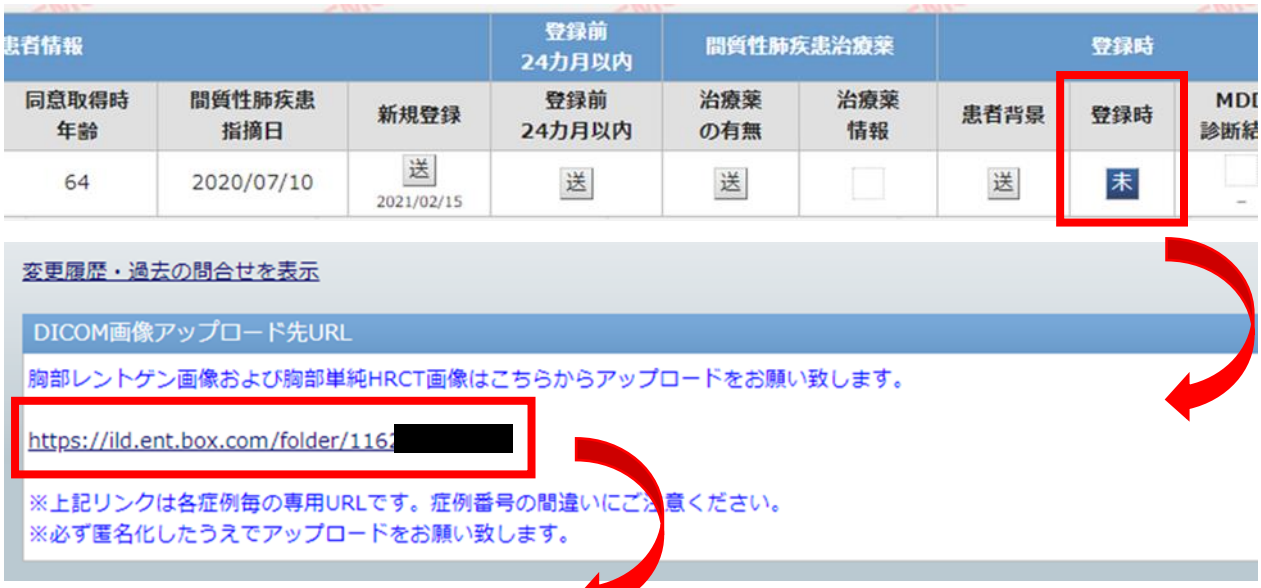
④ 以下メールを受信するので[メールの確認]をクリック

⑤ [利用規約を表示]をクリックし、利用規約をご確認後、[同意]をクリック

⑤の利用規約の同意のクリックまで行わないとご所属の施設ファイルへのアクセスができませんので、ご留意ください。

以上で、Boxアカウント作成は完了です.
ご所属の施設ファイルにアクセスできるかご確認ください.

胸部画像のアップロードについて

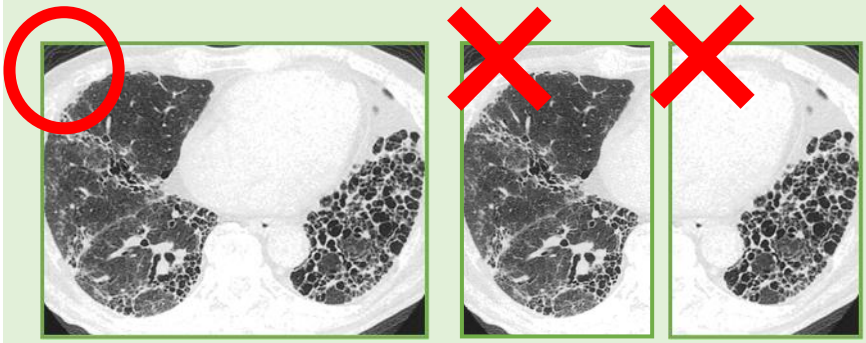


Boxアカウントからアップロード

アップロードして頂く画像

- **胸部レントゲン**

- **1.25mm厚以下の全肺かつ両肺の連続HRCT画像**
（片肺ずつではありません）



- 上記のデータが含まれておらず、お問い合わせさせて頂くケースが多くございます。
- アップロード/郵送時はレントゲンとHRCTの両方を含めて頂くよう宜しくお願い致します。

具体的なアップロード方法は、EDCログイン後の下記から参照可能です。
※ EDC入力手順書の 「8 登録時情報を入力する（DICOM 画像のアップロードを含む）」

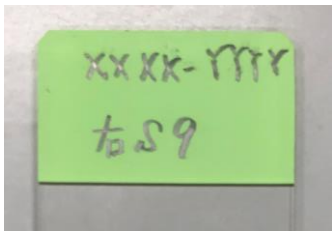
病理スライド の 送付方法

あらかじめ
- **クロネコヤマト郵送専用Box**
- **郵送用伝票(PROMISE事務局宛)**
- **病理スライドケース**

のセットを貴施設へ配布させていただきます。

外科的肺生検 あるいは クライオ生検を施行した症例のみ **未染色のスライド3枚**

1. 郵送する各病理スライドに**症例番号と生検箇所を記載**してください。

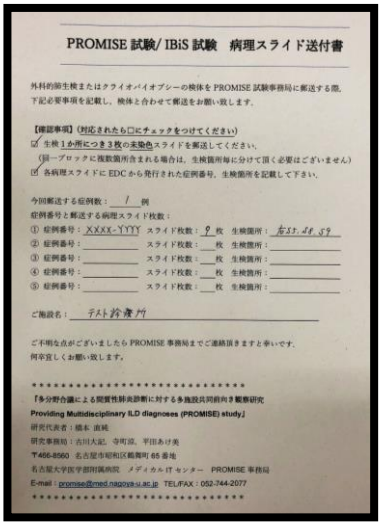


- □ **症例番号**
- □ **生検箇所**

を記載してください.

重要

2. 病理スライド送付書に必要事項を記載してください。



PROMISE 試験/ IBiS 試験　病理スライド送付書

外科的肺生検またはクライオバイオプシーの検体を PROMISE 試験事務局に郵送する際、下記必要事項を記載し、検体と合わせて郵送をお願い致します。

【確認事項】(対応されたら□にチェックをつけてください)
☑ 生検1小所につき3枚の未染色スライドを郵送してください。
(同一ブロックに複数箇所含まれる場合は、生検箇所毎に分けて頂く必要はございません)
☑ 各病理スライドに EDC から発行された症例番号、生検箇所を記載して下さい。

今回郵送する症例数：1 例
症例番号と郵送する病理スライド枚数：
① 症例番号：XXXX-YYYY　スライド枚数：9 枚　生検箇所：右S3, S4, S9
② 症例番号：＿＿＿＿　スライド枚数：＿枚　生検箇所：＿＿＿＿
③ 症例番号：＿＿＿＿　スライド枚数：＿枚　生検箇所：＿＿＿＿
④ 症例番号：＿＿＿＿　スライド枚数：＿枚　生検箇所：＿＿＿＿
⑤ 症例番号：＿＿＿＿　スライド枚数：＿枚　生検箇所：＿＿＿＿

ご施設名：テスト病院

ご不明な点がございましたら PROMISE 事務局までご連絡頂きますと幸いです。
何卒宜しくお願い致します。

****
『多分野合議による間質性肺炎診断に対する多施設共同前向き観察研究
Providing Multidisciplinary ILD diagnoses (PROMISE) study』
研究代表者：橋本 直純
研究事務局：吉川大紀、寺町遼、平田あけ美
〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地
名古屋大学医学部附属病院 メディカル IT センター PROMISE 事務局
E-mail：promise@med.nagoya-u.ac.jp TEL/FAX：052-744-2077
****

郵送前の確認事項をご確認頂き，☑をお願いします.

郵送症例数，症例番号，スライド枚数，生検部位，ご施設名の記載をお願い致します.

3. 病理スライドをスライドケースに入れ、送付書と合わせてクロネコヤマトの専用Boxに入れて頂き*、 PROMISE事務局まで郵送してください。

(郵送には専用の郵送用伝票をご利用ください)

* 専用Boxへの検体の入れ方などは，各施設へBoxを配布する際に別途資料をお送り致します.

IIPs 血清 の 送付方法 IBiS試験のみ

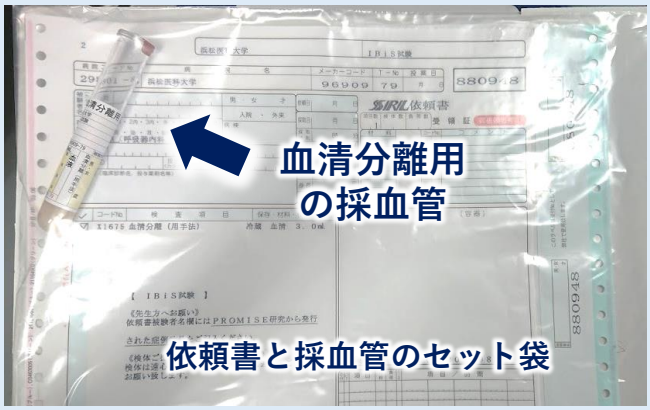
- **血清分離用の採血管**
- **依頼書**

セットを貴施設に配布させて頂いております。

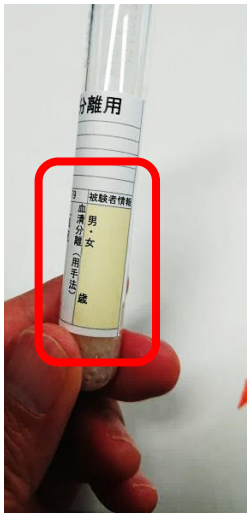
お手元にない場合、あるいはセットが残り少ない場合には、

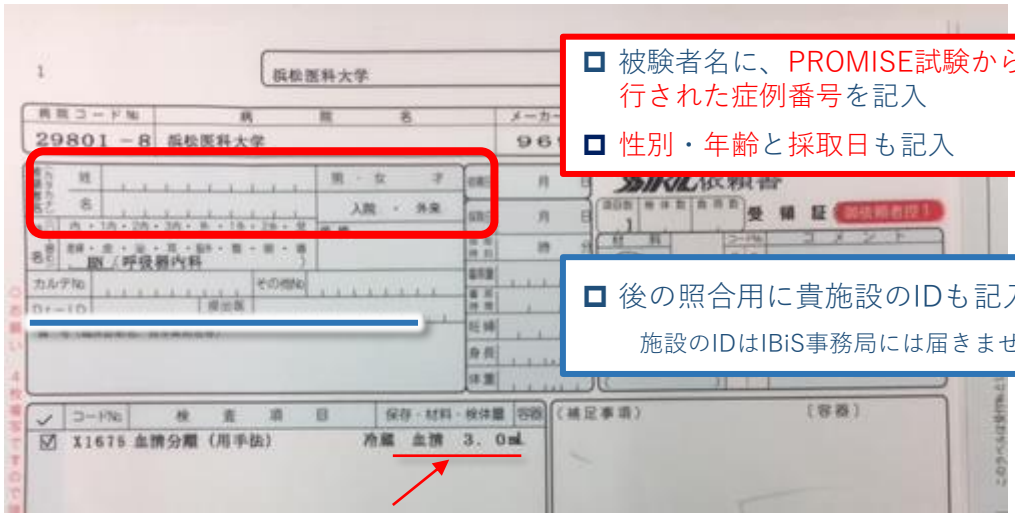
検査部経由、あるいは直接

貴施設担当のSRL営業所にご連絡下さい。



1. 血清の採取の際に上記依頼書と採血管に必要事項を記入して下さい。





- ☐ 被験者名に、PROMISE試験から発行された症例番号を記入
- ☐ 性別・年齢と採取日も記入
- ☐ 後の照合用に貴施設のIDも記入
  施設のIDはIBiS事務局には届きません。

ここには、血清3mLと書いてありますが、これは血清がSRLに到着した後にSRL内で処理される量を意味しています。
貴施設におかれましては、採血管に記載されている通り、9mLの血液採取をお願い申し上げます。
（遠心後に、検体処理に十分な5mL前後の血清が得られます。）

2. 採血終了後、検体を遠心して頂き、貴施設ご担当のエスアールエル（H.U.フロンティア）へご連絡（ご提出）をお願いします。（※）

※ 採血タイミングが入院中あるいは外来かどうかの違いや、採血部署が施設によって異なることを想定しています。
各施設の検査部担当者様に最適な手順をご確認頂けると幸いです。

依頼書と採血管に
PROMISE症例番号等を記入
（性別・年齢・採取日なども）

→

血液採取→遠心
（検査室または外来、病棟、研究室など）

→

SRL Communication for Health 株式会社 エスアールエル
H.U.フロンティア

→

IIPs Biomarker Artificial Intelligence Surveillance
AMED

※一般的な血清の遠心条件で可
- ✓ 4°C
- ✓ 1200-1700g or 3000rpm
- ✓ 10分

12か月/24か月/36か月（±3か月）の検査項目

PROMISEのEDCシステムに入力

定期調査

- 転帰情報 （生存・死亡、最新の来院日、死亡日、死因など）
- 各施設での診断名変更の有無（例えば、膠原病の発症など）
- mMRC
- PS
- 主治医によるILDの疾患進行の評価

  呼吸器症状が悪化したかどうか（問診）

  胸部HRCTによる線維性変化の悪化の有無（主治医評価）
- 臨床イベント調査（肺癌発症、急性増悪、肺移植、在宅酸素導入の有無）
- 呼吸機能検査（実施日、FVC、$FEV_{1.0}$、DL_{CO}）
- 身長・体重
- 気管支肺胞洗浄所見（施行例のみ）
- 肺生検（施行例のみ）

治療情報

- ILD治療薬の種類・量
- ILD治療薬の投与開始日/変更日、その理由
- 抗線維化薬の副作用（有無、発現日、種類、CTCAEグレード、転帰など）

参考資料

評価	パフォーマンスステータス（Performance status: PS）
0	まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で、自分の身のまわりのことはすべて可能だが、作業はできない。日中の50％以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身のまわりのことしかできない。日中の50％以上をベッドか椅子で過ごす。
4	まったく動けない。自分の身のまわりのことはまったくできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

グレード	呼吸困難感の評価 mMRC 質問票
0	激しい運動をしたときだけ息切れがある。
1	平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩くときに息切れがある。
2	息切れのため、同年代の人より平坦な道を歩くのが遅い、あるいは平坦な道を自分のペースで歩いているとき、息切れのために立ち止まることがある。
3	平坦な道を約 100m、あるいは数分歩くと息切れのために立ち止まる。
4	息切れがひどく家から出られない、あるいは衣服の着替えをするときにも息切れがある。

FAQ

I. EDC入力や研究全般のイメージがよくわからない。

各施設様へ説明会を開催できます。ご連絡を頂けますと、スムーズに開催できますので、一報頂けますと幸いです。

II. 施設診断を入力する所が気が引ける。

解析時に施設名が明らかになる事はありません。
ILD診療の実態把握も研究目的の一つですので、ありのままをご記載ください。

III. 登録したいけど、EDCアカウントが発行されない。

倫理委員会通過後、結果通知書を事務局にメールしてください。
その後、名古屋大学と契約し、EDCアカウントが発行されます。
倫理委員会通過で止まっている施設がありますので、ご注意ください。

IV. 実際どのくらい登録したらいいのか？　連続症例？

可能な限り、連続で、多くの登録をお願い致します。

V. 副作用報告が大変そう。

1年毎にデータ収集しており、逆にそれ以外は登録の必要はありません。
報告はGrade 3以上（入院を要するレベル）に限定していますので、少ないと思います。

VI. OPとかでもいいのか？

もちろんです。薬剤性肺障害やよくわからないものでもかまいません。
原因不明なら特発性となります。特発性であればIBiS試験への登録もご検討ください。

VII. 登録時にデータが揃っていない事が多いけど、どうしたらよいか？

登録時　±90日以内が正規の入力可能時期です。また、膠原病関連の検査は、90日を超えていても許容されます。
Ex. 新規診断症例ではない場合、①膠原病関連検査はいちばん近い検査を入力。②それ以外の項目は検査。

VIII. 他院で以前から間質性肺炎を指摘されていたが、当院では間質性肺炎を指摘したのが24ヶ月以内の患者は登録可能か？

はい、可能です。ぜひご登録ください。

IX. 研究に関して質問したいが、どの事務局に聞いていいかわからない。

どの事務局に質問して良いか不明な場合は、メールの宛先に下記事務局を全て含めていただけますと幸いです。担当事務局より返信させていただきます。

・名古屋大学PROMISE事務局　E-mail：promise@med.nagoya-u.ac.jp

・メビックスPROMISE事務局　E-mail：promise@mebix.co.jp

・IBiS事務局（浜松医科大学）　E-mail： hamamatsu-biman@hama-med.ac.jp

研究事務局

PROMISE研究事務局

古川　大記

寺町　涼

大山　慎太郎

橋本　直純

名古屋大学医学部附属病院　メディカルITセンター

〒466-8560　愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65

TEL: 052-744-2077

FAX: 052-744-2077

E-mail: promise@med.nagoya-u.ac.jp

IBiS研究事務局

穂積　宏尚

藤澤　朋幸

須田　隆文

浜松医科大学 内科学第二講座

〒431-3192　静岡県浜松市東区半田山一丁目20番1号

TEL：053-435-2263（医局）

FAX：053-435-2354（医局）

E-mail: hamamatsu-biman@hama-med.ac.jp