

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

**研究課題名：皮膚疾患の肉芽腫病変における NLRP3 の発現と**

**病態への関与について**

・はじめに

リポイド類壊死症は糖尿病や下肢の血流うっ滞などが原因とされる皮膚疾患です。これまでに局所に対する治療としてのステロイド外用剤や紫外線療法、また基礎疾患である糖尿病の治療強化や下肢の血流うっ滞改善などの治療が行われてきました。またリポイド類壊死症はサルコイドーシスや肉芽腫性口唇炎などの炎症を生じる病気と同様に肉芽腫（マクロファージなどの細胞が集まり、慢性炎症の結果生じる特徴的な病巣）を伴うことを特徴としています。しかしこれまでにリポイド類壊死症についての病態については不明な点が多く、既存の治療に反応が乏しい患者さんにおける原因に関わる病態の解明が非常に重要であるとされています。

近年の研究において、肉芽腫を生じる病態において炎症を生じる蛋白質の複合体（インフラマソーム）の一種であるNLRP3が重要であることが着目されてきました。また、リポイド類壊死症の患者さんにトラニラストという内服薬で治療を行ったところ、改善効果が得られたという報告があります。さらに、トラニラストの抗炎症作用についてNLRP3インフラマソームを制御するという報告があり、今後様々な炎症性疾患に対する有効性に期待が集まっています。

そこで今回私たちは、リポイド類壊死症の病態におけるNLRP3の関与ならびにトラニラストで治療を行った患者さんの改善の有無について評価を行うことを目的として 皮膚組織を用いた病理組織学的検討 トラニラスト治療歴のある患者さんにおける病気の治療効果の有無に関する検討を行います。

この研究によりリポイド類壊死症の病態の一端を明らかにすることで、今後トラニラストを用いたリポイド類壊死症に対する治療の有効性の評価および標準的治療の確立につながると考えます。

また本研究は群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学教室と桐生厚生総合病院皮膚科との共同研究として行われます。群馬大学ではこれまでも様々な皮膚疾患に対する残余皮膚検体を用いた免疫染色での蛋白質の発現評価を行う研究を行っています。本研究は群馬大学で行っている研究の一部であり、群馬大学医学部附属病院および桐生総合厚生病院で得られた残余皮膚検体を用いた検討を行います。

この病院では、このような研究を行う場合には人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、医学部長の許可を得て行うこととしております。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

**・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について**

2010年4月1日から2021年12月31日の間に群馬大学医学部附属病院または桐生厚生総合病院を受診し、リポイド類壊死症と診断された患者さんのうち10名の方を抽出します。これらの患者さんが、診断ないし治療の際に得られた皮膚検体のうち、診断が既に行われ必要のない余った皮膚検体を使用し免疫染色法（細胞の表面や細胞の内部に含まれる目的の抗原あるいは抗体を、特異な抗体で捕捉するとともに、酵素反応を利用して検出・定量する方法）を用いてCD68（炎症細胞であるマクロファージのマーカー）、NLRP3および炎症性サイトカイン（炎症を生じさせる蛋白質）であるIL-1 $\beta$ 、cleaved caspase 1に関する蛋白質の発現量を計測します。また、経過中にトラニラストでの治療歴の有無をカルテから抽出し、治療効果の有無についても評価を行います。

**・研究の対象となられる方**

2010年4月1日から2021年12月31日の間に群馬大学医学部附属病院または桐生厚生総合病院を受診し、リポイド類壊死症と診断された患者さんのうち10名の方を対象とします。ただし、いずれも、成人患者さんに限ります。研究対象者が既に亡くなっている場合もあります。

対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。対象者が、身体的もしくは精神的な理由により有効な意思表示ができないと客観的に判断された場合、もしくは亡くなっている患者さんの場合にはその人に代わって代諾者（対象となる方の配偶者、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））による参加拒否も可能です。希望されなかった方の試料および情報は、研究には使用しません。

#### ・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2023 年 3 月 31 日までです。

#### ・研究に用いる試料・情報の項目

患者さんの情報(年齢、性別、重症度など)をカルテより採取します。検査で得られた皮膚検体のうち、診断等に必要のない余剰な皮膚組織を用いて CD68、NLRP3、IL-1 $\beta$ 、cleaved caspase 1 の蛋白質の発現量を計測します。またトラニラストの治療歴および治療効果の有無に関する情報をカルテより収集します。

#### ・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

本研究は既存試料・情報を用いた研究であり、対象となる方に対して介入を伴うことがないため不利益は生じません。また、対象となる方に直接的な利益(謝礼など)も生じません。また研究に同意しない場合でも、患者さんに不利益を生じることはありません。

#### ・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学教室においては、個人を特定できる情報を削除し、データの数字化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

群馬大学医学部附属病院、桐生厚生病院いずれのデータも群馬大学皮膚科学教室で匿名化をおこないます。セキュリティ対策として桐生厚生総合病院で得られたデータは群馬大学で作成した対応表に基づき匿名化した状態でデータの入力を行う。データファイルは暗号化した状態で研究者らが共有するオンラインストレージ(グーグルストレージ)に提出した後にインターネットにつながらない保管用のコンピューターに移して保護します。オンライン上のデータは直ちに削除します。

#### ・試料・情報の保管及び廃棄

研究のために集めた情報及び試料は、群馬大学医学部附属病院の管理責任者が責任をもって群馬大学医学系研究科皮膚科学教室のインターネットに接続されないコンピューター及び施錠可能な部屋で保管し、研究終了後は 10 年間保存します。

これらの試料・情報は、研究終了後データは抹消ソフトを用いて消去します。

試料は個人情報を取り除いた上で滅菌して破棄します。  
(管理責任者 群馬大学医学部附属病院皮膚科 講師 内山明彦)

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究は、研究代表者の寄附金(研究助成金)にて行います。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではない、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではない(企業に有利な結果しか公表されないのではない)などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反(患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態)と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

(ホームページ: <https://www.rinri.amed.go.jp/>)

・研究組織について

この研究は、群馬大学医学系研究科皮膚科学が主体となつて行う多施設共同研究です。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表者

所属・職名: 群馬大学医学部附属病院 皮膚科 講師

氏名： 内山 明彦  
連絡先： 027-220-8284

研究分担者

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院 皮膚科 医員  
氏名： 井上 裕太  
連絡先： 027-220-8284

研究責任者

所属・職名： 桐生厚生総合病院 皮膚科 部長（副病院長）  
氏名： 岡田 克之  
連絡先： 0277 - 44 - 7171

研究分担者

所属・職名： 桐生厚生総合病院 皮膚科 医師  
氏名： 小坂 啓寿  
連絡先： 0277 - 44 - 7171

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合に連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合に研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院 皮膚科 講師  
氏名： 内山 明彦  
連絡先： 住所： 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22  
TEL： 027-220-8284

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- （１）研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびに  
その方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支

障がない範囲内に限られます。

- ( 2 ) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- ( 3 ) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じれない場合にはその理由の説明
- ( 4 ) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
  - 試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
  - 利用し、または提供する試料・情報の項目
  - 利用する者の範囲
  - 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
  - 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、およびその求めを受け付ける方法