

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

**研究課題名： Ovarian Inflammaging (炎症による老化) の
原因別機序の解明**

・はじめに

晩産化とは現代の日本で起きている社会の変化であり、実際に第一子が生まれるときの母の平均年齢は上昇し、現在では30歳を超えています。生物学的に、妊娠成立に影響を与える要因として、加齢による卵巣機能の低下であることは過去の研究から明らかであり、卵巣機能の低下とは「卵巣に残っている卵母細胞の減少」と「卵の質の低下」に言い換えることができます。卵巣に残っている卵母細胞数を推定することは、個人に合わせた不妊治療を提供できることに加え、将来の女性性にまつわるライフプランニングにとって重要であると考えられています。この残存卵母細胞数を表す「卵巣予備能」は、血清抗ミュラー管ホルモン (anti-Müllerian hormone, AMH) といった有用なマーカーがあり、一般的に普及していますが、一方で卵の質の低下については現在でも不明な点が多く残っています。今までの研究では、加齢だけではなく、卵巣局所の炎症や全身性疾患により、卵母細胞の減少と卵の質の低下がさらに促進されると推測されており、我々はこの現象を Ovarian Inflammaging (炎症による老化) と捉えています。

今回の研究計画では、卵巣機能に影響を与える局所炎症、内分泌異常、免疫反応の対象として子宮内膜症、多嚢胞性卵巣症候群 (polycystic ovary syndrome, PCOS)、自己免疫性甲状腺炎に着目し、それぞれに特徴的、あるいは共通する Ovarian Inflammaging の機序について検討を行うことを目的としています。子宮内膜症では、子宮内膜類似組織が異所性に生着することにより、卵巣に血性成分の貯留 (卵巣子宮内膜症性嚢胞の形成) が局所炎症を引き起こし、卵胞発育に影響を与えると考えられています。PCOS では、診断基準に高アンドロゲン血症、無または希発排卵が含まれ、卵巣での高アンドロゲン状態が局所炎症を介して卵胞発育障害・卵質低下と関連すると考えられています。また自己免疫性甲状腺炎では卵巣機能不全を合併することがしばしばあり、自己を攻撃する抗体が卵と顆粒膜細胞・莢膜細胞からなる卵胞成分と反応することにより卵胞の破壊が生じる機序が推測されています。

婦人科疾患として頻度の高いこれら疾患による卵巣予備能および卵の質低下の機序と実際を基礎・臨床研究の両面から解明し、予防法を開発することは、生殖補助医療を含む不妊治療成績向上に役立ち、ひいては少子化対策に応用でき

る科学技術成果として位置づけられる可能性を秘めています。

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

群馬大学医学部附属病院産科婦人科で体外受精や顕微授精、付属器切除術、卵巣腫瘍切除術を行われた方の採取・切除標本を使って、病歴や採血結果、組織病理から子宮内膜症、多嚢胞性卵巣症候群、自己免疫性甲状腺疾患のグループ分けを行います。

またこれらの疾患の比較対象として、体外受精や顕微授精からはこれらの疾患を有さない方、また手術からは正常月経周期を有し、摘出卵巣に転移のないことが確認された子宮頸がん手術症例の方の採取・切除標本を使用します。体外受精や顕微授精の検体や情報はHS2020-024「ヒト顆粒膜細胞におけるPOTEF遺伝子発現と体外受精治療成績の検討」の研究から得たものを使用させていただきます。

これらのグループの差を解析することでどのような違いがあるか、またはOvarian Inflammagingにおいて共通する機序があるかを検討していきます。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院産科婦人科において2020年4月1日から2026年3月31日までに以下の治療を行われた方。

- 1) 体外受精、顕微授精を始める方。
- 2) HS2020-024「ヒト顆粒膜細胞におけるPOTEF遺伝子発現と体外受精治療成績の検討」に参加され、血清・卵胞液が保管されている方。
- 3) 付属器摘出もしくは卵巣腫瘍摘出を行った方。

以上の採取・切除標本のうち、約500名を対象にいたします。

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。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

研究対象者の方がすでにお亡くなりになられている場合などは代諾者の方が

らも拒否の申し出を受け付けます。代諾者の方は3親等以内の血縁関係のある親族のみといたします。

・研究期間

研究を行う期間は学部等の長の承認日より2027年3月31日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

群馬大学医学部附属病院産科婦人科で治療のために体外受精や顕微授精、付属器切除術、卵巣嚢腫切除術を行われた方の採取・切除標本を使用します。

体外受精・顕微授精の方の場合、排卵誘発法、採卵法、体外受精・顕微授精の適応および方法、各種血中ホルモン値測定法および種類・回数は本研究への参加・不参加に関わらず、変更はないため、この段階までの治療は通常通り行います。また、HS2020-024「ヒト顆粒膜細胞におけるPOTEF遺伝子発現と体外受精治療成績の検討」の研究に参加していただいている方の採取・保管されている血液を二次利用いたします。保管されている血液から、炎症性サイトカイン濃度、AMH濃度、抗甲状腺自己抗体、抗卵巣抗体、ホルモン値などを測定していきます。また、採卵時に卵胞液と顆粒膜細胞を採取しますが、これらは元々治療を行う際には必要はないもので、通常は廃棄されていたものです。細胞を採取する工程においても特別な処理は必要ないため、卵子や受精卵にも影響はないと考えられます。分離した後は、適切な処理を行い卵胞液と顆粒膜細胞は80で保存され、それを用いて測定・解析していきます。

卵巣摘出術を受ける方の場合、摘出後の切除標本を使用します。(手術を行わない正常側の卵巣は使用しません。)使用される標本は患者さんの治療や診断目的に得られた標本であり、その残余検体を用います。標本から子宮内膜症、卵巣の一部を採取し、薬品で処理した後に測定や解析に用います。

また、病歴、治療歴、副作用の発生状況、術前の画像データ(超音波検査、CT検査、MRI検査)をカルテより取得し、研究のための情報として用います。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により研究対象者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は不妊治療の原因あるいは機序の解明及び新しい治療法や診断法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学医学部附属病院産科婦人科研究室内においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、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。

・ 試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた血液などの検体（情報）は、群馬大学医学部附属病院附属病院産科婦人科研究室で保管され、検査を終えた検体は、研究のために、研究終了後は5年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄（検体はオートクレーブ処理後に破棄）いたします。また、研究のために集めた情報は、長谷川祐子が責任をもって群馬大学医学部附属病院産科婦人科研究室内のインターネット環境にないパソコンで保管し、研究終了後は10年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄（パソコン上のデータはデータ削除ソフトにて、調査票などの紙媒体はシュレッダーを使用してすべて削除）いたします。

・ 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。その場合でも、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

研究組織は群馬大学医学部附属病院産科婦人科です。研究資金は群馬大学医学部附属病院産科婦人科寄付金から拠出します。

・ 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か、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）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。

・研究組織について

この研究は、群馬大学医学部附属病院産科婦人科教室にて行います。

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。

研究責任者

職名 群馬大学医学部附属病院産婦人科 教授
氏名 岩瀬 明
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

研究分担者

職名 群馬大学医学部附属病院周産母子センター 講師
氏名 北原 慈和
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学部附属病院 患者支援センター 助教
氏名 中里 智子
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学部附属病院産婦人科 助教
氏名 平石 光
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学部附属病院産婦人科 助教
氏名 小林 未央
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号

Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学部附属病院産婦人科 医員
氏名 飯塚 円香
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学系研究科産科婦人科学 大学院生
氏名 鈴木 陽介
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学部附属病院産婦人科 医員
氏名 津久井 優美子
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学部附属病院産婦人科 医員
氏名 長谷川 祐子
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

職名 群馬大学医学部附属病院産婦人科 医員
氏名 三井田 美樹
連絡先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号
Tel : 027-220-8429

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたとき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、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、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産科婦人科 医員

氏名： 長谷川 祐子

連絡先：〒371 8511

群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号

Tel：027-220-8429

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、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、請求に応じら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