

「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：

関節リウマチ線維芽細胞様滑膜細胞に対する体外衝撃波治療

・はじめに

関節リウマチ(RA)の治療は、炎症性サイトカインを標的とする生物学的製剤や、特定の細胞内シグナル伝達を阻害する JAK 阻害剤などの登場により、飛躍的な進歩を遂げました。しかし、年齢や全身状態の懸念から使用が制限されることや、免疫抑制に付随する感染症を中心とした有害事象の発生など、課題も多いのが現状です。このため、副作用の少ない新しい治療法の開発が必要であると考えられます。

体外衝撃波治療 (Extracorporeal Shockwave Therapy; ESWT) は細胞に直接的に作用し、組織において抗炎症作用を持つことが報告されています。この治療は、副作用が少なく、筋骨格系の治療において臨床応用が進められておりますが、関節リウマチ患者様に有効かどうかについては未だわかっておりません。

線維芽細胞様滑膜細胞 (fibroblast-like synoviocytes; FLS) は炎症性サイトカインによって増殖し、RA の病態である滑膜炎の元になります。さらには活性化した FLS 自身も炎症性サイトカインを産生することで、軟骨破壊・骨破壊を引き起こします。

本研究の目的は、副作用の少ない ESWT を RA 関節破壊の中心ともいべき FLS に対して行い、その効果を検証することです。ESWT による抗炎症効果により副作用の少ない新たな RA 治療法となりうる可能性があると考えられます。

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整形外科で人工関節置換術や関節形成術などの関節手術を受けられる患者さんは、より良いインプラント設置や炎症鎮静化などの目的のために増生した滑膜を切除する必要があります。切除した滑膜は通常は破棄しますが、この滑膜組織を薬剤を用いて分解し、FLSのみを抽出し培養することで試料として用います。

RA患者さんのFLSに対しては、炎症性サイトカイン(TNF- $\alpha$ やIL1 $\beta$ 等)で刺激を行い活性化させます。比較対象としては、変形性関節症や外傷症例で採取された滑膜組織を用います。活性化したFLSに対し、ESWTを照射します。効果判定として上澄液の炎症性サイトカイン、ケモカイン(IL6, IL8, IP10等)の測定や、フローサイトメトリー等による死細胞除去を行い細胞障害の程度を確認します。

臨床パラメーターとして、年齢、性別、身体所見(身長、体重、BMI)、血液検査(赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、Ca、P、総タンパク、アルブミン、AST、ALT、 $\gamma$ GTP、BUN、クレアチニン、eGFR、CRP、赤血球沈降速度、抗CCP抗体、リウマチ因子、total P1NP、TRACP5b、ucOC、25(OH)VitD、治療内容、画像所見(術前の単純X線やCTの骨破壊データ、骨密度データ)を用います。血液検査については、通常の術前検査として日常診療で調べる項目であり、研究用に特別に測定する項目はありません。

以上のデータをもとにして、FLSをターゲットとしたESWTの効果を調査し、臨床パラメーターによる効果の相違についても検証を行います。

研究内容の情報はホームページに掲載することにより研究対象となられる患者さんに通知または公開し、研究が実施または継続されることについて患者さんが拒否できる機会を保証しています。研究結果は学会、論文等で発表し、また、将来のさらなる研究に使用する可能性があります。

#### ・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院整形外科科において2024年4月1日から2028年3月31日までに整形外科手術で滑膜切除をおこなった20歳以上の関節リウマチの患者さん、変形性関節症の患者さんや外傷の患者さんからそれぞれ20名ずつが対象となります。対象となることを希望されない方、また対象者の代諾者は、相談窓口(連絡先)へご連絡ください。代諾者とは、以下の方になります。研究対象者の家族、親族または法定相続人

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。

#### ・研究期間

研究を行う期間は学部等の長の承認日より 2029 年 3 月 31 日までです。

#### ・研究に用いる試料・情報の項目

関節手術において、通常は破棄する滑膜を用いて FLS を分離培養して試料に用います。対象となった患者さんのカルテから診療情報（年齢、性別、身体所見、血液検査、治療内容、画像所見）を集めます。

#### ・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 RA 治療の一つの選択肢として、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。また、対象となった患者さんに対する新たな経済的負担や謝礼はありません。

#### ・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学整形外科においては、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

試料・情報については、群馬大学附属病院内において個人情報管理者が個人情報漏えいしないように対応表を作成し、整形外科の施設した研究室で、パソコン内のファイルにパスワードロックをかけて保管されます。また、FLS を冷凍保存する際には群馬大学医学部附属病院 臨床研究棟 8F 整形外科実験室にある鍵付き冷凍庫に保管します。本研究に係る試料・情報等については、少なくとも本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は本研究の結果の最終の学会発表された日から 3 年を経過した日、最終の論文発表から 10 年間のいずれか遅い日までの期間、適切に保管します。個人情報が出ないように保

存期間が終了した後は速やかに情報は消去いたします。試料は個人が特定できないようにして医療廃棄物として廃棄します。

管理責任者：群馬大学医学附属病院 整形外科 助教 須藤 貴仁

・ **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**

この研究は委任経理金による資金でおこなわれます。

・ **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、群馬大学整形外科が主体となって行っております。この研究を担当する研究責任者、研究代表者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院 助教  
氏名： 須藤 貴仁  
連絡先： 027-220-8269

研究分担者

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院 助教  
氏名： 橋本 章吾  
連絡先： 027-220-8269

研究分担者

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院 医員  
氏名： 高瀬 亮太  
連絡先： 027-220-8269

・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：群馬大学整形外科 医員  
氏名： 高瀬 亮太  
連絡先： 〒371-8511

群馬県前橋市昭和町三丁目 39-22

Tel：027-220-8269

担当：高瀬 亮太

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
  - ①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。）
  - ②利用し、または提供する試料・情報の項目
  - ③利用する者の範囲
  - ④試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
  - ⑤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