

関節リウマチに対するメトトレキサート皮下注の有効性および安全性の検討

1. 臨床研究について

九州大学病院（各施設で変更してください）では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科（各施設で変更してください）では、現在好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の患者さんを対象として、生物学的製剤の有効性および安全性に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2029年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

関節リウマチという病気は、関節炎を主症状として関節以外の臓器にも病変が広がる全身性疾患です。主な症状としては、朝のこわばり、関節の痛み・腫れ、肺病変による咳などの症状が現れます。

関節リウマチの治療法としては、まず初めにメトトレキサート(MTX)内服を行うことが一般的ですが、近年MTX皮下注も行われるようになりました。MTX皮下注は内服と比較して有効性が高く、安全性においても同等以上であることが示されています。そのため日常診療でもMTX内服の効果が不十分な場合や副作用で継続できない場合に皮下注が行われるようになりましたが、さまざまな病気の状況で投与される実臨床下での有効性・安全性は明らかではありません。

そこで、今回免疫・膠原病・感染症内科（各施設で変更してください）では、MTX皮下注製剤を使用した関節リウマチ患者さんの臨床情報を用いて、MTX皮下注の有効性・安全性・継続率、MTX内服から変更した場合の有用性を検討することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで、関節リウマチの治療方法が明らかになり、患者さんの治療成績の改善に役立つと考えます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科、九州大学病院別府病院内科および共同研究機関において、2022年9月1日から2024年7月30日までにMTX皮下注を開始した80名（九州大学病院8名、九州大学病院別府病院4名、共同研究機関68名）を対象にします。

共同研究機関 68名：

松山赤十字病院リウマチ科 24名	浜の町病院リウマチ・膠原病内科 14名
下関市立市民病院リウマチ膠原病内科 10名	飯塚病院膠原病・リウマチ内科 6名
新小倉病院リウマチ科 4名	福岡中央病院リウマチ・膠原病内科 4名
九州鉄道記念病院リウマチ科 2名	福岡赤十字病院膠原病内科 2名
済生会唐津病院内科 2名	

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報は九州大学病院別府病院および共同研究機関にて個人情報を加工し、郵送またはファイル共有システムの proself にて九州大学病院へ収集します。取得した情報を九州大学病院で統計解析を用いて分析し、関節リウマチにおける MTX 皮下注の有効性・安全性・継続率、MTX 内服から変更した場合の有用性を明らかにします。

〔取得する情報〕

生年月、年齢、性別、身長、体重、診断年月

血液検査：白血球数、Hb、MCV、クレアチニン、推定糸球体濾過量、AST、ALT、CRP、血沈、RF、MMP-3、抗 CCP 抗体、抗 SS-A 抗体

疾患活動性：腫脹関節数、圧痛関節数、患者全般性 VAS、患者疼痛 VAS、医師全般性 VAS、DAS28、CDAI、SDAI、スタインブロッカー-stage/class 分類

治療：MTX 皮下注の投与量、開始前の治療内容、併用抗リウマチ薬の種類・投与量、プレドニゾン投与量

転帰：薬剤中止、寛解、再燃、合併症（感染症、心血管イベント、悪性腫瘍

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野（各施設で変更してください）内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司 浩一（各施設で変更してください）の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

7. 試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において同分野教授・赤司 浩一（各施設で変更してください）の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、文部科学省科学研究費でまかなわれます。

9. 利益相反について（各施設での対応に合わせて内容を変更してください）

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は文部科学省科学研究費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事象が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 九州大学病院別府病院内科 九州大学大学院医学研究院医学教育学講座 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野	
研究責任者 (研究代表者)	九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 助教 綾野 雅宏	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院医学教育学講座 教授 新納 宏昭 九州大学病院別府病院内科 助教 土井 吾郎 九州大学病院別府病院内科 医員 押領司 大助	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① 松山赤十字病院リウマチ科/医師・高月 健作 (西崎 隆)	情報の収集
	② 浜の町病院リウマチ・膠原病内科/医師・河野 正太郎 (谷口 修一)	
	③ 下関市立市民病院リウマチ膠原病内科/医長・大田 俊一郎 (田中 雅夫)	
	④ 飯塚病院膠原病・リウマチ内科/医師・山内 雄介 (本村 健太)	
	⑤ 新小倉病院リウマチ科/医師・内藤 敦 (塚本 浩)	
	⑥ 福岡中央病院リウマチ・膠原病内科/医師・大本 史 (内藤 正俊)	
	⑦ 九州鉄道記念病院リウマチ科/主任医長・大塚 恭子 (古郷 功)	
	⑧ 福岡赤十字病院膠原病内科/医師・中野 未来 (中房 祐司)	
	⑨ 済生会唐津病院内科/部長・千布 裕 (園田 孝志)	

1.4. 相談窓口について (各施設で担当者・連絡先・メールアドレスを変更してください)

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 助教 綾野 雅宏 連絡先：〔TEL〕 092-642-5233 〔FAX〕 092-642-5247 メールアドレス：ayano.masahiro.811@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史