

防衛医科大学校病院、膠原病・アレルギー内科では、以下のような多施設共同臨床研究に参加しています。

## 研究題名

### プロペンシテイスコア・マッチング法による関節リウマチに対するトファシチニブとアバタセプトの効果とその臨床的有用性の比較

## 研究の対象

防衛医科大学校病院を受診された関節リウマチ患者さんで、2014年12月より2021年1月までの間、新たにトファシチニブ（商品名：ゼルヤンツ）またはアバタセプト（商品名：オレンシア）が投与された方を対象とします。

## はじめに

関節リウマチの治療は、生物学的製剤とヤヌス・キナーゼ(JAK)阻害薬の登場で、関節炎の予後は、非常に進歩を遂げています。

現在、日本においては7つの生物学的製剤と2つのJAK阻害剤が保険適応となっています。こうした薬剤の関節リウマチの関節炎への使用の時期については、2016年に欧州リウマチ協会から勧告という形で一定の見解が出されました。それによりますと、メトトレキサートの効果が不十分でリウマトイド因子や環状シトルリン化ペプチド抗体の陽性例や高値例または抗疾患活動性、早期関節破壊などの予後不良因子がある場合にその使用が推奨されています。

有効性の高い薬剤が、多数あることは関節炎で苦しむ多くの患者様にとって大きな福音ではありますが、どの薬剤をどのような患者さんに使うことが最も効果的か、については十分に解析されていません。

そこで、本研究では、傾向スコアマッチング（プロペンシテイスコア・マッチング）法という統計手法を用いることで、通常診療で得られる情報から、T細胞の活性化を阻害薬であるアバタセプトとJAK阻害薬であるトファシチニブの関節リウマチに対する効果を比較検討します。そしてそれぞれの薬剤の効果の予測因子を検討し、薬剤選択の指標を提供することを目的としています。

同時に、RA疾患感受性遺伝子（SE: HLA-DRB1\*0101, \*0102, \*0401, \*0404,

\*0405, \*0408, \*1001 など) の有無を測定し、それぞれの薬剤の効果の予測因子を検討し、薬剤選択の指標を提供することを目的としています。

## 研究の目的

この研究では、抗リウマチ薬であるアバタセプトとトファシチニブの効果と比較することを目的とし、そしてそれぞれの薬剤の効果の予測因子を検討し、薬剤選択の指標を提供することを目的としています。

## 研究目的・方法

登録後、1年間にわたり、下記の情報を収集し、各治療群で比較解析します。

### 【登録時（投与開始時）】

年齢、性別、身長、体重、BMI、喫煙歴、合併症（心臓病、慢性腎臓病、糖尿病）、既存の肺疾患の有無、関節リウマチの罹病期間、ステージ、クラス、リウマトイド因子、抗 CCP 抗体、関節リウマチの治療歴（メトトレキサートの使用歴、メトトレキサート以外の免疫抑制剤の使用歴、副腎皮質ステロイド使用歴、生物学的製剤の使用歴）。

【一般検査】（投与開始前、1か月後、3か月、6か月後、1年後、中止時）  
白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球の割合）、ヘモグロビン、アルブミン、AST、ALT、クレアチニン、IgG。

### 【遺伝子検査】（投与開始前）

HLA-DRB1 遺伝子型を検索し、疾患甘受遺伝子（SE）の有無を同定する。

### 【関節リウマチの治療（6か月後、1年後、中止時）】

1年間の関節リウマチに対する治療。

【関節リウマチ疾患活動性の評価】（投与開始時、1か月後、3か月後、6か月後、1年後、中止時）

圧痛関節数（28関節）、腫脹関節数（28関節）、赤沈、CRP、MMP-3、患者全般評価 VAS、評価者（医師）全般評価 VAS。

【関節リウマチ身体機能評価】（投与開始前、半年後、1年後、中止時）  
HAQ（health assessment questionnaire、患者さんの自覚症状についてのアンケートです）

【関節リウマチの構造的評価】（投与開始前、1年後、中止時）  
手足 X 線

【安全性】（投与1年後、中止時）  
重篤感染症の発症の有無とその詳細、全ての有害事象及び重篤な有害事象の有無とその詳細。

## 外部への試料・情報の提供

共同研究機関に対しては、この研究で集めた情報のみが郵送、もしくは電子データの形で e メール添付によって、またレントゲン画像は CD 記録の形で提供され、その解析を共同で行います。患者さんの個人が識別できる情報は共同研究機関には提供されません。

遺伝子検査については、血液試料（対応表は主研究機関には提供されない）は、LSI メディエンス中央総合ラボラトリ（東京都板橋区志村）に送られた後、DNA が抽出され、HLA-DRB1 対立遺伝子のみが解析されます。解析結果は研究事務所（ひろせクリニック）に郵送され、残余試料はすべて破棄されます。

## 研究組織

この研究は、ひろせクリニックを主とした多施設と共同で行います。研究参加施設と責任者は以下の通りです。

ひろせクリニック（担当医師：廣瀬 恒、南木敏宏、針谷正祥、松本光代、中島正裕）

防衛医科大学校附属病院（伊藤健司）

善仁会市民の森病院（日高利彦）

かねこリウマチ・内科クリニック（金子元英）

安藤医院（安藤聡一郎）

すずひろクリニック（鈴木王洋）

十条武田リハビリテーション病院（駒野有希子）

青木内科クリニック（青木和利）  
なるしま内科医院（成島勝彦）  
新座志木中央総合病院（林 淳慈）  
長澤クリニック（長澤逸人）

## 研究に参加することによって生じる利益、不利益

この研究は、通常の診療で得られる情報を解析する研究です。

保険診療をこえた検査、投薬は行いませんので、診療以外の負担、リスクは伴いません。

患者さんに診療費以外の費用負担をお願いすることはありません。

通常診療により得られる情報を収集する観察研究ですので、健康被害に対する補償の処置は既に講じられています。健康被害については医薬品副作用被害救済制度の補償対象となします。しかし、当然のことですが、体に異常を感じたときは、すぐに担当医師または看護師に申し出てください。症状に応じて適切な対応をいたします。

申し訳ありませんが、研究参加に対して謝礼はお支払いできません。

研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、および研究遂行者などに属し、患者さんはこの特許権を持ちません。また、その特許権に基づく経済的利益が生じても患者さんはこれを受けられる権利はありません。

## 人権尊重について

プライバシーの保護については十分な配慮がなされます。

研究は、患者さん個人が識別できる情報はすべて削除された状態で行います。特に、共同研究機関に対しては、情報のみが提供され、その解析を共同で行います。患者さんの個人が識別できる情報は共同研究機関には提供されません。

共同研究機関に提供された情報は、この研究以外に利用されることはなく、

その管理は厳密に行われます。

研究結果は学会や論文を通じて発表される予定ですが、個人が識別できるような発表は行いません。

## **研究への協力について**

この研究への協力を拒否されること、また途中で協力を撤回されることは全く患者さんの自由です。拒否、撤回をしたことによって不利益を受けることはありません。協力の同意が得られなくても、検査や治療は通常どおり行い、患者さんが不利な立場になることは決してありません。

同意の撤回を確認した時点で、検査・研究結果の記録をすべて破棄します。

このお知らせをご覧になり、ご自身が研究対象となっている方で、ご自身の方法を研究に利用されたくない場合はご自身の担当医、もしくは下記連絡先にお問い合わせ下さい。

## **研究終了時の検体の取り扱いについて**

研究終了後も研究資料は一定期間保存しますが、本研究以外の目的に使用することはありません。

## **研究に関するご相談について**

研究結果は、きわめて専門的で、また評価もまだ定まらないものであるため、ご参加いただいた方への開示、報告は原則的には行わない予定です。

しかし、詳しい説明や、そのほか不安に感じることなど個別の相談にも対応できます。担当者を通じてお申し出ください。

また、研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧することも可能です。ご希望があれば、担当者もしくは研究代表者にお申し出ください。

このお知らせをご覧になり、ご自身が研究対象となっている方で、ご自身

の方法を研究に利用されたくない場合はご自身の担当医、もしくは下記連絡先にお問い合わせ下さい。

研究責任者

防衛医科大学校病院、膠原病・アレルギー内科 伊藤健司

〒359-8513

所沢市並木 3-2

Tel 04-2995-1511 (代表)

研究代表者：

医療法人光城会 ひろせクリニック 院長 廣瀬 恒

〒359-1111

埼玉県所沢市緑町 2-14-7

Tel: 04-2920-2111、FAX: 04-2920-2112

E-mail: [hirose.rheum@gmail.com](mailto:hirose.rheum@gmail.com)