

## 診療情報を利用した臨床研究について

平塚共済病院呼吸器科では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、通常の診療で得られた記録をまとめるものです。この案内をお読みになり、ご自身やご家族がこの研究対象者にあたると思われる方の中で、ご質問のある場合、またはこの研究に診療情報を使ってほしくないとお思いになりましたら、遠慮なく下記問い合わせ先までご連絡下さい。なお、登録を拒否されたことで、日常の診療等において患者さんが不利益を被ることは一切ございません。

### (1) 研究概要について

研究課題名：「フェノタイプ・エンドタイプに着目した本邦の喘息患者における3年間予後の検討」

研究期間：倫理委員会承認日 ～ 2022年3月31日(予定)

実施責任者：平塚共済病院 呼吸器科 稲瀬直彦

研究代表者：国立病院機構 東京病院 鈴川真穂

### (2) 対象となる方

本研究の対象となる方は、以下の条件をすべて満たす方となります。

研究に参加していただける方の主な条件

- 1) 研究参加施設を受診中の気管支喘息の患者さん
- 2) 喘息の発症が1年以上前の患者さん
- 3) 年齢が16歳以上の患者さん
- 4) 本研究に同意していただける患者さん（ただし未成年の患者さんの場合には代諾者の同意も必要）

その他、治験などで承認薬以外の薬を使用中の患者さんや研究担当医師が参加について適切でないと判断した患者さんにはこの臨床研究にご参加いただけませんので、詳しくは研究担当医師にお尋ねください。

### (3) 研究の意義・目的

喘息は、気管支が慢性の炎症により狭窄し、過敏になることで、発作性に呼吸困難、喘鳴、咳などの呼吸器症状をきたす症候群です。

喘息の治療には、吸入ステロイド薬、抗アレルギー薬、気管支拡張薬などが使われます。また、それらの薬を使っても効果が得られない患者さんに対して、最近では抗ヒトIgE抗体などの分子標的治療薬が使われる場合があります。

本研究の先行研究として、喘息患者さんの特徴ごとに喘息病態を区分する研究を行いました。本研究では、喘息患者さんの今後 3 年間の経過を追跡し、喘息病態の区分（フェノタイプ）による喘息の経過の特徴を統計学的に解析します。本研究で得られた成果から、本邦における喘息患者さんのフェノタイプ間の経過の特徴が明らかになり、今後の喘息診療の発展に役立つことが期待されます。また、患者さん一人一人に対応する、患者さんの病態に応じた個別化医療につなげることが可能になります。

### 3. 研究の目的

本研究の目的は、喘息の特徴ごとに喘息病態を分類したうえで、その区分（フェノタイプ）による 3 年間の経過を明らかにすることです。

本研究は、国立病院機構の研究ネットワークグループのなかでも、免疫異常ネットワークグループおよび呼吸器ネットワークグループの参加施設とその他の参加施設によって行っています。全国約 35 施設で、約 2500 人の参加を予定しています。

#### （4）研究の方法

この研究に参加された場合の予定参加期間は、登録日より 3 年間です。

下記の調査、検査を行います。

①患者さんによるアンケートの記入（質問票、ACQ、AQLQ、SACRA、ask-20、LCQ の 5 種類のアンケートがあります）

記入していただいたアンケートは、お渡しする送付用封筒に入れて研究事務局に送付していただくか、病院スタッフに渡していただきます。

②登録された日から過去 1 年以降（胸部 CT については 2 年以内）、および 1、2、3 年後から前後 1 カ月以内の下記検査結果および診療情報を使わせていただきます。

- ・体重、身長測定
- ・呼吸機能検査
- ・血液検査（白血球数、好酸球比率、総 IgE、特異的 IgE）
- ・呼気 NO 検査
- ・胸部 CT 検査（登録時から過去 2 年以内の結果）
- ・喘息治療内容やコントロール状態などの診療情報

③喘息の分類に使うことができる血液中の分子を見つけるための特殊な血液検査（注 1. 約 10mL）や、喘息の分類に使うことができる遺伝子配列の個人差を見つけるための研究へ同意していただける場合は、遺伝子解析用の DNA を抽出するため（注 2. 約 7mL）、合計約 17mL の血液を採取します。この血液は研究用

の番号につけかえられたのち、エス・アール・エルという会社で DNA が抽出され、東京病院に集められた後、喘息に関与する因子を測定します。DNA の一部は、遺伝子解析を分担する筑波大学医学医療系分子遺伝疫学研究室に送付される可能性があります。血液試料には、あなたのお名前などは記載せず、研究用の番号を用いて管理し、研究用の番号と病院の診療用に用いられている診療用 ID 番号の対応表は、あなたが受診中の医療機関のみに保管されます。

本研究では限られた遺伝子について、その発現や機能に影響を与える可能性のある遺伝子配列の個人差（遺伝子多型）を調べますが、それとは別に、同意していただける場合、喘息の分類に有用な遺伝子多型を、対象を限定せずヒトゲノム全体に分布する多型部位を対象に、DNA チップを用いて解析する研究に使わせていただきたいと思います。このような研究は「ゲノムワイド関連研究 (GWAS)」と呼ばれますが、これにより、これまであまり喘息には関係ないと思われていた遺伝子も含め、網羅的に、喘息の診療に役立つマーカーを探ることができます。このような研究に同意していただける方は、同意書の該当する欄にチェックをお願いします。

（注 1） 血液中の以下の分子を測定します。なお、研究の経過中に測定する分子が変更される可能性があります。その際には、東京病院のホームページ上に掲示します。

血清ペリオスチン値、血清 TGF- $\beta$  値、血清 IL-33、血清 IL-25、血清 TSLP、血清 YKL-40、血清 Eotaxin 値、血清 TARC 値、血清 GM-CSF 値、血清 IFN- $\gamma$  値、血清 IL-1RA、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、13、17A、17F、18 値、血清 IP-10 値、血清 MCP-1 値、血清 MIP-1 $\alpha$  値、血清 MIP-1 $\beta$  値、血清 PDGF-BB 値、血清 RANTES 値、血清 TNF- $\alpha$  値、血清 Amphiregulin 値、血清 ST2/IL-1R4 値、血清 Leptin 値、血清 TIMP-1 値、血清 adiponectin 値、血清 MMP-1、2、3、8、9、12 値

（注 2） 注 1 に示した分子の中で、研究の結果、喘息の分類に有用であると考えられた分子について、その機能や量の個人差に影響する可能性のある遺伝子配列の個人差を検討します。なお、同意していただける場合、本研究とは別途、ヒトゲノム全体に分布する遺伝子配列の個人差を検討する研究 (GWAS) に使用させていただく可能性があります。同意がいただけない場合は、GWAS には用いませぬ。

※ 「喘息診療の実態調査と重症喘息を対象としたクラスター解析によるフェノタイプ・エンドタイプの同定 (NHOM-Asthma)」研究へも登録されている場合、NHOM-Asthma にて得られた情報を本研究にも利用させていただくことがあります。

#### (5) 個人情報の保護について

この研究により得られた血液、尿などの検体は、東京病院 臨床研究部において誰の検体かわからないように研究用の番号を付けて管理されます。検査を終えた検体は、バイオバンク\*と呼ばれる多くの検体を保管する場所に移されます。検体は将来の研究で利用することを目的としているため、永続的に保管されます。

もし、検体の保管を希望されない場合は、同意書の「同意しません」にチェックを入れてください。

\*バイオバンクとは生体から得られる血液などの検体を集めて保管することを体系化したシステムのことです。

本バイオバンクについてはバイオバンク管理者 独立行政法人国立病院機構 東京病院 臨床研究部 鈴木真穂が責任を持ちます。

また、研究のために集めた情報は、当院の研究責任者が責任をもって保管し、研究終了後も誰のものかわからないように研究用の番号を付けた状態で永続的に保管されます。

検体および情報を廃棄したい場合は、廃棄を希望する旨を、研究担当医師または、相談窓口までお知らせください。ただし、検体の廃棄ができない場合（検体が使用された後など）には、指針に基づき、中央倫理審査委員会の意見のもとに対応いたします。

#### (6) 研究成果の公表について

この研究で得られた結果は、他の病院から集められた結果とともにまとめられ、学会や医学雑誌などに発表されることがあります。ただし、いずれの場合にも、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。

#### (7) 費用について

この臨床研究で使用する薬の費用や検査の費用は、通常に診療を受ける場合と同じように、健康保険を用いて自己負担分をお支払いいただくこととなります。なお、この臨床研究でかかる費用は、臨床研究に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。

研究のために特別に行う血液検査、尿検査の費用は研究費\*により支払われます。ただし、通常の診療より採血量や検査の回数が増える、検査やアンケート調査記載などのために時間を要するといった負担が多少増えることがあります。

また、この研究に参加していただいても、謝礼は発生しません。

\*本研究は国立病院機構運営費交付金研究費により実施しています。本研究では関連企業等に対する経済的利益は生じません。

(8) 問い合わせ等の連絡先

平塚共済病院 呼吸器科 外来 ・ 呼吸器科 榊原ゆみ

( 対応可能時間：平日 9時～17時 )

電話：0463-32-1950 (代表)