

説明文書

好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブ投与によるバイオマーカーの変動に関する研究

研究代表者：松根彰志

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

〒211-8533 神奈川県川崎市中原区小杉町1丁目383番地

TEL：044-733-5181（内線：2925、3287）

E-mail：sm1988@nms.ac.jp

研究事務局：細矢 慶

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

〒211-8533 神奈川県川崎市中原区小杉町1丁目383番地

TEL：044-733-5181（内線：2925、3287）

E-mail：s00-073@nms.ac.jp

1. 研究の背景

難治性副鼻腔炎（主に好酸球性副鼻腔炎）に対して、生物学的製剤と呼ばれる新しい皮下注射薬が、手術やステロイドの治療では効果が見られない、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療に対して、2020年から使用できるようになりました。デュピルマブという名前の薬で、副鼻腔炎の難治化原因となる炎症性物質の働きを抑制する（抗体）治療薬です。

優れた効果を有し、現時点では重篤な副作用報告のない安全性の高い薬ですが、まだ世の中に出て間もないため、薬が治療効果を及ぼす仕組みや、薬が投与された後の血液中のバイオマーカーの変化など目で見えるデータ、患者さんの主観的な目で見えないデータなど、十分な情報が揃っておらず、薬の適正な使用期間や使用量などわかっていない点が多々あります。

2. 研究の目的

背景にお示した問題点を解明するために、投与開始後、血液中の炎症や免疫反応にかかわる成分を測定し、その変動を測定分析することを目的とします。その際、症状に対する有効性も問診票などで検討し、測定分析結果との関連を検討します。この研究は、日本医科大学中央倫理委員会の承認及び研究機関の長の許可を受けています。

3. 研究の実施体制

より多くの症例で、正確な結果を得るために、「研究の実施体制」は、既にこの分野の多くの研究実績がある複数の施設で実施することになっています。参加施設と責任者は以下の如くです。

研究代表者 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科 松根彰志

また、共同研究機関の名称と研究責任者の氏名は以下の如くです。

日本医科大学付属病院	耳鼻咽喉科	大久保公裕
日本医科大学千葉北総病院	耳鼻咽喉科	小町太郎
国際医療福祉大学成田病院	耳鼻咽喉科	岡野光博
東京大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科	近藤健二
国立病院機構東京医療センター	耳鼻咽喉科	神崎 晶
慶応義塾大学病院	耳鼻咽喉科	若林健一郎
昭和大学病院	耳鼻咽喉科	平野康次郎

4. 研究の方法

研究の方法は以下の如くです。

1. デュピルマブ投与前、投与開始後、表に示す如くのスケジュールで採血やその他の検査を行います。
2. 採血以外の検査項目は、従来の治療スケジュールとして必要なもので、研究対象であるから必要となったものでありません。しかし、採血データとともに、研究の解析のためのデータとして使用されます。
3. 採取された血液は、一部は通常の診療行為に伴う検査としてデータが出されますが、それ以外は、凍結保存され検討対象の症例の分をすべてまとめて測定します。
4. 凍結保存された血液は、検討対象の症例の分をすべてまとめて日本医大武蔵小杉病院の研究室に送られて一括して測定されます。
5. 研究としてデータを収集する期間は、同意取得からデュピルマブ投与 24 週後（約半年間）までです。ただし、研究終了後も従来の治療は継続されます。

表1 検査・観察スケジュール

項目	前観察 期間	投与 開始日						
時期	1~2 週前	0週	投与 4週後	投与 8週後	投与 12週後	投与 16週後	投与 20週後	投与 24週後
受診	受診1	受診2	受診3	受診4	受診5	受診6	受診7	受診8
同意取得	●							
背景情報	●							
注射薬投与		←	→					
問診票鼻茸スコア	●	●	●	●	●	●	●	●
採血		●			●			●
副鼻腔 CT		●						●

5. あなたにこの研究へのご協力をお願いする理由

好酸球性副鼻腔炎に対して、デュピルマブ投与による以下の基準を満たす症例であることから、1例でも多くご協力いただけたらと考え、この度ご依頼することとしました。

(基準)

- ① 20歳以上で自ら説明を受け、参加協力意思を表明できる。
- ② 好酸球性副鼻腔炎の確定診断がなされている。
- ③ 内視鏡検査による鼻茸スコアが各鼻腔とも2点以上かつ両側の合計が5点以上。
- ④ スクリーニングの8週間以上前から鼻閉重症度スコアが2又は3の状態が持続している。
- ⑤ スクリーニングの8週間以上前から嗅覚障害や鼻汁（前鼻漏／後鼻漏）等の症状が持続している。

6. この研究に参加することで、あなたに生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

本研究に参加することで、あなたに直接的な利益はありませんが、本研究の成果が新たな治療法の開発につながり、将来あなたと同じ病気の患者が恩恵を受ける可能性があります。

本研究に参加することによる不利益としては、日常診療に比べ採血量が増えることが挙げられます。本研究に使用する採血量は3回合計で15mL（5ml×3回）です。通常診療の採血時に上乗せして採取しますので、1回の採血量として12ml（7ml+5ml）を3回となります。本研究のために追加でのご提供を宜しく申し上げます。

この採血により、貧血などの健康被害を生じるような危険性は極めて低いと考えられますが、体調がすぐれない場合などは研究担当医師に遠慮なくお伝えください。

7. この研究に参加しない場合の治療方法について

本研究は、本来行われるべき治療経過中の観察行為であり「観察研究」に属するものですので、治療方針に影響を与えるものではありません。したがって、この「観察研究」に参加しない場合でも、あなたにとって最も適切だと思われる治療法が行われます。そして、この研究への参加・不参加は、あなたの治療方針の決定には影響しません。

8. この研究への協力はあなたの自由意思で決めることで、断っても不利益は受けないこと

この研究に参加するかどうかは、あなたご自身の意思で自由に決めていただき、ご参加いただける場合は、最後のページの同意文書にサインをお願いします。あなたがこの研究に参加することに同意されない場合も、また同意後、研究の途中で同意を撤回された場合でも、通常の治療を受けることとなりますので、あなたが不利益を受けることはありません。

また、研究参加に同意した後（たとえ研究期間中であっても）、いつでも同意を取り消すことができます。また研究担当医師があなたにとって安全ではないかもしれないと判断した場合には研究を中止します。その場合、研究を中止することについて説明します。

9. 研究終了後の医療の提供に関する情報

「観察研究」終了後も、本疾患は慢性の易再発性の疾患ですので、現時点で支持されている最適の治療をご説明の上継続させていただきます。

10. 健康被害が発生した場合の対応

この研究により、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じることは想定されませんが、副作用等の健康被害を受けた場合は、通常の診療同様に適切に対処いたします。

11. 経済的負担又は謝礼

この研究で使用する薬は厚生労働省により「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎」の薬として承認され、使用されているものです。そのため、あなたが加入している健康保険の規定に従った自己負担分を支払うこととなります。ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、この研究参加に伴い、些少ですが交通費等の補助として一律 2000 円をお支払いたします。お支払方法は別途具体的にご説明させていただきます。

12. 個人情報の保護

この研究にご参加いただいた場合、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院の他、代表研究機関である日本医科大学武蔵小杉病院・研究室に提供され保管されます。また試料は上記・研究室に提供され解析された後、最終的に解析されたデータは上記・研究室に集められ、情報と合わせて最終的な解析が行われます。

臨床データやバイオマーカーなど、この研究に関するデータは、容易に個人を特定できないように記号化した番号により管理され、データ処理される場合やその後もあなたの個人情報を個人が特定できる形で使用することはありません。

13. 試料、情報の保管及び廃棄の方法

各施設で採取、保存された検体・試料は、日本医科大学武蔵小杉病院に送られ一括して測定されますが、本研究終了は施設の規定に沿って適切に廃棄され他の研究に使われることはありません。

この研究で得られた試料・情報は、容易に個人を特定できないように記号化した番号により管理されます。また、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、または当該研究の結果の最終の公表について報告した日から 3 年後のいずれか遅い日までの期間を過ぎた時点で廃棄・削除します。

14. 研究終了後の試料の取り扱い

上記の方針により、本研究において、ご提供頂いた血液などのデータはこの研究が終わった後は廃棄されます。

15. 研究の実施に伴い、新たな知見が得られた場合の対応

本研究は遺伝子を取り扱うものではなく、研究代表者と研究分担者とで相談ののち、専門学会専門誌論文投稿等の形で発表の予定です。また、現時点では、本研究結果単独で特許申請を行うことは想定しておりません。

16. 研究費の情報

研究における利益相反とは、研究者が企業などから経済的な利益（研究助成金、講演料、株式など）の提供を受けることによって、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる可能性がある事態のことをいいます。

本研究は、以下の研究費及び教育研究費を用いて実施します。研究に関する利益相反や外部からの医薬品、機器の提供はありません。

文部科学省科学研究費

(課題名) 好酸球性副鼻腔炎病態への腸内フローラ、カンジダ増殖関与についての予備的研究

(代表者名とその所属) 日本医科大学医学部 松根彰志

(管理番号、交付年) 19K09917、平成31年度～令和4年度 (2019年度～2022年度)

17. 研究に関する情報の公開

本研究の結果は、学会発表や学術論文等として公表しますが、その際、研究に参加された方の個人を特定する情報は分からないようにします。

18. モニタリング及び監査に関する情報

本研究では、モニタリング及び監査は実施しません。

19. 問い合わせ先窓口

お問い合わせ先は以下の如くです。代表者または現在かかっておられる御施設の責任者にご連絡いただきますようお願いいたします。

代表者 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科 松根彰志
〒211-8533 神奈川県川崎市中原区小杉町1丁目383番地
TEL: 044-733-5181 (代表)

研究事務局: 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科 細矢 慶
〒211-8533 神奈川県川崎市中原区小杉町1丁目383番地
TEL: 044-733-5181 (内線: 2925, 3287)
E-mail: s00-073@nms.ac.jp

御施設の責任者

日本医科大学付属病院	耳鼻咽喉科	大久保公裕
日本医科大学千葉北総病院	耳鼻咽喉科	小町太郎
国際医療福祉大学成田病院	耳鼻咽喉科	岡野光博
東京大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科	近藤健二
国立病院機構東京医療センター	耳鼻咽喉科	神崎 晶
慶応義塾大学病院	耳鼻咽喉科	若林健一郎
昭和大学病院	耳鼻咽喉科	平野康次

この研究の内容をご理解いただき、この研究への協力(参加)に同意いただける場合は、別紙の同意書に署名(自筆)と日付の記入をお願いします。