

重症喘息における臨床的寛解に関する多施設共同研究
Japanese Prospective Cohort Evaluating Features of Patients with Uncontrolled Asthma Achieving Clinical REmission (J-CIRCLE)

説明文書(version 1, 2024/6/7)

説明日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

1. 研究実施について

本研究は京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

2. 研究機関

1) 研究代表機関

京都大学医学部附属病院 リハビリテーション科/呼吸器内科 助教 田辺 直也

2) 共同研究機関

医学研究所北野病院 呼吸器内科	部長	丸毛 聡
北海道大学 呼吸器内科	特任講師	清水 薫子
横浜市立大学 呼吸器病学	講師	原 悠
新潟大学医歯学総合病院 呼吸器内科	病院教授	小屋 俊之
大阪公立大学 呼吸器内科学	講師	渡辺 徹也
近畿大学 呼吸器・アレルギー内科学	主任教授	松本 久子
慶應義塾大学 呼吸器内科	講師	宮田 純
滋賀医科大学 呼吸器内科	准教授	山口 将史
山口大学医学部附属病院 呼吸器内科	准教授	平野 綱彦
聖隷横浜病院 呼吸器内科	部長	小西 建治
大阪赤十字病院 呼吸器内科	副部長	吉村 千恵
友愛医療センター 呼吸器内科	部長	佐藤 陽子
神鋼記念病院 呼吸器内科	部長	大塚 浩二郎
大阪府済生会中津病院 呼吸器内科	部長	上田 哲也
大阪府済生会野江病院 呼吸器内科	部長	相原 顕作

3) 統計解析責任者

京都大学大学院医学研究科 医学統計生物情報学 教授 森田 智視

3. 研究の目的・意義

喘息は、吸入ステロイドや気管支拡張薬が進歩した現在においても、咳、息切れなどの原因となり、内服や点滴のステロイドの治療や入院の治療が必要となる患者さんが依然としておられる疾患です。近年、病気が起きる機序が少しずつ解明され、生物学的製剤とよばれる注射の治療が利用できるようになり、従来の治療では改善できなかった患者さんにおいても大きな効果を認め、一部の患者さんでは喘息の悪化が1年以上認められない「臨床的寛解」を達成できることが明らかにされてきました。2024年2月の時点で、オマリズマブ、メボリズマブ、ベンラリズマブ、デュピルマブ、テゼベルマブの5種類の生物学的製剤が日本では使用可能です。喘息の診療に精通した呼吸器内科医がガイドラインなどを参考に、どの薬剤が個別の患者さんに有効かを判断して、治療を行っております。私たちは、生

物学的治療をより適切に必要な患者さんに使用していくためには、薬を開始する前に、1年後に（おそらくではなく）確実に効果が出ているのか、1年後の状態から、2年後、3年後といった長期の効果を推測できるのかといった点を解明することが重要であると考え、今回の研究を行うことにしました。本研究では、通常の診療で行われる呼吸機能検査、生物学的製剤の効果や安全性に影響する副鼻腔炎、気管支拡張、好酸球性肺炎などの肺炎像を評価するための胸部や副鼻腔のCT検査、血液検査に加えて、質問票を用いた症状や喘息の管理状態の評価と追加の血液サンプルを用いた新規バイオマーカーの測定を生物学的製剤開始前と開始後に行い、生物学的製剤の効果をより精度よく予測する方法、臨床的寛解のより適切な定義の決定といった点の解明を行い、より多くの喘息の患者さんが生物学的製剤により、症状の改善、満足できる日常生活の維持が可能となることを目指します。

4. 研究の方法

- ・ 喘息と医師から診断され、吸入ステロイド薬や気管支拡張薬を定期的に使用しているにもかかわらず、喘息の状態が不安定なため、生物学的製剤を開始する予定となった方を対象とします。
- ・ 研究開始時、1か月後、3か月後、6か月後、12か月後、24か月後、36か月後（3年後）に通常診療に加えて、追加の質問票を用いた検査を行います。質問票の記載のために1時間の拘束時間が生じます。研究開始時と12か月後には追加の血液採取を行い、血清を保存し、後日研究に使用します。追加採血のために30分の拘束時間が生じます。
- ・ 開始後6か月以上を経過した後に、生物学的製剤が変更となった場合、変更時を開始時として、再度1か月後、3か月後、6か月後、12か月後、24か月後、36か月後に評価を行います。

通常診療の内容は、担当医より都度説明しますが、以下にスケジュールの目安を示します。

- 呼吸機能検査と血液検査を開始時、6か月後、12か月後、24か月後、36か月後に行います。
- 胸部CTを研究開始時、12か月後、36か月後に行います。
- 副鼻腔CTを研究開始時、1年後に行います。

5. 研究実施期間

この研究の実施期間は、研究機関の長の実施許可日から2032年3月31日までとなります。

6. 研究対象者として選定された理由

本研究では、京都大学医学部附属病院呼吸器内科と共同研究施設内科に通院中で生物学的製剤を開始する予定の18歳から90歳までの喘息の患者さんを対象としています。喘息患者さん300人に参加いただく予定としています。

7. 研究対象者に生じる負担と、予想されるリスクおよび利益

今回の研究では、通常診療に加えて、質問票の記載と追加の血液採取を行います。研究開始時と12か月後に研究のために採血量が通常よりも多くなる点がリスクとなります。質問票の記載のために1時間程度の拘束時間が生じます。追加の採血がある際にはさらに30分程度の拘束時間が生じます。直接的な利益はありませんが、今回の研究に参加してくださった方々には、ご自身の喘息の状態をより詳細に評価し、より適切な治療を受けることができる可能性があるという点がメリットになります。

8. いつでも同意の撤回ができます

参加を決めた後も、いつでも参加をやめることができます。参加をやめる場合は、その後の解析から除外させていただきます。通常診療に必要な結果につきましては、研究解析からは除きますが、診療はかわらず行います。お申し出があった時にすでに研究結果が公表されていたときなど、データから除けない場合もあります。参加をやめる場合には、文書を書いていただきますので、ご連絡ください。

9. 研究に同意しない、または同意撤回において不利益はありません

研究へ参加するかどうか、もしくは継続するかどうかはよくお考えのうえ、自由に決めてください。同意しない、もしくは同意を撤回された場合も、不利益な扱いを受けることは一切なく、そのときの最善の治療を行います。

10. 研究に関する情報公開について

この研究は学術雑誌や学会での発表を予定しています。

11. 研究計画書等の閲覧について

研究について詳しく知りたい場合は、他の研究対象者の個人情報保護や研究の独創性に支障のない範囲で研究計画書や研究の方法に関する資料を見ることができます。

12. 個人情報の取扱いについて

対象者の方々の解析結果、症状はもちろん、名前、住所など、個人情報の保護には十分配慮いたします。個人情報は暗号化されます。番号の対応表や同意書などの研究に関わる書類やデータ、血液は厳重に保管します。

研究の結果は学術雑誌や学会発表で公表する予定ですが、この時にも個人の情報が使用されることはありません。

13. 試料・情報の保管および廃棄の方法

研究で得られた試料および情報は施錠された書庫や冷蔵庫で厳重に保管します。研究終了後 10 年間、資料・情報・試料(血液)は保管し、その後、廃棄します。取得されたデータは京都大学に送付され集積されます。ただし、のちに説明する「同意をうける時点では想定されない将来の研究」に使用するため、長期間にわたり保管する可能性があります。

14. 研究資金および利益相反について

本研究は、運営費交付金により実施します。また、本研究は、特定の企業からの資金提供を受けていません。本研究の実施にあたり、利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査しています。共同研究機関においても各機関の規程に従い審査されています。

15. 研究より得られた結果の取り扱い

胸部 CT や採血検査において、たまたま肺癌などの新たな異常が見つかる可能性があります。その際には、適切に説明させていただき、必要な診療を行います。

16. 相談の窓口

説明の中でわからない言葉や質問、また参加や結果開示のことで相談がありましたら何でも遠慮せずにお話してください。

＜来院に関することなど＞

大阪府済生会中津病院 呼吸器内科 担当医師

電話: 06-6372-0333

＜研究全体のこと＞

京都大学医学部附属病院 リハビリテーション科/呼吸器内科 助教 田辺直也

電話: 075-751-3830 E-mail: ntana@kuhp.kyoto-u.ac.jp

17. 経済的負担／謝礼について

日常診療の範囲内で行う研究ですので、本研究自体の追加の負担はありません。外来受診については通常の保険診療内でご負担いただきます。研究参加に関連した謝礼はありません。

18. 試料・情報の将来の研究における使用および他機関への提供

本研究で収集した試料・情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性があります。他の研究への二次利用および他研究機関へ提供する際は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行います。ホームページ上で、研究の目的を含む研究実施の情報を公開し、研究対象者が拒否できる機会を保障します。URLはhttps://kukonai.com/copd_cvaです。

この研究についてご理解していただき、参加していただける場合は「研究参加の同意書」に署名していただきます。この説明文書は差し上げますので、よく読んでご検討ください。