

以下、本文-----

## 生物学的製剤を使用した若年成人・小児ぜん息患者の長期予後改善と生産性向上に関する調査研究

### 1. 研究の対象

【対象 1】:以下の 3 項目を満たす者

- (1) 6 歳以上 50 歳未満のぜん息患者
- (2) 中用量または高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性副腎皮質ステロイド薬の投与等が必要なぜん息増悪をきたす、またはコントロール不良で、生物学的製剤※1 投与の保険適用がある患者
- (3) 登録時に生物学的製剤※1 を使用中の者、またはこれから開始することが決定している者

【対象 2】:以下の 3 項目を満たす者(対象 1 の比較対照)

- (1) 6 歳以上 50 歳未満のぜん息患者
- (2) 研究登録時に中用量または高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性副腎皮質ステロイド薬の投与等が必要なぜん息増悪をきたす、またはコントロール不良、または呼吸機能の経年的低下を認める患者
- (3) ぜん息に対する生物学的製剤※1 が投与されていない(当面の投与予定がない)患者

### 2. 研究目的・方法・研究期間

現在は生物学的製剤が利用可能となり、重症ぜん息の方に多く見られるぜん息発作を起こしにくくなることが分かってきました。しかし、生物学的製剤で症状が抑えられても、重症ぜん息の予後（呼吸機能）を改善させるか等の長期的な評価はまだ十分に行われていないのが現状です。また、症状が抑えられていても生物学的製剤が中止可能なのか、中止しても問題ないのかを判断するための基準も分かっていません。そこで、本研究では、すでに生物学的製剤を使用している患者さんや今後生物学的製剤を導入する患者さん、生物学的製剤を使用せずに（必要としない場合も含みます）経過を見ている患者さんの生活状況・症状・血液検査データ・呼吸機能検査データを総合的に検証し、より良いぜん息治療法の確立を目指します。また、生物学的製剤は高額な薬ですが、その投与によって患者さんの生活の質が改善し、学校や仕事を休んだりすることがなくなって生産性が上がるならば、費用に見合う価値があると考えられま

す。そこで、本研究では医療経済的な評価も行い、生物学的製剤の社会的な価値も明らかにすることを目指します。

下記のスケジュールにしたがってご来院いただき、問診、身長や体重の計測、アンケート（紙及びWEB）への回答、呼吸機能検査、血液検査、尿検査、胸部CT画像検査等にご協力いただきます。胸部CT画像の撮影については登録時、生物学的製剤開始時、最終評価時にのみ行います。また、胸部CT検査の実施は必須ではなく、検査に同意いただいた患者様にのみ行います。（本説明同意書とは別に、胸部CT検査用の説明同意書を用意しております。）

研究全体の予定期間は2024年8月から2029年3月までです。約200人の患者さんの参加を予定しています。

### ■スケジュール

対象1の患者さん：

#### ① 登録時に生物学的製剤が開始となる場合

登録時（生物学的製剤開始時）、登録6ヵ月後、登録1年後、その後は1年ごとに来院日を設定します。ただし、生物学的製剤を変更・中止した場合は変更・中止時に来院日を再設定し、その後6ヵ月後、1年後、その後1年ごとに来院日を設定します。2028年の最終評価の来院日は前回評価から6ヵ月未満の場合、胸部CT画像検査のみ行います。

#### ② 登録時より以前にすでに生物学的製剤が開始されている場合

登録時、登録1年後、その後は1年ごとに来院日を設定します。ただし、生物学的製剤を変更・中止した場合は変更・中止時に来院日を設定し、その後6ヵ月後、1年後、その後1年ごとに来院日を設定します。2028年の最終評価の来院日は前回評価から6ヵ月未満の場合胸部CT画像検査のみ行います。

	登録時	6ヵ月後 生物学的製剤を新しく 開始された 場合のみ	登録後 1年	登録後 2年	登録後 3年	登録後 4年 または 最終評価時
受診	○	○	○	○	○	○
アンケート (紙とウエブ)	○	○	○	○	○	○
血液検査	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○
呼吸機能検査	○	○	○	○	○	○
CT検査	○					○

症状が良くなった場合は、生物学的製剤を中止、また効果が思わしくない場合は他の生物学的製剤に変更する可能性がありますので、その場合は以下のスケジュールとなります。

(研究期間中に生物学的製剤が中止または変更された場合)

	中止時・ 変更時	6カ月後	1年後	2年後	X年後	2028年の 最終評価時
受診	○	○	○	○	○	○
アンケート (紙とウエブ)	○	○	○	○	○	○
血液検査	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○
呼吸機能検査	○	○	○	○	○	○
CT検査						○

対象 2 の患者さん：

登録時、登録 1 年後、その後は 1 年ごとに来院日を設定します。2028 年の最終評価の来院日は前回評価から 6 ヶ月未満の場合胸部 CT 画像検査のみ行います。

	登録時	登録後 1年	登録後 2年	登録後 3年	登録後 4年 または 最終評価時
受診	○	○	○	○	○
アンケート (紙とウエブ)	○	○	○	○	○
血液検査	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○
呼吸機能検査	○	○	○	○	○
CT検査	○				○

採血量は、通常、ぜん息の状態を評価するために必要な量に加えて、研究的検査のために数 ml 採取します。また尿検体も採取させていただきます。これまでもぜん息の

診療に用いられてきたような、一般的な検査項目はご登録いただいた施設で行いますが、一部の血液検体と尿検体は、研究代表者が所属する国立病院機構三重病院に一度送付され保存されます。検体が集められた後、まとめて秋田大学へ送付され、同施設で新規バイオマーカーの検索を目的とした検査を行います。（一部の検査は三重病院でも行う予定です。）

また、患者さんのカルテ情報やお答えいただくアンケートの内容（年齢、性別、症状と担当医師が診断したその原因等）も利用させていただきますが、カルテ情報は担当医師が匿名化して、患者さんの個人情報担当医師以外の者に知られることのないように取り扱います。集計されたデータは学会発表、学術論文等でまとめて公表されることがありますが、この場合も個人情報については公表されることはありません。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

目的	評価項目
<p>主要</p> <p>1. 臨床的寛解</p> <p>2. ぜん息病態</p> <p>3. 医療経済的評価</p>	<p>1 年間を通して</p> <p>1. ぜん息増悪無し、経口ステロイド投与無し</p> <p>2. ぜん息による欠勤・学校欠席無し</p> <p>3. 呼吸機能安定 (%FEV1&gt;80)</p> <p>4. 低または中用量 ICS による治療</p> <p>5. ぜん息コントロール良好 (C-ACT, ACT<math>\geq</math>20 を維持) (ただし、C-ACT, ACT<math>\geq</math>23 維持の可否についても確認する)</p> <p>6. リリーバー投与が月 1 回以下</p> <p>1. 呼吸機能 (スパイロメトリー)</p> <p>2. HRCT</p> <p>3. バイオマーカー (呼気 NO, 好酸球数、好中球数、galectin-10, EDN, Tenascin C, IL-6、その他)</p> <p>1. 包括的健康関連 QOL</p> <p>2. 費用対効果</p> <p>3. 生産性指標 (WPAI : Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, 社会経済状況に関する質問など)</p>

副次的	
1. 体格 (小児では成長)	身長、体重、BMI
2. アレルギー合併症	アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー等
3. 併存疾患	高血圧、糖尿病、自己免疫疾患、悪性腫瘍等
4. 有害事象	薬物に関連する有害事象

#### 4. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

#### 5. 研究組織

国立病院機構三重病院

住所：三重県津市大里窪田町 357 番地

電話番号：052-232-2531

研究責任医師：西田 敬弘 アレルギー科医師

研究分担医師：長尾 みづほ、桑原 優、有馬 智之、岩井 郁子、金井 怜、小野 未侑、権藤 菜由子、松浦有里、山田菜美

群馬大学大学院医学系研究科 小児科学

住所：群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39-15

電話番号：027-220-8203

研究責任医師：滝沢 琢己 教授

研究分担医師：八木 久子

国立病院機構相模原病院

住所：神奈川県相模原市南区桜台 1 8-1

電話番号：042-742-8311

研究責任医師：海老澤元宏、臨床研究センター長

研究分担医師：永倉 顕一、島岡 佑典

福岡市立こども病院 アレルギー・呼吸器科

住所：福岡県福岡市東区香椎照葉 5 丁目 1-1

電話番号：092-682-7000

研究責任医師：手塚 純一郎 こどもアレルギーセンター長

帝京大学内科学講座 呼吸器・アレルギー学

住所：東京都板橋区加賀 2 丁目 11-1

電話番号：03-3964-1211

研究責任医師：長瀬 洋之 教授

研究分担医師：竹下 裕理

秋田大学 総合診療・検査診断学

住所：秋田県秋田市本道 1-1-1

電話番号：018-884-6180

研究責任医師 植木 重治 教授

慶応義塾大学 経営管理研究科

住所：神奈川県横浜市港北区日吉 4-1-1

電話番号：045-564-2536

研究責任医師：後藤 励

松坂市民病院 呼吸器内科

住所：三重県松坂市殿町 1550

電話番号：0598-23-1515

研究責任医師：畑地 治

研究分担医師：鈴木 勇太

貝沼内科小児科

住所：三重県四日市市泊山崎町 10-1

電話番号：059-347-1188

研究責任医師：貝沼 圭吾

その他、令和3年度～5年度厚生労働科学研究「小児から若年成人での生物学的製剤の適正使用に関するエビデンスの創出」：小児から若年成人ぜん息における生物学的製剤使用の実態調査 ACAGI スタディに参加している施設※は本研究に参加可能（共同研究機関）とする。

あいち小児保健医療総合センター 免疫・アレルギーセンター アレルギー科

住所：愛知県大府市森岡町七丁目 426 番地

電話番号：0562-43-0500

研究責任医師：松井 照明

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター アレルギーセンター

住所：東京都世田谷区大蔵 2 丁目 10 番 1 号

電話番号：03-3416-0181

研究責任医師：福家 辰樹

東海大学医学部 総合診療学系 小児科学

住所：神奈川県伊勢原市下糟屋 143

電話番号：0463-93-1121

研究責任医師：山田 佳之

大阪公立大学大学院医学研究科 内科・呼吸器内科

住所：大阪府大阪市阿倍野区旭町 1 丁目 4-3

電話番号：06-6645-2121

研究責任医師：浅井 一久

福井大学医学部附属病院 小児科

住所：福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

電話番号：0776-61-3111

研究責任医師：安富 素子

国立病院機構 福岡病院 小児科

住所：福岡県福岡市南区屋形原 4 丁目 39-1

電話番号：092-565-5534

研究責任医師：本村 知華子

兵庫県立こども病院 アレルギー科

住所：兵庫県神戸市中央区港島南町 1 丁目 6-7

電話番号：078-945-7300

研究責任医師：浜田 佳奈

国立病院機構 奈良医療センター 内科・呼吸器内科

住所：奈良県奈良市七条 2 丁目 789

電話番号：0742-45-4591

研究責任医師：玉置 伸二

国際医療福祉大学成田病院 小児科

住所：千葉県成田市畑ヶ田 852

電話番号：0476-35-5600

研究責任医師：山出 史也

杏林大学医学部附属病院 小児科

住所：東京都三鷹市新川 6 丁目 20-2

電話番号：0422-47-5511

研究責任医師：成田 雅美

熊本市民病院 小児科

住所：熊本県熊本市東区東町 4 丁目 1-60

電話番号：096-365-1711

研究責任医師：今村 友彦

大阪医科薬科大学 小児科

住所：大阪府高槻市大学町 2-7

電話番号：072-683-1221

研究責任医師：児玉 摂子

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 呼吸器内科

住所：神奈川県横浜市旭区矢指町 1197-1

電話番号：045-366-1111

研究責任医師：粒来 崇博

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 小児科

住所：大阪府羽曳野市はびきの 3 丁目 7-1

電話番号：072-957-2121

研究責任医師：深澤 陽平

国立病院機構 災害医療センター 呼吸器内科

住所：東京都立川市緑町 3256

電話番号：042-526-5511

研究責任医師：上村 光弘

三菱京都病院 呼吸器・アレルギー内科

住所：京都府京都市西京区桂御所町 1

電話番号：075-381-2111

研究責任医師：安場 広高

千葉県こども病院 アレルギー・膠原病内科

住所：千葉県千葉市緑区辺田町 579-1

電話番号：043-292-2111

研究責任医師：富板 美奈子

東京慈恵会医科大学 呼吸器内科

住所：東京都港区西新橋 3 丁目 25-8

電話番号：03-3433-1111

研究責任医師：沼田 尊功

松戸市立総合医療センター 小児科

住所：千葉県松戸市千駄堀 993-1

電話番号：047-712-2511

研究責任医師：大林 浩明

近畿大学 呼吸器・アレルギー内科

住所：大阪府大阪狭山市大野東 377-2

電話番号：072-366-0221

研究責任医師：松本 久子

**その他研究の趣旨に賛同する医療機関・医師（随時、共同研究機関として追加）予定。**

## **6. お問い合わせ先**

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

あいち小児保健医療総合センター

部署名 アレルギー科

担当者名 松井照明

〒474-8710 愛知県大府市森岡町七丁目 426 番地

電話 0562-43-0500 (代表) FAX 0562-43-0513

研究責任者：

あいち小児保健医療総合センター

部署名 アレルギー科

担当者名 松井照明

研究代表者：

独立行政法人環境再生保全機構 環境保健調査研究「生物学的製剤を使用した若年成人・小児ぜん息患者の長期予後改善と生産性向上に関する調査研究」研究代表者

国立病院機構三重病院 臨床研究部・アレルギー科

藤澤 隆夫

〒 514-0125 三重県津市大里窪田町 357

TEL : 059-232-2531 FAX : 059-232-5994 E:mail:eosinophilosophy@gmail.com

-----以上