

臨床研究 「ダニ・スギ舌下免疫療法の有効性の観察研究」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

小児科・診療部長・喜多村 哲郎

作成日：第 1.0 版 2022 年 6 月 30 日

(1) 研究の目的及び意義

ダニ・スギアレルギーはアレルギー性鼻炎の原因にもなりうるが、近年、気管支喘息の増悪因子であることが報告されている。特に、ダニアレルギーは食物アレルギーの進展にも関与が示唆されている疾患である。今まではダニ・スギが原因のアレルギー性鼻炎の治療については抗ヒスタミン薬などの対症療法しか存在しなかったが、2015 年 12 月にダニ抗原に対して免疫寛容を誘導するダニ舌下免疫療法薬が、2018 年 6 月にスギ抗原に対して免疫寛容を誘導するスギ舌下免疫療法薬が発売された。その効果については、臨床症状の改善は明らかとなっているが、ダニ・スギ特異的 IgE 値の改善からアプローチした研究は数少なく、長期間での有効性を評価した研究は数少ない。そこで本研究では、ダニ・スギアレルギー患者において、ダニ・スギ舌下免疫療法を導入した患者の診療録・検査データを後ろ向きに解析し、客観的な数値から見たダニ・スギ舌下免疫療法の長期の有効性を見る観察研究を計画した。

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究によって得られた知見により、ダニ・スギアレルギー分野において、舌下免疫療法の有用性を客観的に明らかにすることが可能となると予測される。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向きの観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

以下の選択基準を全て満たし、除外基準にいずれも合致しない患者を研究対象者とする。

< 選択基準 >

- ① 2022 年 6 月 30 日までの間にダニまたはスギアレルギーと診断された患者。
- ② ダニまたはスギ舌下免疫療法が開始された患者。

<除外基準>

- ① アドヒアランス不良の患者
- ② 舌下免疫治療に関する血液データが不足している患者。
- ③ 研究者が研究対象者として不適と判断した患者。
- ④ 本研究へ不参加の申し出があった患者。

3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録し、下記の診療情報を診療録より取得する。
これらは全て日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

- ① 臨床所見（年齢、性別、病歴）
- ② 血液所見（T. IgE、ヤケヒヨウヒダニ特異的 IgE、コナヒヨウヒダニ特異的 IgE、スギ特異的 IgE）

3-4) 中止基準及び中止時の対応

以下の場合には、観察を中止する。

- ① 研究対象者から同意の撤回があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適当と判断した場合

研究者は、上記の理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能となった場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

3-5) 評価

ダニ・スギアレルギーにおける舌下免疫療法施行後の総 IgE 値、特異的 IgE 値の推移について探索的に評価する。

(4) 研究対象となる治療等

本研究で観察対象とする舌下免疫療法の情報は以下の通りである。

薬品名：ミティキュア

効果及び効能：ダニ抗原によるアレルギー鼻炎に対する減感作療法

投与量：初回 3300JAU、維持量 10000JAU

予想される副作用：口腔搔痒症・不快感、口腔腫脹・浮腫、咽頭刺激感・不快感、耳搔痒症、口唇腫脹、好酸球性食道炎、蕁麻疹、アナフィラキシー、アナフィラキシーショック

製造販売元：鳥居薬品株式会社

製造販売承認日：2015年9月4日

薬品名：シダキュア

効果及び効能：スギ抗原によるアレルギー鼻炎に対する減感作療法

投与量：初回 2000JAU、維持量 5000JAU

予想される副作用：口腔掻痒症・不快感、口腔腫脹・浮腫、咽頭刺激感・不快感、耳掻痒症、口唇腫脹、アナフィラキシー、アナフィラキシーショック

製造販売元：鳥居薬品株式会社

製造販売承認日：2017年9月27日

(5) 予定症例数及び根拠

約 30 例

統計的有意差が出る十分な症例数であると考えられるため。

(6) 研究期間

研究期間：岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2023年3月31日

(7) インフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、委員会にて承認の得られた実施計画書に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。倫理審査委員会承認日から2022年12月31日の間に研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の試料等及び診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

(8) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない。

(9) インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない。

(10) データの集計方法、解析方法

解析ソフト EZR を用いて、評価項目をもとに収集情報の中央値の算出、標準偏差を算出する。

有意差の算出にはウィルコクソンの符号付順位和検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判断する。

(11) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに負担とリスクを最小化する対策

11-1) 負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、経済的・時間的負担も発生しない。本研究では日常診療に必要な検査項目を用いた研究である。そのため、研究により患者・家族負担は余分に生じない。しかし、採血時には対象者の体調を確認し、不調な場合は採血を中止する。

11-2) 利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

(12) 有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の採取に侵襲性を有していない。従って本研究に伴う研究対象者への有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

(13) 研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(14) 個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

情報の取得時点では、連結可能匿名化とするが、拒否機会期限終了後には、連結不可能匿名化とする。連結可能匿名化の方法は、研究対象者には登録番号を割振り、氏名と登録番号との対応表を作成する。元データからは氏名を削除し、研究に用いる。対応表ファイルはパスワードをかけ、漏洩しないように厳重に保管する。拒否機会期限終了後は対応表ファイルを完全削除する。

(15) 記録の保管

本研究により得られた情報および試料は、研究の中止あるいは終了後 5 年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。電子情報は完全に削除し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。

また、本研究の実施に関わる文書（申請書控え、結果通知書、同意書、研究ノート等）についても上記と同様に保管し、保管期間終了後は復元できない形で破棄する。

(16) 研究の資金源、利益相反

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況申告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

(17) 研究情報、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には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で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18) 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当しない。

(19) 委託業務内容及び委託先

該当しない。

(20) 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

(21) モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング、監査は実施しない。

(22) 研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書や説明文書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難な際と判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

(研究期間が1年を超える場合は以下も記載)

実施状況報告：1年ごとに実施状況報告を院長及び倫理審査委員会に提出し、継続審査をうける。

(23) 他機関への試料・情報の提供、又は授受

該当しない。

(24) 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録しない。

(25) 研究実施体制

【記載例】

実施場所：岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院、小児科

責任者：岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院・小児科・喜多村哲朗

分担者：岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院・小児科・内田伊織

岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院・薬剤部・小武和正

(26) 相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山市北区国体町2番25号

小児科・喜多村哲朗 Tel：086-252-2211（大代表）