

臨床研究等（研究題目：慢性好酸球性炎症疾患の発症・病態に関する網羅的解析研究）

の説明と参加のお願い

はじめに

この冊子は、福井大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科が代表となり、全国多施設において共同で行われている「慢性好酸球性炎症疾患の発症・病態に関する網羅的解析研究」という臨床研究について説明したものです。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんの方々を対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は多くの方のご理解とご協力によって成り立つものです。

当院では、大学病院としての使命である医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。そのため、福井大学医学部では「福井大学医学系研究倫理審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査をしています。この臨床研究は、この倫理審査委員会の承認と医学系部門長の許可を受けて実施するものです。その他の共同研究施設でもそれぞれの施設において同様の倫理審査委員会の承諾を得て実施しています。

なお、この臨床研究は、製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる「治験」ではありません。

2. 臨床研究の参加について

担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由な意思でこの研究に参加するかをお決めください。

ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡してください。研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。研究に参加しない場合でも、今後の治療に不利益になる事は一切ありません。

3. 慢性好酸球性炎症疾患について

近年、好酸球性副鼻腔炎と好酸球性中耳炎という病気の概念が提唱され（両方とも慢性好酸球性炎症疾患に含まれる病気です）、耳鼻咽喉科領域において非常に注目されています。これらは標準的な治療を行っても難治性であり、手術や局所または全身的なステロイド治療を行っても再発がしばしばあります。成人が病気にかかることが多く、気管支喘息をもつ患者の割合が多いことが特徴です。早急に発症機序の解明が必要になってきていますが、現実には未解決のままです。

4. 研究の目的・意義

今回、慢性好酸球性炎症疾患がどの程度の割合の人に罹っているのか、また、その発症に関連する遺伝子を網羅的に解析して、どの遺伝子配列を持つ患者が難治性であるのかを検討します。その方法として、一塩基多型（SNP: single nucleotide polymorphism）などの遺伝子配列の個人差を解析します。これは、特定の遺伝子において遺伝子配列の変化がおこっているために疾患を起しやすくしているのではないかという考えから、調べられるようになりました。今回の採血から得られた血液から、自然免疫やサイトカイン、ケモカイン、細胞内シグナルに関する遺伝子配列等を解析し、異なった遺伝子配列がないかどうか調べます。また、ポリープや鼻粘膜などの組織により多く（少なく）発現している遺伝子やたんぱく質、ゲノム配列の後天的な変化（エピゲノム修飾といいます）は病気発症と関連している可能性があります。そこで、血液、ポリープや粘膜等から得られた遺伝子やたんぱく質の発現量を網羅的に調べます。遺伝子と慢性好酸球性炎症疾患の発症との関連が判明すれば、病気の予防や新しい治療法の開発が可能となり、将来患者さん皆さまのためになります。また、内臓脂肪は、近年アレルギー疾患の増悪因子、難治性因子として注目されており、鼻腔 NO 値はアレルギー疾患の病態をあらわすマーカーとして注目されているため、鼻腔 NO 測定、内臓脂肪量の測定も行います。これらの値と慢性好酸球性炎症疾患との関連が判明すれば、再発予防や新しい治療法の開発につながります。

5. 研究の内容について

(1) 対象となる患者さん

以下の条件（基準）を満たす患者さんが対象になります。

- ① 好酸球性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎、慢性中耳炎、アスピリン喘息、アレルギー性鼻炎の疾患と診断され、治療を行う患者さん。もしくは、炎症性疾患以外で鼻からの手術治療を行う患者さん。
- ② 同意取得時において 20 歳以上の患者さん
- ③ 性別は問いません

以下の条件（基準）に当てはまる患者さんは研究に参加できません。

- ① 医師の判断により不適切と判断された患者さん

以上の項目を含め、担当医師が総合的に判断して参加可能かを判断します。

(2) 研究の方法

- ① 症状アンケート（アレルギーと生活習慣についてのアンケート）による調査を行います。
手術を受けられた患者さんは手術の前に症状アンケート（手術前の症状アンケート）も行います。
- ② 外来もしくは入院中に鼻腔 NO 値の測定、内臓脂肪量の測定を行います。
- ③ 外来もしくは手術中の治療過程で鼻腔ポリープ・鼻腔粘膜組織・中耳粘膜を採取した場合は、通常の検査で使用した残りの組織を研究に用います。
- ④ 蛋白質や脂質の解析のために外来もしくは手術中に鼻汁、中耳貯留液を採取します。
- ⑤ 個人の遺伝子配列、蛋白質、脂質の解析のために外来もしくは手術中に採血検査を行います。外来や手術前の検査で余った血液を用いることもあります。
- ⑥ 研究で使用させていただく症状アンケート、診療録情報、血液、組織、鼻汁等には、匿名化された番号が付けられるため、解析に携わる研究者が個人を特定できないようになっています。

(3) 調査項目・観察項目・検査項目

- ① 診療録情報…生年月日、年齢、性別、身長、体重、BMI、既往歴、治療歴、現在の治療薬、アレルギー情報（薬剤、食物）、喫煙歴、
- ② 組織検査…疾患の診断に必要な場合は外来もしくは手術中に鼻腔ポリープ・鼻腔粘膜組織、鼻汁、中耳粘膜、中耳貯留液を検査します。
- ③ CT 検査…副鼻腔の CT を撮影します。
- ④ 呼吸機能検査…呼吸機能の検査を行います。
- ⑤ 嗅覚機能検査…嗅覚機能の検査を行います。
- ⑥ 血液検査…血中好酸球数、総 IgE 値、抗原特異的 IgE 値、HbA1c 値の結果
- ⑦ 鼻腔通気度検査…鼻通りの検査を行います。
(③～⑦は予め保険診療内で検査を行っています。)
- ⑧ 鼻腔 NO 値測定…鼻呼吸中の一酸化窒素（NO 濃度）を測定します。
- ⑨ 内臓脂肪量測定…内臓脂肪量を測定します。
(⑧～⑨は当科負担で検査を行います。)

⑩遺伝子検査用採血検査…この研究のために10mL多めに採血を行います。外来や手術前の検査で余った血液を利用することもあります。

⑪アンケート…治療前にアレルギーと生活習慣についてのアンケートを行います（別紙参照）。手術を受けた患者さんは、手術の前にアンケートを行います（別紙参照）。

(6) 参加期間

この研究への参加期間は研究への同意を頂いてから、治療のフォローアップ期間を含めて5年間を予定しています。

(7) 研究終了後の治療法

研究終了後は、あなたの病状・状態に合わせて適切な治療を行います。ご不明な点がありましたらいつでも担当医師にご相談下さい。

6. 他の治療法について

本研究は治療の選択を伴う研究ではありませんので該当しません。

7. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 研究実施期間

この研究は、福井大学医学系研究倫理審査委員会承認日より、2025年4月1日まで実施される予定です。

(2) 参加予定者数

この研究では全国で2000名の患者さんの参加を予定しています。そのうち当院では200名の患者さんの参加を予定しています。

8. 予想される利益と不利益（副作用/合併症）について

(1) 予想される利益

この研究により、参加された患者さん個人への直接の利益はありません。将来、病気のさらなる治療法、検査法の開発に役立つと考えられます。

(2) 予想される不利益

研究のため、通常の診察に必要な採血に加え 10mL 多く採血致します。この量は医学的にみてあなたの病気や治療経過に影響を与えないと考えられます。鼻汁や中耳貯留液は、薄い吸収紙を鼻や中耳の中に挿入して採取しますが、粘膜を損傷することはありません。

(3) 予想される副作用/合併症

研究目的の試料採取は採血検査、鼻汁・中耳貯留液の採取のみであり、健康被害はほとんどないと考えています。鼻腔ポリープ・鼻腔粘膜・中耳粘膜は、通常の手術治療の過程に摘出したものを利用するため、今回の研究参加により特別に健康被害のリスクは高まりません。

9. お守りいただきたいこと

- 1) 研究期間中は担当医師の指示に従って下さい。
- 2) 症状アンケートを記載して、診察時の指示に応じて担当医師へ渡して下さい。

10. 研究を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止後も担当医師が最善の治療をおこないます。

- ・あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ・あなたがこの研究の参加条件に合わないとわかった場合
- ・病院へ決まった日に来られないなど、研究への参加が不可能となった時
- ・この臨床研究全体が中止となった場合
- ・その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

● 研究への参加の同意撤回について

あなたが研究に参加に同意した場合であっても、いつでも研究の参加をやめることができます。その場合は担当医師に申し出た上、担当医師へ同意撤回書を提出して下さい。

研究への参加を途中でとりやめた場合でも、適切な治療を受けることができますので、あなたの今後の治療に不利益が生じることはありません。

研究への参加を途中で取りやめた場合、中止までに収集した資料や中止後の経過について使用を希望されない場合は、担当医師へ申し出てください。申し出がない場合は使用いたしますのでご了承ください。

11. 研究に関する情報について

研究期間中に、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。続けて臨床研究に参加されるかどうか、あなたの自由意思でお決め下さい。

また、この臨床研究に関して、研究計画の詳細や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

この研究の最終的な結果は研究に参加いただいた方々の個人情報を除いた形でまとめられ、学会や学術雑誌で公表される予定です。

12. データベースへの登録と研究者によるデータの共有について

研究のために得られたデータは他の研究者と共有することにより、新しい発見やより良い治療、予防法の確立につながる可能性があります。そのため、本研究で得られたデータは、氏名等の個人情報が特定できないように匿名化した上で、解析されたデータをNBDC ヒトデータベース (<https://humandbs.biosciencedbc.jp/>) 等の公的なデータベースに登録することがあります。このデータベースに登録される情報のうち、多くの人のデータを集計して得られた結果については研究者一般に広く公開されます。一方、個人ごとに得られた結果については、NBDC ヒトデータ取扱いセキュリティガイドラインに基づき、厳正な審査を受けて承認された研究者のみがアクセス可能となる体制がとられております

(<https://humandbs.biosciencedbc.jp/guidelines>)。

13. 遺伝情報について

(1) 遺伝情報の開示

この研究で調べた遺伝情報については、あなたが開示を希望する場合に、あなたに対してのみ開示します。ただし、あなたが16歳未満の場合には、代諾者の意向によっては、説明ができない場合があります。また、原則として、あなたの承諾や依頼がない場合には、たとえばあなたの家族に対しても結果を告げることはいたしません。

(2) 偶発的所見について

あなたの遺伝子解析の結果、本研究の目的以外の生命に重大な影響を与える遺伝情報が偶発的に発見され、あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合には、その遺伝情報の結果をお伝えします。また、あなたが遺伝情報の開示を希望しない場合であっても、診療を担当する医師からあなたに、その結果の説明を受けるか否かについて問い合わせ、情報の開示を望むのであれば、遺伝情報の結果をお伝えすることがあります。

(3) 遺伝カウンセリングの利用について

あなたやあなたのご家族が、遺伝子解析研究に対して不安に思うことがある場合や相談したいことがある場合に、診療を担当する医師が適切にご相談に応じます。

さらに、遺伝カウンセリング(遺伝子や遺伝のメカニズムが関与する疾患や体質について、さまざまな問題を抱える方やそのご家族のお話を伺いながら、医療情報をわかりやすく説明したり、心理社会的なサポートを行って、一般の方たちの理解と納得を支える医療サービスです)を希望される場合には、臨床遺伝専門医等を紹介いたしますので、診療を担当する医師にお申し出ください。遠方で来院が困難な方の場合、近隣での遺伝カウンセリング外来をご紹介させていただくことも可能です。なお、遺伝カウンセリング外来受診にかかる費用は、あなたのご負担になりますのでご理解のうえ受診してください。

14. 検査結果の提供について

今回の研究ではあなたの過去の検査結果を使用します。新たに検査結果を説明する事はありませんが、研究の結果あなたの診療に直接関係があると思われる場合は担当医師が説明いたします。

研究の実施により、当初は想定されていなかったことで、あなたやあなたのご家族の生命に重大な影響を与えるような遺伝子などの情報が偶然発見された場合には、専門医と連携を取り、あなたのご意向をお尋ねした上でお知らせすることがあります。

15. 個人情報の保護について

臨床研究が正しく行われているかどうかを調べるため、この研究の関係者（外部の関係者も含む）やモニタリング・監査担当者が、あなたの医療記録を直接見ることがありますが、守秘義務、個人情報保護法に基づき、プライバシーにかかわる情報（住所・氏名・電話番号など）が外部に漏れる心配はありません。また、得られたデータが報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

この臨床研究の結果が学会や医学雑誌に発表される場合でも、あなたの個人情報が公表されることはありません。

16. この研究で得られた試料・情報の取扱いについて

(1) 試料・情報の取扱い

氏名、住所、電話番号など個人を特定できる情報は全て個人と特定できない形式に記号化した番号で管理します。また、この研究で得られた試料や情報は全て個人情報と記号化した番号との対応表を作成し、厳重に管理します。

(2) 試料・情報の保管場所

この研究で得られた試料や情報は福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科で厳重に保管されます。

(3) 試料・情報の保管期間／廃棄方法

研究終了後、5年間（2030年4月1日まで）保管致します。

その後、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮し、破棄します。

17. 試料・情報の将来の利用について

この研究において得られたあなたの血液試料、組織、アンケート結果は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、決められた手順で保管します。しかし、同意を頂いた患者さんに限り、前述の期間を超えて保存し、将来、当院で慢性好酸球性炎症疾患の原因を解明するために、新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。新たに研究を開始する場合は、研究計画書を作成し、別途倫理審査委員会の承認を受けて実施します。その研究の内容については当院の医学研究支援センターホームページ

(<http://research.hosp.u-fukui.ac.jp/>) で公開いたします。試料・情報の将来の利用に同意しなくても、研究へは参加いただけます。同意しないからといって、不利益になることは一切ありません。また、同意した後でも、この研究以外にあなたの試料・情報を使用して欲しくないとされた場合はいつでも担当医師へ申し出て下さい。

18. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

研究試料の採取は採血検査、通常の手術治療の過程で摘出した組織のみであり、健康被害はほとんどないと考えています。臨床研究の期間中あるいは終了後にあなたに健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に患者さんの保険診療内で医師が適切な診察と治療を行います。もし、この臨床研究に起因して健康被害が生じた場合でも医療費やその他の補償はありません。

19. 費用負担について

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。

20. 利益相反・研究の資金源について

利益相反とは、外部との経済的な利益関係（資金提供など）によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）と第三者から懸念されかねない事態のことをいいます。

この研究の研究責任者と研究分担者は、特定の企業や団体から研究資金や給与・謝金など、を受けている場合には、福井大学臨床研究利益相反審査委員会に全て報告し、利益相反状態を公表しています。研究を公正に遂行し患者さん方に不利益になることや、研究結果をゆがめるなどの信頼性を損ねるようなことは一切いたしません。

21. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、特許権などの知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関に帰属します。

22. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授 藤枝重治

【共同研究機関】

東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 教授 鴻信義

獨協医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授 春名眞一

自治医科大学附属さいたま医療センター耳鼻咽喉科 教授 吉田尚弘

横浜市立大学附属市民総合医療センター耳鼻咽喉科 部長 柴田邦彦

札幌医科大学耳鼻咽喉科 教授 氷見徹夫

広島大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授 竹野幸夫

岡山大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授 岡野光博

日本赤十字病院和歌山医療センター耳鼻咽喉科 非常勤医師 池田浩己

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科 教授 田中康広

筑波大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師 田中秀峰

真生会富山病院耳鼻咽喉科 院長 真鍋恭弘

福井赤十字病院耳鼻咽喉科 部長 大澤陽子

公立丹南病院耳鼻咽喉科 科長 窪誠太

福井勝山総合病院耳鼻咽喉科 部長 杉本千鶴

舞鶴共済病院耳鼻咽喉科 部長 森川太洋

筑波大学医学医療系遺伝医学 教授 野口恵美子

浜松医科大学医学部解剖学講座細胞生物学分野 教授 瀬藤光利

秋田大学大学院医学系研究科総合診療・検査診断学講座 准教授 植木重治

国立成育医療研究センター免疫アレルギー・感染研究部 部長 松本健治

東京慈恵会医科大学分子疫学 教授 浦島充佳

【研究事務局】

福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

住 所：〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

電 話：0776-61-8407

23. 研究担当者の連絡先及び相談窓口

この研究について、何か聞きたいことや分からないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究責任者】

藤枝 重治 福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授

【研究分担者】

高林 哲司	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	講師
坂下 雅文	福井大学医学部附属病院	医学研究支援センター	講師
徳永 貴広	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	特別研究員
加藤 幸宣	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	助教
木戸口正典	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	助教
吉田加奈子	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	特命助教
小山 佳祐	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	特命助教
加藤 永一	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	特命助教
足立 直人	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	大学院生

【連絡先】

福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

住 所：〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

電 話：0776-61-8407 平日 9：00～17：00

FAX：0776-61-8118 メールアドレス：sfujieda@u-fukui.ac.jp

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

当院では、患者さんとそのご家族を対象とした相談窓口を設置しております。

苦情相談窓口：

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

電話：0776-61-8529

受付時間：平日 8：30～17：15（年末年始、祝・祭日除く）

当院の研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【当院における研究責任者】

医療機関名・所属： 自治医科大学附属さいたま医療センター
耳鼻咽喉・頭頸部外科
氏 名： 吉田尚弘

【研究担当者】

所 属： 自治医科大学附属さいたま医療センター
担当医師名： 江洲欣彦

【連絡先・相談窓口】

医療機関名・部署名： 自治医科大学附属さいたま医療センター
耳鼻咽喉・頭頸部外科
住 所： 埼玉県さいたま市大宮区天沼町 1-847
電 話： 048-647-2111