

委員会審議		令和2年10月29日	
申請者		診療情報管理係長	櫻井 公子
1		院内がん登録とDPCを使ったQI研究 2018年症例	
研究の概要		<p>(1) 背景 がん登録及びEFファイル（診療報酬データ）を用い、一定の標準診療実施率を算定し、効率的かつ有効にがん医療の均てん化を進めていくこと</p> <p>(2) 目的 院内がん登録とEFファイル（診療報酬データ）を用いたがん診療の均てん化</p> <p>(3) 対象及び方法 2018年症例院内がん登録全国集計に提出時の対応表ファイル及び2017年10月～2020年3月分の入外EF統合ファイル（診療報酬データ）及び様式1ファイルをQI事務局が配布する「症例抽出・匿名化ソフト」に読み込ませ専用データを抽出する</p> <p>(4) 実施場所及び実施期間 診療情報管理室にて12月10日までにQI事務局へ提出</p> <p>(5) 審査を希望する理由 当院はがん診療指定病院であり、院内がん登録にかかる研究については、積極的な参加が求められている。</p>	
判定	承認	本審査は全員一致で承認された	

委員会審議	令和2年10月29日
-------	------------

申請者	呼吸器内科医師	野中 水
-----	---------	------

2	「重症好酸球性喘息において生物学的製剤がエピゲノムに与える影響に関する研究」
---	--

研究の概要	<p>(1) 背景 重症喘息は喘息の5-10%を占め、通常の吸入ステロイドを高用量使用し、さらに、全身性のステロイド投与を必要とされる難治性疾患である(1, 2)。この重症のアレルギー性喘息または好酸球性喘息に対して4種3系統の生物学的製剤が使用可能となっている(オマリズマブ、メポリズマブ、ベンラリズマブ、あるいはデュピルマブ)。いずれの薬剤もステロイドに抵抗性を示す過剰なType-2炎症を標的とした薬剤であるが、それぞれの薬剤にレスポonder及びノンレスポonderが存在する。また、長期間の使用例が増える中で、レスポonderの中には投与中止後も喘息病態の悪化を認めない症例の報告もあり、一部の症例においては生物学的製剤が重症喘息の治癒・寛解をもたらす可能性が指摘されている。</p> <p>近年、アレルギーや喘息においては、網羅的なエピゲノムとの関連解析が複数実施され、疾患特異的なエピゲノムの変化も同定されるようになり、アレルギー・免疫疾患の発症や重症化にエピゲノムの異常が深く関わっていることがわかってきた。さらに、吸入ステロイドの投与や、疾患の寛解や治癒によってもエピゲノムの変化が生じていることが報告されている。このようにゲノムの変異とは異なり、エピゲノムは薬剤を含む強力な環境刺激によって変化するために、生物学的製剤の投与によって、個々の重症喘息患者の病態をドライブしているエンドタイプを再プログラム化できる可能性がある。</p> <p>(2) 目的 重症好酸球性喘息患者において、生物学的製剤が患者エピゲノムにもたらす変化を検討し、その変化と、種々の臨床像や治療効果との関連を検討する。</p> <p>主要評価項目 重症喘息患者と軽症喘息患者の全血細胞からDNAを採取し、ゲノム網羅的にDNAメチル化の比較解析を実施する。</p> <p>副次的評価項目 生物学的製剤(オマリズマブ、メポリズマブ、ベンラリズマブ、あるいはデュピルマブ)を使用した重症喘息患者の全血細胞からDNAを採取し、ゲノム網羅的にDNAメチル化の比較解析を実施する。さらに、生物学的製剤前後での比較(治療前と治療後のDNAが得られた場合)。DNAのメチル化と治療効果との相関関係(呼吸機能、ACT、GETEの改善)を解析する。</p> <p>(3) 対象及び方法 本研究は、非介入の多施設で行う後ろ向きおよび前向き観察研究である。本研究では、3つのコホート(グループ1, 2, 及び3)を使用する。また、本研究では、当院で実施した臨床研究「網羅的発現変動遺伝子解析を用いた、難治性喘息患者において、ヒト化抗IL-5受容体αモノクローナル抗体(Benralizumab)の治療効果を予測するバイオマーカの探索(H30-64)」に参加いただいた症例で、別の研究に利用することに同意いただいた方も対象としてグループ2に組み入れる(後ろ向き観察研究; 公開文書を作成しオプアウトを行う)。</p> <p>選択基準 すべての参加者の選択基準 1. すべての参加者は20歳以上であり、医師により好酸球性喘息の臨床診断を受けている。 2. すべての参加者はインフォームド・コンセントを受けている必要がある。 各グループの特定の選択基準 ■ グループ1 (N=18)。 1 軽度の好酸球性喘息患者。エントリー時に末梢血好酸球数上昇150/μLが確認されている。</p>
-------	--

* 軽度の喘息の定義：喘息のコントロールに経口コルチコステロイド（OCS）を必要とせず、吸入コルチコステロイド（ICS）の低用量から中用量の使用でコントロール可能な喘息患者。また、OCSによる治療を必要とする喘息発作が前年度に一度もなかった患者。

■ グループ 2（N = 18）、

- 1、生物学的製剤使用前または使用歴のない重症好酸球性喘息患者。
- 2、これらの患者は、エントリー時に末梢血好酸球数の $150/\mu\text{L}$ 以上である必要がある。
- 3、これらの患者は、高用量の ICS 吸入療法に加えて、OCS の投与をしても、十分なコントロールを得ることができない、または、エントリー前から 1 年以内に少なくとも 1 回は喘息の増悪を認めていた症例である。

■ グループ 3（各治療で N = 12、合計 N = 48）

- 1 任意の生物学的製剤（オマリズマブ、メポリズマブ、ベンラリズマブ、あるいはデュピルマブ）がすでに投与されている重症喘息患者。これらの患者は少なくとも 12 ヶ月以上、生物学的製剤が投与されていて、治療に奏功していなくてはならない。
- 2 生物学的製剤投与前に末梢血好酸球数上昇 $150/\mu\text{L}$ が確認されている。
- 3 グループ 2 にエントリーした患者で、主治医と相談の上で、オマリズマブ、メポリズマブ、ベンラリズマブ、あるいはデュピルマブのどれか 1 剤を開始し、12 カ月間以上投与され、治療に奏功していた場合は、グループ 3 として、再度エントリーが可能である。その場合、再度、研究の説明をし、同意書の取得を行うこととする。

(4) 実施場所及び実施期間

実施場所：当院外来、入院

登録期間： IRB 承認後～2025 年 12 月 31 日

データ集計・解析期間： IRB 承認後～2025 年 12 月 31 日

検体保存期間： IRB 承認後～2035 年 12 月 31 日

判定

承認

本審査は全員一致で承認された