

研究対象者、ご家族の皆様

研究課題「アレルギーコンポーネント等を用いた食物アレルギー診断法の開発・症状予測・抗原性の評価に関する研究」へのご参加のお願い

1. この研究の概要

【研究課題】

アレルギーコンポーネント等を用いた食物アレルギー診断法の開発・症状予測・抗原性の評価に関する研究

【研究機関名及び自機関の研究責任者氏名】

主任研究機関 東京大学医学部小児科

研究責任者 加藤 元博 東京大学医学部小児科教授

担当業務 研究計画立案・計画進捗の管理・データ取得・データ解析・論文の執筆

本学の研究責任者

研究機関 千葉大学医学部附属病院

研究責任者 中野 泰至 千葉大学医学部附属病院小児科助教

担当業務 データ取得

【共同研究機関】

研究機関 国立成育医療研究センターアレルギーセンター
順天堂大学大学院医学研究科アトピー疾患センター
杏林大学医学部附属病院
千葉大学医学部附属病院
千葉県こども病院
東千葉メディカルセンター
独立行政法人国立病院機構下志津病院
さいたま市民医療センター

研究責任者 平井聖子 国立成育医療研究センターアレルギーセンター総合アレルギー科医員
北浦次郎 順天堂大学大学院医学研究科アトピー疾患センター 教授
安戸裕貴 杏林大学医学部臨床検査医学教室 准教授
中野泰至 千葉大学医学部附属病院小児科 助教
富板美奈子 千葉県こども病院小児科 部長
井上祐三郎 東千葉メディカルセンター小児科 副部長
鈴木修一 独立行政法人国立病院機構下志津病院小児科小児アレルギー膠原病センター センター長
西本創 さいたま市民医療センター小児科 部長

担当業務

国立成育医療研究センターアレルギーセンター

データ取得（前向きと後向き）

順天堂大学大学院医学研究科アトピー疾患センター

研究計画立案・データ解析

杏林大学医学部付属病院

研究計画立案・データ取得（前向きと後向き）・データ解析

千葉大学医学部附属病院

データ取得（前向き）

千葉県こども病院

データ取得（前向き）

東千葉メディカルセンター

データ取得（前向き）

独立行政法人国立病院機構下志津病院

データ取得（前向き）

さいたま市民医療センター

データ取得（前向き）

この研究に利用する試料・情報は研究代表機関および共同研究機関の範囲のみで利用されます。

【研究期間】

承認日～2028年8月31日

本研究は長期にわたる研究を計画しています。記載の研究期間終了後も継続する場合は研究期間延長の申請を行う予定です。

【研究目的・意義】

アレルギーの原因となる物質をアレルゲンといい、私たちの身のまわりには、食物、花粉、ダニなど多くのアレルゲンが存在します。このアレルゲンが体の中に入ると異物とみなして排除しようとする免疫機能がはたらき、IgE抗体という物質が作られますが、この状態を「感作」といいます。いったん感作が成立した後に、再度アレルゲンが体内に入ると、IgE抗体がくっついたマスト細胞からヒスタミンなどの化学伝達物質が放出され、アレルギー症状を引き起こします。このように、IgE抗体が体内で産生される感作が成立することは、アレルギー発症の前段階となります。また、このようなアレルゲンは抗原性を有すると表現されます。

食物アレルギーとは、食物によって引き起こされるアレルゲン（抗原）に特異的な免疫反応により体にとってよくない症状が引き起こされる症状のことを言います。近年、食物アレルギーの患者さんは増加しています。日本では、原因となる食物で最も多いのは鶏卵、次に牛乳であるといわれていますが、ピーナッツやナッツ類が原因とする食物アレルギーの件数も増えております。

食物には様々なアレルゲンが存在し、これらのアレルゲンをもちいた精度の高い食物アレルギーの診断法が開発されており、注目されています。例えば、卵アレルギーの診断においては、卵の主なアレルゲンであるオボムコイドに対する特異的 IgE 値を測定することにより、高い精度で卵アレルギーを診断することができ、牛乳アレルギーの診断においては、牛乳の主なアレルゲンであるカゼインに対する特異的 IgE 値を測定することにより、高い精度で牛乳アレルギーを診断することができるようになりました。ピーナッツやナッツ類においては、種子の内部に含まれる 2S アルブミンというタンパク質に特異的な IgE 値を測定することにより測定法の診断高い精度で診断することができることがわかってきております。しかし、一方未だ診断性能が評価されていない食物アレルゲンも多く存在し、これらの食物アレルゲンを用いて、食物アレルギーの診断の性能を評価することが必要と考えられます。また、食物アレルゲンに対する特異的 IgE 値を測定することにより、食物アレルギーの重症度を予測できる可能性があります。さらに近年、ヒスタミン遊離因子 (HRF: Histamine Releasing Factor) 等のタンパクがアレルギー症状の増悪因子として関わりがあることも報告されており、これらのタンパクに反応性を有する IgE 測定法が、食物アレルギーの誘発症状の重症度の予測因子となる可能性が考えられます。

また、アレルゲンが抗原としての性質を持つかどうかは、タンパク質のアミノ酸配列による場合と立体構造による場合があると考えられています。しかし、立体構造が抗原性にどの程度重要であるか診断精度の観点から評価した研究はありません。

そこで、本研究において、食物のアレルゲンを用いて、食物アレルギーの診断法の開発、および診断精度評価を行うことを目指します。また、食物アレルギーの重症度を予測する検査法の開発や食物アレルゲンの立体構造を有する部位の抗原性の重要性について評価することを目指します。

【研究方法】

（研究の流れ）

- 参加者の方には、研究について説明後同意書に記載いただきます（エントリー）
- エントリー時に質問票（アンケート）を渡しますので回答して頂きます。（質問票に記載いただきましたら来院時または郵送により回収させて頂きます）
- 同意を取得した施設のアレルギー外来における定期的検査の採血時に追加をおこないます。追加採取量は、通常の採血量に加え、①3歳未満の場合：1ml ②3歳から7歳未満の場合：2ml ③7歳以上から18歳未満の場合：3ml を予定しております。
- 上記血液試料以外に、以下の臨床情報がアンケートやカルテから利用されます。
（項目：各種食品（卵、牛乳、ピーナッツ、くるみ、カシューナッツ、アーモンド、マカダミアナッツ）摂取・各種食品に対する食物アレルギーの有無、また、各種食品負荷試験の結果（陽性か陰性か、総摂取負荷量）、症状が誘発されるときの臨床症状）、その他の食物アレルギーの有無ペット（イヌ、ネコを対象とする）、たばこ喫煙者の有無、家庭喫煙の有無、そのほか住宅環境（カーペット、畳、築年数、戸建て、マンション、平米など）、他の食物アレルギーの有無・そのほかアレルギー疾患の有無、食物アレルギー児のアトピー性皮膚炎の有無・重症度など

（対象）

（対象基準）

卵、牛乳、ピーナッツ、くるみ、カシューナッツ、アーモンド、マカダミアナッツの摂取によるアレルギーが誘発されるお子様（18才未満）を対象としています。

（除外基準）

- (1) お子様（18才未満）が以下に該当する場合
 - a) 乳児湿疹・アトピー性皮膚以外に明らかな皮膚病変を発症していると判断したお子様
 - b) 肝疾患・痙攣発作・心疾患・血友病・糖尿病・自己免疫疾患等の基礎疾患・重篤な合併症を有するお子様
 - c) 重篤な合併症を有する新生児の方
 - d) 同胞が当研究にすでに参加しているお子様
- (2) 保護者が日本語を理解できない

（目標登録者数）

上記各食物アレルギーにつき50名を予定しています。

（情報・試料の流れ）

- ① 研究参加施設に取得された研究参加者の臨床情報（質問票など）、血清試料は、研究参加施設で個人情報には分らないように削除した後、杏林大学医学部臨床検査医学教室へ授受されます。
- ② 杏林大学臨床検査医学教室で研究解析のための臨床情報・血清試料の選別されたのち、解析に必要な臨床情報・血清試料が杏林大学医学部臨床検査医学教室から順天堂大学大学院医学研究科へ授受され、各種検査測定等が行われます。
- ③ 解析結果は、順天堂大学大学院医学研究科 アトピー疾患研究センターから東京大学医学部附属病院、杏林大学医学部臨床検査医学教室へ授受され、情報共有されます。
- ④ 「情報等のセキュリティについては「3. 個人情報の保護」の欄をご参照ください。

○研究の中止基準

当該研究により期待される利益よりも予測されるリスクが高いと判断される場合又は当該研究により十分な成果が得られた若しくは十分な成果が得られないと判断される場合は、研究が中止される場合があります。

なお、研究計画書や研究の方法に関する資料を入手・閲覧して、研究内容を詳しくお知りにな

りたい場合は、末尾の連絡先にお問い合わせください。他の研究対象者の個人情報等の保護や研究の独創性確保に支障がない範囲でご提供させていただきます。

2. 研究参加の任意性と撤回の自由

この研究にご参加いただくかどうかは、研究対象者の自由意思に委ねられています。

○文書同意の場合

研究の内容について理解いただき、参加いただける場合は同意書にご署名ください。

もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し、文末に記載された連絡先にご提出ください。なお、研究にご参加いただけない場合でも、将来にわたり診療上あなたの不利益につながることはありません。ご本人または代諾者（ご家族）からの申し出があれば、可能な限り採取した試料や情報・データ等および調べた結果を廃棄します。ただし、同意を撤回されたとき、すでに研究結果が論文等に公表されていた場合は、廃棄することができませんのでご了承ください。

3. 個人情報の保護

この研究に関わって取得される試料や情報・データ等は、外部に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。

取得した血清試料や臨床情報・データは、杏林大学医学部臨床検査医学教室に送られ解析・保存されます。送付前に参加した施設において参加者の氏名・住所・生年月日・ID等の個人情報を削り、代わりに新しく研究用の符号をつけ、どなたのものか分からないようにします。どなたのものか分からないようにした上で、共同研究機関である杏林大学医学部臨床検査医学教室に送られ、送付先の、鍵のかかる冷凍庫、研究責任者のみ使用できるパスワードロックをかけたパソコンや、鍵のかかるロッカーで厳重に保管します。ただし、必要な場合には、参加者をリクルートした機関においてこの符号を元の氏名等に戻す操作を行うこともできます。

4. 研究に関する情報の公開および研究により得られた結果等の取扱い

研究の成果は、あなたの氏名等の個人情報が明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌等で公表します。国内外の学術雑誌での公開にあたっては、研究成果の第三者による検証や複数の研究の結果を統合して統計的に検討する際の実資料となることもあるために、解析・論文作成に用いた資料を学術雑誌社・学会（誌）へ提供・公開すること、また保管されることがあります。個人的なお問い合わせをいただいた場合でも、現時点では、その意義や精度が保障されているものではないため、個別の研究結果についてはお伝えすることができません。しかしお問い合わせがない場合でも、研究者が医学的な観点等からお伝えする必要があると判断する情報が得られた場合には、倫理的側面を考慮してお知らせします。なお、診療として実施された内容については、原則として結果をお知らせいたしません。

5. 研究対象者にもたらされる利益及び不利益

この研究が、あなたに直ちに有益な情報をもたらす可能性は高いとはいえません。しかし、この研究の成果は、今後の食物アレルギーの診断研究の発展に寄与することが期待されます。したがって、将来、あなたに食物アレルギーの診断検査の面で利益をもたらす可能性があると考えられます。不利益な点としては、質問票の回答時間に時間がかかり 10 分程度時間を要する可能性があります。また、定期採血時に追加採血を行うため、通常採血より 2、3 分長くなる可能性があります。この研究の期間中や終了後に何か気になる症状が現れましたら、どのようなことでも遠慮なく申し出て下さい。研究者は適切に対応するために最善を尽くします。なお治療の際はあなたが加入している健康保険が使用されますので、一部御負担いただくことになります。

6. 研究終了後の試料や情報等の取扱い方針

取得した試料や資料や情報等は、原則としてこの研究のためにのみ使用します。研究期間終了 5 年後、取得した試料や資料・情報等は、取得された試料においてはオートクレーブ処理、情報においては紙で保存されている場合はシュレッダー処理、電子データで保存されている場合はデータの削除等を行うことにより廃棄します。研究により新たな知見が得られたなどの場合は、これ

らの試料や資料・情報等は保管期間中に、この研究以外の研究に使用される可能性もあります。その場合には改めて倫理委員会の承認を受け、あなたの同意を得るか、または情報公開により研究対象者となることを拒否する機会を設けます。

また、あなたが同意してくだされば、将来の研究のための貴重な資源として、保管期間終了後も引き続き保管します。符号により誰の試料や情報・データ等かが分からないようにした上で、本学小児科研究室内の鍵のかかる冷凍庫、研究責任者のみ使用できるパスワードロックをかけたパソコン、鍵のかかるロッカー等で厳重に保管します。

7. あなたの費用負担

今回の研究に必要な費用について、あなたに負担を求めることはありません。研究用の採血は、保険診療によるものです。なお、あなたへの謝金はございません。

8. 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究の結果として知的財産権等が生じる可能性があります、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究従事者等に属し、研究対象者はこの知的財産権等を持ちません。また、その知的財産権等に基づき経済的利益が生じる可能性があります、これについての権利も持ちません。

9. その他

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、各実施機関の長の許可の得て研究を実施するものです。なお、この研究に関する費用は、東京大学医学部附属病院小児科運営費交付金および科学研究費助成事業（22K07892）から支出されています。

本研究に関して、開示すべき利益相反関係はありません。研究の開始後、研究の方法等について変更が行われ、変更の内容によってはあなたが研究への参加を取りやめるという判断をされることも考えられます。本説明資料、同意文書、研究内容の変更に関する情報については、下記連絡先に記載のホームページ等に情報を公開し、お知らせする場合がございます。

この研究について、わからないことや聞きたいこと、何か心配なことがありましたら、お気軽に下記の連絡先までお問い合わせください。

※この研究説明書および同意書は、大切に保管してください。紛失等により問合せ先が分からなくなった場合は、主治医等にご相談ください。

2024 年 5 月 20 日

【連絡・お問合せ先】

研究責任者：中野 泰至

〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

千葉大学医学部附属病院 小児科

Tel: 043-222-7171 Fax: 043-226-2145

e-mail: t-nakano@chiba-u.jp

※研究全体の連絡先

【連絡・お問合せ先】

研究責任者：加藤 元博

連絡担当者：安戸^{やすど} 裕貴

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部附属病院 小児科

Tel: 03-5800-8903 (内線 37438) Fax: 03-3816-4108

e-mail: yasudo-tky@umin.ac.jp

URL: [www. https://tokyoped.jp/](http://www.tokyoped.jp/)