

「アトピー性皮膚炎に対するデュピルマブの効果（有効性）を予測するための
の
バイオマーカーの探索（B-PAD Study）」研究に対するご協力をお願い
本研究へ参加された患者さんへ

研究責任者 種瀬 啓士
皮膚科学教室

【はじめに】

「アトピー性皮膚炎に対するデュピルマブの効果（有効性）を予測するためのバイオマーカーの探索」の臨床研究は2019年9月に開始し、多くの患者さんにご参加いただいておりますが、このたび、当初予定していた血液中のバイオマーカー（18種類）の測定に加えて、1項目追加測定することになりました。このバイオマーカー1項目追加測定の実施は倫理審査委員会の承認ならびに病院長等管理者の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究のバイオマーカー追加測定への協力を望まれない患者さんは、その旨を下段の「お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

【研究の概要】

目的：中等度から重症のアトピー性皮膚炎患者に対しデュピルマブ投与を行い、各種バイオマーカー（プロテオーム解析を含む）を測定することによって、臨床的改善と最も強く関連しているバイオマーカーを検証する。

方法：デュピルマブの投与開始日～投与開始後16週までを追跡期間とし、2週毎の来院時に、通常診療で実施する客観的臨床評価（EASI）ならびに主観的臨床評価（POEM）を実施する。加えて、バイオマーカー測定用の研究用採血と患者自身が記入するアンケートによる臨床評価（Pruritus-NRS、Uncomfortable skin-NRS、Treatment satisfaction-NRS）を実施する。

【バイオマーカー追加の目的等】

上記臨床研究（B-PAD Study）にご参加いただいている際に、通常診療の採血に加え、研究用に追加で末梢血13 mL（血液学的検査2 mL、生化学検査11 mL。デュピルマブ投与前、2、4、8、16週の計5回。）の採血をお願いし、18種のバイオマーカーを測定するとしておりましたが、このたび、このバイオマーカー測定後の残余検体（血漿）を用いて、デュピルマブの負のバイオマーカーとなりうることで予測される『エンドセリン1』を追加で測定することとなりました。

検体については、既に測定予定として株式会社LSIメディエンスで凍結保管されている18種のバイオマーカー測定後の残余検体を使用させていただきます。バイオマーカーの検査項目や試料（検体）の保管場所等については、「表1」に示しました。

なお、バイオマーカーの検査結果については、研究目的で行う検査のため、当該検査結果も含めて、開示は致しません。

：エンドセリン1とは、細胞由来のペプチド（アミノ酸（タンパク質））です。

エンドセリン 1 もアトピー性皮膚炎の血中で増加していることが知られており、最近、エンドセリン 1 がアトピー性皮膚炎の慢性化に伴い皮膚での発現が増加し、Th17 (白血球の一種、ヘルパー T 細胞) / Th1 (T 細胞が分化した細胞) を増強する可能性が報告されました。すなわちこのことは、Th2 (T 細胞が分化した細胞で、Th1 と互いを抑制する働きがある。そのため、例えば Th1 細胞への分化が優位になれば Th2 細胞による反応は抑制されるというようなことが起きる。また、Th2 細胞が出す IL-4 と IL-13 という物質 (サイトカイン) が、皮膚に働いてバリアを損ない、炎症も誘発させている。) 反応をターゲットするデュピルマブの治療効果 (IL-4 と IL-13 だけをピンポイントでブロックし、皮膚のバリア機能回復、炎症改善となる。) とエンドセリン 1 の発現が反比例する可能性が考えられ、他のバイオマーカーとは逆にエンドセリン 1 がデュピルマブの治療効果の負のバイオマーカーとなりうる可能性があると考えています。

表 1 バイオマーカー (検査項目) について

検査項目	検体測定・保管機関
好酸球、TARC、LDH、Total IgE、 s-IL-2R、CCL22、CCL27、CCL18、CCL26、 IL-13、IL-22、IL-24、IL-25、 IL-31、IL-33、TSLP、 <u>エンドセリン 1</u>	株式会社 LSI メディエンス 〒101-8517 東京都千代田区内神田一丁目 13 番 4 号 TEL : 03-5994-2111
ペリオスチン、SCCA-2	株式会社シノテスト 〒252-0331 神奈川県相模原市南区大野台 2 丁目 29 番地 14 号 TEL : 042-753-0354 FAX : 042-786-8553
プロテオーム解析	Myriad RBM 3300 DUVAL ROAD AUSTIN, TX 78759 TEL : +1 (619) 497-0076
予備検体 (保管)	佐賀大学医学部分子生命科学講座分子医化学分野 〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5 丁目 1 番 1 号 TEL : 0952-34-2261 FAX : 0952-34-2058

【研究期間】

2019 年 9 月 1 日 ~ 2023 年 3 月 31 日

(患者さんの登録から、データの収集・解析および研究結果報告書の作成までの期間)

【共同研究施設等の体制】

共同研究機関の名称		研究責任者・職名
1	九州大学病院 皮膚科	中原 剛士・診療准教授
2	京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学	加藤 則人・教授
3	日本医科大学付属病院 皮膚科	佐伯 秀久・大学院教授
4	新潟大学医歯学総合病院 皮膚科	阿部 理一郎・教授
5	自治医科大学臨床医学部門皮膚科学	大槻 マミ太郎・教授
6	聖マリアンナ医科大学皮膚科学教室	門野 岳史・教授

7	東京慈恵会医科大学皮膚科学講座	朝比奈 昭彦・教授
8	慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室	種瀬 啓士・専任講師
9	山梨大学医学部皮膚科学講座	三井 広・講師
10	名古屋大学医学部附属病院 皮膚科	秋山 真志・教授
11	名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚科学	森田 明理・教授
12	大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学講座	藤本 学・教授
13	大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学	鶴田 大輔・教授
14	大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 皮膚科	片岡 葉子・主任部長
15	島根大学医学部皮膚科学講座	森田 栄伸・教授
16	広島大学大学院医歯薬保健学研究科皮膚科学	秀 道広・教授
17	高知大学医学部皮膚科学講座	佐野 栄紀・教授
18	大分大学医学部皮膚科学講座	波多野 豊・教授
19	長崎大学病院 皮膚科・アレルギー科	室田 浩之・教授

【お問い合わせ】

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人(ご本人より本研究に関する委任を受けた方など)より、試料(検体)の利用の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

慶應義塾大学医学部皮膚科学教室 研究責任者 種瀬 啓士
電話：03-5363-3823 (直通) FAX：03-3551-6880