

臨床研究の同意説明文書

「B-カリオフィレン（BCP）の吸入摂取による、
喫煙を起因とする血管壁硬化に対する有効性の検証」
の研究への参加について

版数：第 1.1 版

作成日：2023 年 2 月 17 日

1 はじめに

臨床研究について

病気の原因の解明や、予防・診断・治療方法の改善などのために、人を対象として行われる研究を「臨床研究」といいます。現代の医療も、これまでの臨床研究の成果が積み重なって、病気の原因や治療法などが解明されてきました。医療をさらに進歩・発展させ、より効果的で安全な医療を行うためには、臨床研究は欠かせません。そして臨床研究を行うには、多くの研究対象者（被験者と呼ばれることもあります）のご理解とご協力が必要です。

研究のルールについて

研究対象者の人権や安全を最大限に守るため、臨床研究では医療関係者が守るべきルールがあります。臨床研究にはいろいろなルールがありますが、この研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年 3 月 23 日（令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号。））」に従って実施します。

倫理指針では、独立した公正な立場にある倫理審査委員会が研究の科学性や倫理性を審査し、承認されてから研究が開始できます。また、研究機関の長（病院長など）の承認も得る必要があります。この研究も、倫理審査委員会と研究機関の長による承認を得た上で開始しています。

この研究についてさらに詳しく知りたい場合、「15 問い合わせ窓口」の担当者にお伝えいただければ、研究計画書などを、研究者の権利及び他の研究対象者の権利が侵害されない範囲で確認又は閲覧することができます。

同意について

この説明文書は、研究の内容や研究参加に関して説明するものです。内容をよくお読みいただき、研究に協力していただける場合は、同意書に署名をしてください。同意するかどうかは、あなたの自由な意思で決めてください。ご家族やご

友人に相談して、後日お返事をいただいても構いません。また、同意した後でも、あなたの意思が変わった場合は同意を撤回することができます。同意しない場合や、途中で同意を撤回した場合でも、それを理由にあなたが不利な扱いを受けることはありません。

同意撤回について

研究に参加することに同意した後でも、意思が変わった場合はその理由に関わらず同意を撤回することができます。同意を撤回した場合は、その時点までの研究に関するあなたの情報や試料の利用について確認します。あなたより利用の許可が得られなかった場合は廃棄します。ただし、同意撤回の時点ですでに論文などで成果を発表していた場合、それらは削除することができませんのでご了承ください。

個人情報の取り扱い

研究であなたのデータを取り扱う際は、名前や住所などの個人情報を使用せず、研究用 ID をつけて個人を識別します。また、あなたの個人情報は、パスワードをつけたり鍵をかけたりして、外部に漏れないよう厳重に管理します。

研究がきちんと行われているかを調べるため、この研究に係わる関係者、この研究を審査する倫理審査委員会の担当者があなたの診療記録（問診表など）を直接閲覧して確認することがあります。さらに、研究結果を医学雑誌や学会で発表する事があります。どちらの場合でも、あなたを特定できるような情報が外部に漏れることや、公開されることはありません。なお、研究参加に同意すると、担当者の閲覧にも同意いただいたこととなります。

2 背景と目的

臨床研究の背景

β -カリオフィレン

β -カリオフィレンは、フトモモ科の樹木であるチョウジノキ(*Syzygium aromaticum*)から抽出した精油に含まれる天然の揮発性（香り）成分です。ヒトに対しどのような影響があるかはまだ不明ですが、 β -カリオフィレンが抗炎症作用や抗酸化作用、神経保護作用などの様々な生物活性を示すことが近年動物実験により報告されています。

ニコチン摂取と血管機能

喫煙は、加齢による動脈硬化や高血圧とともに腹部大動脈^{リゅう}瘤の大きなリスク因子です。特に、喫煙によるニコチン摂取は、血管壁を破壊し腹部大動脈^{リゅう}瘤などの血管の病気の原因となることが報告されています。

ニコチンと β -カリオフィレン

① マウスや培養細胞の実験

ニコチンを吸入摂取させたマウスを用いた実験から、 β -カリオフィレンは血液を介して大動脈に移動し、動脈硬化や血管の脆弱化^{ぜいじゃく}（血管が脆^{もろ}くなること）の抑制および回復効果が報告されています。同様の結果が、血管の培養組織を用いた実験でも報告されています。

② ヒトを対象としたプレ試験

β -カリオフィレンの吸入摂取による動脈硬化や血管の脆弱化の抑制および回復効果について、 β -カリオフィレンを含むカプセルタバコを喫煙するプレ試験をヒトで行い下記の結果が得られています。

- ・ ヒトにおいても β -カリオフィレンは血液中に移行しました。
- ・ baPWV（上腕足首脈波伝播速度^{じょうわん あし く び でんぱそくど}：動脈硬化の指標、血管が硬いほど高い値になります）が、初期の値が高い群に限定したサブ解析において 10%減少しました。
- ・ %VC（%肺活量：年齢や身長から予想される平均的な肺活量に対して自分の肺活量がどの程度なのかを相対的に表す数値になります）の減少を抑制しました。
- ・ baPWV と 1 秒率（深く息を吸って一気に吐き出した空気量（これを努力性肺活量といいます）に対し、最初の 1 秒間で吐き出した量（1 秒量）の割合を示したものです。）に相関関係がみられました。
- ・ アンケート調査の結果、激しく動いたときの疲労感や息切れが改善傾向にあることが確認されました。

しかしながら、プレ試験は症例数が少なく根拠に欠ける点もあるため、プレ試験の知見を基に研究対象者の選定と症例数設定を行い、 β -カリオフィレンの血管への効果の科学的な根拠を得るために今回の試験を行います。

なお、厚生労働省の報告によると、喫煙者が禁煙した場合、2 週間～3 か月で心臓や血管などの循環機能の改善が、1 か月～9 か月で咳や喘鳴の改善が、1 年で肺機能の改善がみられるとされています。 β -カリオフィレンの摂取により喫煙の有害性を低減できる場合、循環器への改善効果は数ヶ月間で十分見込まれると考えられます。 β -カリオフィレンはタバコ主流煙と同時に摂取されるので、最初に到達する肺への好ましい影響が存在すると考えられます。一方で呼吸機能の回復には上記のように 1 年程度かかると考えます。従って、呼吸機能の改善効果としては現時点で効果があるかどうかははっきりせず、探索的な研究となります。また、呼吸機能は β -カリオフィレンの血管への吸収能力とも相関があるとされるため、呼吸機能検査は血管機能に対する有効性の個人差を説明するためでもあります。

β -カリオフィレンの安全性

① 認定

β -カリオフィレンは日本において、厚生労働省医薬品食品局食品安全部より発行されている「類又は誘導体として指定されている 18 項目の香料に関するリストについて」に記載されており食品添加物香料として認められています。米国においても米国食品香料製造者協会(FEMA)において一般に安全であるとされる FEMA GRAS に登録（登録番号 2252）されています。

② 毒性

ラットでの 12-48 mg/kg に及ぶ気管内投与においても肺を含む呼吸器系に対して無毒と報告されています。ラットでの経口急性毒性、ウサギでの経皮急性毒性は 5000 mg/kg 以上と報告されており、長期毒性としては、マウスとラットの経口投与と腹腔内投与において、5mg/kg から 3000 mg/kg の高用量でも数日から数か月間毒性がないとの報告があります。

ヒトへの遺伝毒性の有無としては、平均して 10-200 mg の β -カリオフィレンの食事摂取が、ヒトにおいて生殖機能に影響を及ぼさないとの報告があります。

今回の研究での β -カリオフィレン摂取量はタバコを 20 本喫煙する場合でも最大 16 mg 程度、体重 70kg では 0.22 mg/kg です。上記動物実験における無害な経肺摂取量の 1/50 以下になります。従って、本研究で β -カリオフィレンを喫煙時に摂取しても安全性への懸念は非常に低いと考えられます。

研究の目的

β -カリオフィレンを吸入摂取することで、喫煙を起因とする血管壁の硬化と呼吸機能にどのような有効性を及ぼすかを検証します。

3 研究に参加できる方

研究には、参加に関する基準があります。あなたが研究参加の基準に当てはまるかは、研究責任者等が最終的に判断します。

参加できる基準

以下の基準を全て満たす方が対象となります。

- 1)同意能力がある方
- 2)健常な成人喫煙者である方
- 3)喫煙歴が 5 pack・year 以上である方(pack・year=1 日の喫煙箱(20 本)数×喫煙年数)
- 4) 同意取得時に 59 歳以下である方
- 5)普段より次ページのいずれかの銘柄のタバコを喫煙している方（タバコ葉に β -カリオフィレンが含まれていない）
- 6)baPWV が 1300 cm/s 以上 1800 cm/s 未満である方
- 7)ABI が 1.0 以上 1.4 以下である方
- 8)1 秒率が 70%以上、%肺活量 80%以上である方
- 9)血液・尿検査が正常範囲(臓器障害の範囲でない)である方
- 10)唾液中のコチニン（タバコの煙に含まれるニコチンが、肺から血中に入ると肝臓で作られる代謝産物）検査が陽性の方
- 11)本研究参加についてご本人から文書による同意が得られる方

<喫煙可能なタバコ 80 銘柄>

下記 80 銘柄のタバコは、タバコ葉に β -カリオフィレンが含まれていません。

ウィンストン
ウィンストン・キャスター・ホワイト・3
ウィンストン・キャスター・ホワイト・3・ボックス
ウィンストン・キャスター・ホワイト・5

ウィンストン・キャスター・ホワイト・5・ボックス
ウィンストン・キャスター・ホワイト・ワン・100'S・ボックス
ウィンストン・キャスター・ホワイト・ワン・ボックス
ウィンストン・キャビン・レッド・2・ボックス
ウィンストン・キャビン・レッド・5・ボックス
ウィンストン・キャビン・レッド・8・100's・ボックス
ウィンストン・キャビン・レッド・8・ボックス
ウィンストン・キャビン・レッド・ワン・100's・ボックス
キャメル・メンソール・ライト・ボックス
キャメル・ライト・ボックス
セブンスター
セブンスター・10・ボックス
セブンスター・4
セブンスター・7・ボックス
セブンスター・ボックス
セブンスター・メンソール・12・ボックス
セブンスター・メンソール・5・ボックス
ピース
ピース・アロマ・インフィニティ
ホープ(10)
ホープ・スーパーライト
ホープ・メンソール
ホープ・ライト
メビウス
メビウス・100's・ボックス
メビウス・エクストラライト
メビウス・エクストラライト・100'S・ボックス
メビウス・エクストラライト・ボックス
メビウス・ゴールド・6

メビウス・ゴールド・インパクト・ワン・100's
メビウス・ゴールド・ワン・100's
メビウス・スーパーライト
メビウス・スーパーライト・100'S・ボックス
メビウス・ライト
メビウス・ライト・100's・ボックス
メビウス・ライト・ボックス
メビウス・ワン
メビウス・ワン・100'S・ボックス
メビウス・ワン・ボックス
フィリップモリス・14・KS・ボックス
フィリップモリス・10・KS・ボックス
フィリップモリス・6・KS・ボックス
フィリップモリス・3・KS・ボックス
フィリップモリス・1・KS・ボックス
フィリップモリス・メンソール・8・KS・ボックス
フィリップモリス・メンソール・5・KS・ボックス
フィリップモリス・メンソール・1・100's・ボックス
フィリップモリス・パープル・5・KS・ボックス
マールボロ
マールボロ・ボックス
マールボロ・ミディアム・ボックス
マールボロ・ゴールド・ボックス
マールボロ・ゴールド・100's・ボックス
マールボロ・ゴールド・オリジナル
マールボロ・メンソール・12・ボックス
マールボロ・メンソール・8・ボックス
マールボロ・メンソール・8・100's・ボックス
マールボロ・メンソール・4・ボックス

マールボロ・ブラック・メンソール・8・ボックス
ラーク・KS・ボックス
ラーク・100・ボックス
ラーク・マイルド・KS・ボックス
ラーク・マイルド・100・ボックス
ラーク・スーパー・マイルド・100・ボックス
ラーク・クラシック・マイルド・KS・ボックス
クール・ライト・ボックス
クール・FK・ボックス
クール・マイルド・ボックス
ジェー・ピー・エス・ボックス
ラッキーストライク・FK
ラッキーストライク・ボックス
ラッキーストライク・ライト・ボックス (新)
ラッキーストライク・エキスパート・カット・14
ラッキーストライク・エキスパート・カット・10
ラッキーストライク・エキスパート・カット・6
ラッキーストライク・エキスパート・カット・1・100

参加できない基準

以下のうち一つでも該当する方は参加できません。

- 1)紙巻きタバコ以外のタバコ(パイプなど)を喫煙される方
- 2)安静時の収縮期血圧が 140 mmHg 以上もしくは拡張期血圧が 90 mmHg 以上である方
- 3)頸動脈エコーでプラークがある方
- 4)胸部レントゲン検査で異常がある方
- 5)心電図検査で研究に参加することがふさわしくない所見を有すると医師から判断された方

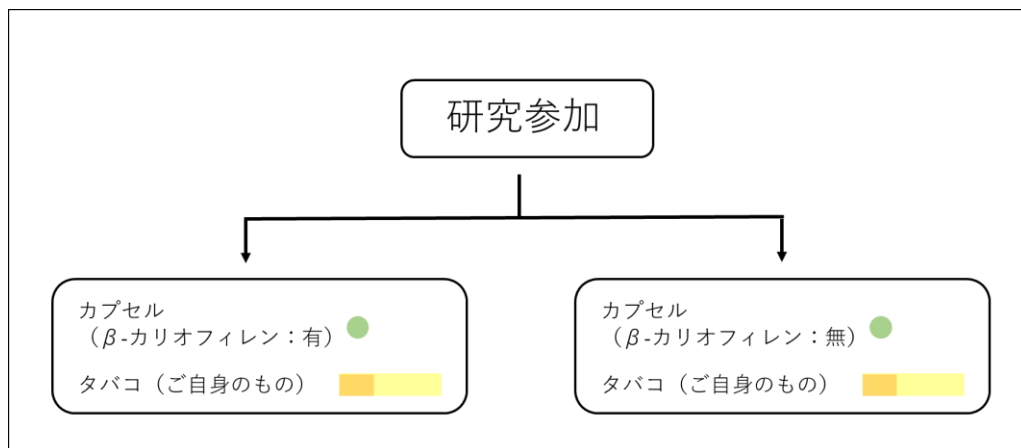
- 6) 医薬品を服用している、病気の治療中である方
- 7) 妊娠中・授乳中である、または研究期間中に妊娠を希望される方
- 8) 健康食品(有効成分がビタミン類・ミネラル類のみの製品を除く)を日常的に摂取している方
- 9) 禁煙の意思がある方
- 10) その他医師から研究に参加することがふさわしくないと判断された方

4 研究の方法

研究の群および割付

研究では、 β -カリオフィレンを含むカプセルを使用するグループと、 β -カリオフィレンを含まないカプセルを使用するグループに 1 : 1 に分けて比較します。グループ分けは、「無作為化（ランダム化）割り付け」という方法で行います。あらかじめコンピューターで作成した乱数表を使って、ランダムにグループ分けする方法です。どのグループに入るかは、あなたも研究責任者等も選ぶことができません。そのため、あなたが希望するグループに入れない可能性があります。

また、ご自分がどのグループに割り付けられたかが分かっていると、思い込みによって β -カリオフィレンの影響が変わってしまうことがあります。たとえば、 β -カリオフィレンを摂取しているから副作用が多いかもしれない、 β -カリオフィレンを摂取しているから有効性が大きいかもしれないというような思い込みです。このような思い込みの影響を取り除くため、どのグループに割り付けられたかを、あなたにも研究責任者等にもお知らせせずに研究を行います。ただし、緊急の場合にはあなたの割り付けられたグループを明らかにして、治療や処置を行うことができます。



この研究の試験食品

この研究の試験食品は以下の通りです。以下のいずれかのカプセルをタバコフィルターに装着していただきます。

- ① β-カリオフィレンを 15%含有するカプセル
- ② β-カリオフィレンを含まないカプセル（プラセボカプセル）

直径 3.4mm、重量 19.30mg のシームレスカプセルを使用します。

β-カリオフィレンの含有量の違いより上記の 2 種類のカプセルがあります。

試験食品の使用方法

カプセルとそれを装着するための補助器具を支給します。補助器具を使用して 1 本のタバコにつき、1 つのカプセルをタバコフィルターに装着します。喫煙前に指でカプセルを破壊して内容液をフィルター内に飛散させ喫煙します。

<喫煙するタバコの本数について>

試験開始前

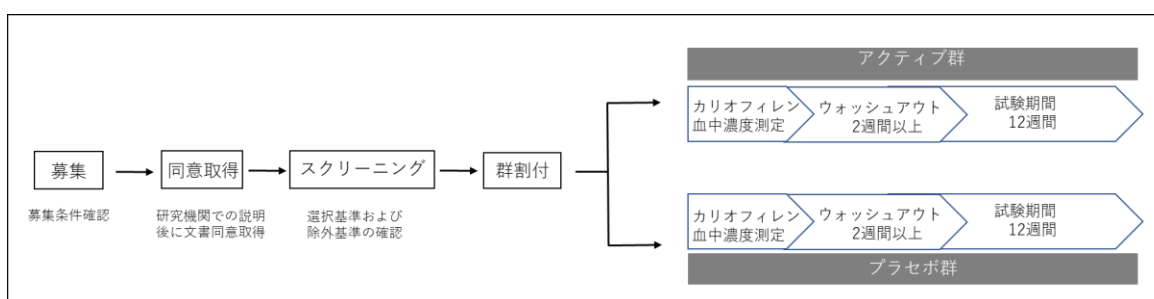
- ・血中濃度測定：来院指定時刻の 12 時間前より禁煙していただき、指示に従って 1 本のタバコ を喫煙し、 β -カリオフィレンとニコチンの血中濃度を測定させていただきます。

試験開始前では上記の血中濃度測定以外では、カプセルを装着しないタバコを喫煙いただいて問題ありません。また、喫煙本数に制限はありません。

試験期間中

- ・試験期間中のタバコの喫煙本数に制限はありませんが、開けたタバコの箱数と残っているタバコの本数は原則として毎日同じ時間に喫煙日誌に記録していただきます。
- ・研究開始日・4 週目・8 週目・12 週目の来院指定時刻の 12 時間前より喫煙を禁止していただきます。

研究スケジュール



この研究について、当院は、スクリーニング検査迄実施し、問題がないことが確認された後の研究は、医療法人社団エミリオ森口芝浦スリーワンクリニックにて実施いたします。

スクリーニング時に表 1 の検査やアンケート調査を受けていただき、研究参加に問題がないことが確認された後に、 β -カリオフィレンを含むカプセルを使用する群と β -カリオフィレンを含まないカプセルを使用する群のいずれかに割付され

ます。その後に、 β -カリオフィレン・ニコチン血中濃度測定を受けていただきます。2 週間以上のウォッシュアウト期間を空けた後に、研究を開始いただきます。

研究開始日と 4 週目・8 週目・12 週目にはクリニックに来院いただき、表 1 に記載の検査やアンケート用紙の記入をいただきます。

この研究は以下のスケジュールに沿って検査や診察を行います。

表 1. 臨床試験のスケジュール(◎印の項目を実施します。)

実施項目	試験前		スクリーニング (SCR)	BCP・ニコチン血中濃度測定 *1	ウォッシュアウト	開始日 *1	4 週目 *1	8 週目 *1	12 週目 *1	投与終了・中止時
	募集	同意取得 (IC)								
実施日	—	—	IC 後 2wk 以内	SCR 後 10wk 以内	血中濃度測定後 2wk 以上	Day 0	Day28	Day56	Day84	—
許容範囲 *2 *3	—	—	+2wk	+2wk	+2wk	—	± 2wk	± 2wk	± 2wk	—
同意	—	◎	—	—	—	—	—	—	—	—
カプセル吸入 (カリオフィレン / プラセボ)	—	—	—	◎	—	随時				—
身長・体重	—	—	◎	—	—	◎	◎	◎	◎	—
妊娠検査 (hCG 抗体検査薬) ※女性のみ対象	—	—	◎	—	—	—	—	—	—	—
上腕足首脈波伝播速度 (baPWV)	—	—	◎	—	—	◎	◎	◎	◎	—
足関節上腕血圧比 (ABI)	—	—	◎	—	—	◎	◎	◎	◎	—
%肺活量	—	—	◎	—	—	◎	◎	◎	◎	—
1 秒率	—	—	◎	—	—	◎	◎	◎	◎	—
頸動脈エコー検査	—	—	◎	—	—	—	—	—	—	—
胸部レントゲン検査	—	—	◎	—	—	—	—	—	—	—

[illegible]

◎：実施、：期間中継続

* 1: BCP・ニコチン血中濃度測定、開始日、4 週目、8 週目および 12 週目の来院指
定時刻の 12 時間前より喫煙と食事を禁止する。ただし、飲水は可とする。

*2：スクリーニング・血中濃度測・ウォッシュアウトの実施許容範囲は各実施時期
上限より原則2週間後とする。

*3：4週・8週・12週の実施許容範囲は原則前後2週間とする。

* 4 : HbA1c はスクリーニング時のみ実施する。hsCRP、フィブリノーゲンは開始日・4 週目・8 週目・12 週目のみ実施する。

*5：血圧、脈圧 および心拍数はいずれも ABI 測定時に得られたものを採用する。

診察・検査について

研究ではスケジュールに沿って、次のような検査を実施します。

<検査の種類>

- 1) 背景情報（年齢、性別、人種、喫煙歴等）の確認
- 2) 合併症、既往歴の確認
- 3) 身長・体重の測定
- 4) 妊娠検査（hCG 抗体検査薬）（※女性のみ対象）
- 5) 血管機能検査：baPWV、ABI を測定します。
- 6) 呼吸機能検査：肺活量と 1 秒率を測定します。
- 7) 血液検査（炎症反応測定）：hsCRP、フィブリノーゲンを測定します。
- 8) 頸動脈エコー検査
- 9) 胸部レントゲン検査
- 10) 心電図検査
- 11) アンケート調査：募集時アンケート、体感アンケート、SF-36
- 12) 唾液中コチニン濃度測定のための唾液検査
- 13) 血液・尿検査（安全性確認）：疾患がないか、安全性に問題がないかを確認します。

血液検査）赤血球、白血球、血小板、ヘマトクリット、ヘモグロビン、MCH、MCHC、MCV、TP、TG、TC、HDL-C、LDL-C、ALP、GOT、GPT、 γ -GTP、総ビリルビン、アルブミン、LDH、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、FBS、HbA1c（*HbA1c はスクリーニング時のみ実施）

尿検査）pH、ケトン体、蛋白定性、糖定性、潜血反応、比重、ウロビリノーゲン、ビリルビン

- 14) 血圧、脈圧、心拍数(血圧、脈圧および心拍数はいずれも ABI 測定時に得られたものを使用します。)
- 15) 診察:医師の診察です。体調など、気になることを教えてください。

■募集

募集時にこの研究の概要説明を受けて頂き、募集条件に合致するか確認します。

■同意取得

研究責任者等は、対象者に対し、本研究についての説明を倫理審査委員会で承認された同意説明文書を用いて行い、本研究の参加についての同意を、同意文書にて取得する。同意いただいた方を対象にスクリーニング検査を受けていただきます。

■スクリーニング

同意取得をされた方を対象に、スクリーニング検査（血管機能検査、呼吸機能検査、頸動脈エコー検査、血液検査、尿検査、心電図検査、胸部レントゲン検査、唾液検査、妊娠検査（女性のみ対象））を受けていただきます。

■喫煙日誌

スクリーニングにて研究に参加いただくことになりましたら、血中濃度測定で来院した後から、新しく開封した箱の数と箱に残っているタバコの本数は原則として毎日喫煙日誌に記録いただきます。喫煙本数に制限はありません。

■登録・割付

スクリーニング検査で研究参加について問題がない方については、EDC を用いて登録、アクティブ群とプラセボ群に、それぞれ 45 名の方が、1：1 で割り付けられます。

■ β -カリオフィレン・ニコチン血中濃度測定

来院指定時刻の 12 時間前より喫煙と食事（飲水は可）を禁止いただきます。来院後 1 本のみカプセルを装着したタバコを喫煙していただき、 β -カリオフィレンとニコチンの血中濃度を測定します。

下記のタイミングで計 4 回採血があり、1 回あたりの採血量は 5mL です。

採血のタイミング：喫煙前、喫煙後 10 分、20 分、40 分

■ウォッシュアウト

β -カリオフィレンおよびニコチンの血中濃度測定後、開始日まで 2 週間以上をウォッシュアウト期間として設けます。

■開始日・4 週目・8 週目・12 週目

来院指定時刻の 12 時間前より喫煙と食事（飲水は可）を禁止いただきます。来院検査後にカプセル装着済みタバコの喫煙を開始もしくは再開いただきます。喫煙本数は自由裁量とし、喫煙日誌に記載いただきます。

クリニックに来院いただき、検査（血管機能検査、呼吸機能検査、血液検査（炎症反応測定・安全性確認）、尿検査）および診察を受けていただきます。アンケート用紙（体感アンケート(開始日・4 週目・8 週目・12 週目)、SF-36（開始日と 12 週目のみ））の記入もしていただきます。また、記録された喫煙日誌を持参いただき、内容を確認させていただきます。

併用薬（食品を含む）・併用療法の制限

医学的に必要なすべての療法が許容されます。なお、今回の研究の除外対象にあたるかどうかは研究責任者等が判断します。その他の制限としては、 β -カリオフィレンを含んでいたリフィルタ一部分にカプセルが装着できなかったりするため、申請したタバコ以外の銘柄のタバコの喫煙を禁止します。また、 β -カリオフィレンは多くの精油に含まれているため、精油によるアロマセラピーの実施を禁止します。

5 研究期間と参加人数

- 1) この研究全体の実施予定期間

この研究は、倫理委員会の承認日から 2023 年 12 月 31 日まで行われます。
(登録期間：倫理委員会の承認日～2023 年 5 月 31 日)

2)参加予定者数

この研究は、全体で 90 名の方にご協力いただく予定です。

アクティブ群：45 名 (β -カリオフィレンを 15%含有するカプセルを使用)

プラセボ群: 45 名 (β -カリオフィレンを含まないカプセルを使用)

6 予測される利益及び不利益

予測される利益

- ① マウスを用いた動物試験により、 β -カリオフィレンを吸入することでニコチンによる弾性板の破壊を防止できたと報告されています。弾性板は大動脈の柔軟性を保つ組織であり、弾性板が破壊されることで動脈壁が硬化し、大動脈瘤や大動脈解離の原因となります。ヒトにおいても喫煙によって大動脈血管の弾性板が破壊され大動脈瘤のリスクが高くなると言われていますが、 β -カリオフィレンの吸入により大動脈血管の弾性板が破壊されることを防ぎ大動脈瘤のリスクを下げる可能性があります。
- ② 細胞での実験や動物に経口投与、注射による投与により様々な炎症を抑制できたというデータは存在しており、もし肺での炎症も低減することができれば慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を軽減できる可能性があります。
- ③ プラセボ群に割り当てられた場合、 β -カリオフィレンを含むことによる副作用の可能性はほとんどありません。

予測される不利益

- ① 試験参加に伴い、被験者は各種測定や採血時に時間的拘束を受けます。

- ② PWV/ABI 測定時はベッドに仰臥して両上腕と両足首にて血圧測定を行うので、身体的・精神的な負担を受ける可能性があります。
- ③ %肺活量/1 秒率測定時には鼻をクリップでつまんで口から大きく息を吸ったり限界まで息を吐いたりしていただくので、身体的な負担をかける可能性があります。
- ④ 採血時に苦痛を伴う可能性と感染の危険性があります。
- ⑤ 喫煙による健康被害が挙げられます。また、試験期間中は禁煙機会の損失となります。
- ⑥ 潜在的なリスクとしては β -カリオフィレン吸入摂取による未知の有害性が挙げられますが、食経験・喫煙経験共に豊富な化合物であり、さらにヒト試験では有害性は認められていないため、低リスクであると考えられます。

7 健康被害の補償について

研究参加中にあなたに健康被害が生じた場合、研究担当者が責任をもって回復に向け最善の治療を行います。症状が継続する場合は、その症状が消失するまで確認させていただきます。必要な場合には専門の医師の紹介なども行います。この研究が原因と考えられる健康被害が生じた場合には、健康被害の程度に応じ、臨床研究保険で補償を行います。ただし、あなたに過失がある場合には、補償の対象にはなりませんのでご注意ください。

8 費用負担及び負担軽減費について

この研究に参加することにより、検査による拘束時間および身体的負担を軽減することを目的に、スクリーニング時の来院には 5,000 円を、本試験時（開始日・4 週目・8 週目・12 週目）の来院には 10,000 円をお支払いいたします。

このお支払いは、スクリーニング時の来院については、来院時に現金にてお支払いし、本試験に来院頂いた際は、来院された翌月中を目途に、この研究の事務

的な業務を依頼しているシミックヘルスケア・インスティテュート(株)から、あなたが指定する銀行等の口座へ振込にてお支払いいたします。

なお、お振込みにてお支払いするために、シミックヘルスケア・インスティテュート(株)へあなたの口座名義、口座番号等を教えて頂く必要がありますが、その場合もあなたのプライバシーは保護されます。

9 研究の中止

個人の研究参加中止

あなたに次のような状況が起こった場合、あなたの研究参加を中止する場合があります。

- 1) 研究対象者より同意撤回の申し出があった場合
- 2) 研究計画書の遵守が不可能となった場合
- 3) 研究全体が中止となった場合
- 4) あなたが死亡した場合
- 5) 有害事象が認められ、研究継続が好ましくないと研究責任者が判断する場合
- 6) 選択基準から逸脱、もしくは除外基準に抵触することが判明した場合
- 7) あなたが来院しなくなった場合
- 8) あなたが妊娠していることが判明した場合
- 9) その他、研究責任者等により研究の継続が困難と判断された場合

研究全体の中止

次のような状況が発生した場合、研究全体が中止になる場合があります。

- ・ 研究全体に係わる重大な事実が判明した場合
- ・ 倫理審査委員会により、中止の勧告或いは指示があった場合
- ・ 倫理審査委員会により、研究計画書等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断された場合

10 試料・情報について

試料の保管と廃棄

血液検体については、実施医療機関と連携している専門の検査機関にて必要な検査を行った後、適切に廃棄されますので、長期間の保管は行いません。本研究で得られた血液検体及び尿検体の一部は、尿検査及びその他バイオマーカー検査測定のため、個人が特定できない症例番号を用いて、専門の検査機関へ提出されます。専門の検査機関にて必要な検査を行った後、適切に廃棄されますので、長期間の保管は行いません。

情報の保管と廃棄

研究中、すべての情報は施錠可能な場所で保管し、セキュリティに十分注意して取り扱います。研究終了後は 5 年間保管し、保管期間が終了した場合、あなたのデータを含むすべての情報は、物理的または電子的に読み取れない方法で匿名化してから廃棄します。

試料・情報の新たな研究での利用

この研究で収集した情報、提供いただいた試料は、別の研究にも利用場合があります。新たな研究に利用する場合、この研究と同じように研究計画書を倫理審査委員会で審査し、承認されてから実施します。新たな研究の情報が案内・公開された際に、あなたの情報や試料を使用してほしくない場合は、使用の拒否を申し出ることができます。申し出ていただければ情報や試料を利用することはありません。このような手法を「オプトアウト」といいます。

11 研究の情報公開

この研究の概要及び研究結果は、「UMIN 臨床試験登録システム」（略称 UMIN-CTR）（<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）等で公開されます。さらに研究成果は、医学雑誌や学会で発表される可能性があります。

UMIN-CTR に掲載される情報は、誰でもご覧になることができます。ただし、あなたの個人情報が公開されることはありませんのでご安心ください。

この研究の情報をご覧の際には、この研究の課題名（ β -カリオフィレン（BCP）の吸入摂取による、喫煙を起因とする血管壁硬化に対する有効性の検証）で検索することができます。

12 研究費と利益相反

この研究は「三生医薬株式会社」からの資金提供により行われますが研究は医学的な視点から行われ、意図的に資金提供者の都合のよい成績となるよう導いたりすることはありません。

研究で使用する試験食品は三生医薬株式会社より実施医療機関に無償で提供されますが、この研究を実施することによる研究責任者等へ個人の収益や三生医薬株式会社からの謝礼はなく、利益相反も存在しません。

三生医薬株式会社は、資金提供以外に、共同研究者として、研究計画立案、研究報告レビューを行います。研究の実施と解析は行いません。

※利益相反とは、臨床研究の実施に際して外部との経済的な利益関係等によって、試験の実施に必要とされる公正かつ適正な判断がそこなわれる、またはそこなわれるのではないかと第三者から懸念される事態を言います。

13 研究組織

この研究は、次のような研究体制で実施します。

医療機関名	医療法人社団エミリオ森口芝浦スリーワンクリニック
研究責任者	望月 吉彦

医療機関名	医療法人社団 渡辺病院
研究責任者	渡辺 紬

14 倫理審査委員会

この研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和 3 年 3 月 23 日）に則り、以下の倫理審査委員会で審査されています。

名称	ヒルサイドクリニック神宮前 倫理審査委員会
所在地	東京都渋谷区神宮前四丁目 22 番 11 号
登録番号	20000114

15 問い合わせ窓口

この研究に関して何かわからないことや相談したいことがある場合は、以下の相談窓口にご連絡してください。

実施機関名	医療法人社団エミリオ森口芝浦スリーワンクリニック
担当者	喫煙試験担当
電話番号	