

一方、我が国ではインスリンや経口糖尿病薬などさまざまな薬物が使用されている。特に 2014 年には新しい機序の SGLT2 阻害薬が市販されているが、国際的にも 2012 年に誕生した新しい薬剤である。十分な市販後データが構築されていない状態では、未知の効果や副作用が否定できなく、さらには SGLT2 阻害薬に特有な服薬指導も確立しているとはいえない。

そこで、本研究では薬局における SGLT2 阻害薬の使用実態に基づいて、効果と副作用を調査する。また、アドヒアランスの観点から服薬指導の効果を分析する。

研究の実施方法を段階ごとに漏れなく記載してください。

4. 研究の方法及び期間

(1) 研究の手順(図1)

- ① SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) あるいはスルホニルウレア剤 (SU 剤) が処方されている患者が来局したら、別紙1を用いて本研究の参加について説明する。内容を理解・納得した上で同意書にて同意を得る(別紙2)。
- ② 調剤の待ち時間に生活習慣等についてアンケート調査する(別紙3)。また、HbA_{1c}を簡易検査する。
- ③ SGLT2i は指導 A あるいは指導 B で、SU 剤は指導 C にて服薬指導する。指導方法は別紙4に従う。指導 A・指導 B はコンピュータによる乱数を使用し、単純ランダム化で割り付ける。また、患者には指導 A あるいは指導 B のいずれかを知らせない単盲検法とする。
 - ・ 指導 A: SGLT2i の基本的な服薬指導
 - ・ 指導 B: SGLT2i の基本的な服薬指導に加えて〇〇を指導
 - ・ 指導 C: SU 剤の基本的な服薬指導
- ④ 次の処方箋受付時(30~60 日後)、服薬状況(アドヒアランス、効果、副作用)についてアンケート調査する(別紙5)。また、HbA_{1c}を簡易検査する。
- ⑤ アンケート用紙に記載されている内容を確認し、服薬指導と併せて副作用症状やアドヒアランスについてインタビューする。
- ⑥ 薬剤服用歴で現在服用している薬剤を確認し、血糖コントロールや副作用に影響を及ぼす薬剤を抽出する。また、年齢、体重、併用薬、既往歴、副作用歴、アレルギー歴から効果と副作用に関係する因子を抽出する。

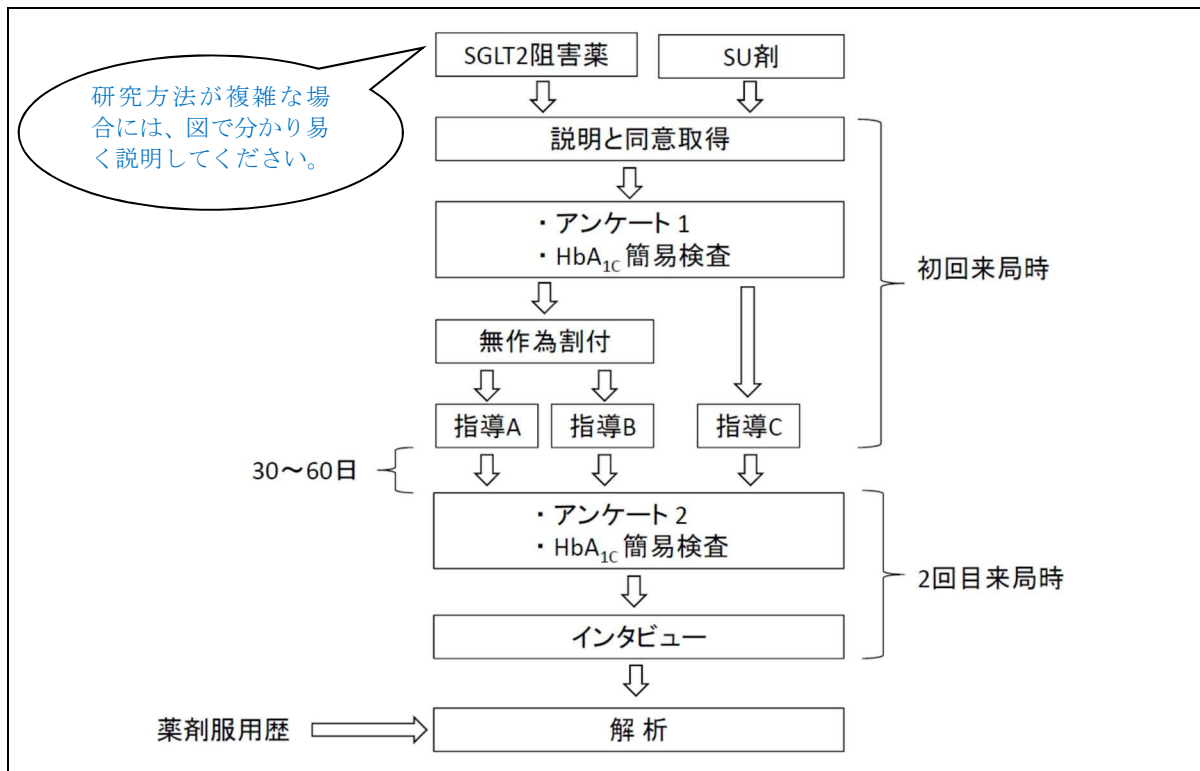


図1. 研究の流れ

(2) 調査項目

薬歴及び医療機関より交付された臨床検査結果より、下記の調査項目を収集する。

例)

患者背景	年齢、性別、処方薬剤
生理学的検査値	身長、体重
血液学的検査値	血清クレアチニン値

(3) 評価項目

A) 主要評価項目

例) 腎機能を収集した患者における疑義照会件数

B) 副次評価項目

※主要評価項目以外に重要な項目があれば記載

科学性を確保するために必要な客観的な事項を記載します。

(4) 目標症例数とその根拠

○症例

例 1)

研究期間内の当院における症例の数から目標症例数を決定した。

例 2)

○○○の副作用発現率を 20%として、検出力 80%、有意差を 5%とするとして、○○○群および◇◇◇群で xx 組のケース・コントロールのセットを必要とした。

(5) 統計解析の方法

例)

- ・ SGLT2i 投与群と SU 剤投与群について、副作用発現率をカイ二乗検定で解析する。
- ・ SGLT2i あるいは SU 剤服用前後の HbA_{1c}、アドヒアランスの数量データについて、スチューデントの t 検定で解析する。
- ・ アドヒアランスの文章データについては、内容分析で質的に評価する。

統計処理は○○○(統計解析ソフト)を使用し、有意水準を 5%として検定する。また、指導 A と指導 B の比較については、ITT(Intention to treat)分析で解析する。

(6) 研究の期間

調査データ該当期間:yyyy 年 mm 月～yyyy 年 mm 月までの情報を調査対象とする

研究期間:研究機関の長による許可日～yyyy 年 mm 月 dd 日

5. 研究対象者の選定方針

(1) 選択基準

例 1) 実施機関において、yyyy 年 mm 月から yyyy 年 mm 月までの期間に○○○剤の投薬をうけた×××病患者。

例 2)

- ① SGLT2i 投与群:SGLT2i を初めて服用する患者
- ② コントロール群:SU 剤が処方された患者
- ③ 処方日数が 30～60 日の処方箋を持参した患者
- ④ 20 歳以上で本研究に同意の得られた患者

選択基準と除外基準は明確に区分されるように記載してください。

(2) 除外基準

以下の患者を除外する。

例)

- ① インスリン治療中の患者
- ② 中等度以上の腎機能障害患者

科学的に研究を進める根拠を記載してください。この記載例では、データを科学的に処理する基準が示されています。

6. 研究の科学的合理性の根拠

- ・ 副作用発現率は SGLT2i 投与群とコントロール群の変数をカイ二乗検定で解析する。また、有効性については母集団が正規分布に従うとして、パラメトリック検定にて解析する。
- ・ ランダム化した群間の比較については、ITT 分析してランダム化を維持する。
- ・ 予測される SGLT2 阻害薬の有効率を * * %、 $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.20$ とすると、必要なサンプルサイズは * * * 以上と算出された。

不参加でも不利益を被らないこと、同意の撤回など、IC に必要な事項を記載します。また、説得して参加していただくような同意取得は認められません。

7. インフォームド・コンセントを受ける手続等(インフォームド・コンセントを受ける場合には、同規定による説明及び同意に関する事項を含む。)

- ・ 別紙1を用いて、研究内容や人権保護等について説明する。その際、研究に参加しなかったとしても患者が不利益を被ることがないこと、一度同意したとしても撤回が可能な期間はいつでも撤回できることを伝える。デジタルデバイスまたはネットワークを用いて別紙 1 を説明することも可とする。
- ・ 研究への参加について十分に理解・納得したならば、患者等の自由意思で同意書に署名をしていただく(別紙 2)。
- ・ 原則として患者本人から同意を得るが、同意能力が不足している場合には代諾者から同意を得る。

加工や管理方法を記載します。

原則として、仮名加工情報は第三者へ提供できません。

8. 個人情報等の取扱い(加工する場合にはその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)

本研究のために収集したアンケート用紙のうち、患者を特定できる情報は用紙から削除し、独自の番号を付与する。付与した番号と患者を照合する用紙(対応表)は、研究責任者が管理する。アンケート用紙と対応表は別々の鍵のかかる保管庫で管理する。

本研究のために入力した電子媒体には、外部から遮断されたコンピュータの外付けハードディスクあるいは USB メモリーで管理する。電子媒体には個人を特定できる情報を入力せず、付与した番号を入力する。

想定されるリスクと利益、これらの総合的評価、その対処方法を記載します。

9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究では HbA1c 検査を行うが、簡易なものであるため、健康被害は想定されない。しかし、個人情報など情報の漏洩が否定できないため、紙媒体は情報収集した薬局外には持ち出さない。また、電子媒体については情報収集した薬局、A 薬剤師会以外には持ち出さない。

薬局でとったデータを薬剤師会や大学などで使う場合、情報の提供先等を明記します。試料・情報は一定期間の保管が必要です。廃棄する際は、媒体によって方法が異なります。

10. 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法

(1) 試料・情報の授受に関する記録の媒体

研究計画書別紙(試料・情報の授受に関する記録)を作成し、「試料・情報の授受に関する記録」の媒体とする。

※別紙6参照

(2) 作成時期

研究計画書を作成する際に別紙として作成する。

(3) 保存方法・期間

研究計画書別紙を「試料・情報の授受に関する記録」として保管する。

(提供を行う場合;試料等を提供してから3年、提供を受ける場合;研究終了から5年)

※研究計画書別紙(試料・情報の授受に関する記録)を作成し本研究計画書と共に倫理審査委員会に申請をすること

(4) 廃棄方法

保存期間終了後すみやかに、研究のために収集したデータや解析結果は破棄する。紙媒体は溶解あるいは細断処理し、電子媒体については再生不可能な状態に処理する。

11. 研究機関の長への報告内容及び方法

本研究の適正性・信頼性・継続性に影響を与える事実を把握した場合、研究機関の長へ文書にて報告する。また、研究の進捗状況、有害事象の発生状況、終了(あるいは中止)については、その都度報告する。

12. 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究に要する費用は、A薬剤師会の〇〇費から支給される。

本研究の研究者に開示すべき利益相反はない。

・申請する倫理審査委員会の利益相反に関する様式(利益相反自己申告書等)を使用してください。
・資金に限らず、利益相反について全てのことを記載してください。

13. 研究に関する情報公開の方法

本研究結果は学会で発表し、学術論文として公表する予定である。

14. 研究により得られた結果等の取扱い

研究結果に HbA_{1c} 値やアドヒアランスなどの臨床上の問題が確認できた場合、服薬指導を徹底するとともに、必要であれば研究対象者の同意を得て主治医へ情報を提供する。

15. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口(遺伝カウンセリングを含む。)

本研究に関する相談等については、本研究の事務局が対応する。

16. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、その手続(代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。)

本研究の対象者のうち、本人が研究への参加を適切に判断できないと判断されたときには、代諾者の同意を得て研究に参加させることとする。代諾者等への説明及び同意取得方法は7に準ずる。

17. インフォームド・アセントを得る場合には、その手続(説明に関する事項を含む。)

該当しない。

【参考】インフォームド・アセント

小児を対象にした治療などでは、保護者からインフォームド・コンセントを得ます。それに加えて、小児本人に対しても治療内容を説明し、同意を得ることをインフォームド・アセントといいます。インフォームド・アセントを得るには発達段階に配慮し、理解と自発的な回答が得られるよう個別に工夫します。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」では小児に限らず、インフォームド・コンセントを与える能力を欠く研究対象者がインフォームド・アセントの対象になります。

18. 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第8の7の規定による研究を実施しようとする場合には、同規定に掲げる全ての要件を満たしていることについて判断する方法

該当しない。

19. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

該当しない。

20. 侵襲を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

有害事象が発生した場合、医療機関を紹介して適切な治療を受けられるよう手配する。その際、治療費はA薬剤師会が負担する。

21. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究で実施するHbA_{1c}の簡易検査は侵襲性の高いものではなく健康被害は予想されない。万が一、健康被害が生じた際には速やかに医療機関で診察を受けることとする。また、本研究との因果関係が明らかとなった場合には、損害の程度に応じ補償金が給付される。

22. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当しない。

23. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

該当しない。

24. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供される可能性がある場合には、その旨、同意を受ける時点において想定される内容並びに実施される研究及び提供先となる研究機関に関する情報を研究対象者等が確認する方法

該当しない。

25. 侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって介入を行う場合には、モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当しない。

参考文献

1) ……

2) ……

以上

※「4. 研究の方法及び期間」で記載した別紙 3～5 は省略しますが、実際の倫理審査では全ての資料を添付してください。

見 本

患者の皆様、代諾者の方へ

「SGLT2 阻害薬における効果発現期間と副作用発現状況の調査」説明文書

我々は医薬品の有効性と副作用をより明らかにするため、「SGLT2 阻害薬における効果発現期間と副作用発現状況の調査」を実施します。研究へのご参加はあなたの自由意思で決定されます。もし同意されなかったとしても、あなたは治療上の不利益を受けることはありません。また、一旦同意されたとしても、研究への参加はいつでも拒否・撤回することができます。

ご不明な点がございましたら、いつでも担当者へお問い合わせください。

1. この研究の目的

近年では生活習慣や社会環境などが変化していることから、糖尿病にかかる方が増加しています。糖尿病の初期段階では食事療法や運動療法により治療されますが、それでも血糖値等が改善しないときには糖尿病治療薬を服用することになります。糖尿病治療薬には経口剤や注射剤が市販されており、それぞれ特徴があります。そのうち経口糖尿病薬については、我が国で 2014 年に新しいタイプの SGLT2 阻害薬が市販されました。しかし、このお薬は世界的に見ても 2012 年から市販されているお薬なので、十分な使用経験がありません。また、十分な服薬指導のためにも検討していかなければなりません。

そこで、私たちは SGLT2 阻害薬の治療経過を観察し、治療効果と副作用を明らかにしようと検討しています。また、患者の皆様が服薬についてさらにご理解いただけるよう、説明方法を考えていきます。

2. この研究の対象者

(1)参加できる方

- ・ SGLT2 阻害薬投与群: SGLT2 阻害薬を初めて服用する方
- ・ コントロール群: SU 剤が処方された方
- ・ 処方日数が 30~60 日の処方箋を持参した方
- ・ 20 歳以上で本研究に同意の得られた方

(2)参加できない方

- ・ インスリン治療中の方
- ・ 中等度以上の腎機能障害の方

3. 研究の方法

(1)アンケートとインタビュー

- ① 初回: 調剤の待ち時間に、生活習慣等に関するアンケートにご回答いただきます(所要時間約 5 分)。
- ② 服用されているお薬の説明は通常と変わらず実施します。SGLT2 阻害薬を服用されている方につきましては、通常の指導に加えて特別な指導をすることもございます。ただし、服用する方にどちらの指導をしているか教えることはできません。
- ② 次回来局時(1~2 ヶ月後)
 - ・ お薬の理解度や効き目、副作用についてアンケートにご回答いただきます(所要時間約 5 分)。
 - ・ アンケート用紙に記載されている内容について、インタビューをさせていただきます(所要時間約 5~10 分)。

(2) 治療に関する情報の利用

上記(1)の記録を分析する際、あなたの薬剤服用歴から以下の項目を使用させていただきます。

年齢、体重、併用薬、既往歴、副作用歴、アレルギー歴

(3) HbA_{1c}の簡易検査

初回:調剤の待ち時間に、HbA_{1c}の簡易検査を受けていただきます。

※検査の具体的な方法や検査に要する時間等についても明記する

4. データの使用方法

ご回答いただいたアンケートは質問ごと入力して統計処理します。また、インタビュー内容については、その内容を量的あるいは質的研究に評価します。

5. データの管理と保管

患者の皆様から入手した情報につきましては、直接的に個人が特定できない処理を施します。紙媒体については、○薬局内の鍵のかかる保管庫で管理します。電子媒体につきましては、○薬局あるいは A 薬剤師会内における外部から遮断されたコンピュータの外付けハードディスクあるいは USB メモリーで管理します。

6. 研究の参加に伴う利益・不利益

この研究は通常診療の記録を観察し、これに関する事項を患者様へ確認します。従いまして、この研究が直接の原因となる健康被害は想定されません。一方、研究に関する情報漏洩等の被害は否定できませんが、情報管理については最大の管理体制を整えています。

7. 健康上の被害があった場合の治療と補償

この研究は通常診療を観察することから、想定される健康被害はありません。通常診療で生じた副作用等につきましては、医療保険の適用となります。

8. プライバシーの保護

ご回答いただいたアンケート用紙からは、個人が特定できる情報を用紙から削除し、独自の番号を付与します。付与した番号と個人が特定できるようにするため、別の用紙で対応表を管理します。アンケート用紙と対応表は別々の鍵のかかる保管庫で管理します。

また、本研究で得られた情報は電子媒体に入力して解析します。この情報は外部から遮断されたコンピュータの外付けハードディスクあるいは USB メモリーで管理します。電子媒体には直接個人が特定できる情報(氏名など)を入力せず、付与した番号を入力します。

研究終了後、5年を経過したら研究のために収集したデータや解析結果は破棄します。紙媒体は溶解あるいは細断処理し、電子媒体については再生不可能な状態に処理します。

9. 個人の解析結果は原則的に開示しないこと

この研究から得られたデータは、SGLT2 阻害薬の有効性と副作用を明らかにするために解析されます。あなた個人の解析結果をお知らせすることはありません。ただし、ご要望がございましたらお知らせすることも可能です。

10. 倫理性の審査

この研究は〇〇薬剤師会 臨床・疫学研究倫理審査委員会にて審査・承認されています。

11. 研究に関わる費用

保険診療については、通常通りにご負担いただきます。また、この研究のための費用につきましては、〇〇〇〇〇〇研究費により運用されています。この研究に参加されることで、あなたにご負担いただく追加費用はございません。

12. 研究結果の公開

この研究の結果は学会で発表し、学術論文として学会誌に掲載される予定です。

13. 知的財産権

この研究結果をまとめることで、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利はあなたにはなく、研究を実施する薬剤師会や薬局、研究者に属します。

14. 自由意思による同意と同意撤回の自由

研究内容をご理解いただき、参加するか否か十分にお考えください。ご不明な点がございましたら、いつでもスタッフにご確認ください。研究へのご参加はあなたの自由意思によります。もし同意されなかったとしても、あなたは治療上の不利益を受けることはありません。また、一旦同意されたとしても、研究への参加はいつでも拒否・撤回することができます。ただし、研究結果を公表した後に同意を撤回することはできません。

15. 質問の自由

ご不明な点がございましたら、いつでも担当者へお問い合わせください。

16. この研究の責任者とお問い合わせ先

<研究代表者>

A 薬剤師会 専務理事 ○△一郎

<研究責任者>

〇〇薬局 管理薬剤師 〇〇〇〇

【お問い合わせ先】

〇〇薬局

主任 〇〇〇〇

東京都渋谷区渋谷〇-〇-〇

TEL 03-****-****, FAX 03-****-****

E-mail ***@*****

見本

研究責任者

〇〇〇〇 様

同意書

研究課題名: SGLT2 阻害薬における効果発現期間と副作用発現状況の調査

担当者から説明文書(別紙)にて説明を受けた項目のうち、以下の項目について理解・納得したので、研究への参加に同意します。

※理解した項目にチェック(✓)をいれてください。

- 1. この研究の目的
- 2. この研究の対象者
- 3. 研究の方法
- 4. データの使用法
- 5. データの管理と保管
- 6. 研究の参加に伴う利益・不利益
- 7. 健康上の被害があった場合の治療と補償
- 8. プライバシーの保護
- 9. 個人の解析結果は原則的に開示しないこと
- 10. 倫理性の審査
- 11. 研究に関わる費用
- 12. 研究結果の公開
- 13. 知的財産権
- 14. 自由意思による同意と同意撤回の自由
- 15. 質問の自由

【患者署名欄】

同意日:(西暦) 年 月 日

同意者(患者)署名:

(代諾者署名:

研究参加者との関係:

【研究者署名欄】

説明日:(西暦) 年 月 日

説明者署名:

薬局名:

研究責任者
○○○○ 様

見 本

同意撤回書

SGLT2 阻害薬における効果発現期間と副作用発現状況の調査について参加協力に同意しましたが、この度、協力を中止することにしましたので通知します。

収集された情報を使用しないこと及び情報の消去を希望します。

(西暦) 年 月 日

署名欄: _____

【問い合わせ先】

研究責任者: ○○○○

薬局名: ○○薬局

住所: ○○県○○市……

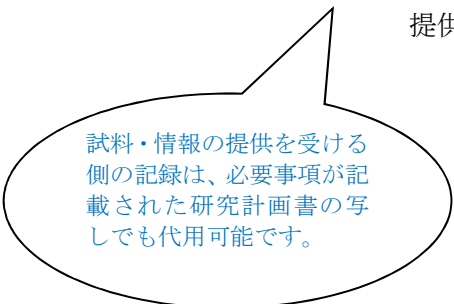
電話: ○○-○○○○-○○○○

の取得状況等	
加工の方法、削除した情報の有無	アンケート用紙のうち、患者を特定できる情報は用紙から削除し、独自の番号を付与する。その他の情報については、直接個人が特定できる情報を削除。 アンケート用紙と対応表は別々の鍵のかかる保管庫で管理する。 対応表:あり(管理者:〇〇部 〇〇〇〇)
試料・情報の提供に関する記録の作成・保管方法	この申請書を記録として保管する (管理者:〇〇部 〇〇〇〇)

◆ (機関管理用)	
倫理審査委員会における審査	承認日:20〇〇年〇月〇日
提供の可否	<input type="checkbox"/> 研究機関の長の許可(年 月 日) <input type="checkbox"/> 研究協力機関の長への報告(年 月 日) <input type="checkbox"/> 既存試料・情報の提供のみを行う機関の長への報告 (第8の1(4)イに規定する場合に限る。) (年 月 日) <input type="checkbox"/> 既存試料・情報の提供のみを行う機関の長の許可 (第8の1(4)ウに規定する場合に限る。) (年 月 日) <input type="checkbox"/> 不許可(年 月 日)

他の研究機関への試料・情報の提供に関する報告書

□□薬局 〇〇〇〇 殿



試料・情報の提供を受ける側の記録は、必要事項が記載された研究計画書の写しでも代用可能です。

提供元の機関 名称: 〇薬局
 住所: 東京都新宿区・・・
 機関の長氏名: 〇〇〇〇
 責任者 職名: 〇〇〇
 氏名: 〇〇〇〇

提供先の研究機関 名称: A 薬剤師会
 研究責任者氏名: 〇〇〇〇

研究課題「SGLT2 阻害薬における効果発現期間と副作用発現状況の調査」のため、研究に用いる試料・情報を貴機関へ提供いたします。内容は以下のとおりです。

内容	詳細
提供する試料・情報の項目	<ul style="list-style-type: none"> アンケートの回答 インタビューの回答 薬剤服用歴から以下の項目を使用 年齢、体重、併用薬、既往歴、副作用歴、アレルギー歴 簡易検査(HbA_{1c})の値
取得の経緯	来局時に研究の主旨を説明し、同意が得られた患者の試料・情報。
研究対象者の情報	※誰の試料・情報を提供したかが分かるように記載 (例: 氏名、研究用ID)
同意の取得状況	文書にてインフォームド・コンセントを取得
加工の方法、削除した情報の有無	アンケート用紙のうち、患者を特定できる情報は用紙から削除し、独自の番号を付与する。その他の情報については、直接個人が特定できる情報を削除。

※ 提供先は、個人関連情報を個人情報として取得した場合には、研究対象者の情報を別途記録することが必要となる。

以上

※別紙 6 の様式は以下よりダウンロードできます。

<https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.mhlw.go.jp%2Fcontent%2F001087959.docx&wdOrigin=BROWSELINK>