

患者さんへ

臨床研究：

DPP-4 阻害薬および SGLT2 阻害薬が 2 型糖尿病患者におけるメタボリックリスク因子に与える効果

説明文書・同意書

独立行政法人地域医療機能推進機構
四日市羽津医療センター

研究実施計画書番号： MT2016-003

版番号：第 1.4 版

作成日：2017 年 1 月 6 日

目次

1. はじめに（臨床研究について）	- 1 -
2. この臨床研究について	- 2 -
3. この臨床研究の目的および意義	- 3 -
4. この臨床研究の方法	- 4 -
5. あなたに生じる負担、期待される利益と予想される不利益	- 9 -
6. 他の治療法の有無およびその内容	- 13 -
7. この臨床研究に参加しなくても不利益を受けることはありません	- 13 -
8. あなたのプライバシーの保護について	- 13 -
9. 臨床研究への参加を中止する場合について	- 14 -
10. あなたにお守りいただきたいこと	- 15 -
11. 健康被害への補償に関すること	- 15 -
12. この臨床研究の資金源と研究成績の信頼性について	- 16 -
13. あなたの費用負担について	- 17 -
14. 試料・情報の保管および廃棄	- 17 -
15. 研究結果および権利の帰属について	- 17 -
16. この臨床研究に関する情報公開の方法	- 18 -
17. 研究責任者・研究担当医師の氏名および連絡先	- 18 -

1.はじめに（臨床研究について）

厚生労働大臣の承認を受けて販売されている医薬品について、有効で安全な使い方に関する情報を広く集め、薬をより使いやすく育てる取り組みは、医師や製薬企業など医療関係者の使命です。患者さんを含む一般の方々にご協力いただいて、医薬品の有効性（効き目）や安全性の程度を比較したり、通常よりも多くの診察や検査を行い、病気の予防法や治療法について科学的に調べたりすることを臨床研究といえます。

今回参加をお願いする臨床研究は医学的必要性・重要性に照らして、国立循環器病研究センターと田辺三菱製薬株式会社が立案・計画して行うもので、共同研究機関の一つとして参加します。製薬会社などが新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働大臣の承認を得るために行ういわゆる「治験^{ちげん}」ではありません。

この臨床研究は田辺三菱製薬株式会社から提供される研究費を用いて実施します。研究の結果は学会や医学雑誌等で公表され、さらにこの研究で得られたデータを、別の目的の研究に二次的に利用する場合があります。その際は新たに研究計画書を作成し、別途倫理審査委員会の承認を受けて実施します。その場合もあなたを特定できる情報が使われることはありませんので、プライバシーは守られます。また、公表された結果は、田辺三菱製薬株式会社やその関係会社、販売提携会社により、製品情報の提供のために使用される可能性があります。直接あなた個人を特定できる情報は提供されません。

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなかったり、参加されてから途中で止められたりされても、あなたが不利益を被ることは一切ありません。この説明文書の中で分からない言葉や表現、またはこの臨床研究について疑問がありましたら、いつでも研究担当医師にご相談ください。

2. この臨床研究について

この臨床研究は、国立循環器病研究センター病院、動脈硬化・糖尿病内科、細田公則部長を研究代表者として実施する多施設共同研究であり、これに参加します。この臨床研究は、倫理審査委員会において医学、薬学その他の医療または臨床研究に関する専門家や専門以外の方により倫理性や科学性に問題が無いかの審査を受け、承認されています。その審査結果を受けて、当院の院長がこの臨床研究への参加をしています。

この研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言の倫理的原則を遵守して実施されます。国立循環器病研究センター倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否などについて、科学的及び倫理的な側面が審議され承認されています。研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を致します。また、この研究の研究責任者と研究分担者は、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

2.1 研究の名称

DPP-4阻害薬およびSGLT2阻害薬の2型糖尿病患者におけるメタボリックリスク因子に与える効果

2.2 研究機関および共同研究機関

- ・代表研究機関 国立循環器病研究センター病院
研究代表者 動脈硬化・糖尿病内科 部長 細田 公則
- ・実施医療機関 独立行政法人地域医療機能推進機構 四日市羽津医療センター
研究責任者 院長兼糖尿病センター長 住田 安弘
- ・研究事務局 奈良県立医科大学附属病院 臨床研究センター
- ・その他の共同研究機関

この臨床研究は、他の施設と共同で実施されます。共同研究機関の施設名や研究責任者についてお知りになりたい時は、研究担当医師または相談窓口にお申し出ください。

2.3 倫理審査委員会

倫理審査委員会の設置者：特定非営利活動法人 MINS 理事長

倫理審査委員会の名称：特定非営利活動法人 MINS 治験審査委員会

倫理審査委員会の所在地：東京都港区三田5丁目20番9-401号

なお、この倫理審査委員会の組織および運営に関する手順書、委員名簿、倫理審査委員会の開催状況や審議概要等は、以下のホームページからご確認いただくことができます。

ホームページ（<http://www.npo-mins.com/irb/>）

3. この臨床研究の目的および意義

3.1 あなたの病気について

食事をして血中にグルコース（ブドウ糖）が増えると、すい臓からインスリンというホルモンが分泌されます。インスリンが分泌されると、グルコースがエネルギーとして使われたり、肝臓や筋肉、脂肪に蓄えられたりします。このような仕組みで体は血液中のグルコース濃度を一定に保とうとしています。

糖尿病は大きく、1型糖尿病と2型糖尿病に分類されます。1型糖尿病はすい臓のインスリンを作る細胞が、主に自己免疫反応によって破壊されてしまうことで発症します。一方、2型糖尿病は、遺伝的に糖尿病になりやすい人が、食生活の乱れや運動不足、ストレスなどの環境要因や加齢などが加わり、インスリンの分泌が少なくなったり、体がインスリンに反応しにくくなったりすることで発症します。

この臨床研究は、あなたのように2型糖尿病と診断された患者さんに参加をお願いしています。

3.2 この臨床研究の目的

肥満（内臓脂肪の蓄積）に加えて、高血糖、高血圧、脂質異常症（血液中のLDLコレステロールや中性脂肪が多すぎたり、HDLコレステロールが少なくなったりする病気）の3つのうち、いずれか2つ以上認められる状態をメタボリックシンドロームといいます。メタボリックシンドロームを放置すると、^{しんきんこうそく}心筋梗塞などの心血管疾患を引き起こす可能性が高くなることが報告されています。

この臨床研究では、2型糖尿病の治療薬として承認・販売されている医薬品（こ

の臨床研究では「研究薬」と言います。)であるテネリグリブチン(テネリア®錠 20mg)またはカナグリフロジン(カナグル®錠 100mg)を1日1回24週間服用していただき、両剤が高血糖の改善だけでなく、肥満、高血圧および脂質異常症(メタボリックリスク因子という)の改善にどの程度効果があるかを検討します。

3.3 この臨床研究で用いる研究薬について

この臨床研究では、2型糖尿病の治療薬として厚生労働大臣より製造販売承認を受けているテネリグリブチン(テネリア®錠 20mg)およびカナグリフロジン(カナグル®錠 100mg)を、承認された用法・用量の範囲内で研究薬として使用します。

テネリグリブチン(テネリア®錠 20mg)は、ジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)と呼ばれている酵素(インスリン分泌を促進するホルモンを分解し不活化する)を阻害することで、血糖降下作用を示すDPP-4阻害薬です。

一方、カナグリフロジン(カナグル®錠 100mg)は、腎臓の尿細管にあるナトリウム-グルコース共輸送体のサブタイプ2(SGLT2)と呼ばれているタンパク質の働きを抑えることで、腎臓でいったん尿中に排泄されたグルコースが再び血液中に吸収されることを抑えることで、血糖を低下させる作用を示すSGLT2阻害薬です。

4. この臨床研究の方法

4.1 対象となる患者さん

参加基準：以下の条件をすべて満たす 2 型糖尿病患者さんが対象です。

- a この臨床研究に参加することをご本人の意思で同意され、同意書にご署名された方
- b 同意取得日の年齢が 20 歳以上、85 歳未満の方(男女を問いません)
- c 同意取得日の HbA1c*が 7.0%以上で 10.0%未満の方
- d 以下の何れか 1 つ以上に該当する方
 - 同意取得日の BMI†が 25 kg/m² 以上
 - 同意取得日の収縮期血圧が 130 mmHg 以上または拡張期血圧が 85 mmHg 以上

* HbA1c(ヘモグロビンエーワンシー)は赤血球の中で酸素を運ぶヘモグロビンにグルコースが結合したものです。血糖値が高い状態が長く続くほど HbA1c が増え、過去 1~2 カ月の血糖の状態を反映します。

† BMI(ビーエムアイ)は体重を身長²で割ったもので、肥満度の判定基準に用いられています。

- 同意取得日の空腹時トリグリセライドが150 mg/dL以上またはHDLコレステロールが40 mg/dL未満
- e 同意取得日の8週間前から治療期間0週まで（研究薬服用開始の前日まで）糖尿病治療薬を使用されていない方。もしくは、同意取得日の8週間前から治療期間0週までメトホルミン塩酸塩単剤治療を用法・用量の変更無しに使用されている方。

除外基準：以下の条件に1つでも該当する方は対象となりません。

- a 1型糖尿病の方
- b BMIが22 kg/m²未満の方
- c 過去にテネリグリプチンまたはカナグリフロジンを飲んで過敏症の症状がでたことがある方
- d インスリン製剤による血糖管理が必要とされる状態の方
- e 日常的な活動以下の労作時や安静時に心不全症状のある方
- f 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある女性の方
- g 悪性腫瘍と診断されている方、または悪性腫瘍が疑われている方
- h 同意取得日8週間前から治療期間0週までの期間に下記の併用禁止薬を使用しているか併用禁止療法を実施している方
 - 併用禁止薬：メトホルミン塩酸塩を除く糖尿病治療薬、副腎皮質ホルモン剤（軟膏などの外用剤、吸入剤は使用いただけます）
 - 併用禁止療法：減量手術
- i 同意取得日8週間前から治療期間0週までの期間に併用制限薬の用法・用量または併用制限療法の指示内容を変更された方
 - 併用制限薬：メトホルミン塩酸塩、降圧薬、利尿薬、脂質異常症治療薬、肥満症治療薬（ぼうふうつうしょうさん防風通聖散を含む）
 - 併用制限療法：食事療法、運動療法
- j その他、研究担当医師が本研究の対象として不適当と判断した方

4.2 臨床研究方法

同意文書へのご署名をいただいた後4週間の観察期間に、あなたの臨床研究への参加が適切であると判断された場合、あなたは研究対象者として登録されます。その後、あなたは研究担当医師やあなたの意思とは無関係に、あらかじめ決められた一定のルールに従って、下記の研究薬グループのいずれかに1:1の確率で振り分けられます。

- テネリグリプチン治療グループ：テネリグリプチン（テネリア®錠 20mg）
20 mg 1 日 1 回服用いただきます。
研究開始後にあなたの糖尿病の状態を診て研究担当医師の判断で 40 mg
1 日 1 回に増量することがあります。
- カナグリフロジン治療グループ：カナグリフロジン（カナグル®錠 100mg）
100 mg 1 日 1 回朝食前または朝食後に服用いただきます。

あなたがどちらのグループに振り分けられるかは研究開始前に研究担当医師にもわかりませんし、研究担当医師およびあなたが選ぶこともできません。観察期間中にあなたから得られたデータにより決められます。

研究薬の服用は治療期間 0 週の来院の翌日から開始し、24 週の来院日に終了します。

4.3 研究スケジュールと検査項目

この臨床研究は、表 1 の「臨床研究のスケジュール」にしたがって実施します。

表 1. 臨床研究のスケジュール

項目	観察期間	治療期間					中止時
		0 週	6 週	12 週	18 週	24 週	
時期	-4 週	0 週	6 週	12 週	18 週	24 週	—
来院許容範囲	±2 週	0	±2 週	±2 週	±2 週	±2 週	—
来院	観察来院	来院 1	来院 2	来院 3	来院 4	来院 5	—
同意取得	◎						
研究対象者背景調査	○						
研究薬投与		*1 ←				→	
研究薬の服薬状況調査			●	●	●	●	●*2
併用薬の服薬状況調査	○	○	●	●	●	●	●*2
診察	○	○	●	●	●	●	●*2
血圧・脈拍測定	○	○	●	●	●	●	●*2
身長測定	○						
体重測定	○	○	●	●	●	●	●*2
腹囲測定		○	●	●	●	●	●*2
採血	血液学的検査	○	●	●	●	●	●*2
	血液生化学検査		○	●	●	●	●*2
	HbA1c、トリグリセライド、HDL コレステロール測定	○	○	●	●	●	●*2
尿検査		○	●	●	●	●	●*2
アンケート調査		○	●	●	●	●	●*2
有害事象調査		*1 ←				→	●*2

◎：文書で同意を頂いてから研究を開始します

○：研究薬投与開始前に実施 ●：研究薬投与開始後に実施

*1：研究薬の服用および有害事象調査は 0 週の来院の翌日から開始します。

*2：中止時の観察、検査は可能な限り実施します。

(1) 同意日

本研究の内容を説明した後に、文書で同意をいただいてから調査や検査を受けていただきます。研究担当医師と研究スタッフが次の調査や検査を行い、あなたの研究への参加が適切であるか確認します。

- a 研究対象者背景：あなたに関する特定の情報（性別、生年月日、糖尿病の罹患期間、合併症）を収集します。
- b 血圧・脈拍測定：坐位で十分に安静にした後に測定します。
- c 身長測定：身長を測定します。
- d 体重測定：体重を測定し、身長と体重から BMI（肥満度）を算出します。
- e 併用薬の服薬状況調査：現在服用している、または最近服用した薬の使用状況を問診やお薬手帳等で確認します。この臨床研究では、同意日の前 8 週以内に服用されている薬の情報も確認させていただきますのでご了承ください。
- f 診察：自覚症状や他覚所見の有無を確認します。
- g 血液検査：日常診療時の採血量に加え、最大約 5 mL（別の目的の研究に用いる保存用試料 1.5 mL を含む）の血液を採取し、以下の検査を行います。血液中の HbA1c、トリグリセライド、HDL コレステロールを測定します。この日の検査値でこの臨床研究にご参加いただけるかどうか研究担当医師が判断します。

(2) 治療期間

0 週の来院時（来院 1）

- a 血圧・脈拍測定：坐位で十分に安静にした後に測定します。
- b 体重測定：体重を測定し、身長と体重から BMI（肥満度）を算出します。
- c 腹囲測定：立った状態で、軽く息を吐き、へその高さで測定します。
- d 併用薬の服薬状況調査：現在服用している、または最近服用した薬の使用状況を問診やお薬手帳等で確認します。
- e 診察：自覚症状や他覚所見の有無を確認します。
- f 血液検査：日常診療時の採血量に加え、研究用に最大約 8 mL（別の目的の研究に用いる保存用試料 1.5 mL を含む）の血液を採取し、以下の検査を行います。
 - ・血液学的検査：赤血球数、白血球数、血色素量、ヘマトクリット、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球血色素量（MCH）、平均赤血球血色素濃度（MCHC）、血小板数

- ・ 血液生化学検査：血糖、総タンパク、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、eGFR、AST、ALT、ALP、 γ -GTP、トリグリセライド、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL-コレステロール、CK、Na、K、Cl、Ca、P、インスリン、血中ケトン体分画、HbA1c
- g 尿検査：たん白、糖、ウロビリノーゲン、ビリルビン、ケトン体、潜血、比重、pH
- h アンケート調査：飲酒・喫煙の状況、食事療法・運動療法の有無および簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ）を用いた食習慣についてアンケートにご記入いただきます。
- i 研究薬投与：研究薬の服薬は 0 週の来院（来院 1）の翌日から服用します。

6 週、12 週、18 週および 24 週の来院時（来院 2、来院 3、来院 4 および来院 5）

各来院時に、来院 1 の調査や検査に加えアンケート調査では以下の項目を追加して質問します。

- a 食事・運動療法の遵守状況
- b 研究薬の服薬状況
- c 簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ）を用いた食習慣（24 週の来院時のみ）

治療期間を通して

- a 有害事象調査：研究薬を飲み始めてから 24 週の来院日まで、有害事象調査を行います。その調査で得られた情報は、他の患者さんから集められたデータとともにまとめられ、田辺三菱製薬株式会社へ報告されます。いつもと違う身体の異常を感じた際には、来院日以外でも研究担当医師またはこの説明書に記載されている連絡先へご連絡下さい。なお、この臨床研究に参加されている期間中に、あなたの臨床研究参加への意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合は、直ちにあなたにお知らせするとともに、参加を継続されるかどうか、あなたの意思を確認させていただきます。

中止時

中止時には「表 1：臨床研究のスケジュール」の観察、検査を可能な限り実施します。研究中止時点で回復していない有害事象がある場合は、治療期間 24 週に相当する日まで、可能な限り追跡調査を行います。

4.4 併用禁止薬・併用禁止療法、併用制限薬・併用制限療法

この臨床研究では、参加中に使用できない薬や実施できない治療法、同意前から使用している薬や実施している治療法がある場合に、参加後、変更や中止ができない薬や治療法があります。

(1) 使用できない薬

- a 研究薬(テネリグリプチン(テネリア[®]錠 20mg)またはカナグリフロジン(カナグル[®]錠 100mg))、メトホルミン塩酸塩以外の糖尿病薬
- b 副腎皮質ホルモン剤(ステロイド)の内服薬、注射剤で全身作用を目的としたもの。(軟膏などの外用剤、吸入剤は使用いただけます)

(2) 実施できない治療法

- a 減量手術

(3) 同じ用法・用量で続ける薬

- a メトホルミン塩酸塩、血圧の薬、利尿薬、脂質異常症の薬(スタチンなど)、肥満症の薬(防風通聖散^{ぼうふうつうしょうさん}などの漢方薬も含みます)

(4) 同じ内容で実施する治療法

- a 食事療法
- b 運動療法

4.5 臨床研究参加期間

この臨床研究は、2017年10月1日から2019年9月30日まで実施されます。この臨床研究に参加された場合の予定参加期間は、観察期間4週間と治療期間24週間の計28週間です。もし、治療期間中にこの臨床研究への参加が中止となった場合、回復していない有害事象の調査など一部の研究項目については可能な限り治療期間の24週に相当する日まで追跡を行います。

4.6 臨床研究参加予定人数

この臨床研究へは全体で200名(1グループ100名)の方に参加をお願いする予定です。

5. あなたに生じる負担、期待される利益と予想される不利益

5.1 あなたに生じる負担

この臨床研究に参加することで、以下の負担が増えます。

- (1) 日常診療における採血に加え、採血回数が最大 6 回、採血量が 1 回あたり最大約 8 mL（別の目的の研究に用いる保存用試料 1.5mL を含む）追加されます。
- (2) 日常診療における採尿に加え、採尿回数が最大 6 回、採尿量が 1 回あたり最大約 10 mL 追加されます。
- (3) 6 週間ごとにご来院いただきますので、日常診療よりも来院の頻度が増す場合があります。
- (4) 決められた来院日には空腹の状態でご来院いただきます。
- (5) 来院時にはアンケートに回答いただきます。

5.2 期待される利益

この臨床研究へ参加することにより、日常診療において期待される 2 型糖尿病の治療効果以外にあなたに直接の利益は生じませんが、この臨床研究の成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

5.3 予測される不利益

この臨床研究では、研究薬として市販薬を承認範囲内の用法・用量で使用するため、日常診療における危険性を超えるリスクは殆どないと考えられます。この研究に参加している間は研究薬を服用するため、あなたの使用できる治療薬が限られています。研究薬については、どちらの薬剤を使用するかを選ぶことはできません。なお、研究薬の開発中および市販後に確認されている副作用は以下のとおりです。

テネリグリプチン（テネリア[®]錠 20mg）の副作用

副作用として、国内の臨床試験では、総症例数 1645 例中 156 例（9.5%）232 件（臨床検査値の異常も含む）が認められました。主な副作用は、低血糖症 43 例（2.6%）、便秘 14 例（0.9%）等でした。

重大な副作用として、低血糖（1.1%～8.9%）、腸閉塞^{ちようへいそく}*（0.1%）、肝機能障害（頻度不明）、間質性肺炎^{かんしつせいはいえん}†（頻度不明）、類天疱瘡^{るいてんぼうそう}*（頻度不明）が報告されています。

* 腸閉塞は腸の一部が狭くなったり、腸の動きが悪くなったりすることで、食べ物や消化液の流れが滞^{とどま}ることです。

† 間質性肺炎は肺胞（肺のガス交換をする組織）と肺胞の間にある間質に炎症が起こる病気です。

その他副作用として、下表の副作用が報告されています（海外臨床試験で認められた副作用も含まれています）。

種類	頻度	0.1～1%未満	0.1%未満
消化器		便秘、腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、 鼓腸、口内炎、胃ポリープ、結腸ポリープ、 十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、下痢、食欲減退、 アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、急性すい炎	
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ-GTP上昇	Al-P 上昇
腎臓・泌尿器系		タンパク尿、尿ケトン体陽性、尿潜血	
皮膚		湿疹、発疹、掻痒、アレルギー性皮膚炎	
その他		CK(CPK)上昇、血清カリウム上昇、倦怠感、 アレルギー性鼻炎、血清尿酸上昇	

カナグリフロジン（カナグル[®]錠 100mg）の副作用

副作用として、国内の臨床試験では、1629例中474例（29.1%）953件（臨床検査値の異常も含む）が認められました。主な副作用は、無症候性低血糖、低血糖症、頻尿、血中ケトン体増加、便秘等でした。

重大な副作用として、低血糖症（2.7%～14.1%）、脱水（0.1%）、ケトアシドーシス（頻度不明）、腎盂腎炎[†]（0.1%）、敗血症[‡]が報告されています。

その他副作用として下表の副作用が報告されています（海外臨床試験で認められた副作用も含まれています）。

種類	頻度	1%以上	0.1～1%未満	頻度不明
精神・神経系			浮動性めまい、体位性めまい、頭痛	失神
消化器		便秘、口渇	歯周炎、腹部膨満、上腹部痛、下痢、 胃炎、胃食道逆流性疾患、悪心	
循環器			頻脈、心室性期外収縮、起立性低血圧	低血圧
血液			白血球増加症、赤血球増加症	
泌尿器		膀胱炎、頻尿	尿路感染、緊張性膀胱、夜間頻尿、 多尿	
皮膚			接触性皮膚炎、湿疹、そう痒症、発疹、	

* 類天疱瘡は血液中にできた自己抗体が自己抗原と結合して、表皮と真皮の接着が悪くなり水疱ができる病気です。

† 腎盂腎炎は腎臓の尿を集める腎盂と呼ばれる部分に細菌が感染しておこる病気です。腎盂に感染した細菌が血液中に入り込んで全身症状(敗血症)を引き起こすことがあります。

		じんましん 蕁麻疹、中毒性皮疹	
眼		結膜炎	
耳		回転性めまい、突発難聴	
生殖器	外陰部腔カンシダ症	性器カンシダ症、 ^{ちつ} 腔感染、外陰部炎、亀頭炎、亀頭包皮炎、良性前立腺肥大症、陰部そう痒症、外陰腔そう痒症	
代謝異常	ケトーシス、無症候性低血糖		
臨床検査	血中ケトン体増加	血中クレアチニン増加、血中カリウム増加、ヘマトクリット増加、尿中血陽性、赤血球数増加、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、尿中ケトン体増加、尿量増加	
全身症状		無力症、胸部不快感、空腹、倦怠感	
筋骨格系		背部痛	
その他		体重減少	

今回の臨床研究においても、上述のような副作用やそれ以外の予期されない副作用が起こる可能性があります。この臨床研究では、万一、副作用が現れた時の適切な対処法についても十分^{はいりよ}配慮致します。

もし、何か異常を感じた場合には、遠慮せずに研究担当医師にお申し出ください。速やかに適切な処置を行います。

採血に関するリスク

この臨床研究では、日常診療における血液検査のための採血量に加えて、1回あたり最大約8mL(別の目的の研究に用いる保存用試料1.5mLを含む)の血液を追加(最大6回)して採取します。

静脈からの採血は、局所的な痛み、あざ、出血、めまい、失神を引き起こす可能性があるほか、非常にまれにはありますが、採血部位の感染症を引き起こすこともあります。採血の後に少しでも身体に異常を感じた場合は、研究担当医師または研究スタッフに伝えてください。

個人情報漏洩のリスク

本研究で得られた個人情報が漏えいする危険性を完全に否定することは出来ませんが、個人情報を含む診療録等の記録は研究機関の研究責任者の下で厳重に管理され、研究に利用される情報は研究機関において匿名化されたのち、データマネジメント計画に従って適切に管理されるため、その危険性はほとんどありません。

6. 他の治療法の有無およびその内容

2型糖尿病の治療には、食事療法・運動療法に加え、様々な薬物療法があります。可能な治療選択肢については、あなたのかかりつけ医や研究担当医師にいつでも相談できます。もしあなたがこの臨床研究への参加を希望しない時や中止を希望する時には研究担当医師にご相談ください。

なお、研究期間が終了した後は、あなたの病状に応じた適切な治療を実施します。

7. この臨床研究に参加しなくても不利益を受けることはありません

この臨床研究への参加はあなたの自由意思によるものです。この臨床研究に参加することに同意された後であっても、あなたの申し出により、いつでも参加を取り止めることができます。

また、あなたが参加されない場合や、途中で参加を取り止めた場合でも、その後の治療に不利な取り扱いを受けることはありません。それらの場合にも、あなたに最善の治療が行われます。

この臨床研究に参加されている期間中に、あなたの臨床研究参加への意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせし、参加を継続されるかどうか、あなたの意思を確認させていただきます。その場合もあなたの自由意思によって継続されるかどうかお決めください。

8. あなたのプライバシーの保護について

あなたのカルテやその他の診療に関する記録から得られた情報は、あなたの氏名や住所などを取り除き、あなたと関係のない符号または番号をつけたデータとして厳重に取り扱われます（この作業を「匿名化」と言います。）。そのため、この臨床研究で得られたデータから、あなた個人が容易に特定されることはありません。

この臨床研究であなたから得られたデータは、他の患者さんから集められたデータとともにまとめられ、解析のために他院に提供されたり、その結果が学術雑誌や学会等で発表されたりすることがあります。また、将来、この臨床研究の解析が追加されたり、この研究に関連して実施する可能性のある新たな研究に利用されたりすることがあります。しかし、いずれの場合も、あなたの氏名や住所など、容易に個人を特定できるような情報は含まないように十分配慮されますので、あなたのプ

ライバシーは守られます。

また、この臨床研究の成績は、田辺三菱製薬株式会社やその関係会社、販売提携会社により、製品情報の提供のために使用される可能性があります。その場合もあなたの氏名や住所などを含む情報はそれらの会社へ提供されませんし、それら会社があなた個人を特定することはありません。

臨床研究では、患者さんの人権が守られ、研究のスケジュールに沿った検査や診察が正しく行われているかどうかを調べるため、病院の関係者、モニタリング*の担当者、監査†担当者、倫理審査委員会の委員、厚生労働省の担当者などが、あなたのカルテや検査結果を直接見ることがあります。しかし、これらの者には秘密を守る義務があり、あなたの個人情報外部に知られることはありません。

あなたがこの同意書に署名されますと、あなたのカルテや検査結果を臨床研究の関係者が見ることについて、了承していただいたこととなります。

なお、あなたが他院を受診された場合、当院よりあなたが臨床研究に参加されていることを他院の医師にお知らせすることがあります。また、あなたの診療情報を他院からご提供いただくことがありますので、ご了承ください。その際には改めてご連絡します。

9. 臨床研究への参加を中止する場合について

あなたに臨床研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、臨床研究へ参加を中止させていただきますので、ご了承ください。

研究薬を使用した後に臨床研究への参加を止める場合や臨床研究が中止になった場合には、あなたの安全性の確認のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただく場合があります。

- (1) あなたから臨床研究参加辞退の申し出や同意の撤回^{てっかい}があった場合
- (2) 登録後にあなたが臨床研究への参加条件に合わないか、参加いただけない条件に該当することがわかった場合
- (3) 2 型糖尿病または合併症の悪化のため、臨床研究の継続が好ましくないと研究担当医師が判断した場合

* モニタリングとは臨床研究の品質を管理するために行われるもので、奈良県立医科大学またはモニタリング業務を委託した会社の担当者が実施します。

† 監査とは臨床研究の品質を保証するために行われるもので、監査業務を委託した会社の担当者が実施します。

- (4) 有害事象等の発現のため、研究担当医師が臨床研究の継続を困難と判断した場合
- (5) 研究薬の投与が禁忌の状態になった場合
- (6) 併用禁止療法を実施した場合
- (7) 妊娠していることが判明した場合
- (8) この臨床研究全体が中止された場合
- (9) その他、研究担当医師が中止すべきであると判断した場合

なお、あなたの意思で臨床研究への参加を途中で止められる場合でも、中止までに得られた情報や、中止後の安全性確認の情報を使用させていただきます。情報の使用について中止を希望される場合は、その旨を研究担当医師までご連絡ください。

10. あなたにお守りいただきたいこと

- (1) 研究担当医師の指示通り来院してください。
- (2) 研究薬を毎日1回服用していただきます。なお、研究薬の服薬状況は来院時の問診やアンケートでお尋ねします。
- (3) 採血がある来院の際は、空腹（水・お茶以外の飲食を10時間以上取らない状態）で来院してください。ただし、夜寝る前のお薬や採血日の朝のお薬（併用が禁止されているお薬以外のもの）は服用してもかまいません。
- (4) 現在服用している、または最近服用したお薬についてはすべて研究担当医師に伝えてください。併用が禁止されているお薬を使用される場合には担当医師にご相談ください。また、併用制限薬も研究薬と同じく、医師の指示を守って服用してください。
- (5) 手術を受ける予定のある方は研究担当医師に伝えてください。
- (6) 健康状態に変化があれば、研究との関連性の有無にかかわらず、そのことを研究担当医師に伝えてください。
- (7) 妊娠していることが分かったら、すぐに研究担当医師に伝えてください。
- (8) この臨床研究に参加している間は、他の研究や治療に参加いただけない場合がありますので、必ず研究担当医師に伝えてください。
- (9) 新たに他の病院を受診する場合、研究担当医師にお知らせください。また、この臨床研究に参加していることを他院の医師に伝えてください。
- (10) 新たに薬局等で薬を購入する際は、薬剤師にこの臨床研究に参加していることを伝えてください。なお、可能な限り事前に研究担当医師に相談してください。

11. 健康被害への補償に関すること

この臨床研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。この臨床研究が原因で、あなたに障害あるいは病気等の健康被害が生じた場合、

研究担当医師に直ちにご連絡ください。通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険が使用され、あなたには自己負担額をお支払いいただくことになります。

また、この臨床研究で使用される薬剤はすべて承認の範囲内での使用となるため、副作用による健康被害が生じた場合、医薬品医療機器総合機構による医薬品副作用救済制度*の適用対象となり、同制度により補償金給付の申請ができます。本研究では、研究に参加された患者さんに副作用による健康被害が生じた場合の補償に備えて、臨床研究保険に加入しています。ただし、その健康被害がこの臨床研究と関係のない他の原因で起こった場合や、健康被害が虚偽の申告であった場合、あなたに故意または過失がある場合には、補償されないか、補償が制限される場合があります。

なお、本研究への参加の同意は賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

12. この臨床研究の資金源と研究成績の信頼性について

この臨床研究は田辺三菱製薬株式会社から研究費を得て実施されます。しかしながら、田辺三菱製薬株式会社やその関係会社、販売提携会社^{ていけい}にとって都合の良い成績が得られるような意図的な操作がおこなわれることはなく、研究結果は中立的に考察されます。

そのために、この臨床研究の実施にあたっては、この研究に関係するすべての医療機関において、研究担当医師等の個人と田辺三菱製薬株式会社との経済的な関係性を医療機関の規定に従って適切に管理します。一方、田辺三菱製薬株式会社は、本臨床研究に関係する医療機関および研究担当医師等に支払われる資金等を、同社の社内規程および日本製薬工業協会が定める「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」に従って適切に公開します。また、この臨床研究は倫理審査委員会の審査を受け、承認を得ているほか、事前に登録した公的なデータベースに成績を公表することとしています。学術雑誌や学会等で発表する場合も、資金源等に関して公表し、研究の透明性および信頼性の確保をはかります。

*：独立行政法人医薬品医療機器総合機構が運営する国の補償制度
(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>)

13. あなたの費用負担について

この臨床研究は、通常の診療と同じように健康保険の適用の範囲で行われますので、保険診療上の自己負担分をお支払いただくこととなります。ただし、本研究のために実施する血液検査や尿検査にかかる費用は、研究費でまかなわれます。

この研究では、日常診療にくらべて、採血・採尿の実施回数や採取量ならびに来院回数が増える場合があります。臨床研究に参加された方の負担を軽減する目的で、治療期0週、治療期6週、治療期12週、治療期18週、治療期24週、中止時（中止の場合）にそれぞれ5,000円分のギフト券等をお渡しいたします。

14. 試料・情報の保管および廃棄

この臨床研究のためにあなたから採取した試料（血液・尿）は、中央測定機関（採取した試料をまとめて測定する検査会社）で測定され、測定後の残った試料は中央測定機関の規定にしたがって適切に廃棄されます。

研究に用いられた情報（あなたから得られたデータ等の書類）は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日または研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、当院の施設ができるキャビネットに適切に保管されます。これらを電子的に保管する場合には、パスワードを設定するなど、適切に管理されます。また、これら情報の一部はデータ解析のために奈良県立医科大学に提供されますが、提供先においても同様に、適切な保管と管理が行われます。情報を廃棄する際は、あなたの氏名、住所や病状などの個人に深くかわる情報が外部に漏れないような配慮や記録された情報が読み取れないように適切な工夫を施します。

この臨床研究で得られた試料や情報は、別の目的の研究に将来二次的に利用させていただく可能性があります。そのために、情報だけではなく試料についても奈良県立医科大学において保管されます。これらの試料は奈良県立医科大学の規定に従って、本研究の終了後最長5年間保管されたのちに廃棄されますが、あなたの個人情報には常に適切かつ厳重に取り扱われます。なお、この研究に関連して実施する可能性のある新たな研究のために、本研究で保管された試料や情報を使用させていただく場合や他の研究機関等に提供させていただく場合には、国が定めた臨床研究に関する規定に従います。したがって、研究機関等の勝手な判断により、あなたから得られた試料や情報が別目的に利用されることはありません。

15. 研究結果および権利の帰属について

この臨床研究により得られたデータ、研究報告書、公表された論文等に係る権利は、国立循環器病研究センターに帰属することになり、あなたには帰属しません。

16. この臨床研究に関する情報公開の方法

この臨床研究はUMIN-CTR（大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録システム）に登録し、情報公開しています。

<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

この臨床研究の実施に関連する臨床研究計画書および臨床研究方法についての資料は、あなたが希望された場合、他の研究対象者等の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲で入手または見ることができます。ただし、資料の提示まで時間がかかることや希望された資料の一部のみの提示となる場合があることをご了承ください。

17. 研究責任者・研究担当医師の氏名および連絡先

この臨床研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく以下の研究責任者または研究担当医師にご相談ください。

研究責任者：独立行政法人地域医療機能推進機構 四日市羽津医療センター
院長兼糖尿病センター長 住田 安弘 電話：059 - 331 - 2000

研究担当医師：独立行政法人地域医療機能推進機構 四日市羽津医療センター

職名 _____ 氏名 _____ 電話： _____