

【説 明 書】

臨床研究

『インスリン非依存 GAD 抗体陽性糖尿病におけるシタグリプチン（ジャヌビア）の有効性の検討』

の説明と検査結果の研究使用に関するお願い

これからあなたに、この臨床試験への参加をお願いするため、参加に同意して頂くための手続きなどについて説明します。この説明を十分理解し、同意しても良いと考えられた場合には、「同意書」の□の中に説明を受け理解した項目にご自分でチェックのうえ、署名又は記名・押印して下さる様お願いします。

1. はじめに

平成 21 年 12 月に、新しい糖尿病治療薬として、DPP-4 阻害薬であるジャヌビアが発売されました。DPP-4 阻害薬は、血糖依存性にインスリンを増加させグルカゴンを抑制することなどにより糖尿病の血糖コントロールを改善させます。DPP-4 阻害薬はインスリンが残っているタイプの糖尿病（2 型糖尿病）において有効であることはわかっていますが、もう一つのタイプである 1 型糖尿病へ有効であるかどうかはまだはっきりしません。しかし、インスリンを出す細胞をジャヌビアが保護する可能性が指摘されています。1 型糖尿病では免疫反応によりインスリンを出す細胞が減少し、多くの場合インスリン治療が必要となります。日本では、免疫反応があってもゆっくり進行するタイプの糖尿病（1 型糖尿病と 2 型糖尿病の中間のタイプ）が多いことがわかっています。

今回、こうした「免疫反応があってもゆっくり進行するタイプの糖尿病」を対象にして、DPP-4 阻害薬のジャヌビア錠と日本でも広く一般的に処方されておりますアクトス錠が有効であるかどうかを検討する試験を計画しました。なお、アクトスについても、インスリンを出す細胞を保護する可能性が報告されています。

これから、試験の内容やあなたの利益、権利およびその他の必要な事項を説明しますので、十分に理解された上、この研究に参加するかどうかをあなたの自由意思で決めてください。ご返事は今すぐでなくてもかまいません。この説明文書をよく読んでいただき、後日ご返事くださっても結構です。また、ご不明な点があれば遠慮なくご質問ください。

2. 臨床試験の目的と必要性

この試験は、あなたのような糖尿病をもつ患者さんに、血糖降下作用を有するジャヌビア錠又はアクトス錠を服用していただき、主に血糖コントロールならびにインスリン分泌・免疫反応に対する影響を比較検討することを目的として行われます。

日本では免疫反応があってもゆっくり進行するタイプの糖尿病（1 型糖尿病と 2 型糖尿病の中間のタイプ）が多いことがわかっていますが、その進行を予防する方法はあまりわかりません。今回の試験がこうしたタイプの糖尿病の治療法に有用な情報を得ることができると考えております。

3. 試験方法について

① 試験に参加される患者さんについて

この試験はあなたのような糖尿病患者さん 5 名（他施設を含めると 80 名）に参加していただく予定です。

② 試験方法について

この試験を行う際の手順や内容をまとめますと以下のようになります。

1) この試験を開始する前に、診察、身長、体重、ブドウ糖負荷試験、血液検査、尿検査などを行い、あなたの状態を詳しく調べます。

2) 治療期間は最長で5年間です。この期間を通じ、どちらの薬剤による治療においても、あなたの血糖が安定してコントロールされているかを確認させていただきます。ただし、コントロールが適切でないと判断された場合は薬剤を増量あるいは追加しますが、それでも改善せずコントロール不良の基準 (HbA_{1c} が9%以上) に達した場合には試験は終了となります。

3) ジャヌビア錠又はアクトス錠のどちらを服用いただくかは、コンピュータを用いて無作為に決めさせていただきます。

4) 観察・検査項目及び時期

●基本データ

- ・患者背景：ID、イニシャル、性別、生年月日、既往歴、現病歴など。
- ・身体計測：身長、体重、BMI
- ・HbA_{1c}、GAD 抗体、空腹時血清 CPR
- ・血液生化学：AST、ALT、 γ -GTP、LDH、BUN、Cr、UA、CK、HDL-C、LDL-C、TG、アミラーゼ

- ・血算：RBC、Hb、Ht、WBC、白血球分画、血小板

- ・尿定性：糖、蛋白、アセトン体

- ・TPO 抗体、Tg 抗体、HLA タイピング (DRB1・DQB1)

●試験開始日および1年毎

- ・75 g 経口ブドウ糖負荷試験：血糖、血清 CPR (前、30、60、90、120 分)

- ・IA-2 抗体、IAA、ZnT8 抗体、IP-10、TGF- β 1、IL-10

●毎月の来院時

- ・体重、血圧 ・空腹時血糖、HbA_{1c} ・空腹時血清 CPR

- ・尿定性：糖、蛋白、アセトン体 ・一般血液検査 (血液生化学、血算)

4. 臨床試験の参加予定期間について

この臨床試験に参加していただく期間は最長で5年間です。ただし、1年ごとにこの試験の有用性を見直します。

5. 試料の管理と保管について

ご提供いただいた血清のうち埼玉医科大学で測定する試料は当研究代表者 (埼玉医科大学 内分泌内科・糖尿病内科 教授 栗田卓也の責任のもとに、匿名化して (名前、ID がわからないようにして) 保存管理いたします。また当研究が終了後は廃棄いたします。

6. 試料提供に伴う利益・不利益について

研究協力費はありませんが、この研究にともなって実施する保険適応外の特種検査は、埼玉インクレチン研究会が負担いたします。

また、あなたが同意されてこの研究に参加した事によって万一健康被害が生じた場合には、担当医師は誠意を持って対処いたします。今回の臨床試験に起因して健康被害が生じた場合は、一般的な医療範囲として健康保険の給付が適用されます。また、必要であれば、当研究代表者 (埼玉医科大学 内分泌内科・糖尿病内科 教授 栗田卓也) が加入した賠償責任保険により対応いたします。

シタグリブチン (ジャヌビア錠) の副作用 (承認時) は、主なものは低血糖 (1.4%)、便秘 (1.0%)、その他の副作用として、ALT (GPT) (1.5%)、AST (GOT) (1.0%)、 γ -GTP 増加 (0.8%) 等があります。

ピオグリタゾン (アクトス) の副作用 (承認時) は、主なものは浮腫 (6.37%)、低血糖 (0.65%)、その他の副作用として、LDH 増加 (5.00%)、血中 CK 増加 (4.57%) 等があり

ます。

副作用の出現時には、速やかに担当医師が必要かつ適切な処置を施し患者さんの安全確保に努めます。

7. 他の治療法の有無について

糖尿病の治療法としては、食事療法、運動療法、薬物療法があり、経口の薬物療法として、今回の治療薬以外では、スルホニル尿素薬、 α -グルコシダーゼ阻害薬、速効性インスリン分泌促進薬が挙げられます。スルホニル尿素薬は、あなたのような糖尿病には適していないとの報告があります。速効性インスリン分泌促進薬はスルホニル尿素薬と同様な働きがあるので、あなたのような糖尿病には適していない可能性があります。薬物療法では、経口薬以外にインスリン治療(注射)と GLP-1 受容体作動薬(注射)があります。インスリン治療については、スルホニル尿素薬と比較して、あなたのような糖尿病の進行を抑えることが報告されています。

8. 臨床試験への自由意思による参加について

この試験への参加は、あなたの自由意思によって決めて下さい。試験への参加を拒否することも出来ますし、一度参加に同意した場合でも、あなたの自由意思でいつでもそれを撤回出来ます。

9. 研究への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと

あなたは、この研究への参加をお断りになっても、治療内容を含めて、なんら不利益をこうむることはありません。

10. 倫理性の審査について

なお、この試験の実施については、埼玉医科大学病院総合医療センター倫理委員会にて、試験の科学性と倫理性を厳密に審査され、承認されております。

11. 個人情報の秘密の保全について

試験で得られたあなたのデータが公表される場合でも、あなたの個人情報が知られる恐れはありません。

12. 知的財産権について

この研究の結果から特許権、また、それを基として経済的利益が生じる可能性がありますが、その権利は研究を実施する研究機関や研究者に属し、患者さんはその権利を持つ事はできません。

13. 相談窓口について

もし試験期間中に、この試験に関係して聞きたいことがあったり、さらに情報が知りたい場合には、ご遠慮なく担当医師に尋ねて下さい。

施設名： 埼玉医科大学総合医療センター

連絡先：

〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981 番地 電話 049-228-3400 (番号案内)

内分泌・糖尿病内科 松田昌文 (施設代表担当者)

同意書

埼玉医大総合医療センター 病院長 殿

研究課題『インスリン非依存 GAD 抗体陽性糖尿病におけるシタグリプチン（ジャヌビア）の有効性の検討』に参加するにあたり、担当医師より説明文書により試験の内容について、また本試験に対する同意はいつでも撤回でき、撤回した場合でもなんら不利益を被らないことの説明を受けました。私の自由意思にもとづいて、この研究に参加することに同意いたします。

（説明を受け納得した項目の□をチェックしてください）

- (1) ☐ 臨床試験の内容について
- (2) ☐ 臨床試験の目的と必要性について
- (3) ☐ 試験方法について
- (4) ☐ 参加予定期間について
- (5) ☐ 試料の管理と保管について
- (6) ☐ 試料提供に伴う利益・不利益について
- (7) ☐ 他の治療法の有無について
- (8) ☐ 臨床試験への自由意思による参加について
- (9) ☐ 研究への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと
- (10) ☐ 倫理性の審査について
- (11) ☐ 身元の秘密の保全について
- (12) ☐ 知的財産権について
- (13) ☐ 相談窓口について

【患者さん本人の同意】

署名：

同意した日：

20 年 月 日

【説明者】

(担当医師)

署名：

説明日：

20 年 月 日