

る医師あるいは保健師等に送付する。医師あるいは保健師等は健康診断データ、アンケート結果にもとづいて到達目標を設定し、予防支援組織に通知する。予防支援組織はこれらのデータを匿名化し、データセンターに送る。

(6) 予防支援実施

支援群に対しては、予防支援組織は到達目標に基づいて、行動目標を設定し、予防支援を実施する。同時に被験者からのデータを収集し匿名化してデータセンターに送るとともに、予防支援に役立てる。一方、自立群に対しては予防支援を提供しない。

(7) データの収集、評価

予防支援組織は介入終了時に研究リーダーの作成したアンケート調査を実施する（支援群および自立群）。また、健康行動の変化、糖尿病の診断や糖尿病薬の有無、有害事象の有無等を確認するために、その後も1年ごとに簡易質問調査を実施する。

健康診断実施組織は被験者の健康診断データを予防支援組織に送付する。予防支援組織はデータを匿名化しデータセンターに送る。

サンプルサイズ

健康診断を実施する主体（企業健保組合、市町村など）約40箇所。

糖尿病のハイリスク者（20歳から65歳までの男女）合計約3500名。

研究期間

2006年10月～2010年3月

参加健康診断実施組織に必要とされる条件

本研究に参加する健康診断実施組織は以下の条件をすべて満たすこととする。

1. 本戦略研究の意義に賛同し本研究実施計画書に従って研究を実施することが可能なこと。
2. 年間の健康診断受診者数が2500名以上であること。
3. 健康診断で本研究の選択基準に該当する者をリストアップし、該当者へ生活習慣改善の重要性を説明し、研究の紹介および研究参加申込書を配布し、回収することが可能なこと（説明や紹介は非対面でも可）。研究への参加を希望する者の健康診断データおよび参加申込書を、予防支援組織に提供することが可能であること。
4. 研究への参加を希望する者にアンケート調査と健康診断データに基づいて、到達目標を設定する体制を有すること。
5. 研究期間中、参加者が受けた健康診断の結果を予防支援組織に提供することが可能であること。

4. 健康診断実施組織の割付

健康診断実施組織の募集、選考

主任研究者は、前述の条件を満たす健康診断実施組織を公募し、研究リーダーを含む選考のための委員会を設けてこれを選考する。健康診断実施組織は事項に示すクラスターを構成して応募するものとし、募集数はクラスター数で約40とする。健康診断受診者数を一定にする等の理由により、1つの健康診断実施組織のうちの一定のエリアのみが参加することや、近接する複数の健康診断実施組織を合わせて、1つの健康診断実施組織として参加することも可能とする。

クラスターの形成

1クラスターは健康診断受診者で約2000～3000人程度の規模を目安とする。可能であれば、事前に本研究参加の適格者をスクリーニングし、適格者の数で200～300人程度のクラスターとすることが望ましい。

クラスターの構成は健康診断受診者数に応じて行ない、全ての健康診断受診者を1つのクラスターとするか、あるいは複数のクラスターに分割する。複数のクラスターに分割する際は、異なるクラスターに属する健康診断受診者の生活上の交流が少なくなるように配慮することとする。

クラスターの割付

各クラスターを支援群、自立群に半数ずつ無作為に割付ける。ただし、支援群、自立群間で、地域性、都市部と非都市部、健診対象者の人口、年齢構成が大きく偏らないように調整する。研究期間中、各クラスターはいかなる事情があっても割り付けられた群を変更してはならない。

5. 健診でのリストアップ

健診結果でのリストアップ

健康診断実施組織は、空腹時血糖値 100mg/dl以上126mg/dl未満、または随時血糖値 118mg/dl以上144mg/dl未満のものをリストアップし、該当者へ研究の紹介および研究参加申込書を配布する。

健診項目は原則として以下の測定を行なう。

計測：身長、体重、腹囲、血圧

血液検査10項目（静脈血漿）：総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、AST、ALT、 γ -GTP、血清クレアチニン、血糖、HbA1c、血清尿酸

随時血糖が測定されている場合は、118mg/dl以上144mg/dl未満のものについて、空腹時血糖再検は必須ではないが、できるだけその勧奨を行ない、これにより被験者の選択・登録を行なうことが望ましい。

注：空腹時血糖とは前夜から8時間以上絶食し（飲水はかまわない）、朝食前に測定したものをいう。

6. 被験者の登録

適格基準のチェックと登録

予防支援組織は研究参加申込書の回収を行なう。

健康診断実施組織は、研究への参加を希望する者の健康診断データを、予防支援組織に提供する。

予防支援組織は被験者が以下の選択基準に該当し除外基準に該当しないことを再確認し、研究参加申込書に同意があれば被験者として登録する。

予防支援組織は被験者のデータを匿名化しデータセンターへ送る。

選択基準

以下の条件をすべて満たす男女を対象とする。

1. 年齢：20歳以上65歳以下（同意取得時）
2. ア 空腹時血糖値が確認されている場合
 空腹時血糖値 100mg/dl以上かつ126mg/dl未満
 イ 空腹時血糖値が確認されておらず随時血糖値のみの場合
 随時血糖値 118mg/dl以上かつ144mg/dl未満*
3. 十分な理解力があり、食事、運動療法を行ないうること

*: 随時血糖値の設定根拠については、末尾の（付）を参照のこと。

除外基準

以下の条件に1つでも該当する者は対象としない。

1. 以前に糖尿病の診断を受けた者（妊娠糖尿病以外）
2. 糖尿病薬を使用している場合
3. HbA1c（測定している場合）が 6.1% 以上である場合
4. 運動禁忌の疾患に罹患している場合
5. 妊娠または妊娠の可能性がある場合
6. 他に遵守すべき食事・運動指導を受けている場合
7. 1型糖尿病の疑いがある場合
8. 肝硬変または慢性ウイルス性肝炎（B型慢性肝炎、C型慢性肝炎）の診断を受けている場合
9. 心臓ペースメーカー（体重計の禁忌）を使用している場合
10. その他、医師が本試験への参加が不適切と判断した場合

7. アンケート、到達目標設定

アンケート

予防支援組織は被験者に研究リーダーの作成するアンケート調査を実施する。

アンケート調査には食事、運動の習慣、それらの行動変容のステージに関する質問、運動禁忌の疾患の有無、20歳時体重、喫煙状態、職業、勤務形態、過去の最大体重、虚血性心疾患の既往歴、脳卒中の既往歴、家族歴を含むものとする。

予防支援組織は、アンケートの結果を検査データとともに医師に報告する。また結果を匿名化してデータセンターへ送る。

予防支援組織の簡易質問調査により医師による糖尿病の診断、糖尿病薬使用の回答を得た場合は、別途本人同意を取った上で研究参加医師がカルテ閲覧を行ない、これを確認する。

到達目標設定

医師または保健師等は、健康診断結果、アンケート調査にもとづき、別途研究リーダーが定めるアルゴリズムを参考に到達目標を設定し、予防支援センターに通知する。

到達目標の設定は、可能であれば被験者と相談して行なうことが望ましい。

8. 介入の内容

自立群

自立群には以下のサービスを提供する。

- 健診結果、アンケート調査に基づき具体的な到達目標を設定する
- 定期的にニュースレターを配布する
- 体重計、歩数計を提供する
- 体重や歩数測定の結果を3ヶ月に1度フィードバックする（希望者のみ）
- 健康診断の受診を勧奨する(ニュースレター等)

支援群

支援群には上記に加えて、以下のサービスを提供する。支援群へのサービスは、電話等による介入を中心とする。介入の内容については、別途研究リーダーが定める。

- 到達目標に基づき、具体的な行動目標を設定し、食事、運動に関する支援を定期的に行なう
- 体重や歩数測定およびその結果の送信を促す
- 体重や歩数測定の結果を毎月フィードバックする

なお、これに各予防支援組織が独自のサービスを追加することは可能とするが、事前に研究リーダーの了承を得るものとする。

到達目標の目安

1) 運動の習慣化

1日1万歩あるいは早歩きのような中強度の運動を週60分以上

2) 適正体重の維持

肥満者（BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上）は5%の減量、非肥満者（BMI $23\text{--}24.9$ ）は3%の減量

3) 食物繊維の摂取

1日5皿以上（野菜 350g 以上）

4) 適正飲酒

日本酒換算1日1合以下

予防支援の期間

予防支援の期間は、原則として約1年間とする。

9. データの収集

全てのデータは健康診断実施組織、被験者から予防支援組織が匿名化されない状態で収集し、匿名化してデータセンターに送る。ただし予防支援終了時のアンケートは予防支援組織が匿名化して発送し、予防支援組織の評価に関する事項はデータセンターが、それ以外の事項については予防支援組織が回収する。

健診データ

主要評価項目である糖尿病の発症(血糖値による判定)、および副次評価項目のうち体重、脂質等の検査データの評価は、被験者登録後の年に一度の健康診断時のデータで行なう。

健康診断実施組織および予防支援組織は被験者に健康診断受診を勧奨する。

健康診断実施組織は被験者の健診データを予防支援組織に送付する。

予防支援組織はデータを匿名化しデータセンターに送る。

データセンターは予防支援組織から送られるデータを整理し、研究グループ統計家による統計解析を支援する。

アンケート

健康状態、健康行動の変化、予防支援に関する満足度については、予防支援終了時に全被験者に対して研究リーダーの作成するアンケート調査を行ない、その結果で評価する。このアンケートは予防支援組織が、匿名化した状態で(例：割付け番号のみ記入しておく)被験者に発送し、データセンターが回収する。

研究リーダーの作成するアンケートとは別個に、予防支援組織が独自のアンケート調査を行なうことは妨げないが、事前に研究リーダーの了承を得るものとする。

また予防支援終了後も1年ごとに簡易質問調査を実施し、糖尿病発症の有無(医師による診断、糖尿病薬の使用)、虚血性心疾患の発症、脳卒中の発症、有害事象の発生等につき調査を行なう。この結果も匿名化された後データセンターに送られる。

自己体重、歩数測定

自立群、支援群ともに、被験者からのデータは匿名化された状態でデータセンターに送られる。

10. 評価項目

主要評価項目

主要評価項目は、空腹時血糖値100mg/dl以上かつ126mg/dl未満の研究参加者からの、下記で定義された糖尿病の発症とする。

糖尿病発症の定義は

1. 空腹時血糖値 126mg/dl以上
 2. 医師による糖尿病の診断（カルテ閲覧により確認されたもの）
 3. 糖尿病薬の使用（カルテ閲覧により確認されたもの）
- のいずれかとする。

副次評価項目

副次評価項目は、

- 1) 空腹時血糖値100以上かつ126mg/dl未満または随時血糖値 118mg/dl以上かつ144mg/dl未満の研究参加者からの、下記のいずれかへの移行とする。
 1. 空腹時血糖値 126mg/dl以上
 2. 随時血糖値 144mg/dl以上
 3. 医師による糖尿病の診断（カルテ閲覧による確認の有無を問わない）
 4. 糖尿病薬の使用（カルテ閲覧による確認の有無を問わない）
- 2) 体重、BMI、血糖、HbA1c、血圧、脂質、メタボリックシンドローム有所見率、健康行動の変化、虚血性心疾患の発症、脳卒中の発症とする。

11. 統計解析

統計解析の目的

統計解析の主目的は、自立群と比較した場合の支援群の優越性を検証することである。主要評価項目は「糖尿病の発症」とし、支援群は自立群よりもイベントフリー期間（糖尿病発症までの期間）が有意に長いことを検証する。すなわち、本試験の帰無仮説（H0）および（H1）は以下のようになり、H1を採択する場合は予防支援が有用であると結論する。

H0：糖尿病の発生をイベントとしたとき、自立群、支援群のイベントフリー生存期間は等しい。

H1：糖尿病の発生をイベントとしたとき、支援群のイベントフリー生存期間は自立群よりも長い。

統計解析の対象

イベントフリー生存期間に関する仮説検定は「適格と判定されたすべての被験者」を対象とする。被験者の適格性は、本試験のリーダー、事務局および試験統計家が決定する。副次的に、「試験に登録されたすべての被験者」を対象とした解析も行ない、結論の安定性を確認する。

主解析

12.3.1 記述統計

「糖尿病の発症」をイベントとし、イベントフリー生存期間（糖尿病が発症するまでの期間）、年次イベントフリー生存割合等をKaplan-Meier法によって算出し、Greenwoodの公式を用いて95%信頼区間を算出する。

12.3.2 仮説検定

「糖尿病の発生」をイベントとし、支援群のイベントフリー生存期間が自立群よりも長いことを検証する目的で、ベースラインハザードが各クラスター内で一様と仮定するLWAモデル(Lee, Wei, and Amato(1992))に基づく比例ハザードモデルを用いる。割付はクラスターによるランダム化であるので、主たる解析は介入した因子のみとし、補足的に男女比、平均年齢などのクラスターの特徴を示す因子による探索的な解析を行なう。

ただし、本試験では事前にイベントの発生率およびクラスター内の相関に関して十分な情報がないため、被験者数3500例が十分な検出力を持つのか不明である。そこで、支援群のイベントフリー生存期間が自立群を統計学的に有意に上回った場合、支援群が有用と結論するが、クラスター内の相関により十分な検出力がなく有意に上回らなかった場合には、明確な結論を出さず、さらに大規模な比較試験が必要であるのかを検討する。

仮説検定全体の有意水準は両側5%とする。

12.3.3 Effect sizeの推定

比例ハザードモデルを用いて上記イベントのハザード比（支援群／自立群）とその95%信頼区間を算出する。

副次的な解析

主解析の結果を補足する目的で、副次評価項目の解析を行なう。これらの解析は探索的であるため、多重性は調整しない。

また、安全性の解析として、有害事象発生割合を比較する目的でFisherの直接確率計算法を実施するとともに、発生割合の差の95%信頼区間を算出する。信頼区間の算出には2項分布に基づく正確な方法を用いる。

その他、必要に応じて、探索的な解析を追加する。探索的な解析を実施する場合は、その内容を解析計画書に記載する。

モニタリング集計

進捗管理委員会は、以下に定めるモニタリング集計を行なう。割付け群別に、毎年集計を行なう。集計項目は、以下の通りである。(1) 登録者数と遵守状況、(2)中止数および脱落数、(3)有害事象出現状況、(4) イベント発生状況

中間解析

本試験では中間解析は実施しない。

最終解析

追跡期間終了後、データを固定した後に最終解析を行なう。解析結果はデータセンターが最終解析報告書としてまとめ、研究リーダー、研究事務局、運営委員会、試験評価委員会に提出する。研究リーダーおよび研究事務局は、最終解析報告書の内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の指針等を主として臨床的観点からまとめた「最終研究報告書」を作成し、運営委員会、中央倫理委員会、試験評価委員会に提出する。運営委員会が最終研究報告書を承認した時点で本試験は終了する。

目標とする被験者数と設定根拠

自立群および支援群について、被験者を個別にランダム化した場合の必要被験者数をShoenfeld、

Richterの方法により求めると1100人となる。ただし、自立群での糖尿病発症率を年4%、支援群での発症抑制効果を50%と仮定し、有意水準両側5%、検出力90%、登録期間1ヶ月、追跡期間36ヶ月とした。

個別にランダム化したときの必要被験者数を n とすると、クラスターランダム化した場合の必要被験者数 n' は、クラスターサイズを m 、クラスター内相関係数を ρ として

$$n' = (1 + (m-1)\rho)n$$

となる。

今 n を1100とし、 m を60、 ρ を0.02とすると $n' = 2398$ となり、必要なクラスター数は40となる。

さらに脱落率を30%と仮定すると、必要な被験者数は3426人となる。

境界型の有病率を10%、試験参加への同意を得られる率を30%とすると、全体では約99900人のスクリーニングが必要となり、1クラスターを作るのには2500人のスクリーニングが必要となる。

クラスター内相関係数(ρ)の設定根拠

クラスター内相関係数(ICC)を推定するために、糖尿病患者を対象にVermont州とその周辺の地域で実施された調査(8808人、73クラスター)では、身長、体重、検査項目など112項目についてICCを計算している(BMC Medical Research Methodology 2006;6:20)。ICCは中央値0.0185のまわりにひろく分布し、25%点が0.0006、75%点が0.037と報告されている。本研究のサンプルサイズの計算にあたっては、この研究での中央値とほぼ同じ値を採用して $\rho = 0.02$ とした。

12. 参加者の同意

被験者の同意

- 本研究は通常健康診断業務にそって行なわれる研究であり、研究のために患者から生体材料を取得したり、服薬あるいは侵襲を与える治療介入を加えることをしない。したがって、本研究は「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省平成17年6月29日改正）に準拠して実行される。
- 適格基準に該当するものへ研究の紹介および研究参加申込書を送付し、申込書に研究参加に同意すると回答した場合のみ、研究参加への同意を得たものとし、被験者として登録する。
- 自立群に割り付けられた健康診断実施組織で健康診断を受けた被験者が、予防支援センターが提供する予防支援等と同様の支援を研究とは関わりなく受けたいと希望する場合、患者は本研究への不参加を表明したものとし、研究の対象から除外する。

研究の紹介には以下の事項を含むものとする。

- 本研究は厚生労働省が支援する研究であること
- 研究機関名、研究者等の氏名
- 研究対象者として選定された理由
- 本研究は、糖尿病発症予防のための介入の有効性を検討すること
- 本研究により集められたデータは、上記の研究目的以外には使用しないこと
- 本研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態
- 本研究への参加が任意であること
- 研究に参加した場合は氏名、連絡先等が予防支援センターに送られること
- 被験者のプライバシーは保護されること
- 本研究において集められるデータは匿名化の後、データセンターに送られ解析されること
- 本研究のために収集された資料のうち、研究参加者を特定できるものは研究終了後破棄されること
- 本研究は倫理委員会により、審査承認されているものであること
- 本研究は、2010年3月まで継続される予定であること
- 本研究は、文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」（平成17年6月29日改正）を遵守して実施されること
- 本研究へ参加した場合でも、いつでも中止できること
- 本研究への参加中止を表明する方法
- 不参加、途中中止の場合でもいかなる不利益も受けないこと

- ・ 本研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ・ 研究対象者を特定できないようにした上で、研究の成果が公表される可能性があること。
- ・ 個人情報等の取扱いに関する苦情の申出先

また、研究参加申込書には以下の事項を含むものとする。

- ・ 氏名
- ・ 連絡先(住所、電話番号、あれば電子メールアドレス)
- ・ アンケート、体重計等の送付先
- ・ 生年月日、年齢、性別
- ・ 研究参加への同意署名

13. 研究実施体制

試験実施体制の概要

本研究は、主任研究者、研究リーダー、健康診断実施組織、医師・保健師等、予防支援組織、データセンター、運営委員会、中央倫理委員会、試験評価委員会、進捗管理委員会、安全性評価委員会からなる。

主任研究者

財団法人国際協力医学研究振興財団 理事長 織田敏次

主任研究者は本研究の最終的な責任を負う。

研究リーダー

独立行政法人 国立病院機構 京都医療センター 葛谷英嗣

研究リーダーの責務は以下の通りとする。

- 研究グループを組織し本研究計画書に従って研究を実施する。
- 研究グループの事務局を設置し、本研究実施計画書に関する問い合わせへの対応、有害事象への対応、本研究実施計画書の変更への対応等の事務を行なう。
- 研究グループの統計家を指名し、解析計画の立案と最終的な統計解析を実施する。
- 医師が「糖尿病管理予防目標」を設定する際に参考とするアルゴリズムを作成する。
- 被験者に対して行なうアンケートを作成する。
- ニュースレターを作成する。
- 行動変容ステージの変化の分類、アンケート項目等を定める。
- 予防支援センターが実施する予防支援内容の標準化を行なう。

健康診断実施組織

- 本研究に関する実務責任者を定める。
- 健康診断の結果で対象となる者をリストアップする。
- リストアップした者に研究の紹介および研究参加申込書を送付する。
- 糖尿病発症が疑われる者に対して医療機関受診を指示する。
- 被験者の健診結果を予防支援組織に提供する。

医師、あるいは保健師等

- 糖尿病予防のための到達目標を設定する。この際、保健師等は医師の指導の下に活動する。

予防支援組織

- 研究参加申込書を回収する。
- 適格性を再チェックし被験者を登録する。
- ニュースレター、体重計等を被験者に送付する。
- 到達目標に基づき予防支援を行なう。
- 被験者の体重、歩数の自己測定データを収集する。
- 研究リーダーの作成したアンケート調査を実施する。
- 健康診断の受診勧奨を行なう。
- 体重、歩数の自己測定データ等を収集し、被験者にフィードバックする。
- 収集したデータを匿名化してデータセンターに送る。

なお、予防支援組織は個人情報扱うため、厳重な情報管理が必要である。

データセンター

- 予防支援組織から送られるデータを整理し、研究リーダーに送る

なお、データセンターは匿名化されたデータのみを扱う。

運営委員会

運営委員会は主任研究者の諮問を受け、次の各号に掲げる事項を審議し、主任研究者に答申する。

- (1) 戦略研究への参加を申請する者の評価に関すること
- (2) 研究実施体制の整備に関すること
- (3) 戦略研究計画に関すること
- (4) 戦略研究の予算及び決算に関すること
- (5) その他、戦略研究の運営に係わる基本事項に関すること

主任研究者は、各委員会における審議結果、および各委員会からの報告事項を運営委員会に報告する。

運営委員会は、戦略研究の個別研究毎の運営に係わる事項に関して、運営小委員会に諮問し、答申を受けることができる。

中央倫理委員会

「国際協力医学研究振興財団」は中央倫理委員会を設置する。

中央倫理委員会は外部の有識者（委員長1名、臨床試験の専門家2名以上、医学分野の専門家2名以上、医学分野以外の者2名以上、その他財団の理事長が指名するもの）により構成される。本委員会は、研究計画の倫理的側面を審査して、研究の開始を許可するかどうかを決定する。さらに、本介入試験の実施中においては、第三者の立場から進捗状況などを監査して、必要な助言を主任

研究者に行なう。安全性・有効性の面から試験継続が倫理的に問題となった場合、その中止または変更について研究リーダーに勧告する。なお、本研究ではCentral IRB形式で行なうものとし、本プロトコルの審査は中央倫理委員会で実施する。

試験評価委員会

試験評価委員会の委員長は主任研究者が指名する。

試験評価委員会は委員長が召集する。試験評価委員会の会議には試験評価委員以外に、財団事務局、進捗管理委員、研究リーダー及び研究グループ統計家が出席する。

研究リーダーは、研究の概要ならびに総括を報告する。別の関連する研究に新たな知見があればそれらを含めて説明する。

進捗管理委員はモニタリングに関する情報を報告する。

研究グループ統計家は、研究の進捗状況、試験実施計画書の改定の必要性、最終解析の見通しについて陳述する。

検討の結果は、委員の合議の上で「中止」あるいは「継続」の勧告を決定する。検討終了後、勧告を財団事務局ならびに研究リーダーに伝える。

進捗管理委員会

進捗管理委員会は、臨床試験のモニタリングに関する審査を行なう。このモニタリングはデータセンターを通じて行なうセントラル・モニタリングを意味する。

進捗管理委員会の委員長は、主任研究者が指名する。

進捗管理委員会は会議以外に、電話や郵便・メール等を用いた合議に基き運営される。

試験の進捗状況としてデータセンター及びモニタースタッフより、集積状況、組み入れ基準への適合性、重篤な有害事象の発生状況、の報告を受け、研究が安全に適切に実施されていることを審査する。その結果を主任研究者に報告する

上記の審査の上で、研究を継続するうえで研究の科学性や倫理性に影響する問題が発見された場合には、すみやかに研究リーダーに伝えるとともに、主任研究者、データセンター等と解決方法を協議する。

安全性評価委員会

安全性評価委員会は収集された有害事象について主任研究者から審査依頼を受け、有害事象への対応、試験治療との因果関係の有無について審査し、主任研究者に報告する。

14. 研究における安全性評価

有害事象の定義

有害事象とは試験期間中に被験者に新たに出現、または増悪したあらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。したがって、臨床検査の異常、偶発症、糖尿病関連の合併症など、全てを含むものであり、本試験との因果関係は問わない。

有害事象の報告

本試験は、生活習慣の指導を中心としたものであり本試験と関連して重篤な有害事象が発生するとは考えにくい。しかし食事、運動への介入により有害事象の発生の可能性はあると考えられるため、特に重篤なもの、発生の可能性が高いと想定されるものについてのみ定期的なアンケート調査により有害事象を収集する。

収集する項目は、死亡、入院、過度の食事制限および運動によると思われる疾患の発生および増悪とする。

有害事象発現時の対応

定期的なアンケート調査による有害事象は集計して安全性評価委員会に報告する。

15. 試験の実施状況の報告・被験者の脱落・試験の中止

試験の実施状況に関する報告義務

研究リーダーは、定期的に、登録者数（割付け群別）、脱落者数とその理由（同）を進捗管理委員会に文書により報告する。

被験者の脱落に関する定義

以下の事由をもって脱落と定義する。

1. 健診を受診しない
2. 転居等により連絡不能

試験継続の中止基準

以下の事象が確認された被験者に対しては、試験の継続を中止する。なお、中止しても被験者の同意があれば追跡は継続する。

1. 糖尿病の発症が確認された場合
2. 試験継続が困難な有害事象が確認された場合
3. 被験者が中止を申し出た場合
4. その他、試験実施計画書の遵守が不可能になった場合、研究リーダー又は安全性評価委員会が中止を妥当と認めた場合
5. 同意の撤回

16. 介入の事後評価

本研究での介入の評価は、予防支援終了後のアンケートによる満足度調査により行なう。

17. 記録の保存

研究リーダー及び協力機関は本研究に関わる資料をそれぞれ資料保管責任者を定めて適切に保存する。

予防支援組織は本研究の個人情報に関わるデータを研究終了後速やかに破棄するものとする。また本研究で得られた資料は本研究の目的以外には使用しないこととする。

18. 機密保持及び公表に関する取決め

1. 本研究では、予防支援組織のみが個人情報を扱う。このため予防支援組織は第三者に被験者が特定できない方策を講じ、被験者の秘密を保全する。
2. 研究リーダーは本試験で得られた成績を医学雑誌等に公表することができる。その他の者が本試験で得られた情報を外部に公表する場合には、事前に文書により国際協力医学研究振興財団の承諾を得るものとする。

(付) 血糖値設定の根拠

選択基準の空腹時血糖については、ADAのIFGの診断基準を用いた。

選択基準の2.イの随時血糖の基準の上限はエンドポイント（副次評価項目 1）2.）の定義に関わるので、エンドポイントの発生を正しくとらえるために、随時血糖値の上限は糖尿病の検出に関して空腹時血糖値の基準と同等である値とすることとした。OGTTにより糖尿病を定義すると、空腹時血糖値 126mg/dl(7mmol/l)以上をカットオフとした場合、感度は40～60%、特異度は96～99%と報告されている。一方、随時血糖値144mg/dl(8mmol/l)以上をカットオフとした場合は感度69%、特異度95%と報告されており(Diabetes Care 2000;23:1563)、糖尿病の検出に関して、随時血糖値144mg/dl以上は空腹時血糖126mg/dl以上とほぼ同等と考えられる。

一方、下限については選択基準と関わるので、随時血糖値の下限は正常耐糖能のものをエントリーしてしまう危険に関して空腹時血糖値と同等の値とすることとした。空腹時血糖値100mg/dl以上(99mg/dl=5.5mmol/lを超える)とすると耐糖能異常(OGTT 2時間値が140mg/dl以上)に対する特異度は91%と報告されている(Diabetes Care 2005;28:1786)。また随時血糖値120mg/dl以上としたときには特異度89%と報告されており(Diabetes Care 2001;24:1899)、SI単位を用いて随時血糖値のカットオフを118mg/dl以上(117mg/dl=6.5mmol/lを超える)とした。なお前述の論文ではカットオフを118mg/dlとしても特異度はほとんど変化していない。

注： 99mg/dl = 5.5 mmol/l

126mg/dl = 7.0 mmol/l

117mg/dl = 6.5 mmol/l

144mg/dl = 8.0 mmol/l