

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
熊井俊夫、松本直樹、竹ノ下（中谷）祥子、中野重行、小林真一	CRCの教育に協力した模擬患者（一般人）の治験意識の変化 ―ワークショップに参加した模擬患者に対するアンケートをもとに―	臨床薬理	40	S225	2009

IV. 研究成果の刊行物・別刷

CRC の教育に協力した模擬患者（一般人）の治験意識の変化 ―ワークショップに参加した模擬患者に対するアンケートをもとに―

¹聖マリアンナ医科大学薬理学, ²大分大学医学部創薬育薬医学

○熊井 俊夫¹, 松本 直樹¹, 竹ノ下(中谷)祥子¹,
中野 重行², 小林 真一¹

【目的】 治験の活性化のためには一般市民の理解と協力が欠かせない。これまで一般市民への啓発のため市民公開講座や新聞広告などの広報活動が行われてきた。しかしながら、これらの活動だけでは市民の治験への理解が十分になされてきたとはいえなかった。これまでに厚生労働省科学研究事業として臨床研究コーディネーター（CRC）のための参加体験型のワークショップを開催し、模擬患者（SP）の協力のもと、医療面接のトレーニングにおいてインフォームドコンセントの実際を行った。今回、ワークショップに一般人として参加した SP の人々がワークショップに協力したことによって治験に対する意識がどのように深まったかを調べることを目的として参加後の SP にアンケート調査を行った。

【方法】 「CRC のためのワークショップ」では模擬説明同意文書をもとに CRC が SP に対し、20 分間治験への参加のためのインフォームドコンセントを行った。札幌、浜松、別府、松山での「CRC のためのワークショップ」に参加した SP50 名を対象とした。アンケート用紙は平成 21 年 6 月より 7 月の間に手交また郵送で、44 名（回収率 88%）から回答を得た。

【結果】 SP から「CRC のためのワークショップ」に参加協力したことにより「治験」について（大変良く理解できた 50%、少し理解できた 45%）、「治験の必要性」について（大いに必要 64%、ある程度必要 36%）、「CRC の役割」について（大変良く理解できた 52%、少し理解できた 45%）との回答が得られた。また、「治験が将来の医療の発展」に（大いに役立つ 80%、少しは役立つ 20%）との回答であった。さらに治験に参加したことのない SP が 91%であったが、今後治験に参加する機会があったら（ぜひ参加したい 43%、内容によっては参加したい 50%）との回答が得られた。

【考察】 今回、SP として CRC 教育に協力してくれた一般の方々の、治験に対するより深い理解と治験参加への意欲に前向きな回答が得られた。このことより、一般市民は何かの形で医療従事者の教育機会に参加することで自分たちの治験に対する理解を深められ、さらに治験参加への理解にも役立つことが示唆された。

（本研究は平成 19-21 年度厚生労働科学研究補助金（医療技術実用化総合研究事業）の助成を受けた）

v . 資料

《成果物》

一覧

	タイトル / 資料名
1	—2型糖尿病患者を対象としたM-125の二重盲検比較試験について— 説明文書・同意書
2	臨床試験を適正に行える医師養成のための協議会(以下、臨床試験医師養成協議会) 資料一式 資料1 臨床試験医師養成協議会について 資料2 臨床試験医師養成協議会規則 資料3 臨床試験医師養成協議会 認証制度細則
3	わかりやすい臨床研究事前登録 -UMIN登録を用いた臨床研究プロトコルデザインの学習- 資料一式 資料1 わかりやすい臨床研究事前登録 資料2 臨床試験登録を教材とした臨床研究学習用プロトコル(＃5) 資料3 臨床試験登録WS用フォーム 資料4 臨床試験登録WS用アンケート 資料5 臨床試験登録WS用フォーム〈解答編〉

《成果物》

	タイトル / 資料名
1	-2型糖尿病患者を対象としたM-125の二重盲検比較試験について- 説明文書・同意書

患者さんへ

—2 型糖尿病患者を対象とした M-125 の二重盲検比較試験について—

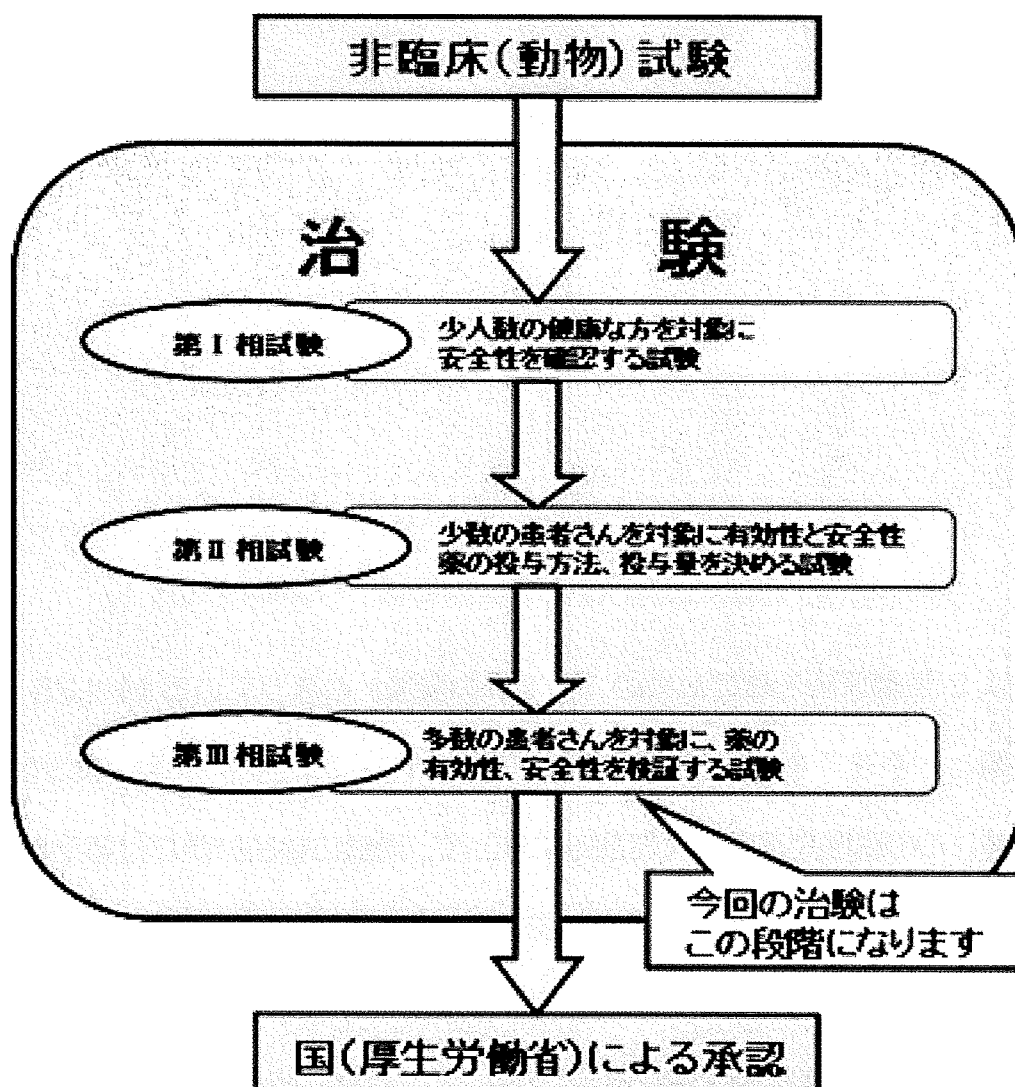
説明文書・同意書

この文書は 2 型糖尿病治療のための『くすりの候補』となっている M-125 の治験についての説明文書と同意書です。この説明文書はあなたが、この治験を理解していただくために作られています。この説明文書をよくお読みになって、治験に参加いただけるかどうかご検討ください。なお、治験に参加するかどうかはあなたの自由意思です。また、一旦同意された後も、いつでも参加を取りやめることができます。参加されない場合でも、あるいは参加を取りやめた場合でも、何ら不利益はありません。

1. 治験とは

新しいくすりが患者さんの手元に届くまでには様々なステップがあります。まず研究者や製薬会社が『くすりの候補』を見つけ出し、次に試験管内や動物実験でその『くすりの候補』の効果や安全性があるかを調べます。最終的には患者さんのご協力のもとで、その新しい『くすりの候補』の効果と安全性を科学的に確かめていく必要があります。

このように、新しい『くすりの候補』を患者さんの治療に使う「医薬品」として国（厚生労働省）に認めてもらうための、データを集める臨床試験を『治験』といいます。つまり、多くの患者さんに服用されているくすりは、これまで『治験』に参加いただいた多くの方々の協力により、生まれたものです。



著作権保有者 日本臨床薬理学会

治験には通常の治療と異なり、研究的な側面が伴います。そのため、治験は、参加される方々の安全性や倫理性を守るために、国が定めた規則（医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）に関する省令）に従って行われています。また、この治験を実施する前に、治験計画の内容が治験に参加される方の人権保護や安全性確保および科学性において問題がないかどうかについて、当院の委員会（治験審査委員会）で審査をしています。そこで承認された治験のみがはじめて実施されることになります。今回の治験もこの治験審査委員会の意見に基づいて病院長により承認されたものです。今回あなたに参加して頂きたい治験は第Ⅲ相試験にあたります。

2. 治験審査委員会について

当院では病院長が院内に治験審査委員会を設置しており、医学、薬学などの専門家および専門家以外の方や、当院と利害関係のない方にも委員となっていていただき、医学的な立場および患者さんの立場になって、治験の実施内容に問題がないかどうかを審査しています。あなたもこの治験審査委員会についての情報を確認することができます。

治験審査委員会の名称 : 〇〇〇〇大学附属病院治験審査委員会
治験審査委員会の設置者 : 〇〇〇〇大学病院 病院長
治験審査委員会の所在地 : 東京都中央区大手町 1-1-1
治験審査委員会のホームページ : <http://www.AAAiinnkai.jp>

3. あなたの病気とこの治験について

あなたの病気は「2 型糖尿病」と考えられます。この治験は「2 型糖尿病」の患者さんを対象として行われます。

2 型糖尿病とは、何らかの原因ですい臓からのインスリン（血糖値を下げるホルモン）の分泌量が少なくなったり、インスリンの作用が十分でないことから血糖が高くなった状態が長く続く病気です。血糖値が高くなることで喉の渇き、多量の水分摂取、多尿が起こり、さらに症状がひど

著作権保有者 日本臨床薬理学会

くなると吐き気、意識消失が起こり大変危険な状態となります。

また、血糖値が高い状態が長く続くと、細い血管の流れが悪くなってつまったり、動脈硬化を起こしやすくなります。そして症状が悪化すると、手足のしびれや感覚の異常、さらには失明、腎臓が働かなくなるなど、日常生活に大変な支障がでてきます。

糖尿病治療の目的は、血糖コントロール（血糖値を正常化させること）により、糖尿病による上記の症状が起こらないようにすることです。その治療には、食事療法、運動療法および薬物療法の3つの方法があります。

・食事療法

食事療法とは、標準体重や運動量から1日に必要な総エネルギー量を算出し、それに合わせて食事を調整する方法です。

・運動療法

運動療法とは、運動することにより体内の余分なエネルギーを消費し、血糖をコントロールする方法です。

・薬物療法

食事療法や運動療法で血糖の高い状態に改善がみられない場合には、薬物療法を行います。薬物療法には血糖を下げる飲み薬（経口糖尿病薬）とインスリン製剤（注射剤）があります。

4. 治験薬について

M-125 は新しい作用の2型糖尿病治療薬として研究・開発が進められてきたものです。食事をするにより腸管からインクレチンというホルモンがでます。このインクレチンは、すい臓に働いてインスリンの分泌を促す作用や、肝臓から血液中へ糖が出るのを抑える作用、胃の中の食物が腸へ運ばれるのを遅らせる作用などがあります。インクレチンはこれらの作用によって血糖値を正常化させると考えられています。

今回の治験薬である M-125 は、インクレチンの作用する時間を長くすると考えられています。

著作権保有者 日本臨床薬理学会

また、これまでの糖尿病薬にみられたような低血糖症状（脱力感、発汗、頻脈、動悸、ふるえ、めまい、空腹感、眼のかすみ、意識障害、けいれんなどの症状）や過度の体重増加という副作用を起こしにくいことが期待されています。

5. この治験の目的について

今回、あなたに参加をお願いする治験では、2 型糖尿病に対する新たな『くすりの候補』である M-125 の効果や安全性を、すでに 2 型糖尿病の治療に使われている薬 ABC* と比べます。そして M-125 の効果（血糖値がどのくらい下がったか）と、安全性（副作用や臨床検査値の異常などが認められないか）について調べることが目的です。

*ABC について

ABC は、食物のでんぷんや糖分の吸収を遅らせ、食後の血糖上昇を抑える薬として 2 型糖尿病患者さんの治療に広く使用されています。

6. この治験の方法について

この治験への参加に同意をいただいた後、安全にこの治験に参加していただけるかどうか、あなたの健康状態（血糖値など）を調べるための検査や診察を受けていただきます。検査や診察の結果によっては参加いただけないこともありますのでご了承ください。

なお、治験期間を通じて血糖値に影響があるなどの理由から服用できないくすりもありますので、新たに何らかのくすりを使い始める場合には、必ず担当医師にご相談ください。

また食事療法および運動療法（指導されている方のみ）については、治験期間を通じて担当医師の指導に従い、その内容をきちんと守ってください。

今回の治験に参加いただける方

- 1) 2 型糖尿病と診断された方（血糖値 150mg/dl 以上の方）

著作権保有者 日本臨床薬理学会

- 2) ヘモグロビンA1C (HbA1C) が6.5%以上 10%以下である方*
- 3) 20才以上 65才以下の方
- 4) 肥満指数 (BMI) が 20kg/m^2 以上 35kg/m^2 以下である方
- 5) 少なくとも8週間以上食事療法を実施している方
- 6) 文書にて同意が得られた方

*) HbA_{1c}とは、過去 1~2 ヶ月間の血糖のコントロール状態を示す検査値です。現在、糖尿病の程度を判断するに当たり、最も一般的で重要な検査値であると考えられています。

今回の治験に参加いただけない方

- 1) 1型糖尿病、二次性糖尿病、重度の糖尿病合併症のある方
- 2) 重大な心・肝・腎疾患のある方
- 3) 悪性腫瘍のある方
- 4) 妊娠中または妊娠している可能性のある、あるいは妊娠を希望されている方
(妊娠の可能性のある女性は妊娠検査を受けていただく場合があります)
- 5) 他の治験に参加中の方、治験終了後6か月以上たっていない方
- 6) その他医師が治験参加を不適当と考えた方

その他幾つか条件がありますが、診察や検査の結果から担当医師が判断しますので、詳しくは担当医師にお尋ねください。

<治験薬の服薬について>

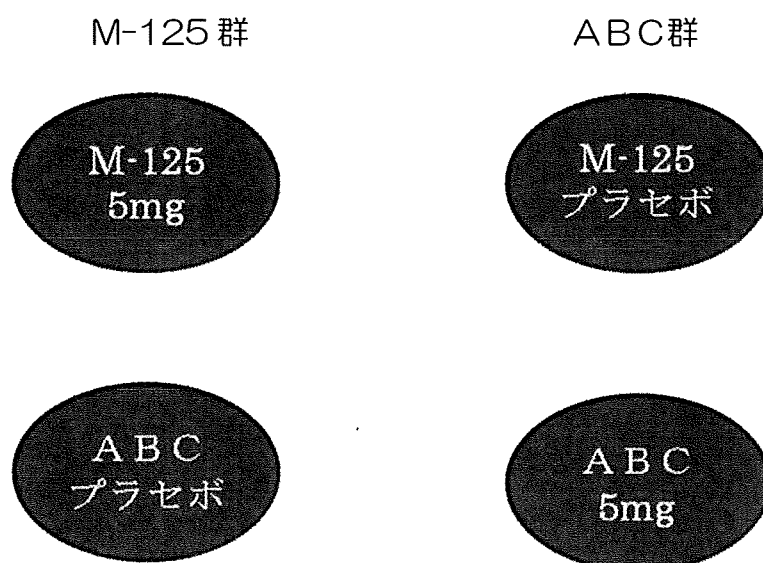
M-125を含む錠剤とABCのプラセボ錠*あるいはABCを含む錠剤とM-125のプラセボ錠を1回1錠ずつ計2錠を1日3回毎食直前に12週間服用していただきます。

このように、服薬していただく治験薬は2通りの組み合わせのうちどちらかとなります。どち

著作権保有者 日本臨床薬理学会

らの組み合わせに割り当てられるかは、2 分の 1 の確率です。どちらの組み合わせの治験薬を飲んでいるかは、あなたにも担当医師にも分からないようになっています。このようにすることで、M-125 の効果や安全性を公平に評価できるようにしています。

来院日の朝は、治験薬を服用せず、また食事もとらずに、午前中のほぼ同一時刻に来ていただきます。来院当日の朝の治験薬は、その日の検査・診察が終わった後で、最初の食事をする前に服用してください。



＊) プラセボとは、見た目や味などは「M-125」もしくは ABC と同じですが、有効成分である「M-125」もしくは ABC を含まないものです。

<食事療法・運動療法について>

担当医師から食事療法、運動療法を指導されている方は、治験期間中も食事療法、運動療法をそのまま続けてください。

運動療法は指示されていない場合がありますので、担当医師にご確認ください。

<食事について>

来院日には、空腹時の血糖値などの検査を行います。したがって、来院日の前日は、夜 9 時以

著作権保有者 日本臨床薬理学会

降は飲食をせずに（水は飲んででもかまいません）来院していただきます。来院日以外の日は、食事療法の指導にしたがって規則正しく 1 日 3 回食事をとってください。

<治験のスケジュールについて>

治験薬の効果と副作用を詳しく調べるために、下記の表の通り診察と検査を行います。決められた来院日をお守りください。どうしても来院できない場合は必ずお知らせください。

	同意日	服薬開始 2週間前	服薬開始日	4週後	8週後	12週後 中止時
同意	●					
診察	●	●	●	●	●	●
血圧、脈拍、 体重、身長*		●	●	●	●	●
心電図検査		●				●
糖負荷 試験			●			●
血液検査 (約 10mL)		●	●	●	●	●
尿検査		●※	●	●	●	●
患者日誌						
自己血糖 測定						

※妊娠の可能性のある女性では、妊娠検査も行います

*身長測定は服薬開始 2 週間前のみ行います

図 診察、検査、調査項目及び時期（スケジュール）

検査項目

1) 採血：血糖、HbA1C、空腹時インスリン、 空腹時Cペプチド、空腹時脂質（総コレステ

著作権保有者 日本臨床薬理学会

ロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセリド)、総蛋白、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、 γ -GTP、アルブミン、BUN、CK、尿素窒素、クレアチニン、総ビリルビン、直接ビリルビン、Na、K、Cl、尿酸、GAD 抗体*

*：服薬開始2週間前のみ

白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球分画（好中球桿状型、好中球分葉型、好酸球、単球、リンパ球、好塩基球）、血小板数

2) 食後糖負荷試験

3) 採尿：糖、蛋白、ウロビリノーゲン性、ビリルビン、潜血反応、pH、妊娠検査（必要時）

<糖負荷試験について>

75g の糖分を摂って頂き(糖負荷)、その後の血糖値およびインスリンの変化を詳しく調べる検査です。

この検査では、糖負荷の 20 分前と糖負荷直前、糖負荷後の 60 分、120 分の合計 4 回の採血を行います。

なお、これらの検査が全て終了するまでは院外へ外出したり、飲食（水は飲んでもかまいません）はできませんので、あらかじめご了承ください。

<『患者日誌』について>

服薬開始日に『患者日誌』をお渡しいたします。『患者日誌』には、以下の内容を記入していただきます。

- ・ 治験薬の服薬状況（治験薬を服薬したか、しなかったか）について
- ・ 食事療法の状況（指導された食事療法を守れたか、守れなかったか）について
- ・ 運動療法を行っている場合はその状況（指導された運動療法を守れたか、守れなかったか）について
- ・ 低血糖と思われる症状が起きた場合には、その内容（起きた日時や測定した血糖値、症状など）

について

『患者日誌』は、次の来院の時に必ず持参し、担当医師に渡してください。

<自己血糖測定について>

血糖値を自分ではかることを自己血糖測定と呼びます。^{せんしき}穿刺器とよばれる専用の器具を使って指先などに針を刺し、自己血糖測定器とよばれる器具のセンサー部分に血液を吸引させることにより、血糖値を測定します。

治験が終了するまでに（または、途中で治験への参加を取りやめた場合も含みます）、低血糖と思われる症状（脱力感、発汗、頻脈、動悸、ふるえ、めまい、空腹感、眼のかすみ、意識障害、けいれんなどの症状）が起きた時には、毎回自己血糖測定器を用いて、そのときの血糖値を測定してください。外出される場合などでも、常に自己血糖測定器を携帯していただくようお願いいたします。測定した血糖値は、その日時や症状などと共に『患者日誌』にご記入ください。今回の治験では低血糖症状がみられた場合、すみやかにあめ、チョコレート、ジュース、角砂糖などの糖分を取ると共に、担当医師または臨床研究コーディネーターに連絡してください。

【自己血糖測定器について】

この治験に参加いただいた際に、自己血糖測定器を医療機関よりあなたへお貸しいたします。なお、治験が終了した時（または、途中で治験への参加を取りやめた場合も含みます）には、すみやかに担当医師または臨床研究コーディネーターにご返却ください。

7. この治験への参加予定期間について

この治験への参加予定期間は、同意いただいた日から服薬12週後の計14週間となります。

8. この治験に参加する患者さんの予定人数について

この治験は全国で400人の患者さんにご参加頂き、実施する予定です。当院では8名の患者さんにご参加いただく予定です。

9. この治験薬による予測される効果と副作用について

〈予測される効果〉

今までに、国内、海外で行われた治験において糖尿病の程度を示す検査値（HbA_{1c}、空腹時血糖*¹、食後血糖*²）の低下が認められました、

*1；空腹時血糖とは、前夜から10時間以上の絶食の後に測定された血糖値のことです。

*2；食後血糖とは、食後測定した血糖値のことで、この治験では食後2時間で血糖を測定しております。

〈「M-125」の副作用または有害事象〉

今までに、国内、海外で行われた治験において発現した好ましくない症状について、以下にまとめました。

	海外、主に米国で行われた健常人を対象とした第Ⅰ相試験 (5-200mg/日 100人)	国内、海外で行われた少数の患者さんを対象とした第Ⅱ相試験 (5-20mg/日 200人)
下痢	5%	5%
筋肉痛	2%	—
血中γ-GTP上昇	2%	5%
鼻咽頭炎	—	10%
血中クレアチンホス フォキナーゼ上昇	—	5%

いずれも軽度で一過性のものでした。

<ABCの副作用>

1) 重大な副作用

低血糖症状、腸閉塞、劇症肝炎、重篤な肝機能障害、黄疸、高アンモニア血症、意識障害など、いずれもまれですが、報告されています。

2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	下痢、腹部膨満、軟便、腹痛、便秘、食欲不振、悪心、嘔吐、胸やけ、口渇、口内炎、味覚異常
過敏症	発疹、かゆみ、光線過敏症
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、 γ -GTP、Al-Pの上昇
精神神経系	めまい、頭痛、ふらつき、眠気
血液	貧血、血小板減少症、顆粒球減少症
その他	しびれ、顔面等の浮腫、眼のかすみ、ほてり、倦怠感、脱力感、高カリウム血症、血清アミラーゼ上昇、HDL コレステロール低下、発汗、脱毛

<低血糖の発現について>

低血糖は、血糖値が正常の範囲を超え急速に低下することで、インスリン製剤や血糖降下剤を使用している患者さんなどに起こりうる症状です。

これまでの臨床試験成績から M-125 により低血糖の発現が増したり、低血糖の重症度が悪化するとの結果は得られていません。

しかしながら糖尿病治療薬の多くでは低血糖の副作用の可能性は残されています。本治験で低血糖症状がみられた場合には、すみやかにあめ、チョコレート、ジュース、角砂糖などの糖分を取るなどの対処をお願いいたします。詳しい対処方法については、担当医師の指示にしたがってください。

著作権保有者 日本臨床薬理学会

この治験期間中に、低血糖症状など、何かいつもと違う症状がありましたら、担当医師または治験の相談窓口の担当者（臨床研究コーディネーター）に必ず伝えて下さい。担当医師が症状を把握した上で、適切な処置を行います。その際、追加の検査などをお願いすることがあります。

10. この治験に参加されない場合の他の治療方法について

2 型糖尿病の治療方法には主に運動療法、食事療法、薬物療法があります。なお、今回の治験の有無に拘わらず、運動療法、食事療法は続けていただきます。薬物療法に用いられる 2 型糖尿病の治療薬として現在日本で使用されているのは、以下の通りです。

今回の治験に参加されない場合は通常行われている治療をおこないます。

薬の種類	薬の作用
スルフォニル尿素（SU）薬	すい臓からのインスリン分泌を進めるお薬です。
ビグアイド薬	肝臓の糖を作る働きを抑えたり、筋肉等の糖の利用を促すお薬です。
α - グルコシダーゼ阻害薬 （ABC はこの一種です）	食物のでんぷんや糖分の分解、吸収を遅らせるお薬です。
インスリン抵抗性改善薬	インスリンに対する体の反応が鈍くなって血糖値が下がらない状態（インスリン抵抗性）を改善するお薬です。
インスリン製剤	不足しているインスリン量を、直接注射して補うことにより血糖値を下げるお薬です。

11. 健康被害が発生した場合の補償及び治療について

この治験中または治験終了後に、あなたに今までになかった症状が現れた時には、すぐに担当医師などに相談してください。あなたがこの治験に参加することによって何らかの健康被害を被った場合には適切な治療を行ないます。また、その健康被害が治験依頼者である●●●●株式会

著作権保有者 日本臨床薬理学会

社の定める補償基準に該当するときは、治験依頼者がその補償基準に基づき補償します。ただし、その健康被害の発生についてあなた自身に故意または重大な過失がある場合には、補償は減額されたり、補償が受けられないことがあります。

さらに詳細をお知りになりたい方は、治験責任医師・分担医師又は臨床研究コーディネーターにお問い合わせください。

1 2. この治験の参加は自由意思で、途中で参加を取りやめることもできます

治験に参加するかどうかはあなたの自由意思でお決めください。また、一旦同意された後も、いつでも参加を取りやめることができます。参加されない場合でも、あるいは参加を取りやめた場合でも、何ら不利益はありません。他のあなたにとって適切と思われる治療を行います。

ただし、治験の途中で参加を取り止める場合には、あなたの健康状態を確認するための検査にご協力下さい。また、あなたがこの治験の途中で参加を取りやめることになった場合でも、その時点までに得られた治験のデータは、申し出がない限り使用させていただきますのでご了承ください。

1 3. この治験に関する新たな情報の提供について

治験に参加されている期間中、治験を続けるかどうかの意思に影響を与えるような何らかの情報（例えば副作用）を新たに入手した場合は、担当医師を通じてあなたに速やかにお知らせいたします。その場合には、この治験を続けることに関して、もう一度あなたに治験参加の意思を確認させていただくことがあります。この治験への参加はあなたの自由な意思によるものです。新たに得られた情報を参考に、治験への参加を継続するか、中止するかを判断してください。

1 4. この治験への参加が中止される場合について

あなたに治験参加の同意をいただいた場合でも、次のような場合には治験を中止することがあ