

## 研究期間

- 同意取得期間は、倫理委員会承認から2014年12月末まで（→ 2015年12月末までに延長）
- 研究期間も同じく、倫理委員会承認から2014年12月末まで（→ 2015年12月末までに延長）

## 目標症例数とその設定根拠

本研究は、新しい医療機器の探索的研究のため先行する研究データが不十分であり、研究期間内での実施可能数とする。単回測定を合わせて当初の目標を100例とする。

## 対象者および選択基準

### (1)対象患者

糖尿病患者、糖尿病予備群または耐糖能正常者

### (2)選択基準

- ①同意取得時において年齢が20歳以上の患者
- ②本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者

### (3)除外基準

- ①マルトース製剤を点滴中の患者
- ②腹膜透析患者
- ③その他、研究責任者が被験者として不相当と判断した方

## 評価項目

- (1) 主要評価項目

非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値と静脈血採血による血糖測定値との相関

- (2) 副次的評価項目

① 非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値と指先採血による血糖測定値との相関

② 非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値およびその変動と持続グルコースモニタリング装置による血糖測定値およびその変動との相関

### (1) 予想される利益

非糖尿病患者では食後高血糖や耐糖能異常早期発見につながり、糖尿病患者では血糖管理状況の把握につながる可能性がある。それ以外で本研究へ参加することによる被験者に直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

### (2) 予想される不利益(副作用、不具合)

本研究機器は非侵襲であり、機器による直接の不利益は生じない。ブドウ糖負荷試験で低血糖の可能性が考えられるが、終了後に食事をとっていただくことで緩和されるものと考えられる。アルコール綿など消毒薬によるアレルギー反応が発現する可能性が考えられる。また、採血に伴い、皮下出血、神経損傷、血管迷走神経反射が生じる可能性がある。持続血糖モニタリング装置グルコースセンサーの穿刺部位に発赤、出血、疼痛、圧痛、刺激反応若しくは炎症・感染が発生する場合が考えられる。さらに、テープに対する刺激反応又は過敏反応が発生する可能性が考えられる。このような場合は直ちにセンサーを抜去し、カテーテル被覆・保護材をはがす等必要な対応をとる。

## 単回測定

- 血糖採血に併せて非侵襲測定する。

## ブドウ糖負荷試験

時間	治療前	試験時間					試験終了後
		負荷前	0時間	30分	1時間	2時間	
同意	○						
患者背景	○						
絶食（試験前日午後9時以降）	○						
静脈路確保		○					
採血		○	30分毎				
非侵襲測定		○	少なくとも30分毎				
ブドウ糖負荷			○				
有害事象観察		← ○ →					
食事							○

## 食事負荷試験

時間	治療前	試験時間				
		負荷前	0時間	30分	1時間	2時間
同意	○					
患者背景	○					
静脈路確保		○				
採血		○	60分毎			
非侵襲測定		○	少なくとも60分毎			
指先血糖測定		○	60分毎			
食事			○			
有害事象観察			← ○ →			

## 3日間測定

日	治療前	観察期間 (3日間)		
		1日目	2日目	3日目
同意	○			
患者背景	○			
同時測定		○	○	○
機種間誤差測定		○	○	○
指先血糖測定		○	○	○
持続血糖モニタリング装着			← ○ →	
有害事象観察			← ○ →	

## 医療機器レギュラトリーサイエンスガイドブック

改訂第2版:平成24年11月

①機器の安全性を裏付ける試験 医療技術産業戦略コンソーシアム(METIS)  
日本医療機器産業連合会

- ・ 物理的、化学的特性
- ・ 電気的安全性及び電磁両立性(EMC/EMI)
- ・ 生物学的安全性
- ・ 放射線に関する安全性
- ・ 機械的安全性
- ・ 安定性および耐久性

②機器の性能を裏付ける試験

③機器の効能を裏付ける試験

④機器の使用方法を裏付ける試験

- ・ 1. 試作器のLED出力は3mwであり、不可視光線クラス1相当(JIS C6802 1 および国際標準化機関IEC60825-1 に基づいたCLASS1 に準拠)の安全性が確保されている一般的な光学式マウス(20mw)よりも低く、通常の使用において、危険性はない。ただし、計測時に開口部を直接覗き込まないように注意する。
- ・ 2. 充電式乾電池/ACアダプターのどちらを利用した試作器の通常の使用において、漏電計測をした結果、漏電は認められず、JIS C1010-1:2005, 測定, 制御及び研究室用電気機器の安全性—第1部:一般要求事項(IEC 61010-1:2001, 計測, 制御及び試験所用電気機器の安全要求事項—第1部:一般要求事項)相当の安全性は確保されていると判断している。ただし、「水をかける」「濡れた手で触る」「開口部に異物を入れる」などの行為は感電の恐れがある。

- 3. 充電式乾電池／ACアダプターのどちらを利用した試作器の通常の使用において、電波計測をした結果、携帯電話や医療機器などに影響を与える様な電磁波は認められず、計測・制御及び試験室使用の電気装置－電磁両立性(EMC)要求(IEC 61326, 計測,制御及び試験所用電気機器－EMC要求事項)相当の安全性は確保されていると判断している。ただし、強い電磁波を発生する機器(MRIなど)の近くでは試作器が誤作動する恐れがあるため使用しない。
- 4. 試作器のケースおよび回路基板は、難燃性素材を利用しているが、「水をかける」「濡れた手で触る」「開口部に異物を入れる」などの行為は発火の恐れがあり注意する。
- 5. 試作器に強い衝撃(落下など)を与えた場合は、そのまま利用すると、感電・発火の恐れがあり使用しない。
- 6. 開口部に埃が入ったまま利用すると、正しく計測されない場合があると同時に感電・発火の恐れがあるため、非使用時は開口部を保護する。

(資料) 臨床研究計画書

非侵襲型グルコースセンサーを用いた血糖値および血糖変動パターン推定に  
関する探索的臨床研究

研 究 実 施 計 画 書

研究責任者

独立行政法人国立循環器病研究センター 糖尿病・代謝内科

岸本 一郎

作成日

2013年1月1日 計画書案 第1版作成

2013年2月11日 計画書案 第2版作成

2014年12月2日 計画書案 第3版作成

## 目 次

0. 概要	.....
1. 研究の背景	.....
2. 研究の目的	.....
3. 研究医療機器の概要	.....
4. 対象患者および適格性の基準	.....
5. 研究の方法	.....
6. 観察および検査項目	.....
7. 予想される利益および不利益（副作用、不具合）	.....
8. 評価項目	.....
9. 個々の被験者における中止基準	.....
10. 有害事象発生時の取扱い	.....
11. 研究実施計画書等の変更	.....
12. 研究の変更、中止・中断、終了	.....
13. 研究実施期間	.....
14. 目標症例数とその設定根拠および統計解析方法	.....
15. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法	.....
16. 同意取得方法	.....
17. 被験者の健康被害への対応と補償	.....
18. 被験者の費用負担	.....
19. 記録の保存と研究結果の公表	.....
20. 研究資金および利益相反	.....
21. 知的所有権	.....
22. 参考資料・文献リスト	.....



## 0. 概要

糖尿病患者数は世界的に増加しており、本邦でも約1,000万人と推定されている。糖尿病と診断されていても多数が医療機関を受診しておらず、また受診していても自分で自己管理が不十分となっており、合併症予防に資する効果的の自己管理法が望まれている。また糖尿病予備群も年々増加しており、発症高危険群の簡便安価な効果的スクリーニング法が求められている。そこで、糖尿病発症予防・合併症進展予防に効果的な自己管理指標として非侵襲型グルコースセンサーを用いた血糖推定法を開発することが本研究の目的である。糖尿病患者、境界型糖尿病、糖尿病発症高危険群、を主な研究対象集団とする。静脈血採血や指先採血による血糖測定と合わせて非侵襲血糖測定を行い、種々の状況でその相関係数や同時測定の標準誤差を算出することにより、本機器による推定値がどの程度血糖値を反映するかを評価する。研究期間は平成25年倫理委員会承認後から平成27年12月31日までである。探索的研究のため、実施予定症例数は、研究期間内に可能な数とする。本研究により、より低侵襲で簡便な血糖測定方法が開発できれば、ハイリスク群の早期発見や患者本人に対する意識付けおよび効果的な自己管理が可能となり医療と医療経済に大きな影響を持つ結果につながる可能性が高い。

## 1. 研究の背景

世界で糖尿病を有する成人の数は、1980年の時点で1億5300万人であったが、2008年には3億4700万人に達し、30年でおよそ2倍以上に増加している(1)。2012年の全世界の糖尿病有病数は3億7,100万人で、2011年の3億6,600万人から1年間で500万人増えており、今後20年間で4億4000万人に増加すると推測されている(2)。現在の糖尿病人口のうち80%は途上国であり、特に中国、インド他のアジア諸国で糖尿病が増加している。また、日本を含む西太平洋地区での有病率は約8%であり、世界でも糖尿病が多い地区になっている。我が国でも糖尿病患者数は増加しており、糖尿病が強く疑われる人が約890万人、糖尿病の可能性を否定できない「予備群」が約1320万人であり、合わせて2210万人が耐糖能異常と推計されている(3)。健康日本21(4)、スマートライフプロジェクト(5)、特定健診保健指導(6)等、行政や医療機関、企業など様々な場で生活習慣病対策の活動が行われているにもかかわらず、糖尿病(最新の調査における糖尿病患者数は約1000万人と報告されている)や予備群の割合は増加しており、網膜症、腎症、動脈硬化性合併症等の増加から国民の健康を脅かし医療費を圧迫する要因として大きな社会問題となっている。

また、平成22年の厚生労働省国民健康・栄養調査(7)では、糖尿病と診断を受けたものの中で医療機関受診率は半分程度であり、糖尿病患者の多くが適正な治療を受けていない。実際、治療を受けている糖尿病患者は、237万人に過ぎず(8)、残りの約600万人以上は、健診等を受けずに血糖値を測定されていない、または、自覚症状が出にくいいため高血糖があっても医療機関を受診せずに放置していると考えられる。そこで、糖尿病発症や合併症予防に関する対策は急務であり、その大前提として、血糖測定によるハイリスク群の抽出や食後高血糖の早期診断が必須である。しかしながら、現在の糖尿病指標はほとんどが採血を伴うものであり、一定程度の侵襲が伴う。また、簡易血糖値自己測定の主流である酵素チップによる血液測定型の測定器では、維持費が高く、医療ごみが発生する、常時保険が適用されるのはインスリン使用者のみである、等の理由から、正常耐糖能者や境界型および初期糖尿病患者に頻回の測定を促すことは困難である。そこで、ハイリスク群の早期発見や患者本人に対する意識付けおよび効果的な自己管理のために、より低侵襲で簡便な血糖測定方法が望まれている。

近赤外線センサーを使った分光分析技術の中核とした非侵襲の血糖値センサーは、これまでも研究開発が進められてきたが、光源や光学系の課題や熱処理対策が必要なため、小型化、軽量化および低電圧動作が困難であった。また、医療機器として認定されるには、精度の問題が大きく実用化には至っていない。本研究で使用する「非侵襲型グルコースセンサー」機器は、近赤外線センサーの小型化および高性能化の研究開発の進歩により、より高い精度で測定することが可能となっており、この機器を用いた血糖値推定法が臨床的に有用である可能性が高い。

## 2. 研究の目的

非侵襲型グルコースセンサーを用いた血糖予測値と従来法による実測値との相関解析およびエラーグリッド解析を行い、点推定およびトレンド推定、同時測定や異なる機種間の測定精度を検討する。

## 3. 研究医療機器の概要

研究機器名：未定

機器の分類：非侵襲型グルコースセンサー

適応症：糖尿病・糖尿病予備群

原理：近赤外線照射部位から発生する二次放出光として、水からのラマン散乱による成分と、血糖からのラマン散乱光を計測し、両者のデータから濃度の変化を得る

使用方法：手掌を機器に接触させることにより測定

禁忌：グルコース以外の単糖類(マンノース, ガラクトース, フラクトース)及び二糖類(スクロース, マルトース, トレハロース)の体内濃度が高い状態

主な臨床使用成績：健康成人を用いた予備的研究では、測定誤差±20%以内

副作用（不具合）：詳細は「7. 予想される利益および不利益」に記載

使用上の注意事項：マルトースを静脈内投与されている患者には不適

#### 4. 対象患者および適格性の基準

(1) 対象患者のうち、(2) 選択基準をすべて満たし、かつ (3) 除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

##### (1) 対象患者

糖尿病患者、糖尿病予備群または耐糖能正常者

##### (2) 選択基準

①同意取得時において年齢が20歳以上の患者

②本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者

##### (3) 除外基準

①マルトース製剤を点滴中の患者

②腹膜透析患者

③その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した方

#### 5. 研究の方法

##### (1) 研究の種類・デザイン

探索的臨床研究

##### (2) 研究のアウトライン

ブドウ糖または食事負荷前後または3日間連続測定において非侵襲型グルコースセンサーで得られた血糖推定値とその変動を、従来機器で測定したものと比較検討する。

##### a. 測定方法

評価に用いる本測定装置以外の血糖測定方法として現在臨床的に血糖測定に用いられている以下の3種類の測定方法を用いる。

・静脈血採血-正中静脈などより採血した検体中の $\alpha$ -D-グルコースは、ムタロターゼの作用により、 $\beta$ -D-グルコースに変化し、生成した $\beta$ -D-グルコースと検体中に既存の $\beta$ -D-グルコースは、グルコースオキシダーゼ (GOD) の作用により、D-グルコン酸と過酸化水素を生成する。この過酸化水素はペルオキシダーゼ (POD) の存在下で、4-アミノアンチピリン (4-AA) とフェノールとを酸化的に縮合反応させ赤色のキノン色素を生成するため、この色素を比色

してグルコース値を求める。

・指先採血-穿刺器具を用いて指先などより血糖自己測定などの微量採血をする。メディセーフフィット (9) チップ先端より血液を吸引し、試験紙に展開する。血液中のグルコースは、試験紙に含まれるグルコースオキシダーゼの作用により、過酸化水素とグルコン酸を生成し、更に生成した過酸化水素は、ペルオキシダーゼの作用により、反応試験部に含まれる4-アミノアンチピリンとN-エチル-N-(2-ヒドロキシ-3-スルホプロピル)-m-トルイジンと反応し、キノン系色素が生成するが、この赤紫色の呈色を比色定量する。

・持続血糖モニタリング-腹部などの皮下組織に専用のセンサ (10) を装着し、連続的に皮下のグルコース濃度を記録する。1日に数回の自己血糖測定器による測定に比べ、測定回数が多く (最大288回)、グルコース濃度の推移 (変動) を見ることができる。自己血糖測定器で得られた測定値を機器に入力して補正し実際の血糖値の変動をシミュレーションする。

## b. 測定対象

正常耐糖能、耐糖能異常、糖尿病 (初期糖尿病、進行糖尿病、1型糖尿病、2型糖尿病、微小血管障害合併糖尿病、大血管障害合併糖尿病、糖尿病薬内服中、インスリン治療中) 等の各対象を用いて評価する。

## c. 評価方法

### ・単回測定

血糖採血に併せて同意を得られた方に非侵襲測定する。

### ・75gブドウ糖負荷 (非糖尿病：過去に血糖等検査を受けているが糖尿病と診断されていない)

研究前日：夜9時以降は絶食。水分は水、お茶のみとする。

研究当日：

早朝空腹時採血 (血糖、HbA1c, 1, 5AG, IRI, C-peptide)、非侵襲測定。

トレーランG75g 1本を5分以内で経口投与

以後2時間まで、非侵襲測定 (少なくとも30分毎)、血糖採血 (30分毎)、IRI採血 (30分毎)。

試験中は喫煙飲食禁止。なるべく座位安静を保つ。試験終了後食事摂取する。

(前観察期間：なし、試験時間：2時間強、後観察期間：なし、追跡期間：なし)

### ・食事負荷 (糖尿病患者：糖尿病の診断または糖尿病薬治療中)

研究当日：

早朝空腹時採血 (血糖、HbA1c, 1, 5AG, IRI, C-peptide)、非侵襲測定、メディセーフ測定。約27~30kcal/kgの朝食を20分以内に摂取。

以後2時間まで、非侵襲測定 (少なくとも1時間毎)、血糖採血 (1時間毎)、IRI採血 (1時間毎)、メディセーフ測定 (1時間毎)。

試験中はなるべく座位安静を保つ。

(前観察期間：なし、試験時間：2時間強、後観察期間：なし、追跡期間：なし)

・ 3日間測定（糖尿病患者）

持続血糖モニタリング装置後、メディセーフ測定1日7回、非侵襲測定（就寝時以外可能な範囲で頻回に測定）。

低血糖発作時は、メディセーフ測定と非侵襲測定を追加。

（前観察期間：なし、試験時間：3日間、後観察期間：なし、追跡期間：なし）

・ 同時再現性

5回連続測定をする。

・ 機種間差

複数台の機器で同時測定をする。

(3) 研究機器の使用方法

研究機器の使用方法：近赤外LED散乱光を利用しグルコース濃度を推定。装置に手掌をおくことで約3秒で測定完了する。

試用期間：2015年12月末まで

(4) 併用療法についての規定

該当なし。

(5) 症例登録の方法

独立行政法人国立循環器病研究センター糖尿病・代謝内科を受診した糖尿病・非糖尿病患者および臨床研究に同意を得られた一般成人を対象として症例登録を行う。

(6) 被験者の研究参加予定期間

- ・ 各被験者は同意後研究期間終了までに研究参加する。
- ・ 同意取得期間は、倫理委員会承認から2015年12月末まで
- ・ 研究期間も同じく倫理委員会承認から2015年12月末までとする。

(7) 研究終了後の対応

本研究終了後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は被験者に対し最も適切と考える医療を提供する。

## 6. 観察および検査項目

(単回測定)

- ① 背景情報 (年齢、性別)
- ② 血液生化学的検査 (血糖値)
- ③ 非侵襲型グルコースセンサー値

(単回測定以外)

- ① 患者基本情報：年齢、性別、診断名、既往歴、糖尿病罹病期間、大血管合併症、細小血管合併症
- ② 身体所見：身長、体重
- ③ 血液検査：血糖、HbA1c\*、1, 5AG\*、IRI、C-peptide\*  
(\*は負荷前1回のみ検査)
- ④ 指先血糖測定
- ⑤ 持続血糖モニタリング (3日間測定のみ)
- ⑥ 非侵襲型グルコースセンサー値

### 観察および検査スケジュール表

(ブドウ糖負荷試験)

時間	治療前	試験時間					試験終了後
		負荷前	0時間	30分	1時間	2時間	
同意	○						
患者背景	○						
絶食(試験前日午後9時以降)	○						
静脈路確保		○					
採血		○	30分毎				
非侵襲測定		○	少なくとも30分毎				
ブドウ糖負荷			○				
有害事象観察		← ○ →					
食事							○

(食事負荷試験)

		試験時間

時間	治療前	負荷前	0 時間	30 分	1 時間	2 時間
同意	○					
患者背景	○					
静脈路確保		○				
採血		○	60 分毎			
非侵襲測定		○	少なくとも 60 分毎			
指先血糖測定		○	60 分毎			
食事			○			
有害事象観察			← ○ →			

(3 日間測定の場合)

日	治療前	観察期間 (3 日間)		
		1 日目	2 日目	3 日目
同意	○			
患者背景	○			
同時測定		○	○	○
機種間誤差測定		○	○	○
指先血糖測定		○	○	○
持続血糖モニタリング装着		← ○ →		
有害事象観察		← ○ →		

## 7. 予想される利益および不利益 (副作用、不具合)

### (1) 予想される利益

非糖尿病患者では食後高血糖や耐糖能異常早期発見につながり、糖尿病患者では血糖管理状況の把握につながる可能性がある。それ以外で本研究へ参加することによる被験者に直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

### (2) 予想される不利益 (副作用、不具合)

本研究機器は非侵襲であり、機器による直接の不利益は生じない。ブドウ糖負荷試験で低血糖の可能性が考えられるが、終了後に食事をとっていただくことで緩和されるものと考えられる。アルコール綿など消毒薬によるアレルギー反応が発現する可能性が考えられる。また、採血に伴い、皮下出血、神経損傷、血管迷走神経反射が生じる可能性がある。持続血糖モニタリング装置グルコースセンサーの穿刺部位に発赤、出血、疼痛、圧痛、刺激反応若しくは炎症・感染が発生する場合は考えられる。さらに、テープに対する刺激反応又は過敏反応が発生する可能性が考えられる。このような場合は直ちにセンサーを抜去し、カテーテル被覆・保護材をはがす等必要な対応をとる。

## 8. 評価項目

### (1) 主要評価項目

非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値と静脈血採血による血糖測定値との違い

### (2) 副次的評価項目

- ①非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値と指先採血による血糖測定値との違い
- ②非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値およびその変動と持続グルコースモニタリング装置による血糖測定値およびその変動との違い

## 9. 個々の被験者における中止基準

### (1) 研究中止時の対応

研究責任者または研究分担者（以下、研究担当者）は、次に挙げる理由で個々の被験者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該被験者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を被験者に説明する。また、中止後の被験者の治療については、被験者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

### (2) 中止基準

- ① 被験者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

## 10. 有害事象発生時の取扱い

### 有害事象が発現した場合の対応

被験者に有害事象が発現し、その有害事象に対して治療が必要であると研究実施医師が判断した場合、被験者に対して最善の治療・処置を直ちに行う。また、研究実施医師は緊急対応が可能な薬剤等を備えておく必要がある。有害事象発現後、研究実施医師は速やかに研究代表責任者へ有害事象名、発現日、処置、記載時の転帰等に関して報告する。研究代表責任者または研究実施医師が臨床研究の継続が困難と判断した場合は、本研究を中止とする。研究代表責任者は臨床研究との因果関係等に関して調査し、可能な限り回復まで追跡調査を行う。

### (1) 重篤な有害事象が発現した場合の対応

<対応手順>（当センターホームページより転写・追加）

- ①重篤な有害事象が発生した場合、研究代表責任者は直ちに診断・治療等適切な処置の指示を行い、研究機器等との因果関係の有無に関わらず、直ちに研究医療課（内線2676）または臨床研究部（内線2744）に第一報を入れる。
- ②重篤な有害事象がインシデント報告に相当する場合、研究代表責任者または研究実施医師は、インシデントレポートを作成し、速やかに医療安全室に報告する。
- ③研究医療課は倫理審査委員会予備調査委員の中から安全評価者を選定し、安全評価者は研究代表責任者からヒヤリング等を行い、研究の中断等の緊急対策の必要性を判断し、その方針を決定する。なお、安全評価者は必要に応じて安全評価委員会を設置することができる。なお、緊急対策を要する場合、研究責任者は当該物質の研究を実施している全ての研究者（医療機関）にも緊急対策の内容とその理由を連絡する。



- ④研究代表責任者は、これらの経緯を踏まえて、速やかに重篤な有害事象に関する報告書（様式11または12または14）を作成し、研究医療課を通して倫理審査委員会委員長に提出する。
- ⑤倫理審査委員会にて、因果関係の検討及び研究の継続の可否等を審査し、その結果を、研究医療課は研究代表責任者、理事長及び必要に応じて病院長、医療安全室に報告する。
- ⑥理事長は、上記の有害事象が、予期しないものであり、侵襲性を有する医療介入研究に伴って発生した場合は、上記の経過について公表し、厚生労働大臣へ報告する。また、外部の共同研究者にも、上記の経過について通知する。
- ⑦重篤な有害事象の発現後24時間以内に安全性評価委員会に連絡し、速やかに検討を行う。安全性評価委員会は、有害事象と本臨床研究との因果関係について検討結果を研究代表責任者に報告する。

## (2) 高度の有害事象が発現した場合の対応

高度の有害事象が発現した場合、研究代表責任者または研究実施医師は直ちに診断・治療等適切な処置を行い、研究機器等との因果関係の有無に関わらず、速やかに研究医療課（内線2676）または臨床研究部（内線2744）に報告する。また、インシデント報告に相当する場合、研究代表責任者または研究実施医師は、インシデントレポートを作成し、速やかに医療安全室に報告する。適切な治療を継続し、注意深く経過を観察する。

また、高度の有害事象発現後24時間以内に安全性評価委員会に連絡し、速やかに検討を行う。安全性評価委員会は検討結果を研究代表責任者に報告し、有害事象が本臨床研究と因果関係がある場合、あるいはその関連が強く疑われる場合には、倫理審査委員会にて本臨床研究の継続の可否を含めた対応を検討する。

## (3) 中等度または軽症な有害事象が発現した場合の対応

研究代表責任者または研究実施医師は直ちに診断・治療等適切な処置を行い、適切な治療を継続し、注意深く経過を観察する。

# 11. 研究実施計画書等の変更

## (1) 臨床研究実施計画書の遵守

研究代表責任者または研究実施医師は、臨床研究実施計画書を遵守し本臨床研究を実施する。

## (2) 臨床研究実施計画書の改訂

臨床研究の進行中に臨床研究実施計画書の変更を余儀なくされた場合、研究代表責任者は必要に応じて臨床研究実施計画書を改訂出来る。臨床研究実施計画書の改訂に際しては当センターの倫理審査委員会の承認を得るものとする。

## (3) 臨床研究実施計画書からの逸脱

○研究代表責任者または研究実施医師は倫理審査委員会の事前の審査に基づく文書を得ることなく、臨床研究実施計画書からの逸脱または変更を行ってはならない。

○研究代表責任者または研究実施医師は被験者の緊急の危険を回避するため、またはその他医療上やむを得ない場合にのみ、当センターの倫理審査委員会の承認なしに臨床研究実施計画書からの逸脱または変更を行うことが出来る。その場合、研究代表責任者または研究実施医師は、逸脱または変更した内容及び理由、ならびに臨床研究実施計画書の改訂が適切な場合にはその案を、可能な限り早急に倫理審査委員会に提出してその承認を得る。

○研究代表責任者または研究実施医師は、臨床研究実施計画書からの全ての逸脱及び変更について、その内容及び理由などを記載した「臨床研究実施計画書からの逸脱記録」を作成す

る。

## 12. 研究の変更、中止・中断、終了

### (1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、倫理委員会の承認を得る。

### (2) 研究の中止、中断

研究担当者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

①被験者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。

②予定症例数または予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき。

③倫理委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

研究責任者は、倫理委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに総長にその理由とともに文書で報告する。

### (3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を総長に提出する。

## 13. 研究実施期間

平成25年2月倫理委員会承認後～平成27年12月31日（登録締切日：平成27年12月31日）

## 14. 目標症例数とその設定根拠および統計解析方法

### (1) 目標症例数とその設定根拠

本研究は、新しい医療機器の探索的研究のため先行する研究データが不十分である。自己検査用グルコース測定器承認基準(11)、NCCLS EP9-A2(12)を参考に、研究期間内での実施可能数として、単回測定を100例とする。

### (2) 統計解析方法

主要評価項目：非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値と静脈血採血による血糖測定値との違い

・単回測定の静脈血採血測定値、非侵襲測定値の関係を散布図、相関係数で示す。また、静脈血採血測定値を独立変数、非侵襲測定値を従属変数とし、回帰分析を行う。散布図には回帰直線と45度の直線（ $Y=X$ ）を記入する。

・単回測定の静脈血採血測定値と非侵襲測定値の違いを、error grid解析（13）により評価する。

副次的評価項目

① 非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値と指先採血による血糖測定値との違い

・75gブドウ糖負荷、食事負荷データについて、静脈血採血測定値と非侵襲測定値の関係、静脈血採血測定値と指先採血測定値の関係を散布図、相関係数で示す。測定値の違いを、error grid解析により評価する。

② 非侵襲型グルコースセンサーによる血糖推定値およびその変動と持続グルコースモニタリング装置による血糖測定値およびその変動との違い

・3日間測定静脈血採血測定値と非侵襲測定値の関係を散布図、相関係数で示す。測定値の違いを、CG- error grid解析 (14) により評価する。

## 15. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」および「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針）」を遵守して実施する。

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。試料等を関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、被験者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

## 16. 同意取得方法

### (1) 説明文書の作成方法

○研究実施医師は被験者から臨床研究への参加の同意を得るために用いる説明文書を作成する。また、必要な場合にはこれを改訂する。

○作成または改訂された説明文書はその使用に先立ち、当センターの倫理審査委員会の承認を得る。

### (2) 説明文書記載事項

説明文書には以下の事項が含まれている。

○研究目的である

○臨床研究の目的

○臨床研究の方法

○予想される危険性及び不便

○本患者に対する他の治療法の有無及びその治療方法に関する予想される治療効果及び危険性

○臨床研究に関連する健康被害が発症した場合の補償及び治療

○臨床研究への参加は自由意志によるものであり、被験者は臨床研究への参加を随時拒否または撤回することが出来ること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたりすることはないこと

○当センターの倫理審査委員会が臨床研究の記録を閲覧出来ること。その際、被験者の秘密は保全されること

○臨床研究の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保持されること

○被験者が費用負担する必要がある場合にはその内容について

○研究実施医師の氏名、職名及び連絡先

○被験者が臨床研究および被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合または臨床研究に関する健康被害が生じた場合に連絡を取るべき実施医療機関の相談窓口

### (3) 同意取得の時期と方法

○研究実施医師は、当該患者に本臨床研究への参加について説明文書を用いて、十分に説明を行い、被験者の自由意思に基づく文書同意を取得する。

○同意文書には、説明を行った研究実施医師および同席者（研究協力者）は署名し、日付を記入する。

○同意説明文書と同意文書（写し）を2部作成し、1部はデジタル化の上電子カルテに保管し、もう1部は被験者に渡す。

### (4) 説明文書及び同意文書の改訂

○臨床研究期間中における被験者の同意に関連しうる新たな情報が得られた場合、研究実施医師は、すでに臨床研究に参加している被験者に速やかに本情報を伝え、臨床研究に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認する。本情報を被験者に伝達したこと、及び被験者の意思を記録する。

○研究代表責任者は必要に応じて本情報に基づき説明文書・同意文書を改訂し、当センターの倫理審査委員会の承認を得る。

○すでに臨床研究に参加している被験者に対しては、出来るだけ速やかに改訂された説明文書・同意文書を用いて改めて説明し、臨床研究の参加の継続について被験者本人の自由意思による同意を得る。

## 17. 被験者の健康被害への対応と補償

本研究は非侵襲機器による測定と日常臨床検査を組み合わせたものであり、本研究の実施に伴い、被験者に健康被害が発生する可能性は低いですが、万一健康被害がおきた場合は、研究担当者は適切な処置を講じる。本研究参加に当たって「特別な補償はないこと」を予め文書により被験者に説明し同意を得る。

## 18. 被験者の費用負担

研究に参加することによる被験者の通常診療を超えた追加の費用負担は発生しない。通院回数が増加し被験者への費用負担が発生した場合は、被験者への負担軽減費を支給することとし、このことを被験者に説明した上で、研究への参加の判断を求める。

## 19. 記録の保存と研究結果の公表

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、倫理委員会からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、同意書（取得する場合）、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後3年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。本研究では生体試料は保管しない。

## 個人情報の保護に関して

### (1) 遵守すべき諸規則

本臨床研究に関与する全ての者は、「世界医師会ヘルシンキ宣言（2008年ソウル改訂）」及び「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正）」、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」、院内ガイドライン「個人情報