

臨床研究  
「ヒドロキシクロロキンの長期投与の有効性と安全性についての検討」  
実施計画書 第1版

薬剤科 小武 和正  
作成日 2018年10月16日

① 研究の背景及び目的

ヒドロキシクロロキン(プラケニル®)は、全身性エリテマトーデス(SLE)または皮膚エリテマトーデスの標準的治療薬として世界70カ国以上で使用されている。本邦では、類似薬であるクロロキンによる網膜症が問題となり、ヒドロキシクロロキンの承認が遅れたが、安全性が見直され、2015年8月発売に至った。現在、国内での症例報告および短期投与における報告が散見されるが、長期投与における報告はいまだなされていない。そこで本研究では、岡山済生会総合病院(以下、当院)におけるヒドロキシクロロキンの長期投与の有効性と安全性について検討することとした。

② 研究の科学的合理性の根拠

この研究で、ヒドロキシクロロキン(プラケニル®)の長期投与の有効性・安全性を明らかにすることで、ヒドロキシクロロキンによる薬物療法を向上させ、エリテマトーデスの治療に貢献できると予測される。

③ 方法

1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向き観察研究として行う。

2) 研究対象

2015年8月から2017年12月までの間、当院においてSLEと診断され、ヒドロキシクロロキン(プラケニル®)が服用開始となった患者のうち、1年以上当院に受診している患者を対象とした。

### 3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を被験者として登録し、下記の臨床情報を診療録より取得する。

- ① 患者背景（年齢、性別、身長、体重、既往歴(高血圧、糖尿病)、視力障害の有無)
- ② 血液所見（WBC、RBC、Hb、PLT、C3、C4、CH50、AST、ALT、血清クレアチニン値）
- ③ ヒドロキシクロロキン導入前眼科受診の有無
- ④ ヒドロキシクロロキンの服用量
- ⑤ 経口ステロイドのおよび免疫抑制剤・免疫調節剤の投与量の変化
- ⑥ 副作用(消化器症状、骨髄抑制、視力障害)

### 4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

### 5) 評価

当院においてヒドロキシクロロキンが服用開始となった全症例において、上記臨床情報①～⑥を基に総合的に評価を行う。

#### ④ 研究対象となる治療等

本研究で観察対象とする薬剤の情報は以下の通りである。

薬品名：プラケニル®錠 200mg

効能及び効果：皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス

投与量：200mg 又は 400mg

予想される副作用：消化器症状（下痢）、眼障害

製造販売元：サノフィ株式会社

製造販売承認日：2015年7月

#### ⑤ 予定症例数

29例

国内において、ヒドロキシクロロキンの薬物療法に関する報告は10症例程度までのものだけである。これまでの報告の3倍の症例を集積することにより信頼に至る結果が得られると判断した。

#### ⑥ 研究期間

倫理審査委員会承認後 ～ 西暦 2019 年 1 月 31 日

## ⑦ インフォームドコンセントを受ける手続き

本研究は、全ての対象者に直接同意を得ることが困難なため、委員会にて承認の得られた実施計画書を当院ホームページ上に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。2018年12月31日まで研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該被験者の診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

## ⑧ 代諾者からインフォームドコンセントを受ける場合の手続き

該当しない

## ⑨ インフォームドアセントを得る手続き

該当しない

## ⑩ データの集計方法、解析方法

得られたデータは $\chi^2$ 検定および対応のあるt検定を用いて解析する。p値<0.05をもって統計的に有意とする。

## ⑪ 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに負担とリスクを最小化する対策

### 1) 負担及びリスク

被験者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料採取に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、金銭的・時間的負担も発生しない。

### 2) 利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

## ⑫ 重篤な有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の採取に侵襲性を有していない。従って、本研究に伴う研究対象者への有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

## ⑬ 被験者に対する研究終了(観察期間終了)後の対応

該当しない。

#### ⑭ 個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、被検者のプライベートおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

診療情報の取得、解析の際には、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号は消去し、代替する症例番号を割り当て連結可能匿名化してどの研究対象者か直ちに判別できないよう加工した状態で行う。症例番号と氏名・カルテ ID を連結する対応表ファイルにはパスワードを設定し漏洩しないよう研究責任者の責任の下、厳重に管理する。

#### ⑮ 記録の保存

本研究により得られた情報は電子化し、岡山済生会総合病院 薬剤科の施錠できる部屋のパスワードにて管理されたパソコンに保管する。研究の中止、あるいは終了後 5 年間は保管する。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。

また、本研究の実施に係る文書（申請書控え、結果通知書、同意書、研究ノート等）についても上記と同様に保管し、保管期間終了後はシュレッダー等にて復元できない形で破棄する。

#### ⑯ 研究の資金源、利益相反

本研究は診療記録を後ろ向きに観察して得られた診療情報の解析であるため、資金を必要としない。利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況報告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

#### ⑰ 研究情報の公開

研究終了後、論文および学会にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも被験者を特定できる情報は公開しない。

#### ⑱ 研究実施に伴う重大な知見が得られる場合に関する研究結果の取り扱い

該当しない。

#### ⑲ 委託業務内容及び委託先

該当しない

⑳ 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

㉑ モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング、監査は実施しない。

㉒ 研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書や説明文書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難と判断した際、院長または倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

㉓ 他機関への情報の提供または授受

該当しない

㉔ 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

㉕ 研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院 薬剤科

責任者：岡山済生会総合病院 薬剤科 小武 和正

分担者：岡山済生会総合病院 薬剤科 板野 理沙子

㉖ 相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山県岡山市国体町 2 番 25 号

薬剤科 小武 和正 Tel(大代表) (086)-252-2211