

臨床研究

「薬剤師の介入に向けた成長ホルモン製剤の継続投与に関する要因調査」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

所属・職名・氏名：薬剤科・薬剤師・藤島 美希

作成日：第 1.0 版 西暦 2020 年 6 月 8 日

(1) 研究の目的及び意義

岡山済生会総合病院（以下、当院）では小児の以下の疾患（成長ホルモン分泌不全性低身長症、軟骨異常栄養症、ターナー症候群、SGA 性低身長）に対して成長ホルモン製剤が使用される。成長ホルモン製剤は連日注射が必要であり、治療効果を得るためには継続投与が必要である。しかしながら、アドヒアランス不良などの理由にて中止をよぎなくされ、十分な治療効果が得られないケースも多く存在する。本研究では、成長ホルモン製剤の継続投与に関する要因を調査し、継続投与を行うために薬剤師が介入できる項目を検討することを目的とした。

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究で、成長ホルモン製剤の継続に関する要因を調査し、薬剤師の介入すべき点について検討することで、患者が成長ホルモン製剤を継続して使用できるようになることができると期待される。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向きの観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

2015 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日の間、岡山済生会外来センター病院にて成長ホルモン製剤を使用している患者さんを対象とする。

<除外基準>

本研究へ不参加の申し出があった患者。

3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録する。成長ホルモン継続投与群と中断群に分けて、下記の診療情報を診療録より取得することで、継続投与に関する要因を調査する。これらは全て

日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、病歴）
- ② 血液所見（IGF-I）
- ③ 病理学的所見（骨端線の閉塞の有無、染色体検査（女兒のみ））
- ④ 使用している成長ホルモン製剤（デバイス）の種類：ジェノトロピンゴークイック注用 12mg、ノルディトロピンフレックスプロ注 10mg、ヒューマトロープ注射用 12mg、グロウジェクト BC 皮下注 8mg、グロウジェクト皮下注 12mg、ソマトロピン BS 皮下注 10mg
- ⑤ 成長ホルモン製剤の投与量、投与回数/週
- ⑥ 成長ホルモン製剤開始前後の年齢、身長、体重
- ⑦ 副作用（頭痛）
- ⑧ 各成長ホルモン製剤の中断の有無と中断理由
- ⑨ 成長ホルモン製剤の注射部位（上腕、おなか、臀部、足）
- ⑩ 初回および2回目以降の薬剤師の介入の有無
- ⑪ 薬剤師の介入内容

3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

3-5) 評価

成長ホルモン製剤継続投与群と中断群において、診療録から得られた情報をもと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成長ホルモン製剤の情報は以下の通りである。

薬品名：ジェノトロピンゴークイック注用 12mg

効果及び効能：GHD、ターナー症候群、慢性腎不全、プラダーウィリー症候群、AGHD（重症に限る）、SGA 性低身長

投与量：GHD・慢性腎不全→0.175mg/kg/週間、ターナー症候群→0.35mg/kg/週間、プラダーウィリー症候群→0.245mg/kg/週間、AGHD→0.021mg/kg/週間（開始量）、SGA 性低身長→0.23mg/kg/週間

予想される副作用：耐糖能低下、ALT・AST 上昇、CK 上昇

製造販売元：ファイザー

製造販売承認日：2010年6月24日

特徴：薬剤溶解作業あり、デイスポーザブル製剤

薬品名：ノルディトロピンフレックスプロ注 10mg

効果及び効能：GHD、ターナー症候群、軟骨異栄養症、AGHD（重症に限る）、SGA 性低身長、ヌーナン症

候群

投与量：GHD→0.175mg/kg/週間、ターナー症候群・軟骨異栄養症→0.35mg/kg/週間、AGHD→0.021mg/kg/週間（開始量）、SGA 性低身長・ヌーナン症候群→0.23mg/kg/週間

予想される副作用：関節痛、四肢痛、末梢性浮腫、

製造販売元：ノボ ノルディスクファーマ

製造販売承認日：2010年6月24日

特徴：ディスプレイ製剤、薬剤溶解作業不要、

薬品名：ヒューマトロップ注射用 12mg

効果及び効能：GHD、ターナー症候群、軟骨異栄養症、AGHD（重症に限る）

投与量：GHD→0.175mg/kg/週間、ターナー症候群・軟骨異栄養症→0.35mg/kg/週間、AGHD→0.021mg/kg/週間（開始量）

予想される副作用：注射部痛、高血糖、O脚の増悪、関節痛

製造販売元：日本イーライリリー

製造販売承認日：2008年10月1日

特徴：薬剤溶解作業あり

薬品名：グロウジェクト BC 皮下注 8mg、グロウジェクト皮下注 12mg

効果及び効能：GHD、ターナー症候群、AGHD（重症に限る）、SGA 性低身長

投与量：GHD→0.175mg/kg/週間、ターナー症候群→0.35mg/kg/週間、AGHD→0.021mg/kg/週間（開始量）、SGA 性低身長→0.23mg/kg/週間

予想される副作用：血清無機リン上昇、尿中血陽性、関節痛、ブドウ糖負荷試験異常

製造販売元：JCR ファーマ

製造販売承認日：BC 皮下注→2009年2月27日、皮下注 12mg→2016年8月8日

特徴：電動式成長ホルモン製剤注入器、溶解作業あり（BC 皮下注のみ）投与量の設定が自身では不可、残量以上の量は打てない

薬品名：ソマトロピン BS 皮下注 10mg

効果及び効能：GHD、ターナー症候群、慢性腎不全、プラダーウィリー症候群、AGHD（重症に限る）、SGA 性低身長

投与量：GHD・慢性腎不全→0.175mg/kg/週間、ターナー症候群→0.35mg/kg/週間、プラダーウィリー症候群→0.245mg/kg/週間、AGHD→0.021mg/kg/週間（開始量）、SGA 性低身長→0.23mg/kg/週間

予想される副作用：好酸球増多、頭痛、HgA1c 増加、四肢痛、注射部位出血

製造販売元：サンド

製造販売承認日：2015年8月10日

特徴：薬剤溶解作業不要、空うち不要

(5) 予定症例数及び根拠

約 150 例

2015 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日の間、岡山済生会外来センター病院にて成長ホルモン製剤を使用している患者さんが約 150 例であったことから、上記の症例数を設定した。

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2021 年 9 月 30 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、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、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 (http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical_research/) 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。倫理審査委員会承認日から 2021 年 6 月 30 日の間に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、直ちに当該研究対象者の試料等及び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

解析ソフト EZR を用いて、評価項目をもとに収集情報の中央値の算出、比較、図示、相関係数の算出を行う。名義変数の比較には Fisher の正確確率検定を用いて、連続変数の値の比較には t 検定を用いる。

(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

11-1) 負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得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、経済的・時間的負担も発生しない。

11-2)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)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)研究対象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、研究対象者のプライバシー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に研究責任者の責任の下、厳重に管理する。

(15)記録の保管

本研究により得られた情報は、研究の中止あるいは終了後5年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。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。電子情報は完全に削除し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。また、本研究の実施に関わる文書（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

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との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申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、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個

個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18) 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当しない

(19) 委託業務内容及び委託先

該当しない

(20) 本研究で得られた試料・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な際と判断した際、院長又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) 他機関への試料・情報の提供、又は授受

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ない。

(25) 研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院、薬剤科

責任者：岡山済生会総合病院 薬剤科 藤島 美希

分担者：岡山済生会総合病院 薬剤師・小武 和正

(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 岡山市北区国体町2番25号

薬剤科 藤島 美希 tel: (大代表) (086)-252-2211

(27) 参考資料

