

臨床研究

「ミニメド 770G システム Hybrid Closed Loop (HCL) の効果に関する検討」

実施計画書 第 2.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院 内科 妹尾 真弓

研究分担者：岡山済生会総合病院 内科

中塔 辰明、利根 淳仁、勅使川原 早苗、金藤 光博、三嶋 麻揮、岩藤 友里亜
窪津 康祐、高橋 北斗

岡山済生会外来センター病院 内科 下村 泰之

作成日：第 2.0 版 2023 年 1 月 6 日

(1)研究の目的及び意義

2022年1月20日に「Hybrid Closed Loop (HCL)」を搭載したインスリンポンプ「ミニメド™770Gシステム」が日本でも販売開始となり、自動で高血糖と低血糖の両方を予防し、血糖値をコントロールし目標範囲に維持するよう調整するオートモードを利用することが可能となった。このシステムはインスリンポンプと連動した持続血糖モニタリング(continuous glucose monitoring: CGM)より5分ごとに得られるセンサーグルコース値に基づき、システムが基礎インスリン量を自動調整するものである。すでに海外の研究では、思春期・成人・小児の1型糖尿病患者を対象にした臨床試験で、在宅でHCLを使用した結果、センサーグルコース値が目標範囲である70mg/dl～180mg/dlにとどまる時間(Time in Range: TIR)は増加し、目標範囲を下回る時間(Time Below Range: TBR)や目標範囲を上回る時間(Time Above Rang: TAR)は減少したことが示されている^{1,2)}。

今回、CGM機能を搭載したインスリンポンプ、すなわちsensor augmented pump(SAP)療法を施行中の1型糖尿病患者を対象として、ミニメド770Gオートモード導入前後の糖代謝マーカー、CGMデータ、インスリン投与状況について検討することにより、HCLの効果とそれに関連する因子を検証する。

(2)研究の科学的合理性の根拠

この研究によって得られた知見により、1型糖尿病患者におけるミニメド770Gオートモード導入に際して、患者への適切な情報提供、かつ、適正な使用に寄与するものと予測される。

(3)方法

3-1)研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向き観察研究として行う。

3-2)研究対象及び選定方針

当院外来においてメドトロニック社のミニメド770Gを用いてSAP療法を施行されている1型糖尿病患者で、2022年10月31日までの間にマニュアルモードからオートモードに変更した者を対象とする。また、インスリンポンプのボラス自動計算機能を活用し、応用カーボカウント法によるインスリン投与量の決定を行っている患者を対象とする。対象年齢は6歳以上、85歳未満とし、性別、HbA1c値および使用する超速効型インスリンの種類は問わない。

<除外基準>

- ① 研究者が研究対象者として不適と判断した患者。
- ② 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し、オートモード導入前と導入 1 ヶ月後、導入 3 か月後の下記の診療情報を診療録と AGP レポートより取得する。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、発症年齢、糖尿病罹病期間、インスリンポンプ歴、SAP 歴、合併症の有無）
- ② 血液検査所見（HbA1c、グリコアルブミン）
- ③ 使用インスリン製剤
- ④ 770G 導入日、オートモード開始日
- ⑤ インスリン投与状況（総インスリン投与量、基礎インスリン投与量、基礎インスリン比率、インスリンポンプ装着持続時間）
- ⑥ CGM データ（28 日間）（センサ使用率、平均センサーグルコース値、標準偏差、推定 HbA1c 値、変動係数、TIR、TBR、TAR、血糖測定回数（1 日当たり）、血糖較正回数（1 日当たり）、糖質入力値（1 日当たり））
- ⑦ オートモード終了原因（較正なし、高グルコースによるオートモード終了、オートモード最大注入量、オートモード最小注入量、要オートモード用血糖値、センサアルゴリズム読み込み不足、センサ更新中、グルコース値なし、センサ期限切れ、ユーザによるオートモード無効、アラーム、ユーザによるポンプ一時停止、オートモード準備中、不明）

3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない。

3-5) 評価

【主要評価項目】

・ TIR

【副次評価項目】

・ TBR, TAR, 平均センサーグルコース値、HbA1c

(4) 研究対象となる治療等

使用するインスリンポンプ：メドトロニック社 ミニメド 770G

(5) 予定症例数及び根拠

- ・ 予定症例数：約 30 例
- ・ 2022 年 4 月 30 日現在、当院外来通院中の SAP 療法中の 1 型糖尿病患者は 40 名であり、随時ミニメド 770G に移行するため、予定症例数を 30 名と予測した。

・統計的根拠：ミニメド 670G のオートモードに関する先行研究^{1,2)}を参考に症例数を設定した。

(6)研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日～ 2023 年 3 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、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(もしくは公開文書)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 2023 年 3 月 31 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 SPSS を用いて、評価項目をもとに収集情報の平均値、標準偏差、変動係数の算出、相関係数の算出を行う。2 群間の比較は Mann-Whitney *U* test、*t* 検定、カイ 2 乗検定もしくは Fisher の直接確率法を用いて行い、経時データの反復測定は反復測定分散分析あるいは線型混合効果モデルを用いる。 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判断する。

(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

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

本研究で行なう検査や解析の結果はあくまでも研究として行い、臨床検査としての意義や精度が保障されているものではないので、原則、本研究に参加した患者本人に検査や解析の結果は通知しないこととする。

(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

該当しない。

(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。

実施状況報告：1年ごとに実施状況報告を院長及び倫理審査委員会に提出し、継続審査をうける。

(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総合病院外来センター病院、内科

責任者：岡山済生会総合病院 内科 妹尾 真弓

分担者：岡山済生会総合病院 内科 中塔 辰明

岡山済生会総合病院 内科 利根 淳仁

岡山済生会総合病院 内科 勅使川原 早苗

岡山済生会総合病院 内科 金藤 光博

岡山済生会総合病院 内科 三嶋 麻揮

岡山済生会総合病院 内科 岩藤 友里亜

岡山済生会総合病院 内科 窪津 康祐

岡山済生会総合病院 内科 高橋 北斗

岡山済生会外来センター病院 内科 下村 泰之

研究事務局：岡山済生会総合病院 内科 妹尾 真弓

tel (大代表) (086)-252-2211、

(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

内科 利根 淳仁 tel : (大代表) (086)-252-2211

(27) 参考資料

- (1) Gregory P. Forlenza, MD, Orit Pinhas-Hamiel, MD, David R. Liljenquist, MD, Dorothy I. Shulman, MD, Timothy S. Bailey, MD, Bruce W. Bode, MD, Michael A. Wood, MD, Bruce A. Buckingham, MD, Kevin B. Kaiserman, MD, John Shin, MBA, PhD, Suiying Huang, MSc, Scott W. Lee, MD, and Francine R. Kaufman, MD: Safety Evaluation of the MiniMed 670G System in Children 7- 13 Years of Age with Type 1 Diabetes. DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS. 21(1)11-19. 2019.
- (2) Satish K. Garg, MD, Stuart A. Weinzimer, MD, William V. Tamborlane, MD, Bruce A. Buckingham, MD, Bruce W. Bode, MD, Timothy S. Bailey, MD, Ronald L. Brazg, MD, Jacob Ilany, MD, Robert H. Slover, MD, Stacey M. Anderson, MD, Richard M. Bergenstal, MD, Benjamin Grosman, PhD, Anirban Roy, PhD, Toni L. Cordero, PhD, John Shin, PhD, MBA, Scott W. Lee, MD, and Francine R. Kaufman, MD: Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid Closed-Loop Insulin

Delivery System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS. 19(3)155-163.2017