

臨床研究
「経口セマグルチドの安全性、有効性の観察研究」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

薬剤部 村上水織

作成日：第 1.0 版 2024 年 7 月 23 日

(1) 研究の目的及び意義

GLP-1 受容体作動薬であるセマグルチドは、ペプチドを基本骨格とし分子量が大きいことから消化管での上皮細胞透過性が低く、また胃の分解酵素により分解されてしまうため経口投与は適していなかった。そのため当初は注射製剤として販売されていた。しかし吸収促進剤である SNAC（サルカプロザートナトリウム）を含有することで胃でのタンパク質分解からセマグルチドを保護し、吸収を促進して経口投与が実現した。同薬剤の経口投与については、第 I 相臨床試験にて 1 日のうち最初の食事又は飲水の前に空腹の状態の内服すること、コップ約半分の水（約 120mL 以下）とともに 1 錠を内服すること、内服後少なくとも 30 分は飲食及び他薬剤の経口摂取を避ける必要があることが服薬指導のポイントになっている。このように服薬方法に特徴があるものの、世界初、唯一の経口 GLP-1 受容体作動薬であることから、当院においても多くの患者が前治療から経口セマグルチドへ切り替えを行っている。そこで、主要評価項目を HbA1c の変化に設定し、経口セマグルチドの有効性・安全性を前治療と比較する観察研究を計画した。

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究で、経口セマグルチドの安全性と有効性を明らかにすることにより、重視すべき薬剤師の服薬指導内容を明確にすることができると予測される。また前治療と比較を行う事によりセマグルチドの有効性を明らかにすることが可能となると予測される。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向きの観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

2022 年 1 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日の間に岡山済生会総合病院・外来センター病院を受診し、前治療から経口セマグルチドへ切り替えを行った 2 型糖尿病患者。

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、経口セマグルチドの投与開始時点・3 か月後・6 か月後までの下記の診療情報を診療録より取得する。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、体重、身長、BMI）
- ② 血液所見（随時血糖値、HbA1c、HDL コレステロール、TG、nonHDL コレステロール、AST、ALT、 γ -GT、e-GFR）
- ③ 治療（投与薬剤：経口セマグルチド）
- ④ 併用薬（インスリン製剤、その他の糖尿病薬）
- ⑤ 前治療（インスリン製剤、その他の糖尿病薬）
- ⑥ 経口セマグルチドの継続期間
- ⑦ 中止理由

3-4) 中止基準及び中止時の対応

以下の場合には、研究を中止する。

- ① 研究対象者から同意の撤回があった場合
- ② 本研究が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適当と判断した場合

研究者は、上記の理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能となった場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。

3-5) 評価

主要評価項目：経口セマグルチド投与後のHbA1cの変化

副次的評価項目：経口セマグルチド投与後の脂質・肝機能・腎機能の変化、中断理由

(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：リベルサス錠

効果及び効能：2型糖尿病

投与量：セマグルチド（遺伝子組換え）として1日1回7 mgを維持用量とし経口投与する。ただし、1日1回3 mgから開始し、4週間以上投与した後、1日1回7 mgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日1回7 mgを4週間以上投与しても効果不十分な場合には、1日1回14 mgに増量す

ることができる。

予想される副作用：低血糖、消化器症状

製造販売元：ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

製造販売承認日：2020年6月29日

特徴：世界初の経口 GLP-1 受容体作動薬

(5) 予定症例数及び根拠

約 120 例

2022年1月1日～2023年12月31日の2年間を研究対象期間と設定した。

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2024年12月15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-2/) 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 2024年11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 SPSS 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。2群間の値の比較には 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「人を対象とする生命科学・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および試料は、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、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

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

該当しない

(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、薬剤部

責任者：岡山済生会総合病院・薬剤部・村上水織

分担者：岡山済生会総合病院・内科・利根淳仁

岡山済生会総合病院・薬剤部・頓宮弘子

岡山済生会外来センター病院・薬剤部・樋口信子

岡山済生会外来センター病院・薬剤部・古謝景子

(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 岡山市北区国体町2番25号

薬剤部・村上水織、樋口信子 Tel : 086-252-2211 (大代表)

(27) 参考資料

該当なし