

## 臨床研究

# 「チルゼパチド新規導入患者を対象とした SGLT-2 阻害薬の併用による体重および HbA1c への影響」

## 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 板倉 智史

作成日：第 1.0 版 2026 年 4 月 13 日

### (1) 研究の目的及び意義

厚生労働省の国民健康・栄養調査によると、現在日本国内で糖尿病が強く疑われる人は約 1000 万人に達しており、細小血管合併症や動脈硬化性疾患等の発症・進展による QOL の著しい低下が大きな社会問題となっている。また、2 型糖尿病の背景には肥満が存在することが多く、内臓脂肪の蓄積に起因するインスリン抵抗性の増悪は病態悪化の主要因子である。そのため、血糖管理に加えて積極的な体重管理を行うことは代謝異常の根本的な改善につながり、糖尿病の合併症抑制に向けた重要な治療戦略となる。近年、GLP-1 受容体作動薬と SGLT-2 阻害薬は異なる作用機序による相加的な体重減少・血糖降下作用が期待され、臨床現場での併用機会が増加している。特に、新規の GIP/GLP-1 受容体作動薬であるチルゼパチドは、既存の GLP-1 受容体作動薬と比較して高い体重減少・血糖降下作用を示すことが報告されているが、SGLT-2 阻害薬との併用による実臨床での有効性に関する知見は十分に蓄積されていない。そこで、当院にてチルゼパチドを新規導入した 2 型糖尿病患者を対象に、体重変化率を主要評価項目、HbA1c 変化量を副次評価項目として設定し、診療録に基づく後ろ向きの解析により、SGLT-2 阻害薬併用療法の有用性を評価する観察研究を計画した。

### (2) 研究の科学的合理性の根拠

本研究により、チルゼパチドと SGLT-2 阻害薬の併用療法の有用性を明らかにすることは、個々の患者背景に応じた最適な薬物療法の選択に寄与し、糖尿病診療における新たなエビデンスを提示できると予測される。

### (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

2023 年 3 月 1 日から 2025 年 9 月 30 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、チルゼパチド自己注射が新たに開始となった 2 型糖尿病患者。なお、申し出があった患者は除外する。

### 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、チルゼパチド自己注射開始時点から 1、3、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、身長、体重、病歴）
- ② 血液所見（尿 ALB、UALB/CRE、HbA1c(NGSP)、血糖、AST、ALT、UN、eGFR、T-CHO、LDL-CHO、HDL-CHO、non-HDL-CHO、TG、 $\gamma$ -GT）
- ③ 治療（観察時点におけるチルゼパチドの処方継続の有無、投与量）
- ④ 併用薬（インスリン製剤、その他糖尿病薬）
- ⑤ 有害事象（消化器症状など）

### 3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

### 3-5) 評価

SGLT-2 阻害薬の併用の有無により 2 群に分け、2 群間における以下の評価を行う。

主要評価項目：体重変化率

副次的評価項目：HbA1c 変化量

### (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：マンジャロ皮下注アテオス

効果及び効能：2 型糖尿病

投与量：2.5mg, 5mg, 7.5mg, 10mg, 12.5mg, 15mg

用法：通常、成人には、チルゼパチドとして週 1 回 5mg を維持用量とし、皮下注射する。ただし、週 1 回 2.5mg から開始し、4 週間投与した後、週 1 回 5mg に増量する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週 1 回 5mg で効果不十分な場合は、4 週間以上の間隔で 2.5mg ずつ増量できる。ただし、最大用量は週 1 回 15mg までとする。

予想される副作用：低血糖、悪心、嘔吐、下痢、便秘

製造販売元：日本イーライリリー株式会社

製造販売承認日：2022 年 9 月 26 日

特徴：週 1 回投与の持続性 GIP/GLP-1 受容体作動薬（既存製剤は GLP-1 受容体のみに作用）

併用薬：SGLT2 阻害薬（当院採用はフォシーガ・ジャディアンズ）

薬品名：フォシーガ錠 5mg

効能及び効果：2型糖尿病、1型糖尿病、慢性心不全（ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。）、慢性腎臓病（ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。）

投与量：5mg、10mg

用法：＜2型糖尿病＞

通常、成人にはダパグリフロジンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら10mg1日1回に増量することができる。

＜1型糖尿病＞

インスリン製剤との併用において、通常、成人にはダパグリフロジンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら10mg1日1回に増量することができる。

＜慢性心不全、慢性腎臓病＞

通常、成人にはダパグリフロジンとして10mgを1日1回経口投与する。

予想される副作用：低血糖、脱水、尿路感染症

薬品名：ジャディアンス錠

効能及び効果：2型糖尿病、慢性心不全（ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。）、慢性腎臓病（ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。）

投与量：2型糖尿病：10mg、25mg 慢性心不全、慢性腎臓病：10mg

用法：＜2型糖尿病＞

通常、成人にはエンパグリフロジンとして10mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら25mg1日1回に増量することができる。

＜慢性心不全、慢性腎臓病＞

通常、成人にはエンパグリフロジンとして10mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。

予想される副作用：低血糖、脱水、尿路感染症

#### (5) 予定症例数及び根拠

約100例

当院のチルゼパチド新規導入患者は月平均4～5例程度のため、2023年3月1日～2025年9月30日の2年半を研究対象期間とした場合、上記の症例数が見込まれるため。

#### (6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2026年12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 (<https://>

www.okayamasaiseikai.or.jp/guide/examination/) 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2026年9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

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、情報の収集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、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 板倉智史

分担者：岡山済生会総合病院 薬剤部 山野健司

#### (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 板倉智史、山野健司 tel：(大代表) (086)-252-2211

#### (27) 参考資料

該当なし