自主臨様式（6）

臨床研究審査結果通知書

受付番号　592

2022 年　1 月　10 日

JA 北海道厚生連札幌厚生病院　院長　殿

JA 北海道厚生連札幌厚生病院　倫理委員会
委員長　香城　恒麿　印

審査依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

No.592.

記

診療科	薬剤部
実施責任者	坂東　香織
課題名	２型糖尿病患者におけるペマフィブラートとベザフィブラートの有効性と安全性；傾向スコアを用いた後方視的比較検討
審査事項 （審査資料）	■実施の適否（様式（1）（西暦　2021 年 12 月 14 日付）） □　継続の適否 □変更（様式（2）（西暦　　年　月　付）） □継続審査（様式（3）（西暦　　年　月　日付）） □有害事象（様式（4）（西暦　　年　月　日付）） □逸脱（　　書（西暦　　年　月　日付）） □安全性（　　書（西暦　　年　月　日付）） □その他（　　） □その他（　　）
審査日	審査日：　2021 年　1 月　4 日
審査結果	■承認
「承認」以外の場合の理由	
備　　考	

2022 年　1 月　10 日

申請者　殿

依頼のあった自主臨床研究に関する審査事項について上記のとおり決定しましたので通知いたします。

JA 北海道厚生連札幌厚生病院　院長　　髭　修平　印

自主臨様式（1）

審　査　申　請　書

2021年　12月　14日

JA北海道厚生連札幌厚生病院　院長　殿

（診療科長）
所属・職　薬剤部　薬局長
氏　　名　柴波　明男　印

（研究責任者）
氏　　名　坂東　香織　印

※　受付番号 592
（受付番号は記入しないこと）

1　審査対象 ■　実施計画□　JA北海道厚生連札幌厚生病院単独の研究 ■　JA北海道厚生連札幌厚生病院を主幹機関とする多施設共同研究 □　他施設を主幹機関とする多施設共同研究（主幹機関名：　　） □　出版公表原稿 □　その他（　　）	
2　課題名	2型糖尿病患者におけるペマフィブラートとベザフィブラートの有効性と安全性；傾向スコアを用いた後方視的比較検討
3　研究責任者　所属:薬剤部　職名:薬剤師　氏名:坂東　香織	
4　研究分担者（全員記入） JA北海道厚生連札幌厚生病院 所属:薬剤部　職名:薬剤師　氏名: 水谷　彰史 薬剤師　山下　友輝 薬局長代理　鈴木　千波 薬局長　柴波　明男 北海道科学大学 薬学部 薬学科 所属:臨床薬学部門 臨床薬剤分野　職名:講師　氏名: 樋浦　一哉	
5　研究等の期間	倫理委員会承認日　～　2023年　3月　31日

6　研究等の概要

(1) 研究等の種類　*該当するものを一つ選択すること

- □　医薬品又は医療機器を用いた、予防・診断又は治療方法に関する介入[i]を伴う臨床研究[ii]
- □　介入を伴う臨床研究（上記に該当するものを除く）
- ■　介入を伴わない臨床研究
- □　疫学研究[iii]
- □　その他（具体的に：　　）

(2) 背景、意義・目的

脂質異常症は動脈硬化の危険因子であり，冠動脈疾患を予防する上で脂質異常の是正が重要である[1]．脂質異常症の治療はスタチン系薬剤によるLDL-コレステロール（LDL-C）の管理が第一目標とされているが，十分に低下させたとしても心血管イベントのリスクは25～30％程度低下するのみであり，LDL-C 治療の残余リスクが存在する．その残余リスクには，高トリグリセリド（TG）血症，低HDL-コレステロール（HDL-C）血症などの脂質異常症のほか，メタボリックシンドロームや糖尿病，高血圧，喫煙などが含まれる[2,3]．その中でも高TG血症はHDL-C値を低下させることが知られており，アテローム性動脈硬化を促進させる可能性がある[1]．

肥満や2型糖尿病ではアポリポタンパク質C-III（アポC-III）が増加している．[4] アポC-IIIの増加は複合的に高TG血症の成因となることから，糖尿病患者では高TG血症と低HDL-C 血症を合併しやすいとされている．また，これらを合併すると心血管イベントリスクが最大で3倍になると報告されており，血糖コントロールに加えて，TG及びHDL-Cを含む血清脂質の管理が重要となる．[5]

高TG血症や低HDL-C血症の治療にはフィブラート系薬剤，ニコチン酸誘導体，及び多価不飽和脂肪酸製剤が使用されている．その中でも最もTG低下作用が強いのはフィブラート系薬剤と言われている．2018 年に本邦で上市されたペマフィブラートは，従来のフィブラート系薬剤と比べてペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体 α（peroxisome proliferator-activated receptor-α：PPARα）活性化作用が強く，低用量でTG値の低下作用を有する選択的PPARαモジュレーター（SPPARMα）として位置付けられている[6]．また，HDL-CはTGと逆の相関性をもつため，TG値を低下させることによりHDL-C増加作用も示す[7]．さらに，従来のフィブラート系薬剤とは異なり肝代謝型薬剤であることから，腎機能への影響が少ないという特徴が挙げられている[6]．糖尿病患者におけるペマフィブラートの有効性・安全性に関する報告[8-10]はあるが，ベサフィブラートと比較した報告は、無いのが現状である．

そこで今回，2型糖尿病患者におけるペマフィブラートとベザフィブラートの有効性・安全性について調査を行う．

(3) 方法

TG150mg/dl以上でペマフィブラート／ベザフィブラート投与を開始している2型糖尿病患者を後ろ向きに使用実態を調査する．

*該当する項目について、□にチェックすること。
*文章を記入する部分の行数の増減は自由。ただし、項目自体の削除はしないこと。
*臨床研究の新規申請の場合には、自主臨様式（1）別紙を添付すること。

---

i 予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう。
①通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの。
②通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として２群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの。

ii 医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするもの。
①介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
②介入を伴う研究（①に該当するものを除く）
③介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究をふくまないもの（＝観察研究）
1．「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。
2．観察研究には以下のものを含む。通常の診療の範囲内であって、いわゆるランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果及び当該医療行為に用いた検体等を利用する研究

iii 明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究

7　研究の対象及び実施医療機関

(1) 対象者　*具体的な選択基準、性別、年齢、除外基準等を記載すること

2015年5月1日から2021年8月31日までにTG150mg/dl以上で当院にてペマフィブラート／ベザフィブラート投与開始・服用している2型糖尿病患者

(2) 予定症例数

■　JA北海道厚生連札幌厚生病院　：　500 例

□　多施設共同研究の場合の総症例数：　例

(3) 実施場所

■　JA北海道厚生連札幌厚生病院（具体的な場所：薬剤部　）

■　共同研究機関（全ての機関名：北海道科学大学　）*別紙リスト添付でも可

(4) 研究期間

■　倫理委員会承認日から　2023年　3月　31日まで

□　年　月　日から　年　月　日まで

(5) 試料等[i]の採取及び利用

□　本研究のために、新たな試料等を取得又は採取して利用する。

　□　新たな診療情報を取得する。

　□　人体から新たに試料（血液、組織等）を採取する。

　　□　採取は、被験者の診療等に必要な検査等を実施する際に、付随的に（研究に使用する量を増量して）行う。

　　□　採取は、被験者の診療等に必要な検査等とは別に行う。

■　本研究のために、新たな試料等の取得又は採取をしない。

■　既存試料等[ii]を利用する。

　■　既存の診療情報を利用する。

　□　既存の人体から採取された試料（血液、組織等）を利用する。

　　□　被験者の同意あり　*同意を得た際の説明文書等を添付すること。

　　□　被験者の同意なし

　　□　研究開始前に新たに同意を得る。

　　□　新たに同意を得る予定はない。

□　既存試料等は利用しない。

□　その他（　）

8　研究における医学倫理的配慮について

(1) 研究の対象とする個人の人権擁護

①「人権擁護」として遵守する宣言・指針　*チェックしたものは必ず読んでいること。

■　ヘルシンキ宣言（必須）

□　人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（H29.5.28改正）

■　その他（人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針）

②被験者の個人情報の保護に関する対策

匿名化の方法

■　氏名・生年月日・住所・電話番号の削除[iii]

■　個人識別符号が含まれない[iv]

□　匿名化しない

匿名化する場合の具体的な方法又は匿名化しない場合の理由：

③その他（具体的に）：

(2) 研究の対象となる者に理解を求め同意を得る方法

①インフォームド・コンセントのための手続きと方法

*下記3項目のうち、該当するものを一つ選択すること。

□ 文書によりインフォームド・コンセントを得る。
　□ 被験者から本研究への参加の同意を得るために用いる説明文書及び同意書は、JA北海道厚生連札幌厚生病院倫理委員会において承認を得たものを使用する。なお、同意取得にあたっては、研究責任者又は研究分担者が説明文書を用いて研究の内容等を説明する。被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本研究への参加について本人の自由意思による同意を文書で取得する。同意に際して、説明を行った者は同意書に記名押印又は署名し、日付を記入する。
　□ その他（具体的に）：

□ 文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する。
■ インフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないため、本研究の目的を含む研究の実施について必要な情報を公開し、必要に応じて研究への参加を拒否できるようにする。

②被験者本人からインフォームド・コンセントを得ることが困難な場合の代諾者の選定
■ 選定しない
□ 選定する
被代諾者の種類　*該当者を全て選択
　□ 未成年（□16歳未満　□16歳以上20歳未満）
　□ 有効なインフォームド・コンセントを与えることができない成年者
　□ 死者
　□ その他（　　）
*被験者が16歳以上20歳未満の場合は、代諾者と共に原則として本人の承諾を得る必要がある。

(3) 研究によって生ずる個人への不利益並びに危険性と医学上の貢献の予測
①被験者に生ずる不利益並びに危険性の有無
*研究に伴う身体的・精神的に不快な状態を含む。例として、採血（生検）による痛み、かゆみ、出血による危険、留置による血栓、内出血、循環障害、被ばく、薬の副作用、高血圧、個人情報の漏洩、医療費（経費負担）の支出増等。
■ なし
□ あり
ある場合その内容：

②被験者に直接的にもたらされうる利益
■ 直接的な利益なし
□ 直接的な利益あり
ある場合その内容：

③研究によってもたらされうる医学上の貢献
具体的な内容：高TG血症患者に対するペマフィブラートの有効性と安全性について調査を行う。本調査結果より、実臨床におけるペマフィブラートの有効性・安全性について明らかにすることができる。
④被験者の費用負担
■ なし　　□ あり

9　本研究に伴い被験者に健康被害等の有害事象が生じた場合の補償
■　有害事象は生じない（理由：後方視的研究のため　　）
□　保険診療による対応
□　保険診療以外の補償制度等の適用（制度名等：　　）
□　その他（　　）

10　研究終了後の対応
(1) 研究成果の公表
■　被験者を特定できないようにした上で、学会や学術雑誌で公表する。
□　予定していない。
(2) 研究終了後の試料等の保存
□　匿名化の上、全て廃棄する。
■　保存する。
①試料等の種類：□ 血液、組織等　■ 電子データ　□ その他（　　）
②匿名化の方法：　■ 氏名・生年月日・住所・電話番号の削除
■ 個人識別符号が含まれない　□ 匿名化しない
③保存期間：□　　年　　月　　日まで　■ 期限を定めない
④保存場所：■JA北海道厚生連札幌厚生病院（具体的な保存場所：　薬剤部　　）
□ 共同研究機関（具体的な保存場所：　　）

11　その他
(1) 研究資金源　*該当するものを全て選択
□　科学研究費補助金以外の省庁等の公的研究費（資金名：　　）
□　受託研究費・共同研究費
□　その他の資金（資金名：　　）
■　研究費は必要としない。
(2) 本研究に伴う利益相反（Conflict of Interest：COI、利害の衝突）について
*本研究に関与する企業・団体との間で想定される下記の項目について、該当するものを全て選択。
■　利益相反は起こらない。
□　本研究の実施によって、本務である教育・研究・診療等に支障を来す可能性がある。
□　企業等から、研究資金以外の謝金等の支払いや、特許権の共有・譲渡がある。　または、当該企業の株式（未公開株・ストックオプションを含む）を所有している。
□　企業等との間に、顧問等の非常勤を含む雇用関係や、親族・師弟関係等の個人的関係がある。
□　企業等から、研究資金以外に機器や消耗品等の提供を受けている。

(3) 臨床研究登録データベースへの登録
*臨床研究のうち、侵襲性を有する介入研究の場合は登録が必要である。
■　登録不要
□　研究開始前に登録予定　*多施設共同研究で、主幹機関が登録する場合を含む。
□　知的財産等の関係で登録できない。

(4) ホームページ等での研究課題名等公開の可否
*倫理委員会の議事要旨の概要を公開するため、原則公開とする。否の場合は、特許申請を予定しているなど具体的な理由を記載すること。
■　可
□　否（不掲載理由：　　）

1)　動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症ガイドライン 2018 年版, 日本動脈硬化学会, 15-16.
2)　Christina Reith, Jane Armitage, Management of residual risk after statin therapy,

Atherosclerosis ,2016, **245**, 161-70.

3) Nathan D Wong , Yanglu Zhao , Ruben G W Quek, Roger S Blumenthal, Matthew J Budoff, Mary Cushman, Parveen Garg, Veit Sandfort, Michael Tsai, J Antonio G Lopez, Residual atherosclerotic cardiovascular disease risk in statin-treated adults: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, *J Clin Lipidol*, 2017, **11**, 1223-33.
4) Esther M M Ooi, P Hugh R Barrett, Dick C Chan, Gerald F Watts, Apolipoprotein C-III: understanding an emerging cardiovascular risk factor, *Clin Sci (Lond)*, 2008, **114**, 611-24.
5) S Lehto, T Rönnemaa, S M Haffner, K Pyörälä, V Kallio, M Laakso, Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM, *Diabetes*, 1997, **46**, 1354-9.
6) 平光伸也, 宮城島賢二, 高トリグリセライド血症患者に対するペマフィブラート (パルモディア錠) の有用性 -スタチンとの併用効果に関する検討-, *progress in medicine*, **39**, 2019, 517-22.
7) 藍真澄, 動脈硬化リスク・治療標的としての TG, HDL, 日本内科学会, 2017, **106**, 725-34.
8) 北澤公, スタチン服用中の高 TG 血症合併 2 型糖尿病患者におけるペマフィブラートの有効性と安全性, PROGRESS IN MEDICINE, 2021, 41, 71-6.
9) 内本定彦, 高中性脂肪血症を有する 2 型糖尿病患者に対するペマフィブラートの効果, PROGRESS IN MEDICINE, 2021, 41, 485-8.
10) 加藤大也, 増田富, 澤井喜邦, コロナ禍における 2 型糖尿病合併高トリグリセライド血症患者に対するペマフィブラートの有効性, 安全性の検討, PROGRESS IN MEDICINE, 2021, 41, 479-84.

13 添付資料一覧

■ 実施計画書

□ 説明文書・同意文書

□ その他、倫理委員会事務局が必要と判断するもの

- □ 症例報告書の見本（データシート）
- □ 使用医薬品の添付文書等
- □ 本院が主体となって行う他施設共同研究の場合、全実施施設の研究責任者との実施についての合意文書の写し
- □ 当該研究を行うことの必要性、安全性、有効性等を説明しうる論文

*該当する項目について、□にチェックすること。
*文章を記入する部分の行数の増減は自由。ただし、項目自体の削除はしないこと。

ⅰ臨床研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出したDNA等の人の体の一部並びに被験者の診療情報（死者に係るものを含む。）をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等は、含まれない。なお、診療情報とは、診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報をいう。

ⅱ次のいずれかに該当する試料等をいう。
①本臨床研究計画書の作成時までに既に存在する試料等
②本臨床研究計画書の作成時以降に収集した試料であって、収集の時点においては本臨床研究に用いることを目的としていなかったもの

ⅳ　個人識別記号とは、特定個人の身体の一部の特徴を電子計算機のように供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの。

ⅴ　利害の衝突とは、研究者等が研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のためにその専門的な判断を曲げてしまう（もしくは曲げたと判断される）ような状況を示す。
この利害の衝突は、金銭的な利害の衝突とそれ以外の利害の衝突に分類できる。
金銭的な利害の衝突とは、研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体（政府、財団、企業等）から、臨床研究に係る資金源の他に機器や消耗品等の提供を受けること、実施料を受け取ること、その株式を所有（未公開株やストックオプションを含む）すること、特許権を共有・譲渡されること、講演料や著述料の支払いを受けていること等である。
それ以外の利害の衝突とは、研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体との間に顧問等の非常勤を含む雇用関係があることや、親族や師弟関係等の個人的関係があることなど、研究者等の関連組織との関わりについての問題などが考えられる。
上記の様な利害の衝突の中でも、明示的に確認することが出来る①資金源等の金銭上の利害の衝突②研究者等の関連組織との関わりについては少なくとも記載するべきである。（臨床研究に関する倫理指針Q＆Aより抜粋）