

調査実施計画書

経口糖尿病治療薬(インクレチン関連薬を含む)投与に関する
実態調査研究

UNITE Study

(Use of a New and Innovative Therapy for diabetes:
Evaluation study)

社団法人 日本糖尿病協会

第 1.0 版 2010年 3月 作成

目次

1. 研究の概要	1
2. はじめに	3
3. 調査の目的	3
4. 対象	3
5. 患者の同意	4
6. 登録方法	4
7. 調査方法	4
8. 併用薬剤	5
9. 投与の中止および終了	5
10. 調査項目	5
11. 経過観察	6
12. 解析項目	6
13. データ解析	6
14. 目標症例数	7
15. 調査実施期間	7
16. 調査組織	7
References	7

1. 研究の概要

1.1 目的

従来の糖尿病治療薬にない新規作用機序の薬剤(インクレチン関連薬を含む)の通常診療下における有効性と安全性を検討する。

1.2 調査の分類

医師による市販薬の自主的な実態調査

1.3 対象

2型糖尿病患者

- 1) 選択基準(以下のすべての項目を満たす患者を対象とする)
 - (1) 2型糖尿病と診断されている患者
 - (2) 年齢 20 歳以上の患者
 - (3) 通常診療下で新規作用機序の経口糖尿病治療薬(インクレチン関連薬を含む)を投与開始した患者
 - (4) 食事療法, 運動療法を実施している患者
- 2) 除外基準
 - (1) インスリン製剤使用中の患者
 - (2) 1型糖尿病患者
 - (3) 治験薬投与中の患者
 - (4) 妊婦, 妊娠希望の女性及び授乳婦
 - (5) その他, 担当医が本調査を実施するにあたり不適切と判断した患者

1.4 調査デザイン

経口糖尿病治療薬(インクレチン関連薬を含む)が投与され, 上記選択基準を満たした症例を追跡調査する。

経口糖尿病治療薬(インクレチン関連薬を含む)投与開始⇒選択基準照合⇒登録(調査票記入)

登録 6 ヶ月後に集計し, その結果から本調査の継続の可否を判断する。

1.5 調査項目

以下項目を調査表に記入する。

- 1) 患者背景(患者登録番号, 年齢, 性別, 身長, 体重, 糖尿病推定発症日, 糖尿病以外の疾患既往歴, 従来の経口糖尿病治療薬歴, 新規作用機序の糖尿病治療薬投与量および投与開始日など)
- 2) 追跡項目(HbA1c, 血糖, 体重, 血圧, 総コレステロール, LDL-コレステロール, HDL-コレ

ステロール, 空腹時トリグリセリド, 糖尿病治療情報, 糖尿病治療薬による副作用, 糖尿病合併症情報など)

1.6 調査実施期間

登録期間:平成 22 年 4 月～平成 23 年 3 月の 1 年間とする

追跡期間:全症例が 6 ヶ月を経過した時点で集計・解析し, 調査期間延長の可否を判断する。最長 2 年間の調査とする。

1.7 目標症例数

登録症例数:10,000 例を目標とする。

1.8 実施医療機関

(社)日本糖尿病協会所属会員を中心とする糖尿病臨床医に調査協力を依頼し, そのうち当研究の主旨を承諾した医療機関の医師1,000～2,000施設を想定(1施設5～10例の登録を想定)

2. はじめに

平成19年の厚生労働省が実施した国民健康栄養調査によると、糖尿病患者数は890万人にのぼり、5年前の調査と比較して150万人増加している。さらに、HbA_{1c}の値が5.6%以上、6.1%未満の「糖尿病の可能性が否定できない人」を合わせると2,210万人(20歳以上の5人に1人)が糖尿病の可能性があると推定される¹⁾。

糖尿病治療として早期からの厳格な血糖コントロールが合併症の発症やその予後に良好な影響を及ぼすことは、各国で実施された大規模臨床試験で証明されてきている²⁾。また、血糖コントロールの方法として食事・運動療法に加えて種々の薬剤が使用されている。経口糖尿病治療薬として、古くより使用されていた第1, 2世代のSU薬とメトホルミンに加えて、 α -グルコシターゼ阻害薬、第3世代のSU薬、超速効型インスリン分泌促進薬とピオグリタゾン等の新しい薬剤が発売され、臨床の場で使用されている。しかし、多くの薬剤が使用されているにもかかわらず血糖コントロールが不十分な患者の割合は、未だに多いと報告されているのが現状である。³⁾

今回、インクレチン関連薬として新規作用機序の経口糖尿病治療薬であるDPP-4阻害薬が、新たな選択肢として加わることとなった。インクレチン関連薬は、血糖依存的な血糖降下作用⁴⁾が期待でき、従来の経口糖尿病治療薬の問題点⁵⁾(膵 β 細胞の疲弊、低血糖、体重増加等)を引き起こすことなく長期的な管理ができる可能性があると言われていた。しかしながら、日本人での有効性と安全性に関して十分なデータの蓄積はなく、診療実態下での大規模な調査が必要であると考え今回の調査を企画した。

3. 調査の目的

従来の糖尿病治療薬にない新規作用機序の薬剤(インクレチン関連薬を含む)の通常診療下における有効性と安全性を検討する。

4. 対象

1)対象

2型糖尿病患者

2)選択基準(以下のすべての項目を満たす患者を対象とする)

- (1) 2型糖尿病と診断されている患者
- (2) 年齢20歳以上の患者
- (3) 通常診療下で新規作用機序の経口糖尿病治療薬(インクレチン関連薬を含む)が投与された患者
- (4) 食事療法, 運動療法を実施している患者

3)除外基準

- (1) インスリン製剤使用中の患者
- (2) 1型糖尿病患者
- (3) 治験薬投与中の患者
- (4) 妊婦, 妊娠希望の女性及び授乳婦
- (5) その他, 担当医が本調査を実施するにあたり不適切と判断した患者

5. 患者の同意

本調査は, 通常診療下で必要と判断され新規作用機序の糖尿病治療薬が投与された患者のカルテ上の情報を転記するものであり, 事前に患者同意の取得は必要としない。但し, 個人情報の取り扱いは厳重に行うものとする。

6. 登録方法

1)登録手順

登録患者の選択基準をすべて満たし, 除外基準の何れにも該当しないことを再確認し, 症例登録用紙に必要な事項をすべて記入の上, 登録センターに症例登録用紙をFAX送信する。

症例登録用紙の送付先: 登録センターFAX番号: 03-5844-3391

2)登録に際しての注意事項

- (1) 通常診療としてインクレチン関連薬を新規に投与した患者を登録する。
- (2) 症例登録用紙の記載が不十分な時は, すべて満たされるまで登録は受けられない。
- (3) 登録センターでの適格性が確認された後に, 登録番号が発行される。
- (4) 登録終了後登録確認通知が登録センターより, FAXにて施設コーディネーターまたは担当医に送信される。
- (5) 一旦登録された患者は登録取消し(データベースから抹消)はなされない。重複登録の場合はいかなる場合も初回の登録情報(登録番号)を採用する。

7. 調査方法

1) 調査薬剤

経口糖尿病治療薬(インクレチン関連薬を含む)

2) 投与方法

調査薬剤の用法用量に準ずる。

3) 治療計画

投与6ヶ月後の全ての追跡項目と患者背景を集計・解析し、その結果を踏まえてその後の調査期間を決定する。調査期間は最長2年間とする。

8. 併用薬剤

原則として調査期間中に新たな併用薬を使用した場合には、その薬剤名、用法・用量、併用開始日および終了日などを調査票に記録する。

9. 投与の中止および終了

次の項目のいずれかに該当する場合、調査担当医師の判断で中止する。この場合は、中止・終了の年月日、理由および中止後の経過・処置について調査票に記載する。

1)投与の終了

調査期間の終了

2)投与の中止

- (1) 調査薬剤の効果が期待できないと判断した場合。
- (2) 副作用または臨床検査値異常が発現し、継続投与が困難と判断された場合。
- (3) 対象から除外すべき条件に該当することが、投与開始後に判明した場合
- (4) その他、調査担当医師が継続投与を不相当と判断した場合。

10. 調査項目

- 1) 患者背景(患者登録番号, 年齢, 性別, 身長, 体重, 糖尿病推定発症日, 糖尿病以外の疾患既往歴, 従来の経口糖尿病治療薬歴, 新規作用機序の糖尿病治療薬投与量および投与開始日など)
- 2) 追跡項目(HbA1c, 血糖, 体重, 血圧, 総コレステロール, LDL-コレステロール, HDL-コレステロール, 空腹時トリグリセリド, 糖尿病治療情報, 糖尿病治療薬による副作用, 糖尿病合併症情報など)

11. 経過観察

観察スケジュール

項目	登録時	3ヶ月後	6ヶ月後	1年後	2年後
患者背景	●				
体重	●	●	●	●	●
血圧	●	●	●	●	●
血糖	●	●	●	●	●
HbA1c	●	●	●	●	●
TC	(●)	(●)	(●)	(●)	(●)
LDL-C	(●)	(●)	(●)	(●)	(●)
HDL-C	(●)	(●)	(●)	(●)	(●)
TG	(●)	(●)	(●)	(●)	(●)
糖尿病治療情報	●	●	●	●	●
糖尿病合併症情報	●	●	●	●	●

(注) (●)のうち測定しているものを調査票に記載する

6ヶ月終了時点で有効性、安全性を解析し、調査期間を検討する。調査期間は最長2年間とする。

12. 解析項目

1) 有効性

経過観察中の血糖コントロール状況(HbA1c等)の変化を集計解析する。

患者背景や併用薬で層別解析する。

2) 安全性

随伴症状および臨床検査値異常変動が発現した場合には、その症状、発現日、程度、処置、経過、および薬剤との因果関係などについて詳細に記録する。

また、本試験でみられた有害事象のうち、本剤との因果関係を明らかに否定できない事象を副作用とし、副作用発現率を評価する。

13. データ解析

1) 各項目について記述統計量の要約

2) オッズ比とその信頼区間推定

3) 多変量解析

14. 目標症例数

10,000例

15. 調査実施期間

登録期間:平成 22年 4月～平成 23年 3月

調査期間:当調査への登録期間は1年間とし、全症例が6ヶ月経過した段階で集計解析結果判断し、継続の可否を検討する。最長2年間の調査とする。

16. 調査組織

1) 統括責任者

・社団法人 日本糖尿病協会 専務理事 高本誠介

2) UNITE Study 事務局

TEL 03-5844-3390

E-mail info@unite-study.jp

3) 登録センター

FAX 03-5844-3391

4) データセンター

〒113-0033

東京都文京区本郷3丁目43番16号

UNITE Study データセンター

TEL 03-5844-3390

E-mail datacenter@unite-study.jp

References

- 1) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室：平成 19 年国民健康・栄養調査の概要
- 2) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998 ; 352(9131) : 837-53
- 3) 糖尿病データマネジメント研究会. 糖尿病診療マスター. 2006 ; 4 : 751-55
- 4) Doupis J et al., Adv. Ther. 2008 ; 25(7) : 627-43.
Gallwitz B. Drugs of Today. 2007 ; 43(1) : 13-25.
- 5) Kahn S.E et al., N Eng J Med. 2006 ; 355 : 2427-43.