

## 患者さんへ

「非侵襲的膵β細胞イメージング技術による  
1型及びインスリン依存型糖尿病患者の病態調査」  
についてのご説明

京都大学医学部附属病院

第 1.0 版 2020 年 8 月 26 日

## 1. はじめに

この冊子は、臨床研究についての説明文書です。文書をよく読んで、臨床研究への参加について同意いただけるかをお考え下さい。この文書でわからないことがありましたら、担当医師にご遠慮なくお尋ねください。

## 2. 1 型およびインスリン依存型糖尿病について

1 型糖尿病はインスリンというホルモンを分泌する膵臓の  $\beta$  細胞が何らかの原因により破壊されるために発症する糖尿病です。1 型糖尿病の患者さんの多くは  $\beta$  細胞の量が減り、体の中でインスリンの分泌がほとんど、もしくは全くなくなってしまいうために、生命を維持するために注射によるインスリンの補充が必要になりますが、この状態の糖尿病をインスリン依存型糖尿病と呼びます。しかし一部の 1 型糖尿病の患者さんでは発症して 10 年以上の長期間経過しても  $\beta$  細胞が残っていたり、インスリンの補充が必要にならなかつたりする方もいます。一方で 1 型糖尿病と診断されないような糖尿病の患者さんでも早期にインスリン依存型糖尿病に進行する型もあります。

このため、 $\beta$  細胞の量は 1 型糖尿病およびインスリン依存型糖尿病の患者さんにおいて、治療や予後と深く関わっていると考えられてきましたが、実際に  $\beta$  細胞の量を調べることは、これまで非常に困難でした。今回の研究で  $\beta$  細胞の量を調べることができれば、1 型糖尿病およびインスリン依存型糖尿病の患者さんにおいてどのような治療が必要かを決めるのに役に立つことが期待されます。

## 3. 使用する試験薬について

この研究で用いる試験薬は、陽電子放出断層撮影 (PET) 用の診断薬として研究している試験薬であり、まだ承認されていない薬剤です。試験薬のもととなっている「エキセンジン-4 (エキセナタイド、商品名バイエッタ®)」は、既に 2 型糖尿病の治療薬として用いられているお薬ですが、PET 検査用の診断薬として用いるために化合物を付加したエキセンジン-4 をフッ素 ( $^{18}\text{F}$ ) で標識しています。これまでの研究で健康な成人にご協力いただいて、健康成人での試験薬の安全性は確認されています。

糖尿病の患者さんの静脈内に注射された試験薬が膵臓に集まり、PET 検査により膵臓に集まった試験薬の量を測定することで  $\beta$  細胞の量を調べることができるようになることを期待しています。

#### 4. 臨床研究の目的

この臨床研究は、1 型およびインスリン依存型糖尿病の患者さんを対象に試験薬を投与し PET 検査を行うことで、 $\beta$  細胞の量を調べることで、1 型およびインスリン依存型糖尿病の病態を明らかにすることを目的としています。

#### 5. 臨床研究の方法について

##### ① 臨床研究への参加基準

<参加できる方> (以下の条件のすべてに当てはまる方)

- ・ 20 歳以上の方
- ・ 1 型およびインスリン依存型糖尿病と診断されている方

<参加できない方> (以下の条件のどれか一つにでも当てはまる方)

- ・ 重度の腎機能障害または肝不全の方
- ・ GLP-1 関連製剤を使用中であり、中止できない方
- ・ アルコール不耐症の方

なお、研究への参加に同意していただいた場合でも、参加できるかどうかは検査や診察の結果から医師が判断することとなりますので、研究に参加していただけない場合があることをご了承下さい。

##### ② 臨床研究の方法

<登録前>

研究への参加に同意いただきましたら、実際に参加していただけるかどうかを確認するための診察を受けていただきます。診察の結果、この研究への参加が適していることが確認できれば、この研究への登録が可能となります。

<試験薬投与日>

来院いただき、試験薬を投与します。

1 型およびインスリン依存型糖尿病における膵  $\beta$  細胞の量を評価するため、試験薬を 1 回静脈内に注射した後、PET/CT 検査を実施します。スケジュール表に沿って、試験薬投与前から PET 検査の終了時まで、あらかじめ決められた検査 (採血量約 18 mL) や診察を受けていただくこととなります。なお、試験薬の投与量は 37MBq (1.0mCi) を目安に必要なに応じて増減します。その際、試験薬に含まれるエキセナタイドの総量が 10  $\mu$ g (臨床で 1 回に使われる最大量) 以下になるようにします。撮像終了後も、医師の判断で来院していただくこともあります。また、医師が必要と判断した場合には、患者さんの健康状態に応じて追加の検査や診察を受けていただくこともあります。

<PET/CT 検査について>

試験薬の投与は、中病棟で行います。

- 1) 排尿していただいた後にミネラルウォーターを飲んでいただきます。撮影終了まで以降の飲食は控えていただきます。また、撮影終了まで指定したお部屋で過ごしていただきます。
- 2) 血糖低下の際にブドウ糖液の注射ができるように腕の静脈に点滴を開始します。
- 3) 鮮明な画像を得て正確に部位診断をするために、低線量 CT による撮影（頭頂～大腿部まで）を行った後、試験薬をゆっくりと静脈内に注射します。
- 4) 注射後、検査ベッドに仰向けに寝ていただいた状態で約 80 分をかけて、PET 撮影（頭頂～大腿部まで）を行います。
- 5) その後、再度低線量 CT による撮影を行った後、引き続き、約 20 分をかけて、2 回目の PET 撮影（頭頂～大腿部まで）を行います。この際、PET と CT は同じ機器で撮影可能ですので、撮影のたびに移動していただく必要はありません。撮影終了後、点滴も終了します。

スケジュール表

	同意	登録前	投与前	5,10,30,60 分後	2 時間後	終了時
		外来または病棟	外来または病棟			
文書同意	○					
問診		○				
身長・体重		○	○			
血圧・脈拍・体温		○	○	○	○	○
血糖			○	○	○	
血液検査*			○			
CT		○	○		○	
PET				○	○	

\* 血液検査・・・赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数、白血球分画（好中球、好酸球、好塩基球、リンパ球、単球）、AST、ALT、LDH、総ビリルビン、アルブミン、アルカリフォスファターゼ、アミラーゼ、血清クレアチニン、BUN、Na、K、Cl、血漿グルコース、血中インスリン、血中 C ペプチド、登録時のみ：HbA1c、ICA、GAD 抗体、IA-2 抗体、インスリン自己抗体、ZnT8 抗体

## 6. 臨床研究への参加予定期間と参加予定人数

臨床研究全体の実施期間は、倫理委員会承認日から 4 年間で、20 名の患者さんに参加していただく予定です。

この研究に参加された場合の各患者さんの予定参加期間は、登録前検査から PET 検査後の観察終了までです。このうち、PET 検査は 1 日間です。臨床研究はすべて外来施設で行います。

## 7. 臨床研究の予期される利益及び不利益

### <予期される利益（効果）>

この研究に参加することでβ細胞の量についての情報が増え、治療計画を立てる上で有益となる可能性があります。また、直接の利益が得られない場合であっても、将来に対する貴重なデータとなります。

### <予期される不利益（副作用など）>

#### (1) PET/CT 検査

本検査による危険性は、放射線被ばくに関するものと、本試験薬に関するものが考えられます。

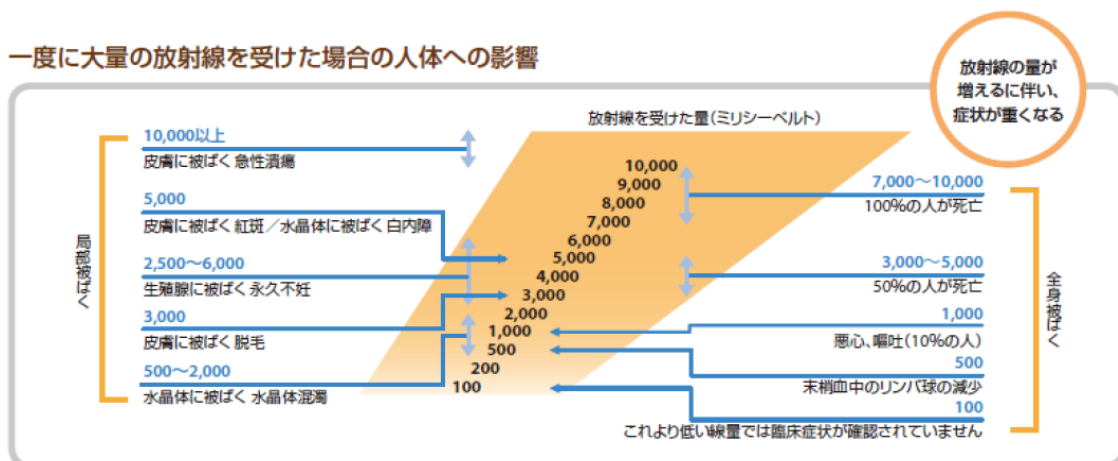
#### ・放射線被ばくによるもの：

日常の診療行為で施行されている核医学検査であり、今回の検査のみで、健康状態に影響が及ぶことはないと考えられます。

具体的には、本試験での総被ばく量は 5-10 mSv であり通常の CT 検査と同等です。

下の図にあります様に 100mSv 未満では人体への影響は確認されていません。

### 一度に大量の放射線を受けた場合の人体への影響



出典：(公財)放射線影響協会「放射線の影響がわかる本」

#### ・本試験薬によるもの：

本試験薬は、Exendin4(バイエッタ：糖尿病治療薬)を基に合成したものであるため、バイエッタでの報告と同様の不利益が生じる可能性が予測されます。バイエッタを使用した臨床試験においては、悪心 39%、低血糖症\*15%、下痢 11%、嘔吐 13%、頭痛 10%、いらいら感 9%が生じるとされていますが、数時間以内に軽快することが報告されています。また、低血糖症に関しては、予めブドウ糖液の点滴ができるように準備をすることで、重篤なものは予防できると考えています。また、その他に、試験薬成分に対するアレルギー反応や、注射部位の腫れや痛み、肝障害などが起こる可能性があります。気になる症状がみられた場合は、最善の治療を行いますので、担当医師にご相談ください。

\*低血糖症とは血糖値 70mg/dL 未満に低下し、手の震え、動悸、冷汗などの症状が出現することをいいます。

## (2) 診察について

診察では、直接的に身体に影響を及ぼす要素や、苦痛を伴う処置などはありません。

## 8. 1 型およびインスリン依存型糖尿病に対する他の検査法

現在、1 型およびインスリン依存型糖尿病の診断のために、血液検査により GAD 抗体などの自己抗体や、血中 C ペプチド値などインスリン分泌能を調べるのが一般的に行われています。しかしながら、これらの検査を含めて、既存の検査法ではインスリンを分泌する  $\beta$  細胞の量を調べることはできません。

これらの既存の検査と本臨床研究で行う PET 検査を併用することは可能であり、この臨床研究を受けることで既存の検査を受ける機会を失うことはありません。

## 9. 臨床研究への参加について

臨床研究の説明を担当医師から聞いた上で、参加するかどうかを自由な意思で決めてください。また、参加を辞退することもできますし、同意文書に署名された後いつでも参加をとりやめることもできます。その場合にも不利益を受けることはなく、これまで通り、最善の治療をおこないます。臨床研究の参加を取りやめた場合でも、患者さんの健康状態を確認するために必要な検査を受けていただくことをお勧めします。また、研究への参加を途中で取りやめる場合も、同意をいただいた後の検査などの結果を使用させていただいております。それらを使用してほしくない場合は、その旨をお申し出下さい。

また、臨床研究の実施中に、患者さんの臨床研究継続の意思決定に関わるような新しい情報が得られたときには、すみやかにお知らせするとともに、臨床研究に継続

して参加いただけるかどうかを確認させていただきます。

## 10. 臨床研究の中止について

次のような場合、患者さんに臨床研究への参加継続の意思があったとしても、担当医師の判断で臨床研究への参加を途中で中止させていただくことがあります。その場合も、担当医師が最善の治療をおこないます。

- ・ 臨床研究の参加できる条件にあわないことがわかった時
- ・ 好ましくない症状などが発現し、参加を中止すべきと担当医師が判断した時
- ・ 試験薬の投与を規定投与量で行うことができない時
- ・ この臨床研究全体が中止になった時

## 11. プライバシーの保護について

臨床研究の結果は、医学雑誌などに発表されることがありますが、その際に患者さんのお名前や住所などの個人情報が見られることはありません。また、医療関係者は患者さんの秘密を守ることを法律により義務付けられていますし、当院のきまりに基づき個人情報保護法に沿って皆様の情報を取り扱いますので、プライバシーが外部に漏れることもありません。

臨床研究の内容を確認するために、臨床研究の関係者\*がカルテなどを確認することがありますが、すべての関係者には守秘義務があり、患者さんのプライバシーは保護されます。同意文書に署名いただくことで、関係者がカルテ等の内容を確認することについても御承諾いただいたものとしてお取り扱いさせていただきます。

症例報告書などのデータは、少なくとも当該研究の論文等の発表後 10 年間保管します。保存期間を過ぎたデータ等については、匿名のまま廃棄します。

\*研究の関係者：病院職員、研究者、研究が問題なく行われているかを確認する人（モニタリング担当者、監査担当者）、医の倫理委員会や厚生労働省の担当者など

## 12. 臨床研究の審査と研究資料の閲覧について

本臨床研究は、「世界医師会ヘルシンキ宣言(2013年10月修正)」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成29年2月28日一部改正)」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス(平成29年3月8日一部改訂)」の内容を遵守し、研究に参加される患者さんの権利と安全を守るために京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、京都大学医学部附属病院長の許可を得ています。

患者さんの希望により、他に参加していただいている患者さんの個人情報や研究の

独創性の確保に支障がない範囲で、研究の計画や研究方法に関する資料を入手又は閲覧することができますので、希望の際には担当医師にお申し出ください。

また、試料・情報の二次利用および他研究機関への提供については、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、京都大学医学部附属病院長の許可を得るとともに、再度患者さんへ説明・同意をお願いさせていただきます。

### 13. 臨床研究の費用について

診療費は保険診療となり、自己負担分をお支払いいただきます。ただし、治験期間中の費用のうち、試験薬の投与当日の受診料および試験薬の合成や PET/CT 撮像、点滴、血液検査や血糖測定に必要な費用は、原則として京都大学医学部附属病院で負担致します。試験薬の合成がうまくいかず、検査中止となることがあります。このような場合に交通費や宿泊費は補償できません。また、研究対象者への謝礼は行いません。

### 14. 健康被害が発生した場合

この研究は、これまでの研究に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、健康被害が生じた場合は、京都大学医学部附属病院において速やかに適切な医療を提供します。その際の医療費はご自身の健康保険を適用し、自己負担分をお支払いいただくこととなります。もしこの研究が原因で重大な健康被害が生じた場合には、補償が受けられます。ただし、事実と違う報告をしたり、あなた自身の重大な過失または故意によりその被害が発生した場合は、補償金が減額されたり受けられないことがあります。

ご不明な点がございましたら、「20. お問い合わせ先」の<相談窓口>までご相談ください。

### 15. 守っていただきたいこと

研究参加中は次の点を守っていただくようお願いいたします。

- 1) 研究参加中はスケジュール通りの来院をお願いします。ご都合が悪くなった場合は日程を調整しますので、なるべく早めにお知らせください。
- 2) スケジュールに規定されている診察や検査は、安全性や有効性を正しく評価するうえで重要です。担当医師の指示通りに、診察や検査にご協力ください。
- 3) 新たに薬を使い始める場合（かぜぐすりなど市販医薬品を含む）、服用中の薬を



変更する場合、他の病院を受診される場合は、事前に担当医師にご相談ください。

4) 当院以外の病院に通院されている方は、この研究に参加されることをその病院にお知らせする必要がありますので、担当医師にお伝えください。

上記の内容を守っていただけない場合は、担当医師から研究の中止をお願いすることがあります。

## 16. 臨床研究終了後の結果の取り扱い

今回の臨床研究の結果は、研究終了後（中止の場合は、中止後）も一定の期間当院に保管されます。臨床研究の結果によって生まれる特許などの知的財産に関する権利は、京都大学のものとなります。

## 17. 臨床研究に関する資金源

この研究は公益財団法人鈴木万平糖尿病財団調査研究助成を用いて実施されます。本研究関係者と、試験薬の製造等本研究に関連するあらゆる企業との間において、本研究の実施および成果に関して利益相反が生ずる可能性については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に基づき、適切にこれを管理し、本研究実施前に、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」の審査および承認を受けています。

## 18. 臨床研究に関する研究組織

この研究は京都大学医学部附属病院糖尿病・内分泌・栄養内科が主体となり、京都大学医学部附属病院にて行います。

<研究責任医師>

京都大学医学部附属病院糖尿病・内分泌・栄養内科 稲垣暢也

<研究分担医師>

京都大学医学部附属病院放射線診断科 佐賀恒夫

京都大学医学部附属病院放射線部 中本裕士

京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学 村上隆亮

京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学 許林櫻華

## 19. 臨床研究情報の公開

この臨床研究の内容は、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（JRCT）に記録され、公開されています。また、この臨床研究の結果もこのシステムにおいて公表

されます。掲載場所は以下の通りです。

(JRCT のアドレス)

尚、結果が公表される場合においても、患者さんの個人情報を守られます。

## 20. お問い合わせ先

この臨床研究について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでもご遠慮なく担当医師、もしくは相談窓口にご相談ください。

<研究事務局>

京都大学医学部附属病院糖尿病・内分泌・栄養内科

京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学

TEL : 075-751-3560 E-mail : diabetes@kuhp.kyoto-u.ac.jp

藤本裕之 京都大学環境安全保健機構放射性同位元素総合センター

村上隆亮 京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学

<相談窓口>

京都大学医学部附属病院相談支援センター

電話 075-751-4748 E-mail : ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp