

患者さんへ

「高中性脂肪血症合併 MASLD に対するペマフィブラートの肝炎症、線維化への影響に関する前向き観察研究」

に関する研究の説明

◎この文書は、今回の研究にご協力いただけるかどうかを決めていただくための説明文です。

◎説明の内容をお読みいただき、十分にご理解いただいた上で、この研究に参加するかどうかをあなたの自由意思によってお決めください。参加を辞退しても、そのためにあなたが不利益をこうむることは一切ありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、その同意はいつでも自由に撤回できます。

作成日：2024年4月19日 （第1.0版）
旭川医科大学病院 消化器内科

1. 臨床研究について

臨床研究とは、患者さんにご協力頂き、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療の改善、患者さんの生活の質の向上などのために行う医学研究を指します。臨床研究の結果、病気の予防・診断・治療方法が改善されれば、将来同様の病気で悩む多くの患者さんを救うことにつながります。

当院では、患者さんへ最新の医療を提供するとともに、大学病院としての使命である医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。又、これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権と安全性に配慮し「旭川医科大学倫理委員会」において、厳密な審査を行っています。この臨床研究も、倫理委員会の審査を受け承認され、研究機関の長の許可を得て実施するものです。

2. この研究の意義

あなたの病気は、高中性脂肪血症を伴う代謝異常に関連した脂肪性肝疾患です。代謝異常に関連した脂肪性肝疾患の患者さんの一部は、肝硬変や肝がんに進行してしまうことが知られており、定期的な検査（血液検査、超音波検査、MRI 検査など）が必要です。また、代謝異常に関連した脂肪性肝疾患の患者さんは、肝臓以外の病気の発生率も高く、生命予後が悪いことが報告されています。しかし、現在のところ、代謝異常に関連した脂肪性肝疾患に効果があると国から認められている治療法や薬はまだありません。

高中性脂肪血症は、代謝異常に関連した脂肪性肝疾患の患者さんによくみられる合併症であり、心血管疾患（心筋梗塞や脳卒中）を引き起こす原因として知られております。高中性脂肪血症治療は、まず食事療法・運動療法が基本となりますが、高中性脂肪血症に対する治療薬に、フィブラート系薬や選択的 PPAR α モジュレーターというお薬があります。これらのお薬は中性脂肪低下作用と善玉コレステロール（HDL コレステロール）増加作用をもつお薬です。選択的 PPAR α モジュレーターであるペマフィブラートは、高中性脂肪血症を伴う脂肪性肝疾患患者さんの病態進行を抑えることが期待されているお薬です。

今回、ペマフィブラートを飲む予定の患者さんに協力いただき、治療経過の記録を集めさせていただき、ペマフィブラートが代謝異常に関連した脂肪性肝疾患の病態進行を抑えることができるか明らかにし、代謝異常に関連した脂肪性肝疾患の治療法の向上に役立てることを目的としています。

3. この研究の目的

この研究の目的は、高中性脂肪血症を伴う代謝異常に関連した脂肪性肝疾患患者さんに、高中性脂肪血症の治療薬であるペマフィブラートを服用いただき、ペマフィブラートが代謝異常に関連した脂肪性肝疾患の病態進行を抑えることができるかどうかを確認し

ます。

4. この研究の方法

(1) 対象となる患者さん

当院消化器内科に通院中の患者さんで、高中性脂肪血症を伴う代謝異常に関連した脂肪性肝疾患の方を対象としております。

以下に主な参加の条件を示します。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

- ① 高中性脂肪血症の方（空腹時の中性脂肪が 150mg/dL 以上、もしくは非空腹時の中性脂肪が 175mg/dL 以上の方）
- ② ペマフィブラートが新規処方され、8 週以内に研究参加の同意が得られた方
- ③ 画像診断により脂肪肝と診断されている方
- ④ 慢性肝炎が疑われる方（ALT が 30IU/L を超えている方）
- ⑤ 同意取得時の年齢が 18 歳以上 80 歳未満の方

ただし、以下の基準に一つでも該当する方は本研究にご参加いただけません。

- ① ペマフィブラートの禁忌に該当する方（本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある方、重篤な肝障害、Child-Pugh 分類 B 又は C の肝硬変のある方あるいは胆道閉塞のある方、胆石のある方、妊婦又は妊娠している可能性のある女性、シクロスポリン、リファンピシンを投与中の方）
- ② 代謝異常に関連した脂肪性肝疾患以外の慢性肝疾患を有する患者
 - ・薬物性肝障害
 - ・自己免疫性肝炎
 - ・原発性胆汁性胆管炎
 - ・原発性硬化性胆管炎
- ③ 飲酒量がエタノール換算で一日当たり 30 g 以上（男性）、20 g 以上（女性）の方
- ④ 同意取得前 12 週間以内に、以下の薬剤の使用を新たに開始した方、用法用量を変更した方
 - ・ピオグリタゾン、GLP-1 受容体作動薬、SGLT2 阻害薬、GIP/GLP-1 受容体作動薬
 - ・スタチン
 - ・既存のフィブラート系薬
 - ・ARB、ACE 阻害薬
 - ・ビタミン E
- ⑤ 研究責任医師、研究分担医師が研究対象者として不適当と判断した方

(2) 研究方法

本研究に参加していただく患者さんは、ペマフィブラートで治療することが予定されている方です。この治療方法は、あなたの現在の病気に対して標準的な方法で、この研究に参加する、しないに関係なく、担当医師はこの治療をおすすめしています。

この臨床研究では、次の薬剤を使用します。

ペマフィブラート徐放錠（商品名 パルモディア®XR 錠）

これらの薬剤の使用方法や副作用は本冊子の別の項目で説明します。これらの薬剤はすべて厚生労働省が定めた保険適用内で使用します。

(3) 検査および観察項目

この研究で調べる内容とスケジュールは以下の通りで、通常の診療として行います。

スケジュール表

時期 項目	ベース ライン (-12~0 週)	12 週 (8~16 週)	24 週 (20~28 週)	36 週 (32~40 週)	48 週 (44~52 週)
研究参加の同意	○				
診察	○	○	○	○	○
患者背景	○				
研究薬処方	○	○	○	○	
身体所見	○	○	○	○	○
血液検査 1	○	○	○	○	○
血液検査 2	○		○		○
血液検査 3	○				○
腹部超音波検査	○		○		○
MRI 検査	○		(○)		○
単純 CT 検査	○				○
握力	(○)				(○)
In body 検査	(○)				(○)
肝組織検査	(○)				(○)
併用薬の確認	← ○ →				
有害事象の確認	← ○ →				
服薬状況の確認	← ○ →				

① 患者背景：性別、生年月日、既往歴、合併症、家族歴、生活歴（喫煙、アルコール）、

前治療歴、アレルギーの有無、身長

- ② 身体所見：体重、BMI、腹囲、血圧、脈拍
- ③ 血液検査 1：白血球、赤血球、ヘモグロビン、血小板、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、TG、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、コリンエステラーゼ、アルブミン、クレアチニン、eGFR、血糖、HbA1c
- ④ 血液検査 2：Ⅳ型コラーゲン 7S、Mac-2 結合蛋白糖鎖修飾異性体 (M2BPGi)、サイトケラチン 18 フラグメント (CK-18F)
- ⑤ 血液検査 3：フェリチン
- ⑥ 腹部超音波検査：SWD、SWE、ATI
- ⑦ MRI 検査：MRI-PDFF、MRE
- ⑧ 単純 CT 検査：L/S 比、内臓脂肪面積、第 3 腰椎 (L3) レベルの筋肉量
- ⑨ 握力
- ⑩ In body 検査：除脂肪量、体脂肪量、筋肉量、骨格筋量、骨格筋指数
- ⑪ 肝組織検査
- ⑫ 併用薬の確認：薬剤名、一日投与量、投与経路、投与理由、投与期間
- ⑬ 有害事象、副作用の確認
- ⑭ 服薬状況の確認

なお、Fib-4 index、NAFLD fibrosis score、APRI という指標を計算式にて算出します。
In body 検査は旭川医科大学病院でのみ行います。

(4) 研究への参加予定期間

この研究は実施許可日から西暦2028年3月にかけて行いますが、あなたにご協力いただく期間は12ヶ月です。

5. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益（効果）

この研究に参加することで、直接あなたに利益をもたらすことはありませんが、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益

この研究は通常の診療として行いますので、この研究に参加いただくことで通常診療と比較してリスクが増大することはないと考えております。なお、本試験薬の副作用として、薬剤の添付文書には横紋筋融解症（頻度不明）、筋肉痛（0.5%以上）、発疹（0.5%以上）、糖尿病（悪化を含む）（0.1～0.5%）などが報告されています。通常診療として行うため薬剤の費用について費用負担の差が生じることが想定され、フィブラート系薬であれば後発品（ジェネリック医薬品）があるため薬価負担が少なく、3割負担の患者さんであれば既存のフィブラート系薬で自己負担額が90円

/月程度であるものが 540 円/月程度と負担が増える可能性があります。

6. この研究の参加予定者数

この研究には、あなたと同じ病気または同じ治療法を受けられる患者さん 50 人に参加していただく予定です。

7. 研究への参加が中止となる場合について

あなたがこの研究へ参加されても、以下の場合には参加を中止していただくこととなります。その場合は、中止の理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明した後、研究を中止することについて、あなたの合意を頂きます。

- ①あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ②あなたの病気の状態や治療経過などから、担当医師が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- ③この臨床研究全体が中止となった場合
- ④その他の理由により、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

8. 研究への参加の任意性

この研究への参加は任意です。あなたの自由な意思が尊重されます。研究に参加しないことによって、今後の診療で不利益な対応を受けることはありません。

いったん参加に同意した場合でも、いつでも不利益を受けることなく同意を撤回することができます。その場合、結果は廃棄され、それ以降は診療情報が研究のために用いられることもありません。ただし、同意を撤回したときすでに研究成果が論文などで公表されていた場合や検体が完全に加工されて個人が特定できない場合などには、検体を調べた結果を廃棄できないこともあります。

9. 個人情報の保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法について

この臨床研究の結果は、学会発表や論文での報告、特許などに使用しますが、あなたご自身のプライバシーに関する秘密は全て厳守します。氏名などの個人を特定する情報は、報告に当たって一切使用しません。あなたの診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない記号に置き換えて管理されます。本研究で得られた試料・情報は、「旭川医科大学 人を対象とする生命科学・医学系研究における試料及び情報等の提供及び保管に関する標準業務手順書」に従って、研究発表（または研究終了を報告した日）から 10

年間厳重に保管の上、適正に廃棄いたします。

なお、この臨床研究が正しく行われていて秘密が守られることを前提として、モニタリングや監査、倫理審査委員会関係者などが、必要な範囲内で、この研究に参加していただいている皆さまの情報を閲覧する場合があります。

10. この研究に関する資料の閲覧について

あなたが希望された場合、他の対象者の個人情報保護や研究の実施に支障がない範囲で、この研究計画の資料を入手又は閲覧することができます。

本研究の概要（研究の名称、目的、方法、実施体制、研究対象者の選定方針等）は、国立大学附属病院長会議の公開データベース「UMIN」に登録します。研究参加者個人が特定される情報は公開されません。

11. 知的財産権の帰属について

この研究の成果により、特許権等の知的財産権が生じる可能性があります。その権利は研究を実施する研究機関や研究者、および興和株式会社に帰属します。

12. 健康被害が発生した場合の対応について

この研究は通常の診療として行いますので、この研究に参加いただくことによる直接的な健康被害はないと考えております。もし、この研究中に何らかの健康被害が発生した場合には通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際にかかる費用に関しては、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。

13. この研究に関する費用の負担について

この研究は、通常の診療の範囲内で行われますので、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。なお、ご参加いただくにあたって、謝金などのお支払いはありません。

14. この研究の資金源と利益相反について

この研究は、ペマフィブラートの製造販売元である興和株式会社より研究者主導臨床研究として資金提供を受けて実施しますが、本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専門的な判断を曲げるようなことは一切あ

りません。また、本研究の経過を定期的に旭川医科大学利益相反審査委員会へ報告等を行うことにより、本研究の企業との利害関係について適正にマネジメントし、公平性を保ちます。ただし、副作用などの安全性情報は興和株式会社に提供されます。また、研究が終了し、結果が公表されたあとに、あなたのお名前などを除いて個人を特定できないようにした状態のデータセットが興和株式会社に提供されます。

15. この研究により得られた結果等の取扱い

ご希望がある場合には、口頭、文書にて説明いたします。

16. 研究実施体制と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく下記の研究担当者におたずねください。

【研究代表機関・研究代表者】

中嶋 駿介 旭川医科大学 救急医学講座 講師

【研究代表機関・研究分担者】

麻生 和信 旭川医科大学病院 内科（消化器）准教授

澤田 康司 旭川医科大学病院 内科（消化器）講師

長谷部 拓夢 旭川医科大学病院 内科（消化器）助教

太田 雄 旭川医科大学病院 内科（消化器）助教

林 秀美 旭川医科大学 地域医療支援および専門医育成推進講座 特任助教

大竹 晋 旭川医科大学 内科学講座 消化器内科学分野 医員

【共同研究機関】

鈴木 康秋 名寄市立総合病院 消化器内科 副院長

【連絡先】

旭川医科大学 救急医学講座

所在地：旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号

電話：0166-68-2852

付記 （※多機関共同研究の場合）

この臨床研究は、以下の施設で実施される共同研究です。旭川医科大学病院の相談窓口は上記の通りです。

施設名：名寄市立総合病院

研究責任者：鈴木 康秋