

糖尿病網膜症合併高コレステロール血症患者を対象としたスタチンによる LDL-C 低下療法  
(通常治療/強化治療)の比較研究 (EMPATHY 研究) のデータを用いたサブ解析

## 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院循環器内科では、国内多施設共同で行われた、「糖尿病網膜症合併高コレステロール血症患者を対象としたスタチンによる LDL-C 低下療法 (通常治療/強化治療) の比較研究 (EMPATHY 研究)」の既存データを利用して、心血管疾患一次予防の2型糖尿病患者さんを対象に(1)スタチン強化療法によって有意にリスク低下が得られる患者層を見出すこと、(2)心血管イベントと関連する因子・バイオマーカーの検討を行うことを目的とした研究を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030年3月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

2型糖尿病と LDL コレステロール (いわゆる悪玉コレステロール) の値が高いことは、心臓や血管の病気 (心血管疾患) を起こす大きな原因であることが知られています。特に、目の病気 (糖尿病網膜症) などの細い血管の合併症がある方では、LDL コレステロールの目標値は通常よりも厳しく、「70mg/dL 未満」がすすめられています。

しかし、この目標値を実際にどれだけ守るべきか、つまり LDL コレステロールをどこまで下げると効果があるのかについては、厳しく下げた場合と通常の治療とを比べるしっかりした研究はこれまで行われていませんでした。

このような中で、日本で行われた「EMPATHY 研究」は、糖尿病網膜症がある高コレステロールの患者さんを対象に、スタチンという薬を使って LDL コレステロールを通常の治療とより厳しい治療の2つに分けて、その効果を比べた世界で初めての大規模な研究です。

その結果、全体としては厳しい治療と通常の治療の間で、心臓や血管の病気が起こるリスクに大きな差はみられませんでした。ただし、もしかすると患者さんの体質や持っている病気の違いによって、厳しい治療の効果が変わる可能性があることも示唆されました。

今回の九州大学病院での研究では、EMPATHY のデータを使って以下の2つのことを調べています。1つ目は、「どのようなタイプの患者さんにとって、LDL コレステロールをより厳しく下げる治療が特に効果的なのか」を調べることです。2つ目は、「心臓や血管の病気が起こることと関係がある体の特徴や血液検査の値 (バイオマーカー) を探すこと」です。

これらを調べることで、2型糖尿病の患者さんにとって、心臓や血管の病気を防ぐためにどのくらい LDL コレステロールを下げればよいのか、また、病気のリスクが高い人を早く見つけて対策をとるための手がかりを得ることができると考えています。

## 3. 研究の対象者について

2010年5月1日から2013年10月31日の間に、国内の多施設研究として EMPATHY 研究に参加された、

糖尿病網膜症合併高コレステロール血症患者さんのうち、スタチン強化療法もしくは通常療法に分かれて治療を受け、最終的に解析に含められた 5042 名（強化療法 2518 名、通常療法 2524 名）の患者さんを対象として、下記の先行研究情報を利用させていただく予定です。

許可番号：2020-445, 2022-188

課題名：‘糖尿病網膜症合併高コレステロール血症患者を対象としたスタチンによる LDL-C 低下療法（通常治療/強化治療）の比較研究（EMPATHY）’のデータを用いたサブ解析

許可期間：2020 年 10 月 14 日～2025 年 3 月 31 日

#### 4. 研究の方法について

この研究では、以前に行われた EMPATHY 研究で集められた患者さんのデータを使います。このデータはすべて匿名化されており、お名前やご住所などの個人情報是一切含まれていませんので、患者さん個人が特定されることはありません。

〔取得する情報〕

血圧、身長、体重などの身体測定項目、血液検査値、処方薬、心血管イベントの発症状況

私たちはこのデータを使って、LDL コレステロールをしっかりと下げる「強化治療」と「通常治療」の効果が、患者さんの体の特徴（年齢、性別、病歴など）によって変わるかどうかを調べます。また、心臓や血管の病気が起こるリスクと関係のある体の特徴や血液検査の値（バイオマーカー）についても検討します。

研究で評価する主な項目（イベント）は、以下のような心臓・脳・腎臓・血管に関する病気の発症です。

心臓の病気（心イベント）：

- ・心筋梗塞（しんきんこうそく）
- ・入院が必要となる狭心症（きょうしんしょう）
- ・冠動脈血行再建術：心臓の血管を広げるための治療（カテーテル治療やバイパス手術）

脳の病気（脳イベント）：

- ・脳梗塞（のうこうそく）
- ・脳血行再建術：脳の血流を回復させるための手術

腎臓の病気（腎イベント）：

- ・透析が必要になる状態
- ・血液検査で腎機能を示す数値（クレアチニン値）が大きく悪化した場合  
（クレアチニン値 2 倍以上の上昇かつ  $>1.5$  mg/dL）

血管の病気（血管イベント）：

- ・大動脈や手足の血管の病気（大動脈解離、腸の血管が詰まる病気、足の血流が悪くなる病気など）
- ・それによって血流を回復させる治療や、重症の場合に足の一部を切断する処置が必要になる場合

また、これらの病気をまとめた「複合イベント」や、「MACE」と呼ばれる心筋梗塞・脳卒中・心臓病による死亡などの重い病気も含めて解析を行います。

このようにして、どのような方が特に注意すべきか、どの治療がどのような方により効果的かを明ら

かにし、今後の治療や予防に役立てていきます。

## 5. 研究への参加とその撤回について

この研究の対象となる方々には、EMPATHY 研究参加の際に、登録データを二次的に用いること（他の研究機関に提供すること）について同意をいただいております。塩野義製薬株式会社から九州大学へは個人が特定できないよう匿名化された状態でデータが提供されます。そのため、提供されたデータの中から、個人の情報を特定し、個別に廃棄することはできません。

## 6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の情報をこの研究に使用する際には、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野・教授・阿部弘太郎の責任の下、厳重な管理を行います。

## 7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野において同分野教授・阿部弘太郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

## 8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野の部局等運営経費でまかなわれます。

## 9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野の部局等運営経費でまかな

われており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。EMPATHY 事務局である塩野義製薬株式会社から情報の提供を受けていますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、本研究の中立・公正性に影響を及ぼすことはなく、また、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

### 11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

### 12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

### 13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |        |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 研究実施場所  | 九州大学病院循環器内科<br>九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野                                                                                                                                                                                                                                                                 |        |
| 研究責任者   | 九州大学病院循環器内科 助教 篠原啓介                                                                                                                                                                                                                                                                                 |        |
| 研究分担者   | 九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野 教授 阿部弘太郎<br>九州大学病院循環器内科 講師 松島将士<br>九州大学病院 ARO 次世代医療センター 特任准教授 岸本淳司<br>九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野 共同研究員 松本翔<br>九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野 共同研究員 中島涼亮<br>九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 小野義恭<br>九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 中島光香<br>九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 宮本療平<br>九州大学大学院医学系学府循環器内科学分野 大学院生 原彩乃 |        |
| 共同研究機関等 | 機関名 / 研究責任者の職・氏名                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 役割     |
|         | 塩野義製薬株式会社人事部／専任次長・金澤伸明                                                                                                                                                                                                                                                                              | データの提供 |

#### 14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

|               |                                                                                                                                    |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 事務局<br>(相談窓口) | 担当者：九州大学病院循環器内科 助教 篠原啓介<br>連絡先：〔TEL〕 092-642-5360（内線 5360）<br>〔FAX〕 092-642-5374<br>メールアドレス：shinohara.keisuke.727@m.kyushu-u.ac.jp |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長