

臨床研究 「総合病院におけるアセナピン舌下錠の臨床的検討」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

心療科・神経科 北村 直也

作成日：第 1.0 版 2024 年 5 月 8 日

(1) 研究の目的及び意義

身体疾患のために総合病院に入院する患者は高齢化が進んでおり、入院中にせん妄を起こしたり、認知症患者が環境に適応できず行動心理症状（BPSD）が顕在化したりすることが問題となっている。厚労省は 2017 年の新オレンジプランにおいて、認知症の人が身体疾患で入院しても、元の住み慣れた地域の環境にもどることを目標に掲げ、せん妄や認知症 BPSD への対応の重要性を指摘している。これらの対応にはケアの重要性も忘れてはならないが、最小限の向精神薬の使用は避けられない場合が多い。せん妄や認知症 BPSD に適応を持つ向精神薬はほぼないが、厚労省はせん妄に対する 3 種の抗精神病薬（経口剤：リスペリドン、クエチアピン、ペロスピロン）の使用とハロペリドール注射剤は許容されるとしている。2005 年、認知症 BPSD に対して抗精神病薬を使用することで、あらゆる理由による死亡率が 1.7 倍になることがアメリカ FDA で掲載されてから、我が国でも同様の記載が全ての抗精神病薬添付文書に掲載されている。身体疾患の状態や全身状態、また拒薬などのため内服ができない場合、抗精神病薬の注射剤による筋肉注射や点滴もしくは静脈注射が選択されるが、せん妄患者や興奮した BPSD 患者に注射剤を投与することは危険が伴い、また患者への侵襲が高い。そのような場合は新たに上市された抗精神病薬の貼付剤や舌下錠も選択肢となりうる。今回、当院におけるアセナピン舌下錠の使用状況を確認し、効果と副作用等について後ろ向きに検討する。

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究において、アセナピン舌下錠の使用状況ならびに効果と認容性が明らかになることで、総合病院における抗精神病薬の選択肢が増えることが期待できる。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院における後ろ向きの観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

2021年4月1日から2024年3月31日の間に、岡山済生会総合病院に入院しアセナピン舌下錠を投与された患者とする。

3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録し、下記の診療情報を診療録より取得する。これらは全て日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

- ① 臨床所見（年齢，性別）
- ② 身体疾患の情報
- ③ アセナピン舌下錠が投与された症状（せん妄，BPSD，その他の精神症状）
- ④ アセナピン舌下錠の用量，投与期間，治療変更の推移
- ⑤ 目的とした症状に対する効果
- ⑥ 副作用の有無
- ⑦ 併用向精神薬

3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

3-5) 評価

目的とされた症状の効果，副作用，用量の相違を明らかにする。

(4) 研究対象となる治療等

薬品名：シクレスト舌下錠®

効果及び効能：統合失調症

投与量：通常成人にはアセナピンとして1回5mgを1日2回舌下投与から投与を開始し，維持用量は1回5mg1日2回，年齢，症状に応じて適宜増減，最高用量は1回10mg1日2回までとする。

予想される副作用：眠気，注意力・集中力・反射運動能力の低下，興奮，誇大性，敵意等の悪化，高血糖や糖尿病の悪化などが現れることがある。高齢者においては一般的に生理機能が低下しており，錐体外路症状等の副作用が現れやすい。

販売製造元：Meiji Seika ファルマ株式会社

製造販売承認日：2016年5月

特徴：世界で最初の抗精神病薬の舌下錠で，口腔粘膜から完全に吸収されるため消化管が利用できない場合に投与可能である。また作用機序が類似したクエチアピン，オランザピンが糖尿病患者に禁忌であるのに対し，本薬剤は糖尿病にも投与できるところが利点となる。

(5) 予定症例数及び根拠

約 100 例， 研究実施期間内に収集可能な症例数として設定

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2025 年 4 月 30 日

(7) インフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、委員会にて承認の得られた実施計画書（もしくは公開文書）を当院ホームページ上 (http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical_research-2/) に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。倫理審査委員会承認日から 2025 年 1 月 31 日の間に研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の試料等及び診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

(8) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない

(9) インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

(10) データの集計方法、解析方法

解析ソフト JMP を用いて、評価項目をもとに収集情報の中央値の算出、比較、図示、相関係数の算出を行う。2 群間の値の比較には t 検定を用いる。

(11) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに負担とリスクを最小化する対策

11-1) 負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、経済的・時間的負担も発生しない。

11-2) 利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

(12)有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の採取に侵襲性を有していない。従って本研究に伴う研究対象者への有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

(13)研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(14)個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

診療情報の取得、解析の際には、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号は消去し、代替する症例番号を割り当て連結可能匿名化してどの研究対象者か直ちに判別できないよう加工した状態で行う。症例番号と氏名・カルテ ID を連結する対応表ファイルにはパスワードを設定し漏洩しないように研究責任者の責任の下、厳重に管理する。

(15)記録の保管

本研究により得られた情報および試料は、研究の中止あるいは終了後 5 年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。電子情報は完全に削除し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。

また、本研究の実施に関わる文書（申請書控え、結果通知書、同意書、研究ノート等）についても上記と同様に保管し、保管期間終了後は復元できない形で破棄する。

(16)研究の資金源、利益相反

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況申告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

(17)研究情報、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表

を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18) 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当しない

(19) 委託業務内容及び委託先

該当しない

(20) 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

(21) モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング，監査は実施しない。

(22) 研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書や説明文書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難な際と判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

(研究期間が1年を超える場合は以下も記載)

実施状況報告：1年ごとに実施状況報告を院長及び倫理審査委員会に提出し、継続審査をうける。

(23) 他機関への試料・情報の提供、又は授受

該当しない

(24) 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録しない。

(25) 研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院 心療科・神経科

責任者：岡山済生会総合病院 心療科・神経科・北村直也

研究事務局：岡山済生会総合病院 心療科・神経科

Tel：086-252-2211（大代表）

(26) 相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山市北区国体町2番25号

心療科・神経科・診療部長 北村直也 Tel：086-252-2211（大代表）

(27) 参考資料

なし