

## 先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 福井 次矢 技術委員: \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 先進医療<br>の名称               | 2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導   |
| 社会的妥当性<br>(社会的倫理<br>的問題等) | <input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。<br><input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。  |
| 現時点での<br>普及性              | <input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。<br><input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。<br><input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。  |
| 効率性                       | 既に保険導入されている医療技術に比較して、<br><input type="radio"/> A. 大幅に効率的。<br><input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。<br><input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。   |
| 将来の保険収<br>載の必要性           | <input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、<br>以下の事項について検討する必要がある。<br>( 効果発現に必要な DialBetics 使用期間、一旦得られた効果の持続期間な<br>ど、保険導入時に考慮すべきデータも必要となろう。 )<br><input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。 |
| 総<br>評                    | 総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否<br>コメント:  |

「2型糖尿病患者に対する自己管理支援ICTシステムを用いた療養指導（整理番号 B065）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 猿田 享男

東京大学医学部附属病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

### 1. 先進医療の概要

先進医療の名称：2型糖尿病患者に対する自己管理支援ICTシステムを用いた療養指導

適応症：2型糖尿病

内容：

（先進性）

2型糖尿病患者の血糖コントロールの改善には、食事療法や運動療法を含めた自己管理が非常に重要であり、近年、自己管理の支援のために ICT(情報通信技術)を用いたシステムが開発され、安全性と有効性が確認されている。また、患者の測定や登録に対して随時フィードバックを行えるため従来の教育入院や療養指導や栄養指導に比較して利便性が高いことも示されている。一方で、システムの利用期間中の一時的な効果ではなく、効果が継続することが望ましく、システム使用終了後も生活習慣が改善したことにより良好な血糖コントロールを維持するシステムの開発が望ましい。その候補として東京大学大学院医学系研究科健康空間情報学講座で開発されたシステム（DialBetics）を臨床研究の結果を踏まえて改修し、第1相試験によりインスリン使用中の患者に対しても安全性を確認し、システムの運用方法を決定した。本システムは生活習慣の改善を必要とする2型糖尿病患者に対して長期間の有効性が期待される新規システムである。

（概要）

本試験は、インスリンを使用していない2型糖尿病症例を対象に、被験者が原則1日2回各種測定機器（血糖測定器/血圧計/体重計/活動量計）を用いて測定を行うことの血糖コントロール改善に対する有効性を、従来治療と比べて検討する非盲検無作為化並行群間比較試験である。測定データは NFC（血糖測定器/活動量計）もしくは Bluetooth（血圧計/体重計）通信により自動的にシステムに送信される。データを登録する度にシステムからは日本糖尿病学会の糖尿病治療ガイドに従った評価が被験者にフィードバックされる。更に生活習慣（食事と運動）に関する登録を行う。システムは自動的に入力内容を基にデータベースを参照して食事による摂取量（総エネルギー/炭水化物/脂質/たんぱ

く質/食物繊維/塩分の摂取量)を推定し、摂取量を予め設定した基準範囲(摂取過多・基準内・摂取不足)に従って分類しフィードバックを行う。運動種目と継続時間を登録すると消費カロリーがフィードバックされる。

主要評価項目は血糖コントロール(HbA1c)の変化、副次的評価項目は空腹時血糖値、BMI、内臓脂肪の変化、血圧の変化、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪の変化、生活習慣の変化(総カロリー数、炭水化物、たんぱく質、脂質、食物繊維、塩分摂取量の変化、運動量の変化)、自己管理の変化および安全性とする。本試験には、先進医療制度下に登録症例数は70例を予定する。

(効果)

システム使用群の前後でのHbA1cの平均的な低下量は従来治療群の前後でのHbA1cの平均的な低下量は比較して有意に大きい。システム使用群では従来治療群に比較して明らかな血糖コントロールの改善が認められる。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は228,980円である。先進医療に係る費用は222,400円であるが、先進医療にかかる費用は研究費で負担するため、患者負担は発生しない。

|        |             |
|--------|-------------|
| 申請医療機関 | 東京大学医学部附属病院 |
| 協力医療機関 | なし          |

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成28年6月16日(木) 15:45~17:55

(第43回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

東京大学医学部附属病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙) 第43回先進医療技術審査部会資料2-6, 2-7 参照

## 3. 先進医療技術審査部会での検討結果

東京大学医学部附属病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

**先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B065)**評価委員    主担当：山本

副担当：佐藤      副担当：手良向      技術専門委員：渥美

|           |   |
|-----------|---|
| 先進医療の名称   | 2型糖尿病患者に対する自己管理支援ICTシステムを用いた療養指導  |
| 申請医療機関の名称 | 東京大学医学部附属病院   |
| 医療技術の概要   | <p>本試験は、インスリンを使用していない2型糖尿病症例を対象に、被験者が原則1日2回各種測定機器（血糖測定器/血圧計/体重計/活動量計）を用いて測定を行うことの血糖コントロール改善に対する有効性を、従来治療と比べて検討する非盲検無作為化並行群間比較試験である。測定データは NFC（血糖測定器/活動量計）もしくは Bluetooth（血圧計/体重計）通信により自動的にシステムに送信される。データを登録する度にシステムからは日本糖尿病学会の糖尿病治療ガイドに従った評価が被験者にフィードバックされる。更に生活習慣（食事と運動）に関する登録を行う。システムは自動的に入力内容を基にデータベースを参照して食事による摂取量（総エネルギー/炭水化物/脂質/たんぱく質/食物繊維/塩分の摂取量）を推定し、摂取量を予め設定した基準範囲（摂取過多・基準内・摂取不足）に従って分類しフィードバックを行う。運動種目と継続時間を登録すると消費カロリーがフィードバックされる。</p> <p>主要評価項目は血糖コントロール（HbA1c）の変化、副次的評価項目は空腹時血糖値、BMI、内臓脂肪の変化、血圧の変化、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪の変化、生活習慣の変化（総カロリー数、炭水化物、たんぱく質、脂質、食物繊維、塩分摂取量の変化、運動量の変化）、自己管理の変化および安全性とする。</p> <p>予定試験期間は3ヶ月、予定症例数は70例である。</p> |

【実施体制の評価】 評価者：山本

|                                     |                                       |      |
|-------------------------------------|---------------------------------------|------|
| 1. 実施責任医師等の体制                       | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 2. 実施医療機関の体制                        | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| 3. 医療技術の有用性等                        | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）        |                                       |      |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） |                                       |      |

|  |
|--|
|  |
|--|

【実施体制の評価】 評価者：渥美

|  |        |
|--|--------|
| 1. 実施責任医師等の体制  | 適 ・ 不適 |
| 2. 実施医療機関の体制   | 適 ・ 不適 |
| 3. 医療技術の有用性等   | 適 ・ 不適 |
| <p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>介入が血糖、血圧、体重の測定と、食事、運動評価と網羅的であるので、主要評価項目 HbA1c の改善を得た場合にすべて行うことが必要となる。</p> <p>血糖自己測定が記載されているとおり、インスリン治療者と一部の妊娠関連患者にのみ認められている現状から、保険収載への道筋に課題があると考えます。</p> <p>測定と入力の手間など負担が大きいと考えられ、将来的なリアルワールドでの継続実施に向け心理負担の測定があればより望ましいと考えます。</p> |        |
| <p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>   |        |

【倫理的観点からの評価】 評価者：佐藤

|   |        |
|---|--------|
| 4. 同意に係る手続き、同意文書  | 適 ・ 不適 |
| 5. 補償内容   | 適 ・ 不適 |
| <p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>説明同意文書については軽微な修正を求め、対応された。（医賠償には入っているが）無過失の場合の補償はなく、このための保険加入もないが、研究の性質上許容されるものと思われる。利益相反については、被験者への説明という点では、企業から研究費を受領していること、講座が社会連携講座であることが説明されている。患者相談の対応も整備されている。</p> <p>（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）</p> |        |
| <p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>  |        |

【試験実施計画書等の評価】 評価者：手良向

|                    |        |
|--------------------|--------|
| 6. 期待される適応症、効能及び効果 | 適 ・ 不適 |
| 7. 予測される安全性情報      | 適 ・ 不適 |
| 8. 被験者の適格基準及び選定方法  | 適 ・ 不適 |

|   |  |
|---|--|
| 9. 治療計画の内容  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| 10. 有効性及び安全性の評価方法   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| 11. モニタリング体制及び実施方法  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| 12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| 13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| 14. 患者負担の内容   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| 15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり  | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| 16. 個人情報保護の方法   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）<br>試験実施計画書に関する事前の照会・指摘事項に対して適切な回答および改訂がなされたと判断し、すべて適としました。 |  |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）   |  |

【1～16の総評】

|  |                                       |                                |                               |                             |
|--|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 総合評価   | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | <input type="checkbox"/> 条件付き適 | <input type="checkbox"/> 継続審議 | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 予定症例数  | 70例                                   | 予定試験期間                         | 3ヶ月                           |                             |
| 実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）   |                                       |                                |                               |                             |
| コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）<br>将来的に保険収載を目指す際には、より長期（少なくとも6ヶ月以上）の有効性の評価が必要になると思われます。また、当該システムにより患者の行動変容を起こすことが有効性につながるとは思われますが、当該システムは行動変容を起こして定着するまでの期間に使用すべきなのか、それとも治療期間を通して使い続ける必要があるのかなど、より多面的な検討についても考慮しつつ開発を進めて頂きたいと思っております。 |                                       |                                |                               |                             |

## 先進医療審査の事前照会事項(手良向構成員)に対する回答 1

先進医療技術名 : 2 型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導

平成 28 年 6 月 1 日  
東京大学医学部附属病院  
糖尿病・代謝内科  
門脇孝

1. 保険収載までのロードマップの臨床研究として、インスリン治療中（10 名、文献 4）の臨床研究のみが記載されていますが、試験実施計画書の 1.2 には 3 つの臨床試験が記載され、文献情報には 4 つの臨床試験が存在します。これらの試験と本試験との関係及び本試験を行う意義が分かりにくいので、試験実施計画書及びロードマップの記載を整備願います。

### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。これまで実施した臨床研究は 3 つです。1 つ目はインスリン未使用の 2 型糖尿病患者 11 名を対象とした安全性試験、2 つ目はインスリン未使用の 2 型糖尿病患者 54 名を対象としたランダム化比較試験、3 つ目はインスリン使用中の 2 型糖尿病患者 10 名を対象とした安全性試験となっております。以上が分かるようロードマップを修正致しました。また、本試験を行う意義を明確にするため、以前のランダム化比較試験ではシステム使用群とシステム非使用群を直接比較しておらず其々の群内での評価に留まっており、本試験では直接 2 群を比較する試験を実施する旨を実施計画書に記載致しました。また、これまで実施した臨床研究によって本 ICT システムの安全性と実施可能性が確認され、2 型糖尿病患者（特に HbA1c7%以上）では食事内容など生活習慣の改善が認められ、医学的効果も期待できるという結果を得ました。

2. 試験実施計画書「6. 11. 1 症例登録」において、④同意撤回、中止、脱落などが生じた時には速やかに研究事務局及び症例登録センターに報告する、「15. 2 データマネジメントについて」において、データマネジャーがデータマネジメント業務を行うという記載があります。症例登録センターとデータマネジャー（データマネジメント担当者）の関係及び連携が不明確だと思いますので、記載を整備願います。また、「6. 11. 1 症例登録」中の症例報告書の各様式（登録）が何を指しているのか（登録票のことか？）、症例登録が完了した

時点で解析を行うという記載は正しいのかを確認願います。

**【回答】**

申し訳ございません。本研究では、EDC を使用しますが、一部、紙の症例報告書の運用が混在した記載であったため混乱を招きました。お詫び申し上げます。実際は全面的に EDC を用いた中央登録方式を採用致しますので、該当箇所について全て加筆・修正を行いました。

3. 試験実施計画書「6.13 研究に用いられる情報の保存」に記載されているのが、研究期間中のことなのか、研究終了後のことなのかが不明確だと思います。すなわち、研究期間中のデータ管理はデータマネジメント担当者の責任なのではないかと思えます。

**【回答】**

ご指摘ありがとうございます。研究期間中の情報の取り扱いと、研究終了後の情報の取り扱いを分けて記載致しました。研究期間中はデータ管理担当者が情報を管理する旨を追記致しました。

4. 試験実施計画書「8.12 スケジュール表」は両群共通のものと思われそうですが、一部システム使用群のみの項目が含まれていると思えますので、分かりやすく整理した方がよいと思えます。また、定期受診は4~12週間に1回とする、という規定は、介入終了時が12週後であることから臨床試験としては緩すぎると思えます。また、システム使用群と従来療法群で受診頻度が変わらないという保証はあるのでしょうか。

**【回答】**

ご指摘ありがとうございます。DialBetics で収集するデータと EDC で収集するデータについては、スケジュール表での記載を追加致しました。本研究に参加する被験者は6週±2週に一度来院すると記載致しました。また、定期受診は介入期間中に2回であることも記載し、システム群と従来治療群での受診頻度が変わらないことを明記致しました。

5. 試験実施計画書「14.1 目標症例数および設定根拠」に検定手法の記載が必要です。また、不適格例および脱落例等を考慮した症例数が計算された症例数と同一です。

**【回答】**

検定手法は二標本 t 検定です。不適格例および脱落例等を考慮した場合、各群 35 例で計 70 例になります。修正致しました。確認不足で申し訳ございませんでした。

6. 試験実施計画書「14.3.2.2 安全性の評価項目の解析」中の「データモニタリング担当者」、「独立データモニタリング委員会」が研究組織に存在していません。

**【回答】**

ご指摘ありがとうございます。被験者への侵襲性やデザインを踏まえて、かならずしも必要ではないと判断致しました（「データモニタリング委員会に関するガイドライン」を参照）。なお、起こりうる事象のうち低血糖には注意が必要であるものの、これまでの臨床研究の結果を踏まえても予測及び対応可能な範囲内であるため、十分な注意のもと、試験の運用することで患者の安全性についても確保できるものと考えております。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(山本構成員)に対する回答 2

先進医療技術名：2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導

2016年6月6日

所属・氏名：東京大学医学部附属病院  
糖尿病・代謝内科  
門脇孝

1. 今回の臨床試験を含め、観察期間が3ヶ月程度で終わっています。糖尿病は慢性疾患ですので、医療技術としては長期の持続効果を示す必要があると思います。今回の臨床試験の後に、長期の持続効果を検討する計画を立てていらっしゃるかどうかをご説明ください。

### 【回答】

ご指摘有り難うございます。今回の臨床試験の後には、長期の持続効果を検討する計画を立てております。まだ論文化には至っておりませんが、これまでに実施したランダム化比較試験の後の追跡調査では、試験終了後3ヶ月でもシステム使用群ではHbA1c改善効果が継続する(HbA1cは開始時の7.1%が3ヶ月後は6.7%、6ヶ月後は6.8%であった)という結果が得られております。薬物の内服とは違って、本システムでは生活習慣の改善という行動変容に基づく血糖コントロールの改善であったため、本システムの使用を中止した後も、生活習慣の改善が維持され、良好なHbA1cを維持できることが出来たと考えております。この効果を次の臨床試験で検証する予定でおります。

2. 中央モニタリングのタイミングが年1回と規定されていますが、この実施頻度で適切なデータ品質管理がなされる見込みについて説明してください。

### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。品質管理の体制が十分か、という試験の信頼性の担保に関する非常に重要なご指摘です。

さて、本試験では、中央モニタリングの手法を使い、以下の項目についてモニタリングする方針としています。

1) 登録状況：登録数-累積/期間別、群

- 2) 仮登録／本登録例数：
- 3) 治療前背景因子：群
- 4) 重篤な有害事象：群
- 5) 有害反応/有害事象：群
- 6) その他、試験の進捗やプロトコル逸脱に関する問題点

本試験では、登録・割付に EDC を使用することから、仮登録時に EDC システムの機能で、被験者情報のデータ入力にエディットチェックをかけることが可能です。1) から 3) については、このようなエディットチェックにより責任医師・分担医師が入力するデータに不整合がある場合にアラートをかけ、その場でデータの不整合に確認を促すことが可能です。4)、5) については、本試験では、起こりうる事象のうち低血糖には注意が必要ですが、予測及び対応可能な範囲であり、また、被験者の試験参加期間も本試験では短く、十分注意することで、被験者の安全性についても確保できると判断しており、有害事象の頻回のモニタリングは不要ではないかと考えます。

最後に、6) のプロトコル逸脱についてですが、最も注意すべき、主要・副次評価に関するデータについては、そのほとんどが、日常の糖尿病診療に付随するものであり、また、事前に電子カルテシステムで検査項目と検査スケジュールについて、オーダーセットを作成しておくことで、責任医師・分担医師の失念による欠損は非常に起こりづらい準備をしておきます。また Dialbetics 使用群では、そもそも、システムに被験者が直接データを入力し、その入力についての進捗を事務局で把握しているのでその部分の品質管理に労力を注がなくても良い体制を構築しています。

以上のように、そもそもの中央モニタリングで共有すべき内容について事前にリスクを考慮して、対応についても上記のように検討しておりますが、頻度について見直しが必要ということであれば、登録症例数や時期について見直しをいたします。

以上

先進医療審査の事前照会事項(佐藤構成員)に対する回答3

先進医療技術名:2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療  
養指導

2016年6月6日

所属・氏名:東京大学医学部附属病院  
糖尿病・代謝内科  
門脇孝

1. 説明同意文書に、3.5ヶ月や3.0ヶ月という表記がありますが、患者さんにとって一般的とは思いませんので、3ヶ月と2週間、3ヶ月と書き換えることをご検討ください。

【回答】

ご指摘有り難うございます。同意説明文書の該当部分を全面的に修正致しました。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項(渥美技術専門委員)に対する回答 4

先進医療技術名 : 2 型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療  
養指導

2016 年 6 月 9 日

所属・氏名 : 東京大学医学部附属病院  
糖尿病・代謝内科  
門脇孝

1. 測定と入力の手間など負担が大きいと考えられ、将来的なリアルワールドでの継続実施に向け、心理負担の測定があればより望ましいと考えますが、どの様に考えるのかご説明ください。

### 【回答】

ご指摘有り難うございます。ご指摘のように、私達も当初は測定と入力の手間など負担が大きいと懸念しておりましたが、実際の運用経験を踏まえますと、患者さんにとっては自己管理における有用性・有効性の方が大きく、システムの利用による負担を超えたメリットを感じるようです。また、こういったアプリケーションの心理負担を測定する質問は標準化されたものがないため、試験終了時（もしくは中止時）に健康空間情報学講座で開発した質問票を用いて対面式のインタビュー調査を実施し、利便性や負担感等を検証する予定であります。計画書の p. 19 のスケジュール表にある「アンケート調査」とは ICT の利用状況、システムの利便性、利用に伴う負担等を全般的に質問し検証致します。

ご参考までに、これまでシステムを利用した 34 名（インスリン未使用の 2 型糖尿病患者でランダム化比較試験に参加した 54 名のうち、システム使用群に振り分けられた 27 名でスタディを完了した 24 名と、インスリン注射中の 2 型糖尿病患者で安全性のパイロット試験に参加した 10 名）に実施したインタビュー調査の結果では、「システムを利用するために取られた時間は 1 日平均 25.6 分」であり、15 名（44%）が「このシステムを利用することで時間が取られすぎた」と回答していました。一方で、32 名（94%）が「取られた時間だけの価値があった」と回答していました。更に 33 名（97%）が「測定し生活習慣を確認することで安心感があった」と、24 名（71%）が「システムから送られてくるアドバイスは参考になった」、32 名（94%）が「このスタディに参加したことは生活習慣の改善と糖尿病の自己管理に役立った」と回答しており、負担はあるものの、それを上回る安心感や満足

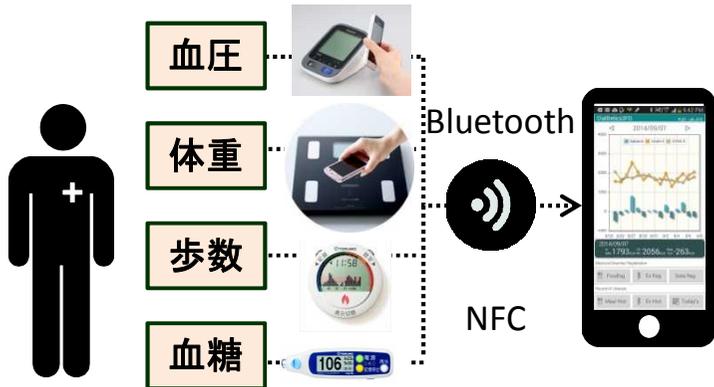
感があったという結果でした。

また、私達は、DialBetics の姉妹システムである GlucoNote (DialBetics のようなフィードバック機能を持たず測定データの記録を行う) を作成し、糖尿病患者もしくは予備群を対象に一般公開しております。一般公開して 3 ヶ月経ちますが、既に 500 名を超える利用者がシステムを使っております。フィードバック機能を持たないにもかかわらず、これだけのユーザー数を得られているのは、少なくともこういったシステムを使う意思を持った糖尿病患者は、システムの利用による負担よりも、自己管理を行い、良好な血糖コントロールを維持したい、というモチベーションが働くのではないかと拝察します。

以上

# DialBetics (3D)

## データ通信モジュール



## データ判定モジュール

送信されたデータは糖尿病診療ガイドライン  
(日本糖尿病学会編)に基づき自動的に判定され、判定結果がショートメッセージで患者に送られる

## 運動



テキスト／音声入力により  
運動内容や時間を入力する



## 運動量判定モジュール

入力された運動種目、実施時間に  
応じた消費エネルギーが自動計算  
されMETsとして画面に表示される

## 食事



テキスト／音声入力により食事内容や時間を  
入力する。写真も登録できる。



## 食事摂取量判定モジュール

a) 栄養価の判定

DialBeticsアプリに登録した食事名・分量をデータ  
ベースと照合し、食事のエネルギー・栄養素  
摂取量が判定される

b) アドバイス生成モジュール

a) の判定結果に対応した栄養バランスと、食習慣  
に関連するアドバイスが画面に表示される

## 管理者



患者の登録したデータを集約し、医療従事者により管理する

異常値に該当するデータは医療従事者に通知される

DialBetics Server



生活習慣の改善 & 糖尿病の自己管理

# 保険収載までのロードマップ

試験システム: DialBetics (ICTを用いた2型糖尿病患者の自己管理支援システム)

先進医療での適応疾患: 2型糖尿病

## 臨床研究

試験名: 2型糖尿病患者に対するICTシステム用いた自己管理支援  
試験デザイン: 安全性確認試験  
期間: 2011年1月～2012年9月  
被験者数: インスリン未使用2型糖尿病患者11名  
頻発する著しい低血糖もしくは高血糖等は認められず登録及び通信も正確でありシステムの安全性が確認された。

試験名: 2型糖尿病患者に対するICTシステム用いた自己管理支援  
試験デザイン: 無作為化比較試験  
期間: 2012年7月～2013年10月  
被験者数: インスリン未使用2型糖尿病患者54名  
頻発する著しい低血糖もしくは高血糖等は認められず安全性が確認された。

試験名: 2型糖尿病患者に対するICTシステム用いた自己管理支援  
試験デザイン: 安全性確認試験  
期間: 2015年6月～2015年7月  
被験者数: インスリン治療中2型糖尿病患者10名  
頻発する著しい低血糖もしくは高血糖等は認められず安全性が確認された。

## 先進医療

試験名: 2型糖尿病患者に対するICTシステムを用いた自己管理支援試験  
試験デザイン: 追跡試験  
期間: 先進医療承認日～4年間  
被験者数: 70名  
主要評価項目: システム使用終了時HbA1cの変化  
副次評価項目: 空腹時血糖値、BMI、内臓脂肪、血圧、脂質代謝、食事内容(総エネルギー数、炭水化物、たんぱく質、脂質、食物繊維、食塩)の変化、自己管理の変化

当該先進医療における

選択基準: 2型糖尿病、HbA1c7%以上、20歳以上75歳未満、重篤な低血糖の既往(-)、3ヶ月以内に低血糖(-)、東大病院糖尿病・代謝内科通院中除外基準: インスリン注射中、中等度以上の合併症例、運動療法が行えない、システム利用不可能例等  
予想される有害事象: 低血糖

学会要望

保険収載

先進医療等

治験

薬事承認

保険収載

【別添 1】「2 型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導」の申請医療機関等（申請書類より抜粋）

1. 申請医療機関

- ・ 東京大学医学部附属病院

2. 協力医療機関

- ・ なし

3. 予定協力医療機関

- ・ なし

## 【別添 2】「2 型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導」の期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）

### 3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：2 型糖尿病

効能・効果：血糖コントロールの改善（血糖値の低下、HbA1c の改善等）

2 型糖尿病患者の血糖コントロールの改善には、食事療法や運動療法を含めた自己管理が非常に重要であり、近年、自己管理の支援のために ICT (情報通信技術) を用いたシステムが多数開発され、その有効性が示されてきた (El-Gayar et al., 2013)。複数のメタ解析でも、ICT を用いたシステムの有効性が示されている (Dellifraîne and Dansky, 2008; Liang et al., 2011; Marcolino et al., 2013)。

海外では、糖尿病患者を対象に、携帯電話用のアプリケーション (アプリ) を用いて自己管理をサポートするシステムの有用性も報告されている。Quinn らは米国で 2 型糖尿病患者 30 人を対象としたランダム化比較試験を行い、患者の血糖値に対してリアルタイムのフィードバックを提供する携帯電話のソフトウェアを用いた患者群では、3 ヶ月後の HbA1c 値の減少が、対照群での減少と比較して有意に大きかった (2.03% vs 0.68%,  $p < 0.02$ ) ことを報告した (Quinn et al., 2008)。さらに 163 人の 2 型糖尿病患者を対象としたクラスターランダム化比較試験で、患者が携帯電話で血糖値や生活習慣などを入力し、そのデータに応じて自己管理をサポートする自動応答を受け取るシステムを用いた患者群では、1 年間の HbA1c の減少が、対照群での減少と比較して有意に大きかった (1.9% vs 0.7%,  $P = 0.001$ ) ことを報告した (Mobile Diabetes Intervention Study) (Quinn et al., 2011)。

また、韓国では 123 人の高血圧および肥満を合併する 2 型糖尿病患者を対象としたランダム化比較試験が行われ、UCDC システム (携帯電話を通じて血糖値、血圧、体重を送信し、そのデータに応じて食事療法や運動療法に関する自動メッセージを受信する) を用いた患者群で、12 週後に HbA1c の改善がみとめられた (Yoo et al., 2009)。その他にも、PDA や携帯電話を用いたシステムの導入による、血糖コントロールの改善が報告されている (Forjuoh et al., 2008; Kim and Kim, 2008)。これらの報告から、携帯電話のアプリを用いて 2 型糖尿病患者の自己管理を支援することにより、血糖コントロールの改善効果が期待できると考えられる。また、1 ヶ月間のシステム使用により重症低血糖などの有害事象の出現は認められなかった。第 I 相試験により、システムの安全性が確認され、自己血糖測定による血糖コントロール改善効果とは異なる DialBetics による自己管理支援による包括的血糖コントロール改善効果に関する有効性について有望な結果が得られたため、長期的な有効性を検証するため同様のシステムを用いてインスリン未使用患者を対象とした第 II 相試験 (検証的試験) を実施する方針となった。本システムは薬物治療に依存せず、専ら生活習慣の改善によって血糖コントロールの改善を目指すシステムであり、対面での療養指導の限界から薬物治療に依存せざるを得ない従来治療と比較して、安全性と医療経済性においても優れていると考えられる。

当院では、2 型糖尿病患者を対象とした自己管理支援システム (DialBetics (ダ

イアルベティックス))を開発し、安全性を重視し半自動応答により医療者の負担を軽減した eHealth の樹立を目指している。国内外の類似システムと比較して、薬物治療の変更(投薬の増量など)を指示するフィードバックは行わず、糖尿病治療の根幹である生活習慣の改善を目指したフィードバックに特化している点が本システムの特徴である。本システムを用いた臨床試験では糖尿病と診断されて5年以上のインスリン未使用の患者(年齢  $61.9 \pm 8.7$  歳, BMI  $24.6 \pm 4.5$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c  $6.8 \pm 0.6\%$ )を対象に1ヶ月のパイロットスタディを実施した。1ヶ月後のHbA1cの低下量は0.3%(HbA1c  $6.5 \pm 0.84\%$ ,  $p = 0.02$ )でありシステムの有効性と安全性が確認された(Waki et al., 2012)。さらに、インスリン未使用の患者54人を対象にランダム化比較試験を行い、DialBetics 使用群(年齢  $51.7 \pm 10.2$  歳, BMI  $26.2 \pm 6.1$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c  $7.1 \pm 1.0$ )では3ヶ月間後のHbA1cが開始時のHbA1cと比較して有意に改善したが( $6.7 \pm 0.7\%$ ,  $p=0.015$ )、対照群(年齢  $57.4 \pm 9.4$  歳, BMI  $27.1 \pm 7.6$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c  $7.0 \pm 0.9$ )では有意な改善は認められなかった(対照群では  $7.1 \pm 1.1\%$ ,  $p=NS$ ) (Waki et al., 2014)。特に食物繊維の摂取量の増加など食生活の改善が認められ、血糖コントロールの改善に寄与したことが示唆された。更に、DialBeticsの血糖コントロール改善効果は、同システムのフィードバック機能によるものであり、単に、同システムの利用に伴い自己血糖測定を実施したことによるものとは異なることを明らかにするため、既に保険診療として自己血糖測定が認められているインスリン注射中の患者(年齢  $64.0 \pm 7.8$  歳, BMI  $26.3 \pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c  $7.2 \pm 0.9\%$ )を対象に臨床試験を実施し、HbA1cの低下量を調べた。保険診療で自己血糖測定が認められているインスリン注射中の患者では、自己血糖測定による血糖コントロール改善効果が既に存在していると想定される状態であり、そうではないインスリン未使用の患者より、HbA1cの低下量は小さいと予想された。しかしながら、HbA1cの低下量は0.3%(HbA1c  $6.9 \pm 0.8\%$ ,  $p = 0.014$ )であり、インスリン未使用の患者を対象とした試験と同程度であった(Waki et al., 2015 in press)。従って単なる血糖測定に伴う血糖コントロールの改善とは別の効果がDialBeticsには有ると考えられた。

**【別添3】「2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）**

5. 被験者の適格基準及び選定方法

選択基準

以下の基準を全て満たす症例を対象とする

- 1) 2型糖尿病（GAD 抗体、IAA、ICA、IA-2 抗体などの自己抗体が陰性で病歴からインスリンの分泌低下とインスリン抵抗性をきたす遺伝的素因に環境因子が加わってインスリン作用不足を生じて発症したと考えられる糖尿病）である
- 2) 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でHbA1c7.0%以上
- 3) 同意取得時に年齢20歳以上75歳未満の症例
- 4) 他人の介助がなければ回復できなかった重篤な低血糖発作の既往が無い
- 5) 患者の症状などから低血糖以外の理由を考えにくいと少なくとも2名の試験分担医師である糖尿病専門医が判断する動悸、振戦、目眩、ふらつき、不安感、意識消失、発汗、顔面蒼白、頻脈、頭痛、眠気、目のかすみ、痙攣を伴う低血糖発作を同意取得時の3ヶ月以内に起こしていない。
- 6) 当院の糖尿病・代謝内科の外来に定期通院中の患者
- 7) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意志による文書同意が得られた患者

除外基準

- 1) インスリン使用中である
- 2) 永久ペースメーカーあるいはその相当器具を植え込まれている症例
- 3) 甲状腺機能亢進症と診断されている症例
- 4) 中等度以上（通院加療を必要とする）心疾患または、その既往を有する症例
- 5) 同意取得時も治療中であり3ヶ月以内に治療変更があった（病状が安定していない）自己免疫疾患、肝疾患、消化器疾患、神経疾患、呼吸器疾患を有する症例
- 6) 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でHb 10mg/dL 未満
- 7) 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でAlb 3.0mg/dL 以下
- 8) 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でeGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満
- 9) 同意取得時から遡ること1年以内に増殖前網膜症以上の網膜症を指摘されている
- 10) 運動療法が行えない症例
- 11) 妊婦または授乳婦および妊娠の可能性（意志）のある女性
- 12) 登録時に他の臨床試験に参加している症例
- 13) その他、試験責任医師が本試験の対象として不適切と判断した症例

## 【別添 4】「2 型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）

### 7-1. 有効性及び安全性の評価

#### 7.1. 主要評価項目

有効性の評価：同意取得時と介入期間終了時の 2 ポイントにおいて血糖コントロール HbA1c (%) の低下量をシステム使用群と従来治療群で比較する。

7.2. 副次的評価項目：下記項目の同意取得時と介入期間終了時の 2 ポイントにおける変化量をシステム使用群と従来治療群で比較する。

7.2.1. 空腹時血糖値 (mg/dL)

7.2.2. BMI (kg/m<sup>2</sup>)、内臓脂肪面積 (cm<sup>2</sup>)

7.2.3. 収縮期および拡張期血圧 (mmHg)

7.2.4. HDL-コレステロール (mg/dL)、LDL-コレステロール (mg/dL)、中性脂肪 (mg/dL)

7.2.5. 生活習慣

(以下、すべて推定値としての) 総エネルギー (kcal)、炭水化物 (g)、たんぱく質 (g)、脂質 (g)、食物繊維 (g)、食塩 (g) 摂取量

7.2.6. 自己管理の変化

Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure; SDSCA の日本語版を用いて下位尺度ごとに (一般的な食事、特別な食事、運動、血糖自己測定、服薬管理、フットケア) 変化を比較

#### 7.3. 安全性

自覚的低血糖の発症頻度および他の有害事象および不具合事象を評価する。試験責任医師もしくは試験分担医師が、被験者ごとに評価を行う。低血糖症状の出現を異常変動有りとし、有害事象として取り扱う。本研究での低血糖症状とは、患者の症状などから低血糖以外の理由を考えにくいと少なくとも 2 名の試験分担医師である糖尿病専門医が判断する、動悸、振戦、目眩、ふらつき、不安感、意識消失、発汗、顔面蒼白、頻脈、頭痛、眠気、目のかすみ、痙攣を伴う低血糖発作と定義する。また、他人の介助がなければ回復できなかった重篤な低血糖発作を重篤な低血糖と定義する。有害事象の調査は、定期的な臨床検査、自他覚症状は健康空間情報学講座での問診、身体所見等により実施する。但し、本試験で用いるのは自己管理を支援するシステムであり、自己管理により生活習慣が改善し、インスリンの減量や投薬内容の調整が必要になった際に、調整が遅れた場合、低血糖が起こる場合を除いて有害事象が起こる可能性は低いと考えられる。また、本研究における不具合事象はシステム全般に関連したトラブル (測定したにもかかわらず結果がシステムに表示されない等) と定義し、①測定機器関連、②アプリケーション関連 ((1) データ通信モジュール関連 (2) データ判定モジュール関連 (3) 運動量判定モジュール (4) 食事摂取量判定モジュール関連)、③通信関連、④ドクターコール、⑤その他に分類する。

【別添5】「2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導」  
の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：3ヶ月

予定症例数：70例（二標本 t 検定により算出）

既の実績のある症例数：

①有効性が認められた事例

| 区分             | 病名 | 入院期間         | 転帰 | 治療経過 |
|----------------|----|--------------|----|------|
| 整理番号 1         |    | (自)<br>年 月 日 |    |      |
| 年齢 歳<br>性別 男・女 |    | (至)<br>年 月 日 |    |      |
| 整理番号 2         |    | (自)<br>年 月 日 |    |      |
| 年齢 歳<br>性別 男・女 |    | (至)<br>年 月 日 |    |      |
| 整理番号 3         |    | (自)<br>年 月 日 |    |      |
| 年齢 歳<br>性別 男・女 |    | (至)<br>年 月 日 |    |      |

他 例（病名ごとに記載すること）

②有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

| 区分             | 病名 | 入院期間         | 転帰 | 治療経過 |
|----------------|----|--------------|----|------|
| 整理番号 1         |    | (自)<br>年 月 日 |    |      |
| 年齢 歳<br>性別 男・女 |    | (至)<br>年 月 日 |    |      |
| 整理番号 2         |    | (自)<br>年 月 日 |    |      |
| 年齢 歳<br>性別 男・女 |    | (至)<br>年 月 日 |    |      |
| 整理番号 3         |    | (自)<br>年 月 日 |    |      |
| 年齢 歳<br>性別 男・女 |    | (至)<br>年 月 日 |    |      |

他 例（病名ごとに記載すること）

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

本試験は、2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムの有効性及び安全性を検証するための第 II 相試験として実施する。本試験の対象において、これまでの臨床研究では介入前後の HbA1c の平均的な低下量が 0.5 前後（標準偏差 0.7 前後）であったことから、システム使用群での介入前後の HbA1c 低下量と従来治療群での介入前後での HbA1c 低下量との差を 0.5 と設定し、各群における HbA1c 低下量の標準偏差 0.7 と設定した。この条件で、有意水準両側 5%、検出力 80% で必要な症例数は各群 32 例と算出された。最終的な目標症例数は、上記の算出数に不適格例および脱落例等を考慮し、各群 35 例の計 70 例とした。

【別添6】「2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導」の治療計画（申請書類より抜粋）

6. 治療計画

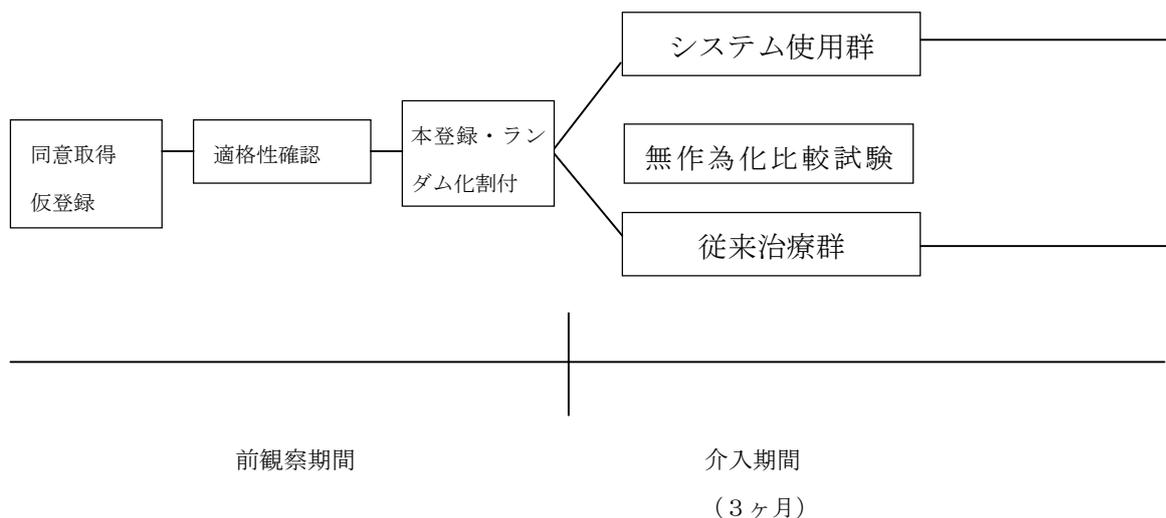
6.1. デザイン

当該技術は、「臨床使用実績の効率化」に基づいた申請であることから、本来なら、先進医療として数例実施した後に「効果安全性評価委員会」で評価を行い、先進医療技術審査部に報告を行うこととされているが、当該技術の被験者への危険性は極めて少ないことから、効果安全性評価委員会による評価は必要ないと考える。

非盲検無作為化並行群間比較試験：HbA1c、性別、年齢によるランダム化を行う（検証的臨床試験）。

スマートフォン用のアプリケーションを用いた試験であり、医療機器かプログラム機器の可能性はある。

6.2. 試験のアウトライン



先般倫理委員会の承認を得て、臨床研究への参加を希望した症例について、全ての選択基準を満たし、全ての除外基準に該当しないことを確認した上で、仮登録を行う。システムの使用が可能であり適格性があると判断された者を本登録する。本登録の人数が目標症例数に達するまで仮登録を継続する。

症例登録方法

症例登録は EDC を用いて中央登録方式で行う。登録は以下の手順で行われる。①試験責任医師あるいは試験分担医師は文書による同意を取得する。②試験責任医師あるいは試験分担医師は、適格性を確認した上で EDC に仮登録を行う。③2 週間のシステム利用期間を経て、本登録の適格性を確認し EDC で本登録・割付（6. 11. 2 参照）を行う。④各被験者の規定された診療時期に合わせて DialBetics に被験者から自発的に入力されるデータ以外のデータは随時試験責任医師、分担医師が電子的症例報告書（以下、eCRF）に入力する。⑤試験実施期間中に、9. 中止基準を満たした場合には、試験責任医師・分担医師は EDC 上の中止時の eCRF を入力する。

試験治療を 6.3. の項に定める期間継続し、全症例の介入期間が完了した時点で主要評価項目および副次的評価項目の解析を行う。

#### 割付手順

本試験では非盲検、最小化法、ランダム化研究になる。EDC での本登録時にシステム使用群または従来治療群へランダムに割り付けられる。ランダム割付に際し、割付因子は①HbA1c (≦ 7.5%以下、7.5%~8.5%、≧8.5%)、②性別、③年齢 (60 歳以上、40 歳以下) とする。

### 6.3. 被験者の試験参加予定期間

同意取得後、全被験者を仮登録してシステムを貸与し、前観察期間 (0.5 ヶ月) 使用してもらい、その後システムを回収する。適格性が確認された被験者のみを本登録しランダム化割付し、システム使用群に割り付けられた被験者には改めてシステムを貸与する。被験者の試験参加期間は約 3.5 ヶ月 (前観察期間は約 2 週間、介入期間は 3 ヶ月) を予定する。システム使用群のシステム使用期間は最長 3.5 ヶ月 (前観察期間+介入期間) であるが、有害事象発生状況により異なる。従来治療群のシステム使用期間は 0.5 ヶ月 (前観察期間のみ) である。

### 6.4. システムの利用方法

#### 6.4.1 測定 (登録) 内容と回数

| 測定項目 | 測定 (登録) 回数 | 測定時間   |
|------|------------|--------|
| 血糖値  | 1 日 2 回    | 起床時/眠前 |
| 血圧   | 1 日 2 回    | 起床時/眠前 |
| 体重   | 1 日 1 回    | 起床時    |
| 活動量  | 1 日 1 回    | 眠前     |
| 運動   | 随時         | 運動毎    |
| 食事   | 随時         | 毎食毎    |

システム使用群は DialBetics を使用し、原則 1 日 2 回各種測定機器 (血糖測定器/血圧計/体重計/活動量計) を用いて測定を行う。測定回数は項目により 1~2 回となる。データは NFC (血糖測定器/活動量計) もしくは Bluetooth (血圧計/体重計) 通信により自動的に DialBetics に送信される。データを登録する度に DialBetics から各データに対して日本糖尿病学会の糖尿病治療ガイドに従った評価が被験者にフィードバックされる。原則として測定を行うのは起床時 (血糖値/体重/血圧) と眠前 (血糖値/血圧/活動量計の登録) である。更に生活習慣 (食事と運動) に関する登録を行う。食事は食事をする度に食事画像とテキストまたは音声で料理名もしくはキーワードを入力し、DialBetics のデータベースから関連する料理名が一覧表示され、該当する料理名を選択し登録する。システムは自動的に被験者の入力内容を基にデータベースを参照して食事による摂取量 (総エネルギー/炭水化物/脂質/たんぱく質/食物繊維/塩分の摂取量) を推定する。摂取量を予め設定した基準範囲 (摂取過多・基準内・摂取不足) に従って分類しフィードバックを行う。運動は運動を行う際に随時テキストまたは音声で運動種

目を入力し、DialBetics のデータベースから関連する運動名が一覧表示され、該当する種目を選択して登録する。実施時間も登録する。消費カロリーが画面に表示される。

両群は仮登録時に健康空間情報学講座で管理栄養士から食事療法と運動療法に関する指導を受ける。指導は割付前の仮登録時に行われるため、システム使用群と従来治療群の2群間で指導のバイアスは発生しない。

試験実施者は毎日、管理画面からシステム使用群の測定状況と登録状況を確認する。1週間以上にわたって測定（登録）が行われない場合は、自動応答により測定（登録）を促すメールが被験者に送られる。その後も1週間以上にわたって測定（登録）が行われない場合は被験者にメール（もしくは電話）で直接連絡を取り状況を確認する。その後1週間以内に被験者による測定（登録）が再開されれば試験は継続とする。再開されない（計3週間以上測定（登録）が行われない）場合は脱落と判断する。

#### 6.5. システム使用群のシステムの利用期間

被験者が中断しない限り、3ヶ月間継続する。

#### 6.6. 試験期間中の糖尿病治療

試験期間中の他の糖尿病治療内容（経口糖尿病薬の変更・追加、投薬量の変更など）はシステム使用群および通常治療群共に変更しない。但し、低血糖の発症が予測される、もしくは低血糖を発症した症例は経口糖尿病薬の減量は可能とし、変更内容を症例報告書に記載する。システムの使用により生活習慣が改善した場合は投薬量の調整が必要となる。

#### 6.7. 試験期間中の糖尿病以外の治療（併用薬の規定など）

その他の治療については規定しない。但し、合併症の悪化等に対する治療を行った場合には、その内容（薬剤名または治療法）・期間を症例報告書に記載する。合併症の治療を目的とした薬剤は適宜使用する。

#### 6.8. 中止の定義

以下の条件のいずれかを満たす症例は中止と判断する

- 1) 被験者から試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合\*
- 2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- 3) 糖尿病の悪化により試験の継続が困難な場合
- 4) 理由を問わず試験期間中に入院を必要とする症例
- 5) 有害事象により試験の継続が困難な場合
- 6) 妊娠が判明した場合
- 7) eGFR が試験途中で 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満になった場合
- 8) 試験全体が中止された場合
- 9) その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

3週間以上にわたって測定（登録）が行われない症例は脱落と判断するが、脱落後も試

験で予定されていた期間は追跡し検査を実施し有効性・安全性評価の対象となる症例として採否の参考になるよう記録する。

\*システム使用開始後に同意の撤回があった場合は、システムの効果不発揮あるいは有害事象によるものか、あるいは偶発的事象（転居等）によるものかをできるだけ明らかにし、有効性・安全性評価の対象となる症例としての採否の参考となるよう記録する。

中止後も試験で予定されていた期間は追跡し検査を実施し有効性・安全性評価の対象となる症例として採否の参考になるよう記録する。特に有害事象発生により中止した場合は、可能な限り原状に回復するまでフォローする。

#### 6.9. 測定機器類、スマートフォンの管理・貸与の手順

システム及び測定に必要な機器類（血糖測定器、血圧計、体重計、活動量計）およびスマートフォンは健康空間情報学講座で管理され、測定期間中は被験者に無償で貸与される。

#### 6.10. 糖尿病療養指導情報

試験登録時に低血糖への対処が遵守されているかを確認する。遵守されていない場合には、再度適切な指導を行う。適切な運動療法、食事療法が行われているかを確認し、行われていない場合は改めて仮登録時に本試験実施担当者である管理栄養士が健康空間情報学講座で指導する。指導は割付前の仮登録時に行われるため、システム使用群と従来治療群の2群間で指導のバイアスは発生しない。

#### 6.11. 試験終了後の対応

原則として通常の外来通院と治療を継続する。被験者が試験終了後においても試験の結果により得られた最善の予防と治療を受けることが出来るよう努める。

#### 6.12. 観察及び検査項目

試験期間中は6.12.のスケジュール表に準じて、観察および検査を行う。ただし、患者の状態に応じて、主治医の判断によりその一部を変更することも可能とするが、少なくとも、主要評価項目と副次評価項目に関するデータは全例必ず検査して欠測値を出さないようにする。

##### 6.12.1. 患者背景

- 1) 基本情報：性別、生年月日、糖尿病療養指導期間、喫煙・飲酒の有無、身長、体重、BMI、罹病期間、血圧、内臓脂肪面積
- 2) 合併症：糖尿病性網膜症の有無、糖尿病性腎症の有無、糖尿病性神経障害の有無、大血管障害の有無、歯周病の有無、足白癬の有無
- 3) その他の既往歴
- 4) 療養指導の指示内容：食事療法の指示カロリー、運動療法の指示内容
- 5) フットケアの状態
- 6) 自覚所見・他覚所見の確認：問診等により確認する。
- 7) 糖尿病治療薬投薬状況

8) 糖尿病治療薬以外の治療・投薬状況

#### 6. 12. 2. 測定（登録）状況

1) 当該調査期間における測定（登録）した項目の種類と頻度（血糖値、血圧、体重、活動量、運動、食事）

2) 登録方法（音声・テキスト）と測定（登録）開始日、測定（登録）終了日

3) 試験開始から3ヵ月間における試験中止の有無とその理由

当該調査期間における測定（登録）状況を%（測定日数/試験期間もしくは登録日数/試験期間）で評価し、EDCに入力する。

#### 6. 12. 3. 自覚症状・他覚症状の確認

外来受診時に健康空間情報学講座に立ち寄ってもらい聞き取り調査により確認する。副作用を示唆する所見として、低血糖による動悸、振戦、目眩、ふらつき、不安感、意識消失、発汗、顔面蒼白、頻脈、頭痛、眠気、目のかすみ、痙攣などの状況を把握する。

#### 6. 12. 4. 有害事象と副作用および不具合事象の確認

臨床検査値異常変動および臨床症状異常所見を確認する。有害事象とは試験に参加した被験者に生じたすべての好ましくない、あるいは、意図しない徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、症状または病気のことであり、当該システムとの因果関係の有無は問わないものである。本試験では、測定結果が医師の確認を必要としたものを異常変動とし、有害事象として扱う。

有害事象の調査は、試験責任医師もしくは試験分担医師が、定期的な臨床検査結果の確認、自他覚症状は聞き取り調査により実施し、その内容、発現時期・消失時期、程度、処置、転帰、重篤性評価、システムとの関連性等をEDCに入力する。有害事象とシステムとの因果関係を評価し、血糖値、血圧、体重、活動量のいずれか一つまたは複数の測定、もしくは食事または運動の登録との因果関係を否定できない有害事象を、副作用として集計する。必要があれば追跡調査する。副作用評価基準による1)軽度、2)中等度、3)重度で評価する。

不具合事象の調査は、試験責任医師もしくは試験分担医師が、受診時の聞き取り調査もしくは患者からの随時報告に基づき実施し、その内容、発生時期・解決時期などをEDCに入力する。不具合事象はシステム全般に関連したトラブル（測定したにもかかわらず結果がシステムに表示されない等）と定義し、①測定機器関連、②アプリケーション関連（(1)データ通信モジュール関連 (2)データ判定モジュール関連 (3)運動量判定モジュール (4)食事摂取量判定モジュール関連）、③通信関連、④ドクターコール、⑤その他に分類して評価する。

#### 6. 12. 5. BMI、血圧、内臓脂肪

#### 6. 12. 6. 血液検査値

血色素量

#### 6. 12. 7. 血液生化学検査

空腹時血糖値、HbA1c、Alb、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール（計算値を用いる）、中性脂肪、尿酸、BUN、Cre、eGFR

#### 6. 12. 8. 尿検査

尿定性、尿生化学（アルブミン、クレアチニン）

#### 6. 12. 9. インタビュー調査

・試験開始時および終了時アンケート



ない。

c:血液学的検査として血色素量を測定する。これは被験者の適格性を確認するために行う。

d:血液生化学検査として空腹時血糖値、HbA1c、Alb、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール (計算値)、中性脂肪、尿酸、BUN、Cre、eGFR を測定する。Alb および eGFR は被験者の適性を確認するために行い、その他の項目は試験の有効性と安全性を確認するために行う。

e:尿検査として尿定性、尿生化学 (アルブミン、クレアチニン) を測定する。これらは試験の安全性を確認するために行う。

f: 食事調査として (以下、すべて推定値としての) 摂取総エネルギー、炭水化物、たんぱく質、脂質、食物繊維、塩分の摂取量を調べる。これらは試験の有効性を確認するために行う。

\*: 定期受診は6±2週間に1回、介入期間中に1回とする。

\*\* : システム使用群と従来治療群の両群が前観察期間にはシステムを利用するが、使用群のみが介入期間中にシステムを利用する。

\*\*\* : 両群は仮登録時に療養指導を受ける。

【別添7】「2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導」の先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（申請書類より抜粋）

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

|  |  |
|--|--|
| 先進医療名及び適応症：2型糖尿病患者に対する自己管理支援 ICT システムを用いた療養指導<br>2型糖尿病 |  |
| <b>I. 実施責任医師の要件</b>                                    |  |
| 診療科  | ①（総合内科もしくは糖尿病内科、またはそれに相当する科）・不要                  |
| 資格   | ①（日本糖尿病学会認定専門医）・不要                               |
| 当該診療科の経験年数   | 要（5）年以上・不要                                       |
| 当該技術の経験年数  | 要（ ）年以上・①  |
| 当該技術の経験症例数 注1)   | 実施者〔術者〕として（ ）例以上・①<br>[それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・不要] |
| その他（上記以外の要件）   |  |
| <b>II. 医療機関の要件</b>                                     |  |
| 診療科  | 要（総合内科もしくは糖尿病内科、またはそれに相当する科）・不要                  |
| 実施診療科の医師数 注2)  | 要・①<br>具体的内容：                                    |
| 他診療科の医師数 注2)   | 要・①<br>具体的内容：                                    |
| その他医療従事者の配置<br>（薬剤師、臨床工学技士等）                           | 要（ ）・①   |
| 病床数  | 要（ ）床以上・①  |
| 看護配置   | 要（ ）看護以上・①                                       |
| 当直体制   | 要（外科 または 内科）・①                                   |
| 緊急手術の実施体制  | 要・①  |
| 院内検査（24時間実施体制）   | 要・①  |
| 他の医療機関との連携体制<br>（患者容態急変時等）                             | 要・①<br>連携の具体的内容：                                 |
| 医療機器の保守管理体制  | 要・①  |
| 倫理審査委員会による審査体制   | 審査開催の条件：必要時随時開催<br>外部施設への依頼による審査でも構わない           |
| 医療安全管理委員会の設置   | ①・不要   |
| 医療機関としての当該技術の実施症例数                                     | 要（ ）症例以上・①                                       |
| その他（上記以外の要件）   |  |
| <b>III. その他の要件</b>                                     |  |
| 頻回の実績報告  | 要（ ）月間又は（ ）症例までは、毎月報告）・①                         |
| その他（上記以外の要件）   |  |

- 注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。
- 注 2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。