

香煎茶の肥満改善効果の検討
(二重盲検比較試験)

研究実施計画書

研究責任者：静岡県立大学 薬学部 分子病態学講座
静岡県立大学大学院薬学研究院 薬食研究推進センター
静岡県立総合病院 臨床研究センター 心血管臨床薬理研究室
森本 達也

I. 概要

(1) 目的

軽度肥満者（BMIが25以上30未満）を対象として香煎茶の抗肥満効果を検討する。（二重盲検比較試験）

(2) 対象

下記項目を満たすもの

- ①健康診断結果などでBMIが25以上30未満の方
- ②文書同意が得られた年齢20歳以上65歳以下の男女
- ③薬物治療をしていない方

(3) 研究デザイン

プラセボ対照、ランダム化、介入、二重盲検試験

サンダイヤ株式会社が販売している香煎茶またはプラセボを1日あたり3回食事中、12週間摂取する。

(4) 研究方法

- ①使用試験食品： 香煎茶（サンダイヤ株式会社）5g/1Lおよびプラセボ
- ②症例割付： 無作為に (i) 香煎茶摂取群、(ii) プラセボ群に割り付ける。
- ③摂取方法： **1日3回**、1回あたり下記の量を摂取する
 - i) 香煎茶 333 mL (1日あたり1L)
 - ii) プラセボ 333 mL (1日あたり1L)
- ④摂取期間： 上記投与方法で12週間摂取する。
- ⑤目標症例数： 上記各群30例（合計60例）
- ⑥摂取期間： 12週間（84日間）
- ⑦試験期間： 承認後～2020年3月まで
- ⑧主要評価項目： 体重、BMI、腹囲、内臓脂肪面積
- ⑨研究責任者： 静岡県立大学薬学部 分子病態学講座
静岡県立大学大学院薬学研究院 薬食研究推進センター
静岡県立総合病院 臨床研究センター 心血管臨床薬理研究室
森本 達也

II. 研究の背景

これまでに行われた国内外の臨床研究により、緑茶カテキンが肥満を改善する作用を示すことが報告されている。さらにウーロン茶などに含まれるポリフェノールが重合することで肥満の改善効果があることが報告されている。サンダイヤ株式会社は緑茶を加工して香煎茶を開発することにより苦みを克服した。その成分を解析したところ、香煎茶には緑茶カテキンが重合した重合緑茶カテキンが豊富に含まれていた。しかし重合緑茶カテキンの効能は不明である。本臨床試験に先立ち、オープン試験法により肥満患者に対する予備試験を実施したところ、香煎茶を摂取して12週間目において摂取前に比べて体重の有意な減少が確認された。そこで、本研究の目的はBMI25以上30未満の軽度肥満傾向の健常者に対する香煎茶の肥満改善効果を明らかにすることである。

III. 研究計画

1. 対象被験者および適格性の基準

下記 (1) 対象被験者のうち、(2) 選択基準をすべて満たし、かつ (3) 除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

(1) 対象被験者

健康診断結果などでBMIが25以上30未満の方

(2) 選択基準

①同意取得時において年齢が20歳以上65歳未満の方

②本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、被験者本人の自由意思による文書同意が得られた方

(3) 除外基準

試験担当医師が、以下のいずれかの条件に抵触すると判断した方は本試験の対象から除外する。

①日常的に薬物治療を行っている方

②特定の疾患により入院または通院している方

③妊婦及び授乳中の方、又は同意日以後半年以内に妊娠を希望されている方

④本試験開始時に他の臨床試験に参加している方

⑤喫煙者

⑥同意日前3ヵ月以内にカテキンを多く含む飲料を常用していた方

⑦活動性のある悪性腫瘍に罹患している方

⑧重篤な肝障害を合併した方

⑨血清クレアチニン2.0 mg/dL以上が持続する方

⑩文書による同意の得られない方

⑪その他、担当医師が不相当と判断した方

2. 被験者の同意

試験担当医師は、本試験の開始に先立ち、対象となる被験者に対して別に定める「香煎茶の肥満改善効果の検討（二重盲検比較試験）」説明文書（添付資料1）を使用して下記内容について十分に説明し、「香煎茶の肥満改善効果の検討（二重盲検比較試験）」同意書（添付資料2）で得る。また、被験者からの質問の機会と試験参加を判断するのに十分な時間を与えるとともに、被験者からの全ての質問に対し被験者が十分理解できるように答える。同意取得日及び同意が文書取得されたことを調査票に記載し、記録を保管する。

3. 被験者の選定

健康診断結果などによりBMI25以上30未満で、本研究の趣旨を理解し、自発的に参加の意思を示すボランティアの方を対象とする。

4. 研究の方法

(1) 研究の種類・デザイン

プラセボ対照、ランダム化、介入、二重盲検試験

(2) 研究のアウトライン

SBS静岡健康増進センターまたは聖隷健康サポートセンターShizuokaにて健康診断受診者にポスターまたはチラシにより被験者を募集する。研究説明会の後、文書で同意を得られた方に対し、各群30例ずつ2群（香煎茶またはプラセボ（麦茶））に、ランダム化無作為割付を行う。既に飲用として市販されている香煎茶および麦茶各1.7g/1パックを333 mLの熱湯で抽出し、12週間に渡って、1日3回食事のときに飲用する。開始時、摂取6週後及び摂取12週後に、身体所見、採血を行い、肥満に対する効果を検討する。

(3) 目標症例数：60例

(i) 香煎茶投与群30例、(ii) プラセボ（市販麦茶）群30例

(4) 併用薬や生活習慣

併用薬やサプリメントの制限は特になく、試験の茶以外の飲用に関しても今まで通りで、通常的生活習慣を維持していただく。試験期間中に新たに薬を処方された場合は、その理由、薬剤名、用法・用量、摂取期間を詳細に生活日誌に記入する。ただし、高濃度カテキン飲料の常用は行わない。

(5) 症例登録、割付の方法

被験者の各摂取群への割付は中央登録方式にて行う。試験割付責任者（京都医療センター展開医療研究部 和田啓道）は試験開始前に割付システムを作成し、試験期間中管理する。試験割付責任者は選択基準を満たし、かつ除外基準のいずれにも抵触しない登録被験者をあらかじめ作成した割付システムに基づき、香煎茶投与群とプラセボ投与群に無作為に割付ける。

(6) 被験者の研究参加予定期間

試験食品摂取から12週間

(7) 試験実施場所

身体検査、採血、内臓脂肪CT検査などは、SBS静岡健康増進センターまたは聖隷健康サポートセンターShizuokaにて行う。検便はSBS静岡健康増進センターまたは聖隷健康サポートセンターShizuokaにて行い、大便中細菌叢検査はテクノスルガラボにて行う。

(8) 統計解析

主要評価項目及び副次評価項目について摂取前後の変化について解析する。データ解析は研究事務局と独立した京都医療センター展開医療研究部で行う。

5. 観察および検査項目

- ① 被験者基本情報・身体所見：年齢、性別、身長、体重、BMI、体脂肪率、腹囲、内臓脂肪面積、喫煙歴、飲酒歴、サプリメント、既往歴、自覚症状
- ② 血圧測定：血圧、脈拍
- ③ 大便中細菌叢
- ④ 血液検査：
 - 脂質検査：総コレステロール（T-CHO）、HDL-コレステロール（HDL-C）、LDL-コレステロール（LDL-C）、中性脂肪（TG）
 - 血液学的検査：RBC、WBC、Hb、Ht、PLT
 - 生化学的検査：血糖（HbA1c(NGSP 値)、FBS、空腹時血中インスリン値）、腎機能（Cr、BUN、eGFR）、肝機能（AST、ALT、 γ -GTP、アルブミン(ALB)、TP、CPK、LDH)、hsCRP、UA
- ⑤ 生理活性物質等：
 - 血中アディポサイトカイン（アディポネクチン、レプチン）、酸化修飾 LDL など（添付資料 3、測定対象とする心血管バイオマーカー参照）

観察および検査スケジュール表

時期	登録時	摂取期間 12 週間	
		6 週間後	12 週間後
同意	○		
被験者背景	○		
問診	○	○	○
身体所見	○	○	○
摂取状況 (生活日誌)		○	○
採血	○	○	○
腹部 CT	○		○
便検査	○		○
有害事象		試験食品摂取後随時	
自他覚症状の確認		試験食品摂取後随時	

測定時期のずれは±1 週間以内とする

6. 試験食品情報

香煎茶 (サンダイヤ株式会社)
(製剤原料)

原材料名	含量(%)
緑茶	100

栄養表示成分	含量
エネルギー	0 kcal
タンパク	2 g
脂質	0 g
炭水化物	0 g
ナトリウム	0 mg

プラセボ (市販麦茶) (株式会社ヤギショー)
(製剤原料)

原材料	含量(%)
裸麦 (六条大麦)	100

栄養表示成分	含量
エネルギー	1 kcal
タンパク	0 g
脂質	0 g
炭水化物	0.3 g
ナトリウム	1 mg

7. 予想される利益および不利益 (副作用)

(1) 予想される利益

本研究へ参加することによる被験者に直接の利益は生じない。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る。

(2) 予想される不利益（副作用）

本研究で実施する医療行為は血液検査のための採血（1回約15 mL）と内臓脂肪面積測定のための腹部CT検査があるが、日常的に行われている検査であり、危険性はほとんどない。腹部CT検査に関しては、約1 mSvの被爆があるが、自然放射線（2.4 mSv）の被爆量から影響の発生の可能性はほとんどない。この点を十分説明し、理解してから試験に参加していただく。

8. 評価項目（エンドポイント）

(1) 主要評価項目

体重、BMI、腹囲、体脂肪率、内臓脂肪面積

(2) 副次的評価項目

- ① 血圧
- ② 主要評価項目以外の血液検査項目
- ③ 腸内細菌叢
- ④ 血中アディポサイトカイン（アディポネクチン、レプチン）、酸化修飾LDLなど心血管バイオマーカー（添付資料3参照）

9. 個々の被験者における中止基準

(1) 研究中止時の対応

研究責任者または研究分担者は、次に挙げる理由で個々の被験者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該被験者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を被験者に説明する。

(2) 中止基準

- ① 被験者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適当と判断した場合

10. 有害事象発生時の取扱い

(1) 有害事象発生時の被験者への対応

本研究で使用する香煎茶およびプラセボ飲料はすでに市販されている商品であり、安全性が十分に確認できていることから被験者への健康被害は発生しないと考えている。また採血やCT検査の安全性も確認されているが、本試験実施中は被験者の安全に対して十分な監視体制をとるものとする。本試験実施期間中、有害事象を認めたときは、研究責任者は、直ちに適切な処置を行うとともに、調査票に記載する。また、介入行為を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。**有害事象と認められた場合、治療費は全額、当方で負担する。**また、介入行為を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。

(2) その他の有害事象

その他の有害事象については、研究担当者は適切に調査票に記載する。

11. 研究の変更、中止・中断

(1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。

(2) 研究の中止、中断

研究担当者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ① 被験者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ② 予定症例数または予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき。
- ③ 研究倫理委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。
- ④ 研究責任者は、倫理委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに学長にその理由とともに文書で報告する。

12. 研究実施期間

承認後～2020年3月31日まで

13. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月22日改正）」を遵守して実施する。

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。試料等を研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、被験者の個人情報が外部に漏れないよう十分配慮する。また、研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

14. 同意取得方法

研究担当者は、審査委員会で承認の得られた同意説明文書を被験者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、被験者の自由意思による同意を文書で取得する。

15. 被験者の費用負担

本研究は静岡県立大学の研究費で賄うため、被験者の費用負担はない。試験終了時に研究協力金30,000円を支払う。被験者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合は、(受けた検査の回数)×10,000円を支払う。本研究全体が中止された場合、またその他の理由により、研究責任者が研究の中止が適当と判断した場合は、30,000円を支払う。

16. 記録の保存と研究結果の公表

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、学長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、患者識別コードリスト、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する場合は、被験者が特定されないよう個人情報の保護に十分配慮する。

17. 研究資金および利益相反

本研究は、研究責任者が所属する静岡県立大学の研究費（サンダイヤ株式会社との共同研究費）で実施する。また、本研究の研究担当者は、「静岡県立大学における臨床研究に係る利益相反マネジメント内規」の規定にしたがって、利益相反審査委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。なお、試験食品およびプラセボは、サンダイヤ株式会社より提供する。

18. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

(1) 研究代表者(プロトコル案(試験計画書)、調査票、同意文書等を作成し、試験の運営および管理において中心的役割を果たす。)

森本 達也 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座 教授、
静岡県立総合病院 臨床研究センター 心血管臨床薬理研究室 室長、
静岡県立大学大学院薬学研究院薬食研究推進センター 副センター長)

(2) 研究監督者(研究代表者と共に本試験の運営に責任を持ち、試験が円滑に推進する様、監督を行う)

長谷川 浩二 (京都医療センター展開医療研究部 部長)

(3) 試験担当医師

森本 達也 (静岡県立総合病院 臨床研究センター 心血管臨床薬理研究室 室長)

佐橋 徹 (SBS 静岡健康増進センター 副所長)

(4) 研究分担者

刀坂 泰史 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座 講師)

砂川 陽一 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座 助教)

岡村 信子 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座 研究員)

望月 博子 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座 事務員)

宮崎 雄輔 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座)

船本 雅文 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座)

依光 菜津美 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座)

天野 七菜 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座)

清水 果奈 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座)

鈴木 杏奈 (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座)

齋藤 アユミ (静岡県立大学薬学部 分子病態学講座)

(5) データセンターおよび試験統計解析

割付ならびに調査票の回収・管理、統計解析については、研究事務局と独立した京都医療センター展開医療研究部で行う。

試験割付責任者

和田啓道 (京都医療センター展開医療研究部 室長)

試験統計解析

山陰 一 (京都医療センター糖尿病研究部)

(6) 血液検査・腸内細菌叢検査実施機関

血液学検査・血液生化学検査

株式会社保健科学研究所 静岡営業所

〒422-8021 静岡県静岡市駿河区小鹿 2-39-15

TEL: 054-281-5011

株式会社 SRL 静岡営業所

〒420-0803 静岡県静岡市葵区千代田 1-1-39

TEL: 054-247-7855

腸内細菌叢検査

株式会社テクノスルガ・ラボ

〒424-0065 静岡県静岡市清水区長崎 330

TEL: 054-349-6211

生理活性物質検査

静岡県立大学 薬学部

大学にて学生が担当する場合は、感染講習会を受講し、安全を確保して行う。

(7) 共同研究者

清水 康 (サンダイヤ株式会社 社長)

佐橋 徹 (SBS 静岡健康増進センター副所長)

鈴木 美香 (聖隷健康サポートセンターShizuoka)

(8) 効果・安全性評価委員会

委員長：山田 静雄 (静岡県立大学大学院薬学研究院薬食研究推進センター センター長)

試験組織から独立した委員会組織として、最終解析を実施するまでの間に重篤な有害事象等の安全性面からの評価および中間解析を行い、その結果に基づき、科学的・倫理的見地から試験の継続・中止について研究代表者に勧告を行う。委員長は必要に従い倫理委員会に諮問する。

19. 問い合わせ先

静岡県立大学薬学部 分子病態学講座

静岡県立大学大学院薬学研究院 薬食研究推進センター

静岡県立総合病院 臨床研究センター 心血管臨床薬理研究室

森本 達也

〒422-8526 静岡市駿河区谷田 52-1

TEL: 054-264-5763 Fax: 054-264-5744

E-mail: morimoto@u-shizuoka-ken.ac.jp