

参加者の方（患者さん）への説明文書

1. 研究課題名

「エベロリムス溶出性コバルトクロムステント留置後の抗血小板剤2剤併用療法(DAPT)期間を1ヶ月に短縮することの安全性を評価する研究」

本研究は産業医科大学倫理委員会の承認、及び学長の許可を得て行うものです。

2. 実施責任者

産業医科大学

所属 第2内科学 職名 教授 氏名 尾辻 豊

共同研究機関及び責任者

所属 京都大学大学院医学研究科 循環器内科 職名 教授 氏名 木村 剛

3. 研究期間

平成28年6月～平成31年5月

*当院での研究期間の申請が最長3年です。平成29年6月以降については、さらに倫理委員会に申請する予定です。

4. 研究の背景・目的・意義

病気を持つ患者さんに治療を行う場合、わたしたち医師は、患者さんの病気を予防したり、治したり、症状を軽くしたりするという好ましい作用（治療効果）があるものを選びます。全ての治療が好ましい作用（治療効果）だけあればよいのですが、時に好ましくない作用（副作用・合併症）が現れる場合もあります。どの治療法にどのような好ましい作用があつて、どんな好ましくない作用があるのか、また、その好ましくない作用を改善するにはどうしたらよいのか、は医学の進歩に伴い、絶えず確認されています。

その確認のために欠かせないのが、患者さんを対象として好ましい作用や好ましくない作用を調べる「臨床研究」です。このような臨床研究の結果、広く一般の患者さんが“時代に即したより良い治療”を受けることが出来るようになるのです。

臨床研究は、参加される患者さんの安全とプライバシーを守る為に厚生労働省・文部科学省が定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(2014年12月22日交付)を守り、「臨床研究実施計画書」に基づいて行われます。

「臨床研究実施計画書」では、どのような目的でこの研究を行うのか、患者さんの安全とプライバシーを守るためにどのような措置をとるのが記載されています。当院でも、この「臨床研究実施計画書」に基づき臨床研究を実施し、必要な措置を講じることとなっています。

この臨床研究を行うことについては、当大学の倫理委員会で、その科学性・倫理性に関する十分な審査が行われ、その結果、学長の承認が得られています。

あなたは冠動脈疾患の治療として、冠動脈に薬剤溶出性ステントを留置されています(薬剤溶出性ステントとは従来広く使用されていた金属の網(ステント)にお薬を塗ったステントです)。従来の金属ステントでは30%くらいの頻度で、せっかく治療した冠動脈が狭くなってしまう(「冠動脈狭窄」といいます)ことがありました。薬剤溶出性ステントでは、この狭窄を予防するお薬を塗ってあるため、狭窄の再発率が10%以下に減少することが知られています。その一方で、薬剤溶出性ステントは、ステントを冠動脈に留置してからしばらく経った後にも、「血栓」という血の塊ができ、それによりステントが詰まってしまう現象(「ステント血栓症」といいます)が発生したという報告があったため、ステントを留置してから1年以上、2種類の抗血小板剤(いわゆる、「血をさらさらにする」お薬、具体的には「アスピリン」とチエノピリジン系抗血小板剤である「プラビックス」や「エフィエント」、「パナルジン」などのお薬です)を継続することが行われてきました。

しかし、日本や世界各国で行われた最近のいくつかの研究において、2種類の抗血小板剤を数ヵ月以上長く飲むことのメリットは実は殆どなく、ステントを留置して数ヵ月で、1種類(アスピリン単独)に減らしてもステント血栓症の発生などに差が無い可能性が高いことが示されています。そればかりか、血がさらさらになっていることで消化管などから出血してしまう合併症(出血性合併症といえます)が増える、という結果も出ています。ステントを留置してすぐの間は、ステントの中で血の塊ができるのを防ぐために2つのお薬を飲むことが必要です。しかし、長期間2種類の抗血小板剤を内服することで出血性合併症という悪い面が出てしまう可能性があるため、2種類の抗血小板剤を継続することにメリットがないのであれば、できる限り早く1種類に減らす方が望ましいと考えられます。すでに以前に同じエベロリムス溶出性ステントを留置後の患者さんで2種類の抗血小板剤服用を3ヵ月に短縮する日本国内での臨床研究が行われ、その安全性が示されています。ただし今現在も薬剤溶出性ステント留置後、どのくらいの期間2種類の抗血小板剤を継続すべきかについては日本のガイドラインには明記されておらず、また、2種類の抗血小板剤服用を中止した以降の抗血小板療法はアスピリンがよいのかチエノピリジン系抗血小板剤がよいのかも定まった見解がありません。ガイドライン作成の根拠となる日本人での研究データを得ることが大変重要と考えられます。

以上のような点を踏まえて、2種類の抗血小板剤を併用する期間をステント治療後1ヵ月に短縮した場合と1年間継続した場合の安全性を比較検討しようというのが今回の研究の内容です。

5. 研究の方法

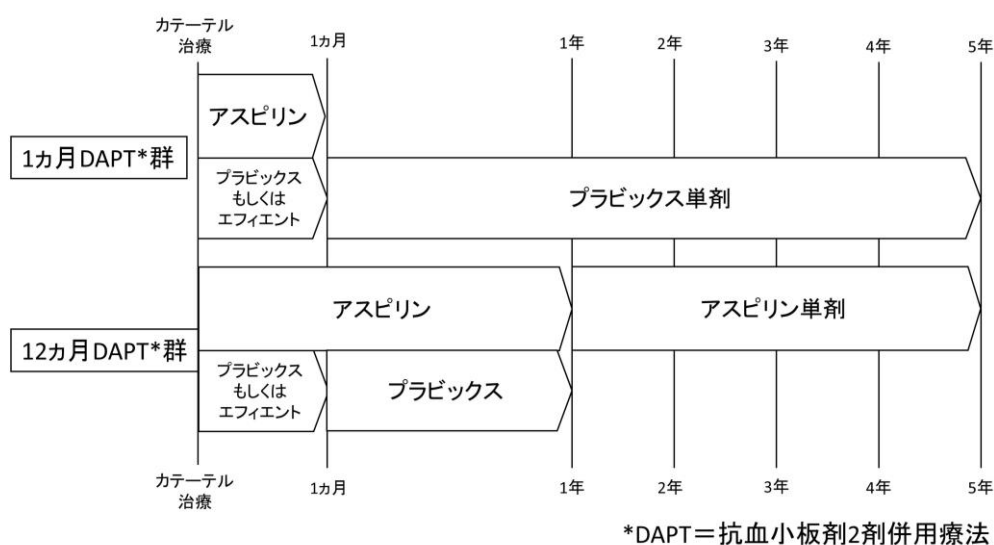
1) 臨床研究の対象となる患者さん

この研究では、冠動脈にエベロリムス溶出性コバルトクロムステント (XIENCE V™、XIENCE PRIME™、XIENCE Xpedition™、XIENCE Alpine™) が留置された方が対象となります。

この臨床研究には、全国で 3,000 名の患者さんに参加していただく予定で、当院では 10 例を予定しています。患者さんがこの臨床研究への参加に同意した日から、5 年後までが臨床研究参加期間になります。

2) 臨床研究の方法

冠動脈にエベロリムス溶出性コバルトクロムステントが留置され、研究の参加に文書で同意いただいた患者さんを、本臨床研究に登録します。登録を行った時点での採血や基礎疾患、今まで行った冠動脈の治療の状態などのデータを収集します。これ以外にこの研究に参加することで特別余分に行われる検査や治療は一切ありません。そして、無作為割り付けによってステントを留置されてから1ヵ月(1~2ヵ月)で2剤の抗血小板剤併用療法を中止するグループと、12ヵ月間(11-13ヵ月)で2剤の抗血小板剤併用療法を継続するグループの2グループに割り当てられます。1ヵ月で2剤服用を中止するグループの方は以後プラビックスを継続して服用していただきます。12ヵ月で2剤服用を中止するグループの方は以後アスピリンを継続して服用していただきます。試験の観察期間は、試験参加から5年間の予定です。割り当てられたグループに応じてカテーテル治療後1ヵ月もしくは12ヵ月にて担当の医師から抗血小板剤の中止・変更をお伝えします。登録後1年から5年の間1年おきに、外来受診あるいは電話・手紙連絡で、症状などについて追跡調査を行います。



3) 調査項目

研究登録後の死亡、心筋梗塞、ステント血栓症、冠動脈の再治療、脳卒中、心不全、

外科手術、不整脈、出血の有無などを調査いたします。

4) あなたに守っていただきたいこと

この研究の参加登録をした施設と異なる医療機関で次のようなことがあった場合には、速やかに参加施設へ連絡するようにしてください。

1. 心筋梗塞・脳卒中・出血・その他、入院加療を要することがあった場合
2. 抗血小板剤（アスピリン、プラビックス・エフィエント・パナルジンなど）の変更・一時中止・再開をした場合

その他、担当医師の指示に従って、指示があるまでは、抗血小板剤は 2 種類ともしっかりと内服してください。医師からの指示が出た後は、プラビックスのみかアスピリンのみを継続してください。

6. 研究対象者として選定された理由

冠動脈疾患を有し薬剤溶出性ステントを留置した場合、2 種類の抗血小板剤を開始するために、全ての患者さんが本研究の対象者となります。

7. 研究対象者に生じる利益、負担および予想されるリスク

この研究に参加されても参加されなくても、外来に通院していただく負担は変わりません。また本研究に伴う不確定なリスクとして、1 ヶ月で抗血小板剤を 1 種類(プラビックス単独)に減らすことによってステント血栓症の発生が増える可能性があります。本研究ではそのリスクは現在標準的に施行される 12 ヶ月間抗血小板剤を 2 種類服用する治療を行った場合と比べて大きな差が無いことを検証するためにこの研究を行います。ただ今回の試験で使用されるステントのステント血栓症の発生率は著しく低いことが広く認められており、先行研究である STOPDAPT-1 では 3 ヶ月で抗血小板剤を 1 種類に減らしてもステント血栓症の発生は認めませんでした。ステント留置後のステント血栓症の発生は一定の頻度で報告されており、2 剤の抗血小板剤併用療法中止の有無にかかわらず、ステント血栓症の発生には従来どおりの注意が必要です。一方で 2 剤の抗血小板剤併用療法を 1 ヶ月にすることは出血性合併症を減らす利益をもたらすと考えられます。本研究においてはステント血栓症の発生については適切にモニタリングを行い、患者さんにかかるリスクを最小化するための対策を講じます。

8. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できることについて

研究対象者は、研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、この研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めていただくことができます。また同意され

た後でも同意を撤回することができます。

9. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けないことについて

この研究に参加されない場合でも、今後あなたが治療上の不利益を受けることは一切ありません。同意された後でも同意を撤回されるのはあなたの自由です。たとえ途中で同意を撤回されても、以後あなたが治療上の不利益を受けることは一切ありません。

10. 研究に関する情報公開の方法

この研究によって得られた成果を学会や論文などに発表する場合には、あなたを特定できる氏名、住所などの個人情報は一切使用いたしません。

11. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法

研究の内容（研究計画や方法など）に関する資料についてあなたが希望される場合には個人情報保護の観点や当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で開示し、直接説明いたします。

12. 個人情報の取り扱い

あなたの個人情報は、分析する前にカルテや試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日を削り、代わりに新しく符号をつけ、あなたとこの符号を結びつける対応表は本学個人識別情報管理者の管理の下で研究実施責任者が厳重に管理し、あなたの個人情報の漏洩を防止します。このようにあなたの個人情報を連結可能匿名化することにより、研究者が個々の解析結果を特定の個人に結びつけることができなくなります。ただし、解析結果についてあなたに説明する場合など、個々の情報を特定の個人に結びつけなければならない場合には、本学個人識別情報管理者の管理の下でこの符号を元の氏名に戻す作業を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

また、この研究に登録された 3000 症例のうち、無作為に選ばれた 600 症例において撮影した画像診断フィルム（X線やシネフィルムなど）を、当病院以外の専門の医師にも判断してもらうため、第 3 者機関の医師に送付し、確認を依頼する予定です。これらの関係者には守秘義務がありますので、プライバシーに関するあなたの個人情報は厳重に保護されます。なお、同意文書に署名又は記名捺印されることによって、第 3 者機関の医師が、あなたの医療記録や画像診断フィルムを閲覧することを承諾していただいたこととなりますので、あらかじめご承知おき下さい。

また、この臨床研究で得られた結果を、今後の冠動脈疾患の治療指針を策定する資料

として使用します。専門の学会や学術雑誌に発表されることもあります。患者さんのプライバシーは十分に尊重されます。結果発表の際には慎重に配慮し、患者さん個人に関する情報（氏名など）が外部に公表されることは一切ありません。当研究ではほかの患者さんの個人情報などのプライバシーも厳重に保護され、集積された情報は研究事務局を通じて厳重に管理されます。その情報は研究の成果となる論文発表後少なくとも10年間は検証を可能とするために保存されます。

13. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究終了後、あなたからいただいた個人情報は、研究実施責任者の管理の下、研究の成果となる論文発表後少なくとも10年間は検証を可能とするために保存し、その後廃棄いたします。また同意を撤回された際も、その時点までに得られた個人情報は、同様の方法で廃棄します。

14. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

この研究で使用される冠動脈ステント「XIENCE™」の製造販売会社であるアボットバスキュラージャパン(株)が本研究の研究資金拠出者です。研究資金拠出者は、研究計画書の作成には関与しましたが、研究の施行、データ収集や統計解析等へは関与しません。ただし、当研究の成果を学会発表や論文として医学誌に投稿する場合には研究資金拠出者の確認を得ます。また、治療方針やその内容は担当医に一任します。

本研究の利害関係の公正性については、産業医科大学利益相反委員会の承認を得ています。

15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

他の研究対象者等の個人情報や研究者の知的財産権の保護等の観点から回答できない場合を除き、研究内容の相談には可能な限り対応します。

16. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨及びその内容

この研究は保険診療の範囲内で行われます。従って、通常の保険診療における自己負担分をお支払い頂くこととなります。また、この研究に参加することで謝礼は発生しません。

17. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項

本研究においては、通常の診療を超える医療行為を伴うことはありません。

18. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後にお

ける医療の提供に関する対応

本研究においては、通常の診療を超える医療行為を伴うことはないため、研究実施後の利用提供においても、特記すべきことはありません。

19. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取り扱い

本研究においては、研究対象者およびその子孫に影響する事項はありません。

20. 侵襲を伴う研究の場合には当該研究によって生じた健康被害に関する補償の有無及びその内容

この「臨床研究」に参加されている間に、あなたの身体になんらかの症状や身体の不調がありましたら、すぐに担当医師にご連絡ください。速やかに適切な診察と治療が受けられます。これについては可能な限り健康保険で対応いたします。

また、本研究では研究対象の患者さんに生じた本臨床研究と因果関係がある健康被害の補償に備えて、研究責任医師等本研究に携わる全ての者を被保険者として臨床研究保険に加入しています。この保険は、臨床研究に起因して研究期間中または終了後 1 年以内に患者さんに死亡または所定の後遺障害（医薬品副作用被害救済制度に定める後遺障害等級 1 級および 2 級）が生じた場合に研究責任医師等が法律上の賠償責任を負担することによって被る損害に対し保険金を支払うものです。また、研究責任医師および分担医師は医療行為に起因する賠償責任に備えて医師賠償責任保険に加入しています。

重篤な有害事象が生じた場合には、各臨床研究機関の手順に従って対応いたします。

21. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究においては、同意を受ける時点で特定されていない研究に対して、試料・情報を利用することはありません。

22. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することについて

本研究は介入研究であり、患者さんのプライバシーが保全されることを前提として、この研究が問題なく施行されているかどうかを確認するため、モニタリングや監査の担当者や倫理審査委員会が必要な範囲内において患者さんに関する情報を閲覧することが

あります。

23. 知的財産権の発生について

この研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生ずる可能性もありますが、その権利は産業医科大学に帰属し、あなたには帰属しません。

24. その他

特になし。

説明者： 産業医科大学 医学部 第2内科学 氏名 印

連絡先： 産業医科大学 医学部 第2内科学 電話番号 093-603-1611 内線 2432

研究実施責任者： 産業医科大学 医学部 第2内科学 教授 尾辻 豊 印