

患者さんへの説明文書

年 月 日

1. 研究課題名

安定冠動脈疾患患者におけるエベロリムス溶出性コバルトクロムステント留置後の急性期および慢性期の血管反応と血小板凝集能に関する多施設共同観察研究 (MECHANISM-Elective 研究)

本研究は、主任研究者：新家俊郎（神戸大学内科学講座・循環器内科学分野准教授）、事務局：心血管病の未発見機序を探索する学術研究グループ（岩手医科医科大学循環器医療センター）を中心として行われる多施設共同研究です。

本学研究実施責任者：産業医科大学第2内科学講座教授 尾辻 豊

本学研究実施担当者：産業医科大学第2内科学講座講師 園田 信成

2. 研究期間

平成25年12月～平成28年8月

3. 研究目的

心臓を養っている血管（冠動脈）が狭くなっていることが原因で、激しく運動をした際に胸が痛くなる狭心症の発作がおこる病気を、「安定冠動脈疾患」と呼びます。このような患者さんに対しては、カテーテルを用いて、狭くなった冠動脈の一部をまず風船で拡張し、続いてその部分に金属でできたステントを置くことで血流を改善するという治療を一般的に行いますが、ステントの内部は15-20%程度の症例で再び狭くなってくるということが知られていました。

これに対して、再狭窄を抑えるための薬剤がステントの表面に塗りこんであり、少しずつ溶け出すように加工された「薬剤溶出性ステント」が開発され、これまで使用されていた通常のステントと比較して、再狭窄する確率が大幅に減り、冠動脈の一般的な治療として世界中に広まりました。第1世代の薬剤溶出性ステントと呼ばれているシロリムス溶出性ステントやパクリタキセル溶出性ステントは、治療1年後の再狭窄率を10%以下に抑制するというめざましい成果を上げた一方で、頻度は少ないながらも、これまでのステントではあまり経験することがなかった、ステントを置いてから1年以上が経過した時点で新たにステント内に血栓ができてくるという「超遅発性ステント血栓症」がおこることが問題点として指摘されるようになりました。

現在は、第1世代に代わって、第2世代の薬剤溶出性ステントとして、コバルトクロムでできているステントに、免疫抑制剤であるエベロリムスが表面に塗られた「エベロリム

ス溶出性ステント」が薬事承認を受けて、広く使用されています。このステントは、さまざまな改良がなされており、治療後の早い段階から血管の治癒が促進する可能性が期待されています。また、これまで世界で行われた多くの「臨床研究」の結果で、この「エベロリムス溶出性ステント」はステント血栓症が少ないことが報告されています。この報告を機に「エベロリムス溶出性ステント」のステント血栓症への安全性に対する信頼が高まって、このステントに限って、ステントを冠動脈内に留置した後に血栓症を予防するために飲んでいただく抗血小板剤を2剤併用していただく期間を3ヶ月程度までに短縮することが可能かを調べる新たな「臨床研究」が始まっています。抗血小板剤の2剤併用期間を短くすることが出来れば、出血に伴う有害事象（重篤な脳出血や出血性胃潰瘍など）の頻度を減らすことができる可能性があり、大きな利点が期待できます。

しかしながら、現状の日本循環器学会のガイドラインでは、「エベロリムス溶出性ステント」を含め、すべての薬剤溶出性ステントを植え込んだ後に抗血小板剤を2剤併用する期間として、治療後1年以上が推奨されており、この期間を短く変更していくために必要な患者さんのデータは、まだ十分ではありません。

薬剤溶出性ステントを留置した早い段階から数ヶ月後にかけて血管が修復していく段階において、血液中の血小板が固まる能力(血小板凝集能)を薬剤で強力に抑制することで、血栓などによって再びステントが詰まってしまう(ステント血栓症)頻度を低下することが分かりつつある一方で、抗血小板剤の2剤併用期間が1年以上長くなると、何らかの出血による有害事象を増加させるという報告もあります。また、血小板が固まる能力が高いことが出血による有害事象がおこる可能性を軽減していることを明確に示した報告はあまりありません。

これまでの説明のとおり、「エベロリムス溶出性ステント」を使用した治療の成績が良いことはすでに分かっていますが、その理由を説明するための、特にステントを留置してから早い段階での血管が修復していく様子についての情報はとても少ないです。薬剤溶出性ステントを用いた治療がより良いものになるために、光干渉断層映像(OCT)という近赤外線を用いて血管の断面画像を得る装置を使用しステントの被覆の状況を観察する研究が、血小板が固まる能力とステントの内部が修復していく過程との関係を明らかにして、さらには抗血小板剤の2剤併用期間を短縮することにより出血による有害事象の頻度を減らすことができる可能性に関しても、新しい知見や重要な情報をもたらしてくれるであろうと考えています。

今回の臨床研究の目的は、緊急治療を必要としない、激しい運動などをした場合にのみ胸が痛くなるといった症状が現れる「安定冠動脈疾患」の患者さんに、コバルトクロムでできているステントに免疫抑制剤であるエベロリムスを表面に塗った「エベロリムス溶出性ステント」を冠動脈に留置して、カテーテルによる治療を行います。今回の研究の目的

は、このステントの留置から、1ヶ月後もしくは3ヶ月後、さらに12ヶ月後にステントを留置した部分の血管の反応を、近赤外線を用いて血管断面の像が得られる OCT という装置を用いて、時間が経過するごとのステント内の状態の変化を観察することと同時に、OCT から得られた情報と血小板凝集能との関係を調べることによって、心臓や脳などの血管で発生することがある出血による有害事象との関係を明らかにすることです。

4. 研究方法

この臨床研究への参加をご同意いただいた患者さんに対しては、安定冠動脈疾患の治療のために「エベロリムス溶出性ステント（商品名：ザイエンス エクスペディション）」を責任病変に留置して、血管の狭窄部位を治療します。その際に OCT を用いて、ステント留置直後の血管画像を撮影します。

続いて、最初のステント治療から1ヶ月後(30±10日)もしくは3ヶ月後(90±30日)のどちらかに、残っている狭窄病変に対してカテーテル治療を追加で行います。(なお残っている狭窄が無い場合であっても、1ヶ月後もしくは3ヶ月後のどちらかに OCT を用いて検査を行う場合があります。)

さらに最初のステント留置から12ヶ月(12±2ヶ月)後に、再び OCT を用いた検査を行って、治療の経過を観察します。なお、12ヶ月が経過する前に再度冠動脈の治療が必要になった際にも、OCT を用いた検査を実施する予定です。

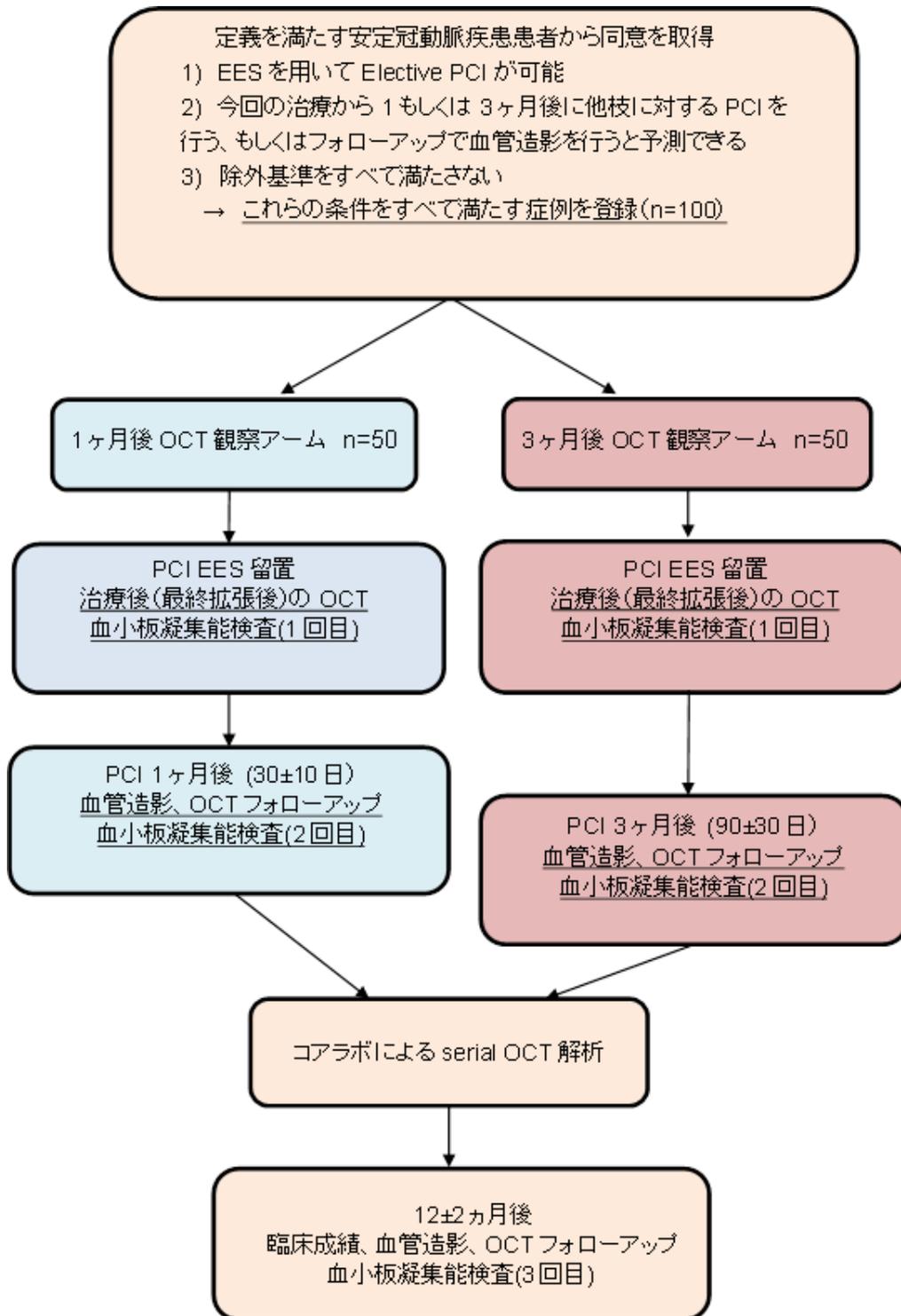
また、血小板が固まる能力を検査する血小板凝集能につきましては、OCT の検査と同じタイミング(初回治療と1ヶ月もしくは3ヶ月、さらに12ヶ月あるいは再治療が必要となった場合)で、患者さんの血液を約 5ml いただき、世界的に普及している全血凝集計 VerifyNow® 装置を用いて血小板凝集能を測定します。

この「臨床研究」にご同意いただいた時点から、検査結果や患者さんの情報などの研究項目の記録を開始します。ご説明させていただきましたように、最初にステントを使用した際、1ヶ月後もしくは3ヶ月後、および12ヶ月後もしくは途中で再治療が必要となった場合も同様に、検査結果や患者さんの情報や治療した血管のその後の様子や心臓の状態、さらには使用された薬剤などの情報を集めさせていただきます。

5. 研究への参加の任意性とその同意の撤回

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思で決めていただくことです。この研究に参加されない場合でも、今後あなたが不利益を受けることは一切ありません。また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、以後あなたが不利益を受けることは一切ありません。

本研究の流れ



	① 同意	② 退院時	③ PCI もしくは 3ヶ月後	PCI 12ヵ月後	主要心脳血管、出血 性イベント発生時
患者背景	○				
問診、狭心症の評価	○	○	○	○	○
抗血小板剤療法の確認	○	○	○	○	○
血管造影	○		○	○	○
OCT	○		○	○	△
採血	○	○	○	○	○
血小板凝集能検査	○		○	○	△

6. 予想される利益、危険性及び不利益

本試験の目的のためにカテーテル検査を行うわけではありません。従って穿刺部の合併症、脳血管合併症、感染、冠動脈入口部および大動脈壁損傷などの心臓カテーテル手技に伴う合併症は、心臓カテーテル検査を受ける皆さんに等しく生じうるもので、本研究が特異的に関与するものではありません。OCT という画像検査カテーテルは、ガイドワイヤーを冠動脈に挿入し、それに沿わせて、造影剤もしくは乳酸リンゲル液などを注入した状態で高速に引き抜いて撮像します。この手技に伴って新たに生じうるあなたの不利益は、一時的な事象として、観察血管の一時的虚血、造影剤使用量の軽度の増加が考えられますが、これらがあなたに問題を起こす可能性は実質的にないものと考えております。

重篤な合併症としてガイドワイヤー挿入時の冠動脈壁の損傷、カテーテル挿入に伴う血栓形成などが起こりえますが、これら頻度はきわめて稀で、細心の注意を払って手技をさせていただきます。また、万が一こうした事象が生じた場合は、最善の追加治療をさせていただきます。今回の検査は直接効果が期待できるものではありませんが、OCT 観察でステント留置部に特有の事象（大量の血栓遺残、ステントの圧着不良）が認められるかもしれません。こうした事象を把握することで検査後の内服薬などを調整することもあるかもしれませんが、それは潜在的なこの検査の利点といえます。

7. 個人情報の保護

この研究で得られた画像や測定結果は、本研究の事務局（岩手医科大学循環器医療センター）や独立したコアラボ（血管造影コアラボ：日本カーディオコア、OCT コアラボ：岩手医科大学）に送って解析し、その後、安全に保管されます。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、この研究終了後、あなたからいただいた個人情報および生体試料（血液）は、研究実施責任者の管理の下、匿名化を確認の後、直ちに廃棄いたします。また、同意を撤回された際も、その時点までに得られた研究結果、個人情報および生体試料（血液）は、同様の方法で廃棄します。

8. 研究成果の公表

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。

9. 研究結果の開示

研究結果をあなたが望まれる場合には、あなたに直接説明いたします。

10. 知的財産権について

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第2内科学講座に帰属し、あなたには帰属しません。

11. 費用について

この治療は通常の保険診療の範囲内で行われるため、新たな治療の費用は発生しません。また、この研究で行う血小板凝集能測定等の検査についても、本研究の研究費で行われます。このため、本研究に参加された場合にあなたが支払う医療費の負担額が増えることはありません。また研究参加の謝礼もありません。

12. 利益相反について

本研究は代表研究者である産業医科大学第2内科 尾辻 豊のもとで公正に行われます。本研究の利害関係については産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公平性を保っております。

説明者：産業医科大学第2内科学講座

氏名

印

電話番号 093-603-1611 (内線 2427)

研究実施責任者：産業医科大学第2内科学講座

教授

尾辻 豊

印