

# 患者さんへの説明文書

年 月 日

## 1. 研究課題名

「冠動脈疾患患者に対するピタバスタチンによる積極的脂質低下療法または通常脂質低下療法のランダム化比較試験 (REAL-CAD)」

## 2. 研究期間

平成 22 年 11 月 ～ 平成 29 年 10 月

## 3. 研究背景と目的

冠動脈疾患の原因となる動脈硬化は、血液中の LDL (エルディーエル) コレステロール (悪玉コレステロール) により引き起こされることが知られています。動脈硬化になると、冠動脈疾患の再発をおこす危険性が高まります。したがって、冠動脈疾患の患者さんでは再発を予防するため、「LDL コレステロールをさげる薬」を服用する治療をうけます。

「LDL コレステロールをさげる薬」にはさまざまな種類があり、その一つがスタチンという薬です。スタチンには、LDL コレステロールをさげることで動脈硬化を予防したり、動脈硬化が進んでしまった血管を正常な血管に近づけたりする効果があります。

最近、日本では冠動脈疾患の患者さんに対して LDL コレステロール 100 mg/dL 未満を目指すことが勧められています。海外における研究では通常より高い用量のスタチンを服用して LDL コレステロールを 70 mg/dL くらいまで積極的に下げたほうが、冠動脈疾患の再発の予防により有効であることが分かってきました。しかし、日本人においては積極的に LDL コレステロールを 80mg/dL 程度まで下げる根拠が十分ではなく、まだよくわかりません。そこで、日本でも冠動脈疾患の患者さんにとって、LDL コレステロールを現状の 100 mg/dL 未満を目標に下げることでも十分なのか、あるいはさらに低い値を目標に下げの方が有効なのか調べることになりました。

この試験の目的は、冠動脈疾患の再発を予防するには、通常のコレステロール低下治療 (リバロ 1 日 1 mg) と積極的なコレステロール低下治療 (リバロ 1 日 4 mg) のどちらがよいかを調べることです。

## 4. 研究方法

### (1) 調査の対象となる患者さん

試験全体は 2010 年から 2018 年まで約 8 年間つづけられ、患者さん 12,600 人が参加する予定です。参加をお願いするのは、冠動脈疾患と診断された患者さんのうち 20 歳から 79 歳の方で、年齢以外に健康状態などについて参加の基準が定められています。

### (2) 調査の項目と調査スケジュール

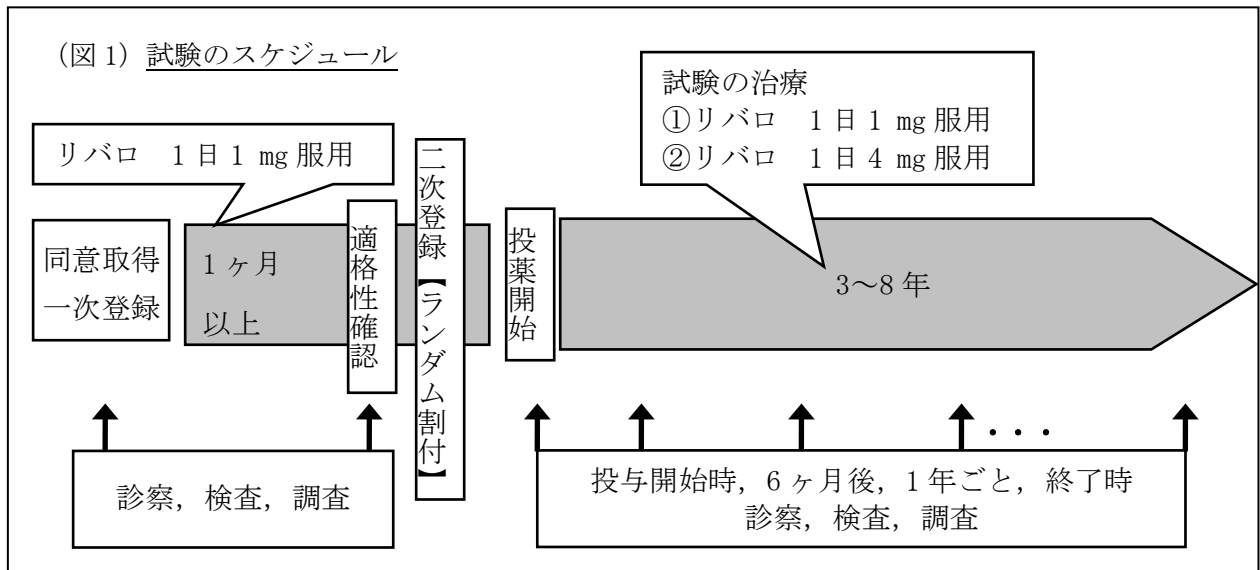
#### 1) 試験のスケジュールと治療

患者さんがこの試験に参加する期間は、約 3 年～8 年です (図 1)。試験参加に同意 (一次

登録) してから1ヶ月以上は、リバロを1日1 mg 服用します。これは、あなたに対する試験薬の効果や安全性を確認するための期間です。もしこの期間に健康状態が悪化したり、試験の参加に適さないと主治医が判断した場合は、参加をお断りさせていただくことがあります。以後の試験継続については、主治医とよく相談して決めてください。

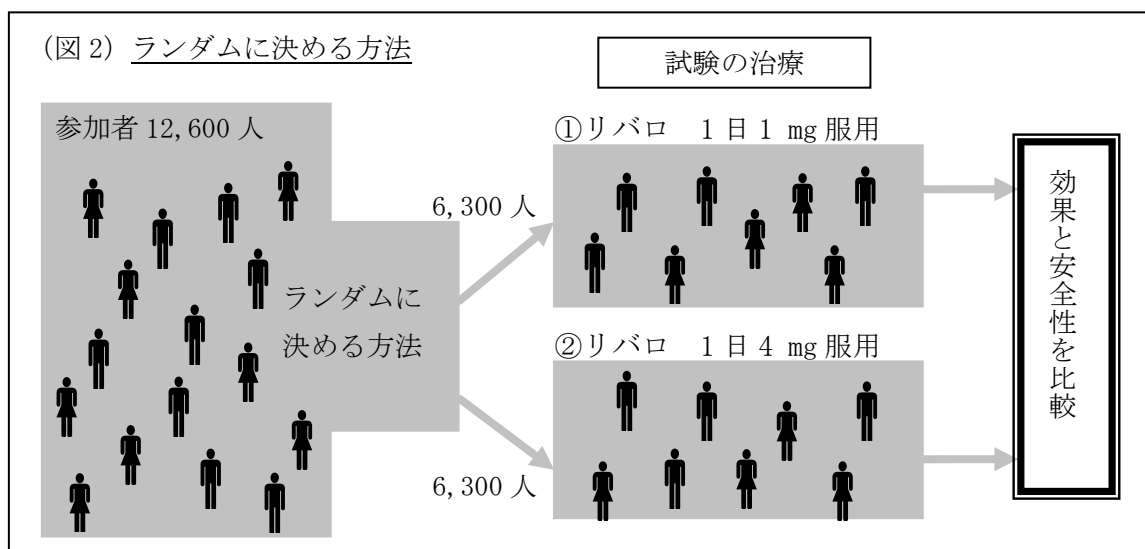
試験参加の基準をみたせば、試験への参加をつづけ（二次登録）、「試験の治療」として、次の①、②のうちいずれかをうけます。

- ① リバロを1日1 mg 服用する
- ② リバロを1日4 mg 服用する



## 2) 試験の治療の決め方

試験へ参加した患者さんが、試験の治療としてリバロを1日1 mg と4 mg のどちらを服用するかは、ご自身や担当医師が選ぶのではなく、ランダムに決まります。この試験の「ランダムに決める方法」では、1 mg と4 mg になる患者さんが1:1になるように割りふります（図2）。コンピューターで自動的に2つのグループへ割りふるため、どのグループになるかは事前には誰にもわかりません。



### 3) 検査や調査について

試験中は定められたスケジュールで来院し、検査や調査をうけます。

時期	一次 登録前	二次 登録前	割付投与 開始前	試験の治療（リバロ 1 mg または 4 mg 服用）中		
				6ヶ月後	1年ごと	終了時
説明・同意	○					
背景調査	○		○			
治療状況			○	○	○	○
身長, ウエスト周囲径			○			
体重, 血圧, 心拍数			○		○	○
心電図			○		○	○
血液検査 A			○	○		
血液検査 B	●	●	●	●	●	●
冠動脈疾患等の観察			→			
副作用の観察			→			

血液検査 A：あなたの費用負担はありません。

○：TC：総コレステロール，HDL-C：善玉コレステロール，中性脂肪：血液中の脂肪成分，高感度 CRP：体内の炎症の程度をみるための検査値

※血液検査 A で血液の一部（血清として 3 mL）が残りますが，残りは試験終了後 1 年間保管し，将来，おもに心臓などの病気を予測するための新しい検査項目がみつかった場合に，追加の測定に利用する可能性があります。

血液検査 B：通常の診療として検査します。

●：LDL-C：悪玉コレステロール，HDL-C，中性脂肪，血清クレアチニン：腎臓の機能を調べるための指標，HbA<sub>1c</sub>：血糖の状態を調べるための検査値，空腹時血糖値，CK：筋肉の障害を調べる指標，AST，ALT：肝臓の機能を調べるための指標

※その他に，RLP-C：超悪玉コレステロール，MDA-LDL：酸化 LDL の一種，Apo A-I，Apo B，Apo E：血液中の脂質粒子を構成するタンパク質，トロポニン：心筋梗塞発見のための指標，フィブリノーゲン：血液凝固に関わる因子，その他血液一般検査 [ヘモグロビン，BUN（血液尿素窒素），尿酸，ヘマトクリット，血小板数，赤血球数，白血球数，血液像（白血球分画）]：一般に血液の状態を調べる指標，を必要に応じて検査致します。

### 5. 研究への参加の任意性とその同意の撤回

この調査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きます。たとえ，この調査に参加されない場合でも，治療上何ら支障はなく，従来の診療が継続されます。

また，この調査に参加することに同意した後や，調査が開始されてからでも，いつでも参加を取り消すことができます。その場合にあなたが不利な扱いを受けること，不利益をこうむることはありません。ただし，参加を取り消されるまでに実施した検査の結果については，調査成績の一部として使用させていただきます。

なお、調査期間中にあなたの健康状態が悪くなったり、医師が中止した方がよいと判断した場合は、この調査を中止します。また、この調査の参加に同意した後に、あなたが調査の参加条件にあてはまっていない（あるいは参加してはいけない条件にあてはまる）ことが分かった場合も、調査を中止します。

## 6. 予想される危険性及び不利益

この試験で服用する「リバロ」は厚生労働省で承認されており、通常の治療でも広く用いられています。したがって、この試験に参加することで、健康上の被害が通常の治療より増えることは、ほとんどないと考えています。この試験に参加して治療を受けたことで、万が一、健康上の被害があったときは、適切な治療をおこないます。この場合の治療費は、通常の診療と同じように健康保険と自己負担によって支払われます。なお、健康上の被害があったときは通常の診療と同様に、医薬品副作用被害救済制度に申請することができます。また、この試験では、健康上の被害に対する補償のための措置として、臨床研究の補償保険に加入しています。

本研究への参加、不参加によりあなたが治療上の不利益をこうむることはありません。また、途中で研究への参加を辞退されても不利益を受けることはありません。

また、この試験ではLDLコレステロールをコントロールする為に「リバロ」が用いられますが、コントロールが不十分と主治医が判断した場合には、薬の追加、変更により適切な治療を行います。

## 7. 個人情報の保護

あなたのカルテや記録などから得られる個人情報の保護には十分配慮いたします。この試験の調査結果については、あなたのお名前などは完全にわからない状態にされ、情報が個人ごとに利用されることはありません。得られた情報は、研究グループのデータセンターで秘密保持のもと管理し、担当医師と試験の管理者、専任のデータ管理者以外の目にふれることはありません。

この試験では、治療の効果を調べるために、患者さんの状況を長期にわたって追跡して調査する必要があります。万が一、患者さんと連絡がとれなくなった場合には、専任の担当者が住民票や住民基本台帳などにより、状況を確認させていただく可能性があります。このような情報の利用については、研究グループのデータセンターが所要の申請手続きをおこない、許可を得たうえで調査をおこないます。

この試験で集めた血液は個人情報の保護のもと保管し、臨床検査をおこなう場合も情報が個人ごとに利用されることはありません。なお、集めた血液の一部（血清として3 mL）は同じ臨床検査機関（株式会社 エスアールエル・メディサーチ）で試験終了後1年間保管し、将来、おもに心臓などの病気を予測するための新しい検査項目が見つかった場合に、追加の測定に利用する可能性があります。血液はあなたのお名前を匿名化し、同じ臨床検査機関にて保管します。保管に協力いただけない場合は保管いたしませんので、担当医師にその旨をお伝えください。

試験が適切におこなわれていることを確認するため、またこの試験に必要な調査のため、カルテなどを専任の担当者が閲覧させていただくことがあります。

この試験の結果は、医学の論文や学会などで発表される予定です。その場合でも個人が特定されることはありません。また、この試験で集めた情報が、他の目的で使用されることはありません。

あなたが他の病院を受診される場合、試験に参加していることを当院からお知らせすることがあります。また、他の病院のあなたの診療情報をご提供いただくことがありますので、ご了承ください。その際にはあらためてご連絡します。

## 8. 研究成果の公表

この調査で得られた成績（調査に参加する前の病歴、治療法、検査結果などの情報の一部や、調査終了後の治療に関する情報の一部も含みます）が、専門の学会や学術雑誌で公表される予定です。しかし、あなた個人に関する情報（住所、名前、電話番号、教育、職業、病状など）が公開されることは一切ありません。あなたのプライバシーは厳格に守られますのでご安心下さい。

## 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、その権利は本研究組織に帰属し、あなたには帰属しません。

## 11. 費用について

この試験に参加する場合、診療費や薬代などは、通常の診療と同じように患者さんの加入する健康保険と自己負担によって支払われます。ただし、「4-(2)-3 検査や調査について」に示す血液検査 A にかかる費用は研究で負担します。したがって、この試験に参加してうける診察や検査は、試験に参加しない場合とほぼ同じですので、医療費も通常と変わりません。

なお、試験への参加に対し、希望される方には参加費をお支払いします。試験の治療の薬代は、以下の通りです。

### ① リバロ 1 日 1 mg 服用

1 日分 80 円、1 ヶ月につき全額で 2,400 円、3 割の自己負担で 720 円です。

### ② リバロ 1 日 4 mg 服用

1 日分 300 円、1 ヶ月につき全額で 9,000 円、3 割の自己負担で 2,700 円です。

参加費は、試験参加中、定期的に患者さんの口座に振り込ませていただきます（1 日 1 mg 服用では 1 年ごとに 4,000 円、1 日 4 mg 服用では 1 年ごとに 16,000 円であり、年間のお薬代の自己負担金額の約半分の金額になります）。この場合は、振り込み口座の情報（金融機関名、支店名、口座番号）をお知らせいただく必要がありますのでご了承ください。

12. 利益相反について

この研究は財団法人パブリックヘルスリサーチセンターの支援と資金提供をうけておこなっており、資金提供者の意向が研究に影響すること（利益相反）はありません。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。

説明者：産業医科大学医学部第2内科学講座 職名 氏名 印

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内科学講座 職名 教授 氏名 尾辻 豊 印