

患者さんへの説明文書

平成 年 月 日

1. 研究課題名

冠動脈ステント留置術後 12 ヶ月超を経た心房細動患者に対するワーファリン単独療法の妥当性を検証する多施設無作為化試験（OAC-Along 試験）

2. 研究概要・期間

本研究は下記を含む、全国 71 施設の多施設共同研究です。

- 1) 代表研究者：木村 剛（京都大学大学院医学研究科循環器内科教授）
- 2) 研究事務局：一般財団法人 生産開発科学研究所 OAC-Along 試験事務局
〒606-0805 京都市左京区下鴨森本町 15 番地
- 3) 研究期間：平成 25 年 12 月～平成 27 年 12 月

3. 研究目的

あなたは心房細動という不整脈をお持ちで、また以前に心臓の血管（冠動脈）のステント留置術も受けておられるため、現在血液をさらさらにするお薬として、抗凝固薬であるワーファリンと、抗血小板薬であるアスピリンの 2 剤をお飲みです。心房細動があると、心臓の中で血の塊（血栓）ができてしまうことがあり、これが流れついた先の血管がつまってしまう塞栓症が起きてしまいます。脳梗塞が代表的ですが、この塞栓症を予防するためにはワーファリンなどの抗凝固薬が必要です。また、冠動脈にステントが留置された後は、ステントの中で血栓ができて血管がつまってしまうステント血栓症を起こすことがあります。このステント血栓症を予防するためにはアスピリンなどの抗血小板薬が必要になります。しかしワーファリンとアスピリンの 2 剤をお飲みの方は、1 剤だけの方と比べて出血が起きやすくなってしまいます。出血のことだけを考えると、どちらか 1 剤に減らした方が、出血のトラブルが少なくて済むことが予想されます。

それでは、ワーファリンとアスピリン、どちらのお薬をやめることができるのでしょうか？心房細動に伴う脳梗塞などの塞栓症を予防するためにはワーファリンが必要で、アスピリンでは心房細動に伴う塞栓症を十分に予防することができないことがわかっています。一方、ワーファリンは、心筋梗塞などの冠動脈の病気に対してアスピリンと同じくらいの効果があることが複数の臨床研究で示されています。このため、ヨーロッパの治療指針では、心房細動の患者さんが冠動脈にステントを留置されてから 12 ヶ月以上が経過し、安定期に入った後は、アスピリンなどの抗血小板薬を全て中止して、ワーファリン 1 剤だけにすることが勧められています。ただし、ワーファリンがステント血栓症を予防する効果についてはアスピリンと同等以上であることを直接的に示すデータはありません。このため日本では、心房細動があつて、冠動脈ステント植え込み術後の患者さんには、ワーファリンとアスピリンの 2 剤を続けるのが多いのが現状で、あなたの場合も、ワーファリンとアスピリンの 2 剤を内服されているわけです。

そこで、心房細動があり、冠動脈にステントが留置されて 12 ヶ月以上が経過した安定期の患者さんで、ワーファリンとアスピリンの 2 剤を内服されている方を対象に、アスピリンを中止してワーファリン 1 剤だけにすることの安全性と妥当性を確認するための臨床研究を行うことになりました。本研究では、ワーファリンとアスピリンの 2 剤をそのまま継続する患者さんと、アスピリンを中止してワーファリン 1 剤だけにする患者さんの 2 グループに分かれて追跡調査を行います。

4. 研究方法

(1) 対象となる患者さん

この研究では、以下の基準を満たす患者さんを対象としています。性別を問いません。

- ・ 心房細動の診断を受けている方で、冠動脈ステント留置術を受けてから 12 ヶ月以上が経過している方。
- ・ ワーファリンとアスピリンの 2 剤をお飲みの方。
- ・ チェノピリジン系薬剤（クロピドグレルまたはチクロピジン）やシロスタゾールなどのアスピリン以外の抗血小板薬をお飲みでない方。
- ・ 本試験への登録期間中は日本のガイドラインが推奨しているコントロール目標にワーファリンの用量を調節することに同意された方。
- ・ 本研究への登録が行われた施設の外来で、ワーファリンの処方と PT-INR の定期的な測定をうけていただける方。
- ・ 20 歳以上の方。
- ・ 文書による説明を受け、本研究に参加することに同意された方。

(2) 対象とならない患者さん

また以下の項目のいずれかに当てはまる患者さんは、この研究に参加していただけません。

- ・ 12 ヶ月以内に冠動脈のカテーテル治療を受けられた方。
- ・ ワーファリンあるいはアスピリンを内服できない方。
- ・ チェノピリジン系薬剤（クロピドグレルまたはチクロピジン）やシロスタゾールなどのアスピリン以外の抗血小板薬をお飲みの方。
- ・ 観察期間中（1-2 年間）にワーファリンの中止が予定されている方。
- ・ 以前にステント血栓症を起こされたことがある方。
- ・ アスピリンが中止できない方。
- ・ 冠動脈の治療（カテーテル治療もしくはバイパス術）が予定されている方。
- ・ 心臓の手術が予定されている方。
- ・ 12 ヶ月以上の生命予後が見込めない方。

(3) この臨床研究の方法、スケジュールと調査項目

この臨床研究に参加することを文書で同意いただいた患者さんを登録します。登録が行われますと、アスピリンを中止してワーファリンだけを内服するグループと、ワーファリンとアスピリンの 2 剤を継続して内服するグループの、いずれかに患者さんを自動的に割り振ります。どちらのグループになるかは五分五分で、あなたも担当医師も選ぶことができません。このようにするのは、2 種類の治療方法の効果を正確に評価するためです。合計 2,000 名の方に参加（本学で 10 名）いただく予定です。

登録を行った時点での採血や心電図、基礎疾患、今までに受け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、割り付けられた方法で通常の内服治療を行い、この研究への登録後 1-2 年の間、症状などについて追跡調査（死亡や心筋梗塞、ステント血栓症、脳卒中、全身塞栓症、大出血の有無など）を行います。

検査データは、あなたのデータであることが分からないように処理（匿名化）されたあと解析されます。

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、治療上何ら支障なく従来の診療が継続されます。また、この研究に参加することに同意した後や、研究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たり、不利益を被ることは一切ありません。

なお、この研究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、この研究を中止します。また、この研究の参加に同意した後に、あなたが研究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、研究を中止します。

6. 予想される利益、危険性及び不利益

この研究は、あなたが現在内服しているワーファリンとアスピリンの2剤のうち、アスピリンを中止するかどうか、2つのグループに分かれて行う調査ですので、この研究に参加することで、内服薬が減ることはあっても、増えることはありません。したがって、この研究に参加されることで、特に追加で予想される内服薬の副作用（不利益）はありません。この研究に参加し、アスピリンを中止してワーファリンだけを内服するグループになった場合には、出血性のトラブルの危険性が少なくなること（利益）が期待されます。一方アスピリンを中止することで、ステント血栓症などの冠動脈のトラブルを生じる危険性がわずかながら増加する可能性も否定できません。出血性トラブルなどの有害事象が発生したときには、研究責任医師・担当医師が速やかに適切な医療、その他最善の措置を行います。ただし、本研究は既承認の薬剤を使用して通常の診療の範囲内で実施されるため、治療費には健康保険を適用し補償は行いません。基本的には、通常診療内における研究であり、本臨床研究に伴う健康被害の発生リスクはきわめて低いと考えます。また、個人情報漏洩した場合、生命保険の加入や結婚、就職などの際に、社会的に不当な扱いを受ける危険性が考えられますが、本学個人識別情報管理者の管理の下、研究実施責任者によって連結可能匿名化し、情報の徹底管理によって漏洩を防止します。

7. 個人情報の保護

あなたの個人情報の保護は、分析する前にカルテから、住所、氏名、生年月日などを削り、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。得られたデータは本学第2内科学研究室の鍵のかかる書庫および研究グループのデータセンター（OAC-Along 事務局）で厳重に管理、保管されます。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。

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、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にも、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。

8. 研究成果の公表

この臨床研究によって得られた結果を、今後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。あなたのプライバシーは十分に尊重されます。研究の結果の発表の際には慎重に配慮し、あなた個人を特定できる氏名、住所などの個人情報が外部に公表されることは一切ありませんのでご安心下さい。

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

この臨床研究において、特許権などの知的財産権が生み出される可能性はありません。

11. 費用について

必要な検査は通常の保険診療でまかなわれるため、あなたの負担が増えることはありません。
また、研究参加による謝礼もありません。

12. 利益相反について

本研究は、一般財団法人・生産開発科学研究所から拠出された研究費により、本学の代表研究者（及びそのグループ）のもとで公正に行われます。研究費拠出者は、この臨床研究のデザイン策定、統計解析、結果の公表などへは関与しません。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、公正性を保ちます。

説明者：産業医科大学病院 循環器内科 職名 氏名 印

電話番号 093-603-1611

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