

エベロリムス^{ようしゅつせい}溶出性^{こうけっしょうばんりょうほう}プラチナクロムステント(SYNERGY™)留置後の抗血小板療法を
P2Y12^{そがいやくたんざい}阻害薬単剤とすることの安全性を評価する研究

臨床研究参加についての説明文書

第 1 版 2022 年 12 月 26 日

< はじめに >

この文書はエベロリムス溶出性ステント (SYNERGY™)を留置後の患者さんにおいて、抗血小板療法を P2Y12 阻害薬単剤とすることの安全性を評価する、多施設前向き臨床研究を行うことについて述べたものです。

この説明文書は、この研究の内容を理解し、十分に考えた上で、この研究への参加を決めていただくために、患者さんに向けて書かれたものです。この説明文書をお読みいただき、分からない点があれば、遠慮なく質問してください。

なお、

- ① この研究に参加するかどうかは患者さん本人の意思により決めていただくことで、決して強制されるものではありません。
- ② いったん同意されてもいつでも同意を取り消すことができます。
- ③ この研究に参加されない場合でも、研究の途中で同意を取り消された場合でも、我々は患者さんに対して現時点で考えられる最善の治療を行いますので、患者さんが不利益を受けることはありません。

これら 3 つのことをご理解のうえ、この研究に参加するかどうかを、ご判断ください。

なお、緊急に治療を行わなければならない状況において、患者さんご本人の判断が難しい場合は、ご家族の方あるいは患者さんに代わる方に説明させていただき、研究にご参加いただけるかどうかの判断をしていただきます。

目次

1. 臨床研究とは.....	3
2. 本研究の目的.....	4
3. 本研究に参加していただく患者さんの予定人数および参加予定期間.....	5
4. 研究の方法について.....	6
(1)研究の対象となる方.....	6
(2)研究の方法.....	6
(3)調査項目.....	7
5. あなたに守っていただきたいこと.....	7
6. 予想される患者さんの負担・利益およびリスク.....	87
7. 本研究への参加の自由と参加の取りやめについて.....	9
8. 研究が中止される場合.....	9
9. あなたの人権・プライバシーの保護について.....	10
10. 研究に関連して健康被害が発生した場合の治療および補償について.....	11
じゅうとく	
11. 重篤な有害事象への対応.....	11
12. 費用の負担について.....	11
13. 研究に関する情報公開・資料の入手・閲覧について.....	12
14. 特許権について.....	12
きょしゅつしゃ	
15. この研究の研究資金 拠出者 および利益相反.....	12
16. この研究を実施する医療機関名、担当医師、研究責任医師.....	13
17. この研究の情報管理についての責任者.....	13
18. この研究の倫理審査および承認について.....	13
19. 本研究に関する相談窓口.....	14
実施医療機関および研究責任医師一覧.....	16

1. 臨床研究とは

最近の医学が目覚ましい勢いで進歩しているのは、ニュースなどでご存知のことと思います。

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だけあればよいのですが、時に好ましくない作用（副作用）が現れる場合があります。どの治療法にどのような好ましい作用があって、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“その時々最適と思われる治療”を受けることが出来るようになるのです。

本研究は、参加される患者さんの安全とプライバシーを守る為に「臨床研究法」（2018年4月1日施行）を守り、「研究計画書」に基づいて行われます。

研究計画書では、どのような目的でこの臨床研究を行うのか、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、この研究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、「京都大学臨床研究審査委員会」で、その科学性、倫理性に関する十分な審査が行われ、承認された上で、実施医療機関の長の許可が得られています。

2. 本研究の目的

あなたは心筋梗塞しんきんこうそくの治療として、薬剤溶出性ステント（従来広く使用されていた金属あみの網（ステント）にお薬をぬったもの）を留置する治療を予定されています。

従来の金属ステントでは 30% くらいの確率で、留置したステント表面を覆う内膜ないまくが過剰に厚くなってしまふことで、治療した冠動脈かんとみやくが再度狭さいきょうさくくなってしまふ（「ステント再狭窄」といいます）ことがありました。薬剤溶出性ステントでは、内膜が過剰に厚くなるのを予防するお薬を塗ってあるため、ステント再狭窄の発生率が 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では内膜被覆ないまくひふくが遅れるため、留置後しばらく経った後にも、ステント内に「血栓けっせん」という血の塊かたまりができ、それによりステントが詰まってしまう現象（「ステント血栓症けっせんしょう」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 種類の抗血小板剤であるアスピリン（バファリン®、バイアスピリン®など）と P2Y12 阻害薬（クロピドグレル [プラビックス®など] やプラスグレル [エフィエント®]、チカグレロル [ブリリント®]、チクロピジン [パナルジン®など]）を併用して継続することが行われてきました。

しかし、近年はステントの技術も進歩し、ステント血栓症の頻度もかなり低下するようになりました。また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、ステントを留置して数か月（1～3 か月）で 2 種類の抗血小板剤を P2Y12 阻害薬の 1 種類に減らしてもステント血栓症の発生などに差がない可能性が高いことが示されています。

最近、同じエベロリムス溶出性ステント留置後に 2 種類の抗血小板剤の内服を行わず、P2Y12 阻害薬 1 種類の抗血小板剤で治療を行い、ステント血栓症が全く起きなかったという結果が報告されました。これを受けて、現在、高出血リスクの患者さんまたは急性冠症候群の患者さんを対象として、アスピリン非投与の抗血小板療法の有効性と安全性が日本国内で検証されて

います。この試験では急性冠症候群の患者さんが多く（ST 上昇型心筋梗塞の患者さんは約 50% 含まれます）登録されていますが、アスピリン非投与であってもステント血栓症の発生は多くないという途中結果が得られています。急性冠症候群の中でより血栓性の高い病態である ST 上昇型心筋梗塞の患者さんを対象としたエベロリムス溶出性ステント留置後の抗血小板剤を 1 種類で行うデータはこれ一つしかなく、診療ガイドライン作成の根拠となる研究データの蓄積が大変重要と考えられます。

一方、アスピリンを非投与にすることで消化管などからの出血性合併症^{しゅっけつせいがつぱいしょう}を減らすことができる、というメリットがいくつもの臨床試験で報告されています。出血性合併症はステント血栓症の数倍の頻度で発生すること、日本人を含むアジア人は欧米人に比べて出血性合併症がより起こりやすいことから、出血性合併症を減らしながら血栓性イベントは増やさないとするアスピリン非投与の抗血小板療法は薬剤溶出性ステント留置後の成績をさらに改善させることができると期待できます。

以上のような点を踏まえて、ST 上昇型心筋梗塞の患者さんに対して、薬剤溶出性ステント留置後の抗血小板剤を単剤で治療した場合と、現在の標準治療である抗血小板剤 2 種類の併用期間を 12 か月とした場合の安全性・有効性を比較検討しようというのが今回の研究の目的です。

3. 本研究に参加していただく患者さんの予定人数および参加予定期間

この研究には、全国で 2258 名の患者さんに参加していただく予定です。

患者さんがこの研究への参加に同意し心臓カテーテル治療を受けられた日から、15 か月後までが参加予定期間になります。研究全体の実施期間は「臨床研究等提出・公開システム (jRCT)」に研究内容が公表されてから 5 年間です。

4. 研究の方法について

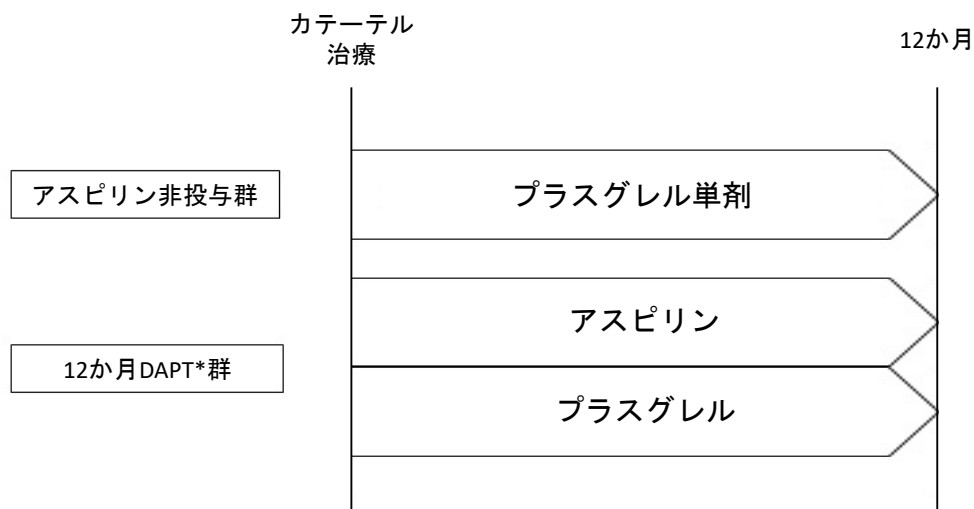
(1) 研究の対象となる方

この研究では、ST 上昇型心筋梗塞の患者さんで、冠動脈にエベロリムス溶出性プラチナクロムステント(SYNERGY™)を留置する心臓カテーテル治療が予定された方が対象となります。ただし、下記の基準のいずれかに該当する患者さんは対象外となります。

- ・抗凝固薬を内服している
- ・18歳未満
- ・予後 1 年未満
- ・他の介入研究に参加している

(2) 研究の方法

本研究の対象となる患者さんのうち、研究参加に文書で同意いただいた方を、本研究に登録します。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、^{むさくいわりつけ}無作為割付によって抗血小板剤単剤(プラスグレル [エフィエント®など])で治療するグループ(アスピリン非投与群)と、ステント留置後 12 か月まで 2 種類の抗血小板剤(プラスグレル [エフィエント®など] とアスピリン [バファリン®、バイアスピリン®など])で治療するグループ(12 か月 DAPT 群)の 2 つのグループに割り当てられます(次ページ図)。どちらのグループに割り当てられるかは、担当医師にもわかりませんし、選べません。研究の観察期間は、カテーテル治療から 15 か月の予定です。割り当てられたグループに応じて、カテーテル治療前およびカテーテル治療後 12 か月に担当医師から抗血小板剤の中止・変更をお伝えします。カテーテル治療後 3 か月および 12 か月および 15 か月後に、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。ご家族、かかりつけ医、介護施設、公的機関などに追跡調査のご協力をお願いすることもあります。



アスピリン: バファリン®、バイアスピリン® など * DAPT= 抗血小板剤2剤併用療法
プラスグレル: エフィエント® など

(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^{のうそちゅう}、心不全、外科手術^{らせいみやく}、不整脈、出血の有無などを調査いたします。

5. あなたに守っていただきたいこと

この研究に参加登録をした医療機関と異なる医療機関で次のようなことがあった場合には、速やかに参加登録した医療機関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（バファリン®・バイアスピリン®や、エフィエント®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、抗血小板剤はしっかり内服してください。

6. 予想される患者さんの利益と起こりうる不利益

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、抗血小板剤単剤でカテーテル治療をする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。本研究はそのリスクが現在標準的に施行される抗血小板剤を 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行います。ステント血栓症とは、治療のために冠動脈に留置したステント内に血栓が発生することであり、死亡または心筋梗塞、それに伴う後遺症が発生する可能性があります。ただ今回の研究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（1年間で0.5%程度）、同じエベロリムス溶出性ステントを用いた ASET 試験では、ステント留置直後に抗血小板剤単剤で治療してもステント血栓症は 1 例も認めませんでした。しかしながら、ステント留置後のステント血栓症の発生は低いながら一定の頻度で報告されており（1年間で0.5%程度）、どちらの群であってもステント血栓症およびそれに伴う心筋梗塞、その他の心筋梗塞や脳卒中など（どちらも1年間で2～4%程度）は、従来のステント留置後の経過と同様に発症する可能性があります。本研究は、抗血小板剤単剤治療が、従来通りのステント留置後 2 種類の抗血小板剤を内服する場合と比較しても、ステント血栓症や脳卒中などの発生が多くないことを想定して行います。一方で、抗血小板剤単剤群では、2 種類の抗血小板剤をカテーテル治療の時期から使用しないことにより、2 種類の抗血小板剤を使う群より出血性合併症を減らす利益をもたらすと考えられますが、やはりどちらの群であっても従来のステント留置後の経過と同様に出血性合併症を発生する可能性があります（1年間で6～10%）。本研究ではステント血栓症の発生について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。また、本研究に参加後、経過観察中にステント血栓症や心筋梗塞、脳卒中、再度のカテーテル治療や出血性合併症の発生などで抗血栓薬の服薬変更の必要があった場合はその治療を優先

し、担当医師の指示に従って抗血栓薬の追加・変更・中止を行います。研究は中止せず治療の経過や薬剤変更の経過を記録し、経過観察を継続します。

7. 本研究への参加の自由と参加の取りやめについて

この説明文書を読み、また担当医師の説明を聞いて、この研究に参加されるかどうかは、あなたの自由意思により決定されます。参加をお断りになられても、担当医師が定める抗血小板剤治療が行われることは変わらず、一切不利益を生じることはありません。参加されることを決められて、研究に参加された後、途中で参加を取りやめることもできます。その場合には、必ず担当医師に申し出てください。これは、あなたの健康管理に万全の注意を払うためです。

研究の途中で同意を取り消された場合でも、現時点で考えられる最善の治療を行いますので、あなたにとって不利益を受けることはありません。研究の途中で同意を取り下げ、途中で参加を取りやめる場合においても、あなたおよび研究全体の安全のために、通常の診療の中でわかる範囲において、あなたがお元気でお過ごしかどうかについては分析に含めさせていただきます。

また、臨床試験の実施中に、患者さんの臨床試験継続の意思決定に関わるような新しい情報が得られたときには、すみやかにお知らせするとともに、臨床試験に継続して参加いただけるかどうかを確認させていただきます。

8. 研究が中止される場合

あなたがこの研究への参加取りやめを希望した場合は、研究参加を中止できます。また、担当医師が割り当てられた治療を中止したほうがいと判断した場合や、何らかの有害事象^{ゆうがいじしょう}などが発生した場合には、どちらの群にかかわらず最善の治療を行います。研究への参加は中止せず、

どのような治療が行われたか観察を継続します。

9. あなたの人権・プライバシーの保護について

研究施行に当たっては個人情報保護法などの法令を^{じゆんしゆ}遵守し、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。研究に関する個人情報は各実施医療機関よりアクセス制限のかかるインターネット上のデータベースに集積されますが、氏名は各実施医療機関からの閲覧のみが許可され、集積された情報では氏名が分からないようにされます^{とくめいか}(匿名化)。研究データを扱う可能性がある実施医療機関は本説明文書の最後に掲載しております。あなたが同意書に署名することによって、実施医療機関の医師や規制当局による監査により、診療記録などの原資料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ください。

また、研究代表医師および研究事務局が認め、有益な研究結果が得られると考えられる場合には、集積された情報について二次利用を行ったり、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たりする可能性があります。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、患者さんの個人に関する情報（氏名など）が外部に公表されることは一切ありません。本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。

さらに、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京都大学臨床研究審査委員会

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。

10. 研究に関連して健康被害が発生した場合の治療および補償について

この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、研究責任医師など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身体障害が生じた場合に研究責任医師など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。

11. じゅうとく 重篤な有害事象への対応

重篤な有害事象が生じた場合には、臨床研究法ならびに各実施医療機関で定められた手順に従って対応いたします。

12. 費用の負担について

本研究に参加している間、保険適用となる医療費は、あなたの健康保険から給付されます。保

険給付の対象とならない治療は行いません。そのため、この研究に参加された場合でも、あなたが当院の窓口で支払う医療費の負担額が増えることはありません。また、この研究に参加することに対する謝礼金はありません。

13. 研究に関する情報公開・資料の入手・閲覧について

この研究は臨床研究等提出・公開システム (jRCT : <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/>)、米国国立衛生研究所 (NIH : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/>) のデータベースに登録され情報公開されており、研究計画・研究方法に関する資料を閲覧することが可能です。また研究に関する資料は、研究事務局で他の患者さんの個人情報などの保護や研究に支障がないと判断される範囲で入手・閲覧することが可能です。また、本研究の結果成果も jRCT において公表されます。

研究事務局：一般財団法人 生産開発科学研究所

〒606-0805 京都市左京区下鴨森本町 15 番地

14. 特許権について

この研究において特許権が生み出される可能性はありません。

15. この研究の研究資金^{きよしゅつしゃ}拠出者および利益相反

この研究で使用される冠動脈ステント「SYNERGY™」の販売会社であるボストン・サイエ

ンティフィックジャパン(株)が本研究の資金拠出者です。研究資金拠出者は、研究の施行、データ収集や統計解析などへは関与しません。ただし、本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。

また本臨床研究に参加する研究者とボストン・サイエンティフィックジャパン(株)との間には以下の利害関係があります。

- 同社から寄附金の総額が年間 200 万円以上を超えている研究者がいます。
- 同社から年間 100 万円以上の個人的利益関係がある研究者がいます。
- 同社から年間 250 万円以上の個人的利益関係がある研究者がいます。

16. この研究を実施する医療機関名、担当医師、研究責任医師

医療機関名：近畿大学病院 循環器内科

担当医師：高橋 邦彰、上野 雅史

研究責任医師：近畿大学病院 循環器内科 中澤 学

17. この研究の情報管理についての責任者

一般財団法人 生産開発科学研究所

循環器臨床研究推進部 主事 山崎 衣葵

18. この研究の倫理審査および承認について

京都大学医学部附属病院で行われる全ての臨床研究法で定義された臨床研究は、研究に参加さ

れる患者さんの権利と安全を守るために、認定臨床研究審査委員会で承認され、その意見をもとに病院長の許可を受けています。またこの臨床研究は、厚生労働省へ計画書を提出し実施します。

《審査委員会について》

認定臨床研究審査委員会の名称：京都大学臨床研究審査委員会

当該審査に関する問合せ受付窓口：京都大学医学部附属病院 倫理支援部

平日(月-金) 9：00-17：00

TEL：075-753-4680 FAX：075-753-4642

E-mail：ethcom@kuhp.kyoto-u.ac.jp

19. 本研究に関する相談窓口

この研究について何か分からないことや心配なことがある場合、さらに詳しい説明をしてほしい場合、いつもと違う症状が現れた場合は、いつでも担当医師または下記までご相談ください。

近畿大学病院

循環器内科 072-366-0221 (循環器内科 内線 3526)

<おわりに>

この文書に書かれた内容をよく読んで、ご理解いただき、ご自身の自由な意思でこの研究に協力することを同意していただける場合は、別紙の「同意書」にお名前と日付を記入して担当医師にお渡しください。

もしもわかりにくい内容やご不明な点があった場合、さらに詳しい説明がほしい場合には、担当医師までご遠慮なくお尋ねください。

実施医療機関および研究責任医師一覧

<北海道>

札幌東徳洲会病院（山崎誠治）

<岩手県>

岩手医科大学附属病院（森野禎浩）

<東京都>

帝京大学医学部附属病院（上妻謙）

昭和大学病院（新家俊郎）

三井記念病院（田邊健吾）

榊原記念病院（七里守）

<神奈川県>

東海大学医学部附属病院（伊苅裕二）

<静岡県>

順天堂大学医学部附属静岡病院（諏訪哲）

<愛知県>

藤田医科大学病院（村松崇）

<京都府>

京都大学医学部附属病院（塩見絃樹）

<大阪府>

国立循環器病研究センター（浅海泰米）

近畿大学病院（中澤学）

<兵庫県>

兵庫県立尼崎総合医療センター（福原怜）

<岡山県>

倉敷中央病院（門田一繁）

<福岡県>

小倉記念病院（安藤輔児）

<宮崎県>

宮崎市医師会病院（柴田剛徳）

全 16 施設