

臨床研究

頭蓋内出血を発症した心房細動患者さんを対象とした

早期抗凝固療法に関する安全性および有効性の検討

参加のお願い

目次

1. はじめに.....	3
2. 研究参加の任意性と撤回の自由	3
3. 臨床研究について.....	4
4. あなたの病気と治療法について	4
5. 研究の目的	5
6. 研究の方法および期間.....	5
7. 予想される利益と不利益	8
8. 守っていただきたいこと	8
9. 研究を中止する場合について.....	9
10. この研究に関する情報の提供・結果の説明について.....	9
11. プライバシーおよび秘密の保全.....	10
12. 費用負担について.....	11
13. 資金源および利益相反について.....	12
14. 知的財産権について	12
15. 健康被害が発生した場合の対応と補償について.....	13
16. お問い合わせ先	13

1. はじめに

現在、私たちは、頭蓋内出血を起こした心房細動患者さんを対象に、頭蓋内出血発症後の安全な抗凝固薬治療を調べるための研究に取り組んでいます。この説明文書は、あなたが「頭蓋内出血を発症した心房細動患者の早期抗凝固療法に関する安全性及び有効性の検討」という臨床研究に参加するかどうかを決める際に必要な情報が記載されており、研究に関する内容についてあなたの理解を十分に深めるためのものです。よくお読みいただき、研究にご協力いただけるかどうかご検討ください。説明の中には少し難しい部分もありますので、わからない点や不安な点がある場合、さらに詳しい説明が必要な場合には遠慮なくお尋ねください。

もしも患者さんに意識障害などがあり、研究の内容がご自身で判断できない場合には、ご家族などに説明させていただき、研究に参加するかどうかの判断をしていただきます。

また、患者さんの理解力が回復された後、患者さんご自身にこの説明文書をお読みいただき、継続してこの研究へ参加いただけるかどうか検討いただきます。

継続してご参加いただける場合は同意書に、同意を取り消す場合は同意撤回書にご署名ください。

2. 研究参加の任意性と撤回の自由

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。この研究への参加を強制するものではありませんので、参加したくない場合には遠慮なくお申し出ください。当院では、あなたがこの研究に協力する、しないに関わらず、あなたにとって最善の医療を常に提供いたします。

一旦同意された場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を取り消す場合は、同意撤回書にご署名ください。また、同意を取り消す前に収集したデータの使用可否についても、あなたが決めることができます。同意撤回書に記載欄がございますので、ご回答ください。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結

果が論文などで公表されていた場合や診療に伴って採取された診療記録は、調査結果などを完全に廃棄できないことがあります。

繰り返しますが、本研究の参加拒否又は撤回によって、不利な扱いを受けることはありません。また、臨床研究に参加しない場合に受けるべき利益を失うこともありません。

この説明文書をお読みいただいた上で、この研究の参加に同意していただける場合には、同意文書にご署名ください。

3. 臨床研究について

臨床研究とは、より良い診断や治療のために医学的なデータを得るさまざまな研究のことを言います。この臨床研究は、頭蓋内出血を起こした心房細動患者さんで、すでに厚生労働省が承認している直接経口抗凝固薬（DOAC）による治療を必要とする方を対象に、頭蓋内出血発症後の安全な DOAC 治療を明らかにするために計画したもので、患者さんのご理解とご協力によって成り立つものです。

研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全性への配慮が最も大切です。臨床研究は、「ヘルシンキ宣言^{*1}」や「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針^{*2}」に則り実施されます。また、倫理審査委員会で十分な審査が行われ、その承認を受けて実施されています。

*1 ヘルシンキ宣言：「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」の通称。1964年、フィンランドの首都ヘルシンキで開催された世界医師会の総会で採択された、臨床研究の倫理指針のこと。

*2 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針：文部科学省、厚生労働省、経済産業省より定められた倫理指針。人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適切な推進が図られることを目的とし、人を対象とする生命科学・医学研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項が定められている。

4. あなたの病気と治療法について

心臓は規則正しく収縮と弛緩を繰り返すことで、血液を全身に届けるポンプの役割をしています。心房細動は、本来規則正しく収縮を繰り返している心臓の心房という部分が痙攣し

たように細かく震え、血液が心房という部屋の中にうっ滞してよどんでしまう病気です。心房細動でいちばん問題となるのが、心房の中で「血液の固まり(血栓)」ができ、それが血流に乗って全身に運ばれ、血管を詰まらせてしまうことです。血栓が血管を通過して脳に運ばれると、脳の血管が血栓で詰まり脳梗塞が起こります。脳梗塞になると、死に至る場合や寝たきりなどの重い障害が残る場合があります。そのため、心房細動の患者さんは血栓ができにくいように血液を固まりにくくするお薬(抗凝固薬)を服用することが一般的です。一方このお薬は、出血を助長することがありますので、出血リスクのある患者さんは注意が必要です。

あなたのように頭の中に出血を起こしてしまった(頭蓋内出血)患者さんで心房細動を有している患者さんは、出血のリスクがありながらも、血栓予防のために抗凝固薬を服用することが必要です。

しかしながら、頭蓋内出血後早期に直接経口抗凝固薬(DOAC)の服用を開始した患者さんの状態(イベント状況)を確認した十分なデータはまだありません。

5. 研究の目的

この研究は、頭蓋内出血を起こした患者さんで心房細動治療のためDOACを必要とされている患者さんを対象に、早期にDOACの服用を開始した患者さんの状態(イベントの発生状況)を確認することを目的としています。

6. 研究の方法および期間

この研究は、2021年5月から2026年7月までを予定しており、あなたに参加していただく期間は約1年間です。

この研究には、全国で20~30施設が参加し、300人の方に参加いただく予定です。

この研究に参加している医療機関およびその研究責任者を『別紙』にお示しします。

(1) 対象となる患者さん

下記の条件に該当している方を対象とします。

- 症候性の頭蓋内出血*を発症した方
(*神経症状等の症状のある頭蓋内出血が対象となります。出血場所や出血原因によっては参加できない場合もあります。詳しくは担当医師にご確認ください)
- 非弁膜症性心房細動と確定診断されており、DOAC を頭蓋内出血発症後、14 日以内に服用した、または服用予定の方
- 文書同意が取得できる方（家族等による代諾も可能です）
- 年齢が 20 歳以上である方

(2) ご参加いただけない患者さん

また、次の条件のどれか一つでも当てはまる患者さんは、この研究にご参加いただけません。

- 明らかな血管性病変（脳動脈瘤、脳動静脈奇形、海綿状血管腫、硬膜動静脈瘻、脳静脈性血管奇形、脳静脈洞血栓症、腫瘍、感染など）が原因である頭蓋内出血の方
- 内因性くも膜下出血および外傷性くも膜下出血で硬膜下血腫や脳内血腫を伴わないものや慢性硬膜下血腫の方
- 本研究に参加することになった頭蓋内出血発症の過去3ヶ月以内にほかの頭蓋内出血を発症したことがある方
- 発症前 modified Rankin Scale スコア（生活自立度の尺度）が5の方
- 左心耳閉鎖治療を計画している方
- 頭蓋内出血発症後 14 日以内に、服用予定の DOAC に定められている服用禁忌に該当する方
- 心房細動以外の理由で DOAC を服用している方（例：静脈血栓塞栓症など）
- 頭蓋内出血発症から同意取得までに、頭蓋内出血の再発や脳卒中を発現した方
- 妊娠中もしくは授乳中の方
- 登録時の推定平均余命が6か月未満と考えられる方
- 治験やほかの介入研究に参加、参加を予定されている方
- その他医師判断で本研究への参加が不適切と考えられる方

(3) 調査スケジュール

研究にご参加いただいている期間は、以下の調査にご協力いただきます。

【調査・観察スケジュール】

調査項目 \ 調査時点	同意取得	ベースライン調査 ¹⁾	48時間後調査 ²⁾	30日調査 ²⁾	3ヶ月調査 ²⁾	12ヶ月調査 ²⁾
同意取得	○					
選択・除外基準の確認	○					
同意撤回・来院/健在確認		○		○	○	○
患者背景 ³⁾		○	○	○		
DOAC などお薬の服用に関する情報		○		○	○	○
その他の治療に関する情報		○		○	○	○
バイタルサイン・血液検査 (院内での検査) ⁴⁾		○		○		
画像検査 ⁴⁾ (CT/MRI)		○	○	○		
イベントに関する情報 ⁵⁾	→					

1): 頭蓋内出血発症から14日以内に実施します。

2): 各調査の許容範囲は、48時間調査は±24時間、30日調査は±10日、3ヶ月調査は±30日、12ヶ月調査は±60日です。3ヶ月調査および12ヶ月調査時点で当院に通院されていない場合は、電話での調査が可能です。

3): 身長および体重、合併症・既往歴、喫煙習慣・飲酒習慣の有無を調査します。またあなたのからだの状態を分類・スコア[※]を用いて評価します。

※: NYHA分類 (心疾患の重症度判定分類)、modified Rankin Scaleスコア (生活自立度の尺度)、NIHSSスコア (脳卒中神経学的重症度の評価スケール)

4): 脈拍、血圧 (拡張期血圧および収縮期血圧)、血液学的検査 (ヘモグロビン、血小板数などの血液検査)、血液生化学検査 (肝機能、腎機能、脂質に関する血液検査) のデータおよび画像検査について、日常診療下で検査された場合のみデータをご提供いただきます。

5): あなたに起こった好ましくない病気や症状の有無を確認します。

なお、研究に参加する前に通常の診療で実施した検査結果がある場合は、その検査結果を研究のために使用させていただくことがあります。

7. 予想される利益と不利益

この研究は、通常診療で得られる情報を調査する研究です。

あなたがこの研究に参加することで、通常の診療を上回る利益が直接生じることはありません。しかし、この研究により、より適切な治療法が明らかとなれば、同じような病気を持つ患者さんにより適切な治療法を行うことができ、将来の医療の進歩に貢献する可能性があります。この研究から得られる結果について、あなたに所有権または金銭的利益を提供することはありません。

したがって、この研究に協力される場合に予想される利益、不利益はありません。

この研究に参加されている期間中、新たにあなたの研究継続の意思に影響を与えるような情報を入手した場合には、直ちにお知らせいたします。さらに研究を始めた後に、この研究に関して重要な情報が得られた場合は、研究を続けることに関してあなたの意見を確認させていただき再度同意をいただくことにしています。

また、個人情報漏洩のリスクがありますが、個人情報保護について最大限の対策を行います。

8. 守っていただきたいこと

この研究に参加する場合には、次のことを守っていただくようお願いいたします。

- ① あなたの体調に何か変わったことが起こったら、迷わず担当医師にお伝えください。
- ② お薬は、担当医師の指示通りに服用してください。
- ③ ほかの病院や診療科でも診察を受けている場合には、担当医師にお知らせください。
- ④ ほかの病院や診療科で処方されているお薬がある場合や、薬局等で購入して服用しているお薬やサプリメントがある場合には担当医師にお伝えください。
- ⑤ 住所や電話番号など連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師にお知らせください。

9. 研究を中止する場合について

この研究への参加に同意いただいた後でも、次のような場合は研究へ参加していただけなかったり、中止したりすることがありますのでご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの取扱いなどを担当医師からご説明いたします。なお、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究参加の中止を申し出た場合、あるいは同意を撤回した場合
- ② 研究期間中に検査の結果や症状が、参加の条件に合わないことがわかった場合
- ③ 担当医師が研究の継続が不相当であると判断した場合
- ④ 何らかの理由で、この研究全体が中止となった場合
- ⑤ あなたが「8. 守っていただきたいこと」を（故意に）守らなかった場合

10. この研究に関する情報の提供・結果の説明について

この研究は、治療を行いながらデータを利用させていただくものですが、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合にはすみやかにお伝えします。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。なお、本研究では、あなたの健康に関する新たな結果等は得られないので、あなた個人にかかる結果等をお伝えすることはありません。

11. プライバシーおよび秘密の保全

(1) あなたの個人情報の閲覧者と保護について

あなたには、ご自分の医療情報を誰が閲覧できるかを定める権利があります。

この研究中にあなたから提供された医療情報には、一般情報（年齢、性別）、病歴、検査および治療等が含まれます。

この同意文書に署名することにより、本研究の関係者（当院の職員、研究事務局担当者、モニタリング担当者、監査担当者など）にあなたのカルテや研究の記録などを開示することに同意したことになります。

この研究中に、あなたから提供された研究に関するデータは、あなたの氏名や住所など、直接的に個人が特定されないように処理し（匿名化）、外部に漏れないように厳重に管理いたします。

この研究が正しく行われているかを確認するために、あなたの医療情報を閲覧させていただくことがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務（記録内容を外部に漏らさないこと）が課せられています。

また、この研究で収集されたあなたのデータは、同じような病気を持つ患者さんの利益や医療の向上に貢献すること等を目的として、この研究に関与する者以外である国内外の規制当局、第三者の研究者、学会もしくは企業等の第三者へ移転または提供され、国内外の類似の研究データと統合解析されることがあります。どの国の規制当局、研究者、もしくは企業等の第三者へあなたのデータを移転または提供されるかは、この研究で得られた結果によっても変わるため、あなたへの説明及びあなたからの同意取得を行う今の時点では、あなたのデータを移転または提供する国をお伝えすることはできません。また、研究の終了後時間がたってから、あなたのデータの移転・提出先が決まることもあるため、現時点で前もって同意をいただく必要があります。あなたのデータは日本よりも個人情報やプライバシー等に関する法律や規制が十分でない国に移転・提供される可能性もあります。あなたのデータを用いて新しい研究を実施する場合は、その研究が倫理的配慮がなされた研究であることを研究

提案元の倫理審査委員会等で確認します。いずれの場合でも個人が特定できないように処理を行った上で取り扱われますので、あなたの個人情報が外部に漏れることはありません。

共有される可能性のあるデータは、個々のデータや、その他の研究に関する情報などです。共有の例を以下に示します。

- 研究者との共有
- 研究に関する情報の一般公開
- 研究の参加者との結果の共有
- 学術論文への掲載
- 規制当局との共有

この研究で得られたデータは、医学雑誌や学会などで公表、出版、または審議される場合には、あなたのプライバシーを守るため、前もってあなたの名前などの個人情報はすべて削除するか、個人が特定できないように加工します。

（2）得られたデータの保管と廃棄について

この研究で得られたあなたに関する情報および研究関連の記録は、研究が終了した日から5年間、または最終結果が公表された日から3年間、もしくは施設の規定で定められた期間のいずれかの遅い日まで適切に保管されます。保管期間が経過した後は、適切な方法にて速やかに廃棄されます。廃棄する際は、個人が特定できないようにし、復元不可能な方法で消去いたします。

12. 費用負担について

この研究は、すべて日常診療の範囲内で行われることになっており、この研究へ参加いただいても、保険診療の自己負担分は通常どおり患者さんにご負担いただきます。あらかじめご了承の上、研究参加に同意してください。

13. 資金源および利益相反について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。

この研究は、国立循環器病研究センターと第一三共株式会社が締結した契約に基づき行われており、研究資金を第一三共株式会社から提供を受けていますが、資金提供を受けることによって、第一三共株式会社の利益を優先させて、あなたの治療方針を変えたり、研究の公正さを損なったりすることはありません。本研究は研究者が責任を持って公正かつ公平に医学的な視点から行われ、意図的に第一三共株式会社の都合のよい成績となるよう導いたりすることはありません。

また、当院の担当医師等は、研究の実施に先立ち、研究に影響を及ぼすような利益相反に関する状況を把握し、事前に当院の利益相反マネジメントポリシーに従う等適切にこれを管理し、研究成績の発表を予定する学会や医学雑誌の求めに応じて適切に開示します。

14. 知的財産権について

この研究から何かの成果が生まれ、知的財産権（人の考えた事が、社会的に価値があると認められ、そこにお金が発生する事）が生じる可能性があります。その権利は全て、研究代表者と第一三共株式会社にあります。

この研究から得られる結果について、あなたに所有権または金銭的利益を提供することはありません。

15. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究の期間中や終了後に何か気になる症状が現れましたら、どのようなことでも遠慮なく申し出て下さい。あなたの身体になんらかの健康被害が認められた場合、すみやかに適切な処置および治療を行います。

この研究は、既に市販されているお薬を保険診療の範囲内で使用し、また通常診療内で実施された情報を収集する研究で定める治療はありませんので、その薬による健康被害が発生した場合の治療も、通常の診療と同様にその際の医療費はあなたが加入している健康保険を用いて行われます。この点におきましても、あらかじめご了承の上、研究参加に同意してください。

16. お問い合わせ先

この研究に関して聞きたいことがありましたら、以下の担当者にお問い合わせください。

施設名： JA 北海道厚生連 帯広厚生病院

住所： 北海道帯広市西14条南10-1

代表電話： 0155-65-0101

診療科： 脳神経外科

担当医師： 大瀧 雅文

内容について十分に考えご理解いただいたうえで、もし協力していただける場合には、同意書に署名して下さい。一旦本研究に協力すると決めて、署名した後でも、その同意を取り消すことができ、それによってあなたが治療を受ける上で不利益を被ることは一切ありません。