

患者さんへ

臨床試験

脳動脈瘤塞栓術における^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coilの塞栓効果に関する
多施設共同無作為化比較試験

についてのご説明

2013年10月10日 第1版

はじめに

この文書は、当院で実施している「^{のうどうみやくりゅうそくせんじゆつ}脳動脈瘤塞栓術における^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coilの塞栓効果に関する多施設共同無作為化比較試験」という臨床試験について説明したものです。

あなたは、この試験の対象となる条件（4. この臨床試験の方法 参照）を満たしている可能性があるため、臨床試験への参加をお願いしております。

担当医師からこの臨床試験の説明をお聞きになり、試験の内容を十分理解して頂いた上で、この試験に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この試験に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

たとえ参加されなくても、今後の治療において不利益になることはありません。

さらに、この臨床試験への参加に同意した後でも、臨床試験が開始されてからでも、あなたが参加の辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。辞退した場合でも、あなたには本試験治療以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

1. 臨床試験について

私たち医師は、病気で苦しんでいる患者さんに最良の治療を提供する為に、様々な研究に取り組んでいます。

「臨床試験」とは、新しく考案された治療法やお薬が人の病気に対して有効かどうか、また安全かどうか実際に患者さんに参加していただいて、科学的に評価することをいいます。今回、あなたに参加をお願いしようとしている治療法は厚生労働省で既に許可を受けています。現在使われている治療方法は、これまでに大勢の患者さんのご理解とご協力のもとにおこなわれた、さまざまな臨床試験の成果から生みだされています。

新しい治療法の有効性および安全性が明らかになった場合には、将来あなたと同じ病気の方の治療に大きく役立つこととなります。

今回ご説明する試験は、従来の標準的な治療法とHydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}を使用した場合の脳動脈瘤塞栓効果の違いを比較する第Ⅲ相試験です。

2. この臨床試験の必要性

《脳動脈瘤について》

脳動脈瘤は、脳の血管（動脈）の一部が弱くなってこぶのようなものができる疾患です。こぶが破裂していない状態であれば特別な症状はありませんが（無症候性）、破裂すると（クモ膜下出血）、通常、激しい頭痛とともに手足の麻痺や言語や視覚に関する障害、けいれんなどが起こります（症候性）。

《脳動脈瘤の治療法》

脳動脈瘤の治療法は、頭開術によるクリッピング（脳動脈瘤の根元をクリップ状の器具で止める）と、血管内治療によるコイル塞栓術（脚の付け根の血管から柔らかい金属の

コイルを瘤内に入れ、瘤の中を埋めてしまう)の2種類があります。

《この臨床試験でおこなう治療法について》

この試験では、上記の治療のうち、血管内治療を受けると決まった患者さんに、通常のコイルまたはHydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}を使用し、脳動脈瘤塞栓術を行います。

Hydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}は、コイルの中に水分に触れると膨らむ素材(ハイドロジェル)が使われており、通常のコイルと比べ、よりしっかり塞栓することができると考えられています。

3. この臨床試験の目的

この臨床試験では、脳動脈瘤塞栓術を受ける患者さんのうち半数の方にHydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}を使用していただき、Hydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}を使用した場合と使用しない場合で再開通が起る数が異なるかどうかを調べます。あわせて、Hydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}を使用したことで安全性に問題がないかを調べます。

4. この臨床試験の方法

《試験参加の条件》

あなたは、以下に示します試験に参加する条件に当てはまる可能性があります。

この臨床試験の対象となる方は、以下の1)-8)の全てにあてはまる方です。

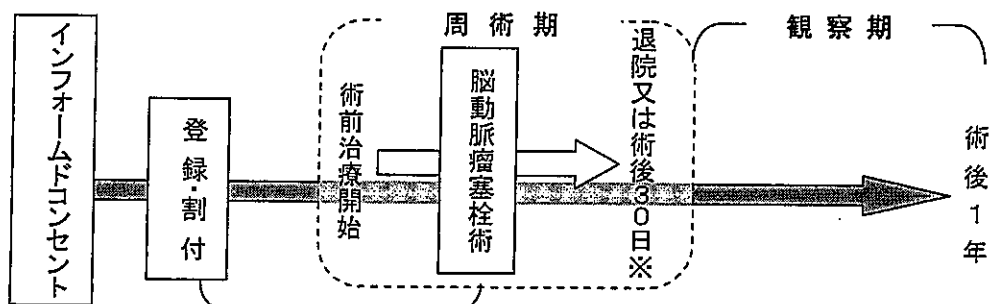
- 1) 嚢状脳動脈瘤^{のうじょう}と診断された方
- 2) 登録後 60 日以内に対象脳動脈瘤の塞栓術を実施予定の方
- 3) 同意取得時に 20 歳以上 80 歳未満の方

- 4) 下記のいずれかに該当する方
- ① 未破裂脳動脈瘤
 - ②慢性期（発症 15 日以上）の破裂脳動脈瘤
 - ③ 急性期（発症 14 日以内）かつ WFNS Grade III 以下の破裂脳動脈瘤
- 5) 脳動脈瘤の最大径が 7 mm 以上 20 mm 以下
- 6) 術後 1 年の追跡が可能と推測される方
- 7) 日常生活が自立している方（modified Rankin Scale \leq 2）
- 8) この試験への参加に、文書で同意いただける方

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

- 1) 過去に対象脳動脈瘤に対し血管内治療を受けたことのある方
- 2) 対象以外の脳動脈瘤に血管内治療を実施予定のある方
- 3) 妊婦の方または妊娠している可能性のある方
- 4) その他、担当医師が試験への参加が不適切と判断した方

《治療の方法》



参加登録から 60 日以内に手術を行います。

この試験で計画された治療（以下『プロトコル治療』と呼びます）のうち、あなたがど

こちらの治療法を受けるかは、あらかじめ定められたルールに従って、第三者が決定します。このような方法をランダム化と言います。ランダム化によりそれぞれの治療を受ける患者さんのグループの年齢や性別などの特徴が似たようになり、治療法の違いによる効果や安全性を正確に評価できます。

この臨床試験ではそれぞれの治療をうける確率は2分の1です。

一般的に、ある治療の有効性と安全性を調べるには、別の治療と比較する必要があります。調べたい治療（以下、『試験治療』と呼びます）のみの臨床試験を行った場合、効果が認められたとしても、その効果はその治療によるものなのかどうかを判断することができません。

そこで本試験では、^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coilによる塞栓効果や副作用を確認するために、^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coilを使用していない通常の治療（以下、『対照治療』と呼びます）と比較します。

◆試験治療（^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coilを使用）を受ける場合

脳動脈瘤塞栓術を行う際に、^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coilを少なくとも1本使用します。なお、生分解素材を用いた^{マトリックス}Matrix及び^{セレサイト}Cerecytelは使用できませんが、その他のコイルの使用については特に制限しません。

◆対照治療（^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coilを使用しない）を受ける場合

脳動脈瘤塞栓術を行う際に、^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coil以外のコイルを使用します。なお、^{ハイドロジェル コイル}Hydrogel Coil、生分解素材を用いた^{マトリックス}Matrix及び^{セレサイト}Cerecytelは使用できません。

《臨床試験のスケジュール》

はじめに、あなたがこの臨床試験に参加できるかどうかを判断するために検査を行い

ます。参加できると判断された場合には、60日以内に試験治療または対照治療を受けていただきます。

診察・検査のスケジュールは、以下のとおりです。

【試験参加時】



この試験に参加可能かどうか判断するために、患者さんの状態や脳動脈瘤の状態を確認します。

【脳動脈瘤塞栓術 実施日】



予定された脳動脈瘤塞栓術を行います。また、血管の状態を確認するため、脳動脈瘤塞栓術の終了直後に血管造影（DSA）を行います。

【退院時または術後30日（より早い日）】



脳動脈瘤塞栓術後の患者さんの状態について確認するため、問診や必要に応じて検査を行います。

【術後1年または再開通・再破裂が起こった時】

再開通が起こっているかどうか、血管の状況を確認するため、問診やお薬の使用状況、血管造影検査（DSA）を行います。

以上は臨床試験に参加する場合、必ず実施する診察・検査のスケジュールです。患者さんの状態に応じてそれ以外の診療行為が行われる場合があります。

スケジュール一覧表

調査項目	調査時期	登録時	周術期			観察期 術後 1年	再開通 ・ 再治療
			周術期 開始	塞栓術 施行	周術期 終了		
患者基本情報		○					
疾患情報		○					
脳動脈瘤情報		○					
薬剤情報			○	○	○	○	
脳動脈瘤塞栓術情報				○			
血管造影検査		○		○ 術直後		○	○
有害事象			→				
イベント・合併症			→				
転帰				○		○	
再開通・再治療							○

《試験参加の期間》

患者さんごとの参加期間は試験参加可能と判断されたときから脳動脈瘤塞栓術後1年間となります。

また試験全体の期間は以下のとおりです。

患者さんの参加申込み期間：2012年4月1日～2014年3月31日

試験全体の終了：最後の患者さんが術後1年を経過したとき

《併用禁止療法・併用禁止薬》

この試験に参加される場合、脳動脈瘤塞栓術に生分解素材を用いたMatrix及びCerecyte^{セレスイト}マイクロラスコイルMDCという種類のコイルは使用できません。

また、対照治療（Hydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}を使用しない）に決められた方は、脳動脈瘤塞栓術にHydrogel Coil^{ハイドロジェル コイル}を使用することは出来ません。

お薬については、特に制限はありませんが、現在あなたが他の病院に通院され処方されているお薬や、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合は担当医師にお知らせ下さい。これらは試験を安全に行うために大切なことです。あなたが他の病院に通院されている場合は、この試験に参加していることをその病院にお知らせすることがありま

すので、ご了解ください。

5. 試験への予定参加人数

この臨床試験は当院のみならず、全国の約 30 の施設が参加します。試験全体では、【試験治療】 250 人、【対照治療】 250 人の合計 500 人の患者さんに参加して頂く予定です。当院では、3 人の患者さんに参加して頂く予定です。

6. 予想される効果と副作用

ハイドロジェル コイル
【Hydrogel Coilによる予想される効果】

ハイドロジェル コイル
Hydrogel Coilは、プラチナ合金のコイルの中に水分に触れると膨らむ素材（ハイドロジェル）が使われており、通常のコイルと比べ、よりしっかり塞栓することができると考えられています。

ハイドロジェル コイル
【Hydrogel Coilによる予想される副作用】

ハイドロジェル コイル
Hydrogel Coilの使用で発生する可能性のある副作用は以下のようなものがあります。

挿入部分の^{けっしゅ}血腫、血管穿孔、動脈瘤の破裂、局所の血管閉塞、不完全な動脈瘤の充填、塞栓・出血・虚血・血管^{けいせん}痙攣、コイルの移動又は配置異常、コイルの早期離脱又は離脱困難、凝血形成、血管再生、血栓後症候群及び脳卒中や死亡を含む神経学的障害

副作用の発現は患者さんの状態によって異なりますので、上記の症状やそれ以外の違和感などありましたら、担当医師にお伝えください。

7. 脳動脈瘤に対する他の治療法

脳動脈瘤塞栓術以外の脳動脈瘤に対する治療法としては、以下のような治療があります。それらの治療を希望する場合は、担当医師にお伝え下さい。

その他の治療	効果・利点	副作用・欠点
開頭術（ネッククリップ術）	正常な血管と脳動脈瘤との境目を金属性のクリップで挟み、脳動脈瘤に血流が入らないようにする治療です。 病変を直接眼で見て治療が出来るので、クリップ位置の細かい調節などが可能です。	開頭術を行う必要があります。合併症として脳内出血、血管閉塞による脳梗塞、手術中の脳や神経の損傷、感染症、痙攣や美容上の問題などがあります。

脳動脈瘤塞栓術以外の治療をご希望の場合には、その旨を担当医師にご相談ください。

8. 個人情報の保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知りえたことに関して秘密を守る義務があります。病院スタッフには、この臨床試験において知った情報についても同様の守秘義務が課せられます。

しかし、この臨床試験が正しく行われているかどうかを確認するために、臨床研究倫理委員会（臨床試験の実施を決定する委員会）の人、厚生労働省の人などがあなたのカルテを見ることがあります。これらの人達にも業務上知りえたことに関して秘密を守る義務があります。

また、この臨床試験で得られた情報（検査データ、検査画像を含む）を取りまとめるために、臨床研究情報センター(TRI)データセンターという当院以外の情報を管理する機関にあなたの情報を提供します。その際には、あなたを特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しません。この試験の結果や取りまとめた情報を医学雑誌、学会

などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮されます。

症例報告書などの電子データや紙媒体の資料等は、試験終了3年後まで各施設の責任医師および主任研究者が厳重な管理体制のもと保管します。また、保管期間の終了後は匿名化を保ったまま、廃棄手続きを行います。

このように個人情報厳重に管理されていますので、この臨床試験に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。

なお、この同意書に署名されますと、臨床研究倫理委員会等によるカルテの閲覧、当院以外の機関への情報提供および結果の公表について同意して頂いたことになります。

9. 臨床試験の費用

この臨床試験は、通常の治療と同じように健康保険の範囲内で行いますので、あなたには自己負担分をお支払い頂くことになります。

本試験全体の運営費用は先端医療振興財団より支援を受けています。

10. 健康被害が発生した場合と補償

この臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もし、臨床試験の期間中あるいは終了時に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には速やかに担当医師にご連絡ください。担当医師が適切な診療と治療を行います。

この臨床試験では予期できなかった健康被害に備えて試験事務局が損害保険に加入しており適切に補償できる体制を整えております。ただし、健康被害が明らかにこの臨床試験と関係のない原因によって起こった場合や、あなたの故意あるいは重大な過失によって起こった場合などは、補償の対象となりません。

11. 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達

臨床試験の参加期間中に、プロトコル治療に関して、あなた（またはその代諾者）の試験参加への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報が得られたときには、速やかに担当医師からお知らせします。その際、試験参加を継続するかどうかについてお考えいただき、辞退することもできます。

12. 試験治療の中止について

あなたがこの試験の参加に同意し、治療が開始された後で担当医師からあなたに試験治療の中止や試験参加の中止をお願いすることがあります。中止理由には大きく分けて、患者さん個人の状態に関するものとこの試験全体に関するものがあります。

《患者さん個人の状態に関する中止理由》

以下に当てはまった場合、患者さんの試験への参加を中止することがあります。

- 患者さんや代諾者の方が、試験参加の同意を撤回した場合
- 試験参加後に参加の規準を満たしていないことがわかった場合
- 脳動脈瘤塞栓術が登録後 60 日たっても行えない、または別の治療法へ変更となった場合
- その他、担当医師が試験参加の継続が困難と判断した場合

《試験全体の中止理由》

この試験は全ての患者さんが脳動脈瘤塞栓術後 1 年が経過するまでご協力いただき

ますが、途中で試験の継続に影響がある問題などが発生した場合は、主任研究者や各種委員会の先生と相談の上、研究を中止または早期終了する場合があります。

また、あなたが途中で試験を中止することになった場合には、その後も最善の治療を行います。なお、治療を中止（同意の撤回を除く）した場合にも、その後の経過観察については継続して行います。

13. 同意の撤回について

いったん本試験への参加に同意された後でも、いつでも同意を撤回することができます。万一同意を撤回されても、不利な扱いを受けたりすることはありません。

なお、同意を撤回された場合にも、それ以前までの患者さんの治療情報についてはこの試験の情報として使用させていただきます。もし、全ての情報を使用してほしくない場合には、その旨を担当医師にお伝えください。

14. 試験期間中あなたに守っていただきたい事項

この臨床試験に参加することに同意された場合は、試験期間中、次の事項を守って下さい。

- ① できるだけ予定されているスケジュールを守って来院してください。来院できない場合には、すみやかに担当医師にお伝え下さい。
- ② 他の病気などで担当医師以外の治療を受けている場合、そのことを必ず担当医師に伝えて下さい。また、他の医師に処方された薬や、薬局等で購入した薬を服用されている場合もお知らせ下さい。
- ③ 試験期間中、風邪などで他の医師にかかる場合、できるだけ事前に担当医師に

ご相談下さい。

- ④ 妊娠中、妊娠している可能性のある方は、この臨床試験に参加できません。また、この臨床試験に参加している間は、妊娠しないように注意して下さい。
- ⑤ 各種検査・処置を受けていただく際には指示を守ってください。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、担当医師から試験治療の中止をお願いする場合があります。

15. この臨床試験に関する資料の閲覧

あなたが、この臨床試験の内容をもっと詳しく知りたい場合には、以下の資料を閲覧することが出来ます。希望される場合には担当医師にお申し出ください。

- ・ 試験実施計画書
- ・ 医療機器添付文書
- ・ 症例報告書様式またはあなたの症例報告書

16. 試験結果の取り扱い

この臨床試験の結果は、2015年頃に公表される予定です。個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ていただければお知らせいたします。

本試験の結果により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許、その他知的財産に関する権利（特許権）は、提供されたデータに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって生まれた新しいアイデアに対するものです。ですから、特許権の発生により経済的利益が生じても、あなたはその権利

を主張できません。本試験の結果によって生じる特許、その他知的財産に関する権利は、主任研究者および本研究グループに帰属します。

17. 利益相反について

この臨床試験に係る医師が、この臨床試験に関連して特定の利益を受けたり、不利益を受けたりすることはなく、公正性、信頼性は適正に確保しております。また臨床試験の結果に影響を与えるような企業などの他の組織に関与していることはありません。

18. 問い合わせ先

この試験は当院の脳神経外科で実施されています。

この臨床試験について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口にご連絡ください。

	担当者
担当医師	診療科：脳神経外科 氏名：宮本 倫行
責任医師	診療科：脳神経外科 氏名：牛越 聡
病院名：北海道医療センター 住 所：北海道札幌市西区山の手57-1-1 連絡先：011-611-8111	

19. 研究組織

本試験は主任研究者が主体となり、財団法人先端医療振興財団の支援を受けて行われます。

また、この試験の実施については当院の臨床研究倫理委員会のほか、主任研究者所属施設と先端医療振興財団臨床研究情報センターの倫理審査委員会でも審査と承認を受け、実施されています。

- ・主任研究者：坂井 信幸

神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科