様式2－2

患者さんへ

「非弁膜症性心房細動に対するカテーテルアブレーション治療周術期における経口 Xa 阻害薬リバーロキサバンの有効性及び安全性評価のための登録観察研究　JACRE-R（ジェイエーカー　アール）」

についてのご説明

第１版
作成日：2014年９月２日
北海道医療センター

はじめに

この冊子は、北海道医療センター循環器内科において行われている「非弁膜症性心房細動に対するカテーテルアブレーション治療周術期における経口 Xa 阻害薬リバーロキサバンの有効性及び安全性評価のための登録観察研究　JACRE-R（ジェイエーカー　アール）」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」と言います。臨床研究は患者さんを始めとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

臨床研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれているものです。これは、新しいお薬や治療法を試す研究ではなく、現在、標準的と考えられている治療を行い、その結果を「観察」させていただくものです。つまり、今のあなたの病気の状態からみた標準的な治療を行い、その治療前、治療中あるいは治療後のあなたの身体所見や検査結果などをデータとして集めさせていただきます。これらのデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てようとするものです。したがいまして、通常の治療を行いながら、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の臨床研究でお願いすることです。

なお、この臨床研究は、北海道医療センターの「倫理審査委員会」で厳密な審査を受けており、その承認により実施するものです。

2. あなたの病気の治療法について

あなたは現在、非弁膜症性心房細動という病気にかかっており、その改善のために“カテーテルアブレーション治療”を受ける予定になっています。

心房細動とは、心臓の上の部分（心房）が不規則に震えている状態で、脈拍が不規則に増えて動悸を感じることがあります。放置したままにしておくと、時に心房の中にできた血液の塊がちぎれて心臓から送り出されて脳に流れて行って、脳の血管を塞いでしまう虚血性脳卒中（脳梗塞とも言います）という重い病気を起こすこともあり、また、心臓から全身に血液を送り出す力が弱まってしまう心不全などを起こす可能性があります。

心房細動の治療方法は、抗不整脈薬を投与して正常なリズムを維持しようとするリズムコントロール療法、ベータ遮断薬を投与して増えた脈拍を抑えるレートコントロール療法など

様々ですが、あなたには、カテーテルアブレーションによる治療を行います。
カテーテルアブレーションによる治療では、普段よりも心房の中に血液の塊ができやすくなり、その一部がちぎれて心臓から送り出されて脳に流れて行く危険性も高くなるため、治療の前後には、血液を固まりにくくさせるお薬（抗凝固薬）を服用することが必要です。現在、あなたは何種類かある抗凝固薬のうちでリバーロキサバン錠剤を服用されています。
なお、リバーロキサバン錠剤は、心房細動の虚血性脳卒中（脳梗塞）などの発生を抑える効果が標準療法であるワルファリンと同程度かそれ以上であることを示す成績が日本人における規模の大きい治験で示されています。さらに、このお薬は心房細動のカテーテルアブレーション治療の際にも、有効に、また安全に使用できるとの成績がいくつか報告されています。ただ、報告によって使用方法がそれぞれに異なっており、研究の規模も数十から数百症例と様々な報告です。

3. この研究の目的

心房細動のカテーテルアブレーション治療におけるリバーロキサバン錠剤の有効性と安全性に関するデータを、多数の患者さんにご協力いただいて収集し評価することで、カテーテルアブレーション治療におけるリバーロキサバン錠剤のより良い使用方法を明確することを目的としています。

4. 研究の方法

(1) 対象者

“カテーテルアブレーション治療”を予定され、治療実施前に３週間以上の期間リバーロキサバンを服用している、２０歳以上の非弁膜症性心房細動の患者さんが今回の研究の対象となります。

(2) 研究の対象になる薬剤

現在服用されている、リバーロキサバンというお薬が研究対象のお薬です。「イグザレルト錠」という商品名で、広く一般に使われています。
心房細動になると血栓ができやすくなり、それが脳血管につまると虚血性脳卒中（脳梗塞）や脳以外の臓器の血液の流れをせき止めて起こる塞栓症を、血液を固まりにくくすることにより予防するお薬です。一方で、脳出血やカテーテルアブレーション後に心臓の周りに血液が溜まる心タンポナーデなどの重い出血を引き起こすことがあります。

(3) この治療法で予想される副作用

抗凝固薬は、血液を固まりにくくすることで、虚血性脳卒中（脳梗塞）を起こりにくくするお薬です。一方で、血が固まりにくくなるので、服用いただくと、傷口からの出血が止まりにくくなります。
日本で行われた標準薬との比較試験では、それぞれ 637 人の患者さんにお薬を投与して約２年ほど経過を観察したところ、下表のようにリバーロキサバンを服用することで、虚血性脳卒中は７例に起こっておりこれは標準薬に比べて半数以下でした。一方、出血性脳卒中（脳

出血）を含む頭蓋内出血の発症数は５例でこれも半数でした。このように命を脅かすような虚血性脳卒中や頭蓋内出血が起こることもありますが、標準治療に比べて劣ることはないことが確認されています。

【有効性と安全性の抜粋】

		リバーロキサバン	標準治療薬
有効性	脳卒中・全身性塞栓症年間発症率	1.26%/年	2.61%/年
	(内訳例数)虚血性脳卒中	7/637	17/637
	(内訳例数)出血性脳卒中	3/637	4/637
安全性	重大な出血事象年間発現率	3.00 %/年	3.59%/年
	(内訳例数)頭蓋内出血	5/639	10/639

このお薬を服用中に、ひどい頭痛や、悪心（吐き気）・嘔吐、血便・血尿といった症状がみられた場合には、頭蓋内出血や消化管出血などが起こっている恐れがありますので、すぐに連絡してください。鼻や歯ぐきからの出血、皮下出血（あおあざ）が起こりやすくなりますが、このような症状が現れても、ご自身の判断でお薬の服用をやめたり、飲む回数を減らしたりしないでください。出血が止まりにくかったりしたら、すぐに担当医師または看護師にお伝えください。担当医師が詳しく症状をうかがい、適切な処置を行います。
また、間質性肺疾患があらわれることがあるかもしれません。せきが出やすくなった、息切れや呼吸困難、血痰や発熱といった症状があらわれた場合にも、すぐに連絡してください。

(4) 検査および観察項目

“カテーテルアブレーション治療”後１カ月以降に通院された際に（通院がない場合は電話で）、あなたの体に生じた好ましくない症状（有害事象）の有無を確認させていただきます。好ましくない症状があった場合には、担当医師にお伝えください。また、他の医療機関で処置を受けられた場合には、その医療機関に依頼して情報の提供を求めることになります。
また、入院時の検査の結果についても調査いたします。

試験スケジュール

調査・観察項目	入院	治療当日	治療後 1ヵ月間
説明同意／登録	●		
患者背景	●		
カテーテルアブレーション治療情報		●	

リバーロキサバンの使用情報など	←―	――	―→
脳梗塞、脳出血、心タンポナーデなど		←―	―→

(5) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は１か月です。

(6) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

5. 予想される利益と不利益

(1)予想される利益

この研究にご参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的に治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

(2)予想される不利益

この研究で実施する治療は、あなたの病気にとって標準的な治療ですが、「4. 研究の方法（3）この治療法で予想される副作用」に記載したような副作用が起きる可能性があります。これはこの研究に参加する、しないに関係なく発生するものですが、発生した場合は、担当医師が適切な処置を行いますのでご安心ください。このほか実施する検査なども標準的な診療内容ですので、この研究にご参加いただくことによる直接的な不利益はないと考えております。

6. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の２点です。

① 同意文書に署名し提出していただくこと

② あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと

7. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

① 研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。

② 他の病院を受診したい場合や、市販薬を服用したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。

8. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1)実施予定期間

この研究は、平成26年10月1日　から平成27年3月31日まで行われます。

⑵参加予定者数

この研究は、全国の約40の医療機関で合計1,100名の患者さんに参加して頂く予定です。当院では30名の患者さんの参加を予定しております。

9. 研究への参加とその撤回について

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。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することもありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

10.研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、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 あなたが研究への参加の中止を希望された場合
② この臨床研究全体が中止となった場合
③ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

11.この研究に関する情報の提供について

この研究は、標準的な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。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。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。

12.個人情報の取扱について

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、研究事務局（一般財団法人　黎明郷）に提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、倫理審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関

係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

なお、この研究で得られたデータや検体は、研究終了５年後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

13.健康被害が発生した場合の補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがいまして、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありません。

14.費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。また、一部の研究用の検査および研究に関する諸経費は、バイエル薬品株式会社からの提供で賄われます。したがいまして、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。なお、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。また、この研究の研究責任者は、当院の倫理審査委員会の承認を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

15.知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性がありますが、その権利は研究グループに帰属します。

16.研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

奥村　謙
一般財団法人　黎明郷　理事
弘前大学大学院医学研究科　循環呼吸腎臓内科学　教授

【研究事務局および責任者】

奥村　謙
一般財団法人　黎明郷　理事
弘前大学大学院医学研究科　循環呼吸腎臓内科学　教授

第１版　2014年９月２日作成

一般財団法人　黎明郷
住　所：青森県弘前市扇町一丁目２番地１豪
電　話：0172-28-8220

【参加施設】　北海道医療センター、北海道大学病院、弘前大学医学部附属病院ほか全国約40施設

17.研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究責任者】

佐藤　実　　北海道医療センター循環器内科　医長

【連絡先】

北海道医療センター循環器内科
住　所：札幌市西区山の手５条７丁目１－１
電　話：011-611-8111

第１版　2014年９月２日作成

様式2－3

本院保存用、（写）患者さん用

同 意 文 書

北海道医療センター　病院長　殿

臨床研究課題名：「非弁膜症性心房細動に対するカテーテルアブレーション治療周術期における経口Xa阻害薬リバーロキサバンの有効性及び安全性評価のための登録観察研究　JACRE-R（ジェイエーカー　アール）」

1. 臨床研究について
2. あなたの病気の治療法について
3. この研究の目的
4. 研究の方法
5. 予想される利益と不利益
6. ご協力をお願いすること
7. お守りいただきたいこと
8. 研究実施予定期間と参加予定者数
9. 研究への参加とその撤回について
10. 研究への参加を中止する場合について
11. この研究に関する情報の提供について
12. 個人情報の取扱いについて
13. 健康被害が発生した場合の補償について
14. 費用負担、研究資金などについて
15. 知的財産権の帰属について
16. 研究組織
17. 研究担当者と連絡先

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成　　年　　月　　日

患者さん氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成　　年　　月　　日

説明者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）

様式2－4

本院保存用、（写）患者さん用

同　意　撤　回　書

北海道医療センター　病院長　殿

臨床研究課題名：「非弁膜症性心房細動に対するカテーテルアブレーション治療周術期における経口Xa阻害薬リバーロキサバンの有効性及び安全性評価のための登録観察研究　JACRE-R（ジェイエーカー　アール）」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしましたが、これを撤回します。

同意撤回日：平成　　年　　月　　日

患者さん氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成　　年　　月　　日

担当医師氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）