

中等度のQRS幅の拡大を認める左脚ブロック症例に対する
aCRTを用いた心臓再同期療法に関する医師主導型臨床研究
についての同意説明文書

この冊子は医療機器の臨床研究に参加されるかどうか決めていただくための説明文書です。心配なことや、わからないことがありましたら、遠慮なさらずにお尋ねください。

1. はじめに

当院では、^{アダプティブ・シーアトリー・エッセアトリー}AdaptivCRT(aCRT)という機能を有する除細動機能付き両心室ペースメーカー(CRT-D)を使用した医師主導型臨床研究を行っています。この冊子でこの医師主導型臨床研究について説明しますので、ゆっくりとお読みいただき、内容をご理解された上で、この臨床研究に参加されるかどうかをあなたの自由意思でお決めください。この冊子には、あなたの権利、この臨床研究の詳しい内容（目的、参加期間、方法、その他の治療、相談窓口など）が記載されています。また、予測されるこの臨床研究の危険性と利益についても説明されています。お返事は今すぐでなくても構いません。ご家族やご友人、または担当医師と相談されても結構です。

臨床研究に参加されるかどうかは、あなたが自由に決めることができます。この冊子をお読みになり、臨床研究に参加してもよいと思われた場合には、この冊子の最後にある同意書にご署名をお願いします。署名された時点で、この臨床研究に同意されたことになります。

2. 臨床研究とは

新しい治療法や医療機器が多くの患者様に使用されるまでには、いろいろな研究が行われます。また、より良い治療を行うためにも多くの研究が必要となります。そのなかで、実際に患者様に使用していただいて効果や安全性を調べる試験を「臨床研究」といいます。

臨床研究には研究的な側面があるため、様々な規則に従い、専門の医師が細心の注意を払いながら行います。また、臨床研究は国が定めた規則を守りながら、倫理審査委員会において、臨床研究の計画内容が科学的および倫理的に妥当であり、実施に問題がないかを十分に審査され、認められた上で行われます。この病院での本臨床研究の実施に際しては、以下の倫理審査委員会での承認を受けています。

名称：筑波大学附属病院 臨床研究倫理審査委員会

所在地：〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1

ホームページアドレス：<http://www.s.hosp.tsukuba.ac.jp/clintrial/index.html>

3. あなたの病気について

心臓は、体全体に血液を送り出すポンプの役割をしています。このポンプの力が弱って、血液がうまく循環しなくなった状態を心不全といい、あなたには息切れや疲れやすいといった心不全の症状

が現れています。また、心臓は左右の心房、心室という 4 つの部屋に分かれています。あなたの心臓は左右の動きがばらばらになっています。このことは、心臓のポンプの力をさらに弱め、心不全の状態をより悪くしています。これらのことから、あなたの治療には心臓再同期療法（CRT）が適していると考えています。CRT は両心室ペースメーカーという医療機器によって心臓の右側と左側を電気刺激（ペーシング）することにより、心臓の動きのタイミングを合わせることで、心臓から拍出する血液を増加させることにより、心不全の症状を軽減する治療です。部位の動きの順番とその間隔を最も良い状態にすること（至適化）が大切と考えられています。一般的には心エコー検査と呼ばれる検査でこの至適化を行います。時間がかかり、難しいことが課題となっています。

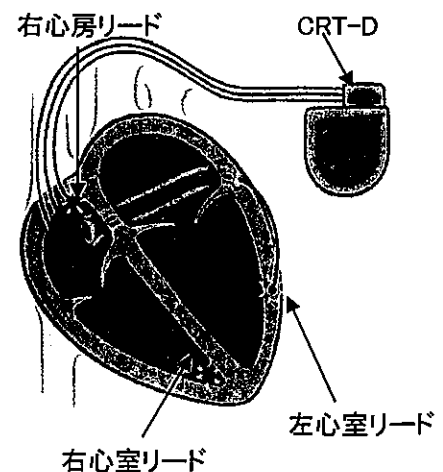
また、心臓から血液を送り出すポンプの役割が低下し、心不全症状があらわれている場合は、持続性心室頻拍、心室細動といった速い脈が起こる可能性があるとも考えられています。これらの速い脈は、突然死につながる可能性のある重症の不整脈で、植込み型除細動器（ICD）という医療機器による電気ショック治療が有効です。

これらの要因から、あなたの治療に CRT-D という医療機器が適していると判断し、この医師主導型臨床研究への参加をお願いしています。CRT-D は、CRT と ICD の機能の両方を併せ持つ医療機器で、CRT の機能で心不全を改善しながら、同時に ICD の機能で重症の不整脈を治療します。CRT-D は、日本では 2006 年から保険が適用され、あなたと同じ病気の患者様に対する治療法として普及が進んでいます。

4. この臨床研究で使用する医療機器

この医師主導型臨床研究で使用する医療機器は、すでに承認、販売されている aCRT と呼ばれる機能を搭載した CRT-D です。この臨床研究への参加に同意いただいた場合、あなたには、まず市販されている CRT-D と 3 本のリードが植え込まれます。

なお、CRT-D は電池で作動していますので、電池が消耗した場合には CRT-D の交換が必要となります。



- aCRT 機能

従来の CRT においては、安静時に心臓超音波を記録しながら、心臓をペーシングするタイミングを設定していました。しかしながら、体を動かしたときや緊張した時などには、安静時に設定したタイミングで心臓をペーシングすることが必ずしも適切ではないことが明らかとなりました。aCRT

機能は、心臓の動き（電気信号の流れ）を観察し、心エコー検査を使用しないで、自動的に心臓のペースングを行うタイミングを調節する機能です。このことにより、体を動かしたときや緊張した時などの体の状態に合わせて、至適なタイミングでペースングを行なうことが可能となります。心房が興奮してから心室が興奮するまでの時間が正常に保たれているような場合は、従来の CRT と異なり、心臓の中で収縮するタイミングが最も遅れる左心室だけをペースングすることが可能となります。このことより、右心室の興奮様式は正常に保たれるため、右室をペースングした際に生じる右室のポンプ機能の低下を回避することが可能となります。

- リード

リードは、CRT-D と繋いで、CRT-D の電気エネルギーを心臓に伝える導線です。既に承認・販売されている様々なリードのなかから選択します。通常、右心房、右心室と、左心室の外側を走行する冠静脈にそれぞれ 1 本ずつ、合計 3 本のリードを留置します。

- プログラム

プログラムは、あなたに植え込まれた CRT-D と 3 本のリード（CRT-D システム）から情報を収集したり、CRT-D システムの設定を変更するために使用する外部コンピュータです。

5. この臨床研究の目的

以前に行なわれた臨床試験の中で、aCRT 機能を搭載した CRT-D が、従来の CRT-D を用いた治療と比較して、その効果が劣っていないことが示されました。また、その試験の中では、房室^{ぼうしつ}伝導^{でんどう}が保たれ、中等度の QRS 幅の拡大が認められた左脚ブロックの患者様の集団においては、aCRT 機能を追加した CRT-D が従来の CRT-D より有効であることも示されました。この臨床研究では、その有効性が以前の臨床試験と同様に認められるか、即ち、房室伝導能が保たれ、中等度の Q R S^{キュー・アール・エス}幅の拡大が認められた左脚ブロックの患者様に対して、aCRT 機能を追加した CRT-D による治療が、従来の CRT-D による治療と比べてその効果が優れているかを調べることを目的として実施します。

6. この臨床研究に参加する患者様の予定人数

この臨床研究には、日本全体で 260 人の患者様に参加していただく予定です。

7. この臨床研究への参加予定期間

この臨床研究への参加期間は CRT-D の治療が開始されてから 12 か月間です。

8. この臨床研究の方法

この臨床研究への参加に同意していただいた場合、あなたの健康に関する情報や、使用されている薬を含む病歴に関する情報、臨床研究の参加に関連があると思われる健康状態や治療に関する情報を収集します。

①研究の対象となる方

この臨床研究に参加していただける条件は、以下のとおりです。

- 20 歳以上の方
- 6 か月以上のフォローアップ来院を継続できる方
- 同意説明文書の署名後 2 か月以内に植え込まれる対象機器への適応がある方
- 心電図で心室の伝導を示すQRS波の幅が 120ms 以上 150ms 未満の左脚ブロックの方
- 房室伝導能が正常で、Adaptive LV pacing の条件を満たしている方
- 左室駆出率（心臓が血液を送り出す力の指標）が 35%以下の方
- 最適な薬物治療を受けられているにもかかわらず、この治験への登録前 30 日以内に NYHA分類（心不全の症状の程度のカテゴリ）でクラスⅢかⅣに分類される方

なお、以下の条件に該当する方は参加していただきません。

- 薬物治療や電気ショック治療で停止しなかった、または治療を行っていない慢性心房性不整脈のある方
- 既に別の CRT システムを植え込まれている方
- 完全ではない、または測定値が不安定なリードが植え込まれている方
- この臨床研究への参加が制限される病状であると担当医師が判断した方
- 本研究の同意取得前 6 か月以内に、薬剤や医療機器の効果や安全性を比較する臨床試験など、他の臨床研究に参加されている方
- 不安定狭心症のある方、この臨床研究の登録前 30 日以内に急性心筋梗塞になられた方、冠動脈血行再建術（冠動脈バイパス術）または冠動脈形成術（経皮的冠動脈形成術）を受けられた方
- 右心の機械弁を使用している方、または臨床研究期間中に弁修復術や弁置換術が予定されている方
- 余命が限られており、6 か月来院を完了できないと考えられる方

- 妊娠中の方
- その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した方

②研究の方法

患者様は、2つの治療グループにグループ分けされます。あなたも担当医師も、あなたがどちらのグループになるのかは選べません。患者様2人のうち1人は、CRT-DにaCRT機能を使用するグループ（治療グループ）となり、2人のうち1人は、通常のCRT-Dを使用するグループ（対照グループ）となります。

あなたも担当医師も、あなたがどちらのグループに割り当てられているのかは分かりません。ただし、医学的に必要な場合には担当医師はそれを知ることができます。また、あなたがどちらのグループであるかにかかわらず、担当医師はあなたにとって最善の治療を行います。あなたが対照グループに割り当てられた場合、CRT-Dは、心エコー検査によって決定した最適な条件で動作するよう設定されます。

なお、CRT-Dシステムの植込み手術を中止する場合があります。そのような場合にも、担当医師は、他の医療機器を使用するなど、最善の治療を行います。

この臨床研究では、下の表のスケジュールで来院し、検査などを受けていただきます。また、この臨床研究に参加されている間に、担当医師の判断で、必要に応じて追加的に来院していただく場合もあります。担当医師の指示がない場合にも、あなたのご判断で来院される場合もあるかもしれません。

この病院ではなく、他の病院を受診されることもあるかもしれませんが、そのような場合には、なるべく早く担当医師にお知らせください。

スケジュール及び検査・観察項目

臨床研究手順	スクリーニング	ベースライン検査	登録・割付 = > 植込み *7	機器植込み後			植込み後12か月(終了時)±2週間及び予定外来院	中止時来院 *8
				1か月 ±1週間	3か月 ±2週間	6か月 ±2週間		
同意取得	●							
患者背景調査 *1	●							
選択・除外基準	●							
NYHAクラス分類		●				●		●
QOL質問票 (MLWHF)		●				●		
6分間歩行		●				●		
グローバルアセスメント						●		●
心エコー検査 *2		●				●		
興奮時間 *3			●					
12誘導・平均加算心電図 *4		●	●					
血液検査 *5		●				●		
機器のインテロゲーション *6			●	●	●	●	●	●
有害事象・不具合						●		
システム変更						●		

*1 年齢、性別、身長、体重、基礎心疾患、心血管系病歴、不整脈の既往、開心術既往の有無、併存疾患及び心血管薬服薬状況、*2 11 断面のフルエコー、*3 植込み時に QRS からペーシングを行う左室リードまでの興奮時間の測定、*4 植込み前後で測定、*5 ヘモグロビン、クレアチニン、総ビリルビン、CRP (C 反応性タンパク)、BNP (脳性ナトリウム利尿ペプチド)、*6 機器の読み込み時に心房細動/心房頻拍の有無、*7 同意取得後 2 か月以内に植込み、*8 6 か月来院の前に中止した場合、可能な限り実施する。

本臨床研究終了後は、適切に最善の治療をいたします。なお、本臨床研究におけるあなたに関する記録や情報は、国や医療機関が定める規定に基づき保存し、その後に適切な方法で廃棄いたします。

9. この臨床研究に参加される場合をお願いしたいこと

この臨床研究に参加される場合は、担当医師の指示を守ってください。また、以下の点にもご注意ください。

1) 他の医師の診療を受けている、または定期的に他の病院を受診されている方は、担当医師

にお申し出ください。また、他の臨床研究に参加されている場合にもお知らせください。

- 2) 他の診療科や他の病院を受診される場合は、出来る限り事前に、担当医師にご相談ください。
- 3) 日常生活中は、一般的な CRT-D 植込み患者様への注意事項を守ってください。詳しくは担当医師よりご説明します。
- 4) 臨床研究のために来院していただく日程をお知らせしますので、期日を守って来院してください。期日に来院できない場合には、なるべく早く担当医師に連絡し、来院日程を変更してください。
- 5) 妊娠の可能性のある女性は、信頼性のある避妊を行ってください。

10. この臨床研究で予想される効果と不具合や有害事象について

1) 予想される効果について

この臨床研究に参加されることによって考えられる効果は次のとおりです。

- aCRT 機能で継続的に至適化することで、CRT-D による治療が効く可能性が高くなる。
- aCRT 機能で継続的に治療を至適化することによる心不全の症状の軽減が得られる。

なお、この臨床研究に参加された場合にも、あなたに直接的な効果があるとは言えないかもしれません。しかし、この臨床研究から得られた情報は、将来他の心不全の患者様の利益になる可能性があります。加えて、この臨床研究で収集された情報が、新しい医療機器や治療の考案、製品の使用方法の一助となることも考えられます。

2) 予想される機器の不具合や有害事象

この臨床研究で CRT-D システムを植え込む場合、一般の CRT-D システム植込みと同様の危険性が考えられます。これらの危険性については、担当医師から改めてご説明します。

なお、下記のような機器の重大な不具合や有害事象が報告されています。

<添付文書に記載のある重大な不具合と重大な有害事象>

重大な不具合

- (1) 出力停止を含む機能不全：本品等の電子機器では、予想不可能かつ偶発的に回路構成部品又は電池の故障によって適切な治療ができなくなることがある。
- (2) 電池早期消耗：本品等の電子機器では、予想不可能かつ偶発的に回路構成部品又は電池の故障によって電池早期消耗が発生し、適切な治療ができなくなることがある。

(3) ペーシング不全及びセンシング不全：本品等の電子機器では、予想不可能かつ偶発的に回路構成部品又は電池の故障によって、また、リードとの接続不良又はリードに発生した不具合によってペーシング不全及びセンシング不全が発生し、適切な治療ができなくなることがある。

重大な有害事象

- (1) 死亡：出力停止又はペーシング不全によって心停止状態が持続し、死亡につながる可能性がある。
- (2) 死亡：センシング不全又は持続的なノイズのセンシングによって心室性不整脈に対して適切な治療が行われず、死亡につながるおそれがある。

その他の不具合

- (1) テレメトリ不全：本品等の電子機器では、予想不可能かつ偶発的に回路構成部品又は電池の故障によってテレメトリ不全が発生することがある。
- (2) テレメトリ不全：病院内での検査の際、他の医療機器、測定機器、電源事情等による電磁干渉の影響によって交信が不能となるテレメトリ不全が発生することがある。

その他の有害事象

ペースメーカ起因性不整脈、横隔神経刺激、大胸筋^{れんしやく}攣縮(トウイッチング)、不快感、生体反応(アレルギー等)、線維化組織形成、刺激閾値の上昇、ペースメーカ症候群、皮膚^{ひふ}糜爛、皮膚のただれ・発赤、血液浸出、圧迫壊死、体液滞留、足首又は手のはれ、血栓症、血腫、空気塞栓、気胸、感染、心室頻拍及び心室細動の検出不全及び停止不能、心室不整脈が発生していないときの治療出力による心室頻拍、心室細動の誘発、心室不整脈の促進、ショック発生後のペーシング不全、収縮性心膜炎、疼痛、電極部の組織又は筋肉の熱傷及び損傷、局所組織反応を含む身体拒絶現象、心臓の解離、穿孔、心タンポナーデ、冠状静脈洞解離、心内膜症、細動その他の不整脈、心ブロック、心臓壁又は静脈壁裂傷、血清腫、筋肉又は神経刺激、心筋刺激性、筋電位センシング、心嚢液^{しんのうえき}滲出、心膜摩擦音、拒絶反応(局部組織の拒否現象、機器のマイグレーション、ケロイド形成等)、血栓^{けっせん}崩壊症、経静脈リード関連血栓症、電極の離脱、断線、出血、慢性神経損傷、弁損傷、静脈閉塞、除細動中の短絡^{たんらく}電流又は心筋絶縁、依存症又は鬱病^{うつびょう}等の精神的ストレス

11. この臨床研究に関する新たな情報の提供について

この臨床研究に参加されている間に、あなたがこの臨床研究への参加を考え直すかもしれない安全性や健康に関する新しい情報が得られた場合には、すみやかにお知らせします。そのような場合には、この臨床研究への参加を継続されるかどうかについて、改めてお尋ねすることがあります。

12. この臨床研究に参加されない場合の他の治療法について

あなたは、この臨床研究に参加しないで、その他の治療を受けることもできます。その他の治療としては、薬による治療、手術による治療、他の医療機器による治療などが考えられます。それぞれの治療については、担当医師にご相談ください。

13. この臨床研究に参加された場合の治療費について

本研究に関わる検査・治療はすべて日常臨床で行われている範囲内のものです。したがって、本研究に参加する患者様の医療費は、保険診療の範囲で対応することとなります。なお、研究参加への謝礼は行いません。

14. 健康被害の補償^{ほしょう}について

この臨床研究は、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。もし臨床試験の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、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。

本臨床研究は、国で承認・販売されている機器をその適応範囲内で使用しています。万が一、この研究への参加に起因して重い健康被害（死亡、障害 1 級・障害 2 級）が生じた場合には、本研究で加入している臨床研究保険により、一定額の補償を受けることができます。ただし、患者様の元々の病気による場合等、その健康被害がこの研究と関係のない他の原因などで起こった場合や、患者様の健康被害が虚偽の申告によるものであったり、患者様に故意または過失がある場合には、補償をうけられない場合があります。また、その他の後遺障害に対する補償や、医療費、差額ベッド料金、医療手当て、休業補償等の補償はありません。

15. この臨床研究への参加の自由について

この臨床研究に参加されるかどうかは、あなたが自由に決めることができます。また、参加に同意した後でも、いつでも参加を辞退することができます。参加に同意されない場合や、参加後に辞退された場合にも、あなたが不利益を受けることは一切ありません。その後の治療や、あなたと病院・医師との関係にも何の影響もありません。

参加後に辞退される場合には、担当医師にご連絡いただくだけで結構です。その場合、担当医師は、次のことを行います。

- CRT-D システム情報の収集（機器のインテログレーション）
- 心機能分類（NYHA 分類）
- 有害事象の調査
- 包括的評価（グローバルアセスメント）

担当医師からのこれらの要求は断ることもできます。

臨床研究終了後は、臨床研究のための来院は必要ありません。

16. この臨床研究の中止について

この臨床研究への参加に同意された場合も、次のような場合には、臨床研究に参加していただけなかったり、臨床研究を中止したりすることがあります。

- 1) aCRT 機能を搭載した CRT-D を植え込むことができなかった場合
- 2) 臨床研究参加に必要な条件を満たしていないことが明らかとなった場合
- 3) 臨床研究のスケジュール通りに来院できなくなった場合
- 4) あなたの病気が悪化したため、他の治療法を選択する場合
- 5) 副作用が強く出たり、合併症が悪化した場合
- 6) あなたが担当医師の指示に従わなかった場合
- 7) 妊娠が判明した場合
- 8) あなたの健康状態から、担当医師が中止を判断した場合

このような場合には、担当医師が理由を説明します。なお、決められた来院日に来院できないことが分かっている場合には、臨床研究への参加をご遠慮下さい。

17. この臨床研究に参加された場合の健康情報の調査について

この臨床研究が正しく行われていることを確認するために、モニターや監査担当者と呼ばれる臨床研究関係者、倫理審査委員会などの関係者が、があなたの医療記録（カルテなど）を見る場合があります。ただし、その場合でも、あなたから得られた調査結果が、報告書などであなたのものであると特定されることはありません。この臨床研究への参加に同意された場合には、あなたの医療記録をこの臨床研究の関係者が見ることにについて承諾していただいたことになります。

18. この臨床研究の結果が公表される場合のプライバシーの保護について

この臨床研究への参加に同意された場合には、医療情報や健康情報を含む、臨床研究に必要な個人情報があるあなたの医療記録から集められます。これらの情報には、臨床研究へ参加される前のも含まれます。集められた情報は、この臨床研究に参加している機関によって使用されることがあります。また、学会発表や学術論文などとして研究結果が公表されることがありますが、あなたのお名前や住所などの個人情報が公表されることはありませんので、あなたのプライバシーは守られます。

19. 情報公開

本研究の実施については、大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN）の臨床試験登録システム（<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）に登録し公開しています。本研究に関してお知りになりたいことがある場合は、ご遠慮なさらずに担当医師にお尋ねください。他の患者様の個人情報、ならびに研究の実施に支障がない範囲で、研究に関する資料を閲覧することも可能です。

20. この研究の研究資金源と利益相反について

この研究で使用される研究資金の拠出者は、日本メトロニック株式会社（以下、研究資金拠出者）です。研究資金拠出者は、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。担当医の要請により、この会社の担当者が手術などに立ち会うことがありますが、あくまで技術支援のみに限られます。もちろん、患者様の治療方針や治療内容には全く関与しません。

次に利益相反について、ご紹介します。臨床研究における利益相反とは「主に経済的な利益関係により、公平、公正、中立的な立場での判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態のこと」を指します。

この研究の代表者は、正当な業務報酬として、研究資金拠出者より講演料および寄付講座の運営に関する資金を受領していますが、受領額等も研究開始前に申告し、適正な範囲であることを確認しております。また、この研究を担当する医師の中には研究資金拠出者の寄付講座に所属する医師もいますが、当院の利益相反委員会へ適切に申告され、審査され、また、適切に管理されますので、患者様の不利益につながることは一切ありません。また、そして、利益相反状態が存在することによって、被験者に不利益が及ばないか、あるいは研究の中立性・信頼性などに悪影響が及ぶおそれがないかについて審査され、研究の実施について承認が得られています。また、公的なデータベースに登録し、情報を公開することで透明性も高めています。

21. お問い合わせ先

この臨床研究について知りたいこと、ご心配なことがありましたら、担当医師に遠慮なくおたずねください。

本臨床研究の研究責任者：佐藤 実（北海道医療センター 循環器内科）

あなたの担当医師： _____（循環器内科 医師）

北海道医療センター 循環器内科

〒063-0005 札幌市西区山の手5条7丁目-1-1

連絡先 011-611-8111

※担当医師または循環器内科の医師を呼び出して
ください。