

患者さんへ

「深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制に対する
リバーロキサバンの有効性及び安全性に関する登録観察研究」
についてのご説明

これは臨床研究についての説明文書です。
内容を十分確認いただいた上で、この臨床研究に参加されるかどうか
患者さんご自身の自由意思でお決めください。
また、ご不明な点などがありましたら遠慮なくご質問ください。

1. この臨床研究について

今回ご説明させていただく研究は、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性を鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社等が行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための治験ではありません。この研究については当院の倫理委員会*での審議にもとづき院長の許可を得ています。

＜倫理委員会*とは＞

臨床研究の実施を倫理的・科学的に審査する院長が設置した委員会

2. あなたの病気について

あなたは、静脈血栓塞栓症（VTE）と診断されました。VTEとは、足の静脈（深部静脈血栓症〔DVT〕）または肺（肺血栓塞栓症〔PE〕）に、血液の流れを妨げる血のかたまり（血栓）ができるものです。深部静脈血栓症（DVT）は症状なしに発症することがありますが、多くの場合、血栓が形成されている足には痛みがあり、腫れて赤くなります。ときに血栓は形成された静脈から移動し、血液によって身体の他の部位に運ばれることがあります。血栓が肺に運ばれ、肺の血管につまった場合、PEとなります。これは呼吸困難、胸痛、動悸、喀血を引き起こし死亡する場合もある重大な病態です。

3. 研究の目的と意義

（1）目的

日本人における静脈血栓塞栓症の長期予後や直接作用型第 Xa 因子阻害剤リバーロキサバンによる治療の効果、並びに出血性有害事象発症の実態を明らかにすることを目的としています。

（2）意義

リバーロキサバンについては、これまでに従来治療であるワルファリンと比較し有効性は同等であり、安全性に関しては優れた効果が示されています。しかし、これは主に海外の選別された患者さんを対象に行われたデータであり、本邦の実臨床のデータは不足しています。この臨床研究を実施して、この新しい治療薬が従来の治療法に比べて効果や安全性の面で、実際の臨床において、すぐれていることを明らかにすることにより、あなたと同じ病気にかかっている多数の患者さんがよりよい治療を受けることができるようになります。

4. 研究で使用する薬について

研究にご参加いただく患者さんにはリバーロキサバンという薬をご使用いただきます

す。通常、成人には深部静脈血栓症又は肺血栓塞栓症発症後の初期3週間はリバーロキサバンとして15mgを1日2回食後に経口投与し、その後は15mgを1日1回食後に経口投与します。

5. 研究の方法と予定参加期間

【研究の参加基準】

急性深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制を目的に、リバーロキサバンが処方された症候性又は無症候性の静脈血栓塞栓症の方

【研究の除外基準】

患者さんの安全性などを考慮して、以下の基準に合致される方は、この研究にご参加いただくことはできません。もしひとつでも該当される項目がありましたら、お申し出ください。

- ① リバーロキサバンの禁忌に該当する方
- ② 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の方（ただし急性肺血栓塞栓症又は深部静脈血栓症を合併する場合は登録可能です）
- ③ 活動性出血を認める方
- ④ その他、担当医師が試験対象として不相当と判断した方

【研究の方法】

この臨床研究に参加することに文書同意されますと、担当医が臨床研究への登録を行います。診断後少なくとも1年6ヶ月間観察させていただきます。観察期間終了時点で来院していない場合でも、可能な限り電話・手紙等にて転帰を確認させていただきます。

【研究のスケジュール】

血液検査は、医師の判断のもと、診断時、経口抗凝固薬中止・終了時および服薬中止/終了1~2か月後の合計3回行います。採血量は通常の診療と同様で、検査結果を臨床研究データとして利用させていただきます。診察では出血症状や静脈血栓塞栓症再発の有無、併用薬の使用状況等について調査させていただきます。静脈血栓塞栓症評価検査は、診断時および静脈血栓塞栓症の再発が疑われた際に医師の判断のもと静脈造影・下肢エコー・下肢静脈造影CT・肺動脈造影CT等で実施させていただきます。観察期間中に静脈血栓塞栓症の再発や出血がみられた場合には、採血および静脈血栓塞栓症評価検査を行います。これらの診察・検査などは、あなたの症状や状態に応じ追加で実施することがあります。

観察・検査実施項目	診断時	経口抗凝固薬 中止・終了時	服薬中止 /終了 1-2 か月 後	初期 3 か 月/一斉 調査	観察期間 終了時
同意取得	○				
登録*	○				
問診・診察	○	○	○		
血液検査（血液学、生化学）	○	○	○		
血液検査（Dダイマー）**	○	○	○		
画像検査（静脈造影・下肢エコー・下肢 静脈造影 CT・肺動脈造影 CT）	○				
有効性・安全性イベント		←————— 随時報告 —————→			

○：実施

* 登録は処方開始から 3 週間以内

** Dダイマーはフィブリンがプラスミンによって分解される際の生成物であり、血液検査において血栓症の判定に用いられる。

【研究の予定参加期間】

この臨床研究の予定参加期間は、同意取得後から 2019 年 11 月 30 日までです。

6. 研究に参加した患者さんに予測される利益及びリスクや負担について

【予測される利益】

本研究により現在の日本における静脈血栓塞栓症の長期予後や治療状況がわかります。

【予測されるリスクおよび負担】

この研究は通常診療の範囲内で行われるため、大きな負担をおかけすることはありません。しかし、研究のスケジュールに沿った定期的な検査や診察はあなたに負担をおかけするかもしれません。

もし、副作用が起こった場合は、速やかに担当医師が適切な治療や処置を行います。報告されているリバーロキサバンの重大な副作用は以下の通りです。

- ・出血：頭蓋内出血(0.09%)、脳出血(0.08%)、出血性卒中(0.07%)、眼出血(0.25%)、網膜出血(0.08%)、直腸出血(1.31%)、胃腸出血(0.78%)、メレナ(0.54%)、上部消化管出血(0.38%)、下部消化管出血(0.23%)、出血性胃潰瘍(0.14%)、関節内出血(0.17%)、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血(0.01%)等

- ・肝機能障害・黄疸：ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇を伴う肝機能障害（0.1～1%未満）、黄疸（頻度不明）
- ・間質性肺疾患（頻度不明）
- ・血小板減少（頻度不明）

7. 他の治療方法の有無とその内容

この研究への参加を希望されない場合は、あなたとご相談しながら、他の治療法の中で最善の方法を選んで治療を行っていきます。

8. 研究への参加は患者さんの自由意思によるものです

この研究に参加されるかどうかは、あなたの自由なご意思でお決めください。決して強制されるものではありません。この研究に参加されない場合でも、担当医師はいままで通りあなたにとって最善の治療を行いますし、あなたが不利益な扱いを受けることはありませんのでご安心ください。

また、この研究への参加にご同意いただいた後「この研究への参加を取りやめたい」と思われた場合は、たとえ期間中であっても、研究を中止することができます。最後までこの研究に参加されなくとも、不利益な扱いを受けることは決してありません。

9. 研究を中止させていただく場合があります

次のような場合、この研究を中止させていただくことがあります。この研究を中止する場合は、担当医師があなたのお身体の状態を確認して、中止の旨とその理由をお伝えした上で、適切な治療法に変更いたします。

- ① あなたに副作用などが発現して、担当医師が研究を中止した方が良いと判断した場合
- ② 研究を実施している組織全体で本研究を中止した場合

10. 研究中に健康被害が生じた場合の対応

この研究により健康被害が生じた場合には、すぐに適切な治療を行います。ただし、健康被害の治療にはあなたの健康保険を適用した診療費がかかり、この臨床研究からの特別な補償はありません。研究期間中に異常を感じられた場合には、早急に担当医師へお知らせください。

1 1. 研究に関連する医療費や謝金等について

この研究は承認後の薬を使用する研究ですので、通常の治療と同じ方法でその薬を使用し、本研究にかかる医療費は通常の保険診療の扱いとなります。そのため、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。

また、本研究の終了時に、転帰確認票の記載にご協力いただいた患者さんには、研究参加の負担軽減費として3,000円相当のQUOカードをお渡しします。転帰確認票や、QUOカードの送付は「健康サポート株式会社」が代行いたしますが、あなたの情報が外部に漏れることはありません。

1 2. 研究で使用した試料や情報の保管方法及び保管期間

ご提供いただいたデータは研究終了後5年間適切に保管されます。その後、匿名化し、廃棄することになります。

1 3. 研究にかかる費用の拠出元及び利益相反について

臨床研究における、利益相反とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

この研究の費用は、バイエル薬品株式会社からの研究費助成（研究支援委託費用）を得て実施します。研究の実施にあたっては同社からの支援はありません。この研究の実施にあたっては企業の利益誘導にならないよう公平性と中立性を保ちながら行っていきます。

1 4. 知的財産権の帰属について

本研究の結果は、学会発表や、雑誌、データベースなどで公表されることがありますが、その際には匿名化により個人の特定はできなくなります。また、この研究の結果として特許権等が生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。さらに、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれらについても権利はありません。

15. 個人情報の取り扱いについて

この臨床研究の結果は医学雑誌などに発表されることがありますが、その際にはあなたのカルテ番号と生年月日は使用しないため、あなたのお名前や身元などが明らかになるようなことはありません。また、医療関係者はあなたの秘密を守ることを法律で義務づけられていますし、当院のきまりに基づき個人情報保護法に沿って皆様の情報を取り扱いますので、プライバシーが外部に漏れることもありません。

また、臨床研究の内容を確認するために、この臨床研究の関係者（当院の職員など）があなたのカルテをみるがありますが、これらの人達は仕事上で知ったことについて秘密を守る義務があり、個人情報保護法に基づいて仕事をしますので、あなたのプライバシーが外部に漏れる心配はありません。この同意書に署名されますと、上記の者がカルテ等の内容をみることについてもご了承いただいたものとして取り扱わせていただきます。

研究参加を途中で止めた場合でも、それまでに得られた情報は使用させていただくこととなりますが、拒否される場合はお申し出ください。

16. 記録の閲覧について

あなたのご希望により、他の患者さんの個人情報保護等に差し障りのない範囲内で、この研究の計画や方法についての資料を閲覧することができます。資料の閲覧を希望される場合は研究責任者にご連絡ください。

17. モニタリング・監査について

患者さんの人権やプライバシーを守りながら、この研究がきちんと行われているかを確認するために、本研究の関係者（当院の職員、倫理委員会、厚生労働省の関係者、本研究の事務局担当者、モニタリング担当者、監査担当者等）があなたのカルテなどの医療記録を閲覧させていただくことがあります。しかし、報告書等であなたの個人情報が特定されることはありませんのでご安心ください。

18. 研究終了後の治療について

この研究が終了しましたら、その後の治療につきましてあなたとご相談しながら、最善の方法を選んで治療を行っていきます。

19. 研究の実施体制

この研究は以下の体制で行います。

【研究代表者】

日本大学医学部 内科学系循環器内科学分野 主任教授 平山 篤志

【研究事務局】

事務局統括：日本大学医学部 内科学系循環器内科学分野 准教授 奥村 恭男

事務局代行：メビックス株式会社

20. 研究責任者の連絡先及びこの研究に関する問い合わせ先

本研究はあくまでも患者さんの自由意思で参加していただきますが、わからないことや不安なことがある場合、何か困ったことがある場合には、下記にお申し出ください。

お問い合わせ先：

(実施施設名) 独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター

(診療科) 心臓血管外科

(責任医師氏名) 石橋 義光

(連絡先) 011-611-8111