

患者さま へ

『アジア地区での突然死リスクを有する患者に対する植込み型除細動器移植術前の心室頻拍アブレーション治療の有効性の検討
(**Pan-Asia United States PreEvention of Sudden Cardiac Death
Catheter Ablation Trial : PAUSE-SCD 試験)』**

臨床研究へのご協力をお願い

1 はじめに（臨床研究について）

臨床研究とは、患者さまにご協力頂き、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療の改善、患者さまの生活の質の向上などのために行う医学研究を指します。臨床研究の結果、病気の予防方法、診断方法、治療方法の改善が図られれば、将来同様の病気で悩む他の人々を救うことにつながります。

今回参加をお願いする臨床研究は“自主臨床試験”と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社など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臨床試験、いわゆる治験ではありません。

この同意説明文書は、『アジア地区での突然死リスクを有する患者に対する植込み型除細動器移植術前の心室頻拍アブレーション治療の有効性の検討（PAUSE-SCD 試験）』について説明したものです。あなたに、この臨床研究についてご説明いたしますが、内容についてわからないこと、聞きたいことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

2 この臨床研究の目的

アメリカでは死因として心臓突然死が最も多く、年間 440,000 人が亡くなっており、またアジアでの心臓突然死の割合は詳しく分かっておりませんが、その数はアメリカの人口と比較すると 4 倍以上と考えられております。

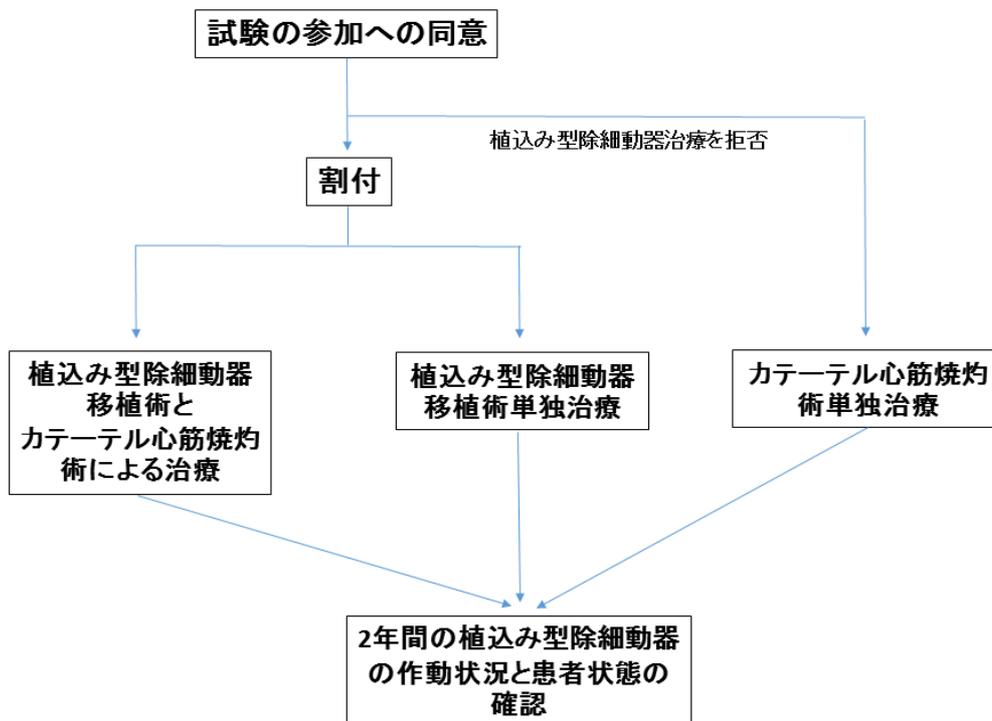
現状、心臓突然死の予防には植込み型除細動器（ICD）が有効な（死亡率を下げる）治療法として広く認識されております。しかしながらアジアでの ICD 植え込みの現状は、治療の有効性の認知が十分に浸透せず、医療現場やガイドラインレベルでの受け入れは未だ不十分です。また 2011 年にアメリカでは ICD が 50 万台も植え込まれているのに対し、日本では 5000 例、中国では約 800 例しか植え込まれていないのが現状です。アジア地区において ICD 植え込みの際に問題となるのは経済、文化的また科学的要因と多岐に渡ります。更に ICD ガイドラインの根拠となっている多くの医学的エビデンスや無作為比較試験はアジア地区以外の欧米で行われております。その為アジアでの ICD の効果に関して公式な臨床試験や一般的なデータが存在しない事も、浸透しえない一つの要因であると考えられております。

致死性の不整脈は心臓の病気が原因でおこる心筋傷害部位からの異常電気興奮が原因とされております。ICD は致死性の不整脈が発生した際に、電気ショックやペーシングによって不整脈を止める機械です。致死性不整脈への対処療法の一つと考えられております。さらに他の治療法として、心筋傷害部位をカテーテルを用いて治療し、不整脈を根治に近い状態で治すカテーテルアブレーション治療も目覚ましい発展をとげてきました。これまでの報告では単一施設で少数例に施行したものであり、広く一般的にこの治療法が有効かどうかは未だ不明でございます。

今回我々は、心臓突然死のリスクが欧米に比べてアジア諸国では低いかどうかを検討し、前向き試験でアジア地区の心室頻拍症例の ICD およびカテーテルアブレーション治療の有用性を検討する事としました。具体的には何らかの心臓疾患を有し、ICD 植え込みの適応がある（致死性不整脈を有する）患者様に対し、これまで通りの ICD 単独治療のみ、もしくは心室の瘢痕部位を標的としたカテーテルアブレーション治療を ICD 植え込み前に施行することがより良好な臨床的な経過を得られるかどうかを確認することを本研究の目的としました。また最初に ICD 治療を拒否した患者様には、ICD 植え込みなしでカテーテルアブレーション単独治療の有効性を評価させて頂くお願いをさせて頂く場合がございます。

試験の流れ

具体的には、同意いただいた患者さんを2つの治療法（ICD 移植術単独治療、もしくは ICD 移植術とカテーテル心筋焼灼術治療の併用療法）に割り付けします。どちらの治療法に割当たるかはコンピューターによって決められ、あなたも担当医師もどちらの治療法に割り付けられるかを選択することはできません。この方法を用いることによって、2つの治療法を公平に評価することができます。勿論、どちらの治療法に割り付けられても、私たちは提供できる最善の治療を行います。入院期間は通常の治療時と変わりません（約 14 日程度）。



3 この臨床研究の実施期間について

臨床研究実施期間は当院の倫理委員会承認後から、2019年11月30日までです。この臨床研究にご参加いただけます場合、あなたにご協力いただく期間は24ヶ月です。

4 臨床研究の対象

あなたが被験者として選ばれた理由は、この臨床研究の対象となる患者の基準（下記の通り）を満たすためです。

この臨床研究の対象となる方：以下のすべてに該当する患者さまが対象となります。

- 1) 新規のICDあるいはICD機能付き両心室ペースメーカー(CRT-D)の植え込みを予定している方
- 2) 年齢が、18歳以上

- 3) 何らかの心臓の疾患を有し、心臓の収縮力が弱っている方（駆出率 50%以下：これは通常の約 70%以下の心臓収縮力を有する方です）
- 4) 心室頻拍が確認され ICD 作動の高リスクを有している方
ただし、以下の方は対象から除外されます。
 - 1) 2 ヶ月以内に心筋梗塞や心臓の手術歴を有する方
 - 2) 心室内血栓が認められる例
 - 3) 左室収縮機能が著しく低下した例（駆出率 15%以下：これは通常の約 20%以下の心臓収縮力を有する方です）
 - 4) その他、本試験の担当医師が不相当と判断した例

5 研究に用いる試料・情報の種類

下記の評価項目を調査します：

身体所見、病歴、経胸壁心エコー（左室駆出率、左室径など）、CT/MRI、12 誘導心電図（洞調律中および心室頻拍中）、治療内容（ICD 植え込みやアブレーションに関するデータを含む）、来院時と治療後の内服薬、治療後経過と転帰（不整脈イベントの有無も含む）など

試験参加者は下記テーブルに沿ってフォローアップを行います。通常のフォローアップ時と同様の検査をして参ります。特にこの試験に参加したからといって特別な検査等は施行致しません。

臨床研究中のスケジュール

評価項目	臨床研究 開始前	手技施 行時	3 ヶ 月	6 ヶ 月	12 ヶ 月	18 ヶ 月	24 ヶ 月	非予定来 院時
同意取得	×							
身体所見	×							
選択基準	×							
病歴	×							
抗不整脈薬	×	×	×	×	×	×	×	×
経胸壁心エコー	×			×	×		×	
CT/MRI	×							
12誘導心電図	×							
無作為割り付け	×							
ICD 植え込み		×						
カテーテルアブレーション		×						
ICD チェック		×	×	×	×	×	×	×
有害事象								
死亡/試験中止								
プロトコール逸脱								
Registry Subject	×		×	×	×	×	×	×

尚、ICD あるいは CRT-D はセント・ジュード・メディカル社製のエリプス、フォーティファイ アシュラ、クアドラ アシュラのうちのいずれかを使用する予定です。また、使用するアブレーションカテーテルの規定はなく、現在カテーテルアブレーション治療において一般的に使用されているカテーテルであるジョンソン・エンド・ジョンソン社製のサーモクール スマートタッチ、またはナビスター サーモクール SF、またはセント・ジュード・メディカル社製の FlexAbility の何れかを主治医が選択する。

6 外部への試料・情報の提供

主導研究機関のデータセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアク

セスできない状態で電子的配信により行います。対応表は当院の研究責任者が保管・管理します。下記の通り、主導研究期間はシカゴ大学であり、当院のデータは海外の機関へ提供されます。

7 研究組織

主導研究機関：

Roderick Tung; University of Chicago Medical Center

共同研究機関：

Yao Yan; Fuwei Hospital; Beijing, China

Minglong Chen; Nanjing First Affiliated Hospital, Nanjing, China

Yumei Xue; Guangdong General Hospital, Guangzhou, China

Chenyang Jiang; Sir Run Run Shaw Hospital, Hangzhou, China:

Jiang Jian; Huaxi Hospital, Chengdu, China

Young Hoon Kim; Korea University, Seoul, South Korea

中原志朗; 獨協医科大学越谷病院

野上昭彦; 筑波大学附属病院

8 この臨床研究への予定参加人数について

この臨床研究は国際多施設共同研究であり、120人を予定しています。当院では10人の方にご参加頂く予定です。

9 予想される効果と、起こるかもしれない不利益について

積極的にカテーテルアブレーションを行う事によって、フォローアップ期間中の心室性不整脈の発生イベントが有意に減少することが期待されます。またICDの作動回数が減少することが期待され、予後およびQOLの改善が期待されます。この臨床研究に参加された場合に、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が、しかしこの臨床研究から得られた情報は、将来心臓突然死の危険性が高い患者様に対して、より適切な治療を提供することができるようになる可能性があります。

この臨床研究に参加されることで、直接あなたに不利益をもたらすことはありません。しかし手術中や周術期には、通常のICD植え込み手術あるいはカテーテルアブレーション治療と同様の危険性が考えられます。

ICD 植え込みには一般的に次のような合併症が発生することがあります。心穿孔：心臓に小さな損傷ができ、そこから心臓周囲に血液が漏れて血圧が下がります。ICD 植え込みの 0.1%前後に発生しますがごくまれです。対処法は針を刺して漏れ出した血液を排出する方法が行われます。その他：デバイス感染、機械を体内に植え込む事により局所感染および心臓内の感染症を引き起こすものです。ICD 植え込みの 1%前後に発生すると言われております。対処法はデバイスを抜去することにより改善を認めます。本試験に参加する事により、これら合併症の発生頻度が増える事はございません。カテーテルアブレーションには一般的に次のような合併症が発生することがあります。脳梗塞：心室頻拍のアブレーションにおいて、まれに（0.3~0.5%）発生します。心穿孔：心臓に小さな損傷ができ、そこから心臓周囲に血液が漏れて血圧が下がります。心室頻拍のアブレーションの 1%前後に発生します。対処法は針を刺して漏れ出した血液を排出する方法が行われます。重篤な場合は外科的な処置が必要な事がございますが、当院では心臓外科とのしっかりとした協力体制を敷き、患者様の安全に努めております。その他：カテーテルを挿入する血管の損傷や出血、心臓の周囲の神経や臓器の障害が発生することがあります。本試験に参加する事により、これら合併症の発生頻度が増える事はございません。

10 他の治療方法について

この研究に参加されない場合は、従来の治療法である ICD 植込み治療を行い、さらに主治医の先生判断により従来の追加治療法であるカテーテルアブレーションが行われることとなります。

11 健康被害の補償について

通常の ICD 植込みやカテーテルアブレーションにて予測される合併症以外に、特に追加すべき健康被害はないものと予測しております。しかし、この臨床研究に参加したことにより、心身に何らかの異常を感じた場合にはすぐに担当医師に申し出てください。責任をもって適切な治療にあたります。

本臨床研究は、国に承認・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、後遺障害 1

級・2 級)が生じた場合には、本研究が加入す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、その健康被害がこの研究への参加に起因していなく、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る場合、患者様に故意または過失がある場合には、補償されないか、補償が制限される場合があります。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。

12 この臨床研究へ参加される場合、参加されない場合、参加をとりやめる場合について

12.1 この臨床研究への参加は、あなたの自由意思で決めてください

担当医師からこの臨床研究の説明をお聞きになり、臨床研究の内容を十分に理解して頂いた上で、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決めることができます。この臨床研究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。

また、この臨床研究に関してあなたのご参加継続のご意思に影響を与えるような情報、例えば新たな効果や副作用についての情報が得られた場合には、速やかにあなたにお伝えします。

12.2 臨床研究に参加しない場合でも不利益を受けることはありません

この臨床研究の参加を断ったとしても、これからのあなたへの治療に影響することは一切なく、この臨床研究と同様の治療法を含めた治療法の中からあなたにとってもっともよいと考えられる治療をさせていただきます。

12.3 一度同意した場合でもいつでも中止できます

この臨床研究への参加に同意した後でも、臨床研究が開始されてからでも、あなたの気持ちが変わったら、いつでも自由に同意を撤回することができます。この場合も、今後のあなたへの治療に不利益になるようなことはありません。ただし、あなたの意思で臨床研究の参加を取りやめられた場合でも、薬剤の投与を受けた場合はあなたの安全を確保する観点から、必要な検査や追跡調査を受けて頂くことがあります。

また、同意撤回以前に収集された情報や検査データはあなたの希望があれば使用することはありません。

13 この臨床研究に関する情報について

希望がありましたら、他の研究対象者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画書および当該臨床研究の方法に関する資料を入手または閲覧することができることができます。また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、速やかにお知らせします。

14 臨床研究を中止する場合、終了後について

臨床研究を担当する医師の判断で、以下の理由により本臨床研究を中止します。

- あなたや御家族から中止の申し出があった場合
- 臨床研究に参加できない条件にあてはまる事が判明した場合
- 症状が悪くなる、あるいは明らかな副作用が発現したため担当医師が中止する必要があると判断した場合
- その他、臨床研究を担当する医師が臨床研究を続けることが不適当と判断した場合

また、この臨床研究が終了した後は、今までの治療に戻します。

15 試料等の保存方法・保存期間について

この臨床研究に関する記録類（カルテ、検査データ、レントゲン写真等）は、この臨床試験終了後 10 年間保存します。その後にデータはすべて破棄します。

16 あなたに守っていただきたいこと

あなたがこの臨床研究に参加される場合は、次のことをお守りください。

- ① 臨床研究参加中は、スケジュールにそって、必ず診察、検査を受けてください。これらの検査はあなたの病気の状態や効果や安全性を調べる上で必要ですので、担当する医師の指示に従ってください。もし、来院予定日に来られない時は、必ず担当医師に連絡してください。
- ② 臨床研究中に他の診療科や他の病院で治療を受ける場合や新しいお薬を使用される場合は、事前に担当医師に連絡してください。
- ③ 治療を受けた後で普段と違った症状がありましたらすぐ担当医師に連絡してください。

17 臨床研究中の医療費および負担軽減について

この臨床研究は健康保険診療の下で行われるため、治療に関わる費用は通常負担している診療費と変わりません。また、あなたがこの臨床研究に参加される場合に、臨床研究参加に伴う交通費などの負担を軽減するための金銭をお支払いすることはありません。なお、研究参加への謝礼は行いません。

18 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。この研究の主導研究機関（米国シカゴ大学）における研究資金源は、セント・ジュード・メディカル株式会社（以下、研究資金拠出者）ですが、同資金から当院への提供は全くありません。本研究のプロトコルにおいてセント・ジュード・メディカル社製機器の使用が定められていますが、本研究の目的はそれらの機器の有効性を評価することではなく、心室頻拍アブレーション治療の有効性を評価することです。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。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。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、当委員会により確認、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。

19 問い合わせ

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

問い合わせの対応可能時間：平日 9:00～17:00

お問い合わせ先：筑波大学附属病院 循環器内科

研究責任者 野上昭彦

住所：〒305-8575 つくば市天王台 1-1-1

電話：029-853-3143

20 研究代表機関

Roderick Tung, MD

University of Chicago Medical Center

住所：5841 S Maryland Avenue M559 MC9024, Chicago, IL 60637, USA

email：rtung@bsd.uchicago.edu

Tel: +1 773 702 0535

Fax: +1 773 702 8577