

## 様式第一（第三十九条関係）

## 実施計画

2019年10月21日

地方厚生局長 殿

研究責任医師（多施設共同研究とし 氏 名 山田 太郎 印  
て実施する場合は、研究代表医師） 住 所 東京都新宿区〇〇1-1-1

下記のとおり、特定臨床研究を実施したいので、臨床研究法第5条第1項の規定により実施計画を提出します。

## 記

## 1 特定臨床研究の実施体制に関する事項及び特定臨床研究を行う施設の構造設備に関する事項

## （1）研究の名称

研究名称	虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
Scientific Title（Acronym）	Multicenter collaborative parallel institutions on the evaluation (efficacy and safety) of XYZ drug-eluting stents against UVW drug-eluting stents for patients with ischemic heart disease
平易な研究名称	虚血性心疾患患者に対するXYZ薬剤溶出ステント及びUVW薬剤溶出ステントの有効性及び安全性に関する多施設共同並行群間比較研究
Public Title（Acronym）	Multicenter collaborative parallel institutions on the evaluation (efficacy and safety) of XYZ drug-eluting stents against UVW drug-eluting stents for patients with ischemic heart disease

## （2）研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）に関する事項等

研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）の連絡先 Contact for Scientific Queries	氏名	山田 太郎
	Name	Taro Yamada
	e-Rad番号	12345678
	所属機関（実施医療機関）	AB 大学病院
	Affiliation	AB University hospital
	所属部署	循環器内科
	所属機関の郵便番号	160-XXXX
	所属機関の住所	東京都新宿区〇〇1-1-1
	Address	1-1-1 XXX Shinjuku-ku,Tokyo
	電話番号	03-XXXX-XXXX
研究に関する問い合わせ先 Contact for Public Queries	電子メールアドレス	yamada.taro@ab-u.ac.jp
	担当者氏名	佐藤 二郎
	Name	Jiro Sato
	担当者所属機関	AB 大学病院
	Affiliation	AB University hospital
	担当者所属部署	循環器内科
	担当者所属機関の郵便番号	160-XXXX
	担当者所属機関の住所	東京都新宿区〇〇1-1-1
	Address	1-1-1 XXX Shinjuku-ku,Tokyo

	電話番号	03-XXXX-XXXX	
	FAX番号	03-XXXX-XXXX	
	電子メールアドレス	sato.jiro@ab-u.ac.jp	
研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）の所属する実施医療機関の管理者の氏名	伊藤 史郎		
当該特定臨床研究に対する管理者の許可の有無	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	
認定臨床研究審査委員会の承認日（当該研究の実施が承認された日）			
救急医療に必要な施設又は設備	自施設に当該研究に必要な救急医療が整備されている		

（３）研究責任医師以外の臨床研究に従事する者に関する事項

データマネジメント担当機関	株式会社△△		
データマネジメント担当責任者	氏名	赤木 太郎	
	e-Rad番号		
	所属	データサイエンス部	
	役職	部長	

※複数該当がある場合は、上記の項目を複写して記載すること

モニタリング担当機関	株式会社△△		
モニタリング担当責任者	氏名	青山 次郎	
	e-Rad番号		
	所属	事業推進部	
	役職	部長	

監査担当機関	株式会社△△		
監査担当責任者	氏名	黄原 一	
	e-Rad番号		
	所属	監査室	
	役職	—	

統計解析担当機関	株式会社△△		
統計解析担当責任者	氏名	黒田 了	
	e-Rad番号		
	所属	データサイエンス部	
	役職	次長	

QCAコアラボ担当機関	株式会社〇〇		
統計解析担当責任者	氏名	中村 暁	
	e-Rad番号		
	所属	—	
	役職	—	

研究・開発計画支援担当機関		
研究・開発 計画支援担 当者	氏名	
	e-Rad番号	
	所属	
	役職	

調整・管理実務担当機関		
調整・管理 実務担当者	氏名	
	e-Rad番号	
	所属	
	役職	

研究代表医 師・研究責 任医師以外 の研究を総 括する者	氏名		
	Name		
	e-Rad番号		
	所属		
	Affiliation		
	役職		
	Secondary Sponsorの該当性	<input type="checkbox"/> 該当	<input type="checkbox"/> 非該当

※複数該当がある場合は、上記の項目を複写して記載すること

(4) 多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等

多施設共同研究機関の該当の有無	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
-----------------	--	-----------------------------

研究責任医師 の連絡先	氏名	鈴木 一郎	
	Name	Ichiro Suzuki	
	e-Rad番号	34567890	
	所属機関（実施医療機関）	CD病院	
	Affiliation	CD hospital	
	所属部署	循環器内科	
	所属機関の郵便番号	103-XXXX	
	所属機関の住所	東京都中央区〇〇1-1-1	
	電話番号	03-XXXX-XXXX	
研究に関する 問い合わせ先	電子メールアドレス	suzuki.ichiro@cd-hosp.co.jp	
	担当者氏名	田中 五郎	
	担当者所属機関	CD病院	
	担当者所属部署	循環器内科	
	担当者所属機関の郵便番号	103-XXXX	
	担当者所属機関の住所	東京都中央区〇〇1-1-1	
	電話番号	03-XXXX-XXXX	
	FAX番号	03-XXXX-XXXX	
研究責任医師の所属する実施医療機関の管 理者の氏名	電子メールアドレス	tanaka.goro@cd-hosp.co.jp	
	研究責任医師の所属する実施医療機関の管 理者の氏名	吉田 三郎	
当該特定臨床研究に対する管理者の許可の	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	

有無		
認定臨床研究審査委員会の承認日（当該研究責任医師の研究実施について記載された実施計画が委員会に承認された日）		
救急医療に必要な施設又は設備	自施設に当該研究に必要な救急医療が整備されている	

※複数該当がある場合は、上記の項目を複写して記載すること

## 2 特定臨床研究の目的及び内容並びにこれに用いる医薬品等の概要

### (1) 特定臨床研究の目的及び内容

研究の目的		ネイティブ冠動脈の狭窄性の単一新規病変によって発生する虚血性心疾患の治療において、UVW薬剤溶出ステントを対照としてXYZ薬剤溶出ステントの有効性及び安全性を検討する。
試験のフェーズ		4
Phase		4
症例登録開始予定日		2020年4月1日
第1症例登録日		
実施期間		2020年4月1日～2023年3月31日
実施予定被験者数		被験機器群390例、対照機器群195例 計585例
試験の種類		介入研究
Study Type		Interventional
試験デザイン		多施設共同並行群間比較研究（非盲検、無作為化、2群比較）
Study Design		Open (masking not used), double arm study
プラセボの有無		<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
盲検の有無		<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
無作為化の有無		<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
保険外併用療養の有無		<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
臨床研究を実施する国(日本以外)		日本
Countries of Recruitment		Japan
研究対象者の 適格基準 Key Inclusion & Exclusion Criteria	主たる選択基準	1) 安定狭心症、無症候性心筋虚血、又は不安定狭心症と診断されている患者 2) PCIの適応がある患者 3) CABGの施行が可能な患者 4) 標的病変がネイティブ冠動脈の新規狭窄性病変である患者 5) 対照血管径が2.25mmから4.0mmの範囲である患者 6) 同意取得時の年齢が20歳以上の患者 7) 本研究の参加に関して患者本人から文書で同意の得られた患者
	Inclusion Criteria	1) Patient with stable or unstable angina pectoris or documented silent ischemia 2) Patient is eligible for PCI 3) Patient is acceptable candidate for CABG 4) Patient with Native coronary artery, stenotic and de novo lesion 5) Target vessel diameter is 2.25 mm to 4.0 mm 6) Patients aged 20 years or older at the time of consent 7) Patients who provided voluntary informed consent to participate in the study
	主たる除外基準	1) 抗血小板療法、又は抗凝固療法が禁忌とされる患者 2) シロリムス又はその誘導体・構造類似体及び研究機器の原材料（ポリ乳酸、コバルトクロム合金等）にアレルギーの既往症がある、あるいは禁忌とされる患者 3) 造影剤に対し重度のアレルギーを有し、前投薬で対処をしてもPCI、又はCAGが適切に実施できない患者 4) LVEFが30%未満の患者

		5) 人工透析中、又は腎機能障害（血清クレアチニン値が2.0mg/dLを超える）の患者 6) 活動性の消化性潰瘍、又は消化管出血がある患者 7) 手技前72時間以内に急性心筋梗塞を発症した患者 8) 手技後3ヶ月以内にPCI、又はCABGを行う予定がある患者 9) 妊娠中、又は妊娠している可能性のある患者及び研究参加中の避妊に同意できない患者 10) 他の医薬品、医療機器の治験又は介入研究に現在参加している患者 11) その他、研究責任（分担）医師が不適当であると判断した患者
	Exclusion Criteria	1) Patients who cannot use antiplatelet therapy 2) Patients with hypersensitivity to sirolimus or its derivatives / analogues or polylactic acid or CoCr alloy which is a component of research equipment 3) Known allergy to contrast media 4) LVEF less than 30% 5) Renal dialysis or with renal dysfunction (Cre > 2.0 mg / dL) 6) Patients with active peptic ulcer or gastrointestinal bleeding 7) AMI within 72 hours before the clinical research procedure 8) Patients who are planning to PCI or CABG within 3 months after the clinical research procedure 9) Patients who are or may be pregnant or are breast-feeding and patients who do not agree with contraception during the study 10) Patients currently participating in other clinical trials 11) Patients who are considered inappropriate for participation in this study by the investigator's judgment
	年齢下限	20才以上
	Age Minimum	20≤
	年齢上限	上限なし
	Age Maximum	Not applicable
	性別	男性・女性
	Gender	Both
中止基準		1) 研究対象者より、本臨床研究への参加継続に対して同意撤回があった場合 2) 研究対象者より、中止の申し出があった場合 3) 研究対象者より、治療の変更・中止の申し出があった場合 4) 不具合、有害事象が認められ、研究責任（分担）医師により本臨床研究の継続が好ましくないと判断された場合 5) PCI施術開始後に、選択基準から逸脱、又は除外基準に抵触することが判明した場合 6) 研究対象者が来院しなくなった（フォローアップが不可能となった）場合 7) 研究対象者が妊娠していることが判明した場合 8) 以下の事項が判明した場合 ・PCI施術開始後に、チエノピリジン系抗血小板薬又はアスピリンによる副作用が発現し、その後の服薬が困難と考えられる場合

	・研究機器ステントの作動不良、研究対象者の冠動脈状態等が原因で研究機器ステントの留置ができなかった場合 9) その他、研究責任（分担）医師が本臨床研究の継続が不適当と判断した場合		
対象疾患名	虚血性心疾患		
Health Condition(s) or Problem(s) Studied	Ischemic heart disease		
対象疾患コード / Code			
対象疾患キーワード			
Keyword			
介入の有無	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	
介入の内容	研究責任（分担）医師は、無作為割付された研究機器を研究対象者の冠動脈にステント留置し、PCI施術終了後360日間（12ヵ月間）、研究対象者をフォローアップする。		
Intervention(s)	Investigators places the randomly assigned research equipment in the coronary artery of the study patients and follows up for 270 days (9 months).		
介入コード / Code			
介入キーワード			
Keyword			
主たる評価項目	術後12か月のTLF非発生率		
Primary Outcome(s)	Freedom from Target Lesion Failure (TLF) at 12 months post stent implantation		
副次的な評価項目	術後12か月の下記の臨床イベントの非発生率 1) 心臓死 2) 全ての心筋梗塞 3) 標的血管との関連性が否定できない心筋梗塞 4) TVF 5) TLR 6) TVR 7) ステント血栓症		
Secondary Outcome(s)	Freedom of following clinical events at 12 months post stent implantation 1) Cardiac death 2) All Myocardial Infarction 3) Myocardial Infarction with clinically driven target vessel revascularisation 4) Target Vessel Failure (TVF) 5) Target Lesion Revascularisation (TLR)) 6) Target Vessel Revascularisation (TVR) 7) Stent thrombosis		

(2) 特定臨床研究に用いる医薬品等の概要

医薬品、医療機器、再生医療等製品の別		<input type="checkbox"/> 医薬品	<input checked="" type="checkbox"/> 医療機器	<input type="checkbox"/> 再生医療等製品
医薬品医療機器等法における未承認、適応外、承認内の別		<input type="checkbox"/> 未承認	<input type="checkbox"/> 適応外	<input checked="" type="checkbox"/> 承認内
一般	医薬品	一般名称（国内外で未承認の場合は開発		

		コードを記載すること)	
		販売名 (海外製品の場合は国名も記載すること)	
		承認番号	
	医療機器	類別	内臓機能代用器
		一般的名称	冠動脈ステント (UVW薬剤溶出ステント)
		承認・認証・届出番号	1234567890
	再生医療等製品	類別	
		一般的名称	
		承認番号	
被験薬等提供者	名称	○×株式会社	
	所在地	東京都中央区臨研2-2-2	

### 3 特定臨床研究の実施状況の確認に関する事項

#### (1) 監査の実施予定

監査の実施予定の有無	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
------------	--	-----------------------------

#### (2) 特定臨床研究の進捗状況

特定臨床研究の 進捗状況	進捗状況	開始前
	Recruitment Status	
	主たる評価項目に係る研究結果	
	Summary Results (Primary Outcome Results)	

### 4 特定臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供に関する事項

特定臨床研究の対象者への補償の有無		<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
補償の内容	保険への加入の有無	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
	保険の補償内容	補償金 (死亡、障害1級、2級)	
	保険以外の補償の内容	なし	



5 特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者及びその特殊関係者の当該特定臨床研究に対する関与に関する事項等

(1) 特定臨床研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等からの研究資金等の提供等

特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の名称	○×株式会社	
研究資金等の提供の有無	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
研究資金等の提供組織名称	○×株式会社	
Source of Monetary Support/ Secondary Sponsor	Marubatsu Co.,Ltd	
Secondary Sponsorの該当性	<input type="checkbox"/> 該当	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当
研究資金等の提供に係る契約締結の有無	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
契約締結日		
物品提供の有無	<input type="checkbox"/> あり	<input checked="" type="checkbox"/> なし
物品提供の内容		
役務提供の有無	<input type="checkbox"/> あり	<input checked="" type="checkbox"/> なし
役務提供の内容		

※複数該当がある場合は、上記の項目を複写して記載すること

(2) 特定臨床研究に用いる医薬品等の医薬品等製造販売業者等以外からの研究資金等の提供

研究資金等の提供の有無	<input type="checkbox"/> あり	<input checked="" type="checkbox"/> なし
研究資金等の提供組織名称		
Source of Monetary Support		
Secondary Sponsorの該当性	<input type="checkbox"/> 該当	<input type="checkbox"/> 非該当

※複数該当がある場合は、上記の項目を複写して記載すること

6 審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の名称等

当該特定臨床研究について審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の名称	***大学認定臨床研究審査委員会委員会
Name of Certified Review Board	The university of ***, Certified Review Board
上記委員会の認定番号	CRB123456789
住所	東京都新宿区〇〇1-2-3
Address	1-2-3 XXX Shinjuku-ku, Tokyo
電話番号	03-XXXX-XXXX
電子メールアドレス	CRB*****@mail.box.jp
審査受付番号（上記委員会が当該臨床研究に発行した受付番号）	
当該特定臨床研究に対する審査結果	

7 その他の事項

(1) 特定臨床研究の対象者等への説明及び同意に関する事項

特定臨床研究の対象者等への説明及び同意の内容	別紙のとおり
------------------------	--------

(2) 他の臨床研究登録機関への登録

他の臨床研究登録機関発行の研究番号	
他の臨床研究登録機関の名称	
Issuing Authority	

(3) 特定臨床研究を実施するに当たって留意すべき事項

備考	国際共同研究	<input type="checkbox"/> 該当する	<input checked="" type="checkbox"/> 該当しない
	遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成27年厚生労働省告示第344号）の対象となる臨床研究	<input type="checkbox"/> 該当する	<input checked="" type="checkbox"/> 該当しない
	遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）の対象となる薬物を用いる臨床研究	<input type="checkbox"/> 該当する	<input checked="" type="checkbox"/> 該当しない
	生物由来製品に指定が見込まれる薬物を用いる臨床研究	<input type="checkbox"/> 該当する	<input checked="" type="checkbox"/> 該当しない

(4) 全体を通しての補足事項等

その他1	
その他2	
その他3	

(留意事項)

- 1 用紙の大きさは、A4とすること。
- 2 提出は、正本1通とすること。
- 3 1の「e-Rad番号」、2(1)の「対象疾患コード」、「対象疾患キーワード」、「介入コード」、「介入キーワード」については、任意記載とする。
- 4 1(1)「Scientific Title (Acronym)」の欄には、Scientific Titleの後に、( )でその略称を記載すること。「Public Title (Acronym)」の欄も同様とする。  
5 1(3)の研究責任医師以外の臨床研究に従事する者に関する事項の「氏名」の欄には、所属における担当部門の長ではなく、当該特定臨床研究における担当責任者を記載すること。
- 6 1(3)「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」、5(1)「研究資金等の提供組織名称」、5(2)「研究資金等の提供組織名称」については、個別の研究毎にSecondary Sponsorの該当性を判断し、記入すること。Secondary Sponsorは、Primary Sponsor（研究責任医師）が負う研究の実施に係る責務のうち、研究の立案や研究資金の調達に係る責務について、Primary Sponsor（研究責任医師）と共同してその責務を負う者とする。
- 7 2(1)の「第1症例登録日」については、空欄で提出すること。ただし、第1症例登録後遅滞なく、法第6条第1項の規定による実施計画の変更を行うこと。
- 8 2(2)の「一般名称等」については、医薬品、医療機器又は再生医療等製品のうち該当する項目にのみ記載すること。
- 9 3(2)の「主たる評価項目に係る研究結果」については、空欄で提出すること。ただし、臨床研究法施行規則第24条第2項の主要評価項目報告書を作成後遅滞なく、法第6条第1項の規定による実施計画の変更を行うこと。
- 10 7(1)の「特定臨床研究の対象者等への説明及び同意の内容」の欄には、その記載事項の全てを記載する事ができないときには、同欄に「別紙のとおり。」と記載し、別紙を添付すること。

【特定臨床研究】

## 研究計画書

# ＜虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出 ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの 評価（有効性および安全性）に関する 多施設共同並行群間比較研究＞

○研究代表機関・研究代表医師

代表機関：AB 大学病院

研究代表医師：循環器内科 教授 山田 太郎

共同研究機関・研究責任医師

共同研究機関：CD 病院

研究責任医師：循環器内科 部長 鈴木 一郎

版数：第 1.02 版

作成年月日：2019 年 11 月 5 日

## 目次

1. 臨床研究の概要.....	6
1.1 【概要】 .....	6
1.2 【概略図（フロー図）】 .....	9
1.3 【研究スケジュール】 .....	10
2. 略号、用語一覧.....	11
3. 研究の実施体制.....	22
3.1 研究代表医師.....	22
3.2 共同機関の研究責任医師.....	22
3.3 業務委託.....	22
3.3.1 モニタリング責任者.....	22
3.3.2 監査責任者.....	23
3.3.3 データマネジメント責任者.....	23
3.3.4 統計解析責任者.....	23
3.3.5 QCA コアラボ .....	23
4. 研究の背景と実施の目的および意義.....	24
4.1 背景.....	24
4.2 研究の目的および意義.....	25
5. 研究対象者の選定方針.....	25
5.1 適格性基準.....	25
5.1.1 選択基準.....	25
5.1.2 除外基準.....	25
5.2 目標症例数.....	26
6. 研究の方法および期間.....	26
6.1 研究のデザイン.....	26
6.2 研究の方法.....	27
6.2.1 研究実施期間.....	27
6.2.2 研究対象者の研究参加予定期間.....	27
6.2.3 研究対象候補者の選出.....	27
6.2.4 説明と同意.....	27
6.2.5 適格性確認.....	27
6.2.6 症例登録.....	27
6.2.7 割付方法.....	27
6.2.8 PCI 実施 .....	27
6.2.9 PCI 実施後の対応 .....	27
6.3 科学的合理性の根拠.....	28

7. 観察および検査項目 .....	30
7.1 研究対象者背景.....	32
7.2 本研究で収集する観察項目および方法.....	33
7.3 臨床検査項目と採血量.....	40
7.4 CAG 撮像と QCA コアラボ .....	40
8. 評価項目 .....	40
8.1 主要評価項目 .....	40
8.2 副次評価項目 .....	40
8.3 安全性評価項目 .....	41
9. 研究機器の入手・保管・廃棄方法.....	41
9.1.1 入手方法.....	41
10. 使用する医療機器.....	42
10.1 医療機器の概要<被験機器> .....	42
10.2 医療機器の概要<対照機器> .....	46
10.3 予測される不具合等（主な健康被害および機器の不具合）.....	50
10.3.1 主な健康被害.....	50
10.3.2 主な不具合.....	50
10.4 併用療法.....	50
10.5 併用禁止.....	50
10.5.1 併用禁止薬剤.....	50
10.5.2 併用禁止療法.....	50
11. 研究対象者への説明と同意の取得.....	51
11.1 説明文書および同意文書の作成.....	51
11.2 説明事項.....	51
11.3 研究対象者に同意を得る方法.....	52
11.4 代諾者から同意を受ける場合 .....	52
11.5 研究対象者およびその関係者からの相談等への対応.....	52
11.6 研究対象者の意思に影響を与える情報が得られた場合 .....	52
11.7 同意撤回時の対応.....	53
11.8 説明文書・同意文書の改訂.....	53
12. 有害事象・機器の不具合.....	53
12.1 定義.....	53
12.1.1 有害事象.....	53
12.1.2 疾病等.....	54
12.1.3 重篤な有害事象・疾病等.....	54
12.1.4 予測できない重篤な有害事象・疾病等.....	54
12.1.5 機器の不具合.....	54

12.2研究との因果関係の判断方法.....	54
12.3予測性の判断方法.....	55
12.3.1 予測性の判断方法.....	55
12.4有害事象の記録.....	55
12.5疾病等の報告.....	55
12.6機器の不具合等の記録と報告.....	56
13. 統計学的事項.....	57
13.1研究対象者の取扱い.....	57
13.1.1 研究対象者の定義.....	57
13.1.2 解析対象集団の定義.....	57
13.2データベースおよび症例の固定.....	57
13.3解析方法.....	58
13.3.1 研究対象者背景.....	58
13.3.2 有効性の解析.....	58
13.3.3 安全性の解析.....	58
13.4欠落、不採用および異常データなどの取扱い、他.....	58
13.5中間解析.....	59
13.6統計解析計画の変更.....	59
14. 試料・記録（データを含む）の取扱いおよび保管に関する事項.....	59
14.1データの収集.....	59
14.2症例報告書作成（EDC システムの入力）および保管管理.....	59
14.3記録の保管.....	60
14.4記録の保管期間・場所.....	60
14.5試料・記録の廃棄方法.....	60
14.6他機関への試料・記録の提供.....	60
14.7記録、試料の授受に関する記録.....	60
15. 品質管理および品質保証に関する事項.....	61
15.1原資料.....	61
15.2原資料等の直接閲覧.....	61
15.3データマネジメント.....	61
15.4モニタリング.....	61
15.5監査.....	61
16. 倫理.....	62
16.1法令・指針の遵守.....	62
16.2研究対象者の人権保護.....	62
16.2.1 個人情報の取り扱い.....	62
16.2.2 匿名化の方法.....	62

16.3安全性・不利益への配慮.....	63
16.3.1 研究対象者に生じる利益.....	63
16.3.2 研究対象者に生じる負担および予測されるリスク .....	63
16.3.3 遺伝子的特徴に関する研究結果の取扱い .....	63
16.4認定臨床研究審査委員会.....	63
17. 金銭の支払いおよび健康被害補償.....	63
17.1研究対象者の費用負担.....	63
17.2健康被害補償.....	64
17.3賠償.....	64
18. 法令に基づく報告および共有に関する取り決め .....	64
18.1研究計画書の遵守および変更.....	64
18.1.1 研究計画書の遵守.....	64
18.1.2 研究計画書の変更・改訂 .....	64
18.2定期報告事項および時期.....	64
18.3不適合報告.....	65
18.4厚生労働大臣への報告.....	65
18.5公表に関する取決め.....	65
18.5.1 研究計画の登録.....	65
18.5.2 研究結果の公表.....	65
18.5.3 研究対象者に対する開示.....	65
19. 中止と終了.....	66
19.1研究対象者の参加中止.....	66
19.2研究全体の中止・中断.....	66
19.3研究の終了.....	67
20. 利益相反に関する事項.....	67
20.1資金提供者.....	67
20.2利益相反の管理.....	67
20.3知的財産権.....	68
21. 参考資料および文献.....	69

## 1. 臨床研究の概要

### 1.1 【概要】

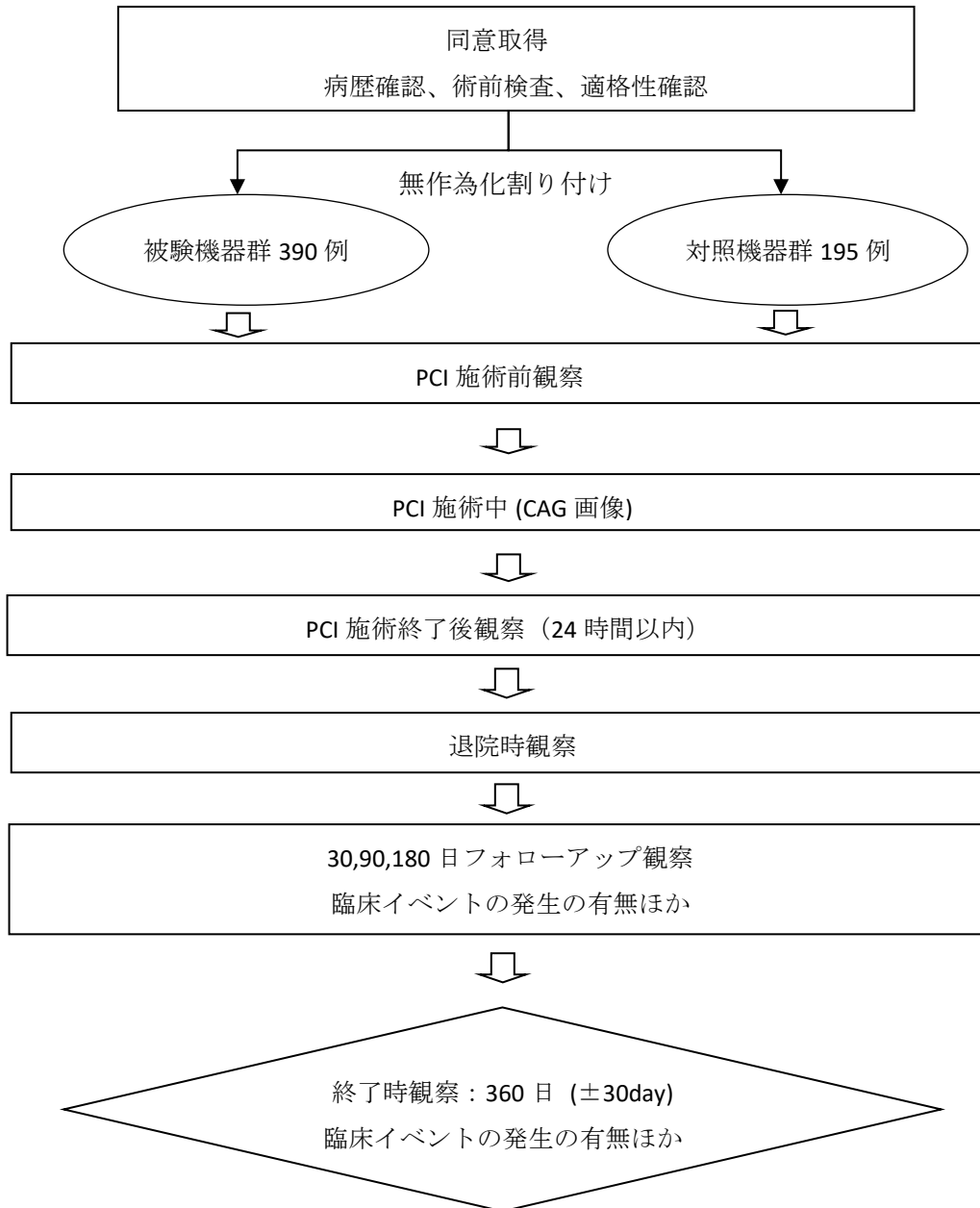
研究課題名	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同比較研究
研究の目的	ネイティブ冠動脈の狭窄性の単一新規病変によって発生する虚血性心疾患の治療において、UVW 薬剤溶出ステントを対照として XYZ 薬剤溶出ステントの有効性及び安全性を検討する。
研究のデザイン	多施設共同並行群間比較研究（非盲検、無作為化、2 群比較）
研究機器	被験機器：XYZ 薬剤溶出ステント 対照機器：UVW 薬剤溶出ステント
評価項目	<p><u>主要評価項目</u>：術後 12 か月の TLF 非発生率</p> <p><u>副次評価項目</u>：術後 12 か月の下記の臨床イベントの非発生率</p> <p>(1) 心臓死 (2) 全ての心筋梗塞 (3) 標的血管との関連性が否定できない心筋梗塞 (4) TVF (5) TLR (6) TVR (7) ステント血栓症</p> <p><u>安全性の評価項目</u>：不具合、有害事象</p>
対象	<p><u>対象患者</u>：ネイティブ冠動脈に形成された狭窄性の単一新規病変による虚血性心疾患患者</p> <p><u>選択基準</u>：以下の基準に該当する患者を、本研究に組み入れる。</p> <p>(1) 安定狭心症、無症候性心筋虚血、又は不安定狭心症と診断されている患者 (2) PCI の適応がある患者 (3) CABG の施行が可能な患者 (4) 標的病変がネイティブ冠動脈の新規狭窄性病変である患者 (5) 対照血管径が 2.25mm から 4.0mm の範囲である患者 (6) 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者 (7) 本研究の参加に関して患者本人から文書で同意の得られた患者</p> <p><u>除外基準</u>：以下の基準のいずれかに該当する患者は、本研究に組み入れない。</p> <p>(1) 抗血小板療法、又は抗凝固療法が禁忌とされる患者 (2) シロリムス又はその誘導体・構造類似体及び研究機器の原材料（ポリ乳酸、コバルトクロム合金等）にアレルギーの既往症がある、あるいは禁忌とされる患者 (3) 造影剤に対し重度のアレルギーを有し、前投薬で対処をしても PCI、又は CAG が適切に実施できない患者 (4) LVEF が 30%未満の患者 (5) 人工透析中、又は腎機能障害（血清クレアチニン値が 2.0mg/dL を超える）の患者 (6) 活動性の消化性潰瘍、又は消化管出血がある患者 (7) 手技前 72 時間以内に急性心筋梗塞を発症した患者 (8) 手技後 3 か月以内に PCI、又は CABG を行う予定がある患者</p>



	<p>(9) 妊娠中、又は妊娠している可能性のある患者及び研究参加中の避妊に同意できない患者</p> <p>(10) 他の医薬品、医療機器の治験又は介入研究に現在参加している患者</p> <p>(11) その他、研究責任（分担）医師が不適当であると判断した患者</p>
研究方法	研究責任（分担）医師は、シロリムス溶出型の冠動脈ステントを留置後、12 か月までの有効性、安全性を比較検証する。
目標症例数	585 例（被験機器群 390 例、対照機器群 195 例）
統計解析	<p>1. 有効性評価</p> <p>1.1 主要評価項目</p> <p>TLF（打切り症例を解析から除外したPCI施術開始後12か月間のTLF非発生率）被験機器群、対照機器群ともにPCI施術開始後12か月間のTLF非発生率を95%と想定し、TLF非発生率について有意水準片側5%、<math>\Delta=5\%</math>として、非劣性の検証を行う。あわせて被験機器群および対照機器群のPCI施術開始後12か月間のTLF非発生率ならびにその両側95%信頼区間を正確法により求める。</p> <p>1.2 副次評価項目</p> <p>(1) から(7)の項目についてKaplan-Meier法によるPCI施術開始後12か月時の非発生率を求める。あわせてその両側95%信頼区間をGreenwoodの公式により得られたSEをもとに求める。</p> <p>2. 安全性評価</p> <p>不具合、有害事象、重篤な有害事象の発生率およびその両側95%信頼区間を求める。不具合および有害事象およびについて、発生時期で分類した表を作成する。</p>
研究実施期間	jRCT 登録～2023 年 3 月 31 日
登録期間	jRCT 登録～2022 年 3 月 31 日
参加期間	同意取得後のステント留置から最終来院までの 12 か月(360 日)
併用禁止等	<p><u>併用禁止薬剤</u>：研究期間中は、以下の薬剤の併用を禁止する。</p> <p>免疫抑制剤</p> <p><u>併用禁止療法</u>：研究期間中は、以下の療法を禁止する。</p> <p>(1) ダイレクトステンティング</p> <p>(2) 方向性冠動脈（粥腫）切除術（Directional Coronary Atherectomy）、ロータブレーター、カッティングバルーン等による処置又は治療</p> <p>(3) ステント長より長いバルーンによるステント内の後拡張</p> <p>(4) 割り付けられた研究機器以外のステントの術中使用（ただし、ベイルアウトは除く）</p>
研究組織	<p>○研究代表医師・代表機関</p> <p>AB 大学病院 循環器内科 教授 山田 太郎</p> <p>代表機関の研究に関する問い合わせ先</p> <p>AB 大学病院 循環器内科 佐藤 二郎</p> <p>データマネジメント担当機関</p> <p>株式会社△△ データサイエンス部 部長 赤木 太郎</p> <p>モニタリング担当機関</p> <p>株式会社△△ 事業推進部 部長 青山 次郎</p> <p>監査担当機関</p> <p>株式会社△△ 監査室 黄原 一</p>

	統計解析担当機関 株式会社△△ 統計解析部 部長 黒田 了 QCA コアラボ 株式会社〇〇 責任者 中村 暁 共同研究機関の研究責任医師 CD 病院 循環器内科 鈴木 一郎 共同研究機関の研究に関する問い合わせ先 CD 病院 循環器内科 吉田 三郎
--	---

## 1.2 【概略図（フロー図）】



### 1.3 【研究スケジュール】

	同意	前観察	PCI 施術前	PCI 施術中	PCI 施術終了後 (24 時間 以内)	退院時	フォローアップ (PCI 施術終了後の日数)			終了時	中止時 (+30 日)
		適格性 確認				PCI 術後 24 時間～ 退院日	30 日 (±5 日)	90 日 (±10 日)	180 日 (±15 日)	360 日 (±30 日)	
		来院					来院	来院	来院	来院	(来院)
同意説明・同意取得	●										
選択／除外基準			●								
登録・割付			●								
心臓病歴、他病歴		●									
狭心症評価		●			●	●	●	●	●	●	●
12 誘導心電図			●		●		●	●	●	●	●
LVEF		●									●
QCA (CAG 撮像)				●						●	●
血液学的検査		●			●				●	●	●
血液生化学検査		●			●				●	●	●
心筋逸脱酵素		●	●		●						●
バイタルサイン			●		●		●	●	●	●	●
自覚症状／他覚所見			●		●	●	●	●	●	●	●
服薬履歴											→
有害事象評価											→
不具合評価											→

## 2. 略号、用語一覧

略号	英名	和名
ACC	American College of Cardiology	米国心臓病学会
AHA	American Heart Association	米国心臓協会
BMS	Bare Metal Stent	非コーティング金属製ステント
CABG	Coronary Artery Bypass Graft	冠動脈バイパスグラフト術
CAG	Coronary Angiography	冠動脈造影法
CCS	Canadian Cardiovascular Society	カナダ心臓血管学会
CK	Creatine Kinase	クレアチンキナーゼ
CK-MB	Isozyme of Creatine Kinase with muscle and brain subunits	クレアチンキナーゼ MB アイソザイム
DBP	Diastolic Blood Pressure	拡張期血圧
DCA	Directional Coronary Atherectomy	方向性冠動脈（粥腫）切除術
DES	Drug Eluting Stent	薬剤溶出性ステント
DS	Diameter Stenosis	径狭窄度
EDC	Electronic Data Capture	電子的データ収集システム
IVUS	Intravascular Ultrasound	血管内超音波診断法
jRCT	japan registry of clinical trials	臨床試験登録データベース
KBT	Kick Baloon Technich	キックバルーンテクニック
LAD	Left Anterior Descending Artery	左冠動脈前下行枝
LCX	Left Circumflex Artery	左冠動脈回旋枝
LDH	Lactate DeHydrogenase	乳酸脱水素酵素
LMT	Left Main Trunk	左冠動脈主幹部
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction	左室駆出率
MACE	Major Adverse Cardiac Events	重大心臓有害事象
MLD	Minimal Lumen Diameter	最小血管径
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute	米国心臓・肺・血液研究所
PCI	Percutaneous Coronary Intervention	経皮的冠動脈インターベンション術
POBA	Plain Old Balloon Angioplasty	経皮的バルーン冠動脈形成術
PTCA	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty	経皮的冠動脈形成術
QCA	Quantitative Coronary Angiography	定量的冠動脈造影
RCA	Right Coronary Artery	右冠動脈
RVD	Reference Vessel Diameter	対照血管径
SBP	Systolic Blood Pressure	収縮期血圧

TBI	Trans Brachial Intervention	経上腕動脈アプローチ
TFI	Trans Femoral Intervention	経大腿動脈アプローチ
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction	心筋梗塞における灌流度
TLF	Target Lesion Failure	標的病変不全
TLR	Target Lesion Revascularization	標的病変血行再建術
TRI	Trans Radial Intervention	経橈骨動脈アプローチ
TVF	Target Vessel Failure	標的血管不全
TVR	Target Vessel Revascularization	標的血管血行再建術

【その他の用語の定義】

- 1) **ACC/AHA病変分類 (1977)** [Classification of Coronary Lesions 、American College of Cardiology (米国心臓病学会) : 以下、「ACC」、American Heart Association (米国心臓協会) : 以下、「AHA」]

(1) Type A

病変長10mm未満	石灰化がない又は軽度
求心性病変	完全閉塞でない
標的病変までの到達が容易	入口部病変でない
軽度屈曲 (45° 以下)	標的病変に大きな分枝がない
病変辺縁が整	血栓を認めない

(2) Type B (1基準のみ該当で「B1」、2以上該当で「B2」とする)

病変長10～20mm	石灰化が中等度から高度
偏心性病変	閉塞後3ヵ月以内の完全閉塞病変
標的病変までが中等度に蛇行	入口部病変
中等度屈曲 (45° を超え90° 未満)	Double Guidewireを必要とする分岐部病変
病変辺縁が不整	血栓の存在

(3) Type C

病変長20mm以上	閉塞後3ヵ月以上の完全閉塞病変
標的病変までが高度に蛇行	分岐部閉塞を防ぎ得ない分岐部病変
高度の屈曲 (90° 以上)	変性静脈グラフトの脆弱な病変

2) **Braunwald分類 (1989)** (Braunwald Classification of Unstable Angina、不安定狭心症の臨床分類)

(1) 重症度

Class I : 2ヵ月以内の新規発症重症狭心症又は増悪型狭心症 (安静時狭心症無し)

Class II : 1ヵ月以内に発症した安静時狭心症で、48時間に症状がないもの (安静時狭心症、亜急性)

Class III : 48時間以内に発症した安静時狭心症 (安静時狭心症、急性)

(2) 臨床状況

A (二次性不安定狭心症) : 心外性要因による心筋虚血の増悪

B [一次性 (原発性) 不安定狭心症] : 心外性要因のない心筋虚血の増悪

C (梗塞後狭心症) : 急性心筋梗塞発症後2週間以内に出現した狭心症

3) **CCS分類 (1976)** (Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris、狭心症重症度分類) [Canadian Cardiovascular Society (カナダ心臓血管学会) : 以下、「CCS」]

(1) なし : 狭心症の症状なし

(2) Class I : 日常の身体活動 (歩行、階段昇り等) では狭心症発作が起こらない。仕事、レクリエーション等で激しい又は急激な運動、又は長時間の労作では発作が起こる。

(3) Class II : 日常の身体活動がわずかに制限される。早足歩行、急いで階段を昇る、坂道を上る、ならびに食後、寒冷、強風、感情的ストレス又は起床後数時間の状況において狭心症発作が起こる。

(4) Class III : 日常の身体活動が著しく制限される。通常で平地を50~100m歩行する、階段を昇ることで発作が起こる。

(5) Class IV : いかなる身体活動でも、ときには安静時にも発作が起こる。

4) **NHLBI冠動脈解離分類 (1991)** [Morphologic classification to predict clinical outcome after dissection from coronary angioplasty、National Heart, Lung, and Blood Institute (米国心臓・肺・血液研究所) : NHLBI]

(1) Type A : 造影剤通過時に血管内腔で小さな陰影欠損を一時的に生じる。

(2) Type B : 血管に並行して存在する造影剤が数回の心拍で消失する。

(3) Type C : 造影剤通過後に血管内腔外の造影像が残存する。

(4) Type D : 順行血流で造影剤を操作することでらせん状の陰影欠損が見られる。

(5) Type E : 末梢側の血管内腔に造影剤の通過を遅らせる詰まりによる陰影欠損が見られる。

(6) Type F : 完全閉塞による陰影欠損が見られる。

5) **Thrombolysis in Myocardial Infarction (2000)** [心筋梗塞における灌流度 (以下、「TIMI フロー分類」)]

- (1) **TIMI 0**：閉塞部より先に造影剤が進まない。
- (2) **TIMI 1**：造影剤が閉塞部より先に進んでいるが、末梢まで到達しない。
- (3) **TIMI 2**：造影剤は末梢まで到達するが、非閉塞枝に比べ造影剤の流入や流出の速度が遅い。
- (4) **TIMI 3**：造影剤が末梢まで到達し、造影剤の流入や流出の速度が非閉塞枝と同じである。

**6) AHA番号**：〔米国心臓協会（AHA：American Heart Association）、AHAが提唱する冠動脈枝の命名法による冠動脈の番号〕

- (1) 1～4：右冠動脈
  - 1：右冠動脈近位部
  - 2：右冠動脈中間部
  - 3：右冠動脈遠位部
  - 4PD：右冠動脈後下行枝、4AV：右冠動脈後側壁枝、右室枝：RV、鋭縁枝：AM
- (2) 5：左冠動脈本幹部
- (3) 6～10：左前下行枝
  - 6：左前下行枝近位部
  - 7：左前下行枝中間部
  - 8：左前下行枝遠位部
  - 9：第1対角枝
  - 10：第2対角枝、SP：中隔枝
- (4) 11～15：左回旋枝
  - 11：左回旋枝近位部
  - 12：鈍縁枝
  - 13：左回旋枝遠位部
  - 14：後側壁枝
  - 15：後下行枝

**7) 石灰化（Calcification）**

狭窄部の血管壁に透視による明らかな濃染像がみられるもの。

造影剤注入前において、心臓の運動によってのみ認識できる濃染像があれば「中等度」、心臓の動きによらず放射線不透過像が認識できれば「高度」、それ以外は、ACC/AHA病変分類のType Aに相当し、PCI施術成功に対する影響は低い（低リスク）とされる。

また、石灰化病変は、血管内超音波診断（Intravascular Ultrasound：以下、「IVUS」）において高輝度エコーを呈する。

**8) 近位側蛇行（Proximal Tortuosity）**

狭窄部の近位側の蛇行を「軽度」、「中等度」、「高度」に分類する。



**9) 病変屈曲度 (Lesion Angulation)**

狭窄部より近位側の血管の中心軸が、狭窄部より遠位側の直線的な血管の中心軸と交わる角度のことで、45°を超え90°未満は「中等度」、90°以上を「高度」とし、0°以上45°以下は、ACC/AHA病変分類のType Aに相当し、PCI施術成功に対する影響は低い（低リスク）とされる。

**10) 新規病変 (De novo Lesion)**

過去に治療歴がない病変。

**11) 入口部病変 (Ostial Lesion)**

冠動脈の起始部から3mm以内にある病変。

**12) 再狭窄病変 (Restenotic Lesion)**

PCI施術を行った後に再度狭窄〔径狭窄度% (Diameter Stenosis : 以下、「%DS」) 50%以上)〕したもの。

**13) 標的病変 (Target Lesion)**

一般にはPCI施術をした、又はPCI施術を試みた全ての病変。

本臨床研究においては、研究機器を利用してPCI施術をした単一新規病変（標的病変）。

**14) 標的血管 (Target Vessel)**

標的病変がある冠動脈

例) 左冠動脈主幹部 (Left Main Trunk : 以下、「LMT」)、  
左前下行枝 (Left Anterior Descending Artery : 以下、「LAD」)、  
左回旋枝 (Left Circumflex Artery : 以下、「LCX」)、  
右冠動脈 (Right Coronary Artery : 以下、「RCA」)]

**15) 冠動脈閉塞 (Coronary artery occlusion)**

**(1) 急性閉塞 (Acute occlusion)**

標的血管において、重度の血流量減少 (TIMI 0~1) が新たに生じることによって、緊急手術、その他の研究計画書規定外の処置による救済および救命が必要であるもの、もしくは、心筋梗塞、心臓死に至るものをいう。

急性閉塞では、心外膜動脈の血流量が高度に低下しているが、微小血管の血流は維持されており、急性閉塞の特定にはステント留置部位における機械的血管解離、冠動脈の血栓又は重度の冠痙攣 (スパズム、Coronary Spasm) との関連性を示す必要がある。

なお、本臨床研究の研究機器留置の結果、一過的な血流量減少を示す閉塞は急性閉塞とはしない。

## (2) 亜急性閉塞 (Subacute Occlusion)

PCI施術終了後からPCI施術後30日までの期間に発生した冠動脈閉塞のことをいう。

## 16) ステント血栓症 (Stent thrombosis)

### (1) Definiteステント血栓症 (Definite Stent Thrombosis)

#### ①ステント血栓症の造影確認

PCI術後48時間以内に発生したステント内、又は5mmのエッジを含む標的病変内に血栓が造影により確認さえ、かつ以下に示す条件の一つ以上に当てはまるもの。

- ・安静時における虚血症状の新たな急性発現
- ・急性虚血を示唆する新たな虚血性心電図変化
- ・心臓バイオマーカーの典型的上昇および下降

#### ②非閉塞性血栓

以下のように定義される冠動脈内血栓

- ・球状、卵型又は不規則な形状をした非石灰化陰影欠損
- ・造影剤に（3方向又は冠動脈狭窄のように）囲まれた低吸収領域として複数の方向から観察される
- ・造影後、冠動脈内に造影剤が残留する
- ・冠動脈末梢血栓を観察した

#### ③閉塞性血栓

ステント内もしくはステントの近位部から最も近接した近位側の側枝もしくは本管（側枝によりできた物ならば）の部位がTIMI 0～1で閉塞したもの。

### (2) ステント血栓症の病理学的な確認

検死によりステント内に最近発生した血栓による死亡が確認されたもの。

又は血栓吸引により回収された組織検査によって判明したもの。

### (3) Probableステント血栓症 (Probable stent thrombosis)

以下の条件に該当するもの

- ① ステント留置後30日を超えて発生した原因不明の死亡
- ② ステント留置成功可否にかかわらず、PCI施術終了後から30日以内の原因不明の死亡
- ③ PCI施術後の経過日数にかかわらず、冠動脈造影法（CAG）によるステント血栓症が確認できないが、その他の明白な原因が見当たらない、ステント留置領域における急性虚血に関連した心筋梗塞

(4) ステンント血栓症の発生時期 (Period of stent thrombosis occurs)

- ① 早期 (Early) ステンント血栓症 : ステンント留置後30日以内に発生したもの
- ② 遅発性 (Late) ステンント血栓症 : ステンント留置後30日を超え、ステント留置後1年以内に発生したもの
- ③ 超遅発性 (Very late) ステンント血栓症 : ステンント留置後1年を超えて発生したもの  
※本臨床研究においては、ステント留置後360日 (12か月) 以内に発生したものを、ステント血栓症とする。

**17) 死亡 (Death)**

(1) 心臓死 (Cardiac Death)

次のいずれかによる死亡

- ・急性心筋梗塞
- ・心穿孔
- ・心タンポナーデ
- ・不整脈
- ・PCI施術の影響が疑われる脳梗塞
- ・PCI施術との関連が疑われる合併症〔出血、血管修復、輸血反応、冠動脈バイパスグラフト手術 (Coronary Artery Bypass Graft : 以下、「CABG」)〕
- ・心臓が原因である可能性が否定できないもの

(2) 非心臓死 (Noncardiac Death)

心臓死以外のもの

**18) 心筋梗塞 (Myocardial Infarction)**

血液の供給停止に起因した心筋壊死であり、次のうち2つ以上に該当する心疾患。

- (1) 臨床症状
- (2) 心電図変化
- (3) 心筋逸脱酵素〔クレアチンキナーゼ (Creatine Kinase : 以下、「CK」) 値、クレアチンキナーゼMBアイソザイム (Isozyme of Creatine Kinase with muscle and brain subunits : 以下、「CK-MB」) 値〕の上昇

更に、心筋梗塞は以下の2種類に分類する。

① Q波心筋梗塞 (Q-Wave Myocardial Infarction)

隣接する2誘導以上の心電図において、新規の異常Q波が確認され、心筋逸脱酵素 (CK値、CK-MB値) の上昇を認めるもの。

② 非Q波心筋梗塞 (nonQ-Wave Myocardial Infarction)

新規の異常Q波がなく、CK値が研究実施医療機関の基準値上限値の2倍以上に上昇し、かつ

CK-MB値が研究実施医療機関の基準値上限を超える上昇を認めるもの。

**19) 脳卒中 (Stroke)**

眩暈、しびれ感、失語症、脱力、視覚障害、構語障害その他の脳に関わる障害が突発的に発生、又は脳血管障害（例えば、脳出血、塞栓症、血栓症等）が24時間以上持続するもの。

**20) 緊急CABGバイパス手術 (Emergency CABG bypass surgery)**

重篤な血管解離又は血管閉塞により切迫又は緊急に施術する、又はステント留置に関連してPCI施術終了後30日以内に新たな心虚血が発生してCABG施術する場合。

**21) ペイルアウト（緊急回避措置） (Bail out, Emergency evasive measures)**

ステント留置に伴う血管解離又は血管閉塞によって、血流量が減少し、胸痛、心電図変化等の狭心症の症状が発生した場合に、ステントを追加留置し緊急回避措置すること。

**22) 標的病変血行再建術 (Target Lesion Revascularization : 以下、「TLR」)**

標的病変（留置したステント端から近位側5mmと遠位側5mmを両端とする領域）の再狭窄、又はその他の合併症により標的病変に再PCI又はCABGを施術すること。

臨床所見に基づいて実施されたTLRとは、フォローアップの血管造影でコアラボ（CAGの画像データを定量的に解析する機関）のQCAによる径狭窄度が50%以上であり、かつ以下の臨床所見が一つでも該当した場合に実施されたもの。

- (1) 標的血管に関わると推定される狭心症の明確な再発歴がある
- (2) 安静時又は運動負荷により標的血管に関わると推定される虚血の客観的な徴候（心電図変化）が認められる
- (3) 冠血流量測定等、侵襲的であるが機能的な検査で異常が認められる

なお、径狭窄度が70%以上で実施された場合、上記の虚血の徴候又は症状がなくとも、臨床所見に基づいて実施されたTLRとみなす。

本臨床研究では、臨床所見に基づいて実施されたTLRを解析する。

**23) 標的病変不全 (Target Lesion Failure : 以下、「TLF」)**

TLR実施、標的病変との関連性が否定できない心筋梗塞（Q波および非Q波）および心臓死

**24) 標的血管血行再建術 (Target Vessel Revascularization : 以下、「TVR」)**

標的血管の再狭窄、又はその他の合併症により、標的血管に再PCI又はCABGを施術すること。

臨床所見に基づいて実施されたTVRとは、フォローアップの血管造影でコアラボのQCAによる径狭窄度が50%以上であり、かつ以下の臨床所見がひとつでも該当した場合に実施されたもの。

- (1) 標的血管に関わると推定される狭心症の明確な再発歴がある
  - (2) 安静時又は運動負荷により、標的血管に関わると推定される虚血の客観的な徴候（心電図変化）がみられる
  - (3) 冠血流量測定等、侵襲的であるが機能的な検査で異常がみられる
- なお、径狭窄度が70%以上で実施された場合、上記の虚血の徴候又は症状がなくとも、臨床所見に基づいて実施されたTVRとみなす。
- 本臨床研究では臨床所見に基づいて実施されたTVRで解析する。

**25) 標的血管不全 (Target Vessel Failure: 以下、「TVF」)**

TVR実施、標的血管との関連性が否定できない心筋梗塞（Q波および非Q波）および心臓死

**26) 重大心臓有害事象 (Major Adverse Cardiac Events: 以下、「MACE」)**

心臓死（非心臓死が明らかに否定できないものを含む）、心筋梗塞（Q波および非Q波）、標的血管に関する緊急CABG術又はTLR。

本臨床研究においては、以下の事象の複合指標とする。

- (1) 心臓死（非心臓死が明らかでないものを含む）
- (2) Q波心筋梗塞および非Q波心筋梗塞
- (3) 緊急CABG
- (4) TLR

**27) 重大出血性合併症 (Major Bleeding Complication)**

全ての偽性動脈瘤破裂（Pseudoaneurysm rupture）、経皮アクセス部からの出血〔Bleeding from percutaneous access、3.0mmol/L以上のヘモグロビン（Hb）減少を伴うもの〕、外科的修復が必要なもの、又はPCI施術後3日以内に2単位を超える輸血を要するもの。

**28) 重大血管性合併症 (Major Vascular Complication)**

経皮アクセス部の血腫（5cm超）、偽性動脈瘤、動静脈瘻、後腹膜出血、末梢虚血又は神経傷害、又は輸血又は外科的な処置を必要とするもの。

**29) 穿孔 (Perforation)**

PCI施術中に観察された冠動脈穿孔で、研究実施医療機関内又はコアラボ（CAGの画像データを定量的に解析する機関）で確認されたもの。

特に、追加治療（穿孔又は心膜外排出を塞ぐ処置を含む）が必要な穿孔、又は心嚢液貯留、急性閉塞、心筋梗塞又は死亡に至る穿孔を臨床的穿孔とする。

**30) 心嚢内出血/心タンポナーデ (Intracardiac Hemorrhage / Cardiac Tamponade)**

出血により心膜腔内に液体量が増加して、心臓へ戻る静脈還流が圧迫障害されること。

**31) 病変内測定 (In-Lesion Measurement)**

ステント留置部位又はステント端から近位側に5mm、末梢側に5mmを含む領域内での測定。

**32) ステント内測定 (In-Stent Measurement)**

ステント留置部位での測定。

**33) 病変長 (Lesion Length)**

定量的冠動脈造影 (Quantitative Coronary Angiography : 以下、「QCA」) の病変長により以下の3つに分類する。

- (1) 限局性 (Localized) : 10mm未満
- (2) 管状 (Tubular) : 10mm以上20mm未満
- (3) びまん性 (Diffuse) : 20mm以上

**34) 最小血管径 (Minimum Lumen Diameter : 以下、「MLD」)**

CAGで得た画像をQCAで計測した血管径の最小値。

**35) 対照血管径 (Reference Vessel Diameter : 以下、「RVD」)**

標的血管の病変狭窄レベルから本来の冠動脈内径をコンピュータで推定したもの。

**36) Acute Gain (初期獲得径) (mm)**

最終の後拡張で得られたMLDとPCI施術前 (ベースライン) のMLDの差で、直交する2方向からのQCAで求められる。

**37) 径狭窄度 (%DS)**

血管の狭窄の程度を表す指標で、次式で計算される。

$$\%DS = (1 - MLD/RVD) \times 100$$

**38) 初期成功 (Initial Success)**

(1) デリバリー成功 (Delivery success)

ステントを標的病変までデリバリーでき、ステントを拡張して、デリバリーカテーテルを抜去できること。

※研究機器によって、デリバリー成功するまでの間に何回かのデリバリー不成功があったとしても、最終的にデリバリー成功が得られたものを含む。

(2) 病変成功 (Lesion success)

デリバリーに成功し、ステント留置後（病変拡張後）に得られた残存狭窄率（%DS）がQCAで50%未満になること。

(3) 手技成功 (Successful Procedure)

病変成功で、入院期間中にMACEが発生しないこと。

**39) 初期不成功 (Initial Failure)**

デリバリー不成功、又は何らかのPCI施術を行っても残存狭窄率（%DS）が50%以上、又は入院期間中にMACEが発生すること。

**40) キックバルーンテクニック (Kick Balloon Technick、 「KBT」 )**

ステント留置させた直後のCAG等により、ステントの血管壁への圧着が不十分と認められた場合、ノンコンプライアントバルーンなどを拡張させて十分にステントを血管壁に圧着させること。

**41) 遠隔期内径損失 (Late Loss、 mm)**

QCAで測定したMLDについて、ステント留置直後（病変拡張後）の値から当該時の値を減じたもの。

**42) 再狭窄率 (Restenosis rate、 %)**

QCAで測定した評価日の%DSが50%以上（再狭窄）であった病変数をステント留置病変数で除したもの。

**43) 左室駆出率 (Left Ventricular Ejection Fraction： 以下、 「LVEF」 )**

心機能を表す指標であり、次式で算出される。

$$\text{LVEF (\%)} = (\text{拡張末期容積} - \text{収縮末期容積}) / \text{拡張末期容積} \times 100$$

### 3. 研究の実施体制

本研究は以下の組織により実施、運営される。

#### 3.1 研究代表医師

【所属機関名・所属・役職・氏名】

AB 大学病院 循環器内科 教授 山田 太郎

【連絡・問い合わせ先】

機関名：AB 大学病院 循環器内科

住所：東京都新宿区〇〇1-1-1

電話：03-XXXX-XXXX

【役割および責任】

所属実施医療機関における本研究に係る業務を統括する。また、本研究を実施する全ての実施医療機関の研究責任医師を代表し、研究全体が適正に実施されるように業務受託機関を指示・監督する。

#### 3.2 共同機関の研究責任医師

【所属機関名・所属・役職・氏名】

CD 病院 循環器内科 部長 鈴木 一郎

【連絡・問い合わせ先】

住所：東京都中央区〇〇1-1-1

TEL：03-XXXX-XXXX

【役割および責任】

本研究の実施に際し、所属実施医療機関における本研究に係る業務を統括する。

#### 3.3 業務委託

研究代表医師は、以下の各業務を業務受託機関に委託する。また、委託を受けた者が遵守すべき事項について、委託内容を確認する。研究代表医師は、業務受託機関に対し、業務進捗および結果に関する報告書の提出を義務付け、業務内容を逐次把握すると共に、問題が認められた場合は、業務内容の改善を指示する。

- (1) モニタリング
- (2) 監査
- (3) データマネジメント
- (4) 統計解析

##### 3.3.1 モニタリング責任者

【所属機関名・所属・役職・氏名】



株式会社△△ 事業推進部 部長 青山 次郎

【連絡・問い合わせ先】

住所：東京都新宿区▲▲1-1-1

TEL：03-XXXX-XXXX

【役割および責任】

別途定めるモニタリング手順書に従ってモニタリングを実施し、本研究が研究実施計画書、業務手順書、適応される規制要件に従って実施、記録および報告されていることを確認する。

### 3.3.2 監査責任者

【所属機関名・所属・役職・氏名】

株式会社△△ 監査室 黄原 一

【連絡・問い合わせ先】

住所：東京都新宿区▲▲1-1-1

TEL：03-XXXX-XXXX

【役割および責任】

別途定める監査手順書に従って監査を実施し、本研究が研究計画書、業務手順書、適応される規制要件に従って実施、記録および報告されていることを、本研究の関係者から独立した立場で検証する。

### 3.3.3 データマネジメント責任者

【所属機関名・所属・役職・氏名】

株式会社△△ データサイエンス部 部長 赤木 太郎

【連絡・問い合わせ先】

住所：東京都新宿区▲▲1-1-1

TEL：03-XXXX-XXXX

【役割および責任】

別途定めるデータマネジメント計画書に従い、データマネジメント業務を行う。

### 3.3.4 統計解析責任者

【所属機関名・所属・役職・氏名】

株式会社△△ 統計解析部 部長 黒田 了

【連絡・問い合わせ先】

住所：東京都新宿区▲▲1-1-1

TEL：03-XXXX-XXXX

【役割および責任】

別途定める解析計画書に従い、解析業務を行う。

### 3.3.5 QCA コアラボ

株式会社○□

責任者 中村 暁

東京都新宿区

TEL : 03-6901-60XX

#### 【役割および責任】

本臨床研究期間中に取得した CAG の画像データを定量的に解析する。

## 4. 研究の背景と実施の目的および意義

### 4.1 背景

PCI 施術の問題点の 1 つである慢性期の再狭窄は、薬剤の全身投与やベアメタルステント（Bare Metal Stent、以下、「BMS」）を含めた各種デバイスによっても、克服することは困難であった。しかし、内膜増殖を抑制する薬剤の局所投与が可能な薬剤溶出ステント（Drug Eluting Stent 以下、「DES」）によって、再狭窄は大幅に抑えられ、再血行再建率が劇的に低下することが海外の臨床試験で報告されている<sup>1-3)</sup>。

DES の再血行再建率の顕著な低下については多くの検討がなされているが、2004 年に DES 留置 1 年前後で、手術等に際して抗血小板薬を中止した際にステント血栓症を来した症例が報告され<sup>4)</sup>、ステント留置 1 年以後の超遅発性のステント血栓症に対する懸念が出てきた。2006 年には BASKET-LATE 研究においてステント留置後 6 ヶ月でクロピドグレルを中止した群では、その後の 1 年間を見ると BMS 留置例に比し DES 留置例では、有意差は認めないもののステント血栓症の頻度が高く、心筋梗塞又は死亡の頻度が有意に高いとする報告がなされた<sup>5)</sup>。また、論文発表又は学会発表された DES の無作為比較試験のデータのメタ解析で、シロリムス溶出ステント留置後は BMS に比べ、Q 波心筋梗塞又は死亡の頻度が高くなるとの報告がなされている<sup>6)</sup>。

なお、SCAAR 登録試験では、DES の 6 ヶ月以後の死亡又は安定冠動脈疾患における待機的 PCI のガイドライン<sup>12)</sup>Q 波心筋梗塞の頻度が BMS に比べ高いと報告され<sup>7)</sup> DES の長期予後に対する懸念の問題が注目されるようになった。しかしその後、前述の無作為比較試験を患者単位で検討すると、心筋梗塞や死亡の頻度に違いがないことが明らかとなり<sup>8-9)</sup>、SCAAR 登録試験でも、オフラベル使用例を含む無作為比較試験でも、DES 例と BMS 例との長期予後に違いがないとする報告も行われた<sup>10)</sup>。

国内での CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 研究からの報告でも、BMS と比較して DES を用いることにより少なくとも死亡や心筋梗塞が増加することはないと報告されており<sup>11)</sup>、DES を用いることで長期予後の悪化に繋がることはないと考えられる<sup>12)</sup>。

従来の BMS では、比較的ステント留置直後に起こる再狭窄および遅発性血栓の問題が指摘されてきた。現在は、新しい DES が複数使用されており、これまでの DES のエビデンスに当てはまるかどうかは不明であり、今後も新たなエビデンスが必要である。

## 4.2 研究の目的および意義

ネイティブ冠動脈の狭窄性の単一新規病変によって発生する虚血性心疾患の治療において、被験機器および対照機器の有効性および安全性を検討する。

被験機器および対照機器はいずれも国内で製造販売承認を得られている医療機器で、国内外で最も臨床使用されていた先発の薬剤溶出ステントとの有効性と安全性の比較臨床試験（治験）において、先発品に対する非劣性が証明されている。虚血性心疾患の治療の選択肢は新たな製品の上市で拡大したが、一方で先発品以外との製品間の市販後における比較臨床試験の国内外の報告は極めて少ないことから本研究を実施する。

## 5. 研究対象者の選定方針

### 5.1 適格性基準

#### 5.1.1 選択基準

以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- (1) 安定狭心症、無症候性心筋虚血、又は不安定狭心症と診断されている患者
- (2) PCI の適応がある患者
- (3) CABG の施行が可能な患者
- (4) 標的病変がネイティブ冠動脈の新規狭窄性病変である患者
- (5) 対照血管径が 2.25mm から 4.0mm の範囲である患者
- (6) 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者
- (7) 本研究の参加に関して患者本人から文書で同意の得られた患者

#### 【設定根拠】

- (1)~(5) 有効性の評価への影響を考慮し設定した。
- (6) 個人の同意が成立する年齢および能力を考慮して設定した。
- (7) 倫理的配慮の観点から設定した。

#### 5.1.2 除外基準

以下のうち一つでも該当する患者は、対象として除外する。

- (1) 抗血小板療法、又は抗凝固療法が禁忌とされる患者
- (2) シロリムス又はその誘導体・構造類似体及び研究機器の原材料（ポリ乳酸、コバルトクロム合金等）にアレルギーの既往症がある、あるいは禁忌とされる患者
- (3) 造影剤に対し重度のアレルギーを有し、前投薬で対処をしても PCI、又は CAG が適切に実施できない患者
- (4) LVEF が 30%未満の患者
- (5) 人工透析中、又は腎機能障害（血清クレアチニン値が 2.0mg/dL を超える）の患者
- (6) 活動性の消化性潰瘍、又は消化管出血がある患者
- (7) 手技前 72 時間以内に急性心筋梗塞を発症した患者
- (8) 手技後 3 か月以内に PCI、又は CABG を行う予定がある患者

- (9) 妊娠中、又は妊娠している可能性のある患者及び研究参加中の避妊に同意できない患者
- (10) 他の医薬品、医療機器の治験又は介入研究に現在参加している患者
- (11) その他、研究責任（分担）医師が不適当であると判断した患者

**【設定根拠】**

- (1)~(10) 安全性を考慮し設定した。
- (11) 研究責任（分担）医師が、他の全般的要因も勘案して判断するために設定した。

## 5.2 目標症例数

585 例：被験機器群 390 例、対照機器群各 195 例

**【設定根拠】**

薬剤溶出ステントの留置後 12 か月間の TLF 非発生率を想定するため、これまで報告されている被験機器および対照機器を用いた臨床試験について調査した。

被験機器においては先行研究の BIOFLOW-V 試験<sup>13)</sup>における 12 か月時点での TLF 発生率は 6.2%として報告されている。また、対照機器においては先行研究の CENTURY II 試験<sup>14)</sup>における 12 か月時点での TLF 発生率は 4.7%として報告されている。そこで、これらの成績をもとに本臨床研究における TLF 非発生率は被験機器、対象機器ともに 95%を想定することとした。

被験機器と対照機器のそれぞれの先行研究である BIOFLOW-V 試験および CENTURY II 試験ではそれぞれ、非劣性マージンは、3.85%と 5.5%として設定しており、これらは TLF 発生率の 1.5 倍までを許容する値としている。TLF 非発生率は 95%と想定した場合、許容できる TLF 発生率は 2.5%として想定されるが、本試験の実施可能性も鑑みて、非劣性マージン（Δ）は 5%と設定した。

被験機器の先行研究にならい、有意水準は片側 5%、検出力と 80%とした。

被験機器の有効性および安全性評価の精度を高める観点から、被験機器と対照機器の割付を 2：1 とし、上記条件をもとに必要症例数を算出した。

その結果、被験機器群が 354 例、対照機器群が 177 例となった。

PCI の不成功又は PCI 施術終了後のフォローアップの脱落例等を約 10%と見込んで、被験機器群を 390 例、対照機器群を 195 例とした。

## 6. 研究の方法および期間

### 6.1 研究のデザイン

多施設共同並行群間比較研究（非盲検、無作為化、2 群比較）

**【設定根拠】**

DES の評価指標、および冠動脈疾患の治療予後の評価指標を評価項目として、被験機器および対照機器の有効性および安全性を評価することを目的とした。なお評価結果の信頼性確保の観点から無作為割り付けとするが、使用する医療機器の特性上、盲検化は困難なため非盲検とした。

## 6.2 研究の方法

### 6.2.1 研究実施期間

研究全体の実施予定期間：jRCT 登録～2023 年 3 月 31 日

登録予定期間：jRCT 登録～2022 年 3 月 31 日

### 6.2.2 研究対象者の研究参加予定期間

研究参加期間は、同意取得後のステント留置から最終来院までの 12 か月(360 日)とする。  
研究を中止した場合は、「19 項 中止と終了」に従う。

### 6.2.3 研究対象候補者の選出

研究責任（分担）医師は、患者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、他の試験（治験、臨床研究等）への参加の有無等を考慮し、研究の対象とすることの適否を慎重に検討する。

### 6.2.4 説明と同意

研究責任（分担）医師は、「説明文書」を用いて本研究の対象候補の患者に対して本研究の説明を行い、「同意文書」を用いて調査に対する自由意思による同意を患者本人から取得する。

### 6.2.5 適格性確認

研究責任（分担）医師は、規定のスクリーニング検査を実施し、選択基準および除外基準に基づき、研究対象者の適格性を確認する。なお、研究に従事する者は、文書同意を取得した研究対象者について研究対象者スクリーニング名簿等に記載する。

### 6.2.6 症例登録

研究に従事する者は、患者の適格性を確認後に、固有の番号（研究対象者識別コード）を割り当てる。EDC システムに登録をもって登録完了とする。

### 6.2.7 割付方法

EDC システムへの研究対象者情報の登録後に、本臨床研究に従事する者は EDC システム上で研究機器の割付結果（XYZ 薬剤溶出ステント又は UVW 薬剤溶出ステント）を確認する。無作為割付は、被験機器（XYZ 薬剤溶出ステント）と対照機器（UVW 薬剤溶出ステント）を 2：1 の割合かつ糖尿病合併の有無及びステントサイズによる最小化法を用いて割り付ける。

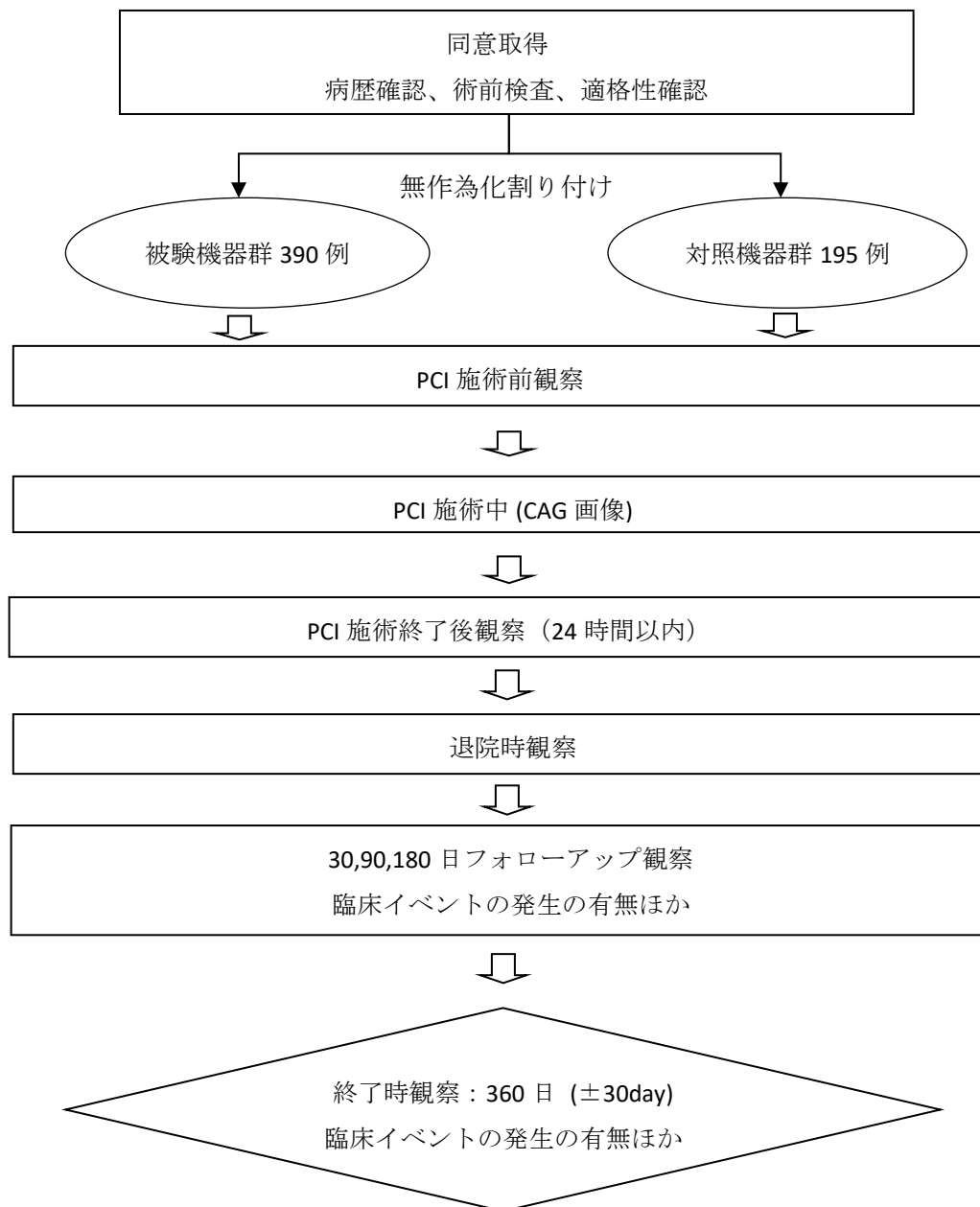
### 6.2.8 PCI 実施

EDC 上の割付結果に基づいて、被験機器（XYZ 薬剤溶出ステント）又は対照機器（UVW 薬剤溶出ステント）を使用して PCI を実施する。

### 6.2.9 PCI 実施後の対応

PCI 実施後、12 カ月（360 日）まで規定の観察・検査を実施する。詳細な観察・検査内容は「7 項 観察および検査項目」に従う。

何らかの理由で本研究を中止する場合は、可能な限り中止時の規定の観察・検査を実施する。



### 6.3 科学的合理性の根拠

被験機器および対照機器はいずれも国内で製造販売承認を得られている医療機器で、国内外で最も臨床使用されていた先発の薬剤溶出ステントとの有効性および安全性における非劣性が証明されている。、虚血性心疾患の治療の選択肢は新たな製品の上市で拡大したものの、先発品以外との製品間の比較臨床試験の報告は極めて少ないことから本研究を実施する。な

お評価結果の信頼性確保の観点から無作為割り付けとするが、使用する医療機器の特性上、盲検化は困難なため非盲検とした。

## 7. 観察および検査項目

本研究における調査、観察および評価項目並びに来院スケジュールは以下の通りとする。

	同意	前観察	PCI 施術前	PCI 施術中	PCI 施術終了後 (24 時間 以内)	退院時	フォローアップ (PCI 施術終了後の日数)			終了時	中止時 <sup>8)</sup> (+30 日)
		適格性 確認				PCI 術後 24 時間～ 退院日	30 日 (±5 日)	90 日 (±10 日)	180 日 (±15 日)	360 日 (±30 日)	
		来院					来院	来院	来院	来院	(来院)
同意説明・同意取得	●										
選択／除外基準		●									
登録・割付			●								
心臓病歴、他病歴		●									
狭心症評価 <sup>1)</sup>		●			●	●	●	●	●	●	●
12 誘導心電図			●		●		●	●	●	●	●
LVEF <sup>2)</sup>		●									●
QCA (CAG 撮像) <sup>3)</sup>				●						●	●
血液学的検査 <sup>4)</sup>		●			●				●	●	●
血液生化学検査 <sup>5)</sup>		●			●				●	●	●
心筋逸脱酵素 <sup>6)</sup>		●	●		●						●
バイタルサイン <sup>7)</sup>			●		●		●	●	●	●	●
自覚症状／他覚所見			●		●	●	●	●	●	●	●
服薬履歴											→
											→
有害事象評価											→
											→
不具合評価											→
											→

点線：必要に応じて実施、実線：実施必須



- 1) 狭心症をCCS分類およびBraunwald分類にて評価する。
  - 2) LVEFは、左室造影又は心エコーにて計測する。PCI施術開始前のLVEFは、PCI施術開始前60日以内に計測する
  - 3) QCA（CAG撮像）は、PCI施術による研究機器の留置前後に、PCI施術中に実施する。
  - 4) 血液学的検査は、RBC、WBC、PLT、Hb、Ht、WBC分画（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球）を測定する。
  - 5) 血液生化学検査は、AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP、T-Bil、BUN、Cre、TG、T-Cho、Na、K、Cl、Ca、血糖を測定する。
  - 6) 心筋逸脱酵素は、CK、CK-MBを測定する。PCI施術開始前48時間以内、PCI施術終了後18～24時間以内で測定する。
  - 7) バイタルサインは、体温、収縮期血圧（SBP）、拡張期血圧（DBP）、脈拍数を測定する。
  - 8) 中止した研究対象者においては、中止時から30日後までを許容範囲とする。
- 中止時点で認められた異常を追跡調査するとともに、研究対象者の協力が得られる限り、本研究計画書にて規定する診察、検査を実施する。

## 7.1 研究対象者背景

研究責任（分担）医師は、研究対象者から同意を取得した後、PCI 施術開始前までに、以下に示す研究対象者に関する情報を問診等によって確認し、EDC システムに入力する。

### 1) 研究対象者の背景情報：文書同意～PCI 施術開始前

インフォームド・コンセント		説明日、同意日		
日付		前観察情報の確認日		
研究対象者を特定する情報		研究対象者識別コード		
人口統計学的情報		生年月日※1、性別、身長、体重 ※1：個人情報保護の観点から収集が困難な研究実施医療機関又は研究対象者においては「年月」又は「年」とする。		
原疾患名		安定狭心症／不安定狭心症／無症候性心筋虚血の別		
狭心症評価	安定狭心症	CCS 分類		狭心症の症状なし
				Class I、II、III、IV
	不安定狭心症	Braunwald 分類	重症度	Class I、II、III
			臨床状況	A（二次性不安定狭心症）、 B（原発性不安定狭心症、 C（梗塞後狭心症）
心疾患治療歴（治療の有無、有の場合は治療時期）		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PTCA 施術</li> <li>・ CABG 施術</li> <li>・ 心筋梗塞の治療</li> </ul>		
既往歴 （心疾患以外かつ PCI 施術開始前 1 年間における既往歴の有無、有の場合は内容※2※3）		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 脳梗塞※2、一過性脳虚血発作※2</li> <li>・ 出血性胃潰瘍※2、上部消化管出血※2</li> <li>・ 手術の原因となった傷病※2</li> <li>・ その他、原疾患と関連があると考えられる傷病※2</li> </ul> ※2：有の場合は、傷病名、治癒時期を確認する。		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 薬剤に対するアレルギー※3</li> <li>・ 医療材料に対するアレルギー※3</li> </ul> ※3：有の場合は、薬剤名又は医療材料名を確認する。		
虚血性心疾患の危険因子 （危険因子の有無、有の場合は内容※4）		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 糖尿病※4（治療なし／経口剤治療／インスリン治療）</li> <li>・ 高血圧症※4</li> <li>・ 高脂血症※4</li> </ul> ※4：危険因子有の場合は、治療の有無と治療内容（併用薬剤、その他の療法）を確認する。		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 喫煙歴</li> <li>・ 家族歴（若年性冠動脈疾患（CAD）、冠動脈疾患等）</li> </ul>		
合併症		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治療中の傷病名</li> </ul>		

(危険因子以外の合併症の有無、有の場合は内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・併用薬剤およびの有無、有の場合は内容</li> <li>・併用療法の有無、有の場合は内容</li> </ul>
-------------------------	---

## 7.2 本研究で収集する観察項目および方法

研究責任（分担）医師は、以下の観察項目について確認し、その結果を EDC システムに入力する。

### 1) PCI 施術前

検査日等	検査日 <sup>※1</sup> 等 ※1：観察／検査項目ごとに、複数日の入力を可とする。	
心機能評価	12誘導心電図	<ul style="list-style-type: none"> <li>・測定日（PCI施術開始前48時間以内）</li> <li>・所見<sup>※2</sup></li> </ul>
	LVEF	<ul style="list-style-type: none"> <li>・測定日（PCI施術開始前60日以内～ ～PCI施術開始前48時間以内）</li> <li>・測定方法（左室造影／心エコーの別）</li> <li>・所見</li> </ul>
標的病変	<ul style="list-style-type: none"> <li>・CAG 撮像日</li> <li>・単一新規病変<sup>※2</sup>であること</li> </ul> ※2：PCI施術開始前60日以前から、PCI施術開始前までのCAG撮像にて確認する。	
バイタルサイン <sup>※4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・測定日</li> <li>・体温、収縮期血圧（SBP）、拡張期血圧（DBP）、脈拍数</li> </ul>	
臨床検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・採血日</li> <li>・血液学的検査：RBC、WBC、PLT、Hb、Ht、WBC 分画（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球）</li> <li>・血液生化学検査：AST、ALT、ALP、LDH、<math>\gamma</math>-GTP、T-Bil、BUN、Cre、TG、T-Cho、Na、K、Cl、Ca、血糖（随時）</li> <li>・心筋逸脱酵素：CK、CK-MB</li> </ul>	
自覚症状 ／他覚所見	<ul style="list-style-type: none"> <li>・所見確認日（診察日）</li> <li>・自覚症状／他覚所見の有無および内容</li> </ul>	
服薬履歴	研究対象者の背景情報調査後から PCI 施術開始前まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・併用薬剤の有無および内容</li> </ul>	
有害事象	研究対象者の文書同意後から PCI 施術開始前まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・有害事象の有無および内容</li> </ul>	
割付／割付られた 研究機器	<ul style="list-style-type: none"> <li>・割付日<sup>※3</sup></li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・被験機器（XYZ薬剤溶出ステント）／対照機器（UVW薬剤溶出ステント）の別※3</li> </ul> <p>※3：EDCシステムにて割付操作を実施する。本研究に従事する者は、EDCシステムに自動的に表示された割付日および被験機器又は対照情報を確認する。</p>
--	--

## 2) PCI 施術中

PCI 施術日時	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PCI 施術開始時刻（心臓カテーテル室入室時刻）</li> <li>・PCI 施術終了時刻（心臓カテーテル室退室時刻）</li> </ul>	
標的病変 （背景情報）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・位置（AHA 番号（AHA 冠動脈分類による冠動脈番号））</li> <li>・RPCIVD</li> <li>・病変長</li> </ul>	
経皮アクセス	大腿動脈アプローチ／上腕動脈アプローチ／橈骨動脈アプローチの別	
ステント留置前 CAG	<ul style="list-style-type: none"> <li>・CAG撮像日</li> <li>・病変数</li> <li>・標的血管（LAD／LCX／RCAの別）</li> <li>・標的病変の%DS、TIMI（0／1／2／3の別）</li> </ul>	
標的病変の前拡張	<ul style="list-style-type: none"> <li>・前拡張の有無、有の場合は内容</li> <li>・手技に関連した事象の有無、有の場合は内容</li> <li>・アスピレーション・プロテクションの有無</li> </ul>	
ステント留置 （2 本目以降含む）	使用したステント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・被験機器（XYZ薬剤溶出ステント）／対照機器（UVW薬剤溶出ステント）の別</li> <li>・追加したステントの商品名※1</li> </ul> <p>※1：挿入したものは全て記録する。同一病変への複数ステント留置は、その位置・順序も記録する。</p>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・製造番号</li> <li>・径および長さ</li> </ul>
	ステント留置時の情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・標的病変の位置（AHA番号）</li> <li>・ステント拡張時最大圧</li> <li>・解離の有無、有の場合は部位およびNHLBI分類（Type A～Fの別）</li> <li>・再挿入の有無、有の場合は原因および経緯</li> </ul>
	2本目以降が使用された場合	<ul style="list-style-type: none"> <li>・留置部位</li> <li>・重複長</li> <li>・使用理由</li> </ul>

ステント留置後 CAG	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ CAG撮像日</li> <li>・ 病変数</li> <li>・ 標的血管（LAD／LCX／RCAの別）</li> <li>・ 標的病変の%DS、TIMI（0／1／2／3の別）</li> </ul>	
ステント修復※2 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有無</li> <li>・ 有の場合は内容</li> </ul> ※2：ステントごとに記録する。	後拡張	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ バルーンカテーテル （名称、バルーン径および長さ）</li> <li>・ バルーン後拡張時最大圧</li> <li>・ IVUS の併用</li> <li>・ 後拡張後の解離</li> </ul>
	キッキングバルーン テクニック	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ バルーンカテーテル （名称、バルーン径および長さ）、</li> <li>・ バルーン拡張時最大圧</li> </ul>
デリバリー成功 手技成功	成功／不成功の別	

### 3) PCI 施術終了後（24 時間以内）

実施日	PCI施術日と以下の観察、検査、評価等の実施日が異なる場合は、日付を記録する。	
狭心症評価	安定狭心症 CCS分類	Class I／II／III／IVの別
	不安定狭心症 Braunwald分類	Class I B-C／II B-C／III B-Cの別
心機能評価	12 誘導心電図所見	
バイタルサイン※1	体温、SBP、DBP、脈拍数 ※1：フォローアップ日の許容期間内に複数のデータがある場合、最も早い時点のデータを採用する。	
臨床検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 採血時刻※2</li> <li>・ 血液学的検査：RBC、WBC、PLT、Hb、Ht、WBC 分画（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球）</li> <li>・ 血液生化学検査：AST、ALT、ALP、LDH、γ-GTP、T-Bil、BUN、Cre、TG、T-Cho、Na、K、Cl、Ca、血糖（随時）</li> <li>・ 心筋逸脱酵素（2回※2）：CK、CK-MB</li> </ul> ※2：PCI 施術終了後 18～24 時間に測定する。	
自覚症状 ／他覚所見	患者背景の調査後から PCI 施術終了後 24 時間まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自覚症状／他覚所見の有無および内容</li> </ul>	
服薬履歴	患者背景の調査後から PCI 施術終了後 24 時間まで	

	・併用薬剤の有無および内容
不具合・有害事象評価	PCI施術開始時からPCI施術終了後24時間まで ・不具合および有害事象の有無および内容

#### 4) PCI 術後 24 時間～退院日

日付	退院日	
手技成功	成功／不成功	
狭心症評価	安定狭心症 CCS 分類	Class I / II / III / IV の別
	不安定狭心症 Braunwald 分類	Class I B-C / II B-C / III B-C の別
自覚症状 ／他覚所見	PCI 施術終了後 24 時間から退院時まで ・自覚症状／他覚所見の有無および内容	
服薬履歴	PCI 施術終了後 24 時間から退院時まで ・併用薬剤の有無および内容	
不具合・有害事象評価	PCI 施術終了後 24 時間から退院時まで ・不具合および有害事象の有無および内容	

#### 5) フォローアップ : PCI 施術終了後 30 日±5 日

日付	来院日	
狭心症評価	安定狭心症 CCS 分類	Class I / II / III / IV の別
	不安定狭心症 Braunwald 分類	Class I B-C / II B-C / III B-C の別
心機能評価	12 誘導心電図所見	
バイタルサイン	体温、SBP、DBP、脈拍数	
自覚症状 ／他覚所見	退院時からPCI施術終了後30日目まで ・自覚症状／他覚所見の有無および内容	
服薬履歴	退院時から PCI 施術終了後 30 日目まで ・併用薬剤の有無および内容	
不具合・有害事象評価	退院時からPCI施術終了後30日目まで ・不具合および有害事象の有無および内容	

6) フォローアップ：PCI 施術終了後 90 日±10 日

日付	来院日	
狭心症評価	安定狭心症 CCS 分類	Class I / II / III / IV の別
	不安定狭心症 Braunwald 分類	Class I B-C / II B-C / III B-C の別
心機能評価	12 誘導心電図所見	
バイタルサイン	体温、SBP、DBP、脈拍数	
自覚症状 ／他覚所見	PCI 施術終了後 31 日目から 90 日目まで ・ 自覚症状／他覚所見の有無および内容	
服薬履歴	PCI 施術終了後 30 日目から 90 日目まで ・ 併用薬剤の有無および内容	
不具合・有害事象評価	PCI 施術終了後 30 日目から 90 日目まで ・ 不具合および有害事象の有無および内容	

7) フォローアップ：PCI 施術終了後 180 日±15 日

日付	来院日	
狭心症評価	安定狭心症 CCS 分類	Class I / II / III / IV の別
	不安定狭心症 Braunwald 分類	Class I B-C / II B-C / III B-C の別
心機能評価	12 誘導心電図所見	
バイタルサイン	体温、SBP、DBP、脈拍数	
臨床検査	・ 血液学的検査：RBC、WBC、PLT、Hb、Ht、WBC 分画（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球） ・ 血液生化学検査：AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP、T-Bil、BUN、Cre、TG、T-Cho、Na、K、Cl、Ca、血糖（随時）	
自覚症状 ／他覚所見	PCI 施術終了後 90 日目から 180 日目まで ・ 自覚症状／他覚所見の有無および内容	
服薬履歴	PCI 施術終了後 90 日目から 180 日目まで ・ 併用薬剤の有無および内容	
不具合・有害事象評価	PCI 施術終了後 90 日目から 180 日目まで ・ 不具合および有害事象の有無および内容	

8) フォローアップ：PCI 施術終了後 360 日±30 日

日付	来院日	
CAG	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 撮像日</li> <li>・ 標的病変の%DS、TIMI (0/1/2/3 の別)</li> <li>・ 病変数</li> </ul>	
QCA (In-stent、In-lesion)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TIMI (0/1/2/3 の別) ※</li> <li>・ MLD、RVD、%DS</li> </ul> ※：研究機器を留置した標的血管に対して実施する。	
狭心症評価	安定狭心症 CCS 分類	Class I / II / III / IV の別
	不安定狭心症 Braunwald 分類	Class I B-C / II B-C / III B-C の別
心機能評価	12 誘導心電図所見	
バイタルサイン	体温、SBP、DBP、脈拍数	
臨床検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血液学的検査：RBC、WBC、PLT、Hb、Ht、WBC 分画（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球）</li> <li>・ 血液生化学検査：AST、ALT、ALP、LDH、γ-GTP、T-Bil、BUN、Cre、TG、T-Cho、Na、K、Cl、Ca、血糖（随時）</li> </ul>	
自覚症状 ／他覚所見	PCI 施術終了後180日から360日まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自覚症状／他覚所見の有無および内容</li> </ul>	
服薬履歴	PCI 施術終了後 180 日から 360 日まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 併用薬剤の有無および内容</li> </ul>	
不具合・有害事象評価	PCI 施術終了後180日から360日まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 不具合および有害事象の有無および内容</li> </ul>	

9) 中止時：中止時+30 日

中止時	研究責任（分担）医師が中止と判断した日、中止理由	
中止日の観察	実施／不実施 （中止時の観察、検査等は、可能な限り実施する）	
中止日	中止日の調査、観察、検査を実施した日	
狭心症評価	安定狭心症 CCS 分類	Class I / II / III / IV の別
	不安定狭心症 Braunwald 分類	Class I B-C / II B-C / III B-C の別



心機能評価	12 誘導心電図	所見
	LVEF	<ul style="list-style-type: none"> <li>・測定方法（左室造影／心エコーの別）</li> <li>・所見</li> </ul>
バイタルサイン	体温、SBP、DBP、脈拍数	
臨床検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血液学的検査：RBC、WBC、PLT、Hb、Ht、WBC分画（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球）</li> <li>・血液生化学検査：AST、ALT、ALP、LDH、<math>\gamma</math>-GTP、T-Bil、BUN、Cre、TG、T-Cho、Na、K、Cl、Ca、血糖（随時）</li> <li>・急性心筋梗塞が疑われた場合：心筋逸脱酵素（CK、CK-MB）</li> </ul>	
CAG	<ul style="list-style-type: none"> <li>・撮像日</li> <li>・標的病変の径狭窄度、TIMI（0／1／2／3の別）</li> <li>・病変数</li> </ul>	
QCA （In-stent、In-lesion）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TIMI（0／1／2／3の別）※</li> <li>・MLD、RVD、%DS</li> </ul> ※ステントが留置された標的血管ごとに評価する。	
自覚症状 ／他覚所見	直近の観察翌日から中止時まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・自覚症状／他覚所見の有無および内容</li> </ul>	
服薬履歴	直近の観察翌日から中止時まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・併用薬剤の有無および内容</li> </ul>	
不具合評価	直近の観察翌日から中止時まで <ul style="list-style-type: none"> <li>・不具合および有害事象の有無および内容</li> </ul>	

## 7.3 臨床検査項目と採血量

臨床検査の項目と標準的な採血量は、以下の通りとする。

	前観察	PCI 施術前	PCI 施術後	フォローアップ (PCI 施術終了後の日数)		
				180 日	360 日※ <sup>2</sup>	中止時※ <sup>3</sup>
		48 時間以内	18～24 時間	±15 日	±30 日	+30 日
血液学的検査 【採血量 (mL) ※ <sup>1</sup> 】	○ 【2】		○ 【2】	○ 【2】	○ 【2】	○ 【2】
血液生化学検査 【採血量 (mL) ※ <sup>1</sup> 】	○ 【6】		○ 【6】	○ 【6】	○ 【6】	○ 【6】
心筋逸脱酵素 【採血量 (mL) ※ <sup>1</sup> 】	○ 【4】	○ 【4】	○ 【4】			○ 【4】
総採血量 (mL)	12	4	12	8	8	12

※<sup>1</sup>：標準的な採血量を示す。研究実施医療機関ごとに異なる量を設定しても構わない。

※<sup>2</sup>：PCI 施術終了後 360 日の採血日は、PCI 施術終了後 360 日の許容期間内とするが、可能な限り PCI 施術終了後 360 日の観察日と同日が望ましい。

※<sup>3</sup>：中止した研究対象者においては、中止時から 30 日後までを許容期間とし、可能な限り中止時の観察、検査を実施する。血液学的検査および血液生化学検査を実施する。ただし、中止時に急性心筋梗塞が疑われた場合は、加えて心筋逸脱酵素検査も実施する。

## 7.4 CAG 撮像と QCA コアラボ

CAG 撮像方法は、慢性冠動脈疾患診断ガイドライン（2018 年改訂版）に従う。QCA コアラボによる CAG 画像解析を目的として、各研究実施医療機関から QCA コアラボへ PCI 施術日から 30 日を目途に、PCI 施術前後（PCI 施術当日分のみ）の CAG 画像を CD-ROM にて CAG 画像を郵送する。QCA コアラボ利用に係る詳細な手順及びデータの評価方法は、別途作成する QCA コアラボ手順書に従う。

## 8. 評価項目

以下の項目について観察・検査を行う。なお、解析の方法並びに実施時期は「13 項 統計学的事項」を参照。

### 8.1 主要評価項目

- 術後 12 か月の TLF 非発生率（打切り症例を解析から除外した PCI 施術終了後 360 日（12 か月）間の TLF 非発生率）

### 8.2 副次評価項目

- 術後 12 か月の下記臨床イベントの非発生率
  - (1) 心臓死
  - (2) 全ての心筋梗塞
  - (3) 標的血管との関連性が否定できない心筋梗塞
  - (4) TVF

(5) TLR

(6) TVR

(7) ステンント血栓症

### 8.3 安全性評価項目

研究責任（分担）医師は、有害事象又は機器の不具合が発現・発生した場合、研究対象者に対して速やかに適切に処置する。また、研究責任（分担）医師は、以下の情報を収集するとともに、必要に応じて判断する。本臨床研究に従事する者はそれらを EDC システムに入力する。

	有害事象	機器の不具合
収集項目	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 有害事象名（確定診断できない場合は症状および徴候）</li><li>・ 発現日</li><li>・ 経過</li><li>・ 転帰</li><li>・ 転帰日</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 不具合の内容</li><li>・ 発生日時</li><li>・ 機器の使用期間</li><li>・ 再現性（有の場合、再現日時）</li><li>・ 不具合の状況（有害事象の発現の有無を含む）</li><li>・ 不具合発生時の機器の取扱者</li></ul>
	・ 治療の有無と治療有の場合は、治療内容	
判断項目	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 重篤性</li><li>・ 重症度（軽度／中等度／高度の別）</li><li>・ 本臨床研究機器との因果関係（関係あり／関連なしの別）</li><li>・ 本臨床研究との因果関係（関係あり／関連なしの別）</li></ul>	

発現した有害事象は、症状の消失、あるいは研究機器使用前の状態に回復するまで追跡調査する。追跡調査を不必要と判断し追跡調査を打切った場合、又は何らかの理由で追跡調査が実施できなかった場合は、その理由を症例報告書に記入する。

## 9. 研究機器の入手・保管・廃棄方法

### 9.1.1 入手方法

研究機器は、市販品を使用する。保管、廃棄等は通常の通常の保険診療時に準じる。

## 10.使用する医療機器

### 10.1 医療機器の概要＜被験機器＞

研究機器名（一般名）	XYZ 薬剤溶出ステント
製造元	○×株式会社
承認状況	平成 30 年 1 月
類別	内臓機能代用器（高度管理医療機器）
一般名称	冠動脈ステント（薬剤溶出ステント）
使用目的	対照血管径が2.25mmから4.0mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長36mm以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療
ステント径（mm）	2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.5, 4.0 mm
ステント長（mm）	9, 13, 15, 18, 22, 26, 30, 35, 40 mm
主な原材料	ステント：L-605 コバルトクロム合金、アモルファスシリコンカーバイド、ポリ-L-乳酸、シロリムス デリバリーシステム：ポリアミド、ポリエチレン、アクリル樹脂系インク、親水性コーティング、疎水性コーティング
禁忌・禁止	再使用禁止、再滅菌禁止 適用対象（患者） 1. 推奨される抗血小板療法、抗凝固療法が禁忌である患者。[薬物療法が適切に行えない可能性がある。] 2. ステントコーティング（アモルファスシリコンカーバイド、ポリ-L-乳酸）、L-605 コバルトクロム合金（主要元素としてコバルト、クロム、タングステン、ニッケルを含む）、シロリムス又はその誘導体に対する過敏症又はアレルギーのある患者。 3. 血管形成バルーンを完全に拡張できない又はステントやステントデリバリーシステムを適切な位置まで到達できないと判断される病変部を有する患者。[適切な治療を行えないことにより有害事象が発生する可能性がある。] 4. 移植患者 [シロリムスと他の免疫抑制剤の相互作用等により有害事象が発生する可能性がある。]
不具合、有害事象	1. 不具合 ステント脱落、ステント塞栓、ステントの変形・断裂・移動、ステント拡張不良、カテーテルシャフトの断裂、バルーンのラプチャー又はピンホール、カテーテル部品による塞栓、カテーテル抜去困難

	<p>2. 有害事象</p> <p>死亡、心筋梗塞又は心筋虚血/冠動脈の急性閉塞、治療した血管の再狭窄、心原性ショック、狭心症、心タンポナーデ、冠動脈又は大動脈の穿孔又は解離、心穿孔/緊急心臓手術、心のう液貯留、動脈瘤形成、心室頻拍、心室細動、心房細動、ステント血栓症又は閉塞、うっ血性心不全、急性肺浮腫、呼吸機能不全、偽動脈瘤、動静脈瘻形成、後腹膜血腫、血管解離、血管破裂又は穿孔、再狭窄、血栓又は閉塞、血管痙攣、末梢虚血、末梢塞栓（空気、組織デブリ、血栓）、永続的（脳卒中）又は一過的（TIA）神経事象、大腿神経損傷、末梢神経損傷、輸血又は他の処置を必要とする出血/造影剤、抗血小板薬、抗凝固薬又はステント原材料に対するアレルギー反応、間質性肺炎</p>
使用方法	<p>1. 患者の準備およびステントシステムの選択</p> <p>(1) 標準的な手技に従って、患者および血管アクセス部位に対し PCI 手技の準備を行う。標準的な手技に従って病変部位への準備を行う。</p> <p>(2) 前拡張には、対照血管径より 0.5mm 小径で標的病変長以下の長さのバルーンの使用が推奨される。標的病変の対照血管径からステント内径を選択する。ステント長は病変長以上のものを選択すること。</p> <p>(3) 寸法の詳細については製品ラベルを参照すること。</p> <p>2. ステントシステムの準備</p> <p>(1) 開封前に、念入りに包装（外装や内装）を点検する。包装に損傷が認められる場合又は記載されている情報に不鮮明な部分がある場合は使用しないこと。</p> <p>(2) 取扱い時は十分に注意する。プロテクションリングに入った本品を滅菌包装から取り出し、清潔野に置く。</p> <p>(3) プロテクションリングからゆっくりと本品を取り出す。</p> <p>(4) プロテクタの遠位端を引っ張り、慎重にバルーン/ステントのプロテクタを外す。</p> <p>(5) ステントが均一に折り畳まれ、ストラットの突出がなく、バルーン中央に位置しているかどうかを目視確認し、ステントが中枢側、末梢側 2 本のマーカの間にあることも確認する。何らかの不備が認められた場合は使用しないこと。</p> <p>3. ガイドワイヤルーメンの事前フラッシュ</p>

	<p>(1) ヘパリン加生理食塩液を入れたシリンジに、適切なサイズのフラッシュ用ニードルを取り付ける。</p> <p>(2) デリバリーシステムの遠位端にニードルを取り付け、ガイドワイヤエクジットポートからヘパリン加生理食塩液が流出するまでガイドワイヤルーメンをフラッシュする。</p> <p>(3) シリンジおよびフラッシュ用ニードルを取り外す。</p> <p>(4) 準備のできた本品を常圧下に置く。</p> <p>4. カテーテルの挿入およびステントの位置決め</p> <p>(1) 血管内に挿入したガイディングカテーテル（内径 1.42mm／0.056 インチ以上）のルアーポートに止血弁※を取り付ける。</p> <p>(2) PCI の手技に従って、X 線透視下にガイドワイヤ（直径 0.36mm／0.014 インチ以下）を配置する。</p> <p>(3) ガイドワイヤを標的病変の先まで進めた状態を維持しながら、ガイドワイヤの近位端にデリバリーシステムの遠位端を沿わせ、標的病変まで挿入する。</p> <p>(4) ステントが容易に通過できるよう、止血弁を完全に開く。</p> <p>(5) 止血弁から本品を挿入する。</p> <p>(6) デリバリーシステムの先端がガイディングカテーテル※の遠位端に近づいたら分かるように、X 線透視下で確認しながら、本品をガイディングカテーテル内へ進める。</p> <p>(7) ガイディングカテーテルが固定され、標的病変の先まで進めたガイドワイヤが安定して配置されている状態を維持しながら、本品をガイドワイヤに沿って慎重に冠動脈内へ進める。</p> <p>(8) バルーンの X 線不透過マーカを基準に、病変部でステントの位置を調整する。</p> <p>(9) 高解像度の X 線透視下でステントの位置を確認し、必ず近位および遠位両側に余裕を持たせた状態で、適切に病変が覆われるようにする。ステントが最適な位置にない場合は、慎重に位置を再調整するか抜去する（使用方法等に関連する使用上の注意 3.ステント／デリバリーシステム抜去時の注意事項(3)未拡張ステントの抜去、の項を参照）。ステントが血管の標的病変部位の適切な位置にない場合は、ステントの拡張を開始してはならない。</p> <p>(10) 止血弁を固く締める。</p>
--	---

	<p>5. デリバリーシステムのエア抜き</p> <p>(1) カテーテルのルアーロックに三方活栓を取り付ける。</p> <p>(2) インフレーションデバイスの添付文書等に従い、容量 20mL のインフレーションデバイスを準備しエア抜きを行う。</p> <p>(3) バルーン拡張液を入れたインフレーションデバイスを三方活栓に取り付ける。</p> <p>(4) 三方活栓を開き、カテーテルとインフレーションデバイスの間に液体が流れるようにする。</p> <p>(5) インフレーションデバイスのプランジヤを引き、30 秒以上カテーテルから空気を吸引する。プランジヤから手を離して常圧にし、バルーン拡張液を満たす。</p> <p>(6) 三方活栓を閉じてカテーテルに液体が流れ込まないようにし、三方活栓からインフレーションデバイスの空気をすべて逃がす。</p> <p>(7) 必要に応じて、手順(5)～(7)を繰り返し、バルーンおよび拡張ルーメン内の空気を完全に除去し、ステントの不均一な拡張を防止する。インフレーションデバイスを解放し常圧に戻す。</p> <p>(8) 三方活栓を開き、本品を常圧に設定し使用に備える。</p> <p>6. ステントの留置</p> <p>(1) ステントを拡張する前に、ステントが標的病変に対し適切な位置にあることを再度確認する。高解像度の X 線透視により、位置決め時にステントが損傷したり動いたりしていないことを確認する。拡張バルーンをゆっくりと注意深く膨らませ、コンプライアンスチャートの算出された径に達するまでステントを拡張する。15～30 秒間拡張圧を維持する。</p> <p>(2) 複数の角度による X 線透視画像で、ステントが完全に拡張されていることを確認する。</p> <p>(3) 必要に応じ、ステントを動脈壁に完全に密着させるため、デリバリーシステムのバルーンを再度拡張するか、さらに膨らませてもよい。</p> <p>(4) ステントが依然として動脈壁に完全に密着していない場合は、より径の大きなバルーンをステントに通し、さらに拡張することができる。留置したステントを拡張不足のままにしてはならない。血管造影、IVUS 又は OCT 等により、ステント壁の密着性を確認すること。</p>
--	---

	<p>7. バルーンの収縮およびデリバリーシステムの抜去</p> <p>(1) 標準的な PCI 手技に従い、バルーンを収縮させる。バルーンに 35 秒以上陰圧をかける。バルーン内に造影剤がないことを X 線透視下で確認し、バルーンが収縮したことを確認する。</p> <p>(2) 止血弁を開き、デリバリーシステムを抜去する。</p> <p>(3) ガイディングカテーテルとガイドワイヤの位置を維持し、血管に引き込まれないようにする。X 線透視下で陰圧を維持しつつ、完全に収縮させたデリバリーシステムを、慎重に標的血管からガイディングカテーテル内に引き戻す。</p> <p>(4) デリバリーシステムの抜去後、止血弁を締める。</p> <p>(5) 患者体内から抜去したデバイスを直ちに検査し、破損や破断の徴候がないか確認する。</p> <p>(6) スtent留置後 15 分間は、定期的に患者の観察と血管造影検査を実施すること。</p> <p>(7) 使用後は、医療機関、行政および自治体の方針に従って、本品および包装を廃棄する。</p>
本臨床研究での研究機器の入手方法	通常の保険診療時に準じる。
保険適応の有無	本臨床研究の対象は本研究用機器の使用目的を有する患者であり、使用量も保険適応の範囲内である。

## 10.2 医療機器の概要＜対照機器＞

研究機器名（一般名）	UVW 薬剤溶出ステント
製造元	×○株式会社
承認状況	平成 27 年 8 月
類別	内臓機能代用器（高度管理医療機器）
一般名称	冠動脈ステント（薬剤溶出ステント）
使用目的	対照血管径が2.25mmから4.0mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長35mm以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療
ステント径（mm）	2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.5, 4.0 mm
ステント長（mm）	9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38 mm
主な原材料	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ステント：コバルトクロム合金 L 605</li> <li>・コート層：シロリムス、ポリ（DL-乳酸-カプロラクトン）共重合体</li> </ul>



	<p>・デリバリーカテーテル：ポリアミド12、ポリアミドエラストマー、カーボン、ステンレス鋼、ポリテトラフルオロエチレン、アクリル系樹脂、シリコーン油、親水性コーティング、変性ポリエチレン</p>
禁忌・禁止	<p>再使用禁止、再滅菌禁止 適用対象（患者）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. シロリムス又はその構造類似体（バイオリムスA9、エベロリムス、ゾタロリムス等）に対する過敏症が明らかになっている患者。</li> <li>2. ポリ乳酸、ポリカプロラクトン又はそれらの構造類似体に対する過敏症が明らかになっている患者。</li> <li>3. 本品の構成部品であるコバルトクロム合金L605（主要構成要素としてコバルト、クロム、タングステンおよびニッケルを含む）に対する過敏症を有することが判明している患者。[含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起する可能性がある。]</li> <li>4. スtent留置前に予防的な管理がなされず、造影剤に対する過敏症が明らかな患者。</li> <li>5. 抗血小板療法、抗凝固療法を禁忌とする患者。[薬物療法が適切に行えない可能性がある。]</li> <li>6. スtentの留置によって、病変部位が損傷する可能性がある高度屈曲病変を有する患者。[病変部位の損傷により、有害事象が発生する可能性がある。]</li> <li>7. バルーン拡張による血管形成術で良好な拡張が期待できない病変を有する患者。[スtent拡張不良により、有害事象が発生する可能性がある。]</li> </ol>
不具合、有害事象	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 不具合 カテーテルシャフトの折れ／穿孔／ねじれ／断裂、カテーテル抜去困難、バルーン破裂、インフレーション／デフレーションの不良、バルーン用拡張剤の漏れ、スtent脱落、スtent拡張不良、スtentの変形／破損／移動</li> <li>2. 有害事象 死亡、心筋梗塞（急性、亜急性、陳旧性）、心タンポナーデ、冠動脈閉塞／冠動脈完全閉塞／冠動脈側枝閉塞、冠動脈塞栓／スtent塞栓／遠位部塞栓、冠動脈解離、冠動脈穿孔、ネイティブ血管又はバイパスグラフトの破裂、スtent留置血管の再狭窄、出血性有害事象／出血／血腫／輸血を必</li> </ol>

	<p>要とする出血、心筋虚血、狭心症、心室細動を含む不整脈、冠動脈攣縮／冠動脈痙攣、動静脈瘻、ポジティブリモデリング（外弾性板の拡大）、大腿偽動脈瘤／偽動脈瘤形成、血栓症（急性、亜急性、遅発性）、緊急冠動脈バイパス術（CABG）、脳卒中／脳血管障害、深部静脈血栓症／肺塞栓、腎不全、血小板減少症、肺浮腫、呼吸困難、併用薬剤等に対するアレルギー、ステントに使用されている薬剤等のコーティングの原材料又は金属に対するアレルギー、穿刺部有害事象／出血／血腫／穿孔、感染症、冠動脈瘤、間質性肺炎</p>
使用方法	<p>1. 使用前の準備</p> <p>(1) 本品および併用機器〔圧力計付き拡張装置、Yコネクタ、ガイドイングカテーテル（内径 0.056 インチ（1.42mm）以上）、ガイドワイヤー（外径 0.014 インチ（0.36mm）以下）、バルーンカテーテルおよびX線透視装置〕を準備する。</p> <p>(2) あらかじめ病変部位の血管を通常のX線透視下にて造影し、病変部前後の対照血管径以上でその径に最も適したサイズのステントを選択する。</p> <p>(3) 病変部をバルーンカテーテルで前拡張する。</p> <p>2. 本品の準備</p> <p>(1) ホルダーチューブ先端部分を片手で摘み、もう一方の手でバルーン拡張ポートを摘んで、本品をホルダーチューブからゆっくりと取り出す。</p> <p>(2) 保護シースの先端側約 10mm の部分をそっと摘んでゆっくりと取り出し、保護シースとともにスタイレットが完全に抜けたことを確認する。</p> <p>(3) 本品が破損していないことおよびステントがバルーンの中央にあることを確認する。</p> <p>(4) 付属のフラッシュ用針を取り出す。</p> <p>(5) ヘパリン加生理食塩液を満たしたシリンジをフラッシュ用針のハブに取り付け、ヘパリン加生理食塩液をデリバリーカテーテル先端からフラッシュして空気を除去する。</p> <p>(6) 希釈した造影剤を圧力計付き拡張装置に満たし、拡張装置内部の空気を除去する。</p> <p>3. 本品の挿入</p> <p>(1) ガイドワイヤーを残したまま、前拡張に使用したバルーンカテーテルを抜去する。ガイドワイヤーが 0.014 インチ</p>

	<p>(0.36mm) 以下であることを確認し、0.014 インチ (0.36mm) を超えるガイドワイヤーを使用していた場合は、ガイドワイヤーを交換する。</p> <p>(2) ガイドワイヤーを本品の先端に通す。</p> <p>(3) Yコネクターの止血弁を開放し、本品を止血弁からガイドディングカテーテルに挿入する。</p> <p>(4) ガイディングカテーテルの先端が冠動脈口に安定した状態で位置していることを確認する。</p> <p>(5) 本品を冠動脈内に挿入し、X線透視下でステントが病変部と重なるように位置を調整する。ステントの位置は造影マーカーにて確認する。</p> <p>4. ステントの拡張</p> <p>(1) ステントを拡張する前に、ステントの位置が適切であることを再確認する。</p> <p>(2) 圧力計付き拡張装置をバルーン拡張ポートに確実に接続する。</p> <p>(3) 圧力計付き拡張装置を陰圧にしてバルーンの空気を抜去し、異常がないことを確認する。異常が確認された場合は、システムを一体として抜去すること。</p> <p>(4) 圧力計付き拡張装置にて、ステントが確実に拡張されるまで、10～30 秒間バルーンを拡張させた後、収縮させる。</p> <p>5. デリバリーカテーテルの抜去</p> <p>(1) バルーンを完全に収縮させた状態でゆっくりとデリバリーカテーテルを抜去し、ガイドディングカテーテルを通して繰り返し冠動脈造影を行い、病変部の拡張を評価する。</p> <p>(2) ステントが対照血管径に対して最適な径に拡張されていることを確認した後、ガイドワイヤーを抜去し、手技を終了する。</p> <p>(3) ステントが最適な径まで拡張されていない場合は、対照血管径以上でその径に最も適した径のバルーンカテーテルで後拡張した後、ガイドワイヤーを抜去する。</p>
本臨床研究での研究機器の入手方法	通常保険診療時に準じる。
保険適応の有無	本臨床研究の対象は本研究用機器の使用目的を有する患者であり、使用量も保険適応の範囲内である。

### 10.3 予測される不具合等（主な健康被害および機器の不具合）

研究実施中は常に最新の添付文書を使用して判断を行うこととする。

#### 10.3.1 主な健康被害

研究機器（被験機器又は対照機器）の主な健康被害は以下の通りである。その他の有害事象は各添付文書を参照する。ステントに塗布されている薬剤は薬物動態試験では検出感度以下、又は極めて微量であり薬効に伴う直接的な影響はないものと考えられる。なお併用療法として、抗血小板療法に使用される薬剤の副作用については、各併用薬剤の添付文書を参照する。

事象名	発生頻度*
心臓死	0.0～1.0%
心筋梗塞	3.0～3.4%
標的病変不全	4.2～5.2%
標的血管不全	5.0～6.9%
ステント血栓症	0.0～0.8%

\*発生頻度は製品添付文書より引用

#### 10.3.2 主な不具合

研究機器（被験機器又は対照機器）の主な不具合としては、ステント機器および周辺機器の破損や動作不良が発生する可能性（詳細な発生頻度は不明）がある。詳細は5.1.1 および5.1.2 に示した医療機器の概要の通りであるが、機器の不具合に伴う重篤な健康被害の発生頻度は、少なくとも上記の5.1.3.1 に示した主な健康被害の発生頻度より低頻度と考えられる。

### 10.4 併用療法

本研究の併用療法は、安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン(2018年改訂版)に従う。

### 10.5 併用禁止

#### 10.5.1 併用禁止薬剤

研究期間中は、以下の薬剤の併用を禁止する。

- ・ 免疫抑制剤

#### 10.5.2 併用禁止療法

研究期間中は、以下の療法を禁止する。

- (1) ダイレクトステンティング
- (2) 方向性冠動脈（粥腫）切除術（Directional Coronary Atherectomy）、ロータブレーター、カッティングバルーン等による処置又は治療
- (3) ステント長より長いバルーンによるステント内の後拡張
- (4) 割り付けられた研究機器以外のステントの術中使用（ただし、ベイルアウトは除く）

## 11. 研究対象者への説明と同意の取得

### 11.1 説明文書および同意文書の作成

研究責任医師は説明文書・同意文書を作成し、認定臨床研究審査委員会の承認を得る。また、必要な場合には速やかに説明文書・同意文書を改訂し、認定臨床研究審査委員会の承認を得る。

### 11.2 説明事項

説明文書・同意文書には、少なくとも以下の事項を含むものとする。

- (1) 実施する特定臨床研究の名称、当該特定臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨および厚生労働大臣に実施計画を提出している旨
- (2) 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名および職名（特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合にあっては、研究代表医師の氏名および職名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の研究責任医師の氏名および職名を含む。）
- (3) 特定臨床研究の対象者として選定された理由
- (4) 特定臨床研究の実施により予期される利益および不利益
- (5) 特定臨床研究への参加を拒否することは任意である旨
- (6) 同意の撤回に関する事項
- (7) 特定臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨
- (8) 特定臨床研究に関する情報公開の方法
- (9) 特定臨床研究の対象者又はその代諾者（以下「特定臨床研究の対象者等」という。）の求めに応じて、研究計画書その他の特定臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨およびその入手又は閲覧の方法
- (10) 特定臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項
- (11) 試料等の保管および廃棄の方法
- (12) 特定臨床研究に対する臨床研究法第二十一条第一項各号に規定する関与に関する状況
- (13) 苦情および問合せへの対応に関する体制
- (14) 特定臨床研究の実施に係る費用に関する事項
- (15) 他の治療法の有無および内容並びに他の治療法により予期される利益および不利益との比較
- (16) 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償および医療の提供に関する事項
- (17) 特定臨床研究の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その他当該特定臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項

- (18) その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項（当該研究機器は心臓血管内に留置するため、留置後は同意撤回した場合でも取り外せない旨および不具合等新たな安全性情報の提供等）

### 11.3 研究対象者に同意を得る方法

研究責任（分担）医師は、認定臨床研究審査委員会の許可を得た説明文書を用いて研究対象者本人にわかりやすく説明し、研究参加について自由意思による同意を文書で得る。同意を得る際には、研究対象者に研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間と質問する機会を与え、質問に十分に答える。研究参加への同意には、本研究に関するモニタリング、監査、認定臨床研究審査委員会および規制当局による調査の際に研究対象者の医療記録が直接閲覧されることへの同意も含むことを説明する。

説明した研究責任（分担）医師および同意した研究対象者は、同意文書に署名し、各自日付を記入する。

同意取得後、研究責任（分担）医師は同意文書の原本を保管し、説明文書および同意文書の写しを研究対象者に交付する。

研究に従事する者は、説明文書および同意文書の写しを研究対象者に渡したことを文書（同意文書の原本、診療録など）に記録する。

### 11.4 代諾者から同意を受ける場合

本研究では該当しない。

### 11.5 研究対象者およびその関係者からの相談等への対応

研究責任医師は、研究対象者およびその関係者からの本研究に係る相談窓口を設置し、連絡方法を説明文書に記載する。

研究に従事する者は、研究対象者およびその関係者から受けた全ての質問に対し、速やかに回答し詳細を説明する。（ただし、研究対象者およびその関係者の人権、もしくは研究に従事する者およびその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、認定臨床研究審査委員会の意見を受けて実施医療機関の管理者が許可したものについては、この限りでない。）

### 11.6 研究対象者の意思に影響を与える情報が得られた場合

研究責任（分担）医師は、研究実施期間中に研究機器の添付文書改訂などにより研究対象者の研究参加への意思に影響を与える可能性のある情報を入手した場合、当該情報を速やかに研究対象者に説明し、研究に継続して参加するか否かについて研究対象者の意思を確認する。また研究責任（分担）医師は、確認した研究対象者の意思の内容とともに、説明日、説明者、説明内容および意思を確認した日を診療録などの文書に記録する。また、必要に応じ

て研究責任医師は説明文書および同意文書を改訂し、研究代表医師に提出するとともに実施医療機関の管理者に報告し、認定臨床研究審査委員会の承認を得る。すでに研究に参加している研究対象者がいる場合、改訂された説明文書および同意文書を用いて、同様の手順にて研究継続への文書による同意を取得し、説明文書および同意文書の写しを研究対象者に交付する。

研究責任（分担）医師は、説明文書および同意文書の写しを研究対象者に渡したことを文書（同意文書の原本、診療録など）に記録する。

## 11.7 同意撤回時の対応

研究責任（分担）医師は、研究対象者からの研究参加の同意撤回があった場合研究対象者と相談し、同意撤回に係る理由を確認するとともに、同意撤回後に規定する診察、検査などについて説明する。その後、研究対象者の同意撤回を可能な限り文書により取得する。

同意撤回があった研究対象者のデータについては、データの利用について研究対象者から許可が得られなかった場合は全て解析対象から除外する。

## 11.8 説明文書・同意文書の改訂

(19) 研究対象者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、研究責任医師は速やかに当該情報に基づき説明文書・同意文書を改訂し、研究審査委員会の承認を得る。また、研究責任（分担）医師は、すでに研究に参加している研究対象者に対して、当該情報を速やかに伝え、研究への参加継続について、研究対象者の意思を確認する。

(20) 説明文書・同意文書を改訂後、研究責任（分担）医師は速やかに研究実施期間中の研究対象者に対して改訂した説明文書・同意文書を用いて改めて説明し、研究への参加の継続について研究対象者からの自由意思による同意を文書により得なければならない。

## 12.有害事象・機器の不具合

### 12.1 定義

#### 12.1.1 有害事象

有害事象とは、本研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者および使用者その他の者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む）をいう。経過中に因果関係が変わる可能性があるため、本研究では有害事象として収集する。

### 12.1.2 疾病等

疾病等とは有害事象のうち、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症（臨床検査値の異常や諸症状を含む）とする。

### 12.1.3 重篤な有害事象・疾病等

下記のいずれかに該当する場合、重篤な有害事象・疾病等として取り扱う。

- (1) 死に至るもの
- (2) 生命を脅かすもの
- (3) 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- (4) 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- (5) 子孫に先天異常を来すもの

### 12.1.4 予測できない重篤な有害事象・疾病等

重篤な有害事象・疾病等のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものとする。

### 12.1.5 機器の不具合

PCI施術開始時からPCI施術開始後360日（12か月）のフォロー終了までに生じた研究機器に関する以下のものをいう。

- (1) 健康被害の有無を問わない機器の破損・故障・動作不良
- (2) 仕様上の問題
- (3) 不良品
- (4) 機器の使用による健康被害のうち、研究機器使用との因果関係が否定できないもの
- (5) 添付文書の不十分な記載により発生したものと判断される不具合

## 12.2 研究との因果関係の判断方法

全ての有害事象と研究との因果関係を、研究代表医師、研究責任（分担）医師が判断する。判断には介入治療開始との時間的關係だけでなく、基礎疾患の経過、合併症、併用薬、研究手順、事故及びその他の外的因子などに起因することも考慮して判断する。因果関係は以下の基準に従って判断し、記録する。

- (1) 因果関係あり又は否定できない：当該臨床研究又は介入治療によって発現することが既知・未知に関わらず、以下に従って判断する。
  - ・ 研究又は介入治療に起因することが合理的である、または合理的な可能性がある
  - ・ 研究との間に時間的關係がある
  - ・ 他の原因が示せず、研究との因果関係が否定できない
- (2) 因果関係無し：次の基準に従って判断する。
  - ・ 研究又は介入治療に起因することが合理的でない
  - ・ 時間的關係が示せない



- その他の原因が示せる

## 12.3 予測性の判断方法

### 12.3.1 予測性の判断方法

有害事象と機器の不具合の予測性は、添付文書に基づいて判断する。

## 12.4 有害事象の記録

研究責任（分担）医師は、有害事象が発現した場合、研究対象者および使用者その他の者に対して速やかに適切な処置を行う。また、当該有害事象名、発現日・転帰日、重篤度、重症度（軽度、中等度、高度）、転帰、本研究との因果関係（関連あり、関連なし）及び経過を記録する。

## 12.5 疾病等の報告

研究責任医師は、表 11 に該当する重篤な疾病等が発生した場合、当該機関の医療機関の管理者に報告するとともに、研究代表医師に通知する。研究代表医師は、研究責任（分担）医師らの協力を得て報告書を作成し、全ての研究責任医師に情報共有し、必要に応じて注意喚起等の対応を行う。各研究責任医師は、情報共有された疾病等の発生について、それぞれの実施医療機関の管理者に報告するとともに、必要に応じて対応策を講じる。

研究代表医師は、疾病等の重篤性及び予測性に応じて、報告期限までに、認定臨床研究審査委員会及び厚生労働大臣に報告する。

また、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生（表 11 の報告対象の疾病等・感染症を除いたもの）については、認定臨床研究審査委員会の定期報告時に報告する。

認定臨床研究審査委員会への報告は、統一書式の使用等の規定の方法に行う。

表 11 重篤な疾病等・感染症の報告期限

重篤な疾病等（感染症を除く）	予測性	委員会 報告期限
死亡	できない	15 日
	できる	15 日
1. 治療のための入院又は入院期間の延長 2. 障害 3. 死亡又は障害につながるおそれ 4. 死亡又は 1～3 に準じて重篤 5. 後世代における先天性の疾病等または異常	できない	15 日
	できる	30 日
感染症	予測性	委員会 報告期限
重篤な感染症（上記の死亡及び 1～5 に該当するもの）	できない	15 日
	できる	15 日
感染症（重篤でないもの）	できない	15 日
	できる	—

研究責任（分担）医師は、研究薬投与開始後、有害事象（臨床検査値の異常変動を含む）が認められた場合は最善の処置・治療を行う。有害事象等の発現のため、研究の継続が困難と判断した場合は、研究を中止しその後の経過を観察する。なお、研究終了・中止時に研究薬との因果関係が否定できない有害事象が未回復の場合は、消失またはベースラインの状態に回復するまで可能な限り観察を継続する。ただし、研究責任（分担）医師が本研究の影響は消失しており、研究対象者および使用者その他の者の安全性は十分確保され、それ以上の追跡調査は必要ないと判断した場合はこの限りではない。

## 12.6 機器の不具合等の記録と報告

研究責任（分担）医師は、機器の不具合が発生した場合、不具合の内容、発生日時、機器の使用期間、再現性（有の場合、再現日時）、不具合の状況（有害事象の発現の有無を含む）、不具合発生時の機器の取扱者、本研究機器および本研究との因果関係（関連あり、関連なし）および経過を記録する。

また研究責任医師は、本臨床研究の実施について、研究機器の不具合の発生であって、当該不具合によって表 11 に規定されている 1～5 に該当する重篤な有害事象が発生するおそれのあるものについて知った時は、これを知った日から 30 日以内にその旨を所属する研究実施医療機関の管理者に報告した上で、研究代表医師に報告する。

研究代表医師は、当該事項について、認定臨床研究審査委員会に報告するとともに、そ

の旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供する。提供を受けた他の研究責任医師は、速やかに当該情報提供の内容を所属する研究実施医療機関の管理者に報告する。

### 13. 統計学的事項

統計解析の詳細については、別途作成する「統計解析計画書」に記載する。

#### 13.1 研究対象者の取扱い

##### 13.1.1 研究対象者の定義

研究対象者の分類は、以下の基準に従い決定する。なお、必要に応じて医学専門家と協議の上で決定する。

- (1) 登録例  
選択基準および除外基準を確認し登録をした研究対象者
- (2) 研究機器未使用例  
登録後に研究機器（被験機器又は対照機器）が一度も留置されなかった研究対象者
- (3) 不適格例  
登録後に主要な登録基準（選択基準、除外基準）の違反が判明した研究対象者
- (4) 重大な研究実施計画書逸脱例  
併用療法違反等、研究開始後に研究実施計画書からの重大な逸脱が生じ、主要評価項目の結果に重大な影響を与え得る研究対象者
- (5) 打ち切り症例  
心臓死が研究機器との因果関係が明らかに否定できる死亡により中止となった症例、又は通院不能な地域への転居により来院不能となった症例等、研究機器に関連した理由（有害事象の発生等）以外によって中止した症例を打ち切り症例とする。

##### 13.1.2 解析対象集団の定義

- (1) 有効性の最大解析対象集団（以下、FAS）  
登録例のうち不適格例、未使用例、有効性評価項目について研究機器使用開始後のデータがない研究対象者を除いた研究対象者集団
- (2) 研究実施計画に適合した対象集団（以下、PPS：Per Protocol Set）  
FAS から不適格例、重大な研究実施計画書逸脱例を除いた研究対象者集団
- (3) 安全性評価対象集団（以下、SP：Safety Population）  
登録例から研究機器未使用例を除いた研究対象者集団

#### 13.2 データベースおよび症例の固定

データベースおよび症例の固定は、症例検討会にて協議の上で行い、その記録を作成する。

### 13.3 解析方法

有効性の解析は FAS および PPS に対して実施し、FAS における解析を主とする。安全性の解析は SP に対して実施する。

#### 13.3.1 研究対象者背景

連続データは評価項目ごとに要約統計量（例数、平均値、標準偏差、最小値、25パーセンタイル、中央値、75パーセンタイル、最大値）を算出する。カテゴリカルデータは、評価項目、区分ごとに例数及び解析対象集団（有効性及び安全性）に対する割合を算出する。

#### 13.3.2 有効性の解析

##### 13.3.2.1 主要評価項目

群別に PCI 施術終了後 360 日（12 か月）間の TLF 非発生率を算出し、TLF 非発生率の群間差の両側 90%信頼区間を正確法により求める。なお、規定の観察期間を満了せずに研究参加を中止する等の理由により、PCI 施術終了後 360 日間の TLF 発生の有無が不明となる研究対象者については、解析から除外する。

##### 13.3.2.2 副次評価項目

以下の副次評価項目について、群別に Kaplan-Meier 法による PCI 施術終了後 360 日（12 か月）間の非発生率とその両側 95%信頼区間を求める。なお、規定の観察期間を満了せずに研究参加を中止する等の理由により、PCI 施術終了後 360 日間の TLF 発生の有無が不明となる研究対象者については、解析から除外する。

(副次評価項目)

心臓死、全ての心筋梗塞、標的血管との関連性が否定できない心筋梗塞、TVF、TLR、TVR、ステント血栓症

#### 13.3.3 安全性の解析

##### 13.3.3.1 不具合・有害事象

不具合、有害事象、重篤な有害事象発生について発生率およびその両側 95%信頼区間を求める。有害事象および不具合については、発生時期で分類した表を作成する。

### 13.4 欠落、不採用および異常データなどの取扱い、他

- (1) チェノピリジン系抗血小板薬またはアスピリンの副作用の発生により、併用療法（抗血小板療法）の併用薬剤として他の抗血小板薬が使用された場合は、重大な研究実施計画書からの逸脱としては取り扱わず、FAS及びPPSから除外しない。
- (2) 術中に病変部が拡大し、血管径2mmを超える側枝が含まれた場合は、対象病変の症例として解析を行う。
- (3) バイルアウトでBMSが使用された場合は、割り付けられた研究機器群として解析を行う。

## 13.5 中間解析

本研究では中間解析は計画していない。

## 13.6 統計解析計画の変更

統計解析計画書において、研究計画書に記載された計画を変更する場合、その変更理由、変更が研究結果や全体に及ぼす影響、その影響の倫理的および科学的妥当性について、研究代表医師および、研究責任医師で慎重に検討を行う。検討の結果、変更が妥当であると判断された場合、主要評価項目およびその解析に関するあらゆる主要な変更および変更の概要について、研究計画書に明記し、改訂を行う。統計解析計画書には、当該変更の妥当性に関する検討の方法・内容・結果に関して記録する。

変更後の統計解析計画書および改訂後の研究計画書は、認定臨床研究審査委員会の審査を受け、意見を聴いてから変更に至る。変更に関する詳細は、総括報告書においても説明する。

## 14. 試料・記録（データを含む）の取扱いおよび保管に関する事項

### 14.1 データの収集

本研究では EDC システムを用いて、本研究に必要な事項を記録する。研究責任医師および実施医療機関の管理者は、症例報告書およびその他のすべての報告書のデータが正確かつ完全であり、以下の要件を満たしていることを保証する。

- (1) Attributable : 帰属（責任）の所在が明確である
- (2) Legible : 判読・理解できる
- (3) Contemporaneous : 同時である
- (4) Original : 原本である
- (5) Accurate : 正確である

### 14.2 症例報告書作成（EDC システムの入力）および保管管理

研究代表医師は、記入手順および記入上の注意事項等を説明した「症例報告書記入の手引き」を作成する。症例報告書を作成する者は、その「症例報告書記入の手引き」に従い EDC システムに入力を行う。（以下、症例報告書作成：EDC システムの入力）

研究責任（分担）医師または研究協力者は、本研究に登録された全ての研究対象者を対象として、研究完了まで研究の進捗にあわせて随時 EDC システムの入力を行う。

なお、EDC システムの入力時には、研究対象者の個人情報とは関係のない番号（研究対象者識別コード）を割り振り、データと個人が特定できるように対応表を作成するが、その対応表は提供せず実施医療機関で保管し、研究対象者が特定可能となるような情報を含めないこととする。

### 14.3 記録の保管

研究責任医師は、本研究が終了した日から5年間、本研究に関する記録を以下の書類とともに保管する。

- (1) 研究対象者識別コードリスト、研究計画書、実施計画、研究対象者に対する説明およびその同意に係る文書、総括報告書その他の臨床研究法、施行規則の規定により研究責任医師が作成した文書又はその写し
- (2) 認定臨床研究審査委員会から受け取った審査意見業務に係る文書
- (3) モニタリングおよび監査に関する文書
- (4) 原資料等
- (5) 本研究の実施に係る契約書（法第32条の規定により締結した契約に係るものを除く。）
- (6) 本研究に用いる医療機器等の概要を記載した文書および作成又は入手した記録
- (7) その他、本研究を実施するために必要な文書

### 14.4 記録の保管期間・場所

研究責任医師および研究分担者等は、「14.3 項 記録の保管」に規定する記録を研究の終了（中止）について報告された日から5年間、実施医療機関内の鍵付き保管庫にて適切に保管する。

当該資料を外部業者等に委託し保管する場合は、必要時に随時資料が確認できるよう、また、規定の保管期間中は適切な条件下にて管理されるよう、契約書等にて取り決めるを行うこととする。

### 14.5 試料・記録の廃棄方法

本研究に係る試料・情報等を廃棄する場合は個人情報の取扱いに十分注意する。血液検体などの試料は、必要な検査を行った後、院内の手順に従って適切に廃棄し、長期間の保管は行わない。紙媒体はシュレッダーにかけ廃棄する。電子記録媒体は読み取れない状態で廃棄、パソコン内のファイルは再現できない形で完全に削除する。

### 14.6 他機関への試料・記録の提供

本研究では該当なし。

### 14.7 記録、試料の授受に関する記録

本研究では該当なし。

## 15.品質管理および品質保証に関する事項

研究代表医師は、研究の実施およびその記録の信頼性を確保し、これを保証するためにモニタリングおよび監査を実施する。研究代表医師は、モニタリングおよび監査に係る業務を業務受託機関に委託する。

研究責任医師および実施医療機関は、モニタリングおよび監査に協力する。

### 15.1 原資料

本研究における原資料は、診療録、検査記録、同意書、薬剤処方に関する記録、その他本研究に付随する記録類等とする。

原資料中に該当する記載がなく、症例報告書に研究に従事する者により直接記載されている場合は、症例報告書の記載内容を原データとみなす。

### 15.2 原資料等の直接閲覧

研究責任医師および実施医療機関の管理者は、本研究に関するモニタリングおよび監査並びに認定臨床研究審査委員会および規制当局による調査を受け入れ、その際には本研究に関する原資料等の全ての資料を閲覧に供することを保証する。

### 15.3 データマネジメント

本研究のデータクリーニングからデータ固定までの一連の手順並びに品質管理の手法は、別途作成する「データマネジメント手順書／計画書」の定めに従い実施する。

### 15.4 モニタリング

本研究のモニタリングは、業務受託機関へモニタリング業務を委託し、別途定める「モニタリング手順書」に従ってモニタリングを実施する。また、研究責任医師および実施医療機関は、モニタリング担当者の求めに応じ、研究対象者のすべての研究関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

モニタリング担当者は、本研究が臨床研究法、関連通知および本研究計画書を遵守して実施されていることを確認する。

### 15.5 監査

監査担当者は、モニタリングとは独立して書面および実地に調査を行い、研究の実施およびその記録の信頼性を確保し、これを保証する。

研究責任医師および実施医療機関は、監査担当者の求めに応じ研究対象者のすべての研究関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

監査の実施体制および実施手順については、別途「監査手順書」に定める。

## 16.倫理

### 16.1 法令・指針の遵守

本研究は、製薬企業からの資金の提供を受けて行われる臨床研究のため、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）における特定臨床研究に該当する。そのため、努力義務として臨床研究法を遵守し、また、ヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、臨床研究法、関連通知並びに本研究計画書を遵守して実施する。

研究計画書と実施計画を含む、法で定められた資料は、認定臨床研究審査委員会での審議と承認を受ける。その後、各実施医療機関の研究責任医師がそれぞれの実施医療機関の管理者の許可を得て、jRCT への登録を完了してから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様の手順を踏んでから変更事項を施行する。各研究責任医師は、自己の実施医療機関において、自身を含む全ての研究関係者が研究倫理およびその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究実施期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

### 16.2 研究対象者の人権保護

#### 16.2.1 個人情報の取り扱い

本研究に従事する者（外部関係者も含む）は、研究対象者の個人情報等の保護について適用される「個人情報の保護に関する法律」（平成 27 年 9 月 9 日法律第 65 号公布）および関連通知を遵守する。また、本研究に従事する者は、偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならず、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない（関係者がその職を退いた後も同様とする）。

また、本研究に従事する者は、あらかじめ研究対象者から同意を受けている範囲を超えて、研究の実施に伴って取得された個人情報を取り扱ってはならない。

研究代表医師は、個人情報を取扱うに当たっては、その利用の目的をできる限り特定し、利用目的の達成に必要な範囲内において、個人情報を正確かつ最新の内容に保たなければならない。また、個人情報の漏えい、滅失又は毀損の防止その他の個人情報の適切な管理のために必要な措置を講じ、当該措置の方法を具体的に実施規定として定める。

#### 16.2.2 匿名化の方法

本研究の実施により得られた研究対象者に関する情報は、研究に従事する者が登録時に新たに付与する固有の番号（研究対象者識別コード）によって識別することとし、その際特定の個人の識別に繋がる情報を用いない。

研究責任医師は、研究対象者の氏名と研究対象者識別コードの対応表を作成し、実施医療機関内の施錠可能な場所で適切に保管する。



## 16.3 安全性・不利益への配慮

### 16.3.1 研究対象者に生じる利益

本研究に参加することにより、通常の治療よりも詳細な情報収集とフォローを行うことで、より適切かつ綿密な治療を受けることができる。また、将来的には研究機器が虚血性心疾患の治療に及ぼす影響が明らかになることによって、より治療の選択肢を増やすことができ、患者さん全体が利益を受けることができる可能性があります。

### 16.3.2 研究対象者に生じる負担および予測されるリスク

本研究に参加することにより、通常より採血量が多くなることが予測される。

研究機器の使用により、「5.3 項 予測される不具合等（主な健康被害および機器の不具合）」に示す副作用が発生する可能性がある。副作用の発生が認められた場合は、研究に従事する者は適切な処置を行うと共に、最善の治療を尽くす。研究代表医師は、安全性に関する情報を収集し、必要に応じて研究計画書を改訂する等の適切な対応を行う。

### 16.3.3 遺伝子的特徴に関する研究結果の取扱い

本研究では、研究対象者の遺伝子学的特徴から得られるような検査・解析は実施しないため、該当しない。

## 16.4 認定臨床研究審査委員会

本研究は、以下の認定臨床研究審査委員会において審査意見業務を受ける。やむを得ない場合を除き、原則として研究実施期間全体を通して、審査意見業務を受ける委員会は変更しない。

名称：XXXXXXXX

認定番号：CRBXXXXXXXX

所在地：XX 県 XX 市 XX1-2-3

連絡先：XX-XXX-XXXX

電子メールアドレス：XXXXXX@crb.co.jp

## 17. 金銭の支払いおよび健康被害補償

### 17.1 研究対象者の費用負担

本研究は通常診療部分においての研究対象者負担は本人負担とする。ただし研究目的で実施された検査については、研究対象者負担は発生しない。

研究対象者の負担を軽減するため、来院 1 回につき負担軽減費（3,000 円相当）を提供することができる。

## 17.2 健康被害補償

本研究に起因して研究対象者に何らかの健康被害が発生した場合、研究責任（分担）医師は、保険診療内で治療その他必要な措置を講ずる。また、研究対象者から健康被害への対応を求められた場合、すみやかに研究代表医師に連絡する。治療は原則として通常の保険診療と同様に研究対象者の健康保険を用いて治療を行う。その際の医療費の自己負担分の支払い、休業補償、差額ベッド料金の補填などの金銭的な補償は行わない。また、本研究で発生した副作用による疾病のうち、入院を要するもの、障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）、又は死亡に該当する重篤な健康被害がもたらされた場合の補償に備え、臨床研究保険に加入する。

## 17.3 賠償

研究代表医師は、臨床研究に起因する健康被害について、本研究中に健康被害による賠償責任が生じた場合の履行措置として、また本研究計画に起因する健康被害（死亡、後遺障害1級又は2級）による賠償への備えとして、臨床研究保険に加入する。

## 18.法令に基づく報告および共有に関する取り決め

### 18.1 研究計画書の遵守および変更

#### 18.1.1 研究計画書の遵守

研究責任（分担）医師は、研究対象者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由以外を除いて、研究計画書を遵守して本研究を実施する。

#### 18.1.2 研究計画書の変更・改訂

研究代表医師は、本研究開始後に、研究計画書や説明文書・同意文書の変更・改訂を行う場合、あらかじめ変更・改訂の内容を認定臨床研究審査委員会に報告し承認を得た上で、各研究責任医師に通知する。研究責任医師は、実施医療機関の管理者にその旨を報告し、実施医療機関の管理者の許可を得るまでは、変更した研究計画による研究の実施および変更した内容の説明は行わない。

### 18.2 定期報告事項および時期

研究代表医師は、原則として、実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して1年ごとに、本研究の実施状況（以下の事項）について実施医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告する。

- (1) 本研究に参加した研究対象者数
- (2) 本研究に係る疾病等の発生状況およびその後の経過
- (3) 本研究に係る不適合の発生状況およびその後の対応
- (4) 本研究の安全性および科学的妥当性についての評価

(5) 本研究に対する利益相反管理に関する事項

### 18.3 不適合報告

研究責任医師は、本研究が臨床研究法（施行規則および関連通知を含む）又は研究計画書に適合していない状態（以下、不適合）であると知った時は、速やかに実施医療機関の管理者および研究代表医師に報告する。研究分担医師が不適合であると知った時は、速やかに研究責任医師に報告する。

研究代表医師は、不適合のうち特に重大なものが判明した場合においては、速やかに認定臨床研究審査委員会に報告するとともに、他の共同研究機関の研究責任医師に情報提供する。また、再発防止策を講じ各研究責任医師に周知し、再発防止の徹底を図る。

### 18.4 厚生労働大臣への報告

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して1ヵ月以内に、本研究の実施状況（以下の事項）について、厚生労働大臣に報告する。

- (1) 実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会の名称
- (2) 認定臨床研究審査委員会による本研究の継続の適否
- (3) 本研究に参加した研究対象者数

### 18.5 公表に関する取決め

#### 18.5.1 研究計画の登録

研究代表医師は、本研究実施計画を厚生労働大臣に届出した後、厚生労働省が構築した臨床試験登録データベース jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）に本研究の実施計画を登録し、公表する。登録情報は、研究の進捗状況に応じて適宜更新する。

#### 18.5.2 研究結果の公表

研究責任医師は、臨床研究法および関連通知で定められた期間内に、主要評価項目報告書、総括報告書およびその概要を作成し、実施医療機関の管理者に提出するとともに、主要評価項目報告書又は総括報告書の概要を公表する。

研究責任医師は研究が終了した場合は、遅延なく、研究対象者およびその関係者の人権並びに研究に従事する者およびその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じ、研究代表者と合意の上で当該研究の結果を医学雑誌又は学会等で公表する。公表の際には研究対象者の秘密を保全する。

#### 18.5.3 研究対象者に対する開示

実施医療機関の管理者は、研究対象者より研究対象者等に係る個人情報について開示を求められた場合は、速やかに対応する。

## 19.中止と終了

### 19.1 研究対象者の参加中止

研究対象者が下記の項目に該当する場合、研究責任（分担）医師は速やかに当該研究対象者への研究を中止し、研究対象者に対して適切な対応を行う。また、中止時点で認められた異常を追跡調査するとともに、研究対象者の協力が得られる限り、規定する診察、検査を実施して研究対象者の安全確保に努める。なお中止時に行う検査については、全ての検査を行う必要はなく、研究対象者の自由意思に基づき実施する。

研究対象者が研究実施期間中に来院しなくなった場合、研究に従事する者は可能な限り電話等で研究対象者と連絡を取り来院を要請する。その際、研究対象者の来院が困難な場合は、口頭で健康状態の確認を行う。有害事象が発現した場合、「11 項 有害事象・機器の不具合」に従う。各研究対象者の中止日および中止理由を EDC システムに入力する。なお中止日は、研究責任（分担）医師が研究を中止すると判断した日とする。

- (1) 研究対象者より治療の変更・中止の申し出があった場合
- (2) 有害事象が認められ、研究継続が好ましくないと判断された場合
- (3) 死亡または死亡につながる恐れのある疾病等が発現した場合
- (4) 研究対象者が妊娠していることが判明した場合
- (5) 選択基準から逸脱、又は除外基準に抵触することが判明した場合
- (6) 研究対象者が来院しなくなった場合
- (7) その他、研究責任（分担）医師が不適当と判断した場合

### 19.2 研究全体の中止・中断

研究代表医師は、次に掲げる状況等が発生した場合には、研究全体の中止・中断を検討し、中止・中断を決定した場合はその理由とともに各研究責任医師に速やかに文書で通知する。また、認定臨床研究審査委員会および厚生労働大臣に研究全体を中止・中断する旨を規定の様式にて届ける。

研究責任医師は、実施医療機関の管理者および参加中の研究対象者に速やかにその旨を通知し、研究対象者に対しては安全性を確認するための検査や適切な処置を実施する。

- (1) 研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実、又は損なう恐れのある情報であり研究の継続に影響を与えられと考えるものを得た場合。
- (2) 研究の実施の適正性もしくは研究結果の信頼性を損なう事実、もしくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合。
- (3) 当該研究により、期待される利益よりも予測されるリスクが高いと判断される場合又は当該研究により十分な成果が得られた、もしくは十分な成果が得られないと考えられる情報を得た場合。
- (4) 研究機器の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られ、その情報により研究全体を継続出来ないと判断された時。

なお、実施医療機関（研究に従事する者を含む）が臨床研究法、本研究計画書又は契約書に重大な違反を犯したことが判明した場合、又は適正な研究の実施ができなくなった場合、当該実施医療機関は研究代表医師から研究の中止・中断を求められることがある。

また、実施医療機関で生じた以下の事由等により中止・中断した場合は、研究責任医師は参加中の研究対象者に速やかにその旨を通知し、研究対象者の安全性を確認するための検査や適切な処置を実施する。

- (1) 認定臨床研究審査委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合
- (2) 認定臨床研究審査委員会により、研究計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断された場合

### 19.3 研究の終了

以下の事項が全て完了した時点を研究終了とする。

- (1) 研究への研究対象者の登録終了と観察期間の終了
- (2) 主要評価項目報告書、総括報告書、総括報告書の概要の作成
- (3) 主要評価項目報告書の厚生労働大臣への提出
- (4) 総括報告書の概要、研究計画書、統計解析計画書の厚生労働大臣への提出
- (5) 主要評価項目報告書、総括報告書、総括報告書の概要の各実施医療機関の管理者への提出
- (6) jRCT への研究結果の概要の登録
- (7) 研究結果を公表した旨を各実施医療機関の管理者へ報告

## 20. 利益相反に関する事項

### 20.1 資金提供者

本研究は、〇×株式会社から本研究の実施に必要な資金を受けて実施する特定臨床研究である。〇×株式会社は、研究機器の情報の提供には関与するが、研究の管理・運営、データマネジメント、統計解析および監査の実施には直接関与しない。

### 20.2 利益相反の管理

研究代表医師は、本研究の実施に先立ち、全ての実施医療機関の研究責任（分担）医師を対象として、関連する企業との利益相反の有無について調査を行い、利益相反管理基準および利益相反管理計画を作成する。これらの資料を認定臨床研究審査委員会に提出し、審査、承認を得るほか、本研究実施期間を通じて継続的に利益相反の確認を行い、適切に管理する。

### 20.3 知的財産権

本研究から特許権、またそれを基として経済的利益が生じる可能性があるが、その権利は研究を実施する実施医療機関の研究に従事する者や研究対象者になく、〇×株式会社に帰属する。

## 21. 参考資料および文献

- 1) Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773-1780.
- 2) Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315-1323.
- 3) Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation* 2004; 109: 1942-1947.
- 4) McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004; 364: 1519-1521.
- 5) Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. BASKET-LATE Investigators. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2584-2591.
- 6) Camenzind E, Steg PG, Wijns A. A meta-analysis of first generation drug eluting stent programs. Presented at the World Congress of Cardiology 2006, Barcelona, September 2-5, 2006. Abstract.
- 7) Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007; 356: 1009-1019.
- 8) Spaulding C, Daemen J, Boersma E, et al. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with baremetal stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 989-997.
- 9) Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 998-1008.
- 10) Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 1030-1039.
- 11) Natsuaki M, Nakagawa Y, Morimoto T, et al., CREDO Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Impact of Statin Therapy on Late Target Lesion Revascularization After Sirolimus-Eluting Stent Implantation (from the CREDO Kyoto Registry Cohort-2). *Am J Cardiol*. 2012 Feb 28. [Epub ahead of print].
- 12) 安定冠動脈疾患における待機的 PCI のガイドライン (2011 年改訂版)
- 13) Saito S, Tölg R, Witzenbichler B, et al. A Randomized, Intercontinental, Multicenter Study to Assess the Safety and Effectiveness of the Orsiro Sirolimus Eluting Stent in the Treatment of Subjects with de novo Coronary Artery Lesions BIOFLOW IV - Primary Outcome Target Vessel Failure at 12 Months. *EuroIntervention*. 2019 Jun 25. [Epub ahead of print].
- 14) Wijns W, Valdes-Chavarri M, Richardt G, et al. Long-term clinical outcomes after bioresorbable and permanent polymer drug-eluting stent implantation: final five-year results of the CENTURY II randomised clinical trial. *EuroIntervention*. 2018 Jun 8;14(3): 343-351
- 15) Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2016 Feb 6;387(10018):537-544.

## 患者さんへ

「虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを  
対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び  
安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究」  
への参加について

この冊子は、上記標題の臨床研究について説明したものです。この説明文書を  
よくお読みになって、この研究にご参加いただけるかどうか、ご検討ください。

版番号：1.01 版  
作成日：2019 年 1 1 月 1 日



## 目次

1. 臨床研究について .....	1
2. あなたの病気（虚血性心疾患）について .....	2
3. 使用する医療機器（研究機器）について .....	4
4. 研究の目的について .....	4
5. 予想される利益および不利益について .....	5
5.1. 予想される利益について .....	5
5.2. 予想される不利益について .....	5
5.3. 予想される不具合等 .....	6
6. 研究に参加しない場合の他の治療法について .....	6
7. 臨床研究への参加同意と撤回について .....	7
8. 研究の方法について .....	8
8.1. 研究の実施・参加期間及び参加される患者さんの人数 .....	8
8.2. 対象候補患者さんの選出 .....	8
8.3. 説明と同意 .....	8
8.4. 適格性確認 .....	8
8.5. 登録 .....	10
8.6. 治療方法 .....	11
8.7. スケジュール .....	11
8.8. 調査・観察・検査項目 .....	12
8.9. 併用薬・併用療法の制限 .....	14
9. あなたに守っていただきたいこと .....	14
10. 健康被害が発生した場合について .....	15
11. 研究に関する新たな情報が得られた場合について .....	15
12. 研究を中止する場合について .....	16
13. 費用負担について .....	16
13.1. ご負担いただく費用について .....	16
13.2. 負担軽減費のお支払いについて .....	16
14. 試料・記録・情報について .....	17
14.1. 研究に関する情報の公開について .....	17
14.2. 研究に関する試料・情報・記録の閲覧について .....	17
14.3. 個人情報の保護について .....	17
14.4. 試料・記録・情報の取扱いについて .....	18
15. 利益相反・研究の資金源について .....	19
16. 知的財産権の帰属について .....	19
17. 研究に関する窓口 .....	19

17.1.	この研究の実施体制について .....	19
17.2.	研究に関するお問い合わせ先・連絡先 .....	20
17.3.	ご意見、苦情に関する相談窓口 .....	21

## 1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断方法や治療方法は、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「りんしょうけんきゅう臨床研究」といいます。臨床研究は患者さんのご理解とご協力によって成り立つものです。

臨床研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。この研究の実施については、国から認定を受けた認定臨床研究審査委員会にんていりんしょうけんきゅうしんさいいんかいで厳密な審査を受け、承認を受けています。また、この研究は、本院の病院長の許可を受け、厚生労働大臣に実施計画を提出して実施するものです。

なお、この研究は、医療機器を製造販売する会社などが行う新しい医療機器の安全性と有効性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床試験ちけん、いわゆる「けん試験」ではありません。

### 【認定臨床研究審査委員会について】

この臨床研究の実施については、国から認定を受けた認定臨床研究審査委員会にんていりんしょうけんきゅうしんさいいんかいで、研究計画が倫理的、科学的に適切なものであるかどうか審査され、承認を受けています。

名 称：独立行政法人国立病院機構大阪医療センター  
臨床研究審査委員会

設置者：独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 病院長

所在地：大阪府大阪市中心区法円坂 2-1-14

## 2. あなたの病気（虚血性心疾患）について

この臨床研究の対象となるのは、<sup>きょけつせいしんしっかん</sup>虚血性心疾患の患者さんです。

虚血性心疾患とは、心臓に血液が十分にいきわたっていない状態のことです。

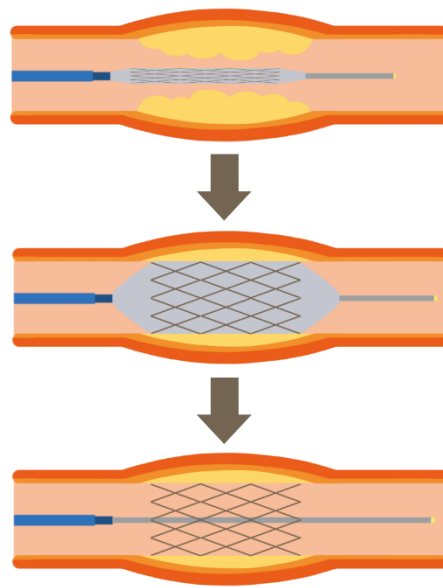
心臓の筋肉（<sup>しんきん</sup>心筋）に血液をおくる血管（<sup>かんだうみやく</sup>冠動脈）の壁（<sup>けっかんへき</sup>血管壁）にコレステロールなどが溜り、動脈硬化によって冠動脈の内側が狭くなり（<sup>きょうさく</sup>狭窄）、冠動脈に血液が十分にいきわたらなくなります。

虚血性心疾患の患者さんに起こる主な症状は、胸の痛み（<sup>きょうつう</sup>胸痛）、血圧の上昇または低下、息切れ、<sup>ふ</sup>不整脈、<sup>きょうしんしょう</sup>狭心症、慢性心不全、<sup>しんきんこうそく</sup>心筋梗塞、突然死などです。

虚血性心疾患の治療方法は、お薬を飲むこと（薬物治療）、手術を受けること（<sup>けい ひ てきかんだうみやくけいせいじゅつ</sup>経皮的冠動脈形成術、冠動脈バイパス術など）です。治療の基本は薬物治療ですが、お薬を服用しても、日常生活で胸痛や息切れなど不快な症状が頻<sup>ひん</sup>に起こったり、不快な症状が強い場合には、担当医師と相談のうえで、手術を受けるかどうかを検討します。

### ●経皮的冠動脈形成術（<sup>ピーシーアイ</sup>PCI）

冠動脈の狭窄している部分をカテーテルという細い管で広げる治療方法です。胸を切り開く手術（<sup>かいきょうしゅじゅつ</sup>開胸手術）ではなく、足の付け根や腕の血管からカテーテルを心臓の冠動脈まで通します。冠動脈の中に<sup>そうえいざい</sup>造影剤（X線撮影で写る薬剤）を流し込み、X線撮影をして、狭窄している場所を特定します。冠動脈の狭窄している場所で、カテーテルの先につけた風船（バルーン）を膨らませて冠動脈を広げます。バルーンをふくらませるとき、血管内でステント（網目状の金属製の筒）も広げ、内側から冠動脈を補強して、冠動脈を一定の幅に広げたまにします。



PCIは開胸しない手術のため、身体への負担が少ないというメリットがあります。ただし、治療した冠動脈が再び狭窄すること（再狭窄）があります。

#### ●薬剤溶出ステント

一度広げた冠動脈が再び狭窄すること（再狭窄）を防止するお薬が塗られているステントです。これを用いることで狭窄している冠動脈を広げた（動脈拡張）後に、再狭窄がおこる確率が低下することが知られています。

#### ●冠動脈バイパス術（CABG）

外科的な治療で、狭窄している冠動脈の先に、グラフトと呼ばれる自分の身体にある動脈（内胸動脈、胃大網動脈など）を縫い付けて、新しい迂回路をつくる手術です。

CABGは、新しい迂回路から冠動脈を通じて心筋に血液が流れるため手術の効果が持続し、再び冠動脈が狭窄する可能性が低いというメリットがあります。ただし、開胸する手術のため、身体への負担が大きく、入院日数も長くなるというデメリットがあります。

### 3. 使用する医療機器（研究機器）について

現在、日本国内では数種類の薬剤溶出ステントが使用されています。

本研究で使用する薬剤溶出ステントは2種類あり、患者さんにいずれかの治療を受けていただきます。1つ目の薬剤溶出ステント（UVW薬剤溶出ステント）は、あなたと同じ虚血性心疾患の患者さんにご協力いただいた臨床試験の結果により、2015年に厚生労働省の承認を受け使用されています。これまでの臨床試験や患者さんの使用経験から、有効性や安全性などが確認されている医療機器です。

一方、最近（2018年）厚生労働省に承認された2つ目の薬剤溶出ステントは（XYZ薬剤溶出ステント）、有効性や安全性などの治療成績が被験機器と同様に確認されています。これまでのステントより有効性や安全性が優れているとの報告もありますが、少数の患者さんによるものです。

### 4. 研究の目的について

この臨床研究では、虚血性心疾患の患者さんにご協力いただき、比較的多くの患者さんに使われた情報がある薬剤溶出ステントと、最近使われはじめて情報が比較的小さい薬剤溶出ステントとで、治療を受けていただいた場合の有効性（狭窄や症状の改善の程度など）と安全性（好ましくない症状がでる頻度など）を比較します。

## 5. 予想される利益および不利益について

### 5.1. 予想される利益について

この臨床研究に参加することにより、2 種類のどちらの薬剤溶出ステントの治療法を受けられたとしても、血管の拡張が維持されるとともにステントに塗られた薬物の効果により、再狭窄の予防効果が期待できます。さらに、この臨床研究全体で研究機器（ステント）が治療に及ぼす影響を詳細に検討することによって、より最適な治療法の選択について評価することができる可能性があります。

### 5.2. 予想される不利益について

この研究に参加することにより、以下のような不利益がおこる可能性があります。研究担当医師は、あなたの健康状態を常に確認し、あなたへの負担が最小限となるよう心がけて研究を行います。

- (1) 通常の診療時に比べ、採血量が多くなることが予測されます。
- (2) 通常の診療時に比べ、来院回数、病院の滞在時間、検査回数が増える可能性があります。

(3)

以下の(3)から(5)については、本研究に参加されない場合でも、通常のPCI治療を受けた場合には起こり得るものです。

- (4) 後述の『5.3. 予想される不具合等（有害事象、機器の不具合）』に示すようなことが起こる可能性があります。
- (5) 研究機器（ステント）を身体に埋め込むため、取り外せない。取り外す場合には、重大なリスクが伴います。
- (6) ステント留置のため、長期間にわたる抗血小板療法をうける経済的負担があります。

### 5.3. 予想される不具合等

#### (1) 主な有害事象（患者さんにとって不利益な症状）

本研究機器の主な有害事象と発生頻度は以下のとおりです。

有害事象名	発生頻度
心臓が原因の死亡	0.0～1.0%
心筋梗塞	3.0～3.4%
ひょうてきびょうへんふぜん* 標的病変不全*	4.2～5.2%
ステント血栓症	0.0～0.8%

\*標的病変不全：治療対象の病変の再狭窄が原因となったことを否定できない  
心臓が原因の死亡（心臓死）、心筋梗塞の発生または冠動脈再建術の実施

#### (2) 主な不具合（医療機器の不良）

主な不具合としては、ステント機器又は周辺機器の破損や動作不良が発生する可能性（詳細な発生頻度は不明）がありますが、担当医師の適切な対応や処置により機器の不具合に伴う有害事象の発生頻度は、上記の主な有害事象より低い頻度と考えられます。

## 6. 研究に参加しない場合の他の治療法について

研究に参加しない場合、保険診療で実施可能な治療のうち、あなたにとって最適な治療を行います。保険診療では、薬物療法、他の経皮的冠動脈形成術（PCI）、冠動脈バイパス術（CABG）などの治療が行われます。それぞれの治療の特徴は下の表のとおりです。

治療方法	主な特徴	主なリスク
薬物療法	冠動脈の狭窄の原因となり得る血栓の生成を抑制する	出血した場合、血が止まりにくい
PCI	身体への負担が少なく、冠動脈の狭窄を改善する	再狭窄する可能性がある
CABG	手術の効果が持続し、冠動脈が再狭窄する可能性が低い	開腹手術のため身体への負担が大きく、入院日数が長くなる



## 7. 臨床研究への参加同意と撤回について

この研究についての説明をお聞きになり、内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由な意思でこの研究に参加するかどうかをお決めください。ご参加いただける場合は、同意文書にご署名のうえ、研究担当医師にお渡しください。また、あなたがこの研究へ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。

研究への参加を途中でとりやめた場合でも、あなたの今後の治療に不利益が生じることはありません。この研究に参加しない場合でも、研究機器以外の医療機器を使用した治療等、研究担当医師があなたの病状に合わせて最善の治療を行います。ただし、臨床研究への参加を途中でとりやめた場合でも、身体に埋め込んだ医療機器(ステント)は取り除けませんので、その点もご考慮のうえ、この研究に参加するかどうかをお決めください。

研究への参加を途中で取りやめた場合、同意を撤回された後もこの研究で得たあなたの情報等を使うことについてあなたの同意が得られない場合は、全ての情報等は廃棄いたします。



## 8. 研究の方法について

### 8.1.研究の実施・参加期間及び参加される患者さんの人数

この研究への参加予定期間は、同意後の PCI 治療を受けた後、約 12 ヶ月間になります。

この研究は、厚生労働省による本研究の公表日から 2023 年 3 月 31 日まで実施されます。（募集期間：2022 年 3 月 31 日まで）

この研究では、日本国内の少なくとも 2 件以上の医療機関で約 600 名の患者さんに、ご参加いただく予定です。

### 8.2.対象候補患者さんの選出

研究担当医師が、日常診療の情報に基づき対象候補となる患者さんを選出します。

### 8.3.説明と同意

研究担当医師が、この説明文書を用いて対象候補の患者さんに対してこの研究の説明を行い、同意文書を用いて調査に対する自由意思による同意を患者さん本人から取得します。

### 8.4.適格性確認

研究担当医師が、この研究の調査に対する同意を得られた患者さんに対して、この研究に参加することに対しての適格性を、後述の『8.7 スケジュール』及び『8.8 調査・観察・検査項目』に示すような検査や調査によって確認します。なお、この研究に参加いただけるのは、以下の条件に当てはまる患者さんです。

#### （１）参加できる基準

##### ① 虚血性心疾患の症状がある

症状：胸部の強い痛みや締めつけ感、圧迫感、痛みによる恐怖感や不安感、息切れ、冷や汗、吐気など

症状がでるタイミング：一定の動作（歩行・階段昇降など）や時間で症状がでる、何もしないで安静にしているでも症状がでる、症状がでるタイミングがわからない

- ② PCI という手術を受けることを提案されている
- ③ 新たにできた冠動脈の狭窄が 1 か所である
  - ・どの冠動脈に、どの程度の狭窄があるかを調べる検査を受けていただきます。
- ④ 研究参加に同意したときの年齢が 20 歳以上である
- ⑤ この臨床研究の参加について、患者さんご本人が文書で同意している

## （2）参加できない基準

以下のいずれかに当てはまる場合は、この研究に参加いただけないことがありますので、ご了承ください。

- ① PCI が終わってから 12 ヶ月後まで外来通院や電話対応に協力することができない
- ② 医療機器の構成物質に対する過敏症がある
  - ・これまでに手術で身体に医療機器を埋め込んだことがある方や免疫抑制剤よくせいざいや金属に対する過敏症といわれたことがある方は、お知らせください。担当医師が確認します。
- ③ 造影剤ぞうえいざいに対する過敏症かびんしょうがある
  - ・これまでに X 線撮影のときに造影剤（X 線検査に写る特殊な薬剤）を使用して、気分や体調が悪くなった方は、お知らせください。担当医師が確認します。
- ④ 特定のお薬に対する過敏症かびんしょうがある
  - ・これまでにお薬を飲んで体調が悪くなったことがある方、いつも服用しているお薬がある方は、お知らせください。担当医師が確認します。
- ⑤ 急性心筋梗塞のうこうそく、脳梗塞いっか、一過性脳虚血発作せいのうきよけつほっさにかかったことがある
- ⑥ 出血性胃潰瘍いはいようにかかっている（胃などから出血がある）

- ⑦ 人工透析中、又は腎機能障害（血清クレアチニン値が 2.0mg/dL を超える）がある
- ⑧ この臨床研究でPCIをうけた後に、別の手術の予定があり、飲み薬を中止する必要がある
- ⑨ 妊娠中、妊娠している可能性がある。また研究期間中、避妊いただくことに同意できない

この他、あなたの治療歴や現在の病状、服薬中のお薬などを研究担当医師が確認し、この研究への参加が可能かを総合的に判断します。

## 8.5.登録

研究担当医師は、患者さんの適格性を確認後に、この研究にあなたの登録を行います。

個人情報を保護するため、患者さんごとに番号（識別番号）を割り当てて、情報を取り扱う際にはこの番号を用い、個人が特定できる情報は使用しません。あなたとこの識別番号とを結びつけるため対応表を作成します。この対応表は院内で保管し、院外へ持ち出す事はありません。個人情報の保護については、後述の『14.3 個人情報の保護について』も併せて御確認ください。

使用するステントはあなたの希望でもなく、われわれ担当医師が選択するのでもなく、コンピュータにより自動的に割り振られます。そのため、現時点であなたにどちらのステントで PCI を受けていただくのかはわかりません。どちらのステントになるかは、2（XYZ 薬剤溶出ステント）：1（UVW 薬剤溶出ステント）の割合です。

どちらを使用してもステントによって、狭窄している冠動脈が広げられ、広がった状態のまま血管内腔径（血管の内側の幅）が維持されます。さらにステントに塗られているお薬により、再狭窄を予防する効果も期待できます。

このように、コンピュータにより自動的に使うステント（研究機器）を決め、その結果を比較する方法は「無作為化比較試験」と呼ばれ、世界中の臨床試験や

医学研究で使われている方法です。この方法では、研究機器をあなたや担当医師が選べませんが、担当医師の研究機器に対する先入観などが入らずに、より客観的に 2 種類の研究機器間の比較ができます。

## 8.6.治療方法

前述の『3. あなたの病気（虚血性心疾患）について』の「●経皮的冠動脈形成術（PCI）」の項目を御確認下さい。

## 8.7.スケジュール

この研究で収集する情報と収集時期は下記の表に示します。

	研究参加期間								
	外来	入院				外来・術後			
	登録前	術前	術中	術後	退院	30 日	90 日	180 日	360 日
同意取得	●								
背景調査	●								
心臓機能の確認 自覚症状/他覚所見	●			●	●	●	●	●	●
造影剤を使った 冠動脈 X 線撮影			●						●
血圧、脈拍、体温 心電図		●		●		●	●	●	●
採血（血液学的検査／血 液生化学検査）	●			●				●	●
採血（心筋関連）	●	●		●					
併用薬	→								
有害事象・不具合等	→								

何らかの理由で研究を中止する場合は、担当医師の判断で必要な問診や検査を行うことがあります。

## 8.8.調査・観察・検査項目

(1) 患者さんの背景情報担当医師は、あなたが同意した後に次の項目について確認します。

- ・ 生年月日
- ・ 性別、身長、体重
- ・ 虚血性心疾患の細かな名称、現在の病状（狭心症についての評価など）
- ・ PCI をする狭窄部位の情報
- ・ 心臓の病気に対する治療歴
- ・ 過去にかかった病気や手術の情報
- ・ 現在かかっている病気など

担当医師は、次の項目について検査や問診をします。

- ・ 心臓の機能評価（心電図、左室造影または心エコー※）
  - ※ 左室造影：冠動脈に造影剤（X 線検査に写る特殊な薬剤）を注入し、冠動脈の状態や心臓から血液を送りだす動きを確認する検査
  - ※ 心エコー（心臓超音波検査）：胸に超音波を当てて心臓の大きさ、動き、弁の状態、血液の流れなどを観察し、正常に心臓から血液が送りだされているかどうかを判断する検査
- ・ 採血
  - a) 血液学的検査：白血球や赤血球などを測定
  - b) 血液生化学検査：肝機能や腎機能などを測定
  - c) 心筋関連：CK と CK-MB とよばれる項目を測定し、心筋の状態を確認します。

(2) スtent 施術前

担当医師は、次の項目について検査をします。

- ・ バイタルサイン（体温、血圧、脈拍、体温）、心電図
- ・ 採血：CK、CK-MB

(3) ステント施術中

担当医師は、研究機器（ステント）を留置前に、X 線に写る造影剤とよばれる特殊な薬剤を冠動脈に流し、X線撮影で狭窄している場所の詳細な検査、確認をしたうえで、研究機器（ステント）を留置します。

また、研究機器（ステント）の留置後にも同様に検査し、予定していた場所に研究機器（ステント）が留置されたことを確認します。

(4) ステント施術後

担当医師は、次の項目について検査をします。

- 心臓の機能評価（心電図、左室造影または心エコー）
- バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）
- 採血：CK、CK-MB

(5) 退院時（施術後 24 時間～退院日）

担当医師は、症状の評価、使用しているお薬、体調などを確認します。

(6) 施術後 30 日（±5 日）

担当医師は、症状の評価、心臓の機能評価（心電図、左室造影または心エコー）、バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）、使用しているお薬、体調などを確認します。

(7) 施術後 90 日（±10 日）

担当医師は、症状の評価、心臓の機能評価（心電図、左室造影または心エコー）、バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）、使用しているお薬、体調などを確認します。

(8) 施術後 180 日（±15 日）

担当医師は、次の項目について検査や問診をします。

- 心臓の機能評価（心電図、左室造影または心エコー）
- バイタルサイン（血圧、脈拍、体温）
- 採血：血液学的検査、血液生化学検査
- 使用しているお薬、体調など

(9) 施術後 360 日 (±30 日)

担当医師は、次の項目について検査や問診をします。

- ・心臓の機能評価 (心電図、左室造影または心エコー)
- ・造影剤を使った冠動脈 X 線撮影
- ・バイタルサイン (血圧、脈拍、体温)
- ・採血：血液学的検査、血液生化学検査
- ・使用しているお薬、体調など

## 8.9.併用薬・併用療法の制限

(1) 併用禁止薬

この臨床研究に参加している期間において、免疫抑制剤の使用は禁止です。

(2) 併用禁止機器及び療法

研究機器 (ステント) 留置の際、禁止されている機器や療法があります。これは、担当医師が確認し、適切な対応をします。

## 9. あなたに守っていただきたいこと

研究期間中は研究担当医師の指示に従い、以下の項目を守ってください。

(1) 来院スケジュールについて

決められた来院日に来院してください。万が一都合が悪くなって来院出来ない場合は事前にご連絡ください。

(2) 研究中に禁止されている薬や治療について

『8.9.併用薬・併用療法の制限』ある、薬および治療は研究機器の効果や安全性に影響を及ぼす可能性があります。研究参加期間中は、ご自身の判断で使用しないようしてください。また、他の診療科や病院で処方された薬は、必ず使用前に担当医師または相談窓口にご連絡ください。

(3) 症状の悪化や新たな症状の出現について

いつもと違う症状があればすぐに研究担当医師へお伝えください。

(4) 他科や他院での受診について



研究期間中に他の医師の診察や他の医療機関を受診される場合は、本研究される患者さんにご提供する研究参加カードを提示してこの研究に参加している旨をお伝えください。また、お薬が追加、変更した場合には、研究担当医師にご連絡ください。

(5) 連絡先の変更について

引越しなどで住所や電話などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師にお知らせください。

## 10. 健康被害が発生した場合について

研究参加中にあなたに健康被害が生じた場合、担当医師が責任をもって治療を行います。必要な場合は専門の医師に紹介なども行います。他の病院を受診した場合は、その旨を連絡してください。治療にはあなたの健康保険を使用しますので、自己負担分は原則あなたの負担になります。ただし、この研究が原因と考えられる健康被害が生じた場合は、健康被害の程度に応じて、研究代表医師が加入する臨床研究保険の補償を受けることができます。なお、次の条件に該当する場合は補償の対象にはなりません。

- (1) 研究との因果関係がない健康被害
- (2) あなたに過失がある場合
- (3) 医療機関や担当医師など、第三者に法的責任がある場合

あなたが補償を希望する場合、または補償対象かなど相談したい場合は、担当医師または問い合わせ窓口(『17 研究に関する窓口』)に申し出てください。なお、補償を受けるに当たって、あなたの氏名、住所、健康被害の状況、銀行の口座番号及びご本人確認証明書類などをお知らせいただく必要がありますが、補償の支払い目的以外に利用されることはありません。

## 11. 研究に関する新たな情報が得られた場合について

研究期間中に、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。続けてこの研究に参

加されるかどうかは、あなたの自由意思でお決めください。

## 12. 研究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、以下のいずれかに該当する場合は、あなたの研究への参加を中止します。

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。中止後も研究担当医師が最善の治療を提供します。

- (1) あなたがこの研究への参加の中止を希望された場合
- (2) あなたがこの研究の参加条件に合わないとわかった場合
- (3) 規定された日に来院できないなど、この研究への参加が不可能となった場合
- (4) あなたが妊娠したことがわかった場合
- (5) この研究全体が中止となった場合
- (6) あなたの病気の状態や治療経過などから、研究担当医師が研究参加の継続を中止したほうがよいと判断した場合
- (7) その他、研究担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

## 13. 費用負担について

### 13.1. ご負担いただく費用について

この研究では、通常の治療を受ける場合と同じように、健康保険を用いて自己負担分をお支払いいただくことになります。

ただし、この研究のために行われた検査の費用に関しましては、あなたの費用負担はありません。

### 13.2. 負担軽減費のお支払いについて

この研究に参加すると通常よりも来院の回数や検査の数が増える可能性があるため、研究に参加していただいている間に、1回の来院につき 3,000 円を負

担軽減費としてお渡しいたします。1 回の入退院は 1 回の来院としてカウントします。負担軽減費は QUO カードにて支払われます。

## 14. 試料・記録・情報について

### 14.1. 研究に関する情報の公開について

この研究の実施計画、進捗状況は、厚生労働省のデータベースである jRCT（以下に Web サイトの URL をお示しします）に登録されていますので、誰でも、何時でも閲覧することができます。このデータベースは、臨床研究の計画だけでなく、臨床研究終了後の結果についても公表されます。なお、公表される内容にあなたや、他の患者さんの個人情報は一切含まれません。

＜臨床研究実施計画・研究概要公開システム＞

jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）：<http://jrct.niph.go.jp/>

### 14.2. 研究に関する試料・情報・記録の閲覧について

この研究に関して、研究計画や関係する情報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こと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。いずれの場合も研究担当医師（『17 研究に関する窓口』）をご参照ください）にお申し出ください。

また、この研究のために行った検査のうち、あなたの診療に直接関係するものは、通常の診療と同様に検査結果を研究担当医師がご説明します。その他の診療に直接関係がない検査結果はお知らせいたしません。ご希望がありましたらご説明いたしますので、研究担当医師にお申し出ください。

### 14.3. 個人情報の保護について

この研究が正しく行われているかどうかを調べるため、研究の関係者（業務を受託している会社、病院の研究スタッフ、認定臨床研究審査委員会、厚生労働省の担当者）があなたの医療記録を直接見る場合がありますが、守秘義務、個人情報

報保護法に基づき実施するため、あなたのプライバシーにかかわる情報（住所・氏名・電話番号など）が外部に漏れる心配はありません。また、報告書などでその情報があなたであると特定されることはありません。

この研究の結果が学会や医学雑誌に発表されることがあります。その場合でも、あなたの個人情報が公表されることはありません。

なお、同意文書にご署名された場合は、上記の内容にも同意したことになりますので、同意される場合にはこの点も含めてお考えください。

#### 14.4. 試料・記録・情報の取扱いについて

##### (1) 試料の保管と廃棄の方法

血液検体などの試料は、研究で必要な検査を行った後、院内の手順に従って適切に廃棄しますので、長期間の保管は行いません。

##### (2) 記録・情報の保管、廃棄

この研究で得られた記録や情報は、病院内で最低でも研究終了後 5 年間保管します。記録、情報を廃棄する際には、個人情報が外部に漏れないように十分に配慮して廃棄します。なお、同意撤回された患者さんの情報は同意撤回後すぐに廃棄します。

##### (3) 他の医療機関との記録・情報の共有について

この研究は外部の医療機関と共同で行いますので、あなたのデータを外部の医療機関と共有します。ただし、個人と研究用 ID を照合する対応表は、あなたが受診している医療機関のみが保有するので、外部の医療機関があなた個人を特定することはできません。

##### (4) 血管造影データの提供

血管造影法（CAG：造影剤を使った冠動脈 X 線撮影）画像は、この臨床研究で PCI 前に CAG を実施したすべての患者さんについて、研究機器（ステント）留置の評価のために、CAG 画像を解析する QCA コアラボとよばれる第三者機関に提供します。QCA コアラボに血管造影法（CAG）画像を提供する際は、あなたの個人情報がわからないよう加工してから提供します。

(5) 他の研究への記録・情報の利用について

この研究で得られた記録や情報は、この研究以外では使用しません。

## 15. 利益相反・研究の資金源について

利益相反とは、外部との経済的な利害関係等によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないと第三者から懸念されかねない事態のことを指します。

この研究は、〇×株式会社より資金提供を受けておりますが、〇×株式会社の利益を優先させて、あなたの治療方針の変更など研究の公正さを損なうことはありません。この研究を行う研究担当医師は、この研究の実施に先立ち、個人の収益等、この研究の利益相反に関する状況について本病院の長に報告し、透明性を確保しています。また、この研究を行うことについては、本病院等の認定臨床研究審査委員会に申請し、倫理的に問題がなく、公正な研究を行うことができると判断を受けたうえで実施しています。

## 16. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、特許権などの知的財産を生み出す可能性があります。ますが、その場合の知的財産権は患者さんには帰属しません。

## 17. 研究に関する窓口

### 17.1. この研究の実施体制について

この研究は AB 大学病院 循環器内科で行います。

【実施研究機関】

AB 大学病院

住所：東京都新宿区〇〇1-1-1

電話：03- XXXX-XXXX

【研究責任医師】

氏名：山田 太郎

職名：教授

部署：AB 大学病院 循環器内科

【共同研究機関】

CD 病院

住所：東京都中央区〇〇1-1-1

電話：03-XXXX-XXXX

【共同研究機関の研究責任医師】

氏名：鈴木 一郎

職名：部長

部署：CD 病院 循環器内科

## 17.2. 研究に関するお問い合わせ先・連絡先

この研究について、何か聞きたいことや分からないこと、心配なことがありましたら、遠慮なく以下の担当者へご連絡ください。

【研究担当医師】

氏名：佐藤 二郎

職名：准教授

部署：AB 大学病院 循環器内科

住所：東京都新宿区〇〇1-1-1

電話：03-XXXX-XXXX

【研究協力者】

氏名：加藤 花子

職名：研究コーディネーター

部署：臨床研究センター

住所：東京都新宿区〇〇1-1-1

電話：03-XXXX-XXXX

### 17.3. ご意見、苦情に関する相談窓口

AB 大学病院では、患者さんとそのご家族を対象とした相談窓口を設置しております。（診療・臨床研究の内容に関するものは除く）

住所：東京都新宿区〇〇1-1-1

電話：03-XXXX-XXXX

受付時間：月～金 9：00～17：00（病院の指定する休日除く）

夜間・休日連絡先：03-XXXX-XXXX

患者さん保存用

## 同意文書

AB 大学病院

循環器内科 教授 山田 太郎 殿

私は、虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同比較研究について、説明文書を受け取り、その内容について十分な説明を受けました。この研究の内容を十分に理解しましたので、今回の研究に参加することに同意いたします。なお、いつでもこの研究への参加を取りやめることができることも確認いたしました。

### 【患者さんの署名欄】

同意日：            年            月            日    氏名（署名）： \_\_\_\_\_

### 【研究担当医師の署名欄】

説明日：            年            月            日    医師署名： \_\_\_\_\_



医療機関保存用

## 同意文書

AB 大学病院

循環器内科 教授 山田 太郎 殿

私は、虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同比較研究について、説明文書を受け取り、その内容について十分な説明を受けました。この研究の内容を十分に理解しましたので、今回の研究に参加することに同意いたします。なお、いつでもこの研究への参加を取りやめることができることも確認いたしました。

### 【患者さんの署名欄】

同意日：            年            月            日    氏名（署名）：\_\_\_\_\_

### 【研究担当医師の署名欄】

説明日：            年            月            日    医師署名：\_\_\_\_\_

患者さん保存用

## 同意撤回書

AB 大学病院

循環器内科 教授 山田 太郎 殿

私は、虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同比較研究について研究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しましたが、これを撤回します。

### 【患者さんの署名欄】

- ☐ この臨床研究で得られた情報は使用しないようにお願いします。  
☐ この臨床研究で得られた情報は使用しても問題ありません。  
（上記、いずれかの ☐ の中にチェックをつけてください。）

同意撤回日：            年            月            日

患者さん氏名： \_\_\_\_\_（自署）

### 【研究担当医師の署名欄】

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：            年            月            日

確認者氏名： \_\_\_\_\_（自署）

医療機関保存用

## 同意撤回書

AB 大学病院

循環器内科 教授 山田 太郎 殿

私は、虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同比較研究について研究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しましたが、これを撤回します。

### 【患者さんの署名欄】

- ☐ この臨床研究で得られた情報は使用しないようにお願いします。  
☐ この臨床研究で得られた情報は使用しても問題ありません。  
（上記、いずれかの ☐ の中にチェックをつけてください。）

同意撤回日： 年 月 日

患者さん氏名： \_\_\_\_\_（自署）

### 【研究担当医師の署名欄】

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： 年 月 日

確認者氏名： \_\_\_\_\_（自署）

西暦2019年XX月XX日

## 研究分担医師リスト

## 認定臨床研究審査委員会

AB大学認定臨床研究審査委員会 委員長 殿

## 研究責任医師

(医療機関名) AB大学病院

(所属・職名) 循環器内科・教授

(氏名) 山田 太郎

下記の臨床研究において、下に示す者に研究分担医師として臨床研究業務を分担したく提出いたします。

## 記

実施計画番号*1 (jRCT番号)	
研究名称	虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究

## 研究分担医師の氏名、所属部署又は職名及び分担業務の内容

氏名	所属部署又は職名	分担業務の内容
佐藤 二郎	循環器内科 准教授	■臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )

\*1：新規審査依頼時は記載不要。

注）本書式は、研究責任医師が作成し、認定臨床研究審査委員会 委員長に提出する。多施設共同研究の場合は、実施医療機関ごとに研究責任医師が作成した本書式を研究代表医師が取りまとめて認定臨床研究審査委員会 委員長に提出する。

西暦2019年XX月XX日

## 研究分担医師リスト

## 認定臨床研究審査委員会

AB大学認定臨床研究審査委員会 委員長 殿

## 研究責任医師

(医療機関名) CD病院

(所属・職名) 循環器内科・部長

(氏名) 鈴木 一郎

下記の臨床研究において、下に示す者に研究分担医師として臨床研究業務を分担したく提出いたします。

## 記

実施計画番号*1 (jRCT番号)	
研究名称	虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究

## 研究分担医師の氏名、所属部署又は職名及び分担業務の内容

氏名	所属部署又は職名	分担業務の内容
田中 五郎	循環器内科	■臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )
		□臨床研究業務全般 □ ( )

\*1：新規審査依頼時は記載不要。

注）本書式は、研究責任医師が作成し、認定臨床研究審査委員会 委員長に提出する。多施設共同研究の場合は、実施医療機関ごとに研究責任医師が作成した本書式を研究代表医師が取りまとめて認定臨床研究審査委員会 委員長に提出する。

---

＜虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出  
ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステント  
の評価（有効性及び安全性）に関する  
多施設共同並行群間比較研究＞

疾病等の対応に関する手順書

研究代表医師  
AB 大学病院 循環器内科 教授  
山田 太郎

版数：第 1.1 版  
作成年月日：2019 年 10 月 29 日

---

## 目次

1. 用語の定義.....	3
1.1 疾病等.....	3
1.2 感染症.....	3
2. 目的.....	3
3. 適応範囲.....	3
4. 責務.....	3
4.1 研究代表医師.....	3
4.2 研究責任医師.....	3
4.3 本研究に従事する者.....	4
5. 疾病等又は機器の不具合の対応に関する手順.....	4
5.1 実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会への報告.....	4
5.1.1 随時報告.....	4
5.1.2 定期報告.....	4
5.2 疾病等発生後の対応.....	5
5.2.1 研究対象者の観察期間.....	5
5.2.2 中止、その他の必要な措置.....	5
5.3 研究に従事する者への情報提供.....	5
5.4 研究終了後の対応.....	5
6. 記録の保存.....	5
7. 手順書の制定及び改訂.....	6

---

## 1. 用語の定義

### 1.1 疾病等

疾病等とは有害事象のうち、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症（臨床検査値の異常や諸症状を含む）とする。

### 1.2 感染症

感染症とは、生物由来製品において、生物由来の原料又は材料から、当該医薬品等への病原体の混入が疑われる場合等を指す。また、HBV、HCV、HIV 等のウイルスマーカーの陽性化についても、感染症報告の対象となる。

## 2. 目的

本手順書は、「虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性および安全性）に関する多施設共同比較研究」（以下、本研究）において、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した時の対応に関する手順を定めることを目的とする。

## 3. 適応範囲

本手順書は、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）に基づき実施する本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した時の対応に関する業務に適応する。

## 4. 責務

### 4.1 研究代表医師

- (1) 本手順書を作成する。
- (2) 本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、定められた期限内に実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会へ報告を行う。
- (3) 本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、本研究の中止又はその他の必要な措置を講じなければならない。
- (4) 本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、各研究責任医師に周知する。

### 4.2 研究責任医師

- (1) 本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、定められた期限内に実施医療機関の管理者へ報告を行う。



- 
- (2) 本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等に関する情報を、速やかに研究代表医師に報告する。

### 4.3 本研究に従事する者

本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等に関する情報を、速やかに研究責任医師に報告する。

## 5. 疾病等又は機器の不具合の対応に関する手順

### 5.1 実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会への報告

#### 5.1.1 随時報告

研究代表医師は、疾病等のうち、以下の(1)～(5)に該当するものが発生した場合、また使用研究機器の不具合が原因で、以下の(1)～(5)に該当するものが発生するおそれがあるものと知った場合、「臨床研究法の統一書式について」(平成 31 年 3 月 28 日厚生労働省医政局研究開発振興課長事務連絡)の「統一書式 9」(以下、統一書式)及び、臨床研究法施行規則の施行等について(平成 30 年 2 月 28 日医政経発 0228 第 1 号厚生労働省医政局経済課長／医政研発 0228 第 1 号同研究開発振興課長通知)の別紙様式 2-2」を作成し、それぞれに定める期間内に実施医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会及び厚生労働大臣に報告する(中止届を提出した場合であっても、本研究が終了するまで、疾病等報告を行う)。また、各研究責任医師も同様に実施医療機関の管理者に報告する。

- (1) 死亡または死亡につながるおそれ
- (2) 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要となるもの
- (3) 障害または障害につながるおそれ
- (4) (1)～(3)に準じて重篤
- (5) 後世代における先天性の疾病または異常

なお、疾病等の発生の要因等が明らかではない場合であっても、規定する期間内にそれまでに判明している範囲で第 1 報として報告を行い、その後、速やかに詳細な要因等について続報として報告を行う。(当該続報については必ずしも同項各号に定める期間内でなくてもよい)。

#### 5.1.2 定期報告

研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会への定期報告時(原則として、実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して 1 年ごとに、当該期間満了後 2 月以内)に、「統一書式」を作成し、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生(『5.1.1 随時報告』で報告した内容を除く)及びその後の経過について報告を行う。なお、「疾病等の発生状況及びその

---

後の経過」は、既に報告及び審査されているものも含め、本研究全体としての疾病等の発生状況を要約して簡潔に記載する。

## 5.2 疾病等発生後の対応

### 5.2.1 研究対象者の観察期間

研究責任（分担）医師は、疾病等発生後、可能な限り疾病等が回復または軽快するまで経過を観察する。ただし、医学的根拠に基づき研究対象者が回復しない（疾病等が消失しない）と考えられる場合、研究対象者に説明を行った上で研究としての観察を終了する。（ただし、当該症状に対する治療は可能な限り継続する。）

### 5.2.2 中止、その他の必要な措置

研究代表医師は、本研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合は、本研究の中止又はその他の必要な措置を講じる。

## 5.3 研究に従事する者への情報提供

研究責任医師は、本研究に従事する者に本手順書の遵守を図るとともに、疾病等の情報を本研究に従事する者に、適宜情報提供を行う。

また、疾病等が発生した場合は、再発防止策を講じ、研究分担医師や本研究に従事する者に周知するとともに、再発防止の徹底を図る。

## 5.4 研究終了後の対応

研究代表医師は、全てのデータ収集後、総括報告書にて疾病等の発生状況を実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査員会に報告する。

## 6. 記録の保存

研究責任医師及び研究に従事する者は、疾病等の対応に関する記録を本研究が終了した日から5年間、適切に保管する。保管期間が経過した後は、個人情報の取扱いに十分注意し、紙媒体はシュレッダーにかけ廃棄、電子記録媒体は読み取れない状態で廃棄、パソコン内のファイルは再現できない形で完全に削除する。

---

## 7. 手順書の制定及び改訂

本手順書は研究代表医師が制定する。なお、本手順書に規定の無い事項は、研究代表医師の判断により取り決めを行うものとする。また、本手順の改訂を行う際は、改訂理由を記録する。

版数	作成日	改訂理由
第1版	2019年XX月XX日	新規作成

以上

＜虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出  
ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステント  
の評価（有効性及び安全性）に関する  
多施設共同並行群間比較研究＞

モニタリング手順書

研究代表医師  
AB 大学病院 循環器内科 教授  
山田 太郎

版数：第 1 版  
作成年月日：2019 年 10 月 21 日



## 目次

1. 目的.....	5
2. 適応範囲.....	5
3. モニタリング実施体制.....	5
3.1 研究代表医師.....	5
3.2 モニタリング業務受託機関.....	5
4. 責務.....	5
4.1 研究代表医師.....	5
4.2 モニタリング業務受託機関.....	6
4.2.1 プロジェクトリーダー（以下、△△ PL）.....	6
4.2.2 モニタリング担当者.....	6
5. モニタリング担当者の要件及び指名.....	6
5.1 モニタリング担当者の要件.....	6
5.2 モニタリング担当者の指名.....	6
6. モニタリングの実施.....	7
7. モニタリング手順.....	7
7.1 実施医療機関及び研究責任医師の要件調査.....	7
7.2 認定臨床研究審査委員会による審査結果の確認.....	7
7.3 実施医療機関との契約.....	7
7.4 安全性情報.....	8
7.5 直接閲覧.....	8
7.5.1 直接閲覧実施時期.....	8
7.5.2 原資料.....	8
7.5.3 原資料と照合する内容.....	8
7.5.4 原資料と EDC システム入力内容の照合（SDV）.....	8
7.6 研究の中止・終了時の対応.....	9
7.7 研究代表医師への報告.....	9
7.8 秘密の保全.....	9
8. モニタリング報告書及びモニタリング記録.....	9
8.1 モニタリング報告書.....	9
8.1.1 モニタリング報告書の作成.....	9
8.1.2 モニタリング報告書の記載内容.....	10
9. 記録の保管.....	10
10. 品質管理.....	10

11. 手順書の制定及び改訂 .....	10
----------------------	----

別紙 1

別紙 n

## 1. 目的

本手順書は、研究代表医師が、業務受託機関である株式会社△△（以下、△△）に委託した研究「虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究」（以下、本研究）のモニタリング業務に関し、モニタリング実施体制と研究代表医師及び△△が遵守すべきモニタリング実施手順を定めることを目的とする。△△は本手順書を作成し、研究代表医師の承認を得る。

## 2. 適応範囲

本手順書は、以下に示す研究が「ヘルシンキ宣言」の精神に基づき、「臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号厚生労働省）」（以下、臨床研究法）、研究計画書を遵守していることを確認するために行うモニタリング業務を対象とする。

- ・研究課題名：虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
- ・研究デザイン：多施設共同並行群間比較研究（非盲検、無作為化、2 群比較）

## 3. モニタリング実施体制

### 3.1 研究代表医師

AB 大学病院  
循環器内科 教授  
山田 太郎

### 3.2 モニタリング業務受託機関

株式会社△△

## 4. 責務

### 4.1 研究代表医師

- (1) 本研究の実施並びに臨床データの報告が、臨床研究法及び研究計画書を遵守していることを保証するため、モニタリング業務を監督する。
- (2) モニタリング担当者が指名されていることを確認する。
- (3) 本手順書を承認する。
- (4) 研究期間中、モニタリング状況を把握し、本手順書に定めるところにより適切にモニタリングが行われるよう、必要な指導、管理、監督を行う。
- (5) モニタリング報告書及びモニタリング記録の確認を行う。



## 4.2 モニタリング業務受託機関

### 4.2.1 プロジェクトリーダー（以下、△△ PL）

- (1) モニタリング業務全般を統括し、モニタリング担当者の指揮、監督を行う。
- (2) モニタリング報告書及びモニタリング記録の内容を確認し、承認を行う。また、今後のアクションを指示する。
- (3) 実施医療機関及び研究責任医師の研究実施の適否について判定を行う。
- (4) モニタリング計画を立案する。
- (5) 重大な不適合等への対応を研究代表医師と協議する。
- (6) 研究代表医師にモニタリング業務の進捗状況及び必要な情報を報告する。

### 4.2.2 モニタリング担当者

- (1) 本手順書に従いモニタリング業務を行う。
- (2) モニタリング報告書及びモニタリング記録を作成し、△△ PL に提出する。
- (3) 実施医療機関、研究責任医師の要件確認を実施し、結果を△△ PL に報告する。
- (4) 研究責任医師及び実施医療機関に、研究に関する最新の情報及び資料を提供する。
- (5) EDC システムへの入力内容と原資料の照合（以下、SDV）を実施し、これらが正確で完全なデータであることが検証できることを確認する。
- (6) 本研究の適切な実施に影響を及ぼすような事項、及び不適合を確認した場合は、当該事項を研究責任医師に伝え、再発防止のための適切な措置を講ずる。
- (7) モニタリングの際に得た機密情報及び個人情報を外部に漏らさない。

## 5. モニタリング担当者の要件及び指名

### 5.1 モニタリング担当者の要件

モニタリング担当者の要件は、以下の通りである。

- (1) 適切に訓練され、研究を十分にモニタリングするために必要な科学的及び臨床的知識を有する。
- (2) 臨床研究法、研究計画書、同意書及び同意説明文書、研究薬及び本手順書等の本研究を実施する上での必要な内容を熟知している。

### 5.2 モニタリング担当者の指名

- (1) 研究代表医師は、モニタリング担当者が指名されていることを確認する。

- (2) △△事業推進部長は、モニタリング担当者候補の履歴書、教育履歴等により、『5.1 モニタリング担当者の要件』の要件を満たすことを確認した上で、本研究のモニタリング担当者として指名する『モニタリング担当者指名書（様式1）』。

## 6. モニタリングの実施

モニタリング担当者は、本研究の実施状況に応じて、実施医療機関を訪問、もしくはE-mail、電話、FAX等によりモニタリングを実施する。モニタリングの結果、不適合又はその他の問題が確認された場合、モニタリング担当者はその旨を研究責任医師に伝え、再発を防止するための適切な措置を講じる。また、研究代表医師は、これらの情報を他の実施医療機関の研究責任医師にも報告する。

## 7. モニタリング手順

### 7.1 実施医療機関及び研究責任医師の要件調査

- (1) モニタリング担当者は、実施医療機関、研究責任医師の要件調査を行い、本研究を適切に実施し得る要件を満たし、十分なスタッフ及び設備を有していることを確認する。
- (2) モニタリング担当者は、選定記録及び要件確認書を△△ PL に提出する。
- (3) △△ PL は、選定記録及び要件確認書に基づき本研究の実施の適否を判定する。
- (4) △△ PL は、選定記録及び要件確認書に基づく選定結果を研究代表医師に報告する。

### 7.2 認定臨床研究審査委員会による審査結果の確認

- (1) モニタリング担当者は、審査終了後に研究代表医師より下記の文書を入手し、内容を確認する。
  - 1) 認定臨床研究審査委員会の認定証の写し
  - 2) 審査結果に基づく実施医療機関の管理者の許可（ある場合）
- (2) モニタリング担当者は、本研究に関する全ての審査（研究計画書及び同意説明文書の変更等）の審査結果通知書と実施医療機関の管理者の許可（ある場合）の写しを研究代表医師より入手する。

### 7.3 実施医療機関との契約

モニタリング担当者は、契約書に必要事項が記載されていることを確認し、原則として実施医療機関、研究代表者、株式会社△△との三者契約を締結する。なお、契約書の締結をもって、研究に関する金銭の支払いについても合意を得たものとする。

## 7.4 安全性情報

- (1) モニタリング担当者は、モニタリング中に疾病等の発生に関する情報を入手した場合、研究責任医師等に詳細を確認すると共に EDC システムへの入力を依頼する。
- (2) モニタリング担当者は、疾病等の発生を知った場合は、研究責任医師に「医療機器の疾病等又は不具合報告書（統一書式 9）」の作成を依頼し、研究代表医師へ速やかに報告するよう要請する。また、要請した内容をモニタリング報告書に記載する。

## 7.5 直接閲覧

### 7.5.1 直接閲覧実施時期

直接閲覧の実施時期は、以下のとおりとする。

- (1) 研究終了後

### 7.5.2 原資料

以下に示すものを原資料として取扱う。

- (1) 診療録
- (2) 臨床検査記録
- (3) 手術・施術記録
- (4) 同意書
- (5) 薬剤処方に関する記録
- (6) その他、上記資料に付随する記録等

### 7.5.3 原資料と照合する内容

原資料と照合する項目は、以下のとおりとする。

- (1) 同意取得日
- (2) 選択基準・除外基準
- (3) 背景情報
- (4) 有効性の評価
- (5) 安全性の評価

### 7.5.4 原資料と EDC システム入力内容の照合（SDV）

- (1) モニタリング担当者は、直接閲覧の実施について実施医療機関と調整し、申し込みを行う。
- (2) モニタリング担当者は、SDV を行い、SDV により原資料と EDC 入力内容に矛盾あるいは不明瞭な個所が判明した場合には、研究責任（分担）医師に確認する。

- (3) モニタリング担当者は、確認の結果 EDC システムへの入力内容の修正が必要となった場合には、研究責任（分担）医師に修正を依頼する。また、原資料と EDC システム入力内容の間に不整合が認められた場合には、理由をモニタリング報告書に記載する。
- (4) モニタリング担当者は、直接閲覧実施当日に解決できなかった問題点を、後日研究責任（分担）医師に確認し、必要に応じて EDC システム入力内容の修正を依頼し、修正結果を確認する。
- (5) △△ PL は、SDV の結果及びモニタリングにより得られた情報等により、SDV 計画の変更が必要と考えられた場合は、研究代表医師と協議の上、SDV 実施対象症例の追加等の変更を行い、研究代表医師の了承を得る。

## 7.6 研究の中止・終了時の対応

- (1) モニタリング担当者は、研究代表医師より研究全体を中止する旨の通知を受けた場合は、速やかに研究責任医師に通知する。
- (2) モニタリング担当者は、研究が終了又は中止した際は、実施医療機関の全症例の必要な検査及び調査を行うように、研究責任（分担）医師に要請する。

## 7.7 研究代表医師への報告

△△ PL は、モニタリングにより入手した情報について研究代表医師へ報告を行う。また、研究代表医師は報告内容を確認し、モニタリングの改善事項等必要な事項を指示する。

## 7.8 秘密の保全

- (1) モニタリング担当者は、モニタリング業務に関して得た機密情報及び個人情報等を外部に漏えいしない。モニタリング業務に従事しなくなった後も同様とする。漏えいしたことが発覚した場合は、速やかに△△ PL に報告する。
- (2) △△ PL は、機密情報及び個人情報等の漏えいが発覚した場合、その事実を研究代表医師に報告し、対応を協議する。

## 8. モニタリング報告書及びモニタリング記録

### 8.1 モニタリング報告書

#### 8.1.1 モニタリング報告書の作成

- (1) モニタリング担当者は、モニタリングを実施した際は、モニタリング報告書を作成し、14 日以内に△△ PL に提出する。

- (2) △△ PL は、報告書の内容を確認し承認する。また、必要な追記・修正及び今後のアクションを指示する。
- (3) △△ PL は、上記(2)で発生した指示事項について、対応が完了するまでフォローする。
- (4) △△ PL は、モニタリング報告書の写しを研究代表医師へ提出し、研究代表医師の確認を得る。また、モニタリング担当者は同様の内容を研究責任医師に報告する。

#### 8.1.2 モニタリング報告書の記載内容

- (1) 「モニタリング報告書（様式2）」には、以下の内容を含むものとする。
- (2) モニタリング担当者の氏名（同行者の氏名）
- (3) モニタリング実施日時及びモニタリング報告書作成日
- (4) モニタリングの方法
- (5) 実施場所
- (6) モニタリング実施対象者
- (7) 提供及び入手した資料
- (8) モニタリングの概要（重要な発見事項／事実、不適格及び不遵守、結論、講じられた若しくは講じられる予定の措置、モニタリング担当者の見解）

### 9. 記録の保管

△△ PL は、モニタリングに関する記録を研究の終了（中止）について報告された日から5年を経過した日までの期間、「資料の保管に関する SOP」に従って適切に保管する。保管期間が経過した後は、研究代表医師に返還する。△△資料保管責任者は、資料の保管が「資料の保管に関する SOP」を遵守して行われていることを点検する。

### 10. 品質管理

モニタリング担当者は、モニタリングに関する記録について自己点検を行う。

### 11. 手順書の制定及び改訂

本手順書は△△が作成し、研究代表医師の承認を得て制定する。なお、本手順書に規定の無い事項は、△△、研究代表医師が別途協議の上、取り決めるものとする。

本手順の改訂は、△△が研究代表医師の承認を得て実施し、改訂理由を記録する。

版数	作成日	改訂理由
第1版	2019年XX月XX日	新規作成

以上

様式 1

西暦 20XX 年 XX 月 XX 日

## モニタリング担当者 指名書

株式会社△△  
事業推進部

\_\_\_\_\_  
殿

株式会社△△  
事業推進部長

\_\_\_\_\_  
印

貴殿を下記の研究におけるモニタリング担当者に指名します。

研究課題名：虚血性心疾患患者に対するUVW薬剤溶出ステントを対照としたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究

以上

# モニタリング報告書

研究の名称	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究		
モニタリング 担当者氏名	印	作成 日	20    /    /
実施日時	20    /    /    (    ) :    ~    :	方 法	<input type="checkbox"/> 訪問 <input type="checkbox"/> その他 (    )
実施場所			
実施対象者	<input type="checkbox"/> 研究責任医師 <input type="checkbox"/> 研究分担医師 <input type="checkbox"/> 研究協力者 <input type="checkbox"/> 認定臨床研究審査委員会事務局 <input type="checkbox"/> その他		
施設側同席者	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり :		
同行者	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり :		

△△ PL 確認日	/    / 氏名:                      印	指示事項: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
--------------	--------------------------------------	---

提供資料	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり :
入手資料	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり :
モニタリングの概要※	

特記事項
<input type="checkbox"/> なし

※重要な発見事項／事実，逸脱及び不遵守，結論，講じられた若しくは講じられる予定の措置，モニタリング担当者の見解を記載する。

様式A 利益相反管理基準

日付	2019年11月1日
所属機関	AB大学病院
立場	研究代表医師
氏名	山田太郎
利用基準	■推奨基準

研究課題： 虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究

基準 1	<p>研究責任医師は、次に掲げる事項について、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示すること。研究責任医師以外の者が研究成果を公表する場合も、同様に開示すること。</p> <p>① 規則第21条第 1 項第 1 号に規定する関与（研究に対する関与）として、次に掲げる関与が有る場合には、その内容</p> <p>ア 医薬品等製造販売業者（臨床研究における医薬品等を製造販売し、又はしようとする医薬品等製造販売業者以外の医薬品等製造販売業者を含む。）又はその特殊関係者（以下「製薬企業等」という。）からの当該臨床研究に対する研究資金等の提供</p> <p>イ 製薬企業等からの当該臨床研究に使用する物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等の無償又は相当程度に安価での提供・貸与</p> <p>ウ 製薬企業等からの当該臨床研究に係る役務（データの生成・固定・解析に関与する業務（データ入力、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析等）、研究計画書作成、発表資料作成協力（論文作成協力、予稿作成、報告書作成等）、被験者リクルート、監査等）の無償又は相当程度に安価での提供</p> <p>ただし、当該臨床研究に用いる医薬品等を製造販売し、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（以下「対象薬剤製薬企業等」という。）からの被験者リクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析又は監査に関する役務（以下「特定役務」という。）については、相当程度に安価ではない有償での提供を含む。</p> <p>エ 製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間在籍していた者の当該臨床研究への従事</p> <p>② 規則第21条第 1 項第 2 号に規定する関与（研究者等個人に対する関与）として、次に掲げる関与（利益相反の申告年度及びその前年度における関与に限る。）がある場合には、その内容</p> <p>ア 研究責任医師、研究分担医師、統計解析担当責任者及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者（以下「利益相反申告者」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計200万円を超える寄附金（実質的に使途を決定し得るものに限り、間接経費を含む受入総額をいう。以下同じ。）</p> <p>イ 利益相反申告者の対象薬剤製薬企業等が提供する寄附講座への所属</p> <p>ウ 利益相反申告者又は利益相反申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）（以下「利益相反申告者等」という。）に対する対象薬剤製薬企業等からの年間合計100万円以上の個人的利益（給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入をいう。以下同じ。）</p> <p>エ 利益相反申告者等の対象薬剤製薬企業等の役員（株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等代表権限を有する者及び監査役をいう。以下同じ。）への就任。</p> <p>オ 利益相反申告者等における対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあっては 5 %以上、未公開株式にあっては 1 株以上、新株予約権にあっては 1 個以上）の保有又は対象薬剤製薬企業等への出資</p> <p>カ その他の利益相反申告者等に対する対象薬剤製薬企業等の関与</p> <p>例えば、親講座として対象薬剤製薬企業等の寄附講座の受入れをしている場合や、利益相反申告者等が本研究に関する知的財産権に関与している場合等をいう。</p>
基準 2	<p>本研究について、対象薬剤製薬企業等から研究資金等の提供を受ける場合は、法第32条に基づき必要な契約を締結すること。</p>
基準 3	<p>研究責任医師（多施設共同研究にあっては、研究代表医師をいう。以下基準 3 において同じ。）は、研究開始後、新たに本研究に関与（基準 1 ①の関与をいう。）する企業が生じた場合には、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。また、利益相反申告者は、対象薬剤製薬企業等からの関与（基準 1 ②の関与をいう。）に変更があった場合には、研究者利益相反自己申告書（様式 C）を再度作成し、医療機関の管理者又は所属機関の長の確認を受けること。その際、当該確認の結果、申告内容が基準 4 ～基準 8 に該当する場合には、研究責任医師は、利益相反管理計画（様式 E）を再度作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと。</p> <p>また、定期報告の際に最新の状況を適切に報告すること。</p>
基準 4	<p>利益相反の申告年度及びその前年度において、以下のいずれかに該当する者は、原則として、研究責任医師にならないこと。</p> <p>① 対象薬剤製薬企業等の寄附講座に所属し、かつ当該対象薬剤製薬企業等が抛出した資金で給与を得ている。</p> <p>② 対象薬剤製薬企業等から、年間合計250万円以上の個人的利益を得ている。</p> <p>③ 対象薬剤製薬企業等の役員に就任している。</p> <p>④ 対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあっては 5 %以上、未公開株式にあっては 1 株以上、新株予約権にあっては 1 個以上）を保有している。</p> <p>⑤ 臨床研究に用いる医薬品等（医薬品等製造販売業者が製造販売し、又はしようとするものに限る。）に関する知的財産権に関与している。</p>
基準 5	<p>基準 4 の①～⑤の要件に該当する者が研究責任医師となる場合には、研究期間中に監査を受けること。ただし、この場合であってもデータ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。</p>
基準 6	<p>研究責任医師は、生計を同じにする自身の配偶者及びその一親等の親族（親・子）が、基準 4 の②～⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。</p>
基準 7	<p>研究分担医師は、基準 4 の①～⑤のいずれかに該当する場合、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。</p>
基準 8	<p>研究責任医師は、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去 2 年間在籍していた者が研究に従事する場合、原則としてこれらの者に被験者のリクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事させないこと。</p> <p>ただし、必要がある場合には、データ管理又は統計・解析に関与する業務には従事させて差し支えないが、その場合、研究期間中に監査を受けること。</p>



様式E 利益相反管理計画

研究課題： 虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究

日付	2019年11月1日
所属機関	AB大学病院
立場	研究代表医師
氏名	山田太郎

【特記事項(任意)】（様式Bより）

【特記事項(任意)】

立場	氏名
研究代表医師	山田太郎
研究分担医師	佐藤二郎

立場	氏名

本研究に関する製薬企業等についての利益相反管理計画（研究に対する関与）

※研究代表医師が認定委員会に提出する際に記載すること。

本研究に関する製薬企業等の名称	利益相反の内容			COI管理計画	研究計画書への COI記載※	説明文書での COI開示※
		研究費の受入形態	共同研究(臨床研究)			
○×株式会社	研究資金等を提供(Q2)	受入方法	直接	基準 1 に従い研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。基準2に従い法第32条に基づき必要な契約を締結する。	記載	記載
		受入金額	10,000,000 円			
		契約締結状況	法32条に基づき必要な契約は締結準備中			



様式E 利益相反管理計画

研究課題： 虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究

日付	2019年11月1日
所属機関	CD病院
立場	研究責任医師
氏名	鈴木一郎

【特記事項(任意)】（様式Bより）

【特記事項(任意)】

立場	氏名
研究責任医師	鈴木一郎
研究分担医師	田中五郎

立場	氏名

本研究に関する製薬企業等についての利益相反管理計画（研究に対する関与）

※研究代表医師が認定委員会に提出する際に記載すること。

本研究に関与する製薬企業等の名称	利益相反の内容			COI管理計画	研究計画書への COI記載※	説明文書での COI開示※
		研究費の受入形態	共同研究(臨床研究)			
○×株式会社	研究資金等を提供(Q2)	受入方法	直接	基準 1 に従い研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。基準2に従い法第32条に基づき必要な契約を締結する。	記載	記載
		受入金額	10,000,000 円			
		契約締結状況	法32条に基づき必要な契約は締結準備中			



＜虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出  
ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの  
評価（有効性及び安全性）に関する  
多施設共同並行群間比較研究＞

監査手順書

研究代表医師  
AB 大学病院 循環器内科 教授  
山田 太郎

版数：第 1 版  
作成年月日：2019 年 10 月 21 日

## 目次

1. 目的 .....	2
2. 適応範囲 .....	2
3. 監査実施体制 .....	2
3.1 研究代表医師 .....	2
3.2 監査業務受託機関.....	2
4. 責務 .....	2
4.1 研究代表医師 .....	2
4.2 監査担当者 .....	2
5. 監査担当者の指名.....	3
6. 監査実施時期 .....	3
7. 監査手順 .....	3
7.1 監査計画書の作成.....	3
7.2 監査の準備 .....	3
7.3 監査の実施 .....	3
7.4 監査結果の検討 .....	4
7.5 監査報告書の作成及び提出.....	4
7.6 回答書の受領 .....	4
8. 守秘義務 .....	4
9. 記録の保管 .....	4
10. 手順書の制定及び改訂.....	5

様式 1：監査担当者指名書

様式 2：監査計画書

様式 3：監査報告書

様式 4：監査報告書に対する回答書

様式 5：回答確認書

## 1. 目的

本手順書は、研究代表医師が、業務受託機関である株式会社△△（以下、△△）に委託した研究「虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究」（以下、本研究）の監査業務に関し、監査実施体制、研究代表医師及び△△監査担当者が遵守すべき監査実施手順を定めることを目的とする。△△監査担当者は、本手順書を作成し、研究代表医師の承認を得る。

## 2. 適応範囲

本手順書は、以下に示す研究が「ヘルシンキ宣言」の精神に基づき、「臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号厚生労働省）」（以下、臨床研究法）、研究計画書及び当該研究に係る手順書を遵守していることを保証するために、実施医療機関に対する監査業務を対象とする。

- ・ 研究の名称：虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
- ・ 研究デザイン：多施設共同並行群間比較研究（非盲検、無作為化、2 群比較）

## 3. 監査実施体制

### 3.1 研究代表医師

AB 大学病院  
循環器内科 教授  
山田 太郎

### 3.2 監査業務受託機関

株式会社△△

## 4. 責務

### 4.1 研究代表医師

- (1) 本研究の実施並びに研究データの報告が、臨床研究法及び研究計画書を遵守していることを評価するための監査業務を監督する。
- (2) 研究の社会的及び学術的な意義、研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益等を踏まえ、質や透明性の確保等の観点から総合的に評価し、監査手順書及び監査計画書を承認する。
- (3) 監査業務及び監査担当者の指名が△△に委託されていることを確認する。
- (4) 監査業務状況を把握し、本手順書に定めるところにより適切に監査業務が行われるよう、△△監査担当者への必要な指導・管理を行う。
- (5) 監査報告書の確認を行う。

### 4.2 監査担当者

- (1) 監査計画書を作成する。
- (2) 実施医療機関において書面（原資料及び必須文書の直接閲覧）及び実地（研究責任医師及び研究分担医師へのヒアリング）に調査を行い、本研究が臨床研究法、研究計画書、本研究に係る手順書を遵守して実施されていることを評価する。
- (3) 被監査実施医療機関の研究責任医師に監査結果（研究代表医師に写し）を報告する。

## 5. 監査担当者の指名

- (1) 研究代表医師は、監査担当者の指名について、△△に委託されていることを確認する。
- (2) △△代表取締役は、以下に示す要件を満たすことを確認した上で監査担当者を指名する「監査担当者指名書（様式1）」。
- なお、監査担当者は、当該監査の対象となる研究において、研究の実施及びモニタリングに関与するものであってはならない。
  - 1) 臨床研究法、研究計画書、本研究に係る手順等に精通していること
  - 2) 監査の結果を総合的・全体的見地から評価できること
  - 3) 研究に関する問題点を把握し、問題点の分析、対処について適切に判断できること
  - 4) 監査に関する検討、評価の結果について、適切な意見表明及び的確な助言、勧告等ができること
  - 5) 公正の立場を保持できること

## 6. 監査実施時期

原則として、研究終了後に監査を実施するものとする。その後、監査担当者が必要と判断した場合は、研究代表医師と協議の上、監査を実施する。

## 7. 監査手順

### 7.1 監査計画書の作成

- (1) 監査担当者は、監査の実施に先立ち、「監査計画書（様式2）」を作成し、研究代表医師に提出する。  
監査計画書には次の事項を記載する。
  - 1) 監査対象研究に係る事項(研究課題名、研究計画書番号等)
  - 2) 監査担当予定者
  - 3) 監査の範囲（監査対象項目、監査対象資料を含む）
  - 4) 監査実施時期
  - 5) 被監査実施医療機関
- (2) 研究代表医師は、研究の社会的及び学術的な意義、研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益等を踏まえ、質や透明性の確保等の観点から総合的に評価し、監査計画書を承認する。

### 7.2 監査の準備

監査担当者は、監査の実施に先立ち実施医療機関の研究に係る手順書を入手（閲覧でも可）し、当該実施医療機関における研究実施体制及び監査受入れ手順について確認し、監査の申し込みを行う。

### 7.3 監査の実施

監査担当者は、監査計画書に基づき、実施医療機関において書面（原資料及び必須文書の直接閲覧）及び実地（研究責任医師及び研究分担医師へのヒアリング）に監査を実施する。監査対象資料は次のものとする。（詳細は監査計画書に定める）

- (1) 認定臨床研究審査委員会の記録（認定証等）
- (2) 本研究に関する厚生労働大臣への届け出及びデータベースの記録による公表
- (3) 研究業務に関する委受託契約書
- (4) 研究機関の管理者への報告に関する記録
- (5) 利益相反の管理に関する記録



- (6) 同意の取得に関する記録
- (7) 診療録、臨床検査等
- (8) 疾病等、不適合等に関する報告体制
- (9) 記録の保管に関する資料

## 7.4 監査結果の検討

監査担当者は、監査で発見した事項及び確認した事項を取りまとめて評価し、問題点、必要な措置等を検討する。

## 7.5 監査報告書の作成及び提出

- (1) 監査担当者は、監査にて発見又は確認した事項に基づき「監査報告書（様式 3）」を作成し、記名押印又は署名の上、被監査実施医療機関の研究責任医師及び実施医療機関の管理者に提出する。また、研究代表医師に監査報告書の写しを提出し、研究代表医師の確認を得る。

監査報告書には次の事項を記載する。

- 1) 当該報告書の作成日
  - 2) 監査報告書番号
  - 3) 被監査研究機関名
  - 4) 監査の対象
  - 5) 監査実施日
  - 6) 監査の基準文書
  - 7) 監査実施者
  - 8) 監査結果（必要な場合改善案も含む）
- (2) 監査担当者は、対応策の検討を要すると判断した事項がある場合は、研究責任医師に「監査報告書に対する回答書（様式 4）」の 14 日以内の提出を要請する。

## 7.6 回答書の受領

- (1) 監査担当者は、監査報告書に対する回答書を研究責任医師より受領し、指摘した問題事項について適切な改善措置が実施され、当該問題事項等が改善されたことを確認する。
- (2) 監査担当者は、問題事項が改善されたと判断した後、「回答確認書（様式 5）」を作成し、当該実施医療機関の研究責任医師及び実施医療機関の管理者に提出する。また、研究代表医師に回答確認書の写しを提出し、研究代表医師の確認を得る。

## 8. 守秘義務

監査担当者は、臨床研究法第 10 条の規定により、監査の際に得た研究対象者の個人情報等その業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。監査業務に従事しなくなった後も同様とする。

## 9. 記録の保管

監査担当者は、監査に関する記録を研究の終了（中止）について報告された日から 5 年間「資料の保管に関する SOP」に従って適切に保管する。保管期間が経過した後は、研究代表医師へ返還する。△△資料保管責任者は、資料の保管が「資料の保管に関する SOP」を遵守して行われていることを点検する。

## 10. 手順書の制定及び改訂

本手順書は、△△監査担当者が作成し、研究代表医師の承認を得て制定する。なお、本手順書に規定の無い事項は、△△監査担当者、研究代表医師が別途協議の上、取り決めるものとする。

本手順の改訂は、△△監査担当者が研究代表医師の承認を得て実施し、改訂理由を記録する。

版数	作成日	改訂理由
第1版	2019年XX月XX日	新規作成

年 月 日

## 監査担当者指名書

株式会社△△  
代表取締役 \_\_\_\_\_ 印

下記の者を、「虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究」の監査担当者として指名いたします。

記

株式会社△△

(所属) (氏名) \_\_\_\_\_

指名理由：上記の者は、次の要件を満たしており、当該研究の監査担当者として適任であると判断した。

- (1) 臨床研究法、研究計画書及び本研究に係る手順等に精通していること
- (2) 監査の結果を総合的・全体的見地から評価できること
- (3) 研究に関する問題点を把握し、問題点の分析、対処について適切に判断できること
- (4) 監査に関する検討、評価の結果について、適切な意見表明及び的確な助言、勧告等ができること
- (5) 公正の立場を保持できること

以上

年 月 日

## 監査計画書

研究代表医師

\_\_\_\_\_ 殿

株式会社△△  
監査担当者

\_\_\_\_\_ 印

研究の名称	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対 照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全 性）に関する多施設共同並行群間比較研究
監査担当予定者	
被監査 実施医療機関	

監査の範囲（監査対象項目/資料等）	監査実施時期	備考

以上

年 月 日

# 監査報告書

研究責任医師

\_\_\_\_\_ 殿

実施医療機関の管理者

\_\_\_\_\_ 殿

株式会社△△  
監査担当者

\_\_\_\_\_ 印

研究の名称	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
監査報告書番号	

被監査実施医療機関名	
監査対象 (範囲、資料、事項)	
監 査 実 施 日	
監査の基準文書	臨床研究法、研究計画書、手順書等
監査実施者	
監査結果 (改善案等を含む)	
添 付 資 料	
備 考	

以上

年 月 日

# 監査報告書に対する回答書

株式会社△ △  
監査担当者

\_\_\_\_\_ 殿

研究責任医師

\_\_\_\_\_ 印

研究の名称	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
被監査実施医療機関名	
監査報告書番号	

指摘事項	回 答 [指摘事項に対する措置内容、実施時期]

以上

## 回答確認書

研究責任医師

\_\_\_\_\_ 殿

実施医療機関の管理者

\_\_\_\_\_ 殿

株式会社△ △  
監査担当者

\_\_\_\_\_ 印

研究の名称	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
被監査 実施医療機関名	
監査報告書番号	

指摘事項	回 答 [指摘事項に対する措置内容、実施時期]	確認事項

以上

## 医薬品等の概要

### ＜研究機器の概要＞被験機器

研究薬名（一般名）	XYZ 薬剤溶出ステント
製造元	○×株式会社
承認状況	平成 30 年 1 月
類別	内臓機能代用器（高度管理医療機器）
一般名称	冠動脈ステント（薬剤溶出ステント）
使用目的	対照血管径が2.25mmから4.0mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長36mm以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療
ステント径（mm）	2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.5, 4.0 mm
ステント長（mm）	9, 13, 15, 18, 22, 26, 30, 35, 40 mm
主な原材料	ステント：L-605 コバルトクロム合金、アモルファスシリコンカーバイド、ポリ-L-乳酸、シロリムス デリバリーシステム：ポリアミド、ポリエチレン、アクリル樹脂系インク、親水性コーティング、疎水性コーティング
禁忌・禁止	再使用禁止、再滅菌禁止 適用対象（患者） 1. 推奨される抗血小板療法、抗凝固療法が禁忌である患者。 [薬物療法が適切に行えない可能性がある。] 2. ステントコーティング（アモルファスシリコンカーバイド、ポリ-L-乳酸）、L-605 コバルトクロム合金（主要元素としてコバルト、クロム、タングステン、ニッケルを含む）、シロリムス又はその誘導体に対する過敏症又はアレルギーのある患者。 3. 血管形成バルーンを完全に拡張できない又はステントやステントデリバリーシステムを適切な位置まで到達できないと判断される病変部を有する患者。[適切な治療を行えないことにより有害事象が発生する可能性がある。] 4. 移植患者 [シロリムスと他の免疫抑制剤の相互作用等により有害事象が発生する可能性がある。]
不具合、有害事象	1. 不具合 ステント脱落、ステント塞栓、ステントの変形・断裂・移動、ステント拡張不良、カテーテルシャフトの断裂、バルーンのラブチャー又はピンホール、カテーテル部品による塞栓、



	<p>カテーテル抜去困難</p> <p>2. 有害事象</p> <p>死亡、心筋梗塞又は心筋虚血/冠動脈の急性閉塞、治療した血管の再狭窄、心原性ショック、狭心症、心タンポナーデ、冠動脈又は大動脈の穿孔又は解離、心穿孔/緊急心臓手術、心のう液貯留、動脈瘤形成、心室頻拍、心室細動、心房細動、ステント血栓症又は閉塞、うっ血性心不全、急性肺浮腫、呼吸機能不全、偽動脈瘤、動静脈瘻形成、後腹膜血腫、血管解離、血管破裂又は穿孔、再狭窄、血栓又は閉塞、血管痙攣、末梢虚血、末梢塞栓（空気、組織デブリ、血栓）、永続的（脳卒中）又は一過的（TIA）神経事象、大腿神経損傷、末梢神経損傷、輸血又は他の処置を必要とする出血/造影剤、抗血小板薬、抗凝固薬又はステント原材料に対するアレルギー反応、間質性肺炎</p>
使用方法	<p>1. 患者の準備及びステントシステムの選択</p> <p>(1) 標準的な手技に従って、患者及び血管アクセス部位に対し PCI 手技の準備を行う。標準的な手技に従って病変部位への準備を行う。</p> <p>(2) 前拡張には、対照血管径より 0.5mm 小径で標的病変長以下の長さのバルーンの使用が推奨される。標的病変の対照血管径からステント内径を選択する。ステント長は病変長以上のものを選択すること。</p> <p>(3) 寸法の詳細については製品ラベルを参照すること。</p> <p>2. ステントシステムの準備</p> <p>(1) 開封前に、念入りに包装（外装や内装）を点検する。包装に損傷が認められる場合又は記載されている情報に不鮮明な部分がある場合は使用しないこと。</p> <p>(2) 取扱い時は十分に注意する。プロテクションリングに入った本品を滅菌包装から取り出し、清潔野に置く。</p> <p>(3) プロテクションリングからゆっくりと本品を取り出す。</p> <p>(4) プロテクタの遠位端を引っ張り、慎重にバルーン/ステントのプロテクタを外す。</p> <p>(5) ステントが均一に折り畳まれ、ストラットの突出がなく、バルーン中央に位置しているかどうかを目視確認し、ステントが中枢側、末梢側 2 本のマーカの間にあることも確認する。何らかの不備が認められた場合は使用しないこと。</p>

	<p>3. ガイドワイヤルーメンの事前フラッシュ</p> <p>(1) ヘパリン加生理食塩液を入れたシリンジに、適切なサイズのフラッシュ用ニードル※を取り付ける。</p> <p>(2) デリバリーシステムの遠位端にニードルを取り付け、ガイドワイヤエクジットポートからヘパリン加生理食塩液が流出するまでガイドワイヤルーメンをフラッシュする。</p> <p>(3) シリンジ及びフラッシュ用ニードル※を取り外す。</p> <p>(4) 準備のできた本品を常圧下に置く。</p> <p>4. カテーテルの挿入及びステントの位置決め</p> <p>(1) 血管内に挿入したガイディングカテーテル（内径 1.42mm／0.056 インチ以上）のルアーポートに止血弁※を取り付ける。</p> <p>(2) PCI の手技に従って、X 線透視下にガイドワイヤ（直径 0.36mm／0.014 インチ以下）を配置する。</p> <p>(3) ガイドワイヤを標的病変の先まで進めた状態を維持しながら、ガイドワイヤの近位端にデリバリーシステムの遠位端を沿わせ、標的病変まで挿入する。</p> <p>(4) ステントが容易に通過できるよう、止血弁※を完全に開く。</p> <p>(5) 止血弁から本品を挿入する。</p> <p>(6) デリバリーシステムの先端がガイディングカテーテル※の遠位端に近づいたら分かるように、X 線透視下で確認しながら、本品をガイディングカテーテル内へ進める。</p> <p>(7) ガイディングカテーテルが固定され、標的病変の先まで進めたガイドワイヤが安定して配置されている状態を維持しながら、本品をガイドワイヤに沿って慎重に冠動脈内へ進める。</p> <p>(8) バルーンの X 線不透過マーカを基準に、病変部でステントの位置を調整する。</p> <p>(9) 高解像度の X 線透視下でステントの位置を確認し、必ず近位及び遠位両側に余裕を持たせた状態で、適切に病変が覆われるようにする。ステントが最適な位置にない場合は、慎重に位置を再調整するか抜去する（使用方法等に関連する使用上の注意 3.ステント／デリバリーシステム抜去時の注意事項(3)未拡張ステントの抜去、の項を参照）。ステントが血管の標的病変部位の適切な位置にない場合は、ステントの拡張</p>
--	--

	<p>を開始してはならない。</p> <p>(10) 止血弁を固く締める。</p> <p>5. デリバリーシステムのエア抜き</p> <p>(1) カテーテルのルアーロックに三方活栓を取り付ける。</p> <p>(2) インフレーションデバイスの添付文書等に従い、容量 20mL のインフレーションデバイスを準備しエア抜きを行う。</p> <p>(3) バルーン拡張液を入れたインフレーションデバイスを三方活栓に取り付ける。</p> <p>(4) 三方活栓を開き、カテーテルとインフレーションデバイスの間に液体が流れるようにする。</p> <p>(5) インフレーションデバイスのプランジヤを引き、30 秒以上カテーテルから空気を吸引する。プランジヤから手を離して常圧にし、バルーン拡張液を満たす。</p> <p>(6) 三方活栓を閉じてカテーテルに液体が流れ込まないようにし、三方活栓からインフレーションデバイスの空気をすべて逃がす。</p> <p>(7) 必要に応じて、手順(5)～(7)を繰り返し、バルーン及び拡張ルーメン内の空気を完全に除去し、ステントの不均一な拡張を防止する。インフレーションデバイスを解放し常圧に戻す。</p> <p>(8) 三方活栓を開き、本品を常圧に設定し使用に備える。</p> <p>6. ステントの留置</p> <p>(1) ステントを拡張する前に、ステントが標的病変に対し適切な位置にあることを再度確認する。高解像度の X 線透視により、位置決め時にステントが損傷したり動いたりしていないことを確認する。拡張バルーンをゆっくりと注意深く膨らませ、コンプライアンスチャートの算出された径に達するまでステントを拡張する。15～30 秒間拡張圧を維持する。</p> <p>(2) 複数の角度による X 線透視画像で、ステントが完全に拡張されていることを確認する。</p> <p>(3) 必要に応じ、ステントを動脈壁に完全に密着させるため、デリバリーシステムのバルーンを再度拡張するか、さらに膨らませてもよい。</p> <p>(4) ステントが依然として動脈壁に完全に密着していない場合は、より径の大きなバルーンをステントに通し、さらに拡張することができる。留置したステントを拡張不足のままに</p>
--	---

	<p>してはならない。血管造影、IVUS 又は OCT 等により、ステント壁の密着性を確認すること。</p> <p>7. バルーンの収縮及びデリバリーシステムの抜去</p> <p>(1) 標準的な PCI 手技に従い、バルーンを収縮させる。バルーンに 35 秒以上陰圧をかける。バルーン内に造影剤がないことを X 線透視下で確認し、バルーンが収縮したことを確認する。</p> <p>(2) 止血弁を開き、デリバリーシステムを抜去する。</p> <p>(3) ガイディングカテーテルとガイドワイヤの位置を維持し、血管に引き込まれないようにする。X 線透視下で陰圧を維持しつつ、完全に収縮させたデリバリーシステムを、慎重に標的血管からガイディングカテーテル内に引き戻す。</p> <p>(4) デリバリーシステムの抜去後、止血弁を締める。</p> <p>(5) 患者体内から抜去したデバイスを直ちに検査し、破損や破断の徴候がないか確認する。</p> <p>(6) ステント留置後 15 分間は、定期的に患者の観察と血管造影検査を実施すること。</p> <p>(7) 使用後は、医療機関、行政及び自治体の方針に従って、本品及び包装を廃棄する。</p>
本臨床研究での研究機器の入手方法	通常の保険診療時に準じる。
保険適応の有無	本臨床研究の対象は本研究用機器の使用目的を有する患者であり、使用量も保険適応の範囲内である。

< 研究機器の概要 > 対照機器

研究薬名（一般名）	UVW 薬剤溶出ステント
製造元	×○株式会社
承認状況	平成 27 年 8 月
類別	内臓機能代用器（高度管理医療機器）
一般名称	冠動脈ステント（薬剤溶出ステント）
使用目的	対照血管径が2.25mmから4.0mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長35mm以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療
ステント径（mm）	2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.5, 4.0 mm
ステント長（mm）	9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 33, 38 mm

<p>主な原材料</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ステント：コバルトクロム合金 L 605</li> <li>・コート層：シロリムス、ポリ（DL-乳酸-カプロラクトン）共重合体</li> <li>・デリバリーカテーテル：ポリアミド 12、ポリアミドエラストマー、カーボン、ステンレス鋼、ポリテトラフルオロエチレン、アクリル系樹脂、シリコーン油、親水性コーティング、変性ポリエチレン</li> </ul>
<p>禁忌・禁止</p>	<p>再使用禁止、再滅菌禁止</p> <p>適用対象（患者）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. シロリムス又はその構造類似体（バイオリムス A9、エベロリムス、ゾタロリムス等）に対する過敏症が明らかになっている患者。</li> <li>2. ポリ乳酸、ポリカプロラクトン又はそれらの構造類似体に対する過敏症が明らかになっている患者。</li> <li>3. 本品の構成部品であるコバルトクロム合金 L 605（主要構成要素としてコバルト、クロム、タングステン及びニッケルを含む）に対する過敏症を有することが判明している患者。 〔含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起する可能性がある。〕</li> <li>4. ステント留置前に予防的な管理がなされず、造影剤に対する過敏症が明らかな患者。</li> <li>5. 抗血小板療法、抗凝固療法を禁忌とする患者。〔薬物療法が適切に行えない可能性がある。〕</li> <li>6. ステントの留置によって、病変部位が損傷する可能性がある高度屈曲病変を有する患者。〔病変部位の損傷により、有害事象が発生する可能性がある。〕</li> <li>7. バルーン拡張による血管形成術で良好な拡張が期待できない病変を有する患者。〔ステント拡張不良により、有害事象が発生する可能性がある。〕</li> </ol>
<p>不具合、有害事象</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 不具合 カテーテルシャフトの折れ／穿孔／ねじれ／断裂、カテーテル抜去困難、バルーン破裂、インフレーション／デフレーションの不良、バルーン用拡張剤の漏れ、ステント脱落、ステント拡張不良、ステントの変形／破損／移動</li> <li>2. 有害事象 死亡、心筋梗塞（急性、亜急性、陳旧性）、心タンポナーデ、</li> </ol>

	<p>冠動脈閉塞／冠動脈完全閉塞／冠動脈側枝閉塞、冠動脈塞栓／ステント塞栓／遠位部塞栓、冠動脈解離、冠動脈穿孔、ネイティブ血管又はバイパスグラフトの破裂、ステント留置血管の再狭窄、出血性有害事象／出血／血腫／輸血を必要とする出血、心筋虚血、狭心症、心室細動を含む不整脈、冠動脈攣縮／冠動脈痙攣、動静脈瘻、ポジティブリモデリング（外弾性板の拡大）、大腿偽動脈瘤／偽動脈瘤形成、血栓症（急性、亜急性、遅発性）、緊急冠動脈バイパス術（CABG）、脳卒中／脳血管障害、深部静脈血栓症／肺塞栓、腎不全、血小板減少症、肺浮腫、呼吸困難、併用薬剤等に対するアレルギー、ステントに使用されている薬剤等のコーティングの原材料又は金属に対するアレルギー、穿刺部有害事象／出血／血腫／穿孔、感染症、冠動脈瘤、間質性肺炎</p>
使用方法	<p>1. 使用前の準備</p> <p>(1) 本品及び併用機器〔圧力計付き拡張装置、Yコネクター、ガイディングカテーテル（内径 0.056 インチ（1.42mm）以上）、ガイドワイヤー（外径 0.014 インチ（0.36mm）以下）、バルーンカテーテル及びX線透視装置〕を準備する。</p> <p>(2) あらかじめ病変部位の血管を通常のX線透視下にて造影し、病変部前後の対照血管径以上でその径に最も適したサイズのステントを選択する。</p> <p>(3) 病変部をバルーンカテーテルで前拡張する。</p> <p>2. 本品の準備</p> <p>(1) ホルダーチューブ先端部分を片手で摘み、もう一方の手でバルーン拡張ポートを摘んで、本品をホルダーチューブからゆっくりと取り出す。</p> <p>(2) 保護シースの先端側約 10mm の部分をそっと摘んでゆっくりと取り出し、保護シースとともにスタイレットが完全に抜けたことを確認する。</p> <p>(3) 本品が破損していないこと及びステントがバルーンの中央にあることを確認する。</p> <p>(4) 付属のフラッシュ用針を取り出す。</p> <p>(5) ヘパリン加生理食塩液を満たしたシリンジをフラッシュ用針のハブに取り付け、ヘパリン加生理食塩液をデリバリーカテーテル先端からフラッシュして空気を除去する。</p> <p>(6) 希釈した造影剤を圧力計付き拡張装置に満たし、拡張装</p>

	<p>置内部の空気を除去する。</p> <p>3. 本品の挿入</p> <p>(1) ガイドワイヤーを残したまま、前拡張に使用したバルーンカテーテルを抜去する。ガイドワイヤーが 0.014 インチ (0.36mm) 以下であることを確認し、0.014 インチ (0.36mm) を超えるガイドワイヤーを使用していた場合は、ガイドワイヤーを交換する。</p> <p>(2) ガイドワイヤーを本品の先端に通す。</p> <p>(3) Yコネクターの止血弁を開放し、本品を止血弁からガイディングカテーテルに挿入する。</p> <p>(4) ガイディングカテーテルの先端が冠動脈口に安定した状態で位置していることを確認する。</p> <p>(5) 本品を冠動脈内に挿入し、X線透視下でステントが病変部と重なるように位置を調整する。ステントの位置は造影マーカーにて確認する。</p> <p>4. ステントの拡張</p> <p>(1) ステントを拡張する前に、ステントの位置が適切であることを再確認する。</p> <p>(2) 圧力計付き拡張装置をバルーン拡張ポートに確実に接続する。</p> <p>(3) 圧力計付き拡張装置を陰圧にしてバルーンの空気を抜去し、異常がないことを確認する。異常が確認された場合は、システムを一体として抜去すること。</p> <p>(4) 圧力計付き拡張装置にて、ステントが確実に拡張されるまで、10～30 秒間バルーンを拡張させた後、収縮させる。</p> <p>5. デリバリーカテーテルの抜去</p> <p>(1) バルーンを完全に収縮させた状態でゆっくりとデリバリーカテーテルを抜去し、ガイディングカテーテルを通して繰り返し冠動脈造影を行い、病変部の拡張を評価する。</p> <p>(2) ステントが対照血管径に対して最適な径に拡張されていることを確認した後、ガイドワイヤーを抜去し、手技を終了する。</p> <p>(3) ステントが最適な径まで拡張されていない場合は、対照血管径以上でその径に最も適した径のバルーンカテーテルで後拡張した後、ガイドワイヤーを抜去する。</p>
本臨床研究での研究機器	通常の保険診療時に準じる。

の入手方法	
保険適応の有無	本臨床研究の対象は本研究用機器の使用目的を有する患者であり、使用量も保険適応の範囲内である。



整理番号	
区分	■ 特定臨床研究 □ 非特定臨床研究
	□ 医薬品 ■ 医療機器 □ 再生医療等製品

西暦 2020年 2月 13日

技術専門員評価書

臨床研究審査委員会 殿

技術専門員

下記の臨床研究における科学的観点での評価について以下のとおり報告いたします。

記

臨床研究 実施計画番号*1	—
臨床研究課題名	虚血性心疾患患者に対するUVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
技術専門員の 専門分野	医療・臨床統計学
研究の妥当性	■ あり □ なし
専門的評価	臨床研究の特徴
	注意すべき点
	考えられるメリット・デメリット
	総評
p.26：非劣性試験の場合のマージンが5%と少し広いように感じましたが、私では施術の難易度が評価できないので、このままとします。試験終了後にマージンの妥当性を今一度検証しても良いかもしれません。その他の部分は、エンドポイントの設定などを含めて妥当と思われます。	

\*1：臨床研究実施計画番号はJRCT番号を記載する。  
注）本書式は技術専門員が作成し、認定臨床研究審査委員会に提出する。

西暦2020年1月22日

## 技術専門員評価書

臨床研究審査委員会

委員長 殿

技術専門員

(所属)

(氏名)

下記の臨床研究について以下のとおり評価しました。

## 記

実施計画番号*1 (jRCT番号)	
研究名称	虚血性心疾患患者に対するUVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
技術専門員の 専門分野	<p>■対象疾患領域（疾患領域名：__循環器内科__）</p> <p><input type="checkbox"/>臨床薬理学（<input type="checkbox"/>毒性学 <input type="checkbox"/>薬力学・薬物動態学 <input type="checkbox"/>その他；__）</p> <p><input type="checkbox"/>生物統計家</p> <p><input type="checkbox"/>医療機器（<input type="checkbox"/>臨床工学 <input type="checkbox"/>材料工学 <input type="checkbox"/>その他；__）</p> <p><input type="checkbox"/>再生医療</p> <p><input type="checkbox"/>その他；__</p>
評価の内容	<p>A. デザイン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 非盲検試験の設定だが、single blindかdouble blind かが不明確である。PCI術者（或は主治医）以外の者（被験者、解析実施者など）の盲検は可能であると思われ、single blindと設定するべきではないか？</li> <li>◆ 先にCAGを施行し、単一新規病変を認めたものが試験登録対象となるが、術前CAG施行から研究候補者の選出、同意獲得までのフローが不明確である。</li> <li>◆ PCI施行時に伴う各種手技についての記載（前拡張や後拡張、IVUS使用など）がない。これらの施行について術者に一切の判断は委ねられる場合や制限の有無にかかわらず、その取り扱いについての記載は必要と思われる。</li> <li>◆ ステント血栓症等に影響する術前・術中、術後の抗血栓薬、抗凝固薬使用に関するプロトコルの記載がない。（研究計画書P50の併用療法に“血行再建ガイドラインに従う”との記載があるが、重要な項目であり具体的に明記するべきである。また、引用についても日本循環器学会のガイドラインと推測するが、正しく名称を記載するべきである。）</li> <li>◆ 研究の背景および目的・意義の記載が不明確である。</li> </ul>

	<p>B. 適格基準</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>研究対象は新規単一病変であるが、選択基準の中ではネイティブ冠動脈の新規狭窄病変としか記載されていない、明確にこれが記載されていない。また単一病変であっても、病変長が長く複数のステント留置が必要なケースに関する取り扱いについての明確な記載がない。</li> <li>左冠動脈主幹部(LMT)に新規病変が存在した場合の取り扱いについての記載がない。</li> <li>選択基準の中に不安定狭心症が含まれているが、急性冠症候群(ACS)も含まれるのか？(ACSではコアラボでの事前評価は困難と思われる)不安定狭心症を含む場合は明確に組入れ対象となる者の不安定狭心症のGrade(Braunwald分類など)を設定するべきである。また重度の不安定狭心症も組入れる場合は、ステント割り付けの際に糖尿病およびステントサイズに加えてACSも最小化法を用いて割り付けるべきと思われる。</li> <li>患者説明書には除外基準のなかに、心筋梗塞・脳梗塞・一過性脳虚血の既往がある場合の記載があるが、これに関連する項目で研究計画書内に記載されているのは“72時間以内の急性心筋梗塞”のみである。統一した除外基準の記載が必要である。</li> <li>目標症例数の設定において、被験機器と対照機器の割合が2:1となっているが、これは1:1に設定するべきと考える。</li> </ul> <p>C. 評価項目</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>主要評価項目であるTLFに含まれるTLRの定義中に、50%狭窄であった場合以下①～③の三つの臨床所見のうちのいずれかが該当するものが含まれるが、非盲検の場合は術者または患者による以下の影響をうける可能性もあることから、可能な限り厳格に①～③を定義するべきではないか？ <ul style="list-style-type: none"> <li>① 狭心症の明確な再発歴 →被験者が割り付けを知っていた場合に自覚症状の訴えに影響する可能性がある。</li> <li>② 安静時・運動負荷による虚血の客観的兆候(心電図変化など) →フォロー期間中の運動負荷の実施プロトコルについての記載がない。(非盲検の場合、プロトコルがないと主治医が割り付けを考慮して運動負荷検査の実施が不均等になる可能性はないか？)</li> <li>③ 冠血流測定など侵襲的であるが機能的な検査で異常をみとめる場合 →FFR等の測定についてプロトコルを明確しないと、術者の判断により割り付けに影響されFFR測定の実施が不均等になる可能性はないか？</li> </ul> </li> <li>安全性の評価について、有害事象の具体的な内容についての記載がない。用語の説明項目には有害事象の対象となると思われる事象の記載はあるが、被験ステントと対照ステントの二群比較をする場合は、血性合併症や血管性合併症、およびその重症度などを明確に記載するべきである。</li> </ul> <p>D. 倫理的配慮及び説明と同意、有害事象と安全対策</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DES の留置後は抗血栓薬の内服継続が必要と思われるが、患者説明書中にこれに関する記載がない。</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者説明書中の“6 研究に参加しない場合の他の治療法について”に、対象試験に参加しない場合も DES の留置は可能であることを記載するべきではないか？</li> </ul> <p>E. 統計解析・データの取り扱い</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>統計解析の詳細については「統計解析計画書」の添付がなかった為、評価が困難であったが以下の内容等についての記載が必要と思われる。 (2 群間の比較において intention-to-treat, per protocol 解析を行うのか、サブグループ解析は行うのか、カプランマイヤー法でも脱落症例は解析から除外してしまうのか、各検証においてどのような検定を使用するのか、統計学的有意基準の設定など)</li> <li>データマネジメントについては「データマネジメント手順書/計画書」の添付がなかった為、評価困難であった。</li> <li>データの二次利用の有無について記載したほうがよいのではないか？</li> <li>EDC による症例報告書の内容の整合性の確認はどのように行うのか？</li> </ul> <p>F. 実施体制及びモニタリング・監査</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>イベント評価は誰が行うかが不明確である。イベント評価委員の設定は必要ないか？(研究計画書、P57“症例検討会”？)</li> <li>統計解析や QCA コアラボなど、本研究では研究の一部を業務委託するが、業務内容・委託先の監督方法が不明確である。</li> <li>研究代表医師および共同研究期間責任医師以外の研究者・研究協力者の具体的な明記がない。</li> <li>モニタリング・監査については「モニタリング手順書」・「監査手順書」の添付がなかった為、評価困難であった。</li> </ul> <p>G. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>研究計画書内の“対照血管”は“対象血管”ではないか？</li> </ul>
--	---

\*1：新規審査依頼時は記載不要。

注) 本書式は技術専門員が作成し、認定臨床研究審査委員会 委員長に提出する。

西暦2020年 1月22日

## 技術専門員評価書

臨床研究審査委員会

委員長 殿

技術専門員

(所属)

(氏名)

下記の臨床研究について以下のとおり評価しました。

## 記

実施計画番号*1 (JRCT番号)	
研究名称	虚血性心疾患患者に対するUVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
技術専門員の 専門分野	<input type="checkbox"/> 対象疾患領域（疾患領域名：_____） <input type="checkbox"/> 臨床薬理学（ <input type="checkbox"/> 毒性学 <input type="checkbox"/> 薬力学・薬物動態学 <input type="checkbox"/> その他；_____） <input checked="" type="checkbox"/> 生物統計家 <input type="checkbox"/> 医療機器（ <input type="checkbox"/> 臨床工学 <input type="checkbox"/> 材料工学 <input type="checkbox"/> その他；_____） <input type="checkbox"/> 再生医療 <input type="checkbox"/> その他；_____
評価の内容	<p>「1. 研究の概要」の研究の目的は「有効性と安全性の検討」としながら、研究方法では有効性と安全性を比較検証となっています。一方で、統計解析ではTLF非発生率について「非劣性の検証」となっています。 果たして検討なののでしょうか？ 検証でしょうか？</p> <p>特に「4.1 背景」から12ヶ月時点に限定してTLF非発生率を主要評価項目にして非劣性試験デザインをとする根拠が読み取れません。 「4.1 背景」の記述も定性的であり、発現頻度、リスク比など定量的に数値を示してこの試験デザインの根拠が理解できる記述をお願いします。</p> <p>「4.2 研究の目的および意義」において、被験機器および対照機器が先発品に対する非劣性が示されて国内で製造販売承認が得られている医療機器であるという説明があるだけです。どうして、対照機器に対する被験機器の非劣性試験として実施するのか根拠の説明をお願いします。</p> <p>「5.2 目標症例数」で、被験機器、対照機器の1年非TLF率が95%と設定していますが、13)のBIOFLOW IV試験では1年TLF率がBP-SES 4.2%とPP-EES 5.4%と報告されています。プロトコルに示されている6.2%とも異なります。また、14)のCENTURY II試験では5年TLF率がBP-DES 20.5%とPP-EES 19.5%と報告されています。試験間で先行品のTLF率の成績はほぼ同じという理解で設定されたのでしょうか？ 先行研究における非劣性マージンが、1.5倍としているにもかかわらず、非劣性許容マージンを5%とした根拠は臨床的な意義ではなく、実施可能性のみでしょうか？</p> <p>「6.2.7 割付方法」では2:1の割合ではなく比です。</p>

	<p>先行研究はともに5年の追跡を行って群間比較を行う試験です。検証と言いながら、「8.1 主要評価項目」では1年のTLF率を主要評価項目とした根拠を示して下さい。</p> <p>また、サンプルサイズの計算は1年時点とするにしても、TLF非発現の曲線を群間で比較するデザインとしない理由を説明して下さい。</p> <p>「13.1.1 研究対象者の定義」心臓死が研究機器との因果関係が否定できない死亡による中止になった症例、通院不能な地域への転居以外に来院不能になった症例、研究機器に関連した理由により中止した症例も主要評価項目の観察は打ち切りになりますが、「打ち切り例」ではなく何になるのでしょうか？ なお「打ち切り例」は「13.1.2 解析対象集団の定義」には登場しませんが、何のための定義でしょう？</p> <p>「13.3.2.1 主要評価項目」に示された群間差の両側信頼区間を正確法により求めるとありますが、正確法の計算方法あるいは引用文献を示して下さい。TLF発生の有無が不明な患者を除外することは前述の解析対象集団のFASの定義とも異なります。特に打ち切り例によって、評価に影響（バイアス）を及ぼします。「13.3.2.2 副次評価項目」ではKaplan-Meier法を用いているので、TLF発生の有無が不明な患者を除外するのではなく、少なくとも最後に確認された時点までのデータは用いるとして下さい。</p> <p>「13.6 統計解析計画書の変更」において科学的妥当性を統計解析責任者が加わず、研究代表医師と研究責任医師のみで検討するのはなぜでしょうか？</p>
--	---

\*1：新規審査依頼時は記載不要。

注）本書式は技術専門員が作成し、認定臨床研究審査委員会 委員長に提出する。

整理番号	THC19000
区分	<input checked="" type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 非特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 医薬品 <input checked="" type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦 2019年 12月 20日

## 技術専門員評価書

 臨床研究審査委員会
委員長  殿

技術専門員

(氏名)    x x    x x

下記の臨床研究における科学的観点での評価について以下のとおり報告いたします。

## 記

臨床研究 実施計画番号*1	THC19000
臨床研究課題名	虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
技術専門員の 専門分野	循環器内科
研究の妥当性	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
専門的評価	臨床研究の特徴 単一の新規冠動脈病変によって発生する虚血性心疾患（狭心症）の治療において、新規に発売されたXYZ薬剤溶出ステントの有効性及び安全性を、多施設共同で非盲検・無作為化によって、従来から使用されているUVW薬剤溶出ステントと比較検討する研究である。溶出薬剤の違いによるステントの臨床的有用性を評価する研究であり、臨床的意義が高い研究といえる。
	注意すべき点 本研究は介入研究であり、かつ非盲検・無作為化試験あるため、虚血性心疾患に対する冠動脈への薬剤溶出ステント留置以外の治療法、例えば抗血小板薬や硝酸薬の種類や投与量など多くの要因が結果に影響を与える可能性がある。また、試験デザインがオープンで二群間の対象症例数に開きがあり、加えて対象患者の選定が研究参加医師の主観や先入観、さらには（COIの関係から）都合のよいように行われる可能性を秘めており、これらが試験結果に影響を及ぼすことは否定できない。
	考えられるメリット・デメリット メリットとしては、本臨床研究によって、新規に発売されたXYZ薬剤溶出ステントを使用することで虚血性心疾患の再発予防につながることが期待でき、予後改善につながることが期待される。一方、デメリットとしては、比較的廉価で汎用されていたUVW薬剤溶出ステントを使用しづらくなり、医療費の高騰を招くことが想定される。
	総評 試験デザインを考えると、研究参加医師の主観や判断などで研究結果に影響を及ぼす可能性は否定できないものの、新しい薬剤溶出ステントの有効性及び安全性を検証した臨床的意義の高い研究であり、実施するに値する臨床研究といえる。

\*1：臨床研究実施計画番号はJRCT番号を記載する。

注）本書式は技術専門員が作成し、認定臨床研究審査委員会に提出する。

整理番号	THC19000
区分	<input checked="" type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 非特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 医薬品 <input checked="" type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦 2019 年 12 月 27 日

## 技術専門員評価書

 臨床研究審査委員会
委員長  殿

技術専門員

(氏名) x x x x

下記の臨床研究における科学的観点での評価について以下のとおり報告いたします。

## 記

臨床研究 実施計画番号*1	
臨床研究課題名	虚血性心疾患患者に対する UVW薬剤溶出ステントを対照にしたXYZ薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
技術専門員の 専門分野	生物統計学
研究の妥当性	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
専門的評価	臨床研究の特徴
	虚血性心疾患患者を対象に新しいステントの有効性と安全性を検証する非劣性試験である。多施設を対象としたランダム化比較試験である。
	注意すべき点
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・多施設を対象としたランダム化試験であるため、施設を割付因子に含めなければ偏りが生じる。</li> <li>・統計解析計画の変更(59ページ)のところで曖昧な表現が散見されます。「研究責任医師が慎重に」、「あらゆる主要な変更および変更の概要について」ですが、「慎重」とは何か？「主要な変更」、「変更の概要」とはどこまでか？が曖昧です。本試験の統計解析は緻密に練られているので、統計解析計画を変更する場合は、変更点については、変更理由とともに、全て記載してはいかがでしょうか？</li> <li>・58ページの主要評価項目で「PCI施行終了後360日間... 解析から除外する」とありますが、これではバイアスが生じるように思います。何か方策を記載した方がよいと思います。</li> </ul>
	考えられるメリット・デメリット
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・副次評価項目の解析であるが、主要評価項目と同様に群間比較（二群のカプランマイヤ曲線、群間差は90%信頼区間）を行う必要があるのではないのでしょうか？</li> <li>・非劣性検定は片側5%で実施されているので、信頼区間も片側でつけるべきではないのでしょうか？</li> </ul>
専門的評価	総評
	緻密に練られた研究計画書である一方、統計解析の部分にいくつかの問題点が散見される（26ページの許容できるTLF発生率は2.5%という記述がよくわかりません）。統計家とともに解析方法のところを見直す必要性を感じる。

\*1：臨床研究実施計画番号はJRCT番号を記載する。

注）本書式は技術専門員が作成し、認定臨床研究審査委員会に提出する。



整理番号	認 019-004
区分	<input checked="" type="checkbox"/> 特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 非特定臨床研究 <input type="checkbox"/> 医薬品 <input checked="" type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦2020年1月28日

## 技術専門員評価書

臨床研究審査委員会 殿

技術専門員(主担当)

下記の臨床研究における科学的観点での評価について以下のとおり報告いたします。

記

臨床研究 実施計画番号*1	
臨床研究課題名	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照とした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性および 安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究
研究責任（代表）医師	山田 太郎（AB 大学病院 循環器内科・教授）

検討事項	<input checked="" type="checkbox"/> 実施計画の新規審査 <input type="checkbox"/> その他（ ）		
技術専門員の 氏名・専門分野	氏名	所属	専門分野の区分
		臨床研究開発センター	(1) 審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家
		臨床研究開発センター	(1) 審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家
		臨床研究開発センター	(1) 審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家
		臨床研究開発センター	(3) 生物統計の専門家
		臨床研究開発センター	(5) その他臨床研究の特色に応じた専門家等
		臨床研究開発センター	(5) その他臨床研究の特色に応じた専門家等
		臨床研究開発センター	(5) その他臨床研究の特色に応じた専門家等
		臨床研究開発センター	(5) その他臨床研究の特色に応じた専門家等
		臨床研究監理部	(5) その他臨床研究の特色に応じた専門家等
※上記の者は、審査意見業務を依頼する研究責任医師又は審査意見業務の対象となる特定臨床研究に関与する医薬品等製造販売業者等と密接な関係を有しない。			

委員会書式 B-02

(技術専門員→認定臨床研究審査委員会)

<p>専門的評価 (別紙を添付することでも可)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 総評</li> <li>2. 生物統計学的評価</li> <li>3. 臨床薬理学的評価、その他の臨床研究の特色に応じた評価</li> </ol> <p>本研究の研究計画書および同意説明文書、モニタリング手順書に関して、技術専門員による評価を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・研究の有用性・必要性を示す背景情報</li> <li>・研究デザイン・統計解析法の妥当性</li> <li>・本研究参加に伴う対象者への不利益・負担の詳細</li> </ul> <p>などについての疑義が上がった。(詳細別紙)</p> <p>一部疑義に対して研究者より、認定臨床研究審査委員会での指摘も踏まえての修正を行う旨の回答を得た。これらに関しては認定臨床研究審査委員会での判断に委ねることとした。</p>
<p>備考</p>	<p>&lt;添付資料&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・[認 019-004] 研究計画書 コメント・対応一覧</li> <li>・[認 019-004] 同意説明文書 コメント・対応一覧</li> <li>・[認 019-004] モニタリング手順書 コメント・対応一覧</li> </ul>

\*1:臨床研究実施計画番号は JRCT 番号を記載する。

レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 研究計画書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2019/12/18 14:26:04

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。	初回修正対応に対する コメント（指摘者） ※可能な限り具体的に記載。	初回修正対応に対する コメント（指摘者以外） ※可能な限り具体的に記載。	初回 対応 結果	最終修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。	最終 対応 結果	修正 済
1	1	1	1	██████	2019/12/16	表題がわかりにくいので、表記方法について検討 されて下さい。	修正いたしました。			OK			

レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 同意説明文書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2020/01/21 9:43:54

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。
1	1	5	1	██████	2020/1/20	全体を通じてふりがなに一貫がありません。必要なところのみの方が見易いかと思います。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。
2	2	5	2	██████	2020/1/16	心臓あるいは心筋がより適切かと思います。	修正いたしました。
3	3	5	3	██████	2020/1/16	症状ではないと思います。	修正いたしました。
4	4	5	4	██████	2020/1/16	図に対応するように説明を加えられると尚分かりやすのではないのでしょうか。	修正いたしました。 (図の右側に説明を追記)
5	5	5	5	██████	2020/1/16	図に対応するように説明を加えられると尚分かりやすのではないのでしょうか。	修正いたしました。 (図の右側に説明を追記)
6	6	5	6	██████	2020/1/16	図に対応するように説明を加えられると尚分かりやすのではないのでしょうか。	修正いたしました。 (図の右側に説明を追記)
7	7	6	1	██████	2020/1/16	経皮的冠動脈形成術、冠動脈バイパス術と横並びでよいですか？ これは、経皮的冠動脈形成術で使用するステントの一例としての説明になるのでは。	修正いたしました。 (横並びを解消いたしました。)

レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 同意説明文書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2020/01/21 9:43:54

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。
8	8	7	1	████████	2020/1/20	文章が伝わりにくい印象です。どちらも有効性や安全生は確認されており、XYZ薬剤溶出ステントの方優位性があるとい報告はあるが、はっきりと証明されてはいないので今回比較検討することだと思いますが、個々の特徴も分かりにくいですし、研究医の意図が伝わりにくい文章になっています。ご検討下さい。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。  *ステントに限った話ではありませんが、承認時点での有効性や安全性のエビデンスが医療機器は医薬品と比較して非常に脆弱です。また市販後もエビデンスとなる各製品間の比較試験の文献がほとんどない実情があります。  研究機器と対象機器はステントの材質と使用されている免疫抑制剤は同じです。構造上の違いはステントの厚みが直近に承認された研究機器の方が薄いため、手技中の操作性の向上と血管内壁の炎症に伴う再狭窄の原因となり得る生分解性のポリマー量が少ないことから安全性に優れている可能性が示唆されますが、エビデンスとなる臨床試験データが十分でない現状があり、どこまで患者さんに説明すべきか判断に迷いました。

レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 同意説明文書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2020/01/21 9:43:54

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。
9	9	7	2	██████	2020/1/16	前述部分で、“一方、最近（2018年）厚生労働省に承認された2つ目の薬剤溶出ステントは（XYZ薬剤溶出ステント）、有効性や安全性などの治療成績がUVW薬剤溶出ステントと同様に確認されています。”との説明があります。すでに有効性や安全性は確認されているのでは？との印象を受けます。なぜこの研究をおこなうのか、意義をより明確に説明していただくのがよいのではないのでしょうか。	同上
10	10	8	1	██████	2020/1/16	予想される利益・不利益や研究に参加しない場合のことを説明する前に、まずは、この研究でどんなことをおこなうのか、研究の内容について説明されるのがよろしいのではないのでしょうか。	修正いたしました。 左記の通り順番を変更いたしました。 （8→5）
11	11	8	2	██████	2020/1/21	本研究に参加しなくてもこれら薬剤溶出ステントを使うことはできるのではないのでしょうか？ “この臨床研究に参加することにより”というくだりに疑問を感じました。	修正いたしました。（当該箇所を削除）
12	12	8	3	██████	2020/1/20	具体的に御記載ください。	患者さんの状況や各施設の担当医師の治療方針によって検査項目が異なるため、一律に記載することが難しいです。
13	13	8	4	██████	2020/1/16	どのくらい多くなりますか？	同上
14	14	8	5	██████	2020/1/16	計画書には記載がないようです。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。
15	15	8	6	██████	2020/1/16	取り外すことができません。	左記の通り、修正いたしました。

レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 同意説明文書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2020/01/21 9:43:54

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁 連番	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。
16	16	8	7	██████	2020/1/21	経済的負担だけではないように思います。 「ステント留置後は血栓予防のために長期間の 抗血小板薬の内服が必要になります。」などい がでしょうか？	左記の通り、修正いたしました。
17	17	8	8	██████	2020/1/15	どのくらいの負担になるのか説明が必要では？	患者さんの状況や各施設の担当医師の 治療方針によって異なるため、一律に記 載することが難しいです。
18	18	9	1	██████	2020/1/20	XYZ薬剤溶出ステントとUVW薬剤溶出ステ ント、それぞれの有害事象を記載した方がよいと思 います。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて 検討させていただきます。  * 製品の添付文書のデータにほとんど差 異が認められないことから、不要な混乱を 避ける意味で上限値～下限値を採用い たしました。
19	19	9	2	██████	2020/1/16	ステントの選択に関する記載もあった方がよいに 思います。	修正いたしました。
20	20	9	3	██████	2020/1/16	“他の”の意味するところは？他のステントを用い たPCIという意味でしょうか。 研究に参加しなくとも、この研究で使用するステ ントを使用することも可能なのでは？	修正いたしました。
21	21	10	1	██████	2020/1/21	廃棄してしまうのですか！？ “研究目的には利用いたしません”、でしょうか？	左記の通り、修正いたしました。

レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 同意説明文書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2020/01/21 9:43:54

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁 連番	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。
22	22	11	1	██████	2020/1/16	計画書の修正を反映いたしておりません。同意後からなのか、PCI治療を受けた後からなのか、わかりにくいです。	修正いたしました。
23	23	11	2	██████	2020/1/20	他に研究機関が増える予定がありますか？参加予定人数はこれで宜しいでしょうか。	患者登録進捗により10～15施設程度、必要になるものと想定しています。
24	24	11	3	██████	2020/1/20	研究計画書の内容と違いがあります。再度確認してください。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。
25	25	12	1	██████	2020/1/16	など？	修正いたしました。（削除）
26	26	14	1	██████	2020/1/16	PCIの方法や合併症などの説明は、別途手術内容の説明文書を用いて説明がおこなわれるという理解でよいでしょうか。 別途説明されるということであれば、参考資料としてご提出いただくのがよろしいかと思います。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。  * 施設毎のルーチンの説明資料を使用することを想定しています。
27	27	15	1	██████	2020/1/16	この研究に参加しない場合とすべて同等の内容、頻度でしょうか？研究目的で実施する内容があれば、明示してください。 他の部分で “通常の診療時に比べ、採血量が多くなることが予測されます。” また、 “ただし、この研究のために行われた検査の費用に関しましては、あなたの費用負担はありません。”との記載があります。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。  *患者さんの状況や各施設の担当医師の治療方針によって異なるため、一律に記載することが難しいです。



レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 同意説明文書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2020/01/21 9:43:54

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。
28	28	15	2	██████	2020/1/16	患者さんの背景情報のあとで改行必要？	修正いたしました。（改行）
29	29	15	3	██████	2020/1/20	項目を記載	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。
30	30	18	1	██████	2020/1/16	どのような補償を受けることができるのでしょうか。補償の内容を記載してください。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。  *医薬品副作用被害救済制度に準じた補償がある臨床研究保険に加入しています。
31	31	19	1	██████	2020/1/20	この研究のために行われた検査とは何をさしますでしょうか。また、これは提供された資金で賄うのではないのでしょうか？	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。  *不要な介入検査を避けて、極力保険診療内の検査で対応できるよう見直す予定です。本研究のエンドポイントには安否確認が重要と考えています。
32	32	19	2	██████	2020/1/20	具体的にどの項目が研究者負担になるのか明記する	同上
33	33	20	1	██████	2020/1/16	研究対象者の個人情報には、他の情報と照合することにより、特定の個人を識別することができることとなるものが含まれると思われます。 ”一切含まれません”との記載でよいでしょうか。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。

レビュー対象文書：[認019-004] 模擬審査 同意説明文書 コメント・対応一覧

コメント・対応一覧作成日：2020/01/21 9:43:54

レビュー依頼者： ██████████ 臨床研究審査委員会

コメント No	文書 内 連番	頁 連番	頁内 連番	指摘者	日付	コメント	初回修正対応（レビュー依頼者） ※可能な限り具体的に記載。 ※簡単な場合は「修正します。」でも可。
34	34	21	1	██████	2020/1/20	加工とは具体的にどういったことでしょうか。	カルテ番号以外の任意のコード化（患者識別コード）の使用を想定しています。
35	35	22	1	██████	2020/1/16	○×株式会社との契約の内容について記載が必要ではないでしょうか。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。
36	36	22	2	██████	2020/1/20	どなたに帰属しますでしょうか。	別途締結する契約によって規定いたします。（研究者または製造元企業への帰属を想定しています。）
37	37	22	3	██████	2020/1/20	実施体制の記載が不足しております。	CRB審査後に他の指摘内容とあわせて検討させていただきます。
38	38	22	4	██████	2020/1/16	研究代表機関・研究代表医師 代表機関：AB大学病院 研究代表医師：循環器内科教授山田太郎 として記載されるのがよろしいのでは。	左記の通り、修正いたしました。
39	39	23	1	██████	2020/1/16	当該説明文書及び同意文書を一の様式として他機関でも使用されるのであれば、以下の各項目部分はブランクとしていただくことでよろしいかと思います。	修正いたしました。（ブランク化）  また同様の観点から“●●大学病院”の記載箇所を“●●病院”に修正いたしました。