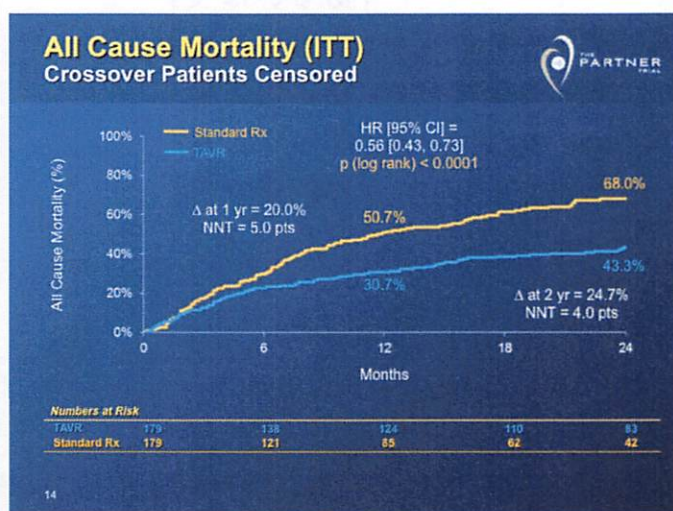


実施計画書

審査課題	心臓弁膜症の診療・予後調査のためのレジストリ研究				
研究等組織	氏 名		所 属	職 名	担当の分担
	代表者	山本真功	岐阜ハートセンター	循環器内科	
	分担者	志村徹郎	大久保宗則	川瀬世史明	川村一太
		三宅泰次	中山雅文	平田哲夫	小山裕
研究実施期間		2013 年 4 月 22 日～2022 年 12 月 31 日	許可日～最 終登録患者 の追跡が終 了するまで	あるいは侵 襲的手技を 受けた患者 に対する追 跡調査が終 了するまで	
研究実施場所		岐阜ハート センター			
1、研究等の実施目的：何をどこまで明らかにしようとしているのか （具体的に記入すること）					
現在、心臓弁膜症に対する治療は日々進歩していますが、どのような治療をどのようなタイミングでこういった患者さんに提供することが最適であるか、といった内容に関する研究はこれまで日本ではなされていません。この研究では、心臓弁膜症を有していっしやる患者さんの（1）医学的身体状況と（2）各種検査の結果を経時的に調査させて頂き、これをデータベースとして情報を収集することによって日本の弁膜症治療の進歩、ひいては国民の福祉健康の増進に寄与することを目的としています。					
2、研究等の実施計画及び方法：目的を達成するための計画及び方法を具体的に記入すること					

大動脈弁狭窄症および僧帽弁閉鎖不全症は、最も頻度の高い弁膜疾患であり、特に大動脈弁狭窄症は、高齢化社会の到来と共にその有病率が増加してきている。現在、重症大動脈弁狭窄症および僧帽弁閉鎖不全症に対する標準的な治療は外科的手術（大動脈弁置換術、僧帽弁置換術あるいは形成術）であり、適切に選択された患者群に対しては、症状の改善ならびに生命予後の改善をもたらしている。しかしながら、これらの患者の多くは高齢者であり、併存疾患を有していることから、周術期合併症や周術期死亡の発生につながる場合があり、手術が成功したとしても、著しく QOL を失う場合もある。さらには手術適応が考慮された患者の約半数は、高い手術リスクに対する懸念から、手術自体を受けることができず保存的治療を選択せざるを得ない現状となっており、そうした場合の予後は極めて不良であることが知られている。

このような状況を背景として、カテーテルを用いたより低侵襲な弁膜治療（大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁植え込み術（TAVI：Transcatheter Aortic Valve Implantation）、僧帽弁閉鎖不全症に対するマイトラクリップ（Mitral Clip）が開発されてきた。TAVI に関しては日本でも臨床試験が終了し、本年より臨床使用可能となる予定であり、Mitral Clip に関しても、本年より臨床試験が開始される予定である。TAVI に関す



るアメリカで行われた PARTNER trial では、TAVI が有用性・安全性に関して、従来の大動脈弁置換術と比較して非劣勢であることが証明されただけでなく、高リスクのために外科的手術を受けることができない患者群に対しても施行可能であり、2 年死亡率を 68.0% から 43.3% まで低下させ、生命予後改善（Number need to treat = 4）に寄与したとする結果が示された

(Makkar et al. N Eng J Med 2012)。このような技術革新により従来は手術困難であった高リスクの患者群に対しても介入が可能となっており、弁膜症治療におけるパラダイムシフトが起こりつつある。

これらカテーテルを用いた低侵襲な弁膜治療の普及に伴い、侵襲的治療に踏み切るタイミングが従来行われてきた外科的手術とは異なってくることが予想される。そのため、大動脈弁狭窄症および僧帽弁閉鎖不全症患者における病態の進行速度やその規定因子、および心血管イベント発生に関する自然歴について十分に検証を行っておく必要がある。さらには、外科的手術に加え、TAVI、Mitral Clip に関しても手技施行後の有害事象、心血管イベント、出血イベントなどの発生状況について十分に観察すべきであると考えられる。これまで同様の報告は散見されるものの、そのほとんどは欧米からのものであり、本邦の

日常臨床を反映しているものではない。実際に、日本人は欧米人と比較してカテーテル手技に伴う出血性合併症が多いこと、体格を反映して大動脈弁における弁輪径が小さいこと、血液透析患者の割合が多いことなど、多くの相違が指摘されている。またこれまで行われてきた TAVI や Mitral Clip に関するトライアルにおいて、日本人の登録は皆無であり、本邦における大規模な実地臨床データの集積と解析は今後の弁膜症治療ガイドラインを作成する上で必要不可欠である。さらにインターベンションを行った患者群についてのレジストリー研究は世界的にも多く行われているが、インターベンションの行われなかった患者群についても経過観察を行っている研究は非常に少ない。そこで本研究は慶應義塾大学病院において、中等度以上の大動脈弁狭窄症および僧帽弁閉鎖不全症を登録し経時観察を行うことにより、大動脈弁狭窄症および僧帽弁閉鎖不全症の自然歴および病態の進行に関わる因子を解明することで、侵襲的処置を行うべき至適時期を明らかにする。さらに侵襲的処置を行った場合には、手技内容を登録のうえ、経時観察を継続することで、手技後の成績や手技に関連した有害事象の発生を明らかにする。

3、研究等における生命倫理的配慮について、人権擁護、理解と同意、不利益及び危険性、医学的貢献の予測について

1. 研究協力者にもたらされる利益および不利益

この研究に参加される患者さんに直接の利益は発生しません。しかしこの研究が進むことにより、どのような患者さんに対して、こういったタイミングで手術やカテーテル治療を提供することが最適かに関してより高い精度で予測可能となり、将来的に弁膜症患者さん全体に、より適切な治療がなされるというメリットが生まれる可能性があります。この研究は観察研究であるので、この研究のための新たな投薬はありません。また、治療に関する制約も全く無く、通常の治療が行われます。

2. 個人情報の保護

本研究では、個人の健康状態に関する情報を取り扱うため、秘密保守には厳重な配慮をおいています。収集する項目には個人を特定できる情報は最小限としています。個人を特定できる形での情報公開は一切行いません。データベース協力施設間での患者さんの過去の医療情報の共有という目的以外には、非匿名化された情報から患者さんを推定する行為を行うことはありません。

なお、患者さんの人権が守られながら、きちんとこの試験が行われているかを確認するために、この臨床試験の関係者（当院の職員、倫理審査委員など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

3. 研究計画書等の開示

あなたが希望される場合、この研究の研究計画とその進捗状況を見ることができます。

4. 協力者への結果の開示

研究のために得られた検査データは、ご希望があればお伝えします。

5. 研究成果の公表

この調査で得られた情報は記録され、医学専門誌に発表されることもあります。また、この調査で得られた情報を他の調査に活用することもあります。その際にも、あなたの名前などの個人情報に関するプライバシーの保護には十分配慮し、外部に漏れる心配はありません。

6. 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究の結果として知的財産権等が生じる可能性があります。その権利は研究機関等及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その知的財産権等に関して経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれらについても権利はありません。