様式第２）　　受付番号 2023007

実施計画書

審査課題	経カテーテル大動脈弁留置術施行患者における術後アスピリン単独投与に比較した場合の抗血栓薬非投与の非劣性を検証する無作為化比較試験				
研究等組織	氏　名		所属	職名	担当の分担
	代表者	林田　健太郎	慶應義塾大学病院 循環器内科	特任准教授	研究代表医師
	分担者	志村 徹郎	循環器内科	医長	当院の研究責任医師
		山本 真功	循環器内科	部長	当院の研究分担医師
		小山 裕	心臓血管外科	部長	当院の研究分担医師
		大久保 宗則	循環器内科	部長	当院の研究分担医師
		中山 雅文	循環器内科	医局長	当院の研究分担医師
研究実施期間	臨床研究法施行規則第24条第 1項の公表を行う予定日～ 2026 年 12 月 31 日				
研究実施場所	岐阜ハートセンター　循環器内科				
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）					

TAVI 施行後の抗血栓療法に関しては、3 ヶ月～6 ヶ月間の DAPT およびその後の永続的な SAPT 投与が推奨されているが、十分な根拠は存在しない。また近年、TAVI 術後に 3 ヶ月間の DAPT 投与を経て SAPT 投与を行う場合と術直後より SAPT 投与を行う場合を比較したランダム化比較研究の結果が発表され、塞栓性イベントと出血性イベントを合算した複合エンドポイントにおいて、SAPT 群の DAPT 群に対する非劣性が証明された。このことから現状においては、術後早期から SAPT を投与するレジメンが日常臨床においても行われている。

しかしながら、TAVI 施行後の SAPT の有効性および安全性を検証した研究は存在せず、SAPT の投与が本当に必要であるかに関して明確な解答は得られていない。実際に、TAVI 施行患者は高出血リスクであることが多く、アスピリン単剤であったとしても、出血性合併症の発症が懸念される。

TAVI 施行患者において、術後にアスピリン単独投与がなされた群（アスピリン群）と、抗血栓薬の投与がされない群（非抗血栓薬群）とを比較し、非抗血栓薬群のアスピリン群に対する有害事象（塞栓性および出血性イベント）発症に関する非劣性を証明することを目的とする。

TAVI 施行後の抗血栓療法の確立、さらには弁膜症の診療ガイドラインの改訂に資するデータが得られるものと期待される。

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

全体の目標登録症例数：360 名　（180 名 × 2 群）

当院での目標登録症例数：12 名

予定症例登録期間：臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項の公表を行う予定日～2024 年 12 月 31 日

個々の研究対象者の参加期間：最終評価来院までの期間（同意書取得から最大 3 年間）

研究の方法：

実施医療機関において経大腿動脈アプローチにて TAVI が施行された患者を対象に、スクリーニングを実施し、候補者を選定する。なお、TAVI 施行予定患者に事前に研究説明をすることは許容する。研究責任医師または研究分担医師は、研究対象者の候補者に対し、起こるかもしれない不利益に関する判断が適切に行えるようにするための配慮として、原則家族が同席のもとで同意説明文書を用いて本研究の説明を行い、本研究への参加について研究対象者より文書により同意を得る。研究責任医師または研究分担医師は、TAVI 施行後 5 日以内に文書による同意取得後、適格性基準の判断に必要な情報および割付に必要な情報を、インターネットを介した電子的データ入力システム（Electronic Data Capture / EDC）に入力し、割付を行う。研究責任医師または研究分担医師は、当該 WEB システムより割付の結果および当該研究対象者の中央登録番号を確認する。なお、割付は、施設および TAVI のデバイスタイプで層別化した後に、2 群（非抗血栓薬群、アスピリン群）に無作為に割り付ける。いずれの群においても、無作為化施行日を観察起算日（研究開始日）とし、研究対象者は、観察起算日より規定の観察ポイント（Visit 1（4 週 ± 3 週）、Visit 2（26 週 ± 8 週）、Visit 3（52 週 ± 12 週）、Visit 4（104 週 ± 12 週）、Visit 5（156 週 ± 12 週）あるいは研究終了時）に来院し、検査（身体所見、血液検査、経胸壁心臓超

音波、CT など）を受ける。研究責任医師または研究分担医師は、研究期間が終了した後は、通常の保険診療に準じた治療を提供する。

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

起こるかもしれない不利益に関する判断が適切に行えるようにするための配慮として、原則家族が同席のもとで文書による同意を取得する。

非抗血栓薬群とアスピリン群（アスピリン単独投与）に無作為に割り付けられた研究治療を行うため、研究対象者は自身が希望する治療を選択することができない。特に、非抗血栓薬群においては、塞栓性イベントの頻度がアスピリン群と比較して多くなる可能性があり、本研究に参加することによるリスクとなり得る。また、研究対象者は、TAVI 施行後の本登録（Visit 0）に加え、1 年間に 3 回の観察ポイントに来院しなければならず、服薬状況および有害事象の確認に加えて血液検査を受ける必要がある。また、Visit 2（26 週）および Visit 3（52 週）では経胸壁心臓超音波検査を受ける必要があり、Visit 3（52 週）では血栓弁の発症の有無を評価する目的に、CT 検査を施行する。ただし、これらの検査は日常診療においても施行される範囲内での検査であり、研究対象者への過度の負担となることはないものと考えられる。Visit 3 以降は、本研究のために原則として 1 回/年の来院とし、その都度、服薬状況および有害事象の確認を行う。

「個人情報の保護に関する法律」ほか関連法令法規に従って実施される。研究対象者固有の情報（イニシャル、カルテ番号）は実施医療機関で厳重に保管し、実施医療機関外の者が研究対象者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）を、登録・割付時の専用 WEB システムやデータベースには記録しない。研究責任医師または研究分担医師は、自らが作成する研究対象者識別管理表（対応表）を用いて、研究対象者を特定する（匿名化）。