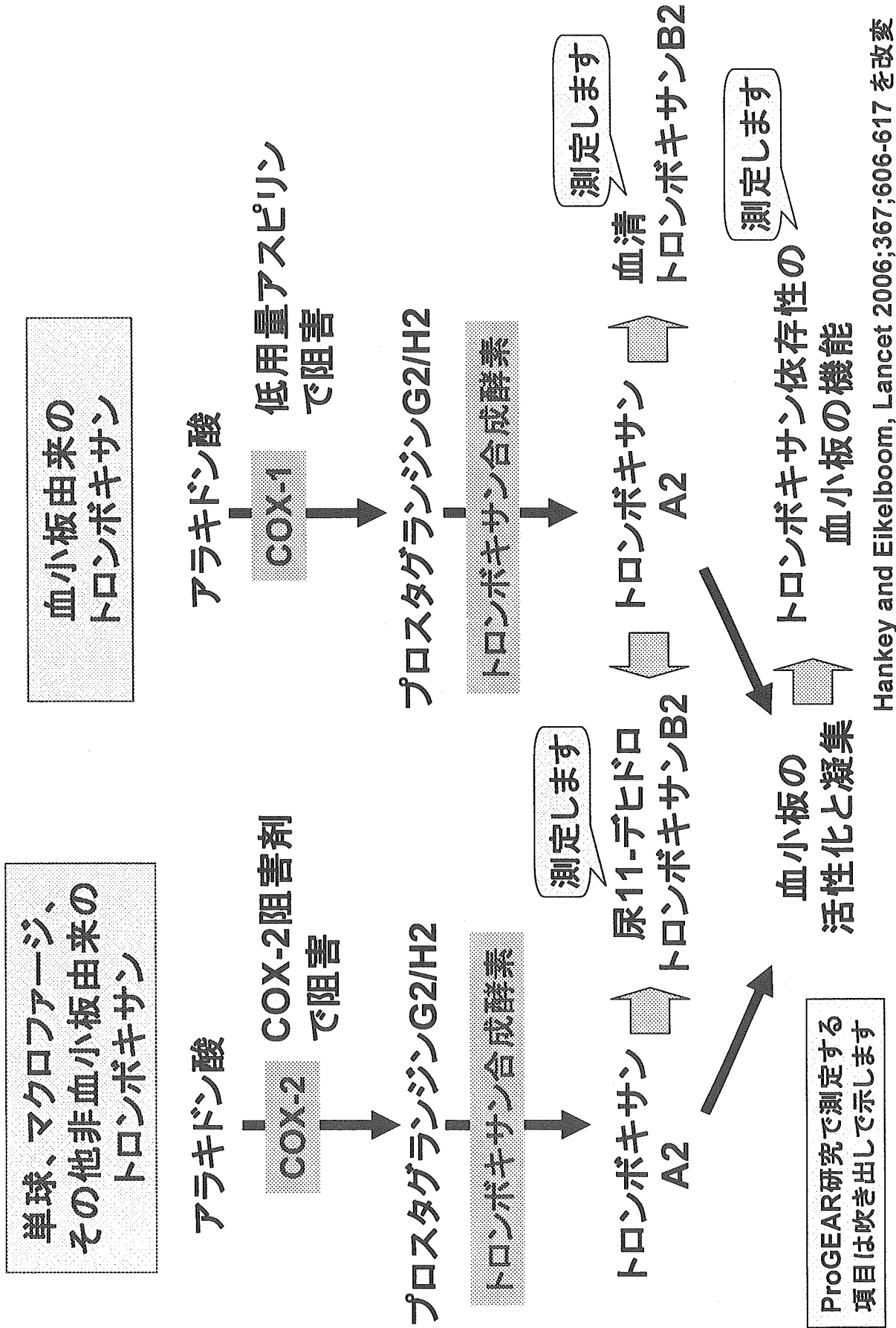


# トロンボキサン産生経路とアスピリンの抗血小板効果



Hankey and Eikelboom, Lancet 2006;367:606-617 を改変

**ClinicalTrials.gov**

A service of the U.S. National Institutes of Health

*Linking patients to medical research*

Developed by the National Library of Medicine

[Home](#)[Search](#)[Listings](#)[Resources](#)[Help](#)[What's New](#)[About](#)

## The Study on Profile and Genetic Factors of Aspirin Resistance (ProGEAR Study)

**This study is currently recruiting patients.**

Verified by Ministry of Health, Labour and Welfare November 2005

**Sponsored by:** Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare

**Information provided by:** Ministry of Health, Labour and Welfare

**ClinicalTrials.gov Identifier:** NCT00250380

### Purpose

The purpose of this study is to determine the clinically meaningful definition and prevalence of aspirin resistance based on data linking aspirin-dependent laboratory tests to recurrent vascular events in cardiovascular patients taking aspirin.

Condition	Phase
Coronary Disease Cerebral Infarction Ischemic Attack, Transient	Phase IV

MedlinePlus related topics: [Coronary Disease](#); [Stroke](#); [Transient Ischemic Attack](#)  
Genetics Home Reference related topics: [Coronary Disease](#)

Study Type: Observational

Study Design: Screening, Longitudinal, Defined Population, Prospective Study

Further study details as provided by Ministry of Health, Labour and Welfare:

Expected Total Enrollment: 1000

Study start: November 2005; Expected completion: March 2010

Last follow-up: March 2009; Data entry closure: September 2009

**Primary Outcomes:** The primary endpoint is the composite outcomes of cerebral infarction, transient ischemic attack, myocardial infarction, unstable angina, percutaneous coronary angiography, thromboembolism, and death caused by cardiovascular disease.

**Secondary Outcomes:** Platelet aggregation induced by collagen and arachidonic acid, serum thromboxane B2, urine 11-dehydrothromboxane B2, platelet thrombus formation under flow conditions (sub-study only at the National Cardiovascular Center)

The primary objective of this study is to determine the markers for aspirin resistance. To achieve this objective, platelet aggregation, serum thromboxane B2, and urine 11-

dehydrothromboxane B2 are measured in patients receiving usual therapeutic doses of aspirin, who experienced acute coronary syndrome, cerebral infarction, or transient ischemic attack occurred in a period between the past 1 month and the past 2 years. This is a multi-center, prospective study.

## Eligibility

Ages Eligible for Study: 20 Years and above, Genders Eligible for Study: Both

### Criteria

#### Inclusion Criteria:

Adult males or females who met the criteria listed below:

- 1. Patients who had acute coronary syndrome, cerebral infarction (except cardioembolic stroke), or transient ischemic attack between past 28 days and the past 2 years
- 2. Patients who receive long-term aspirin therapy (at least 28 days)
- 3. Patients who are  $\geq 20$  years of age
- 4. Patients willing and able to give written informed consent

#### Exclusion Criteria:

- 1. Malignancy or suspected malignancy
- 2. Patients who showed platelet counts less than 100,000/uL or more than 450,000/uL
- 3. Congenital bleeding tendency
- 4. Patients who receive other antiplatelet drugs or warfarin
- 5. Patients with atrial fibrillation
- 6. Patients who received surgical operation or catheter intervention within the past 2 weeks
- 7. Patients who received anticoagulation drug therapy including heparin ( low-molecular weight heparin) and danaparoid.
- 8. Patients with more than modified Rankin scale 4

## Location and Contact Information

Please refer to this study by ClinicalTrials.gov identifier NCT00250380  
Toshiyuki Miyata, PhD +81-6-6833-5012 Ext. 2512 [miyata@ri.ncvc.go.jp](mailto:miyata@ri.ncvc.go.jp)  
Shigeki Miyata, MD 81-6-6833-5012 Ext. 8084 [smiyata@hsp.ncvc.go.jp](mailto:smiyata@hsp.ncvc.go.jp)

### Japan

Research Institute for Brain and Blood Vessels Akita, Akita, 0100874, Japan; Recruiting  
Ken Nagata, MD, Principal Investigator

Kumamoto University Graduate School of Medicine, Kumamoto, 8608556, Japan; Recruiting  
Takashi Kudo, MD, Sub-Investigator  
Hisao Ogawa, MD, PhD, Principal Investigator

Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, 4678602,  
Japan; Recruiting  
Kentaro Yamada, MD, Sub-Investigator

Takemori Yamawaki, MD, PhD, Principal Investigator

Tokyo Women's Medical University, Tokyo, 1628666, Japan; Recruiting  
Shinichiro Uchiyama, MD, Principal Investigator  
Masako Yamazaki, MD, Sub-Investigator

Tokyo Metropolitan Ebara Hospital, Tokyo, 1450065, Japan; Recruiting  
Miki Kobayashi, MD, Sub-Investigator  
Takehiko Nagao, MD, PhD, Principal Investigator

Teikyo University, Tokyo, 1738606, Japan; Recruiting  
Takaaki Isshiki, MD, Principal Investigator

Nippon Medical School Hospital, Tokyo, 1138603, Japan; Recruiting  
Takeshi Yamamoto, MD, Sub-Investigator  
Keiji Tanaka, MD, PhD, Principal Investigator  
Yasuo Katayama, MD, Principal Investigator

#### **Japan, Fukuoka**

National Fukuoka-Higashi Medical Center, Koga, Fukuoka, 8113195, Japan; Recruiting  
Masatosi Koga, MD, Sub-Investigator  
Hiroshi Nakane, MD, Principal Investigator

#### **Japan, Hokkaido**

Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Hokkaido, 0600061, Japan; Recruiting  
Kenji Ueyama, MD, Sub-Investigator  
Jyoji Nakagawara, MD, Principal Investigator

#### **Japan, Kagawa**

Kagawa University School of Medicine, Kida-gun, Kagawa, 7610793, Japan; Recruiting  
Naohisa Hosomi, MD, PhD, Principal Investigator

#### **Japan, Kanagawa**

Tokai University School of Medicine, Isehara, Kanagawa, 2591193, Japan; Recruiting  
Shinya Goto, MD, Principal Investigator

#### **Japan, Mie**

Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Mie, 5148507, Japan; Recruiting  
Hideo Wada, MD, PhD, Principal Investigator

#### **Japan, Miyagi**

Kohnan Hospital, Sendai, Miyagi, 9828523, Japan; Recruiting  
Eisuke Furui, MD, PhD, Principal Investigator

#### **Japan, Nara**

Nara Medical University, Kashihara, Nara, 6348521, Japan; Recruiting  
Kozue Saito, MD, Principal Investigator  
Yoshihiko Saito, MD, PhD, Principal Investigator  
Manabu Horii, MD, PhD, Sub-Investigator  
Satoshi Ueno, MD, Principal Investigator

#### **Japan, Niigata**

Sado Hospital, Sado, Niigata, 9521209, Japan; Recruiting

Akira Hattori, MD, PhD, Principal Investigator

### Japan, Okayama

Kawasaka Medical School, Kurashiki, Okayama, 7010192, Japan; Recruiting  
Yasuyuki Iguchi, MD, Sub-Investigator  
Kazumi Kimura, MD, PhD, Principal Investigator

### Japan, Osaka

National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, 5658565, Japan; Recruiting  
Kazuo Minematsu, MD, Principal Investigator  
Masashi Kitakaze, MD, PhD, Principal Investigator  
Toshiyuki Miyata, PhD, Principal Investigator  
Shunichi Miyazaki, MD, PhD, Principal Investigator  
Shigeki Miyata, MD, Principal Investigator  
Kazuyuki Nagatsuka, MD, Principal Investigator  
Akiko Kada, MPH, Principal Investigator  
Ryoichi Otsubo, MD, Sub-Investigator  
Atsushi Kawamura, MD, PhD, Sub-Investigator

Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, 5650871, Japan; Recruiting  
Taku Hoshi, MD, Sub-Investigator  
Kazuo Kitagawa, MD, Principal Investigator

### Japan, Saga

National Hospital Organization Ureshino Medical Center, Fujitsu-gun, Saga, 8430393,  
Japan; Recruiting  
Katsumi Irie, MD, Principal Investigator

### Japan, Tochigi

Jichi Medical School, Kawachi-gun, Tochigi, 3290498, Japan; Recruiting  
Tsukasa Ohmori, MD, Sub-Investigator  
Kazuomi Kario, MD, Principal Investigator

Study chairs or principal investigators

Toshiyuki Miyata, PhD, Principal Investigator, National Cardiovascular Center, Research Institute,  
Shigeki Miyata, MD, Principal Investigator, National Cardiovascular Center  
Kazuo Minematsu, MD, Principal Investigator, National Cardiovascular Center  
Masafumi Kitakaze, MD, PhD, Principal Investigator, National Cardiovascular Center  
Kazuyuki Nagatsuka, MD, PhD, Principal Investigator, National Cardiovascular Center  
Shunichi Miyazaki, MD, PhD, Principal Investigator, National Cardiovascular Center  
Akiko Kada, MPH, Principal Investigator, National Cardiovascular Center  
Shinichiro Uchiyama, MD, Principal Investigator, Tokyo Women's Medical University  
Takehiko Nagao, MD, PhD, Principal Investigator, Tokyo Metropolitan Ebara Hospital  
Naohisa Hosomi, MD, PhD, Principal Investigator, Kagawa University School of Medicine

Takemori Yamawaki, MD, PhD, Principal Investigator, Nagoya City University Graduate School of Medical Science  
Kazumi Kimura, MD, PhD, Principal Investigator, Kawasaki Medical School  
Kozue Saito, MD, Principal Investigator, Nara Medical University  
Hiroshi Nakane, MD, Principal Investigator, National Fukuoka-Higashi Medical Center  
Jyoji Nakagawara, MD, Principal Investigator, Nakamura Memorial Hospital

Shinya Goto, MD, Principal Investigator, Tokai University School of Medicine  
Takaaki Isshiki, MD, Principal Investigator, Teikyo University  
Kazuo Kitagawa, MD, Principal Investigator, Osaka University Graduate School of Medicine  
Katsumi Irie, MD, Principal Investigator, National Hospital Organization Ureshino Medical Center  
Kazuomi Kario, MD, Principal Investigator, Jichi Medical School  
Hideo Wada, MD, PhD, Principal Investigator, Mie University Graduate School of Medicine  
Ken Nagata, MD, Principal Investigator, Research Institute for Brain and Blood Vessels Akita  
Hisao Ogawa, MD, Principal Investigator, Kumamoto University Graduate School of Medicine  
Keiji Tanaka, MD, Principal Investigator, Nippon Medical School Hospital  
Akira Hattori, MD, Principal Investigator, Sado Hospital  
Eisuke Furui, MD, PhD, Principal Investigator, Kohnan Hospital  
Yoshihiko Saito, MD, PhD, Principal Investigator, Nara Medical University  
Satoshi Ueno, MD, Principal Investigator, Nara Medical University  
Yasuo Katayama, MD, Principal Investigator, Nippon Medical School Hospital

## More Information

Study ID Numbers: H17-CV(Seishu)-002

Last Updated: December 8, 2005

Record first received: November 7, 2005

ClinicalTrials.gov Identifier: [NCT00250380](#)

Health Authority: Japan: Ministry of Health, Labor and Welfare

ClinicalTrials.gov processed this record on 2006-03-13

[U.S. National Library of Medicine. Contact NLM Customer Service](#)  
[National Institutes of Health. Department of Health & Human Services](#)  
[Copyright, Privacy, Accessibility, Freedom of Information Act](#)



Japanese Circulation Society

日本循環器学会

サイト内検索

## INFORMATION

年次学術集会情報

地方会スケジュール・演題登録

関連学会情報

海外学会情報

ACLS講習会情報

専門医制度

研修施設・研修関連施設

Circulation Journal

循環器大規模臨床試験

登録研究

循環器用語集検索

健保対策委員会

学会概要(ディスクロージャー)

各種手続き・お申込(刊行物等)

よくある質問

お問合せ先(本部・支部)

心臓移植委員会から

禁煙推進委員会から

心肺蘇生法普及委員会から

循環器医療用語の解説

ハートニュース [病院掲示壁新聞]

Copyright(C) The Japanese Circulation Society. All rights reserved.

ご意見・ご要望

〒606-8305

京都府京都市左京区吉田河原町14

近畿地方発明センター内

TEL 075-751-8643

FAX 075-771-3060

## アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究 (ProGEAR)

アスピリンは、脳梗塞や心筋梗塞などの治療および再発予防（二次予防）に有効で、国内外で最も広く用いられている抗血小板薬です。しかし、最近の研究によりますと、再発予防のためにアスピリンを服用しても血小板の機能が効果的に抑制されない人が少なからずいるとの報告があります。こういった方は、アスピリンを服用していても脳梗塞や心筋梗塞を再発しやすいといわれていますが、その実態は明らかではありません。アスピリンで脳梗塞や心筋梗塞の再発を予防しようとする場合、アスピリンで予防できる人とそうでない人が、何らかの手段で予め分かれば素晴らしいでしょう。しかし、残念ながらアスピリンの再発予防効果を予め判断できる手段は、今のところありません。

このような状況を鑑み、厚生労働科学研究費補助金を受けて、日本におけるアスピリンの二次予防に関する研究 (ProGEAR) を開始いたしました。

本研究では、脳梗塞や心筋梗塞の再発予防のため、アスピリンを服薬している患者さんを対象とします。発症から余り時間が経つと、アスピリンの効果が見えにくいので、発症から28日以降で2年までの患者さんを対象とします。アスピリンだけの効果を見たいので、他の抗血小板薬やワルファリンは服用していない方が対象です。本研究に登録いただいた患者は、これまで通りアスピリンを服薬していただきます。血液や尿を分析することにより、アスピリンを服薬していてもイベントを起こす人にどういった特徴があるのかを明らかにし、アスピリンによる二次予防の基礎資料にしようと考えています。1,000名の参加を期待しています。

この調査にご参加いただいた患者さんは、2年間、日常診療のもとに主治医の先生の観察を受けます。本研究の調査項目は、日常診療の範囲のものに加え、血液や尿の分析を行います。これらの追加した分析の費用は試験事務局が負担いたします。

ProGEARにより二次予防法が確立されれば、患者さんのQOL向上はもちろんのこと、最低薬価（6円40銭）のアスピリンによる予防法であることから医療経済効果も期待されます。

ProGEARは、日本循環器学会の後援を受けて行われます。ProGEARの意義をご理解いただき、本研究へのご支援をよろしくお願い申し上げます。詳細についてはProGEAR試験事務局（国立循環器病センター内 TEL06-6833-5012 内線2512）へお問い合わせ下さい。

国立循環器病センター  
宮田敏行

## The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study) アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究」の説明文書

### 【研究への協力の任意性と撤回の自由】

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制いたしません。同意しなくてもあなたの不利益になるようなことはありません。遺伝子の解析については別紙6をご覧ください。

また、一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができます。その場合は採取した血液やあなたの検査結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調査結果などを廃棄することができない場合があります。

### 【研究目的及び内容】

#### 研究目的：

この研究はアスピリンというお薬の効きにくさと遺伝子の関係を調べることで、より有効な治療ができるようにしようとするものです。アスピリンは血栓を押さえる働きをするので、毎日服用していると、脳梗塞や心筋梗塞などが起こりにくくなります。しかし、少ないですが、アスピリンを服用するにもかかわらず、脳梗塞や心筋梗塞を起こす方もいます。この研究では、血小板の機能やそれに関わる遺伝子を調べ、どうしてアスピリンを服用しているにもかかわらず、脳梗塞などを起こしてしまうのかを調べます。

#### 研究方法：

血液を通常の方法で約20ml採血します。採血にともなう身体の危険性はほとんどありません。その血液を使って血小板の固まりやすさを調べます。尿検査も行ない、アスピリンとの関係を調べます。また、血液から遺伝子(DNA)を取り出してその構造(多型)を調べます。一般的な臨床血液検査も行います。研究に参加していただく期間は2年間です。およそ1000名の参加をお願いしています。検査や診察のスケジュールは以下の通りです。

#### (スケジュール)

	同意取得時*	1ヶ月後*	6ヵ月後	1年後	1年 6ヶ月後	2年後
患者背景	○					
アスピリン服用 状況	○	○	○	○	○	○
併用薬	○	○	○	○	○	○
イベント	○	○	○	○	○	○
血小板機能検査		○	○			
遺伝子採血		○\$				
採血 <sup>1</sup>	○	(○)	○	○		
採血、採尿 <sup>2</sup>		○				

アスピリン服薬を確認するため、空腹時でない場合として外来に来院されたときに、抜き打ちでサリチル酸濃度を一回単独で測定します。

\* 同意取得時に採血前2週間、血小板機能に影響を与える他の薬(アスピリンを含んだも



の、NSAIDs) を服薬していないことが確認できる場合には、1ヶ月後と同意取得時の検査を同時に行うことがあります。

\$ 遺伝子の調製は、血小板機能検査の検体の残りを用いて実施します。

採血<sup>1</sup> 末梢血検査、生化学検査(肝機能、腎機能、尿酸、脂質など)を行います。

「1ヵ月後」と「同意取得時」の採血・採尿検査を同時に行わないで「1ヵ月後」に血小板機能検査を行う場合と、「6ヵ月後」の血小板機能検査を行う場合に、血小板数を確認するために末梢血検査を行います。

採血、採尿<sup>2</sup> 血清中のトロンボキサンを測定します。

あなたに守っていただきたいこと：

研究の参加に同意していただいた場合には、できる限り研究の終了まで、担当医師の指示にしたがって、来院していただき、検査を受けてください。また、ご都合が悪くなられた方は、必ず早めに担当医師にご連絡下さい。

### 【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の内容を見ることができます。

### 【予測される危険性及びその対応】

あなたは既にアスピリンを服用していますので、この研究に参加いただいても治療方針は変わりませんので、研究での危険性はありません。また、採血量は約20mlですので、採血による危険性は極めて小さいと考えられます。

### 【研究協力者にもたらされる利益及び不利益】

この研究の結果があなたにもたらす利益は少ないと考えられます。ただし、この研究の結果、偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。この時は、あなたはその結果を知ることが有益であると判断できる場合に限り、診療を担当する医師に、その結果の説明について照会されることがあります。この場合でもあなたの承諾なしに結果を開示することはありません。研究の成果は今後の医学の発展に寄与します。その結果、将来、あなたと同じような病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われる可能性があります。

### 【個人情報の保護】

遺伝子解析結果は、基本的な個人情報の一つですので、厳重に保護されるべきものです。個人情報は検査担当の検査室にまわされる前に匿名化され、個人情報と試料は別になります。試料は保管され、得られた解析結果は厳重に保管され秘密は守られます。この研究で利用される個人情報のすべては、行政機関個人情報保護法に基づき、適正に管理されます。

### 【遺伝子解析結果の開示】

本研究は、多数の人または遺伝情報を相互に比較することにより、アスピリンレジスタンスと遺伝子の関連を明らかにしようとする研究であり、この情報がその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性にかけていますので、遺伝情報は開示しません。また、検査を承諾されたあとでも、試料等の破棄もしくは取扱の変更は行なえます。試料等の破棄もしくは取扱の変更は別紙7をご覧ください。

## 【研究成果の公表】

遺伝子解析の結果は、学会発表や、雑誌、データベースなどで公表されることがありますが、その際には匿名化により個人の特特定はできなくなります。

## 【知的所有権に関すること】

この研究の結果として特許権等が生じる可能性があります、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があります、あなたはこれらについても権利はありません。

## 【遺伝子解析研究終了後の試料等の取扱いについて】

あなたの血液は、この研究にのみ使わせて頂きますが、もし、あなたが同意して頂けるなら、将来の研究のための貴重な資源として研究終了後も誰のものかがわからない状態にして保存させて頂きたいと考えています。将来この試料を研究に用いるときには改めて倫理委員会の審議を経て承認された後に使用します。あなたの血液を本研究の終了後保管させて頂くことに同意されるか、廃棄を希望されるかを同意書にご記入ください。なお、保管に同意して頂いた場合でも、いつでも変更できますから、担当医までお気軽にご相談ください。

## 【費用負担に関すること】

この研究に必要な費用は、厚生労働省の科学研究費から支出されますが、研究以外のあなたの病気に対する通常の診療費については、これまで通りあなたに負担していただきます。なお、この研究による交通費、謝金等の支給は一切行いません。

## 【遺伝カウンセリングの体制について】

国立循環器病センターでは遺伝カウンセリングについて、専門のスタッフによる対応を行っています。また、他の施設への紹介も出来ますので、疑問な事や相談の必要がありましたら、お気軽に担当医にご相談ください。

平成            年            月            日

(説明者)

所 属 \_\_\_\_\_

氏 名 \_\_\_\_\_

(署名または記名・押印)

お問い合わせ先：国立循環器病センター

吹田市藤白台5-7-1 TEL(06)6833-5012

病因部長 宮田 敏行 (内線 2512)

## 遺伝子解析について

国立循環器病センターでは従来からの検査(病理・血液・生化学検査など)とともに遺伝子解析(分子遺伝学的検査)を実施し、より正確な診断、新しい治療法の開発のために遺伝子の研究(分子遺伝学的研究)を行っています。近年の研究の進歩により、こうした新しい検査法は簡便で確実に診断できる方法として一般的になってきたものも少なくありません。

一方で、こうした遺伝子解析研究はこれまでの通常の検査とは異なり、検査対象者個人はもとより家族についての情報や将来の病気の可能性まで分かることもあります。つまり、検査に際して、検査対象者やご家族のプライバシーを最大限に保護する必要があります。

遺伝子解析では他の検査法では分からないことが分かって、より良い治療法の選択につながる場合もあり、また、いまや病気の研究には遺伝子の研究がなくてはならないのも事実です。さらに、遺伝子解析は特殊な遺伝性疾患だけに役立つものではなく、健康な人でも他の人と遺伝子が違う(多型といいます:こうした違いの多くは個々の顔や指紋が違うのとなんら変わりありません)場合に病気の罹りやすさ、あるいは罹りにくさに関係する遺伝子もあることがわかってきました。

### 遺伝子とは

遺伝子とは人間の身体をつくる設計図に相当するもので、ヒトには約2万数千個の遺伝子があると考えられています。人間の身体は細胞と呼ばれる基本単位からなり、この細胞の中の核と呼ばれる部分に染色体があります。染色体の中でDNAが遺伝子として働いており、この遺伝子の指令に基づいて人間の身体は維持されています。

### 病気と遺伝子

ほとんど全ての病気はその人自身の持つ因子(遺伝素因)と病原体、環境などの外からの影響(環境因子)の両者が合わさって起こります。これらの片方の原因が強く影響しているもの(狭い意味での遺伝病や結核などの感染症)もありますが、がんや動脈硬化など多くの成人病では両者が複雑に絡み合っていると考えられています。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあれば病気になるわけではなく、環境素因との組み合わせが重要であるのは先に述べた通りです。

### 遺伝性の病気

遺伝性疾患とは、これまでに説明したような遺伝子の変異によっておこる病気をいいます。これには、「親が遺伝子の変異を持っていて、その変異が子に伝わる場合」と、「親の遺伝子には全く変異はないが、精子や卵子の遺伝子に突然変異が生じて病気になる場合」とがあります。また、「身体を構成する細胞の一部に遺伝子の変異が生じて、がんやその他の病気の原因となる場合」もあります。

しかしながら、遺伝子の変異があれば必ず病気になるとは限りません。人間には染色体が2本(1対)ずつあり、1本の染色体の遺伝子に変異がある場合でも、正常なもう一方の遺伝子が機能を補って病気にならないこともあるからです。また、遺伝子の変異(変化)が身体の変異に全くつながらない場合もあります。なお、環境(外的因子)への反応の違いが遺伝子の性質によって決まることも多いので、一見遺伝しないように見える多くの病気が遺伝子の違いに起因することもわかってきました。

**「The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study)  
アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究」  
への協力に関する同意書**

国立循環器病センター 研究所長 殿

私は、当該研究の目的、内容、安全性及び危険性等について、説明文書に基づき説明しました。

平成 年 月 日

国立循環器病センター

(説明者) 所 属

氏 名 \_\_\_\_\_

(署名または記名・押印)

私は、「The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study) アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究」(主任研究者 宮田敏行) に関して、その目的、内容、利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

つきましては、私自身の自由意思により研究への協力に同意します。

- ・ 研究協力の任意性と撤回の自由
- ・ 研究目的及び内容
- ・ 研究計画書等の開示
- ・ 予測される危険性及びその対応
- ・ 研究協力者にもたらされる利益及び不利益
- ・ 個人情報保護の保護
- ・ 遺伝子解析結果の開示
- ・ 研究成果の公表
- ・ 知的所有権に関すること
- ・ 遺伝子解析研究終了後の試料等の取扱いについて
- ・ 費用負担に関すること
- ・ 遺伝子カウンセリングの体制について

遺伝子解析結果について、研究の過程で病気との関係が見つかり、その結果を知ることが有益であると判断される場合、医師からその結果の説明を受けるか否かについて、問い合わせる場合があります。(□の中にレ点を付けてください)

- 問い合わせを受けることを希望します。  
 問い合わせを受けないことを希望します。

遺伝子解析終了後の試料等の取扱いについて (□の中にレ点を付けてください)

- 試料は当該研究にのみ使用され、研究終了後破棄。  
 当該研究終了後は上記病気に関連する他の研究を行うためにのみ試料を保存管理し、使用してください。  
 試料は当該研究終了後も医学的研究を行うために管理保存し、使用してください。

平成 年 月 日

氏 名 \_\_\_\_\_  
(署名)

(代諾者の場合)

氏 名 \_\_\_\_\_ (協力者との関係 \_\_\_\_\_)  
(署名)

住 所 \_\_\_\_\_  
電話番号 ( ) \_\_\_\_\_

2005年12月15日

## 1. データセンター

ProGEAR studyにおける症例を登録し、データを管理するために、データセンターを株式会社 日本アルトマークにおく。中央事務局はデータセンターに協力してデータ管理業務を行う。

## 2. 症例登録

- ・各施設に登録用ユーザーID とパスワードが発行される。  
(倫理委員会です承された施設へ事務局より申請書を送付するので、記入後事務局へ FAX 送信してください。後日データセンターよりユーザーID とパスワードを連絡します。)
- ・各施設において、登録票の内容を Web 登録画面にアクセスし、登録する。
- ・選択基準および除外基準の内容が正しい場合、症例番号が画面で表示される。
- ・それ以降は症例を症例番号で管理する。
- ・登録済み内容の修正を行う場合は、「登録データ変更依頼書」を用いて事務局へ連絡し、事務局は確認ののちデータセンターへ連絡する。
- ・症例登録の Web サイト (<https://edc.ultmarc.co.jp/ProGEAR/>) を設けており、随時テスト入力可能。 [ユーザーID : prev、パスワード : prev1]
- ・12月1日より本番稼動
- ・「Web 症例登録運用マニュアル」を参照

## 3. 症例報告書の作成

- ・症例報告書は3分冊 (同意取得時・1ヵ月後、6ヵ月後・1年後、1年6ヵ月後・2年後) および中止報告書から構成される。
- ・各施設において患者訪問ごとに速やかに症例報告書を作成し、1分冊が作成された段階で症例報告書のコピーをデータセンターに送付する。中止された場合は速やかに中止報告書を作成し、そのコピーをデータセンターに送付する。送付の際には破損することのないように梱包する。
- ・データセンターは、データ管理システムによりデータを管理する。
- ・データセンターおよび中央事務局によるデータ確認後、中央事務局は必要に応じ各施設へ問い合わせを行う。
- ・各施設は、適宜症例報告書のデータを修正し、そのコピーを中央事務局へ送付する。
- ・中央事務局は修正をデータセンターへ連絡し、データセンターはデータを修正し管理する。
- ・症例報告書の原本は、データの確認が終了するまで各施設にて保管する。最終的には主任研究者が全ての症例報告書の原本を保管する。

## ProGEAR study 登録票

ProGEAR study 中央事務局	TEL (06)6833-5012(ext. 2512)	FAX (06)6835-1176
---------------------	------------------------------	-------------------

実施医療機関名		施設使用欄
症例番号		
施設管理番号		
担当医師名		
年齢(20歳以上のこと)	歳	
登録日	200 年 月 日	

選択基準		
1. 脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)/TIA および急性冠症候群の二次予防としてアスピリンの投与を受けている長期服薬患者である	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
1) 服薬開始後 28 日以上である	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
2) 最終イベント後 28 日以上で、最終イベントから2年以内である(可能な限り最終イベントから6ヶ月以内にエントリーする)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
はいの場合 イベント名	<input type="checkbox"/> 脳梗塞 <input type="checkbox"/> ラクナ梗塞 <input type="checkbox"/> アテローム血栓性脳梗塞 <input type="checkbox"/> 原因不明 <input type="checkbox"/> TIA <input type="checkbox"/> 急性冠症候群 <input type="checkbox"/> 心筋梗塞 <input type="checkbox"/> 不安定狭心症	
最終発生日	200 年 月 日	
3) 他の抗血小板薬やワルファリンは服薬していない	<input type="checkbox"/> していない	<input type="checkbox"/> している
2. 登録時年齢 20 歳以上である	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
3. 患者自身により文書による同意を得られた 注) 患者自身により同意を得たが、神経症状等で署名ができない場合は代筆者による署名可とする	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
同意取得日	200 年 月 日	

除外基準		
1. 悪性腫瘍、あるいはその疑いがある	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
2. 3ヶ月以内の血小板数が、10 万/ $\mu$ L以下もしくは 45 万/ $\mu$ L以上である	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
3. 先天性出血性素因がある	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
4. 心房細動がある	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
5. 登録2週間前から登録までに手術やカテーテルインターベンション等の処置を受けた	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
登録2週間前から登録までにヘパリン(低分子ヘパリン)、ダナパロイド等の抗凝固薬の投与を受けた	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
7. modified Rankin scale4以上(中等度から重度の障害:援助なしでは歩行できず、身のまわりのこともできない)である	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

ProGEAR 中央事務局 宛

FAX : 06- 6835-1176

ProGEAR WEB 登録システム  
登録データ 変更依頼書

※WEB 登録システムの受付後にデータ訂正の必要性が生じた場合は、本変更依頼書を記入し事務局まで FAX して下さい。  
※全て必須項目ですので、漏れのないようご記入下さい。

1	記載日	200 年 月 日		
2	施設名・科名	病院 科		
3	返送先 FAX 番号	※変更完了後、こちらに記載の FAX 番号に、変更通知を送付させていただきます。		
4	変更依頼医師	(署名)		印
5	変更依頼内容	症例番号		項目名
		現在値		変更値
		変更必要理由		
5	変更依頼内容	症例番号		項目名
		現在値		変更値
		変更必要理由		
5	変更依頼内容	症例番号		項目名
		現在値		変更値
		変更必要理由		

日本アルトマーク 宛

FAX : 06-6226-1413

上記の変更依頼に関して、変更を要することを確認しましたのでデータ変更を申請します。

\*\*\* 事務局 記入欄 \*\*\*

1	確認日	200 年 月 日		
2	確認者	(署名)		印

上記の変更依頼に関して、データ変更を完了した旨、お知らせいたします。

\*\*\* 日本アルトマーク 記入欄 \*\*\*

1	変更日	200 年 月 日		
2	変更実施者	(署名)	印	変更確認者 (署名) 印

# ProGEAR study 中止報告書

ProGEAR study 中央事務局 TEL (06)6833-5012(ext. 2512) FAX (06)6835-1176

実施医療機関名	
症例番号	

中止日	200 年 月 日
中止理由	<p>1. <input type="checkbox"/> 患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回した。</p> <p>2. <input type="checkbox"/> ワルファリン・塩酸チクロピジン・シロスタゾール・塩酸サルポグレラートを使用した。(使用薬剤を○で囲んで下さい。)</p> <p style="text-align: center;">ワルファリン ・ 塩酸チクロピジン ・ シロスタゾール ・ 塩酸サルポグレラート</p> <p>3. <input type="checkbox"/> 経過中に、悪性腫瘍と診断された。</p> <p>4. <input type="checkbox"/> 経過中に、心房細動となった。(ワルファリン使用の有無にかかわらず)</p> <p>5. <input type="checkbox"/> エンドポイントとなるイベントが発生した。</p> <p>6. <input type="checkbox"/> その他</p> <p style="text-align: center;">( )</p>
中止理由 1 の場合の試料等の取り扱いについて	<p><input type="checkbox"/> 当該研究中の試料及び情報を全て破棄、削除してください。</p> <p><input type="checkbox"/> 当該研究終了後の試料及び情報を全て破棄、削除してください。</p> <p><input type="checkbox"/> 試料は当該研究に関連する他の研究にのみ、使用してください。</p> <p><input type="checkbox"/> 試料は医学的研究を行うために使用してください。</p>



# ProGEAR study

## Web症例登録

# ログイン

ProGEAR study へようこそ  
ProGEAR study へようこそ

ユーザーIDとパスワードを入力してログインしてください。

ユーザーID :

パスワード :

[患者登録 C 登録済み一覧表示](#)

[ログイン](#)

登録データの変更はこちらの変更依頼書をプリントしてFAXしてください。→登録データ変更依頼書

システムの利用について  
推奨ブラウザ: Windows Internet Explorer 5.x以上。  
当システムではJavaScriptおよびクッキーを利用しています。(クッキーを有効にする方法はこちら)  
当システムに関するお問い合わせは、施設名、氏名を記入しこちらへメールしてください。登録アドレスへ返信します。  
当システムでは暗号化(SSL)による通信を行います。

当サイトは日本ベリサイン社のサーバー認証を取得しています。

Copyright (C) 2005 Nihon Ultmarc INC. All rights reserved.

# 登録内容一覧

https://edc.ultmarc.co.jp/ProGEAR/JSP3.jsp  
<https://edc.ultmarc.co.jp/ProGEAR/JSP3.jsp>  
 ナビゲーションメニュー  
 国立循環器病センター  
 ログイン画面

登録件数: 36

国立循環器病センターの登録内容一覧

登録番号	担当医師名	年齢	登録日	病名	最終登録日	同意取得日
01-001		80	2006/01/26	脳梗塞 アテローム血栓性脳梗塞	2005/07/16	2006/01/26
01-002		62	2006/01/27	急性冠症候群 不安定狭心症	2005/04/11	2006/01/27
01-003		51	2006/01/27	急性冠症候群 不安定狭心症	2005/04/28	2006/01/27
01-004		78	2006/01/27	急性冠症候群 不安定狭心症	2005/07/27	2006/01/27
01-005		42	2006/01/27	急性冠症候群 心筋梗塞	2004/11/15	2006/01/27
01-006		68	2006/01/30	急性冠症候群 不安定狭心症	2004/06/15	2006/01/30
01-007		81	2006/02/01	急性冠症候群 不安定狭心症	2004/12/30	2006/02/01
01-008		58	2006/02/02	脳梗塞 ラクナ梗塞	2005/07/01	2006/02/02
01-009		59	2006/02/03	急性冠症候群 心筋梗塞	2005/09/05	2006/02/03
01-010		60	2006/02/03	急性冠症候群 心筋梗塞	2005/02/03	2006/02/03
01-011		72	2006/02/06	脳梗塞 原因不明	2006/01/07	2006/02/03
01-012		75	2006/02/06	急性冠症候群 心筋梗塞	2005/09/12	2006/02/06

# 登録内容確認

閉じる

## 登録内容ご確認

実施医療機関名	国立循環器病センター	施設使用欄
症例番号	01-001	
担当医師名		
年齢	80歳	
登録日	2006年1月26日	

### 選択基準

1. 脳梗塞(心原性脳塞性症を除く)/TIAおよび急性冠症候群の二次予防としてアスピリンの投与を受けている長期服薬患者である	はい
1) 服薬開始後28日以上である	はい
2) 最終イベント後28日以上で、最終イベントから2年以内である	はい
1) の場合 イベント名	脳梗塞
最終発生日	2005年7月16日
3) 他の抗血小板薬やワルファリンは服薬していない	していない
2. 登録時年齢20歳以上である	はい
3. 患者自身により文書による同意を得られた	はい
同意取得日	2006年1月26日

### 除外基準

1. 悪性腫瘍、あるいはその疑いがある	いいえ
2. 3ヶ月以内の血小板数が10万/μL以下もしくは45万/μL以上である	いいえ
3. 先天性出血性素因がある	いいえ
4. 心房細動がある	いいえ
5. 登録2週間前から登録までご手術やカテーテルインターベンション等の処置を受けた	いいえ
6. 登録2週間前から登録までヘパリン(低分子ヘパリン)、ダナバロイト等の抗凝固薬の投与を受けた	いいえ
7. Modified Rankin scale-4以上(中等度から重度の障害 援助なしでは歩行できず、身のまわりのことでもできない)である	いいえ