

### 3. 本診断法の概要

#### (1) 本診断法情報

本検査方法は、通常の血液検査と同様に採血を行い、質量分析計を用いて測定を行う（別紙、技術概要参照）。これまでの105例の患者を対象とした初期検討の結果、カットオフ値（1.52）を基準とすることにより、高い感度で再狭窄を検出できることが示されている。カットオフ値を1.52とする際に感度100%、すなわち1.52以上の全症例で再狭窄の除外診断が可能である。以上より、技術的には成熟していると考えられる。

#### (2) 予期される有害反応

本検査のみを根拠としてカテーテル検査の要否を判断した場合、再狭窄を見落とす可能性は否定できないが、他の血液学的検査、心電図、負荷タリウム心筋シンチ等、他の検査結果や臨床症状とあわせて再狭窄の有無の診断を総合的に行うことで、再狭窄を見落とすリスクは最小限に抑えられると考えられる。本先進医療の対象は、カテーテル検査のリスクが高い患者であり、本検査を用いることは、リスク・ベネフィットの観点から妥当と考えられる。

### 4. 対象患者

心臓カテーテル治療後の心臓カテーテル検査のハイリスク患者

以下の適格基準をすべて満たし、且つ、除外基準に該当しない患者を対象とする。

適格基準：

1) 6カ月以内に安定狭心症に対する心臓カテーテル治療を受けた患者

2) 過去にカテーテル検査・治療により、以下のいずれかを生じたことがあり、カテーテル検査の実施に伴うリスクが高いと判断される患者

①造影剤腎症

造影剤腎症の定義：ヨード造影剤投与後、72時間以内に血清クレアチニン（SCr）値が前値より0.5 mg/dL 以上、または25%以上増加した場合。

②心臓カテーテル関連脳梗塞・一過性脳虚血発作（TIA）・可逆性虚血性神経脱落症状（RIND）

心臓カテーテル周術期（施行後、24時間程度以内）に神経脱落症状が疑われ、神経内科診察の上、上記状態と判断された場合とする。

③穿刺部・カテーテル操作関連血管障害

穿刺部出血・皮下血腫・感染巣の形成、また偽性動脈瘤や動静脈瘻の形成やワイヤー・カテーテル操作による後腹膜・骨盤出血、血管穿孔や血管解離を併発した場合。

④コレステロール塞栓症

心臓カテーテル操作後、皮膚の網様疹（リベド疹）や他に原因の無い腎機能の悪化（臨床症状は多種多様であり、腎機能も急速に低下する、数週にわたり徐々に低下する、さらに長い経過でゆっくり低下するなど、多様なパターンをとる）を認める場合。

⑤放射線皮膚障害：

X線照射を伴う心臓カテーテル検査・治療後に、第一度皮膚反応以上の障害（角化層の脱落が生じ、その結果、上皮が薄くなる。3～4Gyの線量の照射後、約3週間から現れる。皮膚は乾燥し、脱毛が生ずる）を生じた場合を放射線皮膚障害と判定する。

(2)過去の心臓カテーテル検査・治療の実施、未実施に関わらず、慢性腎臓病（chronic kidney disease, CKD）を合併する患者。

慢性腎臓病の診断基準：腎臓の障害（蛋白尿など）、もしくはGFR（糸球体濾過量）60 mL/分/1.73m<sup>2</sup> 未満の腎機能低下が3 カ月以上持続するもの、である（日本腎臓学会CKD診療ガイド2012）。

除外基準：

- 1)急性心筋梗塞の既往のある患者
- 2)不安定狭心症と診断されている患者
- 3)心不全を合併している患者（血漿BNP>200pg/mL）
- 4)心臓バイパス手術歴を有する患者
- 5)腎不全患者（血清クレアチニン>2.0mg/dL）
- 6)心臓移植を受けた患者
- 7)BNPが測定機器の感度限界以下の患者（血漿BNP<30pg/mL）

## 5. 被験者に説明し同意を得る方法

臨床試験審査委員会で承認の得られた説明文書・同意文書を患者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得る。具体的には以下の項目を含む。

- 1.はじめに：自主臨床試験について
- 2.この試験の目的
- 3.この試験の方法
- 4.この試験の予定参加期間
- 5.この試験への予定参加人数
- 6.この試験への参加により予想される効果と起こるかもしれない副作用
- 7.この試験に参加しない場合の、他の治療方法
- 8.この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
- 9.この試験への参加は、患者さんの自由意思によること（機器の試験においては試験の参加を取りやめる場合の機器の取扱いに関する事項を含む）
- 10.この試験に関する情報は、随時ご連絡すること
- 11.この試験を中止させていただく場合があること
- 12.この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあること
- 13.この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはないこと
- 14.この試験への参加に同意された場合に守っていただくこと
- 15.あなたの費用負担について
- 16.知的財産権と利益相反について
- 17.担当医師
- 18.相談窓口

患者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、患者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに患者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて患者の意思を予め確認するとともに、事前に臨床試験審査委員会の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、患者の再同意を得る。

## 6. 試験の方法

### (1) 試験の種類・デザイン

探索的臨床試験である。

本試験は、先進医療Aで実施する。厚生労働省保険局において事前面談を行い、方針について確認済みである。

### (2) 試験のアウトライン (試験のフローチャート参照)

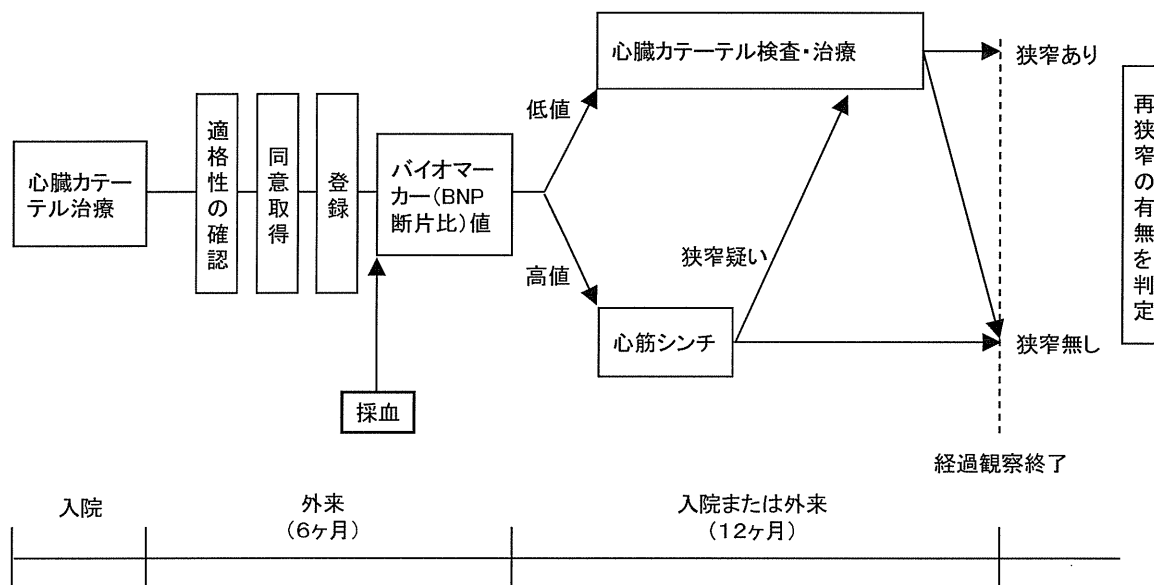
心臓カテーテル治療を受けた患者を対象に外来で適格性(4. 対象患者の項参照)の確認を行う。対象患者に対し、試験責任医師および試験分担医師が本試験の説明を行い、同意を取得する。同意を取得した患者を本試験に登録する。心臓カテーテル治療を受けてから6ヶ月後に採血を行い、血漿を分離し、BNP断片比を導出する。分析は循環器内科・ユビキタス予防医学講座の試験責任医師らの研究室で実施する。

BNP断片比がカットオフ値(1.52以上)未満の場合は再狭窄の可能性が高いため、心臓カテーテル検査を行い、再狭窄の有無の判定を行う。また、必要に応じ、心臓カテーテル治療を行う。

他方、BNP断片比がカットオフ値(1.52) 以上の場合は再狭窄の可能性が低いため、負荷タリウム心筋シンチを行う。負荷タリウム心筋シンチの結果、再狭窄の疑いがある場合は、心臓カテーテル検査を行い、再狭窄の有無の判定を行う。また、必要に応じ、心臓カテーテル治療を行う。

但し、BNP断片比がカットオフ値(1.52以上)未満の場合でも、患者がカテーテル検査のリスクを考慮してカテーテル検査の前に負荷タリウム心筋シンチを希望した場合、主治医の判断により、負荷タリウム心筋シンチを行うことが可能とする。

その後、外来定期通院にて再狭窄に伴う症状の有無を、心電図、心エコー図検査等と共に慎重に経過観察し、BNP断片比分析から12ヶ月経過後に観察終了とする。



(3) 被験者の試験参加予定期間

心臓カテーテル治療後の約5ヶ月目に、外来通院中に適格性の確認を行い同意取得後に本試験登録を行う、心臓カテーテル治療後6ヶ月の時点で採血を実施し、本バイオマーカー(BNP断片比)の分析を行う。その後、上記フローチャートに従い、12ヶ月経過観察する。試験参加予定期間約13ヶ月である。

(4) 試験薬の用法・用量、投与期間

本診断法は体外診断薬であるため、該当しない。

(5) 試験薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法

該当無し。

(6) 併用薬(療法)に関する規定

併用薬・併用療法に関する制限事項はない。

(7) 症例登録方法

4. 対象患者の項に記載した適格基準をすべて満たし、且つ、除外基準に該当しない患者を対象とする。試験責任医師あるいは試験分担医師が判断する。

(8) 試験終了後の対応

被験者が試験終了後においても本バイオマーカーに基づく診断、および、それに基づく治療を受けることができるよう努める(ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針)。

(9) 試料等の保存および他の機関等の試料等の利用

試験に関する試料（血漿）は試験期間の間保存し、循環器内科の研究責任者の研究室にて凍結保存する。必要に応じて再検査を行う為に使用する。試験期間終了後は廃棄する。

## 7. 評価項目

### 有効性評価項目

#### (1) 主要評価項目 (Primary endpoint)

- ・本バイオマーカー（BNP断片比）値の再狭窄診断性能（感度、特異度）

#### (2) 副次的評価項目 (Secondary endpoint)

- ・再狭窄の有無、腎機能変化

### 安全性評価項目

採血に伴う合併症が挙げられるが、通常の採血検査と同様、肘静脈を穿刺して採取するものであり、本検査に伴う特段の危険性はない。負荷タリウム心筋シンチのリスクは通常の保険診療で実施する検査と同じであるが、心筋虚血を誘発する検査のため、検査中、危険な虚血性心疾患や不整脈を生じる可能性がある。当然、医師、看護師等コメディカルスタッフが緊急時に適切な対応を取る体制は備わっている。内容、発現時期・消失時期、程度、処置、転帰、重篤性評価等をカルテおよび症例報告書（case report form, CRF）に記載する。必要があれば追跡調査する。

## 8. 観察および検査項目

- (1) 患者背景：カルテ番号、ID番号、患者イニシャル、性別、生年月日、人種、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、前治療など
- (2) バイオマーカー（BNP断片比）値
- (3) 自覚症状・他覚所見の確認：問診等により確認する。症状日誌がある場合は参考にする。
- (4) 有害事象と副作用の確認：有害事象には、各種検査値異常も含める。内容、発現時期・消失時期、程度、処置、転帰、重篤性評価、本診断法との関連性等をカルテおよび症例報告書（case report form, CRF）に記載する。必要があれば追跡調査する。程度については、副作用評価基準によるグレード1～4によるか、あるいは、1）軽度：無処置で試験継続可能な状態、2）中等度：何らかの処置により試験継続可能な状態、3）重度：試験を中止あるいは中止すべき状態などと定義する。重篤性評価は、10（重篤な有害事象の報告）で定義し、該当する場合は速やかに報告する。CRFに有害事象の記載欄を設ける。有害事象の評価には、MedDRA/J（Medical Dictionary for Regulatory Activities/J:ICH国際医薬用語集日本語版、厚生労働省の副作用症例報告書に使用する副作用等用語として採用されている、有料会員制、[http://www.sjp.jp/~jmo\\_new2006/php/indexj.php](http://www.sjp.jp/~jmo_new2006/php/indexj.php)）、あるいは米国National Cancer Instituteの有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)日本語版（JCOG版、[http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J\\_20100911.pdf](http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20100911.pdf)）を用いる。
- (5) 血圧・脈拍数
- (6) 血液生化学検査



- 5) 試験全体が中止された場合
- 6) その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

なお、有害事象発生により中止した場合は、可能なかぎり原状に回復するまでフォローする。

## 10. 有害事象発生時の取扱

### (1) 有害事象発生時の被験者への対応

試験責任医師または試験分担医師は、有害事象を認めるときは、直ちに適切な処置を行うとともに、カルテならびに症例報告書に齟齬なく記載する。また、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。

### (2) 重篤な有害事象の報告

重篤な有害事象の定義（薬事法施行規則第273条に準じて定義する）

- 1) 死亡または死亡につながるおそれ
- 2) 治療のための入院または入院期間の延長
- 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

試験責任医師は、重篤な有害事象の発生を認めるときは、速やかに病院長（臨床試験審査委員会）に報告する。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細報告）とする。

試験責任医師は、侵襲性を有するものにおいて、臨床研究に関連する予期しない重篤な有害事象及び不具合等が発生した場合には、速やかに病院長（臨床試験審査委員会）に報告するとともに、病院長による厚生労働大臣への報告ならびに公表について協力する。

市販後の薬剤等においては、厚生労働省の医薬品等安全性情報報告制度により厚生労働省に報告する。

### (3) その他の有害事象

その他の有害事象については、「8. 観察および検査項目（4）有害事象と副作用の確認」に記載した手順により、症例報告書に記載する。

## 11. 実施計画書からの逸脱の取扱い

試験責任医師または試験分担医師は、臨床試験審査委員会の事前の審査に基づく病院長の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。

試験責任医師または試験分担医師は、緊急回避等のやむを得ない理由により、臨床試験審査委員会の事前の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、試験責任医師または試験分担医師は、逸脱または変更の内容および理由ならびに試験実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、臨床試験審査委員会に提出し、臨床試験審査委員会および病院長の承認を得るものとする。

試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項

をその理由とともに全て記録しなければならない。

試験責任医師または試験分担医師は、当該臨床研究について、臨床研究に関する倫理指針に適合していないこと（適合していない程度が重大である場合に限る。）を知った場合には、速やかに病院長（臨床試験審査委員会）に報告し、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果についての病院長による厚生労働大臣等への報告・公表に協力しなければならない。

## 1 2. 試験の終了、中止、中断

### (1) 試験の終了

試験の終了時には、試験責任医師は、速やかに試験終了報告書を病院長に提出する。

### (2) 試験の中止、中断

試験責任医師は、以下の事項に該当する場合は試験実施継続の可否を検討する。

- 1) 試験診断薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- 2) 被験者のリクルートが困難で予定症例を達成することが到底困難であると判断されたとき。
- 3) 予定症例数または予定期間に達する前に試験の目的が達成されたとき。
- 4) IRBにより、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

IRBにより、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。

試験の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告する。

## 1 3. 試験実施期間

承認日から西暦2017年3月31日（登録締切西暦2016年3月31日）

## 1 4. データの集計および統計解析方法

心臓カテーテル検査ないし負荷タリウム心筋シンチで再狭窄がある場合、ない場合の各群におけるBNP断片比値の分布をみる。各BNP断片比値における感度、特異度、正診率、陽性尤度比、陰性尤度比、陽性適中度、陰性適中度を算出し、最適なカットオフ値を導出する。

## 1 5. 目標症例数および設定根拠

申請目標症例数：50例

設定根拠：心臓カテーテル検査ないし負荷タリウム心筋シンチで陽性・陰性群で再狭窄がある場合、ない場合の各群におけるBNP比平均値をUnpaired-t testにて検定する。検出力8



0%、 $\alpha=0.05$ 、検出すべきBNP比值差 0.22、SD 0.18とした場合、必要症例数24例（参考文献3結果より）。

## 16. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮

### (1) 人権への配慮（個人情報の保護）

試験実施に係る生データ類および同意文書等を取扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。病院外に提出する症例報告書等では、被験者識別コード等を用いて行う。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。

本試験の目的以外には試験で得られた被験者のデータを使用しない。

### (2) 安全性・不利益への配慮

有害事象発生時の対処方法：速やかに適切な診察と処置を行う。

臨床研究を安全に実施するうえで必要な情報を収集し、検討する。また、必要に応じて研究計画を変更する。

## 17. 患者の費用負担

本バイオマーカー測定に要する費用は厚生労働科学研究補助金から賄われるため、患者の費用負担はない。試験に参加することで被験者の費用負担が増えないような対策を講じる。

その他は通常の保険診療の範囲内である。

## 18. 健康被害の補償および保険への加入

### (1) 健康被害の補償

本試験の実施に伴い被験者に健康被害が発生した場合は、試験責任医師および試験分担医師は適切な処置を講じる。その際、検査や治療が必要となった際には、被験者の通常の保険診療内で実施する。当試験は臨床研究保険に加入せず、特に健康被害の補償は行わない。

### (2) 賠償保険への加入

賠償責任に備え、試験責任医師および試験分担医師は賠償責任保険に加入する。

## 19. GCP及びヘルシンキ宣言への対応

本試験はGCPを準用するものとする。また、臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省告示、平成20年7月改正）およびヘルシンキ宣言（2008年改訂）を遵守して実施する。

## 20. 記録の保存

試験責任医師は、試験等の実施に係わる文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、被験者識別コードリスト、同意文書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を保存し、所定の期間（研究発表後5年）後に廃棄する。

## 2 1. 研究計画の登録および研究結果の公表

被験者登録を開始する前に、試験計画の内容を公開登録システム（大学病院医療情報ネットワーク：UMIN）に登録する。

結果の公表については、試験責任医師が本試験終了後速やかに、学会ないし論文にて公表する予定である。

指針の規定に従い、結果を総括報告書等にまとめて病院長に報告する。

## 2 2. 研究組織

（氏名）	（所属機関）	（診療科）	（職名）	（連絡先）
小室一成	東京大学	循環器内科	教授	03-3815-5411（内線 33100）
○ 鈴木 亨	東京大学	ユビキタス予防医学講座	特任准教授	03-3815-5411（内線 35636）
相澤健一	東京大学	循環器内科	特任助教	03-3815-5411（内線 33117）
澤城大悟	東京大学	ユビキタス予防医学講座	特任助教	03-3815-5411（内線 35636）
石田純一	東京大学	循環器内科	助教	03-3815-5411（内線 33117）
藤田英雄	東京大学	健康空間情報学講座	特任准教授	03-3815-5411（内線 37164）
安東治郎	東京大学	附属病院マネジメント領域	講師	03-3815-5411（内線 37151）

（○：試験責任医師）

### < 研究事務局 >

東京大学 循環器内科 医局  
相澤健一（研究事務局代表）、  
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1、  
電話：03-3815-5411（内線 33117）、FAX：03-5800-8824  
E-mail：aizawak-tky@umin.ac.jp（相澤健一）

## 2 3. 研究資金および利益相反

本試験は、平成24～26年度、厚生労働科学研究補助金の研究助成（助成番号 H24-バイオ一般-004）および平成25～29年度、厚生労働科学研究補助金の研究助成（助成番号 H25-循環器等（生習）一般-025）を得て実施する。本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在しないこと、および試験の実施が被験者の権利・利益をそこねることがないことを確認する。

## 2 4. 実施計画書等の変更

実施計画書や説明文書・同意文書の変更（改訂）を行う場合は予め当院の倫理委員会の承認を必要とする。

## 25. 参考資料・文献リスト

1. 2008年循環器疾患診療実態調査報告書 Web版. p15. 2009年10月23日. JCRAC/データセンター
2. 放射線技師会雑誌No47 10号
3. Fujimoto H, Suzuki T, Aizawa K, et al. Processed B-type natriuretic peptide is a biomarker of postinterventional restenosis in ischemic heart disease. *Clin Chem* 2013;59(9):1330-1337.
4. 【プレスリリース】新開発 冠動脈狭窄症の血液検査法：一質量分析技術を用いた新しいバイオマーカー開発—. 2013年05月16日. [http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press\\_archives/20130516.html](http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press_archives/20130516.html)
5. 重松作治、田代淳、宮崎彰、犀川哲典、吉松博信. 血清MDA-LDL (malondialdehyde-modified low-density lipoprotein) による2型糖尿病患者の冠動脈ステント内再狭窄予測の臨床的有用性. *J Cardiol Jpn Ed* 2009;3:106-112.
6. Shigematsu S, Takahashi N, Hara M, et al. Increased incidence of coronary in-stent restenosis in type 2 diabetic patients is related to elevated serum malondialdehyde-modified low-density lipoprotein. *Circ J* 2007;71(11):1697-1702.

以上

## 患者さんへ

### 自主臨床試験：「冠動脈カテーテル治療後再狭窄の新規バイオマーカー (BNP 断片比) の探索的臨床的試験」についてのご説明

#### 1. はじめに

臨床研究により新しい診断法を確立することは大学病院の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。今回参加をお願いする臨床研究は“自主臨床試験”と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社などが行う新薬の安全性・有効性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる治験ではありません。この試験は厚生労働省科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業および厚生労働省科学研究費補助金生活習慣病・難治疾患克服研究事業として実施します。この臨床試験については当院の臨床試験審査委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。使用するかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。使用されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

- あなたの病気について

あなたは冠動脈狭窄症といって、心臓に栄養を供給する血管が動脈硬化によって狭くなる病気にかかっていましたが、心臓カテーテルによって狭くなった部分を広げる治療（心臓カテーテル治療）を先の入院中に受けました。血管を広げた部分は再び狭くなることもあるため、通常、治療部位のチェックのため、心臓カテーテル治療後約半年の時点で再度カテーテル検査を受ける

こととなります。この検査は狭窄を生じているあなたにとっては必要な検査ですが、造影剤を使用したり、太い注射針を血管に刺したりするため身体への負担があり、放射線被曝の問題もあり、さらに費用も高額であることから、あらかじめカテーテル検査を受ける必要があるかどうかを簡単に判断することが可能な血液検査が求められていました。

- 試験薬についての説明

東京大学医学部附属病院 循環器内科と株式会社島津製作所は共同で、質量分析計を用いた新しい冠動脈狭窄症の指標であるバイオマーカー※（BNP 断片比という指標、詳細は下記に記します）を開発しました。この検査は、BNP という心不全の目安となる採血項目を元にした特殊な検査項目です。BNP は血液中で様々な大きさに分解されており、冠動脈が狭窄しているときにその断片の比が変わることがわかりました。このBNP断片比が1.52未満の場合は再狭窄の可能性があり、1.52以上の場合は再狭窄の可能性が低いと考えられます。したがって、BNP断片比を測定することにより、冠動脈が狭窄しているかどうか推定することが出来ると考えられます。冠動脈カテーテル治療後の再狭窄の診断において、心臓カテーテル検査を受ける必要があるかどうかを血液検査で簡単に検出することができるようになり、身体への負担が軽減することが期待されます。なお、本研究開発の成果は、クリニカル・ケミストリー誌 (Clinical Chemistry) 電子版にて2013年5月13日に発表しました。なお、本検査方法は未承認の検査法ですが、先進医療として実施するものであり、有効性が確認された後に保険収載される予定です。

今までに当院で心臓カテーテルによる冠動脈治療後の再狭窄の確認を目的としたカテーテル検査を受けた105名の患者さんを対象とし、BNP断片比を測

定したところ、再狭窄が生じていた患者さん 22 例においては、その中央値が 1.19 であり、一方、再狭窄を生じていなかった患者さん 83 例では、その中央値が 1.43 でした。カットオフ値= 1.52 とすると、それ以上では再狭窄を生じた例はなく、1.52 以上では再狭窄を否定できること（感度 100%）が可能なのことがわかりました。

※バイオマーカーとは、ある疾病の存在や進行度をその濃度に反映し、血液中に測定されるタンパク質等の物質を指す用語です。一般的には、バイオマーカーは特定の病状や生命体の状態の指標です。

## 2. この試験の目的

本研究は BNP 断片比の臨床的有効性を確認することを目的とします。体外診断薬として広く一般に提供できる体制を整えるため、先進医療として実施するものです。具体的には、心臓カテーテル治療実施半年後に再狭窄の検出を目的に行われる心臓カテーテル検査に代替する方法として、BNP 断片比を用いる計画です。2 年間で 50 例を目標としています。最終的には心臓カテーテル検査の代替法としての診断的な意義ならびに臨床的な有効性を確立します。再狭窄リスクを本法で評価することで、被曝量の低減化を図ることにより心臓カテーテル治療の安全性を高めると同時に、再狭窄リスクの評価を通して、治療法選択へ寄与することも期待しています。

## 3. この試験の方法

本試験は心臓カテーテル治療後の心臓カテーテル検査の中等度リスクを有する患者さんを対象とします。

以下の適格基準をすべて満たす方。

1) 6 カ月以内に安定狭心症に対する心臓カテーテルによる治療を受けた患者さん

2) 過去にカテーテル検査・治療により、以下のいずれかを生じたことのある患者さん

①造影剤腎症

②心臓カテーテル関連脳梗塞（カテーテルを原因として発症した脳梗塞）・一過性脳虚血発作（脳の血流障害により一時的に脳梗塞の症状を生じる状態、すなわち一時的に言葉を話すのが困難になったり手足に麻痺が表れたりするものですが、これらの症状は 24 時間以内に消えるものです）・可逆性虚血性神経脱落症状（症状は一過性脳虚血発作と同様ですが、24 時間以上続き、3 週間以内に消えるものです）

③穿刺部・カテーテル操作関連による血管障害

④コレステロール塞栓症

⑤放射線皮膚障害

以下に該当する患者さんは参加できません。

1) 急性心筋梗塞の既往がある方

2) 不安定狭心症と診断されている方

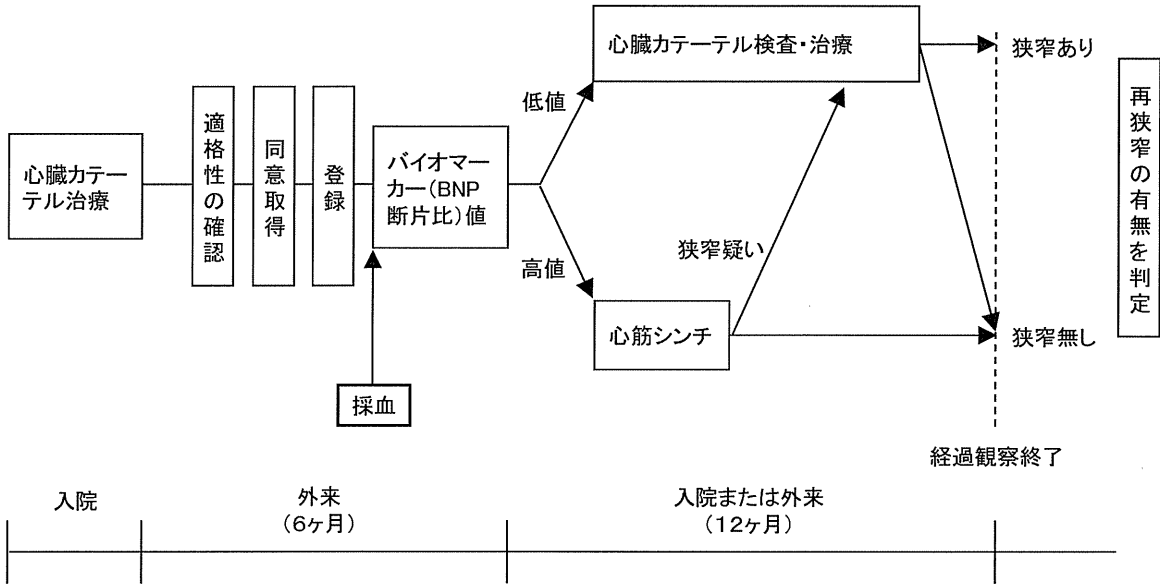
3) 心不全を合併している方（心不全のマーカである血漿 BNP が 200 pg/mL より高値の場合）

4) 心臓バイパス手術歴を有する方

5) 腎不全を合併する方（腎機能のマーカである血清クレアチニン値が 2.0mg/dL より高値の場合）

6) 心臓移植を受けたことがある方

7) BNP が測定機器の感度限界以下である方 (血漿 BNP < 30pg/mL)







格性の確認を行います。適格性を有する場合、主治医があなたに本試験の説明をし。あなたの同意取得後に本試験登録を行います。心臓カテーテル治療後6ヶ月の時点で採血を実施し、本バイオマーカー（BNP 断片比）の分析を行います。その後、上記フローチャートに従い、BNP 断片比低値の方は心臓カテーテル検査を、BNP 断片比高値の方は負荷タリウム心筋シンチを受けて頂きます。バイオマーカー測定後、12ヶ月間経過観察します。

#### 5. この試験への予定参加人数について

この試験へは約50名の方に参加をお願いする予定です。

#### 6. この試験への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

本バイオマーカーの数値が基準値（1.52）よりも高い場合は再狭窄が生じていない可能性が高く、カテーテル検査を受ける必要性が低くなります。

<起こるかも知れない不利益>

本診断ではとらえきれなかった再狭窄の増悪による心筋虚血等の進行が生じる可能性があります。

#### 7. この試験に参加しない場合の他の検査方法

この試験に参加しない場合、通常の保険診療で行われる心臓カテーテル検査ないし負荷タリウム心筋シンチ、または運動負荷心電図検査等の検査が行われます。具体的にどの検査方法を用いるかは通常の保険診療に基づき主治医の判断により行われます。

## **8. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について**

この臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし臨床試験の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。

もしこの試験への参加に起因して健康被害が生じた場合でも医療費やその他の補償はありません。

なお、本試験への参加の同意は患者さんが賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

## **9. この試験への参加は、患者さんの自由意思によるものです**

試験への参加は患者さんの自由意思によるものです。同意したあとでも、いつでも取り消すことができます。参加しない場合や同意を取り消した場合でも、患者さんに最も適した治療を行い、治療上の不利な扱いを受けたり、不利益を被ることはありません。

## **10. この試験に関する情報は、随時ご連絡します**

本臨床試験に参加されている期間中、あなたの試験参加の継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

また、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、試験参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認します。

## **11. この試験を中止させていただく場合があります**

参加の同意をいただいた後でも、参加者が予定の人数を超えた場合、あるいは試験結果によって試験を早期に打ち切ることになった場合には試験を中止することがあります。

#### 中止基準

- 1) 患者さんから試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- 3) 合併症の増悪により試験の継続が困難な場合
- 4) 有害事象により試験の継続が困難な場合
- 5) 試験全体が中止された場合
- 6) その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

なお有害事象により中止となった場合は可能な限り原状に回復するまでフォローします。

#### **1 2. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります**

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、臨床試験審査委員、厚生労働省の関係者、この試験の研究事務局担当者など）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。

なお、あなたが他院を受診された場合、当院より臨床試験に参加していることを他院の主治医にお知らせすることがあります。また、他院におけるあなたの診療情報をご提供いただくことがありますので、ご了承下さい。その際にはあらためてご連絡します。

#### **1 3. この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません**