

## 植込型補助人工心臓装着後の出血性合併症予知法および予防法の確立に関する研究

### 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院循環器内科では、現在植込型補助人工心臓（VAD）装着後の患者さんを対象として、植込型 VAD 装着後の出血性合併症予知法および予防法の確立に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030 年 3 月 31 日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

特発性拡張型心筋症等によって心機能が極度に低下した重症心不全の方でも、小型化された植込型 VAD 装着により退院が可能となりました。2011 年に我が国でも植込型 VAD が心臓移植までの橋渡し治療として保険償還され、2015 年には約 140 例がその治療を受けています。しかし、植込型 VAD 装着中の合併症として血栓、感染、出血が知られており、海外の報告では出血は約 30%の症例に生じるとされています。この出血の原因が、ポンプ内に発生する過度のずり応力によって生じる止血因子フォンウィルブランド因子（von Willebrand factor; VWF）の過剰分解に起因することが最近明らかとなりました。

しかし、VWF はこれまで定量的に評価されておらず、そのため、どの程度減少すれば、出血リスクとなるのかほとんど解っていませんでした。我々の先行研究により、植込型 VAD 装着例では VWF が非常に減少していること、また VWF が減少していることが出血性合併症の発症と関連していることが判明しています。今回の研究では、植込型 VAD 装着後の管理の向上を目指し、国内の主要な植込型 VAD 実施施設が共同して多数の症例を登録し、先行研究で標準化された VWF 解析法を用いて、植込型 VAD 装着後の VWF 減少および出血性合併症の実態を明らかにすることを目的としています。

### 3. 研究の対象者について

植込型 VAD 装着後、または別機種の VAD に交換手術を行った後に九州大学病院循環器内科に通院されている患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方、40 名を対象とします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

### 4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、通常診療での採血に追加して、研究用の血液を 10ml 余分に採血させていただきます(術前のみ 22ml です)。採血のタイミングは、術前、術後 1 週間、1 か月後、3 か月後、6 か月後、以後 6 か月ごとの予定です。また、有害事象発生時には、有害事象発生時（出血イベント）、有害事象発生後の LVAD 設定変更後、治療介入後にも採血を行う予定です。採取した血液を東北大学加齢医学研究所に郵送にて送付致します。その後、奈良県立医大輸血部および国立循環器病研究センター分子病態部、東北大加齢医学研究所でフォンウィルブランド因子等に関する特殊解析を行います。

す。また、カルテのデータを参照させていただき、一般検査データや状態を把握させていただきます。さらに、植込型補助人工心臓装着のあとの全例調査である J-MACS レジストリーからデータを提供していただき、フォンウィルブランド因子の解析データと共に解析し、出血性合併症について解析・評価する計画です。

〔取得する情報〕

性別、年齢、生年月日、VAD 装着日、デバイス、術式、VAD に関するパラメーター、身長、体重、BSA、血液型、Rh、治療方針、診断名、併存疾患、生活歴、輸血歴、自覚症状、バイタルサイン、心電図、心エコー、右心カテーテル検査、6 分間歩行距離、心肺運動負荷試験、QOL 調査、トレイルメイキングテスト、ICU 滞在期間、入院期間、強心薬治療期間、植込後処置、使用薬剤、合併症および転帰、採血データ（WBC、Hb、Plt、網状赤血球、PT-INR、APTT、TP、Alb、プレアルブミン、ChE、LDH、T-BIL、D-BIL、T-Cho、AST、ALT、BUN、Cre、Na、K、CRP、Protein C、Protein S、BNP、Pro-BNP、遊離 Hb、HIT 抗体、TEG 特性 Mak、TEG 特性 Rk、TEG 特性 Rh）

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

## 5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報や試料などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で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にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

## 6. 個人情報の取扱いについて

あなたの血液、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院循環器外科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した個人情報は、九州大学大学院医学研究院循環器外科学分野・教授・塩瀬明の責任の下、厳重な管理を行います。

あなたの血液を東北大学加齢医学研究所へ郵送する際には、九州大学にて上記のような個人情報に関する処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

## 7. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られたあなたの血液は、原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は東北大学加齢医学研究所基礎加齢分野において大学教授・齋木佳克の責任の下、5年間保存した後、医療廃棄物として廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られたあなたの臨床データは原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は東北大学大学院医学系研究科心臓血管外科分野及び東北大学病院臨床研究推進センター 臨床試験データセンターにおいて同大学教授・齋木佳克の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

さらに、研究終了後は九州大学大学院医学研究院循環器外科学分野において同分野教授・塩瀬明の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

## 8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、日本医療研究開発機構委託研究開発費、九州大学心臓外科の講座寄附金でまかなわれます。

## 9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は日本医療研究開発機構委託研究開発費、及び講座寄附金でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。また、本研究の研究分担者には、寄附講座（重症心肺不全講座）に所属のものが参画しており、当講座は複数の企業からの寄附金によって運営されていますが、本研究と当該企業との関係性はありません。

なお、本研究で使用する試薬は、主機関である東北大学がシスメックス社から無償提供を受けますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、上記企業との間で利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

また、この研究の概要は大学病院医療情報ネットワーク（University Hospital Medical Information Network: UMIN）に登録・公開されます。この場合、あなたを特定できないように情報を加工します。

## 11. 特許権等について

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。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

## 12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

## 13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

|         |                                                                                                                                                          |                               |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 研究実施場所  | 九州大学病院心臓血管外科<br>九州大学病院循環器内科<br>九州大学大学院医学研究院循環器外科学分野<br>九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野                                                                              |                               |
| 研究責任者   | 九州大学大学院医学研究院循環器外科学分野 教授 塩瀬 明                                                                                                                             |                               |
| 研究分担者   | 九州大学病院心臓血管外科 講師 園田拓道<br>九州大学大学院医学研究院重症心肺不全講座 講師 牛島智基<br>九州大学病院心臓血管外科 助教 内山光<br>九州大学病院循環器内科 講師 橋本亨<br>九州大学大学院医学研究院重症心肺不全講座 講師 藤野剛雄<br>九州大学病院循環器内科 医員 三角香世 |                               |
| 共同研究機関等 | 機関名 / 研究責任者の職・氏名                                                                                                                                         | 役割                            |
|         | ①東北大学大学院医学系研究科心臓血管外科学分野／教授・齋木佳克                                                                                                                          | ①研究代表者、研究事務局、データセンター、試料・情報の収集 |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                  |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|  | ②国立循環器病研究センター移植医療部／部長・塚本泰正<br>③公立大学法人奈良県立医科大学医学部輸血部／部長・松本雅則<br>④千葉大学大学院医学研究院心臓血管外科学／特任教授・松宮護郎<br>⑤東京女子医科大学心臓血管外科学／教授・新浪博<br>⑥北海道大学大学院医学研究科心臓血管外科学／教授・若狭哲<br>⑦東京大学大学院医学系研究科心臓外科／教授・小野稔<br>⑧東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科心臓血管外科／准教授・水野友裕<br>⑨大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科／教授・宮川繁<br>⑩名古屋大学大学院医学系研究科心臓外科／教授・六鹿雅登 | ②③試料・情報の収集、解析<br><br>④～⑩試料・情報の収集 |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|

#### 1 4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

|               |                                                                                                                               |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 事務局<br>(相談窓口) | 担当者：九州大学病院心臓血管外科 橋本 亨<br>連絡先：〔TEL〕 092-642-5557（内線 2193）<br>〔FAX〕 092-642-5566<br>メールアドレス：hashimoto.toru.655@m.kyushu-u.ac.jp |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長