

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究

1. 観察研究について

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、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」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、現在慢性血栓塞栓性肺高血圧症の患者さんを対象として、慢性血栓塞栓性肺高血圧症治療の改善を目指して「観察研究」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観察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2027年12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

慢性血栓塞栓性肺高血圧症とは、肺の血管（肺動脈）に、足の静脈など他の場所でできた血栓（血液のかたまり）が血液とともに流れてきて、ひっかかり、肺の血管が狭くなったり、つまったりして、肺の血液の流れが悪くなる病気です。肺で酸素を十分に取り込めないため、全身に十分な酸素を送ることができず、酸素不足のための息切れが生じます。また、肺に血液を送り込むための心臓にも負担がかかって広がったり、筋肉が厚くなったりして、心臓の働きが低下して、息苦しくなったり、全身にむくみが出てきたりします。

現在、慢性血栓塞栓性肺高血圧症の患者さんに推奨されている代表的な治療法には、以下のようなものがあります。

- 再発・増悪を予防するための治療
 - ・血栓をできにくくするお薬：抗凝固療法
- 肺の血流を改善する治療
 - ・血栓を除去する手術：外科的血栓内膜摘除術
 - ・カテーテルで肺動脈を広げる治療：経皮的バルーン肺動脈形成術
 - ・肺動脈を広げる作用のあるお薬
- 酸素の取り込みを補助する治療
 - ・酸素療法

いずれも優れた治療法ではありますが、患者さんの数が非常に少ないため、大規模な臨床試験などで十分に検討されて確実な根拠（エビデンス）の元に推奨されているとはいえ、専門家の協議のうえで推奨されているのが現状です。そのため、今後、安心してこれらの治療法を受けられるようにするためには、その有効性、安全性を示すデータが必要となります。

この研究は、慢性血栓塞栓性肺高血圧症の患者さんに、どのような治療が提供され、どのような経過であるか、また、治療法の有効性、安全性に関するデータをデータベースに蓄積して、調べることを目的としています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院循環器内科において、2018 年 9 月 12 日から 2026 年 11 月 30 日までに、慢性血栓塞栓性肺高血圧症と診断され、治療を受けている方（肺血管拡張薬、外科的血栓内膜摘除術、経皮的バルーン肺動脈形成術によって肺動脈圧が現在正常化している患者さんも含みます）のうち 30 名（上限はありません）を対象とします。

また、この研究ではさらなる病態解明や治療法の確立のため、研究対象者の診療情報を下記の先行研究に活用させていただくことになりました。

許可番号：M21005

課題名：肺高血圧症患者レジストリ

許可期間：2019 年 9 月 13 日～2029 年 3 月 31 日

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

（1）2018 年 9 月から 2019 年 8 月までは、研究担当医師から研究の内容について説明文を用いて説明があります。患者さんが本研究に参加する意志がある場合、同意書に署名いただいたあとに、本研究に登録が行われます。

（2）すべての治療は主治医の判断で最適な治療が行われます。本研究の参加に伴って発生する追加の検査もございません。通常の診療で行われた範囲の検査結果や患者さんの情報をデータベースに登録していきます。登録については研究担当者が研究計画書で規定された時期に測定結果やカルテの情報を入力します。

（3）本研究は 2020 年 11 月 30 日の時点で主となる解析を行います。主に、肺動脈の閉塞・狭窄の程度を示す肺血管抵抗の変化、6 分間歩行距離の変化、有害事象の発現率について治療法ごとに比較します。その後、登録された患者さんは 5 年後まで同様の観察を継続し、その診療情報をデータベースに蓄積いたします。5 年後に同様の解析を行います。

（4）臨床研究で取得される診療情報とデータベースに登録されるスケジュールについて

〔診療情報のうちデータベースに登録される項目〕

i) 登録時（ベースライン）

①患者基本情報

（性別、身長、体重、年齢（生年月日）、診断日、WHO 機能分類、血液凝固異常の有無、治療歴、静脈血栓塞栓症リスク、出血リスク、既往歴、併存症）

②内服薬

（プロスタグランジン I2 製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬、グアニル酸シクラーゼ刺激薬、抗凝固薬、抗血小板薬等）

③血液検査（ビリルビン、尿酸、BNP、D ダイマー、PT-INR、動脈血ガス分析等）

- ④心電図検査
- ⑤呼吸機能検査
- ⑥6 分間歩行検査
- ⑦心臓カテーテル検査

ii) 追跡時（フォローアップ）

追跡のタイミングは1年ごと（ベースライン登録後の11月）、あるいは逐次追跡（エクストラ入力）として既定の有害事象発生時・肺血管抵抗測定時とする。

①規定の有害事象

- ・死亡や慢性血栓塞栓性肺高血圧症の増悪による入院イベント等
- ・臨床的に重要な出血
- ・症候性静脈血栓塞栓症

②原疾患の悪化を伴わない計画的肺血栓内膜摘除術、バルーン肺動脈形成術の施行

③最終診察日、身長、体重、WHO 機能分類

④内服薬

（プロスタグランジン I2 製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬、グアニル酸シクラーゼ刺激薬、抗凝固薬、抗血小板薬）

⑤血液検査（ビリルビン、尿酸、BNP、D ダイマー、PT-INR、動脈血ガス分析）

⑥心電図検査

⑦呼吸機能検査

⑧6 分間歩行検査

⑨肺血流シンチグラフィ

⑩心臓カテーテル検査

（5）診療情報の登録と管理について

研究対象者の情報は各施設で匿名化されたのちに Microsoft Azure 上に構築されたデータベースシステムへ、セキュリティの確保されたインターネット経由で送付します。

（6）本研究で得られた2019年8月までの情報は、先行研究「肺高血圧症患者レジストリ」へ集積されます。2019年9月以降は、「肺高血圧症患者レジストリ」の情報を二次利用して、九州大学が治療法の有効性・安全性に関わる詳しい解析を行います。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の測定結果やカルテの情報をこの研究に使用する際には、お名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。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内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情報は、九州大学大学院 医学研究院 循環器内科学分野・教授・阿部 弘太郎の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院 医学研究院 循環器内科学分野・教授・阿部 弘太郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、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。

7. この研究の費用について

この研究に関する必要な経費は、部局等運営経費、講座寄附金、NPO 法人 Japan PH Registry の共同研究費でまかなわれます。

8. 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。

本研究ではヤンセンファーマ株式会社及び日本新薬株式会社から講演料を受領している研究者が参加するため利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、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)

9. 研究に関する情報の開示について

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ください。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

10. 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	九州大学病院循環器内科	
研究責任者	九州大学大学院 医学研究院 循環器内科分野 教授 阿部弘太郎	
研究分担者	九州大学病院 ARO次世代医療センター 教授 戸高浩司 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 教授 中島直樹 九州大学病院 ARO次世代医療センター 助教 船越公太 九州大学 先端医療オープンイノベーションセンター 准教授 細川和也	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	別紙（実施体制一覧）参照	
業務委託先	別紙（実施体制一覧）参照	

11. 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 (相談窓口)	担当者：九州大学 先端医療オープンイノベーションセンター 准教授 細川和也 連絡先：〔TEL〕 092-642-5360 〔FAX〕 092-642-5374 メールアドレス：cteph_ac_reg@junnai.org
---------------	---

【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 中村 雅史