

クロピドグレル : 50 mg または 75 mg /日 (1日1回)

【併用療法群】 下記の薬剤の中から1剤投与する。

アスピリン : 81 mg または 100 mg /日 (1日1回)

クロピドグレル : 50 mg または 75 mg /日 (1日1回)

同時に、シロスタゾール (プレタール OD錠®) を原則 200 mg /日 (1日2回) を維持量として投与する。ただし、100 mg/日から投与を開始できるものとし、その場合は原則として15日以内に200 mg/日へ増量する。

投与期間：最後の患者登録から1年間 (1～3年の内服期間)

研究期間：観察開始日、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後、12ヵ月後、その後観察終了まで6ヵ月毎

医学研究等の対象及び実施場所

〔対象〕

非心原性脳梗塞患者 (選択基準および除外基準は別紙臨床研究計画書参照)

〔実施場所〕

- ・ 関門医療センター 神経内科
- ・ 共同研究機関 (国立循環器病研究センター 他 400 施設を予定)

医学研究等における医学倫理的配慮について

(1) 医学研究等の対象となる者の人権の擁護及び個人情報保護の方法 (生命倫理を含む)

本研究は「世界医師会ヘルシンキ宣言」(2008年10月修正)、「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日全部改正)及び薬事法等の関連する法律、指針等に従う。また、本研究実施計画書を遵守することで、対象となる者の人権を擁護する。本研究に携わる関係者は個人情報保護法に基づき、被験者の個人情報を厳格に保護する。

研究責任/分担医師は、被験者の登録及び EDC システムを介した症例報告等の際に、被験者の識別のために連結可能な被験者識別コードを付す。被験者を特定できる情報 (氏名・イニシャル・住所・電話番号等) は記載しない。データセンターが臨床研究機関へデータ等について照会する際の被験者の特定には、被験者識別コードを用いる。

(2) 医学研究等の対象となる者に理解を求め、同意を得る方法

研究責任/分担医師は、被験者が研究に参加する前に、説明文書を用いて十分説明し、研究への参加について自由意思による同意を本人から文書として得る。文書による同意を得る際には、説明を行った研究責任/分担医師、ならびに被験者が説明文書の内容を十分理解した上で、同意説明文書に各自日付を記入し、記名捺印または署名をする。なお、研究責任/分担医師は、記名捺印または署名した同意文書の写しを説明

文書とともに被験者に交付し、同意文書の原本は当該臨床研究機関にて保管する。患者本人が同意の能力を欠くと判断される場合は、本研究の被験者とはしない。ただし、何らかの理由により自署による署名ができない場合に限り、拇印等の代替手段により、本人が特定できる方法を用いた文書同意を得ることで、研究へ参加することができる。

説明文書に重大な改訂があった場合、研究責任/分担医師は研究参加中の被験者に対して改訂後の説明文書を用いて再度説明し、研究参加の継続について自由意思による同意を本人から文書として得る。

(3) 医学研究等の対象となる者に生ずる不利益及び危険性に対する配慮(遺伝子カウンセリングを含む)

本研究は通常診療下で行う研究であり、伴う検査も通常診療の域を超えない。

抗血小板薬の単剤療法では予防効果が不十分と考えられる脳梗塞再発高リスク患者に対し、シロスタゾールを併用することにより、長期に再発リスクを軽減する可能性がある。従って、この点において被験者は、従来にない新しい治療法を受けられる機会を得るという利益が考えられる。また、研究期間中においては一定間隔での被験者観察が組みまれており、被験者は定期的な治療及び診断が受けられる。

一方、シロスタゾールと他抗血小板薬の併用療法に関しては、アスピリンとシロスタゾールの併用での脳梗塞における出血合併症の増加が認められていない。またクロピドグレルとシロスタゾールの併用に関して、海外の心臓血管疾患における研究では出血性合併症を増加させていない。脳梗塞に関しても、同様な安全性が期待できるが、現在までに詳細な報告はない。

有害事象が生じた場合は適切な治療を行う。その際の医療費は健康保険を使用し、自己負担分については患者負担となる。

被験者に健康被害が発生した場合、研究責任/分担医師は、十分な治療その他の適切な措置を行い、その費用は原則として通常の保険診療下で行う。また、重篤な健康被害が発生した場合には医薬品副作用救済制度による補償の手続きを、被験者に説明する。

本研究における賠償責任及び補償責任に備え、大塚製薬株式会社は、本研究組織全体として臨床研究保険に加入している。

(4) 医学上の貢献と予測

将来のよりよい脳梗塞治療方法を確立するためのエビデンスとなる。

現在、非心原性脳梗塞の再発予防にはライフスタイルの改善、危険因子の管理とともに、抗血小板薬の投与が強く推奨されている。しかし、最も多くのエビデンスがあるアスピリンの血管イベント予防効果は、相対リスク減少率で20~30%に過ぎない。そのため、予防効果を高める目的で、異なる作用機序の抗血小板薬の併用療法(アスピリン+クロピドグレル、アスピリン+ジピリダモール)の検討がなされてきたが、長期に亘る併用療法では、虚血性イベントの発症は変わらず、出血性合併症の頻度を高めるという結果

が得られている。

そこで今回、非心原性脳梗塞の患者を対象として、アスピリンまたはクロピドグレルにシロスタゾールを併用した群（併用群）と、アスピリンまたはクロピドグレルだけの群（単独群）に割り付け、1～3年間の追跡中の脳梗塞の発症（有効性）と出血性合併症（安全性）の頻度を比較する目的で、「多施設共同非盲検無作為化群間比較法による前向きコホート研究」が計画された。

（5）その他

UMIN 試験 ID : UMIN000012180

処方先発医薬品ではないといけなかつという意見が出て、研究依頼者（公益財団法人循環器病研究振興財団 CSPS. com 研究事務局）に確認したところバイアスピリン、プレタール、プラビックスでないといけなかつことを確認した。別紙参照

その他

相良義弘 薬剂科長 より

倫理委員会の規定について

主な変更点

副院长が不在の時は薬剂科長が代行する。

迅速審査の項目追加について

迅速審査をする委員については後日決める。