

第 1.0 版（2022 年 11 月 16 日）

臨床研究に参加を検討されている方への説明文書

「サクビトリルバルサルタンによるカテーテルアブレーション後の心房細動再発抑制効果の検証」

版数：第 1.0 版

作成年月日：2022 年 11 月 16 日

目次

1.	はじめに.....	444444444443
2.	あなたの病気と治療について	555555555554
3.	研究の名称、目的及び意義.....	555555555554
4.	研究の方法について.....	666666666665
5.	研究への参加予定期間	1010101010101010109
6.	研究への参加予定人数	1010101010101010109
7.	研究に参加することにより予期される利益及び不利益 101010101010101010109	
8.	研究の参加後に中止する場合があることについて..	1515151515151515151514
9.	研究への参加に同意しても、随時同意を撤回できること 1616161616161616161615	
10.	研究に参加しない場合の治療法について	1616161616161616161615
11.	研究終了後の対応について	1717171717171717171716
12.	研究の実施による健康被害が生じた場合の補償と治療について 1717171717171717171716	
13.	新しい重要な情報が得られた場合	1717171717171717171716
14.	研究内容の情報公開.....	1717171717171717171716
15.	研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手又は閲覧 1818181818181818181817	
16.	研究対象者の個人情報の保護について.....	1818181818181818181817
17.	試料などの保管及び廃棄の方法.....	1818181818181818181817
18.	研究の資金源および利益相反について	1919191919191919191918
19.	研究に参加中の費用負担について	1919191919191919191918
20.	研究に参加されている間のお願い 1919191919191919191918181818181818181818181818181818	
21.	研究成果の帰属について.....	2020202020202020202019
22.	将来の研究のために用いる可能性	2020202020202020202019
23.	審査意見業務を行った認定臨床研究審査委員会の名称	

20202020202020202020202020191919191919191919191919191919

24. 研究責任医師の連絡先と問合せ窓口.....21212121212121212120

25. 研究に関する苦情と相談窓口について
22222222222222222222212121212121212121212121212121212121

1. はじめに

(1) 同意について

この文書は、持続性心房細動の患者さんを対象に、カテーテルアブレーション後にサクビトリルバルサルタンを内服した場合の、その効果と安全性を調べるための臨床研究について説明した文書です。

この説明文書をよくお読みいただき、わからないことや不安なことがありましたら、どんなことでも遠慮せずに研究責任医師または研究分担医師に質問してください。また、必要に応じて、あなたのご家族やかかりつけの医師（主治医）にお聞きになってから臨床研究に参加されるかどうかご検討ください。この研究について十分にご理解いただいた上で、参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえこの研究への参加をお断りになられても、あなたが不利益を受けることは一切ありません。あなたが参加してもよいと判断された場合には、この説明文書の後にある同意書に署名してください。

この臨床研究は、人権と安全性に最大限の配慮をして実施されます。その内容は厚生労働大臣の認定を受け、広島大学長により設置された広島大学臨床研究審査委員会（以下、審査委員会）において、研究対象となる方の人権が保護され、科学的・倫理的に妥当であることが確認され、承認されています。また厚生労働大臣に臨床研究の実施に関する計画（実施計画）を提出し、広島大学病院の病院長の許可を得て実施されています。

(2) 臨床研究とは

この研究は、主に製薬企業が厚生労働省に承認を得るために行う臨床試験、いわゆる「治験」とは異なります。

広島大学病院では、最新の治療を患者さんに提供するために、病気の診断や治療について日々研究し、患者さんにより良い診断や治療の開発を試みています。さまざまな病気に対して、診療上重要であると考えられる治療法や診断方法などの有用性と安全性を調べるためには、患者さんにご協力いただいて治療をした上で、科学的に判断しないと結論が出せません。このように治療法の効果（効きめ）や安全性（副作用、医療機器の場合は不具合）を、患者さんのご協力のもとで調べる研究を「臨床研究」といいます。

臨床研究には、製薬企業が主体となっておこなっている臨床研究と、医師自らが計画を立てて実施する臨床研究（医師主導臨床研究）があり、今回あなたに参加をお願いする臨床研究は“医師主導”の臨床研究です。また、本研究は国が定めたルール（臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号））に従って計画が立てられています。また臨床研究は研究を目的としており通常の治療とは異なりますので、研究責任医師および研究分担医師が細心の注意を払いながら医薬品の有効性と安全性について調べます。

参加している実施医療機関とその研究責任医師に関する情報は、臨床研究法の規定に基づき、厚生労働大臣が設置している臨床研究実施計画・研究概要公開システム

JRCT (Japan Registry of Clinical Trials) のホームページ (<https://jrct.niph.go.jp/>) で適宜更新されていますので、ご確認ください。

2. あなたの病気と治療について

これまでの検査の結果、あなたには心房細動という不整脈が指摘されました。心房細動は年齢とともに増加する病気で、80 歳以上の 10 人に 1 人が罹っているとされており、国内の患者数は約 100 万人程度存在しています。心房細動は脈が速く、不整になったりすることで不快感や動悸、息切れといった症状を生じることがあります。また、心房の収縮が阻害されることで心臓の機能が 20% ほど低下し、心不全の原因になることもあります。心房細動中は心房内の血液が澱み、左心耳というところに血栓が生じ、脳梗塞や全身塞栓症を引き起こすこともあります。

心房細動は肺静脈(肺から心臓へ血液が返ってくる血管)からの期外収縮がきっかけで起こり始めることがほとんど(90%)で、カテーテルアブレーションではカテーテルという細い管を用いて心臓の内側から通電し、左心房と肺静脈を電氣的に隔離する肺静脈隔離術が標準の治療となります。カテーテルアブレーションにより心房細動を根治し正常な脈を維持することができれば、症状を改善させ、心不全や脳梗塞の発生を抑制できる可能性があります。また、術後に高血圧症の治療を行うことは心房細動の予後を改善させる要素の一つとされています。

3. 研究の名称、目的及び意義

(1) 特定臨床研究の名称

Sacubitril/Valsartan によるカテーテルアブレーション後の心房細動再発抑制効果の検証

(2) 目的及び意義

心房細動は起きたり停止したりを繰り返す発作性心房細動という形態で発症し、その後罹患期間が長くなると次第に進行し、自然には停止しない持続性心房細動、電氣的・薬物的除細動でも停止しない永続性心房細動となります。あなたの病気は持続性心房細動です。発作性心房細動はカテーテルアブレーションで 80-90% が根治できるのに対して、持続性心房細動の根治率は 50-70% と比較的多くの患者さんで再発をすることが課題となっています。この課題を改善することを目的として本研究が計画されました。

バルサルタンを含むアンジオテンシン受容体拮抗薬は主に心不全や高血圧の治療に用いられますが、カテーテルアブレーション後の心房細動の再発を抑制するための効果も知られています。一方、サクビトリルバルサルタンはアンジオテンシン受容体拮抗薬(バルサルタン)にネプリライシン阻害薬のサクビトリルを併せた配合剤で、日本では慢性心不全や高血圧の治療薬として承認されており、海外では慢性心不全に対して大規模臨床試験が行われ、バルサルタンの内服と比べて心不全の入院を防ぐ効果や、心臓の機能を改善させる効果がより優れていることが示されました。心房細動に

関しては近年、小規模の臨床研究ではありますがバルサルタンと比較してサクビトリルバルサルタンがカテーテルアブレーション後の心房細動の再発を抑制する可能性が示されました。しかし、少数例の報告にとどまっており、その効果については未だ議論の余地があります。

今回、その効果を確認するため、あなたのような持続性心房細動に対してカテーテルアブレーションを実施する患者さんにサクビトリルバルサルタンとバルサルタンのどちらかを内服していただき、効果と安全性を比較検討する目的でこの研究を計画しました。

4. 研究の方法について

(1) 研究に使用する医薬品について

今回の研究に使用する医薬品は「バルサルタン」、「サクビトリルバルサルタン」といいます。バルサルタンはアンジオテンシン受容体拮抗薬という種類の薬で、主に心不全や高血圧の治療に用いられます。血圧を下げるだけでなく、心臓の機能低下を防ぐ効果があります。サクビトリルバルサルタンはアンジオテンシン受容体拮抗薬(バルサルタン)にネブリライシン阻害薬のサクビトリルを併せた配合剤で、日本では慢性心不全や高血圧の治療薬として承認されています。アンジオテンシン受容体拮抗薬よりも優れた心不全抑制効果や、心臓の機能を改善させる効果があることが知られています。

(2) 対象となる患者さん

あなたが本研究への参加に同意された場合、まず、参加基準を満たしているかどうかを確認します。参加基準は以下のようになっています。

本研究に参加していただくためにはこのほかにもいろいろな基準がありますが、それらは研究責任医師または研究分担医師が詳しく検査、診察して判断します。場合によっては、以下の基準をすべて満たしている方でも、研究に参加できないことがあります。また、既に研究が始まっても、参加するための基準にあてはまらないことが明らかになった場合や、この研究を続けたいほうがあなたにとってよいと研究責任医師または研究分担医師が判断した場合は、中止させていただくことがあります。

●この研究に参加いただける方（以下の基準をすべて満たす方）

- ① 持続性心房細動の患者さん
- ② 高血圧症に対して治療適応のある患者さん
- ③ 同意時に 20 歳以上 80 歳以下の患者さん
- ④ 本研究の参加に文書による同意をいただける患者さん

●この研究に参加できない方（以下のいずれかの基準を満たす方）

- ① 重症心不全の患者さん
- ② 重篤な腎臓の病気のある患者さん

- ③ 重篤な肝臓の病気のある患者さん
- ④ 血管性浮腫の既往のある患者さん
- ⑤ 授乳中、妊婦または妊娠している可能性のある、または乳児希望の患者さん
- ⑥ 心臓弁膜症に対して手術を受けている、もしくは現在重度の心臓弁膜症のある患者さん
- ⑦ 甲状腺機能に異常のある患者さん
- ⑧ 研究責任医師または研究分担医師が不適切と判断した患者さん

(3) 治療方法

この研究に参加することに同意していただいた患者さんには、サクビトリルバルサルタンを内服するグループ (SV 群) とバルサルタンを内服するグループ (V 群) とにわかれていただきます。どちらのグループになるかは、無作為に決まりますので、あなたも研究者も選ぶことはできません。これを「無作為化割付」といいます。

サクビトリルバルサルタン

適応症 慢性心不全、高血圧症

1 回 100mg 1 錠を朝食後に 1 日 1 回 12 カ月服用していただきます。血圧により 50mg/日～400mg/日の範囲で用量を調節します。

バルサルタン

適応症 慢性心不全、高血圧症

1 回 40mg 1 錠を朝食後に 1 日 1 回 12 カ月服用していただきます。血圧により 20mg/日～160mg/日の範囲で用量を調節します。

【無作為化割付について】

この研究では、「無作為化割付 (むさくいかわりつけ)」という方法により、参加者の方には 2 分の 1 の確率で SV 群もしくは V 群のいずれかのグループに分かれていただきます。

無作為化割付を行うことにより、性別や年齢、あるいは心房細動の再発に影響を及ぼしそうな特性が、グループ間で均等になることが期待できます。こうすることで、より公平にサクビトリルバルサルタンの効果を調べることができます。

(4) 研究の進め方

この研究全体の流れを図にしました。



同意取得、事前検査の後、アンジオテンシン受容体拮抗薬もしくはアンジオテンシン変換酵素阻害薬を服用されている患者さんは、サクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンへと変更して内服していただきます。その他の降圧薬を内服されている患者さんは血圧の推移を観察し、問題なければそのまま継続できます。その後、カテーテルアブレーションを行います。退院後に外来で血圧を測りながら薬の用量調整を行います。退院後は1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月に外来を受診していただきそれぞれ決められた検査を受けていただきます。12ヵ月間で振分群に従った内服は終了し、それ以降はかかりつけの医師と相談して決めていただきます。

(5) 研究中の検査内容およびスケジュール

研究期間中は、下記のスケジュールに従って、定期的にあなたの体調を調べさせていただきます。これは、研究治療の安全性を確認するとともに、サクビトリルバルサルタンの効果を確認するためのものです。ただし、あなたのお体の状態により、検査内容やスケジュールが変更となる場合もあります。その場合は、研究責任医師または

研究分担医師の指示に従ってください。

- 自覚症状、その他の症状のチェック
- 全身状態の確認
- バイタルサイン（血圧、脈拍数）
- 体重
- 血液検査（血液学的検査、生化学的検査）
- 心電図（12 誘導心電図、Holter 心電図）
- 心エコー図検査（経胸壁心エコー図検査、経食道心エコー図検査）

○検査スケジュール

	前観察期間	観察期間（12 ヶ月間）					中止時
期間	登録前	OM	1 M	3 M	6 M	12 M	
許容範囲	同意取得後 ～登録前		±1 週	±2 週	±2 週	±2 週	
同意	◎						
患者背景	◎						
バイタルサイン		◎	◎	◎	◎	◎	◎
血液検査 ^a	◎		◎	◎	◎	◎	◎
12 誘導心電図	◎			◎	◎	◎	◎
Holter 心電図 ^b					◎	◎	
経食道心エコー図検査 ^c	◎						
経胸壁心エコー図検査 ^d	◎			◎		◎	
服薬状況	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
カテーテルアブレーション		◎					

a: 血液検査: 研究の安全性を確認するため、腎機能や肝機能に関する値や甲状腺機能に関する値(Cre、eGFR、電解質、AST、ALT、ALP、 γ -GTP、T-Bil、NT-proBNP、TSH、F-T3、F-T4)を測定します。

b: Holter 心電図とは 24 時間継続して心電図が記録できる検査です。

c: 経食道心エコー図検査は心臓内に血栓がないかを術前に確認するために行います。

d: 経胸壁心エコー図検査はサクビトリルバルサルタンによる心機能改善効果を検証するために行います。

5. 研究への参加予定期間

この研究は 2022 年 月 日 (JRCT 初回公表日) から 2025 年 12 月 31 日 (全研究対象者の観察期間終了予定日) にかけて行います。

治療開始前にいくつかの検査、問診等をおこない、サクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンを投与しても良い状態かどうかの確認等 (スクリーニング) をおこないます。治療期間中は、1～3 カ月に 1 回程度の検査をおこないます。カテーテルアブレーション後 12 カ月での検査を終えるとサクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンの内服を終え、臨床研究は終了となります。患者さんのお体の状態によっても異なりますが、あなたに研究に参加していただく期間は、同意をいただいてから研究終了まで約 13 カ月です。

6. 研究への参加予定人数

広島県内の 9 施設で 200 名の患者さんに参加していただく予定です。

7. 研究に参加することにより予想される利益及び不利益

(1) 本臨床研究への参加によってあなたが受ける利益

あなたにとって、この研究に参加することによる直接の医学上の利益はないかも知れませんが、この研究へ参加していただいて得られたあなたの情報は、将来あなたと同様の持続性心房細動の患者さんに対する治療法の開発のための有益な情報となります。

(2) 予想される不利益および副作用について

① 本研究による予想される不利益について

- サクビトリルバルサルタン、バルサルタンに関連した副作用が生じる可能性があります。

② 試験薬投与により懸念される副作用

本研究で使用する医薬品が投与された患者さんに生じた、医学的に好ましくないあらゆる事象のことを「有害事象」と言います。有害事象のうち、本研究で使用する医薬品が原因と考えられるものが「副作用」と呼ばれます。

ここでは、サクビトリルバルサルタン及びバルサルタンでこれまでにみられている、特に注意が必要な副作用と、それぞれの主な自覚症状について説明します。ここにあげている副作用以外も起こる可能性がありますので、いつもと様子が違うと感じたときは、ただちに研究責任医師または研究分担医師にお知らせください。

降圧薬の使用中は降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意してください。

サクビトリルバルサルタンに伴う副作用

＜添付文書に記載されている副作用＞

サクビトリルバルサルタンは、日本においてエンレスト®のブランド名で製造販売承認を取得しています。その添付文書において副作用として以下の事象が注意喚起されています。

サクビトリルバルサルタンによるよく見られる副作用（発生頻度 1%以上 10%未満：10～100 人に 1 人の割合で発生）
低血圧
腎機能障害
高カリウム血症
サクビトリルバルサルタンによるまれに見られる副作用（発生頻度 0.1%以上 1%未満：100～1,000 人に 1 人の割合で発生）
血管浮腫
がいそう 咳嗽（せき）
腎不全
ショック、失神
白血球減少
好酸球増多
浮動性めまい、または回転性めまい（体は静止しているにもかかわらず、自分自身が回転しているように錯覚する状態です。浮動性めまいを引き起こす可能性があります。）
間質性肺炎
動悸
心房細動
じんましん 蕁麻疹
下痢、悪心、腹痛
便秘
食欲減退
味覚異常
眠気
しびれ
関節炎
腰背部痛
疲労、倦怠感
口渇
CK上昇
クレアチニン値の上昇：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常

BUN 値の上昇：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
カリウム値の上昇：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
カリウム値の低下：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
ナトリウム値の低下：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
エーエルティ ジーピーティ ALT (GPT) 値の上昇：肝機能の異常に伴う臨床検査値の異常
エーエスティ ジーオーティ AST (GOT) 値の上昇：肝機能の異常に伴う臨床検査値の異常
血糖値の上昇

<頻度不明な副作用>

- ・るいてんぽうそう 類天疱瘡：皮膚の表皮と真皮の境にある基底膜部のタンパク質に対する自己抗体により、皮膚や粘膜に水ぶくれやびらん、紅斑を生じる自己免疫疾患です。
- ・ビリルビン値の上昇：肝機能の臨床検査値の異常
- ・ALP 値の上昇：肝機能の臨床検査値の異常
- ・LDH 値の上昇
- ・総たんぱく値の減少
- ・コレステロール値の上昇
- ・無顆粒球症
- ・血小板減少
- ・低血糖
- ・横紋筋融解症
- ・重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、類天疱瘡、多形紅斑など）
- ・肝炎
- ・咽頭炎
- ・嘔吐
- ・紅斑
- ・光線過敏症
- ・筋肉痛
- ・浮腫
- ・胸痛
- ・発熱

添付文書の情報は適宜更新されますので、最新の情報は研究責任医師または研究分担医師にご確認ください。

バルサルタンに伴う副作用

＜添付文書に記載されている副作用＞

バルサルタンは、日本においてバルサルタンもしくはディオバン®のブランド名で製造販売承認を取得しています。その添付文書において副作用として以下の事象が注意喚起されています。

バルサルタンによるよく見られる副作用（発生頻度 1%以上 10%未満：10～100 人に 1 人の割合で発生）
低血圧
腎機能障害
高カリウム血症
バルサルタンによるまれに見られる副作用（発生頻度 0.1%以上 1%未満：100～1,000 人に 1 人の割合で発生）
発疹、掻痒
がいそう 咳嗽（せき）
動悸
頭痛
白血球減少
好酸球増多
浮動性めまい、または回転性めまい（体は静止しているにもかかわらず、自分自身が回転しているように錯覚する状態です。浮動性めまいを引き起こす可能性があります。）
嘔気
腹痛
倦怠感
浮腫
CK 上昇
クレアチニン値の上昇：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
BUN 値の上昇：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
カリウム値の上昇：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
尿酸値の上昇：腎機能の異常に伴う臨床検査値の異常
LDH 値の上昇
エーエルティール ジービーティール ALT (GPT) 値の上昇：肝機能の異常に伴う臨床検査値の異常
エーエスティール ジーオーティール AST (GOT) 値の上昇：肝機能の異常に伴う臨床検査値の異常
ALP 値の上昇：肝機能の異常に伴う臨床検査値の異常
ビリルビン値の上昇：肝機能の異常に伴う臨床検査値の異常

バルサルタンによるごくまれに見られる副作用(発生頻度 0.01%以上 0.1%未満: 1,000~10,000 人に 1 人の割合で発生)
腎不全
高カリウム血症
意識消失
血小板減少
横紋筋融解症
蕁麻疹
紅斑
眠気、不眠
頻脈
心房細動
嘔吐
下痢、便秘
食欲不振
口渇
咽頭炎
低ナトリウム血症
胸痛
疲労感
しびれ
味覚異常
ほてり
血糖値上昇
コレステロール値の上昇
総蛋白減少
腰背部痛
脱力感
耳鳴

<頻度不明な副作用>

- ・るいてんぼうそう類天疱瘡：皮膚の表皮と真皮の境にある基底膜部のタンパク質に対する自己抗体により、皮膚や粘膜に水ぶくれやびらん、紅斑を生じる自己免疫疾患です。
- ・ショック、失神
- ・血管浮腫
- ・無顆粒球症、白血球減少
- ・間質性肺炎

- ・ 低血糖
- ・ 重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、類天(るいてん)疱瘡(ぼうそう)、多形紅斑など）
- ・ 肝炎
- ・ 紅斑
- ・ 光線過敏症
- ・ 筋肉痛、関節痛
- ・ 発熱

添付文書の情報は適宜更新されますので、最新の情報は研究責任医師または研究分担医師にご確認ください。

③ 本臨床研究での検査による副作用

- ・ 採血に伴うリスクとして、針を刺した部位の感染、内出血、発赤、不快感または出血などが生じることがあります。
- ・ 経食道心エコー図検査に伴い、咽頭・食道を傷つける可能性、潰瘍出血から内視鏡による止血術が必要となる可能性があります。その他鎮静薬による血圧低下や誤嚥・肺炎、嘔気・嘔吐などを生じる可能性があります。

（3） 副作用が起こったときの治療について

薬剤の副作用は、個人差が大きく、どのような人にどんな副作用が出るかは人それぞれで、治療開始前に完全に予測することはできません。副作用が出たときは、サクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンを一旦中止したり、症状をやわらげたりするための治療（内服薬や注射薬）をおこなう場合もあります。

何かお体に変化や異常を感じた場合は、些^{ささい}細なことでも遠慮なく、研究責任医師または研究分担医師にお伝えください。必要に応じて、適切な処置や治療をおこないます。サクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンの副作用について詳しく知りたい場合も、研究責任医師または研究分担医師にご相談ください。

8. 研究の参加後に中止する場合があることについて

あなたについての研究を途中で中止することになった場合には、中止の理由をご説明し、その後は研究責任医師または研究分担医師があなたと相談しながら最善の治療をおこないます。なお、中止した場合でも、その後のあなたの体調については必要な限り継続して観察をおこないます。

臨床研究参加に同意をいただいた後でも、次のような理由で、本臨床研究を中止する場合があります。

- 1) あなたが本臨床研究に関わる同意を撤回された場合
- 2) 本臨床研究開始後に「対象となる患者さん」の基準に合わないことが判明した場

合

- 3) 決められた通りの観察や検査がおこなえなくなった場合
- 4) 合併症の増悪により研究の継続が困難な場合
- 5) 有害事象により研究の継続が困難な場合
- 6) 研究全体が中止された場合
- 7) その他、本臨床研究の継続が適当ではないと研究責任医師または研究分担医師が判断した場合

本臨床研究を中止した場合は、あなたの状態を確認するために、「検査スケジュール」に定める各種の検査をおこないます。

なお、途中で本臨床研究を中止した場合でも、中止時点までの記録は今後の研究に役立つ貴重な資料となりますので、使用することをご了承ください。

9. 研究への参加に同意しても、随時同意を撤回できること

本研究への参加についてはあなたの自由ですので、内容についてよく理解していただいた上で、参加するかしないかをあなたの自由な意思で決めてください。

その場ですぐに署名していただかなくても、ご家族と相談するなど十分考えてからお返事していただいても構いません。参加を拒否することもできますし、同意書に署名された後でも理由に関わらず、いつでも自由に本研究への参加を取りやめることができます。この場合でも、あなたが今後の治療を受ける上で不利な扱いを受けることなく、研究責任医師または研究分担医師があなたとよく相談し、あなたにとって適切な他の治療をおこないます。

同意を撤回される場合は、研究責任医師または研究分担医師に口頭で伝えていただくか添付の同意撤回書を提出してください。同意を撤回された患者さんの検体（血液や組織等）は研究には用いません。ただし、患者さんと検体の対応表が破棄された後など、当該検体を特定できなくなっている場合は検体を廃棄できない場合があります。

なお、サクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンの投与を開始した後に治療を中止されたり、参加を取り止めたりした場合、あなたのお体の状態を確認するための検査をおこないます。本研究に参加された後に参加を取りやめたり、サクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンの内服治療が中止となったりした場合でも、本研究に参加いただいた期間の検査結果や追跡調査についての情報は、本研究に関する情報として貴重な資料となりますので、使用することをご了承ください。

それらの情報を使用してほしくない場合は、研究責任医師または研究分担医師にその旨をお申し出ください。あなたのお名前などがわからないようにして廃棄します。ただし、すでに検査結果が論文などで公表されていた場合などのように、廃棄することができない場合があります。

10. 研究に参加しない場合の治療法について

あなたがこの研究に参加されない場合は、あなたの病状、合併症、またはこれまでの薬の効果などをもとに、あなたと相談しながらあなたに適した治療を行います。

高血圧症を併存する方には高血圧症に対する治療を行います。

もちろん、研究に参加することなくこの研究で行う治療を受けることも可能です。現在実施中の治験や他の研究に参加することも可能です。

この研究に参加いただくことを決定する前に、研究責任医師または研究分担医師と治療法の選択について十分にお話してください。

11. 研究終了後の対応について

この研究で用いた薬剤をそのまま用いて治療を継続するか、また、他の治療に変更するか、あなたの病状とあなたのご希望に応じて治療を実施します。

12. 研究の実施による健康被害が生じた場合の補償と治療について

本臨床研究の参加中または終了後に、本臨床研究に参加したことが原因で、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じて適切に対処いたします。研究責任医師または研究分担医師はあなたの安全の確保を最優先にこの研究を実施し、緊急時には適切な処置ができる体制をとります。この研究参加中に健康被害が生じた場合は、できるだけ早く、この説明文書の「研究責任医師の連絡先と問合せ窓口」に記載された電話番号に電話し、その内容をお知らせください。

この研究により重篤なかつ予測できない健康被害が生じた場合の医療費にはあなたが加入している健康保険が使用されますので、一部をご負担いただくことになります。

また、この研究では発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、研究への参加をご判断ください。

なお、後のページにあります同意書に署名いただくことで、この健康被害補償についてもご了解いただいたことになります。健康被害があったと思われる場合には、研究責任医師または研究分担医師に申し出てください。

13. 新しい重要な情報が得られた場合

サクビトリルバルサルタンに関して、研究期間にあなたの健康や、臨床研究への参加や継続の意思に影響を与える可能性のある新たな情報（効果や安全性についての新たな情報など）を入手した場合は、速やかに研究責任医師または研究分担医師があなたに内容を説明した上で、この臨床研究に継続して参加いただけるかの意思を再度確認いたします。

14. 研究内容の情報公開

本研究は、研究の実施に先立ち、厚生労働省が整備するデータベース

JRCT (<https://jrct.niph.go.jp/>) に登録することで、どなたでも、研究内容や進捗状況等をご覧いただけます。

研究終了後は研究結果の概要が公開されます。その際は、研究に参加された方の個人情報については分からないように保全されています。

15. 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手又は閲覧

本研究の実施に関連する研究計画書および研究方法についての資料は、あなたが希望された場合、他の研究対象者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲で、入手または閲覧することができます。

16. 研究対象者の個人情報の保護について

この研究で得られた情報は、あなたを特定できる情報（氏名、住所、電話番号等）は記載せず取りまとめられます。そして、この研究の成績をまとめて学会発表や学術論文として公表されることもあります。いずれの場合もあなたの名前等の個人的な情報は一切公表されませんのであなたの個人情報は守られます。

また、臨床研究がきちんとおこなわれているかどうかを調べるために、この病院の職員や審査委員会の委員、厚生労働省および関係機関の調査官が、病院で保管しているあなたの医療に関する記録（他の診療科や臨床研究に参加する以前の診療録も含む）などを見ることがあります。これらの調査や判定に関わる者には守秘義務が課せられており、あなたの個人情報は守られます。

この臨床研究に参加されている期間中のあなたの治療の状況や検査値、症状などの情報を、使用させていただきます。情報は、記録としてまとめられ、所定の解析機関で集計、解析されます。その際、^{とくめいか}匿名化という方法で本臨床研究で割り振られた符号を用いますので、個人が識別されたり特定されたりすることはありません。

あなたがこの説明文書についている同意書に署名することにより、あなたの医療記録を見ることに關しても承諾していただいたことになります。

17. 試料などの保管及び廃棄の方法

研究責任医師は、研究が終了した日から5年間、以下の文書および記録を施錠可能な保管庫で厳重に保管管理します。電子データで保管する場合は、パスワードを設定した上で、院内 LAN やインターネットから独立したパソコン等の電磁的記録媒体にて保管し、使用していない時は施錠可能な保管庫で厳重に保管管理します。保管期間到達後の記録文書は実施医療機関の規制に従い廃棄します。

- 1) 対象者ごとに医薬品を用いた日時及び場所の記録
- 2) 研究計画書、説明文書・同意書・同意撤回書、総括報告書
- 3) 審査委員会から受け取った審査意見業務に係わる文書
- 4) モニタリング及び監査に関する文書
- 5) 原資料等
- 6) 特定臨床研究に用いる研究対象薬の概要を記載した文書及び臨床研究に用い

る研究対象薬の製造年月日、製造番号又は製造記号その他の当該医薬品等の製造に関する記録、臨床研究に用いる医薬品等を入手した場合には、その数量及び年月日の記録、臨床研究に用いる医薬品等の処分の記録

- 7) 診療録番号と症例登録番号の対応表
- 8) その他の本研究に関わる業務の記録

18. 研究の資金源および利益相反について

（1）研究の資金源

この研究は、文部科学省から広島大学へ支給された運営費交付金を使用して実施します。

（2）利益相反

臨床研究における利益相反とは、臨床研究に関わる医師等が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。本研究に関する利益相反は「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成 30 年 11 月 30 日医政研発 1130 第 17 号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）【平成 31 年 4 月 1 日施行】が推奨する基準に基づき各共同研究施設において適切に管理します。

この研究で利害関係が想定される企業・団体からの経済的な利益やその他の関連する利益は受けていませんので、本研究の実施に影響を及ぼすことはありません。

・本研究は研究者自身の発案による臨床研究であり、製薬企業等から依頼された研究ではありません。本研究は広島大学の運営交付金を用いて実施します。自己資金には、研究者が当該の製薬企業から集めた資金（寄附金等）は含まれていません。本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりうる利益の衝突」も存在しません。また、研究の実施が患者さんの権利・利益を損ねることもありません。

19. 研究に参加中の費用負担について

本研究の実施にかかる費用のうち、研究に参加された患者さんに要する医療費（診察費、入院費用、薬剤費、検査代など）については、本研究で行う治療がすべて保険診療範囲であることからあなたには自己負担分をお支払いいただきます。また、バルサルタンとサクビトリルバルサルタンの薬価の違いによりお支払いいただく薬剤費が異なる場合がありますが、本研究では研究に参加された患者さんに対して金銭的およびそれ以外による参加謝礼並びに負担軽減費等の支払い等はありません。

20. 研究に参加されている間お願い

本臨床研究に参加される場合は、次のことを守ってください。

- 研究責任医師または研究分担医師の指示にしたがって、定期的に来院してください。
ご都合が悪くなった場合には、なるべく早めに研究責任医師または研究分担医師にご連絡をお願いします。日程調整をいたします。
- 他の病院または他の診療科にかかる場合はお知らせください。他の病院または他の診療科の医師に臨床研究に参加していることをお伝えください。また、その旨を事前に研究責任医師または研究分担医師にもお知らせください。
- 臨床研究中に他の薬を使用する場合は、前もってご相談ください。
現在使用している薬(市販薬・健康食品を含む)がある場合や、臨床研究参加後に新しく薬を使用する場合には、前もって研究責任医師または研究分担医師にご相談ください。薬には相互作用といって、一緒に使うと効果がなくなったり、反対に効果が強くなったりして、お体に悪い影響を及ぼすことがあるからです。なお、この臨床研究では、臨床研究中にバルサルタン以外のアンジオテンシン受容体拮抗薬もしくはアンジオテンシン変換酵素阻害薬の使用は禁止されています。
- いつもと体調が違うと感じられた場合は、いつでも研究責任医師または研究分担医師までご連絡ください。
- 臨床研究参加中は避妊してください。
サクビトリルバルサルタンもしくはバルサルタンの内服は胎児への安全性が確認されていませんので、女性の場合はこの臨床研究への参加について同意された日～最後の内服日から1週間程度、必ず避妊をしてください。
- 住所や電話番号など連絡先が変更になる場合は、必ず研究責任医師または研究分担医師までお知らせください。

21. 研究成果の帰属について

- 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、広島大学に帰属し、あなたには帰属しません。また、その権利により経済的利益が生じる可能性があります、その権利もあなたには帰属しません。

22. 将来の研究のために用いる可能性

あなたから提供された検体・検査データ等は、将来この研究とは別の研究に利用させていただく可能性があります。これを二次利用といいます。二次利用する際は人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針等の定める手続きに従います。

23. 審査意見業務を行った認定臨床研究審査委員会の名称

本研究は厚生労働省の認定を受けた審査委員会において審査を受けています。この審査委員会は学内、学外の医学、医療の専門家、法律に関する専門家、生命倫理に関して識見を有している人、一般の立場の人から組織され、科学的評価については、審

査委員会から依頼を受けた当該分野の専門家で構成される技術専門員の評価を参考にし、臨床研究が倫理的、社会的に妥当であるかどうかを審査します。

認定臨床研究審査委員会の名称：広島大学臨床研究審査委員会

審査委員会の種類：厚生労働省認定の中央審査委員会

審査委員会の設置者の名称：広島大学長

住所：広島県広島市南区霞一丁目 2 番 3 号

なお、本審査委員会の手順書、委員名簿および議事録のまとめについては、以下のホームページで公表しています。閲覧を希望される場合は、以下のアドレスにてご確認ください。

ホームページのアドレス：<https://ethics.hiroshima-u.ac.jp/>
(広島大学臨床研究審査委員会)

あるいは、<https://jcrb.niph.go.jp/applications/detail/63>
(認定臨床研究審査委員会申請・情報公開システム)

24. 研究責任医師の連絡先と問合せ窓口

この研究について何かお聞きになりたいことやわからないことや心配事がありましたら、遠慮なくおたずねください。

この研究全体の責任者・連絡窓口は以下の通りです。

【研究代表（責任）医師】

職名：教授 氏名：中野 由紀子

所属：広島大学病院 循環器内科

住所：広島県広島市南区霞一丁目 2 番 3 号

平日・昼間（土日・祝日を除く）8:30～17:00

循環器内科 医局 電話番号：082-257-5540

夜間 17:00 以降・休日

広島大学病院代表 電話番号：082-257-5550

【研究事務局】

職名：クリニカルスタッフ 氏名：小栗 直人

所属：広島大学病院 循環器内科

住所：広島県広島市南区霞一丁目 2 番 3 号

平日・昼間（土日・祝日を除く）8:30～17:00

循環器内科 医局 電話番号：082-257-5540

夜間 17:00 以降・休日

広島大学病院代表 電話番号：082-257-5550

【各医療機関における研究責任医師】

・ 広島大学病院 循環器内科 教授 中野 由紀子

医療機関の所在地：〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

医療機関の連絡先：082-254-5540

・ 県立広島病院 循環器内科 部長 廣延 直也

医療機関の所在地：〒734-8530 広島市南区宇品神田一丁目 5 番 54 号

医療機関の連絡先：082-254-1818

・ 広島市立広島市民病院 循環器内科 部長 末成 和義

医療機関の所在地：〒730-8518 広島市中区基町 7 番 33 号

医療機関の連絡先：082-221-2291

・ JA 広島総合病院 循環器内科 部長 渡邊 義和

医療機関の所在地：〒738-8503 広島県廿日市市地御前 1-3-3

医療機関の連絡先：0829-36-3111

・ JA 尾道総合病院 循環器内科 部長 網岡 道孝

医療機関の所在地：〒722-8508 広島県尾道市平原一丁目 10 番 23 号

医療機関の連絡先：0848-22-8111

・ 広島市立北部医療センター安佐市民病院 循環器内科 主任部長 小田 登

医療機関の所在地：〒731-0293 広島市安佐北区龜山南 1 丁目 2-1

医療機関の連絡先：082-815-5211

・ 土谷総合病院 循環器内科 副部長 尾木 浩

医療機関の所在地：〒730-8655 広島県広島市中区中島町 3 番 30 号

医療機関の連絡先：082-243-9191

・ 東広島医療センター 循環器内科 医長 城 日加里

医療機関の所在地：〒739-0041 広島県東広島市西条町寺家 513 番地

医療機関の連絡先：082-423-2176

・ 呉共済病院 循環器内科 医長 平位 有恒

医療機関の所在地：〒737-8505 広島県呉市西中央 2 丁目 3 番 28 号

医療機関の連絡先：0823-22-2111

25. 研究に関する苦情と相談窓口について

苦情・相談窓口は以下のとおりです。

広島大学病院 患者支援センター 治験・臨床研究窓口

第 1.0 版（2022 年 11 月 16 日）

場所：診療棟 1 階 患者支援センター内

電話番号：082-257-5940（平日 9:00-17:00）

同 意 書

実施医療機関名 研究責任医師名 殿

私は、「サクビトリルバルサルタンによるカテーテルアブレーション後の心房細動再発抑制効果の検証」の研究に参加するにあたり、説明文書を受け取ったうえで、研究責任医師または研究分担医師から以下のことについて十分に説明を受けて納得しましたので、自由意思によりこの研究に参加することに同意します。また、自署したこの同意書の写しを受領します。

1. はじめに
2. あなたの病気と治療について
3. 研究の名称、目的及び意義
4. 研究の方法について
5. 研究への参加予定期間
6. 研究への参加予定人数
7. 研究に参加することにより予期される利益及び不利益
8. 研究参加後に中止する場合があることについて
9. 研究への参加に同意しても、随時同意を撤回できること
10. 研究に参加しない場合の治療法について
11. 研究終了後の対応について
12. 研究の実施による健康被害が生じた場合の補償と治療について
13. 新しい重要な情報が得られた場合
14. 研究内容の情報公開の方法
15. 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧
16. 研究対象者の個人情報の保護について
17. 試料などの保管及び破棄の方法
18. 研究の資金源および利益相反について
19. 研究に参加中の費用負担について
20. 研究に参加されている間のお願い
21. 研究結果の帰属について
22. 将来の研究のために用いる可能性
23. 審査意見業務を行った認定臨床研究審査委員会の名称
24. 研究責任医師の連絡先と問合せ窓口
25. 研究に関する苦情と相談窓口について

(研究責任医師) 職名： _____ 氏名： _____

(説明担当医師) 職名： _____ 連絡先 (TEL)： _____

説明日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 署名 _____

(本人) 同意日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 署名 _____