

研究課題名

**Wolverine 前拡張後の SYNERGY 留置症例データを用いた
Cutting Balloon 有効性を確認する後ろ向き研究**

1 研究概要

1.1 概要

研究課題名	Wolverine 前拡張後 SYNERGY 留置症例データを用いた Cutting Balloon 有効性を確認する後ろ向き研究
研究の主旨	<p>冠動脈疾患の治療の進歩した現在でも、ステント拡張不良は再狭窄や血栓症の要因であり、冠動脈の安全かつ十分な拡張は重要である。通常、ステント留置の前にバルーンを用いた病変部/血管の前拡張が行われているが、通常のバルーンで前拡張しても十分な拡張を得られないときには、バルーン表面にブレードを接合させた Cutting Balloon がステントの拡張性能向上に有効であると注目されている。Boston Scientific 社の Wolverine Cutting Balloon (販売名：ウルヴァリン コロナリー カuttingバルーン) においても、機能的に薬剤溶出型ステント (DES) 留置をサポートすることが期待される。しかしながら、Wolverine の前拡張が SYNERGY (販売名：シナジー ステントシステム) 留置の良好な拡張を促しているという観察的な検証はこれまで行われていない。</p> <p>そこで本研究では、Wolverine もしくはバルーン (POBA) による前拡張後に SYNERGY が留置された症例データを後ろ向きに収集する。Wolverine 使用時と POBA 処置時のそれぞれの病変背景因子 (病変長、石灰化等) にどのような傾向があるかを観察する。さらに、Wolverine を用いた場合の病変拡張後の有効性を後ろ向きに確認する。</p>
目的	<p>主要目的： Wolverine もしくは POBA を用いた前拡張後に SYNERGY が留置された症例データを収集し、その病変背景因子及び拡張有効性を確認する。</p> <p>副次目的： なし</p>
評価項目	<p>1) 病変性状 背景因子 2) 最小ステント面積</p>
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象	<p>選択基準： 1) 冠動脈疾患に狭窄が認められた患者で Wolverine もしくは POBA を用いて前拡張し SYNERGY 留置により PCI 治療が行われた患者</p> <p>除外基準： 1) SYNERGY 添付文書の禁忌禁止にあたる患者 2) SYNERGY を留置していない患者</p>
方法	実臨床で冠動脈疾患に対して Wolverine もしくは POBA によって前拡張し SYNERGY を留置した症例データを収集し、その病変背景因子及び拡張有効性を確

	認する。IVUS 等の Imaging を用いた最終の最小ステント面積を病変拡張後の有効性として確認する。
目標症例数	最大 3000 例 (Wolverine 2000, POBA 1000)、最大 150 施設
研究期間	研究期間： 各施設との契約後～2021 年 06 月 30 日
研究組織	o実施機関 ポストン・サイエンティフィックジャパン株式会社 インターベンショナル カーディオロジー事業部 研究責任者： メディカルサイエンス部 部長 長 正治 研究分担者： メディカルサイエンス部 小林 由美恵 研究分担者： メディカルサイエンス部 佐藤 泰文 研究分担者： メディカルサイエンス部 村山 秀之

2 背景

2.1 背景

冠動脈疾患の治療の進歩した現在でも、ステント拡張不良は再狭窄や血栓症の要因であり、冠動脈の安全かつ十分な拡張は重要である。通常、ステント留置の前にバルーンを用いた病変部/血管の前拡張が行われているが、通常バルーンで前拡張しても十分な拡張を得られないときには、バルーン表面にブレードを接着させた Cutting Balloon がステントの拡張性能向上に有効であると注目されている。Boston Scientific 社の Wolverine Cutting Balloon (販売名：ウルヴァリン コロナリー カッティングバルーン) においても、機能的に薬剤溶出型ステント (DES) 留置をサポートすることが期待される。しかしながら、Wolverine の前拡張が SYNERGY (販売名：シナジー ステントシステム) 留置の良好な拡張を促しているという観察的な検証はこれまで行われていない。そこで本研究では、Wolverine もしくはバルーン (POBA) による前拡張後に SYNERGY が留置された症例データを後ろ向きに収集する。Wolverine 使用時と POBA 処置時のそれぞれの病変背景因子 (病変長、石灰化等) にどのような傾向があるかを観察する。さらに、Wolverine を用いた場合の病変拡張後の有効性を後ろ向きに確認する。

2.2 研究の意義

実臨床下における Wolverine もしくは POBA による前拡張後 SYNERGY を留置した症例患者を連続登録し拡張有効性を確認することで、SYNERGY 留置における Wolverine の有効性を示唆することができる。Wolverine と SYNERGY の相乗的な臨床価値を提供することができる。また、Wolverine の使用目的は添付文書にて「通常の POBA で拡張しにくい部分の血管内狭窄部の拡張を行うことを目的として使用される。」と規定されている。本研究で症例データを後ろ向きに収集することにより Wolverine が実臨床で使用されていた病変特徴を知ることができ、病変背景因子に対する Wolverine の臨床価値の確認に繋がると考えられる。

3 目的及び評価項目

目的	評価項目	評価項目の選択理由と妥当性
主要		
POBA もしくは Wolverine を用いた前拡張後に SYNERGY が留置された症例データを収集し、その病変背景因子及び拡張有効性を確認する。	病変性状 背景因子 最小ステント面積	最小ステント面積は、虚血性心疾患患者の治療後効果判定として、最も使用されている評価項目である。また、狭心症症状の重症度や、ステント留置後の再狭窄率とも相関することが知られており、代替指標となりうる。
副次		
なし	なし	なし

4 研究デザイン

4.1 研究デザイン

- ・研究仮説：実臨床下における Wolverine もしくは POBA を用いて前拡張し SYNERGY を留置した症例データを収集し拡張有効性を確認することで、SYNERGY 留置における Wolverine の有効性を示唆することができ、Wolverine と SYNERGY の相乗的な臨床価値を提供することができる。
- ・研究の種類：後ろ向き観察研究
- ・研究手法：実臨床で冠動脈疾患に対して Wolverine もしくは POBA によって前拡張後、SYNERGY を留置した症例データを収集し、その患者背景因子及び拡張有効性を確認する。IVUS 等の Imaging を用いた最終のステント最小面積を病変拡張性として確認する。
- ・対象集団の概要：PCI 治療において Wolverine もしくは POBA を用いて前拡張し SYNERGY を留置した冠動脈疾患患者の症例
- ・多施設（最大 150 施設）
- ・対象施設：PCI 年間症例 200 以上の SYNERGY 留置手技施行施設

4.2 科学的合理性の根拠

- ・対象集団の選択根拠・妥当性：
冠動脈疾患に対する Wolverine と SYNERGY の相乗的有効性の見解を得るため、狭心症や急性冠症候群等の冠動脈疾患の狭窄に対する Wolverine もしくは POBA を用いた SYNERGY の留置治療患者のデータから、病変背景因子及び拡張有効性を確認することが妥当と考えるため。

5 対象集団

5.1 適格性基準

5.1.1 選択基準

- 1) 冠動脈疾患に狭窄が認められた患者で Wolverine もしくは POBA を用いて前拡張し SYNERGY を留置した患者

5.1.2 除外基準

次の基準に一つでも該当する場合は、本研究に参加することができない。

- 1) SYNERGY 添付文書の禁忌禁止にあたる患者
- 2) SYNERGY を留置していない患者

5.1.3 設定根拠

○選択基準

- 1) 評価項目に基づく確認ができるため

○除外基準

- 1) および 2) 評価項目に基づく確認が困難であるため

5.2 目標症例数

5.2.1 目標症例数

最大で 3000 例まで

5.2.2 症例数の設定根拠

SYNERGY を用いた PCI 症例、3000 例 (Wolverine 前拡張 2000 例 / POBA 前拡張 1000 例) のデータが収集されれば、妥当な割合が算出できると考えられる。通常 1000 例を超えたものであれば PCI の実臨床の現状を把握するうえで十分な症例数と認識されている。Wolverine 使用の症例数に関しては、POBA の症例と背景補正したときに十分な症例数が確保できるように 2000 例の収集を目標とする。

6 研究方法及び手順

6.1 被験者リクルート

後ろ向き研究のため、該当しない。

6.2 被験者登録

後ろ向き研究のため、該当しない。

6.3 観察項目及び収集する情報

3000 例の SYNERGY を用いた PCI 治療症例データから、Wolverine もしくは POBA を用いて前拡張処置した症例を後ろ向きに収集する。

* 当該機器の承認の範囲内で実施され、日常臨床下で記録されたデータを収集する。

別紙の「調査票」を用い、以下の情報を収集する。

1. 病変性状 背景因子
 - 1-1 病変部位
 - 1-2 対象血管系
 - 1-3 病変長
 - 1-4 狭窄率
 - 1-5 AHA/ACC 分類
 - 1-6 病態
 - 1-7 病変形態
2. バルーン前拡張
 - 2-1 Pre Imaging
 - 2-2 使用したバルーン
3. SYNERGY 留置
 - 3-1 留置ステント
 - 3-2 後拡張
 - 3-3 Post Imaging

6.4 実施期間及び登録期間

研究期間： 各施設との契約後～2021 年 6 月 30 日

7 同意取得方法

7.1 インフォームド・コンセント

本研究は、侵襲・介入を伴わない、既に実施された検査数値を用いた後ろ向き研究である。故に手技リスクに応じた同意の取得は必須ではない。

しかしながら、本研究で得られたデータを将来的に学術論文等に掲載する可能性があるため、データの開示における同意の取得は必要となる。各施設の担当医師は必要に応じて倫理審査委員会等で承認が得られた同意説明文書を患者本人に渡し、説明を行った後、同意書に必要事項を記入の上、署名を受ける。同意書に必要事項が記入された後、写しを患者本人に提供し、同意書原本は施設にて保管する。

当研究の研究計画書に対象者の同意判断に影響を及ぼすような大きな変更が生じ、患者の再同意が必要と判断された場合には再同意の取得を行う。

7.2 同意撤回

研究参加に同意した後でも、被験者が希望すればいつでも同意を撤回することができる。同意撤回を行う場合、研究実施医療機関の担当医師は被験者と相談し、被験者の同意撤回を可能な限り同意撤回文書により取得する。

8 中止と終了

8.1 被験者の参加中止

次の基準のいずれかに合致した場合、研究参加の同意を取得した被験者の研究参加を中止する可能性がある。

- ・被験者が同意を撤回した場合
- ・研究責任者の判断

8.2 研究全体の中止

以下のような状況が発生し、研究責任者や研究機関の長が中止すべきと判断した場合、本研究全体を中止する場合がある。

- ・倫理指針または研究計画書の重大な違反／不遵守が判明した場合
- ・倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう、または損なう恐れのある事実を得た場合
- ・研究機関の長や厚生労働省等による中止の要請や勧告の場合
- ・その他に研究責任者等が中止を判断した場合

中止の場合、研究責任者は全ての研究実施機関に報告する。

8.3 研究終了

本研究に登録された症例数が目標症例数に達し、調査票が集まった時点で終了とする。ただし、目標症例数に満たなかった場合は、研究期間の延長または統計解析に関する事項の変更等について検討する。

9 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法

9.1 予測される利益

この研究は治療記録を使用した後ろ向き研究であり、被験者が研究参加により直接的な利益を得ることは考えにくい。しかし、本研究成果が将来的に PCI 治療にて DES を留置した患者全体に還元されれば、社会全体に対する利益が得られ、被験者も間接的に利益を受けることができる。

9.2 予測されるリスク

本研究は治療記録を使用した後ろ向き研究であり、被験者に対する身体的なリスクはない。個人情報に関するリスクについては、登録された情報の連結による個人の特定といった個人情報の漏洩リスクが考えられる。

9.3 リスクを最小化する方法

本研究に関する個人情報のリスクについては、匿名化を実施（個人情報連結不可能 data のみの収集）ならびに資料保管場所の施錠及び電子データに対してはアクセス可能な者をユーザー ID とパスワードで管理し、情報管理対策をして対応する。

10 倫理的事項及び要配慮事項

10.1 法令・指針の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

10.2 個人情報等の取り扱い

本研究は無記名の登録データを扱うものであり、個人を識別することはできない。また、匿名化対応表は作成しない。

10.3 遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い

本研究では被験者の遺伝学的特徴が得られるような検査・解析は実施しないため、該当しない。

10.4 被験者の経済的負担又は謝金

本研究はすべて保険診療の範囲内で実施可能であり、被験者の加入する健康保険及び被験者の自己負担により支払われる。通常の保険診療以外の経済的負担は発生しない。また、被験者の謝金の支払いは行わない。

10.5 研究の資金源

本研究は、ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社の資金により実施する。

10.6 結果の公表

本研究の結果は、学会誌への投稿及び学会での発表などにより公表することを予定しているが、公表方法及び時期については今後検討する。

11 統計学的事項

解析方法については別途定める。

12 試料・情報の保管及び廃棄

12.1 保管方法・保管期間

12.1.1 試料の保管方法・保管期間

試料の保管はない

12.1.2 情報の保管方法・保管期間

紙媒体の情報は、ボストン・サイエンティフィックジャパン社内の施錠可能なロッカーにて保管する。保管する情報は、調査票に書かれた情報とする。解析した電子データは USB に記録し、紙媒体と同じキャビネットにて厳重に管理する。保管期間は、研究終了報告後 5 年間又は研究結果の最終公表後 3 年間とする。

12.2 安全管理方法紙媒体と同じ

情報の保管にあたり、十分な安全管理措置を講ずる。紙媒体の情報は入退室管理されているボストン・サイエンティフィックジャパン社の施錠可能なキャビネットにて厳重に管理し、電子媒体の情報は、外部電子媒体に記録し、電子媒体自体をユーザーID 及びパスワードで管理する。さらに、紙媒体と同じキャビネットにて厳重に管理する。

13 品質管理及び品質保証

13.1 データマネジメント

本研究では、事前に決めた担当者がデータ入力・修正を、調査票を用いて行う。試験中のデータモニタリングは実施しない。

13.2 研究機関の長への報告

研究責任者は、調査終了後、研究機関の長に対して研究終了の報告を行う。

14 研究体制

14.1 研究組織

○実施機関

ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社

インターベンショナルカーディオロジー事業部

研究責任者： メディカルサイエンス部 部長 長 正治

研究分担者： メディカルサイエンス部 小林 由美恵

研究分担者： メディカルサイエンス部 佐藤 泰文

研究分担者： メディカルサイエンス部 村山 秀之

14.2 業務委託

本研究では業務委託を行わないため、該当しない。

15 その他

15.1 改訂履歴

版数	作成日	変更点	変更理由
第 1.0 版	2020 年 4 月 10 日	—	研究計画書の作成

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

医療法人澄心会豊橋ハートセンター 循環器内科部長 木下順久 (研究責任者)

〒441-8530 豊橋市大山町字五分取 21-1 TEL：0532-37-3377