はじめに

悪性腫瘍関連静脈血栓塞栓症に対する減量 Apixaban 療法の第Ⅱ相臨床試験 （M-CAT 試験; jRCTs051220095）に参加し、付随研究への参加をされた患者さんの保存血液検体をもちいて同研究内で追加解析を行うことを予定しています。

内容については下記のとおりとなっております。

尚、本研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております**[問い合わせ窓口]**までご連絡ください。

1. 研究概要および利用目的

血栓塞栓症とは、血管の中の血液が固まって血流を悪くする病気のことです。無症状のこともありますが、足のむくみ、痛み、腫れるなどの症状が出たり、足にできた血栓が剥がれて肺動脈を詰まらせ、生命に関わるような呼吸困難を引き起こしたりすることがあります（エコノミークラス症候群）。がんと診断された方は、そうでない方と比べて血栓塞栓症になる確率が高いことが分かっており、死因の第 2 位とされています。血栓塞栓症と診断された場合、その場所や性質に応じて、無症状であっても血液をサラサラにする薬（抗凝固薬）による治療が必要となることがあります。

欧米人に比べてアジア人では血栓塞栓症になる確率が低いと考えられている一方、抗凝固薬による出血リスクが高いと考えられていますが、日本人がん患者さんにおけるデータは乏しいのが現状です。そのため、悪性腫瘍関連静脈血栓塞栓症に対する減量 Apixaban 療法の第Ⅱ相臨床試験 （M-CAT 試験; jRCTs051220095）において、アピキサバンの減量での安全性、有効性の評価を行っています。

今回、上記の試験において付随研究への参加ならびにデータと試料の二次利用について同意が得られている患者さんの保存血液検体を用いて、日本人におけるがん患者さんの血栓塞栓症の発症・再発ならびに出血リスクを評価するための追加解析を行うことを目的としています。

この研究の成果によって、血栓塞栓症の発症・再発の予測が可能となりより早く治療が受けられる、あるいは治療の際にも出血リスクに応じた治療法のアレンジが可能になるといった患者さんへの利益につながる可能性があります。

2. 研究期間

本研究は 2029 年 10 月 31 日にかけて行いますが、あなたの採取済みである血液検体を用いて行いますので、この研究のために新たに検査を受けていただく、お薬を飲んでいただく等、直接何かにご協力いただく必要はございません。本検体の利用を開始する日は 2026 年 3 月 14 日を予定しています。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

M-CAT 試験の参加者の中で付随研究に参加をされた患者さんを対象に、保存血液検体を用いて以下の追加解析を行います。詳細は以下の項目になります。

1. Ratio of Inhibited Thrombin Generation（RITG）

RITG 検査は、内服中の抗凝固薬が効きすぎていないか、あるいは十分に効いているかを総合的に評価するた

めの検査です。採取した血液を使って測定した「希釈プロトロンビン時間（dPT）」をもとに算出される数値が RITG であり、薬の血中濃度と関係することが分かっています。これにより、薬の服用後に時間とともにどのように効き方が変化するかを推定できると考えられています。RITG を調べることで、薬の効き具合をより精密に評価できる可能性があり、将来的には一人ひとりに合った薬の量を調整する際の参考となることが期待されます。ただし、この検査はまだ研究段階であり、結果がすぐに治療方針の変更に直結するわけではありません。本研究では、RITG とがん関連血栓塞栓症の発症や再発との関係について調べます。

2. SMAT®（微量トロンビン形成試験）

SMAT®は、血液がどのくらい血栓を作る準備状態にあるかを、従来よりも高感度に評価する新しい検査です。血液が固まる過程では「トロンビン」という物質が中心的な役割を果たしており、この検査ではそのトロンビンがどのくらい作られるかを専用の試薬と装置で詳しく測定します。従来の検査方法を大きく改良した高感度の方法であり、少量の血液で効率よく評価できることが特徴です。この検査によって、血液が血栓を作りやすい状態にあるかどうかをより精密に推定できる可能性があり、将来的にはがん患者さんの血栓リスクを早期にとらえる手がかりになることが期待されています。ただし、がん関連血栓塞栓症に対する研究はまだ始まったばかりであり、現時点では診療上の判断に直接結びつくわけではありません。本研究では、SMAT®を用いてがん患者さんの血液の性質を調べ、血栓症の予防や早期発見に役立つかどうかを検討します。

3. 遺伝子多型解析（PS, PC, AT, ADAMTS13, PAI-1, ABCG2, CYP3A5、等）

血栓ができやすさや薬の効き方には個人差があり、その一部は生まれつきの体質である「遺伝子多型」によって決まります。本研究では、タンパク質 S やタンパク質 C、アンチトロンビン、ADAMTS13、PAI-1 といった血液の働きに関わる遺伝子や、ABCG2・CYP3A5 といった薬の代謝に関わる遺伝子について、一部の体質の違いを調べます。がんの遺伝子異常を探す検査ではなく、血栓症の起こりやすさや抗凝固薬の効き具合に関連する可能性がある体質を調べるものです。これまでの研究で、日本人に比較的多い体質の一部が血栓症や薬の血中濃度に関係していることが分かってきています。将来的には、治療法や薬の選び方をより個別に調整する手がかりとなる可能性がありますが、現時点では研究段階であり、検査結果がただちに治療内容の変更につながるわけではありません。本研究では、こうした遺伝子多型とがん関連血栓塞栓症との関係について明らかにすることを目指します。

4. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

・代表研究機関

神戸大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 （研究代表医師：南 博信）

	機関名（住所・電話番号）	所属	研究代表医師
1	神戸大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 神戸市中央区楠町７丁目５番２号 TEL 078-382-5820	腫瘍・血液内科	南　博信

・共同研究機関

	機関名（住所・電話番号）	所属	研究責任医師
1	甲南医療センター 神戸市東灘区鴨子ケ原 1 丁目 5-16, TEL 078-851-2161	腫瘍・血液内科	茶屋原　菜穂子
2	近畿大学病院 大阪府堺市南区三原台 1 丁 14 番 1 号, TEL 072-288-7222	腫瘍内科	三谷 誠一郎
3	北播磨総合医療センター 兵庫県小野市市場町 926-250, TEL 0794-88-8800	血液腫瘍内科	杉本 健
4	大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター 大阪市中央区大手前 3 丁目 1 番 69 号, TEL 06-6945-1181	腫瘍循環器科	藤田 雅史
5	兵庫県立はりま姫路総合医療センター 兵庫県姫路市神屋町 3 丁目 264 番地, TEL 079-289-5080	腫瘍・血液内科	喜多川 浩一
6	神戸低侵襲がん医療センター 神戸市中央区港島中町 8 丁目 5 番 1, TEL 078-304-4100	腫瘍内科	藤島 佳未
7	加古川中央市民病院 兵庫県加古川市加古川町本町 439 番地, TEL 079-451-5500	腫瘍・血液内科	岡村 篤夫
8	兵庫県立がんセンター 明石市北王子町 13-70, TEL 078-929-1151	腫瘍循環器科	福田 優子
9	滋賀医科大学医学部附属病院 滋賀県大津市瀬田月輪町，TEL 077-548-2213	循環器内科	塩山 渉
10	淀川キリスト教病院 大阪市東淀川区柴島 1 丁目 7 番 50 号，TEL 0120-364-489	血液内科	垣内 誠司
11	医療法人徳洲会八尾徳洲会総合病院 大阪府八尾市若草町 1 番 17 号　TEL：072-993-8501	腫瘍内科	瓜生　恭章

5.　外部への試料・情報の提供

採取された試料、情報の提供に関しては、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、腫瘍・血液内科　中野加代子が保管・管理します。

採取された試料・情報には氏名などの個人情報が分からないように番号がつけられ、研究者間で情報共有が図られます。一部の検体測定ならびにデータマネジメントを下記の通り外部共同研究機関に委託します。

SFMC、F1+2、PC、PS、AT、等	札幌保健医療大学　保健医療学部　看護学科
RTIG、等	北海道医療大学　歯学部　内科学分野

6.　個人情報の管理方法

ご提供いただきました試料・情報は、神戸大学医学部附属病院　腫瘍・血液内科　技術補佐員の中野加代子がこの研究に用いる前に氏名などが分からないように番号をつけて管理します。あなたのお名前などプライバシーにかかわる情報は、この臨床研究の結果に関するデータの解析や学会・論文で報告され場合にも一切使用され

ることはありません。

7. 試料・情報等の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。
神戸大学医学部附属病院　腫瘍・血液内科　　研究代表医師：南　博信

8. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・・本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。
不利益・・・カルテからのデータ収集ならびに保存血液検体の解析のみであるため、特にありません。

9. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学医学部附属病院　腫瘍・血液内科において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学医学部附属病院　腫瘍・血液内科で厳重に保管させていただきます。（保管期間は最長で 10 年間です。）
なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し病院のホームページに掲載します。
ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めを申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄（データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理）いたします。

10. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

11. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の**[問い合わせ窓口]**までご連絡ください。取り止めを希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めを希望されたときにすでにデータが匿名化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

12. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7 丁目 5 番 2 号
神戸大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 （研究責任医師）南 博信
（問い合わせ担当者）小山 泰司
電話番号：078-382-5820 FAX：078-382-5821

研究全体に関する問い合わせ先

甲南医療センター 腫瘍・血液内科 担当者：能勢 拓
〒658-00647 神戸市東灘区鴨子ヶ原 1-5-16
TEL：078-851-2161
FAX：078-821-0962
E-mail: nosetaku@med.kobe-u.ac.jp

研究代表医師：神戸大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 南 博信