

【非弁膜症性心房細動の日本人患者を対象とした直接経口抗凝固薬の出血リスク比較】

（１）研究の概要について

承認番号： 第 M2018-296 番

研究期間： 医学部倫理審査委員会承認後から西暦 2021 年 3 月 31 日

研究責任者：東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部 准教授 永田将司

＜研究の概略＞

大規模医療情報データベースを用いて、非弁膜症性心房細動に対する血栓塞栓症予防目的に使用される直接経口抗凝固薬(direct oral anticoagulant: DOAC)であるダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバンの出血リスクを比較し、薬剤間で安全性に差があるかについて明らかにします。

本研究は、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認および研究機関の長の許可を得ております。

（２）研究の意義・目的について

ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン(以下、DOAC とする)は、心房細動に対する血栓塞栓症予防に長年用いられてきたワルファリンと比べて、頭蓋内出血のリスクが有意に少なく有効性も劣らないことから、現在では非弁膜症性心房細動の患者における血栓塞栓症予防には、一部の患者を除いてワルファリンよりも DOAC が推奨されています。これまでに DOAC 間で安全性を比較した様々な報告がありますが、日本人における DOAC 4 剤の安全性の違いは明らかになっておりません。また、国内外では承認用量が異なることから、日本人における DOAC の出血リスクを比較し明らかにすることで、薬物療法の最適化や個別化医療に有用な知見が得られると考えます。

（３）研究の方法について

対象者：日本医療データセンター（JMDC）が保有するレセプトデータ及び健康診断データに登録されている非弁膜症性心房細動患者のうち、新規にダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバンのいずれかが開始となった患者

除外患者：妊婦、血液透析・腹膜透析患者、末期腎不全患者、Index date^(注1)前 6 ヶ月以内に静脈血栓塞栓症を発症した患者、Index date 前 6 週間以内に人工股関節全置換術・人工膝関節全置換術・股関節骨折手術を受けた患者、Index date 前 6 ヶ月以内に出血の既往がある患者、弁膜症性心房細動患者、Index date 前の医療情報が 6 ヶ月以上ない患者、Index date 前 6 ヶ月以内にワルファリンの内服歴がある患者

(注 1) Index date とは最初に開始となった対象薬剤の調剤日とします。

対象期間：2011 年 3 月 14 日から 2017 年 6 月 31 日

予定人数：約 4000 人

研究手順：JMDC の医療情報データから対象患者を抽出し、除外基準に該当する患者を除いて本研究の適合患者を抽出します。ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エ

ドキサバンの4群に群分けし、患者背景を検討します。最後に各群の出血イベントを検討し、統計解析をすることで4剤を比較し評価します。

(4) 試料等の保管・廃棄と、他の研究への利用について

研究終了後のデータは、医学部附属病院薬剤部にて研究責任者の管理のもと10年間保管します。他の研究に利用する際には、医学部倫理審査委員会にあらためて申請を行い、承認が得られた場合にのみ使用します。

(5) 予測される結果（利益・不利益）について

本研究ではJMDCが保有する匿名化処理をされた複数の健康保険組合保険加入者の医療情報データを用います。患者個人を特定することは不可能であり、直接の利益・不利益はありません。

(6) 研究協力の任意性と撤回の自由について

本研究では匿名化処理をされた情報を用いるため、研究者が対象患者個人を特定できないため研究対象者の申し出により該当するデータを研究から除外することはできません。

(7) 個人情報の保護について

本研究で用いるJMDCが保有する医療情報データは、全て不可逆的な匿名処理がなされているため、研究者が患者個人を特定することはなく、個人情報を扱うことはしません。従って、対象者の方の個人情報が漏れることはありません。

(8) 研究に関する情報公開について

研究成果は、国内外の学会や学術論文として発表することがありますが、患者個人を特定できる情報は使用しません。

(9) 費用について

本研究では、匿名化された医療情報データを用いますので、対象患者に費用負担や謝礼はありません。

(10) 研究資金および利益相反について

本研究は大学の運営費を用いて行われます。また研究を実施するに当たり、特定企業との利害関係はありません。本研究の実施に当たっては、医学部臨床研究利益相反委員会に申告を行い、承認をされています。

(11) 問い合わせ等の連絡先：

研究者連絡先：東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部 准教授 永田将司
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL:03-5803-5609（対応可能時間帯：平日9時～17時）
苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務掛
03-5803-5096（対応可能時間帯：平日9:00～17:00）

※他の研究参加者の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画書や研究の方法に関する資料を閲覧することができます。ご希望の際は、上記の研究者連絡先までお問い合わせください。