

様式1

決 裁 理事長	院長	顧問	顧問	副院長	副院長	副院長	副院長	事務長	受領者
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

小山記念病院倫理審査申請書

2026年 4月 17日

小山記念病院倫理委員会委員長 殿

申請者 寺門利継 

小山記念病院倫理委員会規定による審査を申請します。

1. 課題名	
RISTを用いた経橈骨アプローチでの脳動脈瘤治療の有効性と安全性に関する他施設共同ランダム化比較研究	
2. 代表者名	所属
鶴田和太郎	虎の門病院脳血管内治療科
3. 共同担当者名※共同の場合のみ	所属
寺門利継	小山記念病院脳神経外科
4. 概要(具体的に記載すること)	
〔1〕目的	
経橈骨動脈アプローチでの脳動脈瘤治療の有効性と安全性を検討する他施設共同研究。 詳細は別紙資料参照。	

西暦 2026年 4 月 7 日

特定臨床研究に関する通知書

研究責任医師

鶴田 和太郎 殿

虎の門病院 院長



申請のあった臨床研究の実施について、下記のとおり通知致します。

記

実施計画番号 (JRCT番号)	
研究名称	RIST を用いた経橈骨アプローチでの脳動脈瘤治療の有効性と安全性に関する多施設共同ランダム化比較研究
内容	■臨床研究の実施（特定臨床研究実施申請書（新規）西暦 2026 年 3 月 26 日付） □臨床研究の継続（特定臨床研究実施申請書（変更）西暦 年 月 日付）
結果	■ 承認 □ 不承認 （不承認の理由：)
備考	研究計画書 1.0 説明文書、同意文書 1.1

研究計画書

RIST を用いた経橈骨アプローチでの脳動脈瘤治療の有効性と安全性に関する
多施設共同ランダム化比較研究

Study of Access (Radial vs Femoral) for Endovascular therapy – Cerebral Aneurysm
(SAFE-CAN)

統括管理者(問合せ先)

氏名 鶴田和太郎

SAFE-CAN 事務局

〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2

虎の門病院 脳神経血管内治療科 担当 鶴田和太郎, 石神大一郎

TEL:03-3588-1111, FAX:03-3582-7068

E-mail: tsuruta.wataro@toranomom.gr.jp

改訂履歴

第 0.1 版 2025 年 11 月 15 日作成

第 1.0 版 2026 年 2 月 5 日作成

略語および用語の定義一覧

略語	英語表記	日本語訳
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影
CTA	Computed Tomography Angiography	コンピュータ断層撮影血管造影法
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	有害事象共通用語規準
EDC	Electronic Data Capture	電子的臨床検査情報収集
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
jRCT	Japan Registry of Clinical Trials	厚生労働省が整備する臨床研究データベース
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/J	ICH 国際医薬用語集日本語版
MRI	Magnetic Resonance Imaging	核磁気共鳴画像法
PPS	Per Protocol Set	研究計画書に適合した対象集団
SAE	Serious Adverse Event	重篤な有害事象
TFA	Transfemoral approach	経大腿動脈アプローチ
TRA	Transradial approach	経橈骨動脈アプローチ

概要

<p>目的</p>	<p>経橈骨動脈アプローチ (Transradial approach: TRA) によるカテーテル治療は、循環器領域においては広く普及しているが、脳血管領域においての安全性・有効性のエビデンスは乏しい。TRA と経大腿動脈アプローチ (Transfemoral approach: TFA) を比較した RCT は血栓回収術で唯一報告されているが、脳血管内治療の主流である脳動脈瘤治療については未だない。TRA は穿刺部合併症リスクや患者の安楽の観点から普及が期待される手技であり、脳動脈瘤治療での有効性、安全性を明らかにすることの臨床上的重要性は高い。</p> <p>本邦に導入された Rist™ ラディアルアクセスガイディングカテーテルは、誘導性、サポート性が高く、安定した脳動脈瘤治療に貢献できるデバイスである。</p> <p>本研究は、未破裂脳動脈瘤の血管内治療について、Rist を用いた TRA 対 TFA のランダム化無作為比較試験を行い、TRA の TFA に対する有効性、安全性についての非劣性を明らかにすることを目的とする。</p>
<p>研究実施期間、症例登録期間</p>	<p>研究実施期間: 実施計画の公表日～2027 年 12 月 31 日 症例登録期間: 実施計画の公表日～2027 年 3 月 31 日</p>
<p>症例数</p>	<p>総登録数: 350 例</p> <p>TRA の動脈瘤治療完遂率を 97%(自施設成績)、TFA の完遂率を 99%(自施設成績)と仮定し、非劣性マージンを 0.08 に設定すると、必要症例数は片側 151 例、全 302 例となり、登録不備、脱落症例を考慮すると 350 例が妥当と考える。研究実施施設が 10 施設と仮定すると、各施設約 35 例の登録が必要となる。自施設では年間約 60 例の動脈瘤治療があり、7 割の症例で TRA と TFA のどちらも可能であると判断されていた。よって自施設での年間登録数は 42 例前後と見込まれる。当院と同等のアクティビティを持つ 10 施設が参加した場合には、1 年程度での症例登録達成が期待できる。</p>
<p>選択基準・除外基準</p>	<p>選択基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 20歳以上の患者 2) 未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療(瘤内塞栓もしくは血流改変ステント留置術)を行う患者 3) 経橈骨動脈アプローチ、経大腿動脈アプローチのいずれも可能と判断された患者 4) 穿刺部橈骨動脈径が2.0mm以上、かつ穿刺部大腿動脈径 2.0mm以上 (エコー、血管撮影、CTAのいずれかで計測) 5) 研究参加の同意が本人または代諾者から文書で得られている <p>除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 経橈骨動脈、経大腿動脈アプローチのいずれかがハイリスクと判断される患者 <ul style="list-style-type: none"> ・橈骨動脈から上腕動脈の範囲にループ形成、異形(brachioradial artery)、細径部位(血管径 2.0mm 未満)のいずれかがあるもの ・大腿動脈に細径部位(血管径 2.0mm 未満)があるもの ・大動脈にアクセスの障害となる動脈瘤もしくは解離が存在するもの

	<p>の</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ステント留置や人工血管置換後でアクセスルートの障害と考えられるもの ・内頸動脈、頭蓋外椎骨動脈に高度の蛇行を伴うもの(内頸動脈: コイル状、キンク形成. 頭蓋外椎骨動脈: コイル状、キンク形成、2箇所以上の急峻な屈曲) ・総頸動脈、頭蓋外内頸動脈、頭蓋外椎骨動脈に細径部位(血管径 2.0mm 未満)があるもの <p>2) 余命が 90 日以内であることが予想される患者 3) 本研究に診療情報等を利用または提供することを希望しない患者 4) 治療医が、被験者の参加によって被験者の健康や研究結果の妥当性が損なわれる可能性があるかと判断した患者</p>
中止基準	<p>【研究対象者の中止】</p> <p>有害事象や疾患の増悪などにより主治医が本研究継続が不適切と判断した場合、対象者から研究参加中止の申し出があった場合、または観察・治療の継続が困難となった場合には、当該対象者に対する研究を中止する。</p> <p>【臨床研究全体の中止】研究全体については、以下のいずれかに該当する場合に中止する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 試験機器の品質、有効性および安全性に関する重要な情報、その他研究の実施継続に影響を及ぼす重要な情報が得られた場合。 2) 予定症例数を達成することが困難であると判断された場合。 3) 認定臨床研究審査委員会から研究計画書等の修正指示があり、これを受け入れることが困難な場合。 4) 認定臨床研究審査委員会が研究中止を判断した場合。 5) 臨床研究法、施行規則または本研究計画書に重大なまたは継続的な違反が生じた場合。
対象	未破裂脳動脈瘤
プロトコル治療	<ol style="list-style-type: none"> 1) 経橈骨動脈アプローチ (TRA) <ul style="list-style-type: none"> ・TRA においては、Rist ガイディングシステムを用いることとする。 ・プロファイルは 6F, 7F のいずれも使用可能とする。 ・コアキシャルカテーテルは付属の 5.5 フレンチ SIM カテーテルを使用する。 ・Rist 留置位置についての規定は設けないが、カテーテルサポートのため、遠位留置を推奨する。特に左前方循環での治療においては、カテーテルが不安定になりやすいため、可能な限り遠位(pre-cavernous portion が理想)まで誘導留置することを推奨する。 2) 経大腿動脈アプローチ (TFA) <ul style="list-style-type: none"> ・TFA においては、通常の経大腿動脈用ガイディングシステムを用いることとし、特に制限は設けない。

	・ガイドリングカテーテルの留置部位についても制限は設けない。
主要評価項目	治療完遂率: すべての治療対象の瘤内への塞栓デバイス留置もしくは母血管への血流改変ステント留置と定義する。ただし、複数の瘤を治療対象とする場合、ガイドリングシステムの留置血管を変更することなくアクセス可能なものとする。
副次評価項目	<p>有効性</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 穿刺部血管へのシース/ガイドリングシースの留置 2) 目的血管へのガイドリングシステムの留置 3) 手技時間 4) 透視線量 5) 患者安楽度: 穿刺部痛もしくは安静に対する鎮痛剤・鎮静剤の使用の有無 <p>安全性</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 手技後 24 時間以内の頭蓋内出血発生率 2) 手技後 24 時間以内の症候性頭蓋内出血発生率 3) 手技後 24 時間以内の脳梗塞発生率 4) 手技後 24 時間以内の症候性脳梗塞発生率 5) 穿刺部出血性合併症(仮性動脈瘤、輸血を必要とする出血) 6) 手技後 90 日以内の穿刺血管閉塞 (圧迫止血後、退院時、30 日後、90 日後) 7) 手技後 90 日以内の死亡率および mRS
探索的評価項目	<ol style="list-style-type: none"> 1) TRA 治療完遂に関わる因子の検討 2) 1)の事前規定サブ解析として、左内頸動脈アプローチ症例における TRA 治療完遂に関わる因子の検討

症例登録、割り付けの流れ

観察・検査・報告項目とスケジュール

	登録		観察期		
	術前	手術日	退院時	術後30日±10日	術後90日±14日
同意取得	○	-	-	-	-
基本情報 被験者背景、バイタルサイン、投与薬剤・量、血液検査、症候、術前画像	○	-	-	-	-
治療情報 治療手技、アクセス血管、治療の進行、治療結果	-	○	-	-	-
有害事象 周術期頭蓋内出血・脳梗塞、穿刺部イベント、橈骨動脈閉塞、術後患者安楽度	-	-	○	○	○
転帰情報 mRS	-	-	○	○	○
必須検査	採血、動脈瘤評価(血管造影)、頭部MRI、穿刺部血管径(エコー/血管造影/CTA)、アクセス評価(血管造影、CTA、MRA)以上の検査は治療前90日以内に施行のこと		頭部MRI(術後24時間を目安に48時間以内に施行) 術後橈骨動脈血流評価(術後7日以内に施行)	頭部MRI(術後30±10日に施行) 術後橈骨動脈血流評価(術後30±10日に施行)	頭部MRI(術後90±14日に施行) 術後橈骨動脈血流評価(術後90±14日に施行)

目次

1. 実施体制.....	9
2. 臨床研究の背景.....	10
3. 臨床研究の目的.....	10
4. 臨床研究のデザイン.....	11
5. 中止基準.....	12
6. 対象.....	12
7. プロトコル治療.....	13
8. 評価項目.....	13
9. 有害事象・疾病等発生時の対応.....	14
10. 試験スケジュールおよび観察項目.....	18
11. 統計解析.....	23
12. 原資料等の閲覧.....	24
13. モニタリングおよび監査.....	24
14. 各種委員会.....	24
15. 倫理的な配慮.....	25
16. インフォームド・コンセント.....	25
17. 記録（情報）・試料の取扱いおよび保存.....	26
18. 費用および補償.....	27
19. 不適合の管理.....	27

20. 定期報告.....	28
21. 情報の公表.....	28
22. 利益相反.....	28
23. 引用文献.....	29

1.実施体制

1.1. 統括管理者

虎の門病院 脳神経血管内治療科 鶴田和太郎

〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2 虎の門病院 脳神経血管内治療科

TEL: 03-3588-1111, FAX: 03-3582-7068

E-mail: tsuruta.wataro@toranomom.gr.jp

1.2. 研究責任医師 (50 音順)

- 1) 伊那中央病院 脳神経外科 花岡吉亀
- 2) NTT 東日本関東病院 脳神経内科 神谷雄己
- 3) 小山記念病院 脳神経外科 寺門利継
- 4) 小林脳神経外科病院 脳神経外科 小山淳一
- 5) 聖マリアンナ医科大学 脳神経外科 伊藤英道
- 6) 千葉大学医学部付属病院 脳神経外科 田島洋佑
- 7) 筑波大学附属病院 脳卒中科 細尾久幸
- 8) 東海大学 脳神経外科 重松秀明
- 9) 虎の門病院 脳神経血管内治療科 鶴田和太郎
- 10) 兵庫医科大学病院 脳神経外科 吉村紳一
- 11) 水戸医療センター 脳神経外科 加藤徳之
- 12) 横須賀共済病院 脳神経外科 綾部純一
- 13) 横浜栄共済病院 脳神経外科 森 健太郎

1.3. データマネジメント責任者

筑波大学 つくば臨床医学研究開発機構 田中 憲

1.4. 統計解析責任者

筑波大学 医学医療系 生物統計学 丸尾和司

1.5. 運営委員会(50 音順)

- 1) 伊那中央病院 脳神経外科 花岡吉亀
- 2) 小林脳神経外科病院 脳神経外科 小山淳一
- 3) 聖マリアンナ医科大学 脳神経外科 伊藤英道
- 4) 筑波大学附属病院 脳卒中科 松丸祐司
- 5) 虎の門病院 脳神経血管内治療科 鶴田和太郎
- 6) 兵庫医科大学 脳神経外科 吉村紳一
- 7) 横須賀共済病院 脳神経外科 綾部純一

1.6. 効果安全性評価委員会

委員長 三宿病院 脳神経外科 田之上俊介

委員 虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

2. 臨床研究の背景

2.1. 対象疾患

未破裂脳動脈瘤はくも膜下出血の原因であり、破裂予防目的の予防的血管内治療は世界的に広く普及している。本邦においても脳血管内治療の対象疾患の中心となっており、社会的重要度は高い。

2.2. 標準治療

経橈骨動脈アプローチ(transradial approach: TRA)によるカテーテル治療は、循環器領域においては広く普及しており、経大腿動脈アプローチ(transfemoral approach: TFA)と比較し安全性が高いことが明らかとなっている¹⁾。一方、脳血管領域において TRA は発展途上であり未だ普及には至っていない。脳血管内治療における TRA の普及に時間がかかっている要因として以下が挙げられる。①カテーテルシステムが大口径となる傾向がある ②バルーンガイディングが必要となることがある ③頭蓋内動脈は屈曲・蛇行が強く高いサポート性が求められる²⁻⁴⁾。その中で、TRA による脳動脈瘤治療については良好な治療成績が散見され、メタアナリシスでも安全性、有効性とも TFA と同等であるという報告もあり、TRA の普及が期待される治療手技である⁵⁻⁷⁾。TRA と TFA を比較した RCT は血栓回収術で唯一報告されているが⁸⁾、脳血管内治療の主流である脳動脈瘤治療については未だ報告がない。

2.3. 試験機器の対象疾患への予想される効果

メドトロニックから発売となった Rist™ ラディアリアルアクセスガイディングカテーテルは TRA 専用開発されたガイディングシステムであり、誘導性、サポート性に優れ、脳血管内治療における TRA の成績向上に貢献できるデバイスとして期待されている。Rist を用いた脳血管内治療の報告は case series の後方視的検討のみである⁹⁻¹²⁾。脳血管内治療の中でも治療頻度が高く、患者が無症候で健常者である未破裂脳動脈瘤の治療において、TRA は穿刺部合併症リスクや患者の安楽の観点から適したアプローチと考えられ、これまでの報告からも、Rist システムを用いた手技を行うことで、有効性、安全性を明らかにできる可能性がある¹³⁻¹⁶⁾。

我々は、Rist を用いた未破裂脳動脈瘤治療を対象として、TRA 対 TFA の RCT を行い TRA の安全性と有効性を立証したいと考えている。

2.4. 臨床研究法上における、特定臨床研究あるいは非特定臨床研究の該当性

本研究は、医療機器メーカーから資金提供を受けて、当該企業の医療機器を評価対象として用いる介入研究であるため、特定臨床研究に該当する。

3. 臨床研究の目的

本邦に導入された Rist ガイディングシステムは誘導性、サポート性が高く、安定した脳動脈瘤治療に貢献できるデバイスである。

本研究は、未破裂脳動脈瘤の血管内治療について、Rist を用いた TRA 対 TFA のランダム化無作為比較試験を行い、TRA の TFA に対する有効性、安全性についての非劣性を明らかにすることを目的とする。

4. 臨床研究のデザイン

4.1. デザイン

多施設共同、前向き、介入研究

4.2. シェーマ



4.3. 臨床研究に用いる医療機器

1) 試験機器について（詳細は添付文書参照）

- 一般名：中心循環系ガイディング用血管内カテーテル
- 販売名：Rist ラディアルアクセス ガイディングカテーテル
- 承認番号：30500BZX00178000

2) 有効性および安全性に関する臨床的に重要な所見 非臨床試験、他の臨床研究等から得られている情報等

Rist は TRA 専用のガイディングカテーテルとしてデザインされている。

遠位到達性向上のために先端は柔軟であり、一方 aortic arch にかかる屈曲部位ではサポート性を保つため、先端部分から段階的に硬性を高めた構造となっている。7F と 6F のシステムを有する。誘導には専用の 5.5F シモンズ形状の selective catheter を用いる。

4.4. 研究実施期間

実施計画の公表日 ～ 2027 年 3 月 31 日(登録期間：2027 年 12 月 31 日まで)

4.5. 研究対象者の研究参加予定期間

各被験者の試験期間は、以下のとおりとする。

- (1) 試験参加期間 同意取得から観察期間終了日までの期間
- (2) 観察期間 脳動脈瘤治療実施日から最終観察日(術後 90 日±14 日)まで、約 3 ヶ月

4.6. 症例登録

1) 症例登録方法

研究対象者から同意を得た後、選択基準、除外基準を確認し、適格と判断したうえで(電子データ収集システム(EDC))を用いて症例登録する。

- ① 研究対象者から同意を得た後、(EDC)を用いてすべての選択基準・除外基準を確認し、適格と判断した場合に登録する。
- ② 識別コードを付番し、対応表に必要事項を記載する。
- ③ 対応表は、本研究の他の記録とは分けて保管する。

2) 割付

- ① 割付方法 : 最小化法
- ② 割付調整因子
 - ・年齢:69 歳以下 / 70 歳以上
 - ・動脈瘤の部位: 近位動脈瘤; ICA-cavernous, ICA-paraclinoid, ICA-Pcom, ICA-ant. choroidal, ICA-bif, VA, VA-PICA. 遠位動脈瘤; MCA M1, MCA bif, A1, Acom., dACA, BA trunk, BA- SCA, BA bif, PCA, others(ant. circulation), others(post. circulation)
 - ・予定治療手技: コイル塞栓術, WEB 留置術, フローダイバーター留置術
 - ・予定アクセス血管の左右

5. 中止基準

5.1. 研究対象者の中止

以下に該当した場合は研究対象者に対する研究を中止する。

- 1) 有害事象や疾患の増悪などにより本研究継続が不適切と主治医が判断した場合
- 2) 対象者から研究参加中止の申し出があった場合
- 3) 観察・治療の継続が困難となった場合

5.2. 臨床研究全体の中止

以下に該当した場合は研究全体を中止する。研究責任医師は研究対象者に研究中止について速やかに通知し、適切な医療の提供やその他の必要な措置を講ずる。また、中止およびその理由、結果概要を文書により遅滞なく研究機関の長および統括管理者に報告し、統括管理者は CRB に報告する。

- 1) 試験機器の品質、有効性および安全性に関する事項、研究の実施または継続に影響を及ぼすような重要な情報、その他研究を適正に行うために重要な情報を知った場合
- 2) 予定症例数を達成することが困難であると判断された場合
- 3) 認定臨床研究審査委員会の意見として研究計画書等に対する修正の指示があり、これを受け入れることが困難な場合
- 4) 認定臨床研究審査委員会が中止の判断をした場合
- 5) 臨床研究法、施行規則または本研究計画書に重大なまたは継続的な違反が生じた場合

6. 対象

6.1. 対象疾患

未破裂脳動脈瘤

6.2. 選択基準

経大腿動脈及び経橈骨動脈のアプローチに支障がなく、研究参加への同意が得られる患者を対象とするため、以下の基準をすべて満たすものとする。

- 1) 20 歳以上の患者
- 2) 未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療(瘤内塞栓もしくは血流改変ステント留置術)を行う患者
- 3) 経橈骨動脈アプローチ、経大腿動脈アプローチのいずれも可能と判断された患者
- 4) 穿刺部橈骨動脈径が 2.0mm 以上、かつ穿刺部大腿動脈径 2.0mm 以上 (エコー、血管撮影、CTA のい

ずれかで計測)

5) 研究参加の同意が本人または代諾者から文書で得られている

6.3. 除外基準

経大腿動脈及び経橈骨動脈のアプローチに支障がなく、研究参加への同意が得られる患者を対象とするため、以下の基準のいずれかに該当する患者は対象から除外する。

1) TRA, TFA のいずれかがハイリスクと判断される患者

・橈骨動脈から上腕動脈の範囲にループ形成、異形(brachioradial artery)、細径部位(血管径 2.0mm 未満)のいずれかがあるもの

・大腿動脈に細径部位(血管径 2.0mm 未満)があるもの

・大動脈にアクセスの障害となる動脈瘤もしくは解離が存在するもの

・ステント留置や人工血管置換後でアクセスルートの障害と考えられるもの

・内頸動脈、頭蓋外椎骨動脈に高度の蛇行を伴うもの(内頸動脈:コイル状、キンク形成、頭蓋外椎骨動脈:コイル状、キンク形成、2箇所以上の急峻な屈曲)

・総頸動脈、頭蓋外内頸動脈、頭蓋外椎骨動脈に細径部位(血管径 2.0mm 未満)があるもの

2) 余命が 90 日以内であることが予想される患者

3) 本研究に診療情報等を利用または提供することを希望しない患者

4) 治療医が、被験者の参加によって被験者の健康や研究結果の妥当性が損なわれる可能性があるかと判断した患者

7. プロトコル治療

7.1. 試験機器の使用法

➤ 経橈骨動脈アプローチ

・左/右橈骨動脈、distal/conventional の制限はない。

・穿刺時のエコー使用、血管拡張薬の使用、シースイントロデューサーの使用については規定を設けない。

・経橈骨動脈アプローチにおいては、Rist ガイディングシステムを用いることとする。

・プロファイルは 6F, 7F のいずれも使用可能とする。

・Rist 留置位置についての規定は設けないが、カテーテルサポートのため、遠位留置を推奨する。特に左前方循環での治療においては、カテーテルが不安定になりやすいため、可能な限り遠位(pre-cavernous portion が理想)まで誘導留置することを推奨する。

・止血方法に制限を設けないが、TRA 専用の止血デバイスを用いた patent hemostasis を推奨する。

➤ 経大腿動脈アプローチ

・経大腿動脈アプローチにおいては、通常の経大腿動脈用ガイディングシステムを用いることとし、特に制限は設けない。

・ガイディングカテーテルの留置部位についても制限は設けない。

8. 評価項目

8.1. 主要評価項目：

治療完遂率：すべての治療対象の瘤内への塞栓デバイス留置もしくは母血管への血流改変ステント留置と定義する。ただし、複数の瘤を治療対象とする場合、ガイディングシステムの留置血管を変更することなくアクセス可能なものとする。

8.2. 副次評価項目：

有効性評価

- 1) 穿刺部血管へのシース/ガイディングシースの留置成功
- 2) 目的血管へのガイディングシステムの留置成功
- 3) 手技時間
- 4) 透視線量
- 5) 患者安楽度：穿刺部痛もしくは安静に対する鎮痛剤・鎮静剤の使用の有無

安全性評価

- 1) 手技後 24 時間以内の頭蓋内出血発生率
- 2) 手技後 24 時間以内の症候性頭蓋内出血発生率
- 3) 手技後 24 時間以内の脳梗塞発生率
- 4) 手技後 24 時間以内の症候性脳梗塞発生率
- 5) 穿刺部出血性合併症（仮性動脈瘤、輸血を必要とする出血）
- 6) 手技後 90 日以内の穿刺血管の閉塞（圧迫止血後、退院時、30 日後、90 日後）
- 7) 手技後 90 日以内の死亡率および mRS

8.3. 探索的評価項目

- 1) TRA 治療完遂に関わる因子の検討
- 2) 1)の事前規定サブ解析として、左内頸動脈アプローチ症例における TRA 治療完遂に関わる因子の検討

9.有害事象・疾病等発生時の対応

9.1. 有害事象の定義

有害事象(AE:Adverse Event)とは、プロトコル治療を受けた被験者に生じたあらゆる好ましくない 医療上のできごとであり、必ずしもプロトコル治療との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。すなわち、有害事象とは、プロトコル治療を受けた際に起こる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候(臨床検査値の異常を含む)、症状または病気のことであり、プロトコル治療との因果関係の有無は問わない。

9.2. 有害事象発生時の対応

有害事象または試験機器の不具合が発生した場合、研究責任医師および研究分担医師は、直ちに研究対象者の治療および安全確保を行うとともに、診療録等に経緯を記録する。

9.3. 有害事象の確認・評価

研究責任医師または研究分担医師は、発現した有害事象について、事象名、発現日、重症度、重篤度、

予測性(未知・既知)、有害事象に対する治療・処置、試験機器に対する措置、転帰、本研究との因果関係を
確認または評価する。本研究に起因すると疑われる場合には、「9.5. 疾病等報告の対象および報告期間」
に則って定められた期限内に報告する。

1) 重症度

米国 National Cancer Institute の JCOG 版 CTCAE version 5.0 に基づき判定する。

Grade 1 : 軽症、無症状または軽度の症状がある、臨床所見または検査所見のみ、治療不要

Grade 2 : 中等症、最小限・局所的・非侵襲的治療を要する、年齢相応の身の回り以外の日常動作の制限

Grade 3 : 重症または医学的に重大であるが直ちに生命を脅かすものではない、入院または入院期間の
延長を要する、活動不能・動作不能、身の回りの日常生活動作の制限

Grade 4 : 生命を脅かす、緊急処置を要する

Grade 5 : 有害事象による死亡

2) 重篤度: 重篤な有害事象(SAE: Serious Adverse Event)とは、有害事象のうち、以下のものをいう。

1. 死亡

2. 死亡につながるおそれのある疾病等

3. 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等

4. 障害

5. 障害につながるおそれのある疾病等

6. 3 から 5 まで、ならびに死亡および死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等

7. 後世代における先天性の疾病または異常

3) 転帰

回復、軽快、未回復、後遺症あり、死亡、不明

4) 因果関係

発生した有害事象と本研究との因果関係は、現在までに得られている知見や臨床経過、症状、所見等により判断する。

因果関係の程度については、definite(明確に)、probable(おそらく)、possible(ありうる)、unlikely(あり
そうにない)、not related(関係ない) の 5 段階で評価し、「definite、probable、possible」と判断した場合は
「因果関係あり」として扱い、疾病に該当する。possible と unlikely の範囲については、「reasonable
possibility」の考え方にに基づき、以下のように定義する。

・possible : 有害事象が、どちらかと言えばプロトコル治療により生じた/重症化したと考える方がもっともら
しく(plausible)、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性は
低いと判断される。

・unlikely : 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の
増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)によると考える方がもっともらしい
(plausible)と判断される。

9.4. 有害事象発生後の研究対象者の観察

有害事象発生後の研究対象者の観察については、有害事象の事象が消失するまで、あるいは研究責任

医師または研究分担医師が追跡調査の必要がないと判断するまで、追跡調査を行う。

9.5. 有害事象報告の対象および報告期間

原疾患による有害事象であり特定臨床研究との因果関係が否定されると判断した場合には、報告しない。

本試験では、症例登録から術後 3 カ月までに発現した有害事象のうち、死亡、頭蓋内出血、脳梗塞、穿刺部イベント(皮下血腫、後腹膜下血腫、仮性動脈瘤、感染、動脈閉塞)の発生を本試験の報告対象とする。

緊急報告義務のある有害事象は、9.3.で規定した「重篤な有害事象」のうち、プロトコル治療中またはプロトコル治療終了後(28 日以内)に発現したものとする。緊急報告義務のない有害事象については定期報告対象とする。

研究責任医師は、緊急報告義務のある有害事象の発生を知ったときは、それぞれに定める期間内にその旨を実施医療機関の管理者および統括管理者に報告する。統括管理者は、報告を受けた疾病等を認定臨床研究審査委員会に報告する。

有害事象報告の報告対象と報告期間						
報告先			厚生労働大臣		CRB(認定臨床研究審査委員会)	
			PMDA	地方厚生局	(規則第 54・55 条による)	
報告の種類			期限内報告	定期報告	期限内報告	定期報告
医薬品等	未知	死亡		○	15 日	○
		死亡以外の重篤※1		○	15 日	○
		非重篤		○		○
	既知	死亡		○	15 日	○
		死亡以外の重篤※1		○	30 日	○
		非重篤		○		○
感染症※	未知	死亡・重篤		○	15 日	○
		非重篤		○	15 日	○
	既知	死亡・重篤		○	15 日	○
		非重篤		○		○
不具合	重篤(死亡を含む)のおそれ				30 日	
	未知	非重篤のおそれ				
	既知	非重篤のおそれ				

※3：感染症とは、生物由来製品において、生物由来の原料または材料から、当該医薬品等に病原体の混入が疑われる場合等を指す。また、HBV、HCV、HIV 等のウイルスマーカー陽性化についても感染症報告の対象とする。

9.6. 実施医療機関の管理者への疾病等報告

疾病等または不具合が発生した実施医療機関の研究責任医師は、その旨を当該実施医療機関の規定に従い当該実施医療機関の管理者および統括管理者に速やかに報告する。統括管理者は、その旨を速やかに他の研究責任医師に情報提供し、統括管理者および各研究責任医師は各実施医療機関の管理者に報告する。

9.7. 認定臨床研究審査委員会への疾病等報告

統括管理者は、定められた期限内に認定臨床研究審査委員会に報告する。疾病等の発生の要因等が明らかではない場合でも、期限内にそれまでに判明している範囲で第1報として報告を行う。この場合、その後速やかに詳細な要因等について続報として報告を行い、続報は必ずしも定める期限内でなくてもよい。

報告を受けた認定臨床研究審査委員会が統括管理者に対し意見を述べた場合、統括管理者は意見を尊重して必要な措置をとる。

9.8. 厚生労働大臣への疾病等報告

統括管理者は、報告対象となる疾病等について期限内に、jRCT(臨床研究実施計画・研究概要公開システム)より厚生労働大臣に報告する。

10. 試験スケジュールおよび観察項目

10.1. スケジュール表

	登録		観察期		
	術前	手術日	退院時	術後30日 ± 10日	術後90日 ± 14日
同意取得	○	-	-	-	-
基本情報 被験者背景(生年月, 同意取得日, 同意取得時年齢, 性別, 既往歴, 併存症・生活習慣, mRS)、バイタルサイン、投与薬剤・量、血液検査、症候、術前画像	○	-	-	-	-
治療情報 治療手技、アクセス血管、治療の進行、治療結果	-	○	-	-	-
有害事象 周術期頭蓋内出血・脳梗塞、穿刺部イベント、椎骨動脈閉塞、術後患者安楽度	-	-	○	○	○
転帰情報 mRS	-	-	○	○	○
必須検査	採血、動脈瘤評価(血管造影)、頭部MRI、穿刺部血管径(エコー/血管造影/CTA)、アクセス評価(血管造影、CTA、MRA) 以上の検査は治療前90日以内に施行のこと		頭部MRI(術後24時間を目安に48時間以内に施行) 術後椎骨動脈血流評価(術後7日以内に施行)	頭部MRI(術後30 ± 10日に施行) 術後椎骨動脈血流評価(術後30 ± 10日に施行)	頭部MRI(術後90 ± 14日に施行) 術後椎骨動脈血流評価(術後90 ± 14日に施行)

10.2. 観察項目

登録時、手術日、退院時、術後 30±10 日、術後 90±14 日に登録（別添資料参照）

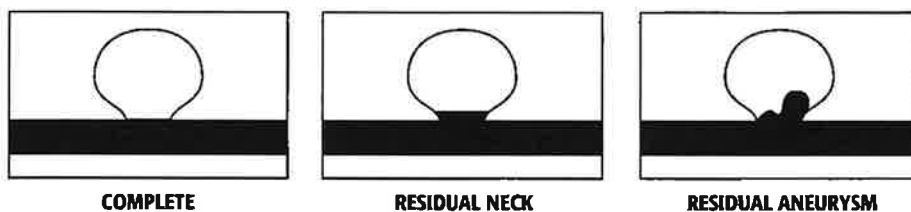
10.3. イベント・各種定義

➤ 治療の遂行

動脈瘤塞栓術においては、少なくとも 1 本以上のコイルもしくは WEB 等の塞栓デバイスが留置されること、Flow diverter 等のステント留置術については、ステントが適正に留置されることと定義する。同一アクセス血管に複数の治療対象瘤がある場合には、それらすべての治療がなされることが必要である。

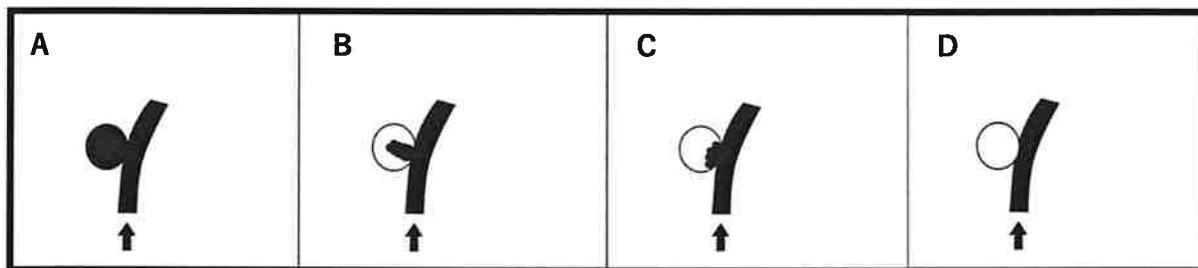
➤ コイル塞栓術後瘤閉塞評価¹⁷⁾

Raymond Roy occlusion classification.



➤ Flow diverter 留置後瘤閉塞評価¹⁸⁾

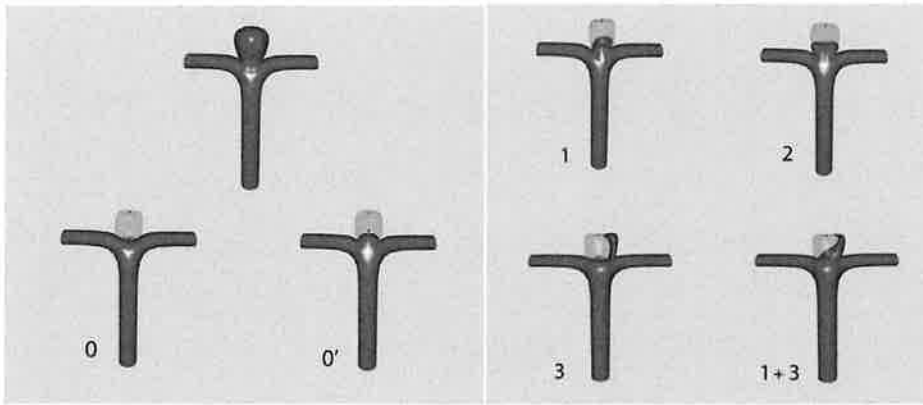
OKM grade



A: total filling (>95%) B: subtotal filling (5-95%) C: entry remnant (<5%) D: no filling (0%)

➤ WEB 留置後瘤閉塞評価¹⁹⁾

BOSS scale



Grade 0 indicates complete occlusion. Grade 0' is similar but with opacification of the proximal recess and is also considered as complete occlusion. Grade 1 signifies opacification inside the WEB. Grade 2 denotes a neck remnant. Grade 3 indicates an aneurysm remnant with contrast agent inside the sac between the wall and the WEB device. In grade 1 + 3, contrast agent is depicted inside and around the device

➤ 治療時間

穿刺から止血完了までの時間

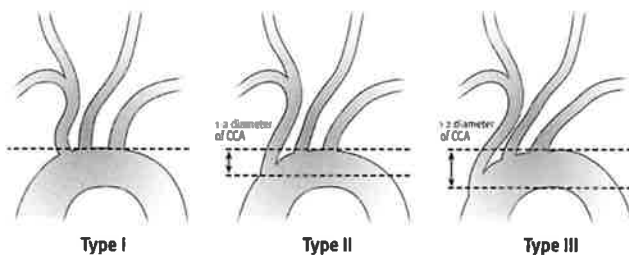
➤ 橈骨動脈径の計測法

穿刺部の橈骨動脈血管径を計測する。計測画像は血管撮影、エコー、CTA のいずれかとする。

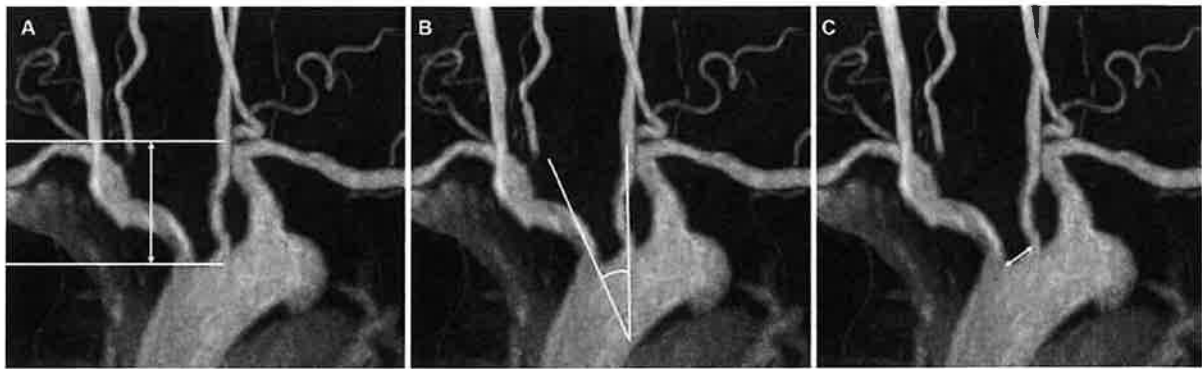
エコーによる計測: 予定血管穿刺点の直上、最小限の押圧で横断像を得る。計測は内膜-内膜で行い、縦横径の平均値とする。

➤ 大動脈弓評価

・Aortic arch type²⁰⁾



➤ 左総頸動脈起始部と大動脈弓の関係²¹⁾



Height of the right subclavian artery: 右鎖骨下動脈最上部と左総頸動脈起始部の高低差

Turnoff angle: 腕頭動脈のセンターラインと左総頸動脈のセンターラインのなす角度

各センターラインは起始部から最初の屈曲までの直線として描くこと

Distance between the innominate artery and the left CCA: 無名動脈起始部と左総頸動脈起始部の距離

以上の計測値は aortic arch を見る角度により影響を受けるため、arch の平面に正対する角度の視点で計測を行うよう努める。

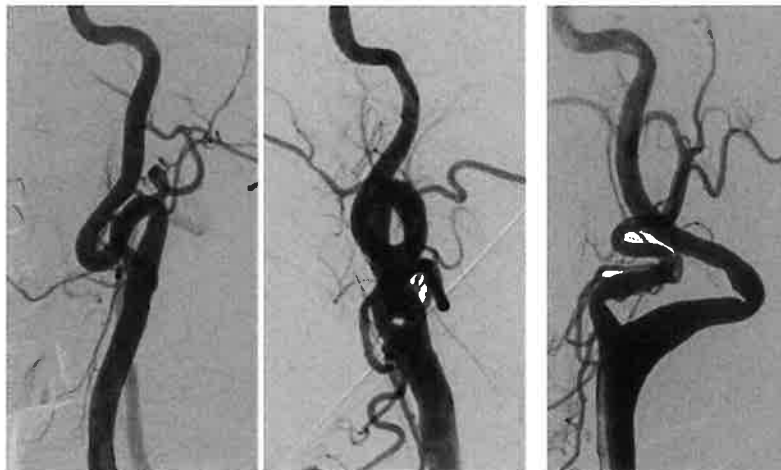
➤ アクセス血管の“高度の蛇行”の定義

・頭蓋外内頸動脈²²⁾

コイル状あるいはキンク形成があれば“高度の蛇行”ありと評価

Coiled

Kinked



・頭蓋外椎骨動脈²³⁾

以下いずれかの所見があれば“高度の蛇行”ありと評価

コイル状(図 C-1)、キンク形成(図 C-2)、2箇所以上の急峻な屈曲(図 C-3)



➤ 脳動脈瘤の計測

1. 最大径:脳動脈瘤の最大径(bleb, 小突起を除く)
2. ドーム径:ワーキングアングルで計測したネックと平行の脳動脈瘤径(bleb, 小突起を除く)
3. ネック径:ワーキングアングルで計測したネック径

➤ modified Rankin Scale (mRS): 機能的自立度評価スケール

グレード	説明	参考にすべき点
0	まったく症状がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1	症状はあっても明らかな障害はない！日常の動めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害：発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害：何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害：寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	状態を評価する必要がない

➤ 術後安静に対する患者安楽度

穿刺部痛もしくは安静に対する鎮痛剤・鎮静剤の使用の有無

10.4. データ収集

症例報告書は、EDC システムを使用する。

11. 統計解析

11.1. 目標症例数

登録症例 350 例(各群 175 例)

【設定根拠】

TRA の動脈瘤治療完遂率を 97%(自施設成績)、TFA の完遂率を 99%(自施設成績)と仮定し、非劣性マージンを 0.08 に設定すると、必要症例数は各群 151 例、全 302 例となり、登録不備、脱落症例を考慮すると 350 例が妥当と考える。研究実施施設が 10 施設と仮定すると、各施設約 35 例の登録が必要となる。自施設では年間約 60 例の動脈瘤治療があり、直近 3 ヶ月では 7 割の症例で TRA と TFA のどちらも可能であると判断されていた。よって自施設での年間登録数は 42 例前後と見込まれる。当院と同等のアクティビティを持つ 10 施設が参加した場合には、1 年程度での症例登録達成が期待できる。350 例(1 群 175 例)

11.2. 解析対象集団

登録された全症例を安全性解析集団(Safety set)とする。安全性解析集団のうち、登録後に不適格症例であることが判明した患者と、登録後の何れの時点にも有効性にかかわるデータがない患者を除いた最大の解析対象集団(Full Analysis Set)を有効性解析集団とする。

11.3. 研究対象者背景の解析

各解析対象集団における研究対象者の背景データの分布および要約統計量を群ごとに算出する。名義変数については、カテゴリの頻度および割合を群ごとに示す。連続変数については要約統計量(例数、平均値、標準偏差、最小値、中央値、最大値)を群ごとに算出する。

群間の比較には、名義変数については、Fisher の直接確率検定を用いる。連続変数については Student の t 検定を用いる。有意水準は両側 5%とする。

11.4. 主要評価項目の解析

TRA の治療完遂率-TFA の治療完遂率の差を求め、その両側 95%Farrington-Manning スコア信頼区間を推定する。その信頼区間の下限が -0.08 以上であることをもって非劣性を判定する。

なお、主要評価項目の定義や解析方法が変更される場合には、本研究計画書を改訂する。

11.5. 副次評価項目の解析

二値変数については有の割合を、連続変数については平均、標準偏差、中央値、第 1、第 3 四分位、最小値、最大値を各群で計算する。二値変数については Fisher 正確検定、連続変数は二標本 t 検定に基づき群間比較する。

11.6. 探索的評価項目の解析

TRA 治療完遂に関わる因子の検討においては、治療完遂を従属変数とし、患者背景因子および血管形態

学的因子を説明変数とした 2 項ロジスティック解析モデルを用いて、治療完遂に関連する因子を探索する。

左内頸動脈アプローチ症例の TRA 治療完遂についても同様の手法で解析する。

11.7. 症例の取扱い

登録された症例については、統括管理者と統計解析責任者等が協議のうえ、症例の取扱いを決定する。新たな問題が起こった場合の症例の取扱いについても、統括管理者および統計解析責任者等が協議のうえ決定し、いずれの場合も、症例取扱いの決定内容について記録に残す。

11.8. データの取扱い

データ集計・解析時におけるデータの取扱いについて、疑義が生じた場合は、統括管理者および統計解析責任者が協議のうえ、決定する。欠測値に対しては基本的には補完しないが、探索的に多重補完などの補完を行うことがある。

12. 原資料等の閲覧

12.1. 原資料の特定

症例報告書に記載されたデータのうち、以下に示す記載項目は、症例報告書の記載を原資料とする。

- 1) 有害事象の重篤度、程度、転帰、転帰日、試験機器との因果関係を判定した理由
- 2) 中止日、中止理由、中止の原因となった有害事象、中止後の経過および追跡調査の結果
- 3) 研究責任(分担)医師コメント

12.2. 原資料の直接閲覧

統括管理者、研究責任医師および実施医療機関は、試験に関連するモニタリング、監査ならびに認定臨床研究審査委員会および規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録の直接閲覧に協力する。

13. モニタリングおよび監査

13.1. モニタリング

本研究のモニタリングは、統括管理者が指名した担当者が実施する。手順等の詳細については、別途作成する「モニタリングの実施に関する手順書」に規定する。

13.2. 監査

監査は実施しない。

14. 各種委員会

14.1. 運営委員会

本委員は主任研究者とともに本試験実施の包括的な管理および運営を行うとともに、試験実施計画書、説明同意文書の試験中の改訂を行う。

14.2. 効果安全性評価委員会

本研究中に生じた有害事象や試験実施継続可否に関して疑義が生じ、検討が必要になった場合に、本研究の継続・変更・中止等を提言するため審議を行う。審議結果は認定臨床研究審査委員会に報告する。

15. 倫理的な配慮

15.1. 予期される利益および不利益

1) 予期される利益

本研究に参加することにより研究対象者に直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

2) 予期される不利益

本研究に参加することにより研究対象者に不利益が生じる可能性は極めて低いと考えられる。万が一、疾病等が発生した場合は、医師が速やかに適切な診察と処置を行う。

15.2. 法令等の遵守

本研究は、最新版のヘルシンキ宣言、臨床研究法、臨床研究法施行規則、「個人情報の保護に関する法律」(個人情報保護法)等の関連法規、各実施医療機関の規則、および本研究計画書を遵守して実施する。

15.3. 研究対象者の個人情報およびプライバシーの保護

本研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行ううえで知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。関係者がその職を退いた後も同様とする。

研究実施に係る個人情報(生データ、同意書等)を取扱う際は、インターネットに接続しない状態でパソコンを使用する。また、氏名、生年月日、および診療 ID 等の個人を特定できる情報を削除のうえ、個人情報とは関係ない識別コードを付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。作成した対応表は、鍵のかかる棚で厳重に管理する。

外部と情報の授受を行う場合は、個人を特定できる情報を削除あるいはマスキングし、識別コードを用いる。

16. インフォームド・コンセント

16.1. インフォームド・コンセントの手順

- 1) 研究責任医師または研究分担医師は、認定臨床研究審査委員会(CRB)で承認された最新版の説明文書を使用して、研究対象者が理解しやすい言葉で研究内容、および同意は研究対象者の自由意思によるものであり、同意しない場合でも不利な扱いを受けることはないこと、同意後に意思が変わった場合はいつでも同意撤回でき、その場合でも不利な扱いを受けることはないことについて説明する。説明後は研究対象者の質問に回答し、研究参加について検討する時間を十分に与える。
- 2) 研究参加の同意取得時は、説明を行った医師および研究対象者本人の署名、説明日、同意日を同意書に記載する。説明文書と同意書の写しを研究対象者に渡し、同意書の原本はカルテに保管する。
- 3) 研究期間中に研究対象者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られた時や、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われる時は、速やかに研究対象者に情報提供し、研究への参加についての意思を予め確認するとともに、認定臨床研究審査委員会等

の承認を得て説明文書・同意書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得る。

16.2. 説明文書の内容

- 1) 実施する臨床研究の名称、臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨および厚生労働大臣に実施計画を提出している旨
- 2) 実施医療機関の名称ならびに統括管理者の氏名又は名称、研究責任医師の氏名および職名
- 3) 研究対象者として選定された理由
- 4) 予期される利益および不利益
- 5) 試験への参加を拒否することは任意である旨
- 6) 同意の撤回に関する事項
- 7) 試験への参加を拒否することまたは同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨
- 8) 試験に関する情報公開の方法
- 9) 研究対象者またはその代諾者(研究対象者等)の求めに応じて、研究計画書その他の試験の実施に関する資料を入手または閲覧できる旨およびその入手または閲覧の方法
- 10) 研究対象者の個人情報の保護に関する事項
- 11) 試料等の保管および廃棄の方法
- 12) 医薬品(医療機器)等製造販売業者等の関与に関する状況
- 13) 苦情および問合せへの対応に関する体制
- 14) 試験の実施に係る費用に関する事項
- 15) 他の治療法の有無および内容ならびに他の治療法により予期される利益および不利益との比較
- 16) 試験の実施による健康被害に対する補償および医療の提供に関する事項
- 17) 試験の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その他臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項
- 18) その他試験の実施に関し必要な事項

16.3. 代諾者からインフォームド・コンセントを得る場合

本人から同意を得ることが困難な場合には、代諾者から同意を得る。その際の代諾者の選択基準としては、なるべく親等の近い親族から代諾を得ることを原則とする。代諾者から同意が得られた場合であっても、説明を行う試験責任医師または担当医師は、個々の患者の症状に応じ、理解しやすい平易な言葉で、なるべく短時間の説明を口頭で行うことにより、研究対象者からインフォームド・コンセントを得るように努める。

17. 記録(情報)・試料の取扱いおよび保存

17.1. 記録(情報)の保管

統括管理者及び研究責任医師は、本研究に係る以下および関連する記録について、本研究の終了後少なくとも5年間、適切に保管する。

- 1) 診療録および検査記録
- 2) 同意書(署名のある原本:カルテ内保管)
- 3) 研究対象者を特定する資料(識別コード対応表)
- 4) 研究計画書および説明文書

- 5) CRB 提出書類
- 6) CRB 結果通知書
- 7) モニタリングおよび監査に関する文書
- 8) 本研究の実施に関して締結した契約書
- 9) その他、本研究に関する文書と記録

17.2. 試料の保管

本研究用に試料は採取(保管)しない。

17.3. 記録(情報)の2次利用

本研究で得られた記録を将来的に他の目的の研究に使用する際は、新たな研究計画書を作成し、事前に倫理審査委員会に申請して承認を受け、記録提供者および代諾者に対しては、新たな研究計画書に基づく研究実施に関する文書による再同意や通知、もしくは情報公開文書の公告とともに拒否機会の保障を行ったうえで使用する。

18. 費用および補償

18.1. 研究対象者の費用負担および謝礼

本研究は保険診療の範囲内で行い、研究対象者の加入する健康保険および研究対象者の自己負担により支払われる。研究の来院規定により、通常診療より研究対象者の経済的負担が発生する可能性があるが、研究対象者に対する謝礼および負担軽減費の支払いはない。

18.2. 健康被害に対する補償

研究対象者に健康被害が生じた場合には、研究対象者の健康保険を使用して最善の治療を行うとともに、その他必要な措置を講ずる。

本研究の参加に起因して研究対象者に健康被害が生じた場合、研究責任医師および研究分担医師は、適切な治療およびその他必要な措置を行う。この場合の治療等は保険診療として行い、自己負担分の医療費を研究対象者が支払う。

なお、本研究に起因する健康被害が生じた場合に備え、臨床研究保険に加入する。万が一、本研究に起因して健康被害が生じた場合には、死亡・後遺障害(障害等級1級および2級)を補償する。

19. 不適合の管理

- 1) 研究責任医師は、本研究が臨床研究法、施行規則または研究計画書に適合していない状態であると知ったときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告するとともに、これを統括管理者に通知する。また、研究分担医師は不適合であると知ったときは、速やかに研究責任医師に報告する。統括管理者は、当該研究責任医師から通知を受けた不適合の内容を、速やかに他の研究責任医師に情報提供する。
- 2) 研究対象者の人権や安全性および研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼす場合、重大な不適合として取扱う。重大な不適合に相当する可能性がある場合、統括管理者は状況を把握次第速やかに認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴く。なお、下記に該当する場合は当該重大な不適合として取り扱う。
 - ① 説明同意を取得していない場合

- ② 実施医療機関の管理者の許可を取得していない場合
 - ③ 認定臨床研究審査委員会の意見を聞いていない場合
 - ④ 研究計画からの逸脱によって研究対象者に健康被害が生じた場合
 - ⑤ 研究データの改ざん又はねつ造があった場合
 - ⑥ その他、認定臨床研究審査委員会が重大な不適合と判断した場合
- 3) 実施医療機関の管理者は、当該重大な不適合に関する対応の状況等を公表する。この際の公表については、統括管理者及び実施医療機関の管理者の双方が行う。統括管理者は、認定臨床研究審査委員会に意見を聴いた際の資料を jRCT に掲載し、実施医療機関の管理者は、当該実施医療機関のウェブサイトに掲載する。

20. 定期報告

- 1) 統括管理者は、本研究の実施計画が jRCT で公表された日から起算して 1 年ごとに、当該期間満了後の 2 ヶ月以内に次に掲げる本研究の実施状況について、実施医療機関の管理者に報告したうえで、本研究の継続の適否について意見を聴くために認定臨床研究審査委員会に報告するとともに他の実施医療機関の研究責任医師にも情報提供する。情報提供を受けた研究責任医師は当該実施医療機関の管理者に報告する。

- ① 本研究に参加した研究対象者の数
- ② 本研究に係る疾病等の発生状況およびその後の経過
- ③ 本研究に係る不適合の発生状況およびその後の対応
- ④ 本研究の安全性および科学的妥当性についての評価
- ⑤ 本研究に対する利益相反管理に関する事項

- 2) 統括管理者は、認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から 1 ヶ月以内に、厚生労働大臣に以下の事項を報告する。

- ① 認定臨床研究審査委員会の名称
- ② 当該認定臨床研究審査委員会による当該特定臨床研究の継続の適否
- ③ 本研究に参加した研究対象者の数

21. 情報の公表

本研究の概要および結果は、厚生労働省が整備するデータベース(jRCT: Japan Registry of Clinical Trials)にて公表する(変更時も同様)。

22. 利益相反

22.1. 利益相反管理

研究責任医師は、本研究に関する利益相反管理基準に基づき以下の関与の有無を確認し、その内容を実施医療機関の管理者等の確認を受けたくて利益相反管理計画を作成し、統括管理者が取りまとめて認定臨床研究審査委員会に提出する。

- 1) 本研究に対する医薬品等製造販売業者等による研究資金等の提供その他の関与
- 2) 本研究に従事する者(統括管理者、研究責任医師、研究分担医師、統計的な解析を行うことに責任を有する者等)および研究計画書に記載されている者であって、本研究を実施することによって利益を得ることが明白な者に対する本研究に用いる医薬品等の製造販売をし、またはしようとする医薬品等製造販売業者等による寄附金、原稿執筆および講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与

22.2. 研究資金

本研究はメドトロニック社研究助成を用いて実施する。メドトロニック社は、本研究の実施もしくは論文化を含めた成果に影響を及ぼすことはない。本研究の計画および実施並びにその内容の決定は、本研究の統括管理者、研究責任医師および研究分担医師等で行う。

22.3. 利益相反

本研究の統括管理者は、関連する企業から講演料の提供を受けている。また、研究参加施設の責任医師、ならびに分担医師においても複数の関連する企業から個人的収入を得ているが、この利益相反については所属機関の利益相反委員会の規定に従い適切に管理されている。その他の各施設の研究責任医師、ならびに研究分担医師には開示すべき利益相反はない。

22.4. 知的財産

本試験の成果は主任研究者に帰属し、その全部または一部を無断で転用することを禁ずる。結果の如何に関わらず臨床試験の結果を公表する。主論文の公表にあたっては、共同研究機関である筑波大学研究員を筆頭著者、コレスポンドンスを主任研究者とし、英語論文として発表する。ただし、主任研究者、運営委員会、症例登録上位施設、統計解析責任者、各委員会、試験責任医師の連名による共同発表とする。その他の成果の具体的な取扱いや配分については協議して決定するものとする。

23. 引用文献

- 1) Radial versus femoral access for coronary interventions: An updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. Chiarito M, Cao D, Nicolas J, et, al. Catheter Cardiovasc Interv. 2021 Jun 1;97(7):1387-1396.
- 2) Adoption of the Transradial Approach for Neurointerventions: A National Survey of Current Practitioners. Das S, Ramesh S, Velagapudi L, Sweid A, Gooch R, Tjoumakaris S, Rosenwasser RH, Jabbour P.J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021 Mar;30(3):105589. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105589. Epub 2021 Jan 6.
- 3) Radial artery access with a sheathless 0.087" inner diameter balloon guide catheter (Walrus) for neurointerventional procedures: Technique and clinical outcomes. Levinson S, Pendharkar A, Gauden A, Pulli B.J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2025 Mar;27(1):71-79. doi: 10.7461/jcen.2024.E2024.05.003. Epub 2024 Sep 23.

- 4) The Zoom RDL radial access system for neurointervention: An early single-center experience. Morsi RZ, Kothari SA, Thind S, Desai H, Polster SP, Goldenberg F, Coleman E, Brorson JR, Mendelson S, Mansour A, Prabhakaran S, Kass-Hout T.J *J Neurointerv Surg*. 2024 Feb 12;16(3):266-271. doi: 10.1136/jnis-2023-020153.
- 5) Transradial versus transfemoral access for embolization of intracranial aneurysms with the Woven EndoBridge device: a propensity score-matched study. Dibas M, Adeeb N, Diestro JDB, et, al. *J Neurosurg*. 2022 Feb 4;137(4):1064-1071.
- 6) Lower complication rates associated with transradial versus transfemoral flow diverting stent placement. Li Y, Chen SH, Spiotta AM, Jabbour P, et, al. *J Neurointerv Surg*. 2021 Jan;13(1):91-95.
- 7) Transradial versus transfemoral access for endovascular therapy of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Huang X, Xiong Y, Guo X, et, al. *Neurosurg Rev*. 2022 Dec;45(6):3489-3498.
- 8) Radial Versus Femoral Access for Mechanical Thrombectomy in Patients With Stroke: A Noninferiority Randomized Clinical Trial. Hernandez D, Requena M, Olivé-Gadea M, et, al. *Stroke*. 2024 Apr;55(4):840-848.
- 9) A summary of the first 100 neurointerventional procedures performed with the Rist radial access device in a Finnish neurovascular center. Rautio R, Alpay K, Rahi M, et, al. *Eur J Radiol*. 2023 Jan;158:110604.
- 10) The Era of Radial-Specific Catheters: A Multicenter Comparison of the Armadillo and RIST Catheters in Transradial Procedures. El Naamani K, Roy JM, Momin AA, Teichner EM, et, al. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2025 Feb 1;28(2):159-164.
- 11) Rist Guide Catheter for Endovascular Procedures: Initial Case Series from a Single Center. Waqas M, Monteiro A, Baig AA, et, al. *Interv Neuroradiol*. 2023 Feb;29(1):108-113.
- 12) The Rist radial access system: a multicenter study of 152 patients. Abecassis IJ, Saini V, Crowley RW, et, al. *J Neurointerv Surg*. 2022 Apr;14(4):403-407.
- 13) Transradial approach for neurointerventions: a systematic review of the literature. Joshi KC, Beer-Furlan A, Crowley RW, Chen M, Munich SA. *J Neurointerv Surg*. 2020 Sep;12(9):886-892. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015764. Epub 2020 Mar 9.
- 14) Transradial versus transfemoral access for endovascular therapy of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Huang X, Xiong Y, Guo X, Kang X, Chen C,

Zheng H, Pan Z, Wang L, Zheng S, Stavrinou P, Goldbrunner R, Stavrinou L, Hu W, Zheng F. *Neurosurg Rev.* 2022 Dec;45(6):3489-3498. doi: 10.1007/s10143-022-01868-3. Epub 2022 Sep 21.

- 15) Transradial versus transfemoral access for embolization of intracranial aneurysms with the Woven EndoBridge device: a propensity score-matched study. Dibas M, Adeeb N, Diestro JDB, Cuellar HH, Sweid A, Lay SV, Guenego A, Aslan A, Renieri L, Sundararajan SH, Saliou G, Möhlenbruch M, Regenhardt RW, Vranic JE, Lylyk I, Foreman PM, Vachhani JA, Župančić V, Hafeez MU, Rutledge C, Waqas M, Tutino VM, Rabinov JD, Ren Y, Schirmer CM, Piano M, Kühn AL, Michelozzi C, Elens S, Starke RM, Hassan AE, Salehani A, Sporns P, Jones J, Psychogios M, Spears J, Lubicz B, Panni P, Puri AS, Pero G, Griessenauer CJ, Asadi H, Stapleton CJ, Siddiqui A, Ducruet AF, Albuquerque FC, Kan P, Kalousek V, Lylyk P, Boddu S, Knopman J, Aziz-Sultan MA, Limbucci N, Jabbour P, Cognard C, Patel AB, Dmytriw AA. *J Neurosurg.* 2022 Feb 4;137(4):1064-1071. doi: 10.3171/2021.12.JNS212293. Print 2022 Oct 1.
- 16) Lower complication rates associated with transradial versus transfemoral flow diverting stent placement. Li Y, Chen SH, Spiotta AM, Jabbour P, Levitt MR, Kan P, Griessenauer CJ, Arthur AS, Osbun JW, Park MS, Chalouhi N, Sweid A, Wolfe SQ, Fargen KM, Dumont AS, Dumont TM, Brunet MC, Sur S, Luther E, Strickland A, Yavagal DR, Peterson EC, Schirmer CM, Goren O, Dalal S, Weiner G, Rosengart A, Raper D, Chen CJ, Amenta P, Scullen T, Kelly CM, Young C, Nahhas M, Almallouhi E, Gunasekaran A, Pai S, Lanzino G, Brinjikji W, Abbasi M, Dornbos Iii D, Goyal N, Peterson J, El-Ghanem MH, Starke RM. *J Neurointerv Surg.* 2021 Jan;13(1):91-95. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-015992. Epub 2020 Jun 2.
- 17) Endovascular treatment of unruptured aneurysms. Roy D, Milot G, Raymond J. *Stroke.* 2001 Sep;32(9):1998-2004. doi: 10.1161/hs0901.095600.
- 18) A novel grading scale for the angiographic assessment of intracranial aneurysms treated using flow diverting stents. O'Kelly CJ, Krings T, Fiorella D, Marotta TR. *Interv Neuroradiol.* 2010 Jun;16(2):133-7. doi: 10.1177/159101991001600204. Epub 2010 Jul 19.
- 19) Persistent Opacification of the Woven EndoBridge Device: A Conebeam CT Analysis of the Bicêtre Occlusion Scale Score 1 Phenomenon. Caroff J, Popescu SD, Mihalea C, Popica DA, Ikka L, Gallas S, Ozanne A, Chalumeau V, Moret J, Cortese J, Spelle L. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023 Mar;44(3):291-296. doi: 10.3174/ajnr.A7783. Epub 2023 Feb 9.
- 20) Casserly IP, Kapadia SR. Advances in percutaneous valvular intervention. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2005 Jan;3(1):143-58. doi: 10.1586/14779072.3.1.143.
- 21) Anatomical predictors of difficult left internal carotid artery navigation in transradial access for neurointervention. Choi SW, Kim S, Kim H, Kim SR, Park IS. *J Neurosurg.* 2022 Nov 4;139(1):157-

22) Internal Carotid Artery Tortuosity: Impact on Mechanical Thrombectomy. Koge J, Tanaka K, Yoshimoto T, Shiozawa M, Kushi Y, Ohta T, Satow T, Kataoka H, Ihara M, Koga M, Isobe N, Toyoda K. *Stroke*. 2022 Aug;53(8):2458-2467.

23) Impact of Cervical Vertebral Artery Tortuosity on the Outcome After Mechanical Thrombectomy for Basilar Artery Occlusion

Jae-Chan Ryu, MD; Yun Hyeok Choi, MD; Boseong Kwon, MD; Yunsun Song, MD, PhD; Deok Hee Lee, MD, PhD; Jun Young Chang, MD, PhD; Dong-Wha Kang, MD, PhD; Sun U. Kwon, MD, PhD; Jong S. Kim, MD, PhD; Bum Joon Kim, MD, PhD *Stroke Vasc Interv Neurol*. 2024;4:e000960.