

# 高血圧症合併の慢性心不全に対するエサキセレノンの 左室拡張機能に対する試験について

神戸大学医学部附属病院 循環器内科

研究責任者：田中秀和

版数：1.1 版

作成日：2019年12月17日

この臨床試験に参加するかどうかは、あなたご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。また、試験に参加した後でも、いつでも自由にとり止めることができます。なお、参加を断ったために気まずくなったり、治療が受けられなくなるなどの不利益を受けることはありません。

内容についてわからないこと、聞きたいことなどがありましたら、試験を担当するスタッフに遠慮なくご質問ください。

## 1.はじめに（この試験が研究を伴うこと）

これから参加していただく臨床試験の内容について説明します。  
十分にこの臨床試験の内容を理解して納得していただいたうえで、この臨床試験へ参加するかどうかをお決めください。

私たちは、患者さんに最新の治療を提供するために、優れた治療法の研究に取り組んでおります。臨床試験は客観的に正しく評価するために必要不可欠なもので、新しく開発された治療が本当に有効かどうか、安全かどうかを調べます。このことから研究的、試験的な意味合いがあります。

この試験については当院の介入研究倫理審査委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。本倫理審査委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事録要旨等の情報を以下のホームページ上で公開しておりますのでご参照ください。

- 名称：神戸大学医学部附属病院 介入研究倫理審査委員会
- 設置者：神戸大学医学部附属病院 病院長
- 所在地：兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2
- ホームページアドレス：<http://www.hosp.kobe-u.ac.jp/ctrc/>

## 2.この臨床試験の目的

あなたの病気は慢性心不全です。慢性心不全に関してご説明いたします。

心臓は常に休むことなく、体の隅々まで血液を送り出すポンプとして活躍しています。しかし、さまざまな心臓病をそのまま放置しておくと、脳、肝臓、腎臓などの臓器に十分な血液、栄養を送ることができなくなります。この状況を「心不全」と呼びます。さらにこの状態が長期間にわたって起こり、次第に進行していく時、この病気を「慢性心不全」といいます。慢性心不全になると心臓だけではなく、息切れや脱力感など全身に様々な症状が強く起こり、日常生活に支障が生じます。代表的な症状は、動悸（ドキドキ感）、動作時の息切れ、呼吸困難、体のむくみ、体重増加などがあります。

心臓のポンプ機能は大きく二つに分けられます。心臓の筋肉の働きが低下して、ポンプの馬力が落ちると心不全になりますが、この状態の心不全を左室収縮不全といいます。一方、心臓は血液を送り出す以上に、血液を受け取るという重要な働きもしています。この血液を受け取る働きが低下しても心不全になり、この状態の心不全を左室拡張不全といいます。この左室拡張不全は高血圧、糖尿病、肥満、不整脈（心房細動）を持った人に多く発生する傾向にあり、加齢とともに増加します。そして、様々な慢性心不全において、左室拡張不全の存在は生命予後（寿命）と関連しています。

慢性心不全患者では、左室収縮不全と左室拡張不全の両方の心臓のポンプ機能不全を有していることも稀ではありません。左室収縮不全に対しては生命予後を改善する薬が存在するのですが、左室拡張不全に対しては、現在のところ生命予後を改善させる確立された治療法はありません。よって、前述の左室拡張不全に関連する病態（高血圧、糖尿病、肥満、不整脈など）の管理が重要であると考えられています。特に、左室拡張不

全は高血圧との関わりが最も強く、普段から高血圧の治療をしっかりとっておくことが重要です。さらに、高血圧の状態が悪いほど左室張機能は悪いことが知られています。左室拡張不全を有する慢性心不全患者の生命予後を改善させる薬は現在ないのですが、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬は、左室拡張不全を有する慢性心不全患者の心不全の入院回数を減らしたり、左室拡張能を改善させる効果があることが証明されております。

本試験で使用するエサキセレノンは、新しいミネラルコルチコイド受容体拮抗薬であり、本邦では2019年1月に製造販売承認され、高血圧症に対して適応を有しております。よって、優れた降圧効果を有した新規のミネラルコルチコイド受容体拮抗薬であるエサキセレノンは、高血圧を合併している慢性心不全患者の左室拡張能を改善するのではないかと我々は考えております。

#### 【目的】

これから参加していただく試験は、高血圧を合併した慢性心不全患者さんに対してエサキセレノンを服用してもらい、左室拡張能が改善するかどうかを検討することを目的としています。

#### 【意義】

左室拡張不全は慢性心不全患者の生命予後と密接に関連していますが、左室拡張機能を改善させる有効な治療薬に関しては確立されていません。エサキセレノンの投与により、高血圧合併の慢性心不全患者さんの左室拡張能が改善すれば、新たな慢性心不全治療薬になり得るため、意義は大きいと思われれます。

### 3.あなたに試験参加をお願いする理由

神戸大学医学部附属病院で高血圧症を合併した慢性心不全患者のうち、参加に同意いただける方を対象とします。

私たちは患者さんに対して最良の治療を提供するとともに、さらに優れた治療法の確立を試みています。この試験は既に市販されている医薬品を使って行なう臨床試験です。

### 4.この臨床試験の方法（治療内容）や期間について

#### 【対象となる主な条件】

対象となる主な条件は以下の通りです。

- 1) 慢性心不全と診断されている方
- 2) 試験開始4週間以内に慢性心不全の状態に変動がなく、心不全治療薬の用量に変化がない安定した慢性心不全の方
- 3) 高血圧症と診断されている方（収縮期血圧140mmHg以上あるいは拡張期血圧90mmHg以上が持続している）
- 4) ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の投与を受けていない方



有害事象の観察 <sup>b</sup>		←				→
血圧測定	○	○	●	●	●	●
血液学的検査 <sup>c</sup>	○	○	●	●	●	●
血液生化学検査 <sup>d</sup>	○	○	●	●	●	●
心臓超音波検査		○				●

○印は試験薬投与開始前に行う項目、●印は試験薬投与開始後に行う項目

a: 来院時期の許容範囲内は、投与 4 週後は前後 2 日、投与 8 週後は前後 7 日、投与 12 週後は前後 14 日、投与 24 週後は前後 14 日です。

b: 有害事象は、副作用など好ましくないすべての事象のことで、お薬との因果関係は問いません。

c: 血液学的検査として赤血球数、白血球数、血小板数を測定します。これらは試験の安全性を確認するために行います。1 回あたりの採血量は 2mL です。

d: 血液生化学検査として糖尿病の指標 (HbA1c)、脂質異常症の指標 (LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪)、腎機能の指標となるもの (eGFR、尿素窒素、クレアチニン)、電解質の指標 (ナトリウム、カリウム)、心不全の指標となるもの (BNP) を測定します。これらは試験の安全性を確認するために行います。1 回あたりの採血量は 7mL です。

### 【試験期間】

この試験は、倫理委員会承認日から 2023 年 6 月 30 日にかけて行いますが、実際にあなたに試験に参加していただく期間は 6 ヶ月間の予定です。

## 5.この試験の参加予定者数

この試験はあなたと同じ病気の 100 人の患者さんに協力していただく予定です。

## 6.臨床試験終了後の対応について

試験が終了した後の治療は、通常で行われている治療法の中で最も良いと思われる治療を行います。

## 7.期待される効果について

この試験にご協力いただくことで直接あなたに利益が生じることはありませんが、この試験の成果によっては、今後の高血圧症を合併した慢性心不全患者さんに対して、エサキセレノンの投与による左室拡張能の改善効果を期待していますが、現時点ではわかりません。

## 8.予想される副作用と危険性について

日本国内で行われた臨床試験では、エサキセレノンが投与された高血圧症患者さん1,250例中162例（13.0%）に副作用が認められました。主な副作用は、血清カリウム値上昇51例（4.1%）と血中尿酸増加17例（1.4%）でした。なお、血清カリウム濃度が5.5mEq/Lを超える高カリウム血症は1.7%、血清尿酸値が7.0mg/dLを超える高尿酸血症は1.0%に認められました。しかし、万一このような副作用等が生じた場合には適切な医療措置を行うことにより、誠実に対応させていただきます。

## 9.この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし臨床試験の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。

## 10.遺伝子解析などの情報の開示と期待される利益および予想される不利益について

本試験により、あなたの健康や子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な情報が得られる可能性はないと考えています。

## 11.この試験に関わる費用や謝礼について

この試験に必要な費用は、すでに厚生労働省より認められた治療薬、検査を組み合わせることで通常の保険診療内で行われます。このため、試験に参加することであなたの負担が増えることはなく、通常の医療保険制度に沿ったあなたの自己負担となります。

## 12.この他の治療について

あなたがこの臨床試験に参加されない場合には、現行の治療を継続させます。血圧が高めであるので、高血圧に対して保険適応を有している他の降圧薬を用いた治療も検討いたします。なお、本試験に参加せずとも、エサキセレノン錠の治療を受けることも可能です。

## 13.同意しない場合でも不利益は受けないこと

同意されなかったり、同意を撤回されたりしても、それによって診療上不利益になることは一切ありません。また、本試験に参加いただいたあとでも、理由に関係なく、中止を希望する場合や継続が難しい場合にはいつでも自由に同意を取り消していただくこ

とができます。ご提供いただきました情報（血液検査や心臓超音波検査の結果など）はすべて廃棄され、それ以降は試験に用いられることはありません。ただし、同意を取り消された時点で、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もありますので、この点、ご了承ください。

## 14.同意後の撤回について

同意し参加された後でも、あなたの意思によりいつでも自由に同意を撤回し、やめることができます。やめた場合に今後の治療について不当な扱いを受けるなど不利益を受けることはありません。

## 15.試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

この試験で取得したあなたの治療に関する情報は、論文等の発表から 10 年間は保管され、その後はあなたを識別する情報を復元不可能な状態にして破棄されます。また、あなたが本試験に関する同意を撤回された際も、撤回された時点で本試験に関わる情報について、同様に復元不可能な状態で破棄いたします。

### 【データの二次利用について】

データは、厳重に保存され、原則として本試験のために使用されます。もし同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、試験終了後も 2028 年 6 月 30 日まで保管させていただきます。将来、データを医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、適切な研究審査委員会の承認を受けてから実施します。

## 16.研究計画書等の開示について

この臨床試験の研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や試験全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。ご希望がございましたら相談窓口担当者に遠慮なくお申し出ください。

また、本試験の計画の概要と進捗状況については大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) に登録されています (UMIN000037358)。

## 17.プライバシーの保護について

ご提供いただきました試料・情報は、循環器内科学分野 田中秀和がこの試験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、この臨床試験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。

## 18.カルテなどの閲覧について

あなたの人権が守られながら、きちんとこの試験が行われているかを確認するために、この臨床試験の関係者（この病院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、介入研究倫理審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

## 19.知的財産権の帰属について

本試験により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許権等の知的財産権は、提供されたデータに対してではなく、研究者に対するものです。従いまして、本試験の結果によって生じる特許権等の知的財産権は神戸大学または研究者に帰属します。あなたには帰属されません。

## 20.当該試験に係る資金源、利益相反について

臨床試験における、利益相反（<sup>シーオーアイ</sup>COI：Conflict of Interest）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

本試験の研究者はこの試験に関連して開示すべきCOI関係になる企業などはございません。当院における利益相反（COI）の管理は総務課職員係が行っておりますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

## 21.あなたに守っていただきたいこと

### 1) 定期的に来院してください

試験を担当する医師の指示に従って定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、電話でご連絡をお願いします。

### 2) 他の薬を使用する場合はご相談ください

現在、服用している他の薬剤や、本試験と別に受けている治療がある場合には、必ず治療の内容について試験を担当する医師にお伝えください。また、それらが続けるかどうかについては担当医師とご相談下さい。同時に服用することによって危険な副作用がでる場合があります。

### 3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

本試験の間で、身体に何らかの異常を感じた時は、すぐに **22. 問い合わせ窓口** に記載のある試験を担当する医師の連絡先にご連絡ください。適切に対応いたします。

#### 4) 連絡先が変更になる場合

引越しなどで住所や電話などの連絡先が変更になる場合は、必ず試験を担当する医師までお知らせ下さい。

#### 5) 転院する場合

治療の日程などを調整する必要がありますので、試験を担当する医師にご相談ください。

#### 6) この臨床試験の治療中に新たに他院を受診される場合

この試験に参加されていることをお伝えください。そして、その病院名、病名、投与された薬剤名をお知らせください。

また、受診された病院にあなたが本臨床試験に参加されていることをお知らせしたり、他院におけるあなたの診療情報を提供していただいたりすることがありますので、ご了承ください。

## 22. 問い合わせ窓口

あなたがこの試験について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なくご相談下さい。

神戸大学大学院医学研究科内科学講座循環器内科学分野

氏名（職名） 田中秀和（講師） 電話番号（078-382-5846）

電話受付時間：9時～17時

## 23. 研究機関、研究責任者について

この試験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（研究代表者：田中秀和）

共同研究機関

昭和大学病院（研究責任者：新家俊郎）

### 【研究事務局】

神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野

田中秀和（研究事務局代表）

〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-1

電話：078-382-5846、FAX：078-382-5859