

患者さんへ

血行再建の適応とならない慢性冠症候群患者に対する

アスピリンの有効性および安全性の検討

についてのご説明

京都大学医学部附属病院
第 1.9 版 2025 年 5 月 26 日

1. はじめに

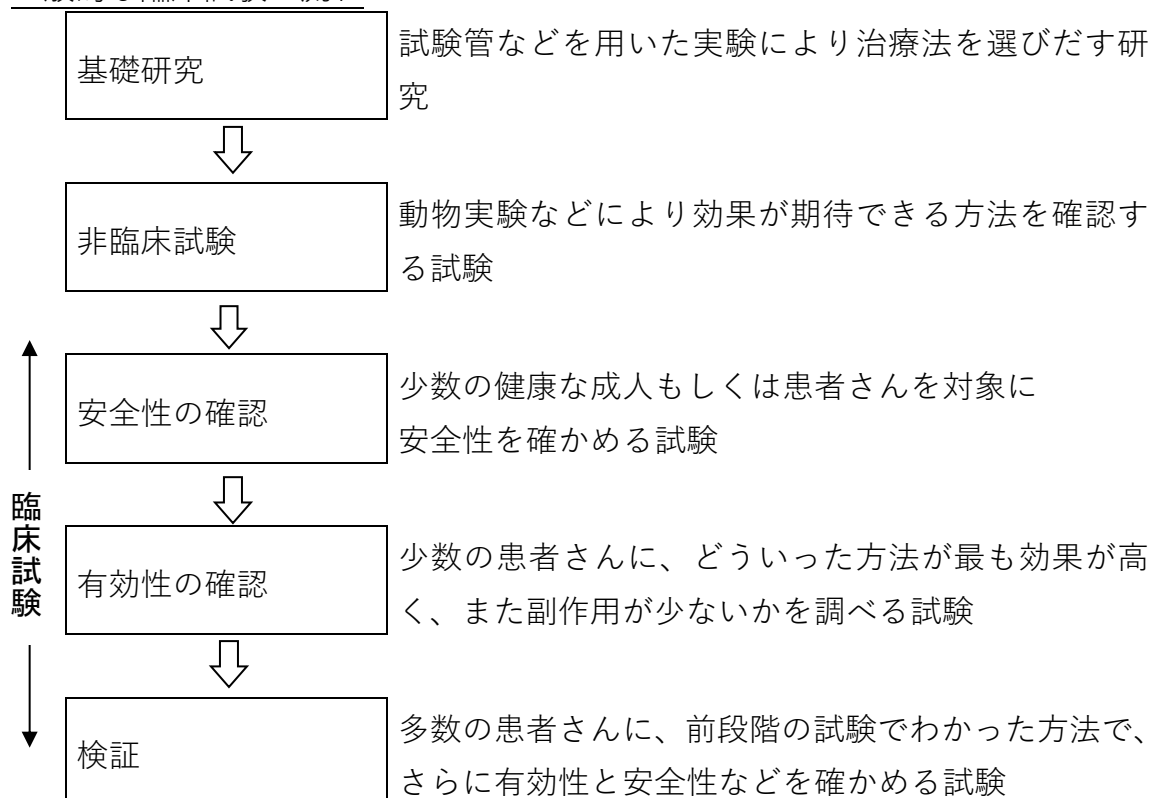
この冊子は、臨床試験についての説明文書です。文書をよく読んで、臨床試験への参加について同意いただけるかをお考え下さい。この文書でわからないことがありましたら、担当医師にご遠慮なくお尋ねください。

2. 臨床試験とは？

臨床試験とは、患者さんに参加していただいて治療法の効果や安全性を調べ、よりよい方法を確認する研究のことです。治療法が本当に人間の病気に効果があるか、安全か、については、患者さんに実際に使っていただいて調べる必要があります、医学の進歩のために必要不可欠なものです。現在私たちが使用している薬や手術などの治療法も、過去の患者さんのご協力があって進歩し、確立されてきました。臨床試験には、目的により大きく2つの種類があります。一つは製薬企業などが新しい薬の候補薬を作り、その効果や安全性を確かめ、厚生労働省から「薬」として認めてもらうために行う試験（治験といいます）で、もう一つは市販後の薬を使って新たな治療法を開発する試験です。今回の試験は、後者のすでに市販されている薬を使用する試験にあたるものです。

臨床試験には、下記に示したように、いくつかの段階があります。

一般的な臨床試験の流れ



この臨床試験は、「臨床研究法」という法律を守って行うことが求められています。

3. 慢性冠症候群について

慢性冠症候群というのは、動脈硬化により、徐々に心臓に血液を供給している冠動脈にプラーク(血管の中のゴミのようなものです)がたまり、血管が細くなっている状態ですが、進行がゆっくりで病状が落ち着いており、薬物治療やカテーテル治療の対象となる患者さんのことを言います。(これに対して”急性”冠動脈症候群は、心筋梗塞や不安定狭心症など、症状の進行が早く、迅速な治療(カテーテル治療やバイパス手術)が必要となる状態を指します。)

慢性冠症候群の患者さんに対して、以前は冠動脈造影(所謂カテーテル検査)で、ある程度狭窄(細いところ)があればカテーテル治療(風船治療、ステント留置など)が行われることが多かったのですが、最近では、機能的虚血評価といって、本当にその狭窄が、心臓に対してダメージを与えているか、ということ調べるのが主流となっており、その結果、冠動脈造影で見た目は細くても、機能的虚血は陰性、すなわち心臓への影響は少ないと判断された場合、カテーテル治療は行わずに薬物治療を行う場合が増えてきています。

4. アスピリンについて

アスピリンというお薬は、もともと解熱鎮痛薬として長い歴史をもつお薬ですが、少量であると、血小板(血液中の血を固まらせる成分)の働きを抑える効果があるため、心筋梗塞や脳梗塞といった、血管の中で血の塊ができてしまっている病気の治療に使われ、血をサラサラにたもつことで、また心筋梗塞や脳梗塞を起こさないようにします(これを医学用語で“二次予防”と言います)。またカテーテル治療(特にステント留置)を行った後に、体にとって異物である金属でできているステントの中で血の塊ができることを防ぐためにも必要不可欠なお薬です。

一方で、血が固まりにくくなるということは、普段であればすぐにとまるような出血がとまりにくい、ということにつながります。また、アスピリンは胃の粘膜を保護する物質を抑制する作用もあるので、特に胃や十二指腸などの粘膜障害、またその部位からの出血を増やすと言われています。

健康な人や、高血圧や糖尿病など動脈硬化のリスクを持っているけれども、まだ大きな病気にはなったことのない患者さんが、これから心筋梗塞や脳梗塞など重篤な病気を起こさないためにアスピリンを予防的に飲むこと(これを”一次予防”

と呼びます)に関しては、今までいくつかの大きな研究が行われました。その結果、アスピリンは心筋梗塞や脳梗塞など、血の塊ができて起こる病気の予防効果はあるものの、同時に出血(胃や腸などの消化管からの出血や脳出血など)を増やしてしまうため、トータルでみると、メリット(心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性疾患の予防効果)を、デメリット(出血の副作用)が打ち消してしまう、という結果となり、一次予防(=まだ大きな病気になってない人がこれから大きな病気を起こさないように予防的にお薬を飲んだりすること)目的でアスピリンを飲むことは薦められていません。

今回の研究の対象となる、血行再建の適応とならない(=カテーテル治療やバイパス治療を行わない)慢性冠症候群の患者さんは、既に冠動脈に動脈硬化が起きて狭窄ができてしまっているのです、“一次予防”を行うタイミングは過ぎてしまっています。しかし、かといってまだ心筋梗塞などの大きな病気は起こしていないので、上の段落で説明したような“二次予防”にもあてはまらず、アスピリンを飲むことで、どの程度将来の重大な病気を防げるか、ということに関してデータがありません。現在は、主治医が個々の症例でアスピリンが必要かどうかを判断して投与する/しないを決めています。

5. 臨床試験の目的

この研究の目的は、血行再建の適応とならない(=カテーテル治療やバイパス治療を行わない)慢性冠症候群の患者さんにとって、アスピリンが必要なのかどうか(将来の重篤な病気を防ぐことができるか)を調べようという研究です。

6. 臨床試験の方法について

① 臨床試験への参加基準

＜参加できる方＞ (以下の条件のすべてに当てはまる方)

- 20 歳以上の方
- 冠動脈 CT または冠動脈造影を行い慢性冠症候群と診断された方
- 血行再建(=カテーテル治療やバイパス治療)の適応ではないと判断された方

＜参加できない方＞ (以下の条件のどれか一つにでも当てはまる方)

- 過去に急性冠症候群になったことがある方
- 過去にカテーテル治療やバイパス治療を行ったことがある方
- 左主幹部に狭窄病変がある方
- アスピリン投与がやめられない病気/病状の方

- アスピリン以外の抗血栓薬を飲まれている方
- 半年以内に脳卒中を起こされた方
- アスピリン中止が必要となる大手術が予定されている方
- アスピリン投与が不適切と考えられる方
- 併存症により予後 1 年以内と考えられる方
- 妊娠または妊娠予定の方

なお、試験への参加に同意していただいた場合でも、参加できるかどうかは検査や診察の結果から医師が判断することとなりますので、試験に参加していただけない場合があることをご了承下さい。

② 臨床試験の方法

<今回の臨床試験の流れ>

冠動脈 CT または冠動脈造影検査を行い、慢性冠症候群(冠動脈に狭窄病変がある)ではあるが、カテーテル治療やバイパス手術は必要ない/行わない、と主治医が判断した時点で、研究の説明をさせていただきます(過去に冠動脈 CT または冠動脈造影検査を受けたことがある患者さんでも、主治医が当面カテーテル治療やバイパス手術は必要ない/行わないと判断している場合は試験に入って頂くことができます)。試験に同意頂きましたら、アスピリン投与群または非投与群のいずれかに無作為に割り付けを行います。その時点でのデータ(採血結果、病歴、飲まれているお薬の内容)を収集します。事前の診療で必要な検査を既に受けられている場合は、同意を頂く前の検査の結果を一部代用させて頂くことがあります。アスピリン投与群になった患者さんには、バイアスピリン錠(100mg)を 1 日 1 回内服して頂きます。

その後は下記のスケジュール表に沿って、1 年目、2 年目、3 年目、4 年目、5 年目の合計 5 回、診察または電話での調査を受けて頂き、心筋梗塞などの重篤な病気が起こっていないかチェックさせて頂きます。

<スケジュール表>

	同意	登録時	1 年目	2 年目	3 年目	4 年目	5 年目
		外来/入院	外来診療(または電話)				
文 書 同 意	○						

採血* ¹		○					
診察* ²		○	○	○	○	○	○

*1 血液検査・・・赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、血小板数、クレアチニン値、血糖値、HbA1c 値、総コレステロール値、HDL コレステロール値、LDL コレステロール値、トリグリセリド値、CRP

*2 診察・・・もともとの診療の範疇で外来受診が予定されている場合。診察が予定されていない場合は、お電話(またはお手紙)で、重篤な病気を起こされていないかお伺いします。

7. 臨床試験への参加予定期間、研究実施期間と参加予定人数

臨床試験全体の実施期間は 9 年間で、(他の医療機関にかかっている患者さんも含めて)2890 名の患者さんに参加していただく予定です。

この試験に参加された場合の各患者さんの予定参加期間は、登録からおおよそ 5 年間で予定しています(研究の進み具合によって期間がのびる可能性があります)。研究終了(研究全体の実施期間)は、jRCT 公表日(実施計画の公表日)～2030 年 3 月 31 日を予定しています。

8. 臨床試験の予期される利益及び不利益

< 予期される利益 (効果) >

アスピリン投与群では、心血管イベント(心筋梗塞や脳梗塞など動脈硬化で起こる病気)が抑制される可能性があります。

< 予期される不利益 (副作用など) >

アスピリン投与群では、出血性イベント(胃や十二指腸などからの消化管出血や脳出血など)が増える可能性があります。今回の研究の対象に近い状態の患者さんを対象に行われた過去のいくつかの研究をまとめた論文によると、アスピリンを投与した場合としなかった場合を比べると、重大な出血性イベントを起こす確率はアスピリンを投与した群で 0.47%高いと報告されています。バイアスピリン錠の処方にかかる患者さんの金銭的な負担は、3 割負担の方で毎月約 50 円、1 割負担の方で 17 円です。

9. 慢性冠症候群に対する他の治療法

慢性冠症候群の患者さんに対する治療としては、これ以上冠動脈の狭窄が進むのを予防し、心筋梗塞や脳梗塞などの重篤な病気を引き起こさないために、高血圧や脂質異常症、また糖尿病のコントロールをすることが重要だと考えられており、今回の研究に参加して頂く患者さんも通常と同じようにそのような治療を行

っていきます。アスピリンに関しては、先の項目でも説明したように、投与するのがいいのか投与しない方がいいのか定まった見解がありませんがいずれにせよどちらになっても現在一般的に行われている診療の範囲内です。
(だからこそ投与する方がいいのかしない方がいいのかをはっきりさせよう、というのがこの研究の目的です)。

10. 臨床試験への参加について

臨床試験の説明を担当医師から聞いた上で、参加するかどうかを自由な意思で決めてください。また、参加を辞退することもできますし、同意文書に署名された後いつでも参加をとりやめることもできます。その場合にも不利益を受けることはなく、これまで通り、最善の治療をおこないます。臨床試験の参加を取りやめた場合でも、患者さんの健康状態を確認するために必要な検査を受けていただくことをお勧めします。また、試験の参加を途中で取りやめる場合も、同意をいただいた後の検査などの結果を使用させていただいております。それらを使用してほしくない場合は、その旨をお申し出下さい。

また、臨床試験の実施中に、患者さんの臨床試験継続の意思決定に関わるような新しい情報が得られたときには、すみやかにお知らせするとともに、臨床試験に継続して参加いただけるかどうかを確認させていただきます。

11. 臨床試験の中止について

次のような場合、患者さんに臨床試験継続の意思があったとしても、担当医師の判断で臨床試験への参加を途中で中止させていただくことがあります。その場合も、担当医師が最善の治療をおこないます。

- ・ 臨床試験の参加できる条件にあわないことがわかった時
- ・ 病気の状態により治療方法を変える必要がある時
- ・ この試験全体が中止になった時

12. プライバシーの保護について

臨床試験の結果は、医学雑誌などに発表されることがありますが、その際に患者さんのお名前や住所などの個人情報 that 明らかになることはありません。また、医療関係者は患者さんの秘密を守ることを法律により義務付けられていますし、当院のきまりに基づき個人情報保護法に沿って皆様の情報を取り扱いますので、プライバシーが外部に漏れることもありません。

臨床試験の内容を確認するために、臨床試験の関係者*がカルテなどを確認する

ことがあります。すべての関係者には守秘義務があり、患者さんのプライバシーは保護されます。同意文書に署名いただくことで、関係者がカルテ等の内容を確認することについても御承諾いただいたものとしてお取り扱いさせていただきます。

患者さんのデータは、当該研究終了後 10 年間保管します。保存期間を過ぎた後は、電子媒体は完全に削除し、紙媒体はシュレッダーにて裁断し破棄します。

*試験の関係者：病院職員、研究者、試験が問題なく行われているかを確認する人（モニタリング担当者、監査担当者）、認定臨床研究審査委員会や厚生労働省の担当者など

13. 臨床試験の審査と試験資料の閲覧について

京都大学医学部附属病院で行われる全ての臨床研究法で定義された臨床研究は、研究に参加される患者さんの権利と安全を守るために、認定臨床研究審査委員会で承認され、その意見をもとに病院長の許可を受けています。

1) 認定臨床研究審査委員会の名称：京都大学臨床研究審査委員会

2) 当該審査に関する問合せ受付窓口：

京都大学医学部附属病院 倫理支援部

平日(月-金) 9：00-17：00 TEL：075-753-4680 FAX：075-753-4642

E-mail：ethcom@kuhp.kyoto-u.ac.jp

患者さんの希望により、他に参加していただいている患者さんの個人情報や試験の独創性の確保に支障がない範囲で、試験の計画や研究方法に関する資料入手又は閲覧することができますので、希望の際には担当医師にお申し出ください。

14. 臨床試験の費用について

試験に参加されても、通常の診察や検査のみを行いますので、特別な費用が発生することはありません。

15. 健康被害が発生した場合

臨床試験はこれまでの研究に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もしこの試験薬が原因で副作用などの健康被害が生じた場合には、補償が受けられます。ただし、担当医師に事実と違う報告をしたり、患者さん自身の重大な過

失または故意によりその被害が発生した場合は、補償金が減額されたり受けられないことがあります。

ご不明な点がございましたら、「21.お問い合わせ先」の＜相談窓口＞までご相談ください。

16. 守っていただきたいこと

試験期間中に、他の病院で入院されたり手術を受けられた場合は担当医師へお知らせ下さい。また、他の病院で治療を受けられている途中で、アスピリンが中止になった場合も担当医師へお知らせ下さい。

また、患者さんが他の病院に通院されている場合に、この試験に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解ください。

17. 臨床試験終了後の結果の取り扱い

今回の臨床試験の結果は、試験終了後（中止の場合は、中止後）も一定の期間当院に保管されます。臨床試験の結果は学会や学術誌を通じて公表されます。研究の成果は京都大学のものとなります。

18. 情報の二次利用について

今回の臨床試験で集めたデータに関して、研究の代表医師や研究事務局が認め、有益な結果が得られると判断した場合はデータの二次利用を行うことがあります。その場合もデータは匿名化され、患者さんのお名前や住所などの個人情報が見明らかになることはありません。またその場合、事前に認定臨床研究審査委員会に変更を申請し、承認を得てから行います。

19. 臨床試験に関する研究組織

この試験は京都大学医学部附属病院 循環器内科が主体となって行います。また、研究資金は武田科学振興財団医学系研究助成および第一三共奨学寄付金、田辺三菱製薬株式会社寄付金から拠出されます。

バイエル株式会社から年間合計 100 万円以上の個人的利益がある信州大学医学部附属病院の研究者が参加しています。

第一三共株式会社から年間合計 100 万円以上の個人的利益がある京都大学医学部附属病院の研究者が参加しています。

研究代表医師：京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構
山本 絵里香

利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において両者の関係について審査しています。

20. 臨床試験情報の公開

この臨床試験の内容は、臨床研究等提出・公開システムに記録され、公開されています。また、この臨床試験の結果もこのシステムにおいて公表されます。掲載場所は以下の通りです。

<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT1051220039>

尚、結果が公表される場合においても、患者さんの個人情報は守られます。

21. お問い合わせ先

この臨床試験について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでもご遠慮なく担当医師、もしくは相談窓口にご相談ください。

<研究担当医師>

京都大学医学部附属病院 循環器内科
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54
TEL: 075-751-4255 FAX: 075-751-3299
担当者: 山本 絵里香

<相談窓口>

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口
TEL : 075-751-4748 E-mail : ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp