

15. 結果の公表

本試験の成績の解析および公表は、最終症例の割付から1年後以降とし、最終解析については、その後の追跡調査を含めて試験終了2年後以降を原則とする。発表の可否および内容は、中央委員会が決定する。ただし、試験を後援する日本循環器学会の意見を参考にすることができる。

16. 金銭の支払いおよび保険

16.1. 健康被害補償および保険

本試験で使用される薬剤は、すでに市販され、慢性心不全に対する適応が取得されている医薬品である。従って、本試験に定められた用量を試験担当医師の指示に従って服薬して重篤な副作用が発現した場合には、日常臨床の場合と同様に医薬品副作用被害救済制度による救済給付申請の対象となる。その他の副作用に対する治療は、保険診療に基づいて行う。

16.2. 検査、交通費等の費用に関する金銭の支払い

試験は通常の保険診療に基づいて行われ、患者に対する検査、交通費等の費用に関する金銭の支払いはない。ただし、遺伝子検査など保険診療以外の検査項目について患者負担はないものとする。

17. 組織

本試験は以下の医療機関および組織により実施・運営される。

17.1. 実施医療機関

本試験の実施予定医療機関（全300施設）を別添資料1.に示す。

17.2. J-CHF 事務局：北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学

実務連絡先・担当者名：岡本 洋

住所：〒060-8638

札幌市北区北15条西7丁目

北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学（循環器科）講師

電話：011-706-6973 FAX：011-706-7874

E-mail: j-CHF@med.hokudai.ac.jp

17.3 中央委員会

委員長	北島 颯	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学教授
	小川 聡	慶應義塾大学医学部呼吸循環器内科学教授
	白土 邦男	東北大学大学院医学系研究科内科病態学教授
	竹下 彰	麻生飯塚病院顧問・医療福祉専門学校長
	永井 良三	東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学教授
	堀 正二	大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学教授
	松崎 益徳	山口大学医学部器官制御医科学教授

統計責任者：大橋 靖雄 東京大学医学系研究科疫学・予防保健学教授
事務局： 岡本 洋 北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学講師

中央委員会は本研究を統括し、試験計画作成から実施、運営、科学的・倫理的観点からの種々の判断の責任を有する。本試験の判定の統一化ならびに規約違反例、中止例、脱落例等の問題症例の取扱いについて症例およびデータ固定前に協議決定する。

17.4. 運営推進委員会（地区別代表施設）

各地区における、本研究の推進役であり、進捗管理、プロトコールの遵守、地区単位の情報交換会の中心となる。

北海道

北畠 顕 北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学教授

東北

白土 邦男 東北大学内科病態学（循環器病態学）教授

丸山 幸夫 福島県立医科大学内科学第1教授

平盛 勝彦 岩手医科大学内科学第2教授

関東・甲信越

山口 巖 筑波大学医学専門学群内科学（循環器）教授

永井 良三 東京大学医学部循環器内科教授

小川 聡 慶應義塾大学医学部呼吸循環器内科学教授

笠貫 宏 東京女子医大附属心臓血圧研究所循環器内科学教授

望月 正武 東京慈恵会医大医学部内科学教授

上松瀬勝男 駿河台日本大学病院内科学第二教授

和泉 徹 北里大学医学部内科学第二教授

高野 照夫 日本医科大学医学部内科学第1教授

梅村 敏 横浜市立大学医学部内科学第2教授

東海

竹越 襄 金沢医科大学医学部循環器内科学教授

相澤 義房 新潟大学医学部器官制御医学教授

藤原 久義 岐阜大学大学院医学研究科再生医科学専攻教授

近畿

堀 正二 大阪大学医学部病態情報内科学教授

宮武 邦夫 国立循環器病センター副院長

吉川 純一 大阪市立大学医学部循環器病態内科学教授

横山 光宏 神戸大学医学部循環呼吸器病態学教授

北 徹 京都大学大学院医学研究科臨床器官病態学（循環病態学）教授

中国

松崎 益徳 山口大学医学部器官制御医科学教授

	大江 透	岡山大学医学部循環器内科教授
四国		
	土居 義典	高知医科大学医学部老年病学教授
	檜垣 實男	愛媛大学医学部第二内科教授
九州		
	竹下 彰	麻生飯塚病院顧問・医療福祉専門学校長
	鄭 忠和	鹿児島大学医学部内科学第1教授
	今泉 勉	久留米大学医学部内科学第3教授

17.5. プロトコール作成委員会

中央委員会の指示の下にプロトコールを作成する。また、必要により改訂内容を検討する。

	和泉 徹	北里大学医学部内科学第二教授
	大橋 靖雄	東京大学医学系研究科疫学・予防保健学教授
	北畠 顕	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学教授
	岡本 洋	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学講師
	山崎 力	東京大学医学部バイオインフォマティクス教授

17.6 安全性評価委員会 (Data and Safety Monitoring Committee)

本試験では試験組織から独立した委員会組織として安全性評価委員会を設置する。当該委員会は、最終解析を実施するまでの間に重篤な有害事象等の安全性面からの評価および中間集計・解析を行い、その結果に基づき、科学的・倫理的見地から研究の継続・中止について運営委員会に勧告を行う。

	細田 瑳一	榊原記念病院院長
	矢崎 義雄	国立国際医療センター総長
	篠山 重威	浜松労災病院院長

17.7. イベント評価委員会 (Endpoint Classification Committee)

本試験では試験組織から独立した委員会組織として症例検討委員会を設置する。当該委員会では試験途中で発現した重篤有害事象の内容について評価し、エンドポイントの分類を行う。

委員長	堀 正二	大阪大学医学部病態情報内科学教授
	岡本 洋	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学講師
	吉川 勉	慶應義塾大学医学部内科学助教授
	山崎 力	東京大学医学部バイオインフォマティクス教授
	増山 理	大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学助教授
	筒井 裕之	九州大学大学院医学研究院循環器内科講師
	大橋 靖雄	東京大学医学系研究科疫学・予防保健学教授

17.8. 登録センター (Administration Office)

登録センターは、本試験の試験薬の割り付けおよび試験薬割付表の保管を担当、本試験に参加する症

例（候補）の適格性の確認，割り付け（適格症例について），登録可否および割り付け結果の担当医師への連絡，固定期登録の受け付け，本試験で得られたデータの登録・管理等のデータマネージメント業務ならびに以上の作業に伴う資料の保管等の業務を標準業務手順書にしたがい実施・担当する。（財）日本公定書協会の「臨床研究データセンター」に本試験の登録センターをおく。

責任者 山崎 力

住所：〒162-0052

東京都新宿区戸山 1-21-3 国立国際医療センター内

東京大学医学部バイオインフォマティクス教授

（財）日本公定書協会 臨床研究データセンター戸山分室

電話：03-5287-5121

FAX：03-5287-5126

17.9. 解析センター(Monitoring Office)

解析センターは，解析計画の立案，解析計画書の作成，有効性および安全性データの解析，血漿中カールベジロール未変化体濃度の薬物動態解析ならびに別途得られた遺伝子解析データと背景因子，有効性および安全性データとの関連性等についての統計学的な解析・検討を行う。

責任者 大橋 靖雄

住所：〒113-0033

東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学系研究科疫学・予防保険学教授

電話：03-5841-3518

FAX：03-3814-2779

17.10. 遺伝子解析実施施設

責任者 東 純一

住所：〒565-0871

吹田市山田丘 1-6

大阪大学大阪大学大学院 薬学研究科臨床薬効解析学教授

電話：06-6879-8252

FAX：06-6879-8253

責任者 岡本 洋

住所：〒060-8638

札幌市北区北 15 条西 7 丁目

北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学（循環器科）講師

電話：011-706-6973

FAX：011-706-7874

E-mail: okamoto@hucc.hokudai.ac.jp

東 純一，岡本 洋は，本試験計画書に定めた遺伝子解析業務を標準業務手順書にしたがい実施・担当し，報告書として中央委員会委員長に報告する。

17.11. 血漿中カルベジロール未変化体濃度測定実施施設

責任者 菅原 満

住所：〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目

北海道大学医学部附属病院薬剤部

電話：011-706-5754

FAX：011-756-1505

e-mail: msuga@med.hokudai.ac.jp

菅原 満は、本試験計画書に定めた血漿中カルベジロール未変化体濃度測定業務を標準業務手順書にしたがい実施・担当し、報告書として中央委員会委員長に報告する。

17.12. 治験施設支援機関（SMO）

ハイクリップス株式会社

責任者 佐藤 喬俊

住所：〒104-0033 東京都中央区新川1-11-11 新川東邦ビル6階

電話：03-3297-8381

FAX：03-3297-8383

治験施設支援機関は、CRC業務補助、事務管理および会議準備等の業務を行う。

17.13. 監査

日本臨床研究支援ユニット監査部門

責任者 大橋 靖雄

住所：〒113-0034

東京都文京区湯島1-2-13 西山興業お茶の水ビル3階

電話：03-5297-6258

FAX：03-5297-6259

監査実施者は、本試験が、本試験実施計画書等を遵守のうえ実施されたことを、標準業務手順書にしたがい評価し中央委員会に報告する。

17.14. 検体の回収・輸送

検体回収・輸送責任者は、血漿中カルベジロール未変化体濃度測定用検体、遺伝子多型性解析用検体、炎症・酸化ストレス・線維化マーカー測定用検体等を実施医療機関から回収し、所定の測定実施施設に輸送する。

(株)エスアールエル

担当者：札幌営業所 富沢 秀之

住所：〒064-0919 札幌市中央区南19条西13丁目2-25

電話：011-511-9991

FAX:011-520-8161

17.15. 後援

本試験は以下の組織の後援のもとに実施される。

社団法人 日本循環器学会

住所：〒606-8305 京都市左京区吉田河原町 14 近畿発明センター内

電話：075-751-8643

FAX：075-771-3060

財団法人 日本心臓財団

住所：〒100-0005 東京都千代田区丸の内 3-4-1 新国際ビル 835 区一A

電話：03-3201-0810

FAX：03-3213-3920

18. 引用文献

- 1) Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, Wallentin Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. *Br Heart J.* 37(10):1022-36, 1975
- 2) Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* ;353:2001-2007, 1999
- 3) CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* ;353: 9-13, 1999
- 4) Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 344: 1651-1658, 2001
- 5) Hunt SA, Baker DW, Chin MH. Et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *Circulation.* 104(24):2996-3007, 2001
- 6) Effects of pimobendan on adverse cardiac events and physical activities in patients with mild to moderate chronic heart failure: the effects of pimobendan on chronic heart failure study (EPOCH study). *Circ J.* 66(2):149-57, 2002
- 7) MUCHA 試験 第 5 回日本心不全学会総会 2000 年 10 月
- 8) ARCH 試験 第 65 回日本循環器学会総会 2001 年 3 月
- 9) Bristow MR et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. *Circulation.* 94(11):2807-16, 1996
- 10) Packer M et al. Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure: Results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation.* 22;106(17):2194-9, 2002
- 11) Borjesson M et al. A novel polymorphism in the gene coding for the beta(1)-adrenergic receptor associated with survival in patients with heart failure. *Eur Heart J.* (22):1853-8, 2000
- 12) Brodde OE, et al. Blunted cardiac responses to receptor activation in subjects with Thr164Ile beta(2)-adrenoceptors. *Circulation.* 103(8):1048-50, 2001

- 13) Huang J, et al. Pharmacokinetics of metoprolol enantiomers in Chinese subjects of major CYP2D6 genotypes. Clin Pharmacol Ther. 65(4):402-7, 1999
- 14) Johnson JA et al. Metoprolol metabolism via cytochrome P4502D6 in ethnic populations. Drug Metab Dispos. 24(3):350-5, 1996

緊急連絡先：J-CHF 事務局

北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学

住所：〒060-8638

札幌市北区北 15 条西 7 丁目

電話：011-706-6973

FAX：011-706-7874

E-mail: j-chf@med.hokudai.ac.jp

IV. 別添資料集

慢性心不全における β 遮断薬による 治療法確立のための大規模臨床試験

Assessment of Beta-Blocker Treatment in Japanese Patients with Chronic Heart Failure
(J-CHF)

試験計画書番号 : Version V-1

試験計画書作成 : プロトコール作成委員会

事務局 : J-CHF 事務局

試験計画書作成年月日 : 2003 年 6 月 23 日

別添資料作成日 : 2003 年 6 月 23 日

別添資料 1	全国参加予定施設一覧	55
別添資料 2	慢性心不全の患者さんを対象としたβ遮断薬による治療法確立のための 大規模臨床試験 同意・説明文書	63
別添資料 3	心不全の個別医療のための遺伝子解析に関する研究 同意・説明文書	79
別添資料 4	アーティスト添付文書	89
別添資料 5	併用禁止薬剤一覧表	113
別添資料 6	サブスタデイ資料	117
別添資料 7	身体活動能力指数	133
別添資料 8	医薬品等の副作用の重篤度分類基準について	137

別添資料 1

全国参加予定施設一覧

全国登録可能施設

	登録可能	参加手続中	合計
北海道	14	22	36
東北	6	6	12
関東	20	29	49
北陸	9	1	10
中部	14	8	22
近畿	22	9	31
中国	6	11	17
四国	4	6	10
九州	14	11	25
合計	109	103	212

地域	施設名	参加状況
北海道	北海道大学大学院医学研究科	登録可能
北海道	砂川市立病院	登録可能
北海道	旭川赤十字病院	登録可能
北海道	医療法人社団カレスアライアンス 天使病院	登録可能
北海道	医療法人社団カレスアライアンス日鋼記念病院	登録可能
北海道	函館中央病院	登録可能
北海道	医療法人社団 静和会 静和会記念病院	登録可能
北海道	国立療養所西札幌病院	登録可能
北海道	社会福祉法人 北海道社会事業協会小樽病院	登録可能
北海道	溪和会 江別病院	登録可能
北海道	釧路市医師会病院	登録可能
北海道	N T T東日本札幌病院	登録可能
北海道	市立稚内病院	登録可能
北海道	札幌通信病院	登録可能
北海道	総合病院 伊達赤十字病院	参加手続中
北海道	釧路労災病院	参加手続中
北海道	旭川医科大学付属病院	参加手続中
北海道	札幌厚生病院	参加手続中
北海道	市立札幌病院	参加手続中
北海道	市立函館病院	参加手続中
北海道	国立函館病院	参加手続中
北海道	札幌医科大学	参加手続中
北海道	新日鐵室蘭総合病院	参加手続中
北海道	JA北海道厚生連 帯広厚生病院	参加手続中
北海道	市立千歳市民病院	参加手続中
北海道	心臓血管センター北海道大野病院	参加手続中
北海道	苫小牧市立総合病院	参加手続中
北海道	医療法人社団北斗 北斗病院	参加手続中
北海道	小笠原クリニック札幌病院	参加手続中
北海道	北光記念病院	参加手続中
北海道	岩見沢労災病院	参加手続中
北海道	美唄労災病院	参加手続中
北海道	北海道立北見病院	参加手続中
北海道	市立小樽第二病院	参加手続中
北海道	北海道旅客鉄道株式会社 札幌鉄道病院	参加手続中
北海道	医療法人社団 五輪橋内科病院	参加手続中

地域	施設名	参加状況
東北	岩手医科大学	登録可能
東北	太田総合病院附属太田西ノ内病院循環器センター	登録可能
東北	東北厚生年金病院	登録可能
東北	白河厚生総合病院	登録可能
東北	東北大学医学部附属病院	登録可能
東北	日本医科大学付属多摩永山病院	登録可能
東北	いわき市立総合磐城共立病院	参加手続中
東北	弘前大学医学部	参加手続中
東北	秋田県成人病医療センター	参加手続中
東北	仙台オープン病院	参加手続中
東北	福島県立医科大学医学部附属病院	参加手続中
東北	竹田総合病院	参加手続中
関東	横浜市立大学医学部第二内科	登録可能
関東	北里大学医学部	登録可能
関東	藤沢市民病院	登録可能
関東	順天堂大学	登録可能
関東	慶應義塾大学医学部	登録可能
関東	東邦大学医学部大森病院	登録可能
関東	東京警察病院	登録可能
関東	北里研究所病院	登録可能
関東	財団法人心臓血管研究所附属病院	登録可能
関東	せんぼ東京高輪病院	登録可能
関東	財団法人日本心臓血圧研究復興会附属榊原記念病院	登録可能
関東	日本赤十字社医療センター	登録可能
関東	亀田総合病院	登録可能
関東	東邦大学佐倉病院	登録可能
関東	順天堂大学医学部 附属順天堂浦安病院	登録可能
関東	群馬県立心臓血管センター	登録可能
関東	北関東循環器病院	登録可能
関東	東京都済生会中央病院	登録可能
関東	財団法人船員保険会 横浜船員保険病院	登録可能
関東	国立病院東京医療センター	登録可能
関東	昭和大学藤が丘病院	参加手続中
関東	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	参加手続中
関東	横浜市立大学付属市民総合医療センター	参加手続中
関東	国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院	参加手続中
関東	横浜市立市民病院	参加手続中
関東	国立相模原病院	参加手続中
関東	東海大学医学部	参加手続中
関東	東京医科歯科大学医学部附属病院	参加手続中
関東	日本医科大学	参加手続中
関東	日本大学医学部付属練馬光が丘病院	参加手続中
関東	駿河台日本大学病院	参加手続中
関東	日本大学医学部附属板橋病院	参加手続中
関東	東京医科大学医学部附属病院	参加手続中
関東	東京慈恵会医科大学	参加手続中
関東	東京通信病院	参加手続中
関東	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	参加手続中
関東	東部地域病院	参加手続中
関東	東京都老人医療センター	参加手続中
関東	町田市民病院	参加手続中

地域	施設名	参加状況
関東	千葉大学医学部医学研究院	参加手続中
関東	東京慈恵会医科大学柏病院	参加手続中
関東	獨協医科大学越谷病院	参加手続中
関東	国立埼玉病院	参加手続中
関東	埼玉医科大学	参加手続中
関東	防衛医科大学校病院	参加手続中
関東	群馬大学大学院医学系研究科	参加手続中
関東	群馬県済生会前橋病院	参加手続中
関東	けいゆう病院	参加手続中
関東	日本医科大学付属第二病院	参加手続中
北陸	石川県立中央病院	登録可能
北陸	金沢大学医学部附属病院	登録可能
北陸	新潟大学大学院医歯学総合研究科	登録可能
北陸	長岡赤十字病院	登録可能
北陸	富山医科薬科大学医学部	登録可能
北陸	富山赤十字病院	登録可能
北陸	福井大学医学部附属病院	登録可能
北陸	福井県立病院	登録可能
北陸	福井循環器病院	登録可能
北陸	金沢医科大学	参加手続中
中部	岐阜県立多治見病院	登録可能
中部	国立療養所岐阜病院	登録可能
中部	浜松労災病院	登録可能
中部	焼津市立総合病院	登録可能
中部	岡崎市民病院	登録可能
中部	岐阜大学医学部	登録可能
中部	三重県立総合医療センター	登録可能
中部	山田赤十字病院	登録可能
中部	静岡市立静岡病院	登録可能
中部	浜松医科大学	登録可能
中部	豊橋ハートセンター	登録可能
中部	長野県厚生連 北信総合病院	登録可能
中部	名古屋掖済会病院	登録可能
中部	名張市立病院	登録可能
中部	公立学校共済組合東海中央病院	参加手続中
中部	三重大学医学部	参加手続中
中部	信州大学医学部附属病院	参加手続中
中部	静岡県立総合病院	参加手続中
中部	名古屋第一赤十字病院	参加手続中
中部	藤田保健衛生大学	参加手続中
中部	愛知医科大学	参加手続中
中部	順天堂大学付属伊豆長岡病院	参加手続中
近畿	天理よろづ相談所病院	登録可能
近畿	財団法人田附興風会医学研究所北野病院	登録可能
近畿	大阪警察病院	登録可能
近畿	大阪市立総合医療センター	登録可能
近畿	大津赤十字病院	登録可能
近畿	近畿大学医学部	登録可能
近畿	兵庫県立尼崎病院	登録可能
近畿	神戸市立中央市民病院	登録可能
近畿	桜橋渡辺病院	登録可能

地域	施設名	参加状況
近畿	三木市立三木市民病院	登録可能
近畿	りんくう総合医療センター市立泉佐野病院	登録可能
近畿	医仁会 武田総合病院	登録可能
近畿	関西電力病院	登録可能
近畿	市立岸和田市民病院	登録可能
近畿	京都大学医学部附属病院	登録可能
近畿	神戸大学大学院医学系研究科	登録可能
近畿	大阪市立大学医学部附属病院	登録可能
近畿	大阪大学医学部附属病院	登録可能
近畿	大阪鉄道病院	登録可能
近畿	大阪厚生年金病院	登録可能
近畿	東大阪市立総合病院	登録可能
近畿	大阪府済生会 中津病院	登録可能
近畿	大阪府立急性期・総合医療センター	参加手続中
近畿	関西労災病院	参加手続中
近畿	国立循環器病センター	参加手続中
近畿	国立神戸病院	参加手続中
近畿	新日鉄広畑病院	参加手続中
近畿	奈良県立医科大学附属病院	参加手続中
近畿	兵庫医科大学医学部附属病院	参加手続中
近畿	兵庫県立姫路循環器病センター	参加手続中
近畿	神戸労災病院	参加手続中
中国	国立岩国病院	登録可能
中国	福山循環器病院	登録可能
中国	広島赤十字・原爆病院	登録可能
中国	鳥取大学医学部	登録可能
中国	山口県済生会下関総合病院	登録可能
中国	社会保険下関厚生病院	登録可能
中国	川崎医科大学附属病院	参加手続中
中国	独立行政法人 国立病院機構関門医療センター	参加手続中
中国	広島大学大学院医歯薬総合研究科	参加手続中
中国	あかね会 土谷総合病院	参加手続中
中国	岡山大学大学院医歯学総合研究科	参加手続中
中国	済生会山口総合病院	参加手続中
中国	山口大学医学部附属病院	参加手続中
中国	福山市民病院	参加手続中
中国	広島市立安佐市民病院	参加手続中
中国	県立広島病院	参加手続中
中国	呉共済病院	参加手続中
四国	医療法人近森会 近森病院	登録可能
四国	高知大学医学部	登録可能
四国	高知県立幡多けんみん病院	登録可能
四国	喜多医師会病院	登録可能
四国	高知県立安芸病院	参加手続中
四国	愛媛県立中央病院	参加手続中
四国	愛媛大学医学部	参加手続中
四国	香川大学医学部	参加手続中
四国	国立善通寺病院	参加手続中
四国	国立療養所 東徳島病院	参加手続中
九州	九州大学医学部附属病院	登録可能
九州	国立病院九州医療センター	登録可能

地域	施設名	参加状況
九州	福岡県済生会福岡総合病院	登録可能
九州	九州厚生年金病院	登録可能
九州	北九州市立医療センター	登録可能
九州	久留米大学医学部	登録可能
九州	長崎大学医学部附属病院	登録可能
九州	長崎市立市民病院	登録可能
九州	済生会熊本病院	登録可能
九州	熊本中央病院	登録可能
九州	国立熊本病院	登録可能
九州	九州大学病院別府先進医療センター	登録可能
九州	鹿児島市立病院	登録可能
九州	医療法人 原三信病院	登録可能
九州	済生会二日市病院	参加手続中
九州	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	参加手続中
九州	日赤長崎原爆病院	参加手続中
九州	医療法人 光晴会病院	参加手続中
九州	佐賀医科大学	参加手続中
九州	鹿児島大学医学部	参加手続中
九州	宮崎市郡医師会病院	参加手続中
九州	佐世保市立総合病院	参加手続中
九州	国立嬉野病院	参加手続中
九州	大村市立病院	参加手続中
九州	特別医療法人雄博会 千住病院	参加手続中

別添資料 2

慢性心不全の患者さんを対象とした β 遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験
同意・説明文書

患者さんへ

慢性心不全（まんせいしんふぜん）の患者さんを対象とした
β（ベータ）遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験について

この文書は、あなたの担当医師が「慢性心不全の患者さんを対象としたβ（ベータ）遮断薬の臨床試験」の内容を説明するための資料です。以下の内容を良くお読みになり、担当医師からの説明を聞かれた後、十分に理解・納得された上で試験に参加することに同意するかどうかをご自身の意思で判断してください。同意される場合は、この説明書の最後にある承諾書に署名し、日付を記入し担当医師にお渡し下さい。

○ ○ ○ ○ 病院

作成日 2003年5月20日 第1版

1. はじめに

心臓は一日に約 10 万回収縮と弛緩を繰り返し、のべ 10 トンもの血液を全身に送り出しています。もし、何らかの原因で、心臓のポンプとしての働きが弱くなると、脳・肝臓・腎臓等の臓器や組織に必要なだけの血液を送ることができなくなります。心臓のポンプとしての働きが低下し、全身の臓器に十分な血液が流れなくなることによって引き起こされる一連の病態を心不全と言います。心不全では基礎となる心疾患の病態に比較的關係なく、臓器、組織の機能を維持するのに十分な血液量を送ることができなくなり、その結果、易疲労感、運動耐容能低下など、組織灌流不全に基づく症状、徴候や息切れ、浮腫など末梢組織、間質や肺などへの血液のうっ滞に基づく症状、徴候が出現します。

日本循環器学会のガイドラインでは、慢性心不全を「慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要量に見合うだけの血液量を絶対的にまた相対的に拍出できない状態であり、肺または体静脈系にうっ血をきたし生活機能に障害を生じた病態」と定義しています。

慢性心不全の治療目的は、心臓の機能を改善することにより症状を軽くし、生活能力の向上をはかるとともに、最終的には長生きできるようにすることにあります。慢性心不全は適切な治療を施さないと、心不全が悪化し、最悪の場合には死亡する場合があります。心臓の機能を改善したり、あるいは心不全の症状を軽くする薬の一つとして β （ベータ）遮断薬があります。海外では、慢性心不全の患者さんが「ベータ遮断薬」を服用すると、心臓の機能が改善され、心不全の症状が軽減され、しかも長生きできることが、1 万 3000 人以上の多数の患者さんが参加した臨床試験（薬剤を患者さんに投与して病気に対する治療効果や副作用について研究する試験）により確認されています。残念ながら日本においては、どれだけの用量をどのような方法で処方すべきか十分明らかにされておりません。実際、欧米の臨床試験で用いられた用量と日本人の患者さんが服用している量では大きな隔たりがあります。さらに、個々人の患者さんでも「ベータ遮断薬」の薬物代謝が異なることが知られています。つまり、「ベータ遮断薬」の効果に人種差や個人差があり、その詳細がよく分かっていないことも「ベータ遮断薬」が用法・用量が定まらない原因の一つなのです。

2. 臨床試験とは

臨床試験とは「重要な臨床的、生物学的疑問に答えるために考えられたヒトを対象とした科学研究で、その研究のために記載された指針（プロトコール）に沿って行われる」もので、国際的に認められた「医薬品の臨床試験の実施基準」（Good Clinical Practice; GCP）と呼ばれる国の法律（薬事法）に基づいています。

- 臨床試験に参加した患者さんのプライバシーに関する情報は厳重に守られ、臨床試験が行われた病院や関係者から外部に漏れることは一切ありません。
- 臨床試験を行う病院の担当医師は、参加を希望する患者さんに、試験の目的や内容を説明文書を使ってよく説明し、患者さんの自由意思による承諾を得なければ臨床試験を始められません。参加される患者さんが臨床試験の内容を十分理解し、納得した上で試験

参加を自分の意思で承諾した場合は、その旨を文書として残すように決められています。これを「インフォームド・コンセント」といいます。

- 臨床試験を行う病院では、臨床試験の計画・内容について倫理的、科学的な観点から検討するための委員会（治験審査委員会）が作られています。この治験審査委員会の審査をパスしないと臨床試験は実施できません。治験審査委員会とは、臨床試験に参加される患者さんの権利や安全を保護する見地から、科学や医学の専門家、試験を実施する病院とは利害関係のない委員、法律の専門家なども加えたメンバーで構成された倫理委員会のことを言います。
- 臨床試験を行う病院は十分な検査ができる設備があり、専門の医師や看護師などのスタッフがそろっていて、緊急時にはすぐに処置ができるなど臨床試験を実施するために必要な体制がとられています。

以上のように、「臨床試験」は参加される患者さんの人権を最大限に尊重して実施されます。

今回の試験では、「ベータ遮断薬」と呼ばれる薬剤の一つカルベジロールという薬剤が用いられます。既に多くの動物実験や高血圧、狭心症に対し厳密な臨床試験が行われ、その効果と安全性が確認されており、これらの病気に対しては日本をはじめとした世界各国ですでに市販され使用されている薬剤を用います。すでに患者さんに対する有効性、安全性が確認され、厚生労働省に承認された、実際に医療機関で治療に用いられている薬剤です。

3. 試験参加への同意と撤回は自由です。試験に参加しなくても不利益はうけません。

あなたがこの試験に参加するかどうかは、ご自身の自由な意思で決めて下さい。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。担当医師と気まずくなるのではと心配されるかもしれませんが、決してそのようなことはありません。

また、あなたが試験の参加に同意した場合であっても、いつでも試験への参加をとりやめることができます。その場合も、担当医師が診察や検査を行って問題のないことを確認し、別の治療法に切り替えさせていただきます。

あなたがこの試験に参加するかどうかは、ご自身の自由な意思でお決め下さい。

4. 試験の目的

この試験は、慢性心不全の患者さんにカルベジロールという「ベータ遮断薬」を服用していただき、日本人のもっとも適切な用量を検定すること、また、どのような患者さんで有効かを検討することを目的としています。今後、心不全で苦しんでいる患者さんに対し、薬剤を「効く人に効く量を」といういわゆるテーラーメイド医療を進める上で有益な情報が得られるものと期待されます。

5. 試験の方法

この試験は、患者さんの安全性確保のため、重篤な副作用などが発生する危険性の高い患者さんは参加できないように、あらかじめいくつかの参加条件を設けさせて頂いています。検査の結果、血圧が低すぎる、脈が遅い、重い不整脈が見られる、糖尿病のコントロールが難しい、腎臓の働きが悪いなど参加条件に合わない場合には、ご参加頂けないこともあります。さらに詳しい説明をお聞きになりたい場合は、担当医師にお尋ね下さい。

今回の試験では最初に、あなたがこの試験への参加を希望されるかどうかを確認させて頂きます。患者さんが試験への参加を同意され、必要な検査が終了して参加できることが確定した後に初めて、担当医師と患者さんにカルベジロールの3つの用量(1日 2.5mg, 5mg, 20mg) からどの用量を使うかが知らされます。この際、どの用量を服用していただくかは、担当医師が選択するのではなく、事前に決められた方法に従って自動的に決められます。この方法は「無作為化比較試験」と呼ばれ、公平に比較するために有効な方法として広く用いられています。この方法では、担当医師や患者さんが、服用する量を自分で選ぶことはできませんが、いずれの量も効果が期待されます。

1) 使用する薬剤と用量について

以下の3つの用量の中から、いずれかを服用していただきます。

カルベジロール 2.5mg/日 (カルベジロール 1.25mg を1日2回 (朝・夕食後))

カルベジロール 5 mg/日 (カルベジロール 2.5mg を1日2回 (朝・夕食後))

カルベジロール 20mg/日 (カルベジロール 10mg を1日2回 (朝・夕食後))

欧米で、慢性心不全の患者さんが「ベータ遮断薬」カルベジロールを服用すると、心臓の機能が改善され、心不全の症状が軽減され、しかも長生きできることが、1万3000人以上の多数の患者さんが参加した臨床試験により確認されています。その時の用量は、概ね25mg/日から50mg/日、体重の重い人には100mg/日でした。日本人には、多すぎる可能性があります。また、日本で行われた、180人程度の患者さんが参加された試験では、5mg/日から20mg/日が投与され、症状や心臓の働きが改善しました。2.5mg/日の効果は確認されておりませんが、効果が期待されます。

2) 試験の期間とスケジュールについて

この試験では、「ベータ遮断薬」カルベジロールのもっとも適切な用量を調べます。そのため、約1年間にわたって治療が続けられ、来院の度に、血圧・脈拍数を測定し、一般状態についての診察を受けていただきます。また、定期的に血液、尿検査、心電図、胸部写真、心エコー図などによる一般的な検査を受けていただきます。したがって、来院間隔や診察にかかる時間がいつもと違うことがあります。