

観察期 (ステップ 0)	試験薬剤投与開始前、1ヶ月以上2ヶ月以内を観察期とし、服薬開始前1~2ヵ月間でNYHA心機能分類に変動がなく、心不全症状が安定していることを確認する。	
用量設定期 (ステップ 1、2、3、 4)	割付 治療群	内容
	2.5mg/日群	カルベジロール1.25mg錠を1回1錠、1日2回(朝・夕食後)連日経口投与する(ステップ1)。2.5mg/日を1~4週間投与し、担当医師の判断により忍容性に問題がなければ固定期(ステップ5)に移行する。
	5mg/日群	カルベジロール1.25mg錠を1回1錠、1日2回(朝・夕食後)1~2週間経口投与する(ステップ1)。 担当医師の判断により忍容性に問題がなければ5mg(2.5mg錠1回1錠、1日2回)へと増量(ステップ2)して1~2週間投与し、固定期(ステップ5)に移行する。
固定期 (ステップ 5)	20mg/日群	カルベジロール1.25mg錠を1回1錠、1日2回(朝・夕食後)1~2週間経口投与する(ステップ1)。 担当医師の判断により忍容性に問題がなければ5mg(2.5mg錠1回1錠、1日2回)へと増量(ステップ2)して1~2週投与する。以下同様の手順により、10mg(2.5mg錠1回2錠、1日2回、ステップ3)、20mg(10mg錠1回1錠、1日2回、ステップ4)へと増量し、固定期(ステップ5)に移行する。
	用量設定期で決定した用量を1日2回(朝・夕食後)連日経口投与する。投与期間は48週間とする。	

## 観察、検査および調査項目

- 1) 自覚症状：息切れ・息苦しさ(昼・夜間)、動悸、胸部圧迫感、易疲労感・倦怠感、四肢冷感、咳嗽・喀痰および食欲不振
- 2) 重症度：NYHA心機能分類(Ⅰ~Ⅳ度)
- 3) 身体活動能力指数
- 4) 身体所見：チアノーゼ、胸部ラ音、ギャロップ、頸静脈怒張、肝腫大、浮腫および腹水
- 5) 血圧、心拍数および体重
- 6) 臨床検査

血液学的検査、生化学的検査、尿検査、BNP

サブスタデイ検査項目(必須ではありません)⇒[検体取り扱いの詳細についてはこちら](#)

遺伝子多型性解析、血漿中カルベジロール未変化体濃度、炎症・酸化ストレス・線維化マーカー、β1アドレナリン受容体自己抗体

## 7) 理学的検査

胸部X線(心胸郭比、胸水、肺うっ血所見)

安静時12誘導心電図

ホルター心電図(可能な場合実施)

心エコー図

核医学的検査（可能な場合実施）

運動耐容能（可能な場合実施）

サブスタディ検査項目（必須ではありません）

心エコー（ドプラ法による左室収縮・拡張動態指標）、核医学的検査

8) 有害事象

9) 服薬状況

評価項目

有効性の評価	主要評価項目	全死亡または全心血管系の原因による入院
	二次的評価項目	1) 全死亡 2) 心血管系の原因による入院 3) 心不全の悪化による入院または心不全の悪化による併用薬の投薬の中止、併用薬の追加・増量（用量設定期より50%以上の増量が3日以上持続）、抗心不全薬の新規追加（追加後3日以上経過した場合） 4) 心不全死 5) 突然死（不整脈を含む） 6) 全入院 7) SAS1M et以上の悪化、NYHA心機能分類1度以上の悪化 8) 左室駆出率 9) BNP
安全性の評価項目		1) 有害事象 2) 臨床検査値、BNP

その他の評価項目	<ol style="list-style-type: none"><li>1) 遺伝子多型性</li><li>2) 血漿中カルベジロール未変化体濃度</li><li>3) 炎症・酸化ストレス・線維化マーカー</li><li>4) 自己抗体 (<math>\beta</math> 1 アドレナリン受容体)</li><li>5) 心エコー・ドプラ法による左室収縮・拡張動態</li><li>6) 核医学的検査</li></ol>
----------	--

## 倫理

本試験は「ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則」の精神に基づき、患者の人権および福祉を守り、試験の科学的な質と信頼性および安全性を確保するためにGCPの理念に準拠、かつ、文部科学省・厚生労働省のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針等のガイドラインを遵守のうえ実施する。

# J-CHF試験

位置付け: 日本循環器学会が後援する医師主導の自主研究

慢性心不全患者 1500例

20歳 ≤ <80歳、NYHA IIまたはIII、EF ≤ 40%

<除外>

・脳血管障害・慢性呼吸器疾患・悪性腫瘍など

観察期  
(1~2ヶ月)

Conventional Therapy  
(強心薬含む)

用量設定期  
(1~8週間)

2.5mg/day

5mg/day

20mg/day

固定期  
(48週間)

試験デザイン: 非盲検層別無作為化並行群間比較試験

・胸部X-P、心電図、心エコー、採血

・サブスタディー (遺伝子多型性解析など)

プライマリーエンドポイント

1. 全死亡
2. 全心血管系の原因による入院

## J-CHF登録の流れ(参加を希望される施設の方へ)

⇒こちらのフローチャートをご覧ください

参加確認証のダウンロードはこちらをクリックしてください

い

1. まず、参加確認証をFAXで事務局へ御送付下さい。

### 本試験の倫理審査について

- A) 貴施設IRB/倫理委員会で御審査いただく場合は
  - (1) 参加確認証の1.2)にチェックをつけ、必要なIRB/倫理委員会用資料数をお知らせ下さい。
  - (2) 貴施設IRB/倫理委員会にて御審査下さい。
  - (3) IRB/倫理委員会審査にて承認後、審査結果通知書をFAX・郵送で事務局に御送付下さい。
- B) 北海道大学の治験審査委員会にてのセントラルIRBの審査で十分である場合には参加確認証の1.1)にチェックをつけて下さい。

2. 審査結果通知書確認後、もしくは北海道大学でのセントラルIRBの審査を御選択いただいた場合、引き続き契約作業に取り掛からせていただきます。

### 契約作業について

- A) 参加確認証で予めお教えいただきました、貴施設契約担当者に御連絡させていただきます。  
場合により治験施設支援機関(株)ハイクリップスに契約業務を依頼することもございます。  
委嘱書・受諾書見本  
契約書見本
- B) 本試験に御参加いただける貴施設医師名・emailアドレスの確認の連絡をさせていただきます。  
(emailにて事務局まで御連絡下さい)

3. 契約が終了し、参加医師名・emailアドレスが確認できましたら、日本公定書協会より症例登録に必要な認証カード(CD)・web登録用ID・password送付いたします。

4. セキュリティ確保のため、認証カード(CD)にてホームページにアクセスいただき、web登録用ID・password入力後、症例登録をお願いいたします。

## 施設登録の流れ

参加確認証にて御参加の意思をFAXで事務局へ御送付下さい。

自施設でIRB/倫理委員会にかける場合は参加確認証の1-2)にチェックをつけ、必要なIRB/倫理委員会用資料数をお知らせ下さい。

自施設IRB/倫理委員会にて御審査下さい。

北海道大学の治験審査委員会にてのセントラルIRBの審査で十分である場合は参加確認証の1-1)にチェックをつけて下さい。

IRB/倫理委員会審査承認後、審査結果通知書をFAX・郵送で事務局に御送付下さい。

引き続き契約作業に取り掛らせていただきます。

委嘱書・受諾書もしくは契約書にて  
 事務局より各施設契約担当者に御連絡いたします。  
 また、場合により治験施設支援機関  
 (株)ハイクリップスに依頼することもございます。

同時に参加医師名・e-mailアドレスの確認をお教え下さい。  
 (e-mailにて事務局まで御連絡下さい)

日本公定書協会より症例登録に必要な  
 認証カード (CD) ・web登録用ID ・password送付いたします。

認証カードにてwebにアクセスいただき症例登録をお願いいたします。

FAX J-CHF 参加確認証 Ver.2

宛先：J-CHF事務局 011-706-7156

事務局宛御送信下さい。

当てはまる□へチェックをお願い致します。

日本循環器学会が後援する自主研究として「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」に

- 参加します ⇒ 2枚目以降も御記入の上、送信下さい。
- 条件付で参加します ⇒ 条件と2枚目以降も御記入の上、送信下さい。  
後日事務局より御返事申し上げます。条件によっては御参加  
いただけない場合もございます。あしからず御了承下さい。

条件

平成 年 月 日

氏名： \_\_\_\_\_ 英文表記： \_\_\_\_\_

所属と職名： \_\_\_\_\_

施設名： \_\_\_\_\_

施設住所：〒 \_\_\_\_\_

TEL：( \_\_\_\_\_ ) - \_\_\_\_\_ FAX：( \_\_\_\_\_ ) - \_\_\_\_\_

(内線 \_\_\_\_\_ )

e-mail address： \_\_\_\_\_

署名もしくは記名・捺印： \_\_\_\_\_ 印

以下の質問への御回答を宜しくお願い申し上げます。

1. IRB/倫理審査委員会について

北海道大学の治験審査委員会がセントラルIRBの立場から、本研究を医師主導型自主研究の位置づけで、試験計画と同意説明文書について審査を済ませております。貴院でのIRB/倫理審査委員会について、お知らせ下さい。

1) 北海道大学のセントラルIRBで十分である

北海道大学のIRB審議結果通知書は

- 1)  不要
- 2)  要 部数\_\_\_\_\_

試験計画書、同意説明文書は

- 1)  不要
- 2)  要 部数\_\_\_\_\_

その他、上記以外の必要書類があれば事務局に御連絡下さい。

送付先をお知らせ下さい。

- 御担当医師
- その他 \_\_\_\_\_

2) 当院において、再度、IRB/倫理審査委員会の審議が必要である

(開催予定日：平成 年 月 日 )

貴院のIRB/倫理審査委員会で必要な書類についてお知らせ下さい。

- 1)  試験計画書、同意説明文書 部数\_\_\_\_\_
- 2)  北海道大学のIRB審議結果通知書 部数\_\_\_\_\_
- 3)  その他、上記以外の必要書類があれば事務局に御連絡下さい。

送付先をお知らせ下さい。

- 御担当医師
- その他 \_\_\_\_\_

3) その他、上記以外の対応が必要である

後日事務局より御連絡申し上げますので、連絡先をお知らせ下さい。

- 御担当医師
- その他 \_\_\_\_\_

## 2. 本研究の契約について

- 1)  どんな契約書も不要である。
- 2)  委嘱書・受諾書で試験実施可能である。
- 3)  契約書で試験実施可能である。
- 4)  当院独自の契約書が必要である（貴院の契約書をお送り下さい。後日、事務局より御連絡申し上げます）。

※ 契約に関して、貴施設で御担当の方がいらっしゃいましたらお知らせ下さい。  
事務局より御連絡させていただきます。

御担当者氏名 \_\_\_\_\_

御担当部署 \_\_\_\_\_

TEL : ( \_\_\_\_\_ ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ FAX : ( \_\_\_\_\_ ) \_\_\_\_\_  
(内線 \_\_\_\_\_ )

e-mail address : \_\_\_\_\_

## 3. 研究費受取りについて

研究費の受取り方法についてお教え下さい。

※大学施設に関しましては、奨学寄附金での納付を予定しております。  
下記への御記入は不要です。奨学寄附金以外での受取り方法を御希望の場合は  
お知らせ下さい。

- 1) 施設への研究委託費      ¥50,000.-

支払い口座： \_\_\_\_\_ 銀行 \_\_\_\_\_ 支店

口座名 \_\_\_\_\_ 口座種別 \_\_\_\_\_ 口座番号 

--	--	--	--	--	--	--	--

- 2) 症例登録1症例につき      ¥50,000.-

同上（下欄の御記入は必要ありません）

支払い口座： \_\_\_\_\_ 銀行 \_\_\_\_\_ 支店

口座名 \_\_\_\_\_ 口座種別 \_\_\_\_\_ 口座番号 

--	--	--	--	--	--	--	--

※「1）施設への研究委託費」は契約締結2ヵ月後、「2）1症例あたりの研究費」につきましては年度末（3月）に集計し、翌年度5～6月の納付になります。  
上記以外の受取り方法を希望される場合、納付期日の制約がある場合には下記に御記入下さい。事務局より御連絡申し上げます。

#### 4. サブスタディ遺伝子多型性解析について

J-CHFサブスタディ遺伝子多型性解析に御参加いただく際には文部科学省、厚生労働省、経済産業省からのヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づいた、倫理審査委員会の承認が必要となります。サブスタディ遺伝子多型性解析への御参加と貴院での倫理審査委員会について、お知らせ下さい。

##### □ 1) 参加

- 当院にて遺伝子解析に関する倫理審査委員会の審査が可能である。  
(開催予定日：平成 年 月 日 )
- 当院では遺伝子解析に関する倫理審査委員会の設置が困難である為、北海道大学の倫理審査委員会に委任する。

送付が必要な書類がございましたらお知らせ下さい。

- 1) □ 試験計画書、同意説明文書 部数 \_\_\_\_\_
- 2) □ 北海道大学遺伝子解析に関する審議結果通知書 部数 \_\_\_\_\_
- 3) □ その他、上記以外の必要書類があれば事務局に御連絡下さい。

送付先をお知らせ下さい。

- 御担当医師
- その他 \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

##### □ 2) 不参加

サブスタディへの御参加は本試験と同時でなくても問題ございません。  
御検討いただき、後日御参加いただけようでしたら事務局まで御連絡下さい。

委嘱書

病院

試験担当医師            先生

<依頼者>

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 (J-CHF)

主任研究者 北 島 顕

(北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学教授)

下記の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(J-CHF)について臨床試験業務を委嘱したくお願い申し上げます。

記

試験課題名	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(J-CHF)
試験の目的・内容	慢性心不全患者を対象として、β遮断薬カルベジロール3用量群の有効性、安全性の比較により至適用量を知り、レスポンド、ノンレスポンド患者の背景検索を行い、本治療法におけるテーラー・メード医療を確立するため、多施設共同オープン・ラベル無作為化群間並行比較試験を実施する。
試験薬名	アーチスト錠 1.25 mg, 2.5mg および 10mg (カルベジロールとして 1.25 mg, 2.5mg または 10mg を含有するフィルムコート錠)
委嘱する業務	「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 試験計画書」を遵守して、医師主導型臨床研究を行う。
試験実施予定期間	研究委嘱に対する受託日から 2005 年 12 月 31 日
研究費(謝金)	施設研究費として 5 万円、1 症例の登録につき 5 万円。いずれも心臓財団を通しての支払い。

平成 年 月 日

以上

受諾書

<依頼者>

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 (J-CHF)

主任研究者 北 畠 顕 殿

(北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学教授)

住所:〒 \_\_\_\_\_

施設名: \_\_\_\_\_

試験担当医師 \_\_\_\_\_ 印

電話: \_\_\_\_\_

FAX: \_\_\_\_\_

平成 年 月 日付で依頼のあった、下記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(J-CHF)の臨床試験業務を受諾します。

記

試験課題名	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(J-CHF)
試験の目的・内容	慢性心不全患者を対象として、β遮断薬カルベジロール3用量群の有効性、安全性の比較により至適用量を知り、レスポonder、ノンレスポonder患者の背景検索を行い、本治療法におけるテーラー・メード医療を確立するため、多施設共同オープン・ラベル無作為化群間並行比較試験を実施する。
試験薬名	アーチスト錠 1.25 mg, 2.5mg および 10mg (カルベジロールとして 1.25 mg, 2.5mg または 10mg を含有するフィルムコート錠)
受諾する業務	「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 試験計画書」を遵守して、医師主導型臨床研究を行う。
試験実施予定期間	研究委嘱に対する受託日から 2005 年 12 月 31 日
研究費(謝金)	施設研究費として 5 万円、1 症例の登録につき 5 万円。いずれも心臓財団を通しての支払い。

平成 年 月 日

以上



契約書テンプレート（様式1） 2004/04/26 これは見本です。

（研究の結果等の通知）

第4条 甲は、研究を終了したときは、延滞なくその研究結果を乙に通知するものとする。

（研究結果の公表）

第5条 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、乙が決定する。

（被験者の健康被害の補償）

第6条 研究の実施に起因して、被験者に対する損害が発生したときは、甲は直ちに適切な治療を行うとともにその概要を乙に報告する。

2 甲及び乙は、前項の健康被害の発生状況を調査し、協力して原因の究明を図る。

3 本研究に起因する健康被害は、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。

（契約の解除）

第7条 甲又は乙は、一方の当事者がこの契約に違反した場合には、この契約を解除することができる。

（補 則）

第8条 この契約に定めのない事項及びその他疑義が生じた事項については、甲、乙協議して決定するものとする。

本契約締結の証として本書2通を作成し、甲、乙記名押印のうえ各自1通を保有する。

平成 年 月 日

甲	住 所	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇	
	病院名	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇	
	代表者	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇	〇〇 〇〇 印

乙	住 所	札幌市北区北15条西7丁目	
	組織名	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	
	代表者	主任研究者	北 畠 顕 印

◆J-CHF プロトコル・フローチャート →J-CHFトップページへ戻る

時間経過	試験段階	担当医師作業内容	資料ダウンロード															
1～2ヶ月	観察期 (ステップ0)	1. 被験者候補 (CHF患者)の選定→選択条件																
		2. 観察期項目の確認 薬剤投与開始前1～2ヶ月間で →NYHA心機能分類に変動がなく、心不全症状が安定していること →カルベジロールを服薬していないこと																
		3. 試験参加候補患者より同意取得 ※本試験参加と同時に各施設において承認されたサブスタディへの参加もご検討ください。なお、同意書は「本試験用」、「サブスタディ1用」、「サブスタディ2-6用」の3様式があります。	同意文書 ・本試験 ・サブスタディ															
		4. 所定の検査の実施 →選択条件を全て満たし、かつ除外基準のいずれにも抵触しないことを確認 →不適合な場合は被験対象外とする。																
		5. 観察期登録の実施 →登録前の注意事項																
0	症例登録	1. 試験開始連絡票の入力 →観察期を経た時点で除外基準を再確認 2. 割付結果の確認																
1～8週	用量設定期 (ステップ1.2.3.4)	1. 患者へカルベジロールを経口投与 (割付された用法・用量に従う) →増量の目安  割付群 (3群) <table border="1" style="width:100%; text-align:center;"> <tr> <td>2.5m g群</td> <td>5m g群</td> <td>20m g群</td> </tr> <tr> <td>Step1:2.5m g/day</td> <td>Step1:2.5m g/day</td> <td>Step1:2.5m g/day</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Step2:5m g/day</td> <td>Step2:5m g/day</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Step3:10m g/day</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Step4:20m g/day</td> </tr> </table>	2.5m g群	5m g群	20m g群	Step1:2.5m g/day	Step1:2.5m g/day	Step1:2.5m g/day		Step2:5m g/day	Step2:5m g/day			Step3:10m g/day			Step4:20m g/day	
2.5m g群	5m g群	20m g群																
Step1:2.5m g/day	Step1:2.5m g/day	Step1:2.5m g/day																
	Step2:5m g/day	Step2:5m g/day																
		Step3:10m g/day																
		Step4:20m g/day																
～48週	固定期 (ステップ5)	<table border="1" style="width:100%; text-align:center;"> <tr> <td>割付された用量に到達</td> <td>割付用量に到達せず</td> </tr> <tr> <td colspan="2">1. 固定期登録の実施</td> </tr> <tr> <td>→割付された用量を1日2回(朝・夕食後)連日投与</td> <td>→調節された用量で1日2回(朝・夕食後)連日投与</td> </tr> <tr> <td colspan="2">2. 固定期24週登録の実施</td> </tr> <tr> <td>→同様に投与</td> <td>→同様に投与</td> </tr> <tr> <td colspan="2">3. 固定期48週登録の実施</td> </tr> </table>	割付された用量に到達	割付用量に到達せず	1. 固定期登録の実施		→割付された用量を1日2回(朝・夕食後)連日投与	→調節された用量で1日2回(朝・夕食後)連日投与	2. 固定期24週登録の実施		→同様に投与	→同様に投与	3. 固定期48週登録の実施					
割付された用量に到達	割付用量に到達せず																	
1. 固定期登録の実施																		
→割付された用量を1日2回(朝・夕食後)連日投与	→調節された用量で1日2回(朝・夕食後)連日投与																	
2. 固定期24週登録の実施																		
→同様に投与	→同様に投与																	
3. 固定期48週登録の実施																		

◆観察期登録 登録前の注意事項

登録には全ての必須項目を入力する必要があります。一箇所でも欠けている場合は登録が進められず、既に入力された

項目も無効となります。

従いまして、入力前に必須項目全てが診断・検査済みであるかどうかの確認をされるよう、お願い致します。

▼必須項目

1. 虚血性心疾患の有無	
2. 他の基礎疾患の有無	高血圧 心筋症(拡張型/肥大型/拡張相肥大型) 弁膜症(先天性)
3. 合併疾患の有無	高血圧 糖尿病 高脂血症 腎不全(Cr $\geq$ 3.0) 脳血管障害 陳旧性心筋梗塞 CABG、またはPCIの既往 慢性心房細動・粗動 慢性心不全の増悪による入院歴
4. 自覚症状の有無	息切れ・息苦しさ・呼吸困難 動悸
5. 重症度	NYHA心機能分類(II度orIII度)
6. 身体活動能力指数	SASスコア
7. 身体所見	胸部湿性ラ音 過剰心音 浮腫
8. 血圧、心拍数および体重	血圧(収縮期/拡張期) 心拍数 身長 体重
9. 血液検査	RBC CPK Na Hb T-chol K Ht BUN FBS Plt Cr ANP BNP(二度の計測が必要なので、一度目の登録で、他の全ての項目と共に一度目の検査値を登録し、二度目の検査値のみ後から追加登録を行ってください)
10. 胸部X線	心胸郭比
11. 心電図	心拍数 伝導異常の有無 ▼有りの場合、下記より選択: SSS、房室ブロック(I/II/III)、 脚ブロック(完全/不完全-右/不完全-左)
12. 心エコー	心拍数 LVDd LVDs %FS IVST LVPWT LAD 僧帽弁逆流(0/I/II/III/IVより選択)
13. 左室駆出率	左室駆出率、算定方法の種類(心エコー/心プールシンチ/その他より選択)
14. 薬物治療 (服用の有無)	ジギタリス ACE阻害薬 アミオダロン その他の強心薬 AII受容体拮抗薬 抗不整脈薬(アミオダロンを除く) 利尿薬 Ca拮抗薬 ワーファリン 硝酸薬
15. 非薬物治療の有無	両心室ペーシング 植え込み型除細動器

[→フローチャートへ戻る](#)

[→J-CHFトップページへ戻る](#)

## ◆選択条件 →フローチャートへ戻る →J-CHFトップページへ戻る

観察期の診断および検査の結果、担当医師が、以下の全ての条件を満たすと判断した患者を本試験の対象とする。

1) 基礎疾患	症状の安定した慢性心不全患者のうち、観察期間中カルベジロールを投与していない患者。
安定の定義	薬剤投与開始前1～2ヶ月間でNYHA心機能分類に変動がないこととする（なお、II <sub>M</sub> →IIIまたはIII→II <sub>M</sub> の変動は安定と解釈する）。
2) 重症度	NYHA心機能分類がII度またはIII度、かつEFが40%以下の患者。
3) 年齢	観察期間開始時の年齢が20歳以上80歳未満の患者。
4) 入院・外来	入院あるいは外来は問わない。なお、変更が生じた場合は期間及び理由を調査票に記入する。
5) 性別	性別は問わない。

## ◆除外基準

観察期の診断および検査の結果、担当医師が、以下のいずれかの条件に抵触すると判断した患者は本試験の対象から除外する。

- 1) 弁狭窄を主とする患者あるいは重篤な弁逆流を有する患者。
- 2) 肥大型閉塞性心筋症（拡張相肥大型心筋症を除く）、拘束型心筋症あるいは不整脈原性右室心筋症、進行性の心筋炎の患者。
- 3) 心原性ショックの患者あるいは収縮期血圧が80mmHg未満の患者。
- 4) 重篤な不整脈（持続性心室頻拍、心室細動など）、徐脈（50拍/分未満）あるいはII度以上の房室ブロックのある患者。
- 5) 同意日前3ヶ月以内に急性心筋梗塞を発症した患者。
- 6) 不安定狭心症または冠攣縮性・安静狭心症の患者。
- 7) 同意日前3ヶ月以内にCABGまたはPCIを施行した患者、あるいは試験期間中にCABGまたはPCIの予定がある患者。
- 8) 同意日前6ヶ月以内に脳血管障害（脳出血、脳梗塞、くも膜下出血など）を発症した患者。
- 9) 気管支喘息あるいはその他の慢性呼吸器疾患、肺性心を有する患者。
- 10) 同意日前5年以内に悪性腫瘍など予後の悪い生命を脅かす疾患の既往のある患者。
- 11) 閉塞性動脈硬化症（ASO）の患者（Fontaine分類2度以上）。
- 12) コントロール困難な糖尿病患者：（治療によってもHbA1c8.0以上が継続する等）
- 13) 重篤な以下の疾患を合併した患者（腎障害（クレアチニン3.0mg/dL以上が持続するなど）、肝障害（AST、ALT100単位以上が持続するなど）、貧血（Hb6.0mg/dL以下が持続するなど））。
- 14) 治療でコントロールが困難な甲状腺機能障害を有する患者。
- 15) 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある患者\*1、あるいは試験期間中に妊娠を希望する患者。
- 16) カルベジロールに対する薬物過敏症の既往のある患者。
- 17) カルベジロール投与が禁忌と考えられる患者。
- 18) 文書による同意の得られない患者。
- 19) その他、担当医師が本試験の対象として不適当と判断した患者。
- 20) 併用禁止薬を使用していますか。（参照 併用禁止薬一覧）

\*1 妊娠が疑われる場合は妊娠検査により妊娠していないことを確認することが望ましい。

→フローチャートへ戻る

→J-CHFトップページへ戻る

◆用量設定期の試験薬の用法・用量 →フローチャートへ戻る →J-CHFトップページへ戻る

2.5m g群	5m g群	20m g群	用量設定段階
Step1 (1~4week) カルベジロール 1.25m g錠 1回1錠 1日2回(朝・夕食後)	Step1 (1~2week) カルベジロール 1.25m g錠 1回1錠 1日2回(朝・夕食後)	Step1 (1~2week) カルベジロール 1.25m g錠 1回1錠 1日2回(朝・夕食後)	step1 2.5m g/day
Step5 (~48week) 用量固定期	Step2 (1~2week) カルベジロール 2.5m g錠 1回1錠 1日2回(朝・夕食後)	Step2 (1~2week) カルベジロール 2.5m g錠 1回1錠 1日2回(朝・夕食後)	Step2 5m g/day
	Step5 (~48week) 用量固定期	Step3 (1~2week) カルベジロール 2.5m g錠 1回2錠 1日2回(朝・夕食後)	step3 10m g/day
		Step4 (1~2week) カルベジロール 10m g錠 1回1錠 1日2回(朝・夕食後)	step4 20m g/day
	Step5 (~48week) 用量固定期	Step5 (~48week) 用量固定期	step5 固定期用量

◆補足事項

1.用量設定期

1.増量の目安	<p>日中安静時の収縮期血圧85mmHg以上、心拍数55拍/分以上とする。</p> <p>→収縮期血圧&lt;85mmHg、心拍数&lt;55拍/分の患者 基礎治療薬であるジギタリスあるいは刺激伝導系を抑制する薬剤や血管拡張薬の減量、または投与中止により調節を試みる。</p> <p>→増量可能な状態まで忍容性が改善された場合：次ステップの用量を投与する。</p> <p>→増量が不可能と判断された場合：その時点での用量で固定期(step5)へ移行する。</p> <p>→維持が不可能と判断された場合：前段階の用量へとステップダウンし固定期に移行、あるいはカルベジロールの投与を中止する。</p>
2.剤形について	<p>step1において1.25m g錠の剤形がない場合、2.5m g錠を1/2錠として1日2回投与する。</p> <p>1.25m g錠、2.5m g錠のいずれも無い場合は、散剤として等量を1日2回投与する。</p>
3.任意の用量設定	<p>症例に応じ、増量のためのより細かな用量設定は可とする。</p> <p>例：1.25m g/dayより開始する。</p> <p>20m g/day群で、5m g/dayと10m g/dayの間に7.5m g/dayを投与する、など。</p> <p>但し、用量設定期は原則1~8週間とする。</p>
4.変更時の手続き	<p>投与量の増減あるいは投与中止等の何らかの変更があった場合には、担当医師は変更内容(投与量、変更中止年月日、理由等)を調査票に記入し、事務局へ送付する。</p>
5.固定期移行	<p>担当医師は、固定期(step5)に移行した後に増量することがないように、用量設定期間中に基礎治療薬を調節しながら、可能な限り割り付けられた用量に到達しておく。</p>
6.設定期間中の変更*2	<p>担当医師は、用量設定期間中は基礎治療薬の用法・用量の変更、入院→外来の変更を行うことができる。</p>
7.投与中止・減量	<p>カルベジロールの投与中止または減量にあたっては、1週間以上の期間を設け漸減することが望ましい。</p>

2.用量固定期

1.固定期登録	<p>担当医師は、固定期に移行する際、(財)日本公定書協会「臨床研究データセンター」のwebサイト(<a href="http://poppy.ac/jchf/">http://poppy.ac/jchf/</a>)にアクセスし、患者の背景因子などを登録画面に入力のうえ固定期登録を行う。</p>
2.登録の確認	<p>(財)日本公定書協会「臨床研究データセンター」は、当該症例の固定期登録の確認を担当医師に連絡する。</p>
3.固定期の用法用量	<p>用量設定期に決定した用量を1日2回(朝・夕食後)、連日投与する。投与期間は48週間とする。固定期終了後はカルベジロール投与継続が望ましいが、用量の設定は任意とする。</p>

4. 固定期間中の変更 *2	各用量間の変更、基礎治療薬の新規追加、用法・用量の変更および外来→入院への変更は行わないものとする。止むを得ず変更する場合には、その理由、薬剤名、用法・用量、投与期間等を詳細に調査票に記入し、事務局へ送付する。
-------------------	---

\*2 変更基準

	基礎治療薬の用法・用量の変更および新規追加	入院・外来の変更
観察期	×	○
用量設定期	○	△ (入院→外来への変更は可)
固定期	×	△ (入院→外来への変更は可)

[→フローチャートへ戻る](#)

[→J-CHFトップページへ戻る](#)

## 併用禁止薬剤一覧表（プロトコール別添資料5）

1.  $\beta$ 遮断薬    2.  $\alpha\beta$ 遮断薬    3.  $\alpha$ 遮断薬    4. 注射薬1.  $\beta$ 遮断薬

一般名	主な商品名	会社名
アテノロール	テノーミン	住友製薬-アストラゼネカ
塩酸アセブトロール	アセタノール	アベンティス-中外
塩酸アルプレノロール	レグレチン	帝国臓器-武田-住友製薬
塩酸インデノロール	プルサン	山之内
塩酸オクスプレノロール	トラサコール	チバガイギー-ノバルティス
塩酸カルテオロール	ミケラン	大塚製薬
塩酸セリプロロール	セレクトール	日本新薬
塩酸ソタロール	ソタコール	ブリストル
塩酸チリソロール	セレカル	富山化学
塩酸ブクモロール	ブクマロール	三共
塩酸ブフェトロール	アドビオール	長生堂-三菱ウェルファーマ-吉富薬品
塩酸ブプラノロール	ルーサー	科研
塩酸プロプラノロール	インデラル	住友製薬-アストラゼネカ
塩酸ベタキシロール	ケルロング	三菱ウェルファーマ
酒石酸メトプロロール	ロプレソールSR	チバガイギー-ノバルティス
	セロケンL	アストラゼネカ
ナドロール	ナディック	大日本
ニブラジロール	ハイパジール	興和
	ブロクリン	塩野義
ピンドロール	カルビスケン	チバガイギー-ノバルティス
	カルジレート	帝国臓器-武田-住友製薬
フマル酸ビスプロロール	メインテート	田辺
マロン酸ボピンドロール	サンドノーム	チバガイギー-ノバルティス
硫酸ペンブトロール	ベータプレシン	アベンティス

[topへ戻る](#)2.  $\alpha\beta$ 遮断薬

一般名	主な商品名	会社名
塩酸アモスラロール	ローガン	山之内
塩酸アロチノロール	アルマール	住友製薬