

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患等総合研究事業

慢性心不全における $\beta$ 遮断薬による治療法確立  
のための大規模臨床試験

平成14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 北 畠 顕

平成17(2005)年3月

## 目 次

I. 総合研究報告 .....	5
	北海道大学名誉教授 北畠 顕
II. J-CHF ホームページ.....	11
III. 概要から症例登録まで .....	17
IV. J-CHF 試験計画書 (改訂VI-1).....	43
V. J-CHF WEB NEWS .....	191
VI. 参加施設一覧 .....	205
VII. 患者用掲示板 .....	213

## I. 総合研究報告

# 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患総合研究事業

## 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

主任研究者 北島 顕

北海道大学 名誉教授

### 1. 研究成果

本研究は、効果的医療技術の確立推進臨床研究事業の一環として、心不全におけるβ遮断薬治療を取り上げ、日本人の特性に配慮したβ遮断薬の至適用量を確認し、さらに、至適用量における有効性の評価を行い、EBMに基づいた効率的、個別的治療方法を確立することを目的とした。心不全領域においては、我が国で初めての医師主導による大規模臨床試験である。インフラ・ストラクチャの整備としては、日本循環器学会、日本心不全学会の後援を得、全国28施設からなる地区代表施設(運営推進委員)、安全性評価委員会、イベント評価委員会、プロトコール作成委員会などの分担・責務を確定し、日本循環器学会関連施設約220施設からなる試験実施組織のインフラ・ストラクチャを整備した。公定書協会内の臨床データセンターに委託し、インターネットのWebサイトを開設し、登録画面の整備を行った。試験支援として北海道大学試験センター(中央IRB)、データマネージメント(臨床研究データセンター)、統計部門でのモニタリングと監査やSMOとの契約などの整備が行われた。参加施設面として、平成15年7月には全国施設会議を開き、試験開始が表明された。その後平成16年2月までに、全国約220施設以上が参加表明、30施設は北大IRBを中央IRBとすることが了解され、50施設とは委託・受託書類を締結し、本試験に登録可能な状況となった。平成16年7月第3回全国施設会議を開催し、目的遂行のため、医師主導による大規模臨床試験の登録業務を継続して行った。10月にはイベント発生数が予測値を下回り、試験計画の見直しのため第3回運営推進委員会が開催され、試験期間の延長と試験計画の変更が決められた。その結果を受け平成16年12月第2回プロトコール委員会を開催し具体的な試験計画の改訂が進められた。平成17年3月第4回全国施設会議にて試験期間の延長が策定された。平成17年3月の段階で、参加表明施設:222施設、症例登録可能施設:183施設、症例登録数:181(76施設)との進捗状況にある。イベントとしては、心不全悪化:4例、心血管系の原因による入院:1例、その他の原因による入院:6例計11例で発生したが、死亡例は認められなかった。

### 2. 研究成果の意義及び今後の発展性

本研究は、心不全領域ではわが国初の医師主導による大規模臨床試験である。また、個別的テーラー・メイド医療確立のためにも重要な計画と認識される。薬剤を効率的にしかも個別的「テーラー・メイド」の治療展開を可能にするためには、日本人におけるβ遮断薬の至適用量を知り、治療効果判定に関する基準を確立すること、すなわち、我が国独自のEBMを展開することが医療上も、厚生労働行政の上でも重要と理解される。本試験の結果、日本人におけるβ遮断薬の使用法、投与量についての情報が得られ、より安全で効率的な心不全治療が確立することが期待され、厚生労働行政の観点のみならず、実地医家の観点からも、さらには最終的には国民の保健・医療・福祉の向上に貢献することが大いに期待される。

### 3. 倫理面への配慮

a) 本試験の実施に際し、観察期開始前に患者本人に対して説明資料を参考に説明し、患者本人の自由意思による同意を文書で得る。なお、同意書は保管し、同意年月日を症例記録に記載する

b) 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、被験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 基準を遵守、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。

c) 本研究の構成員所属施設及び関連施設は、厚生省倫理規定に基づき所属施設内に倫理委員会がすでに設置されており、かつ、事前に申請者の所属施設内の倫理委員会の倫理面からの審査を受ける。登録は臨床研究データセンターのホスト・コンピューターを用い、施設・個人に発行した ID、パスワードにより Web 画面へアクセスする方法を採用し、安全管理面でのセキュリティの確保を行った。血液検体のセキュリティに関しては、各施設に匿名化を依頼し、識別コード記載した連絡表と採血管を(株)エスアールエル担当者へ渡すシステムを構築した。依頼書は全て匿名化専用依頼書を用い、依頼伝票、報告は J-CHF 番号で統一することにより個人情報の識別化をさらに進めた。

#### 4. 発表論文

著書 単行本分担執筆 英文

岡本 洋 慢性心不全における  $\beta$  遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験 (J-CHF) 臨床医薬 20(3):276-278, 2004

岡本 洋, 後藤大祐, 北畠 顕 慢性心不全における  $\beta$  遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験 (J-CHF) 臨床薬理 35(2):269S-270S 2004

岡本 洋

J-CHF TRIAL&STUDY EBM REPORT Heart Failure 6:14 2004

岡本 洋

大規模臨床試験 VALIANT にみる急性心筋梗塞後患者に対する ARB の使用意義 Therapeutic Research 25(2):273-284 2004

岡本 洋, 北畠 顕” 予後改善のための  $\beta$  遮断薬療法

Current Therapy 22(2):46-50 2004

岡本 洋, 北畠 顕

心不全における個別化医療を目指して－  $\beta$  遮断薬療法と J-CHF 試験－

札幌医通信 438:13-17 2004

#### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
北畠 顕	研究の統括	大阪大学医学部 昭和 41 年・医学博士・ 循環器内科学	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	循環器疾患のデータ解析	慶應義塾大学医学部 昭和 45 年卒・医学博士・ 循環器学	慶應義塾大学医学部内科学	教授

上松瀬勝男	循環器疾患のデータ解析	日本大学医学部 昭和 40 年卒・医学博士・循環器病学	駿河台日本大学病院循環器科	部長
木之下正彦	循環器疾患のデータ解析	京都大学医学部 昭和 36 年卒・医学博士・内科学	矢橋中央病院	院長
白土 邦男	循環器疾患のデータ解析	東北大学医学部 昭和 42 年卒・医学博士・循環器病学	東北大学大学院医学系研究科内科病態学(循環器病態学)	教授
筒井 裕之	循環器疾患のデータ解析	九州大学医学部 昭和 57 年卒・医学博士・循環器内科学	北海道大学大学院医学研究院循環病態内科	教授
永井 良三	循環器疾患のデータ解析	東京大学医学部 昭和 49 年卒・医学博士・循環器病学	東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学(循環器内科学)	教授
堀 正二	循環器疾患のデータ解析	大阪大学医学部 昭和 45 年卒・医学博士・循環器内科学	大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学	教授
山口 徹	循環器疾患のデータ解析	東京大学医学部 昭和 42 年卒・医学博士・循環器内科学	虎の門病院	院長
横山 光宏	循環器疾患のデータ解析	神戸大学医学部 昭和 44 年卒・医学博士・循環器病学	神戸大学大学院医学系研究科循環呼吸器病態学	教授
松崎 益徳	循環器疾患のデータ解析	山口大学医学部 昭和 47 年卒・医学博士・循環器内科学	山口大学医学部器官制御医科学(内科学第2)	教授
丸山 幸夫	循環器疾患のデータ解析	東北大学大学院医学系研究科 昭和 46 年卒・医学博士・虚血性心疾患	福島県立医科大学医学部内科学第1	教授
山崎 力	循環器疾患のデータ解析	東京大学医学部 昭和 60 年卒・医学博士・心不全	東京大学大学院医学系研究科バイオインフォマテイクス	教授
岡本 洋	循環器疾患のデータ解析	旭川医科大学 昭和 54 年卒・医学博士・循環器内科学	北海道大学病院循環器内科	講師

## II. J-CHF ホームページ



# 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

ご挨拶

はじめに

概要

参加を希望される  
施設の方へ

症例を登録される先生へ

試験の流れ・観察期登録の注意事項

選択条件・除外基準

用量設定期の用法・用量

併用禁止薬

サブスタディ機体の取扱

有害事象について

イベント発生時には

調査票ダウンロード

症例登録チュートリアル

デモ登録画面へ

症例登録

資料ダウンロードページ

動作環境

新着情報履歴

Web news

Q&A集

参加施設一覧

患者様用掲示板

## ■ J-CHF事務局からのお知らせ

### ■ 登録システム障害のお知らせ 05/05/17

2005年5月16日20:00~17日5:00の期間におきまして、システムの障害により一時システムの利用が出来なくなりました。現在は復旧し、正常に動作しております。期間中、ご迷惑をおかけいたしましたことを深くお詫び申し上げます。

### ■ 登録ページ 一部改訂のお知らせ 05/05/09

プロトコール改訂に伴いまして、登録ページを一部改訂いたしました。改訂部分に関する説明と、データ登録方法はこちらをご参照下さい。

また、ご不明な点などございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

- ◆プロトコールに関するお問い合わせ：  
J-CHF事務局 [j-CHF@med.hokudai.ac.jp](mailto:j-CHF@med.hokudai.ac.jp)
- ◆データ登録方法に関するお問い合わせ：  
登録センター [jCHF@jcrac.ac](mailto:jCHF@jcrac.ac)

### ■ このページからは本番登録画面へ移動できませんので ご注意ください。

※お配りいたしました認証カードに添付しております手順書をご覧ください。

### ■ なお、登録に先立ちまして操作法に慣れていただくべく、デモ版をご用意しております。左の「デモ登録」リンクボタンよりお入りになり、実際の登録前にお試しください。 ※デモ版では認証カードは必要ありませんが、ID、パスワードはご入力いただきます。

## ■ お問い合わせ先

### 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

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

Tel: 011-717-1132

Fax: 011-706-7156

E-mail: [j-CHF@med.hokudai.ac.jp](mailto:j-CHF@med.hokudai.ac.jp)



## 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 (略称：J-CHF)

ごあいさつ

J-CHFは日本循環器学会が後援し、医師が主導して行う心不全領域では国内初の自主研究です。欧米においては、大規模臨床試験によりβ遮断薬が心不全患者さんの生命予後を延長することが確認されました。しかし、従来から欧米と日本とでは、β遮断薬の服用量の異なることが指摘され、日本人での至適用量について十分には明らかにされていませんでした。また、β遮断薬に対し個々人により反応性の異なることも知られています。そこで、本試験は、β遮断薬3用量群の有効性、安全性を比較し至適用量を知り、さらに、臨床検査、遺伝子解析などにより患者さんのβ遮断薬に対する反応性の良し悪しを検証し、薬を効く人に効く量を投与する、いわゆる「テーラー・メードの医療」という、より効率的で効果の期待できる医療を確立することを目的としました。



目的達成のため、厚生労働省科学研究費及び民間財源に基づき、日本循環器学会関連300以上の施設が共同して、全国約1500人の患者さんに協力していただき試験を行います。対象は症状の安定した軽症から中等症の慢性心不全患者さんです。各参加施設では、(財)日本公定書協会内「臨床研究データセンター」のHOST・コンピュータに参加医師が個々のID番号、パスワードによりエントリーし、「症例情報入力」画面に入力後、インターネットにより送信し、登録を行います。なお、患者さんの個人情報多重のセキュリティ構成のある環境で守られ、データベース認証方式によりファイルへの不正アクセスからも保護されています。

患者さんには、β遮断薬であるカルベジロール2.5mg/日、5mg/日、20mg/日のいずれかを服用していただき、約1年間経過を観察します。行う検査は遺伝子解析など一部を除き、通常の保険診療の中で行われているものです。また、本試験はGCP(Good Clinical Practice)基準を遵守し、各施設の倫理委員会で認められた試験計画に基づいております。各患者さんには、文書によるインフォームド・コンセントを頂いた上で試験に参加して頂きます。個人情報については外部に漏れないよう管理に工夫をします。遺伝子解析の場合も同様です。どれほどの量のβ遮断薬を服用すると、副作用なく、より良い効果を得ることができるかを遺伝子検査によって知るため、通常と同じ方法で採血させていただきます。

以上が試験の概要です。この試験によって、日本人の特性に配慮したβ遮断薬至適用量を確認し、さらに、薬剤に対する反応性の解析を行い、効率的で個別的な治療方法を確立できるものと期待されます。

J-CHF主任研究者

北海道大学大学院医学研究科循環器病態内科学  
北島 顕

## はじめに

慢性心不全における $\beta$ 遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験（略称：J-CHF）は、心不全領域では日本初の医師主導の大規模臨床試験です。慢性心不全患者を対象として、 $\beta$ 遮断薬カルベジロール至適用量を知ることと、本治療法に対するレスポンス、ノンレスポンス患者の背景検索を行い、テーラー・メイド医療を確立することを目的としています。

## 御案内

本試験に興味をお持ちの方、初めて御参加される方はぜひご覧下さい。

本試験の内容については、J-CHFの概要をご覧ください。

本試験への登録については、登録の流れを、ご覧ください。

## 症例登録について

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・pass word入力後、症例登録が可能となります。デモ登録ではweb登録用ID・pass wordの入力が必要ですが、認証カード（CD）は不要です。登録の時期については、ホームページ内のJ-CHFプロトコル・フローチャートを御確認下さい。

## 症例登録チュートリアルについて

症例登録の概要についてご理解いただくために、簡単な画面説明をご用意いたしました。

⇒[こちらをクリックしてください。](#)

## 調査票について

以下の事象が発生した際には、調査票（こちらをクリックしてください）を事務局までFAXでご送付下さい。

- ・観察期・用量設定期・固定期」における基礎治療薬・合併症治療薬の変更・中止
- ・有害事象
- ・臨床検査値の異常変動
- ・脱落・中止・逸脱

## イベントの登録について

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・pass word入力後、イベント登録が可能となります。

⇒イベントの定義については[こちらをご参照下さい。](#)

## J-CHFサブスタディ遺伝子多型性解析への御参加にあたって

J-CHFサブスタディ遺伝子多型性解析への御参加は任意ですが、ご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。なお、倫理審査委員会の設置が困難である場合には、北海道大学にて貴施設における倫理審査委員会を行うことができますので、ご連絡下さい。

## J-CHFサブスタディ検体取り扱いについて

⇒[こちらをクリックしてください。](#)（J-CHFサブスタディ検体取り扱いについてにリンクしてください）

### Ⅲ. 概要から症例登録まで

## J-CHFの概要

⇒[こちらのフローチャートをご覧ください](#)

### 名称

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

### 目的

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nder、ノンレスポnder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ことを目的とする。

### 試験デザイン

非盲検無作為化並行群間比較試験

### 対象疾患

慢性心不全

### 選択基準

- 1) 基礎疾患：症状の安定した慢性心不全患者（服薬開始前1ヶ月～2ヶ月間でNYHA心機能分類に変動がない患者）で、観察期間中カルベジロールを投与していない患者。
- 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。
- 5) 性別：性別は問わない。

### 試験薬

アーチスト錠1.25mg、2.5 mgおよび10 mg（カルベジロールとして1.25mg、2.5mgまたは10mgを含有するフィルムコート錠）

### 治療薬群

2.5 mg群、5 mg群、20 mg群

### 目標症例数

各群500例、合計1500例

### 試験期間

2003年7月5日から2005年12月

### 用法および用量

観察期 (ステップ 0)		
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1.25 mg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）。2.5 mg/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1.25 mg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5 mg（2.5 mg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。
	20mg/日群	カルベジロール1.25 mg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5 mg（2.5 mg錠1回1錠、1日2回）へと増量（ステップ2）して1～2週間投与する。以下同様の手順により、10 mg（2.5 mg錠1回2錠、1日2回、ステップ3）、20 mg（10 mg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。
固定期 (ステップ 5)		

## 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
 サブスタディ検査項目（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、 $\beta$ 1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

<p>主要評価項目</p>	<p>全死亡または全心血管系の原因による入院</p>
<p>有効性の評価 二次的評価項目</p>	<p>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) SAS1Met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</p>
<p>安全性の評価項目</p>	<p>1) 有害事象 2) 臨床検査値、BNP</p>

その他の評価項目

- 1) 遺伝子多型性
- 2) 血漿中カルベジロール未変化体濃度
- 3) 炎症・酸化ストレス・線維化マーカー
- 4) 自己抗体 ( $\beta$  1 アドレナリン受容体)
- 5) 心エコー・ドプラ法による左室収縮・拡張動態
- 6) 核医学的検査

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。

(セントラルIRBの審査で十分な施設においては、各施設の情報を得て

北海道大学倫理審査委員会で審査・承認を得る手続をふむこととなります。)

### 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・e-mailアドレスの確認の連絡をさせていただきます。

(e-mail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・e-mail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・pass word送付いたします。

### 4. セキュリティー確保のため、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・pass word入力後、症例登録をお願いいたします。

◆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→ <u>選択条件</u>																
		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。	<a href="#">同意文書</a> ・本試験 ・サブスタディ															
		4. 所定の検査の実施 → <u>選択条件</u> を全て満たし、かつ <u>除外基準</u> 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 → <u>登録前の注意事項</u>																
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) → <u>増量の目安</u>  割付群(3群) <table border="1" style="width:100%; text-align:center;"> <tr> <td>2.5mg群</td> <td>5mg群</td> <td>20mg群</td> </tr> <tr> <td>Step1: 2.5mg/day</td> <td>Step1: 2.5mg/day</td> <td>Step1: 2.5mg/day</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Step2: 5mg/day</td> <td>Step2: 5mg/day</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Step3: 10mg/day</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Step4: 20mg/day</td> </tr> </table>	2.5mg群	5mg群	20mg群	Step1: 2.5mg/day	Step1: 2.5mg/day	Step1: 2.5mg/day		Step2: 5mg/day	Step2: 5mg/day			Step3: 10mg/day			Step4: 20mg/day	
2.5mg群	5mg群	20mg群																
Step1: 2.5mg/day	Step1: 2.5mg/day	Step1: 2.5mg/day																
	Step2: 5mg/day	Step2: 5mg/day																
		Step3: 10mg/day																
		Step4: 20mg/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<sup>1)</sup>、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)

<sup>1)</sup>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