

地域	施設名	部署	責任者
四国	医療法人近森会 近森病院	循環器科	川井 和哉
四国	高知大学医学部	老年病科・循環器科	土居 義典
四国	高知県立安芸病院	内科 循環器科	西野 潔
四国	高知県立幡多けんみん病院	循環器内科	矢部 敏和
四国	愛媛県立中央病院	循環器科	風谷 幸男
四国	喜多医師会病院	循環器内科	住元 巧
四国	香川大学医学部附属病院	総合診療部	千田 彰一
四国	愛媛大学医学部	第二内科	檜垣 實男
四国	香川大学医学部	第二内科	河野 雅和
四国	国立普通寺病院	臨床研究部	福田 信夫
四国	独立行政法人国立病院機構 東徳島病院	循環器内科	大木 崇
九州	済生会二日市病院	循環器科	安藤 真一
九州	国立病院九州医療センター	循環器科	酒井 喜久雄
九州	福岡県済生会福岡総合病院	循環器科	岡部 眞典
九州	九州厚生年金病院	循環器科	山本 英雄
九州	北九州市立医療センター	循環器内科	浦部 由利
九州	久留米大学医学部	第三内科	今泉 勉
九州	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	循環病態制御内科学	矢野 捷介
九州	長崎大学医学部附属病院	第二内科	河野 茂
九州	長崎市立市民病院	循環器科	鈴木 伸
九州	医療法人 光晴会病院	循環器科	岩崎 義博
九州	佐賀大学医学部	内科循環器部門	野出 孝一
九州	済生会熊本病院		本田 喬
九州	熊本中央病院	循環器科	大嶋 秀一
九州	国立熊本病院	心臓血管センター 内科	藤本 和輝
九州	九州大学病院別府先進医療センター	正気候学	牧野 直樹
九州	鹿児島大学医学部	第一内科	鄭 忠和
九州	鹿児島市立病院	循環器科	戸田 仁
九州	宮崎市郡医師会病院	循環器科	柴田 剛徳
九州	医療法人 原三信病院	循環器科	林 靖生
九州	大分県立病院	循環器内科	平川 洋次
九州	長崎市立病院成人病センター	循環器科	矢加部 和明
九州	佐世保市立総合病院	循環器科	山佐 稔彦
九州	大村市立病院	内科系	谷岡 芳人
九州	特別医療法人雄博会 千住病院	診療部	岩崎 格
九州	医療法人 三校会 宮崎病院	循環器科	藤原 恒夫
九州	嬉野医療センター	循環器科	波多 史朗

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

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。担当医師と気まづ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、2007年12月31日(試験の経過によっては2006年12月31日)まで治療が続けられ、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。

この試験に参加頂く期間は、2007年12月31日（試験の経過によっては2006年12月31日）までとなります。

観察期間	試験薬を飲む期間	
	用量設定期間	固定期間
試験薬開始前	約1～8週間	2007年12月31日 (試験の経過によっては 2006年12月31日)まで

観察期間：この試験に参加することがあなたに適切かどうかを確認する期間

用量設定期間：3つの用量の中から自動的に決められた用量を目標に、段階的に増やしていく期間

固定期間：用量調節期間で決定された量を飲む期間

3) 試験の期間について

今回の試験は前の表で示したような3つの期間からなっています。それぞれの期間で飲む薬の量や検査の方法が異なりますので、期間ごとに詳しく説明します。

【観察期間】

この期間は、この試験に参加することがあなたに適切かどうかを確認する期間です。表1にあるような検査を受けていただき、担当医師があなたの体の状態について確認します。

【用量設定期間】（1～8週間）

この期間は、3つの用量の中から自動的に決められた用量を目標に、段階的に増やしていく期間です。薬の量を観察期間のままにするか、あるいは、1～8週間かけ徐々に増やしていきます。増やす場合は担当医師があなたの病気の状態を十分に観察して決めますので、なにか具合の悪いことがありましたら担当医師にお話し下さい。また、他の薬の量を変更することもあります。担当医師の指示に従ってお飲み下さい。この期間では最初は1～2週ごとに来院して頂くことになります。

【固定期間】

この期間は、用量設定期間で自動的に決められた量で2007年12月31日（試験の経過によっては2006年12月31日）まで薬を飲んで頂きます。

4) 試験中の薬の飲み方について

試験期間中は試験薬を、1回1錠、1日2錠を朝食後、夕食後に飲んで頂きます。この薬を含むベータ遮断薬は最初から多くの量を飲むと心不全症状が悪化することもありますので、この薬を飲み始める場合には心不全症状が悪化することがないように十分に気を付けながら徐々に薬の量を増やします。また、急に服薬をやめることによっても心不全症状が悪化することがありますので、やめる場合は薬の量を徐々に減らしていくことが必要となり

ます。したがって、安全に治療するために、指示された薬の量を毎日規則正しく飲むとともに、体にいつもと何か違ったことがあった場合はそのことを担当医師に伝え、適切な指示を受けることが大変重要となります。担当医師の指示の通りにお飲み下さい。

5) 試験中の診察・検査について

診察では、慢性心不全の症状、指示通りに薬を飲んだかどうか、などについて担当医師が質問します。お気づきになった体の変化がありましたら、どんなことでも構いませんので担当医師にお話し下さい。

診察とともに、運動に関するアンケート、血圧・脈拍数・体重測定、血液検査（貧血の有無、肝臓の調子、腎臓の調子などを調べる検査）、尿検査（腎臓の調子を調べる検査）、心電図検査、画像診断（心臓の調子や心不全の状態を調べる検査で超音波検査や胸部 X 線検査などが該当します）、運動負荷試験などを行わせて頂きます。検査の時期と内容は次ページの「表 1. 試験薬服用と検査のスケジュール」に示しました。さらに、心不全の経過や治療の効果を詳しく調べるためには、採血の時、遺伝子多型性解析、血漿中カルベジロール濃度などの検査が必要になります。遺伝子検査などの場合、あらためて説明させていただき、文書による同意をお願いすることになります。

なお、1 回の採血量は約 10ml、採尿量は約 10ml です。遺伝子の検査を行う場合には、1 回の採血量は約 20ml になります。ただし、これらの検査は担当医師の判断で回数や量が変わることがあります。

表 1. 試験薬服用と検査のスケジュール ●：必須の調査項目，○：可能な場合実施する調査項目

時期	観察期	用量設定期						固定期															
		ステップ 1*		ステップ 2		ステップ 3	ステップ 4	1	5	9	13	17	21	25	29	33	37	41	45	固定期定期登録	最終登録		
経過週数		1	1	1	1	1	1	1	5	9	13	17	21	25	29	33	37	41	45				
		2	2	2	2	2	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48				
		2.5 mg	5mg 20 mg	5 mg	20 mg	20mg	20mg																
診察	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
アンケート	●	●	○	●	○	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
血圧・脈拍数	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
体重	●	●	○	●	○	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
血液・尿検査	●**	●		●			●							●							●	●	
12誘導心電図	●	●		●			●							●							●	●	
ホルター心電図	○													○							○	○	
心エコー・ドブラ	●													●							●	●	
胸部X線	●	●		●			●							●							●	●	
心臓CT/MRI	○													○							○	○	
運動負荷試験	○													○							○	○	

*2.5mg は1~4 週間、それ以外各ステップは1~2 週間 **血液検査のみ2回

6) 試験へ参加していただく患者さんの人数

全国で他の病院も含め一つの用量で各 500 人、合計 1500 人の患者さんに参加して頂く予定です。

7) 外来通院中に入院した場合について

外来通院している場合、入院した場合には心不全が悪化しているかどうかを詳しく調べさせていただきます。他の病院に入院せざるを得ない場合には、すみやかに担当医師に連絡して、指示に従って下さい。

8) この試験への参加を途中で中止した場合

試験の途中で何らかの理由によりこの試験を中止した場合は、担当医師の判断によりすぐ薬剤の服用を中止するか、離脱期間を経て中止するかが決められます。その時点で再度、「7)入院した場合」と同じように詳しく診察・検査などを行わせて頂きます。その他にも、あなたのお体の具合によっては今までに述べた以外の検査を行わせて頂くことがあります。また試験終了時もしくは試験中止時に、安全性に何らかの問題が認められた場合は、担当医師の判断により、その後も継続して検査などを行わせて頂くことがあります。

6. 予想される効果および不利益

慢性心不全の患者さんは、心臓の働きが低下しているため、全身へ必要十分な血液が供給できない状態になっています。他の基礎的な治療を受け、慢性心不全症状が安定している患者さんが試験薬を飲みますと、一時的に心不全症状が悪くなることもありますが、長期的には心臓に障害を与えやすい神経やホルモンの作用を抑制して、心臓の働きがよくなることが期待されています。

慢性心不全の患者さんに対して行われた海外の試験では、今回の試験と同様に他の基礎的な治療を受け、症状が安定した状態で試験薬を飲んでいただいたところ、慢性心不全の悪化により入院したり、死亡したりする割合が少ないという結果が認められています。

今まで海外で行われた慢性心不全を対象とした試験には、1万3000人以上の患者さんが参加されましたが、試験中にめまい、徐脈、低血圧、疲労感などが認められました。また、呼吸困難、頻脈、肺炎なども認められておりますが、これらの症状は試験薬を飲まなかった患者さんよりも試験薬を飲んだ患者さんの方が低い発現頻度でした。これらの症状の中には入院を必要とする重篤なものもありました。

また、心不全患者さんにおけるカルベジロールの副作用として以下のものが報告されています。

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明 (自発報告又は海外において認められている副作用の為)
循環器		徐脈, 動悸, 頻脈, 低血圧, 期外収縮*3, 脚ブロック*2, 房室ブロック*2, 心房細動*3, 血液上昇, 四肢冷感	心胸比増大*1, 狭心症, 顔面潮紅
精神神経系	めまい	不眠, 頭痛	失神, 眠気, 抑うつ, 注意力低下, 異常感覚(四肢のしびれ感等)
消化器		悪心, 便秘, 下痢, 食欲不振, 胃部不快感	嘔吐, 腹痛
肝臓	GOT 上昇*6, GPT 上昇*6 等		
呼吸器		呼吸困難, 息切れ	喘息様症状, 咳嗽, 鼻閉
過敏症		発疹, 皮膚そう痒感*4	
眼			霧視*5, 涙液分泌減少
代謝	血糖値上昇, 尿糖, LDH 上昇*6, 総コレステロール上昇*7, CK (CPK) 上昇*6	糖尿病悪化, AL-P 上昇*6, 尿酸上昇*8, カリウム上昇*9, ナトリウム低下*9	低血糖, トリグリセリド上昇*10, カリウム低下*9
腎臓・泌尿器	腎機能障害 (BUN 上昇, クレアチニン上昇等)	蛋白尿	尿失禁, 頻尿
血液		貧血, 白血球減少, 血小板減少	
その他		浮腫*11, 疲労感, 胸痛, 倦怠感	脱力感, 勃起不全, 耳鳴, 疼痛, 発汗, 口渇

*1: 心胸比増大: 心臓の横幅と胸骨の横幅の比率が前よりも増えた状態のことです (X線写真で確認されます)。

*2: 房室ブロック, 脚ブロック: 心臓の興奮が伝わりにくくなり、脈拍が遅くなることです (心電図で確認されます)。

*3: 心房細動, 期外収縮: 脈の打ち方が不規則になることです (心電図で確認されます)。

*4: 皮膚そう痒感: 皮膚のかゆみのことです。

*5: 霧視: 霧がかかって見えることです。

*6: GOT, GPT, CPK, LDH, AL-P: 血液や肝臓や筋肉にある酵素のことで、肝障害や心臓の障害の

マーカーです。薬の投与あるいは増量により一時的に心不全症状が悪くなることがあります。このような場合、一緒に飲んでいる薬の量を調節する、新しい薬を追加する、担当医師により試験薬を減量または中止するなどの適切な処置が行われます。

- *7: コレステロール上昇: 血液の中の脂肪の一つです。多くなりすぎると動脈硬化につながります。
- *8: 尿酸上昇: 血液中の老廃物の一つです。痛風や腎臓の機能が悪くなった時に高くなります。
- *9: カリウム・ナトリウム: 細胞の代謝や水分のバランスを保つ役割があるため、バランスが崩れると心臓の機能に影響することがあります。腎臓が悪い場合も異常値となります。
- *10: トリグリセリド: 中性脂肪のことです。糖尿病や肝臓病で高くなります。
- *11: 浮腫: 体の水分のバランスが崩れて、手や足などがむくんだ状態です。

また、この試験薬を含むベータ遮断薬全般での留意点ですが、あなたが飲んでいる利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬などの基礎的な治療薬や血管を広げて血圧を下げる薬（カルシウム拮抗薬など）と、この試験薬と一緒に飲むことにより血圧が下がりすぎたり、脈が遅くなる可能性があります。今回の試験でも定期的な検査や診察を行い担当医師が患者さんの状態を十分注意し、症状によっては基礎的な治療薬や試験薬の量を変更するなどの処置を行いません。

7. 慢性心不全における他の治療法について

慢性心不全の治療法には主として薬物療法があり、ジギタリスを含めた強心薬、血管拡張薬、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬などが用いられます。これらの薬剤は慢性心不全の症状や病態を考慮して使用されます。

ジギタリスを含めた強心薬: 心臓の筋肉に直接作用してその収縮力を増大させ弱まった心臓の働きを回復させる薬です。また、脈をゆっくりにして、脈のリズムを調節する作用もあります。

血管拡張薬: 末梢の血管を広げて血圧を下げ、心臓の負担を軽くする薬です。

利尿薬: 慢性心不全で心臓の働きが弱まったことによりできた肺うっ血やむくみを軽減して、心臓の負担を軽くする薬です。

アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬: 長く服用を続けると、心臓に障害を与えやすい神経やホルモンの作用を抑えることで、心臓への負担を減らし、障害の進行を遅らせる、あるいは改善する薬です。

8. 試験への参加を中止頂く場合

あなたが自分の意思で試験への参加をとりやめることができることは説明しましたが、それ以外にも次のような場合には、試験への参加を中止して頂くことがあります。

- 1) 検査の結果試験に参加できない場合。
- 2) 担当医師があなたの安全のために中止する場合。
- 3) あなたが今回の試験について、担当医師に守るように指示されたことを守らず、試験

を続けることが難しいと担当医師が判断した場合

なお、試験を中止頂く場合でもあなたの健康状態を確認し、適切な治療法に変更いたします。

9. 副作用や健康被害が起きた際の処置および補償について

この試験における薬の使用は患者さんの安全を最優先に行います。担当医師は、副作用に十分注意して慎重に患者さんの状態を観察し、緊急時にも十分な処置ができる体制にあります。この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す。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、日常の治療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ります。その他の副作用に対する治療は、保健診療の中で行うこととなります。この試験中で体にいつもと何か違ったことがある場合には、すぐに担当医師へお知らせください。ただちに適切な処置および治療を行います。ただし、健康被害と試験との因果関係が明らかに否定できる場合、試験中でなくても発生したと考えられる事故による場合、試験薬の効果が不十分もしくはなかったことによって病状が悪化した場合は補償の対象になりません。あなたの故意または重大な過失によって生じた場合などは、補償の対象とならない、もしくは補償が制限されることがあります。

10. 試験および試験薬について新たな情報が得られた場合、すぐにお伝えします。

これまで説明した以外に、この試験に参加している間に、あなたの安全性や参加の意思に影響を与えるような新たな情報（特に副作用に関連するもの）を得た場合には、担当医師が速やかにそのことをあなたに連絡し、説明させていただきます。その際、今後もこの試験に継続して参加するかどうかについて、再び文書にて確認させていただきます。

11. プライバシーは保護されます。

あなたが今回の試験に参加された場合、あなたのプライバシーは保護され、名前や個人を特定する情報は一切公表されません。ただし、病院が保管しているカルテ（他に同時に受診している診療科のものを含みます）などあなたに関する情報が記録されている資料を、病院の関係者が見ることはあります（これを「閲覧」といいます）。閲覧する範囲には試験に参加されている期間以外の記録、つまり同意をされる前や試験終了後の記録も含まれます。この際、カルテや検査記録などに記載のある情報を書き写したり、コピーしたりする場合があります。その目的は、試験が倫理的かつ科学的に行われているかどうかを確認するためだけのものです。カルテなどの記録の内容は外部に漏らさないことが法律で義務付けられており、あなたのプライバシーに関する情報が病院外に漏れることはありません。

この試験から得られたあなたに関する情報はきちんと記録されます。試験の結果が学会や医学論文などで公表される場合もありますが、その際、あなたの氏名はアルファベットや記号で置き換えるなどしてわからないようにし、あなたのプライバシーに関わるものが

外部に漏れることはありません。

また、この薬の効果および安全性についてさらに詳細に検討するために、試験を実施する医師とは別の医師などから成る委員会を設けています。委員会の専門家の先生方に、あなたの画像診断、X線撮影、心電図の結果などあるいはそれらのコピーを提出し、確認頂くことがあります。その場合もあなたの情報については、厳重にプライバシーが守られます。

なお、試験に参加された後に、参加をとりやめたり、試験への参加が中止となったりした場合でも、試験中の検査結果や試験終了後の経過については、今回の試験に関する情報として貴重な資料となりますので、使用させていただきます。

12. 試験中の医療費について

試験は通常の保険診療に基づいて行われます。あなたへの金銭の支払いはありません。使用される薬剤、検査は参加される方の健康保険が適応されることになり、その一部は自己負担になります。ただし、遺伝子検査など保険診療以外の検査について費用は一切かかりません。

13. あなたに守って頂きたいこと

① 担当医師の指示通り、きちんとこの薬を飲むようにして下さい。

また、薬が余った場合には、次回の診察時に担当医師に申し出て下さい。決して他の期間に飲まないようお願いいたします。

② 他の病院や担当医師にかかっている場合および今後かかる場合には試験に参加していることを伝えて下さい。

特に他の病院などに入院される場合には必ず担当医師に連絡して下さい。また、他の医師より処方された薬や、薬局で買った薬があれば、担当医師に伝えて下さい。

③ 具合が悪くなったら、担当医師に速やかに連絡を取って指示に従って下さい。

④ 担当医師より指示された期日・時間に診察・検査を受けるようにして下さい。万が一、指定された期日に受けられないことになった場合は、すぐ担当医師に連絡し指示に従って下さい。

⑤ 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この試験に参加できませんので、担当医師に申し出て下さい。また、この試験に参加している間は、妊娠しないよう注意して下さい。

上記のこと以外にも、担当医師に指示されたことは必ず守って下さい。

14. 試験についてのあらゆる事項に関する相談窓口

あなたが試験の内容、試験薬について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、遠慮なさらずに担当医師または相談窓口にご質問、ご相談下さい。

〈担当医師・相談窓口〉

○ ○ ○ ○ 病院 循環器内科

外来医長 ○ ○ ○ ○

病棟医長 ○ ○ ○ ○

医局長 ○ ○ ○ ○

電話番号 ○○○-○○○-○○○○ (平日午前8時30分～午後5時)

○○○-○○○-○○○○ (上記以外の時間)

<医師用>(2枚複写の1)

同意文書

試験題目：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

私は、この薬（カルベジロール）の臨床試験に参加するにあたり、次の事項について十分な説明を受け、説明文書を受け取り、内容等を十分理解しましたので、本試験に参加することに同意します。

記

1. はじめに（試験の背景など）
2. 臨床試験とは
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受けません。
4. 試験の目的
5. 試験の方法（使用する薬剤と用量、試験の期間、スケジュールなど）
6. 予想される効果および不利益
7. 慢性心不全における他の治療法について
8. 試験への参加を中止頂く場合
9. 副作用や健康被害が起きた際の処置および補償について
10. 試験および試験薬について新たな情報が得られた場合、すぐにお伝えします。
11. プライバシーは保護されます。
12. 試験中の医療費について
13. あなたに守って頂きたいこと
14. 試験についてのあらゆる事項に関する相談窓口

説明者（署名または記名・捺印）

説明日：西暦 年 月 日 氏名 _____ 印
所属 ○○○○○ 病院循環器内科 職名 _____

本人：（署名または記名・捺印）

同意日：西暦 年 月 日 氏名 _____ 印
住所： _____
電話番号 _____

<患者用>(2枚複写の2)

同意文書

試験題目：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

私は、この薬（カルベジロール）の臨床試験に参加するにあたり、次の事項について十分な説明を受け、説明文書を受け取り、内容等を十分理解しましたので、本試験に参加することに同意します。

記

1. はじめに（試験の背景など）
2. 臨床試験とは
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受けません。
4. 試験の目的
5. 試験の方法（使用する薬剤と用量、試験の期間、スケジュールなど）
6. 予想される効果および不利益
7. 慢性心不全における他の治療法について
8. 試験への参加を中止頂く場合
9. 副作用や健康被害が起きた際の処置および補償について
10. 試験および試験薬について新たな情報が得られた場合、すぐにお伝えします。
11. プライバシーは保護されます。
12. 試験中の医療費について
13. あなたに守って頂きたいこと
14. 試験についてのあらゆる事項に関する相談窓口

説明者（署名または記名・捺印）

説明日：西暦 年 月 日 氏名 _____ 印
所属 ○○○○○ 病院循環器内科 職名 _____

本人：（署名または記名・捺印）

同意日：西暦 年 月 日 氏名 _____ 印
住所： _____
電話番号 _____

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

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」における遺伝子検査

「心不全の個別医療のための遺伝子解析に関する研究」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」における遺伝子検査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

1. はじめに

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。慢性心不全の症状を治したり、あるいはその症状を軽くする薬の一つとしてβ遮断薬があります。海外では、慢性心不全の患者さんがβ遮断薬を服用すると、これらの症状が改善されることが、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。また、β遮断薬の効果に個人差があると言われていて、その詳細がよく分かっていないこともβ遮断薬が用法・用量が定まらない原因の一つです。

私たちの体の中では、多くの遺伝子が薬の分解や輸送などに関わっています。同じ薬でも、人によって効き目や副作用の種類や程度が異なるのは、これら薬の働きに関わる遺伝子が、個人により少しずつ異なるためと考えられています。慢性心不全の患者さんのためのβ遮断薬の処方の仕方あるいは、その効果や副作用と遺伝子との関係を調べることで、全国の慢性心不全の患者さんに、β遮断薬を安全かつ有効に処方できる治療方法を確立できると期待されます。

今回、「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」（以下「臨床試験」といいます）に参加することの同意をいただいた患者さんの中で、これから説明します遺伝子に関する研究にもご参加いただけるかどうか、内容をよく理解した上で、あなたの意思で決めて下さい。遺伝子に関する研究にも参加することに同意した後、たとえ臨床試験の途中であっても、いつでもこれを取り消すことができます。ただし、臨床試験の参加を取り消す場合は、遺伝子研究の参加も同時に取り消すことになります。

参加を取り消しても、治療上不利になることは全くありません。遺伝子研究の参加のみを取り消す場合は、臨床試験の参加はそのまま継続できますし、臨床試験の参加も取り消す場合は、他の治療方法に変更して治療を受けることができます。もし、わかりにくい点や疑問点がありましたら、いつでも遠慮なく、担当医師に申し出て下さい。尚、この遺伝子検査は、臨床試験に付随して実施される研究ですので、主たる試験となる臨床試験の内容については、「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」の説明文書を併せてご参照ください。

あなたが臨床試験に参加された場合、あなたへの治療効果と安全性の結果が、慢性心不全で苦しんでいる多くの患者さんの治療に将来役立つこととなります。