

7. 評価項目

(1) 主要評価項目(プライマリー・エンドポイント)

全死亡または心不全の増悪による再入院のイベント発生までの期間

(2) 二次的評価項目(セカンダリー・エンドポイント)

- ① 全死亡
- ② 心血管系の原因による死亡
- ③ 全ての原因による再入院
- ④ 心血管系の原因による再入院
- ⑤ 心不全増悪による再入院
- ⑥ 自覚症状(NYHA)の悪化
- ⑦ 医療費(入院および外来)
- ⑧ EFの変化率
- ⑨ NT-proBNP, 高感度CRP, PTX3, 高感度トロポニンT, RAGE, 高分子アディポネクチンの変化率
- ⑩ 認知機能(Mini Mental State Examination ;MMSE)
- ⑪ 自己効力感(General Self Efficacy Scale ;GSES)
- ⑫ 心不全QOL(Minnesota Living With Heart Failure ;MLWHF)
- ⑬ 治療アドヒアランス
- ⑭ PHQ-9 スコア

(3) エンドポイントの定義

評価項目となるイベント発生時には必要な検査を可能な限り実施し、その内容をイベント調査票にて報告を行う。また、評価項目で規定している心血管系とは以下をいう。

- ・心イベント:心筋梗塞、予定されていない入院を要する不安定狭心症、冠動脈血行再建術(経皮的冠動脈形成術、冠動脈バイパス術)、心不全の増悪
- ・脳イベント:脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、脳血行再建術
- ・腎イベント:永続的な透析導入、血清クレアチニン値2倍以上の上昇(かつ ≥ 3.0 mg/dL)
- ・血管イベント:大動脈・末梢動脈疾患(大動脈解離、腸間膜動脈血栓症、閉塞性動脈硬化症による重症下肢虚血(潰瘍)の発現、血行再建術または指切断・下肢切断)

① 心筋梗塞

心バイオマーカー(トロポニンが望ましい、トロポニン未測定の場合はCK-MB)の上昇がみられ、かつ以下のいずれかが認められるもの。

- ・胸痛症状
- ・新規の虚血性心電図変化
- ・画像イメージによる新規の心筋生存能消失または壁運動異常発症後30日を超える場合は、以下のいずれかが認められるもの

- ・ 新規病的Q 波の出現
 - ・ 画像イメージによる新規の心筋菲薄化、心筋生存能消失および収縮不全
- また、病理所見により新たに心筋梗塞の発現が確認された場合も心筋梗塞とする。

② 予定されていない入院を要する不安定狭心症

典型的な胸痛症状、または新規の虚血性心電図変化のいずれかが認められ、かつ冠動脈造影による有意狭窄病変が認められるもの(冠動脈造影検査が実施できない場合はシンチグラフィによる陰影欠損が認められるもの)。Braunwald の分類(1989)では重症度ではClassIIまたはClassIII、かつ臨床状況ではClassB に該当するもの。

(付表)不安定狭心症の分類(Braunwald, 1989)

〈重症度〉	Class I :新規発症の重症または増悪型狭心症 ・最近2 カ月以内に発症した狭心症 ・1 日に3 回以上発作が頻発するか、軽労作にても発作が起きる増悪型労作狭心症。安静狭心症は認めない。 Class II :亜急性安静狭心症 ・最近1 カ月以内に1 回以上の安静狭心症があるが、48 時間以内に発作を認めない。 Class III :急性安静狭心症 ・48 時間以内に1 回以上の安静時発作を認める。
〈臨床状況〉	Class A: 二次性不安定狭心症(貧血, 発熱, 低血圧, 頻脈などの心外因子により出現) Class B: 一次性不安定狭心症(Class A に示すような心外因子のないもの) Class C: 梗塞後不安定狭心症(心筋梗塞発症後2 週間以内の不安定狭心症)
〈治療状況〉	1) 未治療もしくは最小限の狭心症治療中 2) 一般的な安定狭心症の治療中(通常量の β 遮断薬, 長時間持続硝酸薬, Ca拮抗薬) 3) ニトログリセリン静注を含む最大限の抗狭心症薬による治療中

③ 冠動脈血行再建術

経皮的冠動脈形成術(PCI)あるいは冠動脈バイパス術(CABG)による全ての血行再建とする。同意取得時に予定されていたものは除く。

④ 心不全の増悪

心疾患以外の原因が考えられない左室および右室機能障害による明らかな症状および徴候が存在し、下記の症状と徴候より総合的に判断し、心不全の増悪が認められるもの。

(症状)

- ・発作性夜間呼吸困難
- ・通常以下の身体活動での呼吸困難・疲労・動悸
- ・起座呼吸

(徴候)

- ・ラ音
- ・足首の浮腫
- ・頻脈
- ・胸部X線上の心肥大あるいは特徴的な肺野所見
- ・S3ギャロップ
- ・頸静脈怒張

⑤ 脳梗塞

臨床的に新たな局所神経症状を示し、その裏付けとなる病変がCT またはMRI(MRA)で確認されたもの。

⑥ 脳出血

臨床的に局所神経症状を新たに発症し、頭部MRI/CT 上、大脳、小脳、脳幹部に新鮮な血腫を認めるもの。出血性梗塞は本病型に含めない。

⑦ くも膜下出血

突発する頭痛、意識障害によって発症し、頭部MRI/CT にて、くも膜下腔に出血、血腫を認めるもの、もしくは血性髄液を認めるもの。

⑧ 脳血行再建術

頸動脈内膜剥離術、経皮的血管形成術、ステント留置術、バイパス術。
同意取得時に予定されていたものは除く。

⑨ 永続的な透析導入

永続的な透析導入に至るもの。明らかに他疾患(慢性糸球体腎炎等)による透析導入は除く。

⑩ 大動脈・末梢動脈疾患(大動脈解離、腸間膜動脈血栓症、閉塞性動脈硬化症による重症下肢虚血(潰瘍)の発現、血行再建術または指切断・下肢切断)

大動脈解離: 画像検査(経食道心エコー、CT、MRI/MRA など)により大動脈に解離所見を認めるもの。

腸間膜動脈血栓症: 腹部超音波検査、CT、血管造影により上腸間膜動脈(主として起始部)に虚血所見を認めるもの。

閉塞性動脈硬化症による重症下肢虚血(潰瘍)の発現、血行再建術または指切断・下肢切断: 閉塞性動脈硬化症による潰瘍を伴う重症下肢虚血(Fontaine 分類IV 度)の発現、血行再建術(経皮的血管形成術、バイパス術)、もしくは指切断・下肢切断のいずれかに該当するもの。

⑪ 死亡: 死亡診断書にて確認されることが望ましい。

イベントによる死亡: 研究実施計画書における評価項目で規定するイベントによる死亡とする。死亡とイベントの関連性について明らかな他の原因が特定された場合は除外する。

総死亡:すべての死亡とする。なお、イベントによる死亡以外の死亡についても可能な限り死因を特定する。

(4)アウトカムの規定およびその取扱い

アウトカムとは、担当医師によりイベントとして報告された事象のうち、効果安全性評価委員会にてアウトカムとして判断されたものをいう。

アウトカムとして判断された場合も、試験期間終了まで可能な限りイベント・有害事象の観察を行う。また、死亡を除く症例については、表 1.検査スケジュールに定められた時期の検査を継続して行う。

8. 観察および検査項目

(1) 患者背景

登録番号、生年月日、性別、同意取得日、心不全の原疾患 既往歴・合併症

(2) 体重、血圧、脈拍

担当医師は、表1.検査スケジュールに定められた時期に、身長、体重、血圧、脈拍を測定し調査票に記載する。

(3) NYHA 心機能分類

担当医師は、表1.検査スケジュールに定められた時期に、NYHA 心機能分類(I～IV度)を判定し調査票に記載する。

(4) 心不全治療薬の使用状況

心不全の治療に用いている薬剤を調査票に記入する。

(5) 心不全の原疾患

心不全の原疾患として考えられる疾患を調査票に記入する。

(6) 臨床検査

臨床検査は、表 1.検査スケジュールに定められた時期に実施する。採血は原則として空腹時とする。得られた値は調査票に記入する。

臨床検査項目:赤血球、ヘモグロビン、血小板、白血球、AST、ALT、 γ -GTP、総ビリルビン値、LDH、総蛋白、Ch-E、Cr、アルブミン、Na、K、Cl、TC、HDL-C、TG、FBS、NT-proBNP(またはBNP)、HbA1c(糖尿病の場合)

※特殊採血:一部実施可能施設では、患者の同意を得たうえで約 10mLの追加採血を実施する。バイオマーカーの測定を行う。

(高感度 CRP、PTX3、高感度トロポニン T、RAGE、高分子アディポネクチン、ATGL)

(7) 胸部 X 線

胸部 X 線は、表 1.検査スケジュールに定められた時期に実施する。調査項目は心胸郭比(CTR)とする。

(8) 安静時 12 誘導心電図

安静時 12 誘導心電図は、表 1.検査スケジュールに定められた時期に実施する。洞調律の評価を行い異常があった場合には所見を記入する。

(9) 心臓超音波

心臓超音波は、表 1.検査スケジュールに定められた時期に実施する。

左室機能(LVDd、LVDs、LVEF、E/A、DcT、E/e')について評価を行う。

LVEF は、原則として米国心エコー学会の推奨する断層心エコー法(心尖部左室二腔像と四腔像の2断面を用いた modified Simpson 法)を用いた容積計測に基づき算出する。

(10) アンケート調査

下記アンケートは、表 1.検査スケジュールに定められた時期に実施する。

認知機能調査:Mini Mental State Examination (MMSE)※

一般的自己効力感尺度:General Self Efficacy Scale (GSES)

心不全 QOL:Minnesota Living With Heart Failure (MLWHF)

うつ病スクリーニング:PHQ-9※

※MMSE、PHQ-9(1年後)は任意調査とし、実施可能施設にて行う。

(11) イベント(評価項目)の報告

イベントについては、登録時から試験終了時までイベント調査票にて報告を行う。なお、イベントとは担当医師によりアウトカムとして判断されたものをいう。

(12) 有害事象の観察

有害事象は、登録時から試験終了まで観察を行う。有害事象調査票に記載する。必要があれば追跡調査を行う。

(13) 遠隔モニタリング結果に対するアクション

遠隔モニタリングの結果をもとに主治医へ連絡した回数と、それに伴う介入の結果を遠隔モニタリングセンターで集計し、データセンターへ送付する。

(14) 遠隔モニタリングによって得られたデータ

遠隔モニタリング群では、測定した体重、血圧、脈拍、インピーダンス等のデータを遠隔モニタリングセンターに集積する。遠隔モニタリングセンターではこれらのデータを千葉大学に設置するデータセンターへ送付し、解析を行う。

(15)医療費

患者の同意の上で、可能な施設に限り試験期間中の外来医療費、入院医療費の総額および内訳を調査する。

表1 検査スケジュール

調査項目	適格性 確認	登録時 (基準日)	6ヵ月 (外来)	1年後 (外来)	試験 終了時 (2014.8.31)	イベント ・中止時
検査・観察の 許容範囲	-28~0	±28	±28	±28	-28~0	±28
同意取得	○					
症例登録	○					
患者背景		○				
遠隔モニタリング		○	○	○	○	
身長		○				
体重、血圧、脈拍		○	○	○	○	○
NYHA 分類		○	○	○		○
心不全治療薬の使用状況		○	○	○		○
心不全の原疾患		○				
臨床検査		○		○		○
特殊採血検査(任意項目)		△		△		△
胸部X線		○		○		○
安静時12誘導心電図		○		○		○
心臓超音波		○		○		○
アンケート		○		○		
医療費				△		
イベントの報告			←————→			○
有害事象の観察			←————→			○

○:必須項目 △:任意項目

注1)原則、空腹時採血とする。

注2)検査・観察の調査報告データは、基準日および観察時期の直近に実施された検査値とする。

注3)特殊採血検査は実施可能施設のみとする。

9. 脱落、中止の規定およびその取扱い

(1) 脱落

登録以降一度も来院しない患者を脱落とする。ただし担当医師は、電話、手紙などによって来院中止の理由を尋ね、試験参加を継続できるかどうか確認する。脱落の場合、最終外来受診日および脱落の理由について脱落・中止時調査票に記載し速やかに事務局に提出する。

(2) 中止

次に該当する場合を中止とし、該当患者に対する介入を取りやめる。

- ① 患者から同意の撤回があった場合
- ② 有害事象により、介入の継続が困難な場合
- ③ ペースメーカー、ICD、CRT(D)などの医療機器を装着した場合
- ④ その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

なお、中止時には調査票スケジュール(表 1.検査スケジュール)に定められた必要な検査を可能な限り実施し、その内容を脱落・中止時調査票に記載する。また、中止後も試験期間終了まで可能な限りイベント・有害事象の観察を行う。

10. 有害事象発生時の取扱い

(1) 有害事象の定義

有害事象とは、遠隔モニタリングシステムとの因果関係が明らかなもののみを示すものではなく、患者に生じたあらゆる好ましくない徴候(臨床検査値の異常を含む)、症状または病気のことである。遠隔モニタリングシステムとの因果関係の有無は問わない。

(2) 有害事象発生時の患者の対応

担当医師は、遠隔モニタリングを中止した場合や有害事象に対する治療が必要となった場合には、患者にその旨を伝える。研究事務局には、有害事象時調査票にて報告を行う。本研究で使用する遠隔モニタリングシステムの不具合を確認し、有害事象との因果関係の有無を調査票に記載する。

(3) 重篤な有害事象の報告

① 重篤な有害事象の定義

- a. 死亡または死亡につながる恐れ
- b. 障害または障害につながる恐れ
- c. 治療のための入院・入院期間の延長
- d. 後世代における先天性の疾病・異常

② 重篤な有害事象が発生した場合の取扱い

試験期間中に重篤な有害事象が発生した場合、担当医師は、直ちに必要かつ適切な処置を施し、患者の安全確保に努める。

- ③ 担当医師は、速やかに医療機関の長及び研究代表者に報告する。本研究で使用する遠隔モニタリングシステムの不具合を確認し、有害事象との因果関係の有無を調査票に記載する。

(4) 有害事象の調査

担当医師は、有害事象について、有害事象の名称、発現日、重症度、重篤区分、処置、転帰および転帰確認日、薬剤との関連、モニタリングシステムとの因果関係を調査する。

[重症度の判定基準]

当該有害事象が認められる期間中、最も重い重症度とし、以下の定義を参照し3段階で評価する。

区分	判定基準
軽度	徴候または症状が認められるが、日常的活動が妨げられず処置を要さないもの
中等度	不快感のため日常的活動が妨げられる、または臨床状態に影響が認められるもので、処置を要するもの
高度	日常的活動が不能となる、または臨床上重大な影響が認められるもの

[遠隔モニタリングの処置]

1. 継続 2. 中止

[転帰の判断基準]

以下の5段階で記入する。また転帰確認日は、回復、軽快または死亡の場合は実際にその転帰が認められた日とする。なお、転帰が未回復または不明で追跡調査を終了する場合は、担当医師がその転帰を確認した日を転帰確認日とし、追跡調査を終了した理由または不明の理由をコメント欄に記入する。

1. 回復 2. 軽快 3. 未回復 4. 回復したが後遺症あり 5. 死亡 6. 不明

[因果関係の判定基準]

因果関係については「関連あり」「関連なし」で判定する。判定基準は下記の表に準ずる。

判定	区分	判定基準
関連あり	明らかに関連あり	遠隔モニタリングシステムとその有害事象の発生までの時間的関連性に妥当性があり、遠隔モニタリングシステム以外の原因から説明できないもの
	おそらく関連あり	遠隔モニタリングシステム以外のことが原因で発現した可能性が低いもの
	関連あるかもしれない	遠隔モニタリングシステム以外のことが原因で発現したと考えられるが、遠隔モニタリングシステムとの因果関係も否定できないもの

関連なし	関連なし	遠隔モニタリングシステム以外の原因により明瞭に説明できるもの、または遠隔モニタリングシステムとその有害事象の間の時間的関連性に妥当性のないもの
------	------	-------------------------------------------------------------------------

11. 試験実施期間

倫理審査承認日から2014年8月31日まで(登録締め切り 2013年8月31日)

12. 統計学的事項

(1) 目標症例数

遠隔モニタリング群 210 例

対照群(通常外来治療群) 210 例

[設定根拠]

本試験の主たる目的は、通常外来治療(対照群)に対して遠隔モニタリング群が全死亡又は心不全増悪による再入院率(観察期間12ヶ月)を減少させることを検証することである。これまでの報告及びメタ解析等の結果から、対照群(通常外来治療群)の心不全増悪による再入院率を年間30%、遠隔モニタリング群の心不全増悪による再入院率は18%程度である。

遠隔モニタリングによって期待される通常外来治療に対する相対ハザードの減少を40%、通常外来治療の年間累積イベント発生率を30%と仮定し、検出力80%、有意水準両側5%、観察期間2年、追跡期間1年の条件のもとでShoenfeld & Richterの方法を用いたログランク検定の必要症例数は、各群197例となる。更に脱落および解析不能例を5%と仮定し、目標症例数を1群210例、合計420例とした。

ただし、試験期間中に期待イベント数(両群で95件)に到達しないと判断した場合、研究事務局は観察期間の改定を行う場合がある。

(2) 解析対象集団

FAS (Full Analysis Set)

本試験に登録され無作為割付された患者で、割付後のデータを有し、主要評価項目について、0週時と0週時以後の測定値を有する患者とする。ただし、重大な試験実施計画書違反の患者については除外する。本集団に対しては、有効性の主要評価および副次的評価の解析を実施する。本集団を本試験の主たる解析対象集団とし、本集団に対しては全ての有効性の解析を実施する。

PPS (Per Protocol Set)

FAS から、試験方法や併用療法などの試験実施計画書の規定に対して、以下の重大な違反があった症例を除いた患者とする。

選択規準違反

除外基準違反
 併用禁止薬違反
 併用禁止療法違反
 コンプライアンス 75%未満

安全性対象集団

無作為割付された患者で、割付後のデータを有する患者とする。本集団に対して全ての安全性の解析を実施する。

(3) 解析の評価項目

- 1) 有効性の主要評価項目は、全死亡又は心不全の増悪による再入院までの期間とする。
- 2) 副次評価項目は、下記のイベントが発生するまでの期間とする。
 - ① 全死亡
 - ② 心血管系の原因による死亡
 - ③ 全ての原因による再入院
 - ④ 心血管系の原因による再入院
 - ⑤ 心不全増悪による再入院
 - ⑥ 自覚症状(NYHA)の悪化

上記に記載するイベント発現期間の定義は、ランダム化の時点(遠隔モニタリング割付時)からの最初のイベントの発現までの期間とする。ただし、イベントが起きなかった症例のうち生存例では最終生存確認日、追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。患者の観察は、たとえ副次評価項目のイベントが1件以上発現した場合も、試験終了時点に達するまで継続する。

- 3) イベント以外の副次評価項目は、下記の通りである。
 - ① 医療費(入院および外来)
 - ② EFの変化率
 - ③ NT-proBNP,高感度 CRP,PTX3,高感度トロポニン T,RAGE, 高分子アディポネクチンの変化率
 - ④ 認知機能(MMSE)
 - ⑤ 自己効力感(GSES)
 - ⑥ 心不全QOL(MLWHF)
 - ⑦ 治療アドヒアランス
 - ⑧ PHQ-9 スコア

4) 安全性評価項目

安全性評価項目は、有害事象の評価を参照する。ベースラインの臨床検査・バイタルサイン及び各種検査のパラメータの測定などは割付の際に実施する。

(4) 統計解析の方法

統計解析の詳細な計画については、最終患者の調査終了日までに、別途統計解析計画書を作成する。

主要評価項目である、全死亡又は心不全の増悪による再入院の累積発症件数は、Kaplan-Meier 法により推定し、群毎に生存曲線を作成する。遠隔モニタリング群は、通常外来治療群に比べると全死亡又は心不全増悪による再入院を減少させるという仮説の証明は、層別ログランク検定にて検討する。また、割付調整因子(年齢、左室駆出率、基礎心疾患)を考慮した層別ログランク検定を実施する。エフェクトサイズの推定には、割付調整因子を共変量とした Cox の比例ハザードモデルを用いて、ハザード比及びその信頼区間を推定する(必要に応じて、時間依存性共変量を用いる)。副次評価項目の各種イベントに関する解析は、上記と同様の方法で実施する。

副次評価項目の各種検査項目については、割付群毎および VISIT 毎に要約統計量を算出し、群間比較を実施する。群間比較には、2 標本 t 検定を用いる。また、ベースラインから各時点の変化率を群間比較するために、共分散分析を行う。共変量は、ベースライン値とする。さらに、各群の経時推移を示し、相関構造は複合対称性(CS)を用いて、線型混合効果モデルによる経時測定データ解析を行う。ただし、2 値データの場合は、一般化推定方程式(GEE)法を用いる。

安全性の解析については、安全性の評価項目に対して集計・解析を実施する。割合の区間推定には2項分布の正確な両側 95%信頼区間を群ごとに算出する。必要に応じて Fisher の直接確率計算法を用いて群間比較を行う。

(5) 中間解析と試験の終了、早期中止・変更

① 中間解析

本試験では、中間解析は実施しない。

② 試験の終了

試験の終了時には、試験責任医師は、速やかに試験終了報告書を病院長に提出する。研究代表者にもその旨を連絡する。

③ 試験の早期中止・変更

新たに得られた情報により、安全性において試験継続に問題がある場合又は試験治療の有効性が期待できないことが明らかとなった場合は、試験の早期中止を検討する。また、効果安全性評価委員会にて本試験の継続に関して安全性あるいは有効性の観点から問題があると勧告があり、試験責任医師が試験中止の判断をした場合は本試験を早期に中止し、速やかに試験結果を公表する。ただし、早期に登録を中止した場合も追跡調査は継続する。

13. 症例報告書

- (1) 症例報告書の内容の試験責任医師への確認及び作成上の注意
 - ① 試験責任医師又は試験分担医師は、速やかに症例報告書を作成する。
 - ② 症例報告書の記載は別途作成する「症例報告書の変更又は修正の手引書」、「症例報告書の記入の手引書」に従う。
- (2) 症例報告書の記載内容の変更又は修正
 - ① 症例報告書をデータセンターに提出する前
試験責任医師又は分担医師は、症例報告書の記載内容の変更、修正又は追記に当たっては、別途作成する「症例報告書の変更又は修正の手引書」、「症例報告書の記入の手引書」に従って行うものとする。
 - ② 症例報告書をデータセンターに提出した後
試験責任医師又は分担医師は、症例報告書の記載内容の変更、修正又は追記に当たっては、データセンターから提出される症例報告書の変更及び修正記録(Data Clarification Form)を用いて行う。試験責任医師は、当該記録をデータセンターに提出し、その写しを保存する。

14. モニタリング

- (1) 進捗管理
データセンターは、症例報告書回収の状況をまとめた試験進捗報告を12ヵ月毎に作成し、研究代表者および研究実施責任者に報告する。
- (2) 試験モニタリング
本試験では、データセンターで収集される、症例報告書などの記録に基づく中央モニタリングによって、プロトコル遵守を確認する。データセンターは、CRF 内容確認において認められたプロトコル不遵守に関する問題点の一覧をまとめ、研究代表者および研究実施責任者に送付する。

15. 実施計画書からの逸脱の報告

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は、研究代表者の事前の合意を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師は、緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、試験担当医師は、逸脱または変更の内容および理由ならびに試験実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者に提出し、承認を得るものとする。

- (3) 試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録し、試験担当医師は、医療機関で定めた所定の様式により所属する参画施設の長および研究代表者に報告しなければならない。試験責任医師または試験分担医師は、これらの写しを保存しなければならない。

16. 患者の人権・個人情報および安全性・不利益に対する配慮

(1) 遠隔モニタリングセンターにおける個人情報の取扱い

- ① 遠隔モニタリングセンターでは、患者への被験機器（遠隔モニタリングシステム）の送付・回収および被験機器に関する患者からの問い合わせ（フリーダイヤル）に対応するため、患者の特定ができる個人情報（氏名、住所、電話番号）を取り扱う。
- ② 個人情報は被験機器の送付・回収および患者問合せ以外には使用しない。通信の不具合が発生し、情報通信企業（NTTドコモ、イー・アクセス等）の社員を現地に派遣する必要がある場合には、これらの企業に個人情報を提供する。この場合の個人情報は、氏名、住所、電話番号に限定され、通信の不具合への対応以外の目的でこれらの個人情報が使用されることを禁止する。
- ③ 遠隔モニタリングセンターで取り扱う個人情報は、研究実施責任者の監督のもと漏えいのないよう厳重に管理する。
- ④ 遠隔モニタリングセンターは個人情報保護の観点より、事務局から分離された独立した組織とする。

(2) 人権への配慮（プライバシーの保護）

- ① 試験実施に係るデータおよび同意書などを取り扱う際は、患者の機密保護に十分配慮する。
- ② 病院外提出する調査票などでは、患者識別コード等を用いて行う。
- ③ 試験の結果を公表する際は、患者を特定できる情報を含まないようにする。
- ④ 試験の目的以外に、試験で得られた患者のデータを使用しない。

(3) 個人情報への配慮

研究代表者・実施責任者の個人情報の保護に係る責務は次のとおりとする。

- ① 本試験に関わる個人情報の安全管理が図られるように、その個人情報を取り扱う研究者などに対し必要かつ適切な監督を行う。
- ② 保有する個人情報に関し、次に掲げる事項について、患者の知り得る状態（患者の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む）に置く。
 - a. 本試験に関わる研究者等の氏名
 - b. すべての個人情報の利用目的
 - c. 開示などの求めに応じる手続き
 - d. 苦情の申出先および問合せ先
- ③ 患者または代理人から、当該患者が識別される保有する個人情報の開示を求められたときは、原則として患者に対し、遅滞なく、書面の交付または開示の求めを行っ

たものが同意した方法により保有する当該個人情報を開示しなければならない。また、当該患者が識別される保有する個人情報が存在しないときには、その旨を知らせる。ただし開示することにより、次のいずれかに該当する場合は、その全部または一部を開示しないことができる。

- a. 患者または第三者の生命、身体、財産その他の権利・利益を害する
- b. 本試験に係る研究者などの業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす恐れがある場合
- c. 他の法令に違反することとなる場合

また、開示を求められた保有する個人情報の全部または一部について開示しない旨を決定したときは、原則として患者に対し、遅滞なく、その旨を説明しなければならない。その際、原則として患者に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。

なお、他の法令の規定により、保有する個人情報の開示について定めがある場合には、該当法令の規定によるものとする。

- ④ 保有する個人情報のうち、診療情報を含むものを開示する場合には、原則として別途厚生労働省医政局長が示す指針に従って行う。

※「別途厚生労働省医政局長が示す指針」とあるのは、「診療情報の提供等に関する指針の策定について」(平成15年9月12日医政発第0912001号厚生労働省医政局長通知)で示す「診療情報の提供等に関する指針」のことをいう。

- ⑤ 患者または代理人から、保有する個人情報の訂正、利用停止、第三者への提供の停止などを求められた場合で、それらの求めが適正であると認められるときは、これらの措置を行わなければならない。ただし、利用停止および第三者への提供の停止については、多額の費用を要する場合など当該措置を行うことが困難な場合であつて、患者の権利・利益を保護するため必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りではない。
- ⑥ 患者またはその代理人からの開示などの求めの全部または一部について、その措置をとらない旨またはその措置と異なる措置をとる旨を通知する場合は、原則として患者に対し、その理由を説明するよう努める。
- ⑦ 患者または代理人に対し、開示などの求めに関して、その対象となる保有する個人情報を特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、患者または代理人が容易かつ的確に開示などの求めをすることができるよう、当該保有する個人情報の特定に関する情報の提供その他患者または代理人の利便を考慮した措置をとる。

(4) 安全性・不利益への配慮

標準的な心不全診療に加えて、本試験の目的のために特別に追加される検査や薬物はなく、本試験に参加することによって新たな危険性が生じる可能性は低いと考えられるが、本試験期間中は、患者の安全に対して十分なモニタリング体制をとり、患者の安全を確認する。本試験実施期間中、患者に有害事象が発生した場合には、実施責任者および担当医師は速やかに患者の安全を確保する。

17. 患者の費用負担および協力金

本試験において通常の心不全診療の範囲を超える部分(遠隔モニタリングのために使用する体重計、血圧計、インターネットへの接続装置、これらの機器の電池、インターネット接続のための通信料、一部の炎症マーカー等の特殊検査)については研究事務局が負担するものとする。遠隔モニタリング機器の使用法、不具合発生時など遠隔モニタリングセンターへの問い合わせに使用する電話番号にはフリーダイヤルを設定し、課金が発生しないようにする。それ以外は通常の保険診療の範囲で行われ、患者の加入する健康保険の適応範囲に応じて自己負担するものとする。

インターネット接続機器の使用に際し、少額ではあるが電気料金が発生する。これを正確に算出することが困難であるため、原則として患者負担となる。このことは、患者説明文書に記載しており、説明の際にこの点の確認を充分行ったうえで、同意が得られた患者のみが試験に参加することとする。

アンケート調査の協力金としてアンケート実施ごとにクオカード 1,000 円を支給する。

18. 健康被害の補償および保険への加入

- (1) 本試験に参加することによって追加される治療薬や検査はない。従って、本試験が直接の原因となる健康被害は想定していない。また、本試験で行う遠隔モニタリングの効果については、現時点では一定の結論は得られておらず、本試験参加中に心不全の悪化による再入院等のイベントが発生した場合でも、それらを防止できなかったことについての責任は負わない。
- (2) 慢性心不全患者が家庭において毎日体重を測定することは、通常的心不全診療において推奨されており、本試験に参加することによって特別に追加される行為とは考えられない。従って、体重測定時の転倒などによって負った外傷等については、それらを補償する責を負わない。
- (3) 試験責任医師および試験分担医師は賠償責任保険に加入していること。

19. ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針への対応

本試験では全般にわたり、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」および厚生労働省により、平成 17 年 4 月 1 日に施行された「臨床研究に関する倫理指針(平成 16 年厚生労働省告示第 459 号)」を遵守する。

20. 記録の保存

実施責任者は、試験などの実施に係る必須文書(申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、患者識別コードリスト、同意書、調査票等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など)を保存し、研究発表から 5 年経過後に廃

棄する。

21. 研究結果の公表

試験終了後速やかに多施設共同で投稿論文や学会発表でデータの公表を行う。なお、公表に際しては、患者が特定されないよう個人情報保護に十分配慮する。また、得られたデータは研究組織のいずれの者でも使用できるものとする。

22. 研究組織

(1) 研究代表者

佐賀大学医学部 循環器内科	教授	野出 孝一
---------------	----	-------

(2) 主任研究者

佐賀大学医学部 循環器内科	教授	野出 孝一
兵庫医科大学 循環器内科	教授	増山 理
国立循環器病研究センター 臨床研究部	部長	北風 政史
北海道大学医学部 循環器内科	教授	筒井 裕之

(3) 研究実施責任者

佐賀大学医学部非常災害医療学(循環器内科)	准教授	琴岡 憲彦
-----------------------	-----	-------

(4) 運営委員

試験の実施計画書・各種報告書・同意文書等の作成・変更、試験の運営・管理、解析結果の評価、公表の検討を行う。以下の委員で構成する。

佐賀大学医学部 循環器内科	教授	野出 孝一
兵庫医科大学 循環器内科	教授	増山 理
国立循環器病研究センター 臨床研究部	部長	北風 政史
北海道大学医学部 循環器内科	教授	筒井 裕之
獨協医科大学 心臓・血管内科	教授	井上 晃男
日本医科大学千葉北総病院 循環器内科	教授	清野 精彦
自治医科大学さいたま医療センター 循環器科	教授	百村 伸一
北里大学医学部 循環器内科	講師	猪又 孝元
佐賀大学医学部非常災害医療学(循環器内科)	准教授	琴岡 憲彦
千葉大学医学部附属病院 臨床試験部	部長	花岡 英紀
東北大学医学部 循環器内科	教授	下川 宏明

(敬称略、順不同)

(5) 統計解析責任者

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部	講師	佐藤 泰憲
-------------------	----	-------

(6) 効果安全性評価委員会

本試験が定めた有害事象の定義に基づき、本試験で発生した重篤な有害事象の評価(安全性評価)を行う。以下の委員で構成する。

自治医科大学	学長	永井 良三
東京女子医科大学附属青山病院	病院長	川名 正敏
国際医療福祉大学三田病院	病院長	小川 聡

(7) イベント評価委員会

本試験が定めたイベントの定義に基づき、本試験で発生したイベントの評価を行う。以下の委員で構成する。

北里大学医学部 循環器内科	教授	和泉 徹
奈良県立医科大学 循環器内科	教授	斎藤 能彦
兵庫県立尼崎病院 循環器内科	部長	佐藤 幸人

(8) 共同研究施設

別紙1 参照

(9) 症例登録センターおよびデータセンター

症例登録センター

佐賀大学医学部 循環器内科

担当者 廣瀧 智子

〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島5丁目1-1

TEL:0952-34-2169、FAX:0952-34-2089

データセンター

研究事務局とは独立したデータセンターにてデータマネジメント業務を実施する。

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部

データマネジメント責任者 花岡 英紀

データマネジメント担当者 鶴澤 哲、種村 菜奈枝、中根 由布子

〒260-0856 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-15

千葉大学亥鼻イノベーション410号室

TEL:043-222-1206、FAX:043-222-1207

(10) 遠隔モニタリングセンター

遠隔モニタリングは、佐賀大学医学部循環器内科に遠隔モニタリングセンターを設置し、専任の看護師が全参加施設の患者のモニタリングを毎日行う。試験モニタリング、データセンター等との混同を避けるため、遠隔モニタリングセンターの名称を「佐賀大学在宅ハートステーション」とする。

佐賀大学在宅ハートステーション

佐賀大学医学部 循環器内科

担当者 森田 喜久美、西山 愛

(11)研究事務局

佐賀大学医学部 循環器内科

責任者 野出 孝一

担当者 廣瀧 智子

〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5 丁目1-1

TEL:0952-34-2364 FAX:0952-34-2089

(12)協力施設

株式会社タニタ

アリーアメディカル株式会社

23. 研究資金および利益相反

(1) 研究資金

本試験は、厚生労働科学研究費補助金の助成を得て実施する。

(2) 利益相反

本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在しないこと、および試験の実施が患者の権利・利益を損ねることがないことを確認する。

(3) 研究への後援

本試験は社団法人日本循環器学会の後援試験である。ただし、後援にあたり経済的助成は一切受けていない。

24. 実施計画書などの変更

実施計画書や同意説明文書の変更(改訂)を行う場合は、研究事務局は実施医療機関へ文書による改訂の連絡と共に試験実施計画書改訂版を配布する。実施医療機関では、各機関の規定に従い、改訂版を運用する。

別紙1 共同研究施設

北海道大学病院
東北大学病院
自治医科大学さいたま医療センター
自治医科大学附属病院
獨協医科大学病院
日本医科大学千葉北総病院
北里大学病院
聖路加国際病院
東邦大学医療センター大橋病院
国立循環器病研究センター病院
兵庫医科大学病院
鳥取大学医学部附属病院
済生会福岡総合病院
古賀病院 21
佐賀県立病院好生館
済生会唐津病院
伊万里有田共立病院
大分大学医学部附属病院
垂水市立医療センター垂水中央病院
島根大学医学部附属病院
兵庫県立尼崎病院
医療法人社団 勝谷医院
九州厚生年金病院
ひさのう循環器科内科
医療法人 えとう内科・循環器内科
医療法人 ひらまつ病院

説明文書

「遠隔モニタリングシステムによる慢性心不全在宅管理研究」

今から、あなたにこの臨床研究の内容について説明させていただきます。この説明文書は、私たちの説明をおぎない、あなたの理解を深めるためのものですのでよく読まれて、研究に参加いただけるかどうかご検討ください。

なお、この研究に参加されるかどうかはあなたの自由です。研究に参加した後でも、いつでも自由にやめることができます。もしお断りになったとしても、あなたのこれからの治療に差し支えることは全くありません。

この研究に参加されるかどうかを決めていただくためには、あなたに研究の内容についてできるだけ多く知っていただくことが必要です。説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋ねください。