

患 者 様 へ

高血圧を合併した安定期慢性心不全患者に対する

アンギオテンシン 受容体拮抗薬オルメサルタンの有効性に関する

薬物介入臨床試験【SUPPORT-Trial】

ご協力をお願い

心不全治療の目的は、症状を軽くして長生きできるようにすることです。あなたは現在、これまで有効と考えられてきた標準的な心不全の治療を受けています。しかし、これらの治療にも関わらず心不全がさらに悪くなってしまう患者様もいらっしゃいます。

今回の試みは、今のところ充分と考えられている心不全の治療にもうひとつのお薬を追加して、その効果を確認することです。この試みは、あなたの通院している病院を含め東北地区の17病院で行われ、全員で1000名の方に協力していただくことになっております。

主治医の説明をよく聞き、この試みに参加していただくかどうかをお決めください。

1．はじめに

慢性心不全の治療目的は、症状を軽くして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です。慢性心不全は、適切な治療を施さないと症状が悪化することがあります。心不全になると、弱くなった心臓の働きを補うために身体の多くの場所で血圧を上げたり、心臓の力を強める物質（アンギオテンシンII、カテコラミンなど）が増加したりしてきます。これらの物質は心不全の進行を早める患者と考えられています。心不全の治療として最も大切なものがこれらの患者の効果が弱くなる薬です。患者様は、すでにこの薬を服用しており心不全の通常の治療は行われている状態です。しかし、これらの治療にも関わらず心不全がさらに悪化していく患者様もいます。この研究では、今まで充分と考えられていた治療にもうひとつ薬を追加して、その効果を検討しようとするものです。

2．臨床試験の目的

この試験は、通常の治療を受けて症状の安定している慢性心不全の患者様のうち高血圧を合併している方を対象にして、オルメサルタンというアンギオテンシン受容体拮抗薬を服用していただき、その効果を検討することを目的としています。オルメサルタンは、高血圧の患者様に広く服用されている薬剤です。そのため、高血圧を合併している慢性心不全の患者様に対して大きな効果が期待できます。

また、オルメサルタンはメタボリック症候群に関連する心臓病の危険因子を改善させることがわかっています。メタボリック症候群は、肥満・高血圧・糖尿病・高脂血症などを合わせて持っている状態で、日本には約2000万人がかかっており、心臓病を多く発生すると言われていています。本試験では、これらの危険因子への効果も併せて検討する予定です。

3．試験の方法

今回の試験では最初に、患者様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いただきます。患者様が試験参加を同意された後、通常診療の一環によって得られた診療内容の一部を本研究のデータとして集計します。実際には、患者様の主治医ないし事務局の看護師や臨床検査技師がカルテを調査し、データを収集して研究事務局に送付します。この調査のために特別患者様に苦痛を強いたり、保険診療以外の費用を負担させたりする事は一切ありません。

この試験に参加頂く前からオルメサルタンの仲間のアンギオテンシン受容体拮抗薬をすでに服用していた場合には、このお薬と、ほぼ同じ効果がある心不全の治療薬に一旦変更した後にこの試験を開始することができます。この場合は、患者様の心不全の状態をよく把握し、薬剤の変更が可能かどうか十分に検討した上で行います。勿論、患者様の同意を得た上で行いますので主治医とよく相談してください。

その後、「無作為化比較試験」と呼ばれる方法でオルメサルタン服用群と非服用群に分けられます。この方法は、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。この方法は、主治医や患者様が服用する、服用しないを自分で選ぶことができません。

4．試験期間

この試験では、アンギオテンシン 受容体拮抗薬オルメサルタンを主治医が患者様にあった適切な用量を決め、約3年間にわたって続けられます。試験が場合によっては延長されることもあります。約3年後に試験終了予定ではありますが、継続服用は可能です。

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、内服の確認などについて主治医が質問します。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主治医にお話してください。また、血液検査・尿検査・心電図・胸部写真・心エコーなど一般的な検査を受けていただきます。採血検査の中には心不全の病状と関連する特殊な検査が含まれますが、追加の支払いは必要ありません。また、残った血液は凍結保存され、試験開始後の検査データの確認や新たな検査データが必要になった時に検査を追加することがあります。

6．オルメサルタン（オルメテック®）の副作用

この薬剤は、薬剤としての使用が承認された時に以下のような副作用が報告されています。もし、思い当たるような症状があった時にはすぐに主治医までお知らせください。

副作用の概要

1) 自覚症状の副作用

立ちくらみ(1.9%)、ふらつき感(1.6%)、めまい(1.4%)。

2) 臨床検査値異常変動の副作用

-GTP上昇(3.7%)、尿酸上昇(3.1%)、血清カリウム上昇(2.9%)、ALT(GPT)上昇(2.7%)、トリグリセリド上昇(2.6%)、BUN上昇(2.3%)、AST(GOT)上昇
ヘモグロビン減少(1.4%)、赤血球減少(1.3%)、ヘマトクリット減少(1.1%)

3) 重大な副作用

血管浮腫(頻度不明)、腎不全(頻度不明)、高カリウム血症(頻度不明)、
ショック(頻度不明)、失神(0.18%)、意識消失(頻度不明)、肝機能障害(0.18%)
黄疸(頻度不明)

7．この試験への参加を途中で中止したい場合

この試験への参加につきましては、患者様の自由意志による判断を尊重いたします。参加を見合わせたい場合には、遠慮なくお申し出ください。同意しなくても、患者様の不利益になるようなことはありません。また同意し、参加された後でも、患者様の意思によりいつでもやめることができます。やめた場合でも今後の治療について不利益を受けることは一切ありません。

8．試験への参加を中止していただく場合

患者様が自分の意思で試験への参加を取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、試験の参加を中止していただくことがあります。

- 1) 担当医師が患者様の安全のために中止する場合。
- 2) 重篤な副作用が生じた場合。

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

この試験で使用されている薬剤は、すでに市販されている医薬品です。市販されている用量を主治医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。この試験中、体にいつもと何か違ったことがある場合には、すぐに主治医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。

10．個人情報保護

今回の試験に参加された場合、患者様の個人情報は保護され、名前や個人を特定する情報は一切公表されません。患者様の個人情報は、厳重に保護されます。患者様がどこの誰かであるかが特定されるような資料は事務局に送られることはありません。あくまで一部の臨床医学的データのみが集計されます。また、学会発表や学術論文等として研究結果は公表されることはありますが、個人情報が明らかになることはありません。

11．結果説明

この調査に関してお知りになりたいことがある場合はご遠慮なく担当医師にお尋ねください。

12 . 試験についての相談窓口

この調査はあくまでも患者様の自由意思で参加していただきますが、わからないことや不安なこと、何か困ったことがある場合は、下記にお申し出ください。

研究主体 東北心不全協議会

事務局 東北大学大学院循環器病態学分野
東北大学病院循環器内科

TEL 022-717-7153

柴 信行
福本 義弘
高橋 潤
松木 美香
大崎 静香
伊藤 大輔
雪下 桐子
城戸口 裕子

ホームページ <http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>

共同研究施設 (五十音順)

石巻市立病院
医療法人社団 小白川至誠堂病院
いわき市立総合磐城共立病院
岩手県立胆沢病院
岩手県立中央病院
岩手県立宮古病院
大崎市民病院
公立刈田総合病院
国立大学法人 東北大学病院
財団法人仙台市医療センター 仙台オープン病院
国家公務員共済組合連合会 東北公済病院
特定医療法人徳洲会 仙台徳洲会病院
独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター
独立行政法人労働者健康福祉機構 東北労災病院
十和田市立中央病院
秋田県厚生農業協同組合連合会 平鹿総合病院
みやぎ県南中核病院

【登録対象】 以下の基準をすべて満たす患者

- 慢性心不全の患者でNYHA分類において Ⅱ度以上の症状を有する患者
- 高血圧症の既往がある,あるいは高血圧症で現在も降圧薬を投薬されている患者
- 登録時年齢が20歳以上80歳未満の患者
- 遮断薬またはACE阻害薬あるいはその両方が投薬されている安定期慢性心不全患者
- アンギオテンシン 受容体拮抗薬の投薬中の患者においては,他の心不全治療薬に変更した後, 1ヶ月以上の経過をみて安定期慢性心不全であると確認できた患者

【除外基準】

- 血清クレアチニン3mg/dL以上,あるいは透析を受けている患者
- アンギオテンシン 受容体拮抗薬に対し過敏症の既往歴がある患者
- 重篤な肝機能障害のある患者 ()
- 血管浮腫の既往歴がある患者
- 悪性新生物など重篤な疾患の治療中の患者 (がん治療中または, 短命と思われる症例は除く)
- 現在妊娠中,または妊娠の可能性のある患者
- 心血管手術後半年以内の患者
- 急性心筋梗塞発症後半年以内の患者
- 冠動脈形成術(ステント)後半年以内の患者
- 主治医が不相当と判断した患者

重篤な肝機能障害

総ビリルビン値が2.0mg/dL以上。または,AST(GOT)あるいはALT(GPT)が100 IU/L以上の症例

【慢性心不全のステージ分類】

Stage-C 過去の,あるいは現在心不全症状を伴う構造上の異常を伴う心疾患

Stage-D 特殊な治療を必要とする再発性の心不全

【NYHA分類】

- Ⅰ度** 身体活動の軽度の制限を伴う心疾患の患者。安静時には苦痛がない。通常の身体活動が心不全症状を惹き起こす。
- Ⅱ度** 身体活動の著しい制限を来す心疾患の患者。安静時には苦痛がない。通常以下の身体活動が心不全症状を惹き起こす。
- Ⅲ度** 苦痛なしではいかなる身体活動も行うことのできない心疾患の患者。安静時にも心不全症状を示す可能性がある。

【身体活動能力質問表】

1. 夜, 楽に眠れますか	1 MET 以下	はい づらい
2. 横になっていると楽ですか	1 MET 以下	はい づらい
3. 一人で食事や洗面ができますか	1.6 METs	はい づらい
4. トイレは一人で楽にできますか	2 METs	はい づらい
5. 着替えが一人で楽にできますか	2 METs	はい づらい
6. 炊事や掃除ができますか	2~3 METs	はい づらい
7. 自分でフロンが敷けますか	2~3 METs	はい づらい
8. ぞうきんがけはできますか	3~4 METs	はい づらい
9. シャワーをあびても平気ですか	3~4 METs	はい づらい
10. ラジオ体操をしても平気ですか	3~4 METs	はい づらい
11. 健康な人と同じ速度で平地を100~200m歩いても平気ですか	3~4 METs	はい づらい
12. 庭いじり(軽い草むしりなど)をしても平気ですか	4 METs	はい づらい
13. 一人で風呂に入れますか	4~5 METs	はい づらい
14. 健康な人と同じ速度で2階まで昇っても平気ですか	5~6 METs	はい づらい
15. 軽い農作業(庭掘りなど)はできますか	5~7 METs	はい づらい
16. 平地を急いで200m歩いても平気ですか	6~7 METs	はい づらい
17. 雪かきはできますか	6~7 METs	はい づらい
18. テニス(又は卓球)をしても平気ですか	6~7 METs	はい づらい
19. ジョギング(時速8km程度)を300~400m歩いても平気ですか	7~8 METs	はい づらい
20. 水泳をしても平気ですか	7~8 METs	はい づらい
21. なわとびをしても平気ですか	8 METs 以上	はい づらい

づらいと訴えのあった最も低いMETs数を記載してください。

21番以上の身体活動を行っても症状が出ない場合には「身体活動制限なし」に をつけてください。

【研究実施期間】 2006年10月1日～2011年9月30日 (5年間)
 【症例登録期間】 2年間
 【追跡期間】 3年間 (毎年1回追跡調査)

【登録時 検査項目一覧】

胸部X線，生理検査（12誘導心電図，心エコー検査，ホルター心電図）

生化学検査 総ビリルビン，直接ビリルビン，ALP，AST(GOT)，ALT(GPT)，GGT，LDH，CK(CPK)，総タンパク，アルブミン，BUN，クレアチニン，尿酸，電解質(Na, K, Cl)，血清鉄，C反応性タンパク，トリグリセライド，総コレステロール，HDLコレステロール，LDLコレステロール，甲状腺機能(TSH, FT3, FT4)など
 血糖，Hb A1c，75gOGTT

血液検査 白血球数，赤血球数，血小板数
 ヘモグロビン，ヘマトクリット，MCV，MCH，MCHC，白血球分画(SEG, BAND, EOSI, BASO, LYMP, MONO)，網状赤血球

尿検査 尿定性(尿タンパク，尿糖)

外注検査 (伝票があります) BNP，プロインスリン，インスリン，アディポネクチン，アポリポ蛋白B，TNF- α ，血中コルチゾール，トータルPAI-1(tPA・PAI-1複合体)，高感度CRP，尿中アルブミン，尿中C-ペプチド，

【スケジュール】

は必須項目

時期	スクリーニング	試験期間		
		1ヶ月	1年	2年
経過数				
患者ID, 性別				
基礎疾患, 合併症・既往歴等				
同意書取得				
Web入力				
重症度(NYHA心機能分類)				
身体活動能力指数				
身体所見(身長, 体重, 腹囲, BMI)				
血圧, 心拍数				
薬物療法(投薬内容)				
非薬物療法(外科的治療)				
臨床検査	血液検査			
	生化学検査			
	免疫血清検査			
	尿検査			
	75gOGTT			
生理学検査	外注検査			
	12誘導心電図			
	心エコー			
ホルター心電図				
胸部X線				
服薬状況				
有害状況				

高血圧を合併した安定期慢性心不全患者に対する
アンギオテンシン 受容体拮抗薬 (A R B) の有効性に関する薬物介入臨床試験
【SUPPORT-Trial】

同 意 書

病院長殿

私は、この薬(オルメサルタン)の薬物介入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、内容等を十分に理解しましたので、
本試験に参加することに同意します。

- 1 はじめに(試験の背景)
- 2 臨床試験の目的
- 3 試験の方法
- 4 試験の実施期間
- 5 試験中の診察・検査
- 6 オルメサルタンの副作用
- 7 試験への参加を中止したい場合
- 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 個人情報の保護
- 11 結果説明
- 12 試験についての相談窓口

患者様は

オルメサルタン追加群です
標準治療群です
後でお知らせします

年 月 日

住所

本人署名:

代理人署名:

本人との続柄

代理人となった理由

説明者の所属:

説明者の氏名署名:

ホームページアドレス <http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>

高血圧を合併した安定期慢性心不全患者に対する
アンギオテンシン 受容体拮抗薬 (A R B) の有効性に関する薬物介入臨床試験
【SUPPORT-Trial】

同 意 書

病院長殿

私は、この薬(オルメサルタン)の薬物介入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、内容等を十分に理解しましたので、
本試験に参加することに同意します。

- 1 はじめに(試験の背景)
- 2 臨床試験の目的
- 3 試験の方法
- 4 試験の実施期間
- 5 試験中の診察・検査
- 6 オルメサルタンの副作用
- 7 試験への参加を中止したい場合
- 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 個人情報の保護
- 11 結果説明
- 12 試験についての相談窓口

患者様は

オルメサルタン追加群です
標準治療群です
後でお知らせします

年 月 日

住所

本人署名:

代理人署名:

本人との続柄

代理人となった理由

説明者の所属:

説明者の氏名署名:

ホームページアドレス <http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>

高血圧を合併した安定期慢性心不全患者に対する
アンギオテンシン 受容体拮抗薬 (A R B) の有効性に関する薬物介入臨床試験
【SUPPORT-Trial】

同 意 書

病院長殿

事務局 ID 事務局側で記入します。

診断名は慢性心不全などの症候名ではなく、
具体的な病名でお願いします。
(心筋梗塞, 拡張型心筋症 など)
心胸郭比は最近3ヶ月以内のものを
記入してください。
身体活動能力指数質問表は
6ページにあります。

同意いただいた場合は
外来か入院かに を

同意が得られなかった場合は
同意得られずに をし、
患者IDのみ記入をお願いします。

同意取得場所

外来

入院

同意得られず

診断名

Stage分類 C D 腹囲 cm

NYHA分類

心胸郭比 %

身体活動能力指数 METs

身体活動制限なし

患者様は

オルメサルタン追加群です

標準治療群です

後でお知らせします

年 月 日 貴院での患者 ID

説明者の所属:

説明者の氏名署名:

ホームページアドレス <http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>

**高血圧を合併した安定期慢性心不全患者に対する
アンギオテンシン 受容体拮抗薬 (A R B) の有効性に関する薬物介入臨床試験
【SUPPORT-Trial】**

同 意 書

病院長殿

私は、この薬(オルメサルタン)の薬物介入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、内容等を十分に理解しましたので、本試験に参加することに同意します。

- 1 はじめに(試験の背景)
- 2 臨床試験の目的
- 3 試験の方法
- 4 試験の実施期間
- 5 試験中の診察・検査
- 6 オルメサルタンの副作用
- 7 試験への参加を中止したい場合
- 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 個人情報の保護
- 11 結果説明
- 12 試験についての相談窓口

同意取得場所

外来

入院

同意得られず

診断名

Stage分類 C D 腹囲 cm

NYHA分類

心胸郭比 %

身体活動能力指数 METs

身体活動制限なし

患者様は

オルメサルタン追加群です

標準治療群です

後でお知らせします

年 月 日 貴院での患者 ID

住所

本人署名:

代理人署名: 本人との続柄

代理人となった理由

説明者の所属:

説明者の氏名署名:

ホームページアドレス <http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>

高血圧を合併した安定期慢性心不全患者に対する
 アンギオテンシン 受容体拮抗薬 (A R B) の有効性に関する薬物介入臨床試験
 【SUPPORT-Trial】

同 意 書

病院長殿

私は、この薬(オルメサルタン)の薬物介入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、内容等を十分に理解しましたので、本試験に参加することに同意します。

- 1 はじめに(試験の背景)
- 2 臨床試験の目的
- 3 試験の方法
- 4 試験の実施期間
- 5 試験中の診察・検査
- 6 オルメサルタンの副作用
- 7 試験への参加を中止したい場合
- 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 個人情報の保護
- 11 結果説明
- 12 試験についての相談窓口

同意取得場所

外来

入院

同意得られず

診断名

Stage分類 C D 腹囲 cm

NYHA分類

心胸郭比 %

身体活動能力指数 METs

 身体活動制限なし

患者様は

オルメサルタン追加群です

標準治療群です

後でお知らせします

 年 月 日 貴院での患者 ID

住所

本人署名:

代理人署名: 本人との続柄

代理人となった理由

説明者の所属:

説明者の氏名署名:

ホームページアドレス <http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>