

繰返し入院する慢性心不全患者を対象とした ASV 治療の予後に関する前向き観察研究 (SAVIOR-L)について

神戸大学大学院医学研究科内科学講座循環器内科学分野

研究責任者：田中 秀和

版数：3.0 版

作成日：2020 年 5 月 12 日

この臨床研究に参加するかどうかは、あなたご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。また、研究に参加した後でも、いつでも自由にとり止めることができます。なお、参加を断ったために気まずくなったり、治療が受けられなくなるなどの不利益を受けることはありません。

内容についてわからないこと、聞きたいことなどがありましたら、研究を担当するスタッフに遠慮なくご質問ください。

1.はじめに

神戸大学は最新の医療を提供できるよう常に努力しております。また、より優れた診断法や治療法の研究開発など、多種多様な医学研究を行っております。このような研究のためには皆様のご協力をいただき、血液の検体や診療情報などを使わせていただくことが必要な場合があります。この文書はこうした研究に関する説明文です。本研究について詳しく説明しておりますので、内容を十分に理解されたうえで、参加するかどうかご自身の意思でお決めください。また、ご不明の点などがありましたら遠慮なくご質問ください。

なお、この研究では ASV 治療を行っている慢性心不全患者さんが対象となるため、ご家族など代諾者の方にもご説明し、同意をいただくこととなりますので、ご理解ご協力をお願いします。

なお、この研究を行うにあたっては、神戸大学の医学倫理委員会で審査を受け、神戸大学大学院医学研究科長の許可を得ております。医学倫理委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事録要旨等の情報を以下のホームページ上で公開しておりますのでご参照ください。

- ・名称：神戸大学大学院医学研究科等 医学倫理委員会
- ・設置者：神戸大学大学院医学研究科 研究科長
- ・所在地：兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-1
- ・ホームページアドレス：<http://www.hosp.kobe-u.ac.jp/ctrc/>

2.この研究の目的

あなたの病態は慢性心不全です。この研究では、慢性心不全に対する治療の効果を調べるため、日本全国の約 1,100 人の患者さんにご協力をいただく計画としています。この研究は、臨床研究の中でも「観察研究」と呼ばれる種類のものです。観察研究とは、担当医師がいつも通りの治療を行いながら、情報を集めるという臨床研究のことです。慢性心不全の治療には、薬による「薬物治療」と、医療機器などによる「非薬物治療」があります。この研究では、「非薬物治療」の一つである、息を吸う量が一定になるように呼吸を補助するマスク式の人工呼吸器を用いて行う、ASV(Adaptive-Servo Ventilation)治療の効果を調べることを目的としています。ASV 治療は、保険の適用があり、通常診療の範囲で行われる治療法です。ASV 治療を受けるためにかかる費用は、医療費の自己負担の割合や ASV 治療の目的によって異なりますが、心不全によるうっ血治療を目的とする場合には、3 割負担で毎月 12,300 円程度かかります。ASV 治療により呼吸を補助することで、肺のうっ血が改善し、心不全の症状や心臓への負担を減らすことができ、心不全の悪化が抑えられ、入院を減らすことができるのではないかと期待されています。

心不全に対する ASV 治療の効果に関しては、これまでに日本国内でいくつかの臨床研究が行われています。その臨床研究の一つの SAVIOR-R では、ASV を使用している慢性心不全の患者さんの情報を、過去にさかのぼって調査した結果、ASV を使用することによって、心臓の働きや心不全の症状を改善する可能性が示されました。また、その後、

日本国内で行われた SAVIOR-C という臨床試験では、心臓の働きを改善させる効果は確認できなかったものの、心不全の悪化を抑える効果がある可能性が示されました。日本循環器学会と日本心不全学会が合同で作成した、2017 年改訂版の「急性・慢性心不全診療ガイドライン」では、ASV 治療を行わなければ再度心不全の症状が悪化することが予想される場合に ASV 治療を慢性期(ご自宅)で使用することについて、治療の効果が得られる可能性が高いと推奨されています。

しかし、その一方で、海外の臨床試験(SERVE-HF)において、心不全が原因でおこる睡眠時無呼吸の症状があり、心臓を収縮させる機能が低下した心不全の患者さんに対して ASV 治療を行うと、ASV 治療を行わない場合と比較して、心血管疾患による死亡の危険性が 33.5%増加し、かつ治療の効果は何も認められなかったと、報告されています。このように、わが国と海外の臨床試験において結果が異なるのは、海外では ASV 治療に用いられる空気を送る圧力が高すぎるためではないかと考えられていますが、まだその理由は明らかにはなっていません。そこで、今回の研究では、わが国のこれまでの臨床試験の結果を基に、ASV 治療を行うと、同程度の重症度の ASV 治療を行っていない人に比べて、心不全の悪化による入院などの発生を抑えられるのではないかと考え、日本国内の約 60 の医療機関が共同して調べることにしました。また、この研究では、症状の軽減が、生活の質(Quality Of Life,略して QOL)の改善に結びつくかについても調べますので、この研究に参加される患者さんには、いつもどおりの診療に加えて、退院時と 1 年後の計 2 回、健康に関するアンケート(QOL 調査)にご回答いただきます。

3.あなたに研究参加をお願いする理由

本研究は慢性心不全に対する ASV の効果を調べるのが目的であり、あなたは神戸大学医学部附属病院に通院中の慢性心不全患者であり、かつ ASV 治療を受けている患者さんであるため、研究参加をお願いしております。

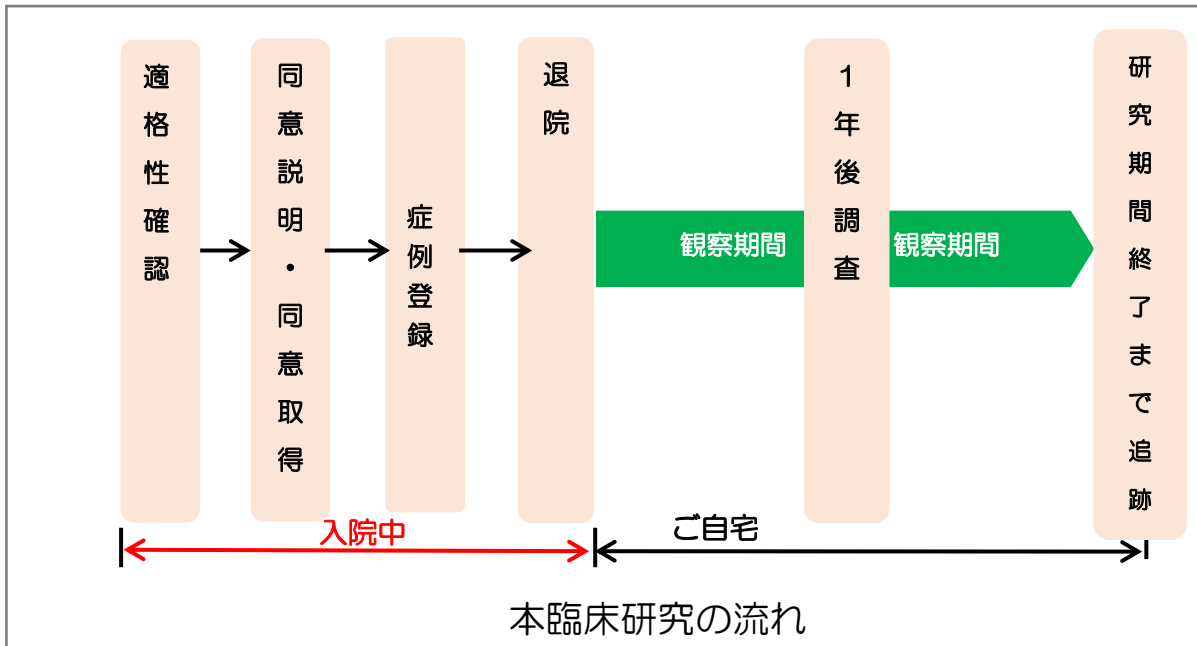
4.この臨床研究の方法(治療内容)や期間について

【研究の方法について】

今回、あなたにお願いしようとしている臨床研究は、観察研究という方法で、診療記録(診療記事や検査結果など)のデータをご提供頂くことによって、病気の治療に関する情報を集め、これを詳しく調べて、医療の改善につながる新たな医学知識を発見するための研究です。この研究に参加している医療機関およびその研究責任者を下記にお示しします。

【来院時期について】

本研究では、全て通常の日常診療の範囲内にて実施いたします。よってこの研究に参加することによって、来院回数が増えることはありません。



この研究に参加することによって、治療が追加されたり、治療が受けられなかったりすることはありません。これまでどおり、担当医師はいつもどおりの診療の中で、あなたの病態にあった最適の治療を行います。退院後、ご自宅で ASV 治療を行うかどうかについても、あなたの病態をみて医師が判断しますが、最終的に ASV 治療を受けるかどうかはあなたに判断する権利があります。

【検査項目とスケジュールについて】

【調査スケジュール】

調査項目／時期	ベースライン (退院日)	1 年後／研究中止時	研究期間終了までの 追跡期間
許容範囲	入院日～退院日	退院後 52±6 週/ 研究中止日±6 週	1 年後の評価日以降
診察	○	○	
同意取得	○		
身長・基礎疾患の有無・ 既往歴・併存症の調査	○		
退院の時の入院情報	○		
ご自宅での ASV の処方内容	○		
心不全に対する 薬物治療・併用療法	○		
心不全の症状	○	○	
体重・バイタルサイン	○	○	
身体所見	○	○	
心エコー	○ 退院前 4 週以内	○	
胸部 X 線	○	○	
健康に関するアンケート (QOL 調査)	○	○	
血液検査 ^{※1}	○	○	
睡眠呼吸検査	△	△	
新たな入院・治療変更などの情報			→
ASV 群： 観察期間中の ASV 使用状況			→

○：必須 △：測定されている場合のみ

※1 BNP(心臓の負担を調べるマーカー)、クレアチニン、尿素窒素、
総ビリルビン、ナトリウム、カリウム、塩素、AST、ALT、LDH、CRP、総蛋白、
血清アルブミン、白血球、血色素

【研究期間】

この研究は神戸大学大学院医学研究科 研究科長承認日から 2023 年 3 月 31 日までを予定しており、あなたにご参加いただく期間は、最短 1 年間、最長 2 年間（2021 年 12 月 31 日まで）です。

5.この研究の参加予定者数

この研究は全体で約 1,100 名の患者さんにご協力いただく予定です。

6.この研究が終了した後の対応について

研究が終了した後の治療は、通常で行われている治療法の中で最も良いと思われる治療を行います。

7.期待される効果について

この研究にご協力いただくことで直接あなたに利益が生じることはありませんが、この研究の成果によっては、ASV治療を受けている慢性心不全患者さんの、今後の治療に対する新たな知見が得られる可能性が期待できます。

8.予想される副作用と危険性について

この研究では、あなたのカルテから診療情報(データ)を前向きに収集させていただくのみですので、この研究にご協力いただくことで、あなたに負担並びにリスクが生じることはありません。

9.この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もしこの研究の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。この研究は既に市販されているお薬をその適応内で使用して行いますので、そのお薬による健康被害の治療も通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

10.遺伝子解析などの情報の開示と期待される利益および予想される不利益について

この研究により、あなたの健康や子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な情報が得られる可能性はないと考えています。

11.この研究に関わる費用や謝礼について

この研究に必要な費用は、すでに厚生労働省より認められた治療薬、検査を組み合わせることで通常の保険診療内で行われます。このため、研究に参加することであなたの負担が増えることはなく、通常の医療保険制度に沿ったあなたの自己負担となります。

なお、本研究に参加することによる謝礼は発生しません。

12.この他の治療について

この研究は観察研究なのでこの研究に参加される、参加されない、ことで治療が変更されることはありません。あなたがこの研究に参加されない場合でも、現行の治療を継続いたします。

13.同意しない場合でも不利益は受けないこと

同意されなかったり、同意を撤回されたりしても、それによって診療上不利益になることは一切ありません。また、本研究に参加いただいたあとでも、理由に関係なく、中止を希望する場合や継続が難しい場合にはいつでも自由に同意を取り消していただくことができます。ご提供いただきました情報はすべて廃棄され、それ以降は研究に用いられることはありません。ただし、同意を取り消された時点で、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もありますので、この点、ご了承ください。

14.同意後の撤回について

同意し参加された後でも、あなたの意思によりいつでも自由に同意を撤回し、やめることができます。やめた場合に今後の治療について不当な扱いを受けるなど不利益を受けることはありません。

15.試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

この研究で取得したあなたの治療に関する情報は、論文等の発表から10年間は保管され、その後はあなたを識別する情報を復元不可能な状態にして破棄されます。また、あなたが本研究に関する同意を撤回された際も、撤回された時点で本研究に関わる情報について、同様に復元不可能な状態で破棄いたします。

16.治療計画書等の開示について

この研究の研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。ご希望がございましたら相談窓口担当者に遠慮なくお申し出ください。

17.プライバシーの保護について

ご提供いただきました試料・情報は、田中秀和がこの研究に用いる前に氏名などが分からないように番号をつけて管理します。あなたのお名前などプライバシーにかかわる

情報は、この臨床研究の結果に関するデータの解析や学会・論文で報告され場合にも一切使用されることはありません。

18.カルテなどの閲覧について

あなたの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者(この病院の職員、モニタリング担当者、倫理審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者など)があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

19.知的財産権の帰属について

この研究により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許権等の知的財産権は、提供されたデータに対してではなく、研究者に対するものです。従いまして、この研究の結果によって生じる特許権等の知的財産権は神戸大学または研究者に帰属します。あなたには帰属されません。

20.この研究に係る資金源、利益相反について

(1)研究資金源

この研究は、帝人ファーマ株式会社の資金提供および委受託契約に基づき、公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターが事務局として研究の実施を支援しています。

(2)利益相反の管理

この研究は、帝人ファーマ株式会社の資金提供および委受託契約に基づき、実施されますが、医学的な視点から行われ、意図的に資金提供者の都合のよい成績となるよう導いたりすることはありません。また、帝人ファーマ株式会社や公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターが、本研究の結果に影響するような意思決定に関与することはありません。なお、当院の研究責任者ならびに研究分担者は全て、個人的に帝人ファーマ株式会社ならびに公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターとは、経済的な利害関係や資金等の受入れ(利益相反内容)はございません。

また、当院の担当医師等は、研究の実施に先立ち、研究に影響を及ぼすような利益相反に関する状況を把握し、事前に当院の利益相反マネジメントポリシーに従う等適切にこれを管理し、試験成績の発表を予定する学会や医学雑誌の求めに応じて適切に開示します。

研究における、利益相反^{シーオーアイ}(COI: Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メ

ーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

21.あなたに守っていただきたいこと

1) 定期的に来院してください

研究を担当する医師の指示に従って定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、電話でご連絡をお願いします。

2) 他の薬を使用する場合はご相談ください

現在、服用している他の薬剤や、本研究と別に受けている治療がある場合には、必ず治療の内容について研究を担当する医師にお伝えください。また、それらが続けるかどうかについては担当医師にご相談下さい。同時に服用することによって危険な副作用がでる場合があります。

3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

本研究の間で、身体に何らかの異常を感じた時は、すぐに22. 問い合わせ窓口に記載のある研究を担当する医師の連絡先にご連絡ください。適切に対応いたします。

4) 連絡先が変更になる場合

引越しなどで住所や電話などの連絡先が変更になる場合は、必ず研究を担当する医師までお知らせ下さい。

5) 転院する場合

治療の日程などを調整する必要がありますので、研究を担当する医師にご相談ください。

6) この臨床研究の治療中に新たに他院を受診される場合

この研究に参加されていることをお伝えください。そして、その病院名、病名、投与された薬剤名をお知らせください。

また、受診された病院にあなたが本臨床研究に参加されていることをお知らせしたり、他院におけるあなたの診療情報を提供していただいたりすることがありますので、ご了承ください。

22.問い合わせ窓口

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なくご相談下さい。

神戸大学大学院医学研究科内科学講座循環器内科学分野

氏名(職名) 田中秀和(講師) 電話番号(078-382-5846)

電話受付時間：9時～17時

23.研究機関、研究責任者について

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

広島大学大学院医系科学研究科 循環器内科学

(研究代表者：地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院
木原 康樹)

共同研究機関

医療機関名	研究責任者
広島大学病院	日高 貴之
自治医科大学附属さいたま医療センター	百村 伸一
日本医科大学千葉北総病院	浅井 邦也
群馬県立心臓血管センター	安達 仁
富山大学附属病院	絹川 弘一郎
社会医療法人中央会 尼崎中央病院	安村 良男
久留米大学病院	福本 義弘
東北大学病院	鈴木 秀明
北里大学北里研究所病院	猪又 孝元
日本医科大学武蔵小杉病院	丸山 光紀
富山県済生会富山病院	亀山 智樹
名古屋大学医学部附属病院	室原 豊明
三重大学病院	土肥 薫
大阪大学医学部附属病院	大谷 朋仁
兵庫県立尼崎総合医療センター	佐藤 幸人
兵庫医科大学病院	石原 正治
徳島大学病院	佐田 政隆
鳥取大学医学部附属病院	加藤 雅彦
公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院	多田 毅
愛媛県立中央病院	岡山 英樹
日本医科大学付属病院	清水 渉
埼玉医科大学国際医療センター	村松 俊裕

公益財団法人 天理よろづ相談所病院	田村 俊寛
国立研究開発法人 国立循環器病研究センター	泉 知里
独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	上田 恭敬
公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院	猪子 森明
兵庫県立姫路循環器病センター	谷口 泰代
独立行政法人国立病院機構 東広島医療センター	小野 裕二郎
市立三次中央病院	田中 幸一
福岡県済生会二日市病院	門上 俊明
市立秋田総合病院	中川 正康
山形大学医学部附属病院	渡辺 昌文
東京女子医科大学病院	萩原 誠久
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院	廣井 透雄
北里大学病院	阿古 潤哉
長野県厚生農業協同組合連合会 佐久医療センター	萩原 真之
和歌山県立医科大学附属病院	赤坂 隆史
神戸大学医学部附属病院	田中 秀和
心臓病センター榊原病院	林田 晃寛
県立広島病院	上田 浩徳
福岡大学病院	三浦 伸一郎
大垣市民病院	森島 逸郎
社会医療法人近森会 近森病院	川井 和哉
医療法人おもと会 大浜第一病院	相澤 直輝
地方独立行政法人山形県・酒田市病院機構 日本海総合病院	菅原 重生
昭和大学病院	木庭 新治
獨協医科大学病院	井上 晃男
獨協医科大学日光医療センター	安 隆則
社会医療法人生長会 府中病院	花谷 彰久
地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院	古川 裕
一般財団法人宮城県成人病予防協会 附属 仙台循環器病センター	藤井 真也

日本赤十字社 高松赤十字病院	外山 裕子
愛知県厚生農業協同組合連合会 豊田厚生病院	窪田 龍二
医療法人澄心会 岐阜ハートセンター	川村 一太
地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター	原田 和昌
日本赤十字社 広島赤十字・原爆記念病院	岡田 武規
埼玉県立循環器・呼吸器病センター	中島 崇智
地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪急性期・総合医療センター	渡部 徹也
日本赤十字社 長野赤十字病院	戸塚 信之