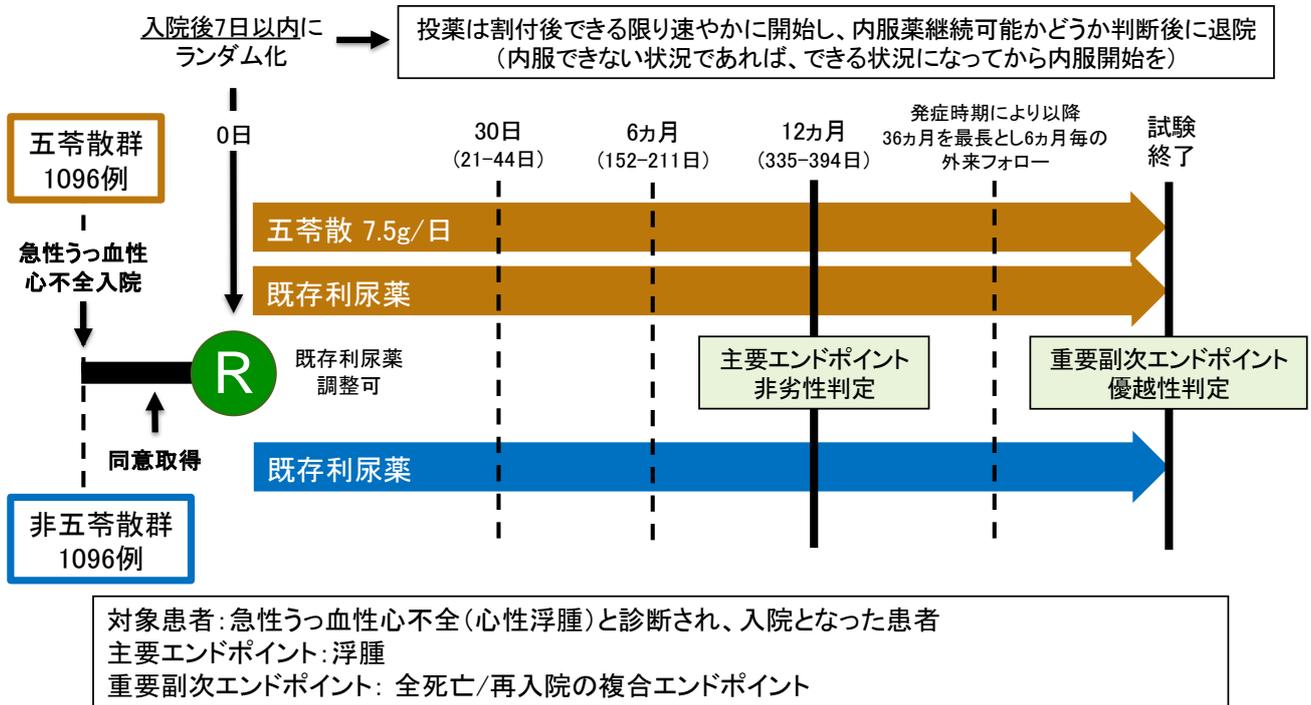


## 研究シエーマ



### <試験デザイン>

- ・ 試験の相: 第IV相
- ・ 比較の方法: 並行群間比較
- ・ 対照の種類: 実薬(従来治療)対照
- ・ 介入(診断/治療)の割付方法: ランダム化
- ・ 盲検化の有無とレベル: 非盲検

## 研究概要

### Goreisan for Heart Failure Trial (GOREISAN-HF Trial)

#### 【うっ血性心不全(心性浮腫)患者における五苓散追加投与の浮腫に対する有効性を検証する研究】

#### (1) 研究の目的

急性うっ血性心不全(心性浮腫)と診断され、入院となった患者を、ループ利尿薬を代表とする既存利尿薬の減量あるいは中止を意図して従来治療に五苓散を追加投与した群(五苓散群)と従来治療群(非五苓散群)に無作為に割り付け、割り付け後 12 ヶ月の浮腫に対する有効性を評価する。また両群ともに最終登録患者の観察が 12 ヶ月に達する研究終了時まで追跡し、五苓散投与群の非五苓散群に対する全死亡もしくは再入院の複合エンドポイントについての有効性を検証する。

#### (2) 試験のフェーズ/Phase

第 IV 相/Phase IV

#### (3) 研究期間

JRCT 初回公表日(2020 年 12 月 22 日)より登録期間終了後 12 ヶ月の追跡期間ののうち  
主要な解析が終了するまで(JRCT 初回公表日から 5 年予定)

#### (4) 患者登録期間

JRCT 初回公表日より 2 年を予定

#### (5) 実施予定被験者数

2192 症例

#### (6) 試験の種類/Study Type

介入研究/Interventional

#### (7) 試験のデザイン/Study Design

1) 割付方法: 無作為化比較

Allocation: randomized controlled trial

2) 盲検化: 非盲検

Masking: open (masking not used)

3) 対照: 実薬(従来治療)対照

Control: active control (standard treatment)

4) 比較方法: 並行群間比較

Assignment: parallel assignment

5) 研究目的: 治療

Purpose: treatment purpose

(8) 保険外併用療養費

なし

(9) 臨床研究を実施する国: 日本

Country name: Japan

(10) 研究対象者の適格基準

1) 主たる選択基準/Inclusion Criteria

- フラミンガム診断基準を満たすうっ血性心不全患者  
Confirmed congestive heart failure (CHF) by Framingham criteria
- 心性浮腫(体液貯留)の徴候を1つ以上有する: 下腿浮腫、胸水、肺うっ血  
CHF patients with cardiac edema and signs due to cardiac edema (signs of fluid overload: i.e. lower limb edema, pleural effusion, or pulmonary congestion on chest x-ray)
- 登録時 NT-proBNP $\geq$ 300 pg/mL もしくは BNP $\geq$ 100 pg/mL を満たす  
Elevated NT-proBNP $\geq$ 300 pg/mL OR BNP $\geq$ 100 pg/mL at enrollment
- 年齢 20 歳以上の患者  
Patients  $\geq$  20 years of age, male or female
- インフォームドコンセントが得られる患者  
Provision of signed informed consent before any assessment is performed

2) 主たる除外基準/Exclusion criteria

- 登録前 12 週以内の心臓弁膜症手術もしくは登録後予定されている患者  
Valvular repair/replacement within 12 weeks prior to enrolment or planned to undergo any of these operations after randomization
- 登録前 12 週以内の両心室ペースメーカー留置もしくは登録後予定されている患者  
Implantation of a cardiac CRT within 12 weeks prior to enrollment or intent to implant a CRT device
- 心臓移植歴や補助人工心臓装着中もしくは登録後予定されている患者  
Previous cardiac transplantation or implantation of a ventricular assistance device or similar device, or implantation expected after randomization
- 末期腎不全(eGFR  $<$ 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 患者  
End-stage renal failure (eGFR  $<$ 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) at enrollment
- 生命予後が 6 カ月以下と見込まれる患者  
Patients who are expected to have a life expectancy of 6 months or less
- 急性冠症候群の患者  
Acute coronary syndrome at screening
- 妊娠中もしくはその可能性のある患者  
Women of child-bearing potential OR women who have a positive pregnancy test at enrolment or

研究計画名: うっ血性心不全(心性浮腫)患者における五苓散追加投与の浮腫に対する有効性を検証する研究

randomization

- 登録時に既に五苓散を含む漢方薬の定期内服をされている患者(頓服は登録可)  
Patients who are being treated with Kampo (herbal medicine) at enrollment
- 五苓散に忍容性がないことが確認されている患者(シナモンアレルギーを含む)  
Confirmed poor tolerability of Goreisan (including cinnamon allergy)
- 担当医師が本研究に参加する事が適切でないと判断した患者  
Patients who are not appropriate for the participation of the study

3) 年齢下限/Age Minimum

20 歳/20-year-old

4) 年齢上限/Age Maximum

無し/None

5) 性別/Gender

男性・女性/Both

(11) 中止基準

研究代表医師は、本研究開始後に新たに得られた情報により、研究治療の安全性または有効性に関して研究継続に重大な問題があることが明らかになった場合は、研究の早期中止または中断の決定を行う。研究代表医師が研究の早期中止の決定を行った場合は、速やかに実施医療機関の研究責任医師に研究の中止、およびその理由を文書にて報告する。

(12) 対象疾患名/Health condition(s) or Problem(s) studied

急性うっ血性心不全/Acute congestive heart failure

(13) 介入の内容/Intervention(s)

既存利尿薬の減量あるいは中止を意図して五苓散を追加投与する群(五苓散群)と標準治療群(非五苓散群)

Goreisan treatment group adding Goreisan with the intention to reduce or discontinue the existing diuretics (Goreisan group) and standard treatment group (No Goreisan group)

(14) 主要エンドポイント/Primary Endpoint

浮腫改善度

Improvement rate of cardiac edema

(15) 重要な副次エンドポイント/Important Secondary Endpoint

全死亡もしくは再入院の複合エンドポイント

A composite of all-cause death or hospitalization

(16) 副次エンドポイント/Secondary Endpoints

- ループ利尿薬使用用量の変化  
Change in loop diuretic dose
- 腎複合エンドポイント(eGFRの悪化、血清クレアチニン値の倍化、透析、腎移植、腎臓死)  
A composite renal endpoint event (decline in eGFR, doubling of the serum creatinine level from baseline, dialysis, kidney transplantation, or renal death)
- eGFRの変化  
Change in eGFR
- 薬剤性有害事象  
Adverse drug events
- 複合うっ血スコア  
A composite congestion score
- 全死亡もしくは心不全再入院の複合事象  
A composite of all-cause death or rehospitalization for HF
- 心不全再入院  
Rehospitalization for HF
- 全死亡  
All-cause death
- 非心臓・血管死  
Non-cardiovascular death
- 全ての再入院  
All-cause rehospitalization
- 腎機能増悪による入院  
Hospitalization for worsening renal function
- 健康関連 QOL(HRQL) : KCCQ-12、EQ-5D-5L、OTE  
Health-related Quality of Life as assessed by the KCCQ-12, EQ-5D-5L, and OTE
- 症状・身体所見  
Patient-assessed symptoms and physical examinations
- NYHA 心機能分類  
NYHA functional class
- バイオマーカー: NT-proBNP 値等  
Biomarkers (e.g., NT-proBNP)
- 不整脈  
Arrhythmia
- 脳卒中(脳梗塞または頭蓋内出血)  
Stroke (Ischemic or hemorrhagic stroke)
- 心エコー指標  
Echocardiography parameters
- 割り付け後 12 ヶ月間の外来臨時受診回数及び入院回数  
Number of urgent outpatient visits and hospitalizations from the time of randomization at 12 months
- 割り付け後 12 ヶ月年間の直接医療費(抽出標本)  
Direct healthcare cost from the time of randomization at 12 months in a subset of patients