

J-STARS News Letter NO. 15

Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke

TOPICS

- ▶ **研究者執筆**
 ▶ **研究進捗状況**
 ▶ **特集** •SDV (source document verification)
 ▶ **お知らせ**

J-STARSは確実な症例追跡でゴールへ向かう段階に

大阪大学大学院医学系研究科

神経内科学(脳卒中センター) 准教授 **北川 一夫**

九州大学大学院医学研究院

病態機能内科学 講師 **北園 孝成**

J-STARS研究は、脳梗塞再発予防に向けた常用量スタチン製剤の有効性を検証するための医師主導型臨床試験として2004年から症例登録が開始され、サブスタディには頸動脈エコー研究、高感度CRP研究がすでに開始されており、近々にはサブ研究としてJ-STARS遺伝子解析研究(J-STARS Genomics)も立ち上がる予定となっています。



本研究を足掛け10年のマラソンと考えますと、今は、丁度折り返し点を通過したあたりで、レース全体の中では一番しんどいところかもしれません。

特に各施設で症例登録を担当された先生方にとりましては、症例登録期間終了日までに懸命に努力していただきました直後の1年間ですから、少しはペースダウンしたいのが本音かもしれません。

しかし本研究を質の高いものとするには確実な症例追跡の継続が欠かせません。

わが国における脳卒中診療のための新しいエビデンスを確立する上で、我々の行うJ-STARSに期待されるところは非常に大きく、これから皆様と一緒に最後のゴールに向かって症例追跡を着実に進めていきたいと考えております。

今後ともどうぞよろしくお願い致します。

2003年にヒトゲノムの全塩基配列が決定された後、シーケンスを中心としたゲノム解析技術はめざましい進歩を遂げ、ゲノムワイド解析によって多くの疾患関連遺伝子が発見されています。



我々も九州大学病院とその関連施設で収集した脳梗塞患者のサンプルと久山町ゲノム疫学研究のサンプルを用いてゲノムワイド関連解析を行い、複数の新規脳梗塞関連遺伝子を発見しました。

そして、今回、J-STARSでは登録患者を対象とした遺伝子解析研究(J-STARS Genomics)を行うこととなりました。J-STARS Genomicsは既に臨床経過を追っている患者からゲノムを抽出して、遺伝子多型と脳卒中の再発ならびにスタチン投与との関連を検討するゲノムコホート研究です。この研究によってスタチンによる再発予防に関連する遺伝子多型が同定され、スタチンの多面的な効果の分子レベルでの機序が明らかになり、脳動脈硬化進展ならびに脳梗塞発症の病態についても新しい知見が得られることが期待されます。脳卒中の再発をエンドポイントとする遺伝子解析研究を行うためには症例登録からゲノム解析にいたるまで何年もの期間を必要とします。J-STARSのサブスタディとして遺伝子解析研究を行うことで研究期間を劇的に短縮することが可能であり、J-STARS遺伝子解析研究の成果に大いに期待しています。

J-STARS 遺伝子解析研究 (J-STARS Genomics)

▶ J-STARS遺伝子解析研究を開始致します!!!

1月30日(土)に開催致しました、平成21年度J-STARS全体会議で御報告させて頂きました通り、J-STARS 遺伝子解析研究 (J-STARS Genomics) を開始致します。

先日、J-STARS参加施設123施設の先生方に、J-STARS遺伝子解析研究への参加を打診させて頂きましたところ、多くの先生方にご快諾いただき、65施設、1218症例(目標1000症例)にご参加頂ける予定です。ご参加頂き、心より感謝申し上げます。

詳細な研究実施計画書の原案はすでにお手元にお送りさせて頂いているかと思えます。

説明同意文書を、近日中に発送させて頂きますので、順次、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会への申請手続きを進めて下さいますようお願い申し上げます。

※倫理申請書類の作成は可能な限りお手伝い致しますので、お気軽に御相談下さい。



▶ J-STARS Genomicsの概略

目的

J-STARS参加者を対象とし、脳梗塞の再発、認知症の進行に関与する遺伝子の存在を明確にする。

選択基準

J-STARS研究に参加し、参加を継続中もしくは追跡調査期間を終了した成人で本人の同意が文書で得られていること。

遺伝子の抽出方法

SNPの判定: 株式会社サインポストにて作製されたDNAチップを用いて62SNPを解析。脳血管疾患と関連が予想される137遺伝子計143SNPをサインポストにて判定。その他の共同研究機関にて、脳血管疾患と関連性が予想される上記以外の特定SNPについて解析。
GWAS (genome-wide association study) については広島大学で行う。

J-STARS参加施設 **123施設**
症例登録総数 **1,579症例**

J-STARS Genomics **65施設**
参加に同意頂いた施設 **1,218症例**
(2010.3.31現在)

目標数 1000例

倫理申請手続き

・被験者の抽出 ・インフォームドコンセント

▶ 準備会議の開催 (報告)

● J-STARS遺伝子解析研究 第一回準備会議

開催日 平成21年6月23日(火曜日) 19:30~21:30

場所 ホテルグランヴィア広島 (3F高砂)

議事 遺伝子解析研究の担当者・委員の決定 研究方法・共同研究機関の決定

● J-STARS遺伝子解析研究 第二回準備会議

開催日 平成21年10月20日(火曜日) 19:30~21:30

場所 ホテルグランヴィア広島 (3F高砂)

議事 遺伝子解析委員より

■ 遺伝子解析の内容・方法について

Fukuoka Stroke Registryの経験より
九州大学 北園孝成先生・吾郷哲郎先生
国内外における遺伝子解析研究実施状況
広島大学 高橋哲也先生

■ サインポストの紹介、チップの作成、解析費用について
サインポスト株式会社 山崎義光先生

■ 研究費の捻出について



株式会社サインポスの紹介 (Signpost corporation)

代表取締役

大阪大学先端科学イノベーションセンター 招聘教授

山崎 義光

株式会社サインポスト

〒541-0045 大阪市中央区道修町2丁目2番5号 イヌイ第二ビル
TEL.06-6229-8585 FAX.06-6229-8787 <http://www.signpostcorp.com>

遺伝子解析研究の開始について

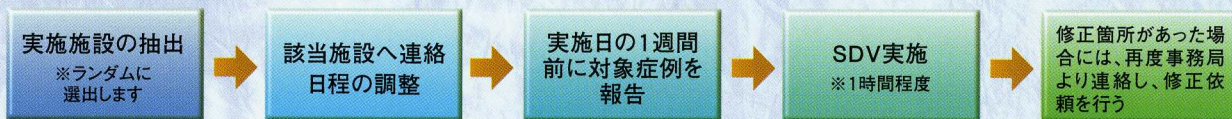
J-STARSは1579例もの膨大な脳血管障害既往症例の登録が2009年2月に無事に終了しました。スタチンの脳卒中再発予防効果を多面的に解析する研究の主目的に加えて、この度、遺伝子解析研究が加わることが全体会議で承認され、既に研究の準備が進められつつあります。

このサブスタディの目的は、①脳血管障害既往群における遺伝因子としての遺伝子多型 (SNP: single nucleotide polymorphism) の詳細な検討、②スタチン感受性遺伝子多型の解析、③脳血管障害から認知症発症に関わる感受性・抵抗性遺伝因子の検討など多岐にわたっています。さらに、新規の脳梗塞感受性遺伝子多型をGWASで追求するのみならず、既知の脳梗塞関連遺伝子多型をDNAチップにより解析し、遺伝因子も加えた新しい脳梗塞発症予測ツール、発症阻止・再発予防を目指した薬剤介入プロトコルを提示せんとする、極めて野心的なサブスタディでもあります。この検討に、既知の主要な動脈硬化関連遺伝子多型を網羅的に解析可能なDNAチップが使用されることとなり、本チップを開発した株式会社サインポスト (Signpost:道しるべ、S、N、Pを社名に包含する、2004年大阪大学発ベンチャーとして起業) が参画させていただく光栄に浴することができました。是非とも、本サブスタディの当初の目標数である1000名の方々の同意をいただきますよう、ご参加いただいている先生方に、さらなるご協力をお願いいたします次第です。



SDV (source document verification)

SDV (source document verification) とは、原資料を照合し、症例報告書との一致性の確認や、研究の適切な実施及びデータの信頼性を検証することを示します。J-STARS研究では、全てのデータが偽りなく報告され、また、問題点の早期発見・早期修正につとめ、データの質、研究の質を保証するために、SDVの実施を行っております。J-STARS研究は、研究結果に影響を与えないよう、モニタリング実施時は、主任研究者、事務局員がカルテを直接確認することはありません。事務局側から被験者情報について質問致しますので、医師もしくはCRCの方に口頭で答えて頂き、それを事務局側が整合性を確認するという方法で実施致します。



● 実施施設 (2010年3月31日時点)

- 医療法人医仁会中村記念病院
- 国立循環器病センター
- 県立広島病院
- 松園第二病院
- 神戸市立医療センター中央市民病院
- 九州労災病院
- 日本医科大学付属病院
- 脳神経センター大田記念病院
- 国立病院機構名古屋医療センター
- 薫風会横山病院



研究中止報告書

研究中止とはならない

● 投与群の患者がプラバスタチンの内服を中止した場合

- ・2ヶ月以内にスタチン再開可能であれば再開し、追跡調査継続
- ・2ヶ月以内にスタチン再開出来ない場合には、スタチンを内服しない状態で追跡調査を継続

● 非投与群の患者がプラバスタチンを内服した場合

- ・スタチンを内服した状態で追跡調査を継続

● エンドポイントが発生した場合

- ・死亡以外の場合には、追跡調査を継続

● 転院

- ・1年に1回の追跡調査時期のみ来院頂く。もしくは、転院先の病院から可能な限りのデータを頂き、webCRFへ報告する

※「同意撤回」「死亡」以外は研究中止とはなりません。

会議報告

●平成21年度J-STARS全体会議を開催しました

【日時】……平成22年1月30日／大阪
 【対象】……J-STARS運営委員、責任医師、実務担当医師、症例登録医師、院内CRC
 【参加者】……152名
 多数の皆様にご参加をいただき、誠にありがとうございました!!



●プロトコル委員会

第一回 【日時】……平成21年6月17日／大阪
 【審議事項】……中間解析の実施時期・実施回数
 第二回 【日時】……平成21年12月16日／大阪
 【審議事項】……遺伝子解析研究の開始について



●独立データモニタリング委員会

【日時】……平成21年12月／メールにて開催
 【審議結果】……研究継続可能



●イベント評価委員会

【日時】……平成21年12月／メールにて開催
 【審議結果】……研究継続可能



お知らせ

今後の全体会議の日程が決まっておりますのでご確認をお願い致します。

平成22年度J-STARS全体会議

【日時】……平成23年1月29日(土)／例年通り12:30～17:00頃(予定)
 【場所】……毎日新聞オーバルホール(21年度と同じ)

平成23年度J-STARS全体会議

【日時】……平成24年1月21日(土)／例年通り12:30～17:00頃(予定)
 【場所】……毎日新聞オーバルホール(21年度と同じ)



頸動脈エコー検査の所見を録画したビデオテープの回収を行っております。

頸動脈エコー検査のビデオがいっぱいになった場合には、随時その所見を録画したビデオを中央事務局へ郵送または宅急便にて返送して下さい。その際「登録番号」、「被験者識別番号」、「イニシャル」をビデオテープのラベル上に明示するようお願い致します。ただし、割付群をラベル上に記さないようにして下さい。 ※頸動脈エコー検査サブスタディ参加施設のみ対象

【送付先】広島大学大学院脳神経内科学 J-STARS中央事務局 担当 加島 絵理
 〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3 TEL.082-257-5201

平成22年度J-STARS担当者確認票のご提出をお願い致します。

※責任医師、実務担当医師の先生方のご異動になる場合には、必ずご異動前に後任者の決定と引き継ぎを行い、変更届けを御提出下さい。変更の際には、氏名(ふりがな)、御所属、御役職、電子メールアドレス、(可能であれば卒業大学と卒業年度)、UMIN IDをお知らせ下さい。また、施設名や電話番号が変更になった場合にも合わせてお知らせ下さい。

【変更届け 送付先】広島大学大学院脳神経内科学 J-STARS中央事務局
 〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3 TEL.082-257-5201 E-mail:jstars-office@umin.ac.jp

- 重篤な有害事象の報告・イベント報告を確実に行って下さい。
- 追跡調査の結果は、可能な限り速やかにWeb入力を行って下さい。

発行：J-STARS中央事務局

「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究：J-STARS」

主任研究者：松本昌泰(広島大学大学院脳神経内科学 教授)

中央事務局：山脇健盛(広島大学大学院脳神経内科学 准教授)

広島大学大学院脳神経内科学

〒734-8551 広島市南区霞1-2-3 TEL.082-257-5201 FAX.082-505-0490

E-mail:jstars-office@umin.ac.jp