

J-STARS News Letter

No. 23

Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke

J-STARS News Letter 発刊10周年目を迎えて

広島大学大学院脳神経内科学 教授 松本 昌泰

2002年9月に厚生労働科学研究としてRCTであるJ-STARSを立ち上げて以来、既に11年7ヶ月が経過し、本年2月末日の研究観察期間終了に先立ち、1月には多くの共同研究者の参加を得て、最終の全体会議を終えることができました。この間、517名の医師、CRCなどの医師以外の研究協力者67名からなる計584名もの研究協力者のご支援をいただいたことにまずは心からの謝意を表したいと思います。また、本研究に参加頂いた全国123施設の1578名の患者の皆様や本研究への参加を支えて頂いたご親族や関係者の皆様に対しても、この場を借りて、主任研究者として心よりの感謝の気持ちを表したいと思います。追って、感謝状を送付させて頂く予定ですので、その際には何卒よろしく感謝の気持ちをお伝え頂きますようお願い申し上げます。なお、この間、残念ながら研究途上で結果を見ることなく亡くなられた、島健先生（中国労災病院）、東儀英夫先生（岩手医科大学）をはじめとした研究者、参加頂いた患者の皆様に対して、改めて感謝の念を捧げるとともにご冥福をお祈り申し上げたいと思います。



このような多くの皆様の熱意や尊いご協力により遂行されてきたJ-STARS研究も、いよいよデータクリーニングやデータ固定などの作業を経て、来る2015年には結果を報告するべく、最後の詰めの作業を遂行する段階となっています。TRIのご協力の下、事務局も一丸となって取り組んでいますが、研究協力者の皆様にも今一度さらなるご協力を賜りますようお願い申し上げます。

また、J-STARSではスタチンの脳卒中再発予防効果を検証する本体研究以外に、付随研究として高感度CRP検査サブスタディ（69施設、1059例）、頸動脈エコーサブスタディ（57施設、864例）、J-STARS遺伝子解析研究（57施設、767例）もデータクリーニング、データ固定の後に解析を行う予定となっています。これらの付随研究につきましても、本体研究と並行してデータクリーニングやデータ固定などの作業を実施し、可及的速やかに結果を報告できるように努力する予定です。これらの研究に参加頂いた研究協力者の皆様におかれましても、何卒一層のご協力を賜りますようお願いいたします。

これまで毎年のように1月に実施して参りましたJ-STARS全体会議も本年をもちまして終了することとなりましたが、この間に研究協力者の皆様に直接接することにより頂いた多くの励ましの言葉に応えるためにも、確かなデータに基づく適切な統計解析により、揺るぐことのない結果を得て報告できるよう事務局一同決意も新たに取り組む所存です。このような長期に亘る全国規模の臨床研究を遂行する中で、私どもは多くのことを学ぶことができました。すなわち、第一にこのような大規模かつ長期の臨床試験は平和が維持されていないと成り立たないこと、第二に大規模な天災により影響を受ける可能性があること。第三に最も重要な点は、綿密な討議により適切なプロトコルと資金計画を事前に立てることです。幸いにして第一の点は、期間中、日本の平和が保たれることによりクリアされましたが、第二の点については、期間中、台風などによる洪水、土石流、火山の噴火、中越沖地震や東日本大震災などの多くの災害があり、災害列島としての日本の宿命を痛感することとなりました。その度に、研究参加施設の被害状況や研究協力者、参加頂いている患者の皆様のお安否などが気遣われ、研究継続の可否など研究への影響を検証する必要がありました。本研究に参加頂いている施設への問い合わせの結果、現在までの情報では、1施設の4名の患者さんについては、東日本大震災後連絡が取れなくなったとのご報告を頂いており、心を痛めています。ただし、それ以外のご報告は無く、多忙を極める困難な状況の中でも研究を継続頂いたものと推察され、そのご努力に頭の下がる思いです。また、第三の点については、プロトコルの作成に際して、TRIの永井洋士先生、国立循環器病研究センターの峰松一夫先生をはじめとしたプロトコル委員のメンバーによるプロトコル内容の十分な検討、J-STARS-C、J-STARS-Lなどの予備調査の実施、初代事務局長を務めて頂いた郡山達男先生やTRIの永井洋士先生による綿密な資金計画の立案など、多くの研究協力者のご努力により、数々の困難を乗り越え、今日までの長期の臨床試験を無事終了することができたものと感謝しています。

なお、このような大規模、長期に亘る臨床試験を遂行できたのも、これまでにJ-STARS News Lettersに寄稿頂いた研究者の皆様による多大なるご協力は勿論のこと、尾前照雄先生によるPROGRESS試験、後藤文男先生によるCSPS試験への参加など、多くの臨床試験へ一研究協力者として参加することを通じて、臨床試験を遂行する現場の困難性ととともに、その完遂によりもたらされる結果の臨床的意義を実感できた経験が極めて大きかったと思います。J-STARS研究も最後のまとめの段階を迎えています。研究参加者にその成果を報告し、その意義を実感いただけるよう事務局一同とともに努力することをお誓いしてご挨拶とさせていただきます。

今後とも、研究協力者の皆様の暖かいご支援を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

「チーム J-STARS の栄光」を世界に発信!

国立循環器病研究センター 名誉総長 **山口 武典**

年寒い時期に、大阪梅田のオーバルホールで開催されるJ-STARSの全体会議が、来年からはなくなると思うと大変淋しい気がします。特に、昼食後の「もみじ饅頭」ともお別れしなければならないのは残念です。

まずは松本昌泰先生を始め広島大学脳神経内科(と略させていただきます)並びにJ-STARS事務局の皆様、心から「ご苦労様」と「有難うございました」という、労いと感謝の気持ちをお伝えしたいと思います。昨年10月発行のJ-STARS News Letter No.22に、国立循環器病研究センターの峰松一夫副院長が書いていましたが、過去10年間の大変なご苦労を松本先生に押し付ける言動を吐いたのはどうも私だったようです。私は国粹主義者ではなく、むしろ国際派のつもりですが、新薬の開発は余りにも欧米主導であり過ぎるとかねがね思っていました。「平成14年度厚生労働省補助金の公募課題に『脳血管疾患の再発に対するスタチンの予防効果に関する研究』というのがありますが、どうしたら良いでしょうか?」と、峰松部長(当時)から相談を受け、「せっかく取り上げてくれたのだから何としてでも誰かが引き受けるべきだ」と返事した記憶があります。



日本人(本当は東アジア人?)の脳卒中を含む循環器病は動脈硬化、血液凝固などの面において、白人、ヒスパニック、アフリカ人などは違う所が多いことは分かっています。それにもかかわらず、欧米で行われた治験の成績に基づいて、そのまま日本で使用されている薬が沢山あります(簡単な薬物動態試験に基づいて用量は変わることもあります)。特に動脈硬化や血栓に関する薬剤では、日本人の特性を勘案した上で日本人での試験に基づいた用量と方法を定めるべきだと考えています。

その後前述の研究については、松本先生が引き受けて頂きましたという報告を峰松部長から貰い、松本先生なら多くの仲間を引き入れて必ずや目的を達して頂けるだろうという、安心感を覚えたことを記憶しています。J-STARSが始まった2002年と言えば、脳梗塞再発予防に大量のスタチンが有効であったというSPARCL試験の成績はまだ報告されておらず、スタチンの脳梗塞再発予防効果は明らかにされていなかったのです。

その後の経緯はご存じの通りです。登録は比較的簡単にクリアされるものと考えていましたが、なかなか約束通りには登録されませんでした。もし小生が研究代表者であったら、会議の度に怒鳴りまくっていたのではないかと思います。しかし、さすが松本先生は全体会議の度に、極めてソフトに、かつユーモアを交えながら「何とか早めに登録をお願いします」を繰り返しておられました。最終的な登録症例数は予定には達しませんでした。着々と追跡データも集められました。既にベースライン論文が世界脳卒中機構(WSO)の機関誌(international Journal of Stroke)に掲載されたことはご存じの通りです。

苦難に満ちた登録と追跡の期間は終了しましたが、これで研究が終わった訳ではありません。これからが正念場です。

全体論文だけでなく、様々なサブスタディも計画されています。「チームJ-STARS」が一丸となって、広島発の国際衛星に日本人の、日本人による、日本人のためのデータを積み込んで全世界に向けて発信してください。「チームJ-STARSの栄光」を首を長くして待っています。

人類の公共財としての臨床試験成果 – 迅速な公表は医師の責任! –

公益財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター **福島 雅典、永井 洋士**

J-STARS研究観察期間の終了、誠にありがとうございます。また、付随研究として2010年に開始された遺伝子解析研究についても登録の終了おめでとうございます。本研究は脳卒中学会の強力な支援によるメガスタディであり、重要な仮説である高感度CRP検査、頸動脈エコー検査所見のサラガシー(代理性)を評価するスタディとしても、極めて科学的な価値の高い研究です。2013年、バルサルタンの問題によって、日本の大規模臨床試験、そして科学全体の信用・信頼性が大きく損なわれましたが、元来データセンターは完全に独立したものでなくてはならず、統計家も独立した専門の生物統計家でなくてはなりません。



これは臨床試験が科学として成り立つ基本中の基本です。また、生活習慣病等に関する内服薬の比較試験は二重盲検であることが科学的信頼性・客観性を担保する上で必須ですが、本試験はオープンスタディでした。しかしながら、脳卒中再発という明確かつハードなエンドポイントを観測していること、服薬の程度も評価していること、そして何よりもデータセンターは完全に独立し、一定数のSDVも実施しているため信頼性についてはほぼ問題ないと考えます。わが国最大の課題である健康寿命の延伸、さらには要介護ゼロ社会の実現に向けて、本研究は大きく貢献できるものと信じます。

本研究のベースライン論文は漸く一年前に出版されましたが、今後は速やかに論文公表できるよう作業を進めることが肝要です。多くの論文をまとめねばならないはずですが。

臨床試験、臨床研究は個人の興味や関心に駆動されるものではなく、人類の公共財と言うべきものです。ひとたび臨床試験を立ち上げたからには、それを必ず完遂し、客観的かつ正確なデータの解析をした上で、結果を正確に公表することは医師の責任です。スタチンのエンドポイントに対する効果の有無に関わらず、「あるがまま」について我々は謙虚に受け止め深く洞察する必要があります。

私たちは科学の使徒であります。CRFの完全回収と速やかなデータクレンジングへの先生方のご協力を心よりお願い申し上げます。また、速やかな論文出版を断固決意して、ただちに論文執筆にとりかかるように、主任研究者はじめ全ての先生方へのご協力をお願い申し上げます。

平成25年度全体会議を開催いたしました

平成26年1月25日(土) オーバルホール(大阪)



全体会議出席者 155名



北海道・東北地区

第12回目、最後の全体会議に多くの研究協力者の方々にお集まりいただきました。お忙しい中ご参加いただきありがとうございました。



関東・甲信越地区



東海・北陸地区



近畿地区



中国・四国地区



九州地区



CRC



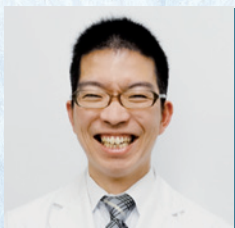
データセンター

J-STARS中央事務局スタッフ紹介



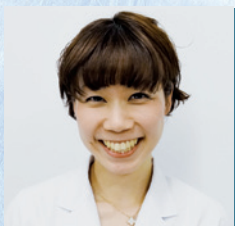
事務局長 細見 直永

2013年4月より中央事務局長を仰せつかりました広島大学 細見直永です。2003年12月のキックオフミーティングから一症例登録医として研究に参加させていただきました。その後、人生の紆余曲折に翻弄される中、いつの間にか研究のランディングのお手伝いをする立場となり、多くの先生方に指導を仰ぎながら四苦八苦しております。皆様には最後の症例のデータ固定にいたるまで、是非ともご協力を賜わりますようお願いいたします。



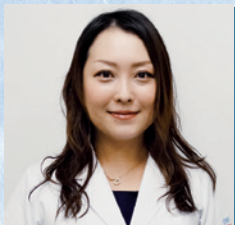
青木 志郎

2012年より中央事務局に所属させていただいている広島大学脳神経内科の青木です。10年以上にわたる長いJ-STARSの歴史の中で、集大成となる最後の期間に関わる事となり大きな責任を感じています。これまでの皆様の多大なる努力が少しでもいい結果として報われるように、できる限りお手伝いさせていただきます。最後まで宜しくお願い申し上げます。



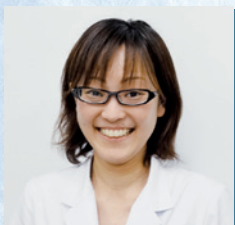
増田 知恵

CRCの増田知恵です。データクリーニングを実施しております。お忙しい時期とは思いますが何卒よろしくお願い致します。研究の質問等ございましたら訪問することも可能ですので、ご遠慮なくお申し付け頂きますと幸いです。今後とも指導の程よろしくお願い致します。



加島 絵理

2008年4月から中央事務局CRCを担当しております、加島絵理です。J-STARS研究の約半分の期間に携わらせて頂きました。これからのデータクリーニング、研究成果発表に向け、一層気を引き締めて頑張りたいと思います。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。



小城 和子

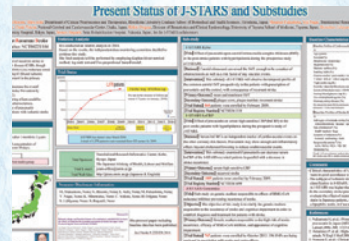
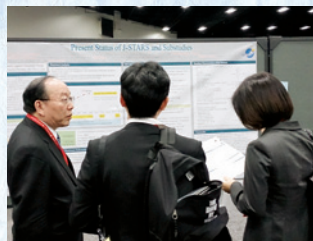
J-STARSの経理を担当しております小城和子です。研究に携わって1年が経ちました。まだまだ分からないことも沢山ありますが、少しでも皆様のお役にたてるよう、精一杯頑張っていきます。今後ともどうぞ宜しくお願い申し上げます。

今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。



お知らせ

- 平成25年度プロトコル委員会を開催いたしました。(2013年12月11日 ラフォーレ新大阪 大阪府)
- International Stroke Conference 2014 (San Diego, California February 12-14 2014)において研究成果を発表いたしました。



- 第39回日本脳卒中学会総会に J-STARS研究紹介用ブースを設置し、たくさんの先生方にお立ち寄り頂きました。



- 第40回日本脳卒中学会総会 (2015年3月26-29日 リーガロイヤルホテル広島、メルパルク広島、NTTクレドホール、広島グリーンアリーナ 広島市)においてJ-STARS研究成果を発表予定です!ぜひご参加ください。

- 平成25年度遺伝子解析研究会議を開催いたしました。(2014年3月31日 ホテルグランヴィア広島 広島市)



- 第55回日本神経学会学術大会 (2014年5月21日-24日 福岡国際会議場、福岡サンパレス、福岡国際センター 福岡市)にて研究ブースを設置させて頂く予定です。ぜひお立ち寄りください。

STROKE 2015

Message from Hiroshima for Ending Stroke Epidemic

●40回 日本脳卒中学会総会
会長 松本 昌泰 (広島大学大学院 脳神経内科学)
副会長 清原 裕 蜂須賀 健二 森 祝周
(広島大学 脳神経内科学) (広島大学 脳神経内科学) (広島大学 脳神経内科学)

●44回 日本脳卒中の外科科学会学術集会
会長 宮本 享 (京都大学大学院 脳神経外科)

●31回 スパズム・シンポジウム
会長 金丸 憲司 (福岡県立病院 脳神経外科)

2015年3月26日(木) - 3月29日(日)
リーガロイヤルホテル広島、メルパルク広島、NTTクレドホール、広島グリーンアリーナ
<http://www.STROKE2015.com>

stroke 2015 運営事務局 TEL:06-6221-5933 FAX:06-6221-5938 E-MAIL:stroke2015@convention.jp

<http://www.stroke2015.com/>

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: 細見直永 (広島大学病院 脳神経内科 診療准教授)
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