

J-STARS News Letter

 No. **8**

Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke

TOPICS

- ▶ 研究者執筆 ▶ 研究進捗状況 ▶ 特集 ●大規模臨床試験推進のための情報インフラの整備と臨床試験に対する情熱の再構築 ▶ お知らせ ▶ 中央事務局より

J-STARSに思うこと

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 院長 山本 纈子

平成14年度から脳梗塞再発におけるスタチンの有効性を検証する大規模臨床試験—J-STARSが3000症例の集積を目標に開始されて2年半が経過した。4ヶ月後のエントリー期間終了を控えて現在登録数が1/3程度と大幅に遅れており、筆者も地区推進委員として責任を痛感している。「山」—「川」の合い言葉の様に「J-STARS」—「エントリー」が反射的に脳裏に浮かぶ方は多いと思われるが、過密な予約診療、電子カルテ、在院日数短縮・稼働率促進、院内各種委員会による繁忙などを前にエントリーが霞んでしまう。反省して今日こそはと病棟に着くなり梗塞患者さんを片端から物色するが、年齢オーバー、塞栓などエントリー基準外で空振りが少なくない。



筆者は、祖父江逸郎教授が先導された脊髄小脳変性症治療薬であるヒルトニン開発に関わったが、根本治療法のない現状で、患者さんに希望を与え、若干ではあるがその症候を改善する治療薬の存在は得難く、開発時に頑張った良かったと思う。

J-STARSも日本人による日本人のためのエビデンスとして後々の脳梗塞二次予防に大きな影響を与える検証治験であり、増加傾向にある脳血管障害の医療に貢献した喜びを味わうために鋭意努力したい。

11月8日に、1,000例を超えました!

多大なるご協力を頂きました先生方に感謝申し上げますと同時に、今後ともどうぞよろしくお願い致します。

症例登録期間終了まであと110日です。[平成18年11月10日現在]

1例でも多くの症例登録を宜しくお願い致します。

進捗状況や、今後の方針等のご報告を行なうために、

平成18年度J-STARS全体会議の開催を予定しております。

【日時】平成19年1月13日[土] 【場所】namba PLACE

研究の進行状況や各委員会からの重要な報告がございますので、各施設から必ず1名以上のご参加を御願い致します。

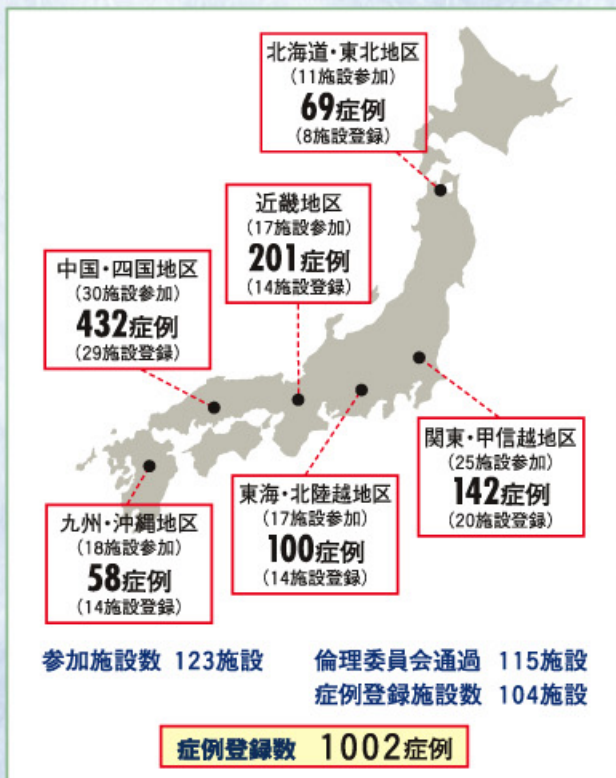
※全体会議開催に伴い、必要に応じて年内に各種委員会を開催する予定です。

主任研究者 松本 昌泰

研究進捗状況

2006年11月10日現在

J-STARS進捗状況



目標症例数30症例達成施設

| 【施設名】 | 【症例登録数】 |
|---------------------|---------|
| 横山病院 (中国・四国) | 64症例 |
| 松山市民病院 (中国・四国) | 51症例 |
| 京都第二赤十字病院 (近畿) | 33症例 |
| 国立循環器病センター (近畿) | 32症例 |
| ビハーラ花の里病院 (中国・四国) | 32症例 |
| 中国労災病院 (中国・四国) | 32症例 |
| 岡山旭東病院 (中国・四国) | 31症例 |
| 聖マリアンナ医科大学 (関東・甲信越) | 30症例 |

全国症例登録上位施設

| 【施設名】 | 【症例登録数】 |
|------------------------|---------|
| 1 東広島医療センター (中国・四国) | 27症例 |
| 2 おさか脳神経外科病院 (中国・四国) | 25症例 |
| 3 音羽病院 (近畿) | 24症例 |
| 大田記念病院 (中国・四国) | 24症例 |
| 4 大阪大学大学院医学系研究科 (近畿) | 22症例 |
| 旭川リハビリテーション病院 (北海道・東北) | 21症例 |
| 5 中村記念病院 (北海道・東北) | 21症例 |

新たに3施設がJ-STARS参加となりました

順天堂大学医学部 (東京)
医療法人ベガサス馬場記念病院 (大阪)
鹿児島大学病院霧島リハビリテーションセンター (鹿児島)

有害事象に関するよくあるQ&A

Q 一つの追跡時期に何回かイベントが発生した場合の入力方法は?

A 9月末にWebシステムの変更が完了し、あらたにイベントCRFができました。同一追跡時期の複数イベントの入力が可能となっております。

Q 患者様が入院されたので、この場合エンドポイントの定義に当てはまるかと思いますが、ドロップアウトとなるのでしょうか?

A イベントの定義ですが、本臨床試験では主要エンドポイントに脳卒中再発、副次エンドポイントに入院等数項目が指定されております。ただし、いずれのイベントが発生した場合でも「ドロップアウト(脱落)」にはならず、引き続き可能な範囲で追跡調査を実施していただくことになります。つまり患者様は、入院されたことで副次エンドポイントにあてはまり、各種(イベント・有害事象)のご報告を頂くこととなりますが、その後も、今まで通り追跡調査を実施して下さい。

追跡調査は患者様の死亡や同意撤回、拒否などの場合を除き全ての症例において研究終了まで行って下さい。

患者さんの、そして医師にも ためになるJ-STARS

松山市民病院 脳神経外科 部長 角南 典生

私の外来に通院されている、発症から3年以内で登録可能な患者さんには全例パンフレットをお渡しし、説明いたしました。次回の受診時に同意書をご読ませる患者さんも多く、信頼してくださるんだなと大変ありがたく感じました。心配なことがあれば、夜間・休日を問わず対応することを再度、患者さんにお伝えしています。



また、NHKのテレビ番組「ためしてガッテン」で頸動脈エコーの有用なことが報道されると、次の週には4人の患者さんが以前にお渡ししていた同意書を持参してくださいました。マスコミの力の大きさを感じ、さらなる宣伝が必要だと思います。

当院では脳梗塞患者さんは約1か月でリハビリ専門病院へ転院することが多く、転院後の患者さんの把握が困難であり、リハビリ専門病院との連携に力を入れているところです。

また、登録していただき、きちんとデータを取っていくことは私にとっても大変勉強になることが多く、これからも努力を惜しまないつもりです。

記念すべき1000例目のご登録ありがとうございました。

特集

大規模臨床試験推進のための情報インフラの整備と臨床試験に対する情熱の再構築

中村記念病院 脳神経外科 脳卒中センター 診療本部長 中川原 譲二

2006年5月、SPARCL研究によって、アトルバスタチン投与による積極的脂質低下療法が脳卒中の再発を抑制することが新たなエビデンスとして明らかとされました。J-STARS研究に先立つこのような研究成果の発表を横目で見ながら、本邦での症例登録がなかなか進まない現状に松本昌泰主任研究者ならずとも暗澹たる思い募らす毎日です。症例登録期限が残り6ヶ月を切った状況では、登録症例が増えない原因を自ら明確にして、克服すべき方策を早急に立てなければなりません。当院では、1997年から診療情報管理室、2002年から治験管理室を設置し、臨床試験を推進させるための情報インフラの整備を行ってきました。J-STARS研究に対しては2名の院内CRCが登録可能な症例のスクリーニング結果を毎週更新しながら、担当医に登録を働きかけています。また、症例を登録した担当医に対しては何かしらのインセンティブとなるように研究奨励費を提供しています。症例の登録後はCRCがしっかりとスケジュール管理を行って欠落データが生じないようにしています。また、診療情報管理士もカルテ内の登録情報の管理を行っています。こうした施設内における情報インフラの整備は、大規模臨床試験を推進させるためには不可欠な要素であり、担当医を支援するシステムとしても重要です。これまでの臨床研究では、往々にして担当医個人の情熱ばかりに重きが置かれ、診療情報の管理も個人的に行われきた感がありますが、これではエビデンスを作るための研究は出来ません。しかしながら、J-STARS研究では、多くの他の臨床研究や治験などが同時に進行していることなどもあって、担当医の情熱が今一不十分であり、症例の登録がなかなか進まないのも実情です。大規模臨床試験であるJ-STARS研究を推進させるためには、情報インフラの整備とともにJ-STARS研究の歴史的意義を再確認し、J-STARS研究に対する情熱の再構築が必要と思われます。



重篤な有害事象報告とイベント報告の両方が必要な場合

- ①脳イベント：脳卒中（TIA含む）再発症例
- ②心イベント：心筋梗塞発症症例
- ③その他の血管事故症例
（例）大動脈解離、大動脈破裂、肺塞栓症、心不全、臓器梗塞、四肢梗塞、入院を伴う狭心症など
- ④死亡症例（原因問わず）
- ⑤入院症例（原因問わず）

事例

2006年4月1日
J-STARS同意取得
2006年4月3日
J-STARS登録・割付、
スタチン群
2006年9月1日
脳梗塞再発し、入院となった



- 1 重篤な有害事象発生連絡シートを2006年9月4日までに提出（発生後3日以内）
- 2 重篤な有害事象に関する報告書を2006年9月15日までに提出（発生後15日以内）
注：報告書には必ず、重篤な有害事象と研究参加の因果関係の有無、スタチン群の場合はスタチンとの関連性の有無を記載すること。
- 3 WebCRFによるイベント報告を行う
イベント報告方法が10月より新しくなりました。詳しくは、ニュースレターNo.6をご参照下さい。
注：この症例の場合、脳梗塞再発、入院の2イベントが発生しているので、必ず2イベントの報告を行って下さい。

重篤な有害事象報告のみ必要な場合

- 入院を要さず、脳卒中、心筋梗塞、その他の血管事故死亡以外の症例
（例）入院を要しない骨折・交通外傷・肝機能障害等

事例

2006年4月1日
J-STARS同意取得
2006年4月3日
J-STARS登録・割付、
スタチン群
2006年9月1日 転倒し、骨折



- 1 重篤な有害事象発生連絡シートを2006年9月4日までに提出（発生後3日以内）
- 2 重篤な有害事象に関する報告書を2006年9月15日までに提出（発生後15日以内）
注：報告書には必ず、重篤な有害事象と研究参加の因果関係の有無、スタチン群の場合はスタチンとの関連性の有無を記載すること。

「重篤な有害事象報告」は、従来通りFAXまたは郵送でもかまいませんが、WebにてPDFの入力フォームの使用が可能となりましたので、そちらもご利用下さい。必要事項を記入して「送信」を選べば、自動的に主任研究者への報告が可能です（J-STARSのWebシステムからダウンロード可能）。

お知らせ

●外部CRCの派遣を実施しています。

さらなる症例登録に向けて、以下の内容でCRCの派遣を実施しています。

【対象】…… J-STARS参加施設全て（希望に応じます）

【内容】…… スクリーニング、IC補助、Web入力、有害事象報告等事務作業

【派遣CRC】…… シミックCRC株式会社、イービーメント、フジシーアールエス、セーマ株式会社など

※各施設の状況や希望に応じます。詳しくは中央事務局までお問い合わせ下さい。

●頸動脈エコー検査の所見を録画したビデオテープを回収しております。

※頸動脈エコー検査サブスタディ参加施設のみ対象

検査を実施し、その所見を録画したビデオテープをエコー研究事務局へ返送して下さい。

【締め切り】……11月末日。全体会議での報告の都合上、締切厳守でお願い致します。

その際「エコー管理シート」に必要事項を記入し、ビデオテープと同封して郵送して下さい（エコー管理シートはビデオテープとともにエコー研究事務局から配布されております。お手元にお持ちでない場合は中央事務局までご連絡下さい）。

エコー研究事務局／国立循環器病センター 内科脳血管部門 峰松 一夫 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

●平成17年度厚生労働科学研究報告書を配布致しました。万一お手元に届いていない場合は中央事務局までお知らせ下さい。

中央事務局より

▶インフォームドコンセントのポイント

- スタチン投与群の方が得だ・良いと思われてしまう場合があるため、スタチンやコレステロール値のみに話を絞らずに。
- 逆に投与群の場合、副作用の出現や薬代金の増大を懸念される可能性がある。予想される副作用とその対応について十分に説明し、副作用出現時には投与群であってもスタチンの減量・中断・中止が可能であることを説明し、了解を得る。また投薬料については自己負担（健康保険内）であるため多少は増大するが、必要な治療の一貫であることを説明し、同意を得る。
- どちらの群になった場合にも脳梗塞の再発予防に関する定期的なフォローアップは平等に行うことを説明する。
- 本研究は、全国120を超える施設で大規模に実施している意義高い研究であり、患者様のボランティア精神にて成功することを伝える。

本研究J-STARSは、日本人の3大死因のひとつである脳卒中という深刻な疾患から国民を守ることを使命としており、日本人に最も適した、日本人の為に脳卒中再発予防のエビデンス確立を目指していることを患者様にご理解頂き、前向きな検討をお願いすることが重要であると考えています。

▶参加前の説明だけでなく、各追跡時期や定期的な来院の際に、繰り返し説明を行い、患者様の不安や疑問を解消しながら進めて下さい。

▶中止報告を未然に防ぐために

同意撤回や服薬拒否といった理由での中止報告が増えています。これらは同意前の十分なインフォームドコンセントや確認で未然に防げると思われる症例も多く含まれています。せっかくご登録いただいた症例を無駄にしないためにも、可能な限り中止報告は避けていただき、研究終了までのご協力をよろしくお願い致します。

- 1.投与群で薬（スタチン）の副作用が出現した
スタチンを一旦中止してせざるを得ない場合でも、すぐに中止報告をせず、休業という形で2ヵ月以内にスタチン再投与可能であれば研究継続をしていただけます。また、万一投薬を中止した場合でも、可能な範囲で追跡調査を実施して下さい。
- 2.投与群の患者さんが金銭的理由で同意撤回を申し出た
同意前のインフォームドコンセントの際に「この研究にご参加いただくことで、新たな経済的負担や高額な医療費が発生することはなく、これらの検査はもしま研究にご参加いただかなかった場合でも、脳卒中再発予防の治療のためには必要な検査である」ということ、「この研究は国民の皆様の税金の一部で実施している研究であり、患者様のボランティア精神で行うため参加いただいても謝金を謝礼はお支払いできないこと」を説明して下さい。さらに投与群の患者様の投与料負担については「本研究は脳卒中再発に対するスタチンの意義を確立する非常に意義の高い研究であり、その成功のために可能であれば協力をお願いしたい」と説明し、同意していただける方にご参加いただきたいと思います。
- 3.患者さんの転居に伴い追跡調査が困難となった
転居予定がなく、5年間の外来通院が可能であることを同意取得前によく確認して下さい。また、転居後も患者様のご同意があれば、転院先に協力を要請し、可能な範囲（イベント発生の有無や生存確認等）で追跡調査を継続していただけますと幸いです（実際に転院先でフォローしている症例はありますので詳細は事務局までご相談下さい）。

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：郡山達男（広島大学大学院脳神経内科学 助教授）

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