

④ 中央 IRB の活用

本研究実施は、「プロトコルは、各参加施設およびデータセンターの倫理委員会、またはそれに準ずる組織の審査を受け、承認された後に実施する」とプロトコルに定義している。昨年度までに、自施設内に倫理委員会が設置されていない研究協力施設の倫理審査を行うための制度として、広島大学病院受託臨床研究審査委員会（広島大学病院 IRB）にて他施設からの審議依頼を受託する中央 IRB 制度を構築した。

平成 17 年度は、新たに参入した 4 施設のうち、自施設内に倫理委員会が設置されていない 2 施設の倫理審査を受託し、平成 17 年 5 月 9 日と平成 17 年 7 月 4 日に開催した広島大学病院 IRB で審議を行った。その結果、倫理委員会が設置されていない施設においても研究の実施が承認され、症例登録の開始が可能となった。

また、症例登録期間の延長に伴い、研究協力施設のうち自施設内に倫理委員会が設置されていない 11 施設においては、開始当初と同様に倫理審査を受託し、受託変更申請の準備を支援し、倫理委員会が設置されていない施設においても研究実施の継続が承認され、症例登録の継続が可能となる予定である。

3. 高感度 CRP 検査サブスタディ

欧米で実施された臨床試験では、虚血性心疾患の再発予防に

HMG-CoA 還元酵素阻害薬が役立つことが既に知られており、その機序については、本来の脂質低下作用に加え抗炎症作用などの多面的効果が注目されている。また、高感度 CRP で測定される生体の低レベルの炎症反応は、他の危険因子とは独立して心筋梗塞や脳卒中といった心血管イベントの発症予測因子であることが報告されており、さらに、血清 CRP の上昇が認知症の発症や悪化に及ぼす影響も示唆されている。

そこで、虚血性脳血管障害患者における高感度 CRP の濃度やそれに及ぼす HMG-CoA 還元酵素阻害薬の影響について明らかにするために J-STARS の付随研究として高感度 CRP 検査サブスタディを計画し、北川分担研究者を中心として進行中である。

J-STARS の 135 研究協力施設のなかで高感度 CRP 検査サブスタディの参加施設数は 80 施設であり、平成 17 年 3 月までにこれらの施設の J-STARS への登録症例のうち 97% の 756 例が高感度 CRP サブスタディ参加に同意をしている。

中村研究協力者は、高感度 CRP の測定精度の管理と測定値の互換性を検討し、大阪府立健康科学センターの精度管理プログラムに従って、昨年度までに本研究班用の標準化プログラムを完成させた。昨年度までに実施したアンケートの結果、SRL 社において集中測定の実施を決定し、本サブスタディ研究協力施設 80 施設のうち 79 施設の検体の測定を担

当する SRL 社の標準化を完了している。本年度は、集中測定施設の SRL 社と自施設で高感度 CRP を測定する 1 施設において本研究用の標準化プログラムに従い標準化の実施を開始した。

4. 頸動脈エコー検査サブスタディ

頸動脈硬化は虚血性脳卒中の危険因子であり、総頸動脈内中膜複合体厚 (intima-media complex thickness, IMT) が動脈硬化の指標となることや、心血管事故の危険性を反映することが報告されている。一方、スタチンの投与による LDL コレステロール値の低減が IMT の退縮と関連したという欧米からの報告が散見されるが、本邦からの報告は限られている。

そこで、スタチンの頸動脈硬化の進展抑制に対する効果や IMT へ及ぼす効果を明らかにするために、J-STARS の付随研究として頸動脈エコー検査サブスタディを計画し、峰松・豊田研究協力者を中心として進行中である。

本年度は、各施設において頸動脈エコー検査担当者が標準化した手順に従って実施した頸動脈エコーの測定の記録 (ビデオテープに動画として記録) を、国立循環器病センター内のエコー研究事務局にて検討し、本研究に資する技量の有無について検査担当

者の技能認定を実施した。その結果、研究協力施設 62 施設中 62 施設、計 189 名 (2006 年 2 月現在) の検査担当者の技能認定を完了した。

J-STARS の 135 研究協力施設のなかで頸動脈エコー検査サブスタディの参加施設数は 62 施設であり、平成 17 年 3 月までにこれらの施設の J-STARS の登録症例のうち 87% の 678 例の症例が頸動脈エコー検査サブスタディ参加に同意をしており、研究協力施設より今年度の測定分のビデオテープを回収し、エコー研究事務局において頸動脈硬化の評価のための計測を開始した。

なお、今年度、確実なエコービデオの回収方法について検討した。その結果、検査日、患者登録番号、検査者 No、検査時期等を記載するような管理表を作成し、平成 18 年度用ビデオを各施設に送付する際に同封し、来年度以降ビデオと一緒に管理表を回収すること、また、症例の多い施設に関しては年 2 回のビデオ回収も可能とすることが決定した。

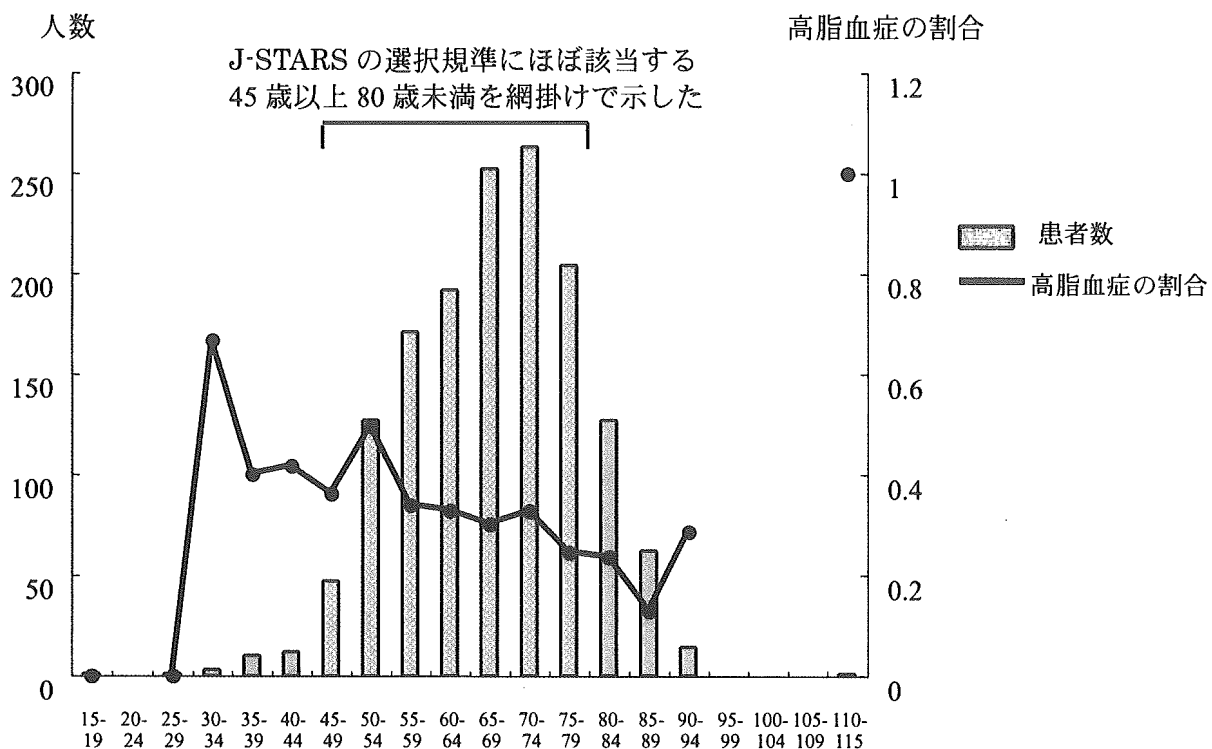


図 1.横断的予備調査 (J-STARS-C) において対象とした患者の年齢分布と高脂血症を有する割合

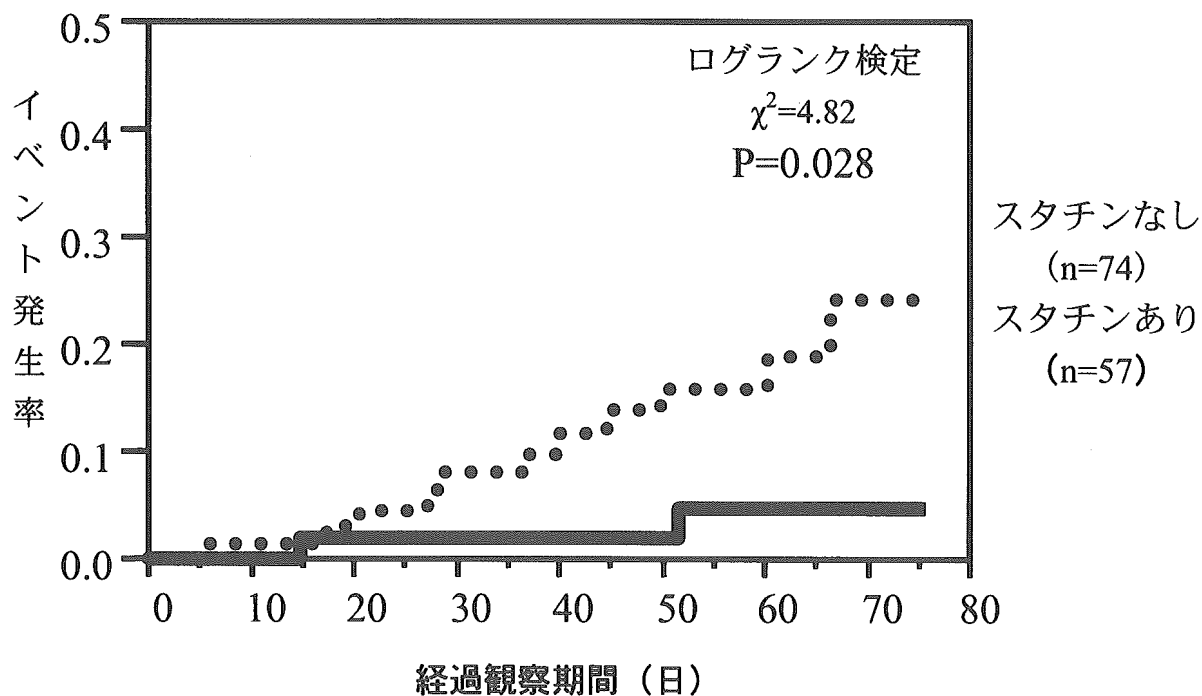


図 2. 縦断的予備調査 (J-STARS-L) における高脂血症患者で観察期間中のスタチン投与の有無による心血管イベント発症率の比較(Kaplan-Meier)

目的

虚血性脳卒中患者を対象として高脂血症治療薬のHMG-CoA(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A)還元酵素阻害薬(以下、スタチンと略す)の脳卒中再発予防の有効性と安全性を質の高い大規模臨床試験により評価する。

臨床試験実施体制整備

プロトコル完成

横断的予備調査研究 (J-STARS-C)
脳卒中データバンク1487例

研究組織編成

- ・データセンター開設
- ・独立データモニタリング委員会
- ・イベント評価委員会
- ・統計解析責任者(生物統計家)

研究協力施設

全国脳卒中主要診療施設130施設

臨床検査標準化実施

脂質検査・高感度CRP検査
頸動脈超音波検査技能認定実施

Web症例登録・追跡システム完成

J-STARS研究

全国脳卒中主要診療施設135施設

縦断的予備調査研究 (J-STARS-L)

H15.10.1～ 症例登録開始

目標症例数 600例

症例登録推進

症例登録完了

489例

最終解析完了

H16.3.1～ 症例登録開始

症例登録推進

症例追跡支援

症例登録期間
～H19.2.28

3000例症例登録完了

5年間の症例追跡実施

解析: 脳卒中再発
心筋梗塞発症
痴呆の程度など
参考資料

スタチンの脳卒中予防効果を示唆

症例追跡期間
～H22.8.31

日本人に対して、①脳卒中再発防止、②痴呆の発症抑制、③日常生活能力障害の進行予防、④動脈硬化の進展抑制に対するスタチンの有用性を検証

日本人においてスタチンによる脳卒中の再発防止効果のエビデンスを確立する。

期待される結果

本研究の目的が達成されることにより、根拠に基づいた脳卒中再発予防の効果的な治療法が確立され、わが国の国民福祉の向上のみならず、医療費の軽減にも大きく貢献すると考える。

平成14～15年度

平成16～17年度

平成18～22年度

図3.研究シエーマ

表 1.地区推進会議の開催地区と参加状況

開催地区 (開催場所)	開催日	地区会議参加施設 (対象は全施設)	参加者数
東北・北海道 (第 30 回日本脳卒中学会総会・ 盛岡)	2005/04/23	33	41
九州・沖縄 (第 46 回日本神経学会総会・ 鹿児島)	2005/05/25	55	57
関東・甲信越 (東京)	2005/09/23	28	39
計	—	85 (135)	109



図 4.研究協力施設分布図

症例登録の推移

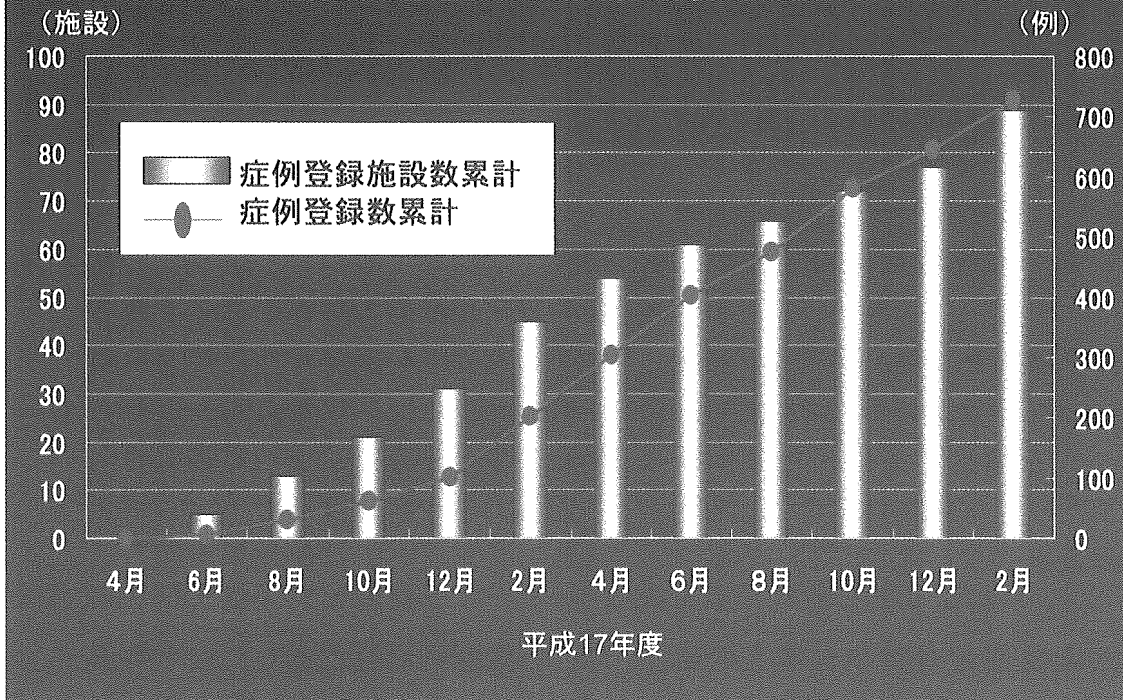


図 5. 症例登録の推移

D. 考察

急速な高齢化が進行しているわが国において、脳血管疾患は主要な死因であるだけでなく、寝たきりや認知症を含む要介護者の原因疾患の第一位でもある。高齢者では認知症や脳血管疾患あるいは心筋梗塞の発症率、および脳卒中の再発率はいずれも極めて高く、脳卒中の予後改善に関する効果的な治療法の確立はわが国の医療や福祉における重要課題のひとつとなっている。

スタチンは、強力な脂質低下作用に加え、動脈硬化抑制作用、抗炎症作用、認知症予防効果を有することが報告されており、これまでの欧米を中心とするスタチンに関する大規模臨床試

験では、スタチンが冠動脈疾患の予防効果を有することが証明されている。さらに、脳卒中発症予防効果についても、既に冠動脈疾患を発症した患者においては脳卒中の相対危険度を20-30%低下させることが報告されており、従来報告されているアスピリンを用いた抗血小板療法と同等あるいはそれを上回る効果があるのではないかと期待されている。これに対して、脳卒中の既往のある患者におけるスタチンの脳卒中再発予防効果を検証する試験は欧米においてはアトルバスタチンを用いた SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) 研究が進行中である。このように、またスタチンの脳卒

中の既往のある患者での脳卒中の再発抑制効果は未だ不明であり、これまでの臨床試験では発症した脳卒中病型も明らかとなっておらず、また日本人と欧米人では冠動脈疾患や脳卒中の発症率並びに生活習慣が異なっているために、海外のデータはそのまま日本人にあてはまらない可能性がある。

このような背景より、平成 14 年度から J-STARS が企画されたが、まずはプロトコルを策定するに当たり横断的予備調査研究 (J-STARS-C) と縦断的予備調査研究 (J-STARS-L) を実施し、J-STARS が対象とするような虚血性脳卒中の既往を有する日本人の臨床的特徴 (年齢分布、高脂血症の合併の有無、高脂血症の治療内容など) を明らかにした。J-STARS-C の結果より、J-STARS のプロトコルを決定することができ、平成 16 年 3 月より症例登録が開始され、本年度末までに 760 症例という、わが国の脳卒中の再発予防を目的とした医師主導の臨床試験においては最大規模の症例登録を完了したことは非常に意義が大きいと考える。

本年度は、J-STARS-L の症例登録を完了し、489 例の登録を集積し、最終解析を行った。その結果、J-STARS の対象症例である心原性脳塞栓症を除く虚血性脳卒中患者の臨床背景、年間の心血管イベントおよび脳卒中の発症率などに関する情報が得られるとともに、高脂血症が心血管イベントおよび脳卒中の危険因子となる可能性

が示された。さらに、高脂血症を有する虚血性脳血管障害患者にスタチンを投与することによる脳卒中再発予防効果が示唆されたことから、J-STARS 研究によりこのことが検証されることが期待される。

J-STARS 研究は、スタチンの脳卒中再発予防のみではなく、認知症発症予防や日常生活能力障害の進行予防に対する有効性を検証する目的で企画された。さらに、付随研究として、頸動脈エコー検査で示される動脈硬化の進展抑制や高感度 CRP 検査で測定される炎症反応の抑制効果を明らかにすることを特徴としている。

J-STARS 研究の特色として以下の点が挙げられる；(1) 臨床試験の品質を管理する目的でデータセンターの運用や独立データモニタリング委員会やイベント評価委員会などを独立して設置した国際的な臨床試験と同等レベルの研究組織を編成したこと、(2) 生物統計専門家による科学的根拠に基づいた目標症例数の設定や統計解析手法の決定を行ったこと、(3) わが国の大規模臨床試験では本研究が初めてインターネットを介してすべての症例登録・報告を実施する Web 症例登録・報告システムの構築したこと、(4) 測定値の正確性や国際的な互換性を目的として脂質検査とサブスタディの高感度 CRP 検査の標準化を実施し、研究協力者へ臨床試験を遂行する上で検査値の標準化の重要性を認識させたこと、(5) 頸動脈エコー検査の技能認定を行い、頸動脈エコー検査の

標準化を実施したこと、などである。このように、J-STARS 実施にあたり医師主導の大規模臨床試験の効率的で高品質の実施体制の整備を行うことができたことは、今後のわが国における医師主導の大規模臨床試験の推進に大きく寄与することが期待される。さらに、本研究を完遂することにより日本人における根拠に基づいた脳卒中再発予防の効果的な治療法が確立されることが期待される。

E. 結論

平成 17 年度は、J-STARS-L の最終追跡調査により、虚血性脳血管障害の既往を有する患者において、次に生じる心血管イベントの多くは脳血管障害であること、また高脂血症がその危険因子となる可能性が示された。更にスタチン投与による、脳血管イベントを中心とするイベント発症抑制効果が示唆された。

J-STARS においても様々な推進活動の実施や、学会報告などにより本研究の存在が広く周知され、症例数も増加したが、目標症例数 3,000 例達成にむけ症例登録期間が 1 年間延長され、更なる症例登録が期待される。それに伴い、臨床試験実施体制のさらなる充実や、推進活動の強化を行うことで、目標症例数 3000 例の達成を目指すと同時に、確実な追跡調査の実施により正確なデータの集積を行う。本研究の遂行により J-STARS-L で得られた知見が証明され、脳卒中再発予防にスタチン投与が有用であるか否かの結果

が得られることが期待される。

F. 健康危険情報

平成 16 年 3 月から症例登録を開始し、確実な追跡調査の実施と同時に、各担当医師から重篤な有害事象の報告やイベント報告、副作用の発生など確実な情報収集を行った。収集された情報は、主任研究者からイベント評価委員会、独立データモニタリング委員会に提示され、諮問の結果、研究の継続には特に問題ないことが示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nomura E, Kohriyama T, Matsumoto M, Kobayashi S, and Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS) Group : Clinical Characteristics of First-Ever Atherothrombotic Infarction or Lacunar Infarction with Hyperlipidemia (J-STARS-C) : An Analysis of Data from the Stroke Data Bank of Japan. Internal Medicine 44(12) : 1252-1257, 2005.
- 2) 松本昌泰、野村栄一、郡山達男 : スタチン療法の意義 : J-STARS を中心に. 脳卒中 26 : 651-655, 2004.
- 3) 松本昌泰 : 高脂血症治療と脳梗塞予防. 最新医学 60(11) : 2395-2402, 2005.
- 4) 山下拓史、郡山達男、松本昌泰 : スタチンの脳梗塞予防効果と機序. 分子脳血管病 4(4) : 387-394, 2005.

- 5) 松本昌泰:脳血管障害の臨床. 日本内科学会雑誌 94(9): 1964-1970, 2005.
 - 6) 仲博満、郡山達男、松本昌泰: 脳血管障害ハイリスク患者 (代謝性疾患) に対する脳卒中予防. 救急医学 29(9): 1009-1012, 2005.
 - 7) 郡山達男、松本昌泰: 脳虚血におけるスタチン系薬剤の臨床的意義. ブレインレスキュー 12: 14-17, 2006.
 - 8) 野村栄一、郡山達男、松本昌泰: 脳卒中の予防にスタチンは有効か脳卒中治療のエビデンス. EBM ジャーナル 6(5): 602-607, 2005.
 - 9) 郡山達男、松本昌泰: 脳卒中とスタチン療法: CARE, J-STARS など. 井林雪郎 編集、ファーマナビゲーター「脳卒中編」、メディカルレビュー社、P 400-407, 2006.
 - 10) 野村栄一、松本昌泰: 2. 進行中の大規模臨床試験. 小林祥泰、水澤英洋 編集、神経疾患最新の治療 2006-2008、南江堂、P327-331, 2006.
 - 11) 野村栄一、松本昌泰: 3. 脳卒中にならないためにはどうするか (予防). 山口武典、岡田 靖: よくわかる脳卒中のすべて 岡田 靖、よくわかる脳卒中のすべて、永井書店、P20-26, 2006.
- その他は、分担研究報告書ならびに研究成果に関する一覧表を参照
2. 学会発表
 - 1) Nomura E, Matsumoto M, et al: Clinical characteristics of first-ever atherothrombotic infarction or lacunar infarction with hyperlipidemia (J-STARS-C) – analysis from stroke data bank in Japan-The 11th Asian & Oceanic Congress of Neurology, Singapore, 2004.
 - 2) Matsumoto M, Kohriyama T, Nomura E, Ohtsuki T, Nagai Y, Minematsu K, Origasa H, for the J-STARS collaborators.: Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS). International Stroke Conference 2006, February 16-18, Kissimmee, Florida, 2006.
 - 3) 野村栄一、松本昌泰、他: 高脂血症を伴う初発アテローム血栓性あるいはラクナ梗塞の臨床的特徴. 第45回日本神経学会、東京、2004.
 - 4) 野村栄一、松本昌泰、他: 高脂血症を伴う初発アテローム血栓性あるいはラクナ梗塞の臨床的特徴-J-STARS-Cの解析結果-. 第6回中国四国脳卒中研究会、岡山、2004.
 - 5) 野村栄一: スタチンによる脳梗塞発症予防-J-STARSが目指すもの-. 第3回21世紀の脂質代謝を考える会、広島、2004.
 - 6) 郡山達男、永井洋士、福島雅典、峰松一夫、横田千晶、内山真一郎、井林雪郎、折笠秀樹、松本昌泰: 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臨床試験のデザインと意義. 第31回日本脳卒中学会総会、03.19、横浜、2006.
 - 7) 橋田寿美、郡山達男、児玉仁美、

- 野村栄一、山下拓史、大槻俊輔、松山琴音、永井洋士、松本昌泰：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大規模臨床試験の実施体制整備。第 31 回日本脳卒中学会総会、03.19、横浜、2006.
- 8) 松山琴音、永井洋士、山本景一、高橋繁利、原田智佳子、手良向 聡、橋田寿美、児玉仁美、野村栄一、郡山達男、松本昌泰、福島雅典：医師主導臨床試験「J-STARS」における Web 症例登録・追跡システム。第 25 回医療情報学連合大会/第 6 回日本医療情報学会秋期学術大会、11.24、横浜、2005.
3. 講演会・シンポジウム
- 1) 松本昌泰：脳血管障害制圧戦略 update. 東京学術講演会、東京、2005.1.
- 2) 松本昌泰：脳保護戦略 update. 札幌脳研セミナー、北海道、2005.1.14.
- 3) 松本昌泰：EBM 時代の脳卒中診療、中国労災病院学術講演会。広島、2005.1.16.
- 4) 松本昌泰：老化と脳血管障害。老化防止研究委員会 40 周年記念講演会、愛知、2005.1.21.
- 5) 松本昌泰：脳卒中医学・医療の展開。Neurology Conference in 栃木、栃木 2005.1.26.
- 6) 松本昌泰：慢性期脳卒中の病態と治療-EBM 時代の脳卒中診療 update-。BRAIN FORUM in KYOTO、京都、2006.2.12.
- 7) 松本昌泰：脳梗塞予防・治療法 update. 第 7 回脳循環研究会、鳥取、2005.2.18.
- 8) 松本昌泰：EBM 時代の脳卒中診療～J-STARS のインパクト～. 第 31 回浜松生活習慣病病態研究会、静岡、2005.2.25.
- 9) 松本昌泰：脳血管障害と降圧療法。第 69 回日本循環器学会総会・学術集会、神奈川、2005.3.21.
- 10) 松本昌泰：脳保護戦略 update ～J-STARS のインパクト～. 名古屋学術講演会、愛知、2005.5.13.
- 11) 松本昌泰：生活習慣病と脳卒中予防。第 25 回日本脳神経外科コンgres 総会 ランチョンセミナー9、福岡、2005.5.19.
- 12) 松本昌泰：脳卒中発症・再発予防法 up date～J-STARS の意義～. 高脂血症学術講演会～脳卒中を予防するために、徳島、2005.7.4.
- 13) 松本昌泰：脳卒中治療をめぐる最近の話題。The SYSTEM OF MEDICAL RESEARCH COMMUNITY 学術講演会、静岡、2006.7.27.
- 14) 松本昌泰：脳卒中制圧戦略 update -ガイドラインの発表を踏まえて-。第 2 回臨床脳卒中・高血圧セミナー学術講演会、宇都宮、2005.7.29.
- 15) 松本昌泰：脳血管障害とめまい。KYORIN BRAIN FORUM 2005 in KUMAMOTO、熊本、2005.10.28.
- 16) 松本昌泰：血栓症と炎症。第 28 回日本血栓止血学会学術集会 スポ

- ンサードシンポジウム、福岡、
2005.11.24.
- 17)松本昌泰：脳血管障害の予防・治療法の進歩。第33回生涯教育講演会、東京、2005.12.11.
- 18)松本昌泰：MEGA Study から何を学ぶのか。高脂血症フォーラム 2006。東京、2006.1.28.
- 19)松本昌泰：脳卒中発症・再発予防法 Update。鳥取東部医師会学術講演会、鳥取、2006.2.2.
- 20)松本昌泰：脳梗塞発症・再発予防法の進歩－頸動脈エコー（病変評価）の意義－。千葉市内科医会学術講演会、千葉、2006.2.1.
- 21)松本昌泰：様変わりする脳卒中診療。日医生涯教育講座学術講演会、千葉、2006.2.10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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

Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS)

総括研究報告書資料

脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬の HMG-CoA 阻害薬の 予防効果に関する研究：J-STARS 平成 17 年度 第 1 回 J-STARS 会議式次第

日時:平成 17 年 4 月 21 日(木曜日) 12:00~13:00

場所:岩手県民会館 4 階 第一会議室(第 30 回日本脳卒中学会総会会場内 C 会場隣)

12:00~開会

I. 挨拶

1. 開会の挨拶

主任研究者 広島大学大学院脳神経内科学教授 松本昌泰

12:05~

2. 地区推進委員会 委員長のご挨拶

東海大学医学部 教授、東海大学東京病院 脳卒中・神経センター長 篠原幸人

II. 議題・審議・報告事項

12:10~

1. J-STARS の進捗と推進について

1) J-STARS 全体および地区毎の進捗状況の報告(中央事務局より)

2) 症例登録上位医師表彰制度と、被験者への感謝状配布開始の報告

臨床研究実施チーム 広島大学大学院脳神経内科学 臨床研究協力者 橋田寿美

3) 審議:症例登録推進について

4) 質疑応答

12:20~

2. プロトコルについて

1) プロトコル委員会によるプロトコル改訂に関する検討結果の報告

プロトコル委員 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 助教授 井林雪郎

2) 臨床試験登録

3) 試験プロトコルの国際学会発表について

4) 質疑応答

12:40~

3. 予備調査について

御挨拶:予備調査委員長 島根大学医学部 神経・血液・膠原病内科 教授 小林祥泰

1) 予備調査(J-STARS-L)の進行状況と第 1 回追跡調査結果の報告、症例登録促進について

中央事務局/予備調査委員 広島大学病院脳神経内科 助手 野村栄一

2) 質疑応答

12:50~

4. 今後の予定

中央事務局

広島大学大学院脳神経内科学 助教授

郡山達男

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業)
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
平成 17 年度 J-STARS 推進会議(第 2 回 J-STARS 会議)

式次第

日時:平成 17 年 5 月 25 日(水曜日) 17:00~18:00

場所:鹿児島サンロイヤルホテル 2 階 高隈の間(第 46 回日本神経学会総会会場第 5 会場)

開会

I. 挨拶

1. 開会の挨拶

主任研究者 広島大学大学院脳神経内科学教授 松本昌泰

2. 運営委員代表よりご挨拶

国立循環器病センター 名誉総長 山口武典

3. 地区推進委員代表よりご挨拶

東海大学医学部 教授/東海大学東京病院 脳卒中・神経センター長 篠原幸人

II. 議題・審議・報告事項

1. J-STARS の進捗と推進について

臨床研究実施チーム 広島大学大学院脳神経内科学 臨床研究協力者 橋田寿美

- 1) J-STARS 全体および地区毎の進捗状況の報告
- 2) 多数症例登録医師および記念登録(300 例)の表彰
- 3) 症例登録推進についての検討
- 4) 質疑応答

2. J-STARS データセンターからの報告

(財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床研究運営部 J-STARS データセンター 松山琴音

- 1) 現在の症例登録・報告状況
- 2) 追跡報告について
- 3) 登録時検査について
- 4) Web システム更新内容
- 5) よくある質問

3. 九州・沖縄地区推進会議

1) 九州・沖縄地区代表より御挨拶

熊本市立熊本市民病院 神経内科 部長 橋本洋一郎

- 2) 九州・沖縄地区における研究進捗状況と試験推進について
- 3) 質疑応答

4. 平成 17 年度の予定

中央事務局 広島大学大学院脳神経内科学 助教授 郡山達男

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
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
平成 17 年度 J-STARS 東日本推進会議（第 3 回 J-STARS 会議）
式次第

日時：平成 17 年 9 月 23 日（金曜日・祝） 13：30～15：30（13 時から変更になりました）
場所：砂防会館（東京都千代田区平河町 2-7-5, TEL03-3261-8386）

I. 挨拶

1. 開会の挨拶 主任研究者 広島大学大学院脳神経内科学教授 松本昌泰
2. 地区推進委員よりご挨拶
北海道・東北地区：医療法人医仁会中村記念病院脳神経外科 部長 中川原譲二先生
関東・甲信越地区：慶應義塾大学医学部神経内科 教授 鈴木則宏先生
東海大学医学部付属八王子病院神経内科 教授 北川泰久先生

II. 議題・審議・報告事項

1. J-STARS の進捗と推進について 中央事務局 広島大学大学院脳神経内科学 研究員 橋田寿美
 - 1) J-STARS 全体および地区毎の進捗状況の報告
 - 2) 参加施設支援の実施状況
 - 3) 症例登録推進についての検討
 - 4) 質疑応答
2. 特別講演「穿通枝梗塞の病態」 京都第二赤十字病院 脳神経内科部長 山本康正先生
3. J-STARS データセンターからの報告 (財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター J-STARS データセンター 松山琴音
 - 1) 現在の症例登録・報告状況
 - 2) 登録時検査・追跡調査について
 - 3) 施設内モニタリングについて
 - 4) Web システム更新内容
 - 5) よくある質問
4. 先駆的に多数の症例をご登録頂いた先生方より御挨拶
北海道・東北地区：旭川リハビリテーション病院 院長 丸山 純一先生
関東・甲信越地区：日本鋼管病院神経内科 部長 村松和浩先生
東海・北陸地区：国立病院機構名古屋医療センター神経内科 部長 奥田 聡先生
症例登録達成施設：聖マリアンナ医科大学神経内科 教授 長谷川泰弘先生
5. 平成 17 年度より新規の地区推進委員の紹介、現在の試験進行状況と今後の展望・質疑応答 主任研究者 広島大学大学院脳神経内科学 教授 松本昌泰
6. 今後の予定 中央事務局 広島大学大学院脳神経内科学 助教授 郡山達男

平成17年度J-STARS 東日本推進会議(第3回J-STARS 会議)

日時:平成17年9月23日(金曜日・祝) 13:30~15:30 (13時から変更になりました)

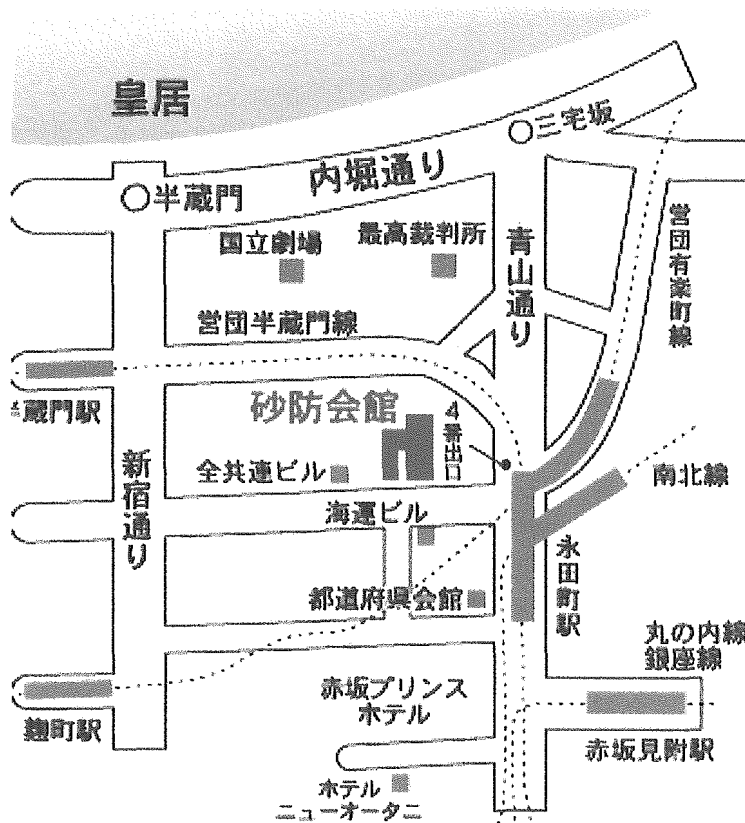
場所:砂防会館六甲(別館3階)

東京都千代田区平河町2-7-5, TEL03-3261-8386

〈地下鉄のご案内〉

有楽町線・半蔵門線・南北線 永田町駅 4番出口より徒歩1分

銀座線・丸の内線 赤坂見附駅より徒歩8分



平成17年度厚生労働科学研究費補助金
「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬のHMG-CoA還元酵素阻害薬の予防
効果に関する研究:J-STARS」
平成17年度J-STARS班会議・全体会議式次第

日時:平成18年1月21日(土) 12:30~17:00

場所:会場:大阪ワールドトレードセンタービルディング 2F WTC ホール
(大阪市住之江区南港北1丁目14番16号)

<http://www.wtc-cosmotower.com/access/index.html>

12:30~

I. 個別討論・情報交換

13:00~13:10

II. 挨拶

1. 開会の挨拶

主任研究者 広島大学大学院脳神経内科学教授 松本昌泰

2. 独立データモニタリング委員長のご挨拶

国立循環器病センター名誉総長 山口武典

III. 議題・審議事項

1. J-STARS 報告

J-STARS 進捗状況の報告、連絡事項(中央事務局より)

広島大学大学院脳神経内科学 研究員 橋田寿美

2. プロトコル委員会報告

プロトコル委員 国立循環器病センター内科脳血管部門部長 峰松一夫

3. イベント評価委員会報告

イベント評価委員(脳イベント)

東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科教授 内山 真一郎

(代読) 中央事務局 郡山達男

イベント評価委員(心イベント) 大阪警察病院循環器科心臓センター部長 平山篤志

4. 独立データモニタリング委員会報告

独立データモニタリング委員会 足利赤十字病院院長 福内靖男

5. J-STARS 症例登録について(地区推進委員より)

(東海・北陸地区) 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院院長 山本紘子

(東海・北陸地区) 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学教授 祖父江 元

(代理 伊藤瑞規)

(近畿地区) 京都大学大学院医学研究科附属高次脳機能総合研究センター

教授 福山秀直

(近畿地区) 京都第二赤十字病院神経内科部長 山本康正

(近畿地区) 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科教授 吉峰俊樹

(代理 藤中俊之)

(九州地区) 国際医療福祉大学大学院臨床試験研究分野教授 佐々木 淳

(九州地区)

熊本市立熊本市市民病院神経内科部長 橋本洋一郎

(代理 米村公伸)

6. 質疑応答

14:35～14:40

<コーヒーブレイク>

III. 議題・審議事項

14:40～14:50

1. 脂質・高感度 CRP 検査標準化実施状況

脂質・高感度 CRP 検査標準化担当委員

大阪府立健康科学センター脂質基準分析室ディレクター 中村雅一

14:50～15:15

2. サブスタディ報告

1) 頸動脈超音波検査研究(サブスタディ)進行状況

国立循環器病センター内科脳血管部門 部長 峰松一夫

2) 高感度 CRP 検査研究(サブスタディ)進行状況

大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学 講師 北川一夫

3) 質疑応答

15:15～15:35

5. 症例登録・追跡時の留意事項及び J-STARS データセンターからの連絡事項

先端医療振興財団臨床研究情報センター 松山琴音

15:35～16:10

6. 研究協力施設代表者のご挨拶

16:10～16:35

IV. 予備調査報告

1) J-STARS-C(横断的調査研究)論文化の報告

2) J-STARS-L(縦断的調査研究)進捗状況と第2回追跡調査の報告

広島大学大学院脳神経内科学 野村栄一

3) 質疑応答

16:35～16:50

V. 総合討論

16:50～16:55

VI. 推進委員長のご挨拶

東海大学医学部附属東京病院脳卒中・神経センター長教授 篠原幸人

16:55～17:00

VII. 今後の予定

中央事務局 広島大学大学院脳神経内科学助教授 郡山達男

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金
「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬の HMG-CoA 還元酵素阻害薬の予防
効果に関する研究:J-STARS」
平成 17 年度 J-STARS 班会議・全体会議議事録

日時:平成 18 年 1 月 21 日(土) 12:30~17:00

場所:会場:大阪ワールドトレードセンタービルディング 2F WTC ホール

(大阪市住之江区南港北 1 丁目 14 番 16 号) <http://www.wtc-cosmotower.com/access/index.html>

I. 個別討論・情報交換

II. 挨拶

1. 開会の挨拶

主任研究者 広島大学大学院脳神経内科学教授 松本昌泰

この J-STARS は発足しエントリーの締め切りが、本来この 2 月末までである。当初目標にされていた、3000 例には程遠く、1/3 に達しないという残念な現状である。日本での臨床試験はこれまでも、日本人を対象として製薬会社主導のものでも様々な研究がされているが、臨床試験というのは皆さんのご協力なくしては成り立たないものである。昨年は色々な災害があり、被災地では、症例登録も大変だろうと思ひ、気になるが、そうした中で皆様方のご努力で 700 例近くの例数を入れていただいていることをありがたく思うと共に、更なるご協力を何とかお願いしたい。この translational research を進めないことには日本が研究者主導でそしてそれを分析していけるような、大人の臨床科学を推奨できる国にはならないのではないかと。その意味では、ご参集の先生方がまさに、同士の方々であろうと思ひます。また実際私共も調べてみますと、平成 17 年度も含めて 2 億 9 千万以上の費用が既にこの試験につき込まれている。ただ、同じ領域で製薬会社主導で行われている試験の額は 300 億と伺う。300 億対 3 億でやっているわけだが、細々とやりながらも、全力で取り組んでいただいている。ただそのお金は国から頂いているお金であるから、我々も心してその使い道を清廉潔白にし、世の中に資するという覚悟のもとやり抜きたいと思ひます。この仕事を完遂するためにぜひともなお一層のご協力をお願いしたい。

2. 独立データモニタリング委員長のご挨拶

国立循環器病センター名誉総長 山口武典

私は独立モニタリング委員長ということでお仕事をさせていただいているが、今のところ特別この研究遂行に問題があるようなことはない。モニタリングをするには症例が必要だが、3000 例のうちの 700 例弱しか集まっていないというのは大変残念なことである。本来であれば、今年の 3 月で終了予定のトライアルである。当初に比べると、先生方の意識は向上しているが、未だに他の仕事にとらわれて、症例登録がないというのはどうしても、excuse をとということになりえる。私は別に EAST Study という急性期の医師主導型の臨床試験をしているが、それも同様である。ただ私がやっているのは、Infarction の 24 時間以内の症例で症例がないときはないと言われるとそうかなと思ひますが、この J-STARS は症例がないとは言わせないということは言えるのではないかと。そのため、ひとえに先生方の incentive にかかっている。せつかくお引き受けいただいた以上は協力していただき、せつかくの trial にきちんとした結果を出すことを十分お考えの上ご協力いただければと思ひます。

III. 議題・審議事項

1. J-STARS 報告

J-STARS 進捗状況の報告、連絡事項(中央事務局より)

広島大学大学院脳神経内科学 研究員 橋田寿美

中央事務局より、J-STARS の進捗状況をお願いするとともに、研究概要、症例登録・追跡方法の説明等を行った。

[本臨床試験の動きについて]

J-STARS は平成 14 年度より厚生労働科学研究としてスタートし、J-STARS のような医師主導の大規模臨床試験はまだ前例がないことから様々な問題に直面し、プロトコル変更をも余儀なくされたが、研究組織の編成、プロトコル・Web 症例登録・追跡報告システムの完成を経て、平成 16 年 3 月より症例登録を開始した。

しかし、第1例目の症例が登録されたのは、症例登録期間が開始されてから2カ月も経過しており、その後も、予想以上にプロトコル基準が厳しかったこと、治験のように製薬メーカーの支援が全くなく、また院内CRCの支援も不十分という厳しい現実の中、症例登録は進まなかった。そこで、参加施設の先生方に、研究の概要や登録方法を把握して頂き、参加意識を高めると同時に、問題点を細かに把握し、症例登録の推進をはかることを目的として、平成16年、17年の2年間で計10回の地区推進会議を開催した。同時に、一般の方々にも本臨床試験の意義を知って頂くために脳卒中市民公開講座も4回開催し、それらの成果で症例登録は伸び始めたが、平成16年度全体会議の際には100例にわずか届かない程度の症例数で、先生方からも厳しいご指摘を頂き、さらなる検討を行った。そんな中、平成17年4月25日に、平成17年度厚生労働科学研究費補助金「循環器疾患等総合研究事業」に採択され、引き続き研究を継続することが出来た。

〔平成18年1月21日現在のJ-STARS進捗状況～全体の動きと地区別比較～〕

- 施設登録：平成16年3月の症例登録開始時は協力施設数110施設でスタートしたが、追加募集を重ね、現在全国主要脳卒中診療施設135施設にご協力頂いており、本日現在、119施設・約9割の施設が倫理委員会を通過し、うち82施設・約7割の施設で症例登録が開始されている。
- 施設登録の地区別状況：北海道東北地区では、現在7施設にご参加頂いており、うち6施設が倫理委員会通過、うち4施設で36例のご登録を頂いている。関東甲信越地区では、現在32施設にご参加頂いており、うち、27施設で倫理委員会通過、18施設で111例のご登録を頂いている。東海北陸地区では、現在19施設にご参加頂いており、うち、18施設で倫理委員会通過、13施設で61例のご登録を頂いている。近畿地区では、近畿地区は、地区推進委員の先生方を中心とした多大なるご協力により、開始当初から継続的に多数の症例が登録されており、現在24施設にご参加頂いており、うち、23施設で倫理委員会通過、16施設で152例のご登録を頂いている。中国四国地区では、開始当初から精力的に症例登録を頂いており、現在34施設にご参加頂いており、うち、30施設で倫理委員会通過しており、22施設で278例のご登録を頂いている。九州沖縄地区は現在、19施設にご参加頂いており、うち15施設で倫理委員会通過、8施設で30例のご登録を頂いている。

各地区の進捗状況を見ると、症例登録2年目となった今、地域差が明確化しており、J-STARSのさらなる発展と成功のためにも、地区推進委員の先生方を中心に各地区でご協力の上、さらなる積極的なご登録をお願いしたい。

〔研究の概要について〕

- 目的：虚血性脳卒中患者においてHMG-CoA還元酵素阻害薬の再発予防効果と安全性を評価し脳卒中予防におけるスタチンの意義を確立する。
- 試験デザイン：本臨床試験の特徴は、本邦ではまだほとんど例のない医師主導型の多施設共同大規模臨床試験で、試験デザインは無作為化非盲検比較試験でPROBE(前向き、無作為、オープン、エンドポイントブラインド)方式で実施する。比較対照の設定は、プラバスタチン投与群(10mg)とスタチン非投与群の2群に割り付けし、主治医および被験者にも割り付けがオープンとなり、非投与群の患者様にプラセボは使用しない。目標症例数は3,000例で1施設あたり30症例以上の目標としており、事務局としては、1施設あたり1カ月に5~7例ペースでのご登録をお願いしたい。

本研究は、登録割付から追跡まで全てWeb上で実施し、登録の際に、患者情報を、Webに入力して頂くと、データセンターを通じて、すぐに割り付け群が決定する。

○選択基準：

- ①対象は、心原性脳塞栓症およびTIAを除く虚血性脳卒中発症後1カ月以上3年以内の患者様で原則として急性期の患者様は除外する。
- ③総コレステロール値は、180~240mg、と定めてあり、この値は、すでに高脂血症の診断を受け、現在は何らかのコントロールによって180~240mgの範囲にある、ということを目指す。
- ④本臨床試験では、寝たきりや認知症(痴呆)等重度な障害や後遺症をお持ちの患者様は除外したいと考えている。同時に今回の試験は、5年間という長期間にわたる追跡期間を設定していると思うように通院できない方も脱落の可能性が生じるため、除外したいと考え、「外来通院可能、本人の同意」といった条件を設けてる。
- ⑤併用禁止薬であるスタチンの内服歴がある被験者の場合、30日間ウオッシュアウトすれば、試験に参加することは可能だが、その場合には、主治医の責任のもと、病状や倫理的側面に十分配慮すること。

○除外基準(詳細はプロトコル4ページを参照)

- エンドポイント：対象は、心原性脳塞栓症を除くTIA以外の脳梗塞だが、エンドポイントにはTIAが含まれるので、登録後にTIAを発症された場合には、イベント報告をお願いしたい。
- 高感度CRP、脂質、頸動脈エコーの標準化：登録・割付の際に必要なコレステロール値は院内測定値を使用し、割付群が決定したら自施設で標準化されている施設以外は、各追跡時期の採血の際、脂質項目および高感度CRPは、必ず専用のスピッツと依頼書を使用してSRL社に外注すること。

高感度CRPサブスタディ参加施設では、自施設で標準化されている施設以外は必ず脂質と共にSRL社に外注し、約2週間で主治医宛に結果が返却されるので、その後Webへの結果入力をお願いしたい。頸動脈エコー検査サブ