

4. 症例登録推進における問題点(他施設)

総合討論

- ①他施設で、登録患者のない Dr に対する取り組み
- ②新規登録患者のまだない新規参加施設に対する取り組み
- ③今後の登録数増への提案・提言

兵庫医大関連施設については、キーになる医師への積極的な連絡と、施設全体としていつまでに何例お願いしますといった具体的な導入依頼を行うこととする。秋田大学関連施設は伊藤教授にお任せする。その他の施設に関してはまず 1 例を登録してもらうための呼びかけを行う。

5. 施設別に配布するパンフ、ポスターについて

AHIT(株)：吉岡

まず、キャッチフレーズが必要（例：あなたの声を聞かせてください等）であり、研究色を強調せずに患者さんの将来のためにどのお薬がよいのか検討していますという内容を盛り込むこととする。参加される方は主治医にお話下さい、途中でも参加はやめられます等のわかりやすい表現に改訂する。

6. J-MELODIC ニュースレターについて

試験調査管理担当者：辻野

現在までに 2, 3, 4, 5 月号と月 1 回のペースで発行が完了している。

6 月号は、「慢性心不全学術講演会 和歌山」の内容と 1 周年のコメントを入れて発行予定。現在各登録医師に郵送しているが、今後はホームページでオープンな形で見られる形にしている。また、前回の全体会議でプロトコルの内容が改訂になり、各施設の代表者への連絡ならびにニュースレターでの報告を実施したが、実際にはご存じない場合もあったことから、登録症例数や重要項目等についてはメーリングリストもしくは BCC メールにて登録医師全員への周知徹底を図ることとする。その際、ニュースレターはリンクを貼っておくことと、メーリングリストへの返信は不可である旨の記載を加える。

7. 第四回 J-MELODIC 全体会議について

総合討論

- ①全体会議の議事進行について（議案の取りまとめ）

次の学会予定は、9 月 9～10 日に第 11 回日本心不全学会学術集会（ヒルトン東京ベイ）、9 月 10～12 日に第 55 回日本心臓病学会学術集会（シェラトン・グランデ・トーキョーベイ・ホテル他 千葉県浦安市）である。

日本心臓病学会会期中に第 4 回 J-MELODIC 全体会議を開催することとし、日時、場所について確認する。尚、この両学会においてはランチョンセミナーは実施しない。

6. その他

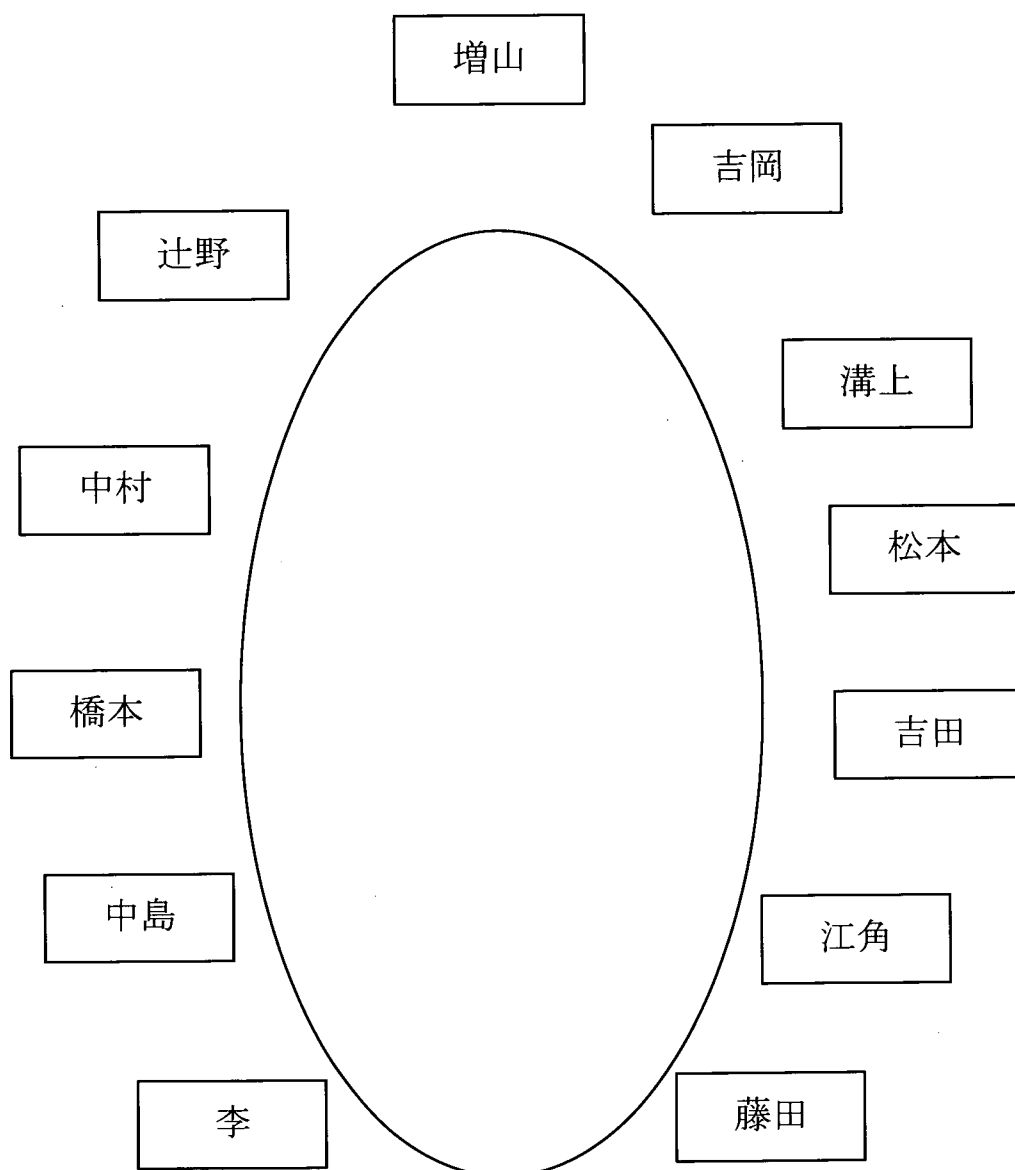
- ①第 4 回 J-MELODIC 推進協議会

8 月 27 日（月）19:00～ ヒルトン大阪ホテル 26F 客室階会議室にて開催予定。

第三回 J-MELODIC 推進協議会 座席表

1. 開催日時：平成 19 年 6 月 4 日 19 : 00
2. 時 間：19:00~20:30
3. 会 場：ヒルトン大阪ホテル 26F 客室階会議室

(敬称略)



第四回 J-MELODIC 推進協議会 議事録

1. 開催日時：平成 19 年 8 月 27 日 19：00
2. 時 間：19:00～20:30
3. 会 場：ヒルトン大阪ホテル 26F 客室階会議室
(06)6347-7111
4. 参 加 者：研究代表者：増山
試験調査管理担当者：辻野
有害事象副作用報告担当者：李
研究員：江角、内藤、吉田、
事務局：藤田、中島、
C R C：中村、橋本、
AHIT(株)：吉岡、

(順不同、敬称略)

研究代表者の挨拶

研究代表者：増山

協議事案

1. 施設別登録者数に関する報告（現状と分析）

CRC：中村、橋本

- ①8月27日現在の登録者数、これまでの登録者推移表

8月27日現在で、総登録者数は164例、兵庫医大が87例、兵庫医大以外が77例である。
推移表は別紙とする。

- ②施設別登録者数

兵庫医大87例、本荘第一病院22例、和歌山医大13例、近畿大学12例、名古屋市立大学7例、大阪大学7例、秋田大学6例、宝塚市立病院5例、茨城医誠会病院3例、医誠会病院2例。試験薬の内訳はラシックス83例、ダイアート81例であった。

- ③一次エンドポイントの内訳、(イベント発生)

一次エンドポイントは6件、二次エンドポイントは1件発生が確認されている。
その他現在確認中の症例もあり。

- ④脱落患者の内訳

前回の報告と変更なし。

- ⑤兵庫医大 Dr 別エントリー患者数

増山11名、大柳7名、辻野4名、佐古田6名、李16名、清水5名、舛谷1名、中尾2名、古川1名、川崎6名、合田3名、正井2名、弓場1名、森本1名、奥村3名、森2名、中1名、金森2名、藤井6名、岡1名の合計81名。(順不同、敬称略)

- ⑥兵庫医大 Dr 別候補患者数

李2名、森1名、金森1名が保留中。その他を見ても兵庫医大内での候補者は今後多くは望めない状況であり、他施設での登録を推進することが急務である。(順不同、敬称略)

2. 現在の問題点(兵庫医大)、その解決策について

CRC：中村、橋本

①6月以降のCRCの取り組み、DrとCRC間における問題点

6月からの新規登録患者はこの3ヶ月で11名となった。その他紹介があった症例は、

辻野：ラシックスが気に入っているため薬剤の変更を拒否 1名

川崎：肺癌のために左肺切除があり、肝転移の疑いがあるため断念 1名

李：同意はあるが糖尿病のコントロール不良のため保留中 1名

薬変更の不安があり返事保留中 1名

森：ラシックス投与後の脱水症状により返事保留中 1名

金森：クレアチニン2.98mg/dLのため保留中 1名

DrとCRC間の問題点は特になし。

②一年後の検査状況・粗品提供について

8月以降6名が一年後の検査を実施済み。Drに付箋もしくは口頭にて検査依頼を実施している。対象患者が診察室に入ったらインタビューのためCRCを呼んでください。

1年目の検査を受けた患者には粗品としてスルッと関西カードを渡しており、好評である。

粗品の提供は2年目も実施予定。

1年目の検査データ入力と同時に二次エンドポイントのチェックを実施しているが、これは現段階での判断ではなく、試験終了後にイベント評価委員の方で最終確認を行うこととする。

現時点で問題になっている患者はコントロール基幹3ヶ月以内に心不全入院した1例で、エンドポイントとはせずにし儉約の増量にてコントロール中。また、拡張型心筋症で入院し、その後通院していた1例が2月から通院せず。数回の電話、ファックスにも応答がないため脱落の可能性あり。

エンドポイント、中止・脱落時のカテコラミン3分画とBNPの測定は可能な限りの対応とする。

③登録数増への提案・提言

9月からも候補患者ピックアップを継続していく。

④ホームページの改良について

1年目の登録項目に併用薬についての記載がなかったため、追加項目を設けることとする。併用薬の変更については、以下の3項目を設定する。なし、あり（心不全悪化が原因で変更）こちらの調査票に記入後、事務局までFAXでお送り下さい、あり（心不全以外の理由で変更）次の設問、「変更した併用薬」にお答えください。「変更した併用薬」（心不全以外の理由で変更）の項目については、各薬剤ごとに新規併用もしくは中止を選択できる形とする。ただし、利尿薬、強心薬を除く。

さらに中止・脱落時項目において、イベント発生日のみの入力となっているが、中止時の検査データを入力する形に変更する。

また、これらの変更についてはメーリングリストにて各Drあて周知することとする。

3. 新規参加施設について

事務局：中島

①ID・パスワードがすでに発行されている施設

前回より秋田県立脳血管研究センターと湖東総合病院が新規追加となり、21施設となった。

②資料を郵送しているが、検討中または審査中の施設

川崎病院は8月の倫理委員会で審査中。平鹿総合病院、藤原記念病院は登録名簿作成中。

神崎中央病院は同意書の改訂中。寺元記念病院は勉強会の日程調整中。

奈良医大はその後連絡なし。

③ホームページの改良について

2-④に記載。その他、調査票についても併用薬の変更の欄を追加した。

4. 症例登録推進における問題点(他施設)

- ①他施設で、登録患者のない Dr に対する取り組み
- ②新規登録患者のまだない新規参加施設に対する取り組み
- ③今後の登録数増への提案・提言
 - ①～③については個別に訪問活動を行い、導入への意識付けを強化する以外に方法はない。データ入力されていない Dr の一覧を作成し、施設代表者および本人にメールおよび訪問活動で入力促進を促す。
 - 費用の支払いについては3月末、9月末の半期ごとに区切る予定。
- ④一年後の検査状況について
 - 事務局にて他施設状況を確認し、検査の実施状況を把握し、実施を促す。

5. 施設別に配布するパンフ、ポスターについて

AHIT(株)：吉岡

- ①新しいパンフ、ポスター（あなたの声を聞かせてください）サンプル提示と決定
 - 4種類のサンプルを提示し、サイズをA2として多数決にて決定。

6. J-MELODIC ニュースレターについて

試験調査管理担当者：辻野

- 毎月1回のペースで発行できている。現在の郵送の形式はそのまま継続することとし、加えてメーリングリストにて紹介をしていく。また、ホームページ上にバックナンバーを掲示しておくこととする。

7. 第四回 J-MELODIC 全体会議について

総合討論

- ①全体会議の議事進行について：開催場所、参加予定者への連絡
 - 9月10日（月）19:00 開始、シェラトン・グランデ・トーキョーベイ・ホテル 新館2階「クリスタルチャペル」参加予定者には連絡済み、現在参加人数確認中。
- ②議案の取りまとめ
 - 男女比、年齢分布、原疾患、EF など背景状況が確認可能かどうかを検討する。現状報告と問題点について取りまとめる。
- ③会議後の会食
 - 参加人数確認中。
- ④その他
 - 全体会議の場で各施設のデータ入力について促進する。

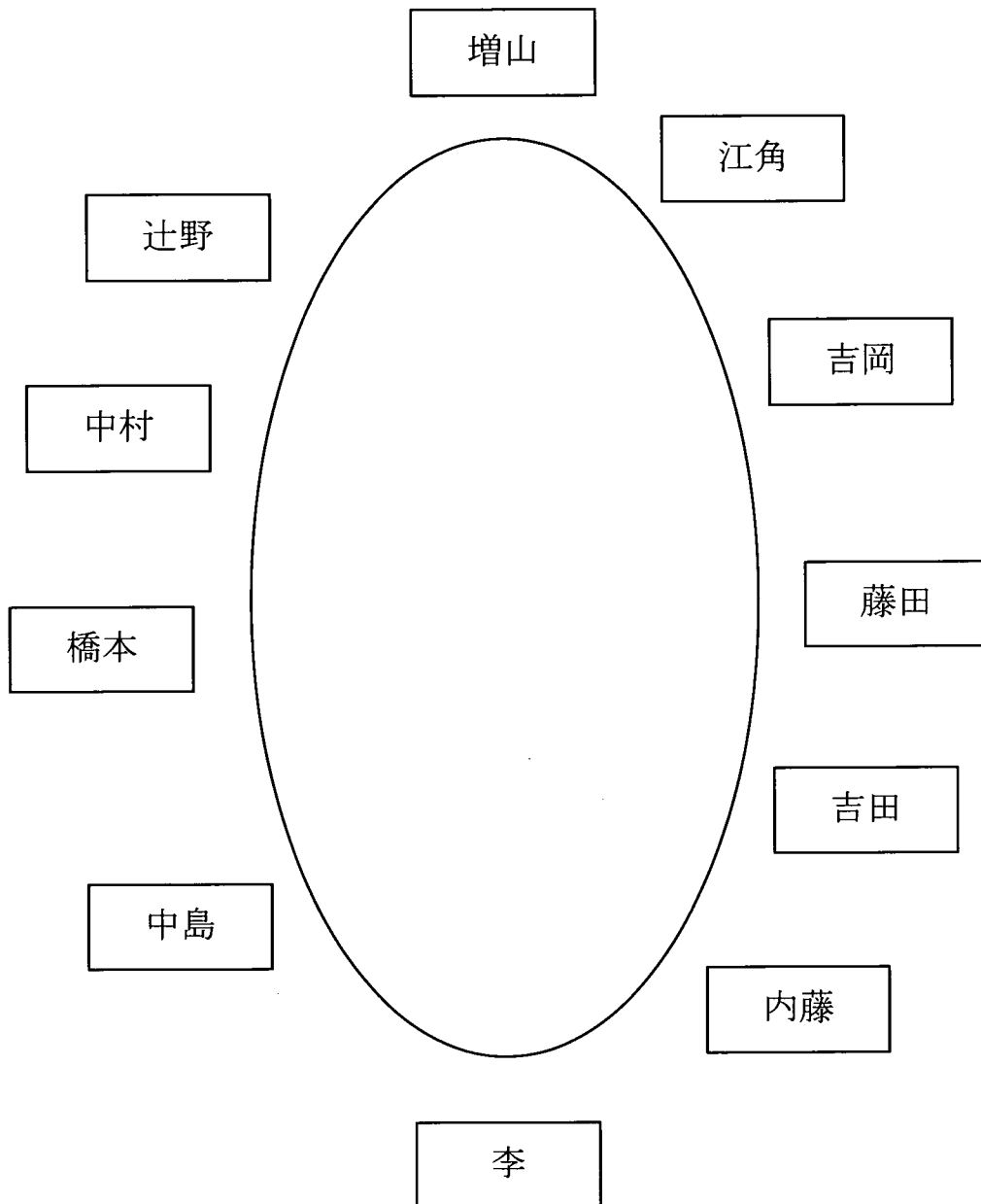
8. その他

- ①第五回 J-MELODIC 推進協議会の日時決定
 - 11月26日（月）19:00 より当会場にて開催予定。

第四回 J-MELODIC 推進協議会 座席表

1. 開催日時：平成 19 年 8 月 27 日 19:00
2. 時間：19:00～20:30
3. 会場：ヒルトン大阪ホテル 26F 客室階会議室

(順不同、敬称略)



第五回 J-MELODIC 推進協議会 議事録

1. 開催日時：平成 19 年 11 月 26 日 19:00
2. 時間：19:00～20:30
3. 会場：ヒルトン大阪ホテル 26F 客室階会議室
(06)6347-7111
4. 参加者：研究代表者：増山
試験調査管理担当者：辻野
有害事象副作用報告担当者：川端
研究員：江角、内藤、松本
事務局：藤田、中島
CRC：中村、橋本
AHIT(株)：吉岡

(予定者、順不同、敬称略)

研究代表者の挨拶

研究代表者：増山

皆さん日頃にご苦労様です。登録数もやっと 200 例を超え、後半の追い込み時期にかかってきました。前回の全体会議で決定したようにエントリー期間を 1 年延長することとなりましたが、可能な限り当初の目標である来年 3 月末までに登録数を確保できるよう頑張らしましょう。

協議事案

1. エントリー患者に関する報告

CRC：中村、橋本

① 11 月 26 日現在の登録者数と登録推移

11 月 21 日現在の登録者数は全体で 221 例、兵庫医大が 103 例、兵庫医大以外が 118 例であった。このままの推移でいくと 2008 年 5 月くらいに目標症例数 300 例に達する予定。

② 施設別の症例登録状況

別紙の通りで、兵庫医大 103 例、本荘第一病院 39 例、和歌山医大 19 例、近畿大学 14 例、東宝塚さとう病院 10 例、大阪大学 10 例、名古屋市大 7 例、宝塚市立病院 6 例、秋田大学 6 例、茨木医誠会病院 4 例、医誠会病院 3 例。

③ 脱落患者の内訳

以前の 5 例から 1 例追加され、現在 6 例となっている。昨年 10 月にエントリーされているが、平成 19 年 1 月から来院されず、老人ホームから近医にかかっているとの理由で研究を辞退されている。

④ 兵庫医大 Dr 別エントリー患者数

増山 11 例、大柳 9 例、辻野 5 例、佐古田 15 例、川端 20 例、清水 6 例、舛谷 1 例、中尾 2 例、古川 1 例、川崎 6 例、合田 3 例、正井 2 例、弓場 1 例、森本 1 例、奥村 3 例、森 2 例、中 1 例、金森 2 例、藤井 9 例、岡 2 例。

⑤ 8 月以降の院内登録状況

9 月 7 例、10 月 6 例、11 月 4 例、合計 17 例。

2. イベント発生時における問題

①イベント発生状況：一次エンドポイント内訳

(エンドポイント時の採血タイミング：退院時にしてはどうか?)

11月26日現在の一次エンドポイントは、心不全悪化にて入院が8例、不整脈の発生、消化管出血のため入院、心不全治療のために試験薬の中止、試験薬の増量が各1例ずつの合計12例発生している。

また、エンドポイント発生時にカテコラミン3分画が測定されていないため、他施設も含めて各先生方に測定するようにアナウンスが必要ではありませんか？(中村)

→BNPやカテコラミンを含めてイベント発生時のデータはなるべく取っておくべきと考えます。イベントと判断した材料が必要です。(増山)

→他施設への説明はどうしていますか？(辻野)

→では、カテコラミンについても可能な限り測定するというごとうでお願いします。(増山)

②因果関係がはっきりしない入院についての扱い

③イベント発生時の扱い：(自己中断か否か判定困難時)

→②、③については全てイベント評価委員会が判断いたします。(増山)

3. WEB入力に関する問題点・その他

①カルシウム拮抗薬の扱い

「カルシウム拮抗薬などの血管拡張薬」という表現になっていますが、カルシウム拮抗薬は独立した表現でなくてもよいのですか？(中村)

→現在ではカルシウム拮抗薬は心不全には有効でないとの判断がなされているため、特に独立した併用薬としてカウントする必要はありません。(増山)

→カルシウム拮抗薬は血管拡張薬の中に含まれます。項目を見ていくと、その他にはα-ブロッカーがこの項目に入るくらいです。この表現で問題ありません。(辻野)

②同種薬2剤内服中の1剤中止時の扱い

経口糖尿病薬などは2種類以上処方されているケースもありますが、どれか1種類のみが中止で残りは投与継続などの場合はどうなりますか？(中村)

→中止は全てが中止になった場合、新規併用は今までの処方新しい薬剤が加わった場合と考えてください。(増山)

③中止時のデータ入力項目

投与中止時も全ての検査項目を測定する必要がありますか？(中村)

→中止は患者本人からの辞退ということになりますので、測定は難しいと思われます。(増山)

④院外処方への変更患者の扱い

GE製品への切り替え処方などへの対応は？(中村)

→アズセミドとフロセミドとの比較試験ですから、特に問題にはなりません。(増山)

4. CRC から登録作業についての提言

業務内容についての見直し、Dr への協力について

カルテからのエントリー候補のリストアップについてですが、1年目の検査の確認等の作業と混在している状況で、100例以上もあるため業務として煩雑になってきています。(中村、橋本)

→データ入力に関しては、各医師のサインさえあれば(株)AHITの方で対応可能です。(吉岡)

→人を増員するしか解決方法はないと思われまます。(増山)

5. 新規参加施設についての報告

事務局：中島

①ID・パスワードがすでに発行されている施設

平鹿総合病院、藤原記念病院、川崎病院、寺元記念病院の4施設が新規参加施設として登録された。

②検討中または審査中の施設

奈良医大が申請中である。

③ホームページの改良について

前回の推進協議会で検討された通りに1年目の経時的観察項目の併用薬の欄を追加改訂し、また、それに伴って調査票についても併用薬の変更の項目を追加改訂した。

④メーリングリスト

現在までに以下の3回、メーリングリストを送付済みである。発信元は JMELODIC@umin.ac.jp で、吉岡または辻野しか発信の権限はありません。このメーリングリストに誰かが返信をした場合、J-MELODIC事務局に届くように設定されている。(決してメンバー全員に返信が送られることがないように配慮済み)(吉岡)

9/27[JMELODIC:000005]JMELODICメーリングリスト(ML)サービス開始のお知らせ

10/15[JMELODIC:000006]症例数のお連絡

10/31[JMELODIC:000007]お知らせ(新調査票)

11/8 [JMELODIC:000008] ニュースレターVOL.9発行のお知らせ

⑤外部施設のイベント発生報告(3件)

阪大が心不全の悪化で1例、東宝塚さとう病院では心不全の悪化が1例、血清Cr値が2.5以上であったものが1例、合計3例発生している。

6. 目標登録数達成に関する方策

総合討論

①他施設に対する取り組み

順調に登録数が伸びている施設もあるが、まだ0例のところもあり、ひとまず最初の1例を何とか入れてもらえるように再度依頼が必要と考えます。プロトコルをもう一度書面で送りするのは失礼でしょうか?(川端)

→それも1つの方法として考慮しましょう。(増山)

②今後の登録数増への提案・提言

③重症例の登録促進について

→②③に関しては引き続いてお願いしていくしかない。メーリングリストに一言添えるなどできることを実施していくこととする。

7. J-MELODIC ニュースレターについて

試験調査管理担当者：辻野

現在までのところ、順調に発行済みである。12月、1月は今後の日循地方会のランチョンセミナーの概要をまとめていく予定である。

8. 富山大学医学部 折笠秀樹先生とのミーティング（日時・場所）

今年度内にできれば東京で、富山大学 折笠先生、久留米大学 先生、(株)AHIT 吉岡さんを変えて開催予定。各先生方のスケジュールを考慮して別途検討する。

9. 厚労省への報告発表会の準備について

抄録の締め切りが 12/7、2/7 発表予定。エントリー患者の背景を中心に発表予定。

10. 第五回 J-MELODIC 全体会議について

①全体会議の議事進行について：開催場所

②議案の取りまとめ：

③会議後の会食

④その他：

学会の開催日時が 3/28（金）～3/30（日）の3日間、開催場所は福岡。可能であれば 3/29（土）を開催予定として申し込みを実施する。阪大 山本先生の予定を確認すること。

11. その他

第六回 J-MELODIC 推進協議会の日時決定

有害事象副作用報告担当者：川端

次回は 3/17（月）19時より同場所にて開催予定。

第六回 J-MELODIC 推進協議会 議事録

1. 開催日時：平成 20 年 3 月 17 日 19:00
2. 時間：19:00～20:30
3. 会場：ヒルトン大阪ホテル 26F 客室階会議室
(06)6347-7111
4. 参加者：研究代表者：増山
試験調査管理担当者：辻野
有害事象副作用報告担当者：川端
研究員：江角、内藤、松本
事務局：藤田、中島
CRC：中村、橋本
AHIT(株)：吉岡、溝上

(予定者、順不同、敬称略)

<研究代表者の挨拶>

研究代表者：増山

<協議事案>

1. エントリー患者に関する報告

CRC：橋本、中村

①3月17日現在の登録者数と登録推移

全体で 269 例（重複登録の 4 例を除く）、兵庫医大が 116 例、兵庫医大以外の施設が 153 例である。

②施設別の症例登録状況

内訳は、兵庫医大 116 例、本荘第一病院 50 例、和歌山医科大学 20 例、近畿大学 15 例、東宝塚さとう病院 14 例、宝塚市立病院 13 例、大阪大学 11 例、名古屋市立大学 10 例、秋田大学 6 例、茨木医誠会病院 5 例、町立津南病院 3 例、医誠会病院 3 例、川崎病院 2 例、奈良県立医科大学 1 例である。

③脱落患者の内訳

全体で 12 例の報告を受けている。中止・脱落の理由としては、投与不可の薬剤を使用したため、試験薬により喘息が悪化した、患者本人の希望、除外症例に該当したため、来院せず、となっている。

④H19年9月以降の院内登録状況

大柳先生 5 例、辻野先生 1 例、佐古田先生 9 例、川端先生 7 例、川崎先生 5 例、奥村先生 2 例、中先生 2 例、藤井先生 4 例、岡先生 2 例で、9 月以降全体として 37 例の登録が実施されている。

2. イベント報告（全施設）

①一次エンドポイント内訳

心不全による入院または死亡例として、現在までに全 269 例中 13 例の発生、発生率 4.8%。

②二次エンドポイント内訳

兵庫医大で 1 年目の追跡が終了している 42 例中、

心不全により試験薬または併用薬の変更があった症例が 7 例（16.7%）

BNP の 30% 以上の上昇があった症例が 7 例（16.7%）

また、イベント後に割付薬を変更した症例が 2 例ある。

3. 新規患者登録に関する現状報告（院内）

1. ④に H19 年 9 月以降の状況を記載済み。新規患者で該当者があれば今後も CRC に声かけをしていく。

4. 登録一年経過患者の状況

①一年経過時点での追跡状況

現在、兵庫医大で登録されている 116 名を追跡しており、その中で 1 年目の追跡終了者が 42 例である。薬剤変更の有無と検査の終了を確認し、BNP の 30% 以上の上昇をしている症例について別途一覧を作成している。QOL の変化については未確認である。

②追跡不可能患者の内訳

他院への転院が 2 例発生しているが、継続して検査を実施できるよう手配済みである。

③ラガールカードに関して

1 年目の参加御礼としてラガールカードを発行している。大変好評であり、2 年目以降も可能な範囲で継続予定。また、2 年目以降も追跡調査を予定しており、患者の同意を得ていくこととする。次の全体会議で他施設にも同様に 1 年目以降の追跡調査を実施していただけるようアナウンスを行う。

5. 新規参加施設についての報告

事務局：中島

①ID・パスワードがすでに発行されている施設

兵庫医大、本荘第一病院、和歌山医科大学、近畿大学、東宝塚さとう病院、宝塚市立病院、大阪大学、名古屋市立大学、秋田大学、茨木医誠会病院、町立津南病院、医誠会病院、川崎病院、奈良県立医科大学、平鹿総合病院、藤原記念病院、秋田組合総合病院、秋田県立脳血管研究センター、湖東総合病院、大阪労災病院、大阪南医療センター、国立循環器病センター、寺元記念病院、関西労災病院、尼崎中央病院、熊本詫麻台病院の合計 26 施設である。

②新規参加施設

新規参加施設として、奈良県立医科大学附属病院が追加され、1 例登録があった。

6. メーリングリスト送付

第 5 回推進協議会（H19 年 11 月）以降のメーリングリストは以下の通り。

1/16 [JMELODIC000009] ニュースレターVol. 10 発行のお知らせ
ニュースレターの URL を記載した。

1/21 [JMELODIC000010] ニュースレターVol. 11 発行のお知らせ

1/22 [JMELODIC000011] 第 5 回 J-MELODIC 全体会議開催のご連絡

2/14 [JMELODIC000012] ニュースレターVol. 12 発行のお知らせ

3/06 [JMELODIC000013] ニュースレターVol. 13 発行のお知らせ

7. 外部施設のイベント発生報告（前回以降の報告 3・17 現在：9 件）

エントリー期間終了予定日に近くなってきたため、症例エントリーのある医師（22 名）ごとにイベントの有無を紙面で確認中。医師 22 名中 12 名が FAX にて回答済み、回答なしが 10 名。回答をいただけていない医師およびその管理者に再度確認の連絡を入れることとする。なお、イベントなしと回答があった症例は 6 例。

8. 目標登録数達成に関する方策

- ①他施設に対する取り組み
- ②今後の登録数増への提案・提言
- ③重症例の登録促進について

①～③についてまずは登録症例数 300 例の根拠を再度示す。

日本での薬剤を対象とした心不全のエビデンスとしては EPOCH と ARCH-J がある。EPOCH の場合は強心薬であるピモベンダンとプラセボの 1 年間の比較であり、対象症例は NYHA II 度が 64.5%、III 度が 35.5% を占めている。プラセボ群の投薬状況として ACE 阻害薬、ARB、β 遮断薬が含まれており、β 遮断薬の処方率はピモベンダン 35%、プラセボ 27%、心不全入院が 11/138 例 (7.9%)、18/138 例 (13%) である。

また、ARCH-J の場合はカンデサルタンとプラセボの 6 ヶ月の比較であり、対象症例は NYHA II 度、III 度 (1/4 を占める)。β 遮断薬の処方率はカンデサルタン 18.9%、プラセボ 21.5%、心不全入院が 8/148 例 (5.4%)、17/148 例 (11.8%) である。

一方、長時間作用型利尿薬と短時間作用型の利尿薬に対する優位性の判断材料として TORIC 試験を参考とした。トラセミドとフロセミドの 1 年間の比較試験で、トラセミド群での死亡率はフロセミドの約半分であった。

上記研究をあわせて考えると 1 年間の一次イベントの発生率がアゾセミドで 6.25%、フロセミドで 12.5%、平均で 9.4% を前提としてサンプルサイズを決定している。有意差検定を実施するに当たり、各群最低 132 例が必要となり、余裕を見て合計 300 例が妥当と判断した。

さらに現状で一次イベントの発生 (確定分) が 13/269 例、188 人・年のフォローアップとすると一次エンドポイントの発生率は 6.9% と予想を大きく下回る事となる。その原因として考えられるのが、登録症例の NYHA III 度の患者がほとんどいない、つまり軽症例が多いことと、β 遮断薬の処方率が 53% と上記試験結果を鑑みても非常に高く、治療・管理がよくできているものと思われる。

今後の対策として以下の点が挙げられた。

- 1) 目標症例数の増加及び登録期間の延長 (H21 年 3 月 31 日まで) を実施する
各施設に登録期間延長の手続きが完了しているかどうかを確認する
- 2) NYHA III 度の症例の積極的な登録の推進
- 3) NYHA III 度の重症例に対してはフロセミド 20mg に対し、アゾセミド 60mg への変更等も主治医の判断で考慮していく
- 4) 割付日から投与開始し始めた日付の確認、投与前の投薬状況についても調査を行う
- 5) 全施設におけるイベントの有無の確認を行う
- 6) 2 年以降も継続して追跡調査を実施する
- 7) 一次エンドポイントである「心不全による入院」の基準を設ける
あまり重症でなくても入院させるケースもありうるので、過去の研究について確認する
- 8) イベント時の Q&A を作成していく

Q1: 割付時はフロセミドの症例が心不全による入院によってアゾセミドに変更した場合、追跡調査はどうすべきか?

A1: イベントとして事務局に FAX 報告後、そのままフロセミド群として調査を続行する。可能な限り利尿薬の種類変更は行わない。

Q2: フロセミド服用中の患者がアゾセミドに割付後、投薬開始前に入院した場合の対処法は?

A2: 割付から 8 週以内に心不全が落ち着いた場合には割付薬であるアゾセミドにて試験を続行する。アゾセミドへの変更が困難な場合や心不全治療に難渋して続行不可能な場合は主治医の判断にて中止・脱落として報告する。

Q3: 割付にて利尿薬を変更後に消化管出血をきっかけに心不全が悪化し、入院した場合の対処法は?

A3：一次エンドポイントして事務局にFAX報告し、イベント評価委員が判断を行う。

9. 第五回 J-MELODIC 全体会議について

試験調査管理担当者：辻野

① 全体会議の議事進行について：開催場所

日時：3月28日（金）19:00～20:00

会場：福岡サンパレスホテル&ホール 2F 末広

② 議案の取りまとめ：現状報告および上記8. 今後の対策をアナウンスする。

10. その他

①第七回 J-MELODIC 推進協議会の日時決定

有害事象副作用報告担当者：川端

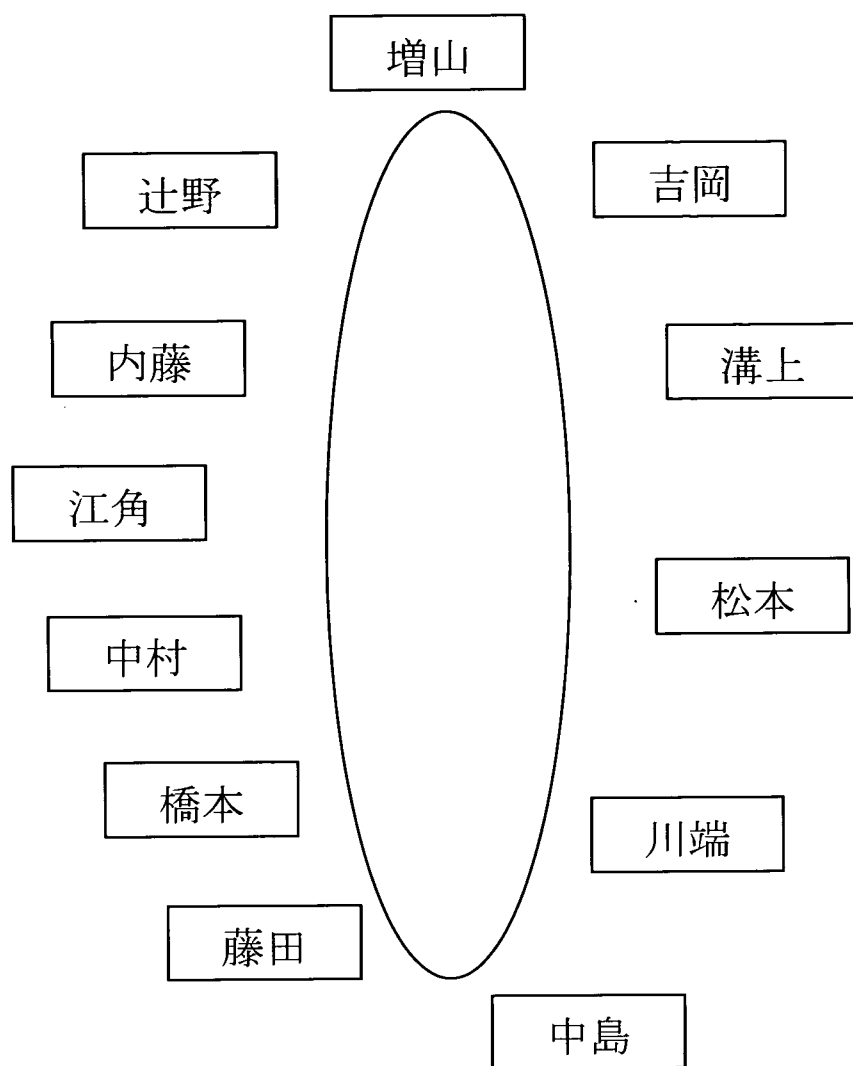
6/2（月）19:00

②ホームページの改定について

I.E.7のアップグレードを実施したパソコンからの閲覧も可能とした。

<閉会>

座席表 (敬称略)



添付資料 4



J-MELODIC ニュースレター

VOL.3
2007
APR.

利尿薬のクラス効果に基づいた慢性心不全に対する
効果的薬物療法の確立に関する多施設共同臨床研究

Japanese Multicenter Evaluation of Long- versus short-acting Diuretics In Congestive heart failure



★第71回日本循環器学会総会・学術集会にて全体会議開催・ブース出展

2007年3月15-17日に神戸国際会議場で開催されました第71回日本循環器学会総会・学術集会会期中の、3月16日(金)にJ-MELODIC全体会議が開催されました。

2006年3月に第70回記念日本循環器学会総会・学術集会の会期中に名古屋行われましたキックオフミーティング、同年9月に第54回日本心臓病学会会期中に鹿児島で行われました全体会議に引き続き、今回で第3回目の開催となります。約20名の先生方にご参加いただき、盛会に終了いたしました。

会議では、研究責任者である兵庫医科大学 内科学循環器内科 増山 理教授より挨拶があり、辻野 助教授より現状報告と症例導入における課題等が提示されました。また会期中に、神戸国際展示場においてJ-MELODICの展示ブースを出展致しました。



★秋田にて講演会を開催致します

「慢性心不全に関する学術講演会」

日時: 2007年5月2日(水) 19:30-20:30
場所: 秋田キャッスルホテル 2F 天平の間

総合司会: 秋田大学医学部内科学講座

循環器内科学分野・呼吸器内科学分野助手 石田 大先生

座長: 秋田大学医学部内科学講座

循環器内科学分野・呼吸器内科学分野教授 伊藤 宏先生

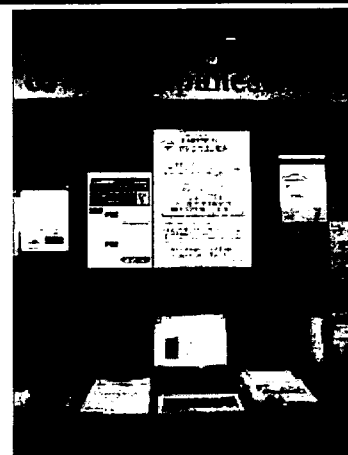
講演 I 「慢性心不全に対する効果的薬物療法の確立を目指して
～利尿薬の立場から～」

兵庫医科大学 内科学循環器内科教授 増山 理先生

講演 II 「慢性心不全のトピックス」

大阪大学臨床工学融合研究教育センター
特任助教授

山本一博先生



参加施設最新状況

参加表明施設は13施設となりました。

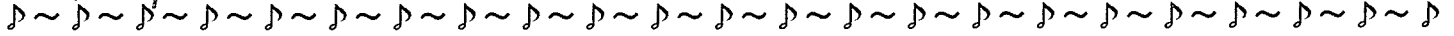
登録症例は 99例(7施設)です。(2007年3月31日現在)
引き続き症例のご登録をよろしくお願い申し上げます。

J-MELODIC研究班



第3回全体会議

症例登録の継続をするために



全体会議ご挨拶

兵庫医科大学 内科学循環器内科 教授

増山 理

本日お集まりいただきました先生方には日ごろJ-MELODICにご協力ありがとうございます。全体会議ですが、まず最初にH18年3月に名古屋でキックオフミーティングが行われ、その後引き続きH18年9月に鹿児島で第2回目が行われ、今回で第3回目を迎えることとなりました。今回は、今までの状況を把握する意味で、各施設で工夫されている点、お困りの点などをお話いただき、次のステップにつなげていきたいと思っております。

進捗状況の報告

兵庫医科大学 内科学循環器内科 助教授

辻野 健

1)現在の進行状況

まずプロトコルを公表するため、米国においてはClinical Trial. GOVに、また日本においてはUMINに登録を行いました。また、プロトコルの原著はCirculation Journalに投稿中です。2007年3月16日(金)現在の症例登録は合計93例であり、内訳は兵庫医大61例、近畿大学10例、和歌山医大8例、宝塚市立病院5例、秋田大学4例、名古屋市立大学4例、阪大1例です。

今後の課題は、まず①参加施設の拡大です。1施設当たり最低でも10症例登録できる病院に参加をよびかけ、20施設を目標としています。また②医師の積極的な参加、および③患者さんへの呼びかけも同時に行っていかなければなりません。今回、日本循環器学会の後援が決定したことから、症例登録医師には循環器専門医の認定単位10単位が付与されることとなりました。また、兵庫医大においては個別医師用のしおり(パウチ)を準備するなど、各医師の利便性を高めるための努力をしています。患者さん用パンフレット・ポスターについても、厚生労働省の補助金で実施されている試験であること、日本循環器学会の後援を受けている試験であることを明記した改訂版を用意しています。

2)各施設の状況

和歌山医科大学 谷本先生より、登録症例の情報は印刷し、カルテに貼るなど工夫をされている様子が報告されました。また、近畿大学 谷口先生、平野先生からは、入院中(退院前)に説明文を渡しておき、次の外来で同意をもらうようにステップを踏むことでスムーズに同意が得られていると話されていました。

3)追加発言(兵庫医科大学 CRC 中村 友子)

兵庫医大では1冊の共通ファイルを作成し、同意を得るために必要な書類をすべて入れておき、いつでも誰でも利用できる形をとっています。共通ファイルの中身ですが、同意書、同意説明文、利尿パターンの説明資料、調査票(心不全悪化・有害事象)、中止脱落報告書、登録名簿、ピンク色のカードです。同意書については、同意が得られた患者さんのカルテにはさむようにしています。また、ピンク色のカードを用意し、検査スタート日等を記載して検査日を忘れないようにカルテの表紙に貼る工夫をしています。さらに症例登録があればすぐに登録名簿に追記していき、誰がどれだけ登録しているかすぐにわかる形にしています。利尿パターンの説明資料は、薬が変わることへの患者さんの不安を解消するために用いており、1日の尿量は同じパターンだけかわることを理解いただいています。是非他の施設でもご活用下さい。

4)プロトコルの変更について(下図参照)

5)その他:4月に医師の移動が発生した際はAHIT(株)に必ず連絡をお願いします。IDとパスワードの手続きを致します。

プロトコルの変更について(変更後のプロトコルはWEBでご確認下さい)

- サイアザイド系利尿薬を併用している患者さんのエントリーも可能にする。
- ペースメーカー植込患者さんについては「植込後3ヶ月以上経過した患者」と明記する。

	現在	改訂後
併用禁止薬について	フロセミド・アゾセミド・スピロラクトン以外の利尿薬(サイアザイド系利尿薬やトリウムテレンも含む)のみ併用禁止薬とする。	フロセミド・アゾセミド以外のループ利尿薬のみ併用禁止薬とする(サイアザイド系利尿薬やスピロラクトン・トリウムテレンは併用可)。
二次エンドポイント	併用可能薬・試験薬(現在服用していないもの)・試験薬が属するクラス(利尿薬)の他の薬剤(併用不可能薬)いずれかを「心不全治療」目的で新規追加(追加後1ヶ月以上経過した場合)、静注投与用抗心不全薬の4時間以上の投与	併用可能薬・試験薬(現在服用していないもの)・試験薬が属するクラス(ループ利尿薬)の他の薬剤(併用不可能薬)いずれかを「心不全治療」目的で新規追加(追加後1ヶ月以上経過した場合)、静注投与用抗心不全薬の4時間以上の投与
ペースメーカー植込患者さんについて	ペースメーカー(両室ペーシングを含む)装着中の患者はエントリー可能だが、ペースメーカー植込術を予定している患者は除外する。	ペースメーカー(両室ペーシングを含む)植込後3ヶ月以上経過した患者はエントリー可能だが、ペースメーカー植込術を予定している患者は除外する。

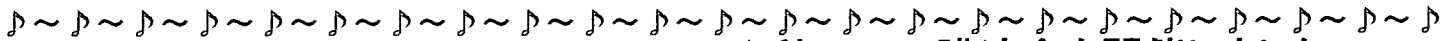


J-MELODIC ニュースレター

VOL.4
2007
MAY.

利尿薬のクラス効果に基づいた慢性心不全に対する
効果的薬物療法の確立に関する多施設共同臨床研究

Japanese Multicenter Evaluation of Long- versus short-acting Diuretics In Congestive heart failure



★秋田にて講演会を開催しました

『慢性心不全に関する学術講演会』

日時: 2007年5月2日(水) 19:30-20:30

場所: 秋田キャッスルホテル 2F 天平の間

総合司会:

秋田大学医学部内科学講座

循環器内科学分野・呼吸器内科学分野助手 石田大先生

座長:

秋田大学医学部内科学講座

循環器内科学分野・呼吸器内科学分野教授 伊藤宏先生

講演 I 「慢性心不全に対する効果的薬物療法の確立を目指して～利尿薬の立場から～」

兵庫医科大学 内科学循環器内科教授

増山 理先生

本邦で最も汎用されているループ利尿薬フロセミドでは最近、好ましくない成績が発表されています。また、短時間作用型のCa拮抗薬は急激な血圧低下の後、反射性の交感神経系の亢進が起こり、心筋梗塞の発症率が高くなったため、現在では心不全治療には用いられなくなってきています。そこで、短時間作用型利尿薬でも同じことが起こりうるのではないかという仮説のもと、J-MELODICを立ち上げました。

講演 II 「慢性心不全のトピックス」

大阪大学臨床工学融合研究教育センター 特任教授 山本一博先生

J-MELODICのきっかけとなった心不全モデルラットを用いた基礎試験データを紹介され、続けてJ-MELODICのプロトコールの詳細な説明の後、患者登録、同意書の取得における注意事項などの説明が行われました。

秋田大学関連施設を対象に講演会が開催されました。参加された先生方からは、「いままで漠然とループ利尿薬であるフロセミドを使用していたが、確かにエビデンスが無いことも知らなかったし、かつフロセミドが却って良くないことも知らなかった。アゾセミドは聞いたことがあったが、このようなデータもはじめて知った。今後は、利尿薬を使用する際には長時間作用型のアゾセミドを意識して使用したいと思う。」といった声が聞かれました。また、J-MELODICに積極的に参加したいという先生もお見えになり、盛会となりました。

参加施設最新状況

参加表明施設は**19**施設となりました。

登録症例は**108例(7施設)**です。(2007年4月30日現在)

この度新しく、医療法人中央会尼崎中央病院、医療法人医誠会医誠会病院、茨木医誠会病院の3施設に正式参加をいただきました。引き続き症例のご登録をよろしくお願い申し上げます。

また、登録医師の移動が生じた場合は、AHIT株式会社(06-6133-5739または0724-28-2831)までご連絡をお願いいたします。ID・パスワードの発行を致します。

