

第3回 J-MELODIC 全体会議議事録

日時：平成19年3月16日（金） 19:00～20:00

場所：神戸国際会議場（日本循環器学会総会・学術集会会場） 4F 405 会議室

1. J-MELODIC 代表挨拶

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。

2. 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) はじめに J-MELODIC 研究の背景・目的を振り返りますと、Euro Heart Failure 等に示されるように、ループ利尿薬は心不全患者の実に 80-90%以上に使われている心不全基本治療薬の 1 つであります。しかしながらそのエビデンスは海外を含めて皆無に等しいといえます。心不全ラットを用いた試験において、長時間作用型ループ利尿薬アゾセミドは、短時間作用型ループ利尿薬フロセミドと比較して予後改善効果に優れることが確認されています。そこで、我々は前向き無作為オープン比較試験により両薬の効果を比較することにしました。有効性に差が認められれば、本邦から海外へのエビデンス発信に繋がる研究です。

次に現在の進行状況ですが、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) 患者用パンフレット・ポスターについて AHIT(株) 吉岡さん

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。また、パンフレットにはこの試験のためにわざわざ通院する必要はなく、通常の診療の中で検査や治療が行われる試験であることを追記しました。

さらに今回新しく、お薬が変わることでトイレのタイミングが変わることを記載した2種類のパンフレットもご用意させていただきます。

錠剤の写真についてはPTPシート全体のものに変更します。

3) 各施設の状況

・和歌山医科大学 谷本先生

WEBの登録はもれなく行っています。登録患者の情報は印刷し、カルテに貼るようにして工夫しています。

・近畿大学 谷口先生

近畿大学では比較的継続して通院している患者が多い。外来の待合であらかじめ同意説明文を読んでもらっておき、次に同意を得たり、入院中に説明をしたりしています。

・近畿大学 平野先生

退院の前に同意説明文を渡しておき、次の外来で同意をもらうことが多いです。

4) 追加発言

・兵庫医科大学 CRC 中村 友子

兵庫医大では、どの先生もCRCもみられるように、1冊の共通ファイルを作成しています。ここに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の不安を解消するために用いており、1日の尿量は同じでパターンだけが変わることを理解いただいています。

・兵庫医科大学 李 正明先生

この共通ファイルは各施設分をこちらで作成してお送りしますので、是非ご活用ください。

また、調査票（心不全悪化・有害事象）、中止脱落報告書については J-MELODIC の WEB からいつでも出せますので、印刷してお使いください。FAX で事務局宛に連絡することになっていますのでよろしくお願いします。

3. 協議事項

1) プロトコールの変更について

別紙のとおりに変更いたします。

2) その他

4月に医師の移動が各施設で発生すると思われませんが、その際は 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させていただきます。

協議事項

1. サイアザイド系利尿薬を併用している患者のエントリーも可能にしてはどうか。

(現在)

併用禁止薬について:フロセミド・アゾセミド・スピロラク톤以外の利尿薬(サイアザイド系利尿薬やトリアムテレンも含む)のみ併用禁止薬とする。

(改正案)

併用禁止薬について: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톤・トリアムテレンは併用可)。

(現在)

二次エンドポイント:

4、心不全症状の悪化により、以下のいずれかの処置が必要となった場合

・入院

・すでに用いている、試験薬あるいは併用薬の中止・減量・増量(1ヶ月以上持続した場合)

・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時間以上の投与とするが登録後の追加・増量はエンドポイントとみなす。

(改正案)

・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

2. ペースメーカー植込患者について

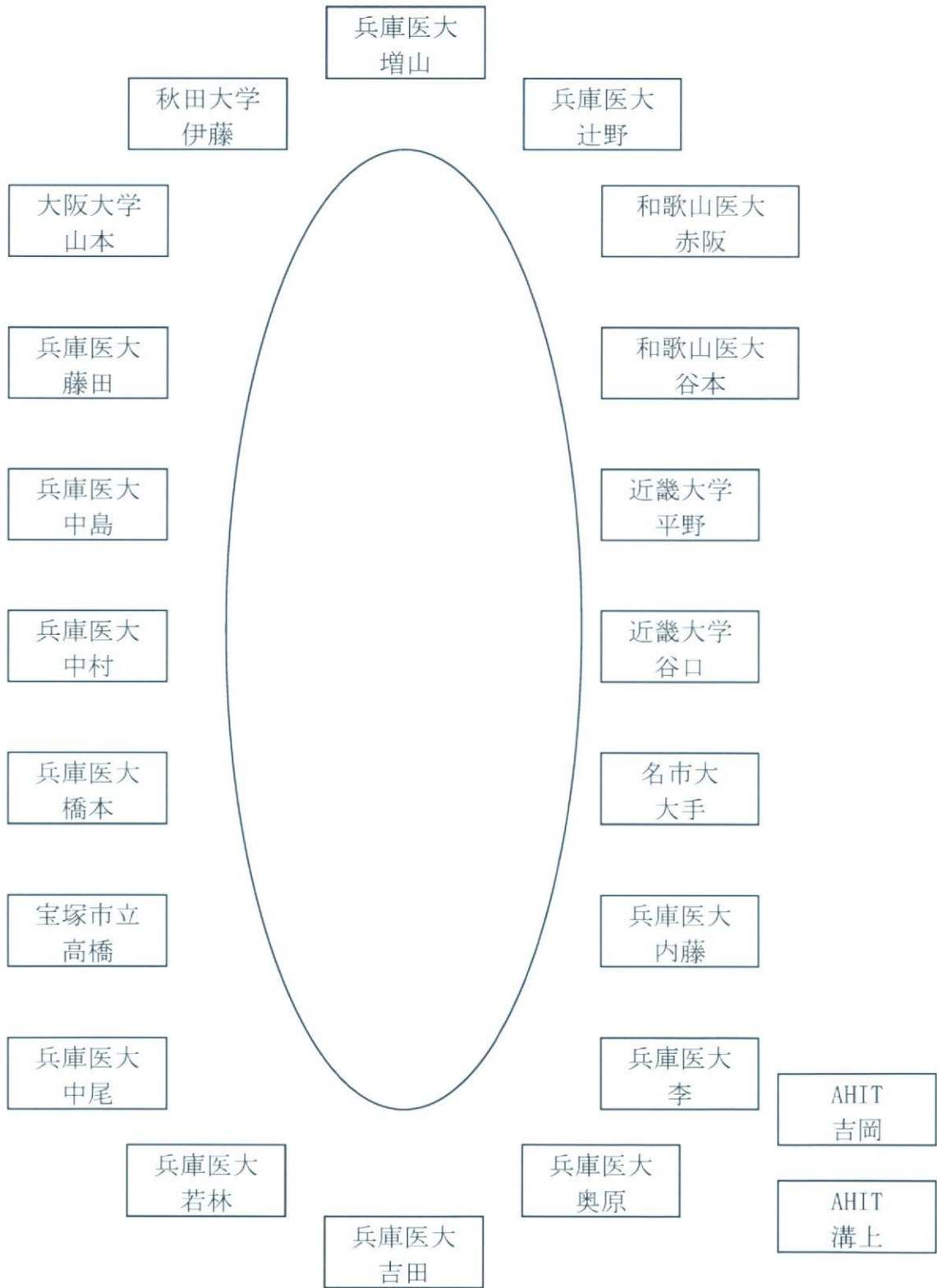
(現在)

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、ペースメーカー植え込み術を予定している患者は除外する。

(改正案)

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、ペースメーカー植え込み術を予定している患者は除外する。

座席表 (敬称略)



第4回 J-MELODIC 全体会議議事録

日時：平成19年9月10日（月） 19:00～20:00

場所：第55回日本心臓病学会会場内

シェラトングランデ・トーキョーベイ新館2階「クリスタルチャペル」

1. J-MELODIC 代表挨拶

兵庫医科大学 内科学循環器内科 教授 増山 理

前回の第3回全体会議から半年がたちまして、本日で第4回目を迎えることとなりました。登録いただいている先生方にご協力いただいているお陰で、順調に症例数も伸びてきております。しかし、まだもう一息というところで、今後も更なるご協力を願いたいと思っております。本日は、現在までの経過報告をさせていただき、登録症例数を増やすためのアクセラとなればと思います。

2. 進捗状況の報告

兵庫医科大学 内科学循環器内科 准教授 辻野 健

1) 第3回全体会議までの流れ

第3回全体会議におきましては、ご存知の通りエントリー基準の見直しが行われました。具体的には、サイアザイド系利尿薬を併用している患者のエントリーも可能にすること、それに伴って二次エンドポイントの表記の変更、またペースメーカー（両室ペーシングを含む）についてはもともとエントリー可能でしたが、「植込後3ヶ月以上経過した患者」とエントリーの条件を明確化することが取り決められました。これによってエントリー可能な範囲が広がり、これまでに登録が進んだ一つの要因になっていることと思われま

2) 現在の進捗状況と患者背景

まず、新しい資料としては、この会場にも掲示させていただいておりますが、ポスターを改訂しております。より目で見やすく、患者さんに受け入れられやすい表現に改訂しましたので、今回の学会終了後に各施設でご活用下さい。

次に2007年9月6日（木）現在の登録症例数ですが、合計170例であり、兵庫医大が87例、兵庫医大以外の施設が83例となっています。順調に症例数の伸びは認められるものの、今のままで推移をしますとエントリー期限である来年3月までには目標症例数300例には到達しないという計算になります。現在の登録施設数は21施設であり、今後5施設を追加予定しておりますので、各施設があと5例ずつ登録いただくと300例を達成できるものと判断できます。是非、ご協力をお願いいたします。

また、登録開始から1年が経過していることから、今回は患者の背景因子を検討してみました。登録症例数は170例ですが、その中でデータが登録されて

いる 120 例についてまとめております。先生方、是非データ登録も併せて宜しくお願ひいたします。まず、性別・年齢分布ですが、平均年齢は 70 歳、女性の方がやや高齢者が多くなっております。全体としては男性が女性に比べて患者数が多くなっています。EF は 50%未満が 6 割、50%以上が 4 割です。基礎疾患は、OMI 次いで DCM となっております。MR は他の基礎疾患に合併しているものと思われます。併用薬は、ACE 阻害薬 20%、ARB 63%、抗アルドステロン薬 44%、ジギタリス 20%、ワルファリン 49%、抗血小板薬 47%、スタチン 44%、β 遮断薬 53% 等です。

3) エンドポイント及び必要症例数について

2007 年 9 月 6 日 (木) 現在までの報告ですが、一次エンドポイントの発生が 7 例、二次エンドポイントの発生が 2 例となっております。最終的な判断はイベント評価委員会が行いますが、ざっと計算して一次エンドポイントの発生率は約 6.6% です。これには、比較的病態が安定した患者さんのみをエントリーされている傾向が伺えます。他の日本における多施設共同研究である ARCH-J や EPOCH の結果から、症例数を決定する際年間 9.4% 程度の入院率を見込んでいます。エンドポイント発生数が少ないと登録症例数を増やさなければならなくなる恐れがありますので NYHA III 度の患者さんも積極的にエントリーいただきたいと思ひます。

4) その他

その他としまして、協力金の振込み用紙を中央委員以外の登録施設に配布させていただきました。また、日本循環器学会の専門医認定単位の申請書、及び認定施設の申請書も準備をしております。必要に応じて事務局までご請求ください。

3. その他 (ご発言・質疑応答)

・富山大学 折笠先生

今までに中止もしくは脱落例はありますか。

→はい。脱落例が 5 例出ています。中止例はありません。(辻野先生)

・J-MELODIC 事務局 辻野

現在 2008 年 3 月末までに目標症例数に達しない可能性もあり、その場合のことを決めておく必要があると思ひます。4 月以降も登録が必要な場合に備えて、倫理委員会への申請をしていただきたいと思ひます。

・大阪大学 山本先生

どれだけの期間延長するかを J-MELODIC 事務局で決めてください。改訂した試験計画書の準備もしておくべきと考えます。

→では、1 年先までの延長という形にしましょう。倫理委員会への試験計画書改訂版の提出は必要な施設とそうでない施設があるかと思ひますので、各施設ごとの対応をお願いします。J-DHF の場合はどうでしたか? (増山)

→J-DHF の場合もやはり試験期間の延長をしていますが、倫理委員会への対応は

各施設ごとに異なっていました。改訂した試験計画書を添えて申請しなければならないところと、期間延長の了解のみでよいところとがありました。(山本先生)

→試験計画書の改定についてですが、エントリー期間として記述されていますか、試験期間として記述されていますか？試験期間ということであれば特に改訂の必要もありません。(折笠先生)

→エントリー期間として記述されていますので、やはり改訂版を準備いたしません。(辻野先生)

・大阪大学 山本先生

折笠先生にお尋ねしたいのですが、試験期間の延長をすることで、イベント数が足りなかった場合は症例数の増加をする方法と、観察期間を延ばす方法がありますが、一般的にはどちらを選択されるのでしょうか。

→通常は症例数の増加をします。この試験の場合も2年間何もイベントがなかったものが3年で急にイベントが増えるということは考えにくいと思います。また、観察期間が増すことは各施設にとっても症例のフォローが大変になると考えられます。患者さんにアンケートを取る等の方法でフォローをしていく必要はあります。(折笠先生)

・大阪大学 山本先生

エントリー期間の延長ですが1年間として、また症例数等の不足によって再度延長するよりは、最初から2年間と設定しておいた方がよいような気もしますが、その点はいかがですか？何度も延長することで倫理委員会の印象はどうか気になりますので。

→2年間にすると先生方の意識が低下してしまってまだ期間があるからいいやと逆に延び延びになってしまう可能性もありますので、やはり1年間とした方がよいと思います。(折笠先生)

→では、やはり1年間の延長とします。試験計画書の改訂版も作成します。ただし、あくまでも基本は2008年3月末までに300例を目指します。(増山)

・大阪大学 山本先生

割付時の項目ですが、割付前にアゾセミドを投与していたのか、フロセミドを投与していたのかを記入する項目がなかったと記憶していますが、それでよいのですか？

→項目はありません。(辻野)

・辻野先生

最後にお知らせですが、現在J-MELODICのメーリングリストを作成しています。こうした会議での決定事項などを各先生方にご報告させていただく予定ですので、宜しくお願いします。

座席表（敬称略）

			兵庫医大 増山	兵庫医大 辻野
		秋田大学 伊藤	大阪大学 山本	国循 中谷
兵庫医大 江角	兵庫医大 李		名市大 大手	近畿大学 平野
	富山大学 折笠			兵庫医大 中尾
和歌山医大 谷本				
大阪大学 坂田	近畿大学 谷口			兵庫医大 松本
兵庫医大 若林		兵庫医大 吉田	兵庫医大 高橋	兵庫医大 内藤
			AHIT 吉岡	AHIT 溝上

第5回 J-MELODIC 全体会議議事録

日時：平成20年3月28日（金） 19:00～20:00

場所：第72回日本循環器学会総会・学術集会

福岡サンパレスホテル&ホール 2F 末広

進捗状況の報告

兵庫医科大学 内科学循環器内科 准教授 辻野 健

1) 登録施設

J-MELODIC 試験の参加手続きの完了した施設数は、奈良県立医科大学病院が新規で加わり、現在合計26施設となっています。内訳は、秋田組合総合病院、秋田県立脳血管研究センター、秋田大学医学部附属病院、尼崎中央病院、医誠会病院、茨木医誠会病院、大阪大学医学部附属病院、大阪南医療センター、大阪労災病院、川崎病院、関西労災病院、近畿大学医学部附属病院、熊本託麻台病院、国立循環器病センター、湖東総合病院、宝塚市立病院、町立津南病院、寺元記念病院、名古屋市立大学病院、奈良県立医科大学病院、東宝塚さとう病院、兵庫医科大学病院、平鹿総合病院、藤原記念病院、本荘第一病院、和歌山医科大学病院（50音順）。

また、試験参加手続き中の施設は計2施設で、神崎中央病院、JR西日本大阪病院となっています。

2) 登録症例の経過

2006年6月スタート時より2008年3月25日現在までの22ヶ月経過後の登録症例数は270例で、このままの推移であれば2008年5月に目標の300例に到達予定です。施設別の状況は、兵庫医科大学117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例です。

3) 登録症例の背景

まず、性別・年齢分布ですが、平均年齢は全体で71.3歳、男性69.8歳、女性73.5歳。男女ともに60代、70代が大多数を占めています。

左室駆出率が50%以下の症例は70歳未満の場合58%、70歳以上の場合39%となっていました。性別でみると、男性ではEF50%以下の症例が61%、女性では28%でした。

心不全の主たる基礎疾患で弁膜症を除いたものとしては、CADが48%、DCMが33%、HHDが13%でした。弁膜症はMRが33%、ARが5%、連弁膜症が5%、AVRが4%に見られました。

割付時の併用薬は、70歳未満においてはβ遮断薬が70%、AⅡ拮抗薬が60%、抗アルドステロン薬52%、ワルファリン46%、抗血小板薬40%、スタチン35%、ACE阻害薬25%、血管拡張薬24%。70歳以上ではAⅡ拮抗薬が55%、抗血小板薬49%、血管拡張薬とワルファリンが44%、スタチン43%、β遮断薬41%、抗アルドステロン薬33%、ACE阻害薬19%でした。

割付時のBNP値は70歳未満では50pg/mL以下が32%、50-100pg/mLが27%、100-200pg/mLが18%、200pg/mLを上回るものが23%でした。70歳以上ではそれぞれ、23%、16%、22%、47%でした。

割付時のノルエピネフリン値は70歳未満では500pg/mL以下が33%、500-1,000pg/mLが44%、1,000pg/mLを上回るものが23%、70歳以上ではそれぞれ49%、32%、19%でした。

4) エンドポイント到達症例数と新たな目標症例数について

J-MELODIC 目標症例数300例の根拠としては、①ARCH-JやEPOCからNYHAⅡ/Ⅲの日本人心不全患者の入院率は2年で約25%と推定したこと、②TORIC試験の結果からフロセミド群の入院率はアゾセミド群の倍になると推定したこと、以上の2点から1年間にフロセミド群で12.5%、アゾセミド群で6.25%、平均で9.4%の一次イベント発生を前提とすると、解析可能症例が最低132例×2=264例あると80%の検出率で統計学的有意差が得られるものとし、余裕をもたせて300例としました。

2008年3月25日現在の一次エンドポイントの報告は13例です。登録症例数が270例で、割付から4週後に薬が切り替わったとすると188人・年のフォローアップとなり、一次エンドポイントの発生率は6.9%とやや少なめです。その原因としては①NYHAⅡ度の症例が多いこと、②β遮断薬の併用率が53%と高いことが挙げられます(ちなみに、ARCH-J、EPOCではNYHAⅡ度がそれぞれ76%、66%、β遮断薬の併用がそれぞれ19%、27%)。

エンドポイントの発生率を1年に約7%と仮定すると、フロセミド群9.33%/年、アゾセミド群4.67%/年、最終登録症例後2年で終了するとして、検出率80%を維持するためには1群185例が必要となり、新たな目標症例数は370例となります。

5) 今後の課題 (ディスカッション)

①2009年3月末までにあと100例の登録をお願いします。また、②NYHAⅢ度の患者さんの積極的な登録をお願いします。そして、③症例登録期間延長の手続きの確認をお願いします。(辻野)

Q: 登録期間延長及び目標症例数の追加については、プロトコル論文に明記してありますか? 期間延長は他の試験でも見受けられることと思いますが、目標症例数の追加についてはあまり聞きませんし、試験終了後に論文投稿することを考えますと設定根拠をはっきりさせておいた方がよいと思います。(山本先生)

A：登録期間については必要な場合は延長する旨記載がありますが、目標症例数の追加については記載がありません。解析の先生とも相談して確認しておきます。(辻野)

Q：2年後のフォロー時点についてですが、エンドポイントの発生が予想より少なかった場合はどうしますか？何度も期間を延長したり、登録症例数を増やしたりするのはデータの信頼性も薄くなると考えられます。(山本先生)

A：その場合は目標症例数を増やすことは難しいと思われるので、期間の延長で対応する予定です。(辻野)

→それであれば、あらかじめ登録期間がさらに1年延長することもあり得ることを含めておいた方がよいと思います。プロトコルの改訂はUMINに履歴が残ります。(山本先生)

Q：各施設別の努力目標としてはあと何例ずつになりますか。(平野先生)

A：単純に割り算をすると各施設4例ずつとなりますが、未だに登録症例数が0件の施設も多く、現時点でそうした施設での登録の見込みが期待できるとも考えにくく、少しでも多くの登録をお願いします。(辻野)

Q：1年後のフォローアップについてですが、その間にドロップアウトした場合の対応は？また、現在どのくらいの割合でドロップアウトがありますか？(谷本先生)

A：転勤などで通院できなくなる場合などもあるかと思いますが、可能な限り手紙や電話などで受診を促すようにお願いします。兵庫医大では現在117名中2人がドロップアウトとなっています。また、ドロップアウトした場合でも追跡できる場合はイベントの発生についても手紙や電話で確認してください。(辻野)

以上

座席表（敬称略）

大阪大学
山本

兵庫医大
辻野

兵庫医大
川端

兵庫医大
江角

国循
中谷

近畿大学
平野

近畿大学
谷口

兵庫医大
吉田

兵庫医大
松本

和歌山医大
谷本

名市大
大手

関西労災
上松

兵庫医大
内藤

AHIT
吉岡

AHIT
溝上

第6回 J-MELODIC 全体会議 議事録

- ◆ 日 時：平成 20 年 9 月 8 日（月） 19:00-20:00
- ◆ 場 所：東京国際フォーラム G408
- ◆ 参加者：研究代表者：増山 理
試験調査管理担当者：辻野 健
有害事象副作用報告担当者：川端正明
研究員：江角 章、内藤由朗、松本実佳、吉田千佳子
秋田大学：渡邊博之
名古屋市立大学：福田英克
大阪大学：山本一博、中谷 敏
近畿大学：平野 豊
和歌山医科大学：赤坂隆史、谷本貴志
奈良県立医科大学：藤本眞一
AHIT(株)：吉岡昌美、溝上佳子

（順不同、敬称略）

内容

（1）J-MELODIC 代表挨拶

兵庫医科大学 内科学循環器内科 教授 増山 理

お陰様で 8 月 15 日をもって登録が完了しました。まず各施設の先生方に感謝申し上げます。しかし、あくまでも第一段階の終了ということで、登録されました症例のフォローを第二段階として新たなスタートを切ったこととなりますので、今後とも宜しくお願い申し上げます。是非実りのある結果となることを期待します。

（2）進行状況の報告

兵庫医科大学 内科学循環器内科 准教授 辻野 健

①症例登録完了の報告

当初は本年 3 月末で症例登録完了の予定となっておりましたが、期間を延長し 8 月 15 日をもって完了とさせていただきます。全体として 320 例、計 15 施設のご協力を得ることができましたことを報告させていただきます。先生方のお手元に届けさせていただいておりますニュースターには 325 例との記載がありますが、症例のダブリがありまして実質的には 320 例の症例登録となっておりますことをご了承下さい。

②J-MELODIC 登録症例の概要

登録症例の概要ですが、まだ全ての症例の検査データ入力がされていないことから、266 例での概要となります。

まずは平均年齢ですが、72 歳と比較的高齢となっています。EF \geq 50%の症例につきましては、70 歳未満で 36%、70 歳以上で 63%、男性で 43%、女性で 68%の割合です。原疾患は IHD が 34%、VHD が 23%、DCM が 22%、HHD が 8%であり、VHD の多くは MR としての記載が認められます。BNP 値は 70 歳以上の高齢者で 200pg/mL 以上となっているケースが多く、ヘモグロビンも 70 歳以上で 48%が 12g/dl 以下を示しています。ノルエピネフリンは高齢者では 500pg/mL 以下の症例が多くやや低い傾向があります。eGFR $<$ 60mL/min/1.73m²は約 65%でした。

使用薬剤の内訳ですが、βブロッカーが70歳未満で約70%、70歳以上で約40%でした。ワーファリンの使用率も約40%と高率です。

アゾセミド群、フロセミド群の割付についてはアゾセミド群でややβブロッカーの使用率が高いもののその他はほぼ同等であり、ランダム化に問題点はないと判断しています。

ARCH-J、EPOCHと比較すると、J-MELODIC登録症例では高齢者・女性の登録数が多く、収縮能が保たれており、βブロッカーの使用が多いことが確認されました。

また、前回の議題にも挙がりました登録症例数については、以前行われたARCH-J、EPOCHからNYHAⅡ/Ⅲ度における日本人の入院率を年間12.5%とし、TORICからフロセミドのイベント数をアゾセミドの2倍と仮定して計算して割り出したものです。しかしイベント発生率が予想よりも低く、再計算すると検出力を80%とするためには全体で約370例必要である、という結果になりました。しかし、

- (1) 370例にするためにはWeb siteに登録したプロトコルの改訂が必要であること。
- (2) 当初の目標300例でもハザード比が0.5であるのなら70%以上の検出力があること。
- (3) 370例に到達できない可能性もあること。
- (4) ある程度結果を早く出さないとインパクトも薄れる。

などの理由から、目標症例数はプロトコル通り300例のままとするのが現実的ではないか、という結論に達しました。

現時点での一次エンドポイントの発生が16例、二次エンドポイント(報告されたもの。BNPの上昇やQOLの悪化は未調査)の発生が8例と少ないことから中間解析は実施しない予定です。

③今後の課題

・データクリーニング

データクリーニングを実施したところ、現在次の3点が問題点として挙げられており、各施設・各医師ごと、症例ごとに1枚の用紙にまとめて郵送いたしますので、修正点とサインの記載をいただき、事務局までFAXをお願いいたします。

WEB画面での修正は事務局のみ可能となりますので、紙面でのご確認をお願いいたします。

また、この作業は半年後ごとに見直すこととします。

1)症例の取り違え

例：全く同じデータの症例が2名いる(対応済み)、身長が1年で8cm縮んでいる等

2)データ入力の間違い

例：心室中隔が50mm、ヘモグロビン値が39.5g/dl等

3)確認が不要な明らかな入力ミス

例：CTRが0.52等(%表記)

・フォローアップの完遂

各症例については検査時期が近づいた時点で各医師宛にE-mailが届きますので、データ入力を忘れずに宜しくをお願いいたします。検査の実施忘れが一番問題となりますので、認識しておいてください。

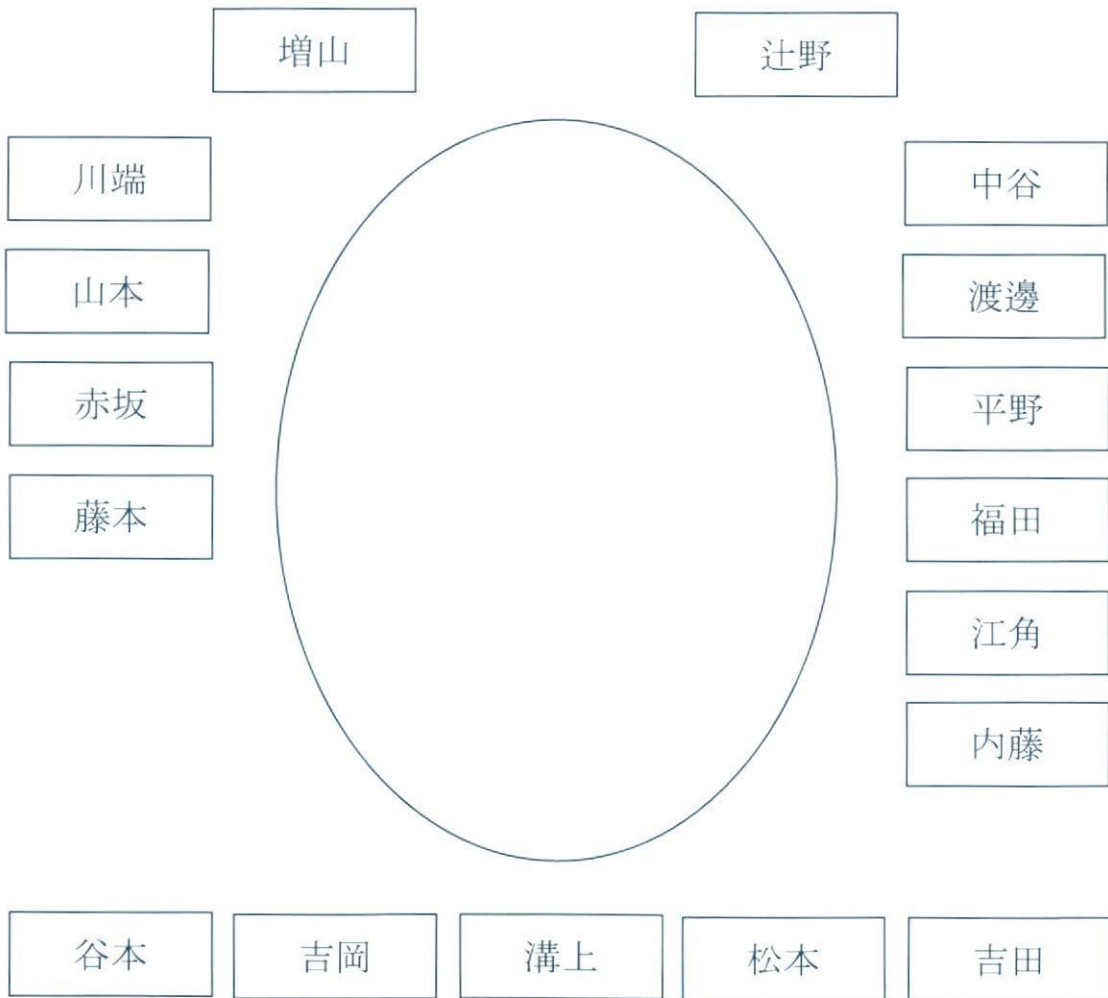
・その他

データモニタリング委員会のうち、久留米大学バイオ統計センター教授の森川敏彦先生が辞退されました。事務局サイドで次の候補をどうするか決定いたしますのでご了承下さい。

以上

座席表

(順不同、敬称略)



添付資料 3

第一回 J-MELODIC 推進協議会 議事録

1. 開催日時：平成 18 年 11 月 28 日 18:30
2. 時 間：18:30～20:30
3. 会 場：ヒルトン大阪ホテル 26F 客室階会議室
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
事務局：藤田、中島（書記）
CRC：中村、橋本
AHIT(株)：吉岡、溝上 (敬称略)

協議事案

1. 施設別登録者数に関する報告（現状と分析）

11 月 27 日現在の登録者数は 50 症例。
内訳は、兵庫医科大学 42 例、市立宝塚病院 8 例、秋田大学 2 例、近畿大学 1 例。
9 月までは登録者数の伸びが認められるが、それ以降伸び悩んでいる状況である。
今後いかにして治験分担医師のモチベーションを上げ、登録者数を増やしていくかが本日の重要な事案である。
2. 今までの症例登録獲得への取り組み（兵庫医大）
 - ①患者様用パンフレット
患者及び患者家族への資料として、自宅でも読み返すことができるツールとして活用している。
説明する側としても使いやすいツールである。
 - ②患者様用ポスター
血圧計の前など 3 箇所に掲示することで、患者も病院内で認められている試験であることが分かり、試験参加への安心感が得られるようである。また、ポスターを見て試験について尋ねてきた患者もいた。
ただし、自分が心不全であるという認識がない患者も多く、このポスターを見ても自分には関係ないと思ってしまう部分もある。新たに患者様用ポスター、パンフレット類を増やす必要性は現時点ではないと思われる。
 - ③個別ドクター用研究概要のしおり
ポケットサイズで ID やエントリー基準などをラミネートしたしおりを作成した。
白衣に入れておくことで外来での意識付けに繋がると考えられる。
 - ④個別ドクター用研究ファイル
李先生からの提案で共通ファイルを作成した。いつでも内容を見返すことができ、また名前を入れることで導入への意識を持っていただくこともできると思われる。
3. 現在の症例登録推進における問題点（兵庫医大 CRC からの提言）
 - ①登録システム上または患者管理上の問題点
CRC を特別な試験チームと勘違いしており、日常診療とは別の試験に拘束されてしまうという認識をされているケースが見受けられる。2 年間拘束されてしまうという不安感を非常に強く感じる患者もあり、先生方からも患者への説明をより丁寧に行って欲しい。また、途中辞退者を避けるためにもこうした主治医からの早い段階からのアプローチが必要と思われる。導入が決定してから割り付けまでには 1 ヶ月の期間があるため、その期間に患者の不安を取り除くことが重要である。医師が CRC にまかせ切りにせず、開始前から十分にコンタクトをとるこ

とが大事だと思われる。

②ドクターと CRC 間における問題点

登録患者が入院した際にCRCに連絡がなされるよう徹底してほしい。

この対策としては、医局会を通して各先生方にお知らせしていく形とする。

曜日ごとのコンタクトについては特に支障は出ていない。

カルテのフォローに関しては内藤医師に行っていた。

フロセミドからアゾセミドに変更した患者で、朝方のふらつきや夜間尿に困っているケースがある場合は用量が多いと判断されるため、CRCから主治医へのフィードバックを行う。また、CRCから患者に利尿薬ではこうした症状が出やすいこと、フロセミドとアゾセミドでの利尿パターンの違いなどを説明する際の参考資料があれば欲しい。

→これはリーフレットを作成することとする。

③登録数増への提案・提言

ニューズレターを隔月毎にホームページに掲載し、全登録医師に対して郵送することで意識付けを行う。A4サイズ両面1枚裏表にPDFで12月号より対応。他臨床研究でも発行されているのでそれらを参考にし、参加施設数や登録数を入れて作成する。

4. さらなる参加症例獲得のための方策

①他臨床研究における患者サービス

1周年記念品などをできれば提供したい。

②本研究における患者サービス（今後の事業展開）

患者同士の親睦会のようなものも行われるケースもあり、患者からそうした会はないのか尋ねられたことがある。J-MELODICの登録患者だけでなく、市民健康講座などを利用して来年の春くらいに行いたい。市の広報などで広く知らしめればよいと考えられる。

5. 参加施設に対するアクティブ・プラン

①PC貸し出しによる定期訪問

定期的に声かけを行うことで意識付けとなるため、できる限り対応する。

②その他

将来的にはフルイトラン使用患者もエントリー可能としたりすることも視野にいれておくべきである。

6. 新規の参加施設への案内

①阪大関連施設（大阪労災病院、関西労災病院、大阪南医療センター）

参加表明施設については倫理委員会やIRBに必要な提出書類を揃えるなどの便宜を図る。

各施設の医局勉強会等における研究プロトコル説明を研究組織の医師を行なうよう検討する。

関連病院でない新規参加施設の場合は、少なくとも10症例以上の登録を依頼したい。

秋田大学関連施設の本庄第一病院、平鹿総合病院、つなみ病院（新潟）は伊藤先生から声をかけていただけるかもしれない。

さぬき市民病院は医局内で検討される予定。

参加施設の数ではなく、一施設あたりの登録数が極めて重要である。

②倫理審査のない病院の取り扱い

参加希望があっても、当面ご遠慮願う事とする。

7. その他

①会の名称

兵庫医科大学のみの会は J-MELODIC 推進協議会とする。

参加施設を含めての会は J-MELODIC 全体会議とする。

②開催期間

J-MELODIC 推進協議会については、年 3、4 回とし、次回は 2 月中旬から下旬に予定する。

J-MELODIC 全体会議は学会時や 1 年後の中間解析時などの区切りで予定する。

次回の全体会議は 3 月 15 日～17 日に神戸で行われる日本循環器学会開催時に予定する。