

## 第二回 J-MELODIC 推進協議会 議事録

1. 開催日時：平成19年3月5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
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（司会）  
研究員：内藤、松本、吉田  
事務局：藤田、中島（書記）  
CRC：中村、橋本  
AHIT(株)：吉岡

(順不同、敬称略)

研究代表者の挨拶

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）

報告者：CRC 中村

- ①3月5日現在の登録者数

全体として84例。

ただし、欠番1件と同一患者の重複登録4件があったため、実際の登録数は79例。

- ②施設別登録者数

兵庫医大59、和歌山医大9、宝塚市立病院5、秋田大学4、名古屋大学3、  
近大3、阪大1。

- ③一次エンドポイントの内訳

心不全悪化による死亡が1例、心不全による入院が3例、合計4例のエンドポイント  
が発生。

- ④脱落患者の内訳

5例発生。脱落理由は、併用禁止薬であるフルイトランの服用のため、患者自身が試験薬に  
よる喘息の悪化と捉えて服用を中止したため、車椅子生活で患者が家族への負担を気にして  
試験の中止を要望したため、除外項目である肥大型心筋症であったため、患者が高齢で2年  
間の試験期間の拘束に不安を抱いて試験の中止を要望したため。

- ⑤Dr別の患者候補

CRCが今後この試験に参加できそうな患者をリストアップし、カルテに付箋をつけていく  
予定。先生方の負担を減らすとともに、前もってリストアップすることで導入への意識付け  
にもなり得ると考えられる。

- ⑥兵庫医大Dr別登録者数

別紙参照。

2. 今までに起こった問題点、その解決策について（兵庫医大） 報告者：CRC 中村  
3. 現在の症例登録推進における問題点（兵庫医大）

2、3については下記にまとめて報告する。

①登録システム上または患者管理上の問題点

- ・同一患者の重複登録が4件発生。  
→ システム回線の問題であったため AHIT(株)がすぐにプログラムを改善し、対応済み。
- ・管理者パスワードでは入力できないケースがある。  
→ 登録医のパスワードで登録可能。
- ・欠損値の入力について。  
→ 半角で入力する。

②ドクターと CRC 間における問題点

- ・複数の参加同意を得るために診察時間の妨げになったことがあった。  
→ 1年後、2年後の追跡調査（インタビュー）については、CRC が土曜出勤して対応する。
- ・4月からの先生方の移動、および診察日の変更に伴い、登録患者の担当 CRC も変更となる点について。  
→ 対象患者のカルテに付箋を貼り、連絡を取るようにする。
- ・患者に同意の説明をする際の問題点。特に複数の参加同意がある場合。  
→ 事前に対象患者名と ID 番号を先生方から CRC に連絡する。

③登録数増への提案・提言

- ・患者が薬を変更することに不安を感じる場合があるため、コップの絵でダイアートとラシックスの利尿パターンを示したパンフレットを使用して説明することでイメージさせ、参加しやすい環境にする。
- ・患者が自分はたくさんの病気を抱えているから試験に参加することは無理だと感じていることがあるため、J-MELODIC のパンフレットの除外項目を一緒に見ていき、電子カルテと見比べることで理解を得ていく。患者自身が自分の病気を知ることにもなり、試験に参加することでより詳しく調べてもらえるという意識を持ってもらえる。
- ・登録患者と CRC が毎月顔合わせをすることで、薬を飲み比べた感想を聞いたり、患者の疑問点に対応したりとコミュニケーションが取れていることで患者の不安の軽減に繋がっている。
- ・より効率的な導入を行うため、CRC が今後この試験に参加できそうな患者をリストアップし、対象患者のカルテに付箋をつけていく予定。
- ・100例に達したらニュースレターで登録数の推移をグラフで示して配布する。
- ・登録施設別、登録医師別の集計をメーリングリストで報告する。
- ・兵庫医大の医局会においても、月1回くらいで集計して報告する。

4. 新規参加施設について

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

大阪労災病院については、当初から CRC が必要と言われていたが、他の施設でも対応

していないため特別な措置は取れないという返答を行った。懸念されているのは同意の説明をする時間的な余裕がないことで、J-MELODIC パンフレットを活用していただくこととした。また、4月から外来が増えることもあり、ダイアートをよく使っている先生を中心に導入を依頼する予定。

関西労災病院は倫理委員会が通過し、3月6日に医局内勉強会を予定。

大阪南医療センターは倫理委員会通過、医局内勉強会も終了済み。

東宝塚さとう病院については増山先生より依頼中。

②秋田大学関連施設：本荘第一病院

5月2日の講演会に参加いただく予定。その際にWEB登録についてもご紹介予定。

③新潟大学関連施設：津南町立病院

個別に対応予定。

④さぬき市民病院

現在、倫理委員会そのものを見直し中。

・施設別に配布するパンフ、ポスターについて

日本循環器学会後援、厚生労働省科学研究費採択との文字を入れなおして、各施設ごとの要望に応じて配布する。

日本循環器学会のホームページにはもうすぐ掲載される予定。

## 5. 第三回 J-MELODIC 全体会議について

①日循ブース：新ポスター・パンフレット、ニュースレター、パソコン（ホームページ）

ブースは神戸国際展示場 2 号館 C-12

新ポスター、新パンフレットを準備する。(AHIT)

基礎試験の文献・パンフレット、心臓病学会ランチョンセミナー講演録を準備。

ニュースレターは登録数のグラフなどを盛り込んで号外を発行する。

ホームページなどをプロジェクターで映写予定。

②AHIT のブースとの関連（案内者）について

1 名を J-MELODIC 専属とする。

③全体会議の議事進行について（議案の取りまとめ）

・フルイトランの取り扱いについて

→ 最初から投与されている場合はそのまま併用薬として使用可とする。

割付後のフルイトランの追加は不可とする。

・和歌山医大 谷本先生より、導入時の問題点や提案などのコメントをいただく。

・300 例導入時点で中間解析を行う。

・パワーポイントによる厚労省報告を実施。

・各施設に対し、先生方の移動に伴う新たな ID・パスワードの発行、登録患者の引継ぎ等をしっかり行っていただくように依頼する。

・エントリーのノウハウについて紹介する。

## 6. その他

・全体会議は辻野、推進協議会は李の担当とする。

・次回、第 3 回 J-MELODIC 推進協議会は 6 月 4 日（月）19:00～同場所で予定。

## 第三回 J-MELODIC 推進協議会 議事録

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
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：内藤（欠席）、松本、吉田  
事務局：藤田、中島  
C R C：中村、橋本  
AHIT(株)：吉岡、溝上  
オブザーバー(次期メンバー)：江角

(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

① 6 月 4 日現在の登録者数、これまでの登録者推移表

② 施設別登録者数

6 月 4 日現在の登録者数は、合計 121 例（フロセミド群 61 例、アゾセミド群 60 例）である。全体の登録症例数の推移はグラフ（別紙参照）として表示した。

施設別の登録症例数は、兵庫医科大学 76 例（うち 1 例欠番、4 例は同一患者の重複登録）、和歌山医科大学 9 例、宝塚市立病院 5 例、秋田大学医学部 5 例、名古屋市立大学大学院教育センター 7 例、近畿大学医学部 12 例、大阪大学大学院循環器内科学 3 例、本荘第一病院 4 例である。

③ 一次エンドポイントの内訳、（イベント発生）

④ 脱落患者の内訳

1 次エンドポイントを迎えた症例が 4 例あり、1 例が心不全悪化にて死亡、残り 3 例はいずれも心不全にて入院した例であった。脱落症例は 5 例であり、1 次エンドポイント、脱落症例ともに第 2 回推進協議会の報告からの追加症例はなしという状況であった。

⑤ 兵庫医大 Dr 別エントリー患者数

増山 10 例、大柳 7 例、辻野 3 例、佐古田 5 例、李 14 例、清水 4 例、舛谷 1 例、中尾 2 例、古川 1 例、川崎 4 例、合田 3 例、正井 2 例、弓場 1 例、森本 1 例、奥村 2 例、森 2 例、中 1 例、金森 2 例、藤井 5 例、岡 1 例、合計 71 症例である。（順不同、敬称略）

また、3 月以降の院内登録数をみると、3 月 4 例、4 月 6 例、5 月 7 例であり、3 月以降、CRC が積極的に対象患者を探して担当医に声をかけていくという方法で順調に登録症例数を増やすことができている。また、各医師間での患者紹介によりこの 3 ヶ月で 17 例の新規登録患者を得ることができた。

⑥ 兵庫医大候補患者数

候補症例を探す時間的な余裕があれば月 10 例は確保できると思われるが、現在のところ手一杯の状態であるため、月 6～7 例の候補と思われる。

2. 現在の問題点(兵庫医大)、その解決策について

CRC：中村

### ①3月以降のCRCの取り組み、DrとCRC間における問題点

3月以降のCRCの取り組みとしては、先ほども報告したように積極的に対象患者を探して担当医に声をかけていくという方法で順調に登録症例数を増やすことができています。

問題点およびその対策としては、

1) CRCが対象者のカルテに付箋を貼って担当医にお知らせしていても、担当医から連絡がないケースが見受けられる。

→対策：口頭で確認を行うと同時に、医局会で各医師にこの点について連絡をする。

2) 土曜日の外来患者について、同意説明のため平日に外来を変更している場合、患者への説明が実施されていなかったり代診医師に連絡がなかったりするケースがあった。

→対策：個別対応とし、同意説明をきちんと実施する。

### ②登録患者一年後(二年目)検査スケジュール・粗品について

今月より登録から1年目を迎えることになり、対象患者に検査を実施していく。

検査項目は、胸部X線、心電図、エコー、血液検査(Hb、BUN、Cr、K、BNP、ノルエピネフリン)、SAS、METS(兵庫医大のみ)、自覚症状。

また、1周年の記念品として、上記検査終了時に1,000円以内の「スルット関西」等をお渡しすることとする。その際、きちんと台帳管理を実施し、2周年も記念品をお渡しする。兵庫医大以外の施設については各施設ごとに個別対応とする。

### ③登録数増への提案・提言

院内の登録症例数を増やすため、今後退院予定のある入院患者から対象者をピックアップしてCRCおよび外来担当医師への連絡を行っていく。この数ヶ月イベントがないことから、症状が長く安定している患者でないと登録できないと思込まれているとも考えられる。途中脱落への不安も感じられているかもしれない。その点についても各医師に再確認の必要がある。また、一旦他施設に返した患者についても、半年毎、1年毎に検査の必要性があることを主治医と患者に説明しておき、兵庫医大にて検査を実施してもらうようにする。

## 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

現在19件の施設でID・パスワードが発行済みである。

内訳は、兵庫医科大学、秋田大学医学部、和歌山医科大学、近畿大学医学部、宝塚市立病院、国立循環器病センター、名古屋市立大学、大阪南医療センター、大阪労災病院、大阪大学、本荘第一病院、関西労災病院、尼崎中央病院、医誠会病院、茨木医誠会病院、町立津南病院、熊本詫麻台病院、東宝塚さとう病院、秋田組合総合病院。

また、秋田県立脳血管研究センターおよび藤原記念病院は登録名簿を作成中である。

### ②資料を郵送しているが、検討中または審査中の施設

平鹿総合病院：倫理委員会の書類を送付済み。現在審査中。

湖東総合病院：院内の了承済み。事務局とのメール連絡を希望。

川崎病院：医局説明会を予定。倫理委員会への申請を依頼予定。

神崎中央病院(滋賀県)：医誠会関連病院であり、面談予定。

寺元記念病院：7月5日の慢性心不全学術講演会にご参加予定。

その他、関西医大、岸和田盈進会病院、摂津医誠会病院、城東中央病院、さぬき市民病院については参加は難しいと考えられる。

### ③J-MELODIC資料ファイルの配布について

同意説明のために必要な書類をまとめたファイル(黄色の表紙)を作成しているが、他施設への配布のタイミングを検討したい。

#### 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く。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

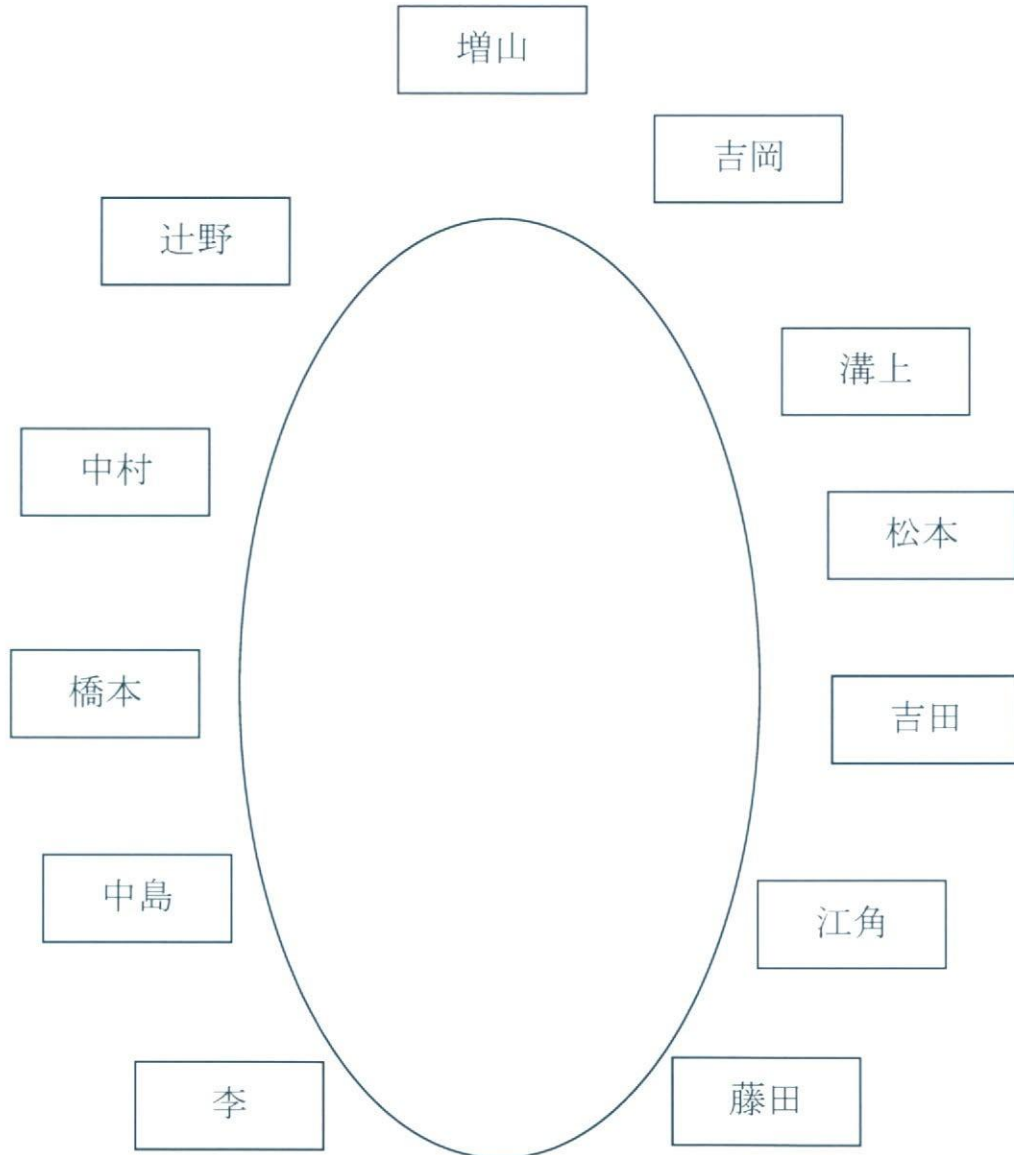
- ①第 4 回 J-MELODIC 推進協議会

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、  
CRC：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ツ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。

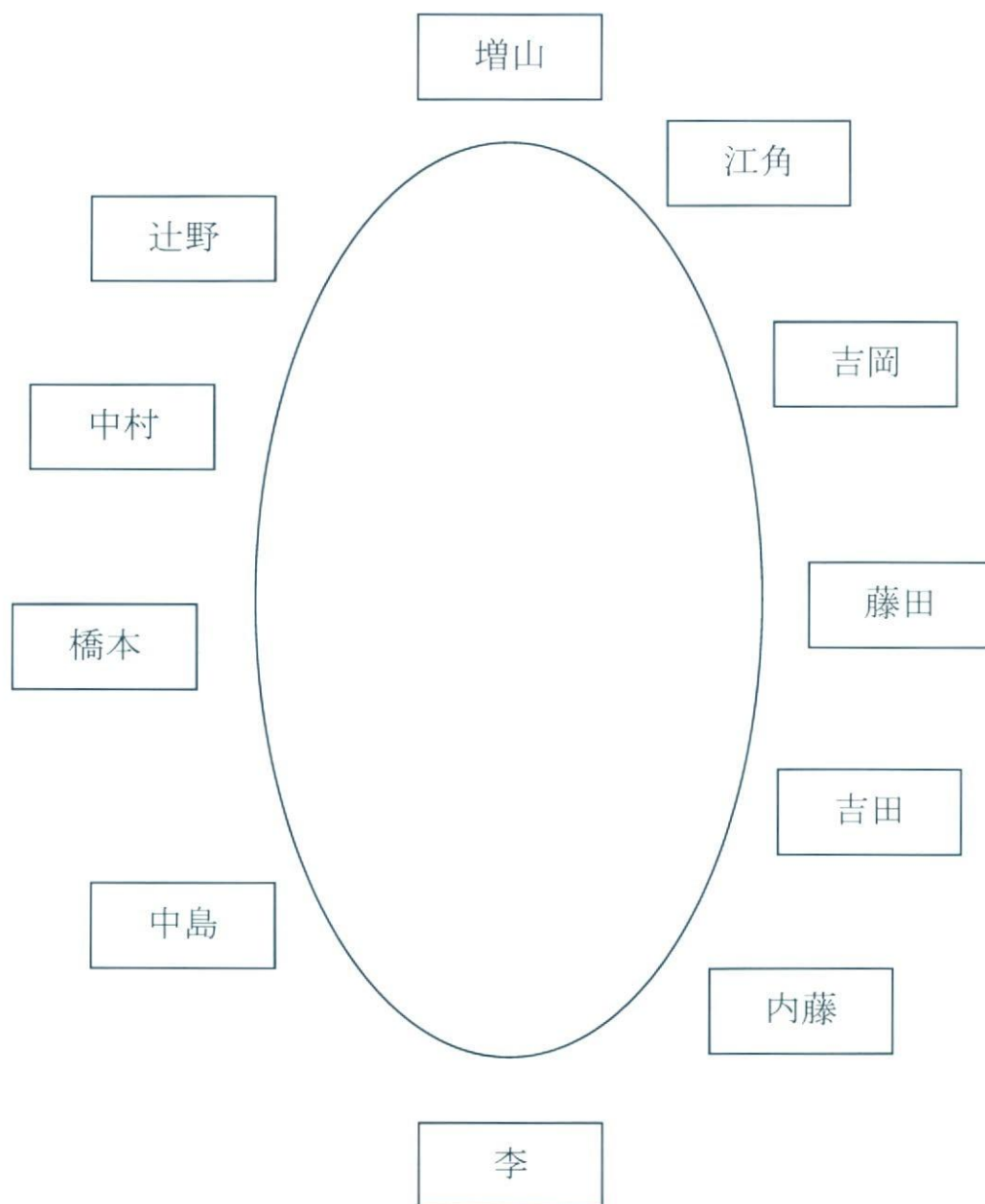
## 8. その他

- 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

皆さん日頃のご苦勞様です。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ります。

### 協議事案

#### 1. エントリー患者に関する報告

CRC：中村、橋本

##### ①11 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。

##### ⑤8 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をお願いします。(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に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)

→アゾ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。



## 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こととなる。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

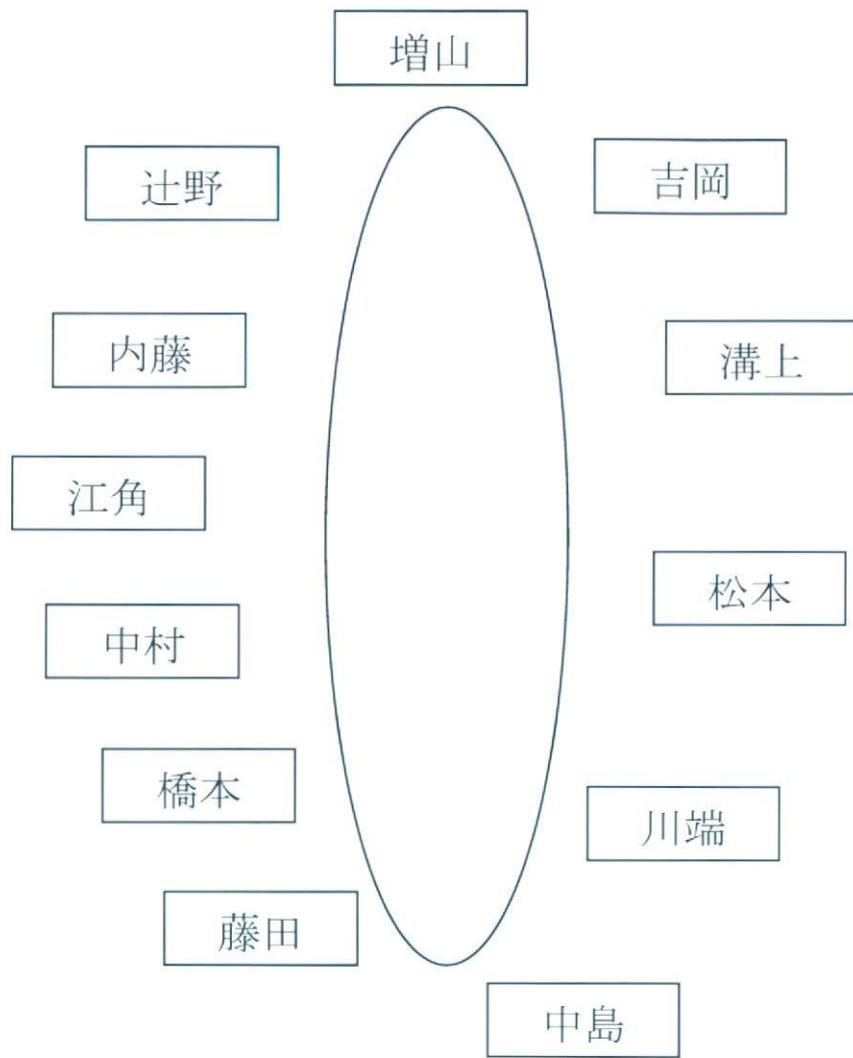
- ①第七回 J-MELODIC 推進協議会の日時決定  
6/2（月）19:00

有害事象副作用報告担当者：川端

- 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)



## 第7回 J-MELODIC 推進協議会 議事録

1. 開催日時：平成20年6月2日 19:00
2. 時間：19:00～20:00
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  
事務局：藤田、中島  
CRC：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. エントリー患者に関する報告 有害事象副作用報告担当者：川端
  - ①6月2日現在の登録者数と登録推移  
3月末275件、4月末281件、5月末287件という推移で3月以降12件の登録が認められた。  
5件の重登録があるため、実際には282件となる。
  - ②施設別の症例登録状況  
兵庫医大127件、本荘第一病院51件、和歌山医科大学21件、東宝塚さとう病院16件、近畿大学医学部16件、宝塚市立病院13件、大阪大学大学院11件、名古屋市立大学大学院共同教育センター10件、秋田大学医学部6件、町立津南病院5件、茨木医誠会病院5件、医誠会病院3件、川崎病院2件、奈良県立医科大学附属病院1件、合計287件。
2. イベント報告（全施設） CRC：中村、橋本
  - ①イベント発生状況  
1次イベントとしては、全282（実数）件中、心不全死亡が3件、心不全入院が11件、合計14件（5%）の報告があった。2次イベントとしては、全死亡が2件、心不全悪化が8件、合計10件の報告があった。
  - ②一次・二次エンドポイント内訳  
別紙参照。その他、中止・脱落患者数が9件、追跡のみが3件、追跡不可能者が1件という状態である。BNP30%以上の上昇は当院で8件確認済み。
3. 新規患者登録に関する報告（院内）  
前回の3月以降、6名の新規患者が獲得できた。
4. 一年経過患者の報告（院内）  
実質120件（脱落者8件）の登録があり、そのうちの50名が1年目を迎えインタビューが終了している。  
  
問題があると考えられた症例について下記に記載する。
  - ① 糖尿病外来に通院している患者が、糖尿病医より利尿薬の処方を受けていたことが確認された。循環器内科から申し入れを行い、現在は利尿薬を1種類に統一している。今後も同様のケースが生じ得る可能性があり、注意が必要。
  - ② 患者の都合により転院したが、1年目の検査は当院来院にて終了した。しかし、転院先に