

JAMP以降の日本での循環器領域における大規模臨床試験のレビュー

第26回日本臨床薬理学会年会, 別府, 2005.12.3(土)

栗山 泰¹⁾, 上嶋健治²⁾, 平盛勝彦³⁾, 津谷喜一郎¹⁾

1) 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学

2) 岩手医科大学医学部第二内科

3) モリーオ株式会社

1

背景 1 JAMP studyとは

平成元年度(1989年)厚生省循環器病委託研究指定課題、1指-1「心筋虚血の成因と防御に関する集学的研究」の中の「分野1: 自然歴からみた病態」(主任研究者: 平盛勝彦)として開始

目的: 冠動脈造影を含めた既存の諸診断法の適用の工夫と新たな診断法の開発によって、虚血性心疾患の自然歴中の病態変化を経時的に診断し、本症の予後を左右する急性増悪の成因と防御法を究明する上での基本的対策を考案すること

研究期間内では追跡調査期間が不十分であったため、平成4年度(1992年)厚生省循環器病委託研究指定課題、4指-1「心筋虚血の治療・評価に関する研究: JAMP (Japanese Angina and Myocardial infarction Prospective) study」の課題1として研究を継承

2

背景 2 その後のJAMP studyの経緯

この時、課題2以下の3研究も企画

- ・ 課題1(JAMP1): 冠動脈病変の経年変化と病態および治療に関する研究
- ・ 課題2(JAMP2): 心筋梗塞症の長期予後と二次予防に関する研究
- ・ 課題3(JAMP3): 冠動脈バイパス術と経皮的冠動脈形成術による狭心症の治療と予後に関する研究
- ・ 課題4(JAMP4): 無症候性心筋虚血の治療と予後に関する研究

実際には、平成4年度(1992年)厚生省循環器病委託研究指定課題4指-1の研究期間内でも追跡調査期間が不十分であったため、企業などのファンドによりその後も継続して研究を実施

3

背景 3 JAMP のスタディデザイン

Am Heart J. 2004; 148: e8

発症14日以内の初回心筋梗塞症1,028例
(登録: 1993年7月 - 1995年12月; 2.5年)

3 (登録時基礎データ不足)

1,025

ACEI: ランダム割付け

(エナラプリル, カプトプリル, シラザプリル)

501
(投与)

524
(非投与)

(追跡調査: 2000年12月まで; 平均 5.8年)

5 (追跡不能)

1,020 (99.5%) FAS解析対象: 888例

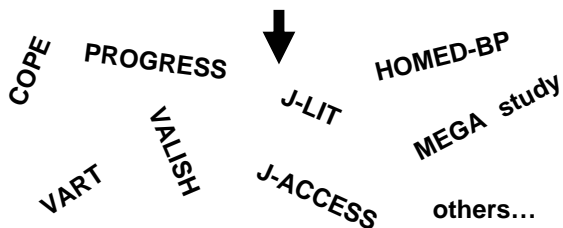
本邦心筋梗塞症例では、ACEIの二次予防効果は認められなかった

URL : <http://www.ahjonline.com/article/PIIS0002870304001620/fulltext>

4

背景 4 大規模臨床試験

JAMP 公的ファンドによる日本で
最初の大規模臨床試験



5

目的

- 1) JAMP以降に日本で行なわれた循環器領域における大規模臨床試験のレビュー。
- 2) それらの傾向・問題点・これからの課題を明らかにする。

用語の定義

- 1) 循環器領域の臨床試験: 心・血管疾患をtrue endpointとして行なわれたもの。
- 2) 大規模臨床試験: 対象例数が300例以上のもの。ただし、目標症例が300例以上であり、今回のレビュー研究時、リクルート中で既に100例以上集まったものも含めた。

6

方法

- (1) データ収集(2004年11月30日時点)
- 1) 医中誌検索。
 - 2) 循環器領域の研究者へのインタビュー。
 - 3) 循環器学会HP (<http://www.j-circ.or.jp/>)
 - 4) 製薬企業、心臓カテーテル・ペースメーカー関連企業への問い合わせ。
- (2) 収集項目
- 1) 研究名, 2) 研究目的, 3) 研究デザイン, 4) 使用薬剤・機器,
 - 5) 研究代表者, 6) 連絡担当者, 7) 開始年, 8) 期間,
 - 9) 対象例数, 10) 研究結果, 11) 発表・論文の有無,
 - 12) ファンド
- (3) データ解析
- 臨床試験の数を、対象例数、疾患領域、開始年、ファンド、発表論文などについて解析。

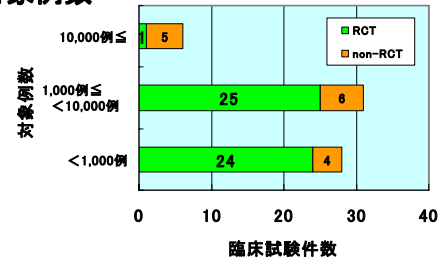
7

結果

(1) 総数

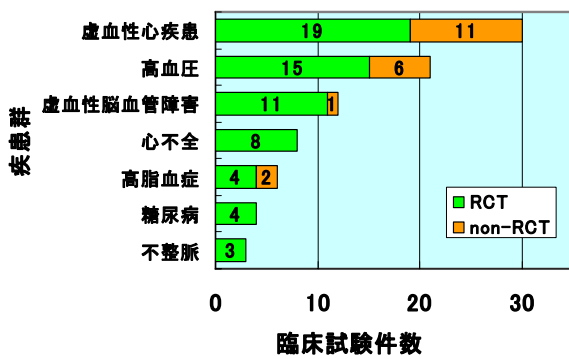
JAMP以降に日本で行なわれた循環器領域での大規模臨床試験の数: 66件 (RCT: 49件)

(2) 対象例数



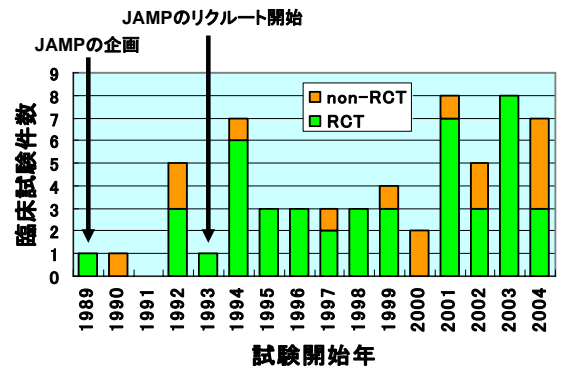
8

(3) 疾患領域



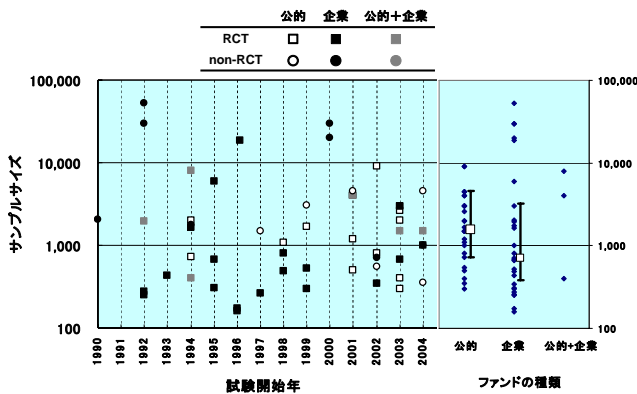
9

(4) 試験開始年



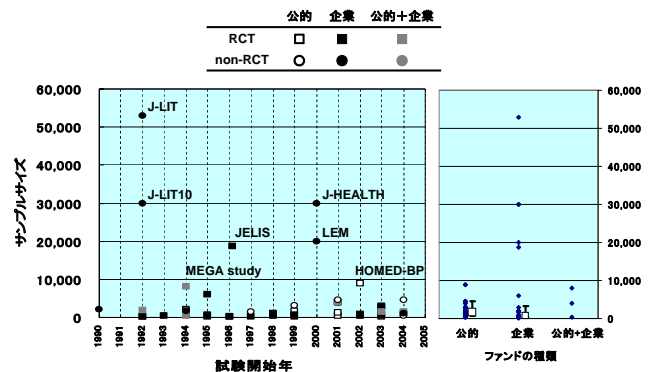
10

(5) ファンド別のサンプルサイズと試験開始年の関係



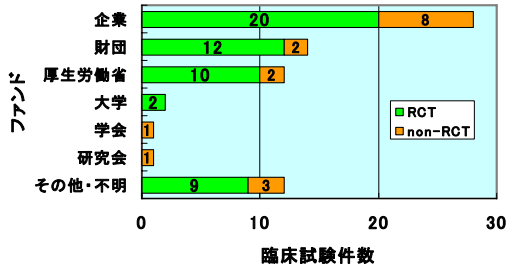
11

(6) ファンド別のサンプルサイズと試験開始年の関係



12

(7) ファンド

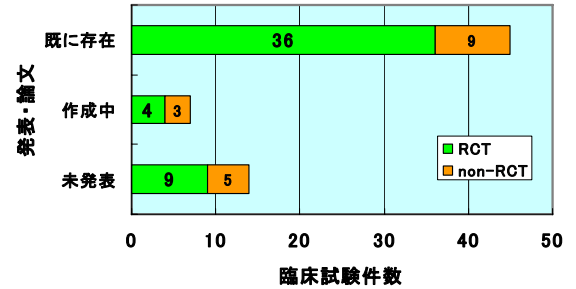


2種以上の組織から資金を得ている臨床試験・・・計5件

- 1) 厚生労働省→企業 2件
- 2) 厚生労働省+財団 2件
- 3) その他の組み合わせ 1件

13

(8) 発表/論文



- 1) 未発表のうち、12件は試験が進行中のもの。
残りの2件は有意差なしのもの。

- 2) UMIN-CTRに登録済みのもの・・・6件/66件中

14

結果のまとめ(1)

- (1) JAMP以降、日本の循環器領域において、大規模臨床試験が計66件行なわれ、このうちRCTを確認できたものが49件あった。
- (2) 日本における大規模臨床試験の件数は増える傾向にある。
- (3) 高血圧や高脂血症などのlifestyle-diseaseだけでなく、心筋梗塞のようなfatal diseaseでも大規模臨床試験が行なわれている。

15

結果のまとめ(2)

- (4) サンプルサイズが大きい臨床試験は、企業によるファンドであるものが多かった。ただし、1990年代後半からは公的なファンドによる臨床試験も増えてきている。
- (5) ファンドには単一の組織からだけでなく、複数の組織の組み合わせであるものも多い。この中には、イニシャルファンドを公的なもので開始し、後に企業ファンドとして継続するなど、臨床試験のsponsorがファンディングに苦勞していると思われる。

16

考察と結論

- 公的ファンドの充実
- 臨床試験の実施体制の整備
- 臨床試験の登録・公開
(過去分も含めて)



意思決定を支援するエビデンスの質が高い
臨床試験の増加

17