

# J-DAVID News

DAVID

Japan Dialysis Active Vitamin D Research Group



明けましておめでとうございます。去年を表す漢字は「安」であったそうです。J-DAVID事務局はJ-DAVIDで頭がいっぱいで、今年の文字は「J」になりそうです。さ～て今回は、J-DAVID研究会代表幹事の稲葉雅章と事務局の庄司哲雄からご挨拶させていただきます。

## 代表世話人からのメッセージ

### 「J-DAVID 解析を間近に控えて」

J-DAVID研究会代表世話人  
大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学  
稲葉 雅章 先生

J-DAVID試験では先生方に非常にお世話になりました。誠にありがとうございました。本来であればそれぞれの先生方にこちらから出向いて御礼を申し上げるべきところですが、まずはこの場をお借りして御礼申し上げます。本当にありがとうございました。

先生方のお蔭をもちまして、J-DAVID試験での最終登録症例の観察期間が今年の春に終了いたし、本年2016年3月末をめどにデータ固定ができるようにデータセンター・事務局全員で進めている真最中でございます。その後解析に進む予定で、最終結果が出るまでもう少し、時間を頂きたいをお願いを申し上げます。

本研究は、教室の庄司哲雄准教授が血液透析患者コホートで、活性型ビタミンD投与群では非心血管死亡率では、非投与群と比べて有意差がないのに対して、心血管死亡率では有意な低下を見つけたことから始まりました。この現象を全世界が観察コホートで確認し、その後、透析患者の生命予後やQOL、入院頻度などにも関連していることも明らかとなりました。その機序として、それまでに知られていた活性型ビタミンDの生命予後を改善する可能性を秘めた作用のいくつか、すなわちビタミンDの多面的作用として知られていたRAS阻害作用や免疫調整作用などが改めて注目されることになりました。ただ、現在のEBMを重視した考え方では、活性型ビタミンDのこれら作用を確定する

ためにはやはり前向きRandomized Clinical Trialが必要で、計画から実践に至るまで庄司哲雄准教授が彼の研究チームとともに多大な努力の下に行った非常に重要な研究と考えています。現在の臨床試験ではRAS系阻害薬や生命予後に多大な影響を与える投薬についてはコントロールできない状況であり、他の試験同様、有意差が得られない場合も恐々ながらも想定せざるをえません。しかし、そのような状況下でもビタミンD投与群で有意差が出れば、私共臨床医も自信を持って、ビタミンD活性化欠失病態モデルである末期保存期腎不全～透析患者への活性型ビタミンDの少量投与を正当化できる論理的な根拠ができると信じています。



ご尽力賜りました先生方と同様、私も庄司チームの解析結果をわくわくして待つ一人です。日本からこのような臨床研究が生まれ、正当な手続き、解析手順を踏み、どのような結果であってもそれを世界に発信できるような一連の状況は、いろんな齟齬で信頼感の低下した日本の臨床研究を回復させる重要な一歩となるものと信じています。

また、結果につきましてはもう少しお時間の猶予を頂きますこととお詫びするとともに、先生方のご尽力で一定の結果を得る前向きRCTが終了いたしましたこと、代表世話人として心より深謝いたします。本当にありがとうございました。



## J-DVID事務局からのメッセージ

### 「2016年3月、J-DAVID試験は大気圏突入」

J-DAVID試験運営委員会  
庄司 哲雄

皆様、新年おめでとうございます。今年が皆様のお一人ひとりにとりまして、素晴らしい年になりますよう、心からお祈り申し上げます。

さて、1年前のこの紙面におきまして、「J-DAVID試験、全員 大気圏突入に備えよ」というメッセージを書かせていただきました。最終段階に近づき、いくつかの越えるべきハードルについて触れたものでした。この1年を振り返り、それがどの程度達成できたかを振り返りたいと思います。

まず第1は「全データの回収」でした。データセンターには3月末までにデータ固定の完了を目指して作業を進めるよう、お願いしているところです。そのためには、残り僅かになりました症例報告書およびお問い合わせ(クエリー)に対するご回答をいただく必要がございます。データセンターに代わりまして、この点を改めてお願い申し上げます。このメッセージが読まれる1月初旬には、症例報告書の98%が回収されていると期待しています。

第2は「イベント評価の継続」でした。2015年には第13回と第14回のイベント評価委員会を開催していただきまして、その時点で報告されているイベント評価をほぼ完了していただきました。その後回収されたデータがあるため、第15回、第16回のイベント評価委員会をお願いしなければなりません。

第3は「中止症例の追加予後調査」でした。転院などで追跡が途切れた症例についても、一次・二次エンドポイントに関する情報を調査せよとの勧告を独立データモ

ニタリング委員会からいただいております。それに従って調査を進めております。患者氏名を用いずに登録番号を用いて症例報告書を提出いただいているため、転院先への問い合わせをデータセンターからすることができず、[データセンター]⇔[J-DAVID研究会参加施設]⇔[転出先]という手順での調査になりました。転出先からさらに転院されている場合があり、情報確認困難の場合もありますが、引き続き調査にご協力いただきますようお願い申し上げます。

第4は「サンプリングSDVの実施」でした。提出された症例報告書の内容が診療録と整合性があるかどうかを、全例・全項目ではなく、ランダムサンプリングされた症例について、重要項目に限定して調査するもので、すでに実施を終了しております。お願いいたしましたご施設さまには、ご協力に対しまして感謝申し上げます。

第5は「データクリーニング」でした。これは上記のすべての項目に関係があり、今年3月末を目標に完了したいと進めております。

第6は「独立モニタリング委員会」でした。この委員会には試験の監査も兼任いただいております。今年も活動を願うすることになります。

千里の道を歩きだしたJ-DAVIDでしたが、気がつけば大きな宇宙を飛翔しはじめ、やるだけのことはやりつくして、いよいよ地球帰還前夜を迎えました。大気圏突入は2016年3月です。しばらく先生方とは交信がとれなくなります。交信が再開できたその時は、J-DAVID 試験の結果をお伝えできる時です。

これまで長期にわたりご支援ご協力をいただきました先生方に心よりお礼を申し上げますとともに、今年も引き続き応援を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。



## 最近の文献から

### ビタミンD欠乏の血液透析患者に対するエルゴカルシフェロール補充:ランダム化比較試験

#### Ergocalciferol Supplementation in Hemodialysis Patients With Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial

Miskulin DC, et al. J Am Soc Nephrol. 2015 Dec 17. pii: ASN.2015040468.

【ポイント】25(OH)D欠乏症においては栄養型ビタミンDの補充が赤血球造血を促進する可能性がある。本研究の対象は血清25(OH)D<30 ng/mLの血液透析患者276人。介入群は血清25(OH)D≤15 ng/mLの場合は50,000 IU/週を6カ月間投与、16~30 ng/mLの場合は50,000 IU/週を最初の3カ月間、残りの3カ月間は50,000IU/月を投与し、比較群にはプラセボを投与。アウトカムはESA投与量。血清25(OH)Dは実薬群で上昇したが、ESA投与量は群内比較でも群間比較でも有意差はなかった。

【詳しくは】<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26677862>

### レジスタンストレーニング中にビタミンDを摂取すると骨格筋の肥大や筋力を改善するか?—若年および高齢男性におけるランダム化比較試験

#### Does vitamin-D intake during resistance training improve the skeletal muscle hypertrophic and strength response in young and elderly men? - a randomized controlled trial

Agergaard J, et al. Nutr Metab (Lond). 12: 32. doi: 10.1186/s12986-015-0029-y. eCollection 2015.

【ポイント】デザインはランダム化比較試験。対象は健康若年男性20人と健康高齢男性20人。介入はビタミンD48μg/day+カルシウム800mg/day vs. カルシウム800 mg/dayで介入期間は16週間。投与期間中に大腿四頭筋のレジスタンス運動を段階的に実施し、大腿四頭筋断面積、当尺性筋力、筋生検を実施し筋線維タイプ、VDR・ミオスタチンなどのmRNA発現量を調べた。その結果、レジスタンス運動による筋肉肥大や筋力増強に対してビタミンD摂取による追加効果は有意ではなかったが、若年者では筋線維タイプ、高齢者ではmuscle qualityで改善が認められた。

【詳しくは】<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26430465>

## データセンターからのご挨拶

大阪市立大学医学部附属病院 医薬品・食品効能評価センター  
J-DAVID 試験データセンター 松村順子

明けましておめでとうございます。本年もよろしくお願い申し上げます。

2008年に1例目の症例が登録されてから2010年の登録期間終了までに登録症例数976例と目標症例数を達成し、2014年4月にすべての登録症例の48ヶ月観察期間が終了しました。症例報告書のご提出、内容確認書(クエリー)にご回答などご協力ありがとうございました。データ固定までの間、お問い合わせすることがあると思いますが引き続き宜しくお願いいたします。

現在、J-DAVID newsの編集とホームページ更新を担当しておりますので、毎月、先生方のメッセージをデータセンターでいち早く拝読しております。J-DAVID newsは、2009年10月に第1号(大平 整爾 先生(札幌北クリニック)寄稿)から始まり、この度、第76号を発行することとなりました。メッセージはさまざまな内容でいろんなことを知ることができまので毎月楽しみにしております。寄稿いただきました先生方ありがとうございます。

J-DAVID試験に関わることにより多施設でのランダム化比較試験の大変さと有意義であるということを知ることができました。データ固定を目標にデータセンター一同全力で取り組んでまいります。今年も宜しくお願い申し上げます。

## 2015年のできごと・取り組み

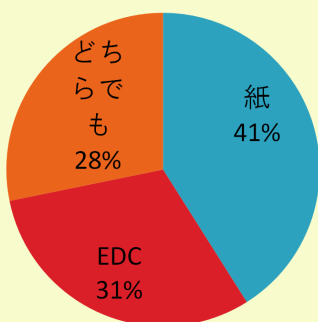
<b>1月</b>	・ 第13回、14回イベント評価委員会開催 ・ 「試験中止症例」に関する追跡調査依頼 ・ サンプルングSDV実施(～4月)	<b>9月</b>	・ 症例報告書受領書発行(J-DAVID newsに同封して送付)
<b>3月</b>	・ 共同研究費(2013年分)の支払い完了	<b>10月</b>	・ 第34回腎と骨代謝研究会学術集会において「From Observational Studies to Interventional Trials」を発表
<b>4月</b>	・ 全登録症例の48ヶ月までの観察期間終了	<b>11月</b>	・ 未回答クエリーの再送
<b>6月</b>	・ 第11回J-DAVID研究会 世話人・幹事会開催(横浜) ・ 未回答クエリーの再送	<b>12月</b>	・ 論文発表時の英文所属名、氏名の確認依頼

## 紙ベース症例報告書とWeb入力のEDCの比較アンケート結果報告

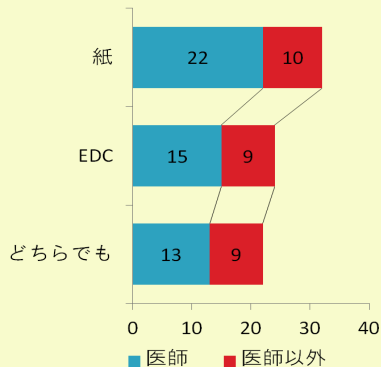
まだ症例追跡も行われており、データの提出も盛んだった2014年6月ごろ、データ収集方法に関するアンケートをご施設の先生方に実施し、79名の方からご回答いただきましたので結果をご報告します。

「現在のJ-DAVIDでは紙ベースの症例報告書によるデータ提出ですが、Web入力を行うEDCと比較して、どちらがよいと思われますか？」

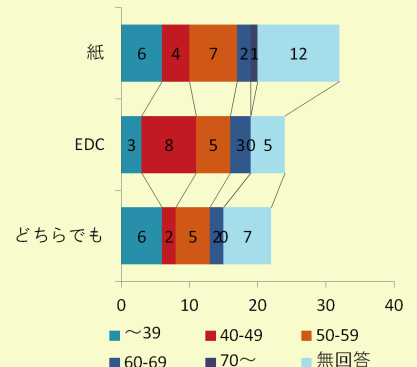
紙CRFとEDCのどちらがいい



医師と医師以外での回答比較



年齢別の回答比較



今回の調査では、紙を好まれる割合とWeb入力を好まれる割合、さらにはどちらでもよいという割合がほぼ均衡していました。回答者が医師のみの場合は紙CRFが好まれる傾向が見られていました。なお、残念ながら年齢についての質問には回答漏れが多く年齢別の評価が十分できませんでした。そういう点では、紙の回答用紙では回答が漏れることが確認されたということにはなります。ご協力ありがとうございました。

## 最新進捗状況

進捗状況を報告いたします。(12月25日現在)

### 症例報告書回収状況報告

	観察開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	30ヶ月目	36ヶ月目	42ヶ月目	48ヶ月目
前月	976	938	924	880	845	805	728	691	657	619
今月 (前月比)	976	938 (-)	924 (-)	880 (-)	845 (-)	805 (-)	749 (+21)	691 (-)	657 (-)	621 (+2)

### 内容確認書(クエリー)回収状況報告

	観察開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	30ヶ月目	36ヶ月目	42ヶ月目	48ヶ月目	コンプライアンス	中止時	脱落基準	SAE(イベント含む)	総数
発行	1137	816	656	664	639	580	589	468	419	463	1679	212	31	256	8609
回収	1137	808	648	653	621	551	564	442	395	414	1567	189	30	253	8272
回収率(%)	100	99.0	98.8	98.3	97.2	95.0	95.8	94.4	94.3	89.4	93.3	89.2	96.8	98.8	96.1

## J-DAVID事務局からのお知らせ



### 「試験中止症例」に関する追跡調査にご協力をお願いします【重要】

試験中止になった症例について、追跡調査(アウトカムの調査)にご協力ありがとうございました。調査がまだのご施設は引き続きご協力の程よろしくお願い申し上げます。

## J-DAVIDデータセンターからのお知らせ



### 内容確認書(クエリー)にご回答お願いいたします。

データ固定作業を進めていく中で、お問い合わせが必要な場合がでてきます。その際は速やかにご回答くださいますようご協力の程宜しくお願い申し上げます。

重篤な有害事象(イベント報告含む)の報告についてイベント評価委員会で評価するものがまだございますので、今後イベント評価委員会で問合せが必要になった場合は、内容確認書(クエリー)をお送りすることがございます。ご対応の程宜しくお願いいたします。

本年もどうぞよろしく  
お願い申し上げます!

データセンタースタッフ一同



編集・発行：J-DAVID研究会事務局  
〒545-8585大阪市阿倍野区旭町1-4-3  
大阪市立大学大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学 内  
電話 06-6645-3806 FAX 06-6645-3808  
J-DAVID試験データセンター  
電話 06-6645-3443 FAX 06-6646-3588

J-DAVIDのホームページ  
<http://j-david.info/>