倫理審査委員会議事録

日　時：　平成２４年８月１０日（金）　１６；１５～１６：３０
場　所：　研修室３
出席者：　委員（進行）　委員長　林　弘人
事務部長　口藏　紳一郎
看護部長　出原　陽子
企画課長　角田 康二
麻酔科医長　内本　亮吾
薬剤科長　相良　義弘
弁護士　中野　昌治

受付番号（H２４０８－１）

閉経後骨粗鬆症患者を対象とした４週に１回間歇経口ミノドロン酸水和物と週に１回間歇経口ビスホスホネート製剤との骨密度に対する効果の比較

整形外科　医長　伊原　公一郎　医師

受付番号（H２４０８－２）

「心房細動例における心源性塞栓症予防のためのワルファリンならびに新規抗凝固訳使用状況の実態に関する多施設共同観察研究（J-RHYTHM　Registry2）」

循環器科　医長　早野　智子　医師

受付番号（H２４０８－３）

膵がん放射線治療における正常組織の安全性を考慮した最適な治療計画の検討

中央検査・放射線部　診療放射線技師　永田 弘典

副院長：ただ今より倫理審査委員会を開催します。

□□□
閉経後骨粗鬆症患者を対象とした４週に１回間歇経口ミノドロン酸水和物と週に１回間歇経口ビスホスホネート製剤との骨密度に対する効果の比較
□□□
整形外科　医長 峯　孝友　より説明

医学研究等の概要

本邦の骨粗鬆症患者数は、1,100 万～1,300 万人と推定されており、今後高齢化社会の進展とともにさらなる増加が予想される。高齢の骨粗鬆症患者では脊椎、大腿骨等の骨折が発生しやすく寝たきりの状態に繋がりかねないことから、骨粗鬆症に対する対策は医療のみならず社会的にも重要な課題とされている。　本邦においては、側鎖に窒素原子を含有するビスホスホネート系薬剤が上市されるまでは、骨粗鬆症治療薬の第一選択薬は、国内においては活性型ビタミン D3 製剤、海外においてはエストロゲン製剤であった。しかし、海外においてプラセボを対照として骨折防止効果が証明されたビスホスホネート系薬剤が上市されてから、骨粗鬆症の治療は大きく変化し、ビスホスホネート系薬剤が第一選択薬となった。ただし、経口ビスホスホネート系薬剤は食事の影響を受けやすく空腹時投与が基本となる。また、消化管への直接刺激による胃腸障害が知られているため十分量の水と同時に服用し、服用直後の臥位にも制限を課している。このように、その服用方法に制限が多いことから服薬コンプライアンスの低下が問題となっている。事実、米国の報告では、1 日 1 回服用ビスホスホネート製剤の 1 年後の服用継続率が 31.7%であるのに対して、週 1 回服用ビスホスホネート製剤では継続率が 44.2%と有意に改善していることから、服用頻度の少ない製剤の継続率が高いことが示されている。しかしながら、その週 1 回製剤であっても 1 年後には約半数が服用を途中中止していることから、より服用頻度の少ない製剤が、服用継続率を向上させる上で必要になると思われ、利便性を向上させることで服用継続率の向上につながると考えられる。ミノドロン酸水和物は第三世代の窒素含有ビスホスホネート系薬剤であり、2009 年 4 月に 1 日 1 回服用製剤であるリカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg が上市された。リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg は、日本人骨粗鬆症患者を対象としては初めて、椎体骨折抑制作用を有した薬剤であり、腰椎平均骨密度（L2-4BMD）に対する効果においてアレンドロネートの 1 日 1 回服用製剤と比べ非劣性が確認されている。さらに、国内では初めての 4 週に 1 回服用ビスホスホネート製剤であるリカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg は、1 年間の反復投与において、リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg と腰椎骨密度増加効果に対して非劣性を証明し 2011 年 9 月に上市された 5)。リカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg は本邦では初めての 4 週に 1 回服用ビスホスホネート製剤であり、週に 1 回服用ビスホスホネート製剤と比較したデータはなく、今回その骨密度に対する効果を、既存の週に 1 回服用ビスホスホネート製剤と比較検討することとした。また、その上で両製剤の嗜好性に関して比較検討し、同時に患者の QOL についても調査することとした。本研究における対照群として、国内のビスホスホネート市場として多くのシェアを占めていると言われている週 1 回間歇投与ビスホスホネート製剤を使用する。週 1 回間歇投与ビスホスホネート製剤であるアレンドロネート 35mg ならびにリセドロネート 17.5mg は、いずれも椎体骨折防止作用に対する効果が同様であることが報告されており、対照群としてはいずれの薬剤も使用可能とした。

各委員：出席者全員一致で了承。

□□□

「心房細動例における心源性塞栓症予防のためのワルファリンならびに新規抗凝固訳使用状況の実態に関する多施設共同観察研究（J-RHYTHM　Registry2）」

□□□

循環器科　医長　早野　智子　より説明

医学研究等の概要

　心原性塞栓の原因の大部分を占める心房細動の根治および予防治療は未だ確立されておらず、多くの患者が再発を繰り返し、永続性心房細動へと移行する。日本心電学会主導で実施された J-Rhythm 試験では、とくに発作性心房細動例において、リズムコントロールにより高い洞調律維持効果（3 年で 70%以上）が得られ、患者の忍容性はリズムコントロールがレートコントロールより優れることが明らかにされた。これに対し、持続性心房細動例では、リズムコントロール群でも洞調律維持率は 3 年で 20%以下と低く、血栓塞栓症予防のための方策が必要となり、血栓塞栓症ハイリスク例に対しては抗血栓療法が必要となる。平成 21 年 1 月から開始された J-RHYTHM Registry は 7900 例を超える心房細動症例が登録され、平成 23 年 7 月には 2 年間の経過観察が完了し、現在、ワルファリン至適用量などにつき解析が進められている。この J-RHYTHM Registry で登録された症例は、わが国の心房細動症例のデータベースとして最も信頼がおけるものとなる。平成 23 年 3 月に新規抗凝固薬として、抗トロンビン薬ダビガトランが上市され、その後には抗 Xa 薬が登場する状況となり、わが国の抗凝固療法の変革時期と言える。そこで、この治療薬切り替え状況の実態と予後への影響を評価することは有用な情報となることを考慮し、J-RHYTHM Registry に更に 3 年間の追跡調査を計画した。　以上の背景により、本研究（J-RHYTHM Registry 2）を日本心電学会の主催の下、実施するものである。　本研究の目的は、我が国の心房細動患者でのワルファリン使用例の 5 年後までの予後を明らかにするとともに、新規治療薬への移症例、ワルファリン継続例の臨床的背景を明らかにすることにより、現在の治療指針をより適切なものとすることである。

各委員：出席者全員一致で了承。

□□□

膵がん放射線治療における正常組織の安全性を考慮した最適な治療計画の検討

□□□

中央検査・放射線部　診療放射線技師　永田 弘典　より説明

医学研究等の概要

　局所進行切除不能膵がんに対して化学放射線療法が治療選択肢の一つとして推奨されているが，その転帰は低い。切除不能局所進行膵がん患者の局所制御を向上させるためには，放射線量の増加が必要と思われる。しかし、膵臓は複数の放射線高感受性臓器に隣接しており、正常組織も照射範囲に入ってし

まうため、通常の 3D-CRT（Comformal Radiotherapy）では腫瘍に限局して高線量を照射することが困難な部位である。従って、膵臓がん放射線治療においては複数の正常組織の障害を考慮した治療計画を作成せざるを得ない。通常、正常臓器の有害事象の予測には、線量体積ヒストグラム（DVH ： Dose Volume Histogram）が指標として用いられるが、DVH は、生物学的要素が含まれておらず、障害発生リスクの評価は十分とは言えない。有害事象発生評価の指標の一つとして、正常組織障害発生確率（NTCP ： Normal Tissue Complication Probability）があり、これを利用することにより正常組織の障害発生について定量的に評価することができると言われている。従来の DVH 評価に加え、NTCP を算出することで、複数の放射線治療計画をより詳細に比較評価することができると考える。本研究では、膵がん放射線治療における複数周辺リスク臓器の DVH と NTCP を解析することにより膵がん放射線治療計画の定量的評価を行い、最適な治療計画について検討する。

医学研究等の対象及び実施場所・実施期間
対象者：2009 年 10 月～2014 年 3 月までに放射線治療を施行した膵臓がん患者
研究の実施場所：NHO 関門医療センター放射線部内，九州大学大学院医学系学府

各委員：出席者全員一致で了承。