

1 骨粗鬆症による骨折予防のための至適療法の検討： A-TOP (Adequate Treatment of Osteoporosis) 研究会報告、その後の進捗状況

研究代表者名： 太田博明¹

共同研究者名： 白木正孝²、細井孝之³

施設名： 東京女子医科大学産婦人科¹、成人病診療研究所²、東京都老人医療センター内分泌科³

A-TOP 研究会発足の経緯

わが国における骨粗鬆症の治療に関するガイドラインとして、1998年に報告された「骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン」がある。これはわが国における骨粗鬆症の治療法の中で主に薬物療法に関する情報を整理したものであるが、この中でわが国におけるいくつかの問題点が指摘されている。すなわち、骨粗鬆症の主要な薬効である骨折防止の評価がほとんどの薬剤でなされていなかった。また、このワーキンググループで行った薬物療法の実態調査から、多くが併用にて行われていることが判明した。しかし、薬剤は単剤で開発され、その効能により製造承認を受け、保険適応を取得しており、多剤併用効果に関するエビデンスは存在しない。そこで、エビデンスの取得のために、わが国において骨折防止効果を指標とする大規模な薬剤併用試験の実施が必要と考えた。

A-TOP 研究実施に関する課題とその対策

研究形態として、市販後臨床試験あるいは自主研究が考えられるが、研究経過ならびに立ち上げ期間等から自主研究を採択する方がよいと結論した。また資金管理およびデータ収集に必要な運営組織形態として、医師単独組織での運用は困難と考えた。そして必要機能として財団法人およびNPOなどによる法人機能と、CROないしSMOなどによる補助機能が必要と考えている。さらに全国規模のデータを迅速に低コストで収集する方法として、internetを介したデータ収集法を採用する予定である。一方、骨粗鬆症治療薬評価に必要な情報として、endpointである脊椎椎体の新規骨折判定に関する基準の設定を要するものと思われ、これに関しては共同研究の成果を参照されたい。また、骨粗鬆症における骨折の有無によるQOLを評価しうる問診票を採択する必要がある。

なお、組織概念を図1に、またWeb Systemを用いたデータ収集イメージを図2に示す。

骨粗鬆症に対する多剤併用療法の有効性に関する多施設共同無作為化比較研究実施計画案

骨粗鬆症患者を対象とした本研究は以下の2項目を評価することを目的とする。すなわち、(1) 治療薬剤の新規骨折防止に関する併用投与の有用性を多施設において無作為化した症例収集を行い、Patient-Yearを主変数としてprospectiveに比較検討する。(2) 骨粗鬆症治療の評価法としてQOL問診票の有用性を確認する。これらのことから、Primary endpointは人年法による椎体骨折の発生率であり、Secondary endpointは、骨折の発生頻度、新規骨折発現までの期間、QOL、安全性である。対象患者は、日本骨代謝学会原発性骨粗鬆症診断基準2000年改訂版に合致する骨粗鬆症患者とする。薬剤Aと薬剤AにBを併用した2群における比較を行うが、この割付けは、年齢、既存骨折数、施設における

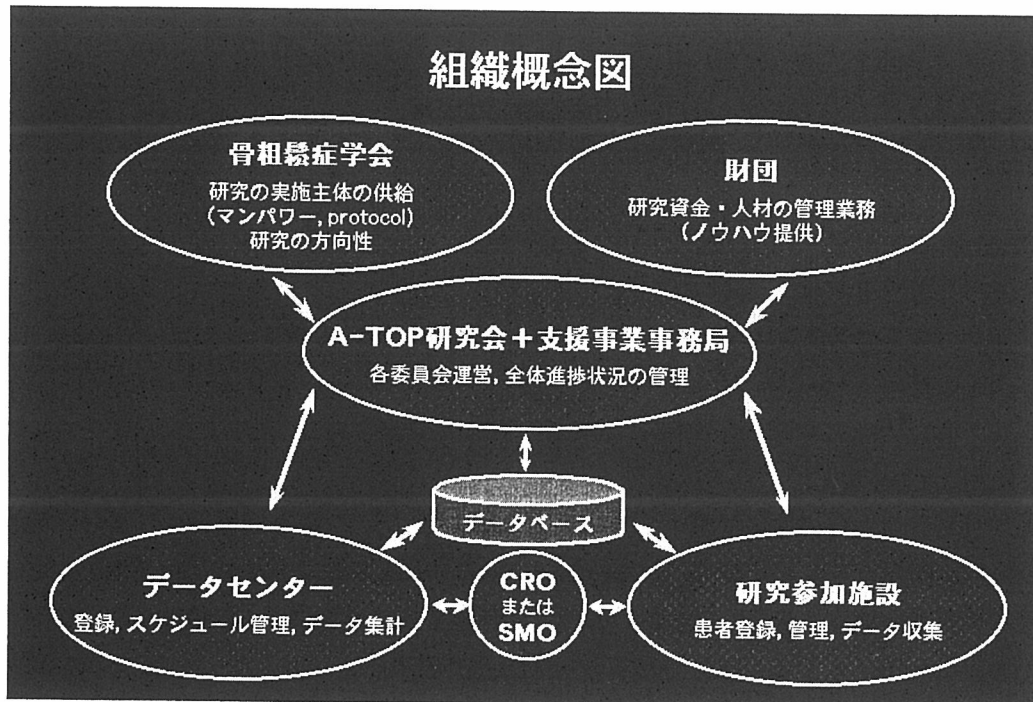


図 1

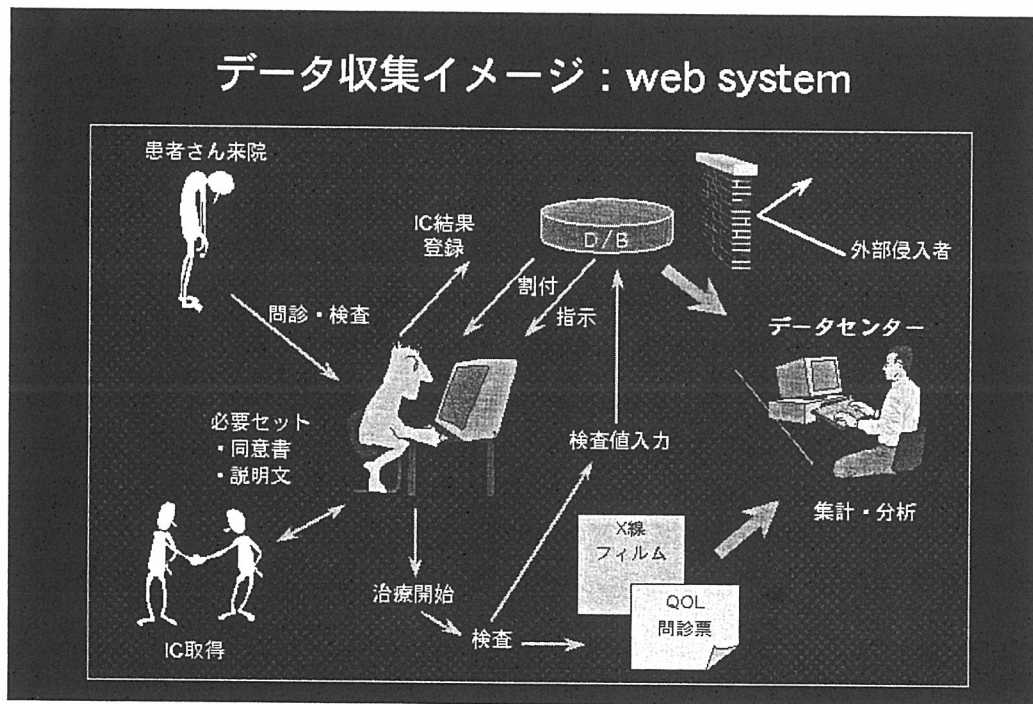


図 2

ダイナミックバランスでの無作為 2 群割付けとする。症例数は 1 群 500 例(脱落例も含む)で、両群で 1000 例とし、調査期間は 3 年間(156 週)とする。

表 1 に調査項目およびスケジュールを含めたプロトコルを示す。まず投与開始前に患者背景を把握するとともに、骨塩定量測定ならびに既存骨折数をカウントする。さらに投与開始時には QOL アンケートおよび疼痛の評価を行い、各種臨床検査を実施し、可能な施設では骨代謝マーカーを検査する。

表 1 Protocol 案

調査項目・スケジュール案

	投 与 開始前	投 与 開始時	4ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後	投 与 中止時
患者背景	○								
既存骨折数	○								
骨折発生状況			○	○		○		○	△
QOL アンケート 疼痛の評価		○	○	○		○		○	△
服薬・投薬の状況		○	○	○	○	○	○	○	△
骨塩定量	○			△		△		△	
骨代謝マーカー		△	△						△
臨床検査		○	○					○	△
安全性		○							

投薬中は服薬・投薬の状況および安全性を随時チェックする。そして骨折発生状況および QOL アンケートと疼痛の評価は 4、12、24、36ヵ月後に行う。また可能な施設では骨塩定量を 12、24、36ヵ月後に行い、骨代謝マーカーは 4ヵ月後に各々行い、臨床検査は 18、36ヵ月後に行う。なお、投与中止時に可能であれば、骨折発生状況、QOL アンケート、疼痛の評価、服薬・投薬の状況、骨代謝マーカー、臨床検査、安全性を各々チェックする予定である。

今後のスケジュール案

今後の本研究会の予定としては、5月23日に骨粗鬆症理事会において進捗状況を報告するとともに、本研究実施の承認ならびに資金調達および管理のために、特定の財団法人と A-TOP 研究会との間の共同研究契約の承認を図る予定である。さらに本研究における倫理的な検討を要することから、本研究会とは別途に外部委員を含む骨粗鬆症学会員を中心とするメンバーによる倫理委員会の設置を要望する予定である。