

平成27年7月10日

院長 倫理委員会 事務部長 総務課長  
委員長

## 平成27年度 第3回 倫理委員会 議事録

開催年月日：平成27年7月9日(木) 17時30分～18時10分

出席者：磯部副院長、小池診療部長、小林耳鼻咽喉科部長、伊東循環器内科医長、縄手小児科医長、石井事務部長、篠原薬剤科長、石井耕教授、相馬秀香氏、岩谷看護部長、金子事務部次長

欠席者：なし

(議事要旨)

冒頭、磯部委員長より7月2日及び3日に行った迅速審査について承認の報告

受付番号27-14

課題名「子宮平滑筋肉腫の診療実態に関する調査研究 JGOG2049S」

受付番号27-15

課題名①「がん化学療法看護におけるリンクナース育成への取り組みの成果と今後の展望」

課題名②「当院の緩和ケアチーム・緩和ケア外来の活動実績と今後の課題」

課題名③「看護師に対する緩和ケア教育 テキストによる緩和ケアリンクナースへの教育の効果」

課題名④「薬剤耐性菌検出減少に向けた、当院のICTの取り組み」

課題名⑤「日本における今日の母乳育児の現状と助産ケアの方向性に関する文献調査」

受付番号27-12

課題名「骨折リスクの高い原発性骨粗鬆症患者に対する骨粗鬆症治療薬の骨折抑制効果  
検証試験－週1回テリパラチド製剤とアレンドロネート製剤の群間比較試験－」

1) 研究の目的等を重信整形外科部長より説明。

目的は、骨折の危険性が高い原発性骨粗鬆症患者に対する、週1回テリパラチド製剤72週間投与による、椎体および非椎体の骨折抑制効果を、アレンドロネート製剤を対照とした群間比較試験により検証する。また、骨密度増加効果についても同様の比較を行う。

さらに、週1回投与テリパラチド製剤を72週間皮下投与後、アレンドロネート製剤に切り替え、48週間投与した群で、椎体および非椎体の骨折抑制効果を、アレンドロネート製剤を120週間投与した群を対照とした群間比較試験により検証し、テリパラチド製剤投与終了時に得られた骨折抑制効果の持続性についても検証する。また、骨密度増加効果についても同様の比較を行う。

対象は、骨折の危険性の高い原発性骨粗鬆症患者で下記の選択基準を満たすものとする。

## 選択基準

臨床研究参加の文書同意が得られ、以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- 1.日本骨代謝学会 原発性骨粗鬆症の診断基準に基づき原発性骨粗鬆症と診断された患者
- 2.同意取得時の年齢が満年齢75歳以上の日本人患者
- 3.閉経後女性
- 4.自立歩行（独歩および1本杖歩行、歩行器歩行）が可能な患者
- 5.以下のいずれかを満たす患者
  - ・骨密度がYAMの60%未満または-3.3SD未満の患者
  - ・登録時点で第4胸椎～第4腰椎に2個以上の椎体骨折を有する患者
  - ・グレード3の骨折を有する患者
  - ・大腿骨近位部骨折に既往を有する患者

## 除外基準

以下の基準のいずれかに該当する患者は、対象から除外する。

- 1.以下の原因により続発性骨粗鬆症と診断された患者
  - ・内分泌性：副甲状腺機能亢進症、甲状腺機能亢進症、性腺機能不全、Cushing症候群
  - ・栄養性：吸収不良症候群、胃切除後、神経性食欲不振症、ビタミンAまたはD過剰、ビタミンC欠乏症
  - ・薬物：ステロイド薬、性ホルモン低下療法治療薬、SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害剤）、その他、の薬物（ワルファリン、メトトレキサート、ヘパリンなど）
  - ・不動性：全身性（臥床安静、対麻痺、廃用症候群、宇宙飛行）、局所性（骨折後など）
  - ・先天性：骨形成不全症、Marfan症候群
  - ・その他：関節リウマチ、糖尿病、慢性腎臓病（CKD）、肝疾患、アルコール依存症
- 2.骨粗鬆症以外の骨量減少を呈する以下の疾患を有する患者
  - ・各種の骨軟化症
  - ・悪性腫瘍の骨転移
  - ・多発性骨髄腫
  - ・脊椎血管腫
  - ・脊椎カリエス
  - ・化膿性脊椎炎
  - ・その他
- 3.椎体の強度に影響を及ぼすと考えられる以下のX線所見を有する患者
  - ・6個以上の連続した椎体が架橋を形成している
  - ・椎体周辺の靭帯に著しい骨化が認められる
  - ・著しい脊椎変形を有する
  - ・椎体の手術が施行されている
- 4.気管支喘息、発疹（紅斑、膨疹等）等の過敏症状を起こしやすい体質の患者
- 5.使用する試験薬の禁忌に該当する患者  
<アレンドロネートの添付文書より>

- ・食道狭窄又はアカラシア（食道弛緩不能症）等の食道通過を遅延される障害のある患者
- ・30分以上上体を起こしていることや立っていることのできない患者
- ・本剤の成分あるいは他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・低カルシウム血症の患者

<テリパラチド酢酸塩の添付文書より>

- ・次に掲げる骨肉腫発生のリスクが高いと考えられる患者
  - ① 骨ペーজেット病
  - ② 原因不明のアルカリフォスターゼ
  - ③ 小児等及び若年者で骨端線が閉じていない患者
  - ④ 過去に骨への影響が考えられる放射線治療を受けた患者
- ・高カルシウム血症の患者
- ・原発性の悪性腫瘍もしくは転移性骨腫瘍のある患者
- ・骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の患者（副甲状腺機能亢進症等）
- ・本剤の成分又は他のテリパラチド製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

6.重篤な疾患、肝疾患又は心疾患を有する患者

- ・腎疾患：血清クレアチニン値が2mg/dL以上
- ・肝疾患：AST（GOT）又はALT（GPT）値が基準値上限の2.5倍以上又は100IU/L以上
- ・心疾患：「医薬品の副作用の重篤度分類基準について（平成4年6月29日薬安発第80号）」に示すグレード2を参考に判断する。

7.問診の信憑性が低いと判断された患者「認知症の患者は必ず除外する」

8. 骨粗鬆症の治験薬を同意取得前52週（364日）以内に投与された患者 [ただし、薬剤の用法を一定間隔の期間が設定されている薬剤では、同意取得前52週（364日）にその期間を加えた日数とする]

9.入院患者 [ただし、急性症状などによる短期入院は可とする]

10.過去にテリパラチドの投与を受けた患者

11.その他、試験責任（担当）医師が本臨床研究の実施にあたり不相当と判断した患者

## 有効性に関する調査・観察項目

1.椎体（形態）骨折

胸椎・腰椎X線撮影

[胸椎・腰椎X線撮影時期]

治療開始時、24週後、48週後、72週後、120週後

2.臨床骨折（非椎体骨折及び臨床椎体骨折）

3.骨密度（腰椎、大腿骨近位部、全腕骨）

[測定時期]

治療開始時、24週後、48週後、72週後、120週後

4.骨構造解析（HAS）

[撮影時期]

治療開始時、24週後、48週後、72週後、120週後

5.血液検査・尿検査（骨代謝マーカー等）

[検査時期]

治療開始時、12週後、24週後、48週後、72週後、120週後

6.腰背部痛（VAS）

[検査時期]

治療開始時、4週後、12週後、24週後、48週後、72週後、120週後

7.QOL（EQ-5D、JOQOL短縮版）

[調査時期]

治療開始時、4週後、12週後、24週後、48週後、72週後、120週後

8.認知度評価（MMSE）

[計測時期]

治療開始時、72週後、120週後

9.身体機能評価（TUG、開眼片脚立ち）

[計測方法]

治療開始時、72週後、120週後

10.食物摂取頻度

[計測時期]

治療開始時

11.口腔内問診

[計測時期]

治療開始時、72週後、120週後

12.身長・体重

[計測時期]

治療開始時、72週後、120週後

予定登録症例数：全国で1,800例

実施場所：当院整形外科外来

実施時期：当院倫理委員会を通過確認後より平成31年6月迄を予定とする。

審査を希望する理由は、週1回テリパラチド製剤の骨折抑制効果は強力で他剤の効果を圧倒している。しかしながら、テリパラチド製剤はBPsなどの他の骨粗鬆症治療薬に比し、かなり高薬価であり、経済的な面からの検討も必要と思われる。

実際に椎体骨折や大腿骨近位部骨折を発症すると、治療に要する費用は高額であること、また寝たきりを助長するなど、生命予後に大きな悪影響を及ぼすこと等が知られている。長期にわたる骨粗鬆症治療において、ある一定期間テリパラチドを使用することが、QOL的にも、また経済的にもどのような恩恵を患者に及ぼすのかも詳細に検討する必要があると考えられる。本研究は医師主導型臨床研究の枠組みで、大規模前向き介入試験で実施されており、すでに同様なプロトコールで3つの研究が全国規模で実施、終了している。

## 2) 委員より質疑応答及び協議内容

○個人への利益と不利益の中に、試験期間を通じ、アレンドロネート群には3,500円、テリパラチド群には28,000円相当の商品券（おこめ券）を通院支援として研究会側が負担すると記載があるが、問題はないのか。（金子次長）

○お渡しするのは、病院側でも個人でもなく、あくまでも研究会側からの提供である。（重信部長）

○メーカーからの提供ではなく、研究会側からの提供であれば今年4月からの改定によれば問題ないと思う。（薬剤科長）

○検証試験中に新たな症状が出た場合はどうなるのか。（縄手医師）

○学会が主催を行っているので、新たな症状がでた場合の判断は学会で行うが、その場合は再度、倫理委員会に報告する。（重信部長）

協議結果：27-12については、特に問題が無いので承認とする。

## 受付番号27-13

### 1 課題名「大阪大学医学部心臓血管外科グループ手術データベース（Osaka university Adult Cardiovascular Surgery Database:OSCAR DB）」

#### 1) 研究の目的等を山内心臓血管部長より説明。

目的は、大阪大学医学部心臓血管外科グループ内の心臓血管外科手術成績を算出し、その問題点を明らかにし、手術成績の向上ならびに心臓血管外科領域の臨床研究の効率化を目的とする。

対象及び方法は、年齢20歳以上の心臓血管外科手術（開心術、大血管手術（胸腹部以上））を受け、術前（緊急手術の場合は術後でも可）に同意取得が可能な患者（患者に意志確認できない場合はその親族、法的代理人でも可）。グループ内参加施設は25施設。総症例数は年間4500例と予想される。研究期間は5年とし、継続の場合は再申請を行うものとする。

目標症例数は、全国でグループ内参加施設は25施設。総症例数は年間4500例。

実施場所：当院心臓血管外科

実施時期：倫理委員会承認後～5年とし、継続の場合は再申請を行うものとする。

審査を希望する理由は、データベースの学術的成果の一般への公表が検討され、公的な役割が大きなものとなってきた。このような背景のもと、データベースの参加に対する倫理的問題について、臨床医学倫理委員会における検討を通して解決を図ることは重要であると考えられ、参加の可否についてあらためて審査を要請するものである。

## 2) 委員より質疑応答及び協議内容

- 患者さんへの説明の中で、データの打ち込み内容は説明するのか。（縄手医師）
- データベースは全部で240項目あるので、細かく口頭での説明は行っていない。患者さんへは手術の説明の際に紙ベースでの説明を行う。（山内医師）
- 患者さんへの説明の中で、手術前の緊張している場で、手術とは直接関係の無いデータベースの説明を受けることによって不安になるのではないかと。説明には十分な注意が必要だと思う。（石井教授）
- 十分注意して説明にあたりたい。（山内医師）
- 説明のタイミングは術前に行うということだが、同意書の提出はいつになるのか。（岩谷看護部長）
- 退院まで期間で構わない。（山内医師）
- 説明は手術後では問題があるのか。（磯部副院長）
- 亡くなる患者さんが出る場合がある。死亡症例をチェックする調査のため、亡くなるからの患者家族に同意を求めるのは難しいため、手術前に説明を行いたい。（山内医師）

協議結果：27-13については、特に問題が無いので承認とする。

## 受付番号27-11

課題名「進行性非小細胞肺癌における治療パターン、医療資源利用状況、及びバイオマーカー検査に関する国際共同臨床研究」

### 1) 研究の目的等を磯部副院長より説明。

目的は、進行非小細胞肺癌患者の治療決定におけるバイオマーカー検査の利用、及び治療に伴う医療資源の利用を含む治療内容・効果に関しての実臨床でのデータを収集することを目的とした、後ろ向きカルテ調査研究である。

対象は、病期ⅢB/Ⅳ期の進行/転移性非小細胞肺癌患者で1次治療を受けた患者

#### (1) 選択基準

本研究に組み入れられる患者は、以下の基準を満たす必要がある。

- ・18歳以上の患者
- ・2011年1月1日から2013年7月1日の間に進行/転移性NSCLC（病期ⅢB又はⅣ期）の病理組織学的又は細胞学的診断を受け、1次治療を開始した患者
- ・診断日からデータ抽出終了日または死亡日のいずれか早い日までの記録を閲覧できる患者

#### (2) 除外基準

以下の基準に1項目でも該当する患者は、本研究に参加できない。

- ・悪性腫瘍を併存する、又は悪性腫瘍の既往を有する患者

- ・ 早期の NSCLC（病期 I～IIIA 期）と診断され、病期 IIIB 又は IV 期に進行したと診断された患者
- ・ 本試験期間中に癌関連の臨床試験に参加した患者
- ・ 診断は受けたが化学療法を受けていない患者

方法は、対象患者のカルテデータから以下の項目を後ろ向きに調査する。

進行／転移性非小細胞性肺癌（NSCLC）の確定診断が下され、1 次治療を受けた患者に対する治療パターン、及び 生検や NSCLC 関連の効果予測バイオマーカー検査に関しては生検の時期と方法、再生検率、バイオマーカー検査率、バイオマーカー検査の時期、及びバイオマーカー検査指示の担当者を含む実施パターンの記述、さらに進行性 NSCLC 患者の治療に伴う医療資源の利用（HCRU）状況を調べる。

目標症例数は、過去のデータベースで症例数は満たしており、過去のデータから90例を調査する。

実施場所：KKR 札幌医療センター

実施期間：承認日 ～ 平成28年5月31日

審査を希望する理由は、本研究実施にあたり、患者のプライバシーに十分配慮した上で個人情報采取し、それらの情報を完全に匿名化した上で外部に発表するため、審査を希望する。

## 2) 委員より質疑応答及び協議内容

- 除外基準に悪性腫瘍を併存する、又は悪性腫瘍の既往を有する患者とは、どういう意味か。（石井教授）
- 肺癌以外の悪性腫瘍を指している。（磯部委員長）
- 転移した場合はどうなるのか。（石井教授）
- 肺癌の転移患者は含まれる。（磯部委員長）

協議結果：27-11については、特に問題が無いので承認とする。

※ 次回：平成27年7月28日（火）17：30より  
健康管理センター2階にて行う。