

# A-TOP JOINT-05 臨床研究

(醫師主導型臨床研究)

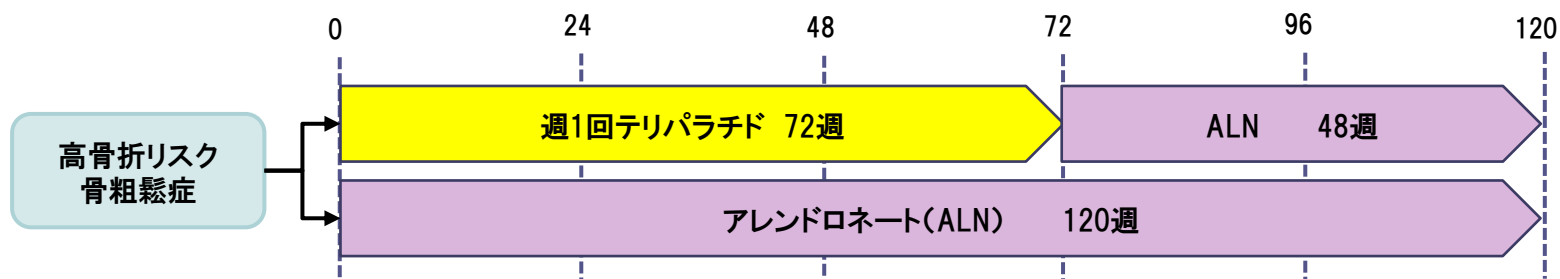


## ☆骨粗鬆症至適療法研究会(A-TOP研究会)とは？

- 骨粗鬆症至適療法(A-TOP: Adequate Treatment of Osteoporosis)研究会は、一般社団法人 日本骨粗鬆症学会の下部組織であり、骨粗鬆症領域における国内発のエビデンスを充実させる目的で、2002年から活動を開始しています。
- A-TOP研究会は医師主導型臨床研究を企画し、骨粗鬆症領域のEBMを充実させるため、全国の研究意欲が高い先生方のご協力を得て研究運営を行っており、JOINT(Japanese Osteoporosis Intervention Trial)の名称で、既に複数の研究(JOINT-02～04)が実施されています。

# ☆JOINT-05 研究デザイン

研究課題	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 －
研究の目的 (主要項目)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 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週間皮下投与による、椎体および非椎体の<b>骨折抑制効果</b>について、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、<b>骨密度増加効果</b>についても同様の比較を行う。</li> <li>○ テリパラチド製剤投与後アレンドロネート逐次投与に変更し、<b>48週間投与後の骨折抑制効果の持続性と骨密度の変化率</b>について、アレンドロネートを120週間継続投与した群を対照とした群間比較により検証する。</li> </ul>
研究期間	6年(2014年10月～2020年3月) 症例登録期間:約3年(2014年10月～2017年9月)、観察期間:120週(約28ヶ月)
目標症例数	1,000例/2群(各群500例) 「週1テリパラチド(72週) + アレンドロネート(48週)」群 : 500例 「アレンドロネート(120週)」群 : 500例



# ☆JOINT-05 研究デザイン

<p>患者選択基準</p>	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 日本骨代謝学会 原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年度改訂版) 2)に基づき原発性骨粗鬆症と診断された患者</li> <li>② 同意取得時の年齢が<b>満年齢75歳以上</b>の日本人患者</li> <li>③ 閉経後女性</li> <li>④ <b>自立歩行</b>(独歩および一本杖歩行、歩行器歩行)が可能な患者</li> <li>⑤ 以下のいずれかを満たす患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨密度が、<b>YAMの60%未満</b>または<b>-3.3SD未満</b>の患者</li> <li>・登録時点で<b>第4胸椎～第4腰椎に2個以上の椎体骨折</b>を有する患者</li> <li>・<b>Grade 3の椎体骨折</b>を有する患者</li> <li>・<b>大腿骨近位部骨折の既往</b>を有する患者</li> </ul> </li> </ul>
<p>除外基準</p>	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 続発性骨粗鬆症患者</li> <li>② 骨粗鬆症以外の骨減少を呈する疾患を有する患者</li> <li>③ 椎体の強度に影響を及ぼすと考えられるX線所見を有する患者</li> <li>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</li> <li>⑤ 使用する試験薬(テリパラチド・アレンドロネート)の禁忌に該当する患者</li> <li>⑥ <b>重篤な腎疾患、肝疾患</b>又は心疾患を有する患者</li> <li>⑦ 問診の信頼性が低いと判断された患者【認知症の患者は必ず除外】</li> <li>⑧ 骨粗鬆症の<b>治験薬を同意取得前52週(364日)以内に投与された患者</b></li> <li>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]</li> <li>⑩ 過去に<b>テリパラチドの投与を受けた患者</b></li> <li>⑪ 試験責任(担当)医師が本臨床研究の実施にあたり不適當と判断した患者</li> </ul>

## ☆ 選択・除外基準について

- ・テリパラチド以外であれば、骨粗鬆症の治療薬を投与されていても参加いただけます。
- ※ 効果が長く続くもの(例:デノスマブ)は、効き目が切れてからの同意取得をお願いします。
- ・試験薬(週1回テリパラチド製剤)、対照薬(アレンドロネート製剤)のどちらに割り当てられても、治療に問題がない方が対象です。

## ☆ 併用禁止薬について

- ・骨粗鬆症治療薬…試験薬以外の治療薬は禁止です  
(例:活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤、カルシウム製剤、ビタミンKなど)
- ・副腎皮質ホルモン製剤…投与量に規定があります
- ・アロマターゼ阻害薬
- ・GnRHアゴニスト

# ☆調査・観察と評価スケジュール(プロトコール : p27~35)

主な評価項目		評価時期(週)							
		0	4	12	24	48	72	120	
XP撮影	新規椎体骨折(増悪含む)	○			○	○	○	○	
	臨床骨折(椎体・非椎体)	随時 *QOL・ADL関連質問を臨床骨折の発生を確認した日より2週間以内に実施する。							
骨密度測定(DXA法)又は、(RA法)		○			○	○	○	○	
QOL・ADL関連質問票(EQ-5D・JQOL短縮版・VAS)*		○	○	○	○	○	○	○	
認知度評価(MMSE)、介護度		○					○	○	
身体機能評価(TUG・片脚立ち)、身長・体重		○					○	○	
食物摂取頻度		○							
口腔内問診		○					○	○	
問診(閉経年齢、合併症、前治療薬等)、血圧測定		○							
中央測定	血液	TRACP-5b、PINP、OC	○		○	○	○	○	○
		25(OH)VD	○						
		TC、HDL-C、LDL-C、TG、HbA1c	○					○	○
		Ca、クレアチニン、アルブミン	○			○		○	○
	尿	Ca、クレアチニン、ペントシジン	○			○		○	○
一般臨床検査【血液(RBC, WBC, Hb, Ht, PL, AST, ALT, ALP, BUN, P)・尿検査(pH, 蛋白, ウロビリノーゲン, 糖)】		○				期間内に1回			○
有害事象調査		随時							

## ☆中央測定について

- 骨代謝マーカーの測定は中央で実施します。
- 株式会社LSIメディエンスより、検査キットの納品や検体の回収が行われます。

## ☆データの収集方法について

- JOINT-05では、データ収集のセキュリティ向上のため、EDC(Electronic Data Capture)を導入します。そのため、原則として研究責任(分担)医師、あるいは研究協力者がEDCにてデータを入力いただきます。
- 症例登録および割付もEDCにて行っていただきます。
- X線画像データは、①WEBを利用したアップロード ②CD-Rによる提出  
(個人情報情報はマスキングしてください)
- DXAの測定結果も電子データでご提供頂きます。

## ☆ ご注意いただきたい事項

研究の信頼性を確保するため、**モニタリング**や**監査**にて、**診療記録等の原資料を閲覧**させていただくことがあります。

- 胸椎・腰椎X線は、既定の**4枚**の撮影が必要です。
- X線は、治療開始前**4週間**以内に撮影されたもののみ有効です。  
(骨折発生率は主要評価項目です)

- 中央測定 of 血中(尿中)マーカーは、**治療開始前**に実施してください。