

2010年4月1日から2017年3月31日までに当院で

- ①骨粗鬆症に対してビスホスホネート・デノスマブ投与をうけた患者さん
- ②悪性腫瘍に対してビスホスホネート・デノスマブ投与をうけた患者さん
- ③顎骨壊死もしくは顎骨壊死疑いと評価された患者さん へのお知らせ

※ビスホスホネートとデノスマブの商品名は以下の通りです

- ビスホスホネート：ボナロン[®]、ベネット[®]、ボノテオ[®]、ボンビバ[®]、ゾメタ[®]
- デノスマブ：プラリア[®]、ランマーク[®]

「当院における顎骨壊死の調査」

ビスホスホネート（BP）は破骨細胞を抑制することにより骨吸収を阻害する薬剤で、骨転移を有するがん患者さんおよび骨粗鬆症患者さんの治療に広く用いられています。2003年にBP治療を受けているがん患者さん、あるいは骨粗鬆症患者さんに、頻度は非常に低いが、難治性の顎骨壊死（BP-Related Osteonecrosis of the Jaw, BRONJ）が発生することが初めて報告され、すでに10年以上が経過しています。このような状況の中で骨粗鬆症やがんの骨転移による骨病変の新たな治療薬としてデノスマブが用いられるようになりました。デノスマブはRANKL（Receptor Activator of NF κ B Ligand）に対するヒト型IgG2モノクローナル抗体製剤で、BPと同じように破骨細胞による骨吸収を抑制しますが、半減期が1カ月前後と短く、BPのように骨に沈着、残留せず、破骨細胞にアポトーシスを誘導しないなどの違いがあることから、投与患者さんにONJは発生しないと期待されていました。しかしながら、その予想に反してデノスマブ治療を受けている患者さんにもBRONJと同様のONJ（DRONJ, denosumab-related ONJ）がほぼ同じ頻度で発生することが判明しました。顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016では

- ①BP治療患者さん 経口投与では患者さん10万人年当たり発生率は1.04~69人、静注投与では患者さん10万人年当たり発生率は0~90人とされています。また、経口、静注を問わず窒素含有BP治療を受けている骨粗鬆症患者さんにおけるONJ発生率は0.001~0.01%であり、一般人口集団に見られるONJ発生頻度0.001%とほぼ同様か、ごくわずかに高いと推定されています。
- ②デノスマブ治療患者さん 患者10万人年当たり発生率は0~30.2人とされています。

今回は当院における顎骨壊死の発生率を調査したいと考えています。得られた結果は今後、ビスホスホネートもしくはデノスマブを投与する際に当院のデータとして説明させていただきます。また、学会でも結果を公表したいと考えています。

1. 治療介入を伴わない「観察研究」で、既存資料のみを用いた研究であるため、新たに人体試料は採取しません。当院でビスホスホネートもしくはデノスマブを処方された症例、当院口腔外科で顎骨壊死もしくは顎骨壊死疑いの病名がついた症例数を調査します。個人が直接同定されうる情報は収集いたしません。
2. 本研究は学内研究費のみを使用する研究のため、患者さんに負担が生じる事はありません。
3. 研究をするために必要な資金をスポンサーから提供してもらうことにより、その結果の判断に利害が発生し、結果の判断にひずみが生じかねない状態を利益相反状態と言います。

本研究は学内研究費を用いて行われます。また、この研究課題を実施する関係者は下記の如く奨学寄付金を受け入れており、また、旭化成ファーマ（株）からは治験の依頼を受けていますが、利益相反委員会にこの内容を申告し、適正に管理されています。

脊椎・災害整形外科学

旭化成ファーマ（株）、アステラス製薬（株）、MSD（株）、科研製薬（株）、大正富山医薬品（株）

武田薬品工業（株）、中外製薬（株）、帝人ファーマ（株）、ファイザー（株）、日本イーライリリー（株）

日本臓器製薬（株）、メドトロニックフォファモアダネック（株）

放射線医学（核医学）

アステラス製薬（株）、大正富山医薬品（株）、ファイザー（株）

4. 研究に関してはご質問や同意に関する撤回などのある方は2018年3月30日までに下記までご一報下さいますようお願い致します。ご希望があれば他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲で研究計画書及び関連資料を閲覧する事が出来ますのでお申し出下さい。尚、同意撤回によって治療上不利益を受けることは一切ありません。

問い合わせ先：川崎医科大学附属病院 整形外科 大成 和寛
〒701-0192 倉敷市松島 577 TEL：086-462-1111 FAX：086-464-1175
電子メール：seikei@med.kawasaki-m.ac.jp