

倫理審査申請書

(西暦) 2015年11月24日

慶應義塾大学医学部長 殿

部門長 所属 整形外科学 職名 教授・診療部長

氏名 松本 守雄 個人番号 096824

署名

研究責任者 所属 整形外科学 職名 講師

氏名 金治 有彦 個人番号 612384

署名

実務責任者 所属 整形外科学 職名 講師

氏名 金治 有彦 個人番号 612384

署名

個人情報管理者 所属 整形外科学 職名 講師

氏名 渡邊 航太 個人番号 003668

承認番号 20120370

* 受付番号 (課題番号) - 号 <事務局で記入>

1 課題名 E1™を用いた全人工股関節置換術 前向き無作為化多施設共同研究

2 審査対象 基礎研究計画 臨床研究計画 (介入型) 臨床研究計画 (非介入型)

医療計画 その他 ()

同意文書 有 ・ 無 (慶應義塾大学病院の患者さんを対象としたもの)

高度医療申請 有 ・ 無

新規医薬品または新規医療機器の使用 有 ・ 無

(新規医薬品・新規医療機器の名称：)

3 研究組織

分担者

<u>氏名</u>	<u>所属</u>	<u>職名</u>
西脇 徹	整形外科	学部内講師

共同研究機関と担当者（多施設共同研究の場合は研究組織名と代表者）

<u>氏名</u>	<u>所属</u>	<u>職名</u>
大橋 弘嗣	大阪府済生会中津病院 整形外科	部長
木下 浩一	福岡大学病院 整形外科	助教
内山 勝文	北里大学 整形外科	准教授
金子 博徳	北里研究所病院 整形外科	医長

4 計画の概要

人工股関節寛骨臼コンポーネントの構成部品であるライナーは、臼蓋形成用カップと組み合わせて使用し、関節摺動面を確保する。バイオメット・ジャパン株式会社（以下、バイオメット社）が2010年に製造販売承認を取得したE1TMリングロックライナー（以下、E1ライナー）はビタミンEを含有する高架橋ポリエチレン製であり、従来のライナーよりも耐摩耗性及び耐酸化性を向上させ、体内における機械的強度を維持することにより、全人工股関節置換術（以下、THA）で懸念される合併症「無菌性ゆるみ」の主な原因の一つであるライナーの摩耗粉による異物反応を軽減することが期待される。

本研究は、THAの適用となる患者のうち、特に日本人で罹患率が高い女性患者を対象にE1ライナーを使用して手術を施行し、併用する人工股関節大腿骨頭について金属製およびセラミック製の2種類を無作為に割り当て、金属製大腿骨頭群およびセラミック製大腿骨頭群の二群について手術後のE1ライナーの経時的摩耗計測、手術前後における生活活動性評価を含む臨床評価、および手術後の有害事象発現状況調査を実施し、E1ライナーの安全性及び有効性について比較評価する、前向き無作為化多施設共同研究として実施する。

また、ライナーの摩耗は材料の変形による計測値（初期ベディングイン摩耗）と材料の剥離による計測値（定常摩耗）の2つのフェーズがあることから、本研究ではこの2つのフェーズに分けて実施する。

4.1. 目的と方法

・目的

大腿骨側の材質の違い（金属製およびセラミック製）によるE1ライナーの摩耗率および臨床像の比較。

・方法

THAによる治療が必要と診断された女性患者に対しE1ライナーを使用し、また大腿骨頭には封筒法無作為化により割り当てられた金属製ヘッドまたはセラミック製ヘッドを併用し、THAを施行する。

研究エンドポイントおよび各フェーズでの評価項目は以下のとおり。

フェーズ1（術前、術直後、術後6ヶ月・1年・2年および3年）での研究エンドポイント

プライマリーエンドポイント：初期ベディングイン摩耗

セカンダリーエンドポイント：生存率、Harris Hip Score、WOMAC® Osteoarthritis Index、UCLA Activity Score、レントゲン評価、再置換を含む合併症

フェーズ2（術後5年・7年および10年）での研究エンドポイント

プライマリーエンドポイント：定常摩耗

セカンダリーエンドポイント：生存率、Harris Hip Score、WOMAC® Osteoarthritis Index、UCLA Activity Score、レントゲン評価、再置換を含む合併症

4.2 研究協力者の人数

予定症例数および実施施設全体の症例数（カッコ内）は以下のとおり。

セラミック製ヘッド群： 6 症例（80 症例）

金属製ヘッド群： 6 症例（80 症例）

4.3 実施期間

開始年月：平成25年2月6日～平成37年11月30日

（組入れ予定期間：初回組入れから平成27年8月31日まで）

フェーズ1 終了予定年月：平成30年11月30日（術後3年の経過観察の許容期間±3カ月）

論文発表予定：平成32年中

フェーズ2 終了予定年月：平成37年11月30日（術後10年の経過観察の許容期間±3カ月）

論文発表予定：平成39年中

4.4 実施場所

慶應義塾大学病院 整形外科外来およびX線室

5 研究協力者の選定・依頼と協力の詳細

5.1 選定基準（13.4に詳述する場合は概要を記載）

- ・人工股関節置換術の適応となる変形性関節症（一次性及び二次性）。
- ・組入れ時点で20歳以上、75歳未満の女性であること。
- ・合併症の併発は、ASAグレードI～IIIまでであること。
- ・医師の指示を理解し、経過観察に来院する意思があること。

5.2 依頼方法

5.1項の基準を満たす患者に対し、文書により本研究の概要を説明し、参加を依頼する。本研究への参加同意については、「研究協力の同意書」への署名をもって確認する。

5.3 協力の詳細

術前及び術後（術直後、6ヶ月、1年、2年、3年、5年、7年および10年）の診療記録から、以下の臨床データを使用する。

- ・ Harris Hip Score（股関節機能評価）
- ・ WOMAC® Osteoarthritis Index（患者アンケートによる股関節機能評）
- ・ UCLA Activity Score（QOL 評価）
- ・ レントゲン像（股関節像評価、摩耗計測）

患者情報等をマスキングし、外部計測者により計測を行う。

6 計画が準拠する倫理ガイドライン

「ヘルシンキ宣言」、および、
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
臨床研究に関する倫理指針
疫学研究に関する倫理指針
その他（)

7 研究協力者への危険性とそれへの対処方法、協力者の利益、および社会的な危険性と利益の予測

本研究にて使用する医療機器は全て厚生労働省の製造販売承認（以下、「承認」とする。）を得た人工股関節用材料であり、また、手術手技も日常診療下において施行される人工股関節置換術であることから、通常の保険診療の範囲を超える診療行為を伴うものではない。

なお、健康被害が発生した際には、原則として保険診療の範囲内にて対応する。

本研究は承認取得を目的とした臨床試験（治験）ではなく、承認された医療機器の使用成績調査を目的としたものであるため、研究協力者に対し交通費等の協力費支給は発生しない。

前述のとおり、本研究は通常の保険診療の範囲内で行われるものであるため、本研究に特化した追加的外来受診や検査は発生しない。そのため、本研究に参加しない場合の人工股関節置換術治療と比較し、受診回数や検査等に差異はなく、本研究参加に伴う時間的拘束や身体的苦痛の増加はない。上記のことから、本研究に特有の社会的な危険性及び利益も発生しない。

8 個人情報保護する方法（匿名化の方法、発表の際の配慮等、とくに検体等を学外に移動する場合の配慮）

研究協力者を登録する際、本研究責任者は本研究に特有の ID を割り付けることにより連結可能匿名化を実施し、全ての臨床データはこの ID により管理される。

ID の対応表（研究協力者氏名、カルテ番号等の情報一覧）については、当院内の本研究従事者のみが閲覧可能である。

ID は組み入れ時に割り当てられるアルファベット 2 文字 + 3 桁数字から構成されるが、これらのアルファベットおよび数字は施設名、研究協力者名およびカルテ番号等とは全く関連のないものを使用する。そのため、レントゲン像解析を実施する外部業者等、第三者が当該 ID から研究協力者の特定や類推、または研究協力者情報の取得は不可能である。

9 研究協力者に理解を求め同意を得る方法（説明書および同意書を添付）

9.1 インフォームド・コンセントを受けられない協力者（未成年等）が必要な場合の理由

本研究の研究協力者選定基準として

- ・ 組入れ時点で 20 歳以上、75 歳未満の女性
- ・ 医師の指示を理解し、経過観察に来院する意思がある

と定めており、未成年および患者本人が参加可否を判断できない患者は研究協力者の対象とはしない。

9.2 研究実施前に提供された試料等を使用する場合の同意の有無，内容，提供時期，関連指針への適合性

該当せず。

（本研究で調査する臨床データは、すべて研究協力者同意取得日以降に収集するため。）

9.3 他の研究実施機関から試料等の提供を受ける場合のインフォームド・コンセント

（説明書および同意書を添付）

本研究実施計画において、他の研究実施機関から試料等の提供を受ける予定はない。

10 研究資金の調達方法

研究依頼者であるバイオメット社より、受託研究費として納入する予定である。

本研究の部門長、研究責任者・分担者と当該依頼者との間に利益相反はない。

また、本研究は通常の保険診療の範囲内で実施されるため、混合診療等による研究協力者の費用負担は生じない。

混合診療の可能性 有 ・ 無

11 研究終了後の試料等の扱い

11.1 試料等の廃棄方法、匿名化の方法

本研究で使用するレントゲン像データ（DICOM）について、摩耗計測を行うため、専門業者（株式会社メディカル・サポーターズ）に画像データを提供するが、提供情報は施設名、ID、撮影日、該当観察期のみとし、被験者を特定する情報は一切含まない。

また、画像データ内に研究協力者に関する情報が含まれている場合には、画像上でマスキング等の処理を行った後に提供する。

本データについては、医療機器 GPSP 等の定めに従い、原則として本研究が終了した日から 5 年間を経過した日まで保存した後、適宜廃棄（データ消去）する。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

上記 11.1 項に準ずる。

11.3 ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合のバンク名，匿名化の方法
該当せず。

1 2 遺伝子解析研究における配慮

12.1 遺伝情報の開示に関する考え方
該当せず。

12.2 遺伝カウンセリングの体制
該当せず。

1 3 研究計画の詳細 (疫学手法を用いて解析する研究の場合)

13.1 研究目的
該当せず。

13.2 研究デザインのタイプ

(無作為化比較試験(RCT)、非無作為化比較試験、症例対照研究、時間断面研究等)

該当せず。

13.3 結果(アウトカム)と原因(曝露)に関する指標

13.3.1 結果(アウトカム)の指標
該当せず。

13.3.2 原因(曝露)の指標
該当せず。

13.3.3 結果に影響する可能性のある因子(交絡要因)に対する配慮

(交絡要因情報の種類・収集法、予測される交絡要因の調整法、等)

該当せず。

13.4 研究対象者

13.4.1 研究対象者となる可能性のある集団の全体
該当せず。

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)
該当せず。

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

該当せず。

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

該当せず。

13.4.5 (介入研究)対象者に対する介入打ち切り基準

(副作用、心身状態の悪化・変化等で介入を中断する場合の基準)

該当せず。

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

該当せず。

13.5 追跡・打ち切り

13.5.1 研究期間

該当せず。

13.5.2 (介入研究、前向き観察研究)追跡不能例に対する対処

該当せず。

13.6 (介入研究) 研究の中止

13.6.1 研究の中止基準

該当せず。

13.6.2 中止基準の確定法

該当せず。

E1™を用いた人工股関節の調査について
ご協力をお願い
(E1™を用いた全人工股関節置換術 前向き無作為化多施設共同研究)

研究責任者 金治 有彦
慶應義塾大学 整形外科教室

1 研究目的

今回行われる調査の正式な名称は、「E1™を用いた全人工股関節置換術 前向き無作為化多施設共同研究」と言います。

この研究は、人工股関節置換術による治療が必要と診断された女性の患者さまに対し、E1 ライナーおよび、金属製またはセラミック製の大腿骨頭を使用して人工股関節置換術を行い、手術後のレントゲン像から E1 ライナーの摩耗(材料がすり減ること)を測定し、手術前後の股関節の痛み・動き・歩き方などの生活活動性および合併症などについて長期間に渡って調査することにより、大腿骨頭の材質の違いによる影響について比較評価することを目的として行われます。

大腿骨頭は、前述のとおり金属製またはセラミック製のどちらか1つを使用しますが、無作為に割り当てられたものが使われます。

(二重線部については「3 研究方法・研究協力事項」にて詳しくご説明します。)

患者さまに、より安全で適切な治療を提供するため、この調査にご参加下さい。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

担当医師および本説明書の説明内容を十分に理解して頂いた上で、調査への参加をご自身がお決め下さい。参加に同意して頂ける場合は、「研究協力の同意書」に署名をお願いいたします。研究への参加に同意した後でも、また、実際に研究にご参加頂いた後であっても、患者さまご自身の意思でいつでも調査への参加を取り止めることができます。また、たとえこの調査に参加しなくても、また、調査の途中で参加を中止しても、治療上何の不利益を受けることもありませんのでご安心ください。

調査参加に関し、不安があったり中止を考えたりした際は、お気軽に担当医師までその旨をお伝え下さい。

3 研究方法・研究協力事項

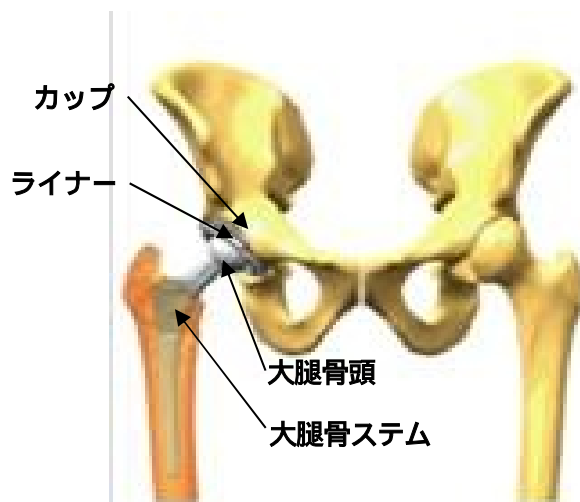
1)人工股関節置換術および材料について

担当医師からご説明した通り、患者さまの股関節疾患は人工股関節による治療が必要な状態です。

人工股関節は一般的に、カップ、プラスチック製のライナー、大腿骨頭および大腿骨ステムより構成されていますが、この研究ではプラスチック製のライナーとして「E1 ライナー（正式名称:E1™リングロックライナー）」を使用します。E1 ライナーは、2010 年に製造販売承認を取得したビタミン E を含有するポリエチレン製であり、従来のライナーと比較して耐摩耗性

（すり減りにくいこと）の向上が期待されています。

併用する人工股関節材料のうち、カップおよび大腿骨ステムについては、担当医師が患者さまの股関節の状態や形態に合わせて、E1 ライナーと組み合わせて使用できるものの中から最適なものを選んで使用します。しかし、大腿骨頭については、材質が金属製またはセラミック製の 2 種類から無作為に割り当てられるため、担当医師もどちらを使用するか決めることができません。このため、この研究では患者さまご自身が他の種類のライナーや大腿骨頭を選択・指定することはできませんので、ご了承ください。



2)この研究への参加方法について

まず、担当医師が参加基準に合っていると思われる方に対しこの研究についてご説明し、参加について文書で同意して頂きます。ただし、この研究への参加基準を満たさなくなるといった理由により、参加を中止させていただく場合もあります。その際には、担当医からその旨の説明をいたします。

3)この研究の調査方法、および計画について

この研究では、E1ライナーの有効性と安全性を評価するため、手術後のレントゲン像を使ってE1ライナーの摩耗（どれくらいすり減っているか）の計測、患者さまのQOL（生活の質）に関連した生活活動性の評価やアンケート調査、研究期間中に発生する有害事象（患者さまに生じるあらゆる好ましくない医療上のできごと）などについて調査します。

有害事象の中でも、特に「術後の合併症」に重点をおいて調査します。

この研究は、当院および他の病院（大阪府済生会中津病院、北里大学病院、北里研究所病院、福岡大学病院）合計 5 施設において実施されます。本院では約 20 名の患者さまに、全体では約 160 名の患者さまに参加していただく予定です。

また、参加される患者さまには、手術後最大10年間継続してご協力いただくことを目標としています。

なお、担当医師が必要と判断した場合には、研究計画にない検査や治療を保険診療の中で行うこともあります。

4)この研究のスケジュールについて

この研究では、手術前から手術後最大 10 年間の予定で調査を実施します。調査項目および調査時期は以下の表のとおりです。

観察スケジュール

	前期							後期		
	術前	手術	術直後	術後 6カ月	術後 1年	術後 2年	術後 3年	術後 5年	術後 7年	術後 10年
参加同意	X						X			
患者背景	X									
手術記録		X								
レントゲン			X	X	X	X	X	X	X	X
大腿骨の痛みなど	X			X	X	X	X	X	X	X
活動性アンケート	X			X	X	X	X	X	X	X
有害事象	随時									

研究後期への参加について、改めてご説明させていただく予定です。

5)この研究の調査項目について

この研究では、患者さまの背景として、現在の年齢・性別・手術を受ける股関節の左右・身長・体重・股関節手術歴・治療内容などを調査します。これらの内容は、この研究に参加されない場合であっても一般的に人工股関節置換術を受ける患者さまにお尋ねする内容とまったく同じです。そのため、同意を取得する前にお聞きしている場合は、その内容を使わせていただくことがあります。

その後は、手術直後にレントゲンの撮影を行い、退院後は上記観察スケジュールに従って来院して頂き、レントゲン撮影、股関節の状態の確認、有害事象などについて調査させていただきます。

6)患者さまにお願いしたいこと

E1ライナーの評価や有害事象の調査には、患者さまのご協力が欠かせません。心身の不調を治療中に感じた場合や、他の医療機関にかかった場合には、必ず担当医師に御報告下さいますようお願いいたします。

4 研究協力者にもたらされる利益および不利益

1)予測される利益

この研究への参加に関わらず、人工股関節置換術には次のような効果があります。

- ・痛みを取りのぞくことができる。
- ・変性や痛みのために制限されていた関節活動性（動き）を取り戻すことができる。

- ・他の関節への負担を軽くすることができる。

(痛みのある関節をかばう動きによって、他の関節にも悪影響を及ぼすことがあります。)

- ・活動範囲が広がることで、下肢の筋力がつく。

これらの効果によって、日常生活動作が改善されます。

また、この調査を通じ、E1 ライナーを含む人工関節の安全な使用方法を確認することによって、患者さまご自身や、他の人工股関節置換術を受けられる患者さま、あるいは将来人工股関節置換術を受けられる患者さまの治療にその結果を活かすことができます。

なお、この研究に参加されることに対する患者さまへの謝礼等はありません。あらかじめご了承ください。

2) 予測される不利益

この研究にて使用する人工股関節材料は、すべて厚生労働省の製造販売承認を得た材料であり、また治療方法も通常の診療下において行われる内容と同じです。

人工関節材料については、E1 ライナーおよび大腿骨頭については使用される内容が決まっておりますが変更できませんが、担当医師が全体的な治療内容を患者さまの状態に応じて決定しますので、治療上の不利益は生じません。

この研究は、E1 ライナーの製造販売会社が自主的に実施する使用成績調査であるため、この研究の内容について当院から同社に報告します。当院以外の第三者機関であることから、患者さまの個人的な情報を同社に開示することについて不安に思われるかも知れません。しかし、患者さま個人を直接特定できるような情報（お名前、住所、生年月日など）は全て削除されますし、また、調査結果を公表する場合も同様に患者さま個人を特定できるような情報は一切含まれないようにするなど、患者さまの個人情報の取り扱いには万全の注意を払います。

5 個人情報の保護

この調査にご参加いただく患者さまのデータを取り扱う際は、研究責任者（整形外科 医師 金治有彦）が匿名化を行います。具体的には、この研究のためのコード番号を割り付け、患者さまのカルテ情報やレントゲン情報などについて、このコード番号により管理します。

コード番号は患者さまご自身を連想させる記号・番号（例：お名前、カルテ番号、生年月日、お電話番号など）や当院および研究責任者を連想させる記号（例：慶應、K0、KJ など）は一切用いられませんので、仮に第三者がこのコード番号を目にすることがあっても、患者さまの個人情報を特定したり類推したりすることはできません。

また、コード番号は当院内でこの研究に係わる一部の職員しか閲覧することができません。

なお、前述のとおり、調査内容を製造販売会社または学会等にて報告・公表する場合には、患者さま個人を直接特定できるような情報は一切削除、個人情報の保護に努めます。

6 研究計画書等の開示

患者さまのご希望により、この研究の計画に関する情報を開示することができます。

ただし、E1 ライナーを含む人工股関節材料や調査で使用するアンケート等、特許侵害または機

密情報漏洩に抵触するような内容については伏せられる場合があるので、ご了承ください。

7 協力者への結果の開示

患者さまご自身の調査内容については、通常の診療行為と同様に担当医師より開示することができます。

また、この研究の全体的な結果については、学会や専門医学雑誌等での公表を予定しています。公表された内容については患者さまに開示することが可能です。

ただし、E1 ライナーを含む人工股関節材料や調査で使用するアンケート等、特許侵害または機密情報漏洩に抵触するような内容については伏せられる場合があるので、ご了承ください。

また、原則として患者さまご自身が開示請求した場合に対応させていただきます。

研究結果の開示を御希望される場合は、担当医師にご相談ください。

8 研究成果の公表

前述のとおり、研究結果について公表する予定がありますが、この場合であっても患者さま個人を特定するような情報は一切含まれません。

なお、研究結果の公表は2016年（平成28年）より公表する予定となっております。その後、長期的な経過観察による研究結果が蓄積されるごとに順次公表を行う予定です。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究を通じて生じた知的財産権については、患者さまには帰属いたしませんのでご了承ください。

10 研究終了後の試料取扱の方針

この研究で撮影したレントゲン写真のデータは、患者さま個人を特定できる情報を一切含まない状態で、外部の専門業者に提供されます。

これらのデータについては、研究が完了してから5年間データを保存し、その後は適切に消去される予定です。

また、この研究で得られたレントゲンデータは、目的の異なる他の研究に無断で使用されることもありません。

なお、この研究が終了する際に、研究責任者（整形外科 医師 金治有彦）が管理するコード番号（患者さまを匿名化するための番号）を記した資料類について、第三者の目に触れない形で機密資料として廃棄します。

11 費用負担に関する事項

この研究は保険診療のもとで実施されますので、通常の人工股関節置換術を受ける場合と比較し、費用負担が増えることはありません。

また、レントゲン写真については、ライナーの摩耗状態を調べる作業を外部業者に委託しますが、その費用については、E1 ライナーの製造販売業者より受託した研究のため患者さ

まに負担していただくことはありません。

12 問い合わせ先

医療機関名：慶應義塾大学病院

所在地：東京都新宿区信濃町 35 番地

電話番号：03-5363-3812

診療科：整形外科

研究責任医師名：金治 有彦

承認番号(医学部倫理委員会) 20120370

臨床試験登録番号 ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT01883492

患者 ID(慶應義塾大学病院)

研究協力の同意書

慶應義塾大学医学部長 殿
慶應義塾大学病院長 殿
研究責任者 殿

私は、研究課題名「E1™を用いた全人工股関節 前向き無作為化多施設共同研究」について、説明文書(第 2.0 版(2015 年 11 月 12 日作成))を用いて説明を受け、下記の各項目について理解し、自らの意思により研究協力の同意します。

・説明を受け理解した項目(注: の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。)

- 1 研究目的
- 2 研究協力の任意性と撤回の自由
- 3 研究方法・研究協力事項

【主な研究協力事項: 診療情報の提供、アンケート調査 1 種類への回答 5 回、レントゲン写真の一部提供、研究計画に従って治療や検査を受けること】

- 4 研究協力者にもたらされる利益および不利益
- 5 個人情報の保護
- 6 研究計画書等の開示
- 7 協力者への結果の開示
- 8 研究成果の公表
- 9 研究から生じる知的財産権の帰属
- 10 研究終了後の試料取扱の方針
- 11 費用負担に関する事項
- 12 問い合わせ先

研究協力者記入欄

同意日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 研究協力者 氏名: _____
(西暦) <署名、または記名・捺印>

代諾者(任意) 署名: _____
続柄: _____

(研究者等記入欄)

説明日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 説明者: _____
(西暦)

(個人情報管理者記入欄)

研究協力者 ID(連結可能匿名化用)