

20090064

2009-64-3

倫理審査結果通知書

2014年6月6日

整形外科

松本 守雄 様

慶應義塾大学医学部長

末松 誠

(公印省略)

過日ご提出されました倫理審査申請についての、倫理委員会による審査の結果、下記のとおり判定されましたので、お知らせいたします。

記

受付番号 : 2009-64-3

課題名 : 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

承認(許可)日 : 2014年6月5日

承認番号 : 20090064

研究期間 : 2009年07月31日 ~ 2019年05月31日

※承認番号、研究期間は、判定が「承認」の場合のみ有効

判定 : 承認

勧告または理由 : 修正点を確認しました。承認致します。

* 審査結果が「条件付承認」・「再審査」・「保留」の場合は、通知日から1年を超えて修正等必要な手続きがない場合は審査が取り消されます。

* 審査結果が「承認」の場合は、必ず裏面の注意書きをお読みください。

以上

以下の項目は、審査結果が「承認」の場合のみ有効です。

(注意事項)

- ※ 表面の記載(課題名など)に関して、誤りがないかを必ず確認してください。
- ※ 申請内容にかかわらず、倫理委員会で承認した研究期間は表面に記載したとおりです。

1. 介入研究については、承認後は、1例目の開始までに、厚生労働省の UMIN 等の臨床試験登録システムに登録すること。また登録が済んだら倫理委員会委員長宛に文書で報告のこと。

(IRB連絡先)

- ◆ 組織名: 慶應義塾大学医学部倫理委員会
- ◆ 英文表記: (KEIO UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE AN ETHICAL COMMITTEE)
- ◆ e-mail: med-rinri-jimu@adst.keio.ac.jp
- ◆ 住所・電話: 新宿区信濃町35番地・03-5363-3611(直通)

また、UMIN登録後、6ヶ月毎に進捗状況の確認がメールで届くので、情報提供者(研究者)は、IRBの代理として、必ず回答すること。

2. 同意書作成時は4枚複写(カルテ添付(研究者)用、個人情報管理者用、患者用、大学事務局用)とし、大学事務局用は倫理委員会(総務課)に提出すること。
3. 慶應義塾大学病院の患者さんから同意文書を取得した場合、患者番号を電子カルテの臨床研究管理システムに登録すること。
4. 同意書取得が困難等の理由で同意書を必ずしも取得しなくてもよいことが、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、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針)に則って倫理委員会で承認された研究では、被験者が試料・資料の利用を拒否できる手段を確保すること。
5. 研究の進捗状況および同意書の管理状況を報告するため、「年次報告」を提出すること。
6. 研究が終了(中止・中断)した際は、「終了(中止・終了)報告書」を提出すること。
7. 承認された課題については、研究責任者氏名ならびに課題名が倫理委員会ホームページ、及び厚生労働省所管の「臨床研究倫理審査委員会報告システム」に公開される。

(2014年3月28日版)

2009-64-3

倫理委員会
ご担当者 様

受付番号： 2009-64-3

課題名： 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

修正点：修正サマリーにつきまして、研究責任者（松本守雄）のサインと捺印を致しました。宜しくお願い致します。

整形外科 松本守雄



修正サマリー

修正B

承認番号: 2009-64

課題名: 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

◎本研究課題における変更（修正）を下記のように申請します。この修正サマリーに記載されていないことについては、一切変更（修正）はありません。

研究責任者 所属 整形外科 職名 准教授

氏名 松本守雄 個人番号 96824

署名

松本守雄



一部修正の内容

➤ 実務責任者の変更

	氏 名	所 属	職 名
変更前	細金直文	整形外科	助教
変更後	渡辺航太	先進脊椎脊髄病治療学	講師
変更理由	異動による		

➤ 個人情報管理者の変更

	氏 名	所 属	職 名
変更前	渡辺逸央	整形外科	助教

変更後	須佐美知郎	整形外科	助教
変更理由	異動による		

➤ 分担者の削除

氏 名	所 属	職 名	削 除 理 由
細金直文	整形外科	助教	異動による

➤ 分担者の追加

氏 名	所 属	職 名	追 加 理 由
藤田順之	整形外科	助教	新規参加のため

➤ 研究期間（研究終了日）の変更

変更前	2014 年 5 月 31 日（西暦）
変更後	2019 年 5 月 31 日（西暦）
変更理由	追跡調査にさらに時間を要するため

➤ その他：

項目番号・項目名	変更前	変更後
4.1. 目的と方法	文章追加	<u>これまでの横断研究で腰椎変性側弯症患者では有意に II 型コラーゲンの turnover が亢進しており、血清ケラタン硫酸値も高値を示した。また II 型コラーゲン合成と側弯角は有意な正の相関を示し、血清軟骨代謝マーカーが腰椎変性側弯症に関連することを示した。更に追跡調査による縦断研究を行うことで血清軟骨代謝マーカーが側弯進行の指標となりうるかを検討する。血清代謝マーカーが側弯進行の指標となれば、臨床における治療選択の際に大きな助けとなりうる。</u>

変更理由：以前の申請書項目 13.3 に記載したように、本研究では当初から追跡調査を行うことを計画していた。横断研究にて明らかになった結果を踏まえて、対象者を明確にして追跡調査を行う上で追記した。

項目番号・項目名	変更前	変更後
4.2 研究協力者の人数	文章追加	<u>追跡調査による縦断研究では、初回参加した 186 例が対象となる。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
5.1 選定基準	文章追加	<u>追跡調査による縦断研究では、これまでに研究に参加した方で外来受診した方とする。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
5.2 依頼方法	文章追加	<u>追跡調査では本研究協力者に外来や病棟において、再度研究の概要を説明し参加を依頼する。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
5.3 協力の詳細	文章追加	<u>初回 X 線診断後、2-3 年以上経過したのちに行う追跡調査時には再度、インフォームドコンセントを取得し、X 線撮影(脊椎全長および下肢全長)、採血(約 10cc)を行う。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
13.1 研究目的	文章追加	<u>これまでの横断研究では腰椎変性側弯症では各種軟骨代謝マーカーが対象群と比べ有意に高値を示した。更に 2-3 年経過後の追跡調査を行うことで側弯進行度と血清代謝マーカーとの関連を調べる。血清代謝マーカーで側弯進行の予測が可能になれば臨床における治療方針検討の際に大きな助けとなる。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
13.4.2 取込(採用)基準	項目追加	<u>3. 追跡調査では本研究初回参加後、2-3 年経過後の症例</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
同意書 1. 研究目的	文章追加	<u>また、脊椎に同様の加齢性の変化が生じると彎曲が生じ疼痛や歩行障害の原因となる腰椎変性側弯症という疾患になることがあります。これも発症や進行に個人差がありその原因は明らかにされていません。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
同意書 3 研究方法・研究協力事項	文章追加	<u>また、本研究に参加後 2-3 年後に同様の採血、X線撮影、アンケート調査を行い、軟骨代謝マーカーと関節症の進行の関係を調べる予定です。</u>

変更理由：上記と同様

倫理審査結果通知書

2014年5月30日

整形外科
松本 守雄 様

慶應義塾大学医学部長

末松 誠

(公印省略)

過日ご提出されました倫理審査申請についての、倫理委員会による審査の結果、下記のとおり判定されましたので、お知らせいたします。

記

受付番号 : 2009-64-3

課題名 : 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

承認(許可)日 :

承認番号 : 20090064

研究期間 : ~

※承認番号、研究期間は、判定が「承認」の場合のみ有効

判定 : 保留(事務局確認)

勧告または理由 : ・松本先生のサイン、押印のある修正サマリーBを提出すること
以上の点を修正し、受付番号と課題名が記載された自由書式の修正サマリーと修正書類を事務局に提出のこと。

* 審査結果が「条件付承認」・「再審査」・「保留」の場合は、通知日から1年を超えて修正等必要な手続きがない場合は審査が取り消されます。

* 審査結果が「承認」の場合は、必ず裏面の注意書きをお読みください。 以上

以下の項目は、審査結果が「承認」の場合のみ有効です。

(注意事項)

- ※ 表面の記載(課題名など)に関して、誤りがないかを必ず確認してください。
- ※ 申請内容にかかわらず、倫理委員会で承認した研究期間は表面に記載したとおりです。

1. 介入研究については、承認後は、1例目の開始までに、厚生労働省の UMIN 等の臨床試験登録システムに登録すること。また登録が済んだら倫理委員会委員長宛に文書で報告のこと。

(IRB連絡先)

- ◆ 組織名: 慶應義塾大学医学部倫理委員会
- ◆ 英文表記: (KEIO UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE AN ETHICAL COMMITTEE)
- ◆ e-mail: med-rinri-jimu@adst.keio.ac.jp
- ◆ 住所・電話: 新宿区信濃町35番地・03-5363-3611(直通)

また、UMIN登録後、6ヶ月毎に進捗状況の確認がメールで届くので、情報提供者(研究者)は、IRBの代理として、必ず回答すること。

2. 同意書作成時は4枚複写(カルテ添付(研究者)用、個人情報管理者用、患者用、大学事務局用)とし、大学事務局用は倫理委員会(総務課)に提出すること。
3. 慶應義塾大学病院の患者さんから同意文書を取得した場合、患者番号を電子カルテの臨床研究管理システムに登録すること。
4. 同意書取得が困難等の理由で同意書を必ずしも取得しなくてもよいことが、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、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針)に則って倫理委員会で承認された研究では、被験者が試料・資料の利用を拒否できる手段を確保すること。
5. 研究の進捗状況および同意書の管理状況を報告するため、「年次報告」を提出すること。
6. 研究が終了(中止・中断)した際は、「終了(中止・終了)報告書」を提出すること。
7. 承認された課題については、研究責任者氏名ならびに課題名が倫理委員会ホームページ、及び厚生労働省所管の「臨床研究倫理審査委員会報告システム」に公開される。

(2014年3月28日版)

修正サマリー

修正B

承認番号: 2009-64

課題名: 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

◎本研究課題における変更（修正）を下記のように申請します。この修正サマリーに記載されていないことについては、一切変更（修正）はありません。

研究責任者 所属 整形外科 職名 准教授

氏名 松本守雄 個人番号 96824

署名 印

一部修正の内容

➤ 実務責任者の変更

	氏 名	所 属	職 名
変更前	細金直文	整形外科	助教
変更後	渡辺航太	先進脊椎脊髄病治療学	講師
変更理由	異動による		

➤ 個人情報管理者の変更

	氏 名	所 属	職 名
変更前	渡辺逸央	整形外科	助教

変更後	須佐美知郎	整形外科	助教
変更理由	異動による		

➤ 分担者の削除

氏 名	所 属	職 名	削 除 理 由
細金直文	整形外科	助教	異動による

➤ 分担者の追加

氏 名	所 属	職 名	追 加 理 由
藤田順之	整形外科	助教	新規参加のため

➤ 研究期間（研究終了日）の変更

変更前	2014 年 5 月 31 日（西暦）
変更後	2019 年 5 月 31 日（西暦）
変更理由	追跡調査にさらに時間を要するため

➤ その他：

項目番号・項目名	変更前	変更後
4.1. 目的と方法	文章追加	<u>これまでの横断研究で腰椎変性側弯症患者では有意に II 型コラーゲンの turnover が亢進しており、血清ケラタン硫酸値も高値を示した。また II 型コラーゲン合成と側弯角は有意な正の相関を示し、血清軟骨代謝マーカーが腰椎変性側弯症に関連することを示した。更に追跡調査による縦断研究を行うことで血清軟骨代謝マーカーが側弯進行の指標となりうるかを検討する。血清代謝マーカーが側弯進行の指標となれば、臨床における治療選択の際に大きな助けとなりうる。</u>

変更理由：以前の申請書項目 13.3 に記載したように、本研究では当初から追跡調査を行うことを計画していた。横断研究にて明らかになった結果を踏まえて、対象者を明確にして追跡調査を行う上で追記した。

項目番号・項目名	変更前	変更後
4.2 研究協力者の人数	文章追加	<u>追跡調査による縦断研究では、初回参加した 186 例が対象となる。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
5.1 選定基準	文章追加	<u>追跡調査による縦断研究では、これまでに研究に参加した方で外来受診した方とする。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
5.2 依頼方法	文章追加	<u>追跡調査では本研究協力者に外来や病棟において、再度研究の概要を説明し参加を依頼する。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
5.3 協力の詳細	文章追加	<u>初回 X 線診断後、2-3 年以上経過したのちに行う追跡調査時には再度、インフォームドコンセントを取得し、X 線撮影(脊椎全長および下肢全長)、採血(約 10cc)を行う。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
13.1 研究目的	文章追加	<u>これまでの横断研究では腰椎変性側弯症では各種軟骨代謝マーカーが対象群と比べ有意に高値を示した。更に 2-3 年経過後の追跡調査を行うことで側弯進行度と血清代謝マーカーとの関連を調べる。血清代謝マーカーで側弯進行の予測が可能になれば臨床における治療方針検討の際に大きな助けとなる。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
13.4.2 取込(採用)基準	項目追加	<u>3. 追跡調査では本研究初回参加後、2-3 年経過後の症例</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
同意書 説明書 1. 研究目的	文章追加	<u>また、脊椎に同様の加齢性の変化が生じると彎曲が生じ疼痛や歩行障害の原因となる腰椎変性側弯症という疾患になることがあります。これも発症や進行に個人差がありその原因は明らかにされておられません。</u>

変更理由：上記と同様

項目番号・項目名	変更前	変更後
同意書 説明書 3 研究方法・研究協力事項	文章追加	<u>また、本研究に参加後 2-3 年後に同様の採血、X線撮影、アンケート調査を行い、軟骨代謝マーカーと関節症の進行の関係を調べる予定です。</u>

変更理由：上記と同様

(事務局使用欄)

受付番号(課題番号) 2009-64-3

西暦 2014 年 4 月 14 日

倫理審査申込書

慶應義塾大学医学部長 殿

研究責任者

所 属: 整形外科

氏 名: 松本守雄

個人番号: 096824

内線 or PHS: 62344

E-mail: morio@a5.keio.jp

(「keio.jp」「keio.ac.jp」で終わるのが望ましい。)

下記の臨床研究について、以下の通りの審査を依頼したく、提出致します。必要事項に○または記載下さい。

記

審査依頼・報告 (該当に○をつける)	審査(新規) { 審査(修正A) A=研究者、研究機関、研究期間の修正のみ 審査(修正B) B= A以外の項目を一つ以上含む修正	承認番号	
課題番号 課題名	2009 - 64 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究		
研究区分	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()		
同意取得状況	説明文書・揭示(☒ 有 無)、同意書(☒ 要 不要)		
研究予定期間	倫理委員会承認後 ～ (西暦)2019 年 5 月 31 日		
新規審査の 提出資料 (チェックリスト)	☐ 倫理審査申請書 (正1部・副2部) ☐ 説明文書(正1部・副2部) ☐ 同意書 (正1部・副2部) ☐ 利益相反状況申告書 (正1部・副2部) ☐ 添付資料(3部) (プロトコール・アンケート調査票・参考文献・その他())		
修正A, 修正B 提出資料 (チェックリスト)	☐ 修正サマリー(□修正A、□修正B) ☐ 倫理審査申請書(正1部) ☐ 患者説明文書、同意書、利益相反状況申告書、添付資料()		
実務責任者 (または実務担当者)	氏名: 渡辺航太 内線: 62344 PHS(携帯):		

連絡先	E-mail:	(できれば、「keio.jp」「keio.ac.jp」で終わるもの)
倫理委員会 HP の 公開の有無	☒ 原則公開 ・ 非公開 (理由:)	

○ 研究組織

★研究責任者・実務責任者、個人情報管理者、分担者全員が臨床研究に関する講習を受けていない場合、申請を認めない。

「臨床研究に関する講習」については、倫理委員会のWEBサイト「倫理委員会に申請される方」を参照のこと。

<http://www.ccr.med.keio.ac.jp/rinri/top.php>

※分担者:医学部内の共同研究者

	氏名	所属	職位	個人番号	臨床研究に関する教育の受講歴 (過去3年以内)
研究責任者	松本守雄 ✓	整形外科	准教授 ✓	96824	☒ 有 ・ 無
実務責任者	渡辺航太 ✓	先進脊椎脊髄病治療学	講師 ✓	3668	☒ 有 ・ 無
個人情報管理者	須佐美知郎 ✓	整形外科	助教 ✓	3861	☒ 有 ・ 無
分担者	須田康文 ✓	整形外科	講師 ✓	698867	☒ 有 ・ 無
分担者	二木康夫 ✓	整形外科	講師 ✓	2765	☒ 有 ・ 無
分担者	宮本 健史 ✓	整形外科	講師 ✓	798662	☒ 有 ・ 無
分担者	藤田順之 ✓	整形外科	助教 ✓	600380	☒ 有 ・ 無
分担者					有 ・ 無
分担者					有 ・ 無
分担者					有 ・ 無
分担者					有 ・ 無
分担者					有 ・ 無

備考

倫理審査申請書

(西暦) 2014 年 4 月 14 日

慶應義塾大学医学部長 殿

部 門 長 所属 整形外科 職名 准教授

氏名 松本 守雄 個人番号 096824

署名 松本守雄 

研究責任者所属 整形外科 職名 准教授

氏名 松本 守雄 個人番号 096824

署名 松本守雄 

実務責任者 所属 整形外科 職名 助教

氏名 渡辺航太 個人番号 003668

署名 渡辺航太 

個人情報管理者 所属 整形外科 職名 助教

氏名 須佐美知郎 個人番号 003861

承認番号 2009 - 64

*受付番号 (課題番号) 2009 - 64 号<事務局で記入> -3

1 課題名 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する

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)

3 研究組織

分担者

氏 名	所 属	職 名
須田康文	整形外科	専任講師
二木康夫	整形外科	専任講師
宮本 健史	整形外科	専任講師
藤田順之	整形外科	助教

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）

4 計画の概要

4.1. 目的と方法

4.1. 目的と方法

変形性関節症は高齢者の膝関節、股関節、足趾関節などに下肢の関節に好発し、関節変形のため疼痛、可動域制限などを来す。また、脊椎にも発生し、変性側弯症という脊柱変形を生じ、腰痛のみならず、神経圧迫による下肢神経症状を来す。これらの関節障害は単関節で生じることもあるが、多くの場合は全身的疾患として複数関節が罹患する。変形性関節症に起因する諸症状による運動器障害は高齢者の QOL を著しく悪化させ、高齢者の寝たきりの原因にもなっている。したがって、現在の高齢化社会においては変形性関節症への対応は喫緊の課題である。本症の進行予測が可能であれば比較的早期から、進行を予防する治療的介入が可能となり、本症患者にもたらされる恩恵は大きい。これまで、変形性関節症の進行予測の方法は確立されていなかったが、近年ゲノム医科学的なアプローチや軟骨代謝マーカーを用いた生化学的アプローチが試みられつつある。しかし、従来の研究の大半は膝や股関節の単関節障害患者を対象にしており、本来脊椎なども含めた全身の関節が罹患する本症の病態を正確に捉えているとは言い難い。本研究の目的は変形性関節症の進行予測を行うために上肢を除く全身の関節症性変化と各種軟骨代謝マーカーとの関連を明らかにすることである。具体的には、変形性関節症患者マーカーと関節症のないコントロール患者との間で、各種血清軟骨代謝比較検討を行うこと、および追跡調査により関節症進行例と非進行例における軟骨代謝マーカーの相違の検討を行う。特に高齢化社会を迎え増加している腰椎変性側弯症の進行の有無と関節マーカーとの関連についての研究は過去に見られないことから、有意義な情報が得られると期待される。

これまでの横断研究で腰椎変性側弯症患者では有意に II 型コラーゲンの turnover が亢進しており、血清ケラタン硫酸値も高値を示した。また II 型コラーゲン合成と側弯角は有意な正の相関を示し、血清軟骨代謝マーカーが腰椎変性側弯症に関連することを示した。更に追跡調査による縦断研究を行うことで血清軟骨代謝マーカーが側弯進行の指標となりうるかを検討する。血清代謝マーカーが側弯進行の指標となれば、臨床における治療選択の際に大きな助けとなり

うる。

4.2 研究協力者の人数

研究の性質上、明らかな数値設定は難しいが、過去の関節症患者と非関節症患者の比較試験を参考にした場合、各々50-100 例程度でマーカーの有意差が出ているとの報告があることから今回関節症患者 200 例、コントロール 100 例を対象とする予定である。

追跡調査による縦断研究では、初回参加した 186 例が対象となる。

4.3 実施期間

2009. 7. 31 ~ 2019. 5. 31

倫理委員会承認後～2019 年 5 月 31 日

4.4 実施場所

慶應義塾大学病院 整形外科外来/病棟 および下記関連病院 ✓

川崎市立病院

けいゆう病院

伊勢原協同病院

慶友整形外科病院

研究参加関連病院は今後追加される可能性がある。

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)

研究参加各施設を受診し、保存的治療または手術的治療が行われた変形性関節症患者。

コントロールは他の整形外科疾患のため手術治療を受けることになった変形性関節症の無い患者(外傷、良性腫瘍、腱や靱帯などの軟部組織疾患)とする。

追跡調査による縦断研究では、これまでに研究に参加した方で外来受診した方とする。

5.2 依頼方法

変形性関節症に対して治療を受けている患者に対して、外来あるいは病棟において研究の目的、方法など別紙説明書に基づいて説明を行い、研究への参加を依頼する。本研究では未成年者は対象外である。

追跡調査では本研究協力者に外来や病棟において、再度研究の概要を説明し参加を依頼する。

5.3 協力の詳細

診療録上の臨床データの利用、画像所見(単純X線 脊椎全長および下肢全長)、軟骨代謝マーカーを調べるための採血(約 15 cc)。

初回 X 線診断後、2-3 年以上経過したのちに行う追跡調査時には再度、インフォームドコンセントを取得し、X 線撮影(脊椎全長および下肢全長)、採血(約 10cc)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

本研究では研究協力者に与える危険性は単純 X 線撮影に伴う被曝と採血に伴う合併症である。しかし単純X線は関節症の評価のために診療の一環として撮影される。また、採血による合併症も極めてまれと考えられる。

一方、本研究により、変形性関節症の発生や進行、障害関節数と、軟骨代謝マーカーとの関連が明らかとなれば本症患者の治療における有用性は高い。

8 個人情報保護の方法(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)

本研究では、個人名の公表は行わない。データは各施設で収集されるが、患者氏名、ID などの個人情報と各種データは、各種データに本研究独自の ID を割り付けた後に、切り離される。個人情報と臨床、X線計測データ、血液検体データのIDとの対照表は各施設で厳重に保管する。臨床データ、X線計測データ、軟骨代謝マーカーのデータは慶應大学整形外科の事務局で管理する。

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)

研究協力者に対して同意説明文書を用いた十分なインフォームド・コンセントを行い、研究への理解を求め、同意を得る。研究への参加は任意であって、いつでも同意は撤回できる旨を伝える。同意説明文書を添付した。

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

本疾患には未成年者は含まれず該当しない。

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

本研究では該当しない。

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)

本研究では該当しない。

10 研究資金の調達方法

当施設における本研究のデータ解析、消耗品などに要する資金は慶應義塾大学医学部整形外科より支出される。この研究に参加する協力者は通常の診察費用以外に特別な費用を負担することはない。

混合診療の可能性 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

データ収集後、それらのデータは速やかに匿名化される。匿名化に際しては、協力者の氏名、個人番号は消去され、年齢、性別、臨床データ、画像計測データ、軟骨代謝マーカーのデータのみ保存される。血液検体は計測後廃棄される。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

匿名化された臨床データ、画像計測データ、軟骨代謝マーカーのデータは慶應義塾大学医学部整形外科内の鍵付き金庫内に保管される。また、パスワードを2重にしたハードディスク内にもデータとして保存される。匿名化されたデータは、協力者の承諾が得られれば、解析の終了後も保存される。

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

本研究では該当しない。

————— 以下は該当する研究のみ記入 —————

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

12.2 遺伝カウンセリングの体制

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

変形性関節症は高齢者の膝関節、股関節、足趾関節などに下肢の関節に好発し、関節変形のため疼痛、可動域制限などを来す。また、脊椎にも発生し、変性側弯症という脊柱変形を生じ、腰痛のみならず、神経圧迫による下肢神経症状を来す。これらの関節障害は単関節で生じることもあるが、多くの場合は全身的疾患として複数関節が罹患する。変形性関節症に起因する諸症状による運動器障害は高齢者の QOL を著しく悪化させ、高齢者の寝たきりの原因にもなっている。したがって、現在の高齢化社会においては変形性関節症への対応は喫緊の課題である。本症の進行予測が可能であれば比較的早期から、進行を予防する治療的介入が可能となり、本症患者にもたらされる恩恵は大きい。これまで、変形性関節症の進行予測の方法は確立されていなかったが、近年ゲノム医科学的なアプローチや軟骨代謝マーカーを用いた生化学的アプローチが試みられつつある。しかし、従来の研究の大半は膝や股関節の単関節障害患者を対象にしており、本来脊椎なども含めた全身の関節が罹患する本症の病態を正確に捉えているとは言い難い。本研究の目的は変形性関節症の進行予測を行うために上肢を除く全身の関節症性変化と各種軟骨代謝マーカーとの関連を明らかにすることである。具体的には、変形性関節症患者マーカーと関節症のないコントロール患者との間で、各種血清軟骨代謝比較検討を行うこと、および追跡調査により関節症進行例と非進行例における軟骨代謝マーカーの相違の検討を行う。特に脊椎変性側弯症の進行の有無と関節マーカーとの関連についての研究は過去に見られないことから、特に詳細な検討を行う。本研究の仮説は関節症や脊椎変性側弯症進行例では各種軟骨代謝マーカーの値が高値をしめすというものである。

これまでの横断研究では腰椎変性側弯症では各種軟骨代謝マーカーが対象群と比べ有意に高値を示した。更に 2-3 年経過後の追跡調査を行うことで側弯進行度と血清代謝マーカーとの関連を調べる。血清代謝マーカーで側弯進行の予測が可能になれば臨床における治療方針検討の際に大きな助けとなる。

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)

本研究は主には症例対照研究と一部前向き観察研究である。

113.3 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

X線検査所見として下肢関節や脊椎の変形性関節症の重症度評価として最も広く用いられている Kellgren and Lawrence grade を用いる。脊椎の評価としてはさらに、腰痛側弯角度、L3, L4 椎体の側方すべり率、傾斜角、胸腰椎後弯角などを定量的に評価する。

さらに脊椎の臨床評価としては Visual analogue scale による腰痛評価、Oswestry disability index,

Roland Morris Disability Questionnaire, JOA-BPEC を用いる。

軟骨代謝マーカーとしては Hyaluronic acid (HA) : Keratan sulfate (KS), Cartilage oligomeric matrix protein (COMP), Cleavage of type-2 collagen (C2C), type-2 procollagen carboxy-propeptide (CP2)を ELIZA を用いて測定する。測定は慶應大学整形外科研究室および生化学工業株式会社中央研究所 (東京都東大和市立野三丁目 1253)で行う。

13.3.2 原因(曝露)の指標

本研究は臨床介入試験ではないので該当しない。

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)

軟骨代謝マーカーは関節リウマチなどの他の破壊性関節疾患でも上昇することが知られており、これらの疾患の罹病歴を問診などで十分に除外する必要がある。

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

研究参加施設を受診した変形性関節症例

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)。

対象群

1. 脊椎、膝関節、足の X 線写真のいずれかで、Kellgren and Lawrence 分類の grade 1 以上の変形性変化を認めた症例
2. 本研究への参加の同意が得られた症例
3. 追跡調査では本研究初回参加後、2-3 年経過後の症例

比較群

1. 筋肉、靱帯性の痛み、外傷、良性軟部腫瘍などで慶應義塾大学整形外科において治療を行い、治療の過程で四肢、脊椎の X 線を撮影し、X 線所見上、変形性関節症性変化を認めなかった症例
2. 本研究への参加の同意が得られた症例
3. 追跡調査では本研究初回参加後、2-3 年経過後の症例

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

対象群

1. X 線写真上、変形性変化を認めない症例
2. 関節リウマチ、外傷、感染性、腫瘍性疾患 などによる関節破壊を認める症例
3. 本研究への参加の同意が得られなかった症例

比較群

1. 関節リウマチ、外傷、感染性、腫瘍性疾患 などによる関節破壊を認める症例

2. 本研究への参加の同意が得られなかった症例

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

研究の性質上、正確な数値設定は難しいが、過去の関節症患者と非関節症患者の比較試験を参考にした場合、各々50-100例程度でマーカーの有意差が出ているとの報告があるため、関節症患者200例、コントロール100例を対象とする予定である。

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)

本研究では該当しない。

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

13.5 追跡・打ち切り

13.5.1 研究期間

倫理委員会承認後～平成28年5月31日

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

前向き観察として5年後の追跡不能例は解析から除外する。

基本的には対象は整形外科外来に定期通院をされている患者であるので追跡はスムーズに行われると考えられる。

3.6 (介入研究) 研究の中止

13.6.1 研究の中止基準

本研究では該当しない。

13.6.2 中止基準の確定法

本研究では該当しない。

注－1) *印の箇所は、記入しないで下さい。

－2) 審査対象欄は該当する項目を○で囲ってください。なお、「その他」の場合は、具体的に内容を記入してください。

－3) 当申請書はオリジナル1部と写し2部を提出してください。

－4) 審査対象に関する書類(参考文献等)がある場合には、3部添付してください。

－5) 書類は全て片面印刷したものを提出してください。

変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究ご協力のお願 い

実施責任者 松本守雄
整形外科学教室

1 研究目的

変形性関節症は加齢により軟骨がすり減り、骨に変形を生じて痛みや関節の動きの制限を生じる病気で、膝や股関節、脊椎など体中の関節に起こる可能性があります。原因は加齢に加えて、ご本人の体質、肥満、けがなどが考えられます。また、変形が進行する人と、進行しない人がいることが知られています。また、脊椎に同様の加齢性の変化が生じると彎曲が生じ疼痛や歩行障害の原因となる腰椎変性側彎症という疾患になることがあります。これも発症や進行に個人差がありその原因は明らかにされておられません。

軟骨代謝マーカーとは軟骨が壊されたときに血液中、尿中、関節液中で上昇するタンパク質で、その値を測ることで軟骨の破壊の程度がわかります。このマーカーが変形性関節症の進行の予測に有効である可能性があります。

この研究の目的は、種々の軟骨代謝マーカーを測定し変形性関節症の進行予測に役立つマーカーを明らかにして将来の治療に役立てようとするものです。あなたが研究に協力して血液を提供することに同意してもよいとお考えの場合には、「変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究」に署名することにより、同意の表明をお願いいたします。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めてください。強制いたしません。また、同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は採取した血液を調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、血液を調べた結果などは廃棄することができない場合があります。

3 研究方法・研究協力事項

血液を通常の方法で約 10ml 採血します。調べる対象となる軟骨代謝マーカーはヒアルロン酸(HA)：

ケラタン硫酸 (KS), 軟骨オリゴマーマトリクス蛋白質 (COMP), 断片型 2 型コラーゲン (C2C), 2 型プロコラーゲンカルボキシプロペプチド (CP2) というものです。

また診察時に下肢関節や脊椎の X 線を撮影しますが、その評価と腰痛に関するアンケートにお答えいただき、軟骨代謝マーカーと患者様のレントゲン所見や症状との関係を調べます。

採血された血液は回収され、一部は慶應大学整形外科研究室で、一部は生化学工業研究所中央研究所 (東京都東大和市立野三丁目 1253) で解析されます。

また、本研究に参加後 2-3 年後に同様の採血、X 線撮影、アンケート調査を行い、軟骨代謝マーカーと関節症の進行の関係を調べる予定です。

患者様の臨床情報の解析は慶應大学整形外科で行います。

4 研究協力者にもたらされる利益および不利益

採血にともなう神経損傷のリスクなどは通常採血と同様にありますが通常はとても低い頻度です。またレントゲンによる被爆もありますが、関節症や変性側弯症の評価の一環として行います。これらにより何らかの不具合が生じた場合には保険診療内で適切な処置をさせていただきます。

本研究の結果があなたにすぐに有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられますが、研究の成果は今後の医学の発展に寄与します。その結果、変形性関節症に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになるかもしれません。

5 個人情報の保護

本研究で得られたデータは他の人に漏れないように、取り扱いを慎重に行う必要があります。あなたの血液などの試料や診療情報は、分析する前に診療録や試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけます。あなたとこの符号を結びつける対応表は、慶應義塾大学医学部整形外科において厳重に保管します。このようにすることによって、あなたの血液や臨床情報の分析結果は、分析を行う研究者にも、あなたのものであると分からなくなります。ただし、必要な場合には、慶應義塾大学医学部整形外科においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をお知らせすることが可能になります。

6 研究計画書等の開示

希望があれば、この研究の研究計画の内容を見ることができます。また、軟骨代謝マーカーを調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意します。

7 協力者への結果の開示

本研究では、多くの方々の提供された試料を分析した上で結果が導かれますので、あなたの結果を含め、個人の解析結果を開示することはありません。

8 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上等で公に発表されることがあります。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究の結果として特許権などが生じる可能性があります、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります、あなたはこれについても権利はありません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

あなたの血液などの試料は、原則として本研究のために用いさせていただきます。研究終了後、残った試料は廃棄されます。

11 費用負担に関する事項

ここで行われる研究に必要な費用は慶應義塾大学整形外科より支出され、あなたが負担することはありません。しかし、ご自身のご病気に対する一般診療に要する費用のうち自己負担分については、あなたが負担せねばなりません。

12 問い合わせ先

30-8582 東京都新宿区信濃町3 5

慶應義塾大学医学部整形外科 Tel(直通): 03-5363-3812

松本守雄

承認番号 2009-64

患者番号

研究協力の同意書

慶應義塾大学

医学部長 殿

私は、変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究について、（ ）より説明文書を用いて説明を受け、研究の目的と方法、私が協力して行う次の研究協力事項とその危険性について理解し、研究協力に同意します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレを付けて下さい。）

- ☐ 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（約 10ml の採血、臨床データの提供）
- ☐ 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

年 月 日

(署名または捺印) _____

(代諾者が署名した場合は、本人の氏名と本人の関係) _____

住所

電話 _____

研究責任者

松本守雄

説明者

倫理審査結果通知書

2012年4月27日

整形外科

松本 守雄 様

慶應義塾大学医学部長

末松 誠



過日ご提出されました倫理審査申請についての、倫理委員会による審査の結果、下記のとおり判定されましたので、お知らせいたします。

記

受付番号: 2009-64-2

課題名: 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

承認(許可)日: 2012年4月20日

研究期間: 2009年07月31日 ～ 2014年05月31日

※研究期間は、判定が「承認」の場合のみ有効

判定: 承認

勧告または理由: 審査の結果、承認いたしました。



2012年 3 月 28 日

慶應義塾大学医学部長 殿

<修正内容>

課題番号；2009-64 -2

課題名；変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

・申請部門長の異動により、下記の通り修正申請致します。

変更前) 部門長 整形外科 准教授 千葉 一裕

変更後) 部門長 整形外科 准教授 松本 守雄

なお、千葉一裕の現所属は、北里研究所病院 整形外科 となります。

・3. 研究組織

分担者 渡辺航太の所属が

変更前) 小野薬品寄付講座

変更後) 先進脊椎脊髄病治療学
になりました。

二木康夫の職名が

変更前) 助教

変更後) 講師

になりました。

また 細金直文 整形外科 助教を分担者に追加しました。

個人情報管理者を

変更前) 船山敦 整形外科 助教

変更後) 渡部逸央 整形外科 助教

に変更しました。

4.4 実施場所

関連病院に慶友整形外科病院を追加しました。

実施責任者

慶應義塾大学医学部整形外科

松本守雄



西暦 2012 年 3 月 28 日

倫理審査申込書

慶應義塾大学医学部 倫理委員会委員長 殿

実施責任者

氏 名： 松本守雄

所 属： 整形外科教室

個人番号： 096824

下記の臨床研究について、以下の通りの審査を依頼したく、提出致します。必要事項に○または記載下さい。

記

審査依頼・報告	審査(新規)・ <u>審査(一部修正)</u>
課題番号 課題名	2009-64 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究
研究区分	基礎研究計画・臨床研究計画(介入)・ <u>臨床研究計画(非介入)</u> ・医療計画・その他()
研究予定期間	倫理委員会承認後 ～ 西暦 2014 年 5 月 31 日
新規審査の 提出資料	☐ 倫理審査申請書 (正1部・副2部) ☐ 説明文書(正1部・副2部) ☐ 同意書 (正1部・副2部) ☐ 利益相反状況申告書 (正1部・副2部) ☐ 添付資料(プロトコル・アンケート調査票・参考文献・その他(手技説明書))
一部修正 提出資料	☒ 修正点のサマリー ☒ 倫理審査申請書(正1部)(*申請書は最新の書式で作成してありますか?) ☐ 患者説明文書、同意書、利益相反状況申告書、添付資料()
連絡先(PHS・内線) E-mail	内線: 62344 PHS: 070-6587-0759 Email: morio@a5.keio.jp

倫理委員会 HP の 公開の有無(準備中)	☒ 原則公開 ・ 非公開(理由:)				
研究組織	実施責任者（申請者）				
	氏名	所属	職位	個人番号	臨床研究に関する 教育の受講歴（過 去3年以内）
	松本守雄	整形外科	准教授	096824	☒ 有 ・ 無
	分担者（医学部内の共同実施者）				
	氏名	所属	職位	個人番号	臨床研究に関する 教育の受講歴（過 去3年以内）
	須田康文	整形外科	専任講師	698867	☒ 有 ・ 無
	二木康夫	整形外科	講師	002765	☒ 有 ・ 無
	渡辺航太	先進脊椎脊髄病 治療学講座	講師	003668	☒ 有 ・ 無
宮本健史	咸臨丸プロジェ クト	准教授	798662	☒ 有 ・ 無	
細金直文	整形外科	助教	003663	☒ 有 ・ 無	
備考					

倫 理 審 査 申 請 書

(西暦) 2012 年 3 月 28 日

慶應義塾大学医学部長 殿

部 門 長 所属 整形外科

職名 准教授

氏名 松本 守雄 

申請者(実施責任者)

職名 准教授

氏名 松本 守雄 

連絡先 62344

*受付番号(課題番号) 2009 - 64 号 - 2

- 1 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()
 高度医療申請 有 ・ 

2 課題名

変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

3 研究組織

分担者

氏 名	所 属	職 名
須田康文	整形外科	専任講師
二木康夫	整形外科	講師
宮本 健史	咸臨丸プロジェクト	准教授
渡辺 航太	先進脊椎脊髄病治療学講座	講師
細金直文	整形外科	助教

個人情報管理者

氏 名	所 属	職 名
渡部逸央	整形外科	助教

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)

4 計画の概要

12. 3. 30

4.1. 目的と方法

変形性関節症は高齢者の膝関節、股関節、足趾関節などに下肢の関節に好発し、関節変形のため疼痛、可動域制限などを来す。また、脊椎にも発生し、変性側弯症という脊柱変形を生じ、腰痛のみならず、神経圧迫による下肢神経症状を来す。これらの関節障害は単関節で生じることもあるが、多くの場合は全身的疾患として複数関節が罹患する。変形性関節症に起因する諸症状による運動器障害は高齢者の QOL を著しく悪化させ、高齢者の寝たきりの原因にもなっている。したがって、現在の高齢化社会においては変形性関節症への対応は喫緊の課題である。本症の進行予測が可能であれば比較的早期から、進行を予防する治療的介入が可能となり、本症患者にもたらされる恩恵は大きい。これまで、変形性関節症の進行予測の方法は確立されていなかったが、近年ゲノム医科学的なアプローチや軟骨代謝マーカーを用いた生化学的アプローチが試みられつつある。しかし、従来の研究の大半は膝や股関節の単関節障害患者を対象にしており、本来脊椎なども含めた全身の関節が罹患しうる本症の病態を正確に捉えているとは言い難い。本研究の目的は変形性関節症の進行予測を行うために上肢を除く全身の関節症性変化と各種軟骨代謝マーカーとの関連を明らかにすることである。具体的には、変形性関節症患者マーカーと関節症のないコントロール患者との間で、各種血清軟骨代謝比較検討を行うこと、および追跡調査により関節症進行例と非進行例における軟骨代謝マーカーの相違の検討を行う。特に高齢化社会を迎え増加している腰椎変性側弯症の進行の有無と関節マーカーとの関連についての研究は過去に見られないことから、有意義な情報が得られると期待される。

4.2 研究協力者の人数

研究の性質上、明らかな数値設定は難しいが、過去の関節症患者と非関節症患者の比較試験を参考にした場合、各々50-100 例程度でマーカーの有意差が出ているとの報告があることから今回関節症患者 200 例、コントロール 100 例を対象とする予定である。

4.3 実施期間

2009. 7. 31 - 2014. 5. 31

倫理委員会承認後～平成 26 年 5 月 31 日の 5 年間

4.4 実施場所

慶應義塾大学病院および下記関連病院

川崎市立病院

けいゆう病院

伊勢原協同病院

慶友整形外科病院

研究参加関連病院は今後追加される可能性がある。

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)

研究参加各施設を受診し、保存的治療または手術的治療が行われた変形性関節症患者。
コントロールは他の整形外科疾患のため手術治療を受けることになった変形性関節症の無い患者(外傷、
良性腫瘍、腱や靱帯などの軟部組織疾患)とする。

5.2 依頼方法

変形性関節症に対して治療を受けている患者に対して、外来あるいは病棟において研究の目的、方法など別紙説明書に基づいて説明を行い、研究への参加を依頼する。本研究では未成年者は対象外である。

5.3 協力の詳細

診療録上の臨床データの利用、画像所見(単純X線 脊椎全長および下肢全長)、軟骨代謝マーカーを調べるための採血(約 15 cc)

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
本研究では研究協力者に与える危険性は単純 X 線撮影に伴う被曝と採血に伴う合併症である。しかし単純X線は関節症の評価のために診療の一環として撮影される。また、採血による合併症も極めてまれと考えられる。

一方、本研究により、変形性関節症の発生や進行、障害関節数と、軟骨代謝マーカーとの関連が明らかとなれば本症患者の治療における有用性は高い。

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)

本研究では、個人名の公表は行わない。データは各施設で収集されるが、患者氏名、ID などの個人情報と各種データは、各種データに本研究独自の ID を割り付けた後に、切り離される。個人情報と臨床、X線計測データ、血液検体データのIDとの対照表は各施設で厳重に保管する。臨床データ、X線計測データ、軟骨代謝マーカーのデータは慶應大学整形外科の事務局で管理する。

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)

研究協力者に対して同意説明文書を用いた十分なインフォームド・コンセントを行い、研究への理解を求め、同意を得る。研究への参加は任意であって、いつでも同意は撤回できる旨を伝える。同意説明文書を添付した。

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
本疾患には未成年者は含まれず該当しない。

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

本研究では該当しない。

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）

本研究では該当しない。

10 研究資金の調達方法

当施設における本研究のデータ解析、消耗品などに要する資金は慶應義塾大学医学部整形外科より支出される。この研究に参加する協力者は通常の診察費用以外に特別な費用を負担することはない。

混合診療の可能性 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

データ収集後、それらのデータは速やかに匿名化される。匿名化に際しては、協力者の氏名、個人番号は消去され、年齢、性別、臨床データ、画像計測データ、軟骨代謝マーカーのデータのみ保存される。血液検体は計測後廃棄される。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

匿名化された臨床データ、画像計測データ、軟骨代謝マーカーのデータは慶應義塾大学医学部整形外科内の鍵付き金庫内に保管される。また、パスワードを2重にしたハードディスク内にもデータとして保存される。匿名化されたデータは、協力者の承諾が得られれば、解析の終了後も保存される。

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

本研究では該当しない。

————— 以下は該当する研究のみ記入 —————

12 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

12.2 遺伝カウンセリングの体制

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

変形性関節症は高齢者の膝関節、股関節、足趾関節などに下肢の関節に好発し、関節変形のため疼痛、可動域制限などを来す。また、脊椎にも発生し、変性側弯症という脊柱変形を生じ、腰痛のみならず、神経圧迫による下肢神経症状を来す。これらの関節障害は単関節で生じることもあるが、多くの場合は全身的疾患として複数関節が罹患する。変形性関節症に起因する諸症状による運動器障害は高齢者の QOL を著しく悪化させ、高齢者の寝たきりの原因にもなっている。したがって、現在の高齢化社会においては変形性関節症への対応は喫緊の課題である。本症の進行予測が可能であれば比較的早期から、進行を予防する治療的介入が可能となり、本症患者にもたらされる恩恵は大きい。これまで、変形性関節症の進行予測の方法は確立されていなかったが、近年ゲノム医科学的なアプローチや軟骨代謝マーカーを用いた生化学的アプローチが試みられつつある。しかし、従来の研究の大半は膝や股関節の単関節障害患者を対象にしており、本来脊椎なども含めた全身の関節が罹患しうる本症の病態を正確に捉えているとは言い難い。本研究の目的は変形性関節症の進行予測を行うために上肢を除く全身の関節症性変化と各種軟骨代謝マーカーとの関連を明らかにすることである。具体的には、変形性関節症患者マーカーと関節症のないコントロール患者との間で、各種血清軟骨代謝比較検討を行うこと、および追跡調査により関節症進行例と非進行例における軟骨代謝マーカーの相違の検討を行う。特に脊椎変性側弯症の進行の有無と関節マーカーとの関連についての研究は過去に見られないことから、特に詳細な検討を行う。本研究の仮説は関節症や脊椎変性側弯症進行例では各種軟骨代謝マーカーの値が高値をしめすというものである。

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)

本研究は主には症例対照研究と一部前向き観察研究である。

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

X線検査所見として下肢関節や脊椎の変形性関節症の重症度評価として最も広く用いられている Kellgren and Lawrence grade を用いる。脊椎の評価としてはさらに、腰痛側弯角度、L3, L4 椎体の側方すべり率、傾斜角、胸腰椎後弯角などを定量的に評価する。

さらに脊椎の臨床評価としては Visual analogue scale による腰痛評価、Oswestry disability index, Roland Morris Disability Questionnaire, JOP-BPEC を用いる。

軟骨代謝マーカーとしては Hyaluronic acid (HA) : Keratan sulfate (KS), Cartilage oligomeric matrix protein (COMP), Cleavage of type-2 collagen (C2C), type-2 procollagen carboxy-propeptide (CP2) を ELIZA を用いて測定する。測定は慶應大学整形外科研究室および生化学工業株式会社中央研究所(東京都東大和市立野三丁目 1253)で行う。

本研究は基本的には横断研究が主体であるが、対象者は5年後に再度に追跡調査を行い、変形性関節症の進行についての評価を行う予定である。

13.3.2 原因(曝露)の指標

本研究は臨床介入試験ではないので該当しない。

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)

軟骨代謝マーカーは関節リウマチなどの他の破壊性関節疾患でも上昇することが知られており、これらの疾患の罹病歴を問診などで十分に除外する必要がある。

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

研究参加施設を受診した変形性関節症例

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)

対象群

1. 脊椎、膝関節、足のX線写真のいずれかで、Kellgren and Lawrence 分類の grade 1 以上の変形性変化を認めた症例 2. 本研究への参加の同意が得られた症例

比較群

1. 筋肉、靭帯性の痛み、外傷、良性軟部腫瘍などで慶應義塾大学整形外科において治療を行い、治療の過程で四肢、脊椎のX線を撮影し、X線所見上、変形性関節症性変化を認めなかった症例
2. 本研究への参加の同意が得られた症例

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

対象群

1. X線写真上、変形性変化を認めない症例
2. 関節リウマチ、外傷、感染性、腫瘍性疾患 などによる関節破壊を認める症例
3. 本研究への参加の同意が得られなかった症例

比較群

1. 関節リウマチ、外傷、感染性、腫瘍性疾患 などによる関節破壊を認める症例
2. 本研究への参加の同意が得られなかった症例

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

研究の性質上、正確な数値設定は難しいが、過去の関節症患者と非関節症患者の比較試験を参考にした場合、各々50-100例程度でマーカーの有意差が出ているとの報告があるため、関節症患

者 200 例、コントロール 100 例を対象とする予定である。

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)

本研究では該当しない。

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

13.5 追跡・打ち切り

13.5.1 研究期間

倫理委員会承認後～平成 28 年 5 月 31 日

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

前向き観察として5年後の追跡不能例は解析から除外する。

基本的には対象は整形外科外来に定期通院をされている患者であるので追跡はスムーズに行われ
ると考えられる。

13.6 (介入研究) 研究の中止

13.6.1 研究の中止基準

本研究では該当しない。

13.6.2 中止基準の確定法

本研究では該当しない。

注－ 1) *印の箇所は、記入しないで下さい。

－ 2) 審査対象欄は該当する項目を○で囲ってください。なお、「その他」の場合は、具体的に内容を記入してください。

－ 3) 当申請書はオリジナル 1 部と写し 2 部を提出してください。

－ 4) 審査対象に関する書類（参考文献等）がある場合には、3 部添付してください。

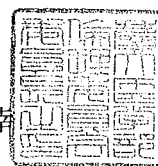
－ 5) 書類は全て片面印刷したものを提出してください。

倫理審査結果通知書

平成 21 年 8 月 3 日

整形外科
松本 守雄 殿

医学部倫理委員会
委員長 大前 和 幸



過日提出された倫理審査申請（2009-64）について平成 21 年 7 月 31 日開催の倫理委員会にて審査した結果、下記のとおり判定しましたのでお知らせいたします。

記

課題名	変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究
判定	承認
承認日	平成 21 年 7 月 31 日
勧告または理由	審査の結果、承認いたします。 * 裏面の注意事項をお読みください。

以 上

(注意事項)

1. 介入研究については、承認後は、可能な限り1例目の開始までに、厚生労働省の UMIN 等の臨床試験登録システムに登録すること。また登録が済んだら倫理委員会委員長宛に文書で報告のこと。

(IRB連絡先)

- ◆ 組織名：慶應義塾大学医学部倫理委員会
 - ◆ 英文表記：(KEIO UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE AN ETHICAL COMMITTEE)
 - ◆ e-mail：med-rinri-jimu@adst.keio.ac.jp
 - ◆ 住所・電話：新宿区信濃町35番地・03-5363-3611（直通）
2. 同意書作成時は4枚複写（患者用、カルテ添付用、個人情報管理者用、事務局用）とし、大学事務局用は倫理委員会（庶務課）に提出すること。
 3. 同意書取得が困難等の理由で同意書を必ずしも取得しなくてもよいことが、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、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針）に則って倫理委員会で承認された研究では、被験者が試料・資料の利用を拒否できる手段を確保すること。
 4. 研究の進捗状況および同意書の管理状況を報告させることがある。
 5. 研究が終了した際は、その旨、倫理委員会委員長宛に文書で報告のこと。
 6. 承認された課題については、申請者(実施責任者)氏名ならびに課題名が倫理委員会ホームページに公開される。

(2009年4月1日版)

倫理審査申請書

平成 21 年 6 月 7 日

慶應義塾大学医学部倫理委員会
委員長殿

部門長 所 属 整形外科

職 名 准教授

氏 名 千葉一裕



申請者(実施責任者)

職 名 准教授

氏 名 松本 守雄



連絡先 62344

*受付番号 2009-64号

- 1 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()
高度医療申請 有・**無**

2 課題名 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

3 研究組織

分担者

氏 名	所 属	職 名
須田康文	整形外科	専任講師
二木康夫	整形外科	助教
宮本 健	咸臨丸プロジェクト	准教授
渡辺 航太	小野薬品寄付講座	講師

個人情報管理者

氏 名	所 属	職 名
船山 敦	整形外科	助教

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)

4 計画の概要

4.1. 目的と方法

変形性関節症は高齢者の膝関節、股関節、足趾関節などに下肢の関節に好発し、関節変形のため疼痛、可動域制限などを来す。また、脊椎にも発生し、変性側弯症という脊柱変形を生じ、腰痛のみならず、神経圧迫による下肢神経症状を来す。これらの関節障害は単関節で生じることもあるが、多くの場合は全身的疾患として複数関節が罹患する。変形性関節症に起因する諸症状による運動器障害は高齢者の QOL を著しく悪化させ、高齢者の寝たきりの原因にもなっている。したがって、現在の高齢化社会においては変形性関節症への対応は喫緊の課題である。本症の進行予測が可能であれば比較的早期から、進行を予防する治療的介入が可能となり、本症患者にもたらされる恩恵は大きい。これまで、変形性関節症の進行予測の方法は確立されていなかったが、近年ゲノム医科学的なアプローチや軟骨代謝マーカーを用いた生化学的アプローチが試みられつつある。しかし、従来の研究の大半は膝や股関節の単関節障害患者を対象にしており、本来脊椎なども含めた全身の関節が罹患しうる本症の病態を正確に捉えているとは言い難い。本研究の目的は変形性関節症の進行予測を行うために上肢を除く全身の関節症性変化と各種軟骨代謝マーカーとの関連を明らかにすることである。具体的には、変形性関節症患者マーカーと関節症のないコントロール患者との間で、各種血清軟骨代謝比較検討を行うこと、および追跡調査により関節症進行例と非進行例における軟骨代謝マーカーの相違の検討を行う。特に高齢化社会を迎え増加している腰椎変性側弯症の進行の有無と関節マーカーとの関連についての研究は過去に見られないことから、有意義な情報が得られると期待される。

4.2 研究協力者の人数

研究の性質上、明らかな数値設定は難しいが、過去の関節症患者と非関節症患者の比較試験を参考にした場合、各々50-100 例程度でマーカーの有意差が出ているとの報告があることから今回関節症患者 200 例、コントロール 100 例を対象とする予定である。

4.3 実施期間

倫理委員会承認後～平成 26 年 5 月 31 日の 5 年間

4.4 実施場所

慶應義塾大学病院および下記関連病院

川崎市立病院

けいゆう病院

伊勢原協同病院

研究参加関連病院は今後追加される可能性がある。

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)

研究参加各施設を受診し、保存的治療または手術的治療が行われた変形性関節症患者。コントロールは他の整形外科疾患のため手術治療を受けることになった変形性関節症の無い患者

(外傷、良性腫瘍、腱や靱帯などの軟部組織疾患)とする。

5.2 依頼方法

変形性関節症に対して治療を受けている患者に対して、外来あるいは病棟において研究の目的、方法など別紙説明書に基づいて説明を行い、研究への参加を依頼する。本研究では未成年者は対象外である。

5.3 協力の詳細(診療記録の利用、検査、検体の種類・量、服薬、アンケートなど)

診療録上の臨床データの利用、画像所見(単純X線 脊椎全長および下肢全長)、軟骨代謝マーカーを調べるための採血(約 15 cc)

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

本研究では研究協力者に与える危険性は単純 X 線撮影に伴う被曝と採血に伴う合併症である。しかし単純X線は関節症の評価のために診療の一環として撮影される。また、採血による合併症も極めてまれと考えられる。

一方、本研究により、変形性関節症の発生や進行、障害関節数と、軟骨代謝マーカーとの関連が明らかとなれば本症患者の治療における有用性は高い。

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)

本研究では、個人名の公表は行わない。データは各施設で収集されるが、患者氏名、ID などの個人情報と各種データは、各種データに本研究独自の ID を割り付けた後に、切り離される。個人情報と臨床、X線計測データ、血液検体データのIDとの対照表は各施設で厳重に保管する。臨床データ、X線計測データ、軟骨代謝マーカーのデータは慶應大学整形外科の事務局で管理する。

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)

研究協力者に対して同意説明文書を用いた十分なインフォームド・コンセントを行い、研究への理解を求め、同意を得る。研究への参加は任意であって、いつでも同意は撤回できる旨を伝える。同意説明文書を添付した。

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
本疾患には未成年者は含まれず該当しない。

9.2 研究実施前提供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
本研究では該当しない。

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)
本研究では該当しない。

10 研究資金の調達方法

当施設における本研究のデータ解析、消耗品などに要する資金は慶應義塾大学医学部整形外科より支出される。この研究に参加する協力者は通常の診察費用以外に特別な費用を負担することはない。

混合診療の可能性 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

データ収集後、それらのデータは速やかに匿名化される。匿名化に際しては、協力者の氏名、個人番号は消去され、年齢、性別、臨床データ、画像計測データ、軟骨代謝マーカーのデータのみ保存される。血液検体は計測後廃棄される。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

匿名化された臨床データ、画像計測データ、軟骨代謝マーカーのデータは慶應義塾大学医学部整形外科内の鍵付き金庫内に保管される。また、パスワードを2重にしたハードディスク内にもデータとして保存される。匿名化されたデータは、協力者の承諾が得られれば、解析の終了後も保存される。

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
本研究では該当しない。

————— 以下は該当する研究のみ記入 —————

12 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

本研究では該当しない。

12.2 遺伝カウンセリングの体制

本研究では該当しない。

13 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

変形性関節症は高齢者の膝関節、股関節、足趾関節などに下肢の関節に好発し、関節変形のため疼痛、可動域制限などを来す。また、脊椎にも発生し、変性側弯症という脊柱変形を生じ、腰痛のみならず、神経圧迫による下肢神経症状を来す。これらの関節障害は単関節で生じることもあるが、多くの場合は全身的疾患として複数関節が罹患する。変形性関節症に起因する諸症状による運動器障害は高齢者の QOL を著しく悪化させ、高齢者の寝たきりの原因にもなっている。したがって、現在の高齢化社会においては変形性関節症への対応は喫緊の課題である。本症の進行予測が可能であれば比較的早期から、進行を予防する治療的介入が可能となり、本症患者にもたらされる恩恵は大きい。これまで、変形性関節症の進行予測の方法は確立されていなかったが、近年ゲノム医科学的なアプローチや軟骨代謝マーカーを用いた生化学的アプローチが試みられつつある。しかし、従来の研究の大半は膝や股関節の単関節障害患者を対象にしており、本来脊椎なども含めた全身の関節が罹患しうる本症の病態を正確に捉えているとは言い難い。本研究の目的は変形性関節症の進行予測を行うために上肢を除く全身の関節症性変化と各種軟骨代謝マーカーとの関連を明らかにすることである。具体的には、変形性関節症患者マーカーと関節症のないコントロール患者との間で、各種血清軟骨代謝比較検討を行うこと、および追跡調査により関節症進行例と非進行例における軟骨代謝マーカーの相違の検討を行う。特に脊椎変性側弯症の進行の有無と関節マーカーとの関連についての研究は過去に見られないことから、特に詳細な検討を行う。本研究の仮説は関節症や脊椎変性側弯症進行例では各種軟骨代謝マーカーの値が高値をしめすというものである。

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、等)

本研究は主には症例対照研究と一部前向き観察研究である。

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

X線検査所見として下肢関節や脊椎の変形性関節症の重症度評価として最も広く用いられている Kellgren and Lawrence grade を用いる。脊椎の評価としてはさらに、腰痛側弯角度、L3, L4 椎体の側方すべり率、傾斜角、胸腰椎後弯角などを定量的に評価する。

さらに脊椎の臨床評価としては Visual analogue scale による腰痛評価、Oswestry disability index, Roland Morris Disability Questionnaire, JOP-BPEC を用いる。

軟骨代謝マーカーとしては Hyaluronic acid (HA) : Keratan sulfate (KS), Cartilage oligomeric matrix protein (COMP), Cleavage of type-2 collagen (C2C), type-2 procollagen carboxy-propeptide (CP2)を ELIZA を用いて測定する。測定は慶應大学整形外科研究室および生化学工業株式会社中央研究所(東京都東大和市立野三丁目 1253)で行う。

本研究は基本的には横断研究が主体であるが、対象者は5年後に再度に追跡調査を行い、変形性関節症の進行についての評価を行う予定である。

13.3.2 原因(曝露)の指標

本研究は臨床介入試験ではないので該当しない。

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)

軟骨代謝マーカーは関節リウマチなどの他の破壊性関節疾患でも上昇することが知られており、これらの疾患の罹病歴を問診などで十分に除外する必要がある。

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

研究参加施設を受診した変形性関節症例

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)

対象群

1. 脊椎、膝関節、足の X 線写真のいずれかで、Kellgren and Lawrence 分類の grade 1 以上の変形性変化を認めた症例 2. 本研究への参加の同意が得られた症例

比較群

1. 筋肉、靱帯性の痛み、外傷、良性軟部腫瘍などで慶應義塾大学整形外科において治療を行い、治療の過程で四肢、脊椎のX線を撮影し、X線所見上、変形性関節症性変化を認めなかった症例
2. 本研究への参加の同意が得られた症例

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

対象群

1. X 線写真上、変形性変化を認めない症例
2. 関節リウマチ、外傷、感染性、腫瘍性疾患 などによる関節破壊を認める症例
3. 本研究への参加の同意が得られなかった症例

比較群

1. 関節リウマチ、外傷、感染性、腫瘍性疾患 などによる関節破壊を認める症例
2. 本研究への参加の同意が得られなかった症例

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

研究の性質上、正確な数値設定は難しいが、過去の関節症患者と非関節症患者の比較試験を参考にした場合、各々50-100 例程度でマーカーの有意差が出ているとの報告があるため、関節症患者 200 例、コントロール 100 例を対象とする予定である。

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)

本研究では該当しない。

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

本研究では該当しない。

13.5 追跡・打ち切り

13.5.1 研究期間

倫理委員会承認後～平成 28 年 5 月 31 日

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

前向き観察として5年後の追跡不能例は解析から除外する。

基本的には対象は整形外科外来に定期通院をされている患者であるので追跡はスムーズに行われると考えられる。

13.6 (介入研究) 研究の中止

13.6.1 研究の中止基準

本研究では該当しない。

13.6.2 中止基準の確定法

本研究では該当しない。

注－1) *印の箇所は、記入しないで下さい。

－2) 審査対象欄は該当する項目を○で囲ってください。なお、「その他」の場合は、具体的に内容を記入してください。

－3) 当申請書はオリジナル1部と写し1部を提出してください。

－4) 審査対象に関する書類(参考文献等)がある場合には、2部添付してください。

変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究への協力について

研究機関名および研究責任者氏名

慶應義塾大学医学部整形外科

准教授 松本守雄

《変形関節症とは》

変形性関節症は加齢により軟骨がすり減り、骨に変形を生じて痛みや関節の動きの制限を生じる病気で、膝や股関節、脊椎など体中の関節に起こる可能性があります。原因は加齢に加えて、ご本人の体質、肥満、けがなどが考えられます。また、変形が進行する人と、進行しない人がいることが知られています。

《軟骨代謝マーカーとは》

軟骨代謝マーカーとは軟骨が壊されたときに血液中、尿中、関節液中で上昇するタンパク質で、その値を測ることで軟骨の破壊の程度がわかります。このマーカーが変形性関節症の進行の予測に有効である可能性があります。

《軟骨代謝研究への協力について》

(1) 研究目的 この研究の目的は、種々の軟骨代謝マーカーを測定し変形性関節症の進行予測に役立つマーカーを明らかにして将来の治療に役立てようとするものです。あなたが研究に協力して血液を提供することに同意してもよいとお考えの場合には、「変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究」に署名することにより、同意の表明をお願いいたします。

(2) 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めてください。強制いたしません。また、同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は採取した血液を調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、血液を調べた結果などは廃棄することができない場合があります。

(3) 研究方法：

血液を通常の方法で約 15ml 採血します。採血にともなう身体の危険性はほとんどありません。調べる対象となる軟骨代謝マーカーはヒアルロン酸 (HA) : ケラタン硫酸 (KS), 軟骨オリゴマーマトリクス蛋白質 (COMP), 断片型 2 型コラーゲン (C2C), 2 型プロコラーゲンカルボキシプロペプチド (CP2) というものです。

また診察時に下肢関節や脊椎の X 線を撮影しますが、その評価と腰痛に関するアンケートにお答えいた

だき、軟骨代謝マーカーと患者様のレントゲン所見や症状との関係を調べます。

採血された血液は回収され、一部は慶應大学整形外科研究室で、一部は生化学工業研究所中央研究所（東京都東大和市立野三丁目1253）で解析されます。

また、5年後に同様の採血、X線撮影、アンケート調査を行い、軟骨代謝マーカーと関節症の進行の関係を調べる予定です。

患者様の臨床情報の解析は慶應大学整形外科で行います。

(4) 試料提供者にもたらされる利益および不利益

本研究の結果があなたにすぐに有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられますが、研究の成果は今後の医学の発展に寄与します。その結果、変形性関節症に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになるかもしれません。

(5) 個人情報の保護

本研究で得られたデータは他の人に漏れないように、取り扱いを慎重に行う必要があります。あなたの血液などの試料や診療情報は、分析する前に診療録や試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけます。あなたとこの符号を結びつける対応表は、慶應義塾大学医学部整形外科において厳重に保管します。このようにすることによって、あなたの血液や臨床情報の分析結果は、分析を行う研究者にも、あなたのものであると分からなくなります。ただし、必要な場合には、慶應義塾大学医学部整形外科においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をお知らせすることが可能になります。

(6) 研究計画書等の開示

希望があれば、この研究の研究計画の内容を見ることができます。また、軟骨代謝マーカーを調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意します。

(7) 協力者への結果の開示 本研究では、多くの方々の提供された試料を分析した上で結果が導かれますので、あなたの結果を含め、個人の解析結果を開示することはありません。

(8) 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。

(9) 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究の結果として特許権などが生じる可能性がありますが、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などをととして経済的利益が生じる可能性がありますが、あなたはこれについても権利はありません。

(10) 解析研究終了後の試料等の取り扱い方針

あなたの血液などの試料は、原則として本研究のために用いさせていただきます。研究終了後、残った試料は廃棄されます。

(11) 費用負担に関する事項

ここで行われる研究に必要な費用をあなたが負担することはありません。しかし、ご自身のご病気に対する一般診療に要する費用のうち自己負担分については、あなたが負担せねばなりません。

(12) 問い合わせ先

160-8582 東京都新宿区信濃町35

慶應義塾大学医学部整形外科 Tel(直通): 03-5363-3812

渡辺航太、二木康夫

変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究への協力の同意文書

(患者様用)

慶應義塾大学医学部長殿

私は変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究について、説明文書を用いて説明を受け、その方法、危険性、分析結果の開示方法などについて十分理解しました。ついては、次の条件で研究協力に同意致します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレをつけて下さい。）

- | | |
|---|--|
| ☐ 1 研究目的 | ☐ 7 協力者への結果の開示 |
| ☐ 2 研究協力の任意性と撤回の自由 | ☐ 8 研究成果の公表 |
| ☐ 3 研究方法・研究協力事項 | ☐ 9 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| ☐ 4 研究協力者にもたらされる利益および不利益 | ☐ 10 研究終了後の試料取扱の方針 |
| ☐ 5 個人情報の保護 | ☐ 11 費用負担に関する事項 |
| ☐ 6 研究計画書等の開示 | ☐ 12 問い合わせ先 |

平成 年 月 日

(試料等提供者本人または代諾者)

署名または捺印

(代諾者の場合、本人との関係)

住所

電話

研究実施責任者

慶應大学整形外科准教授 松本守雄

説明者の氏名および職名

変形性関節症患者データシート

施設名 _____

記入者 _____

記入日西暦 年 月 日

患者氏名 _____

カルテ番号 _____

生年月日 _____

1D シート

ラベル貼り付け部位 — — 切り取り

線

臨床データ

データシート 1

チェックボックスには該当する場合にチェックを入れてください

() 内には具体的な数値、内容を記載下さい。

太字は必須項目ですので極力ご記入下さい。

採血時年齢 () 歳 () 月 性: 男 女

採血時の身長 () cm

体重 () kg

既往歴: ☐ 無

☐ 有 ()

家族歴

血縁者の関節症例:

☐ 無

☐ 有 (父、母、兄弟、姉妹、伯(叔)父・伯(叔)母、祖父、祖母。その他())

その他の疾患 ()

スポーツ ☐ 無

☐ 有 ()

喫煙 ☐ 無

☐ 有 1日 () 本 x () 年間

飲酒 ☐ 無

☐ 有 1日 (ビール、日本酒、ワイン、焼酎)
約 () ml 週 () 回

変形性関節症患者データシート

施設名 _____

記入者 _____

記入日西暦 年 月 日

X線学的所見

単純X線

■ 採血時 (手術例では手術直前のX線)

カーブタイプ: ○で囲んでください

腰椎カーブ

胸腰椎カーブ

ダブルカーブ

後弯症のみ

データシート 2

Kellgren and Lawrence grade 0 I II III IV

Cobb 角

● Upper curve; 角度 () 範囲 () - ()

● Main curve; 凸側 左 右

立位正面 角度 () 範囲 () - ()

Side bending: 角度 () 範囲 () - ()

Supine 角度 () 範囲 () - ()

腰椎後弯角 (T12-S1) 角度 ()

側方すべり 無

有

高位

すべり距離

L1-2 () () mm

L2-3 () () mm

L3-4 () () mm

L4-5 () () mm

L5-S1 () () mm

前方すべり 無

有

高位

すべり距離

L1-2 () () mm

L2-3 () () mm

L3-4 () () mm

L4-5 () () mm

L5-S1 () () mm

変形性関節症患者データシート

施設名 _____

記入者 _____

記入日西暦 年 月 日

椎間楔状化 無

有

高位

楔状角

椎間開大側

L1-2 ()

() °

左 右

L2-3 ()

() °

左 右

L3-4 ()

() °

左 右

L4-5 ()

() °

左 右

L5-S1 ()

() °

左 右

矢状面バランス (C7 垂線と S 1 椎体後縁との距離)

() mm

膝関節

Kellgren and Lawrence grade

0 I II III IV

股関節

Kellgren and Lawrence grade

0 I II III IV

第 1 MTP 関節

Kellgren and Lawrence grade

0 I II III IV

外反母趾角

() °

治療法

変形性関節症患者データシート

施設名 _____

記入者 _____

記入日西暦 年 月 日

■ ☐ 経過観察のみ

■ ☐ 薬物療法

☐ 無

☐ 有 NSAID ヒアルロン酸注射 サプリメント その他 ()

■ 手術

☐ 無

☐ 有

手術時年齢 () 歳 () 月

手術時 Main curve Cobb 角 () 度 (採血時と同じであれば省略可)

手術法

☐ 後方法 (PS 法、Hybrid 法、その他())

☐ 前後合併手術

■ その他の治療法

()

1 枚目にはラベルを貼り、切り取り線で切り取った後に、データ用紙のみ慶應にお送り下さい。

患者名, ID は貴施設で厳重に保管下さい。

変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究への協力の同意文書

(整形外科保管用)

慶應義塾大学医学部長殿

私は変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究について、説明文書を用いて説明を受け、その方法、危険性、分析結果の開示方法などについて十分理解しました。ついては、次の条件で研究協力に同意致します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレをつけて下さい。）

- | | |
|---|--|
| ☐ 1 研究目的 | ☐ 7 協力者への結果の開示 |
| ☐ 2 研究協力の任意性と撤回の自由 | ☐ 8 研究成果の公表 |
| ☐ 3 研究方法・研究協力事項 | ☐ 9 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| ☐ 4 研究協力者にもたらされる利益および不利益 | ☐ 10 研究終了後の試料取扱の方針 |
| ☐ 5 個人情報の保護 | ☐ 11 費用負担に関する事項 |
| ☐ 6 研究計画書等の開示 | ☐ 12 問い合わせ先 |

平成 年 月 日

(試料等提供者本人または代諾者)

署名または捺印

(代諾者の場合、本人との関係)

住所

電話

研究実施責任者

慶應大学整形外科准教授 松本守雄

説明者の氏名および職名

変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究への協力の同意文書

(個人情報管理者保管用)

慶應義塾大学医学部長殿

私は変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究について、説明文書を用いて説明を受け、その方法、危険性、分析結果の開示方法などについて十分理解しました。ついては、次の条件で研究協力に同意致します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレをつけて下さい。）

- | | |
|---|--|
| ☐ 1 研究目的 | ☐ 7 協力者への結果の開示 |
| ☐ 2 研究協力の任意性と撤回の自由 | ☐ 8 研究成果の公表 |
| ☐ 3 研究方法・研究協力事項 | ☐ 9 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| ☐ 4 研究協力者にもたらされる利益および不利益 | ☐ 10 研究終了後の試料取扱の方針 |
| ☐ 5 個人情報の保護 | ☐ 11 費用負担に関する事項 |
| ☐ 6 研究計画書等の開示 | ☐ 12 問い合わせ先 |

平成 年 月 日

(試料等提供者本人または代諾者)

署名または捺印

(代諾者の場合、本人との関係)

住所

電話

研究実施責任者

慶應大学整形外科准教授 松本守雄

説明者の氏名および職名

変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究への協力の同意文書

(医学部保管用)

慶應義塾大学医学部長殿

私は変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究について、説明文書を用いて説明を受け、その方法、危険性、分析結果の開示方法などについて十分理解しました。ついては、次の条件で研究協力に同意致します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレをつけて下さい。）

- | | |
|---|--|
| ☐ 1 研究目的 | ☐ 7 協力者への結果の開示 |
| ☐ 2 研究協力の任意性と撤回の自由 | ☐ 8 研究成果の公表 |
| ☐ 3 研究方法・研究協力事項 | ☐ 9 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| ☐ 4 研究協力者にもたらされる利益および不利益 | ☐ 10 研究終了後の試料取扱の方針 |
| ☐ 5 個人情報の保護 | ☐ 11 費用負担に関する事項 |
| ☐ 6 研究計画書等の開示 | ☐ 12 問い合わせ先 |

平成 年 月 日

(試料等提供者本人または代諾者)

署名または捺印

(代諾者の場合、本人との関係)

住所

電話

研究実施責任者

慶應大学整形外科准教授 松本守雄

説明者の氏名および職名

倫理審査申請に際しての利益相反状況申告書

* 倫理審査の申請をされる際には、本申告書に記入の上、申請書類に添付してご提出ください。

なお、この申告書は本倫理審査申請における研究を円滑に進めるための確認であり、利益相反状態にあることが必ずしも倫理審査の結果に不利につながるものではありません。また、申告内容に含まれる個人情報は、利益相反状況の確認にのみ使用いたします。

倫理審査申請課題名： 変形性関節症の診断および進行予測に関する軟骨代謝マーカーの有用性に関する研究

※「はい」「いいえ」の何れかにチェックしてください。

(1) 本倫理審査申請には企業・財団が何らかの形で関わっていますか？ (「はい」の場合は以下の事項に進む)	☐ はい ☒ いいえ
(2) 当該企業・財団は本倫理審査申請における共同研究機関となっていますか？	☐ はい ☒ いいえ
(3) 本倫理審査申請における研究組織内（部門長・申請者・分担者・個人情報保護管理者）の何れかの方で、当該企業・財団の顧問・アドバイザーなどなんらかの役職に就いている方はいますか？	☐ はい ☒ いいえ
(4) 本倫理審査申請における研究組織内（部門長・申請者・分担者・個人情報保護管理者）の何れかの方で、当該企業・財団の株式等なんらかのエクイティを所有している方はいますか？	☐ はい ☒ いいえ
(5) 本倫理審査申請における研究組織内（部門長・申請者・分担者・個人情報保護管理者）の何れかの方で、その方の給与等の原資が当該企業・財団からの受託研究費・寄附金・指定寄付により賄われている方はいますか？	☐ はい ☒ いいえ
上記(1)～(5)のいずれかに「はい」と答えられた場合、その詳細な情報を判る範囲でご記入下さい（書ききれない場合は別紙添付でも可）。	

慶應義塾大学医学部倫理委員会委員長殿

以上の通り申告いたします。

平成 21 年 7 月 24 日

倫理審査申請者（実施責任者）

所 属 整形外科

職 名 准教授

氏 名 松本守雄

