

別記様式第2号(第11条第3項関係)

倫理審査結果通知書

令和6年11月22日

研究等責任者 横田 秀峰 様

山鹿市民医療センター事業管理者 別府 透 印



承認番号 R06-07

課題名 大腿骨近位部骨折患者に対するロモソズマブの対側2次骨折予防効果の検討

令和6年11月7日付けで申請のあった上記課題に係る研究等の計画・出版公表原稿を倫理委員会で審査し、下記のとおり判定しましたので通知します。

記

判定	(1) 承認 (2) 条件付承認 (3) 変更の勧告 (4) 不承認 (5) 非該当
理由又は勧告	

別記様式第1号(第11条関係)

	受付番号	※
--	------	---

倫理審査申請書

令和6年11月7日

山鹿市民医療センター

病院事業管理者 別府 透 様

所属 診療部

職名 整形外科医長

研究等責任者 横田秀峰



	所属長の氏名	工藤 智志	
1 審査対象 ☒ 研究計画 ☐ 臨床応用計画 ☐ 出版・公表原稿			
2 課題名 大腿骨近位部骨折患者に対するロモソズマブの対側2次骨折予防効果の検討			
3 研究等分担者 所属 職名 氏名			
薬剤部・薬剤師・羽田野桂史、医事課・課長補佐・青木美和、地域医療連携室・看護師長・宮園清子、事務・医師事務作業補助・黒木裕美			
4 研究等の概要			
1) 研究のデザイン: 多施設、介入研究、前向き、縦断研究			
2) 侵襲: あり(既承認医薬品を研究目的で当該承認の範囲内で投与)			
3) 介入: あり(薬剤)			
4) 説明・同意取得の方法: 文書			
5) 研究に用いる試料・情報: 血液、調査票、画像所見			
6) 学外施設・機関への試料・情報の提供: なし			

7) データ解析の方法: 量的解析・統計学的検定

8) 研究成果の報告方法: 論文、学会

5 研究等の対象及び実施場所

研究対象者) 新規の大腿骨近位部骨折で熊本大学病院および関連病院に入院となった患者

実施場所) 研究対象者の登録・試料・情報の取得: 熊本大学病院、および上記共同研究機関、統計解析: 熊本大学病院整形外科、試料・情報の保管: 熊本大学病院整形外科、成果報告: 熊本大学病院

6 研究等実施予定
期間及び症例数等

承認日～ 2028 年 12 月 31 日

7 研究等における倫理的配慮等について

(1) 倫理的問題点等

本研究において投与するロモソズマブは、現在厚労省の薬事承認された一般病院でも使用できる医薬品である。ロモソズマブの投与により、以下に記載する有害事象(副作用)の発現が想定されるが、これは日常診療の中でも同様に起こり得ることであり、研究に参加したという理由で危険が増すものではない。

(2) 試料等提供者の選定方針

1. 大腿骨近位部骨折を発症し上記関連病院または本院に入院した者
2. 股関節の単純 X 線検査または、CT 検査、MRI 検査で大腿骨近位部骨折が確認された者
3. 既往歴、血液検査の結果、除外基準に抵触せず、ロモソズマブによる二次骨折予防が適当と思われる者

4. 12ヶ月継続してロモソズマブの投与を受ける意思のある方及び、代諾者が希望される方

(3) 試料等提供者又はその家族等(以下「研究対象者等」という。)の人権の擁護

・研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況においては研究を実施しない。

・研究対象者本人又は代諾者から研究参加に関する同意撤回の申し出があった場合。この場合、同意を撤回した 時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合、対応表のない匿名化が施された後である場合を除き、同 意撤回書の請求内容に沿って対象者の試料、情報は破棄される

(4) 予測される研究対象者等に対する危険又は不利益

ロモソズマブ投与による有害事象)・低 Ca 血症 ・顎骨壊死、顎骨骨髓炎 ・大腿骨転子下および近位大腿骨骨幹部の非定型骨折 ・虚血性心疾患 ・脳血管障害 ・注射部位反応とアレルギー ・その他(末梢性浮腫、鼻咽頭炎、過敏症(発疹、皮膚炎、蕁麻疹、血管浮腫、多形紅斑等)、頭痛、咳嗽、 関節痛、頸部痛、筋痙攣)

(5) 研究対象者等に対する健康被害の補償

☐無 ☒有(内容:、医薬品副作用被害救制度)

(6) 個人識別情報を含む情報の保護の方法

研究に利用する情報のうち、研究対象者個人を識別しうる種目である氏名、生年月日、カルテ ID 情報を削除 し、ケースナンバー割り当て、匿名化する。熊本大学整形外科事務局で匿名化は行い、対応表を作成する。対応表はエクセルファイルに記載し、暗号化を行う。共同研究機関で行なった血液検査結果および画像検査、骨 密度結果はくまもとメディカルネットワークを經由し熊本大学整形外科事務局が収集するが、くまもとメディカルネットワークを利用できず熊本大学整形外科事務局へ郵送する必要がある場合は、個人を識別できないように加工(名前やカルテ ID をマスキングしケースナンバーを付ける)したデータを CD に取り込み、熊本大学整形外科事務局へ郵送する。また、記入済みの調査票と取得した同意書についてはシェアポイントで共有するが、シェアポイントを利用できない場合は、スキャ

ナーで PDF 化し、CD(DVD)に保存の上、熊本大学整形外科事務局 に郵送する。
シェアポイントおよびくまもとメディカルネットワークで共有した場合は、熊本大学整形外科事務局で対応表の作成後、匿名化し CD(DVD)に保存を行う。

(7) インフォームド・コンセントの方法

研究責任者及び分担者は、研究対象者に対して倫理審査委員会で承認の得られた説明同意文書を用いて、以下の項目を説明し、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。説明に際しては、内容に不明な点がある場合は、研究対象者からの質問に対して丁寧に対応することとする。また十分な意思決定能力(認知症など)を持たない成人患者である場合には、対象者の配偶者、成人の兄弟姉妹、成人の子・孫、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人、あるいは後見人少なくとも 1 人に説明を行い、同意を得る。

(8) 研究等の期間及び当該期間終了後の試料等の保存又は廃棄の方法

・研究に用いる情報(対応表を含む)の保管の期間は本学の規定に基づいて、情報(データ、資料)は論文等の 発表後 10 年間とする。情報(対応表を含む)の廃棄に際しては、個人が特定できない形式で廃棄する。

・。研究に利用するデータは、個人情報 が消去して、当該診療科の医局にあるセキュリティ対策がとられたコンピューターおよび CD または DVD に保存 し、CD または DVD は整形外科医局の資料室内の施錠可能なキャビネット内で保管し、外部への持ち出しは禁止とする。(個人情報管理責任者: 谷脇琢也)他の試料の廃棄と同じく個人が特定できない形式で廃棄する。

(9) 科学と社会への貢献

ロモソズマブには、他の薬剤よりも優れた骨密度上昇作用と骨折抑制が報告されており、大腿骨近位 部骨折の対側二次骨折予防効果が期待され、研究により、その予防効果が示されれば、今後、大腿骨近位部骨折患者の骨粗鬆症治療薬の第一選択となりうる。

(10) 研究実施の責任体制

① 研究等責任者: 熊本大学大学院生命科学研究部(臨床系) 整形外科学・教授・宮本 健史

② 情報管理者:熊本大学病院 整形外科・医師・谷脇琢也

(11) 研究資金等の出所(研究費等の種別等)

Amgen Inc.(NASDAQ:AMGN)

(12) その他

備考

1 審査の対象となる研究等の計画書, 研究対象者等への説明書, 同意書等を添付すること。

2 ※印欄は, 記入しないこと。

「大腿骨近位部骨折患者に対するロモソズマブの 対側2次骨折予防効果の検討」の同意書

本学では、生命科学・医学系研究に協力してくださる方々（以下、研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけています。生命科学・医学系研究を実施する場合は、事前に、担当の研究者もしくは医療者が研究内容を十分に説明し、その主旨を研究対象者になっていただく皆さまにしっかりと理解していただくように心がけています。説明を聞かれ、研究参加に同意される場合は、同意書に署名をして、担当の研究者もしくは医療者にお返してください。

なお、研究対象者になっていただく皆さまには、生命科学・医学系研究の実施に同意しない権利も保障されています。同意されなくても、また一旦与えた同意を撤回されても不利益を受けることは一切ありません。

また、当該の研究計画は熊本大学大学院生命科学研究部等「人を対象とする生命科学・医学系研究」倫理委員会（疫学・一般研究部門／臨床研究部門）で審査され、その承認を受け、熊本大学大学院生命科学研究部長／熊本大学病院長の許可を受けています。

以下に、このたびあなたにご協力をお願いしたい研究の内容について具体的にご説明いたします。

研究の名称：
大腿骨近位部骨折患者に対するロモソズマブの対側2次骨折予防効果の検討

説明内容

1. 研究の目的：

骨粗鬆症になると軽微な外傷でも骨折してしまう危険性が高まります。特に大腿骨近位部（太ももの付け根）骨折が大きな社会問題となっております。というのは大腿骨近位部骨折を起こすと手術が必要になることがほとんどで、手術後も介護が必要な状態となったり、亡くなられる方も多くいらっしゃるためです。

日本では毎年15万人以上の大腿骨近位部骨折が発生し、年々増加傾向にあります。さらに、大腿骨近位部骨折患者は、反対側の大腿骨の二次骨折（骨粗鬆症のため脆弱性骨折の連鎖を起こすこと）を起こしやすいことが知られています。そして、対側2次骨折を起こすとさらに死亡率や介護入所率が高まると言われています。従って、大腿骨近位部骨折を起こした方には二次骨折予防のために、できるだけ早期に、骨粗鬆症治療を開始することが推奨されています。

しかしながら、治療に用いる薬剤については大腿骨近位部骨折の二次骨折予防に関する十分な研究がなく、有効性が証明されている薬がないのが現状です。2018年よりロモソズマブ（商品名：イベニティ）が新しい骨粗鬆症治療薬として発売開始となり、その効果は、既存の治療薬の中でもっと強く、大腿骨近位部骨折の二次骨折予防についても期待されています。

そこで、この研究では大腿骨近位部骨折後に、ロモソズマブによる骨粗鬆症治療を開始した患者さまと「大腿骨近位部骨折のリスク評価ツールの作成」の研究に2021年3月から2022年12月までの期間に参加された大腿骨近位部骨折患者さま（1395人）を1年間追跡し、大腿骨近位部骨折の対側二次骨折の発生頻度を比較してロモソズマブの予防効果を検討します。

治療に先立ち、骨粗鬆症の状態を問診票（患者様の骨折の既往や内服内容など）や血液検査、画像検査などを用いて、調査いたします。

また、大腿骨近位部骨折を起こした患者さまは、椎体骨折（背骨の骨折）も起こす危険性が高いことがすでに分かっております。そこで、ロモソズマブで治療を開始した

患者さまについては、1年後にレントゲン検査と骨密度検査を行い、椎体骨折をしていないか、骨密度の増加を確認させて頂くことで、ロモソズマブの治療効果を調べます。

2. 方法の概略：

2-1. 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）

この研究は、大腿骨近位部骨折と診断され、その後、ロモソズマブによる骨粗鬆症治療を開始した患者さまを対象とします。

入院中に問診、採血、画像検査などを行います。既往歴や内服薬、生活歴、歩行状態、生活場所、日常生活動作の困難さなどの問診情報を記載頂き、ビタミンDとソマトメジンCや電解質などの血液検査結果、骨密度やX線などの画像データなど、各医療機関のカルテ情報やくまもとメディカルネットワークで収集させて頂きます。

また、今回研究で使用する血液検査と画像検査は、通常診療で骨粗鬆症を評価するために検査する項目がほとんどですが、含まれていない検査項目について、研究用の追加の採血や画像検査をさせて頂くことがあります。

本研究への同意を頂いた患者さまは、大腿骨近位部骨折の手術後にロモソズマブ注射を開始します。その後は、月1回の頻度でロモソズマブ注射を、合計12回、入院中は入院中の医療機関で、退院後はかかりつけの医療施設で継続して頂きます。当院で頂いた問診情報や血液検査などの検査情報は個人が特定できる形で熊本大学病院に送られます。また、退院後は3カ月毎を目安に熊本大学病院の担当者より患者さままたはご家族へ電話、医療機関における診療記録、検査記録、検査所見等の問い合わせ、くまもとメディカルネットワークのデータベースの閲覧などを通して、新たな骨折がないかロモソズマブ治療を継続できているかなどの情報を確認させて頂きます。

骨折して1年後に大腿骨近位部骨折を手術した病院で、レントゲン検査と骨密度検査を実施して頂きます。また、各市町村介護保険担当者と連携し、住民基本台帳のデータ(死亡の有無、死亡があればその年月日、生活場所、その転居年月日)および介護度のデータ(要支援や要介護認定の有無、認定があればその要支援・要介護度、その認定日)に関するデータを提供して頂きます。

熊本大学病院で患者さまから得られた情報を解析することで、ロモソズマブ治療による大腿骨近位部骨折の二次骨折予防効果を評価します。

この研究の成果は整形外科に関連する学会および英文雑誌に報告し、当診療科のホームページにその成果を公開する予定です。また、全ての研究担当者は、ヘルシンキ宣言および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に関する倫理指針に従ってこの研究を実施します。

2-2. 研究の期間

5年間で、2028年12月31日までを予定しております。

2-3. 研究対象者として選定された理由

この研究の対象の方の選定基準は以下の通りです。

「大腿骨近位部骨折で熊本大学病院または関連病院に入院した方のうち、除外基準に抵触せず、ロモソズマブによる二次骨折予防が適当と思われる方」

また研究の除外基準は以下の通りです。

- ①二次性骨折(転移性、原発性骨腫瘍による病的骨折など)
- ②未成年
- ③労災・交通事故による受傷
- ④過去1年以内の虚血性心疾患又は脳血管障害の既往歴
- ⑤低Ca血症
- ⑥研究参加前よりロモソズマブ治療を行っている
- ⑦高エネルギー外傷に伴う非骨粗鬆性骨折
- ⑧大腿骨近位部骨折の既往

3. 研究参加によって得られる利益：

直接的な利益(謝礼等)はありませんが、この研究の成果が将来の大腿骨近位部対側二次骨折の減少につながることで社会全体の利益になると考えております。

4. 研究によって生じる負担、危険性及び合併症(妊婦又は妊娠する可能性のある研究対象者についての胎児についての情報も含むこと。)

本件研究における危険性は、通常診療で行われる採血や画像検査と同等の危険性です。採血時に不快感の訴えがあった場合には、ただちに採血を中止します。

退院後は、月1回の通院が必要です。(注射開始から1年間)

5. 代替手段とその期待しうる効果、危険性及び合併症

従来通りの検査と治療、評価を行います。今回の研究で行う骨粗鬆症治療は通常の治療のうちの一つであり、代替手段でも変わりはありません。

6. この研究に参加しない場合：

従来通りの術前検査や骨粗鬆症の検査や治療を行います。本研究の参加の選択は患者さまの自由意志によるものです。参加しない場合も患者さまに不利益が生じることはありません。また、一旦参加することに同意された場合も、いつでも同意を撤回することが可能であり、同意を撤回された場合も不利益が生じることはありません。

7. その他：

7-1. 研究対象者に生じる経済的負担と謝礼

本研究に参加することで通常の保険診療以外の負担はありません。入院中のロモソズマブ注射に関する費用は発生しませんが、退院後、外来診療ではロモソズマブ注射費用は1回あたり、保険診療1割負担の場合は月約5千円、3割負担で月約1万5千円発生します。入院期間にもよりますが、3ヶ月入院(入院中に4回注射した場合)された場合、外来では残りの合計8回分(合計4万円(1割負担)、12万円(3割負担))がかかります。謝礼はありません。

7-2. 同意の撤回について

本研究の参加の選択は患者さまの自由意志によるものです。参加しない場合も患

者さまに不利益が生じることはありません。また、一旦参加することに同意された場合も、いつでも同意を撤回することが可能であり、同意を撤回された場合も不利益が生じることはありません。

7-3. 研究に関する情報公開の方法

本研究で得られた患者様のデータは、学会発表の資料や論文などの形式で公表される資料として使用されることもあります。どのような場合も本研究結果を評価する目的のみに使用され、個人情報特定されることはありません。研究成果は当診療科のホームページに公開する予定です。また、この研究の成果により、特許権等の知的財産権についてはそれに基づく経済的利益が生じる可能性があります。これは熊本大学病院整形外科に帰属することになりますのであらかじめご了解ください。

7-4. 個人情報等の取扱いについて（個人情報管理責任者：谷脇琢也）

本研究に携わる関係者は個人情報保護法に基づき、患者さまのプライバシー保護に厳格な注意を払います。解析する前に診療録や試料・情報の整理簿から住所、氏名、生年月日など個人の特定につながる情報を削除し、代わりに符号をつけます。この個人の特定につながる情報と符号を結びつける対応表は、熊本大学病院にて作成、暗号化を行います。関連病院で撮影した胸椎、腰椎の単純X線画像（名前やカルテIDなどをマスキング）および記入済みの調査票と取得した同意書についてもスキャナーでPDF化し、CD（DVD）に保存の上、熊本大学整形外科に郵送もしくは、マイクロソフト「シェアポイント」もしくはくまもとメディカルネットワークで情報を共有させていただきます。また、熊本大学病院では、対応表を使用し、3ヶ月に1回を目安に患者様の情報を収集させていただきます。さらに、市町村介護保険担当者に患者さまの対応表を含めた個人情報を提供し参照頂くことで、患者さまの住民基本台帳のデータや介護情報データを提供して頂きます。また、熊本大学病院では対応表を保存したCD（又はDVD）は、研究に直接には関与しない個人情報管理者（およびその補助者）により整形外科医局の資料室内の施錠可能なキャビネット内で厳重に保管されます。）こうすることによって、解析結果は、研究者から見れば誰のものであるか分からなくなります。研究の成果報告において参加者個人が特定されることは絶対にありません。

7-5. 試料・情報の保管及び廃棄の方法について（個人情報管理責任者：谷脇琢也）

患者さまの診療情報は匿名化して熊本大学病院整形外科の医局にあるセキュリティ対策がとられたコンピューターおよびCD（またはDVD）に保存します。CD（またはDVD）は整形外科医局の資料室内の施錠可能なキャビネット内で保管されます。資料・情報の保管期間は、熊本大学の規定に基づいて、情報（データ、資料）は論文等の発表後10年間、試料および実験装置は5年間です。試料・情報（対応表を含む）の廃棄に関しては、個人が特定できない形式で熊本大学の規定に基づいて廃棄します。

7-6. 研究対象者やその子孫の健康に関する研究結果のフィードバックについて

この研究で行った検査結果や入院中に判明したことについては患者さまの求めに応じて主治医が説明を行います。解析全体の結果は少なくとも数年はかかるため、論文や学会発表することで結果を説明させて頂くこととします。

7-7. 利益相反について

本研究はアムジェン株式会社の助成金によって実施されます。熊本大学では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。その

ための資金は、公的な資金以外に企業からの寄付（外部資金）や契約でまかなわれることもあります。研究に際して、患者さまの利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）する状態、つまり「利益相反」が生じる可能性があります。

ヘルシンキ宣言では、「臨床研究においては、被験者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突（利益相反）について十分な説明がなされなければならない」と定めています。熊本大学では、「熊本大学利益相反ポリシー」が定められており、本研究はこれらの指針に基づいて実施されます。本臨床研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得ております。また、本研究では利益相反を適切に管理し、公正かつ健全な研究を遂行し、研究対象の患者さまの利益を優先します。

7-8. 本研究によって生じた健康被害に関する対応・補償について

有害事象が発生した場合は、入院費、生活費、あるいは交通費などの特別な補償はありませんが、保険診療範囲内で速やかに必要かつ適切な処置を行います。

7-9. いただいた試料・情報が将来の研究で使用される可能性

本研究で使用する資料・情報に関して、今後より大規模な研究を行う際に、今回の資料や情報を含めて使用させて頂くことがあります。その場合には、倫理委員会に再度申請し、承認を得てから使用させて頂くことを考えております。

7-10. モニタリング・監査について

研究計画書通りに研究が進んでいるか、各医療機関から取り寄せた資料を参照しながら、熊本大学整形外科事務局でモニタリングを行います。今回監査は行いません。

7-11. 本研究に対する問い合わせ先ならびに担当者

当該臨床研究責任者	熊本大学病院	整形外科	教授	宮本	健史
当該臨床研究分担者	熊本大学病院	整形外科	医員	浦上	勝
当該臨床研究分担者	熊本大学病院	整形外科	大学院生	湯本	みずほ
当該臨床研究分担者	熊本大学病院	整形外科	大学院生	高島	佑輔
当該臨床研究分担者	熊本大学病院	整形外科	大学院生	高木	寛

連絡先 096-373-5226（熊本大学病院 整形外科医局 平日 9-17 時）

同意書

熊本大学大学院生命科学研究部長
熊本大学病院長

殿

私は、「大腿骨近位部骨折患者に対するロモソズマブの対側2次骨折予防効果の検討」の研究について必要理由、方法、期待しうる効果、危険性及び合併症、代替手段、実施しない場合の予後等について十分な説明を受け、納得しましたので実施に同意します。

なお、上記の診療行為中予期しない生命に関わるような緊急状況が発生した場合には、医師が必要と判断した処置を行うことを同意します。

(研究対象者)

西暦 年 月 日

氏名： 印

住所：

※代諾者氏名（研究対象者との続柄： ）： 印

※住 所：

(※研究対象者本人が未成年、又は親族等の同意が必要な場合に記載してください。)

(説明者)

西暦 年 月 日

施設名；

診療科名（部）： 氏名： 印

(研究協力者による補足説明を行った場合)

西暦 年 月 日

施設名；

診療科名（部）： 氏名： 印

同意撤回書

熊本大学大学院生命科学研究部長
熊本大学病院長

殿

私は、「大腿骨近位部骨折患者に対するロモソズマブの対側2次骨折予防効果の検討」に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの意思により前回の同意を撤回することいたします。

また、提供した試料・情報の利用・保存について、次のとおり中止したいので通知します。

- () 提供した試料・情報を研究に利用することを中止する。
() 提供した試料・情報の保存を中止する。
※該当する項目に○をつけてください。

令和 年 月 日

【研究対象者の署名欄】

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

住 所 _____

電話番号 _____

【代諾者の署名欄】

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

(試料・情報提供者との関係 :)

(研究対象者本人が未成年、又は親族等の同意が必要な場合に記載してください。)

【研究責任者もしくは研究担当者の署名欄】

私は、上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

確認日：令和 年 月 日

所 属 _____

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)