

**「周産期型および乳児型低ホスファターゼ症の病勢を反映する  
臨床的マーカーの探索」  
臨床研究についてのご説明**

2020年3月6日作成 Ver.2.0

施設名：独立行政法人地域医療機能推進機構大阪病院

## 1. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究（研究）とといいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。当院でも、医学の発展に貢献するとともに、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な臨床研究をしています。臨床研究は患者さんのご理解とご協力によって成り立っています。

この説明文書は、患者さんに研究への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、この研究に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

なお、この研究は大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、病院長が許可した上で実施しています。

## 2. 研究の目的および意義

この研究では、周産期または乳児の低ホスファターゼ症の患者さんの全身症状を、骨の成長、身長・体重、血液検査、歯の症状、発達の程度、日常生活動作の変化など幅広く調査する研究です。この研究によって、低ホスファターゼ症の患者さんの症状がより細かくわかると同時に、今後の治療に役立てることができそうです。

## 3. 研究の方法

### 1) 研究対象（研究に参加していただく方）について

この研究は、当院で加療されている周産期型および乳児型低ホスファターゼ症の患者さんの治療経過を幅広く調べることを目的としており、以下条件に該当される患者さんに研究への参加をお願いしております。

#### 主な参加条件

- アスホターゼアルファの投与を受けていない
- 登録時年齢が6ヶ月未満

- 低ホスファターゼ症と診断された患者さん
  - 主治医が低ホスファターゼ症の可能性が高いと判断した患者さん
- 例えば
- 赤ちゃんがお腹の中にいる間に、超音波やCTなどの検査によって、手足が短いなどの低ホスファターゼ症に特徴的な症状が認められた場合
  - 骨の成長が不十分で、レントゲン検査で、低ホスファターゼ症に特徴的な症状が認められた場合
  - 血液検査でアルカリフォスファターゼの値が低い場合
- 代諾者から研究の参加に同意して頂ける方

主な参加していただけない条件

- 低ホスファターゼ症以外の原因で、くる病と診断された患者さん
- 低ホスファターゼ以外の骨に関連する病気と診断された患者さん
- 血液検査でアルカリフォスファターゼの値が高い場合
- 血液検査でカルシウムやリンの濃度が施設の基準値より下回る患者さん

## 2) 研究の方法。

研究に参加した場合は、スケジュール表に記載された手順にしたがって、検査を行います。この研究は治療の経過を観察する研究で、低ホスファターゼ症の患者さんの症状として考えられる症状を幅広く記録します。この中には、決まったタイミングでの採血、レントゲンや脳波計などの機器を使った検査があります。血液の中の成分や骨や歯の状況を調べ、そこから、症状と関連がある可能性が高い検査項目を調べます。したがって、この研究では、患者さんから1回 4.5 mL ほどの採血を行います。しかし、生まれたばかりの患者さんからの採血が困難な場合は、臍帯血（さいたいけつ）で代用することがあります。血液は、一般の検査機関に加え、一般の検査機関では測定できない項目がありますので、そのような検査については岡山大学または北海道医療大学に送られます。また、患者さんの状態を正確に評価するため、低ホスファターゼ症の専門家にデータがおくられ、評価されます。骨のレントゲンは、社会福祉法人愛徳福祉会大阪発達総合療育センター、大阪母子医療センター、あいち小児保健医療総合センターに送られます。また歯のレントゲンは大阪大学歯学部に、脳波測定記録は、名古屋大学に送られます。

このように、患者さんの状態を低ホスファターゼ症の専門家が様々な角度から測定・評価することで、低ホスファターゼ症の患者さんの最善の検査・治療方法を探す研究になります。

スケジュール表

	前観察期間	観察期間					
時期 <sup>1)</sup>	～開始前	開始時 <sup>2)</sup>	12週	24週	48週	72週	96週
説明・参加確認	●						
診察・血液検査	●						
<b>観察項目</b>							
呼吸		●	●	●	●	●	●
身体検査（身長・体重・頭囲・ 胸囲・アームスパン）		●	●	●	●	●	●
運動検査（頭や首を動かす、立 つ、歩くなどの粗大運動）		(●) <sup>3)</sup>		●	●	●	●
精神発達検査					●		●
聴覚検査		●		●	(●) <sup>4)</sup>		(●) <sup>4)</sup>
歯科検査					●	●	●
両膝、両側手関節、胸部を含む 全身レントゲン撮影		●	●	●	●	●	●
歯科エックス線					●	●	●
骨密度検査（DXA）		(●) <sup>5)</sup>	(●) <sup>5)</sup>		●		●
脳波検査		●					
血液検査項目		●	●	●	●	●	●
尿検査項目		●	●	●	●	●	●
投薬記録		●	●	●	●	●	●

- 1) ±2 週間の間に来院して下さい。なお、12 週のみ±1 週間の間に来院して下さい。
  - 2) 開始時に限り、説明・参加確認を行った日から3 か月前までの診療情報・残りの検体などを利用する場合があります。これは、患者さんの負担を軽減するためです。
  - 3) 運動機能の検査は、評価できる月から調査を始めます。
  - 4) 聴覚の検査は、開始時、及び24 週の検査は必ず行います。難聴の症状が無い場合には、以降測定は行いません。
  - 5) 骨の状況（骨量、骨密度）を調べるためのDXA という機器を用いた検査は、被ばくを考え、生後11 週以降に始めます。つまり、研究登録時に生後11 週を超える場合は、研究開始時からDXA の検査を始めますが、登録時に生後11 週未満の場合は、研究開始後、生後11 週以降になってからDXA の検査を始めます。
- ✓ 血液生化学検査：ALP、カルシウム、リン、BUN、クレアチニン、アルブミン、PTH インタクト、P1NP、CTX、ビタミンD、ビタミンB6、スクレロスチン、

FGF23、代謝物検査（メタボローム解析）、マルチプレックス解析（たんぱく質の幅広い検査）

- ✓ 尿検査：カルシウム、リン、ホスホエタノールアミン、クレアチニン
- ✓ 画像検査：歯科エックス線、両膝関節、両手関節/橈骨、尺骨遠位、胸部を含む全身撮影
- ✓ 研究用採血：4.5 mL

### 3) 結果の提供について

種々検査で偶然にも疾患を発見することがあります。治療が必要な疾患の場合は原則お知らせします。しかしなかには、治療方法や予防方法がないような疾患もあります。その場合、あなたに知りたくないという権利もあります。治療法や予防法がない疾患を偶然発見した場合、「告知してほしい」という御希望がありましたら、同意書の該当項目にチェックしてください。この場合は、医師がご説明いたします。なお、研究全体の結果や、患者さんに研究として実施した検査結果や評価結果を提供いたします。この際も、検査が終わりましたら、担当医師からご説明いたします。

### 4. 実施予定期間と目標症例数

この研究は、2022年12月末まで行われます。また、20人の患者さんに参加していただく予定です。

### 5. 予想される利益と不利益

この研究で測定する結果が、患者さんご自身の治療そのものにおいても役に立つ可能性があります。なぜならこの研究では患者さんの治療経過を幅広く調べることになりまますので、より患者さんの状況がわかるため、効果的な治療をうけられる可能性があるからです。また、本研究の成果は医学の発展に寄与するもので、将来患者さんと同じ病気に苦しむ方々の診断や治療などがより効果的に行われるようになることも期待されます。

#### 2) 予想される不利益

この研究に参加することで、通常診療で行う血液検査と同時に、幅広く症状を観察するため1回全採血量を約4.5mLに増量して採血を行います。この研究で採取する量は、臨床上、危険がない量と考えておりますが、生まれたばかりの患者さんからの採血が困難な場合は、臍帯血（さいたいけつ）を用いることで、採血に伴う危険を回避します。気分が悪くなるなどの症状がありましたら、担当医や末尾の相談窓口までご連絡ください。また、レントゲン撮影を行います。レントゲン撮影は、低ホスファターゼ症患者さ

んの治療を実施するうえで、必要な検査ですが、専門家が作った手順書にしたがって、被ばくの線量を最小限にするよう実施します。

## 6. 参加について

この研究への参加は、あなたの自由意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益をうけることはありません。またこの研究への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができ、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

また、研究に参加中に、研究参加の継続について、あなたの意志に影響を与える可能性があるあらたな情報が得られた際は、すみやかにお知らせします。そして、研究に継続して参加いただけるかどうか、あらためて確認させていただきます。

## 7. 研究に関する情報公開の方法

この研究の目的や方法などの概要は、研究の実施に先立って UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) へ、登録し、公開されます。研究の進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。またこの研究結果は、学会や医学専門雑誌等に公表されます。

## 8. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの試験の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

## 9. 個人情報等の取扱い

この研究に参加されますと、当院以外の機関にあなたの画像検査情報・診療情報を提供します。その際には、お名前などのあなたを特定できる情報の代わりに、研究用の符号をつけることで個人を特定できないようにします。

また、この研究が適切に行うために関係者がカルテなどを見ることがあります。あなたが本研究に同意された場合、カルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、この研究で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

## 10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究で得られた患者さんの血液、尿データ、画像検査情報、診療情報は、この研究の目的以外に使用することはありません。

画像検査・診療の試料は、本研究の結果が医学雑誌等に発表されてから 5 年間、適切に保管された後に当院の規定に従って廃棄します。血液・尿の残りの検体は当院の規

程に従って速やかに廃棄します。

また、この研究で収集したあなたの情報は、本研究の結果が医学雑誌等に発表されてから 10 年間、適切に保管された後に復元できないような形で廃棄します。

#### 11. 研究の資金源および研究に係る利益相反

研究を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあります。これを「利益相反」といいます。当院では利益相反の管理を、臨床研究利益相反審査委員会が行っており、我々は研究実施に際し、臨床研究利益相反審査委員会に利益相反状態の申告を行うことになっています。

この研究は、医薬品製造販売会社であるアレクシオンファーマ合同会社の受託により実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

この研究における利益相反は、大阪大学大学院医学系研究科・医学部臨床研究利益相反審査委員会による審査を受け、承認を得ています。我々はその審査結果に基づき、利益相反を適正に管理して研究を行います。

#### 12. 費用について

研究期間中の日常診療検査や治療にかかる費用は通常診療と同じように健康保険による患者さんの自己負担となります。しかし、研究のために測定する項目に関しては、各測定施設または評価施設の研究資金によって行われます。この研究に参加することにより通常の診療費と比べて、負担が増えることはありません。

#### 13. 健康被害が生じた場合の補償について

本研究は細心の注意をもって行われます。もし、この研究期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。費用は通常の診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

#### 14. 知的財産権（必要に応じて）

この研究の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は研究を行う機関や研究者に属します。

#### 15. 研究組織（多施設の場合）

この研究は大阪大学大学院医学系研究科 小児科学が主体となり実施します。全国の約 20 施設が参加予定です。

【研究代表者】（研究全体を統括する研究者）

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 窪田 拓生

【研究事務局】（事務的な業務を行う施設）

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

【データセンター】

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

【検体の測定】

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 発達神経病態学

北海道医療大学薬学部 衛生薬学講座

名古屋大学 総合周産母子医療センター

社会福祉法人愛徳福祉会 大阪発達総合療育センター

あいち小児保健医療総合センター

大阪母子医療センター 整形外科

大阪大学大学院歯学研究科 小児歯科学

【参加予定施設】

別紙1を参照ください。

16. お問い合わせ先・相談窓口

この研究について、わからないこと、相談したいことがありましたら、相談窓口担当者におたずねいただくか、以下までご連絡ください。

研究責任者：窪田 拓生

相談窓口：大阪大学医学部附属病院 小児科

連絡先：06-6879-3932(昼間)

06-6879-6220(夜間・休日)