

研究課題：周産期重症型、周産期良性型および乳児型低ホスファターゼ症患者を対象とした ストレンジック®特定使用成績調査と周産期情報のデータ連結による臨床所見・検査所見の後方視的検討

1. 研究の目的

この研究では、酵素補充療法※の有無によらず低ホスファターゼ症と診断された患者様の胎生期および出生 後情報を収集し、それらの情報と患者様の成長・発達予後を検証することで、胎生期の表現型から患者様の発達過程を想定させるデータを作成することを目的としています。

※酵素補充療法：生まれつき酵素活性が低下または欠損した酵素を製剤として体外から補充することで、酵素活性を高め症 状を改善する方法です。低ホスファターゼ症と診断された患者様では、人工的に作られたアルカリホスファターゼという酵素を補充する治療です。

2. 研究の参加基準及び方法

1) 研究への参加基準（研究に参加していただく方）について以下の全てを満たす患者様を対象としています。

- ・ 2021 年 7 月時点で、アレクシオンファーマ合同会社のストレンジック®特定使用成績調査にデータ提供をしている
 - ・ 周産期重症型、周産期良性型もしくは乳児型低ホスファターゼ症と診断されている
 - ・ 代諾者または本人から文書による同意取得、および母親からの同意取得が可能である
- ただし、以下のいずれか一つでも該当する方は参加できません。
- ・ 周産期重症型、周産期良性型および乳児型以外の低ホスファターゼ症と診断されている
 - ・ 妊娠 28～31 週を中心として、その前後の妊娠週数を含めた胎児超音波画像データがない

2) 研究の方法

この研究は、研究者等が同意を取得した患者様、お母様およびお父様の診療で得られた診療情報や検査情報および胎児超音波画像、3D-CT 画像、X線画像のデータを診療録から収集させていただきます。そのデータと画像は研究代表である兵庫医科大学産科婦人科に郵送され、データ解析と管理がされます。

3. 研究期間

この研究は、2023 年 3 月（倫理委員会で承認を得られた日）から 2023 年 9 月末まで行われます。また、研究全体で 40 名程度の患者様に参加していただく予定です。

4. 研究に用いる資料・情報の種類

この研究への同意後に以下のデータを収集します。当院にデータが無い場合には、そのデータがある病院やクリニック等から提供頂きます。

<患者様およびお母様のデータ>

【出生前情報】

- ・胎児の超音波画像所見：妊娠 28～31 週を中心として、その前後の妊娠週数の以下の項目
 - 大横径 (Biparietal diameter (BPD))
 - 大腿骨長 (Femur length (FL))
 - 体幹周囲長 (Abdominal circumference (AC))
 - 超音波プローブ児頭プレッシャーテストの有無
 - 頭蓋内の構造の明瞭な描出の可否
 - 長管骨の彎曲の有無 説明文書 試験番号
 - 骨折の有無および場所、病変数、左右対称性
 - 大腿骨骨幹端の所見
 - その他の所見 (評価医師が気づいた所見)
- ・母体羊水量：妊娠 28～31 週を中心として、その前後の妊娠週数の羊水インデックス (amniotic fluid index (AFI))
- ・低ホスファターゼ症所見が確認された時の妊娠週数
- ・ALP 値：妊娠 28～31 週を中心として、その前後の妊娠週数の測定値
- ・胎動、筋緊張の有無
- ・3D-CT 画像所見：GAx(week)における 3D-CT 画像検査

【出生時情報】

- ・出産時の妊娠週数
- ・臍帯動脈血ガス (pH、pCO₂、HCO₃⁻、BE)
- ・アプガースコア：10 分値 (入手可能な場合)
- ・X 線検査画像所見：出産後から最も近い時期の X 線画像

【出生後情報】 出生後の情報はストレンジック®特定使用成績調査で 2021 年 7 月 3 日までに収集した、以下の項目のデータを使用します。

- ・分娩方法
- ・出生時の身長および体重
- ・NICU に入院していた場合は入院日数
- ・初発時または診断時からストレンジック®投与開始までの期間
- ・生年月、性別 ・臨床検査値：ALP、PEA、および PLP
- ・胸囲、頭囲、アームスパン

- 骨格病変の有無、異常の内容（病変がある場合）
- 腎・眼・聴覚の病変の有無、異常の内容（病変がある場合）
- 呼吸管理をしている場合は、その方法と離脱までの日数
- 遺伝子変異
- アプガースコア：1 分値および 5 分値
- 発達調査項目

<お父様のデータ>

【出生前情報】

- ALP 値：患者様の病気の診察のために測定した ALP 値がある場合

5. 外部への資料・情報の提供、研究成果の公表

この研究を受託している研究事務局の株式会社リニカル、データセンターの株式会社アイクロスの担当者が、この研究に関するデータを閲覧することがありますが、研究を委託しているアレクシオンファーマ合同会社へ研究データを提供することはなく、アレクシオンファーマ合同会社がこの研究のデータを利用することはありません。

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臨床研究等提出・公開システムへ登録し、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。なお、データの二次利用は行いません。

6. 研究組織

この研究は兵庫医科大学が主体となり実施します。当院(地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター)含めて全国の約 40 施設が共同研究機関として参加予定です。

【研究代表者】（研究全体を統括する研究者）

兵庫医科大学 産科婦人科 教授 澤井 英明

【中央画像評価委員】（収集した画像の評価を行います）

- 宮城県立こども病院 産科 室月 淳
- 胎児医学研究所臨床研究部 篠塚 憲男
- 国立病院機構 佐賀病院 産婦人科 上妻 友隆
- 国立成育医療研究センター 放射線診療部 放射線診断科 宮崎 治

【アドバイザー】（本研究に関するアドバイスを行います）

- 大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 窪田 拓生
- 日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第一病院 杉山 裕一郎

【研究事務局】（事務的な業務を行います）

株式会社リニカル

【データセンター】（提供いただいたデータの取りまとめと解析を行います）

株式会社アイクロス

7. お問い合わせ先・研究への参加を希望しない場合の連絡先

研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。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内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、資料・情報が当該研究に用いられることについて患者様もしくは患者様の代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、2023年9月30日までに下記の連絡先へお申出ください。その場合でも患者様に不利益が生じることはありません。

地方独立行政法人埼玉県立病院機構

埼玉県立小児医療センター

研究責任者：河野 智敬

相談窓口：梁 偉博

連絡先：医事担当（代表 048-601-2200）

研究代表機関

兵庫医科大学

研究責任者：澤井 英明

相談窓口：澤井 英明

連絡先：0789-45-6481