

## 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する情報の公開

研究倫理審査委員会番号	C2023-0060
研究課題名	特発性成長ホルモン分泌不全症患者に対する、ソマトロピンからソムアトロゴンまたはソマプシタン変更後の成長率に関する検討:多機関共同前方視的観察研究
所属科	内分泌・代謝科
研究責任者	池側研人
研究期間	研究倫理審査委員会承認後～2026年3月まで
研究概要	<p>○目的</p> <p>成長ホルモン分泌不全性低身長症の治療は、これまで週6回ないし7回の頻度でソマトロピンの自己注射を行う方法しかありませんでした。しかし、2022年4月にソムアトロゴンが、2023年6月にソマプシタンが小児適応を得て、週1回の自己注射による治療が可能となりました。ソマトロピン0.175 mg/kg/週で治療を受けていた患者さんがソムアトロゴンまたはソマプシタンに切り替えたときの、その後の成長率の変化を検討したデータはありません。また、体組成・骨密度への影響についても知られておりません。</p> <p>本研究では、ソマトロピンからソムアトロゴンまたはソマプシタンに切り替えたときの、その後の成長率の変化を検討すること、治療変更後の体組成・骨密度の変化を検討することを目的とします。</p> <p>○対象</p> <p>2023年6月から2024年9月の間に東京都立小児総合医療センターおよび共同研究施設を受診したもののうち、選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しないもの</p> <p>選択基準</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 特発性成長ホルモン分泌不全症と診断されている人</li> <li>② ソマトロピンによる治療を2年以上受けている人</li> <li>③ ソムアトロゴンまたはソマプシタンによる治療への変更を希望する人</li> <li>④ 年齢が男児3～11歳、女児3～10歳の人</li> <li>⑤ 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人または代諾者の自由意思による同意が得られた者</li> </ol> <p>除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 染色体異常・遺伝子異常のある人</li> <li>② 脳腫瘍または放射線治療の既往がある人</li> </ol>

- ③ 出生時の体格が Small for Gestational Age であった人
- ④ 養育環境不良・心理社会的低身長が疑われる人
- ⑤ 肥満（肥満度 20%以上）、またはやせ（肥満度-20%以下）の人
- ⑥ 思春期が発来している人（男児は精巣容量 4 cc 以上、女児は Tanner stage B2 以上）
- ⑦ 常用薬としてステロイドを使用している人
- ⑧ その他、研究責任者が被験者として不適当と判断したもの

#### ○方法

##### 主要評価項目：

治療変更前 1 年間と治療変更後 1 年間の成長率（身長の伸び）の差

##### 副次評価項目：

治療変更時点と、治療変更 1 年後時点での身長 SDS、体重 SDS、BMI、肥満度、体脂肪率、除脂肪体重、骨密度、IGF-I、TC、HDL-C、LDL-C、TG、HbA1c の差、ソマトロピン投与時とソムアトロゴンまたはソマブシタン投与時の痛みの差、副作用、1 年後にソムアトロゴンまたはソマブシタンを継続していた症例の割合

##### 同意説明・登録

ソマトロピンによる治療を2年以上継続しており、ソムアトロゴンまたはソマブシタンによる治療への変更を希望する特発性成長ホルモン分泌不全症の患者をリクルートします。選択基準を全て満たし、除外基準に該当しない患者を本研究の対象者として登録します。

##### 治療変更前評価

外来受診時に身長体重の測定、血液検査、手レントゲン（骨年齢評価）、骨密度検査（DEXA 法にて腰椎または橈骨、および全身骨の撮影を行い骨密度、体脂肪率、除脂肪体重を評価）を実施します。

##### 治療の変更

ソムアトロゴンを処方し、同日から 7 日間以内の、患者の都合の良い曜日からソムアトロゴンまたはソマブシタンの投与に切り替えます。ソマトロピンはその前日まで投与を継続します。

##### 治療変更後評価

3 か月、6 か月、9 か月、12 か月の計 4 ポイントで外来にて観察を行います。内容は身長体重の測定、血液検査、その他の検査（手レントゲン、骨密度検査）です。ソムアトロゴンまたはソマブシタンの体重あたりの投与量は、原則変更しませんが、IGF-I が 2 回連続で +2SD

を上回った場合には、臨床医の判断でソムアトロゴンまたはソマプシタンを 10%減量します。

#### データ授受の方法

データは仮名加工情報に変更します。ファイルをパスワードにより保護したうえでメール添付し、各施設の研究責任者から研究代表者または研究事務局に送付します。

#### ○利用する項目

##### ① 登録時

- 1) 患者背景
- 2) 過去の身長・体重とその測定日
- 3) 過去の検査結果とその検査日
- 4) 治療変更日、投与量

##### ② 治療変更前、6 か月後、12 か月後

- 1) 身長・体重とその測定日
- 2) 血液検査とその実施日
- 3) その他の検査とその実施日
- 4) 投薬状況
- 5) その他

##### ③ 3 か月後、9 か月後

- 1) 身長・体重とその測定日
- 2) 血液検査とその実施日
- 3) 投薬状況

#### 統計解析

背景情報について、連続変数については中央値（四分位範囲）、質的変数は割合で記述的に評価を行います。主要評価項目については、ウィルコクソンの符号付き順位和検定を用いて、治療変更前後の成長率を比較します。治療変更前後の身長 SDS、体重 SDS、BMI、肥満度、体脂肪率、除脂肪体重、骨密度、IGF-I、TC、HDL-C、LDL-C、TG、HbA1c の比較に関しては、対応のある t 検定または Wilcoxon の符号付順位和検定で前後比較を行います。副作用については、割合で記述します。いずれも p 値を算出し、有意確率は両側検定で 5%を有意とします。多重性は考慮しないものとします。

倫理的配慮・個人情報の保護の方法について	<p>研究実施に係る試料や情報等を取扱う際は、仮名加工情報に加工した上で適切に管理し、被験者の秘密保護に十分配慮します。特定の個人を識別できないように加工した仮名加工情報を研究責任者のパソコン内にファイルにパスワードをかけた状態で保管します。情報等を研究事務局等の関連機関に送付する場合は、被験者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮します。すなわち仮名加工情報のみ、ファイルにパスワードをかけられた状態で、電子メールにて研究者間で授受されます。</p> <p>上記の研究に情報を利用することをご了承いただけない場合は、研究の問い合わせ先までご連絡ください。</p>
臨床研究登録の有無	<input checked="" type="radio"/> 無 ・ 有（臨床研究登録番号： ）
結果の公表について	<p>個人情報を消去した上で、集計されたデータのみを国内外の学術集会・学術雑誌などで公表します。</p>
利益相反について	<p>本研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反はありません。</p>
資金源について	<p>本研究は研究代表者が所属する診療科の研究費で実施します。</p>
試料・情報提供元の機関名・その長の氏名	<p>新潟大学医歯学総合病院 富田善彦  防衛医科大学校 四ノ宮成祥  たなか成長クリニック 院長 田中 敏章  大阪母子医療センター 総長 倉智 博久  大阪市立総合医療センター 病院長 西口 幸雄  兵庫県立こども病院 飯島一誠  あいち小児保健医療総合センター 伊藤 浩明</p>
試料・情報提供先の機関名・その長の氏名	<p>東京都立小児総合医療センター 院長 廣部誠一  防衛医科大学校 四ノ宮成祥</p>
研究代表機関名・その長の氏名	<p>東京都立小児総合医療センター 院長 廣部誠一</p>
共同研究機関	<p><input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有</p> <p>（有の場合）</p> <p>○共同研究機関名およびそれぞれの研究責任者（or 研究代表者）氏名</p> <p>新潟大学医歯学総合病院 小児科 澤野 堅太郎  防衛医科大学校病院 小児科 鈴木 秀一  たなか成長クリニック 田中 敏章  大阪母子医療センター 消化器・内分泌科 川井 正信  大阪市立総合医療センター 小児代謝・内分泌内科 森 潤</p>

	<p>兵庫県立こども病院 代謝内分泌科 尾崎 佳代  あいち小児保健医療総合センター 内分泌代謝科 濱島 崇</p> <p>(海外に試料・情報を提供する場合)</p> <p>○当該外国の名称</p> <p>○(適切かつ合理的な方法により得られた)当該外国における個人情報の保護に関する制度についての情報</p> <p>○情報提供を行う者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報</p>
<p>研究の問い合わせ先</p>	<p>研究代表者：池側 研人  東京都立小児総合医療センター 内分泌・代謝科  〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29  TEL: 042-300-5111</p>

