

新医学系指针对応「情報公開文書」フォーム

複数施設研究用

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

1. 研究の対象

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

選択基準

- ① 特発性成長ホルモン分泌不全症と診断されている人
- ② ソマトロピンによる治療を2年以上受けている人
- 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
- ④ 年齢が男児3～11歳、女児3～10歳の人
- 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

除外基準

- ① 染色体異常・遺伝子異常のある人
- ② 脳腫瘍または放射線治療の既往がある人
- 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4cc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

2. 研究目的・方法・研究期間

○目的

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。

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。

○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-1、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プ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プ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プ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はソムアトロゴンまたはソマプ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プシタンの体重あたりの投与量は、原則変更しませんが、IGF-1 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。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

上述

4. 外部への試料・情報の提供

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入ら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。

5. 研究組織

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

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 (研究責任者)

6. お問い合わせ先

本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、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さん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せんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

あいち小児保健医療総合センター

部署名 内分泌代謝科 担当者名 濱島 崇 (研究責任者)

〒474-8710 愛知県大府市森岡町七丁目 426 番地

電話 0562-43-0500 (代表) FAX 0562-43-0513

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

-----以上