

臨床研究等計画書

1. 研究課題名 アルドステロン合成酵素欠損症の疫学調査研究

2. 研究の背景及び意義

アルドステロン合成酵素欠損症は新生児、乳児期にアルドステロンの分泌不全により、哺乳不良、活気低下、重症な場合にはショックで発症し、生命予後に関わる疾患である。この疾患はアルドステロン合成酵素遺伝子 (CYP11B2 遺伝子) の病的バリエーションにより発症する常染色体潜性遺伝形式をとる疾患である。

その治療はアルドステロンの補充である。しかしアルドステロンの欠乏は一生継続ことになるが、その長期予後は不明である。またこの疾患はイラン系ユダヤ人に創始者効果により、比較的多く発症するが、本邦での頻度は明らかではない。またその希少性から、本邦での診断、治療、予後に関わる情報はほとんどない。アルドステロン合成酵素欠損症の全国調査による診療実態を解析し、診断基準、重症度分類、診療指針、移行期支援の作成に役立てることは意義がある。

3. 研究目的

本研究により疾患の独自の診断基準、重症度分類、移行期医療の手引きの策定することを目的とする。

4. 研究デザイン等

(1) 研究デザイン

日本小児内分泌学会と日本内分泌学会の評議員に対し、Web にてアルドステロン合成酵素欠損症の症例の有無、および二次調査への協力可否のアンケート調査（一次調査）を Web 登録で行う。一次調査では、施設名、回答者名、連絡先の記入を依頼する。二次調査への承諾が得られた機関には、二次調査表で後方視的に診療情報を収集する。

(2) 科学的合理性の根拠

本邦での実態が全く不明であるため、一次調査、二次調査を行うことで、その実態を明らかにすることは合理的である。

5. 評価項目

二次調査票は下の項目について調査する。

- ① 治療状況；最終受診時年齢、性別、初診時年齢、初診時主訴、家族歴、現在の受診診療科、フルドロコルチゾン開始年齢、初期治療後の入院回数とその理由、現在の治療、転帰
- ② 患者背景 生年月日、性別、在胎週数、出生時体重、身長、副腎疾患の家族歴
- ③ 身体計測値：成長記録（身長、体重）の年次推移。血圧の推移
- ④ 検査所見：初診時と治療後の血清ナトリウム、血清カリウム、血漿アルドステロン値、血漿レニン濃度/活性、尿中アルドステロン値、血清コルチゾール値、血漿ACTH値、副腎の画像所見
- ⑤ 遺伝学的検査所見

6. 統計解析の方法

本研究で収集した患者データ、本疾患に特徴的な臨床情報、検査情報をもとに、診断基準、重症度分類、治療方法、移行期支援の手引きを作成する。

7. 目標症例数及び設定根拠

目標症例数：.....5人

設定根拠：本邦での発症率、有病率は全く不明である。過去の本邦の報告で、遺伝学的検査で確定して報告は2症例のみであったため、上記を設定した。

8. 対象集団

(1) 対象者

① 人数、種別

■患者（全体で約5人、そのうち本学の対象患者 約0人）

具体的疾患名等：.....アルドステロン合成酵素欠損症と診断された患者全例.....

自治医科大学附属病院の外来患者

自治医科大学附属病院の入院患者

■上記以外の機関（機関名：二次調査の承諾が得られた機関）の外来患者

上記以外の機関（機関名：.....）の入院患者

その他（約.....人、そのうち本学の対象者 約.....人）

具体的に対象とする者：.....

② 対象年齢

■限定なし

限定あり（.....歳 ～.....歳）

③ 性別

男

女

■両性

(2) 適格基準

選択基準：なし

9. 研究期間

研究期間：臨床研究等許可決定後～2026年3月31日まで

10. 研究方法

日本小児内分泌学会と日本内分泌学会の評議員に対し、アルドステロン合成酵素欠損症の経験の有無、および二次調査への協力可否のアンケート調査（一次調査）をWeb登録で行う。一次調査では、施設名、回答者名、連絡先の記入を依頼する。二次調査への承諾が得られた機関の共同研究者は、二次調査表で後方視的に診療情報を収集する。二次調査にあたっては、二次調査実施機関において本研究の倫理審査を受けるか本学の倫理委員会で一括審査を行う。

二次調査の承諾が得られた機関は、「既存試料・情報の提供を行う者」に当たる為、その機関の長に資料、情報の提供に関して許可を得る必要がある。

その施設について別紙記載した。

本研究で収集する試料・情報等は下記の通りである。

- ① 治療状況；最終受診時年齢、性別、初診時年齢、初診時主訴、家族歴、現在の受診診療フルドコロチゾン開始年齢、初期治療後の入院回数とその理由、現在の治療、転帰
- ② 患者背景 生年月日、性別、在胎週数、出生時体重、身長、副腎疾患の家族歴
- ③ 身体計測値：成長記録（身長、体重）の年次推移。血圧の推移
- ④ 検査所見：初診時と治療後の血清ナトリウム、血清カリウム、血漿アルドステロン値、血漿レニン濃度/活性、尿中アルドステロン値、血清コルチゾール値、血漿ACTH値、副

腎の画像所見

⑤ 遺伝学的検査所見

11. インフォームド・コンセントを受ける手続等

(1) 試料・情報等の収集について

新たな試料・情報等を使用する

その内容：

文書で同意を得る

口頭+記録で同意を得る

その理由と対応策：

情報公開+オプトアウトで拒否できる権利を保障する

その理由と対応策：

その他

その理由と対応策：

■ 既存試料・情報等を使用する

その内容： 10 頁に記載の①～⑤

試料を用いる

文書で同意を得る

口頭+記録で同意を得る

情報公開+オプトアウトで拒否できる権利を保障する

その理由と対応策：

その他

その理由と対応策：

■ 情報を用いる

文書で同意を得る

口頭で同意を得る

■ オプトアウトで拒否できる権利を保障する

その理由と対応策： 本研究は既存情報を仮名加工した上で提供を受ける。現行の指針に基づき、二次調査を実施する施設には情報公開文書を提示してもらい、拒否できる機会を保障する。

その他

その理由と対応策：

口頭で説明はせず、説明文書も渡さない

その理由と対応策：

(2) 代諾者等の要件等

代諾者等をおく

<代諾者等の選定方針>

① 研究対象者の種類及び理由

(ア) 種類

未成年 (16 歳未満 中学校等の課程を修了している者又は 16 歳以上)

インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される成人

死者

その他 (.....)

(イ) 当該者を研究対象者とすることが必要な理由：

② 代諾者等の種類

- 親権者 配偶者 父母 成人の子
その他 (.....)

③ 代諾者等への説明事項

- 研究対象者等への説明と同一事項
研究対象者等への説明とは別事項
具体的な説明事項：

■代諾者等をおかない

<その理由>

■代諾者等をおく研究ではない

代諾者等をおく研究であるが、以下の全てに該当することから、本人の同意を得るため。

研究対象者は未成年である。ただし、中学校等の課程を修了している、又は16歳以上未成年者であり、かつ、研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断される

侵襲を伴わない研究

研究の目的及び試料・情報の取扱いを含む研究の実施についての情報を公開し、本研究が実施又は継続されることについて、研究対象者の親権者又は未成年後見人が拒否できる機会を保障している

具体的な対応：

(3) インフォームド・アセントを得る手続き

インフォームド・アセントを得る

■インフォームド・アセントを得ない

■インフォームド・アセントを得る必要がない

インフォームド・アセントを得る必要があるが、以下の理由により得ない理由：

12. 有害事象及び重篤な有害事象

(1) 有害事象及び重篤な有害事象の定義

なし

(2) 重篤な有害事象が発生した場合の対応

なし

13. 倫理的・要配慮事項等

13.1 遵守すべき規制等

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

13.2 個人情報等の取扱い

(1) 試料・情報等について

試料（血液・ヒト組織等）を

用いる

■用いない

情報を

■用いる

■診療情報

質問紙等

その他 (.....)

用いない

(2) 試料・情報等の加工等

■試料・情報等を加工する

個人情報等を削除し匿名加工情報を作成する

加工の時期： 研究開始時 研究期間中の一定の時期 研究終了時

加工の方法：

■個人情報等を削除し仮名加工情報を作成する

加工の時期： 研究開始時 研究期間中の一定の時期 研究終了時

加工の方法： 二次調査票は各施設にて対象者個人を識別する情報を取り除き、代わりに研究用 ID を付し、加工し、返送していただく。.....

対応表等を作成する場合、その理由

■研究の正確性、科学性及び質を担保するために必要時にデータの修正・変更又は追加を行う可能性があり、追跡可能とするため

■対象者より同意撤回や参加拒否申し出時、該当データを同定する必要があるため

その他(具体的に記載して下さい)

理由：

試料・情報等を加工しない

試料・情報等の種類：

加工しない理由：

(3) 試料・情報等の共同利用

共同研究機関との試料・情報の授受がない

■共同研究機関との試料・情報等の授受がある

■国内の研究機関 ■ (提供先の機関：二次調査の承諾が得られた機関)
(当該提供に係る責任者：)

(提供元の機関：)

(当該提供に係る責任者：)

項目： 10 頁に記載の①～⑤

試料・情報等について他機関との授受が行われる場合の手続き：

二次調査の承諾が得られた機関は、「既存試料・情報の提供を行う者」に当たる為、その機関の長に資料、情報の提供に関して許可を得る必要がある。

人を対象とする生命科学・医学系研究における試料及び情報等の保管に関する手順書(第1.2版)」に従う。二次調査票の授受については、郵送で調査票を二次調査機関に送り、対象者個人を識別する情報を取り除き、代わりに研究用 ID を付し、加工し、返送していただく。データの提供に際しては各機関の規定に基づき、各機関長(病院長)へ届け出を行い、授受の記録を作成する。この記録は、提供元では3年間以上保存する。.....

海外の研究機関 (提供先の機関：)
(当該提供に係る責任者：)

(提供元の機関：)

(当該提供に係る責任者：)

項目：

試料・情報等について他機関との授受が行われる場合の手続き：

.....
.....
.....
■共同利用する試料・情報等に個人情報を含む

その内容： 研究用 ID、 生年月日

個人情報を利用する理由： 研究の正確性、科学性及び質を担保するために必要時にデータの修正・変更又は追加を行う可能性があり、追跡可能とするため。対象者より同意撤回や参加拒否申し出時、該当データを同定する必要があるため。

13.3 試料・情報等の保管及び廃棄

(1) 研究中の試料・情報等及び試料・情報の保管

① 試料・情報等の種類

■原試料・原資料（症例報告書、調査票等）

■加工した資料

□同意書

■氏名と仮 ID 等の対応表等

□その他（ ）

② 試料・情報等の形態

■紙媒体の情報

■電子化した情報

□試料

□その他（ ）

③ 保管場所

■自治医科大学

（具体的な場所：小児科教授室3のカギの掛かるキャビネット） ■施錠可能 □施錠不可能

□共同研究機関（具体的な場所：.....） □施錠可能 □施錠不可能

■その他（具体的な場所：二次調査実施機関.....） ■施錠可能 □施錠不可能

(2) 研究終了後の試料・情報等の保管

□研究終了後、本申請の研究目的以外の目的に使用するため試料・情報等を保管する

試料・情報等の種類：

保管が必要な理由：

□保管した試料・情報等を別の目的に使用する際は、改めて倫理審査委員会に申請し承認を得る

□保管した試料・情報等を別の目的に使用する際に、改めて研究対象者の同意を得る

□保管した試料・情報等を別の目的に使用する際に、改めて研究対象者の同意を得ない

改めて同意を得ない理由：

保管場所

□自治医科大学（医学部・看護学部）又は自治医科大学附属病院
（具体的な場所：.....） □施錠可能 □施錠不可能

□共同研究機関（具体的な場所：.....） □施錠可能 □施錠不可能

□その他（具体的な場所：.....） □施錠可能 □施錠不可能

■研究終了後、一定期間（1.2か月）保存した後に破棄・廃棄する

試料・情報等の種類： 調査票、加工した資料、対応表

保管場所

あり 内容：.....

なし

- (3) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価、並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

① 総合的評価

なし

② 負担及びリスクを最小化する対策

なし

③ 損失補償

本研究の実施によって発生する損失に対する補償がある

補償の内容：.....

本研究の実施によって発生する損失に対する補償はない

13.5 研究対象者に係る研究結果の取扱い

研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はない

研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある

研究結果の取扱い：.....

13.6 研究機関の長への報告内容及び方法（重篤な有害事象の報告は除く）

毎年 1 回、臨床研究等の進捗状況並びに有害事象及び不具合等の発生状況を臨床研究等進捗状況報告書により遅滞なく病院長あてに報告する*

臨床研究等が終了（中止）したときは、速やかに臨床研究等終了報告書により病院長あてに報告する*

臨床研究が終了（中止）した時に、試料・情報を他機関に提供した場合には、他の研究機関への試料・情報の提供に関する届出書により遅滞なく病院長に報告する

臨床研究が終了（中止）した時に、他機関から試料・情報の提供を受けた場合には、他の研究機関からの試料・情報の受領に関する届出書により遅滞なく病院長に報告する

試料・情報の授受に関する記録を廃棄した場合には、速やかに試料・情報等廃棄報告書により病院長に報告する

13.7 研究の資金源等、研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

(1) 資金源

講座研究費

受託研究費 依頼者：.....

公的研究費 補助金名：.....

その他：.....

(2) 研究者等の関連組織との関わり

(3) 利益相反の状況 なし

(4) 研究によって得られる利益

あり その経済的利益の拠出機関（企業名等）：.....

その経済的利益の帰属先：研究者個人 講座名等（.....）

その他（.....）

なし

(5) 特許権等

特許権等が発生する可能性がある

その特許権等の帰属先：自治医科大学 研究者個人
その他（.....）

■特許権等が発生する可能性はない

13.8 研究に関する情報公開の方法

(1) 研究概要及び結果の登録

研究の概要及び結果を登録する

登録先 厚生労働省が整備するデータベース (jRCT)
国立大学附属病院長会議 (UMIN)
一般社団法人日本医療情報センター
公益財団法人日本医師会

■研究概要及び結果を登録しない

具体的理由：介入研究ではないため.....

(2) 研究で新たに得られる個人データ（検査結果等）の開示

■本研究で新たに得られる個人データはない

本研究で新たに得られる個人データがある

① 研究対象者への開示

研究対象者へ開示する

原則として開示 希望者へ開示

研究対象者へ開示しない

開示しない理由：.....

② 代諾者への開示

代諾者へ開示する

原則として開示 研究対象者の同意を条件として開示 希望者へ開示

代諾者へ開示しない

開示しない理由：.....

本研究では代諾者はいない

③ 家族等への開示

家族等（遺族を含む）へ開示する

原則として開示 研究対象者の同意を条件として開示 希望者へ開示

家族等（遺族を含む）へ開示しない

開示しない理由：.....

(3) 研究成果の公開

■研究成果を公開する

公開の方法：論文発表 学会発表 インターネット掲載
その他（.....）

研究成果は公開しない

理由：.....

13.9 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ける研究の取扱い

■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ける研究ではない

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ける研究である

研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている

介入を行う研究であり、通常の診療では十分な効果が期待できず、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分であると認められる

研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクが必要最小限のものである

る
□代諾者又は代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができない

13.10 健康被害に対する補償の有無及びその内容

■侵襲（侵襲がない、又は軽微な侵襲がある）を伴わない研究 [補償の対象外の研究]

□侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究 [補償の対象となる研究]

□補償あり

具体的内容：

理由：

13.11 研究実施後における医療の提供に関する対応

■通常の診療を超えないあるいは医療行為を伴わない研究

□通常の診療を超える医療行為を伴う研究

研究実施後の医療の提供について具体的方法：

14. モニタリング及び監査の体制並びに実施手順

14.1 モニタリング

■モニタリングを実施しない

□モニタリングを実施する

実施体制及び実施手順：

14.2 監査

■監査を実施しない

□監査を実施する

監査を実施する理由：

実施体制及び実施手順：

15. 研究に関する業務の委託状況

委託業務の内容：

委託先の監督方法：

16. 研究の実施体制

研究責任者

1 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科 教授 田島敏広

2. 研究事務局（研究に関する問い合わせ先）

自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科 教授 田島敏広

〒329-0498 下野市薬師寺 3311-1 Tel: 0285-58-7366

3 二次調査の承諾が得られた機関「既存試料・情報の提供を行う者」：別紙参照

17. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

(1) 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制

なし

(2) 問い合わせ先 / 苦情申出先

所属：

職名：

電話番号：

e-mail：