

病院・施設・大学・教職員用

(受付番号 - - )

国際医療福祉大学

研究計画書

Version1.1

(西暦) 2024年4月4

研究責任者	施設:	国際医療福祉大学成田病院
	所属:	糖尿病・代謝・内分泌内科
	職名:	教授(代表)
	氏名:	竹本 稔
	電話番号: 0476-20-7701	
	Mail: minoru.takemoto@iuhw.ac.jp	
所属長	職名:	同上
	氏名:	同上

本研究計画書については、提出前に所属長に報告し了解を得ております。 はい いいえ  
 (上記は、「はい」にチェックがあることが必須です。虚偽の申告が発覚した場合、発覚した日より2年間倫理審査を受け付けられません。)

1. 研究の名称 脳腱黄色腫症(27-ヒドロキシラーゼ欠損症)におけるオキシステロール濃度の臨床的意義の検討  
 指針第7(1)①

2. 研究の実施体制 ① 研究機関・共同研究機関における研究者等  
 本研究は、旧倫理指針の元で、順天堂大学医学部臨床検査医学・循環器内科学講座 福島理文准教授を研究代表者とし、多数の参加施設(研究責任者あり)の元で行う。本研究の対象である脳腱黄色腫症(27-ヒドロキシラーゼ欠損症)は診断されている患者数が少ないことから、このような体制の元での実施とした。  
 (研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。)  
 指針第7(1)②

研究者氏名	研究機関名	所属・職名	資格・役割・分担など
福島 理文	順天堂大学 医学部	臨床検査医学・循環器内科学講座 准教授	研究代表者・順天堂医院責任者
三井田 孝	順天堂大学 医学部	臨床検査医学講座 教授	全体統括 研究指導
平山 哲	順天堂大学 医学部	臨床検査医学講座 非常勤講師	順天堂医院研究分担者 研究指導
出居 真由美	順天堂大学 医学部	臨床検査医学講座 准教授	順天堂医院研究分担者 測定施設
小倉 正恒	順天堂大学 医療科学部	臨床検査学科 教授	順天堂医院研究分担者
堀 敦詞	順天堂大学 医療科学部	医療科学部 助教	順天堂医院研究分担者
相良 利栄子	順天堂大学 医学部	臨床検査医学講座 大学院生	順天堂医院研究分担者 研究事務局担当者
中川 沙織	新潟薬科大学 医療技術学部	臨床検査学科臨床 分析化学研究室 教授	研究責任者 測定施設
佐藤 眞治	新潟薬科大学 応用生命科学部	食品分析学 教授	研究責任者 測定施設
竹本 稔	国際医療福祉大学 医学部	糖尿病・代謝・内分泌内科学 教授(代表)	研究責任者
野田 和幸	順天堂大学医学部 附属静岡病院	脳神経内科 先任准教授	研究責任者
関島 良樹	信州大学第三内科	脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 教授	研究責任者
小山 信吾	山形大学第三内科	脳神経内科	研究責任者
多田 隼人	金沢大学附属病院	循環器内科 助教	研究責任者
松原 正樹	奈良県立医科大学 総合診療科	総合診療科 診療助教	研究責任者
東 幸仁	広島大学 原爆放射線医科学研究所  広島大学病院	放射線災害医療研究部門 再生医療開発研究分野 教授 未来医療センター センター長	研究責任者
足立 弘明	産業医科大学 医学部	神経内科学講座 教授	研究責任者
宮崎 友宏	新潟大学医学部	整形外科講座 大学院生	研究責任者
竹島 多賀夫	社会医療法人寿会 富永病院	脳神経内科 部長	研究責任者

②研究協力機関、その他倫理審査の対象とならない機関において当該研究に係る者該当なし

③研究に関わる業務の一部外注先(外注する業務内容と外注先を記載)該当なし

3. 研究実施期間 承認日以降 ～ 西暦 2026 年 3 月 31 日  
指針第7(1)④

4. 研究の目的と (1)研究の目的及び意義

意義  
指針第7(1)③

脳髄黄色腫症(cerebrotendinous xanthomatosis, 以下 CTX) は、知能低下、錐体路症状、小脳症状などの進行性神経障害、アキレス腱黄色腫および若年性白内障、若年性動脈硬化症などを特徴とする常染色体劣性遺伝性疾患である 1)。

1968 年 Menkes ら 2)により初めて病因を生化学的に検討され、神経組織に蓄積した脂質は、コレステロールおよびコレステロールに類似した構造を示すコレスタノールであることが明らかにされ、本症は先天性ステロール蓄積症であることが報告された。

1970 年代には、CTX では胆汁酸組成に異常があり、とくにケノデオキシコール酸(chenodeoxycholic acid, CDCA)が著明に減少していること 3)4)、また、正常ではほとんどみられない多種類の胆汁アルコールが多量に産生されていること 5)が明らかになり、本症は C27-ステロール側鎖の酸化障害による胆汁酸合成障害であることが明らかにされた 6)。1980 年代に入り、本症ではシトクロム P-450 (cytochrome P-450, CYP) 蛋白である 27-水酸化酵素 (27-hydroxylase, CYP27) の欠損があることが報告された 7)。

本邦の「脳髄黄色腫症の実態把握と診療ガイドライン作成」研究班が実施した全国調査では、2012 年 9 月～2015 年 8 月の 3 年間に日本全国で 40 例の CTX 患者の存在が確認されている 8)。一方、ExAC (The Exome Aggregation Consortium) と呼ばれるコントロール集団のデータベースを用いた CYP27A1 遺伝子の病原性変異頻度の検討による本症の頻度はヨーロッパ人で 134,970～461,358 人に 1 人、アフリカ人で 263,222～468,624 人に 1 人、アメリカ人で 71,677～148,914 人に 1 人、東アジア人で 64,267～64,712 人に 1 人、南アジア人で 36,072～75,601 人に 1 人と推測されている 9)。この推測から仮定すると、本邦の患者数は 1,000 例以上となり、非常に多くの未診断患者が存在する可能性がある。

本邦の「脳髄黄色腫症の実態把握と診療ガイドライン作成」研究班が実施した全国調査では、2012 年 9 月～2015 年 8 月の 3 年間に日本全国で 40 例の CTX 患者の存在が確認されている 8)。一方、ExAC (The Exome Aggregation Consortium) と呼ばれるコントロール集団のデータベースを用いた CYP27A1 遺伝子の病原性変異頻度の検討による本症の頻度はヨーロッパ人で 134,970～461,358 人に 1 人、アフリカ人で 263,222～468,624 人に 1 人、アメリカ人で 71,677～148,914 人に 1 人、東アジア人で 64,267～64,712 人に 1 人、南アジア人で 36,072～75,601 人に 1 人と推測されている 9)。この推測から仮定すると、本邦の患者数は 1,000 例以上となり、非常に多くの未診断患者が存在する可能性がある。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

通常、CTX では、CYP27 活性低下による生化学検査異常が認められることから、診断の際には血清コレスタノール濃度の測定が行われている 10)。しかしながら、コレスタノールも胆汁酸のマーカの方が、病態を直接反映し、診断的意義が高いのではないかと考え、CTX 患者のオキシステロールを測定し、診断マーカーとしての有用性を検討することを計画した。

5. 研究の方法  
指針第7(1)④

(1) 研究方法の概要

< 研究対象者 >

順天堂大学医学部臨床検査医学のホームページで募集した 20 歳以上のボランティアと、信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に集められた CTX 患者および保因者を対象とする。

< 選択基準 >

①年齢は問わない。

- ②ボランティアについては、本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方
- ③信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に通院中で、治療開始前の保存血液がある CTX 患者さんで、既存試料・情報の利用について文書による同意が得られた方
- ④信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に通院中の新たに CTX と診断された患者さんで本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方
- ⑤信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に通院中の CTX 患者さんの保因者で、本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方

<除外基準>

- ①患者本人や家族から同意が得られない場合
  - ②その他、研究責任者が研究対象者として不相当と判断した方
- 上記(1)研究対象者のうち、(2)選択基準をすべて満たし、かつ(3)除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

<中止基準>

- ①研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ②本研究全体が中止された場合
- ③その他の理由により、研究責任者および研究分担者が研究の中止が相当と判断した場合

(2)研究のデザイン

多施設共同による非介入観察試験

- (3)当該研究で用いる医薬品・医療機器・治療方法・観察方法等  
非介入試験のため、該当なし

(4)観察および検査項目

- ①背景情報(年齢、性別、身長、体重など)
- ②診断時における CTX 患者の症状の有無

若年発症の白内障、思春期以降発症のアキレス腱黄色腫、成人期発症の進行性の神経症状(認知症、精神症状、錐体路症状、小脳症状、痙攣など)

③診断時の血液・生化学的検査所見

TC, TG, LDL-C, HDL-C, リポ蛋白亜分画、カルニチン、遊離脂肪酸(FFA)、アポ蛋白、AST, ALT, ALP, LDH,  $\gamma$ GT, コレステロール合成・吸収マーカーおよび血清コレステロール濃度、胆汁酸マーカー(C4, ケノデオキシコール酸、コール酸、グリココール酸, リソケノデオキシコール酸, タウロコール酸, タウロケノデオキシコール酸)、オキシステロール( $7\alpha$ -OHC,  $7\beta$ -OHC,  $4\beta$ -OHC,  $\alpha$ -epoxide,  $\beta$ -epoxide, 22S-OHC, 22R-OHC,  $20\alpha$ -OHC,  $20\beta$ -OHC, 24-OHC, 25-OHC, 27-OHC, 7Keto-C, 7-デヒドロコレステロール)、ビタミン D 関連検査(ビタミン D3, 25-ヒドロキシビタミン D3,  $1\alpha$ , 25-ジヒドロキシビタミン D3, ビタミン D2, 25-ヒドロキシビタミン D2,  $1\alpha$ , 25-ジヒドロキシビタミン D2)

- ④CYP27A1 遺伝子の変異(診断時に検査が行われていた場合のみ情報を利用する)

<採血について>

新たに CTX と診断された患者さんや保因者および同意を得られたボランティアから血液検体 5 mL を供与していただく。血清用採血管もしくは EDTA 採血管を用いて採血を行い、採血後、速やかに遠

心分離する。

(5)統計解析方法

CTX 患者、保因者、ボランティアの各種指標の 3 群比較には ANOVA (Dunnet 法, Tukey-Kramer 法, Bonferroni 法) (正規分布データ)、もしくは Kruskal-Wallis (Steel-Dwass 法) (非正規分布データ)等を用いる。

血液・生化学的検査の各種項目とオキシステロール濃度の相関については、ピアソンもしくはスピアマンの相関分析を用いて解析する。

(6) 予定する研究対象者数

信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に集められた CTX 患者の保存された血液サンプル(15 例)、保因者の保存された血液サンプル(10 例)および順天堂大学医学部臨床検査医学のホームページで募集したボランティアの血液サンプル(20 例)とする。

(7)対象者数の設定根拠

本研究は、検体の提供を受けて行う探索的研究であり、研究期間内での実施可能数として設定した。

(8) 研究対象者の研究参加予定期間(症例登録期間およびその後の観察期間等)

倫理委員会承認後より 2025 年 3 月 31 日

(9)当該研究に用いる試料・情報とそれらの収集スケジュール

本研究は、研究対象者からの同意取得時点までに臨床的必要性のもとで既に収集している試料・情報のみを扱う、あるいは、新たに CTX と診断された患者さんや保因者および健常ボランティアによる同意取得後の 1 回のみ採血のため、同意取得後の研究期間は存在しない。

(10)研究計画書・同意説明文書等の変更

本研究の研究計画書や同意説明文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理審査委員会の承認を得て実施する。

---

(11) 研究の中止基準と研究参加者への対応

研究責任者または研究分担者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を被験者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

【中止基準】

- ① 研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究責任者および研究分担者が研究の中止が適当と判断した場合

(12) 研究参加者に対する研究終了後の対応

【相談窓口】

国際医療福祉大学 医学部 糖尿病・代謝・内分泌内科学講座

〒286-8686 千葉県成田市公津の杜 4-3

Tel:0476-20-7701 Fax:0476-20-7702

竹本 稔(国際医療福祉大学 成田病院における研究責任者)

(13) 他機関への試料・情報の提供

研究に携わる者は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。研究実施に係る試料等を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは関係のない研究用 ID を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。作成した対応表は糖尿病・代謝・内分泌内科学講座の鍵のかかるロッカーで保管され、情報管理者(吉田知彦)が厳重に管理する。試料等を外部に送付する場合は、研究用 ID を使用し、研究対象者の個人が特定されないよう配慮する。また、郵送にて送付し、送付先の新潟薬科大学では、鍵のかかるロッカーに保管され、中川沙織が厳重に管理する。また、研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の試料等を使用しない。

6. 研究対象者 (1) 対象者の概要

の選定方針

指針第7(1)⑤

対象数: 45 名

性別: 問わない

年齢層: 18 歳以上

① 未成年者が含まれるか

はい、含まれます

いいえ、含まれません

この研究では未成年の研究対象者を対象に含めるため、代諾者として親権者の方にご説明をさせていただき、同意をいただく場合がある。

② 本学もしくは本学以外の大学生、大学院生が含まれる

はい、含まれます

いいえ、含まれません

③ 同意能力が不十分な成年者が含まれる

はい、含まれます

いいえ、含まれません

この研究ではご自身で十分な理解の上同意をしていただくことが難しい研究対象者を対象に含めるため、代諾者(未成年の場合は親権者とする)の方にもご説明をさせていただき、同意をいただく場合がある。

(2) 研究対象者の選定方針

1) 選択基準

- ① 年齢は問わない。
- ② ボランティアについては、本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方
- ③ 信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に通院中で、治療開始前の保存血液がある CTX 患者さんで、既存試料・情報の利用について文書による同意が得られた方
- ④ 信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に通院中の新たに CTX と診断された患者さんで本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方
- ⑤ 信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に通院中の CTX 患者さんの保因者で、本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方

2) 除外基準

- ① 患者本人や家族から同意が得られない場合
  - ② その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した方
- 上記(1)研究対象者のうち、(2)選択基準をすべて満たし、かつ(3)除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

(3) 対象者募集のプロセス

順天堂大学医学部臨床検査医学のホームページで募集した 20 歳以上のボランティアと、信州大学、山形大学、国際医療福祉大学、金沢大学、奈良県立医科大学、広島大学、産業医科大学、新潟大学、社会医療法人寿会・富永病院あるいは順天堂大学(本院または静岡病院)に集められた CTX 患者および保因者を対象とする。

(4) 研究開始後に対象者を除外する条件とその試料・情報の取り扱い  
該当なし

(5) 大学生、大学院生を対象とする場合の配慮  
該当なし

7. 研究の科学的合理性の根拠 指針第7(1)⑥	<p>通常、CTX では、CYP27 活性低下による生化学検査異常が認められることから、診断の際には血清コレステロール濃度の測定が行われている 10)。しかしながら、コレステロールよりも胆汁酸のマーカの方が、病態を直接反映し、診断的意義が高いのではないかと考え、CTX 患者のオキシステロールを測定し、診断マーカーとしての有用性を検討することを計画した。この研究によりオキシステロールの有用性が判明すれば、コレステロール値では判定できなかった CTX 患者さんの診断名が明らかになり、未診断や診断の遅れを改善できる可能性がある。</p> <p>一方、CTX は難病指定されている疾患であり、症例数が限られていること、また、本研究は、検体の提供を受けて行う探索的研究であり、研究期間内での実施可能数として設定した。</p>
8. インフォームド・コンセントを受ける手続等 指針第7(1)⑦	<p>国際医療福祉大学医学部倫理委員会で承認を得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。研究対象者の同意に影響を及ぼす情報を得られた時や、研究対象者の同意に影響を及ぼすような研究計画書等の変更が行われる時は、速やかに研究対象者に情報提供をし、研究に参加するか否か</p>

について研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に国際医療福祉大学医学部倫理委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得ることとする。

同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。

- ①研究の名称及び当該研究の実施について病院長の許可を受けている旨
- ②研究機関の名称及び研究責任者氏名、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名
- ③研究の目的及び意義
- ④研究の方法(研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む)、及び期間
- ⑤研究対象者として選定された理由
- ⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクと利益
- ⑦研究が実施または継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回可能な旨
- ⑧研究が実施または継続されることに同意しないこと、又は同意を撤回することによって研究対象者が不利益となる扱いを受けない旨
- ⑨研究に関する情報公開の方法
- ⑩研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧方法
- ⑪個人情報等の取り扱いに関して
- ⑫試料・情報の保管及び廃棄方法
- ⑬研究の資金源等、研究機関の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
- ⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮当該研究によって生じた健康被害に関する補償の有無及びその内容

本研究は他機関と試料・情報の授受が発生する。研究用 ID を使用し、研究対象者の個人が特定されることがないように配慮する。また、郵送にて送付し、送付先の新潟薬科大学では、鍵のかかるロッカーに保管され、中川沙織が厳重に管理する。

9. 個人情報等 (1)個人情報の取扱い  
 の取扱い(匿名化する場合)にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)
- この研究で個人情報を取り扱う はい いいえ  
 ⇒「いいえ」→(2)へ 「はい」→(3), (4)へ
- (2)扱う情報の種類
- 仮名加工情報(既に作成されているものに限る。作成元:○○○)
  - 匿名加工情報(既に作成されているものを含む。作成元:○○○)
  - 個人関連情報  
(具体的な内容: )
- 指針第18(1) 上記のいずれも取り扱わない

10. 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、これら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)研究対象者に生じる負担  
 本研究では通常診療の業務範囲内の操作しか行わないため、新たに大きな不利益が生じることは無い。本研究で発生すると予想される有害事象は採血によるもののみであるが、採血については採取血液量は少量であり、生体に何らかの不利益が生じる可能性は否定的である。
- 指針第7(1)⑨



(2) 予測されるリスク

本研究は日常診療による介入のない研究で、採血については採取血液量は少量であり、生体に何らかの不利益が生じる可能性は否定的である。採血による感染や誤穿刺などの事故は通常の採血作業で発生する可能性は極めて低いが、通常の採血時のリスク(皮下出血等)が生じる可能性がある。万一事故が発生した場合でも重篤な後遺症が生じる可能性は否定的である。

(3) 予測される利益

本研究は日常診療による介入のない研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。

(4) 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

研究対象者への負担・リスクは採血時のみである。採血時には、研究対象者の体調をよく確認し、不調であれば、採血を中止する。また、過去に血管迷走神経反射を起こしたことがある研究対象者は、臥位で採血する。

11. 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究の場合 指針第7(1)㉔ 指針第7(1)㉕	<input checked="" type="checkbox"/> 該当しない -1 重篤な有害事象が発生した際の対応
	<input checked="" type="checkbox"/> 該当しない -2 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

12. 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法 指針第7(1)㉙	(1) 試料の保管等 研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書(申請書類の控え、各種申請書・報告書の控え、対応表、同意書、報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等)の保管については、「人を対象とする医学系研究に係る試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従って行い、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間、国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学講座にて保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。
--	---

13. 研究機関の長への報告内容及び方法 指針第7(1)㉚	研究機関の長への報告については下記の通りとする。 (1) 申請時審査に用いた書類に変更が生じる場合には、事前に申請し、あらかじめ国際医療福祉大学医学部倫理委員会の承認を受ける。 (2) 研究の終了時(中止または中断の場合を含む)には、国際医療福祉大学医学部倫理委員会に報告する。
----------------------------------	---

14. 研究の資金源等 指針第7(1)㉛	<input type="checkbox"/> 学内 <input type="checkbox"/> ①学内研究費 <input type="checkbox"/> ②その他( ) <input type="checkbox"/> 学外 <input type="checkbox"/> ③科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金/科学研究費補助金) <input type="checkbox"/> ④厚生労働科学研究費補助金 <input type="checkbox"/> ⑤その他の公的研究費( ) <input type="checkbox"/> ⑥企業等からの研究費(受託・共同研究) <input type="checkbox"/> ⑦企業等からの寄付金 <input checked="" type="checkbox"/> 研究費は必要としない <input type="checkbox"/> その他( )
-------------------------	--

15. 研究機関の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)利益相反

■ 本研究に係る利益相反はない。  
 本研究には以下の利益相反が存在する。  
 利益相反の内容および対処法(具体的に記載)

指針第7(1)⑫

(2)企業等との経済的利益関係

- ①企業等との関わりはない  
②受託研究として実施  
 委託元機関名 :  
③共同研究として実施  
 共同研究先機関名:  
④企業等に業務委託を行う  
 委託先機関名 :  
 委託内容 :  
 委託先の監督方法:  
⑤その他( )

ア .上記に記載した企業等との間の経済的利益関係の有無

- ①ない  
②ある(以下を記入)  
 経済的利益関係について:

イ .研究結果・対象者保護に影響を及ぼす可能性の有無

- ①ない  
②ある(以下(3)を記入)

(3)想定される影響の内容:

該当なし

16. 研究に関する情報公開の方法

(1)公的データベースへの登録

- 指針第7(1)⑬
- jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)  
 大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム(UMIN-CTR)  
 (試験ID: )  
 日本医師会治験促進センター臨床試験登録システム(JMA CCT)  
 (試験ID: )  
 一般財団法人日本医薬情報センターJAPIC 医薬品データベース  
 (試験ID: )  
 その他( )  
 登録なし  
 登録しない理由を記載(非介入観察試験のため)

(2)研究結果の発表・公開

本研究で得られた結果は、日本臨床検査医学会等で発表し、生命科学領域の専門学術誌で論文として公表する予定である。公表する結果は統計的な処理を行ったものだけとし、研究対象者の個人情報は一切公表しない。

17. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

【相談窓口】(平日昼間)

国際医療福祉大学 医学部 糖尿病・代謝・内分泌内科学講座  
 〒286-8686 千葉県成田市公津の杜 4-3  
 Tel:0476-20-7701 Fax:0476-20-7702

指針第7(1)⑮ 竹本 稔(国際医療福祉大学 成田病院における研究責任者)

該当しない



具体的に:

イ. 対象者への研究結果の開示の方針 (ア②の場合)

①研究結果の開示を行わない

(理由: )

②研究結果の開示を行う

すべて開示する

一部についてのみ開示する

(理由: )

(開示の求めを受け付ける方法・開示を行う条件: )

(開示の方法: )

24. 研究に関する業務の一部を委託する場合

該当しない

当該業務内容及び委託先の監督方法

指針第7(1)㉓

25. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受けるときは、特定されない将来の研究のために用いられる可能性がある場合

該当しない

その旨と同意を受けるときにおいて想定される内容

将来の研究に用いる可能性があるが、その際は倫理委員会へ申請し承認を得る。

指針第7(1)㉔

26. モニタリング及び監査を実施する場合

該当しない

その実施体制及び実施手順

指針第7(1)㉕

参考資料・文献リスト:

1. Bjorkhem I, Muri-Boberg K, Inborn errors in bile acid biosynthesis and storage of sterols other than cholesterol. In CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, D Valle, eds. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Diseases, 7th ed, p2073-2099, McGraw-Hill, New York, 1995
2. Menkes JH, Schimschock JR, Swanson PD. Cerebrotendinous xanthomatosis. The storage of cholestanol within the nervous system. Arch Neurol. 1968;19:47-53.
3. Salen G. Cholestanol deposition in cerebrotendinous xanthomatosis. A possible mechanism. Ann Intern Med. 1971;75:843-851.
4. Salen G, Shefer S, Tint GS, Nicolau G, Dayal B, Batta AK. Biosynthesis of bile acids in cerebrotendinous xanthomatosis. Relationship of bile acid pool sizes and synthesis rates to hydroxylations at C-12, C-25, and C-26. J Clin Invest. 1985;76:744-751.

5. Honda A, Salen G, Shefer S, et al. Regulation of 25- and 27-hydroxylation side chain cleavage pathways for cholic acid biosynthesis in humans, rabbits, and mice. Assay of enzyme activities by high-resolution gas chromatography-mass spectrometry. *J Lipid Res.* 2000;41:442-451.
6. Setoguchi T, Salen G, Tint GS, Mosbach EH. A biochemical abnormality in cerebrotendinous xanthomatosis. Impairment of bile acid biosynthesis associated with incomplete degradation of the cholesterol side chain. *J Clin Invest.* 1974;53:1393-1401.
7. Oftebro H, Björkhem I, Skrede S, Schreiner A, Pederson JI. Cerebrotendinous xanthomatosis: a defect in mitochondrial 26-hydroxylation required for normal biosynthesis of cholic acid. *J Clin Invest.* 1980;65:1418-1430.
8. Sekijima Y, Koyama S, Yoshinaga T, Koinuma M, Inaba Y. Nationwide survey on cerebrotendinous xanthomatosis in Japan. *J Hum Genet.* 2018;63:271-280.
9. Appadurai V, DeBarber A, Chiang PW, et al. Apparent underdiagnosis of Cerebrotendinous Xanthomatosis revealed by analysis of ~60,000 human exomes. *Mol Genet Metab.* 2015;116:298-304.
10. Takasone K, Morizumi T, Nakamura K, et al. A Late-onset and Relatively Rapidly Progressive Case of Pure Spinal Form Cerebrotendinous Xanthomatosis with a Novel Mutation in the CYP27A1 Gene [published online ahead of print, 2020 Jun 23]. *Intern Med.* 2020;10.2169/internalmedicine.5037-20. doi:10.2169/internalmedicine.5037-20

以上