

進行性骨化性線維異形成症が患者とその家族に及ぼす影響： 国際疾病負荷調査の結果の一般向けサマリー

Mona Al Mukaddam¹, Katherine S Toder¹, Michelle Davis², Amanda Cali^{3,4,5,6}, Christopher Bedford-Gay^{2,6,7}, Moira Liljesthröm^{6,8,9}, Suzanne Hollywood^{2,6}, Kim Croskery¹⁰, Anne-Sophie Grandoulier¹¹, Elaine A Böing¹², John D Whalen¹⁰, Frederick S Kaplan¹

¹ペンシルバニア大学、ペレルマン医科大学、FOP および関連疾患研究センター、整形外科・内科学部門 (米国、ペンシルバニア州フィラデルフィア)；²国際 FOP 協会 (米国、ミズーリ州カンザスシティ)；³ラディアント・ホープ財団 (米国、ニュージャージー州マウンテンレイク)；⁴ペンシルバニア大学医学部、FOP および関連疾患研究センター、イアン・カリ FOP 研究基金 (米国、ペンシルバニア州フィラデルフィア)；⁵ティン・ソルジャーズ：グローバル患者識別プログラム (南アフリカ、ヨハネスブルグ)；⁶介護者着者；⁷FOPフレンズ (英国、マンチェスター)；⁸FOP基金 (アルゼンチン、ブエノスアイレス)；⁹国際 FOP 協会国際会長評議会アルゼンチン代表 (アルゼンチン、ブエノスアイレス)；¹⁰Ipsen (英国スラウ)；¹¹Ipsen (フランス、パリ)；¹²Ipsen (米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)

初稿提出日：2022年8月1日；掲載承認日：2022年9月9日；オンライン掲載日：2022年10月31日

要約

発音の仕方

この論文では何が述べられているのか？

進行性骨化性線維異形成症 (FOP) は、非常に稀な遺伝性疾患です。FOPでは、筋肉や腱、靭帯など、通常は形成されない場所に骨が形成されます。その結果、FOP患者は時間の経過と共に**可動性の低下**がみられるようになります。現在、この疾患がFOP患者とその家族に及ぼす**身体的影響**、**生活の質**への影響、および**経済的影響**の関係性については、ほとんど情報がありません。

• 進行性骨化性線維異形成症：

しんこうせい-こつかせい-せんい-いけいせいしょう

何が行われたのか？

この空白に対応するため、第1回目の国際FOP疾病負荷調査が2021年1月18日から4月30日の間に行われました。FOP患者 (患者集団と呼びます) とその家族がオンライン調査に参加した。この調査は15カ国で11言語により実施されました。研究者は複数の**評価**を用いて、患者の可動性および**日常活動**を行う能力、患者とその家族の**生活の質**、患者による適応ツール (一般的に**生活適応策**とも呼ばれます) の使用、FOPが患者とその家族の雇用に及ぼす影響について測定しました。

結果はどうだったのか？

調査では、合計463人 (患者219人、家族244人) から回答が得られました。その結果から、高齢の患者は若い患者に比べて**可動性の低下**が大きく、それによって**生活の質**に悪影響が及ぶ場合があることがわかります。また、患者は移動や**日常活動**がより困難になるにつれ、より多くの**生活適応策**に依存する傾向があります。FOPは雇用に関する判断にも悪影響があります。その結果、FOPは高齢患者とその家族に最も深刻な**経済的影響**を及ぼす可能性があります。また、医療制度に大きな**経済的影響**が及ぶことも考えられます。

結果は何を意味するのか？

この調査の結果から、FOP患者とその家族のケア、資源、および支援の改善に活用できる貴重な情報が得られます。

この要約で使用された用語の解説は本稿の最終ページをご覧ください

この論文は誰のために書かれたのか？

この論文は、FOP患者とその家族、介護者、およびFOP患者の支援に携わる個人または団体が、FOP疾病負荷調査の結果を理解する上で役立つことを目的としています。この要約は医療従事者にとっても有益で、特に臨床現場でFOP患者にケアを提供する可能性のある者には有用であると考えられます。患者団体および政策立案者は、FOPの影響についての認識を広め、FOP患者とその家族が十分な支援を受けられるようにするために、この情報を利用することができます。

この要約の元となっている原著論文の掲載先はどこか？

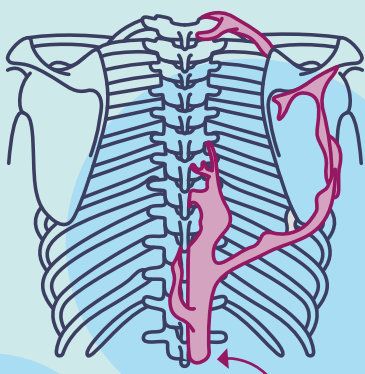
当該原著論文は「Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research」誌に掲載されており、以下のリンクから無料で閲覧可能です：<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737167.2022.2115360>。

FOPとは何か？

FOPは非常に稀な遺伝疾患で、約100万人に1人が罹患すると推定されています。FOPでは、筋肉や腱、靭帯など、通常では骨が形成されない全身の軟部**結合組織**に骨が形成されます。

肋骨

骨格



新たな骨の成長

結合組織は、身体や臓器を支え、身体の形状維持に役立っています。

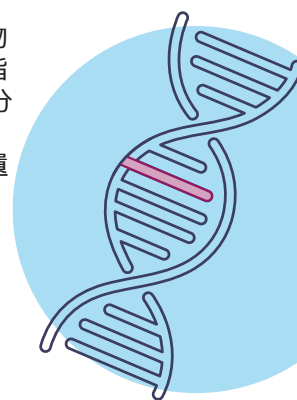
体の中で骨が通常存在しない部位に余分な骨が形成されると、重篤な**可動性の低下**が起こる場合があります。FOP患者は、膝、腰、手首、足首、首、肩、肘、顎などの全て、またはそれらのいずれかの関節を動かす際に問題が生じることがあります。

そのため、**日常生活**をこなすことが非常に困難になる場合があります。

また、FOP患者は、骨折、頭部損傷、消化器系の問題、難聴、痛み、および重度の体重減少のリスクも上昇しています。

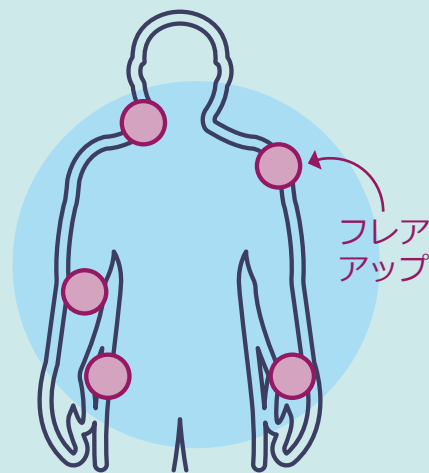


FOPは遺伝性疾患で、つまりFOP患者は生まれながらにしてその疾患を持っています。症例の97%で、**ACVR1**と呼ばれる**遺伝子**の同じ変化がFOPの原因となっています。遺伝子とは、タンパク質などの生体物質を作る方法に関する指示を含んだDNAの一部分です。**ACVR1**は、骨の成長と発達を制御する遺伝子です。



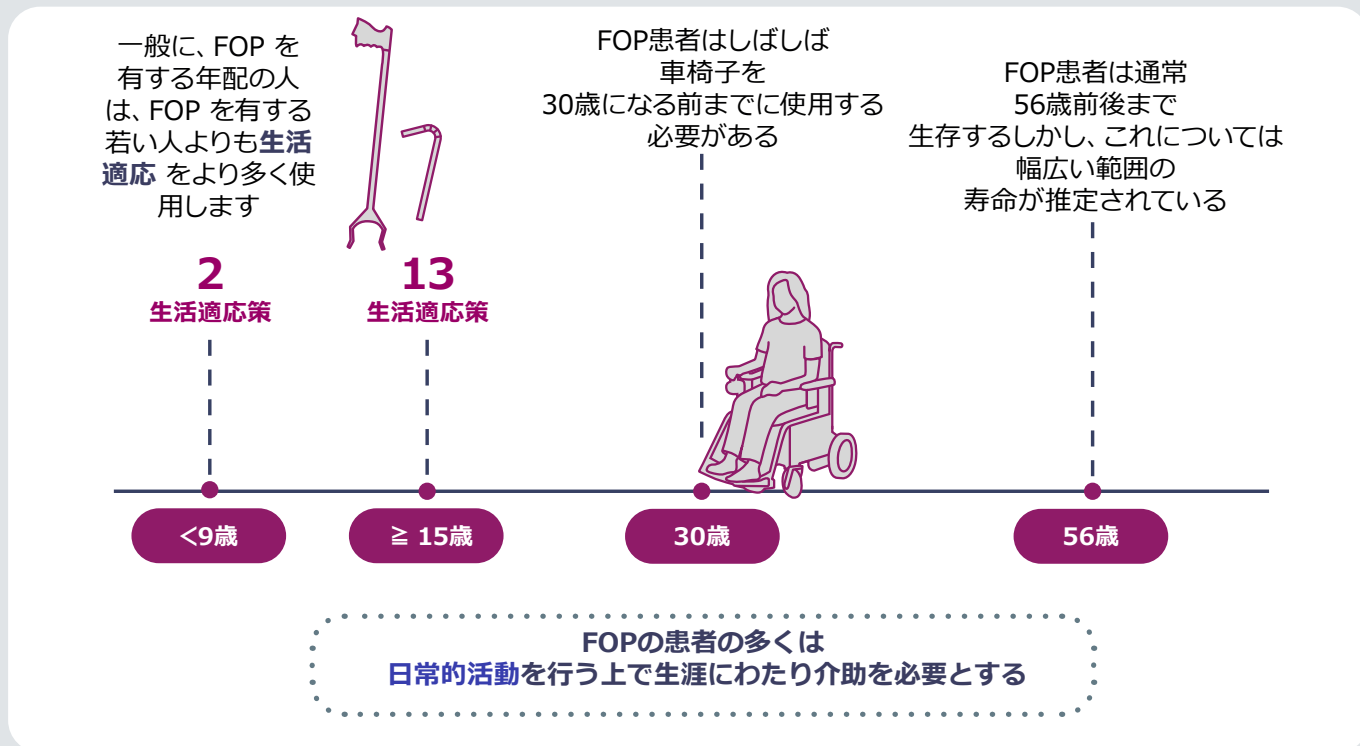
FOP患者は、軟部組織において腫れや痛み、可動性低下、こわばり、熱などを引き起こす**フレアアップ**を経験することがあります。

フレアアップは突然起こることもあれば、筋肉の疲労、小さな怪我、転倒、注射、またはインフルエンザなどのウイルスが原因で生じることがあります。フレアアップは、永続的な新しい骨の成長につながることもあります。しかし、フレアアップの症状を伴わずに新たな骨の成長が起こる場合もあります。



このページの情報は、International FOP Association (IFOPA)のウェブサイト (www.ifopa.org) に掲載されている資料に基づいています。

FOPは年齢の異なる患者にどのような影響を及ぼすのか？



疾病負荷調査とは？

疾病負荷調査は、健康状態の複雑な影響を理解するための貴重なツールです。ある疾患の「負荷」を評価することで、その疾患とともに生きることの難しさについて実態を知ることができます。疾病負荷調査は、研究者や医療従事者、政策立案者が、疾患の影響について多角的に理解する上で役立ちます。

なぜこの調査が必要だったのか？

世界中の殆どのFOP患者にとって、時間の経過とともに生じる余分な骨の成長を防止または抑制することを目的として承認された薬剤は存在しません。FOP患者のケアは、身体に外傷を受けないようにFOP患者を保護することによって病状の悪化を防ぐことに重点が置かれています。これには、特定の活動を避けること、症状を管理すること、**日常活動**を支援することなどが含まれます。したがって、FOP患者が必要とするサポーティブケアについて理解することが、具体的なアンメットニーズに対処する解決策を提供することによって健康とウェルビーイングを改善する鍵となります。

家族や介護者もFOPの影響を受けますが、これについてはあまりわかっていません。FOPは生涯続く疾患で、通常、症状は小児期に始まり、加齢や障害の増加とともに変化します。FOPが家族や介護者に及ぼす影響について理解することは、彼らが適切なサポートを受けられるようにする上できわめて重要です。

このFOP疾病負荷調査は、FOPが患者とその家族に及ぼす**身体的**影響、**生活の質**への影響、および**経済的**影響について調査した初めての国際研究です。

このページの情報は、International FOP Association (IFOPA)のウェブサイト (www.ifopa.org) に掲載されている資料に基づいています。

この調査はどのように作成されたのか？

FOP疾病負荷調査は、FOPコミュニティアドバイザーと研究者チームにより共同で作成されました。国際的なFOPコミュニティは、FOPコミュニティアドバイザーの個人的な働きかけやFOP団体を通じて、この調査に関する情報を広める上で重要な役割を果たしました。具体的には、**国際FOP協会 (IFOPA)** および以下の国内FOP団体が調査参加者の確保に協力しました：Fundación FOP (アルゼンチン)、FOP Brasil (ブラジル)、Canadian FOP Network (カナダ)、FOP France (フランス)、FOP eV (ドイツ)、FOP Italia Onlus (イタリア)、J-FOP (日本)、FOP Mexico (メキシコ)、FOP Polska (ポーランド)、FOP Russia (ロシア)、Korean FOP Overcome Family (KFOPOF; 韓国 [大韓民国])、Asociación Española de Fibrodisplasia Osificante Progresiva (AEFOP; スペイン)、Svenska FOP-föreningen (スウェーデン; スウェーデン、ノルウェー、デンマーク、およびフィンランドのメンバーで構成される)、およびFOP Friends (英国)。

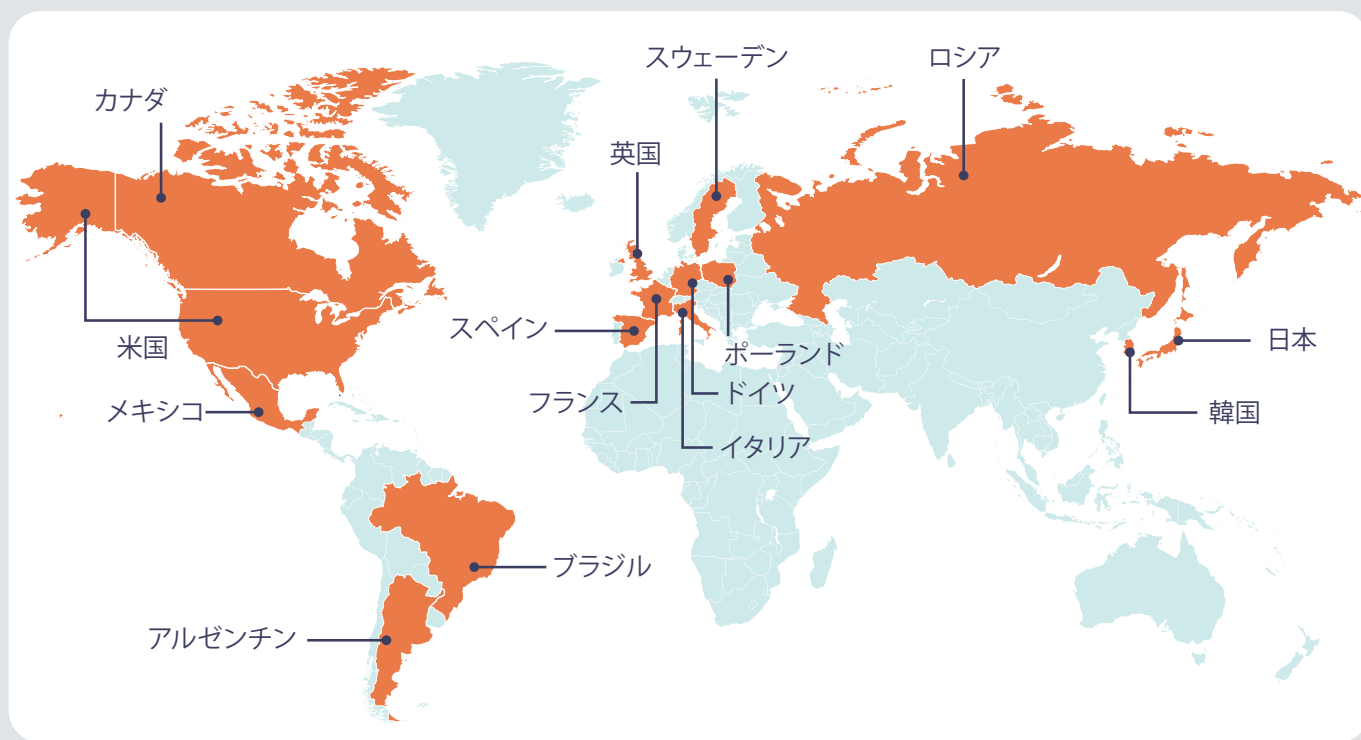
国際FOP協会 (IFOPA) IFOPAは、研究資金の供給、教育および支援プログラムの提供、FOPの認知度向上を目的とした国際的な組織です。

誰がこの調査に参加したのか？

調査は**15カ国**において**11言語** (英語、フランス語、イタリア語、ドイツ語、日本語、韓国語、ポーランド語、ポルトガル語、ロシア語、スペイン語、スウェーデン語) によりオンラインプラットフォーム上で実施されました。



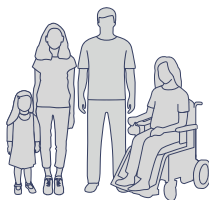
調査期間は**2021年1月18日から4月30日**まででした。そのため、コロナウイルス (COVID-19) のパンデミックと調査終了時期が重なり、結果に影響した可能性があります。



調査の参加者 :

あらゆる年齢のFOP患者 (以下「患者」集団と呼びます)

- 13歳未満のFOP患者については、家族が代理で調査に回答しました



主介護者とは、FOP患者を主に介護していると申告した家族です。

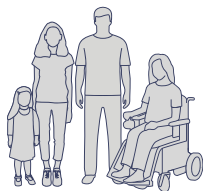
18歳以上のFOP (両親/法定後見人、兄弟姉妹、および**主介護者**) を持つ人々の家族

- これらの家族は、さらに詳細な調査項目への回答が求められました。重要な情報として、FOPコミュニティからの調査終了後のフィードバックによると、複数の家族が介護を分担している家庭もあります。そのため、家族のうち一人だけがこれらの「主介護者」向けの項目に答えてもらうことは、一部の家族には困難だった可能性があります



調査回答463件

患者219人



31人
<8歳

108人
≥25歳

40人
8~14歳

40人
15~24 years

患者の平均年齢は
24歳

家族244人



36人
親/法定
後見人

163人
主
介護者

45人
兄弟姉妹

家族の平均年齢は
47歳

主介護者の平均年齢は49歳で85%が女性

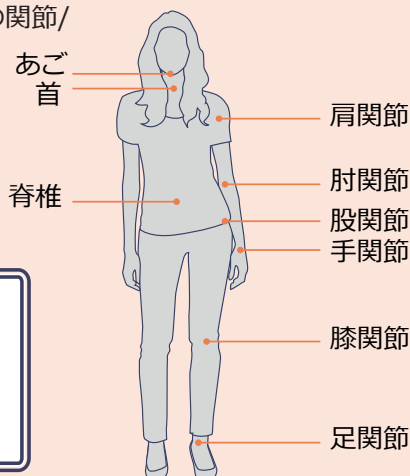
全体的な調査結果はどのようなものだったか？



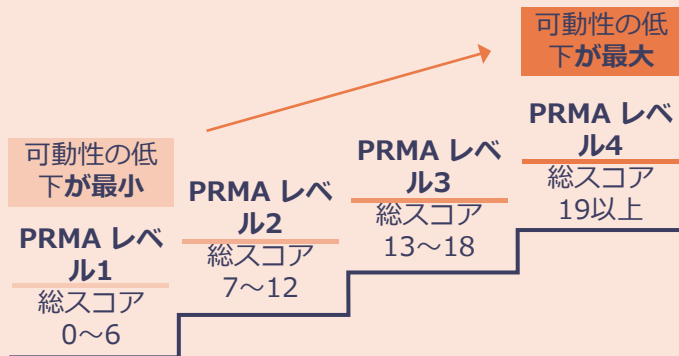
FOPが患者に及ぼす身体的影響

患者報告可動性評価 (PRMA) : FOP患者の関節を動かす能力を測定

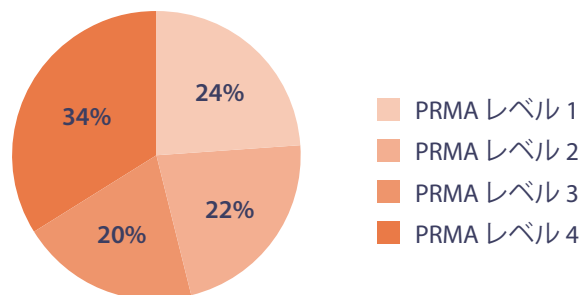
- 全ての患者が回答 (219人)
- 総スコアは0から30までの範囲で、**スコアが高いほど可動性の低下**が大きいことを示します
- 総スコアを4つのレベルに分類し、レベル1は可動性の低下が**最小**、レベル4は可動性の低下が**最大**としました
- **可動域**は以下の関節/身体部位で評価しました：



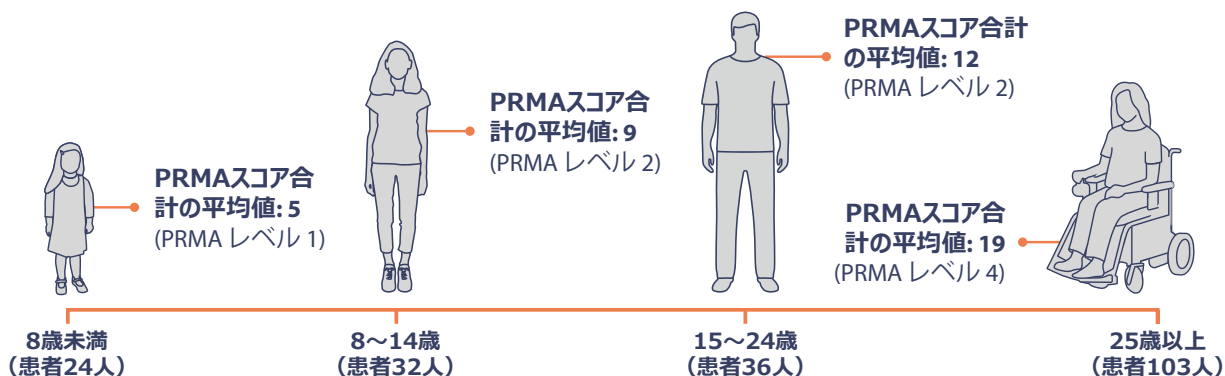
可動域 :
人が体のある一部を動かすことができる量。



- 約3分の1 (34%) の患者で、可動性の低下は**最も重篤** (PRMAレベル4) でした



- **可動性の低下は年齢が上がるにつれてより重篤化しました**
 - 平均して、8歳未満の患者の可動性低下が最も軽度でした (PRMAレベル1)
 - 平均して、25歳以下の患者の可動性低下が最も重篤でした (PRMAレベル4)



最小限の動作の喪失

最大限の動作の喪失

- また、FOP身体機能質問票 (FOP-PFQ) という別の質問票を用いて、患者の**日常活動**を行う能力も評価しました。この質問票とPRMAにより、移動能力が低下するにつれ、日常活動を行う能力も低下することがわかりました



FOPが患者とその家族の生活の質に及ぼす影響

EuroQoL健康関連生活の質調査票（EQ-5D-5L）：健康関連の生活の質を評価

- 回答者：
 - 13歳以上の患者
 - 家族
- 質問に対する回答は0から1までの範囲で1つの指標スコアに変換され、1は完全に健康な状態を示します



- 質問項目の内訳：



セルフケア



不安/抑うつ



移動の程度



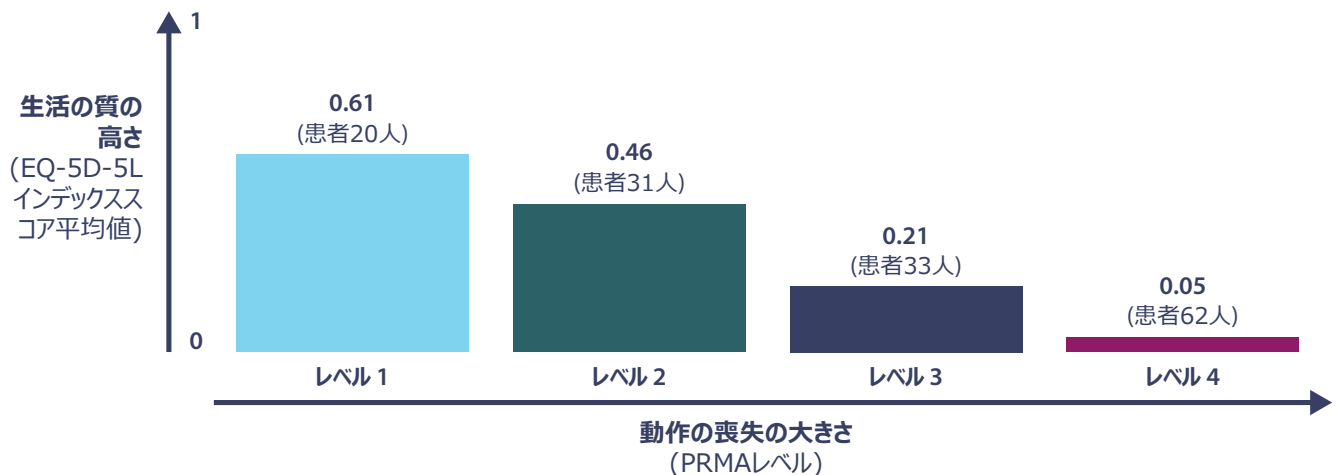
通常の活動



痛み/不快感

可動性の低下がより顕著な患者は生活の質をより悪く報告する傾向がありました

- 可動性の低下が最小の患者（PRMAレベル1）の平均EQ-5D-5L指標スコアは**0.61**で、これは生活の質スコアの最高点と最低点のほぼ中間です
- 最も可動性が失われた患者（PRMAレベル4）は、平均EQ-5D-5L指数スコアが**0.05**であり、これは非常に低い生活の質スコアです

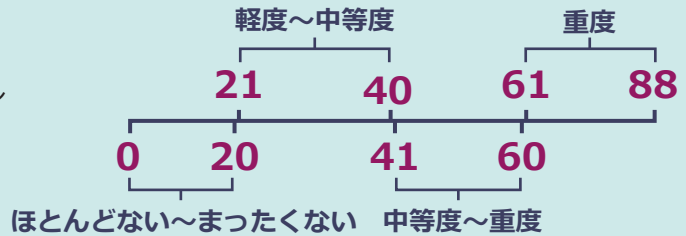


FOP患者の運動障害は、関連する家族または主介護者の生活の質に影響を与えないようであった

- 家族のEQ-5D-5L指数スコアの平均は**0.85**でした
- 主介護者のEQ-5D-5L指数スコアの平均は**0.83**でした
- また、患者報告アウトカム測定情報システム（PROMIS）と呼ばれる別の質問票を用いて生活の質も評価されました。この評価から、患者の可動性の低下と生活の質との間に同様の関連のあることがわかりました

Zarit介護負担尺度 (ZBI) : 健康状態と精神的ウェルビーイングの両方、またはそのいずれかを測定

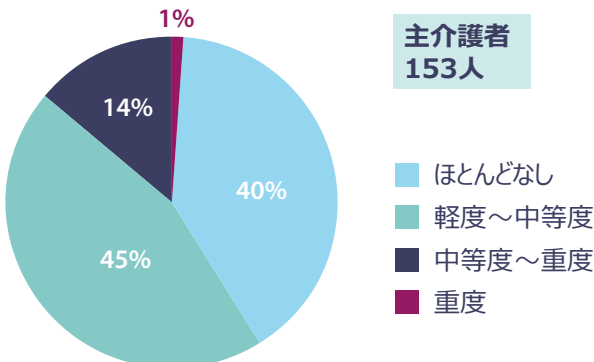
- FOP患者の主介護者である家族が回答
- 総スコアは0から88までの範囲で、影響のレベルにより次の通り分類されました：重度、中等度～重度、軽度～中等度、ほとんどない～まったくない



- 全体として、主介護者の半数近く (45%) が、家族であるFOP患者の介護が自身の健康状態や精神的ウェルビーイングに**軽度～中等度の影響**があると報告しました
 - 影響がほとんどない～まったくないと回答した主介護者の方が少数でした (40%)

- 介護されている患者の年齢に基づいて結果を分析した場合：
 - 8歳未満の患者を介護している主介護者の半数以上 (57%) が、自身の健康状態および/または精神的ウェルビーイングに軽度～中程度の影響があると報告しました
 - 25歳以上の患者を介護している主介護者の半数以上 (58%) が、影響はほとんどない～まったくないと報告しました
 - この結果は、レジリエンスにより説明できる可能性がありますこれは、時間とともにFOPコミュニティの学習と支援を通じて、困難な経験から回復し適応していく能力です。このトピックについてはさらに研究が必要です

FOPが主介護者の健康状態および/または精神的ウェルビーイングに及ぼす影響



質問例

- 親族の介護と、家族や仕事の責任を果たそうとすることの間で、ストレスを感じますか？
- 親族と過ごす時間のために、自分の時間が十分にとれないと感じることはありますか？

感情的・社会的影響調査票 : ストレス、心配ごと/懸念、および個人の活動と人間関係について評価

- すべての家族 (244人) が回答
- FOPに特化、この調査用に作成
- 質問票の結果、家族のうち
 - 85%が、家族 (FOP患者) がフレアアップを起こした際に非常に/極度にストレスを感じていました
 - 68%が、FOP患者が自らを傷つけるのではないかとしばしば/常に心配していました

- 社会的には、ほとんどの家族 (73%) が、FOP患者の介護は社会的交流に悪影響をほとんど～まったく及ぼさないと考えていました
- 平均して、家族は**1日あたり8時間**を介護や支援に費やしていました。また、FOPの家族を「いつも」援助している活動として最も多く報告されたのは以下の活動でした：



買い物 (41%)



着替え (44%)



外出 (39%)



食事の準備/料理 (49%)



入浴/シャワー (48%)

質問例

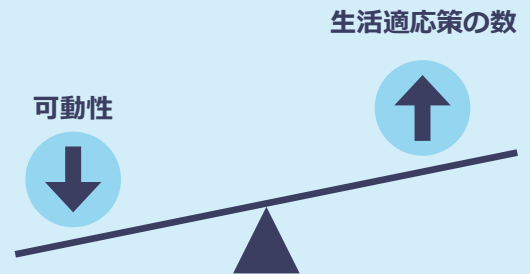
- FOPの問題は、あなたにとってどれほどのストレスになりますか？
- FOPの家族にフレアアップが生じたとき、どれほどのストレスを感じますか？



FOPが患者と家族に及ぼす経済的影響

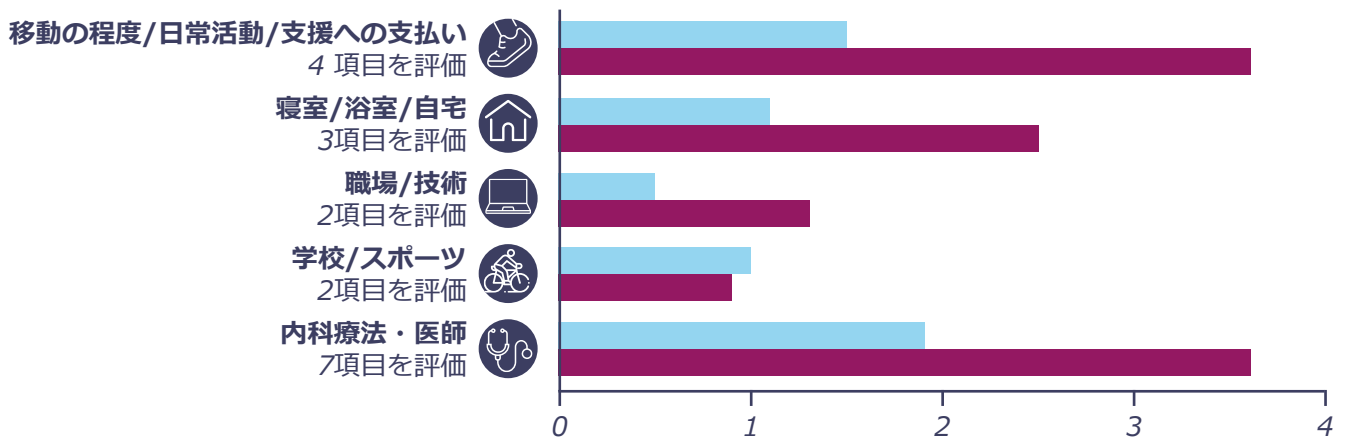
生活適応策

- この調査のために特別に作成した質問票を、FOP患者の生活適応策の日常的な使用状況の把握に用いました
 - 例：杖、補聴器、リーチングスティック、車椅子用スロープなど
- 可動性の低下がより大きい患者ほど、生活適応策をより多く使用する傾向がありました
- 可動性の低下が最も重度であった患者の97%が、日常活動を支援するために生活適応策が必要であると報告しました



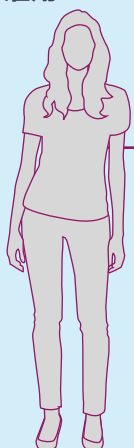
患者が使用した生活適応策の平均数

■ 可動性の低下が最小の患者 (45人) ■ 可動性の低下が最大の患者 (64人)



生活適応策の各カテゴリーの項目の種類に関する詳細な情報は原著論文をご参照ください。

雇用



18歳以上の患者134人のうち、**83%**がFOPが自分のキャリア選択に影響を与えたと実感している

動作の喪失が大きい患者ほど、キャリア選択への影響を訴える場合が多い

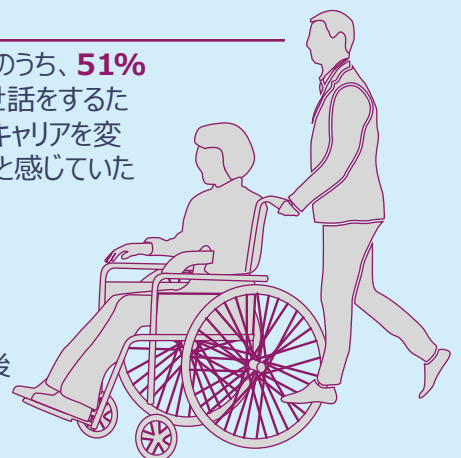
最小限の動作の喪失 最大限の動作の喪失

75%

85%

主介護者156人のうち、**51%**がFOPの家族の世話をするために何らかの形でキャリアを変更する必要があると感じていた

主介護者のキャリアがFOPによってどのような影響を受けるかについて今後の研究を行う必要がある



この調査の結果は何を意味するのか？

- この調査では、FOPが患者とその家族に及ぼす**身体的影響**、**生活の質**への影響、および**経済的影響**について詳細な情報を収集しました。これらの調査結果は、FOPとそれが人々の日常生活に及ぼす影響についての理解を大きく深めます
- この調査から、FOPによる**可動性の低下**は、患者の**生活の質**に極度の悪影響を及ぼす可能性があることがわかりました。また、FOP患者を介護することは、主介護者の健康状態および/または精神的ウェルビーイングに軽度〜中等度の影響を及ぼし、特にFOPの低年齢児の世話をする主介護者はその影響が顕著だった
 - FOP患者の介護による長期的影響について今後研究が必要です
- 関節を動かす能力と**日常活動**を行う能力が低下するにつれ、FOP患者はより多くの**生活適応策**を必要とする傾向のあることが、この調査によってわかりました
 - この結果は、FOPによる本人およびその家族への経済的負担は、高齢の患者ほど大きいことを示唆しています
- 最後に、今回の調査から、FOPはFOP患者とその家族の進路決定に大きな影響を及ぼし、本人や家族、社会にとって経済的負担をもたらす可能性もあることが明らかになりました

この調査の長所と今後研究すべき領域は何か？

- FOP疾病負荷調査は、世界中の多くのFOP患者やその家族の体験を紹介するものです
- 患者の声を研究に取り入れたことはこの研究の鍵であり、FOPコミュニティアドバイザーは、調査の作成と結果の解釈において積極的役割を果たしました
- この調査から、FOP患者とその家族のケア、資源、および支援の改善に活用できる貴重な情報が得られます
- この調査は、すべての国で参加可能であったわけではないことを考慮する必要があります。したがって、調査結果は、すべてのFOP患者とその家族、特に**十分なサービスを受けていない地域**に住む患者とその家族の経験を反映していない可能性があります
 - 「十分なサービスを受けていない地域」とは、先進国か発展途上国かを問わず、情報、診断、専門医による診療、生活適応策、および/または患者団体による支援を、他の地域と同様に受けられない地域を指します
 - 十分なサービスを受けていない地域におけるFOPの影響について、さらなる研究が必要です
- この調査はオンラインのみで実施されたため、インターネットへのアクセスが限られているFOPコミュニティの人々は利用しにくかった可能性があります
- この調査では、参加者に過去12ヵ月間の経験を振り返ってもらいました。FOP患者には活発な症状のない期間もあるため、調査への回答はその人の生活での経験全体を表すものではない可能性があります。また、調査対象となった12ヵ月間は、COVID-19のパンデミックと重なっていました。このことは、調査で報告された活動や行動がパンデミック前後のパターンと異なっていたために、結果に影響した可能性があります

この調査に関する詳細はどこで得られるのか？

この要約で取り上げた原著論文のタイトルは「進行性骨化性線維異形成症 (FOP) が患者とその家族に及ぼす影響：国際疾病負荷調査の結果」で、「*Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*」誌に掲載されました。全文は以下のサイトで無料で閲覧可能です：<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737167.2022.2115360>

- FOP疾病負荷調査に関する追加情報は www.clinicaltrials.gov/show/NCT04665323 を参照してください
- FOPおよびFOP支援ネットワークに関する追加情報はIFOPAのウェブサイト参照してください：www.ifopa.org

この要約で使用されている用語の解説

- **可動性の低下**とは、身体を自由かつ容易に物理的に動かす能力が低下することを意味します
- FOPの**身体的影響**とは、患者が身体を動かしたり日常活動を行ったりする能力にFOPがどのような影響を及ぼすかを意味します
- FOPの**生活の質**への影響とは、自分自身の身体的・精神的な健康状態や、全体的なウェルビーイングに関するその人の考え方に対して、FOPがどのように影響するのかを意味します
- FOPの**経済的** 影響には、FOPに罹患していること、および/またはFOP患者を介護することの経済的、日常的な負担が含まれます。また、医療費や雇用機会の損失による社会全体に対する影響も含まれる
- **評価**とは、FOPの身体的影響、生活の質への影響、および経済的影響に関する情報を収集するためにこの調査で用いられた質問票のことです。研究者は、FOPを他の疾患と比較する上で役立つように、FOPに特化した質問票とより一般的な質問票を合わせて使用しました。調査に含まれる質問票のほとんどは、過去の調査で使用されたことがあるものです。その他はこの調査のために特別に開発されました
- **日常活動**とは、人が日常生活を送る上で行う活動を意味します。これには、着替え、シャワー/入浴、食事、歩行などが含まれます。今回の調査では、誰か(家族など)または何か(車椅子など)の助けを借りずにこれらの活動を行う能力について評価しました
- **生活適応策**とは、FOP患者が日常活動を行うのを助けるための変更のことです。これには、道具、物、および/または装置(補聴器やストローなど)、さらに生活空間の改変(車椅子用スロープなど)なども含まれます。今回の調査では、5つのグループの生活適応策を評価しました。これには、移動や日常活動を行うための道具および/または変更(これらを支援する有償または無償のアシスタントを含む)、自宅、職場/技術、学校/スポーツ、および内科療法/医師が含まれる

執筆支援

メディカルライティングを支援して頂いた英国Costello Medical社のEllie Zachariades, MScとMarielle Brown, PhD、デザインサポートを提供して下さった英国Costello Medical社のDanielle Hart, BA (Hons) に感謝いたします。デザインサポートは、医学研究発表・出版に関する指針 (Good Publication Practice) に従ってIpsen社が資金提供しました。

資金提供

本研究の依頼者はIpsen社です。

謝辞

本研究に参加したすべての参加者、およびこの研究のデザインに寄与したIFOPA のエグゼクティブディレクターMichelle Davis 氏、IFOPAの前リサーチディレクターAdam Sherman 氏、および以下の FOP コミュニティアドバイザーを含む FOP 研究チームに謝意を表します: Amanda Cali (米国)、Anna Belyaeva (ロシア)、Christopher Bedford-Gay (英国)、Julie Collins (オーストラリア)、Suzanne Hollywood (米国)、Antoine Lagoutte (フランス)、Maira Liljesthröm (アルゼンチン)、Karen Munro (カナダ)、Nancy Sando (米国)。また、本プロジェクトに貢献して下さった亡きMarin Wallace (カナダ) とRoger zum Felde (ドイツ) にも感謝を捧げます。

以下の各国 FOP 協会の貴重な貢献に対して謝意を表したいと思います: Fundación FOP (アルゼンチン)、FOP Brasil (ブラジル)、Canadian FOP Network (カナダ)、FOP France (フランス)、FOP eV (ドイツ)、FOP Italia Onlus (イタリア)、J-FOP (日本)、FOP Mexico (メキシコ)、FOP Polska (ポーランド)、FOP Russia (ロシア)、Korean FOP Overcome Family (KFOPOF; 韓国 [大韓民国])、Asociación Española de Fibrodisplasia Osificante Progresiva (AEFOP; スペイン)、Svenska FOP-föreningen (スウェーデン; スウェーデン、ノルウェー、デンマーク、およびフィンランドのメンバー)、およびFOP Friends (英国)。

調査はEngage Health社(米国ミネソタ州イーガン市)が実施しました。調査票の翻訳は、専門業者である TransPerfect Life Sciences社 が担当し、依頼者の現地法人が検証を行いました。

金銭的・競合的利害関係の開示

MAM: 研究者: Clementia/Ipsen, Regeneron; 無償コンサルタント: BioCryst, Blueprint Medicines, Daiichi Sankyo, Incyte, Keros; 諮問機関(すべて無償): IFOPAレジストリ医学諮問委員会、Incyte、FOP国際臨床評議会; Ipsen主催のExcelおよびCatalystからの無制限の教育基金; KST: Clementia/IpsenおよびRegeneronからの研究資金; MD: 希少骨疾患連合運営委員会および希少骨疾患サミット運営委員会メンバー; AC: ラジアント・ホープ基金評議員、イアン・カリFOP研究基金/Penn Medicine評議員、ティン・ソルジャーズ・患者識別プログラム共同設立者および諮問委員会メンバー、ティン・ソルジャーズ・ドキュメンタリー・エグゼクティブプロデューサー、元IFOPA理事、FOP国際臨床評議会のエグゼクティブアソシエイト(全て無償); CBG: IFOPA理事、IFOPA執行委員会メンバー、FOPフレンズ理事長・評議員、国際会長会議議長; ML: FOP基金共同創設者・理事長、アルゼンチンIPC代表、IFOPA研究委員、元IFOPA理事(すべて無償); SH: IFOPA LIFEアワード・プログラム委員、IFOPAファンディング委員; KC、EAB: Ipsenの従業員および株主; ASG: Ipsenと提携するAtlantistの従業員; JDW: 研究時Ipsenの従業員; FSK: 研究者: Clementia/Ipsen, Regeneron; 諮問委員会: IFOPAレジストリ医学諮問委員会; 国際 FOP 臨床協議会の創設者および元会長。