

## 「移植登録一元管理プログラムおよび二次調査を用いた小児造血細胞移植における類洞閉塞症候群の予防・診断・治療に関する後方視的解析」へのご協力をお願い

研究機関名 京都大学医学部附属病院 小児科  
研究代表者 国立成育医療研究センター 小児がんセンター 移植・細胞治療科  
坂口 大俊

当院の研究責任者 小児科 教授 滝田 順子  
研究分担者 小児科 講師 梅田 雄嗣  
助教 加藤 格  
助教 才田 聡

### 1. 研究の目的及び意義

2018年に類洞閉塞症候群 (Sinusoidal Obstruct Syndrome, SOS) の診断基準の変更 (小児EBMT基準) が、2019年にデフィブロチドナトリウム (DF, 商品名デファイテリオ) によるSOS治療が、それぞれ本邦に導入されたことで、造血幹細胞移植を受けた小児患者でのSOSの発生率・重症度・治癒率がどう変化したか、また、移植関連死亡率などの予後は変化したかを明らかにすることを本研究の目的とします。

本研究によって小児患者におけるSOSの診断および治療の実態を明らかにすることで、将来的に造血幹細胞移植後の合併症予防・診断・治療の最適化につながることを期待されます。

なお、この研究計画の内容は、研究に参加される方の人権や安全の保護および科学性等において問題がないかどうか、国立成育医療研究センター倫理審査委員会において審査され、京都大学医学部附属病院長の許可を得て実施します。

2. 研究期間 研究機関の長の実施許可日から2026年12月31日まで

### 3. 対象となる情報の取得期間

下記の参加施設で2017年1月から12月、または、2020年1月から2021年12月までの期間に、20歳未満の時に造血幹細胞移植 (自家・同種いずれも含む) を受けてTRUMPデータに登録されている患者さんを対象とします。

<参加施設>

- 北海道大学病院 小児科
- 福島県立医科大学附属病院 小児腫瘍内科
- 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科
- 国立成育医療研究センター 小児がんセンター
- 東京大学医学部附属病院 小児科

- 神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科
- 横浜市立大学附属病院 小児科
- 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 小児医療センター 血液腫瘍科
- 名古屋大学医学部附属病院 小児科
- 岐阜市民病院 小児科
- 京都大学医学部附属病院 小児科
- 大阪母子医療センター 血液・腫瘍科
- 兵庫県立こども病院 小児がん医療センター血液・腫瘍内科
- 九州大学病院 小児科
- 産業医科大学病院 小児科

#### 4. 情報の利用目的、利用方法

日本造血・免疫細胞療法学会および日本造血細胞移植データセンターから提供されたデータセット（TRUMPデータおよび二次調査票の統合データ）を用いて、以下の統計学的解析を行います。

<主要評価項目>

- 小児EBMT基準、Baltimore基準、修正Seattle基準それぞれの移植後100日SOS累積発生率（CI-SOS）
- 小児EBMT基準、Baltimore基準、修正Seattle基準それぞれによるSOS診断例の移植後1年移植関連死亡累積発生率（CI-TRM）

<副次的評価項目>

- 小児EBMT基準、Baltimore基準、修正Seattle基準それぞれのSOS患者の移植後1年全生存率（OS）
- 小児EBMT基準、従来基準それぞれのSOS重症度
- 小児EBMT基準、従来基準それぞれのSOS重症度毎のSOS発生後28日/100日SOS治癒率
- 小児EBMT基準、従来基準それぞれのSOS重症度毎の移植後1年CI-TRM
- 小児EBMT基準、従来基準それぞれのSOS重症度毎の移植後1年OS
- 解析対象全体の移植後1年CI-TRM
- 解析対象全体の移植後1年OS
- 解析対象全体の死亡症例の死因

#### 5. 利用する情報の項目

患者さんの氏名など、本人を特定出来る一切の個人情報には調査対象ではなく、個人情報は保守されます。

<TRUMPデータから抽出する項目>

- 患者情報…性別、人種、移植時年齢、血型、主疾患、移植時病期、基礎疾患、移植

時PS、HCT-CI、肝炎ウイルス

- 移植情報…移植回数（2回目以降の移植の場合、その理由）、移植種類（自家・同種）、ドナー・ソース、ドナー情報（血型、性別）、前処置、GvHD予防方法
- 移植経過…生着、生着日、grade 2以上急性GvHD発生の有無、grade 2以上急性GvHD発生日、grade 3以上急性GvHD発生の有無、grade 3以上急性GvHD発生日、limit-extensive 慢性GvHD発生の有無、limit-extensive 慢性GvHD発生日、extensive 慢性GvHD発生の有無、extensive 慢性GvHD発生日、原疾患の再発/再燃の有無、再発/再燃日、二次がん発生の有無、二次がん発生日

<二次調査で収集する項目（全例）>

- 移植情報…SOS予防方法
- SOS診断…小児EBMT基準、Baltimore基準、修正Seattle基準それぞれのSOS診断の有無
- 移植経過…転帰、最終観察日、死亡例では死因

<二次調査で収集する項目（SOS診断例のみ）>

- 小児EBMT基準…診断日、以下の5つのうちいずれを満たしたか（①輸血不応性血小板減少の有無、②利尿剤不応性で3日以上続く体重増加またはベースラインから5%以上の体重増加の有無、③肝腫大の有無、④腹水貯留の有無、⑤3日以上続く総ビリルビン上昇または2mg/dL以上の有無）
- Baltimore基準…診断日、移植後21日以内に総ビリルビン $\geq$ 2mg/dLかつ以下の3つのうちいずれを満たしたか（①有痛性肝腫大 ②5%以上の体重増加 ③腹水）
- 修正Seattle基準…診断日、移植後20日以内に以下の3つのうちいずれを満たしたか（①総ビリルビン $\geq$ 2mg/dL ②右季肋部痛+肝腫大 ③5%以上の体重増加/腹水）
- SOS重症度…診断時および診断後28日目までの再増悪時の重症度
- SOS治療…DF投与の有無（有の場合、投与量、開始日、終了日、終了理由）、組換えトロンボモジュリン製剤(rTM)投与の有無（有の場合、投与量、開始日、終了日、終了理由）、その他SOS治療薬投与の有無（有の場合、投与量、開始日、終了日、終了理由）、胸水または腹水持続ドレナージの有無（有の場合、開始日、終了日、終了理由）、透析の有無（有の場合、開始日、終了日、終了理由）、人工呼吸管理の有無（有の場合、開始日、終了日、終了理由）
- SOSの転帰…SOS診断後28日目の判定、SOS診断後100日目の判定

## 6. 情報の管理について責任を有する者の氏名

1) 研究全体京都大学

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 移植・細胞治療科 坂口 大俊

2) 京都大学医学部附属病院 小児科 教授 滝田 順子

## 7. 研究資金と利益相反

研究者が公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合、研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは研究結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反と呼びます。

本研究は医師主導の臨床研究として実施しますが、本研究にかかる費用は日本新薬株式会社からの資金援助によって賄われます。研究代表施設である国立成育医療研究センターと日本新薬株式会社の間で契約を締結し、国立成育医療研究センター研究医療課にて資金管理を行います。成果発表においては利益相反を開示します。

また、本研究に関わる研究者の利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床利益相反審査委員会」において適切に審査されています。詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

## 8. 研究に関する資料の開示

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、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、移植を受けた施設にその旨をお伝えください。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。

### <連絡先>

京都大学医学部附属病院 小児科 教授 滝田 順子  
京都市左京区聖護院河原町54  
電話番号 075-751-3290  
FAX番号 075-752-2361  
電子メールアドレス jtakita@kuhp.kyoto-u.ac.jp

### <病院の相談窓口>

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口  
連絡先：Tel 075-751-4748 / E-mail ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

### <研究代表施設>

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 移植・細胞治療科 坂口 大俊  
住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話：03-3416-0181（内線：7652）

## 9. 研究実施機関

<研究代表者>

- 坂口 大俊 国立成育医療研究センター 小児がんセンター 移植・細胞治療科

<研究分担者>

- 田野島 玲大 横浜市立大学 次世代臨床研究センター
- 吉田 奈央 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 小児医療センター 血液腫瘍科
- 荒川 ゆうき 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科
- 薬師神 公和 神戸大学 腫瘍・血液内科
- 仲宗根 秀樹 自治医科大学 分子病態治療研究センター 幹細胞制御研究部

<研究参加施設および各施設の研究責任者>

- 北海道大学病院 小児科 平林 真介
- 福島県立医科大学附属病院 小児腫瘍内科 佐野 秀樹
- 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科 荒川 ゆうき
- 国立成育医療研究センター 小児がんセンター 坂口 大俊
- 東京大学医学部附属病院 小児科 加藤 元博
- 神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科 柳町 昌克
- 横浜市立大学附属病院 小児科 柴 徳生
- 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 小児医療センター 血液腫瘍科 吉田 奈央
- 名古屋大学医学部附属病院 小児科 高橋 義行
- 岐阜市民病院 小児科 篠田 邦大
- 京都大学医学部附属病院 小児科 滝田 順子
- 大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 佐藤 真穂
- 兵庫県立こども病院 小児がん医療センター血液・腫瘍内科 長谷川 大一郎
- 九州大学病院 小児科 大賀 正一
- 産業医科大学病院 小児科 本田 裕子

<統計解析責任者>

- 野間 久史 情報・システム研究機構 統計数理研究所 データ科学研究系

<データ管理責任者>

- 熱田 由子 日本造血細胞移植データセンター