

# 研究課題名「小児における造血幹細胞移植後の肝中心静脈閉塞症（VOD）のリスク因子解析及び遺伝子組み換えトロンボモジュリン（rTM）の効果と安全性に関する後方視的検討」に関する情報公開

## 1. 研究の対象

2008年1月1日～2015年12月31日の期間に名古屋大学医学部附属病院小児科に入院し、造血幹細胞移植後の肝中心静脈閉塞症（VOD）に対して遺伝子組み換えトロンボモジュリン（rTM）を使用した方

## 2. 研究目的・方法

小児の血液・腫瘍疾患、免疫不全の患者さんでは治療として造血幹細胞移植（骨髄移植、臍帯血移植、自家末梢血幹細胞移植）を要する患者さんがおられます。造血幹細胞移植後には様々な合併症が生じる可能性があります、その一つに肝中心静脈閉塞症（veno-occlusive disease、以下 VOD）があります。VOD は移植前処置や併存する感染症などが原因となり肝臓の細い血管が閉塞してしまう合併症で、それにより黄疸や腹痛、腹水が生じます。軽症の場合は自然に軽快することもあります、重症な場合は VOD によって死亡してしまうこともあります。このため、VOD は移植前からの予防が重要です。ヘパリン投与やウルソデオキシコール酸内服に加え、VOD のリスクが高いと判断された患者さんに対してはプロスタグランジン製剤の投与を行います。これらの予防投与にも拘らず VOD が生じた場合には重症度に応じて適切な治療介入が必要です。VOD の治療には一定の有効性が示されているものもいくつかありますが、絶対的な治療はなく今後も新しい治療薬や治療法の開発が望まれます。遺伝子組み換えトロンボモジュリン（以下、rTM）は、血管内での血栓（血液が固まったもの、血管閉塞の原因や増悪因子となります）形成を抑える作用があり、さらに抗炎症効果（種々の原因による炎症を抑える効果と合わさって VOD に対する効果が期待されており実際に有効であったという報告も複数みられます。既報によると、有効であった患者さんがいる一方で、効果がなかった患者さんもあり、どういった患者さんで有効なのか、どういった投与方法がよいのかなど検討課題もあります。また、血栓形成を抑える作用のため薬剤投与に伴う出血のリスクもあり合併症の評価も慎重に行っていく必要があります。

我々小児科でも、これまでに程度の強い複数の VOD 患者さんに対して rTM を使用してきました。今回の研究は当科で造血幹細胞移植後に VOD を発症した患者さんについて解析を行い VOD が発症するリスク因子を同定することを目的としています。同時に、VOD に対して rTM を投与した患者さんについて rTM が有効であったか、安全性がどうであったかを評価します。本研究により、VOD 発症のリスク因子および VOD に対する rTM の有効性と安全性が明らかになることで、VOD に対する治療方針を改善させることができる可能性があります。

本研究では、2008年1月1日～2015年12月31日の期間に名古屋大学医学部附属病院小児科に入院し、造血幹細胞移植後のVODに対してrTMを使用した者さんの対象として、年齢、性別、診断病名、造血幹細胞移植に関する情報（移植日、移植ソース、移植前処置、GVHD予防薬、移植細胞数、移植後合併症の有無と種類）、移植後VOD発症の有無、VODに関する情報（発症日、重症度、改善の有無）、VODに対するrTM投与の有無、rTM投与に関する情報（投与開始日、投与量、投与期間、有害事象の有無）、最終転帰などの臨床情報をカルテから抽出して、連結可能匿名化した上で解析を行います。研究のために検査を追加するなど、患者さんの負担となるようなことは行いません。集められた情報を解析し、rTMのVODに対する有効性を評価し、rTMの安全性についても検討させていただきます。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：年齢、性別、診断病名、造血幹細胞移植に関する情報（移植日、移植ソース、移植前処置、GVHD予防薬、移植細胞数、移植後合併症の有無と種類）、移植後VOD発症の有無、VODに関する情報（発症日、重症度、改善の有無）、VODに対するrTM投与の有無、rTM投与に関する情報（投与開始日、投与量、投与期間、有害事象の有無）、最終転帰等

### 4. 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：

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学講座 高橋 義行

住所 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

電話 052-744-2111 FAX 052-744-2974

研究責任者：名古屋大学大学院医学系研究科小児科学講座 高橋 義行