

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

分担研究報告書

課題名

全身性肥満細胞症の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究

研究分担者：齋藤明子（独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター  
臨床研究企画管理部 臨床疫学研究室）

研究要旨

全身性肥満細胞症（SM）は稀な疾患であり、本邦における診療実態の解明には多施設における患者情報の集積が必要である。今研究班では全国的な疫学調査を行い、診療ガイドライン作成に向け

A. 研究目的

希少疾患である全身性肥満細胞症と診断される症例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで本邦における診療実態を明らかにすることを目的とする。分担研究者は、統計や品質管理の側面から、研究デザイン、解析方法を検討する。

B. 研究方法

研究計画をたて、全国の主要な医療施設の血液内科、皮膚科、小児科を対象とした質問票形式による調査（一次調査）を行い、本邦における患者数の概数を把握する。該当症例が存在する医療機関を対象としてさらに詳細な臨床情報収集のための調査（二次調査）および検体の提供を依頼する。二次調査結果について集計・解析を行い、本邦における全身性肥満細胞症の診療ガイドラインの作成を目指す。

（倫理面への配慮）

多施設共同観察研究であり、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に沿って実施する。

C. 研究結果

研究代表者と協力し、一次調査を進めている。

本研究は多施設共同後方視的調査研究（観察研究）として行う。2022年8月23日に班員会議を行い、研究計画と一次調査様式について検討した。質問票を受け取った医師が理解しやすいように、

た臨床情報の収集を行っている。分担研究者は、統計や品質管理の側面から、研究デザイン、解析方法を検討する。

全身性肥満細胞症の定義を簡潔に盛り込む、皮膚限局の肥満細胞症についての項を設ける、症例の重複した集積を回避するため、一次調査票で診療科、症例数について絞った内容で記載いただく形とするなどについて議論した。

D. 考察

全身性肥満細胞症は極めて稀な疾患であり、診断基準や分類についても未だ発展途上である点が診療を難しくしている。今後、本研究班で臨床情報の集積を行うことで、明確で簡便な診断基準を含んだ診療ガイドラインの作成が望まれる。研究デザイン・解析内容など確認し、ガイドライン策定も念頭においた形で研究成果が適切にまとめられるように努力する。

E. 結論

研究代表者と協力し、一次調査による情報収集を進めている。引き続き一次調査を進めていく。

F. 研究発表

1. 論文発表  
英文原著

1. Takahashi Y, Ishida H, Imamura T, Tamefusa K, Suenobu S, Usami I, Yumura-Yagi K, Hasegawa D, Nishimura S, Suzuki N, Hashii Y, Deguchi T, Moriya-Saito A, Kosaka Y, Kato K, Kobayashi R, Kawasaki H, Hori H, Sato A, Kudo T,

- Nakahata T, Oda M, Hara J, Horibe K. JACLS ALL-02 SR protocol reduced-intensity chemotherapy produces excellent outcomes in patients with low-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol*. 2022 Mar 8. doi: 10.1007/s12185-022-03315-x. Epub ahead of print.
2. Kida D, Hashimoto H, Saito AM, Kito Y, Hattori Y, Terabe K, Mori K, Takahashi N, Tomita Y. The Efficacy and Safety of a Novel Extramedullary Guide Coordinated with 3D Surgical Assistive Software for Total Knee Arthroplasty: an Open-Label Single-Arm Trial. *Kurume Med J*. 2022 Mar 11;67(1):31-40. doi: 10.2739/kurumemedj.MS671002. Epub 2021 Nov 26.
  3. Sato A, Hatta Y, Imai C, Oshima K, Okamoto Y, Deguchi T, Hashii Y, Fukushima T, Hori T, Kiyokawa N, Kato M, Saito S, Anami K, Sakamoto T, Kada A, Saito AM, Manabe A, Kiyoi H, Matsumura I, Horibe K, Koh K, Miyazaki Y, Watanabe A. Impact of Nelarabine, Intensive L-Asparaginase, and Protracted Intrathecal Therapy on Newly Diagnosed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Results from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group and the Japan Adult Leukemia Study Group, *Blood*, Volume 138, Supplement 1, 2021, Page 3393, ISSN 0006-4971, <https://doi.org/10.1182/blood-2021-149110>.
  4. Yamada T, Kuwai T, Sasaki Y, Sakakibara Y, Uraoka T, Kato M, Watanabe N, Kimura T, Kada A, Saito AM, Harada N. Potential for replacing warfarin with a direct oral anticoagulant for endoscopic mucosal resection in the colorectum: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *DEN Open*. 2022 Apr.2(1),e102 <https://doi.org/10.1002/deo2.102>
  5. Kogure Y, Iwasawa S, Saka H, Hamamoto Y, Kada A, Hashimoto H, Atagi S, Takiguchi Y, Ebi N, Inoue A, Kurata T, Okamoto I, Yamaguchi M, Harada T, Seike M, Ando M, Saito AM, Kubota K, Takenoyama M, Seto T, Yamamoto N, Gemma A. Efficacy and safety of carboplatin with nab-paclitaxel versus docetaxel in older patients with squamous non-small-cell lung cancer (CAPITAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Healthy Longevity* Apr 2022 3(4) e791
  6. Matsumura T, Hashimoto H, Sekimizu M, Saito AM, Motoyoshi Y, Nakamura A, Kuru S, Fukudome T, Segawa K, Takahashi T, Tamura T, Komori T, Watanabe C, Asakura M, Kimura K, Iwata Y. Tranilast for advanced heart failure in patients with muscular dystrophy: a single-arm, open-label, multicenter study. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 May 16;17(1):201. doi: 10.1186/s13023-022-02352-3.
  7. Nakamura K, Saito AM, Ueda K, Ueda K, Yoshihara K, Hiramatsu N, Yamashita Y, Kusaka Y, Ui H. Risk-based Approach to Determine the Need for an Audit: In What Situations Should an Audit Be

- Performed? *Jpn. J. Pharmacol. Ther* 2022;53(3):49-53.
8. Shima H, Kada A, Tanizawa A, Sato I, Tono C, Ito M, Yuza Y, Watanabe A, Kamibeppu K, Uryu H, Koh K, Imai C, Yoshida N, Koga Y, Fujita N, Saito AM, Adachi S, Ishii E, Shimada H. Discontinuation of tyrosine kinase inhibitors in pediatric chronic myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2022 Aug;69(8):e29699. doi: 10.1002/pbc.29699. Epub 2022 Apr 11.
  9. Tomizawa D, Tsujimoto SI, Tanaka S, Matsubayashi J, Aoki T, Iwamoto S, Hasegawa D, Nagai K, Nakashima K, Kawaguchi K, Deguchi T, Kiyokawa N, Ohki K, Hiramatsu H, Shiba N, Terui K, Saito AM, Kato M, Taga T, Koshinaga T, Adachi S. A phase III clinical trial evaluating efficacy and safety of minimal residual disease-based risk stratification for children with acute myeloid leukemia, incorporating a randomized study of gemtuzumab ozogamicin in combination with post-induction chemotherapy for non-low-risk patients (JPLSG-AML-20). *Jpn J Clin Oncol*. 2022 Oct 6;52(10):1225-1231.
  10. Edahiro Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki K, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito TI, Kada A, Saito AM, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Hashimoto Y, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N. Clinical characteristics of Japanese patients with polycythemia vera: results of the JSH-MPN-R18 study. *Int J Hematol*. 2022 Nov;116(5):696-711. doi: 10.1007/s12185-022-03412-x. Epub 2022 Jul 9.
  11. Nakayama H, Ogawa C, Sekimizu M, Fujisaki H, Kosaka Y, Hashimoto H, Saito AM, Horibe K. A phase I study of inotuzumab ozogamicin as a single agent in pediatric patients in Japan with relapsed/refractory CD22-positive acute lymphoblastic leukemia (INO-Ped-ALL-1). *Int J Hematol*. 2022 Oct;116(4):612-621. doi: 10.1007/s12185-022-03388-8. Epub 2022 May 30. Erratum in: *Int J Hematol*. 2023 Mar 21.
  12. Suzukawa M, Ohta K, Hashimoto H, Oyamada Y, Miki M, Ogawara M, Inoue Y, Saito AM, Fukutomi Y, Kobayashi N, Taniguchi M; NHOM-Asthma Study Group. Characterization and cluster analyses of elderly asthma in comparison with nonelderly patients with asthma in Japan. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Jan 16:S1081-1206(23)00005-4. doi: 10.1016/j.anai.2023.01.003. Epub ahead of print.
  13. Suzukawa M, Ohta K, Fukutomi Y, Hashimoto H, Endo T, Abe M, Kamide Y, Yoshida M, Kikuchi Y, Kita T, Chibana K, Tanimoto Y, Hyodo K, Takata S, Inui T, Yasui M, Harada Y, Sato T, Sakakibara Y, Minakata Y, Inoue Y, Tamaki S, Shinohara T, Takami K, Tsubakihara M, Oki M, Wakamatsu K, Horiba M, Ideura G, Hidaka K, Saito AM, Kobayashi N, Taniguchi M. Classifications of moderate to severe asthma phenotypes in Japan and analysis of serum biomarkers: A

Nationwide Cohort Study in Japan (NHOM Asthma Study). Allergol Int. 2023 Jan;72(1):63-74. doi: 10.1016/j.alit.2022.06.002. Epub 2022 Jul 2.

英文総説  
該当なし

英文症例報告  
該当なし

和文原著  
該当なし

和文症例報告  
該当なし

和文総説  
該当なし

和文書籍  
該当なし

## 2. 学会発表 国際学会

1. Risk Stratified Therapy with Nelarabine and Intensified Administration of L-Asparaginase for Newly Diagnosed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Adolescents and Young Adults (JPLSG T-11/JALSG T-ALL-211-U): An Intergroup Phase 2 Study. Yoshihiro Hatta, Atsushi Sato, Akiko Kada, Akiko Moriya Saito, Fumihiko Hayakawa, Arata Watanabe, Tatsuhiro Sakamoto, Katsuhiko Miura, Yoshifumi Shimizu, Junya Kanda,

Yasushi Onishi, Noboru Asada, Yasuhiro Okamoto, Chihaya Imai, Koichi Oshima, Katsuyoshi Koh, Atsushi Manabe, Keizo Horibe, Hitoshi Kiyoi, Itaru Matsumura, Yasushi Miyazaki. 2022.12.10 64th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, Oral

2. Evaluation of High-Dose Cytarabine Induction Therapy and Flow Cytometric Measurable Residual Disease Monitoring for Children with De Novo Acute Myeloid Leukemia: A Report from the JPLSG-AML-12 Trial. Daisuke Tomizawa, Shiro Tanaka, Shotaro Iwamoto, Hidefumi Hiramatsu, Jun Matsubayashi, Daisuke Hasegawa, Hiroshi Moritake, Daiichiro Hasegawa, Kiminori Terui, Asahito Hama, Shin-ichi Tsujimoto, Nobutaka Kiyokawa, Hayato Miyachi, Takao Deguchi, Yoshiko Hashii, Yuka Iijima-Yamashita, Tomohiko Taki, Yasushi Noguchi, Kazutoshi Koike, Katsuyoshi Koh, Yuki Yuza, Akiko Moriya Saito, Keizo Horibe, Takashi Taga, Souichi Adachi. 2022.12.11 64th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, Oral
3. Safety and Efficacy of Arsenic Trioxide in the Treatment of Newly Diagnosed Pediatric Acute Promyelocytic Leukemia: Results from the JPLSG AML-P13 Study. Hiroyuki Takahashi, Shiro Tanaka, Yuki Yuza, Yuka Iijima-Yamashita, Daisuke Hasegawa, Hiroshi Moritake, Kiminori Terui, Shotaro Iwamoto, Akira Shimada, Jun Matsubayashi, Takao Deguchi, Yoshiko Hashii, Nobutaka Kiyokawa,

Hayato Miyachi, Akiko Moriya Saito, Takashi Taga, Souichi Adachi, Daisuke Tomizawa. 2022.12.11 64th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, Poster

4. Prognostic Impact of Minimal Disseminated Disease By Digital PCR for Pediatric ALK-Positive Anaplastic Large Cell Lymphoma. Reiji Fukano, Yuka Iijima-Yamashita, Hideto Iwafuchi, Atsuko Nakazawa, Akiko Moriya Saito, Tetsuya Takimoto, Masahiro Sekimizu, Yutaka Suehiro, Shunji Hasegawa, Tetsuya Mori, Keizo Horibe. 2022.12.10 64th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, Poster

#### 国内学会

1. Prognostic impact of minimal disseminated disease by digital PCR for pediatric ALK-positive ALCL. Reiji Fukano, Yuka Iijima, Hideto Iwafuchi, Atsuko Nakazawa, Akiko Saito, Tetsuya Takimoto, Masahiro Sekimizu, Yutaka Suehiro, Shunji Hasegawa, Tetsuya Mori, Keizo Horibe. 2022.10.14 第 84 回日本血液学会 口頭 福岡
2. A real-world multicenter prospective cohort study in localized diffuse large B-cell lymphoma. Ikuyo Tsutsumi, Takuya Komeno, Hironori Ueno, Akio Saito, Morio Sawamura, Naohiro Sekiguch, Yukio Hirabayashi, Nobuyuki Yoshio, Hitoshi Inoue, Masanori Makita, Isao Yoshida, Terutoshi Hishita, Hiroshi Takatsuki, Youko Suehiro, Hiromi Iwasaki, Shinichiro Yoshida, Michihiro

Hidaka, Shoichi Nagakura, Maki Otsuka, Takuo Ito, Yoshiaki Kuroda, Yuichi Imanaka, Akiko Saito, Hiroatsu Iida, Hirokazu Nagai. 2022.10.14 第 84 回日本血液学会 口頭 福岡

3. Prognostic factors of idiopathic hypereosinophilic syndrome: A nationwide survey in Japan. Akira Honda, Kazuhiro Toyama, Yu Oyama, Kensuke Matsuda, Hideaki Mizuno, Akiko Saito, Yoshio Katayama, Norio Komatsu, Mineo Kurokawa. 2022.10.14 第 84 回日本血液学会 口頭 福岡
4. The comprehensive genome and transcriptome analysis of minimally differentiated AML. Tatsuya Kamitor, Satoshi Saida, Hiroo Ueno, Itaru Kato, Katsutsugu Umeda, Hidefumi Hiramatsu, Akiko Saito, Souichi Adachi, Daisuke Tomizawa, Norio Shiba, Yasuhide Hayashi, Seishi Ogawa, Junko Takita. 2022.10.15 第 84 回日本血液学会 口頭 福岡
5. Clonality analysis of infant leukemia with KMT2A gene rearrangement by droplet digital PCR. Tomoni Yamada, Takako Miyamura, Mariko Eguchi, Toshihiko Imamura, Toshinori Hori, Akiko Saito, Atsushi Manabe, Keizo Horibe, Daisuke Tomizawa, Masashi Sanada. 2022.11.24 第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会 口頭 東京
6. The comprehensive genome and transcriptome analysis of pediatric minimally differentiated acute myeloid leukemia and acute undifferentiated leukemia. Tatsuya Kamitori, Satoshi

Saida, Hiroo Ueno, Akiko Saito, Souichi Adachi, Daisuke Tomizawa, Norio Shiba, Yasuhide Hayashi, Seishi Ogawa, Junko Takita. 2022.11.24 第64回日本小児血液・がん学会学術集会 口頭 東京

7. Safety and efficacy of arsenic trioxide in the treatment of childhood acute promyelocytic leukemia: results from the JPLSG study AML-P13. Hiroyuki Takahashi, Shiro Tanaka, Yuki Yuza, Yuka Iijima, Takao Deguchi, Hayato Miyachi, Akiko Saito, Takashi Taga, Souichi Adachi. 2022.11.24 第64回日本小児血液・がん学会学術集会 口頭 東京
8. High-dose cytarabine induction therapy for children with acute myeloid leukemia: a report from the JPLSG AML-12 trial. Daisuke Tomizawa, Shiro Tanaka,

Shotaro Iwamoto, Hidefumi Hiramatsu, Daisuke Hasegawa, Takao Deguchi, Tomohiko Taki, Akiko Saito, Takashi Taga, Souichi Adachi. 2022.11.24 第64回日本小児血液・がん学会学術集会 口頭 東京

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし