別添 4

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：真部　淳　（北海道大学・教授）

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た臨床情報の収集を行っている。

Ａ．研究目的
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。

Ｂ．研究方法
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)を行う。該当症例が存在する施設に対しては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。当施設において全身性肥満細胞症の患者の臨床情報が得られた場合には、疫学調査に協力する。

（倫理面への配慮）
現在のところ，全身性肥満細胞症疑い患者の来院実績がないため，倫理面の問題は存在しない。

Ｃ．研究結果
研究代表者と協力し、一時調査を完了した。一次調査で得られた知見をもとに、二次調査を実施している。

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。

Ｅ．結論
研究代表者と協力し、一次調査による情報収集を完了し、二次調査を進めている。当施設への全身性肥満細胞症患者の来院実績はない状態である。引き続き二次調査を進めるとともに，当施設からの症例登録を目指す。

Ｆ．研究発表
1.　論文発表

英文原著

1　Attarbaschi A, Moricke A, Harrison CJ, Mann G, Baruchel A, Benoit Y, Conter V, Devidas M, Elitzur S, Escherich G, Hunger S, Horibe K, Manabe A, Loh M, Pieters R, Schmiegelow K, Silverman LB, Stary J, Vora A, Pui CH, Schrappe M, Zimmermann M, on behalf of the Ponte di Legno Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group: Outcome of childhood non-infant acute lymphoblastic leukemia with 11q23/KMT2A-rearrangements in a modern therapy era – a retrospective international study of 629 patients. J Clin Oncol 2023;41:1404-1422

2　Elitzur S, Vora A, Burkhardt B, Inaba H,

Attaerbaschi A, Baruchel A, Escherich G, Gibson B, Liu HC, Loh M, Moorman A, Moericke A, Pieters R, Uyttebroeck A, Baird S, Bartram J, Barzilai-Birenboim S, Batra S, Ben-Harosh M, Bertrand Y, Buitenkamp T, Caldwell K, Drut R, Geerlinks A, Gilad G, Grainger J, Haouy S, Heaney N, Huang M, Ingham D, Krenova Z, Kuhlen M, Lehrnbecher T, Manabe A, Niggli F, Paris C, Revel-Vilk S, Rohrlich P, Sinno M, Szczepanski T, Tamesberger M, Warrier R, Wolfl M, Nirel R, Izrael S, Borkhardt A, Schmiegelow K: EBV-driven lymphoid neoplasms associated with ALL maintenance therapy. Blood 2023;141:743-755

3 Ohki K, Butler E, Kiyokawa N, Hirabayashi S, Bergmann A, Moericke A, Boer J, Cave H, Cazzaniga G, Yeoh A, Sanada M, Imamura T, Inaba H, Mullighan C, Loh M, Norén-Nyström U, Shih LY, Zaliova M, Pui CH, Haas O, Harrison C, Moorman A, Manabe A: Clinical characteristics and outcomes of B-cell precursor ALL with MEF2D rearrangements: A retrospective study by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. Leukemia 2023;37:212-216

4 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, Kosaka Y, Suenobu S, Imamura T, Kada A, Saito AM, Manabe A, Kiyoi H, Matsumura I, Koh K, Watanabe A, Miyazaki Y, Horibe K: Nelarabine, intensive L-asparaginase, and protracted intrathecal therapy on newly diagnosed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children and young adults: a nationwide, multicenter, phase II trial including randomization in the very high-risk group. Lancet Haematol 2023;10:e419-e432

5 Nishiyama Y, Mizuki K, Hoshino A, Hirabayashi S, Magara T, Ashiarai M, Miyamoto S, Ono R, Takahashi S, Hosoya Y, Niizato D, Yoshihara H, Nishimura A, Mitsuiki N, Kamiya T, Takasawa K, Kajiwara M, Kanegane H, Morio T, Manabe A, Isoda T, Hasegawa D, Takagi M: Hematopoietic cell transplantation for hematological malignancies in Bloom syndrome. Pediatr Blood Cancer 2023:70:e30655

6 Sakashita K, Yoshida N, Muramatsu H, Ohtsuka Y, Watanabe K, Yabe M, Kakuda H, Honda Y, Watanabe T, Haba M, Ohmori S, Matsuda K, Yuza Y, Saito A, Horibe K, Adachi S, Manabe A: Allogeneic hematopoietic cell transplantation for juvenile myelomonocytic leukemia with a busulfan, fludarabine, and melphalan regimen: JPLSG JMML-11. Transplant Cell Ther 2024;30:105.e1-105.e10

7 Hama A, Hasegawa D, Manabe A, Nozawa K, Narita A, Muramatsu H, Kosaka Y, Kobayashi M, Koh K, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S: Prospective validation of the provisional entity of refractory cytopenia of childhood, proposed by the World Health Organization. Br J Haematol 2022;196:1031-1039

8 Tanaka Y, Urayama KY, Mori M, Arakawa Y, Hasegawa D, Noguchi Y, Yanagimachi M, Keino D, Ota S, Akahane K, Inukai T, Hangai M, Kawaguchi T, Takagi M, Koh K, Matsuda F, Manabe A: Prominence of NUDT15 genetic variation associated with

6-mercaptopurine tolerance in a genome-wide association study of Japanese children with acute lymphoblastic leukemia. Br J Haematol 2022;199:260-269

9 Nishimura A, Hirabayashi S, Hasegawa D, Yoshida K, Shiraishi Y, Ashiarai M, Hosoya Y, Fujiwara T, Harigae H, Miyano S, Ogawa S, Manabe A: Acquisition of monosomy 7 and a RUNX1 mutation in Pearson syndrome. Pediatr Blood Cancer 2021;68:e28799

10 Hirabayashi S, Butler ER, Ohki K, Kiyokawa N, Bergmann AK, Möricke A, Boer JM, Cavé H, Cazzaniga G, Yeoh AEJ, Sanada M, Imamura T, Inaba H, Mullighan C, Loh ML, Norén-Nyström U, Pastorczak A, Shih LY, Zaliova M, Pui CH, Haas OA, Harrison CJ, Moorman AV, Manabe A: Clinical characteristics and outcomes of B-ALL with ZNF384 rearrangements: A retrospective analysis by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. Leukemia 2021;35:3272-3277

英文総説

なし

英文症例報告

和文原著

なし

国内学会

なし

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

和文症例報告

和文総説

1 真部淳。非腫瘍性疾患の疫学。**日本医師会雑誌 151 特別号(1)**「血液疾患のすべて」, p28-29, 2022

和文書籍

1 寺下友佳代、真部淳。移行期医療。**がん・生殖医療**（柴原浩章編集、鈴木直企画）、中外医学社（東京）、p178-180, 2023

2. 学会発表

国際学会

1 Kato M, Okamoto Y, Imamura T, Kada A, Saito AM, Iijima-Yamashita Y, Deguchi T, Oki K, Fukushima T, Anami K, Sanada M, Taki T, Hashii Y, Kiyokawa N, Kosaka Y, Yoshida N, Yuza Y, Yanagimachi M, Watanabe K, Sato A, Imai C, Taga T, Adachi S, Horibe K, Manabe A, Koh K: A nationwide clinical trial ALL-B12: an optimized therapy for pediatric B-precursor acute lymphoblastic leukemia with excellent overall survival and minimal non-relapse mortality: a report from the Japan Children's Cancer Group. **Blood**, American Society of Hematology (ASH)(2023.12.9-12, San Diego)

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3.その他