

Pediatric and Neonatal Thrombosis & Hemostasis

大砂光正、野上恵嗣 (奈良県立医科大学小児科)

2024 年 6 月 24 日 16:30-18:30 in Bangkok

Chairman – Neil Goldenberg(USA)

Co-chairman- Assaf Barg (ISR), Vince Faistino (USA), Madhvi Rajpurkar (USA), Mattia Rizzi (CHE), Lakshmi Srivaths(USA) Hilary Whitworth(USA) Nongnuch Sirachainan (THA)

10.1. Pediatric SSC Overview

Speaker: Dr Nongnuch Sirachainan

委員会の目的は、特に小児および新生児の血栓症や止血に関する臨床的および科学的な問題に取り組むことである。研究や臨床の面では、医師たちの提言を発信し、すべてのガイドラインや手引きを公表している。他の分科会や他の国際機関との国際協力やレジストリの面でも協力関係を築いている。小児科と新生児科の活動や主導に、それぞれのキャリア段階を代表する専門家が参加し、国際的な学際性を育む。このような目的を果たすため現在 11 のワーキングパーティーがある。それぞれ活動報告を行う。

016.2 - Update from Antithrombotic Trials Working Party

Speaker: Christoph Male

抗血栓試験ワーキンググループ

抗血栓試験ワーキンググループは、小児の抗血栓薬開発試験における方法論的アプローチのシステマティックレビューについて議論した。小児・新生児血栓止血分科会の傘下で活動することにより、世界的な実践を最適化し、調和させることを目的としている。その具体的な目的は、方法論的経験の開発、新しいアプローチの検証、方法論的標準の定義、学術試験や企業との共同研究のための手引きの発行などである。また、システマティックレビューの結果に基づいて、小児における今後の抗血栓薬開

発に関する新たな手引きを発表する予定である。さらに小児抗血栓性薬開発の方法論的アプローチをさらに最適化し、世界的に調和させる予定である。

このワーキングパーティーの主な目的は、過去や最近の研究から学ぶことによって、方法論的な経験を発展させ、拡大させることで、学术界や産業界からスピノフプロジェクトを立ち上げ、バイオマーカーの検証や臨床試験からの二次解析などを行うこともできる。また、最近の臨床試験を系統的に分析している。例えばイヌの場合、様々な開発プログラムにおいてどのようにアプローチが異なっているかを比較することも行っており、また、小児科では通常あまり確立され検証されていないデザインやエンドポイントに関して、新しい革新的な方法論的アプローチを開発し、将来の試験にそのような新しいアプローチの検証を導入することにも取り組む予定である。新たな介入や新薬によって新たな結果を生み出すだけでなく、新たな方法を検証し、方法論的基準を定義することで、私たち SSC の中核的な業務は、学術的な臨床試験だけでなく、産業界や規制当局と協力する際の手引きを発行することである。

通常、規制当局は臨床経験や実務経験に基づいて手引書を発行し、業界がどのようにデータを作成し、有償での特許使用の許諾を得るために提出すべきかを説明します。小児科領域では、規制当局にも産業界にもあまり知られていない特有の問題が数多くある。方法論的には、臨床試験が行われた後にまだ残っている知識のギャップを特定し、患者サブグループに残っている治療ニーズを特定することがさらに重要である。新しい薬の小児科での使用の可能性を評価することが必要である。他の専門医や学術グループを含む他の利害関係者と広く協力する必要がある分野である。医薬品開発において医療界と産業界は互いに密接に関わっており、規制当局とも協力することとなる。ひいては、小児科での開発を促進し、最適化することができると考える。世界で同一の臨床試験を行うことが重要で、異なる臨床試験や実施されないことなどがないようにすることが必要である。また、患者や保護者の代表を参加させ、治療上のニーズを検証し、特定の試験を実施したり、特定の方法論で開発にアプローチしたりすることを模索することも検討すべきである。グループとして進行中の臨床試験をまとめ、周知することで、臨床試験に関心を持つすべての人と国が参加できるようにすることが必要である。

IPTN（国際小児血栓症ネットワーク）とは密接なつながりがあり、血栓症のエビデンスを増やすだけでなく、抗血栓療法の実験も積むことができる。他の利害関係者とのインターフェース・グループも設立し、個々の試験について産業界と協力したり、他の学術的アドバイス・グループや規制当局とも協力したりしている。現在進行中の重要なプロジェクトは、小児科ネットワーク試験の方法論に関するシステムティック・レビューに取り組んでいることである。主に第3相の有効性・安全性試験を検討し、それを治療試験と予防試験に分けることから始め、抗血栓試験ワーキンググループ

プと IPTN は、これらの開発、これらの試験、研究集団、試験デザイン、使用されたエンドポイント、分析によって対象とされた様々な適応症の調査に関して、大きく発達した。また、治療試験と予防試験に関しては、すべての用量探索研究のレビュー、システマティックレビューを行うことで、研究がどの程度必要であるか、どのように最適化できるか知ることができる。研究集団の適応症、外部参照データ（主に他の研究からのデータ）の使用法、革新的な研究デザインなど、多くの問題がある。システマティック・レビューを基に、今後の抗血栓薬の開発に関する新しいガイダンス文書を作成する予定である。

016.3 - Update from Arterial Thromboembolism Working Party

Speaker: Mattia Rizzi, MD, PhD

動脈血栓塞栓症部会

動脈血栓塞栓症部会は、カテーテル関連動脈血栓症に関する研究を発表した。システマティック・レビューを実施し、知識のギャップを特定し、さらなる研究を提案した。カテーテル関連動脈血栓症の管理方法を理解するための調査も行った。現在進行中のプロジェクトには、カテーテル関連動脈血栓症の予防、スクリーニング、治療法、治療期間、フォローアップに関するガイダンスの作成が含まれる。さらに、国際小児血栓症ネットワーク（IPTN）と協力して前向きデータ収集研究を行う予定である。動脈血栓塞栓症ワーキングパーティーは、ISTHの小児新生児SSCの一部であり、特に国際小児血栓症ネットワークと連携して活動している。3つの着目点を提示する。

1 つ目の着目点は、最も頻度が高く、致命的となるカテーテル関連心房血栓症である。システマティック・レビューを実施し、抗血栓療法に関する知識や情報が、特にカテーテルに関連した動脈血栓症、一般的な動脈血栓性合併症に関しては、非常に少ない。カテーテル関連動脈血栓症は主に3種類のカテーテル、臍動脈カテーテル、四肢の動脈留置カテーテル、心臓カテーテル治療または心臓カテーテル治療に続発する。ほとんどの子どもは生後6ヵ月未満で、実際には新生児か生後2ヵ月前後の子どもがほとんどであり、未熟児や心疾患もある。また、静脈血栓性イベントと比較して、治療率が非常に高いことも確認されている。長期にわたる後遺症の発生率はそれほど高くない。

2 つ目の着目点は、主に急性期における動脈血栓性事象に対して、ヘパリンが最も使用される薬剤である。治療期間や対応にはかなりばらつきがあり、治療期間は5日間から7日間、3ヵ月あるいはそれ以上ということもあり、現在、現行のガイドライ

ン（2012年版）に従っているのはわずか50%未満であった。

3つ目の着目点は、長期的な転帰とどれくらいの期間フォローアップを行うべきか、何を診るべきか検討している。

日常生活でどのように対処すべきかの知識を提供するため、エビデンスを集め、動脈血栓症の予防、スクリーニング、治療法、経過観察などのガイドラインを作成する予定である。

ガイドラインに掲載する内容の例として、予防方法である。例えば、心筋梗塞の場合、ヘパリンは有用であり、ランダム化試験のおかげで、確実性の高いエビデンスが得られており、カテーテル関連の血栓症で心筋梗塞を起こす可能性があり、予防のためヘパリンを使用することを推奨する。もう一つの例は、治療期間で、エビデンスはデータとしてなく、かなりばらつきがある。部外としては、7日間から最長12週間の治療期間を提案する。治療期間の決定には、主に観察研究で追跡調査が必要である。他にも、抗血栓療法、特に心原性奇形血栓症に関する知識をさらに充実させなければならぬことやカテーテル関連動脈血栓症に特化した症例報告書の改善が課題である。

16:55 – 17:05 ICTSSC 016.4 - Update from Cardiac Disease T&H Working Party

Room: Ballroom B4

Speaker: Amy Kiskaddon, PharmD, MBA – Johns Hopkins University

心臓病・血栓症・止血ワーキングパーティー

心臓病・血栓症・止血ワーキングパーティーは、先天性および後天性の心疾患を有する小児における血栓症、止血および血栓予防に関する知識のギャップと研究の機会を特定することである。予防のための勧告と手引きを作成することを目的としている。

血栓症や止血、心疾患を持つ子供たちに関する特定の課題や知識のギャップに対処する必要があり、出血リスクや血栓リスクが高いため、予防と管理の重要性が注目されている。機械的循環補助、心臓シャント予防薬、乳児用人工弁、心臓カテーテル治療を受けている患者、血栓後症候群、不整脈、肺高血圧症、心不全、心筋症、川崎病、さらには血管内スタントやペースメーカーなどの他のデバイスなどが、現在検討しているトピックである。止血検査やモニタリングなどに関する話題も含まれる。

この作業班の全体的な目標は、心疾患を持つ小児における血栓予防、血栓症治療、止血に関して、知識のギャップを明らかにし、解決のため研究計画を、立案し、実施し、最終的に特に小児の心疾患患者における血栓症、止血、血栓予防のための推奨事

項やガイドンスを開発することで、現在は、文献でエビデンスを明らかにし、研究の優先順位をつけ、目標に向け進行中である。

17:05 – 17:15 ICTSSC 016.5 - Update from Hemostasis Working Party

Room: Ballroom B4

Speaker: Bhavya S. Doshi – Division of Hematology, Children's Hospital of Philadelphia

止血ワーキングパーティー

止血ワーキングパーティーでは、小児の後天性止血障害(小児肝疾患におけるビタミンK欠乏症、小児肝疾患における後天性止血障害、小児腎疾患における血小板機能障害)に関するシステマティックレビューが発表され、抗凝固薬や抗血小板薬を使用している思春期の女性における性器出血の有病率に関する調査について、女性と女兒における血友病Aの検査と診断に関する進行中のプロジェクトについても言及されている。ビタミンK欠乏症に関連した出血は、普遍的な予防が推奨されているが、いまだに非常に多い。

1つ目のプロジェクトは、ビタミンK欠乏症に関連した出血を起こす患者の多くは、実は基礎疾患として肝疾患や下痢があり、ビタミンK欠乏症関連出血の現在の程度、臨床像、管理パターン、転帰を理解し、ビタミンK予防に対する世界的な障壁を評価することを目的に調査を開始した。結果として、国や国の所得によって予防が不十分であり、さらに中枢神経系出血を経験する患者の割合も多いことが明らかになった。

2つ目のプロジェクトは、大腸性肝疾患を持つ小児に対するエビデンスに基づいたビタミンK予防ガイドンスを開発することである。特に大腸性肝疾患の子供におけるビタミンK欠乏症の有病率は、エビデンスのある研究では約26%で、ビタミンKの予防投与をしないよりも、ビタミンKの内服や注射を早く開始することで出血の頻度は低下した。

3つ目のプロジェクトは、小児の肝疾患における後天性止血障害に関するシステマティック・レビューである。肝疾患には、出血しやすい体質と凝固しやすい体質の両方があり、肝疾患を持つ0-18歳の小児患者において、バランスのとれた止血に関して理解することを目的とした。1つ目は、小児におけるリバランスした体液量の凝固決定因子を理解すること。2つ目は、スクリーニング対象に、検査値や出血評価ツールで何をを用いるべきか検討すること。3つ目は、どのように診断するかという点で、血小板形態学などのSSCガイド血小板検査を用いるべきか。また出血時は薬剤投与をどうすべきか、その結果出血と凝固がどうなるか検討している。

今後の研究は、抗凝固療法と抗血小板療法を受けている思春期の女性の性器出血に関して、性器出血の有病率を評価することであり、副次的な目的として妊娠前の毛細血管拡張のそれぞれの内科的合併症の有病率を明らかにすることである。入院歴、ICU 入室歴、外科的処置の有無など、性器出血の有病率や重症度が受けている抗凝固療法の種類、期間、量によって異なるかどうかとも評価の対象となっている。

17:15 – 17:25 ICTSSC 016.6 - Update from Medication Adherence Working Party

Room: Ballroom B4

**Speaker: Lori Luchtman-Jones, MD – Cincinnati Children's Hospital Med Ctr/U
Cincinnati College of Medicine**

服薬アドヒアランスワーキングパーティー

服薬アドヒアランスワーキングパーティーは、小児臨床試験における服薬アドヒアランスの評価と集計に関する最近発表されたガイダンスを共有した。彼らは、アドヒアランス要素の特定、アドヒアランスの定義、測定戦略の選択、アドヒアランスへの介入、統計解析計画におけるアドヒアランスの考慮、主要論文におけるアドヒアランスの報告に関する推奨事項を提示した。次のステップとしては、アドヒアランスの障壁を特定するための調査の実施と、特に抗凝固療法におけるアドヒアランスを改善するための介入の開発が挙げられている。

比較的新しい概念であるアドヒアランスの欠如は研究現場でも臨床現場でもよくあることである。元々はコンプライアンスと呼ばれ、現在はアドヒアランスと用語は変化し、これは人の行動が医療や健康上のアドバイスと一致している度合いと定義されている。アドヒアランスを測定する方法はいくつかあり、最も低コストで簡便、かつ一般的に使われているのが患者やケア提供者に尋ねる方法で、また、体内の機能レベルや薬物レベルを測定する方法もある。現在の服薬アドヒアランス研究のゴールド・スタンダードは電子服薬アドヒアランス装置で、例えば、スマートチップを搭載した箱やボトル、容器にアクセスされると、日時のスタンプがクラウドに送信されさらに、患者がデータ送信装置を使用する場合は、我々がリアルタイムで確認することができる。アドヒアランスにも種類があり、予防のために内服すべき患者が2週間抗凝固薬を開始しなかったとしたら、開始時アドヒアランスの失敗であり、日々の薬の飲み方でも1日3回服用する場合、内服間隔が正しいものであるかどうかによって安全性と有効性に影響する可能性がある。最後に、患者が薬を止めるように言った際に、その薬を止めているかということで、罹患率と死亡率、安全性などデータに影響

する可能性がある。研究分野では、患者の服薬アドヒアランスが悪いと、臨床的に効果的な薬剤を特定できなかつたり、本当は患者が薬を飲んでいないだけなのに増量を行ったりする可能性がある。臨床的には、すべての年齢層で服薬不遵守は25～50%であり、小児で約40%である。研究グループは、患者と医療提供者にアドヒアランスの障壁について質問し、誤投与の自己報告も求めたパイロット研究を行い、ガイダンスを作成した。臨床試験では倫理的に適切でない場合があり、統計解析計画でアドヒアランスを考慮すべきである。アドヒアランス、アドヒアランスのすべての要素、定義、評価、分析計画は、安全性と有効性を報告する主要論文に記載することを推奨する。

部会として皆のフィードバックが必要で、障壁を特定し、目的にすることで、あらゆる凝固、アドヒアランス、転帰を改善できるという仮説を立てるために必要である。また人口統計を調べることで障壁を改善することに必要であると考えている。

17:25 – 17:35 ICTSSC 016.7 - Update from Post-Thrombotic Sequelae Working Party

Room: Ballroom B4

Speaker: Marisol Betensky, MD MPH – Johns Hopkins University

血栓後遺症ワーキングパーティー

Post-Thrombotic Sequelae Working Party は、最近発表された小児血栓後症候群の臨床治療のためのガイダンスの最新情報を提供した。また、小児の血栓後合併症のスクリーニングと管理における世界的な実践に関する現在進行中の調査についても説明した。この調査は、四肢および非四肢の血栓後遺症に対するフォローアップの頻度と期間、利用可能なリソース、および提供されるケアを理解することを目的としている。フォローアップのために考慮される因子と、血栓後合併症についてモニターされる解剖学的領域に関することが発表されている。

研究の焦点は、静脈血栓塞栓症(VTE)再発と血栓後症候群という主要な有害転帰に重点を置いた小児VTE転帰の予後因子の調査と予後モデルの開発である。

グループの主な目標は、VTEに罹患した子供に発生しうる血栓後遺症の特徴を明らかにすること、そして血栓後遺症が子供の機能障害、QOLに与える影響をよく理解することである。血栓後遺症に関して最初に考えるのは、最も多い血栓後症候群(PTS)の発症であり、他のタイプの、たとえば脳洞静脈血栓症、腎血栓症や背側血栓症など、部位特異的あるいは四肢以外のVTE後遺症も注意する。基本的には、診断、フォローアップ、危険因子、予防、治療、生活の質への影響など、血栓後症候群に関する質問などを考えた。システムティックレビューを行い、PTSのリスクがあるのはどんな人

なのか、PTS の診断に有効な手段はどこにあるのか、PTS の治療について手引書を作成し、発表した。現在進行中のプロジェクトは AstraKit 調査で、小児患者における血栓症合併症のスクリーニングと治療の評価である。基本的にこの調査の目的は、この臨床的な世界的な実践と小児の脳卒中後遺症の管理を調査することであり、背景には小児における血栓後合併症に対する明確なスクリーニング戦略の欠如があると考えられる。このような子供たちをどのようにフォローするかについての指針や標準化の欠如は、リスクのある患者等への迅速な対応ができないことがありうる。部会では 10-15 分のできる REDCap 調査を作成し、四肢の VTE の患者さんとそうでない患者さんの一般的な情報、頻度、フォローアップの期間について情報を集める。この調査の背景には、基本的に世界中の外傷後-後遺症ケアの日常的な実践を洞察することで、他の人々や他の臨床医が世界中でどのようなことをしているかをよく理解し、外傷後症候群について発表したばかりのガイドラインのような、将来の臨床実践ガイドラインの作成に役立てることにある。具体的には、四肢を含め、脳洞静脈血栓症、肺血栓症、腎血栓症、門脈血栓症などの部位について調査している。現在、119 人から回答を得ている。

VTE と診断された小児患者についての調査は新生児に対して行うことと新生児以外の患者に対して行うこと、四肢 DVT 患者に対して行うことと四肢以外の血栓症患者に対して行うことの 4 つに分けた。四肢の VTE に注目した場合、患者を追跡調査する時期を決定する際に、対応する医師が考慮する最も重要な要素は 血栓の消失と血栓の初期範囲である。しかし、非四肢 VTE に注目すると、回答者の大多数が選んだ最も重要な因子は、非四肢 VTE の解剖学的領域であった。脳洞静脈と大胸筋血栓症も頻繁にフォローアップされるが、腎血栓症についてはフォローアップが少なく、回答者のほぼ 4 分の 1 が、血栓後の後遺症の発症について、これらのいずれについてもフォローアップしていない。

Favorite

17:35 – 17:45 ICTSSC 016.8 - Update from Pulmonary Embolism Working Party

Room: Ballroom B4

Speaker: Madhvi Rajpurkar, MD – Central Michigan University

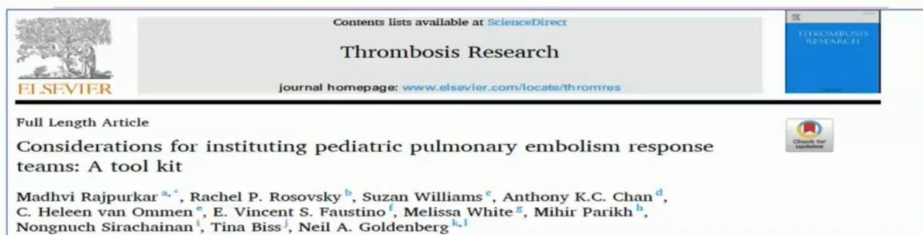
一次塞栓症作業部会の最新情報

マシュー・ラスペルガー博士は、一次塞栓症ワーキングパーティーの 4 つのプロジ

エクトに関する最新情報を提供した。

1つ目は、一貫した管理を行うための小児肺塞栓症(PE)の臨床的・ケア・パスウェイまたは肺塞栓レスポンスチーム(PERT)作成に関して、小児では未作成のチームであり、各施設でのチームの構成と管理アルゴリズムの作成を目標としている。(図1)各施設でPERTを開始するためのツールキットを作成したが、実践的なステップを提供しています。PEの管理に対する360度からのアプローチを得ることができ、症例数の少ないセンターでの管理、あるいは症例数の多いセンターでの管理のためのアルゴリズムがある。

1. Pulmonary embolism response team (PERT) manuscript



- “Tool kit” for initiating PERTs at individual centers-provides practical steps
- Multispecialty and multinational physicians: Expertise in adult PERTs, pediatric Anesthesiologist, ICU physician, Emergency room physician
- Algorithms for management of PE at low-volume and high-volume centers
- Examples of current pediatric PERT teams, with team structure, management guidelines etc.

Thrombosis Research 236 (2024) 97–107



(図1)

2つ目は、小児PE後のアウトカムの標準化と定量化に関するガイドランスである。PE後の転帰に関するガイドランスで、小児PEの割合が増加するにつれて、PE関連の転帰を標準化し、定量化する必要性が高まっている。小児科で発表された論文の文献レビューを行い、関連する学会のガイドラインから特定されたアウトカムの定義を確認する。あるいは成人のPE文献で発表されているアウトカムの定義を参照している。

3つ目は、小児PEにおけるECMOの役割を評価するため、ELSO(Extracorporeal life support organization) データベースを分析し、サブタイプ間の差異、有害転帰の予測因子を特定し、長期リスク予測モデルを開発することである。ECMOは小児PEの一部の患者にとって選択肢であるがELSOデータベースの分析に関する報告が1件のみである。今後は、有害転帰の予測因子を特定し、最終的には長期的なリスク予測モデルを開発して、どのような患者でリスクが高い、あるいは有害転帰に至るのかを明らかにする予定である。

4つ目は PROSPECT (Prospective evaluation of PE in children study) - 小児 PE を評価する前向き観察研究であり、その目的は、発生率、早期有害事象の予後因子の決定、従来の抗凝固療法期間と延長した抗凝固療法期間の比較、PE 後の機能制限の特徴づけ、登録間でデータ要素を標準化することの実現可能性の検証である。まずは2つの目的がある。1つ目は、PE 後の30日以内の早い時期での副作用イベントの起きる要素あるいは診断要素を明らかにすること、2つ目は、初回のPE後の抗凝固療法の期間について、従来の12週間の治療期間と延長した治療期間を比較し、2年後の安全性と有効性を比較することである。その他肺合併症やPE後合併症を発症した患者における機能制限の頻度と種類を明らかにすることである。そして、様々な血栓症登録でデータ要素を標準化することの実現可能性を検証することである。

現在、REDCapのフォームを開発中で、さまざまな小児PEレジストリやVTEレジストリのすべてのデータ要素を整合させている。

Favorite

17:45 – 18:05 ICTSSC 016.9 - Update from VTE Risk Factors and Thromboprophylaxis Working Party

Room: Ballroom B4

Speaker: Hilary Whitworth, MD, MSCE – Division of Hematology, Children's Hospital of Philadelphia

VTE 危険因子と血栓予防に関するワーキングパーティの最新情報

Whitworth 博士は、2つの主要プロジェクトに関する最新情報を提供した：

1. 臨床的に重要な出血と臨床的に明らかな VTE リスクのバランスに関する臨床家の見解に関する調査。

2. 小児の VTE リスクの評価と予防に関すること

リスク因子の特定とリスク評価のモデル開発、そして VTE 予防における臨床試験が多く行われている。CREAT 試験は、ICU 患者におけるカテーテル関連一次予防や UNIVERES 試験ではリバーロキサバンをフォンタン後予防になど他にも多くの試験がある。臨床的に重要な出血と臨床的に明らかな VTE のバランスに関する臨床医の見解についてアンケート調査を行い、VTE 予防のための効果的な実施戦略を検討している。クラウドソーシング調査による小児の VTE 予防に関する研究の優先順位の特定制も行っている。この調査では、いくつかの研究課題(図 2)を提示し、回答者に優先順位をつけてもらった。優先順位上位 3~4 位を特定し、それぞれの質問の文献調査を実施し、

それぞれの質問への研究デザインを作成している。

Research Priorities for Pediatric VTE Prevention

Question

What are the risk/benefit (bleeding vs reduction in thrombosis) thresholds that providers are willing to accept for prophylaxis?

Should we investigate the role of biomarkers to improve VTE prediction models?

Should pediatric risk prediction models focus on subgroups or all-hospitalized patients?

What is the optimal anticoagulant intensity for pediatric VTE prophylaxis?

What is the significance of asymptomatic CVC-related VTE?

What is the role of mechanical prophylaxis in children? Is there a benefit?

What are effective implementation strategies for VTE prophylaxis (including EMR clinical decision support)?

Can we better characterize mobility/immobility to understand its degree of contribution within risk models?

Which pediatric patients should receive thromboprophylaxis?

(図 2)

アーリーキャリア・ワーキング・パーティーの紹介

このワーキング・パーティーは、学位取得後 10 年以内の人を対象としており、このワーキング・パーティーの目標は、早期キャリアを積んだプロフェッショナルの会員を増やすことで、早期キャリアのプロフェッショナルのマンパワー、モチベーション、エネルギーを活用して、これらのプロジェクトの多くを前進させることができると考えている。

Favorite

18:05 – 18:15 ICTSSC 016.10 - Update from the International Pediatric Thrombosis Network

Room: Ballroom B4

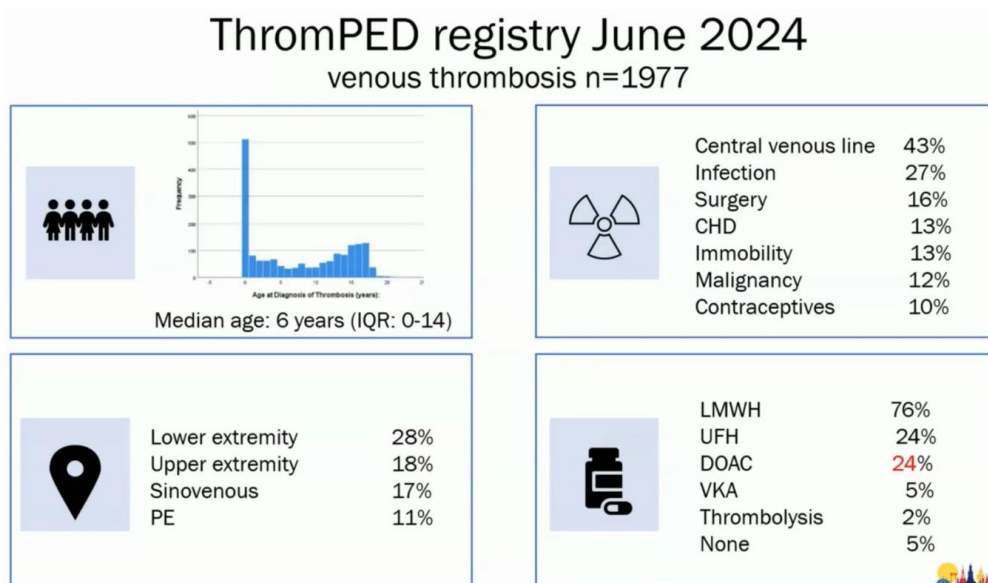
Speaker: Heleen Van Ommen, MD, PhD – Erasmus University Medical Center, Sophia Children's Hospital Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

国際小児血栓症ネットワーク (IPTN) の最新情報

Helene van Ommen 博士は、IPTN とその TRUMPET レジストリに関する最新情報を提供した：- TRUMPET 登録は、17 歳までの小児の静脈および動脈血栓症に関する前向き観察データを収集するもので、これまでに 2,000 例以上の患者が登録され、患者の特徴、

血栓症のタイプ、危険因子、治療法に関するデータが収集されている。

静脈血栓症 1,977 例のうち、年齢中央値は 6 歳で、一般的な部位は下肢/上肢、20%近くが静脈洞、11%が肺動脈であった。約 25%が DOAC による治療を受けていた。危険因子は、静脈洞カテーテル、感染、手術の順で、静脈血栓症の治療に関しては、すでに患者のほぼ 4 分の 1 が DOAC による治療を受けている。DOAC で治療を受けている患者の年齢は 10 代であることが多かったが、現在ではさらに若い患者さんも DOAC で治療を受けている。(図 3)



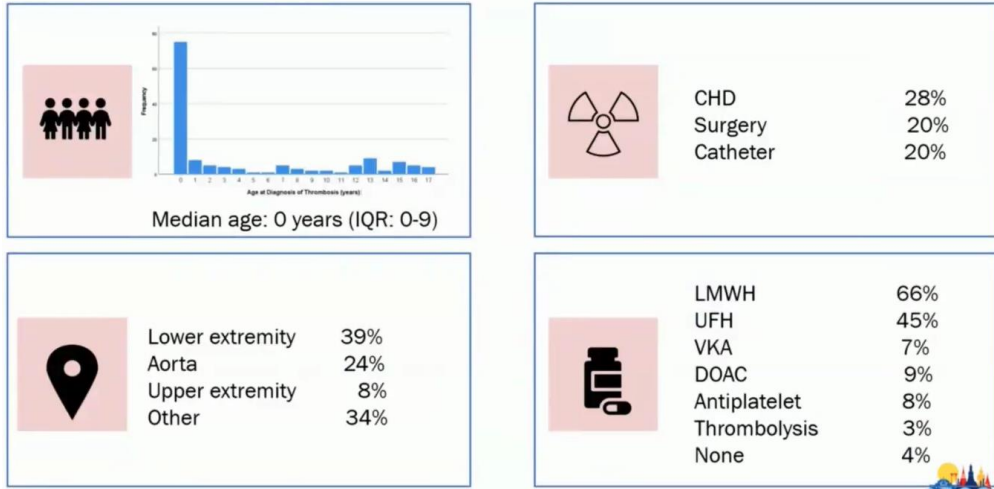
(図 3)

動脈血栓症 142 例のうち、年齢中央値は 0 歳であり、好発部位は下肢と大動脈であった。先天性心疾患が主な危険因子であった。

未分画ヘパリンと低分子量ヘパリンが最も頻度の高い治療法ですが、DOAX が 9%の患者に投与されている。(図 4)

ThromPED registry June 2024

arterial thrombosis n=142



(図 4)

今後の計画としては、データコーディネーターとの協力、原稿の出版、教育のための小児血栓症アカデミーの開発などがある。

IPTN 全体として、世界中の血栓症を持つすべての子供たちのケアを改善するため、国際的な研究協力と教育によって実現したいと考えている。IPTN には世界 31 カ国から 104 人が参加し、41 カ国がコンソーシアム契約を結んでいる。35 のセンターから情報を集めている。現在の IPTN の主な目的はトランプット登録で、前向き観察登録で静脈血栓症や動脈血栓症の 17 歳までの若い患者のデータを集めています。登録は基本登録と IPTN プロジェクトのすべてのデータから構成されている。

現在、7つのプロジェクトがある。DOAC に関するプロジェクトがあり、肝臓疾患も含まれている。新生児静脈血栓症、カテーテル関連動脈血栓症、新生児の血栓症、10 代の血栓症、肺塞栓症、そして抗リン脂質症候群に関するプロジェクトもある。移植後の血栓症に関する新しいプロジェクトを立ちあげることになっている。基本的な登録では、年齢、性別、血栓症の種類、部位、危険因子、治療法などのごく簡単なデータを収集している。

Favorite

18:15 – 18:25 ICTSSC 016.11 - Question/Answer Session

Room: Ballroom B4

Moderator: Nongnuch Sirachainan, MD – Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

①第1番目の発表に関する質問

患者を対象とした臨床試験の問題点の1つとして、薬が承認された後、欧州や北米の他の地域に普及しないことがある。SSEの委員会の役割のひとつは、企業にとって利益が見込めない世界の地域も治験をすること、最終的に薬へのアクセスができるようにすることである。治験へのアクセス、すべての国で治験を行うことだけでなく、最終的には医薬品へのアクセス、つまりすべての国で小児用医薬品が認可され、市場に出回ることが重要であると考えているがいかがでしょうか。

→ワーキングパーティーの中で、取り組むべき課題の一つとして議論されている。

今後も新しい薬などの承認が困難であることは予想され、治験責任医師として治験のみに着手するといったことを今後の臨床試験のガイダンス文書に記載するポイントの一つであると主張する必要がある。

②第4番目の演題に関する質問

血小板機能障害と肝疾患を追求する具体的な理由はあるのでしょうか？

→最初の目的は凝固因子も含めたもので、さらに進んだ課題は小児におけるリバランスされた止血とはどのようなものかという点になる。興味の対象は主に障害に対する後天的なものであるが、凝固因子の欠乏を除外してはいない。

③第5番目の演題に関する質問

アドヒアランス研究に関して、他の小児科の領域と交流はありますか。例えば、ネフローゼ症候群に対するステロイド内服や糖尿病に関連するものなどありますかいかがでしょうか。

→他の医療分野でのアドヒアランス研究については、内服も注射もあるが、成人分野では同じように守って使っているようである。

Favorite

18:25 – 18:30 ICTSSC 016.12 - Session Wrap-up

Room: Ballroom B4

**Moderator: Nongnuch Sirachainan, MD – Department of Pediatrics, Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand**

閉会の辞を述べられた。