

日本における血液疾患患者を対象とするCOVID-19罹患状況、  
予後に関する横断研究

Characteristics and prognosis in COVID-19 patients  
with hematologic diseases in Japan:a cross-sectional study

研究計画書

研究計画書番号:JSH-COVID19-20

研究代表医師:獨協医科大学 血液・腫瘍内科 三谷 絹子

研究事務局:自治医科大学 血液科 皆方 大佑

実施責任

一般社団法人 日本血液学会 (JSH)

Version 1.0 2021年4月16日

本文書中の情報は、本臨床研究の直接関係者(実施医療機関の長、実施医療機関事務局、研究代表医師、研究責任医師、臨床研究協力者及び倫理審査委員会等)に限定して提供しています。したがって、臨床研究に参加する被験者から同意を取得する場合を除き、研究代表医師の事前の同意なしに、本臨床研究と関係のない第三者に情報を開示することはできません。

改訂履歴

Version 1.0 2021年4月16日 初版作成

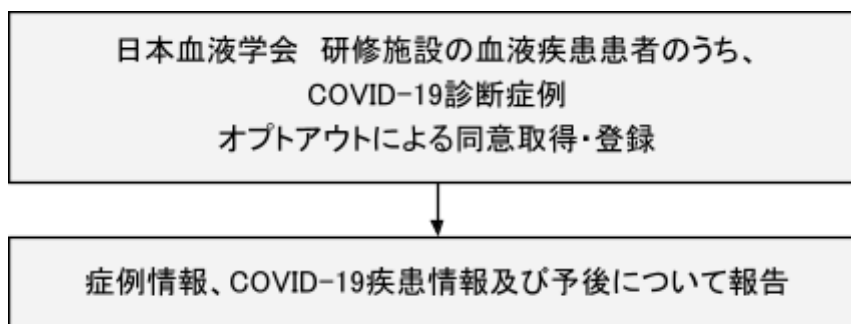
## 目次

<b>1. 概要</b>	<b>5</b>
1.1. シェーマ	5
1.2. 目的	5
1.3. 評価項目	5
1.4. 対象	6
1.5. 目標症例数	6
1.6. 研究期間	6
1.7. 研究デザイン	6
1.8. 研究代表医師	6
<b>2. 観察項目</b>	<b>6</b>
<b>3. 緒言</b>	<b>7</b>
3.1. 目的	7
3.2. 背景	7
3.2.1. 対象に関する背景	7
3.2.2. 先行研究	8
3.3. 本研究の意義	8
<b>4. 評価項目</b>	<b>9</b>
<b>5. 研究デザイン</b>	<b>9</b>
5.1. デザイン概要	9
5.2. 目標登録症例数	9
5.3. 研究期間	10
5.4. デザインの科学的根拠	10
<b>6. 対象</b>	<b>10</b>
6.1. 選択基準	10
6.2. 除外基準	10
<b>7. 中止基準</b>	<b>10</b>
7.1. 研究の中止・完了	10
<b>8. 評価</b>	<b>11</b>
<b>9. 統計</b>	<b>12</b>
9.1. 症例数設計	12
9.2. 解析対象集団	12
9.3. 統計解析	12
9.4. 解析時期	14
<b>10. 研究管理</b>	<b>14</b>
10.1. 規制要件と倫理	14
10.2. 資金および利益相反	14
10.3. 説明と同意	14
10.4. 研究対象者データの保護	15

10.5. 公表に関する取決め	15
10.6. 研究データの提供	15
10.7. データの品質保証	15
10.7.1. データ管理	15
10.7.2. モニタリング	15
10.7.3. 監査	15
10.7.4. 記録の保存	15
10.8. 研究の早期中止	15
10.9. 研究対象者に対する補償	16
10.9.1. 健康被害に対する補償	16
10.9.2. 研究対象者の負担	16
10.9.3. 相談窓口	16
10.10. ゲノム研究	16
10.11. 実施体制	16
10.11.1. 研究代表医師	16
10.11.2. 研究運営委員会	16
10.11.3. プロトコル作成委員会	16
10.11.4. 研究事務局	16
10.11.5. データセンター	17
10.11.6. 予定実施医療機関および研究責任医師	17
<b>11. 文献</b>	<b>17</b>
<b>12. 付録</b>	<b>20</b>
12.1. 略語・用語	20
<b>13. 別添</b>	<b>21</b>

## 1. 概要

### 1.1. シェーマ



### 1.2. 目的

2019年末からの世界的なCOVID-19の流行と、血液疾患患者は予後不良の転帰を辿るとの海外からの報告を受け、国内の血液疾患患者におけるCOVID-19罹患状況、予後ならびに予後因子について検討する。

### 1.3. 評価項目

目的	評価項目
主要 <ul style="list-style-type: none"> <li>国内の血液疾患患者におけるCOVID-19罹患状況および短期予後評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>COVID-19罹患血液疾患患者数</li> <li>COVID-19診断後2ヶ月時点での全生存率</li> </ul>
副次的 <ul style="list-style-type: none"> <li>国内の血液疾患患者におけるCOVID-19感染時までの原疾患及びCOVID-19感染症の詳細及び治療反応性、安全性の評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2 PCR陰性化割合および陰性化までの期間</li> <li>SARS-CoV-2抗原陰性化割合および陰性化までの期間</li> <li>抗SARS-CoV-2抗体(IgG/IgM)の陽性化割合および陽性化までの期間</li> <li>血液疾患ごとのCOVID-19罹患数</li> <li>血液疾患ごとのCOVID-19の予後(致死率)</li> <li>血液疾患自体に対するCOVID-19診断前の治療背景</li> <li>動静脈血栓症の発症率(罹患率)および予後因子探索</li> <li>治療・支持療法の種類と使用頻度とその効果(生存別)</li> <li>SARS-CoV-2の感染経路(市中または院内)別の生存率</li> </ul>

## 1.4. 対象

主な選択基準

以下の基準を全て満たす患者とする。

- (1) 日本血液学会 疫学調査「血液疾患登録」[25]に登録されていること、又はこれから登録される予定であること
- (2) COVID-19診断(SARS-CoV-2 PCR陽性または抗原陽性)を受け、COVID-19感染に関して診断から2か月までの予後が固定されたと考えられる症例(画像検査や抗体検査等での疑い症例は含まれない)

主な除外基準

以下のいずれかに該当する患者は本研究に組み入れないこととする。

- (1) 研究責任医師、研究分担医師が本研究の参加について適切でないと判断した場合
- (2) 被験者又は代諾者より研究協力に対する辞退の申し出がある場合

## 1.5. 目標症例数

100例以上

## 1.6. 研究期間

中央倫理審査委員会承認をもって研究を開始する。分担研究施設は、中央倫理審査委員会による承認をもとに各医療機関の規定に添い必要な倫理審査を受けて開始する。自機関で倫理審査を実施しない場合には、中央倫理審査委員会に審査を委託する。倫理審査承認後から1年間の登録期間を設ける。登録期間終了後、解析期間1年を含め総研究期間とする。

予定登録期間及び観察期間:中央倫理審査委員会承認後から1年

予定総研究期間:2年 (予定期間:中央倫理審査委員会承認後から2年)

## 1.7. 研究デザイン

観察研究(横断研究)

## 1.8. 研究代表医師

獨協医科大学 血液・腫瘍内科

三谷 絹子

住所:〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

TEL:0282-86-1111

## 2. 観察項目

- ・重複登録状況:国内(COVID-19 REGISTRY JAPAN (国立国際医療研究センター) )、海外(American Society of Hematology Research Collaborative (ASH RC)、またはその他)のCOVID-19レジストリ
- ・患者背景:生年月日、性別、身長、体重、Body Mass Index、喫煙・電子タバコ状況、妊娠の有無、併存疾患、併存血液疾患、ECOGのPerformance Status
- ・COVID-19診断時の状態:血液疾患状態、血液疾患診断日、COVID-19診断日、血液疾患に対する最終治療からCOVID-19診断までの期間、移植や移植後合併症などの状態、併存血液疾患に対する治療/対応

- COVID-19関連患者情報: 診断確定方法、感染経路、診断時徴候の有無及びその継続期間、COVID-19診断時の酸素飽和度、重症度(米国血液学会による規定、国内診療の手引き第4版による分類)、症状出現日
- COVID-19診断時臨床検査:  
血液学的検査項目: 白血球数、好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値、血小板数  
血液生化学的検査項目: LDH、Alb、CRP、AST、ALT、Cr、凝固:Fibrinogen、Antithrombin、D-ダイマー、FDP
- COVID-19診断時の画像検査: 胸部X線写真、CT
- COVID-19に対する治療内容、支持療法
- 転帰: 最終転帰  
最終生存確認日、死亡日、在院日数、回復日、抗体陽性化確認日、SARS-CoV-2 PCR陰性化の有無・確認日、SARS-CoV-2 PCR陰性化後再陽性化の有無・確認日、SARS-CoV-2 抗原陰性化の有無・確認日、SARS-CoV-2 抗原陰性化後再陽性化の有無・確認日、SARS-CoV-2 抗体陽性化有無・確認日、
- COVID-19関連合併症: 血栓塞栓症の有無及び詳細、入院・外来の別、出血合併症、感染合併症

### 3. 緒言

#### 3.1. 目的

2019年末からの世界的なCOVID-19の流行と、血液疾患患者は予後不良の転帰を辿るとの海外からの報告を受け、国内の血液疾患患者におけるCOVID-19罹患状況、予後ならびに予後因子について検討する。

#### 3.2. 背景

##### 3.2.1. 対象に関する背景

2019年12月、中国の湖北省武漢市において新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)による肺炎患者の集団感染が発生した。SARS-CoV-2により引き起こされる急性呼吸器感染症はCOVID-19と命名され、同ウイルスの感染は瞬時に全世界へと拡大した [1]。その後、2020年1月16日に本邦で初めての感染者が報告されたのを皮切りに感染患者数は急増し、2021年3月現在本邦での確定患者数は累計約440,000人に到達し、死者は約8,400人に及んでいる [2-3]。本邦において入院を要したCOVID-19症例のレジストリー(COVID-19 REGISTRY JAPAN, <https://covid-registry.ncgm.go.jp/>)データでは、入院を要した2,638例のうち軽症例が61.8%、酸素投与を要した中等症が29.7%、人工呼吸器管理やECMO(体外式膜型人工肺)を必要とした重症例は8.5%であり、このうち7.5%が死亡の転帰をたどっている [4]。本邦および諸外国の報告をふまえるとICU入室率や人工呼吸器の導入率は高齢患者で高い傾向が見られ、併存疾患では心血管疾患・慢性閉塞性肺疾患(COPD)・慢性腎臓病・高血圧症・糖尿病などが重症化のリスク因子として報告されている [5]。また血清マーカーとして診断時のD-dimer値上昇 [6]や好中球数(診断前ベースライン)・リンパ球数(診断時)低下 [7-8]などが指摘されており、特にD-dimerと関連しCAC(COVID-19-associated coagulopathy)として重症患者における多彩な凝固障害とVTE(Venous Thromboembolism)が報告されている [9-11]。

悪性腫瘍、特に血液悪性腫瘍を有する患者や造血幹細胞移植(免疫細胞療法)後の患者、あるいは、血液良性疾患であっても使用中の薬剤などにより免疫不全状態にある患者についてはその予後、重症化および予後予測因子について十分な知見が集積されていない。諸外国からこれらについての報告が順次なされてはいるものの、本邦においてこれらの患者集団の報告はない。米国血液学会ASH(American society of hematology)は血液疾患患者のCOVID-19感染症について患者登録サイトを設け、集積されたデータをデータサマリとして随時ホームページ上に更新・公開している [12]。ASH患者登録サイトの詳細な質問項目についてはA report from the ASH Research Collaborative Data Hubとしてすでに250人の患者データとともにオンライン出版された [13]。日本

血液学会としても血液疾患患者におけるCOVID-19罹患状況および罹患率、またその予後・予後因子を明らかにし、本研究により本邦における独自のエビデンスを発信することを目的とする。

### 3.2.2. 先行研究

血液疾患を有するCOVID-19症例の特徴がいくつかの限られたケースシリーズとして報告されている [14-17]。報告されている患者の致死率は37-62%と、固形がんおよびがんを持たない患者のそれと比較し高くなる傾向がある。永寿総合病院内田らの後方視的解析によると、COVID-19の院内感染として発症した血液疾患患者40名のうち実に21名(52.5%)が死亡に至り、他疾患群の死亡率35.1%と比較し高い傾向にあった( $p=0.099$ ) [18]。これまで報告された各研究により異なるものの、死亡に関連するリスク因子として年齢(高齢者)、併存症(高血圧・慢性肺疾患・糖尿病・悪性腫瘍)、COVID-19診断時の重症度等が抽出されている。一方、血液疾患の種類や、その疾患状況、直近で行われている治療内容が予後におよぼす影響については定まった見解は得られていない。

具体的には血液悪性疾患を有するCOVID-19感染者39症例を対象とした研究(成人34例、小児5例)、合計3,377症例を対象としたシステマティックレビュー/メタアナリシスによると成人入院患者の死亡率は34%と推定され、60歳以上の高齢患者では47%と上昇し、その相対リスク(relative risk, RR)は1.82 (95% CI (confidence interval) 1.45-2.27,  $N=1,169$ )であった。一方、18歳未満の患者集団の死亡率は4%程度にとどまり、直近の血液悪性疾患に対する治療の有無は死亡に影響しなかったと結論付けられている (RR 1.17, 95% CI 0.83-1.64)[19]。またイタリアで行われた後方視的コホート研究によると、COVID-19感染者で血液悪性疾患を有する患者集団 ( $N=536$ )と一般集団を比較した結果、前者の標準化死亡比は2.04であった。Cox回帰分析による死亡に関する多変量解析の結果、「高齢」「COVID-19の診断時重症度がSevere,Critical」であること以外に、疾患病期が病勢進行期 (HR(hazard ratio) 2.10)、急性骨髄性白血病 (HR 3.49)、インドレントリンパ腫 (HR 2.19)、アグレッシブリンパ腫 (HR 2.56)、形質細胞腫瘍 (HR 2.48)などの基礎疾患が独立した予後因子として抽出された [20]。さらにイギリスで実施された血液悪性腫瘍を含むがん患者におけるCOVID-19感染患者の致死率を解析した前方視的コホート研究では、血液悪性腫瘍(白血病・リンパ腫・骨髄腫)を有する患者は、固形腫瘍患者と比較しより重篤ないしは致死的な臨床経過を辿る傾向があった(OR(odds ratio) 1.57)。またCOVID-19感染者において、他の悪性腫瘍を有する集団と比較し、唯一白血病患者集団のみが年齢・性別で調整しても有意に致死率が高い傾向にあった (致死率 0.418, OR 2.25,  $P = 0.023$ )[21]。CIBMTR(the Center for International Blood and Marrow Transplant Research)は、同種および自家造血幹細胞移植が実施された血液疾患患者318人(同種移植 184人、自家移植134人)におけるCOVID-19感染症の観察研究を報告した[22]。COVID-19診断後30日の全生存率は同種移植患者で68% (95% CI 58-77)、自家移植患者で67%(95% CI 55-78)と予後不良であった。COVID-19感染による死亡に対する多変量解析では同種移植群では年齢50歳以上 (HR 2.53, 95% CI 1.16-5.52; $P=0.020$ )、男性 (HR 3.53, 95% CI 1.44-8.67; $P=0.006$ )、移植後1年以内のCOVID-19感染 (HR 2.67, 95% CI 1.33-5.36; $P=0.005$ )が、自家移植群では疾患が悪性リンパ腫であること (HR 2.41, 95% CI 1.08-5.38; $P=0.033$ )が骨髄腫を含む形質細胞性疾患であることと比較し有意な予後不良因子として抽出された。

### 3.3. 本研究の意義

先に述べたCOVID-19 REGISTRY JAPANのデータによると、COVID-19感染により入院を要した2,638例のうち死亡にいたった患者割合は7.5%と報告されている[4]。併存疾患やCOVID-19感染拡大のスピードなど背景因子は異なるものの、諸外国における入院患者の死亡率は15-20%とされ、本邦における死亡率は諸外国と比較し低いことがうかがえる [1,13,23-25]。したがって、海外で得られた知見をそのまま本邦の現状にあてはめることはできない。各国でCOVID-19における重症化・死亡のリスク因子など一定のコンセンサスが得られる中、若年者や合併症のない患者においても重症化することがあり、どのような要素により転帰が分かれるのか未だに不明な点が多い。このことから、より長期的な目線で症例の集積検討が必須である。血液疾患患者はこれまでの報告からも



明らかのように他の固形がんと比較してもCOVID-19による致死率が高いと考えられることから、国内の症例を解析し得られた知見が、COVID-19パンデミック下の本邦における血液疾患診療への一助となることが期待される。日本血液学会として本邦独自の血液疾患を有する患者におけるCOVID-19罹患状況、予後ならびに予後因子についての検討を行いたい。

## 4. 評価項目

目的	評価項目
主要 <ul style="list-style-type: none"> <li>国内の血液疾患患者におけるCOVID-19罹患状況および短期予後評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>COVID-19罹患血液疾患患者数</li> <li>COVID-19診断後2ヶ月時点での全生存率</li> </ul>
副次的 <ul style="list-style-type: none"> <li>国内の血液疾患患者におけるCOVID-19感染時までの原疾患及びCOVID-19感染症の詳細及び治療反応性、安全性の評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2 PCR陰性化割合および陰性化までの期間</li> <li>SARS-CoV-2抗原陰性化割合および陰性化までの期間</li> <li>抗SARS-CoV-2抗体(IgG/IgM)の陽性化割合および陽性化までの期間</li> <li>血液疾患ごとのCOVID-19罹患数</li> <li>血液疾患ごとのCOVID-19の予後(致死率)</li> <li>血液疾患自体に対するCOVID-19診断前の治療背景</li> <li>動静脈血栓症の発症率(罹患率)および予後因子探索</li> <li>治療・支持療法の種類と使用頻度とその効果(生存別)</li> <li>SARS-CoV-2の感染経路(市中または院内)別の生存率</li> </ul>

## 5. 研究デザイン

### 5.1. デザイン概要

観察研究(横断研究)

### 5.2. 目標登録症例数

100例

### 5.3. 研究期間

中央倫理審査委員会承認をもって研究を開始する。分担研究施設は、中央倫理審査委員会による承認をもとに各医療機関の規定に添い必要な倫理審査を受けて開始する。自機関で倫理審査を実施しない場合には、中央倫理審査委員会に審査を委託する。倫理審査承認後から1年間の登録期間を設ける。登録期間終了後、解析期間1年を含め総研究期間とする。

予定登録期間及び観察期間:中央倫理審査委員会承認後から1年

予定総研究期間:2年 (予定期間:中央倫理審査委員会承認後から2年)

### 5.4. デザインの科学的根拠

本研究は倫理審査委員会承認後1年間という定まった期間において、日本血液学会 疫学調査「血液疾患登録」に登録された、あるいは登録される予定の血液疾患症例におけるCOVID-19罹患状況とその患者背景や治療介入内容、及びその効果と安全性を調査する横断的観察研究である。本研究の主要評価項目はCOVID-19感染確定後2ヶ月時点での生存率である。国内の症例を解析し得られた知見を、COVID-19パンデミック下の血液疾患診療に速やかに反映させることを目標としていることから、短期間で終了し、より経済的な研究デザインとした。また、諸外国からの研究データを参考に国内における血液疾患患者のCOVID-19感染の特性と予後、予後因子を調査するため、短期間で多くの症例情報を集める横断的研究とした。

## 6. 対象

### 6.1. 選択基準

以下の基準を全て満たす患者とする。

- (1) 日本血液学会 疫学調査「血液疾患登録」[26]に登録されていること、又はこれから登録される予定であること
- (2) COVID-19診断(SARS-CoV-2 PCR陽性または抗原陽性)を受け、COVID-19感染に関して診断から2か月までの予後が固定されたと考えられる症例(画像検査や抗体検査等での疑い症例は含まれない)

選択基準設定の根拠:

- (1)~(2) 評価への影響(科学性)及び安全性への配慮のため

### 6.2. 除外基準

以下のいずれかに該当する患者は本研究に組み入れないこととする。

- (1) 研究責任医師、研究分担医師が本研究の参加について適切でないと判断した場合
- (2) 被験者又は代諾者より研究協力に対する辞退の申し出がある場合

除外基準設定の根拠:

- (1), (2) 評価への影響及び安全性への配慮のため

## 7. 中止基準

### 7.1. 研究の中止・完了

以下のいずれかに該当する場合は、研究対象者の研究を中止・完了する

- ・著しい研究計画書からの逸脱が判明した/PROTOCOL DEVIATION
- 事後不適格
- ・当該医療機関での研究実施が[研究運営委員会/研究統括組織]により中止された/SITE TERMINATED BY SPONSOR
- ・研究全体が中止された/STUDY TERMINATED BY SPONSOR

研究対象者は自らの求めによりいつでも臨床研究を辞退することができ、また、安全性、行動、管理に関する理由で研究責任医師または研究分担医師が判断した場合には、いつでも研究対象者の臨床研究を終了させることができる。

研究対象者より同意撤回がなされる前に収集したデータについては引き続き使用することが可能である。

## 8. 評価

### (1) COVID-19罹患血液疾患患者数

COVID-19罹患の定義:

血液疾患診断:ASH Research Collaborative (ASH RC)のCOVID-19レジストリに沿う。

### (2) 診断後2ヶ月時点での全生存率(全生存期間)

COVID-19診断後2ヶ月時点で生存している患者の割合

### (3) SARS-CoV-2 PCR検査および判定

SARS-CoV-2のPCR検査判定基準:核酸検出検査(2-step RT-PCR 法あるいはTaqMan プローブを用いたリアルタイム one-step RT-PCR 法)を用い、国立感染症研究所の新型コロナウイルス感染症病原体検出マニュアルに沿う [27]。

SARS-CoV-2 PCR陽性化の定義:陽性を確認した検査試料採取日を「陽性化した日」と定義する。

SARS-CoV-2 PCR陰性化の定義:陰性を確認した時点を「陰性化」、検査試料採取日を「陰性化した日」と定義する。

SARS-CoV-2 PCR陰性化確認日:陽性を確認した後、陰性をはじめて確認した検査試料採取日を「陰性化確認日」と定義する。

### (4) SARS-CoV-2抗原陰性化割合および陰性化までの期間

SARS-CoV-2抗原検査(SARS コロナウイルス抗原定量検査(ルミパルスSARS-CoV-2Ag) / 定性検査エスブライン SARS-CoV-2)判定基準:厚生労働省「新型コロナウイルス抗原定量検査の取扱いについて」[28]および「SARS-CoV-2抗原検出用キットの活用に関するガイドライン」[29]に沿う。

SARS-CoV-2抗原検査陽性化の定義:陽性を1回確認した検査試料採取日を「陽性化した日」と定義する。

SARS-CoV-2抗原検査陰性化の定義:陰性を1回確認した時点を「陰性化」と定義する。この検査試料採取日を「陰性化した日」と定義する。

### (5) 抗SARS-CoV-2抗体(IgG/IgM)の陽性化割合および陽性化までの期間

抗SARS-CoV-2抗体(IgG/IgM)検査判定基準:各検査キットの添付文書に従う [30]。

抗SARS-CoV-2抗体(IgG/IgM)検査陽性化の定義:陽性を1回確認した検査試料採取日を「陽性化した日」と定義する。

(6) 血液疾患ごとのCOVID-19罹患数

(7) 血液疾患ごとのCOVID-19の予後(致死率)

(8) 血液疾患自体に対するCOVID-19診断前の治療背景

(9) 動静脈血栓症の発症率(罹患率)および予後因子探索

COVID-19診断後に新たに診断された動静脈血栓症患者について評価する。

動静脈血栓症の診断;画像診断・超音波・カテーテル検査で確定診断となった静脈血栓症(肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症)、動脈血栓症(脳梗塞、心筋梗塞)として定義される。

(10) 治療・支持療法の種類と使用頻度とその効果(生存別)

(11) SARS-CoV-2の感染経路(市中または院内)別の生存率

院内感染の定義:病院内でSARS-CoV-2 ウィルス曝露により生じた感染で、入院3日目(48時間以上)以降に発病した場合と定義される。

市中感染の定義:上記以外の感染と定義される。

## 9. 統計

### 9.1. 症例数設計

予定症例数 100例以上

症例数の根拠

本邦の入院を要したCOVID-19症例のレジストリー(COVID-19 REGISTRY JAPAN)データ解析によると、2020年3月2日から2020年7月7日までの約4ヶ月間に登録された国内血液疾患患者(白血病・リンパ腫のみ)数は45人である[4]。本研究で約1年間の登録期間を設けること、また白血病・リンパ腫以外のその他血液疾患に対しても幅広く症例を集積することを考慮すると少なくとも150名以上の症例数が期待できると考えられる。実現可能性を考慮して予定症例数は最低100例とした。

### 9.2. 解析対象集団

全登録症例を最大の解析対象集団(FAS)とする。ただし、重大な研究計画書違反(同意拒否例、明確に定義された客観的に判定可能な重要な選択・除外基準に抵触、試験手続き上の重大な違反)の症例については除外する。

### 9.3. 統計解析

各時間イベント型データに対しては、その生存曲線、中央値、年次割合はKaplan-Meier法を用いて推定する。年次生存割合の区間推定にはGreenwoodの公式を用いて95%信頼区間(両側)を計算する。サブグループ解析などにおける群間比較にはlogrank検定を用いる。各評価項目の割合の区間推定には二項分布に基づく正確な方法(Clopper and Pearson法)を用いて95%信頼区間(両側)を計算する。

・全生存期間

診断日を起算日とし、あらゆる死亡をイベントとする。生存例は最終観察日で打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認された最終日をもって打ち切りとする。

・SARS-CoV-2 PCR陰性化割合および陰性化までの期間

COVID-19診断(PCR陽性化)された症例の数とその割合を集計する。

COVID-19診断時(PCR陽性時)から陰性化までの日数をウイルスのPCR陰性化までの期間とする。またこれらの日数をもとに、ある一定の期間内に(すなわち診断後1-2週、診断後2-3週など)PCRが陰性化した患者の割合を計算し、重症者と非重症者との2群の比率比較を行う。比較に際してはFisherの正確検定を行う。

・SARS-CoV-2抗原陰性化割合および陰性化までの期間

SARS-CoV-2の抗原陰性化が確認された症例の数とその割合を集計する。

COVID-19診断時(抗原陽性時)からウイルス抗原陰性化までの期間とする。またこれら日数をもとに、ある一定の期間内に(すなわち診断後1-2週、診断後2-3週など)抗原が陰性化した患者の割合を計算し、重症者と非重症者との2群の比率比較を行う。比較に際してはFisherの正確検定を行う。

・抗SARS-CoV-2抗体(IgG, IgM)の陽性化割合および陽性化までの期間

対象集団のうち抗体検査実施例において、COVID-19診断後からIgGおよびIgM抗体陽性化までの期間とする。またこれらの日数をもとに、ある一定の期間内に(すなわち診断後1-2週、診断後2-3週など)抗体が陽性化した患者の割合を計算し、重症者と非重症者との2群の比率比較をIgG,IgMそれぞれに対して行う。比較に際してはFisherの正確検定を行う。

・血液疾患ごとのCOVID-19罹患数

血液疾患毎に新たにCOVID-19と診断された患者数およびその割合を算出する。また、各血液疾患毎に直近の血液疾患に対する治療内容を含めた集計表やヒストグラム・円グラフを作成する。

・血液疾患ごとのCOVID-19の予後(致死率)

血液疾患毎にCOVID-19感染に起因して死亡した症例数およびその割合を算出する。各血液疾患毎に集計表やヒストグラムを作成する(死亡・生存・不明)。疾患に対する治療毎の致死率についてもヒストグラム化する。

・血液疾患自体に対するCOVID-19診断前の治療背景

血液疾患毎のCOVID-19診断前の治療背景について、集計表やヒストグラム・円グラフを作成する。

・動静脈血栓症の発症率(罹患率)および予後因子探索

血栓症を発症した患者数およびその割合を算出する。群間比較(死亡者・生存者、ないしは重症・非重症者)にはFisherの正確検定を用いる。

・治療・支持療法の種類と使用頻度とその効果(生存別)

COVID-19に対する治療や支持療法の種類について頻度集計を行う。

治療・支持療法の種類をサブグループとし、全生存率に対する群間比較を行う。群間比較にはlogrank検定を用いる。

・SARS-CoV-2の感染経路(市中または院内)別の生存率  
感染経路をサブグループとし、全生存率に対する群間比較を行う。群間比較にはlogrank検定を用いる。

## 9.4. 解析時期

予定登録期間及び観察期間(中央倫理審査委員会承認後から1年)終了後、速やかに解析を行う。

# 10. 研究管理

## 10.1. 規制要件と倫理

本研究では研究計画書および以下のものに従って実施する:

- ・世界医師会ヘルシンキ宣言
- ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ・個人情報の保護に関する法律

当該研究の実施、研究計画書の作成、改訂に際しては、予め中央倫理審査委員会の承認を必要とする。研究責任医師は、研究計画書および全ての適用される規制要件に従って当該実施医療機関にて研究を遂行する。

## 10.2. 資金および利益相反

本研究において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない。研究者の個人的な利益相反の管理については、各施設の規定に従う。

## 10.3. 説明と同意

本研究は、介入を伴わず、人体から採取する試料は用いない既存情報のみを用いた学術研究であり、本研究が日本の血液疾患を有する患者におけるCOVID-19の罹患率及び予後やその予測因子を明らかにすることを目的とするため、可能な限り網羅的な情報を集めることが極めて重要である。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日、平成29年2月28日一部改正、文部科学省・厚生労働省)」第5章 インフォームド・コンセント等、第12 インフォームド・コンセントを受ける手続等に依り、研究対象者に以下の内容を通知又は公開し、研究対象者が本研究への情報提供を拒否することが出来るよう配慮した上でオプトアウト対応とする。また、当該既存情報の提供に先立ち、当該医療機関の倫理審査委員会の意見を聴いた上で機関の長の許可を得る。研究対象者が本研究への情報提供を拒否することが出来るよう配慮するために、日本血液学会のホームページに本研究に関する以下の情報公開を行う。研究参加医療機関は下記の情報を自施設のホームページで公開するか、日本血液学会ホームページへのリンクをはることによって公開する。

- (1) 情報の利用目的及び利用方法(他の機関へ提供される場合はその方法を含む。)
- (2) 利用し、又は提供する情報の項目
- (3) 利用する者の範囲
- (4) 情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- (5) 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること
- (6) (5)の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

## 10.4. 研究対象者データの保護

本研究ではプライバシーを保護するため、研究対象者の氏名、現住所の詳細、電話番号、Eメールアドレス、勤務先情報、通学先情報を取得しない。医療情報は発番された症例登録番号を用いて同定され、研究の結果が公表される場合にも研究対象者の身元のプライバシー保護に配慮する。

## 10.5. 公表に関する取決め

本研究の結果は学会発表あるいは論文掲載として、研究終了後2年以内に公表する予定である。本研究中に収集されたデータは日本血液学会に帰属する情報であり、あらゆる出版物、論文抄録による研究結果の公表ならびに発表は、日本血液学会の事前承諾が必要である。

## 10.6. 研究データの提供

本研究の概要を大学病院医療情報ネットワーク研究センターの臨床試験登録システム(UMIN-CTR)に登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新する。

本研究終了後、得られた情報を外部に提供する場合は、新たに情報を利用する研究計画書等の該当する倫理審査委員会承認を得ることが必要である。

## 10.7. データの品質保証

### 10.7.1. データ管理

本研究ではEDCを使用する。研究責任医師または研究責任医師に指名された者は厳重に管理された個別の電子署名(IDとパスワード)を用いてEDCにログインし、収集された症例情報を速やかにEDCに入力し、データセンターに送信する。送信された電子データが症例報告書とみなされる。研究責任医師または研究責任医師に指名された者が、入力・訂正の全てを実施し、必要に応じてEDC内で問合せを行い、また担当データマネージャ等が作成した問合せに対応する。研究責任医師は全てのデータ入力が正確であることを確認する。

### 10.7.2. モニタリング

データセンターに所属する本研究担当データマネージャがEDCを用いて中央モニタリングの手法により疑義の生じた入力データについてモニタリングを随時施行する。担当データマネージャは疑義の生じた入力データについて適切な問い合わせを行う責務を有する。研究進捗に関する定期モニタリング報告を年1回行う

### 10.7.3. 監査

本研究では第三者監査を実施しない。

### 10.7.4. 記録の保存

対応表および原資料等は実施医療機関にて、収集された情報等は研究代表医師施設にて、研究終了後5年間以上保管する。記録を破棄する場合には研究対象者のプライバシー保護に配慮する。

## 10.8. 研究の早期中止

研究代表医師は中央倫理審査委員会などによる勧告があった場合を含み、研究対象者全体でのリスクと利益のバランスが許容しがたい場合、研究を中止することがある。また研究計画書、規制要件に対する不遵守、実施手

順の問題、あるいは管理上の理由による研究の中止の研究対象者数が多い場合に、研究の組み入れまたは特定の医療機関の組入を中止する場合もある。

## 10.9. 研究対象者に対する補償

### 10.9.1. 健康被害に対する補償

本研究では研究計画書にて規定された治療が存在しないため、本研究に起因する健康被害は起きない。

### 10.9.2. 研究対象者の負担

研究に参加することで日常診療に比べ、費用が増加することはない。

### 10.9.3. 相談窓口

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、研究責任医師とする。

## 10.10. ゲノム研究

本研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とならない。

## 10.11. 実施体制

### 10.11.1. 研究代表医師

三谷 絹子

獨協医科大学 血液・腫瘍内科

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林880

TEL:0282-86-1111 FAX:0282-86-5630

Email:mitanik@dokkyomed.ac.jp

業務:研究計画書の最終承認を行い、統計解析および研究全体の統括を行う。

### 10.11.2. 研究運営委員会

三谷絹子(獨協医科大学):研究代表者

皆方大佑(自治医科大学):研究事務局

遠藤知之(北海道大学)

内田智之(永寿総合病院)

藤原英晃(岡山大学)

西脇聡史(名古屋大学)

齋藤俊樹(名古屋医療センター)

齋藤明子(名古屋医療センター)

業務:本研究を発案・計画し、研究全体を総括する。

### 10.11.3. プロトコル作成委員会

研究運営委員会

業務:研究計画書を作成する。

### 10.11.4. 研究事務局

皆方 大佑



自治医科大学 血液科

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1

TEL:0285-58-7353 FAX:0285-44-5258

Email:daisuke\_minakata\_kappa@yahoo.co.jp

業務:研究運営委員会の指示に基づき本研究全体の進捗管理、調整及び記録の保管を行う。

### 10.11.5. データセンター

責任者 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

特定非営利活動法人臨床研究支援機構(OSCR) データセンター

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1 名古屋医療センター内

TEL:052-951-1111(内線2751) FAX:052-972-7740

E.mail: datacenter@nnh.go.jp

業務:本研究における症例登録、データ管理、中央モニタリングを行う。

### 10.11.6. 予定実施医療機関および研究責任医師

日本血液学会 専門研修認定施設

※学会HP [<http://www.jshem.or.jp/>] > 新専門医制度について > 専門研修認定施設 一覧より参照できます

<http://www.jshem.or.jp/modules/shisetsu/>

## 11. 文献

- 1) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30;; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
- 2) <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- 3) [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html)
- 4) Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, Asai Y, Tsuzuki S, Suzuki S, Toyoda A, Suzuki K, Endo M, Fujii N, Suzuki M, Saito S, Uemura Y, Shibata T, Kondo M, Izumi K, Terada-Hirashima J, Mikami A, Sugiura W, Ohmagari N. Clinical epidemiology of hospitalized patients with COVID-19 in Japan: Report of the COVID-19 REGISTRY JAPAN. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 28;ciaa1470. doi: 10.1093/cid/ciaa1470. Epub ahead of print. PMID: 32986793; PMCID: PMC7543311.
- 5) 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第4版  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000712473.pdf>
- 6) Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32073213; PMCID: PMC7166509.
- 7) Jee J, Foote MB, Lumish M, Stonestrom AJ, Wills B, Narendra V, Avutu V, Murciano-Goroff YR, Chan JE, Derkach A, Philip J, Belenkaya R, Kerpelev M, Maloy M, Watson A, Fong C, Janjigian Y,

- Diaz LA Jr, Bolton KL, Pessin MS. Chemotherapy and COVID-19 Outcomes in Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 2020 Oct 20;38(30):3538-3546. doi: 10.1200/JCO.20.01307. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32795225; PMCID: PMC7571792.
- 8) Zhang X, Tan Y, Ling Y, Lu G, Liu F, Yi Z, Jia X, Wu M, Shi B, Xu S, Chen J, Wang W, Chen B, Jiang L, Yu S, Lu J, Wang J, Xu M, Yuan Z, Zhang Q, Zhang X, Zhao G, Wang S, Chen S, Lu H. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. *Nature*. 2020 Jul;583(7816):437-440. doi: 10.1038/s41586-020-2355-0. Epub 2020 May 20. PMID: 32434211.
  - 9) Becker RC. COVID-19 update: COVID-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Jul;50(1):54-67. doi: 10.1007/s11239-020-02134-3. PMID: 32415579; PMCID: PMC7225095.
  - 10) Fraissé M, Logre E, Pajot O, Mentec H, Plantefève G, Contou D. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study. *Crit Care*. 2020 Jun 2;24(1):275. doi: 10.1186/s13054-020-03025-y. PMID: 32487122; PMCID: PMC7265664.
  - 11) <http://www.isth.org> COVID-19 関連血栓症アンケート調査結果報告  
厚生労働省難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究」班、日本血栓止血学会、日本動脈硬化学会合同COVID-19 関連血栓症アンケート調査チーム(2020年12月)
  - 12) <https://www.ashresearchcollaborative.org/s/covid-19-registry-data-summaries>
  - 13) Wood WA, Neuberg DS, Thompson JC, Tallman MS, Sekeres MA, Sehn LH, Anderson KC, Goldberg AD, Pennell NA, Niemeyer CM, Tucker E, Hewitt K, Plovnick RM, Hicks LK. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a report from the ASH Research Collaborative Data Hub. *Blood Adv*. 2020 Dec 8;4(23):5966-5975. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003170. PMID: 33278301; PMCID: PMC7724912.
  - 14) He W, Chen L, Chen L, Yuan G, Fang Y, Chen W, Wu D, Liang B, Lu X, Ma Y, Li L, Wang H, Chen Z, Li Q, Gale RP. COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia*. 2020 Jun;34(6):1637-1645. doi: 10.1038/s41375-020-0836-7. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32332856; PMCID: PMC7180672.
  - 15) Mehta V, Goel S, Kabarriti R, Cole D, Goldfinger M, Acuna-Villaorduña A, Pradhan K, Thota R, Reissman S, Sparano JA, Gartrell BA, Smith RV, Ohri N, Garg M, Racine AD, Kalnicki S, Perez-Soler R, Halmos B, Verma A. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*. 2020 Jul;10(7):935-941. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-0516. Epub 2020 May 1. PMID: 32357994; PMCID: PMC7334098.
  - 16) Malard F, Genthon A, Brissot E, van de Wyngaert Z, Marjanovic Z, Ikhlef S, Banet A, Lapusan S, Sestilli S, Corre E, Paviglianiti A, Adaeva R, M 'Hammedi-Bouzina F, Labopin M, Legrand O, Dulery R, Mohty M. COVID-19 outcomes in patients with hematologic disease. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Nov;55(11):2180-2184. doi: 10.1038/s41409-020-0931-4. Epub 2020 May 6. PMID: 32376969; PMCID: PMC7201203.
  - 17) Martín-Moro F, Marquet J, Piris M, Michael BM, Sáez AJ, Corona M, Jiménez C, Astibia B, García I, Rodríguez E, García-Hoz C, Fortún-Abete J, Herrera P, López-Jiménez J. Survival study of hospitalised patients with concurrent COVID-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(1):e16-e20. doi: 10.1111/bjh.16801. Epub 2020 May 27. PMID: 32379921; PMCID: PMC7267398.
  - 18) Uchida T, Takagi Y, Mizuno A, Okamura H, Saito H, Ide S, Ohara S, Inoue M, Hagihara M. [Retrospective analysis of nosocomial COVID-19: a comparison between patients with hematological

- disorders and other diseases]. *Rinsho Ketsueki*. 2020;61(8):857–864. Japanese. doi: 10.11406/rinketsu.61.857. PMID: 32908046.
- 19) Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, Martin Moro F, Razanamahery J, Riches JC, Zwicker JI, Patell R, Vekemans MM, Scarfo L, Chatzikonstantinou T, Yildiz H, Lattenist R, Mantzaris I, Wood WA, Hicks LK. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood*. 2020 Oct 28;136(25):2881–92. doi: 10.1182/blood.2020008824. Epub ahead of print. PMID: 33113551; PMCID: PMC7746126.
  - 20) Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L, Bruna R, Cavo M, Merli F, Angelucci E, Krampera M, Cairoli R, Della Porta MG, Fracchiolla N, Ladetto M, Gambacorti Passerini C, Salvini M, Marchetti M, Lemoli R, Molteni A, Busca A, Cuneo A, Romano A, Giuliani N, Galimberti S, Corso A, Morotti A, Falini B, Billio A, Gherlinzoni F, Visani G, Tisi MC, Tafuri A, Tosi P, Lanza F, Massaia M, Turrini M, Ferrara F, Gurrieri C, Vallisa D, Martelli M, Derenzini E, Guarini A, Conconi A, Cuccaro A, Cudillo L, Russo D, Ciambelli F, Scattolin AM, Luppi M, Selleri C, Ortu La Barbera E, Ferrandina C, Di Renzo N, Olivieri A, Bocchia M, Gentile M, Marchesi F, Musto P, Federici AB, Candoni A, Venditti A, Fava C, Pinto A, Galieni P, Rigacci L, Armiento D, Pane F, Oberti M, Zappasodi P, Visco C, Franchi M, Grossi PA, Bertù L, Corrao G, Pagano L, Corradini P; ITA-HEMA-COV Investigators. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol*. 2020 Oct;7(10):e737–e745. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30251-9. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32798473; PMCID: PMC7426107.
  - 21) Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Briggs SEW, Arnold R, Bisht V, Booth S, Campton NA, Cheng VWT, Collins G, Curley HM, Earwaker P, Fittall MW, Gennatas S, Goel A, Hartley S, Hughes DJ, Kerr D, Lee AJX, Lee RJ, Lee SM, Mckenzie H, Middleton CP, Murugaesu N, Newsom-Davis T, Olsson-Brown AC, Palles C, Powles T, Protheroe EA, Purshouse K, Sharma-Oates A, Sivakumar S, Smith AJ, Topping O, Turnbull CD, Várnai C, Briggs ADM, Middleton G, Kerr R; UK Coronavirus Cancer Monitoring Project Team. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2020 Oct;21(10):1309–1316. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30442-3. Epub 2020 Aug 24. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2020 Sep 3;: PMID: 32853557; PMCID: PMC7444972.
  - 22) Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carson G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L, Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-Van-Tam JS, Ho A, Russell CD, Dunning J, Openshaw PJ, Baillie JK, Semple MG; ISARIC4C investigators. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985. PMID: 32444460; PMCID: PMC7243036.
  - 23) Sharma A, Bhatt NS, St Martin A, Abid MB, Bloomquist J, Chemaly RF, Dandoy C, Gauthier J, Gowda L, Perales MA, Seropian S, Shaw BE, Tuschl EE, Zeidan AM, Riches ML, Shah GL. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. *Lancet Haematol*. 2021 Jan 19:S2352-3026(20)30429-4. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30429-4. Epub ahead of print. PMID: 33482113; PMCID: PMC7816949.
  - 24) Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, Tobin KA, Cerfolio RJ, Francois F, Horwitz LI. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966. PMID: 32444366; PMCID: PMC7243801.

- 25) Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020 May 26;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: JAMA. 2020 May 26;323(20):2098. PMID: 32320003; PMCID: PMC7177629.
- 26) 日本血液学会 血液疾患症例登録[http://www.jshem.or.jp/modules/research/index.php?content\\_id=2](http://www.jshem.or.jp/modules/research/index.php?content_id=2)
- 27) 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf>
- 28) 新型コロナウイルス抗原定量検査の取扱いについて <https://www.mhlw.go.jp/content/000644305.pdf>
- 29) SARS-CoV-2抗原検出用キットの活用に関するガイドライン  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf>
- 30) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 第2版  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000696201.pdf>

## 12. 付録

### 12.1. 略語・用語

JSH:Japanese society of hematology, 日本血液学会

COVID-19:coronavirus disease 2019, 新型コロナウイルス感染

SARS-CoV-2:severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

ECMO:extracorporeal membrane oxygenation, 体外式膜型人工肺

ICU:Intensive care unit, 集中治療室

COPD:chronic obstructive pulmonary disease, 慢性閉塞性肺疾患

CAC:COVID-19-associated coagulopathy, COVID-19においてみられる凝固異常

VTE:Venous Thromboembolism, 静脈血栓塞栓症

ASH:American society of hematology, 米国血液学会

CI:confidence interval, 信頼区間

RR:relative risk, 相対危険度

HR:hazard ratio, ハザード比

OR:odds ratio, オッズ比

CIBMTR:(the Center for International Blood and Marrow Transplant Research), 国際造血細胞移植データ登録機構

CRC:clinical research coordinator, 臨床試験コーディネーター

RT-PCR:reverse transcription-polymerase chain reaction, 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応

ID:identifier, 識別子

EDC:electronic data capture, 電子的データ収集

### **13. 別添**

研究計画書内の別紙、別添がある場合は一覧を作成し、研究計画書とともに提出すること。