

200401412A

別添1

厚生労働科学研究研究費補助金

がん臨床研究事業

若年者骨髄性造血器腫瘍を対象とした骨髄破壊的前処置と骨髄非破壊的前処置を用いた
同種末梢血幹細胞移植の比較検討（第Ⅲ相ランダム化非盲検比較試験）（臨床研究実施チームの整備）

平成16年度 総括研究報告書

主任研究者 山下 卓也

平成17（2005）年 4 月

目 次

I. 総括研究報告

若年者骨髄性造血器腫瘍を対象とした骨髄破壊的前処置と骨髄非破壊的前処置を用いた
同種末梢血幹細胞移植の比較検討 (第III相ランダム化非盲検比較試験)

山下 卓也
(資料) なし

----- 1

若年者骨髄性造血器腫瘍を対象とした骨髄破壊的前処置と骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植の比較検討（第Ⅲ相ランダム化非盲検比較試験）（臨床研究実施チームの整備）

主任研究者

山下 卓也 東京都立駒込病院 血液内科 医員

研究要旨

20 歳から 50 歳の若年者骨髄性造血器腫瘍の患者を対象として、骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植が、骨髄破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植に匹敵する治療法であることを明らかにする。特に骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植においては、移植後の患者の QOL が保たれる可能性に着目し、骨髄破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植との比較を試みるプロトコルを検討し、近日中に研究開始予定である。

A. 採択された研究事業での研究概要

従来、造血器悪性腫瘍に対する根治的療法として、骨髄破壊的前処置による同種造血幹細胞移植（フル移植）が行われてきた。しかし、近年、同種造血幹細胞移植においては、移植片対白血病（graft-versus-leukemia：GVL）効果という免疫反応が、抗腫瘍作用に大きな働きを有していることが明らかになってきた。そこで、GVL 効果による腫瘍の根絶に期待して前処置療法の治療強度を減弱した移植方法（ミニ移植）が開発され、広く行われるようになってきている。ミニ移植は従来の移植に比して治療関連死亡律が軽減されることが後方視的検討にて示されている。そこで、この両者の移植方法の比較検討を行い、より安全な同種造血幹細胞移植の開発を進める必要がある。現在、「同種移植における QOL 評価」臨床研究プロトコルを検討、作成し、当院

倫理委員会にて承認され次第、近日中に研究を開始する予定である。

B. 採択された研究事業での研究実績

当該臨床研究の QOL 調査研究プロトコル検討会に参加し、プロトコルの作成に関与した。同プロトコルは現在当院倫理委員会にて審査中である。当院においては、平成 16 年 4 月から平成 17 年 3 月までの間に、75 例の造血幹細胞移植を施行しており、これらの症例のうち、当該臨床研究プロトコルの対象となりうる骨髄破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植を 50 例、骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植を 9 例実施した。また、これらの骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植症例における QOL に関して観察研究を行った。

(倫理面への配慮)

当該臨床研究プロトコールを作成するにあたっては、QOL 調査における患者への身体的及び精神的な負担の軽減に主眼をおいた倫理面への配慮を重視した。後方視的な検討を行うにあたっては、倫理面を考慮した研究を行った。

C. 考察

当該臨床研究のQOL調査研究プロトコール作成にあたっては、造血幹細胞移植領域におけるQOLの評価尺度の開発が必要であることが明らかになった。他の悪性腫瘍領域において使用されている評価尺度を参考として数種類の評価尺度にてQOLを調査することで、これらの評価尺度の有用性や信頼性も検証できると考えられる。こうした評価尺度の開発は、今後の造血幹細胞移植領域における臨床研究の展開にとって有用であると考えられた。日常臨床においては、骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植は、従来の同種移植に比して、移植後の患者のQOLが保たれるという印象があり、これを客観的に評価することによって、骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植の有用性を明らかにしようと感じられた。一方、当科においては、本臨床研究プロトコールの対象となりうる造血幹細胞移植を多数実施しており、臨床研究実施チームの整備により、これらの移植臨床の質の向上させることにより、本研究の推進につながるとともに、日常臨床において、造血幹細胞移植を必要としている患者に適切かつ良質の移植医療を提供し、ひいては、国民の医療福祉への大いなる貢献につながると考えられた。

D. 健康危険情報

なし

E. その他実施した臨床研究・治験の概要及び実績

「骨髄非破壊的前処置方法を用いた同種末梢血幹細胞移植に関する研究ー骨髄非破壊的前処置方法の有用性、ならびに急性GVHDの予防方法に関する研究ー」は現在も症例収集中である。「成人白血病に対するHLA一致同胞ドナーからの同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の臨床第Ⅲ相非盲検無作為割付比較試験」は、平成17年3月末までで5例の症例登録を行っている。「CD34陽性細胞純化法を用いたHLA2,3抗原不一致血縁者ドナーからの同種末梢血幹細胞移植の安全性及び有効性の検討」及び「HLA2,3抗原不一致血縁者間同種造血幹細胞移植のための末梢血CD34陽性細胞分離」臨床試験については、2例の症例を収集して研究が終了した。