

- 34 岐阜大学 血液感染症内科
- 35 NTT東日本関東病院 血液内科
- 36 九州がんセンター 血液内科
- 37 三重大学 血液内科
- 38 天理よろづ相談所病院 血液内科
- 39 太田西ノ内病院 血液内科
- 40 福岡大学 第一内科
- 41 施設不明

## 再生不良性貧血

### 1. 診療参照ガイドへの御意見

grade 3-5, 40 歳未満、同胞ドナーありですぐに移植すべきかどうかについては好中球数を参考にすべきと思います。
サイモグロブリン切り替えに合わせて内容を変更すべき。
長期罹患患者では他院の診断で診療を行うことがあるが、診断根拠となる資料が手に入らない場合も多く、診断に疑義が残る場合が多い。患者カードなどを作っても良いのではないか。
軽症・中等症に対する CyA と AA に対してダナゾールが認められていないことが問題です。フローチャートがわかりやすいです。
エビデンスの高いデータを元に基準を作成して欲しい。啓蒙活動も大切。特に診断基準は大々的に公表する必要があるが、あまり浸透していないように思う。診断基準を集めて掲載している雑誌には送付すべきではないか。
わかりやすいです。最近のアップデートを記載していただければと思います。
移植前処置について記載が欲しい。
軽症と中等症を分ける必要があるでしょうか。
知っている医師の評価はとても高い。引用のため出版が望まれます。
改訂が必要。造血細胞移植学会ガイドラインとの整合が必要。

### 2. 再生不良性貧血でしばしば感じる点、聞いてみたい点など

非移植施設だが、移植適応と考えて紹介している。ただ、なかなか移植に進まない症例も多く、タンパク同化ホルモンの反応を見て欲しいなどと言われる。
PNH 血球測定の意義が検査の制約のため実感できていない。
MDS との鑑別が明確でない場合どのように対処したらいいのか。
非血縁者間同種移植は血縁者間移植に比べて成績が非常に悪いが、どの程度の症例で勧めたらいいのか。
40 歳以上の移植適応患者における前処置の方法。
ヘモクロマトーシスの適切な評価法。
ゆっくりすすむ AA は SCT 以外治せないように思います。20q-, +8 を持つ症例に IST が良いのかどうか。
血縁者が居ない場合の移植の適応について。
免疫抑制剤無効の高齢者への対応。
テロメア関連遺伝子の検索。
血縁ドナーがいる場合の 1st line としての移植の適応を何歳までにすべきか。

サイモグロブリンの投与量をどうするか。
ATG療法の際のステロイド療法問題(体重が多くステロイド大量投与が必要な症例で大腿骨頭壊死を晩期に経験する)、感染症対策をどうするか。
PNH 血球測定の感度や特異度について、検査会社と金沢大学で行われている解析との相違。
低形成 MDS の鑑別に有用な何らかのマーカーの確立が望まれる。
移植前処置には何を使用するのが良いでしょうか。
PNH 血球の検査が金沢大学以外でも可能にならないか？セントラルレビューをやっている、標本のできが悪いことが多く、診断に苦慮する。
IST が効く症例と効かない症例を見分ける方法があるのかどうか。
移植前治療薬として Flu の適応がないこと。
高齢者への ATG 製剤の適応(どの程度の年齢まで ATG 療法を行うべきか。やはり全年齢で投与すべきなのでしょうか？)

### 3. 望まれる臨床研究

難治性例に対する romiplostin, eltrombopag の臨床研究。
サイモグロブリンに変更した免疫抑制療法臨床試験。
Flu/減量 CY による RIST の臨床研究。
サイモグロブリンの至適投与量の研究。
抗 DRS 抗体や moesin 抗体など新しい検査の有効性の評価。
様々な graft を用いた移植成績の比較。
サイモグロブリン初回無効例に対する、再投与の有用性に関する検討。
免疫病態マーカー意義の検証。
AA に対するアムツレズマブの有用性の検討。
同種移植前の Flu 前処置の有用性の検討。

## 赤芽球癆

### 1. 診療参照ガイドへの御意見

澤田先生の BJH, Hematologica などに発表された内容を反映させるように改訂してはどうか。
疾患頻度が少なく、症例を担当した医師以外は目を通していないのが実状です。
治療アルゴリズムがあった方が良い(AA のような)。
オクトレオチドの意義。
非常に分かりやすくまとめられていると思います。
啓蒙活動が必要である。特に診断基準は大々的に公表する必要がある。あまり浸透していないように思われる。診断基準を集めて掲載しているような雑誌には新基準を送付する必要があるのではないか？
当事者ですが…そろそろ改訂が必要かと考えています。
具体的な内容で日常診療に有用度が高い。

### 2. 赤芽球癆でしばしば感じる点、聞いてみたい点など

再発時の対処法。
プレドニンが高容量(20mg以上)でしか有効でないとき、次に何をしたら最も有効か。
輸血依存となる症例が多い。
特発性の場合、シクロスポリンに耐性の場合の治療について。
パルボ B19 ウイルス抗体を保険治療で認めて欲しい。
選択枝の治療の全てに反応しない例がどれくらいあり、そのような例において同種造血幹細胞移植は適応になるのか。
胸腺腫関連 PRCA における CyA 維持療法の重要性と休薬するタイミング。
造血幹細胞移植後の赤芽球癆の治療(現在、調査中です)。

### 3. 望まれる臨床研究

前向き臨床試験。
寛解例におけるシクロスポリン依存症を断つための薬物療法に関する検討。
稀少疾病ですので、全例登録で前向きコホート調査が必要と考えます。

## 溶血性貧血 (PNH)

### 1. 診療参照ガイドへの御意見

疾患頻度が低く、実際に症例を経験した医師のみ目を通してというのが実状です。
治療アルゴリズムがあった方が良い(AAのような)。
啓蒙活動が必要である。特に診断基準は大々的に公表する必要がある。あまり浸透していないように思われる。診断基準を集めて掲載しているような雑誌には新基準を送付する必要があるのではないか？
PNH 型血球の比率をもとにした診断基準があると良いと思います。
詳細に記載されており、診療の場における有用性が高い。
理解しにくい。

### 2. PNH でしばしば感じる点、聞いてみたい点など

エクリズマブはどの程度有効率があるのか。一回投与すると効果はどれくらい持続するのか。
Ecilizumab を早く使いたい。
エクリズマブを投与した場合、中止により溶血を起こすのでは？またエクリズマブを投与すると通院の回数が増えてしまうのでは？エクリズマブを投与する場合の、ワクチンの問題は解決するのか？
溶血に対して副腎皮質ステロイドがどの程度有効か(これまでの経験ではあまり有効でなかった)？また投与する場合はどのように投与すべきか？血栓傾向を有する患者に対するワーファリン療法について(そのような経験がないので)。
血栓症は症例数が少なかったが、治療に苦労した。
診断技術が進歩し、有効な治療法も開発され、今後は妊娠を希望する患者が増加すると予想され、妊娠のガイドライン作成が急務となった。連携できる産婦人科医が必要。抗リン脂質抗体症候群の場合についても意見を聞いてみたい。
ワクチン接種の可否についてガイドラインがあると良いと考えます。
溶血発作の制御、エクリズマブの早期導入を期待。
早くエクリズマブが使えるようになってほしい。
エクリズマブを出来るだけ早期に一般臨床の場で併用させて頂きたいと希望しています。
エクリズマブ投与時には髄膜炎菌ワクチンが必須となっていますが、日本では肺炎球菌のワクチン接種を必須にすべきではないでしょうか？

### 3. 望まれる臨床研究

Ecilizumab + ATG を含む免疫抑制療法、併用療法: ATG 投与による溶血を Ecilizumab で予防し安全に行う。
---

免疫抑制療法 (CsA 単独、ATG/CsA) の有用性の検討。
至適移植前処置・移植後 GVHD 予防法の確立。
エクリズマブ関連では、①不応 2 例の解析、②エクリズマブ反応性と C3 沈着量との相関性とその病態解明、③エクリズマブ反応不十分例における Epo 併用効果など。病態では、PNH クローン拡大の機序 (HMGA2 を中心に)。治療では、核酸を用いた新規治療法の開発等。
稀少疾病ですので、全例登録で前向きコホート調査が必要と考えます。
日本人の血栓症の正確な発生頻度。造血不全の早期診断の臨床的指標の確立。病因やクローン性拡大機序の解明研究の支援。

## 溶血性貧血 (AIHA)

### 1. 診療参照ガイドへの御意見

赤血球結合 IgG と輸血に関して、もっと詳細に記載した方が良い。
二次選択薬に記載されているアザチオプリン、CPA、6MP、MTX 各薬剤に関する個別の記載があった方がよいと思います。
啓蒙活動が必要である。特に診断基準は大々的に公表する必要がある。あまり浸透していないように思われる。診断基準を集めて掲載しているような雑誌には新基準を送付する必要があるのではないか？

### 2. AIHA でしばしば感じる点、聞いてみたい点など

温式と冷式の混合型の診断。温式で Coombs 陰性のものの診断(自治医大法医学教室での抗体検査をお願いしています)。
Coombs 試験陰性の AIHA について診断に苦慮することがあります。
抗体陰性の場合の対応(診断に関すること～治療)。
当初ステロイド投与で溶血が改善しても、ステロイド減量とともに増悪の見られる症例で免疫抑制療法としてアザチオプリンとシクロスポリンのどちらを選択するか(どちらを先に試みるか)？ステロイド抵抗性の症例に対して適脾がどの程度有効か。
リツキシマブの位置付け。
一般市中病院では、詳細な検査の実施が困難であるため、研究的なものも含めて詳細な検査が受け入れられる施設案内があるとよい。現在、日本血液学会で進められているグーグルマップを利用した表記などに組み入れるなども一案かと思う。
リツキシマブの適応。
ステロイドがよく効く分、効かない症例の治療が難しい。
リツキシマブの保険適応がないこと。
AIHA 患者の輸血はどの程度まで Hb が下がれば行うべきなのでしょう？また、時間がかかっても洗浄赤血球を準備する必要があるのでしょうか。

### 3. 望まれる臨床研究

リツキシマブの投与が可能になるようなデータを出してほしい。
難治性例に対する rituximab の臨床研究をお願いしたい。
リツキシマブの有効性。
難治性症例に対するリツキシマブの有効性の検討。
リツキシマブの有用性の検討。
AIHA に対するリツキサンの臨床試験を行って欲しい。

ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療。

ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療。
リツキシマブは、CD28分子を介してT細胞の活性化を抑制する。
ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。
リツキシマブは、CD28分子を介してT細胞の活性化を抑制する。
ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。

ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。
リツキシマブは、CD28分子を介してT細胞の活性化を抑制する。
ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。
リツキシマブは、CD28分子を介してT細胞の活性化を抑制する。
ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。

ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。
リツキシマブは、CD28分子を介してT細胞の活性化を抑制する。
ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。
リツキシマブは、CD28分子を介してT細胞の活性化を抑制する。
ステロイド不応例に対するリツキシマブ治療のメカニズム。



## 骨髄異形成症候群 (MDS)

### 1. 診療参照ガイドへの御意見

NCCN のガイドラインのように、簡単なアルゴリズムが欲しい。診断基準の改訂を希望します。
啓蒙活動が必要である。特に診断基準は大々的に公表する必要がある。あまり浸透していないように思われる。診断基準を集めて掲載しているような雑誌には新基準を送付する必要があるのではないか？
サリドマイド・レナリドマイドの成績を加えた改訂を行っていただければ幸いです。
重症度の分類が非常に複雑でわかりにくい。もう少しシンプルにならないか。現場の医師には使いにくいと思う。

### 2. MDS でしばしば感じる点、聞いてみたい点など

MDS で免疫抑制療法を施行する際の保険適応について。
大部分の症例が高齢者のため、移植を何才まで進めるべきか。ミニ移植は何才まで対象となるか。成功率はどれくらいか。
移植以外に有効な治療法がない。
高齢者のハイリスク MDS に対し、どこまで治療介入するかいつも悩みます。
高齢者に対する化学療法の選択について。
保険診療で認められている薬が少なすぎる。
アザシチジン・デジタビン・レナリドマイドなど、個人輸入による治療はどうしたらよいか。
MDS/AA のセントラルレビューの結果をもう少し迅速に行えないかどうか。
芽球増加例に対して、造血幹細胞移植前に化学療法を行うべきか悩みます。

### 3. 望まれる臨床研究

possible MDS と ICUS の観察研究。WHO 分類 2008 での MDS-U の 3 タイプの観察研究。
アザシチジン/デジタビンの大規模試験、併用療法。
化学療法に暴露されていない症例における至適移植前処置の決定。RAEB II 以上の進行期 MDS 例における移植前寛解導入療法の必要性の検討。SNP アレイによる MDS の予後予測。
アザシチジン・レナリドマイド/MDS の臨床研究などを組んでいけると良いのですが。
エリスロポエチンの優位性が明らかになるような試験。
エリスロポエチンの適応認定に向けての臨床試験。
high risk 以降の症例に対する移植前化学療法の有効性検討。
AA と MDS の境界例の検討。

## 骨髓線維症

### 1. 診療参照ガイドへの御意見

低リスク群と高リスク群で予後に大きな開きがあり、可能であればもう少しリスク分類が細分化されるとよい。
啓蒙活動が必要である。特に診断基準は大々的に公表する必要がある。あまり浸透していないように思われる。診断基準を集めて掲載しているような雑誌には新基準を送付する必要があるのではないか？
当施設では、骨髓線維症の症例はまれです。
格調が高く有用性が高い。

### 2. 骨髓線維症でしばしば感じる点、聞いてみたい点など

移植以外に有効な治療法がない。
移植の適応について。
高リスク群では赤血球輸血依存になってから1年程度で死亡するケースが目につきます。移植可能な年齢であれば、SCTの day 0 を設定してそれにむけて治療を進めていくことが望まれます。
サリドマイドの使用をどのようにしておられるのでしょうか。自費購入でしょうか。
白血病化した症例の化学療法に対する感受性は悪い場合が多いが、どのような治療レジメンが適切か知りたい。
同種造血細胞移植の適応に悩む症例があります。
脾腫に対する対応、とくに抗がん剤、放射線照射、脾摘の使い分け。

### 3. 望まれる臨床研究

同種移植の臨床試験を期待します。
サリドマイドの有効性。
様々な graft を用いた RIST の成績。
JAK2+MPL 変異の解析を組み込んだ予後予測システムの構築などを目的とした研究。JAK2 阻害剤を用いた臨床研究。
サリドマイドや JAK2 阻害剤など新規の薬剤が使用できれば興味深い。

## 輸血後鉄過剰症

### 1. 診療ガイドへの御意見

化学療法中・化学療法後の輸血による鉄過剰症も含めて欲しい。

啓蒙活動が必要である。特に診断基準は大々的に公表する必要がある。あまり浸透していないように思われる。診断基準を集めて掲載しているような雑誌には新基準を送付する必要があるのではないか？

すばらしくまとまっている。

## V. 班會議關係資料

## 資料 2. 班會議議事録

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

特発性造血障害に関する調査研究班

および

重点研究：骨髄異形成症候群に対する病態解明・治療法の開発に関する研究班

## 平成 21 年度 第 1 回合同班員会議 議事録

日時：平成 21 年 7 月 24 日（金） 9:30～12:00

場所：アステラス製薬本社 313 会議室

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町 2-3-11

《参加者》 小澤、三谷、溝口、赤司、石川、岡本、金倉、西村、黒川、澤田、中尾、  
中畑、宮崎、村手、杉田、鈴木、吉田（小澤班事務局）、井澤（三谷班事務局）

### <報告事項>

小澤班長からの開会の挨拶に引き続き、本年度より研究分担者に加わった京都大学石川先生、長崎大学宮崎先生より挨拶があった。

その後、小澤班長より以下の点につき報告があった。

- ・ 前年度事業実績報告書およびその評価
- ・ 本年度の主な課題
- ・ 本年度予算案：本年度は満額回答をいただき、研究代表者 400 万円、研究分担者 200 万円（杉田先生は 50 万円、黒川先生は 50 万円追加）、研究協力者 100 万円、事務局経費に 600 万円の予算配分とした。
- ・ 各助成金の申請について

杉田先生：厚生労働省より疫学・試料集積研究を推進することがアナウンスされています。該当する計画があれば是非応募すべきです。

小澤班長：当班関係者からもいくつか研究テーマが採択されています。まだ第3次募集がありますから、応募可能な方は是非応募してください。

### <審議事項>

#### ●再生不良性貧血領域（中尾先生）

今年度も引き続いて、日本血液学会の登録データ解析を続けていく予定である。ただ、システム改訂のため現在登録が中止されており、11 月には再開予定である。

また、難病登録個人票の解析、改訂作業を続けている。杉田先生や島田先生と相談して継続していく予定である。現在個人票には客観的データの記載が求められておらず、問題だと考えている。骨髄所見を添付するなど、疾患を調査する上で重要な情報は充実させたい。

免疫病態マーカーによる免疫抑制療法の効果検討研究は ATG 製剤のサイモグロブリンへの切り替えのため終了とした。これからは解析作業を続けていきたい。

今年度からは、新たに、巨核球増加の見られない血小板減少症における免疫病態マーカーの意義を検討する臨床研究を開始したいと考えている。

また、当初レナリドマイド投与予定症例における PNH 型血球の意義を検討する臨床研究を予定していたが、対象症例が血小板減少の見られない輸血依存貧血症例

に限定されることが分かった。これまでの研究から、PNH 型血球陽性 MDS は血小板減少が見られることが分かっているため、このような対象群において PNH 型血球が検出される可能性はほとんど無く、この研究計画は中止することとした。

さらに、小児科と合同でサイモグロブリンの適正量を検討する研究を行いたいと考えている。これによって安全で有効性の高いサイモグロブリンの投与量を確定したい。

小澤班長： 調査個人票に客観性がないのは問題です。ただ、医療費助成の問題が関係してくるため、複雑ですね。

#### ●疫学班(杉田先生)

今回の改定案では、①網赤血球、好中球については割合ではなく、実数をつけることにした。また、②骨髓検査報告書のコピーをつけるよう求めたいと思っている。さらに、③認定の要件に必要データの記載を義務づけたいと考えている。早期の認定を目指すあまりに中途半端な申請書を出すのは問題なので、医療費助成は初診時にさかのぼって受けられるよう、手続きを全国で共通化したい。今年度中には改定案をまとめたいと考えている。

中尾先生： 個人票の記載率が低いのが問題です。記載漏れの見られる個人票が多いです。

小澤班長： 個人票の目的が効果的に達成できるように行政手続きも変えてもらう必要がありますね。

#### ●赤芽球癆(澤田先生)

現在 ABO 不適合幹細胞移植後 PRCA についての研究準備を進めている。造血幹細胞移植学会のデータベースの利用を申請している。また、学内倫理委員会に研究計画を申請中。今回の調査研究をまとめた後、将来的には prospective study を組みたいと考えている。また、それに付随して、健常人の T 細胞サブセット値の正常値を決定したい。

#### ●不応性貧血領域(黒川先生)

現在 MDS 班では MDS 症例のセントラルレビュー・前方視的登録を行っているが、登録施設に偏りがある。広く検体を提供していただける良いアイデアがあればいいのだが…。

#### ○追加発言(石川先生)

再生不良性貧血・MDS 症例の前方視的登録については、今年度から追跡調査を充実させたいと考えている。京都大学では倫理委員会を通過したため、自治医大倫理委員会を通過すれば、おそらくこの施設でも変更計画が認められると思う。

MDS と再生不良性貧血の鑑別が最も大きな問題であるため、セントラルレビューを班員外施設に拡大することも考えられるが、現状では reviewer の負担が相当なものになるため、困難である

小澤班長： Reviewer を増やすための手順は何か考えていますか？

→各地域毎に人を選んでお願いするほか無いと考えている。

小澤班長： Reviewer になる人を各施設に出してもらうようお願いする必要がありますね。

金倉先生： 検査血液学会では専門技師を認定する方向であり、これらの流れと関連させていくのが良いと思います。

中尾先生： サイモグロブリンの至適用量研究でもセントラルレビューが必須になっています。

中畑先生： やはり学会レベルで取り組むべき問題です。若手を教育すべきです。

小澤班長： 黒川先生と石川先生で相談して、どのようにして reviewer を育成するか考えてみてください。

#### ○追加発言(宮崎先生)

現在 IPSS 見直しの動きがあり、これまでのデータを用いる retrospective study の準備が進んでいる。当班としても可能であれば、これに参加したい。

小澤班長： どの範囲の施設まで参加を依頼する予定ですか？

→今のところ、当研究班内を考えています。目標症例数は 500 です。

岡本先生： comorbidity score はどの程度データがありそうですか？

→今のところほとんどないと思います。

#### ●MDS 重点研究班(三谷先生)

本年度は、内山先生退官に伴い、京都大学から石川先生に御参加いただいた。難病研究の二次公募で稲葉先生の研究が採択された。検体集積事業は計画書の改訂を行っているところです。

#### ●原発性骨髄線維症領域(赤司先生)

今回は、MF と幹細胞移植について解析を行った。その結果、高リスク群では移植が予後を改善する可能性が明らかとなった。移植レジメンについては、今後何らかの形で study が組めればと思う。

小澤班長： なかなか研究者が少ない領域だが、最近何か新しいデータがありますか？

→ないですね。移植後どのようにして線維化が改善するのか興味がありますが、よく分かりません。

#### ●溶血性貧血領域(PNH)(金倉先生、追加発言:西村先生)

今回は Eculizumab 治験結果を報告したいと思う。日本の治験では、2 例治療不応例が存在したが、その不応例について解析を加えた。不応例では、Eculizumab 特異的に溶血抑制がかからず、患者補体の Eculizumab 反応部位の変異が予想される。今後は班研究として不応例の検討を進めていきたい。

#### ●小児科領域(中畑先生)

小児再生不良性貧血治療研究会で再生不良性貧血の臨床研究を続けている。MDS で行っていたセントラルレビューを再生不良性貧血でも開始したが、症例は順調に集まってきている。サイモグロブリン至適用量研究でもこのセントラルレビューシステムを使いたい。移植レジメンの研究も行っていきたい。特にフルダラビンが重要。また、先天性造血障害の調査も行いたいと考えている。

中尾先生： 移植レジメンにフルダラビンが良いというデータが出ています。やはり移植にフルダラビンを認めてもらわないと困ります。



小澤班長：薬剤認可については、厚労省からも希望調査が来ています。是非申請して欲しいと思います。

#### ●造血幹細胞移植領域(岡本先生)

今年度は、MDS および再生不良性貧血に対する同種幹細胞移植の individual physician practice variation の調査と practice variation の調査を行いたいと考えている。また、高齢者 MDS に対する同種幹細胞移植の適応と具体的な移植方法に関する指針の作成を行いたい。さらに、MDS に対する同種幹細胞移植後の比較的長期生存例の QOL 調査も行いたい。

#### ●骨髄不全症全般(小澤班長、鈴木)

来年度予定されている「診療の参照ガイド」改訂の参考にするため、当班が対象とする各種骨髄不全症についてアンケート調査を行った。

その結果、PNH など一部の疾患については病態の理解が不十分である可能性があること、再生不良性貧血では参照ガイドの認知度は高いものの、血縁者移植の適応や ATG 製剤の使用方針に施設間でばらつきがあることが判明した。また、AIHA では PSL 不応例に対する salvage therapy が施設毎に異なることが明らかとなり、MDS や骨髄線維症では病勢によっては施設毎の治療方針が相当にばらついていることが明らかになった。輸血後鉄過剰症については、余命 1 年という治療適応については特に明確な異論はなく、適応年齢については全年齢を対象にすべきという意見であった。

#### ●総合討論

小澤班長：来年度は「診療の参照ガイド」改訂を予定しており、準備を進める必要があります。各領域において改訂のポイントを次回班会議までにまとめておいて下さい。改訂版は来年度中に確定し、製本の上配布する予定です。改訂版には WHO2008 の内容も含めておきたいと思います。

#### <終わりに>

事務局鈴木からの事務連絡の後、班員会議は閉会した。

特発性造血障害に関する調査研究班（平成 20-22 年度）  
班長（主任研究者）：小澤 敬也 kozawa@ms2.jichi.ac.jp  
事務局：自治医科大学内科学講座血液学部門  
鈴木 隆浩 tasuzuki@jichi.ac.jp  
（経理事務担当）吉田 元子 motokoy@jichi.ac.jp  
連絡先： TEL 0285-58-7353  
FAX 0285-44-5258

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

特発性造血障害に関する調査研究班

および

重点研究：骨髄異形成症候群に対する病態解明・治療法の開発に関する研究班

## 平成 21 年度 第 2 回合同班員会議 議事録

日時：平成 22 年 1 月 29 日（木）18:15～20:40

場所：アステラス製薬本社 313 会議室

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町 2-3-11

《参加者》 小澤、三谷、下田（赤司代理）、石川、岡本、金倉、西村、黒川、澤田、中尾、  
中畑、宮崎、村手、杉田、鈴木、吉田（小澤班事務局）、井澤（三谷班事務局）

### <報告事項>

小澤班長からの開会の挨拶に引き続き、小澤班長より以下の点につき報告があった。

- ・本年度の班員名簿、第 1 回班員会議の議事録、厚労省からの診療報酬に関する意見照会に対する返答、および本年度研究計画書。
- ・来年度ヒューマンサイエンス振興財団の新規募集は行われぬ。
- ・来年度予算案は総額 4500 万円として立案し、新たに東北大学張替先生に協力者に入っていただく予定である。

### <審議事項>

#### ●診療の参照ガイド改訂

##### ○小澤班長

今年は診療の参照ガイドの改訂が大きな仕事になる。ガイド改訂 WG を立ち上げたので、宜しくお願いします。今回は「改訂」作業になるため、新規作成であった小峰班当時より少人数で WG を構成している。また、様々な難病調査班が作られたこともあり、小島先生の提案で、今回新たに「先天性骨髄不全症」分野の診療ガイドを作成することとなった。

今回の改訂では、診断基準・重症度基準について再検討をお願いしたい。また、夏に行ったアンケート調査に寄せられた意見なども参考にして改訂して欲しいと思う。

##### ○再生不良性貧血（中尾先生）

6 年間でそれほど大きなエポックはなかったが、臨床上重要なものを載せていきたい。問題になりそうな点としては、ゼットブリンの取り扱い、移植前処置でのフルダラビンの扱いなどがある。また鉄キレート療法についても取り上げたい。

小澤班長：テロメアが問題になる症例はごく一部だと思う。ガイドは一般的な診療で使われることを考慮して、こうした内容については記載の仕方を考えて欲しい。また、同様の理由で、「前再生不良性貧血（pre-aplastic anemia）」という病態記載についても配慮をお願いします。

##### ○先天性造血不全症候群（中畑先生）

今回新たに 5 つの班が発足した。実態調査の結果を踏まえてガイドが作成されるものと思う。

### ○赤芽球癆(澤田先生)

今回の改訂では、重症度基準や病期分類について再考したい。鉄キレート療法についても AA に準じる形で掲載したい。

### ○不応性貧血(黒川先生)

様々な点について改訂案があり、WG の先生方と討議を進めていきたい。基本的には WHO2008 を反映させ、骨髄カウントの際の ANC, NEC の扱いについて可能であれば基準を設けたい。また TET2 遺伝子変異や PNH 血球、HLADR15 などについても記載を入れたいと考えている。

小澤班長： 現行ガイドの重症度基準がどの程度活用されているのか考慮する必要があると思う。是非 global harmonization と分かり易さを考慮したガイドにして欲しい。ところで、IPSS 改訂はいつ頃になりそうですか？ WPSS との関係はどうなりそうですか？

宮崎先生： ASH 抄録募集に間に合うかどうかという時期です。WPSS との関係については、どのようにしていくかまだ分かりません。

黒川先生： FAB 分類と IPSS については現行通りの形で今回改訂のガイドにも残さざるを得ないと考えています。

三谷先生： 治療法については保険適用の問題があるので、是非実地診療に混乱をきたさない形にまとめて欲しい。ICUS についてもコメントが必要と思います。

### ○溶血性貧血(金倉先生)

今回のガイド改訂にあたり、妊娠への対応について記載したいと考えている。このため、産科の先生にも WG に入っていたいただきたいと考えている。

小澤班長： Eculizumab をどのような症例に使用するのが重要な点です。

西村先生： できれば診断法、診断基準を統一したいです。現在 PNH 診断に必要な PNH 血球の割合について統一基準が無いのが問題になっています。検査法も一定していません。日本でこれらの問題について統一基準を作ることができれば、それを global standard として発信できるのではないかと期待しています。

小澤班長： PNH の特定疾患としての扱いはどのようになっていますか？

金倉先生： どのようにするか結論は出ておらず、難航しています。

### ○骨髄線維症(下田先生)

今回の改訂では診断基準の改定を行います。疾患予後については造血障害班の調査結果で得られた予後解析結果が少なくとも日本人については最も良く当てはまりますので、これを掲載したいと考えています。

杉田先生： 全体的に言えることですが、ガイドラインに掲載する consensus statement が当てはまるのは、通常全症例の 3 分の 2 程度であり、3 分の 1 の症例ではうまくいかない可能性があります。全てに当てはまる gold standard として一人歩きしないように、必ずしもガイドが当てはまらないリスクについて必ず一言付け加えておくべきです。

### ●再生不良性貧血領域(中尾先生)

今年度も共同研究を続けてきた。小児科グループと合同のサイモグロブリン治療プロトコールを早く稼働させたいと考えている。

日本血液学会の疾患登録が再開されたので、その利用を進めていきたい。

また、臨床調査個人票の解析、改訂作業を続けている。杉田先生、島田先生と連絡を取りながら改訂作業が進んでおり、近日中にはまとめたい。

さらに、PNH 血球のより新しい検出法について研究を進めていく方針である。

今回の prospective study で PNH 血球の有無で 6 ヶ月間の治療成績に差が出ないことが判明した。これについては解析をさらに加えていく予定である。また、血小

板減少が先行する症例での PNH 血球測定については、今後は臨床研究として進めていきたい。

#### ○疫学班(杉田先生)

臨床調査個人票の改訂作業はかなり進んできました。最終的には造血障害班の名前で厚労省に改訂について申し入れたいと考えています。

中尾先生： 班会議の後 1ヶ月程度意見募集期間を設けて、3月に最終改訂を行い、厚労省に提出したいと考えています。

#### ●赤芽球癆(澤田先生)

今年度は造血幹細胞移植後 PRCA の臨床調査研究を進めている。現在二次アンケートの調査依頼段階まで来ている。症例が結構集まってきたので、うまくまとめられるのではないかと期待している。

#### ●不応性貧血領域(黒川先生)

現在 MDS 班では MDS 症例のセントラルレビュー・前方視的登録を行っており、これを続けていきたいと考えているが、これらの登録作業を発展させて疾患登録データベースを発展させることができればと思っている。登録施設を拡充させ、セントラルレビュー・検体集積が一体的に行えれば理想的である。登録施設の拡充はなかなか難しい問題であり、コア施設を中心に徐々に施設を増やしていくのが現実的と考えている。

また、しっかりとした形態診断を行うための環境整備が必要と考えている。地域ごとに拠点を確立したり、若手育成事業などを進める必要があると思う。血液学会と連携して環境整備を進めることができればと考えている。

#### ○追加発言(石川先生)

今回は追跡調査可能であった症例について、その後の臨床経過についてまとめてみた。しかし、登録施設が少ないのが問題であり、コア施設をさらに増やしたい。

小澤班長： セントラルレビューにあたり、学会の教育委員会の動きは如何ですか。

金倉先生： 学会でも話は進めています。教育は大事な問題です。形態診断の補助になる教材を提供できればと考えています。若手教育は重要なテーマですが、まだ十分ではありません。

三谷先生： 症例登録事業では、セントラルレビューと施設診断の解離が目立っており、驚いています。登録症例を RAEB-1 までは増やした方が良いかもしれません。

中尾先生： lenalidomide の non 5q-治験はどうなっていますか？

小澤班長： global study として進める方針で現在準備中とのこと。

#### ○追加発言(宮崎先生)

現在 IPSS 改訂作業を進めているが、染色体異常の扱いをどうすべきかが一番問題になっている。

小澤班長： WHO 基準との関係はどうなりますか？

宮崎先生： WHO か FAB かどちらかを取り入れる形になりそうです。

岡本先生： co-morbidity index はどうなりますか？

宮崎先生： co-morbidity index まで含んだデータがあまりに少なかったため、これを含めた基準が作れるか現段階では分かりません。

#### ●鉄過剰症臨床研究(小澤班長、鈴木)

鉄過剰症臨床研究 2 題を開始して 1 年が経過したが、登録が今ひとつであり、双方 15 例程度に留まっている。依頼施設を増やしたところ、最近になって登録が増えてきているので、今後に期待したい。現時点ではまとめられる程のデータは揃っておら