

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

「成人 T 細胞性白血病 (ATL) の根治を目指した細胞療法の確立およびその HTLV-1 抑制メカニズムの解明に関する研究」 鶴池班 (H22-がん臨床-一般-028)

平成 23 年度移植合同班会議 平成 23 年 7 月 3 日午後 2 時 30 分～午後 3 時

1. 「岡村班」からの流れと鶴池班の概要

鶴池 直邦 (九州がんセンター 血液内科)

過去およそ10年間の「岡村班」の流れを踏襲しつつ。①RISTの前向き検証的臨床試験により、その治療成績の改善を目指すとともに、幹細胞源を非血縁臍帯血にまで拡大することによりそのチャンスを最大限に追求すること、②RISTのHTLV-1排除機構を解明し、新たな免疫療法の開発に応用すること、③ATL患者の臨床試験への参加促進を目的としたリクルートシステムを構築することなどを基本方針として研究をすすめている。

2. Tax 特異的細胞障害性 T 細胞ペプチド添加自己樹状細胞を用いた免疫療法の第 I 相臨床試験の進捗状況

末廣 陽子 (九州がんセンター 血液内科)

RIST後に長期寛解を維持した一部の症例では、抗腫瘍免疫機構が発動し、HTLV-1Taxを標的抗原とした特異的細胞傷害性T細胞 (CTL) が誘導されることを神奈木らが証明し、そのエピトープが同定もされた。その結果に基づき、TaxのCTLエピトープペプチド自家樹状細胞の組み合わせによる免疫療法を計画した。現在臨床試験前のプレランが終了した段階での進捗状況を報告する。

3. ATL に対する血縁者間末梢血幹細胞を利用した RIST の有効性に関する検討 (NST-1, NST-2)

鶴池 直邦 (九州がんセンター 血液内科)

NST-1およびNST-2登録例29例中10例がRIST後70～1125ヶ月間 (中央値94ヶ月) 生存中であり、5年生存率は34 % (95% confidence interval, 18-51%) で、この10例はいずれもPSは良好 (Karnofsky score>90%) で、ATLは治癒したものと判断できる

2011 年 7 月 3 日

厚生労働科学研究費補助金によるがん臨床研究事業 森班

「再発等の難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植を用いた効果的治療法確立に関する研究」

平成 23 年度第一回班会議プログラム

1. 本研究班研究課題の進捗状況（15 分）

国立がん研究センター中央病院 森 慎一郎

2. タクロリムス経口徐放製剤の薬物動態の検討（15 分）

東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科 矢野 真吾

3. 免疫抑制剤の至適投与方法に関する研究（15 分）

国立がん研究センター中央病院 小井戸 啓一

4. 造血幹細胞移植における鉄キレート療法に関する研究（10 分）

国立がん研究センター中央病院 黒澤 彩子

6. ATG（サイモグロブリン）の用量設定研究の進捗状況について（15 分）

国立がん研究センター中央病院 森 慎一郎

7. 同種造血幹細胞移植後の免疫療法（DLI, ワクチンなど）の臨床研究について

国立がん研究センター中央病院 森 慎一郎（15 分）

平成23年度第2回造血細胞移植合同班会議 総合プログラム

厚生労働科学研究 免疫アレルギー等予防・治療研究事業
神田班、森島班、池原班、熱田班、宮村班

厚生労働科学研究 がん臨床研究事業
福田班、鵜池班、山下班

がん研究開発費
福田班

日時：平成24年1月8日（日） 午前10時～午後6時
平成24年1月9日（月・祭） 午前9時～午後5時

場所：東京医科歯科大学湯島キャンパス M&Dタワー2階
鈴木章夫記念講堂（大講堂）

平成 23 年度第 2 回造血細胞移植合同班会議 総合プログラム

場所 東京医科歯科大学湯島キャンパス M&D タワー2 階 鈴木章夫記念講堂 (大講堂)

平成 24 年 1 月 8 日 (日)

午前 10 時～12 時 30 分

ご挨拶 厚生労働省 健康局 疾病対策課 臓器移植対策室 主査 谷村忠幸 先生

HLA 不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究
(研究代表者 神田 善伸)

成人難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植療法の治療成績向上につながる
基盤整備のための多施設共同研究 (研究代表者 福田 隆浩)

午後 1 時 30 分～6 時

移植細胞源を異にする非血縁造血細胞移植の組織適合性に基づく成績向上と
移植選択アルゴリズムの確立に関する研究 (研究代表者 森島 泰雄)

灌流法により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法：基礎から臨床へ
(研究代表者 池原 進)

造血幹細胞移植の有効性と安全性向上のための薬剤のエビデンスの確立に関する研究
(研究代表者 福田 隆浩)

平成 24 年 1 月 9 日 (月・祝)

午前 9 時～12 時 30 分

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立
(研究代表者 熱田 由子)

成人 T 細胞白血病 (ATL) の根治を目指した細胞療法の確立およびその HTLV-1 抑制メカニズムの解明に関する研究 (研究代表者 鵜池 直邦)

非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究 (研究代表者 宮村 耕一)

午後 1 時 30 分～3 時

再発等の難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植を用いた効果的治療法確立に関する研究
(研究代表者 山下 卓也)

午後 3 時～5 時

ご挨拶 厚生労働省 健康局 疾病対策課 臓器移植対策室 室長 間 隆一郎 先生

公開シンポジウム (熱田 由子、池原 進、森島 泰雄、宮村 耕一、鵜池 直那、福田 隆浩)

第1日目：平成24年1月8日（日）午前

平成24年1月8日（日）

10:00～11:30 神田班

「HLA 不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究」

(H23-免疫一般-009)

研究代表者 神田 善伸

1. 研究班の概要と Campath-1H の PK (自治医大さいたま医療センター 神田善伸) (10分)
2. Graft-vs.-GVHD (兵庫医科大学 池亀和博、小川啓恭) (10分)
3. T 細胞除去を用いない母子間移植と父子間移植の比較 (佐賀大学 一戸辰夫) (10分)
4. CD34 陽性細胞選択 HLA 不適合移植と HSV-TK 遺伝子導入リンパ球 Add-back (国立がん研究センター 平家勇司) (10分)
5. 造血幹細胞移植後にシクロフォスファミドを用いた HLA 半合致移植に関する研究 (筑波大学医学医療系血液内科 栗田 尚樹、千葉 滋) (10分)
6. マウスモデルを使った HLA 不適合移植後の免疫寛容の誘導に関する検討 (岡山大学 前田嘉信) (10分)
7. 演題名未確定 (名古屋大学 高橋義行)
8. HLA 一抗原不適合血縁者間移植の前方視的試験の提案 (自治医大さいたま医療センター 諫田淳也) (10分)

第1日目：平成24年1月8日（日）午前

平成24年1月8日（日）

11：30～12：30 がん研究開発費・福田班

「成人難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植療法の治療成績向上につながる基盤整備のための多施設共同研究」（がん研究開発費 23-A-28）

研究代表者 福田 隆浩

1 本研究班の目標・進行状況について

福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

2 移植後長期フォローユニット（LTFU）体制の確立へ向けて：進捗状況

森 文子、山田 真由美、荒木 光子、黒澤 彩子、福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

3 急性白血病治療後の生活の質（Quality of Life）に関する全国調査：進捗状況

黒澤 彩子、福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

4 「同種造血幹細胞移植患者における肺炎球菌ワクチンの安全性・有効性を検討する臨床試験」

冲中 敬二、福田 隆浩、大石 和徳／国立がん研究センター中央病院、大阪大学微生物病研究所
感染症国際研究センター

5 急性リンパ性白血病に対する中等量 VP16/Cy/TBI 前処置を用いた造血細胞移植法の有用性の検討

重松 明男、今村 雅寛／北海道大学

6 急性骨髄性白血病における遺伝子解析：移植適応を判断するエビデンスの確立

黒澤 彩子、福田 隆浩、山口 博樹／国立がん研究センター中央病院、日本医科大学

第1日目：平成24年1月8日（日）午後

平成24年1月8日（日）

13：30～15：00 森島班

「移植細胞源を異にする非血縁造血細胞移植の組織適合性に基づく成績向上と移植選択アルゴリズムの確立に関する研究」(H23-免疫一般-010)

研究代表者 森島 泰雄

1. 非HLA遺伝子多型解析（司会 村田 誠）
 - 1) 統合解析（重み付け解析）（10分）
松尾恵太郎（愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部）
統合解析グループ
 - 2) 非血縁者間同種骨髄移植における免疫調整遺伝子多型解析（7分）
高見昭良、Jルイスエスピノーザ、中尾眞二（金沢大学附属病院輸血部・血液内科）
 - 3) 移植後肺合併症とレニンアンギオテンシン系（7分）
鬼塚眞二（東海大学血液内科）
2. 非血縁者間HLA不適合移植の可能性（司会 森島泰雄）
 - 1) HLA適合度に基づく非血縁骨髄移植とさい帯血移植の比較解析（10分）
熱田由子（名古屋大学）
 - 2) HLA-A、B、DR 6抗原適合非血縁者間移植におけるアリル不適合の影響の年次変化～日本造血細胞移植学会 HLAと移植成績WGの解析～（10分）
神田善伸（自治医大さいたま医療センター 血液科）
 - 3) 非血縁移植におけるHLAハプロタイプ適合の可能性（10分）
森島聡子（藤田保健衛生大学 血液内科）
 - 4) 非血縁者間HLA不適合移植の今後の取り組み（5分）
森島泰雄（愛知県がんセンター研究所）
3. さい帯血移植における組織適合性解析（司会 高梨美乃子）
 - 1) NK細胞受容体KIR適合性とさい帯血移植成績（10分）
屋部登志雄 中本貴之 東史啓 柏瀬貢一 佐竹正伯 高梨美乃子
（東京都赤十字血液センター）
松本加代子 福森泰雄 神前昌敏（大阪府赤十字血液センター）
 - 2) さい帯血移植成績に関与する多型遺伝子に関する研究プロトコール（5分）
さい帯血移植組織適合性共同研究グループ
4. HLA-loss of heterozygosity (LOH)（司会 小川誠司）
 - 1) 再生不良性貧血における6pUPDによる特定アレルの欠失（10分）
佐藤亜以子（東京大学がんゲノミクスプロジェクト）片桐孝和（金沢大学第三内科）柏瀬貢一
（東京都赤十字血液センター）森島聡子（藤田保健衛生大学）森島 泰雄（愛知県がんセンター）
中尾眞二（金沢大学第三内科）小川誠司（東京大学 がんゲノミクスプロジェクト）
 - 2) 移植後のHLA/6p-UPDは腫瘍細胞以外でもおこる（10分）
佐治博夫、小島裕人（HLA研究所）

第1日目：平成24年1月8日（日）午後

平成24年1月8日（日）

15：00～16：30 池原班

「灌流法により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法：基礎から臨床へ」
(H22-免疫-一般-009)

研究代表者 池原 進

1. 15:00-15:10 骨髄内骨髄移植マウスモデルを用いた移植後肺障害に関する検討
前田嘉信、山筋好子、西森久和、松岡賢市、品川克至（岡山大学病院 血液・腫瘍内科）
2. 15:10-15:20 間葉系幹細胞を利用した造血促進に関する検討
一戸 辰夫¹、三浦 康生²、八尾 尚幸³、吉岡 聡^{3,4}、前川 平⁵（¹佐賀大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科、²京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部、³京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部、⁴京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科⁵京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部）
3. 15:20-15:30 同種移植後の再発白血病の治療法開発
赤塚美樹（藤田保健衛生大学血液内科、愛知県がんセンター研究所腫瘍免疫学部）
廣澤友也（愛知県がんセンター研究所腫瘍免疫学部）
4. 15:30-15:40
難治性ウイルス感染症に対するウイルス抗原特異的細胞障害性T細胞（CTL）の
体外増幅法の開発と臨床第1相試験
高橋義行、小島勢二（名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学）
5. 15:40-15:50
新しい造血幹細胞移植技術評価のための、移植後モニタリングシステムの開発に関する研究
森尾友宏（東京医科歯科大学・大学院・発生発達病態学分野）
清水則夫（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・ウイルス治療学）
6. 15:50-16:00 骨髄内臍帯血移植療法の開発
村田 誠（名古屋大学医学部附属病院 血液内科）
7. 16:00-16:10
灌流法により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法の問題点と今後の計画
相馬俊裕、小川 啓恭（兵庫医科大学 内科学 血液内科）
8. 16:10-16:30 整形外科医からみた“灌流法の実際”
串田剛俊、飯田寛和（関西医科大学 整形外科学講座）
森 眞一郎、野村昌作（関西医科大学 血液呼吸器膠原病内科学講座）
池原 進（関西医科大学 共同研究講座 幹細胞異常症学）

第1日目：平成24年1月8日（日）午後

平成24年1月8日（日）

16：30～18：00 がん臨床・福田班

「造血幹細胞移植の有効性と安全性向上のための薬剤のエビデンスの確立に関する研究」
(H22-がん臨床-一般-032)

研究代表者 福田 隆浩

1 班研究の進行状況について

福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

2 造血幹細胞移植後のHHV6モニタリング試験・ホスカルネット予防投与試験について

緒方 正男／大分大学

3 「HSCT後GVHD患者におけるVRCZまたはITCZ投与時の深在性真菌症発症

予防効果を検討する多施設共同臨床試験」

神田 善伸／自治医科大学附属さいたま医療センター

4 造血幹細胞移植における栄養管理に関する前向き臨床試験：進捗状況

金 成元／国立がん研究センター中央病院

5 「非血縁者間同種骨髄移植におけるフルダラビン、静注ブスルファンおよび低用量ATGによる
骨髄非破壊の前処置の安全性・有効性を検討する多施設共同臨床試験」および今後の方針

福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

6 造血幹細胞移植領域におけるMMFの適応拡大について：進捗状況

福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

7 「血縁および非血縁同種造血幹細胞移植におけるミコフェノール酸モフェチル（MMF）投与の

急性移植片対宿主病予防効果（有効性と安全性）に対する多施設共同第Ⅱ相臨床試験」進捗状況

中根 孝彦、中前 博久／大阪市立大学

8 非血縁移植におけるMMF使用全国調査

飯田 美奈子、鈴木 律朗／愛知医科大学、名古屋大学

9 造血幹細胞移植後の肝類洞閉塞症候群（SOS）に対する治療薬の保険適応へ向けて：進捗状況

薬師神 公和、福田 隆浩／神戸大学、国立がん研究センター中央病院

第2日目：平成24年1月9日（月）午前

平成24年1月9日（月）

9：00～10：30 熱田班

「本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立」（H23-免疫一般-013）

研究代表者 熱田 由子

9：00-10：00 本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

座長：熱田 由子

1. 班長あいさつ（7分）

熱田 由子（名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学）

2. 統計解析スクリプトの共有による統計解析の効率化と質の向上（15分）

—共有スクリプトのアナウンス—

熱田 由子（名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学）

倉田 美穂（血液疾患臨床研究サポートセンター）

諫田 淳也（自治医科大学附属さいたま医療センター・血液科）

神田 善伸（自治医科大学附属さいたま医療センター・血液科）

3. 一元化データ解析用スクリプト作成のための血と汗と涙の努力

および無料統計ソフトEZRの紹介（15分）

神田 善伸（自治医科大学附属さいたま医療センター・血液科）

4. 成人ALLWG：TRUMP追加調査項目（研究項目）に関して（7分）

西脇 聡史（名古屋大学医学部附属病院 血液内科）

田中 淳司（北海道大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学）

5. 成人・小児CMLWG：TRUMP追加調査項目（研究項目）に関して（7分）

嶋田 博之（慶応義塾大学病院 小児科）

大橋 一輝（都立駒込病院 血液内科）

6. 臍帯血バンクにおける移植データ管理と一元化登録（7分）

長村 登紀子（東京大学医科学研究所・附属病院・セルフ・ドッキング・輸血部）

加藤 剛二（名古屋第一赤十字病院 小児科）

10：00-10：30 造血幹細胞移植後長期生存者におけるQOLの向上に関する研究

座長 谷口 修一

1. 本邦における同種造血幹細胞移植後長期生存成人患者におけるQuality of Lifeに関する調査研究（12分）

大島久美（聖路加国際病院 血液腫瘍科）、黒澤彩子（国立がんセンター中央病院）

熱田由子（名古屋大学）、谷口 修一（虎の門病院 血液内科）

2. 本邦における同種造血幹細胞移植後長期生存小児患者におけるQuality of Lifeに関する調査研究（12分）

石田也寸志（聖路加国際病院 小児科）

3. 名古屋地区における患者 Long-term follow up の取り組み（6分）

患者手帳の紹介

後藤辰徳、宮村耕一（名古屋第一赤十字病院）

LTFU ポケットマニュアルの紹介

河野彰夫（江南厚生病院）、村田誠（名古屋大学）

第2日目：平成24年1月9日（月）午前

平成24年1月9日（月）
10：30～11：00 鵜池班

「成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立およびそのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究」(H22-がん臨床一般-028)

研究代表者 鵜池 直邦

- 1) 高齢者ATLに対するRISTの前向き臨床試験報告（血縁者間第II相[NST-3]、非血縁者間第I相[NST-4]を中心に）（20分）
九州がんセンター血液内科 崔日承
- 2) ATLに対するペプチドパルス樹状細胞を用いた免疫療法（第I相試験）の登録開始（10分）
九州がんセンター血液内科 末廣陽子

第2日目：平成24年1月9日（月）午前

平成24年1月9日（月）

11：00～12：30 宮村班

「非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究」（H23-免疫-一般-014）

研究代表者 宮村 耕一

座長：宮村 耕一

1. URPBSCT の進行状況（8分）

宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院血液内科

2. 採取施設の拡大に向けて（8分）

田中淳司 北海道大学大学院医学研究科内科学講座血液内科学分野

3. UBMT vs UPBSCT（BMT-CTNの結果を踏まえて）（20分）

長藤宏司 久留米大学医学部内科学講座血液・腫瘍内科

4. ドナーの安全情報の公開および観察研究（8分）

日野雅之 大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学教授

5. 非血縁末梢血幹細胞の品質管理、施設監査（12分）

豊嶋 崇徳 九州大学病院遺伝子細胞療法部・血液内科学

6. 「末梢血幹細胞の動員と採取の効率化、CD34陽性細胞測定標準化」に関する検討（12分）

上田恭典 倉敷中央病院血液内科

7. URPBSCT を利用した養子免疫療法の検討、成人難治性血液悪性腫瘍に対する、非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究（12分）

西田徹也 名古屋大学医学部附属病院 血液内科

第2日目：平成24年1月9日（月）午後

平成24年1月9日（月）

13:30～15:00 山下班

「再発等の難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植を用いた効果的治療法確立に関する研究」(H22-がん臨床一般-018)

研究代表者 山下 卓也

- 13:30～13:35 山下 卓也 (国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科)
研究の概要及び今後の方向性について
- 13:35～13:45 黒澤 彩子 (国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科)
課題名「高齢者 AML の移植後再発割合の低下を目指した治療法の研究」
- 13:45～13:55 中尾 眞二 (金沢大学大学院医学系研究科 細胞移植学講座)
課題名「免疫抑制剤投与方法の工夫による至適 GVHD 予防法の確立」
- 13:55～14:05 渡部 大介 (国立がん研究センター中央病院 薬剤部)
課題名「造血幹細胞移植療法に重要な薬剤を果たす免疫抑制剤等薬剤の PK/PD 理論に基づいた投与量適正化に関する研究」
- 14:05～14:15 矢野 真吾 (東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科)
課題名「新規免疫抑制剤の造血幹細胞移植への最適化に関する研究」
- 14:15～14:25 内田 直之 (国家公務員共済組合連合会虎の門病院 血液科)
課題名「静注 busulfan 製剤 (Busulfex) を用いた移植前治療の最適化のための臨床試験の計画と実施」
- 14:25～14:35 西川 拓朗 (国立病院機構九州がんセンター 小児科)
課題名「小児患者における抗がん剤の薬物動態試験の計画と実施」
- 14:35～14:45 松元 加奈 (同志社女子大学薬学部 臨床薬剤学研究室)
課題名「薬物血中濃度測定系の開発と薬物体内動態解析の実施」
- 14:45～14:55 山下 卓也 (国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科)
課題名「同種造血幹細胞移植における前処置薬剤の体内薬物動態の解析と至適前処置法の開発」・「抗ヒト胸腺グロブリン製剤を用いた至適な移植前処置法の開発」
- 14:55～15:00 総括質疑

第2日目：平成24年1月9日（月）午後

平成24年1月9日（月）

15：00～17：00・公開シンポジウム

平成23年度厚生労働科学研究 免疫アレルギー等予防・治療研究事業/がん臨床研究事業

造血細胞移植研究7班合同公開シンポジウム

日時 平成24年1月9日（月・祭） 午後3時～5時

場所 東京医科歯科大学湯島キャンパス M&Dタワー2階 鈴木章夫記念講堂（大講堂）

★開会の挨拶

森島 泰雄

★厚生労働省ご挨拶

厚生労働省 健康局 疾病対策課 臓器移植対策室 室長 間 隆一郎先生

●最近の移植の傾向は？ 移植の臨床研究発展を支えるには何が必要？

研究代表者 熱田 由子（名古屋大学）

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立（H23-免疫一般-013）

●新しい移植法とはどんな方法？

研究代表者 池原 進（関西医科大学）

灌流法により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法：基礎から臨床
（H22-免疫一般-009）

●非血縁ドナーを選択するときのポイントとは？

研究代表者 森島 泰雄（愛知県がんセンター）

移植細胞源を異にする非血縁造血細胞移植の組織適合性に基づく成績向上と移植選択
アルゴリズムの確立に関する研究（H23-免疫一般-010）

●非血縁の末梢血幹細胞移植と骨髄移植の違いは？

研究代表者 宮村 耕一（名古屋第1赤十字病院）

非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの
安全性と移植成績向上に関する研究（H23-免疫一般-014）

●ATL 特命チームができて進んだ点は？

研究代表者 鶴池 直邦（九州がんセンター）

成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法確立およびそのHTLV-1抑制メカニ
ズムの解明に関する研究(H22-がん臨床一般-028)

●移植領域で使える治療薬を増やすにはどうしたらよいか？ 移植後の生活の質(QOL)を高めるには？

研究代表者 福田 隆浩（国立がん研究センター中央病院）

造血幹細胞移植の有効性と安全性向上のための薬剤のエビデンスの確立に関する研究
（H22-がん臨床一般-032）

成人難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植療法の治療成績向上につながる
基盤整備のための多施設共同研究（がん研究開発費 23-A-28）

★移植関連研究班への期待 患者会代表

★閉会の挨拶

福田 隆浩

平成 23 年度第 2 回造血細胞移植合同班会議

期日：2012 年 1 月 8 日（日） 午前 10 時～午後 6 時

1 月 9 日（月・祝）午前 9 時～午後 5 時

会場：東京医科歯科大学 M&D タワー 2 階 鈴木章夫記念講堂（大講堂）

1 月 8 日（日）午前 10 時～午前 11 時 30 分

HLA 不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究

(H23-免疫一般-009)研究代表者 神田善伸

1. 研究班の概要と Campath-1H の PK (自治医大さいたま医療センター 神田善伸) (10 分)
2. Graft-vs.-GVHD (兵庫医科大学 池亀和博、小川啓恭) (10 分)
3. T 細胞除去を用いない母子間移植と父子間移植の比較 (佐賀大学 一戸辰夫) (10 分)
4. CD34 陽性細胞選択 HLA 不適合移植と HSV-TK 遺伝子導入リンパ球 Add-back (国立がん研究センター 平家勇司) (10 分)
5. 造血幹細胞移植後にシクロフォスファミドを用いた HLA 半合致移植に関する研究 栗田 尚樹、千葉 滋 (筑波大学医学医療系血液内科) (10 分)
6. マウスモデルを使った HLA 不適合移植後の免疫寛容の誘導に関する検討 (岡山大学 前田嘉信) (10 分)
7. 演題名未確定 (名古屋大学 高橋義行)
8. HLA 一抗原不適合血縁者間移植の前方視的試験の提案 (自治医大さいたま医療センター 諫田淳也) (10 分)

HLA不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための
包括的研究

(H23-免疫-一般-009)

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科
神田 善伸

新しい研究班の紹介

(自治医科大学附属さいたま医療センター 神田善伸)
ハプロミニ移植、Graft-vs.-GVHD、HLA不適合移植登録システムの紹介
(兵庫医科大学 池亀和博)
NIMA相補血縁者間HLA不適合移植
(佐賀医科大学 一戸辰夫)
CD34陽性細胞選択HLA不適合移植とHSV-TK遺伝子導入リンパ球Add-back
(国立がん研究センター 平家勇司)
血縁者間移植後の再発造血器腫瘍に対するHSV-TK遺伝子導入リンパ球輸注療法
(筑波大学 大越靖、千葉浩)
合成レチノイドAm80IによるTh1/Th17を介した慢性GVHD制御
(岡山大学 前田嘉信)
HLA不適合移植についての当科施設及び関連施設における後方視的解析
(北海道大学 田中淳司)
高齢者に対するFludarabine+TBIのdose escalation study
(神戸大学 皆川健太郎)

アレムツマブ(Campath-1H)の医師主導治験

1. 再生不良性貧血
2. HLAミスマッチ移植

平成20年度厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業
「多施設共同医師主導治験による新規医薬品の効果に関する臨床的エビデンス創出と新
移植技術の開発研究」(研究代表者谷口修一)

平成19年度厚生労働科学研究費補助金再生医療等研究事業
「アレムツマブを用いたHLA不一致同種造血幹細胞移植療法の医師主導治験および造
血幹細胞移植領域における医師主導治験発展のための研究」班(研究代表者神田善伸)

Campath-1H vs IFN β 1a in early MS

Phase II randomized blinded trial
Previously untreated relapsing-remitting multiple sclerosis

IFN arm: 44microg 3 times weekly
Campath-1H arm 1: 12mg d1-5 on month 1
12mg d1-3 on months 12,24
Campath-1H arm 2: 24mg d1-5 on month 1
24mg d1-3 on months 12,24

(N Engl J Med 2008;359:1786-1801)

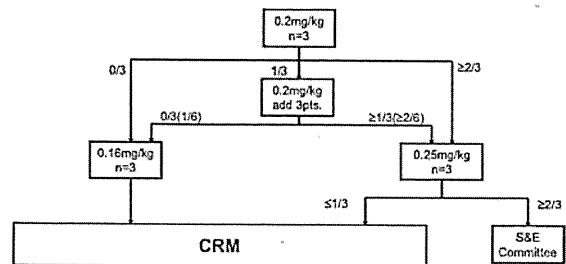
Campath-1H vs IFN β 1a in early MS

In this phase 2, randomized, blinded trial involving previously untreated, early, relapsing-remitting multiple sclerosis, we assigned 334 patients with scores of 3.0 or less on the Expanded Disability Status Scale and a disease duration of 3 years or less to receive either subcutaneous interferon beta-1a (at a dose of 44 μ g) three times per week or annual intravenous cycles of alemtuzumab (at a dose of either 12 mg or 24 mg per day) for 36 months. In September 2005, alemtuzumab therapy was suspended after immune thrombocytopenic purpura developed in three patients, one of whom died. Treatment with interferon beta-1a continued throughout the study.



(N Engl J Med 2008;359:1786-1801)

Study design (HLA-mismatch)



CRM: Continual Reassessment Method

予定

- 1月14日事前面談
- 2月2日機構相談
(CLLの申請を含めた申請パッケージの相談)
- 移植の治験登録は6月に終了、1年の観察
- 2011年3月にCLLの治験終了
- 2012年1月に申請予定

HLAミスマッチ試験: 者背景及び移植後の経過

・0.16mg/kg群: Day60以内の死亡及び再発例(治験中止)が認められた

Patient	Age/Sex	Disease	Regimen	Donor	Dose (mg/kg)	Engraftment Net ≥ 500	aGVHD ≥ 2 G3	Outcome Day 60	Outcome Last Day 60
MM-04	52 F	ALL L1 1 st CR	FluBU/TBI	Child	0.16	O day 14	Grade 1	Alive	Alive
MM-05	32 M	AML M0 non-CR	CY/TBI	Sibling	0.16	O day 10	No	Alive	Relapse, dead
MM-06	28 M	AML M0 2 nd CR	CY/TBI	Sibling	0.16	O day 17	Grade 1	Alive	Alive
MM-07	51 M	AML M0 non-CR	CY/TBI	Sibling	0.16	O day 16	No	Alive	Alive
MM-08	44 F	AML with TDL 1 st CR	CY/TBI	Sibling	0.16	O day 16	Grade 1	Alive	Alive
MM-09	59 F	MDS RA	FluBU/TBI	Child	0.16	O day 15	No	Alive	Alive
MM-10	44 M	ML non-CR	FluBU/TBI	Sibling	0.16	O day 13	No	Early relapse Discontinuation (Day 20)	Dead (Day 127) Pancreatic
MM-11	57 M	MDS RAEB	FluBU/TBI	Child	0.16	O*	No*	Alive*	?
MM-12	66 F	AML M2 2 nd CR	CY/TBI	Child	0.16	?	?	Death (Day 20) Sepsis	-

MM-13、MM-14生存、GVHDに問題なく、無病生存中→登録終了

* P. D. preliminary result

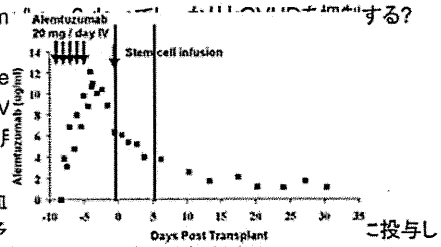
Campath haplo (0.16mg/kg x 6 days)

Disease status		TRM	Relapse
CR1	(n=2)	0	1
CR2	(n=3)	1	0
nonCR	(n=4)	0	3
MDS	(n=2)	0	0
Total	(n=11)	1	4

Safe, but excessively immunosuppressive...
(no grade II-IV acute GVHD)

至適なCampath-1H投与量は?

- High-risk remissionあるいは高齢者
0.16 mg/kg/day IV Alentuzumab 20 mg/day IV
Stem cell infusion
Campath-1H投与量はどのくらいが最適か?
- Non-re
重症GV
より低
臍帯血
拒絶予
て、移植当日の血中濃度を抑制する。



Campath投与量の漸減試験

30mg x 2 → 20mg x 2 → 30mg x 1 → 20mg x 1

Table 3. Outcomes of the 20-mg group versus the > 20-mg group

	> 20 mg (n = 31)	20 mg (n = 24)	P
GR1 overall best disease			
Grade II-IV acute GVHD events (%)	4 (13)	4 (17)	.012
Grade II-IV acute GVHD events (n)	1 (3)	3 (12)	.04
Grade II-IV acute GVHD events (n)	1 (3)	1 (4)	
Excessive aGVHD events (%)	7 (23)	4 (17)	.051
Grade II-IV acute GVHD events (n)	3 (10)	5 (21)	< .001
MR (95% CI)		0.7 (0.51, 0.9)	

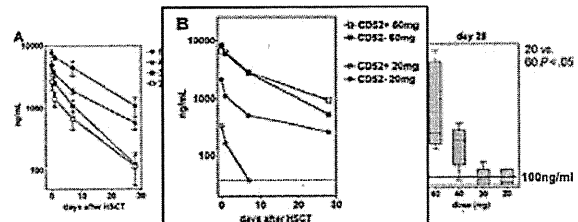
Table 4. Outcomes of the 30-mg group versus the > 20-mg group

	> 20 mg (n = 23)	30 mg (n = 24)	P
GR1 overall best disease			
Grade II-IV acute GVHD events (%)	3 (13)	1 (4)	.NS
Grade II-IV acute GVHD events (n)	1 (4)	1 (4)	.NS
MR (95% CI)		0.9 (0.51, 1.5)	
Excessive aGVHD events (%)	6 (26)	1 (4)	.NS
Grade II-IV acute GVHD events (n)	1 (4)	2 (8)	.NS
MR (95% CI)		0.6 (0.31, 1.2)	
Grade II-IV acute GVHD events (%)	4 (17)	2 (8)	.NS
MR (95% CI)		0.4 (0.21, 0.7)	

英国のHLA適合同胞間移植では
30mg on day -1が至適量??

(Blood. 2010;116:3080-3088)

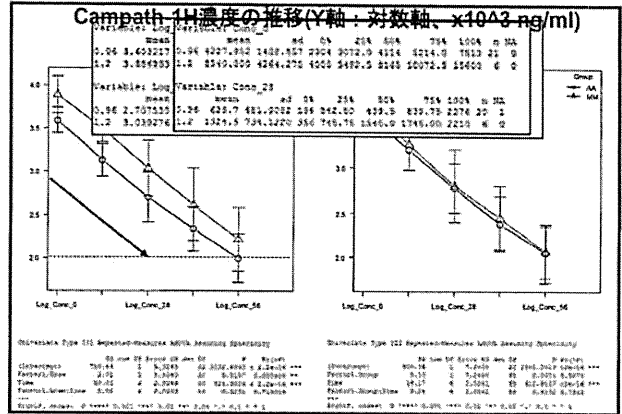
Campath減量試験での血中濃度測定



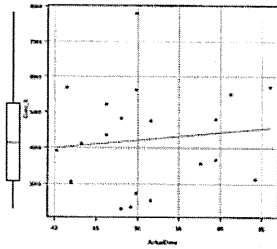
60mgから30mgへの減量でday 28の血中濃度の
中央値は7分の1ぐらいに減少する。

(Blood. 2010;116:3080-3088)

次の国内臨床試験で
Campathの投与量をどのように設定するか??
(2抗原以上不適合ハプロ)



投与量の体重補正は必要か?
0.96 mg/kg投与例での実投与量とDay 0濃度の相関

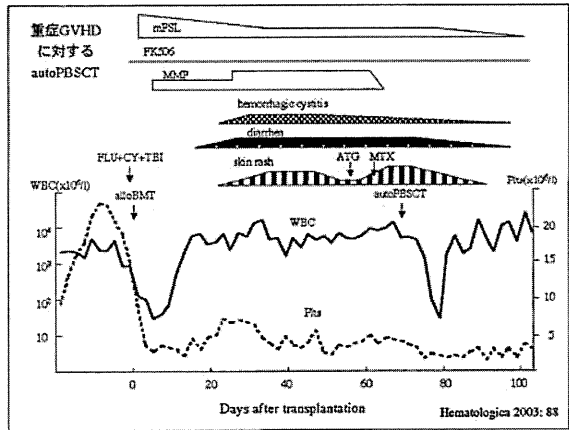


実投与量にかかわらずDay 0濃度はほぼ一定の範囲に分布 (相関係数 0.11)
→ 体重あたりの投与が適切

Graft-versus-GVHD

兵庫医科大学
内科学講座血液内科
池亀和博、小川啓恭

2012. 1. 8



BMT protocol for graft-versus-GVHD

