

安全性の視察システムを調査した。学会が出した「院内における血液細胞処理指針」をURPBSCT施設で行われているか検証するシステムを作成中である。班会議にてバンクの骨髄移植ドナーからのDLIの研究的利用の手順が発表さえ、それを元に今後の末梢血幹細胞ソースの研究的利用について討論した。

D 考察

本研究班、新しく開始された治療法の安全性と有効性を確認する作業、欧米と比較して遅れているインフラをそれに近づけるという、明確な研究課題がある。前者においては各研究が進行しつつある。後者においては2回の班会議およびWBMTワークショップに参加することにより、それに向けての問題点が明らかになり、今後その解決方法を決めていくことになる。

E 結論

2回の班会議において、今後進めていく一つの臨床研究のコンセプトが完成した。今後3年で行う研究班の課題については、現状の把握、今後行う方法が明確になった。WBMTワークショップに参加をし、ドナー安全および品質管理について、海外の状況を調査するとともに、本研究班で行っている取組を発表した。

「URPBSCTに関する観察研究の遂行」に関する研究

宮村耕一 名古屋第一赤十字病院造血細胞移植センターセンター長

A 研究目的

第 期で開始した「同観察研究」を完遂する。本研究の結果を元に「URPBSCTにおける至適な GVHD 予防法の確立」を立案、実施する(H24.7-H26.3)。

B 方法

本研究の遂行を見守り、問題があれば、その解決をはかる。非血縁者間末梢血幹細胞移植認定施設で、臨床試験審査委員会・倫理委員会への提出を促す。プロトコールに問題があれば、改定する。

C. 結果 (1年目前期)

「URPBSCTに関する観察研究」が開始され、現在まで1例の登録(全例)がなされている。現在までXX施設の臨床試験審査委員会・倫理委員会を通過した。基幹病院よりプロトコールに「利益相反」、「健康被害に対する補償」の追加を求められたため、改定第 版を作製した。

D 考察

平成22年に10月に開始されたURPBSCTは平成22年度に1例だけが登録された。これはドナーが一回目の採取となる場合に限ったこと、非血縁者間末梢血幹細胞移植を開始するにあたりHLA A, B, C, DRの遺伝子型一致ドナーからの移植に限っていることなどの制限があるためである。今年度10月より2回目ドナーの制限が取れ、非血縁者間末梢血幹細胞移植を受ける患者が増えるものと予想される。本研究の結果により非血縁者間末梢血幹細胞移植の有用性が確認されたあと、HLA不適合に広げる予定である。このにおいてGVHD予防法の強化が必要であるかの研究が必要となる。非血縁者間末梢血幹細胞移植を全例前方視的に登録し、できるだけ均一なプロトコールの中で、前処置、GVHD予防の最適化を図っていくことが、将来の移植の成績に結びつくことを示しつつ、質の高い臨床研究を行っていくことが重要である。

E 結論

「URPBSCTに関する観察研究」が開始されたが、症例の登録はこれからである。

平成23年度厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業
「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の向上に関する研究」班(宮村班) 平成24年1月9日(月)

非血縁末梢血幹細胞採取・移植認定施設の
拡大に向けて

北海道大学大学院医学研究科血液内科学
田中淳司

施設認定

認定済み施設	32
認定調査予定施設	1
申請予定施設	3
合計	36

平成23年12月19日現在

認定済みの施設

北海道地区(3施設)
北海道大学病院
札幌北楡病院
札幌医科大学病院

東北地区(4施設)
福島県立医科大学病院
秋田大学医学部附属病院
東北大学病院
青森県立中央病院

関東地区(8施設)
東海大学医学部附属病院
神奈川県立がんセンター
日本赤十字医療センター
慶応義塾大学病院
東京都立駒込病院
国立がんセンター中央病院
東京慈恵会医科大学病院
群馬大学医学部附属病院

認定済みの施設

中部地区(5施設)
名古屋第一赤十字病院
三重大学医学部附属病院
安城更生病院
名古屋大学医学部附属病院
富山県立中央病院

近畿地区(5施設)
大阪市立大学医学部附属病院
大阪市立総合医療センター
神鋼病院
神戸大学医学部附属病院
北野病院

中四国地区(4施設)
倉敷中央病院
高知大学病院
岡山大学病院
川崎医科大学付属病院

九州地区(3施設)
久留米大学病院
九州大学病院
大分県立病院

認定調査予定施設

和歌山県立医科大学附属病院

認定申請予定の施設

大阪母子総合医療センター
日本大学医学部附属板橋病院
島根県立中央病院

平成23年12月19日現在

施設認定

平成23年12月までの認定施設
32施設

北海道3, 東北4, 関東8, 中部5,
近畿5, 中四国4, 九州3

平成23年12月19日現在

施設申請について

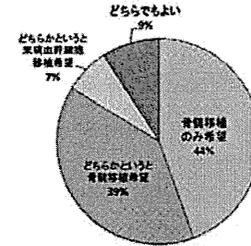
施設基準を満たすと思われるが未申請の施設
財団に問い合わせが未申請の施設
25施設にアンケート(電話)問い合わせ

平成24年春頃までには申請したい 11施設

現状では申請が難しい 14施設

平成23年12月19日現在

移植に関する患者側の希望



調査期間: 2010年10月~2011年9月
対象: 非血縁者間末梢血幹細胞移植認定施設で移植予定の457人

<ドナー側の希望>

PBを含むコーディネイト対象として
「どちらか承諾しない採取方法はあ
るか」を確認したドナー15名

A: PB・BMどちらでもよい 13名
B: BMのみ承諾 1名
D: PBのみ承諾 1名

今後の方針

施設認定の促進
(約50施設=32+4+11)

非血縁PBSCTを希望するドナーさん・患者さんに
非血縁PBSCTの機会を提供できるように

UBMT vs UPBSCT

久留米大学 血液・腫瘍内科

長藤 宏司

ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

Home Search Study Topics Glossary Search

Study 1 of 1 for search of: CTN 0201
[Previous Study](#) [Return to Search Results](#) [Next Study](#)

[Full Text View](#) [Tabular View](#) [No Study Results Pooled](#) [Related Studies](#)

Comparing Peripheral Blood Stem Cell Transplantation Versus Bone Marrow Transplantation in Individuals With Hematologic Cancers (BMT CTN 0201)

This study is ongoing, but not recruiting participants.
 First Received: January 9, 2004 Last Updated: September 4, 2009 [History of Changes](#)

Sponsor: **National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)**
 Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network

Estimated Enrollment: 550
 Study Start Date: January 2004
 Estimated Study Completion Date: April 2012
 Estimated Primary Completion Date: April 2011 (Final data collection date for primary outcome measure)

The BMT CTN #0201 study met its target accrual of 550 patients and closed enrollment on September 9, 2009.

Eligibility

Age < 65y

AML, ALL, MDS, CML, MPN

HLA 6/6 or 5/6

Conditioning

1. CY-TBI
2. BU-CY
3. Flu-Mel
4. Flu-Bu-ATG

ATG

the transplant center's discretion

Alemtuzumab

No

GVHD prophylaxis

1. CsA + sMTX

2. FK + sMTX

Conditioning & GVHD prophylaxis

The transplant center will declare before randomization

What

conditioning regimen

GVHD prophylaxis regimens

Will be used for each patients

Endpoints

Primary 2Y-OS

Secondary

- Neutrophil & platelet engraftment
- Graft Failure
- Patients QOL
- acute GVHD & chronic GVHD, Time off IS
- Relapse
- Infections & Immune reconstitution
- Grades III-IV unexpected adverse events

PB or BM ? CTN0201 結果

異なる移植片 PB BM
 同一の前処置 GVHD予防

↓

移植片としての、PBとBMの比較

拒絶 BMで多い
 慢性GVHD PBが多い

QOL ? OS 有意差なし

PB or BM ? CTN0201

このRCTの結果、、、

移植手技がPBSCTに関して
 至適化されているか

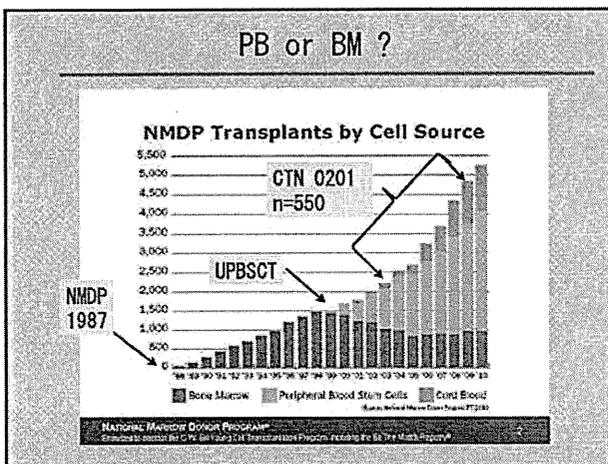
骨髓破壊的なセッティングの比較で
 RISTに関しては、不明

Endpoints

Primary 2Y-OS TRUMPIにないデータ

Secondary

- Neutrophil & platelet engraftment
- Graft Failure
- Patients QOL
- acute GVHD & chronic GVHD, Time off IS
- Relapse
- Infections & Immune reconstitution
- Grades III-IV unexpected adverse events



PB or BM ?

UBMTに最善の前処置 と GVHD予防
 UPBSCTに最善の前処置と GVHD予防

↓

UBMTとUPBSCTの比較

BMT PBSCT CBTに影響を与える因子

TRUMPにないデータ
宮村班のCRFIにある

移植時 患者状態 感染症など、、、
PS(ECOG, KS)
活動性感染症 有無 (細菌性 真菌性 どれ位の重症度)

移植時 疾患の状態

移植前処置

GVHD予防
薬剤選択のみ
カルシニューリン阻害薬 投与量 投与方法 目標血中濃度
MTX 投与量 LVレスキューの有無

BMT PBSCT CBTに影響を与える因子

TRUMPにないデータ
宮村班のCRFIにある

OS

PFS

PS

aGVHD

cGVHD

limited, extensive
NIH consensus development project
免疫抑制剤投与終了

Unrelated BMT PBSCT の比較

- 1 UPBSCTの症例数 予測
- 2 UPBSCTに関する至適化プロセス
- 3 UBMTとUPBSCTを比較研究する主体は、、、
- 4 行う場合、
 - Retrospective
 - Cohort
 - Prospective

厚生労働科学研究 2012.1.9
「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成績向上に関する研究」

ドナーの安全情報の公開および観察研究

骨髄バンク・ドナー安全委員会と協力し、ドナーの安全情報をアップデートに公開するとともに、「ドナー安全とQOLの観察研究」を施行し、ドナーの短期安全性およびQOLを骨髄移植ドナーとの比較し研究する。

大阪市立大学 医学研究科 血液腫瘍制御学
(血液内科 造血細胞移植科)
日野雅之

本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関する観察研究

試験実施計画書

研究組織

研究代表者・宮村耕一
研究責任者: 日野雅之
プロトコル委員(50音順)
飯田美奈子、金森平和、小寺良尚、鈴木律朗、長塚宏司、日野雅之、山下卓也
統計解析担当者 責任者
鈴木律朗
骨髄移植推進財団 PBSCT担当
折原勝己

骨髄移植推進財団倫理委員会 修正承認

目的

わが国における非血縁者間末梢血幹細胞移植の導入にあたり、末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関して、安全性および身体的、精神的、社会的負担を比較し、ドナーの意思決定に寄与する情報を提供するとともに、それぞれのドナー負担を軽減するシステムを構築するための資料とする。

研究対象

非血縁末梢血幹細胞採取・移植認定施設で、初めて非血縁者間末梢血幹細胞採取または骨髄採取を行うドナーのうち、研究に対する同意が得られたドナーを対象とする。

調査項目

各採取施設より骨髄移植推進財団に報告されたドナー報告およびコーディネーターからの報告、個々のドナーに対するアンケートを用いたQOL調査

主たる評価項目

QOLスコア

目標症例数と研究期間

研究期間で同意が得られた全ドナーを対象とし、有効回答数の目標を非血縁末梢血幹細胞採取ドナー100例、骨髄採取ドナー100例とする。

倫理委員会で承認後から平成26年7月31日
(登録期間は承認後から平成26年3月31日)

主要評価項目

QOLスコア

- (1)身体機能
- (2)日常役割機能(身体)
- (3)日常役割機能(精神)
- (4)体の痛み
- (5)全体的健康感
- (6)活力
- (7)社会的な生活機能
- (8)心の健康

副次的評価項目

有害事象発生率
入院期間
通院期間

本研究の方法

本研究への同意取得はコーディネーターにおける最終同意以後とし、登録は術前検査後、適格とされた後とする。

各採取施設より骨髄移植推進財団に報告されたドナー報告およびコーディネーターからの報告よりデータを抽出し、個々のドナーに対する自覚症状アンケート、健康度アンケート(SF-36(Medical Outcome Study Short-Form 36-Item Health Survey)v2と追加アンケート)を用いたQOL調査を行う。

主要評価項目はQOLスコアとする。

登録の手順

最終同意取得後に文書で同意を得たドナーで、術前検査により採取が確定した時点で、ドナーIDとは別に登録番号を付与する(PBSCT事務局)。データの解析は登録番号(骨髄移植推進財団のドナーIDは付記しない)を用いて作成したデータセットで行う。

調査項目(骨髄移植推進財団への報告書より収集)

- 1 ドナー基本情報
提供時の年齢、性別、術前検査データ
- 2 採取前データ
採取前までの有害事象
骨髄採取の場合は自己血情報(採取日、量)
末梢血幹細胞採取の場合はG-CSF投与情報(投与日、量)、
- 3 採取時データ
採取日、採取時および採取後の有害事象、入院期間、通院回数
骨髄採取の場合は採取量、自己血輸血量、骨髄穿刺箇所
末梢血幹細胞採取の場合は処理量、穿刺部位

4. 健康度アンケート(SF-36v2と追加アンケート)(研究のために実施)

3回実施する。

骨髄移植推進財団PBSCT事務局より送付する。

・採取約3週間前(骨髄採取の場合は自己血採取前、末梢血幹細胞採取の場合はG-CSF投与前)

・採取後1週間

・採取後3ヶ月

5. 自覚症状アンケート(研究のために実施)

(骨髄採取)

自己血採取後、骨髄採取前日から退院日まで

(末梢血幹細胞採取)

G-CSF投与後から退院日まで

6 コーディネート終了時アンケート(骨髄移植推進財団が実施)

アンケート	骨髄提供ドナー	末梢血幹細胞提供ドナー
健康度アンケート1回目	自己血採血前	G-CSF投与前
自覚症状アンケート1回目	自己血採取～採取前	G-CSF投与～採取前
自覚症状アンケート2回目	骨髄採取日	末梢血幹細胞採取日
自覚症状アンケート3回目	採取後～退院	採取後～退院
健康度アンケート2回目	採取後1週間目	採取後1週間目
健康度アンケート3回目	採取後3ヶ月目	採取後3ヶ月目

健康度アンケート(SF-36v2と追加アンケート)

主な解析方法**主評価項目の解析**

SF36の8項目の各項目についてMann-Whitney検定を用いて各時点における2群間比較を行う。またSF36の各項目の経時的変化について、Repeated measure ANOVAにより2群間比較を行う。

副次的評価項目の解析

骨髄または末梢血幹細胞採取されたドナーおよび自己血採取またはG-CSF投与された全ドナーを対象として、採取初日を起算日と設定し、非重篤有害事象の発症をイベントとし、Kaplan-Meier法で解析する。

「本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関する観察研究」について(通知)

.....(略).....

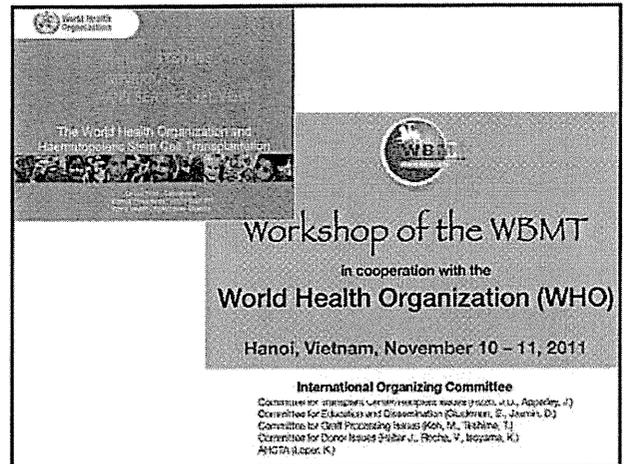
さて、このたび....(略)....末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーの方への影響に関して、安全性および身体的、精神的、社会的負担を比較し、ドナーの方の意思決定に寄与する情報を提供するとともに、それぞれのドナーの方の負担を軽減するシステムを構築するための資料とするために標記観察研究を実施することいたしました。

本研究の実施方法は、本研究の趣旨をご理解いただき、参加の同意をいただいたドナーの方に対して、原則郵送によりアンケート調査を実施しますが、採取直前、直後、退院時の状況につきましては、財団法人 骨髄移植推進財団の協力のもと、ドナーコーディネーターからドナーの方に直接アンケート用紙をお渡しし、郵送にて回収いたします。

よって、ドナーの方からアンケートに関するご質問等などありましたら、以下までお問い合わせいただくようお願いいたします。.....(略).....

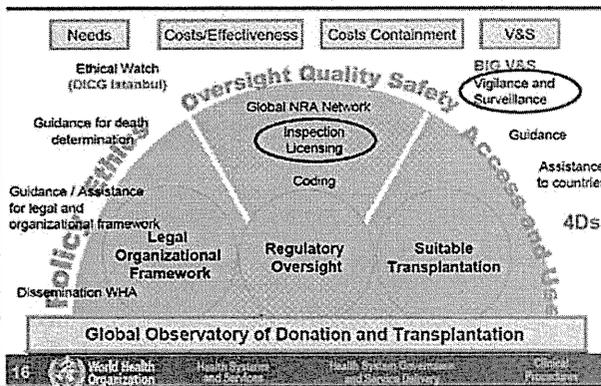
非血縁末梢血幹細胞の品質管理、施設監査

九州大学病院 遠伝子・細胞療法部
血液腫瘍内科
豊崎崇徳



2011-2013

WHO Plan of Work on Transplantation



わが国の現状

	UR-BMT	UR-PBSC
細胞採取	骨髓採取マニュアル	JHSCT PBSC採取マニュアル UR-PBSC採取マニュアル
責任者と作業員	採取について	採取について
設備・機器	手術室	採取について
細胞処理	なし	なし
払い出し	自己血、ラベル、取り換え防止策	なし
保存と解凍	自己血、4°C	なし

血縁者、自己移植: no regulation
非血縁
採取: OK
プロセッシング・保存: no regulation

院内における血液細胞処理のための指針

日本輸血・細胞治療学会 日本造血細胞移植学会

- PBSC・処理・凍結保存・解凍
- BM: 赤血球/血漿除去

クリーンベンチでの処理
取り換え防止・バーコード管理、コンピューター管理
ダブルチェック
フリーザーの温度管理、保守

一輸血と同様に扱えということ一

今後の展望(1)

世界各国と歩調を合わせる必要は理解できる
(先進国としての使命)

採取はすでにほぼOK
細胞処理と管理については新たな取り組み必要

クリーンベンチまたは安全キャビネット
作業手順書と工程の記録
識別ラベル発行
払い出しと記録
冷凍庫の管理・記録

今後の展望(2)

UR-PBSCT施設認定基準にはすでに盛り込まれている
あとはきちんとInspectionするのみ

非血縁者間末梢血幹細胞移植施設認定基準

1. JMDPの非血縁者間移植施設認定基準を満たすこと。
2. 非血縁者間末梢血幹細胞採取施設基準を満たすこと。
3. 末梢血幹細胞凍結を行う場合には日本造血細胞移植学会、日本輸血・細胞治療学会からの「院内における血液細胞処理のための指針」を遵守すること。

血縁者間移植, auto-PBSCTはどうする？
PBSC採取ガイドラインへの追記？

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

上田恭典 倉敷中央病院血液内科主任部長

A. 研究目的

海外ではドナーのG-CSF投与をわが国よりもflexibleに行っている。またLarge Volume Leukapheresisにより目標細胞数を確実に一日で採取することも行われている。これらの調査を行うとともに、末梢血幹細胞採取過程での、最終CD34陽性細胞収量が、正確に予測できる方法を検討し、本邦で実施可能な、安全かつ臨床的有用性の高い、ドナーからの末梢血幹細胞採取方法について検討する。また、施設間の差のあるCD34陽性細胞測定の標準化に向けた検討を行う。

B 方法

1年目 外来でのG-CSF投与と 日採取（CD34陽性細胞数による必要処理量の計算とCa持続的輸注による長時間採取）について、本邦でどのように行われているか調査する。

今後主力機器となると思われる、Spectra Optiaについて、採取状況を検討する。

CD34陽性細胞の測定を、本邦で使用可能なSingle platformによる3種のKitと Dual platform法で行い、施設間で差の出ない方法を検討するための基礎的Dataを収集する。

3年間 採取施設以外での外来でのG-CSF投与の基準作りを行う。 日採取の方法を作成し試験的に行い検証する。CD34測定標準化の案を作り、多施設で検討する。

C 結果（1年目前期）

倉敷中央病院で試みている外来でのG-CSF投与、一日採取（CD34陽性細胞数による必要処理量の計算とCa持続的輸注による長時間採取）の試みについて発表した。 Spectra Optiaを用いた採取の特徴について検討した。CD34測定標準化にむけて、倉敷中央病院において、本邦で使用可能な、Beckman Coulter, Becton Dickinson, Dako, のsingle platformでの測定環境を整備し、検討の準備を行った。

D 考察

ドナーの安全に留意しつつ、ドナーの意向をかなえるとともに、経済的にも有用な方法の開発は必要である。すべての検討の基礎となるCD34陽性細胞測定標準化は重要である。

E 結論

ドナーからの末梢血幹細胞採取の臨床での実施については、検討すべき基礎的な課題がいまだに多く残されており、確実に解決してゆく必要がある

厚生労働科学研究・免疫アレルギー疾患等研究・治療研究事業
 「非血縁者同種造血細胞移植開始におけるドナーおよび
 レシビエントの安全性と移植成績向上に関する研究」(富村 龍)
 2012年1月3日 於: 東京医科歯科大学

UR-PBSCを利用した養子免疫療法の検討

西田 徹也
 名古屋大学医学部附属病院 血液内科

ドナーリンパ球の臨床研究への利用

同種造血幹細胞移植後において生じる難治性CMV感染症に
 対するCMV抗原特異的CTLを用いた治療の安全性に関する
 臨床第 I 相試験

研究代表者
 名古屋大学大学院 小児科学 教授 小島 勢二
 研究副代表者
 名古屋大学大学院 血液・腫瘍内科学 教授 直江 知樹

目的

同種造血幹細胞移植後の免疫抑制状態において生じる
 難治性CMV感染症に対するCMV 抗原特異的CTLを用い
 た治療を実施し、輸注後8 週までの有害事象の発現数お
 よび頻度を評価し、その安全性を検討すること

対象患者

HLA-A*02:01/02:06 または HLA-A*24:02陽性の同種造血
 幹細胞移植患者

- ・CMV 感染症に対して、ガンシクロビルを2 週間投与しても
 CMV 抗原またはCMV DNA が1/10 以下に減少しない
 or
- ・CMV 感染症に対して、ガンシクロビルを4 週間投与しても
 CMV 抗原が消失またはCMV DNA が検出感度以下まで
 減少しない

対象ドナー

- ・造血幹細胞を提供した(血縁 or 非血縁)あるいは提供する
 予定(血縁)のドナー
- ・被験者と共通のHLA-A*02:01/02:06 または HLA-A*24:02
 を有する
- ・抗CMV抗体が陽性
- ・年齢1歳以上または体重10kg以上

CMV+00に対する輸注までの経緯	
H20.9.10	臨床試験の解禁に非血縁骨髄移植細胞移植を追加変更が承認
H20.12月末	骨髓バンクと申請について協議
H21.1.14	通常のDLII申請書類に研究計画書などを追加して申請
H21.2.12	骨髄移植細胞移植 理事会での議論を経て理事長より以下の最終判断 ①今回の個別症例は特例として認める。 ②今後の取り扱いはしっかりとルールを策定し対応する。
H21.2.27	当院倫理委員会にて、骨髓バンクドナー用説明書(患者情報)がドナーに伝わることを無い様に施設名・研究者名などを削除の承認
H21.2.20	採取病院の担当医師ドナーからの採血を依頼
H21.3月	採取病院倫理委員会にて承認
H21.3.17	採取病院にて採取施設担当医師からドナーへの説明の後、印刷物が郵送され末梢血の採血が開始
H21.8.31	第1回輸注

2019年7月14日	
登録担当医師 幸次 研究担当医師 幸次 採取施設医師 幸次	骨髄移植細胞移植 採取施設 採取施設医師 幸次
臨床研究として実施される事情、および、DLII申請について	
<p>平常より骨髄バンク事業にご依頼いただいた際にご案内しております。</p> <p>さて、これまで、以下のような研究を行う申請があり、骨髄バンク事業が承認されています。</p> <p>また、その後、採血申請と採取施設において今後の取組方針を話し、一定条件(以下)を満たす、という場合は申請を受理することになりましたので、ご報告申し上げます。</p>	
<p>2. 臨床研究を伴うDLIIを申請する際の条件 (ドナーから新たに採血した検体を研究に用いる場合や、検体が研究目的の何らかの操作を加える場合に求められる条件)</p> <p>①施設倫理委員会に提出した説明書に添付された申請書類(研究計画書)を提出すること ②同様の症例が既往に記録されていること ③患者がDLIIに同意していること ④ドナーへの説明書が準備されていること ⑤ドナーへの説明と同意の記録が採取施設に提出すること(採取施設が所掌すること) (当該コーディネーターからは説明は不要) ⑥ドナーの同意があること ⑦ドナーに対する対応の手続きを、具体的に提案すること ⑧採取施設での倫理委員会でも承認されること</p>	

CMV+03の経緯	
H22.11.15	骨髓バンクへ申請
12.13	採取病院倫理委員会から承認
12.27	ドナーから同意 採取
<p>CMV+03培養中に患者の病状が悪化したため、輸注時の細胞基準を満たさず輸注できなくなった。</p>	

「同種造血幹細胞移植後において生じる難治性CMV感染症に対するCMV抗原陽性特異的CTLを用いた治療の安全性に関する臨床薬「相試験」の問題点	
<p>・登録から輸注までに要する時間:血縁者間移植では予め細胞を培養・保存しておくことができるが、非血縁者間移植においては難治性CMV感染症患者併存のため準備・保存を行う余裕がほとんどない。</p>	
<p>治療が必要な時に直ぐに細胞輸注ができる方法の検討</p>	

今後の細胞療法	
<p>1. Genetically engineered T cell therapy TCR遺伝子治療 CAR (Chimeric Antigen Receptor) 遺伝子治療 がん抗原を特異的に認識するモノクローナル抗体由来の細胞膜タンパク質(CD3ζ)と細胞膜受容体の細胞膜シグナル伝達ドメインであるCD28構造遺伝子工学的融合によって構築された融合受容体。</p>	
<p>2. T cell bank Most Closely HLA-Matched Allogeneic Virus Specific Cytotoxic T-Lymphocytes (CTL) to Treat Persistent Refractory onefort Mitri Adenovirus, CMV and EBV After Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSC-T). Leon M, et al. Biol Blood Marrow Transplant 17(2):551-559:2011 Allogeneic virus-specific T cells with HLA-A*01:01 transgenic TCR gene expression in human subjects. Mebius et al. Blood 116(22):4702-4710</p>	

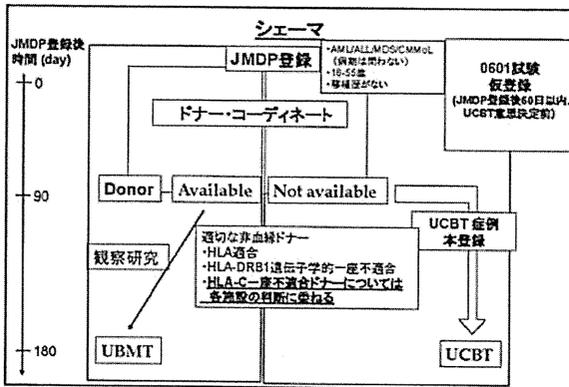
UR-PRBSを再利用した養子免疫療法実施への検討課題	
<p>・UR-PRBSの二次利用へのルールの策定 現在、必要以上に末梢血幹細胞が採取された場合、一部を凍結保存し、DLII等に使用することは可能(特報)報告) 但し、研究目的の使用や細胞培養・増殖は認められていない。 凍結保存の条件(末梢血幹細胞数など) 第三者への再利用などの検討が必要。</p>	
<p>・臨床研究を伴うDLIIの申請条件の見直し</p>	
<p>G-CSF mobilized PBMCを無いた細胞培養・増殖の検討</p>	

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用性に関する研究 (臨床第II相試験) (G-SHOT 0601)

西田 敬也
 名古屋大学医学部附属病院 血液内科

目的

- ・再発高リスク血液悪性疾患患者
 適切な血縁 非血縁ドナーが得られない患者
- ・寛解期患者または無治療MDS (IPSS Int-2 or high)
- ・均一な前治療 (AraC/CY/TBI with or without G-CSF)
 および免疫抑制療法 (sMTX+Tacrolimus)
 UCBTの安全性と有効性を評価する。
- ・UCBTとUR-BMTの前方視的な比較



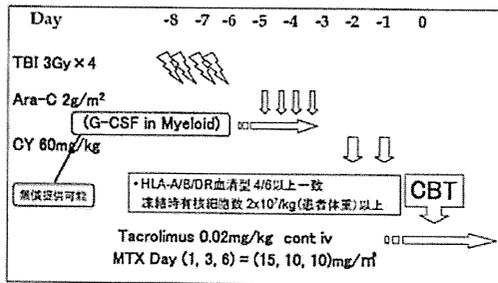
本登録資格基準

1. 原病の条件
 - ・急性白血病: ① 第一寛解期 染色体予後不良など再発高リスク
 ② 第二寛解期以降の寛解期
 - ・MDS, CMML IPSS Int-2 or high risk
 無治療または化学療法により寛解となった症例
2. 年齢 16歳以上55歳未満
3. Performance status 0-1
4. HCT-CI 0点
5. 臍帯血ユニット: HLA-A/B/DR血清型 4/6以上一致
 凍結時核細胞数 $2 \times 10^7/\text{kg}$ (患者体重) 以上
6. 初回造血幹細胞移植
7. 文書による同意が得られている。

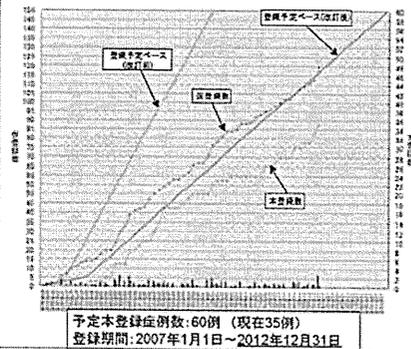
主要評価項目

Day 180 生着生存

治療計画



登録進捗状況(2011年11月30日現在)



参加施設

1 名古屋大学医学部附属病院	血液内科	21 北海道大学病院	第二内科
2 安城厚生病院	血液内科	22 徳島赤十字病院	血液科
3 豊田清がんセンター中央病院	血液・腫瘍療法科	23 豊後県立中央病院	血液腫瘍内科
4 豊田清生連研病院	血液化学療法科	24 徳島大学付属病院	血液腫瘍内科
5 名古屋第一赤十字病院	血液内科	25 熊本医療センター	内科
6 名古屋第二赤十字病院	血液内科	26 中京病院	血液科
7 豊橋市民病院	血液内科	27 鳥取大学医学部附属病院	血液内科
8 名鉄病院	血液内科	28 九州がんセンター	血液内科
9 卜子記念病院	血液内科	29 自治医科大学	血液内科
10 三重大学医学部附属病院	血液内科	30 愛知医科大学病院	血液内科
11 岡崎市病院	血液内科	31 鳥取県立中央病院	血液内科
12 東北大学医学部附属病院	血液リウマチ膠原病内科	32 札幌医科大学附属病院	第一内科
13 鳥取県立中央病院	血液腫瘍内科	33 都立駒込病院	血液内科
14 市立富田病院	内科	34 神奈川県立がんセンター	血液内科
15 宮城県立がんセンター病院	血液内科	35 住世赤十字総合病院	血液内科
16 札幌北産病院	血液内科	36 横浜国立大学附属	
17 金沢医科大学病院	血液・リウマチ膠原病科	市民総合医療センター	血液内科
18 国立循環器病センター	血液内科	37 市立菊川病院	血液内科
19 群馬県立総合病院	第一内科	38 岐阜市民病院	血液内科
20 札幌医科大学附属病院	第二内科	39 浜松医科大学附属病院	血液内科
		40 愛育病院	血液内科
		(IRB承認施設掲載)	

研究グループ

Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group

研究代表者

名古屋第一赤十字病院 血液内科 宮村 耕一

効果安全性評価委員

名古屋第一赤十字病院 小児血液腫瘍科 加藤 剛二
千原大学医学部附属病院輸血部 井関 徹

事務局

名古屋大学医学部附属病院 血液内科
寺倉 精太郎 tsei@med.nagoya-u.ac.jp
西田 徹也 inshida@med.nagoya-u.ac.jp

データセンター

NPO 血液疾患臨床研究サポートセンター(C-SHOT)
support@c-shot.or.jp

厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業

「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」

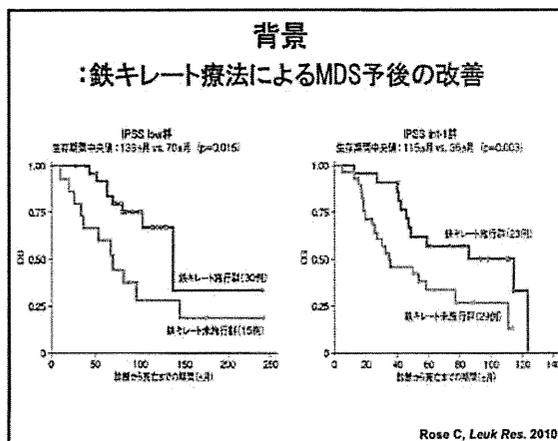
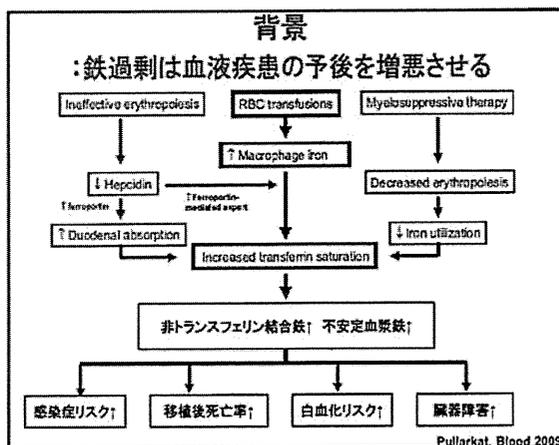
平成 23 年度第 2 回班会議

平成 24 年 1 月 9 日（月） 13:30～15:00

- 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 眞一（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

**造血幹細胞移植施行後の鉄過剰患者に対する
鉄キレート治療の有効性と安全性検討試験**

国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
黒澤 彩子 山下 卓也

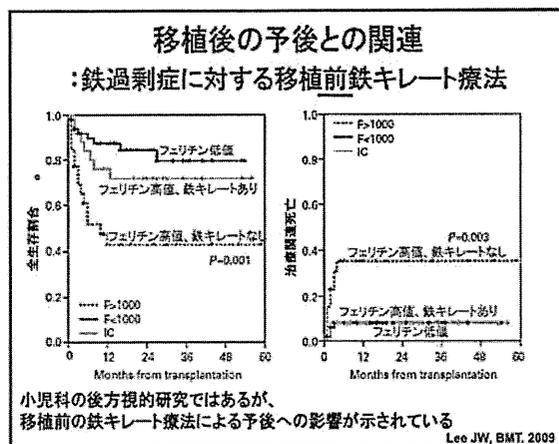
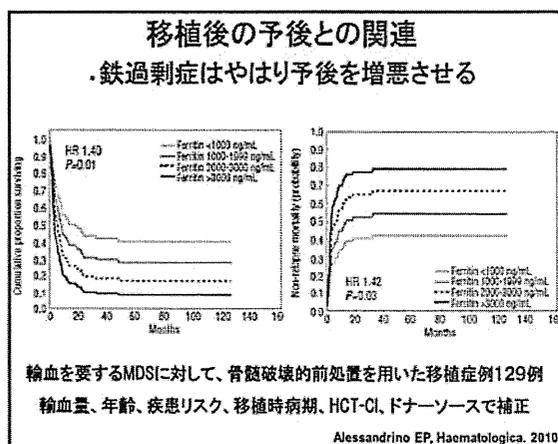


背景
: 鉄キレート療法によるMDS予後の改善

EPIC Study (Evaluation of Patients' Iron Chelation)

- 輸血後鉄過剰症の患者に、前方視的に経口鉄キレート剤 deferasirox (エクジエド) を投与: 全体 1744 例
- 有意な血清フェリチン値の低下 (中央値 -264ng/mL)
- MDS群 (341 例) では、フェリチン値の低下と関連して肝機能の改善が認められ、約2割で造血能が改善
- 副作用による中断は1~2割: 皮疹、消化器症状
- ULNの33%以上のクレアチニン上昇は1割

Gattermann N, Leuk Res. 2010



本研究の目的

◆同種造血幹細胞移植後の鉄過剰状態にある患者に対する、経口鉄キレート剤エクゼイドの有効性と安全性を前方視的に検討

対象:適格規準

- ✓ 初回同種移植後、3か月以上経過
- ✓ 20歳以上
- ✓ 血清フェリチン値 $\geq 1000\text{ng/ml}$
- ✓ 鉄キレート剤の投与歴がない
- ✓ ECOG performance status score 0または1
- ✓ 検査スケジュールに沿って通院可能

対象:除外規準

- ✓ 活動性のGVHDを有する
- ✓ 活動性の癌を合併している患者
- ✓ 妊娠中、あるいは授乳中の女性
- ✓ 精神症状を合併しており試験への参加が困難
- ✓ デフェラシロクスの配合成分に対する過敏症
- ✓ eGFR 50 ml/min/1.73m^2 未満

治療

- ◆ デフェラシロクス 10mg/kg/day を、1日1回水 100mL 以上で用時懸濁し、食事の30分以上前の空腹時に服用
- ◆ 4週毎に血清フェリチン値を測定し、その測定結果に従って、3か月ごとに投与量を増量する
- ◆ 増量は、 5mg/kg 単位で、最大 20mg/kg まで
- ◆ 試験期間中に、2回連続して血清フェリチン値が 500ng/mL 未満に到達した場合、デフェラシロクスは投与終了、試験終了とする

評価項目

>主要評価項目

血清フェリチン値の変化

>副次的評価項目

非トランスフェリン結合鉄

慢性GVHD発生率

感染症発生率

有害事象発生率

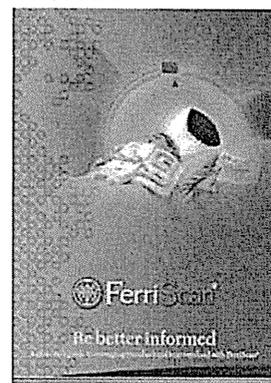
>付随研究として

MRI(FerriScan)で測定した肝鉄濃度

評価項目: FerriScan

肝生検による鉄定量は、侵襲性があり、穿刺部位からの出血の危険、かつ比較的大量の組織を採取する必要があり、採取部位の違いによるばらつきが避けられないなどの欠点もある

FerriScanはMRIをベースに非侵襲的に検査を行い、肝鉄貯蔵の定量が可能



同種造血幹細胞移植におけるタクロリムス1日1回投与製剤（グラセプター®）を用いたGVHD予防とその薬物動態

研究代表者：山下 卓也
 国立がん研究センター中央病院 幹細胞移植科
 試験責任者：矢野 真吾
 東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科

背景

- ・臓器移植患者において免疫抑制剤のノンコンプライアンス(服薬不遵守)は、拒絶反応、臓器廃絶、慢性拒絶を引き起こす主要因となる。
- ・1日2回製剤のcalcineurin inhibitorの服用コンプライアンスについて、国内腎移植患者にアンケート調査を実施した結果、10%を超える患者にノンコンプライアンスが認められた。
- ・タクロリムス1日1回経口製剤が開発され、腎移植、肝移植において、従来の1日2回製剤に劣らない有効性と安全性が報告されている。
- ・造血幹細胞移植においても、ノンコンプライアンスの低下と従来製剤に劣らない有効性と安全性が期待できる。

目的

- ・同種造血幹細胞移植において、タクロリムスの持続点滴投与から1日1回製剤(経口投与)へ適切な切替え方法を、薬物動態を測定することにより検討する。

評価項目

- ・主要評価項目 (primary endpoint)
 タクロリムス1日1回経口投与製剤（グラセプター®）の薬物動態
- ・副次的評価項目 (secondary endpoints)
 - (1) 移植後100日時点でのグレードII-IV急性GVHD発症率
 - (2) 移植後100日時点での生存率、再発率
 - (3) タクロリムスによる副作用

対象患者

- ・同意取得時の年齢が16歳以上65歳以下
- ・HLA遺伝学的適合同胞間移植以外の同種造血幹細胞移植患者
- ・疾患として、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫を有する患者
- ・ECOGの基準でperformance status (PS) 0-2
- ・主要臓器機能が十分保持されている

グラセプターへの切り替え方法

