

臍帯血を用いた骨髄内移植療法の開発

分担研究者 村田 誠（名古屋大学医学部附属病院 血液内科 講師）

研究要旨

骨髄非破壊的前治療を用いた臍帯血移植の適応となる成人血液悪性疾患患者を対象として、解凍した臍帯血を洗浄・濃縮し、直接骨髄内へ輸注する移植法の臨床試験を行っている。平成 24 年度は 2 例に対して試験を実施した。重篤な有害事象は認めず、いずれの症例においても速やかな生着を確認した。

A. 研究目的

本研究では、骨髄非破壊的前治療を用いた非血縁臍帯血移植における生着率の向上を目指し、同種造血幹細胞移植の適応でありながら、骨髄または末梢血幹細胞提供ドナーが得られない成人血液悪性疾患患者を対象として骨髄内臍帯血移植を実施し、その安全性と有効性を確認する。

本試験を通じて得られる、例えば臍帯血の洗浄・濃縮技術や骨髄への注入技術などは、将来の「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」の確立に寄与するものと考える。

B. 研究方法

本試験のデザインは臨床第 II 相試験。対象は骨髄非破壊的前治療を用いた非血縁臍帯血移植の適応となる成人血液悪性疾患患者。主として、フルダラビン+シクロフォスファミドによる前治療法と、短期メソトレキセート+タクロリムスによる GVHD 予防法を用いる。解凍した臍帯血を洗浄、濃縮したのち、後腸骨稜から通常の骨髄穿刺針を用いて注入する。主要評価項目は移植後 60 日時点での生着かつ生存。予定登録数は 22 例で、登録期間は 4 年。追跡期間は最終症例の移植後 1 年。尚、本臨床研究の実施に当たっては当大学倫理委員会での承認を得た（承認番号：550、550-2）。

C. 研究結果

平成 24 年度は 2 例に対して試験を実施し、総実施数は 12 例となった。重篤な有害事象は認めず、いずれの症例においても速やかな生着を確認した。平成 23 年 3 月末で試験期間終了の予定であったが、予定登録症例数をまだ満たさないこと、しかしながら今後も新規登録症例が見込めることなどから、試験期間の延長を行った（平成 24 年 2 月 20 日承認、承認番号 550-3）。

D. 考察

造血幹細胞を用いた臨床研究を行う際には、改訂された厚生労働省「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」との関係を確認した上で、実施の判断をする必要がある。

試験期間を 2015 年 3 月まで延長した。本試験の多施設共同研究への拡大を進めており、登録症例数を増やし完遂を目指す。

E. 結論

引き続き、安全性に配慮しながら本試験を進める。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato T, Murata M, et al. Escape of leukemia blasts from HLA-specific CTL pressure in a recipient of HLA one locus-mismatched bone marrow transplantation. *Cell Immunol.* 2012; 276: 75-82.
- 2) Kuwatsuka Y, Murata M, et al. Phase II study of dose-modified busulfan by real-time targeting in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myeloid malignancy. *Cancer Sci.* 2012; 103(9): 1688-1694.
- 3) Nishiwaki S, Murata M, et al. Efficacy and safety of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for supporting hematopoiesis. *Int J Hematol.* 2012; 96(3): 295-300.

2. 学会発表

- 1) Murata M, et al. Clinical factors predicting the response of acute graft-versus-host disease to corticosteroid therapy. 54th ASH Annual Meeting and Exposition, Atlanta, Dec 2012.
- 2) Nakane T, Murata M, et al. Older age increases non-relapse mortality in patients with grade II-IV acute GVHD after allogeneic hematopoietic cell transplantation: A retrospective analysis from the Japanese TRUMP database. 54th ASH Annual Meeting and Exposition, Atlanta, Dec 2012.
- 3) Kato K, Murata M, et al. The impact of ATG/ALG in preconditioning on the allogeneic stem cell transplantation for patients with acute leukemia. 54th ASH Annual Meeting and Exposition, Atlanta, Dec 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。