

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
「特発性造血障害に関する調査研究」
分担研究報告書

課題名：特発性造血障害に対する造血幹細胞移植

研究分担者：神田 善伸（自治医科大学 内科学講座血液学部門・総合医学第1講座 教授）
岡本 真一郎（慶應義塾大学 血液内科 教授）

研究要旨

再生不良性貧血、骨髄異形成症候群などの特発性造血障害に対する造血幹細胞移植の最適化を目指し、骨髄異形成症候群については移植決断時点からの前方視的コホート研究を、再生不良性貧血については造血幹細胞移植と免疫抑制療法を比較する臨床決断分析を実施する。前者については平成29年度に症例登録を完了し、H30年度は観察期間として研究を継続した。後者については免疫抑制療法群のデータベースの確立が今後の課題である。

A．研究目的

再生不良性貧血、骨髄異形成症候群などの特発性造血障害に対する造血幹細胞移植の実態調査を行い、患者の社会復帰を目指した質の向上とリソース利用の最適化を追究する。また、疫学的解析から移植療法の適応と時期についての検討を行う。造血幹細胞移植のリソース利用の最適化のために、適応や実態について、関係学会とも連携して検討する。

B．研究方法

骨髄異形成症候群に対して移植を決断した時点から移植後観察期間までの前方視的コホート研究を実施する。移植決断時点で登録することによって、これまでの移植症例を対象とした後方視的研究の欠点を補うことができる。また、再生不良性貧血の初期治療としての造血幹細胞移植と免疫抑制療法を比較する臨床決断分析を実施するために必要となる情報として、免疫抑制療法における早期死亡の解析をメタアナリシスの手法を用いて行う。十分な情報が得られた時点で免疫抑制療法と

造血幹細胞移植の成績を比較する臨床決断分析を実施する。

（倫理面への配慮）

全ての研究は倫理委員会での審査、承認を受けて実施する。前方視的コホート研究については被験者から文書での同意を得た上で研究に登録する。

C．研究結果

骨髄異形成症候群に対して移植を決断した時点からの前方視的コホート研究(関東造血幹細胞移植共同研究グループにおける多施設共同研究)を継続実施した。平成30年1月末時点で目標の100症例に到達し、予定通りに登録を終了した。

再生不良性貧血については免疫抑制療法群の既存のデータが存在しないため、データベースの確立の方策を検討している。

D．考察

平成30年度は上記研究に登録された症例の観察を継続した。平成31年度から観察期間が終了した

症例について順次データの回収を行い、全登録症例のデータを固定した上で、解析を開始する。

再生不良性貧血については臨床決断分析を実施するための十分なデータがそろっていないため、今後のデータベースの構築が重要である。また、前班において、ウマ ATG はウサギ ATG よりも優れている可能性が高いことをメタアナリシスによって示したが、現状において日本国内ではウマ ATG を使用することができない。ウマ ATG 製剤である ATGAM は 1990 年代に国内治験が完了しているため、当該薬について「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出し、平成 30 年 10 月の審査において承認された。今後の国内承認に向けた動きが期待できる。

E . 結論

国際的にもこれらの疾患に対する造血幹細胞移植の適応や至適な実施時期についての研究は少なく、本研究の成果は本調査研究班の「診療の参照ガイド」や日本造血細胞移植学会のガイドラインを通して全国の診療施設で利用可能とすることによって、広く社会に還元されることが期待できる。

F . 研究発表

1. 論文発表

1. Mashima K, Ikeda T, Kawaguchi SI, Toda Y, Ito S, Ochi SI, Nagayama T, Umino K, Minakata D, Nakano H, Yamasaki R, Morita K, Kawasaki Y, Sugimoto M, Ishihara Y, Ashizawa M, Yamamoto C, Fujiwara SI, Hatano K, Sato K, Oh I, Ohmine K, Muroi K, Kanda Y. Comparison of blast percentage calculated based on bone marrow all nucleated cells and non-erythroid cells in myelodysplastic syndromes with erythroid hyperplasia. *Ann Hematol* (in press)

2. Mashima K, Ikeda T, Toda Y, Ito S, Umino K, Minakata D, Nakano H, Morita K, Yamasaki R, Kawasaki Y, Sugimoto M, Ashizawa M, Yamamoto C, Fujiwara S, Hatano K, Sato K, Oh I, Ohmine K, Muroi K, Kanda Y.

Associations between the peripheral blood Wilms tumor gene 1 level and both bone marrow blast cells and the prognosis in patients with myelodysplastic syndrome. *Leuk Lymphoma* 2018;6:1-8

3. Konuma T, Shimomura Y, Ozawa Y, Ueda Y, Uchida N, Onizuka M, Akiyama M, Mori T, Nakamae H, Ohno Y, Shiratori S, Onishi Y, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Ishiyama K. Induction chemotherapy followed by allogeneic HCT versus upfront allogeneic HCT for advanced myelodysplastic syndrome: A propensity score matched analysis. *Hematol Oncol.* 2019;37:85-95

2. 学会発表

該当無し

G . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし