

厚生労働科学研究費補助金 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

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

## 研究要旨

再生不良性貧血、骨髓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至適化を目指し、骨髓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を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として実施し、平成30年1月に110症例の登録を完了した。R3年度は全症例のデータを固定し解析に移行した。

### A. 研究目的

再生不良性貧血、骨髓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

骨髓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と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

骨髓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。観察期間を経て、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の固定作業を開始した。令和2年度はデータ固定を完了し、解析を開始した。

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

令和2年度は上記研究に登録された症例のデータを収集し、内容を確認した上でデータを固定する作業を完了し、解析段階に入った。

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。令和 2 年度に国内治験が開始された。

#### 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

○Yabe M, Morio T, Tabuchi K, Tomizawa D, Hasegawa D, Ishida H, Yoshida N, Koike T, Takahashi Y, Koh K, Okamoto Y, Sano H, Kato K, Kanda Y, Goto H, Takita J, Miyamura T, Noguchi M, Kato K, Hashii Y, Astuta Y, Yabe H. Long-term outcome in patients with Fanconi anemia who received hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective nationwide analysis. *Int J Hematol* 2021;113:134-144.

##### 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