

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：ドナー負担の軽減、非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性GVHDの対策と治療体制の整備  
本邦におけるECP導入に関わる整備

研究分担者 杉田純一 北海道大学病院 輸血部 講師

### 研究要旨

非血縁者間末梢血幹細胞移植では非血縁者間骨髄移植と比較し慢性GVHDが増加する可能性があり、一次治療であるステロイド治療に抵抗性又は不耐容の慢性GVHD患者に対する治療法の開発が急務である。2020年12月にCellex ECPシステム(マリクロットファーマ社)が、ステロイド抵抗性又は不耐容の慢性GVHDを使用目的又は効果とした外国製造医療機器等特例の承認を厚生労働省より取得したが、ECPは体外フォトフォーシスに用いる専用の機器が必要であること、治験での使用経験は北海道大学病院、慶應義塾大学病院、名古屋第一赤十字病院の3施設のみに限られていることから、本邦におけるECP導入には整備が必要である。令和3年度にはECPの国内臨床試験で解析対象となった15例を対象にECP開始時から24週の治療完了後のフォローアップ36週までの治療効果および安全性についてpost-hoc解析を実施した。

#### A. 研究目的

本邦ではECPの国内臨床試験(UMIN000014634)が実施され、ステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHDの治療としてCellex ECPシステムが2020年12月に承認されている。

#### B. 研究方法

国内臨床試験で解析対象となった全15例を対象に、ECP開始時から24週の治療完了後のフォローアップ36週までの治療効果および安全性についてpost-hoc解析した。

#### <倫理面への配慮>

特記事項なし

#### C. 研究結果

15例での36週時の奏効率は60.0%、ステロイド投与量は36週時に12例中7例で50%以上減量された。12例での臓器別スコアのECP開始時からの平均変化量は24週以降、皮膚、口腔、眼で0.3ポイント以上改善し、肺で0.1ポイント以上悪化した。36週時の一般全身状態(KPS)は、12例中4例が改善、7例が治療開始時の状態を維持、1例が悪化した。36週時のQOL(EQ-5Dスコ

ア)は、全体で0.2ポイント改善し、身の回りの管理および痛み/不快感が0.3ポイント以上改善した。治療効果が認められた12例の慢性GVHD罹患期間は1.0年(中央値)であり、治療効果が不変であった2例の罹患期間はそれぞれ7.0年および8.5年であった。血液パラメーターの中で14例中10例の患者で緩やかな血小板数の増加傾向が認められた。36週時の安全性プロファイルに変更はなかった。

#### D. 考察

今回実施したpost-hoc解析により、全体的な治療効果の持続は、24週間のECP治療終了後、36週まで確認された。慢性GVHDの診断後、早期に治療を開始した患者においてECPの治療効果が高い傾向が示された。Post-hoc解析による安全性プロファイルに変更はなかった。

#### E. 結論

今後、ECPの実臨床における有用性についてさらなる検討が必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 【1】論文発表

1. Shiratori S, Kurata M, Sugita J, Ota S, Kasahara S, Ishikawa J, Imada K, Onishi Y, Ishiyama K, Ashida T, Kanda Y, Ichinohe T, Fukuda T, Atsuta Y, Teshima T. Graft-Versus-Host Disease Prophylaxis Using Low-Dose Antithymocyte Globulin in Peripheral Blood Stem Cell Transplantation-A Matched-Pair Analysis. Transplant Cell Ther. 2021;27(12):995. e1-6.

### 【2】学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

### 【1】特許取得

なし

### 【2】実用新案登録

なし

### 【3】その他

なし