

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

難病プラットフォーム 再生不良性貧血の症例登録・追跡調査研究

研究分担者 三谷 絹子 獨協医科大学 血液・腫瘍内科・教授

研究要旨

本研究は、トロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の本邦における再生不良性貧血症例の臨床情報を集積し、治療実態および予後を把握することで、将来的に再生不良性貧血の新しい治療法の開発や確立に貢献することを目的として令和3年度より着手された。ワーキンググループを編成し、難病プラットフォーム事務局に相談をして、将来の二次利用が可能な形式で、研究計画書、同意説明文及び同意書を作成した。研究代表施設での倫理審査を経て、令和4年7月よりEDCを使用した症例登録を開始した。

A. 研究目的

再生不良性貧血に対する治療の進歩として、2017年8月にエルトロンボパグが抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の場合および既存治療で効果不十分な場合に承認され、2019年6月にはロミプロスチムも既存治療で効果不十分な場合に承認されており、本邦では2種類のトロンボポエチン受容体作動薬が投与可能となっている。トロンボポエチン受容体作動薬の導入以後の本邦における再生不良性貧血症例の臨床情報を集積し、治療実態および予後を把握することを目的に、「難病プラットフォーム 再生不良性貧血の症例登録・追跡調査研究」を開始することとした。

B. 研究方法

2017年9月1日以降に再生不良性貧血と診断された16歳以上の患者の臨床情報を収集する多施設共同レジストリ研究であり、前方視的登録と後方視的登録を同時に行う。

研究計画書は以下のプロトコル作成委員会で作成した。

獨協医科大学 血液・腫瘍内科
教授 三谷絹子（委員長）

金沢大学 輸血部

山崎宏人

京都大学 血液・腫瘍内科

諫田淳也

北里大学 血液内科学

教授 鈴木隆浩

獨協医科大学 血液・腫瘍内科

中村文美

また、症例の電子登録のためのEDC画面をEPグループに依頼して作成した。

令和3年12月17日に、一次調査として本研究班の分担施設と連携施設 合計66施設（小児8施設を含む）に、各施設での2017年9月以降の再生不良性貧血の経験数と本研究への参加希望の有無を尋ねるアンケート調査のメールを配信した。

（倫理面への配慮）

本研究では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、患者の人権擁護と個人情報保護の観点から、資料の収集と取り扱いには十分留意する。研究計画書、同意説明文・同意書に関しては、研究代表施設で倫理審査を行い、参加各施設

にも倫理審査を依頼した。研究参加に際しては、十分な説明の上、患者の自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を取得する。

C. 研究結果

令和3年12月27日に研究計画書、同意説明文・同意書の第1版が完成した。主要評価項目は全生存期間（1年生存率、2年生存率、5年生存率）とする。副次評価項目は、年齢別・性別の各重症度の割合、初回治療の内訳、年齢別・性別、治療別および重症度別の初回治療の奏効率（Camittaの基準およびTownesleyの論文での基準）、治療別の奏効例における無再発生存期間および再発率、2次治療、3次治療の治療内容および奏効率、治療合併症（CMV・EBV）、難治例の頻度、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）への移行率および移行までの期間、骨髄異形成症候群（MDS）および急性骨髄性白血病（AML）への進展率および進展までの期間、治療別の治療後の染色体異常の種類および頻度、生存に関する予後因子（全生存期間および無再発生存期間）、治療別の治療効果の予測因子である。

EPクルーズに依頼したEDC画面は令和4年3月末日に完成した。

一次調査の結果は、回答施設数 32 施設（小児 1 施設を含む）、うち参加希望施設数 30 施設、参加施設の再生不良性貧血の症例数 329 例であった。

令和4年6月20日に、本研究は研究代表施設での倫理審査で実施の承認が得られ、同年7月1日より、EDCでの症例登録を開始した。令和5年3月時点で、共同研究施設31施設のうち、16施設で倫理審査を完了しており、43症例が登録されている。

D. 考察

研究代表施設および共同研究施設での倫理審査を経て、本年度より研究を開始した。症例登録開始から約8ヶ月が経過し、登録症例数は43例と、一次調査から予測される症例数よりは少ないが、約

半数の共同研究施設が倫理審査を終了しており、来年度以降は症例登録が進捗すると予想される。前方視的登録の継続により予後解析が可能な症例が集積されることが期待され、本研究の成果は将来的に再生不良性貧血の新しい治療法の開発や確立に貢献すると考えられる。

E. 結論

研究代表施設および約半数の共同研究施設での「難病プラットフォーム 再生不良性貧血の症例登録・追跡調査研究」の倫理審査が完了し、研究を開始した。症例登録を進めている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

三谷絹子, Jong Wook Lee, Jun Ho Jang, 富山佳昭, 宮崎浩二, 長藤宏司, 臼杵憲祐, 魚嶋伸彦, 藤崎智明, 小杉浩史, 松村到, 佐々木光, 澤正史, 日高道弘, 小林直樹, 市川聡, 米村雄士, 室谷健太, 清水麻実, 松田晃, 小澤敬也, 中尾眞二. Long-term efficacy and safety of romiplostim in refractory aplastic anemia. 第84回日本血液学会学術集会 2022. 10. 15. 福岡.

H. 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

研究班ホームページ：

<http://zoketsushogaihan.umin.jp>