

情報公開用文書（附属市民総合医療センターで実施する医学系研究）

（多施設共同研究用）

西暦 2018 年 6 月 11 日作成

<p>研究課題名</p>	<p>再生不良性貧血に対する同種移植において、移植前処置ならびにドナータイプが混合キメラ・二次性生着不全に与える影響</p>
<p>研究の対象</p>	<p>TRUMP に登録された再生不良性貧血に対する初回同種移植（同系移植を除く）のうち、2000 年 1 月から 2014 年 12 月までに 16 歳以上の患者に対して行われた症例を対象とします。移植種類は血縁者間骨髄移植、血縁者間末梢血幹細胞移植、非血縁者間骨髄移植とし、臍帯血移植は含みません。また一次性生着不全症例も含みません。2013 年までのデータを用いた予備的検討では 767 人が抽出されており、当院ではこのうち 6 例が対象となります。対象患者さんが本研究に参加することを拒否する権利、および拒否により不利益を被らないことを保証します。</p>
<p>研究目的 ・方法</p>	<p>再生不良性貧血に対する同種移植は優れた治療成績が報告されている。しかし前処置としてしばしば用いられてきた高用量 (200mg/kg) シクロホスファミド (CY) の心毒性が、頻回の輸血による鉄沈着や長期の貧血によって心機能の低下していることが多い再生不良性貧血患者では問題となることも多かった。近年では CY の心毒性を回避するため CY 用量を減量し、その分リン酸フルダラビン (FLU) を加えた前処置が行われることも増えている。TRUMP データを用いた本邦での HLA 適合同胞からの再生不良性患者に対する移植の検討では、高用量の CY よりも減量した CY を前処置に用いることの有用性が森らによって報告されている。しかし CY の減量に関しては HLA 不適合血縁者や非血縁者をドナーとする場合には生着不全が増加する可能性が EBMT から報告されており、また CY の減量もしくは FLU の使用などにより混合キメラや二次性生着不全が増加する可能性が示唆され、特にキメリズム検査で完全ドナータイプであるにも関わらず血球減少が高度に認められるような”ドナー型 aplasia” と呼ばれる病態が増えている可能性も報告されている。吉田らは小児科領域の再生不良性貧血に対する移植において、FLU 使用や CY 減量が二次性生着不全やドナー型 aplasia の頻度増加につながる可能性について、TRUMP データを用いて報告をしている。成人領域では山崎らによって、FLU の前処置での使用がドナー型 aplasia を含む二次性生着不全の頻度増加につながる可能性を報告している他、蘆澤らも FLU を含む前処置を用いた場合、HLA 適合ドナーからの移植で混合キメラの出現に注意する必要があると報告している。これらの報告から二次調査を含めた TRUMP データを用いた本研究では、FLU の使用もしくは CY 減量が、本邦成人においても混合キメラやドナー型 aplasia を含む二次性生着不全発症に関与していることが示されるのではないかと考えている。</p> <p>なお、移植片対宿主病 (GVHD) 予防方法の向上もあって、末梢血幹細胞が幹細胞ソースとして用いられることや HLA 不適合ドナーからの移植の増加など、再生不良性貧血に対する同種移植の多様性は広がっている。混合キメラや二次性生着不全</p>

情報公開用文書（附属市民総合医療センターで実施する医学系研究）

（多施設共同研究用）

	<p>の発症率はドナーのHLA 適合度やドナー種類にも影響されると考えられ、この点に関しても十分に検討する予定である。さらに混合キメラや二次性生着不全発症時には血球数やキメリズム検査の結果に基づいて免疫抑制剤の増減、ドナーリンパ球輸注、再移植などが試みられていると思われるが、それらの結果についてはまとまった報告に乏しいことから、本研究ではこういった治療方法についての検討も行っていきたい。また主研究者はFLU/CY/低用量ATGを前処置とした再生不良性貧血に対する同種移植についての前向き試験を現在遂行中である(UMIN000006071)が、免疫抑制剤減量のタイミングも混合キメラや二次性生着不全発症に影響する可能性があるのではないかと考えているため、こういった情報も二次調査に含めて検討していく。</p> <p>混合キメラや二次性生着不全は再生不良性貧血に対する移植を行った患者のQOLや生存に大きく影響するものであり、本研究で新たな知見が得られれば、再生不良性貧血に対する移植成績向上にとって大変重要であると考えられる。</p> <p>二次調査によって成人再生不良性貧血に対する同種移植後の混合キメラ・二次性生着不全（donor型 aplasia を含む）について詳細な情報を集め、これらの発症率を求める。また移植前処置やドナータイプ、移植後免疫抑制剤の使用方法が混合キメラ・二次性生着不全発症に与える影響を検討するとともに、治療方法やその有効性についても併せて検討していく。</p>
<p>研究期間</p>	<p>西暦 2017年 2月 21日 ～ 西暦 2019年 3月 31日</p>
<p>研究に用いる 試料・情報の 種類</p>	<p>上記に必要な既存の情報を診療録から収集します。 このため来院される必要や新たに必要とする検査もございません。</p>
<p>外部への 試料・情報の 提供</p>	<p>これら上記の情報は、研究事務局が置かれている自治医科大学附属さいたま医療センター血液科に提供されます。データ収集は過去カルテより収集し、調査票に記載します。記載された調査票は事務局に電子メールにて送付され、保管、管理致します。試料・情報を取り扱う際には、研究対象者の個人情報とは無関係の記号を付し、一見して個人が特定できないよう匿名化します。対応表はパスワードを設定し、横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科内の院内LANやインターネットに接続されていない独立したコンピューター端末で管理します。対応表の管理を含め、研究対象者の個人情報は、横浜市立大学附属市民総合医療センターの臨床研究に関する個人情報等の取り扱いに関する手順書に従います。</p>
<p>外部からの 試料・情報の 取得と保管</p>	<p>なし</p>

情報公開用文書（附属市民総合医療センターで実施する医学系研究）

（多施設共同研究用）

研究組織	研究代表者 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液内科 賀古真一 共同研究施設責任者 日本造血細胞移植学会/造血細胞移植登録一元管理委員会が実施する造血細胞移植医療の前項調査に参加している移植施設
<p>本研究に関するご質問・ご相談等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。</p> <p>ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますので下記連絡先まで電話または FAX でお申出下さい。</p> <p>また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはございません。</p>	
<p>問合せ先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：</p> <p>〒232-0024 横浜市南区浦舟町 4-57</p> <p>横浜市立大学附属市民総合医療センター 血液内科（研究責任者）藤澤 信</p> <p>電話番号：045-261-5656（代表） FAX：045-241-2812</p>	