

2019年2月6日

血液内科で外来診療あるいは入院診療を受けられた患者さんへ

「同種臍帯血移植における至適免疫抑制療法に関する後方視的研究」への協力のお願い

血液内科では、過去に下記のような診療を受けた患者さんの情報を用いた研究を行います。皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。

研究の対象：

2004年1月1日～ 2016年12月31日までに当科において、臍帯血移植を受けられた方。

研究期間：倫理審査委員会承認日～ 2020年12月31日

研究目的・方法：

1. 研究の趣旨

造血細胞移植の実態を調査することは、わが国での造血細胞移植医療の適正な発展のために必要であり、日本造血細胞移植学会では、平成6年から造血細胞移植の全国調査を実施して、移植件数と移植成績の把握を行ってきました。平成22年にこの登録データの利用を促進する目的で、造血細胞移植学会内にワーキンググループが設置されました。本研究は日本造血細胞移植学会ワーキンググループの研究として企画されたものです。

2. 研究の目的

非血縁臍帯血移植は、適切な血縁ドナーおよび非血縁ドナーが得られない再発高リスク白血病患者さんに対する幹細胞源のひとつとして、その位置づけは確立してきました。臍帯血移植における免疫抑制療法に関してこれまで分かっていることは、移植後の免疫抑制療法はお薬を1種類用いるよりも2種類併用した方が、移植後の主な合併症である移植片対宿主病(Graft-versus-host disease, GVHD)を抑制し、移植の成功率もよいということです。しかしながら、これまでのところどういう2種類を組み合わせるのが最適なのかについては分かっていませんでした。そこでこのほど我々は臍帯血移植における現時点での最もよい免疫抑制療法を検討するため、すでに以下の研究を行いました。この研究では、シクロスポリンあるいはタクロリムスと組み合わせる二剤目の免疫抑制剤としてミコフェノール酸モフェチルとメトトレキサートのどちらが望ましいのか、メトトレキサートの投与量によってGVHD/生存に差はあるのかといったことを検討し、結果としてメトトレキサートを用いた方が重症GVHDは有意に減るものの、ミコフェノール酸モフェチルを用いた方が再発を抑制し生存が優れていることが明らかとなりました。今回我々はさらにメトトレキサートとミコフェノール酸モフェチルのそれぞれの投与量を解析に加えて、現時点での臍帯血移植における最適な免疫抑制療法を明らかにするために本研究を行うことにしました。学会の登録データベースに登録されている初回臍帯血移植施行患者のデータに加え、メトトレキサートとミコフェノール酸モフェチルの投与量に関して新たに二次調査を行い、これらの症例の経過・予後を検討することによって、各免疫抑制療法剤投与量群毎にどの程

度の GVHD 発症頻度・予後の違いがあるのかを検討することを目的にしています。岐阜大学医学部附属病院も当該二次調査の研究に参加します(岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会の承認、そして大学院医学系研究科長ならびに医学部附属病院長の許可も得ております)。

3. 研究の方法

日本造血細胞移植学会らが構成する造血細胞移植一元管理プログラム (TRUMP) を用いた全国登録データベースより、匿名化データの提供を受けて実施します。2000 年から 2015 年までの初回造血幹細胞移植としての臍帯血移植を受けた 16 歳以上の急性骨髄性白血病および急性リンパ性白血病の症例を対象とします。登録データのうち、対象患者さんは 3000 人程度になると予想されます。ただし、臨床データが不十分な患者さんが解析対象に入らない可能性もあります。これらの症例に関してメトトレキサートとミコフェノール酸モフエチルの投与量に関して 2 次調査を行い、データ収集を行います。その後、統計的手法を用いて、急性骨髄性白血病・急性リンパ性白血病に対する臍帯血移植データの解析を行い、移植成績を検討します。検討する項目は、急性 GVHD、慢性 GVHD の発症頻度、および生着不全の頻度、再発率、非再発死亡、移植後全生存率です。この研究の中で、患者さんをお願いする作業などはありません。日本造血細胞移植学会や研究者が作業を行います。この研究で行われるデータの解析は、既に学会によって収集された過去の移植の登録データとそれに紐づけられる 2 次調査データを用いて行われますので、患者さんに危険や不利益は発生しません。本研究は匿名化データを使用していますので、個人情報漏洩の危険はありません。

研究に用いる試料・情報の種類：

- ・メソトレキサートまたはセルセプトの投与スケジュール・投与量。
- ・ロイコボリンの有無・方法。
- ・セルセプトについては移植後 42 日目までの投薬中断の有無・その理由。
- ・血液検査データ。
- ・臍帯血移植の合併症。再発の有無。経過について。

外部への試料・情報の提供：

データ記載用紙に上記データを記載し、代表機関へ郵送します。

研究組織：

全国の造血細胞移植施設のデータを用います。日本造血細胞移植学会のワーキンググループに参加する研究者が共同して作業を行います。名古屋大学が解析用データの作成と統計解析を行い、岐阜大学は参加施設として二次調査に係る情報を提供します。

研究への参加辞退をご希望の場合

本研究に関して新たに患者さんに行っていただくことはありませんし、費用もかかりません。本研究に関する質問等がありましたら以下の連絡先まで問い合わせください。また、情報が当該研究に用いられることについて了承いただけない場合には研究対象としないので、以下の連絡先まで申し出ください。なお、本研究は、岐阜大学大学院医学系研究

科医学研究等倫理審査委員会の承認を得ております。また、この研究への参加をお断りになった場合にも、将来にわたって当科における診療・治療において不利益を被ることはありませんので、ご安心ください。

研究から生じる知的財産権の帰属と利益相反

研究者及び研究参加施設に帰属し、研究対象者には生じません。研究の結果の解釈および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在しません。

連絡先

岐阜大学医学部附属病院 輸血部
電話番号 058-230-7266
氏名： 北川 順一

研究責任者

岐阜大学医学部附属病院 輸血部
氏名： 北川 順一