

研究名：先天性免疫異常症に対する同種造血細胞移植における前処置での ATG/ALG/ALM 併用が治療成績に与える影響の検討

1. 研究の目的

先天性免疫異常症(Inborn Errors of Immunity; IEI)に含まれる疾患には根治療法として同種造血幹細胞移植(HCT)が必要となる疾患があります。白血病をはじめとした悪性疾患に対するHCTと異なり、免疫能の再構築が目的となるため、移植片対白血病効果は必要なく、そのため移植片対宿主病(GVHD)は極力回避することが望まれます。一方でIEIの患者さんにおいては、もともとの造血能が保たれている場合が多いためHCTを行った際の生着不全の懸念が高くなります。これらを予防するため、HCTの前処置に抗胸腺グロブリン(ATG)、抗リンパ球グロブリン(ALG)およびアレムツズマブ(ALM)を加えることが多々あります。

ATG/ALG/ALMは患者さん由来のT細胞¹⁾および輸注されるドナーさん由来のT細胞の双方に影響を及ぼすことでGVHDや生着不全のリスクを減らすことが期待されます。しかし、T細胞の抑制は免疫能力の低下に繋がります。殊更、HCT前からさまざまな程度の免疫能力の低下を有するIEIの患者さんにおいては、移植後感染症のリスクとなり得ます。現時点での国内のIEIに対するHCTにおけるATG/ALG/ALMの使用方法を解析し、HCTの成績に及ぼす影響を検討することで、適切なATG/ALG/ALMの使用方法を模索し、今後のIEIに対する移植成績の改善に寄与することが期待されます。

1) T細胞は免疫反応を担う主要な細胞であり、骨髄移植時にGVHDや生着不全など移植後合併症の発症や経過に関与することが知られています。

2. 研究の方法

- ① 研究期間：倫理審査委員会承認後～2025年12月31日迄
- ② 対象となる患者さん：TRUMPデータの情報内で、1994年1月1日から2021年12月31日の間でIEIに対して初回の同種造血幹細胞移植を受けた患者さんを対象とします。ただし、重症複合型免疫不全症の患者さんは、その疾患の特性上、前処置を行わなくても生着し得るため本研究の対象からは除きます。
- ③ 具体的な手順・方法：日本造血・免疫細胞療法学会および日本造血細胞移植データセンターから提供されたデータセット(TRUMPデータ)を用いて、以下の統計学的解析を行います。

対象となる患者さんをATG/ALG/ALMの使用群と非使用群に分けて、初回の移植日を起算日とした全生存率、無イベント生存率、非再発死亡率、再発率(一次生着不全および二次生着不全を再発と定義します)、急性GVHD発生率、慢性GVHD発生率、再移植率、移植後感染症の発症率などを解析し、比較検討します。

3. 研究に用いる情報の種類

対象となる患者さんの背景情報：疾患名、性別、年齢、移植前に合併している感染症/移植時の活動性感染症、移植源、前処置使用薬剤および放射線照射量、GVHD 予防、移植日、移植細胞数、HLA の一致度、血液型の適合度、移植日、生着日、キメリズム²⁾、DLI³⁾、再移植、急性および慢性 GVHD、GVHD 以外の移植関連合併症など

2) 骨髄移植後、体内にドナー由来と患者由来の血液細胞が混在する場合があります、その割合をキメリズムと呼びます

3) DLI（ドナーリンパ球輸注）とは移植後にドナー由来の血液成分が減少し、再発した場合などに、ドナーのリンパ球を追加で患者に投与し、病気の再発防止や治療効果の強化を目指す方法です。

※ 患者さんの氏名など、本人を特定出来る一切の個人情報とは調査対象ではなく、個人情報は保守されます。

4. 情報の公表

研究内容は学会発表や学術論文の形で公表する予定です。

5. 研究実施機関

国立成育医療研究センター

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問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。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お申出下さい。

また、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しませんので、移植を受けた施設にその旨をお伝えください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

○照会先：

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 血液内科 藤森健太郎

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話：03-3416-0181（内線：4870）

○研究への利用を拒否する場合の連絡先

移植を受けた医療機関に直接ご連絡下さい。

もしくは、下記にご連絡ください。

一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター（電話 0561-65-5821、FAX 0561-65-5822）

○研究責任者：

国立成育医療研究センター 免疫科 藤森健太郎