

# 研究名： 小児急性リンパ性白血病に対する同種造血細胞移植における ドナー・ソースの臨床的意義

## 1．研究の目的

小児急性リンパ性白血病(ALL)の治療成績は、リスクに応じた治療強度適正化によって、その予後は大きく改善し、長期生存率は80%を超えるようになりました。再発難治 ALL の患者さんにおいては、かつて造血細胞移植が唯一の根治療法とされてきましたが、近年では CAR-T 細胞療法も根治療法の1つとして選択されつつあります。また、移植におけるドナー・ソースの選択についても、少子化の影響による HLA 一致きょうだいの減少、移植片対宿主病 (GVHD) 予防法の開発による代替ドナー・ソースの広がりなど、近年、変化しつつあることが予測されます。本研究では、最新のデータセットを用いて、病期別、ドナー・ソース別の移植成績をアップデートすることを目的とし、再発難治 ALL の患者さんおよび主治医の治療方針の決定に寄与することを狙いとします。

## 2．研究の方法

研究対象：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要配慮個人情報を含まない固定されたデータセット (TRUMP データ) の情報から、ALL に対して同種造血細胞移植を受けた患者の内、移植実施時期が 2013 年 1 月から 2022 年 12 月に実施され、移植時の年齢が 15 歳までの患者さんを選び出して、対象とします。

研究期間：倫理審査委員会承認後～2026 年 12 月

研究方法：TRUMP データを用いて、移植時病期が寛解か非寛解か、移植回数が初回か 2 回目以降かで、4 つのグループに分けて、それぞれのグループにおけるドナー・ソース別 (HLA 一致同胞、 以外の HLA7-8/8 一致血縁、 ハプロ一致血縁、 JMDP ドナー、 非血縁臍帯血) の以下の評価項目を算出します。

### # 主要評価項目

- ・ 無 GVHD 無再発生存率 (GRFS)

### # 副次評価項目

- ・ 無病生存率 (DFS)
- ・ 全生存率 (OS)
- ・ 累積再発率 (CIR)
- ・ 累積非再発死亡率 (CI-NRM)
- ・ 累積生着率

- ・ 累積網状赤血球回復率（網状赤血球 1%以上達成）
- ・ 累積血小板回復率（輸血 1 週間以上空けて血小板数 2 万/ $\mu\text{L}$  以上達成）
- ・ grade 2-4 急性 GVHD 累積発生率
- ・ grade 3-4 急性 GVHD 累積発生率
- ・ moderate-severe 慢性 GVHD 累積発生率
- ・ severe 慢性 GVHD 累積発生率
- ・ 死亡例における死因

#### # 探索的評価項目

それぞれのグループのドナー・ソース別に、背景因子として、性別、診断時年齢、移植時年齢、病期、移植回数、髄外病変の有無、特定の染色体異常の有無、Performance Status、HCT-CI、前処置強度、HLA 一致度、ドナー/患者の性別組み合わせ、ドナー/患者の CMV 抗体価組み合わせ、血型適合/不適合、GVHD 予防方法、輸注細胞数などを記述します。さらに、GRFS, DFS, OS, CIR, CI-NRM について、上記の背景因子の中から単変量解析で  $P < 0.10$  となる因子とドナー・ソースを因子として、多変量解析による予後因子の同定を試みます。

### 3 . 研究に用いる情報の種類

性別、診断時年齢、移植時年齢、病期、移植回数、髄外病変の有無、特定の染色体異常の有無、Performance Status、HCT-CI、前処置強度、HLA 一致度、ドナー/患者の性別組み合わせ、ドナー/患者の CMV 抗体価組み合わせ、血型適合/不適合、GVHD 予防方法、輸注細胞数、生着の有無、生着までの日数、急性 GVHD・慢性 GVHD の有無および発生までの日数、再発・非再発死亡の有無および発生までの日数、生存情報、最終観察日までの日数、死亡された患者さんにおける死因など

**患者さんの氏名、生年月日、移植年月日など、本人を特定出来る一切の個人情報**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小児がんセンター

## 6 . お問合せ先

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ないので、**2024年8月31日までに**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 移植・細胞治療科 坂口大俊  
住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1  
電話：03-3416-0181（内線：7652）

研究への利用を拒否する場合の連絡先：

造血細胞移植を受けた医療機関に直接ご連絡下さい。

研究責任者：

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 移植・細胞治療科 坂口大俊