

(添付資料 1) ホームページ公開用説明文書 (大学用)

研究課題：ステロイド抵抗性急性 GVHD に対する ATG 治療の成績

研究の主旨

日本造血細胞移植学会の保有する匿名化移植臨床データを用いて、我が国におけるステロイド抵抗性急性 GVHD (移植片対宿主病) に対する ATG (抗胸腺細胞グロブリン) 治療の成績を明らかにします。

研究の目的

同種造血幹細胞移植 (骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植) は様々な血液疾患の患者さんに治癒をもたらしますが、しばしば治療を要する急性 GVHD を合併します。急性 GVHD に対する標準的な一次治療法はステロイド剤の全身投与です。しかしその有効率は欧米人で 40~60%、日本人で 64%に留まっており、有効な二次治療法の確立が切望されています。

臨床の現場では、二次治療法として ATG、ミコフェノール酸モフェチル、インフリキシマブ、エタネルセプト、大量メチルプレドニゾロン、シクロフォスファミドなど様々な薬剤の投与が試みられていますが、これらのうち我が国で急性 GVHD 治療薬としての保険適応があるのは ATG (商品名サイモグロブリン) のみです。2008 年 11 月に国内販売が開始されました。

ところが我が国のステロイド抵抗性急性 GVHD に対する ATG 治療の成績をまとめた報告はありません。海外からの報告によればその有効率は 30~50%であり決して満足のいく成績ではありませんが、一方で ATG 以外の薬剤がこれを上回る成績を残している訳でもありません。興味深いことに、ATG 治療の有効率は、再生不良性貧血などの非腫瘍性疾患の患者さんよりも腫瘍性疾患 (ただし急性白血病を除く) の患者さんで高く、また皮膚の GVHD を有する患者さんで高いことが報告されています。このことは、ある条件を満たす患者さんにおいては ATG 治療の高い有効率が期待できることを示唆しています。

そこで、1) 我が国におけるステロイド抵抗性急性 GVHD に対する ATG 治療の成績を明らかにすること、2) ATG 治療の有効性に影響を与える因子を同定することを目的として、本研究を計画しました。これらの成果は、臨床現場における ATG の適正使用に貢献すると共に、今後急性 GVHD に対する新たな治療法開発のための臨床試験を我が国で計画する上で重要な基盤データになると考えています。そして移植成績向上に寄与すると考えています。

研究の方法

日本造血細胞移植学会には毎年全国調査された移植臨床データが蓄積されており、既に7万人を超える移植患者さんのデータが納められています。日本造血細胞移植学会・平成25年度全国調査報告書によれば、2009年から2012年までに移植後急性GVHDを発症し、ステロイド治療を受けたものの十分な治療効果が得られず、その後ATG投与を受けた患者さんは142人です。但し、臨床データが不十分な患者さんを解析対象から除外することもあり、実際の解析対象人数はこれより減少する可能性もあります。また解析に必要であるにもかかわらず、毎年の全国調査には含まれていない項目については、日本造血細胞移植学会が移植施設から追加で情報提供を受けます。予定している追加収集データは、ステロイド一次治療に関する項目（ステロイドの種類、投与開始日、投与量、投与日数）、ATG二次治療に関する項目（ATGの種類、投与日、投与量、投与日、併用ステロイドの種類と投与量、感染症合併の有無、三次治療の有無、有ればその治療開始日と薬剤名）、急性GVHDに関する項目（ステロイド一次治療開始日およびATG治療中のGVHD重症度）です。これらのデータも解析に含めます。

そして様々な統計学的手法を用いて、生着率、GVHD発症率、治療関連死亡率、生存率などを求めたり、サブグループ毎にそれらを比較したり、またATG治療の有効率やその後の生存率などに影響を与える因子の同定を試みたりします。なかでも我々が最も注目しているのは、ATG治療による急性GVHDの改善率です。

この一連の作業の中で、患者さん本人にお願いする作業は何もありません。全ての作業は、日本造血細胞移植学会や我々研究者が行います。また、この研究は既に行われた治療の結果を過去に遡って調べる研究であり（後ろ向き研究と言います）、これから行われる治療に介入することは一切ありませんので、この研究が患者さんに危険や不利益を与えることはありません。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。

研究機関

解析対象に含める項目の選択は名古屋大学医学部附属病院血液内科、江南厚生病院血液細胞療法センター、兵庫医科大学病院血液内科の研究者が共同で作業を行います。また統計解析は名古屋大学医学部附属病院血液内科で行います。日本造血細胞移植学会に所属する全国の移植施設のうち、今回の解析対象患者さんの移植を実施した施設も共同研究機関ということになりますが、学会から研究者には匿名化されたデータが提供されるため、どの移植施設の移植患者さんであるかを研究者は把握することはできません。

連絡先

本研究に関する連絡先は以下の通りです。本研究に疑問のある方は遠慮無く御連絡下さ

い。

平成 26 年 2 月 13 日
平成 26 年 8 月 14 日 改訂

< 苦情等の受付窓口 >

名古屋大学医学部 総務課

〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

Tel: 052-744-1901

名古屋大学医学部 血液内科 村田 誠

〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

Tel: 052-744-2145