

研究課題名：

同種臍帯血移植における methotrexate (MTX) および mycophenolate mofetil (MMF) の投与量に関する後方視的検討

## 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ふ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。

### 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ェ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。

### 4. 研究機関

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。名古屋大学では解析用データの作成と統計解析を行います。

### 5. 研究期間

研究実施期間は、倫理委員会によって実施が承認された日から2021年12月31日までです。

### 6. 連絡先

本研究に関する連絡先は以下の通りです。本研究における移植情報の使用に関して疑問がある方は遠慮なくご連絡ください。

#### 問い合わせ先

研究責任者：寺倉精太郎

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

名古屋大学医学部附属病院血液内科

TEL: 052-744-2145

(苦情の受付先)

名古屋大学医学部経営企画課

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町6-5

TEL: 052-744-2479