

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

九州大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 58

シクロホスファミド静脈内投与及び自家末梢血幹細胞移植術の併用療法

【適応症】

全身性強皮症（ステロイド又は少なくとも一種類のステロイド以外の免疫抑制剤に抵抗性を有するものに限る。）

【試験の概要】

全身性硬化症のうち高度のびまん性皮膚硬化と内臓病変を有する重症例の5年生存率は50－60%と予後不良であり、また皮膚硬化や間質性肺炎による呼吸困難などのため日常生活の質は著しく低下する。これらの症例を治癒、寛解に導くために全身性硬化症において病態形成に大きな役割を持つ、自己反応性リンパ球を体内より一掃するため、大量免疫抑制療法に引き続き自己造血幹細胞移植を行う。

具体的には、まずシクロホスファミド 4g/m² と顆粒球・コロニー刺激因子 (G-CSF) を用いて、造血幹細胞の骨髄より末梢血中への動員を行う。アフエレーシスによって造血幹細胞を含む末梢血単核球を採取後、自己反応性リンパ球を除去する目的で CliniMACS システムを用いて CD34 陽性細胞すなわち造血幹細胞を免疫学的に分離する。

移植前治療としてシクロホスファミド 200mg/kg の投与を行う事により自己反応性リンパ球の根絶を目指す。シクロホスファミドの大量免疫抑制療法は骨髄破壊的であるため、アフエレーシスで採取した CD34 陽性細胞 (2x10⁶/kg 以上) の移植によって骨髄レスキューを行う。このように CD34 陽性細胞に純化した後に移植すると、CD34 陽性細胞すなわち造血幹細胞より再構築された免疫系は自己寛容が回復する (自己に反応しない) と考えられる。自己造血幹細胞移植は無菌病棟において、造血幹細胞移植に習熟した血液専門医と膠原病専門医が共同で行う。

【実施期間】

被験者登録期間： 2017年8月1日～2021年7月31日（大臣告示より4年間）

研究実施期間： 2017年8月1日～2022年7月31日（大臣告示より5年間
（観察期間1年間））

【予定症例数】

12 症例

【現在の登録状況】

7 症例（2019年10月30日現在）

【主な変更内容】

1）再生医療等安全性確保法改正対応による関係書類への記載整備及び利益相反管理計画及び利益相反管理基準を作成した。

2）多施設化への対応のため、九州大学病院に限定した記載を一般化したものに変更した。また、末梢血幹細胞の動員から移植までの手技について、他施設でも対応可能なよう一般化した記載への変更を行った。

【変更申請する理由】

1）本先進医療は特定細胞加工物を使用しており、再生医療等安全性確保法の改正に適合した試験実施計画書及び同意説明文書の変更が必要であるため。

2）元々は単施設で実施する予定だったが、遠隔地からの参加希望も多いため多施設での実施を検討している。そのため、一部記載や単施設前提で記載されている内容について、他施設でも対応が可能なよう変更した。なお、具体的な追加施設については、現在、検討中である。

【試験実施計画の変更承認状況】

2019年8月23日、2019年9月18日、2019年10月10日の九州大学病院特定認定再生医療等委員会において審議され、2019年10月10日付で承認済である。