

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 B40

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】

重症全身性硬化症（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 $4\text{g}/\text{m}^2$ 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^R 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 $200\text{mg}/\text{kg}$ 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 ($2 \times 10^6/\text{kg}$ 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九州大学病院内の無菌病棟において、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日から2021年7月31日まで

研究実施期間：2017年8月1日から2022年7月31日まで

【予定症例数】

12 症例

【現在の登録状況】

10 症例（2021年11月1日現在）

【主な変更内容】

1) 実施期間変更

被験者登録期間：2017年8月1日から 2022年7月31日まで

研究実施期間：2017年8月1日から 2023年7月31日まで

2) その他記載整備

【変更申請する理由】

全国から症例の相談や紹介があり、2019年度までに順調に9例の症例登録が完了していた。しかしながら、新型コロナウイルス感染の流行により、県外からの症例相談が途絶え、患者の受け入れも困難となった。

加えて、流行期は移植療法の実施自体が難しかったこともあり、2020年度以降は1例しか実施できていない。

試験完遂まで残り2例であり、コロナウイルス感染症も収束に向かいつつあるため、登録期間を1年間延長する。

【試験実施計画の変更承認状況】

令和3年9月7日付けで、認定再生医療等委員会での変更の承認を受けた。