

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号	2022B - 4	
研究開発課題名	再発ランゲルハンス細胞組織球症に対するハイドロキシウレア(ハイドレア®)/メソトレキサート(メソトレキサート®)併用療法の安全性と有効性を探索するパイロット研究の遂行	
分類*	<input type="checkbox"/> ① <input checked="" type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦	
区分	<input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S	
主任研究者	所属	小児がんセンター血液腫瘍科
	役職	医長
	氏名	塩田曜子
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日	

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

※ 今年度の研究実績及び成果に関して、500～1000字、文字の大きさ11ポイント程度で作成ください。

※ 計画書に記載された計画に対応して、どのような結果が得られたか記載してください。

※なお、総括研究報告書は、国立成育医療センターホームページに掲載致しますのでご承知おきください。知財等の都合により、総括研究報告書のホームページへの掲載に不都合がある場合は事前に事務局にご相談ください。

【研究目的】再発ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）に対するハイドロキシウレア（ハイドレア®）/メソトレキサート（メソトレキセート®）併用療法の安全性と有効性を探索するパイロット研究を遂行し、再発LCHに対する新たな治療法を確立する。

【背景】LCHは、骨髄幹細胞由来のLCH細胞が異常増殖し全身の臓器に多彩な症状をきたす疾患であり、腫瘍と炎症の2つの側面を有し、炎症性骨髄性腫瘍と定義されている。LCHの30%を超える患者で再発が認められ、頻回再発する患者も少なくない。再発治療は、初期治療に用いたステロイドとビンカルカロイド系薬剤併用、ビスフォスフォネート製剤、NSAIDs、クラドリンなどが行われるが、確立された再発治療は存在しない。ハイドロキシウレアは、古くから存在する抗悪性腫瘍剤である。成人において慢性骨髄性白血病、本態性血小板血症、真性多血症の効能で承認されている。再発LCHに対するハイドロキシウレアの有効性は、15例（小児は2例）のケースシリーズで報告されている（Blood 2016;128:2462）。完全寛解が8/15例（53%）、部分寛解が4/15例（27%）と非常に良好な結果であり、再発LCHに対する治療選択肢の1つとして有望であると考えられている。

【今年度の研究実績と成果】国立成育医療研究センター特定臨床研究等管理委員会の承認とJRCT公開を行い、2022年9月15日より患者登録を開始している。症例登録の遅れが懸念されたため、試験参加施設をランゲルハンス細胞組織球症診療経験の豊富な3施設（北海道大学、静岡県立こども病院、九州大学）追加し、全体で参加施設が12施設まで増加させた。今後も全国の小児がん診療施設への本研究の紹介を積極的に行い、本研究への参加を全国に依頼していく予定である。目標症例数は10例、患者登録期間は4.5年間であり、2026年度3Qに患者登録を終える予定である。2023年3月末時点で4例の登録があり全体の進捗は40%となっている。現時点で重篤な有害事象の報告はなく、必須文書モニタリングを2回、中央モニタリングを1回行い試験継続に問題はないと判断いただいている。最終登録患者が48週間の治療を終えた2027年度4Qで、データ固定後に解析を行う予定である。