

移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致末梢血幹細胞移植の安全性と有効性の検討：JSCT-Haplo13

Prospective multicenter phase II study of HLA-Haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with high dose post-transplant cyclophosphamide: First analysis of the JSCT Haplo13 study

○杉田純一¹⁾、川島直実²⁾、藤崎智明³⁾、垣花和彦⁴⁾、内田直之⁵⁾、前田嘉信⁶⁾、太田秀一⁷⁾、松尾恵太郎⁸⁾、宮本敏浩⁹⁾、長藤宏司¹⁰⁾、衛藤徹也¹¹⁾、赤司浩一⁹⁾、谷口修一⁵⁾、原田実根¹²⁾、豊嶋崇徳¹⁾

- 1) 北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野
- 2) 名古屋第一赤十字病院 血液内科
- 3) 松山赤十字病院 内科
- 4) がん・感染症センター 都立駒込病院血液内科
- 5) 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 血液内科
- 6) 岡山大学医学部歯学部附属病院
- 7) 北榆会 札幌北榆病院 血液内科
- 8) 九州大学大学院医学研究院 予防医学分野
- 9) 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学
- 10) 久留米大学病院
- 11) 浜の町病院
- 12) 唐津東松浦医師会医療センター

〔目的〕近年、Johns Hopkins らのグループから移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致骨髄移植の報告がなされ、その有用性に期待がもたれている。今回我々は移植細胞として末梢血幹細胞を用い、本邦での移植後シクロホスファミドの安全性および有効性を検討する目的で多施設共同第Ⅱ相試験を行った。

〔方法〕移植前処置は Johns Hopkins の原法である Fludarabine (30mg/m² × 5 日)、Cyclophosphamide (14.5mg/kg × 2 日)、TBI (2Gy) に Busulfan (3.2mg/kg × 2 日) を追加した強度減弱前処置を用いた。GVHD 予防法は移植後 Cyclophosphamide (50mg/kg, day3, 4)、Tacrolimus (day5-)、MMF (day5-60) により行った。

〔結果〕2013 年 5 月より 2014 年 4 月までに 35 例が登録された。4 例がプロトコール治療開始前に除外となり 31 例での解析を行っている。年齢中央値は 48 歳 (21-65 歳)、男性 22 例、女性 9 例、疾患は AML が 17 例 (54.8%)、ALL/LBL が 8 例 (25.8%)、MDS が 3 例 (9.7%)、CMMoL が 1 例 (3.2%)、NHL が 2 例 (6.5%) であった。移植時病期は 19 例 (61.3%) が非寛解、また 13 例 (41.9%) は同種移植の既往を有していた。好中球生着は 31 例中 27 例 (87.1%) に認めれ、中央値 19 日 (15-27)、II-IV 度急性 GVHD は 22.6%、III-IV 度急性 GVHD は 3.2% であった。day100 時点において、再発率は 20.0%、非再発死亡割合は 16.1%、全生存率は 77.4%、無病生存率 63.9% であった。現時点で 31 例中 11 例が死亡しており、死因は原病死が 5 例、SOS が 2 例、生着不全が 2 例、ARDS が 1 例、生着前細菌感染症が 1 例であった。サブグループ解析では同種移植歴を有する群の day100 での非再発死亡割合が 30.8% と初回移植群での 5.6% と比較し有意に不良であった (P=0.028)。また day100 の全生存率においても同種移植歴がある群では 53.8%、初回移植群で 94.4% と有意な差を認め (P=0.017)。

〔結論〕末梢血幹細胞による移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植は骨髄を用いた場合と同様に安全に施行可能であった。