

Shortened duration of MMF after MAC based HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with PTCY

骨髓破壊的前処置による PTCY を用いた HLA 半合致末梢血幹細胞移植における MMF 早期中止の有効性と安全性の検討

○杉田純一 1)、長藤宏司 2)、太田秀一 3)、尾崎正英 4)、宮崎泰彦 5)、松尾恵太郎 6)、赤司浩一 7)、谷口修一 8)、原田実根 9)、豊嶋崇徳 1)

1) 北海道大学大学院医学研究院 血液内科学教室、2) 久留米大学病院 血液・腫瘍内科、3) 札幌北榆病院 血液内科、4) 名古屋第一赤十字病院 血液内科、5) 大分県立病院 血液内科、6) 愛知県がんセンター研究所 遺伝子医療研究部、7) 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学、8) 虎の門病院 血液内科、9) 唐津東松浦医師会医療センター

【背景】移植後シクロホスファミド (PTCY) を用いた HLA 半合致移植は、その優れた GVHD 抑制効果および高い安全性から全世界的に急速に普及している。我々は 2013 年より Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation (JSCT) 研究会において PTCY を用いた HLA 半合致末梢血幹細胞移植の全国多施設共同第 II 相試験として Haplo13 試験、Haplo14 試験を実施し、本邦においても PTCY が安全に実施可能であることを報告してきた。今回我々は骨髓破壊的前処置による PTCY を用いた HLA 半合致末梢血幹細胞移植における mycophenolate mofetil (MMF) の早期中止の安全性および有効性を検討する目的で全国多施設共同第 II 相試験 (Haplo16 MAC, UMIN000020655) を実施した。

【方法】移植前処置は Fludarabine (90 mg/m²) + TBI (12 Gy)、または Fludarabine (150 mg/m²)、Busulfan (12.8 mg/kg)、TBI (4 Gy) による骨髓破壊的前処置を用いた。GVHD 予防法は cyclophosphamide (50 mg/kg, day3,4)、Tacrolimus (day5-)、MMF (day5-) により行った。MMF は先行する Haplo14 試験では day60 を目処に漸減・中止を行い II-IV 度急性 GVHD は 18%、III-IV 度急性 GVHD は 8% と良好であったことから、本試験では day35 以降は速やかに漸減・中止を行うこととした。主要評価項目は移植後 100 日までの III-IV 度の急性 GVHD 発症割合とした。

【結果】2016 年 4 月より 2017 年 5 月までに 59 例が登録された。2 例がプロトコール治療開始前に除外となり 57 例での解析を行った。年齢中央値は 43 歳(15-60 歳)、男性 43 例、女性 14 例、疾患は AML が 25 例、ALL が 12 例、MDS が 4 例、リンパ腫が 13 例、その他が 3 例、移植時病期は 28 例(49%)が非寛解であった。好中球生着は 98% に認められ、中央値 16 日(12-34)であった。II-IV 度急性 GVHD は 23%、III-IV 度急性 GVHD は 11%、1 年時点での慢性 GVHD は 21%、中等度～重症の慢性 GVHD は 5% であった。移植後 1 年における全生存率は 61%、無病生存率は 47%、非再発死亡率は 16%、再発率は 37% であった。主要評価項目である III-IV 度急性 GVHD は 11% (95%CI: 4%-20%) であり閾値として設定した 23% を下回った。

【結論】骨髓破壊的前処置による PTCY を用いた HLA 半合致末梢血幹細胞移植における MMF 早期中止は安全に施行可能であるといえる。