

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性 GVHD の対策と治療体制の整備

研究分担者：藤 重夫
大阪国際がんセンター・血液内科・副部長

研究要旨

本邦においてuPBSCTが選択されにくい一つの理由としてGVHDの発症に関して危惧されている点である。GVHD発症後の予後が移植源やHLA不適合度に応じて異なるのか否かを明らかにするため、移植登録一元管理プログラム (TRUMP) のデータを用いて、Grade II-IVの急性GVHD発症後の予後に影響を与える因子に関して検討を行った。Grade II-IV急性GVHD発症後の予後に関しては血縁、非血縁いずれにおいてもPBSCTの方がBMTよりも予後が不良である可能性が示された。また、移植源によってはHLA不適合があるほうが予後不良である可能性が示された。この結果はGrade III-IV急性GVHD発症後に限定したsubgroup解析に関してもほぼ同様の結果であった。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植 (uPBSCT) が増加傾向にあり、さらに HLA 不適合 uPBSCT も施行可能となっている。しかし uPBSCT の施行数からするとまだまだ十分選択されているとは言い難い。

本邦において uPBSCT が選択されにくい一つの理由として GVHD の発症に関して危惧されている点がある。その対応策を検討するに当たり、今回 GVHD 発症後の予後が移植源や HLA 不適合度に応じて異なるのか否かを明らかにすることを目的に新規の研究を行った。

B. 研究方法

移植登録一元管理プログラム (TRUMP) のデータを用いて、Grade II-IV の急性 GVHD 発症後の予後に影響を与える因子に関して検討を行った。

<倫理面への配慮>

大阪国際がんセンターの倫理審査委員会において承認を得た。

C. 研究結果

Grade II-IV 急性 GVHD 発症後の予後に関しては血縁、非血縁いずれにおいても PBSCT の方が BMT よりも予後が不良である可能性が示された。また、移植

源によっては HLA 不適合があるほうが予後不良である可能性が示された。この結果は Grade III-IV 急性 GVHD 発症後に限定した subgroup 解析に関してもほぼ同様の結果であった。

D. 考察

PBSCT においては Grade II-IV 急性 GVHD 発症後の予後が不良であることが示された。このことは uPBSCT を使用する際に当たって急性 GVHD の予防が重要であることを示している。現在論文を投稿中である。

E. 結論

PBSCT において GVHD の予防法の開発が重要であることが示唆された。これまでに我々のグループが検討を進めているが、ATG など GVHD 予防の最適化に関する検討を進めていく。

また、uPBSCT 後には慢性 GVHD も危惧されており、慢性 GVHD 発症後の予後の改善ならびに GVHD 予防の最適化の為に、GVHD 発症後の予後が uPBSCT を含む移植源および HLA 適合度により違いがあるのかどうかの検討については今後も継続して解析を進めていく。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Shiratori S, Sugita J, Fuji S, Aoki J, Sawa M, Ozawa Y, Hashimoto D, Matsuoka KI, Imada K, Doki N, Ashida T, Ueda Y, Tanaka M, Sawayama Y, Ichinohe T, Terakura S, Morishima S, Atsuta Y, Fukuda T, Teshima T. Low-dose antithymocyte globulin inhibits chronic graft-versus-host disease in peripheral blood stem cell transplantation from unrelated donors. Bone Marrow Transplant. Epub. doi:10.1038/s41409-021-01314-w.
2. Inoue Y, Okinaka K, Fuji S, Inamoto Y, Uchida N, Toya T, Ikegame K, Eto T, Ozawa Y, Iwato K, Kanda Y, Atsuta Y, Ogata M, Fukuda T; Transplant Complications Working Group of The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Severe acute graft-versus-host disease increases the incidence of blood stream infection and mortality after

allogeneic hematopoietic cell transplantation: Japanese transplant registry study Bone Marrow Transplant. Epub. doi:10.1038/s41409-021-01291-0.

3. Fuji S, Byrne M, Nagler A, Mohty M, Savani BN. How we can mitigate the side effects associated with systemic glucocorticoid after allogeneic hematopoietic cell transplantation Bone Marrow Transplant. Epub. doi:10.1038/s41409-020-01205-6.

【2】学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

【1】特許取得

なし

【2】実用新案登録

なし

【3】その他

なし