

『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**

非血縁者間末梢血幹細胞移植（uPBSCT）が本邦でも増加しており、さらにその中でもHLA不適合uPBSCTも施行可能な状況となっている。uPBSCTの施行例が増加することは急性および慢性GVHDの増加につながる可能性があり、その対策を講じることは治療成績の向上の為にも重要である。近年GVHDに対する治療薬の開発が進んでおり、GVHDの中でも高リスクの症例に対してそういった新規薬剤の有効性が高いのかどうかの評価が必要であるが、それ以前の基盤となるデータが必要である。

我々は日本造血細胞移植学会データベース（TRUMP）のデータを用いて、急性GVHD発症後の予後に影響を与える因子に関する研究を進めてきた。さらに新たに慢性GVHD発症後の予後に影響を与える因子に関する研究を進めている。

**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**

日本造血細胞移植学会データベース（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。また、新規に慢性GVHD発症後の予後に關しても同様に予後因子の解析を開始した。

**<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発症後の予後に關しては血縁、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。

慢性GVHDに関しては現在データベースの整備を進めている段階であるが、preliminaryには慢性GVHD発症後の予後にHLA不適合は影響しない結果となり、急性GVHDとは異なる結果であった。今後詳細な多変量解析等を予定している。

**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。論文が既に英文誌に掲載されている。

慢性GVHDに関しても予後因子の同定は臨床上重要であり、今後の研究課題である。

**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. Fuji S, Hirakawa T, Takano K, et al. Disease-specific impact of anti-thymocyte globulin in allogeneic hematopoietic cell transplantation: a nationwide retrospective study on behalf of the JSTCT, transplant complications working group. Bone Marrow Transplant. 2022 Mar;57(3):479–486.
2. Fuji S, Hakoda A, Kanda J, et al. Impact of HLA disparity on the risk of overall mortality in patients with grade II–IV acute GVHD on behalf of the HLA Working Group of Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Bone Marrow Transplant. 2021 Dec;56(12):2990–2996.

##### 【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