

造血細胞移植とハプロ移植

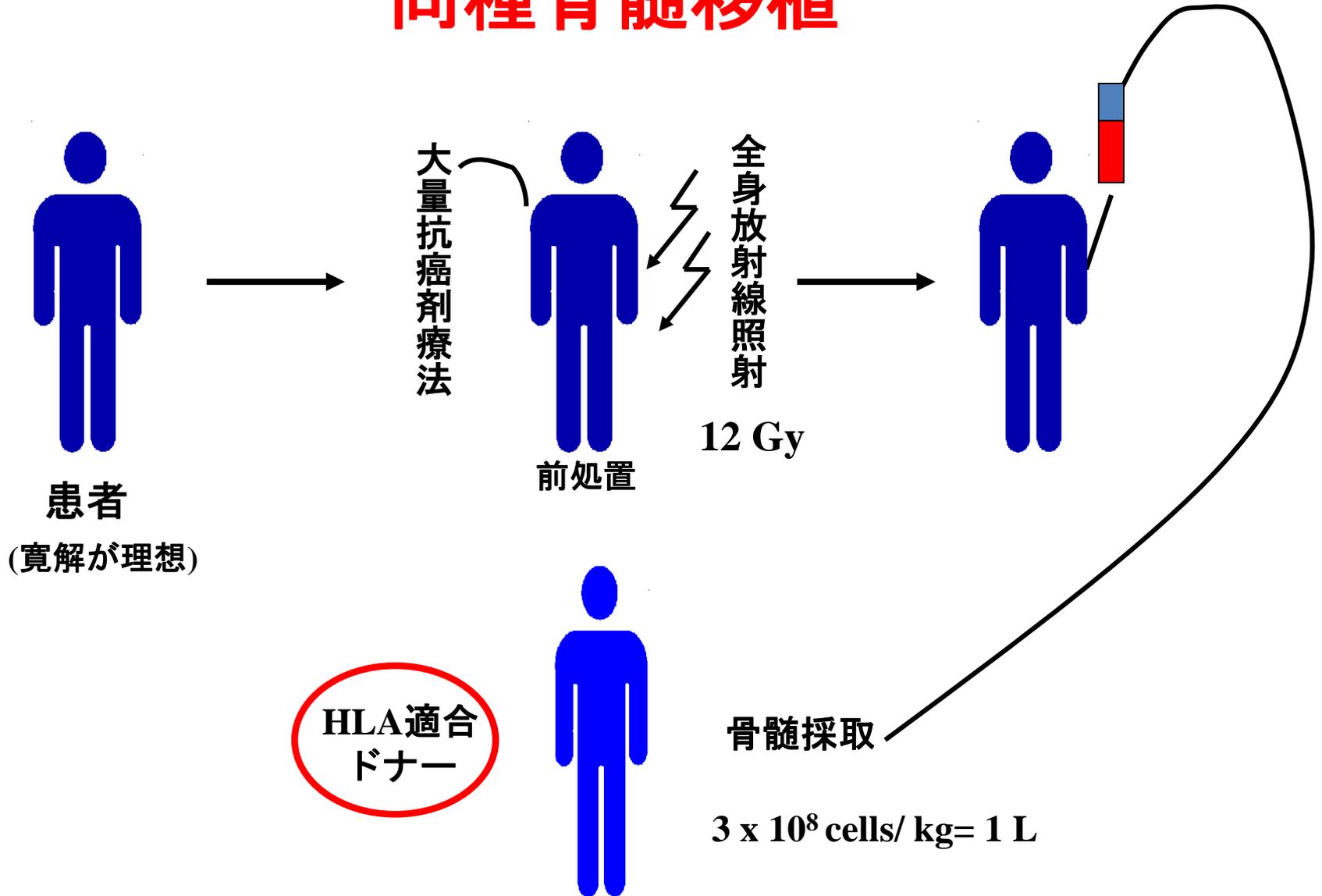
HLA半合致移植

兵庫医科大学

大阪暁明館病院

小川 啓恭

同種骨髄移植



HLA=human leukocyte antigen (白血球の型)

同種骨髄移植のフル移植のスケジュール

Day

-9 中心静脈カテーテル挿入

-8 (準無菌室入室)

-7 エンドキサン 60 mg/kg

-6 エンドキサン 60 mg/kg

-5

-4

-3 全身放射線照射 2 Gy x 2

ドナー入院

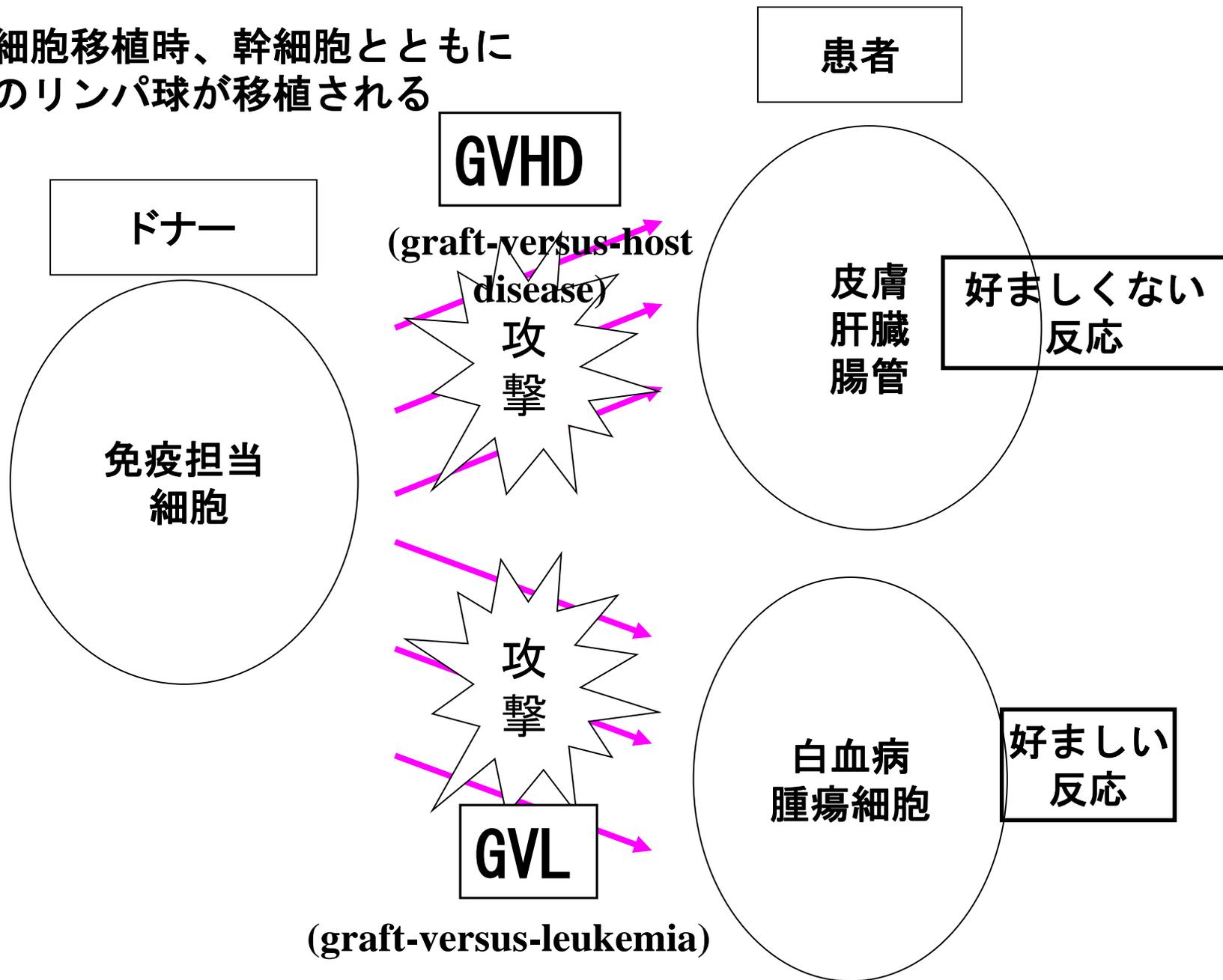
-2 全身放射線照射 2 Gy x 2

-1 全身放射線照射 2 Gy x 2

0 骨髄移植施行

ドナー骨髄採取

造血幹細胞移植時、幹細胞とともに
ドナーのリンパ球が移植される



患者

ドナー

GVHD

(graft-versus-host
disease)

攻撃

皮膚
肝臓
腸管

好ましくない
反応

免疫担当
細胞

攻撃

GVL

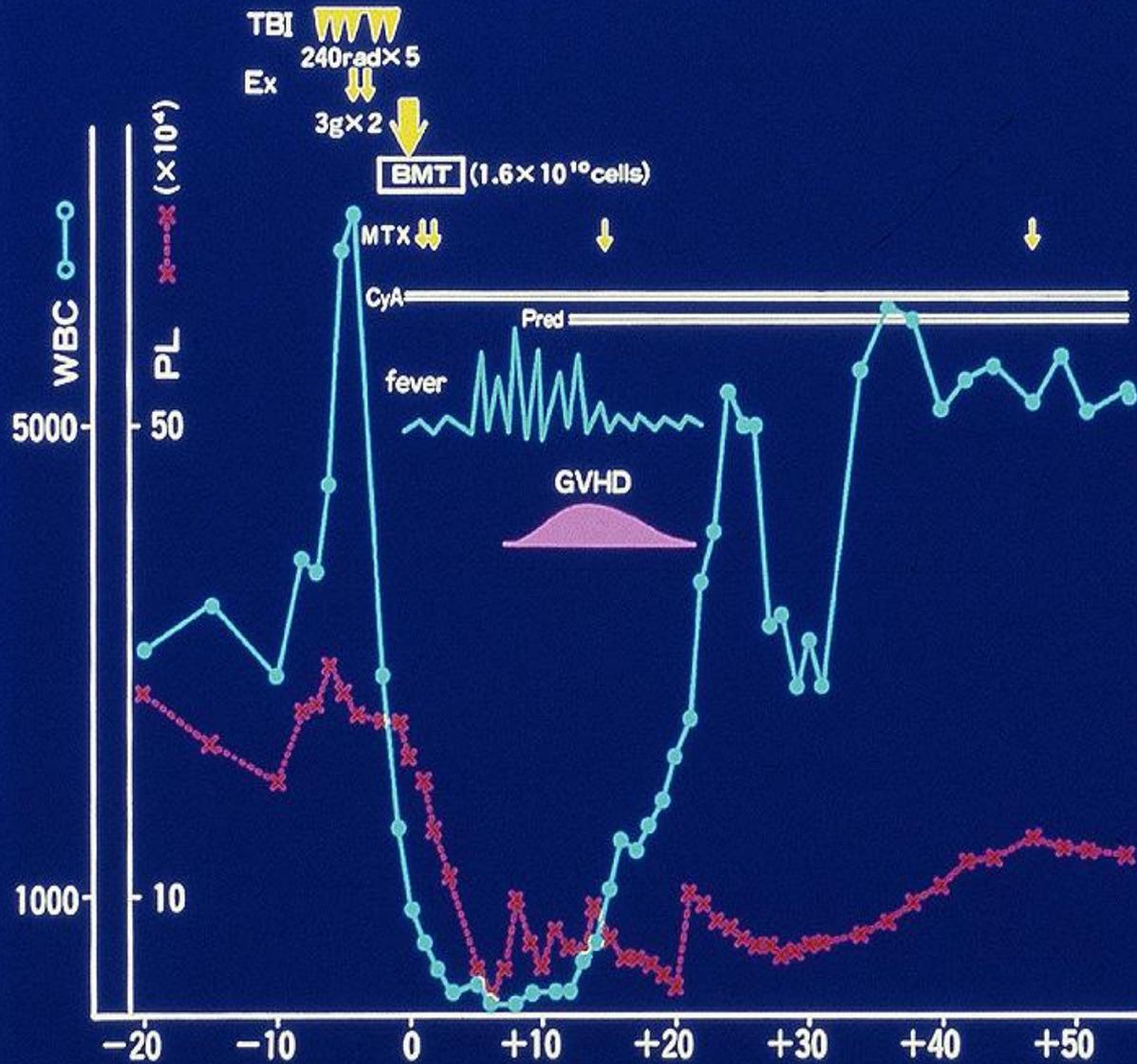
(graft-versus-leukemia)

白血病
腫瘍細胞

好ましい
反応

Allo. BMT (HLA matched)

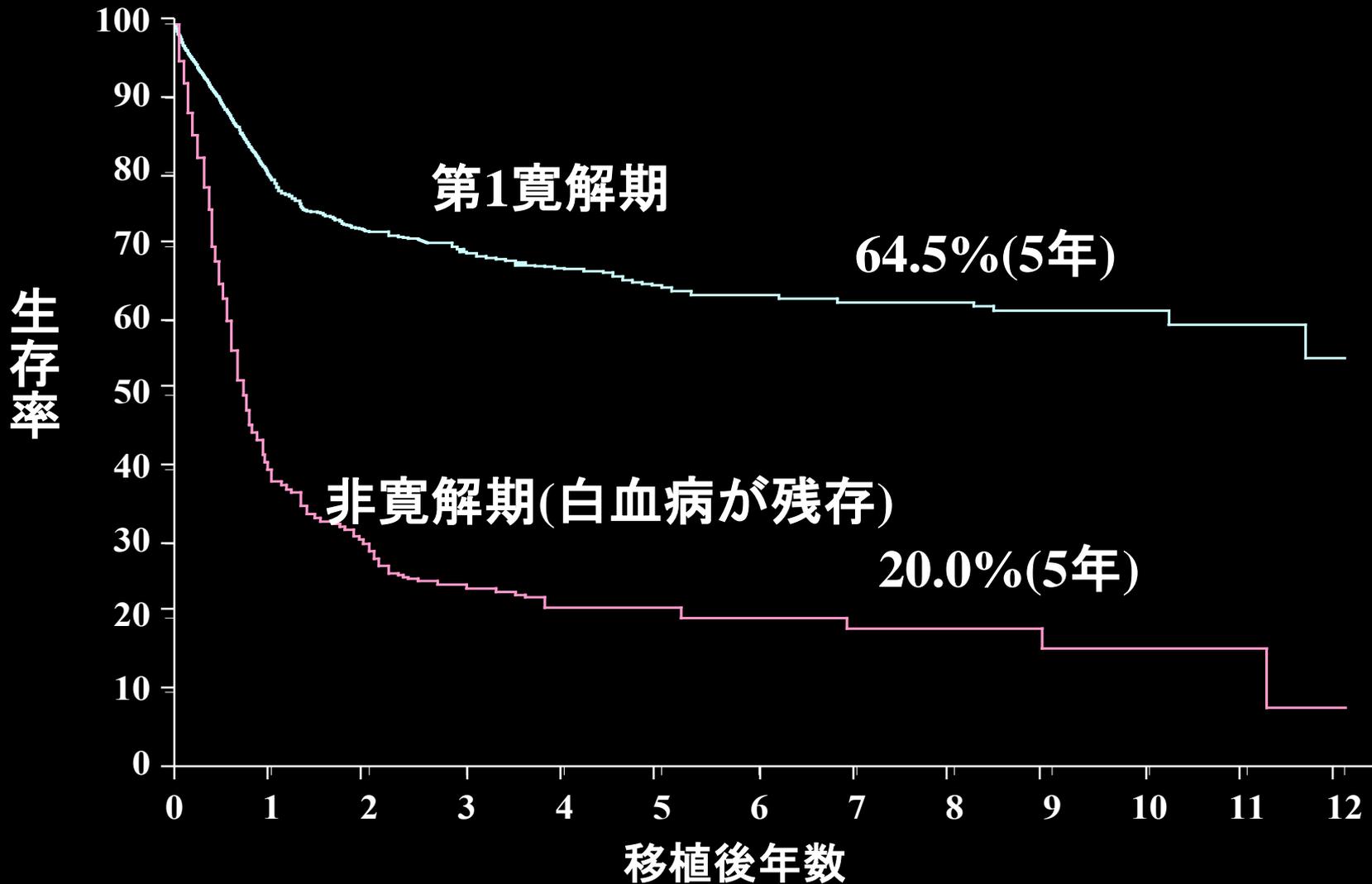
(AML, 26才, 女, 1st CR, ドナー姉)







急性骨髄性白血病の同種骨髄移植 (HLA適合同胞間)



移植の失敗原因

1. 再発

移植前寛解：少ない 移植前非寛解：多い

即、死亡を意味せず、多くの手段がある

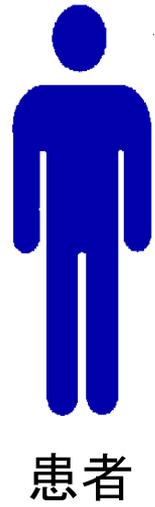
2. 移植関連死 (無再発死亡)

a. 急性GVHD b. 感染症 c. TMA

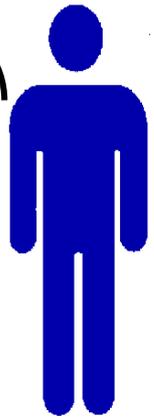
d. 臓器障害 e. 慢性GVHD

上記の全てがなければ、治る

同種末梢血幹細胞移植

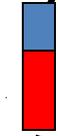
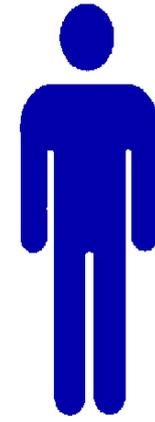


大量抗癌剤療法



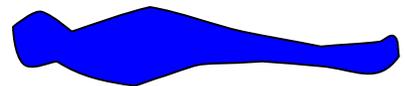
全身放射線照射

12 Gy



HLA適合
ドナー

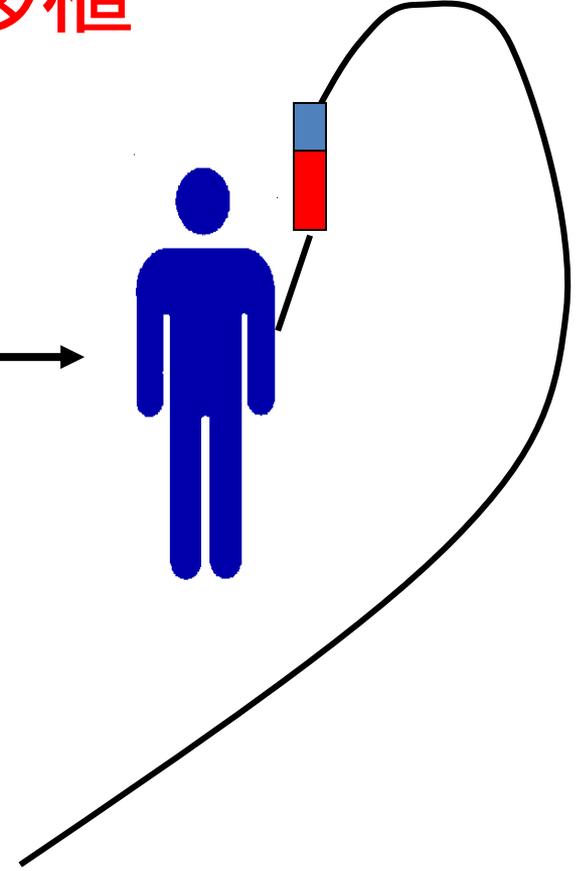
G-CSF



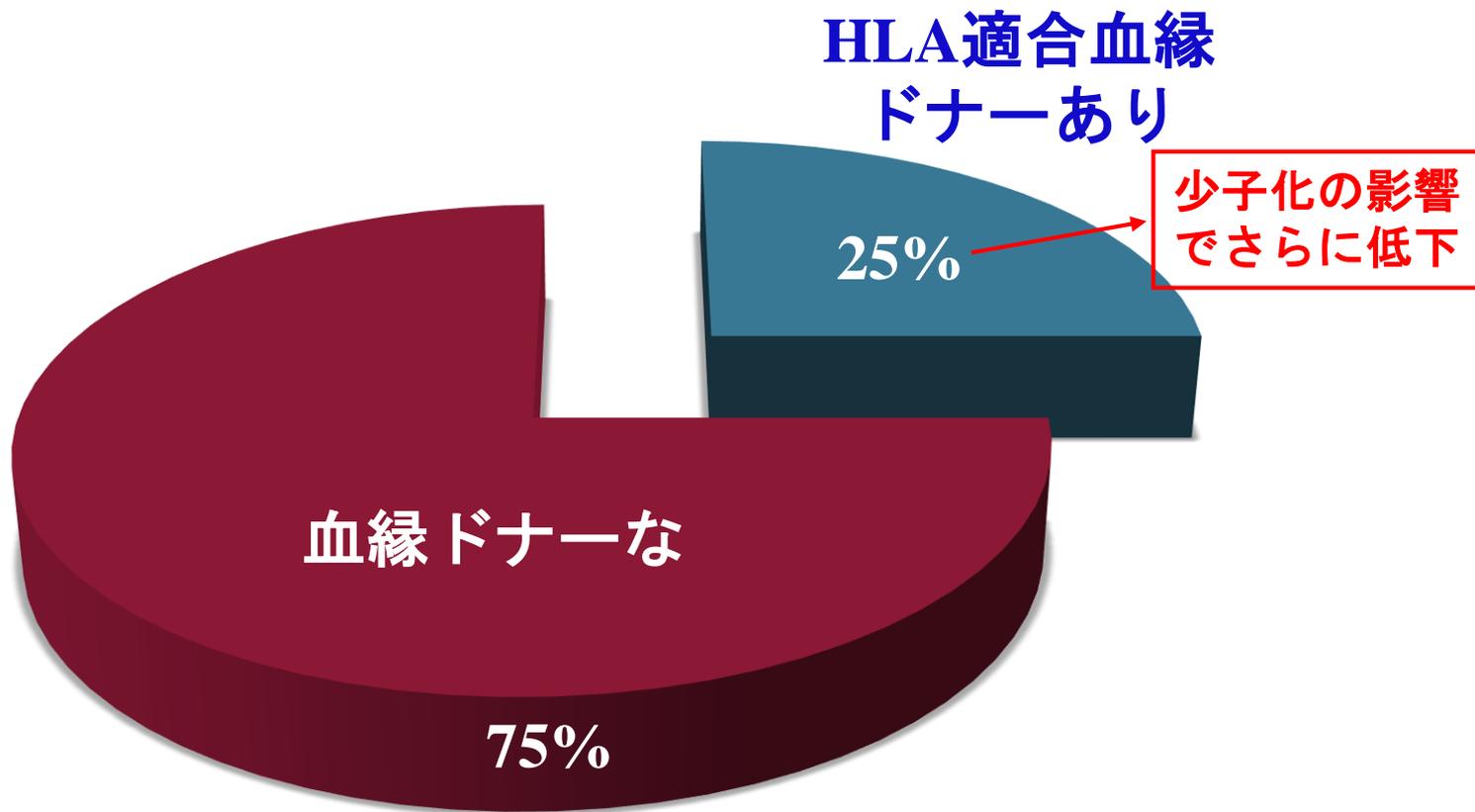
セル
セパレーター

末梢血幹細胞採取

3×10^6 CD34 cells/ kg



同種骨髄移植を必要とする患者の内訳



様々な移植法が利用できる

1. 骨髄移植、末梢血幹細胞移植

2. 移植源

a. 血縁HLA適合 b. 非血縁 c. 臍帯血

d. 血縁HLA半合致

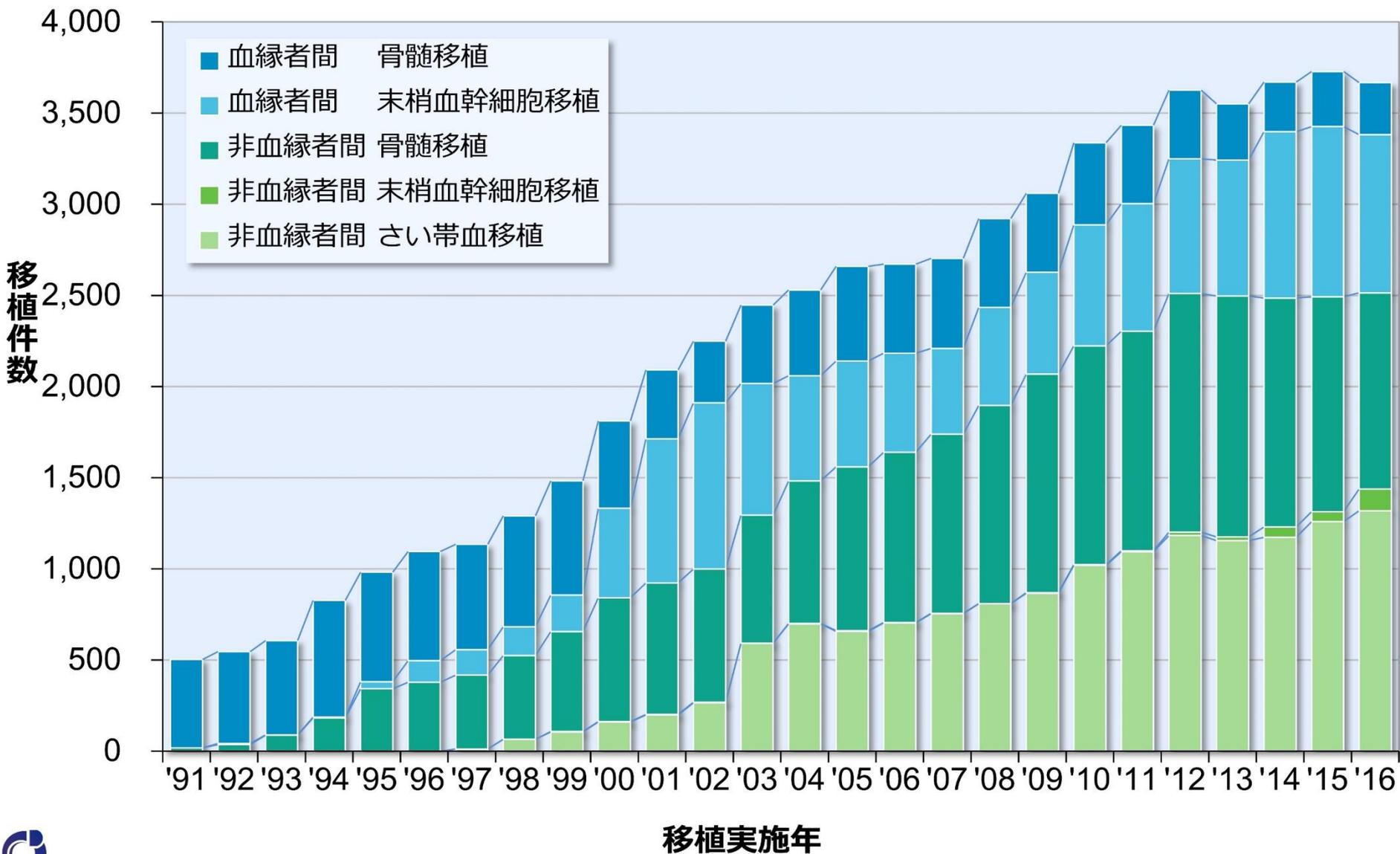
3. 前処置強度

a. フル移植 b. ミニ移植 (RIST)

造血幹細胞移植件数の年次推移

同種移植

●●●● 移植種別



フル移植

副作用が強い

若い人のための治療

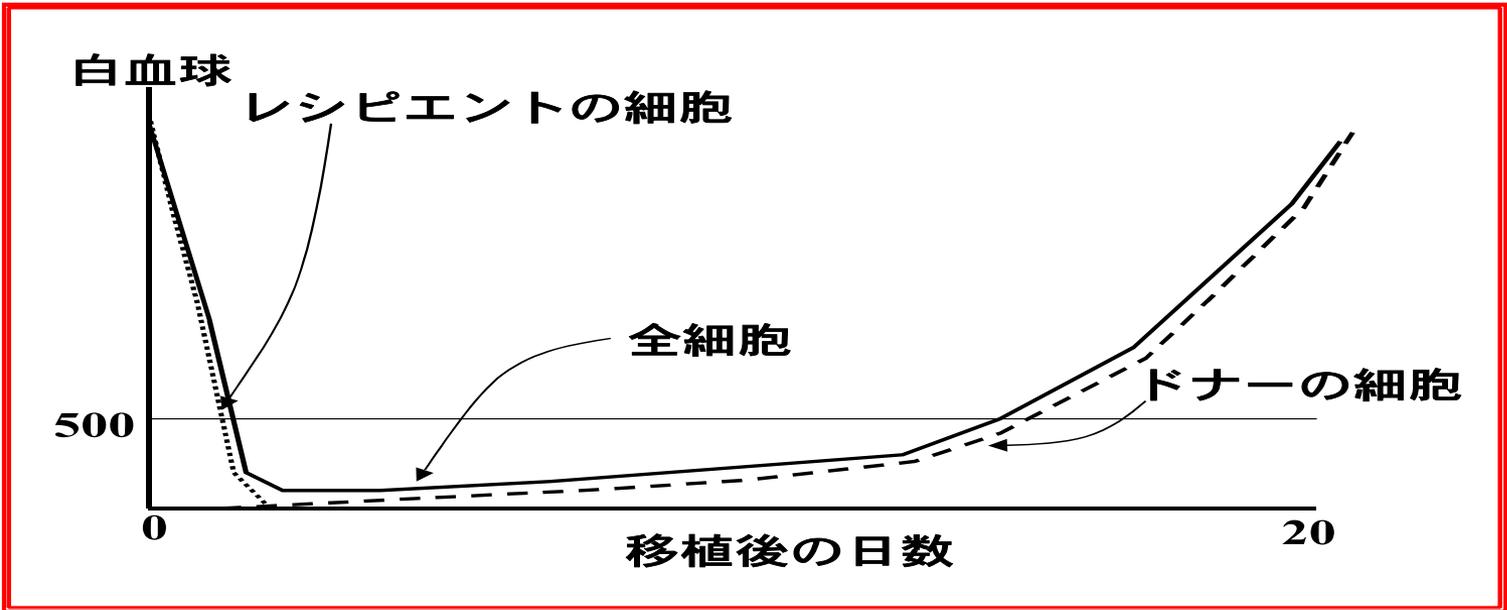


幹細胞輸注

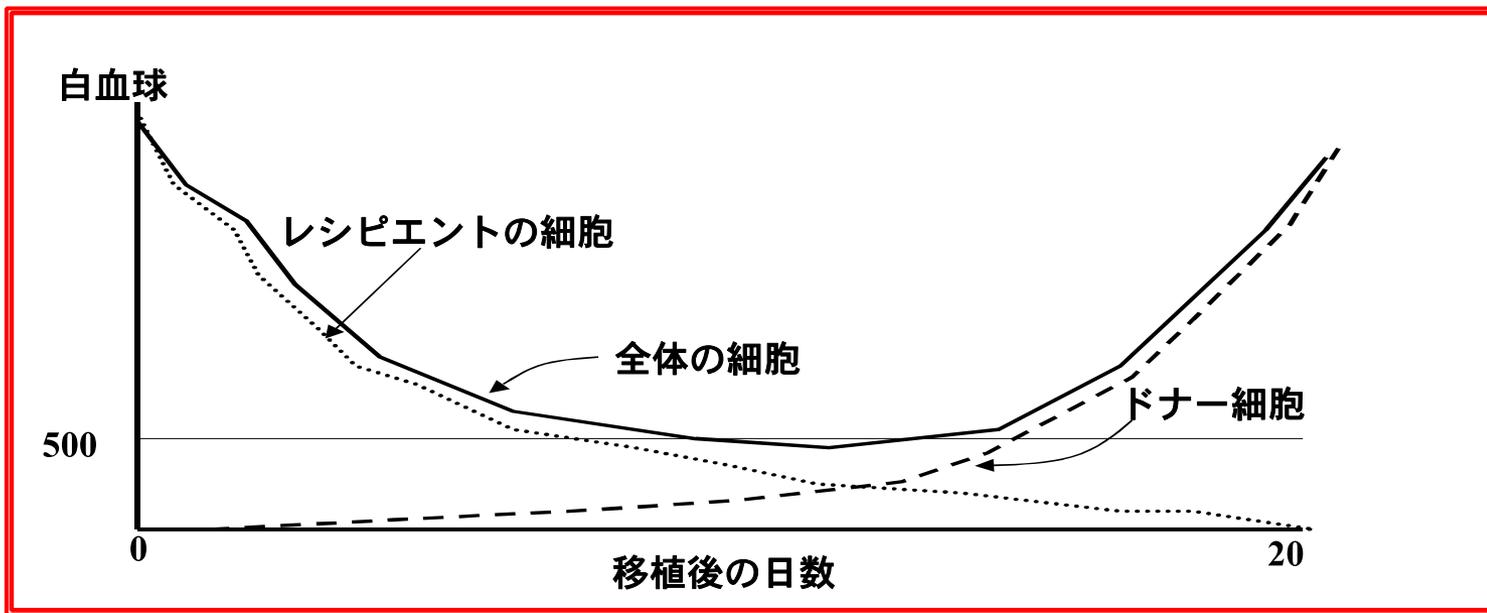
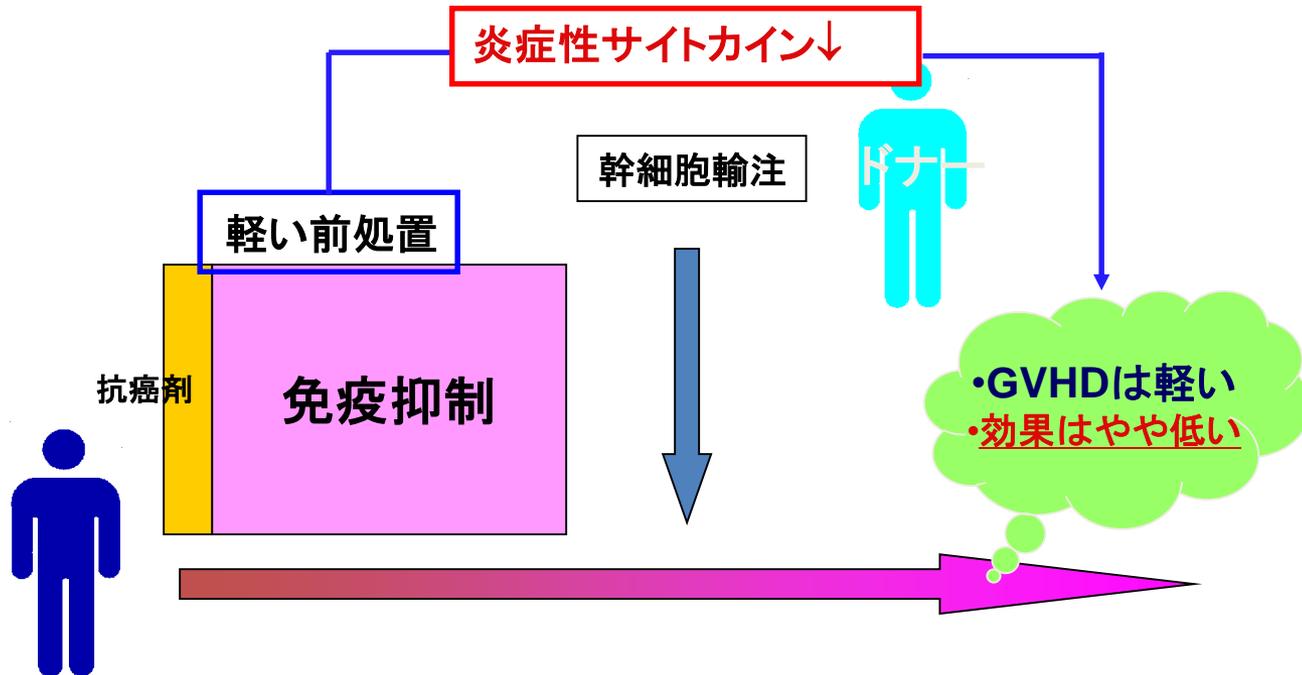


炎症性サイトカイン↑↑

・GVHDは重症化
・効果は高い



(RIST) ミニ移植



現在では、様々な移植法が可能

1. 骨髄移植

2. 末梢血幹細胞移植

X

1. 血縁HLA適合

2. 非血縁

3. 臍帯血

4. 血縁HLA半合致

X

1. フル移植

2. ミニ移植 (RIST)

移植を受けたいのに、ドナーがいない
ために、移植ができないということは
ほとんどなくなった

**患者さん個々の疾患、病期に合わせて
さまざまな移植法の中から選択できる
ようになった**

本邦での移植事情

A. 血液専門施設の特徴

1. できるだけ化学療法で治そうとする施設
2. 早めの移植で治そうとする施設

B. 移植施設の特徴A (慣れた移植法)

1. 非血縁骨髄移植
2. 臍帯血移植
3. HLA半合致(ハプロ)移植

C. 移植施設の特徴B (移植適応の違い)

1. よい条件での移植に限る施設 (年齢、腫瘍量、全身状態)
2. 悪い条件でも移植を行う施設

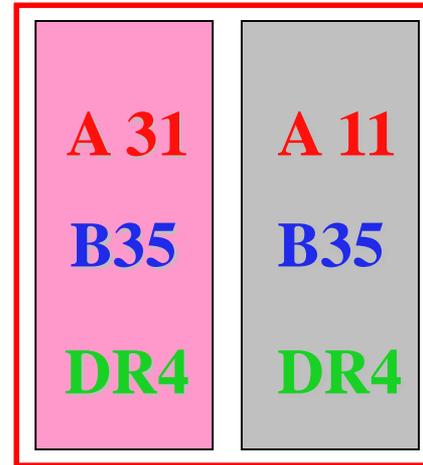
HLAの親子間の遺伝形式

6番染色体

父



母



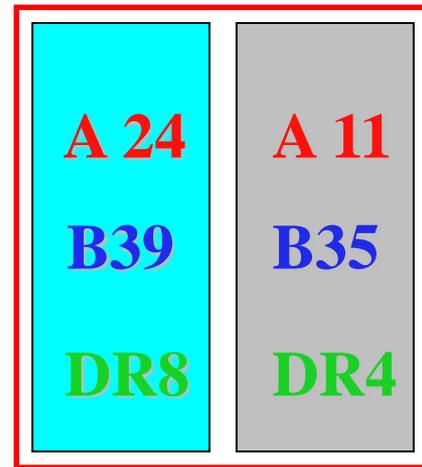
子



患者さん



HLA半合致

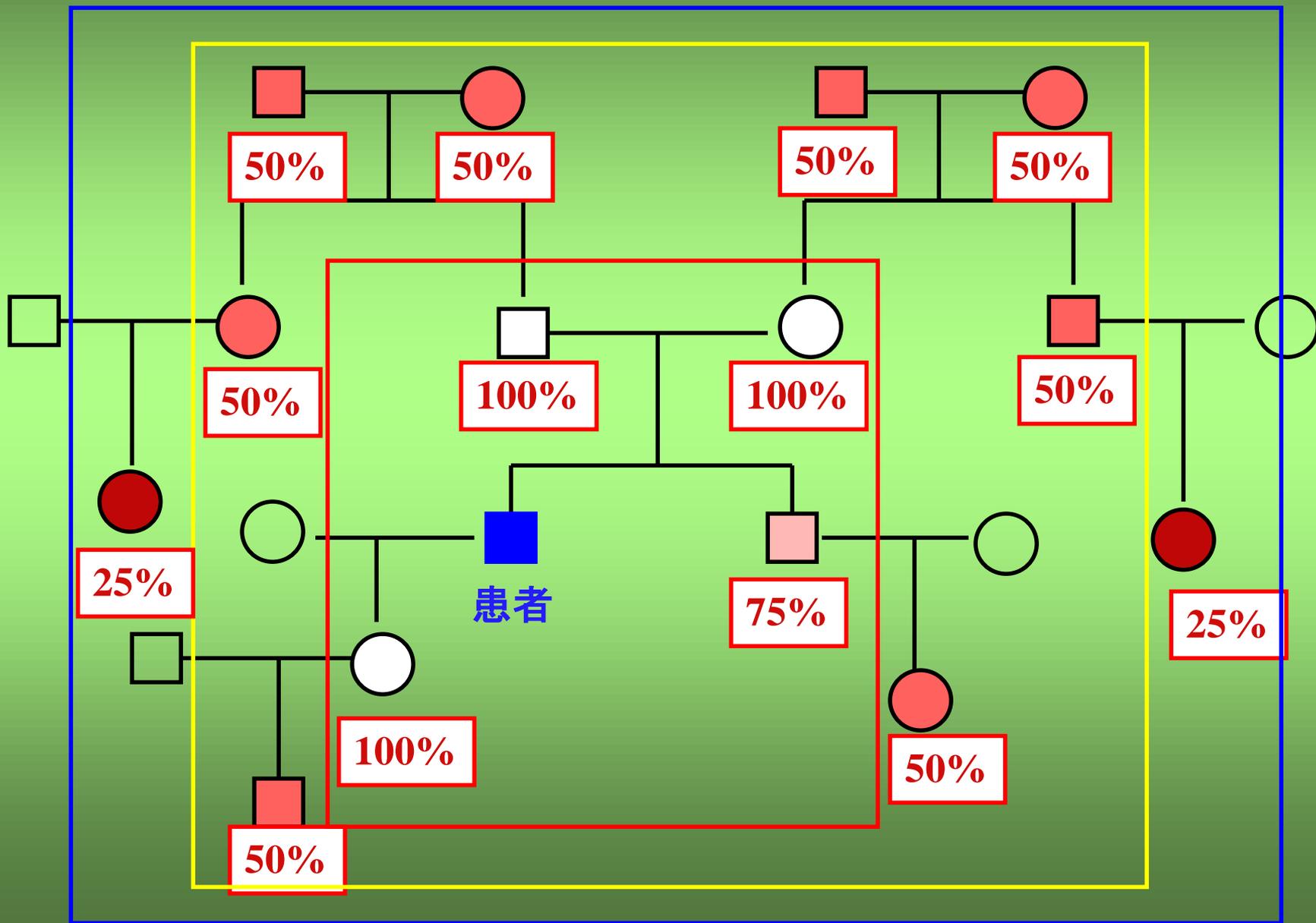


HLA半合致



HLA不適合

HLA半合致(ハプロ)移植におけるドナー利用率



待てる移植のdonor選択

— 寛解 —

(誰をドナーにするとよい成績が得られるか)

HLA適合同胞移植



非血縁骨髄移植 or 臍帯血移植



HLA半合致移植

待てない移植のdonor選択

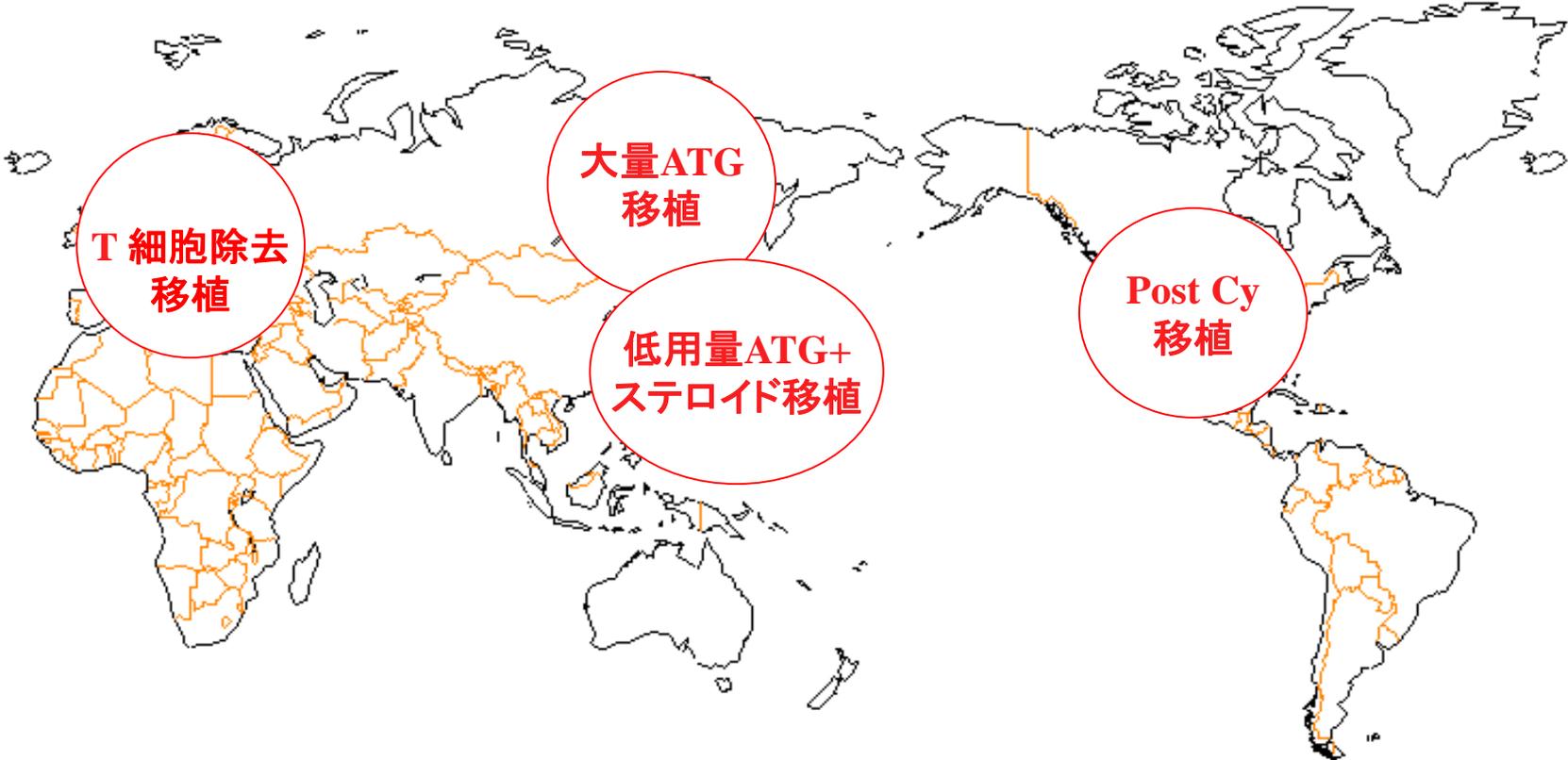
— 非寛解 —

臍帯血移植 or ハプロ移植

移植の適応外という施設も多い

ハプロ移植にも、種々の移植法がある

Haplo world



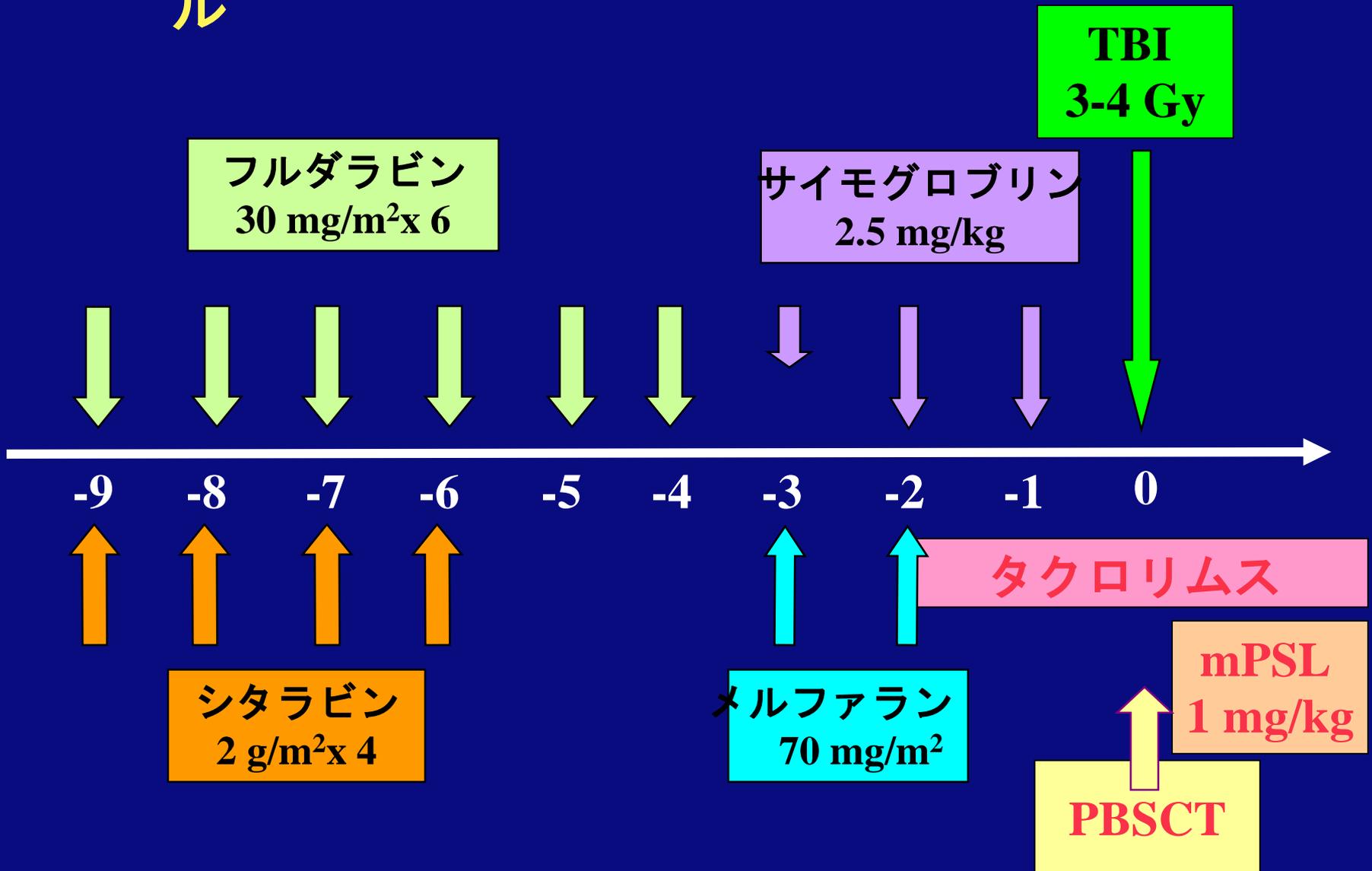
T細胞除去
移植

大量ATG
移植

低用量ATG+
ステロイド移植

Post Cy
移植

兵庫医大のハプロミニ移植のプロトコール



HLA半合致移植

低用量ATGとステロイドを用いるHLA半合致移植

兵庫医科大学型ハプロ移植

**少量のATGとステロイドを用いる
ハプロ移植は、
非寛解でも行います**

ステロイドを移植後早期に用いると、



GVH



GVL

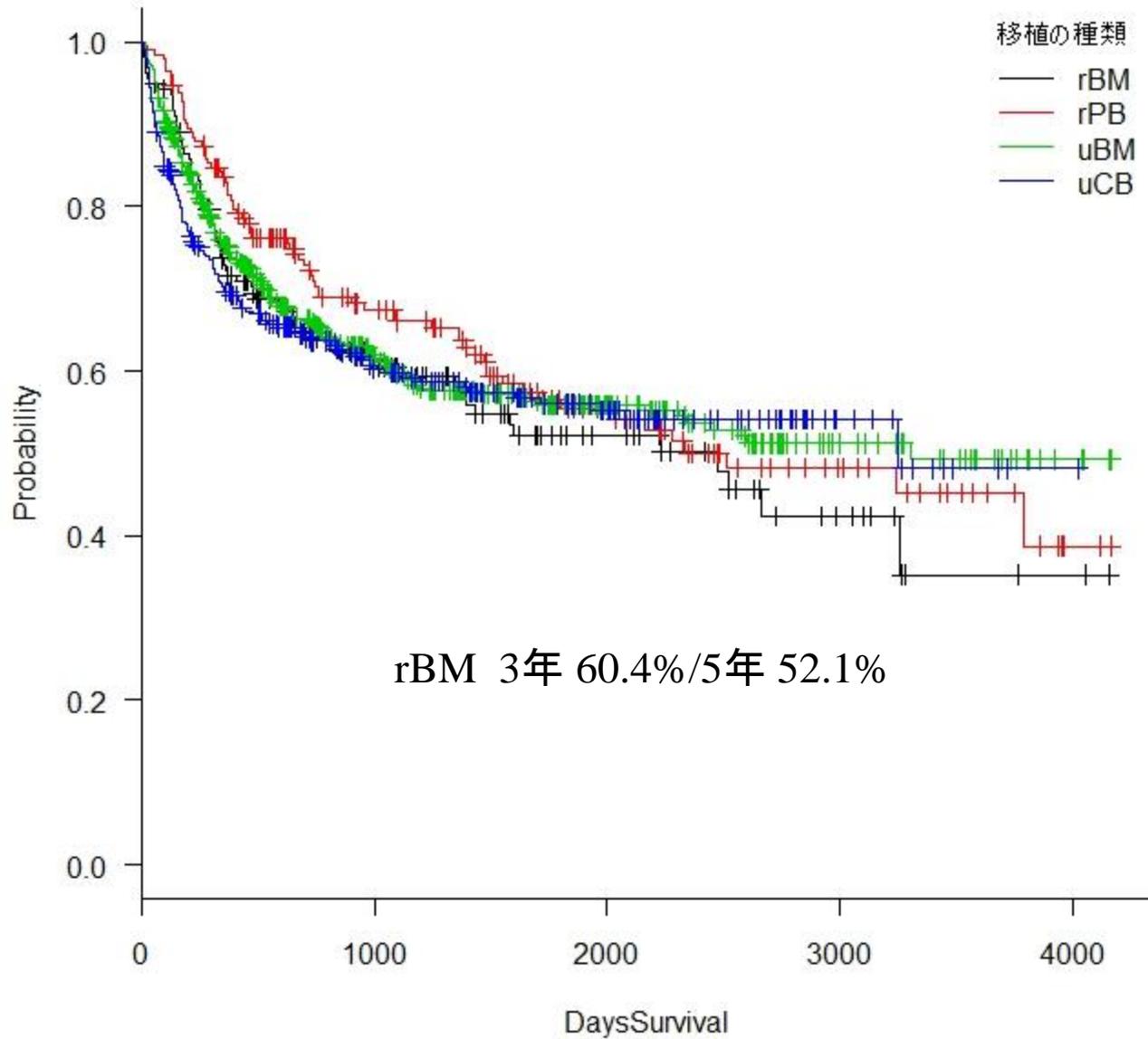


結果として、強いGVL効果を得られる

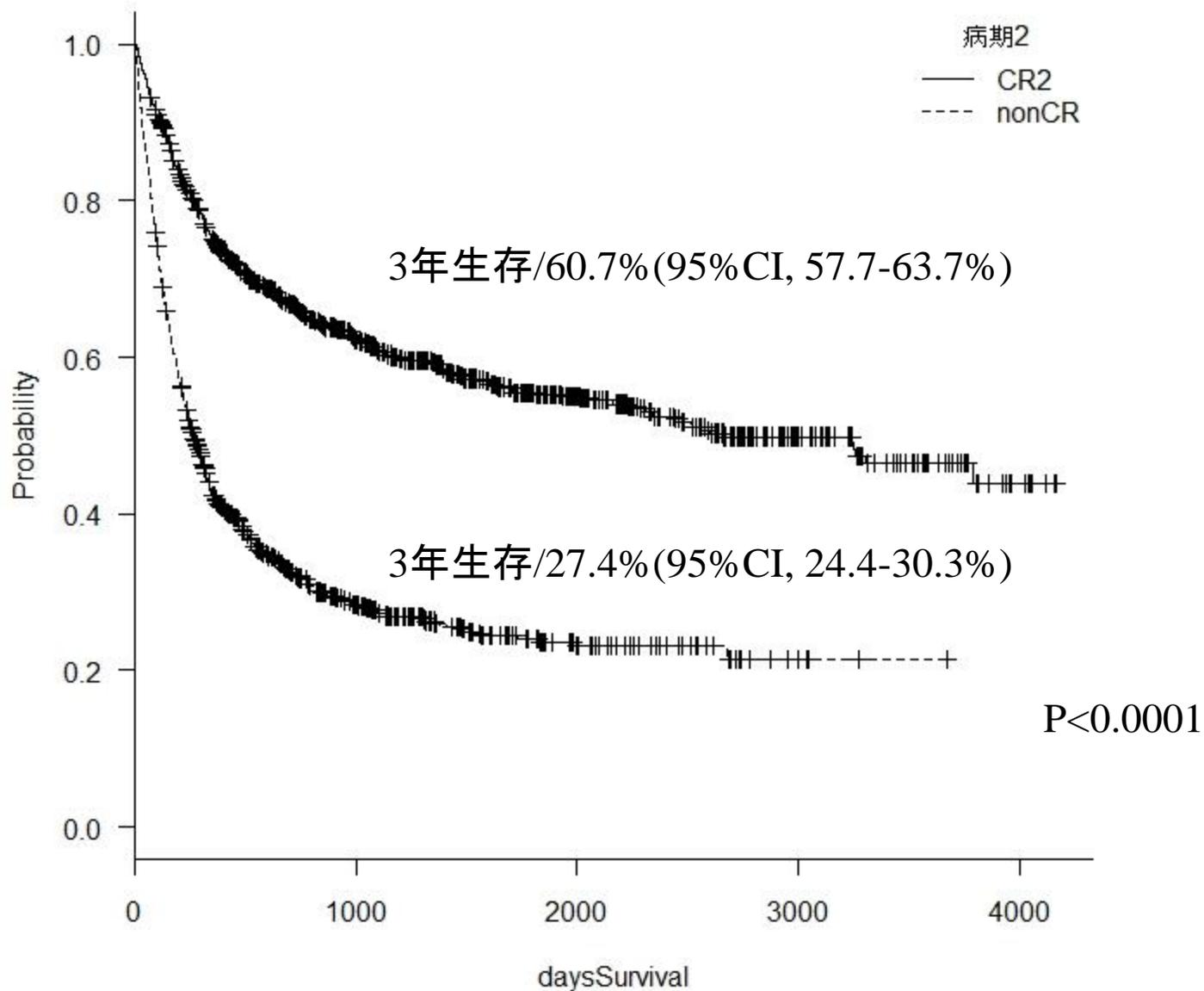
HLA適合同胞は、

最善のドナーとされるが、----

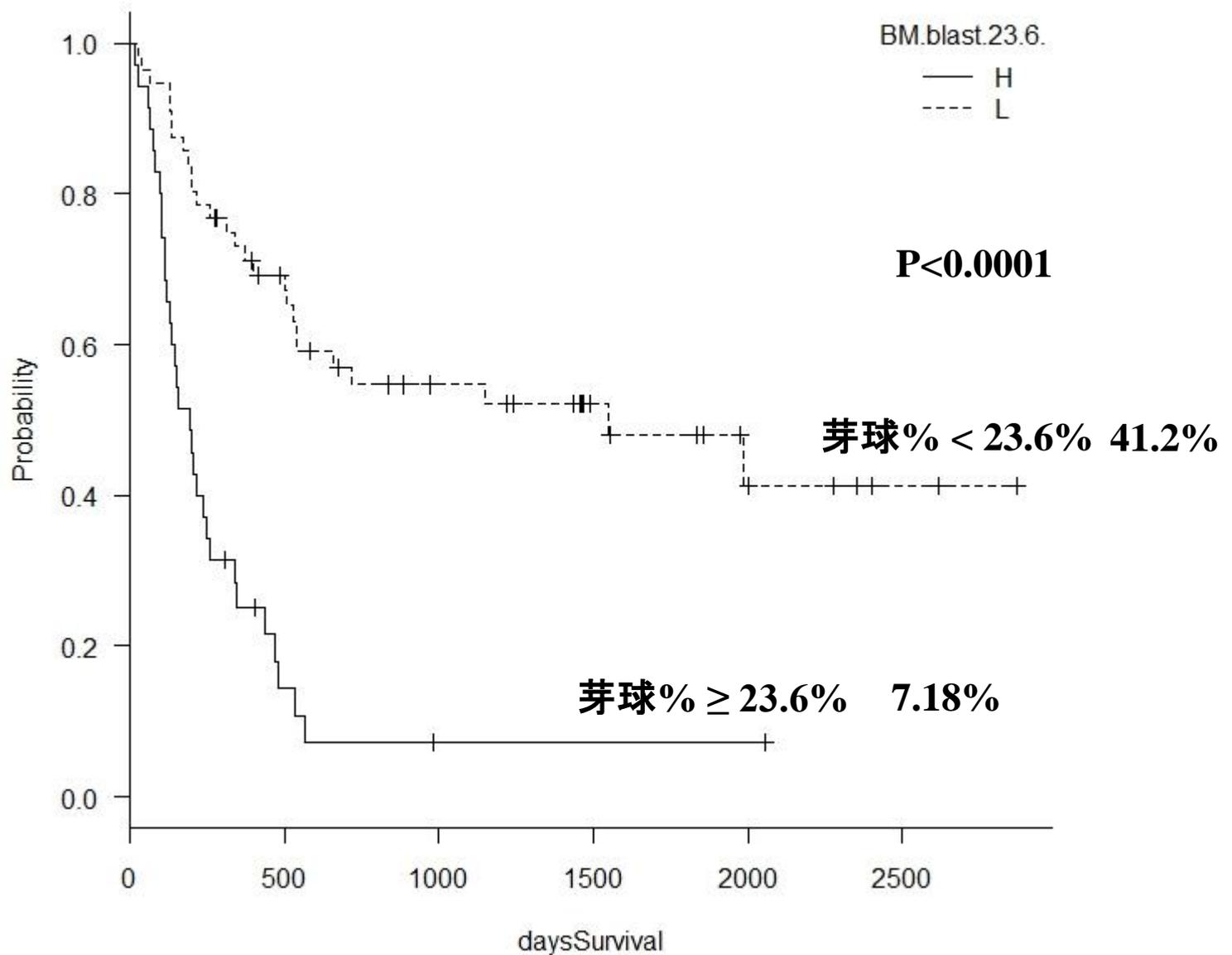
KM(Survival) AML CR2



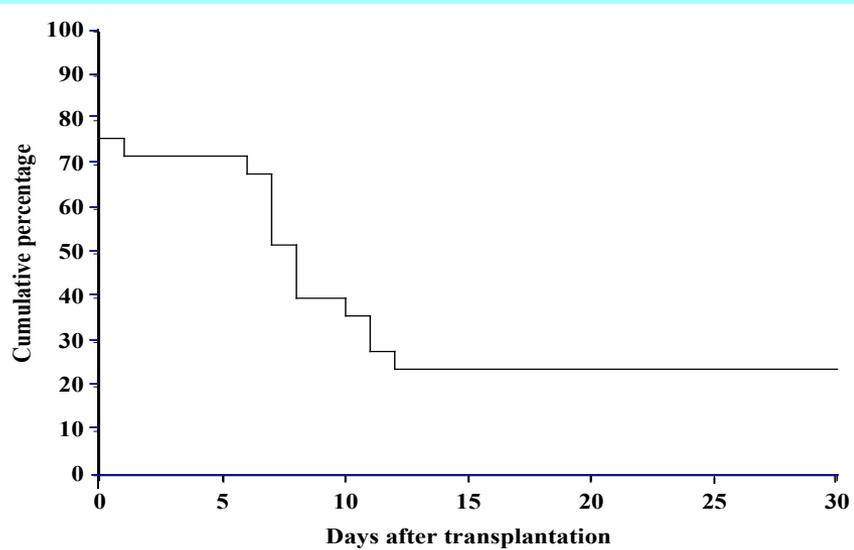
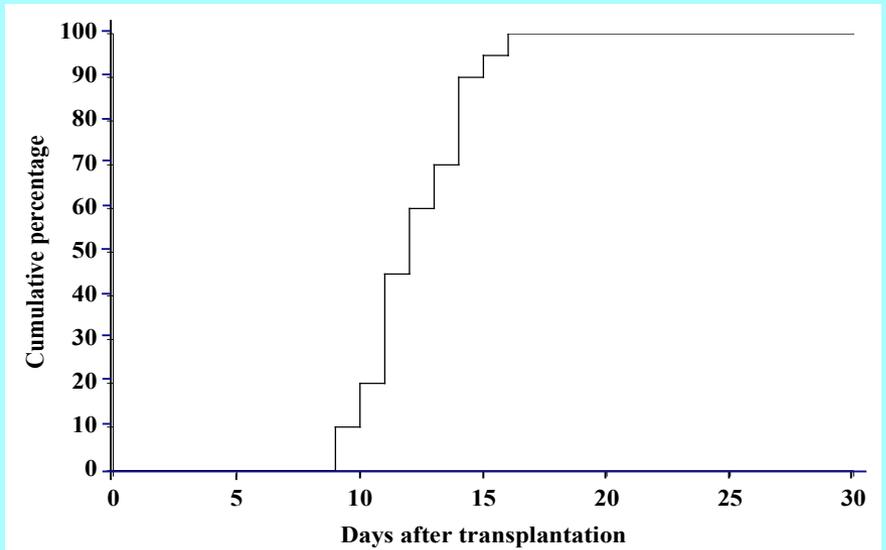
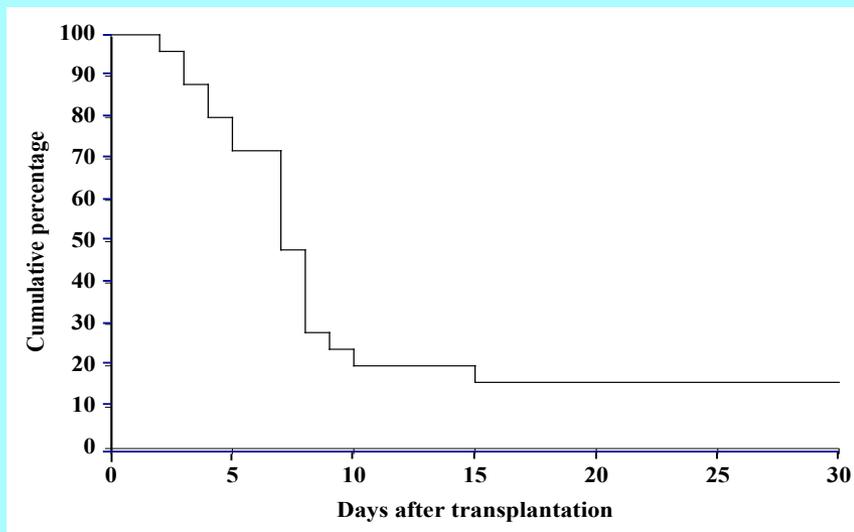
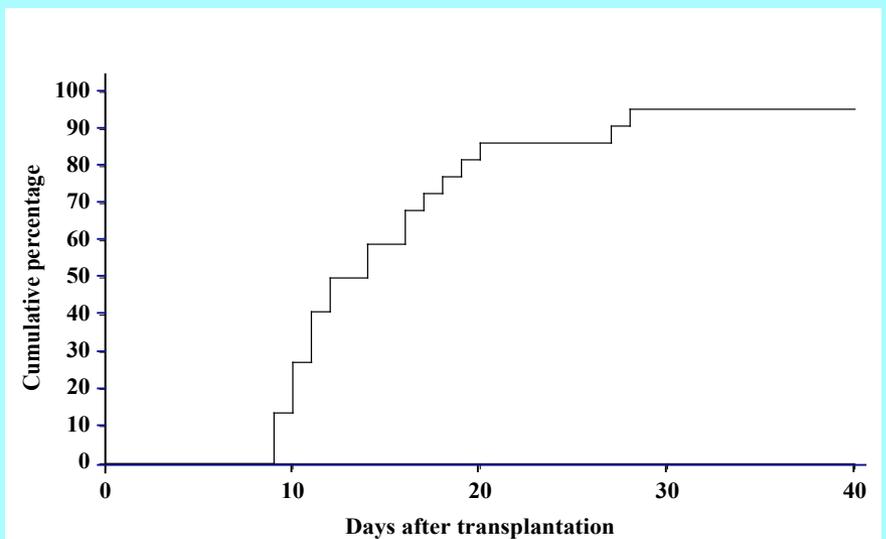
KM(生存) AML 第2寛解 vs 非寛解



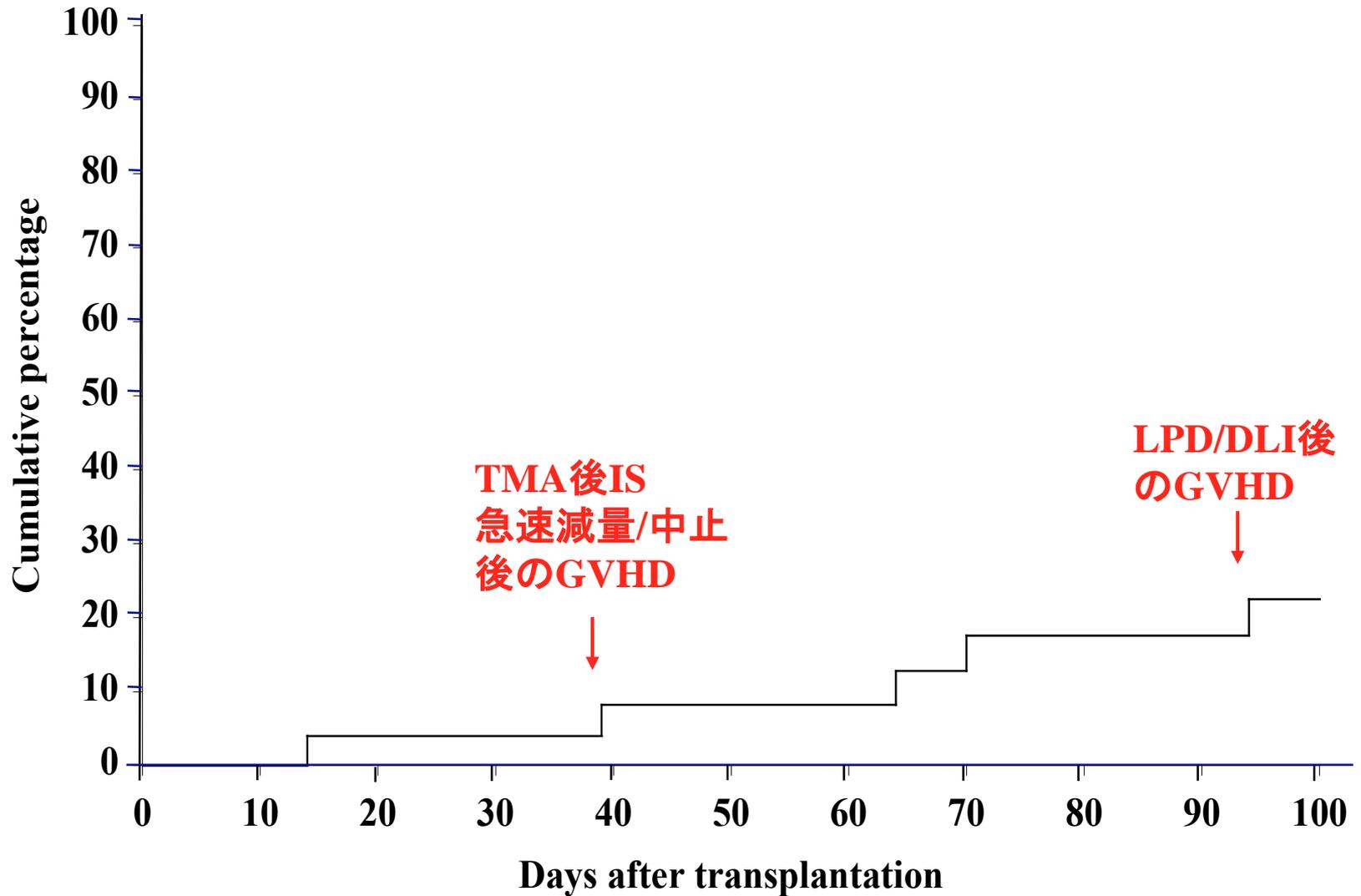
非寛解期AMLに対するHLA適合同胞間骨髓移植 (2001-2011年実施)



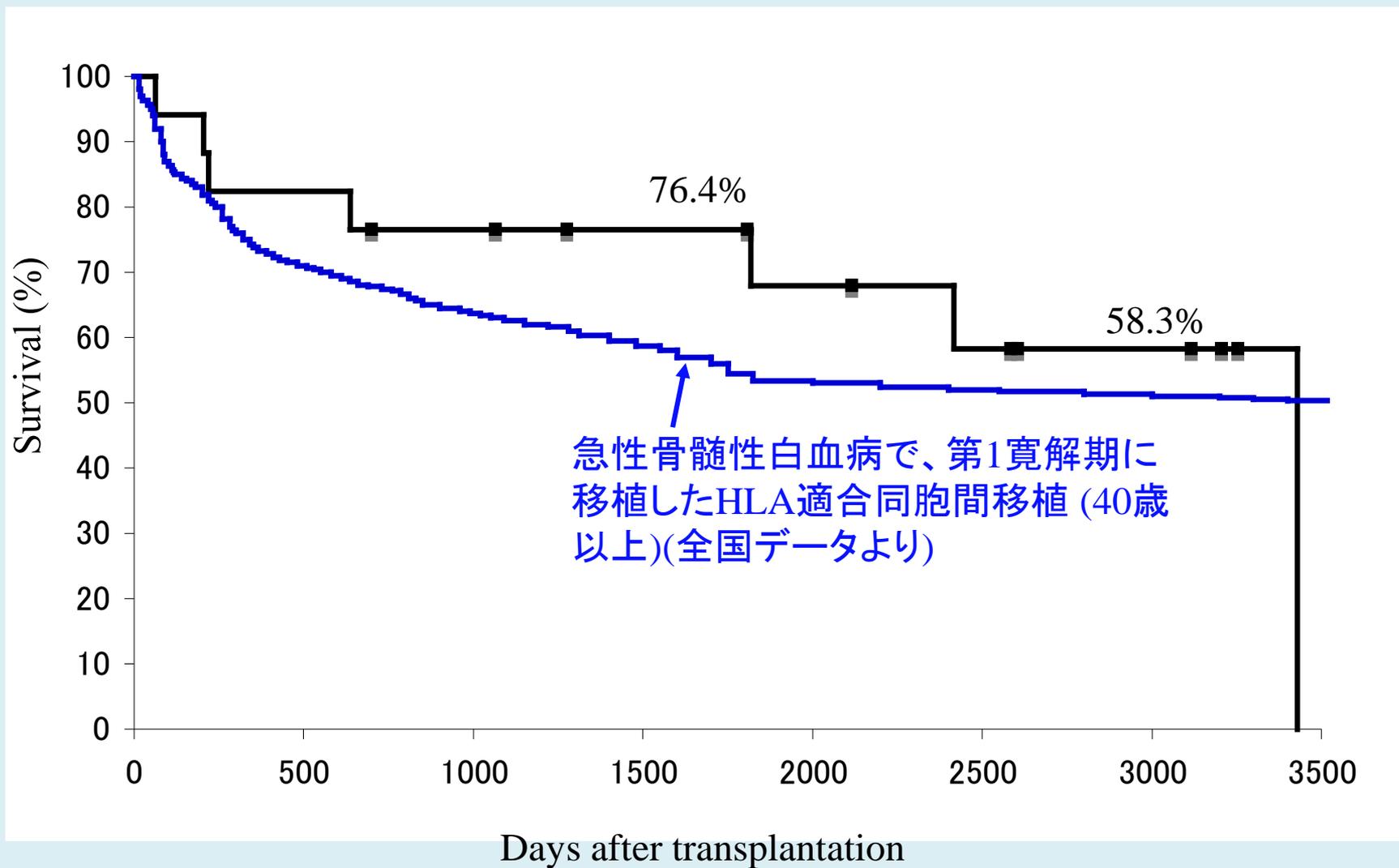
兵庫医大型ハプロ移植は危険？

A**好中球 > 100/ μ l****B****好中球 > 500/ μ l****C****血小板 > 2 x 10⁴/ μ l維持****D****血小板 > 2 x 10⁴/ μ lに回復**

GVHD(II度以上)



寛解期症例に対するHLA半合致ミニ移植 (N=17, 年齢中央値 52)





治療毒性高い
再発率低い

安全性
再発率高い

**抗癌剤が効かなくて寛解に入らない患者さん
も、移植後再発の患者さんでも、
諦めないで、治る可能性がありますので、
ご連絡ください。**

小川: mail address: ogw0519@wing.ocn.ne.jp

大阪暁明館病院 TEL: 06-6462-0261

ご清聴ありがとうございました