JMDP を介した非血縁者間ドナーリンパ球輸注の治療成績(2014 年度解析)

Outcomes of unrelated donor lymphocyte infusion facilitated by the Japan Marrow Donor Program

宮本敏浩　井上雅美　内田直之　小川一英　加藤剛二　鎌田麗子　神田善伸　田中淳司　早川晶　宮村耕一　森毅彦　森島泰雄　矢部普正　山崎裕介　森慎一郎
日本骨髄バンク・医療委員会

【目的】我が国における非血縁者間ドナーリンパ球輸注（unrelated donor lymphocyte infusion; uDLI）の有効性と安全性を検討する。
【対象】1999 年 5 月～2013 年 12 月までに日本骨髄バンクを介して uDLI が実施され、100 日後経過報告書が提出された 495 例中、解析可能であった 488 例。
【定義】有効：uDLI 単独、または化学療法/分子標的療法との併用で寛解(血液学的、細胞遺伝学的、分子生物学的)か得られた例、一時有効:uDLI 後に寛解が得られたが、100 日以内に再発・進行した例、無効：uDLI 後も非寛解・増悪例、判定不能: uDLI 後に短期死亡のため原病の評価困難例、とした。
【結果】uDLI の実施理由は原病再発が 414 例(85%)と最多であった。近年は、DLI に分子標的薬(リツキシマブ、チロシンキナーゼ阻害薬、アザシチジン、モガムリズマブ、ゲムツズマブ・オゾガマイシンなど)を計画的に併用する傾向にあった。原病再発に対する uDLI の有効例は、AML184 例中 32 例(17%)、ALL57 例中 17 例(30%)、MDS69 例中 21 例(30%)、CML36 例中 21 例(58%)、リンパ腫 38 例中 8 例(21%)、ATLL18 例中 4 例(22%)、骨髄腫 12 例中 3 例(25%)であった。分子生物/細胞遺伝学的な早期再発に施行された uDLI 単独、併用 uDLI 療法は有効率 50%、68%と良好であった。一方、血液学的再発例は uDLI 単独、併用 uDLI ともに有効率は 20%と効果は限定的であった。uDLI 後の直接死因の 2/3 が原病で、残り 1/3 が GvHD・臓器不全・感染症などの合併症であった。uDLI 後に発症/増悪した GvHD と uDLI の抗腫瘍効果には明らかな相関は評価困難であった。混合キメラ、感染症に対する uDLI 有効例は、43 例中 23 例(48%)、25 例中 19 例(58%)と一定の効果が認められたが、GvHD と汎血球減少に伴う感染症による死亡が問題であった。
【結論】新規分子標的薬の登場により、移植後分子学的再発など早期再発例に対し、計画的に分子標的薬併用 uDLI が施行され、一定の効果を認めている。今後は、移植後再発、および再移植までの bridging としての分子標的薬併用 uDLI の役割を明らかにし、より効果的な uDLI 療法の確立が必要である。