

HLA半合致移植(ハプロ移植)に関する研究



造血幹細胞移植により、他の治療法(化学療法など)では治りにくい血液の病気に対して、治癒を期待することができます。この治療法では、血液のもと(造血幹細胞)を「ドナー」さんからご提供頂き、患者さんの造血系を再構築します。ドナーの選択は移植の成否を左右する重要な要素であり、特に患者さんとドナーさんで「HLA」が適合していることが必須である、とこれまで考えられてきました。

HLAって何?

免疫系が、自分と他人とを区別するための目印となる分子です。その組み合わせの数は何万通りとも言われ、個人個人によってHLAが異なります。

「HLAが適合している人」はどんな人?

きょうだいであれば、4分の1の確率でHLAが一致します。他人であれば、数百～数万分の1の確率でしか一致しません。近年の少子化によって、HLAの適合したきょうだいを持つ患者さんは減ってきてています。また骨髄バンクを介して他人から造血幹細胞の提供を受けられる患者さんも限られています。

HLAが適合しないとどうなるの?

免疫に関連した合併症が起きやすくなります。患者さんからドナーさんの造血幹細胞が免疫的に攻撃されることで「拒絶」が生じます。逆にドナーさんの免疫系が患者さんの臓器を攻撃することで「移植片対宿主病(GVHD)」が生じます。同種移植では、これらの合併症を予防するために免疫抑制剤を併用します。

つまり何が問題?

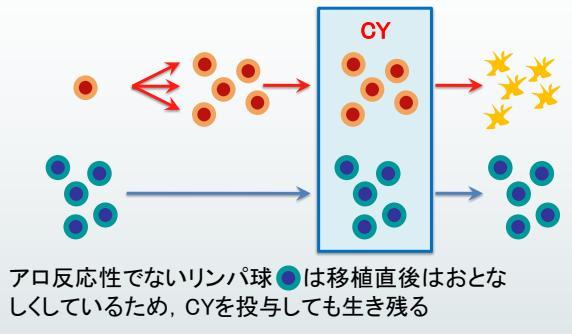
免疫に関連した合併症を減らすためにHLA適合ドナーから造血幹細胞の提供を受ける必要がありますが、そのようなHLA適合ドナーを持たない患者さんが増えています。

解決法は?

患者さんの親や子はHLAが半分だけ適合しています。そのようなドナー(「HLA半合致ドナー」あるいは「ハプロドナー」といいます)からの移植ができるようになれば、より多くの患者さんへの移植が可能になるはず!



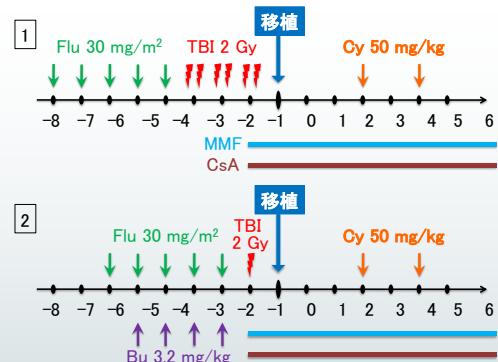
アロ反応性のリンパ球(●)は移植直後に活性化し増殖するが、シクロフォスファミド(CY)により多くが除去される



ハプロ移植でのGVHDを予防するためには?

移植後に大量の「シクロフォスファミド(CY)」を投与することで有害な(アロ反応性の)リンパ球を除去し、GVHDを予防できる、といわれています。この方法を用いたハプロ移植は欧米で盛んに行われています。しかし移植後CYを用いたハプロ移植について、日本人におけるエビデンスは不足しています。

プロトコル(骨髄破壊的レジメン)



移植後CYを用いたハプロ移植(臨床試験)

当科では、「移植後CYを用いたハプロ移植」の有効性と安全性を確かめるための臨床試験(UMIN000006631, UMIN000015694)を2011年より実施しています。2017年までに約30名の患者さんにこの方法を用いた移植を行い、その成果の一部を日本造血幹細胞移植学会(2018年)で発表しました。詳細は当科までお問い合わせ下さい。