

報道関係者各位

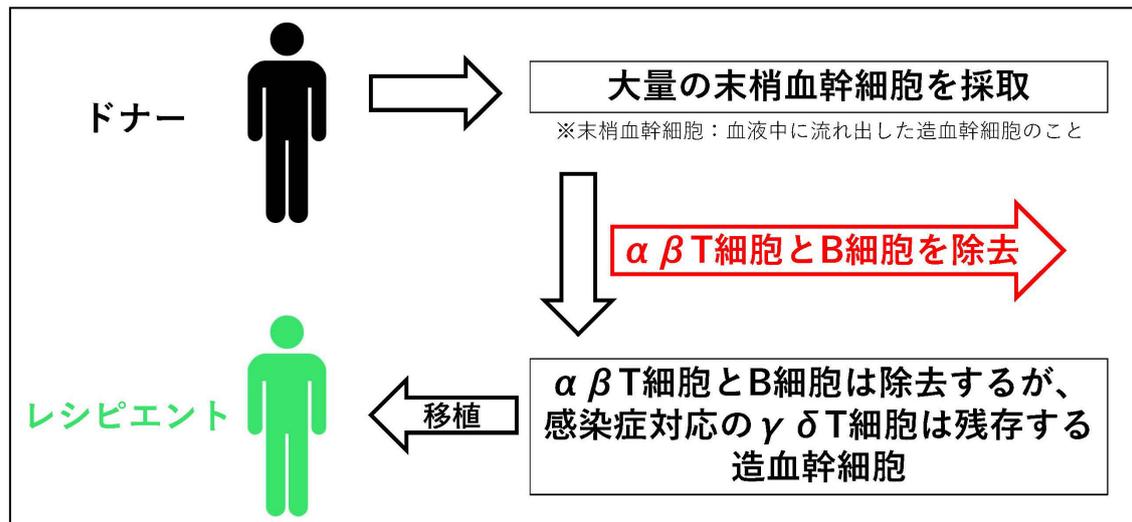
2023年1月19日
国立成育医療研究センター

**$\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植
ファンコニ貧血の男児に対し日本初の実施、重い合併症なく無事退院**

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐隆）の小児がんセンター 井口晶裕、藤森健太郎、牛腸義宏、坂口大俊、富澤大輔、出口隆生、松本公一、遺伝子細胞治療推進センター 内山徹、小野寺雅史らのグループは、HLA¹の合致するドナーがいないファンコニ貧血²の男児に対し、父親（HLAが半分合致）をドナーとした「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」を行いました。

「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」とは、HLAが半分合致するドナーの造血幹細胞から $\alpha\beta$ T細胞とB細胞を除去して移植する治療法です。 $\alpha\beta$ T細胞を除去することで、ドナー由来のリンパ球がレシピエントの正常な臓器を異物とみなして攻撃する「移植片対宿主病（GVHD）」を回避することができ、移植後の免疫抑制療法も最小限で済ませることができます。本移植を受けた男児は、大きな合併症はなく順調に経過し、移植後およそ2か月で無事退院することができました。現在は、100%ドナー型の造血となっており免疫抑制剤は使用していませんがGVHDの発症はなく経過しています。

「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」は、欧州では小児を中心に実臨床で行われていますが、日本ではほとんど行われておらず、今回の治療はファンコニ貧血に対する日本で初めての移植成功例となります。



¹ HLA：身体の様々な細胞にある、ヒト白血球抗原という型。造血幹細胞移植や臓器移植の際には、HLAが合致しないと異物として認識し攻撃してしまう。

² ファンコニ貧血：生まれつきDNA修復障害のある病気で、加齢とともに造血障害が進行します。病状がさらに進行すると白血病を発症する危険性や、思春期以降は固形がんを発症する危険性も次第に高くなります。年間の発症数は5～10人前後で難病に指定されています。造血障害が進行している患者には、造血幹細胞移植を行います。

【プレスリリースのポイント】

- ファンconi貧血の男児に対して、日本で初めて「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」を行い、大きな合併症なく経過して無事退院することができました。
- 「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」は、造血幹細胞から移植片対宿主病（GVHD）を引き起こす $\alpha\beta$ T細胞を除去することで、重症GVHDや移植後の大量の抗がん剤投与を回避することができます。
- ファンconi貧血の患者は、大量の抗がん剤投与や放射線治療ができないため、「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」が有効な治療法として期待されます。
- 少子化の影響によりHLAが合致するドナーが見つかりにくくなっている中、「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」はHLAが半分合致するドナーからの移植の安全性を高める治療法と言えます。

【 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植の特色】

① $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去	➡	重症の移植片対宿主病 などの回避
② $\gamma\delta$ T細胞は残存	➡	感染症に対応可能
③ 十分量のCD34陽性細胞	➡	生着の担保
④ 移植後大量 シクロフォスファミドを用いない	➡	合併症の軽減

【背景】

ハプロ移植はHLAが半分合致するドナーからの移植で、一般的には移植片対宿主病（GVHD）や生着不全の危険性が高い移植です。ハプロ移植ではHLAの不一致とそれに伴う合併症に対応するため、移植後に抗がん剤であるシクロフォスファミドを大量に使用したり、強い免疫抑制療法で制御したりしてきました。しかし移植前処置の抗がん剤や放射線治療に加えて移植後に大量のシクロフォスファミドを投与することは、治療関連毒性や晩期合併症のリスクが増加する問題があります。また、移植後に行う強度の免疫抑制療法は感染症の危険が高くなること、腎障害や微小血管障害など免疫抑制剤自体の副作用という問題もあります。

さらに、少子化でHLAが合致するドナーを見つけにくくなっている現状もあり、ハプロ移植の安全性を向上させることが求められています。

【ファンconi貧血と $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植について】

ファンconi貧血は、DNA修復障害のため重大な臓器障害を引き起こす危険性が高く、大量の抗がん剤（特にシクロフォスファミドなどのアルキル化剤）や放射線治療ができません。また、ファンconi貧血では移植後の重症GVHD発症は、将来の固形がん発症の危険性をさらに高めてしまうことも知られています。そのため、これまで日本でファンconi貧血の患者さんにハプロ移植を行う場合には、免疫抑制療法を強化した移植とせざるをえず、感染症やGVHDなどの移植合併症の危険が高い移植となっていました。

しかし、「 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去ハプロ移植」では、HLAが半分合致するドナーの造血幹細胞から、GVHDを引き起こす $\alpha\beta$ T細胞を除去して移植するため、抗がん剤である移植後大量シクロフォスファミドは不要となり、治療関連毒性や晩期合併症を軽減することができます。また移植後の免疫抑制療法も、最小限で済ませることができます。移植細胞から $\alpha\beta$ T細胞は除去されますが $\gamma\delta$ T細胞は残存した状態で移植するので、残存する $\gamma\delta$ T細胞が感染症に働き、また抗腫瘍効果も保持できるとされています。B細胞の除去は移植後のリンパ増殖性疾患の発症を抑制する目的があります。

【医師からのコメント】

ハプロ移植において、 $\alpha\beta$ T細胞&B細胞除去を用いた造血細胞移植は、少子化によるドナーソースの減少に対応しているばかりでなく、移植合併症の大幅な軽減に繋がると期待されます。このため、ファンconi貧血の患者や小児患者だけでなく、成人を含めた造血幹細胞移植の有力な移植方法のひとつとして普及が望まれる治療法と考えます。今後、国立成育医療研究センター小児がんセンターでは、本移植法の治療開発を進め、将来本治療法が保険収載されることを目指します。

【問い合わせ先】

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

企画戦略局 広報企画室 村上

電話：03-3416-0181（代表）E-mail:koho@ncchd.go.jp