

Nicordの臍帯血移植への拡大:多施設第I/II相試験の最終報告



Nicord Single Unit Expanded Umbilical Cord Blood Transplantation: Final Results of a Multicenter Phase I/II Trial

Mitchell E. Horwitz, et al., Duke University Medical Center, Durham, NC

Quick Review

臍帯血移植(UBT)は利便性や忍容性などを長所とする一方、幹細胞数が少なく造血/免疫機能の回復が遅い点が課題であり、臍帯血幹細胞を*ex vivo*で増殖後に移植する方法が考えられた。今回、*ex vivo*で増殖させた臍帯血由来の移植片であるNiCordを1ユニット用いたUBTの実施可能性を検討した多施設第I/II相試験の最終結果が報告された。

- NiCordは、nicotinamideとトロンボポエチンなどのサイトカイン存在下で臍帯血幹細胞を増殖させた移植片であり、観察期間中央値6年(範囲:5-7年)のパイロット試験で良好な結果が報告されている¹⁾。
- 本試験では、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄性白血病、ホジキンリンパ腫患者36例(表1)を対象に、全身放射線照射(TBI)併用を含む大量化学療法による骨髄破壊の前処置後にNiCordを移植した。

- Graftの総有核細胞数(TNC)は、増殖前の $2.4(\times 10^7/\text{kg})$ からNiCord増殖後は $3.7(\times 10^7/\text{kg})$ となり、生着に関連するCD34陽性細胞数は、増殖前の $0.13(\times 10^8)$ からNiCord増殖後は $4.4(\times 10^8)$ となった(図1)。
- 国際造血細胞移植データ登録機構(CIBMTR)の登録症例で本試験の適格基準とマッチさせたコホートと比較した結果、好中球および血小板生着までの期間中央値は、それぞれNiCord群11.5日 vs. CIBMTR群21日($p < 0.001$)、34日 vs. 46日($p < 0.001$)であった(図2)。
- 2年推定再発死亡率および再発率はそれぞれ23.8%、33.2%であり、2年推定無再発生存率および全生存率は、それぞれ43.0%、51.2%であった。
- 移植後100日での急性GVHDはGrade I-IIが44%、Grade III-IVが11%に認められ、移植後12ヵ月での中等~重度の慢性GVHDの発現は10%であった。移植後12ヵ月での移植関連死は20%、生着不全は、一次性が1例、二次性が2例に認められた。

表1 患者背景

評価症例数	36(100)	
年齢、歳	13-18	4(11)
	19-39	11(31)
	40以上	21(58)
	中央値(範囲)	44(13-63)
HLA適合度	4/6	26(72)
	5/6	8(22)
	6/6	2(6)
前処置レジメン	レジメンA(TBI, フルダラビン±シクロホスファミド/Thiotepa)	15(42)
	レジメンB(Thiotepa, プスルファン, フルダラビン)	19(54)
	レジメンC(クロファラビン, フルダラビン, プスルファン)	2(6)
体重, kg	中央値(範囲)	75(41-125)

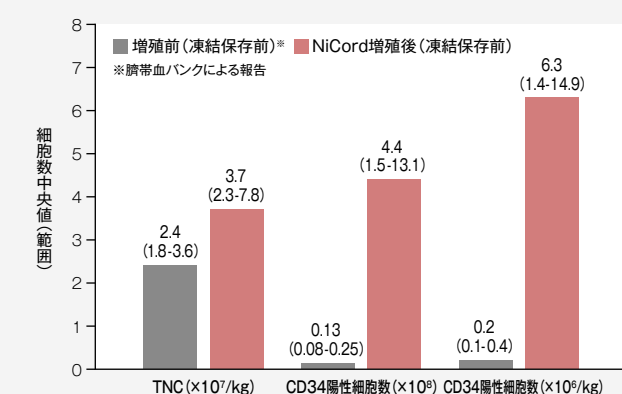
・年齢中央値は44歳であり、HLA適合度は4/6が72%であった。
 ・前処置レジメンは、TBI併用大量化学療法のレジメンAが42%、大量化学療法のレジメンB、Cがそれぞれ54%、6%であった。

結論

標準的なUBTに比べて、NiCordにより好中球および赤血球の生着までの期間中央値がそれぞれ10日、12日短縮した。また、7年以上生着が持続している症例もあり、2つのユニットによるUBTが不要である可能性が示唆された。

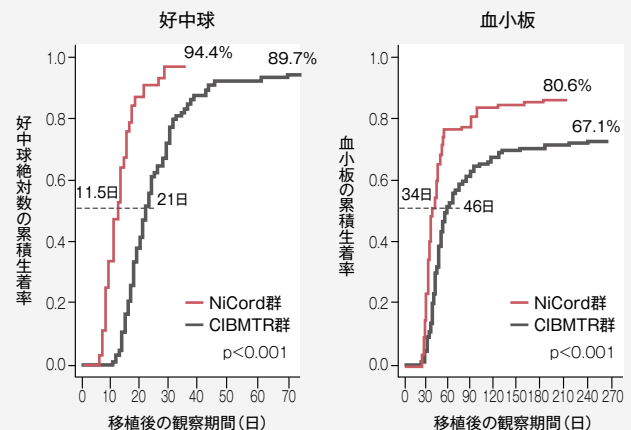
1) Horwitz ME et al.: J Clin Invest 2014; 124: 3121-3128

図1 NiCord増殖前後Graftの特徴



・TNCは、増殖前の $2.4(\times 10^7/\text{kg})$ からNiCord増殖後は $3.7(\times 10^7/\text{kg})$ となった。
 ・CD34陽性細胞数は、増殖前の $0.13(\times 10^8)$ からNiCord増殖後は $4.4(\times 10^8)$ となり、体重あたりでは、 $0.2(\times 10^8/\text{kg})$ から $6.3(\times 10^8/\text{kg})$ となった。

図2 好中球および血小板生着率



・好中球生着までの期間中央値は、NiCord群11.5日、CIBMTR群21日であり、NiCord群で有意に短かった($p < 0.001$)。
 ・血小板生着までの期間中央値は、NiCord群34日、CIBMTR群46日であり、NiCord群で有意に短かった($p < 0.001$)。