

移植適応の考え方

国立がん研究センター中央病院
造血幹細胞移植科

2015年8月 第4版

移植適応の考え方

- ◎：積極的に勧める
- ：一般的に勧める
- △：一部の症例で行う
- ×：原則としては勧めない

<対象患者年齢>

フル移植：16歳～59歳

ミニ移植：50歳～70歳

(50歳未満でも疾患・全身状態により検討)

ドナー選択

- HLA一致血縁ドナー
- HLA一致非血縁バンクドナー (HLA遺伝子型1座不一致ドナーを含む)
HLA血清型1抗原不一致血縁ドナー
- その他の代替ドナー：
 - HLA遺伝子型2座不一致非血縁バンクドナー
 - 臍帯血ドナー
 - HLA2～3抗原不一致 (ハプロ一致) 血縁ドナー
- 自家移植

HLA検査

患者側

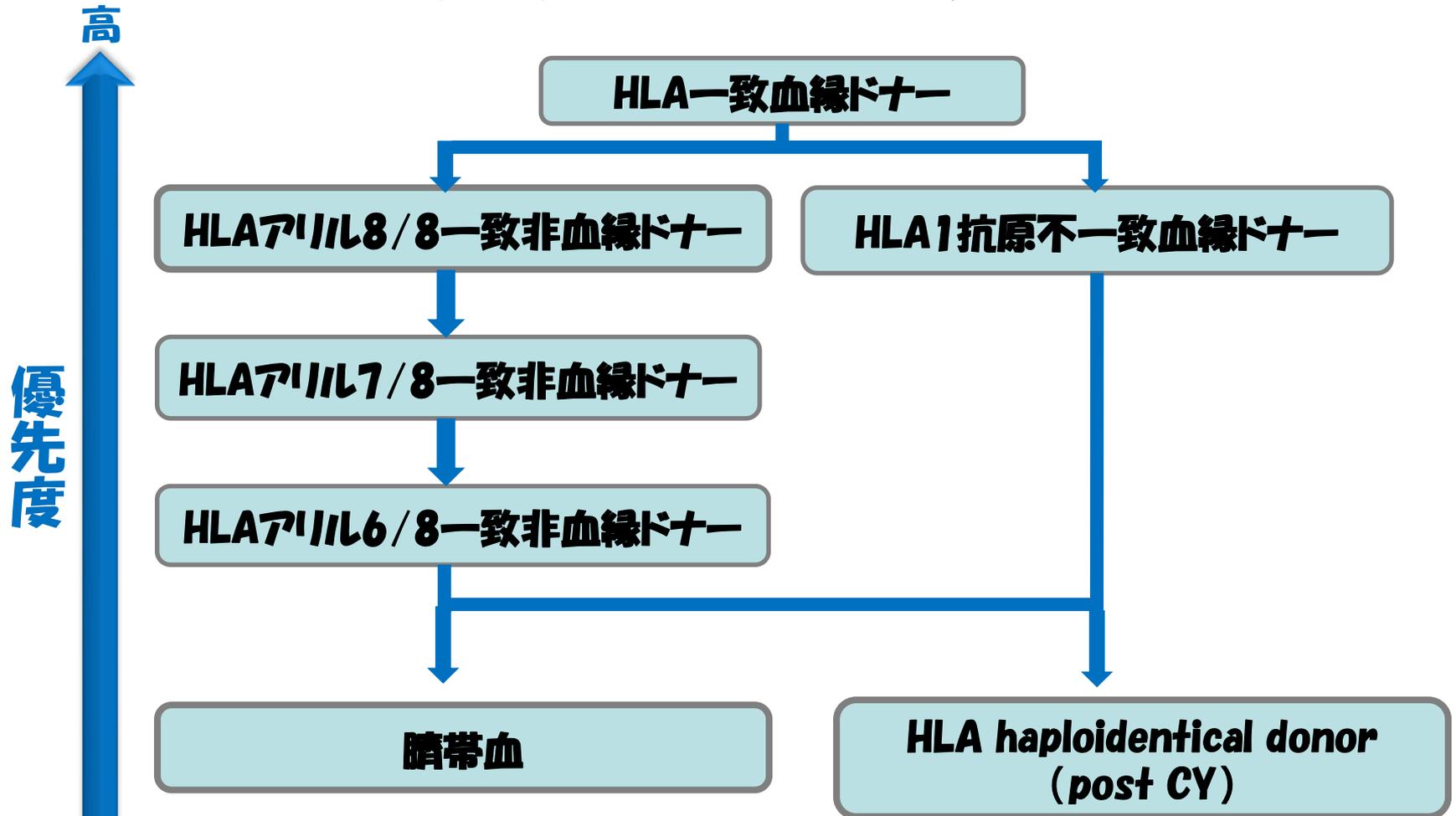
- 同種移植の適応を検討する可能性がある場合には速やかに検査を実施する（疾患・病型によってタイミングが異なる）
- HLA 8座（A, B, C, DRB1）についてアレル型の検査を実施する

血縁ドナー側

- ドナー候補の条件：
 - 原則として18～60歳であること
 - 提供の意思があり、採取に影響する併存症がないこと
- 幹細胞提供の必要性、概要、リスクを説明し、同意を得た上で検査を実施する
- HLA 8座（A, B, C, DRB1）についてアレル型の検査を実施する
- 兄弟姉妹（同胞）の検査を優先して実施する
 - 33%の確率で1抗原以内不一致（そのうち約70%が6/6一致）*
- 親または子の検査も可能であれば実施する
 - 20%の確率で1抗原以内不一致（そのうち約30%が6/6一致）*

*池田（HLA研究所）：JSHCT, 2015

NCCHにおけるドナーコーディネート



骨髄バンクのコーディネート期間の中央値は5ヶ月であり、
骨髄バンクドナーからの幹細胞提供が間に合わないと判断される場合には、
臍帯血またはHLA半合致血縁ドナーからの移植を優先する。

急性骨髄性白血病の移植適応

| | | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|-----|-----------|------|------------------|---------------|----|
| CR1 | 低リスク | △ ※ | × | × | × |
| | 中間リスク | ○ | ○ | △※ | × |
| | 高リスク | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| | CR2以降の寛解期 | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| | 再発、治療抵抗例 | ○ | ○ | ○ | × |

※ 寛解導入療法を2回以上必要とした症例、骨髄異形成関連の変化を有するAML（AML-MRC）、治療関連AMLでは積極的に同種移植を勧める。

急性骨髄性白血病の移植適応

●正常核型AMLでは可能であればFLT3-ITDなどの遺伝子変異検索を行う。

●CBF白血病は可能であればc-KIT遺伝子変異の有無を検索する。

●MRD (WT-1, FCM) のモニタリングを行い、残存/増悪時には早期の移植を勧める。

| | 染色体 | 遺伝子 |
|-------|--|--|
| 低リスク | inv (16), t (16;16) t (8;21), t (15;17) | 正常核型かつ NPM1陽性/Flt3-ITD陰性、 CEBPA両アレル変異単独 |
| 中間リスク | 正常核型, +8単独, t (9;11) その他分類されないもの | t (8;21) / inv (16) /t (16;16) かつc-KIT陽性 |
| 高リスク | 複雑核型(3つ以上) monosomal karyotype -5, 5q-, -7, 7q- 11q23 (t (9;11) 以外) inv (3), t (3;3), t (6;9), t (9;22) | 正常核型かつ FLT3-ITD陽性 |

(NCCN guidelines ver1.2015)

急性前骨髄球性白血病の移植適応

| | | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|------------------|---------|------|------------------|---------------|----|
| CR1 | | × | × | × | × |
| CR2 | MRD (-) | × | × | × | ◎ |
| | MRD (+) | ○ | ○ | ○ | × |
| 再発進行期 寛解導入不応期 | | ○ | ○ | ○ | × |

急性リンパ芽球性白血病/リンパ腫 (ALL/LBL) の移植適応

| | | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|--------|-------|------|------------------|---------------|----|
| CR1 | 標準リスク | △ | △ | × | × |
| | 高リスク | ◎ | ◎ | ○ | × |
| CR2 以上 | | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| 非寛解期※ | | ○ | ○ | ○ | × |

※非寛解期のALL/LBL患者に対するミニ移植の適応は慎重に検討する。

急性リンパ芽球性白血病/リンパ腫 (ALL/LBL) の移植適応

高リスク症例(下記の予後不良因子を有する場合)

| | |
|-----------------------|---|
| 年齢 | 30歳以上 |
| 診断時白血球数 | B-lineage: 30,000/ μ l以上 T-lineage: 100,000/ μ l以上 |
| 寛解導入療法開始からCR までの期間 | 4週間以上、または2サイクル以上の 寛解導入療法後 |
| 染色体異常 | t(4;11), t(9;22), t(1;19) |
| 微小残存病変 | 陽性例 |

- 1) Hoelzer D et al. Blood 1988; 78:2814
- 2) Rowe JM et al. Blood 2005; 106:3760

骨髄異形成症候群の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|----------------------|------|------------------|---------------|----|
| IPSS Low | × | × | × | × |
| IPSS int-1 輸血依存なし | △ | △ | × | × |
| IPSS int-1 輸血依存あり | ○ | ○ | △ | × |
| IPSS int-2 High | ◎ | ◎ | ◎ | × |

骨髓異形成症候群の移植適応

- 高リスク例 (IPSS int-2以上、WPSS high以上、IPSS-R high以上)、または中間リスク例 (IPSS int-1、R-IPSS int、WPSS int) でも重篤な造血障害を認める場合は、積極的に同種移植を考慮する¹⁾。

- その他、予後不良な病型 (治療関連MDS等)、化学療法抵抗例などでは、同種移植を考慮する。

- 60歳以上の高齢者であっても、ミニ移植の適応を積極的に考慮する²⁾。

IPSS分類

| score | 0 | 0.5 | 1.0 | 1.5 | 2.0 |
|----------|-----|------|-----|-------|-------|
| BM芽球 (%) | <5 | 5~10 | | 11~20 | 21~30 |
| 染色体 | 良好 | 中間 | 不良 | | |
| 血球減少の数 | 0,1 | 2,3 | | | |

※血球減少の定義:

ANC <1800/μL, Hb <10g/dl, Plt <10万/μL

※染色体: 良好: 正常核型, -Y, del(5q), del(20q)

不良: 7番染色体の異常, 3種類以上の複雑核型

中間: 上記以外の染色体異常

| リスク分類 | Low | Int-1 | Int-2 | High |
|---------|-----|---------|---------|------|
| Score合計 | 0 | 0.5~1.0 | 1.5~2.0 | 2.5~ |

(Greenberg, Blood 1997)

1) Cutler CS, et al. Blood. 2004, 104: 579-85.

2) Koreth J, et al. J Clin Oncol. 2013, 31 (21): 2662-70.

慢性骨髄性白血病 / 慢性骨髄増殖性疾患 の移植適応

| | | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|------|-------------------------------|------|------------------|---------------|----|
| CML | CP1 | △※ | △※ | × | × |
| | CP1の反応不良群 CP \geq 2以降のCP | ○ | ○ | ○ | × |
| | AP/BP | △ | △ | △ | × |
| PMF | low/int-1※※ | × | × | × | × |
| | int-2/high※※ | ◎ | ◎ | ○ | × |
| CMML | | ◎ | ◎ | ○ | × |

※ : T315I mutationがある場合は積極的に移植をすすめる。

※※ : DIPSS plus

濾胞性リンパ腫/慢性リンパ性白血病の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|-----------------------|------|------------------|---------------|----|
| 初回寛解導入療法後 CR/PR | × | × | × | × |
| 2レジメン後CR/PR | × | × | × | △ |
| ≧3レジメン後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| ≧2レジメン後 | | | | |
| SD | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| PD | ○ | ○ | ○ | × |
| 自家移植後再発 救援療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |

HLA検査時期: 第1再発時、初回寛解導入不応時

形質転換した濾胞性リンパ腫の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|-----------------------|------|------------------|---------------|----|
| 初回寛解導入療法後 CR/PR | × | × | × | × |
| 2レジメン後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | ○ |
| ≧3レジメン後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| ≧2レジメン後 | | | | |
| SD | ○ | ○ | ○ | × |
| PD | △ | △ | × | × |
| 自家移植後再発 救援療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |

HLA検査時期：形質転換確認時

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|----------------------------|------|------------------|---------------|----|
| 初回寛解導入療法後CR/PR | | | | |
| aalPI L, L-I | × | × | × | × |
| aalPI H-I, H | × | × | × | △ |
| 救済療法後CR/PR | | | | |
| 1年以降の再発 or 再発時aalPI L, L-I | × | × | × | ◎ |
| 1年以内の再発 or 再発時aalPI H-I, H | △ | △ | △ | ○ |
| 自家移植後再発 | | | | |
| 救済療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| 救済療法後 | | | | |
| SD | △ | △ | △ | × |
| PD | × | × | × | × |

HLA検査時期：第1再発時、初回寛解導入不応時

マントル細胞リンパ腫の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|-----------------------|------|------------------|---------------|----|
| 初回寛解導入療法後 CR/PR | × | × | × | ◎ |
| 救援療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | △ |
| 救援療法後 | | | | |
| SD | △ | △ | △ | × |
| PD | × | × | × | × |
| 自家移植後再発 救援療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |

HLA検査時期:初発時

末梢性T細胞リンパ腫の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|------------------|------|------------------|---------------|----|
| 初回寛解導入療法後 | | | | |
| CR/PR | | | | |
| aaPI L, L-I | × | × | × | × |
| aaPI H-I, H | ◎ | ◎ | ◎ | △ |
| 救済療法後 | | | | |
| CR | ◎ | ◎ | ◎ | △ |
| PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| 救済療法後 | | | | |
| SD | ○ | ○ | ○ | × |
| PD | △ | △ | △ | × |
| 自家移植後再発 | | | | |
| 救済療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |

HLA検査時期：初発時

節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|-----------------------|------|------------------|---------------|----|
| 初回寛解導入療法後 CR/PR | | | | |
| IE期または 一照射野内のIIE期 | × | × | × | × |
| 上記以外の病期 | ◎ | ◎ | ◎ | △ |
| 救援療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| 救援療法後SD/PD | △ | △ | △ | × |
| 自家移植後再発 救援療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |

HLA検査時期:初発時

ホジキンリンパ腫の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|-----------------------|------|------------------|---------------|----|
| 初回寛解導入療法後 CR/PR | × | × | × | × |
| 救援療法後CR/PR | × | × | × | ◎ |
| 救援療法後 | | | | |
| SD | △ | △ | △ | △ |
| PD | × | × | × | × |
| 自家移植後再発 救援療法後CR/PR | ◎ | ◎ | ◎ | × |

HLA検査時期：第1再発時、初回寛解導入不応時

成人T細胞白血病リンパ腫の移植適応 (急性型・リンパ腫型・予後不良因子を有する慢性型)

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 |
|----------|------|------------------|---------------|----|
| CR/PR/SD | ◎ | ◎ | ◎ | × |
| PD | △ | △ | △ | × |

*慢性型の予後不良因子

:BUN、LDH、血清アルブミンのうち1つ以上が異常値を示すもの

●化学療法では予後不良であり、早期の同種移植を念頭に、初回診断時よりHLA検査およびドナー検索を行う。

●PD以外は、可能な限り移植前に抗CCR4抗体(mogamulizumab)を投与せずにフォローする。

多発性骨髄腫の移植適応

| | 血縁一致 | 非血縁一致 血縁1座不一致 | その他の 代替ドナー | 自家 | タンデム 自家 |
|------------------|------|------------------|---------------|----|------------|
| 初回寛解 (VGPR以上) | × | × | × | ◎ | △ |
| 初回寛解 (VGPR未満) | × | × | × | ○ | ○ |
| 再発・難治性 | △ | △ | △ | × | × |

※多発性骨髄腫の同種移植は主にミニ移植を選択する。

※タンデム自家移植は初回自家移植後の効果判定でVGPR未満の時に考慮する。

執筆者：

井上 明威
田中 喬
田中 庸介
伊藤 礼子
蒔田 真一
栗山 幸大
油田 さや子
川尻 昭寿
大本 晃弘
坂本 竜弘
福島 僚子
宮本 憲一
竜野 真維

河野 千佳
浅尾 優
西東 秀晃
田母神 宏之
平川 経晃
松村 弥生
大西 朗生
小澤 孝幸

アドバイザー：

伊藤 步
林 良樹
藤 重夫

稲本 賢弘
黒澤 彩子
金 成元
山下 卓也
田野崎 隆二

監修：

福田 隆浩
国立がんセンター中央病院
造血幹細胞移植科 科長
Tel: 03-3542-2511 (代表)
Fax: 03-3542-7835
E-mail: tafukuda@ncc.go.jp

- エビデンスに基づいたガイドラインではなく、当科での白血病やリンパ腫に対する移植適応の基本方針をまとめたものです。
- 腫瘍増殖のスピード、年齢、臓器機能や全身状態、感染症合併など様々な要因により、移植適応は変わってきます。
- セカンドオピニオン依頼や移植適応についてご相談がありましたら、ご連絡いただければ幸いです。

症例相談窓口メールアドレス：HSCT-Consultation@ml.res.ncc.go.jp