

No.	25-1178	
Project Title	マルチカラーフローサイトメトリーを用いた同種造血細胞移植後のキメラリズムおよび微小残存病変モニタリングの臨床的意義	
Principal Investigator	Takahiro Fukuda (National Cancer Center Hospital・科長)	
Project Member(s)	IMSUT Host Researcher	YAUSHITO Nannya (The Institute Of Medical Science, The University Of Tokyo・Professor)
	Project Member (s)	伊藤歩 (国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科・医長)
	Project Member (s)	平川経晃 (国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科・医員)
	Project Member (s)	武田航 (国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科・医員)
	Project Member (s)	渡邊瑞希 (国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科・医員)
	Project Member (s)	白井亜沙子 (国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科・医員)
	Project Member (s)	井上明威 (熊本大学医学部附属病院・血液内科・医員)
	Project Member (s)	山岸誠 (東京大学大学院新領域創成科学研究科・感染症ゲノム腫瘍学分野・准教授)
	Project Member (s)	南谷泰仁 (造血病態制御学分野・教授)
	Project Member (s)	神保光次 (附属病院・血液腫瘍内科・医員)

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書（年次終了）【国内】

共同研究報告（年次終了）

国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科で先行研究期間内（2022-2024 年度）に同種造血幹細胞移植（同種移植）を実施した造血器腫瘍患者 20 例（東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科との診療連携例を含む）を対象に、同種移植後 38 ポイントの臨床検体（血液 36 検体、骨髄 3 検体、腹水 3 検体、リンパ腫生検 1 検体）を用いて、IMSUT 臨床フローサイトメトリーラボ（CFCL）において先行共同研究で確立したフローサイトメトリーによるキメリズム解析 31 件および微小残存病変（MRD）解析 25 件を行った（同一症例のフォローアップ解析、同一ポイントでキメリズム解析と MRD 解析を兼ねた重複解析を含む：表 1-①～③）。

表 1-① FCM解析結果（2022-2024年度）

Pt. No.	解析目的 (疑い)	FCM所見	臨床診断	治療方針
NCC-44	キメリズム	解析不能（試薬反応不良）	-	-
NCC-45	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続
NCC-45	再発	Donor chimera	腹水再発なし	治療継続
NCC-45	再発	Donor chimera	血液・腹水再発なし	治療継続
NCC-45	再発	CD3+CD8+分画recipient chimera	血液再発	救援療法
NCC-45	再発	CD3+CD8+分画recipient細胞集団	血液・腹水MRD残存	IST減量
NCC-46	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続
NCC-47	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続
NCC-48	キメリズム/MRD	Donor chimera HAS-MRD陽性	Donor chimera 血液MRD陽性	IST減量
NCC-48	キメリズム/MRD	Donor chimera HAS-MRD陰性	Donor chimera 血液MRD陰性	治療継続
NCC-49	キメリズム/MRD	解析不能（試薬反応不良） HAS-MRD陽性	血液MRD陽性	IST減量
NCC-49	MRD	HAS-MRD陽性	血液MRD陽性	IST減量
NCC-50	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続
NCC-50	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液MRD陰性	治療継続
NCC-51	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続

表 1-② FCM解析結果（2022-2024年度）

Pt. No.	解析目的 (疑い)	FCM所見	臨床診断	治療方針
NCC-52	生着不全	Recipient chimera	二次性生着不全	治療継続
NCC-52	生着不全	Recipient chimera	二次性生着不全 ※骨髄STRもrecipient type	治療継続
NCC-52	MRD	CD19+CD34+細胞集団なし	血液・骨髄MRD陰性	治療継続
NCC-53	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続
NCC-54	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液MRD陰性	治療継続
NCC-54	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液MRD陰性 ※リンパ節再発あり	治療継続 ※2nd CBT
NCC-54	キメリズム/MRD ※ 2nd CBT後	Mixed chimera	Mixed chimera 血液MRD陰性	IST減量
NCC-54	キメリズム/MRD ※ 2nd CBT後	Donor chimera	Donor chimera 血液MRD陰性	治療継続
NCC-55	キメリズム/MRD	Donor chimera CD34+分画recipient細胞集団	血液MRD陽性	IST減量
NCC-55	キメリズム/MRD	Donor chimera CD34+分画recipient細胞集団	血液MRD陽性	IST減量
NCC-55	キメリズム/MRD	Donor chimera CD34+分画recipient細胞集団	血液/骨髄MRD陽性 ※骨髄PCR-MRD陰性	治療継続
NCC-55	キメリズム/MRD	Donor chimera CD34+分画recipient細胞集団	血液MRD陽性 ※血液PCR-MRD陰性	治療継続

表1-③ FCM解析結果 (2022-2024年度)

Pt. No.	解析目的 (疑い)	FCM所見	臨床診断	治療方針
NCC-56	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液MRD陰性	治療継続
NCC-56	キメリズム/MRD	Donor chimera CD34+分画recipient細胞集団	血液MRD陽性	IST減量
NCC-57	キメリズム/MRD	T cell: Donor chimera B cell: Recipient chimera	Donor chimera 血液MRD陽性	救療療法 (RTX)
NCC-57	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液再発なし	治療継続
NCC-57	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液再発なし ※リンパ節再発あり	救療療法 (IBR)
NCC-58	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続
NCC-59	キメリズム	解析不能 (試薬反応不良)	-	-
NCC-60	生着不全	Recipient chimera	生着不全	再移植
NCC-61	キメリズム	Donor chimera	Donor chimera	治療継続
NCC-62	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液MRD陰性	治療継続
NCC-63	再発診断 (LOH検索)	Recipient chimera (患者HLA発現低下なし)	リンパ腫再発 (明らかなLOHなし)	再移植 (CBT)

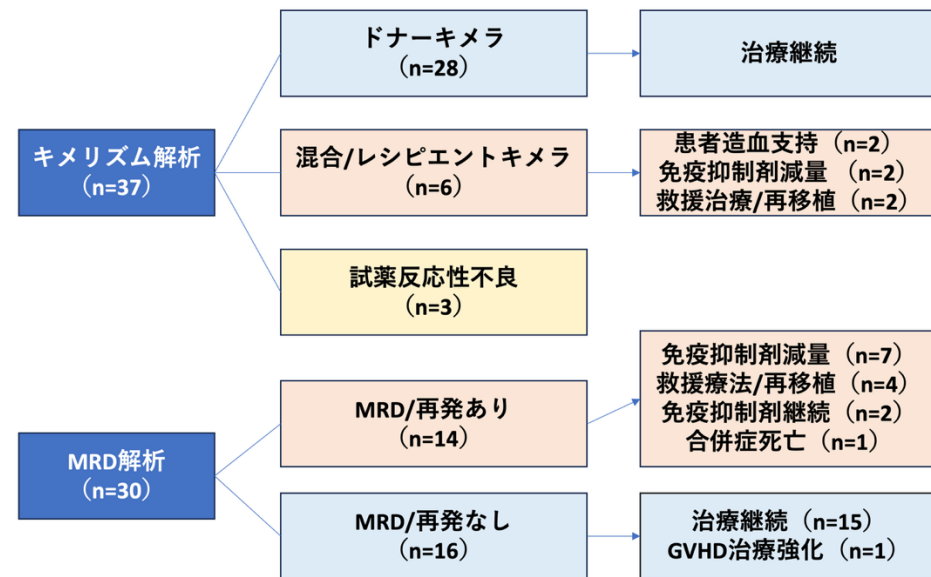
2025 年度は、新たに造血器腫瘍患者 6 例を対象に、同種移植後 7 ポイントの臨床検体（血液 6 検体、骨髄 1 検体）を用いて、キメリズム解析 6 件、MRD/再発解析 5 件を行った（表 1-④）。

表1-④ FCM解析結果 (2025年度)

Pt. No.	解析目的 (疑い)	FCM所見	臨床診断	治療方針
NCC-64	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液再発なし	治療継続
NCC-65	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液再発なし	治療継続
NCC-66	キメリズム/再発	芽球分画Recipient chimera T/B/NK分画Donor chimera	Donor chimera 血液再発	救療療法
NCC-67	キメリズム	Mixed chimera	Mixed chimera	IST漸減
NCC-68	キメリズム/MRD	Donor chimera	Donor chimera 血液/骨髄再発なし	(再発が否定的 だったため) GVHDに対する IST強化
NCC-69	キメリズム/MRD	Donor chimera HAS陽性	Donor chimera 血液MRD陽性	治療継続

全研究期間（2022-2025 年度）の FCM 解析結果と臨床診断を表 2 にまとめる。キメリズム解析 (n=37) では、試薬（抗 HLA 標識抗体）の反応性不良のために解析不能だったのは 3 例のみであった。解析可能だった 23 例のうち、5 例においては臨床判断（治療方針変更）につながった（2 例では混合キメリズムの診断で免疫抑制剤の積極的減量 [=ドナーキメラ誘導]、1 例では一次性生着不全の診断で再移植、1 例では二次性生着不全の診断で患者造血支持、1 例では再発が否定的だったため GVHD 治療強化を行った）。MRD 解析 (n=30) では、14 解析で MRD 陽性または血液学的再発と診断され、大部分の症例で治療介入につながった（免疫抑制剤の積極的減量 [=移植片対白血病効果誘導: n=7]、救療化学療法/再移植 [n=4]、合併症死亡 [n=1]）。

表2 FCM解析結果と臨床判断（2022-2025年度）



以上の通り、本研究で確立したフローサイトメトリーによるキメリズム解析およびMRD解析は、血液だけでなく骨髓や腫瘍生検検体等でも解析可能であり、また解析結果を迅速に得ることができ、一部の症例では臨床判断（治療方針変更）につながり有用であった。引き続き、症例数を増やして解析データを蓄積し、本解析法の臨床的意義（解析結果が、臨床診断および治療方針の決定につながるかどうか）について検討を重ねたい。