

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	① 乙 第	号	氏 名	水 野 洸 太
主 論 文 題 名				
Risk factor analysis for cytomegalovirus reactivation under prophylaxis with letermovir after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (レテルモビル予防投与下での造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス再活性化のリスク因子解析)				
(内 容 の 要 旨)				
同種造血幹細胞移植 (Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation : allo-HSCT) 後のサイトメガロウイルス (Cytomegalovirus : CMV) 再活性化は、移植後の非再発死亡 (Non-relapse mortality : NRM) において代表的な感染性合併症である。従来はウイルス抗原モニタリングに基づく先制治療が主流であったが、抗ウイルス薬の毒性や早期再活性化例の管理が課題であった。レテルモビルはウイルスDNAターミナーゼ複合体を阻害する新規CMV予防薬として承認されたが、実臨床における有効性およびその下での再活性化リスク因子は十分に明らかでない。 本研究では、レテルモビル導入前後に当院でallo-HSCTを施行した患者を対象に、CMV再活性化および移植成績への影響を後方視的に解析した。対象は2012年3月～2019年12月にallo-HSCTを施行した患者のうち、2018年8月以降にレテルモビルを予防投与した43例 (レテルモビル群) と、同様の背景をもつ過去の86例 (対照群) である。レテルモビルはday 7からday 100まで投与され、再活性化時はガンシクロビルまたはホスカルネットによる先制治療を行った。 100日以内の臨床的に有意なCMV感染 (Clinically significant CMV infection : CS-CMVi) の累積発症率は、レテルモビル群30.2%、対照群71.6%であり有意に低下した ($p<0.05$)。NRMも500日時点でそれぞれ4.7%対19.8%と有意に低値であった ($p<0.05$)。多変量解析では、レテルモビル群におけるCS-CMVi発症の独立した危険因子として、CMV血清陰性ドナーから陽性レシピエントへの移植が同定された (ハザード比2.76、95%信頼区間 1.14–6.68、$p<0.05$)。 また、レテルモビル群ではCS-CMViを発症してもNRMおよび全生存率 (OS) の低下は認められず、対照群における再活性化例と比較してNRMは有意に低かった。これらの結果から、レテルモビルは実臨床においてもCS-CMViおよびNRMの減少に寄与し、予防的有用性を示した。 本研究は単施設・後方視的検討で症例数に限界があるものの、レテルモビル予防投与の実臨床における有効性を確認し、またCMV血清陰性ドナーから陽性レシピエントへの移植がレテルモビル予防投与下のCMV再活性化の主要リスクであることを初めて明示した。今後はCMV血清ステータスを考慮した個別化予防戦略の構築が求められる。				