

平成15年度厚生労働科学研究 ヒトゲノム・再生医療等研究事業 四研究班合同公開シンポジウム

日時：平成16年2月28日(土) 午後1時30分～午後5時30分

会場：東京慈恵会医科大学 大学本館(旧)2階講堂

東京都港区西新橋3-25-8 Tel:03-3433-1111

交通機関：都営三田線 御成門駅より 徒歩3分

日比谷線 神谷町駅より 徒歩7分

JR 新橋駅 島森口より 徒歩10分

1:30 開会の挨拶 齋藤英彦 主任研究者
厚生労働省挨拶 井内 努 厚生労働省健康局疾病対策課臓器移植対策室室長補佐

発表演題

I. 【座長 齋藤英彦(主任研究者)】

1. 造血幹細胞の体外増幅の基盤整備

中畑龍俊 京都大学大学院医学研究科発達小児科学

伊藤仁也 先端医療センター再生医療研究部

2. 我が国における臍帯血移植

加藤俊一 東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学

II. 【座長 小澤敬也(主任研究者)】

1. 置長類を用いた造血幹細胞遺伝子治療法の開発：

選択的増幅遺伝子と骨髓内移植法による移植前処置の回避

上田享司、花園 豊、小澤敬也 自治医科大学分子病態治療研究センター

III. 【座長 高上洋一(主任研究者)】

1. ミニ移植臨床試験の概要

高上洋一 国立がんセンター中央病院薬物療法部

IV. 【座長 小寺良尚(主任研究者)】

1. NIMA 相補的造血幹細胞移植 — その後の展開 —

一戸辰夫 京都大学大学院医学研究科血液腫瘍内科学

2. 活性化リンパ球(CD4-DLI)を用いた細胞治療の拡張

— 感染症、白血病再発 —

森尾友宏、清水則夫 東京医科歯科大学医学部附属病院細胞治療センター

伊藤仁也 先端医療センター再生医療研究部

3. 非血縁者からの移植における組織適合性抗原の意義

— とくに HLA-C 検査の重要性について —

森島泰雄 愛知県がんセンター病院血液・細胞療法部

4. 造血幹細胞ドナー(骨髓、末梢血)の安全確保に向けて

小寺良尚 名古屋第一赤十字病院第四内科、骨髓移植センター

5:25 閉会の挨拶 小寺良尚 主任研究者

主催：厚生労働科学研究 ヒトゲノム・再生医療等研究事業

I. 「臍帯血を用いた造血細胞移植の確立に関する研究」班

連絡先：国立名古屋病院院長室内

《 Tel:052-951-1111 Fax:052-951-0559 》

II. 「造血系再生医療への応用を目的とした増殖分化制御システムの開発研究」班

連絡先：自治医科大学分子病態治療研究センター遺伝子治療研究部内

《 Tel:0285-58-7402 Fax:0285-44-8675 》

III. 「骨髓非破壊的前処置療法を用いた同種造血幹細胞移植の確立と普及に関する研究」班

連絡先：国立がんセンター研究所 薬効試験部内

《 Tel:03-3547-5248 Fax:03-3542-1886 》

IV. 「骨髓等を利用した効率的な造血幹細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立に関する研究」班

連絡先：名古屋第一赤十字病院第四内科内

《 Tel:052-481-5111 Fax:052-483-3647 》

VII. 研究班會議記錄

研究班会議記録

班 会 議 :

第一回研究班会議

期 日 : 2003 年 7 月 12 日 (土) 午前 10 時～午後 5 時
会 場 : 名古屋第一赤十字病院 古川講堂

第二回研究班会議

期 日 : (一日目) 2004 年 2 月 27 日 (金) 午後 1 時～午後 5 時 30 分
(二日目) 28 日 (土) 午前 9 時～午後 1 時
会 場 : 東京慈恵会医科大学 一号館 5 階講堂、本館 2 階講堂

研究打合せ会 :

活性化 CD4-DLI による医師主導型臨床研究について 第一回研究打合せ会

期 日 : 2003 年 7 月 2 日 (水) 午後 1 時～午後 2 時
会 場 : 名古屋第一赤十字病院 会議室

組織適合性関連第一回研究打合せ会

期 日 : 2003 年 7 月 12 日 (土) 12 時～午後 1 時
会 場 : 名古屋第一赤十字病院 会議室

活性化 CD4-DLI による医師主導型臨床研究について 第二回研究打合せ会

期 日 : 2003 年 9 月 24 日 (水) 午後 5 時 30 分～午後 6 時 30 分
会 場 : 名古屋第一赤十字病院 会議室

組織適合性関連第二回研究打合せ会

期 日 : 2004 年 2 月 27 日 (金) 午前 11 時 30 分～12 時 30 分
会 場 : 東京慈恵会医科大学 E 棟 1 階会議室

VIII. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Suzuki R., Murata M., Kami M., Ohtake S., Asou N., Koder Y., Tomonoaga M., Masaki Y., Kusumoto S., Takeuchi J., Matsuda S., Hirai H., Yorimitsu S., Hamajima N., Seto M., Shimoyama M., Ohno R., Morishima Y., Nakamura S.	Prognostic Significance of CD7 ⁺ CD56 ⁺ Phenotype and Chromosome 5 Abnormalities for Acute Myeloid Leukemia M0.	International Journal of HEMATOLOGY	77	482-489,	2003
Fukuno K., Tsurumi H., Yamada T., Oyama M., Matsuyama T., Terakura S., Koder Y and Moriwaki H.	Lymphoid blast crisis of chronic myelogenous leukemia occurring more than 11 years after receiving an allogeneic bone marrow transplant for chronic myelogenous leukemia in myeloid blast crisis at onset.	Bone Marrow Transplantation	31	211-213	2003
Kanda Y., Chiba S., Hirai H., Sakamaki H., Iseki T., Koder Y., Karasuno T., Okamoto S., Hirabayashi N., Iwato K., Maruta A., Fujimori Y., Furukawa T., Mineishi S., Matsuo K., Hamajima N and Imamura M.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from family members other than HLA-identical siblings over the last decade (1991-2000).	BLOOD	102 (4)	1541-1547	2003
Akatsuka Y., Nishida T., Kondo E., Miyazaki M., Tajima H., Iida H., Tsujimura K., Yazaki M., Naoe T., Morishima Y., Koder Y., Kuzushima K and Takahashi T.	Identification of a Polymorphic Gene, BCL2A1, Encoding Two Novel Hematopoietic Lineage-specific Minor Histocompatibility Antigens.	J. Exp. Med	197 (11)	1489-1500	2003
Iida H., Sao H., Kitaori K., Gotoh S., Yazaki M., Kojima S., Wakita A., Morishima Y., Koder Y., Morishita Y.	Twenty Years' Experience in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in the Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group.	International Journal of HEMATOLOGY	79	79-84	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Izutsu K., Kanda Y., Ohno H., Sao H., Ogawa H., Miyazaki Y., Kawa K., Kodera Y., Kato S., Morishima Y., Hirai H.	Unrelated bone marrow transplantation for non-Hodgkin lymphoma: a study from the Japan Marrow Donor Program.	BLOOD	103 (5)	1955-1960	2004
Ozeki K., Kiyoi H., Hirose Y., Iwai M., Ninomiya M., Kodera Y., Miyawaki S., Kuriyama K., Shimazaki C., Akiyama H., Nishimura M., Motoji T., Shinagawa K., Takeshita A., Ueda R., Ohno R., Emi N., Naoe T.	Biologic and clinical significance of the FLT3 transcript level in acute myeloid leukemia.	BLOOD	103 (5)	1901-1908	2004
Nishida T., Akatsuka Y., Morishima Y., Hamajima N., Tsujimura K., Kuzushima K., Kodera Y. and Takahashi T.	Clinical relevance of a newly identified HLA-A24-restricted minor histocompatibility antigen epitope derived from BCL2A1,ACC-1 in patients receiving HLA genotypically matched unrelated bone marrow transplant.	British Journal of Haematology.	124	629-635	2004
Kondo E., Akatsuka Y., Kuzushima K., Tsujimura K., Asakura S., Tajima K., Kagami Y., Kodera Y., Tanimoto M., Morishima Y and Takahashi T.	Identification of novel CTL epitopes of CMV-pp65 presented by a variety of HLA alleles.	BLOOD	103 (2)	630-638	2004
Nishida T., Hamaguchi M., Hirabayashi N., Haneda M., Terakura S., Atsuta Y., Imagama S., Kanic T., Murata M., Taji H., Suzuki R., Morishita Y and Kodera Y.	Intestinal thrombotic microangiopathy after allogeneic bone marrow transplantation: a clinical imitator of acute enteric graft-versus-host disease.	Bone Marrow Transplantation.	33	1143-1150	2004

IX. 資 料

同種造血幹細胞採取（骨髄、末梢血）ドナーに関する

日欧共同調査 資料 1－4

Department of Internal Medicine I
Division of Hematology

 Kantonsspital Basel
Universitätskliniken

EBMT Activity Survey
Office
Helen Baldomero

Participants
EBMT Activity Survey

11. June 2004 / AG/HB/mae

Deaths and haematological malignancies in stem cell donors

Klingelbergstrasse 23
Kantonsspital
CH-4031 Basel
Switzerland

Tel. + 41 61 265 3203
Fax + 41 61 265 2735
baldomero@uhbs.ch

Dear colleagues

Questions have arisen regarding the potential risks of stem cell donation for donors but there is currently very limited information available. Splenic rupture, vascular events and even deaths have been reported. With increasing patient age and associated donor age more risks might be expected and more information is warranted. Of additional concern is the potential development of hematological malignancies after mobilization of the donors for stem cell harvesting. One such case is currently in press and has aroused widespread public media attention in Japan.

Within the EBMT activity survey we have information on the numbers of allogeneic peripheral blood stem cell transplants performed throughout the years. However, we currently do not have any data relating to severe donor events. We would therefore like to ask you to fill in this brief questionnaire. It will provide valuable information on the incidence of lethal complications and hematological malignancies in the context of stem cell donation. We ask for all these events, independent of type of stem cell source, bone marrow or peripheral blood. The aim of this survey is to obtain a rapid overview. We will keep you informed. It is our goal to have the data ready for the next EBMT meeting.

We can assure you that the individual data submitted at the team level will be treated confidentially and will remain within the confines of the Activity survey office, which is a closed office. In order to maintain the power of confidentiality, it is essential that the questionnaire be sent directly to this office. If using the postal system, please use the following address:

H: Baldomero, EBMT Activity Survey
Division of Hematology
Klingelbergstrasse 23
Kantonsspital Basel
CH-4031 Basel, Switzerland

If sending by fax: +41 61 265 27 35 or by E mail: baldomero@uhbs.ch

Please do not hesitate to contact us if there are any outstanding questions.

Yours sincerely,

Prof. Dr. A. Gratwohl

Prof. Dr. N. Schmitz

H. Baldomero

Questionnaire

CIC Principle investigator

Stem cell donors between 1993 and 2003

- No. of deaths within 30 days of donation in your centre between 1993 and 2003
- No. of donors with hematological malignancies

日本造血細胞移植学会
会員各位

平成15年11月5日

日本造血細胞移植学会

秋冷の砌、会員の皆様にはご清栄の段、大慶に存じ上げ奉ります。

さてこの度、末梢血幹細胞ドナーの海外における死亡事例等につき、海外の研究者と情報交換を
してまいりましたが、その中で骨髄、末梢血幹細胞ドナーにおける安全情報を把握する目的で以
下の調査を日欧共同（日本造血細胞移植学会とEBMT）で実施することといたしました。共通
の調査ですので、EBMT側の調査票を直訳いたしておりますが（原本添付）、日本造血細胞移
植学会側としては、末梢血幹細胞ドナーの有害事象については基本的に把握しておりますので、
今回の調査は骨髄ドナーが中心になると考えていただいて結構です。只、確認の意味もございま
すので末梢血ドナーの中で該当するものがございましたらご記入ください。その折、ドナーフォ
ローアップ事業に際して交付させていただいたドナー登録番号のお控えがあったら一緒にご記
入いただければ幸いです。本文中にございますように、回答書は本学会事務局におきまして守秘
性をもって扱われ、貴施設にご迷惑をおかけするようなことは無いことを申し添えます。比較的
単純な質問であり、該当例も（願わくば）極めて少ないことが予測されますが、この時期造血幹
細胞ドナーの安全性につき日欧それぞれの登録機構が高い回収率で調査を完遂できれば、意義深
いデータになるとおもいますので、ご協力のほど宜しくお願いいたします。

造血幹細胞ドナー死亡事例並びに血液学的悪性腫瘍発症事例に関する全国調査

会員の皆様

造血幹細胞提供に際して潜在的に存在する危険性につき問題提起がなされています。現在のところそれらに関わる情報は未だ限られたものしかありませんが、それでも脾破裂、血管障害、更には死亡事例が報告されています。移植対象患者の高齢化、ひいては血縁ドナーの高齢化はこれらの危険性を増す要因になっており、従って一層の情報の収集が望まれます。これらに加え末梢血幹細胞採取後、ドナーが血液学的悪性腫瘍に罹患し易いかもしれないという問題もあります。実際このような事例が一例日本で発生し、論文発表されようとしていますし、メディアが広く取り上げるところとなっております。

JSHCTの調査活動を通じて、我々は同種末梢血幹細胞の実態を把握しております。しかしながら我々は骨髄ドナーにおける重篤な有害事象に関するデータは持っていません。そんなわけで我々は皆様にこの簡単な調査にご協力願いたいと思います。この調査は造血幹細胞提供に関わる致命的な合併症と血液学的悪性腫瘍の発生頻度に関する有用な情報を提供してくれるでしょう。我々は骨髄、末梢血といった幹細胞源に関わり無く、全ての事象の報告をお願いしたいと思っています。この調査の目的は迅速に全体像を把握することです。我々は今後とも皆様に連絡を取り続けます。我々のゴールは次回の造血細胞移植学会に調査結果を発表することです。

我々は施設単位で提供された個々のデータが機密裏に取り扱われることを保障し、機密事務所であるところの日本造血細胞移植学会事務局内に止め置かれることを保障します。守秘性を維持するために調査書は直接この事務局に送られることが必要です。返信用の封筒を使ってご返送ください。もしお分かりにならないことがございましたらご遠慮なくお尋ねください。

敬具

お答えいただく事項

二施設名

責任者名

1993～2003年の間に造血幹細胞（骨髄並びに末梢血）を貴施設に於いて提供されたドナーの中で、

- 提供後 30 日以内に死亡されたドナーの数とその採取法： 名、
- 採取法（骨髄、末梢血）
- 現在までに血液学的悪性腫瘍に罹患されたドナーの数とその疾患名、採取法： 名
- 疾患名
- 採取法

以上

厚生労働科学研究費補助金による研究班報告書

平成 15 年度

平成 16 年 6 月発行

発行者：小寺良尚(主任研究者)

事務局：名古屋第一赤十字病院

第四内科、骨髄移植センター

〒453-8511 名古屋市中村区道下町3-35番地

TEL：052-481-5111 FAX：052-483-3647

印刷所：株式会社 有 文 社