

200934029A

厚生科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究

同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の  
医学、医療、社会的基盤に関する研究事業

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮村 耕一

平成 22(2010)年 4 月 1 日

# 厚生科学研究費補助金

## 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究

Health and Labour Sciences Research Grants,  
Research on immunity allergy disease, Prevention and treatment,  
Ministry of Health, labour and Weafare

同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の  
医学、医療、社会的基盤に関する研究事業

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮村 耕一  
名古屋第一赤十字病院 内科部長

## 目 次

### I. 研究組織……………P7

### II. 平成 21 年度総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業

「同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究」……………P11

宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 部長

### III. 平成 21 年度分担研究報告書

#### 1. UR-PBSCT における採取施設および移植施設認定基準策定に関する研究

……………P25

田中淳司 北海道大学大学院医学研究科血液内科学分野 血液内科学 准教授

(資料 1) 非血縁者間末梢血細胞採取・移植施設基準の検討

(資料 2) 新規認定施設調査チェックリスト

(資料 3) 非血縁者間末梢血幹細胞移植導入に向けての施設調査アンケート

#### 2. 非血縁者末梢血幹細胞移植ドナーの適格基準およびドナーコーディネートに関する研究……………P47

日野雅之 大阪市立大学大学院医学研究科血液病態診断学 教授

(資料 1) 非血縁者 PBSCT のドナーコーディネートについて

#### 3. 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究……………P63

長藤宏司 久留米大学病院血液内科 准教授

(資料 1) 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究

(資料 2) 技師の立場から考える-非血縁者ドナーからの同種末梢血幹細胞移植-

(資料 3) フローサイトメトリーによる CD34 陽性細胞検出に関するガイドライン

(資料 4) 院内における血液細胞処理のための指針

(資料 5) 新しく開発された新鮮凍結血漿装置の性能評価

(資料 6) NMDP STEM CELL TRANSPORT GUIDELINE

#### 4. 血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性の解析に関する研究……………P123

小寺良尚 愛知医科大学 造血細胞移植振興講座 教授

(資料 1) 末梢血幹細胞採取結果予測因子

#### 5. 非血縁者間末梢血幹細胞の凍結に関する研究……………P143

宮村耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 部長

(資料 1) 造血幹細胞採取の留意点

6. 非血縁者間末梢血幹細胞移植に関する海外情報の収集……………	P157
岡本真一郎 慶応義塾大学医学部 血液内科 教授	
(資料 1) The Collection of Peripheral Blood Stem Cells Following Stimulation with Filgrastim Donor/Participant Research Consent Form	
(資料 2) Donating situated peripheral blood stem cells vs bone marrow : do donors experience the procedures differendy ?	
(資料 3) Policy for Disposition of Donor Products, Cord Blood Units and Specimens	
(資料 4) Cryopreservation Data	
(資料 5) Filgrastim-Mobilized Peripheral Blood Stem Cells for Allogeneic Transplantation with Unrelated Donors	
(資料 6) PBSC Workup and Donation Process	
(資料 7) Donor, recipient, and transplant characteristics as risk factors after unreiated donor PBSC transplantation	
(資料 8) Post Donation Follow-Up	
(資料 9) Stem Cell Donor Follow-Up Evaluation	
(資料 10) Post-Donation – One Month, Six Months, and One Year Assessment	
7. 非血縁者間末梢血幹細胞移植法の臨床試験体制確立に関する研究 ……	P245
神田 善伸 自治医科大学附属さいたま医療センター血液科 教授	
(資料 1) UR-PBSCT の臨床試験に関する私見	
IV. 平成 21 年度研究成果の刊行に関する一覧表……………	P255
V. 平成 21 年度研究成果の刊行物……………	P263
VI. 平成 21 年度研究成果作成資料……………	P387
【資料 1】 末梢血幹細胞非凍結での移植の経験	
【資料 2】 非血縁者間末梢血幹細胞移植導入に向けての施設調査アンケート用紙	
【資料 3】 Acute myelogenous leukemia in a donor after granulocyte colony stimulating factor-primed peripheral blood stem cell harvest	
【資料 4】 非血縁者間末梢血幹細胞移植導入時のコーディネートフロー	
VII. 平成 21 年度研究班会議記録……………	P411

# I . 研究組織

平成 21 年度 厚生労働科学研究免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

「同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究」班  
研 究 組 織

	氏 名	所 属
研究代表者	宮村耕一	名古屋第一赤十字病院 血液内科
分担研究者	小寺良尚	愛知医科大学 造血細胞移植振興講座
	日野雅之	大阪市立大学大学院 医学研究科 血液病態診断学
	岡本真一郎	慶應義塾大学医学部 血液内科
	田中淳司	北海道大学大学院 医学研究科 血液内科学分野
	長藤宏司	久留米大学病院 血液内科
	神田善伸	自治医科大学附属さいたま医療センター血液科
研究協力者	豊嶋崇徳	九州大学病院 遺伝子・細胞治療部

## Ⅱ. 平成 21 年度総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）

研究総括報告書

同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究

研究代表者 宮村 耕一

名古屋第一赤十字病院 造血細胞移植センター センター長

研究要旨

諸外国で行われている非血縁者間末梢血幹細胞移植(UR-PBSCT)を日本において速やかに開始することを最終目的とし、その医学、医療、社会的基盤を作る。

具体的にはドナーの安全性を基に、ドナーの意向を尊重したコーディネートマニュアル、ドナーの適格基準、および安全で効率的な末梢血幹細胞の採取のための採取施設基準、採取マニュアルを作成する。これが実現すれば1) ドナーは移植ソースの提供方法を自由に選択できるようになり、より善意が発揮できる環境が整う、2) 今まで全身麻酔に対する不安で躊躇していたドナーの登録が増える、3) 手術室の確保および自己血保存が必要ないため移植までの期間が大幅に短縮することが期待される。末梢血幹細胞の長所は1) 造血幹細胞が多く含まれるため生着不全が少なく早期死亡を減少させる、2) 体重が少ないドナーからの移植や弱い前処置での移植が可能となり移植を受けられる患者数が増える、3) 移植後の抗白血病効果が強まり移植後の再発が減ることなどが期待される。

以上のことから、UR-PBSCT が実現すれば、より多くの患者に造血幹細胞移植の機会を提供でき、治療成績の向上に繋がるものと期待される。UR-PBSCT の普及のための社会基盤の確立にはドナーの安全性を重視する必要がある、厚生労働省科学研究の「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性の調査」で明らかになった採取前後の短期有害事象に対して十分な配慮が必要である。

平成20年度においては計画通りに①ドナーコーディネートマニュアル、②ドナー適格基準、③採取および移植施設基準、④採取マニュアルについて繰り返し議論するとともに、欧米の視察を行い、原案を完成させた。平成21年度にはこれらのプロトコルを現場で支障なく進めていくために日本骨髄バンク、関連学会、団体と協力して現場スタッフに周知徹底していくとともに、実際に行う上での細則を詰めていく作業を行い完成した。社会的要請が強いこともあり平成22年度には開始できるように準備する。また新たに末梢血幹細胞移植における問題点である慢性GVHDのデータの診断法、予防法、治療法の確立に関する研究も開始する。

小寺良尚

愛知医科大学医学部

造血細胞移植振興講座 教授

日野雅之

大阪市立大学大学院医学研究科

血液病態診断学 教授

岡本慎一郎

慶應義塾大学医学部

血液内科 教授

田中淳司

北海道大学大学院医学研究科

血液内科学分野 准教授

長藤宏司

久留米大学病院

神田 善伸

自治医科大学附属

さいたま医療センター血液科 教授

#### A. 研究目的

ほとんどの諸外国ですで行われている、ドナーと患者双方に恩恵をもたらす非血縁者間末梢血幹細胞移植を本邦において平成22年度に実施することを目的として、その医学、医療、社会的基盤を作る。すなわち今まで蓄積された血縁者間末梢血幹細胞移植のデータを再解析し、安全で効率的な末梢血幹細胞採取を行うためのドナー適格基準、採取施設基準、採取マニュアルおよびドナーの意向と安全性に配慮したコーディネーターマニュアルを海外の情報も参考に作成する。これらは20年度中に原案が完成し、21年度には現場で支障なく行えるように関連組織とも連絡を取り細則を詰める。さらに①ドナーの短期および中長期有害事象を把握するドナーフォローアップシステムを確立する。②移植成績を前向きに検討する実施計画書を作成する。③末梢血幹細胞移植の問題点である慢性GVHDに対する診断法、予防法、治療法の研究を行う。最終的には、非血縁者間の末梢血幹細胞移植、骨髄移植、臍帯血移植と

の成績の比較し、最適造血幹細胞移植ソースについて検討をする基盤を作る。

#### B. 研究方法

平成20年度は非血縁者間末梢血幹細胞移植(UR-PBSCT)を行うための各種適格基準およびマニュアルの原案を作成した。平成21年度はこれについて全国の移植施設へのアンケート、海外情報の調査を行い、関連学会、関連組織をくわえた骨髄バンクのBSCT検討委員会と協力して最終的なものを完成させ、H22年度実施にむけての査察も含めた具体的な準備や臨床研究体制確立を行う。

① UR-PBSCT ドナーフォローアップに関する研究:血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性に関わる5年間の調査の結論に基づき、非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの短期、中期、長期のフォローアップのシステムを完成させる。特に最初の100例については安全性を確認する前方視的研究を行う。ドナーの長期にわたる有害事象の把握と本人の健康への自覚を高めるために、新たにドナー手帳を発行し生涯フォローの礎を作る。

② UR-PBSCT のドナー適格基準およびドナーコーディネーターに関する研究:平成20年度の作業で適格基準案が確定した。平成21年度は移植片を二つの中から選ぶことになった場合のドナーおよび患者に与える影響を調査し、関係各所と調整し、ドナーの意向が尊重されるコーディネーターマニュアルを完成する。

③ 海外のUR-PBSCTの情報収集に関する研究:平成20年度はNMDPを中心に、採取方法など広く海外の非血縁者間末梢血幹細胞移植の情報を集めたが、本年度は①ドナーの意思決定の過程、②凍結に重点をおいて情報を集める。

④ UR-PBSCT における採取施設および移植施設認定基準策定に関する研究:平成20年度に作成された施設基準案を骨髄移植財団、

関連学会と調整し最終的なものを作る。平成 22 年度に本格的に開始するための必要施設数などを検討する。

⑤ 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究：平成 20 年度に作成した採取マニュアルについて、関連組織からなる合同ガイドライン委員会の一員として各組織との整合性をはかり、完成させる。また血縁末梢血幹細胞採取に関するデータを詳細に検討するとともに、最新の海外の情報も調査し、現場で必要な具体的なスケジュール、方法の設定などドナーの安全が担保できる効率的な採取方法についても検討する。

⑥ UR-PBSCT の実現により期待される社会的、医学的、医療的な利益に関する研究：UR-PBSCT を導入することにより、ドナー数の増加、移植数の増加、早期退院、医療費低減などの利益が予想される。また血液幹細胞や免疫細胞が多く含まれる末梢血幹細胞は、骨髄と違い多様な病態に対応できる可能性がある。これの可能性を検討し、UR-PBSCT 実現への社会的なコンセンサスを得る資料とする。

⑦ UR-PBSCT 開始後の評価システムに関する研究：最初の 100 例までコーディネート、採取データ、ドナー安全、移植成績を採取報告書、100 日報告などで集め問題点、改善点を明かにできる体制を整える。UR-PBSCT と UR-BMT との比較を行い最適なドナーソースを明らかにする臨床研究についての調査を行う。

⑧ 慢性 GVHD の診断、予防、治療法に関する研究：UR-PBSCT では慢性 GVHD のコントロールが重要と考えられる。診断法について最新の NIH 方式も含め検討する。また海外では有効性が示されているフォトフェレーシスが本邦で施行できないことは問題であり導入について調査し検討する。

## C. 研究結果

① UR-PBSCT ドナーフォローアップに関する研究：ドナー手帳を日本骨髄バンク、学会ドナー委員会と作成を試みた。また血縁ドナーフォローアップのデータを解析し、ほとんどのドナーから生着に必要な細胞数が採取されることを示した。これにより少なくとも細胞数を確認してから前処置に入るといった理論的な根拠はないとなった。

② UR-PBSCT のドナー適格基準およびドナーコーディネートに関する研究：移植片について患者側の希望を伝えるか伝えないか、長時間にわたり議論を行い、患者が希望する場合だけに希望を伝えることになった。

③ 海外の UR-PBSCT の情報収集に関する研究：各種原案を作成時に問題となった事項について NMDP（アメリカ骨髄バンク）に質問し回答を得た。また凍結について多くの国の骨髄バンクについて調査を行い、凍結を行っている国はないことを明らかにし、本邦でも凍結は原則として認めないこととなった。

④ UR-PBSCT における採取施設および移植施設認定基準策定に関する研究：平成 20 年度に作成された施設基準案を、バンク認定施設に開示し、認定可能な施設数の調査を行った。採取施設骨髄移植財団、関連学会と調整し、まず DLI 施設で採取施設基準を満たす 23 施設を決定した。またその後の施設拡大案を作成した。

⑤ 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究：平成 20 年度に作成した採取マニュアルについて、関連組織からなる合同ガイドライン委員会の一員として各組織との整合性をはかり、完成させた。また中心静脈へのアクセスが必要な場合、ドナーの同意のもとに認めることとし、その場合の安全性への配慮について決定した。

⑥ UR-PBSCT の実現により期待される社会的、医学的、医療的な利益に関する研究：

UR-PBSCTを導入することにより、ドナー数の増加、移植数の増加、早期退院、医療費低減などの利益が予想される。また血液幹細胞や免疫細胞が多く含まれる末梢血幹細胞は、骨髄と違い多様な病態に対応できる可能性がある。これの可能性を検討し、UR-PBSCT 実現への社会的なコンセンサスを得る資料を作成した。

⑦ UR-PBSCT 開始後の評価システムに関する研究：骨髄移植と PBSCT を比較する試験の可能性について調査し、まだ安全性が確認されていない UR-PBSCT の第 3 相試験は倫理的に施行できず、最初の 100 例までドナー安全、移植成績を検証する第 2 相試験で行うことが結論された。

⑧ 慢性 GVHD の診断、予防、治療法に関する研究（宮村）：海外では有効性が示されているが本邦では利用できないフォトフェレーシスについて、実地調査を行い、製造メーカーからも資料を集め、今後の導入へ向けての基礎資料を作成した。

#### D. 考察

平成 21 年度は 20 年度に作成した各種マニュアルと施設基準を移植施設に示し、アンケート調査を行なった。一番多かった意見は、末梢血幹細胞採取による施設の負担が増えるということであった。移植の回数と採取の回数を原則として同じにすること、末梢血幹細胞採取料を新設すること、将来は採取を専門にしていくことなどで、対応していく必要がある。少数であるが G-CSF に対して懸念の意見があったが、調査する限り、NMDP の大規模な前向き研究で白血病の発生がなかったことなど、この懸念で本方法を否定する根拠はなく、ドナー候補者には末梢血幹細胞採取（骨髄採取も）における理論的に起こりうる重篤な有害事象と過去に発症した重篤な有害事象をきちんと説明すること、長期のフォローアップを行うことを

決定した。平成 21 年度の班研究において、移植施設、関連学会との調整がなされ、またドナーの代表、法律家、コーディネータ、マスコミ、ボランティアなどの意見を汲み取る機会を得、平成 22 年度に非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植が開始できる基盤が整ったと考えられる。

#### E. 結論

平成 20 年度に作成した我国において非血縁者間末梢血幹細胞移植を開始するための各種マニュアル、施設基準案について移植施設、関係学会、日本骨髄バンク、法律家、その他と調整を行い、最終案を作成した。さらに開始施設の決定、施設監査、研究体制を整え、平成 22 年度開始に向けての基盤整備をほぼ完了した。

#### F. 健康危険情報

G. 本造血細胞移植学会と共同事業として行われている末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業ならびに血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業におけるドナーの比較的重篤な短期、中・長期有害事象は逐一学会ホームページ上に開示されている。（一般からもアクセス可能）

#### H. 研究発表

##### 論文発表

1. Nishiwaki S, Terakura S, Yasuda T, Imahashi N, Sao H, Iida H, Kamiya Y, Niimi K, Morishita Y, Kohno A, Yokozawa T, Ohashi H, Sawa M, Kodera Y, Miyamura K. Outcome of allogeneic bone marrow transplantation from unrelated donors for adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphocytic leukemia in first complete remission. *Int J Hematol.* [Epub ahead of print]

2. Imahashi N, Tokunaga M, Nishiwaki S, Yanagisawa M, Ozawa Y, Miyamura K. Successful treatment with imatinib-combined chemotherapy for relapsed Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia after allogeneic bone marrow transplantation. *Rinsho Ketsueki*. 2009;50:1612-1615.
3. Imahashi N, Inamoto Y, Seto A, Watanabe K, Nishiwaki S, Yanagisawa M, Shinba M, Yasuda T, Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Kodera Y, Miyamura K. Impact on relapse of corticosteroid therapy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Clin Transplant*. 2009.
4. Espinoza JL, Takami A, Onizuka M, Sao H, Akiyama H, Miyamura K, Okamoto S, Inoue M, Kanda Y, Ohtake S, Fukuda T, Morishima Y, Kodera Y, Nakao S. NKG2D gene polymorphism has a significant impact on transplant outcomes after HLA-fully-matched unrelated bone marrow transplantation for standard risk hematologic malignancies. *Haematologica*. 2009;94:1427-1434.
5. Nishiwaki S, Miyamura K, Seto A, Watanabe K, Yanagisawa M, Imahashi N, Shimba M, Yasuda T, Kuwatsuka Y, Oba T, Terakura S, Kodera Y. Impact of the basal metabolic ratio in predicting early deaths after allogeneic stem cell transplantation. *Am J Hematol*. 2009;84:608-611.
6. Nishiwaki S, Terakura S, Ito M, Goto T, Seto A, Watanabe K, Yanagisawa M, Imahashi N, Tsukamoto S, Shimba M, Ozawa Y, Miyamura K. Impact of macrophage infiltration of skin lesions on survival after allogeneic stem cell transplantation: a clue to refractory graft-versus-host disease. *Blood*. 2009;114:3113-3116.
7. Yagasaki F, Niwa T, Abe A, Ishikawa M, Kato C, Ogura K, Sasaki H, Kyo T, Jinnai I, Bessyo M, Miyamura K. [Correlation of quantification of major bcr-abl mRNA between TMA (transcription mediated amplification) method and real-time quantitative PCR]. *Rinsho Ketsueki*. 2009;50:481-487.
8. Teshima T, Nagafuji K, Henzan H, Miyamura K, Takase K, Hidaka M, Miyamoto T, Takenaka K, Akashi K, Harada M. Rituximab for the treatment of corticosteroid-refractory chronic graft-versus-host disease. *Int J Hematol*. 2009;90:253-260.
9. Inamoto Y, Murata M, Katsumi A, Kuwatsuka Y, Tsujimura A, Ishikawa Y, Sugimoto K, Onizuka M, Terakura S, Nishida T, Kanie T, Taji H, Iida H, Suzuki R, Abe A, Kiyoi H, Matsushita T, Miyamura K, Kodera Y, Naoe T. Donor single nucleotide polymorphism in the CCR9 gene affects the incidence of skin GVHD. *Bone Marrow Transplant*. 2009;45:363-369.
10. Imahashi N, Miyamura K, Seto A, Watanabe K, Yanagisawa M, Nishiwaki S, Shinba M, Yasuda T, Kuwatsuka Y, Terakura S, Kodera Y. Eosinophilia predicts better overall survival after acute graft-versus-host-disease. *Bone Marrow Transplant*. 2009;45:371-377.
11. Tojo A, Usuki K, Urabe A, Maeda Y, Kobayashi Y, Jinnai I, Ohyashiki K,

- Nishimura M, Kawaguchi T, Tanaka H, Miyamura K, Miyazaki Y, Hughes T, Branford S, Okamoto S, Ishikawa J, Okada M, Usui N, Tanii H, Amagasaki T, Natori H, Naoe T. A Phase I/II study of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph+ CML or relapsed/refractory Ph+ ALL. *Int J Hematol.* 2009;89:679-688.
12. Inamoto Y, Kurahashi S, Imahashi N, Fukushima N, Adachi T, Kinoshita T, Tsushita K, Miyamura K, Naoe T, Sugiura I. Combinations of cytogenetics and international scoring system can predict poor prognosis in multiple myeloma after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *Am J Hematol.* 2009;84:283-286.
13. Inamoto Y, Ito M, Suzuki R, Nishida T, Iida H, Kohno A, Sawa M, Murata M, Nishiwaki S, Oba T, Yanada M, Naoe T, Ichihashi R, Fujino M, Yamaguchi T, Morishita Y, Hirabayashi N, Kodera Y, Miyamura K. Clinicopathological manifestations and treatment of intestinal transplant-associated microangiopathy. *Bone Marrow Transplant.* 2009;44:43-49.
14. Narimatsu H, Miyamura K, Iida H, Hamaguchi M, Uchida T, Morishita Y. Early central nervous complications after umbilical cord blood transplantation for adults. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009;15:92-100.
15. Kuwatsuka Y, Miyamura K, Suzuki R, Kasai M, Maruta A, Ogawa H, Tanosaki R, Takahashi S, Koda K, Yago K, Atsuta Y, Yoshida T, Sakamaki H, Kodera Y. Hematopoietic stem cell transplantation for core binding factor acute myeloid leukemia: t(8:21) and inv(16) represent different clinical outcomes. *Blood.* 2009;113:2096-2103.
16. Kamei M, Nannya Y, Torikai H, Kawase T, Taura K, Inamoto Y, Takahashi T, Yazaki M, Morishima S, Tsujimura K, Miyamura K, Ito T, Togari H, Riddell SR, Kodera Y, Morishima Y, Kuzushima K, Ogawa S, Akatsuka Y. HapMap scanning of novel human minor histocompatibility antigens. *Blood.* 2009;113:5041-5048.
17. Nakashima T, Miyamura K, Sakai T, Kawai T. Photo-, solvent-, and ion-controlled multichromism of imidazolium-substituted diarylethenes. *Chemistry.* 2009;15:1977-1984.
- 学会発表
- 1.塚本祥吉, 池口美代子, 小山大輔, 小野寺晃一, 後藤辰徳, 瀬戸愛花, 渡邊慶介, 今橋伸彦, 小澤幸泰, 宮村耕一  
末梢血幹細胞採取量に影響を与える因子の検討  
*臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page1110*  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都
- 2.森島聡子, 山本一仁, 中村栄男, 永井宏和, 森谷鈴子, 宮村耕一, 伊藤雅文, 木下朝博, 杉浦勇, 三原英嗣, 津下圭太郎, 宮内英征, 鏡味良豊, 葛島清隆, 森島泰雄  
加齢性 EBV 関連リンパ増殖性疾患の発症に関与する免疫学的な病態の解明  
*臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page1010*  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都
- 3.鳥飼宏基, 柳沢真弓, 今橋伸彦, 高橋利忠, 宮村耕一, 森島泰雄, 小寺良尚, 赤塚美樹  
HLA クラス II 不適合骨髄移植患者より樹立した不一致クラス II 拘束性アロ CD8+CTL クロ

ーの解析

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page1008  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都

4.小澤幸泰, 小山大輔, 小野寺晃一, 後藤辰徳,  
瀬戸愛花, 渡邊慶介, 今橋伸彦, 塚本祥吉, 宮  
村耕一

Ph 陽性急性リンパ性白血病に対する同種造血  
細胞移植施行群とイマチニブ併用化学療法継  
続群の治療成績の検討

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page1000  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都

5.熱田由子, 鈴木律朗, 山下卓也, 福田隆浩,  
宮村耕一, 坂巻壽, 小寺良尚

成人血縁者間造血幹細胞移植における二次性  
固形腫瘍

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page990  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都

6.渡邊慶介, 青山功, 小山大輔, 後藤辰徳, 小  
野寺晃一, 瀬戸愛花, 今橋伸彦, 塚本祥吉, 小  
澤幸泰, 宮村耕一

造血細胞移植後の腎合併症の検討

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page989  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都

7.澤正史, 福本真理子, 寺倉精太郎, 鋏塚八千  
代, 安田貴彦, 稲本賢弘, 宮村耕一, 齊藤繁紀,  
島田和之, 河野彰夫, 村田誠, 烏野隆博, 谷口  
修一, 長藤宏司, 熱田由子, 鈴木律朗, 森下剛  
久

用量調節経口ブスルファンとシクロフォスフ  
アミドを用いた造血幹細胞移植におけるブス  
ルファン血中濃度解析

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page984  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都

8.後藤辰徳, 小山大輔, 小野寺晃一, 瀬戸愛花,  
渡邊慶介, 今橋伸彦, 塚本祥吉, 小澤幸泰, 宮  
村耕一

当院における fludarabine と melphalan を用  
いた減量強度前処置による同種造血幹細胞移  
植 86 例の検討

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page984  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都

9.安部明弘, 南陽介, 鋏塚八千代, 野村由佳,  
早川文彦, 尾関和貴, 平賀潤二, 梶口智弘, 山  
本一仁, 北村邦朗, 宮村耕一, 勝見章, 清井仁,  
直江知樹

慢性骨髄性白血病のイマチニブ治療後早期に  
おける造血幹細胞分画での BCR-ABL 陽性細  
胞の減少

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page953  
第 71 回日本血液学会 2009. 10 京都

10.石川裕一, 清井仁, 宮村耕一, 中野祐往, 北  
村邦朗, 河野彰夫, 杉浦勇, 横澤敏也, 花村明  
利, 山本一仁, 飯田浩充, 恵美宣彦, 鈴木律朗,  
大西一功, 直江知樹

Imatinib トラフ血中濃度は in vitro BCR/ABL  
キナーゼ阻害効果を反映し治療効果と相関す  
る

臨床血液(0485-1439)50 巻 9 号 Page919  
第 71 回日本血液学会 京都 2009. 10

11.塚本祥吉, 西脇聡史, 後藤辰徳, 瀬戸愛花,  
渡邊慶介, 今橋伸彦, 榛葉誠, 小澤幸泰, 宮村  
耕一

当院における悪性リンパ腫に対する同種造血  
幹細胞移植の成績

第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

12.今橋伸彦, 伊藤雅文, 池口美代子, 後藤辰

徳、瀬戸愛花、渡辺慶介、塚本祥吉、西脇聡史、  
榛葉誠、小澤幸泰、宮村耕一  
急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植後早期の CD8+細胞及び CD56+細胞による  
抗白血病効果の検討  
第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

13. 渡辺慶介、後藤辰徳、瀬戸愛花、今橋伸彦、  
塚本祥吉、西脇聡史、榛葉誠、小澤幸泰、宮村  
耕一  
造血細胞移植後の遅発性非感染性呼吸器合併  
症 (LONIPCs) の検討  
～臨床所見、画像所見からどれだけ診断にせま  
れるか～  
第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

14. 小澤幸泰、後藤辰徳、瀬戸愛花、渡辺慶介、  
今橋伸彦、塚本祥吉、西脇聡史、榛葉誠、宮村  
耕一  
B 型肝炎ウイルス感染患者に対する同種造  
血幹細胞移植の予後  
第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

15. 榛葉誠、後藤辰徳、瀬戸愛花、渡辺慶介、  
今橋伸彦、塚本祥吉、西脇聡史、小澤幸泰、宮  
村耕一  
当院における骨髄異形成症候群への移植成績  
の検討  
第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

16. 西脇聡史、寺倉精太郎、後藤辰徳、瀬戸愛  
花、渡辺慶介、今橋伸彦、塚本祥吉、榛葉誠、  
小澤幸泰、宮村耕一、伊藤雅文

皮膚 GVHD 病変への浸潤細胞と予後の検討  
：マクロファージ浸潤は難治性 GVHD の指標  
となる

第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

17. 後藤辰徳、瀬戸愛花、渡辺慶介、今橋伸彦、  
塚本祥吉、西脇聡史、榛葉誠、小澤幸泰、宮村  
耕一

臍帯血移植後に突然の意識障害にて HHV-6 脳  
炎および細菌性髄膜炎を発症し、重篤な後遺症  
なく救命しえた 1 例

第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

18. 瀬戸愛花、後藤辰徳、渡辺慶介、今橋伸彦、  
塚本祥吉、西脇聡史、小澤幸泰、宮村耕一  
同種造血幹細胞移植生着後の非感染性発熱症  
例の検討-GVHD との関連について

第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

19. 宮村耕一

非血縁 PBSCH/T の必要性

(患者側からとドナー側から、海外経験も含め  
て)

第 31 回日本造血細胞移植学会総会 札幌  
2009. 2

20. 宮村耕一

より良い移植医療・より良い治癒～移植医療を  
支える人々、医療システム、社会

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松  
2010.2

21. 村瀬未帆、西田徹也、鬼塚真仁、稲本賢弘、  
杉本恭子、今橋伸彦、村田誠、宮村耕一、小寺  
良尚、猪子英敏、直江知樹

同種造血幹細胞移植における Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4 (CTLA-4)遺伝子多型の影響

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

22.渡邊慶介、小山大輔、小野寺晃一、後藤辰徳、瀬戸愛花、今橋伸彦、塚本祥吉、小澤幸泰、宮村耕一

Graft-versus-host(GVH) 方向一致、Host-versus-graft(HVG)方向不一致 HLA を有する

HLA 不一致ドナーからの非血縁者間骨髄移植 (UR-BMT) の検討

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

23.小山大輔、小野寺晃一、後藤辰徳、瀬戸愛花、渡邊慶介、今橋伸彦、塚本祥吉、小澤幸泰、宮村耕一

当院における同種造血幹細胞移植後早期心合併症の検討

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

24.小野寺晃一、安藤智子、西脇聡史、小山大輔、後藤辰徳、渡邊慶介、瀬戸愛花、塚本祥吉、今橋伸彦、小澤幸泰、宮村耕一

骨髄非破壊的前処置による妊孕性の検討

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

25.塚本祥吉、榛葉誠、小山大輔、小野寺晃一、後藤辰徳、瀬戸愛花、渡邊慶介、今橋伸彦、小澤幸泰、宮村耕一

骨髄異形成症候群における予後良好染色体は

同種造血幹細胞移植後も予後良好な因子である～当院での検討～

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

26.澤 正史、寺倉 精太郎、大橋 春彦、加藤智則、西脇聡史、今橋伸彦、村田誠、宮村耕一、熱田由子、鈴木律朗、直江知樹、伊藤達也、森下剛久

リン酸フルダラビンとメルファランを前治療として用いた非血縁者間骨髄移植における至適薬剤投与量の検討

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

27.赤塚美樹、鳥飼宏基、柳澤真弓、今橋伸彦、宮村耕一、森島泰雄、小寺良尚、葛島清隆  
骨髄移植患者からの HLA-classII を直接認識する CD8+CTL クローンの樹立

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

28.後藤辰徳、小山大輔、小野寺晃一、瀬戸愛花、渡邊慶介、今橋伸彦、塚本祥吉、小澤幸泰、山口丈夫、伊藤雅文、宮村耕一

同種骨髄移植後に肝障害及び進行性の高フェリチン血症上を呈し、肝生検にて慢性 GVHD 及びヘモジデローシスの所見を呈した 1 例

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松 2010.2

I. 知的財産の出願、登録状況

該当なし

### Ⅲ. 平成 21 年度分担研究報告書

研究項目： UR-PBSCT における採取施設および移植施設認定基準策定  
に関する研究

分担研究員： 田中淳司先生

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）  
研究分担者報告書

「UR-PBSCTにおける採取施設および移植施設認定基準策定」に関する研究

研究分担者 田中 淳司  
北海道大学大学院医学研究科血液内科学分野 准教授

研究要旨

非血縁者末梢血幹細胞移植においても、非血縁者骨髄移植と同様にドナーと患者の安全を確保するために非血縁者末梢血幹細胞採取施設および移植施設認定基準を作る必要がある。将来のバンクを介しての非血縁者末梢血幹細胞移植の件数を予想し、必要となる採取・移植施設数を検討する。さらに認定施設が備えるべき、医師、看護師、救急体制などの要件を検討し、これをもとに採取・移植施設認定基準を作成し、円滑に非血縁者末梢血幹細胞移植を我が国に導入する。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植を我が国に導入するために骨髄バンク非血縁ドナーから末梢血幹細胞を採取・移植する施設が備えるべき基準を策定することを目的とする。

B. 研究方法

国内における血縁者間同種末梢血幹細胞移植の実態を調査し、また非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植がどのような施設で可能かどうかを調査研究する。

C. 研究結果

骨髄バンク認定 160 施設にアンケート調査を行ったところ、非血縁者間同種末梢血幹細胞採取が可能は 52%、採取施設に求められる要件の中で CD34 当日中に測定可能なのは 75%、日本輸血細胞治療学会認定施設は 66%、同学

会作成の院内における血液細胞処理の指針遵守可能は 68%であった。さらに末梢血幹細胞採取の実績などを加味すると現在のバンク DLI 認定 51 施設の中でも 23 施設しか十分な要件を満たさないことが明らかとなった。

D. 考察

全面的に全国で非血縁者間同種末梢血幹細胞移植を開始することは現実的にはバンクシステムの問題や認定施設数からみても困難であると推測され、非血縁者間同種末梢血幹細胞移植導入時には施設やドナー・患者を限定して開始せざるおえないものと考えられた。

E. 結論

ドナーの安全を確保するためには健常人からの末梢血幹細胞採取の実績などを加味したある程度厳格な非血縁者間同種末梢血幹細胞

採取・移植施設認定基準を作成しなければならない。このため非血縁者間同種末梢血幹細胞移植を開始する当初は施設を限定して開始せざるおえない。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Shigematsu A, Yasumoto A, Yamamoto S, Sugita J, Kondo T, Onozawa M, Kahata K, Endo T, Ota S, Sato N, Takahata M, Okada K, Tanaka J, Hashino S, Nishio M, Koike T, Asaka M, Imamura M. Regimen-related mucosal injury of the gut increased the incidence of CMV disease after allogeneic bone marrow transplantation.

Biol Blood Marrow Transplant. 15:679-685, 2009.

2. Onozawa M, Hashino S, Haseyama Y, Hirayama Y, Iizuka S, Ishida T, Kaneda M, Kobayashi H, Kobayashi R, Koda K, Kurosawa M, Masauji N, Matsunaga T, Mori A, Mukai M, Nishio M, Noto S, Ota S, Sakai H, Suzuki N, Takahashi T, Tanaka J, Torimoto Y, Yoshida M, Fukuhara T. Incidence and risk of postherpetic neuralgia after varicella zoster virus infection in hematopoietic cell transplantation recipients: hokkaido hematology study group. Biol Blood Marrow Transplant. 15: 724-729, 2009.

3. Tanaka J, Sugita J, Asanuma S, Arita K, Shono Y, Kikuchi M, Shiratori S, Wakasa K, Yasumoto A, Shigematsu A, Kondo T, Kobayashi T, Asaka M, Imamura M. Increased number of CD16+CD56dim NK cells in peripheral blood mononuclear cells after allogeneic cord blood transplantation. Human Immunol 70: 701-705, 2009.

### 2. 学会発表

1. Tanaka J, Sugita J, Asanuma S, Arita K, Shono Y, Kikuchi M, Shigematsu A, Kondo T, Asaka M, Imamura M. The common  $\gamma$ -chain cytokine IL-15 and rapamycin induced expansion of CD4+CD25+FoxP3+ regulatory T cells from cord blood CD4+ cells 38th Annual Meeting of International Society of Hematology (ISEH) 2009. 9. 9-12. Athens, Greece.

#### 2. 田中淳司

抗腫瘍免疫におけるNK細胞受容体発現細胞の役割

第19回 日本サイトメトリー学会 2009、6、20-21: 松江

#### 3. 田中淳司

血液疾患の治療-最近の動向-

第31回 三内臨床医の会 2009、8、25: 札幌

#### 4. 田中淳司

同種造血幹細胞移植の最近の話題

函館血液談話会 2009、9、18: 函館

#### 5. 田中淳司

造血細胞移植における最近の話題-HLAとNK細胞-

第2回 Current Topics in Gastroenterology and Hematology 2009、11、28: 札幌

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし