

測定することが原則とされている。そこで今回は、PT、APTTとフィブリンノーゲンに加え、不安定凝固因子である第V因子と第VIII因子を測定項目とした。不安定凝固因子は、37℃恒温槽で解凍して直に測定した場合、第V因子が103±19%、第VIII因子は102±25%であったと報告され<sup>4)</sup>、第VIII因子の方が解凍後の劣化が早いとされている<sup>4)</sup>。今回の結果では、第VIII因子がFP-40で89.8±15.3%、恒温槽で95.6±33.9%と低い値を示した。これは凝固因子の測定に一度解凍後、再凍結したサンプルを使用していることが影響していると考えられた。また、PT値に有意な差( $p < 0.05$ )が認められたが、これはFP-40(約5分)に比べて、恒温槽(約17分)の解凍時間が長かったためにPTが低下したと考えられた。凝固因子は一般に30%あれば止血機構は充分機能するといわれており<sup>1)</sup>、FP-40による凝固因子への影響は、臨床的に問題ない程度であると考えられる。

他にFFPの懸念材料としてあげられるのはバッグ破損と解凍時の温水付着による細菌汚染の2点があげられる。前者はFFPが凍った状態ではバッグが非常にもろく、粗雑に扱うと破損し易いことが知られており、恒温槽に浸して解凍する場合には製剤が固定されていないこともあるため、バッグが恒温槽から落下し、破損する可能性も否定できない。後者は製剤を温水に触れないようにビニール袋に入れて解凍することで予防しているが、統一された方法がなく、こちらも細菌汚染対策として確立されているとは考え難い。その点、FP-40はFFPがプロテクタバッグ内に納まるため、解凍中の破損は起こり難く、特殊フィルムで作製されたプロテクタバッグは温水との接触をブロックする。また、常に新品と交換することができるため衛生的でもある。

解凍するときの注意点として、1)水温は37℃に調整する、2)バッグを水中に沈め、全体に温度がかかるようにする、3)バッグを時折攪拌する、4)温水で解凍する場合には温水をこまめに交換する等があげられる。今回、評価したFP-40は温度を自動的に37℃まで上昇させ、その後持続的に水

温を保持できた。解凍時にはFFPがプロテクタバッグ内に納まることで温水に触れることなく、また、振盪攪拌機能により効率的な解凍を可能にしている。FP-40は安定した解凍能力を有するため、解凍までの所要時間を推測でき、タイマー機能を活用することにより、製剤が完全に解凍するまでその場で監視している必要がない。さらに水温の過上昇の保護、ヒーターの空焚きを防ぐ減水検知機能、センサー異常検知などの解凍中の異常を警告するアラーム機能が備わっているため、解凍中の品質管理を行うこともできる。病院内での操作性の統一や品質管理、作業効率の向上の観点から、FFPを適正温度で安全・短時間で解凍できる専用装置の使用は有用であると考えられる。

#### 文 献

- 1) AABB Technical manual 14<sup>th</sup> ed, 2004, 165-166.
- 2) 血液製剤の使用指針(改正版):厚生労働省医薬食品局血液対策課, 2005.
- 3) 輸血情報:新鮮凍結血漿「日本」(FFP) FFPの融解方法について, 9312-9316.
- 4) 榎原之博, 早坂 梓, 高羽 仁, 他:国産新鮮凍結血漿解凍器の開発, 日本手術医学会誌, 26: 84, 2005.
- 5) 澤田貴子, 八代妙子, 池藤直典, 他:新鮮凍結血漿の解凍方法の検討, 手術医学, 18: 138-140, 1997.
- 6) 山崎美穂, 寺内統一, 坂本 大, 他:凍結バッグ自動解凍器の使用経験, 日本輸血学会誌, 43: 230, 1997.
- 7) O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton MC, et al: Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Br J Haematol, 126: 11-28, 2004.
- 8) Ram MK, Edward EM, Sophia P: Labile coagulation factors in thawed fresh frozen plasma prepared by two methods. Vox Sang, 46: 44-46, 1985.
- 9) Nilsson L, Hedner U, Nilsson M, et al: Shelf-life of bank blood and stored plasma with special reference to coagulation factors. Transfusion, 23: 377-381, 1983.
- 10) Martin D, Lucas C, Ledgerwood A, et al: Fresh-frozen plasma supplement to massive red blood cell transfusion. Ann Surg, 202: 505-511, 1985.

A NEW THAWING THERMOSTATIC CHAMBER FOR FRESH FROZEN PLASMA

Shoji Ezuki<sup>1,2</sup>, Kinuyo Kawabata<sup>1</sup>, Tsuguo Igari<sup>1,2</sup>, Kazuya Kanazawa<sup>4</sup> and Hitoshi Ohno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Blood Transfusion and Transplantation Immunology,

<sup>2</sup>Division of Surgical Center and Operating Room, Fukushima Medical University

<sup>3</sup>Kawasumi Laboratories, Inc.

<sup>4</sup>Hokuyo Inc.

Fresh frozen plasma (FFP), prepared from whole blood or blood for apheresis, should be frozen at  $-20^{\circ}\text{C}$  and thawed in a water bath at  $30-37^{\circ}\text{C}$ . In this study, we evaluated a newly developed thermostatic thawing chamber (FP-40, Hokuyo; Kawasumi, Japan).

The FP-40 was evaluated in terms of the stability of its thawing performance and water temperature. The coagulation factors (prothrombin time, PT; activated partial thromboplastin time, APTT; fibrinogen, factors V and VIII) of thawed FFP were measured.

Thawing time using the FP-40 for FFP-1 was about 5 minutes, which was 17 minutes faster than that using a standard water bath. FFP-2 and FFP-5 thawed in about 9 and 15 minutes, respectively. Thawing time was not influenced by the number of bags in the FP-40. Water temperature was stable during thawing. The PT of FFP thawed in the FP-40 was better than that of FFP thawed in the water bath (88.2% vs 81.7%,  $p < 0.05$ ). There were no significant differences between the two methods in terms of APTT, or fibrinogen activities, and factors V and VIII.

This new thermostatic chamber is effective in shortening the time needed to thaw FFP and in maintaining the activity of coagulation factors in thawed FFP.

**Key words:** Fresh frozen plasma, Thermostatic chamber, Coagulation factors



## **National Marrow Donor Program®**

### **STEM CELL TRANSPORT GUIDELINES**

#### **COURIER REQUIREMENTS:**

- Courier must have a major credit card with \$1,000.00 credit available for domestic travel, \$3,000.00 to \$5,000.00 available credit for international travel.
- Courier must dress in a clean, neat, "business casual" manner.
- Courier must not consume alcohol while in possession of the stem cell product(s).
- Courier may take one piece of luggage which is small enough to fit into the overhead compartment of the airplane passenger cabin. It is preferred that the courier not check luggage. However, if space in cabin is limited and the flight crew insists, then the courier must comply and check luggage.
- Courier must have valid passport and any visas required for international transports. At least six months of validity must remain on the passport when acting as a courier.
- NMDP Travel evaluates alternate flight plans for every courier trip. If you cannot make your ticketed flight, call Travel immediately at (800) 356-1012 or (612) 627-8108.
- Couriers are recommended to travel with a personal cell phone and to provide the cell phone number when making travel arrangements.
- Courier must immediately inform the Transplant Center or Donor Center (whichever is relevant) of itinerary changes. The Search Coordinator is available to assist if the courier has difficulties reaching the appropriate center.
- Companion travel must be pre-approved by NMDP Search Coordinator.
- When a courier trip is cancelled, the assigned courier is responsible to notify Travel to cancel flight and hotel reservations.

#### **TRANSPORTING THE STEM CELL PRODUCT:**

- The stem cell product is NEVER left unattended.
- The stem cell product is transported in a rigid, puncture proof container.
- The NMDP recommends that the stem cells not be x-rayed at security checkpoints. Repeated x-raying may damage the life-saving cells contained in the product. The product may be removed from the transport container and the container may be x-rayed. If it is essential for airline safety to x-ray the stem cells, couriers are instructed to fully cooperate.
- Marrow is usually transported at room temperature unless the courier has received prior instructions to transport using frozen coolant packs. The PBSC vs Marrow Trial requires that marrow be transported "cooled". See specific packaging procedure.
- PBSC is always transported "cooled" in a container charged to 2° - 8° Celsius, using frozen coolant packs. See specific packaging procedure.
- Upon arrival in the delivery city, the stem cell product must be taken immediately to the Transplant Center. Do not go to the hotel before delivering the cells.

#### **TRANSPORT/TRAVEL DOCUMENTATION:**

The courier must have the following documentation when transporting the stem cell product(s):

- At least one airline reservation (usually an e-ticket)
- Product Verification Form
- NMDP Courier Letter
- Form 50\* - Repeat Infectious Disease Testing Results
- Interpretation of Infectious Disease Marker (IDM) Testing Results\*
- Form 772\* (Marrow) or Form 770/771\* (PBSC) or Form 773 (T-cells)\*
- NMDP *Product Labeling Checklist and Record of Delivery*\*
- Circular of Information\*
- Final Declaration of Donor Eligibility\*

\* Form or document must be given to the transplant center when the product is delivered.

#### **COURIER RESPONSIBILITIES WHEN ACCEPTING A PRODUCT:**

- A donor name must not appear anywhere on the product bag(s), labels, documents or tubes.
- Verify that the recipient ID and donor ID are correct on the product bag labels, blood tubes, and product tubes. Compare to the ID numbers on the verification or Form 50.
- If the products do not have NMDP labels and tags attached, have Collection Center, Apheresis Center, or Donor Center representative attach the labels. Do not leave without NMDP stem cell labels and tags attached. Many international registries will use "tie tag" versions of the NMDP labels in addition to their own unique label.
- Complete the Courier portion of the *Product Labeling Checklist and Record of Delivery*.
- Package and transport the product according to the temperature conditions listed on the verification form or according to instructions provided.

#### **CONFIDENTIALITY:**

- The courier is not to discuss the donor or donor's location with the patient, patient's family/friends or the Transplant Center medical staff, when delivering the stem cell product.
- Couriers should not accept donor or patient initiated correspondence or gifts. Instead, items should be sent to the NMDP Search Coordinating Unit where staff will facilitate the exchange.
- Never disclose the name or location of the patient to the stem cell donor.
- Couriers must be discreet and maintain donor and patient confidentiality during the transport of the product, particularly with other travelers.

#### **EMERGENCY NUMBERS AND CONTACT(S):**

- NMDP Search Coordinating Unit: (800) 548-1375 (8-4:30pm Central Time)
- NMDP Search Coordinator/On-call: (651) 229-3489 (4:30pm-8am Central Time)
- NMDP Travel Department: (800) 356-1012 - anytime (if calling from within the U.S.) or (612) 627-8108 (if calling from outside the U.S.)

Transport Guidelines.doc  
(08/2007)

Procedure for Packaging and Transport of Products at a COOLED TEMPERATURE

NMDP products shall be transported in a rigid puncture-proof container validated to ensure the designated temperature conditions can be maintained for at least 24 hours.

Products designated to be transported "cooled" shall be placed into a container that has been chilled (pre-cooled) to a temperature of 2 to 8° C. To chill the container and gradually cool the product(s), perform the following actions:

- > Chill the container by placing two 24 ounce frozen gel packs into an empty container for a minimum of 15 minutes. Close the lid while chilling.
- > Gradually cool the product(s) within the container by packing the products and blood tubes within the container that already contains two 24 ounce frozen gel packs. Suggested packing configurations are included.
- > Ensure that the products do not come into direct contact with the gel packs.

The following instructions are followed regardless of the type of product being transported (marrow, PBSC, leukapheresis or whole blood) when the conditions are cooled:

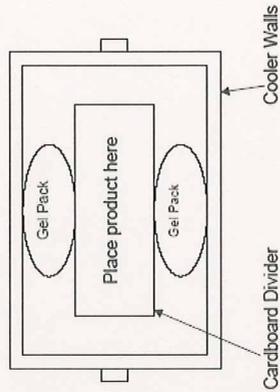
1. Chill the transport container\* by placing two 24 ounce frozen gel packs\*\* into an empty container 15-20 minutes before adding product(s).
2. Place a cardboard divider (provided by the NMDP) into the center of the container with the frozen gel packs positioned OUTSIDE the divider. Dry ice must not be used.
3. Place each product bag in a "zip-lock" type outer bag.
4. Position each product bag INSIDE the cardboard divider – the products must not come into direct contact with the frozen gel packs.
5. Wrap blood and/or product tubes in protective wrapping so the tubes do not touch each other. Position alongside the product bag(s). See configuration examples below.
6. Lay extra gloves, labels, paperwork on top of the products.
7. Close the transport container using a lid that locks securely. May place the container in a tote bag if desired.
8. Maintain the "cool" internal environment by trying not to open the container during transport.

\*The NMDP provides a transport container that is made by Coleman Company Inc., Model 5272.

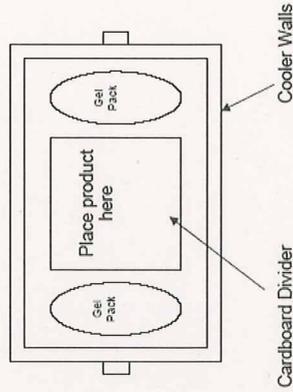
\*\*Gel packs must be frozen "brick hard" in a conventional freezer. Do not freeze using a -80° type freezer – gel packs will be too cold and can freeze the products. Do not use airline gel packs as the coolant is too cold and can freeze the products.

NMDP Transport Container Configurations  
Used for PBSC, Marrow, Whole Blood, and DLI Products

Cooled Configuration #1:



Cooled Configuration #2:



研究項目： 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  
分担研究員： 小寺良尚先生

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

「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

研究分担者 小寺 良尚  
愛知医科大学造血細胞移植振興寄付講座 教授

研究要旨

2000年4月から始まった日本造血細胞移植学会との共同作業である血縁末梢血幹細胞ドナー中長期フォローアップ事業10年目（最終年）の事業を継続した。この事業のデータの内、初期の約600例はドナーに対応する患者データも存在しているのでそれを解析し、末梢血幹細胞凍結の有無は生着に影響が無いこと並びに移植CD34+細胞は $0.5 \times 10^6/\text{Kg}$ 患者体重以上あれば生着が得られることを示した。2005年4月から始まった血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナー事前登録・急性期有害事象報告・年次ドナー状況問い合わせ事業を継続した。これらドナー安全担保の仕組みを、WHOの認定を受けたWorld Blood and Marrow Transplant Registry (WBMT) 主導による世界的な患者・ドナーフォローアップ事業に組み込む作業を継続した。

A. 研究目的

1. 健常人へのG-CSF投与とアフレススから成る同種末梢血幹細胞採取の安全性・危険性を、血縁ドナーを全例事前登録、短・中・長期フォローアップすることにより明らかにし、非血縁ボランティアドナー（骨髄バンクドナー）に適用するに当たっての基盤を確立する。
2. 血縁造血幹細胞ドナー（骨髄・末梢血）を全例事前登録、短・中・長期フォローアップすることにより、両採取法の、安全性、危険性につき比較検討し、それぞれの採取法の改良に資する。
3. 同種造血幹細胞ドナーの安全確保が重要であること、しかしそれは必ずしも担保されていないことを世界レベルで再確認し、造血細胞移

植世界登録機構(WBMT)の主要事業の一つとして位置付ける。

B. 研究方法

1. 2000年4月より日本造血細胞移植学会ドナー登録センターに集積されたデータの内、初期の約600例では、それに対応する患者データも存在するので、それらを解析し、末梢血幹細胞凍結保存の有無並びに移植CD34+細胞数と生着率との関係を明らかにする。
2. 上記データの内、提供後30日目のドナーデータ2,873例を解析し、末梢血幹細胞採取結果予測因子につき解析する。
3. WBMT会議に出席し、世界システム構築に当たって、特にドナー安全部門を担当する。

### C. 研究結果

1-A: 2年間の登録移植患者数は691例、内凍結保存末梢血幹細胞液を移植されたものは455例(66.4%)、凍結されない幹細胞液を移植されたものが230例(33.6%)、不明:6例で、凍結:非凍結比率は2:1であった。好中球数500までの回復に関しては、凍結保存せず・回復した:206例(93.2%)、凍結保存せず・回復しなかった:15例(6.8%)、凍結保存した・回復した:416例(92.4%)、凍結保存した・回復しなかった:34例(7.6%)、好中球数1000までの回復に関しては、凍結保存せず・回復した:209例(93.3%)、凍結保存せず・回復しなかった:15例(6.7%)、凍結保存した・回復した:410例(91.3%)、凍結保存した・回復しなかった:39例(8.7%)、白血球1000までの回復に関しては、凍結保存せず・回復した:204例(94.0%)、凍結保存せず・回復しなかった:13例(6.0%)、凍結保存した・回復した:414例(92.6%)、凍結保存した・回復しなかった:33例(7.4%)、血小板20000までの回復に関しては、凍結保存せず・回復した:175例(85.0%)、凍結保存せず・回復しなかった:31例(15%)、凍結保存した・回復した:345例(79.3%)、凍結保存した・回復しなかった:90例(20.7%)、血小板50000までの回復に関しては、凍結保存せず・回復した:168例(78.5%)、凍結保存せず・回復しなかった:46例(21.5%)、凍結保存した・回復した:335例(74.8%)、凍結保存した・回復しなかった:113例(25.2%)であった(図-1~5)。

1-B: 1-Aと同様のドナー-患者ペアデータを用い血縁者間末梢血幹細胞移植における輸注CD34+細胞数と血液学的回復の関係につき検討した。図表に示す如く、患者体重当たりCD34+細胞が $0.5 \times 10^6/\text{Kg}$ 以上移植されれば、末梢血幹細胞移植の場合には生着が得

られることが示された(図表-6~11)。

2. 血縁同種末梢血幹細胞ドナーにおける提供後30日目の報告に基づき、採取結果並びに採取30日目までの有害事象予測因子につき検討した結果、以下のことが明らかになった:血小板減少予測因子=高G-CSF総投与量、高齢、入院期間の延長=高G-CSF総投与量、健康異常の存在、高齢、低体重、骨痛=高体重、倦怠感=女性、低体重、不眠=高齢、女性、食思不振=女性、低体重、CD34+動員不良=高齢、高G-CSF総投与量、CD34+過剰動員=男性、若年。

3. APBMT (Asia-Pacific Blood and Marrow Transplant Group) 参加国は韓国、台湾、中国、香港、シンガポール、フィリピン、インドネシア、マレーシア、ベトナム、タイ、インド、パキスタン、イラン、オーストラリア、ニュージーランド、日本の16カ国となった。それを背景に、2009年4月、これら各国代表とともにCIBMTR、EBMTの代表を日本(名古屋)に招いて、第6回WBMT(Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation) Business Meetingを開き、アジア各国のWBMTへの参画意識を確立した。

### D. 考察

凍結幹細胞移植群と非凍結幹細胞移植群において、好中球500、1,000、白血球1,000、血小板20,000、 $50,000/\mu\text{L}$ の回復に有意差は認めず、凍結末梢血幹細胞は、患者の血液回復に関しては、安全な造血幹細胞源と考えられた。又、血縁者間末梢血幹細胞移植初期の600余例の内、93%が $2.0 \times 10^6/\text{Kg}$ 以上のCD34+細胞の輸注を受けていた。 $2.0 \times 10^6/\text{Kg}$ 以上の輸注CD34+細胞数があれば、回復日数には差があるものの、生着が得られると考えられた。更に、同種末梢血幹細胞提供結果やそれに伴う有害事象は、ドナーの基本的情報(年齢、性別等)

よりある程度予測可能であることが示された。総じて、血縁末梢血幹細胞ドナーの5年間に渡る急性期、5年間にわたる中長期有害事象の結果をまとめ、骨髄バンクドナーへ本法を適用するに当たって有用な情報になろう。又、2005年4月からの血縁ドナー事前登録事業は、血縁造血幹細胞ドナーの権利擁護・安全確保に貢献しつつある、と考える。そして造血幹細胞ドナーの安全性を高次元で担保する必要性が国際的にも認識され、APBMT, WBMTの拡張と相まってこの分野のGlobalizationに貢献している。

#### E. 結論

造血幹細胞提供の事前登録制並びに長期フォローアップシステムは採取チームにドナーの安全に対する自覚を新たにさせ、ドナーに発生する有害事象を正確に把握して、それに対する早期対策を可能にするものであり、維持、継続されるべき事業である。又、これらの事業が国際化する機運があり、わが国が主導の立場でこれに関与する可能性を確実なものにする必要がある。

#### F. 健康危険情報

日本造血細胞移植学会との共同事業として行なわれている本事業を通じて得られたドナーに関わる健康危険情報は逐一同学会のホームページ上に開示される(一般からもアクセス可能)。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

Imahashi N, Inamoto Y, Seto A, Watanabe K, Nishiwaki S, Yanagisawa M, Shinba M, Yasuda T, Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Koder Y, Miyamura K.

Impact on relapse of corticosteroid therapy after allogeneic hematopoietic stem cell

transplantation for acute myeloid leukemia. Clin Transplant. 2009 Nov 18. [Epub ahead of print]

Yagasaki H, Kojima S, Yabe H, Kato K, Kigasawa H, Sakamaki H, Tsuchida M, Kato S, Kawase T, Muramatsu H, Morishima Y, Koder Y.

Tacrolimus/Methotrexate versus cyclosporine/methotrexate as graft-versus-host disease prophylaxis in patients with severe aplastic anemia who received bone marrow transplantation from unrelated donors: results of matched pair analysis.

Biol Blood Marrow Transplant. 2009 Dec;15(12):1603-8. Epub 2009 Oct 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, Koder Y, Nakao S; Japan Marrow Donor Program.

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 Oct;94(10):1427-34.

Nishiwaki S, Miyamura K, Seto A, Watanabe K, Yanagisawa M, Imahashi N, Shimba M, Yasuda T, Kuwatsuka Y, Oba T, Terakura S, Koder Y. Impact of the basal metabolic ratio in predicting early deaths after allogeneic stem cell transplantation.

Am J Hematol. 2009 Sep;84(9):608-11.

Ogawa S, Matsubara A, Onizuka M, Kashiwase K, Sanada M, Kato M, Nannya Y, Akatsuka Y, Satake M, Takita J, Chiba S, Saji H, Maruya

- E, Inoko H, Morishima Y, Kodera Y, Takehiko S; Japan Marrow Donation Program (JMDP). Exploration of the genetic basis of GVHD by genetic association studies. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009 Jan;15(1 Suppl):39-41. Review. No abstract available.
- Tamura K, Urabe A, Yoshida M, Kanamaru A, Kodera Y, Okamoto S, Maesaki S, Masaoka T. Efficacy and safety of micafungin, an echinocandin antifungal agent, on invasive fungal infections in patients with hematological disorders. *Leuk Lymphoma*. 2009 Jan;50(1):92-100.
- 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 Feb 26;113(9):2096-103. Epub 2009 Jan 6.
- Atsuta Y, Suzuki R, Nagamura-Inoue T, Taniguchi S, Takahashi S, Kai S, Sakamaki H, Kouzai Y, Kasai M, Fukuda T, Azuma H, Takanashi M, Okamoto S, Tsuchida M, Kawa K, Morishima Y, Kodera Y, Kato S; Japan Cord Blood Bank Network. Disease-specific analyses of unrelated cord blood transplantation compared with unrelated bone marrow transplantation in adult patients with acute leukemia. *Blood*. 2009 Feb 19;113(8):1631-8. Epub 2008 Dec 22.
- Halter J, Kodera Y, Ispizua AU, Greinix HT, Schmitz N, Favre G, Baldomero H, Niederwieser D, Apperley JF, Gratwohl A. Severe events in donors after allogeneic hematopoietic stem cell donation. *Haematologica*. 2009 Jan;94(1):94-101. Epub 2008 Dec 4.
- Nishida T, Murayama T, Hirai H, Okamoto S, Sao H, Hara M, Kanamori H, Atsuta Y, Matsuo K, Morishima Y, Kodera Y. Phase II study of tacrolimus and methotrexate for prophylaxis of acute graft-versus-host disease after HLA-A, B, and DRB1 genotypically mismatched unrelated bone marrow transplantation among Japanese patients. *Int J Hematol*. 2009 Jan;89(1):98-105. Epub 2008 Dec 4.
- Kawase T, Matsuo K, Kashiwase K, Inoko H, Saji H, Ogawa S, Kato S, Sasazuki T, Kodera Y, Morishima Y; Japan Marrow Donor Program. HLA mismatch combinations associated with decreased risk of relapse: implications for the molecular mechanism. *Blood*. 2009 Mar 19;113(12):2851-8. Epub 2008 Nov 7.
- 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, Takahashi T, Kuzushima K, Ogawa S, Akatsuka Y. HapMap scanning of novel human minor histocompatibility antigens. *Blood*. 2009 May 21;113(21):5041-8. Epub 2008 Sep 22.
- 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. 2010 Feb 10. [Epub ahead of print]PMID: 20146028 [PubMed - as supplied by publisher]Related articles

Suzuki R, Ohtake S, Takeuchi J, Nagai M, Kodera Y, Hamaguchi M, Miyawaki S, Karasuno T, Shimodaira S, Ohno R, Nakamura S, Naoe T. The clinical characteristics of CD7(+) CD56(+) acute myeloid leukemias other than M0. Int J Hematol. 2010 Jan 29. [Epub ahead of print]PMID: 20111912 [PubMed - as supplied by publisher]Related articles

#### 学会発表

T. Kawase, K. Kashiwase, H. Inoko, H. Saji, S. Ogawa, S. Kato, T. Sasazuki, Y. Kodera, Y. Morishima on behalf of The Japan Marrow Donor Program

Association between HLA-matching status and reduction in relapse rate following unrelated allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for myeloid and lymphoid malignancies. 35th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Goteborg, Sweden, March 29-April 1, 2009

Y. Kodera

Related donor outcomes from the Japanese registry :the importance of pre-registration.

35th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation

Goteborg, Sweden, March 29-April 1, 2009

Y. Kodera, S. Kim, K. Nagafuji, M. Hino, K. Miyamura, R. Suzuki, on behalf of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation

Preregistration and five-year follow-up system for bone marrow and peripheral blood stem cell family donors-The interim report. 35th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Goteborg, Sweden, March 29-April 1, 2009

S. -W. Kim, S. I. Mori, R. Tanosaki, T. Fukuda, M. Kami, H. Sakamaki, T. Yamashita, Y. Kodera, S. Terakura, S. Taniguchi, S. Miyakoshi, N. Usui, S. Yano, Y. Kawano, Y. Nagatoshi, M. Harada, Y. Morishima, S. Okamoto, A. M. Saito, Y. Ohashi, R. Ueda, Y. Takaue Busulfex (i. v. BU) and CY regimen before SCT:a phase II pharmacokinetics combined study. 35th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Goteborg, Sweden, March 29-April 1, 2009

Yoshihisa Kodera, Minako Lida, Yoshiko Atsuta, Ayami Yoshimi, Ritsuro Suzuki The Current Status As Well As Some History and Future Prospects of Blood and Marrow Transplantation in Our Country, and the Current Progress of WBMT Since the Last February

JSHCT, APBMT, WBMT.

Plenary Symposium I 14 th Congress of the Asia Pacific Bone Marrow Transplantation Seoul, Korea August 27-29, 2009

Yoshiko Atsuta, Yoshihisa Kodera

Current Status and Future Perspective.

Plenary Symposium II 14 th Congress of the Asia Pacific Bone Marrow Transplantation

Seoul, Korea August 27-29, 2009

Minako Lida, Ritsuro Suzuki, Ritsuro Suzuki, Chang-Ki, Min, Tong Wu, Ian Nivison-Smith, Farnaz Khatami, Tran Van Binh, Albert Lie, Lee Lee Chan, Saengsuree Jootar, William Hwang, Alok Srivastava, Farzana Tasneem, Yoshihisa Kodera

Activity Survey of Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) in the Asian Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT).

14 th Congress of the Asia Pacific Bone Marrow Transplantation

Seoul, Korea August 27-29, 2009

小川誠司、松原亜以子、鬼塚 真、柏瀬貢一、真田 昌、加藤元博、南谷泰雄、小寺良尚、笹月健彦、日本骨髄バンク

ゲノムワイド関連解析による GVHD 関連多型の探索

第 18 回日本組織適合性学会大会 名古屋 2009.9

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

第 71 回日本血液学会学術集会 京都 2009.10

川瀬孝和、柏瀬貢一、松尾恵太郎、猪子英俊、佐治博夫、小川誠司、加藤俊一、笹月健彦、小寺良尚、森島泰雄、日本骨髄バンク

非血縁者間骨髄移植における許容可能な遺伝子型 HLA 型不適合組合せの検討

第 71 回日本血液学会学術集会 京都 2009.10

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 クローンの解析

第 71 回日本血液学会学術集会 京都 2009.10

Akiyoshi Takami, J. Luis Espinoza, Takakazu Katagiri, Makoto Onizuka, Hiroshi Sao, Hideki Akiyama, Koichi Miyamura, Shinichiro Okamoto, Masami Inoue, Shigeki Ohtake, Takahiro Fukuda, Yasuo Morishima, Yoshihisa Kodera, Shinji Nakao

Significant impact of IL-17A polymorphism on transplant outcomes after matched unrelated BMT.

第 71 回日本血液学会学術集会 京都 2009.10

Y. Kodera

Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT).

XX th Regional Congress of International Society of Blood Transfusion

Nagoya, November 14-18, 2009

Alois Gratwohl, MD, Helen Baldomero, Mahmoud Aljurf, MD, Marcelo C. Pasquini, MD, Luis, Fernando Bouzas, MD, MSC, Asami Yoshimi, MD, Jeffrey Szer, MD, Jeffrey H. Lipton, MD, Alvin Schwendener, Michael Gratwohl, Karl Frauendorfer, Dietger

Niederwieser, MD, Mary M. Horowitz, MD and Yoshihisa Kodera, MD

Hematopoietic Stem Cell Transplantation: a Global Perspective From the Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation.

51 th Annual Meeting of the American Society of Hematology

New Orleans, LA December5-8, 2009

Akiyoshi Takami, MD, PhD, J. Luis Espinoza, MD, Makoto Onizuka, MD, PhD Takakazu Kawase, MD, PhD Takamasa Katagiri, BSc, Shigeki Ohtake, MD, PhD, Yasuo Morishima, MD, PhD, Takahiro Fukuda, MD, PhD, Yoshihisa Kodera, MD, PhD and Shinji Nakao, MD, PhD

Significant Impact of IL-17A Gene Polymorphism On Transplant Outcomes After HLA-Fully-Matched Unrelated Bone Marrow Transplantation.

51 th Annual Meeting of the American Society of Hematology

New Orleans, LA December5-8, 2009

飯田美奈子、熱田由子、兵 理絵、鈴木律朗、小寺良尚

アジア太平洋諸国における移植実績調査結果報告

第 32 回日本造血細胞移植学会総会 浜松  
2010.2

赤塚美樹、鳥飼宏基、柳沢真弓、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-class II 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

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

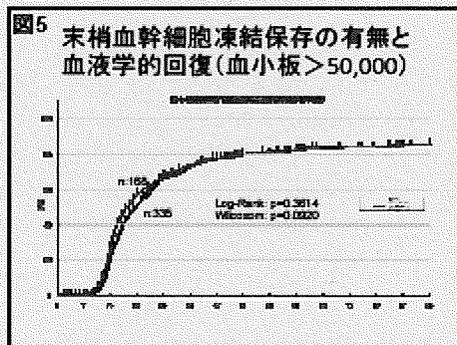
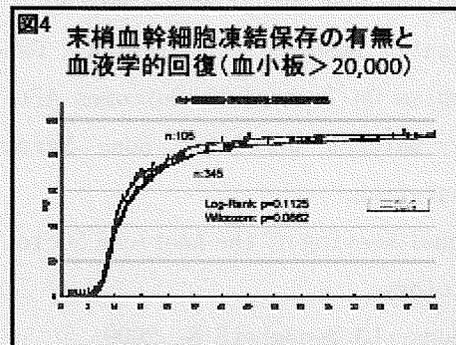
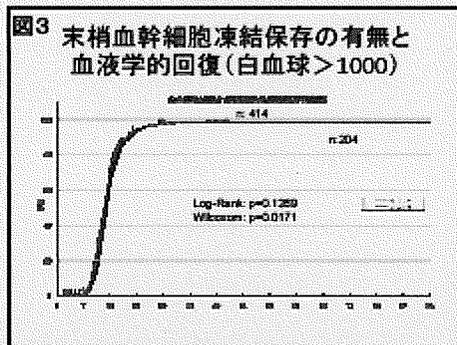
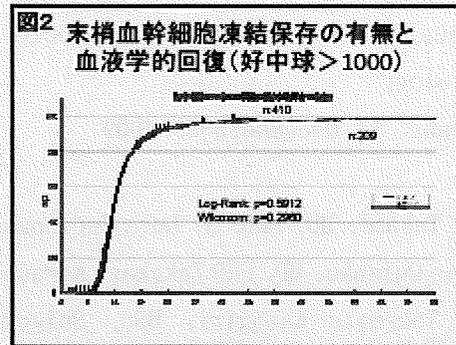
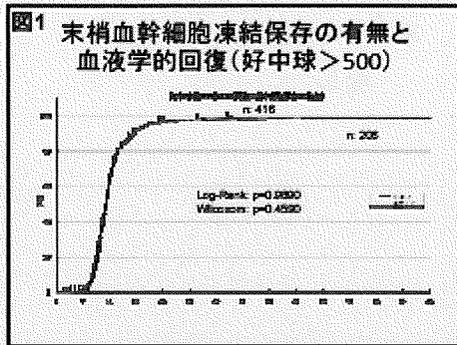
なし

2. 実用新案登録

なし

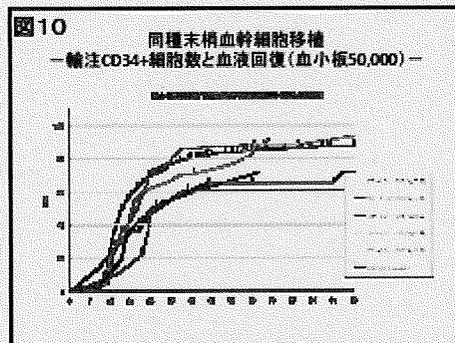
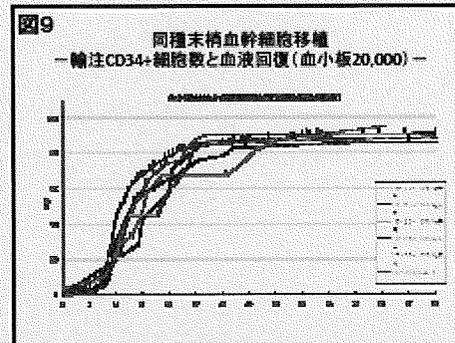
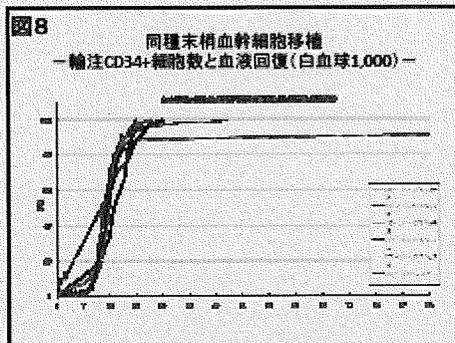
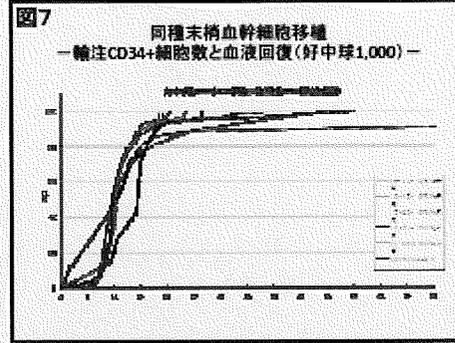
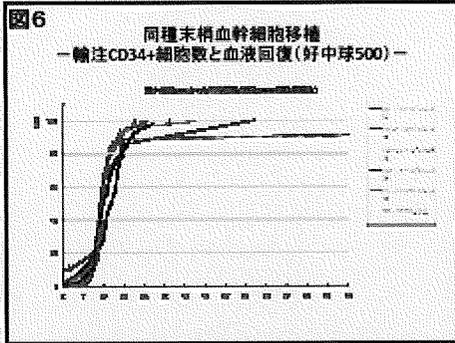
3. その他

なし



**表1** 輸注CD34+細胞数別症例分布

0.5 × 10 <sup>6</sup> /kg未満	1名 (0.1%)
0.5~1.0 × 10 <sup>6</sup> /kg未満	7名 (1%)
1.0~1.5 × 10 <sup>6</sup> /kg未満	11名 (2%)
1.5~2.0 × 10 <sup>6</sup> /kg未満	29名 (4%)
2.0~2.5 × 10 <sup>6</sup> /kg未満	53名 (8%)
2.5~3.0 × 10 <sup>6</sup> /kg未満	62名 (9%)
3.0 × 10 <sup>6</sup> /kg以上	523名 (76%)



研究項目： 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  
資料

## 【資料 1】

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(宮村班) 第2回班会議

分担研究課題(1)

### 末梢血幹細胞採取結果 予測因子

分担研究者

小寺良尚

日本造血細胞移植学会ドナー委員会

平成22年1月31日、東京

## Background

- It has become obvious that certain adverse events might occur at peripheral blood stem cell (PBSC) donors during or after the donation process. It is therefore crucial that certain factors which can predict the occurrence of such adverse events at normal donor are clarified to prevent the adverse events. The JSHCT has continued the nation-wide consecutive follow up of PBSC family donors and in this project, the Day 30 Report of post donation was included. This time, we present the outcome of the Day 30 Report analysis.

## Materials and Methods(1)

- Among 3,264 PBSC family donors who were consecutively pre-registered to JSHCT Donor Center between April 2000 and March 2005, 2,873 Day 30 reports were obtained and subjected for analysis. The relationship between family donors'
  - 1) gender,
  - 2) age,
  - 3) body-weight,
  - 4) daily and 5) total dose of granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF),
  - 6) current and 7) past health conditions

## Materials and Methods(2)

and the occurrence of

- 1) thrombocytopenia,
  - 2) prolongation of hospitalized period,
  - 3) any adverse events (bone pain, fatigue, head ache, insomnia, anorexia, nausea, vomiting, splenomegaly) as well as
  - 4) the mobilized CD34+ cell numbers
- were statistically examined.

## Results(1)

1. Risk factors for thrombocytopenia were higher total dose of G-CSF and older age.
2. Risk factors for prolongation of hospitalized period were higher total dose of G-CSF, any present illness, older age and low body-weight.
3. The risk factor for bone pain was higher body-weight.
4. The risk factors for fatigue were female and lower body-weight.
5. The risk factors for insomnia were older age and female

## Results(2)

6. The risk factors for anorexia were female and low body-weight.
7. Predictive factors for lower CD34+ cell mobilization/donor's body-weight were older age and higher total G-CSF administration
8. Predictive factors for higher CD34+ cell mobilization were male and younger age.

## Discussion:

It was revealed that certain adverse events which occurred within 30 days of post-donation and CD34+ cell numbers to be mobilized could be predicted by utilizing the basic information of donors and of PBSC mobilization/harvest process. To predict them, to notify them to donors and to prepare for possible events will contribute to keep PBSC donor's safety and trust.

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(宮村班) 第1回班会議

分担研究課題(2)

## 血縁者間末梢血幹細胞移植に おける輸注CD34+細胞数と 血液学的回復の関係

分担研究者

小寺良尚

日本造血細胞移植学会ドナー委員会

平成22年1月31日、東京

## 目的

- 日本造血細胞移植学会による血縁同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業の内、2000年4月から初期の2年間については、対応する患者情報も収集されていたので、今回それらを用い、特に輸注CD34+細胞数が、患者における血液回復に及ぼす影響につき検討した。

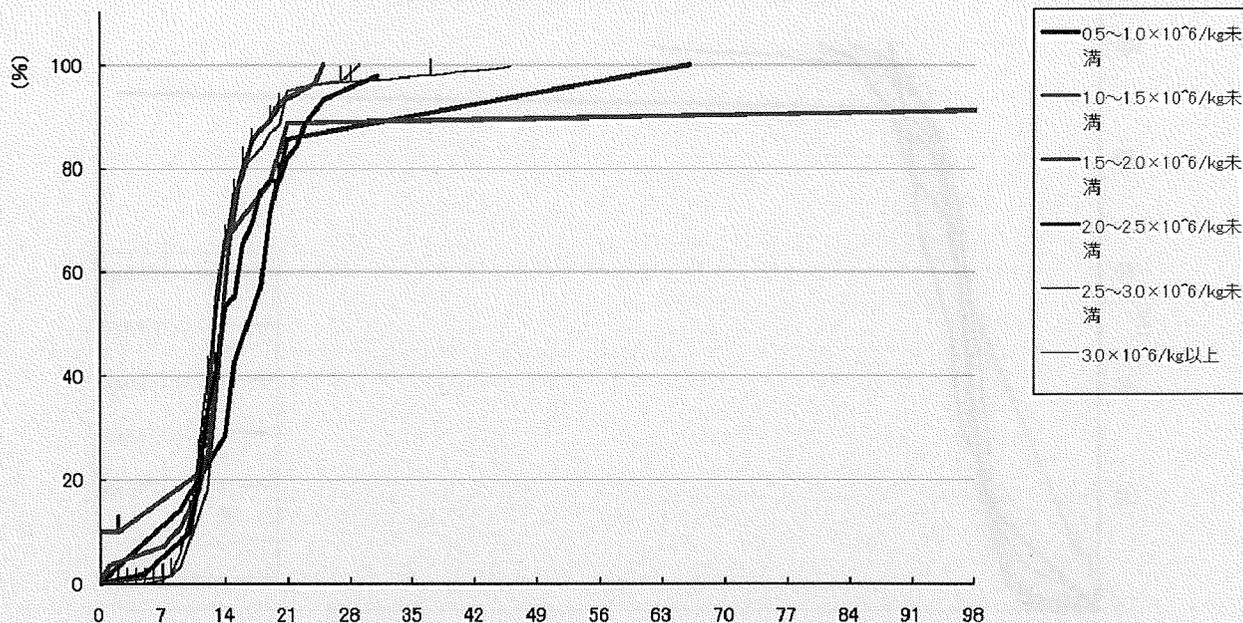
## 輸注CD34+細胞数別症例分布

0.5 × 10<sup>6</sup>/kg未満: 1名 (0.1%)  
0.5 ~ 1.0 × 10<sup>6</sup>/kg未満: 7名 (1%)  
1.0 ~ 1.5 × 10<sup>6</sup>/kg未満: 11名 (2%)  
1.5 ~ 2.0 × 10<sup>6</sup>/kg未満: 29名 (4%)  
2.0 ~ 2.5 × 10<sup>6</sup>/kg未満: 53名 (8%)  
2.5 ~ 3.0 × 10<sup>6</sup>/kg未満: 62名 (9%)  
3.0 × 10<sup>6</sup>/kg以上: 523名 (76%)

## 同種末梢血幹細胞移植

### —輸注CD34+細胞数と血液回復(好中球500)—

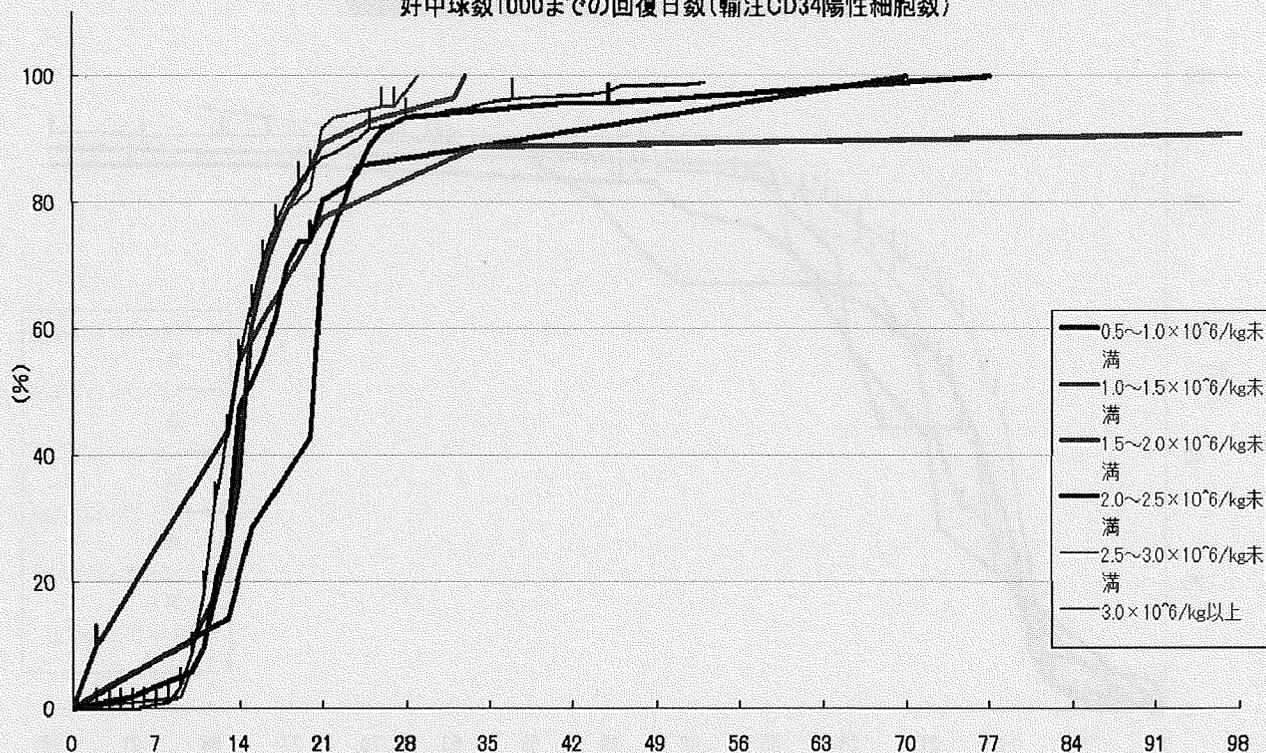
好中球数500までの回復日数(輸注CD34陽性細胞数)



## 同種末梢血幹細胞移植

### —輸注CD34+細胞数と血液回復(好中球1,000)—

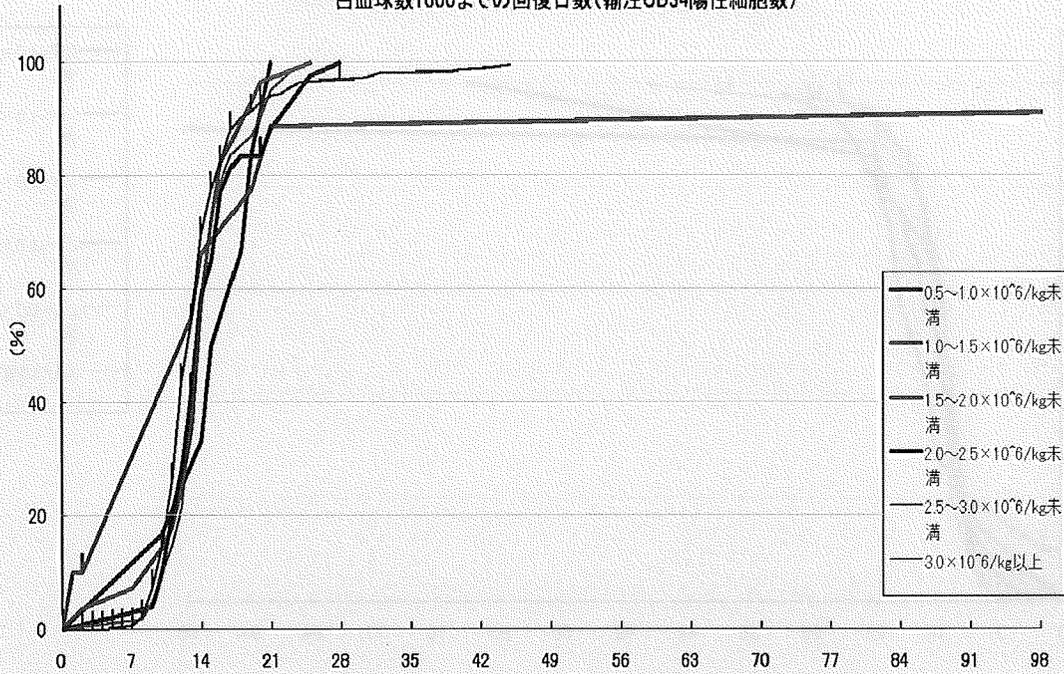
好中球数1000までの回復日数(輸注CD34陽性細胞数)



## 同種末梢血幹細胞移植

### —輸注CD34+細胞数と血液回復(白血球1,000)—

白血球数1000までの回復日数(輸注CD34陽性細胞数)



## 同種末梢血幹細胞移植

### —輸注CD34+細胞数と血液回復(血小板20,000)—

血小板20000までの回復日数(輸注CD34陽性細胞数)

