

severe gut- graft versus-host disease. 第76回日本血液学会、大阪、10月31日～11月2日、2014年

10. Okamura H, Koh H, Takakuwa T, Nanno S, Nishimoto M, Hayashi Y, Nakashima Y, Nakane T, Hirose A, Nakamae M, Nakamae H, Hino M. Usefulness of per rectal portal
12. Yoshimura T, Koh S, Nanno S, Hamamoto S, Yamamoto A, Sakai Y, Nishida N, Matsuoka T, Miki Y, Hino M. Promising outcomes from intra-arterial steroid infusions in patients with treatment-resistant acute gastrointestinal graft-versus-host disease. 40th Annual

scintigraphy to diagnose the cause of liver dysfunction in all-HSCT. 第76回日本血液学会、大阪、10月31日～11月2日、2014年

11. Nishimoto M, Koh H, Nakamae H, Hirose A, Nakamae M, Nakane T, Hayashi Y, Okamura H, Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Milan, Mar 30-Apr 2, 2014.

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

研究項目:「造血細胞採取の安全性の確保・標準化」に関する研究

研究分担者:田中 淳司先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))
研究分担者報告書

「造血細胞採取の安全性の確保・標準化」に関する研究

研究分担者 田中 淳司

東京女子医科大学 血液内科学講座 主任教授

研究要旨

造血細胞採取特に末梢血幹細胞採取には人員不足などの問題があるため、大幅な認定施設の拡充は困難であることが予想されていたが、末梢血幹細胞採取施設は昨年度までの69施設から85施設までに増加した。しかし認定施設のある都道府県は37であり、いまだに認定施設のない県が10県存在している。

今後、本邦でも非血縁者間末梢血幹細胞移植施行症例数が増加し、またミニ移植などで末梢血幹細胞移植を必要とする患者は確実に存在するため、そのような患者に非血縁末梢血幹細胞移植を受ける機会を提供すべく今後も施設の拡充を計る必要がある。また同時に末梢血幹細胞採取の安全性を確保して標準化をはかっていく必要があるものと考えられる。

A.研究目的

非血縁末梢血幹細胞を採取する際にはドナーの安全確保のために細心の注意を払わなければならないため、医師をはじめとする医療スタッフに大きな負担がかかる。またドナーとレシピエントの安全を担保するために様々な基準が設定されている。本研究においてはこれらの問題点を調査・解決して本邦における非血縁末梢血幹細胞採取・移植認定施設の増加を目指すと共に末梢血幹細胞採取の安全性を確保して標準化をはかっていくことを目的とする。

B.方法

非血縁者間末梢血幹細胞移植採取・施設基準を満

たしながらも未申請の施設に登録できない理由を調査検討するとともに、認定申請を要請していく。非血縁者間末梢血幹細胞移植の実施動向を把握しつつ、非血縁者間末梢血幹細胞採取が全国のドナーを対象に可能になるよう施設配置を検討する。また非血縁者間末梢血幹細胞移植採取・施設基準を基本として、末梢血幹細胞採取の安全性を確保して標準化をはかる。

B.結果

平成25年度までの末梢血幹細胞採取施設は69施設に留まっていたが、施設基準を満たす施設を中心に施設認定申請を積極的に要請したこともあり、認定施設は85施設までに増加した(平成26年12月15日)。しかし認定施設のある都道

府県は37であり、いまだに認定施設のない県も存在している。

ドナー側の希望としては81%が骨髄・末梢血どちらでも、13%が末梢血不可、6%が骨髄不可という結果であった。

実際の末梢血幹細胞採取とその後の移植は平成25年末までは33例であったが、その後急速に増加し平成26年末までに87例が施行された。非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーに重篤な有害事象は発生していない。今後も非血縁者末梢血幹細胞採取は増加していく事が予測される。

D. 考察

各施設には人員などの点で厳しい状況にあるのも係わらず、末梢血幹細胞採取施設は平成25年度までの69施設から85施設までに増加した。このことは行政からのCD34測定用のFACS機器に対する経済的支援が前年度に引き続き有効であったものとも推測された。今後、本邦でも非血縁者間末梢血幹細胞移植施行症例数が増加し、経験が豊富になってくれば、その需要は次第に増加し訪米のように骨髄移植と同等以上に施行されるようになる可能性もあるものと思われる。末梢血幹細胞移植を必要とする患者に非血縁末梢血幹細胞移植を受ける機会を提供すべく、今後も施設の拡充を計りかつその安全性を確保して標準化していく事が望まれる。

E. 結論

今後も施設の拡充を計りかつその安全性を確保して標準化していく事が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Kobayashi R, Tanaka J, Hashino S, Ota S, Torimoto Y, Kakinoki Y, Yamamoto S, Kurosawa M, Hatakeyama N, Haseyama Y, Sakai H, Sato K, Fukuhara T. Etoposide-containing conditioning regimen reduces the occurrence of hemophagocytic lymphohistiocytosis after SCT. *Bone Marrow Transplant.* 49(2):254-257, 2014.
2. Hayase E, Fujimoto K, Mitsuhashi T, Hatanaka Y, Yoshida M, Takemura R, Iwasaki J, Shiratori S, Sugita J, Kondo T, Tanaka J, Imamura M, Matsuno Y, Teshima T. Epstein-barr virus-associated smooth muscle tumors after bone marrow transplantation. *Transplantation.* 2014 Jan 15;97(1):e1-5. doi: 10.1097/01.TP.0000437912.60638.23.
3. Shono Y, Shiratori S, Kosugi-Kanaya M, Ueha S, Sugita J, Shigematsu A, Kondo T, Hashimoto D, Fujimoto K, Endo T, Nishio M, Hashino S, Matsuno Y, Matsushima K, Tanaka J, Imamura M, Teshima T. Bone Marrow Graft-versus-Host Disease: Evaluation of Its Clinical Impact on Disrupted Hematopoiesis after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 20(4):495-500, 2014.
4. Mizuta S, Matsuo K, Imai K, Nishiwaki S, Kanamori H, Ohashi K, Fukuda T, Onishi Y, Miyamura K, Takahashi S, Onizuka M, Suzuki R, Atsuta Y, Morishima Y, Kato K, Sakamaki H, Tanaka J. Pre-transplant administration of imatinib for allogeneic

- hematopoietic stem cell transplantation in patients with BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 123(15):2325-2332, 2014.
5. Sano H, Kobayashi R, Tanaka J, Hashino S, Ota S, Torimoto Y, Kakinoki Y, Yamamoto S, Kurosawa M, Hatakeyama N, Haseyama Y, Sakai H, Sato K, Fukuhara T. Risk factor analysis of non-Hodgkin lymphoma-associated haemophagocytic syndromes: a multicentre study. *Br J Haematol.* 165(6):786-792, 2014.
 6. Kato H, Kawase T, Kako S, Mizuta S, Kurokawa M, Mori M, Ohashi K, Iwato K, Miyamura K, Hidaka M, Sakamaki H, Suzuki R, Morishima Y, Tanaka J. Analysis of outcomes following autologous transplantation in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia during the first complete remission. *Haematologica.* 99(11):e228-30.doi: 10.3324/haematol.2014.108712.
 7. Takami A, Yano S, Yokoyama H, Kuwatsuka Y, Yamaguchi T, Kanda Y, Morishima Y, Fukuda T, Miyazaki Y, Nakamae H, Tanaka J, Atsuta Y,¹ Kanamori H. Donor lymphocyte infusion for the treatment of relapsed acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A retrospective analysis by the Adult AML Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 20(11): 1785-1790,2014.
 8. Aoki K, Ishikawa T, Ishiyama K, Aoki J, Itonaga H, Fukuda T, Kakihana K, Uchida N, Ueda Y, Eto T, Mori T, Kondo T, Iwato K, Morishima Y, Tanaka J, Atsuta Y, Miyazaki Y. Conditioning Regimen in Allogeneic Transplantation for Elderly Patients with Advanced Myelodysplastic Syndromes. *Br J Haematol.* 2014 Sep 17. doi: 10.1111/bjh.13124.
 9. Takahata M, Hashino S, Onozawa M, Shigematsu A, Sugita J, Fujimoto K, Endo T, Kondo T, Tanaka J, Imamura M, Teshima T. Hepatitis B virus (HBV) reverse seroconversion (RS) can be prevented even in non-responders to hepatitis B vaccine after allogeneic stem cell transplantation: long-term analysis of intervention in RS with vaccine for patients with previous HBV infection. *Transpl Infect Dis.* 2014 16(5):797-801.doi:10.1111/tid.12283.2014 Aug 25.
 10. Kanda J, Fuji S, Kato S, Takami A, Tanaka J, Miyamura K, Ohashi K, Takahiro Fukuda², Ozawa Y, Kanamori H, Eto T, Kobayashi N, Iwato K, Morishima Y, Sakamaki H, Atsuta Y, Kanda Y. Decision Analysis for Donor 1 Selection in Stem Cell Transplantation –2 HLA-8/8 Allele-Matched Unrelated Donor vs. HLA-1 AG Mismatched Related Donor. *Blood Cancer J.* 4:e263. doi: 10.1038/bcj.2014.85.
- 2) 学会発表
田中淳司 造血細胞移植の移植免疫学—NK 細胞の役割— 第 76 回 日本血液学会総会 2014.10.31-11.2 : 大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究項目:「末梢血幹細胞採取の標準化」に関する検討

研究分担者:上田 恭典先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))

研究分担者報告書

「末梢血幹細胞採取の標準化」に関する検討

研究分担者 上田恭典

公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院
血液内科・血液治療センター 外来化学療法センター 主任部長

研究要旨

非血縁者間末梢血幹細胞採取の標準化は、非血縁者間末梢血幹細胞移植が我が国で普及してゆくために重要である。末梢血幹細胞採取に関するマニュアルを作成し、日本輸血・細胞治療学会から公開される「造血幹細胞移植の細胞取り扱いに関するテキスト」のなかの末梢血幹細胞採取の項で提示した。singleplatform 法による CD34 陽性細胞の測定、採取中の CD34 陽性細胞数測定による目標血液処理量設定、グルコン酸カルシウム持続注入による低カルシウム血症による副作用の予防、採取中の血小板数測定による血小板減少の予測は重要である。また今後、至適な輸注 CD34 陽性細胞数の検討も必要である。

A. 研究目的

我が国において自家末梢血幹細胞移植は日常診療の中で行われ、また血縁者間同種末梢血幹細胞移植は、同種骨髄移植より多く行われている。しかしながら、2010 年に開始された非血縁者間末梢血幹細胞移植 (URPBSCT) は、2014 年によく初期の観察研究の目標症例数 50 例を超えるにとどまっている。原因として、我が国での血縁者間末梢血幹細胞移植の後方視的検討での骨髄移植に比しての予後の悪さへの危惧が挙げられるが、一方で、末梢血幹細胞採取の標準化がなされていないことが、URPBSCT の一般化を妨げている一因と推測される。特に、採取施設と移植施設が異なる URPBSCT においては、移植施設、採取施設、ボランティアドナー、骨髄バンクが関与するため、

採取関連事項の標準化は急務である。このため「造血幹細胞移植の細胞取り扱いに関するテキスト」のなかで、末梢血幹細胞採取についての、採取方法、採取細胞数測定について報告し、採取方法の標準化の参考となるものを提示する。

B. 方法

日本輸血細胞治療学会が作成する「造血幹細胞移植の細胞取り扱いに関するテキスト」のなかで末梢血幹細胞採取の項目を作成した。In Press)

C. 結果

テキストの中で、

- (1) はじめに
- (2) 自家末梢血幹細胞動員と採取の時期

- 1) 化学療法を併用する場合
 - (a) G-CSF の開始時期
 - (b) G-CSF の投与量
 - (c) 採取時期
- 2) G-CSF 単独での幹細胞動員
- (3) ドナーからの造血幹細胞採取
 - 1) 末梢血幹細胞採取におけるドナー選択の特殊性
 - 2) ドナーよりの採取
 - a) G-CSF の投与
 - b) G-CSF 投与の副作用
- (4) バスキュラーアクセス
- (5) 抗凝固剤
- (6) 処理血液量の決定
 - 1) 採取量
 - 2) 標処理量の決定
- (7) 採取中の留意点
 - 1) 血小板減少
 - 2) 低カルシウム血症
 - 3) 迷走神経反射などの血圧低下、血圧低下
 - 4) 血小板凝集
 - 5) 回路の閉塞、脱血困難
- (8) おわりに

の項目について記載した。

「(8) おわりに」のなかで、末梢血幹細胞採取の抱える、ドナーへのリスクについて詳述した。

D. 結論

今回提示したマニュアルを参考に、各施設において自施設に使いやすいマニュアルを整備することが期待される。ドナーからの末梢血幹細胞採取に限った場合、重要な点としては、CD34 を国際標準である singleplatform 法を用いて測定することと、採取経過中の採取 CD34 陽性細胞数を確認して、ガイドラインの許容する範囲内で、1 日で採取が終了するように目標採取細胞数、血液処理

量を決定することがあげられる。ドナーにとっても、患者にとっても、採取施設、移植施設にとっても 1 日で採取が終了することは望ましい。処理量を増加させる場合には、低カルシウム血症と血小板減少が問題となる。前者については、グルコン酸カルシウムを返血路付近で持続点滴、後者については、アフェレシス中に末梢血の血小板数を途中で検討することで、採取終了時の血小板数を予測することが可能である。また、表に示すように、過去に示された PBSCT と骨髄移植の成績を比較した検討では、移植される CD34 陽性細胞数は、我が国での URPBSCT の際の下限值とされる $2 \times 10^6/\text{kg}$ よりかなり多い。同種 PBSCT で問題となる慢性 GVHD の発症に関与する可能性がある T リンパ球の輸注量を抑えるため、輸注細胞数を必要最小限に抑えがちであるが、今後は、適切な輸注細胞数についても検討を加える必要がある。

来年度、以前より計画している、採取上限を血液処理量 350ml/ドナー体重(kg)、採取時間 5 時間、血小板数加減 5 万/ μl とし、個々の患者に特化した採取を行う臨床研究を実施し、さらに使いやすいマニュアルを提示したい。

表. 同種 BMT と PBSCT の比較検討

	CD34 BM ($\times 10^6/\text{kg}$) Median(Range)	N	CD34 PB ($\times 10^6/\text{kg}$) Median(Range)	N		Reference
1	2.75(1.94-4.53)	278	7.70(5.43-11.28)	273	Unrelated	Claudio Anasetti et al. The NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 2012
2	0.9(0.3-2.9)	54	3.6(0.3-11.2)	56	related	Jan J. Cornelissen et al. Experimental Hematology, 2003
3	2.7(0-154.5)	160	5.8(1.5-66.3)	163	related	Norbert Schmitz et al. Blood, 2002
4	2.5(1.0-4.8)	32	6.9(1.0-29.8)	39	related	Mary E. D. Flowers et al. Blood, 2002
5	2.4(0.1-14.3)	118	6.4(0.7-32.0)	109	related	Stephen Couban et al. Blood, 2002
6	2.4(0.8-10.4)	91	7.3(1.0-29.8)	81	related	William I. Bensinger et al. The New England Journal of Medicine, 2001
7	2.6(0.8-6.3)	28	7.2(1.9-19.9)	29	related	James Morton et al. Blood, 2001
8	1.5(0.6-2.6)	19	3.7(1.4-12.3)	20	related	Ray Powles et al. THE LANCET, 2000
9	2.4(0.5-8.6)	52	6.6(1.5-19.2)	48	related	Dider Blaise et al. Journal of Clinical Oncology, 2000
10	2.7(0.7-4.7)	20	3.1(1.8-7.7)	30	related	D Heldal et al. Bone Marrow Transplantation, 2000
11	-	-	4.4(2.37-13)	15	related	HK Mahmoud et al. Bone Marrow Transplantation, 1999
12	5.3(1.2-17.5)	19	4.7(1.26-71.6)	18	related	AC Vigorito et al. Bone Marrow Transplantation, 1998

E. 研究発表

1) 論文発表

1. Aoki K, Ishikawa T, Ishiyama K, Aoki J, Itonaga H, Fukuda T, Kakihana K, Uchida N, Ueda Y, Eto T, Mori T, Kondo T, Iwato K, Morishima Y, Tanaka J, Atsuta Y, Miyazaki Y; The Adult Myelodysplastic Syndromes Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). Allogeneic haematopoietic cell transplantation with reduced-intensity conditioning for elderly patients with advanced myelodysplastic syndromes: a nationwide study. Br J Haematol. 2014 Sep 17. doi: 10.1111/bjh.13124. [Epub ahead of print]
2. 宮村耕一、上田恭典 3 急性リンパ性白血病 (成人) 第2版 造血細胞移植学会ガイドライン 第3巻 pp43-56 日本造血細胞移植学

会ガイドライン委員会編 株式会社医薬ジャーナル社

2) 学会発表

1. 上田恭典 末梢血幹細胞採取から処理まで 第62回日本輸血・細胞治療学会総会 2014年5月 奈良
2. 上田恭典 わが国における造血細胞移植コーディネーター (HCTC) 業務の実態 (第1報) 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究項目:「細胞治療の基盤整備」に関する研究

研究分担者:西田 徹也先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))
研究分担者報告書

「細胞治療の基盤整備」に関する研究

研究分担者 西田 徹也

名古屋大学医学部附属病院 血液内科 助教

研究要旨

キメラ抗原受容体や T 細胞受容体を用いた遺伝子改変 T 細胞療法など新たな治療法が開発され、細胞療法は造血細胞移植後のウイルス感染や造血器腫瘍再発などに対する治療法として期待される。治療が必要な時に速やかに細胞療法が実施できる体制の確立が必要なため、移植ドナーではない第三者由来サイトメガロウイルス(CMV) 抗原特異的 CTL を予め保存しておき、治療に用いる臨床第 I 相試験を行っている。今後、細胞バンク設立の検討なども必要である。

A. 研究目的

造血幹細胞移植後ウイルス感染に対するウイルス抗原特異的 T 細胞による養子免疫療法その他、キメラ抗原受容体や T 細胞受容体を用いた遺伝子改変 T 細胞療法の有効性が報告され、今後、造血器悪性腫瘍の移植後再発などへの応用が期待される。2010 年 7 月に日本骨髄バンクにおいて「臨床研究を伴う DLI 申請」のための条件が定められ、細胞療法のための末梢血採取が可能となったが、バンクドナーの末梢血から予め細胞の準備をすることはできず、さらに、臍帯血移植後の患者に対してはドナーからの細胞を用いた細胞療法を行うことはできない。そのため、治療必要時に速やかに細胞治療ができる体制の確立が必要である。

B. 方法

「同種造血幹細胞移植後の抗ウイルス剤抵抗性サ

イトメガロウイルス(CMV)感染に対する第三者由来抗原特異的 CTL 療法の安全性に関する臨床第 I 相試験」を計画した。CTL ドナーは、造血幹細胞を提供したドナー以外で、CMV 既感染の HLA-A*0201/0206 または HLA-A*2402 を有する 16 歳以上 64 歳以下。

200ml 全血献血の採血基準を参考として、問診の他に血液、尿検査などを実施して適格性を判定する。CTL ドナー適格性確認後、末梢血 200ml を採取、単核球を分離して、CMV 抗原特異的 CTL の培養を開始する。同種造血幹細胞移植後抗ウイルス剤抵抗性 CMV 感染患者に対して速やかに細胞輸注ができるよう、細胞調製終了後、凍結保存しておく。

C. 結果

名古屋大学医学部生命倫理審査委員会による審査の結果、2014 年 11 月に承認され、臨床試験を

開始している。これまで1名のCTLドナー登録適格性判定を行ったが不適格であった。現在、CTLドナーリクルートを行っている。

D. 考察

「同種造血幹細胞移植後の抗ウイルス剤抵抗CMV感染に対する第三者由来抗原特異的CTL療法の安全性に関する臨床第I相試験」を実施し、移植ドナーではない第三者由来抗原特異的CTL療法の安全性を評価するとともに、今後、細胞バンク設立の検討も必要である。

また、「再生医療等の安全性の確保などに関する法律」が制定され（平成25年11月27日公布）、ドナー由来細胞を用いた細胞療法は法律への対応が求められるため、細胞治療実施施設内の体制整備

などを行う必要がある。

E. 結論

治療必要時に速やかに細胞療法が実施できる体制の確立が必要であり、移植ドナーではない第三者末梢血より予めCMV抗原特異的T細胞を樹立、保存して治療に用いる第I相試験を開始している。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究項目:「ドナー安全情報の収集・解析・現場への情報発信」に関する研究

研究分担者:熱田 由子先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業(移植医療基盤整備研究分野))
研究分担者報告書

「ドナー安全情報の収集・解析・現場への情報発信」に関する研究

研究分担者 熱田 由子

日本造血細胞移植データセンター センター長

研究要旨

血縁造血細胞移植ドナーの幹細胞提供に関する安全性の質を向上するために、血縁造血細胞移植ドナー登録において、有害事象情報の確認・検討し、また、バイオシミラーG-CSF製剤が使用されるようになったことを踏まえ、健常ドナーにおける安全性確認を実施する観察研究を開始した。このような、前向き登録と有害事象報告義務、有害事象報告内容の詳細な検討と情報公開は、ドナー安全に注視しつつ、管理の向上を行っていく上で極めて重要である。

A.研究目的

血縁造血細胞移植ドナーの幹細胞提供に関する安全性の質を向上するために、血縁造血細胞移植ドナー登録において、有害事象情報を確認、検討し、周知することを本研究の目的とした。加えて、バイオシミラーG-CSF製剤が使用されるようになったが、健常ドナーにおける安全性確認を実施することを目的とした。

B.方法

血縁造血細胞移植ドナー登録における有害事象を、骨髄採取ドナー、末梢血幹細胞採取ドナーごとに確認、検討した。バイオシミラーG-CSF製剤を用いて末梢血幹細胞採取を実施するドナーに関しては、前向き観察研究を実施した。

C.結果

2014年1月から11月までに276施設から、1029例の血縁ドナーが登録されたが、このうち、233例が骨髄ドナー、796例が末梢血ドナーであった。重篤な有害事象は同期間中11件であった。骨髄ドナーにおいては4件あり、それぞれ「遷延する強い腰痛(腸骨陵剝離骨折)」、「播種性血管内凝固」、「皮下膿瘍、腸骨骨髓炎」、「喘息発作、発熱」であった。末梢血ドナーにおいては7件あり、それぞれ「低酸素血症」、「C4/5頸椎硬膜外血腫」、「左前腕腫脹、皮下出血」、「全身痛、ふらつき、嘔吐」、「痛風」、「嘔気、嘔吐」、「低カルシウム血症に伴うテタニー症状」であった。

バイオシミラーG-CSF製剤の前向き観察研究に関しては、2014年4月から11月までに6施設から15例の登録であった。期間中に有害事象報告は認めていない。

D. 考察

ことに血縁ドナーにおいては、ドナーの健康状態が十分に良好でなくても、幹細胞の提供を強く希望することもみられ、ドナー採取にかかわるチームが患者治療に関わるチームと同じであることが多いことも背景に、ドナーの安全性よりも患者の治療に主眼がおかれがちである。このような、前向き登録と有害事象報告義務、有害事象報告内容の詳細な検討と情報公開は、ドナー安全に注視しつづけ、管理の向上を行っていく上で極めて重要である。

E. 結論

ドナーの安全性を担保していくために、前向き登録と有害事象報告義務、有害事象報告内容の詳細な検討と情報公開は有用である。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Morishima Y, Kashiwase K, Matsuo K, Azuma F, Morishima S, Onizuka M, Yabe T, Murata M, Doki N, Eto T, Mori T, Miyamura K, Sao H, Ichinohe T, Saji H, Kato S, Atsuta Y, Kawa K, Kodera Y, Sasazuki T. Biological significance of HLA locus matching in unrelated donor bone marrow transplantation. 2015 ;125(7):1189-97.
2. Ohashi K, Nagamura-Inoue T, Nagamura F, Tojo A, Miyamura K, Mori T, Kurokawa M, Taniguchi S, Ishikawa J, Morishima Y, Atsuta Y, Sakamaki H. Effect of graft sources on allogeneic

hematopoietic stem cell transplantation outcome in adults with chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a Japanese Society of Hematopoietic Cell Transplantation retrospective analysis. *Int J Hematol.* 2014;100(3):296-306.

3. Takami A, Yano S, Yokoyama H, Kuwatsuka Y, Yamaguchi T, Kanda Y, Morishima Y, Fukuda T, Miyazaki Y, Nakamae H, Tanaka J, Atsuta Y, Kanamori H. Donor lymphocyte infusion for the treatment of relapsed acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis by the Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(11):1785-90.
4. Iida M, Fukuda T, Uchida N, Murata M, Aotsuka N, Minagawa K, Oohashi K, Fukushima K, Kondo T, Eto T, Miyamoto T, Morishima Y, Nagamura T, Atsuta Y, Suzuki R. Mycophenolate mofetil use after unrelated hematopoietic stem cell transplantation for prophylaxis and treatment of graft-vs.-host disease in adult patients in Japan. *Clin Transplant.* 2014;28(9):980-9.
5. Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Horowitz MM, Inagaki J, Kanda J, Kato K, Koh K, Zhang MJ, Eapen M; Donor/Source Working Group and GVHD Working

Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Graft-versus-host disease and survival after cord blood transplantation for acute leukemia: a comparison of the Japanese versus Caucasian population. Biol Blood Marrow Transplant. 2014;20(5):662-7

6. Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, Taniguchi S, Iida H, Uchida T, Ikegame K, Takahashi

S, Kato K, Kawa K, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Sakamaki H. and Kodera Y. Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease. Ann Oncol. 2014 ;25(2):435-41.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究項目:「造血幹細胞提供の最適化」に関する研究

研究分担者:高梨 美乃子先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))

研究分担者報告書

「造血幹細胞提供の最適化」に関する研究

研究分担者 高梨 美乃子

所属 日本赤十字社血液事業本部

研究要旨

本邦の非血縁者間造血細胞移植の47%が臍帯血移植であった(2014年)。造血幹細胞移植のための法律が施行され、日本赤十字社は造血幹細胞提供支援機関に指定され、本邦の臍帯血バンクは臍帯血供給事業者としての許可を得た。公開臍帯血数が減少し、臍帯血採取現場の体制については長期的展望が必要である。日本赤十字社は各臍帯血バンク・日本骨髄バンクへの協力、関係事業者間の連絡調整、情報一元化、普及啓発を担う。

A. 研究目的

造血幹細胞の最適な提供を実現するために、現在の課題を整理する。

B. 方法

(1) 造血幹細胞の採取時/提供時の細胞数測定について意見を募った。(2) 造血幹細胞移植支援機関に指定された日本赤十字社が行う役割について移植医に説明した。

C. 結果

(1) 骨髄移植においては輸注細胞数が安全性の指標とされているが、骨髄液採取は医療施設手術室で行われ、採取細胞数の測定についての標準化がされていない。実務上も骨髄液を複数のバッグに保存することを推奨するなど、正確性を期するには多くの課題がある。一方、移植施設でも輸注細胞数については施設によって取り扱いが異なる。一部の施

設より、採取施設と移植施設での測定値の乖離があると指摘された。本邦における実態調査の必要性を提示した。(2) 「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」により日本赤十字社は造血幹細胞提供支援機関に指定された。造血幹細胞移植医療における日本赤十字社の役割について理解していただくための情報提供を行った。同法律が2014年1月より全面施行され、各臍帯血バンクは責任体制も含めた評価を受け、2014年4月、3組織6事業所が許可を得た。バンク数の減少と基準明確化により、公開臍帯血数は減少している。臍帯血の品質を担う臍帯血採取施設の意見を集約することを提案した。従来の自発的多施設評価試験を今年度は造血幹細胞提供支援機関業務の一部として継続した。骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業者への協力として、骨髄ドナー登録とそれに伴うデータ管理は従来と同様に継続する。関係事業者

間の連絡調整として委員会等を開催した。造血幹細胞情報一元化について「造血幹細胞移植情報サービス」を開設し運営している。今後は関連システムの連携構築を行う。患者、ドナーを含む多様な対象を考慮しつつ、普及啓発についての提案を重ねている。

D. 考察

(1) 骨髄移植における輸注細胞数については、その正確性への期待度が高いとは言えない。一方採取施設の立場としては、正確な測定はできないとの意見もあった。骨髄液の細胞数測定について実態調査計画を告知した。検査室間差の問題は末梢血造血細胞移植における CD34 陽性細胞数測定にも指摘されている。臍帯血バンクにおいては以前より自発的に多施設評価試験を行っており、検査室の標準化がすすみつつある。(2) 「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」による新たな体制の初年度であった。関係者間での連絡調整には多大な時間を要している。各臍帯血バンクは公開臍帯血数の増加の為の事業拡大が課題である。臍帯血の品質を左右する採取施設の意見を集約し、体制に反映できるよう制度化する必要があると考える。

E. 結論

骨髄液の細胞数測定について実態調査を提案した。「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」が 2014 年 1 月に全面施行され、今年度は新体制の中で相互に協力しつつ事業を行ってきた。公開臍帯血

数の増加が課題であろう。その為には採取施設への支持体制が重要と考える。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S: HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Changes in the Clinical Impact of High-Risk Human Leukocyte Antigen Allele Mismatch Combinations on the Outcome of Unrelated Bone Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014 Apr;20(4):526-35.
2. Abe T, Shimada E, Takanashi M, Takamura T, Motoji K, Okazaki H, Satake M, Tadokoro K. Antibody against immunoglobulin E contained in blood components as causative factor for anaphylactic transfusion reactions. *Transfusion*. 2014 ;54(8):1953-60.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特許出願 2014-232211

臍帯血および末梢血の凍結保存方法および凍結保存用溶液