

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))
平成 29 年度 分担研究報告書

『非血縁者間末梢血幹細胞移植における末梢血幹細胞の効率的提供と
至適な利用率増加に繋がる実践的支援体制の整備』

分担課題名：「海外の相互監査、品質管理、安全システムの調査」に関連するテーマとして
「海外におけるドナー安全情報の一元化」

研究分担者 宮村 耕一
名古屋第一赤十字造血細胞移植センター・センター長

研究要旨

本研究は海外の「相互監査」、「品質管理」、「安全システムの調査」の調査の中で、今年度は「海外におけるドナー安全情報の一元化」として、ヨーロッパのシステムを調査した。スイスでは法律によりドナー安全のフォローアップが義務付けられているが、他のEU諸国ではドナーフォローアップは進んでいない現状が確認できた。本邦では血縁ドナーにおいてはドナー保険のシステムを利用し、ほとんどのドナーの把握がなされ、有害事象もまた把握されている。さらに血縁ドナーと非血縁ドナーの情報の一元化を推進する必要がある。

A. 研究目的

「海外の相互監査、品質管理、安全システムの調査」
に関連するテーマとして「海外におけるドナー安全情報
の一元化」

B. 研究方法

EBMT に参加し、EBMT donor outcome committee
の代表である Basel 大学の Jorg Halter 教授からドナ
ー安全性に関することを中心に情報を集めた。英国の
Anthony Nolan /Donor and Transplantation
Services の O'Leary 氏に英国における URPBSCT の
ドナーリクルート状況について聞き取り調査をした。

<倫理面への配慮>

現在のところ人を対象とした医学系研究に該当するも
のではないが、今後研究を進めるにあたり必要な場合は
倫理指針にしたがって行う。

C. 研究結果

2013 年に開始してから 2016 年までに血縁者を中心に
1300 人のドナーの情報が登録された。血縁ドナーが 3
割、非血縁ドナーが 7 割であった。末梢血幹細胞動員

に G-CSF バイオシミラーやモゾピルの使用も増えて
きていた。長期フォローアップで 4 件の SAE が報告
された(0.3%)。内容はリンパ腫 1 例、骨髄増殖性疾患
1 例、心血管系イベント 2 例であった。背景となる
EBMT グループにおける同種移植数と比較して少数
のドナー情報が登録されている。スイスだけが義務化
されている。77 センターは登録することに同意し
ており、今後増加すると予想される。ハプロ移植の増
加に伴い、血縁のドナー情報を確実に集めることが重
要である。

英国では末梢血、骨髄のどちらでもよいというドナー
がほとんどで、移植側の要望で末梢血が多いの現状で
ある。移植側の若いドナーへの要求を受け、5 年前に
ドナー登録の上限を 30 歳とした。これは多くの苦難
を伴う変革であった。大学におけるリクルート推進の
Marrow Program、中学、高校を含む学生対象の Hero
Project を開始している。WEB サイトから登録すると
簡易採取キットが送られてくる仕組みを確立し、現在
半数の登録がなされている。これらの取り組みにより、
ドナーの平均年齢は下がりつつある。

D. 考察

スイスでは法律によりドナー安全のフォローアップが義務付けられているが、他の EU 諸国ではドナーフォローアップは進んでいない現状が確認できた。本邦では血縁ドナーにおいてはドナー保険のシステムを利用し、ほとんどのドナーの把握がなされ、有害事象もまた把握されている。ドナープールの高齢化は本邦における喫緊の課題であるが、英国は5年前に30歳以上の登録を中止するという英断をくださった。かつて日本でも同様の議論があったが、登録希望のドナーへの配慮、高齢者の中から唯一のドナーが見つかる可能性から見送られた。

E. 結論

今後末梢血幹細胞による血縁ハプロ移植が増える中で、血縁ドナーと非血縁ドナーの安全情報に関する共通のプラットフォームを構築することが必要である。また非血縁者間末梢血幹細胞移植を含む同種移植の移植成績の向上のため、若いドナーを増やす取り組みの強化が必要なことが確認された。

F. 研究発表

【1】論文発表

1. Horio T¹, Mizuno S², Uchino K³, Mizutani M⁴, Hanamura I⁵, Espinoza JL⁶, Onizuka M⁷, Kashiwase K⁸, Morishima Y⁹, Fukuda T¹⁰, Kodera Y¹¹, Doki N¹², Miyamura K¹³, Mori T¹⁴, Takami A¹⁵. The recipient CCR5 variation predicts survival outcomes after bone marrow transplantation. *Transpl Immunol.* 2017 Jun;42:34-9.
2. Uchino K¹, Mizuno S¹, Sato-Otsubo A², Nannya Y², Mizutani M¹, Horio T¹, Hanamura I¹, Espinoza JL³, Onizuka M⁴, Kashiwase K⁵, Morishima Y⁶, Fukuda T⁷, Kodera Y⁸, Doki N⁹, Miyamura K¹⁰, Mori T¹¹, Ogawa S², Takami A¹. Toll-like receptor genetic variations in bone marrow transplantation. *Oncotarget.* 2017 Jul 11;8(28):45670-86.
3. Kawamura K¹, Kako S¹, Mizuta S², Ishiyama K³, Aoki J⁴, Yano S⁵, Fukuda T⁶, Uchida N⁷, Ozawa Y⁸, Eto T⁹, Iwato K¹⁰, Kanamori H⁴, Kahata K¹¹, Kondo T¹², Sawa M¹³, Ichinohe T¹⁴, Atsuta Y¹⁵, Kanda Y¹⁶. Comparison of

Conditioning with Fludarabine/Busulfan and Fludarabine/Melphalan in Allogeneic Transplantation Recipients 50 Years or Older. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation.* 2017 Dec;23(12):2079-87.

4. Goto T¹, Tanaka T², Sawa M³, Ueda Y⁴, Ago H⁵, Chiba S⁶, Kanamori H⁷, Nishikawa A⁸, Nougawa M⁹, Ohashi K¹⁰, Okumura H¹¹, Tanimoto M¹², Fukuda T², Kawashima N¹, Kato T³, Okada K⁴, Nagafuji K¹³, Okamoto SI¹⁴, Atsuta Y¹⁵, Hino M¹⁶, Tanaka J¹⁷, Miyamura K¹⁸. Prospective observational study on the first 51 cases of peripheral blood stem cell transplantation from unrelated donors in Japan. *International journal of hematology.* 2018 Feb;107(2):211-21.
5. Naomi Kawashima, Satoshi Nishiwaki, Naoko Shimizu, Sonoko Kamoshita, Kyoko Watakabe, Emi Yokohata, Shingo Kurahashi, Yukiyasu Ozawa, Koichi Miyamura. Outcomes of strategic alternative donor selection or suspending donor search based on Japan Marrow Donor Program coordination status: International Journal of Hematology (2018) 107:551-558

【2】学会発表

1. Takanobu Morishita Higher peak tacrolimus concentrations after allogeneic transplantation increase the risk of endothelial cell damage complications. 22nd Congress of European Hematology Association, 21-26 June 2017, Madrid, Spain.
2. 慢性 GVHD の慢性安定経過中に誘引なく心嚢水貯留、腹膜炎による急性増悪を呈した1例、岡部基人、森下喬允、川口裕佳、李尹河、大引真理恵、尾崎正英、吉野実世、新家裕朗、池野世新、佐藤貴彦、加賀谷祐介、小澤幸泰、宮村耕一、名古屋第一赤十字病院、第40回日本造血細胞移植学会、2018年2月、札幌市
3. 同種造血幹細胞移植前の軽度腎機能障害と予後の後方視的解析、尾崎正英、岡部基人、川口裕佳、

李尹河、大引真理恵、吉野実世、新家裕朗、池野世新、佐藤貴彦、加賀谷祐介、森下喬允、小澤幸泰、宮村耕一、名古屋第一赤十字病院、第 40 回日本造血細胞移植学会、2018 年 2 月、札幌市

G . 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

【 1 】特許取得

無し

【 2 】実用新案登録

無し

【 3 】その他

無し