

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）
平成31年度/令和元年度 分担研究報告書
研究課題：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
課題番号：H29 難治等（免） 一般 101
研究代表者：所属機関 慶應義塾大学医学部内科学（血液）教室
氏名 岡本 真一郎
研究分担者：所属機関 日本造血細胞移植データセンター センター長
氏名 熱田 由子

研究要旨

非血縁者間造血幹細胞移植におけるソース選択の実態を把握し、ソース選択に寄与する因子をレジストリデータを用いて明らかとすることを本研究の目的とした。2018年までに国内で実施された非血縁者間末梢血幹細胞移植が600件を超え、2018年1年間に限っては、200件を超えた。日本国内における非血縁者間末梢血幹細胞移植件数は年々増加してきている。移植後1年時点における全生存率は68.5%であった。アジア諸国のなかでも、非血縁者間造血幹細胞移植の中での幹細胞は、日本をのぞくほぼすべての国にて末梢血幹細胞が最も多く、欧米との比較のみならず、日本での stem cell source preference は、亜諸国の中でも特徴的であることがわかった。

A. 研究目的

非血縁者間造血幹細胞移植におけるソース選択の実態を把握し、ソース選択に寄与する因子をレジストリデータを用いて明らかにすること、関連する海外の情報を収集することを本研究の目的とする。

B. 研究方法

日本造血細胞移植学会および日本造血細胞移植データセンターが実施する造血細胞移植医療の全国調査データより国内での非血縁者間移植 activity を正確に把握するとともに、アジア太平洋造血細胞移植学会が実施する造血細胞移植活動性調査データにて亜諸国の activity との比較を、また、北米および欧州の造血細胞移植登録機関における状況に関する情報収集を行う。

<倫理面への配慮>

日本造血細胞移植学会および日本造血細胞移植データセンターが実施する造血細胞移植医療の全国調査は日本造血細胞移植学会および日本造血細胞移植データセンター倫理審査委員会による承認を得ている。

C. 研究結果

2018年までに国内で実施された非血縁者間末梢血幹細胞移植が600件を超えた。2018年1年間に限っては、200件を超えた。初回移植に限った場合における559件を対象とした移植後1年時点における全生存率は68.5%であった。アジア諸国のなかでも、非血縁者間造血幹細胞移植の中での幹細胞は、日本をのぞくほぼすべての国で、末梢血幹細胞が最も多く、欧米との比較のみならず、日本の特徴（骨髄が有意であること、臍帯血移植実施件数が多いこと）は、亜諸国の中でも特徴的である。

米国では、長期アウトカムの比較において骨髄の選択を優先すべきとされた無作為比較臨床試験結果も報告されているが、その前後にて末梢血の割合はほぼ変化していない。欧米では、医療機関における骨髄採取に比べ末梢血採取のほうが、造血細胞移植のレシピエン

トに移植治療を実施するチームへの採取に伴う負担が少いことも高い活動性の理由に挙げられる。

D. 考察

非血縁者ドナーからの骨髄採取が安全に、年間多い件数実施され、非血縁者間移植成績が国際的にみても良好である現状は評価すべきであると考えられる。日本国内における非血縁者間末梢血幹細胞移植件数は年々増加してきている。採取に伴うドナーの生活への負担およびレシピエントに移植治療を実施するチームへの負担の軽減は、非血縁者間末梢血幹細胞移植推進につながると考えられる。

E. 結論

本邦での非血縁者間造血細胞移植における stem cell source preference は、国際的にみても特徴的である。欧米では、医療機関における骨髄採取に比べ末梢血採取のほうが、造血細胞移植のレシピエントに移植治療を実施するチームへの採取に伴う負担が少いことも高い活動性の理由に挙げられる。

F. 研究発表

【1】論文発表

Aljurf M, Weisdorf D, Hashmi S, Nassar A, Gluckman E, Mohty M, Rizzo D, Pasquini M, Hamadani M, Saber W, Hari P, Kharfan-Dabaja M, Majhail N, Gerges U, Hamidieh AA, Hussain F, Elhaddad A, Mahmoud HK, Tbakhi A, Othman TB, Hamladji RM, Bekadja MA, Ahmed P, Bazarbachi A, Adil S, Alkindi S, Ladeb S, Dennison D, Patel M, Lu P, Quessar AE, Okamoto S, Atsuta Y, Alhejazi A, Ayas MF, Ahmed SO, Novitzky N, Srivastava A, Seber A, Solh HE, Ghavamzadeh A, Confer D, Kodera Y, Hildegard G, Szer J, Horowitz MM, Niederwieser D. Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Recommendations for Establishing a Hematopoietic Stem Cell

Transplantation Program in Countries with Limited Resources, Part II: Clinical, Technical, and Socioeconomic Considerations. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019; 25(12): 2330-7.

Yanada M, Konuma T, Kuwatsuka Y, Kondo T, Kawata T, Takahashi S, Uchida N, Miyakoshi S, Tanaka M, Ozawa Y, Sawa M, Nakamae H, Aotsuka N, Kanda J, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Yano S. Unit selection for umbilical cord blood transplantation for adults with acute myeloid leukemia in complete remission: a Japanese experience. *Bone Marrow Transplant.* 2019; 54(11): 1789-98.

Pasquini MC, Srivastava A, Ahmed SO, Aljurf M, Atsuta Y, Doleysh C, Galeano S, Gluckman E, Greinix H, Hale GA, Hari P, Hashmi SK, Kamani N, Laughlin MJ, Niederwieser D, Seber A, Szer J, Snowden JA, Van Biesen K, Watry P, Weisdorf DJ, Apperley J. Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Recommendations for Establishing a Hematopoietic Cell Transplantation Program, Part I: Minimum Requirements and Beyond. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019; Takahashi S, Kondo T, Kohno A, Miyamura K, Umemoto Y, Teshima T, Taniguchi S, Yamashita T, Inamoto Y, Kanda Y, Okamoto S, Atsuta Y. Resolved versus Active Chronic Graft-versus-Host Disease: Impact on Post-Transplantation Quality of Life. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019; 25(9): 1851-8.

Nakasone H, Kawamura K, Yakushijin K, Shinohara A, Tanaka M, Ohashi K, Ota S, Uchida N, Fukuda T, Nakamae H, Matsuoka KI, Kanda J, Ichinohe T, Atsuta Y, Inamoto Y, Seo S, Kimura F, Ogata M. BM is preferred over PBSCs in transplantation from an HLA-matched related female donor to a male recipient. *Blood Adv.* 2019; 3(11): 1750-60.

Kawase T, Tanaka H, Kojima H, Uchida N, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Ikegame K, Eto T, Mori T, Miyamoto T, Hidaka M, Shiratori S, Takanashi M, Atsuta Y, Ichinohe T, Kanda Y, Kanda J; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of high frequency HLA haplotypes on clinical cytomegalovirus reactivation in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019; 25(12): 2482-9.

Kanda J, Hayashi H, Ruggeri A, Kimura F, Volt F, Takahashi S, Labopin M, Kako S, Tozatto-Maio K, Yano S, Sanz G, Uchida N, Van Lint MT, Kato S, Mohty M, Forcade E, Kanamori H, Sierra J, Ohno Y, Saccardi R, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Rocha V,

25(12): 2322-9.

Nishiwaki S, Miyamura K, Kanda Y, Takanashi M, Uchida N, Fukuda T, Ikegame K, Ohashi K, Eto T, Ozawa Y, Shiratori S, Iwato K, Matsuoka KI, Hidaka M, Ichinohe T, Atsuta Y, Koderia Y, Okamoto S. A consideration for efficient unrelated hematopoietic stem cell source acquisition-from an experience of Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2020; 55(3): 657-60.

Iida M, Koderia Y, Dodds A, Ho AYL, Nivison-Smith I, Akter MR, Wu T, Lie AKW, Ghavamzadeh A, Kang HJ, Ong TC, Gyi AA, Farzana T, Baylon H, Gooneratne L, Tang JL, Bunworasate U, Huynh VM, Srivastava A, Okamoto S, Atsuta Y; Registry Committee of the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT). Advances in hematopoietic stem cell transplantation in the Asia-Pacific region: the second report from APBMT 2005-2015. *Bone Marrow Transplant.* 2019; 54(12): 1973-86.

Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H, Mori T, Okamoto S, Nagler A, Atsuta Y, Gluckman E. Prognostic factors for adult single cord blood transplantation among European and Japanese populations: the Eurocord/ALWP-EBMT and JSHCT/JDCHCT collaborative study. *Leukemia.* 2020; 34(1): 128-37.

Muhsen IN, Hashmi SK, Niederwieser D, Kroeger N, Agrawal S, Pasquini MC, Atsuta Y, Ballen KK, Seber A, Saber W, Kharfan-Dabaja MA, Rasheed W, Okamoto S, Khera N, Wood WA, Koh MBC, Greinix H, Koderia Y, Szer J, Horowitz MM, Weisdorf D, Aljurf M. Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) perspective: the role of biosimilars in hematopoietic cell transplant: current opportunities and challenges in low- and lower-middle income countries. *Bone Marrow Transplant.* 2020; 55(4): 698-707.

Konuma T, Kondo T, Mizuno S, Doki N, Aoki J, Fukuda T, Tanaka M, Sawa M, Katayama Y, Uchida N, Ozawa Y, Morishige S, Matsuoka KI, Ichinohe T, Onizuka M, Kanda J, Atsuta Y, Yanada M; Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Conditioning Intensity for Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia Patients with Poor-Prognosis Cytogenetics in First Complete Remission. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020; 26(3): 463-71.

Yanada M, Takami A, Mizuno S, Mori J, Chou T, Usuki K, Uchiyama H, Amano I, Fujii S,

Miyamoto T, Saito T, Kamimura T, Ichinohe T, Fukuda T, Okamoto S, Atsuta Y, Yano S. Autologous hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia in adults: 25 years of experience in Japan. Int J Hematol. 2020; 111(1): 93-102.

Arima N, Kanda J, Yabe T, Morishima Y, Tanaka J, Kako S, Sakaguchi H, Kato M, Ohashi K, Ozawa Y, Fukuda T, Ota S, Tachibana T, Onizuka M, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. Increased Relapse Risk of Acute Lymphoid Leukemia in Homozygous HLA-C1 Patients after HLA-matched Allogeneic Transplantation: A Japanese National Registry Study. Biol Blood Marrow Transplant. 2020; 26(3): 431-7.

Konuma T, Kanda J, Inamoto Y, Hayashi H, Kobayashi S, Uchida N, Sugio Y, Tanaka M,

Kobayashi H, Kouzai Y, Takahashi S, Eto T, Mukae J, Matsuhashi Y, Fukuda T, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Kimura F. Improvement of early mortality in single-unit cord blood transplantation for Japanese adults from 1998 to 2017. Am J Hematol. (in press)

【 2 】 学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
(なし)

G . 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

【 1 】 特許取得
(なし)
【 2 】 実用新案登録
(なし)
【 3 】 その他
(なし)