

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 大阪国際がんセンター血液内科・副部長
氏名 藤 重夫

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植（uPBSCT）が増加傾向にあり、さらにHLA不適合uPBSCTも施行可能となっている。しかし、本邦におけるHLA不適合uPBSCTの治療成績に関する報告は これまでではなく、uPBSCTにおけるHLA不適合の影響を明らかにすることを目的に本研究を行った。また、GVHD発症後の予後が移植源やHLA不適合度に応じて異なるのかかはデータが限られており、その点を明らかにすることを目的に新規の研究の準備を進めた。

B. 研究方法

uPBSCTに関しては日本造血細胞移植学会データベースに登録された非血縁者間移植の症例のデータを後方視的に解析した。また、GVHD発症後の予後については全移植源のデータを用いてデータベースの作成を進めた。<倫理面への配慮>
大阪国際がんセンターの倫理審査委員会において承認を得た。

C. 研究結果

生存者の観察期間がuPBSCT群において1年程であることから長期的な成績の評価は困難であった為、短期的な治療成績の比較検討を中心に行った。また、uPBSCT群においてはHLA不適合移植例が少ない点が本研究の限界ではあった。uBMTにおけるHLA不適合の影響と比してuPBSCTにおけるHLA不適合の影響に大きな差はないことが示された。

GVHD発症後の予後に関してはpreliminaryな結果ではPBSCTの方がBMTよりも予後が不良である可能性が示された。また、HLA不適合があるほうが予後が不良である可能性が示された。

D. 考察

少なくとも短期的な成績ではuPBSCTのHLA不適合の影響はuBMTにおける影響と同等であると考えられた。ただし、今回のデータでは長期的な合併症としての慢性GVHDなどを評価するのが困難であり、今後の研究課題と考えられた。

GVHD発症後の予後については今後データベースのクリーニングならびに解析をさらに進めていく予定である。

E. 結論

少なくとも短期的な成績ではuPBSCTのHLA不適合の影響はuBMTにおける影響と同等であった。HLA適合ドナーがいらない場合にHLA不適合uPBSCTドナーを選択することは妥当であると考えられた。今後長期フォローアップに関する検討を進めていく予定である。

また、GVHD発症後の予後の改善ならびにGVHD予防の最適化の為に、GVHD発症後の予後がuPBSCTを含む移植

源およびHLA適合度により違いがあるのかどうかの検討については今後も継続して解析を進めていく。

F. 研究発表

【1】論文発表

1. [Fuji S](#), Miyamura K, Kanda Y, Fukuda T, Kobayashi T, Ozawa Y, Iwato K, Uchida N, Eto T, Ashida T, Mori T, Sawa M, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda J; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Short-term clinical outcomes after HLA 1-locus mismatched uPBSCT are similar to that after HLA-matched uPBSCT and uBMT. *Int J Hematol.* 2019 Jun;109(6):684-693.
2. [Fuji S](#), Tada Y, Nakata R, Nakata K, Koike M, Kida S, Tsutsumi K, Masaie H, Yoshida H, Ishikawa J. GVHD prophylaxis by tacrolimus and mini-MTX in single-unit CBT: a single institute experience. *Int J Hematol.* 2019 Oct 28. pii: 10.1007/s12185-019-02762-3. doi: 10.1007/s12185-019-02762-3.
3. [Fuji S](#), Oshima K, Ohashi K, Sawa M, Saito T, Eto T, Tanaka M, Onizuka M, Nakamae H, Shiratori S, Ozawa Y, Hidaka M, Nagamura-Inoue T, Tanaka H, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Ogata M. Impact of pretransplant donor-specific anti-HLA antibodies on cord blood transplantation on behalf of the Transplant Complications Working Group of Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Bone Marrow Transplant. 2019 Oct 7. pii: 10.1038/s41409-019-0712-0. doi: 10.1038/s41409-019-0712-0.

【2】学会発表

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