

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）
（総合）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

研究要旨

非血縁ドナーからの末梢血幹細胞の効率的提供、および非血縁者間末梢血幹細胞移植(UPBSCT)の安全性の両側面から、非血縁者間末梢血幹細胞移植の普及を促進する支援体制を構築することが本研究班の目的である。この目的達成のために、慢性GVHD治療のためのECP設置の効率的な配置、今後増加が予想される非血縁者末梢血幹細胞採取(UPBSCC)に対応する潜在的採取capacityの検討、少量ATGを用いた末梢血幹細胞移植後のGVHD予防の有用性の検討、海外におけるUPBSCC/UPBSCTの現状調査、骨髓採取との比較による末梢血幹細胞採取前後のドナー身体的QOL〔負担〕の明確化、ドナー負担軽減を目的とした1日での末梢血幹細胞採取を可能とする採取方法（採取日、処理血液量など）に関する検討の継続、末梢血血縁ドナーフォローアップ体制の強化による安全情報の更なる充実と移植施設へのfeedbackシステムの確立、日本赤十字社の日本輸血細胞治療学会認定アフェレーシスナースの技術的支援の可能性、非血縁者間骨髓移植と末梢血幹細胞移植成績の比較検討、非血縁者間末梢血幹細胞移植におけるHLA不適合の移植成績に及ぼす影響の検討、海外におけるUPBSCC/UPBSCTの実態調査に取り組むと同時に、今後の具体的な研究の方向性を明らかにした。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

所属機関名・職名	研究分担者名
北海道大学・大学院医学研究科医学専攻内科学講座血液内科学分野・教授	豊嶋 崇徳
大阪市立大学・大学院医学研究科血液腫瘍制御学・教授	日野 雅之
倉敷中央病院・血液内科・主任部長	上田 恭典
国際医療福祉大学 三田病院 血液内科 主任教授	中世古 知昭
一般社団法人日本造血細胞移植データセンター・センター長	熱田 由子
日本赤十字社・血液事業本部 技術部 次長	高梨 美乃子
東海大学・医学部再生医療科学・教授	矢部 普正
久留米大学・医学部 内科学講座血液・腫瘍内科部門・教授	長藤 宏司
大阪国際がんセンター・血液内科 副部長	藤 重夫
名古屋第一赤十字病院・造血細胞移植センター・センター長	宮村 耕一

A. 研究目的

全身麻酔を必要としない末梢血幹細胞採取では、骨髓採取と比較してドナーの視点から見た身体的・心理的負担がより少なく、海外諸国では末梢血幹非血縁者幹細胞採取の70～100%を占めている。しかし、我が国の非血縁者末梢血の利用率は増加傾向にあるが、現状においても10～15%と欧米と比較して極めて低い。最近では、非血縁者間末梢血幹細胞移植(UPBSCT)後の長期生存率とQOLが非血縁者間骨髓移植(UBMT)と比較して有意に低下し、その主な理由が、慢性移植片対宿主病(CGVHD)などの移植後合併症の発症率・重症度が高まることによると報告されている。CGVHDの治療が限定される現状で、末梢血幹細胞の使用に懸念を示す移植医は少なくない。一方で、現状のドナー登録から末梢血幹細胞採取までのプロセスは、その安全性の確保を最優先とした規制の中で施行され、ドナーの身体的・心理的負担の軽減、コーディネーション期間の短縮には至っていない。さらに、移植施設が自家・血縁者に加え非血縁ドナーからの末梢血幹細胞採取を施行している現状が、採取のcapacity拡大を妨げる障壁となっている。

本研究では、これらの問題に対して、地域内及び地域間の採取施設の効率良い連携体制の確立、海外における末梢血幹細胞採取の効率化に関する具体的な情報の収集と我が国への導入の可能性、移植合併症の有効な予防法の開発、そして治療へのアクセスを担保する治療体制の整備、UPBSCTを受ける患者選択の最適化、血縁・非血縁ドナー安全情報の一元管理システムの構築などの視点から取り組み、ドナーの安全に配慮した至適なUPBSCT件数の増加を達成することを目指す。

B . 研究方法

1. UPBSCT の有用性評価と UPBSCT における慢性 GVHD の対策と治療体制の整備:

1) 同種末梢血幹細胞移植後に、その頻度重症度が高まることが懸念される慢性 GVHD の治療に関しては ECP の有用性が確認されている。本研究班では少量 ATG を用いた前処置による慢性 GVHD の予防の有用性を報告した。今回は ECP 導入がほぼ決定した 2020 年の時点での ECP の効率的配置について、北海道地域をモデルとして検討を行った。ECP は、長期にわたって apheresis を必要とする治療である。従って、末梢血幹細胞採取 capacity と競合する可能性があり、その至適な配置を行うことが不可欠である。そこで、北海道地域において、ECP 施行が可能と判断される施設を、造血幹細胞移植の施行状況や「UPBSCT を施行する診療科の認定基準(移植施設認定基準)」の認定状況、pheresis 施行可能な施設分布、移植の activity、施設への交通のアクセスから総合的に評価した。

2) 慢性 GVHD の有効な予防法の確立も UPBSCT の普及促進には不可欠である。そこで、同種末梢血幹細胞移植の移植成績を後方視的に解析することで、ATG(抗胸腺グロブリン製剤)による、慢性 GVHD 予防の有用性を、国立がん研究センター中央病院において 2012 年～2016 年に施行された非血縁者間移植の成績を後方視的に解析した。また、UPBSCT 後の良好な予後を予測できるスコアリングに関しては、移植登録一元管理プログラム(TRUMP)に登録された非血縁者間同種造血幹細胞移植の成績を、後方視的に解析し、GVHD free Relapse free Survival を endpoint として解析し、予後予測スコアを構築する検討を開始した。

3) 我が国の UPBSCT の成績の解析により、現状における非血縁者間末梢血幹細胞移植の成績を実臨床の場に feedback して、客観的にそのリスクと有用性を共有することも、その普及啓発には重要である。そこで、TRUMP データを用いて、これまでに施行された我が国の UPBSCT の成績を非血縁者間骨髄移植のそれを比較し現状における両造血細胞ソースを用いた移植の同等性を検証した。また、研究期間中に非血縁者間末梢血幹細胞移植においても HLA 不適合ドナーの選択が可能となったことを受け、日本造血細胞移植学会データベースを用いて UPBSCT HLA 不適合が移植成績に及ぼす影響についても解析し、HLA 不適合非血縁者間骨髄移植についても同様の比較検討を行った。

2.ドナーコーディネートと非血縁者末梢血採取体制の効率化:

JMDP で作成された非血縁者末梢血幹細胞採取マニュアルを遵守することで、非血縁者間末梢血幹細胞提供ドナーのコーディネートおよび採取が円滑かつ安全に施行されているかを検証するために、骨髄バンクドナー安全委員会と連携し、SF-36 を用いたアンケート方式による「本邦における非血縁者間末梢血幹細胞

採取と骨髄採取のドナーへの影響に関する観察研究」を実施するとともに、骨髄採取と末梢血幹細胞採取のドナー負担を比較した。次に、非血縁ドナーからの末梢血幹細胞採取に関するデータを解析し、ドナーの負担を減らし、1日で採取が終了する件数を増加させるための方策について検討した。具体的には、骨髄バンクで、2017年11月までに、末梢血幹細胞移植が行われた409例について、採取施設から骨髄バンクへの報告書に基づいて得られた患者体重、ドナーの体重、性別、採取所要時間、血液処理量、採取CD34陽性細胞数などのDataより、そのドナーの対象患者あたりの採取CD34陽性細胞数の分布、血液処理量、採取所要時間の分布、Poor mobilizerの数、血液処理量を増加させた場合にどの程度のCD34陽性細胞採取が採取可能かについて調査を行った。採取体制の効率化に関しては、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」における国内唯一の採血業者として、血小板採血、血漿採血の業務に携わっている日本赤十字社がUPBSCTに關与する、現時点で可能と考えられる具体的な連携にて検討を加えた。

3.末梢血ドナーフォローアップ体制の強化による安全情報の更なる充実と移植施設へのfeedbackシステムの確立:

これまで、末梢血幹細胞ドナーの安全性に関しては、末梢血ドナー登録センターを介して血縁ドナー登録が行われ、ドナー傷害保険加入適格性をもってドナー情報をチェックし、その適格性の判定が行われてきた。しかし、ドナー情報は個人情報であり、それを削除した形で継続性のある管理を行う必要が生じたことに対応して、今後のフォローアップを日本造血細胞移植データセンターに移管し、日本造血細胞移植学会ドナー委員会との連携、協働を円滑にしたうえで、ドナー委員会によるドナー医学的条件の担保する体制を構築した。具体的には、JDCHCTは移植施設あるいは採取施設から収集したドナー有害情報ドナー委員会に送り、委員会で解析や対策の検討を行う体制を構築した。また、ドナー安全情報の透明化を図るため、個人情報保護に注意を払いつつ、ドナー有害事象の公開に向けて公開情報の整理を行った。パイオシラーG-CSFを用いた健常人ドナーからの末梢血幹細胞採取についても、ドナーフォローアップ事業の短期フォローアップ調査を利用してドナー情報、臨床データの収集を図り、有効性と安全性を評価した。次に、これまで独立して行われてきた血縁ドナーと非血縁ドナーの安全情報の管理の一元化について、JMDPドナー安全委員会、日本造血細胞移植学会ドナー委員会、造血細胞移植データセンター、日本赤十字社の4者が協力して、情報管理の一元化システムの構築について検討を開始した。具体的にはJMDPが現在構築しているドナーコーディネートシステム及び安全管理システムと学会・データセンターのデータ管理を一体化して日本赤十字社の協力のもとに運用を目指した。

4. UPBSCT 推進のための海外情報の収集

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 との比較を実施した。Anthony Nolan / Donor and Transplantation Services (英国の donor registry) から英国における URPBSCT のドナーリクルート状況についての情報を収集した。海外における末梢血幹細胞採取時のインシデント・アクシデントの報告状況、実態調査に関しては、EBMT の年次総会 (EBMT donor outcome committee) そして World Marrow Donor Association (WMDA) の年次総会に出席し、情報収集を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「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」の基本方針にある「移植に用いる造血幹細胞の提供については、造血幹細胞移植を必要とする者が造血幹細胞移植を受ける機会が公平に与えられるよう配慮されなければならない。」に十分留意して行われる。本研究における非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの臨床情報を解析する「ドナー有害事象の収集」、「ドナーの安全性と QOL に関する観察研究」においては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」による「侵襲を伴わない観察研究」に即して行われる。同研究は日本骨髄バンク、日本造血細胞移植学会のホームページ上に載せるなど、被検者が研究への参加に同意できない場合には、これを拒否できる機会を可能な限り設けることとした。「介入を伴う臨床研究」である「細胞療法の研究」「採取細胞の上限を引き上げる研究」などを行う場合は、「同倫理指針」を遵守して、各施設の臨床研究審査委員会(倫理委員会)の承認を受け、対象となるドナーに対し研究の全容を説明し、文書による同意を得る。人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」ではモニタリングが必要となったことなどに留意し、新指針に従って行っていく。またこれらの研究は必要に応じ、日本造血細胞移植学会臨床研究委員会、日本骨髄バンク倫理委員会にも提案し審議を仰ぐこととする。すべての研究は日本骨髄バンクのホームページに掲載するとともに、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)「臨床試験登録システム」に登録し、被検者に参加の不同意を表明する機会を多く提供する。また申請時に国会で審議中の臨床研究法案が成立・公布された場合は、本法に該当する研究が計画されている場合はこれに従う。本研究は「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」の基本方針にある「移植に用いる造血幹細胞の提供については、造血幹細胞移植を必要とする者が造血幹細胞移植を受ける機会が公平に与えられるよう配慮されなければならない。」に十分留

意して行われる。本研究における非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの臨床情報を解析する「ドナー有害事象の収集」、「ドナーの安全性と QOL に関する観察研究」においては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」による「侵襲を伴わない観察研究」に即して行われる。同研究は日本骨髄バンク、日本造血細胞移植学会のホームページ上に載せるなど、被検者が研究への参加に同意できない場合には、これを拒否できる機会を可能な限り設けることとした。「介入を伴う臨床研究」である「細胞療法の研究」「採取細胞の上限を引き上げる研究」などを行う場合は、「同倫理指針」を遵守して、各施設の臨床研究審査委員会(倫理委員会)の承認を受け、対象となるドナーに対し研究の全容を説明し、文書による同意を得る。人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」ではモニタリングが必要となったことなどに留意し、新指針に従って行っていく。またこれらの研究は必要に応じ、日本造血細胞移植学会臨床研究委員会、日本骨髄バンク倫理委員会にも提案し審議を仰ぐこととする。すべての研究は日本骨髄バンクのホームページに掲載するとともに、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)「臨床試験登録システム」に登録し、被検者に参加の不同意を表明する機会を多く提供する。また申請時に国会で審議中の臨床研究法案が成立・公布された場合は、本法に該当する研究が計画されている場合はこれに従う。

C. 研究結果

1. UPBSCT の有用性評価と UPBSCT における慢性 GVHD の対策と治療体制の整備:

北海道をモデルとした ECP の至適な配置に関する検討では、少数例も含めると比較的広範囲に ECP 設置可能なポテンシャルを有する施設は比較的多いと考えられた。しかし、実際に同種移植を施行している地域や実施件数を考慮した場合、ECP を一定頻度で運用可能な地域は札幌市のみであり、旭川市、函館市がそれに続く。また一方で、道東地域で同種移植が可能な施設は皆無であり、同種移植を要する症例が道東で発生した場合、ほとんどの場合において札幌市に紹介されて同種移植が施行され、退院後は道東地域の病院と移植施設が連携して治療を受けていることが多い。移植推進拠点病院である北海道大学病院をモデルとして、効率の良い ECP 設置の検討を、退院からの患者紹介率、経時的に見た移植後フォローアップ実施施設の割合、ECP を必要とする重症慢性 GVHD の年次推移から判断し、地元病院でフォロー中の症例が、重症慢性 GVHD を発症し ECP を要すると判断された場合、当院への転院加療で対応可能と考えられ、札幌圏外に ECP を設置する意義は現時点では確認されなかった。

慢性 GVHD の予防法に関する検討では、国立がん研究センター中央病院において 2012 年～2016 年に非血縁者間移植を施行された 232 例の UPBSCT の成績を解析した。幹細胞源は uBMT 199 例、uPBSCT 33

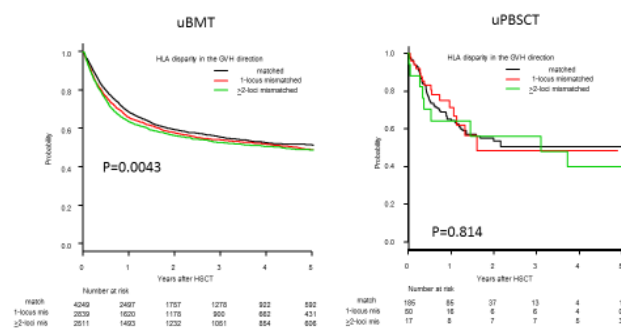
例であった。骨髄移植を施行された例(199例)においてATG投与例(46例)はATG非投与例(153例)と比して有意に慢性GVHDの発症頻度が低かった。また、末梢血幹細胞移植を施行された例(33例)においてATG投与例(13例)はATG非投与例(20例)と比して有意に moderate/severe 慢性GVHDの発症頻度が低い結果であった。これより、本邦においても、ATG投与によってUPBSCT後の重要な合併症の一つである慢性GVHDを減らすことができる可能性が示唆された。

TRUMPデータを用いて、これまでに施行された我が国のUPBSCT(252例)の成績を非血縁者間骨髄移植(9615例)のそれと比較し現状における両造血細胞ソースを用いた移植の同等性を検証した。UPBSCTは、高齢者、HCT-CIスコア3以上の症例でよりよく施行されていたが、疾患リスクとPSに関しては両群で有意差は認められなかった。前処置は両群で差がなく、GVHD予防はPBSCT群でATGおよびtacrolimusが多く用いられていた。移植時期はUPBSCTが2012-2016年に施行されており観察期間がUBMTと比較して短い、この観察期間において両群の生存率に有意差は認められなかった(図1)。多変量解析では造血幹細胞ソース間での生存率、grade III-IV急性GVHD、NRMに有意差は認められなかった。

UPBSCTにおいて、HLA不適合が移植成績に及ぼす効果に関しては、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。UPBSCT群にHLA不適合移植例が少数例であること、観察期間が短いなどの制限はあるが、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。一方で、急性GVHDII-IVを発症した症例の予後は、UBMTと比較してUPBSCTで低下する傾向が認められた。

UPSCTを受ける予後予測スコアに関しては、解析に必要な症例数が研究期間内に蓄積できなかったため、今後の課題として残された。

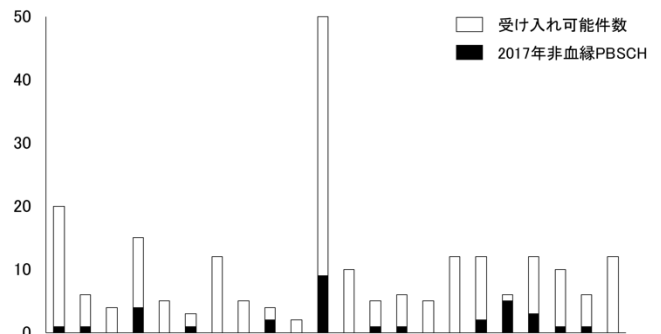
図1 UBMTとUPBSCTの生存率の比較



We assessed the interaction between stem cell source and the presence of 1-locus HLA mismatch in patients who received uBMT or uPBSCT. There was no significant interaction between stem cell source and the presence of HLA disparity (P = 0.94 for grade II-IV acute GVHD, P = 0.75 for grade III-IV acute GVHD, P = 0.68 for NRM, and P = 0.47 for OS).

2.ドナーコーディネーターと非血縁末梢血幹細胞採取体制の効率化:

UPBSCCの潜在的capacityに関しては、近畿地区をモデルとして検討を加えた。2015年12月の条件緩和以後、末梢血幹細胞採取は2016年115例、2017年165例と順調に増加している一方、骨髄採取は減少傾向にある。今後、同じ比率で増加すると仮定すると5年後には年間約500例に達する見込みである。現在のキャパシティーを近畿の22施設で調査したところ、下の図に示すように、年間222例で、現在(32例)の約7倍の受入が可能であることを確認した。

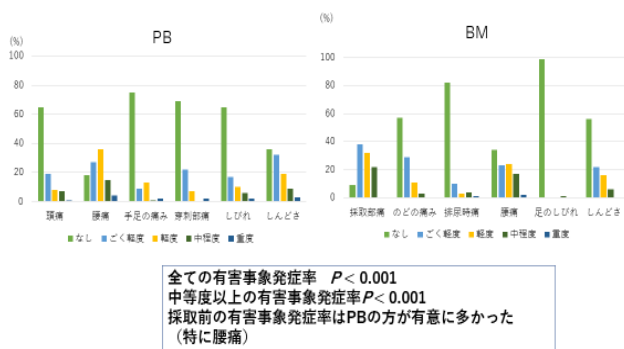


骨髄ドナーと末梢血幹細胞ドナーの負担の比較に関しては、「本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関する観察研究」(目標症例数は両群100名ずつ)は骨髄または末梢血幹細胞を提供した初回ドナーにアンケート調査を実施し、末梢血幹細胞提供ドナー107例、骨髄提供ドナー110例のアンケートを回収し、配布を終了した。(回答率61%)。その結果では、72%は退院3日以内に日常生活に復帰していた。白血球数が75,000を超えてG-CSF投与を中止した例は1例(77,170)であった。CD34陽性細胞数は96%で患者体重当たり 2.0×10^6 以上を得られ、 1.0×10^6 未満であった例は1%(3例)であった。98.5%は上肢からの採取が可能であったが、7例は大腿静脈アクセスから採取が行われた(6例は血管確保困難のためであったが、1例はドナーの希望であった)。重度の有害事象は疼痛以外に不眠があった。比較的重症の有害事象として、2015年に採取後発熱をきたした例が1例報告され、ステロイドの投与を有したが、その後は改善している。2017年に採取後心房細動が出現した例が報告され、後日、以前より不整脈があった事がわかり、治療している。また、G-CSF投与80分後にアレルギーが出現し、ステロイドの投与を有した例が1例報告された。この結果より、骨髄と末梢血ドナーの負担に関してはほぼ同様であった。

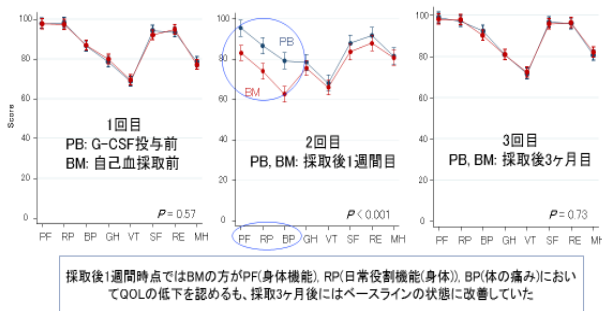
末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関して、SF-36を用いたQOLおよび自覚症状についてアンケート方式による観察研究を実施し、非血縁末梢血幹細胞提供ドナー107例、骨髄提供ドナー110例から回答を得た。身体的な負荷がない時点ではQOLに差を認めなかった。骨髄提供ドナーでは幹細胞採取1週間目の身体機能PF、日常役割機能(身体)RP、体の痛みBPのQOLが末梢血幹細胞ドナーに比して有意に低かった(図2)。採取前の自覚症状はG-CSF投与による腰痛のため末梢血幹細胞提供ドナーに有

意に多かったが、採取時と採取後の自覚症状は腸骨穿刺による採取部痛と腰痛、および術後の倦怠感のため骨髄提供ドナーの方が有意に多く、特に採取当日は骨髄提供ドナーの16.8%で重度であり、採取後1週間目の身体的QOL低下につながったと考えられる。末梢血幹細胞採取および骨髄採取はともに採取後3ヶ月目のQOLは全ての項目で身体的な負荷がない時点まで回復し、両採取方法は共に許容されると考えられる。また、末梢血幹細胞採取後1週間目の身体的QOLの低下は骨髄採取と比較して有意に少なく、ドナーへの身体的負担はより少ない採取法であると考えられた(図3)。

(図2)採取時~採取後の有害事象の比較



(図3)SF36による非血縁ドナーからの末梢血幹細胞(PB)、骨髄(BM)前後のQOLの比較

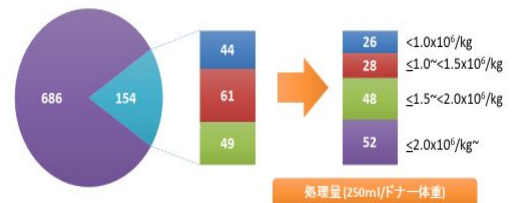


2019年11月時点での末梢血幹細胞採取で、1日で採取終了は699件、2日間採取例は142件、総採取CD34陽性細胞数の中央値はそれぞれ4.58x10⁶/kg(患者体重)、2.96x10⁶/kgであり、2日採取でも1.0x10⁶/kgに満たなかったのは3例のみであった。血液処理量の中央値は、1回の採取あたりおおむね200ml/kg(ドナー体重)で、採取に要した時間の中央値は、1回採取244分、2回採取447分で、4日目採取開始の1日目のCD34陽性細胞採取量中央値3.49x10⁶/kg、5日目採取開始は4.81x10⁶/kgで、5日目採取開始の方がやや多いが、2日間採取例の2日目採取量はほぼ同等であり、2日に渡る採取でより多くの細胞が採取できることはなかった。血液処理量に比例して採取CD34陽性細胞数が増加すると仮定すると、1日採取で2.0x10⁶/kgに満たなかった106例のうち、処

理量を骨髄バンクの上限250ml/kgまで採取すると40例(37.7%)、血縁者間の上限300ml/kgまで採取すると56例(52.8%)がCD34陽性細胞数2.0x10⁶/kg(患者体重)以上となり、1日で採取終了可能と推測された(表1)。

(表1)1日目CD34陽性細胞数2x10⁶/患者体重(kg)未満の154例について血液処理量を250ml/ドナー体重まで増した場合の想定

CD34陽性細胞数(x10 ⁶ /患者体重kg)	CD34陽性細胞数中央値(25%-75%)	総処理量/ドナー体重中央値(25%-75%)	症例数(うち2回採取割合)	症例数(G投与4日目採取割合)
2.0x10 ⁶ /kg未満の症例	1.25(0.97-1.62)	169(131-208)	154(142, 92%)	154(133, 86%)



日本骨髄バンクより(2019年11月28日採取分まで)

日本赤十字社がUPBSCCを支援する可能性にしての検討では、日本輸血細胞治療学会の認定アフェレーシスナースを160人以上擁しており、採取医療機関に対しての技術的支援は可能であろうと考えられた。また献血における採血副作用情報の管理は末梢血幹細胞採取においても応用できると考えられた。従って、末梢血幹細胞採取においては日本赤十字社のアフェレーシスナースが機器の設定及びドナーケアに貢献できる余地があると考えられた。しかしながら、通常の成分献血に要する時間が1時間程度なのに比して、末梢血造血幹細胞採取には5時間前後もかかることから、ドナーケアの内容は異なるであろう事が予想される。また、緊急時の処置に備えるためには、採取医療機関内での活動が望ましく、採取を集約する場合でも医療機関に隣接する場所に整備する必要があると教えられた。

3.ドナー安全情報管理の一元化:

日本造血細胞移植データセンターの機能を拡大し、2017年度をもってドナーの登録からドナー適格性の判定、短期フォローアップ調査とその後のドナー有害事象の把握など、フォローアップ調査を含めた事業を移管する準備を整え、2018年3月1日をもって、すべての移管を完了した。そして、新体制でのドナー登録、フォローアップ事業が順調に進んでいることを確認した。ドナーフォローアップ事業を用いたバイオシミュラーG-CSFを用いた血縁末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査が2014年4月より開始されていたが、2017年12月をもって終了した。また、2017年3月の日本造血細胞移植学会総会で69例における幹細胞の動員効率と副作用のデータを報告し、従来品G-CSFと有効性および安全性の点で遜色が無いことが示し、日本造血細胞移植学会として非血縁ドナーへのバイオシミュラーG-CSFの投与を容認するに至った。

日本造血細胞移植データセンター(JDCHCT)の機能を拡大し、2018年3月1日をもってドナーの登録が

らドナー適格性の判定、短期フォローアップ調査とその後ドナー有害事象の把握などの事業を移管した。JDCHCT とドナー委員会との連携は良好で、登録ドナーの医学情報はドナー委員会に転送され、当該月担当のドナー委員会委員によって適格性が判定するシステムを構築した。ドナー有害情報は、造血幹細胞採取の際の注意として採取施設医師に周知し、またドナー安全性情報の透明性を担保するために日本造血細胞移植学会のホームページでの公開を目指し、個人情報保護に注意した情報整理を行いホームページ公開の準備を完了した。一方で有害事象の詳細な検討のためのデータベースを作成し、日本造血細胞移植学会一元化委員会の管理として、ドナー安全性ワーキンググループからの研究申請を審査することとした。

4. 非血縁者間末梢血幹細胞移植推進のための海外情報の収集

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の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。2016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250件を超え、移植後1年時点における全生存率は66.6%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、日本を除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、アジア諸国の中でも特徴的であることがわかった。

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加していた。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。

重篤な有害事象として緊急安全情報が発出されたG-CSF投与後アナフィラキシーショックに関しては、WMDA SEAR レジストリーに登録するとともに、全世界76カ国のバンクにおけるUPBSCTドナーの重篤有害事象の収集を行い、未知の重篤な有害事象は報告されていないが、脾破裂や今回報告されたアレルギー反応などが頻度は少ないが報告されていることを確認した(表2)。

(表2)UPBSCTドナーのSEAR 2018年度のWMDA報告

Type of SEAR	N
Other	6
Non-haematological malignancy	26+1*
Autoimmune disease	15
Allergic reaction	13
Infections	7
Haematological malignancy	6
Local trauma	5
Thrombosis / embolic	3
Cardiovascular disease	3
Splenic rupture	1
Cerebrovascular disease	1
Total	87

*One case of ovarian cancer in a donor submitted as Harm to recipient / donor-derived malignancy

D. 考案

1. UPBSCTの有用性評価とUPBSCTにおける慢GVHDの対策と治療体制の整備:

この班で行った解析では、UPBSCTの成績はUBMTとほぼ同様であることが確認された。また、少量のATGを用いた移植前処置の導入によって、HLA一座不適合UPBSCTに関しては、UBMTにおけるHLA不適合が移植成績に及ぼす影響と比較して、HLA適合UPBSCTと比較して有意差がないことが示唆された。UBMT群と比較して、UPBSCT群の観察期間は短く症例数も少ないので、両者が同等と結論できる結果ではないが、安全性の視点から考えて、UPBSCTが至適と考えられる患者集団、UPBSCT後の治療抵抗性慢性GVHDの発症頻度、UBMTと比較して急性GVHD発症UPBSCT群の予後不良である理由などを明らかにするために、先入観にとらわれずに、今後も継続してUPBSCT症例を蓄積していくことは妥当であると考えられた。

今回の検討では北海道地区をモデルとして、地域の医療施設からの移植患者件数、退院後の患者逆紹介率、経時的に見た移植後フォローアップ実施施設の割合、地域医療施設におけるECP実施の可能性、ECPを必要とする重症慢性GVHD発症率の年次推移を総合的に判断しECPの効率的配置に関するシミュレーションを行った。今回の検討では全国レベルでの検討はできなかったが、このモデルは2021年度から新たに開始される移植推進拠点病院事業の9エリアにおいて、是非検討すべき課題と考える。その場合、多くの移植施設が造血幹細胞移植と同時に自家・血縁・非血縁の造血幹細胞採取、そして臨床現場に導入されるCAR-T細胞に代表される新たな細胞療法についても十分に配慮し、これらの造血細胞採取を両立させる配置に十分配慮して、各地域における効率よい役割分担を検討することが不可欠である。この点に関して、日本赤十字社との連携は検討すべき課題である。は、のための細胞採取との両立を各地域におけるフェレーシスのcapacityとアクセスを、各施設で、地域における連携体制、患者さんの流れ、移植後フォローアップ体制に関する情報を収集し、その基づいて必要な設置件数と場所を、地域の移植推進拠点病院が中心となり、各地域で検討することが不可欠と考える。今回の検討で、日本赤十字社との連携の可能性を検討し、日本

赤十字社のアフエーシスナースが機器の設定およびドナーケアに貢献できる余地があることを示したが、採取にかかる時間や緊急時の対応などの課題がのこり、密な連携ができる近隣の医療施設から継続して検討することが必要と思われる。

少量の ATG を用いた前処置や移植後 PTCY による GVHD 予防によって、同種造血幹細胞移植後の重症 GVHD の頻度は減少傾向にある。今回の ECP の効率的配置に関する検討では、今後必要となる ECP の台数は、来年度からの第二期の移植推進拠点病院事業の一環として、各地域の連携体制に合わせて配置を検討することが必要と考えられた。ECP は機器の不具合の整備、治療中のライントラブルなどによる中断を最低限とするプログラムの導入を持って承認の最終段階に入っており、2020 年には承認の見込みとなっている。従って、2020 年に開始される移植推進拠点病院事業の中で、地域における連携体制、患者さんの流れ、移植後フォローアップ体制に関する情報を収集し、そのに基づいて必要な設置件数と場所を、各地域で検討することが不可欠と考える。その場合に大切なことは、行政の規定する地域にこだわることなく、現状で既に構築されている移植医療連携体制を視野に入れて、その配備を検討することが必要と考える。

今回、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の結果を報告した。しかし、今回のデータでは長期的な合併症としての慢性 GVHD などを評価するに十分な観察期間が取れていないので、引き続き経過観察を継続し、HLA 不適合移植における骨髄と末梢血の移植成績(特に移植後後期合併症)に及ぼす影響を明らかにする必要がある。

2.ドナーコーディネートと非血縁末梢血幹細胞採取体制の効率化:

2015 年 12 月の条件緩和以後、末梢血幹細胞採取は順調に増加している一方、骨髄採取は減少傾向にある。今後、同じ比率で増加すると仮定すると 5 年後には年間 500 例に達する見込みで、各施設平均 5 例の実施が求められる。現在のキャパシティーを近畿の 22 施設で調査したところ受け入れが可能であるとの結果であった。しかし、骨髄バンク末梢血幹細胞採取認定施設は 41 都道府県で配置されたものの、山梨県、福井県、奈良県、佐賀県、宮崎県、沖縄県は未だ施設がないことも事実である。従って今後は、交通の整備やドナーの利便性や地域性を検討して施設を増やすことが必要と考えられる。採取の安全性が確認できたが、現在の採取マニュアルを今後も遵守するのではなく、今後はドナーの利便性という視点から、その見直しを計ることも必要と考える。欧米では、G-CSF の投与は外来で、場合によっては採取も外来で行われている。また、G-CSF の投与も、採取施設で施行するのではなく、地元のクリニックや自宅で self injection で施行される場合もある。我が国では、未だに多くの施設で、入

院で G-CSF の投与や連日の検査が施行されており、骨髄採取と比較して拘束時間が少ないというメリットが生かされていないのが現状である。この課題に関しては、これまで骨髄バンクおよびドナー登録事業に蓄積されたデータを解析し、そのデータに基づいて、ドナーの安全性評価に必要な G-CSF 投与中の検査項目の見直しを行うことが必要である。

今回の骨髄と末梢血採取前後における QOL の比較では、採取前の G-CSF 投与後もしくは自己血採取後の自覚症状は G-CSF 投与による腰痛のため末梢血幹細胞提供ドナーに有意に多かったが、身体的な負荷がない時点での QOL はドナー間で差がなかった。一方で、採取時と採取後の自覚症状は腸骨穿刺による採取部痛と腰痛、および術後の倦怠感のため骨髄提供ドナーの方が有意に多く、骨髄提供ドナーにおいて採取 1 週間目の身体的 QOL の低下につながったと考えられる。ドナーの意思確認では、80% のドナーがいずれの採取法も対応可と回答している中で、依然として末梢血の利用率が低い理由の 1 つとして、末梢血幹細胞採取の利便性が現状では十分に生かされていない現実がある。JMDP のマニュアルに規定された G-CSF 投与期間中の連日採血による血球数の確認、それによって約 67.4% のドナーが注射期間中は入院で G-CSF の投与を受けているなどが例として挙げられる。安全性に配慮しつつも末梢血幹細胞採取に伴うドナー負担の更なる軽減は、利用率向上には不可欠な課題である。G-CSF 投与中の採血による副作用の確認の簡略化とそれに付随する入院期間の短縮、鎮痛剤などの G-CSF 投与に関連する症状の緩和などが現実的な施策であり、すでに JMDP には G-CSF 投与中のドナーの自覚症状、理学的所見、検査所見などのデータが蓄積されている。これを詳細に解析することで、ドナーの安全性に配慮した G-CSF 投与期間中のドナーフォローアップの簡略化を検討すれば、今後の末梢血幹細胞ドナーの拡大に繋がると考える。将来的には、G-CSF の自己注射、移植推進拠点病院事業と連携した地域における G-CSF 投与地中の follow-up の簡略化、PEGylated G-CSF の導入などが将来的課題と考えられる。

また、我々が検討したドナー、採取施設、移植施設の負担の大きい 2 日間採取を避けるために、採取 CD34 陽性細胞を採取中に測定し血液処理量の決定や、採取量上限の引き上げも可能な症例を選定して進めることが期待される。採取効率に関しては、2 日間採取で $1.0 \times 10^6 / \text{kg}$ 未満しか採取できなかった例は 3 例のみであり、凍結保存せず採取に引き続いて移植する現在の方法は、レシピエントへの幹細胞提供という面では大きな問題は生じていないと考えられた。600 例中 97 例(16.2%)の例が 2 日間採取を要したが、血液処理量の上限を変更すること、そして採取中の CD34 陽性細胞数の測定によって、この割合を 40~60% 減少させ、採取効率を向上させる可能性が示唆された。採取時間の延長に伴うドナーの負担と安全性に配慮したさ

れなる検討が必要であるが、一方で上限変更が安全に行えるドナー選択に関する検討も必要と考えられた。

3. ドナー安全情報管理の一元化と情報収集：

全身麻酔下での骨髄採取や G-CSF 投与による末梢血幹細胞採取後の死亡例が存在するが、その多くは血縁ドナーで、比較的高年齢者や何らかの基礎疾患を有していた場合が多い。しかし、比較的若年齢で、何ら基礎疾患のないドナーにおいても重篤な有害事象の報告はある。ドナーの安全性確保のためには、全てのドナーを登録し、その既往歴や基礎疾患の有無、臨床検査所見、身体所見、画像診断や生理検査などで、ドナーとしての適格性を担保したうえで、実際の採取後に発生する有害事象を把握し、その原因究明と対策の確立を行うことが必要である。今回、上記を円滑にすすめる態勢が整い、ドナー安全情報、有害事象を網羅的に収集する体制が整った。得られた知見を日本造血細胞移植学会による造血幹細胞採取のガイドラインに反映させていくことが期待される。

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。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。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。

ドナー安全情報の収集については従来、日本造血細胞移植学会ドナー委員会の主導でドナー登録センターを介して行われてきたが、管理主体が委託企業であるために有機的、効率的なドナー安全性情報データベースの構築・利用に支障を生じていた。今後は日本造血細胞移植データセンターと日本造血細胞移植学会ドナー委員会が連携し、有害事象報告に対する追加調査や解析、対応策の検討、ガイドラインへの反映などが円滑に施行できるものと考えられる。パイオシミラ-G-CSF を用いた健常人ドナーからの末梢血幹細胞動員についてもその有効性と安全性が確認され、医療費の抑制への貢献が期待される。

末梢血幹細胞採取においては日本赤十字社のアフェレーシスナースが機器の設定及びドナーケアに貢献できる余地があると考えられた。しかしながら、通常の成分献血に要する時間が1時間程度なのに比して、末梢血造血幹細胞採取には4時間前後もかかることから、ドナーケアの内容は異なるであろう事が予想される。また、緊急時の処置に備えるためには、採取医療機関内での活動が望ましく、採取を集約する場合でも医療機関に隣接する場所に整備する必要がある。

わが国において非血縁者間末梢血幹細胞移植件数は増加しているものの、欧米と比較して依然全体に占める割合は低く、コーディネート期間も長い。しかしJMDP において安全管理体制が整備され、情報管理も

行われてきた。今後はオンラインシステムの稼働により一層の効率的な運用が可能となる。さらに本システムを血縁ドナーにも適用して用いることにより血縁ドナーに対しても安全管理体制を構築できるものと考えられる。

評価

1. 達成度について： 移植医の UPBSCT 後の合併症への懸念の払拭に関しては、これまでの UPBSCT のデータを解析し、現時点で HLA 一座不適合移植を含めた UPBSCT と UBM T の同等性を示し、一応目標を達成したと考える。しかし、解析の対象となる UPBSCT 症例が少なく、UPBSCT が至適と考えられる患者の選択を可能とする score の作成は今後の課題として残された。非血縁者末梢血幹細胞の効率的提供体制の確立に関しては、UBMT ドナーと比較し UPBSCT ドナーが QOL・採取関連症状の点で優位性を示し、加えて UPBSCT ドナーの更なる負担軽減についての具体的提言をまとめることができ目標を達成した。また、UPBSCT ドナーからの効率的幹細胞採取と表裏一体となるドナーの安全性担保に関しては、タイムリーな安全情報の把握による安全性の担保に関しては、ドナー安全情報の収集システム、データ管理方法を確立し、「ドナーの安心感の向上をドナー数増加に繋げる」という班の目標を達成した。

2. 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について： 欧米では70～80%の非血縁者間造血幹細胞移植が末梢血を用いて行われているが、本研究のようにドナーの安全性と効率的な末梢血からの効率的幹細胞採取の両側面から詳細に検討した報告は極めて少ない。従ってこの班の成果は、国内だけではなく、海外の非血縁者バンクにも有用な知見となることが期待される。また、研究班だけではなく、学会、日本赤十字社、骨髄バンクが一体となって検討した結果であり、学術的価値に加えて、非血縁者間造血幹細胞移植を支えるより良い社会の支援体制のあり方についての提言もできた意義は大きい。

3. 今後の展望について： 今後は、更なる UPBSCT 症例を蓄積し、その成績を向上させる更なる検討(私的な患者選択基準など)を策定するとともに、本研究の結果を基礎として、新たに開始される移植推進拠点病委員事業と密に連携し、UPBMST を支援するより良い社会の体制を構築することが期待される。

4. 研究内容の効率性について： ECP の導入や UPBSCT 症例の緩慢な増加によって、達成できなかった課題はあるが、それ以外の課題に関しては、効率よく検討がなされたと考える。非血縁者末梢血と骨髄造血幹細胞移植の同等性を示し、一応目標を達成したと考える。しかし、解析の対象となる UPBSCT 症例が少なく、UPBSCT が至適と考えられる患者の選択を可能とする score の作成は今後の課題として残された。非血縁者末梢血幹細胞の効率的提供体制の確立に関しては、UBMT ドナーと比較し UPBSCT ドナーが QOL・採取関連症状の点で優位性を示し、加えて UPBSCT ドナーの更なる負担軽減についての具体的提言をまとめることがで

き目標を達成した。また、UPBSCCドナーからの効率的幹細胞採取と表裏一体となるドナーの安全性担保に関しては、タイムリーな安全情報の把握による安全性の担保に関しては、ドナー安全情報の収集システム、データ管理方法を確立し、「ドナーの安心感の向上をドナー数増加に繋げる」という班の目標を達成した。

研究成果の学術的・国際的・社会的意義について：欧米では70～80%の非血縁者間造血幹細胞移植が末梢血を用いて行われているが、本研究のようにドナーの安全性と効率的な末梢血からの効率的幹細胞採取の両側面から詳細に検討した報告は極めて少ない。従ってこの班の成果は、国内だけではなく、海外の非血縁者バンクにも有用な知見となることが期待される。また、研究班だけではなく、学会、日本赤十字社、骨髄バンクが一体となって検討した結果であり、学術的価値に加えて、非血縁者間造血幹細胞移植を支えるより良い社会の支援体制のあり方についての提言もできた意義は大きい。

今後の展望について：今後は、更なるUPBSCC症例を蓄積し、その成績を向上させる更なる検討(私的な患者選択基準など)を策定するとともに、本研究の結果を基礎として、新たに開始される移植推進拠点病委員事業と密に連携し、UPBSCCを支援するより良い社会の体制を構築することが期待される。

研究内容の効率性について：ECPの導入やUPBSCC症例の緩慢な増加によって、達せできなかった課題はあるが、それ以外の課題に関しては、効率よく検討がなされたと考える。

E. 結論

1. 慢性GVHDに有効な治療法としてのECP承認後のECP施行施設について、その効率よい配置には、地域のPBSCC採取capacity、施設へのアクセスの視点が不可欠であることを確認した。今後の移植推進拠点病院事業と連携して地域ごとに、その至適配置を検討することが望ましい。
2. UPBSCCの安全性と成績向上について、その合併症(特に慢性GVHD)対策として、移植前少量ATG投与重症慢性GVHDの頻度は有意に低下しGRFSが改善することを示した。
3. 末梢血幹細胞および骨髄採取後のQOL比較では、採取後1週間目の身体的QOLの低下は骨髄採取と比較して有意に少なく、ドナーへの身体的負担はより少ない採取法であると考えられ、今後安全性には配慮し採取前のG-CSF投与における検診の簡略化を進めることで、PBSCCを選択するドナーを増やすことが期待できる。
4. ボランティアドナーから末梢血幹細胞採取では、採取CD34陽性細胞を採取中に測定し血液処理量を決定することで、ドナーの負担を大幅に軽減出来る可能性を確認した。
5. ドナー安全の向上のために、JDCHCTとドナー委員会が連携し、ドナー有害事象の把握、検討を含めてドナー安全情報管理の一元化が可能となっ

た。

7. JMDPにおけるオンラインドナーコーディネートシステムを構築し、業務量の減少と効率化によりコーディネート期間の短縮とより厳密な安全情報管理が期待される。また、血縁ドナーに対しても同一基盤での運用を行い、安全管理体制の構築を目指すことが不可欠である。
8. UPBSCCの体制の安全性は確認できたが、現在の採取マニュアルを今後も遵守するのではなく、今後はドナーの利便性という視点から、これまで骨髄バンクおよびドナー登録事業に蓄積されたデータを解析し、そのデータに基づいて、ドナーの安全性評価に必要なG-CSF投与中の検査項目や採取の方法の見直しを計ることも必要と考える。
9. 血縁・非血縁者ドナーからの末梢血幹細胞採取の安全性に関して、biosimilar G-CSFを用いた採取の短期的安全性を評価、その内容を学会声明文に反映し、JDCHCTと連携して血縁・非血縁同種末梢血ドナーの長期安全情報一元化管理体制を新たに構築した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Saito H, Ito M, Kato S, Kodera Y, Okamoto S, Taniguchi S, Takanashi M, Kanamori H, Masaoka T, Takaku F; JMDP. The Japan Marrow Donor Program, 25 years of experience in achieving 20,000 bone marrow transplantations: organization structure, activity, and financial basis. *Bone Marrow Transplant.* 2018 May;53(5):609-616.
2. Goto T, Tanaka T, Sawa M, Ueda Y, Ago H, Chiba S, Kanamori H, Nishikawa A, Nougawa M, Ohashi K, Okumura H, Tanimoto M, Fukuda T, Kawashima N, Kato T, Okada K, Nagafuji K, Okamoto SI, A tsuta Y, Hino M, Tanaka J, Miyamura K. Prospective observational study on the first 51 cases of peripheral blood stem cell transplantation from unrelated donors in Japan. *Int J Hematol.* 2018 Feb;107(2):211-221.
3. Okamoto S, Teshima T, Kosugi-Kanaya M, Kahata K, Kawashima N, Kato J, Mori T, Ozawa Y, Miyamura K. Extracorporeal photopheresis with TC-V in Japanese patients with steroid-resistant chronic graft-versus-host disease. *Int J Hematol.* 2018 Sep;108(3):298-305.
4. Shichijo T, Fuji S, Tajima K, Kubo H, Nozaki K, Honda T, Yamaguchi J, Kawashima I, Kawajiri A, Takemura T, Onishi A, Ito A, Tanaka T, Inamoto Y, Kurosawa S, Kim SW, and Fukuda T. Beneficial impact of low-dose rabbit anti-thymocyte glo

- bulin in unrelated hematopoietic stem cell transplantation: focusing on difference between stem cell sources. Bone Marrow Transplant. 2018 May;53(5):634-639.
- 5 . Nishiwaki S, Tanaka H, Kojima H, Okamoto S. Availability of HLA-allele-matched unrelated donors: estimation from haplotype frequency in the Japanese population. Bone Marrow Transplant. 2019 Feb;54(2):300-303.
 - 6 . Nishiwaki S, Miyamura K, Kanda Y, Tanashi 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, Kodera Y, Okamoto S. A consideration for efficient unrelated hematopoietic stem cell source acquisition -from an experience of Japan. Bone Marrow Transplant. 2019 May 14. doi: 10.1038/s41409-019-0542-0. [Epub ahead of print] No abstract available.
 - 7 . Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H, Mori T, 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 Sep;25(9):1851-1858.
 - 8 . 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 Mar 15. doi: 10.1007/s12185-019-02631-z. [Epub ahead of print]
 - 9 . 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 Mar 15. doi: 10.1007/s12185-019-02631-z. [Epub ahead of print]
- 2 . **学会発表**
 1. The Efficacy and Safety of Biosimilar Filgrastim in Peripheral Hematopoietic Stem Cell Mobilization Procedures for Related Allogeneic Transplantation. ポスター Riko Tsumanuma, Eijiro Omoto, Hiroaki Kumagai, Yuta Katayama, Koji Iwato, Go Aoki, Yuji Sato, Yutaka Tsutsumi, Kanji Miyazaki, Nobuhiro Tsukada, Masaki Iino, Atsushi Shinagawa, Yoshiko Atsuta, Yoshihisa Kodera, Shinichiro Okamoto, Hiromasa Yabe. 44th Annual Meeting of The European Society for Blood and Marrow Transplantation, 2018/3/18, 国外
 2. 田中里苗、梅本由香里、骨髄バンク近畿事務局、福田隆浩、日野雅之：骨髄バンク採取受け入れ可否入力システムの入力状況と今後の課題。第41回日本造血細胞移植学会総会 大阪 3月7日-9日、2019年
 3. 中根孝彦、中前博久、南野 智、岡村浩史、西本光孝、幕内陽介、長崎譲慈、田垣内優美、林哲哉、原田尚憲、井戸健太郎、酒徳一希、谷澤 直、岡山裕介、森口 慎、廣瀬朝生、中前美佳、中嶋康博、康 秀男、武岡康信、日野雅之、中前博久：HLA一致血縁又は非血縁ドナーからの同種移植におけるPTCy及びTacを用いたGVHD予防-臨床第2相試験中間解析-。第41回日本造血細胞移植学会総会 大阪 3月7日-9日、2019年
 4. Impact of HLA disparity in uPBSCT in Japan Shigeo Fuji, Koichi Miyamura, Yoshinobu Kanda, Takahiro Fukuda, Takeshi Kobayashi, Yukiyasu Ozawa, Koji Iwato, Naoyuki Uchida, Tetsuya Eto, Takashi Ashida, Takehiko Mori, Masashi Sawa, Tatsuo Ichinohe, Yoshiko Atsuta, Junya Kanda. 第41回日本造血細胞移植学会総会 2019年3月8日 大阪
- G. 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
研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名
(分担研究報告書の場合は、省略)