

研究報告書表紙

厚生労働科学研究費補助金

移植医療基盤整備研究事業

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

平成31年度/令和元年度 総括研究報告書

研究代表者 岡本 真一郎

令和2年(2020)年 5月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

研究報告書目次

目 次

I . 総括研究報告	
非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性GVHDの対策と治療体制の整備 非血縁末梢血幹細胞移植推進のための海外情報の収集 -----	9
岡本 真一郎	
II . 分担研究報告	
1. 非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性GVHDの対策と治療体制の整備 -----	16
豊嶋 崇徳	
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 -----	18
日野 雅之	
3. 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 -----	21
上田 恭典	
4. ドナー安全情報管理の一元化 -----	26
中世古 知昭	
5. 非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーおよび移植患者の最適化に関する指標の作成 -----	28
熱田 由子	
6. 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 -----	31
高梨 美乃子	
7. ドナー安全情報管理の一元化 -----	33
矢部 普正	
8. 非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーおよび移植患者の最適化に関する検討 -----	36
長藤 宏司	
9. 非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーおよび移植患者の最適化に関する検討 非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性のGVHD対策と治療体制の整備 -----	38
藤 重夫	
10. 「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 -----	39
宮村 耕一	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	43

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
 平成31年度/令和元年度 総括研究報告書
 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

非血縁者間末梢血幹細胞移植（UPBSCT）件数と比較すると、非血縁者間骨髄移植件数は未だに低い。本研究の目的は、これまで非血縁者間末梢血幹細胞移植（UPBSCT）の導入を検討してきた研究班の成果を踏まえ、造血幹細胞移植医療体制を支える様々な組織と連携し、包括的視点から非血縁者末梢血幹細胞の効率的提供と、その至適な利用率増加に繋がる様々な調査、解析を実施し、UPBSCTにおけるドナーの安全担保と効率的な提供体制の構築と移植成績向上に役立てることである。具体的には、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、目的達成を目指す。

B. 研究方法

1) 我が国の UPBSCT の成績の解析：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) ECP を用いた治療抵抗性慢性 GVHD の治療体制の構築についての検討：UPBSCT 後に、慢性 GVHD の発症頻度と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が、我が国においては ECP 導入に既に 8 年近い年月を要しているが、2021 年には実臨床での使用が可能となる予定である。そこで、ECP 導入がほぼ決定した現時点での 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い、その他の地域での ECP 配置を検討する具体的なアプローチを策定した。

3) 骨髄採取との比較による末梢血幹細胞採取前後のドナー負担の明確化、ドナー負担軽減を目指した末梢血幹細胞採取法、採取体制の効率化に関する検討：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、JMDP 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り、骨髄採取と末梢血幹細胞採取における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。

4) 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: これまで独立して行な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。また、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

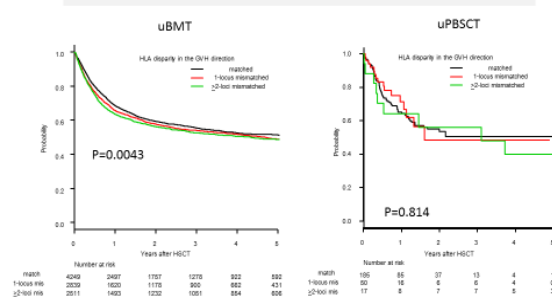
不同意を表明する機会を多く提供する。また申請時に国会で審議中の臨床研究法案が成立・公布された場合は、本法に該当する研究が計画されている場合はこれに従う。本研究は「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」の基本方針にある「移植に用いる造血幹細胞の提供については、造血幹細胞移植を必要とする者が造血幹細胞移植を受ける機会が公平に与えられるよう配慮されなければならない。」に十分留意して行われる。本研究における非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの臨床情報を解析する「ドナー有害事象の収集」、「ドナーの安全性と QOL に関する観察研究」においては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」による「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) 我が国の UPBSCT の成績の解析: 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。UPBSCT は、高齢者、HCT-CI スコア 3 以上の症例でよりお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。

図1 UBMTとUPBSCTの生存率の比較



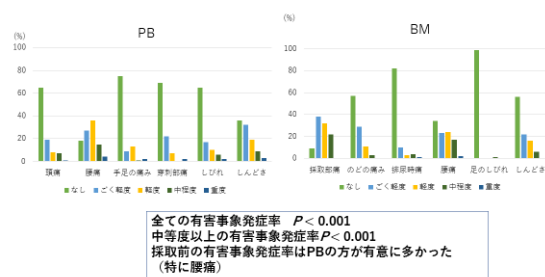
We assessed the interaction between stem cell source and the presence of 1-locus HLA mismatch in patients who received uBMT or uPBSCT. There was no significant interaction between stem cell source and the presence of HLA disparity ($P = 0.94$ for grade II-IV acute GVHD, $P = 0.75$ for grade III-IV acute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

2) ECPを用いた治療抵抗性慢性GVHDの治療体制の構築についての検討：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設置の検討を検討した。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、移植後の患者在住地域の地域医療施設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、北海道大学病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。

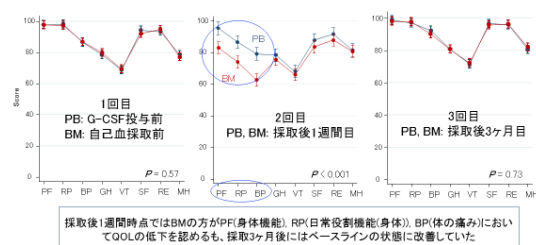
3) 採取との比較による末梢血幹細胞採取前後のドナー負担の明確化、ドナー負担軽減を目指した末梢血幹細胞採取法、採取体制の効率化に関する検討：末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関して、SF-36を用いたQOLおよび自覚症状についてアンケート方式による観察研究を実施し、非血縁末梢血幹細胞提供ドナー107例、骨髄提供ドナー110例から回答を得た。身体的な負荷がない時点ではQOLに差を認めなかった。骨髄提供ドナーでは幹細胞採取1週間目の身体機能PF、日常役割機能(身体)RP、体の痛みBPのQOLが末梢血幹細胞

ドナーに比して有意に低かった。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た。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ていた。両採取方法は共に許容されると考えられるが、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2,3)

(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

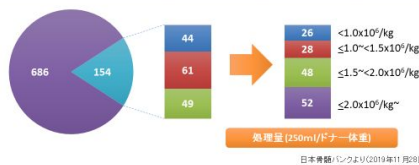


2019年11月時点での末梢血幹細胞採取で、1日で採取終了は699件、2日間採取例は142件、総採取CD34陽性細胞数の中央値はそれぞれ $4.58 \times 10^6/\text{kg}$ (患者体重)、 $2.96 \times 10^6/\text{kg}$ であり、2日採取でも $1.0 \times 10^6/\text{kg}$ に満たなかったのは3例のみであった。血液処理量の中央値は、1回の採取当たりおおむね $200\text{ml}/\text{kg}$ (ドナー体重)で、採取に要した時間の中央値は、1回採取244分、2回採取447分で、4日目採取開始の1日目のCD34陽性細胞採取量中央値 $3.49 \times 10^6/\text{kg}$ 、5日目採取開始は $4.81 \times 10^6/\text{kg}$ 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 $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ に満たなかった106例のうち、処理量を骨髄バンクの上限 $250\text{ml}/\text{kg}$ まで採取すると40例(37.7%)、血縁者間の上限 $300\text{ml}/\text{kg}$ まで採取すると56例(52.8%)がCD34陽性細胞数 $2.0 \times 10^6/\text{kg}$

(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 2×10^6 /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($\times 10^6$ /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日採取割合)	症例数(6日以内採取割合)
2.0×10^6 /kg未満の症例	1.25 (0.97-1.62)	169 (131-208)	154 (142, 92%)	154 (133, 86%)



血液処理量(250ml/ドナー体重)
日本赤十字社より(2019年11月28日採取分まで)

現状での末梢血幹細胞採取の capacity を拡大の可能性について、日本赤十字社との連携について検討を加えた。日本赤十字社は日本輸血細胞治療学会の認定 apheresis ナースを擁しており、採取医療機関に対してのドナーケアおよび技術支援は可能であると考えられた。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。

4) 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：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。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. 考察

1) 我が国のUPBSCTの成績の解析：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。

2) ECPを用いた治療抵抗性慢性GVHDの治療体制の構築についての検討：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、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、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、その基にお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ェレ

ーシステム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。

採取との比較による末梢血幹細胞採取前後のドナー負担の明確化、ドナー負担軽減を目指した末梢血幹細胞採取法、採取体制の効率化に関する検討：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。JMDF 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 JMDF 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。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。

評価

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、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。

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 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。

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。

E. 結論

1. 難治性慢性 GVHD の治療に用いる ECP の設置は、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. 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。
3. 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がある。
4. 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。
5. JMDDP 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。

F. 研究発表

1) 国内

口頭発表	2件
原著論文による発表	0件
それ以外（レビュー等）の発表	0件
そのうち主なもの	

学会発表	2件
------	----

1. 上田恭典 Spectra Optialによる末梢血幹細胞採取 MNCモードとCMNCモード 第38回日本アフエレーシス学会学術大会 千葉 シンポジウム
2. 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

2) 海外

口頭発表	1件
原著論文による発表	1件
それ以外（レビュー等）の発表	0件
そのうち主なもの	

学会発表	1件
------	----

1. R Tsumanuma, E Omoto, H Kumagai, Y Katayama, K Iwato, G Aoki, Y Sato, Y Tsutsumi, K Miyazaki, N Tsukada, M Iino, A Shinagawa, Y Atsuta, Y Koderu, S Okamoto, H Yabe. Efficacy and Safety of Bio

similar Filgrastim in Peripheral Hematopoietic Stem Cell Mobilization Procedures for Related Allogeneic Transplantation. 4 4th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. March 2018, Lisbon, Portugal.

論文発表

13件

1. Ueda Y, Ogura M, Miyakoshi S, Suzuki T, Heike Y, Tagashira S, Tsuchiya S, Ohyashiki K, Miyazaki Y. Phase 1/2 study of the WT1 peptide cancer vaccine WT4869 in patients with myelodysplastic syndrome. *Cancer Sci.* 2017 Dec;108(12):2445-2453. 2017年
2. Matsumoto M, Fujimura Y, Wada H, Kokame K, Miyakawa Y, Ueda Y, Higasa S, Moriki T, Yagi H, Miyata T, Murata M; For TTP group of Blood Coagulation Abnormalities Research Team, Research on Rare and Intractable Disease supported by Health, Labour, and Welfare Sciences Research Grants. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 2017 in Japan. *Int J Hematol.* 2017 Jul;106(1):3-15. 2017
3. Okamoto S, Teshima T et al. Extracorporeal photopheresis with TC-V in Japanese patients with steroid-resistant chronic graft-versus-host disease. *Int J Hematol* 2018;108:298-305.
4. 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, Atsuta 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* 107:211-221, 2018.
5. 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]
6. Umeda K, Yabe H, Kato K, Imai K, Kobayashi M, Takahashi Y, Yoshida N, Sato M, Sasahara Y, Kato K, Adachi S, Koga Y, Okada K, Inoue M, Hashii Y, Atsuta Y, Morio T; Inherited Disease Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of low-dose irradiation and in vivo T-cell depletion on hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases using fludarabine-based reduced-intensity conditioning. *Bone Marrow Transplant.* 2018 Dec

- c 7. doi: 10.1038/s41409-018-0418-8. [Epub ahead of print]
7. 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]
 8. 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 globulin in unrelated hematopoietic stem cell transplantation: focusing on difference between stem cell sources. *Bone Marrow Transplant.* 2018 May;53(5):634-639. (corresponding author)
 9. [Introduction and the current status of unrelated peripheral blood stem cells transplantation in Japan]. Miyamura K K
Department of Hematology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital
Rinsho Ketsueki. 2018;59(10):2323-2333
 10. High probability of follow-up termination among AYA survivors after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Miyamura K¹, Yamashita T², Atsuta Y^{3,4}, Ichinohe T⁵, Kato K⁶, Uchida N⁷, Fukuda T⁸, Ohashi K⁹, Ogawa H¹⁰, Eto T¹¹, Inoue M¹², Takahashi S¹³, Mori T¹⁴, Kanamori H¹⁵, Yabe H¹⁶, Hama A⁶, Okamoto S¹⁴, Inamoto Y⁸.
Blood advances. 2019 Feb 12;3(3):397-405
 11. Short-term clinical outcomes after HLA 1-locus mismatched uPBSCT are similar to that after HLA-matched uPBSCT and uBMT. Fuji S¹, Miyamura K², Kanda Y³, Fukuda T⁴, Kobayashi T⁵, Ozawa Y², Iwato K⁶, Uchida N⁷, Eto T⁸, Ashida T⁹, Mori T¹⁰, Sawa M¹¹, Ichinohe T¹², Atsuta Y^{13,14}, Kanda J¹⁵; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *International journal of hematology.* 2019 Mar 15
 12. 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.* 2018 Jun 15. doi: 10.1038/s41409-018-0263-9. [Epub ahead of print]
 13. Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H, Mori T, Takahashi S, Kondo T, Fujisawa S, Onishi Y, Yano S, Onizuka M, Kanda Y, Mizuno I, Taniguchi S, Yamashita T, Inamoto Y, Okamoto S. Atsuta Y. Employment status was highly associated with quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation, and the association may differ according to patient age and graft-versus-host disease status: analysis of a nationwide QOL survey. *Bone Marrow Transplant.* (in press)
- G. 知的所有権の出願・取得状況（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

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 北海道大学大学院医学研究院 血液内科学教室
 氏名 豊嶋 崇徳

研究要旨

非血縁者間末梢血幹細胞移植後に問題となる慢性 GVHD の有効な治療の一つである Extracorporeal Photopheresis (ECP) において、本邦に設置する際の効率的なアクセスについて検討する。ECP は体外循環を用いる治療法で、同種末梢血幹細胞の採取を施行する部門で施行されることが多い。そこで北海道地区をモデルに、各地域の同種移植施行状況や末梢血幹細胞採取の Capacity から、地域性に配慮した効率の良い ECP 設置を検討する。

A. 研究目的

北海道地域におけるECP施行可能地域を評価する。

B. 研究方法

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「非血縁者間造血幹細胞移植を施行する診療科の認定基準（移植施設認定基準）」の認定状況から総合的に評価した。同種移植の施行状況については2019年度全国調査報告書（日本造血細胞移植データセンター/日本造血細胞移植学会）にて把握した。

また広大な面積を有する北海道の特性からも、効率的なECPを設置する地域を検討した。

< 倫理面への配慮 >

倫理面において本研究は問題ないと考えられる。

C. 研究結果

2018年に北海道地域において、同種移植が施行された地域は札幌市（北海道大学病院、札幌北榆病院、札幌医科大学病院）、旭川市（旭川医科大学病院、旭川赤十字病院、市立旭川病院）、函館市（市立函館病院）で、自家移植を含めると札幌市（医療法人菊郷会愛育病院、市立札幌病院、北海道がんセンター、勤医協中央病院、札幌清田病院、北海道立子ども総合医療・療育センター）、苫小牧市（王子総合病院）、釧路市（釧路労災病院）、苫小牧市（王子総合病院）が挙げられた。

移植件数（同種＋自家）では、札幌市（195件）、旭川市（41件）、函館市（26件）、釧路市（7件）、苫小牧市（2件）であったが、同種移植に限ると札幌市（137件）、旭川市（24件）、函館市（15件）に限られた。

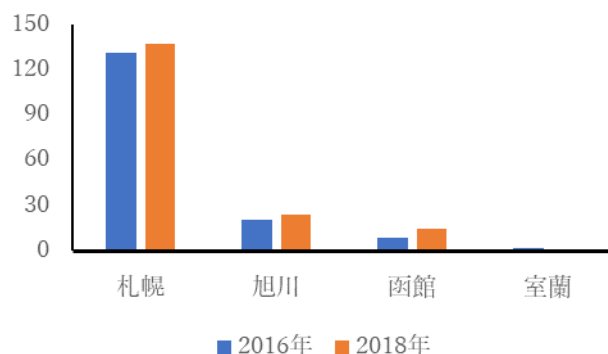
一方で移植施設認定基準においてカテゴリー1に

区分された診療科を有する地域は、2020年4月の時点で札幌市（北海道大学病院、札幌北榆病院、札幌医科大学附属病院）のみであった。

D. 考察

北海道の現状は、小数例も含めると広範囲に造血幹細胞移植施行施設が分布しており、その多くで末梢血幹細胞採取も可能であることから、ECPにおいても設置可能なポテンシャルを有する施設は比較的多い。しかしながら、実際に同種移植実施件数を地域毎に比較すると、特に同種移植においては概ね札幌に集約されており（下図）、今後の予測される北海道の人口の推移を勘案しても、この傾向は続く可能性が高い。

図. 2016年と2018年における同種移植実施件数



従って ECP を一定頻度で運用可能な地域は、依然として札幌市のみと考えられる。他の地域で ECP を要する慢性 GVHD 症例が発症した場合は、札幌市の ECP 設置病院に紹介の上、実施されるのが現実的な選択肢と考えられる。

E. 結論

ECPの運用頻度を考慮すると、現時点で設置が妥当な地域は札幌市のみと判断される。札幌市でのECPの運用状況を評価した上で、旭川市、函館市といった地域への拡大を模索していくのが妥当である。

また北海道以外の地域で検討する場合においても、本検討と同様に同種移植件数の推移や同種移植後のフォローアップ状況（H30年度報告書参照）を分析することで、効率的なECPの設置計画の策定が可能と考えられた。

F . 研究発表

【 1 】 論文発表

Okamoto S, Teshima T et al. Extracorporeal photopheresis with TC-V in Japanese patients with steroid-resistant chronic graft-versus-host

disease. Int J Hematol 2018;108:298-305.

【 2 】 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

本研究については特になし

G . 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

【 1 】 特許取得

特になし

【 2 】 実用新案登録

特になし

【 3 】 その他

特になし

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 大阪市立大学大学院 医学研究科 血液腫瘍制御学
 氏名 日野 雅之

研究要旨

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効率的かつ安全に行われているかを検証するため、有害事象報告を分析するとともに、非血縁者間末梢血幹細胞採取症例における G-CSF 投与後の白血球数の推移、各認定施設における G-CSF 投与および採取の実態をアンケート調査した。非血縁者間末梢血幹細胞採取が実施された 563 例において G-CSF 投与中止基準である白血球数 $75,000/\mu\text{L}$ を越えた例は 1 例のみであった（G-CSF 投与 4 日目、 $77,170$ ）。G-CSF 投与を中止した例は白血球数増加による本例とアレルギー（軽度喘鳴と微熱）による例のみであった。白血球数が $50,000/\mu\text{L}$ を超えた例は 133 例で、のべ 111 例で G-CSF は減量されていた。ドナーに重篤な有害事象はなく、日本骨髄バンクで策定したドナー適格基準およびマニュアルに従った非血縁者末梢血幹細胞採取は安全に実施されていた。一方、68.6%の施設で成分採血装置を 1 台しか保有しておらず、採取中に機械トラブルが発生した際の対策が必要である。また、採取時に使用する留置針は 17G が最も多く、次いで 16G、18G で、施設間で差があった。ドナーの希望により G-CSF 投与を外来で行っている施設は 31.4%のみで多くの施設が G-CSF 投与から入院で対応しており、ドナー安全の向上を図りつつ、ドナー負担の軽減、地域性や利便性向上などを考慮した採取の標準化が必要である。

A. 研究目的

骨髄バンクと協力して末梢血幹細胞採取ドナーの安全情報を公開するとともに、末梢血幹細胞提供ドナーの短期安全性およびQOLを骨髄提供ドナーとの比較をはじめとした、非血縁者末梢血幹細胞の効率的提供とその至適な利用率増加に繋がる様々な調査、解析を実施し、非血縁者間末梢血幹細胞移植におけるドナーの安全担保と効率的な提供体制の構築と移植成績向上に役立てる。

B. 研究方法

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効率的かつ安全に行われているかを検証するため、有害事象報告を分析するとともに、非血縁者間末梢血幹細胞採取症例における G-CSF 投与後の白血球数の推移、各認定施設における G-CSF 投与および採取の実態をアンケート調査した。

< 倫理面への配慮 >

倫理委員会の承認を得て実施し、ドナーへ文書にて、研究方法、予想される利益と不利益、自由意思による参加と取消しの自由、その場合に不利益とならないこと、プライバシーの保護について説明し、文書にて同意を得て実施する。

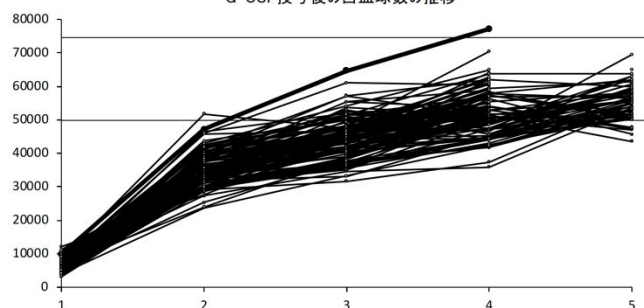
C. 研究結果

2011年3月15日～2018年12月25日に非血縁者

間末梢血幹細胞採取が行われた 625 例中、563 例分の回答を得た（90.08%）。G-CSF 投与中止基準である白血球数 $75,000/\mu\text{L}$ を越えた例は 1 例のみであった（G-CSF 投与 4 日目、 $77,170$ ）。G-CSF 投与を中止した例は白血球数増加による本例とアレルギー（軽度喘鳴と微熱）による例のみであった。白血球数が $50,000/\mu\text{L}$ を超えた例は 133 例で、のべ 111 例で G-CSF は減量されていた。ドナーに重篤な有害事象はなく、日本骨髄バンクのマニュアルに沿った非血縁者末梢血幹細胞採取は、適切に実施されていた。

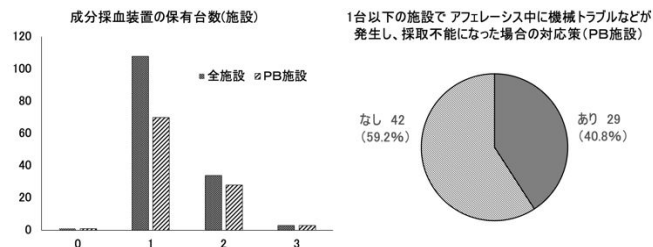
投与	WBC	WBC>5万	WBC>7.5万	率(回答分)	PLT(万)	未測定	減量	中止
Day1	2,700-12,100				11.6-49.3			
Day2	13,400-51,800	1		0.19% (520)	11.9-40.1	40	3	
Day3	15,100-64,670	21		3.82% (550)	10.9-37.9	10	27	
Day4	15,500-77,170	86	1	14.45% (602)	10.4-40		81	2
Day5	22,400-69,500	57		36.77% (155)	12.1-36.2			

G-CSF投与後の白血球数の推移

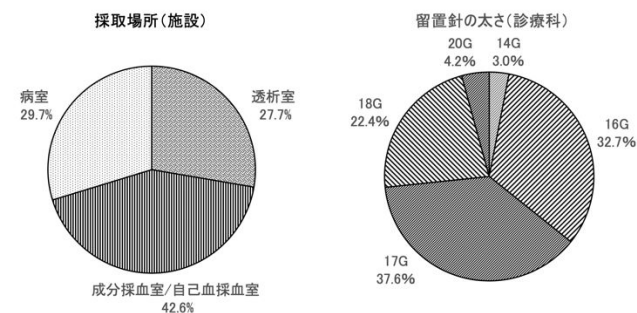


一方、末梢血幹細胞採取を実施する体制は十分把握されておらず、採取中に成分採血装置の不具合が発生した事例があったことから、認定施設の実態についてア

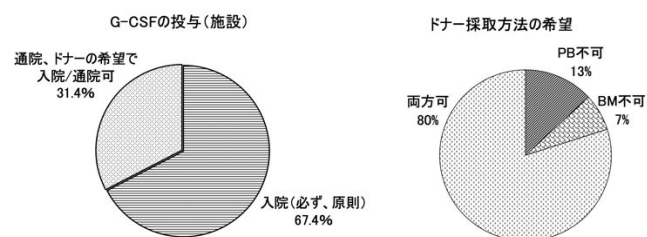
アンケート調査を行った（調査実施期間は2019年10月17日から2019年11月29日）。調査対象240診療科中、177診療科から回答を得た（73.75%）。成分採血装置の保有台数は末梢血幹細胞採取認定施設においても71施設（68.6%）が1台以下であり、その内59.2%はアフェレーシス中に機械トラブルなどが発生し、採取不能になった場合の対応策が定められていなかった。



採取場所は、成分採血室/自己血採血室 42.6%、透析室 27.7%、病室 29.7%であった。使用する留置針は17Gが最も多く、次いで16G、18Gであった。



ドナーの希望によりG-CSF投与を外来で行っている施設は31.4%で多くの施設がG-CSF投与から入院で対応している。確認検査時のドナー意向の確認においてPB不可が13%とBM不可の倍近くおり、入院期間が長いことを理由に挙げているケースも散見された。



D. 考察

日本骨髄バンクで策定したドナー適格基準およびマニュアルに従った非血縁者末梢血幹細胞採取は安全に実施されていた。一方、68.6%の施設で成分採血装置を1台しか保有しておらず、採取中に機械トラブルが発生した際の対策が必要である。採取時に使用する留置針は17Gが最も多く、次いで16G、18Gで、施設間で差があった。ドナーの希望によりG-CSF投与を外来で行っている施設は31.4%のみで多くの施設がG-CSF投与から入院で対応しており、ドナー安全の向上を図りつつ、ドナー負担の軽減、地域性や利便性向上などを考慮した採取の標準化が必要であると思われる。

E. 結論

非血縁者末梢血幹細胞採取は安全に実施可能であった。ドナー安全の向上を図りつつ、ドナー負担の軽減、地域性や利便性向上などを考慮した採取の標準化が必要である。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. Fujimoto A, Suzuki R, Orihara K, Iida M, Yamashita T, Nagafuji K, Kanamori H, Kodera Y, Miyamura K, Okamoto S, Hino M. Health-related quality of life in peripheral blood stem cell donors and bone marrow donors: a prospective study in Japan. *Int J Hematol* (Epub). doi: 10.1007/s12185-020-02852-7
2. Kurosawa S, Mori A, Tsukagoshi M, Onishi Y, Ohwada C, Mori T, Goto H, Asano-Mori Y, Nawa Y, Hino M, Fukuchi T, Mori Y, Yamahana R, Inamoto Y, Fukuda T. Current status and needs of long-term follow-up clinics for hematopoietic cell transplant survivors: results of a nationwide survey in Japan. *Biol Blood Marrow Transplant* (Epub). doi: 10.1016/j.bbmt.2020.01.008
3. Harada N, Nakane T, Nakamae M, Hashimoto Y, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Pretransplant serum beta-2 microglobulin level is a potential novel prognostic marker of overall survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation - a retrospective observational study. *Transpl Int*. 2020 Apr;33(4):391-401.
4. Okamura H, Koh H, Takakuwa T, Ido K, Makuuchi Y, Ine S, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Jogo A, Yamamoto A, Hamuro M, Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Shiomi S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. A noninvasive diagnostic approach using per-rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Feb;55(2):470-472
5. Nakane T, Okamura H, Tagaito Y, Koh S, Yoshimura T, Makuuchi Y, Nanno S, Nakamae M, Hirose A, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Phase I study of graft-versus-host disease prophylaxis including bortezomib for allogeneic hematopoietic cell transplantation from unrelated donors with one or two HLA loci

- mismatches in Japanese patients. Int J Hematol. 2019 Dec;110(6):736-742
6. Nakamae H, Fujii K, Nanno S, Okamura H, Nakane T, Koh H, Nakashima Y, Nakamae M, Hirose A, Teshima T, Hino M. A prospective observational study of immune reconstitution following transplantation with post-transplant reduced-dose cyclophosphamide from HLA-haploidentical donors. Transpl Int. 2019 Dec;32(12):1322-1332
 7. Nishimoto M, Hirose A, Koh H, Nakamae M, Nanno S, Okamura H, Nakane T, Nakashima Y, Hino M, Nakamae H. Clinical Impacts of Using Serum IL-6 Level as an Indicator of Cytokine Release Syndrome after HLA-Haploidentical Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide. Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Oct;25(10):2061-2069.
- 【2】学会発表**
1. Ido K, Koh H, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakamae M, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H. Impact of Donor KIR and HLA Genotypes on Clinical Outcomes According to

Pre-Transplant Remission Status after HLA-Haploidentical Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide. 61th American Society of Hematology. Orland 12月7日-10日、2019年

2. Okamura H, Nakamae M, Moriguchi M, Okayama Y, Tanizawa N, Tagaito Y, Hayashi T, Sakatoku K, Ido K, Harada N, Nanno S, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Hirose A, Yabusaki K, Hino M, Nakamae H. Development of personalized survival prediction curves in allogeneic HCT using machine learning. 第81回日本血液学会 東京 10月11日-13日、2019年

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

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 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
 氏名 上田 恭典

研究要旨

非血縁者間末梢血幹細胞移植（URPBCT）数は緩徐ながら増加傾向にあり、2019年には800例に達した。2019年11月時点での骨髄バンクでの末梢血幹細胞採取は847件で、1日で採取終了は699件、2日間採取例は142件、総採取CD34陽性細胞数の平均値はそれぞれ $5.39 \times 10^6/\text{kg}$ （患者体重）、 $3.04 \times 10^6/\text{kg}$ であり、2日採取でも $1.0 \times 10^6/\text{kg}$ 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回の採取当たりおおむね200ml/kg（ドナー体重）であった。採取に要した時間の中央値は、1回採取244分、2回採取445分、2日採取を要したドナーの割合は4日目採取開始で21%、5日目開始で7%であった。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 $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ に満たなかった154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52例（33.7%）、血縁者間の上限300ml/kgまで採取すると79例（51.2%）がCD34陽性細胞数 $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ （患者体重）以上となり、1日で採取終了可能と推測される。ドナー、採取施設、移植施設の負担の大きい2日採取を避けるために、骨髄採取と同様の概念で、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を検討する必要がある。

A. 研究目的

我が国における末梢血幹細胞移植は2019年末までに858件で、非血縁ドナーからの同種移植の総数23,947件のわずか3.5%である。また、年間症例数は200件台で微増を続けているものの（図1）年間約4,000件実施されている米国の現状に比して明らかに少ない。非血縁者に対する日本骨髄バンクを介した末梢血幹細胞採取の2019年11月28日に時点での現状を調査し、より安全性が高く、負担の少ない採取の可能性について検討した。

図1



B. 研究方法

骨髄バンクで、2019年11月28日までに末梢血幹細胞採取が計画された847例中、実際に採取が行われた841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陽性細胞数等のデータより、各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、採取開始日による採取CD34陽性細胞数の分布の差異、血液処理量を増加させた場合にどの程度のCD34陽性細胞が採取可能か、G-CSF投与開始後4日目からの採取に統一することの可能性について調査した。

（倫理面への配慮）

データの収集にあたって、骨髄バンクに正式に申請し、倫理委員会での審査を経て提供を承認された資料を用いて解析した。解析にあたり、採取施

設、移植日等の個人を特定する可能性のある情報はあらかじめ削除した上で、骨髄バンクから提供を受けた。このため、倫理面の問題は生じ得ない。

C. 研究結果

2019年11月28日までに採取が終了した841例中、G-CSF投与開始後4日目から採取を開始した例は604例(71.8%)であった。採取が1日で終了した例は699例(83.1%)、2日に及んだ例は142例(16.9%)であった(図2)。1日で終了した例の採取CD34陽性細胞数の中央値は $4.58 \times 10^6/\text{kg}$ (患者体重)、2日を要した例の中央値は $2.96 \times 10^6/\text{kg}$ であった(表1,2)。

図2



表1

項目	中央値(mg/kg)
総処理血液量(ml)	11802(9500-12800)
総処理血液量/ナー体量(ml/kg)	186(147-202)
総処理血液量/患者体重(mg/kg)	192(152-234)
採取血液量(ml)	217(166-260)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ CFU	2.7(2.04-4.08)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ 患者体重(kg)	4.58(3.04-6.75)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ kg以上処理血液量/ナー体量(ml/kg)	162.3(106.1-234.5)
血中CD34陽性細胞数/10 ⁶ CFU	20.8(7.9-28.3)
血中CD34陽性細胞数/10 ⁶ CFU	12.9(3.0-15.4)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ kg以上処理血液量/10 ⁶ kg	13.8(3.0-16.7)

表2

項目	中央値(mg/kg)	中央値(ml/kg)
総処理血液量(ml)	11209(8190-13148)	8579(7127-12000)
総処理血液量/ナー体量(ml/kg)	289(158-308)	161(122-200)
総処理血液量/患者体重(mg/kg)	248(131-308)	145(102-190)
採取血液量(ml)	205(140-240)	171(124-220)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ CFU	0.80(0.42-1.04)	1.09(0.72-1.45)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ 患者体重(kg)	1.22(0.56-1.54)	1.45(1.18-2.32)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ kg以上処理血液量/ナー体量(ml/kg)	274.1(201.7-373.0)	162.3(106.1-234.5)
血中CD34陽性細胞数/10 ⁶ CFU	19.8(17.8-21.8)	13.9(11.9-16.1)
血中CD34陽性細胞数/10 ⁶ CFU	13.2(11.0-15.4)	9.9(8.0-12.1)
CD34陽性細胞数/10 ⁶ kg以上処理血液量/10 ⁶ kg	10.5(7.9-13.2)	9.3(6.4-12.2)

2日間採取しても総採取量が $1.0 \times 10^6/\text{kg}$ (患者

体重)に満たない例は3例(0.36%)のみであった。 $1.5 \times 10^6/\text{kg}$ (患者体重)に満たない例は上記を合わせて11例(1.3%)であった(表3)。採取1日目の血液処理量の中央値は、1日採取終了例も2日間採取例も約200mlであった。骨髄バンクの標準的な処理量が遵守されていることがうかがえる。

表3

日数	CD34陽性細胞数/10 ⁶ 患者体重(kg)		合計	合計/全例 (%)
	1日目	2日目		
1	0.41	0.79	1.20	4
2	0.97	0.79	0.91	4
3	0.23	0.06	1.29	4
4	0.31	0.30	0.61	4
5	0.28	0.28	0.78	4
7	0.16	0.16	1.05	4
8	0.05	0.19	1.03	4
9	0.10	0.01	1.02	5
20	0.77	0.01	1.05	4
21	0.44	0.42	1.26	4

我々は以前より、この程度の血液処理量では、採取CD34陽性細胞数は血液処理量におおむね比例することを示してきたが、1日目の採取CD34陽性細胞数が $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ (患者体重)に満たない154例の1日目の処理量を個々の症例ごとに、骨髄バンクドナーの上限とされる250mlに増すと53例(34.4%)、血縁ドナー採取の上限とされる300mlまで増すと、79例(51.3%)が1日で $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ 採取可能となる(図3)。4日目採取開始例の1日目のCD34陽性細胞採取量中央値は $3.49 \times 10^6/\text{kg}$ 、5日目採取開始例は $4.81 \times 10^6/\text{kg}$ で、5日目採取開始例の方がやや多いが、2日間採取例の1日目採取量は、4日目採取開始例が $1.21 \times 10^6/\text{kg}$ 、5日目採取開始例が $1.24 \times 10^6/\text{kg}$ とほぼ同等であった(図4,5)。

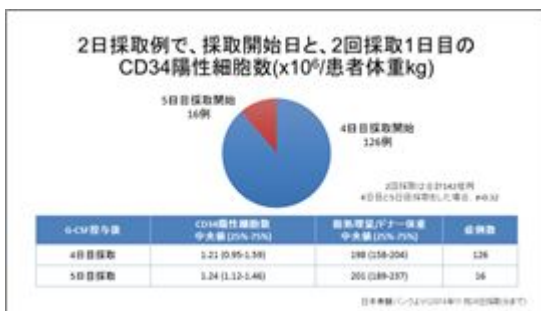
図3



図 4



図 5



1 日で採取が終了した例の採取時間の中央値は 244 分であったが、2 日採取を要した場合の採取時間の中央値は 445 分であった。

D. 考察

1 日採取で終了した割合は 2017 年度、2018 年度とほぼ同等で、現在のような手法での採取の標準的な結果と考えられる。現在の採取施設の血液処理量は、骨髄バンクの目標血液処理量をどのドナーに対しても一律に踏襲していることがうかがえる。前回までの報告書に述べたように、採取途中で採取 CD34 陽性細胞数を測定するなどして、ドナーごとに適切な目標血液処理量を設定することが可能で、 $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ 未満であったドナーのうち血液処理量をバンクドナーの上限である $250\text{ml}/\text{kg}$ まで増やすことで約 3 分の 1、血縁ドナーの上限である $300\text{ml}/\text{kg}$ まで増やすことで約 2 分の 1 が 1 日で CD34 陽性細胞を $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ 以上採取することが可能になる。この結果も過去 2 回の調査と同様であった。採取途中での CD34 陽性細胞数の測定は目標処理量設定に重要である。必要でかつ問題な

い採取経過の場合、血縁ドナー採取の上限である $300\text{ml}/\text{kg}$ まで許容することを検討する必要がある。

G-CSF 投与開始 5 日目採開始の方が、4 日目採取開始に比して採取開始採取 1 日目の採取 CD34 陽性細胞数が多いが、2 日採取が必要であったドナーに限るとほぼ同等である。2 日採取が必要であったドナーの採取 CD34 陽性細胞数は、1 日で採取可能であったドナーに比して明らかに低く、採取開始日の問題ではないことがわかる。採取開始を G-CSF 開始 4 日目に統一することで、CD34 陽性細胞数の下限 $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ の確保に影響することなく、ドナー、採取施設ともに採取の安全性を向上させ、負担を軽減することが可能になり、また休日を含まないスケジュール調整が可能となり、外来投与の推進にも役立つと思われる。今後検討すべき課題である。

E. 結論

日本骨髄バンクより提供を受けた末梢血幹細胞提供ドナーの採取関連データの解析で、血液処理を骨髄バンクドナーの上限、もしくは血縁ドナーの上限まで行うことで、2 日採取を要したドナーの、それぞれ 3 分の 1、もしくは 2 分の 1 の採取が 1 日で終了可能なことが推測された。また採取開始を、G-CSF 開始 4 日目に統一しても採取上の問題は生じないことが推測された。ドナー、採取施設の安全性の向上、負担の軽減に向けて検討すべき課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Izumi K, Kanda J, Nishikori M, Arai Y, Ishikawa T, Yoshioka S, Ueda Y, Maeda T, Yonezawa A, Anzai N, Moriguchi T, Imada K, Akasaka T, Nohgawa M, Itoh M, Aiba A, Tsunemine H, Watanabe M, Kondo T, Takaori-Kondo A. Outcomes of allogeneic stem cell transplantation for DLBCL: a

- multi-center study from the Kyoto Stem Cell Transplantation Group. *Ann Hematol.* 2019 Dec;98(12):2815-2823.
- 2) Ikeda T, Mori K, Kawamura K, Mori T, Hagiwara S, Ueda Y, Kahata K, Uchida N, Tsukada N, Murakami S, Yamamoto M, Takahashi T, Ichinohe T, Onizuka M, Atsuta Y, Kanda Y, Okamoto S, Sunami K, Takamatsu H. Comparison between autologous and allogeneic stem cell transplantation as salvage therapy for multiple myeloma relapsing/progressing after autologous stem cell transplantation. *Hematol Oncol.* 2019 Dec;37(5):586-594.
 - 3) Mizuno S, Kawamura K, Hanamura I, Sunami K, Mori T, Nakamura F, Iida S, Nakazawa H, Makita M, Kako S, Sawa M, Ueda Y, Takahashi H, Kanda Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Takamatsu H, Takami A. Efficacy and safety of autologous stem cell transplantation in patients aged \geq 65 years with multiple myeloma in the era of novel agents. *Bone Marrow Transplant.* 2019 Oct;54(10):1595-1604.
 - 4) Fujiwara SI, Kanda J, Tatara R, Ogawa H, Fukuda T, Okumura H, Ohashi K, Iwato K, Ueda Y, Ishiyama K, Eto T, Matsuoka KI, Nakamae H, Onizuka M, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Clinical significance of low-dose total body irradiation in HLA-mismatched reduced-intensity stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2019 Aug;54(8):1327-1336.
 - 5) Fujisawa S, Ueda Y, Usuki K, Kobayashi H, Kondo E, Doki N, Nakao T, Kanda Y, Kosugi N, Kosugi H, Kumagai T, Harada H, Shikami M, Maeda Y, Sakura T, Inokuchi K, Saito A, Nawa Y, Ogasawara M, Nishida J, Kondo T, Yoshida C, Kuroda H, Tabe Y, Maeda Y, Imajo K, Kojima K, Morita S, Komukai S, Kawaguchi A, Sakamoto J, Kimura S. Feasibility of the imatinib stop study in the Japanese clinical setting: delightedly overcome CML expert stop TKI trial (DOMEST Trial). *Int J Clin Oncol.* 2019 Apr;24(4):445-453.
 - 6) Takamatsu H, Yamashita T, Kurahashi S, Saitoh T, Kondo T, Maeda T, Nakazawa H, Murata M, Narita T, Kuroda J, Hashimoto H, Kawamura K, Miyamoto T, Honda S, Ichinohe T, Atsuta Y, Sunami K. Clinical Implications of t(11;14) in Patients with Multiple Myeloma Undergoing Autologous Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019 Mar;25(3):474-479.
 - 7) 上田恭典 血液異常における JSFA アフェレシスガイドラインの臨床応用 日本アフェレシス学会雑誌 38(3):220-226, 2019
 - 8) 上田恭典 V-2-5 採血機器 日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム改訂第 4 版 p.128-130
 - 9) 上田恭典 IX-1 基本概念 日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム改訂第 4 版 p.248-250
 - 10) 上田恭典 IX-2-1 プラズマフェレーシスの種類と適応 日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム改訂第 4 版 p.250-252
 - 11) 上田恭典 IX-2-2 サイトフェレーシスの種類と適応 日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム改訂第 4 版 p.253-255
 - 12) 上田恭典 IX-3 実施方法 日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム改訂第 4 版 p.255-257

2.学会発表

- 1) 上田恭典、芦田明、前田猛、岡田和也 Clinical application of JSFA apheresis guidelines for hematological disorders the 12th World Congress of International Society for Apheresis ガイドラインセッション 京都
- 2) 上田恭典 Plasmapheresis for the treatment of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura 第40回日本アフエレシス学会学術大会 シンポジウム 京都
- 3) 上田恭典 同種造血幹細胞移植術におけるWT1mRNAの有用性 第81回日本血液学会学術集会 モーニングセミナー 東京
- 4) 上田恭典 移植現場での造血幹細胞にまつわる諸問題 第20回日本検査血液学会学術集会 ワークショップ 奈良
- 5) 上田恭典 骨髄・末梢血幹細胞の凍結～輸注・看護 第67回日本輸血・細胞治療学会学術総会 教育セミナー 熊本

G..知的財産権の出願・登録状況

なし

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 国際医療福祉大学三田病院
氏名 中世古 知昭

研究要旨

本研究では我が国における非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性に関する情報管理を整備し、より安全かつ効率的なシステムを構築すること、さらに血縁ドナーと非血縁ドナーの安全性に関する情報管理の一元化を行い、移植施設への feedback システムを確立することを目的とする。2018年11月末現在、日本骨髄バンク(JMDP)非血縁者間末梢血幹細胞採取認定施設は113施設となり、非血縁者間末梢血幹細胞移植術は606件施行されている。2017年は165件、2018年は11月まで既に186件の移植が行われており、年々増加傾向にある。JMDPを介する非血縁者ドナーコーディネートにおいてはこれまで報告用紙への記載とFAXを用いて情報伝達を行って来たが、より効率的かつ安全に運用するため、収集項目を見直すとともに、現在オンラインによるドナーコーディネートシステムを構築中である。今後本システムを血縁ドナーにも運用するべく、日本造血細胞移植学会・データセンター及び日本赤十字社とともに検討を進めている。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性に関する情報管理を整備し、より安全かつ効率的なシステムを構築する。さらに血縁ドナーと非血縁ドナーの安全性に関する情報管理の一元化を行い、移植施設への feedback システムを確立する。

B. 研究方法

1. 日本骨髄バンク(JMDP)においてこれまで行われてきたドナーコーディネート方法及びドナー安全性に関する情報を総括し、収集する情報を再検討する。
2. これまで紙文書を用いてFAXにて連絡・情報管理を行ってきたが、新たにオンラインによるドナーコーディネートシステムを構築し、より安全かつ効率的なコーディネートシステム及び安全管理体制を構築する。
3. これまで独立して行な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を構築する。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す。

<倫理面への配慮>

本研究は効率的かつ安全なドナーコーディネートシステムの確立を目指すものであり、特定の被

験者を対象としないため倫理面の問題はない。

C. 研究結果

1. 非血縁者間ドナーコーディネート及び採取の現状

2019年11月末現在、日本骨髄バンク非血縁者間末梢血幹細胞採取認定施設は115施設となり、非血縁者間末梢血幹細胞移植術は606件施行されている。2017年は165件、2018年は205件、2019年は9月まで既に185件の移植が行われており、年々増加傾向にある。平均のコーディネート期間は、2014年113.5日、2017年106.5日であり、短縮傾向にあるが、依然100日を超えている。2013年3月から2019年6月までに集計したドナーの確認検査時の13,611件の意思確認では、骨髄、末梢血どちらでも良いが全体の80%を占め、末梢血のみ可を合わせると87%に及ぶ。2018年移植例での患者側の希望は、骨髄、末梢血どちらでも可が90%を占めた。2017年においては2件の重篤な有害事象が発生し、緊急安全情報が発出された。うち1例ではG-CSF投与後アナフィラキシーショックを生じた症例であった。肘静脈血管確保が困難等の理由により大腿静脈アクセスはこれまで11例で施行されたが、重篤な有害事象は生じていない。

2. JMDPにおけるドナーコーディネートシステムの再検討とオンラインシステムの構築

JMDPドナー安全委員会において、収集しているドナー情報項目について見直しを行った結果、幾つかの項目については今後収集する必要はないと判断した。それらを元にオンラインコーディネート

ートシステムのプログラムの構築を進めている。JMDP のコーディネーターはタブレット型端末を用いて情報を入力する。患者担当医師はインターネットにアクセスしてドナー候補者の選択を行い、またコーディネータ状況を確認できる。これにより大幅な業務量の減少と効率化、コーディネータ期間の短縮が期待出来る。

D. 考察

我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、コーディネータ期間も長い。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。

E. 結論

JMDPにおけるオンラインドナーコーディネータシステムを構築し、業務量の減少と効率化によりコーディネータ期間の短縮とより厳密な安全情報管理を目指している。さらに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。

F. 研究発表

【1】論文発表

特になし

【2】学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

【1】特許取得

特になし

【2】実用新案登録

特になし

【3】その他

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, Kodera 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, Kodera 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, Kodera 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)

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 日本赤十字社血液事業本部
氏名 高梨 美乃子

研究要旨

非血縁成人ドナーからの末梢血幹細胞採取は（公財）日本骨髄バンクの認定採取医療施設にて行われている。2019年の非血縁者間末梢血幹細胞移植は233件と、2018年の205件から増加した。末梢血幹細胞採取体制を構築することにより、非血縁者間末梢血幹細胞移植の推進の可能性があることから、日本赤十字社の関与の可能性について考察した。日本赤十字社は血液事業における採血現場に日本輸血細胞治療学会の認定アフェレーシスナースを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る。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る。一方、末梢血幹細胞採取の集約化に当たっては解決すべき課題が多い。

A. 研究目的

非血縁成人ドナーからの末梢血幹細胞採取は（公財）日本骨髄バンクの認定採取医療施設にて行われている。2019年の非血縁者間末梢血幹細胞移植は前年の205件から233件に増加し、本邦の非血縁者間末梢血幹細胞移植は全非血縁者間造血細胞移植の9%である。

コーディネート期間の短縮を目標とし、末梢血幹細胞採取体制を整備することによる非血縁者間末梢血幹細胞移植の推進の可能性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

日本赤十字社は「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であり、血小板採血、血漿採血の業務に携わっている。

これらの背景から、日本赤十字社が末梢血幹細胞採取に関与することが出来るか、その可能性について情報収集した。

<倫理面への配慮>

当年度は個人情報情報を扱わず、特に倫理的配慮はなし。

C. 研究結果

医療施設における自己造血幹細胞採取を含む採取現場の見学をさせて頂いた。臨床工学技士がアフェレーシス機器の管理を行う一方、データ管理を行う医師がいるものの、患者（ドナー）ケアを行う担当者は常駐していない状況であった。

日本赤十字社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擁しており、採取医療機関

に対しての患者（ドナー）ケアおよび技術的支援は可能であろうと考えられる。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る。

東京都における活動に加え、他県での取り組みの可能性を検討した。

D. 考察

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長時間かかることから、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であろう。

継続して国立がんセンター中央病院と協力していく方針とした。

E. 結論

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る。一方、末梢血幹細胞採取の集約化に当たっては解決すべき課題が多い。

F. 研究発表

1) 国内

口頭発表	0件
原著論文による発表	0件
それ以外（レビュー等）の発表	0件
そのうち主なもの	
論文発表	

(1) 畑段孝人, 千原志保, 鈴木秀夫, 阪口智晴, 加藤和江, 古館賢一, 木村貴文, 高梨美乃子: 造血幹細胞ドナーの確保と血液事業との

連携について. 日本輸血細胞治療学会誌 2019; 66(4):741-745.
学会発表

2) 海外

口頭発表	0件
原著論文による発表	0件
それ以外(レビュー等)の発表	0件
そのうち主なもの 論文発表	

(1) Yanada M, Konuma T, Yamasaki S,
Kuwatsuka Y, Masuko M, Tanaka M, Ozawa Y,
Toya T, Fukuda T, Ota S, Sawa M, Uchida N,
Nakamae H, Eto T, Kanda J, Takanashi M,
Kanda Y, Atsuta Y, Yano S. Time-Varying
Effects of Graft Type on Outcomes for Patients

with Acute Myeloid Leukemia Undergoing
Allogeneic Hematopoietic Cell
Transplantation. Biol Blood Marrow
Transplant. 2020;26(2):307-315.
学会発表

G . 知的所有権の出願・取得状況(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

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 東海大学医学部基盤診療学系先端医療科学
氏名 矢部 普正

研究要旨：同種造血幹細胞移植はドナーの存在が必須であり、ドナーリクルートとドナー保護から造血幹細胞採取に伴うリスクを最小限にとどめる対策が求められる。日本造血細胞移植学会ドナー委員会と日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）との連携、協働を進め、ドナー安全情報を一元化した。ドナー傷害保険加入適格基準を用いてドナーの医学的条件を担保し、発生したドナー有害事象の把握とその解析を行い、対策を検討した。また、ドナー有害事象を適切な個人情報保護を行ったうえで一般に公開した。

A. 研究目的

同種造血細胞移植は造血幹細胞を提供するドナーの存在が前提となっている治療であり、ドナーリクルートとドナー安全は重要なテーマである。ドナー適格性としての健康状態をドナー傷害保険加入適格基準でチェックして医学的安全性を担保し、採取に伴う有害事象報告などドナー安全情報を収集して、安全性対策を立案、同時にドナー有害事象を適切な方法で公開する。

B. 研究方法

日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）に登録されたドナー情報は、日本造血細胞移植学会ドナー委員会に提供され、ドナー委員会によってドナー傷害保険加入適格性の判定が行われる。採取後に発生したドナー有害事象はJDCHCTによって収集され、ドナー委員会に送られて原因究明のための解析や予防対策を検討する。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う。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針あるいは疫学研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

C. 研究結果

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の2名の委員によってドナー傷害保険加入の適格性が判定されており、現在まで造血幹細胞採取後の短期的有害事象において、ドナー不適格に基づく事象の報告はない。

全てのドナー有害事象は採取施設医師に周知

されているが、ドナーとなりうる一般国民にも公開される必要がある。このため、個人情報保護に配慮した情報整理を行い、日本造血細胞移植学会のホームページでの公開を完了した。

また、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。

D. 考察

造血細胞移植の黎明期には、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報告されていた。死亡例のほとんどは血縁ドナーで比較的高年齢であったり、何らかの基礎疾患を有していたが、確立されたドナー適格基準に則って適格性が判定されたとは言えず、その一部はドナーとすべきではなかった可能性がある。一方で、比較的若年齢で、何ら基礎疾患のないドナーにおいて、死亡には至らないまでも重篤な有害事象の報告はある。つまり、ドナーの安全性の確保には、事前の医学情報によるドナー適格性の判定と、採取中あるいは採取後に有害事象が起こった際に、早期の適切な対応によって重症化を防ぐという2つのアプローチが必須である。この際、採取中あるいは採取後の有害事象については、G-CSF投与や採取手技との関連が判定困難な場合もあり、すでに収集された有害事象報告が参考になることが多い。今回、ドナー登録から有害事象の収集と解析を円滑にすすめる態勢が整い、ドナー安全情報、有害事象を一元的に把握し、その解析を経て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とする。

E . 結論

JDCHCTと日本造血細胞移植学会ドナー委員会
が連携し、ドナー登録、ドナー適格性の判定か
らドナー有害事象の収集、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。

F . 研究発表

1. 論文発表

Yabe H, Tabuchi K, Uchida N, Takahashi S, Onishi Y, Aotsuka N, Sugio Y, Ikegame K, Ichinohe T, Takanashi M, Kato K, Atsuta Y, Kanda Y. Could the minimum number of hematopoietic stem cells to obtain engraftment exist in unrelated, single cord blood transplantation? *Br J Haematol*. 2020 Feb 28. doi: 10.1111/bjh.16465. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID: 32108331

Yamazaki N, Kosuga M, Kida K, Takei G, Fukuhara Y, Matsumoto H, Senda M, Honda A, Ishiguro A, Koike T, Yabe H, Okuyama T. Early enzyme replacement therapy enables a successful hematopoietic stem cell transplantation in mucopolysaccharidosis type IH: Divergent clinical outcomes in two Japanese siblings. *Brain and development* 2019 (in press)

Donovan FX, Solanki A, Mori M, Chavan N, George M, Kumar C S, Okuno Y, Muramatsu H, Yoshida K, Shimamoto A, Takaori-Kondo A, Yabe H, Ogawa S, Kojima S, Yabe M, Ramanagoudr-Bhojappa R, Smogorzewska A, Mohan S, Rajendran A, Auerbach AD, Takata M, Chandrasekharappa SC, Vundinti BR. A founder variant in the South Asian population leads to a high prevalence of FANCL Fanconi anemia cases in India. *Hum Mutat*. 2019 Sep 12. doi: 10.1002/humu.23914. [Epub ahead of print]

Hyakuna N, Hashii Y, Ishida H, Umeda K, Takahashi Y, Nagasawa M, Yabe H, Nakazawa Y, Koh K, Goto H, Fujisaki H, Matsumoto K, Kakuda H, Yano M, Tawa A, Tomizawa D, Taga T, Adachi S, Kato K. Retrospective analysis of children with high-risk acute myeloid leukemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following complete remission with initial induction chemotherapy in the AML-05 clinical trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Oct;66(10):e27875. doi: 10.1002/pbc.27875. Epub 2019 Jul 16.

Iguchi A, Cho Y, Yabe H, Kato S, Kato K, Hara J, Koh K, Takita J, Ishihara T, Inoue

M, Imai K, Nakayama H, Hashii Y, Morimoto A, Atsuta Y, Morio T; Hereditary disorder Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Long-term outcome and chimerism in patients with Wiskott-Aldrich syndrome treated by hematopoietic cell transplantation: a retrospective nationwide survey. *Int J Hematol*. 2019 Jun 11. doi: 10.1007/s12185-019-02686-y. [Epub ahead of print] PMID: 31187438

Matsuda M, Ono R, Iyoda T, Endo T, Iwasaki M, Tomizawa-Murasawa M, Saito Y, Kaneko A, Shimizu K, Yamada D, Ogonuki N, Watanabe T, Nakayama M, Koseki Y, Kezuka-Shiotani F, Hasegawa T, Yabe H, Kato S, Ogura A, Shultz LD, Ohara O, Taniguchi M, Koseki H, Fujii SI, Ishikawa F. Human NK cell development in hIL-7 and hIL-15 knockin NOD/SCID/IL2rgKO mice. *Life Sci Alliance*. 2019 Apr 1;2(2). pii: e201800195. doi: 10.26508/lsa.201800195. Print 2019 Apr. PMID: 30936185

Mori M, Hira A, Yoshida K, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Anmae M, Yasuda J, Tadaka S, Kinoshita K, Osumi T, Noguchi Y, Adachi S, Kobayashi R, Kawabata H, Imai K, Morio T, Tamura K, Takaori-Kondo A, Yamamoto M, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S, Matsuo K, Yabe H, Yabe M, Takata M. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients. *Haematologica*. 2019; 104(10): 1962-1973.

Taylor M, Khan S, Stapleton M, Wang J, Chen J, Wynn R, Yabe H, Chinen Y, Boelens JJ, Mason RW, Kubaski F, Horovitz DDG, Barth AL, Serafini M, Bernardo ME, Kobayashi H, Orii KE, Suzuki Y, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mucopolysaccharidoses: Past, Present, and Future. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Feb 14. pii: S1083-8791(19)30137-5. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.02.012. [Epub ahead of print] Review.

Ono R, Watanabe T, Kawakami E, Iwasaki M, Tomizawa-Murasawa M, Matsuda M, Najima Y, Takagi S, Fujiki S, Sato R, Mochizuki Y, Yoshida H, Sato K, Yabe H, Kato S, Saito Y, Taniguchi S, Shultz LD, Ohara O, Amagai M, Koseki H, Ishikawa F. Co-activation of macrophages and T cells contribute to chronic GVHD in human IL-6

transgenic humanised mouse model. EBioMedicine. 2019 Mar;41:584-596. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.02.001. Epub 2019 Feb 13.

Yamazaki N, Kosuga M, Kida K, Takei G, Fukuhara Y, Matsumoto H, Senda M, Honda A, Ishiguro A, Koike T, Yabe H, Okuyama T. Early enzyme replacement therapy enables a successful hematopoietic stem cell transplantation in mucopolysaccharidosis type IH: Divergent clinical outcomes in two Japanese siblings. Brain Dev. 2019 Feb 9. pii: S0387-7604(18)30541-2. doi: 10.1016/j.braindev.2019.01.008. [Epub ahead of print]

Nakasone H, Tabuchi K, Uchida N, Ohno Y, Matsuhashi Y, Takahashi S, Onishi Y, Onizuka M, Kobayashi H, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Kato K, Atsuta Y, Yabe H, Kanda Y. Which is more important for the selection of cord blood units for haematopoietic cell transplantation: the number of CD34-positive cells or total nucleated cells? Br J Haematol. 2019; 185(1): 166-169.

総説

矢部普正 先天代謝異常に対する同種造血幹細胞移植 血液内科 2020; 80 (1): 129-134.

著書

指定難病ペディア 2019 ファンコニ貧血 日本医師会 2019 190-191 (共著)

2. 学会発表

国際学会

1. H Yabe. Hematopoietic stem cell transplantation for mucopolysaccharidosis. The 5th international Forum of Lysosomal Disorders. July 2019, Tokyo, Japan.

国内学会

1. 矢部普正、小池隆志、大坪慶輔、今井枝理、森本 克、望月博之、加藤俊一、矢部みはる 先天代謝異常に対する造血細胞移植後の現状 第 61 回日本先天代謝異常学会総会 2019 年 10 月 秋田

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 無し
2. 実用新案登録 無し
3. その他 無し

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 久留米大学医学部 内科学講座 血液・腫瘍内科部門

氏名 長藤 宏司

研究要旨：非血縁者間同種造血幹細胞移植における、骨髄と末梢血幹細胞を移植源とすることによる移植成績を比較検討することで、非血縁者間における造血幹細胞移植を最適化する。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移植の成績を、後方視的に解析することを予定している。
本邦において、非血縁者間同種造血幹細胞移植における骨髄移植 vs 末梢血幹細胞移植の、前方視的な無作為割り付け試験が困難な状況から、後方視的な検討による、非血縁者間同種末梢血幹細胞移植の成績解析は、重要な臨床的意味を持つ。

A. 研究目的

非血縁者間同種造血幹細胞移植における、骨髄と末梢血幹細胞を移植源とすることによる移植成績を比較検討することで、非血縁者間における造血幹細胞移植を最適化する。

B. 研究方法

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において、骨髄移植と末梢血幹細胞移植の成績を、後方視的に解析する。

<倫理面への配慮>

TRUMPデータは、匿名化されている。

C. 研究結果

観察研究で、2011年から2014年の間に、51人の患者が、HLA8/8一致ドナーからのURPBSCTを施行した。患者の年齢の中央値は50歳、21人が高リスク、骨髄破壊の前処置は31人の患者に使用され、タクロリムスに基づくGVHD)予防が使用された。累積生着率96%、生存者の追跡期間の中央値は610日で、100日および1年の全生存率はそれぞれ86%と59%であった。gradellからIVの急性GVHDおよび1年でのextensive慢性GVHDの発生率は、それぞれ25および32%であった。

D. 考察

本邦において、非血縁者間同種造血幹細胞移植における骨髄移植 vs 末梢血幹細胞移植の、前方視的な無

作為割り付け試験が困難な状況から、後方視的な検討による、非血縁者間同種末梢血幹細胞移植の成績解析は、重要な臨床的意味を持つ。

E. 結論

非血縁者間同種造血幹細胞移植における、幹細胞ソースによる移植成績への影響について、継続的に検討する必要がある。

F. 研究発表

【1】論文発表

- 1.Kanda J, Kawase T, Tanaka H, Kojima H, Morishima Y, Uchida N, Nagafuji K, Matsuhashi Y, Ohta T, Onizuka M, Sakura T, Takahashi S, Miyakoshi S, Kobayashi H, Eto T, Tanaka J, Ichinohe T, Atsuta Y, Morishima S, Transplantation HLAWG/JSG/JSfHC. Effects of Haplotype Matching on Outcomes after Adult Single-Cord Blood Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2019.
- 2.Morishige S, Nishi M, Saruta H, Arakawa F, Yamasaki Y, Oya S, Nakamura T, Seki R, Yamaguchi M, Aoyama K, Mouri F, Osaki K, Ohshima K, Nagafuji K. Complete response following toxic epidermal necrolysis in relapsed adult T cell leukemia/lymphoma after haploidentical stem cell transplantation. Int J

Hematol. 2019;110:506-511.

3.Nagafuji K, Matsumura I, Shimose T, Kawaguchi T, Kuroda J, Nakamae H, Miyamoto T, Kadowaki N, Ishikawa J, Imamura Y, Yamazaki H, Akashi K, Kanakura Y. Cessation of nilotinib in patients with chronic myelogenous leukemia who have maintained deep molecular responses for 2 years: a multicenter phase 2 trial, stop nilotinib (NILSt). Int J Hematol. 2019;110:675-682.

4.Nagafuji K, Miyamoto T, Eto T, Ogawa R, Okumura H, Takase K, Kawano N, Miyazaki Y, Fujisaki T, Wake A, Ohno Y, Kurokawa T, Kamimura T, Takamatsu Y, Yokota S, Akashi K. Prospective evaluation of minimal residual disease monitoring to predict prognosis of adult patients with Ph-negative acute lymphoblastic leukemia. Eur J Haematol. 2019;103:164-171.

5.Sugita J, Kagaya Y, Miyamoto T, Shibasaki Y, Nagafuji K, Ota S, Furukawa T, Nara M, Akashi

K, Taniguchi S, Harada M, Matsuo K, Teshima T, Japan Study Group for Cell T, Transplantation. Myeloablative and reduced-intensity conditioning in HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide. Bone Marrow Transplant. 2019;54:432-441.

【 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

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

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 名古屋第一赤十字病院造血細胞移植センター

氏名 宮村 耕一

研究要旨

今年度は国内海外の学会へ参加して情報を集めることができなかつたため、主にannual reportやWEBで情報を収集した。末梢血幹細胞採取数が同種移植より数倍多いと予想される自家末梢血幹細胞採取移植の安全性について、アジア太平洋移植学会(APBMT)のレポートを解析し、昨年度までの情報と合わせて、自家移植と同種移植の比は国により大きな差があることがわかり、その理由としては登録遵守が低いという問題だけでなく、血液内科以外の科（外科、腫瘍内科等）が多く自家移植を行っているなど、複数の要因が推察された。本邦における自家移植実施数をリアルワールドのデータを比較するため、DPCデータを利用する準備を開始した。採取の安全性については、我が国だけでなく、ほとんどの国で情報の共有が行われていなかった。わが国の採取時の死亡事例については、事故調査委員会の報告はあるものの学会全体での共有はこれからである。有害事象事例の蓄積は同種末梢血幹細胞採取の健常ドナー安全にも資すると期待されるため、今後登録を含め、有害事象の共有を進めていくための基盤整備が必要である。

特になし。

A. 研究目的

自家末梢血幹細胞採取時の2例目の死亡が報告された。このことは自家造血幹細胞移植患者に留まらず血縁・非血縁者の末梢血幹細胞採取ドナーにも関わる重大なことと考え、分担研究課題「海外の相互監査、品質管理、安全システムの調査」として、海外並びに本邦の自家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、自家造血幹細胞移植の登録状況を調査する。

B. 研究方法

自家造血幹細胞移植のレジストリーへの登録並びにインシデント・アクシデントの登録状況については、APBMT、CIBMTR、EBMT の年次総会へ参加し各国の状況を調査するとともに、各組織の annual report 又は出版物からも情報を収集する。また本邦の登録情報については、TRUMP（日本造血細胞移植データセンターのレジストリー）に加え、登録されていない症例があるため、各病院のホームページより登録施設以外の自家造血幹細胞移植の実施状況を調査するとともに、DPC データの利用についての情報を集める。

<倫理面への配慮>

C. 研究結果

本邦における自家造血幹細胞移植数は横ばいであり、全移植に占める割合はH29年で5794人中2041人（35%）である。これは欧州の43636人中22806人（58%）、米国の22700人中14500人（64%）と比較してきわめて低い。H31年においても5600人中2000人（36%）と自家移植の登録数は横ばいである。現在施設ホームページで自家造血幹細胞を行っていると記されているにもかかわらず、データセンターの報告書に施設名がないものがあり、各施設の聞き取りを行う予定であったが、感染症拡大のため行わなかった。海外の情報は今年は米国を予定していたが、海外の学会が中止となったため、聞き取り調査はできなかった。APBMTについてはannual reportを基に、自家造血幹細胞移植と同種造血幹細胞移植との登録数の比について調査した。自家が同種を上回る国は、オーストラリア、ニュージーランド、シンガポール、タイ、ベトナム、マレーシアであった。自家移植が同種の半数以下であったのは、日本、パキスタン、香港であった。インド、韓国、イラン、台湾はその中間で

あった。国によって自家移植・同種移植比が大きく違っていた。DPCデータの利用については、基本的情報を収集しつつ、研究計画書案を作成した。基本格子は自家移植と血縁者間同種造血幹細胞移植の総数を、Kコードを基に抽出し、TRUMPデータのそれと比較することとなった。採取時のアクシデントについての報告のシステムはどの国もないことがわかった。またH25年に発生した自家末梢血幹細胞移植採取時の死亡事例については当該施設から詳細な事故調査報告書が出されているのが確認できた。

D. 考察

今回の研究で、同種移植の登録数と比較した自家移植の登録数には国により大きな差が認められた。この原因は、国によって様々な要因が推測された。日本においては造血細胞移植データセンターへの登録数ができていない症例が多数あると推測された。この中には固形腫瘍やアミロイドーシス、POEMSなどが血液内科以外の診療科で行われている可能性もある。また現在施設ホームページで自家造血幹細胞を行っている」と記されているにもかかわらず、データセンターの報告書に施設名がないものがあり、今後はこのような施設へ登録を促すことが必要である。さらにはDPCデータを利用し、造血幹細胞移植関係のKコードを軸に、どのような診療科が自家移植を行っているのかを検討することが期待される。

海外についてはさらにさまざまな要因が推測された。一部の開発途上国ではTKI製剤など高価な薬剤が使えないために同種移植が一般的な国や、逆に同種移植を行うために基盤がなく自家移植が多い場合がある。ヨーロッパでは自家移植を一連の化学療法の1ステップととらえる（特に骨髄腫）施設もあるということであり、このような施設からは登録は少ないことが予想される。中国では腫瘍内科が自家移植を行っているためデータの登録は少ないこと、インドでは全国的な登録システムが未完であり、捕捉率は低いことがわかった。さらに骨髄腫の移植の登録が少ないと考えられる。自家造血幹細胞移植は末梢血幹細胞採取と移植と別のセットで行われ、採取だけで終わる場合もあるので、2段階の登録が必要ではないかと議論された。今後DPCデータを利用することにより、採取と移植の実数がわかることが期待され、採取のみで移植に至らなかった事例の詳細な解析が必要である。

採取によるインシデント・アクシデント（IA）の報告は院内で行われているものと考えられるが、その事故調査報告書は多くの場合、院内の改善に留まっているが、H25年の事例については、H30年に報告されている。教育研修体制、各種マニュアル、資格体制の改善など再発防止への対策が詳細に記載されている。しかしこれが造血幹細胞移植施設への周知は行われておらず、学会員との情報共有が望まれる。同種移植においては日本骨髄バンクならびに日本造血細胞移植学会より重篤な有害事象について報告がなされているが、自家移植ではIAの報告の一元化された受け皿はない。死亡事故のような重大なイベントは30回の軽微なIAに起こるというハインリッヒの法則から、自家移植のレベル3a以上のIAの報告制度を確立し、自家採取の情報が加わることにより、同種を含めた造血幹細胞の採取全体の安全性の向上に役立つと考えられるため、これを推進していくことが求められる。本邦では自家末梢血幹細胞採取並びに移植については、これに特化した施設基準やガイドラインについては日本造血細胞移植学会で作成中である。

E. 結論

本邦では自家末梢血幹細胞採取並びに移植については各施設で努力のもと安全に行われていると考えられてきた。しかし死亡例を経験するにあたり、その報告体制、マニュアル、施設基準、採取をするスタッフの資格、教育研修体制は未整備であることが明らかになった。各施設で発生した有害事象を共有するプラットフォームがなく、データセンターへの登録も十分でない。IA事例の蓄積は同種末梢血幹細胞採取の健常ドナー安全にも資すると期待されるため、今後これらのことを進めていくための基盤整備が必要である。

F. 研究発表

【1】論文発表

Short-term clinical outcomes after HLA 1-locus mismatched uPBSCT are similar to that after HLA-matched uPBSCT and uBMT. Fuji S¹, Miyamura K², Kanda Y³, Fukuda T⁴, Kobayashi T⁵, Ozawa Y², Iwato K⁶, Uchida N⁷, Eto T⁸, Ashida T⁹, Mori T¹⁰, Sawa M¹¹, Ichinohe T¹², Atsuta Y^{13,14}, Kanda J¹⁵; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Int J Hematol. 2019 Jun;109(6):

684-693. doi: 10.1007/s12185-019-02631-z. Epub 2019

Mar 15.

【2】学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

自己末梢血幹細胞の採取効率を簡便に予測する血液学的検査所見の検討

岡部 基人、土門 洋祐、武田健一郎、石際 康平、一木朝絵、川口 裕佳、大引真理恵、尾崎 正英、後藤 辰徳、森下 喬允、小澤 幸泰、宮村 耕一

第42回日本造血細胞移植学会総会 2020年3月 東京

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

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
上田恭典	採血機器	一般社団法人 日本輸血・細胞治療学会 認定医制度審議会 カリキュラム委員会	日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定制力リキュラム改訂第4版	一般社団法人日本輸血・細胞治療学会	日本	2019	128-130
上田恭典	サイタフェレーシスの種類と適応	一般社団法人 日本輸血・細胞治療学会 認定医制度審議会 カリキュラム委員会	日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定制力リキュラム改訂第4版	一般社団法人日本輸血・細胞治療学会	日本	2019	253-255
上田恭典	実施方法	一般社団法人 日本輸血・細胞治療学会 認定医制度審議会 カリキュラム委員会	日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定制力リキュラム改訂第4版	一般社団法人日本輸血・細胞治療学会	日本	2019	255-257

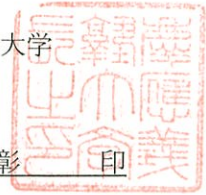
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fujimoto A, Suzuki R, Orihara K, Iida M, Yamashita T, Nagafuji K, Kanamori H, Kodera Y, Miyamura K, Okamoto S, Hino M	Health-related quality of life in peripheral blood stem cell donors and bone marrow donors: a prospective study in Japan.	Int J Hematol. (Epub)			
Kurosawa S, Mori A, Tsukagoshi M, Onishi Y, Ohwada C, Mori T, Goto H, Asano-Mori Y, Nawa Y, Hino M,	Current status and needs of long-term follow-up clinics for hematopoietic cell transplant survivors: results of a nationwide survey in Japan.	Biol Blood Marrow Transplant. (Epub)			

<p>Nishiwaki S, Miyamura K, Kaneda Y, Takanashi M, Uchida N, Fukuda T, Ikegami K, Ohashi K, Eto T, Ozawa Y, Shiratori S, Iwato K, Matsuoaka KI, Hidaka M, Ichinohe T, <u>Atsuta Y</u>, Koderu Y, Okamoto S.</p>	<p>A consideration for efficient unrelated hematopoietic stem cell source acquisition from an experience of Japan.</p>	<p>Bone Marrow Transplant.</p>	<p>55(3)</p>	<p>657-60.</p>	<p>2020</p>
<p>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, <u>Atsuta Y</u>.</p>	<p>Resolved versus Active Chronic Graft-versus-Host Disease: Impact on Post-Transplantation Quality of Life.</p>	<p>Biol Blood Marrow Transplant.</p>	<p>25(9)</p>	<p>1851-8</p>	<p>2019</p>
<p>Nakasone H, Kawamura K, Yakushijin K, Shinohara A, Tanaka M, Ohashi K, Ota S, Uchida N, Fukuda T, Nakamae H, Matsuoaka KI, Kanda J, Ichinohe T, <u>Atsuta Y</u>, Inamoto Y, Seo S, Kimura F, Ogata M.</p>	<p>BM is preferred over PBSCs in transplantation from an HLA-matched related female donor to a male recipient.</p>	<p>Blood Adv.</p>	<p>3(11)</p>	<p>1750-60</p>	<p>2019</p>

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 長谷山 彰



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究分野
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 岡本 真一郎・カト シンイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

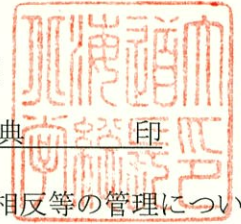
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長職務代理

氏名 笠原 正典



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 豊嶋 崇徳 ・ テシマ タカノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月20日

厚生労働大臣
（国立医薬品食品衛生研究所長） 殿
（国立保健医療科学院長）

機関名 公立大学法人 大阪

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 西澤 良記



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 日野 雅之 ・ヒノ マサユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	骨髄バンク	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年4月20日

厚生労働大臣
（国立医薬品食品衛生研究所長）殿
（国立保健医療科学院長）

機関名 公益財団法人
大原記念倉敷中央医療機構
倉敷中央病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 山形 専



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 副院長、血液内科 主任部長
(氏名・フリガナ) 上田 恭典、ウエダ ヤスノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

倫理審査に抵触する事項が出た場合、当院医の倫理委員会に審査を依頼する。

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 大友 邦



次の職員の令和 元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・主任教授
 (氏名・フリガナ) 中世古知昭・ナカセコチアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 一般社団法人
日本造血細胞移植データセンター

所属研究機関長 職 名 代表理事

氏 名 坂巻 壽



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) センター長
(氏名・フリガナ) 熱田 由子 (アツタ ヨシコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	一般社団法人日本造血細胞移植データセンター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

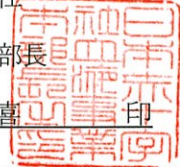
令和2年5月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本赤十字社

所属研究機関長 職名 血液事業本部長

氏名 高橋 孝喜



次の職員の平成31年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 技術部次長
(氏名・フリガナ) 高梨 美乃子
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 2 月 28日

厚生労働大臣 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 山田 清志



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 矢部 普正 (ヤベ ヒロマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東海大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

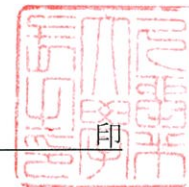
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年5月18日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 久留米大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 内村 直尚



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 内科学講座 血液・腫瘍内科・教授
(氏名・フリガナ) 長藤 宏司・ナガフジ コウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

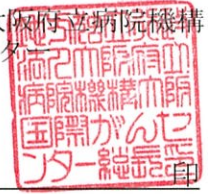
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪国際がんセンター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 松浦 成昭



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 血液内科・副部長
(氏名・フリガナ) 藤 重夫・フジ シゲオ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪国際がんセンター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

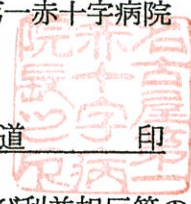
令和 2 年 4 月 20 日

厚生労働大臣
（国立医薬品食品衛生研究所長）殿
（国立保健医療科学院長）

機関名 名古屋第一赤十字病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 錦見 尚道 印



次の職員の 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 造血細胞移植センター ・ センター長
(氏名・フリガナ) 宮村 耕一 ・ ミヤムラ コウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 該当しない)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。