

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）  
令和5年度 分担研究報告書  
効率的でドナーの負担軽減に資する末梢血幹細胞採取法の確立と  
非血縁者間末梢血幹細胞移植の治療成績向上のための研究

分担課題名：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  
研究分担者 西田徹也 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 血液内科部長

**研究要旨**：Extracorporeal Photopheresis (ECP)がステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHDに対する新たな治療選択肢となったが、費用や労力などECP導入には課題がある。ECPを導入、または導入予定の全国7施設が参加して、医療者の業務量を把握し、必要とする人的資源を明らかにするための臨床研究を開始した。この研究から得られる知見は、今後、各施設でのECP導入ならびに各地域におけるECP提供体制整備を検討する際に重要になると考える。

### A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植（UR-PBSCT）は、我が国でも2010年に導入され、ドナーの自己血保存が不要であり、骨髄移植と比べてコーディネート期間が短いなどの理由から年々その件数は増加しているものの、2022年も非血縁者間末梢血幹細胞移植において末梢血幹細胞の利用は骨髄の約3分の1と低い。その要因の一つとして慢性移植片対宿主病（GVHD）の増加・重症化が考えられる。慢性GVHDに対しては、2021年にイブルチニブ、2023年にルキソリチニブが新たな治療薬として承認された。そして、Extracorporeal Photopheresis (ECP)がステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHDに対する新たな治療法として、2023年3月に保険適用となった。

保険適用前の2022年12月にステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHD患者数、ECP治療対象となる予想患者数やECP導入の準備状況について、全国の移植施設にアンケート調査を行ったところ、ECPの治療対象患者数は多くはなく、費用や労力などの面から多くの移植施設がECPを導入することは難しいと考えていることが明らかと、各施設のcapacityなどを考慮して、地域毎にECPの効率的な利用について検討する。

### B. 研究方法

ECP実施のためには脱血・返血用の血管ルート確保、有害事象に備えた監視、装置の操作・管理など長時間にわたり医療スタッフが関与することから、ECPの導入ならびに効率的な利用を検討する上で、ECPに必要な人的資源の情報が必要となることから、ECP実施体制による医療者の業務量を比較することを主要評価項目とした多機関共同前向き観察研究を計画した。

16歳以上の同種造血幹細胞移植後の慢性GVHDに対してECPによる治療を実施する患者を対象として、患者基本情報、移植情報の他に以下の情報を収集して、ECPに関する業務量を施設や職種毎に比較検討する。

- ・患者ECPに関する情報：治療室への入退室時間、治療開始終了時間、血管ルート（末梢静脈、中心静脈）、有害事象など
- ・医療従事者ECPに関する情報：業務内容、業務開始・終了時間など
- ・施設情報：ECP実施場所、アフェレーシスナースの有無など

#### <倫理面への配慮>

侵襲も介入も伴わず試料を用いないが、要配慮個人状況を取得するため、同意を取得できた患者のみを対象とした。

### C. 研究結果

2023年11月に日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院の倫理審査委員会にて承認を得て研究を開始、2024年3月末時点で、ECP治療を開始あるいは開始予定の7施設が参加、5施設から13名の患者が登録され、患者ならびに医療従事者のECP情報は、現在集積中であり、2024年度に収集、解析する予定である。

参加7施設の実施状況は以下の通りであった。

#### 1) ECP実施場所

- ・血液浄化室など他診療科（腎臓内科など）と共通のスペース：5施設
- ・共通スペース+病棟処置室：1施設
- ・成分採血室など血液内科（輸血部も含む）専用のスペース：1施設

## 2) CellEx ECP システム操作者

- ・臨床工学技士：6 施設
- ・臨床工学技士、医師：1 施設

## 3) ECP に携わるアフェレーシスナース

- ・なし：4 施設
- ・1名：3 施設

## D. 考察

近年、慢性GVHDに対する治療選択肢が増えてきており、今後も新たな治療薬が承認されることが予想され、ECP の治療対象となる患者は多くはないと考えられるが、慢性GVHDに対するECPの有効性を示す報告は多く、慢性GVHDに対する治療選択の一つとして、患者にECP治療を提供できる体制を整える必要がある。

ECPは、患者の血液を体外循環させ白血球を分離し、その白血球に光感作物質であるメトキサレンを添加し長波長紫外線の照射後に患者体内へ戻す治療法であり、血管確保や患者の監視、機器の管理などが必要となるため、医療者への負担やスペースの確保の問題などから、保険適用となり1年が経過した時点でも、ECP実施施設は限られており、実施可能施設がない地域もある。

ステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHDに対するECPの有用性についての検討とともに、各施設でのECP導入の判断ならびに各地域におけるECP提供体制整備の検討のためにも本研究においてECPに必要な人的資源などを明らかにすることは重要と考える。

## E. 結論

非血縁者間末梢血幹細胞移植においては慢性GVHDの増加・重症化が懸念されている。ステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHDに対して保険適用となったECPの地域ごとの効率的な実施に向けて、医療者の業務量を把握し、必要とする人的資源を明らかにする研究を開始した。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

・Ohbiki M, Ito Y, Inamoto Y, Miyamura K, Uchida N, Fukuda T, Fujiwara H, Nishida T, Hayashi M, Tanaka M, Kawakita T, Ikegame K, Katayama Y, Ara T, Ichinohe T, Kiyoi H, Matsuo K, Atsuta Y.

Improved Long-Term Net Survival after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Patients with Hematologic Malignancies over Two Decades. *Transplant Cell Ther.* 29(12): 768.e1-768.e10; 2023.

・Hayashi H, Iwasaki M, Nakasone H, Tanoshima R, Shimabukuro M, Takeda W, Nishida T, Kako S, Fujiwara SI, Katayama Y, Sawa M, Serizawa K, Matsuoka KI, Uchida N, Ikeda T, Ohigashi H, Fukushima K, Hino M, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Kanda J.

Impact of stem cell selection between bone marrow and peripheral blood stem cells for unrelated hematopoietic stem cell transplantation for hematologic malignancies: on behalf of the Donor/Source Working Group of the Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy. *Cytotherapy.* 26(2):178-184; 2024.

・Konuma T, Yamasaki S, Ishiyama K, Mizuno S, Hayashi H, Uchida N, Shimabukuro M, Tanaka M, Kuriyama T, Onizuka M, Ishiwata K, Sawa M, Tanaka T, Ohigashi H, Fujiwara SI, Matsuoka KI, Ota S, Nishida T, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Nakasone H, Yanada M. Comparison of Allogeneic Transplant Outcomes Between Matched Sibling Donors and Alternative Donors in Patients Over 50 Years of Age with Acute Myeloid Leukemia: 8/8 Allele-Matched Unrelated Donors and Unrelated Cord Blood Provide Better Leukemia-Free Survival Compared with Matched Sibling Donors During Nonremission Status. *Transplant Cell Ther.* 30(2): 215.e1-215.e18; 2024.

## 2. 学会発表

なし

## H. 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