

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

研究代表者 矢野真吾 東京慈恵会医科大学腫瘍・血液内科 教授

研究要旨

末梢血幹細胞採取(PBSCH)の効率化とドナーの負担軽減を図るため、持続型 G-CSF 製剤を骨髄バンクドナーに投与することを検討している。247 人の日本人血縁ドナーに持続型 G-CSF 製剤を投与した臨床データを解析した。末梢血幹細胞は十分量を採取できたが、骨痛や頭痛、発熱などの副作用が認められた。1 人が大動脈炎を発症したがステロイド薬の投与にて改善した。持続型 G-CSF 製剤は外来で管理することが可能であり、ドナーへの利便性が向上する可能性がある。

A. 研究目的

末梢血幹細胞採取(PBSCH)の効率化とドナーの負担軽減を図り、非血縁者間PBSCH件数の増加、適切なGVHDの予防・治療等移植医療に関する科学的知見を示すことにより、利点の多い非血縁者間末梢血幹細胞移植(PBSCT)をさらに普及し同種造血幹細胞移植の治療成績及び患者のQOLを改善する。

B. 研究方法

- ① 持続型G-CSF製剤を投与した健常人ドナー及び患者のデータ解析を行い、当班のメンバー、日本造血・免疫細胞療法学会、日本骨髄バンクで安全性と有効性について協議した。
- ② PBSCHを安全に行うため、採取前後におけるドナーの症状をスマートフォン等から医療者に報告するためのWebアプリケーション(ドナーアプリ)を開発し、PBSCHを予定するドナーを対象に、ドナーや医療者の負担に与える影響を前向きに評価した。
- ③ 日本骨髄バンクのホームページ上では、様々な情報を提供しているが、情報量が多すぎてユーザーは知りたい情報になかなか辿り着かない。そこで、日本骨髄バンクのホームページにchatbotを導入した。
- ④ 日本骨髄バンクと協働で審査を行い、末梢血幹細胞採取施設の拡充をおこなった。

<倫理面への配慮>

PBSCHドナーには持続型G-CSFと連日型G-CSFの長所と短所を説明し、ドナーの自由意思でG-CSF製剤を選択できるように配慮した。

C. 研究結果

- ① 令和5年3月の時点で、日本人247人の血縁ドナーに対して持続型G-CSFが投与されており、末梢血幹細胞は必要量採取できた。骨痛や頭痛、発熱などの副作用が認められたが、アセトアミノフェンやロキソプロフェンの投与で管理可能であった。血縁ドナーの1人がG-CSF製剤投与後に大動脈炎を発症したが、ステロイド薬にて改善した。既報によると高齢者で大動脈炎発症のリスクが高くなるようである。症状は発熱や胸痛を訴えることが多く、血液検査でCRPが上昇する。ステロイド薬が著効するが、無治療でも自然に改善する例も報告されている。
- ② ドナーアプリは、医療者が確認したことをドナーがわかる仕組みを取り入れることや、ドナーへのリマインド機能の実装等の点などの改修が必要であったが、アプリを用いることでドナーや医療者の負担を増やすことなく安全に配慮した綿密な健康状態のフォローアップが実現できる可能性が示唆された。
- ③ Chatbotは骨髄バンクの業務時間以外であっても質疑応答が可能のため、ドナーおよびその家族に対してタイムリーに対応ができ、適合ドナーの意思決定および返信までの期間に短縮につながる可能性がある。
- ④ 2023年度は国際医療福祉大学成田病院、山梨大学病院、聖マリアンナ医科大学病院、藤田医科大学病院、奈良県立総合医療センター、姫路赤十字病院の6施設を骨髄バンク末梢血幹細胞採取施設に認定した。本邦の骨髄バンク末梢血幹細胞採取認定施設は、現時点で144施設となった。

D. 考察

持続型G-CSF製剤は外来での管理が可能であるため、PBSCHドナーに対して利便性が向上する可能性がある。また、ほとんどのドナーから、末梢血幹細胞を十分に採取できた。一方、G-CSF製剤は稀ではあるが大動脈炎を発症することが知られており、持続型G-CSF製剤は連日型G-CSF製剤より発症する頻度が高い。大動脈炎は発熱、胸痛、CRP高値を認め、G-CSF開始後10日前後で発症することが多い。よって、ドナーはPBSC採取数日後にこれらの症状を認めた場合は直ちに採取病院と連絡を取り、診療できる体制を整えておく必要がある。ドナーアプリの活用は、有用な連絡ツールとなる。また、PBSCHの担当医は、HCTCや当直医と事前に打ち合わせをし、迅速に対応できるようにしなければならない。既報の報告では、G-CSF製剤投与後の大動脈炎の発症は40歳以上の方に多く認められるようである。また、症状やCRPの高値により大動脈炎を疑うことは可能である。治療はステロイド薬が奏功するが、無治療で改善する例も報告されており、必ずしも治療介入は必要ないとの論文もある。

2024年度には骨髄バンクドナーに対しても持続型G-CSFを導入できるように協議を進めている。40歳未満の比較的若年ドナーに用いるなどの工夫が、有用な可能性がある。持続型G-CSF導入後は、採取施設の採取担当医師は骨髄バンクのコーディネーターや事務局と蜜に連絡を取りドナーの安全を確保し、症状を認めた場合には迅速に対応することで、大動脈炎の管理も可能であると考えている。

E. 結論

PBSCH血縁者ドナー247人に対して持続型G-CSF製剤を投与したデータを解析した。持続型G-CSF製剤は外来で管理することが可能であり、ドナーへの利便性が向上する可能性がある。持続型G-CSF製剤が骨髄バンクドナーに対しても使用できるように、骨髄バンクと協議を進めている。持続型G-CSF製剤を用いることにより、非血縁者間PBSCH件数が増加することを期待したい。

F. 健康危険情報

持続型G-CSF製剤は連日型G-CSF製剤より、骨痛や頭痛、発熱の症状を強く認める可能性がある。必要に応じて、アセトアミノフェンまたはロキソプロフェンを投与する。また、血縁ドナーでG-CSF製剤投与後の動脈炎が1人に認められた。40歳以上で大動脈炎発症のリスクが高くなる可能性が示唆されている。

G. 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

H. 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