

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末
梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：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に関する研究

研究分担者 長藤宏司
久留米大学医学部 内科学講座 血液・腫瘍内科部門 主任教授

研究要旨

末梢血幹細胞ドナーは、幹細胞を骨髄から末梢血に動員するために、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) を4~6日間投与する必要がある。海外においては、G-CSF投与は、外来で行われるが、本邦では、G-CSF投与が入院で行われることが多く、そのため、ドナーの入院期間は、骨髄採取より、長期間になることが多い。2011年から2020年に行われた骨髄バンク末梢血幹細胞ドナー625例に対するG-CSF投与の状況を評価した。白血球増加によるG-CSF減量が、15.4%で行われたが、血小板減少によるG-CSF減量の症例はなかった。今後、G-CSF投与中、連日の血算測定が必要な否かを検討する。

A. 研究目的

非血縁末梢血幹細胞ドナーに対する、安全でかつドナー負担の少ない、末梢血幹細胞の動員および採取方法を確立する。

B. 研究方法

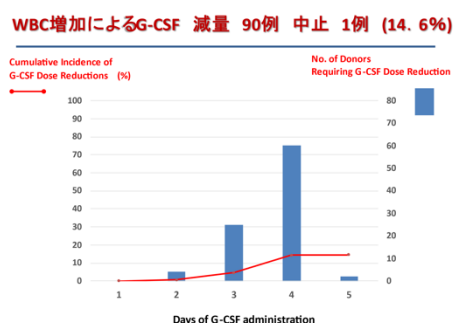
2011年3月から2020年6月までに採取を行った、骨髄バンク末梢血幹細胞ドナー625例について、G-CSF投与の状況を評価した。

<倫理面への配慮>

日本骨髄バンクデータ利用申請を行い、承認を得た。

C. 研究結果

G-CSF減量中止は、95例(15.4%) (減量93例、中止2例)で行われた。中止2例 (day4 WBC 77.170/ μ l、day3 G-CSF投与後 喘鳴)であった。



D. 考察

白血球増加によるG-CSF減量が、15.4%で行われたが、血小板減少によるG-CSF減量の症例はなかった。

G-CSF添付文書「アフェレーシス・末梢血幹細胞採取終了前に白血球数が50,000/ mm^3 以上に増加した場合は減量し、減量後、白血球数が75,000/ mm^3 に達した場合は投与を中止する。」の意義について、今後、検討する。

E. 結論

末梢血幹細胞ドナーに対するG-CSF投与を、外来で行うことを検討する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Osaki K, Morishige S, Nakamura T, Takagi Y, Yamasaki Y, Oya S, Yamaguchi M, Egashira K, Imai T, Hazama T, Murotani K, Aoyama K, Mouri F, Nagafuji K. Safety and efficacy of outpatient-based administration of

granulocyte colony-stimulating factor in collection of allogeneic peripheral blood stem cells: 10 years of single-center experience in 86 donors. 日本造血細胞移植学会雑誌. 2021;advpub.

2. Mouri F, Yamasaki Y, Ohya S, Nakamura T, Morishige S, Yamaguchi M, Aoyama K, Seki R, Osaki K, Nagafuji K. [Use of pegylated granulocyte colony-stimulating factor in dose-adjusted EPOCH-R therapy]. Rinsho Ketsueki. 2021;62:7-13.

3. Morishige S, Miyamoto T, Eto T, Uchida N, Kamimura T, Miyazaki Y, Ogawa R, Okumura H, Fujisaki T, Iwasaki H, Kawano N, Wake A, Ohta T, Takamatsu Y, Kurokawa T, Ito Y, Maeda T, Akashi K, Nagafuji K. Clinical features and chromosomal/genetic aberration in adult acute lymphoblastic leukemia in Japan: results of Fukuoka Blood & Marrow Transplant Group Studies ALL MRD 2002 and 2008. Int J Hematol. 2021.

4. Mori Y, Jinnouchi F, Takenaka K, Aoki T, Kuriyama T, Kadowaki M, Odawara J, Ueno T, Kohno K, Harada T, Yoshimoto G, Takase K, Henzan H, Kato K, Ito Y, Kamimura T, Ohno Y, Ogawa R, Eto T, Nagafuji K, Akashi K, Miyamoto T. Efficacy of prophylactic letermovir for cytomegalovirus reactivation in hematopoietic cell transplantation: a multicenter real-world data. Bone Marrow Transplant. 2021;56:853-862.

5. Shimada K, Yamaguchi M, Atsuta Y, Matsue K, Sato K, Kusumoto S, Nagai H, Takizawa J, Fukuhara N, Nagafuji K, Miyazaki K, Ohtsuka E, Okamoto M, Sugita Y, Uchida T, Kayukawa S, Wake A, Ennishi D, Kondo Y, Izumi T, Kin Y, Tsukasaki K, Hashimoto D, Yuge M, Yanagisawa A, Kuwatsuka Y, Shimada S, Masaki Y, Niitsu N, Kiyoi H, Suzuki R, Tokunaga T, Nakamura S, Kinoshita T. Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone combined with high-dose methotrexate plus intrathecal chemotherapy for newly diagnosed intravascular large B-cell lymphoma (PRIMEUR-

IVL): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. The Lancet Oncology. 2020;21:593-602.

6. Nakamura T, Morishige S, Ozawa H, Kuboyama K, Yamasaki Y, Oya S, Yamaguchi M, Aoyama K, Seki R, Mouri F, Osaki K, Okamura T, Mizuno S, Nagafuji K. Successful correction of factor V deficiency of patient-derived iPSCs by CRISPR/Cas9-mediated gene editing. Haemophilia. 2020;26:826-833.

7. Morishima Y, Morishima S, Murata M, Arima N, Uchida N, Sugio Y, Takahashi S, Matsushashi Y, Onizuka M, Eto T, Nagafuji K, Onishi Y, Inoue M, Atsuta Y, Fukuda T, Ichinohe T, Kato S, Kanda J. Impact of Homozygous Conserved Extended HLA Haplotype on Single Cord Blood Transplantation: Lessons for Induced Pluripotent Stem Cell Banking and Transplantation in Allogeneic Settings. Biol Blood Marrow Transplant. 2020;26:132-138.

8. Morishige S, Mizuno S, Ozawa H, Nakamura T, Mazahery A, Nomura K, Seki R, Mouri F, Osaki K, Yamamura K, Okamura T, Nagafuji K. CRISPR/Cas9-mediated gene correction in hemophilia B patient-derived iPSCs. Int J Hematol. 2020;111:225-233.

9. Kanda J, Kawase T, Tanaka H, Kojima H, Morishima Y, Uchida N, Nagafuji K, Matsushashi Y, Ohta T, Onizuka M, Sakura T, Takahashi S, Miyakoshi S, Kobayashi H, Eto T, Tanaka J, Ichinohe T, Atsuta Y, Morishima S. Effects of Haplotype Matching on Outcomes after Adult Single-Cord Blood Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2020;26:509-518.

【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