

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3年度 分担研究報告書

『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：ドナー安全情報管理の一元化

研究分担者 宮村耕一 中部臍帯血バンク・研究管理室・室長

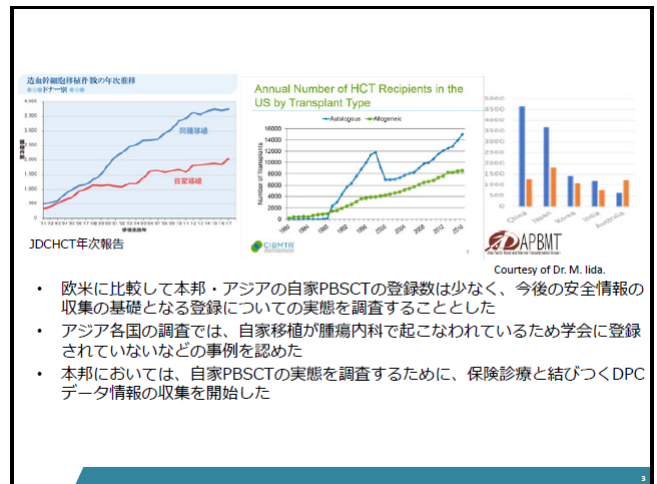
研究要旨

国外のデータでは自家造血幹細胞移植数が同種造血幹細胞移植より、1.5～2倍多いのに対して、我が国では6割しかないことより、未登録の症例があると考えられた。そこでDPCデータと学会登録データを比較し登録遵守状況を調査し、合わせて昇圧剤の使用、退院転帰など安全性に関わる項目が得られるかどうかを検討するために、「DPCデータを利用したリアルワールドにおける造血幹細胞移植の実態に関する研究」について、令和2年度に研究計画書を作成し倫理委員会の承認を受け、DPCデータの利用申請書の作成を研究協力者と行い1月に申請した。令和3年度には、DPCデータ利用のためのデータ管理室について厚労省の実地調査などを受け、適切なものと判断され、9月にデータを受理、解析を開始した。同年12月に解析結果の一部について公表許可が得たため、令和4年1月の厚生労働科学研究班の会議にて、平成29年の自家造血幹細胞移植数は2612例であった。一方日本造血幹細胞移植データセンターに登録された移植数は2116例であり、約2割の差があったことを発表した。他の安全性に関するデータについては、現在解析中である。

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ている。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「ドナー安全情報管理の一元化」のテーマとして、DPCデータと学会登録データを比較し、自家造血幹細胞移植の登録状況を調査する。国外のデータでは自家造血幹細胞移植数が同種造血幹細胞移植より、1.5～2倍多いのに対して、学会登録では6割しかないことより、未登録の症例があると予想された。

合わせて血縁者間造血細胞移植の有害事象についてもDPCデータから解析する。移植成績が中心の学会のデータベースでは得られない、安全性についてのデータを、DPCデータでどこまで得られかも本研究の目的である。



B. 研究方法

<DPC研究>

1) 自家骨髄移植、自家末梢血幹細胞移植、同種骨髄移植、同種末梢血幹細胞移植、臍帯血移植の地域別、年齢性別、疾病別、診療科別の件数を求める。これらの結果を公表後、日本造血細胞移植データセンターから刊行されている2019年度版全国調査報告書（以下「全国調査」）との比較を行う。全国調査に

よると2018年の移植数は、自家移植（骨髄、末梢血幹細胞合計）2031件、同種骨髄移植1241件、同種末梢血幹細胞移植1081件、臍帯血移植1315件である。DPCデータを利用したリアルワールドのデータと実際に登録されているデータの間には差があることが想定され、登録義務不遵守の要因を検討する。

2) 自家骨髄採取、自家末梢血幹細胞採取における、有害事象を調べる。自家造血幹細胞採取においては術中、術後の昇圧剤の使用、退院転機、入院期間などを調べることにより、有害事象の実態を把握する。利用する方法と作成する資料は以下のようである：DPCデータ 様式1、EFファイル、Hファイルより電算処理システムコード 150266410（自家骨髄移植）、150266310（自家末梢血幹細胞移植）、150225910（同種骨髄移植）、150297810（同種末梢血幹細胞移植）、150349810（臍帯血移植）ごとの、①総件数・地域別、②年齢性別、③疾病別、④診療科別の件数など基本的数値、並びに、⑤入院期間、⑥採取までの期間、⑦薬剤使用件数、⑧退院転機（原病以外の死亡）、⑨昇圧剤使用件数など安全に関する件数を集計した集計表を作成する。

匿名診療等関連情報の申請内容

- 自家移植/同種移植/自家採取件数（地域別、年齢性別ごと）
- 疾患区分による移植・採取件数
- 自家採取/移植における入院日数
- 自家採取における入院から採取までの日数
- 診療科別採取および移植件数
- ジーラスタ/モソビルの使用件数
- 退院時転帰
- 自家採取における昇圧剤使用件数

<倫理面への配慮>

当該年度の検討内容は医学系倫理指針の対象外であり、個人情報も含まないことから該当なし。

C. 研究結果

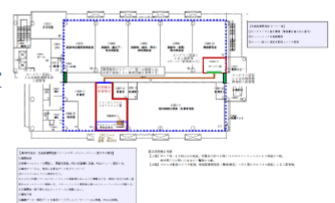
- 2020.7 匿名診療等関連情報の提供に関する事前相談の開始
- 2020.10 初回申請
- 2021.1 初回申請受理
- 2021.9.6 厚労省によるデータ管理の实地監査
- 2021.9.10 データ受領

2021.12 データ作成並び公表の許可

DPCデータの利用については、データ抽出条件の作成は名古屋大学医学部附属病院メディカル ITセンターの佐藤菊枝（研究協力者）が行い、厳格なデータの保管基準があり、保管は名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部とした（鍛塚八千代宇（研究協力者））。DPCデータの保存場所の安全の保障のためには、リスク対応表、自己点検票など多数の新規書類の作成を行い、厚労省の实地監査後、データ受領となった。今年度は移植数の解析のみを令和4年1月の研究班会議で公表した。DPCデータからH29年の自家末梢血幹細胞移植数は2612件、H30年は2590件であった。一方日本造血細胞移植データセンターへの登録数は、年度と年の違いがありの正確な比較はできないが、これより約2割少ないと予想された。

匿名診療等関連情報の提供申出

- 厚生労働省に匿名診療等関連情報の提供申出
- 『匿名診療等関連情報の提供に関するガイドライン』下で実施
 - 運用管理規定
 - リスク分析・対応表
 - 自己点検規定
 - 実施フロー図
 - 法人の個人情報保護規定



D. 考察

本邦においては造血細胞移植データセンターへの登録数されていない症例が約2割あると推測された。これまでの他国との調査で、欧米と比較してアジア諸国の自家移植登録数が少ないことが示されている。その要因は、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やそもそも登録システムが開発段階にある国もあると考えられる。

今回DPCデータを利用することによりリアルワールドの移植数を把握できた。今後安全性や、経済性などレジストリーデータでは把握できないデータを、保険診療のデータを使って何ができるのか、何ができないのか、明らかにしていきたい。

E. 結論

1. 匿名診療等関連情報における自家移植症例数は全国調査による登録件数よりも多い傾向であった。
2. 今後、疾患区分・診療科別データの検討を行い自家移植症例の診療背景の検討を進める。
3. 個人情報の管理を適切に行い、保険データ (DPC、NDB 等) が造血幹細胞移植推進に寄与する可能性について検討する。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Kako S, Hayakawa F, Miyamura K, Tanaka J, Imai K, Kanda J, Morishima S, Uchida N, Doki N, Ikegame K, Ozawa Y, Takeda S, Usui N, Ohtake S, Kiyoi H, Matsumura I, Miyazaki Y, Ichinohe T, Fukuda T, Atsuta Y, Kanda Y. Decision Analysis for Unrelated Bone Marrow Transplantation or Immediate Cord Blood Transplantation for Patients with Philadelphia Chromosome-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in First Complete Remission. *Transplant Cell Ther* 2022; **28**(3): 161.e1-161.e10
2. Kanda Y, Inoue M, Uchida N, Onishi Y, Kamata R, Kotaki M, Kobayashi R, Tanaka J, Fukuda T, Fujii N, Miyamura K, Mori S, Mori Y, Morishima Y, Yabe H, Koderu Y. Cryopreservation of Unrelated Hematopoietic Stem Cells from a Blood and Marrow Donor Bank During the COVID-19 Pandemic: A Nationwide Survey by the Japan Marrow Donor Program. *Transplant Cell Ther* 2021; **27**(8): 664.e1-664.e6
3. Morishita T, Matsumoto R, Naito T, Domon Y, Takeda K, Ishigiwa K, Ichiki T, Okabe M, Eguchi M, Kawaguchi Y, Ohbiki M, Goto T, Ozawa Y, Miyamura K. Pretransplant increasing rate of lactate dehydrogenase as a predictor of transplant outcomes for patients with myeloid hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 2021; **56**(7): 1732-1736. e-pub ahead of print 2021/03/10; doi: 10.1038/s41409-021-01241-w
4. Sato T, Goto M, Miyamura K. Assessment of cellular response to mitogens in long-term allogeneic hematopoietic stem cell transplantation survivors. *Int J Hematol* 2021; **114**(6): 682-690.
5. Seo S, Usui Y, Matsuo K, Atsuta Y, Igarashi A, Fukuda T, Ozawa Y, Katayama Y, Yoshida S, Uchida

N, Kondo T, Kako S, Tsukada N, Kato S, Onizuka M, Ichinohe T, Kimura F, Kanda Y, Miyamura K, Kanda J. Impact of the combination of donor age and HLA disparity on the outcomes of unrelated bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2021; **56**(10): 2410-2422.

【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