

『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： ドナー管理の適正化、ドナー安全情報管理の一元化

研究分担者 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

非血縁者ドナーの安全確保は、日本骨髄バンクおよび移植施設的最優先事項である。ドナーの造血細胞採取の安全性を向上するために、骨髄バンクのドナー安全委員会では非血縁ドナーの有害事象を分析し、安全情報を共有した。特に重症・重篤な有害事象については迅速な情報の共有が求められる。採取施設で緊急事象が発生した場合、採取医師は緊急時対応フローチャートに沿って骨髄バンクに連絡し対応を協議している。日本骨髄バンクドナー安全委員会の2021年度の活動目標として、骨髄または末梢血幹細胞ドナーの安全性確保、危機管理体制の強化を図ると共に、「JMDP 健康被害判定基準」のグレード3以上の事象ゼロを目標に、予防対策を重点に努めた。骨髄バンクドナーの安全性を確保するために、1) アクシデント・インシデント事例に関する判定基準・影響レベルの再評価、2) コーディネート開始後のドナー適格性判定に関するモニタリング、3) 新規施設の認定及び更新時の調査、承認、4) 非血縁者間骨髄または末梢血幹細胞採取施設に対して認定証の発行などを実施した。

### A. 研究目的

非血縁者ドナーの安全確保は、日本骨髄バンク移植における最優先事項の一つである。非血縁ドナーの安全性を向上し、負担の少ない造血幹細胞の提供体制を確立する。

また、骨髄バンクは、新型コロナウイルス感染症蔓延下の特別対応として造血幹細胞の凍結申請を認めている。そのため、国内での造血幹細胞の凍結保存の実態を把握し、そこから問題点と改善点を見つけ出し、全国の移植施設と情報を共有して凍結保存のトラブルの再発を予防する。

### B. 研究方法

骨髄バンクドナー安全委員会を開催し、非血縁ドナーの有害事象を、血液内科医、麻酔科医、輸血細胞療法医、看護師、弁護士、骨髄バンクで共有し、対応および改善策について検討した。

また、日本造血・免疫細胞療法学会と協同で非血縁者間造血幹細胞移植を施行する診療科を対象に、造血幹細胞の凍結保存に関するアンケート調査を実施した。

#### <倫理面への配慮>

ドナーの個人情報の扱いには十分に配慮した。

### C. 研究結果

2021年度にドナー安全委員会を3回開催した。会議では、ドナーに対する新型コロナウイルスの検査や採取認定施設の年次調査などについて審議し、ドナーの事例検討は詳細に審議した。緊急を要する事例に対しては、メールや電話で迅速審議を行った。安全委員会で検討後、4件の安全情報（ドナーの有害事象3事例、冷凍庫機器1事例）を発信した。また、ドナー適格性基準は、新型コロナウイルス感染症（感染と診断された場合、感染者と濃厚接触した場合など）、先天性心疾患の扱い（ASD, VSD, PDA）、確認検査時AST, ALTについての3項目の変更を行った。

2021年度は、新規非血縁者間末梢血幹細胞採取候補の3施設に訪問審査し、新規採取施設に認定した。年度末に骨髄採取認定施設の2021年度年次調査表を集計し、2022年度の施設認定の可否について審議した。

造血幹細胞の凍結保存に関するアンケート調査のデータの解析は2022年度に行う予定である。

### D. 考察

研究班で実施した非血縁ドナーを対象とした採取に

伴う QOL 調査結果において、末梢血幹細胞採取は骨髄採取と比較して身体的負担が少ないことが示されている。一方、末梢血幹細胞採取の課題として、ドナーの入院期間が骨髄採取と比べて長くなる傾向にあること、非血縁者間末梢血幹細胞採取の認定施設数が十分ではないことなどが挙げられる。末梢血幹細胞採取前の G-CSF 製剤を外来で投与するなど、ドナーの入院期間の短縮を図ることは検討課題の一つである。さらに、骨髄バンクと連携し、新規非血縁者間末梢血幹細胞採取の認定施設の取得を推進していく必要がある。

また本年度「凍結した骨髄液が冷凍庫の故障で使用できなくなった事例」が報告された。これは、繰り返してはいけない案件と深く受けとめ、日本造血・免疫細胞療法学会と協同で非血縁者間造血幹細胞移植を施行する診療科を対象に、造血幹細胞の凍結保存に関するアンケート調査を実施した。アンケート結果を解析して問題点と解決策を抽出し、全国の施設と情報を共有する予定である。

#### E. 結論

非血縁者ドナーの安全確保のため、ドナーの事例検討は継続して行う。分析の結果により、安全情報をフィードバックし、ドナーの適格性判定基準を再評価することを継続する。非血縁者間末梢血幹細胞採取施設の新規認定を推進していく。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 【1】論文発表

1. Hirabayashi S, Uozumi R, Kondo T, Arai Y, Kawata T, Uchida N, Marumo A, Ikegame K, Fukuda T, Eto T, Tanaka M, Wake A, Kanda J, Kimura T, Tabuchi K, Ichinohe T, Atsuta Y, Yanada M, Yano S. Personalized prediction of overall survival in patients with AML in non-complete remission undergoing allo-HCT. *Cancer Med*. 2021 Jul;10(13):4250-4268. eng. Epub 2021/06/17. doi:10.1002/cam4.3920. Cited in: Pubmed; PMID 34132501.
2. Yanada M, Konuma T, Yamasaki S, Harada K, Iwasaki M, Kobayashi A, Nishijima A, Tanaka M, Uchida N, Nakamae H, Fukuda T, Onizuka M, Ozawa

Y, Sawa M, Katayama Y, Yoshioka S, Kimura T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda J, Yano S. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation from Alternative Donors in Acute Myelogenous Leukemia: A Comparative Analysis [Research Support, Non-U S Gov' t]. *Transplant Cell Ther*. 2021;27(12):6.

3. Yanada M, Konuma T, Yamasaki S, Mizuno S, Hirabayashi S, Nishiwaki S, Uchida N, Doki N, Tanaka M, Ozawa Y, Sawa M, Eto T, Kawakita T, Ota S, Fukuda T, Onizuka M, Kimura T, Atsuta Y, Kako S, Yano S. The differential effect of disease status at allogeneic hematopoietic cell transplantation on outcomes in acute myeloid and lymphoblastic leukemia. *Ann Hematol*. 2021 Dec;100(12):3017-3027.

#### 【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