

# 日本骨髄バンクを介した非血縁者間骨髄移植の成績報告書

(2007 年度集計)

骨髄移植推進財団データ・試料管理委員会

## 目次

1. はじめに
2. 症例とその解析方法
3. 略語表等
4. 生存率曲線の読み方
5. 有意差とは
6. 急性骨髄性白血病
7. 急性リンパ性白血病
8. 慢性骨髄性白血病
9. 再生不良性貧血
10. 骨髄異形成症候群
11. 悪性リンパ腫
12. 小児遺伝性疾患
13. その他（GVHD 等）の生存曲線
14. 急性 GVHD
15. 合併症
  1. 生着不全
  2. 間質性肺炎
  3. 慢性 GVHD
  4. 出血性膀胱炎
  5. VOD
  6. 死因
16. ワーキンググループ解析報告および個人申請解析報告
17. HLA に関する資料集
18. (財)骨髄移植推進財団が保有する骨髄移植に関するデータの管理と利用に関する規約
19. (財)骨髄移植推進財団が保有する骨髄移植に関する試料の管理と利用に関する規約
20. 骨髄移植推進財団 データ・試料利用状況一覧
21. (財)骨髄移植推進財団が保有する「骨髄移植に関するデータ・試料」利用のご案内
22. 事務局あてがき

## 1. はじめに

日本骨髄バンクを介した非血縁骨髄移植は1993年の第一例以来、2006年12月までに7969例に達した。日本全国のこれら多数の移植経験を集積することにより、今後の非血縁骨髄移植の成績向上に役立てることを目的として(財)骨髄移植推進財団では全国の移植認定病院に移植実施症例の初回報告と年一回の追跡調査をお願いしている。

本報告はこの初回報告及び追跡調査を元にした患者データと、厚生労働省の「厚生科学研究」においてレトロスペクティブに検査されたHLAデータに基づき解析したものである。

患者・主治医が、移植の適応を判断し、その治療法を決定する際の参考になるように、疾患別、病期別、年齢別、HLA適合度別などの移植成績を具体的に示すようにした。データの中には症例数が少なく確定的でないものもあること、またレトロスペクティブな解析に伴うバイアスがあることに留意して利用していただきたい。

## 2. 症例とその解析方法

2006年12月までにデータ管理事務局に初回報告書が届き解析可能であった症例について、2007年度の追跡調査結果も含めて解析した、疾患の内訳、年齢分布は次項の通りである。(疾患名が不明あるいは年齢不明等の症例があるので各合計数が一致していない。)

生存率とGVHD等の発生率の算定にはKaplan-Meier法を用い、その有意差検定にはLog rank testを用いた。また一部の合併症の解析には主にgeneralized Wilcoxon testを用いて有意差検定を行った。

HLAの解析にはA,B,DRについてDNAレベルでの適合不適合について解析した。HLAデータは、上記「厚生科学研究」に携わる研究者のご尽力により、一昨年度まで一部症例で使用されていた血清型から推定される「見なしアリル」を昨年度より廃止し、実際のHLA遺伝子型タイピング結果に基づき解析された。また各ローカス毎のマッチングについての解析では他のローカスが一致した症例のみについて解析されている。(例えばHLA-Aの一致、不一致別で生存率を比較する場合にはBとDRが一致した症例のみについて解析されている。)さらに、HLA-DRの血清型不一致と遺伝子型不一致の比較に関する解析では、加えてHLA-Cまで一致している症例にて解析を行った。

### 疾患の内訳

急性骨髄性白血病	2164 例
急性リンパ性白血病	1876 例
慢性骨髄性白血病	1155 例
骨髄異形成症候群	934 例
再生不良性貧血	477 例
悪性リンパ腫	710 例
小児遺伝性疾患	139 例
多発性骨髄腫	86 例
その他疾患	73 例

### 疾患別の年齢分布

#### 急性骨髄性白血病

0～9 才	152 人
10～19 才	300 人
20～29 才	388 人
30～39 才	502 人
40～49 才	439 人
50 才以上	383 人
計	2164 人

#### 急性リンパ性白血病

0～9 才	343 人
10～19 才	479 人
20～29 才	357 人
30～39 才	302 人
40～49 才	251 人
50 才以上	144 人
計	1876 人

#### 慢性骨髄性白血病

0～9 才	43 人
10～19 才	104 人
20～29 才	285 人
30～39 才	334 人
40～49 才	294 人
50 才以上	95 人
計	1129 人

#### 骨髄異形成症候群

0～9 才	80 人
10～19 才	86 人
20～29 才	122 人
30～39 才	155 人
40～49 才	219 人
50 才以上	272 人
計	934 人

再生不良性貧血

0~9才	133人
10~19才	156人
20~29才	91人
30~39才	56人
40~49才	28人
50才以上	13人
計	477人

悪性リンパ腫

0~9才	30人
10~19才	57人
20~29才	95人
30~39才	118人
40~49才	178人
50才以上	232人
計	710人

小児遺伝性疾患

0~9才	94人
10~19才	37人
20~29才	5人
30~39才	2人
40~49才	1人
50才以上	0人
計	139人

多発性骨髄腫

0~9才	0人
10~19才	1人
20~29才	0人
30~39才	11人
40~49才	23人
50才以上	51人
計	86人

また全患者の年齢分布は以下の通りである

0~9才	932人
10~19才	1279人
20~29才	1409人
30~39才	1542人
40~49才	1488人
50才以上	1254人

### 3 . 略語表等

AP :accelerated phase of chronic myeloid leukemia 慢性骨髄性白血病の移行期  
ALL:acute lymphoblastic leukemia 急性リンパ性白血病  
AML:acute myelogenous leukemia 急性骨髄性白血病  
ANLL:acute non-lymphoblastic leukemia 急性非リンパ性白血病 = 急性骨髄性白血病  
BC:blastic crisis of chronic myeloid leukemia 慢性骨髄性白血病の急性転化期  
AC:accelerated phase of chronic myeloid leukemia 慢性骨髄性白血病の移行期  
BU:busulfan ブスルファン  
CA:Ara-C キロサイド  
CML:chronic myeloid leukemia 慢性骨髄性白血病  
CP:chronic phase of chronic myeloid leukemia 慢性骨髄性白血病の慢性期  
CR:complete remission 完全寛解  
CSP:cyclosporine-A シクロスポリン A  
CY:cyclophosphamide エンドキサン  
FK:FK506 タクロリムス  
GVHD:graft versus host disease 移植片対宿主病  
aGVHD:acute GVHD 急性移植片対宿主病  
cGVHD:chronic GVHD 慢性移植片対宿主病  
HLA:human leukocyte antigen ヒト白血球抗原  
LP: L-PAM (melphalan) アルケラン  
MDS:myelodysplastic syndrome 骨髄異形成症候群  
MTX:methotrexate メソトレキセート  
PH:Philadelphia chromosome フィラデルフィア染色体  
REL:relapse 再発期 (初回寛解不能例も含む)  
SAA:severe aplastic anemia 重症再生不良性貧血  
TBI: total body irradiation 全身照射  
VOD:veno-occlusive disease 肝静脈閉塞症  
VP: VP16 ラステット = ベプシド

スタンダードリスク白血病:第一寛解期の ALL と ANLL、及び第一慢性期の CML

ハイリスク白血病:その他の病期の ALL, ANLL, CML

## 4 . 生存率曲線の読み方

横軸は移植日を基点とした日数である。グラフが煩雑とならぬように群が多い場合は2つのグラフにまたがって同じ項目の解析をしたものもあることに留意願いたい。

各群の症例数、死亡数、3年生存率、5年生存率をグラフの下に表として添付した。観察期間が3年(または5年)に満たない場合も - が記入されている。有意差検定は3群以上の場合でも全体としての有意差について検定し、各2群間の検定は行っていない。

また本年度より、生存率表の各生存率の値に  $\pm$  %という形で、可能な限り、95%信頼区間を示した。

生存率：生存か死亡かに基づいた値。死亡を認めた場合にのみ生存曲線は下がる。

無病生存率(正確には無再発生存率)：白血病などの再発を認めずに生存しているか否かに基づいた値。再発の場合、もしくは死亡の場合に無病生存曲線は下がる。

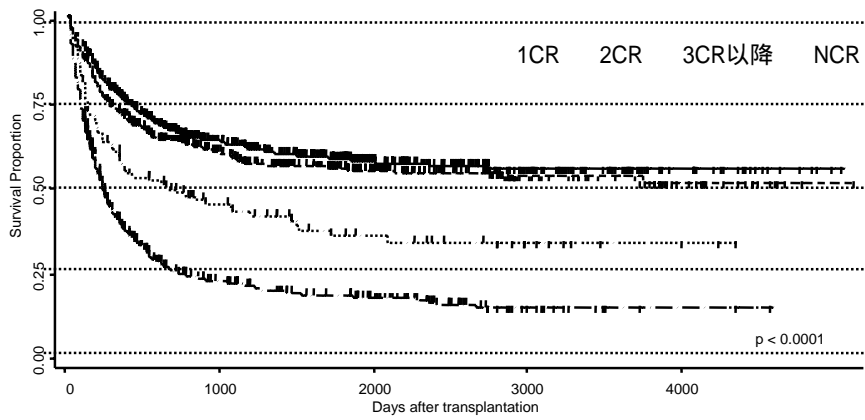
## 5 . 有意差とは

各群間に見られた差が統計学的に意味がありそうか(有意)なさそうかを示す値。この値を危険率(P値)と呼ぶ。P値が小さいほど意味があることを示す。慣習的に、P値が0.05以下である場合を統計学的に意味があるとしている。

## 6 . 急性骨髓性白血病

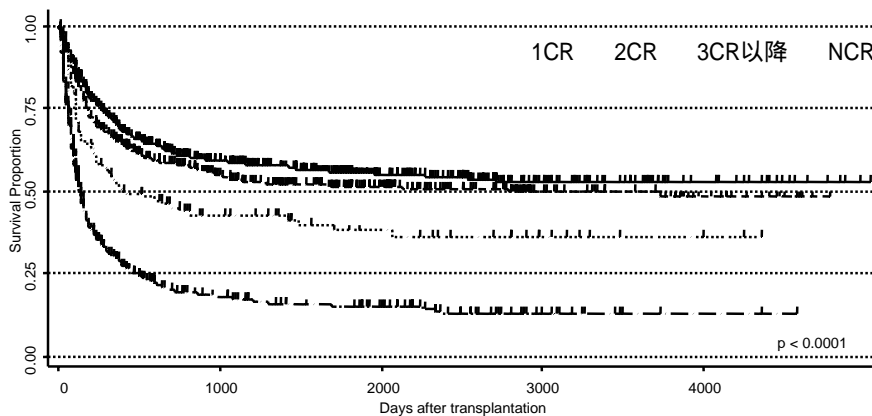
- 1 . 病期別生存率
- 2 . 病期別無病生存率
- 3 . 年齢別生存率 1
- 4 . 年齢別生存率 2
- 5 . 第一寛解期年齢別生存率 1
- 6 . 第一寛解期年齢別生存率 2
- 7 . 第二寛解期年齢別生存率 1
- 8 . 第二寛解期年齢別生存率 2
- 9 . 第三以降の寛解期年齢別生存率 1
- 10 . 第三以降の寛解期年齢別生存率 2
- 11 . 非寛解期年齢別生存率 1
- 12 . 非寛解期年齢別生存率 2
- 13 . 病型別生存率 1
- 14 . 病型別生存率 2
- 15 . 第一寛解期病型別生存率 1
- 16 . 第一寛解期病型別生存率 2
- 17 . 第二寛解期病型別生存率 1
- 18 . 第二寛解期病型別生存率 2
- 19 . 第三以降の寛解期病型別生存率 1
- 20 . 第三以降の寛解期病型別生存率 2
- 21 . 非寛解期病型別生存率 1
- 22 . 非寛解期病型別生存率 2
- 23 . HLA 適合度別生存率
- 24 . 第一寛解期 HLA 適合度別生存率
- 25 . 第二寛解期 HLA 適合度別生存率
- 26 . 第三以降の寛解期 HLA 適合度別生存率
- 27 . 非寛解期 HLA 適合度別生存率
- 28 . HLA-A 適合度別生存率
- 29 . HLA-B 適合度別生存率
- 30 . HLA-DRB1 適合度別生存率

## 1. 病期別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
1CR	670	260	62 ± 4%	57 ± 4%
2CR	513	216	58 ± 5%	54 ± 5%
3CR以降	123	74	42 ± 9%	35 ± 10%
NCR	732	570	20 ± 3%	17 ± 3%

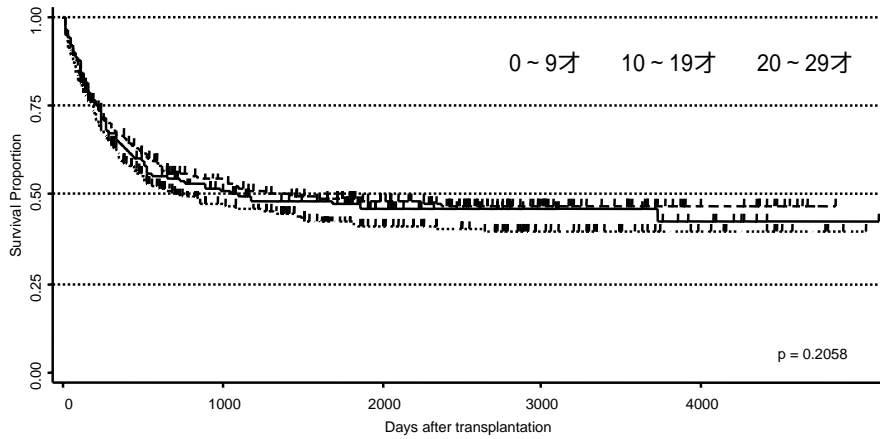
## 2. 病期別無病生存率



群	症例数	再発・死亡数	3年無病生存率	5年無病生存率
1CR	670	287	59 ± 4%	56 ± 4%
2CR	513	235	54 ± 5%	51 ± 5%
3CR以降	123	74	43 ± 9%	38 ± 10%
NCR	732	598	18 ± 3%	15 ± 3%

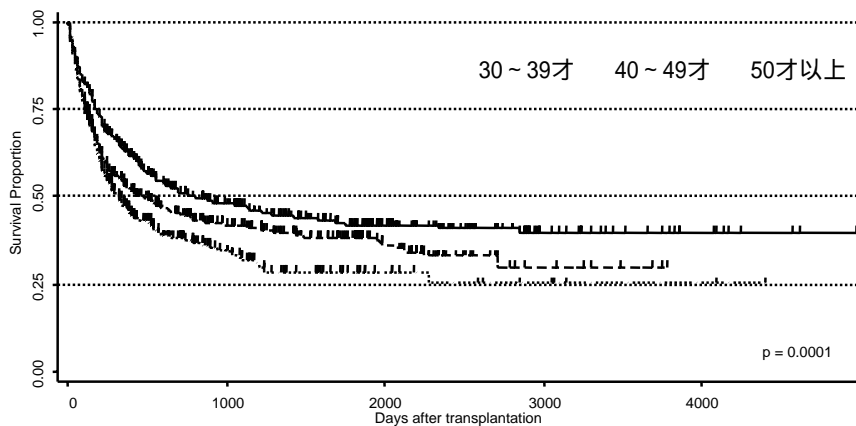


### 3. 年齢別生存率1



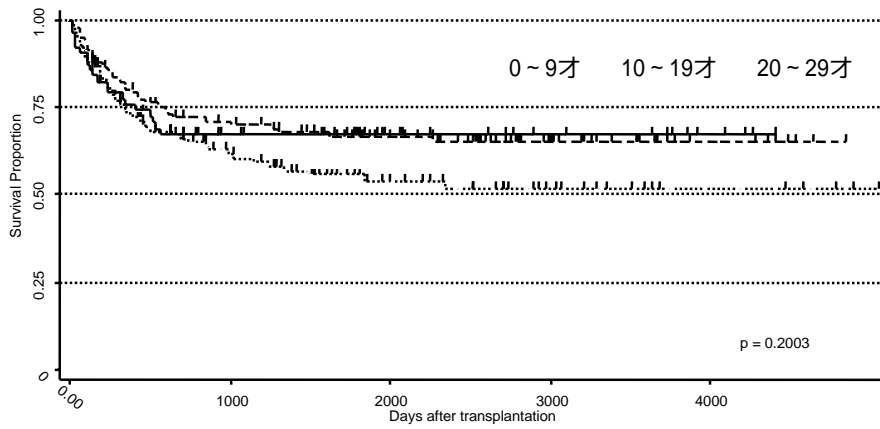
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	146	75	50 ± 8%	48 ± 8%
10 ~ 19才	288	144	53 ± 6%	49 ± 6%
20 ~ 29才	357	193	46 ± 5%	42 ± 6%

### 4. 年齢別生存率2



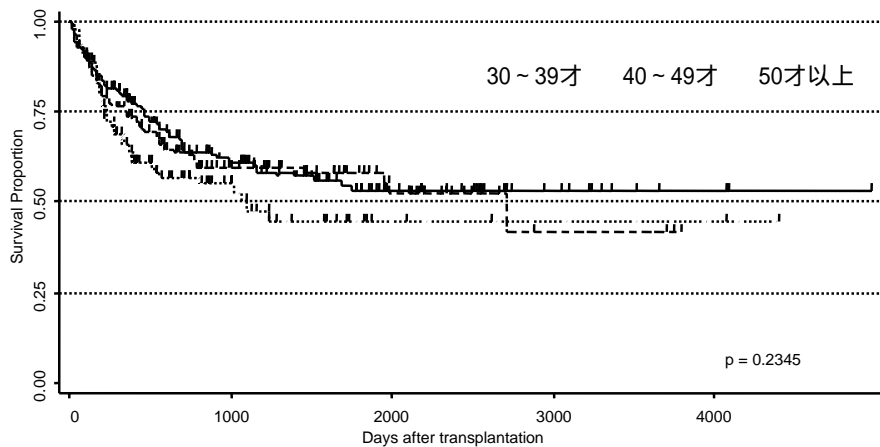
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	485	257	47 ± 5%	42 ± 5%
40 ~ 49才	428	250	42 ± 5%	38 ± 5%
50才以上	370	227	32 ± 6%	28 ± 6%

## 5. 第一寛解期年齢別生存率1



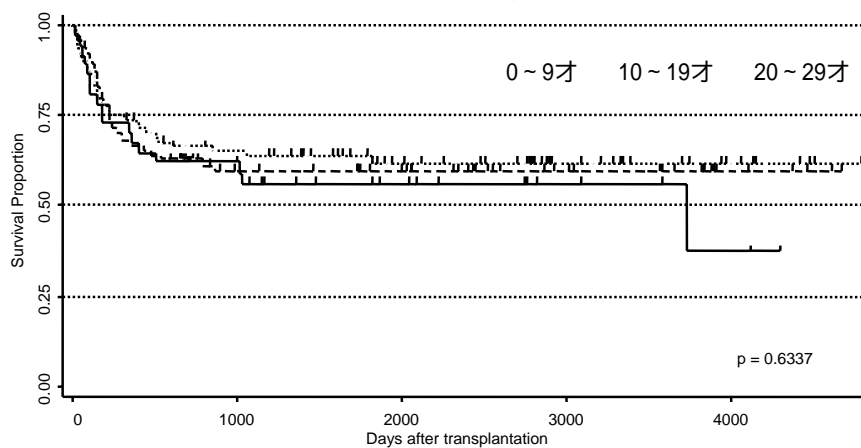
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0~9才	64	20	67 ± 12%	67 ± 12%
10~19才	107	35	70 ± 9%	67 ± 9%
20~29才	118	49	61 ± 9%	56 ± 10%

## 6. 第一寛解期年齢別生存率2



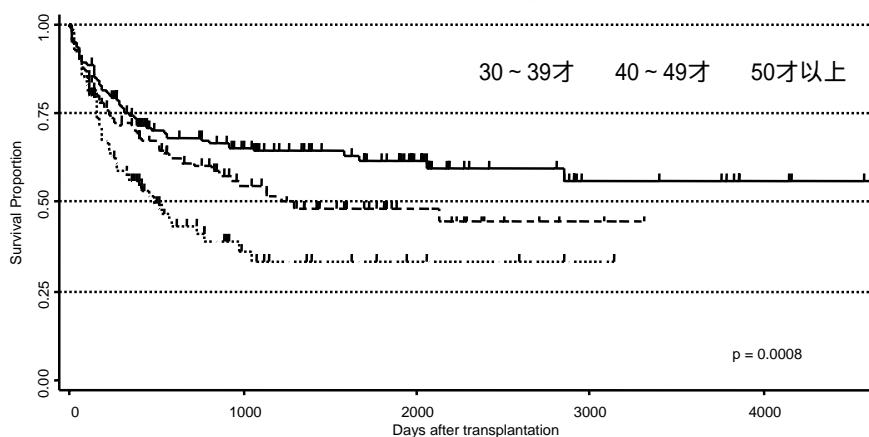
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30~39才	154	61	61 ± 8%	53 ± 9%
40~49才	130	52	60 ± 9%	58 ± 9%
50才以上	97	43	50 ± 12%	45 ± 13%

## 7. 第二寛解期年齢別生存率1



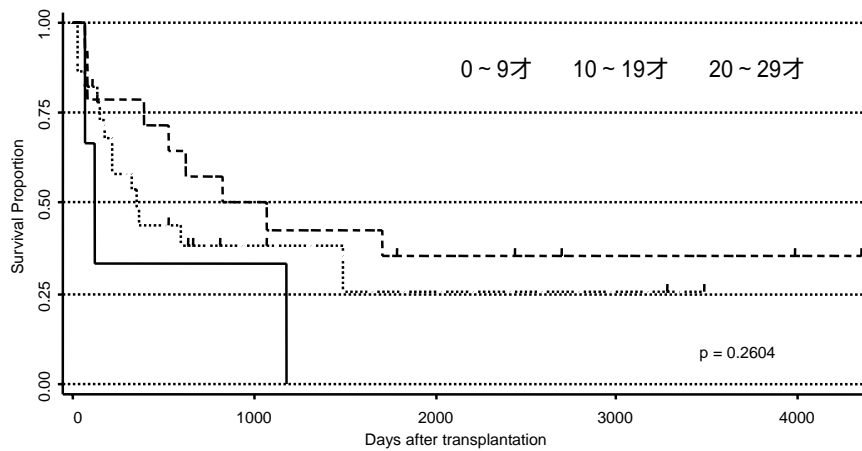
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0~9才	35	16	59 ± 17%	55 ± 17%
10~19才	79	30	63 ± 11%	59 ± 11%
20~29才	81	27	65 ± 11%	63 ± 11%

## 8. 第二寛解期年齢別生存率2



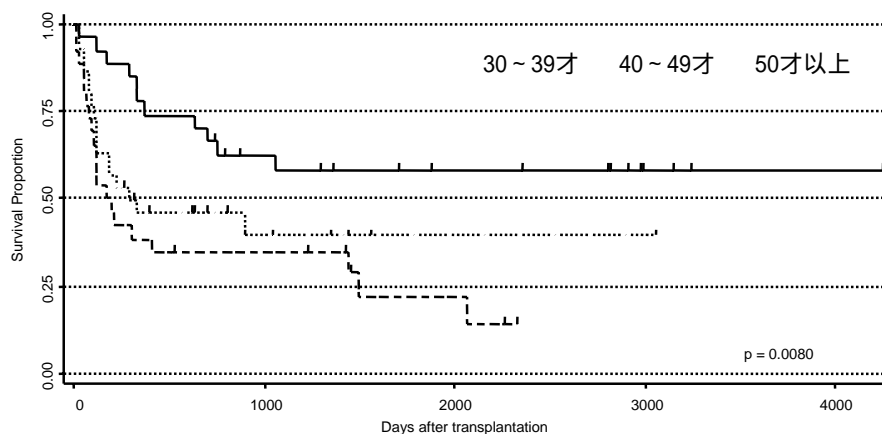
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30~39才	131	48	65 ± 9%	62 ± 9%
40~49才	100	47	55 ± 10%	48 ± 11%
50才以上	87	48	34 ± 12%	34 ± 12%

## 9. 第三以降の寛解期年齢別生存率1



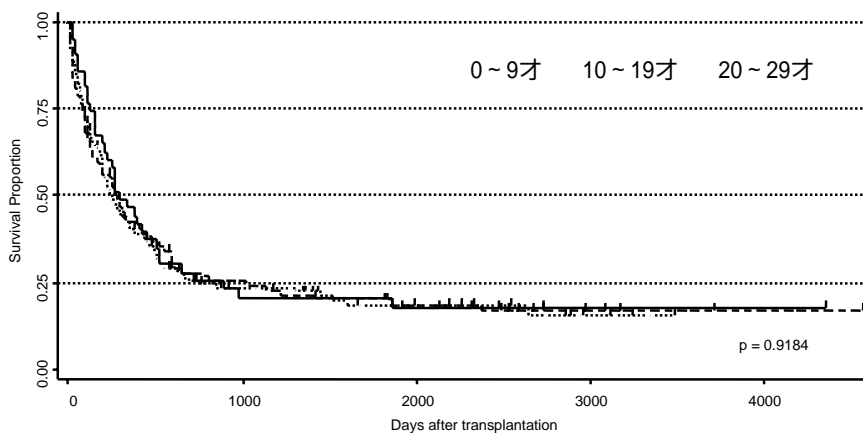
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	3	3	33 ± 53%	0%
10 ~ 19才	14	9	43 ± 26%	36 ± 25%
20 ~ 29才	23	14	38 ± 21%	26 ± 25%

## 10. 第三以降の寛解期年齢別生存率2



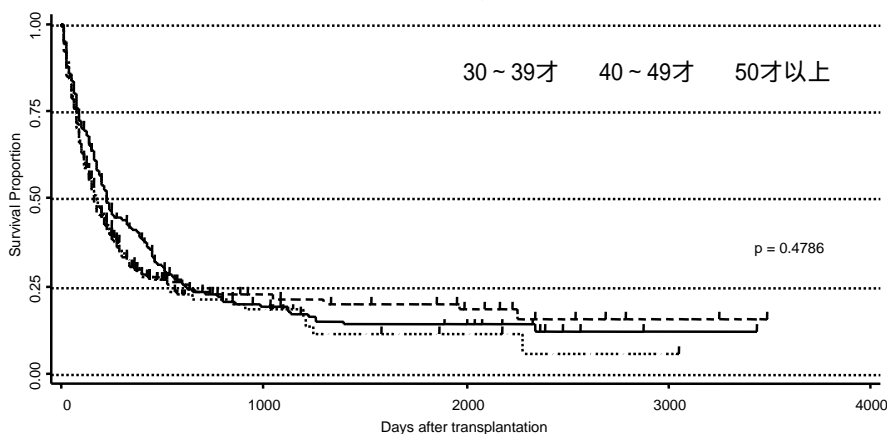
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	27	11	65 ± 9%	62 ± 9%
40 ~ 49才	26	20	55 ± 10%	48 ± 11%
50才以上	30	17	34 ± 12%	34 ± 12%

## 1 1 . 非寛解期年齢別生存率 1



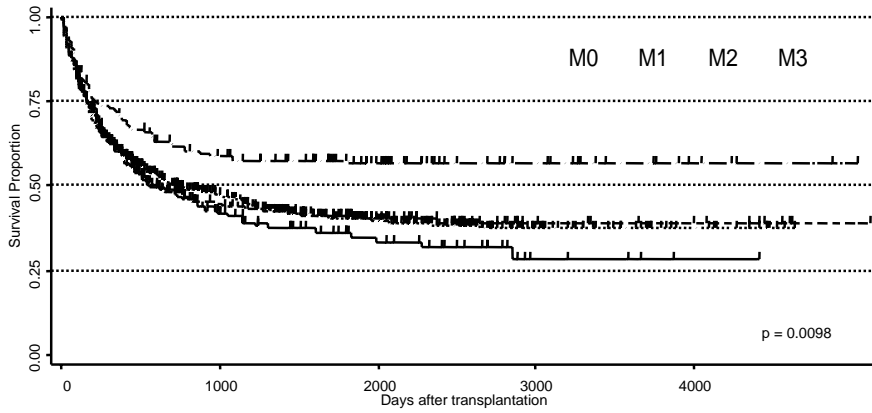
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	43	35	21 ± 12%	21 ± 12%
10 ~ 19才	85	68	24 ± 9%	20 ± 9%
20 ~ 29才	127	98	23 ± 8%	18 ± 8%

## 1 2 . 非寛解期年齢別生存率 2



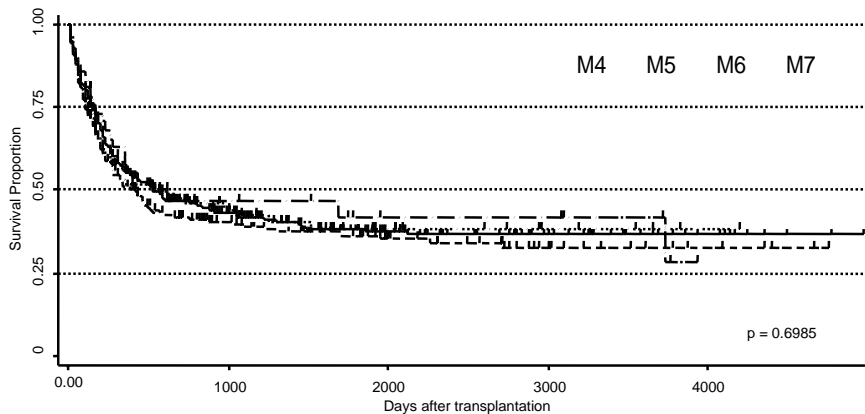
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	161	127	19 ± 7%	14 ± 6%
40 ~ 49才	164	125	21 ± 7%	20 ± 7%
50才以上	152	117	18 ± 7%	11 ± 8%

### 1 3 . 病型別生存率 1



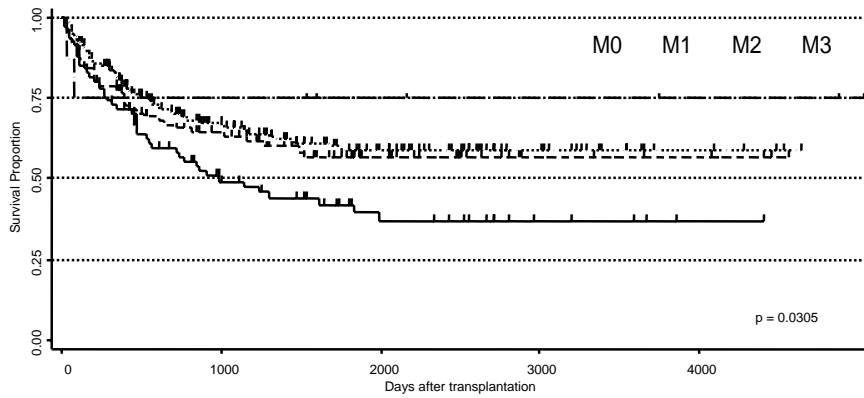
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M0	162	99	41 ± 8%	36 ± 8%
M1	288	158	44 ± 6%	41 ± 6%
M2	680	367	47 ± 4%	40 ± 4%
M3	128	53	58 ± 9%	57 ± 9%

### 1 4 . 病型別生存率 2



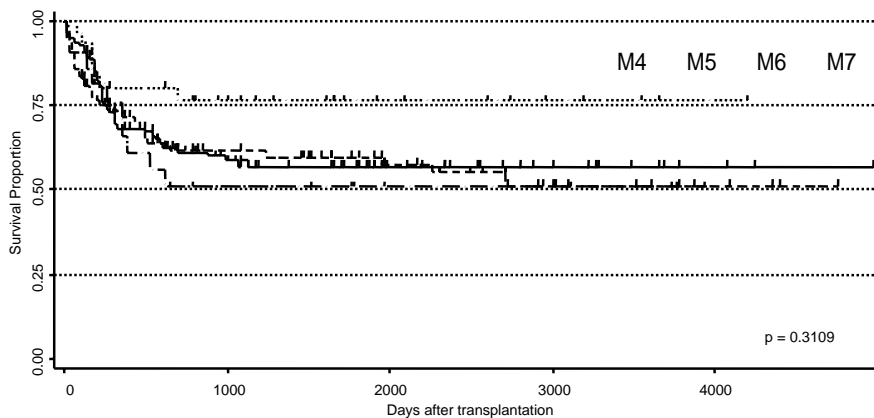
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M4	331	191	42 ± 6%	38 ± 6%
M5	236	143	40 ± 7%	36 ± 7%
M6	81	46	42 ± 11%	38 ± 12%
M7	42	23	47 ± 16%	42 ± 17%

## 15. 第一寛解期病型別生存率1



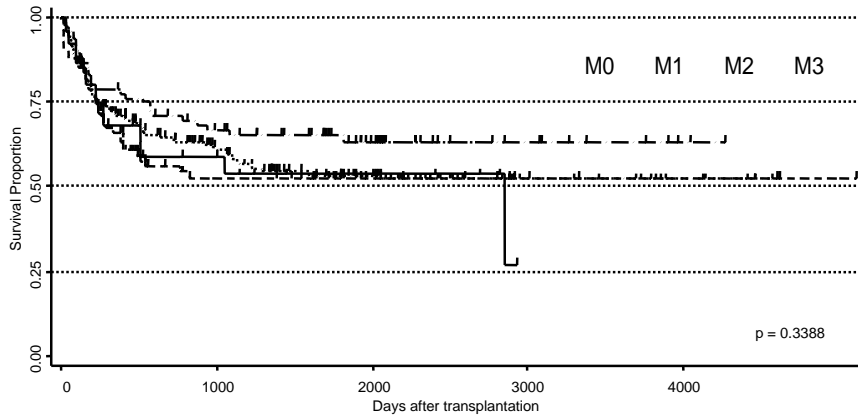
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M0	82	45	49 ± 11%	42 ± 12%
M1	95	37	63 ± 10%	57 ± 11%
M2	192	65	66 ± 7%	59 ± 8%
M3	8	2	75 ± 30%	75 ± 30%

## 16. 第一寛解期病型別生存率2



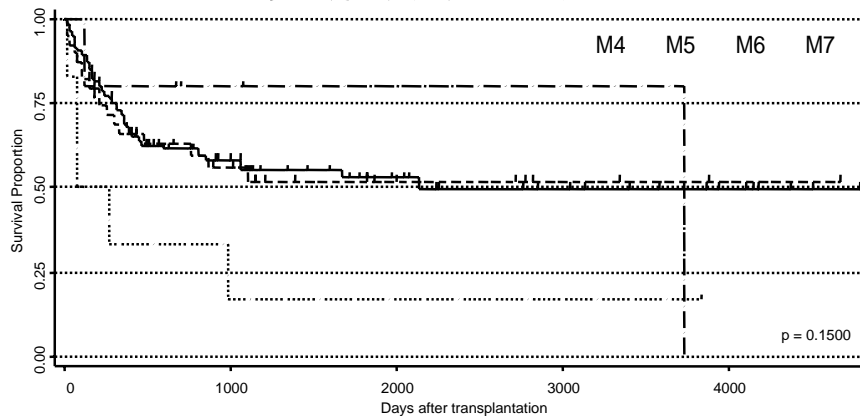
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M4	97	39	57 ± 10%	57 ± 10%
M5	94	38	62 ± 10%	60 ± 10%
M6	31	7	76 ± 15%	76 ± 15%
M7	22	10	51 ± 22%	51 ± 22%

## 17. 第二寛解期病型別生存率1



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M0	25	12	54 ± 21%	54 ± 21%
M1	82	36	52 ± 12%	52 ± 12%
M2	181	74	60 ± 8%	54 ± 8%
M3	76	27	65 ± 11%	63 ± 11%

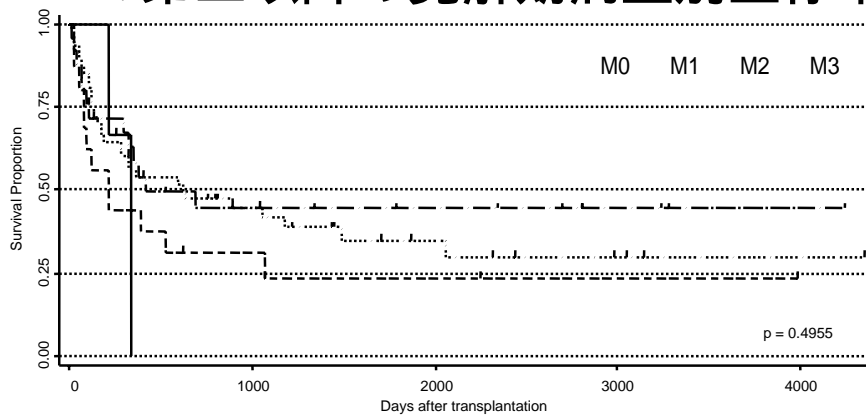
## 18. 第二寛解期病型別生存率2



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M4	86	38	55 ± 11%	53 ± 12%
M5	40	17	56 ± 17%	52 ± 17%
M6	6	5	17 ± 30%	17 ± 30%
M7	5	2	80 ± 35%	80 ± 35%

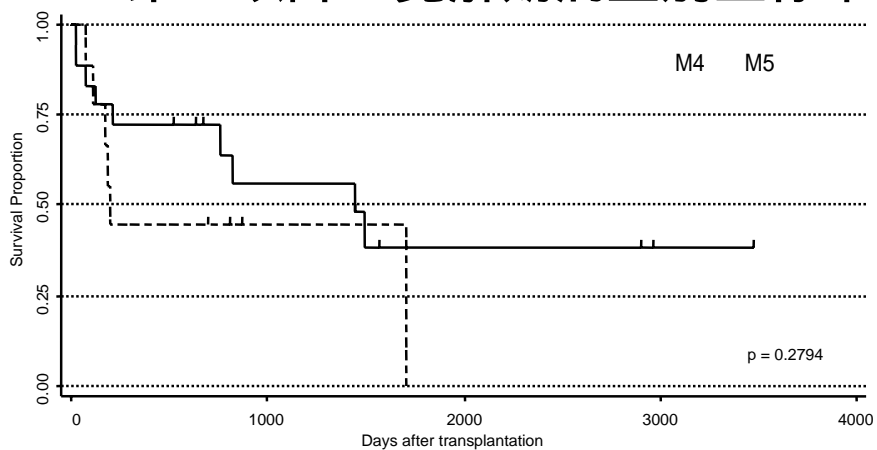


## 19. 第三以降の寛解期病型別生存率1



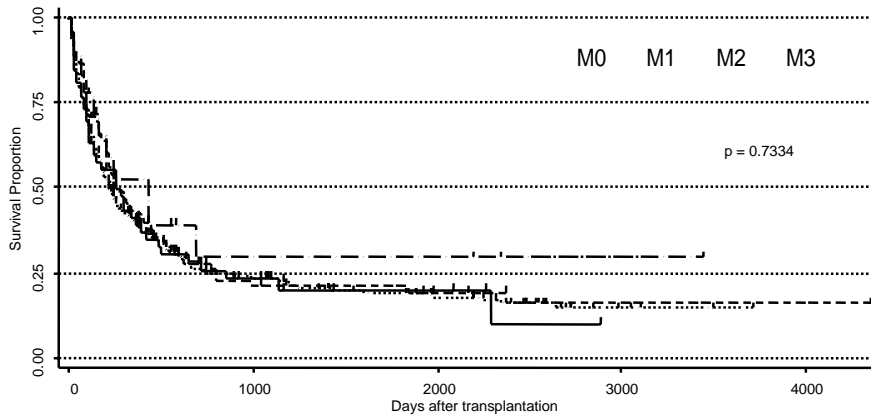
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M0	3	2	0%	0%
M1	16	12	23 ± 22%	23 ± 22%
M2	48	30	42 ± 15%	35 ± 15%
M3	25	13	44 ± 21%	44 ± 21%

## 20. 第三以降の寛解期病型別生存率2



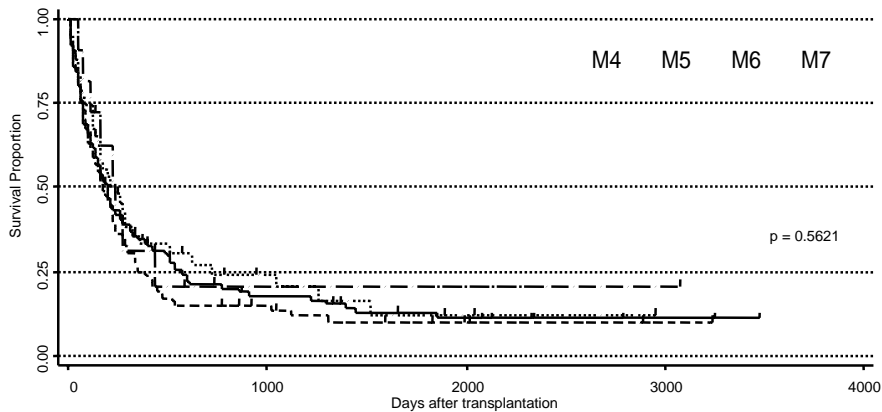
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M4	18	9	56 ± 25%	39 ± 27%
M5	9	6	44 ± 32%	0%

## 2 1 . 非寛解期病型別生存率 1



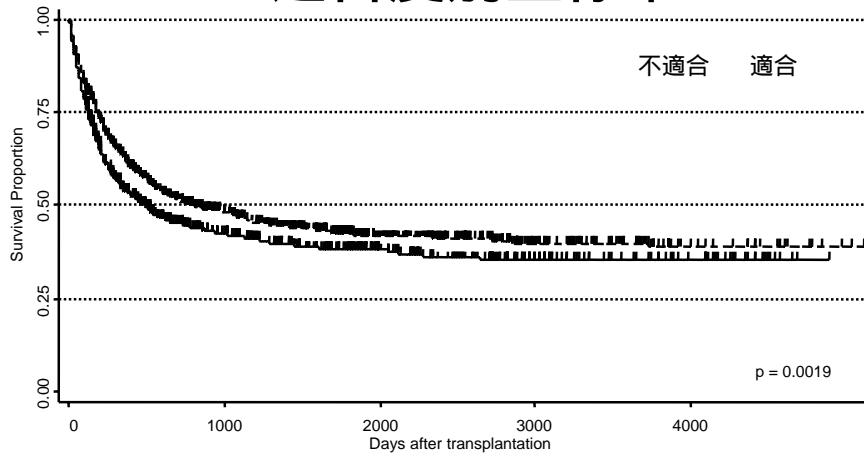
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M0	52	40	23 ± 12%	20 ± 12%
M1	92	70	21 ± 9%	21 ± 9%
M2	252	192	23 ± 6%	19 ± 6%
M3	18	11	29 ± 25%	29 ± 25%

## 2 2 . 非寛解期病型別生存率 2



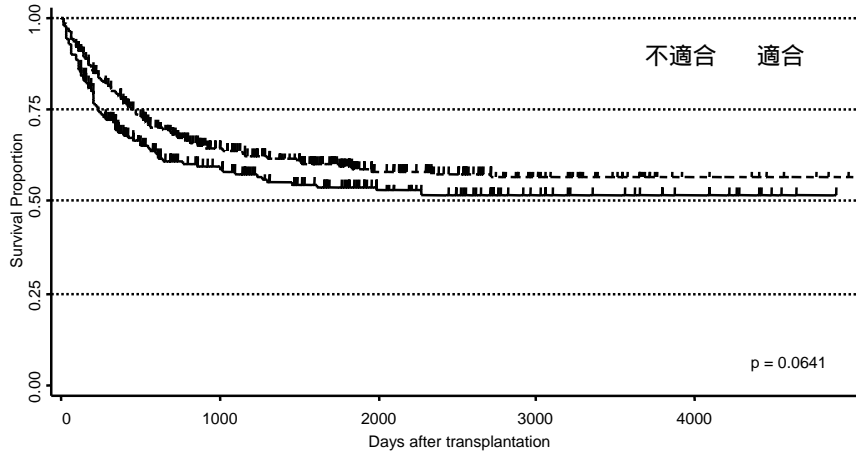
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
M4	123	100	18 ± 7%	13 ± 7%
M5	90	79	13 ± 7%	10 ± 7%
M6	43	34	20 ± 13%	12 ± 12%
M7	11	8	21 ± 25%	21 ± 25%

## 23. HLA適合度別生存率



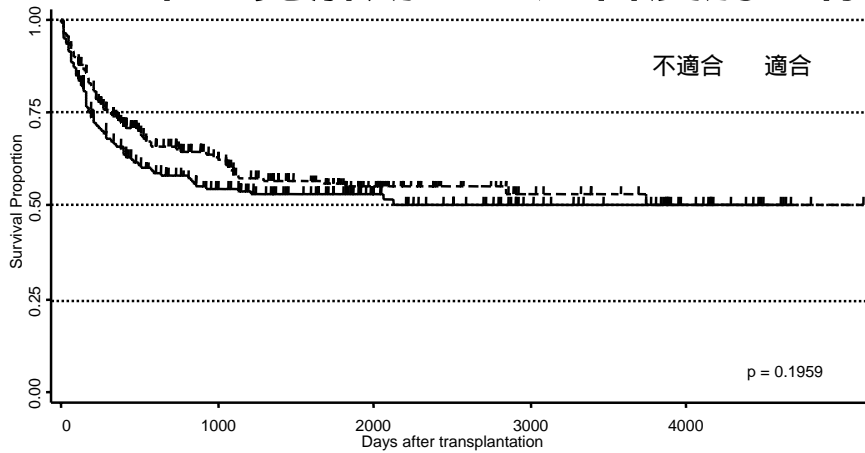
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	911	533	42 ± 3%	38 ± 3%
適合	1139	600	47 ± 3%	42 ± 3%

## 24. 第一寛解期HLA適合度別生存率



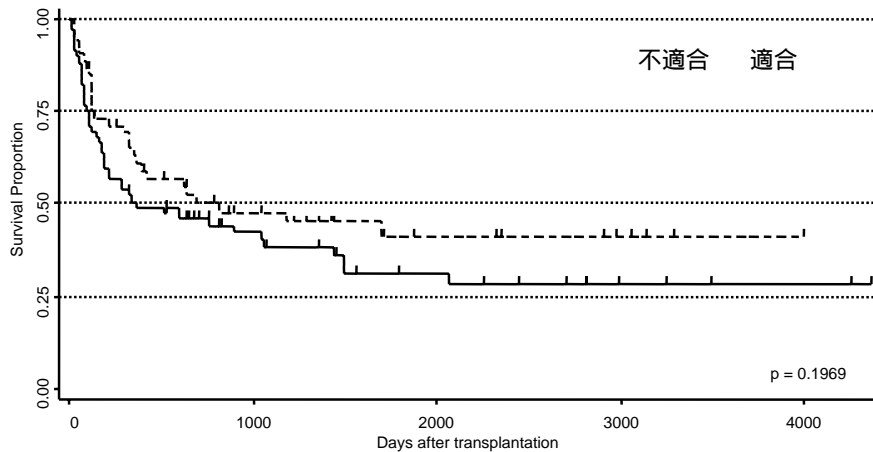
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	261	111	58 ± 6%	54 ± 7%
適合	404	148	64 ± 5%	60 ± 5%

## 25. 第二寛解期HLA適合度別生存率



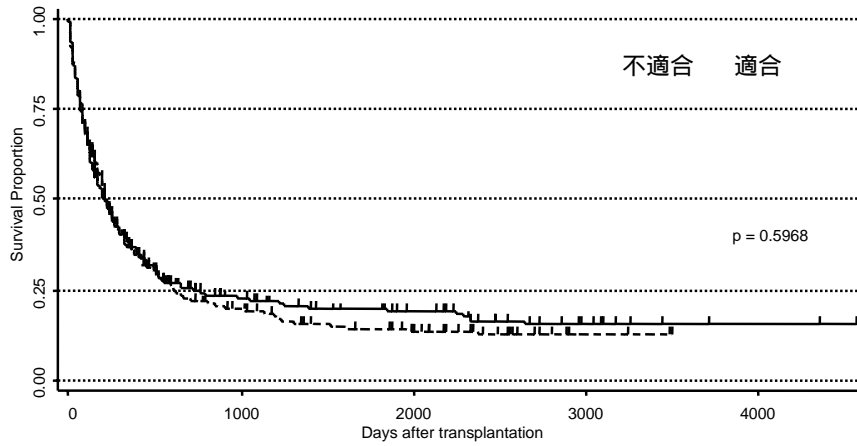
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	218	99	54 ± 7%	53 ± 7%
適合	292	116	60 ± 6%	55 ± 6%

## 26. 第三以降の寛解期HLA適合度別生存率



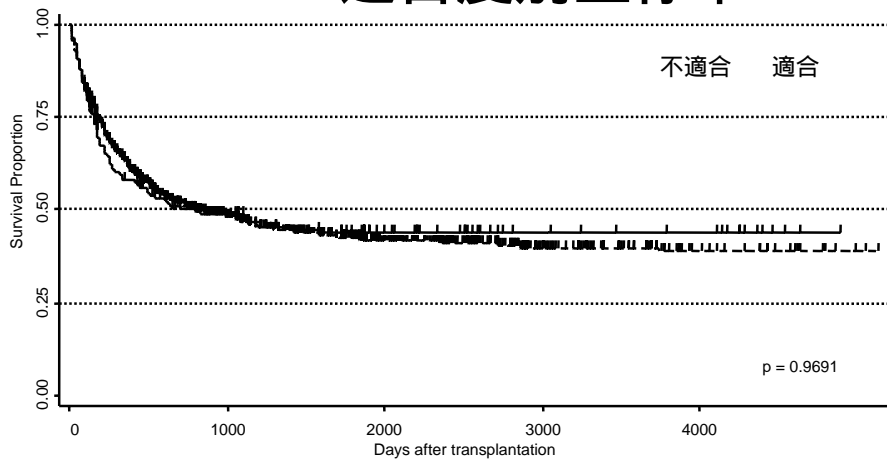
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	69	45	38 ± 12%	31 ± 12%
適合	53	28	48 ± 14%	41 ± 15%

## 2.7. 非寛解期HLA適合度別生存率



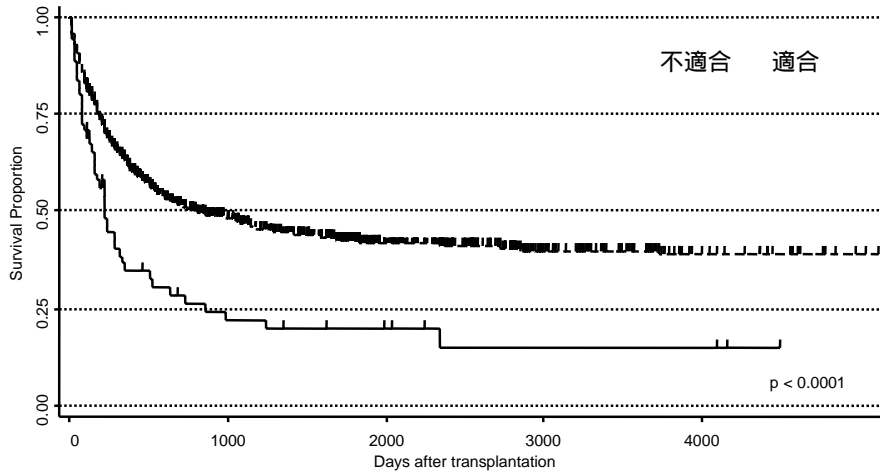
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	343	263	22 ± 5%	20 ± 5%
適合	377	299	19 ± 4%	14 ± 4%

## 2.8. HLA-A適合度別生存率



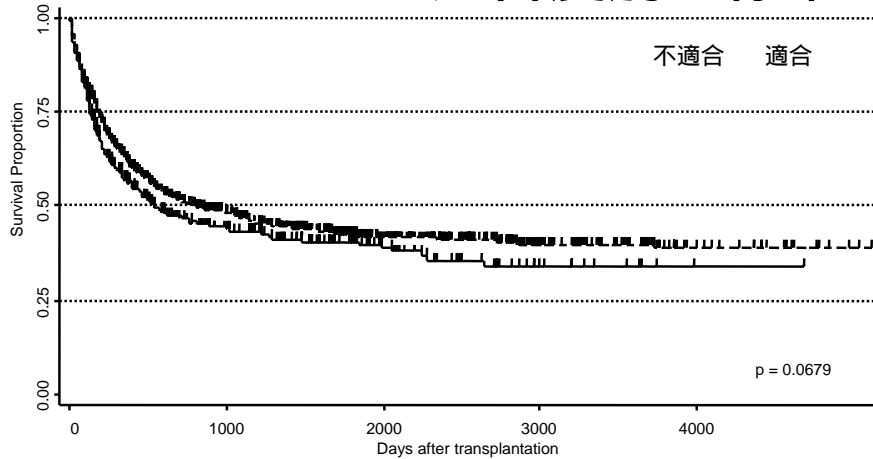
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	165	87	49 ± 8%	44 ± 8%
適合	1139	600	47 ± 3%	42 ± 3%

## 29. HLA-B適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	55	43	22 ± 12%	20 ± 11%
適合	1139	600	47 ± 3%	42 ± 3%

## 30. HLA-DRB1適合度別生存率

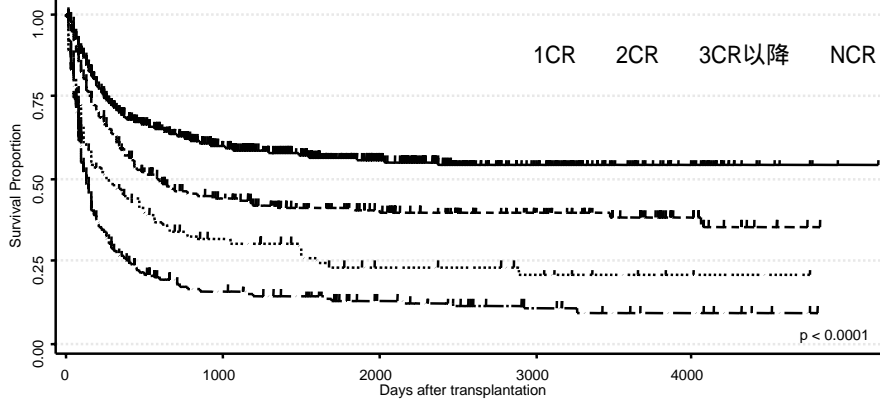


群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	381	214	43 ± 5%	41 ± 5%
適合	1139	600	47 ± 3%	42 ± 3%

## 7 . 急性リンパ性白血病

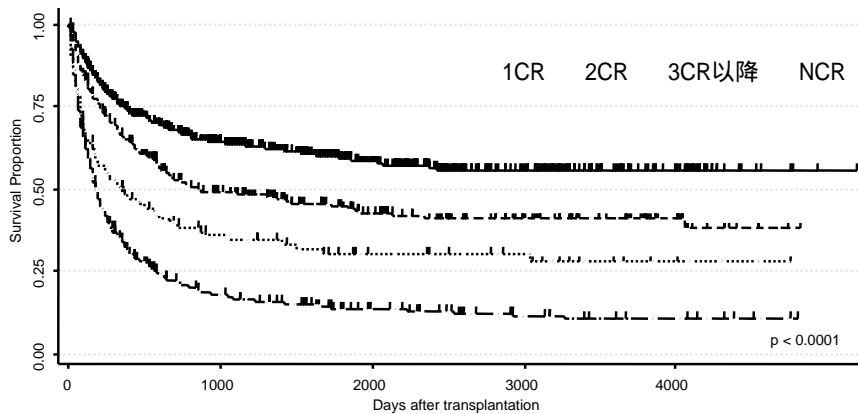
- 1 . 病期別無病生存率
- 2 . 病期別生存率
- 3 . 年齢別生存率 1
- 4 . 年齢別生存率 2
- 5 . Ph 染色体有無別生存率
- 6 . Ph+病期別生存率
- 7 . Ph+年齢別生存率 1
- 8 . Ph+年齢別生存率 2
- 9 . 第一寛解期年齢別生存率 1
- 10 . 第一寛解期年齢別生存率 2
- 11 . 第二寛解期年齢別生存率 1
- 12 . 第二寛解期年齢別生存率 2
- 13 . 第三以降の寛解期年齢別生存率 1
- 14 . 第三以降の寛解期年齢別生存率 2
- 15 . 非寛解期年齢別生存率 1
- 16 . 非寛解期年齢別生存率 2
- 17 . 第一寛解期 HLA 適合度別生存率
- 18 . 第二寛解期 HLA 適合度別生存率
- 19 . 第三以降の寛解期 HLA 適合度別生存率
- 20 . 非寛解期 HLA 適合度別生存率
- 21 . 第一寛解期 HLA-A 適合度別生存率
- 22 . 第二寛解期 HLA-A 適合度別生存率
- 23 . 第三以降の寛解期 HLA-A 適合度別生存率
- 24 . 非寛解期 HLA-A 適合度別生存率
- 25 . 第一寛解期 HLA-B 適合度別生存率
- 26 . 第二寛解期 HLA-B 適合度別生存率
- 27 . 第三以降の寛解期 HLA-B 適合度別生存率
- 28 . 非寛解期 HLA-B 適合度別生存率
- 29 . 第一寛解期 HLA-DRB1 適合度別生存率
- 30 . 第二寛解期 HLA-DRB1 適合度別生存率
- 31 . 第三以降の寛解期 HLA-DRB1 適合度別生存率
- 32 . 非寛解期 HLA-DRB1 適合度別生存率

# 1. 病期別無病生存率



群	症例数	再発・死亡数	3年無病生存率	5年無病生存率
1CR	790	317	59 ± 4%	56 ± 4%
2CR	399	228	44 ± 5%	41 ± 5%
3CR以降	113	81	30 ± 9%	23 ± 9%
NCR	491	411	15 ± 3%	13 ± 3%

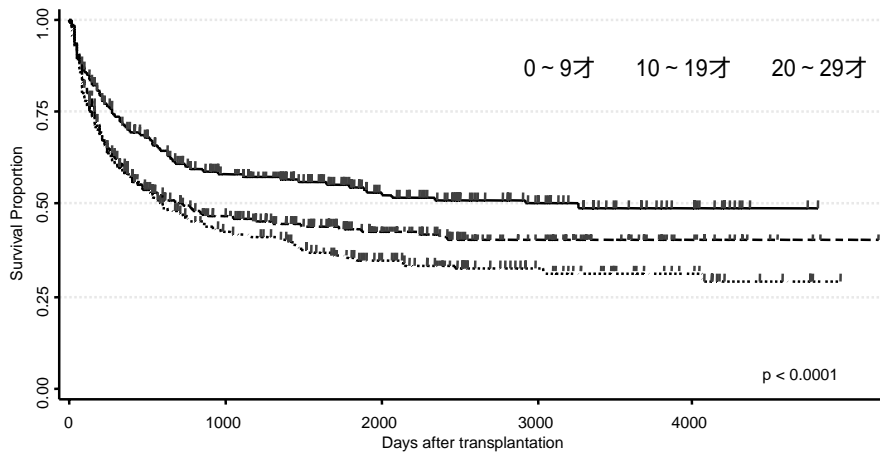
# 2. 病期別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
1CR	790	296	64 ± 4%	59 ± 4%
2CR	399	216	49 ± 5%	45 ± 5%
3CR以降	113	75	35 ± 9%	31 ± 9%
NCR	491	411	17 ± 3%	14 ± 3%

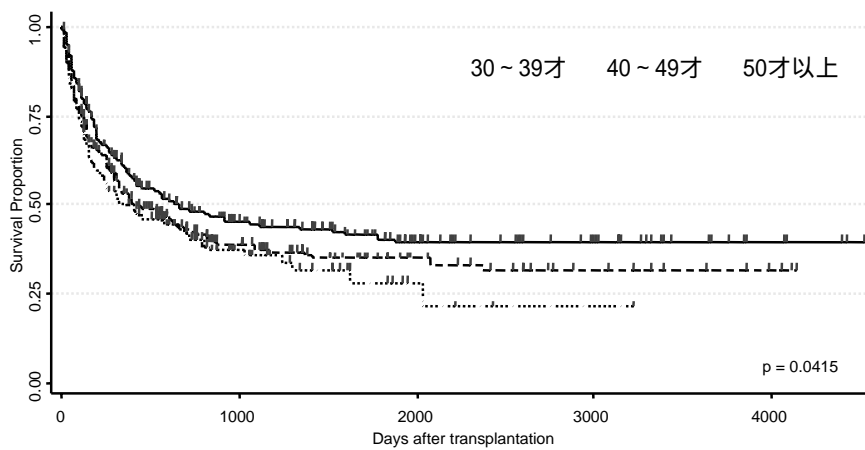


### 3. 年齢別生存率 1



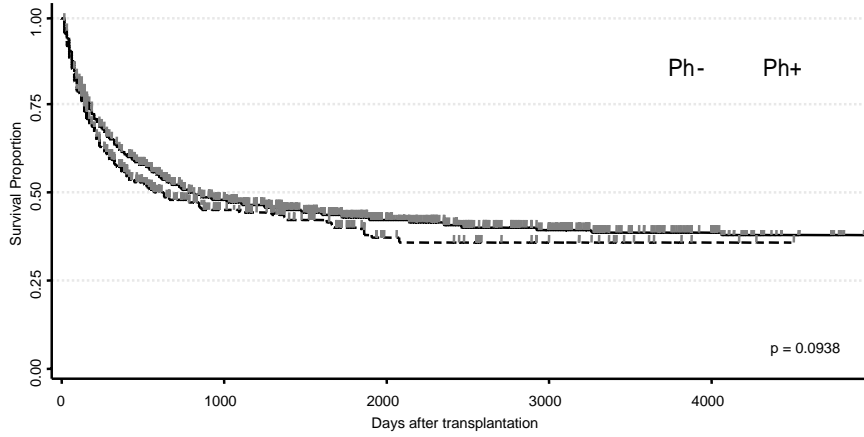
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	332	147	58 ± 6%	55 ± 6%
10 ~ 19才	452	252	46 ± 5%	43 ± 5%
20 ~ 29才	340	216	42 ± 5%	35 ± 5%

### 4. 年齢別生存率 2



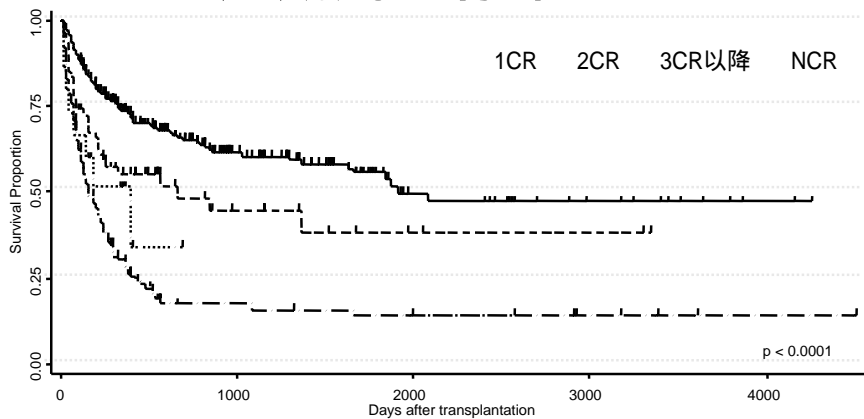
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	292	158	44 ± 6%	41 ± 6%
40 ~ 49才	247	145	37 ± 7%	35 ± 7%
50才以上	142	89	36 ± 9%	28 ± 10%

## 5. Ph染色体有無別生存率



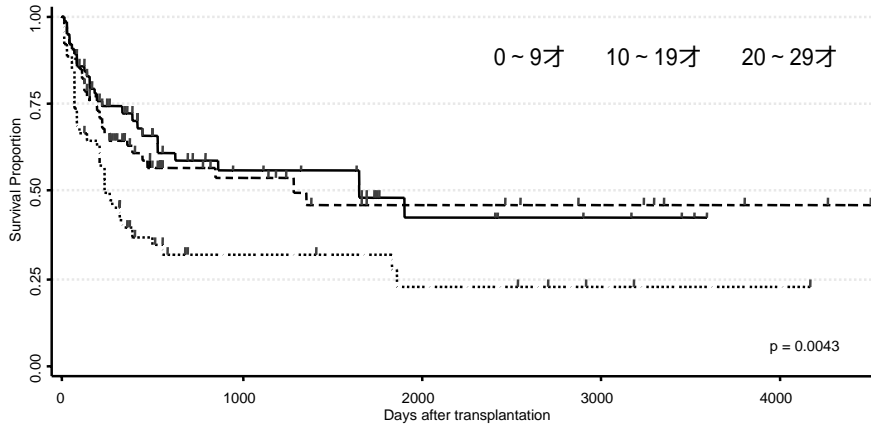
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
Ph-	1145	635	47 ± 3%	43 ± 3%
Ph+	438	228	44 ± 5%	40 ± 6%

## 6. Ph+病期別生存率



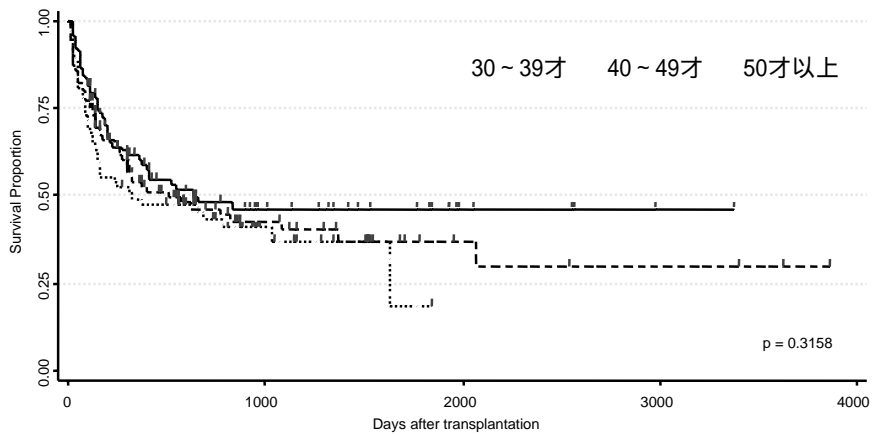
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
1CR	231	87	61 ± 7%	56 ± 8%
2CR	62	31	45 ± 15%	38 ± 17%
3CR以降	15	8	0%	-
NCR	128	101	16 ± 7%	14 ± 7%

## 7. Ph+年齢別生存率 1



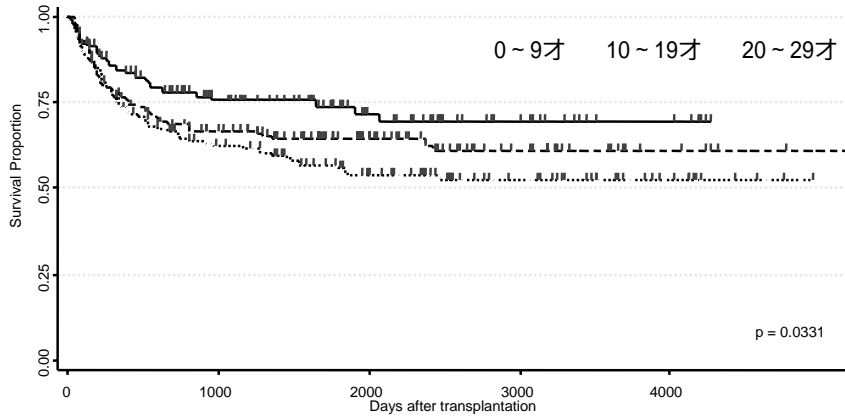
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	65	27	56 ± 14%	48 ± 15%
10 ~ 19才	67	30	54 ± 13%	46 ± 15%
20 ~ 29才	54	37	32 ± 13%	32 ± 13%

## 8. Ph+年齢別生存率 2



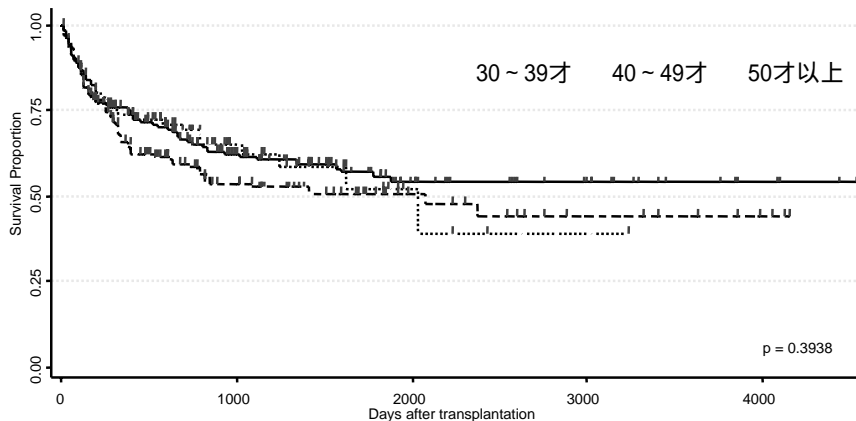
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	92	44	46 ± 11%	46 ± 11%
40 ~ 49才	97	52	40 ± 11%	37 ± 12%
50才以上	63	38	37 ± 14%	18 ± 26%

## 9. 第一寛解期年齢別生存率 1



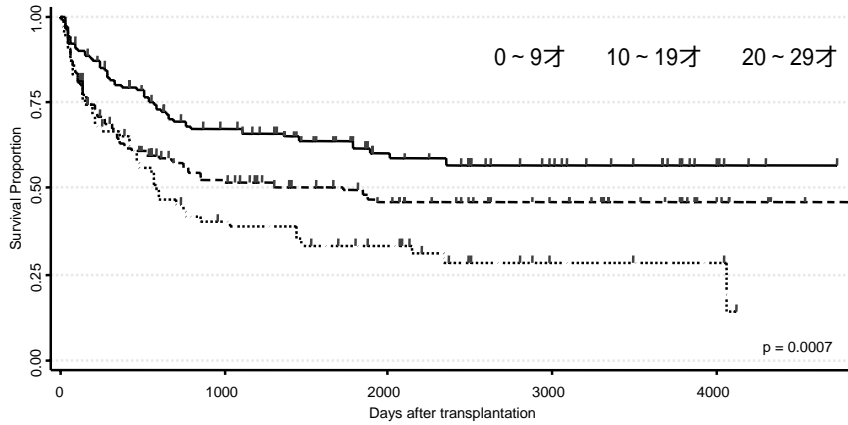
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	119	30	76 ± 8%	74 ± 9%
10 ~ 19才	151	53	67 ± 8%	64 ± 8%
20 ~ 29才	138	60	62 ± 8%	56 ± 9%

## 10. 第一寛解期年齢別生存率 2



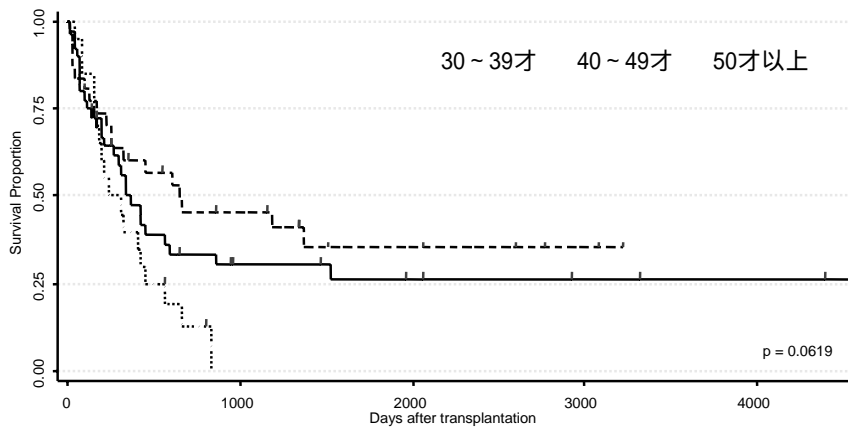
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	161	63	62 ± 8%	56 ± 9%
40 ~ 49才	142	61	53 ± 9%	51 ± 10%
50才以上	79	29	62 ± 12%	52 ± 17%

## 1.1. 第二寛解期年齢別生存率 1



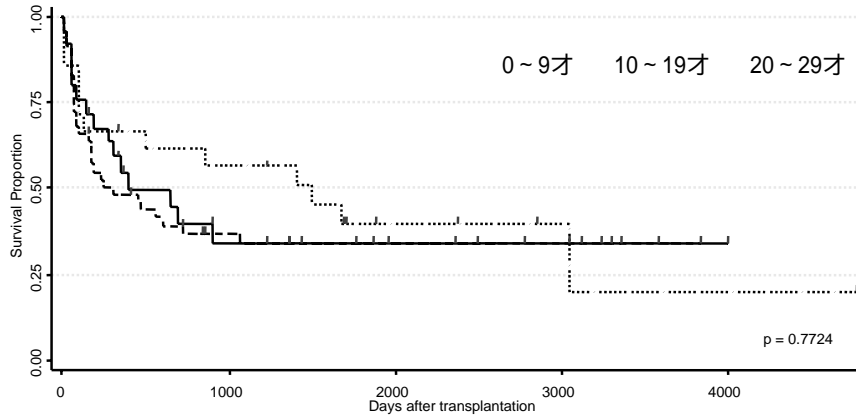
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	109	41	67 ± 9%	62 ± 10%
10 ~ 19才	128	65	52 ± 9%	49 ± 9%
20 ~ 29才	71	47	39 ± 12%	34 ± 12%

## 1.2. 第二寛解期年齢別生存率 2



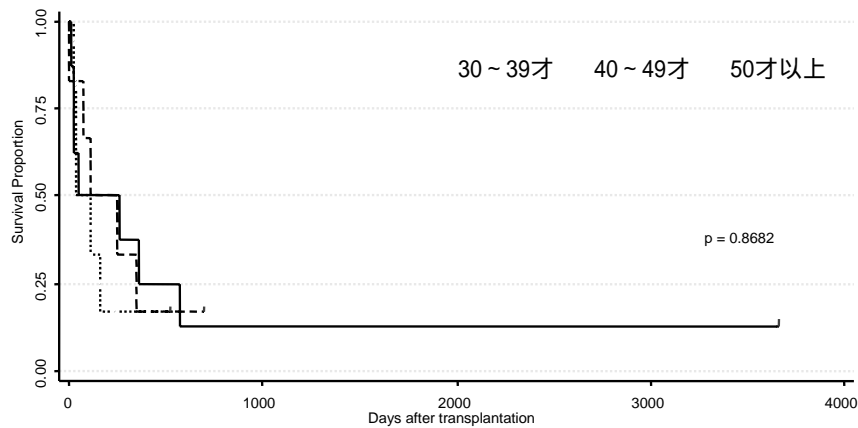
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	40	27	31 ± 15%	26 ± 15%
40 ~ 49才	31	18	46 ± 18%	35 ± 19%
50才以上	20	18	0%	0%

### 13. 第三以降の寛解期年齢別生存率1



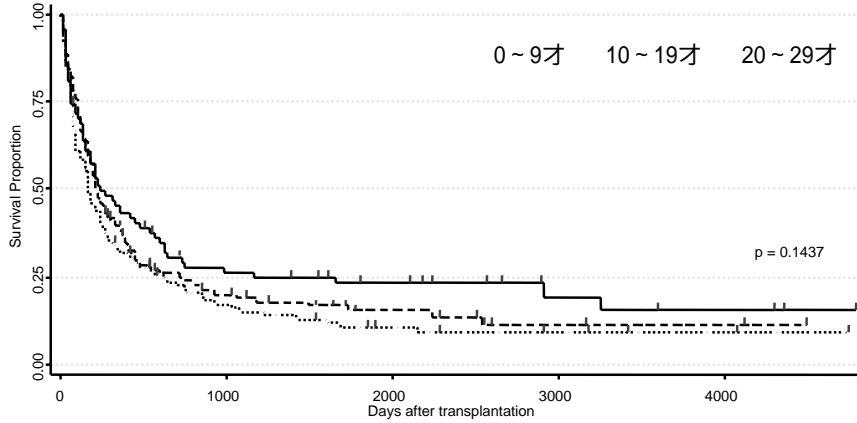
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	25	15	34 ± 20%	34 ± 20%
10 ~ 19才	47	30	34 ± 14%	34 ± 14%
20 ~ 29才	21	13	56 ± 22%	39 ± 22%

### 14. 第三以降の寛解期年齢別生存率2



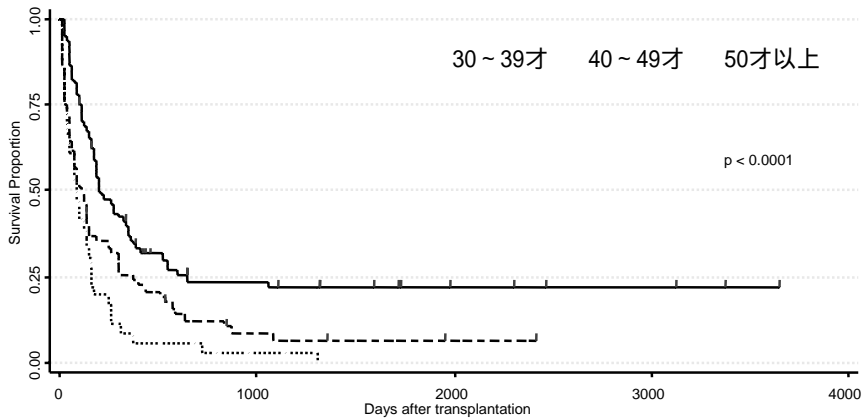
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	8	7	13 ± 23%	13 ± 23%
40 ~ 49才	6	5	-	-
50才以上	6	5	-	-

## 15. 非寛解期年齢別生存率1



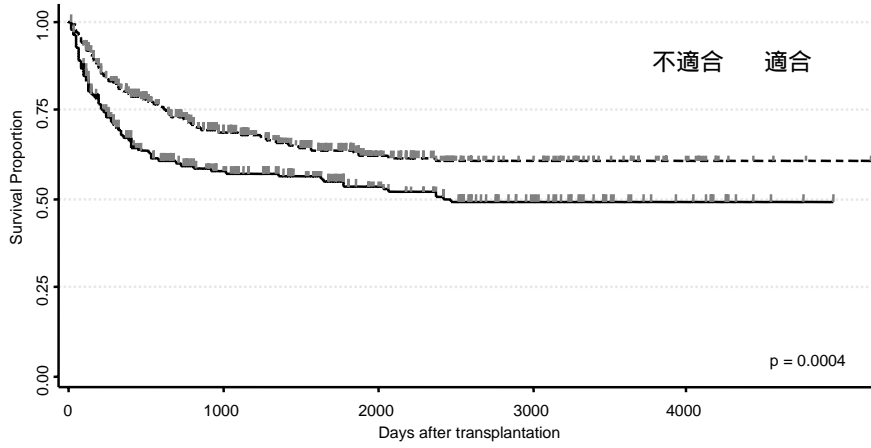
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	78	60	26 ± 10%	23 ± 10%
10 ~ 19才	124	102	19 ± 7%	15 ± 7%
20 ~ 29才	107	94	15 ± 7%	11 ± 6%

## 16. 非寛解期年齢別生存率2



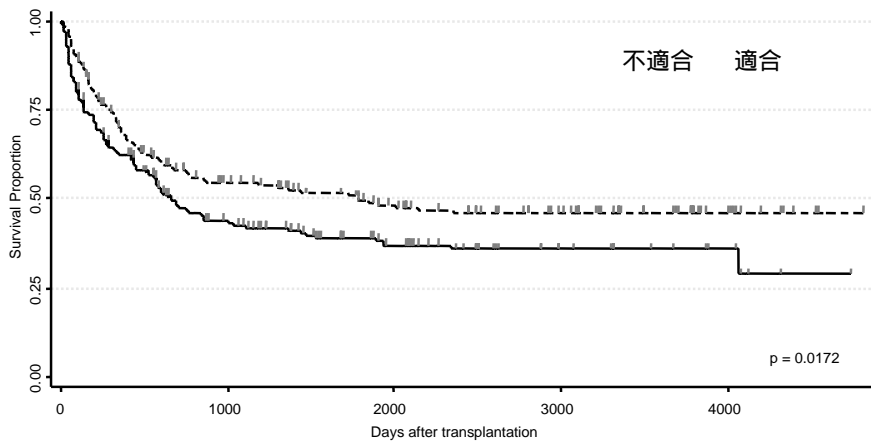
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	81	60	22 ± 10%	22 ± 10%
40 ~ 49才	65	59	6 ± 6%	6 ± 6%
50才以上	36	36	3 ± 5%	0%

## 17. 第一寛解期HLA適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	330	145	57 ± 6%	54 ± 6%
適合	457	150	68 ± 5%	64 ± 5%

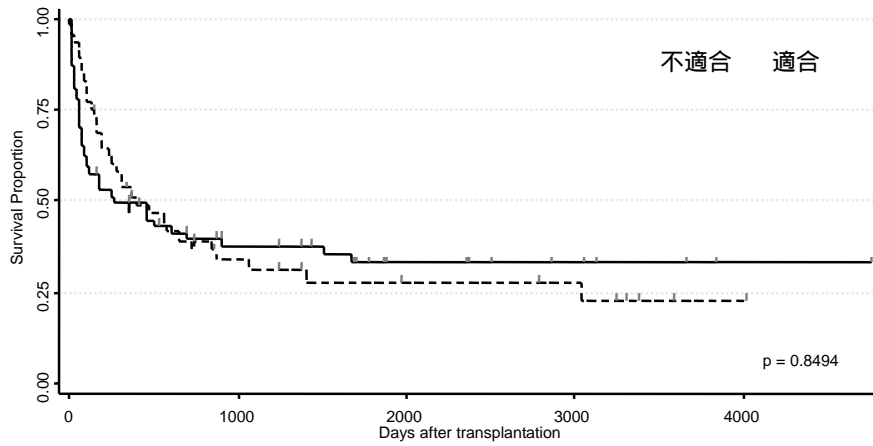
## 18. 第二寛解期HLA適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	195	116	43 ± 7%	39 ± 7%
適合	202	99	55 ± 7%	50 ± 7%

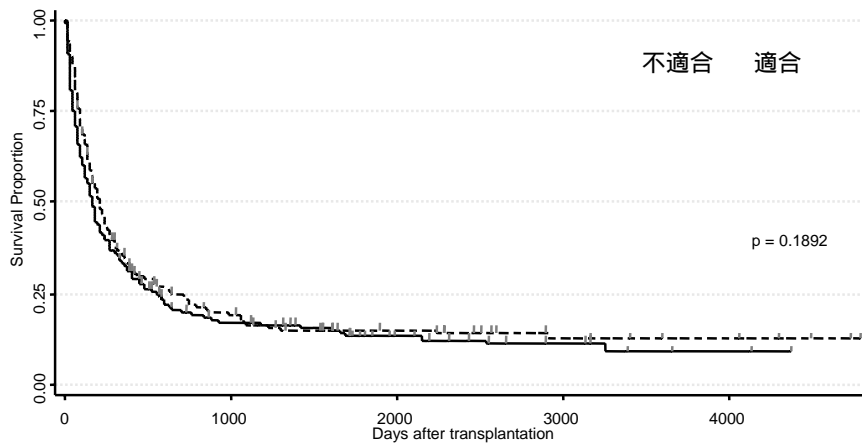


## 19. 第三以降の寛解期HLA適合度別生存率



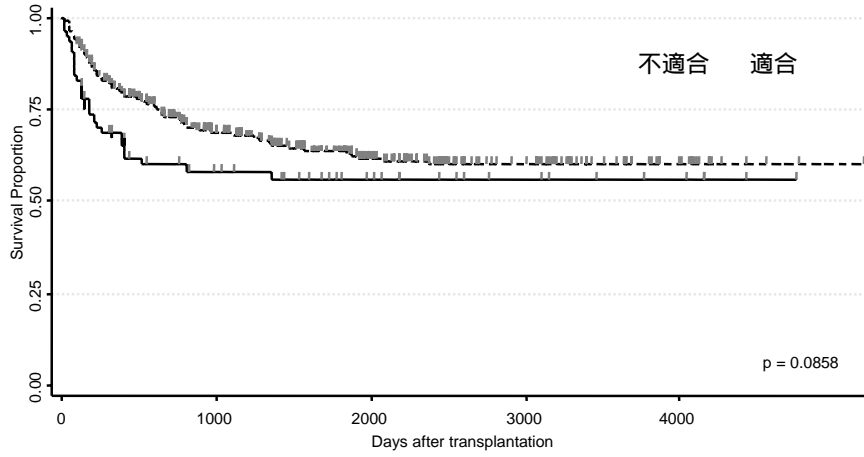
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	64	41	38 ± 12%	33 ± 12%
適合	48	33	31 ± 14%	28 ± 14%

## 20. 非寛解期HLA適合度別生存率



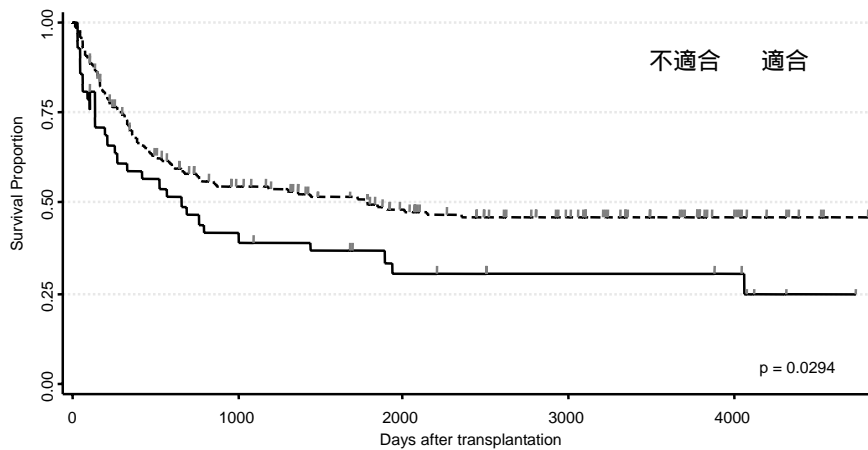
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	259	222	17 ± 5%	13 ± 4%
適合	229	188	17 ± 5%	15 ± 5%

## 2 1 . 第一寛解期HLA-A適合度別生存率



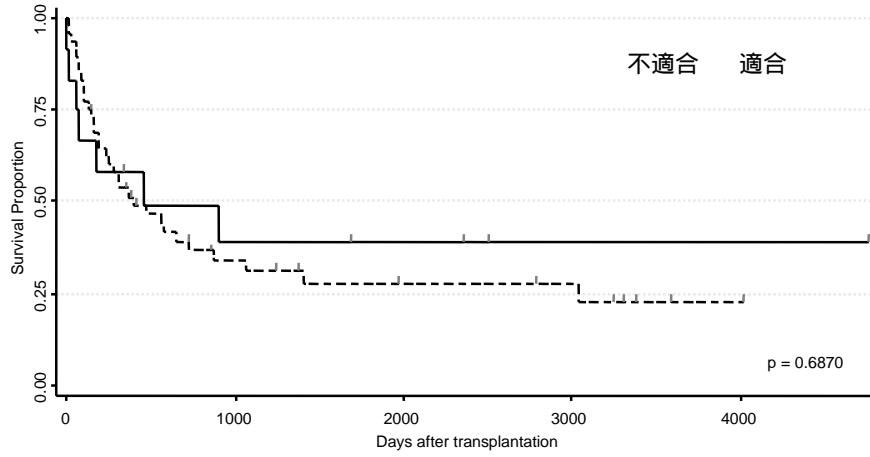
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	65	27	58 ± 12%	56 ± 13%
適合	457	150	68 ± 5%	64 ± 5%

## 2 2 . 第二寛解期HLA-A適合度別生存率



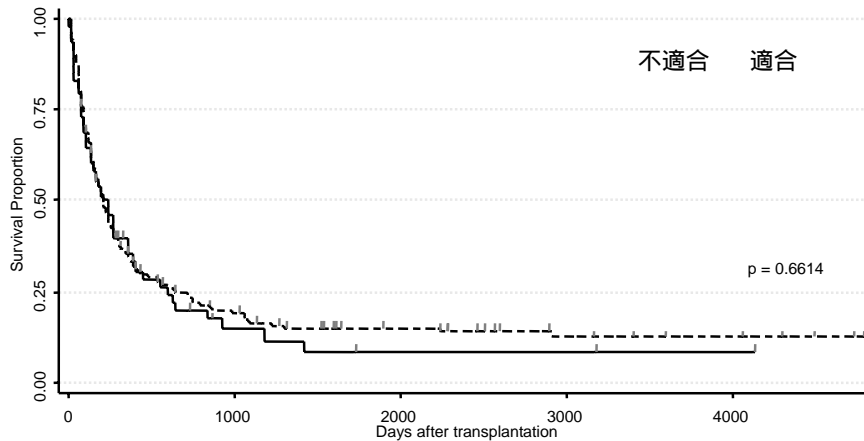
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	42	29	39 ± 15%	37 ± 15%
適合	202	99	55 ± 7%	50 ± 7%

### 2 3 . 第三以降の寛解期HLA-A適合度別生存率



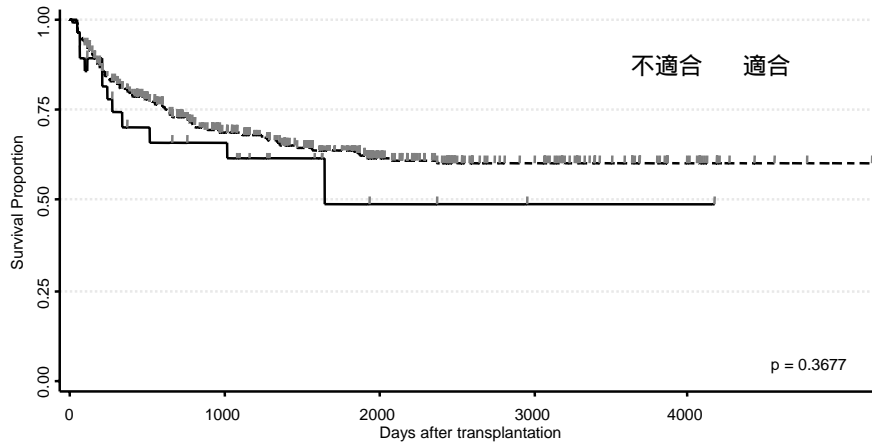
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	12	7	39 ± 29%	39 ± 29%
適合	48	33	31 ± 14%	28 ± 14%

### 2 4 . 非寛解期HLA-A適合度別生存率



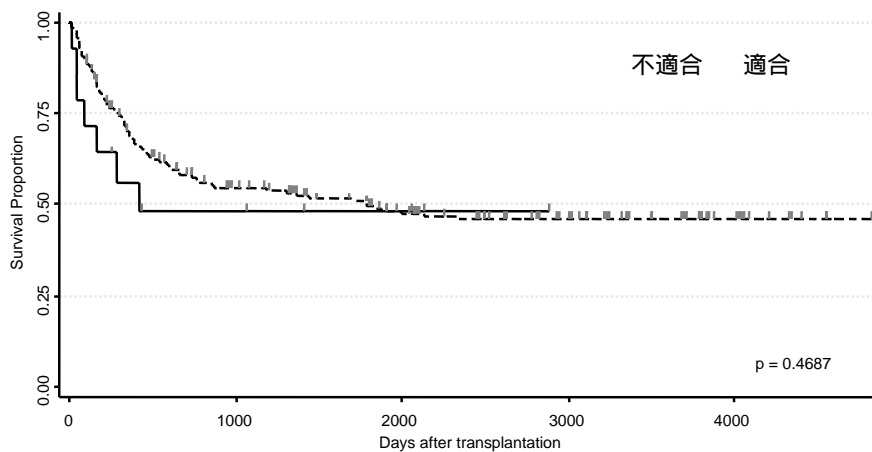
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	48	42	14 ± 11%	9 ± 9%
適合	229	188	17 ± 5%	15 ± 5%

## 2.5. 第一寛解期HLA-B適合度別生存率



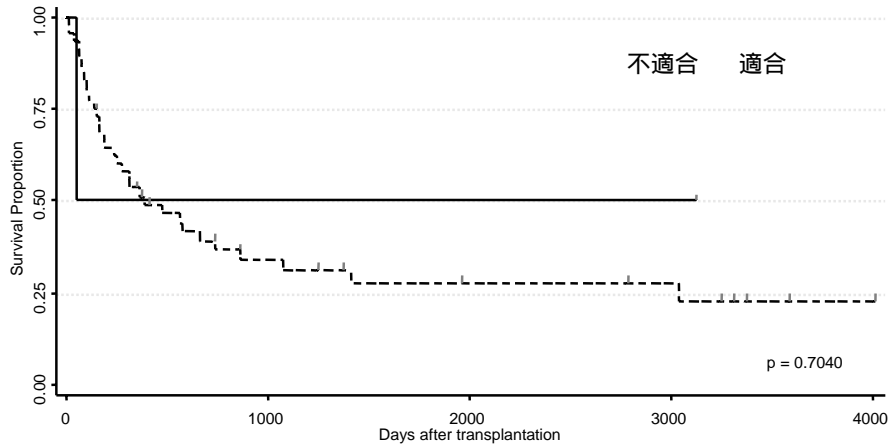
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	28	11	61 ± 19%	49 ± 26%
適合	457	150	68 ± 5%	64 ± 5%

## 2.6. 第二寛解期HLA-B適合度別生存率



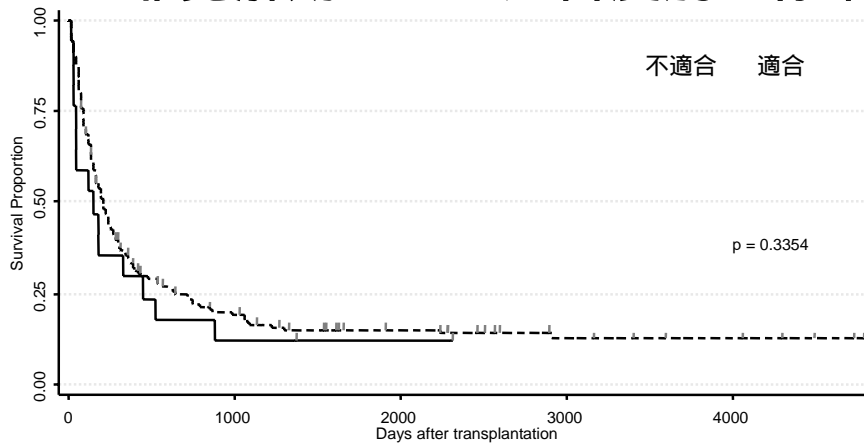
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	14	7	48 ± 27%	48 ± 27%
適合	202	99	55 ± 7%	50 ± 7%

## 27. 第三以降の寛解期HLA-B 適合度別生存率



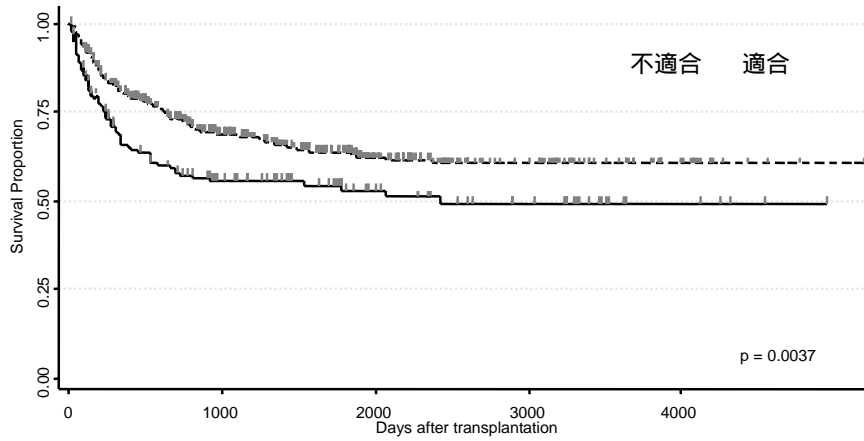
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	2	1	50 ± 69%	50 ± 69%
適合	48	33	31 ± 14%	28 ± 14%

## 28. 非寛解期HLA-B適合度別生存率



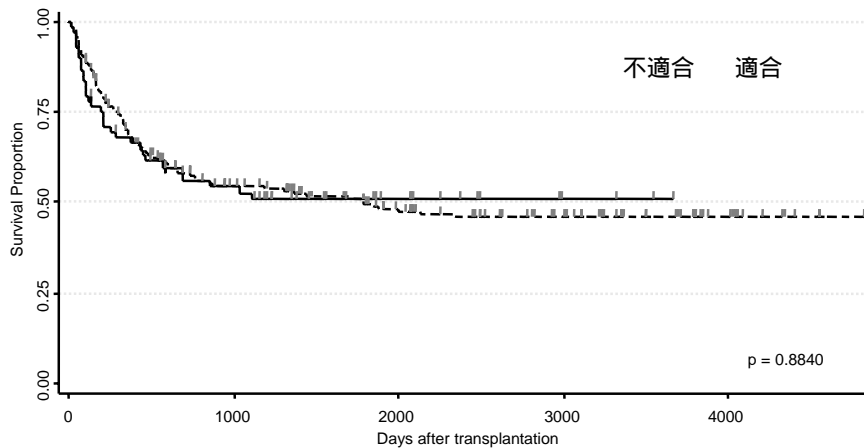
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	17	15	12 ± 15%	12 ± 15%
適合	229	188	17 ± 5%	15 ± 5%

## 29. 第一寛解期HLA-DRB1適合度別生存率



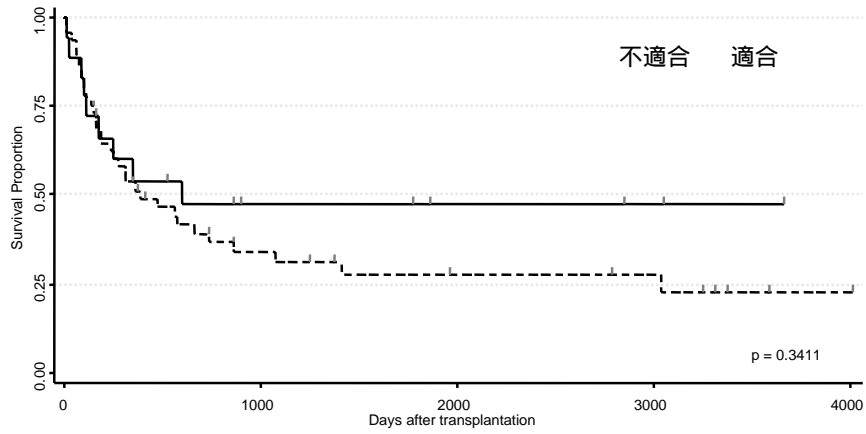
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	143	63	56 ± 9%	53 ± 9%
適合	457	150	68 ± 5%	64 ± 5%

## 30. 第二寛解期HLA-DRB1適合度別生存率



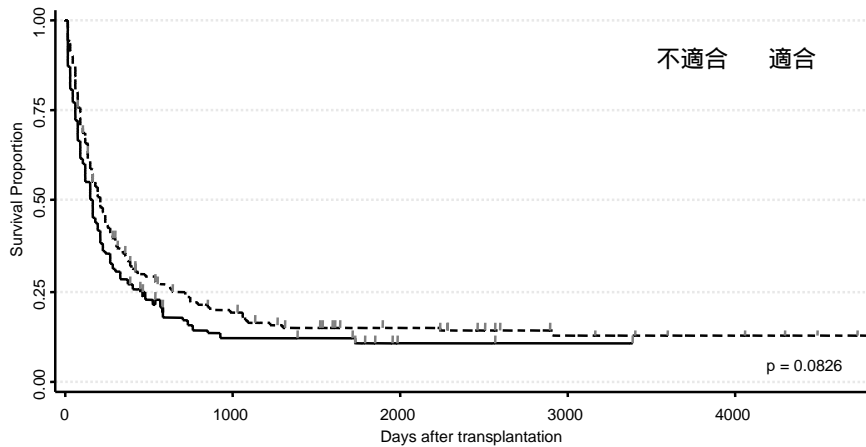
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	69	32	53 ± 12%	51 ± 12%
適合	202	99	55 ± 7%	50 ± 7%

### 3 1 . 第三以降の寛解期HLA-DRB1 適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	18	9	47 ± 24%	47 ± 24%
適合	48	33	31 ± 14%	28 ± 14%

### 3 2 . 非寛解期HLA-DRB1適合度別生存率



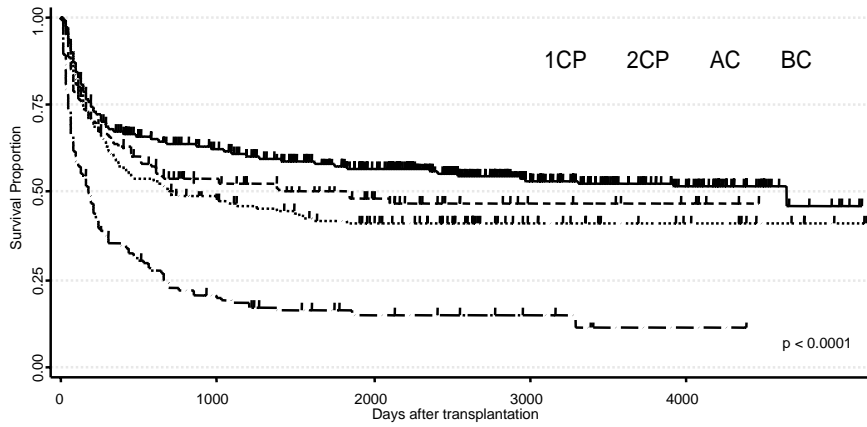
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	105	91	12 ± 7%	10 ± 6%
適合	229	188	17 ± 5%	15 ± 5%

## 8 . 慢性骨髄性白血病

- 1 . 病期別生存率
- 2 . 病期別無病生存率
- 3 . 第一慢性期年齢別生存率 1
- 4 . 第一慢性期年齢別生存率 2
- 5 . 第二慢性期年齢別生存率 1
- 6 . 第二慢性期年齢別生存率 2
- 7 . 移行期年齢別生存率 1
- 8 . 移行期年齢別生存率 2
- 9 . 急性転化期年齢別生存率 1
- 10 . 急性転化期年齢別生存率 2
- 11 . 診断から移植までの期間別生存率
- 12 . 第一慢性期における診断から移植までの期間別生存率
- 13 . 診断から移植までの期間別生存率 (2年以内に移植された症例)
- 14 . 第一慢性期における診断から移植までの期間別生存率 (2年以内に移植された症例)
- 15 . インターフェロン投与期間別生存率
- 16 . 第一慢性期 HLA 適合度別生存率
- 17 . 第一慢性期 HLA-A 適合度別生存率
- 18 . 第一慢性期 HLA-B 適合度別生存率
- 19 . 第一慢性期 HLA-DRB1 適合度別生存率

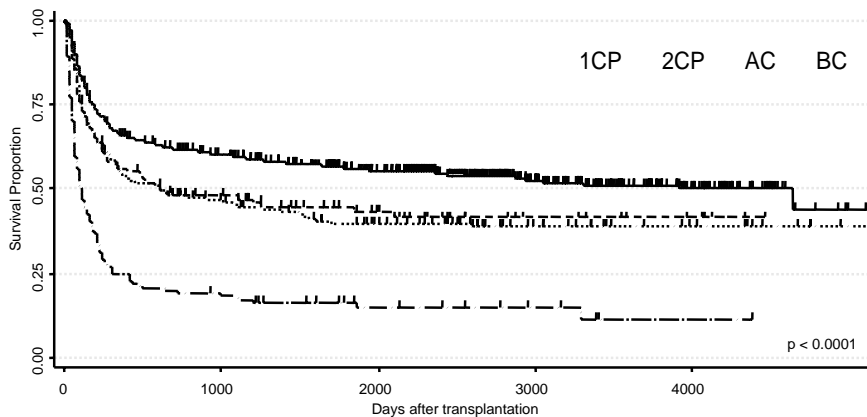


# 1. 病期別生存率



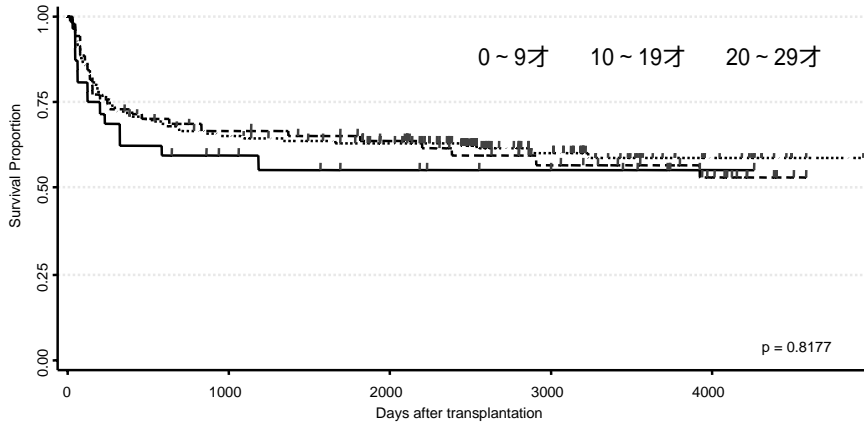
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
1CP	670	298	62 ± 4%	57 ± 4%
2CP	117	58	53 ± 9%	50 ± 9%
AC	169	97	47 ± 8%	42 ± 8%
BC	126	105	19 ± 7%	16 ± 7%

# 2. 病期別無病生存率



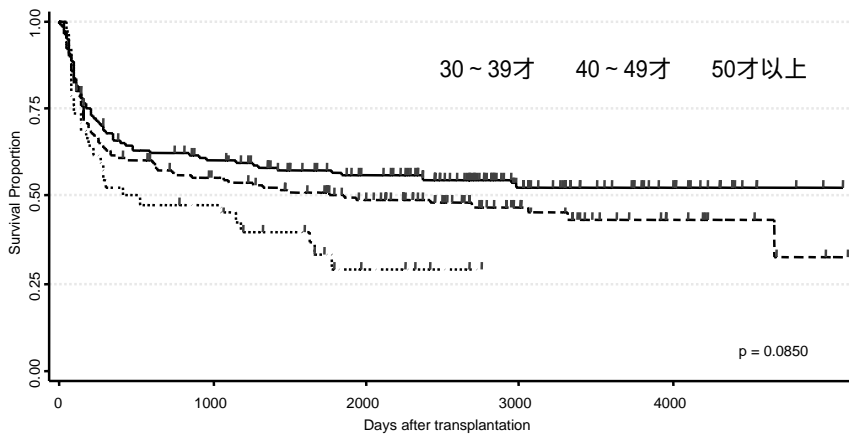
群	症例数	再発・死亡数	3年無病生存率	5年無病生存率
1CP	658	326	60 ± 4%	56 ± 4%
2CP	115	66	48 ± 9%	45 ± 9%
AC	165	100	45 ± 8%	40 ± 8%
BC	121	104	18 ± 7%	16 ± 7%

### 3. 第一慢性期年齢別生存率1



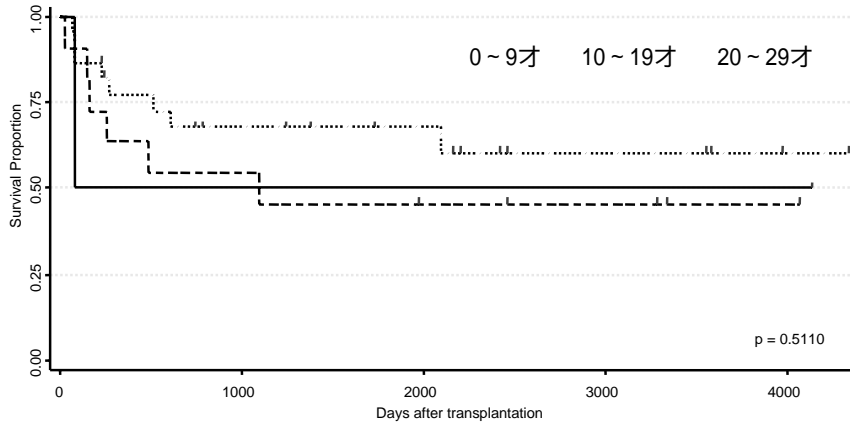
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	31	12	59 ± 17%	55 ± 18%
10 ~ 19才	62	24	67 ± 11%	64 ± 11%
20 ~ 29才	166	63	64 ± 7%	63 ± 7%

### 4. 第一慢性期年齢別生存率2



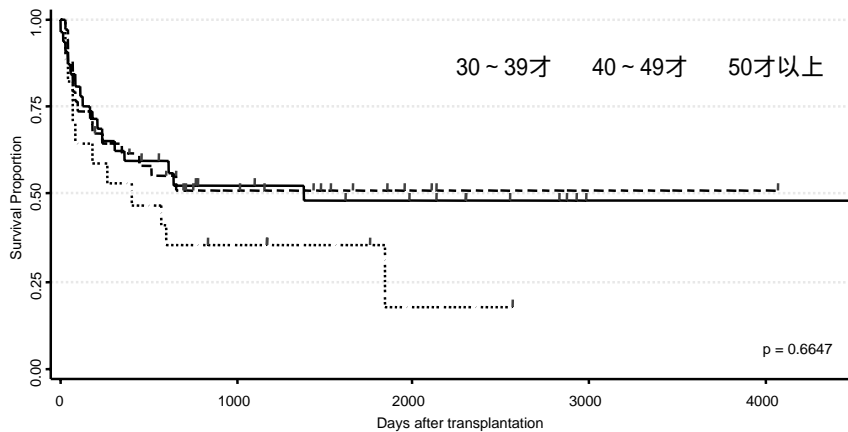
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	194	89	60 ± 7%	57 ± 7%
40 ~ 49才	165	86	54 ± 7%	51 ± 8%
50才以上	41	24	45 ± 15%	29 ± 15%

## 5. 第二慢性期年齢別生存率 1



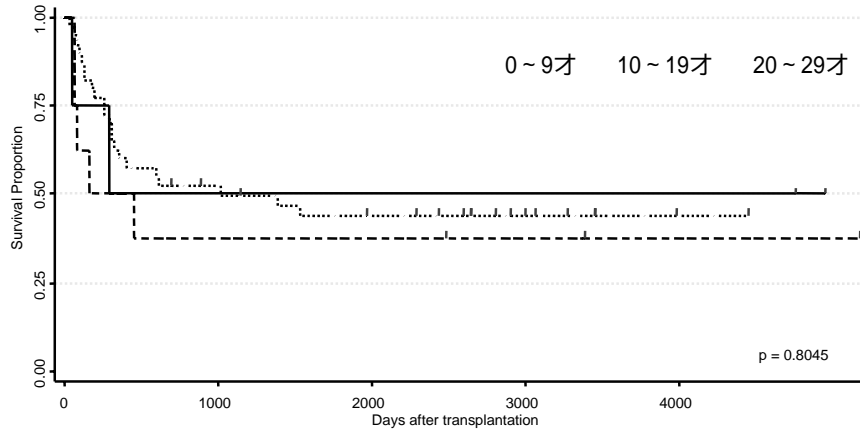
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	2	1	50 ± 69%	50 ± 69%
10 ~ 19才	10	6	55 ± 29%	45 ± 29%
20 ~ 29才	22	7	68 ± 20%	68 ± 20%

## 6. 第二慢性期年齢別生存率 2



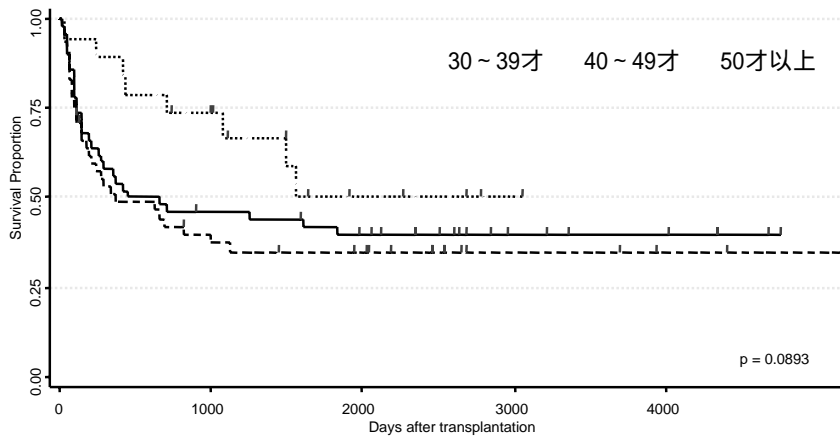
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	32	16	52 ± 18%	48 ± 18%
40 ~ 49才	34	16	51 ± 17%	51 ± 17%
50才以上	17	12	35 ± 23%	35 ± 23%

## 7. 移行期年齢別生存率 1



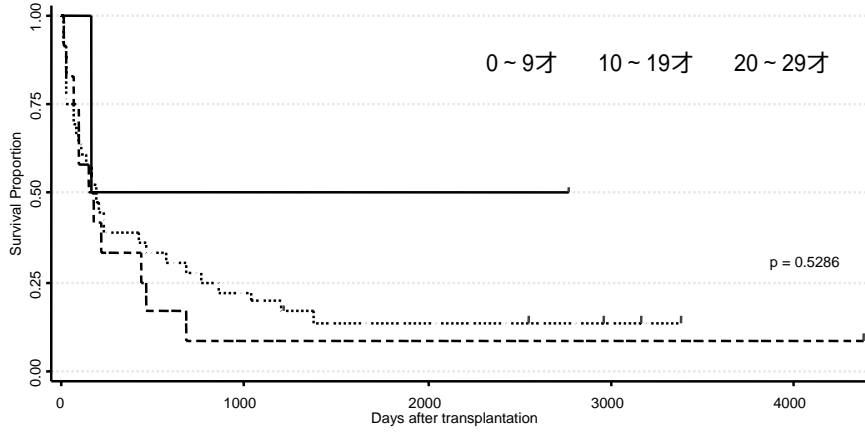
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	4	2	50 ± 49%	50 ± 49%
10 ~ 19才	8	5	38 ± 34%	38 ± 34%
20 ~ 29才	40	22	50 ± 16%	44 ± 16%

## 8. 移行期年齢別生存率 2



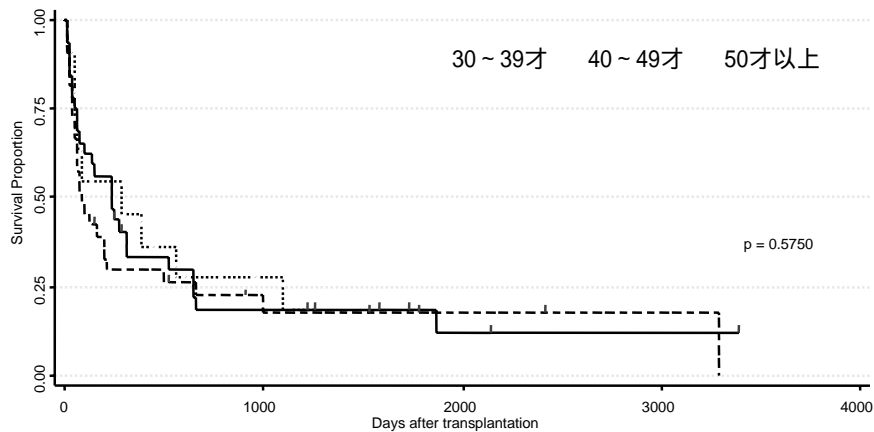
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	50	30	46 ± 14%	42 ± 14%
40 ~ 49才	48	30	37 ± 14%	35 ± 14%
50才以上	19	8	67 ± 22%	50 ± 26%

## 9. 急性転化期年齢別生存率 1



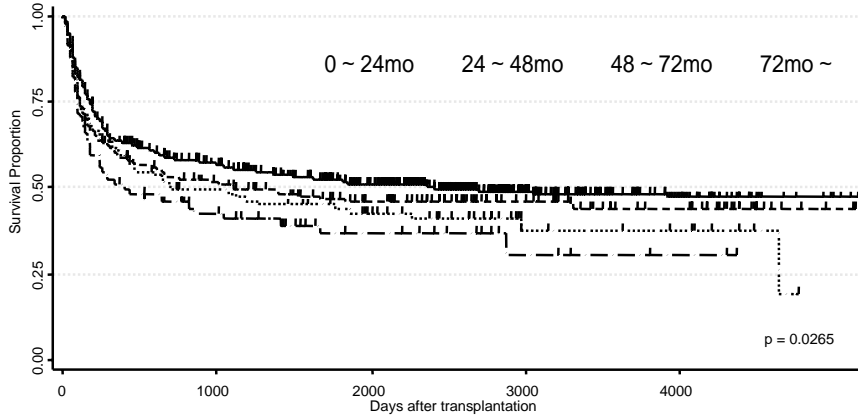
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	2	1	50 ± 69%	50 ± 69%
10 ~ 19才	12	11	8 ± 16%	8 ± 16%
20 ~ 29才	36	31	19 ± 13%	13 ± 11%

## 10. 急性転化期年齢別生存率 2



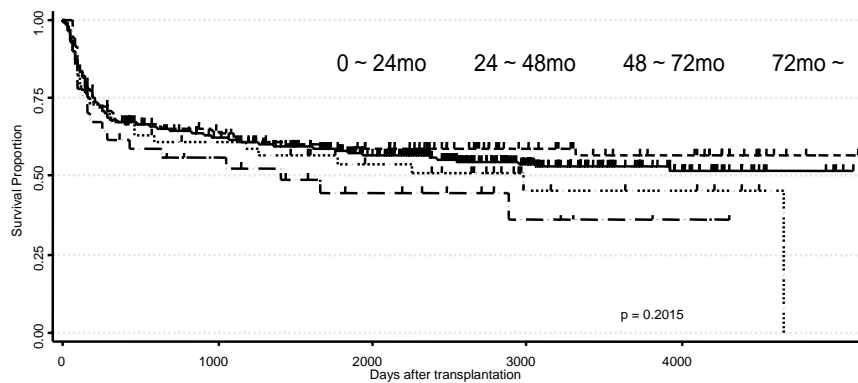
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	32	26	18 ± 14%	18 ± 14%
40 ~ 49才	33	27	18 ± 14%	18 ± 14%
50才以上	11	9	27 ± 26%	-

## 1.1. 診断から移植までの期間別生存率



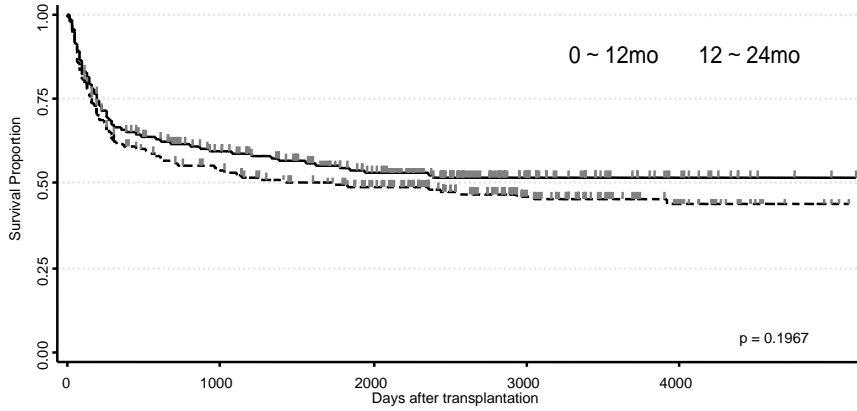
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 24mo	674	330	56 ± 4%	52 ± 4%
24 ~ 48mo	240	128	50 ± 6%	47 ± 6%
48 ~ 72mo	100	59	48 ± 10%	44 ± 10%
72mo ~	82	50	41 ± 11%	37 ± 11%

## 1.2. 第一慢性期における診断から移植までの期間別生存率



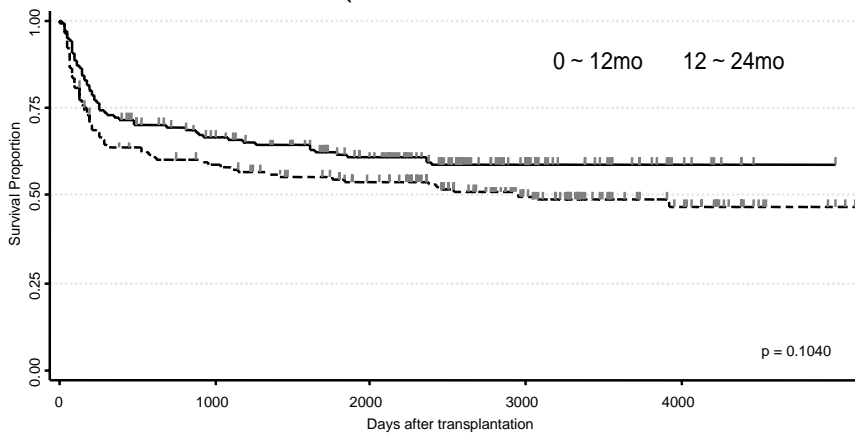
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 24mo	451	199	62 ± 5%	58 ± 5%
24 ~ 48mo	130	53	63 ± 8%	59 ± 9%
48 ~ 72mo	52	26	61 ± 13%	54 ± 14%
72mo ~	37	20	52 ± 17%	45 ± 17%

### 13. 診断から移植までの期間別生存率 (2年以内に移植された症例)



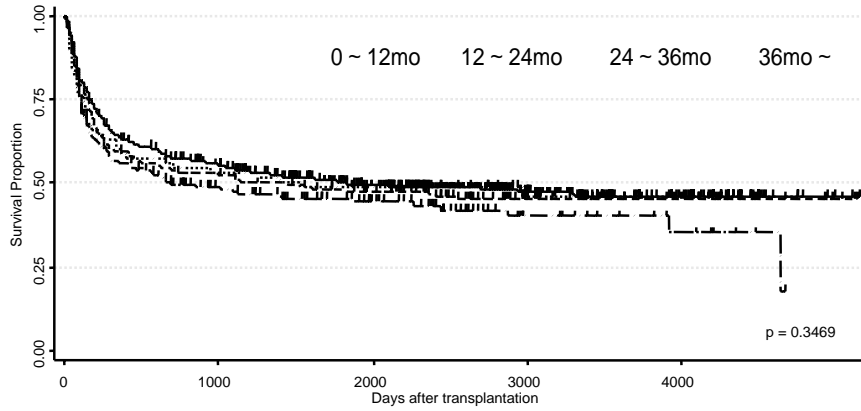
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 12mo	330	151	59 ± 5%	55 ± 6%
12 ~ 24mo	344	179	53 ± 5%	49 ± 5%

### 14. 第一慢性期における診断から移植までの 期間別生存率(2年以内に移植された症例)



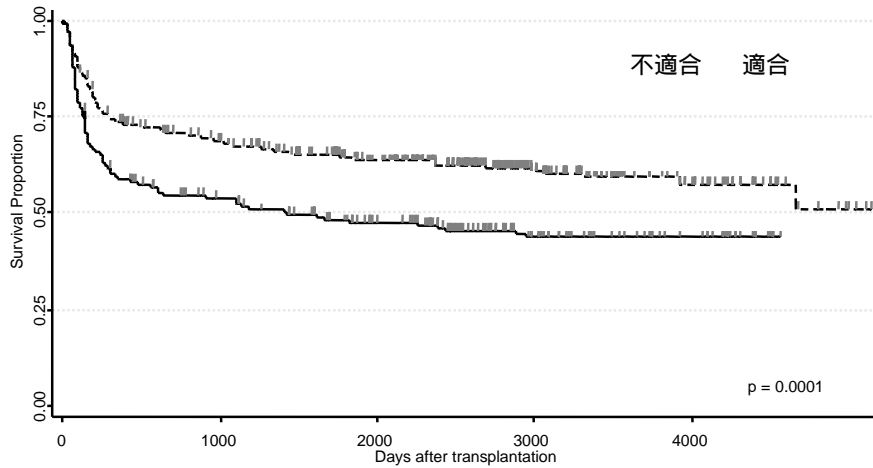
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 12mo	211	82	66 ± 6%	62 ± 7%
12 ~ 24mo	240	117	58 ± 6%	54 ± 6%

## 15. インターフェロン投与期間別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 12mo	614	312	55 ± 4%	50 ± 4%
12 ~ 24mo	197	106	52 ± 7%	48 ± 7%
24 ~ 36mo	71	37	53 ± 12%	49 ± 12%
36mo ~	195	109	47 ± 7%	45 ± 7%

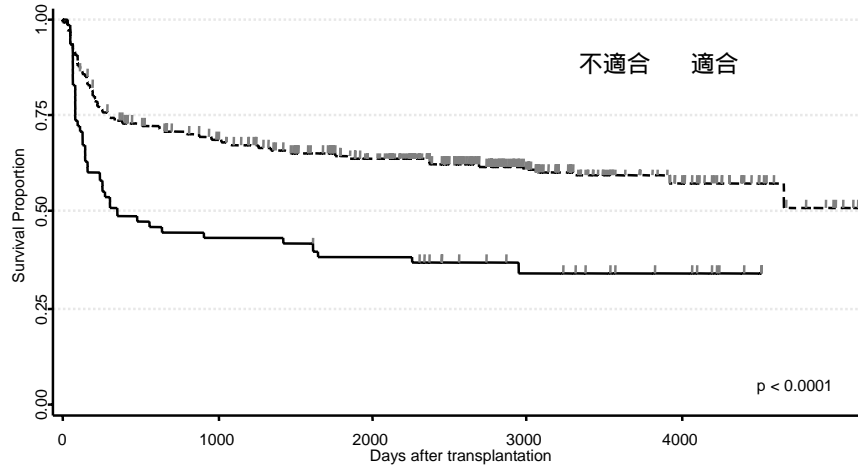
## 16. 第一慢性期HLA適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	288	154	53 ± 6%	47 ± 6%
適合	382	144	68 ± 5%	65 ± 5%

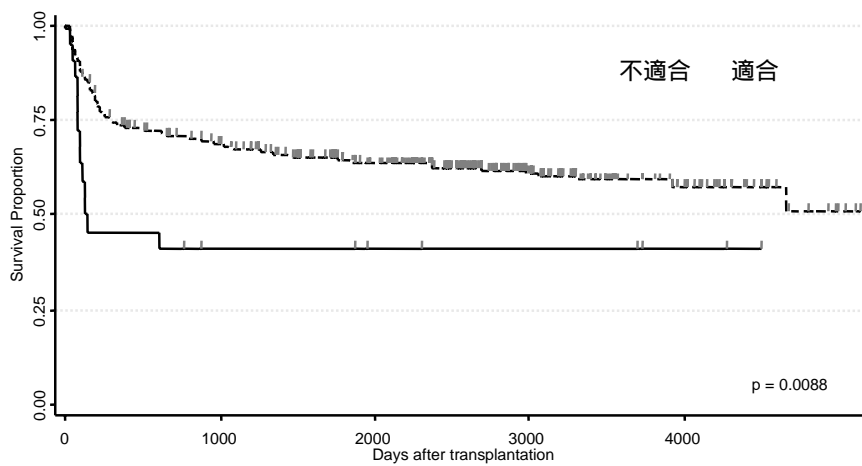


## 17. 第一慢性期HLA-A適合度別生存率



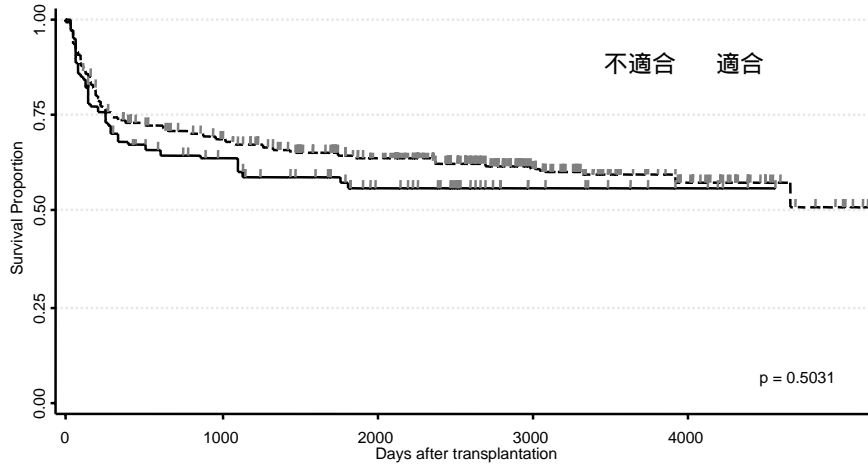
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	65	42	43 ± 12%	38 ± 12%
適合	382	144	68 ± 5%	65 ± 5%

## 18. 第一慢性期HLA-B適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	22	13	41 ± 21%	41 ± 21%
適合	382	144	68 ± 5%	65 ± 5%

## 19. 第一慢性期HLA-DRB1適合度別生存率

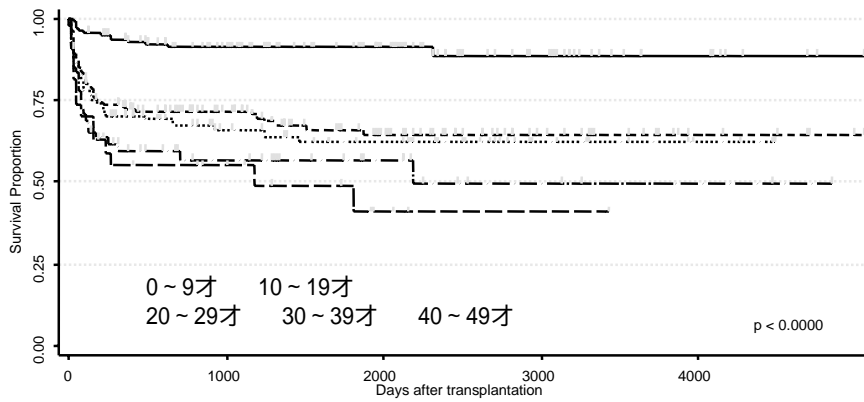


群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	101	42	64 ± 9%	56 ± 10%
適合	382	144	68 ± 5%	65 ± 5%

## 9 . 再生不良性貧血

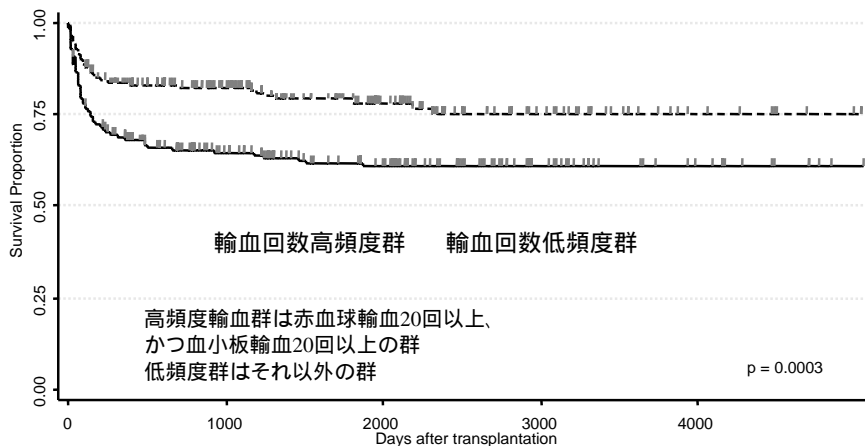
- 1 . 年齢別生存率
- 2 . 輸血頻度別生存率
- 3 . 診断から移植までの期間別生存率
- 4 . HLA 適合度別生存率
- 5 . HLA-A 適合度別生存率
- 6 . HLA-B 適合度別生存率
- 7 . HLA-DRB1 適合別生存率

# 1. 年齢別生存率



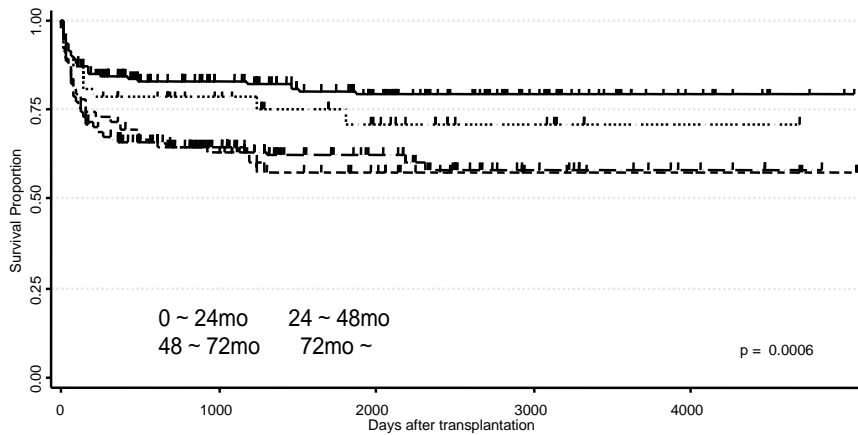
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0~9才	119	11	91 ± 5%	91 ± 5%
10~19才	143	46	72 ± 7%	66 ± 8%
20~29才	86	30	66 ± 10%	62 ± 11%
30~39才	55	24	57 ± 13%	57 ± 13%
40~49才	27	14	55 ± 19%	41 ± 22%

# 2. 輸血頻度別生存率



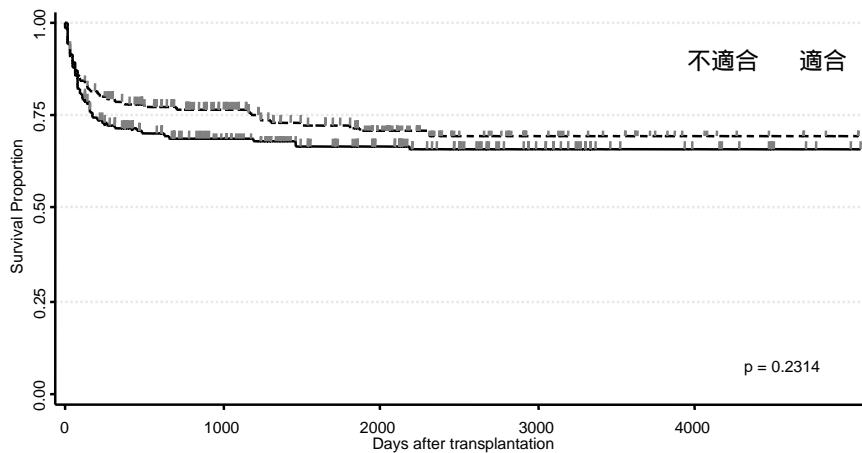
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
高頻度群	235	86	65 ± 6%	62 ± 7%
低頻度群	207	43	82 ± 5%	78 ± 6%

### 3. 診断から移植までの期間別生存率



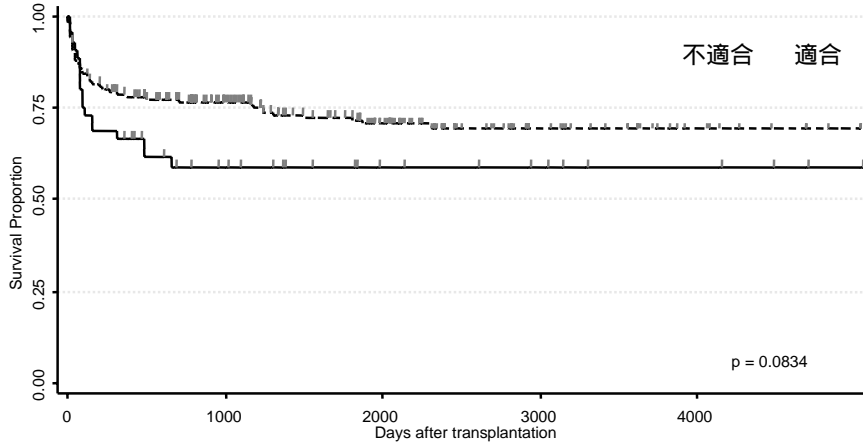
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 24mo	174	33	83 ± 6%	80 ± 6%
24 ~ 48mo	63	25	63 ± 12%	58 ± 13%
48 ~ 72mo	47	12	79 ± 12%	71 ± 15%
72mo ~	157	59	64 ± 8%	62 ± 8%

### 4. HLA適合度別生存率



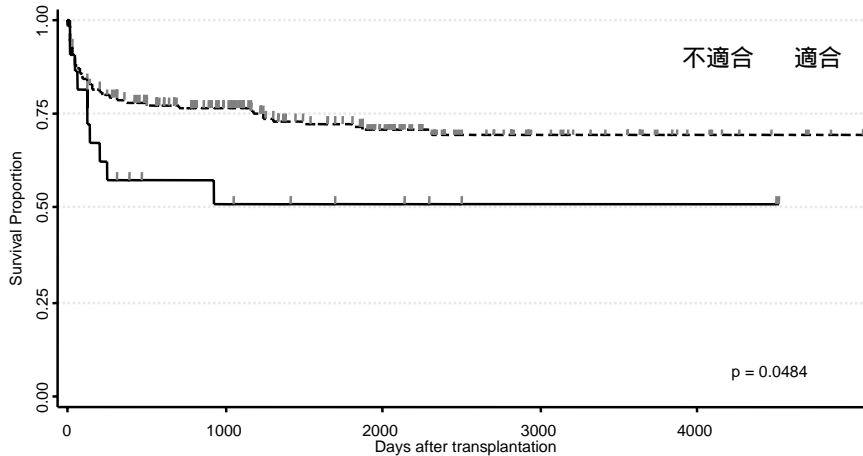
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	225	72	69 ± 6%	67 ± 6%
適合	215	58	77 ± 6%	72 ± 7%

## 5. HLA-A適合度別生存率



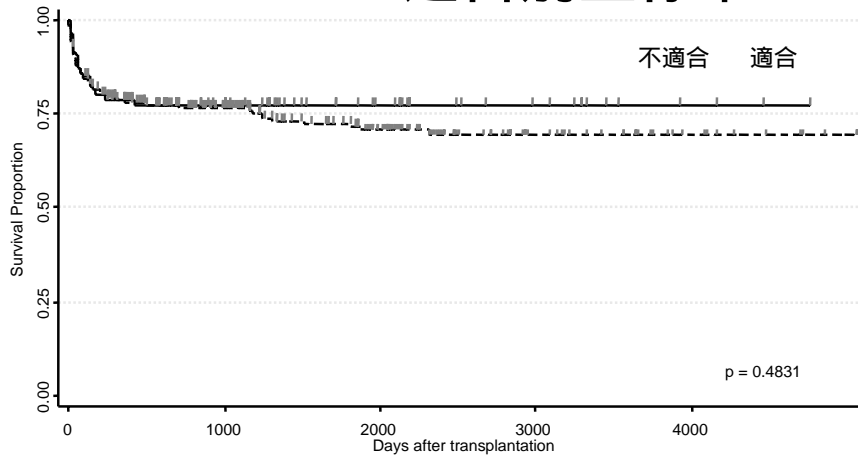
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	45	18	59 ± 15%	59 ± 15%
適合	215	58	77 ± 6%	72 ± 7%

## 6. HLA-B適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	22	10	51 ± 22%	51 ± 22%
適合	215	58	77 ± 6%	72 ± 7%

## 7. HLA-DRB1適合別生存率



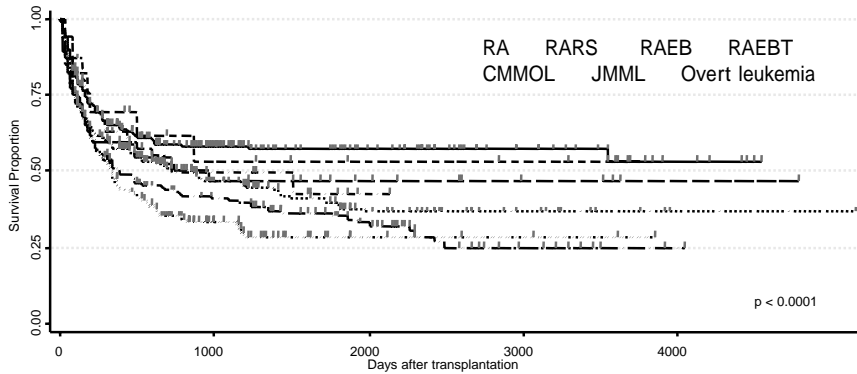
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	87	19	78 ± 9%	78 ± 9%
適合	215	58	77 ± 6%	72 ± 7%

## 1 0 . 骨髓異形成症候群

- 1 . 病型別生存率
- 2 . 病型別無病生存率
- 3 . 移植前処置以前における化学療法の有無別生存率
- 4 . 移植前処置以前における化学療法の効果別生存率
- 5 . 年齢別生存率 1
- 6 . 年齢別生存率 2
- 7 . HLA 適合度別生存率
- 8 . HLA-A 適合度別生存率
- 9 . HLA-B 適合度別生存率
- 1 0 . HLA-DRB1 適合度別生存率

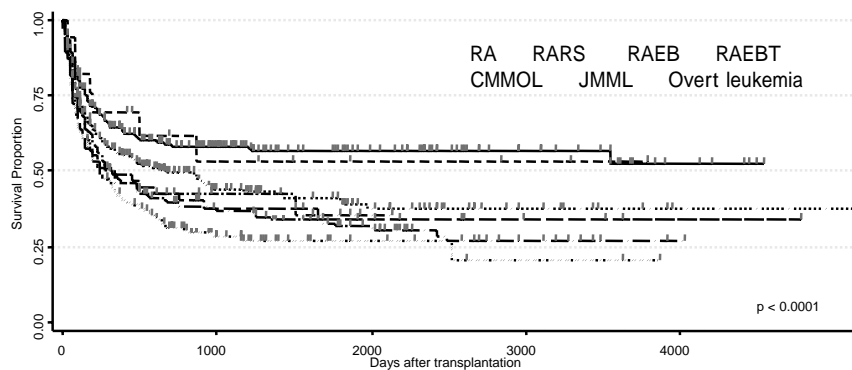


# 1. 病型別生存率



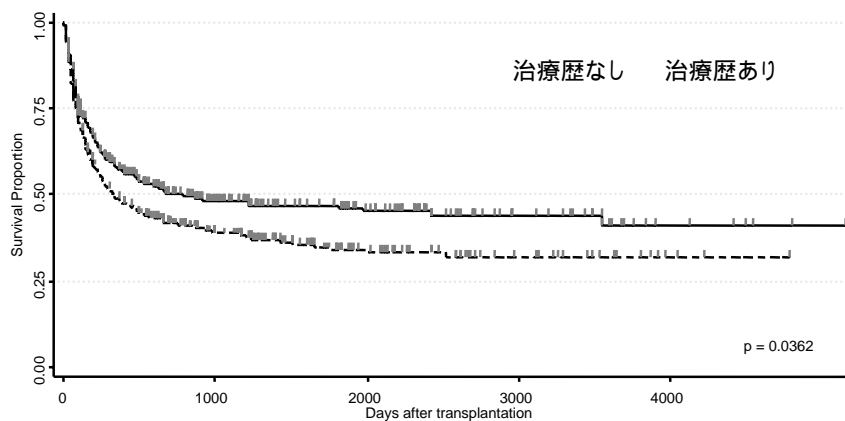
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
RA	222	91	58 ± 7%	57 ± 7%
RARS	17	7	53 ± 26%	53 ± 26%
RAEB	246	132	46 ± 7%	38 ± 8%
RAEBT	166	110	40 ± 8%	35 ± 8%
CMMOL	48	24	47 ± 15%	47 ± 15%
JMML	31	15	50 ± 19%	43 ± 21%
Overt leukemia	168	113	34 ± 7%	28 ± 8%

# 2. 病型別無病生存率



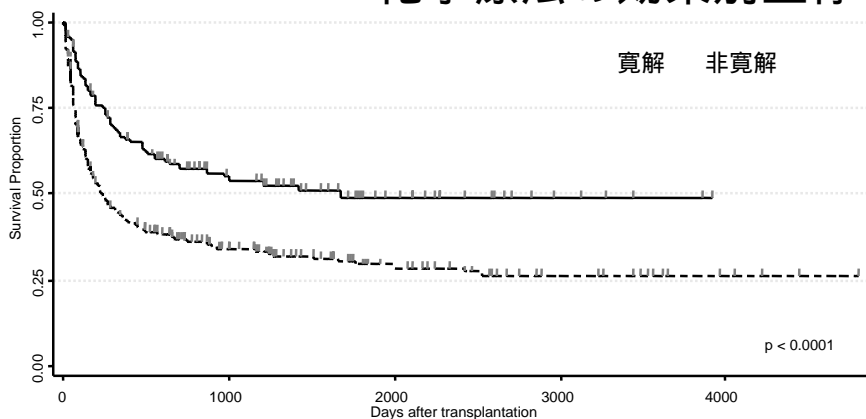
群	症例数	再発・死亡数	3年無病生存率	5年無病生存率
RA	222	95	57 ± 7%	55 ± 7%
RARS	17	7	53 ± 26%	53 ± 26%
RAEB	246	138	42 ± 7%	37 ± 7%
RAEBT	166	114	35 ± 7%	30 ± 7%
CMMOL	48	30	38 ± 14%	34 ± 14%
JMML	31	19	41 ± 18%	34 ± 19%
Overt leukemia	168	119	28 ± 7%	27 ± 7%

### 3. 移植前処置以前における 化学療法の有無別生存率



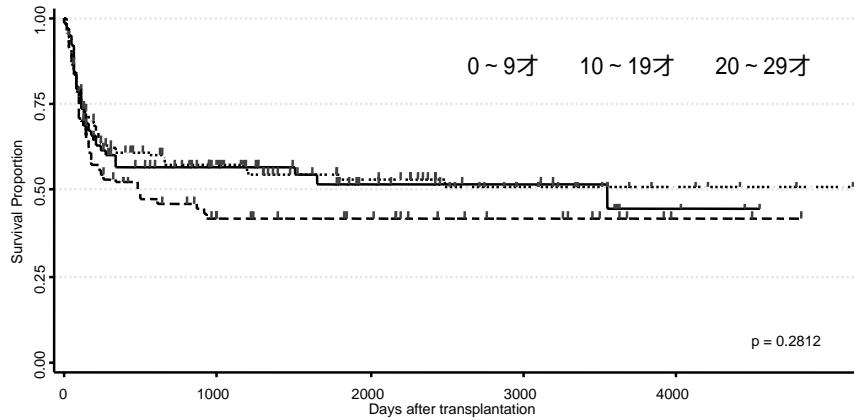
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
治療歴なし	416	206	48 ± 5%	46 ± 5%
治療歴あり	410	243	39 ± 5%	34 ± 5%

### 4. 移植前処置以前における 化学療法の効果別生存率



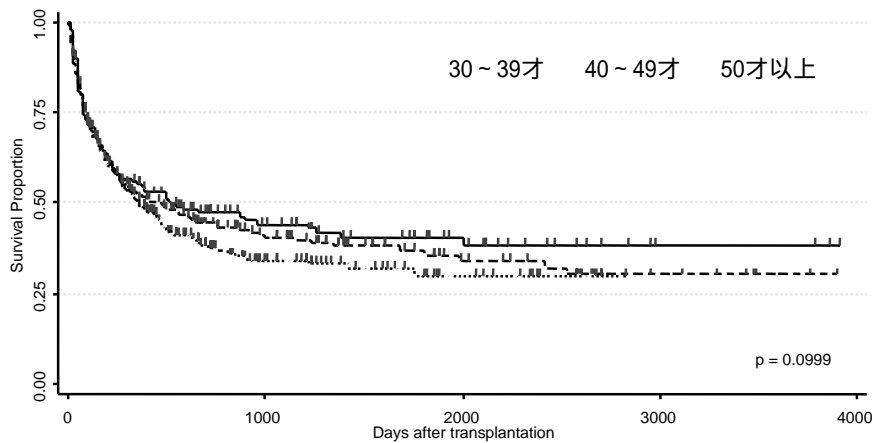
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
寛解	118	50	54 ± 9%	49 ± 10%
非寛解	296	190	34 ± 6%	29 ± 6%

## 5. 年齢別生存率 1



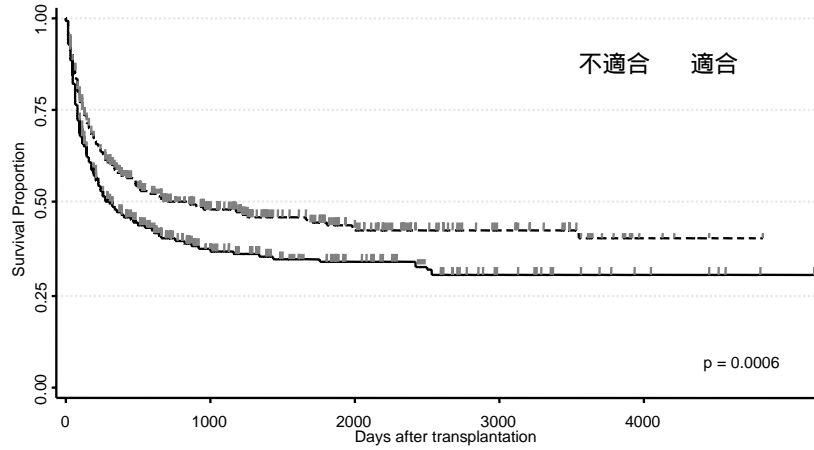
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0 ~ 9才	78	33	57 ± 11%	52 ± 12%
10 ~ 19才	84	44	42 ± 11%	42 ± 11%
20 ~ 29才	113	50	57 ± 9%	53 ± 10%

## 6. 年齢別生存率 2



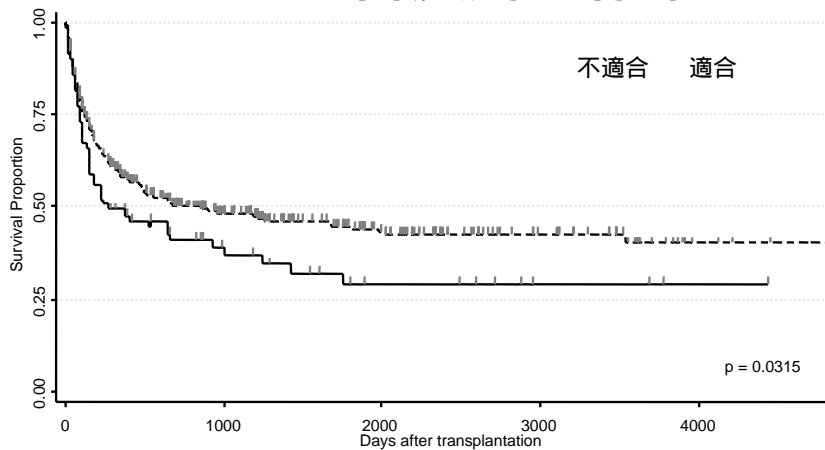
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
30 ~ 39才	151	82	44 ± 8%	40 ± 9%
40 ~ 49才	216	124	41 ± 7%	36 ± 7%
50才以上	269	165	34 ± 6%	30 ± 7%

## 7. HLA適合度別生存率



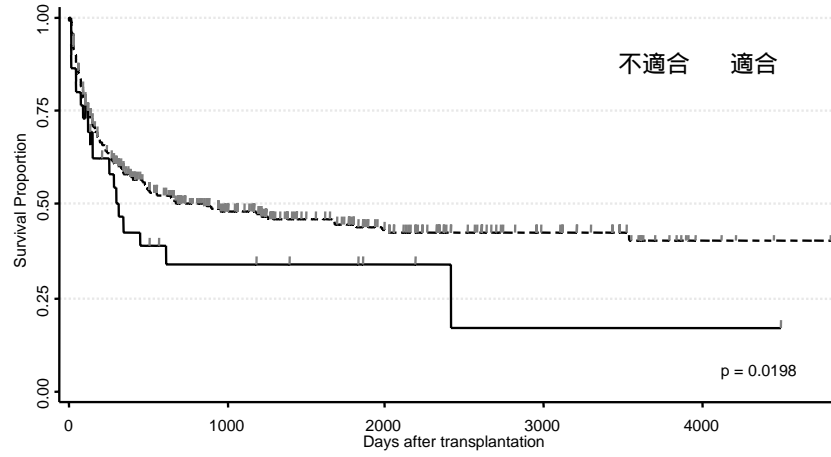
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	426	255	37 ± 5%	34 ± 5%
適合	479	241	48 ± 5%	44 ± 5%

## 8. HLA-A適合度別生存率



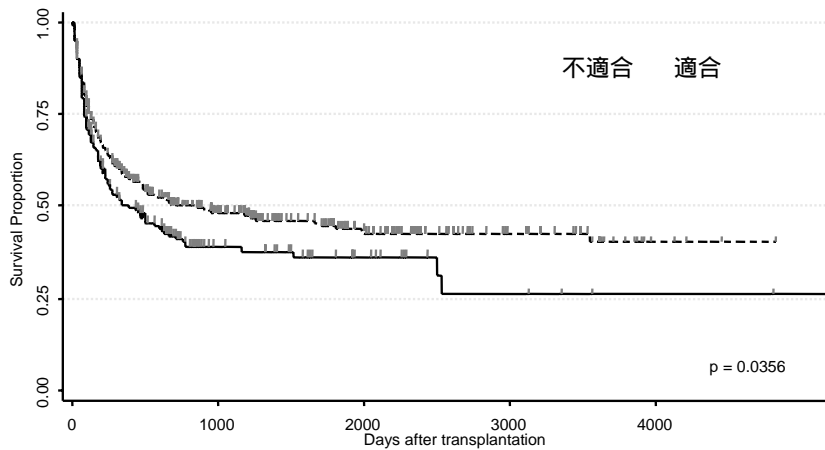
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	71	45	37 ± 12%	29 ± 12%
適合	479	241	48 ± 5%	44 ± 5%

## 9. HLA-B適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	30	21	34 ± 18%	34 ± 18%
適合	479	241	48 ± 5%	44 ± 5%

## 10. HLA-DRB1適合度別生存率

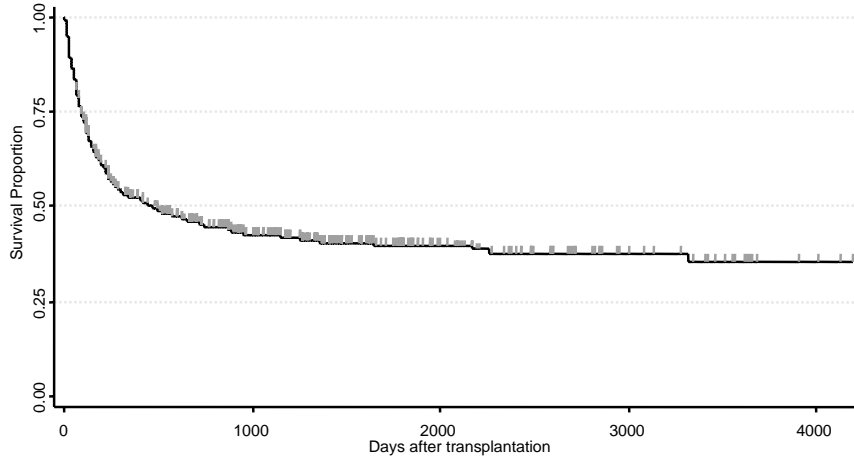


群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	173	97	39 ± 8%	36 ± 8%
適合	479	241	48 ± 5%	44 ± 5%

## 1 1 . 悪性リンパ腫

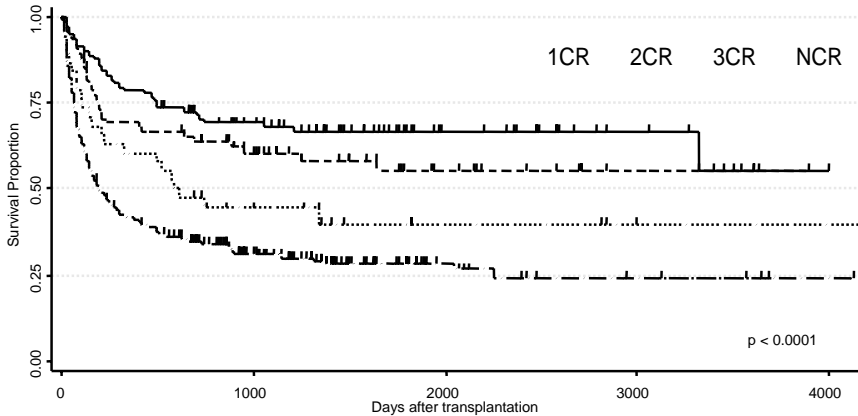
- 1 . 全体の生存率
- 2 . 病期別生存率
- 3 . Adult T-cell lymphoma の生存率
- 4 . Follicular lymphoma の生存率
- 5 . Diffuse large B-cell lymphoma の生存率
- 6 . Lymphoblastic lymphoma の生存率
- 7 . NK/T-cell lymphoma の生存率
- 8 . HLA 適合度別生存率
- 9 . HLA-A 適合度別生存率
- 1 0 . HLA-B 適合度別生存率
- 1 1 . HLA-DRB1 適合度別生存率

# 1. 全体の生存率



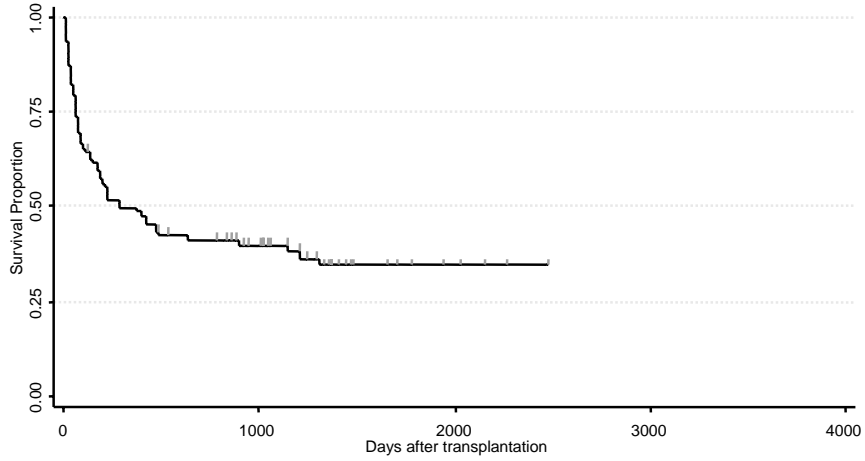
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
	686	385	42 ± 4%	40 ± 4%

# 2. 病期別生存率



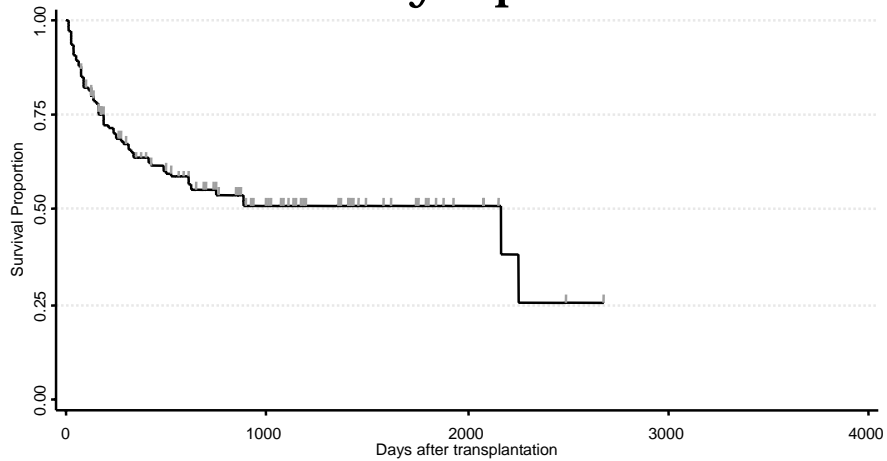
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
1CR	99	33	68 ± 9%	67 ± 10%
2CR	76	31	60 ± 11%	56 ± 12%
3CR	38	22	44 ± 16%	40 ± 17%
NCR	311	217	31 ± 5%	29 ± 5%

### 3 . Adult T-cell lymphomaの生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
	96	60	40 ± 10%	34 ± 10%

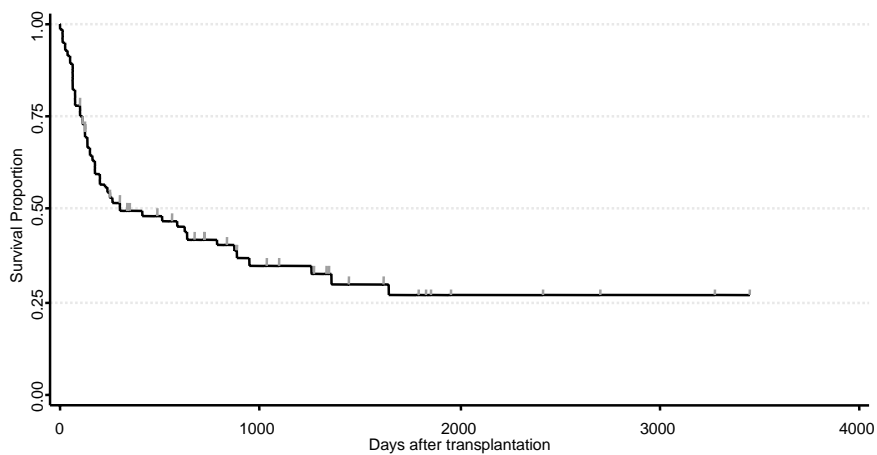
### 4 . Follicular lymphomaの生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
	124	56	51 ± 10%	51 ± 10%

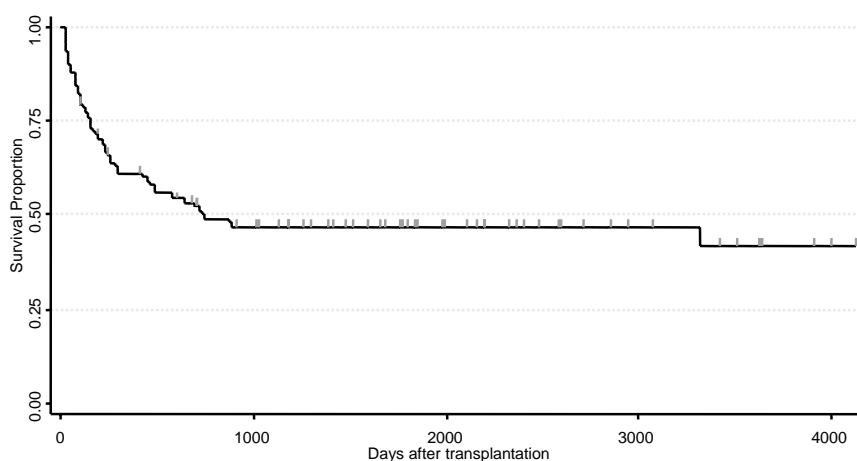


## 5 . Diffuse large B-cell lymphoma の生存率



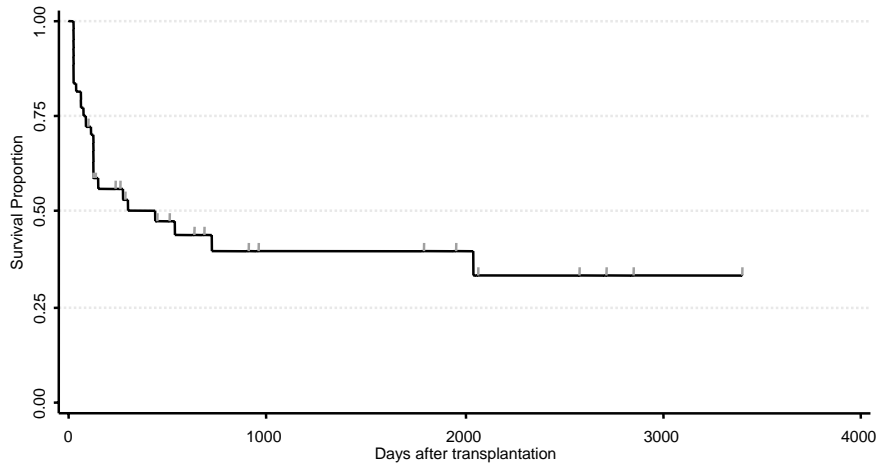
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
	86	54	35 ± 11%	27 ± 12%

## 6 . Lymphoblastic lymphoma の生存率



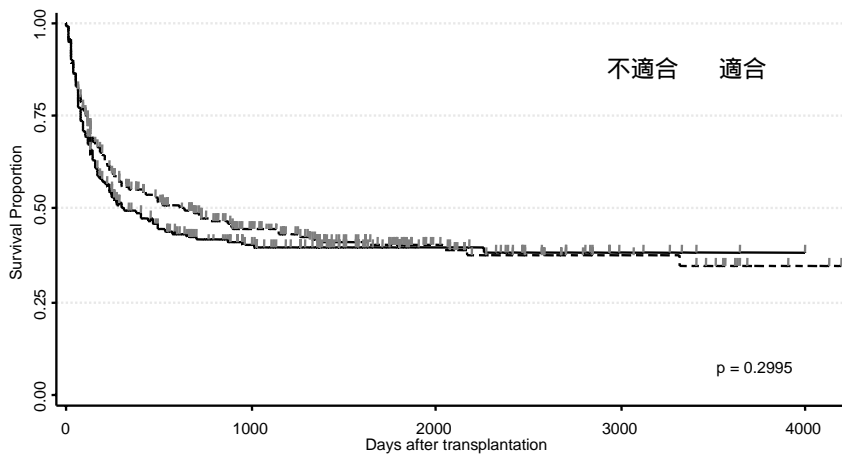
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
	109	57	47 ± 10%	47 ± 10%

## 7 . NK/T-cell lymphomaの生存率



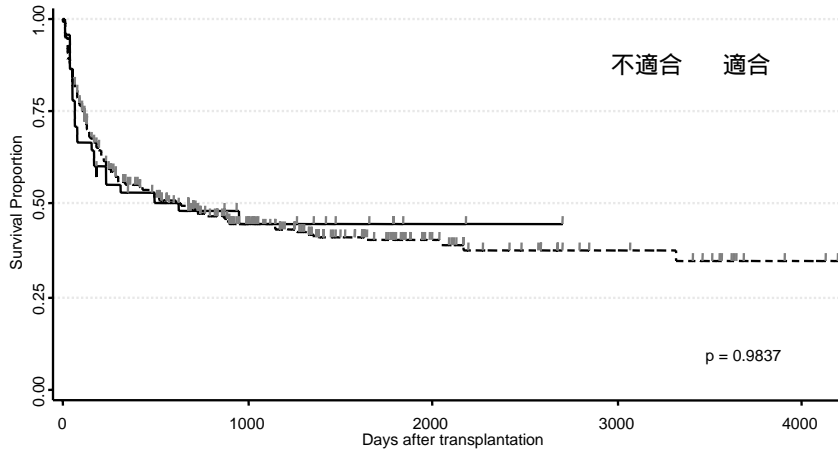
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
	44	25	40 ± 16%	40 ± 16%

## 8 . HLA適合度別生存率



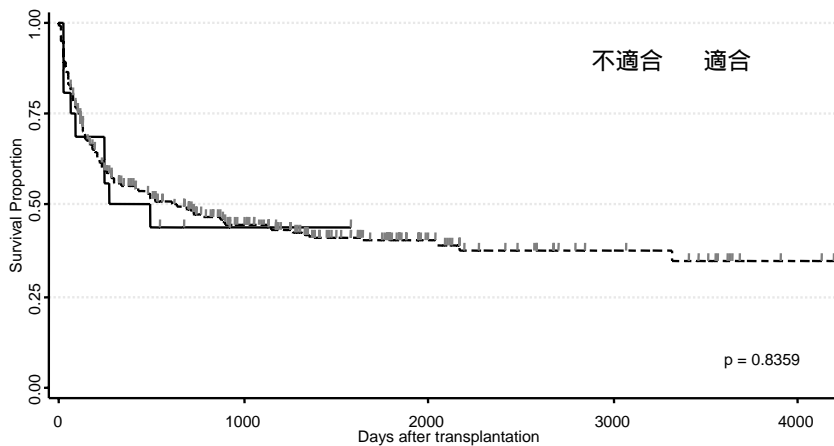
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	290	168	40 ± 6%	40 ± 6%
適合	390	213	44 ± 5%	40 ± 5%

## 9. HLA-A適合度別生存率



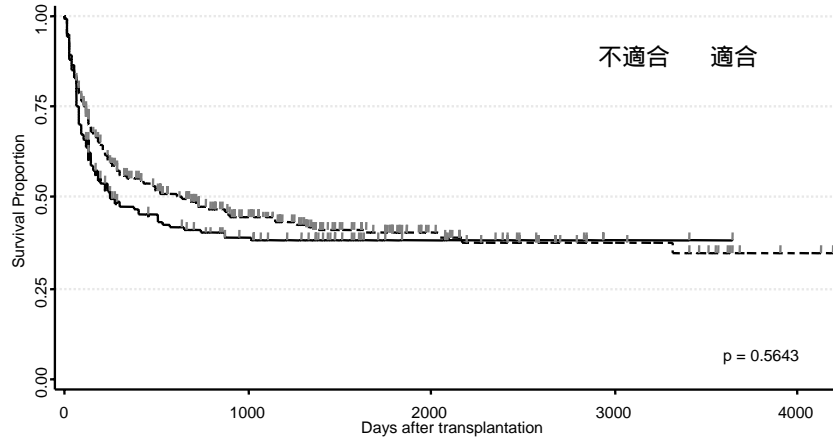
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	45	24	45 ± 15%	45 ± 15%
適合	390	213	44 ± 5%	40 ± 5%

## 10. HLA-B適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	16	9	44 ± 24%	-
適合	390	213	44 ± 5%	40 ± 5%

# 1 1 . HLA-DRB1適合度別生存率

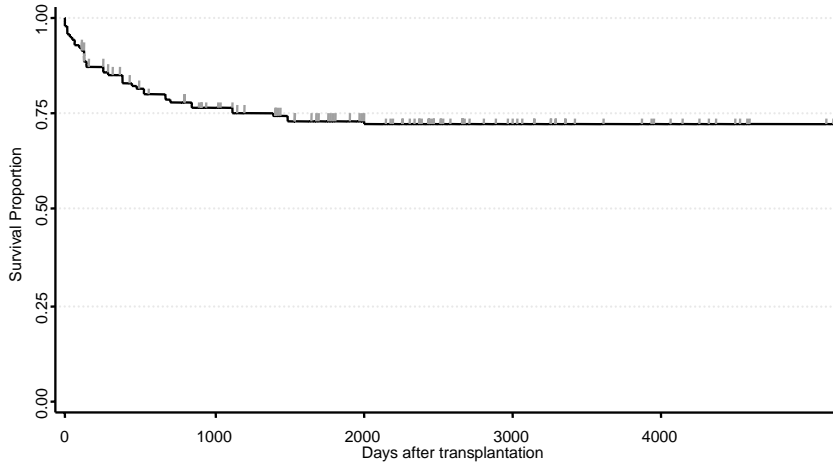


群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	142	84	38 ± 8%	38 ± 8%
適合	390	213	44 ± 5%	40 ± 5%

## 1 2 . 小児遺伝性疾患

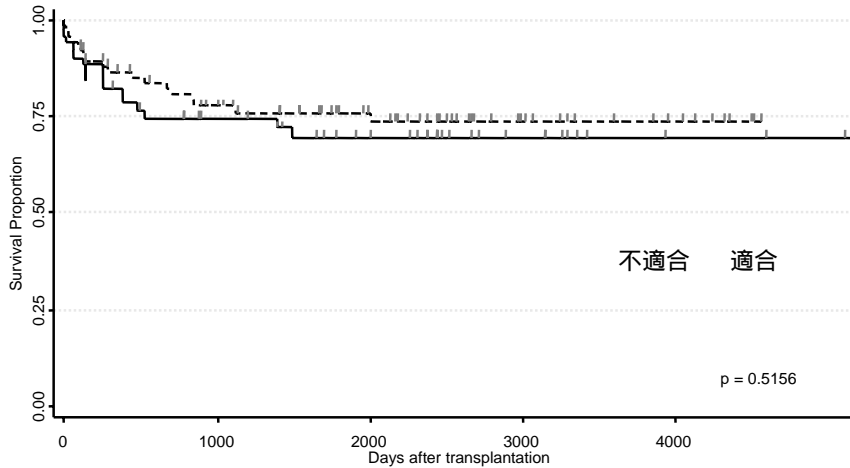
- 1 . 全体の生存率
- 2 . HLA 適合度別生存率
- 3 . HLA-A 適合度別生存率
- 4 . HLA-B 適合度別生存率
- 5 . HLA-DRB1 適合度別生存率

# 1. 全体の生存率



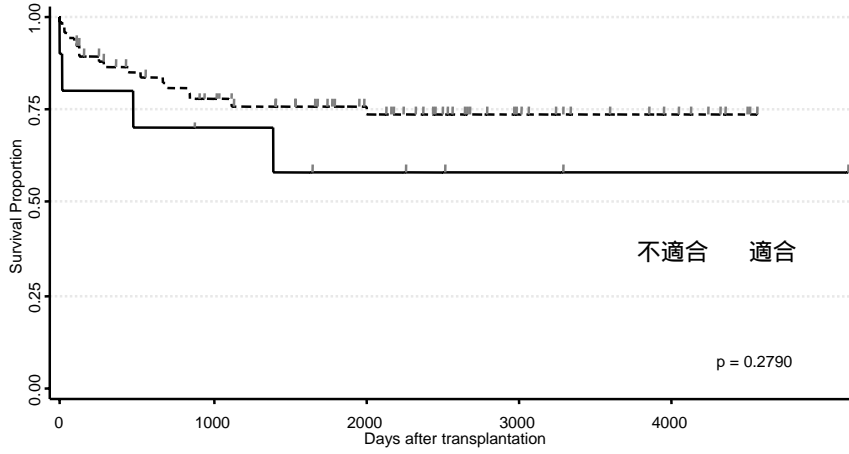
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
	129	33	76 ± 8%	73 ± 8%

# 2. HLA適合度別生存率



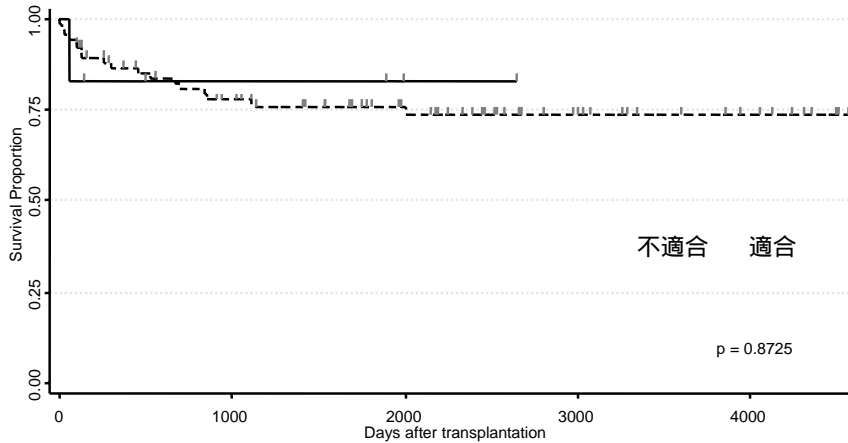
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	52	15	74 ± 12%	69 ± 13%
適合	77	18	78 ± 10%	76 ± 10%

### 3 . HLA-A適合度別生存率



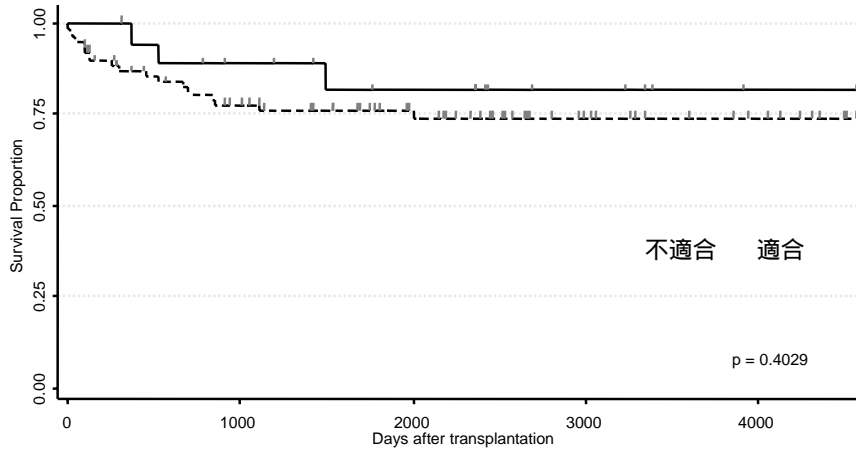
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	10	4	70 ± 28%	58 ± 32%
適合	77	18	78 ± 10%	76 ± 10%

### 4 . HLA-B適合度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	6	1	83 ± 30%	83 ± 30%
適合	77	18	78 ± 10%	76 ± 10%

## 5 . HLA-DRB1適合度別生存率



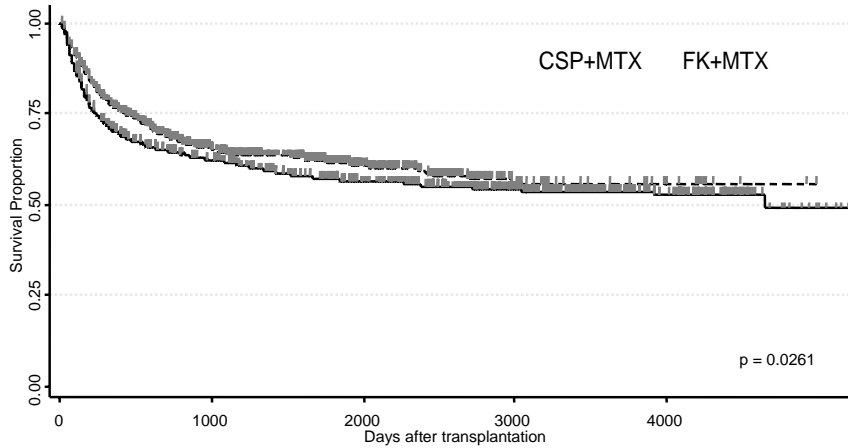
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
不適合	19	3	89 ± 15%	81 ± 19%
適合	77	18	78 ± 10%	76 ± 10%



### 1 3 . その他 ( GVHD 等 ) の生存曲線

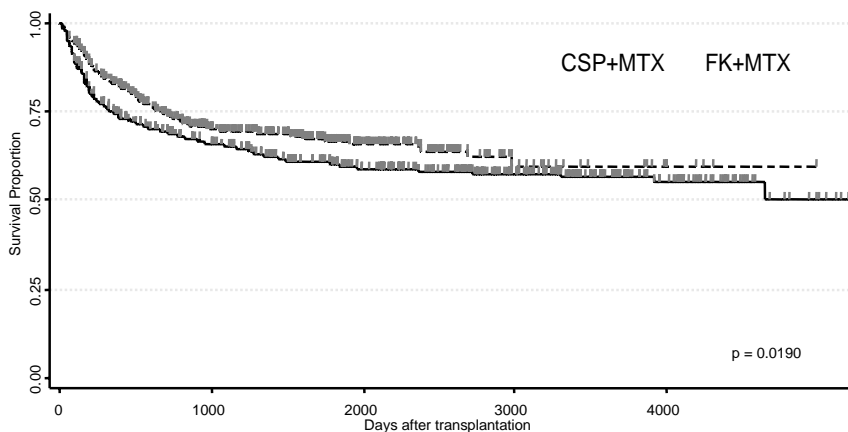
- 1 . スタンダードリスク白血病における急性 GVHD 予防法別生存率
- 2 . HLA 一致スタンダードリスク白血病における急性 GVHD 予防法別生存率
- 3 . HLA 不一致スタンダードリスク白血病における急性 GVHD 予防法別生存率
- 4 . ハイリスク白血病における急性 GVHD 予防法別生存率
- 5 . HLA 一致ハイリスク白血病における急性 GVHD 予防法別生存率
- 6 . HLA 不一致ハイリスク白血病における急性 GVHD 予防法別生存率
- 7 . スタンダードリスク白血病における急性 GVHD 重症度別生存率
- 8 . ハイリスク白血病における急性 GVHD 重症度別生存率

## 1. スタンダードリスク白血病における急性GVHD予防法別生存率



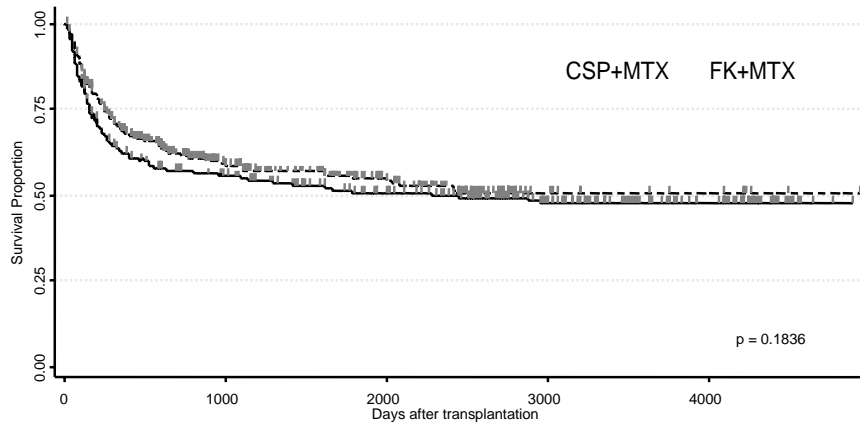
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
CSP+MTX	991	428	62 ± 3%	57 ± 3%
FK+MTX	951	332	64 ± 3%	61 ± 3%

## 2. HLA一致スタンダードリスク白血病における急性GVHD予防法別生存率



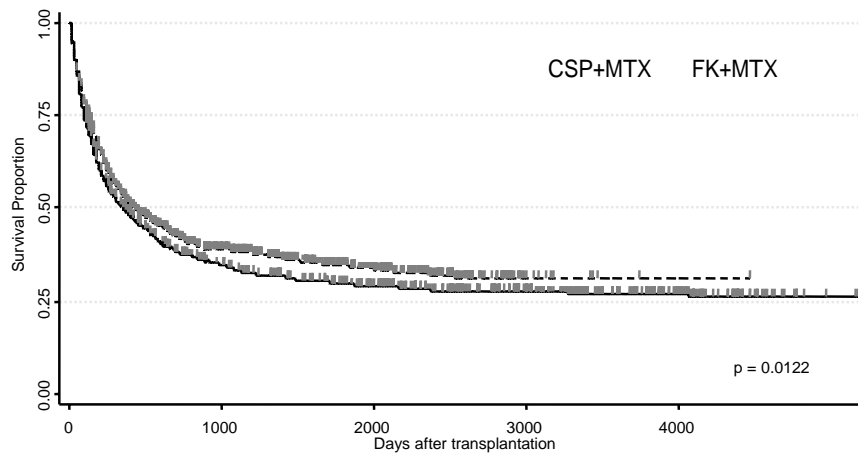
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
CSP+MTX	622	246	65 ± 4%	61 ± 4%
FK+MTX	527	157	69 ± 4%	67 ± 5%

### 3. HLA不一致スタンダードリスク白血病における急性GVHD予防法別生存率



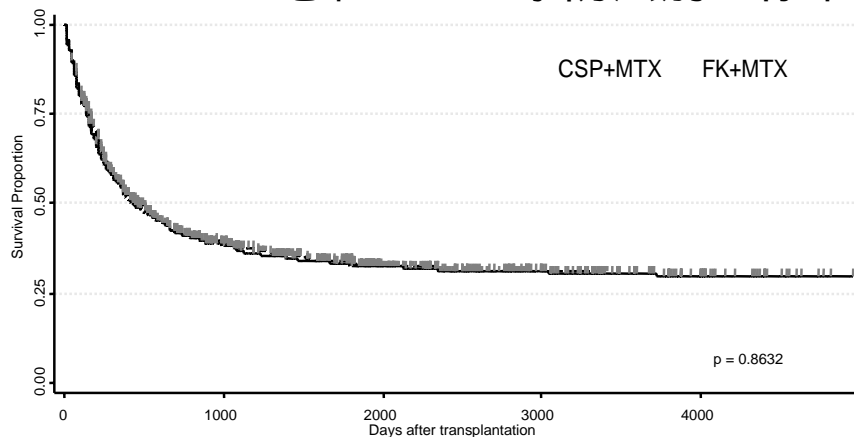
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
CSP+MTX	368	182	55 ± 5%	51 ± 5%
FK+MTX	417	173	59 ± 5%	55 ± 5%

### 4. ハイリスク白血病における急性GVHD予防法別生存率



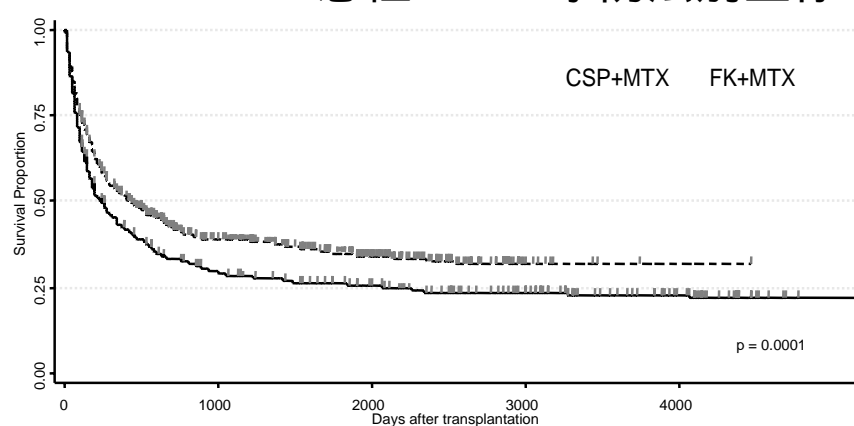
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
CSP+MTX	1185	819	33 ± 3%	30 ± 3%
FK+MTX	1306	791	38 ± 3%	34 ± 3%

## 5. HLA一致ハイリスク白血病における 急性GVHD予防法別生存率



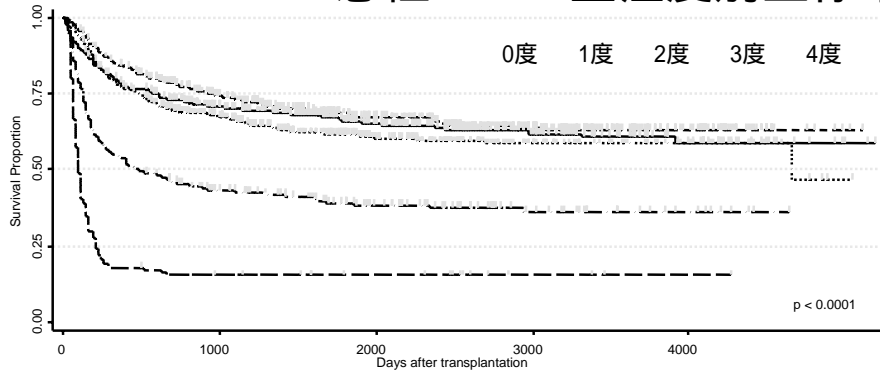
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
CSP+MTX	665	431	37 ± 4%	33 ± 4%
FK+MTX	581	347	38 ± 4%	33 ± 4%

## 6. HLA不一致ハイリスク白血病における 急性GVHD予防法別生存率



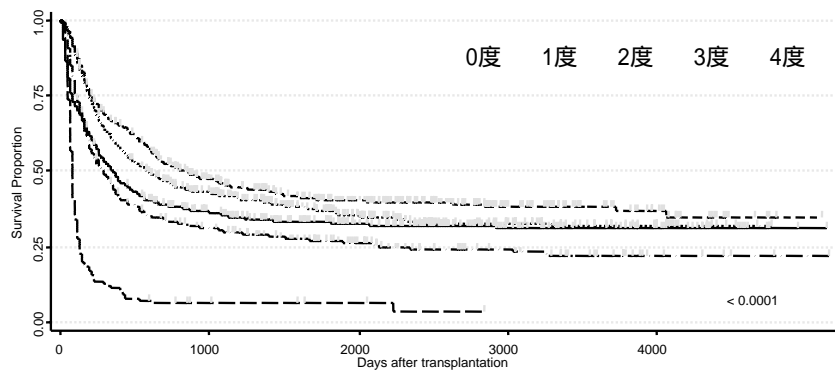
群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
CSP+MTX	516	385	28 ± 4%	26 ± 4%
FK+MTX	707	434	39 ± 4%	35 ± 4%

## 7. スタンダードリスク白血病における 急性GVHD重症度別生存率



群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0度	475	163	70 ± 4%	66 ± 4%
1度	543	175	73 ± 4%	68 ± 4%
2度	501	189	67 ± 4%	62 ± 4%
3度	267	162	43 ± 6%	39 ± 6%
4度	117	99	15 ± 7%	15 ± 7%

## 8. ハイリスク白血病における 急性GVHD重症度別生存率

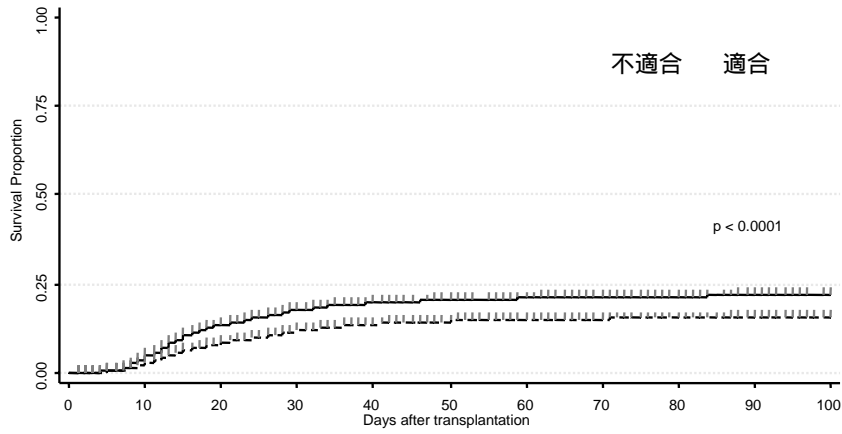


群	症例数	死亡数	3年生存率	5年生存率
0度	641	428	36 ± 4%	33 ± 4%
1度	583	338	46 ± 4%	40 ± 4%
2度	587	368	42 ± 4%	37 ± 4%
3度	375	276	30 ± 5%	27 ± 5%
4度	155	146	6 ± 4%	6 ± 4%

## 1 4 . 急性 GVHD

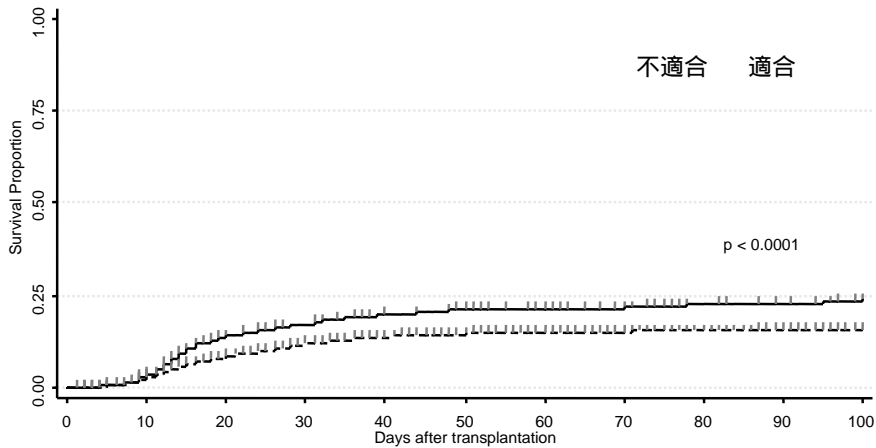
- 1 . HLA ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade3-4 発症率
- 2 . HLA-A locus ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade3-4 発症率
- 3 . HLA-B locus ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade3-4 発症率
- 4 . HLA-DRB1 locus ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade3-4 発症率
- 5 . HLA ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade2-4 発症率
- 6 . HLA-A locus ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade2-4 発症率
- 7 . HLA-B locus ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade2-4 発症率
- 8 . HLA-DR locus ミスマッチ症例における急性 GVHD Grade2-4 発症率
- 9 . HLA-DR 血清学的ミスマッチと遺伝学的ミスマッチの比較  
(急性 GVHD grade3-4 発症率)
- 1 0 . HLA-DR 血清学的ミスマッチと遺伝学的ミスマッチの比較  
(急性 GVHD grade2-4 発症率)
- 1 1 . HLA-DR 血清学的ミスマッチと遺伝学的ミスマッチの比較 (生存率)

## 1. HLAミスマッチ症例における 急性GVHD Grade3-4発症率



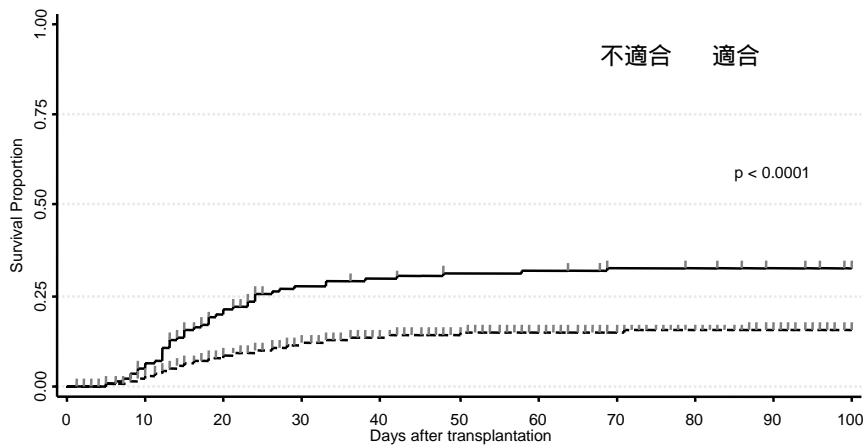
群	症例数	発症数	発症率
不適合	3330	736	22 ± 1%
適合	3978	622	16 ± 1%

## 2. HLA-A locusミスマッチ症例における 急性GVHD Grade3-4発症率



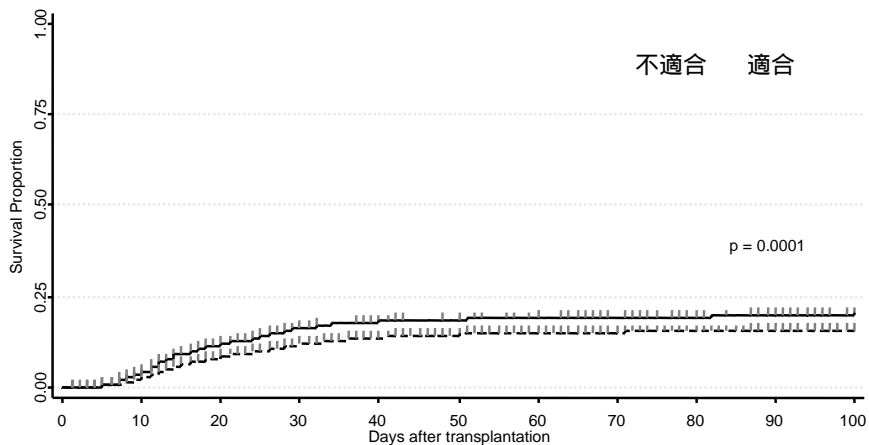
群	症例数	発症数	発症率
不適合	634	149	24 ± 3%
適合	3978	622	16 ± 1%

### 3 . HLA-B locusミスマッチ症例における 急性GVHD Grade3-4発症率



群	症例数	発症数	発症率
不適合	237	77	32 ± 6%
適合	3978	622	16 ± 1%

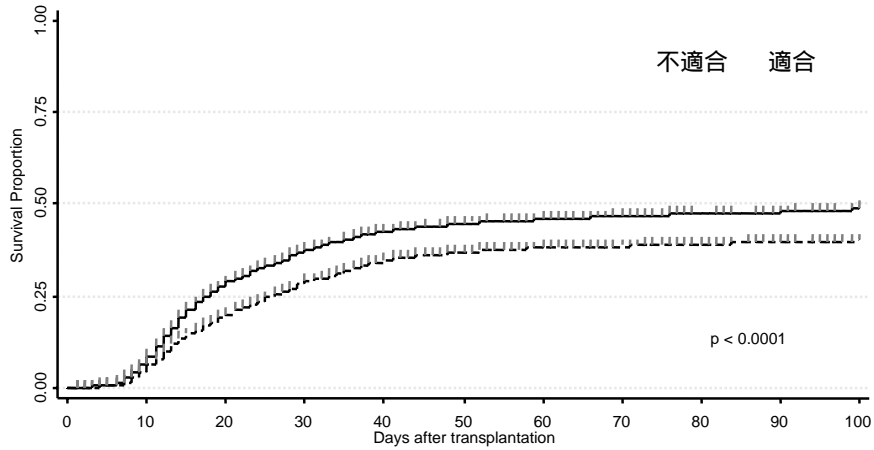
### 4 . HLA-DRB1 locusミスマッチ症例における 急性GVHD Grade3-4発症率



群	症例数	発症数	発症率
不適合	1347	271	20 ± 2%
適合	3978	622	16 ± 1%

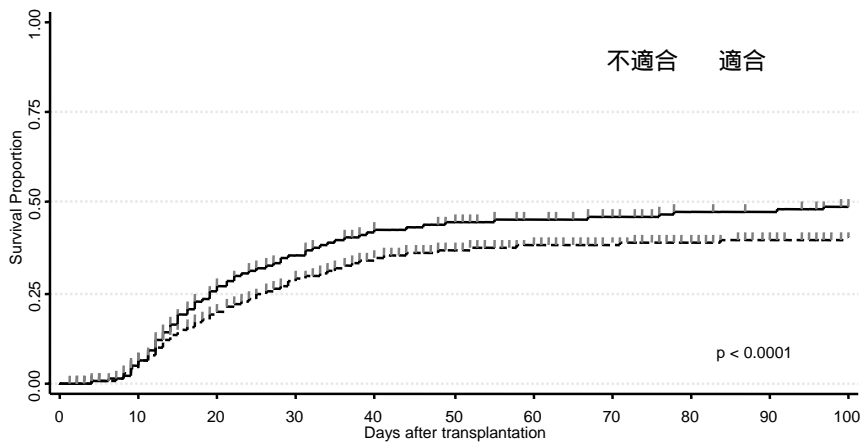


## 5 . HLAミスマッチ症例における 急性GVHD Grade2-4発症率



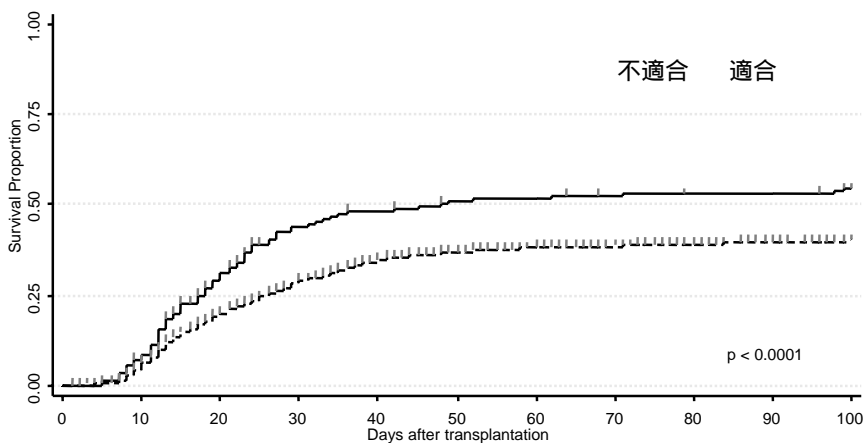
群	症例数	発症数	発症率
不適合	3302	1600	49 ± 2%
適合	3944	1577	40 ± 2%

## 6 . HLA-A locusミスマッチ症例における 急性GVHD Grade2-4発症率



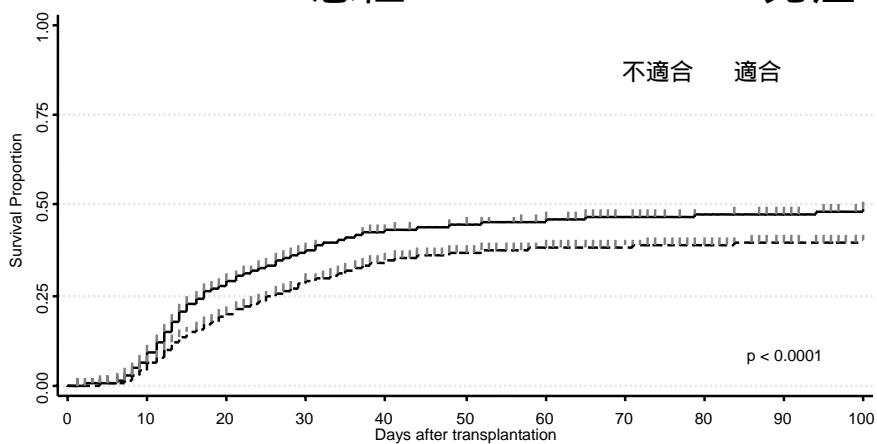
群	症例数	発症数	発症率
不適合	632	307	49 ± 4%
適合	3944	1577	40 ± 2%

## 7. HLA-B locusミスマッチ症例における 急性GVHD Grade2-4発症率



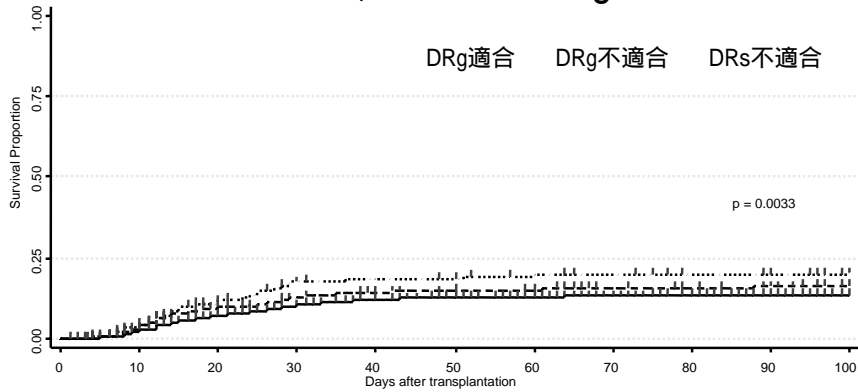
群	症例数	発症数	発症率
不適合	236	127	54 ± 6%
適合	3944	1577	40 ± 2%

## 8. HLA-DR locusミスマッチ症例における 急性GVHD Grade2-4発症率



群	症例数	発症数	発症率
不適合	1339	650	49 ± 3%
適合	3944	1577	40 ± 2%

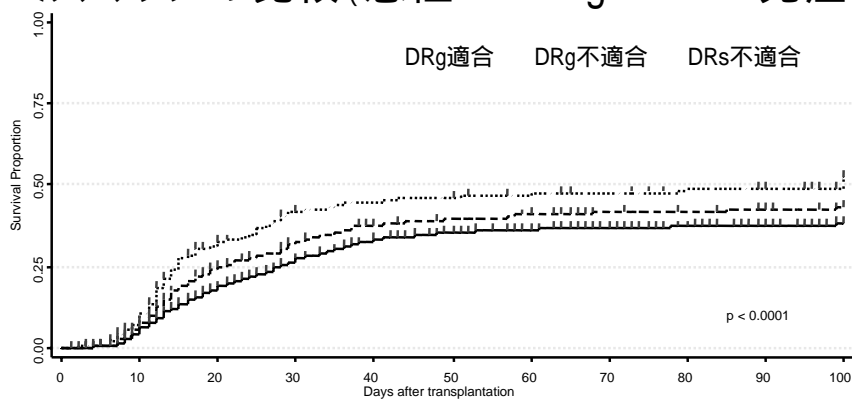
## 9. HLA-DR血清学的ミスマッチと遺伝学的ミスマッチの比較(急性GVHD grade3-4発症率)



群	症例数	発症数	発症率
DRg適合	3024	410	14 ± 1%
DRg不適合	566	93	16 ± 3%
DRs不適合	256	51	20 ± 5%

(HLA-A,B,C遺伝子型適合症例)

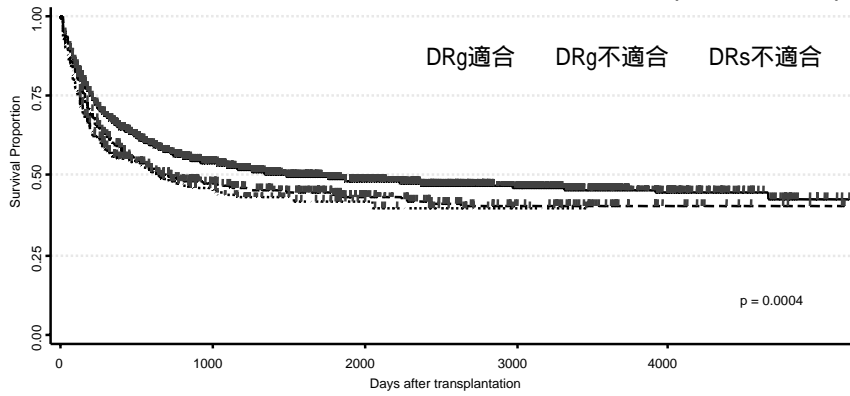
## 10. HLA-DR血清学的ミスマッチと遺伝学的ミスマッチの比較(急性GVHD grade2-4発症率)



群	症例数	発症数	発症率
DRg適合	2999	1140	38 ± 2%
DRg不適合	562	243	44 ± 4%
DRs不適合	254	130	53 ± 6%

(HLA-A,B,C遺伝子型適合症例)

# 11. HLA-DR血清学的ミスマッチと 遺伝学的ミスマッチの比較(生存率)



群	症例数	発症数	3年生存率	5年生存率
DRg適合	3007	1446	53 ± 2%	49 ± 2%
DRg不適合	575	308	47 ± 4%	44 ± 4%
DRs不適合	260	135	44 ± 7%	42 ± 7%

(HLA-A,B,C遺伝子型適合症例)

2009年6月差替え

## 1 5 . 合併症

- 1 . 生着不全
- 2 . 間質性肺炎 ( IP )
- 3 . 慢性 GVHD
- 4 . 出血性膀胱炎
- 5 . VOD
- 6 . 死因

## 1. 生着不全

生着:移植後に3日間以上連続して好中球が500/ $\mu$ lを超えること

生着日:移植後に3日間以上好中球が500/ $\mu$ lを超えた場合その最初の日を指す

生着不全:移植後に好中球が500/ $\mu$ lを超えない、

または500/ $\mu$ lに達しても3日間連続しない場合のこと

### 1) 生着不全の疾患別発症率 (記入漏れ等の為に数の不一致あり)

疾患名	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
急性リンパ性白血病	1,876	1,745	110	5.86%
急性骨髄性白血病	2,164	1,971	162	7.49%
慢性骨髄性白血病	1,155	1,062	77	6.67%
小児遺伝性疾患	139	117	19	13.67%
骨髄異形成症候群	934	809	108	11.56%
悪性リンパ腫	710	628	74	10.42%
多発性骨髄腫	86	73	12	13.95%
再生不良性貧血	477	418	48	10.06%

### 2) HLA適合度別生着不全発症率

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
適合症例	4153	3845	268	6.45%
A一座不一致症例	663	596	59	8.90%
<b>B一座不一致症例</b>	<b>252</b>	<b>212</b>	<b>37</b>	<b>14.68%</b>
DR一座不一致症例	1422	1266	142	9.99%

### 3) TBI有無別生着不全率

#### 3-1) 全症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
TBI無し	1,845	1,593	228	12.36%
TBI有り	5,868	5,393	410	6.99%

#### 3-2) HLA適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
TBI無し	817	678	126	15.42%
TBI有り	2,703	2,430	236	8.73%

#### 3-3) HLA不適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
TBI無し	1,015	905	100	9.85%
TBI有り	3,129	2,933	168	5.37%

#### 3-4) スタンダードリスク白血病におけるHLA適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
TBI無し	259	244	14	5.41%
TBI有り	1,067	1,038	27	2.53%

#### 3-5) スタンダードリスク白血病におけるHLA不適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
TBI無し	158	143	15	9.49%
TBI有り	760	717	36	4.74%

2009年6月差替え

3-6)ハイリスク白血病におけるHLA適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
TBI無し	297	263	31	10.44%
TBI有り	1,124	1,045	66	5.87%

3-7)ハイリスク白血病におけるHLA不適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
TBI無し	277	233	35	12.64%
TBI有り	1,138	1,010	106	9.31%

4)再生不良性貧血における輸血頻度別生着不全率

4-1)全症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
高頻度群	252	213	32	12.70%
低頻度群	224	205	15	6.70%

4-2)HLA適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
高頻度群	115	100	12	10.43%
低頻度群	118	109	7	5.93%

4-3)HLA不適合症例

	症例数	生着症例数	生着不全症例数	生着不全率
高頻度群	136	112	20	14.71%
低頻度群	103	94	8	7.77%

## 2.間質性肺炎(IP)

発症	941
発症せず	6037

### 1)TBI有無別IP発症率

#### 1-1)全症例でのTBI有無別IP発症率

	症例数	IP発症症例数	発症率
TBI無し	1,661	166	9.99%
TBI有り	5,295	769	14.52%

#### 1-2)スタンダードリスク白血病におけるTBI有無IP発症率

			発症率
TBI無し	390	49	12.56%
TBI有り	1,699	250	14.71%

#### 1-3)ハイリスク白血病におけるTBI有無別IP発症率

			発症率
TBI無し	508	52	10.24%
TBI有り	2,044	318	15.56%

### 2)HLA適合度別IP発症率

#### 2-1)全症例でのHLA適合度別IP発症率

			発症率
不適合	3,231	469	14.52%
適合	3,729	468	12.55%

#### 2-2)スタンダードリスク白血病でのHLA適合度別IP発症率

			発症率
不適合	860	142	16.51%
適合	1,231	159	12.92%

#### 2-3)ハイリスク白血病におけるHLA適合度別IP発症率

			発症率
不適合	1,300	207	15.92%
適合	1,257	163	12.97%

### 3)白血病リスク別IP発症率

			発症率
スタンダードリスク	2,094	302	14.42%
ハイリスク	2,564	372	14.51%



### 3.慢性GVHD

全身型	1,633
限局型	952
発症せず	3,743

#### 1)HLA一致度別慢性GVHD発症率

##### 1-1)スタンダードリスク白血病における比較

	症例数	総発症数	発症率
不適合	779	347	44.54%
適合	1210	529	43.72%

##### 1-2)ハイリスク白血病における比較

	症例数	総発症数	発症率
不適合	1079	449	41.61%
適合	1167	477	40.87%

#### 2)GVHD予防法別慢性GVHD発症率

##### 2-1)スタンダードリスク白血病における比較

	症例数	総発症数	発症率
CSP+MTX	949	414	43.62%
FK+MTX	884	385	43.55%

##### 2-2)ハイリスク白血病における比較

	症例数	総発症数	発症率
CSP+MTX	955	396	41.47%
FK+MTX	1085	451	41.57%

#### 4.出血性膀胱炎

発症	1600
発症せず	5130

#### 5.VOD

発症	465
発症せず	6515

##### 1)総発症率

6.66%

##### 2-1)スタンダードリスク白血病におけるHLA適合度別VOD発症頻度

	症例数	総発症数	発症率
不適合	857	44	5.13%
適合	1227	43	3.50%

##### 2-2)ハイリスク白血病におけるHLA適合度別VOD発症頻度

	症例数	総発症数	発症率
不適合	1306	131	10.03%
適合	1254	97	7.74%

## 6.死因(複数回答可、その合計)

死因	症例数
拒絶・生着不全	174
間質性肺炎以外の感染症	
細菌性	751
真菌性	198
ウイルス性	137
詳細不明・その他	155
間質性肺炎	
CMV	86
CMV以外のウイルス	16
カリニ	29
詳細不明・その他	387
Adult Respiratory Disease Syndrome	61
急性GVHD	454
慢性GVHD	298
原疾患の再発・増悪	1237
臓器不全	
肝臓	360
心臓・心筋症	147
肺	205
中枢神経	75
腎臓	261
その他	196
2次性悪性腫瘍	37
出血	381
外因死	15
その他	225

## 16. ワーキンググループ解析報告および個人申請解析報告

### 1. MDS に対する非血縁者間骨髄移植の成績

高橋聡、山口拓洋、川瀬孝和、森島泰雄、森慎一郎、岡本真一郎、秋山秀樹、宮村耕一、佐尾浩、浅野茂隆

### 2. 成人急性白血病における非血縁者間骨髄移植と非血縁者間臍帯血移植成績の疾患特異的な比較

熱田由子、加藤俊一、鈴木律朗、谷口修一、高橋聡、甲斐俊朗、坂巻壽、香西康司、森島泰雄、長村登紀子、東寛、高梨美乃子、岡本真一郎、土田昌宏、河敬世、小寺良尚  
骨髄移植推進財団、日本さい帯血ネットワーク共同研究

### 3. 骨髄採取における希釈液についての検討

秋山秀樹、奥山美樹、浅井治、大戸斉、甲斐俊朗、原雅道、日野雅之、佐尾浩、落合亮一、森田潔、中尾康夫

### 4. 非血縁者間同種骨髄移植における二次性悪性腫瘍についての後方視的研究

山下卓也、大橋一輝、秋山秀樹、坂巻壽

### 5. JMDP を介した非血縁者間ドナーリンパ球輸注の治療成績

森慎一郎、岡本真一郎、及川耕造、尾上裕子、北澤京子、高橋聡、田中淳司、平岡諦、廣川誠、堀越泰雄、宮村耕一、土田昌宏

### 6. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植

菱澤方勝、諫田淳也、宇都宮 與、谷口修一、衛藤徹也、森内幸美、田野崎隆二、河野文夫、宮崎泰司、長藤宏司、原雅道、吉場史朗、高梨美乃子、甲斐俊朗、熱田由子、川瀬孝和、長村登紀子、松尾恵太郎、加藤俊一、森島泰雄、岡村純、小寺良尚、内山卓

### 7. ドナーNK 細胞受容体 KIR 遺伝子型と患者リガンド型の組み合わせおよび ATG 術前投与は HLA-C-KIR リガンド型不適合 T 細胞非除去非血縁者間骨髄移植成績に影響する重要な因子である

屋部登志雄、松尾恵太郎、平安恒幸、柏瀬貢一、川村(石井)純代、田中秀則、小川篤子、高梨美乃子、佐竹正博、中島一格、徳永勝士、猪子英俊、佐治博夫、小川誠司、十字猛夫、笹月健彦、小寺良尚、森島泰雄、JMDP

### 8. 造血幹細胞移植における移植後合併症とマイクロサテライトマーカーを用いた疾患関連遺伝子多型の解析

猪子英俊、森島泰雄、小川誠司、鬼塚真仁、豊崎誠子、安藤潔、日本骨髄バンク

### 9. 骨髄採取時に用いられるヘパリンの量について

秋山秀樹、日野雅之

## MDSに対する非血縁骨髄移植の成績

高橋 聡(東京大学医科学研究所) 山口拓洋(東京大学) 川瀬孝和(愛知県がんセンター) 森島泰雄(愛知県がんセンター) 森慎一郎(国立がんセンター中央病院) 岡本真一郎(慶應義塾大学) 秋山秀樹(東京都立駒込病院) 宮村耕一(名古屋第一赤十字病院) 佐尾浩(名鉄病院) 浅野 茂隆(早稲田大学)

造血細胞移植は骨髄異形性症候群(MDS)の治癒が期待できる唯一の治療法である。特に高齢者に多い本疾患では血縁ドナーが得られない場合も多く、非血縁ドナーからの骨髄移植(UBMT)は増加傾向にある。1993年から2005年までの期間で骨髄移植推進財団を介したUBMT532例[1993-2000年205例(39%)、2001-03年206例(39%)2004-05年121例(23%)]を解析対象として、本邦におけるMDSに対するUBMTの動向および成績を検討した。

### 1. 患者背景:

患者年齢は中央値39(範囲:1-69)歳で504例(95%)は移植歴がなく、235例(44%)では化学療法歴がなかった。疾患(FAB分類)は、RA(5q-症候群を含む)は151例(28%)、RAEB/RAEB-Tは130(24%)、AML204例(38%)、その他(不明を含む)は47例(9%)であった。このうち、RAもしくはそれ以外でも化学療法によって寛解状態で移植を行ったものは210例(39%)、RAEB/RAEB-TもしくはAMLの非寛解期に移植を行ったもの318例(60%)であった。IPSS染色体リスク分類で良好群211例(40%)、中間群141例(27%)、不良群112例(21%)不明68例(13%)であった。発症から移植までの期間(中央値)は12(範囲:0-262)ヶ月。移植前処置は、321例(60%)は8Gy以上のTBIを用い、TBIを使用しない通常強度の前処置は110例(21%)、軽減前処置は97例(18%)で用いられた。また、33例(6%)ではATGが使用された。HLA-A,-Bおよび-DRB1で完全一致は356例(67%)、5/6一致105例(20%)、6/4一致9例(2%)で、不明は62例(12%)であった。GVHD予防目的の移植後免疫抑制剤は、CsAもしくはFK506にMTX併用が482例(91%)で、CsAあるいはFK506単独が12例(2%)、CsAあるいはFK506にステロイドを併用したものは6例(1%)、その他32例(6%)であった。移植後G-CSFは447例(84%)で使用され、未使用は67例(13%)であった。

### 2. 造血回復およびGVHD:

移植から好中球回復( $500/\mu\text{L}$ )までの中央期間は19(範囲:6-54)日、移植後60日での回復率は90%で、血小板回復( $50,000/\mu\text{L}$ )までの中央期間は29.5(範囲:8-149)日で移植後180日での回復率は75%であった。生着不全は14例(3%)で認めた。急性GVHDは487例で評価可能であり、II-II度、III-IV度の重症GVHDの累積発症率は、それぞれ40%および14%であった。また、慢性GVHDは145例を解析し、累積発症率は49%、広範型は20%であった。

### 3. 再発率、生存率、死因

移植後3年での累積再発率は15%、移植後1年での累積非再発死亡率は25%、移植後3年無病生存率は57%であった。解析時において175例が移植後に死亡しており、死因は35例(31%)が原疾患、33例(29%)が感染症、26例(23%)が臓器障害+/-感染症、15例(13%)がGVHD+/-感染症、4例(4%)が生着不全で、62例がその他・不明であった。

## 成人急性白血病における非血縁者間骨髄移植と非血縁者間臍帯血移植成績の疾患特異的な比較

熱田由子、加藤俊一、鈴木律朗、谷口修一、高橋聡、甲斐俊朗、坂巻壽、香西康司、森島泰雄、長村登紀子、東寛、高梨美乃子、岡本真一郎、土田昌宏、河敬世、小寺良尚  
骨髄移植推進財団、日本さい帯血ネットワーク共同研究

我々は、急性骨髄性白血病患者（AML）649人と460人の急性リンパ性白血病（ALL）患者において疾患ごとに非血縁者間臍帯血移植（CBT）と非血縁者間骨髄移植成績（BMT）の比較を行なった。対象は2000年から2005年の6年間に行なわれた移植症例で16歳以上の成人に限り、初回移植として骨髄破壊性前処置を受けたものとした。

CBTとBMTはそれぞれAMLにおいて261例と388例、ALLにおいて178例と282例であった。CBT症例の移植時病期のほうがより進行期であった（再発期、もしくは寛解導入不能患者の割合はAML患者においてはCB vs. BM = 47% vs. 31%,  $p < 0.0001$ であり、ALL患者においてはCB vs. BM = 28% vs. 21%,  $p = 0.087$ であった）。Ph染色体異常を伴ったALLの割合はCBTにより多く認められた（CB vs. BM = 38% vs. 25%,  $p = 0.001$ ）。CBT症例ではhuman leucocyte antigen (HLA)は血清学的にAMLで93%が、ALLで93%が不適合であった。BMTではHLA A, B, DRが遺伝子学的に適合したものを対象とした。

多変量解析を用いた補正比較ではAMLではCBTにおいて治療関連死亡率が有意に高く（hazard ratio [HR]=1.51, 95% confidence interval [CI], 1.11-2.05,  $p = 0.008$ ）、生存率の低下（HR=1.45, 95%CI, 1.14-1.84,  $p = 0.003$ ）に影響を与えたことが分かった。再発率に有意な差は認められなかった（HR=1.27, 95%CI, 0.91-1.79,  $p = 0.16$ ）。ALLでは再発率はCBTに高い傾向（HR=1.45, 95%CI, 0.98-2.14,  $p = 0.064$ ）をしめしたが、治療関連死亡率（HR=1.36, 95%CI, 0.94-1.95,  $p = 0.10$ ）や全生存率（HR=1.25, 95%CI, 0.94-1.67,  $p = 0.12$ ）でCBTとBMTの群間に有意な差を認めなかった。急性GVHDの発症率は、HLA血清学的不一致移植の割合が9割を超えていたにも関わらず、AML、ALLいずれにおいてもCBTとBMTに差を認めなかった。

CBTは良好な代替ドナー・幹細胞と考えられた。今回の解析ではCBTとBMTの移植成績の比較を行なったが、AML・ALLそれぞれの疾患において異なる結果が得られた。代替ドナー・幹細胞の検討において、疾患特異的な解析を行うことの重要性を示すことができたといえよう。治療関連死亡率の低下はCBTの移植成績の改善に関して、特にAMLにおいて重要な役割を担うと考えられた。

(EBMT2008 発表予定 Oral Session 5: Stem cell source, 2008/03/31)

(Manuscript under preparation)

## 骨髓採取における希釈液についての検討

秋山秀樹、奥山美樹<sup>1</sup>、浅井治、大戸斉、甲斐俊朗、原雅道、日野雅之、佐尾浩、  
落合亮一、森田潔、中尾康夫。

骨髓移植推進財団、ドナー安全委員会、<sup>1</sup>都立駒込病院輸血科。

Hideki Akiyama, Miki Okuyama, Osamu Asai\*, Hitoshi Ohto\*, Shunro Kai\*,  
Masamichi Hara, Masayuki Hino, Hiroshi Sao\*, Ryoichi Ochiai\*, Kiyoshi Morita\*,  
Yasuo Nakao\*. Safety Committee, Japan Marrow Donor Program, Tokyo Japan.

【背景】骨髓採取における希釈液については RPMI が頻用されているが、その安全性については議論の余地が残る。一方、生理的食塩水（生食）を使用した場合の安全性と移植における影響も十分に検討されているとはいえない。

【対象と方法】2005年3月から、同年12月までに骨髓移植推進財団を通じて移植を施行した676症例を対象とした。統計処理はカイ二乗検定、Kaplan-Meier法をStatView Version 5.0を用いて行った。

【結果】RPMI (R群)、生食(S群)を希釈液として用いた症例はそれぞれ386、259例であった。このうち移植患者側のデータが完全に欠落した症例を除外し、移植後14日以内の死亡例も検討から除外した(13、5例(P=0.470))。

解析対象は338、220例。ドナーの平均年齢34.9(20-51)、ドナーの男女比は229/328でR、S両群間に差は認められなかった。採取細胞数も $2.83 \pm 0.99$ 、 $2.78 \pm 0.93 \times 10^8/\text{kg}$ と差を認めなかった(P=0.418)。好中球 $\geq 500/\mu\text{L}$ への回復は平均19.0日で差がなく(P=0.298)。生存率においても差は認められていない(P=0.152)。Grade  $\geq$ Iの急性GVHDの頻度(225/324 vs 147/214, P=0.853)、Grade >IIの頻度(152/324 vs 95/214, P=0.566)、急性GVHD全体の頻度と程度(P=0.640)、VOD罹患率(22/334 vs 8/216, P=0.207)、再発率(33/316 vs 22/209, P>0.999)においても両群間には差が認められなかった。

【考案】2005年12月までの移植症例の検討においてはRPMIと生食では好中球数の回復、全生存率、GVHD・VODの頻度、再発率において差は認められない。さらに2006年末までのデータを加えて検討を行う。

【非血縁者間同種骨髄移植における二次性悪性腫瘍についての後方視的研究】

東京都立駒込病院 血液内科

山下 卓也, 大橋 一輝, 秋山 秀樹, 坂巻 壽

(第29回日本造血細胞移植学会 シンポジウム にて報告)

【緒言】近年, 造血幹細胞移植の治療成績が向上し, 移植後長期生存が得られる症例が増加している。それに伴って, 移植関連合併症に関する問題が重要視されるようになってきている。特に, 造血幹細胞移植後の二次性悪性腫瘍は, 移植後長期生存者の予後に大きな影響を与える晩期合併症である。

造血幹細胞移植後の二次性悪性腫瘍は, 1) 治療関連骨髄異形成症候群(t-MDS)及び治療関連急性骨髄性白血病(t-AML), 2) 移植後リンパ増殖性疾患(PTLD)を含むリンパ腫, 3) 固形腫瘍 の3群に大別される。

t-MDS/t-AML は自家造血幹細胞移植後の重篤な晩期合併症である。t-MDS/t-AML の発症時期は移植後12~24ヶ月に多く, 移植前治療がその発症に関与していると考えられている。

PTLD は同種造血幹細胞移植後早期に高頻度に発症する二次性悪性腫瘍であり, その発症にはEBウイルスが関与している。また, PTLD と異なる病態として造血幹細胞移植後晩期の発症する悪性リンパ腫も報告されている。

造血幹細胞移植後患者における固形腫瘍の発症頻度は健常人に比して2.1~2.8倍と報告されている。特に, 移植後10年以上の長期生存者においては, 発症危険度は8.3倍に増加する。腫瘍発症リスクの高い部位として, 皮膚, 口腔, 肝臓, 子宮頸部, 中枢神経, 甲状腺, 骨, 乳腺, 結合組織が挙げられている。

【目的】日本骨髄バンク(JMDP)を介した非血縁者間同種骨髄移植後の晩期合併症としての二次性悪性腫瘍の発症に関与する因子について, 骨髄移植推進財団のデータベースを用いて解析を試みた。

【方法】対象は, 1991年から2006年にJMDPを介して施行された非血縁者間同種骨髄移植症例7,021例。対象症例における二次性悪性腫瘍発症群と非発症群の2群を比較し, 二次性悪性腫瘍発症に関与する因子について, 多重ロジスティック回帰分析を用いて多変量解析を行った。

【結果】解析可能症例5,600例の中で, 63例に二次性悪性腫瘍の発症を認めた。年齢, 性別, 移植時体重, 診断から移植までの期間, 移植前治療, GVHD 予防及びGVHD 発症の有無を因子として多変量解析を行った。その結果, 移植前治療でVP-16を使用した群とGVHD 予防にcyclosporineを使用した群で有意に二次性悪性腫瘍の発症率が高かった。

【考察】今回の検討では, 二次性悪性腫瘍の種類や発症時期などを考慮せずに解析を行ったため, 結果の解釈には十分に注意する必要がある。自家移植と同様に同種移植においても, 移植前治療に使用する薬剤が二次性悪性腫瘍の発症に関与する可能性が示唆された。既報では, 二次性悪性腫瘍の発症に関わる因子としてGVHDが挙げられているが, 今回の解析では二次性悪性腫瘍の発症とGVHDの関係は明らかにされなかった。GVHD 予防法と二次性悪性腫瘍との関係については, HLAの適合度の相違を含めて更に検討する必要があると考えられた。

【謝辞】今回の解析にあたり, データ利用をご許可いただいた関係各位に深謝します。



## JMDPを介した非血縁者間ドナーリンパ球輸注の治療成績

### Outcomes of unrelated donor lymphocyte infusion facilitated by the Japan Marrow Donor Program

森慎一郎 岡本真一郎 及川耕造 尾上裕子 北澤京子 高橋聡 田中淳司 平岡諦  
廣川誠 堀越泰雄 宮村耕一 土田昌宏

骨髓移植推進財団・医療委員会

【目的】わが国における非血縁者間ドナーリンパ球輸注 (unrelated donor lymphocyte infusion; uDLI) の有効性と安全性を検討する【対象】2000年2月～2005年12月までに骨髓移植推進財団を介して uDLI が実施された176例中、100日後経過報告書が提出された144例【定義】有効：uDLI 単独で寛解(血液学的、細胞遺伝学的、分子生物学的)が得られた例、判定不能：DLI 後寛解が得られたが、平行して化学療法などの併用療法が実施されており uDLI 自体の効果が不明な例、無効：uDLI 後も非寛解例、増悪例、短期(30日以内)死亡のため原病の評価が不可能な例とした【結果】uDLI の実施理由は原病再発が128例と最多であり、AML56例、ALL21例、MDS21例、CML20例、リンパ腫8例、ATL2例であった。AMLでは有効5(血液学的3、細胞遺伝学的1、分子生物学的1)、無効42、判定不能9例と一部の例で有効であったが、ALLでは有効0、無効14、判定不能7例と明らかな有効例は認められなかった。MDSでは有効1、無効16、判定不能3例であったが、併用療法によって判定不能とされた2例が100日経過時点で寛解生存中であった。CMLでは有効6、無効6、判定不能8例であり、特に細胞遺伝学的再発例では、9例中4例が有効であり、無効例は3例であった。BLPD に対する uDLI は5例であり、有効例は1例であったが、無効でBLPDによる死亡が2例みられたほか、GvHD による死亡例が2例みられた。混合キメラに対して実施された例は11例あり、効果を認めた例が3例あったが、GvHD による死亡例が2例みられた。【結論】急性白血病及びMDSに対するuDLIの効果は極めて限定的であるが、CMLに対する効果は比較的良好である。BLPDや混合キメラに対するuDLIは一定の効果を認めるものの、GvHDによる死亡の克服が課題である。

## 成人T細胞白血病/リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植

菱澤方勝、諫田淳也、宇都宮 與、谷口修一、衛藤徹也、森内幸美、田野崎隆二、河野文夫、宮崎泰司、長藤宏司、原雅道、吉場史朗、高梨美乃子、甲斐俊朗、熱田由子、川瀬孝和、長村登紀子、松尾恵太郎、加藤俊一、森島泰雄、岡村 純、小寺良尚、内山 卓

2007年米国血液学会報告

第30回 日本造血細胞移植学会報告

【背景】成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)は、通常の化学療法では極めて予後不良の疾患であるが、一部の患者では同種造血幹細胞移植により長期寛解が得られ、ATLの予後を改善することが期待されている。ATLに対する移植の有効性を検討するため、大規模な後方視的解析をおこなった。【方法】1996年1月から2005年12月までにATLに対して同種造血幹細胞移植が実施され、骨髓移植推進財団(JMDP)、日本造血細胞移植学会(JSHCT)および日本臍帯血バンクネットワーク(JCBBN)に登録された全397例のデータを用いた。このうち、性別、ドナー、幹細胞源、前処置、GVHD予防法についての情報が存在し、過去の移植歴を有さない363例を解析対象とした。年齢中央値は51歳(範囲18-79歳)。男性201例、女性162例。移植時病期は完全寛解(CR)91例、完全寛解以外(non-CR)226例、不明46例。幹細胞ソースは血縁者間骨髓・末梢血幹細胞移植 175例、非血縁者間骨髓移植 98例、非血縁者間臍帯血移植 90例であった。【結果】生存者の観察期間中央値は21.6ヶ月(範囲: 1.5-102ヶ月)。予測3年粗生存率、疾患関連死亡率、治療関連死亡率(95%CI)はそれぞれ、移植時CRでは48%(36-60%), 15%(7-26%), 34%(24-45%)、移植時non-CRでは22%(16-29%), 30%(24-37%), 45%(37-52%)であった。非血縁者間骨髓移植での予測3年粗生存率、疾患関連死亡率、治療関連死亡率(95%CI)は、移植時CRでは50%(32-66%), 16%(6-30%), 34%(19-50%)、移植時non-CRでは29%(16-43%), 32%(20-45%), 39%(25-53%)であった。比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、移植時50歳以上(HR 1.71; 95%CI, 1.24-2.38; P=0.001)、男性(HR 1.46; 95%CI, 1.10-1.93; P=0.009)、non-CR(HR 2.21; 95%CI, 1.57-3.12; P<0.001)、またHLA一致同胞を基準として、HLA一致同胞以外の血縁者からの移植(HR 1.64; 95%CI, 1.05-2.55; P=0.028)、臍帯血移植(HR 1.85; 95%CI, 1.29-2.66; P=0.001)が生存に負の影響を与える因子として抽出された。移植後の生着が持続し30日以上生存した250例を対象として急性GVHDの発症と生存の関連を解析したところ、移植時non-CRの場合、grade I-IIの急性GVHD発症群では、GVHD非発症群と比較して有意に死亡リスクが低下していた(HR 0.54 [95%CI: 0.34-0.87], P=0.011)。【結論】同種造血幹細胞移植はATLの長期生存を可能とする治療法であるが、治療関連死亡率も高い。移植時non-CR群において、I-II度の急性GVHDが予後を改善する傾向が認められたことより、graft-versus-ATL効果の存在が示唆される。

Biology of Blood and Marrow Transplantation. 14:75-87, 2008

ドナーNK細胞受容体 KIR 遺伝子型と患者リガンド型の組み合わせおよびATG術前投与は HLA-C-KIR リガンド型不適合T細胞非除去非血縁者間骨髄移植成績に影響する重要な因子である

屋部登志雄、松尾恵太郎、平安恒幸、柏瀬貢一、川村(石井)純代、田中秀則、小川篤子、高梨美乃子、佐竹正博、中島一格、徳永勝士、猪子英俊、佐治博夫、小川誠司、十字猛夫、笹月健彦、小寺良尚、森島泰雄、JMDP.

我々は国内非血縁者間骨髄移植におけるNK細胞受容体HLA-C抗原-KIRリガンド不適合(KIR-L-MM)により移植成績が悪化することを報告した。一方他国の解析ではKIR-L-MMの成績向上効果も示されている。そこでKIR-L-MM効果に影響する新たな要因を調べるために造血系悪性疾患1489移植症例についてレトロスペクティブ解析を行った。患者への術前ATG非投与の場合、KIRリガンドGVH方向不適合(KIR-L-MM-G)で急性GVHD発症率が高く( $P<0.002$ )、全生存率は低かった( $P<0.0001$ )。さらにKIR-L-MM-GではドナーがKIR2DS2遺伝子をもち患者がそのリガンドのC1陽性の場合に急性GVHD発症率が高かった( $P=0.012$ )。一方ATG投与患者においてはKIR-L-MM-Gによる急性GVHD発症増加と全生存率低下のいずれも見られなかった。多変量解析においてもドナーKIR2DS2(HR=1.96,  $P=0.045$ )は急性GVHD発症の危険因子であり、一方ATG投与(HR=0.56,  $P=0.047$ )は急性GVHD発症の抑制因子であるという結果が得られた。

以上より、KIR-L-MM-Gの成績悪化効果はドナー活性化KIR遺伝子型と患者リガンドとの組み合わせ及び患者へのATG非投与に依存することが判明した。これらは他グループの結果との相違の一因であると考えられ、今後の移植成績向上及びNK細胞アロ反応性を利用した白血病治療において重要な要因である。

「造血幹細胞移植における移植後合併症とマイクロサテライトマーカーを用いた疾患関連遺伝子多型の解析」

猪子英俊、森島泰雄、小川誠司、鬼塚真仁、豊崎誠子、安藤潔、日本骨髄バンク

本課題は造血幹細胞移植成績の向上を目的として、ドナー・レシピエント間の遺伝子多型性と移植成績との関連を調べるものであり、免疫応答に関連する遺伝子のマイクロサテライトマーカーを用いて解析を行う。非血縁者間骨髄移植データ・試料を必要とする。対象を日本骨髄バンクを介して同種骨髄移植が行われた急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病症例を対象とし、同種免疫応答に関与すると思われるタンパク質の遺伝子多型と移植経過との間の関連解析を行う。

今年度はこれまでに、解析対象となる、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病症例 1246 サンプルの濃度調整、プール DNA の作成を終了し、Table1 に示す遺伝子を対象に対するマイクロサテライトマーカーの選定を終了した。次年度にかけて解析を進行中である。

Table.1

Group of genes	examples
MHC/HLA related	KIR, minor Hags, MICA, MICB, HLA D-G
Innate immune response, danger signals	TLR, NOD, lectin-like receptors, HSP, MBL, Dectin1, inflammasome, cyclo-oxygenase, iNOS
Cytokines	Interleukins, TNF, IFN, TGFb, leukotrienes, VIP, MIP, MIF
Chemokines	CCL, CCR, CXCR, CXCL
Inflammatory mediators	Prostaglandins, histamin, bradykinin, complement
Immune receptors	FcR, LILR, SOCS, TREM
APC activation and homing	DC-SIGN, CCR7, integrins
Drug metabolism	MDR1, GST, MTHFR, cytochromes
T-cell activation	TCR, B7, CD28, CTLA4, ICOS
Adaptive immune cell surface molecules	CD45, CD62L, CD18, CD38, OX40/OX40L
Intracellular signalling	Tyrosine kinases, MAPK, SHIP, STAT, Slam, NFkB, DAP12
Transcription factors	NFAT, T-bet
Cell cycle genes	Cyclins, cdk
T-regulatory cell activity	CD25, FOXP3
Hormones and receptors	Haematopoietic and tissue growth factors, thymic hormone, GITR, CHCR2, VEGF
T-cell homing and adhesion	VLA, VCAM, ICAM, MMP
Apoptosis	Fas and perforin/granzyme pathways, PD1
B-cell activation	BCR
Autoimmunity	BTNL2, HLA
Cancer regulatory genes	SCL
Other	Osteopontin, NHE

# 骨髄採取時に用いられるヘパリンの量について

研究者：秋山秀樹、日野雅之、骨髄移植財団ドナー安全委員会（骨髄移植推進財団ドナー安全委員会）

## 研究要旨

骨髄液の輸注に伴い、骨髄希釈液と抗凝固剤、主にヘパリンが患者に投与されることとなる。高用量のヘパリンの移植患者への投与は、血小板数の減少している時期でもあり、出血の危険が危惧される。このため、骨髄バンクを通じての移植においてどの程度のヘパリンが移植患者に投与されているかを検討した。対象は 2001 年 2007 年に骨髄バンクを通じて都立駒込病院で行われた非血縁者間骨髄移植 155 例と 2006 年 10 月から 2007 年 3 月までの 6 ヶ月間に骨髄バンクを通じて採取された骨髄液 445 例である。駒込病院では骨髄液中のヘパリン総量が 3 万単位以上のもの 9 例で、最高は 5 万単位であった。ヘパリン濃度としては 20 単位/ml 以上が 12 例、最高 35 単位/ml であった。輸注に伴う出血は認められていない。骨髄バンクの報告例では骨髄液中のヘパリン総量が 3 万単位以上のもの 11 例で、そのうち 3 万単位は 9 例、最高は 4 万単位であった。ヘパリン濃度としては 20 単位/ml 以上が 21 例、30 単位/ml 以上が 3 例であり、最高は 38.5 単位/ml であった。

骨髄採取マニュアル（第 3 版）において、「ヘパリンは通常 10-30 単位/ml 総量で用い、50 単位/ml 総量を超えないこと」と記載されているが、ヘパリンの添付文書においては「輸血の際の血液凝固の防止には、通常、血液 100ml に対して 400-500 単位を用いる」（ノボ・ノルディスク デンマーク）とあり、4-5 単位/ml 総量で対処可能であると考えられる。したがって、最終ヘパリン濃度は 10-15 単位/ml 総量で十分と考えられ、次期マニュアルの改訂時にヘパリン濃度について検討を加えることを提案する

### A. 研究目的

骨髄液の輸注に伴い、骨髄希釈液と抗凝固剤、主にヘパリンが患者に投与されることとなる。前期の研究において希釈液についての問題を検討したが、後期では投与されるヘパリンの量について検討を加えた。

輸注直後の出血は副作用として報告されていないが、高用量のヘパリンの移植患者への投与は、血小板数の減少している時期でもあり、出血の危険が危惧される。

骨髄バンクを通じての移植においてどの程度のヘパリンが移植患者に投与されているかを検討するため骨髄移植推進財団への報告例を解析した。

### B. 研究方法

2001 年 2007 年に骨髄バンクを通じて駒込病院で行われた非血縁者間骨髄移植における骨髄液中に含まれるヘパリンの量を検討した。

さらに 2006 年 10 月から 2007 年 3 月までの 6 ヶ月間に骨髄バンクを通じて採取された骨髄液について、速報を基に骨髄液中に含まれるヘパリン量を検討した。

（倫理面への配慮）骨髄バンク登録時には移植データの研究目的使用についての文書同意が得られている。使用した移植データは全て匿名化がなされており、個人は特定できない。

### C. 研究結果

駒込病院での対象となったのは、移植 175 例中データの欠落 20 例を除外した 155 例。骨髄液中のヘパリンが 3 万単位以上のもの 9 例で、そのうち 3 万単位は 6 例、最高は 5 万単位であった。ヘパリン濃度としては 20 単位/ml 以上が 12 例、最高 35 単位/ml であった。高用量のヘパリンのために 1 例で血漿除去が行われた。輸注に伴う出血は認められていない。

骨髄バンクの速報では報告例 467 例中データ欠損 22 例を除く 445 例が対象となった。

骨髄液中のヘパリンが 3 万単位以上のもの 11 例で、そのうち 3 万単位は 9 例、最高は 4 万単位であった。ヘパリン濃度としては 20 単位/ml 以上が 21 例、30 単位/ml 以上が 3 例であり、最高は 38.5 単位/ml であった。

### D. 考察

骨髄採取マニュアル（第 3 版）において、「ヘパリンは通常 10-30 単位/ml 総量で用い、50 単位/ml 総量を超えないこと」と記載されている。しかしながら、こうした数字に確たる根拠があるわけではない。

一方、ヘパリンの添付文書においては「輸血の際の血液凝固の防止には、通常、血液 100ml に対して 400-500 単位を用いる」（ノボ・ノルディスク デンマーク）とあり、4-5 単位/ml 総量で対処可能であると考えられる。したがって、最終濃度は 10-15 単位/ml 総量で十分と考えられ、これまでの骨髄バンクのデータからも支持される数字と考える。

今回の情報を基に次期マニュアルの改訂時にヘパリン濃度について検討を加えることを提案すると共に、速報の形式もより報告しやすいように変更することを提案する。

### E. 結論

最終ヘパリン濃度は 10-15 単位/ml 総量で十分と考えられ、次期マニュアルの改訂時にヘパリン濃度について検討を加えることを提案する

### F. 研究発表

1. 論文発表 予定なし
2. 学会発表 予定なし

### G. 知的財産権の出願

なし

## 17. HLA に関する資料集

1. ドナー検索時の評価点
2. 患者の HLA 抗原と検索されるドナーの HLA 抗原
3. ドナーの確認検査とコーディネートの流れ
4. HLA に関する詳細説明
5. 検査方法
6. その他 ドナー検索に関する参考情報
7. HLA 適合度をみる場合の判断例
8. SBT 法による確定アリルと蛍光ビーズ法による高頻度アリルの比較表
9. 重症 GVHD ハイリスクな HLA 型の組み合わせについて
10. HLA-C の移植に与える影響と HLA-C タイピングについて

## 1. ドナー検索時の評価点

ドナーは評価点に基づき優先順位が付けられ検索されます。  
 評価点は解析結果をもとに、点数配分されています。

### 1-1. ランク評価点

ランク	評価点
6 抗原マッチ	400,000
DR ミスマッチ	300,000
B ミスマッチ	200,000
A ミスマッチ	100,000

- \* 現在、C 座の血清ミスマッチに関してはランク評価点がありません。
- \* ただし、アレルが判明している場合は下記のように評価対象となります。

### 1-2. HLA 型評価点

	HLA-A	HLA-B	HLA-DR	HLA-C
アレルマッチ(抗原ごと)	700	700	100	200
コードマッチ(抗原ごと)	650	650	50	150
抗原マッチ				0
アレルミスマッチ(ローカスごと)	-24,000	-24,000	-8,000	-12,000
抗原ミスマッチ				0
血清型 split match	30			

### 1-3. その他評価点

ランク	評価点
血液型 ABO 一致	4
血液型 Rh 一致	3
体重比率	120% < 3
性別一致	0
年齢	20 ~ 29 歳:2 30 ~ 39 歳:1
居住地域	0

A、B、DR 3 ローカス全て  
 スプリットマッチなら 30 点加算  
 (患者が血清のみの場合)

### 1-4. ドナープールの階層状況と HLA 型評価点 ~ 血清フルマッチを例として ~

対象ドナー	ドナーの HLA	アレルの適合度	評価点
血清フルマッチ	アレル 4 桁 判明	A,B,C,DR アレルフルマッチ	403,400
	血清 2 桁のみ(アレル未検査)	不明	400,000
	アレル 4 桁 判明	DR 1 アレルミスマッチ	395,300
		中略	中略
		A,B,C,DR 4 座 8 抗原全て アレルミスマッチ	332,000

ミスマッチ検索対象ドナーについても、同様に、マッチなら加点、ミスマッチなら減点され、順位が決まります。

## 2. 患者の HLA 抗原と検索されるドナーの HLA 抗原

ブロード抗原とスプリット抗原

Broad specificities	Split and associated antigens#
A10	A25, A26, A34, A66
A19	A29, A30, A31, A32, A33, A74
A2	A203#, A210#
A28	A68, A69
A9	A23, A24, A2403#
B12	B44, B45
B14	B64, B65
B15	B62, B63, B75, B76, B77
B16	B38, B39, B3901#, B3902#
B17	B57, B58
B21	B49, B50, B4005#
B22	B54, B55, B56
B27	B2708#
B40	B60, B61
B5	B51, B52, B5102#, B5103#
B7	B703#
B70	B71, B72
C3	C9, C10
DR1	DR103#
DR2	DR15, DR16
DR3	DR17, DR18
DR5	DR11, DR12
DR6	DR13, DR14, DR1403#, DR1404#
DQ1	DQ5, DQ6
DQ3	DQ7, DQ8, DQ9

(WHO Nomenclature for Factors of the HLA System, 1996 より)

実際の例

患者の 抗原	検索されるドナーの抗原		患者の 抗原	検索されるドナーの抗原	
	スプリット	ブロード		スプリット	ブロード
B16		B16	DR5		DR5
		B38			DR11
B38	B38	B39	DR6		DR12
		B3901			DR6
B39	B39	B3902	DR11	DR11	DR13
		B16			DR14
B3901	B3901	B3902	DR12	DR12	DR1403
		B16			DR1404
B3902	B3902	B39	DR13	DR13	DR5
		B16			DR6
DR2		B3902	DR14	DR14	DR1403
		B16			DR1404
DR2		B3901	DR15	DR15	DR1404
		DR2			DR6
DR2		DR15	DR16	DR16	DR14
		DR16			DR1403
					DR2

例 1 患者 HLA-DR2 で検索する場合

HLA-DR2 / DR15 / DR16 の  
ドナーが検索されます

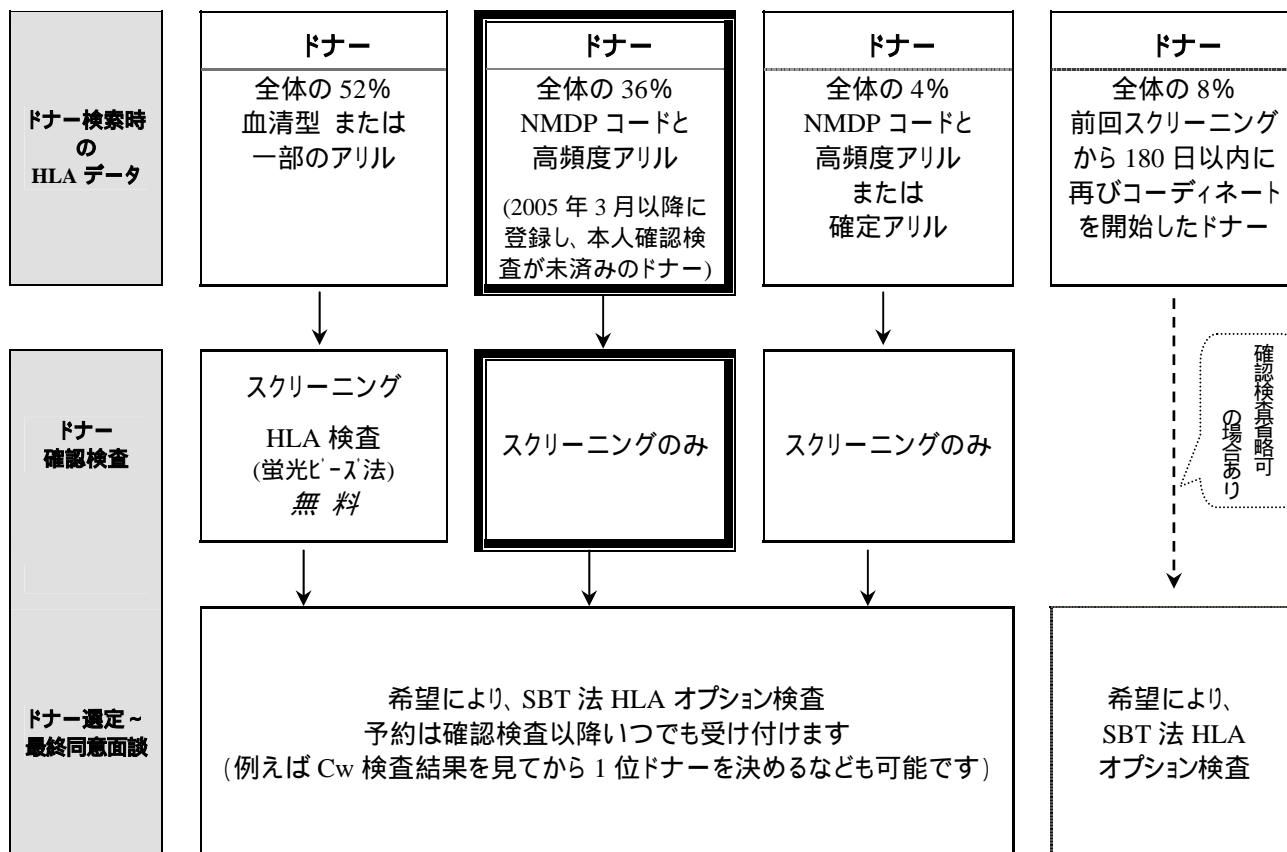
例 2 患者 HLA-DR15 で検索する場合

HLA-DR2 / DR15 の  
ドナーが検索されます  
(HLA-DR16 は検索されません)



### 3. ドナーの確認検査とコーディネートの流れ

ドナーが検索された時点で保持している HLA データによって、ドナー確認検査の検査項目が異なります。



ドナーの%は 2006/10～2007/3 に検索されたドナーを全体数としたデータです。

#### 3-1. SBT 法による HLA オプション検査

SBT 法 HLA 検査を実施するかどうかは、蛍光ビーズ法 HLA 検査結果が判明した後に、「蛍光ビーズ法による高頻度アリルと SBT 法による確定アリルの比較表」(P.10～12 参照)を参照するなどして、高頻度アリルの意味をよくご理解いただいた上で、担当医師がご判断ください。現時点のデータでは、高頻度アリルと確定アリルは 99%以上の確率で一致しています。

SBT 法 HLA 検査は HLA-A、B、DRB1 の他に、C、DP.B1、DQB1 も受付けております。高頻度アリルの結果を見た上で、さらに高精度の検査(SBT 法)をご希望の場合はご連絡ください。

スクリーニング検査時に採血した残検体を使用するため、ドナーの方から改めて採血する必要はありません。

SBT 法 HLA 検査は有料(患者負担)です。

## 4. HLA に関する詳細説明

### 4-1. HLA 検査結果レベル

HLA 検査で出される結果のレベルは、検査方法・試薬によって決定されます。下表は検査で出された結果の例です。

		A locus	B locus	DR locus
血清学的検査	ブロード抗原	A19	B40	DR5
	スプリット抗原	A31	B61	DR11
DNA 検査	Low Resolution	A * 31	B * 40	DRB1 * 11
	Middle Resolution	A * 3101/3102	B * 4001/4006/4009	DRB1 * 1101/1104/1105/1106
	High Resolution	A * 3101	B * 4006	DRB1 * 1104

SBT 法はこのレベル

蛍光ビーズ法はこのレベル

「 / (スラッシュ)」は「または」の意

### 4-2. 用語説明

血清対応型	検査の結果得られた DNA 型について対応する血清型。
確定アリル	SBT 法で検査した結果。
NMDP コード	アリルの組み合わせをアルファベットでコード化したもの。Middle Resolution レベル。NMDP が定義し世界各国で使用。(システム構築が完了するまでは、表記されません。)
高頻度アリル	確定したアリルではない。NMDP コードで表記したアリルのなかで、日本人に最も高頻度に見られるアリル。日本人で 0.1% 以下の頻度で存在するアリルは無視した上で 4 桁表記したもの。
座(ローカス)と抗原	HLA の適合度を表現する際に「1 座不一致」、「2 座不一致」ということをみかけますが、これは正確な表現法ではありません。「座」とは遺伝子座、つまり A 座、B 座、DR 座などを意味します。HLA の適合度については「抗原の不一致」なのか「アリルの不一致」なのかを明確にして表現する必要があります。抗原での表現法を例に取ってみると、「1 座不一致」といっても同一遺伝子座では 2 つの抗原がありますので、一方のみが不一致である「1 抗原不一致」と両方が不一致である「2 抗原不一致」場合があります。「2 座不一致」では 2 ~ 4 抗原不一致までが含まれることになります。

HLA 検査の結果は、4 つ(血清型・確定アリル・NMDP コード・高頻度アリル)に分類して表示します。

## 5. 検査方法

### 5-1. 蛍光ビーズ法(PCR-rsso 法)

蛍光ビーズ法では、多くの場合アリル(DNA)データを1つに特定することはできませんが、検査結果はNMDP コードで表記し、可能性があるアリルを絞り込むことが可能です。

NMDP コード	NMDP コードの要素 (可能性があるアリル)	高頻度アリル
例 1) DRB1 * 01EW	DRB1 * 0101/05/07/08/11	0101
例 2) DRB1 * 15GEP	DRB1 * 1501/06/13	1501

\* NMDP コードが意味する具体的なアリルは、NMDP のホームページにある “NMDP Allele Code List” でご覧になれます。 URL : [http://bioinformatics.nmdp.org/HLA/allele\\_code\\_lists.html](http://bioinformatics.nmdp.org/HLA/allele_code_lists.html)

\* 各コードの要素は次ページ Lookup Tool をご利用ください

URL : <http://bioinformatics.nmdp.org/cgi-bin/HLA/ALLELE/dnatyp.pl>

### 5-2. SBT 法

High resolution レベルの DNA タイピングで、遺伝子の塩基配列を幅広く解析するため、非常に精密な測定が可能です。

### 5-3. コード検索の例

< B75 (B1507) を持つ患者さんに B62 (高頻度アリル: 1501) を持つドナーが検索される理由 >

高頻度アリル: B1501、血清対応型: B62 (NMDP コード: B15BNUF) のドナーがコードマッチドナーとして上位に検索される場合があります。これは、次のような仕組みによります。

ドナーの HLA 検査 (蛍光ビーズ法) の結果である B15BNUF は、NMDP コードの要素として次ページに示すとおり、1501/1507 など 31 種類のアリルの可能性を持ちます。そのうち日本人と仮定した場合に最も高頻度で見られるアリルは B1501 (血清対応型 B62) で高頻度アリルとしています。このとき、31 種類のアリルは B15BNUF のコードマッチとして評価されるため全て同等であり、高頻度アリル B1501 を特別に高く評価はしていません。

5-4. DNA Type Lookup Tool : NMDPコードからアレル要素を調べる方法

**Locus:**

- A     B     C  
 DRB1     DRB3     DRB4     DRB5  
 DQA1     DQB1     DPA1     DPB1     None

**Enter a list of alleles and/or allele codes:**

15BNUF

クエリ送信    リセット

**Allele Code:**

**B\*15BNUF** -> B\*1501/1501N/1504/1505/1507/1508  
/1512/1514/1515/1519/1520/1523/1524/1525/1532/1533  
/1534/1537/1550/1556/1557/1570/1575/1578/1579N/1581  
/1582/1585/1592/1594N/1596

**BNUF** -> 1501/1501N/1504/1505/1507/1508/1512  
/1514/1515/1519/1520/1523/1524/1525/1532/1533/1534  
/1537/1550/1556/1557/1570/1575/1578/1579N/1581/1582  
/1585/1592/1594N/1596

**ACTIVATED** for use at:

**B\*15BNUF**

## 6. その他 ドナー検索に関する参考情報

### 6-1.個別のドナープール状況

希望するドナーが検索されない場合などには、移植調整部までお問い合わせください。検索されたドナー以外にどんなドナーがいるかご案内できます。

例えばこんなことをご案内できます。

例1 血清フルマッチドナーが 100 人もいるのに、確認検査を実施してみるとどのドナーもアレルが 2 つ以上異なる。時間と費用ばかりかかっている。

アレルが判明しているドナーの中に、1アレルミスマッチドナーがいるか

例2 検索されるドナーはいずれもアレルまで判明しているが、どのドナーも患者と不適合。

仮に、血清1抗原不適合検索を行った場合、6分の5アレルマッチドナーがいるか

例3 患者さんが希なアレルを持つため、適合ドナーがなかなかみつからない

希なアレルを適合させることを諦めた場合、他の5アレルがマッチしているドナーがいるか

例4 例えばB座がホモの患者さん、フルマッチドナーがない

B座がヘテロで、他の5アレルがマッチしているドナーがいるか

お伝えするドナー状況は、あくまでもその時点での情報であり、検索の都度変わる可能性があることをご了承ください。

### HLA 相談窓口

当財団では、専門家による「HLA相談窓口」を設置し、主治医からのHLAに関する問い合わせを受付けています。HLAに関するご質問をお寄せください。回答には約1週間を要します。

URL : <http://www.jmdp.or.jp/pt/coordinat/HLA.html>

- ・ 依頼は医師からのみ受け付けています。
- ・ コンサルティングの結果はあくまでも参考意見であることをご理解いただき、最終的には担当医師がご判断ください。

お問い合わせ先：移植調整部 TEL03-5280-4771 / FAX03-5280-3856

## 7. HLA適合度をみる場合の判断例

### 7-1. 珍しいアリルを持つ場合の判断例

患者が非常に珍しいアリルを持つ場合は、そのアリルと一致するドナーが見つかる可能性は非常に低いので、アリル型適合のドナー検索は困難と認識して、他の選択肢を考慮する。

逆にドナーが非常に珍しいアリルを持つ場合は、そのドナーは避けるか選ばないようにすることで、適合性を高めることができる。

P.10～12「SBT法による確定アリルと蛍光ビーズ法による高頻度アリルの比較表(以下比較表)」に、高頻度アリルでは同定できない確定アリルとその頻度が示されている(緑色)が、この高頻度アリルが確定アリルと異なる可能性はきわめて低いが存在する。なお、この比較表で緑色で表示されている確定アリルと高頻度アリルの不一致の組合せは、あくまでも今回検討対象となった17,552例のサンプルにおけるもので、その他のアリルにおいてもそれぞれの頻度にしたがって両者の不一致はあり得るものである。したがって、緑色の表示がない場合でも両者の不一致がないことを保証するものではない。

ドナーの「SBT法によるHLAオプシオン検査」は、「特殊なアリル型(Nullアリル\*を含む)をもつドナーを避けられる」意味がある。

\* Nullアリル

非発現型のアリル。DNA検査法ではアリルとして認められ表記もされるが、血清型は表記されない。

### 7-2. 個別の例(A座を例にして)

患者が0215Nを持つ場合、その遺伝子があってもA2抗原は患者に「表現」されないため、GVHD方向の不適合にならないので臨床的には無視してよい。ただし、選ばれたドナーがA2抗原を表現しているため、HVG方向の不適合になる。

逆に、ドナーが0215Nを持つ場合、患者のA2分子はGVHD方向のミスマッチ標的になり、そのドナーを選択することを避けなければならない。

患者がA\*2624を持つ場合は、A\*2624をもつドナーの検索はほぼできない。

A2 アリル型は合わせることを原則にすべきである。GVHDの発症率と重症化傾向が高く、予後不良因子となり得る。

A26アリル型は合わせることを原則とすべきである。ドナーがまれなA26アリル(A\*2605,\*2606,\*2624)であることがわかれば、それ以外の(患者さんに適合する)ドナーを選ぶことを推奨する。患者さんがまれなA26アリル型であるときは、アリル型適合ドナーの選択をあきらめ、次善のドナーを選択する。

A24については、ドナーがまれなアリル型を持っていて、患者(多くはA\*2402)に不適合のときはそのドナーを除外して選択することでよいことが多い。患者にまれなA24 アリル型があったときは、その適合を図ることで、時間とコストをかける必要はない。

まれなA\*1121N(Null allele)がドナーとして選択されないように気をつける。

### 参考:HLAアリルの表記法

HLA = ヒトMHC領域にありHLA遺伝子として同定されている遺伝子の総称

HLA-DRB = HLA遺伝子領域内の座位の名称、DR領域には他に、DRB1、DRB2(偽遺伝子)、DRB3(DRB1\*11,\*12,\*13,\*14などに連鎖して存在)、DRB4(DRB1\*04,\*07,\*09に連鎖して存在)、DRB5(DRB1\*15,\*16などに連鎖して存在)などがあり、それらの総称

HLA-DRB1 = DRB遺伝子のうち、最初に同定された遺伝子座位の名称

HLA-DRB1\*13 = アリルの総称。DR13抗原を産生するアリルの総称。俗称:2桁アリル名

HLA-DRB1\*1301 = 通常のアリル名。俗称:4桁アリル名

HLA-DRB1\*1301N = Null(ナル)アリル。遺伝子は存在するが、完全な分子としてのHLA抗原が表現されない(途中で stop codonが入っている)。

HLA-DRB1\*130102 = \*1301アリルの一種であるが、塩基に「同義置換」がある。アミノ酸変異を伴わないので、免疫学的(臨床的)にはDRB1\*1301と同じに扱うことでよい。俗称:6桁アリル名

HLA-DRB1\*13010102 = \*1301アリルの一種であるが、非翻訳領域に塩基置換がある。免疫学的(臨床的)にはDRB1\*1301と同じに扱うことでよい。俗称:8桁アリル名

HLA-DRB1\*13010101N = DR13 Null アリルの一種であるが、非翻訳領域に塩基置換がある

## 8. SBT 法による確定アリルと蛍光ビーズ法による高頻度アリルの比較表

### 8-1. A ローカス

抗原	N=	遺伝子 頻度	蛍光ビーズ法 高頻度アリル	SBT 法 確定アリル	N'=	抗原型内 頻度
A1	67	0.38%	0101	0101	14	100.00%
A2	4,274	24.35%	0201	0201	1,818	43.88%
			0201	0275	1	0.02%
			0203	0203	4	0.10%
			0205	0205	1	0.02%
			0206	0206	1,548	37.36%
			0207	0207	700	16.90%
			0207	0215N	3	0.07%
			0210	0210	51	1.23%
			0211	0211	1	0.02%
			0218	0218	10	0.24%
			0228	0228	5	0.12%
			0242	0242	1	0.02%
A3	42	0.24%	0301	0301	14	100.00%
A11	1,445	8.23%	1101	1101	545	98.20%
			1101	1121N	1	0.18%
			1102	1102	9	1.62%
A24	6,971	39.72%	2402	2402	2,473	97.67%
			2402	2425	1	0.04%
			2402	2449	1	0.04%
			2408	2408	2	0.08%
			2420	2420	55	2.17%
A26	2,225	12.68%	2601	2601	1,391	64.97%
			2601	2624	1	0.05%
			2602	2602	350	16.35%
			2603	2603	384	17.94%
			2605	2605	14	0.65%
			2606	2606	1	0.05%
A30	31	0.18%	3001	3001	9	100.00%
A31	1,320	7.52%	3101	3101	509	99.80%
			3101	3111	1	0.20%
A32	1	0.01%				
A33	1,176	6.70%	3303	3303	410	100.00%
合計	17,552	100.00%			10,328	

\* exon4 の多型は下線で示した。

蛍光ビーズ法では exon2 および 3 を、SBT 法では exon2、3 および 4 について検査を行っていることから、exon4 のみに塩基置換を伴うアリルに関しては蛍光ビーズ法(高頻度アリル)と SBT 法(確定アリル)とで異なる結果となる。

\* 蛍光ビーズ法と SBT 法とで異なるアリルを緑色で示した。

\* N の合計 17,552 は、2003/10/27 以降に採血し SBT 法 HLA 確認検査を実施した、患者・ドナーの合計 8,776 人の A ローカス 2 抗原(17,552 件)を指す。

## 8-2. B ローカス

抗原	N=	遺伝子 頻度	蛍光ビーズ法 高頻度アリル	SBT 法 確定アリル	N'=	抗原型内 頻度
B7	1,069	6.09%	0702	0702	351	100.00%
B13	157	0.89%	1301 1302	1301 1302	25 5	83.33% 16.67%
B27	28	0.16%	2704 2705	2704 2705	8 3	72.73% 27.27%
B35	1,526	8.69%	3501 3503 3552	3501 3503 3552	408 1 1	99.51% 0.24% 0.24%
B37	78	0.44%	3701	3701	23	100.00%
B38	22	0.13%	3802	3802	10	100.00%
B39	655	3.73%	3901 3902 3904	3901 3902 3904	556 42 41	87.01% 6.57% 6.42%
B44	1,110	6.32%	4402 4403	4402 4403	7 283	2.41% 97.59%
B46	928	5.29%	4601	4601	281	100.00%
B48	399	2.27%	4801	4801	96	100.00%
B50	1	0.01%				
B51	1,665	9.49%	5101 5102	5101 5102	421 5	98.83% 1.17%
B52	2,176	12.40%	5201	5201	597	100.00%
B54	1,333	7.59%	5401	5401	332	100.00%
B55	380	2.16%	5502 5504	5502 5504	100 3	97.09% 2.91%
B56	136	0.77%	5601 5603 5604	5601 5603 5604	28 9 1	73.68% 23.68% 2.63%
B57	2	0.01%				
B58	77	0.44%	5801	5801	15	100.00%
B59	314	1.79%	5901	5901	81	100.00%
B60	858	4.89%	4001 4055 4054	4001 4055 4054	273 1 1	99.27% 0.36% 0.36%
B61	2,583	14.72%	4002 4002 4002V8 4003 4004 4006 4050	4002 4056 4002V8 4003 4004 4006 4050	1,465 1 1 73 1 926 1	59.36% 0.04% 0.04% 2.96% 0.04% 37.52% 0.04%
B62	1,540	8.77%	1501 1501 1507 1515 1527 1528 1592	1501 1501V5 1507 1515 1527 1528 1592	1,341 9 116 1 20 7 1	89.70% 0.60% 7.76% 0.07% 1.34% 0.47% 0.07%
B67	144	0.82%	6701	6701	36	100.00%
B71	237	1.35%	1518	1518	67	100.00%
B72	1	0.01%	1546	1546	1	100.00%
B75	132	0.75%	1502 1511	1502 1511	4 127	3.05% 96.95%
B77	1	0.01%				
合計	17,552	100.00%			8,206	

\* exon4 の多型は下線で示した。

蛍光ビーズ法では exon2 および 3 を、SBT 法では exon2、3 および 4 について検査を行っていることから、exon4 のみに塩基置換を伴うアリルに関しては蛍光ビーズ法(高頻度アリル)と SBT 法(確定アリル)と異なる結果となる。

\* 蛍光ビーズ法と SBT 法とで異なるアリルを緑色で示した。

\* N の合計 17,552 は、2003/10/27 以降に採血し SBT 法 HLA 確認検査を実施した、患者・ドナーの合計 8,776 人の B ローカス 2 抗原(17,552 件)を指す。



### 8-3. DR ローカス

抗原	N=	遺伝子 頻度	蛍光ビーズ法 高頻度アリル	SBT 法 確定アリル	N'=	抗原型内 頻度
DR1	1,053	6.00%	0101	0101	1,053	100.00%
DR4	4,420	25.18%	0401	0401	207	4.68%
			0403	0403	582	13.17%
			0403	0452	1	0.02%
			0404	0404	53	1.20%
			0405	0405	2,447	55.36%
			0406	0406	632	14.30%
			0407	0407	84	1.90%
			0410	0410	413	9.34%
0413	0413	1	0.02%			
DR7	48	0.27%	0701	0701	48	100.00%
DR8	2,162	12.32%	0802	0802	650	30.06%
			0803	0803	1,505	69.61%
			0809	0809	6	0.28%
			0823	0823	1	0.05%
DR9	2,700	15.38%	0901	0901	2,700	100.00%
DR10	72	0.41%	1001	1001	72	100.00%
DR11	389	2.22%	1101	1101	386	99.23%
			1123	1123	3	0.77%
DR12	660	3.76%	1201	1201	474	71.82%
			1202	1202	185	28.03%
			1205	1205	1	0.15%
DR13	1,096	6.24%	1301	1301	51	4.65%
			1302	1302	1,043	95.16%
			1307	1307	2	0.18%
DR14	1,548	8.82%	1401	1401	621	40.12%
			1402	1402	4	0.26%
			1403	1403	307	19.83%
			1405	1405	362	23.39%
			1405	1445	1	0.06%
			1406	1406	235	15.18%
			1407	1407	12	0.78%
			1412	1412	5	0.32%
1429	1429	1	0.06%			
DR15	3,299	18.80%	1501	1501	1,232	37.34%
			1502	1502	2,065	62.63%
			1506	1506	1	0.03%
			1515	1515	1	0.03%
DR16	99	0.56%	1602	1602	99	100.00%
DR17	6	0.03%	0301	0301	6	100.00%
合計	17,552	100.00%			17,552	

\* 蛍光ビーズ法と SBT 法と異なるアリルを緑色で示した

蛍光ビーズ法では exon2 および 3 を、SBT 法では exon2、3 および 4 について検査を行っていることから、exon4 のみに塩基置換を伴うアリルに関しては蛍光ビーズ法(高頻度アリル)と SBT 法(確定アリル)とで異なる結果となる。

\* Nの合計 17,552 は、2003/10/27 以降に採血し SBT 法 HLA 確認検査を実施した、患者・ドナーの合計 8,776 人の DR ローカス 2 抗原(17,552 件)を指す。

## 重症急性 GVHD ハイリスクな HLA 型の組み合わせについて

2007 年 3 月 骨髓移植推進財団 HLA 委員会

日本骨髓バンクを介した非血縁者間骨髓移植の成績とドナー・患者 HLA 型との解析から、重症急性 GVHD が起こりやすい特定の HLA 型の組み合わせが次第に明らかになってきました。骨髓移植推進財団 HLA 委員会では、ドナー選択の上で、これらの重症急性 GVHD が起こりやすい HLA 型の組み合わせの情報が有用であると判断しましたので、移植病院の先生方にお知らせすることとしました。

重症GVHDと生存に関与する不適合HLA型の組み合わせ (JMDF解析 2007年2月)					
Mismatch Combination**	N	HR (95% CI) for aGVHD	P	HR (95% CI) for OS	P
A*0206-A*0201	131	1.78 (1.32-2.41)	<0.001	1.41 (1.13-1.75)	0.002 ●
A*0206-A*0207	27	3.45 (2.09-5.70)	<0.001	1.83 (1.16-2.90)	0.009 ●
A*2602-A*2601	21	3.35 (1.89-5.91)	<0.001	1.58 (0.89-2.79)	0.115
A*2603-A*2601	35	2.17 (1.29-3.64)	0.003	1.27 (0.83-1.94)	0.266
B*1501-B*1507	19	3.34 (1.85-5.99)	<0.001	1.82 (1.07-3.12)	0.027 ●
C*0303-C*1502	25	3.22 (1.75-5.89)	<0.001	1.50 (0.91-2.47)	0.111 KIR2DLリガンド
C*0304-C*0801	69	2.34 (1.55-3.52)	<0.001	1.26 (0.91-1.74)	0.158
C*0401-C*0303	42	2.81 (1.72-4.60)	<0.001	1.95 (1.36-2.79)	<0.001 ●KIR2DLリガンド
C*0801-C*0303	80	2.32 (1.58-3.40)	<0.001	1.52 (1.13-2.03)	0.004 ●
C*1402-C*0304	23	3.66 (2.00-6.68)	<0.001	0.77 (0.38-1.56)	0.482
C*1502-C*0304	27	3.77 (2.20-6.47)	<0.001	1.49 (0.90-2.45)	0.115
C*1502-C*1402	50	4.97 (3.41-7.25)	<0.001	1.82 (1.28-2.59)	0.001 ●KIR2DLリガンド
DRB1*0405-DRB1*0403	53	2.13 (1.28-3.53)	0.003	1.19 (0.79-1.77)	0.39
DRB1*1403-DRB1*1401	23	3.19 (1.77-5.73)	<0.001	1.45 (0.86-2.46)	0.16
**ドナーHLA型-患者HLA型					

### [表の説明]

5,200 例の HLA-A,B,DR 血清型適合移植例につき、HLA-A,B,C,DRB1,DQB1,DPB1 のアリル型を後方視的に同定し、各 HLA 座の適合度と臨床因子を考慮に入れ、Cox hazard model による多変量解析を実施しました。それぞれの HLA 型不適合の組み合わせ別に、急性 GVHD の発症危険率を同一 HLA 座の適合症例との相対危険率 (Hazard Ratio: HR) として計算しました。これらのうち、有意水準を  $P < 0.005$  としても GVHD 発症の相対危険率が高いと判断された HLA 型不適合の組み合わせを抽出し、さらに、ブートストラップ法でも有意差が確認されたものを、重症 GVHD ハイリスクな組み合わせと定義しました。合わせて、これらの組み合わせにつき、移植後死亡の相対危険率も示しました。

ドナー選択時の参考資料とする場合には、以下の点に留意してご利用ください。

- 1 . 表で示した組み合わせは、重症 GVHD の発症リスクの高い組み合わせであり、生存への影響については有意でないものがあること。(生存も有意な組み合わせには 印を記載しました。)
- 2 . これら以外にも、重症 GVHD の発症頻度が高い組み合わせが存在する可能性があること(組み合わせによっては、症例数が少ないため有意にならなかった可能性もあります)。したがって、この組み合わせ以外の HLA 型不適合が、GVHD が起こりにくい組み合わせとは断定できないこと。
- 3 . この表の組み合わせは、様々な GVHD 予防法( T 細胞除去法を除く ) や疾患を含んだ多変量解析の結果であること。
- 4 . 論文化前のデータであること。
- 5 . 2006 年 2 月資料( HLA 適合度に基づいた治療成績の分析、NK 細胞受容体リガンド適合度の同定 ) 資料添付、ならびに、最近論文化された論文 : Morishima Y, Yabe T, Matsuo K, Kashiwase K, Inoko H, Saji H, Yamamoto K, Maruya E, Akatsuka Y, Onizuka M, Sakamaki H, Sao H, Ogawa S, Kato S, Juji T, Sasazuki T, Koderu Y; Japan Marrow Donor Program: Effects of HLA Allele and Killer Immunoglobulin-Like Receptor Ligand Matching on Clinical Outcome in Leukemia Patients Undergoing Transplantation With T-cell-Replete Marrow From an Unrelated Donor. Biol Blood Marrow Transplant. 2007 Mar; 13(3):315-28. ) も参照してください。

#### 【HLA 相談窓口のご案内】

ドナー・患者の HLA ならびに HLA 適合度に基づくドナー選択に関して、HLA 委員会委員を中心にして HLA 相談窓口を設けています。何なりとご相談ください。

問い合わせ先：骨髄移植推進財団 移植調整部(電話 03-5280-4771)

## HLA-Cw の移植に与える影響と HLA-Cw タイピングについて

### ．背景とまとめ

JMDP を介した非血縁者間骨髄移植（UR-BMT）は平成 18 年末には 7,966 例に達している。UR-BMT においてはドナーと患者間の HLA の適合が移植成績に大きな影響があり、JMDP 発足と同時に HLA 適合度と移植成績との関連を研究する厚生労働省研究班が発足し解析がなされている。この結果、ドナーと患者における HLA-DRB1 の DNA 検査の導入、引き続き 1995 年には HLA-A、HLA-B の DNA 検査の導入、2005 年には HLA-A, B, DRB1 の DNA 検査がドナー（初回登録ならびに re-typing として）と患者に適用された。2006 年にはレトロスペクティブに HLA-A, B, C, DRB1, DQB1, DPB1 の DNA 型が同定された患者・ドナーのペアは 6,000 例に達し、多変量解析により、従来の HLA-A, B, DRB1 に加えて、HLA-Cw の移植成績に与える影響がより明確になった。HLA 委員会としてこの結果を検討し、JMDP として HLA-Cw を必須検査として導入すべきであるとの最終結論を得たので、ここに、その解析結果を添えて報告する。

さらに、HLA の DNA 型の検査法の進歩は著しく、HLA の配列を決定する SBT 法に加えて蛍光ビーズ法が開発され、日本人において 0.1% 以上認められる HLA の DNA 型の同定が蛍光ビーズ法で可能になり、2005 年からドナーの HLA-A, B, DRB1 検査に導入されている。HLA 委員会では、HLA-Cw 検査においても蛍光ビーズ法を用いて高頻度アレルを同定することが可能であることを確認し、以下にそのデータを記した。ここに、HLA 検査法としての精度、ならびに検査費用の面から、HLA-Cw 型（高頻度アレル）を蛍光ビーズ法で検査することを強く推奨する。

### ．HLA-Cw 座の適合度が臨床成績に与える影響について

HLA-A, B, DR の血清型が適合し 5210 症例につき解析した。この症例は JMDP で大部分を占める T 細胞除去法を用いない GVHD 予防法を実施した症例で、症例の詳細は表 1 に示した。解析は多変量解析（Cox regression model）を用い、変数として表 1 に示した臨床的な因子を加え補正し、各 HLA 座の適合度の重症 GVHD と生存に与える影響を解析した。

#### 1 . HLA-Cw 座が不適合である割合（表 1）

1 ) HLA 座の不適合の割合は表 1 に示すが、HLA-Cw が不適合な割合は 29.2% である。

**解説：** 現行の HLA-A, B, DRB1 の DNA 検査が必須検査として実施され、HLA-Cw 検査が実施されない場合、3 割の患者は HLA-Cw 不適合のドナーから移植を受けることになる。

## 2. HLA-A, B, Cw, DRB1, DQB1, DPB1 の DNA 型の不適合が重症 GVHD の発症と生存 (死亡) に与える影響 (表 2)

- 1) HLA-A, B, C 座の不適合は有意に重症急性 GVHD の発症頻度を高め生存率を悪くした。

**解説：** HLA-A, B と同等か同等以上に HLA-Cw 検査が重要であることを示している。

- 2) HLA-DRB1 の適合度は急性 GVHD と生存に関連しなかった。

**解説：** HLA-DR 血清型適合症例における結果であり、血清型不適合例では関連している (2006 年度 JMDP 移植成績報告書) おり、HLA-DRB1 検査は不可欠な検査である。

- 3) HLA-DPB1 座の不適合は、HR は HLA-A, B, Cw に比べ高くないが、重症 GVHD の発症と生存に関与していた。

**解説：** DPB1 不適合症例の割合が高いため有意差が出ているが、HR はあまり高くない、現時点では HLA-DPB1 検査は、必須検査として導入する順位は低い。オプション検査とする。

## 3. HLA-A, B, DRB1 の DNA 型適合症例において HLA-Cw 不適合が重症 GVHD と生存 (死亡) に与える影響 (表 3)

- 1) HLA-Cw 不適合は 22.0% の症例に認められた。
- 2) HLA-Cw の単独不適合は明らかに重症 GVHD の頻度が高く、生存率が低下していた。

**解説：** 現行の必須検査である HLA-A, B, DRB1 が適合していれば、HLA-Cw 検査を実施しなくてもよいのではないかという質問への回答の根拠になる結果であるが、適合例の 2 割強は HLA-Cw が不適合であり、不適合では有意に重症 GVHD の頻度が高く、死亡率が高くなる。したがって HLA-Cw 検査は患者・ドナー候補の全ペアに必要である。

- 3) HLA-Cw 不適合の中で、NK 細胞受容体 (KIR2DL) リガンド適合症例でも明らかに重症 GVHD の頻度が高く、生存率が低下する。

**解説：** NK 細胞受容体の一つである KIR2DL (KIR) は、標的細胞の HLA-Cw 分子上の特定のアミノ酸配列 (エピトープ) と反応する。この機序により HLA-Cw 不適合移植で GVHD と生存に悪影響を及ぼしていることが JMDP の解析で明らかになっている (論文 *Biology of Blood and Marrow*)

Transplantation (2007) 13:315-328.)

今回の解析結果は、上記 KIR リガンドが適合していても HLA-Cw 型の不適合そのもので重症 GVHD が生じ、生存が悪くなること、すなわち HLA-Cw 不適合の意義が少数の KIR 不適合症例だけでないことを示している。

- 4) HLA-A または HLA-B 単独不適合についての解析結果を参考 1、2 に示したが、HLA-Cw 単独不適合と同様の影響度である。

**解説：**HLA-Cw 検査が従来実施されている HLA-A、B 検査と比べても同等かそれ以上の意味を持つことを示すために参考データとして挙げた。HLA-B において生存で有意差が出ていないのは HLA-B 単独不適合症例が 50 例と少数であるためである(ドナー確認検査が実施されており、HLA-B 不適合ドナーが選択されなくなっている)。

- 5) 重症 GVHD 発症曲線と生存曲線(図 1 - 3)

上記 1) - 4) では、多変量解析による発症危険率(HR)を示したが、臨床的な解析でよく用いられる重症 GVHD 発症曲線と生存曲線として示すことにより、HLA-Cw の影響を視覚的に解り易くした。なお、この解析は Kaplan-Meire 法による単変量解析である。

#### [参考]

米国骨髄バンク(NMDP)における HLA-Cw 適合度の移植成績に与える影響。

2004 年に 1879 症例の解析結果が Blood 誌に発表されている(104:1923-1930)。そのタイトルは、Impact of HLA class I and class II high-resolution matching on outcomes of unrelated donor bone marrow transplantation: HLA-Cw mismatching is associated with a strong adverse effect on transplantation outcome. であり HLA-Cw 適合の重要性が強調されており、HLA-Cw 不適合の適合に比した危険率(HR)は、重症 GVHD で 1.19 p=0.05, 死亡で 1.21 P=0.005 であった。NMDP ではこの結果に基づき HLA-Cw 検査を必須な確認検査としている。また、2007 年に最新の解析結果を発表している。High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. Blood, Dec 2007; 110: 4576 - 4583.

### . HLA-Cw 検査法について

1. 日本人にみられる HLA-Cw 型の頻度(表 4)

アリル名、遺伝子頻度、抗原名(血清型)などを日本組織適合性学会のホームページから引用した。日本人にみられるアリル(DNA 型)は、遺伝子頻度が記載されているのは 13 アリルで、低頻度によりこの調査で検出されなかったアリルを r として 4

アリル、さらに低頻度と思われるものを vr として 1 アリルである。

## 2. 蛍光ビーズ法で同定可能な HLA-Cw 型

現在の蛍光ビーズ法のキットを用いた検査で、1 で記載した r, vr も含めた全て 18 アリルの同定が日本人における高頻度アリルとして可能である。さらに、全米骨髄バンク(NMDP)における 0.1%以上検出されたのは 22 アリル(表 5)についても、現在の蛍光ビーズ法のキットを用いた検査で、高頻度アリルとして同定が可能である。

## 3. 蛍光ビーズ法を用いた HLA-Cw アリルタイピング結果(表 5)

厚生労働省研究班において、JMDP 移植ドナーと患者の HLA-Cw タイピングが蛍光ビーズ法を用いて実施された。総計 12373 検体のタイピングが実施され、表 5 に示すように、1 に記載した 18 アリルすべてが同定できた。さらに、2 に記載した NMDP で検出されたアリルに対しても同定が可能であった。

HLA-CのWHOの正式名称はHLA-Cwであるが、一部HLA-Cと記載した。

表1 JMDP を介した非血縁者間骨髄移植 5,210 症例の背景

年齢 中央値 30 歳

疾患

急性リンパ性白血病 1,301 例 急性骨髄性白血病 1,405 例、慢性骨髄性白血病 887 例  
骨髄異形性症候群 597 例 悪性リンパ腫 453 例 再生不良性貧血 302 例

GVHD 予防法

ATG 使用 400 例 ATG 未使用 4,810 例

シクロスポリン使用 2,733 例 タクロリムス使用 2,437 例

移植前治療：全身放射線照射 4,021 例 非照射 1,189 例 全例骨髄破壊的全治療実施

HLA 座不適合の割合 (GVH 方向)

HLA-A	13.4%	HLA-B	6.4%	HLA-Cw	29.2%
HLA-DRB1	19.6%	HLA-DQB1	22.5%	HLA-DPB1	65.7%

表2

HLA-A, B, DR血清型適合移植5210症例の臨床因子も含めた多変量解析の結果				
HLA座適合度	重症急性GVHD(Ⅲ度以上)		死亡	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
A-1 locus mismatch	1.41 (1.20-1.66)	<0.001	1.31 (1.18-1.47)	<0.001
A-2 locus mismatch	1.79 (1.03-3.13)	0.038	1.62 (1.08-2.43)	0.019
B-1 locus mismatch	1.50 (1.22-1.84)	<0.001	1.30 (1.12-1.51)	0.001
B-2 locus mismatch	1.90 (0.58-6.21)	0.282	1.44 (0.52-3.94)	0.476
C-1 locus mismatch	1.93 (1.69-2.21)	<0.001	1.25 (1.14-1.36)	<0.001
C-2 locus mismatch	1.78 (1.27-2.49)	0.001	1.40 (1.11-1.76)	0.004
DRB1-1 locus mismatch	1.08 (0.88-1.32)	0.424	1.03 (0.90-1.18)	0.624
DRB1-2 locus mismatch	1.20 (0.69-2.11)	0.507	0.96 (0.63-1.45)	0.858
DQB1-1 locus mismatch	1.10 (0.91-1.33)	0.315	1.08 (0.95-1.23)	0.195
DQB1-2 locus mismatch	1.61 (1.02-2.54)	0.040	1.33 (0.95-1.86)	0.089
DPB1-1 locus mismatch	1.25 (1.09-1.45)	0.001	1.11 (1.01-1.21)	0.021
DPB1-2 locus mismatch	1.29 (1.08-1.54)	0.005	1.09 (0.97-1.22)	0.127



表 3

HLA-A, B, DRB1遺伝子型適合症例におけるHLA-C適合度の影響 (臨床データも加えた多変量解析による相対危険率(HR: Hazard Risk) : HLA-A, B DR血清型適合5210症例から抽出)						
HLA-A B DRB1 遺伝子型適合症例	重症GVHD			死亡		
	N	HR	p	N	HR	p
HLA-C 適合**	2827			2865		
HLA-C 1座 不適合	752	1.97 (1.65-2.37)	<0.001	760	1.26 (1.11-1.42)	<0.001
HLA-C 2座不適合	44	2.57 (1.44-4.59)	0.001	44	1.84 (1.25-2.70)	0.002
HLA-C 適合***	2761			2799		
HLA-C 不適合 KIR*適合	726	1.68 (1.39-2.04)	<0.001	584	1.21 (1.06-1.39)	0.004
HLA-C 不適合 KIR*不適合	136	3.52 (2.61-4.76)	<0.001	286	1.42 (1.19-1.69)	<0.001
KIR* : NK細胞受容体(KIR2DL)リガンド適合度(GVH方向) **GVH 方向 ***GVH and/or HVG方向						
参考 1。HLA-A適合度の影響 (HLA-B C DRB1 適合症例)						
A B C DRB1 適合	2827			2865		
A-1座不適合	314	1.59 (1.21-2.08)	0.001	316	1.35 (1.15-1.60)	<0.001
A-2座不適合	14	1.85 (0.58-5.83)	0.292	14	1.39 (0.65-2.94)	0.385
参考 2。HLA-B適合度の影響 (HLA-A C DRB1 適合症例)						
A B C DRB1 適合	2827			2865		
B-1座不適合	50	2.47 (1.46-4.17)	0.001	50	1.36 (0.93-2.00)	0.112
B-2座不適合	-	-	-	-	-	-

図1 . HLA-A, B, DRB1 DNA 型適合症例における HLA-Cw と NK 細胞受容体リガンド適合度別重症 GVHD の発症曲線

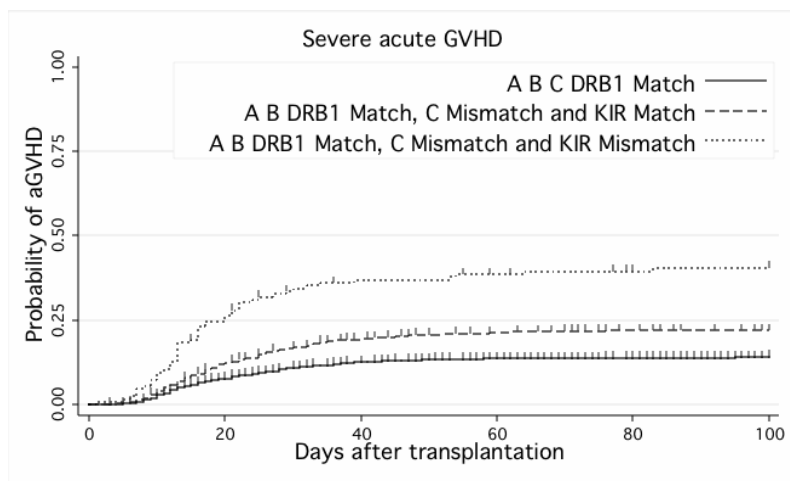


図2 . HLA-A, B, DRB1 DNA 型適合症例における HLA-Cw 適合度別生存曲線

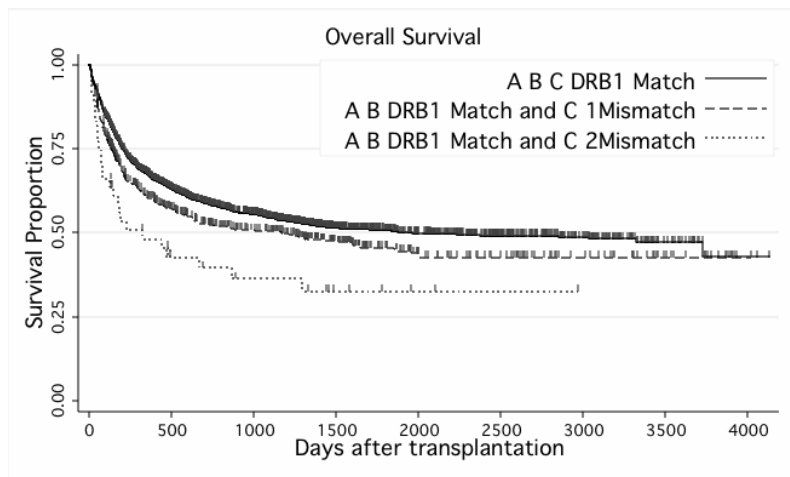


図3 . HLA-A, B, DRB1 DNA 型適合症例における HLA-Cw と NK 細胞受容体リガンド適合度別生存曲線

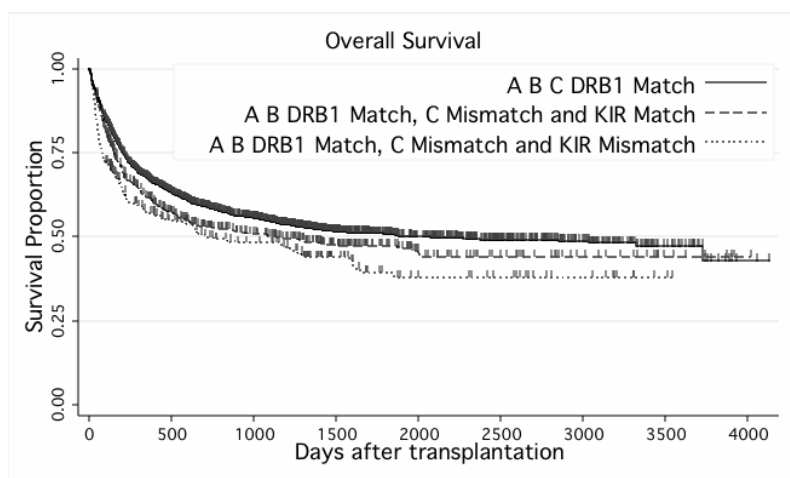


表4 . 日本人にみられる HLA-Cwアレルと対応抗原

( Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics.ホームページより引用 )

アレル名	遺伝子頻度 (%)	抗原名	ローカル抗原名	ハプロタイプ
Cw*0102	17.0	Cw1		
Cw*0103	r	Cw1	Cw1N	A*2404-Cw*0103-B*4601
Cw*0302	r	Cw10		A*3303-Cw*0302-B*5801
Cw*0303	7.8	Cw9		
Cw*03041	11.3	Cw10		
Cw*0401	6.5	Cw4		A*31012-Cw*0401-B*5601/A*1101-Cw*0401-B*1501
Cw*0501	r	Cw5		A*0301-Cw*0501-B*4402
Cw*0602	6.2	Cw6		A*0302-Cw*0602-B*1302/A*3001-Cw*0602-B*1302/A*0101-Cw*0602-B*3701
Cw*0702	11.3	Cw7		
Cw*0704	0.9	Cw7		A*?-Cw*0704-B*1518
Cw*0801	10.9	Cw8	Cw8N	
Cw*0803	2.6	Cw8		A*2402101-Cw*0803-B*4801/A*?-Cw*0803-B*5401
Cw*12022	10.4	(Cw12)	Cx52	A*2402101-Cw*12022-B*52011
Cw*1203	vr	(Cw12)		A*1102-Cw*1203-B*2704
Cw*14021	5.7	(Cw14)	Cx4451	A*31012-Cw*1402-B*51011
Cw*1403	12.2	(Cw14)	Cx44	A*3303-Cw*1403-B*44031
Cw*1502	1.7	(Cw15)	Cw6.2	
Cw*1505	r	(Cw15)		A*2901-Cw*1505-B*0705

クラスIアレル頻度, ハプロタイプは柏瀬貢一, 田中秀則, 中島文明氏による.

遺伝子頻度 I: Tokunaga K. *et al.* Immunogenetics 1997; 46(3)199-205 による日本人 N=114 のアレル頻度

遺伝子頻度 II: Tanaka H. *et al.* Clinical Transplants 1996; 139-144 による日本人 N=493 のアレル頻度

その他, 低頻度により上記の調査で検出されなかったアレルを r とし, さらに低頻度と思われるものを vr とした.

抗原名: WHO Nomenclature Committee による定義 (ただし ( ) は標準化委員会による抗原名)

ローカル抗原名: 以前提唱された抗原名

ハプロタイプ: 日本人によくみられるハプロタイプ

表5 研究班ならびに NMDP で検出された HLA-Cw アリル

対象数	研究班 N=12,373		NMDP 1) N=6,233
	遺伝子頻度(%)	数	遺伝子頻度(%)
Cw*0102	17.417	4,310	4.17
Cw*0103	0.222	55	
Cw*0202	0.012	3	6.13
Cw*0302	0.513	127	0.66
Cw*0303	12.208	3,021	7.16
Cw*0304	11.856	2,934	9.67
Cw*0401	4.150	1,027	11.81
Cw*0501	0.315	78	9.29
Cw*0602	0.626	155	10.67
Cw*0701	0.028	7	4.88
Cw*0702	12.560	3,108	15.66
Cw*0704	0.788	195	0.87
Cw*0801	6.837	1,692	0.50
Cw*0803	1.192	295	3.75
Cw*1202	14.475	3,582	1.36
Cw*1203	0.040	10	3.82
Cw*1402	6.518	1,613	1.49
Cw*1403	7.625	1,887	0.14
Cw*1502	2.598	643	1.72
Cw*1505			0.29
Cw*1514	0.008	2	
Cw*1601			4.43
Cw*1602	0.004	1	0.35
Cw*1701			0.32

Reference

- 1) G.M.Th.Schreuder et.al. : Tissue Antigens 2005: 65: 1-55

## **(財) 骨髄移植推進財団が保有する骨髄移植に関するデータの管理と利用に関する規約**

制定 平成15年11月29日

改定 平成17年10月11日

改定 平成19年 2月 1日

改定 平成20年 2月 1日

**骨髄移植に関するデータの管理と利用については、移植医療の向上を目的として患者・ドナーの理解・協力のもとに行われるものである。**

**また、この規約の制定にあたっては、このような主旨および関係法規、指針等を遵守するものとする。**

### **(目 的)**

第 1 条 この規約は、骨髄移植推進財団（以下「財団」という）を介して実施された非血縁者間骨髄移植（以下「UBMT」という）に関する医学的データ等の管理、利用ならびに公表に関する規準を定めることを目的とする。

### **(データの範囲)**

第 2 条 この規約の対象とするデータの範囲は以下のとおりとする。

但しこの場合のドナーとは、骨髄提供候補者または骨髄提供者のこととする。

- ( 1 ) 登録患者に関する医学的データ
- ( 2 ) ドナーに関する医学的データ
- ( 3 ) 骨髄移植病院から報告される移植患者に関する医学的データ
- ( 4 ) 骨髄採取病院から報告されるドナーの骨髄採取に関するデータ
- ( 5 ) 移植患者およびドナーに関するアンケート調査等によるデータ
- ( 6 ) 移植患者およびドナーに関するHLAデータ

### **(データの管理)**

第 3 条 第 2 条 ( 3 ) は、個人を識別できる情報を削除した上で、財団が指定する委託先において保管する。

2 財団事務局は、個人を識別できる氏名などを匿名化した上、データを以下の種類に分けて管理する。匿名化の方法については別に手順を定める。

### **(データの種類)**

第 4 条 この規約の対象とするデータの種類は、個人情報の段階に応じて以下のとおりとする。

- ( 1 ) 第 1 類 ( レベル )

単純集計データであって、開示にあたり専門的統計処理を必要としないもの。

ドナー登録者数、患者登録者数、ドナー検索数、移植実施症例数、骨髄採取の症例数などが含まれる。

(2) 第2類(レベル)

専門的統計処理を行うためのデータであって、匿名化されたもの。

骨髄採取と骨髄移植およびドナーリンパ球輸注(DLI)に関する医学的データ(HLA適合度、移植方法、移植片の拒絶、生着、GVHD、移植関連合併症、再発、生存、QOLなど)が含まれる。

(3) 第3類(レベル)

登録患者、移植患者、ドナーに関する個人情報に記載されているデータ。

### (データの利用)

第5条 データの利用については、データの種別に応じて次のとおりとする。

(1) レベル データはその利用を特に制限しない。財団発行のマンスリーレポート、骨髄バンクニュース、財団ホームページなどの広報媒体によって定期的に公表され、そのデータは誰でも自由に利用できる。

(2) レベル データはデータ・試料管理委員会が管理する。レベル データの利用は、財団各種委員会、移植・採取認定病院医師、調整医師、中央骨髄データセンターの責任者、その他本委員会において認められた研究者や研究機関に限定され、利用にあたっては、具体的利用内容を事前にデータ・試料管理委員会に申請し、その審査と承認を受ける必要がある。

(3) レベル データは原則として利用できない。但し、特に必要と認められる場合においては、財団の常任理事会の許可を受けてデータの検索利用は可能とする。利用は、常任理事、ドナー安全委員会委員長、医療委員会委員長、その他常任理事会の全てにおいて認められた者に限定する。

### (データ利用の申請と審査)

第6条 UMBTに関するデータ利用を希望する者は、「非血縁者間骨髄移植実施患者及びドナーに関するデータ」利用申請要領に従ってデータ・試料管理委員会に利用の申請を行い、データ・試料管理委員会は以下の基準で処理を行う。

(1) 申請は、「骨髄移植推進財団 データ・試料利用申請書」により行う。

(2) レベル の利用申請は財団事務局で処理する。

(3) レベル データの利用申請については、財団事務局が受理した後、データ・試料管理委員会で審議する。

(4) レベル データの利用申請については、原則として理事長が受理した後、常任理事会で審議することとする。緊急を要する場合は理事長または副理事長の判断に委ねることができる。

(5) 財団事務局が、定例報告(年次移植成績報告書、ドナーへの説明書改訂等)ならびに会議等、資料の作成のためにデータの引用、更新を必要とする場合、データ・試料管理委員会の審議は不要とし、委員長の判断に委ねることができる。但し、新しく抽出するデータについては審議を必要とする。

(6) 研究者がデータの更新のみを行う場合は、データ・試料管理委員会の審議を経ず、委員長の判断に委ねる場合がある。

(7) 審査結果の通知、データの抽出等は、「非血縁者間骨髄移植実施患者及びドナーに関するデータ」利用申請要領に則り行う。

### (レベル データの解析と報告)

第7条 データ・試料管理委員会は、UBMT実施基準の見直しや新しい実施方法を提案するために、常任理事会、各種委員会などの意見を踏まえて、レベル データの基本的情報を解析し、その結果を公表する。

2 データ・試料管理委員会の責任で以下のワーキンググループ(以下「WG」という)をおき、さらに詳細なデータ解析を行う。WGの責任者は症例数をもとにデータ・試料管理委員会が指名し、指名された責任者は移植症例数、専門などを考慮して10名以内の委員を選び、データ・試料管理委員会に報告する。

WGの責任者の任期は2年とし、1期のみ再任(合計4年)を認めるものとする。

(1) 急性骨髄性白血病(AML)

(2) 急性リンパ性白血病(ALL)

(3) 慢性骨髄性白血病(CML)

(4) 骨髄異形成症候群(MDS)

(5) 悪性リンパ腫(ML)

(6) 再生不良性貧血

(7) 遺伝性疾患

(8) HLAと移植成績

(9) 急性GVHD

(10) 慢性GVHD

(11) GVHD以外の移植関連合併症

(12) 長期生存者のQOL

(13) ドナーの安全性

(14) 他の造血幹細胞移植との比較

(15) 海外ドナーからの移植

(16) その他

3 データ利用者は、本規約の目的範囲の利用において、上記の他に個々でデータの解析を申請することができる。この場合、上記WGの(1)~(15)の研究内容と重複する場合は、WG責任者と協議を行いながら解析することとする。

4 利用したデータの解析内容を学会などで報告する場合には、原則として抄録提出前に、その概要を本委員会に提出して公表の承認を得るものとする。共著者については、研究提案者の他に、報告症例数、解析への貢献度、UBMT実現のためのシステム構築貢献度などを総合的に勘案して決定するものとする。

- 5 利用したデータの解析結果を論文化する場合は、(個人ではなく)研究に協力したメンバー全員と、論文内容とタイトル、共著者、投稿誌などについて協議する。共著者については、研究提案者の他に、報告症例数、解析への貢献度、U B M T実現のためのシステム構築貢献度などを総合的に勘案して決定する。
- ものとする。具体的な著者構成は、1) データ解析責任者 (+ 同一施設のデータ解析作業担当者1名程度)、2) 移植症例数に応じて上位施設の責任者(または実務担当者)、3) J M D Pのデータ管理担当者と組織としてのJ M D P代表者をバランスよく取る。
- 6 データ利用者は、「非血縁者間骨髄移植実施患者及びドナーに関するデータ」利用申請要領(仮称)に従って、研究後のデータを廃棄する。
- 7 データの解析を終了した場合には、解析結果と学会報告あるいは論文報告などについて、データ・試料管理委員会に必ず事前に報告するものとする。
- 8 研究終了後は速やかにデータを廃棄するとともに、本委員会まで「データ廃棄報告書」を送付するものとする。

#### **(データ利用状況の財団による公開)**

- 第 8 条 財団事務局においては、承認されたデータ利用申請事項について、その課題、研究責任者氏名、解析予定内容、解析結果についての報告書提出の有無、学会発表・論文報告の有無等を一覧表として作成し、年次報告書やホームページ等で公開するものとする。
- また、解析結果を年次報告書に掲載するものとする。

#### **(知的財産権)**

- 第 9 条 知的財産については発生の都度、研究機関と当財団がお互いに協議して決めるものとする。



## **(財) 骨髄移植推進財団が保有する骨髄移植に関する試料の管理と利用に関する規約**

制定 平成15年11月29日

改定 平成17年10月11日

改定 平成19年 2月 1日

改定 平成20年 2月 1日

**骨髄移植に関する試料の管理と利用については、移植医療の向上を目的として、患者・ドナーの理解・協力のもとに行われるものである。**

**また、この規約の制定にあたっては、このような主旨および関係法規、指針等を遵守するものとする。**

### **(目 的)**

第 1 条 この規約は、骨髄移植推進財団（以下「財団」という）を介して実施された非血縁者間骨髄移植（以下「UBMT」という）のドナーと患者の試料の管理、研究利用ならびに研究結果の公表に関する規準を定めることを目的とする。

### **(試料の種類)**

第 2 条 この規約の対象とする試料の種類は、以下のとおりとする。

- (1) 移植患者から得られた血液、および血液より抽出されたDNAとリンパ球
- (2) 骨髄を提供したドナーから得られた血液、および血液より抽出されたDNAとリンパ球

### **(試料の管理)**

第 3 条 試料の管理は財団と共同研究協定を締結している施設が行い、別途定められた手順により厳重に保管されるものとする。

- 2 財団事務局は、個人を識別できる氏名などを匿名コード化した上で試料に添付し、管理者に提供する。匿名化の方法については別に定める。

### **(試料の利用)**

第 4 条 試料の利用については、試料の解析内容により以下のように規定する。

- (1) 試料は、UBMTなど造血幹細胞移植に関与したことがある研究者が利用できる。
- (2) ドナーや患者の安全や健康被害に関わる重大な事態が発生し、その原因解明のためにドナー安全委員会委員長や医療委員会委員長が試料の利用を希望する場合には、常任理事会に申請し、承認を得るものとする。但し、緊急の場合は、理事長または副理事長の判断に委ねることができる。

### **(試料利用の申請と審査)**

第 5 条 UBMTに関する試料の利用を希望する者は、「非血縁者間骨髄移植実施患者及びドナーに関する試料」利用申請要領に従ってデータ・試料管理委員会に利用の申請を行い、データ・試料管理委員会は以下の基準で処理を行う。

- (1) 申請は、「骨髄移植推進財団 データ・試料利用申請書」により行う。

- (2) データ・試料管理委員会においては、当該研究内容の倫理的および科学的妥当性について審査し、承認の可否を決定する。
- (3) 研究内容にヒトの遺伝子の解析が含まれる場合には、当該研究者の所属する研究機関の倫理委員会ならびに財団の倫理委員会において、「ヒトゲノム・遺伝子研究に関する倫理指針」(厚生労働省・文部科学省・経済産業省3省合同、平成16年12月28日全部改定)に沿っていることが確認されていなければならない。
- (4) 研究内容に倫理面での疑義があれば、財団の倫理委員会に意見を求めるものとする。
- (5) データ・試料管理委員会は、利用申請者に対し審査の結果を通知する。
- (6) 審査結果の通知、試料の抽出等は、「非血縁者間骨髄移植実施患者及びドナーに関する試料」利用申請要領に則り行う。

### **(試料の解析と報告)**

第6条 利用した試料の解析内容を学会などで報告する場合には、原則として抄録提出前にその概要をデータ・試料管理委員会に提出して公表の承認を得るものとする。

2 利用した試料の解析結果を論文化する場合は、(個人ではなく)研究に協力したメンバー全員と、論文内容とタイトル、共著者、投稿誌などについて協議する。共著者については、研究提案者の他に、解析への貢献度、UBMT報告症例数、UBMT実現のためのシステム構築貢献度などを総合的に勘案して決定するものとする。具体的な著者構成は、1) 試料解析責任者(+ 試料解析作業担当者2~3名)、2) 解析対象症例の内容により移植症例数に応じて上位施設の責任者(または実務担当者)、3) JMDPのデータ管理担当者および試料の保存等に関わる組織としてのJMDP代表者をバランスよく取る。

この場合のWGとは、「骨髄移植推進財団が保有する骨髄移植に関するデータの管理と利用に関する規約」第7条に規定されたものをいう。

3 研究責任者は、解析終了後の試料に残量があれば、原則として廃棄するものとする。

保存する場合は、その理由と期間及び方法等を所定の用紙で届出し、承認された場合のみ可能とする。

4 試料の解析を終了した場合には、解析結果と学会報告あるいは論文報告などについて、データ・試料管理委員会に必ず事前に報告するものとする。

5 研究終了後は速やかに試料を廃棄するとともに、本委員会まで「試料廃棄報告書」を送付するものとする。

### **(試料解析状況の財団による公開)**

第7条 財団事務局においては、承認された試料利用申請事項について、その課題、研究責任者氏名、解析予定内容、解析結果についての報告書提出の有無、学会発表・論文報告の有無等を一覧表として作成し、年次報告書やホームページ等で公開するものとする。

また、解析結果を年次報告書に掲載するものとする。

### **(知的財産権)**

第8条 知的財産については発生の都度、研究機関と当財団が互いに協議して決めるものとする。

骨髓移植推進財団 データ・試料利用状況 一覧 (2006 年度 ~)

(2006.4 ~ 2008.1 承認分)

	申請者所属	申請者名	研究申請の題名	学会/研究班等での発表・論文報告
1	東京都立駒込病院	山下卓也	非血縁者間骨髓同種移植における患者体重が移植成績に及ぼす影響についての後方視的研究	-
2	東京大学医科学研究所	高橋聡	非血縁骨髓移植後の急性 GVHD 発症に与える Nod2 遺伝子変異の臨床的意義	-
3	東京都立駒込病院	秋山秀樹	骨髓採取時に組織培養液、あるいは生食を用いたときの骨髓移植の成績について	有り
4	国家公務員共済組合連合会浜の町病院	衛藤徹也	ATL に対する骨髓非破壊的前処置を用いた非血縁ドナーからの同種骨髓移植療法の後方視的検討	有り
5	東京都立駒込病院	山下卓也	非血縁者間同種骨髓移植における二次性悪性腫瘍についての後方視的研究	有り
6	関西医科大学大学院	園田精昭	非血縁骨髓採取の際に骨片などを除去するために使用するフィルターに補足されている細胞の研究利用について	-
7	医療委員会	森慎一郎	JMDP を介した非血縁者間ドナーリンパ球輸注の治療成績	有り
8	名古屋大学大学院医学系研究所	小島勢二	後天性再生不良性貧血に対する非血縁者間同種骨髓移植における HLA アリリズムマッチの意義	-
9	ドナー安全委員会	秋山秀樹	骨髓ドナー確保と安全性	有り
10	防衛医科大学校	木村文彦	非血縁者間骨髓移植における G-CSF・M-CSF の効果	-

11	ドナー安全委員会	中尾康夫	採取前検診時 Hb から規定される骨髄採取量上限の再検討	有り
12	京都大学大学院	菱澤方勝	成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する幹細胞ソース別の同種造血幹細胞移植の成績の解析	有り
13	東京都赤十字血液センター	屋部登志雄	造血幹細胞移植における白血球細胞受容体とリガンド遺伝子多型の影響	有り
14	東海大学基礎医学系分子生命科学	猪子英俊	造血幹細胞移植における移植後合併症とマイクロサテライトマーカーを用いた疾患関連遺伝子多型の解析	有り
15	医療委員会	宮村耕一	輸注細胞数と移植成績の関係	有り
16	ドナー安全委員会	秋山秀樹	移植骨髄液中に含まれる抗凝固剤の現状についての調査	有り
17	愛知県がんセンター中央病院	森島泰雄	国際組織適合性ワークショップにおける HLA と移植免疫反応との関連についての解析	-
18	国立がんセンター中央病院	藤重夫	非血縁者間骨髄移植後における移植前 body mass index (BMI)の重要性についての検討	-
19	JPLSG CML 委員会 / 慶應義塾大学	嶋田博之	小児慢性骨髄性白血病 (CML) に対する非血縁者間骨髄移植における HLA 適合度の重要性の検討	-

\* 「学会/研究班等での発表・論文報告」欄の - は、「解析中」または「これから解析」を示しています。

## （財）骨髄移植推進財団が保有する「骨髄移植に関するデータ・試料」

### 利用のご案内

（財）骨髄移植推進財団では、移植医療の向上を目的として、患者・ドナーのご理解、ご協力のもと、骨髄移植に関するデータ及び試料を保有しております。

これらのデータ・試料については、当財団「データ・試料管理委員会」に、解析後の結果報告を前提として利用申請を行い、研究の内容等について審査・承認されれば、ご利用いただくことが可能です。

対象となるデータ・試料は以下のとおりです。

#### 【 データ 】

登録患者・ドナーに関する医学的データ

骨髄移植・採取病院から報告される移植患者及びドナーに関する医学的データ

移植患者及びドナーに関するアンケート調査等によるデータ

移植患者及びドナーに関する HLA データ

#### 【 試料 】

移植患者、骨髄提供ドナーから得られた血液、及び血液より抽出された DNA とリンパ球

利用対象者、申請方法等の詳細については、P132～の規約、また当財団HP <http://www.jmdp.or.jp/pt/coordinat/list.html> 「データ・試料の申請」から各申請要領をご参照ください。また、申請書式の印刷も可能です。

広く移植成績の向上・情報発信のために、皆様からの申請をお待ちしております。

< お問い合わせ先 >

骨髄移植推進財団 移植調整部

データ・試料管理委員会 事務局

電話：03（5280）4771

FAX：03（2580）3856

事務局あとかき

今年も JMDP を介した非血縁者間骨髄移植の成績報告書をお届けすることができました。

お忙しい中、貴重な症例データを報告していただいた全国の JMDP 認定施設の先生方に心より感謝申し上げます。

昨年度より日本造血細胞移植学会の一元化登録システムにより症例登録いただいております。本報告書はこのシステムによる 2006 年のデータと 2005 年までの従来の JMDP データと統合して解析しました。さらに、今年 HLA に関する資料を追加しました。

ドナー選択・治療選択の資料として、患者様への説明用として、また日本に於ける非血縁者間骨髄移植の基礎データとして活用していただければ幸いです。

昨年出版分の不備な点について修正し、より実際に使用しやすいものを目指しましたが、細かな間違いが多々あるかと存じます。お気づきの点ありましたら何なりとご指摘くださいますようお願い申し上げます。

骨髄移植推進財団 データ・試料管理委員会

報告書作成・データ解析担当：川瀬孝和、山内涼子、森島泰雄

(データ管理事務局)

---

日本骨髄バンクを介した非血縁骨髄移植の成績報告書  
(2007 年度集計)

発行日：平成 20 年 2 月 13 日

発行者：骨髄移植推進財団データ・試料管理委員会

〒101-0054

東京都千代田区神田錦町 3 丁目 19 番地

(財) 骨髄移植推進財団

電話：03 (5280) 4771      FAX：03 (5280) 3856

---