

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名:造血幹細胞移植に用いる細胞の安全な処理・保存・品質管理体制の確立に関する研究

2. 研究開発代表者:田野崎 隆二 (国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院)

### 3. 研究開発の成果

造血幹細胞移植に用いる細胞の処理・保存・品質管理は移植の成否に極めて重要であるが、わが国では欧米に比し、体制整備が著しく遅れている。そこで、本研究の目的は、日本輸血・細胞治療学会が中心となり関係団体と連携しつつ、体制を整備することである。本年度は3年計画の2年目であり、これまでに以下の成果が得られた。

- 1) 新規造血幹細胞測定法(HPC)の開発・応用:末梢血造血幹細胞移植の成否に重要な造血幹細胞数の算定法はフローサイトメトリー法により実施されているが、熟練した技術者が高価な単クローン性抗体を用いて実施する必要があり、現時点においてはわが国では必ずしも各施設におけるデータの信憑性が保証されていない。そこで、研究開発代表者らが新規に共同開発した自動血球分析装置による末梢血造血幹細胞数「HPC」を多施設で評価した。その結果、従来使用されているCD34陽性細胞数と極めて高い相関があることを、末梢血およびアフエレーシス産物において示した。
- 2) 骨髓有核細胞数測定標準化:骨髓移植においては輸注される有核細胞数が移植の成否に極めて重要である。しかし、実際には、少なくともわが国では、各施設における検査値の信憑性が確認できていない。そこで、日本輸血・細胞治療学会所属の10施設で、有核細胞数の測定の方法の比較、および、採取施設と移植施設の双方で測定値がそろっている511ペアについてその一致度について検討した。その結果、施設ごとに測定方法がまちまちでばらつきも多いことが判明し、検査の標準化が必要であることが確認された。
- 3) CD34陽性細胞数測定法の標準化の研究:末梢血造血幹細胞移植の成否に重要な造血幹細胞数の算定法として、現在フローサイトメトリー法によるCD34陽性細胞数測定が行われているが、施設間でデータにばらつきがあり、標準化が必要であることが指摘されていて、欧米では約20年前から外部精度評価が定期的実施されている。わが国では欧米に比し多くの小規模施設で移植が行われているにもかかわらず、このような評価がされたことがない。実際、国内多施設でCD34陽性細胞数を比較したところ、ガイドラインを遵守しない施設が多く、また測定誤差も認められた。そこで、全国115施設に同一ロット検体を配布して外部精度評価をわが国で初めて実施し、各施設における状況を明らかにした。
- 4) 採取(アフエレーシス)機種の評価:末梢血幹細胞移植では血液細胞分離装置によるアフエレーシスにより造血幹細胞を確実に採取することが第1段階の重要なステップである。わが国で使用できる血液細胞分離装置および運用プログラムとして、コーブ・スペクトラという機種が多く用いられていたが、最近、製造メーカーの理由で新機種であるオプティアに移行しつつある。そこで、新旧両機種の無作為化比較試験を行い、その採取法の特質を明らかにした。
- 5) 細胞処理・管理技術者の認定制度確立:造血幹細胞移植では、輸注する細胞の安全で確実な管理が極めて重要である。採取、処理、保存、検査など、これらに関しては高度の熟練が必要であるが、わが国ではそれを評価し向上させるシステムはない。そこで、本年度より細胞治療に携わる技術者を養成、認定、支援する目的で、細胞治療認定管理師制度を立ち上げた。
- 6) 教育・セミナーの開催:造血幹細胞移植の細胞の取り扱いが施設によりまちまちで、特に中小規模の移植施設が200以上におよぶわが国において、これまで標準法の取り決めがなく、実態は不明であった。そこで、本研究では、造血幹細胞移植の細胞処理に関する技術テキストをわが国で初めて網羅的にまとめ発刊し、関連団体のウェブサイトから無償ダウンロードできるようにした。また、定期的に技術講習会を開催し、細胞処理技術の向上に努めた。