

持効型 G-CSF 製剤が幹細胞ドナーの負担を低減することを実証

～注射 1 回で、幹細胞をより多く・より速く・より少ない日数で採取可能に～

概要

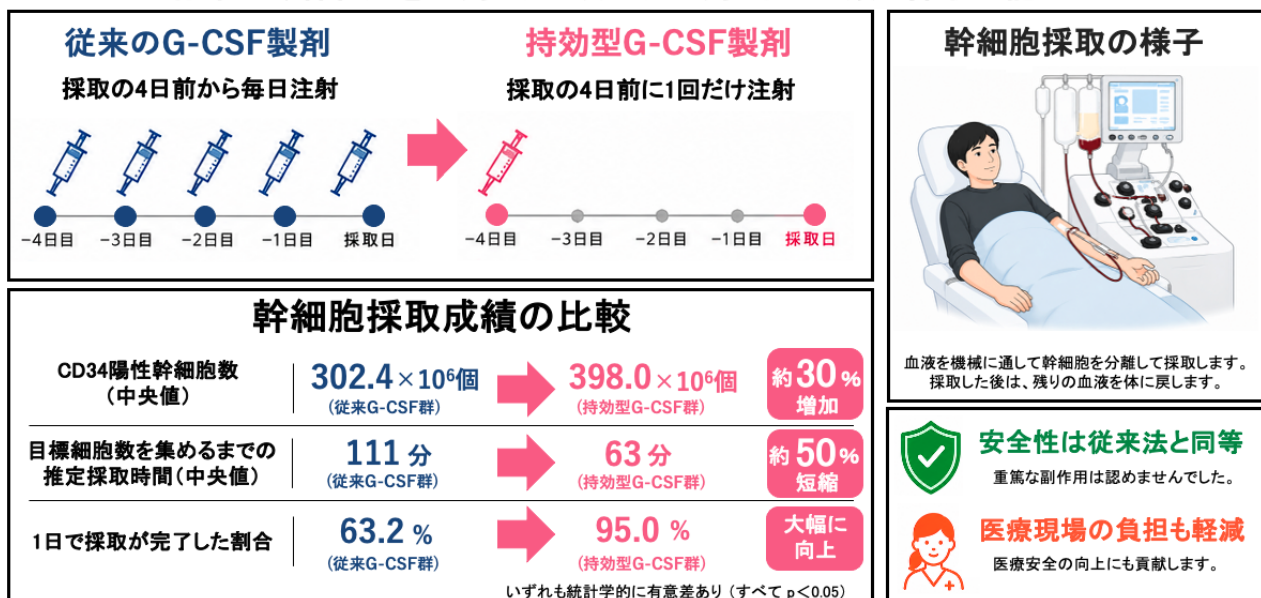
同種造血幹細胞移植は、白血病などの血液のがんに対する重要な治療ですが、その実施には健康なドナーから幹細胞を採取する必要があります。従来法では、採取前に 4～5 日間連続して G-CSF 製剤を注射する必要がありました。また、十分な細胞数が得られないことや、目標細胞数の確保に複数日を要する場合があります。そのため、ドナーへの身体的・時間的な負担に加え、患者に確実な幹細胞数を届けるうえでも課題がありました。近年、1 回の注射で効果が続く持効型 G-CSF 製剤のドナーへの使用が承認されましたが、実際の診療現場での有効性は明らかではありませんでした。

そこで、清水知成 医学研究科大学院生、城友泰 医学部附属病院助教、新井康之 同講師（細胞療法科・診療科長）、長尾美紀 同教授（細胞療法センター・センター長）、山下浩平 同特定准教授（血液内科・診療科長）、高折晃史 同教授（病院長）らの研究グループは、「持効型 G-CSF 製剤」を使った場合と、「従来型 G-CSF 製剤」を使った場合とで、幹細胞の採取成績を比較しました。健康ドナー 39 人を解析した結果、持効型 G-CSF 製剤を使った方が、①採取できた幹細胞数が多く、②目標数の幹細胞採取に必要な時間が短縮され、③高い確率で採取を 1 日で完了できることが分かりました。副作用の増加も認められませんでした。この成果は、持効型 G-CSF 製剤の使用が、ドナーの負担を低減し、かつ安定した幹細胞採取につながることを示したものです。さらには、採取に関わる医療スタッフや機器の有効利用にも寄与します。日本および世界における造血幹細胞採取の運用最適化に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2026 年 5 月 29 日に、国際学術誌「*Transfusion*」にオンライン掲載されました。

持効型 G-CSF 製剤が幹細胞ドナーの負担を低減することを実証

～注射 1 回で、幹細胞をより多く・より速く・より少ない日数で採取可能に～



作成: 清水知成. Image created with ChatGPT5.5

1. 背景

同種造血幹細胞移植^{※1}は白血病などの血液疾患の患者さんに治癒をもたらす治療ですが、その実施には健康なドナーの協力が欠かせません。近年では、移植に用いる造血幹細胞を末梢血から採取する末梢血幹細胞移植^{※2}が、もっとも広く行われています。この方法では、ドナーに G-CSF (顆粒球コロニー刺激因子) 製剤^{※3}を投与して造血幹細胞を血液中に動員し、その後アフエレーシス^{※4}によって幹細胞を採取します。

従来は、幹細胞採取に先立って G-CSF 製剤を 4~5 日間にわたり連日注射し、規定に沿って投与量を調整しながら、毎日の採血と診察が必要でした。また、1 回のアフエレーシスで十分な幹細胞数が得られない場合には翌日以降も採取を継続することがあり、ドナーの身体的・時間的負担が課題でした。さらに、最終的な採取細胞数が安全な移植に十分な数に達しない事例もありました。持効型 G-CSF 製剤^{※5}は 1 回の注射で効果が持続するため、連日投与が不要であることから幹細胞採取での有用性が期待され、2022 年に世界に先駆けて日本においてドナーへの使用が承認されました。しかし、実際の臨床現場における幹細胞採取成績への影響や、安全性に関するデータは限られていました。

2. 研究手法・成果

私たちは、京都大学医学部附属病院において 2014 年 7 月から 2025 年 9 月の間に末梢血幹細胞採取を行った健康ドナー 39 人を対象に、後方視的な検討を行いました。持効型 G-CSF 製剤を使用した群 (20 人) と従来型 G-CSF 製剤を使用した群 (19 人) について、幹細胞の採取成績を比較しました。年齢・性別・体格などの背景因子は 2 つの群間で有意差はありませんでした。

解析の結果、3 つの重要な知見が得られました。第一に、採取できた CD34 陽性細胞^{※6} 数 (幹細胞数の指標) の中央値は、持効型 G-CSF 群で 398.0×10^6 個、従来型 G-CSF 群で 302.4×10^6 個であり、持効型 G-CSF 群で約 30% 多くの幹細胞が採取できました ($p = 0.025$)。処理血液量で補正しても同様に有意差をもって持効型 G-CSF 製剤で多くの幹細胞数が得られ ($p = 0.032$)、幹細胞の良好な動員が示唆されました。第二に、移植に必要な目標細胞数 (2×10^6 /kg 患者体重) を集めるまでの推定採取時間の中央値は、持効型 G-CSF 群で 63 分、従来型 G-CSF 群で 111 分と、持効型 G-CSF 群でほぼ半分に短縮されました ($p = 0.040$)。第三に、採取が 1 日で完了した割合は持効型 G-CSF 群で 95.0% (19/20 人)、従来型 G-CSF 群では 63.2% (12/19 人) と、持効型 G-CSF 群で有意に高い結果でした ($p = 0.020$)。

副作用については、腰背部痛・頭痛・悪心・関節痛などの採取に支障のない有害事象がみられ、その発現頻度は両群で同等であり、緊急対応を要する重篤な有害事象はいずれの群でも認めませんでした。

3. 波及効果、今後の予定

本研究は、「注射 1 回・採取 1 日」という新しい幹細胞採取戦略が、実際の診療において有効かつ安全であることを示す重要なエビデンスです。連日の通院・注射・用量調整を行わずに済むことで、ドナーの負担を大きく軽減できます。また、ドナーの負担軽減と確実な細胞採取は、より多くの患者に安定した移植医療を提供することにも寄与します。さらに、採取時間の短縮と 1 日完了率の向上は、医療機器やスタッフのスケジュール管理を効率化し、医療資源の有効利用にも資するものです。

本研究の成果は、日本国内での造血幹細胞採取の運用最適化に貢献します。さらに持効型 G-CSF 製剤のドナーへの使用は世界に先駆けて本邦で開始されたことから、未承認の国々への普及を後押しする可能性があります。今後は多施設での検証や長期的な安全性について評価を進めていくことが重要です。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学医学部附属病院 細胞療法科、血液内科、細胞療法センターが計画して、文部科学省科研費（若手研究「因果推論を用いた細胞療法の最適化アルゴリズムの開発」）より資金的支援を受けて実施されました。

<用語解説>

※1 **同種造血幹細胞移植**：健康なドナーから採取した造血幹細胞を患者に移植する治療法で、用いる造血幹細胞の採取法によって骨髄移植・末梢血幹細胞移植・臍帯血移植などの種類があります。再発・難治性の血液疾患に対する根治を目指す重要な治療選択肢です。

※2 **末梢血幹細胞移植**：造血幹細胞移植の一種で、G-CSF 製剤の投与によって末梢血中に動員された造血幹細胞を、アフエレーシスで採取して移植に用います。骨髄移植の際に実施する骨髄採取と異なり、ドナーへの全身麻酔や手術が不要で、移植後の生着が速い特徴があります。近年もっとも広く行われている移植方法です。

※3 **G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）製剤**：骨髄の中にある造血幹細胞を増殖・活性化させ、末梢血中に移動させる（動員する）作用を持つ製剤。末梢血幹細胞移植におけるドナーへの幹細胞動員のほか、抗がん剤投与後の白血球減少の予防・治療にも広く用いられています。

※4 **アフエレーシス**：血液を一度体外に取り出し、必要な成分（この場合は造血幹細胞を含む単核球分画）だけを専用装置で分離・採取して、残りの血液成分をドナーの体内に戻す方法。実施には通常数時間かかりますが、手術や全身麻酔が不要です。

※5 **持効型 G-CSF 製剤**：G-CSF 製剤にポリエチレングリコール（PEG）を化学的に結合させた長時間作用型の G-CSF 製剤。体内での分解が遅いため、1 回の皮下注射で数日間にわたって効果が持続し、連日投与が不要です。日本では 2022 年に健康ドナーへの幹細胞動員目的での使用が承認されました。

※6 **CD34 陽性細胞**：造血幹細胞の表面に存在するたんぱく質（CD34）を目印に識別した細胞の集団。移植後に赤血球・白血球・血小板などすべての血液細胞を再生させる能力を持つ幹細胞の量を示す指標として広く用いられており、移植の成功には一定数以上の採取が必要とされています。

<研究者のコメント>

「造血幹細胞移植は多くの血液のがん患者さんにとって、根治を目指せる重要な治療法です。しかし、移植を支えてくださる健康なドナーの方々に、何日も通院して注射を受け続け、採取のために複数日入院していただくことへの負担は、私たちにとってもずっと気がかりでした。今回の研究で、1 回の注射で済む持効型 G-CSF 製剤が、通院・注射・入院の負担を大きく減らしながら、より多くの幹細胞をより短時間で採取できることを、実際の臨床データで示すことができました。ドナーの皆さんの負担を減らすことが、より多くの患者さんへの質の高い移植医療につながると確信しています。本邦の経験を世界へも積極的に発信していきたいと考えています。」（清水知成、城友泰、新井康之）

<論文タイトルと著者>

タイトル：Usefulness of Pegfilgrastim for Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Collection from Healthy Donors (健康なドナーからの同種末梢血幹細胞採取におけるペグフィルグラスチムの有用性)

著者：清水知成¹, 城友泰^{1,2,3}, 吉永則良¹, 阪本貴士¹, 松井宏行¹, 北脇年雄¹, 諫田淳也¹, 錦織桃子^{1,4}, 山下浩平¹, 長尾美紀³, 高折晃史^{1,3}, 新井康之^{1,2,3}

¹ 京都大学医学部附属病院 血液内科

² 同 細胞療法科

³ 同 細胞療法センター

⁴ 京都大学大学院医学研究科 人間健康科学科

掲載誌： *Transfusion* DOI: 10.1111/trf.70286