

自家末梢血幹細胞採取における plerixafor 併用幹細胞動員アルゴリズムの検証

山下香奈子^{1)*} 佐藤 智彦^{1)*} 石橋美由紀¹⁾ 石井謙一郎¹⁾ 堀口 新悟¹⁾
 郡司 匡弘²⁾ 石井 敬人²⁾ 横山 洋紀²⁾ 齋藤 健²⁾ 矢野 真吾²⁾
 田崎 哲典¹⁾

背景：自家末梢血幹細胞採取での plerixafor (PLX) の適正使用のために、動員不良リスク症例で採取前日末梢血 CD34 陽性細胞 (PBCD34+) 数が 20/μl 未満の場合に PLX を投与するアルゴリズム (PLX-A) を導入した。

方法：PLX-A 導入前 25 例、後 31 例での採取成功 (1 回目での採取 CD34+ 数 $\geq 2 \times 10^6$ /kg) 率の差、導入後での PBCD34+ 数測定・PLX 投与と採取成功率の関連を後方視的に検証した。

結果：導入前より導入後の採取成功率が有意に高かった (48% vs 77%, $p=0.03$)。PBCD34+ 数を測定した 14 例中、PLX 投与なし 9 例、あり 5 例の採取成功率は 100%、80% であったが、PBCD34+ 数測定も PLX 投与もなかった 15 例では 60% であった。3 例 (9.7%) に PLX-A が適用されなかったが、3 例とも採取成功であった。

考察：PLX-A は採取成功率の改善に有用であったが、導入後の採取不成功 7 例中 6 例で PBCD34+ 数測定がなく、動員不良リスクの過小評価の可能性が考えられた。今回の結果から、PLX-A を改定する必要性が示唆された。

キーワード：自家末梢血幹細胞採取、プレリキサホル、幹細胞動員アルゴリズム、動員不良

はじめに

自家末梢血幹細胞移植 (以下、自家移植) は、悪性リンパ腫 (以下、リンパ腫) や多発性骨髄腫 (以下、骨髄腫) などに有効な治療法であり、そのために自家末梢血幹細胞採取 (以下、採取) で十分な幹細胞数を確保する必要がある。自家移植に際して、海外では 5×10^6 /kg (患者体重) 以上の CD34 陽性細胞 (以下、CD34+) の輸注が推奨されるが¹⁾、必要最小限の輸注 CD34+ 数は 2×10^6 /kg である^{2)~4)}。しかし、化学療法や G-CSF による末梢血への幹細胞動員が不十分なケースもあり⁵⁾、動員不良は、G-CSF 単独投与例では 15%、化学療法と G-CSF 併用例では 30% に見られる⁶⁾⁷⁾。動員不良歴、骨髄を含む広範囲の放射線治療歴などがその予測因子であるが⁸⁾、実臨床でその正確な予測は容易ではない。

Plerixafor (以下、PLX) は、骨髄微小環境下での CXCR4 阻害を介して末梢血への幹細胞動員を促進するため、動員不良リスク症例でも PLX を併用することで十分な幹細胞数の確保を期待できる。PLX 投与には、先行投与 (upfront use) と必要時投与 (on-demand use) があり、前者は目標細胞数が多い場合や、動員不良例での

再動員時に行われ、後者は採取前に動員不良が予測される場合や 1 回目アフエレーシスでの採取 CD34+ 数不足の場合に行われる。前者の有効性として、PLX 投与のない 1 回目アフエレーシスに比べて PLX 投与のある 2 回目では採取 CD34+ 数が約 2 倍であったことが報告されている⁹⁾。

国内では 2017 年 3 月に PLX が保険適用となったが、米国¹⁾や英国²⁾のような PLX 使用ガイドラインはまだなく、採取マニュアルもない¹⁰⁾。PLX は薬価が高く (1 瓶あたり約 59 万円)、医療費削減の観点から国内での適正使用が求められる。

採取幹細胞数の予測には末梢血 (以下、PB) CD34+ 数が有用で、欧米では採取における PBCD34+ 数に応じた PLX の on-demand use に関するアルゴリズムとその有用性が報告されている^{5)11)~15)}。日本人対象の PLX 併用採取でも PBCD34+ 数測定の有用性が示されているが^{4)16)~18)}、PLX 投与アルゴリズムを検討した報告はない。PBCD34+ 数測定の問題点は、マンパワー、測定時間およびコストである。現行の診療報酬体系ではアフエレーシス実施回数に関わらず採取の保険点数は一律 17,440 点で、PBCD34+ 数測定は単独で算定できない。

1) 東京慈恵会医科大学附属病院輸血・細胞治療部

2) 東京慈恵会医科大学内科学講座腫瘍・血液内科

*共筆頭

〔受付日：2022 年 4 月 13 日、受理日：2022 年 8 月 31 日〕

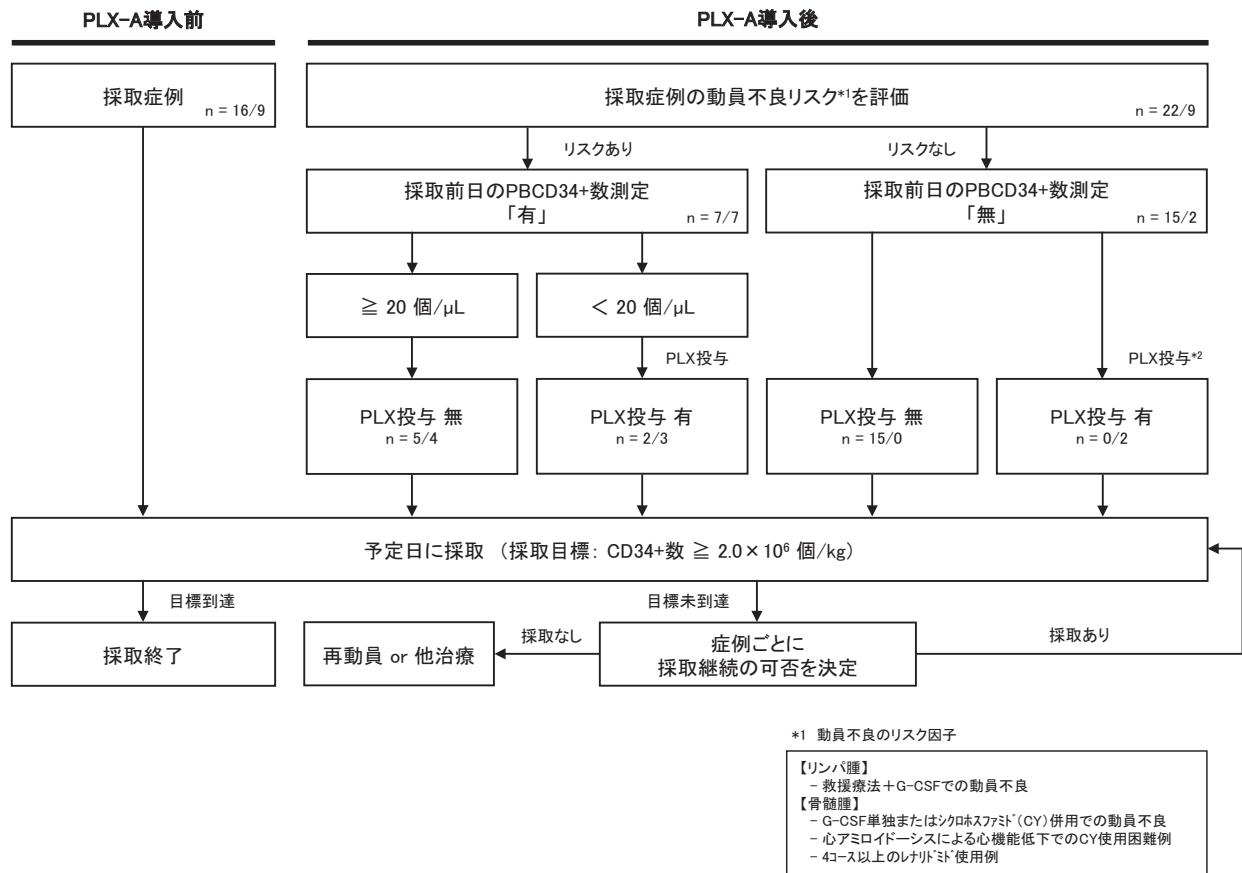


Fig. 1 plerixafor 併用幹細胞動員アルゴリズム (PLX-A) 導入前後での採取までの流れ
n = リンパ腫症例数/骨髄腫症例数。

文献 #8 を参考に PLX-A および*1 を作成。

*2 動員不良リスクはなかったが 1 回目で採取目標 CD34+ 数を確保するために PLX が投与された。

PBCD34+ 数測定の判断基準と PLX 投与に関する PBCD34+ 数の閾値の検討は、PLX 適正使用の観点からも重要である。

東京慈恵会医科大学附属病院（以下、当院）では、採取産物内の CD34+ 数のみを測定してきたが、2017 年 10 月の PLX 使用開始時から、採取前日の PBCD34+ 数測定と PLX 併用幹細胞動員アルゴリズム（以下、PLX-A）を新規に導入した。本研究では、1 回目アフエレーシスで $2 \times 10^6/\text{kg}$ 以上の CD34+ を採取できることを採取成功と定義し、採取成功率の観点から PLX-A の有用性を後方視的に検証した。

対象及び方法

1) 対象

当院での採取症例のうち、PLX-A 導入前（2016 年 4 月～2017 年 9 月）の 25 例（リンパ腫 16 例、骨髄腫 9 例）、導入後（2017 年 10 月～2020 年 3 月）の 31 例（リンパ腫 22 例、骨髄腫 9 例）、計 56 症例を対象とした。

2) 研究デザイン

後ろ向き観察研究。

3) アフエレーシス機器・条件と採取目標

2017 年 7 月まで COBE Spectra (AUTO モード) を、同年 8 月以降に Spectra Optia (CMNS モード) を用いた（ともにテルモ BCT 社）。血液処理量は $200\text{ml}/\text{kg}$ （上限 $250\text{ml}/\text{kg}$ ）、採血流量は患者体重 $\times 1.5\text{ml}/\text{分}$ （上限）とした。

採取目標 CD34+ 数は、リンパ腫 $2 \times 10^6/\text{kg}$ 以上、骨髄腫 $4 \times 10^6/\text{kg}$ 以上（原則的に 2 回移植）であり、一連の採取は 2 日間を上限とした。目標未到達の際には、次サイクルの化学療法に合わせて G-CSF を投与する、または約 1 カ月後に G-CSF を単独で投与することで再動員を行い、アフエレーシスを実施した。

4) 幹細胞動員と PLX-A (Fig. 1)

導入前では、原則的に、骨髄腫症例には G-CSF 単独投与 (filgrastim $400\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ または lenograstim $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$) を、リンパ腫症例には化学療法後の血球回復期から G-CSF を連日投与し、投与 5 日目以降で末梢白血球数 $5,000/\mu\text{l}$ 以上を目安にアフエレーシスを実施した。導入後では、上記に加え、動員不良リスク症例⁸⁾ では G-CSF 投与 4 日目の 15 時に PBCD34+ 数を測定し、

Table 1 対象症例の基本属性と採取結果

		PLX-A 導入前 (n=25)	PLX-A 導入後 (n=31)	群間差 (p 値)
性別	男/女 (%)	15/10 (60/40)	17/14 (55/45)	0.79
年齢*1	歳	56 [25 ~ 67]	56 [25 ~ 68]	0.95
体重*1	kg	62 [38 ~ 88]	58 [36 ~ 83]	0.52
循環血液量*1*2	l	4.4 [2.9 ~ 5.7]	4.0 [2.5 ~ 5.5]	0.44
疾患	症例数 (%)			
リンパ腫		16 (64)	22 (71)	0.77
骨髄腫		9 (36)	9 (29)	
幹細胞動員方法	症例数 (%)			
G-CSF		10 (40)	9 (29)	0.57
G-CSF + 化学療法		15 (60)	22 (71)	
G-CSF 投与日数*1	日	5 [4 ~ 6]	5 [4 ~ 15]	
1 回目での採取 CD34+ 数*1	$\times 10^6/\text{kg}$			
全体		1.9 [0.3 ~ 14.9]	4.6 [0.1 ~ 23.6]	0.06
リンパ腫		1.9 [0.5 ~ 14.9]	3.5 [0.1 ~ 23.6]	0.48
骨髄腫		2.1 [0.3 ~ 6.1]	5.3 [3.1 ~ 15.8]	0.01
採取成功率	% (成功症例/対象症例)			
全体		48 (12/25)	77 (24/31)	0.03
リンパ腫		44 (7/16)	68 (15/22)	0.19
骨髄腫		56 (5/9)	100 (9/9)	0.04

*1 中央値 [最小~最大]

*2 小川・藤田の式より算出 (遠山博編著: 輸血学 改訂第4版, 中外医学社, 2018.)

20/ μl 未満の場合には同日 22 時に PLX 0.24mg/kg を投与し, 20/ μl 以上の場合には PLX を投与せず, 翌日 10 時よりアフエレーシスを実施した。

5) CD34+ 数測定と測定機器

末梢血または採取産物の CD34+ 数は, BD FACS 7-Color Setup Beads で染色し, BD FACS Canto II を用いて (Becton, Dickinson and Company), ISHAGE ガイドラインに準拠したシングルプラットフォーム法で測定した。

6) データ収集と分析

対象症例の基本属性, 採取関連データ, 治療経過は診療録より収集した。群間比較には Mann-Whitney U 検定, Fisher の正確確率検定を用い, 有意水準は 5% とした。統計解析には JMP13 ソフトを使用した。

7) 倫理的配慮

東京慈恵会医科大学倫理委員会の承認を得た (承認番号: 32-032 (10107))。

結 果

1) 患者背景と PLX-A 導入前後での採取結果 (Table 1)

PLX-A 導入前後 (25 例 vs 31 例) の性別比率, 年齢, 体重, 循環血液量, 幹細胞動員方法, G-CSF 投与日数のいずれも同等であった。

1 回目アフエレーシスでの採取 CD34+ 数 (中央値) は, 導入前後で 1.9 vs 4.6 ($\times 10^6/\text{kg}$) と, 導入後で多い傾向を示した ($p=0.06$)。リンパ腫症例では 1.9 vs 3.5 と有意差なく ($p=0.48$)。骨髄腫症例では 2.1 vs 5.3 と, 導入

後で有意に多かった ($p=0.01$)。

採取成功率は, 48% (12/25 例) vs 77% (24/31 例) と, 導入後で有意に高かった ($p=0.03$)。リンパ腫症例では 44% (7/16 例) vs 68% (15/22 例) と有意差なく ($p=0.19$)。骨髄腫症例では 56% (5/9 例) vs 100% (9/9 例) と, 導入後で有意に高かった ($p=0.04$)。

なお, 病状悪化に伴う自家移植実施不可 6 例 (導入前 4 例, 導入後 2 例) を除く全症例 ($n=50$) で, 移植した自家末梢血幹細胞の生着が確認された。

2) PLX-A 導入後での PLX 投与・非投与例の比較 (Table 2, Fig. 1)

導入後 7 例に 1 回目アフエレーシス実施前日に PLX が投与された。採取前日の PBCD34+ 数測定は, PLX 投与 5 例, 非投与 9 例に行われた。その PBCD34+ 数 (中央値) は 7.2 vs 44.3 (μl) と, 前者で有意に少なかった ($p<0.01$)。しかし, 採取 CD34+ 数 (中央値) は, 5.3 vs 5.6 ($\times 10^6/\text{kg}$) と有意差はなく ($p=0.69$)。PLX 投与の効果があがえた。

採取成功率は, PBCD34+ 測定あり/PLX 投与なし群で 100% (9/9 例), 測定あり/投与あり群で 80% (4/5 例) であったが, 測定なし/投与なし群では 60% (9/15 例) と低かった。

疾患別の採取成功率は, リンパ腫症例の PBCD34+ 数測定あり/PLX 投与なし群では 100% (5/5 例) と高かったが, 測定あり/投与あり群で 50% (1/2 例), 測定なし/投与なし群で 60% (9/15 例) と低かった。骨髄腫症例では PBCD34+ 数測定と PLX 投与の有無にかかわらず採取成功率は 100% (9/9 例) であった。

Table 2 PLX-A 導入後の採取結果：採取前日 PBCD34+ 数測定と PLX 投与の関連

		PLX 投与あり (n=7)	PLX 投与なし (n=24)
全体			
アフェレーシス回数	症例数 (%)		
1 回		6 (86)	18 (75)
2 回以上		1 (14)	6 (25)
採取前日 PBCD34+ 数測定	症例数 (%)		
あり		5 (71)	9 (38)
なし		2 (29)	15 (62)
採取前日の PBCD34+ 数*1	/ μ l	7.2 [0.5 ~ 13.3]	44.3 [11.1 ~ 308.8]
1 回目での採取 CD34+ 数*1	$\times 10^6$ / μ l		
前日 PBCD34+ 数測定あり		5.3 [1.5 ~ 12.5]	5.6 [2.9 ~ 16.7]
前日 PBCD34+ 数測定なし		9.4 [3.1 ~ 15.8]	2.5 [0.1 ~ 23.6]
採取成功率	% (成功症例/対象症例)		
前日 PBCD34+ 数測定あり		80 (4/5)	100 (9/9)
前日 PBCD34+ 数測定なし		100 (2/2)	60 (9/15)
リンパ腫			
アフェレーシス回数	症例数 (%)		
1 回		1 (50)	14 (70)
2 回以上		1 (50)	6 (30)
採取前日 PBCD34+ 数測定	症例数 (%)		
あり		2 (100)	5 (25)
なし		0 (0)	15 (75)
採取前日の PBCD34+ 数*1	/ μ l	2.8 [0.5 ~ 5.0]	167.8 [11.1 ~ 308.8]
1 回目での採取 CD34+ 数*1	$\times 10^6$ / μ l		
前日 PBCD34+ 数測定あり		7.0 [1.5 ~ 12.5]	12.76 [2.9 ~ 16.7]
前日 PBCD34+ 数測定なし		—	2.5 [0.1 ~ 23.6]
採取成功率	% (成功症例/対象症例)		
前日 PBCD34+ 数測定あり		50 (1/2)	100 (5/5)
前日 PBCD34+ 数測定なし		—	60 (9/15)
骨髄腫			
アフェレーシス回数	症例数 (%)		
1 回		5 (100)	4 (100)
2 回以上		0 (0)	0 (0)
採取前日 PBCD34+ 数測定	症例数 (%)		
あり		3 (60)	4 (100)
なし		2 (40)	0 (0)
採取前日の PBCD34+ 数*1	/ μ l	12.5 [7.2 ~ 13.3]	33.9 [22.2 ~ 55.3]
1 回目での採取 CD34+ 数*1	$\times 10^6$ / μ l		
前日 PBCD34+ 数測定あり		5.3 [5.0 ~ 9.1]	5.1 [3.1 ~ 9.4]
前日 PBCD34+ 数測定なし		9.4 [3.1 ~ 15.8]	—
採取成功率	% (成功症例/対象症例)		
前日 PBCD34+ 数測定あり		100 (3/3)	100 (4/4)
前日 PBCD34+ 数測定なし		100 (2/2)	—

*1 中央値 [最小～最大]

3) PLX-A の非適用例の特徴 (Fig. 1)

PBCD34+ 数測定のある PLX 非投与 9 例中 1 例 (リンパ腫) には PLX-A が適用されなかった。同例は、採取前日 PBCD34+ 数が少なかった ($11.1/\mu$ l) が、前治療サイクル数が 3 回と少なく、PLX 非投与となった。また、PBCD34+ 数測定のなかった 17 例のうち 2 例 (骨髄腫) に PLX-A が適用されなかった。2 例とも動員不良リスクがないと担当医が判断したが、2 回の自家移植に必要な CD34+ 数を確保するために PLX が投与された。なお、全 3 例で採取成功であった。

考 察

本研究が日本人の採取における PLX 投与の有用性を示した点は既報^{4)16)~18)}を支持するものであり、その投与アルゴリズムの有用性を単施設で検証した点は本研究の独自性である。以下、同アルゴリズムの有用性とその改定の可能性について考察する。

1) PLX-A の有用性の検証

対象症例の採取成功率は導入後で有意に高く (Table 1)、動員方法に関する臨床判断のサポートツールとしての PLX-A の有用性を示唆する結果と考えられた。PLX-A 導入後の骨髄腫症例では、PLX 投与にかかわらず採取成功率が 100% であった一方で、PLX-A に従って PLX

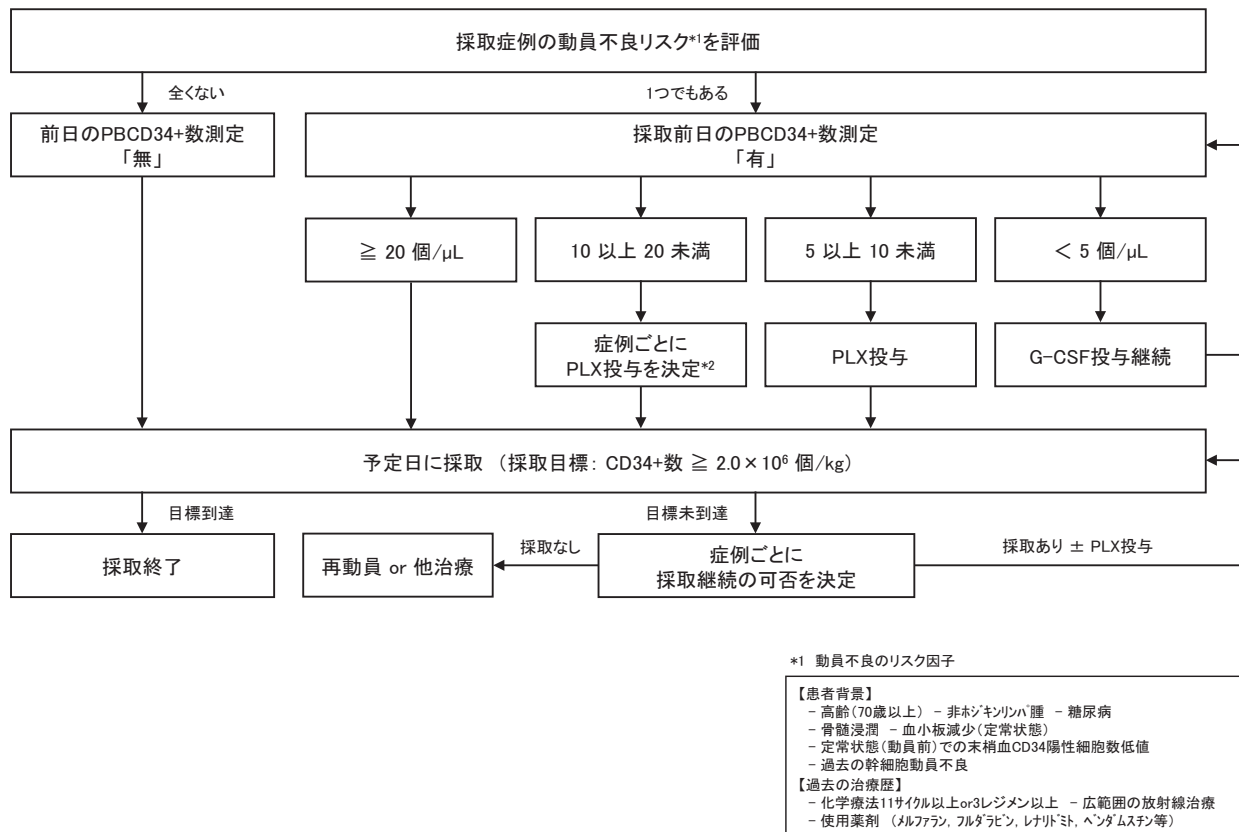


Fig. 2 改定版 plerixafor 併用幹細胞動員アルゴリズム

文献 #12, 15 を参考に著者作成.

*1 Giralt S, et al. Biol. Blood Marrow Transplant., 20 (3) : 295-308, 2014. を参照.

*2 動員不良リスク, 採取目標, 1回目での採取 CD34+数, 動員開始後の末梢血データの推移等から総合的に判断.

を投与したリンパ腫2例では,1例が採取不成功であり,動員不良例と推測された. また, 導入後の採取不成功7例中6例でPBCD34+数測定がなく,動員不良リスクの過小評価の可能性が示唆された. さらに,3例にPLX-Aが適用されなかった. これらの結果はいずれも現行のPLX-Aの限界を示すものと考えられた. 以上より,採取前日のPBCD34+数測定を臨床医に促すようにPLX-Aを改定する必要があると著者らは判断した.

2) 改定版 PLX-A の考案

改定版 PLX-A を Fig. 2 に示した. まず, 患者背景や治療歴から動員不良リスクが「1つでもある」場合に,前日測定をすることとした. そして, PBCD34+数を①20/μl 以上, ②10 以上 20 未満, ③5 以上 10 未満, ④5 未満の4つの場合に分け, それぞれの方針を①PLX投与なし, ②症例ごとに PLX 投与の検討, ③PLX 投与+翌日アフエレーシス実施, ④アフエレーシスの延期+G-CSF 投与継続+翌日の PBCD34+数再測定+アフエレーシス実施可否の判断, とした. 採取不成功の際は, 症例ごとに動員不良リスク, 採取目標, 1回目での採取 CD34+数, 動員開始後の末梢血データの推移等を参考に, 採取継続と PLX 投与を総合的に判断し, 明らかな

動員不良で採取中止の場合は再動員または他治療方針を検討することとした.

この改定版は, on-demand use の中でも1回目アフエレーシス実施前の PLX 投与が2回目実施前の投与より1回目での採取 CD34+数, 採取成功率等で優れているという報告¹⁹⁾を支持するものである. また, ①~④の条件設定は, PBCD34+数=10/μl が1×10⁶/kg 以上の CD34+数確保の目安になること⁵⁾, PLX 投与により約2倍の PBCD34+数と採取 CD34+数が見込めること²⁰⁾をその根拠とした. 条件④は Mohty らによるアルゴリズム¹²⁾との相違点だが, 「PLX 併用で十分な幹細胞動員が見込める症例」に限って PLX を投与するという, 適正使用の観点を重視したものである. ただし, 採取目標 CD34+数の多い骨髄腫症例には改定版が適用されないことも想定されるため, 今後の運用の中で検証していく必要がある.

3) 本研究の限界と今後の課題

まず, 症例数が少ない単施設後ろ向き研究であった点が挙げられる. それに伴う選択バイアスの可能性もあり, 本結果の一般化には注意が必要である. そして, PLX-A 導入時期のアフエレーシス機器の変更も挙げら

れる。ただし、Spectra Optia の CD34+ 採取効率は、COBE Spectra に優るあるいは同等とされている²¹⁾²²⁾。なお、当院で 2 機種 of 白血球採取効率を検討したが同等であった。また、採取前日 PBCD34+ 数測定が一部の症例に限られた点や採取当日 PBCD34+ 数を測定しなかった点も挙げられる。ともに幹細胞動員の重要な指標であるが、PLX-A に沿った当院の通常の診療範囲で収集できたデータを用いた。

今後の課題には、改定版 PLX-A の検証の他にコスト分析が挙げられる。船木らは、PLX の upfront use より on-demand use が経済的に優れていると報告している²³⁾。船木らの施設での PBCD34+ 数測定コストは約 1,200 円/回であったが、当院では duplicate で測定する影響もあり、そのコストは約 5,000 円/回である。こうした施設間差が自家移植コストに及ぼす影響の検証も重要である。

結 論

現行の PLX-A は採取成功率の改善に有用であったが、PLX-A 導入後の採取不成功 7 例中 6 例で PBCD34+ 数測定がなく、幹細胞動員不良リスクの過小評価の可能性が考えられた。また、約 1 割の PLX-A 非適用例があった。今回の結果から、PLX-A を改定する必要性が示唆された。

著者の COI 開示：佐藤智彦：講演料(サノフィ)、矢野真吾：研究費・助成金(大塚製薬、旭化成、協和発酵キリン)

謝辞：当院の腫瘍・血液内科と輸血・細胞治療部のスタッフに深謝する。

文 献

- 1) Duong HK, Savani BN, Copelan E, et al: Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 20 (9): 1262–1273, 2014.
- 2) Douglas KW, Gilleece M, Hayden P, et al: UK consensus statement on the use of plerixafor to facilitate autologous peripheral blood stem cell collection to support high-dose chemoradiotherapy for patients with malignancy. *J. Clin. Apher.*, 33 (1): 46–59, 2018.
- 3) Miyazaki K, Suzuki K: Poor mobilizer and its countermeasures. *Transfus. Apher. Sci.*, 57 (5): 623–627, 2018.
- 4) Okubo M, Furuta Y, Nakamura Y, et al: Threshold for optimal administration of plerixafor in autologous peripheral blood stem cell collections through CD34+ cell monitoring based on the experience from two Japanese university hospitals. *Ther. Apher. Dial.*, 25 (5): 687–696, 2021.
- 5) Abusin GA, Abu-Arja RF, Gingrich RD, et al: An algorithm for utilizing peripheral blood CD34 count as a predictor of the need for plerixafor in autologous stem cell mobilization—cost-effectiveness analysis. *J. Clin. Apher.*, 28 (4): 293–300, 2013.
- 6) Wuchter P, Ran D, Bruckner T, et al: Poor mobilization of hematopoietic stem cells—definitions, incidence, risk factors, and impact on outcome of autologous transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 16 (4): 490–499, 2010.
- 7) Sancho JM, Morgades M, Grifols JR, et al: Predictive factors for poor peripheral blood stem cell mobilization and peak CD34+ cell count to guide pre-emptive or immediate rescue mobilization. *Cytotherapy*, 14 (7): 823–829, 2012.
- 8) Olivieri A, Marchetti M, Lemoli R, et al: Proposed definition of “poor mobilizer” in lymphoma and multiple myeloma: an analytic hierarchy process by ad hoc working group Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo. *Bone Marrow Transplant.*, 47 (3): 342–351, 2012.
- 9) Dugan MJ, Maziarz RT, Bensinger WI, et al: Safety and preliminary efficacy of plerixafor (Mozobil) in combination with chemotherapy and G-CSF: an open-label, multicenter, exploratory trial in patients with multiple myeloma and non-Hodgkin’s lymphoma undergoing stem cell mobilization. *Bone Marrow Transplant.*, 45 (1): 39–47, 2010.
- 10) 室井一男：細胞の採取、処理、保存、輸注の実際。日本造血細胞移植学会雑誌, 6 (1) : 22–35, 2017.
- 11) Micallef INM, Sinha S, Gastineau DA, et al: Cost-effectiveness analysis of a risk-adapted algorithm of plerixafor use for autologous peripheral blood stem cell mobilization. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 19 (1): 87–93, 2013.
- 12) Mohty M, Hübel K, Kröger N, et al: Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 49 (7): 865–872, 2014.

- 13) Chow E, Rao KV., Wood WA, et al: Effectiveness of an algorithm-based approach to the utilization of plerixafor in patients undergoing chemotherapy-based stem cell mobilization. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 20 (7): 1064—1068, 2014.
- 14) Farina L, Spina F, Guidetti A, et al: Peripheral blood CD34+ cell monitoring after cyclophosphamide and granulocyte-colony-stimulating factor: an algorithm for the pre-emptive use of plerixafor. *Leuk. Lymphoma*, 55 (2): 331—336, 2014.
- 15) Chen AI, Bains T, Murray S, et al: Clinical experience with a simple algorithm for plerixafor utilization in autologous stem cell mobilization. *Bone Marrow Transplant*, 47 (12): 1526—1529, 2012.
- 16) Nakamura Y, Okubo M, Furuta Y, et al: Impact of CD34+ pre-counting and plerixafor on autologous peripheral blood stem cell collection in Japanese university hospitals in eight years. *Transfus. Apher. Sci.*, 58 (6): 102664, 2019.
- 17) 余語孝夫, 塚田信弘, 梨本淳一郎, 他: 自家末梢血幹細胞採取における plerixafor の有用性. *臨床血液*, 60(3): 165—170, 2019.
- 18) 小倉瑞生, 塚田信弘, 余語孝夫, 他: Plerixafor を用いた末梢血幹細胞採取の費用対効果の検討. *臨床血液*, 61 (11): 1563—1569, 2020.
- 19) Sánchez-Ortega I, Querol S, Encuentra M, et al: Plerixafor in patients with lymphoma and multiple myeloma: effectiveness in cases with very low circulating CD34+ cell levels and preemptive intervention vs remobilization. *Bone Marrow Transplant*, 50 (1): 34—39, 2015.
- 20) Turunen A, Partanen A, Valtola J, et al: CD34+ cell mobilization, blood graft composition, and posttransplant recovery in myeloma patients compared to non-Hodgkin's lymphoma patients: results of the prospective multicenter Goa study. *Transfusion*, 60 (7): 1—10, 2020.
- 21) Gottsacker C, Akinwande A, Loos T, et al: Increased collection efficiency of Spectra OPTIA reduces the blood volume processed to acquire targeted CD34+ dose. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 21 (2): S147—S148, 2015.
- 22) Lee SN, Sohn JY, Kong JH, et al: Comparison of two apheresis systems of COBE and Optia for autologous peripheral blood stem cell collection. *Ann. Lab. Med.*, 37 (4): 327—330, 2017.
- 23) 船木麻美, 伊勢崎竜也, 川名真理子, 他: CD34 陽性細胞測定に基づくプレリキサホルの投与に関する経済性評価. *医療薬学*, 46 (7): 341—353, 2020.

EVALUATION OF AN ALGORITHM FOR STEM CELL MOBILIZATION WITH COMBINED ON-DEMAND PLERIXAFOR USE IN AUTOLOGOUS PERIPHERAL BLOOD STEM CELL COLLECTION

Kanako Yamashita^{1)*}, Tomohiko Sato^{1)*}, Miyuki Ishibashi¹⁾, Kenichiro Ishii¹⁾, Shingo Horiguchi¹⁾, Tadahiro Gunji²⁾, Hiroto Ishii²⁾, Hiroki Yokoyama²⁾, Takeshi Saito²⁾, Shingo Yano²⁾ and Tetsunori Tasaki¹⁾

¹⁾Division of Transfusion Medicine and Cell Therapy, The Jikei University Hospital

²⁾Division of Clinical Oncology and Hematology, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

Abstract:

Background: To promote the judicious use of plerixafor (PLX), our institution implemented an original algorithm for autologous stem cell mobilization in combination with on-demand PLX use (PLX-A), in which PLX is administered to patients with preceding-day peripheral blood CD34-positive cell (PBCD34+) counts below 20 cells/ μ l and therefore at risk of poor mobilization.

Methods: Twenty-five cases in the pre-PLX-A period and 31 cases in the post-PLX-A period were included. Rates of successful one-day collection, namely with CD34+ yields $\geq 2 \times 10^6$ /kg, in these two periods were compared. Further, associations of success rates with the preceding-day PBCD34+ measurements and PLX administration among the post-PLX-A cases were retrospectively investigated.

Results: Successful one-day collection rate was significantly higher in the post-PLX-A cases than in the pre-PLX-A cases (48% vs 77%, $p=0.03$). Among 14 post-PLX-A cases with PBCD34+ measurement, success rates of nine non-PLX-administered and five PLX-administered cases were 100% and 80%, respectively, while that of 15 post-PLX-A cases with neither PBCD34+ measurement nor PLX administration was 60%. The PLX-A was not applied to three cases, although all of these cases had successful one-day collection.

Conclusions: The PLX-A was useful for improving the successful one-day collection rate. However, six of seven post-PLX-A cases with unsuccessful one-day collection did not have PBCD34+ measurement, indicating underestimation of poor mobilization risk. These results suggest the need to revise the current PLX-A.

Keywords:

Autologous peripheral blood stem cell collection, Plerixafor, Stem cell mobilization algorithm, Poor mobilization

*These authors contributed equally.

©2022 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>