

平成12年度厚生科学研究「造血細胞の自己修復能力、再生能力を利用した治療法の開発と普及に関する研究」班（小寺班）会議資料

（平成13年2月10日、東京医大第二講堂）

自家造血幹細胞移植を用いた難治性若年性関節リウマチの治療

（大阪府立母子保健総合医療センター 河 敬世）

若年性関節リウマチとは

若年性関節リウマチ(juvenile rheumatoid arthritis,JRA)は若年性慢性関節炎(juvenile chronic arthritis,JCR)ともいわれ、小児期に発症する慢性関節リウマチ(rheumatoid arthritis,RA)である。小児の自己免疫疾患のなかでは最も頻度が高く、3つの病型（全身型、多関節型、少関節型）に分類される。生命予後は良好といわれているが、心不全（心筋炎や心膜炎）や肝不全（薬剤性が多い）、腎不全（アミロイドーシスによる）、感染症などで3～8%の死亡率が報告されている。長期的には10～20%の患者が、車椅子生活を余儀なくされたり、関節機能障害、視力障害、低身長などで就学、就業に支障をきたしている。

背景

1995年から1996年にかけて、ヨーロッパとアメリカで移植医とリウマチ専門医による重要な会議がもたれ、自己免疫疾患に対するSCTのガイドラインが検討された。対象疾患は、通常の治療法ではコントロールが困難な重症型の自己免疫疾患で、移植に耐える全身状態であること。同種移植が望ましいが、現状では移植関連死亡率が10～20%と高いために、当面は自家移植を推奨する、というものである。自家移植は安全であるが（移植関連死亡率は1～2%）、高い再発率が予想され、移植片からTリンパ球を除去するなどの工夫が加えられることとなった。

これまでの移植例と成績について

1999年2月13日号のLancetに、4例（全身型3，多関節型1）の難治性JRAに対する自家BMTの成績がはじめて報告された。方法は、患者から採取した骨髓血からTリンパ球を除去したものを凍結保存しておき、エンドキサン(200mg/kg)+抗リンパ球抗体(20mg/kg)+全身照射(4Gy)による前処置を行った後に、解凍した骨髓血を輸注するものである。4例とも移植後6～18ヶ月間、無治療で寛解状態が続いているという非常に勇気づけられる報告であった。しかし、その後同グループで計12例に施行されており、うち7例がCRであるが、2例がウイルス感染からMAS(Macrophage activation syndrome)に移行し死亡している。要注意である。2000年5月時点でのEBMTへのJRA登録症例は29例である。

自験3例の結果と考察

当センター倫理委員会の承認をえたうえで、これまでに3例の難治性JRAに自家SCTを行った(表)。3例とも通常の治療(ステロイド剤、パルス療法、シクロスポリン、メソトレキセイト、NSAIDs、血漿交換など)に抵抗性で、著しくQOLが損なわれているか、損なわれつつある症例である。Case 1は骨髓血から、Case 2, 3は末梢血から幹細胞(CD34陽性細胞)を選別収集し移植に用いた(結果的にTリパ球除去したことになる)。前処置法は、Case 1にはLancetの報告から後遺症を考慮して全身照射を省いたものを、Case 2, 3には末梢血幹細胞採取のためのプライミングに用いた薬剤で臨床効果のあったものを中心に組み立てた。結果は表に示すとおりで、著効1、有効1、無効1であった。造血の回復もすみやかで、移植合併症も重篤なものはなく安全に施行できている。移植後に再燃した場合でも、その後のコントロールが容易になるという報告もあり、本法は最強の免疫抑制療法と位置づけることができる。移植のタイミングや前処置のさらなる工夫をすることにより、重症型の自己免疫疾患の生命的予後はもちろんのこと、長期のQOLを見据えた治療戦略上の中心的役割を将来担うものと予想される。

難治性JRAの自家SCTのまとめ

	Case1,3y/M	Case2,13y/F	Case3,21y/F
病型	全身型	全身型	全身型/多関節型
発症時期	生後1ヶ月	5歳	6歳
移植前の状態	発熱、発疹 関節炎 紅彩炎	ステロイド依存性 骨そしょう症 圧迫骨折	発熱、痛み、低身長 骨そしょう症 車椅子生活
造血幹細胞の由来	骨髓 (CD34陽性細胞) (1.5×10^6 /kg)	末梢血 (CD34陽性細胞) (7.1×10^6 /kg)	末梢血 (CD34陽性細胞) (9.4×10^6 /kg)
前処置	インドキサソ(200mg/kg) + 抗リパ球抗体(40mg/kg)	イトリット(2g/m ²) + テスミン(300mg/m ²) + 抗リパ球抗体(40mg/kg)	Case2と同じ
造血の回復 WBC>1000/ μ l Ret.>1% plt.>5万/ μ l	day 6 day 3 5万以下にならず	day 11 day 17 day 21	day 12 day 17 day 14
効果	無効 (変化なし)	著効 (完全寛解>10ヶ月)	有効 (部分寛解>6ヶ月)

20) 造血幹細胞移植の適応拡大に向けて

——膠原病合併症例における現状——

深谷修作、鳥飼勝隆 藤田保健衛生大学感染症リウマチ内科

「目的」造血幹細胞移植は、アメリカやヨーロッパでは膠原病に対する有用性についての検討がなされ、その有用性が示唆され、さらなる検討が進められている。しかしながら、本邦において造血幹細胞移植の膠原病に対する有用性に関する検討はなく、症例報告が散見される程度である。そこで、膠原病の治療法の一つとしての造血幹細胞移植の有用性を検討する前段階として、造血幹細胞移植が行われた白血病や固形癌の患者に偶然合併していた膠原病などの免疫アレルギー疾患の転帰を調査することを目的とした。

「方法」アンケート法によった。すなわち、一次調査として338箇所の日本造血細胞移植学会データ登録施設にアンケート票を送付し、各施設での移植時に合併していた免疫アレルギー疾患患者数およびその疾患名、移植法、免疫アレルギー疾患の転帰を答えていただいた。また、併せて各施設ごとの移植例数を移植法別に回答していただいた。

さらに、慢性関節リウマチ(RA)、全身性硬化症(SSc)、ベーチェット病合併例に関しては、詳細な経過を判定するため二次調査を同様に行った。

「結果」164施設(48.5%)から回答を得た。これら164施設で行われた造血幹細胞移植は8,667例で、67例に免疫アレルギー疾患の合併がみられた。その内訳は、アレルギー疾患が23例、膠原病が18例、その他の自己免疫疾患および不明が26例であった。合併していた免疫アレルギー疾患の造血幹細胞移植後の転帰は、アレルギー疾患では10例が軽快、11例が不変、1例が悪化、1例が不明であった。膠原病では7例が軽快、8例が不変、1例が悪化、2例が不明であった。その他の自己免疫疾患では7例が軽快、11例が不変、3例が悪化、5例が不明であった。

RA合併の11例、ベーチェット病合併3例、SSc合併2例に対して二次調査を行い8例の回答を得た。その結果、造血幹細胞移植時に著明な膠原病の活動性を有していた症例はなかったことが判明した。しかし、移植後の治療内容、自己抗体価の変化などからこれらの症例の転帰を主治医判定とは別に判定しなおした。不変から軽快、軽快から不変へ判定が変化した症例があったが、それぞれ同数であった。

「考案」造血幹細胞移植が施行された時点で著明な膠原病の活動性を有している症例がなかったため、膠原病の治療法の一つとして造血幹細胞移植が有用であるかの判定は困難であった。しかし、少なくとも造血幹細胞移植は膠原病を悪化させないこと、進行を阻止する可能性のあることが示唆された。EULAR/EBMTの結果を含めて考えると、本邦においても難治性の膠原病に対する治療法としての検討を進めるべきであると考えられた。

VI. (財) ヒューマンサイエンス振興財団
「平成 12 年度ヒトゲノム・再生医療等研究事業」に
基づく研究班事業報告

(財) ヒューマンサイエンス振興財団
「平成12年度免疫・アレルギー等研究推進事業」に基づく
研究班事業報告

— (財) ヒューマンサイエンス振興財団への研究成果の報告から —

(様式9) [外国人研究者招へい事業]
(ヒトゲノム・再生医療等研究推進事業)

研究実績報告書

1. 招へいされた外国人研究者

所属・職名 (和文) : スタンフォード大学・ベックマンセンター・訪問研究員
(英文) : Stanford University, Beckman Center, Visiting post-doctoral
Fellow
氏 名 (和文) : カリン クレメント
(英文) : Karine Clement

2. 招へい申請者

所属・職名 : 名古屋第一赤十字病院骨髄移植センター長
氏 名 : 小寺 良尚

3. 受入研究者

所属・職名 : 九州大学生体防御医学研究所・教授
氏 名 : 笹月 健彦

4. 招へい期間 : 平成12年10月23日～平成12年10月27日 (5日間)

5. 研究課題 : ヒトゲノムを対象とした疾患関連遺伝子の網羅的探索

6. 研究活動の概要

平成12年10月25、26日の2日間、以下の研究活動を行った。

- 1) 九州大学生体防御医学研究所遺伝学部門の研究者とゲノムワイドな疾病関連遺伝子同定のための研究方法について議論した。
- 2) 遺伝学を専門とする研究者約200名参加のもと、肥満関連遺伝子の解析を例としたヒトゲノムを対象とした疾患関連遺伝子の探索に関する講演を行った。

7. 研究課題の成果

がんや自己免疫疾患などの難病や高血圧、肥満、糖尿病などの生活習慣病の発症要因を究明し、それに基づいた診断、治療法を開発することは現代医学に残された大きな課題の一つである。現在、増加の一途をたどる上記疾患のコントロールが現代医学をもってしても困難な理由の一つは、これらが複数の遺伝要因と環境要因の両者の相互作用によって発症に至る多因子疾患であるためである。ヒトゲノムの情報量は膨大なため、これまでの技術では、多因子疾患の遺伝要因を網羅的に探索し、責任遺伝子を同定することは著しく困難であったが、これなしでは、多因子疾患に対する根治的な治療法を開発することは不可能である。

近年、ヒトゲノムプロジェクトを通して、高効率多検体 DNA 解析技術が進歩し、ヒトゲノム全塩基配列の決定も間近なことから、多因子疾患の検体を数多く収集し、全ゲノムにわたって存在する DNA 多型マーカーを用いた統計遺伝学的解析を行うことにより疾患関連遺伝子が存在する染色体領域をマップし、責任遺伝子そのものを同定することが理論的に可能となった。本研究課題により招へいされたクレメント博士は上に示した多因子疾患の疾患関連遺伝子の同定に著しい成果を挙げており、ヒトゲノムを対象とした研究方法に関する意見交換、情報交換を行うことが本招へいの目的であった。

これまで受入研究者は、自己免疫性甲状腺疾患（バセドウ病、橋本病）および胃がんに焦点を当て、多因子疾患発症関連遺伝子の同定を罹患同胞対法により進めてきた。罹患同胞対法を用いる最大の利点は、両親が亡くなっているような成人発症疾患の解析に応用可能な点である。又、遺伝様式、浸透率の情報は不必要であり、多因子疾患の解析に有効である。しかしながら、有意義な解析結果を得るためには、100 組オーダーの多数の罹患同胞が必要であり、受入研究者はこれまでに 100 組以上の自己免疫性甲状腺疾患および胃がんを発症した同胞の DNA 検体を収集した。これらを対象に全ゲノムにわたって約 10cM 間隔で存在する約 400 種のマイクロサテライトマーカーの遺伝子型を決定し、統計遺伝学的解析により自己免疫性甲状腺疾患については 5 番染色体長腕および 8 番染色体長腕、胃がんについては 11 番染色体および 21 番染色体長腕に疾患関連遺伝子が存在する可能性を示した。これらの領域には、依然として多数の遺伝子が存在することから、いくつかの研究段階を得て、最終的には目的の遺伝子に到達することになるが、この段階での研究方法については未だ確立していない。

以上の現況を踏まえ、クレメント博士との意見交換により、目的とする遺伝子を同定するための研究戦略に関して以下の成果が得られた。

- 1) 罹患同胞対法によって得られた染色体領域について両親の遺伝情報も考慮した Transmission Disequilibrium Test (TDT) を行い、疾患関連遺伝子が連鎖していることを再確認することが望ましいこと。
- 2) 罹患同胞対法によって得られた領域をさらに狭めるためには、その領域に存在するマイクロサテライトマーカーをヒトゲノムデータベースより抽出し、多型性を認める

マーカーについて疾患群と対照群間での相関解析を行うこと、およびその領域において SNPs を同定し、それをマーカーとした相関解析を行うこと。

- 3) マイクロサテライトマーカーは SNPs に比べて不安定なため相関解析を行う染色体領域によっては疾病関連遺伝子の存在を見逃す可能性があること。
 - 4) SNPs を用いた相関解析の場合、複数の SNPs とハプロタイプを形成していることを確認し、そのハプロタイプとの相関を解析する手法をとることが望ましいこと。
- クレメント博士との意見交換によって得られた上記の情報は、ヒトゲノム全領域を対象とした連鎖および相関解析による多因子疾患の遺伝要因の同定に非常に有益である。

これらの意見交換の後、受入研究者は、自己免疫性甲状腺疾患および胃がんの解析によって得られていた疾患関連遺伝子領域のゲノムデータベースよりマイクロサテライトマーカーを抽出する解析システムの開発に着手し、既に以下に述べる成果を得た。

- 1) ゲノムデータベースより CA リピートをサーチし、PCR 増幅のためのオリゴ DNA プライマーを設計するプログラムソフトウェアを作成した。
- 2) 上記ソフトウェアによって得られたオリゴ DNA プライマーを用いた PCR 反応は 90% 以上で成功することを確認した。
- 3) 70%以上の Heterozygosity を示す CA リピートがサーチした CA リピートの 20%であることを見出した。即ち、多型性に富んだ解析に有用な CA リピートマーカーが全 CA リピートの約 20%であることを見出した。

このシステムを利用して、これまでに抽出した約 500 種のマーカーを用いて、自己免疫性甲状腺炎および胃がんの発症関連遺伝子同定に向けての相関解析が行われている。

8. 外国人研究者のレポートは、別添のとおりである。

Genes Involved in Human Obesity

Karine Clément (Beckman Center, Stanford University Medical Center, USA)

Thanks to genetic studies of large populations of obese families, progress has been made in the understanding of body weight regulation in humans. DNA and phenotypic data from large cohort of obese families and obese unrelated subjects were gathered in different countries. Very rare cases of monogenic models of obesity were found to explain extreme forms of obesity. Recessive mutations in the leptin and receptor gene lead to a morbidly obese phenotype and to several endocrine abnormalities including hypogonadotropic hypogonadism. These data supports the importance of the leptin pathway in body weight regulation and several endocrine functions in humans. One of the central leptin targets, the melanocortin signaling pathway, was also implicated in human obesity upon the screening of the melanocortin 4 receptor in Caucasians. Two to four percent of the obese population have mutations in the MC4R, resulting in functional abnormalities. In contrast to other monogenic mutations found in the leptin, OBR, POMC and PC1 genes, all leading to syndromic forms of obesity, human obesity due to MC4R mutations is a severe form of human obesity not accompanied by endocrine defects. In order to find genetic defects that might explain a larger proportion of obesity in Caucasians, numerous association and linkage studies have been undertaken. The candidate gene approach led to identify several modifier genes associated with obesity related phenotypes ; genetic variations in the beta 3AR, beta 2AR, UCP1, UCP3, PPAR gamma and were shown to be associated with a increased weight gain or BMI in some but not all studies. Many other strong candidates failed to show association or linkage. These studies have illustrated the complexity of the genetic approach in multifactorial diseases. Recently, several genome scans of French, American, Mexican American families led to the identification of several loci linked with leptin and BMI on chromosomes 2, 5, 10 and 20. Some regions, showing linkage in independent families, are under focus to identify the causative genes in an attempt to explain the molecular mechanisms leading to obesity.

VII. 公開シンポジウム記録

平成12年度厚生科学研究 ヒトゲノム・再生医療等研究事業 班
合同公開シンポジウム

日時：平成13年2月10日(土) 午後2時～午後5時
会場：東京医科大学 第一研究教育棟第二講堂(4階)
東京都新宿区西新宿6-7-1 Tel:03-3342-6111
交通機関：地下鉄丸の内線 西新宿駅下車 徒歩2分

2:00 開会の挨拶 齋藤英彦 主任研究者
厚生労働省挨拶 岩崎康孝 厚生労働省健康局疾病対策課臓器移植対策室

【発表演題】

- I. 胚性幹細胞から血液細胞へ — 再生工学的展望 —
仲野 徹 大阪大学 微生物病研究所
《司会 高橋恒夫 東京大学医科学研究所》
- II. 造血幹細胞の体外増幅
堀田知光 東海大学医学部
《司会 原 宏 兵庫医科大学》
- III. わが国における臍帯血移植の臨床成績
西平浩一 大和保健所
《司会 齋藤英彦 名古屋大学医学部》
- IV. 同種末梢血幹細胞移植の普及と応用
1. 同種末梢血幹細胞移植ドナー、患者フォローアップシステムの確立
原田実根 岡山大学医学部
2. ミトトランスプラント
高上洋一 国立がんセンター中央病院
《司会 小寺良尚 名古屋第一赤十字病院》
- V. 自家造血幹細胞移植の現状—自己修復能力を利用した治療法のモデルとして—
岡本真一郎 慶應義塾大学医学部
《司会 浅野茂隆 東京大学医科学研究所》
- VI. HLA-DNA タイピングの普及に向けて
坂内 誠 十字猛夫 日本赤十字社中央血液センター
《司会 笹月健彦 九州大学生体防御医学研究所》
- VII. HLA-C, E 抗原の解析
森島泰雄 愛知県がんセンター病院
《司会 猪子英俊 東海大学医学部》
- VIII. 膠原病に対する造血幹細胞移植実施に向けて
鳥飼勝隆 藤田保健衛生大学
《司会 小池隆夫 北海道大学医学部》

4:55 閉会の挨拶 小寺良尚 主任研究者

主催：厚生科学研究 ヒトゲノム・再生医療等研究事業
「造血細胞の自己修復能力、再生能力を利用した治療法の開発と普及に関する研究」班
連絡先：名古屋第一赤十字病院第四内科内 《Tel:052-481-5111 Fax:052-483-3647》
「臍帯血を用いた移植・再生医療に関する研究」班
連絡先：名古屋大学医学部難治感染症部内 《Tel:052-744-2955 Fax:052-744-2801》

VIII. 研究班會議記錄

研究班会議記録

第一回研究班会議 平成 12 年 6 月 3 日 (土) 午後 1 時～午後 5 時
会場 名古屋第一赤十字病院 第二会議室

第二回研究班会議 平成 13 年 2 月 10 日 (土) 午前 10 時～午後 1 時 30 分
会場 東京医科大学 第一研究教育棟第二会議室

研究打合せ会：(分担研究課題 ミニ BMT に関する研究)

「骨髄非破壊的前処置療法を用いた同種造血幹細胞移植に
関する研究」第一回プロトコール検討会

平成 12 年 7 月 28 日 (金) 午後 12 時～午後 4 時
会場 国立がんセンター 特別会議室

IX. 資料

- 1) 同種末梢血幹細胞ドナー登録システム
- 2) 同種末梢血幹細胞ドナー状況
- 3) 海外の同種末梢血幹細胞ドナーにおける
死亡事例等に関する文献学的考察
- 4) 日本骨髄バンク患者さん相談窓口 (Patient Advocacy) に
関する報告

同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査 —実施要綱—

同種末梢血幹細胞ドナーのフォローアップ調査にご協力賜りますようお願い申し上げます。

【注意】同種末梢血幹細胞採取に際しては、「同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に関するガイドライン（日本造血細胞移植学会、2000年4月1日）」を遵守して実施いただきますようお願い致します。

日本造血細胞移植学会

同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査についてのお願い（実施要綱）

1. 調査の目的

本調査の目的は、G-CSF を用いて末梢血幹細胞の動員を行ったすべてのドナーを調査し、未知の副作用の検出、副作用の発生状況の把握及び安全性・有効性に影響を与えられると考えられる要因の検出並びに問題点・疑問点の把握として実施いたします。

2. 調査方法

(1) ドナー登録センター

同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）は、日本造血細胞移植学会の管理のもと、イー・ピー・エス株式会社に登録センター業務を委託することとします。

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2

オーキッドビル6階A-2

連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)/052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)/052-588-6326

調査対象は、ドナー登録センターに登録された G-CSF を用いて末梢血幹細胞の動員を行ったすべてのドナーとし、プロスペクティブに全例調査することで出来る限り多数のドナーから情報を得ることとします。

(2) ドナー登録期間：2000年4月1日～2005年3月31日

(3) 調査期間：短期フォローアップ調査は、期間内に登録されたすべてのドナーについて、G-CSF 投与期間中及び末梢血幹細胞採取後4週間の調査を行う。長期フォローアップ調査は、期間内に登録されたドナーのうち調査協力の得られたドナーについて5年間の長期フォローアップ調査を行う。

(4) 調査手順

1) 短期フォローアップ調査

- ①学会のドナー登録センターは、医療機関及び医師宛にドナーフォローアップ調査の実施要綱及びドナー登録票を事前に配布する。【様式1】
- ②医師は、同種末梢血幹細胞ドナーの同意取得後、事前に配布されたドナー登録票【様式1】を用いて、学会のドナー登録センターに同種末梢血幹細胞ドナーの情報を登録する。
- ③学会のドナー登録センターは、登録受付後医師宛に短期フォローアップ調査票【様式2】、ドナーフォローアップ調査参加のお願い【様式3】、重篤な有害事象発生の報

告用紙【様式4】を送付する。

④医師は、採取後4週間までのデータを短期フォローアップ調査票【様式2】に記載する。

⑤医師は、ドナーにフォローアップ調査の主旨を再度説明し、調査の協力を依頼する。
調査参加同意書【様式3-2①】は、短期フォローアップ調査票【様式2】とともに医師がドナー登録センターに送付する。

2) 長期フォローアップ調査

①学会のドナー登録センターは、同意の得られているドナーに対し健康診断受診の連絡【様式5-1】と長期フォローアップ調査票【様式5-2】を送付する。

②ドナーは、末梢血幹細胞採取病院または最寄りの病院にて健康診断（血液検査と医師による診察）を受ける。

③ドナーを診察した医師は、長期フォローアップ調査票【様式5-2】に健康診断の結果を記載し学会のドナー登録センターに送付する。

ドナーフォローアップ調査結果は、各年度の学術集会において日本造血細胞移植学会にて報告する。なお、G-CSF 製剤に関する安全性の調査結果は、定期的に G-CSF 製造企業が厚生省に報告する。

(5)重点調査項目

採取末梢血幹細胞数（採取有核細胞数、採取単核球数、CD34 陽性細胞数）

有害事象（副作用、臨床検査値異常変動）

ドナーの長期安全性

3. 記入要領

(1)記載項目はいずれも集計処理上必要なものですので、必ず各項目の該当箇所にレ印あるいは必要事項をご記入下さい。

(2)本調査票の記入にはボールペン又は万年筆を用いてはっきりとご記入下さい。また、訂正の際には二重線で訂正箇所を抹消の上、訂正箇所に訂正印を押して下さい。修正液による訂正は不可とします。

(3)医師名の欄に署名、捺印をお願い致します。

(4)有害事象

有害事象の項は、G-CSF 投与期間中、末梢血幹細胞採取時及び G-CSF 投与後の長期フォローアップ調査期間中に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値異常変動も含む）について、その有無、発現日、症状の程度、因果関係をできるだけ具体的に記載して下さい。また、症状の消失あるいは検査値が正常に回復するまでの経過の追跡をお願い致します。なお、G-CSF との因果関係が「関連なし」と判定された有害事象についてはその理由を記載して下さい。

4. 重篤な有害事象発生時の対応

重篤な有害事象が発生した場合、担当医師は直ちに適切な処置をとってドナーの安全性確保をはかるとともに、その症状、重篤度、処置等について、直ちにドナー登録センター：FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)/052-588-6326 に文書【様式4】をもって報告をお願いします。

(参考)重篤な有害事象

有害事象とはあらゆる好ましくない医療上の出来事(臨床検査値異常変動も含む)をいう。重篤な有害事象とは、具体的に下記のような事象を指す。

1. 死亡
2. 死亡につながる恐れのあるもの
3. 治療の為に入院又は入院期間の延長を要するもの
4. 障害
5. 障害につながる恐れのあるもの
6. 上記に準じて重篤なもの
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

5. ドナー登録センター

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2

オーキッドビル6階A-2

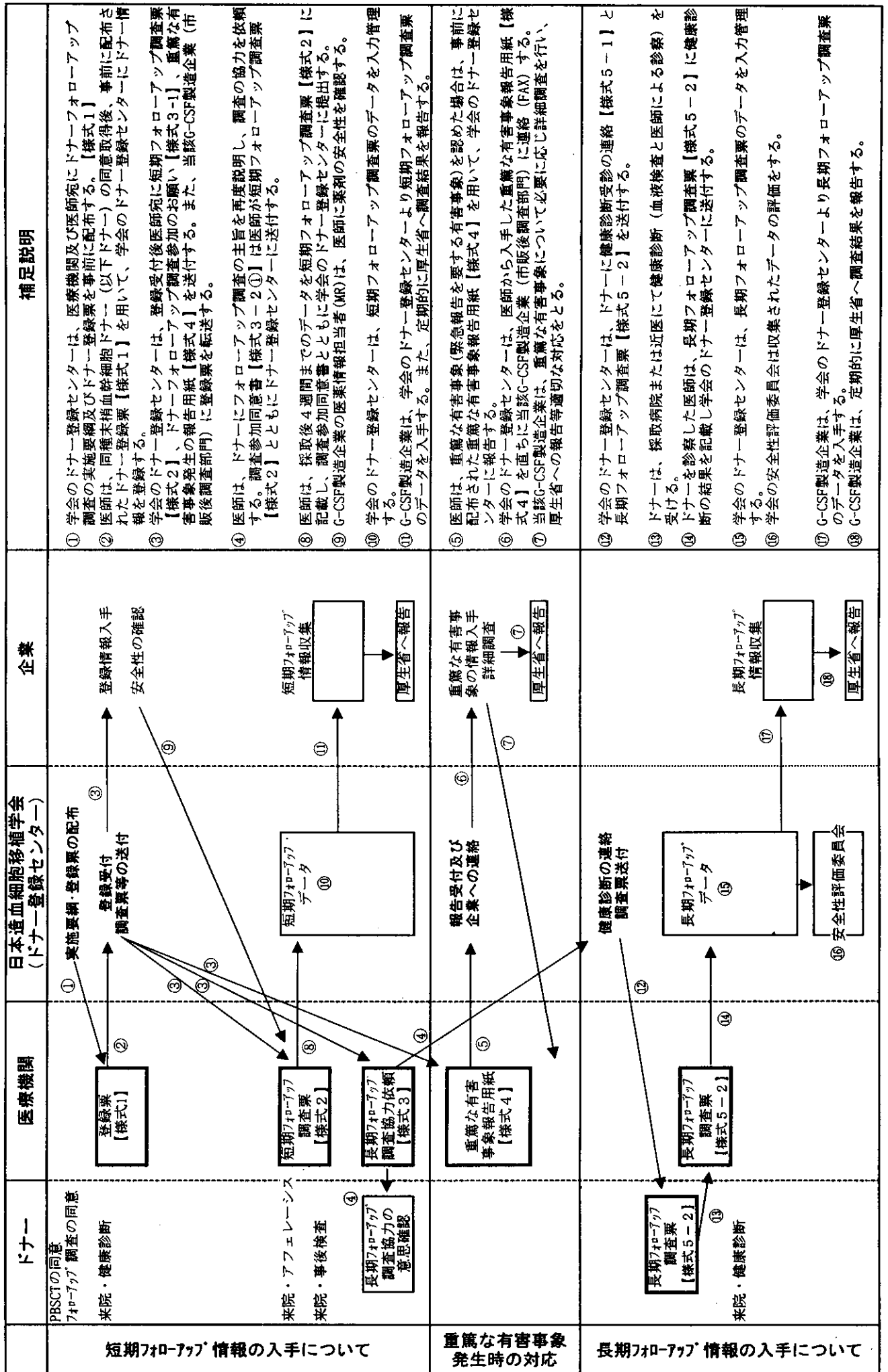
連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)/052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)/052-588-6326

6. 調査の流れ

「図. 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の流れ」参照

図. 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の流れ



様式集

- 【様式1】 … 同種末梢血幹細胞ドナー登録票 *¹
- 【様式2】 … (短期フォローアップ調査票) *²
- 【様式3-1】 … ドナーフォローアップ調査参加のお願い
- 【様式3-2】 … 調査参加同意書 *³
- 【様式3-3】 … 参加者の皆様 *⁴
- 【様式3-4】 … 登録確認書 *⁴
- 【様式4】 … 重篤な有害事象発生報告 *¹
- 【様式5-1】 … 健康診断のお知らせ *⁵
- 【様式5-2】 … 長期フォローアップ調査票 *⁵

- * 1 : 【様式1】および【様式4】については、本様式集からコピーして使用していただくだけでも、別途配布する用紙を使用していただいても結構です。
- * 2 : 【様式2】については、本様式集には添付しておりません。ドナー登録受付後、ドナー登録センターが担当医師に送付します。
- * 3 : 【様式3-2】については、ドナー登録受付後、担当医師に送付される同意書(複写式)をご使用下さい。
- * 4 : 【様式3-3】および【様式3-4】については、ドナー登録センターが「調査参加同意書」確認後、直接郵送によりドナーに送付します。
- * 5 : 【様式5-1】および【様式5-2】については、幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところで、ドナー登録センターが直接郵送によりドナーに送付します。