

200832042A

厚生科学研究費補助金

## 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究

同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の  
医学、医療、社会的基盤に関する研究事業

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮村 耕一

平成 21 (2009) 年 4 月 10 日

厚生科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究

Health and Labour Sciences Research Grants,  
Research on immunity allergy disease, Prevention and treatment,  
Ministry of Health, labour and Weafare

同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の  
医学、医療、社会的基盤に関する研究事業

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮村 耕一

名古屋第一赤十字病院 内科部長

# 目次

I. 研究組織	P7
---------	----

## II. 平成 20 年度総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業

「骨髓、末梢血等を利用した効率的な造血細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立並びにドナー及びレシピエントの安全確保と QOL 向上に関する研究」・・・P11

宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 部長

## III. 平成 20 年度分担研究報告書

1. 非血縁者間末梢血幹細胞移植の採取施設基準策定に関する研究・・・P21  
田中淳司 北海道大学大学院医学研究科血液内科学分野 血液内科学 准教授  
(資料) 末梢血幹細胞採取・移植施設基準
2. 非血縁者末梢血幹細胞移植ドナーの適格基準およびドナーコーディネートに関する研究・・・P31  
日野雅之 大阪市立大学大学院医学研究科血液病態診断学 教授  
(資料) 末梢血幹細胞ドナー検索の開始と遂行  
ドナー適格性  
ドナーの提供意思決定  
辞退  
ドナーの健康診断
3. 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究・・・P45  
長藤宏司 久留米大学病院血液内科 准教授  
(資料) 末梢血幹細胞の動員  
末梢血幹細胞の採取  
末梢血幹細胞採取のための成分採血(アフエレーシス)操作  
採取方法
4. 血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性の解析に関する研究・・・P71  
小寺良尚 愛知医科大学 造血細胞移植振興講座 教授  
(資料) 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査統計解析報告  
我が国の血縁ドナー並びに海外(NMDP)における G-CSF 投与に伴う有害事象  
同種末梢血幹細胞外来採取血縁ドナー追加調査
5. 非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーフォローアップおよび同移植による社会的利益に関する研究・・・P105  
宮村耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 部長

(資料) 採取後のドナーフォローアップ  
急性期フォローアップ  
中期フォローアップ  
健康被害時の報告手続き  
移植施設において行われるべき末梢血幹細胞液の検査  
凍結

6. 海外の非血縁者間末梢血幹細胞移植の情報収集と提携に関する研究……………P127  
岡本真一郎 慶応義塾大学医学部 血液内科 准教授

(資料) 国外で実施している末梢血幹細胞採取・移植調査

7. 非血縁者間末梢血幹細胞移植法の臨床試験体制確立に関する研究……………P149  
金 成元 国立がんセンター中央病院 特殊病棟部 医員

(資料) インフォームドコンセント等各種様式  
観察研究  
提供後のドナーの安全性の評価

- IV. 平成 20 年度研究成果の刊行に関する一覧表……………P161

- V. 平成 20 年度研究成果の刊行物・別刷……………P167

- VI. 平成 20 年度研究成果作成原案……………P323

- VII. 平成 20 年度研究班会議記録……………P365

- VIII. 平成 20 年度合同シンポジウム記録……………P369

# I . 研究組織

平成 20 年度 厚生労働科学研究免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

「同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究」班  
研 究 組 織

	氏 名	所 属
研究代表者	宮村耕一	名古屋第一赤十字病院 血液内科
分担研究者	小寺良尚	愛知医科大学 造血細胞移植振興講座
	日野雅之	大阪市立大学大学院 医学研究科 血液病態診断学
	岡本真一郎	慶應義塾大学医学部 血液内科
	田中淳司	北海道大学大学院 医学研究科 血液内科学分野
	長藤宏司	久留米大学病院 血液内科
	金 成元	国立がんセンター中央病院 特殊病棟部
研究協力者	豊嶋崇徳	九州大学病院 遺伝子・細胞治療部
	甲斐俊朗	兵庫医科大学 輸血部
	星 順隆	東京慈恵会医科大学 輸血部
	津田裕士	順天堂大学附属病院 東京江東高齢者医療センター リウマチ・膠原病内科
	伊藤経夫	東北大学未来医工学治療開発センター

## Ⅱ. 平成 20 年度総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）  
研究総括報告書

「非血縁者間末梢血幹細胞移植の採取施設基準策定に関する研究」に関する研究

研究代表者 宮村 耕一

名古屋第一赤十字病院 造血細胞移植センター センター長

研究要旨

諸外国で行われている非血縁者間末梢血幹細胞移植を日本において速やかに開始することを最終目的とし、その医学、医療、社会的基盤を作る。具体的には血縁者間末梢血幹細胞移植のドナーの安全性を基に、ドナーの意向を尊重したコーディネートマニュアル、ドナーの適格基準、および安全で効率的な末梢血幹細胞の採取のための採取施設基準、採取マニュアルを作成する。これが実現すれば1) ドナーは移植ソースの提供方法を自由に選択でき精神的肉体的負担が軽減される、2) 今まで全身麻酔に対する不安で躊躇していたドナーの登録が増える、3) 自己血保存がないため移植までの期間が大幅に短縮することが期待される。末梢血幹細胞の長所は1) 造血幹細胞が多く含まれるため生着不全が少なく早期死亡を減少させる、2) 体重が少ないドナーからの移植や弱い前処置での移植が可能となり移植を受けられる患者数が増える、3) 末梢血幹細胞移植は移植後の抗白血病効果が強まり移植後の再発が減ることなどが期待される。以上のことから、非血縁者間末梢血幹細胞移植が実現すれば、より多くの患者に造血幹細胞移植の機会を提供でき、治療成績の向上に繋がるものと期待される。非血縁者間の末梢血幹細胞移植の普及のための社会基盤の確立にはドナーの安全性を重視する必要がある、厚生労働省科学研究の「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性の調査」で明らかになった採取前後の短期有害事象に十分な配慮が必要である。善意のドナーに、身体的、人権的、法的に不適当なことがおこると、本邦の移植医療を根底から覆しかねないことを心に留め、肅々と、しかし迅速に行っていく必要がある。平成20年度においては計画通りに①ドナーコーディネートマニュアル、②ドナー適格基準、③採取および移植施設基準、④採取マニュアルについて繰り返し議論するとともに、欧米の視察を行い、これらの原案を完成させた。またドナー有害事象、移植成績を前向き検証するプログラムも作成中である。



小寺良尚

愛知医科大学医学部

造血細胞移植振興講座 教授

日野雅之

大阪市立大学大学院医学研究科

血液病態診断学 教授

岡本慎一郎

慶應義塾大学医学部

血液内科 准教授

田中淳司

北海道大学大学院医学研究科

血液内科学分野 准教授

長藤宏司

久留米大学病院

血液内科 准教授

金成元

国立がんセンター中央病院

特殊病棟部 医院

#### A. 研究目的

ほとんどの諸外国ですすでに行われており、ドナーと患者双方に恩恵をもたらす非血縁者間末梢血幹細胞移植を本邦において速やかに実施することを最終目的として、その医学、医療、社会的基盤を作る。すなわち 1) 今まで蓄積された血縁者間末梢血幹細胞移植のデータを再解析し、安全で効率的な末梢血幹細胞採取を行うための検討事項を抽出する。2) ドナーの意向と安全性に配慮したコーディネートマニュアルを骨髄バンクのドナー安全委員会と共同で作成する。3) 安全で効率的な末梢血幹細胞採取を保障するドナー適格基準、採取施設基準、採取マニュアルを海外の情報も参考に作成する。4) ドナーの中長期有害事象を把握するドナーフォローアップシステムを確立する。5) 移植成績を前向きに検討する試験を計画する。

#### B. 研究方法

①非血縁者間末梢血幹細胞移植の採取施設基

準策定に関する研究(田中): 現在骨髄バンクは骨髄採取認定施設基準を作りこれを認定している。非血縁者末梢血幹細胞採取においても、施設の認定基準を作る必要がある。将来のバンクを介しての末梢血幹細胞移植の件数を予想し、必要となる施設数を検討する。施設に備えるべき、医師、看護師、救急体制などの要件を検討し、これをもとに採取施設認定基準を作成する。また実施後はこれらの施設の査察を行う。

②非血縁者末梢血幹細胞移植のドナー適格基準およびドナーコーディネートに関する研究(日野): 非血縁者末梢血幹細胞移植ドナーに関する事項は日本骨髄バンクのドナー安全委員会との共同作業として行う。ドナーの意向が尊重される形での末梢血幹細胞と骨髄との選択決定方法などを含めたドナーコーディネートマニュアルを作成する。また安全性と効率性を保障するドナーの適格基準を決定する。

③非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究(長藤): 末梢血幹細胞採取の経験を踏まえ、ドナーの安全が担保できるためのG-CSF投与、採取方法について検討する。血縁者間末梢血幹細胞採取の調査や造血細胞移植学会のデータの解析も合わせて末梢血幹細胞採取マニュアルを作成する。

④血縁者間同種末梢血幹細胞移植ドナーの安全性の解析に関する研究(小寺): 厚生労働科学研究課題「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性に関わる5年間の調査」は非血縁者間末梢血幹細胞移植実現のための研究としての側面もあった。これを基に非血縁ドナーの安全性を再度検討し、本研究の各分担研究の礎とする。

⑤非血縁者末梢血幹細胞移植ドナーフォローアップに関する研究(宮村): 非血縁者末梢血幹細胞ドナーにおける短期、中期、長期の安全性を確認する前方視的研究を行う。現在までの血縁者間同種末梢血採取では、5年以降の長期的有害事象についてはまだ不明な部分がある。今後増えるドナーの長期にわたる有害事象の

把握と健康への自覚を高めるためには、新たなシステム（例えば被爆者手帳と同様のもの）を検討していく。短期の重篤な有害事象は死亡例を含め世界でも報告されている。これらについては、最初の100例までは（⑧と共同で）第Ⅱ相試験として行う。

⑥同移植による社会的利益に関する研究（宮村）：末梢血幹細胞は骨髄と比較して多くの血液幹細胞が採取できるため生着が保障され早期死亡を減らし、体重の多い患者や強い前処置ができない患者にも移植の機会を与える。また強い抗白血病効果による成績の向上が期待される。ドナーにおいては末梢血か骨髄かの選択権があることで、バンク登録患者を増やす可能性がある。また自己血保存が不要なことより、迅速にかつ円滑に移植までの過程が進むと期待される。本研究課題では、これらの予測を行い、非血縁者間末梢血幹細胞移植が開始後は、これらの予想を前向きに検討する。

⑦海外の非血縁者間末梢血幹細胞移植の情報収集と提携に関する研究（岡本）：非血縁者間末梢血幹細胞移植を行っている海外のバンクにおけるドナーの適格性、採取方法、ドナー有害事象などの情報を集め、本邦における末梢血幹細胞移植の基盤を作る資料とする。

⑧非血縁者間末梢血幹細胞移植法の臨床試験体制確立に関する研究（金）：最初の100例までの非血縁者間末梢血幹細胞移植は臨床研究として行う。ここでは適格基準を定め、本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の患者側の安全性を検討する。主要評価項目は移植後100日以内の移植関連死とする。合わせてドナーの安全性についても検討する。効果安全性委員会を設け、ドナーおよび移植の安全性について厳格に対応する。

### C. 研究結果

平成20年度の目標は本邦で非血縁者間末梢

血幹細胞移植を実現していくための問題点を洗い出し、関連学会、骨髄移植財団と調整し、各種マニュアルを作成することであった。本邦の血縁者間末梢血幹細胞移植のデータの解析、全国の施設へのアンケート、海外の計10か所の施設の調査結果をもとに、本邦の特殊性も考慮しながら以下のことを決定した。特に「ドナーの選択権と患者の選択権のどちらを優先するのか」「海外では認められていない凍結保存を認めるか」については、繰り返し討論し原案を作った。またこの原案を作成するにあたり、学会ガイドライン委員会委員長の豊嶋崇徳先生をはじめ、各学会の医師、技師の皆さんのご協力をいただいた。

6月7日 第一回班会議

8月8日 班員および協力者打ち合わせ

11月16日 班員打ち合わせ

1月18日 第二回班会議

①PBSCH施設基準（田中）については骨髄バンクの認定基準、DLI採血施設基準、学会血縁者間PBSCT実施施設基準を満たし、CD34測定が可能であることを原案とした。しかしCD34測定については、できる施設がどのくらいあるか不明であることより、現在アンケート調査を行っている。

②ドナー適格基準（日野）については、すでに存在する日本骨髄バンクのドナー適格基準との相違を明確にした。（例：末梢血幹細胞採取（PBSCH）のみ不適格なものとして上肢で太い血管が確保できないドナー等、PBSCHのみ可能なものとして悪性高熱症の家族歴のあるドナー等）ドナーコーディネーター（日野）については、移植ソースとしてどのように選ぶのか時間をかけて討論した。患者側の希望をドナーに伝えることについては、ドナーの意向を尊重しながら移植側の希望を最大限かなえる方法

を作成した。すなわち全ドナーに患者側の希望を伝えるのではなく、患者側の希望を知りたいドナーには伝えることを原案とした。

③採取マニュアルの作成(長藤)では、G-CSFの投与は外来でもできることとし、採取は5日目より一泊入院で行いドナーの利便性を図ることとした。中心静脈へのアクセスは認めず、 $2 \times 10^6/\text{kg}$ 以上のCD34陽性細胞が採取できない時のみ6日目も行い、安全性を重視した原案を作成した。しかし10%のドナーが末梢血管が確保できず、大腿静脈へのアクセスを認めた方がよいという意見もあり、現在アンケート調査を行っている。

④本邦における血縁者末梢血幹細胞採取ドナーの安全性について解析を終了し論文投稿準備中である(小寺)。

⑤細胞の処理(小寺)については患者およびドナーの安全のため凍結を認めることとした。凍結を認める場合、現在細胞治療学会で作成中の「院内における血液細胞処理のための指針」にそって行わなければならないという課題も明らかになり、さらに継続して審議していく。

⑥ドナーフォローアップ(宮村)は採取後1か月までは緊急連絡体制を引き、1ヵ月に診察を行い、以降は電話で行い少なくとも5年間を行うこととした。

⑦海外情報の収集(岡本、宮村)については米国、英国、ドイツの施設を訪問し、非血縁者ドナーからの末梢血幹細胞採取について、(1)造血幹細胞ソース(骨髄は末梢血)選択の意思決定のプロセス(2)G-CSF投与の実際と副作用への対応(3)採取の実際と施設認定基準(5)末梢血の凍結保存(6)末梢血幹細胞ドナーのフォローアップに関する情報収集を行った。

⑧臨床研究(金)としては、最初の100例は全例について詳細にデータを取り、患者およびドナーの安全性について確認することを原案

とした。

#### D. 考察

非血縁者間末梢血幹細胞移植を本邦で開始するための調査および準備を開始した。すでに非血縁者間骨髄移植は1万例を超える実績があり、確立したドナー適格基準、ドナーコーディネートマニュアル、採取施設認定基準、実施施設基準が存在する。一方血縁者間末梢血幹細胞移植も日常臨床で広く行われており、自家末梢血幹細胞移植については多くの施設で採取、凍結保存が行われている。また日本細胞移植学会と造血細胞移植学会より「同種末梢血幹細胞採取ガイドライン」が示されている。本研究では、これらと整合性を取りながら、実際のコーディネートでの不具合がないように各種マニュアルの作成を試みた。またこの過程ですすであるマニュアル、ガイドラインに見直しが必要な部分もあり、骨髄バンクドナー安全委員会や学会ガイドライン委員会の委員からも聞き取り調査を行い作成している。

今までと大きく違うのが、PBSCHとBMHの二つからドナーも患者も選択できることである。このため二つの適格基準をできるだけ一致させないと、実際のコーディネートの現場で混乱が起これ、結果として移植の時期が遅れることになる。このためできるだけ同じ基準にする努力を行うとともに、今後骨髄バンクドナー安全委員会とも調整をしていく予定である。次にドナーの意向と患者側の希望との調整の方法が議論となった。ドナーの意向を尊重することは大前提であるが、ドナーはいつ意思をはっきりさせるのか、患者側の希望を伝えるかどうか、伝える場合いつ伝えるかが問題となった。前者については、登録時に十分ドナーが考えるのは現実的でなく、確認検査時にPBSCHとBMHの違いをはっきり説明し、考えてもらうことになった。海外ではドナーに患者側の希望を伝え

ることがほとんどであるが、精神的背景の異なる本邦で、それが適応できるか、慎重に考えていく必要がある。一方ドナーの多くが患者側の希望を聞きたい可能性は高い。現時点での研究班の結論は確認検査時にドナーに患者側の意向を知りたいかどうか尋ね、知りたいと言ったドナーにのみ患者側の希望を伝えることとした。今後ドナーの意識調査なども行い、ドナーの意向を尊重し、なおかつよい治療結果が得られるシステムを作っていく必要がある。

次に中心静脈へのアクセスと凍結の問題がある。海外では中心静脈へのアクセスを認めている。また poor mobilizer の場合骨髄採取への緊急の変更を認めている。このシステムにより、血管確保ができないために採取できない確率は数%まで下がり、さらに骨髄採取への変更があるため、まったく細胞が取れず、他のソースへの変更はないことになる。一方海外でも骨髄採取への緊急変更の同意が取れない場合は、凍結を認めている国もある。中心静脈へのアクセスは、重篤な合併症が数%あることである。合併症の危険性と大腿静脈の場合若い女性ドナーへの配慮などから、原案では中心静脈へのアクセスを認めないとした。このため1割近い移植の細胞数が不足することが予想され、凍結を認めることとした。これについても、原案をもとに、議論を進めるが、患者とドナーにとって、よいことを指標に決めていく必要がある。

最後に臨床研究で行うか否かである。本研究班では保険適応が得られた場合、希望する患者を制限できないこと、骨髄バンクを通じて全例のデータを前向きに集めていることより、最初の100例全例の詳細な分析を行うことにより、比較的短時間で明らかになると考えられる。従って第Ⅱ相試験として行うメリットは少ないと考えた。一方このまま患者側の希望やドナーの意向でPBSCTかBMTが決まってくると、いつまでたっても本邦ではPBSCTとBMTとどちらの成績がよいのかという疑問に答えるこ

とができないことが問題であり、来年度以降の課題として持ち越された。

#### E. 結論

本邦において非血縁者間末梢血幹細胞移植を開始するにあたり、本邦および海外の調査を行い、ドナーの意向と安全性に配慮したコーディネーマニュアル、安全で効率的な末梢血幹細胞採取を保障するドナー適格基準、採取施設基準、採取マニュアルの原案を作成した。

#### F. 健康危険情報

本造血細胞移植学会と共同事業として行われている末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業ならびに血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業におけるドナーの比較的軽篤な短期、中・長期有害事象は逐一学会ホームページ上に開示されている。(一般からもアクセス可能)

### Ⅲ. 平成 20 年度分担研究報告書

研究項目： 非血縁者間末梢血幹細胞移植の採取施設基準策定  
に関する研究

分担研究員： 田中淳司先生

○現在骨髄バンクは骨髄採取認定施設基準を作りこれを認定している。非血縁者末梢血幹細胞採取においても、施設の認定基準を作る必要がある。将来のバンクを介しての末梢血幹細胞移植の件数を予想し、必要となる施設数を検討する。施設に備えるべき、医師、看護師、救急体制などの要件を検討し、これをもとに採取施設認定基準を作成する。また実施後はこれらの施設の査察を行う。

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）  
研究分担者報告書

「非血縁者間末梢血幹細胞移植の採取施設基準策定に関する研究」に関する研究

研究分担者 田中 淳司

北海道大学大学院医学研究科血液内科学分野 准教授

研究要旨

現在骨髄バンクは骨髄採取認定施設基準を作りこれを認定している。非血縁者末梢血幹細胞採取においても、施設の認定基準を作る必要がある。将来のバンクを介しての末梢血幹細胞移植の件数を予想し、必要となる施設数を検討すると共に施設に備えるべき、医師、看護師、救急体制などの要件を検討し、これをもとに採取施設認定基準を作成する。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植を実施に際して骨髄バンク非血縁ドナーから末梢血幹細胞を採取する施設に備えるべき基準を策定するために、本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の需要予測を行うことを目的とする。

B. 研究方法

国内における血縁者間同種末梢血幹細胞移植の実態を調査し、また骨髄バンクを介した非血縁同種骨髄移植の実態並びにドナーリンパ球輸注の実態を調査研究する。

C. 研究結果

造血細胞移植学会によると本邦においては血縁者間同種末梢血幹細胞移植が2002年の777例（同種造血幹細胞移植の71%）をピークとして2006年には474例（同種造血幹細胞移植の52%）施行されている。また非血縁同種骨

髄移植は年々増加の一途をたどり平成19年度には1027例施行されている。従って、非血縁者間同種末梢血幹細胞移植が血縁者並に施行された場合には年間700例から500例と予想された。

D. 考察

仮に非血縁者間同種末梢血幹細胞移植が血縁者並に年間数百例（700例から500例）以上施行されるとするならば、非血縁ドナーから末梢血幹細胞を採取する施設も現在の骨髄採取施設並みに160施設程度必要となる。

E. 結論

100施設以上もの末梢血幹細胞を採取する施設が必要であるならば、早急に多くの施設で対応可能な施設基準を作成しなければならない。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Shigematsu A, Kondo T, Yamamoto S, Sugita J, Onozawa M, Kahata K, Endo T, Shiratori S, Ota S, Obara M, Wakasa K, Takahata M, Takeda Y, Tanaka J, Hashino S, Nishio M, Koike T, Asaka M, Imamura M. Excellent outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using a conditioning regimen with medium-dose VP-16, cyclophosphamide and total body irradiation for adult patients with acute lymphoblastic leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 14:568-575, 2008.

2. Shiratori S, Yasumoto A, Tanaka J, Shigematsu A, Yamamoto S, Nishio M, Hashino S, Morita R, Takahata M, Onozawa M, Kahata K, Kondo T, Ota S, Wakasa K, Sugita J, Koike T, Asaka M, Kasai M, Imamura M. A retrospective analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T cell leukemia/lymphoma (ATL): clinical impact of graft-versus-leukemia/lymphoma effect. *Biol Blood Marrow Transplant* 14:817-823, 2008.

3. Sugita J, Tanaka J, Hashimoto A, Shiratori S, Yasumoto A, Wakasa K, Kikuchi M, Shigematsu A, Miura Y, Tsutsumi Y, Kondo T, Asaka M, Imamura M. Influence of conditioning regimens and stem cell sources on donor-type chimerism early after stem cell transplantation. *Ann Hematol* 87: 1003-1008, 2008

## 2. 学会発表

1. Tanaka J, Sugita J, Shigematsu A, Shiratori S, Wakasa K, Shigematsu A, Takahata M, Kondo T, Asaka M, Imamura M.

Expansion of CD4+CD25+ regulatory T cells from cord blood CD4+ cells using the common g-chain cytokine IL-15. 37th Annual Meeting of International Society of Hematology (ISEH) 2008. 7. 9-12. Boston, USA.

2. 田中淳司

NK細胞受容体発現細胞と同種造血細胞移植療法

第31回 日本造血細胞移植学会総会 2009、2、5-6：札幌

3. 田中淳司

同種末梢血幹細胞移植

骨髓バンクコーディネーターブラッシュアップ研究会

2009、2、6：札幌

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



研究項目： 非血縁者間末梢血幹細胞移植の採取施設基準策定  
に関する研究 資料

## 1. 末梢血幹細胞採取・移植施設基準

### 1.1 基準

#### 1.1.1 非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準

1. JMDP の非血縁者間骨髓採取施設認定基準（資料1）と DLI 採血施設基準（資料2）を満たすこと。
2. 日本造血細胞移植学会血縁者間 PBSCT 実施施設基準（資料3）を満たすこと。
3. CD34 測定可能であること。
4. 日本輸血・細胞治療学会認定施設であること。

#### 1.1.2 非血縁者間末梢血幹細胞移植施設認定基準

1. 非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準を満たすこと。
2. JMDP の非血縁者間骨髓移植施設認定基準（資料4）を満たすこと。
3. 日本造血細胞移植学会血縁者間 PBSCT 実施施設基準（資料3）を満たすこと。
4. 末梢血幹細胞凍結可能であること。
5. 日本輸血・細胞治療学会認定施設であること。

#### 1.1.3 末梢血細胞採取施設認定及び末梢血細胞移植施設認定基準の審査基準

1. uPBSCT 用の新しい基準・インスペクションリスト（EBMT に準じ）は造血細胞移植学会と輸血・細胞治療学会共同で行われる採取・凍結・施設基準のガイドラインに準じて審査行うこと。

### 1.2 当財団との契約

認定施設は、当財団と合意書を取り交わすこと。合意書に関しては、現行の採取・移植施設との合意書とは別途取り交わすこと。

(資料1) 非血縁者間骨髄採取施設認定基準 (2007.11 改定)

1. 施設において下記の(1)または(2)のいずれかを満たすこと。

(1) 過去2年以内に骨髄採取術を5例以上実施していること

(2) 過去1年以内に骨髄採取術を3例以上実施していること、かつ、過去に骨髄採取術を10例以上経験している医師が採取責任医師となること

(更新時、非血縁者から上記(1)または(2)のいずれかを満たす骨髄採取術を実施し、調整活動が円滑に実施されていること。)

2. 調整医師が在籍し、活動していること。

3. 麻酔科が設置され、常勤の日本麻酔科学会専門医または麻酔標榜医がいること。

4. 採取責任医師が定められていること。

5. 採取麻酔責任医師が定められていること。

6. 輸血部門が設置され、輸血責任医が定められていること。

7. 感染症対策委員会が設置され、重篤な感染症発生時の対策マニュアルが整備されていること。

8. 医療事故対策委員会が設置され、重大な事故発生時の対策マニュアルが整備されていること。

9. 緊急時に対応すべき救急処置室及び集中治療室を完備していること。

10. 骨髄採取マニュアルを遵守していること。

※必要に応じて各(感染症・医療事故)対策委員会の活動状況を確認するため委員会報告書の提出を求める。但し、外部へ公表不可能な内容が含まれている場合は、その箇所を除いて報告することは可とする。

11. 骨髄採取施設に関する合意書を提出していること。

(資料2) DLI 採取施設基準

1. 過去2年以内に5例以上の成分献血を実施していること。

2. 輸血部門が独立し、管理されていること。

3. 輸血部門の責任医師が任命されていること。

4. 血液成分採血装置を施設で所有していること。(賃貸は不可)

5. 成分採血実施時、熟達した医師もしくは看護師が採血していること。

6. DLI 採血の可否を2名以上(輸血部医師とそれ以外の医師)で判定。

7. 採血室に救急セットが配置されていること。

8. 採血室に酸素が配置されていること。

9. ICUがあり、緊急時には直ちに対応が可能であること。

10. 採血中に異常が生じた場合、直ちに入院加療が可能であること。

11. 採血マニュアルが整備され、マニュアルどおりに採血が実施されていること。

(資料3) 日本造血細胞移植学会血縁者間 PBSCT 実施施設基準

1. 施設の体制

1) 責任体制の整備

健常人ドナーにおける末梢血幹細胞の動員・採取に伴う危険性を実施施設として認識し、その具体的作業基準を各施設の倫理委員会、または臨床研究審査委員会などで承認した上で、健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に関する責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2) 輸血療法委員会の設置

末梢血幹細胞採取は一種の院内採血であることから、厚生労働省の勧告にしたがって「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、責任医師を置くこと。

3) 実施施設の条件

アフエレーシスに習熟した医師（少なくともアフエレーシスを30回以上実行した経験を有する）が確保されていること。習熟した医師がいない場合は、習熟のための方策を講ずる（例えば、赤十字社血液センターでトレーニングを受ける、など）、あるいは習熟した医師のいる施設に採取を依頼すること。日本輸血学会認定医の指導・監督の下にアフエレーシスを実施できる日本輸血学会認定施設が望ましい。

2. 実施体制

1) スタッフ

ドナーの安全性確保の観点から、移植患者の主治医とは別の医師がドナーの主治医を担当し、ドナーの安全性を最優先し、PBSCの動員・採取に当たることを原則とする。アフエレーシスによる末梢血幹細胞採取中は、少なくとも1名の医療スタッフ（医師、看護師、臨床工学技士など）による常時監視体制が整っていること。

2) 緊急時の体制

採取中のドナーの容態急変に備えて酸素ボンベ（または配管）、蘇生セット、救急医療品が整備され、迅速に救急措置ができる医師が常に確保されていること。

3) 採取環境

ドナーが数時間に及ぶアフエレーシスの間、快適に過ごせる環境（採取専用スペース、採取専用ベッド、毛布、テレビなど）が確保されていること。

4) 作業基準の作成

末梢血幹細胞採取のためのアフエレーシスの作業基準（マニュアル）を、各施設の条件や使用する血球分離装置の機種に合わせて作業手順書として作成しておくこと。（附記参照）

5) 採取記録の保存

アフエレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録要旨を保存すること。また、末梢血幹細胞を凍結保存する場合は具体的な方法（保存液、凍結方法、細胞濃度など）を記録し保存する。