

研究項目： UR-PBSCT における採取施設および移植施設認定基準策定
に関する研究 資料

非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準(案)

- (1) JMDP の非血縁者間骨髄採取施設認定基準と DLI 採取施設基準を満たすこと。
- (2) 「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動員・採取に関するガイドライン」(日本造血細胞移植学会、日本輸血・細胞治療学会) の実施施設の適格性を満たすこと。
- (3) 迅速に CD34 陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること。
- (4) 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年以内に末梢血幹細胞採取術を5例以上(うち3例以上健常人から)実施していること。
 - ② 過去1年以内に末梢血幹細胞採取術を3例以上(うち2例以上健常人から)実施していること。

非血縁者間末梢血幹細胞移植施設認定基準(案)

- (1) JMDP の非血縁者間骨髄移植施設認定基準を満たすこと。
- (2) 非血縁者間末梢血幹細胞採取施設基準を満たすこと。
- (3) 末梢血幹細胞凍結を行う場合には「院内における血液細胞処理のための指針」(日本輸血・細胞治療学会)を遵守すること。

【資料 1】

将来予測(1)

非血縁末梢血幹細胞移植が血縁並みに行われたら

2002年	777/1094	71%
2006年	474/915	52%
2007年	453/910	50%

年間約500例？

将来予測(2)

非血縁末梢血幹細胞移植が保険適応

原則として全てのドナーさんと
患者さんの意志を尊重すべき

原則として全てのJMDP認定移植施設
で採取を行わなければならない？

施設認定の問題点(1)

ドナーさんの意志を尊重
少しでも多くの認定施設が全国に必要

ドナーさんの安全を最優先に
厳格な認定基準が必要

施設認定の問題点(2)

非血縁末梢血幹細胞採取が可能か	52%
CD34測定(当日判定)	75%
日本輸血細胞治療学会認定施設	66%
凍結/院内における血液細胞処理のための指針	68%

平成21年度厚生労働省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(宮村班) 平成22年1月31日(日)

非血縁末梢血幹細胞採取・移植施設基準の検討

北海道大学大学院医学研究科血液内科学
田中淳司

施設認定

DLI認定51施設中

体制が整えば採取可能	10施設
CD34測定可能ではない	9施設
輸血・細胞治療学会認定施設ではない	10施設

非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準(原案)

1. JMDPの非血縁者間骨髓採取施設認定基準とDLI採取施設基準を満たすこと。
 2. (改訂)同種末梢血幹細胞移植のための健康人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドラインの実施施設の適格性を満たすこと。
 3. 迅速にCD34陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること。
 4. 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年以内に末梢血幹細胞採取術を5例以上実施していること(うち3例以上は健康人から)
 - (2)過去1年以内に末梢血幹細胞採取術を3例以上実施していること(うち2例以上は健康人から)
- かつ、過去に末梢血幹細胞採取術を10例以上経験している医師が採取責任医師となること。

非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準(改訂案)

1. JMDPの非血縁者間骨髓採取施設認定基準とDLI採取施設基準を満たすこと。
2. (改訂)同種末梢血幹細胞移植のための健康人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドラインの実施施設の適格性を満たすこと。
3. 迅速にCD34陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること。
4. 施設において下記の(1)(3)または(2)(3)のいずれかを満たすこと。
 - (1)過去2年以内に末梢血幹細胞採取術を5例以上(うち3例以上健康人から)実施していること。
 - (2)過去1年以内に末梢血幹細胞採取術を3例以上(うち2例以上健康人から)実施していること。
 - (3)過去に末梢血幹細胞採取術を10例以上経験している医師が採取責任医師となること。また施設として少なくともアフェレーシスを30回以上実行した経験を有すること。

非血縁者間末梢血幹細胞移植施設認定基準(案)

1. JMDPの非血縁者間骨髓移植施設認定基準を満たすこと。
2. 非血縁者間末梢血幹細胞採取施設基準を満たすこと。
3. 末梢血幹細胞凍結を行う場合には「院内における血液細胞処理のための指針」を順守すること。

予想される認定施設数

DLI施設中
23施設(体制が整えば+9施設)

非DLI施設
24施設(体制が整えば+12施設)

合計
47施設(体制が整えば+21施設)

DLI施設

地区	すべての基準を満たす施設	体制が整えば対応可能な施設
北海道	2	0
東北	3	2
関東	9	2
中部	2	1
近畿	2	1
中四国	4	3
九州	1	0
合計	23	9

非DLI施設

地区	DLI認定以外すべての基準を満たす施設	DLI認定と体制が整えば対応可能な施設
北海道	1	0
東北	1	0
関東	5	4
中部	4	1
近畿	5	3
中四国	4	0
九州	4	4
合計	24	12

予想される認定施設数

導入時

DLI認定施設23施設

1年目

非DLI認定施設24施設/合計47施設

2年目

体制が整えば可能な21施設/合計68

3年目以降

申請された順に認定 約20施設/年

現実的には非血縁者間末梢血幹細胞移植導入
当初は限られた症例で開始せざるを得ない

認定基準を満たす施設 23施設

施設査察が必要(マンパワーの関係で2施設/月)

コーディネーターの育成(PBSCHとBMHの両方可能)

バンクシステムの変更が必要(お金、時間)

採取施設、地域が限定的
(PBSCH採取施設の近辺)
ドナー側からの制限

現実的には非血縁者間末梢血幹細胞移植導入
当初は限られた症例で開始せざるを得ない

GVHDの頻度・重症度が未知数

血縁ほどの需要はない?

HLA6/6(アレル?)マッチのみ
患者側からの制限

予想される初年度の症例数

DLI認定施設23施設

非血縁骨髄移植 361例 60例?

ドナーコーディネート開始数 2,126例

最終同意実施数 138例 60例?

今後の予定

非血縁末梢血幹細胞採取・移植施設基準の確定

開始に向けて施設の意向確認/認定申請

施設査察体制の確立と実施

皆様のご協力をよろしくお願い致します

2) 輸血療法委員会の設置

FBSC 採取は一種の院内採血であることから、厚生労働省「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、輸血責任医師を置くこと。

輸血療法委員会

	中核医			副査医		
	Y	N	NA	Y	N	NA
輸血療法委員会が設置されている。						
輸血責任医師が定められている。						

3) 採取実施施設の条件

①アフエーシスに習熟した医師が確保され、かつ、施設として少なくともアフエーシスを30回以上実行した経験を有すること。非血縁者からの採取施設の認定基準は日本骨髄バンクの規定に従う。
→ 別途 認定基準 4. に準ずる。

②日本輸血・細胞学会認定医の指導・監督の下にアフエーシスを実施できる日本輸血・細胞学会認定施設が望ましい。

(参考情報)

採取実施施設の条件

	中核医			副査医		
	Y	N	NA	Y	N	NA
日本輸血・細胞学会認定施設である。						

③迅速に CD34 陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること。

→ 別途 認定基準 3. に準ずる。

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、FBSC の動員・採取に当たることを原則とする。アフエ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。

FBSC 中は少なくとも常時1名の医療スタッフの常時監視体制は可能ですか？

	中核医			副査医		
	Y	N	NA	Y	N	NA
FBSC 中は少なくとも常時1名の医療スタッフの常時監視体制は可能ですか？						

スタッフ

G-CSF 投与中に、何らかの健康被害が発生した場合に迅速に対応できる熟練した医師等の緊急体制は整っていますか？
FBSC 中にドナーに健康被害が発生した場合、緊急医療の対応は可能ですか？

	中核医			副査医		
	Y	N	NA	Y	N	NA
G-CSF 投与中に、何らかの健康被害が発生した場合に迅速に対応できる熟練した医師等の緊急体制は整っていますか？						
FBSC 中にドナーに健康被害が発生した場合、緊急医療の対応は可能ですか？						

※引用 Joint Accreditation Committee EBMT – ISCT (INSPECTION CHECKLIST)

(参考情報)

貴施設では、どのような訓練を受けたスタッフが、何人で FBSC を実施することが可能でか、それらを記載してください。

.....

.....

.....

2) 緊急時の体制

採取中のドナーの容態急変に備えて心電図・酸素飽和度モニター、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。

緊急時の体制

	中核医			副査医		
	Y	N	NA	Y	N	NA
特定集中治療室管理を行うにふさわしい専用の特定集中治療室を有している、当該特定集中治療室の広さは1床当たり15平方メートル以上ですか？						
当該管理を行うために必要な次に掲げる装置及び器具を特定集中治療室内に常時備えていますか？						
・救命蘇生装置（気管挿管セット人工呼吸装置等）						
・除細動器						
・ペースメーカー						
・心電計						
・ポータブルエックス線撮影装置						
・呼吸循環監視装置						
病院の入院基本料（特別入院基本料を除く）の施設基準の各号のいずれかを算定しており、かつ、自家発電装置を有している病院であって、当該病院において電解質定量検査、血液ガス分析を含む必要な検査が常時実施できますか？						
原則として、当該治療室は/は/イオケリールームですか？						

※引用 非血縁者同骨髄採取施設認定施設調査報告書

(参考資料)

救命蘇生装置の責任者の氏名は？

G-CSF 投与中に、何らかの健康被害が発生した場合の対応方法は？

G-CSF の投与に伴う緊急対応の経験はありますか？

.....

.....

.....

3) 採取環境

ドナーが数時間に及ぶアフエーシスの間、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。

採取環境

	中核医			副査医		
	Y	N	NA	Y	N	NA
FBSC 採取のために必要な準備や試薬の保管、また FBSC 採取に必要な機器の設置用スペースはありますか？						
IPBSCH のための専用室がありますか？						
放射線照射輸血用血液や CMV 陽性患者輸血用血液を含め、24 時間対応可能な輸血管理室がありますか？ （※必須との意見あり）						

輸血責任医師の氏名は？

※引用 Joint Accreditation Committee EBMT – ISCT (INSPECTION CHECKLIST)

.....

非血縁者間末梢血幹細胞移植施設調査

17

(必須)

1. JMOP の非血縁者間骨髄移植施設認定基準を満たすこと。

非血縁者間骨髄移植施設認定基準

- 1. 診療科として、下記の(1)または(2)の両種造血細胞移植の経験を有している。
 - (1) 過去3年間に10例(小児科7例)以上
 - (2) 過去1年間に4例(小児科3例)以上の移植の経験を有し、かつ、過去に10例以上の移植の経験を有する医師が1名以上いること
- 2. 非血縁者間骨髄採取施設認定基準を満たしている。
- 3. 「非血縁ドナー骨髄移植実施報告・初回報告」に関して、施設における1例目からの全症例についての提出率が50%以上、または、累積未提出件数が5件未満であり、「本登録」に関しては、2006年1月以降実施した移植症例についての提出率が50%以上、または、累積未提出件数が5件未満である。
- 4. 骨髄移植施設に関する同意書を提出している。

	調査担当者		
	Y	N	NA

18

(必須)

2. 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。

非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準

非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準 可否

	調査担当者		
	Y	N	NA

3. 末梢血幹細胞凍結を行う場合には「院内における血液細胞処理のための指針」を遵守すること。

「院内における血液細胞処理のための指針」

「院内における血液細胞処理のための指針」を遵守していますか?

	中核系			調査担当者		
	Y	N	NA	Y	N	NA

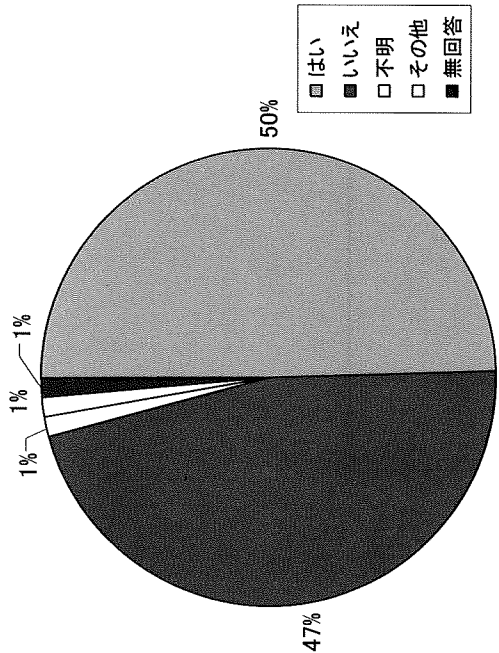
19

【資料 3】非血縁者間末梢血幹細胞移植導入に向けての施設調査アンケート

回収率 69.6% (144/207 (160施設 207診療科))

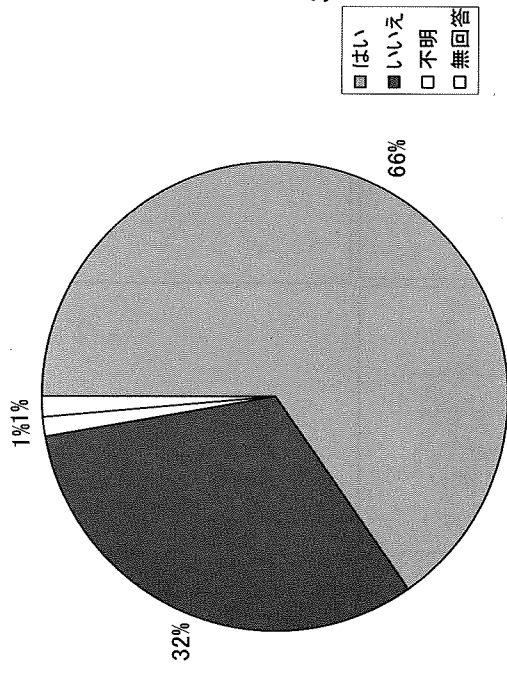
質問1

DLI採取施設ですか。



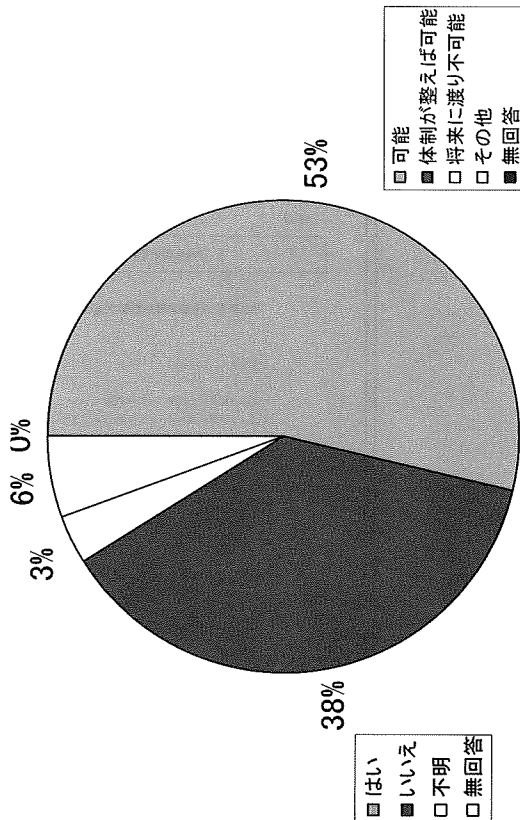
質問2

日本輸血細胞治療学会認定施設ですか。



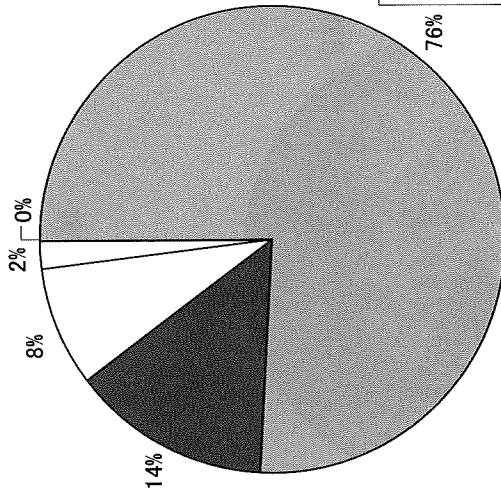
質問3

非血縁者間末梢血幹細胞採取の対応は可能でしょうか。



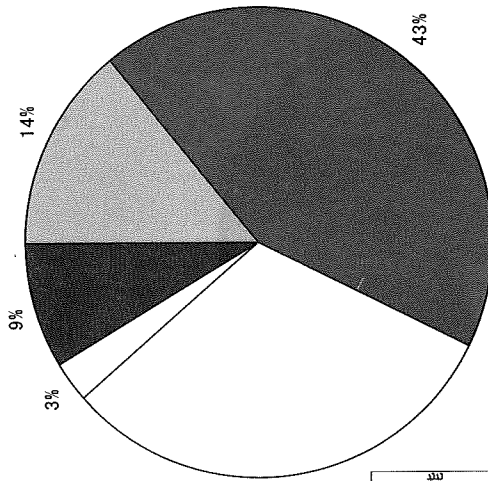
質問4

CD34の測定はできますか。



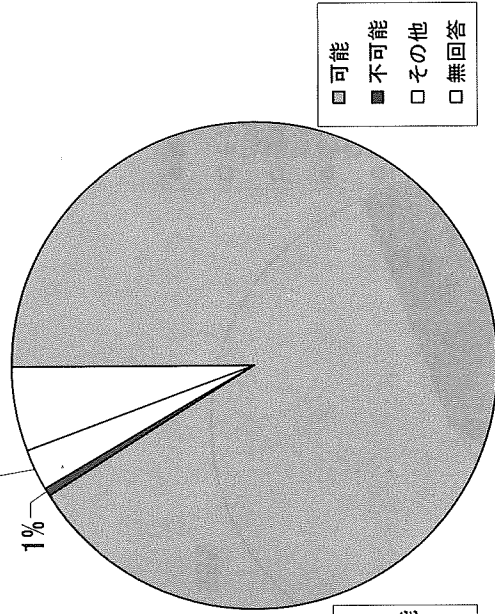
質問5

測定不可能な場合には、外注などで当日夕方までに結果を知ることが可能ですか。



質問6

外来での G-CSF の投与を考えておりますが、対応は可能でしょうか。



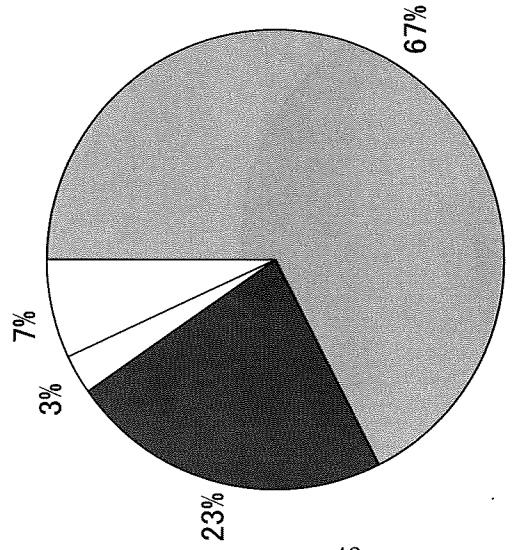
回答	可能	不可能	その他	無回答
可能	110			
体制が整えば可能	20			
将来にわたり不可能	12			
その他	3			
無回答	0			

回答	可能	不可能	その他	無回答
可能	5			
体制が整えば可能	15			
将来にわたり不可能	11			
その他	1			
無回答	3			

回答	可能	不可能	その他	無回答
可能	132			
不可能	1			
その他	4			
無回答	8			

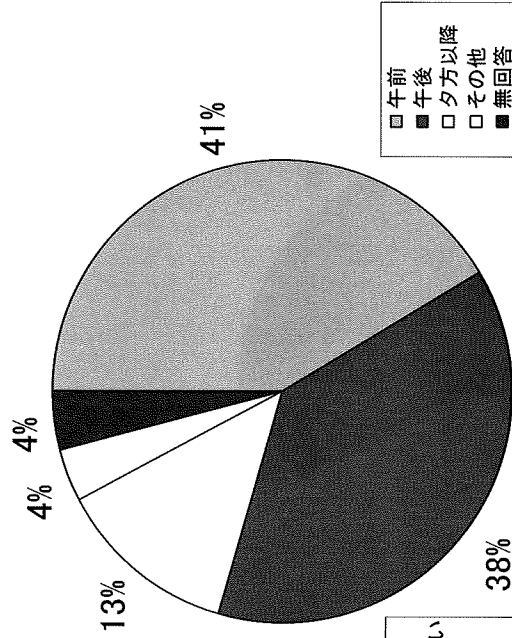
質問7

G-CSFの投与は週末も可能でしょうか。



回答	件数
週末も可能	97
週末はできない	33
その他	4
無回答	10

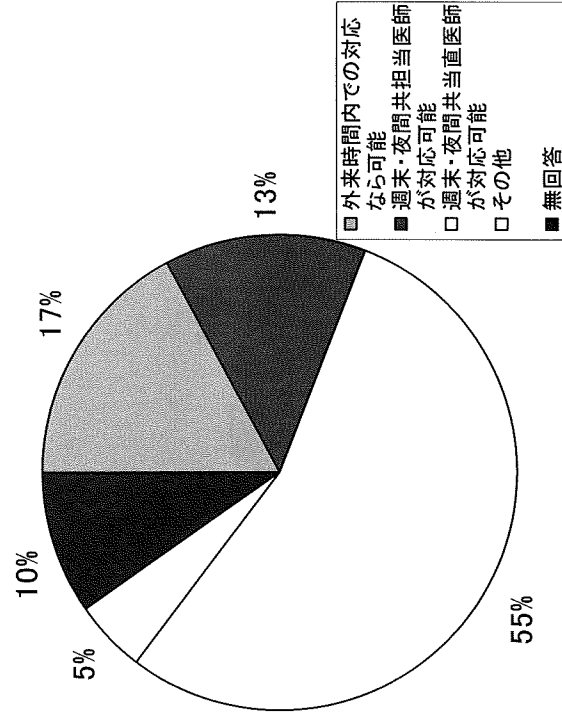
G-CSF 投与可能な時間帯



回答	件数
午前	121
午後	112
夕方以降	37
その他	11
無回答	12

質問8

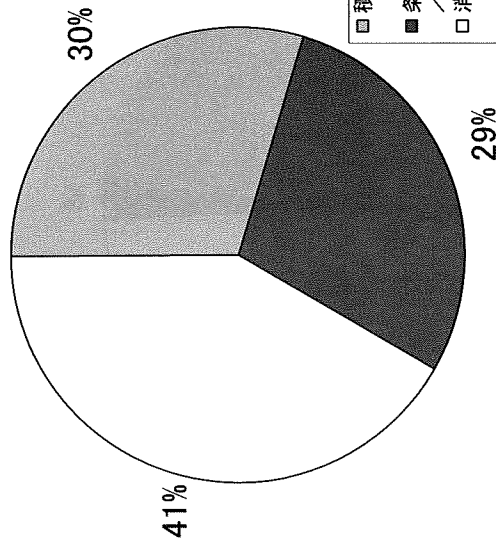
夜間や休日などでG-CSFの投与による副作用が出現した場合の対応は可能でしょうか。



回答	件数
外来時間内での対応なら可能	27
週末・夜間共担当医師が対応可能	21
週末・夜間共担当医師が対応可能	85
その他	8
無回答	15

質問9

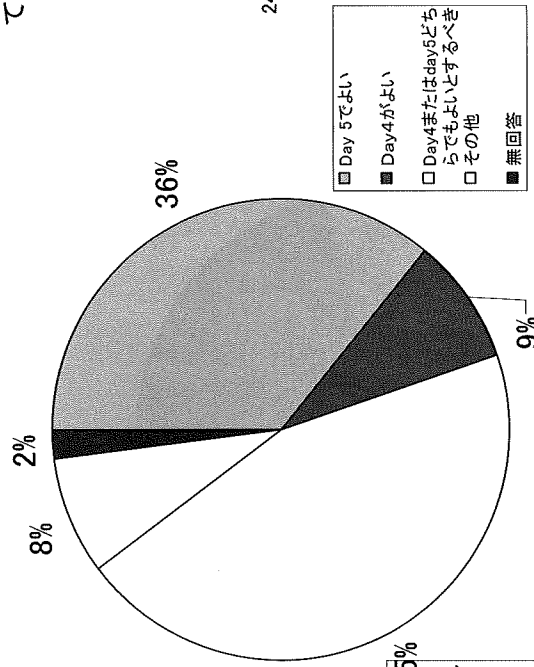
G-CSFを入院させずに実施する方法について、先生のご意見はいかがですか。



回答 積極的な意見 32
 条件付で積極的な立場 / どちらともいえない 31
 消極的な立場 45

質問10

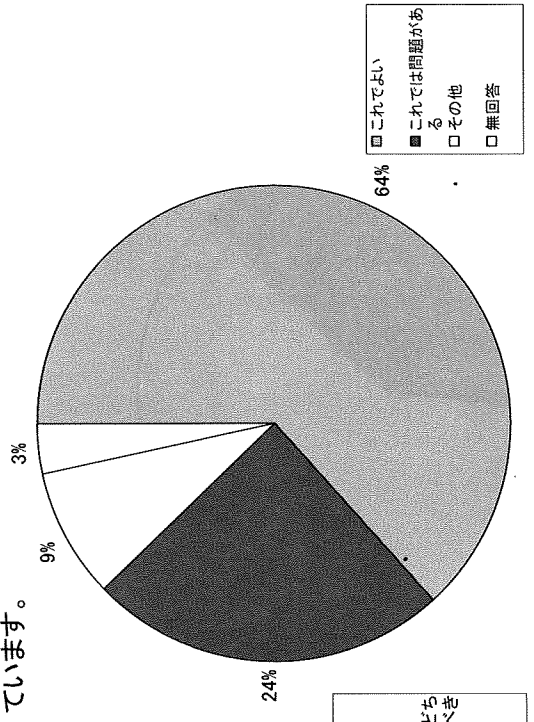
一日で終わる可能性の高い day5 での採取を考
 えています。日本で広く行われている day4 の
 方がよいという意見もあります。



回答 Day 5でよい 52
 Day 4がよい 13
 Day 4または day5 どちらでもよいとするべき 65
 その他 12
 無回答 3

問11

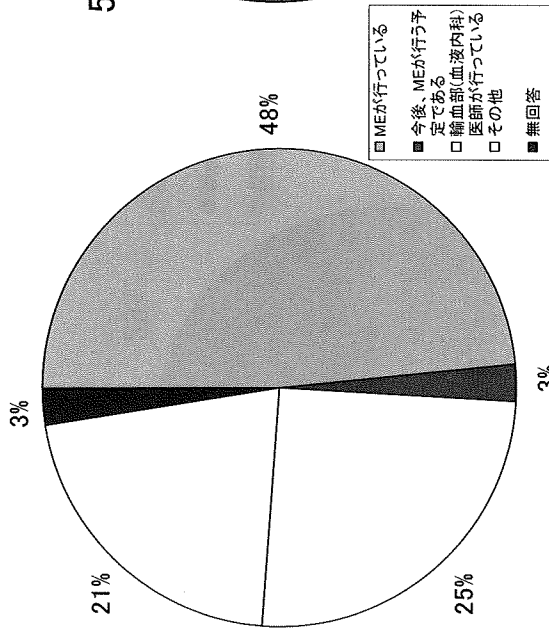
採取前日または当日に入院とし、一日目採取後
 は入院いただき、翌日採取がなければ退院、あ
 れば早朝に G-CSF を打ち昼過ぎには終了、問
 題なければ数時間後に退院とすることを計画し
 ています。



回答 これでよい 93
 これでは問題がある 36
 その他 13
 無回答 5

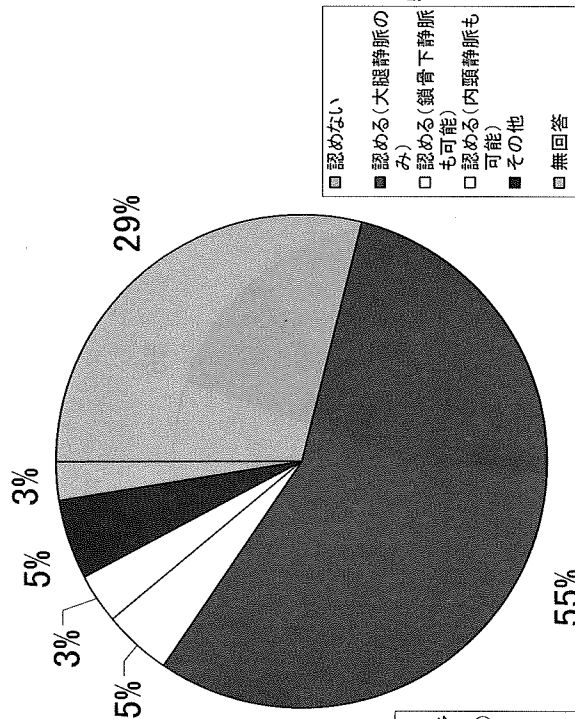
問12

機械のセッティングはどなたが行っていますか。



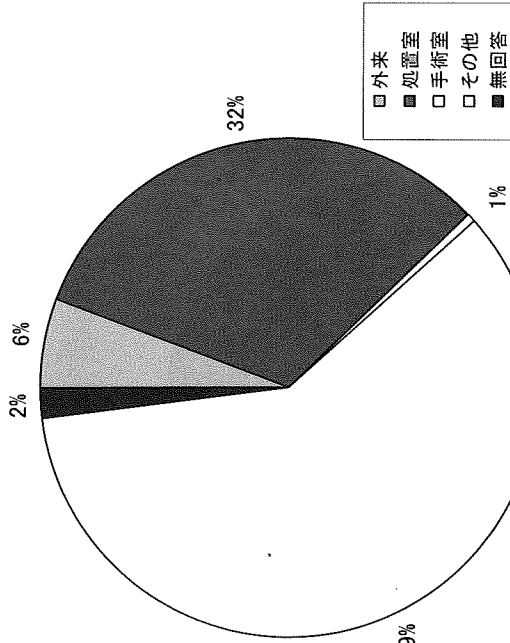
問13

万一、正中静脈が確保できない場合、中心静脈へのアクセサスを認めた方がよいでしょうか。



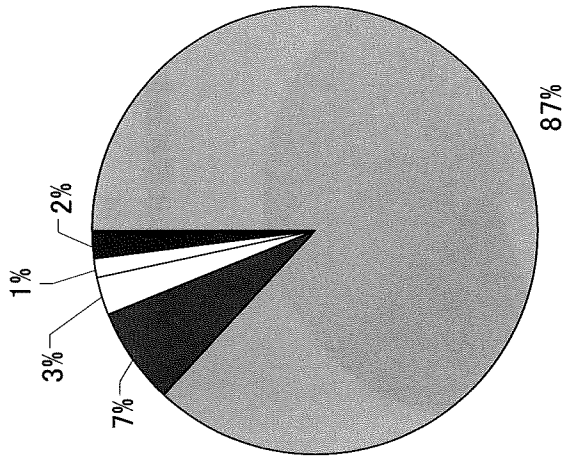
問14

採取はどこで実施可能でしょうか。



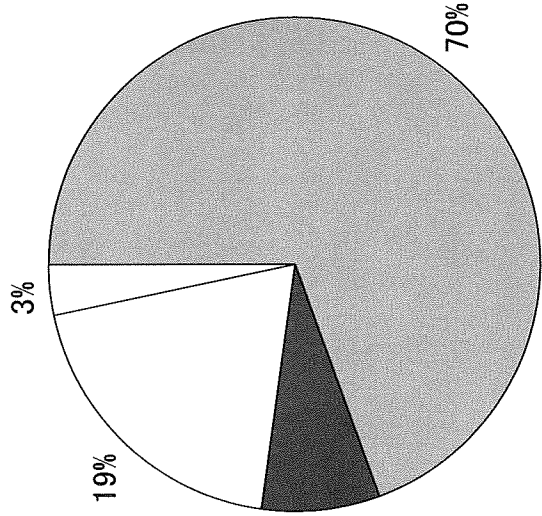
問15

凍結について



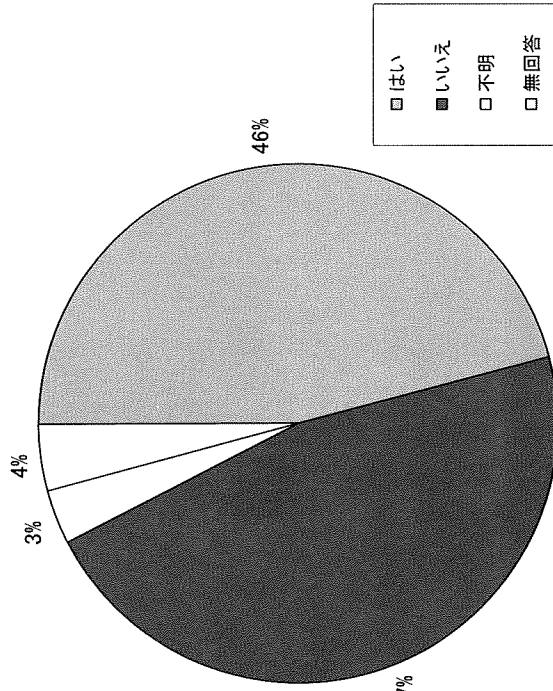
問16

院内における血液細胞処理のための指針について



問19

現在の骨髓採取件数を維持し、PB 採血を追加することができる。



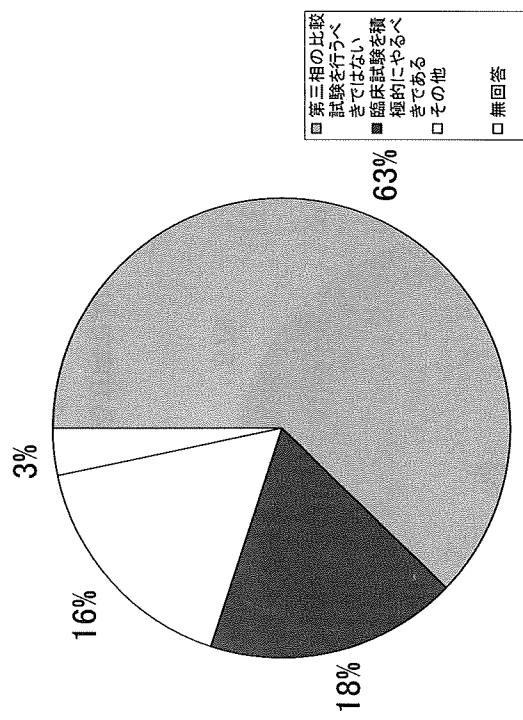
回答	凍結は認める方向でよい	125
中心静脈へのアクセスを認める前提で凍結は認めない	10	
凍結を認めない	4	
アンケートの意味が不明	2	

回答	はい	いいえ	不明	無回答
遵守可能	100			
遵守不可能	11			
不明	28			
無回答	5			

無回答 3

問21

臨床試験について



回答 第三相の比較試験を行うべきではな

い 91

臨床試験を積極的にやるべきである

26

その他 24

無回答 5

研究項目： 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
分担研究員： 日野雅之先生

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

研究分担者 日野 雅之
大阪市立大学大学院 教授

研究要旨

平成 22 年度から実施予定である非血縁者間末梢血幹細胞移植（PBSCT）に向けて、ドナー適格基準、ドナーコーディネートマニュアル（案）を作成した。

A. 研究目的

日本骨髄移植推進財団の PBSCT 委員会との共同作業で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の意思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。

B. 研究方法

日本骨髄移植推進財団の骨髄提供ドナー適格性判定基準、日本造血細胞移植学会の同種末梢血幹細胞採取のガイドライン、血縁造血幹細胞ドナー傷害保険加入適格基準を参考に、同種末梢血幹細胞移植ドナー適格基準を作製する。非血縁骨髄ドナーコーディネートマニュアルを末梢血幹細胞採取を含めたマニュアルに改訂する。

（倫理面への配慮）

ドナーの自由意思による決断を尊重する。患者およびドナーの安全性を配慮する。

C. 研究結果

骨髄提供ドナーと末梢血幹細胞提供ドナーで適格性が大きく異なった場合は、煩雑になり、事故の原因にも成りうることから、それぞれの適格基準を検討し、共通するものは、日本骨髄バンクのドナー適格性判定基準に追加し、改訂作業を進めた。

①ドナー登録基準

年齢・体重に関しては、骨髄ドナーと PBSC ドナーは同一基準とした。個別の対応が必要である内容として、椎間板ヘルニアの手術歴や悪性高熱症の既往歴は現状では骨髄ドナーとして登録不可であるが、これらは PBSC においては提供が可能となることから、これらについてはドナー登録基準から除外すべきであった。

②ドナー適格性基準

基本的には、PBSC ドナーと骨髄ドナーは同じとする。骨髄提供の場合のみ不適格を検討する項目として、整形外科関連の疾患や悪性高熱症などを記載し、逆に、PBSC 提供の場合のみ

不適格を検討する項目として、脂質異常症や G-CSF 製剤に対するアレルギーのあるドナー、上肢である程度太い血管が確保できないドナーなどとする事とした。

③骨髄提供・PBSC 提供の選択決定方法（ドナーの意思決定）

当初はコーディネートの流れを次のように整理した。

- 1.ドナー登録時には、ドナーは提供ソースの希望を選択しない。
- 2.患者登録時には、患者は要望を申請しない。
- 3.確認検査面談の際に、コーディネーターはドナーに対して骨髄提供・PBSC 提供の両方について説明を行ってドナーの選択を伺うこととする。この段階では、ドナー、コーディネーター、地区事務局に対して患者側の要望は伝えない。これはドナーの自由意思を尊重するという立場とともに、ドナー選定時にドナーの選択がわかっているならば患者は選ぶチャンスがあるので、あえて患者の要望をドナーに伝える必要はない、との考えに基づく。しかし、患者希望を伝えるかどうかについては、積極的に伝えるという意見と伝えないという意見があった。
- 4.ドナー選定時に、患者側はドナーの選択及び適格性を踏まえて選定を行う。
- 5.最終同意面談時では、ドナーが提供すると決めた方法のみ説明し、それについて本人と家族の同意を確認する。最終同意後の変更は原則として認めない。

PBSC T が導入されることでコーディネートが複雑になり、その期間が延びることがあっても、制度として導入した以上は、骨髄採取・PBSC 採取の 2 つの方法についての説明はドナーにきちんとすべきであるとした。

以上の案をベースに、骨髄移植推進財団の PBSC T 委員会で検討した結果、コーディネートの流れは次のとおりとされた。

- 1.ドナー登録時には、ドナーは提供ソースの希

望を選択しない。

- 2.患者登録時には、患者は要望を申請する。

- 3.確認検査面談の際に、コーディネーターはドナーに対して骨髄提供・PBSC 提供の両方について説明を行ってドナーの選択を伺うこととする。この段階で、患者側の要望は一律にドナーに伝えることはしないが、ドナーが患者の要望を知りたいかどうかを聞いて、希望があればこれを伝えることとした。そして、患者の要望が変わる場合があるので、併せて両方の可能性を示唆するものとした。

- 4.ドナー選定時に、患者側はドナーの選択及び適格性を踏まえて選定を行う。

- 5.最終同意面談時では、ドナーが提供すると決めた方法のみ説明し、それについて本人と家族の同意を確認する。最終同意後の変更は原則として認めない。

ドナーから希望があれば患者の要望を伝えるとしたが、バンク事業においてドナーの自由意思を尊重することは重要であり、十分な配慮が必要である。

確認検査面談時にドナーの選択を確認することとしているが、これはドナーの「希望」を確認するものではなく、もし一方に不都合があれば、そちらは「同意しない」（＝承諾しない）ということを確認するという認識であり、ドナーがどちらかについては「同意しない」という場合は、その旨を患者側に伝えるなどの運用上の対応が必要であるとされた。ここでは基本的に「研究班案」を採用することが了承された。しかし、制度導入当初は採取施設も少ないなど、このように実施することは現実にそぐわない面もある。

導入当初の対応や、疾患等によっては治療成績に差があつて患者がどちらか一方を希望しているケースについては、コーディネートを進める中で考慮して対応することとした。

④家族同意の必要性