

<p>②末梢血細胞移植施設認定基準</p> <ul style="list-style-type: none"> 末梢血細胞移植施設認定基準策定 	<p>非血縁者間末梢血幹細胞移植施設認定基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 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。 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。 末梢血幹細胞凍結可能であること。 日本輸血・細胞移植学会認定施設であること。 	<p>11/16</p>	<p>⇒修正原案 非血縁者間末梢血幹細胞移植施設認定基準(案)</p> <ol style="list-style-type: none"> JMDPの非血縁者間骨髓移植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を満たすこと。 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。 ↓ 移植施設にも症例数値基準が必要か。→1.に含まれる。 <p>⇒未定</p> <ul style="list-style-type: none"> CD34 分離可否 凍結設備及び解凍設備と基準
<p>③末梢血細胞採取・移植施設認定基準の審査方法</p> <ul style="list-style-type: none"> 輸血・細胞移植学会に PBSCT の施設認定基準を作成していただき、審査を委託できるか 	<ul style="list-style-type: none"> uPBSCT 用の新しい基準・インスペクションリスト(EBMT に準じる)は造血細胞移植学会と輸血・細胞移植学会共同で行われる採取・凍結・施設基準のガイドライン作成に際し並行して作成する。 次年度、全施設に対してアンケート調査を実施。現状把握を行う。また、学会に審査(インスペクション)の協力要請を行う。 	<p>11/16</p>	<p>⇒ 学会ガイドライン委員会</p> <p>⇒未定</p> <ul style="list-style-type: none"> 輸血・細胞移植学会において、PBSCT 専用の I&A 認定を設けることは困難か。 <p>⇒インスペクションを伴う施設認定を行うこととなったため、実際に uPBSCT を全国で円滑に開始するには施設認定作業が必要になる。開始時は DLJ 認定施設である 40 施設に限定するか最初から 160 全施設でいくのか、現実的には DLJ 認定施設だと思いがドナーへの対応を含め大きな問題であり更なる検討が必要。</p> <p>↓</p> <p>2009.1.18 班員打ち合わせ</p> <ul style="list-style-type: none"> 施設に対する審査(サイトビジット)については、アンケート結果などを踏まえ、再検討することとした。 <p>↓</p> <p>その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> 骨髓採取施設の認定にはサイトビジットを行っているため、新たに実施する PBSCH 施設には社会的にもサイトビジットが求められる。(日野先生) 学会への協力要請は可能か。 サイトビジットの具体的なスケジュールとマンパワー、費用の確保はどうするか。(JMMDP) <p>(例)平成21年10月~22年12月(15ヶ月間)、毎月2施設実施=30施設</p>

(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科傍医がいること。
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同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。(資質は不可)
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PBSC実施施設基準

1. 施設の体制
- 1) 責任体制の整備
健康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、健康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) 実施施設の場合
アフエーシスに習熟した医師(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)が確保されていること。習熟した医師がいない場合は、習熟のための方を派を講ずる(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・採取に当たることが原則とする。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、救急医薬品が整備され、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。-

(資料4) 非血縁者間骨髓移植診療科認定基準(2008.10改定)

- 1 診療科として、下記の(1)または(2)の同種造血細胞移植の経験を有すること。
 - (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. 非血縁者間骨髓採取施設認定基準を満たしていること。
3. 「非血縁ドナー-骨髓移植実施報告-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%以下、または、累積未提出件数が5件以上の場合、更新不可とする。
4. 骨髓移植施設に関する合意書を提出していること。

(資料5) 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 ※HP参照

(日本造血細胞移植学会・日本輸血細胞治療学会 2003年4月21日 改訂第3版 2009年6月3日現在)

【豊嶋崇徳先生より下記の変更が検討されている】

OPBSCの動員

健康人ドナーからPBSCを動員する場合、G-CSF単独投与による方法が最も一般的である。G-CSFの投与は欧米では外来投与が一般的であり、入院、外来は問わない。わが国における血縁者PBSCドナーの実態調査では、20%の施設でG-CSFの外来投与が行われていた。

(角南一貴ら:第55回日本・細胞治療学会総会)

II. PBSCT ドナー適格性

分担研究員：日野雅之先生 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

○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髓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。骨髓バンクを通じて、30万人の全ドナーへの意識調査も行う。

(21年6月21日)現在

課題・問題点		決定事項		決定日														
①適格基準	<p>・BMH ドナーと PBSC ドナーの適格基準</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>BM</th> <th>PB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>年齢</td> <td>登録年齢 18~54 提供年齢 20~55</td> <td>登録年齢 18~54 提供年齢 20~55</td> </tr> <tr> <td>体重</td> <td>男性 45Kg 以上 女性 40Kg 以上</td> <td>男性 45Kg 以上 女性 40Kg 以上</td> </tr> <tr> <td>血圧</td> <td>(最高血圧) 90mmHg 以上、 150mmHg 以下 (最低血圧) 100mmHg 以下</td> <td>(最高血圧) 90mmHg 以上、 150mmHg 以下 (最低血圧) 100mmHg 以下</td> </tr> <tr> <td>Hb</td> <td>男性 13.0g/dL 以上 女性 12.0g/dL 以上</td> <td>男性 13.0g/dL 以上 女性 12.0g/dL 以上</td> </tr> </tbody> </table>		BM	PB	年齢	登録年齢 18~54 提供年齢 20~55	登録年齢 18~54 提供年齢 20~55	体重	男性 45Kg 以上 女性 40Kg 以上	男性 45Kg 以上 女性 40Kg 以上	血圧	(最高血圧) 90mmHg 以上、 150mmHg 以下 (最低血圧) 100mmHg 以下	(最高血圧) 90mmHg 以上、 150mmHg 以下 (最低血圧) 100mmHg 以下	Hb	男性 13.0g/dL 以上 女性 12.0g/dL 以上	男性 13.0g/dL 以上 女性 12.0g/dL 以上	<p>⇒年齢(20~55歳)</p> <p>現在、骨髓バンクでは、骨髓採取は 54 歳までにコーディネートが開始されていれば 55 歳で採取可能。しかし、造血細胞移植学会の PB のガイドラインでは 20 歳~54 歳で、55 歳での採取は倫理委員会での審議事項となっている。54 歳と 55 歳の差がどれほどの問題になるかは不明だが、骨髓採取と合わせるのが現実的であろう。</p> <p>日本造血細胞移植学会 / 日本輸血細胞治療学会のガイドライン (2003 年) 次回改訂時に修正。</p> <p>↑</p> <p>「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 2003 年 4 月 21 日改訂第 3 版) 修正後：非血縁ドナーの年齢に関しては、日本骨髓バンクの規定に従う。 参考情報：骨髓の年齢引き上げについては、国の審議会において決定した。</p>	11/16
	BM	PB																
年齢	登録年齢 18~54 提供年齢 20~55	登録年齢 18~54 提供年齢 20~55																
体重	男性 45Kg 以上 女性 40Kg 以上	男性 45Kg 以上 女性 40Kg 以上																
血圧	(最高血圧) 90mmHg 以上、 150mmHg 以下 (最低血圧) 100mmHg 以下	(最高血圧) 90mmHg 以上、 150mmHg 以下 (最低血圧) 100mmHg 以下																
Hb	男性 13.0g/dL 以上 女性 12.0g/dL 以上	男性 13.0g/dL 以上 女性 12.0g/dL 以上																
②除外基準	<p>・学会等と同等と良いか</p>	<p>・同等とする。</p>	8/9															
③適格性判定基準	<p>・確認検査時の検査項目</p>	<p>A. 骨髄移植にはなく、末梢血幹細胞採取で不適格とする項目</p> <p>(1) G-CSF 製剤に対するアレルギーのある人</p> <p>(2) 上肢である程度太い血管が確保できない人</p> <p>(3) VVR の既往がある人</p> <p>(4) 高脂血症の人 (T-cholesterol, TG, HDL-cholesterol)</p> <p>・治療が必要なレベルの人 ⇒ 基準値については、学会ガイドラインで見直し</p> <p>※現在、確認検査前は必ずしも絶食ではないため、確認検査時絶食にて検査を実施すること。</p> <p>(5) LDH</p> <p>※次回のドナー安全委員会で骨髓採取ドナーも不適格予定。 その場合は、確認検査時絶食にて検査を実施する。</p>	11/16															
		<p>⇒ 学会ガイドライン委員会で見直し(現在の値?)</p> <p>⇒ その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・脂質系とLDHの確認検査追加の必要性 <p>⇒ JMMP ドナー安全委員会(2009.2)にて「PB で必要なら BM でも必要だろう。確認検査と術前検査での導入が望ましい。」との結論に至った。その後、JMMP 常任理事事会にて審議の結果、「必要性の根拠を明らかにする必要がある。また、確認検査項目に追加すると、1 件当たり 170 円、年間で約 100 万円の検査料が増す。患者負担増を求めるのは難しく、財団も財政難であることから、再度 LDH 追加の必要性を検討する」とされた。</p> <p>JMMP ドナー安全委員会において再検討するため、PBSCT ドナー適格性における LDH 検査の必要性について、研究班の見解をお示しいただきたい。また、導入する場合は術前健診のみの検査追加で問題はないかご検討頂きたい。</p>																

<p>・術前健診時の検査項目</p>	<p>B. 骨髄採取適格のうち末梢血幹細胞採取が適格とする項目 (1) 悪性高熱症の家族歴は可。 (2) 整形外科疾患は可。 補足：顎関節症で開口制限が高度な場合はBMHと同様に PBSC TIにおいても、急変時に挿管困難なため不適格。</p> <p>C. 骨髄採取・末梢血幹細胞採取共に不適格項目 (1) 間質性肺炎 (PBSCHでは、肺循環機能障害、気管喘息の既往も不適格) (2) 血栓症の既往 (3) 理学所見で判る脾腫のある人</p> <p>・ 術前検査では、血管系、凝固系の検査項目が強化される方針がすでに示されている。</p>	<p>11/16</p>	<p>⇒その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医学的見地からPB不適格(またはBM不適格)となったドナーの今後の登録の取り扱いはどうするか。(一方のみ適格という情報管理) ・ 当PBSCドナー適格性基準を、学会のドナー安全委員会において確認していただくべきである。 <p>(参考)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 20 年度第2回ドナー安全委員会において骨髄提供ドナー適格性判定基準について一部を変更 1) 「間質性肺炎」:『D:絶対不適格』とし、追加する。 2) 「気管支喘息」:現行の基準を変更しない。 ※事例ごと個別に判断する。 3) 「下肢静脈瘤」:現行の『D:絶対不適格』を『B:要検討』に変更する。 4) 「血栓症の既往歴」:『D:絶対不適格』とし追加する。 5) 「深部静脈血栓の既往歴」:『D:絶対不適格』とし追加する。 6) 「確認検査⇒陰性、術前検査⇒判定保留の場合のHCVの取り扱いについて」:『確認検査結果が「陰性」であり、術前健診検査結果が「判定保留」となった場合は再検査を実施し、「陰性」が確認できれば可』⇒『A:適格』 7) 「プロトンピン」:現行の基準を変更しない。 8) 「金属アレルギー」:アレルギー全般に関する考え方を追加する。 9) 「卵巣嚢腫の手術歴」:追加する。良性疾患として手術され、半年以上経過しているものは可。 10) 「先天性あるいは後天性の高度の視覚低下」:原因不明の症状がある場合はB要検討 11) 「不明熱の既往」:現行の『B:要検討』を『D:絶対不適格』に変更する。 12) 「(理学的所見で)脾腫がある人」:『D:絶対不適格』とし追加する。 <p>⇒その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 術前健診の適格判定後、G-CSF投与を開始する。 ・ LDHは術前健診のみ追加でよいのではないか。
--------------------	---	--------------	---

○参考基準値

項目	単位	基準値
総タンパク	g/dl	6.0 ~ 8.0
アルブミン	g/dl	3.5 ~ 5.0
TTT	U	1.0 ~ 4.0
ZTT	U	4.0 ~ 12.0
総ビリルビン	mg/dl	0.3 ~ 1.2
直接ビリルビン	mg/dl	0 ~ 0.3
AST(GOT)	U/L	13 ~ 33
ALT(GPT)	U/L	M 8 ~ 42 F 6 ~ 27
LDH	U/L	119 ~ 229
ALP	U/L	115 ~ 359
ChE	U/L	180 ~ 420
LAP	U/L	25 ~ 115
γ-GTP	U/L	10 ~ 47
CK	U/L	M 62 ~ 287 F 45 ~ 185
CK-MB	U/L	0 ~ 20
アミラーゼ	U/L	30 ~ 120
P-アミラーゼ	U/L	15 ~ 80
中性脂肪	mg/dl	30 ~ 149
総コレステロール	mg/dl	128 ~ 219
HDL-コレステロール	mg/dl	M 41 ~ 84 F 41 ~ 98
LDL-コレステロール	mg/dl	70 ~ 139
リン脂質	mg/dl	150 ~ 250

項目	単位	基準値
尿素窒素	mg/dl	8.0 ~ 22.0
クレアチニン	mg/dl	M 0.6 ~ 1.1 F 0.4 ~ 0.7
尿酸	mg/dl	M 3.4 ~ 7.0 F 2.3 ~ 7.0
ナトリウム	mEq/L	138 ~ 146
カリウム	mEq/L	3.6 ~ 4.9
クロール	mEq/L	89 ~ 109
カルシウム	mg/dl	8.5 ~ 10.5
無機リン	mg/dl	2.5 ~ 4.7
マグネシウム	mg/dl	1.2 ~ 2.4
血糖(血清)	mg/dl	69 ~ 104
空腹時血糖(血清)	mg/dl	80 ~ 110
ヘモグロビンA1c	%	4.3 ~ 5.8
血漿鉄	μg/dl	M 54 ~ 181 F 43 ~ 172
総鉄結合能	μg/dl	265 ~ 345
不飽和鉄結合能	μg/dl	190 ~ 270
ミオグロビン	μg/L	0 ~ 39
血清浸透圧	mOsm	285 ~ 295
CRP	mg/dl	0 ~ 0.30
Ccr	ml/min	70 ~ 130

項目	単位	基準値
白血球数	10 ³ /μl	3.5 ~ 8.5
赤血球数	10 ¹² /μl	M 4.30 ~ 5.70 F 3.70 ~ 4.90
ヘモグロビン	g/dl	M 13.5 ~ 17.0 F 11.5 ~ 15.0
ヘマトクリット	%	M 40.0 ~ 45.0 F 35.0 ~ 45.0
MCV	f	83.0 ~ 100.0
MCH	Pg	28.0 ~ 34.0
MCHC	%	32.0 ~ 38.0
血小小板数	10 ⁹ /μl	15.0 ~ 35.0
網赤血球	%	0.1 ~ 3.0
NEUTRO	%	42.0 ~ 74.0
LYMPH	%	18.0 ~ 50.0
MONO	%	1.0 ~ 8.0
EOSINO	%	0 ~ 7.0
BASO	%	0 ~ 2.0
SEG	%	27 ~ 72
BAND	%	0 ~ 19
LYMPH	%	18 ~ 50
MONO	%	1 ~ 8
EOSINO	%	0 ~ 7
BASO	%	0 ~ 2
ESR-1h	mm	M 0 ~ 10 F 0 ~ 15
PT	Sec	
PT活性%	%	70 ~ 130
PT比		0.90 ~ 1.10
PT-INR		0.90 ~ 1.10
APTT	Sec	22.0 ~ 37.0
フィブリノーゲン	mg/dl	170 ~ 360
TT	%	80 ~ 120
AT-III	%	80 ~ 130
FDP	μg/ml	0 ~ 4.9

項目	単位	基準値
蛋白	g/day	0 ~ 0.13
NAG	U/L	0.97 ~ 4.17
β-2MG	μg/L	0 ~ 248
色調		淡黄色
混濁		(-)
比重		1.002 ~ 1.030
PH		4.5 ~ 7.5
蛋白		(-)
ブドウ糖		(-)
ケトン体		(-)
潜血		(-)
ウロビリノーゲン	EU/dl	0.1 ~ 1.0
ビリルビン		(-)
亜硝酸値		(-)
白血球反応		(-)
赤血球	/HPF	0 ~ 4
白血球	/HPF	0 ~ 4
扁平上皮	/HPF	M 1 ~ 2 F 3 ~ 5
精子円柱	/LPF(WF)	0 ~ 2
赤血球円柱	/LPF(WF)	(-)
白血球円柱	/LPF(WF)	(-)
上皮円柱	/LPF(WF)	(-)
顆粒円柱	/LPF(WF)	(-)
その他	/LPF(WF)	(-)

*:国立病院院長検査技師協会標準値

Ⅲ. ドナーの提供意思決定

分担研究員：日野雅之先生 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

○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。骨髄バンクを通じて、30万人の全ドナーへの意識調査も行う。

(21年6月21日)現在

課題・問題点		決定事項		決定日	
<p>①末梢血幹細胞提供に対するドナーの意思決定 (骨髄採取との比較)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ コーディネート過程でどの行程でドナーの意思を確認し、決定するか。 ・ 情報提供の方法 		<p>11/16</p>		<p>課題・未定・意見等</p>	
登録時	<ul style="list-style-type: none"> ・ 意思は聞かない。 ・ 2つの方法があることの情報提供のみ。 ・ BMとPBSC採取で適格基準が一部異なるため、どちらか一方のみ可能なドナーがでる。この時点である程度情報提供が必要になる。 	確認検査時	<ul style="list-style-type: none"> a. BMH・PBSCの両方を説明 b. ドナーの意思確認 c. ドナーの希望確認 (どちらでも可/どちらか一方が望ましい/一方のみ希望) d. 患者の意向を伝える <p>※ドナーと患者の希望が異なっても、コーディネートは進行させる。ドナーの意向は患者主治医へ伝え、患者主治医判断とする。 ※患者の希望は、家族と相談しながら意思決定するための参考情報となるため、ドナーに伝えることが望ましい。</p>	<p>2009.1.18 班員打合せ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 患者希望は伝えず、ドナーの意向(どちらでも可/どちらか一方のみ可)を伺い、患者側へ伝えることとした。 ・ ドナーから希望があった場合は、患者の希望を伝えてもよいのではないかとこの意見があった。 ・ しかし、BMとPBの適格性判定基準が一部異なることから、患者希望に対しドナーが不適格の場合は、複雑な心境になることがあると事務局から報告があった。 ・ 患者の希望を伝えて、BMまたはPBのどちらからの調整を進めることとなる。 	
最終同意時	<ul style="list-style-type: none"> a. BMH・PBSCの両方を説明 b. ドナー・家族の提供意思確認 c. ドナーの希望確認 (どちらでも可/どちらか一方が望ましい/一方のみ希望) d. 患者の意向を再度伝える。 <p>※ドナーの意思を確認し、確認以降の辞退は原則不可。同意書は2種類あり、ドナーが希望する採取方法の同意書を作成する。 ※ドナーと患者の希望が異なっても、コーディネートは進行させる。ドナーの意向は、患者主治医へ伝え、患者主治医判断とする。</p>	術前健診時	<ul style="list-style-type: none"> ・ この時点で、PBドナーになれないことが判明する可能性がある。その場合、BMも中止とする。 ・ BMとPBのドナー適格性基準を可能な限り整合性を取ってシンプルなものにする。 	<p>2009.4.26 班員打合せ</p> <p>NMDP Dr.Confer からの報告 (NMDP方式)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2つの方法について詳細な情報提供する。 ・ 最終同意へ進むこととなるまで患者側の希望は伝えない。 ・ 確認検査時には、ビデオドキュメントを送付するのみであり、この時点ではコーディネーターも患者側の希望は知らされていない。 ・ 現在は、患者側の希望に合わせるドナーが一般的のため、コーディネーターは、両方の方法について説明することにプレッシャーは感じていないと思われる。(Dr. ConferがDonor educationの資料を岡本先生に送ってくださる) 	
<p>この報告を受け、以下の案が出された。今後最終決定する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ドナー、コーディネーター、地区事務局に患者側の希望は伝えない。 ・ ドナーの意向(どちらでも可/どちらか一方のみ可)を患者側へ伝え、患者側はドナーの意思と適格性を踏まえて選定する。 ・ 患者側の希望を伝える。 		<p>確認検査時</p>		<p>選定時</p>	

			<p>↓</p> <p><u>その後の意見</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 家族同意は、骨髄同様に必要なである。 ・ 最終同意時は、ドナーが提供を決定した方についてのみ説明し、それについて本人と家族の同意を確認する。
<p>②採取方法の変更の可否</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ PBSCH から BMH、BMH から PBSCH への変更はどの行程まで認めるか。 ・ 凍結の説明の必要性 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 採取方法は、最終同意まで変更可とする。 ・ 凍結についての説明は骨髄ドナーの内容と同等とする。 	11/16	<p>⇒<u>その後の意見</u></p> <p>P.17 参照</p>
<p>③ドナーコーディネーター</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ドナーコーディネーター作成 ・ 帳票関連作成 			<p>・<u>作成中</u></p>

IV. G-CSF投与

分担研究員：小寺良尚先生 研究項目：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

○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践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。

分担研究員：長藤宏司先生 研究項目：非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究

○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。

(21年6月21日)現在

課題・問題点		決定事項		課題・未定・意見等	
①G-CSF 通院投与の可否		決定日		11/16	
<p>・ 外来でのG-CSF投与は可能か</p> <p>・ 採取施設以外での近隣の医療機関でのG-CSF投与は可能か</p>	<ul style="list-style-type: none"> G-CSF 投与は、入院ですと決められているわけでもなく、外来ですで行っているところもあるもので、問題点とはならないと考えられるため、通院での投与は可となった。ただし、最初100例までは、JMDP 認定採取施設にて行うこと。 投与に関しては、1～3日目までは、分化の段階であるため、投与する時間帯は問題とはならないが、4日目も接種時間制限はない。 G-CSF 投与後の移動中の危険性についてドナーに十分説明を必要とする。 採取に関しては、まずは血縁者間を対象に、原則1泊2日入院とし、5日目採取の新スケジュールでクリニカルパスを作成・実施し、調査をする。 Bone Painに対しては非アスピリン系製剤を使用すること。 G-CSF 投与については、臨床研究ではなく、クリニカルパスを実施、調査で十分とする。 採取施設が遠方の場合、毎日通院するというのは現実的ではない。よって、遠方のドナーについては、採取前日入院もしくは、ホテル等の利用は可とする。 G-CSF 投与については、調整医師施設等での実施も考慮に入れ、施設の調査を行う。 	<p>⇒参考：アンケート結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 週末もG-CSF投与可能と回答した施設=67%(97/144) <p>⇒未定：G-CSF投与中のドナーのフォローアップ体制</p> <ul style="list-style-type: none"> 採取施設(G-CSF投与施設)でフォローするか。 財団(事務局長/コーディネーター)がフォローアップ体制を作るか。(チェックシート作成) <p>⇒2009.1.18 班員打ち合わせ</p> <ul style="list-style-type: none"> ドナーの状況に応じて、G-CSF投与中の入院も可とするこ ととされた。 <p>↓</p> <p>その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> 病棟ベッドの確保は問題ないか。 G-CSF投与中のホテルの利用は認めるか。その場合、費用は誰の負担とするか。(JMDPで検討) 	<p>⇒「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」(日本造血細胞移植学会/日本輸血・細胞治療学会 2003年4月21日 改訂第3版)に従う。</p> <p>⇒その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> G-CSF 減量または中止後の PBSC 採取についての基準 		
<p>②G-CSF 投与方法</p> <ul style="list-style-type: none"> G-CSF投与基準 G-CSF減量、投与中止基準 	<p>8/9</p> <ul style="list-style-type: none"> 投与基準は、薬剤の添付文書通りとすることが決定した。 G-CSF 減量基準は、白血球5万以上、血小板10万以下 投与中止基準は、白血球7万以上、血小板5万以下 				

V. 末梢血幹細胞の採取

分担研究員：長藤宏司先生 研究項目：非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究

○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。


(21年6月21日)現在

課題・問題点		決定事項		課題・未定・意見等	
①決定基準	決定日	決定事項	決定日	課題・未定・意見等	
<ul style="list-style-type: none"> 末梢血幹細胞の採取決定基準 	8/9	<ul style="list-style-type: none"> 骨髄バンクのドナー適格性に準ずる。 			
<p>②ドナーの評価基準(G-CSF投与5、6日目)</p> <ul style="list-style-type: none"> G-CSF投与5、6日目の評価基準 G-CSF投与量減量等 	11/16	<ul style="list-style-type: none"> G-CSF4日間は外来投与。5日目に採取する。 5日目採取後、採取施設にてCD34をカウントし、6日目採取の可否を決定すること。 CD34基準量は、患者体重あたり、2×10^6(根拠が必要)とし、これに満たない時は6日目も実施する。 Day6における脾臓破裂の危険性があることから、Day6に行うときは触診もしくはエコー実施する。 血液処理量は、ドナー体重あたり 200ml/kg、かつ、1日あたりの処理量は 12Lを上限とする。また、アフェレーション時間「3時間前後」という現在のガイドラインの記載を「4時間程度」とする。 採取が1日で終わらなかったドナーは、翌日朝早くから始め、その日のうちに退院する。 採取は原則1泊2日とするが、細胞数が確保できた場合においては、ドナーの健康状況を判断の上、1日目の帰宅を可とする。 <p>Mobilization : 10 μ/Kg/day Collection : on day 5 and 6 day (12-24 liters) Storage : minimum volume of 200ml containing ACD diluted 1:6 to 1:8 in autologous plasma. Transportation : Kept between 2°C and 8°C</p>		<p>⇒その後の意見(豊嶋先生 於2月造血細胞移植学会)</p> <ul style="list-style-type: none"> 外来で打つ場合、月曜から開始しDay4から採取してもよいのではないか。⇒Day4,Day5 どちらでもよいとする。 PBSC採取後の帰宅基準 	
<p>③採取前後のドナー検査項目</p> <ul style="list-style-type: none"> 白血球高値時の投与量調節基準 	8/9	<ul style="list-style-type: none"> 投与基準は、薬剤の添付文書通りとすることが決定した。 G-CSF減量基準は、白血球5万以上、血小板10万以下 投与中止基準は、白血球7万以上、血小板5万以下 		<p>⇒「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」(日本造血細胞移植学会/日本輸血・細胞治療学会 2003年4月21日改訂第3版)に従う。</p>	

<p>④末梢血幹細胞の採取ルート</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 正中静脈採取 ・ 中心静脈からの採取の可否 ・ シングル、ダブルどちらを推奨するか 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 確保できる血管があることが条件となり(正中静脈)、中心静脈は使用しない。 ・ ダブル(両腕法)を推奨する。 ・ 採取当日、血管が充分確保できない場合は、大腿静脈からの採血も可とする。 	<p>8/9</p>	<p>⇒参考：アンケート結果</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 大腿静脈のみ認める 55% (85/153) ・ 中心静脈は認めない 29% (44/153) ・ 鎖骨下静脈も認める 5% (7/153) ・ 内頸静脈も認める 3% (5/153) <p>↓</p> <p>その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ドナーの同意があれば大腿静脈も可でよいのではないか。(同意確認の方法要検討) ・ 中心静脈アクセスを認めると、その指針を作る必要があるのではないか。 ・ 中心静脈の適応をある程度記述する必要があるかもしれないが、アブローチ部位、方法などについて指針を作ると、その前に現状に関する調査と、血液内科のみならず、麻酔科、透析内科等の協力が必要となるため、必ずしも指針は必要ではないかもしれない。
<p>⑤末梢血幹細胞の採取変更</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ BMHへの切り替え可否 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 末梢血幹細胞の採取ができない場合のBMHへの切り替えは不可 	<p>8/9</p>	
<p>⑥末梢血採取後のDLI/回数</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ セカンドドネーションの可否 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 1回目BM→2回目PBは可。1回目BM→2回目BMは可。 ・ 提供後の保留期間は1年とする。 ・ 同一ドナー・患者のセカンドドネーションは不可とする。 	<p>1/18</p>	<p>⇒その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ PBSC提供は1回までとする。 ・ 1回目PB→2回目BMを可とするか。 ・ DLIは現行基準通りでよいか。

同種末梢血幹細胞採取クリニカルパス(ドナー用)

様(ID:) 採取日 月 日 時から

日 程	外来で説明と提供同意	外来	外来	外来	外来	午後入院して午後末梢血幹細胞採取1日目	二回目の採取必要なら末梢血幹細胞採取2日目	退院は、最終終了の翌日です	骨髓採取
		月曜	火曜	水曜	水曜	木曜	金曜	金曜もしくは土曜	
月 日	-10 ~ -7	-3(月 日)	-2(月 日)	-1(月 日)		1日目(月 日)	2日目(月 日)	2~3日目(月 日)	
G-CSF 投与回数		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目			
薬 剤		・G-CSFを皮下注射します。	・G-CSFを皮下注射します。	・G-CSFを皮下注射します。	・G-CSFの皮下注射(朝__時)	・G-CSFの皮下注射(朝__時)	なし		
検 査	・採血	・注射前採血	・注射前採血	・注射前採血	・注射前採血	・早期採血	・早期採血	・早期採血	
観 察	 ・入院の説明 ・書類の提出 ・末梢血幹細胞採取の説明 ・承諾書 ・白血球を増やす薬(G-CSF製剤)の働き、副作用の説明 ・血管の確認	・G-CSFによる副作用出現時 医師、看護師に伝えてください。	・G-CSFによる副作用出現時 医師、看護師に伝えてください。	・G-CSFによる副作用出現時 医師、看護師に伝えてください。	・G-CSFによる副作用出現時 医師、看護師に伝えてください。	・G-CSFや採取による副作用出現時、看護師に伝えてください。			
説 明 指 導				・オリエンテーション 病棟内説明 面会時間 必要物品の確認 ・ハンズレット内容の確認 ・説明		・予定時間(:) 呼ばれましたら輸血部に 行きます。 ・採取中しびれ、気分不良があった時は看護師に話して 医師、看護師に伝えてください。	・予定時間(:) ・前日と同じです。	・末梢血幹細胞採取の方 通院時の説明	・骨髓採取の方 骨髓採取ケア ガイドへ移行
食 事	制限ありません。	----->	----->	----->	----->	・採取中は食事ができませんが、終了後、病室で食事がとれます。	・採取中のみ安静。	制限ありません。	
活 動	制限ありません。	----->	----->	----->	----->			制限ありません。	
清 潔	制限ありません。	----->	----->	----->	----->				
排 泄	制限ありません。	----->	----->	----->	----->				

VI. 採取後のドナーフォローアップ

分担研究員： 宮村耕一先生 研究項目： 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

○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針的研究を行う。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(5年以上)にわたる有害事象の把握と本人の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。短期的な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、患者の安全性と共同で臨床研究として行い、短期有害事象について正確に集め、必要な対応策を取る。

分担研究員： 小寺良尚先生 研究項目： 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

○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。

(21年6月21日)現在

課題・問題点		決定事項		決定日		課題・未定・意見等	
①急性期フォローアップ	<ul style="list-style-type: none"> G-CSF投与開始後から28日以内の健康被害が血縁者間で多く報告されていることから、連絡体制等の緊急時の体制整備が必要。 	<ul style="list-style-type: none"> 採取1ヶ月間のフォローアップ体制を強化する。Day21～Day28に採取施設にて術後健診を実施する。 採取終了後、血算値を測定し、P165万以下の場合、入院等にて、採取施設にて対応すること。 白血球数、白血球分画、ヘモグロビン ヘマトクリット、血小板数 APTT、PT 総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、LDH ALP、γ-GTP、尿酸、クレアチニンカルシウム 緊急連絡体制を整備する。 	8/9	<ul style="list-style-type: none"> 採取1ヶ月後まで(急性期) ⇒未定：緊急時連絡体制の整備 採取施設から遠方のドナーのフォローアップ体制をどうするか。 コーディネーターによる採取後の電話フォローアップは、BM同様週1回でよいか。(問題があれば1ヶ月以上続く) 			
②中長期フォローアップ	<ul style="list-style-type: none"> G-CSF投与による薬剤の健康被害の把握。 	<ul style="list-style-type: none"> 採取後1ヶ月後(Day 21～Day 28)フォローアップ検査の確認 術後健診と同じ採血 白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 APTT、PT 総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、LDH、ALP、γ-GTP、尿酸、クレアチニンカルシウム 長期フォローアップアンケート形式で発送、記入、返送の形式で実施。実施期間は、5年間とする。 ドナー手帳の配布 		<ul style="list-style-type: none"> ○1ヶ月後～1年まで(中期) 3ヶ月アンケートはBM同様、PBでも実施でよいか。 		<ul style="list-style-type: none"> ○1年後～5年後(長期) 毎年1回のアンケート実施でよいか。 ○5年後以降(長期) PBSCドナー手帳を配布し、健康上の問題が発生した場合、生涯にわたって対応するという意見があるが、発行元はどこか。(学会/財団/その他) 	

Ⅶ. 移植施設における末梢血幹細胞液の処理

分担研究員：小寺良尚先生 研究項目：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

○厚生労働科学研究課題「血縁者間末梢血幹細胞ドナーの安全性に関する5年間の調査」は非血縁者間末梢血幹細胞移植実施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。

(21年6月21日)現在

課題・問題点	決定事項	課題・未定・意見等
<p>①凍結保存の可否</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ NMDP では不可 ・ ドナー説明書 ・ 凍結を認める理由書 ・ Poor 予防、BMH への変更不可のため審査基準 ・ 医学的理由 ・ 凍結申請書 ・ 使用しなかった場合の処置 	<p>JMDP では、凍結技術を検証した上で、コーディネーター期間利便性向上の観点から、PBSCについては全員賛成で凍結保存を許可する方向で進めることとなった。</p> <p>凍結許可理由 Poor mobilizer の存在、血管が確保できない可能性は直接患者の生命に関与する。欧米と違い中心静脈確保、骨髄採取への移行が本邦において難しい。採取した PBSC が無駄にならないというリスクおよび BMH との整合性が現時点では取れていない問題点と患者の安全を比較した場合、患者の生命を守る観点からは凍結を許可する。</p> <p>更に、凍結によって、コーディネーターの迅速化にも繋がりが、これまで移植が受けられなかった患者にも移植できる機会を与えることが可能となる。</p> <p>ただし、BMH については、現状ルール。なお、移植が実施されなかった場合における費用は財団負担とする。</p> <p>また、採取が無駄にならないために最大限努力するとし、そのための方法を検討した。(P.19 参照)</p>	<p>⇒その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 凍結をしたかどうかについては、一般的な説明に留め、ドナーに個別の状況は伝えないことによいか。 <p>⇒豊嶋先生より</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 細胞の凍結について、作業工程や施設基準を含めた「院内における血液細胞処理のための指針」が、造血細胞移植学会と輸血・細胞治療学会両学会から発表される予定である。 ↓ ・ 上記ガイドライン改訂版について、班員がメーリングリスト上で討論し、それに従うことが決定した。(2009.6) <p>⇒未定</p> <p>○アフェレーシス後に細胞数不足(Poor mobilizer)と判明した場合の課題点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 凍結するのか。細胞数不足の場合、凍結しても廃棄するか。 ・ 2008.11.16班会議において、凍結を許可するに当たって原則として定めた点として、「凍結した細胞は、細胞数の如何に関わらず移植すること」が挙げられたが、移植施設判断でよいか。 ・ 1日目にまったく細胞が取れないことが分かった場合、2日目の採取を行うか。 <p>○細胞が多い場合の移植施設における細胞の扱いについて</p> <p>○PBと骨髄の凍結運用の整合性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 骨髄の凍結は、前処置開始後のやむを得ない場合に一定の条件下で認めている。(前処置開始後も個別に審議している) ・ 凍結、解凍の技術観点、凍結後の取り扱いについての倫理的観点は、両者同様に整理が必要。

⇒参考：NMDP, Dr. Confer, Eurodonor, Dr. Oudshoorn とのディスカッション(2009.4.26)

【Dr. Confer から提示された凍結のリスク】

- ・ CD34 の測定結果が翌日まで得られないこと。
- ・ 採取後凍結された細胞が移植に使われなかった場合の問題。
ドナーは自分の細胞が凍結されたことを知らされなくてはならない。将来、万一そのドナーに造血細胞移植が必要になり、細胞を返して欲しいと訴えた場合、大きな問題となる。こうした例についても検討すべきである。また、NMDP では、凍結後使われなかった細胞を、研究のために使用することの可否が議論されている。
- ・ NMDP では原則凍結は行わず細胞数が不足の場合でも移植し経過をみるが、凍結細胞で細胞数が $2 \times 10E6$ 以下の場合「同ドナーから追加で BM か PBSC を採取しないかぎり移植しない」と要求されるのが問題となる。
- ・ 凍結を日常的に行うことを認めるにあたっては、一貫した品質管理方法と施設認定プロトコルを作成するべきである。

【NMDP における凍結と運搬について】

- ・ NMDP では、採取が2日間に渡った場合は、1日目採取分を冷蔵庫で保存し、2日目の採取分と共に運搬している。細胞数が多く、その一部しか移植に使用しない場合は、移植施設が残りを凍結することを認めている。その場合は、凍結する可能性があることをドナーに伝える。
- ・ NMDP で最も長い運搬時間はオーストラリアまで、40時間である。BM も PBSC も低温(4℃程度)で運搬している。PBSC は特に温度管理が重要である。
- ・ オランダからオーストラリアに運搬する場合は長時間になるため、例外的に2人の運搬者が運ぶこともある。アメリカでも、1日目の細胞処理のために、移植施設が運搬者を2人希望することがある。

↓

その後の意見

○凍結と運搬の問題

- ・ 豊嶋先生より、「運搬の関係から24時間後に凍結することになるが、細胞数減少の問題はないか」という質問があり、Dr. Confer より「限定された症例数ではマイナスの影響はなかったが、詳細なデータを後日送る」との回答がなされた。
- ・ 運搬時、4℃のジュエルバックの準備は移植・採取どちらの施設が行うか。(帯血は宅配業者と契約しているバンクあり)
- ・ 凍結する場合は、2日間それぞれ運搬するか。

8/9

- ・ 倫理的観点から、NMDP 同様不可。

②無許可の体外増幅の可否

③無許可の遺伝子挿入の可否

- ・ NMDP では不可

凍結について

1. 欧米では原則として凍結が認められていない。
 (ア) 認められるのは、
 ① ドナー都合により採取が先になってしまう場合
 ② ドナーが明確に骨髄への移行を拒否している場合である。
 ③ 逆に骨髄への移行がない場合は凍結を認めていることになる。
 (イ) 欧米と本邦の違い
 ① 欧米では中心静脈へのアクセスが可能である。(本邦ではこれを認めない方向である。)
 ② 欧米では十分採取できない場合骨髄採取へ移れる。
 (ウ) 欧米で凍結を認めない背景には、poor mobilizer には骨髄採取への変更が可能なこと、血管確保に失敗した場合中心静脈へのアクセスが認められていることがあり、本邦でこの両者を行わない場合、凍結を認めないことは患者に危険性を増す。
 2. BMH との整合性が必要である。
 (ア) BMH と PBSCH の違い
 ① 骨髄は血管確保できず採取中止になるようなるリスクはない。
 ② BMH と比較して Poor mobilizer が高い確率でいる。全国集計でドナー1体重当たり $2 \times 10^6 / \text{kg}$ CD34 以下の割合は 9.5%、 1×10^6 CD34 以下の割合は 2.1% (骨髄では $1 \times 10^8 / \text{kgMNC}$ 以下の割合は 1%)
 ③ BMH は採取量を PBSCH と比較してダイミックに対応が行いやすい。
 1. 途中カウントで細胞数が少ない時、一回の穿刺での採取量を減らし、採取回数を増やすことにより細胞数を増やすことができる。
 ④ PBSCH では凍結が広く行われており、安全性も確率しているが、BMH における凍結の経験は極めて少なく、安全性については不明である。
 (イ) BMH で PBSCT と同様の危険がある場合には凍結を認めるといふ議論になる。
 3. 凍結を認めた場合の問題点
 (ア) 使用されないことが増加する危険性がある。
 ① ドナーの専ら気持ちと身体的不安が無駄になる。
 ② 使用されなかった PSBS をどのように処理するのか。
 ③ 費用をどのように負担するか
 4. 凍結を認めない場合のその他の問題点
 (ア) 失敗すると患者の生命に関わると考えられると血管確保の手が握える。

凍結を認める場合の課題

1. 凍結するかしないかは、施設の判断とするのか、財団の許可を必要とするのか。
 (ア) 凍結の理由は「細胞数が取れない可能性がある」ということで、これは採取日に始めてわかることであり、事前に許可したり、許可しないという事項ではない。従って、施設の判断に従うこととなる。
 (イ) ただ「太い血管が複数あり体格のよい男性」など許可しないなどの基準を作ることは可能である。
 (ウ) また移植が確実に行われることを財団が確認することは必要である。
 2. 採取が無駄にならないための方法。
 (ア) 凍結の時期と移植日の関係
 ① 凍結から移植日の期間は確実に使えるようにする観点からできるだけ短い方がよい。
 ② 細胞数確認後直ちに前処置に入ることとする。
 (イ) 患者の状態変化により移植が中止になる可能性を減らす
 ① 移植が中止になる可能性がないことを財団が確認する。
 1. 移植医が凍結計画書を作成する (患者の状態、移植日などを記載)
 2. G-CSF 投与前日に患者の状態を確認する。
 3. 採取前日に患者の状況を確認する。
 ② 凍結後速やかに前処置を開始する (2.(ア)②と同じ)
 1. 細胞数が $2 \times 10^6 / \text{kg}$ 以上で速やかに前処置を開始したことを確認。
 ③ 施行しなかった施設への調査、解析、報告を行う。
 凍結申請用紙
 凍結計画書 (最終同意後提出)
 予定
 G-CSF 開始日
 採取①
 採取②
 前処置開始日
 移植予定日
 患者の状態
 コントロールできない感染症がない (はい、いいえ)
 腫瘍はコントロールされている (はい、いいえ)
 移植が中止になる可能性がある重大な合併症がある (はい、いいえ)
 いいえの場合詳細をお書きください。
 確認
 採取前確認 (G-CSF 投与前開始前)
 移植が中止になる可能性があることを確認する。(電話で)
 採取前確認 (採取前日)
 移植が中止になる可能性があることを確認する。(電話で)
 前処置開始確認 (採取翌日)
 計画どおり前処置が開始されているか確認する。(電話で)

Ⅷ. 国外

分担研究員：岡本真一郎先生 研究項目：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

○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、ドナーにおける末梢血幹細胞移植の基盤を作る資料とする。また海外バンクとの末梢血幹細胞の交換に関する諸条件を検討する。

(21年6月21日)現在

課題・問題点		決定事項		課題・未定・意見等
①調査	別紙 ・ 国外で実施している末梢血幹細胞採取・移植調査			
①情報収集	別紙 ・ 国外で実施している末梢血幹細胞採取・移植に関する情報収集			
①提携	・ 国外で実施しているバンクとの提携			

NMMDP と Memorial Blood Center 訪問での確認事項

NMMDP (Dr. Dennis Confer に約 1 時間面談)

BM と PBSC の選択について

● NMMDP では donor recruitment の時点で BM collection と PBSCC の両者に関する説明はするが、donor の stem cell source に対する preference は確認していない。仮にドナーが PBSC が良いといっても、ドナーによく考える時間を与え、その時点では両方の選択ができるドナーとして登録をする。

● CT の時点で TC から request を受け、それを donor に伝える。この場合、TC は第一選択と第二選択を提示することが出来る。TC からの選択が donor の希望と合わない場合は、単にそこで中止するのではなく、TC が negotiation する場合もあるので 1 回は TC に戻るようである。

● Donor の中で BM と PB を希望するのは半々であり、多くのドナーは TC の希望する細胞の提供を希望することが殆ど (Dr. Confer は 95% と言っていた) である。

● 因みに、BMT-CTN0201 は現在も進行中であり、あと 80 人で一群 550 例の登録が終了する予定との事であった。

● Search turnaround time は PB も BM も同様で大体中央値で 95 日である。(CT から SCT まで 45 日)

TC について

● NMMDP TC となれば PBSC/CT, BMT, CBT のいずれも施行することが可能である。(現在の TC の criteria については資料を後日送付頂く)

AC, DC と donor の関係について

● AC の criteria に関しては後日資料を送付頂く。FACT の accreditation を受けている TC は FACT の accreditation を受けている AC からの cell products しか使うことができないので、多くの NMMDP の AC は FACT の認定を受けている。

● Donor は最初の G-CSF の投与は AC/DC あるいは近くの clinic/hospital で受け、その後の G-CSF は AC/DC で行うか、あるいは自宅に NMMDP が契約した nurse を派遣して行っている。G-CSF はその場所に NMMDP から送付される。

● G-CSF の投与中の副作用に対しては AC/DC の間で連携を取って責任体制を決めて対応している。

Apheresis に関して

● Apheresis は Days 5 と 6 に行っているが、殆どの採取は day 5 で終了することが多い (90%)。

● Apheresis の時間についての基準はないが、処理する血液の最大量は 24L/kg と規定している。(AC で話を聞いた時には 30 まで行くこともあった)

● 目標採取量も特に規定はしていない。基本的には TC が request する細胞数を donor の状況を見ながら最大限にとる努力をしている。

● 採取細胞数が著しく少ない場合の対応については、明らかに異常と考えられる場合 (=細胞が全く取れない。機械に不調など。この判断は委員会が行うのではなく Dennis 自身が行っている) は、取り敢えず採取した PBSC を移植し 2 週間は様子を見て、その時点で骨髓検査を行い、全く recovery がない場合は、同じ donor あるいはそれ以外の backup donor からの BM/PBSC 採取を検討する。このような対応が必要な頻度は極めて低いとの事。

● 上記の明らかに異常と考えられる場合は、同じ donor に数日後に BM 採取を依頼したことはあるが、多くの場合はその他の donor に approach して対応している。しかし、このようなことは極めてまれとの事。

● この様なまれなことがあるので、いずれにも対応できるような WJU をしている。基本的には年齢 (60 歳まで) や Hb も含めて BM も PBSC も同一のプロトコルで WJU を行っている。(実際の protocol を送付して頂く)

● 陣監に対する monitor は行っていない。

● CD34 positive cell cont の標準化は行っていない。施設によって差はあるが仕方がないと考えている。実際にこれに関連した問題は起こっていない。

PBSC の保存と transportation について

● Overnight で PBSC を保存する場合は 4 度に保存する。

● 採取した PBSC の総量は 300ml 以下に保つようになっている。具体的になるべく細胞濃度は低く保つようになっているが、PBSC product に加える抗凝固剤、自己血漿に関する recommendation に関しては資料を送付頂く。

● 採取から移植までの時間に関しては、特に規定を設けていない。

● PBSC の凍結保存に関しては、原則として禁止しているが、患者の状態が悪く、ドナーの都合がつかない場合には凍結を認めた場合がある。頻度は 1% 以下である。TC が細胞数を知り、更なる採取を要求してくるなどの問題も起きるので極力凍結は避けるようにしている。

Donor の follow up その他

● 現時点では、可能な限り 1 年ごとに follow up はしているが systematic な対応はしていない。今後は、最初に consent を得て、2 年ごとの 20 年の follow-up を計画している。担当は DC。

● 検査保険は BM も PB も同様のものを使用している。

● 米国内で PBSC が増加している理由を聞いたところ、回復が早いので早期な退院ができコストが安くなる。医師が骨髓採取をする機会が減って時間が出来るなどが主な理由であるとの回答であった。

IX. その他(開始にむけてのシミュレーション、各機関との調整、情報発信)

分担研究員：宮村 耕一先生 神田 善伸先生

研究項目：非血縁者間末梢血幹細胞移植導入時の開始方法の検討、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

○本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の有効性、安全性を評価する。主要評価項目は移植後100日以内の移植関連死亡とする。合わせてドナーの安全性についても(ドナーフォローアップと共同で)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適切に対応する。

UR-PBSCTの実現により期待される社会的、医学的、医療的な利益に関する研究

○UR-PBSCTを導入することにより、ドナー数の増加、移植数の増加、医療費低減などの利益が予想される。また血液幹細胞や免疫細胞が多く含まれる末梢血幹細胞は、骨髄と違い多様な病態に対応できる可能性がある。これの可能性を検討し、UR-PBSCT実現への社会的なコンセンサスを得る資料とする。

(21年6月21日)現在

課題・問題点		決定事項		課題・未定・意見等	
①・UR-PBSCT導入時			決定日		
・採取・移植施設	<ul style="list-style-type: none"> DLI施設で、移植施設＝採取施設を原則とする。 	11/16	<p>⇒その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> 移植施設＝採取施設を原則とすると、患者がPBSCTを希望する場合、転院しなくてはならなくなる。導入時は移行期間として、広くPBSC移植のみ施設を認めるべきである。 		
・対象ドナー基準	<ul style="list-style-type: none"> 提供後のドナーのQOL比較研究のため、BM提供経験者をPBドナーの対象として開始するという案があったが、件数が不足することから、すべてのドナーを対象とすることとした。(=1回目PB可) 	1/18	<p>⇒未定</p> <ul style="list-style-type: none"> OPB提供は1回までとすると、血縁者間でPB提供経験者はPB提供不可となる。BM提供は可能か。 OPB対象ドナーの絞り込み G-CSF外来投与、救急時の対応等の観点から、一定の条件下(採取施設からの距離、時間等)PB対象ドナーを絞り込み、ドナー数を調節するか。 		
・患者登録基準	<ul style="list-style-type: none"> 患者は登録時にPBSCTかBMTの希望を確認すること。 対象疾患は問わない。 年齢については、下限は今後の課題となり、上限は最初の100例は60歳以下を想定することが決定した。(65歳を境にTRMの頻度が変わる傾向があるため) 	8/9	<p>⇒未定</p> <ul style="list-style-type: none"> 患者の下限年齢 患者の上限年齢 将来的にはミニ移植も行うことになってくるが予想されるため、年齢の上限を65歳にすることが継続検討課題となっている。 		

<p>②臨床研究</p> <p>OPt 安全性</p> <ul style="list-style-type: none"> 移植後の患者の安全性の評価 	<p>・主要評価項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 移植後、100 日時点での生着生存割合 <p>・副次的評価項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 移植後1年後での全生存割合及び無増悪生存割合 移植後1年での非再発死亡割合 一次性生着不全および二次性生着不全発症割合 急性および慢性 GVHD の頻度、重症度 再発割合 細菌・真菌・ウイルス感染症発症割合 <ul style="list-style-type: none"> 患者の疾患、前処置の方法は規定しない。 HLA 適合基準は設けない。 	<p>11/16</p>	<p>⇒2009.1.18 合同班会議</p> <ul style="list-style-type: none"> 会場から、前方向的臨床研究の実施を望む意見があった。 <p>↓</p> <p>その後の意見</p> <ul style="list-style-type: none"> 非血縁 PBSCT の経験がないため、免疫抑制剤をどうすればよいのか、GVHD の発症時にどのようなタイミングでステロイドを始めるのか等、不明なことばかりの状況で、日本の非血縁PBの診療を底上げする最速の方法は、プロトコルで移植方法をしるよりも、各施設の載置に任せて、各施設がラーニングカーブを描き、2,3 年経過したところで全国のデータを探索的に解析し、作業原典を立てる。その時点で前向き研究を計画するのが妥当である。現時点でプロトコルによって診療を規定するのは、ラーニングカーブの進歩を止めてしまうし、プロトコルを規定する根拠もない。 UR-PB vs UR-BM は将来的に検討にあがるテーマだが、実現可能性が極めて低く、現時点では UR-PB の安全性も不明な状況で第三相の比較試験を行うべきではない。
<p>ODo 安全性</p> <ul style="list-style-type: none"> 提供後のドナーの安全性の確保・評価 	<ul style="list-style-type: none"> ドナーの安全性についても(ドナーフォローアップと共同で)検討し、効果・安全性評価委員会を設け、ドナーおよび移植の安全性について適切に対応する。 ドナーの採取関連合併症の頻度、重症度 ドナーの QOL について調査を実施する。 ドナーの身体的側面及び心理社会的側面について、採取後 1 週後及1年時点で調査する。調査票の発送、記入、返送の形式で実施する。PBSCT ドナーは最初の100 例、BMT ドナーは、非血縁者間 PBSCT が開始された時点から1年間のうちに骨髄を提供したドナー全例とする。 1. ドナーの採取関連合併症の頻度、重傷度 2. 採取後1 週及び1 年でのドナーの QOL 	<p>8/9</p> <p>11/16</p>	
<p>O 慢性 GVHD</p>	<ul style="list-style-type: none"> 		