

4.2 These procedures conform to the *Indication guidance for washed and replaced platelets and their preparation (Version II) (provisional)*: http://www.yuketsu.gr.jp/public_comment/bosyuu/04_sub_1_3.pdf

Attachment 2-3

Standard Operating Procedure SOP:02	Hospital Transfusion dept.	
Replacement platelet (R-PC) preparation (provisional)		
Written by: _____ Confirmed by: _____ Person responsible: _____	Issue date: 2009/02/01	Page / Version 1

- 1 Purpose
 - 1.1 To describe the method of preparing replacement platelets (R-PC) with M-sol.
- 2 Definition
 - 2.1 Replacement platelets (R-PC) is a platelet preparation for replacement by removing plasma remaining during preparation with M-sol replacement solution, in order to reduce transfusion side effects in condensed platelet preparations.
- 3 Required articles
 - 3.1 Specimen
 - 3.1.1 Condensed platelet preparation (Japanese Red Cross)
 - 3.2 Equipment and instruments
 - 3.2.1 Antiseptic junction device
 - 3.2.2 Tube sealer
 - 3.2.3 Electronic pan balance with calibration
 - 3.2.4 Centrifuge
 - 3.2.5 Centrifuge bucket
 - 3.2.6 Platelet shaker and storage device
 - 3.2.7 Isolation stand
 - 3.2.8 Clamps
 - 3.2.9 Kocher
 - 3.2.10 Liquid-filled isolation bag (for balance)
 - 3.2.11 Liquid-filled isolation bag (for PC retention)
 - 3.3 Consumables
 - 3.3.1 TSCD wafer
 - 3.3.2 Isolation bag, 1000 mL
 - 3.3.3 Isolation bag, 300 mL
 - 3.3.4 Nonsterile rubber gloves

3.3.5 Trash bags for infectious waste

3.4 Reagents

3.4.1 M-sol (in-hospital preparation)

4 Methods

4.1 General policy

4.1.1 Specimens are prepared in conformity with the operational procedures in 4.2 so that the specimens do not become contaminated, on the assumption that they will all be administered to the transfusion recipient after processing.

4.1.2 A TSCD aseptic junction device is used in the connection operations, and so all operations are closed systems.

4.1.3 From 4.1.2, a safety cabinet or clean bench is not necessary.

4.1.4 Necessary information (date, content details, etc.) is written on all containers used during processing.

4.1.5 Only preparations that fulfill the R-PC product master formula are sent out. Products that deviate from the formula are disposed of.

4.1.6 Each specimen is double-checked in all cases by two transfusion department technicians.

4.1.7 The confirmation seal of the physician responsible is needed for final confirmation.

4.2 Operations

5 Records

5.1 SOP Form:02 Replacement platelet (R-PC) preparation

6 Reference

4.2 These procedures conform to the *Indication guidance for washed and replaced platelets and their preparation (Version II) (provisional)*: http://www.yuketsu.gr.jp/public_comment/result/04_result_ver1_sub_1_4.pdf

Attachment 2-4

M-sol product criteria (provisional)

Definition:

M-sol is a preparation reagent for R-PC prepared in hospital using acetated Ringer's solution, 7% sodium hydrogen carbonate solution, injection solvent, 0.5 M magnesium sulfate, and ACD-A solution from the Japanese pharmacopoeia.

Inspection item	Reference range
pH*	>6.2**
Na ion*	150–156 mmol/L
K ion*	2.58–2.78 mmol/L
Cl ion*	79–84 mmol/L
Mg ion	1.50–1.70 mmol/L

R-PC product criteria (provisional)

Definition: Replacement platelet (R-PC) is a platelet preparation in which residual plasma is removed from condensed platelet preparations during preparation, and replaced using M-sol replacement solution.

Inspection item	Reference range
Swirling	Good
pH*	> 6.2**
Na ion*	150–156 mmol/L
K ion*	2.58–2.78 mmol/L
Cl ion*	79–84 mmol/L
Mg ion	1.50–1.70 mmol/L
Glucose	>6.70 mmol/10E12 PLTs***
Platelet recovery rate	>80%
Protein elimination rate	>90%
P-selectin (CD62P) #	<5.0%

*As a rule, measured with the use of a blood gas analyzer within 1 min after unsealing a sample segment

**pH does not prescribe the threshold value on the alkaline side

***Taken as the mean -2 SD based on R-PC preparation data after one day at the Hokkaido Red Cross Blood Center

#When it can be conducted

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
院内血液製剤の適正な製造体制・順守基準に関する研究 (H20-医薬一般-006)

分担研究報告書

造血幹細胞品質管理手順書の作成

分担研究者

田野崎隆二	国立がんセンター中央病院輸血管理室	医長
室井 一男	自治医科大学輸血・細胞移植部	教授
長村登紀子	東京大学医科学研究所セルプロセッシング・輸血部	講師
前川 平	京都大学輸血細胞治療部	教授
半田 誠	慶応義塾大学輸血細胞移植センター	教授
高橋 恒夫	ニューヨーク血液センター	

研究協力者

石田 明	共済立川病院血液内科	医長
水田 秀一	藤田保健衛生大学血液内科	准教授
伊藤 経夫	東北大学未来医工学治療開発センター	臨床検査技師
上村 知恵	應義塾大学医学部輸血・細胞療法部	課長
岸野 光司	自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部	副技師長
池田 和真	岡山大学病院輸血部	講師

主任研究者 大戸 斉 福島県立医科大学輸血・移植免疫部 教授

研究要旨：

本研究では造血院内血液製剤の安全性の向上と品質確保を目指し医療機関の自主規制に資する必要不可欠な最低基準（施設基準、製造・品質管理手順）を作成することを目的とする。実際にはワーキンググループを結成し海外の国際基準(International standard for cellular therapy product collection, processing, and administration 2006 ver.3)の細胞治療製剤の採取、細胞処理基準等を参考としたが、院内の細胞処理に関して学会や大学病院輸血部会議等での調査結果を考察し、わが国既存の院内の細胞処理の現状と諸基準に整合する文書内容と文書体系とした。ガイドライン「院内における血液細胞処理のための指針」(案)を作成した。さらに本ガイドラインに一般的な手順書を添付し、各病院で参考可能な形式とした。本ガイドラインは日本輸血細胞治療学会Cell Processing基準小委員会を中心に審議承認され、日本造血細胞移植学会(JSHCT) ガイドライン委員会に報告後、パブリックコメントを経た後に正式な運用となる。

A. 研究目的

造血細胞移植が日常的に行われる昨今、医療施設内で加工・製造される造血幹細胞等の血液細胞製剤は輸血医療や細胞治療にいまや不可欠である。しかしながら、これらの血液細胞製剤の安全性や品質の保証はいまだに担保されていない。そこで、院内血液細胞製剤を扱う国内のあらゆる施設が遵守すべき最小限の基準（施設ならびに製造・品質管理手順）をここに作成し、院内血液細胞製剤の安全性と品質確保を目指すことを目的とする。

方法：

1. 国内輸血部における細胞処理の実態調査：日本輸血・細胞治療学会と日本臨床衛生検査技師会による「輸血業務に関する総合的アンケート調査」および「全国大学病院輸血部会議輸血副作用ワーキンググループによるアンケート調査」において院内細胞処理の調査(2007年度)を行った結果をまとめた。

2. ガイドライン作成：

2-1. 原案作成；上記アンケート結果、および海外の同様の基準「International standard for cellular therapy product collection, processing, and administration 2006 ver.3」をもとに、日本輸血・細胞治療学会 Cell Processing 基準小委員会を中心にガイドライン「院内における血液細胞処理のための指針」（案）を作成し、小委員会の開催とメーリングリストにて検討を重ねた。(添付資料1、2)

2-2. 関連学会での検討；日本輸血・細

胞治療学会年次総会において血液細胞処理に関するシンポジウムを開催し、ガイドライン案を紹介して検討した。また、参加者からアンケート調査を行い、意見を収集した。

日本造血細胞移植学会ガイドライン小委員会（豊嶋崇徳委員長）でも本ガイドライン案の検討を依頼した。

2-3. 国際輸血学会アジア大会でも本ガイドラインの内容の一部をポスター発表した。また、欧米で用いられている FACT-JACIE 基準と将来的に整合性を得ることを念頭に、本ガイドラインの一部を高橋恒夫委員が英訳し、国際細胞治療学会 (ISCT) 役員にもコメントを依頼した (添付資料3)。

2-4. 非血縁者間同種末梢血幹細胞移植導入に伴う検討；2010年度開始を目標に骨髓移植推進財団を中心に準備中の非血縁者間同種末梢血幹細胞移植 (UR-PBSCT) に関する委員会に田野崎が参加し、本ガイドラインを移植認定施設の基準に組み込むことに関し検討し、また本ワーキンググループ委員の意見をまとめて UR-PBSCT 委員会に提示した。

C. 結果および考察：

1. 国内輸血部における細胞処理の実態調査：

結果；日本輸血・細胞治療学会と日本臨床衛生検査技師会による「輸血業務に関する総合的アンケート調査」では、1,341施設に依頼が発送され、844施設が回答した。うち99施設が細胞処理、凍結保存、保管管理を行っているとは回答し、骨

髄では採取と処理、末梢血では採取、処理、凍結、保存管理、臍帯血では保存管理のみを行っているという施設が多かった(表1)。輸血部または関連する部門で免疫療法のための細胞処理、培養、凍結・保存を行っているという回答したのは大学病院22施設、非大学病院7施設であった。輸血部または関連する部門で免疫療法のための細胞処理、培養、凍結・保存を行っているという回答したのは大学病院22施設、非大学病院7施設であった。内容はドナーリンパ球輸注、樹状細胞療法、細胞傷害性T細胞療法、自己リンパ球増幅活性化療法であり、ほとんどの実施施設では採取、細胞処理、凍結から保管管理まで一連の処理を行っていると考えられた(表2)。輸血関連部門で造血幹細胞移植および免疫療法以外の細胞処理、培養、凍結・保存を行っているという回答した施設の数には14で、このうちの8施設が血管新生・血管再生に関わるものであった。輸血部または関連する部門以外で細胞プロセッシングが行われているという回答した施設の数には11で、血液内科、外科、腫瘍制御学などが、樹状細胞、細胞傷害性T細胞、臍帯細胞、血管新生用細胞などを扱っていると回答した。

「成分採血に関する副作用アンケート

ト」では、79大学病院のうち、59(74.7%)施設の輸血関連部門で造血幹細胞移植用の細胞処理、凍結を行い(図1)、15(19.0%)施設で血管新生・再生、肝再生、歯槽骨再生のための細胞や臍帯、間葉系細胞などが扱われていた。一方、25(31.6%)施設では他部門でも細胞処理が行われていた(図2)、造血幹細胞移植、歯槽骨再生、樹状細胞療法、血管新生療法、習慣性流産の免疫療法、臍帯移植などに関する細胞処理を行っているという回答であった。(日本輸血・細胞治療学会誌 55, 397, 2009)

なお、細胞処理に関連するインシデント報告としては、処理中または凍結過程での血液漏出、凍結曲線異常、液体窒素タンクの管理上の問題があった。

考察；

全国輸血部を中心としたアンケートにより輸血部が造血細胞移植における細胞処理のほぼ中心を担っていることがわかった。細胞処理の実施状況および細胞処理にかかわる問題点もある程度把握できた。

今後さらに手順や試薬に関しても調査を進め、製造管理および品質管理を確実に遂行するための基準となるガイドラインおよび手順書が必要と思われた。

表 1. 輸血関連部門での造血幹細胞移植用の細胞処理の内容

	血縁 BM		非血縁 BM		自家 BM		同種 PB		自家 PB		臍帯血	
	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学
採 取	20	19	20	19	6	1	34	20	49	33	3	3
処 理	25	17	28	13	11	2	32	19	45	35	3	1
凍 結	6	2	3	1	9	1	34	21	48	38	5	2
保存管理	8	2	4	0	9	1	35	22	50	39	17	12
その他	0	2	2	2	1	1	3	2	7	5	3	5
回答数	54	41	53	39	53	41	54	41	55	44	52	40

表 2. 輸血関連部門での免疫細胞療法用の細胞処理の内容

	ドナーリンパ球		樹状細胞療法		CTL		自己リンパ球 増幅活性化療法	
	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学	大 学	非 大 学
採 取	16	6	9	2	2	0	4	1
処 理	13	5	5	2	1	0	3	1
凍 結	14	5	3	2	0	0	1	1
保存管理	15	5	3	2	0	0	1	1
その他	1	0	2	0	1	0	0	1
回答数	21	7	21	7	21	7	21	7

CTL: cytotoxic T lymphocytes (細胞傷害性T細胞)

図 1. 輸血部または関連する部門で造血幹細胞移植用の細胞処理、凍結実施数 (n=79)

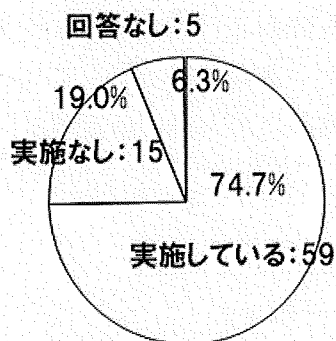
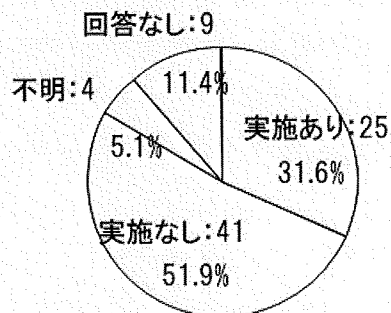


図 2. 大学病院において、輸血部および関連部門以外での細胞プロセッシングの実施数 (n=79)



2. ガイドライン作成：

2-1. 原案作成；本基準は、細胞の性状を変えることなく医療施設内で加工・製造される院内血液細胞（以下、「血液細胞製剤」と称し、主に造血幹細胞等を意味する）の製造工程において、安全で高い品質を確保し、また製造された血液細胞製剤に問題があった場合に原因等の遡及調査を可能にすることを目的とする。

ガイドラインの基準をどのレベルに設定するかに関して議論された。すなわち海外の FACT-JACIE 基準同等とし、EBMT の形式項目も含めてそのままを日本語に翻訳して受け入れるか、市中病院のレベルまで実現可能なような必要最小限とするかという議論である。最終的には内容的には海外の基準に準じるが、新規の形式、項目にてガイドライン原案を作成した。これらは院内血液細胞製剤を扱う国内のあらゆる施設が遵守すべき最小限の基準（施設ならびに製造・品質管理手順）との認識で案が作成された。この基準をもとに血液細胞製剤（生物製剤、生物由来製品、臨床研究用細胞・組織製剤等）における院内血液細胞製剤の規制上の位置づけを明確にするとともに、血液法の基本方針に則り、院内血液製剤の安全性の向上、適正使用の推進、そして安定供給の確保への行政ならびに医療機関の取り組みを促すことを目標とすることとなった。

内容的には、細胞処理・管理に携わる医師や技師などに対して教育的要素を加えることを検討し、他学会とも連携して検査手技の統一化を図り、また細胞処理法について代表的な方法を提示するよう

に努めた。

ガイドラインは以下の構成からなる。

1. 目的 2. 対象、3. 細胞の採取、4. 責任者と作業員、5. 設備・機器、6. 細胞処理（プロセッシング）、7. 払い出し 8. 保存と解凍、9. 検体保存、10. 投与、11. 廃棄、12. 雑則、参考資料であり、参考資料に一般的な手順書を追加した。

手順書構成は以下の通りである。

1. 細胞処理の一般的事項；1.1 クリーンベンチ/安全キャビネットの使用・管理手順、1.2.細胞総数と生細胞数の算定 1.3.CD34陽性細胞数測定法、1.4.コロニー形成細胞測定法(コロニーアッセイ検査)、
2. 末梢血幹細胞の処理・凍結保存手順
3. 骨髄液からの赤血球除去手順
4. 骨髄液からの上清除去手順
5. 凍結細胞の解凍・輸注の手順
6. 細胞処理に用いる試薬など

2-2. 関連学会での検討；

本ガイドラインは日本輸血・細胞治療学会内でのシンポジウム会場でのアンケートにおいて多くの医療関係者から策定の趣旨に関して賛同が得られ、また内容に関してほぼ現実的なものであるとの認識がなされた。しかし施設によっては十分に対応できないと懸念する声もあり、今後さらに学会ホームページを通じてパブリックコメントを求め、今年度中に最終版とする予定となった。

2-3. 非血縁者間同種末梢血幹細胞移植導入に伴う検討；本ガイドライン作成と時期を同じくして骨髄移植推進財団を中心に準備中の非血縁者間同種末梢血幹

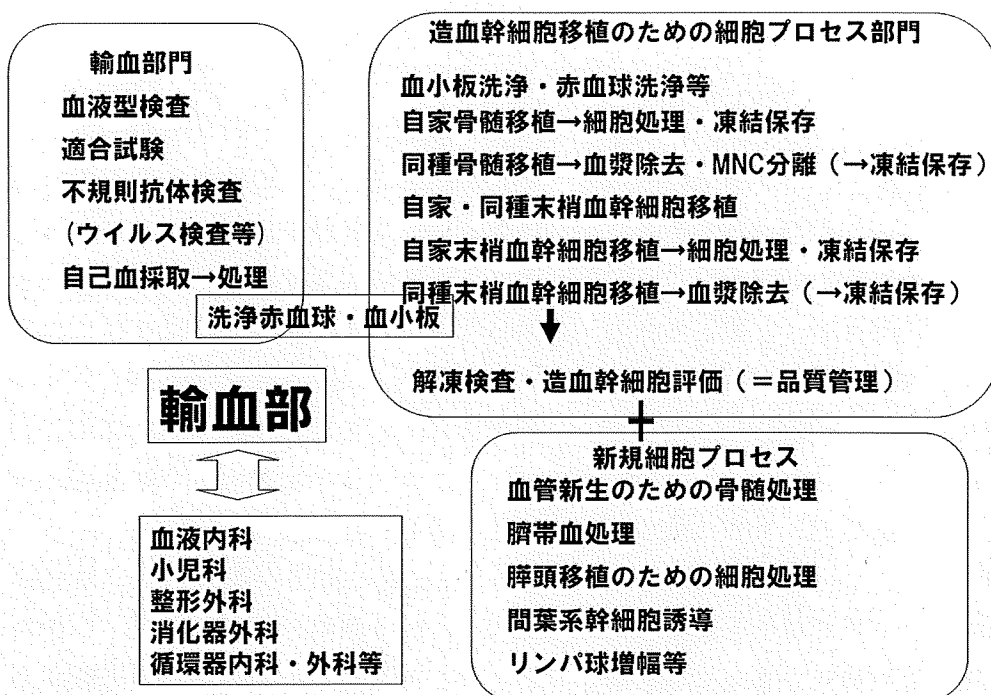
細胞移植(UR-PBSCT)が検討されている。骨髄移植推進財団および日本造血細胞移植学会において本ガイドラインをUR-PBSCT採取認定施設および移植施設の認定条件とする方向での検討がなされている。

課題：今後の課題に関しては以下のことが考えられる。すなわち、欧米では当該細胞に関する採取・処理・保存に関してすでにガイドラインがあるだけでなく、各施設の監査・認定が行われ、基準が遵守される体制が確立している。我が国ではガイドライン策定が行われた段階に過ぎないので、今後は本ガイドラインが実効性を伴うように監査・認定の体制などを段階的に構築していく必要があると考えられる。また、造血細胞移植において

は細胞数や幹細胞数測定法など検査法の統一化、細胞処理・管理レベルの均一化を図ることも安全な移植医療を行うために必要であり、講習会等において教育訓練を実施する場を設けることが好ましいと考えられた。一方、病院における輸血部が図3のように新規細胞プロセスにおいても細胞処理の中心としての役割を担っている場合も多い。造血細胞移植用細胞処理である本ガイドラインが別に作成されている再生医療等の新規指針との間にも大きな矛盾のないように注意が必要と思われる。

添付：院内における血液細胞処理のための指針(案)

図3. 病院輸血部における輸血業務と細胞処理業務



D. 健康被害

報告なし。

E. 研究発表

論文発表

1. Kobayashi H, Muroi K, et al. Predictive factors of response and survival following chemotherapy treatment in acute myeloid leukemia progression from myelodysplastic syndrome. Intern Med 48; 1629-1633: 2009.
2. Oka S, Muroi K, et al. Preferential expression of phosphatidylglucoside along neutrophil differentiation pathway. Leuk Lymphoma 50; 1190-1197: 2009.
3. Oka S, Muroi K, et al. Correlation between flow cytometric identification of CD33-positive cells and morphological evaluation of myeloblasts in bone marrow of patients with acute myeloblastic leukemia. Hematology 14; 133-138: 2009.
4. Oka S, Muroi K, et al. Prediction of response to imatinib in patients with chronic myelogenous leukemia by flow cytometric analysis of bone marrow blastic cell phenotypes. Leuk Lymphoma 50; 290-293: 2009.
5. Nagai S, Muroi K, et al. Maintenance and preemptive therapy with ganciclovir for cytomegalovirus colitis with extremely high antigenemia in adult T-cell leukemia. Int J Hematol 89; 249-250: 2009.
6. Noborio-Hatano K, Muroi K, et al. Bortezomib overcomes cell-adhesion-mediated drug resistance through downregulation of VLA-4 expression in multiple myeloma. Oncogene 28; 231-242: 2009.
7. Ishige I, Nagamura-Inoue T, Honda JM, Harnprasopwat R, Kido M, Sugimoto M, Nakauchi H, Tojo A. Comparison of mesenchymal stem cells derived from arterial, venous, and Wharton's jelly explants of human umbilical cord. Int J Hematol, 90,261-9, Epub 2009.

和文論文

1. 岡 智子、室井一男、他. 急性白血病の寛解導入における血小板輸血トリガー値の検討. 日本輸血・細胞治療学会誌 55 (5): 589-595, 2009
2. 東 英一、室井一男、他. 同種造血幹細胞移植後の免疫再構築—造血細胞移植後の予防接種ガイドライン. 臨床血液 50(8): 642-651, 2009
3. 池田和真, 長村 (井上) 登紀子, 甲斐俊朗, 藤井康彦, 田中朝志, 小崎繁昭, 佐川公矯, 高松純樹, 高橋孝喜, 大戸 齊. 細胞治療に用いる細

胞の採取，処理，保管に関する調査—2007 年度日本輸血・細胞治療学会と日本臨床衛生検査技師会による「輸血業務に関する総合的アンケート調査」および全国大学病院輸血部会議 輸血副作用ワーキンググループによるアンケート調査—日本輸血・細胞治療学会誌 55, 397-404, 2009.

学会発表

1. Tanosaki R, et al. Establishment of standards for processing cellular therapy product routinely used for hematopoietic stem cell transplantation in Japan. XXth Regional Congress of the ISBT Asia, Nagoya, 2009
2. 室井一男. 院内製剤の調製基準 院内製剤・細胞処理のための指針(案). 日本輸血細胞治療学会誌 55(2): 207, 2009
3. 室井一男. 骨髄間葉系幹細胞を用いた GVHD の治療. 日本輸血細胞治療学会誌 55(2): 182, 2009
4. Hirata Y, Muroi K, et al: Engraftment and adverse effects of dimethyl sulfoxide-depleted peripheral blood progenitor cells. XXth Regional Congress of the ISBT Asia, Nagoya, 2009
5. 長村(井上) 登紀子. 国内外の臍帯血や造血幹細胞処理基準から振り返ってみた院内細胞処理基準における課題. 日本輸血細胞治療学会誌 55(2): 208, 2009

院内における血液細胞処理のための指針

平成 20 年 02 月 15 日 第 0.1 版作成
平成 20 年 02 月 16 日 第 0.2 版作成
平成 20 年 06 月 28 日 第 0.3 版作成
平成 20 年 10 月 03 日 第 0.4 版作成
平成 20 年 10 月 10 日 第 0.5 版作成
平成 21 年 02 月 21 日 第 0.51 版作成
平成 21 年 05 月 11 日 第 0.52 版作成
平成 21 年 06 月 19 日 第 0.53 版作成
平成 21 年 07 月 18 日 第 0.8 版作成
平成 21 年 09 月 23 日 第 0.9 版作成
平成 21 年 11 月 15 日 第 0.91 版作成

日本輸血・細胞治療学会
日本造血細胞移植学会

はじめに

医療施設内で加工・製造される洗浄血小板や造血幹細胞等の院内血液細胞製剤は輸血医療や細胞治療にいまや不可欠である。しかしながら、これらの院内血液細胞製剤は、Good Manufacturing Practice (GMP)の下で日本赤十字社等から供給される血液製剤と異なり、その安全性や品質の保証はいまだに担保されていない。従って、院内血液細胞製剤の扱いは、血液法のもと行政に残された喫緊の課題である。そこで、院内血液細胞製剤を扱う国内のあらゆる施設が遵守すべき最小限の基準(施設ならびに製造・品質管理手順)をここに作成し、血液細胞製剤(生物製剤、生物由来製品、臨床研究用細胞・組織製剤等)における院内血液細胞製剤の規制上の位置づけを明確にするとともに、血液法の基本方針に則り、院内血液製剤の安全性の向上、適正使用の推進、そして安定供給の確保への行政ならびに医療機関の取り組みを促すことを目標とする。

本基準の作成は、関連学会(日本輸血・細胞治療学会、日本造血細胞移植学会、日本血液学会)の相互連携のもと行われた。さらに引用規格のひとつとして、FACT-JACIE2006年第3版(Part C および D)の細胞治療製剤の採取、細胞処理基準を参考としたが、わが国既存の諸基準に整合する文書体系とした。また輸血・細胞処理部門のわが国の現状を考慮し、必ずしも現在の大半の施設が満たす基準ではなく「目指すべき基準(理想的な基準)」の内容も含めた。

今後、海外、特に欧米の最新の指針と同等の基準となるべく、適宜内容を見直し、改定を加えることができるようにする。このようなガイドラインを作成することによって、将来的に輸血・細胞処理部門認定や有害事象の監視体制を構築することも可能と考えられる。

目次

はじめに	72
1. 目的	74
2. 対象	74
3. 細胞の採取.....	74
4. 責任者と作業員	75
5. 設備・機器	76
6. 細胞処理(プロセッシング)	77
7. 払い出し.....	81
8. 保存と解凍.....	81
9. 検体保存.....	83
10. 投与.....	84
11. 廃棄.....	84
12. 雑則.....	84
参考資料	85

付

1. 細胞処理の一般的事項
 - 1.1. クリーンベンチ/安全キャビネットの使用・管理手順
 - 1.2. 細胞総数と生細胞数の算定
 - 1.3. CD34 陽性細胞数測定法
 - 1.4. コロニー形成細胞測定法(コロニーアッセイ検査)
2. 末梢血幹細胞の処理・凍結保存手順
3. 骨髄液からの赤血球除去手順
4. 骨髄液からの上清除去手順
5. 凍結細胞の解凍・輸注の手順
6. 細胞処理に用いる試薬など

1 目的

本基準は、細胞の性状を変えずに医療施設内で加工・製造される院内血液細胞(以下、「血液細胞製剤」と称し、主に造血幹細胞等を意味する)の製造工程において、安全で高い品質を確保し、また製造された血液細胞製剤に問題があった場合に原因等の遡及調査を可能にすることを目的とする。

2 対象

2.1 主に造血幹細胞移植に関連して院内で実施される下記の細胞採取・処理・凍結保管を本ガイドラインの対象とする。

2.1.1 同種および自家末梢血幹細胞移植における凍結保存と解凍

2.1.2 同種および自家骨髄移植における移植片骨髄の赤血球除去、血漿除去および単核球の分離、凍結保存と解凍

2.1.3 造血幹細胞移植に関連したドナーリンパ球輸注(donor lymphocyte infusion; DLI)のためのリンパ球の採取・凍結保存と解凍

2.1.4 臍帯血移植における細胞保存と解凍

2.2 除外基準

2.2.1 本ガイドラインは臨床研究として行われる細胞療法や再生治療に関わる細胞処理は対象としない。

2.3 対象とする施設

2.3.1 項目「2.1」の処理を院内で実施する全ての病院を本ガイドラインの対象とする。

3 細胞の採取

3.1 採取施設は該当する法律や規定に従う必要がある。

3.1.1 非血縁者骨髄採取の適応、責任体制および採取方法については「ドナ

一適格性判定基準」(骨髄移植推進財団第5版 2007年4月1日)および「骨髄採取マニュアル」(骨髄移植推進財団第3版 2004年12月1日)を遵守する。血縁者間ドナーからの採取の適応、責任体制および採取方法に関しても、これに準ずることが望ましい。

3.1.2 末梢血幹細胞採取の適応、責任体制および採取方法については「末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドライン」(改訂第3版 2003年4月21日)を遵守する。

3.1.3 非血縁者ドナーの DLI のためのリンパ球採取の適応、責任体制および採取方法については「ドナーリンパ球輸注(DLI)コーディネートマニュアル」(骨髄移植推進財団第2版 2003年11月1日)を遵守する。血縁者ドナーの DLI の場合も、これに準ずることが望ましい。

3.2 血縁者ドナーからの採取の場合には 必ず採取前に「血縁造血幹細胞ドナー(骨髄/末梢血)団体傷害保険」の説明を行うこと。

4 責任者と作業員

4.1 総括責任者

4.1.1 総括責任者を置くこと。総括責任者は医師とし、製造された血液細胞製剤を用いて輸血・細胞療法が行われる診療科長・部長等が該当する。

4.1.2 総括責任者はこれらの基準が適切に整備・運用されるよう努めること。

4.1.3 総括責任者は別が望ましいが、以下の責任者と兼任可能とする。

4.2 細胞採取責任者

4.2.1 細胞採取責任者は細胞採取に習熟した医師であること。

4.2.2 細胞採取責任者は血液細胞が適切な技術のもとに採取され、適切に管理されるよう努めること。

4.2.3 細胞採取責任者は適宜作業員の教育を行うこと。

4.3 細胞処理責任者

4.3.1 細胞処理責任者は細胞処理に習熟した医師であること。なお、細胞処理責任者は品質管理責任者と異なることが望ましい。

4.3.2 細胞処理責任者は血液細胞が適切な技術のもとに処理され、適切に管理されるよう努めること。

4.3.3 細胞処理責任者は適宜作業員の教育を行うこと。

4.4 品質管理責任者

4.4.1 輸血・細胞処理部門には品質管理責任者を置くこと。なお、品質管理責任者は細胞処理責任者と異なることが望ましい。

4.4.2 品質管理責任者は、これらの基準が適切に当該施設において整備・運用および改定・承認されるよう、体制を整え維持すること。

4.4.3 品質管理責任者は適宜作業員の教育を行うこと。

4.5 他の作業員

4.5.1 作業員は予め細胞プロセッシングに係る十分な教育訓練を受け、全ての工程に習熟していること。

5 設備・機器

5.1 閉鎖系で細胞プロセッシングを行う場合には、専用の機器(血液成分採血装置等)を用いること。

5.2 開放系で細胞プロセッシングを行う場合には、(バイオ)クリーンベンチまたは安全キャビネットを完備する。専用の部屋や場所を確保することが望ましい。

5.3 細胞プロセッシングに関わる設備と機器に関しては、定期的に整備・保守点検を行うこと。

5.4 細胞プロセッシングに関わる機器の定期的整備・保守点検および修理の記録を保管すること。保存機器に関しては「8 保存と解凍」の項を参照する。

6 細胞処理(プロセッシング)

6.1 概要

6.1.1 この基準は輸血・細胞処理部門において行われる細胞処理・保存および提供のあらゆる工程に適用される。

6.2 環境

6.2.1 必要な処理を行うのに十分な広さを有し、機器や物品が機能的に配置されていることが望ましい。

6.2.1.1 細胞プロセッシングを行う場所は、十分な照明、換気、給排水が整備され、清潔な環境であることが望ましい。

6.2.1.2 複数の患者の細胞・検体を同じ場所で同時に扱わないこと。

6.2.1.3 部外者の立ち入りが制限されていること。

6.2.1.4 血液細胞製剤を扱う場合は、専用の場所を決めることが望ましい。

6.2.2 処理を行うための機器を備えていること。

6.2.2.1 機器に関しては「5 設備・機器」の項を参照すること。