

201023017A

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

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮村 耕一

平成 23(2011)年 4 月 1 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 22 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 22 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

「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」・・・・・・・・・・・・・・・・P13

宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 部長

## III. 平成 22 年度分担研究報告書

### 1. 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

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・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 1) 非血縁末梢血幹細胞採取・移植施設基準の検討(1)

(資料 2) 非血縁末梢血幹細胞採取・移植施設基準の検討(2)

### 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 1) 非血縁者末梢血幹細胞移植ドナーの適格性、コーディネート及び臨床研究

(資料 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検討

### 3. 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究・・・・・・・・P47

長藤宏司 久留米大学病院 血液・腫瘍内科 准教授

(資料 1) 非血縁者末梢血幹細胞採取に関する研究

(資料 2) 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究

### 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・・・・・・・・P59

小寺良尚 愛知医科大学 造血細胞移植振興講座 教授

(資料 1) 血縁同種末梢血細胞採取後 30 日報告解析より得られた採取 30 日以内の有害事象予測因子

(資料 2) ドナー(血縁・非血縁、骨髄、末梢血共通)手帳

(資料 3) 同種造血細胞ドネ이션の更なる促進のために

5. 非血縁者間末梢血幹細胞移植を臨床研究として開始する体制確立に関する研究・慢性 GVDH の診断、予防、治療法に関する研究……………	P85
宮村耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 部長	
(資料 1) 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(1)	
(資料 2) 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(2)	
6. 非血縁者間末梢血幹細胞移植に関する海外情報の収集……………	P107
岡本真一郎 慶応義塾大学医学部 血液内科 教授	
(資料 1) 海外における非血縁者間造血幹細胞移植の現状	
7. 非血縁者間末梢血幹細胞の利用についての研究……………	P119
豊嶋 崇徳 九州大学病院 遺伝子・治療部 准教授	
(資料 1) 末梢血幹細胞運搬・廃棄・凍結	
(資料 2) 非血縁者幹細胞の利用についての研究	
IV. 平成 22 年度研究成果の刊行に関する一覧表……………	P129
V. 平成 22 年度研究成果の刊行物……………	P137
VI. 平成 22 年度研究成果作成資料……………	P307
【資料 1】 ドナー適格性判定基準 (BMT/PBSCT) 初版 2010. 10. 1	
VII. 平成 22 年度研究班会議記録……………	P373

# I . 研究組織

平成 22 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・腫瘍内科
	豊嶋崇徳	九州大学病院 遺伝子・細胞治療部

## Ⅱ. 平成 22 年度総括研究報告書

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

研究代表者 宮村 耕一

名古屋第一赤十字病院 血液内科 部長

#### 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(UR-PBSCT)を日本においてすみ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マニュアル、ドナーの適格基準、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し、それに基づいたコーディネート、採取・移植の体制を確立する。これが実現すれば1) ドナーは移植ソースの提供方法を選択できるようになる、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) 手術室の確保および自己血保存が必要ないため移植までの期間が短縮することが期待される。末梢血幹細胞の長所は1) 造血幹細胞やリンパ球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) 強い抗白血病効果により移植後の再発が減ることなどが期待される。一方慢性 GVHD の増加と長期の QOL の低下が心配される。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、法的に不適當なことがおこると、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、粛々と、しかし迅速におこなっていく必要がある。平成20年度においては計画通りに各種基準、マニュアルが作成され、平成21年度においては、骨髄移植推進財団、関連学会とも調整し、これらを確定した。平成22年度には、年度中の移植開始を行うために施設監査、コーディネーターの教育などを行い、10月にPBSCTドナーのコーディネートを開始することができた。またURPBSCTを臨床研究として行うため、その実施計画書を作成し、各施設での審査を行った。3月にURPBSCTの第一例目が行われた。3月31日現在20施設の施設認定が終了している。末梢血幹細胞移植における課題である慢性GVHDの発症予防に関する研究においてはECPの本邦への導入へ向けての調整を行った。また厚生労



働省の班研究でほぼ否定されたものの、G-CSF のドナーへの影響を一生にわたりフォローするためにドナー手帳の発行をバンク、学会と協力して行った。

## A. 研究の目的

ほとんどの諸外国ですで行われており、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平成22年度に実施することを目的として、その医学、医療、社会的基盤を作る。すなわち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ドナー適格基準、採取施設基準、採取マニュアルおよびドナーの意向と安全性に配慮したコーディネーターマニュアルを海外の情報も参考に作成する。これらは20年度中に完成し、21年度には関連学会、骨髄移植財団、実施施設細則を詰めている。平成22年度には1) 施設監査の執行、2) 移植成績を前向きに検討する実施計画書の作成、3) 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の確立、4) 末梢血幹細胞移植の問題点である慢性GVHDに対する診断法、予防法、治療法の研究を行い、最終的には、非血縁者間の末梢血幹細胞移植、骨髄移植、臍帯血移植との成績の比較し、最適造血幹細胞移植ソースについて検討をする。

## B. 研究方法

平成22年度は2回の合同班会議、2回の班員および研究協力者による班会議、2回の全国の骨髄バンクの関係者を集めて行う会議を行い、以下の①～⑨までを遂行する。また日本骨髄バンクと協力して施設認定のための施設監査を行う。日本骨髄バンクが行う全国のコーディネーターの教育およびシステムの改変に協力する。

① 非血縁者間末梢血幹細胞移植を臨床

研究として開始する体制確立に関する研究(宮村):最初の100例について移植後100日以内のドナーおよび患者の安全性を主要評価項目とする臨床研究を開始する。特にドナーの短期の安全性の確保が最も大事なことであり、採取後1ヶ月目までの短期有害事象については軽症なものを含めデータを集める。本試験のデータセンターを特定非営利活動法人(NPO)血液疾患臨床研究サポートセンターへ委託する。

② 非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーのフォローアップに関する研究(小寺):厚生労働科学研究「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」によると重篤な有害事象は採取後30日以内におきており、これに対応できる手段としてPHSを持たせるなど確実な方法を決定し、施行後の評価を行う。血縁者で施行した5年間のフォローと同等のものを行えるように調整するとともに、将来は血縁非血縁を問わずすべての善意のドナーの一生にわたるフォローを可能とするドナー手帳作成について調査する。

③ UR-PBSCTのドナー適格基準およびドナーコーディネーターに関する研究(日野):完成したドナー適格基準およびドナーの意向が尊重される形でのドナーコーディネーターマニュアルを、日本骨髄バンクのドナー安全委員会、造血細胞移植学会ドナー委員会、輸血・細胞治療学会アフェレーシス委員会との共同で骨髄ドナーとの整合性をはかり、現場にも配慮した形にまとめあげるとともに、開始が順調に行われるよう配慮する。

④ 海外のUR-PBSCTの情報収集と提携に関する研究(岡本):海外のバンクにおけるドナーの適格性、ドナーへの説明、幹細胞ソー

ス決定までの過程、採取方法、ドナーフォローアップについての情報を NMDP, WMDA, FDA, WBMT, AHCTA などから広く収集する。

⑤ 非血縁者間末梢血幹細胞の利用についての研究（豊嶋）G-CSF で動員した末梢血には造血幹細胞や各種免疫細胞が多く含まれており、海外ではこれを処理・調整した移植が試みられている。処理・調整には細胞分離、細胞培養、細胞増幅、細胞凍結および解凍が含まれる。わが国において、これらを実現できる基盤と整える。

⑥ 非血縁者間末梢血幹細胞採取施設および移植施設基準策定に関する研究（田中）：平成 21 年度に完成した採取施設基準および移植施設基準をもとに、平成 22 年度に開始予定の 23 施設（施設アンケートより想定）における査察を行うにあたり骨髄移植推進財団、関連学会、施設と調整し具体的な計画を立てる。

⑦ 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究（長藤）：採取開始にあたり完成した採取ガイドラインが順調に進むように援助する。遠距離ドナーの利便性を図れるように G-CSF 投与を近くの施設で投与できるかについて調査する。また米国では 1 日で採取が終わるように採取量の調整が始まっており、これについて調査する。

⑧ 慢性 GVHD の診断、予防、治療法に関する研究（宮村）：非血縁者間末梢血幹細胞移植では慢性 GVHD による QOL の低下が危惧される。これを正しく評価する診断法について最新の NIH 方式を取りいれて作る。また海外では有効性が示され実用化されているが本邦では使用できない薬剤の保険適応取得を学会および他の研究グループと協力してめざす。また 21 年度の調査で確認したフォトフェレーシスの有効性、必要性を整理し本邦へ導入する方法を明らかにする。

## C. 研究結果

平成 22 年度は 2 回の合同班会議を行った。日本骨髄バンクと協力して施設認定のための施設監査を、申請のあった 22 施設に対して行った。日本骨髄バンクが行う全国のコーディネーターの教育およびシステムの改変に協力した。

① 非血縁者間末梢血幹細胞移植を臨床研究として開始する体制確立に関する研究：同種末梢血幹細胞移植は、わが国では血縁者間で、海外では血縁者と非血縁者間で、それぞれ 10 年以上実施されている臨床的に確立した方法である。わが国ではじめて非血縁者ドナーからの末梢血幹細胞移植が開始されるにあたり、非血縁者間末梢血幹細胞移植を受ける全例を前向きに登録し、比較的早期の移植成績を確認する目的で前向き観察研究を計画した。登録対象は骨髄移植推進財団を通じて非血縁者間末梢血幹細胞移植を行う全ての患者とし、悪性疾患では寛解・非寛解を問わない。本研究で得られる結果は、今後計画される臨床第 II 相、第 III 相臨床試験計画の基礎データとなる。本研究は非血縁者間末梢血幹細胞移植後比較的早期の移植成績を確認することが目的の観察研究であるため、主評価項目は造血幹細胞移植における移植成績の指標として用いられる移植後 100 日の全生存率とした。患者個人における移植医療の成功は、幹細胞が生着し、合併症・原疾患の再発がなく生存していることといえるため、副次的評価項目としては、生着率、急性・慢性 GVHD の発症率、移植後 100 日、6 ヶ月、1 年での非再発死亡率を検討することとした。データの多くは現在使われている学会のデータ収集システムを使用するが、非血縁者間末梢血幹細胞移植で問題となることが危惧されている慢性 GVHD については、詳しく調査する。

② 非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナー

のフォローアップに関する研究: ドナー安全については、骨髄採取についてすでに最大限の注意をもって行われているため、基本的にはこれを踏襲するとともに、再度各施設での採取マニュアルなどを確認し、施設監査でこれを確認することとなった。血縁者で施行した5年間のフォローと同等のものを行えるように調整するとともに、将来は血縁非血縁を問わずすべての善意のドナーの一生にわたるフォローを可能とするドナー手帳作成について作成した。

③ UR-PBSCT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: 完成したドナー適格基準およびドナーの意向が尊重される形でのドナーコーディネートマニュアルを、日本骨髄バンクのドナー安全委員会、造血細胞移植学会ドナー委員会、輸血・細胞治療学会アフエレーシス委員会との共同で骨髄ドナーとの整合性をはかり、現場にも配慮した形にまとめあげた。「本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関する観察研究」(案)を作成した。

④ 海外のUR-PBSCTの情報収集と提携に関する研究: 海外から凍結に関して重要な情報が得られた。NMDPでは原則として凍結を認めず、採取された細胞は必ず移植することとなっている。それでも4%において凍結が行われている。凍結した場合10%が使用されていないことが明らかになった。海外の他のバンクでも同様な方針が取られており、本報告および国内調査でも凍結した場合およそ1割が使用されないことが明らかになり、凍結は認めない方針へ転換した。

⑤ 非血縁者間末梢血幹細胞の利用についての研究: 末梢血幹細胞が多くとれた場合にドナーリンパ球輸注のための凍結を許すこととした。また凍結を行う場合、日本輸血・細胞治療学会および日本造血細胞移植学会で作成した「院内における血液細胞処理のための指

針」を遵守することとした。また現在までのところ、輸注する細胞数の上限を支持するエビデンスはなく、採取したものは、できるだけ多く輸注することを推奨した。採取した細胞を業者を使い運搬することについて、バンクとともに検討し、その基盤を作った。

⑥ 非血縁者間末梢血幹細胞採取施設および移植施設基準策定に関する研究: 平成21年度に完成した採取施設基準および移植施設基準をもとに、平成22年度に開始予定の23施設(施設アンケートより想定)における査察を行うにあたり骨髄移植推進財団、関連学会、施設と調整し具体的な計画を立て、実施した。現在まで20施設が承認となっている。

⑦ 非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究: 血縁者間で行われている各施設での末梢血幹細胞採取の方法をよりいっそう安全に留意して行うマニュアルを作成した。選定時には採取の血管アクセスは上肢の末梢静脈に限定すること、万が一のために大腿静脈へのアクセスを認め同意を取っておくこと、目標CD34陽性細胞数を $2 \times 10^6$ /患者体重kgとすること、アフエレーシスにおいてはヘパリンを使用しないことなどが決定された。

⑧ 慢性GVHDの診断、予防、治療法に関する研究: 海外では有効性が示され実用化されているが本邦では使用できない薬剤や機器について検討を行い、21年度の調査で確認したフォトフェレーシスの有効性、必要性を整理し、岡本らとともに業者および関係所管と打ち合わせ、会議を6回行った。

#### D. 考察

1) 2000年から始まり本研究に引き継がれた「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を開始するにあたり、極めて多くの情報を与えてくれた。これを元にドナーの安全が確

保できる採取施設基準、非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアルを作成し、このシステムによりドナーの安全が守られるかは臨床研究の中で検証される仕組みとした。ドナーに起こる頻度の低い重篤な合併症（G-CSFによる白血病発生の可能性を含む）については、採取との因果関係、ハイリスク群の抽出には多数のドナー数が必要であり、今後わが国が主体となって国際的な前向き調査研究が計画されている。また本研究で完成したドナー手帳もドナーの長期安全についての情報をもたらしてくれるものと期待される。

2) 非血縁者間末梢血幹細胞移植は骨髄移植と比較して血球回復が早く生着しやすいこと、抗白血病効果が強いため、高齢者のミニ移植や、再発しやすい患者の移植に必要な治療法であり、この移植が開始されたことにより、多くの患者が恩恵を受けるものと考えられる。一方長藤らの報告によると血縁者においては末梢血幹細胞移植はGVHDを増やし、全生存率においても、メリットは認められなかった。これは後方視的研究であるが、今後非血縁者間末梢血幹細胞移植を開始するに当たり、十分な留意が必要である。最初の50例については前向きにデータを集め、患者の安全性について確認するとともに、このデータを元に至適なGVHD予防方法を検討する臨床研究が必要である。

3) 本研究の中でわが国の移植医療における血液細胞を処理、保存する場合の安全性と品質管理が欧米のように保証されていないことが明らかになった。この間に作成された「院内における血液細胞処理のための指針」の遵守を非血縁者間末梢血幹細胞移植認定施設に求めているが、今後はその検証も行い、さらに欧米の標準に近づけていくことが必要である。凍結はわが国の血縁者間末梢血幹細胞移植で広く行われていたが、貴重なドナーの細胞が使われない可能性が高くなること、上記の品質管理が十分

でないとの理由で行わないことになった。今後問題点を克服し、患者、ドナー双方にメリットのある場合には認める方向で今後検討していく必要があると考えられる。

5) ドナーの安全性の観点から、G-CSFの投与は採取施設で行い、採取は入院で行うこととした。欧米ではドナーの利便性のための自己注射や近医での投与、外来での採取がおこなわれている。当面ドナー安全を確認することとして、今後のドナー安全性を第一としながら、ドナーの利便性や経済性についても検討していく必要がある。

6) 非血縁者間末梢血幹細胞移植の導入にあたり、多くの施設は、医師の負担が増えるものであった。これについては細胞運搬の業者委託に道が開けたが、根本的な解決は行われていない。欧米のように採取センターと移植センターが別のスタッフにより行われているものに近付けていくことが、移植医師の負担を減らすだけでなく、ドナーの安全、細胞の品質保証につながるものと考えられる。

## E. 結論

平成20年度に開始された本研究は骨髄バンクが非血縁者間末梢血幹細胞移植を開始するに当たり、ドナー安全を主軸に、移植施設の受け入れ状況、先行している海外の状況などを調査し、非血縁者間末梢血幹細胞移植に必要な各種基準・マニュアルを作成することが、各学会、骨髄バンクとの協力により完成し、平成22年10月にドナー募集（検索）開始、平成23年3月に第一例目の非血縁者間末梢血幹細胞移植を行うことができた。しかしながら、ドナーおよび患者の安全性の確認作業はこれからであり、採取産物の品質管理は欧米と比較して遅れている。

#### F. 健康危険情報

日本造血細胞移植学会との共同事業として行われている同種末梢血幹細胞移植ドナーフォローアップ事業並びに、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重篤な短期、中長期有害事象は同学会のホームページに開示している。

#### H. 知的財産の出願・登録状況（予定も含む）

該当なし

### Ⅲ. 平成 22 年度分担研究報告書

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  
分担研究員： 田中淳司先生

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

「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

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

研究要旨 非血縁者末梢血幹細胞移植を本邦において安全に導入するためには、非血縁者末梢血幹細胞採取施設および移植施設認定基準を作成する必要がある。認定施設が備えるべき、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・移植施設認定基準を作成した。全国約160の骨髄バンク施設のうち現在までに36施設が施設認定申請予定である。これらの施設において全国の非血縁骨髄採取・移植のおよそ3分の1が行われていることも併せて確認された。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植を我が国に導入するために骨髄バンク非血縁ドナーから末梢血幹細胞を採取・移植する施設が備えるべき基準を策定し、実際に施設認定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、また非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植がどのような施設で可能かどうかを調査研究する。

C. 研究結果

骨髄バンク認定160施設における非血縁骨髄採取・移植ならびに血縁骨髄・末梢血幹細胞移

植の実態調査ならびにアンケート調査を行った。これらの結果を参考にして非血縁者間同種末梢血幹細胞採取・移植施設認定基準を作成した。この施設基準に基づいて非血縁者間同種末梢血幹細胞採取・移植施設を申請する施設が48施設。体制が整えば申請するという施設が41施設であった。平成23年1月現在非血縁者間同種末梢血幹細胞採取・移植施設認定申請を36施設が予定している（22施設は申請済みで、16施設は認定済み）。

D. 考察

全面的に全国で非血縁者間同種末梢血幹細胞移植を開始するためにはより多くの認定施設が必要である。しかしドナーの安全を確保するためには健常人からの末梢血幹細胞採取の実績などを加味したある程度厳格な非血縁者間



同種末梢血幹細胞採取・移植施設認定基準が必要である。このため非血縁者間同種末梢血幹細胞移植を開始する当初は施設を限定して開始せざるおえないものと考えられた。

## E. 結論

非血縁者間末梢血幹細胞移植を我が国に導入するために骨髄バンク非血縁ドナーから末梢血幹細胞を採取・移植する施設が備えるべき基準を策定した。

平成 23 年 1 月現在非血縁者間同種末梢血幹細胞採取・移植施設認定申請を 36 施設が予定している。またこれらの施設において全国の非血縁骨髄採取・移植のおよそ 3 分の 1 が行われていることも併せて確認された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Shigematsu A, Yamamoto S, Sugita J, Kondo T, Onozawa M, Kahata K, Endo T, Shiratori S, Ota S, Yamaguchi K, Wakasa K, Takahata M, Goto H, Ito S, Takemura R, Tanaka J, Hashino S, Nishio M, Koike T, Asaka M, Imamura M. Increased risk of bacterial infection after engraftment in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation following reduced-intensity conditioning regimen. *Transpl Infect Dis.* 12:412-420, 2010.

2. Kikuchi M, Tanaka J, Kondo T, Hashino S,

Kasai M, Kurosawa M, Iwasaki H, Morioka M, Kawamura T, Masauzi N, Fukuhara T, Kakinoki Y, Kobayashi H, Noto S, Asaka M, Imamura M. Clinical significance of minimal residual disease in adult acute lymphoblastic leukemia. *Inter J Hematol* 92:481-489, 2010.

3. Takahata M, Hashino S, Okada K, Onozawa M, Kahata K, Sugita J, Shigematsu A, Kondo T, Yamamoto S, Endo T, Nishio M, Ito Y, Tanaka J, Koike T, Asaka M, Imamura M. Reduced intensity conditioning regimen with fludarabine, busulfan, and low-dose TBI (Flu-BU2-TBI): clinical efficacy in high-risk patients. *Am J Hematol* 84:243-248, 2010.

## 2. 学会発表

### 1. 田中淳司

造血細胞移植と NK 細胞

第 45 回 愛媛臨床血液懇話会

2010、8、7：松山

## 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： 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

平成22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7月4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

**非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準**

1. JMDPの非血縁者間骨髄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)(2)を満たすこと。
  - (1) 過去に末梢血幹細胞採取術を30例以上経験している医師が採取責任医師となること。あるいは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り、かつ施設として少なくとも末梢血幹細胞採取術を30回以上実行した経験を有すること。
  - (2) 下記のa.b.のいずれかを満たすこと。
    - a. 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。
    - b. 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。

**非血縁PBSCT採取移植施設認定基準についての意見**

- \* PBSC採取実施数（健康人から）が厳しすぎる
- \* PBSC採取の経験とは？  
採取の実施？立ち会い？指示だし？
- \* 日本輸血・細胞治療学会認定医を条件とすべき
- \* CD34の結果がどうであれ移植するなら  
当日結果が出なくてもいい
- \* DLI施設ではない
- \* JMDPの非血縁者間骨髄移植施設であれば認めて欲しい
- \* まずスタートさせるのが大切、当面この条件でよい

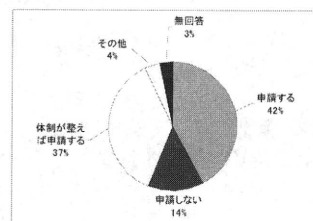
**非血縁者間末梢血幹細胞移植施設認定基準**

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」を順守すること。

**採取施設＝移植施設で開始することについての意見**

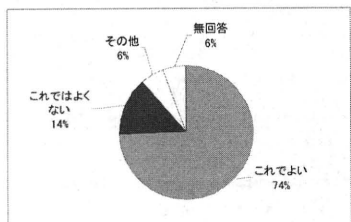
- \* 非血縁者間骨髄移植と同じで問題ない
- \* Give and takeが原則
- \* 小児科に対する配慮が必要
- \* 採取のみ・移植のみも認めて欲しい
- \* 地域によって患者の移植機会に格差が生じる可能性
- \* 将来的にはセンター化を
- \* まずスタートさせるのが大切

**非血縁者間PBSCTが導入された場合、  
採取・移植施設認定に申請されますか？**



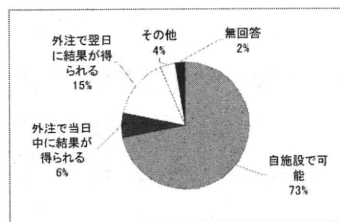
申請する  
意志あり  
79%

**採取施設=移植施設ではじめることについて**



容認  
74%

**貴施設でCD34陽性細胞の測定が可能ですか？**



当日可能  
79%

**施設認定について**

回答 105 / 167施設 (63%)

非血縁PBSC採取・移植施設認定に申請する 48施設

非血縁PBSC採取・移植施設認定に体制が整えば申請する 41施設

非血縁PBSC採取・移植施設認定に申請しない 13施設

**非血縁PBSC採取移植施設認定に体制が整えば申請する**

- \* PBSC採取実施数 (健常人から)
- \* CD34測定
- \* マンパワー不足-血液内科医、看護師、臨床工学士
- \* 輸血部門の独立、協力
- \* マニュアル作成
- \* 診療報酬が不十分
- \* 凍結

**施設認定**

平成22年度中に認定可能な施設  
35施設

北海道3, 東北4, 関東8, 中部8,  
関西5, 中四国4, 九州3

**今後の予定**

開始に向けて施設の意向最終確認/認定申請

施設査察体制の確立と実施

平成22年度内に35施設の認定  
非血縁PBSC開始

皆様のご協力をよろしくお願い致します