

D. 考察

今回のアンケート調査で、少数ではあるが我が国でも何らかの理由で同種末梢血幹細胞採取を外来で行っている例があり、そのほとんどが全過程を安全に施行していた。外来での採取については過半数のドナー・医師ともに外来で行ってよかったとの感想を持っており、入院すればよかったという意見はごく少数であった。一方で、多数の入院ドナーを経験している施設からは、G-CSF 投与および幹細胞採取過程での重篤な合併症の経験をふまえて、外来採取への賛成意見だけでなく慎重意見も多数寄せられた。普段ともすれば直接見聞きすることの少ない現場の医師及び患者にもさまざまな意見があることが明らかとなった。

E. 結論

こうした実際の移植施設の意見を参考に、外来での同種末梢血幹細胞採取を安全に行うための要件を確立することが必要であると考えられた。

F. 研究発表

なし

G. 論文発表

日本造血細胞移植学会雑誌 1(2):52-58

公開日 July 31, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

IV. 研究会議記録

「非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの
安全性と移植成績向上に関する研究」班（宮村班）
平成 24 年度 第 1 回班会議プログラム

日時：平成 24 年 7 月 8 日（日）8 時 30 分～10 時 00 分

場所：名古屋第一赤十字病院 内ヶ島講堂

プログラム

座長：宮村 耕一

1. URPBSCT 研究班の研究進行状況（8:30 ～ 8:40）
宮村 耕一（名古屋第一赤十字病院造血細胞移植センター）
2. URPBSCH の進行状況の進行状況（8:40 ～ 8:50）
日野 雅之（大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学）
3. 血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナーの声（8:50 ～ 9:00）
小寺 良尚・飯田 美奈子（愛知医科大学医学部造血細胞移植振興講座）
4. ECP（Extracorporeal photopheresis）の導入とその有用性に関する検討
（9:00 ～ 9:10）
岡本 真一郎（慶應義塾大学医学部内科学）
5. 血液細胞の品質管理向上をめざした基盤整備（9:10 ～ 9:20）
豊嶋 崇徳（九州大学病院遺伝子細胞療法部）

座長：日野 雅之

6. URPBSCT 採取施設・移植認定施設の拡大に向けて（9:20-9:30）
田中 淳司（北海道大学大学院医学研究科内科学講座血液内科学分野）
7. 何故 URPBSCT が増えないのか（海外の状況、慢性 GVHD 対策、医師の
負担軽減など）（9:30-9:50）
宮村 耕一（名古屋第一赤十字病院造血細胞移植センター）

平成23年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)

非血縁者間同種末梢血幹細胞移植 開始におけるドナーおよびレシピエント の安全性と移植成績向上に関する 研究(宮村班)

平成24年度第1回合同班会議
名古屋

本研究班のミッション

- 「ドナーおよびレシピエントの安全と移植成績向上」を実現するために必要なシステム構築を、国内外の実情を調査し、全国の移植医の意見を反映し、骨髄バンク、学会、行政に提案を行うとともに、サポートを行う。
- ポイント
 - ドナーの安全確保
 - 移植成績の向上
 - 品質保証・安全管理の推進

研究分担者

岡本真一郎 慶應義塾大学医学部内科学
日野雅之 大阪市立大学大学院血液腫瘍制御学
豊嶋 崇徳 九州大学遺伝子細胞療法部・血液内科学
上田恭典 倉敷中央病院血液内科
田中淳司 北海道大学血液内科学分野
長藤宏司 久留米大学医学部血液・腫瘍内科部門
高橋聡 東京大学医科学研究所・血液腫瘍学
西田徹也 名古屋大学医学部附属病院 血液内科
飯田美奈子 愛知医科大学医学部造血細胞移植振興講座

研究課題(黒字は今回発表)

- ドナー生涯フォローの基盤作り(飯田、小寺)
- ドナーの安全情報の公開および観察研究の遂行(日野)
- URPBSCT観察研究の遂行(宮村)
- URPBSCT認定施設の拡充と推進(田中)
- 「URPBSCTとURBMTの比較研究」の遂行(長藤)
- URPBSCT患者の生涯支援システムの構築(宮村)
- ECPの導入と有用性の検討(岡本)
- 血液細胞の品質管理向上をめざした基盤整備(豊嶋)
- 末梢血幹細胞の動員と採取の効率化の検討(上田)
- URPBSCTを利用した養子免疫療法の検討(西田)
- 骨髄・臍帯血バンクのドナー検索などの一元化の推進(高橋)

ドナー安全:末梢血幹細胞の動員と採取 の効率化の検討(上田恭典)

- 外来でのG-CSF投与(訪問看護、近医での注射等)、外来での安全確保
- 一日採取(CD34陽性細胞数による必要処理量の計算とCa持続的輸注による長時間採取)
- 以上について、今年度は海外の調査を行う。

ドナー安全:URPBSCT患者の生涯支援 システムの構築(宮村耕一)



1. 移植医療の発展とともに長期生存者が増加し、二次癌以外にも生活習慣病が問題となってくると予想される。このことはURPBSCTの導入に伴いさらに重要な問題になると予想される。
2. これらの早期発見、早期治療を促し、またそれまでに患者が受けた治療内容、ワクチン歴などがわかる患者手帳第一版を作成した。
3. 現在全国のアンケートを元に第二版を作成中

移植成績の向上：URPBSCTに関する 観察研究の遂（宮村）

- URPBSCTについては長い期間をかけて議論をした上で、血縁者において確立した治療であり安全に施行できると予想されるが、その最適化には時間が必要であるという認識で一致した。
- 推奨する前処置・GVHD予防を記載し、前方視的にデータを集める観察研究により、より質の高い解析ができることをめざした。
- このデータを元に、「URPBSCTにおける至適なGVHD予防法の確立」などの研究を行う。

移植成績の向上：「URPBSCTとURBMTの比較研究」の 遂行（長藤宏司）

- 本邦においてPBSCTとBMのどちらを選択すべきか明らかでない。両移植ソースの比較を行うにあたり、matched pair studyで行うことを決定した。
- この研究で集める項目を決定した。
- UR-PBSCT開始直後で最適化がなされていない状態でのURBMTの比較はできないため、現在行われている観察研究後に行うことになった。

移植成績の向上：URPBSCを利用した養子 免疫療法の検討（西田徹也）

- 日本骨髄移植推進財団から、2010年7月15日に臨床研究として実施されるDLIを申請する際の8条件が示されたが、臨床研究を伴うDLIを速やかに実施するために、申請条件の変更が必要と考え、ドナーに対するDLIの説明・同意文書の変更案を提出して、日本骨髄移植推進財団医療委員会（7月28日開催予定）にて審議して頂く予定である。（抄録）
- URPBSCが余った場合DLIのための保存が認められているが、この部分については今後の検討課題である。

品質保証・安全管理の推進：血液細胞 の品質管理向上をめざした基盤整備 （豊嶋崇徳）

- 欧米では施設間の相互監査が一般的である。
- 平成23年9月の班会議で学会が出した「院内における血液細胞処理指針」をURPBSCT施設で行われているか検証するシステムを作ることが決定した。
- 現在そのたたき台を作り、骨髄移植推進財団ドナー安全委員会へ提案の予定である。

骨髄バンク・臍帯血バンクに共通する課題の 検討（高橋）

1. URPBSCTの導入により、移植ソースの選択肢が増えるとともに、コーディネートは複雑になった。
2. 検索画面一元化により便利になったコーディネートシステムを、全国のニーズや海外状況を調査し、さらなる改善を検討する。
3. CD34, CD3陽性細胞数の測定の標準化を検討する。

班員共通課題

- 全国の医師の負担を軽減する
- 何とかアフエレーシスセンターを作りたい！！
- 医師負担軽減策の情報交換

厚生労働科学研究 2012.7.8.
「非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と成績向上に関する研究」

ドナーの安全情報の公開および観察研究

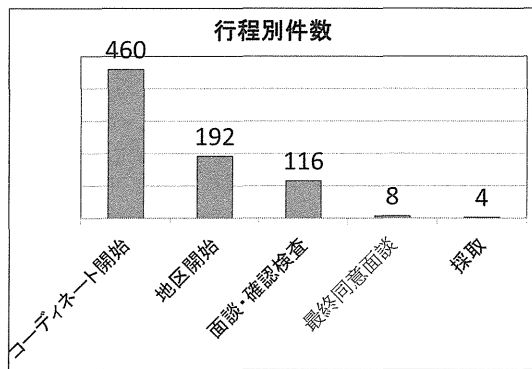
骨髄バンク・ドナー安全委員会と協力し、ドナーの安全情報をアップデートに公開するとともに、「ドナー安全とQOLの観察研究」を施行し、ドナーの短期安全性およびQOLを骨髄移植ドナーとの比較し研究する。

大阪市立大学 医学研究科 血液腫瘍制御学
(血液内科・造血細胞移植科)
日野雅之

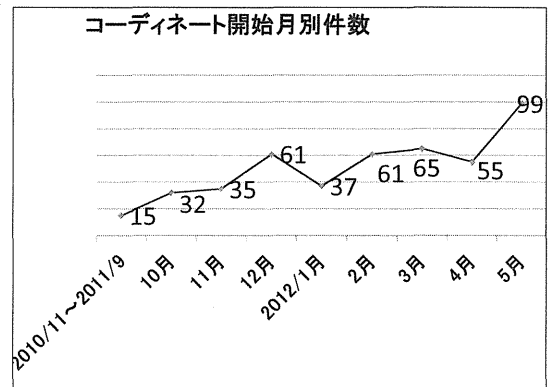
PBコーディネート状況の推移 (2010/11～2012/5)

推移行程	2010/11 ～2011/9	10月	11月	12月	2012/ 1月	2月	3月	4月	5月	合計
コーディネート開始	15	32	35	61	37	61	65	55	99	460
地区開始	7	7	6	30	21	32	29	27	33	192
面談・確認検査	7	0	9	2	25	12	24	18	19	116
最終同意面談	1	0	0	1	0	2	1	0	3	8
採取	1	0	0	0	1	0	2	0	0	4

PBコーディネート状況の推移 (2010/11～2012/5)



PBコーディネート状況の推移 (2010/11～2012/5)



コーディネート期間 (開始～採取まで)

	1例目	2例目	3例目	4例目
開始シート発送～PB地区開始	13	6	5	8
PB地区開始～確認検査実施	14	23	15	35
確認検査実施～ドナー選定	10	21	15	15
ドナー選定～最終同意面談	11	20	12	14
最終同意面談～術前健診	2	4	3	21
術前健診～採取	33	36	25	25
期間合計	83日	110日	75日	118日

コーディネート期間 (開始～採取まで) ※6～7月予定

	5例目	6例目	7例目	8例目
開始シート発送～PB地区開始	11	3	7	7
PB地区開始～確認検査実施	11	22	17	31
確認検査実施～ドナー選定	18	45	11	41
ドナー選定～最終同意面談	10	19	20	8
最終同意面談～術前健診	6	14	10	5
術前健診～採取	25	27	27	27
期間合計	81日	130日	92日	119日

<1例目> 39才・男性 処理量15,000ml
骨髄提供歴あり
採取時:VVR様症状出現、カルチコール持続投与あり。
採取後:Plt20.8→5.6まで低下(PRP返血なし)
退院時:7.6
術後検診:23.6

<2例目> 37才・女性 処理量12,800ml×2日
採取時:内肘血管確保困難のため手首より採取。
細胞数1.15につき2日目採取。2日目は内肘より採取。
Plt23.4→①8.7→②5.6に低下(PRP返血なし)
退院時:5.9
術後検診:28.1

<3例目> 20代・男性 13,000ml
採取時:Plt15.8→7.0に低下(PRP80ml返血あり)
退院時:10.4
術後検診:10.4

<4例目> 20代・男性 処理量:8,430ml
採取時:両手足のしびれ訴え、カルシウム剤投与。
Plt:23.1→18.1

ドナー及びスタッフからの意見・感想

<1例目>

ドナー:PBより骨髄の方が楽だったように思う(採取時のVVRなど)。人にはあまり勧めたくない。
スタッフ:採取時には声掛けなども行い気を付けていたが、感じ方にギャップがある。震災下での採取であり、特に気を使った。

<2例目>

ドナー:施設には丁寧な対応をしていただき、快適な採取ができた。
スタッフ:血小板低下例が続いたが、目標量が少し多いのではないかと。同日移植となった。

ドナー及びスタッフからの意見・感想

<3例目>

ドナー:不安などはなかったが調整連絡が面倒だった。
退院当日の出勤はキツかった。
スタッフ:若い男性で感受性が強く、退院時に白血球が最上値になった。

2日間採取を見込み遠方より宿泊予定だったが、1日夕方方に細胞数が判明したため、予定を変更して当日受け取り、同日移植となった。

<4例目>

ドナー:採取は軽い感じだった。
スタッフコメント特になし。

PBSCTコーディネートのシステム稼働を開始
6月25日(月)より

これまでPBSC提供を含むコーディネートは、中央事務局PB担当が全国のコーディネートを手作業で調整していたが、システム稼働にともない今後は各地区事務局が調整を行う。

登録責任医師・移植担当医師・連絡責任医師宛のコーディネートの帳票や報告内容、形式等において変更点あり。

マンスリーJMDP 2012/6/15号

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

(調査項目)

各採取施設より骨髄移植推進財団に報告されたドナー報告およびコーディネーターからの報告、個々のドナーに対するアンケートを用いたQOL調査

(目標症例数と研究期間)

研究期間で同意が得られた全ドナーを対象とし、有効回答数の目標を非血縁末梢血幹細胞採取ドナー100例、骨髄採取ドナー100例とする。

倫理委員会で承認後から平成26年7月31日

(登録期間は承認後から平成26年3月31日)

ご協力、よろしくお願ひします。

血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナーの声

青雲、飯田美奈子、小寺良尚 他

愛知医科大学医学部造血細胞移植振興寄附講座

緒言

近年、骨髄提供、末梢血提供それぞれに看過しがたい重篤な有害事象が発生したこと、そしてそのためにドナーに本来あるべきではない不満が残り、ときには社会問題化しかねないような報告が見られた。このような背景から、今回、我々は2005年4月から日本造血細胞移植学会が実施している、血縁造血幹細胞ドナー（骨髄、末梢血）全件事前登録・5年間フォローアップ事業一環である年次手紙・ドナーアンケートの中に記載された、“意見（ドナーの声）”を中間的に集約、解析し、将来に資することとした。

対象と方法

1.対象：日本造血細胞移植学会血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナーフォローアップ事業は、(1) ドナー事前登録（全件）、(2) 血縁ドナー適格性判定基準の設定、(3) 急性期重篤有害事象報告（全件）、(4) 傷害保険加入のための適格性判定と保険の発動（加入希望者）、(5) 中長期重篤有害事象報告（全件）、(6) 年次手紙・ドナーの声アンケート5年間（同意取得者）、から成る。又、(6)は1) 提供後の健診の有無、2) 造血幹細胞採取時の問題、3) この1年間の健康状態、4) 意見（ドナーの声）の4項目を含んでいる。今回はこの内、上述(6)－4)に記載のあった意見（ドナーの声）を解析対象とした。

2.方法：日本造血細胞移植学会による2005年4月から2010年3月までの本事業を中間的に概観した上で、先述のドナーの意見（ドナーの声）を、骨髄ドナー、末梢血幹細胞ドナー別に、第1群：身体的に重大な問題なし、精神的（採取施設の接遇等を含む）にも満足している、第2群：身体的または精神的（採取施設の接遇等を含む）に明らかな不満がある、第3群：明らかな不満は無いが、身体的、精神的（採取施設の接遇等を含む）なものについて問題提起がある、の三群に分類した。次に、第2群において示された明らかな不満を、1) 採取との因果関係が否定できない身体的なもの、2) 採取との因果関係が否定できない精神的なもの（採取チーム等の接遇を含む）、3) 血縁患者の移植結果に関わるもの、4) その他に分類した。不満が混在する場合には、1) 身体的、2) 精神的、3) 移植結果、4) その他、の順に採用し、一人のドナーが必ず

れか単一の項目に分類されるようにした。次に、第3群において提起された問題を、提供（移植）に1) 肯定的なもの、2) 否定的なもの、3) それ以外のもの、に分類し、更に否定的な問題提起を第2群と同様に、1) 採取との因果関係が否定できない身体的なもの、2) 採取との因果関係が否定できない精神的なもの（採取チーム等の接遇を含む）、3) 血縁患者の移植結果に関わるもの、4) その他に分類した。意見（ドナーの声）は、毎年5年間のアンケートに同意が得られたドナーから得られたものであり、将来に資する意見も多かったが、個人の特定を避けるため、今回の解析は原則数値レベルに止め、身体的不満並びに問題提起のみ一覧した。統計学的解析には χ^2 検定並びにFisherの正確検定を用いた。

結果

1. 血縁骨髄、末梢血ドナーの意見分析結果

血縁ドナーの意見を第1群：身体的重大な問題なく、精神的に満足している、第2群：身体的または精神的（採取施設の接遇等を含む）に明らかな不満がある、第3群：明らかな不満は無いが、身体的、精神的（採取施設の接遇等を含む）なものについて問題提起がある、の三群に分類した。分類されたそれぞれの群におけるドナーの意見の分布は、骨髄ドナーと末梢血ドナー間で有意差は無かった。只、各群の性別を見た場合、第2群－明らかな不満がある－において骨髄、末梢血提供とも女性が男性のそれぞれ3.5倍、2.8倍と、記載人数全体における比率1.51倍と比べ多い傾向にあった。

2. 第2群における明らかな不満の分類

明らかな不満を表明した骨髄ドナー18人並びに末梢血ドナー19人の意見を、1) 主に採取との因果関係が否定できない身体的なものに起因する、2) 主に採取との因果関係が否定できない精神的なもの（採取チーム等の接遇を含む）に起因する、3) 主に血縁患者の移植結果に起因する、4) その他、に分類した。4群に分けた場合は有意差がなかったが、身体的な不満に着目してそれ以外との2群で比較すると、骨髄ドナーの方が末梢血ドナーより有意に身体的不満の割合が多かった。身体的不満の性差は女性が明らかに多かった。骨髄ドナーでは事例によっては年余に渡る穿刺部痛並びに腰痛とそれに随伴したものと思われる下肢痛が最も多く、末梢血ドナーでは採取カテーテル挿入に関わるものが複数例見られた。

3. 第3群において提起された問題の分類

明らかな不満は無いが問題提起をされた骨髄ドナー167人、末梢血ドナー181

人の意見を、1) 提供(移植)に肯定的な問題提起、2) 提供(移植)に否定的な問題提起、3) それ以外の問題提起、に分類した。これら問題提起内容の分布は骨髄ドナー、末梢血ドナー間での有意差は無かった。

4. 第3群における提供(移植)に否定的な問題提起の分類

明らかな不満は無いが、アンケートの時点では提供(移植)に対し否定的に傾いていると思われる意見を第2群におけるのと同様に分類した。骨髄ドナー、末梢血ドナーとも身体的な負担に対する問題提起が多かったが、骨髄ドナー、末梢血ドナー間での分布に有意差は認められなかった。ここでも骨髄ドナーにおいては長期に渡る腰痛が最も多かったが、尿道カテーテルによる疼痛も複数例見られた。末梢血ドナーでは遷延する倦怠感、関節痛が複数例存在した。

5. 第2群及び第3群において、その他に分類された主な意見

第2群における不満のその他及び第3群の問題提起のその他に分類されたドナーの声の内、主なものとして、採取に際しての説明不足、手技に関する苦情並びに提供後の体調不良、体調不安と、それらに対する健康診断、フォローアップを望む声が相当数見られた。

考察

造血幹細胞ドナーの安全性に関わるこれまでの報告は、非血縁ボランティアドナーを対象としたものであり、且つその多くは末梢血幹細胞提供に関わるものであって、血縁ドナーを骨髄、末梢血合わせて前方視的に検討したものは少ない。ここに報告した血縁ドナーの声は、対応する患者の移植結果に関わるものと年齢要因を除けば、そのまま非血縁ボランティアドナーの声でもあると考える。提供者総数における回答率は決して高くはないが、こうしたドナーの様々な声から、ドナーの安全性の更なる向上のための方策並びにドナーの満足感を担保する方策を検討することは、将来の造血細胞移植療法の発展に必須である。

ECP (Extracorporeal photophoresis) の導入とその有用性に関する検討

慶應義塾大学医学部血液内科 岡本 真一郎

名古屋第一赤十字病院血液内科 宮村耕一

非血縁者間末梢血幹細胞移植導入後には、慢性移植片対宿主病(GVHD)の頻度・重症度が有意に増すことが欧米のデータから示唆されており、UPBSCTが導入された我が国においては、慢性GVHDの治療の選択肢を整備することが必要である。ECPは慢性GVHDの治療として有効であるとともに、体内に免疫抑制剤を入れることはないので感染症のリスクを高めない極めて優れた治療法である。

1987年から現在までに約500,000件のECP治療が施行されている。その経験の中で医療機器としての有害事象の頻度は<0.003%と報告されている。また、CTCLおよびGVHDを対象としたいくつかのPhase II studyの結果では、ECPによる臓器障害、易感染性などの有害事象の増悪は認められず、その安全性と有効性が支持されている。現在、ECPの有効性を評価する2つの臨床第III相試験が進行しているが、この内、BMTCTNの臨床試験ではECP armへの患者登録が著しく少なく、ECP armはcloseされることとなった。従って、現在進行中の臨床試験は国際臨床試験のみであり、その結果が出るのは2年後の予定である。

ECPに関しては、学会から「早期導入を要望する医療機器等に関する要望書」を厚生労働省に提出するとともに、研究班から関連企業に「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する協力企業の募集」へ申請するように要請が行われた。その結果、ニーズ検でテラコス社の機器が選定され、機器承認にむけての検討が開始された。検討の過程で問題となったのは、ECP療法に用いられるメトキサレンと体外循環とUV照射のdeviceを一体としてmedical deviceとしての承認を得るか、メトキサレンを薬剤(IND)として、それ以外のものをdeviceとして承認申請するかであった。

この点に関しては、1)本治療に用いられるin vitroでbuffy coatに添加されるメトキサレンはごく少量であり、血中濃度測定でも体内においては検出限界以下で、photo-activationの目的で使用されるメトキサレンが体内で薬理作用を発揮することはなく、医薬品として扱うことは適切ではないと考えられること、2)臨床試験においてもECP療法としての有効性・安全性評価を実施することとなり、メトキサレン単独の評価は不可能であること、3)完全閉鎖式血液体外循環装置 Therakos で用いられる UVADEX は Therakos 専用の液剤であり医薬品として治療等に用いられることはないことより両者をdeviceとして承認することが妥当と考えられた。Uvadexはバイアル瓶であり単独で流通しうることから医薬品としての規制が必要である可能性が懸念されるが、これに関しては(1)日本造血細胞移植学会(JSHCT) 日本血液学会(JSH)の協力のもとにGVHD,ECP療法ガイドラインの作成をし、その中でUVADEX

の適正使用を盛り込む(2) UVADEX の使用方法、安全性等を盛り込んだ添付文書を用意し、適正使用を図る。(3) 使用施設は当初5施設、最大でも50施設程度であり、弊社(OCDKK)で供給先を把握し、管理することは可能である。逆に医薬品として流通させるよりは安全であるともいえる。(4) UVADEX はバイアル瓶の形態であるが、UVADEX 単独でなくプロシージャルキットと UVADEX を一緒にセットして提供することにより、転用を防ぐ。(5) サリドマイド、コンサータ(ADHD)等を参考に使用量、使用済みバイアル瓶の回収などで目的外の使用を防止する。(6) 医薬品ではなくても、不具合報告と合わせ安全性に関する情報についても収集、評価し、医療機関、当局に報告することで対応可能ではないかと考えられた。これらの点について、厚生労働省医薬食品局審査管理課、医療機器審査管理室の承認を取り付け、現在PMDAと臨床治験の具体的な内容についての検討を準備している段階にある。

今後は、厚生労働省研究班の臨床研究として臨床治験を早急に開始する。具体的には、拠点施設(全国で3-5)にCellExを設置し、ステロイド耐性・不耐容・依存性の急性/慢性GVHDの治療を対象として、その安全性・有効性を少数例(10例前後)をもって、その有用性を明らかにし、CellExとUVADEXのdeviceとしての承認を目指す予定である。

豊嶋崇徳先生発表資料

3. 「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

1 責任者と作業員

- 1.1 細胞処理責任者を置く。細胞処理に習熟した医師であること。
- 1.2 細胞品質管理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、体制を作って維持すること。

2 設備・機器

- 2.1 開放系で細胞プロセッシングを行う場合には、クリーンベンチを完備する。
- 2.2 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・保守点検を行い、その記録を保管すること。

3 細胞処理(プロセッシング)

3.1 環境

- 3.1.1 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，清潔かつ静かな環境であることが望ましい。
 - ・ 複数の患者の細胞・検体を同じ場所で同時に扱わない
 - ・ 部外者の立ち入りが制限されていること。
- 3.1.2 伝染性微生物，有害な化学薬品，放射線性危険物に作業員が暴露した場合の対応方法を各施設の安全マニュアル内に整備すること。
- 3.1.3 医療廃棄物は，該当する法律および施設の規定に従って，人や環境に危害が及ばないように適切に処理すること。
- 3.1.4 作業中は手袋および専用衣を着用すること。

3.2 細胞処理の目的と方法

- 3.2.1 輸血・細胞処理部門は，各作業に対する標準作業手順書(SOP)を整備すること。各 SOP には次項に掲げる項目を含むことが望ましい。
 - ①目的，②機器と消耗品，③各作業工程(必要に応じて図表で示す)，④指示書，工程記録など
- 3.2.2 特定生物由来製品を使用した場合，薬事法で定める必要事項を，各施設で定めた専用の記録用紙あるいは電子媒体に記録し20年間保存する。

3.3 工程管理

- 3.3.1 患者担当医からの申込書や指示書等があること.
- 3.3.2 出庫に際しての適合基準を各施設で定めておくこと.
- 3.3.3 作業工程記録書を作成すること.

3.4 ラベル

- 3.4.1 取り違いのないようにラベルを使用する.
- 3.4.2 受入時, 出庫時に, ラベルを2人以上で照合する.
- 3.4.3 ラベルには以下の内容は記載する.
 - ①識別番号, ②産物名(製剤名), ③(必要に応じて)患者名, ④(必要に応じて)ドナー名, ⑤採取日時

4 保存と解凍

- 4.1 必要に応じて施錠するなどして, 保存する場所を管理すること.
- 4.2 保管期間を定めること.
- 4.3 各製剤に適した保存温度(範囲)をSOPに定めておくこと.
- 4.4 血液細胞製剤の保存のための冷蔵庫や冷凍庫はモニターし記録するシステムを備えていること.
- 4.5 保存庫には継続的な警報システムが設置されていること. 警報装置は定期的に保守すること.
- 4.6 解凍のためのSOP, 工程記録を定める.

6 投与

- 7.1 患者への投与前に, 患者担当医および看護師は, 病棟あるいはベッドサイドで, 輸血製剤に準じた方法で指示書と以下の点について照合確認をする.
 - ①患者氏名, ②ドナー氏名, ③ID, ④製剤名, ⑤採取日, ⑥容量など

8 廃棄

- 8.1 処理した細胞を廃棄する場合の基準を定めておく.
- 8.2 細胞処理を行う前に, 予め細胞の廃棄承諾書を患者から得る.

平成24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
「非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績の向上に関する研究」班(宮村班) 平成24年7月8日(日)

非血縁末梢血幹細胞採取・移植認定施設の 拡大に向けて

北海道大学大学院医学研究科血液内科学
田中淳司

施設認定について

回答 105/167施設(63%)

非血縁PBSCT採取・移植施設認定に申請する 48施設

非血縁PBSCT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PBSCT採取・移植施設認定に申請しない 13施設

施設認定

認定済み施設	36
認定調査予定施設	3
合計	39

平成24年6月6日現在

認定済みの施設

北海道地区(3施設)

北海道大学病院
札幌北楡病院
札幌医科大学病院

東北地区(4施設)

福島県立医科大学病院
秋田大学医学部附属病院
東北大学病院
青森県立中央病院

関東地区(9施設)

東海大学医学部附属病院
神奈川県立がんセンター
日本赤十字医療センター
慶応義塾大学病院
東京都立駒込病院
国立がんセンター中央病院
東京慈恵会医科大学病院
群馬大学医学部附属病院
日本大学医学部板橋病院

認定済みの施設

中部地区(5施設)

名古屋第一赤十字病院
三重大学医学部附属病院
安城更生病院
名古屋大学医学部附属病院
富山県立中央病院

近畿地区(7施設)

大阪市立大学医学部附属病院
大阪市立総合医療センター
神鋼病院
神戸大学医学部附属病院
北野病院
和歌山県立医大
府中病院

中四国地区(5施設)

倉敷中央病院
高知大学病院
岡山大学病院
川崎医科大学付属病院
島根県立中央病院

九州地区(3施設)

久留米大学病院
九州大学病院
大分県立病院

認定調査予定施設

愛媛県立中央病院

島根大学附属病院

大阪母子総合医療センター

平成24年6月6日現在

施設認定

平成24年6月までの認定施設
36施設

北海道3, 東北4, 関東9(8), 中部5,
近畿7(5), 中四国5(4), 九州3

平成24年6月6日現在

施設申請について

施設基準を満たすと思われるが未申請の施設
財団に問い合わせがあったが未申請の施設
25施設にアンケート(電話)問い合わせ

平成24年春頃までには申請したい 11施設
平成24年6月6日現在 申請済み 2施設

現状では申請が難しい 14施設

非血縁PBSCT施行症例

	患者登録日	移植日	希望
第1例目	2010/12/17	2011/3/15	PB>BM
第2例目	2011/10/12	2012/1/31	PB=BM
第3例目	2011/12/19	2012/3/5	PB<BM
第4例目	2011/11/24	2012/3/26	PB>BM
第5例目	2012/ 1/26	2012/6/26	PB=BM
第6例目	2012/ 3/19	2012/6/11	PB=BM
第7例目	2012/ 2/28		PBのみ
第8例目	2012/ 3/5		PB<BM
第9例目	2012/ 4/13		PB<BM

<ドナー側の希望>

PBを含むコーディネイト対象として
「どちらか承諾しない採取方法は
あるかを」確認したドナー91名

PB・BMどちらでもよい 79名
BMのみ承諾 5名
PBのみ承諾 7名

<ドナー側の希望>

BMのみ承諾 3名
・骨髄採取よりも入院期間が長いため
・G-CSFの長期的影響が心配

PBのみ承諾 1名
・立ち仕事のため骨髄採取後の腰痛が心配

今後の方針

施設認定の促進
(現在約40施設)

非血縁PBSCTを希望するドナーさん・患者さんに
非血縁PBSCTの機会を提供できるように

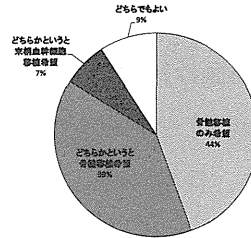
平成24年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)第二回造血幹細胞移植合同班会議
平成24年7月8日 於:名古屋

URPBSCの進捗状況と考察

研究代表者
名古屋第一赤十字病院造血細胞移植センター
宮村耕一

末梢血幹細胞移植(PBSCT)コーディネートの現状

◆移植に関する患者側の希望



調査期間: 2010年10月~2011年9月
対象: 非血液系固末梢血幹細胞移植
認定施設で移植予定の457人

UR-PBSCT実施状況

	1例目	2例目	3例目	4例目	中止
PB/BM希望	PB>BM	PB=BM	PB<BM	PB>BM	PB>BM
移植日	2011/春	2012/冬	2012/春	2012/春	2012/春
【初回輸注日】					
登録~移植(日)	88	111	77	123	70
同意~移植(日)	35	40	28	46	33
PB/BM希望	5例目	6例目	7例目	8例目	
	PB=BM	PB=BM	PBのみ	PB<BM	
移植日	2012/夏	2012/夏	2012/夏	2012/夏	
【初回輸注日】					
登録~移植(日)	152	84	120	120	
同意~移植(日)	41	31	37	32	

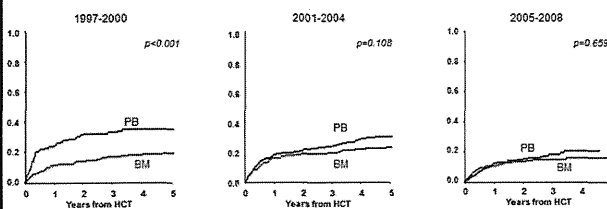
8例目は予定

UR-PBSCT: 全国先生の懸念

—過去の班会議、アンケートより—

- 慢性GVHD
 - 観察研究の遂行、ATG研究、BMとの比較研究
 - EPC導入
- ドナーの安全・品質管理
 - ガイドライン遵守
 - 本邦にあった形の相互監査の導入
- 医師の負担増
 - アフエーシスセンター
- G-CSFの安全性

寛解期 血縁移植 1997-2008年



国立がん研究センター
黒澤彩子、福田隆浩
ASH2010, JSH2011

UR-PBSCT(現場からの声)

研究課題：URPBSCを利用した養子免疫療法の検討

研究分担者：名古屋大学医学部附属病院 血液内科 西田徹也

研究目的：末梢血幹細胞採取で採取される細胞に豊富に含まれる免疫担当細胞を利用した養子免疫療法の研究を進める。骨髄バンクや臍帯血バンクの細胞の二次利用に関する規則策定については、日本骨髄バンク医療委員会、日本さい帯血バンクネットワークと協力して提言を行う。

進捗状況：現在、末梢血幹細胞が必要以上に採取できた場合、一部を凍結保存し、DLI等に使用することは可能であるが、保存細胞の研究目的での使用や培養・増殖は認められていない。養子免疫療法のためには細胞の培養・増殖は必須であり、また、養子免疫療法は研究段階の治療法であり、現在の規定では実施することはできない。

2009年1月に名古屋大学医学部附属病院血液内科が提出した「同種造血幹細胞移植後において生じる難治性CMV感染症に対するCMV抗原特異的CTLを用いた治療の安全性に関する臨床第I相試験」に伴うバンクドナーからの末梢血提供申請が特例として承認された。その後、日本骨髄バンクから、「臨床研究として実施されるDLI輸注」を申請する際の条件が示されたが、その中には採取施設内での倫理委員会承認などが含まれており、全ての条件を満たすためにはかなりの時間を要する。養子免疫療法においては細胞培養にも時間がかかるため、ドナーからの採血までの時間を短縮するように申請条件を見直す必要がある。そこで、以下の申請条件の変更につき、ドナーに対するDLIの説明・同意文書の変更案とともに、日本骨髄移植推進財団医療委員会（2012年7月28日開催予定）にて審議して頂く予定である。

- ・財団の倫理委員会など適切な場で、臨床研究について検討し承認を得る。
- ・財団より承認が得られた臨床研究のためのDLI用採血には、採取施設内での倫理委員会承認は不要とする。
- ・DLI用の説明同意文書に臨床研究として用いる可能性があることを追記し通常のDLIも臨床研究を伴うDLIの場合も同一の説明同意文書を用いる。

また、凍結・保存したURPBSCを用いて養子免疫療法を行う際には、ドナーからの新たな採血は不要となるが、保存の条件（移植に必要な末梢血幹細胞数の設定など）や方法、ドナーへの説明方法などについて今後検討を進めていく。

飯田美奈子

日本造血細胞移植学会ドナー委員会で平成20年より行っておりました、外来でのPBSC採取に関するアンケート調査の結果を論文化し、このたび日本造血細胞移植学会雑誌 (Journal of Hematopoietic Cell Transplantation) の掲載論文として受理されました。

Outpatient peripheral blood stem cell collection in Japan: Donor follow-up survey by the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation

(Outpatient PBSC collection in Japan)

Minako Iida¹, Ritsuro Suzuki², Takashi Yoshida³, Ken Ishiyama³, Hiroyasu Kaya³, Jun Taguchi⁴, Atsushi Kikuta⁵, Kaoru Kahata⁶, Eiji Ohno⁷, Koichi Miyamura⁸, Yoshihisa Kodera¹

¹Aichi Medical University School of Medicine, Department of Promotion for Blood and Marrow Transplantation ²Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of HSCT Data Management / Biostatistics, ³Toyama Prefectural Central Hospital, Department of Internal Medicine, ⁴Nagasaki University, Department of Hematology ⁵Fukushima Medical University, Department of Pediatric Oncology ⁶Hokkaido University, Third Department of Internal Medicine ⁷Oita Prefectural Hospital, Second Department of Internal Medicine ⁸Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Department of Hematology; Donor Committee, Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT)

(日本語タイトル)

我が国における外来での同種末梢血幹細胞採取実態調査

—日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ追加アンケート結果報告—

(外来同種末梢血幹細胞採取実態調査)

飯田美奈子¹ 鈴木律朗² 吉田喬³ 石山謙³ 彼谷裕康³ 田口潤⁴ 菊田敦⁵ 加畑馨⁶ 大野栄治⁷ 宮村耕一⁸ 小寺良尚¹

¹愛知医科大学医学部 造血細胞移植振興寄附講座 ²名古屋大学医学部 造血細胞移植情報管理・生物統計学 ³富山県立中央病院 内科 ⁴長崎大学病院 血液内科 ⁵福島県立医大 小児科 ⁶北海道大学 第3内科 ⁷大分県立医科大学 第2内科 ⁸名古屋第一赤十字病院 血液内科
日本造血細胞移植学会ドナー委員会

第1日目：平成25年1月13日（日）午後

平成25年1月13日（日）

16:00～17:30 宮村班

「非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究」(H23-免疫-一般-014)

研究代表者 宮村 耕一

座長：宮村 耕一

(1) 研究班報告

1. 研究概略と URPBSCT の進行状況 (8分)
宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院血液内科
2. 米国での URPBSCT (12分)
上田 恭典 倉敷中央病院血液内科
3. URPBSCT を利用した養子免疫療法の検討 (8分)
西田 徹也 名古屋大学医学部附属病院 血液内科
4. 血縁造血幹細胞移植ドナー保険の適確基準と運用状況 (8分)
飯田 美奈子、小寺 良尚 愛知医科大学造血細胞移植推進講座

(2) 非血縁者間末梢血幹細胞移植推進に向けて

5. URPBSCT コーディネートの現状 (10分)
宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院血液内科
6. 非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナー拡大に向けて (10分)
日野 雅之 大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学
7. 非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植認定施設の拡大へ向けて (10分)
田中 淳司 北海道大学大学院血液学分野

総合討論 (15分)