

201309045A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病
に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 後藤 満一

平成 26 (2014) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植」	後藤 満一	3
---	-----------------	---

II. 分担研究報告

1. 東北大学未来科学技術共同研究センター	後藤 昌史	51
2. 国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター	坪 尚武	57
3. 京都大学肝胆膵・移植外科	上本 伸二	59
4. 大阪大学生体機能補完医学寄附講座	伊藤 壽記	64
5. 福岡大学医学部再生・移植医学講座	安波 洋一	66

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	71
---------------------	-----------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	77
-----------------	-----------	----

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

総括研究報告書

重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する

脳死および心停止ドナーからの膵島移植

研究代表者 後藤 満一 福島県立医科大学医学部臓器再生外科学講座 教授

研究要旨

インスリン依存状態糖尿病患者の血糖不安定性からの解放を目指し、血糖感受性にインスリン分泌を可能にする治療として、膵臓移植と膵島移植という移植医療が位置づけられている。臓器移植である膵臓移植は、1型糖尿病の治療の一選択肢としてすでに確立しているが、難易度の高い開腹手術を必要とし、移植手術そのものに起因する合併症も少なくない。一方、組織移植に分類される膵島移植は、提供された膵臓から分離された膵島組織を、点滴の要領で門脈内に輸注する先進的な低侵襲治療である。しかし、これまでのプロトコールでは長期成績の改善が必要とされ、新たな免疫抑制プロトコールが探索されている。

本研究は、同種膵島移植片に対する免疫反応制御のための新規免疫抑制療法の臨床効果及び安全性の評価のための臨床試験の実施を目的としている。欧米で第Ⅲ相試験が行われているプロトコールを参考に、導入時に抗胸腺細胞グロブリンと抗 TNF α 抗体製剤、維持は低容量のカルシニューリン阻害剤とミコフェノール酸モフェチルを用いる新規のプロトコールを採用し、多施設共同臨床試験として先進医療Bの承認のもとに実施している。

臨床試験の実施においては、薬事法の承認等が得られていない医薬品の使用を伴うため、詳細なレシピエント選択条件、厳格な登録基準、高いクオリティのデータ管理を可能とする実施体制を整備している。昨年度、膵臓提供数が想定より少なかったことを勘案して、本年度は心停止ドナーに限らず脳死ドナーまでのドナーソースの拡大を図り、脳死ドナーから提供を希望された膵臓が膵臓移植に適さない場合に、その臓器を膵島移植に用いることができるような体制を構築した。その結果、膵島分離・移植に適したドナー情報の提供件数の増加が得られ、平成 25 年 4 月から平成 26 年 2 月にかけて 4 件の膵島分離をおこない、うち 3 件で移植基準を満たし、新規免疫抑制療法による膵島移植を実施することができた。

本研究の実施により膵島移植に対する免疫抑制剤を薬事法上の承認申請に繋げるための科学的に評価可能なデータの収集が進み、膵 β 細胞不全であるインスリン依存状態糖尿病に対する根治的かつ低侵襲治療法の安全性と有効性が明らかになるものと期待される。

研究分担者 氏名		
後藤 昌史		所属研究機関名・職名 東北大学未来科学技術共同 研究センター・教授
坪 尚武		国立病院機構千葉東病院・ 臨床研究センター・移植・ 再生医療研究部長
上本 伸二		京都大学大学院医学研究 科・外科（京都大学大学院 医学研究科）・教授
伊藤 壽記		大阪大学大学院・生体機能 補完医学・教授
安波 洋一		福岡大学・再生・移植医学・ 教授
剣持 敬		藤田保健衛生大学医学部・ 臓器移植科・教授
穴澤 貴行		福島県立医科大学・臓器再 生外科学講座・助教

A. 研究目的

脳死または心停止後に提供された膵臓から分離した膵島を、血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病患者に移植する膵島移植療法において、同種性膵島移植片に対する免疫反応を制御する新規免疫抑制療法の臨床効果及び安全性の評価のため、多施設共同の臨床試験実施を目的とする。

B. 研究方法

1) 膵島移植臨床試験の実施

【研究計画】血糖不安定性を持つ重症インスリン依存状態糖尿病患者に対して、新規免疫抑制療法による膵島移植を複数回（3回まで）実施する。初回移植では導入時に抗胸腺細胞グロブ

リン（二回目以降はバシリキシマブ）、維持にタクロリムス（またはグラセプター）あるいはネオオーラル、およびミコフェノール酸モフェチルを用いる。各回導入時には抗 TNF α 抗体も投与する。また、腎移植後の膵島移植例では維持療法は変更せず、導入療法のみを追加する。

【基本デザイン】

- ・試験デザインの概略：前向き研究、
1群試験、多施設共同研究
- ・試験の相：第II相
- ・ランダム化：無
- ・盲検化レベル：非盲

【有効性および安全性の評価】

主要エンドポイントは、初回移植から1年後(365日 \pm 14日後)にHbA1c値<7.4%であり、かつ初回移植後90日から移植後365日にかけて重症低血糖発作が消失した患者の割合、とする。

【試験期間および症例数】

平成23年2月から4年間を登録期間とし、治療期間は初回膵島移植時から2年3ヶ月間とし、予定試験期間を平成23年2月から6年3ヶ月間とする。予定症例数は20例とする。すなわち、平成23年2月から4年間を登録期間とし、20例に対し膵島移植を実施する。

2) 膵島移植実施体制の構築

膵島移植はドナーから提供いただいた臓器（膵臓）から、組織である膵島を分離し、レシピエントに移植すること、また他の組織移植とは異なり、臓器移植と同

じレベルの時限性のなかで施行しなければならないという特殊性を有している。その実施にあたっては、腓島移植実施施設だけでなく、日本臓器移植ネットワーク、東西組織移植ネットワークとの協力体制の構築が必要である。このような特殊性がもたらす問題点を抽出し、円滑な臓器提供体制を構築する。

3) 臨床試験実施体制の構築

本臨床試験の成果により、将来的には薬事法上の申請に繋がりうるようなデータを収集するため、治験に類似するような形の臨床試験実施体制を構築する。

C. 研究結果

1) 腓島移植臨床試験の実施

これまで 100 例を超える腓島移植待機患者に対して、臨床試験参加希望者を募り、適格と推測できる症例に対して、約 1 ヶ月の糖尿病の治療経過とともに、入院を必要とする詳細な登録前検査を実施し、十数名の一次症例登録が完了し移植待機の状態となっている。平成 24 年度中には 14 件のドナー情報があり腓島移植に向けて対応した。しかしドナーの状態が移植に適していないとの判断で腓島移植には至らなかった。腓提供数が想定より少ないことを勘案して、平成 25 年度はドナーソースの拡大を図り、脳死ドナーから提供された腓臓で腓臓移植に適さない場合に、その臓器を腓島移植に用いることができるような体制を構築し臨床試験を実施してきた。また、提供に関係する日本臓器移植ネットワーク、日本移植学会、日本組織移植学会、組織移植ネットワー

ク、臓器移植対策室等と協議を重ね、ドナー情報増加の努力を継続した。それらの成果により腓島分離・移植に適したドナー情報の提供件数が増加（平成 25 年 4 月から平成 26 年 2 月 21 日までに 15 件）し、その結果、4 件（脳死ドナー：3 件、心停止ドナー：1 件）の腓島分離を実施し、うち 3 件（脳死ドナー：2 件、心停止ドナー：1 件）の腓島移植を実施することができた。特に、脳死ドナーからの腓島移植実施は本邦初のケースとなったことは特筆に値する。本邦における平成 25 年度の臓器提供数、特に心停止下提供数は例年に比して減少したにも関わらず、腓島提供に関する情報提供数の増加が得られたことは、本事業を通じて、関係各所に本治療に対する理解が浸透した結果であると思われた。

2) 腓島移植実施体制の構築

腓島移植の実施にあたっては、腓島移植実施施設だけでなく、提供に関係する日本臓器移植ネットワーク、日本移植学会、日本組織移植学会、組織移植ネットワーク、厚生労働省・移植医療対策推進室との協力体制の構築が必要である。連携会議の開催に加え、様々な研修会等においても各機関とともに腓島移植実施にあたっての問題点を抽出し解決に努めた結果、これまでの心停止下の腓島提供だけでなく、脳死下からの提供にも対応が可能な体制が確立され、実際に運用されるに至った。

3) 臨床試験実施体制の構築

本臨床試験は薬事法の承認等が得られていない医薬品の使用を伴い、先進医療 B として実施されるため、詳細なレシピエント選択条件、厳格な登録基準、高いクオリティのデータ管理を目指して実施体制を整備してきた。膵島移植臨床試験は、日本膵・膵島移植研究会の下で、日本膵・膵島移植研究会の下部組織である膵島移植班がマネージメントを行い、膵島分離移植施設として認定された 6 施設（東北大学、福島県立医科大学、千葉東病院、京都大学、大阪大学、福岡大学）が実施している。また、文部科学省・橋渡し研究支援推進プログラムの拠点機関である東北大学病院臨床試験推進センターがデータセンターとなり、モニタリングとデータマネージメントを担当する。同じく拠点機関であった先端医療振興財団がプロジェクト管理を担当している。このプロジェクト全体の連携を密にしつつ円滑に運営していくため、約 3 ヶ月に 1 回の進捗会議を開催し、臨床膵島移植の開発プロジェクトを推進させた。

D. 考察および対策

1) 膵島移植のための膵提供数の増加

臨床試験の完遂を目指し、具体的には年間 12 例以上の実施を目標とする。移植に至らない膵島分離例も考慮すると、年間 20 例程度の膵島移植のための膵提供が必要となり得る。臓器移植法改正後、脳死ドナーは増加したものの、心停止ドナーが減少し、その傾向はより顕著なものとなっている。膵島移植のための膵提供を増やすためには、脳死ドナーをより増やすことが現実的かつ効果的と思われ

る。関係各機関（厚生労働省、臓器移植ネットワーク、日本移植学会等）と協力し、さらなるドナーアクションを推進する必要がある。臓器提供数の増加の早期達成が困難である場合には、膵島移植臨床試験実施期間の延長を先進医療会議に申請することを検討する。

2) 膵島移植実施・協力体制の維持と発展

前述のごとく、膵島移植の実施にあたっては、臓器移植実施関係機関と組織移植実施関係機関の円滑な連携が重要である。連携にあたり抽出される問題点を整理・解決し、その体制が他の臓器・組織移植への連携（心臓移植と心臓弁・血管移植など）へと発展する基盤となるよう努める。

E. 結論

本年度は、膵島移植実施体制を確立させ、複数の膵島移植を実施することができた。次年度は、より関係各所と連携しながら膵島移植のための膵提供数の増加を図ることが重要な課題となる。本研究の実施により膵 B 細胞不全であるインスリン依存状態糖尿病に対する根治的かつ低侵襲治療法として確立されることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 後藤満一, 穴澤貴行. 細胞とヒトの多様なストレス応答 *Surgery*

- Frontier* 20(4):373-375, 2013
- (2) 後藤満一. マウスの膵島分離から臨床試験へ *Organ Biology* 20(2): 89-96, 2013
- (3) (鶴頭理恵, 大橋一夫), 後藤満一, (岡野光夫). 細胞シート技術を用いた 1 型糖尿病の治療法の開発 *Diabetes Journal: 糖尿病と代謝* 41(3): 95-101, 2013
- (4) 後藤満一、穴澤貴行. アカデミアの TR 拠点が生み出す膵島移植のための戦略的アプローチ(ii)新規免疫抑制療法を併用する臨床膵島移植の開発 *臨床評価* 41(1):132-136, 2013
- (5) 穴澤貴行, 後藤満一. 膵島移植症例登録報告(2012) *移植* 48(6): 384-389, 2013
- (6) Takayuki Anazawa, Takuro Saito, Masafumi Goto, Takashi Kenmochi, Shinji Uemoto, Toshinori Itoh, Yohichi Yasunami, Akira Kenjo, Takashi Kimura, Kazuya Ise, Takao Tsuchiya, and Mitsukazu Gotoh. Long-term outcomes of clinical transplantation of pancreatic islets with uncontrolled donors after cardiac death: a multicenter experience in Japan. *Transplant Proceedings* In Press
2. 学会発表
- (1) 後藤満一, 穴澤貴行, 土屋貴男, 齋藤拓朗. 膵島移植—日本の歴史と現状—. 第 25 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 シンポジウム 2013.6.12-14 宇都宮
- (2) Anazawa T, Kenjo A, Kimura T, Ise K, Haga J, Sato N, Tsuchiya T, Saito T, Gotoh M. Long-term follow-up of clinical islet transplantation using donors after cardiac death: Report of the Japan Islet Transplantation Registry. The 13th Congress of the Asian Society of Transplantation 2013.9.2-6 Kyoto, Japan
- (3) Anazawa T, Kenjo A, Kimura T, Ise K, Haga J, Sato N, Tsuchiya T, Saito T, Gotoh M. Long-term Outcomes of Clinical Islet Transplantation Using Donors After Cardiac Death: A Multicenter Experience in Japan. The 14th World congress of International pancreas and islet transplantation association 2013.9.24-27 Monterey, CA, USA
- (4) 穴澤貴行, 土屋貴男, 後藤満一. 膵島移植—現状と将来展望—. 第 46 回日本臨床腎移植学会 シンポジウム 2013.1.31-2.1 千葉
- (5) 穴澤貴行, 土屋貴男, 見城 明, 伊勢一哉, 木村 隆, 芳賀淳一郎, 佐藤直哉, 後藤満一. 再生医学研究が変える膵島移植医療の近未来. 第 113 回日本外科学会定期学術集会 シンポジウム 2013.4.11-13 福岡
- (6) 穴澤貴行, 見城 明, 木村 隆, 芳賀淳一郎, 佐藤 哲, 佐藤直哉, 土屋貴男, 齋藤拓朗, 後藤満一. 本邦の臨床膵島移植の成績と課題. 第 25 回日本肝胆膵外科学会・学術集会 シンポジウム 2013.6.12-14 宇都宮

- | | |
|---|--|
| <p>(7) 穴澤貴行, 見城 明, 伊勢一哉, 木村 隆, 芳賀淳一郎, 佐藤直哉, 齋藤拓朗, 後藤満一. 臍島移植に関するバンクの運営基盤. 第 12 回日本組織移植学会総会・学術集会 シンポジウム 2013.8.3 さいたま</p> <p>(8) 穴澤貴行, 見城 明, 木村 隆, 伊勢一哉, 芳賀淳一郎, 佐藤直哉, 土屋貴男, 齋藤拓朗, 後藤満一. 脳死ドナー臍島移植: 期待と課題. 第 49 回日本移植学会総会 ワークショップ 2013.9.5-7 京都</p> <p>(9) 穴澤貴行, 見城 明, 土屋貴男, 齋藤拓朗, 後藤満一. 臍臓移植と臍島移植の Allocation. 第 49 回日本移植学会総会 ワークショップ 2013.9.5-7 京都</p> <p>(10) 穴澤貴行, 見城 明, 木村 隆, 土屋貴男, 伊勢一哉, 佐藤 哲, 佐藤直哉, 齋藤拓朗, 後藤満一. 臍島移植が拓く移植医療の近未来. 第 40 回日本臓器保存生物医学会学術集会 シンポジウム 2013.11.9-10 東京</p> <p>(11) 穴澤貴行, 見城 明, 木村 隆, 土屋貴男, 伊勢一哉, 芳賀淳一郎, 佐藤哲, 佐藤直哉, 齋藤拓朗, 後藤満一. 脳死ドナー臍島移植臨床実施開始後の問題点と対策—臍島移植班事務局報告—. 第 41 回日本臍・臍島移植研究会 2014. 3.7-8 名古屋</p> <p>(12) 井山なおみ, 岩永康裕, 穴澤貴行, 後藤 満一. 脳死ドナーからの臍島移植のための臓器提供におけるコーディネーションについての検討. 第41回日本臍・臍島移植研究会 2014. 3.7-8 名古屋</p> | <p>H. 知的財産権の出願・登録状況</p> <p>1. 特許取得
なし</p> <p>2. 実用新案登録
なし</p> <p>3. その他
なし</p> |
|---|--|



インスリン依存性糖尿病に対する膵島移植臨床試験の実施体制

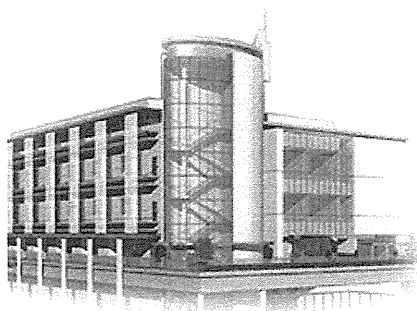
構築による第Ⅱ相試験

プロトコル

臨床試験薬の取り扱い及び保管管理に関する手順書

拡大連携会議議事録

進捗会議議事次第、議事録 等



Translational Research Informatics Center
Founded in 2002 by MEXT & Kobe city,
for the acceleration of Translational Research in Japan

公益財団法人 先端医療振興財団
臨床研究情報センター

重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する
脳死ドナー又は心停止ドナーからの膵島移植
実施計画書

主任研究者 : 福島県立医科大学 医学部 臓器再生外科学講座 後藤 満一

CIT-J003-1: 2009年12月24日改訂

CIT-J003-2: 2010年2月10日改訂

CIT-J003-3: 2010年3月29日改訂

CIT-J003-4 2010年5月13日改訂

CIT-J003-5 2010年5月20日改訂

CIT-J003-6 2010年10月12日改訂

CIT-J003-7 2011年1月24日改訂

CIT-J003-8 2011年5月16日改訂

CIT-J003-9 2011年8月29日改訂

CIT-J003-10 2011年9月12日改訂

CIT-J003-11 2012年1月24日改訂

CIT-J003-12 2012年5月25日改訂

CIT-J003-13 2012年10月1日改訂

CIT-J003-14 2013年9月17日改訂

日本膵・膵島移植研究会

重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死ドナー又は心停止ドナーからの膵島移植

0. シェーマ	4
1. 目的	6
2. 背景と根拠	6
2.1. インスリン依存状態糖尿病について	6
2.2. インスリン依存状態糖尿病の治療	6
2.3. 膵島について	7
2.4. 膵島移植について	7
2.5. これまでの準備状況について	9
3. 移植細胞・薬剤・医療材料情報	11
3.1. 膵島組織 (Pancreatic islets)	11
3.2. 薬剤	12
4. 診断基準および病期・病型分類	22
4.1. インスリン依存状態糖尿病の定義および診断基準および病型分類	22
4.2. 1型糖尿病	23
4.3. 膵性糖尿病	23
4.4. 重症低血糖発作	23
5. 適格基準	23
5.1. 選択基準	24
5.2. 除外基準	25
5.3. 臨床試験候補者選定	27
6. 登録	31
6.1. 施設登録	31
6.2. 症例登録	31
7. 膵臓摘出、膵臓保存、膵島分離、膵島出荷	32
7.1. 膵臓摘出	32
7.2. 膵臓保存	32
7.3. 膵島分離、膵島出荷	32
8. 治療計画	34
8.1. プロトコール治療	34
8.2. プロトコール治療の変更	41
8.3. プロトコール治療の中止	44
8.4. 併用療法・支持療法	44

日本脾・膵島移植研究会

重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死ドナー又は心停止ドナーからの膵島移植

8.5. 後治療	47
8.6. 併用禁止治療	47
8.7. 患者管理	47
9. 有害事象の評価・報告	47
9.1. 有害事象の定義	47
9.2. 有害事象の評価	48
9.3. 予想される有害事象、合併症	48
9.4. 有害事象の緊急報告と対応	49
10. 観察・検査・報告項目とスケジュール	51
10.1. 観察・検査項目および報告すべき治療情報	51
10.2. 観察・検査・報告スケジュール	63
11. 目標症例数と試験期間	68
11.1. 目標症例	68
11.2. 試験期間	68
12. エンドポイントの定義	68
12.1. 主要エンドポイント	68
12.2. 副次エンドポイント	69
12.3. 安全性エンドポイント	70
13. 統計学的考察	71
13.1. 目標症例数の設定根拠	71
13.2. 解析対象集団	71
13.3. 解析方法	72
13.4. 中間解析	73
14. 独立データモニタリング委員会	73
14.1. 独立データモニタリング委員会による審議	73
14.2. 独立データモニタリング委員会の審議内容	74
14.3. 独立データモニタリング委員会による勧告	74
15. 症例報告書の記入と提出	74
15.1. 症例報告書の様式	74
15.2. 症例報告書の記入方法	75
15.3. 提出方法	76
16. モニタリング	76

日本膵・膵島移植研究会

重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死ドナー又は心停止ドナーからの膵島移植

16. 1. 直接閲覧	76
16. 2. 原資料の特定	77
17. 倫理的事項	77
17. 1. 遵守すべき諸規則	77
17. 2. 説明文書・同意文書の作成と改訂	77
17. 3. 説明と同意（インフォームド・コンセント）	79
17. 4. 個人情報の保護	79
18. 臨床試験の費用負担	80
18. 1. 資金源および起こりうる利害の衝突	80
18. 2. 臨床試験に関する費用	80
18. 3. 健康被害に対する補償	80
19. プロトコールの改訂	81
20. 臨床試験の早期中止と終了	81
20. 1. 臨床試験の終了	81
20. 2. 臨床試験の早期中止	81
20. 3. 臨床試験の早期中止決定の手順	81
21. 記録の保存	82
22. 研究成果の帰属と結果の公表	82
23. 研究組織	82
24. 参考文献	85

試験薬の取扱い及び保管／管理に関する手順書

- 臨床試験名 : 重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死ドナー又は心停止ドナーからの膵島移植 (第Ⅱ相臨床試験)
- 試験薬名 : タクロリムス (プログラフ[®]、グラセプター[®])
バシリキシマブ (シムレクト[®])
シクロスポリン (ネオーラル[®])

2014年〇月〇日作成 (第2版)

目 次

	頁
1 試験薬の概要	1
1.1 試験薬名	1
1.1.1 一般名：タクロリムス水和物カプセル（商品名：プログラフ®）	1
1.2 剤型及び含量	1
1.3 包装及び表示	1
1.3.1 包装	1
2 試験参加施設への試験薬の交付	2
3 試験参加施設における試験薬の保管	2
3.1 保管方法	2
3.2 保存条件	2
4 試験薬の調剤	2
5 試験薬の投与量及び投与方法	2
6 試験薬の管理	3
7 試験薬の出納	3
8 使用期限切れの試験薬及び欠陥品の回収	4
8.1 使用期限切れに伴う試験薬の差し替え	4
8.2 欠陥に伴う試験薬の差し替え	4
9 医療機関における試験薬の廃棄	4
10 未使用の試験薬の返却	4
11 記録の保存	4
12 連絡先	4
添付資料 1 試験薬出納表	5
添付資料 2 試験薬管理表	6
添付資料 3 試験薬出納報告書	7

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの臓器移植

脳死下提供臓器移植実施に関する拡大連携会議議事録（案）
（東西日本組織移植ネットワーク、臓器移植施設での打ち合わせ）

日時：2013 年 7 月 29 日（月）14:00～14:56、16:59～17:37

場所：東京八重洲ホール 411 中会議室

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル

TEL：03-3201-3631、FAX：03-3274-5111

<http://www.yaesuhall.co.jp/>

出席者（敬称略）：

【東日本組織移植ネットワーク：EJTTN】

東京歯科大学市川総合病院角膜センターアイバンク : 青木 大
千葉県臓器移植 Co./ 国立病院機構 千葉東病院 : 宮崎 麻里子
日本スキンバンクネットワーク/杏林大学病院 : 明石 優美

【西日本組織移植ネットワーク：WJTTN】

兵庫アイバンク/ 西日本組織移植ネットワーク事務局長代理 : 渡邊 和誉
国立循環器病研究センター : 小川 真由子
福岡大学医学部 : 金城 亜哉

【日本臓・臓器移植研究会 臓器移植班：JPITA】

福島県立医科大学 : 後藤 満一、穴澤 貴行
福島県立医科大学/ 京都大学 : 井山 なおみ
東北大学 : 後藤 昌史、五十嵐 康宏
国立病院機構 千葉東病院 : 坪 尚武、丸山 通広
京都大学 : 岩永 康裕
大阪大学 : 伊藤 壽記、川本 弘一
福岡大学 : 安波 洋一
藤田保健衛生大学 : 剣持 敬
先端医療振興財団 臨床研究情報センター : 木村 泰子（記録）

概要

○本日の議論の要点について

- 脳死ドナーも含めた臓器移植を実施するにあたり、「脳死下臓器提供時の臓器移植の流れ」を確認し、摘出後に臓器の移植を断念した場合でも臓器にスムーズに切り替えられるように整理する。具体的には、臓器と臓器の両方の IC を得られるように日本臓器移植ネットワーク（JOT）の了解が得られるようにする（W/EJTTN、JPITA）。

○中国地方の実施体制変更について

- 岡山大学が人事異動の都合で施設認定取り消し。徳島大学から中国地方までサポートしたいとの申し出があり、研究会の中です承済。現在、11月頃を目途に西日本組織移植ネットワーク（WJTTN）と調整するよう徳島大学に依頼中である（JPITA）。
- 徳島が山陰方面をすべて対応できるのか、交通手段を含めて確認が必要である。現実的に不可能なものを可能であるとして調整するのは問題である。
- レシピエント登録される前に、WJTTN に加入し施設使用許可書の準備が必要である。加入手続きに必要な書類を整えた上で、WJTTN の世話人会の審議にかかる。早くて9月頃に審議となるので8月中には資料を整えて頂くようお願いする。WJTTN 加入後、連絡フローを作成する流れになる（WJTTN / JPITA）。

○新規施設参入の見通しについて

- 昨年信州大学より新規施設の申し出があったが、書類上の不備等により検討を延期していた。この度書類が整い、9月頃に新規施設として認められる見込みである。東京国際医療センターからも新規施設の申請があった。認定され次第、EJTTN との連絡・実施体制を相談する。通常は、半年程度の猶予を経て翌年の4月から実施する体制となっている（JPITA）。
- 新規参入施設を含めたドネーションについては、情報共有もあわせて改めて相談する（JPITA、EJTTN）。

○これまでの経緯について

- 厚労省から、「臓器移植として摘出した後に適応がないと判断された場合であっても、摘出した臓器を焼却せずに臓器移植に使用しても良い」と文章で示したにも関わらず、JOT が作成した「脳死下臓器提供時の臓器移植の流れ（案）」では「臓器・臓器ともに移植断念」と記載されているのは何故なのか、と強く言われた（JPITA）。
- この時点では、現場での対応や臓器のコーディネーターの不足などが問題としてあったため、再度検討することになった（JPITA）。

○メディカルコンサルタント(MC)について

- 当初は3名ランダムに電話をし、3名とも臓器への「適応なし」と判断した場合には臓器での斡旋を中止することになっていたが、1人が現場に行き臓器への適応有無を判断し、残り2名以上に連絡し確認することに変更。最終的には3名以上のMCの総合判断として、現場に行った医師が斡旋の有無を決定する（JPITA）。
- 臓器の適応を判断するMCは、臓器のICをとるべきではないとの意見があり、MCは1回目の法的脳死判定後に現場に行っても臓器のICをとることは現状できない。臓器の適応があるかどうかのみを判断する（JPITA）。
- MCの医師が臓器の摘出に関わることは問題ないが、臓器移植のために臓器を摘出しようとしたが摘出前に臓器移植を断念し臓器に切り替える場合、誰が臓器を摘出することになるのか（JPITA）。MCが摘出可能なのか、確認する必要がある（JPITA）。

- JOT としては MC の責任を切り離して、やはり腓臓の適応が無くなった場合には、腓島移植実施施設の医師が他の臓器摘出後に腓臓の摘出を行うべきであるという考えではないか (JPITA)。

○臓器摘出のサポートについて

- 腓臓移植は腓腎同時に摘出して、ベンチで分けるという方法で基本的に行っており、その方が全体としての摘出時間は早い。しかし、そのように摘出するためには腓臓移植として腓臓を使用するという前提が必要になる (JPITA)。
- JOT の芦刈様より口頭ではあるが、現場のミーディングで腎臓と一緒に摘出するという話になれば腓島移植のために摘出される腓臓であっても腎臓と同時に摘出することは問題ないのではないかと意見であった。これについても確認をする (JPITA)。
- 臓器の方がイニシアチブをとって、腓島のための腓臓を同時に摘出するかどうかを決めれば良いということではないか (JPITA)。

○臓器と組織のダブル承諾について

【心臓と心臓弁・血管等のダブル承諾】

- 事例によって異なるが、心臓において臓器と組織の両方の IC を予めとっておくことはあり得る。臓器の IC は 1 回目の法的脳死判定前に行われ、組織の IC は 1 回目の法的脳死判定後になるのが一般的な流れである。臓器か組織かの判断が決まるのは最終評価の後になるが、摘出前までということで、事例により異なる (EJTTN)。
- 心臓から心臓弁に切り替わった場合、その心臓の摘出は心臓弁のチームが行う (EJTTN)。
- 明らかに心臓の適応がある場合に心臓弁の承諾を得ておくことはない。心臓弁の可能性があるかもしれないと JOT が判断するのではなく、心臓としては厳しいかもしれないと判断された場合に、組織として適応があるかについて連絡が入る。組織の判断を JOT が行うことはない (JTTN)。

【腓臓と腓島のダブル承諾】

- 腓島と腓臓ダブルでの IC の取得を認めてもらえるかどうか、ポイントとなる (JPITA)。
- MC が呼ばれるのは、BMI や年齢等で腓臓としての斡旋に JOT が悩む場合である。その症例についてダブル承諾をとることが最適ではないか。MC が呼ばれる症例はまだ少なく、それくらいは対応可能ではないか (JPITA)。
- MC が呼ばれるような症例であって、腓島の適応条件を満たしている場合に腓臓と腓島の両方の IC をとり、ダブルで承諾が得られた際には必ず手術室まで腓島の医師も同行するという事で JOT の方に認めて頂く (W/EJTTN、JPITA)。
- 腓島移植の承諾をダブルでとるタイミングは臓器と同じでなくてもよいが、ご家族や病院の負担を考えた場合には、臓器の IC とそれ程間を明けるべきではない (W/EJTTN、JPITA)。
- 承諾をダブルでとることになった場合、レシピエントはこの段階では選定していない。実際に出向くコーディネーターまたはその業務を代行する医師は腓島移植全体の代表者として動

く。(JPITA)

- ダブルでの承諾が JOT に認められない場合には、現状のままで対応する (W/EJTTN)。「臍臓・臍島ともに移植を断念」という部分は、「臍島移植を検討する」という記載にする (JPITA)。
- JOT は、臍島に組織移植コーディネーターがいないため、JOT 側や提供施設側に負担がかかることを懸念されているのではないか。コーディネーターがいない場合でも必ず医師が出向き、しっかりと対応することを伝えて納得して頂き、信頼関係を築く (W/EJTTN、JPITA)。
- 臍臓として難しい場合でも臍島としての適応があるのであれば、臍島としての移植をして差し上げる方が、ドナーの方やドナーご家族のためにはよいのではないか。そのための努力はすべきであろう (W/EJTTN、JPITA)。
- 症例が重なった場合であっても、対応できるということではなければならない (W/EJTTN)。

○学会参加中の対応について

- 医師が国際学会に参加するため、移植を実施できないというようなことは認定施設では認められない。患者側の都合で断ることは許されるが、医師の都合で断ることはできない。不在にする場合には、患者さんに他の施設を紹介する、或いは他の医師に来てもらって移植を実施することの了承をとる。患者さんがレシピエントに選択された権利を行使する機会は残し、それが了承されない場合には、具体的な情報が入っても「今回は意思なし」ということになる (JPITA)。
- 移植施設会議で検証された場合に施設側の都合により断ることは、非常に問題になると考えられる (JPITA)。
- セルプロセッシングユニットが動かない場合は、臍島移植を実施できないことを患者さんに伝えておく必要がある (JPITA)。
- 9 月の JPITA 期間は西日本で対応できないため、東日本でバックアップをすることを W/EJTTN、JOT に伝えておく。具体的には、千葉東病院と東北大学で対応する (JPITA)。

○ドナーご家族への説明文書と承諾書、施設使用許可書について

- ドナーご家族への説明文書と組織提供承諾書について、説明文書は各施設で用意する (JPITA)。組織提供承諾書は、現状脳死下からの提供であっても心停止下と同じものを使用する (W/EJTTN、JPITA)。
- 西日本組織移植ネットワークの地域でドナーが発生したが、レシピエントが東日本から選択された場合、既に他の施設が西日本で施設利用許可を得ていてもレシピエントが選ばれた施設が、改めて施設利用許可を取り直した方が良いのではないか (JPITA)。
- 臍島移植中止前の施設利用許可書は、基本的に失効するということはない (W/EJTTN)。
- 組織提供承諾書を全国的に統一して使用することは、再度内部で確認するが日本組織移植学会東西組織移植ネットワーク連絡委員会にかけた後、理事会で了承されれば可能になるのではないか。その際には後藤先生から一筆書いて頂く必要もあるのではないか。事務局で対応が必要となった場合には連絡をする (W/EJTTN)。