

Table 3

Autoimmune disease
Autoimmune disease? (a list with a selection of the anticipated most frequent events is available in Supplementary Information)
Yes/no/unknown
If yes, certainty of the diagnosis: confirmed/unconfirmed by medical data
ICD code

法律に基づくドナーの健康情報等登録体制

- 当面EPSへの委託を継続
- ドナー手帳に基づくフォローアップの継続
- 血縁ドナーと財団ドナーは同一基準で
- バイオシミラーに関しては、血縁ドナーより先行2剤に準じて実施、その後非血縁へ
- 血縁データと財団データは逐次融合させる
- 融合データの開示は行政HPでも
- 基準はInternational Harmonizationで

非血縁者間末梢血幹細胞移植・採取施設認定等に関する調査アンケート 集計結果

2013年2月20日 宮村班

■アンケート実施概要

- 実施期間：2013年2月1日～2013年2月20日受理分まで
- アンケート対象者：採取・移植認定施設医師（222件）
- アンケート返信数：125件（回収率：56.3%）

■アンケート結果

各施設における血縁者間末梢血幹細胞移植の状況について

問1 貴施設（診療科）は血縁者間の末梢血幹細胞採取・移植を実施していますか。

- 1) はい 91件⇒2011年、2012年の実施件数は、下記参照
- 2) いいえ 13件
- 3) わからない 0件

非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植施設の申請について

問2 貴施設（診療科）に非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植認定申請の予定はありますか。

- 1) ある 28件
 - ①いつ頃ですか
 - a)半年以内 10件
 - b)1年以内 7件
 - c)その他 11件
 - <具体的に>
 - ・同胞間の採取は定期的ではないので。
 - ・申請中（4件）
 - ・2013年2月に1例PBSCH施行予定であり、終了次第すぐに。
 - ・数か月以内に可能予定です。
 - ・小児科と共同認定のため調整を行う。血縁者を対象とする採取実績の条件が満たされれば可及的早期に申請を行いたい。
 - ・既に認定済み
 - ・未定。
 - ・本年中に保存システムが確立したら
- 2) 状況次第 29件
- 3) 予定はない 28件

問3 非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植認定に申請されない理由は何ですか。(複数回答可)

- 1) 医師の不足 29件
- 2) 医療スタッフの不足 25件
- 3) 採取経験数の不足 9件
- 4) 院内調整(他診療科等) 9件
- 5) CD34測定装置がない 18件

①現在、CD34陽性細胞とのカウントはどちらで実施していますか

a) 提携医療機関 2件

<具体的に>

・BMLあるいはSRL

・京都府立医大

b) 民間検査会社 12件

<具体的に>

・BML 4件

・SRL 7件

・未記入 1件

c) 日本赤十字社 2件

d) その他 2件

<具体的に>

・CD34は測定しない

・輸血部

②現在、CD34陽性細胞等の測定結果はいつ報告されますか

a) 採取当日中 4件

b) 採取翌日の午前 3件

c) 採取翌日の午後 8件

d) 採取の翌々日以降 2件

③CD34測定装置が今後導入される可能性はありますか

a) ある 3件

<いつ頃ですか>

・半年以内

・平成24年度中?

・今春の予定だが予算などで不透明

b) 状況次第 7件

ア) 人的要因 3件

イ) 購入費用 5件

ウ) 院内調整 3件

エ) その他 1件

<具体的に>

・院内に装置はあるが、検査をする人的不足

c) 予定はない 5件

6) 血液成分分離装置がない 0件

7) その他

17件

<理由>

- ・ CD34 測定には院内の調整がかなり必要です。(検査技師さんが測定する方向になるため)
- ・ PB ドナーの外来・入院管理・採取・採取物測定にかかる手間に応じた人員の配置がないこと。入院病床の確保が難しいこと。
- ・ 当院輸血部で対応困難と言われているため。
- ・ 小児の単科病院であり、血縁者間は必要上行いますが、非血縁者での G-CSF、PBSCH による合併症時の緊急時対応が懸念されます。成人救急、ER などのある場所が望ましいと考えます。
- ・ 群馬では、共同監査(厚労省、関東厚生局、県)の嵐が4年前から吹き荒れており、当院も ICU を自主返還してしまいましたので、パンクの PB の施設基準をとれる見通しがないため。(他の基準は全て完了)
- ・ 小児では必要性がない。採取の危険性が高まる
- ・ 小児病院であるため、血管確保の面で不安があります。採取当日に血管確保が出来なかった場合、そけい部からカテーテル挿入となりますが、この手技を誰が担当するかということが院内/科内で話し合われておりません。
- ・ これまでの小児の国内外での後方視的研究においては、PBSCT において BMT を上回る優位性が確認されていない。OS は PBSCT が低い。G-GVHD は PBSCT において高い
- ・ 2001-2003 年ころは、PB による移植を行いました。慢性 GVHD が多い印象があり、最近では BM による移植を行っております。PB の移植例はありませんが、最近の経験数が少なく認定基準を満たしません。
- ・ PBSC の採取に関しては auto が 88 例、allo (血縁) が 21 例あるが、2011 年と 2012 年はたまたま allo 採取例がなかったため、採取認定基準を満たしていない。
- ・ 入院期間が長いので、小児病棟に大人のドナーさん用にベッドを確保することが困難だと思います。心血管系の合併症が起こった時の対応に自信がもてません。経験を積まれている血液内科でまず行っていただいて、ノウハウがしっかり確立されてから申請してゆきたいと思います。
- ・ 万が一、正中静脈からルート確保困難であった場合、大腿静脈へのアプローチが必要になるが、同部位へはほとんどアプローチしていないため手技的に自信がない。また日常診療が忙しすぎて、そのような手技に時間をかけるヒマがない。また大腿静脈穿刺を頼める他科もない。土日の G-CSF 投与は医師が行わなければならない、そのために出勤しなければならない。
- ・ 血縁者間ドナーは原則入院としています。通院での採取は難しい。
- ・ 現在、採取した単核球は、福岡赤十字センターにて調整をお願いしているが、同センターでの調整が来年をめどに中止になるため。
- ・ 隣接する大分県立病院(関連病院、当施設より 8km)が既に申請しており、地区の需要を現在満たしていると考えられたため
- ・ 2003 年をピークに allo-PBSCT 症例は減少している(2003 年: 18 例、2010 年: 2 例、2011 年: 3 例、2012 年: 1 例) → 認定基準を満たしません。・ G-GVHD のリスクを問題にしている。普及していない現状を見ると必要であるか否か? ・ DLI 採取認定基準を満たさない。

非血縁者間末梢血幹細胞提供ドナーの G-CSF 外来投与について

問4 貴施設（診療科）が非血縁者間末梢血幹細胞採取認定施設の場合、G-CSF 投与は入院または通院（外来）のどちらで行いますか。

1) 入院 72 件 ①外来投与を行わない理由は何ですか（複数回答可）

a) ドナーの安全性確保 64 件

b) 人的要因 19 件

c) 院内調整 14 件

d) その他 21 件

<具体的に>

ドナー希望により外来対応可能な場合あり（7件）

- ・北海道は遠方ドナーが多いのでドナーの都合に合わせる。
- ・ドナーの希望によっては、柔軟に対応する予定でいます。（外来投与など）
- ・ドナーが希望すれば外来も可
- ・外来でもドナーの意向により調整可能
- ・希望があれば外来も可
- ・ドナーの希望など
- ・ただし、本人希望強ければ外来も考慮。

将来的には外来対応へ移行予定（3件）

- ・状況を見ながら外来で行えれば行う（血縁者は外来でd1~3（2）は行っている）
- ・例数が多くなれば外来に移行する予定
- ・血縁者は入院で行っているため。通院で行っている施設が多いのであれば、それに従うことも検討したい。

外来での休日対応が困難（3件）

- ・G-CSF の外来投与（休日）が難しい。
- ・土日は外来で G-CSF 投与はできない。
- ・基本 PB 採取は火曜日限定されています。そうすると土曜日に G-CSF 開始となります。

ドナーの安全性確保のために入院だが、外出等是对应可能（2件）

- ・入院し連日採血し、ドナー安全性を高めたい。入院中の外出にはフレキシブルに対応する。
- ・合併症・健康上の問題が生じた時の対応がしやすい（外泊・外出は可能）。特に土日や夜間の小児科当直医は必ずしも血液専門医ではないため。

地域的な問題（通院に時間がかかる、など）（2件）

- ・地域の問題 通院に時間がかかる
- ・ドナーの住所が遠方のことが多いため

その他

- ・バンクからのすすめ。（血縁はすべて外来）
- ・健常ドナーに対する G-CSF 投与を外来で施行した経験がない。
- ・初日（あるいは2日目）は外来で G-CSF 投与し、3日目に腹部エコー検査（入院）で行う。
- ・外来場所の確保困難

2) 通院（外来） 31 件 ①外来投与可能な時間帯はいつですか（複数回答可）

a) 午前 24 件

b) 午後 19 件

c) 夜間 0 件

d) いつでも可 5 件

e) その他 4件

<具体的に>

- ・北海道は遠方ドナーが多いので、ドナー都合に合わせる
- ・血内 Dr がいる時間は可
- ・次回投与までの時間を考え、出来るだけ午前としています
- ・8:30-17:00

②外来投与は休日でも可能ですか（複数回答可）

- a) はい 21件
- b) いいえ 3件
- c) わからない 3件

3) わからない 14件

<理由>

- ・血縁についてはすべて入院での投与としています。状態がよい場合には外出は可です。G-CSF に関しては単に皮下注射するだけでなく、当日の白血球数の測定を行って減量する場合もあり、休日や夜間は小児科・血液内科とも必ず血液医が当直しているわけではないので、困難と考えます。
- ・この質問は、現在原則入院投与となっているため、それを越えて行うことが前提の質問と受け止めてよろしいんですよね？
- ・外来採取の経験がないので
- ・血縁者では初めの2日間は外来、その後は入院
- ・わからない
- ・ドナーの住所等により case by case です。原則外来ですが、ドナーの住所が遠隔地の場合は入院で行います。
- ・まだ1例も経験がなく、休日についての取り決めをしていない。ただ体制的に問題がなければ休日でも対応したい。
- ・これまで入院、外来（基本的に、2回目採取やドナーの希望（子供が小さいので入院は難しい）で対応していますので、ケースバイケースです。従って、両方回答しています。
- ・土日の G-CSF 投与が可能かどうか不明のため
- ・具体的に検討したことがまだない
- ・ケースバイケース

問5 現在は、非血縁者間末梢血幹細胞ドナーの G-CSF 投与は採取施設で実施していますが、他施設での末梢血幹細胞採取予定のドナーに対して、G-CSF 投与の実施とその間の副作用等への対応を貴診療科で行うことについて伺います。

1) 対応可能 53件 ⇒既認定施設所属医師を除くと 29

<コメント>

- ・可能ではありますが、できれば避けたいです。
- ・入院が必要な副作用が出現した場合は対応は難しい。

2) 条件が整えば可能 37件 ⇒既認定施設所属医師を除くと 25

<理由>

土日休日の対応、緊急入院を要する対応、ベッドの確保は困難（9件）

- ・土日休日の対応は日によっては困難、また、緊急入院を要するケースも、その時によっては対応が難しい。
- ・入院ベッドの確保ができれば可能です。
- ・稀ではあるが脾破裂のような重篤な副作用が起こり得る処置を十分に G-CSF 投与に慣れた医師を土日含まれて対応させ得る状況にない。5日連続投与ではどうしても土日祝日を入れざるを得ず十分に経験のある医師を配置するのは困難。
- ・入院が必要な場合のベッドの確保が困難
- ・土日は困難です

- ・副作用により入院を要することがあった場合、ベッドの確保(現時点では血液内科病棟のみが入院可能)
- ・週末の対応
- ・夜間や休日、緊急受診する場合、血液内科以外の内科担当医が対応してもいいのであれば可能。
- ・休日投与の場合、副作用対応のため、血液内科医の負担になる可能性がある

院内の体制、医師、スタッフの不足 (7件)

- ・医療スタッフ不足。
- ・血液内科医師のいない時間帯の対応について検討が必要。
- ・スタッフの充実
- ・夜間、休日は、血液内科医師不在。病院の当直医(内科医)による対応で G-CSF 投与が必要。また副作用対応も必要。院内のとりきめに問題がないか協議する必要あり(他科での調整)
- ・注射を施行する医師、看護師の態勢。副作用発症時の医師の態勢が整えば実施可能
- ・外来スタッフの対応に関して院内外の取り決めが必要と考えます。
- ・原則外来で G-CSF 投与が必要になると思うのですが、外来で連日 G-CSF を投与する体制を整える必要があります。

費用(診療報酬、コスト)の問題 (7件)

- ・時間外対応は困難なので、平日中に来院し、採血・投与のスケジュールかつ診療報酬に関する問題がクリアできれば対応可能
- ・費用請求の問題
- ・保険上の問題がなければ可能
- ・医事的な問題がなければ対応 OK ですが、一施設ですべて行う方が適切と考えます。
- ・コストの面
- ・保険請求の問題
- ・保険適応の問題が気になります。G-CSF 投与のみで再思せずとも否定されないか

平日は可能 (4件)

- ・平日の G-CSF 投与、平日の受診可能
- ・月曜～火曜の AM に注射に来院していただけるのであれば外来で施行可能です。
- ・平日は対応可能。休日については院内の調整が必要。
- ・土日を除けば可能

対応マニュアルが必要 (2件)

- ・G-CSF 投与中の副作用出現時の対応をマニュアル化することが条件と思います。
- ・G-CSF 投与の際の入院の必要性が現段階で不明確。外来投与とした場合の安全性確保のための指標などがあれば対応可能と思われる。

責任の所在の明確化 (3件)

- ・責任の所在を明確にすること。(依頼をした施設に責任がある)が条件と思います。
- ・採取施設との医療責任の問題
- ・重大な副作用時の責任施設はどこなのか

小児科/小児病院のため、成人ドナーへの対応困難 (1件)

- ・小児病院であるので、成人患者さまの様々な予想される副作用や合併症に対する対応が不安です。

採取施設との連携 (3件)

- ・採取施設での G-CSF 投与を希望されることも多いのではないかと推測します。G-CSF 投与により重篤な合併症が発症した場合のバックアップ体制があると、よいと思います。
- ・G-CSF の投与時に、採取施設の指示で投与すること。(data の共有) 副作用時の対応も、採取施設と相談して対応出来る状況であれば可能です
- ・G-CSF 副作用対応後の採取病院での連携が円滑にはこべば可能と考えます

原則、入院 (3件)

- ・色々あります。安全性の面から当院は基本的に入院で G-CSF 投与していますのでイメージがわかりません。
- ・①医事会計の調整ができることが必要。②1日2分割の G-CSF 投与にドナーが対応できる事。夕方の時間に医師の対応がむづかしい事と、血算による G-CSF 調整の連携が外来であると難しい為、入院が原則。→すると当院でそのまま PBSCH して頂いたほうがよいと考えます。
- ・入院という形式(入院中の外泊・外出は自由に可能)でよければ対応します。(理由は合併症健康上の問題が生じた時の対応がしやすい(外泊・外出は可能)。特に土日や夜間の小児科当直医は必ずしも血液専門医ではないため。)

その他 (4 件)

- ・できるだけ採取施設で行ってほしい
- ・外来診療室や処置室の不足のため診察や投与までに時間がかかると予想されるため
- ・他施設が G-CSF の有害事象の対応可能かどうか、に依存する
- ・どこの施設で実施するのかによる。
- ・JMDP からの協力要請が必須。

3) 対応不可能 21 件 ⇒既認定施設所属医師を除くと 15

<理由>

小児科/小児病院での対応は困難 (3 件)

- ・小児科での投与は無理と思います
- ・当科は小児科ということもあり、他施設の成人ドナーまで責任をもって対応するのは困難
- ・小児科のため成人への対応が難しい

採取する施設が対応すべき (6 件)

- ・G-CSF 投与を行うのであれば、採取を含めて当院で対応する方が動きやすい
- ・血液内科の当直医が必ずしもいない(全内科当直)ため、当院では入院での G-CSF 投与を前提としており、副作用の対応まで必要となると対応できないと言わざるを得ません。
- ・採取施設の責任において行うべきと思います。医師不足にて PBSC 採取できないと回答した理由の一つにも、G-CSF 投与による副作用等の対応が十分にできないということがあります。
- ・末梢血幹細胞採取は、G-CSF 投与開始から採取終了までが、一連の“採取”と考えます。G-CSF は採取施設で行うべきと考えます(責任の所在も含めて)
- ・休日は当直で対応のため複数施設での症例(ドナー)をにうるのは無理があります。基本的に当科だけに限定と考えます。
- ・注射から採取まで一貫して採取施設で対応すべきと考えます

休日の対応困難 (3 件)

- ・当院では PBSCH が(月)となっているため、(土)(日)の対応が困難なため
- ・土日が完全当直ではないため
- ・夜間・休日の救急体制が整備されていないため

医師、スタッフ不足院内体制の不備 (4 件)

- ・ドクター不足、外来スタッフ不足
- ・対応可能な医師が不足しているため。
- ・人員不足、および施設内での対応困難なため
- ・外来体制の不備、救急部門がない

その他 (3 件)

- ・G-CSF 投与中のドナーの状態が不明であるため
- ・安全性の担保、保険診療はどうするか?
- ・G-CSF 投与は入院で行っています

4) その他 10 件 ⇒既認定施設所属医師を除くと 8

<理由>

採取施設で対応すべき (6 件)

- ・採取病院で対応すべき。
- ・ドナーの安全のため採取施設ですべき。
- ・対応は可能だが、採取施設が責任をもって対応したほうがいいのではないのでしょうか。
- ・対応は可能ですが、ドナー心理を考えた説明や対応のすり合わせは必要かと思います。例えば、採取予定日の前日であれば、採取施設で対応した方が何かと好都合でしょう。また、投与初日、2日目は、あまりトラブルはないでしょうから。
- ・やはり採取を担当する医師がその前後も面倒をみるのが理想だと思います。
- ・少なくとも採取までの間は採取施設で一貫して管理すべきかと考えますが、外来での G-CSF 投与を踏まえて、ドナー候補の拡大のため必須となる事項でしたら検討します。

その他（4件）

- ・対応は可能です（平日）。土日は他科 Dr. なので無理です。東北大学病院が車で30分ですので、一旦診察して、東北大学に行ってもらおうようになると思います。G-CSFの継続の有無の判断ができないので。
- ・成人救急対応ができません。（単科病院）
- ・良く検討してからでないとは回答困難と思われるのでその他にチェック
- ・現時点で未検討

非血縁者間末梢血幹細胞提供ドナーの緊急時対応について

問6 他施設で末梢血幹細胞提供するドナーが貴施設の近隣に在住していて、G-CSF投与中および採取後に健康上の問題が発生した場合、貴診療科における対応について伺います。

1) 対応可能 54件 ⇒ 既認定施設所属医師を除くと28

<コメント>

- ・2)に該当するかもしれません。採取予定日直前の夜間など情報共有システム（例えば、一旦骨髄バンクに連絡する）が必要です。ドナー手帳を活用すればかなりうまくいくと思いますが。

2) 条件が整えば可能 39件 ⇒ 既認定施設所属医師を除くと27

<理由>

平日であれば対応可（4件）

- ・平日、日中であれば対応可能。夜間・休日は当直医が必ずしも移植医療に精通していない場合がある。
- ・平日の受診可能
- ・日中であれば可能と言えます。夜間は既に前問でお答えしたとおり対応不可です。
- ・外来レベルでの対応の場合

夜間・休日対応、緊急対応、ベッドの確保は困難（15件）

- ・土日休日の対応は日によっては困難、また、緊急入院を要するケースも、その時によっては対応が難しい。
- ・入院ベッドの確保ができること。外来のみのドナーの経験がなく、夜間・休日の体制が不安定です。
- ・ベッドの状況などによっては必ずしも対応できない可能性があります。
- ・土日は困難です。また、入院が必要となった場合、ベッドの確保が困難な場合があります。
- ・（土）（日）の対応は困難です。
- ・入院床の確保が難しい事もあります。外来での対応は行います。JMDPからの協力要請がある方が院内理解に助かります。
- ・土日（休日）は困難な可能性あり
- ・休日、祝日は院内の調整が必要
- ・土日は血液内科医がいつもいるとは限らない。
- ・休日投与の場合、副作用対応のため、血液内科医の負担になる可能性がある
- ・夜間は対応不可
- ・週末の対応
- ・重篤な場合は、難しいこともあり。
- ・緊急入院等が必要になるかどうかで変わる。当科のベッドは常に満床であるため
- ・土日当番医が血液専門医ではない場合があるため。

緊急時のみ対応可（3件）

- ・慢性的なスタッフ不足のため、緊急時のみ
- ・緊急対応は可能。重大な問題で長期化する場合は転院依頼。
- ・夜間や休日、緊急受診する場合、血液内科以外の内科担当医が対応してもいいのであれば可能。

院内体制（人的、事務的、設備面）の問題（8件）

- ・事務手続きの方法などがスムーズにできれば対応可能です。ドナーの情報も迅速に連絡して頂く必要があると思う。
- ・血液内科医師のいない時間帯の対応について検討が必要。
- ・緊急入院が必要な場合は院内調整が必要となる。
- ・24時間態勢がとれない。
- ・当院は、急患受け入れ体制が整っていると言い難い施設なので。ボランティアドナーに万一の事でもあってはいけないというような体制をつくるには、相当な準備が必要だと思います。

- ・夜間、休日は、血液内科医師不在。病院の当直医不在。病院の当直医(内科医)による対応でG-CSF投与が必要。また副作用対応も必要。院内のとりきめに問題がないか協議する必要あり(他科での調整)
- ・副作用により入院を要することがあった場合、ベッドの確保(現時点では血液内科病棟のみが入院可能)入院後の医事対応。また、長期フォロー重大な後遺症を残した場合の責任の所在の基準(保険も含めて)(事務的な対応は人的な問題もあり、医師のみでは困難。バンクの介入要)
- ・外来のスペースと人的要因

費用面の問題 (3件)

- ・受診費用面の手続きがきちんとできれば可能です。
- ・医事請求の問題が解決される必要があります。(事前にご登録いただき、来院時の判断で一部あるいは全部を移植病院からレシピエントにご請求いただくのでしょうか)
- ・コストの面

情報共有されていれば可 (2)

- ・情報共有されていれば対応可能
- ・G-CSF副作用対応後の採取病院での連携が円滑にはこべば可能と考えます

その他 (4件)

- ・基本的には採取施設又はG-CSF投与施設で行うべきでは?
- ・あくまでも他施設を受診するため、つなぎ役と言う立場なら可能と思います。
- ・どこの施設で採取するのかによる。
- ・G-CSF投与により、重篤な合併症が発症した場合のバックアップがあると助かります。

3) 対応不可能 20件 ⇒既認定施設所属医師を除くと15

<理由>

小児科/小児病院のため、成人ドナーへの対応困難 (7件)

- ・小児科のため
- ・小児科単科病院
- ・小児病院であるので、成人患者さまの様々な予想される副作用や合併症に対する対応が不安です。
- ・当科は主に小児科で採取等を行っており、他施設の成人ドナーまで責任をもって対応することは困難
- ・小児科のため成人への対応が難しい
- ・小児科なので、それまで他院で診療されていて(G-CSF投与をされていて)、体調不良時に突然受診されるのは対応が難しい。特に夜や土日の当直医は必ずしも血液専門医ではないため。
- ・小児科なので。

採取施設が対応すべき (5件)

- ・採取医の問題に対応はできない
- ・G-CSF投与を行うのであれば、採取を含めて当院で対応する方が動きやすい
- ・G-CSF投与施設あるいは採取施設で対応すべきと考えます(とくに投与中や直後の問題は)。
- ・採取施設の責任において行うべきと考えます。有害事象発生例を丸投げされても辛いものがあると存じます。
- ・前回と同様、採取施設が一貫して対応すべきだと考えます

体制(人的、設備面等)の問題 (6件)

- ・慢性的にベッド不足の状態ですので入院対応は不可ですし、当直帯においても移植医がいるとは限らないことから不可と考えます。
- ・スタッフ不足
- ・対応可能な医師が不足しているため。
- ・夜間・休日の救急体制が整備されていないため
- ・人員不足、および施設内での対応が困難なため
- ・外来体制が不備、救急部門がない。

4) わからない 11件 ⇒既認定施設所属医師を除くと9

<理由>

- ・土日は他科Dr.の日当直時は無理だと思います。平日も一時的な引き受けになり、採取病院への転院になると思います。時にG-CSF投与中は中止の判断が困難です。
- ・どういう状況を設定しているのか不明なので解答しづらい。緊急時は通常の緊急患者と同様の扱いになると思う。
- ・自施設として対応が困難なので申し訳ないが、できないとしている事象で他院で投与されたG-CSFの問題に対する対処というのはいささか本末転倒

- ・ケースバイケースと考えます。G-CSF 投与施設まで診断できない緊急時であれば、当院血液内科でも対応は困難であり、その際には、救命救急センターの対応(当科のサポート)となります。緊急時ではない場合には、問5の理由(末梢血幹細胞採取は、G-CSF 投与開始から採取終了までが、一連の“採取”と考えます。G-CSF は採取施設で行うべきと考えます(責任の所在も含めて))により、投与施設が対応すべきことと考えます
- ・良く検討してからでないとは回答困難と思われるのでその他にチェック
- ・緊急性のある時などは人道的にご協力できますが、基本的には当該施設で対処いただくべきことかと考えます。
- ・現実的には、ドナーさんは採取施設を受診されるのではないのでしょうか。
- ・施設としての方針が未定のため
- ・想定されている状況が具体的に不明。PE を考えられているのであれば三次救急対応必要でしょうし。鎮痛剤の処方のみでよいなら当院でも可能だが、開業医でもよいように思われる。

非血縁者間末梢血幹細胞移植について (移植施設のお立場でお答えください)

問7 非血縁者間末梢血幹細胞移植 (以下、PB) か骨髄移植 (以下、BM) を選択する際、その判断基準としてあてはまるものに印 (☑) をつけてください。(複数回答可)

1) ドナー選定時に PB の方が速く移植で来ることが分かっていたら PB を選ぶ 55 件
うち小児科 4

2) PB の方が速く移植できるとしても BM を選ぶ 32 件

<理由> うち小児科 7

強い GVHD が心配 (9 件)

- ・強い GVHD を心配するため
- ・長期生存が予想される小児科において、できるだけ慢性 GVHD を発症せずよりよい QOL を望みたいので。
- ・GVHD が強くでる可能性が否定できない
- ・慢性 GVHD の影響に躊躇する (一部医師の意見です)
- ・GVHD のリスクが高くなる。(3 件)
- ・当科の方針として、現時点では、非血縁 PB は、行う予定が無い。「慢性 GVHD の影響に躊躇する」が主な理由です。
- ・cGVHD ↑

患者状況、病期、疾患による (11 件)

- ・患者の状況 早く生着を得たい→pb そうであれば BM
- ・非腫瘍性疾患の場合は BM の移植を選びます。
- ・患者の疾患・病期によって、その可能性も有り得ます。
- ・AA などの場合は BM を選ぶ (2 件)
- ・再貧血など。疾患によっては・・・
- ・疾患によって選択する
- ・標準リスクであれば、GVHD の少ない BMT、高リスクであれば速く移植できるもの (BM PB によらず)
- ・移植をいそぎたい患者の場合は、PB を選びます。2-4 週待てる場合は BM を選びます。
- ・APLA の場合(時間的余裕がある場合)など、非腫瘍性患者が対象の時 (2 件)

PB に慣れていない (2 件)

- ・PB 移植に慣れていない。
- ・非血縁者間 PB の経験がない。PB が明らかに優れている理由が現時点ではない。

BMの方がメリットがある (4 件)

- ・これまでの小児の国内外での後方視点研究においては、PBSCT において BMT を上回る優位性が確認されていない。OS は PBSCT が低い。c-GVHD は PBSCT において高い

- ・小児ではBMの方がメリットが多いと考える
- ・BMの方が信頼できる
- ・移植成績が血縁においてBMの方が良好であるため(但し、血液型不一致の場合はPBを選ぶかもしれない)

人的要因 (2件)

- ・数日間のスタッフの確保が困難。
- ・運搬者の手配、人員不足 (採取が2日になった場合、2日目にくるのは不可能)。

Poor mobilizerの可能性 (2件)

- ・Poor mobilizerのような不確定要素。
- ・poor mobilizationの可能性あるため。ただ日数が大幅に違う場合はPBも考慮する。

その他 (3件)

- ・著しく早く移植できる場合は検討します。
- ・ドナーの安全性。
- ・早期に移植を希望するのであれば、さい帯血移植を行います。おそらくスピードはCBT>>PB>BMなので。

3) PBの移植に慣れていない	6件
	うち小児科 2
4) 慢性GVHDの影響に躊躇する	70件
	うち小児科 11
5) 採取が2日間にわたる可能性がある	
a) 手続きが煩雑	27件
	うち小児科 0
b) 運搬者の手配が困難	41件
	うち小児科 3
c) 費用が多くかかる	28件
	うち小児科 0
6) Poor mobilizerにあたった場合のリスクが心配である	59件
	うち小児科 4
7) G-CSF投与が入院対応だと入院日数が増え、BMより差額別途大が高額になり患者負担が大きい	11件
	うち小児科 0
8) PB認定施設になったらPBを希望する	5件
	うち小児科 1
9) その他	24件
<具体的に>	うち小児科 2
・PBかBMを選ぶにあたっては患者のコンディションによることが多く、即答できません。なお、認定について兄弟間の移植ではPB採取よりバンクの移植が主となっている場合、自施設ではPBの採取件数が増加しないので、その経験があってもタイミングを逃すとしばらく申請できなくなります。そこをレスキューする方法はないでしょうか。ドナーのニーズに答えられないのも心苦しいです。	
・移植の早さを優先する場合、疾患リスクが高い場合は、PBを優先。疾患リスクによっては慢性GVHDのリスクからBMを選ぶこともあります	
・①ドナーに対して患者体重が大きいとき。②赤血球分離が必要なABOメジャーミスマッチの場合はPBを是非やりたいが、それ以外の時はBMで結構。	

- ・disease status、体重差、等を総合的に判断する必要がある。
 - ・①成績にいまのところ差がない ②さい帯血とほぼ同じくらいにならないと、PB でなくても BM で十分。
 - ・患者がハイリスクまた非寛解期の場合は PB を選択
 - ・明らかに PB の方が早期に移植できる場合や感染症合併例では PB を選択。C-GVHD のリスクが高い場合は BM を選択することにしております。
 - ・症例毎に症状・GVHD のリスク等を考慮して決める
 - ・慢性 GVHD コントロール目的の drug が少ない中で、諸外国と全く同じに PB を広げるには多くの薬剤の早期導入が重要と感じていますが・・・①GVHD 薬剤導入②G の外来推進③認定施設以外の G 投与など解決する問題が多いため、すぐに PB 症例が増えなくても、これらの問題を処理していけば焦らなくても増加すると思います。
 - ・患者さんの疾患により PB を選ぶべきかどうかを判断すると思います。その場合 2 日間になると困ります。
 - ・基本的にどちらでも可
 - ・日本の PBSCH の状況や、PBSCT 成績の状況を確認しながら、導入することになると思います。小児で多い非腫瘍性疾患であれば、慢性 GVHD は回避ですので、骨髄を選択します。
 - ・PB 施設ができない(したくでもできない)病院でも PB ドナーの選択をさせていただきます。
 - ・移植が急がれる場合は、PB よりも CB を選択する。
 - ・疾患、患者の状態にて選択する
 - ・どちらでも構わない。ドナーの意向を尊重します。
-
- ・敢えて PB を拒否するつもりはないが、慢性 GVHD が強く出るとは血縁の経験からも予想されるため、前処置の工夫が必要と考えている
 - ・患者さんの病期、病勢に応じて、その都度考え方は変わると思われるが、コーディネート期間が短くなるのであれば PB の大きなメリットと思われる。
 - ・HLA ミスマッチ移植の場合は、BM を希望する場合があります。RIST であれば、PB を優先して希望すると思います。
 - ・患者の状態により速い移植が望ましければ PB を選ぶ。
 - ・症例が PB の方が良いと判断した場合は PB を選ぶ
 - ・ドナーは両者選択可で ①再生不良性貧血等 BM の方が良いと推測され、病状も安定している時 ②腫瘍性疾患でも、病状安定し、BM と PB で時期的に大きなずれがない時(1M 以内)には、BM を選択します。
 - ・High risk の移植術であれば、PB、スタンダード risk であれば BM
 - ・患者・ドナーにとって治療手段の選択肢が増える方が望ましいとは考えるが、現状採取施設となるのが困難。移植は対応可能と考える。

平成26年1月12日 日曜日 午前9時～10時30分

「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)

司会：日野雅之、宮村耕一

1. ECP (extracorporeal photopheresis) 治験へ向けて
慶應義塾大学医学部血液内科 岡本 真一郎 (20分)
2. 非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況
名古屋第一赤十字病院血液内科 宮村 耕一 (10分)
3. ドナーの安全情報の公開と観察研究
大阪市立大学血液腫瘍制御学 日野 雅之 (15分)
4. 非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植認定施設の拡大に向けて
東京女子医科大学 血液内科学講座 田中 淳司 (12分)
5. 非血縁者間末梢血幹細胞採取の効率化
倉敷中央病院血液内科・血液治療センター、外来化学療法センター
上田 恭典 (12分)
6. 非血縁者間末梢血幹細胞移植の今後の課題 (最終報告)
名古屋第一赤十字病院血液内科 宮村 耕一 (15分)

ECP (Extracorporeal photopheresis) 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。

ECP に関しては、2011 年 2 月に学会から「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、研究班からも関連企業に「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」申請を要請し、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。その後、2012 年 3 月に UVADEX の扱いについて厚労省と一定の合意を得て、2012 年 8 月より PMDA との数回にわたる事前面談をおこない、2013 年月の戦略相談で国内治験プロトコールの妥当性が確認された。

今回の治験では、ステロイド抵抗性/依存性/および不耐性慢性 GVHD を対象として、ECP (CellEx と UVADEX) の有効性と安全性を明らかにして、その device としての承認を目指す。治療期間は 24 週 (1 週目 3 consecutive days /w、2~12 週目 2 consecutive days /w、16、20、24 週目 2 consecutive days/w) で総計 31 回の ECP を施行する。ECP の有効性 40%、標準的二次治療がなく自然軽快による症状改善の可能性は極めて低い事より閾値奏効率 5% と想定して、必要評価可能症例数を 10 例と設定した。有効性の評価に関しては、24 週間の治療期間中の治療効果を NIH の効果判定基準に加えてステロイド量変更の程度から有効性を定義することとした。また、限られた症例数であることを踏まえて、結果解釈においては、1 例毎の詳細な臨床経過を記録する CRF によって、複数の視点からも有効性安全性を評価するとともに EQ-5D を用いた QOL 評価も合わせて施行する予定である。また、安全性については、実施中の海外臨床試験の結果も含めて広く情報を収集し評価することとした。

効率よく短期間に治験を終了する事を目指して、3つの拠点施設 (北海道大学病院、慶應義塾大学病院、名古屋第一赤十字病院) を治験施設として、適応患者を全国からリクルートすることとした。現時点では、各施設の IRB 承認、機器の搬入、ME/医師・看護師の機器 operation に関する training を 2014 年 1~4 月に終了し、2014 年 5 月より 1 年をかけて治験を施行し、2015 年末の承認を予定している。第 36 回日本造血幹細胞移植学会の 1~2 日目にかけて、Therakos スタッフによる ECP の機器展示と operation の実演、ECP に関する最新情報を提供するスペースを設け、ECP に関する情報共有の場とすることを計画した。また、承認後はより多くの慢性だけでなく急性 GVHD 症例を対象とした学会主導の臨床試験を計画することを検討している。

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25年度第2回合同班会議
東京

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集め、骨髄バンク、学会、行政に提案を行う。
- 目標
 - ドナーの安全確保
 - 移植成績の向上(URPBSCTの推進)
 - 品質管理など基盤整備の推進

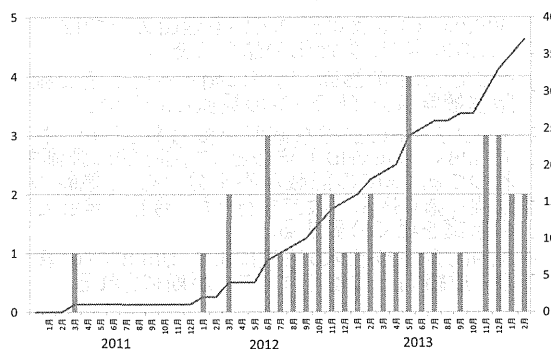
研究課題

- ドナーの安全確保
 - 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)
 - 末梢血幹細胞の動員と採取の効率化の検討(上田)
- 移植成績の向上(URPBSCTの推進)
 - URPBSCT観察研究の遂行(宮村)
 - URPBSCT認定施設の拡充と推進(田中)

研究課題

- 「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)
- 品質管理など基盤整備の推進
 - 非血縁者間同種末梢血幹細胞移植の適正推進(豊嶋)
 - 血液細胞の品質管理向上をめざした基盤整備(豊嶋)
 - 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)

非血縁者間末梢血幹細胞移植



URPBSCTに関する観察研究の遂行(宮村)

- 推奨する前処置・GVHD予防を記載し、前方視的に50例の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」「URBMTとの比較」などの研究を行う計画である。

URPBSCT患者の生涯支援システムの構築

1. 移植医療の発展とともに長期生存者が増加し、二次癌、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. 移植を受けた長期生存者の多くが悪性腫瘍や心血管系疾患が増える60代後半を迎える現在、それまでに患者が受けた化学療法、放射線療法の情報を患者が持つことが望まれる。

URPBSCT患者の生涯支援システムの構築

3. 現在までに複数の施設で、生活習慣病、悪性腫瘍の早期発見を促し、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が作られている。
4. 移植後の長期生存者が適切な治療を受けられることができる体制を作るために、患者手帳の在り方も含め、広く協議することが必要である。

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

- 2005年4月から2013年5月までに血縁の末梢血幹細胞ドナー4,453人、骨髄ドナー2,710人が登録された。
- 血縁者では末梢血ドナーが有意に多いことが示された。
- 看過できない有害事象は、末梢血で1.2%、骨髄で0.8%に見られたが、有意差は無かった。
- 毎年5年間のドナーへのアンケートにおいて、血液学的悪性腫瘍の報告は末梢血、骨髄とも無かった。

URPBSCを利用した養子免疫療法の検討

- 骨髄バンクで承認されている「臨床研究を伴うDLI申請」の条件の中には採取施設内での倫理委員会承認など時間を要するものが含まれており、手続きの簡略化について日本骨髄バンクに提案した。
- 日本骨髄バンク倫理委員会での審議の結果、採取施設における倫理審査は研究申請毎に行なうのではなく、検体保存事業の場合と同様に、予め一括して倫理審査を行うこととして、ドナーへの説明資料などを日本骨髄バンクにて作成、準備中である。

「URPBSCTとURBMTの比較研究」の遂行

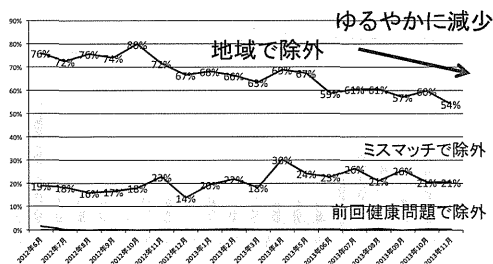
- 本邦からの報告では、血縁者間PBSCTはBMTと比較して急性および慢性GVHDの頻度および重症度が増加し、標準危険群の白血病ではPBSCTの全生存率がBMTより有意に劣るとの報告がある。
- UPBSCTでGVHDが増加することが問題であり、GVHD予防および治療について改良が必要である。
- 今後UPBSCTのデータを詳細にかつ早期に解析公表し、UPBSCTの至適化を早期に行うことが、UPSCTの増加につながると期待され、その時点でUPBSCTとUBMTの位置づけを明らかにする臨床試験を行う必要がある。

非血縁者間同種末梢血幹細胞移植の適正推進

- URPBSCTの普及が遅れている理由の一つは、GVHDの増加、重症化の懸念である。
- そこでGVHDの診断、治療に関する日本造血細胞移植学会ガイドラインの見直しを行った。
- アップデートの必要な箇所が多数あったが、中でもPBSCTのGVHD予防法として国際的に評価されつつあるATGの記載が不十分であり、最新の知見を盛り込んだ改定を行った。今後、学会での審議を経て公表する。
- GVHDガイドラインの改定により、URPBSCTの普及と成績向上に寄与することが期待される。

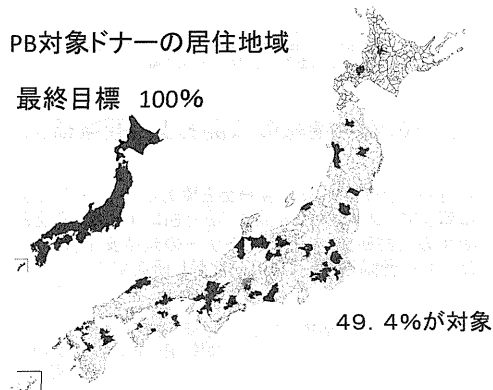
BM/PBコーディネーターから除外された理由

地域の条件で除外
 約75% (2012/6月～11月) ⇒ 約67% (2012年/12月～2013/5月)
 ⇒ 約59% (2013/6月～11月)



PB対象ドナーの居住地域

最終目標 100%



PB対象ドナー 49.4%

大阪府	98.8%	熊本県	56.1%	静岡県	27.5%
京都府	79.9%	兵庫県	52.8%	埼玉県	27.1%
神奈川県	79.5%	香川県	52.2%	三重県	24.5%
東京都	77.6%	高知県	49.2%	福島県	22.5%
富山県	74.4%	宮城県	48.1%	青森県	21.6%
岡山県	73.8%	和歌山県	47.3%	岩手県	21.0%
島根県	72.7%	秋田県	45.7%	岐阜県	13.2%
福岡県	70.5%	群馬県	42.8%	佐賀県	7.2%
大分県	69.9%	茨城県	41.1%	山形県	0.0%
徳島県	69.8%	奈良県	40.3%	山梨県	0.0%
石川県	63.1%	愛媛県	39.2%	福井県	0.0%
滋賀県	62.7%	北海道	38.9%	広島県	0.0%
愛知県	61.0%	長崎県	35.3%	鳥取県	0.0%
		千葉県	34.4%	山口県	0.0%
		栃木県	34.2%	富崎県	0.0%
		長野県	34.0%	鹿児島県	0.0%
		新潟県	33.1%	沖縄県	0.0%

課題

- 1) PBSCH対象ドナーの拡大
 (1) PBSCH採取施設の増加
 (2) 1時間の壁の見直し
- 2) 遠距離ドナーへの対応
 (1) 緊急時の対応
 (2) 施設間協力
- 2) 採取医師の負担軽減
 (1) 医師の常時監視の見直し
 (2) 採取センター?

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)

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 (進捗状況 2013.12.24.)

アンケート	BM	PB
1回目終了	54	17
2回目終了	51	16
3回目終了	51	16

SF36に加えて、自覚症状アンケートも実施しています