

研究項目:「ドナー安全情報の収集・解析・現場への情報発信」

に関する研究

研究分担者:飯田 美奈子先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))
研究分担者報告書

「ドナー安全情報の収集・解析・現場への情報発信」に関する研究

研究分担者 飯田 美奈子
研究協力者 小寺 良尚

愛知医科大学医学部造血細胞移植振興講座 助教・教授

研究要旨

ドナー安全情報の収集解析に関し、飯田・小寺が中心となりアジア太平洋造血細胞移植学会(Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation :APBMT)に所属する各国に対しドナー安全情報アンケートを計画した。一方、世界造血細胞移植ネットワーク(Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation :WBMT)では研究協力者である小寺が参加してドナーガイドラインの策定が行われた。これらの情報は APBMT 年次総会・WBMT ワークショップをはじめとする国内外の学会および論文として報告される一方、ホームページなどにも掲載しドナー安全の重要性の周知を図る努力が行われているが、今後より一層の情報発信手段を講ずる必要がある。

A. 研究目的

1) わが国では造血幹細胞ドナーに対し造血幹細胞ドナー全件事前登録/フォローアップシステム等、以前からその安全性についての情報の収集・解析が行われてきたが、アジア各国ではまだその重要性が十分浸透していない。このためまずドナーに関連した有害事象がどの程度収集されているかを確認する目的で APBMT 参加国に対し第 1 次アンケート調査を計画した。また、2) ドナーの安全性は移植および細胞療法に対する WHO 勧告の中でも中心的部分をしめており、世界レベルでのドナー安全に関するガイドラインの作成が WBMT を中心とし

て行われているが、その内容についても検討した。

B. 方法

1) 主な APBMT 参加施設に対し、web を通じてドナー安全に関するアンケートを送付した。質問項目は①施設基本情報②骨髄採取後の有害事象の経験の有無③末梢血幹細胞採取後の有害事象の経験の有無④採取後のドナーのフォローアップ率⑤採取後のドナーフォローの主体者(医師・看護師・その他) ⑤ドナー保険の有無とした。③④における有害事象の項目は日本造血細胞移植学会血縁造血幹細胞ドナーフォローアッ

ブ事業におけるドナーアンケートから得られた採取後の身体的・精神的有害事象項目を参考とした。

2) WBMT のドナー関連常任委員会は 2013 年 9 月にウイーンで WBMT 加盟の各組織から血縁および非血縁のドナー関連の代表者が参加してワークショップを行った。主要臓器やドナーの医学的状態および小児ドナーなど各部門の専門家が各種文献を収集検討し、ドナーの術前検査や年齢条件および既往疾患のために非血縁ドナーとしては適格性のない血縁ドナースクリーニングに関する標準化のための提言が検討された。

C. 結果

1) アンケートは現在までに 6 か国 7 施設から回答があり、引き続きデータ収集中である。

2) その結果ドナーの身体状況の評価システムは個々の医師やドナーが持っている疾患を評価する各臓器の専門家がドナーを評価するのに非常に有用であることが明らかとなった。詳細な検討結果は「Suitability criteria for elderly donors and donors with non-infectious health disorders」として①General considerations ②Suitability of donors with health disorders of the lung, gastro-intestine, liver, spleen, biliary tract, pancreas, kidney, genitourinary tract, heart and vascular system ③ Suitability of donors with health disorders affecting the immune or endocrine system, metabolism, skin, musculoskeletal, neurologic and psychiatric health, eye, blood and malignancies and woman health issues の

項目に分けて 2 編の論文がまとめられ現在投稿中である。

D. 考察

同種造血幹細胞移植は近年、移植先進国のみならずアジア・南米・アフリカを含む全世界的に普及しその数を増加しつつあるが、それは同時に血縁および非血縁ドナーの需要増加を意味している。移植技術の進歩により高齢患者の移植が可能となれば血縁ドナーの高齢化も容易に予想される。高齢ドナーは“健康”ではあるが、臓器機能は年齢相応の低下や隠れた合併症を持つ可能性があり、全世界的な血縁ドナーの臓器別適応基準の策定によってその安全性を増すことが期待される。さらにこうした基準はすべてのドナー安全性に対する意識を高めるものとなると考えられる。

E. 結論

ドナーの安全は造血幹細胞移植の根幹をなすものであり、今後世界的にその重要性が認識されると予想される。アジア地域のドナー安全の情報収集の継続と各国へのフィードバックおよび全世界的なドナー安全ガイドラインの普及やその適切な適用を継続することが必要と考えられた。

F. 研究発表

なし

G. 論文発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究項目:「造血細胞採取凍結の適正化」に関する研究

研究分担者:大橋 一輝先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))
研究分担者報告書

「造血細胞採取凍結の適正化」に関する研究

研究分担者 大橋 一輝

がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科 部長

研究要旨

造血幹細胞の凍結の現状把握のため、日本造血細胞移植学会認定施設 224 施設にアンケート調査を施行した。2009 年に日本造血細胞移植学会により行われた調査内容に加え、日本輸血・細胞治療学会の標準的細胞治療小委員会との協力のもと、凍結の実際についての詳細な調査を施行した。また、ドナーへの凍結保存に関する説明についてもアンケートに加えた。こうしたアンケート調査によって、我が国における血縁者間の造血幹細胞の凍結の現状が把握され、問題点や課題が浮き彫りになるものと思われる。

A. 研究目的

造血幹細胞の凍結の現状把握について
非血縁者間末梢血幹細胞の凍結は、原則として行われていない。一方、血縁者末梢血幹細胞採取物の凍結に関しては各移植施設でさまざまであり、全例凍結保存～全例当日移植しているなどのパターンがあると想定されているが、その実態は明らかでない。我が国における血縁者間末梢血幹細胞凍結の実態の把握のため、血縁者間末梢血幹細胞採取物の凍結、凍結細胞の種類、凍結の実際、ドナーへの凍結細胞に関する説明の項目についてのアンケート調査を実施した。

B. 方法

2015 年 4 月に日本造血細胞移植学会認定施設 224 施設に、以下内容のアンケートを郵送した。アンケートは、日本輸血・細胞治療学会の標準的細胞治療小委員会と協力して作成し、以下の 5 つの大設問を設定した。

- ① 血縁者間末梢血幹細胞採取物の凍結保存の有無、その理由および一部保存について
- ② 凍結保存したものの、実際移植に使用されていない件数について
- ③ 凍結の実際について (マニュアル、マニュアルの運用、凍結保存のオペレーター、凍結保存作業までの時間、凍結保存作業までの細胞保管場所、凍結保存前の処理、凍結作業中の温度管理、

清潔を保つ工夫、凍害保護液、凍害保護液との混合速度、凍結細胞濃度、保存バッグ数、移植に必要な細胞が採取できなかった場合はどうするか、凍結方法、凍結場所、凍結保存中の安全装置（ディープフリーザーの場合）、温度監視の方法（ディープフリーザーの場合）、液体窒素タンクの量の監視システム（液体窒素の場合）、監視装置の警告方法、監視システムに問題が発生した場合は24時間対応しているか、監視装置の警告設定温度の範囲、監視装置の定期保守点検、故障時の代替え容器、保存場所、保管管理者、識別方法、コンタミさせない工夫、認証、保管・認証を輸血システムでおこなっている場合、輸血システムは、解凍場所・解凍担当者、サンプルチューブの保存、解凍時検査、輸注前洗浄、保管期間、廃棄に関して、解凍後使用期限、解凍のためのマニュアル、臨床研究等で凍結細胞を運搬することがある場合の対応について、全37項目)

- ④ ドナーへの凍結保存に関する説明（説明者、説明資料、説明場所、患者同席の有無、移植に必要な細胞数が採取できなかった場合に関する説明、保管期間に関する説明、使用しなかった場合の説明、廃棄に関する説明について、全8項目）
- ⑤ その他（現在の骨髄バンクの凍結保存の基準について、血縁者間同種移植の凍結においてCP-1などの医薬品でない凍害保護液を使用している場合、本アンケート調査や幹細胞凍結に対す

る自由なご意見、ご要望等)

尚、当該アンケートを実施するにあたって、平成27年3月9日に東京都立駒込病院倫理委員会の審査・承認を得ている（承認番号1567）。

C. 結果

平成27年6月上旬までにアンケートの回収し、アンケート結果を集計後、解析結果を平成27年度第一回造血細胞移植合同班会議で発表予定である。

D. 考察

非血縁者間移植においては、原則凍結は行われていないが、2010年10月の日本骨髄バンク 非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアルによれば、末梢血幹細胞が必要以上に採取できた場合は、一部を凍結保存し、ドナーリンパ球輸注等に使用することを可能とされている。凍結する場合は、「院内における血液細胞処理のための指針」に従うこと。凍結する場合は採取後24時間以内に行う必要がある。なお、使用しない場合は廃棄すること。また、細胞を研究目的で使用することや細胞を培養・増幅することは認めない、などが定められている。一方、血縁者末梢血幹細胞採取物の凍結に関しては各移植施設でさまざまであり、①全例凍結保存している、②基本は保存しているが、ドナー・患者の希望によっては保存せずに移植する場合がある、③ドナー・患者の希望によって変えている、④基本は保存せずに当日移植しているが、ドナー・患者の希望によっては凍結保存する場合がある、⑤全例当日移植している、などのパタ

ーンがあると想定されている。2009年に日本造血細胞学会で凍結の有無とその理由についてのアンケート調査が行われているが、今回は、これに加え、日本輸血・細胞治療学会の標準的細胞治療小委員会との協力のもと、凍結の実際についての詳細な調査を施行した。また、ドナーへの凍結保存に関する説明についてもアンケートに加えた。こうしたアンケート調査によって、我が国における血縁者間の造血幹細胞の凍結の現状が把握され、問題点や課題が浮き彫りになるものと思われる。

E. 結論

造血細胞採取凍結の適正化のため、我が国における血縁者間の造血幹細胞の凍結の現状についての把握し、問題点や課題を検討するために、日本造血細胞移植学会認定施設 224 施設にアンケート調査を施行した。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Ohashi K, Nagamura-Inoue T, Nagamura F, Tojo A, Miyamura K, Mori T, Kurokawa M, Taniguchi S, Ishikawa J, Morishima Y, Atsuta Y, Sakamaki H. Effect of graft sources on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcome in adults with chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a Japanese Society of Hematopoietic Cell Transplantation retrospective analysis. *Int J Hematol*. 2014 Sep; 100(3): 296-306.
2. Doki N, Ohashi K, Oshikawa G, Kobayashi T, Kakihana K, Sakamaki H. Clinical outcome of hematopoietic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph + ALL): experience from a single institution. *Pathol Oncol Res*. 2014 Jan; 20(1): 61-6.
3. Aoki J, Ohashi K, Mitsuhashi M, Murakami T, Oakes M, Kobayashi T, Doki N, Kakihana K, Sakamaki H. Posttransplantation bone marrow assessment by quantifying hematopoietic cell-derived mRNAs in plasma exosomes/microvesicles. *Clin Chem*. 2014 Apr; 60(4): 675-82.
4. Umezawa Y, Kakihana K, Oshikawa G, Kobayashi T, Doki N, Sakamaki H, Ohashi K. Clinical features and risk factors for developing varicella zoster virus dissemination following hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2014 Apr; 16(2): 195-202.
5. Furuhata M, Doki N, Hishima T, Okamoto T, Koyama T, Kaito S, Oshikawa G, Kobayashi T, Kakihana K, Sakamaki H, Ohashi K. Acquired Factor X Deficiency Associated with Atypical AL-amyloidosis. *Intern Med*. 2014 Aug 15; 53(16): 1841-5.
6. Shingai N, Kakihana K, Oshikawa G, Kobayashi T, Doki N, Sakamaki H,

- Ohashi K. Clinical impact of pre-transplant diastolic function on outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014 Sep; 49(9): 1241-3.
7. Aoki J, Tsubokura M, Kakihana K, Oshikawa G, Kobayashi T, Doki N, Sakamaki H, Ohashi K. The Predictive Value for Pulmonary Infection by Area Over the Neutrophil Curve (D-index) in Patients Who Underwent Reduced Intensity Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Pathol Oncol Res.* 2014 Oct; 20(4): 879-83.
 8. Yamamoto K, Doki N, Oshikawa G, Hanata N, Takizawa Y, Kubota N, Inoue M, Hagihara M, Kobayashi T, Kakihana K, Sakamaki H, Ohashi K. Development of aggressive T-cell leukemia at 1 month after the diagnosis of hypereosinophilic syndrome. *Leuk Lymphoma.* 2014 Oct; 55(10): 2402-4.
 9. Watanabe K, Doki N, Miura Y, Hagino T, Kurosawa S, Hino Y, Shingai N, Yoshioka K, Ishida S, Igarashi A, Najima Y, Kobayashi T, Kakihana K, Sakamaki H, Ohashi K. Toxic encephalopathy after exposure to azacitidine. *Leuk Lymphoma.* 2014 Nov 5:1-2. [Epub ahead of print]
 10. Ikegawa S, Doki N, Yamamoto K, Shingai N, Takahashi Y, Aoki J, Yoshioka K, Narukawa K, Ishida S, Igarashi A, Oshikawa G, Kobayashi T, Kakihana K, Sakamaki H, Haraguchi K, Okuyama Y, Ohashi K. Clinical impact of CD25 expression on outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for cytogenetically intermediate-risk acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2014 Nov 14: 1-4. [Epub ahead of print]
 11. Oshikawa G, Kakihana K, Saito M, Aoki J, Najima Y, Kobayashi T, Doki N, Sakamaki H, Ohashi K. Post-transplant maintenance therapy with azacitidine and gemtuzumab ozogamicin for high-risk acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 2014 Dec 17. doi: 10.1111/bjh.13248. [Epub ahead of print]
 12. Kumagai T, Matsuki E, Inokuchi K, Ohashi K, Shinagawa A, Takeuchi J, Yoshida C, Okamoto S, Wakita H, Kozai Y, Shirasugi Y, Fujisawa S, Iwase O, Yano S, Nishiwaki K, Oba K, Sakamoto J, Sakamaki H. Relative increase in lymphocytes from as early as 1 month predicts improved response to dasatinib in chronic-phase chronic myelogenous leukemia. *Int J Hematol.* 2014 Jan; 99(1): 41-52.
 13. Kanda J, Nakasone H, Atsuta Y, Toubai T, Yokoyama H, Fukuda T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H,

- Eto T, Miyamura K, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Murata M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2014 Feb; 49(2): 228-35.
14. Murata M, Nishida T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Fukuda T, Mori T, Kobayashi H, Nakaseko C, Yamagata N, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzuki R, Naoe T. Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis with BM, peripheral blood or umbilical cord blood: an analysis of the JSHCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014 Mar; 49(3): 355-60.
 15. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S; HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Changes in the clinical impact of high-risk human leukocyte antigen allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014 Apr; 20(4): 526-35.
 16. Mizuta S, Matsuo K, Nishiwaki S, Imai K, Kanamori H, Ohashi K, Fukuda T, Onishi Y, Miyamura K, Takahashi S, Onizuka M, Atsuta Y, Suzuki R, Morishima Y, Kato K, Sakamaki H, Tanaka J. Pretransplant administration of imatinib for allo-HSCT in patients with BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2014 Apr 10; 123(15): 2325-32.
 17. Uchida T, Kitaura J, Nakahara F, Togami K, Inoue D, Maehara A, Nishimura K, Kawabata KC, Doki N, Kakihana K, Yoshioka K, Izawa K, Oki T, Sada A, Harada Y, Ohashi K, Katayama Y, Matsui T, Harada H, Kitamura T. Hes1 upregulation contributes to the development of FIP1L1-PDGRA-positive leukemia in blast crisis. *Exp Hematol.* 2014 May; 42(5): 369-379. e3.
 18. Fuji S, Kanda J, Kato S, Ikegame K, Morishima S, Miyamoto T, Hidaka M, Kubo K, Miyamura K, Ohashi K, Kobayashi H, Maesako Y, Adachi S, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. Impact of HLA allele mismatch on the clinical outcome in serologically matched related hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014 Sep; 49(9): 1187-92.
 19. Kato H, Kawase T, Kako S, Mizuta S, Kurokawa M, Mori T, Ohashi K, Iwato K, Miyamura K, Hidaka M, Sakamaki H, Suzuki R, Morishima Y, Tanaka J. Analysis of outcomes following autologous stem-cell transplantation in adult patients

- with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia during the first complete remission. *Haematologica*. 2014 Nov; 99(11): e228-30.
20. Aoki J, Ishiyama K, Taniguchi S, Fukuda T, Ohashi K, Ogawa H, Kanamori H, Eto T, Iwato K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Atsuta Y, Takami A. Outcome of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia Patients with Central Nervous System Involvement. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014 Dec; 20(12): 2029-33.
 21. Aoki J, Kimura K, Kakihana K, Ohashi K, Sakamaki H. Efficacy and tolerability of Entecavir for hepatitis B virus infection after hematopoietic stem cell transplantation. *Springerplus*. 2014 Aug 20; 3: 450. doi: 10.1186/2193-1801-3-450. eCollection 2014.
 22. Fuji S, Takano K, Mori T, Eto T, Taniguchi S, Ohashi K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Miyamura K, Suzuki R, Fukuda T. Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2014 Dec; 49(12): 1505-12.
 23. Shingai N, Morito T, Najima Y, Igarashi A, Kobayashi T, Doki N, Kakihana K, Ohashi K, Ando M. Urinary liver-type fatty acid-binding protein linked with increased risk of acute kidney injury after allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014 Dec; 20(12): 2010-4.
 24. Konuma T, Ooi J, Uchida N, Ogawa H, Ohashi K, Kanamori H, Aotsuka N, Onishi Y, Yamaguchi H, Kozai Y, Nagamura-Inoue T, Kato K, Suzuki R, Atsuta Y, Kato S, Asano S, Takahashi S. Granulocyte colony-stimulating factor combined regimen in cord blood transplantation for acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective analysis in Japan. *Haematologica*. 2014 Dec; 99(12): e264-8.
 25. Kanda J, Fuji S, Kato S, Takami A, Tanaka J, Miyamura K, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Kanamori H, Eto T, Kobayashi N, Iwato K, Morishima Y, Sakamaki H, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group; Donor/Source Working Group; Adult AML Working Group; Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Decision analysis for donor selection in stem cell transplantation-HLA-8/8 allele-matched unrelated donor vs HLA-1 AG mismatched related donor.

Blood Cancer J. 2014 Dec 5; 4:e263.
doi: 10.1038/bcj.2014.85.

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

研究項目:「造血幹細胞移植採取の効率化・適正化、
相互監査システムの構築」に関する研究

研究分担者:室井 一男先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))
研究分担者報告書

「造血幹細胞移植採取の効率化・適正化、相互監査システムの構築」に関する研究

研究分担者 室井 一男

自治医科大学附属病院 輸血・細胞移植部、無菌治療部 教授

研究要旨

造血幹細胞移植採取の効率化・適正化を推進するための方策を検討した。本邦では、院内における血液細胞処理のための指針が発表されている。この指針は概ね遵守されていると判断されたが、血液成分採血装置の操作者に問題が残されていた。欧州では、FACT-JACIE standard が発表されている。欧州の主な国の移植施設は、FACT-JACIE standard 遵守の視察を受けていた。欧州にならない、本邦においても、造血幹細胞移植採取の効率化・適正化を図るため、移植採取施設間の相互監査システムの導入が必要と考えられた。

A. 研究目的

造血幹細胞移植ドナーの安全性を確保するためには、ドナーから適正に造血幹細胞を採取する必要がある。また、採取した造血幹細胞を含んだ細胞を処理する場合、手順等に従って適正に細胞を処理する必要がある。本邦では、2010年6月、造血幹細胞の採取から細胞処理までを包括した院内における血液細胞処理のための指針が発表された。ヨーロッパ各国では、FACT-JACIE standard と呼ばれる指針が存在し、この指針に対するチェックリストをもとに、視察員が採取・移植施設の施設監査を行っている。公表データをもとに、両指針の遵守状況等を調査し、造血幹細胞移植採取の効率化・適正化を図り、相互監査システムを構築す

るための方策を検討した。

B. 方法

2011年に行われた全国の病院への輸血業務に関する詳細調査報告中の別紙6院内細胞処理・凍結保存・保管に関する個別調査の集計結果を解析する。公表データをもとに、欧州各国における FACT-JACIE standard の施設認定等を調査する。

A. 結果

院内細胞処理・凍結保存・保管に関する個別調査では、標準作業手順書の使用 82.9%，工程記録の使用 64.1%，照合 59.2%，CD34測定 60.1%，クリーンベンチの使用 85.0%であった。専用保冷庫の使用

率は、90%を超えていた。末梢血幹細胞を採取する血液成分採血装置の操作者は、臨床工学技士が 30-35%、臨床検査技師が 25-30%、診療科医師が 20-25%の順であった。末梢血幹細胞採取時、その場に医師も看護師も居ない場合がみられた。細胞処理のインシデント・アクシデントが全体の3%でみられ、多くは採取バッグに関するものであった。

2000年以降、FACT-JACIE standardの遵守の視察を受けた欧州各国の施設は、英国 60、イタリア 58、ドイツ 45、フランス 32 等であった。非欧州地域でも、トルコ 3、サウジアラビア 1、シンガポール 1 の施設が視察を受けていた。造血幹細胞採取と処理の品質管理が、造血幹細胞移植の成績を向上させるとの論文が発表されていた

(J Clin Oncol. 20; 29(15): 1980-1986, 2011.)。視察のチェックに使える他のツールとして、AABB assessment tool, NMDP network website, Netcord-FACT cord Blood Accreditation Manual, WMDA Accreditation Handbook があることが分かった。

D. 考察

欧州においては、FACT-JACIE standard をもとに、視察員による移植・採取施設への視察とその後認証するシステムが稼働している。一方、本邦では、FACT-JACIE standard に相当する院内における血液細胞処理のための指針は存在するが、視察後認証するシステムは存在しない。2011年の調査で、標準作業手順書等は完備されているが、血液成分採血装置の操作を臨床検査

技師が行っている施設があり、血液成分採血装置の稼働中に医師も看護師もその場に居ない場合があることが明らかとなった。少ないながらも細胞処理に係るインシデント・アクシデントの報告がみられた。本邦においても、移植・採取施設の視察・監査が必要であると考えられる。院内感染対策では、施設間相互の監査システムが取り入れられている。造血幹細胞の採取・処理においても、施設間相互の視察・監査システムを導入することによって、造血幹細胞移植採取の効率化・適正化が一層推進されることが考えられた。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Muroi K, Fujiwara S, Tatara R, Sato K, Oh I, Ohmine K, Suzuki T, Nagai T, Ozawa K, Kanda Y. Two granulocytic regions in bone marrow with eosinophilia evaluated by flow cytometry. J Clin Exp Hematop. 54:243-245, 2014.
2. Tatara R, Sato M, Fujiwara S, Oh I, Muroi K, Ozawa K, Nagai T. Hemoperfusion for Hodgkin lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. Intern Med.53:2365-2368, 2014
3. Hatano K, Nagai T, Matsuyama T, Sakaguchi Y, Fujiwara S, Oh I, Muroi K, Ozawa K. Leukemia cells directly phagocytose blood cells in AML-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case report

- and review of the literature. *Acta Haematol.*133:98-100, 2015.
4. Fujiwara S, Muroi K, Tatara R, Ohmine K, Matsuyama T, Mori M, Nagai T, Ozawa K. Intrathecal administration of high-titer cytomegalovirus immunoglobulin for cytomegalovirus meningitis. *Case Rep Hematol.* 2014;2014:272458.
 5. Sripayap P, Nagai T, Uesawa M, Kobayashi H, Tsukahara T, Ohmine K, Muroi K, Ozawa K. Mechanisms of resistance to azacitidine in human leukemia cell lines. *Exp Hematol.*42:294-306,2014.
 6. Fujiwara S, Muroi K, Tatara R, Matsuyama T, Ohmine K, Suzuki T, Mori M, Nagai T, Tanaka A, Ozawa K. Clinical features of de novo CD25-positive follicular lymphoma. *Leuk Lymphoma.*55:307-313,2014.
 7. 畑野かおる, 藤原慎一郎, 岸野光司, 長村登紀子, 室井一男. 臍帯血輸注時のアナフィラキシー. *日本輸血細胞治療学会誌.* 60:513-514, 2014.
 8. 森政樹, 藤原慎一郎, 岸野光司, 室井一男. RhD 不適合末梢血幹細胞移植後の抗 D 抗体の産生. *日本輸血細胞治療学会誌.* 60:575-576, 2014.
- 2) 学会発表
1. 室井一男. 血液製剤の安全性担保はどこまでできたか 臨床現場からみた血液製剤の安全性について. 第 38 回日本血液事業学会総会 (平成 26 年 10 月, 広島)
 2. 同種骨髄移植後にマクログロブリン血症を呈する移植後リンパ増殖性疾患を発症した再生不良性貧血の 1 例. 角田 顕子, 岡塚 貴世志, 目黒 明子, 多々良 礼音, 藤原 慎一郎, 鈴木 隆浩, 森 政樹, 永井 正, 室井一男, 小澤 敬也. 日本内科学会関東地方会 607 回 (平成 26 年 7 月, 東京)
 3. 大戸 斉, 池田 和彦, 室井一男, 田野崎 隆二. 末梢血造血幹細胞採取に関する多施設共同前向き研究 Spectra-Auto と Spectra-Optia の比較. 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 26 年 5 月, 奈良)
 4. 大戸 斉, 池田 和彦, 室井一男, 田野崎 隆二. 造血細胞輸注時の有害事象観察 多施設共同前向き研究. 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 26 年 5 月, 奈良)
 5. 小野崎 文子, 岸野 光司, 大槻 郁子, 坂巻 佳織, 秋山 友子, 進藤 聖子, 小林 美佳, 小幡 隆, 菅野 直子, 中木 陽子, 森 政樹, 室井一男. フローサイトメトリー法による Rh(D)陽性患者に輸血した Rh(D)陰性赤血球寿命の測定. 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 26 年 5 月, 奈良)
 6. 長谷川 雄一, 浅井 隆善, 稲葉 頌一, 岩尾 憲明, 大坂 顯通, 奥山 美樹, 岸野 光司, 下平 滋隆, 高橋 孝喜, 田崎 哲典, 中島 一格, 半田 誠, 布施 一郎, 牧野 茂義, 室井一男. Rh 表記のリスク管理に関する関東甲信越支部アンケート調査. 第 62 回日本輸血・細胞治療

- 学会総会（平成 26 年 5 月，奈良）
7. 竹下 明裕，室井 一男．高校生に対する献血に関する意識調査 第 1 次調査結果と方向性．第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会（平成 26 年 5 月，奈良）
 8. 田野崎 隆二，奥山 美樹，井関 徹，半田 誠，紀野 修一，熊澤 寛子，吉田 茂久，原口 京子，清水 直美，酒井 紫緒，渡邊 直英，上村 知恵，生田 克哉，河原 好江，室井 一男，長村 登紀子[井上]，高梨 美乃子．自動血球装置シスメックス XN シリーズモデルによる末梢血幹細胞数測定法(第 2 世代 HPC)の多施設共同評価試験の中間報告．第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会（平成 26 年 5 月，奈良）
 9. 室井 一男．細胞療法の現状と将来 細胞医薬品への承認を目指した MSC の臨床試験．第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会（平成 26 年 5 月，奈良）
 10. 目黒 明子，室井 一男，森 政樹，鈴木 隆浩，翁 家_国，藤原 慎一郎，多々良 礼音，永井 正，小澤 敬也．骨髓移植前に凍結保存した精子による体外受精で出産に至った 5 例．第 111 回日本内科学会講演会（平成 26 年 4 月，東京）
 11. 黒木 知則，翁 家_国，藤原 慎一郎，大嶺 謙，鈴木 隆浩，森 政樹，永井 正，室井 一男，小澤 敬也．急性膀胱炎で発症した造血幹細胞移植後内臓播種性水痘．日本内科学会関東地方会 603 回（平成 26 年 2 月，東京）
 12. Shin-ichiro Fujiwara, Kazuo Muroi, Raine Tatara, Kiyoshi Okazuka, Kazuya Sato, Ikekuni Oh, Ken Ohmine, Takahiro Suzuki, Tadashi Nagai. CD25 expression is associated with inferior clinical outcomes in elderly patients with acute myeloid leukemia. 56th ASH Annual Meeting and Exposition (San Francisco, December 6-9, 2014)
- G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

IV. 研究会議記録

平成 26 年 7 月 6 日 日曜日 午前 8 時 30 分～9 時 45 分

造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立（H26-難治等（免）-一般-101）

司会 宮村 耕一、 日野 雅之

- 1) 非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況
東京女子医科大学 血液内科学講座 田中 淳司（10 分）
- 2) 非血縁末梢血採取・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（5 分）
- 3) 非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全情報の公開および観察研究
大阪市立大学血液腫瘍制御学 日野 雅之（15 分）
- 4) ECP 本邦への導入に向けての進捗状況
慶應義塾大学病院血液内科 岡本 真一郎（8 分）
- 5) 新規研究の紹介
名古屋第一赤十字病院血液内科 宮村 耕一（30 分）
- 6) 造血幹細胞採取の効率化・適正化、相互監査システムの構築
自治医科大学附属病院 輸血・細胞移植部 室井 一男（15 分）

本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の移植成績に関する観察研究

研究事務局 田中 淳司
研究代表者 宮村 耕一

IRBの承認を受けた施設と登録数 平成26年6月26日現在

No.	参加施設名	科名	承認日	登録人数
1	名古屋第一赤十字病院	血液内科	2011年1月18日	8
2	大阪市立大学医学部附属病院	血液内科・造血細胞移植科	2011年6月29日	1
3	神奈川大学医学部	血液内科	2011年3月14日	2
4	東京歯科大学歯学部	腫瘍・血液内科	2011年5月6日	1
5	北海道大学病院	血液内科	2011年3月17日	1
6	久留米大学病院	血液腫瘍内科	2011年11月21日	1
7	東海大学	血液腫瘍内科	2011年11月28日	1
8	東北大学病院	血液・免疫科	2011年11月29日	1
9	札幌北産病院	血液内科	2011年2月28日	1
10	三重大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	2011年3月25日	1
11	独立行政法人国立病院機構	血液内科	2011年3月24日	2
12	香取中央病院	血液内科	2012年2月14日	5
13	安城更生病院	血液・腫瘍内科	2012年2月20日	5
14	国立がん研究センター中央病院	造血細胞移植科	2011年5月27日	10
15	大阪市立総合医療センター	小児血液腫瘍科	2012年3月24日	1
16	岡山大学医学部	血液・腫瘍内科	2012年3月27日	2
17	日本赤十字社医療センター	血液・腫瘍内科	2012年3月29日	1
18	東海大学医学部付属病院	小児・造血細胞再生医療科	2012年3月7日	1
19	九州大学病院	血液・腫瘍内科	2012年3月30日	1
20	青森県立中央病院	血液内科	2012年3月9日	1
21	群馬大学医学部附属病院	血液内科	2012年5月23日	1
22	群馬大学医学部附属病院	小児科	2012年5月23日	1
23	高知大学医学部附属病院	血液内科	2012年5月22日	1
24	日本大学医学部附属病院	血液腫瘍内科	2012年5月24日	1

IRBの承認を受けた施設と登録数 平成26年6月26日現在

25	日本大学医学部附属板橋病院	小児科	2012年5月24日	1
26	東北大学病院	小児科・小児腫瘍科	2012年6月14日	1
27	和歌山県立医科大学病院	血液内科	2012年7月6日	2
28	社会医療法人生利会 府中病院	血液疾患センター	2012年7月31日	1
29	富山県立中央病院	内科	2012年7月11日	2
30	名古屋大学医学部附属病院	血液内科	2012年12月14日	1
31	信州大学医学部附属	血液内科	2013年2月5日	1
32	京都府立病院	血液内科	2013年4月2日	1
33	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	細胞療法チーム	2013年5月27日	1
34	徳島赤十字病院	第三内科	2013年7月1日	1
35	慶徳義塾大学医学部	血液内科	2012年4月3日	1
36	京都府立医科大学病院	血液内科	2013年7月6日	1
37	熊本医療センター	血液内科	2013年7月14日	1
38	近畿大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	2013年8月21日	1
39	島根県立中央病院	血液・腫瘍内科	2013年8月22日	2
40	長崎大学	腫瘍内科	2013年9月2日	1
41	江崎県立病院	血液腫瘍内科	2013年10月4日	1
42	日本赤十字社和歌山医療センター	血液内科	2013年10月9日	2
43	大原府立母子保健総合医療センター	血液・腫瘍科	2013年12月11日	1
44	神鋼病院	血液内科	2014年1月10日	1
45	大阪赤十字病院	血液内科	2014年1月24日	1
46	筑波大学附属病院	血液内科	2014年5月11日	2
47	千葉市立青葉病院	血液内科	2014年5月15日	1
48	富山赤十字病院	内科	2014年6月4日	1
49	自治医科大学	無菌治療部血液科	2014年6月2日	1
合計				49施設 53人

非血縁者間末梢血幹細胞移植進捗状況 平成26年6月26日現在

- 移植数 50例
- このうち観察研究への登録数 46例
 - IRB審査が間に合わず登録できず
 - 主治医が忘れていた
 - ⇒バンク、データセンター、研究事務局の間での情報共有
 - ⇒研究責任者から主治医へ電話

非血縁者間末梢血幹細胞移植観察研究 登録状況

平成26年6月18日現在

- 登録数 51例
- このうち登録後に移植が中止になったのは4例
 - 誤登録
 - 原因はドナーや患者状態の変化
- 一時登録期間の再延長の心配がりましたが、6月に入ってからの登録が進み、6月23日付けで登録終了のお知らせとお礼の文書を発送。

登録終了のお知らせとお礼

拝啓 時下益々ご清祥にご清栄のこととお慶び申し上げます。
平素より「本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の移植成績に関する観察研究」におきましてご指導、ご支援を賜り感謝致しております。
当観察研究は先生方のご尽力により、目標症例数の50例に到達しましたので登録受付を終了させていただきます。
2011年1月より約3年半に亘り先生方より賜って参りました多大な御協力に研究代表者ならびに事務局一同厚く御礼申し上げます。
なお、現時点で既に患者様へ本研究の説明をされている場合があることを踏まえ、約3週間の猶予期間を設けます。既に患者様へ本研究の説明をされている場合につきましては、2014年7月15日までに登録いただけますようお願い申し上げます。
症例報告書の記入および提出につきましては引き続きご協力賜りますようお願い致します。
末筆ながら先生の益々のご繁栄をお祈り申し上げます。

平成26年度厚生労働省科学研究委託費
「造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の
促進並びに相互監査体制の確立」班(宮村班) 平成26年7月6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

東京女子医科大学血液内科学講座
田中淳司

施設認定

認定済み施設	81
認定審査中施設	1
施設訪問実施待ち	2
合計	84

平成26年6月19日現在

認定済みの施設

北海道地区(4施設)

北海道大学病院
札幌北楡病院
札幌医科大学病院
旭川赤十字病院

東北地区(5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
岩手医科大学附属病院

認定済みの施設

関東地区(18+4施設)

東海大学医学部付属病院
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
信州大学医学部附属病院

新潟大学医歯学総合病院

自治医大さいたま医療センター
東京慈恵医大附属柏病院
獨協大学病院
千葉大学医学部附属病院
長野赤十字病院
虎の門病院
筑波大学附属病院
自治医科大学附属病院
東京女子医科大学附属病院
亀田総合病院
千葉市立青葉病院

中部地区(9+3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
名古屋医療センター
浜松医科大学医学部附属病院
江南厚生病院
金沢大学附属病院
岐阜市民病院
富山赤十字病院
静岡県立がんセンター

近畿地区(16+3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
大阪府立母子保健総合医療センター
兵庫医科大学病院
日本赤十字社和歌山医療センター
京都市立病院
京都府立医科大学附属病院
大津赤十字病院
京都府立医科大学病院
大阪赤十字病院
社会保険京都病院
滋賀医科大学医学部附属病院
神戸市立医療センター中央市民病院
松下記念病院

認定済みの施設

中四国地区(11+1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
島根大学医学部附属病院
愛媛県立中央病院
徳島赤十字病院
徳島大学病院
松山赤十字病院
香川大学医学部附属病院
山口大学医学部附属病院

九州地区(6+1施設)

久留米大学病院
九州大学病院
大分県立病院
小倉記念病院
熊本医療センター
長崎大学病院
九州厚生年金病院