

施設認定

平成25年12月までの認定施設
69施設

北海道4, 東北5(4), 関東18(13),
中部9(7), 近畿16(13),
中四国11(7), 九州6

平成25年12月12日現在

施設認定

平成26年6月までの認定施設
81施設

北海道4, 東北5, 関東22(18),
中部12(9), 近畿19(16),
中四国12(11), 九州7(6)

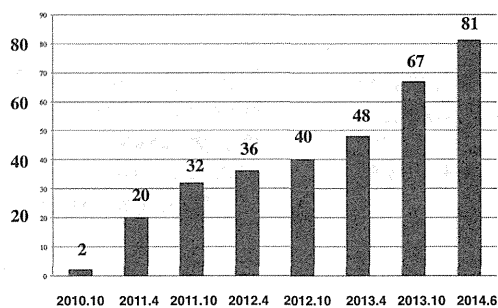
平成26年6月19日現在

保健衛生施設等設備費補助金(末梢血幹細胞採取施設)

- ・平成24年度対象施設：11施設
- ・平成25年度対象施設：12施設
同 2次募集：6施設

平成26年6月19日時点

半年度毎の認定施設数推移



UR-PBSCT施行症例

48症例

PB>BM	14
PB=BM	19
PB<BM	15

登録から移植まで
69～274日 (平均132日)

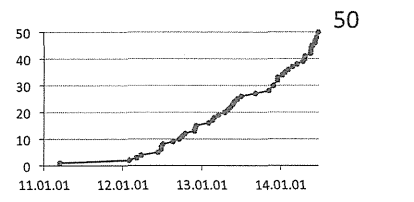
平成26年6月19日現在

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

施設認定の促進
81(84)施設

厚生労働科学研究 2014.7.6.
「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」(H23-免疫-一般-014)

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(血液内科・造血細胞移植科) 日野雅之

ドナーの安全情報(50例)(~2014.6.25)①

No.	年齢	性別	G-CSF投与	採取日	採取回数	処理量/kg		採取後血小板		大腸静脈アクセス
						1日目	2日目	1日目	2日目	
1	39	M	入院	5	1	200		5.6		なし
2	37	F	入院	5	2	200	200	0.8	5.6	なし
3	25	M	入院	4	1	200		7		なし
4	23	M	入院	4	1	176		18.1		なし
5	36	F	入院	4	2	200	161	7.7	5	なし
6	29	M	入院	5	1	142		11.1		なし
7	34	M	入院	4	2	179	179	11.1	5.2	なし
8	44	F	入院	5	1	284		5.6		なし
9	34	F	入院	5	1	154		12.6		なし
10	25	M	入院	4	1	164		17.2		なし
11	44	M	入院	4	2	185	134	12.7	11.4	なし
12	26	F	入院	4	1	200		15.4		なし
13	47	M	入院	4	1	162		11.8		なし
14	36	M	入院	4	1	160		12.5		なし
15	43	M	入院	5	1	146		13.9		なし
16	52	M	外来	4	1	141		10.3		なし
17	28	F	入院	5	2	155	155	11.7	7.9	なし
18	27	M	外来	4	1	164		9.7		なし
19	43	M	入院	4	1	147		14.1		なし
20	41	M	入院	4	1	179				なし
21	40	M	入院	4	1	195		7.5		なし
22	48	M	入院	5	2	201	201	10.7	7.4	なし
23	39	M	外来	4	1	109		12.1		なし
24	39	M	外来	4	1	127		10.5		なし
25	34	M	外来	4	2	152	143	20.4	9	なし

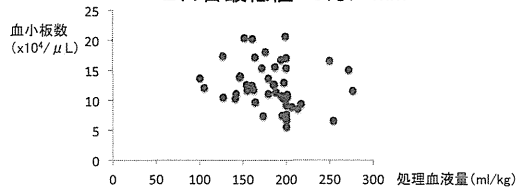
ドナーの安全情報(50例)(~2014.6.25)②

No.	年齢	性別	G-CSF投与	採取日	採取回数	処理量/kg		採取後血小板		大腸静脈アクセス
						1日目	2日目	1日目	2日目	
26	43	M	入院	4	1	197		13		なし
27	36	M	入院	4	1	250		16.6		なし
28	40	M	入院	5	1	188		11.4		なし
29	26	M	入院	4	1	199		20.7		なし
30	35	M	外来	4	1	127		17.4		なし
31	50	F	入院	5	1	172		15.4		なし
32	47	M	入院	4	1	206		8.9		なし
33	53	M	入院	5	1	213		8.6		なし
34	43	M	入院	4	1	201		11		なし
35	27	M	入院	4	1	200		9.2		なし
36	35	M	入院	5	1	197		10.3		なし
37	41	M	入院	4	1	217		9.4		なし
38	37	M	入院	5	1	200		10.5		なし
39	36	M	入院	4	1	187		15.6		なし
40	23	M	入院	4	1	161		20.3		なし
41	30	M	入院	4	1	173		7.4		なし
42	42	M	入院	4	1	186		12.6		なし
43	35	M	入院	4	1	194		16.8		なし
44	44	M	入院	4	1	272		15.1		なし
45	33	M	入院	4	2	200	200	17.1	11.1	なし
46	50	M	外来	4	1	100		13.7		なし
47	40	M	入院	5	1	278		11.6		なし
48	34	F	入院	5	1	194		10.8		なし
49										
50										

ドナーの安全情報(48例)(~2014.6.18)

重篤な有害事象なし
血小板減少(採取後8万/mm³未満)
10例

1日目最低値 5.6万/mm³
2日目最低値 5万/mm³



(報告書より)

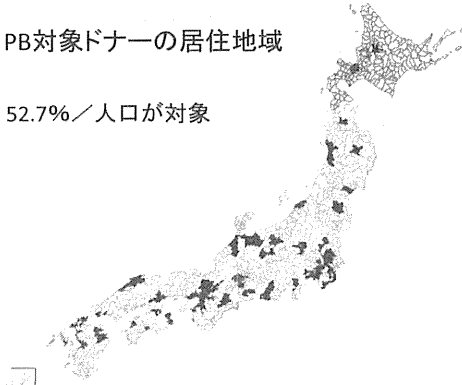
G-CSF投与中ドナーの自覚症状				退院時、ドナーの自覚症状(48名中)			
(軽度)				(軽度)			
疲労	12	疼痛	36	疲労	8	疼痛	17
不眠	6	背部	14	不眠	3	背部	4
皮疹	1	骨	9	食欲不振	1	骨	2
注射部位の反応	1	頭	11	悪心	1	頭	3
発熱	1	腰	30	皮疹	2	腰	12
		関節	3	発熱	2	関節	2
		前腕	1	めまい	1	上腕	3
		大腿	2			首	1
		筋肉	4			喉	1
		首	4			筋肉	3
		喉	2				
(中等度)				(中等度)			
不眠	2	疼痛	1	疲労	1	疼痛	1
		頭痛	1	不眠	1	頭痛	
		腰痛	1	悪心	1		
		大腿	1	穿刺部位反応	1		

ドナーの条件

- ①患者とHLAが遺伝子レベルで適合していること
- ②非血縁者間末梢血幹細胞採取認定施設まで通院が可能(概ね1時間以内)であること
- ③患者が非血縁者間末梢血幹細胞移植認定施設で移植予定であること

PB対象ドナーの居住地域

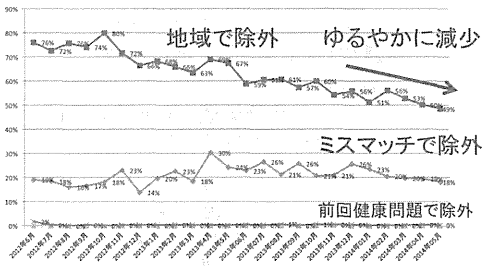
52.7%／人口が対象



PB対象ドナー 52.7%／人口

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%	岐阜県	51.8%	福島県	22.5%
富山県	74.4%	高知県	49.2%	山口県	24.3%
岡山県	73.8%	宮城県	48.1%	青森県	21.6%
千葉県	73.0%	和歌山県	47.3%	岩手県	21.0%
島根県	72.7%	秋田県	45.7%	佐賀県	7.2%
福岡県	71.7%	群馬県	42.8%		
大分県	69.9%	静岡県	41.9%	山形県	0.0%
徳島県	69.8%	茨城県	41.1%	山梨県	0.0%
石川県	63.1%	奈良県	40.3%	福井県	0.0%
滋賀県	62.7%	愛媛県	39.2%	広島県	0.0%
愛知県	61.0%	北海道	38.9%	鳥取県	0.0%
		長崎県	35.3%	宮崎県	0.0%
		栃木県	34.2%	鹿児島県	0.0%
		長野県	34.0%	沖縄県	0.0%
		新潟県	33.1%		

BM・PBコーディネートから除外された理由の内訳



50例の結果を解析し、HLA一致の条件緩和も検討

本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髓採取のドナーへの影響に関する観察研究

(調査項目)
各採取施設より骨髓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、骨髓採取ドナー100例とする。

アンケート	BM	PB
SF36-1回目終了	75	27
SF36-2回目終了	74	26
SF36-3回目終了	64	23

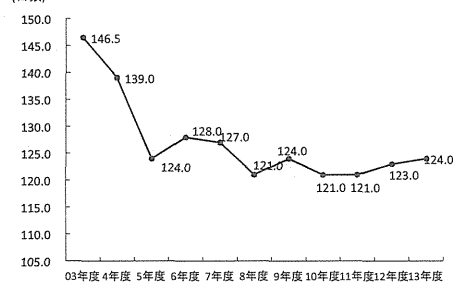
厚生労働科学研究
「造血幹細胞移植ドナー安全化確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用並びに相互鑑査体制の確立」(H26-難治等(免)-一般-101)

ドナーQOL向上とコーディネートの効率化

非血縁者間末梢血幹細胞移植研究班で開始された細胞ソースごとのQOL調査を完遂し、安全情報とともにドナーの提供ソースの選択における資料を作成することなどを通じドナープールの拡大を検討する。またコーディネート期間の短縮をめざす。

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

コーディネート期間の中央値の推移(2003年度～2013年度)



UR-PBSCT コーディネート期間の中央値(～2014.5.31)

中央値	7	18.5	15	19.5	10	28.5	110
送付日～	送付日～	Co開始	採血日	退定日	最終同意日	術前健診日	送付日～
Co開始	採血日	退定日	最終同意日	術前健診日	採取日	採取日	

ECP治験の進捗状況

1

慢性GVHD患者を対象としたTC-Vの臨床試験

治験の目的
慢性GVHD患者にTC-Vを用いたECP治療を実施した場合の有効性および安全性を検討する。

2

Confidential

治験のデザイン

治験デザイン	多施設共同非対照・非盲検試験
目標症例数	10症例 (ECP治療24週完遂例)
治験実施予定期間	2014年3月～2015年7月
症例登録期間	2014年6月～2014年11月 (目標) (中止症例が生じた場合には追加登録)

3

Confidential

有効性評価項目

【主要評価項目】
治療効果判定の結果、およびステロイド量変化に基づき得られた判定の結果を以下の表に当てはめ、本治験の有効性を評価する。

		治療効果判定			
		CR	PR	NC	PG
ステロイド量変化	減	有効	有効	有効	無効
	同	有効	有効	無効	無効
	増	無効	無効	無効	無効

Confidential

有効性評価項目

1. 治療効果判定
ECP治療前(1か月以内)とECP治療24週時の臓器別スコアを比較し、GVHDガイドラインの治療効果判定基準に準拠し設定された表に従って判定する。

治療効果判定基準	判定
慢性GVHDによる全ての臓器障害が消失(不可逆病変は進行が見られない) (Complete Response)	CR
慢性GVHDによる障害の改善がみられ、悪化がない	PR
いずれの臓器障害において、改善も悪化もみられない (No Change)	NC
障害の悪化がみられる場合	PG
データの欠損など何らかの理由で判定が不可能になった場合	判定不能

5

Confidential

有効性評価項目

2. ステロイド量変化
ECP治療開始直前の2週間と、ECP治療24週時の最終治療日を含む直前2週間で患者に処方された全身療法(経口および静脈注射投与)に用いるステロイドの量をそれぞれ累積し、PSL換算(mg/体重/日)で累積量を比較した際のステロイドの増減にて判定をする。
ステロイド量25%程度の減量を目標に治療を行い、-25%以上を目安に「減」を判定する。わずかでも増量した場合は「増」、それ以外を「同」と判定する。なお、データの欠損など何らかの理由で判定が不可能になった場合は判定不能とする。

6

Confidential

選択基準

以下の基準を全て満たした患者

<ol style="list-style-type: none"> 1. 血縁または非血縁ドナーからの造血幹細胞移植後に、GVHDガイドラインに従い慢性GVHDと診断された患者 2. ステロイド抵抗性または依存性および不耐容と判断されている患者 3. 治験に関する説明を受け、文書により同意をしている患者
--

7

Confidential

ステロイド抵抗性/依存性/不耐容

ステロイド抵抗性 または依存性	PSL 1mg/kg/日 を2週間投与しても増悪する場合、あるいは4～8週間0.5mg/kg/日以上をPSLを継続したにもかかわらず改善しない場合。または症状再燃のためPSLを0.5mg/kg/日未満に減量できない場合、もしくは長期的(8週間継続投与を目安とする)にPSLを0.25mg/kg/日以下に減量できない場合
ステロイド不耐容	副作用のためステロイドに不耐である場合 【対象とならない場合】 副作用発現の可能性があるため、ステロイドを投与していない患者(例) 糖尿病で血糖値が高い 血圧が高い、等

8

Confidential

併用制限薬剤

治験期間中、以下の薬剤を新たに使用しないこと。また、以下の薬剤を治験前から継続して用いている場合は、治験期間中はECP治療開始時の投与量以上に増量しないこと。以下の薬剤以外でも、GVHD治療のために用いる薬剤については同様に扱うこと。

<ol style="list-style-type: none"> 1. カルシニューリン阻害剤 2. MMF(ミコフェノール酸モフェチル) 3. リツキシマブ 4. ATG 5. チロシンキナーゼ阻害薬(イマチニブ、スニチニブおよびダサチニブなど) 6. TNF阻害剤 7. シロリムスおよびボルテゾミブ

Confidential

治療日数および頻度

治療期間	頻度	ECP療法日数	治療回数
第1週	—	1回/日を連続した3日間行う	3回
第2週～第12週	毎週	1回/日を連続した2日間行う	22回
第16、20、24週	4週毎	1回/日を連続した2日間行う	6回

原則、治療は連続した日程で行い、やむを得ない場合のみ第1週は1回目の治療から5日以内に、第2週目以降は1回目の治療から4日以内にその週に定められた回数の治療を行うことは許容される。

10

ご紹介をお願いします

- 北海道大学附属病院 豊嶋崇徳
- 慶應義塾大学病院 岡本真一郎
- 名古屋第一赤十字病院 宮村耕一

11

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

平成26年7月6日

厚生労働科学研究造血細胞移植関連合同班会議
名古屋第一赤十字病院

分担研究者

宮村 耕一	名古屋第一赤十字病院 造血細胞移植
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
田中 淳司	東京女子医科大学血液内科学講座
上田 恭典	倉敷中央病院血液内科
西田 徹也	名古屋大学医学部附属病院 血液内科
熱田 由子	一般社団法人日本造血細胞移植データセンター
高梨 美乃子	日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所
飯田 美奈子	愛知医科大学医学部造血細胞移植振興寄附講座
大橋 一輝	がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科
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

目的

「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」の成立により、医療関係者はドナーの人権と安全性を確保し、わが国の患者に等しく最善の時期に最適な移植ソースを利用した移植を受けることができるようにすることが求められることになった。これに基づき本研究では造血幹細胞移植ドナーの安全性の確保をメインテーマとし、他の造血幹細胞ソースを含めた、ドナー・ルート、コーディネート、造血幹細胞採取の安全性確保、と標準化を行う。合わせてドナーの人権、安全性を担保したうえでの造血幹細胞採取の効率化、細胞治療への応用のための基盤整備を行う。

期待される成果

本邦では優秀な人材のもと移植ソース採取までの複雑な多段階のステップの各手技、各作業、各行程において、現場に適した形で行われ、移植を進展させてきた。しかし一方で各ステップの作業書がなく検証も行われてこなかった。造血幹細胞移植や細胞療法の普及に伴い近年細胞バックの破損や採取細胞数が少ないという報告が散見される。移植医療が多様化しステップも複雑になっている中、作業手順書(マニュアル)、プロトコール、施設基準の見直しと検証が必要であり、これを通じて安全が担保されるとともに、海外との調和を図ることにより国際間での細胞製剤の交流が盛んになり、ひいては移植患者の治療成績の改善に結びつくと期待される。さらにこれらが医師を含む作業員を守ることになり、本邦の造血幹細胞移植や細胞療法の発展には必須なものである。

研究計画

- 1年目：
本邦および各国の現状について調査し、課題を明らかにする。
- 2年目
課題に対する対応策を策定し開始する。
- 3年目
対応策の評価を行い、必要に応じて改善する。

研究計画

1. 骨髄・末梢血幹細胞ドナーの安全性確保とQOL向上
 1. ドナー安全情報の収集・解析・現場への情報発信
 2. ドナーQOL向上とコーディネートの効率化
 3. 造血幹細胞移植採取の安全性確保・標準化
 4. 造血幹細胞移植採取の効率化・適正化
 5. 相互監査システム(日本・アジア版FACT/JACIE/ACTA)の確立

研究計画

1. ドナーの意向に配慮した造血幹細胞の細胞治療・研究利用についての基盤整備
 1. 細胞治療の基盤整備
 2. ドナー・レシピエントDNAバンク
2. 倫理面への配慮
 1. 国内のドナー、患者において公平性に留意し、各種倫理指針を遵守し行う。

平成 27 年 1 月 11 日 日曜日 午前 9 時 30 分～10 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、 田中 淳司

- 1) 班長挨拶
宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院（5分）
- 2) 非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況（施設拡大も含めて）（8分）
田中 淳司 東京女子医科大学 血液内科学講座
- 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（12分）
日野 雅之 大阪市立大学血液腫瘍制御学
- 4) ドナー安全情報に関する世界情勢（12分）
小寺 良尚、飯田 美奈子
愛知医科大学造血細胞移植推進寄付講座
- 5) 凍結の適正化に向けてのアンケート調査（12分）
大橋 一輝 がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科
- 6) 血縁者間移植におけるドナー・レシピエントの細胞保存（10分）
宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院
- 7) 造血幹細胞提供支援機関について（12分）
高梨 美乃子 日本赤十字社血液事業本部

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

平成26年1月11日
厚生労働科学研究造血細胞移植関連合同班会議
国立がん研究センター

イ、免疫アレルギー疾患等政策研究事業（移植医療基盤整備研究分野）

<事業概要>

移植医療に関する正しい知識の普及を行い、適切に臓器提供へつなげるための有効なシステムを構築するなど、諸外国の取組も参考にしながら我が国の実情に適した社会的・倫理的課題の解決に努めている。

<新規課題採択方針>

平成24年9月に成立した移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律における骨髄ドナー等の保護の規定や、平成22年の臓器移植法改正以降、家族承諾による脳死下臓器提供事例が増加傾向にあることや心停止後の臓器提供事例が減少傾向にあること等を踏まえつつ、造血幹細胞移植・臓器移植・組織移植のそれぞれについて、移植医療の社会的基盤の構築に資する研究を推進する。

本事業で得られた成果については、法律に規定された理念や国の責務を果たす過程において活用することを想定している。

目的

1. 「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」の成立により、医療関係者はドナーの人権と安全性を確保し、わが国の患者に等しく最善の時期に最適な移植ソースを利用した移植を受けることができるようにすることが求められることになった。
2. これに基づき本研究では造血幹細胞移植ドナーの安全性の確保をメインテーマとし、臍帯血を含めた、ドナーリクルート、コーディネート、造血幹細胞採取の安全性確保と標準化を行う。
3. 合わせてドナーの人権、安全性を担保したうえでの造血幹細胞採取の効率化、細胞治療への応用のための基盤整備を行う。

研究計画

1. 骨髄・末梢血幹細胞ドナーの安全性確保とQOL向上
 - ドナー安全情報の収集・解析・現場への情報発信
 - ドナーQOL向上とコーディネートの効率化
 - 造血幹細胞移植採取の安全性確保・標準化
 - 造血幹細胞移植採取の効率化・適正化
 - 相互監査システム（日本・アジア版FACT/JACIE/ACTA）の確立

研究計画

2. ドナーの意向に配慮した造血幹細胞の細胞治療・研究利用についての基盤整備
 - 細胞治療の基盤整備
 - ドナー・レシピエントDNAバンク
 - ドナー由来の細胞による疾患解析
3. 倫理面への配慮
 - 国内のドナー、患者において公平性に留意し、各種倫理指針を遵守し行う

分担研究者

宮村 耕一	名古屋第一赤十字病院 造血細胞移植
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
田中 淳司	東京女子医科大学血液内科学講座
上田 恭典	倉敷中央病院血液内科
西田 徹也	名古屋大学医学部附属病院 血液内科
熱田 由子	一般社団法人日本造血細胞移植データセンター
高梨 美乃子	日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所
飯田 美奈子	愛知医科大学医学部造血細胞移植振興寄附講座
大橋 一輝	がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科
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

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(富村班) 平成27年1月11日(日)

非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況 (施設拡大も含めて)

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	85
認定審査中施設	0
施設訪問実施待ち	0
申請待ち	1
合計	86

平成26年12月15日現在

認定済みの施設

北海道地区(4+1施設) 東北地区(5施設)
北海道大学病院 福島県立医科大学病院
札幌北楡病院 秋田大学医学部附属病院
札幌医科大学病院 東北大学病院
旭川赤十字病院 青森県立中央病院
市立函館病院 岩手医科大学附属病院

認定済みの施設

関東地区(22+1施設) 新潟大学医歯学総合病院
東海大学医学部付属病院 自治医大さいたま医療センター
神奈川県立がんセンター 東京慈恵医大附属柏病院
日本赤十字医療センター 獨協大学病院
慶応義塾大学病院 千葉大学医学部附属病院
東京都立駒込病院 長野赤十字病院
国立がんセンター中央病院 虎の門病院
東京慈恵会医科大学病院 筑波大学附属病院
群馬大学医学部附属病院 自治医科大学附属病院
日本大学医学部板橋病院 東京女子医科大学附属病院
信州大学医学部附属病院 亀田総合病院
千葉市立青葉病院
防衛医科大学病院

中部地区(12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(19+1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
兵庫県立がんセンター

認定済みの施設

中四国地区(12施設) 九州地区(7+1施設)
倉敷中央病院 久留米大学病院
高知大学病院 九州大学病院
岡山大学病院 大分県立病院
川崎医科大学付属病院 小倉記念病院
島根県立中央病院 熊本医療センター
島根大学医学部附属病院 長崎大学病院
愛媛県立中央病院 九州厚生年金病院
徳島赤十字病院 産業医科大学病院
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

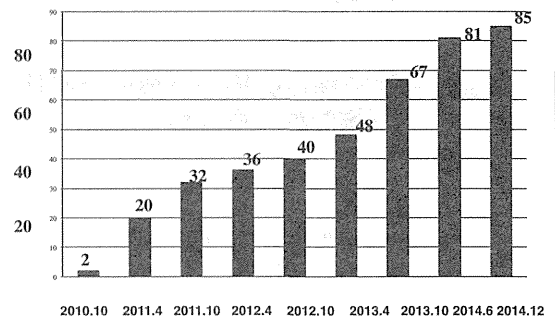
施設認定

平成26年12月までの認定施設
85施設

北海道5(4), 東北5, 関東23(22),
中部12, 近畿20(19),
中四国12, 九州8(7)

平成26年12月15日現在

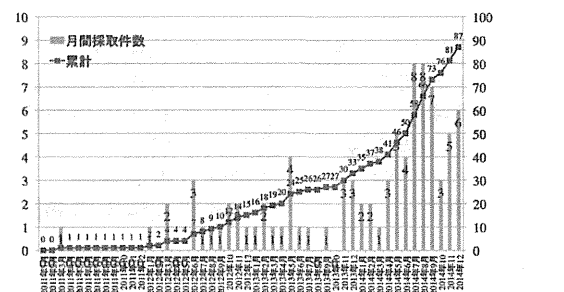
半年度毎の認定施設数推移



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

施設認定の促進
85(86)施設

UR-PBSC 実施状況



As of 2014.12.15

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
「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」

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—多施設前向き観察研究—

平成23年1月4日 計画書 version 1.0
平成23年6月30日 計画書 version 1.1
平成24年3月26日 計画書 version 1.2

C-SHOT登録状況

登録数:55症例

登録後移植中止症例:3症例

誤登録:1症例

解析症例:51症例

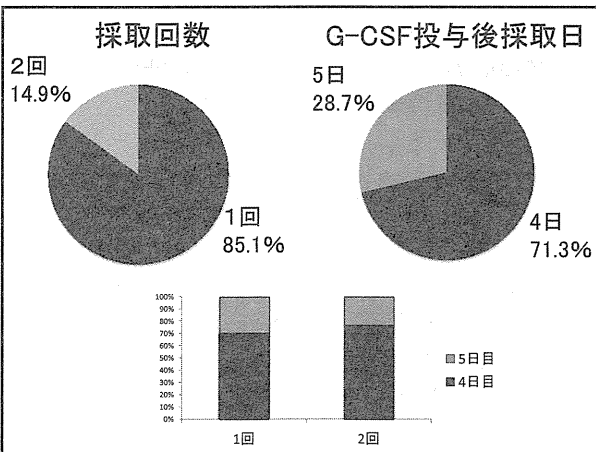
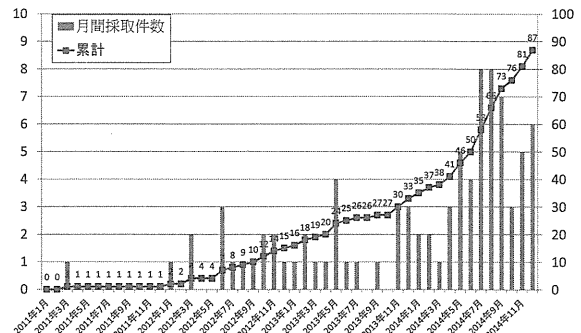
厚生労働科学研究 2015.1.12.
 「造血幹細胞移植ドナー安全化確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の
 利用並びに相互鑑査体制の確立」(H26-難治等(免)一般-101)

ドナー-QOL向上とコーディネートの効率化

非血縁者間末梢血幹細胞移植研究班で開始された細胞
 ソースごとのQOL調査を完遂し、安全情報とともにドナー
 の提供ソースの選択における資料を作成することなどを
 通じドナープールの拡大を検討する。またコーディネー
 ト期間の短縮をめざす。

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

非血縁者間末梢血幹細胞採取 実施状況(2014.12.15現在 87件)



ドナーの安全情報(87例)(2011.3.15~2014.12.15)

大腿静脈アクセス 2例
 (1例はドナー希望)

CD34 < 2x10⁶/kg

CD34 (10 ⁶ /kg) 1日目	CD34 (10 ⁶ /kg) 2日目	合計	採取開始日
1.03	0.892	1.922	5
1.8	ドナー理由でなし	1.8	4
0.405	0.786	1.191	4
0.32	0.29	0.61	4

ドナーの安全情報(87例)(2011.3.15~2014.12.15)

血小板減少(採取後8万/mm³未満)
 11例(1日目7例、2日目7例)
 1日目最低値 5.6万/mm³
 2日目最低値 5万/mm³

退院時血小板数
 5.5~24.4万/mm³
 (8万/mm³未満7例)

G-CSF投与前WBC > 5万/mm³
 17例
 最大77,170/mm³

退院時WBC
 6,400~62,300/mm³

(報告書より)

重篤な有害事象なし

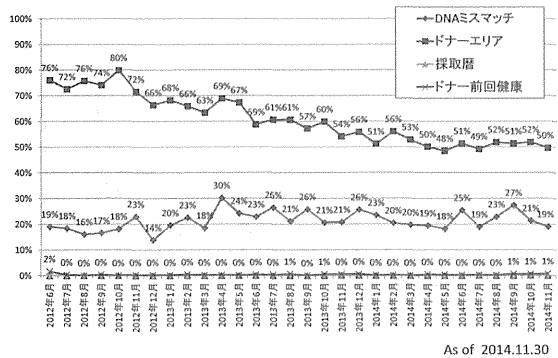
G-CSF投与中ドナーの自覚症状(87名中)

(中等度)	(重度)	
疲労	疼痛	2
不眠		
悪心		
嘔吐		
疼痛		

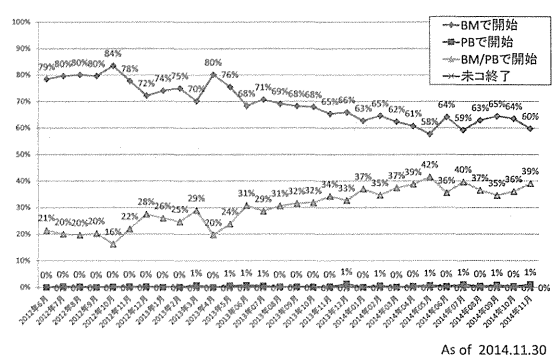
退院時、ドナーの自覚症状(87名中)

(中等度)	
疲労	1
不眠	2
悪心	1
皮疹	1
穿刺部位反応	1
疼痛	3

BM・PBコーディネートから除外された理由の内訳



BM・PBを希望する患者と適合したドナーに案内した採取方法



UR-PBSC 採取施設通院可能距離の条件変更について(検討中)

(案1) 距離制限を撤廃する

- UR-PBSC 100例を解析し、ドナーの安全性を確認した上で撤廃する。(2014.12.15現在87例)

(案2) 入院の場合は距離制限を撤廃する

G-CSF投与から採取まで入院で行う場合、距離制限を撤廃する。ただし、b.に対する対応が懸念される。

(案3) 通院に要する時間の条件を拡大する

採取施設まで1時間以内という現在の条件を、1時間30分もしくは2時間に拡大する。これによりドナー候補者の増加が期待できる。a.およびb.の対応も可能ではないかと考える。

- a. G-CSF投与を含むアフレスシス中・後の重篤な有害事象発生時の対策
- b. 提供後30日以内の重篤な有害事象発生時の対策

骨髓バンクドナー安全委員会

厚生科学審議会疾病対策部会造血幹細胞移植委員会への具申

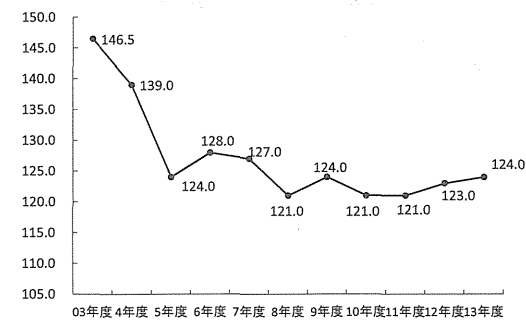
本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髓採取のドナーへの影響に関する観察研究 (進捗状況 2014.12.18.)

(調査項目)

各採取施設より骨髓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

アンケート	BM	PB
SF36-1回目終了	83	46
SF36-2回目終了	82	43
SF36-3回目終了	68	37

コーディネート期間(送付日～採取日)の中央値の推移(2003年度～2013年度)(日数)



UR-PBSCT コーディネート期間の中央値(～2014.5.31)

中央値	7	18.5	15	19.5	10	28.5	110
送付日～Co開始							
Co開始～採血日							
採血日～選定日							
選定日～最終同意日							
最終同意日～術前健診日							
術前健診日～採取日							
採取日～送付日							

確認検査短縮化 WG(検討中)

1. 短縮化に向けた施策について

- (1) 確認検査担当医師の新設について
- (2) 確認検査面談のあり方
- (3) 業務委託契約制度の見直しと推進
- (4) 確認検査面談の休日(日曜)実施
- (5) その他

2. 業務の効率化に関する施策について

- (1) 初期行程
- (2) 迅速コーディネート
- (3) 確認検査スキップ(省略)
- (4) その他

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、宮村班)

ドナー安全情報に関する世界情勢

小寺 良尚、飯田 美奈子
愛知医科大学造血細胞移植振興寄付講座
平成27年1月11日、東京

WHOの基本姿勢

"Vigilance and surveillance are the essence of safety in transplantation. The keys to good vigilance are alertness of professionals and regulators, surveillance mechanisms and wide communication of identified risks to facilitate steps which will rapidly protect donors and recipients alike. Human cells and tissues circulate globally. This implies the need for international collaboration to identify, evaluate and communicate known or suspected risks."

The 3rd Global Consultation on Regulatory Requirements for Human Cells and Tissues for Transplantation

10-12 February 2010, Geneva, Switzerland

WHO Executive Board 136th session
Geneva, 26 Jan.-3 Feb. 2015
Provisional agenda

10.6 Blood and other medical products of human origin (MPHO).

In response to proposal from Member States to call a Health Assembly resolution on self-sufficiency in blood and blood products based on voluntary non-remunerated donations, and the call at Sixty-seventh WHA for the WHO Guiding Principles on Human Cell, Tissue and Organ Transplantation to be applied to medical products of human origin, the Secretariat has produced this report which covers both blood and other medical products of human origin.

PROPOSAL

To develop an overarching set of guiding principles to ensure ethical and safe practice in the management of donors of Medical Products of Human Origin (MPHO), and the products derived there from. The principles should cover the different aspects of donation, and MPHO management to the point of allocation and should include, inter alia, safety, ethics, transparency, traceability, and informed consent. It is anticipated that these will be a central plank for future regulation of MPHO.

ACTION PLAN.

Societies/NGO involved: The Transplantation Society (TTS), Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT), the International Society for Blood Transfusion (ISBT) and the International Council for Commonality in Blood Banking Automation (ICCBBA). All four societies are currently nongovernmental organizations in official relations with WHO.

RATIONALE (1)

- MPHO encompasses all substances that are derived wholly or in part from the human body and intended for clinical application (see Noel and Martin). Currently and traditionally the principles guiding the treatment of human donors have been derived by the relevant professional organizations associated with a given process e.g. blood transfusion, solid organ transplantation, stem cell (bone marrow and peripheral blood) transplantation, corneal transplantation, tissue transplantation and assisted reproductive technologies. However, recent trends demand a more global approach.

RATIONALE (2)

- ◆ Continued provision of MPHO by donors relies on community trust that products are derived safely with a level of excellence and used equitably and for the common good of society.
- ◆ The development of new technologies means that more donors will be sought to provide MPHO
- ◆ In some instances a recipient may receive multiple types of MPHO in a single treatment strategy. These will be most likely sought from the same donor. Hence there is the potential for greater demands (and greater risks) on donors

RATIONALE (3)

- ◆ With the expansion of treatment possibilities the traditional definitions of what constitutes organ, tissue, cell or blood donors is being blurred. Without uniform ethical standards across disciplines there is the potential for “regulation shopping” to avoid oversight.
- ◆ Because of their well-developed networks and processes, blood transfusion and bone marrow services are likely to be involved in procuring other haematopoietic cells for transplantation
- ◆ Improvement in cryopreservation technology means that cells or tissues procured in one jurisdiction can be transplanted in another, opening the possibility of avoiding compliance with regulations designed to protect donors by performing therapies in a less regulated region.

TOPICS TO BE DEVELOPED(1)

- ◆ Establishment of an all-encompassing robust and applicable definition of MPHO
- ◆ Develop a set of principles for the procurement, handling and use of MPHO
 - ◆ Ethical principles for the recruitment of donors and procurement of MPHO
 - ◆ Ethical principles for the use and development of MPHO
 - ◆ Emphasis on safeguarding the donor
 - ◆ Ensuring the respect for, and safety of, human donors who provide substances that are transformed or incorporated into complex products
 - ◆ Establishment of the principle of the non-commercial nature of human tissues based on the concept of a common humanity where human beings are not be viewed as a product
 - ◆ Where there is commercialization of MPHO transparency and additional safeguards must be in place to protect the donor

TOPICS TO BE DEVELOPED(2)

- Development of Self Sufficiency by jurisdictions as an essential component of donor and recipient protection
- Highlight the need for jurisdictions to develop laws and regulations that will protect donors of MPHO

From WMDA

Towards a global system of vigilance and surveillance in unrelated donors of haematopoietic progenitor cells for transplantation

B E Shaw^{1,2}, J Chapman³, M Fechter⁴, L Foeken⁵, H Greinix⁶, W Hwang^{2,8,9}, L Phillips-Johnson¹⁰, M Korhonen¹¹, B Lindberg¹⁰, W H Navarro¹⁰ and J Szer¹²

- ◆ Safety of living donors is critical to the success of blood, tissue and organ transplantation. Structured and robust vigilance and surveillance systems exist as part of some national entities, but historically no global systems are in place to ensure conformity, harmonisation and the recognition of rare adverse events (AEs). The World Health Assembly has recently resolved to require AE/reaction (AE/R) reporting both nationally and globally. The World Marrow Donor Association (WMDA) is an international organisation promoting the safety of unrelated donors and progenitor cell products for use in haematopoietic progenitor cell (HPC) transplantation. To address this issue, we established a system for collecting, collating, analysing, distributing and reacting to serious adverse events and reactions (SAE/R) in unrelated HPC donors. The WMDA successfully instituted this reporting system with 203 SAE/R reported in 2011. The committee generated two rapid reports, reacting to specific SAE/R, resulting in practice changing policies. The system has a robust governance structure, formal feedback to the WMDA membership and transparent information flows to other agencies, specialist physicians and transplant programs and the general public.

Summary

1. ドナー安全は移植、細胞療法に対するWHOの勧告の中でも中心的部分を占める。
2. その具体的実施に際しては、WMDA/WBMT提唱の、SEAR/SPEAR報告システムが国際的である。
3. 我が国の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は、それらに勝るとも劣らないものであり、今後とも国際基準策定に関わって行くべきであろう。

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)

『造血細胞採取凍結の適正化』

研究分担 がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科 大橋一輝

1. 造血幹細胞の凍結の現状

○ 非血縁者間末梢血幹細胞

末梢血幹細胞の凍結は、原則として行われていない。但し、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、DLI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」(別冊)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。(2010.10.1 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より)

○ 血縁者間末梢血幹細胞

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、

- (i) 全例凍結保存している
- (ii) 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。
- (iii) ドナー・患者の希望によって変えている。
- (iv) 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。
- (v) 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

2. 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のアンケート調査のお願い

1) 目的

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実態把握を目的とする。

2) 調査項目

- (i) 血縁者間末梢血幹細胞採取物の凍結・保存しているか？ その理由？ 一部保存について
- (ii) 凍結細胞の種類(現在凍結保存している細胞の種類、今までの累積凍結保存総数と未使用あるいは廃棄累積本数)
- (iii) 凍結の実際(マニュアルの有無と運用・凍結保存のオペレーター・作業時間・保存場所・保存前処理・温度管理・凍害保護液・細胞濃度・保存パック数・凍結方法・凍結場所・安全装置(温度監視や液量監視)・監視システム・識別・認証・解凍・解凍に関するマニュアル等)
- (iv) ドナーへの凍結保存に関する説明(説明者・資料・場所・同席者・保存期間に関する説明・使用しない場合の説明・廃棄の際の説明)

3) 調査対象

2012年に血縁者間末梢血幹細胞を1例以上施行した全国183施設

または1991年から2012年に血縁者間末梢血幹細胞移植を10例以上施行した全国188施設

(参考 1991年から2012年に血縁者間末梢血幹細胞移植を1例以上施行した施設・診療科数は349施設)

4) 調査時期・方法

アンケート調査の了解がえられれば、2015年2月以降できるだけ早い時期に以下添付のアンケートを郵送予定。

A. 血縁者間末梢血幹細胞に関して

- 血縁者間末梢血幹細胞採取物を凍結保存しているか(一部凍結は除く)
 - 全例凍結保存している
 - 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。
 - ドナー・患者の希望によって変えている。
 - 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。
 - 全例当日移植している。
- 1.の理由
 - 必要細胞数が確保できたことを確認してから前処置に入るため
 - 当日移植したほうが新鮮だから
 - ドナーの負担を減らすため
 - 凍結保存が煩雑だから
 - 凍結中の事故や取り違いのリスクを減らすため
 - 凍結すると使用しない可能性が増すから
 - その他
- 一部保存について
 - 細胞数が多い場合のみ保存している($\times 10^6/\text{kg}$ 以上)
 - DLI用にルーチンに一部別に保存している(保存細胞数)
 - その他

B. 凍結細胞の種類

- 現在凍結保存している細胞種類
 - 同種血縁末梢血幹細胞
 - ドナーリンパ球
 - 造血幹細胞移植以外の細胞治療用の末梢血幹細胞
 - 細胞治療用の単核球
 - 細胞治療用に培養・加工した細胞
 - その他
- 同種末梢血幹細胞に関して

(1回の採取を1本と数え、保存後使用したが分割した一部が残っている場合はiiに数えない)

 - 今までの同種末梢血幹細胞累積凍結保存総数 ()本
 - 今までの同種末梢血幹細胞の未使用あるいは廃棄累積本数()本

C. 凍結の実際(細胞種毎にお答えください) 細胞種(末梢血幹細胞、ドナーリンパ球、その他細胞治療用細胞)

- マニュアル
 - 「院内における血液細胞処理のための指針」に基づき、院内独自のマニュアルを作成
 - 「院内における血液細胞処理のための指針」の作業手順書をそのまま利用
 - 手順書として文書化していない
 - その他

- マニュアルの運用
 - 手順書に基づき、行程書を記入しながらおこなっている
 - 手順書どおりにおこなっているが、行程毎の記録はしていない
 - その他
- 凍結保存のオペレーター
 - 診療科医師
 - 輸血部門医師
 - 輸血部門検査技師
 - その他()
- 凍結保存作業までの時間
 - 採取後すぐ
 - 採取物CD34陽性細胞数等、必要な検査結果の確認後すぐ
 - 採取後すぐではないが同日中
 - その他()
- 凍結保存作業までの細胞保管場所
 - 病棟の所定の場所
 - 病棟冷蔵庫内
 - 輸血部門の所定の場所
 - 輸血部門の冷蔵庫内
 - その他()
- 凍結保存前の処理
 - 分量・濃度を統一するために、遠心して一部上清を除去している
 - 分量・濃度を統一するために、ヘパリン加RPMI液を添加している(ヘパリン濃度 U/mL)
 - 分量・濃度を統一するために、ヘパリン加生理食塩水を添加している(ヘパリン濃度 U/mL)
 - 採取したボリュームのまま手を加えない
 - その他
- 凍結作業中の温度管理
 - on iceで作業している
 - 濡らさないように工夫して冷媒上で作業している
 - 特に何もしていない
 - その他
- 清潔を保つ工夫
 - SCDを使用
 - クリーンベンチ内で作業
 - 清潔度の高い室内で作業
 - 特にケアしていない
 - その他
- 凍害保護液
 - CP-1
 - その他()
- 凍害保護液との混合速度
 - シリンジポンプなどで機械的に調節
 - 時計を見ながら目視で調節
 - 特に気にしていない
 - その他
- 凍結細胞濃度
 - 決めている(/mL)
 - 凍結ボリュームは決めているが、濃度は決めていない
 - 一定の濃度を超えないように調節(上限濃度 /mL)
 - 特に決めていない
 - その他

12. 保存バッグ数
 (i) 採取ボリュームによる(少なければ1バッグもありうる)
 (ii) 最低2バッグとして、採取ボリュームにより決める
 (iii) 通常2バッグと決めている。
 (iv) その他
13. 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
 (i) 採取した分は凍結保存しておく
 (ii) 凍結保存しない
 (iii) ドナーの希望による
 (iv) 患者の希望による
 (v) そのような場合は想定していない
 (vi) その他
14. 凍結方法
 (i) プログラムフリーザー使用
 (ii) キャニスターごとそのまま-80℃フリーザーに入れる(簡易法)
 (iii) その他
15. 凍結場所
 (i) 液体窒素
 (ii) -150℃ディープフリーザー
 (iii) -80℃ディープフリーザー
 (iv) その他
16. 凍結保存中の安全装置(ディープフリーザーの場合)
 (i) 温度監視装置(警報のみ)
 (ii) 温度監視装置(警報と外部通報・同じ電源)
 (iii) 温度監視装置(警報と外部通報・別電源)
 (iv) 補助冷却装置(CO₂)
 (v) 補助冷却装置(液体窒素)
 (vi) 無停電電源
 (vii) その他
17. 温度監視の方法(ディープフリーザーの場合)
 (i) 持続的
 (ii) 間欠的(時間毎)
 (iii) なし
18. 液体窒素タンクの量の監視システム(液体窒素の場合)
 (i) 持続的にあり
 (ii) 間欠的(時間毎)にあり
 (iii) なし
19. 監視装置の警告方法
 (i) 警告音
 (ii) 警備・管理室(院内)への通報
 (iii) 警備・管理会社(院外)への通報
 (iv) 担当スタッフへのメール通報
 (v) その他
20. 24時間監視システムか
 (i) 24時間同様に対応
 (ii) 日勤帯と夜間帯と異なるシステムだが24時間対応している
 (iii) 24時間ではない
 (iv) その他
21. 監視装置の警告設定温度の範囲
 (i) あり(頻度 毎)
 (ii) なし
22. 監視装置の定期保守点検
 (i) あり(頻度 毎)
 (ii) なし
23. 故障時の代替え容器
 (i) 同様のものがあり
 (ii) 液体窒素の代わりにディープフリーザー(℃)
 (iii) 補助冷却装置のみ
 (iv) その他
 (v) なし
24. 保存場所
 (i) 病棟内(施設あり・なし)
 (ii) 診療科内(施設あり・なし)
 (iii) 輸血部門(施設あり・なし)
 (iv) その他()
25. 保管管理者
 (i) 診療科
 (ii) 輸血部門
 (iii) その他()
26. 識別方法、コンタミさせない工夫
 (i) ラベルのみ
 (ii) ラベルと台帳により管理
 (iii) 血液製剤と同様の管理
 (iv) その他
27. 認証
 (i) 主治医1人で確認
 (ii) 診療科医師同士でダブルチェック
 (iii) 診療科医師と看護師でダブルチェック
 (iv) 輸血製剤と同様のシステムでチェック
 (v) その他
28. 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
 (i) 電子カルテの二次システム
 (ii) カルテとひも付けされていない輸血システム
 (iii) 電子化されていない台帳管理
 (iv) その他
29. 解凍場所・解凍担当者
 (i) 診療科
 (ii) 輸血部門
 (iii) その他()
30. サンプルチューブの保存
 (i) あり
 (ii) あるが、保存細胞とは別の場所に保存
 (iii) なし
31. 解凍時検査
 (i) 細菌検査
 (ii) 生細胞率
 (iii) CD34陽性細胞数定量回収率
 (iv) CFU-GM回収率
 (v) その他()
 (vi) 検査していない
32. 輸注前洗浄
 (i) あり
 (ii) なし
33. 保管期間
 (i) 決めている(ヶ月)
 (ii) 決めていない
34. 廃棄に関して
 (i) 保管期間が終わったら直ちに廃棄する
 (ii) 保管期間が終わっても保管し続ける
 (iii) 保管期間が終わってもすぐには廃棄しないが、保管場所が無くなったら古いものから順次廃棄する
 (iv) 保管期間が終わってもすぐには廃棄しないが、当該患者が死亡したら廃棄する
 (v) 保管期間は決めていないが、保管場所が無くなったら古いものから順次廃棄する
 (vi) 保管期間は決めていないが、当該患者が死亡したら廃棄する。
 (vii) その他
35. 解凍後使用期限
 (i) 決めている(時間)
 (ii) 決めていないが、直ちに使用とする
 (iii) 決めていない
36. 解凍のためのマニュアル
 (i) 標準作業手順書あり、工程記録を残している
 (ii) 手順書はあるが、記録は残していない
 (iii) 特に文書化したものは作成していない
 (iv) その他
37. 臨床研究等で凍結細胞を運搬することがある場合
 (i) 運搬のタイミング
 ① 作成直後
 ② 使用直前
 ③ その他()
 (ii) 運搬後の期限
 ① あり(ヶ月)
 ② なし
 (iii) 温度管理方法
 (iv) 輸送バッグ