

平成 26 年度厚生労働科学研究委託費（免疫アレルギー疾患等実用化研究事業）
「造血幹細胞移植に用いる細胞の安全な処理・保存・品質管理体制の確立に関する研究

細胞治療認定管理師制度導入に向けて

研究分担者：長村登紀子(井上登紀子)

東京大学医科学研究所附属病院 セルプロセッシング・輸血部・准教授

研究分担者：半田 誠 慶應義塾大学医学部教授

研究要旨：近年、細胞や組織を採取し、未調製または調製後にそれらを必要としている患者に輸注する細胞治療が盛んに行われている。安全で品質管理した細胞治療を進めるために、細胞調製等を実際に行う技能者を養成し、認定し、支援することを目的として、日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会は、医療系の国家資格を有する学会会員を対象として、細胞治療認定管理師認定制度（以下、本制度という）を設けることとした。2014 年度は、審議会を中心に「細胞治療認定管理師制度規則、細則」を提案し、両理事会にて承認を受け、2015 年 1 月末までパブリックコメントを募集した。それとともに、認定制度を補助するための教育用テキストの作成を始めた。今後、学会総会で承認後に講習体制を整え、特例措置から開始する予定である。なお、本制度は医療系国家資格者を対象としているが、特に院内の細胞調製に限るものではなく、また造血幹細胞移植関連の細胞調製に限るものではない。将来的には、細胞治療に関連した学会と教育面や認定制度に関して、連携していく必要がある。

A. 研究目的

近年、細胞や組織を採取し、未調製または調製後にそれらを必要としている患者に輸注する細胞治療が盛んに行われている。日本輸血・細胞治療学会の細胞治療委員会のサブ委員会である実験的細胞治療小委員会でも、院内で細胞調製等を行う技能者(特に検査技師)にとって、細胞調製を行うための後盾となる資格がないこと、教育を受ける機会も少ないことから、技能者を認定する制度の必要性についての提言を行った。こうした細胞調製を実際に行う技能者を養成し、認定し、支援して安全で品質管理した細胞治療を進めることは、日本輸血・細胞治療学会や日本造血細胞移植学会をはじめとした関連学会の責務でもある。一方で、日本再生医療学会でも、細胞調製や培養を行う技能者を認定する制度の導入が始まろうとしていた。こうした背景のもとに

日本輸血・細胞治療や日本造血細胞移植の両学会は、医療系の国家資格を有するいずれかの学会会員を対象として、細胞治療認定管理師認定制度(以下、本認定制度という)を設けることとなった。

本研究は、本認定制度を導入・開始することを目的として、その規則・細則の作成、教育講習、認定試験や技能支援補助するためのテキストの作成やセミナーの企画等を行う。

B. 研究方法

細胞治療認定管理師制度協議会(以下、協議会という)と認定作業を円滑に実施するための審議会、実質的には日本輸血・細胞治療学会 実験的細胞治療小委員会および細胞治療認定管理師制度小委員会を中心に、「細胞治療認定管理師制度規則、細則」を提

案し、日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会の理事会にて審議を依頼した。

また、細胞治療に関連したテキストを同委員会メンバー中心に分担し、作成を開始した。

C. 研究結果およびD. 考察

(1) 細胞治療認定管理師制度 (巻末資料)

2015 年末、規則・細則についての長村らが作成した草案をもとに、2016 年度には細胞治療認定管理師制度小委員会が発足してさらに内容の検討・修正を行った。本制度が先行していた臨床細胞培養士と大きく異なる点は、認定を医療系資格者に限定したことである。これは、1980 年代後半からの造血細胞移植医療において、骨髄単核球分離や血漿除去等の細胞調製を院内輸血部や血液内科の医師や検査技師といった医療系スタッフが担当してきたという実績とと質の高い細胞調製技能を継続的に養成、認定、支援すべきとの判断からである。

2016 年度、本制度を運用するための体制として、図1に示すように日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会は共同で、細胞治療認定管理師制度協議会(以下、協議会という)を立ち上げ、協議会の下に審議会をおき、実際の運用に当たることとした。審議会は、細胞治療認定管理師制度小委員会及び実験的細胞治療小委員会委員が中心として構成されている。

2014 年秋、両理事会にて承認され、2014 年 11 月から 2015 年 1 月末まで、パブリックコメントを募集した。コメント内容は、特例措置における認定医資格と受験資格における単位数に関するコメントのみであり、制度の根幹に関わるコメントは認めなかった。両学会理事会にて承認された現時点での、規則・細則を巻末資料に示す。

また、厚生労働省健康局疾病対策課 移植医療対策推進室にも、田野崎・長村にて本制度の説明を行い、理解を得た。

(2) 細胞治療認定管理師制度テキスト

細胞治療認定管理師制度導入にあたり、教育講習、認定試験や技能支援補助のよりどころとなるテキストの作成に着手した。

テキストは、1.目的、2.用語集、3.細胞治療における医の倫理、4.細胞処理に関連する法律・規制・指針につ

いて、5.施設基準、6.細胞調製、7.細胞調製における品質基準・品質管理、8.細胞治療とそのソース、9.巻末付録(規則・細則)からなる(巻末資料)。現在、細胞治療認定管理師制度小委員会メンバーを中心に一部専門分野の研究者・医師等にて分担して執筆・作成中である。

(3) 今後の予定

既に、日本造血細胞移植学会では承認済みだが、2015 年度(5月)の日本輸血・細胞治療学会総会の評議会での承認を持って最終承認とし、特例措置より開始する予定である。また、秋季シンポジウムにおいて、本制度の説明と講習を開始する。

特例措置の募集期間は秋ごろからを予定しているが、認定時期と調整中である。

なお、本制度は医療系国家資格者を対象としているが、特に病院内の細胞調製に限るものではなく、造血幹細胞移植関連の細胞調製に限るものではない。一方、再生医療学会では、臨床培養士という細胞/組織・再生医療等に携わるスタッフを幅広く対象とした認定制度が昨年立ち上がっている(図2)。将来的には、こうした細胞治療関連の学会と教育講習等の面や、制度運用面で協力・連携していくべきと考える。

さらに、2014 年 1 月より「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」および関連法規が実質的に運用された。他方で、2014 年 11 月より「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律(再生医療推進法)」およびその関連法(再生医療等安全性確保法/医薬品医療機器等法)および GCTP 省令が施行された。再生医療等安全性確保法では、造血幹細胞移植は除外対象になっているが、移植時の T/NK 細胞増幅や間葉系細胞等を用いた免疫療法等は再生医療等製品の範囲となり、これらは密接に入り組んでいる。

上述のテキストにも関連法規に関して取り入れる予定であるが、今後、細胞調製においても、造血幹細胞移植用と免疫・再生療法を含む造血幹細胞移植以外の細胞治療に対して、それぞれ異なる法律を適応させた上で、理解・遵守していく必要がある。

E. 結論

安全で品質管理した細胞治療を進めるために、細胞調

製を実際に行う技能者を養成し、認定し、支援することを目的として、細胞治療認定管理師認定制度(以下、本制度という)導入のための規則・細則およびテキスト作成の検討を行った。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

(後掲)

1. 論文発表

- 1) Nagamura-Inoue T., and He H. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: Their advantages and potential clinical utility, *World J Stem Cells* 2014, 6,195-202
- 2) Nakasone H, Fukuda T, Kanda J, Mori T, Yano S, Kobayashi T, Miyamura K, Eto T, Kanamori H, Iwato K, Uchida N, Mori S, Nagamura-Inoue T., Ichinohe T, Atsuta Y, Teshima T, Murata M. Impact of conditioning intensity and TBI on acute GVHD after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2014 Dec 22. doi: 10.1038/bmt.2014.293. [Epub ahead of print]
- 3) Tanaka M, Miyamura K, Terakura S, Imai K, Uchida N, Ago H, Sakura T, Eto T, Ohashi K, Fukuda T, Taniguchi S, Mori S, Nagamura-Inoue T., Atsuta Y, Okamoto S. Comparison of Cord Blood Transplantation with Unrelated Bone Marrow Transplantation in Patients Older than Fifty Years. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014 Dec 8. pii: S1083-8791(14)01394-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.11.685. [Epub ahead of print]
- 4) Mori Y, Ohshimo J, Shimazu T, He H, Takahashi A, Yamamoto Y, Tsunoda H, Tojo A, Nagamura-Inoue T. Improved Explant Method To Isolate Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cells And Their Immunosuppressive Properties. *Tissue Eng Part C Methods.* 2014 Sep 13. [Epub ahead of print]
- 5) 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.* 99,e264-8,2014
- 6) 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 100, 296-306,2014
- 7) He H, Nagamura-Inoue T., Tsunoda H., Yuzawa M., Yamamoto Y., Yoroazu P., Agata H., Tojo A. Stage-Specific Embryonic Antigen 4 in Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cells is not a marker for proliferation and multipotency. *Tissue Engineering., Tissue Eng Part A.* 20,1314-24,2014
- 8) Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, Taniguchi S, Iida H, Uchida T, Ikegame K, Takahashi S, Kato K, Kawa K, Nagamura-Inoue T., Morishima Y, Sakamaki H, Kodera Y; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation, Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease. *Ann Oncol.* 25,435-41.,2014
- 9) 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.* 49, 355-60,2014
- 10) 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.* 49,228-35,2014

書籍

- 1) 長村登紀子 公的臍帯血バンク, 臍帯血移植の基礎と臨床 医学書院 2014

2.学会発表

(国内)

1. 長村(井上)登紀子, 何 海萍, 森 有加, 高橋 敦子, 山本由紀, 島津貴久, 中井未来, 東條 有伸, 臍帯血・臍帯由来間葉系幹細胞のセミパブリックバンク樹立について, 第 62 回日本輸血・細胞治療学会(奈良)2014/5/16
2. He H, Nagamura-Inoue T, Tsunoda H, Takahashi A, Yamamoto Y, Mori Y, and Tojo A. The Immunosuppressive Effect of Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cells for the treatment of GVHD, 第 76 日本血液学会学術集会総会 (大阪) 2014/11/1

(海外)

1. Mori Y, Nagamura-Inoue T, Ohshimo J, Shimazu T, He H, Takahashi A, Tsunoda H, Tojo A, Improved, Improved explants method to isolate umbilical cord-derived mesenchymal stem cells and their immunosuppressive properties (poster), ISCT, Paris, 2014/4/23-27

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし