

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
(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))

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。血縁者間同種末梢血幹細胞に関しては凍結保存して移植に臨む施設が約 8 割を占め、必要細胞数を確保してから前処置を開始したいからという理由がほとんどであった。凍結せずに移植を行う施設は 2 割程度であるが、理由は“新鮮さ”が多く、使用しない可能性や凍結時の事故等を考慮する意見も少数認められた。小児では凍結せずに移植する例が成人よりはやや多く見られた。

A. 研究目的

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た。

(倫理面への配慮)

当該研究施行に当たっては駒込病院倫理委員の承認を得た。

C. 結果

122 施設 (54.5%) から回答あり。全例または基本的には凍結保存して移植している施設は 81.2%、であった。小児科では 63.1%、成人では 84.6%と小児では凍結保存しない施設の割合が多かった。凍結保存理由は必要細胞数が確保後前処置を施行したい、ドナー都合に柔軟に対応するためであった。凍結保存後に使用されないケースは全体では、各施設 1.09 件で、全移植件数 (5,078 件) に占める割合は 2.67%であった。

D. 考察

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

なし

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

「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

欧州では、FACT-JACIE standard もとに、造血幹細胞移植採取の効率化・適正化が図れている。一方、本邦には類似の監査システムは存在しない。そこで、本邦で行われている他の医療分野の施設監査の状況を調査した。日本輸血・細胞治療学会は、学会として施設の輸血療法を監査する輸血機能評価認定制度（新 I&A 制度）を発足させていた。感染制御については、2012 年度診療報酬改定で地域連携加算が新設され、地域の各施設による感染制御の相互監査システムが稼働していた。造血幹細胞移植と採取の効率化と適正化に係わる施設相互監査システムの導入は、可能と考えられた。施設相互監査システムの基準を院内における血液細胞処理のための指針とし、それに対するチェックリストを作成し運用することは、現在取り得る最良の方策であると考えられた。

A. 研究目的

造血幹細胞移植療法ばかりでなく造血幹細胞採取と造血幹細胞を含んだ細胞処理の安全性対策は重要である。本邦で行われている他の医療分野の施設監査の状況を調査し、本研究への参考とする。

B. 方法

造血幹細胞移植療法ばかりでなく造血幹細胞採取と造血幹細胞を含んだ細胞処理の安全性対策は重要である。本邦で行われている他の医療分野の施設監査の状況を調査し、本研究への参考とする。

C. 結果

日本輸血・細胞治療学会の旧 I&A 制度は、発足時から長年経過したが、米国の I&A 制度をそのまま導入したため、監査項目が多くかつ複雑であり、本邦の輸血療法の実情に合致せず、I&A の認定を受ける施設は少数に留まっていた。そこで、この制度を本邦の実情に合ったものに抜本的に改変し、新たな輸血機能評価認定制度（新 I&A 制度）を発足させた（2016 年 1 月）。この新 I&A 制度の特徴は、(1)標準的な輸血医療実施のためのプログラムであること、(2)認定基準を緩和したこと、(3)チェックリスト項目数を大幅に削減したこと、(4)速やかに認定証を発行すること、(5)インセンティブについて認定施設の価値を高める努力を継続する

ことを明記したことである。

感染制御については、2012年度診療報酬改定で地域連携加算が新設され、地域の施設による相互監査が行われるようになった。栃木県の場合、栃木地域感染制御コンソーティアムが設立され、(1)研修会等の企画・開催、(2)感染対策のチェックリスト及びマニュアルの共同運用、(3)施設ラウンド、(4)耐性菌情報の共有、(5)地域住民への啓発活動、(6)アウトブレイク時の相互協力、(7)メーリングリストによる感染症情報の共有等の活動が行われていた。

D. 考察

造血幹細胞移植と造血幹細胞採取に係わる施設相互監査を行う場合、基本となるガイドライン等が必要である。欧州においては、FACT-JACIE standard をもとに、視察員による造血幹細胞移植施設と造血幹細胞採取施設へ視察し、その後認証するシステムが稼働している。本邦では、FACT-JACIE standard に相当するのが院内における血液細胞処理のための指針である。本指針が通知されてから5年が経過し、本指針の存在と内容は関係者に周知されている。本指針の遵守状況を監査するためのチェックリストを作成し、地域内で造血幹細胞移植と造血幹細胞採取に係わる施設の相互監査を行い、安全で適正な造血幹細胞移植と造血幹細胞採取が行われているかを検証することが必要である。このチェックリストには、アフェレーシスナース制度と細胞治療認定管理師制度等を含む内容とすることが必要である。また、広く造血幹細胞移植と造血幹細胞採取の安全性を考えた場合、監査する施設に自家末梢血幹細胞移

植のみを行っている施設も含めることが必要である。一方、院内における血液細胞処理のための指針をもとにしたチェックリストによる施設相互監査を行う場合、グローバル化に対応していないため、FACT-JACIE standard を代表とする海外の施設監査システムと整合性が取れない問題がある。本問題を解決するためには、将来アジア地区で利用できる FACT-JACIE standard に類似した相互監査システムを新たに構築する必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Nakano H, Fujiwara SI, Ito S, Mashima K, Umino K, Minakata D, Yamasaki R, Kawasaki Y, Sugimoto M, Ashizawa M, Yamamoto C, Hatano K, Okazuka K, Sato K, Oh I, Ohmine K, Suzuki T, Muroi K, Kanda Y. The prognostic significance of rapid peripheral blood blast clearance during the initial course of induction chemotherapy in young patients with de novo acute myeloid leukemia.
2. Hematol Oncol. 2015 Dec 7. doi: 10.1002/hon.2277. [Epub ahead of print] Onozaki F, Kishino K, Muroi K. Red blood cell survival evaluated by RhD-negative cells transfused into RhD-positive patients. Transfus Apher Sci. 52(3):317-318, 2015.
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(1):98-100, 2015.

4. 室井一男. 献血の現状と将来への展望. 日本医科大学医学会雑誌. 11(4):197-200, 2015.
5. 皆方大佑, 室井一男, 山本千裕, 藤原慎一郎, 神田善伸. 末梢血幹細胞動員のため投与された顆粒球コロニー刺激因子と嘔気と食欲不振. 日本輸血細胞治療学会誌. 61(4):461-462, 2015.
6. 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. 血液事業. 38(1):94-96, 2015.
7. 室井一男, 浅井隆善, 竹下 明裕, 岩尾憲明, 梶原 道子, 松崎 浩史. 200ml 献血と採血基準. 日本輸血細胞治療学会誌. 61(1):19-23, 2015.

2) 学会発表

1. Kazuo Muroi. Mesenchymal stromal cells, JR-031, for Graft-versus-host disease. 台湾輸血學會, 台湾組織相容免疫基因學會, 台湾組織相容免疫基因學會 2015 年終學術研討會員大會 (2015 年 11 月 28 日、台北)
2. 竹下明裕, 古牧宏啓, 安達美和, 室井一男. 高校生に対する献血に関する意識調査 200ml と 400ml 献血に対する意識の差. 第 63 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 27 年 5 月, 東京)
3. 岩尾憲明, 梶原道子, 室井一男. 200ml 献血由来の赤血球濃厚液の使用状況に

関するアンケート調査. 第 63 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 27 年 5 月, 東京)

4. 大戸齊, 池田和彦, 田野崎隆二, 室井一男, 藤原実名美, 金森平和, 藤井伸治, 奥山美樹, 芦田隆司, 諫田淳也, 長村登紀子, 竹下明裕, 田崎哲典, 笠間絹代, 日本輸血・細胞治療学会細胞治療委員会多施設共同前向き研究グループ. 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 63 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 27 年 5 月, 東京)
5. 大戸齊, 池田和彦, 田野崎隆二, 室井一男, 藤盛好啓, 藤原実名美, 日本輸血・細胞学会細胞治療委員会末梢血造血幹細胞採取に関する多施設前向き研究グループ. 末梢血造血幹細胞採取に関する多施設前向き研究 Spectra-Auto vs Spectra-Optia(第 2 報). 第 63 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 27 年 5 月, 東京)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究項目:「ドナー安全情報に基づく改善施策の作成」に関する研究

研究分担者: 矢部 普正先生

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(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))
研究分担者報告書

「ドナー安全情報に基づく改善施策の作成」に関する研究

研究分担者 矢部 普正

東海大学医学部基盤診療学系 再生医療科学 准教授

研究要旨

同種造血細胞移植では移植造血幹細胞を提供するドナーの存在が不可欠であり、本治療法が成立していくためにはドナーの人権と安全の確保は最重要な課題である。骨髄採取においては全身麻酔と骨髄穿刺に伴う有害事象が、末梢血幹細胞採取においては G-CSF 投与とアフエーシスに伴う有害事象が起こりうる。日本造血細胞移植学会あるいは日本骨髄バンクに報告されたドナー有害事象を解析し、それぞれの原因や背景を検討することでドナー安全性の向上に寄与する方策を作成する。

A.研究目的

同種造血細胞移植は難治性白血病を主として、重症骨髄不全や原発性免疫不全、一部の先天代謝異常などの治療として広く行われているが、ドナーの協力なくしては成立しない。非血縁を含めて広くドナーをリクルートし、ドナーの協力を得られやすくするためには、ドナーの人権と安全の確保は必須である。本研究ではドナーの登録システムを利用してドナー有害事象を集積し、解析と検討を加えてドナー安全性の向上のための方策を作成することを目的とする。

B.方法

1. 血縁ドナー

日本造血細胞移植学会に報告され、ホームページで公開されている末梢血幹細胞ドナー有害事象報告 (2000年4月～2005年3月および2005年4月～2014年5月15日)、骨髄ドナー有害事象

報告 (2005年4月～2014年5月15日) を元に、有害事象を病態別に分類した。末梢血幹細胞採取における有害事象は①出血・血腫・血栓 (重篤、カテ関連)、②G-CSFの副作用、③アフエーシス関連、④感染症、⑤その他、⑥検査値異常 (血小板減少を除く) に分類し、骨髄採取における有害事象は①採取手技関連、②麻酔関連、③感染症、④その他、⑤検査値異常に分類し、それぞれの頻度と予見性、対応策を検討した。

2. 非血縁ドナー

非血縁ドナーにおける有害事象は日本骨髄バンクドナー委員会へと報告されている。これらの有害事象は地区別の採取責任医師、調整医師連絡会議などで定期的に報告されているものの、血縁ドナーとの比較や原因、背景別の解析は行われていない。現在、データ提供依頼のための研究計画書を作成し、データの提供と解析に向けて準備中である。

(倫理面への配慮)

造血幹細胞の採取は一般診療として、それぞれの施設の責任の元に行われ、特に非血縁ドナーでは日本骨髄バンクおよびバンク医療委員会が承認した認定施設のみで採取されることから、一定レベルの安全性は確保されている。収集されたドナー有害事象は、血縁、非血縁とも匿名化され、すでに日本造血細胞移植学会ホームページでも公開されており、個人情報漏洩の懸念はない。

C.結果

末梢血幹細胞採取における有害事象の頻度は、①出血・血腫・血栓(重篤、カテ関連)は18件、②G-CSFの副作用は19件、③アフエレーシス関連は27件、④感染症は12件、⑤その他は27件、⑥検査値異常(血小板減少を除く)は17件であった。出血・血腫・血栓の約半数は併用薬やリスク因子の見直しで有害事象を減らせる可能性があり、カテ関連有害事象はマニュアルの徹底で対応可能と考えられた。一方、G-CSFによる有害事象は発現後の対応に絞られ、アフエレーシスに伴う有害事象の多くも発現後の対応が重要と思われた。CRP 5mg/dLを超える感染症が9件で、うち5件はCRPが15mg/dL以上であった。骨髄採取における有害事象の頻度は①採取手技関連が6件、②麻酔関連が4件、③感染症が6件、④その他が7件、⑤検査値異常が3件であった。骨髄採取手技に伴う疼痛、神経損傷はドナーの苦痛が大きく、手技の詳細な検討を要する。脊髄腔穿刺は許容できない有害事象であり、上級医師による指導体制の確認が必要である。麻酔科関連有害事象については今後麻酔科学会との連携を検討する。感染症では生命に関わる有害事象報告が3件あり、予防的抗生剤投与無しの施設で起こっていることから、予防的抗生剤についても再検討が必要である。

D.考察

末梢血幹細胞採取、骨髄採取とも様々な有害事象が報告されているが、明らかにその一部は予防が可能と思われ、今後は有害事象の病態や原因について検討し、具体的改善施策を作成する。

E.結論

ドナー有害事象の収集とそれに基づく改善施策の作成が必要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Kato S, Yabe H, Takakura H, Mugishima H, Ishige M, Tanaka A, Kato K, Yoshida N, Adachi S, Sakai N, Hashii Y, Ohashi T, Sasahara Y, Suzuki Y, Tabuchi K. Hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of metabolism: A report from the Research Committee on Transplantation for Inborn Errors of Metabolism of the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare and the Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Pediatr Transplant*. 2016 Jan 25. doi: 10.1111/petr.12672. [Epub ahead of print]
2. Taga T, Murakami Y, Tabuchi K, Adachi S, Tomizawa D, Kojima Y, Kato K, Koike K, Koh K, Kajiwara R, Hamamoto K, Yabe H, Kawa K, Atsuta Y, Kudo K. Role of Second Transplantation for Children With Acute Myeloid Leukemia Following Posttransplantation Relapse. *Pediatr Blood Cancer*. 2015 Dec 16. doi: 10.1002/pbc.25866. [Epub ahead of print]

3. Yabe H, Morimoto T, Takakura H, Okuya M, Ikegaya R, Kato S, Sugimoto T, Tsuchida F, Murakami M, Mochizuki H, and Yabe M. Post-transplantation-emerging anti-HLA DQA1/DQB1 antibody possibly responsible for graft rejection after myeloablative-unrelated marrow grafting. *Bone Marrow Transplant*. 2015 Dec 7. doi: 10.1038/bmt.2015.292. [Epub ahead of print]
4. Umeda K, Adachi S, Horikoshi Y, Imai K, Terui K, Endo M, Mitsui T, Kato K, Koh K, Kajiwara R, Ito R, Otsuka Y, Inoue M, Ishii E, Yabe H. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Chediak-Higashi syndrome. *Pediatr Transplant*. 2015 Oct 29. doi: 10.1111/petr.12626. [Epub ahead of print]
5. Yabe H, Tanaka A, Chinen Y, Kato S, Sawamoto K, Yasuda E, Shintaku H, Suzuki Y, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic stem cell transplantation for Morquio A syndrome. *Mol Genet Metab*. 2015 Oct 1. pii: S1096-7192(15)30057-3. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.09.011. [Epub ahead of print]
6. Yamaguchi H, Sakaguchi H, Yoshida K, Yabe M, Yabe H, Okuno Y, Muramatsu H, Takahashi Y, Yui S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Inokuchi K, Ito E, Ogawa S, Kojima S. Clinical and genetic features of dyskeratosis congenita, cryptic dyskeratosis congenita, and Hoyeraal-Hreidarsson syndrome in Japan. *Int J Hematol*. 2015 Nov;102(5):544-52. doi: 10.1007/s12185-015-1861-6. Epub 2015 Sep 2.
7. Narita A, Muramatsu H, Sekiya Y, Okuno Y, Sakaguchi H, Nishio N, Yoshida N, Wang X, Xu Y, Kawashima N, Doisaki S, Hama A, Takahashi Y, Kudo K, Moritake H, Kobayashi M, Kobayashi R, Ito E, Yabe H, Ohga S, Ohara A, Kojima S. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and telomere length predicts response to immunosuppressive therapy in pediatric aplastic anemia. *Haematologica*. 2015 Aug 27. pii: haematol.2015.132530. [Epub ahead of print]
8. Bitan M, van Walraven SM, Worel N, Ball LM, Styczynski J, Torradabella M, Witt V, Shaw BE, Seber A, Yabe H, Greinix HT, Peters C, Gluckman E, Rocha V, Halter J, Pulsipher MA. Determination of Eligibility in Related Pediatric Hematopoietic Cell Donors: Ethical and Clinical Considerations. Recommendations from a Working Group of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Association. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015 Aug 22. pii: S1083-8791(15)00546-7. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.08.017. [Epub ahead of print]
9. Hama A, Takahashi Y, Muramatsu H, Ito M, Narita A, Kosaka Y, Tsuchida M, Kobayashi R, Ito E, Yabe H, Ohga S, Ohara A, Kojima S. Comparison of long-term outcomes between children with aplastic anemia and refractory cytopenia of childhood who received immunosuppressive therapy with antithymocyte globulin and cyclosporine. *Haematologica*. 2015 Nov;100(11):1426-33. doi: 10.3324/haematol.2015.128553. Epub 2015 Aug 13.
10. Worel N, Buser A, Greinix HT, Hägglund H, Navarro W, Pulsipher MA, Nicoloso de Faveri G, Bengtsson M, Billen A, Espino G, Fechter M, Giudice V, Hölig K, Kanamori H, Kodaera Y, Leitner G, Netelenbos T,

- Niederwieser D, van Walraven SM, Rocha V, Torosian T, Vergueiro C, Weisdorf D, Yabe H, Halter JP. Suitability Criteria for Adult Related Donors: A Consensus Statement from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Standing Committee on Donor Issues. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015 Dec;21(12):2052-60. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.08.009. Epub 2015 Aug 10.
11. Hira A, Yoshida K, Sato K, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Shimamoto A, Tahara H, Ito E, Kojima S, Kurumizaka H, Ogawa S, Takata M, Yabe H, Yabe M. Mutations in the gene encoding the E2 conjugating enzyme UBE2T cause Fanconi anemia. *Am J Hum Genet.* 2015 Jun 4;96(6):1001-7. doi: 10.1016/j.ajhg.2015.04.022.
 12. Tomatsu S, Sawamoto K, Alméciga-Díaz CJ, Shimada T, Bober MB, Chinen Y, Yabe H, Montaña AM, Giugliani R, Kubaski F, Yasuda E, Rodríguez-López A, Espejo-Mojica AJ, Sánchez OF, Mason RW, Barrera LA, Mackenzie WG, Orii T. Impact of enzyme replacement therapy and hematopoietic stem cell transplantation in patients with Morquio A syndrome. *Drug Des Devel Ther.* 2015 Apr 1;9:1937-53. doi: 10.2147/DDDT.S68562.
 13. Kato K, Kato M, Hasegawa D, Kawasaki H, Ishida H, Okamoto Y, Koh K, Inoue M, Inagaki J, Kato K, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Atsuta Y. Comparison of transplantation with reduced and myeloablative conditioning for children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2015 Feb 19;125(8):1352-4. doi: 10.1182/blood-2014-10-604702.
 14. Manabe A, Kawasaki H, Shimada H, Kato I, Kodama Y, Sato A, Matsumoto K, Kato K, Yabe H, Kudo K, Kato M, Saito T, Saito AM, Tsurusawa M, Horibe K. Imatinib use immediately before stem cell transplantation in children with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: Results from Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG) Study Ph+ ALL04. *Cancer Med.* 2015 Jan 31. doi: 10.1002/cam4.383. [Epub ahead of print]
 15. Ishida H, Adachi S, Hasegawa D, Okamoto Y, Goto H, Inagaki J, Inoue M, Koh K, Yabe H, Kawa K, Kato K, Atsuta Y, Kudo K. Comparison of a fludarabine and melphalan combination-based reduced toxicity conditioning with myeloablative conditioning by radiation and/or busulfan in acute myeloid leukemia in Japanese children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer.* 2015 May;62(5):883-9.
 16. Tomatsu S, Alméciga-Díaz CJ, Montaña AM, Yabe H, Tanaka A, Dung VC, Giugliani R, Kubaski F, Mason RW, Yasuda E, Sawamoto K, Mackenzie W, Suzuki Y, Orii KE, Barrera LA, Sly WS, Orii T. Therapies for the bone in mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Metab.* 2015 Feb;114(2):94-109.
- 2) 学会発表
なし
- G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

IV. 研究班會議記錄

平成27年度厚生労働科学研究補助金（難治性疾患克服研究事業（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）））

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）

名古屋第一赤十字病院

平成27年7月5日（日） 午前8時00分～8時45分

司会 日野 雅之

1) 班長挨拶

宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科（8分）

2) 非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況（認定施設、条件緩和も含めて）（8分）

田中 淳司 東京女子医科大学 血液内科学講座

3) JDCHCT へのドナー安全情報移行（7分）

熱田 由子 日本造血細胞移植データセンター

4) ドナー安全情報に基づく改善施策の作成（10分）

矢部 普正 東海大学医学部再生医療科

5) 非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植普及の必要性とそのための方策（私案）

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（7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

研究代表者

名古屋第一赤十字病院 宮村耕一

平成27年7月5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

<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髓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。

<公募研究課題>

【一般公募型】

② 骨髓移植ドナーの安全性確保に関する研究

{26080201}

骨髓採取に伴う身体的負担を踏まえ、骨髓移植のドナーの安全を確保するための方策を提案する研究を優先的に採択する。

背景

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. 本邦では優秀な人材のもと造血細胞の採取から移植・輸注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、移植を発展させてきた。しかし作業手順書整備や検証は必ずしも十分に行われてこなかった。

背景

1. ドナーにおける重篤な有害事象の発生頻度は現在でも0.5%から1%であり、細胞パックの破損や採取細胞数が少ないという報告も散見される。また国際的なソースの交換には品質保証が求められる。
2. ドナー安全と品質保証のために、さらには移植患者の成績向上並びに医療者の保護のための基盤整備が必要である。

目的

1. 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。
2. 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. 骨髓・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
 - ドナー安全情報に基づく改善施策の作成
 - 造血細胞移植採取の安全性確保・標準化
 - 造血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

新規分担研究課題

ドナー安全情報に基づく改善施策の作成

- 造血幹細胞採取に伴う有害事象は、血縁ドナーは日本造血細胞移植学会ドナー委員会が、非血縁者ドナーは日本骨髄バンクドナー安全委員会が取り扱い、報告、解析、公開などの方法は異なっている。
- この現状について両委員の協力も求め検討する。
- 有害事象の再発防止について、現在でも努力されているが、新しい手法を用い、さらなる軽減ができるか、検討する。

分担研究者

宮村 耕一	名古屋第一赤十字病院 造血細胞移植センター
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 (日本骨髄バンクドナー安全委員会)
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
矢部 普正	東海大学医学部再生医療科(学会ドナー委員会)

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27年7月5日（日）

**非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況
（認定施設・条件緩和も含めて）**

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	88
施設訪問実施待ち	1
申請待ち	4
合計	93

平成27年6月10日現在

認定済みの施設

- | | |
|------------|-------------|
| 北海道地区（5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（23+1施設） | 自治医大さいたま医療センター |
| 東海大学医学部附属病院 | 東京慈恵医大附属柏病院 |
| 神奈川県立がんセンター | 獨協大学病院 |
| 日本赤十字医療センター | 千葉大学医学部附属病院 |
| 慶応義塾大学病院 | 長野赤十字病院 |
| 東京都立駒込病院 | 虎の門病院 |
| 国立がんセンター中央病院 | 筑波大学附属病院 |
| 東京慈恵会医科大学病院 | 自治医科大学附属病院 |
| 群馬大学医学部附属病院 | 東京女子医科大学附属病院 |
| 日本大学医学部板橋病院 | 亀田総合病院 |
| 信州大学医学部附属病院 | 千葉市立青葉病院 |
| | 防衛医科大学病院 |
| | 昭和大学病院 |

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（20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+2施設）

- | | |
|-------------|------------|
| 倉敷中央病院 | 広島赤十字・原爆病院 |
| 高知大学病院 | 広島大学病院 |
| 岡山大学病院 | |
| 川崎医科大学付属病院 | 九州地区（8施設） |
| 島根県立中央病院 | 久留米大学病院 |
| 島根大学医学部附属病院 | 九州大学病院 |
| 愛媛県立中央病院 | 大分県立病院 |
| 徳島赤十字病院 | 小倉記念病院 |
| 徳島大学病院 | 熊本医療センター |
| 松山赤十字病院 | 長崎大学病院 |
| 香川大学医学部附属病院 | 九州厚生年金病院 |
| 山口大学医学部附属病院 | 産業医科大学病院 |

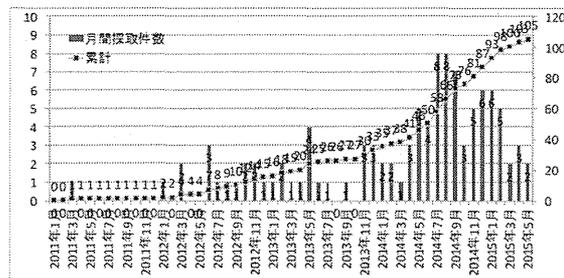
施設認定

平成26年6月までの認定施設
88施設

北海道4, 東北5, 関東24(23),
中部12, 近畿19,
中四国14(12), 九州7

平成27年6月10日現在

UR-PBSC 実施状況



As of 2015.5.31

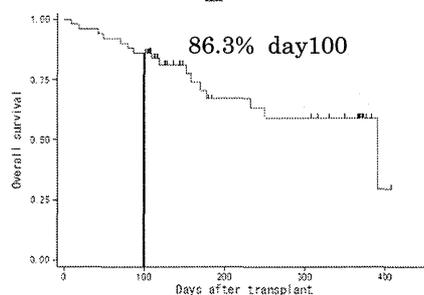
厚生労働科学研究「免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業」

「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」
(宮村班)

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

国立がん研究センター中央病院
造血幹細胞移植科
田中 喬

悪性血液疾患患者における移植後100日の全生存率



フォローアップ期間 中央値 day142 範囲 day100~

まとめ

- ・ UR-PBSCはUR-BMTに比べてコーディネーター期間が短かった。今後、採取施設の増加により更なる短縮が期待される。
- ・ 移植前非寛解の症例が多く、患者背景は様々であったが、生着は速やかで、生存率、急性GVHD、NRMの結果から、本邦においても安全にUR-PBSCを施行できることが確認できた。
- ・ HLA不一致ドナーからのUR-PBSCへの拡大が今後期待される。

今後

HLA完全一致(遺伝子型8/8)ドナーからという制限を撤廃することが6月13日日本骨髄バンクの医療委員会で決定されました。しかし、allele 8/8 マッチ以外の非血縁ドナーからのUR-PBSCの有効性と安全性について保証するものではありません。

従って、allele 8/8 マッチ以外のUR-PBSCを行う場合は、患者と担当医が十分に話しあった上で、慎重に判断することが必要です。

「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」
宮村班(H26-難治等(免)-一般-101)
平成27年度第1回会議

JDCHCTへのドナー安全情報移行

熱田 由子

日本造血細胞移植データセンター

血縁ドナー登録状況

● 総登録数(骨髄/末梢血幹細胞)
9194例(3174/6020)
※2014年度の実績:2014/4/1~2015/3/31
1160例(264/896)

● 総登録施設数
279施設

<集計期間:2005年4月1日~2015年3月31日>

ドナー登録フォローアップ進捗状況

◆ 採取報告書回収状況

採取報告書回収数/登録数

8145/9194

(BM:2841/3174)

(PB:5304/6020)

※2014年度の実績:2014/4/1~2015/3/31

854/1160

(BM:182/264)

(PB:672/896)

<集計期間:2005年4月1日~2015年3月31日>

ドナー登録フォローアップ進捗状況

◆ 重篤な有害事象発生への報告

BM:26件

PB:68件

※2014年度の実績:2014/4/1~2015/3/31

BM:3件 ・播種性血管内凝固

・皮下膿瘍、腸骨骨髓炎

・喘息発作、発熱

PB:8件 ・全身痛、ふらつき、嘔吐

・痛風 ・痛風発作 ・嘔気、嘔吐

・肝機能異常 ・肝機能障害 ・静脈血栓症

・低カルシウム血症に伴うテタニー症状

<集計期間:2005年4月1日~2015年3月31日>

ドナー登録フォローアップ進捗状況

◆ ドナーアンケート回収状況

全回収数/全発送数

11901/21098

<集計期間:2005年4月1日~2015年3月31日>

※2014年度の実績:2014/4/1~2015/3/31

発送数:3429 件

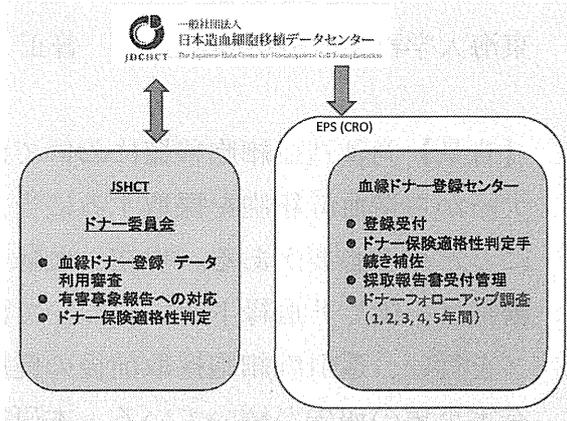
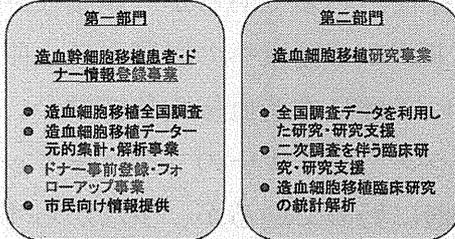
回収数:1849 件

ドナー安全性情報

・ 血縁ドナー 安全性情報収集

- 日本造血細胞移植学会 2000~2013.9.

- 日本造血細胞移植データセンター 2013.10.~



血縁ドナー 安全性情報管理

- フォローアップ方法、収集情報の見直し
- JDCHCTへの移管
- TRUMP2との連携も検討
- 2015-2016年度 移管準備
- 2017年度～運用開始