

厚生労働科学研究費補助金

移植医療基盤整備研究事業

適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 日野 雅之

令和5（2023）年 5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究	1
日野雅之	
(資料) ドナー安全教育のための教材、通院でG-CSFを投与する際の注意喚起動画コンテンツ	
II. 分担研究報告	
1. 非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性GVHDの対策と治療体制の整備	9
西田徹也	
2. 非血縁末梢血幹細胞採取の効率化	12
上田恭典	
3. ドナー適格性の再検討、ドナープール拡大	16
中世古知昭、熱田由子	
4. ドナー安全情報管理の一元化	19
熱田由子	
5. ドナー安全情報管理の一元化	21
矢部普正	
6. 非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーおよび移植患者の最適化に関する検討	24
長藤宏司	
7. 非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性GVHDの対策と治療体制の整備	26
藤 重夫	
8. ドナー管理の適正化、ドナー安全情報管理の一元化	28
矢野真吾	
9. ドナー負担の軽減	30
後藤秀樹	
10. 日本赤十字社と施設の協働によるドナー安全向上と採取の効率化	33
難波寛子	
11. 造血幹細胞移植患者手帳の改訂	35
廣瀬朝生、後藤秀樹	
(資料) 造血細胞移植患者手帳	
12. ドナーアプリの開発	37
岡村浩史、梅本由香里	
13. HCTCとバンクコーディネーターの協働によるドナー安全向上とコーディネートの効率化	39
梅本由香里	
14. コーディネートの効率化	42
小川みどり	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	45

## 『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

研究代表者：日野雅之 大阪公立大学大学院 医学研究科 血液腫瘍制御学 教授

**研究要旨**

コーディネート期間の短い非血縁者末梢血幹細胞移植 (UR-PBSCT) をさらに普及させ、最適な時期に最適なドナーから移植ができることで患者救命、移植成績の向上を目指すため、ドナー選択に資するエビデンスに基づいた情報発信、ドナーの安全性向上に資する体制の整備、コーディネートの効率化、採取の効率化、ドナーの負担軽減、ドナープール拡大に向けたドナー適格性の再評価を行い、安全で希望に添う負担が少ない提供体制を確立し、移植後患者の慢性 GVHD を含めた合併症対策、長期フォローアップ体制を確立するために研究を行なった。

**1. 非血縁者間末梢血幹細胞採取の安全性向上と効率化によるドナー負担の軽減**

R4 年度、全ての都道府県に PBSCH 認定施設が設置され、135 施設となった。非血縁者骨髄採取 (UR-BMH) 748 件 (前年比 86.4%)、非血縁者末梢血幹細胞採取 (UR-PBSCH) 307 件 (前年比 100.7%) が実施され、コロナ禍及びハプロ移植の増加で UR-BMH は減少したが、UR-PBSCH は微増し、比率は 29.1% に増加している。重篤な有害事象 (SAE) は認めず、骨髄バンクが策定したドナー適格性判定基準およびマニュアルに従った UR-PBSCH は安全に実施可能であった。血縁ドナーでは短期 SAE を PBSC ドナー 0.51%、BM ドナー 0.32% 認めたが、死亡例はなかった。PBSC ドナーにおける SAE リスク因子は何らかの既往歴、60 歳以上、女性であった。また、poor mobilization のリスク因子は女性であった。持続型 G-CSF が同種 PBSCH に適応拡大され、アンケートの結果 25.9% の施設が導入し、R5 年 3 月末時点で 247 例に使用されており、直近 3 ヶ月では G-CSF の 27.4% を占めていた。1 例に既知の有害事象ではあるが、採取後動脈炎が報告された。一方、連日型 G-CSF filgrastim では PBSC ドナーにおいて 2 例の報告があった。多くの施設 (血縁ドナー 58.3%、非血縁ドナー 72.6%) が原則入院で G-CSF を投与しており、理由は G-CSF 投与後の有害事象に対する対応体制など安全への懸念であったため、通院で G-CSF を投与する際の注意喚起動画を作成し、拠点病院のホームページに公開するとともに全国の採取施設に配布した。開発した G-CSF 投与後の症状登録モバイルアプリケーション (ドナーアプリ) をアンケート結果に応じて改修し、観察研究を継続した。安全、安心な採取を目指し、R2 年度作成したドナー安全教育のための教材を適宜アップデートし、引き続き、骨髄バンクおよび全国の造血幹細胞移植推進拠点病院でドナー安全研修を実施し、延べ 2,102 名が受講し、受講が義務化される採取責任医師および採取担当医師全員の安全講習受講が完了した。R2 年度研究班で構築したドナー安全情報データベース、ドナー適格性判定基準検索システムを適宜改修するとともに、アフエレーシストラブルシューティング動画 vol 2 を作成、公開し、各移植施設に配布した。以上から、ドナー安全のさらなる向上が期待される。PBSCH に関して外部からの人的支援を希望する職種の第一位はアフエレーシスナースであり、アフエレーシス研修の結果、日赤アフエレーシスナースの PBSCH への参加が技術的に可能であることが確認できた。今後のタスクシフトが期待される。コロナ禍で許可された凍結に関するインシデントにより非血縁者造血幹細胞が廃棄された 2 事例を受け、移植施設に対して凍結保存に関するアンケート調査を行った結果、末梢血幹細胞凍結保存手順書がない施設は 6.5% であったが、骨髄凍結保存手順書は 40.7% の施設でなかった。また、解凍作業の手順書は 47.2% の施設でなく、25% の施設で警報装置の定期的な保守がされていなかった。今後の体制整備が必要と考える。

**2. 最適時期での造血幹細胞移植をめざした至適ドナー選択における UR-PBSCT の位置づけ**

R3 年度に実施した造血細胞移植患者手帳に対するアンケート調査の結果に基づき、日本造血・免疫細胞療法学会造血細胞移植患者手帳作成委員会と協働して造血細胞移植患者手帳の改訂を行い、各拠点病院に印刷用のデータを配布した。Extensive 慢性 GVHD 発症後の予後に移植源（骨髄、末梢血幹細胞、臍帯血）は有意な影響はなかったが、血縁者間移植のサブグループ解析では HLA 不適合が 2 座以上の際に全生存率が不良であることが示された。非血縁者間移植においては HLA 不適合の影響は示されなかった。保険適応となった体外フォトフェレーシス (ECP) のニーズについてのアンケート調査の結果、対象となる年間予想患者数は内科、小児科ともに約 6 割の施設で 0-1 人であり、ECP 導入の準備状況は予定あり 2 施設、前向きに検討中 39 施設であった。DPC データと TRUMP データの比較で、同種移植数の差はわずかであるのに対して、自家移植は TRUMP の登録数が約 500 例少なく、登録についての啓発が必要である。

研究分担者	所属研究機関名・職名
西田徹也	日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院・部長
上田恭典	倉敷中央病院・血液内科・主任部長
中世古知昭	国際医療福祉大学・医学部血液内科・主任教授
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・センター長
矢部普正	東海大学・医学部再生医療科学・教授
長藤宏司	久留米大学・医学部血液・腫瘍内科部門・教授
藤 重夫	大阪国際がんセンター・血液内科・副部長
矢野真吾	東京慈恵会医科大学・腫瘍・血液内科・教授
後藤秀樹	北海道大学・検査・輸血部・講師
難波寛子	東京都赤十字血液センター・事業推進二部・医務課長
廣瀬朝生	大阪公立大学・大学院医学研究科・病院講師
岡村浩史	大阪公立大学・大学院医学研究科・講師
梅本由香里	大阪公立大学医学部附属病院・看護部・学内連携研究員
小川みどり	公益財団法人日本骨髄バンク・事務局長

研究協力者	所属研究機関名・職名
鋤塚八千代	名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部データセンター・病院講師
佐藤菊枝	名古屋大学医学部附属病院メディカル ITセンター・病院助教
松尾光則	大阪市立大学医学部附属病院・医療機

	器部・保健副主幹
中尾るか	公益財団法人日本骨髄バンク・ドナーコーディネート部 部長
大西 康	東北大学病院・血液内科・講師
黒澤彩子	伊那中央病院・腫瘍内科・部長
後藤辰徳	日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院
土岐典子	都立駒込病院・血液内科・部長
中前博久	大阪公立大学・大学院医学研究科・准教授
橋井佳子	大阪国際がんセンター・小児科・主任部長
藤井伸治	岡山大学病院・輸血部・准教授
森島聡子	琉球大学・大学院医学研究科・准教授
西川彰則	和歌山県立医科大学・医学部・准教授
蒸野寿紀	和歌山県立医科大学・医学部・講師

### A. 研究目的

本研究の目的は、コーディネート期間の短い UR-PBSCT をさらに普及させ、最適な時期に最適なドナーから移植ができることで患者救命、移植成績の向上を目指すため、ドナー選択に資するエビデンスに基づいた情報発信、ドナーの安全性向上に資する体制の整備、コーディネートの効率化、採取の効率化、ドナーの負担軽減、ドナープール拡大に向けたドナー適格性の再評価を行い、安全で希望に添う負担が少ない提供体制を確立すること、移植後患者の慢性 GVHD を含めた合併症対策、長期フォローアップ体制を確立することである。諸外国では末梢血が非血縁者幹細胞採取の 70% 以上を占めており、本邦でも血縁では同様の傾向である。UR-PBSCT が導入され、件数は増えているが、コーディネート期間が UR-BMH より短いにもかかわらず、GVHD、特に QOL を低下させる慢性 GVHD の発症率が高い懸念もあり、本邦での利用率は未だ約 20% と低



を、アンケート等を用いて評価した。同時に、ドナーへの対応者であるコーディネーター等がフォローアップに必要とする時間的負担を評価した。

ドナーおよび医療スタッフの負担軽減を図るため、アフレーシスの効率化を検討した。H30年度のDPCデータでの移植実績を調査し、TRUMPの登録実績との齟齬の有無について検討を行なった。

## 2. 最適時期での造血幹細胞移植をめざした至適ドナー選択におけるUR-PBSCTの位置づけ

UR-PBSCTの懸念である慢性GVHD(欠点)とコーディネーター期間短縮による最適時期での移植(利点)を総合的に評価し、患者の状態に合わせた至適ドナー選択におけるUR-PBSCTの位置づけを明らかにするため、LTFU体制の確立を目指し、R3年度に実施した実態を調査及び造血細胞移植患者手帳のアンケート結果に基づき、日本造血・免疫細胞療法学会造血細胞移植患者手帳作成委員会と協働して造血細胞移植患者手帳の改訂を行った。既存治療の改善や新たな慢性GVHD治療(ECPなど)の効率的な利用と配置を検討するためニーズ調査を行った。

### <倫理面への配慮>

本研究を実施するにあたっては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を得て行った。対象者の人権を最大限に尊重し、氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を厳守した。「厚生労働科学研究における利益相反(Conflict of Interest: COI)の管理に関する指針」の規定を遵守し、「被験者が不当な不利益を被らないこと」を第一に考え、公平かつ適正な判断が妨げられた状態とならないように、科学的な客観性を保証するよう管理し、透明性の確保について第三者から懸念されないよう注意した。

## C. 研究結果

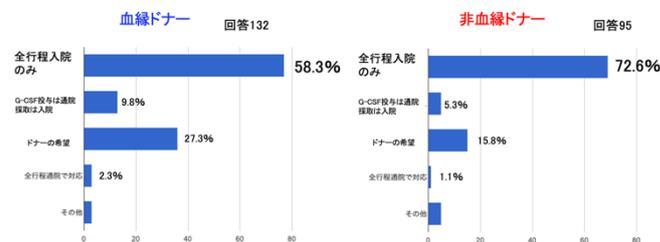
### 1. 非血縁者間末梢血幹細胞採取の安全性向上と効率化によるドナー負担の軽減

R4年度、全ての都道府県にPBSCH認定施設が設置され、135施設となった。非血縁者骨髄採取748件(前年比86.4%)、非血縁者末梢血幹細胞採取(UR-PBSCH)307件(前年比100.7%)実施され、コロナ禍及びハプロ移植の増加でUR-BMHは減少したが、UR-PBSCHは微増した。

#### (1) 持続型G-CSF適応拡大に伴う末梢血幹細胞採取に

## におけるG-CSF投与の実態調査

R4年2月に持続型G-CSFが同種PBSCHに適応拡大され、各施設にアンケート調査を行ったところ、25.9%の施設が持続型G-CSFを導入していたが、多くの施設(血縁ドナー58.3%、非血縁ドナー72.6%)が原則入院でG-CSFを投与していた。



通院でのG-CSFの対応が難しい理由は、有害事象出現時の対応に不安29件、休日・夜間の対応困難29件と最も多く、コロナ感染による採取中止のリスク7件、バンクの検査・観察項目が多く対応困難3件、遠方ドナーのサポート体制作り困難1件であった。

#### (2) 通院でG-CSFを投与する際の注意喚起動画作成

G-CSF投与後の有害事象に対する対応体制など安全への懸念に対して、通院でG-CSFを投与する際にドナーに試聴してもらう短時間の注意喚起動画を作成し、拠点病院のホームページに公開するとともに全国の採取施設に配布した。

(<https://isyokukyoten-ocu.jp/video/通院でg-csfを投与するドナーの方へ>)

#### (3) ドナーアプリの開発

R3年度開発したドナーアプリをSTEP1で5名を対象にドナーアプリの使用感等を評価して改修した。STEP2として、ドナーアプリまたは電話を用いてフォローアップするドナーそれぞれ8名、7名を登録し、合計目標症例数21例に対して20例の登録が終了した。

#### (4) ドナー安全研修の確立

R2年度構築したドナー安全情報データベースを改修した。アフレーシスに伴い発生したインシデント事例を受け、トラブルシューティング動画(Vol 2)を作成し、各施設に配布した。

([https://isyokukyoten-ocu.jp/video/骨髄濃縮\(bmp\)手順](https://isyokukyoten-ocu.jp/video/骨髄濃縮(bmp)手順))

R2年度作成したドナー安全教育のための教材を適宜アップデートし、WEBで研修会を実施し、R4年度のべ780名(合計2,102名)が研修を受講し、R5年度から受講が義務化される採取責任医師および採取担当医師全員の受講が完了した。

#### (5) 血縁ドナーにおける採取後の短期有害事象

採取後 30 日以内の短期 SAE を認めたのは PBSC ドナー 10,684 例中 54 例 (0.51%)、BM ドナー 4,339 例中 14 例 (0.32%) であった。死亡例はなかった。SAE のリスク因子として、「何らかの既往歴」は PBSC ドナー、BM ドナーのいずれにおいても抽出された。PBSC ドナーにおいては「60 歳以上」と「女性」がリスク因子として抽出された。11 例のドナーにおいて、末梢血幹細胞が十分に増加せず、採取が中止されたが、この poor mobilization のリスク因子としては「女性」のみが抽出された。

### (6) 持続型 G-CSF の短期安全性の情報収集

R5 年 3 月末時点で持続型 G-CSF が 247 例に使用されており、直近 3 ヶ月では G-CSF の 27.4% と徐々に増加していた。1 例に既知の有害事象ではあるが、採取後動脈炎が報告された。一方、連日型 G-CSF filgrastim では PBSC ドナーにおいて 2 例の報告があった。

### (7) 非血縁末梢血幹細胞採取の効率化

骨髄バンクでの PBSCH が開始されてから R1 年 11 月 29 日までの採取例 847 例のうち 1 日採取例は 699 例、2 日間採取は 142 例、中止は 6 例であった。採取に要した時間は、1 日のみで採取が終了した例では中央値 244 分、2 日間要した例では中央値 445 分であった。ドナー 1 体重当たり 70% 程度の少ない処理量で十分量の CD34 細胞が採取されている集団があり、採取前もしくは採取中に血液中もしくは採取産物の CD34 陽性細胞数を測定していると思われる、ドナーの負担軽減と確実な必要量の末梢血幹細胞採取を行う上で極めて重要な検討と思われる。

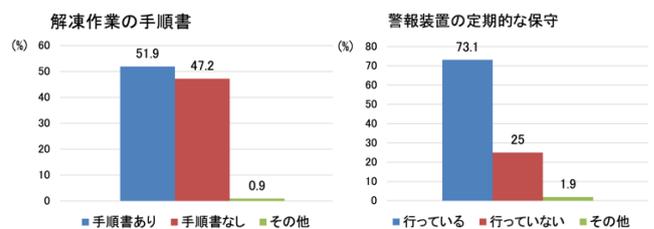
### (8) アフェレーシスナースによる末梢血幹細胞採取への技術支援

日赤アフェレーシスナースが国立がんセンター中央病院での研修に参加した結果、末梢血幹細胞採取への参加が技術的に可能であることが確認できた。アンケートの結果、病院にアフェレーシスナースが在籍し、PBSCH 関連業務を担当している医療機関は少なく、末梢血幹細胞採取の際に医師が血液成分採血装置を操作している医療機関は全体の 64.2% だった。採取中のモニタリングを医師が担当している医療機関も 64.2% に上り、タスクシフトが十分に完了していない実態が明らかになった。末梢血幹細胞採取に関して外部からの人的支援を希望する職種の第一位はアフェレーシスナースであった。

### (9) 凍結に関する実態調査

コロナ禍で許可された凍結に関するインシデントに

より非血縁者造血幹細胞が廃棄された 2 事例を受け、移植施設に対して凍結保存に関するアンケート調査を行った結果、末梢血幹細胞凍結保存手順書がない施設は 6.5% であったが、骨髄凍結保存手順書は 40.7% の施設でなく、解凍作業の手順書は 47.2% の施設でなかった。25% の施設で警報装置の定期的な保守がされておらず、13.9% の施設で 24 時間対応できる体制がなく、27.8% の施設で代替え容器がなかった。



## 2. 最適時期での造血幹細胞移植をめざした至適ドナー選択における UR-PBSCT の位置づけ

### (1) 造血細胞移植患者手帳の改訂

手帳の目的がわかるように表紙にサブタイトル「～地域全体でのフォローアップのために～」を記載した。緊急時に必要な情報がすぐわかるように「患者さんのプロフィール」「移植施設への連絡方法」を最初のページに移動した。日本造血・免疫細胞療法学会ホームページに公開している患者さんの役に立つ情報、患者指導用リーフレットを参照できるように URL を 2 次元バーコードで掲載した。移植の記録の GVHD 予防に「移植後シクロフォスファミド (PTCY)」を追加した。かかりつけ医の一覧が記載できる項を追加した。患者さんの最近の状況の記載欄を修正した。アントラサイクリン蓄積量、看護師の指導内容、節目検診、がん検診の記録の項を追加した。ワクチンの項目を追加した。日本造血・免疫細胞療法学会及び各拠点病院に印刷用のデータを配布した。

### (2) 遠隔 LTFU 外来ニーズ調査

R4 年度診療報酬改定でオンライン診療での移植後患者指導管理料が算定可能となったことを受けアンケート調査を行ったところ、151 診療科からの回答を得た。対面での LTFU 外来を実施している診療科は 86.1% であり、移植後患者指導管理料を算定している診療科は 74.8% であった。オンライン診療が既に整備されている施設は 10 施設 (6.6%) であったが、移植後患者指導管理料 (情報通信機器を用いて行った場合) を算定している施設は 1 施設のみであった。オンライン診療を用いた遠隔 LTFU 外来実施のニーズがあると回答した診療科は 136 (90.1%) で、そのニーズに合致するものと

して、遠隔地居住患者の通院負担軽減が最も多く、次いで、同種移植後患者指導の充実、患者の生活状況の適切な把握、同種移植実施施設と後方関連施設との情報共有であった。遠隔LTFU 外来におけるオンライン診療の体制として適切と思われるものは、医師・LTFU 看護師对患者（病院—患者宅）が112（82.4%）と最も多かった。実施する上での問題点としては、オンライン診療ツールの不備、システム導入などの技術的問題が挙げられていた。一方、遠隔LTFU 実施のニーズがないと回答した15診療科（9.9%）からは、検査の実施、診察、設備に関する問題点があがった。

### (3) 移植源やHLA 不適合度と慢性GVHD 発症後の予後の関係

Extensive 慢性GVHD 発症後の予後に移植源（骨髄、末梢血幹細胞、臍帯血）は有意な影響はなかった。ただ、血縁者間移植のサブグループ解析ではHLA 不適合が2座以上の際に全生存率が不良であることが示された。非血縁者間移植においてはHLA 不適合の影響は示されなかった。

### (4) ECP 治療対象となる予想患者数やECP 導入の準備状況

アンケート調査の結果、ステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHDの年間患者数は小児科で0-2人が83%、内科で0-2人が41%、3-5人が46%であり、ECP 治療対象となる年間予想患者数は内科、小児科ともに約6割の施設で0-1人であった。ECP 導入の準備状況は予定あり2施設、前向きに検討中39施設であった。

### (5) DPC データとTRUMP データの相違

DPC データを用いたH30年度の全国における移植実施症例数とTRUMP のH30年の登録症例数を比較したところ同種移植数はDPC とTRUMP での差はわずかであるのに対して、自家移植はTRUMP の登録が約500例少なかった。H29年度集計とほぼ同数の結果であった。

## D. 考察

全ての都道府県にPBSCH 認定施設が設置され、ドナーの利便性は向上した。コロナ禍に加えて移植後シクロホスファミド（PTCy）が通常診療でも使用が可能となり、血縁ハプロ移植が増加したためR4年度UR-BMH は前年比86.4%に減少したが、UR-PBSCH は前年比100.7%に微増した。コロナ禍で特別に認められた凍結の経験が豊富なことも関係していたかもしれないが、UR-PBSCH の比率は増加しており、コロナ禍でも許容される採取法であった。重篤な有害事象は認めず、骨髄

バンクが策定したドナー適格性判定基準およびマニュアルに従ったUR-PBSCH は安全に実施可能であった。持続型G-CSF がPBSCH に適応拡大され、25.9%の施設が導入していたが、多くの施設は原則入院でG-CSF を投与しており、持続型G-CSF の利便性のメリットは血縁においてまだ十分には生かされていない。外来でのG-CSF 投与を躊躇する理由はG-CSF 投与後の有害事象に対する不安であり、安全向上のための対応策として通院でG-CSF を投与する際の注意事項をドナーの時間的負担を増加させないように6分程度の短時間動画を作成し、拠点病院のホームページに公開するとともに全国の採取施設に配布した。開発したG-CSF 投与後の症状登録ドナーアプリはドナーの様子が来院しない日であっても状況を掲示的に視覚的にも把握でき、また、ドナーによっては電話されることが心的負担になる場合もあり、ドナーアプリを用いてドナーのペースで症状などの入力が可能となれば心的負担の軽減にもつながることが期待できる。さらに、連絡がなかなかつかないなどによるコーディネーター等の業務量の軽減にもつながる可能性もある。入力されていない場合も通知があることで、必要な場合に連絡を取り、状況把握することにもつながり、安全な採取の体制基盤づくりにも役立つことが期待できる。持続作用型G-CSF を骨髄バンクドナーに用いることができれば忙しいドナーのスケジュール調整も可能となることが期待できる。

安全、安心な採取を目指し、ドナー安全情報データベース、ドナー適格性判定基準検索システム、アフエレーシストラブルシューティング動画を作成、公開し、各移植施設に配布し、ドナー安全研修を延べ2,102名が受講したが、インシデントは完全にはなくなっておらず、コーディネート期間短縮のためコーディネートの効率化をはかる一方で採取件数の施設間格差も生じており、また、採取医の世代交代のため、採取経験の少ない医師に対する教育、啓発は重要な課題であり、今後もドナー安全教育の継続は必要と考える。凍結保存に関するアンケート調査を行った結果、骨髄凍結保存手順書、解凍作業の手順書のない施設が半数近くあり、警報装置の定期的な保守、24時間対応できる体制、代替え容器など改善すべき課題が多く見受けられ、今後の体制整備が早急に必要である。

アフエレーシスを支える体制の現状は専門性の高い領域にもかかわらず、各施設はそれに見合う人員、体制、設備が不十分なまま、必要性の高まりに対応せざるを得ない状況で、PBSCH に関して外部からの人的支

援を希望する職種の第一位はアフェレーシスナースであった。血液センター所属のアフェレーシスナースは、①成分採血の経験数が多いこと、②健常人への対応に慣れていること、③手順遵守の能力に優れることの3点をもって、国内のPBSCHにおいて医療従事者の負担軽減と同時に、PBSCHの質向上に寄与する素地を持つと考えられた。一方で、緊急時の処置に備えるためにPBSCHは医療機関内で行われることが望ましいにもかかわらず、病院・診療所への看護師の派遣は労働者派遣法に抵触する恐れがある。採取を集約する場合でも医療機関に隣接する場所で行う必要があると考えられ、附随して人員確保や予算の問題が生じる。今後のタスクシフトに向けて、実現可能な体制構築に向けては課題が多いと考えられる。

R3年度研究班で実施したアンケートの結果、血縁ドナーはPBSCT、非血縁ドナーはBMTを選ぶ施設が最も多く、非血縁UR-BMTを優先する理由はUR-PBSCTに伴う慢性GVHDへの懸念が大半であり、UR-PBSCTを増加させるためには、慢性GVHD対策が重要である。慢性GVHDに対してはBTK阻害薬に加えて、ECPが利用可能になったが、治療の位置付けに関しては今後の経験の蓄積と情報発信が必要である。さらにJAK2阻害薬、その他の分子標的薬の開発も行われており、選択肢が広がることが期待できる。

R3年度に実施した造血細胞移植患者手帳のアンケート調査を元に、日本造血・免疫細胞療法学会造血細胞移植患者手帳作成委員会と協働して造血細胞移植患者手帳の改訂を行ったが、アンケートに回答したかかりつけ医は17人と少なく、血液内科医が半数を占めており、移植施設と血液内科以外の地域の医療機関との手帳を介した連携は容易ではないことが推測される。移植後患者は様々な疾患を合併していることも多く、内科以外にも眼科、歯科、婦人科、皮膚科、整形外科など多くの科との連携も必要であり、手帳の対象範囲については今後のニーズに合わせて定期的に見直す必要がある。患者へのアンケートでは、LTFUの必要性について一定の理解がされていたが、LTFUを受けていない理由として「知らなかった・勧められていない」と回答する患者も多く、移植医療に関わるスタッフが少ない1割程度の施設で手帳は配布されておらず、施設、地域によって患者の移植後健康管理に差が生じないよう、LTFUの体制を整えていく必要がある。また、時代のニーズに合わせて遠隔LTFU体制の整備も課題である。アンケートでアプリ化のニーズは高かったが、維

持費などの費用的な課題、セキュリティ上の課題から今回の改訂では採用できなかった。

## E. 結論

R4年度全ての都道府県にPBSCH認定施設が設置され、135施設となり、UR-PBSCHは非血縁採取の29.1%を占めるに至った。ドナー安全向上のためドナー安全研修(のべ2,102名が受講)、ドナー安全情報データベース、ドナー適格性判定基準検索システムの適宜改修、アフェレーシストラブルシューティング動画作成、外来でG-CSFを投与する際の注意喚起動画、ドナーアプリの開発をおこなった。アフェレーシスナースによるタスクシフトは技術的に可能であることが確認できた。UR-PBSCTによる慢性GVHD対策としてLTFU強化のため造血細胞移植患者手帳の改訂を行った。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 【1】論文発表

1. 廣瀬朝生、中前博久、大西 康、黒澤彩子、後藤辰徳、後藤秀樹、土岐典子、橋井佳子、藤井伸治、森島聡子、日野雅之. 造血細胞移植患者手帳の運用状況と改訂の必要性に関する全国アンケート調査. 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌 in press
2. 難波寛子、柴田玲子、吉田琴恵、池田洋子、國井典子、牧野茂義、武田航、小島稔、福田隆浩、上田恭典、日野雅之. 末梢血幹細胞採取にアフェレーシスナースが果たしている役割と人的支援ニーズに関するアンケート調査 日本輸血・細胞治療学会雑誌 in press
3. Yanagisawa R, Hirakawa T, Doki N, Ikegame K, Matsuoka KI, Fukuda T, Nakamae H, Ota S, Hiramoto N, Ishikawa J, Ara T, Tanaka M, Koga Y, Kawakita T, Maruyama Y, Kanda Y, Hino M, Atsuta Y, Yabe H, Tsukada N. Severe short-term adverse events in related bone marrow or peripheral blood stem cell donors. Int J Hematol 2023;117(3):421-427
4. 日野雅之、梅本由香里、幕内陽介、岡村浩史、康秀男、萩山恵子、折原勝己、中尾隆文、岡田昌也、魚嶋伸彦、伊藤 満、薬師神公和、西川彰

則、石川 淳、水野石一、石川隆之、福田隆浩.  
WEB を用いた採取可能日情報の事前入力によるコ  
ーディネート期間短縮の試み. 日本造血・免疫細  
胞療法学会雑誌 2022;11(2):114-121

## 【2】学会発表

1. 梅本由香里、岡村浩史、幕内陽介、西川彰則、川端裕二、熊谷宗久、糸藤一郎、大亦由紀、西川真紀、高木 良、上田かやこ、西本光孝、中嶋康博、康 秀男、廣瀬朝生、中前博久、日野雅之.  
同種造血幹細胞移植患者用 ePRO 入力 Web アプリケーションの有用性の検討. 第 45 回日本造血・免疫細胞療法学会, 2023 年 2 月、名古屋
2. 梅本由香里、日野雅之、幕内陽介、岡村浩史、萩山恵子、折原勝巳、中尾隆文、岡田昌也、魚嶋伸彦、伊藤 満、薬師神公和、西川彰則、石川 淳、水野石一、石川隆之、福田隆浩. 第 44 回日本造血・免疫細胞療法学会, 2022 年 5 月、神奈川
3. 蒸野寿紀、西川彰則、上田かやこ、高木 良、堀善和、細井裕樹、村田 祥吾、上野雅巳、園木孝志、日野雅之. 遠隔 LTFU 外来ニーズ調査全国アンケート結果報告. 第 45 回日本造血・免疫細胞療法学会, 2023 年 2 月、名古屋

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

### 【1】特許取得

(発明の名称) サーバ装置及びプログラム  
(整理番号) 2021-042 (特願) 2022-088264

### 【2】実用新案登録

なし

### 【3】その他

なし

## ドナー安全研修

## 骨髄バンクドナーの有害事象

～具体的な事例から安全な採取を考える～

令和2年度厚生労働科学研究費(移植医療基盤整備研究事業)  
(2OFF1002)骨髄バンクドナー安全委員会  
(2021/6/13) 採取責任医師/担当医師

- 採取責任医師
  - 採取責任医師が定められていること。
  - 採取責任医師は、過去10例以上の骨髄採取術を経験していること。
  - 採取責任医師は、ドナーが入院する病棟あるいは外来において骨髄採取術に関わる全ての医療行為に対して責任を持つこと。
  - 採取責任医師は、骨髄採取術に関わる医療行為以外にも、ドナー保護の観点において全般的な責任を持つこと。
- 採取方法及びリスクについての知識を有していること(注)。
- 採取担当医師
  - 採取の方法及びリスクについての知識を有していること(注)。
  - 直近3年間に5例以上の骨髄採取術を経験している常勤の医師が必ず骨髄採取に1名以上参加し、当該医師の監督・指導の下に採取を実施すること。

(注)  
年次調査において、過去3年以内に骨髄バンクが指定する安全講習会を受講していること。  
(骨髄バンク主催、ブロック会議、拠点病院主催、学会主催など)2023年度より適応。  
2021年度、2022年度、骨髄バンク、拠点病院において安全講習会を実施し、修了書を発行する。

## 個人情報の取扱いについて

公益財団法人 日本骨髄バンク(以下、骨髄バンク)は、個人に関する情報(以下、個人情報)を「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」に定める骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業において必要な範囲内で、「個人情報の保護に関する法律」に基づき利用します。

## 個人情報の利用目的

- 骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業に必要な調整業務(以下、コーディネート)
- ドナー・患者に関する管理・運営業務(経理・医療安全対策等)
- 移植成績向上、ドナー・患者の安全性向上、コーディネートの維持・改善のための研究、資料作成等
- 骨髄バンクの普及啓発活動

骨髄バンク事業は多くの関係機関、関係者が一体となって行う事業です。そのため、個人情報等を以下のように、予め骨髄バンクが定める機関・個人との間で使用します。

- コーディネートを実施するための、コーディネーター・調整医師・採取施設・移植施設・日本赤十字社・その他骨髄バンクが必要と認めた機関・関係者との共同利用
- 国際コーディネーターにおける、当法人が認めた海外の骨髄バンク等への提供
- ドナー・患者の健康被害等の報告のための国内外の関係機関への提供
- ドナー・患者の健康被害等の対応として、国内外の医師・有識者等に意見・助言を求めるとの提供
- 検体検査等の業務委託を行うための、専門家への提供
- 一般社団法人 日本造血細胞移植学会ならびに一般社団法人日本造血細胞移植センターが実施する疾患登録等のための提供
- 移植成績向上、ドナー・患者の安全性向上、普及啓発活動等の研究を行うための、骨髄バンクが認めた機関ならびに承認した研究者への、個人を識別あるいは特定できない状態にした上での提供

※なお、利用目的に対する同意はお申し出により随時変更することができます。下記の場合には地区事務局長またはコーディネーターにお申し出ください。

- コーディネート中に個人情報の訂正、変更などに関するご連絡、ご質問がある場合
- 個人情報を上記研究に使用することに「同意しない」場合



## ドナーが骨髄提供に関連して死亡した例

## 海外

- 血縁 57才、女性 採取中 心室細動
- 血縁 不明、男性 採取中 アナフィラキシー
- 非血縁 35才、男性 採取後 肺動脈血栓症
- 血縁 38才、男性 採取後 肺動脈血栓症
- 非血縁 40才台、男性 採取後 昏睡  
(睡眠時無呼吸、鎌状赤血球症キャリア)

## 日本

- 血縁 35才、男性 採取中 麻酔中の呼吸停止  
(脳神経障害)

## 骨髄採取後、後腹膜血腫ができた事例

## 緊急安全情報

2000年10月3日

骨髄採取終了後、ドナーが下腹部痛を訴え、CTスキャンなどの検査を実施し、**右側後腹膜部位に広範囲(膀胱から肝右側)の血腫**があることが確認された。ドナーのヘモグロビン値は一時、**6.7g/dl まで低下**(骨髄採取前のヘモグロビン値は12.3g/dl)し、出血に伴い尿量(280ml/8h)が著しく減少した。その後、ドナーの貧血は輸血なしで回復し、社会復帰。  
今回の事例の原因は特定されていないが、骨髄採取の際に採取針が**腸骨を貫通し、右側内腸骨動脈の枝を傷つけた可能性も否定できない。**

JM DP  
日本骨髄バンク

プレスリリース

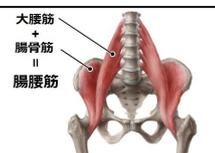
平成27年4月1日発行 日本骨髄バンク

## 骨髄採取後、左腸腰筋部位に血腫を認めた事例

## 緊急安全情報

2003年8月13日

- 入院時 Hb 16.1g/dl  
Day+0 骨髄採取、骨髄採取量: 350 ml、  
Hb 13.8 g/dl  
Day+1 左下腹の圧痛出現。腹部エコーで明らかな所見はなし。  
Hb 12.8 g/dl  
Day+2 左下腹の圧痛が持続。CTで**左腸腰筋内に血腫およびガス像**を認めた。止血剤並びに抗生物質の投与開始。  
Hb 13.8 g/dl  
左腹部の圧痛を認めるが、歩行は可能。全身状態良好。



骨髓採取後、**左腸腰筋部位に血腫**を認めた事例

緊急安全情報

2009年11月4日

入院時 Hb 13.2 g/dl  
 Day0 骨髓採取、骨髓採取量:1010 ml  
 採取2時間後、左鼠径部辺りの腹痛を訴え、鎮痛剤を処方するが、痛みが治まらず、CTを施行。**骨盤内出血**を確認し、血管造影を施行。出血の責任血管と思われる**動脈にスポンゼルでの塞栓術**を施行し、鎮痛剤と安静にて経過観察とした。  
 Hb 11.1 g/dl  
 Day+1 CT施行し、血腫の縮小傾向。  
 新たな出血所見なし。  
 Hb 9.9 g/d  
 Day+3 CT施行し、血腫は前日より更に縮小。  
 Hb 9.4 g/dl、左足の動きに若干の制限あり。  
 Day+5 Hb 10.7 g/dl、室内歩行可能。



<対策(再発防止策)>

- ・採取部位は、後腸骨稜から採取すること。
- ・健常人であっても、**骨盤の形状に個人差がある**ことを認識する。
- ・骨髓採取針は、骨髓提供者のBMI等を考慮し、可能な限り短い長さの骨髓採取針(**2インチ程度**の長さのものを推奨)を選択すること。

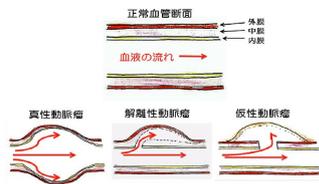
なお、骨髓穿刺後ドナーが下腹部に強い痛みを訴えた場合には、CT等必要な検査を行い、出血を認めた場合は適切な処置を講ずること

骨髓採取後、**左中殿筋内に血腫**を認めた事例

緊急安全情報

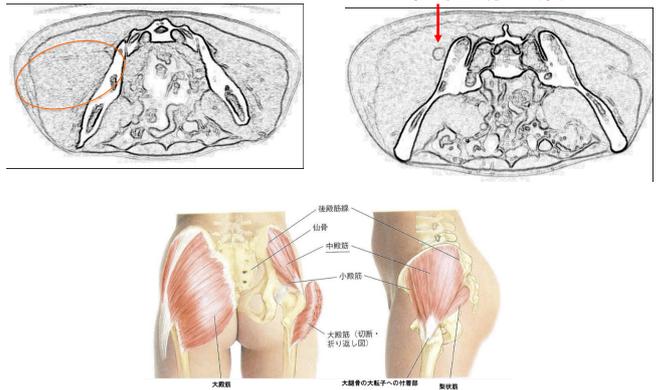
2015年4月2日

入院時 Hb 13.5 g/dl  
 Day+0 骨髓採取、骨髓採取量:1200 ml  
 Day+2 退院 (Hb 12.5 g/dl)  
 動くとき採取部位の痛み、臀部が少し腫れている  
 Day+4 採取部位の痛み増強  
 Day+5 急激に左臀部腫脹、疼痛悪化。大腿にかけて痺れ、歩行困難となり、緊急入院(Hb 9.3 g/dl)  
 CT:**中殿筋内部に仮性動脈瘤**を認め、左臀部から大腿部にかけて血腫の疑い  
 Day+7 動脈塞栓術。



左中殿筋内に血腫

**仮性動脈瘤**

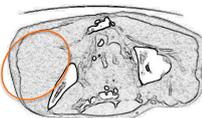


骨髓採取後、**左中臀筋血腫**事例

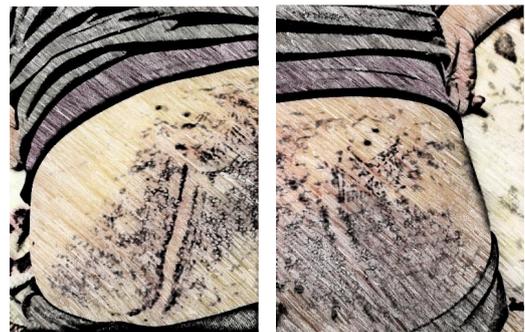
安全情報

2020年4月15日

Day+0 骨髓採取  
 穿刺回数は左右とも約50回ずつ。皮膚の穿刺痕は左右2か所ずつ計4か所  
 翌々日に血腫がないこと、Hbの低下が進行していないことを確認。  
 Day+2 退院 (Hb 12.1g/dl)  
 Day+3 かがみ込んだ際に痛みあり、2-3時間後に消失。以降も同様のエピソードあり  
 Day+7 救急外来受診 再入院  
 立位で靴を履こうとした際に強い痛みがあり歩行不能  
 単純CT検査、**左中臀筋に最大径12cm程度の血腫**を認めた。  
 Day+8 Hb 10.9 g/dL  
 Day+15 退院(Hb 12.5 g/dL)



別の症例ですが、かなりひどい内出血です。



こんな深い場所刺してないですよ

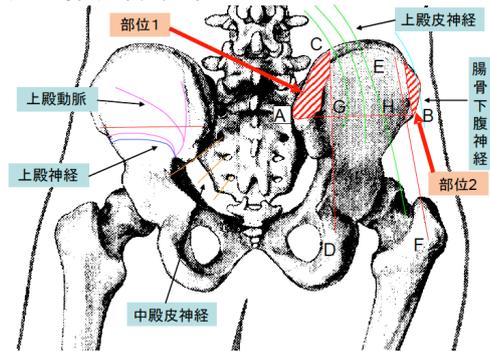
他の例ですが、



リスクの高い穿刺 安全な穿刺



骨髓採取マニュアル第4版  
図6 採取部位試案



<http://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>

骨髓採取術において仙骨を穿刺した事例について

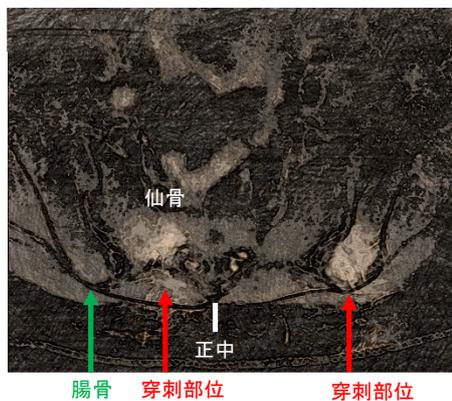
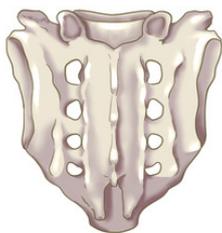
安全情報  
2022年5月30日

ドナー情報 : 20代・女性

- Day 0 医師Aが触知により腸骨を確認後、看護師がマーキングを実施。医師Dは消毒後にドレープがかかった状態で入室した。医師Dは術中マーキング位置を確認せず仙骨を穿刺、誤穿刺に気づかないまま採取を継続した。
- Day +1 右陰部から右大腿部内側に感覚鈍麻の訴えあり。腹臥位による神経圧迫と判断し、経過観察。
- Day +2 退院、症状は若干改善したが残存。
- Day +11 受診 MRIの結果、右側は腸骨ではなく仙骨を穿刺していたことが判明。S1-2神経根損傷の可能。
- Day +57 プレガバリン投与開始。症状は改善傾向。

要因

- (1)右側を穿刺した医師Dは腸骨稜を穿刺せず、仙骨を誤穿刺した。
- (2)看護師がマーキングを実施し、医師Dはマーキングを確認しなかった。
- (3)採取責任医師Aは医師Dへの**手技確認、指導が不十分**であった。



対策

- ・術前に採取担当医師と術者の2名以上で、採取部位を触診、マーキングをする。
- ・マーキングを確認しながら骨髓採取する。穿刺方向、深さについても細心の注意を払う。
- ・採取責任医師は採取する医師の指導・監督を徹底する。

骨髓採取マニュアルの変更

<採取担当医師の見地から> P7

(9) 採取部位

両側後腸骨からの採取を行い、前腸骨や胸骨からの採取は行わない。触診にて骨盤の形状を確認し、骨髓穿刺部位を慎重に選択すること。穿刺針の長さや腸骨の厚みを十分考慮し、穿刺の深さを調整すること。採取部位は上後腸骨稜を中心に腸骨稜後ろ1/3を原則とする。なお、**全例において**、採取好適部位を判定するために、骨髓バンクが定める採取担当医師と術者の2名以上で触診の上、**皮膚消毒前に採取部位皮膚へのマーキングを行なうこと**。穿刺時はマーキングを確認すること。

## 骨髄採取後、急性の腎臓機能障害を発症した事例

緊急安全情報

2016年11月25日

採取終了してストレッチャーへ移す際に、術者の一人が尿が赤いことに気付く(バルーン挿入直後はなし)。

15:00頃、やや強い下腹痛あり。尿バックには暗赤色の尿が100mL弱認められた。

嘔気が強くなり、数回嘔吐。血圧低下などはなし。

軽度の溶血とCrの軽度上昇を認めた。CK上昇なし。

出血を疑い腹部～骨盤のCT(造影あり)を実施。特に出血源を認めず。補液にて経過観察。

18:30頃、訪室。嘔気・嘔吐、下腹部痛は変わらず有り。尿量は帰宅後200mL弱であったため、ラシックスを投与し、採血にて、腎障害の進行を確認。



18:35 採血データ Cr 1.72

21:30 採血データ Cr 2.06, LDH 409, t-bil 1.6

1日後 7:53 採血データ Cr 2.74, LDH 329, t-bil 0.9

2日後 7:59 採血データ Cr 3.12, LDH 250, t-bil 0.6

3日後 7:41 採血データ Cr 2.08, LDH 207, t-bil 0.3

	入院時	Day +0 PM	Day +0 夕	Day +1	Day +2	Day +3
WBC	6.3	13.2	12.5	13.1	12.4	7.9
Hb	12.1	10.2	10.3	9.9	9.7	8.8
網状 REC						21
クレアチン	0.85	0.99	1.72	2.74	3.12	2.08
LDH	168	430		329	250	207
CRP	<0.04	<0.04		1.33	1.57	0.83

術中に何らかの溶血が起こり、造影剤なども加わり腎障害が悪化した?

輸血バックに残っていた血液を回収し遠心を行ったが、溶血は認めなかった。

血液型も再度チェックし、異型輸血も否定的。

## 骨髄採取後、ヘモグロビン尿症を起こした事例

安全情報

2005年11月7日

- Day 0 骨髄採取  
当日夜まで乏尿。夜、高度のヘモグロビン尿。
- Day 1 未明より尿量回復、尿色も正常に近くなる。
- Day 4 LDH 正常化、尿ヘモグロビン±となり、退院(予定より+2)
- Day 24 術後健診。症状はほとんどなく(走ると穿刺部の軽度の痛み)、すべてのデータが正常化した。

### <原因>

本症例の原因は、当該施設で実施した再現試験の結果、自己血輸血時に、輸液剤中の固形物を捕捉するためのろ過網(約40 μm)が先端に取り付けられているテルモ・シュア プラグ輸液セット(SP-C356P02)を通して輸血を行ったことによる溶血と考えられます。

## 骨髄採取後、肺脂肪塞栓症が疑われた事例

緊急安全情報

2003年8月18日

(経過)

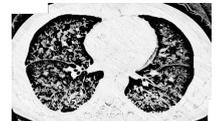
骨髄採取終了後、麻酔覚醒直後よりSpO<sub>2</sub>が82%に低下したため、酸素吸入を行い胸部レントゲン写真とCT写真を撮影。

胸部単純X-Pではび慢性の浸潤陰影、CT写真では微小で散在性のhigh density lesions。ともに両側性で、上肺野にやや強い傾向。

採取病院の主治医は肺塞栓症を疑い、酸素吸入、ステロイド、低分子ヘパリンなどの治療を開始。翌日にはX-P上での肺陰影減少、SpO<sub>2</sub>の改善などが認められ、翌々日には酸素吸入も中止。ステロイドや低分子ヘパリンなどの治療を継続中。

(調査委員会報告)

原因は特定できず



## 骨髄採取Day+4で脳梗塞を発症した事例について

緊急安全情報

2022年3月3日

ドナー情報 : 30代・男性

- ・非血縁者間BMH、DLI提供歴あり
- ・頭痛のため0~1回/月、鎮痛薬を内服

採取時間: 1時間3分 骨髄採取量: 1000ml 自己血輸血: 600ml

Day+2 予定どおり退院

Day+4 突然の右片麻痺、両眼に視野欠損あり、採取施設へ救急搬送。

急性期脳梗塞(左PCA領域)と診断され、t-PA投与。

造影MRIで左小脳に陳旧性脳梗塞も確認される

Day+12 循環器内科で経食道心エコー検査実施、卵円孔開存あり。

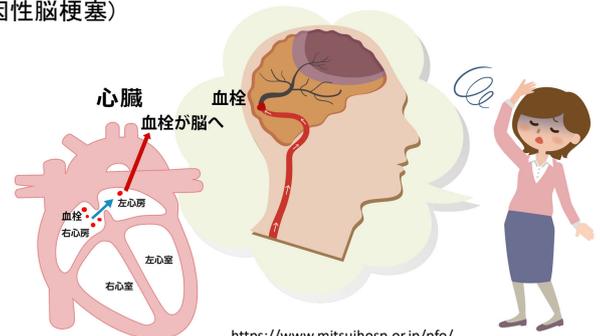
Day+15 退院 MMSE30点、四肢麻痺なし。同名性右上四分盲あり。

### 採取施設脳神経外科担当医の見解

発症時、D-dimer: 1.2 μg/mLと上昇なく、画像でも深部静脈血栓は認められない。血栓の可能性は完全には否定できないが、骨髄穿刺後であるため脂肪塞栓を疑う。プロテインC、S、リン脂質抗体も陰性で他の血管炎も否定的である。卵円孔開存による奇異性塞栓と判断する。

## 卵円孔開存(PFO)と奇異性脳塞栓症

卵円孔開存は、一般健常人の20~25%に存在  
原因不明の脳梗塞の約40~50%に卵円孔開存が見つかる  
(潜在性脳梗塞)



<https://www.mitsuihosp.or.jp/pfo/>

骨髄提供後、第6/7頸椎椎間板ヘルニアと診断された症例

安全情報  
2016年6月15日

- Day +4 左肩～上腕・前腕部痛、左前腕～手掌に痺れ感あり（術後から自覚）
- Day +56 痛み、痺れ増強傾向、MRI施行し、頸椎椎間板ヘルニアと診断（採取前にはなかった症状）
- Day +151 痛み・痺れ・左上肢脱力が増強、MRI施行し、ヘルニア逸脱部分が大きくなってきており、神経への圧迫が大きくなっている。発症から5カ月が経過しており、手術適応と思われる。
- Day +173 後方除圧術を施行。

別の例ですが

確認検査時：特に、自覚症状の訴えなし、申告なし

最終同意時：「頭痛で、検査を受けたら、頸部脊柱管狭窄症と言われた」の情報

MRI取り寄せ



整形外科コンサルト  
頸髄症はない  
神経学的所見なし  
狭窄の程度は強度

整形外科医のコメントを踏まえて、再度ドナーに確認  
「実は、たびたび、手や足に電気が走ることがある」

不適格

尿道損傷にて入院延期となった事例

安全情報  
2002年9月19日

- ①麻酔導入後、膀胱バルーンカテーテル挿入。特に抵抗もなくスムーズに挿入され、バルーン膨隆時にも抵抗はなかった。
- ②採取終了後、体位変換した際、尿道口より出血が認められたため、14Frカテーテル抜去したところ鮮血が噴出した。圧迫により、止血を図る。（出血量は、300 ml～400 ml）
- ③腹部エコーで膀胱内の出血は認められなかった。
- ④22Frスタイレットバルーンカテーテルを挿入、牽引固定して止血。
- ⑤絶対安静および鎮痛剤投与で経過観察。10日後、止血を確認し尿道バルーンを抜去。

<原因>

前立腺部尿道部でバルーンが膨らみ尿道の損傷に至った可能性。

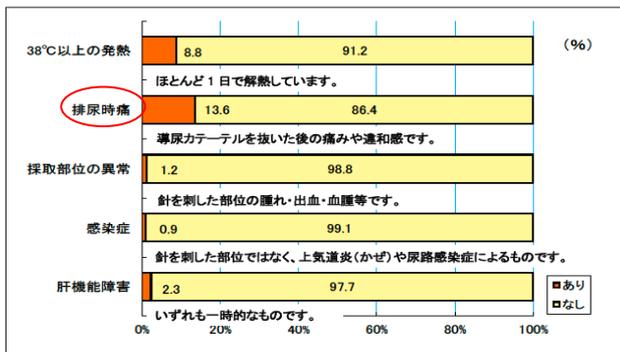
骨髄採取後に尿道損傷を認め、退院後再出血した事例

緊急安全情報  
2017年7月25日

- Day0 骨髄採取後、尿道内でバルーニングしたことによる尿道損傷が判明。泌尿器科コンサルトの上で圧迫用にカテーテルを再挿入
- Day+2 尿道からの止血を確認、排尿問題なく退院
- Day+12 勤務中に出血、泌尿器科にてカテーテルを挿入、帰宅
- Day+13 尿道カテーテル内より凝血塊と血液の流出を入院
- Day+14 泌尿器科で膀胱鏡を施行し、尿道球部に損傷を認めるものの、止血されていることを確認。膀胱内も少量の凝血塊を認めたのみであり、尿道カテーテルの留置は不要と判断され、抜去
- Day+17 退院



採取翌日の症状・検査結果（1993年1月～2014年3月末までの集計データ）



<http://www.jmdp.or.jp/donation/donorflowup/enquete.html>

採取後右下腿深部静脈血栓症(DVT)となった事例

安全情報  
2001年9月5日

骨髄採取後(退院後)3日目より、右下腿痛が出現し、右下腿CT検査を施行した結果、右下腿深部に3ヶ所の血栓が認められた。当該ドナーは、緊急入院となり、抗凝固療法(保存療法)が開始。その後、腫脹疼痛は軽快、緊急入院後11日目に退院し、通院加療中。原因としては、採取後過度の緊張及び尿道カテーテル等の違和感で、**長期間(17時間程度)右下肢を動かさない状態**であったことが原因の一つと考えられているが、明らかな原因は特定されず。

平成30年1月15日

### 非血縁者間骨髄採取ドナーに対する膀胱留置カテーテルについて(通知)

方針：骨髄採取ドナーに対する膀胱留置カテーテルは、麻酔科医師あるいは採取担当医師(責任医師)が必要と判断する場合のみ留置する。

公益財団法人 日本骨髄バンク  
理事長 齋藤 英彦殿

公益社団法人 日本麻酔科学会  
理事長 稲田 英



#### 非血縁者間骨髄採取ドナーに対する膀胱留置カテーテルについて

謹啓 平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。  
さて、平成29年11月13日付け骨髄 第29-174号について、本学会で検討した結果、貴法人の方針を認めますことをご連絡申し上げます。

謹白

安全情報

2004年2月24日

### 骨髄採取後、長期に痺れが残存している事例

事例1 左外側大腿皮神経知覚鈍麻  
Day0 採取  
Day+1 左外側大腿部知覚鈍麻あり  
(採取時大腿皮神経障害の可能性あり)  
Day+2 退院:大腿部触覚はなし、温冷覚の鈍麻  
Day+206 症状固定との告知あり

事例2 術中外側大腿皮神経の進展による末梢性の知覚異常  
この時点では、経過観察中



外側大腿皮神経

### 非血縁者間骨髄採取時の麻酔関連事例

安全情報

2019年12月13日

手術開始後、レミフェンタニル投与量を増量、骨髄採取針を刺した際2回バックングを認めたが、穿刺後はバックングがなかったため、レミフェンタニル投与のみで対応した。手術開始30分経過後に呼気デスフルラン濃度がモニターに表示されてないことに気づき、気化器ではデスフルランの残量0だったため、デスフルランを追加投与したが残量目盛は変化なく、セボフルラン投与開始した。デスフルラン気化器が作動していなかったのは、電源が入っていなかったためであった。

### 術中覚醒

術中覚醒は、手術中の医師、看護師の会話や物音が聞こえるといったものから、術中に痛みを感じるものまで、いろいろな種類がある。術後、よく眠れない、悪夢をみる、うつ状態になる等、いわゆる心的外傷後ストレス障害(PTSD)の症状が出る場合、精神科医や臨床心理士の治療が必要になる。

表1 術中覚醒の原因

- ・麻酔薬の不足
  - 一 気化器の残量ゼロ、麻酔薬の中断/停止、薬剤ルート外れ、停止後の再開忘れ
  - 一 誤薬、ポンプの投与量・体重情報の設定間違い
- ・鎮静作用の相対的不足
  - 一 痛み刺激との相互作用
- ・個人差の評価ミス
- ・原因が不明確

・BIS等の脳波モニターを装着していても、その理解不足、判断の遅れや異常値の無視

日臨麻会誌 Vol.32 No.5. 692 ~ 699. 2012

### 骨髄採取後抜管直後にけいれん発作がみられた事例

安全情報

2021年1月4日

ドナー情報: 20代 女性 ※神経・筋・痙攣疾患の既往なし

Day0

- ・術中著変なし。軽度覚醒遅延あり
- ・11時抜管直後に後弓反張けいれん出現。ホリゾン5mg×4回静注。
- CT: 出血病変なし
- ・12時10分HCU入室。入室後も2回のけいれん発作あり、ホリゾン、ホストイン、フェノバルを投与
- ・15時30分頃に一過性の呼吸停止がみられたが自然回復。
- その後、徐々に意識レベルは改善。
- MRI: 器質的病変、血管病変なし
- ・画像上異常なく、意識レベルが徐々に改善
- Day+1 ホストイン投与。けいれん発作や呼吸停止なし
- Day+2 抗けいれん剤の投与なし。意識清明だが、運動機能の回復は遅延
- Day+5 運動機能、日常生活動作は、ほぼ正常に回復
- Day+6 退院

### PMDA 副作用報告件数<プロポフォール(ディプリバン)>

年	痙攣発作	間代性痙攣	全身性強直性間代性発作	てんかん	強直性痙攣	弓なり緊張
2020						
2019	3					
2018	5	1				
2017	2		3			
2016	2					
2015	1		1			
2014	1					
2013	3			1		
2012	2	2				
2011	1					
2010			1	1	1	
2009				1		
2008	2		1			1
2007	1		1			
2006	3	1				
2005	1					
2004	1					

プロポフォールによるけいれんの頻度: 47000件に1件

Canadian J Anaesthesia 40, 805-809(1993)

PMDA 副作用報告件数<レミフェンタニル(アルチバ)>

年	痙攣発作	局所性痙攣	てんかん	小発作てんかん	強直性痙攣	全身性強直性間代性発作
2020						
2019	3					
2018	2					
2017		1				1
2016	1					
2015	2		1	1		
2014	1		3			1
2013	1					
2012	1					
2011	1					
2010					1	
2009	3					
2008						
2007						
2006						

自己血輸血中の血管外漏出について

- 9:13 麻酔科医により自己血輸血用に右前腕にインサイト18G挿入
- 9:41 骨髄採取開始
- 10:00 自己血輸血は自然滴下していたが**ポンピング**を開始したところ抵抗あり  
刺入部確認したが異常なし、方向を変えると抵抗やや改善約40mlポンピング
- 10:05 右前腕の点滴周囲に腫脹ありと麻酔科医師より報告  
血管外漏出(約100ml)のため麻酔科医師が右前腕インサイトを抜針
- 10:26 形成外科にて漏出した自己血を圧迫排出するため7mm切開、排出はほとんど見  
れず、生食で洗浄し縫合せずガーゼと包帯で圧迫し終了



採取後、**抗生物質投与中にアナフィラキシーショック**を起した事例

安全情報

2005年2月22日

採取 4時間後、感染予防のため、セファメジン 2g点滴開始。

- 5分後 胃痛、嘔吐、全身鳥肌症状が出現。セファメジンを中止
- 15分後 全身に紅斑様発疹、浮腫出現、意識レベルIJC-S10  
生食 20ml+プリンペラン@1A、強ミノ C+クロールトリメトン@1Aiv
- 30分後 血圧 90mmHg、生食 20ml+サクシゾン @100mgiv
- 45分後 エピクイック @0.3ml 皮下注
- 53分後 エピクイック @0.3ml 皮下注
- 55分後 血圧 94/62mmHg、脈拍 47/分、生食 20ml+サクシゾン
- 1時間後 血圧 80/62mmHg
- 1時間5分後 エピクイック@0.3ml 皮下注 ちなみに、アナフィラキシーの場合は  
吸収の早さから筋注が推奨されています。
- 1時間15分後 ソルコーテフ @1giv
- 1時間30分後 意識清明、血圧 124/62mmHg
- 2時間後 意識清明、皮疹消失
- 3時間30分後 意識清明、血圧 102/57、脈拍 64/分、SaO
- 4時間30分後 全身浮腫消失、アナフィラキシーショックからの離脱と診断。

骨髄採取後、**遅発性血管迷走神経反射**を発症した事例

安全情報

2017年7月14日

(事例1)

- 9:31-10:42 骨髄採取(骨髄採取量 1100 ml)  
帰室時 BP125/61、PR55、BT36.1°C、Hb:15.0 mg/dL
- 14:47 安静解除 BP125/68、PR64、BT36.5°C、ふらつき、眩暈なし
- 20:32 Nrs 巡視 BP106/60、PR68、BT36.5°C、ふらつき、眩暈なし
- 20:40 Nrs Call 洗面台の前でドナーが右側臥位で転倒していた。  
冷汗著明、口腔内と下顎挫創部から出血あり。  
呼びかけにからうじて開眼が可能な状態。意思疎通は可。  
BP93/52、PR58、Hb:14.2 mg/dL  
骨軟部外科医師に診察依頼、圧迫止血の後 8針縫合した。

ドナー「**トイレ**に行って、ベッドに戻ろうとした時に気持ち悪いなと思い、目の前が真っ暗になる感じがした。気が付いたら洗面台の前に倒れていて出血していた。どれくらい意識を失っていたかはわからない。ナースコールを押して来てもらった。」

骨髄採取後、**遅発性血管迷走神経反射**を発症した事例

安全情報

2017年7月14日

(事例2)

- 9:37-11:07 骨髄採取 骨髄採取量 1200 ml
- 15:30 疼痛の訴えあり、ロキソプロフェン 60mg 内服。その後軽減する。  
BP90-100/台、HR60-80台で経過。神経症状なし。
- 15:40 腸蠕動音良好、飲水する。咽頭違和感、むせなし。
- 17:40 止血確認後、圧布除去。血腫なく、内出血斑もなし。  
床上ギヤッジアップにて夕食摂取。
- 18:13 モニターアラームあり訪室。  
<状況>  
・全身冷汗著明、顔面蒼白あり、ぐったりしている。  
・意識レベルクリア。モニター上p波消失の接合部調律様。

ドナー「ちょっと気分が悪くなった。フワツとした。さっき**内緒でトイレ**に行きました。」

骨髄採取中、骨髄液に**抗凝固剤(ヘパリン)**が混注されていなかった事例

安全情報

2019年8月15日

- ・生理食塩水を 2Lビーカーに移し、500ml ビーカーにヘパリン加生食を作成。
- ・骨髄採取中にコレクションコンテナ内(ボーンマロウコレクションキット使用)の**凝血塊がいつもより目立つ**ことに術者が気づき、採取途中よりヘパリン加生食が入ったビーカーと生食のみが入ったビーカーを取り換え、骨髄液にヘパリンが混注されていないことが発覚し、最終ヘパリン濃度が10単位/mlとなるよう追加した。

## 採取骨髓液に混注された抗凝固剤(ヘパリン)が過少だった事例

緊急安全情報

2023年3月30日

### 【使用されたヘパリン濃度】

- ・骨髓液中の最終ヘパリン濃度 **0.69単位/ml**(使用ヘパリン量1,000単位)

### <採取施設からの報告>

- ・手術室、血液内科・小児科のマニュアルには、生食500ml+ヘパリン20,000単位(40単位/ml)と記載されていたが、**骨髓採取マニュアルの共有や周知が不十分**であった。
- ・手術オーダー時にオーダーリングシステムによるオーダーをしていなかった。
- ・採取前、手術室で医師は看護師に確認されたため、ヘパリン20,000単位(5,000単位を4バイアル)と**口頭で指示**したが、看護師は**ダブルチェックをすることなく**、生食500mlに対して2,000単位で調剤した。
- ・採取中、採取後にヘパリン生食の濃度が異なることに気が付くことはなかった。
- ・骨髓バンクからの連絡後、記録を確認したところ、ヘパリン過少が発覚した。

## ヘパリン過剰投与した事例

安全情報

2018年5月15日

骨髓採取量 :1000ml (骨髓液総量 1270ml)  
ヘパリン濃度:20 単位/ml(**25400単位**)

事象 :輸注後、骨髓液中のヘパリンに伴う、一過性の出血傾向、**APTT 延長(170秒以上)**を認めた。

最終ヘパリン濃度は、通常 10 単位/ml 前後で用いることを推奨する。

## 骨髓移植後に患者さんがAPTT過延長となり出血を来した事例

VOD予防:ヘパリン2500単位投与

輸注骨髓液は、骨髓採取量1199ml、希釈液380mlの計1595mlで、**ヘパリン16ml(16000単位)**が含まれていた。40ml/hで輸注を開始し、徐々に200ml/hまで上げた。AM4時(輸注開始12時間後)に輸注終了。AM6時、**口腔内血腫、疼痛の訴え**。AM9時、下唇に5cmの緊満な血性嚢胞、**左上腕部皮下血腫**。**APTT>200sec**、PT-INR 1.33、PLT 3.7万/ $\mu$ L。**プロタミン2ml投与**(10分)。30分後再検し、APTT 35.6sec。

VOD予防+輸注骨髓液=ヘパリン 18500単位

## 骨髓移植直後に患者さんが脳出血を併発した事例

60歳代の女性。

輸注骨髓液は、採取量800ml、希釈液200mlの計1000mlで、**ヘパリン12000単位**が含まれていた。60ml/hで輸注を開始し、徐々に300ml/hまで上げた。輸注開始前血圧170/78mmHgで、一時的にsBP190mmHgまで上昇したが、おおむね160台で経過し、フロゼミドの使用と輸注速度を下げることで対応したが、170/100mmHgとなり、ニカルジピンの投与を開始した。AM1時(輸注開始5時間後)に輸注終了し、血圧も162/82mmHgとなりニカルジピンの投与を終了した。

2時半頃に頭痛の訴えあり。3時15分頃に左半身麻痺が出現。その後GCS E1V2M1まで意識レベルが低下した。3時50分に撮影した頭部CTでは、**右頭頂葉皮質下に脳出血**(出血量約75ml)を認め、脳底槽にクモ膜下出血、脳室内穿破を伴っていた。急変時の血液検査は、WBC 200/ $\mu$ l、Hb 12.3 g/dl、Plt  $2.8 \times 10^4$ / $\mu$ l、PT 11.4秒(control 10.6秒)、活性84.5%、INR 1.08、**APTT 159.3秒**(control 30.1 秒)、Fbg 251 mg/dl、FDP 25  $\mu$ g/ml、D-dimer 9.8  $\mu$ g/mlであった。

## 骨髓採取後、点滴台に設置されたコレクションコンテナが落下、骨髓液の一部が流出した事例

緊急安全情報

2018年4月4日

コレクションコンテナ

骨髓液をフィルターに通すため、コレクションコンテナのキャップを閉め、**添付文書に従い点滴台**に留置し、クランプを開放する作業に遷る際、点滴台からコレクションコンテナが落下。(作業者はクレンメの方を見ていた)落下の衝撃でキャップが開き、骨髓液が流出。至急、キャップを閉めたが473mlの骨髓液が床に流出した。残る(清潔な)骨髓液はフィルターにかけて量、細胞数を測定し2バックへ分注した。



## 分注作業中に分注バッグが破損し、骨髓浮遊液が大量に漏出する事例

緊急安全情報

2002年9月4日

- 1) 赤血球除去のため、1300ml余の骨髓浮遊液を 800ml用のバッグ 2袋に分注。1/5 容量の HESを混和して、分離スタンドに 1時間静置した。
- 2) バッグにピンホールの漏れがないかしばらく観察し、漏れのないことを確認し、その 場を離れた。
- 3) 1時間後、両方のバッグより相当量の骨髓浮遊液がクリーンベンチ内に漏出しているのを発見。バッグを詳細に観察したところ両方のバッグの上部(肩のあたり)から漏出したと判明。
- 4) バッグ内に残存した骨髓浮遊液に HES を再度加えて赤血球除去をおこなった  
回収率は通常 90%前後だが、今回バッグの破損により 13.6%の回収率であった。

プレスリリース

JMDP  
日本骨髓バンク

平成27年4月7日発行 日本骨髓バンク

## 骨髓バッグ内の培養液に汚染の可能性が認められた事例

安全情報

2004年10月15日

### <背景>

メディウム40cc+ヘパリン10ccを、その都度シリンジで吸って、術野にある目盛りカップ入れ、それを骨髓採取用のシリンジで吸い取り、骨髓液を吸引している。

### <経過>

骨髓採取予定量:870ml、自己血準備量:600ml

・2回目のメディウム+ヘパリンを受け取り、骨髓液を採取しカップ Aに入れた。  
・カップ Aが目標量まで達したため、カップ A内の骨髓液をバッグに詰めたところで外回り看護師より、「2回目のメディウムを吸い取る際に、メディウムボトル内にシリンジについていた針を落としてしまったが、シリンジに新しい針をつけ、2回目のメディウムを吸って、そのまま術野の目盛りカップに入れた」との報告があった。

### <対応>

使用する器具等はすべて一新し、術野の消毒からやり直した。汚染の可能性のある骨髓液は廃棄(350ml)した。

## 自己血の有効期限について

安全情報

2010年12月15日

骨髓採取予定日の35日前にCPDA保存液を使用し自己血バッグへ自己血採血を行ったが、使用日前日に当該施設の輸血部から、自己血バッグ(CPDA液)の有効期限が1日超えるとの指摘を受け、使用を中止し自己血は廃棄した。

・採血日を1日目とし、CPD液の場合は採血日から21日目までに、またCPDA液の場合は採血日から35日目までに使用すること。

## 非血縁者間骨髓採取時に骨髓提供者に対して術中に返血すべき自己血が返血されずに術後病棟保管庫に移動され、誤って冷凍庫に保管されたため、使用不可となった事例

安全情報

2010年12月15日

### 「自己血の取扱い」について

- 1) 採取責任医師及び輸血責任医師の責任下で、確実に採血・返血されるよう麻酔科医師と意思疎通を図ること。
- 2) 骨髓採取が始まれば、自己血の輸血を開始する
- 3) 骨髓採取術施行にあたり、タイムアウト時には必ず自己血返血開始のタイミング・自己血貯血量・自己血返血量をスタッフ全員で確認すること。
- 4) 採血した自己血は、自己血輸血・採血及び保管管理マニュアルに従い、保管は輸血部門の自己血専用保冷庫に限定し、病棟などでは保管しない
- 5) 病棟や手術室などには実際に使用するまで持ち出さないことが原則であり、持ち出した後はできるだけ早く使用するが、もしすぐに使用できない場合は、再度自己血専用保冷庫で保管する。

## 骨髓ドナー自己血採血時における 過誤事例の発生と緊急対応の実施について

6月20日術前健康診断の貧血(Hb 10.4)が見逃され、コーディネーターが進行し、7月11日に自己血採血が実施された。採取担当医が7月14日(金)に貧血に気づき、財団に連絡するも繋がらず、7月18日(火)に連絡し、コーディネーターは中止された。しかし、すでに前日の7月17日、患者の前処置が開始されていた。

地区事務局からの督促(7月12日、7月17日FAX)にも関わらず、採取施設から骨髓採取計画書の提出が遅れたため、地区事務局による骨髓採取計画書のチェックによって貧血を発見することができなかった。



## 術前健診時にHb値が基準以下であったにも関わらず自己血採血を実施した事例

緊急安全情報

2018年4月4日

ドナー:30歳代 男性

採取予定日-35日 術前健診実施 Hb 12.9g/dl

採取量確認-22日 採取施設より事務局へ採取量について確認

採取予定日-21日 自己血採取実施 400ml採血

自己血採血後、採取計画書受理

採取予定日-14日 再検査Hb 12.5g/dlのため採取中止

## 骨髓採取ドナーの自己血を誤って凍結した事例

安全情報

2003年3月25日

- 1) 採取前日にスタッフが病棟に運搬後、冷凍保存し使用不可となった。
- 2) 予定採取量 900cc 採取が困難となり、循環血液量の10%以内(※財団との協議の上)
- 3) 骨髓採取量は、654ccとなる。
- 4) 採取後のドナーの全身状態は良好で翌日退院となる。





## ドナーが末梢血幹細胞提供に関連して死亡した例

	年齢	発生時期	死因	合併症
血縁	61才	採取4日後	心不全	高血圧、冠動脈疾患
血縁	57才	帰宅24時間以内	脳卒中	
血縁	64才	動員終了後	心筋梗塞	冠動脈疾患
血縁	73才	採取数日後	脳血管障害	高血圧、狭心症
血縁	67才	採取2日後	硬膜下血腫	心筋梗塞、大動脈瘤手術
血縁	47才	G-CSF投与4日目	鎌状赤血球症発作	鎌状赤血球症
血縁	未報告	未報告	脳血管障害	不明
血縁	50才	カテーテル抜去後	空気塞栓(技術ミス)	
血縁	43才	採取15日後	心停止	高血圧
血縁	52才	採取17日後	心停止	喫煙
血縁	27才	採取時	心停止(技術ミス)	
非血縁	21才	カテーテル挿入時	出血(技術ミス)	

すべて海外



安全情報(海外)

2011年7月26日

## UR-PBSCT 提供者死亡事例(ブラジル)

2011年7月5日ブラジルにおいて、末梢血幹細胞提供中のボランティアドナーに医療事故が発生し死亡した。  
本邦においては、非血縁者間末梢血幹細胞提供者に対する**内頸静脈へのアクセスは禁止**、かつ、**上肢へのアクセスが可能であることがドナー適格性判定基準**。上肢へのアクセスが採取当日不可能となった場合においては、大腿静脈へのアクセスのみを認めており、手技上誤って大腿動脈を損傷したり、鼠径靭帯を越えて大腿静脈を刺入した場合に後腹膜腔出血を合併するなどの可能性が否定できない。

◎・提供者：21歳女性

・末梢血幹細胞採取のため、**内頸静脈へカテーテルを挿入**した際、カテーテルが**血管を突き抜けて肺内**に出血をきたし、**出血死**に至った。

安全情報

2015年1月20日

## 自己末梢血造血幹細胞採取時における死亡事例

2013年8月にK病院で自己末梢血造血幹細胞採取をされた患者さんが死亡した事例が報告されました。末梢血幹細胞採取の際に、右頸部静脈にカテーテルを挿入する際、誤って動脈を穿刺してしまったことと、抗凝固薬を通常より多く投与したことによるものです。詳細については別紙当該施設の報告書をご参照ください。

なお、当該症例は患者ご自身からの末梢血幹細胞採取であり、非血縁ドナーからの採取ではありません。また、日本国内における非血縁ドナーの末梢血幹細胞採取術では、頸部からの採取は禁止しています。

◎情報・患者：60歳代

・自己末梢血幹細胞採取のための処置中、右頸部静脈にカテーテルを挿入する際、誤って**動脈を穿刺**し、さらに**抗凝固薬を通常より多く投与**してしまった。その結果、右頸部の**巨大血腫**が**気道を圧迫**し、閉塞したため**低酸素脳症**となり、11日後に**多臓器不全**のため死に至った。

2018年6月

## 自己末梢血造血幹細胞採取をされた患者さんが死亡した事例

抗がん剤治療目的で左鎖骨下に留置してあったカテーテルを末梢血幹細胞採取のための太いカテーテルに入れ替えようとしたが、うまく入らなかった。次に**左鎖骨上**から挿入を試みたが、左側腹部痛の訴えがあったためレントゲン撮影を行った。

**レントゲンでは左胸に異常所見(出血の可能性)**があったが、脈や血圧などは安定していた。また、カテーテルがうまく入っていないことが確認されたので、**改めて巣径部(足の付け根)からカテーテルを挿入**し、末梢血幹細胞の採取を進めた。

**幹細胞採取の終了間際に全身状態が悪化**し、蘇生を行うも同日19時51分に死亡した。

## 自己末梢血造血幹細胞移植採取時における死亡事例に関する学会の見解(2)

日本造血細胞移植学会の同種末梢血幹細胞採取ガイドラインでは、採取の推奨部位として肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合に鎖骨下静脈および大腿静脈を記載し、頸部からの採取は禁止とはしないものの、合併症のリスクがあるため**深部静脈穿刺に習熟した専任医師がいない場合は避けるべき**であると注意を促してきました。一方で、日本骨髄バンクにおける**非血縁ドナーの末梢血幹細胞採取術では、頸部からの採取は禁止**されています。

2018年7月2日  
日本造血細胞移植学会理事長

[https://www.jsht.com/modules/important/index.php?content\\_id=3](https://www.jsht.com/modules/important/index.php?content_id=3)

## 持続型G-CSFにおける有害事象

No	年代性別	<合併症> [既往歴] (アレルギー歴)	副作用名 <sup>1)</sup> (基本語 (PT))	投与から発現迄の期間 <sup>2)</sup>	転帰	投与から転帰確認迄の期間	処置	備考
1	40歳代男性	<既往歴> 憩室炎 [合併症] なし (アレルギー歴) リンゴ、スギ花粉、抗生物質	動脈炎	7日	回復	26日	プレドニン	・本剤投与後4日目にPBSCT実施

2022年6月24日  
協和キリン株式会社  
医薬品等安全管理責任者

グラン、ノイトロジン、ジーラスタ(添付文書)

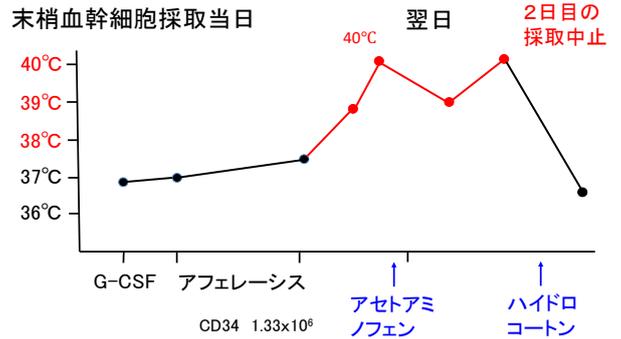
大型血管炎(大動脈炎、総頸動脈炎、鎖骨下動脈炎等の炎症)(頻度不明):発熱、CRP上昇、大動脈壁肥厚等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

### Filgrastimによる大血管炎（ドナーでの報告事例）

Literature Case	#1 2004	#3 2016
年齢	55	52
性別	女性	男性
基礎疾患	PBSCドナー	PBSCドナー
G-CSF	Filgrastim	Filgrastim
治療期間	5	4
発症までの時間	2日	6か月
症状	上腹部痛、発熱	腰痛、便秘
身体所見	腹部圧痛、雑音A	None
赤血球沈降速度	108	39
その他、異常値	血尿、CRP、抗核抗体（ANA）、肝機能検査（LFTs）	CRP
画像診断	CT/MRI	TCT
ステロイドに対する反応性	迅速に反応、完治	迅速に反応、完治
合併症	なし	動脈瘤

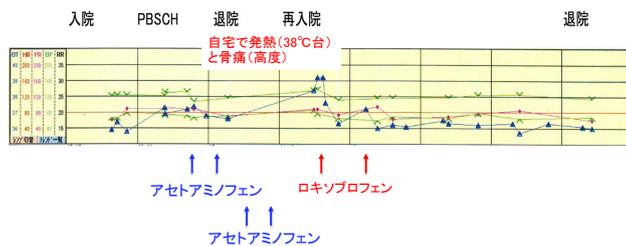
[1] Darie C., Aortitis after G-CSF injections. Rev. Med. Interne 25 (3) (2004) 225-229  
 [3] Miller E. Isolated abdominal aortitis following administration of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF). Clin. Rheumatol. 35 (6) (2016) 1655-1657

### 非血縁末梢血提供ドナーの有害事象(重度の発熱)



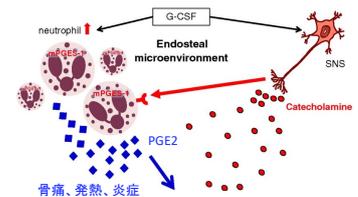
### 末梢血幹細胞採取後、発熱・骨痛のため再入院となった事例

安全情報  
2018年12月14日



### カロナール(アセトアミノフェン)が全く効果なく、ロキソプロフェンが著効した

G-CSF-induced sympathetic tone provokes fever and primes antimobilizing functions of neutrophils via PGE2. Yuko Kawano, at al. Blood 2017;129(5):587-597



日本ペインクリニック学会HPより  
 NSAIDsはCOXを阻害することで、PGE2合成を抑制し、鎮痛・解熱・抗炎症作用を発揮する。アセトアミノフェンはCOXを阻害するものの、効果は弱く、鎮痛・解熱作用を有しているが、抗炎症作用はほとんどない。NSAIDsには分類されていない

### G-CSF 投与(1回目)後、アレルギー反応とそれに伴う一過性の低酸素症を生じた事例

緊急安全情報  
2017年8月18日

20歳代 女性

Day -5

アトピー性皮膚炎による手掌皮疹が軽度悪化あるも、入院時軽快確認。好酸球増多を認める

Day -4

19:00 G-CSF 投与、20:20 Nrs Call : 腹痛(+・嘔気(+), 嘔吐3回

補液

21:30 ソルコーテフ100mg

22:10 消化器症状改善なく、ネオレスタール

22:15 意識清明も、SpO2 81%へ一時低下し、その後、SpO2 98-99%に回復、胸部 明かなwheeze なし。これを3-4回繰り返したため、経鼻酸素1ℓ開始

23:10 SpO2 99%(経鼻酸素1ℓ) 状態安定

Day -2

退院

### 健康ドナーにおけるG-CSF投与によるアナフィラキシー(様)症状

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	本症例	
報告年	1998	2009	2013	2016	2017	
報告者・国	Adkins・米	Tuplule・英	Tholpady・米	Yamamoto・日	日	
雑誌	JCO 16:2-812-3	BMT 44:129-130	Transfusion 53:5-1146-47	Transfus Med 43:433-435	未発表	
年齢	16	26	17	50	20歳代	
性別	女性	男性	女性	男性	女性	
アレルギー歴	記載なし	軽症喘息	なし	なし	アトピー性皮膚炎 アレルギー性鼻炎	
投与後時間	50分後	40分後	90分後	60分後	80分後	
症 状	皮膚	(眼球充血)	-	-	-	
	呼吸器	++	++	++	++	
	消化器	+++	-	++	++	+++
	循環器	+	++	++	-	+
意識障害	-	-	++	-	-	
その他	2時間後膀胱 尿血				(性器出血)	

血縁者間末梢血幹細胞採取ドナー 有害事象(アレルギー)

有害事象	性別	年齢	発現日	処置	転帰
SpO2低下 (94)	男	40歳台	3日後	O2カヌラ(2L)	1日後消失
狭心症様症状	男	20歳台	3日後	経過観察	当日消失
即時型アレルギー	女	30歳台	初日(1時間後)	サクシゾン	当日消失
腹痛、呼吸苦、嘔気	女	20歳台	初日(1時間20分後)	補液、ソセゴン	当日消失
発汗、全身倦怠案	女	20歳台	初日	補液	2日後軽快
嘔吐、低酸素血症(85)	女	60歳台	4日後	酸素投与	3日後消失
低酸素血症(88)	男	50歳台	当日	サクシゾン、酸素投与	1日後軽快
鼻閉感、気道閉塞感	女	30歳台	当日	ネオレスタール	1日後消失
低酸素血症(91)	男	20歳台	1日後	酸素投与	4日後軽快

JSHCT ドナー委員会

安全情報

2016年4月15日

大腿静脈アクセス(ドナーリンパ球採取)時に、**破損**  
**穿刺針が体内に残存したため除去を要した事例**

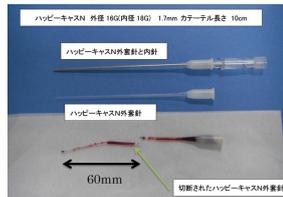
右臈径部(大腿静脈)からの血管確保を依頼。グッドテックカテーテルイントロデューサーの穿刺針で穿刺後、ガイドワイヤーを通過させ、付属のシースでダイレーションし、16GのハッピーキャスNの外套針を挿入するも皮膚が硬く、ハッピーキャスNの外套針が途中で折れ曲がり挿入困難。ガイドワイヤーに添って16G、18Gのサーフロー留置針の外套針を挿入するも途中で屈曲し、挿入できなかったため、ガイドワイヤーを用いて外套針を留置するのは困難と判断。

16GのハッピーキャスNで直接穿刺し、留置する方針へ変更したが、穿刺後内針を抜いても逆血がなかったため、**ハッピーキャスNの外套針を皮膚から抜かず、内針を再挿入**したところ逆血があった。そこで、ハッピーキャスNの内針を抜き、ガイドワイヤーを挿入して外套針を進め、留置した。最終的に、ガイドワイヤーを抜き後にも、逆血を確認できたため、血管確保できたと判断、ルートを接続。

リンパ球採取を開始後に、脱血不良となり、逆血を確認すると多量の凝血塊が吸引された。この状態ではリンパ球採取はできないと判断し、**ハッピーキャスNの外套針を抜針したところ約5cmしか抜針できず、外套針の先端約6cmが体内に残った。**



ドナーのリンパ球採取は中止し、**局所麻酔下で異物除去術**を施行した。ドナーは3日間入院した。



**穿刺針の内針の再挿入は禁忌である。穿刺が困難な場合は採取中止を考慮すること。**

[http://www.jmdp.or.jp/medical/notice\\_w/post\\_306.html](http://www.jmdp.or.jp/medical/notice_w/post_306.html)



採取用ルートの**穿刺針の体内への迷入**

(詳細情報)

2/8 末梢血幹細胞採取施行のため採血ルートとして左肘静脈よりルート確保。同様に返血ルートとして右肘静脈よりルート確保。**本人の希望で採取後ルートをヘパロックで留置した。3日間採取を行い、……、抜針したところ、穿刺針が根元から切れており、先端(約4cm)が体内へ迷入した**と考えられた。そのため単純X線、CT、血管エコー、透視下造影検査を施行し、迷入した穿刺針先端の部位を特定しようとしたが、発見できず、経過観察中である。ドナー本人は無症状でバイタルサイン等に変動はない。ルート確保はスムーズに行え、問題なかったが、3日間留置したことによる影響は否定できず、採取に伴う一連の手法との関連性は否定できない。

鼠径部カテーテル抜去部からの**出血・血圧低下**の有害事象について

血縁ドナー  
年齢:50歳台  
性別:男性  
発現日:採取日

10分程度圧迫し、止血を確認したが、立ち上がった際に挿入部より再出血を認めた(床が染まる程度、ヘモグロビン最低値10.1g/dL)。その後再度圧迫を行っていたところ、血圧低下、気分不良を認めた。

カテーテル抜去時の速やかで十分な圧迫、止血の確認、その後の定期的な注意深い観察、運動負荷の制限を推奨する。

カテーテル抜去後の**遅発性(採取終了日の8日後)**  
**下肢深部静脈血栓症**

末梢血幹細胞採取において、採取初日には末梢の血管を確保して行ったが流速が不十分であったため、翌日(採取終了日)には右鼠径部より透析用カテーテルを挿入して採取を行い、**採取終了後カテーテルを抜去した。採取終了8日後**より右下腿浮腫を自覚した。改善無いため採取終了13日後に外来受診、CT所見等から**深部静脈血栓症**と診断された。入院のうへ抗凝固薬を投与され軽快、採取終了26日後に退院した。

### 高カルシウム血症の有害事象について

血縁ドナー  
年齢:40歳台  
性別:女性

ドナーが過換気による呼吸性アルカローシスをきたしていた。これにより蛋白結合性カルシウムが増大してイオン化カルシウムの割合が低くなるため、通常にもまして低カルシウム血症の症状(テタニー)が強く生じていた。これに対し、カルチコール補充で対応したところ、pHが回復してくるに伴い、高カルシウム血症をきたした。アフエーシス終了によってACD-A液の注入が終了した後カルチコールが継続されていたことも、高カルシウム血症に関与したと推測される。

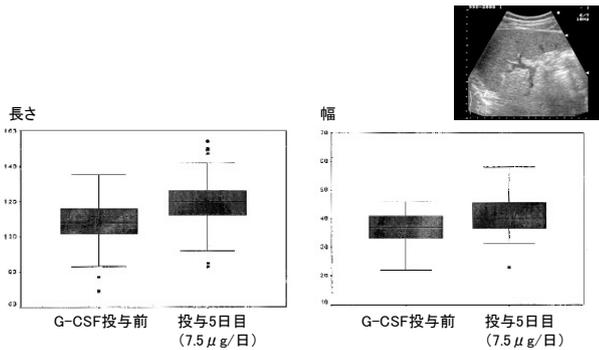
低カルシウム血症の症状が過換気によって増悪している可能性が考慮される場合には、ACD-A液の注入速度を下げるなど、カルシウム補充以外の対処方法を試みること、アフエーシス終了後はACD-A液によるカルシウムキレート作用が急速に消失することから、カルシウム追加を慎重に行うことを推奨する。

### PBSCHドナーの脾臓破裂

	年齢性	G-CSF (μg/kg/日)	脾破裂の日	治療	脾臓の大きさ(mm)重さ
1999	33 男性	16	6日目(2回目の採取後)	脾臓摘出	150x100x65 445g
1997	22 男性	20	11日目(採取後6日)	脾臓摘出	190x130x40 945g
2002	男性	10	5日目	白血球除去	
2004	43 男性	20	5日目(1回目の採取中)	経過観察	正常
2004	51 女性	10	6日目(3回目の採取後)	脾臓摘出	190x160x110
2006	女性	20	6日目	脾臓摘出	140x120x50 480g

Biol Blood Marrow Transplant 15:827:2009

### G-CSF投与による脾臓の大きさの変化(エコーによる評価)



G-CSF投与→ 髓外(脾臓や肝臓)造血が刺激される

Transfusion 41:184:2001

### 血縁ドナー経験者が急性骨髄性白血病を発症した例

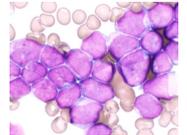
症例:63才 女性

家族歴:実弟が多発性骨髄腫

現病歴:2001年9月、A病院でG-CSFを用いたPBSCHを施行。採取時はしんどかった。

2002年7月(10ヶ月後)の市民健診、WBC 3,300/μL以外、異常は指摘されず。

2002年11月中旬頃から微熱と全身倦怠感を自覚し、11月20日より39℃の発熱と嘔吐のため、11月21日近医受診、WBC 121,500/μL、Plt 2.9x10<sup>4</sup>/μL、LDH 778 IU/L、CRP 9.6mg/dLを指摘され、同日、B病院に紹介入院。血液検査および骨髄検査で急性骨髄性白血病と診断された。



Bone Marrow Transplant 33, 661-665, 2004

### 日本造血細胞移植学会・有害事象特別調査委員会報告書

- 今回の事例におけるG-CSFと白血病発症の因果関係について  
健康者に短期間G-CSFを投与しただけで白血病が発症する可能性は医学的には考えられないが、完全に否定することができないという点で一致をみた。
- 情報開示のあり方/事務局体制
- ドナー適格性に関する学会ガイドラインへの反映
- ドナーに対する説明義務、IC(インフォームドコンセント)確認作業について

#### 5. 今後の方針

個別対応としては、今回の有害事象例の白血病細胞がWT1遺伝子を高発現していたことから(特異的な染色体異常はなし)、採取時の血液細胞でのWT1遺伝子の発現の程度を調べるにより、ドナーの白血病発症の時期を予測するのに役立つ情報が得られる可能性がある。調査委員会として、ご遺族の了解が得られれば保存検体利用の依頼を採取病院宛に行うこととなった。

学会が行っている血縁者間PBSCH採取ドナーの長期フォローアップ事業は、G-CSFと白血病発症の因果関係を疫学的に解明するための唯一の方法であり、今後とも支障をきたさないよう万全を期していただきたことを学会理事会に要望し報告書の結びとする。

#### 争点1(被告Cの過失又は注意義務違反)について

- 一般に診療ガイドラインは、作成時点で最も妥当と考えられる手順をモデルとして示したものであることが認められ、具体的な医療行為を行うにあたって、ガイドラインに従わなかったとしても、直ちに診療契約上の債務不履行又は不法行為に該当すると評価することができるものではないが、当該ガイドラインの内容を踏まえた上で医療行為を行うことが必要であり、医師はその義務を負っていると解される。
  - ....(中略)....、その短期及び長期の安全性について十分認識されていないことから、同種末梢血幹細胞移植の概略を説明した上で、G-CSF投与及びアフエーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得ようとする。その際、G-CSF投与後の短期及び長期の安全性調査(フォローアップ制度)を実施し、調査への協力を依頼することなどが定められている。
  - しかるに、被告Cは、Aや原告に対し、ドナーの安全性を確保するための制度として設置されたフォローアップ制度について、その目的等を説明せず、単に年1回の定期検査があるとの説明及びBに面会に来た際に声をかけてくれれば血液検査を行う旨を告げたにすぎず、被告Cの説明内容は、ドナーの安全性確保というフォローアップ制度の趣旨、目的を適切に伝えたものであるとはいえず、本件ガイドラインを踏まえた説明をしたとは認められない。
- この点、被告らは、長期フォローアップ制度の説明を行わなかったのは、年1回の定期検査がある旨の説明に対してAが同検査を断ったためである旨主張し、被告Cは同趣旨の供述をする。しかし、上記認定事実からすれば、仮にAが長期フォローアップに関する検査を断った事実が存在するとしても、それは、被告Cの説明内容が、フォローアップ制度の重要性等を適切に伝えるものではなかったことに起因すると認められるから、そのような事実があることをもって、被告らが説明責任を免れるものではない。したがって、この点に関する被告の主張を採用することはできない。
- よって、被告Cには、上記の点について説明義務違反が認められる(被告Cらは、Aに対し、何らの説明義務を負うものではない旨主張するが、到底採用できない。)
- ..(以下略)。

[https://www.courts.go.jp/app/files/hanrei\\_jp/162/035162\\_hanrei.pdf](https://www.courts.go.jp/app/files/hanrei_jp/162/035162_hanrei.pdf)

51,204人のドナー中に認められた血液悪性腫瘍

EBMT

年齢	性	関係	ソース	薬剤	提供回数	診断	提供から診断まで
20	F	非血縁	BM	-	1	AML M2	1y6m
NR	F	一卵性双生児	BM	-	1	AML M1	12y
NR	M	同胞	BM	-	1	T-ALL	12y2m
1	M	同胞	BM	-	1	B-ALL	10m
NR	NR	同胞	BM	-	1	NHL(FL)	6y
53	M	同胞	BM	-	1	NHL(DLBCL)	4m
NR	NR	NR	BM	-	NR	Lymphoma	NR
57	F	同胞	BM	-	1	Plasmacytoma	7m
34	F	同胞	PB	G-CSF	1x2	AML	2y8m
38	F	同胞	PB	G-CSF	1x2	ALL	1y5m
47	F	同胞	PB	G-CSF	1	MPN	4y3m
NR	NR	同胞	PB	NR	NR	CLL	数年後
25	NR	同胞	PB	NR	1	NHL	9m
45	F	同胞	PB->BM	G-CSF	1(BM)	NHL	7y3m
41	M	同胞	PB	G-CSF	1x2	NHL(DLBCL)	4y3m
28	M	同胞	PB	G-CSF	1	HD	1y
68	M	同胞	PB	G-CSF	1	NHL	7y
NR	NR	NR	PB	NR	NR	悪性腫瘍	NR
NR	NR	NR	PB	NR	NR	悪性腫瘍	NR
NR	NR	NR	PB	NR	NR	悪性腫瘍	NR

Hematologica 94:94-101, 2009

G-CSF投与後、痛風発作

①男性、30代、83kg

術前検査 UA 5.1mg/dL、

G-CSF投与前 UA 6.3

G-CSF投与4日目(PBSCH当日) UA 8.7、PBSCH施行

採取後Day+1 足の疼痛、腫脹、歩行困難、ロキソニン内服、退院延期

採取後Day+2 整形外科受診し、痛風性関節炎と診断、UA 8.0、CRP 0.2、内服継続

採取後Day+4 UA 8.0、CRP 1.0

採取後Day+9 疼痛軽減(10分の1程度)、UA 8.8

②男性、40代、51kg

痛風発作、高尿酸血症の既往歴なし

術前検査 UA 6.5mg/dL、

G-CSF投与前 UA 6.0

G-CSF投与4日目(PBSCH当日) UA 7.4、G-CSF投与後、歩行時に左第1趾疼痛

PBSCH施行

採取後Day+1 足の腫脹、整形外科で痛風発作と診断、ロキソニン内服、UA 6.7、CRP 1.45

採取後Day+2 症状改善し、退院、UA 6.4、CRP 3.37、内服継続(Dat+4まで)

採取後Day+7 症状消失、UA 7.6

G-CSF投与後、痛風発作

血縁ドナー

2011	50台	男性
2014	20台	男性
2015	60台	男性
2015	40台	男性
2016	50台	男性
2019	30台	男性

[https://www.jsct.or.jp/modules/facility/index.php?content\\_id=15#donor01](https://www.jsct.or.jp/modules/facility/index.php?content_id=15#donor01)

G-CSF投与量過誤(過少・過剰)事例

安全情報

2018年5月15日

1)G-CSF投与前の血液検査の結果、白血球数51,500/ $\mu$ Lと減量基準を超えたにも関わらず、減量せず投与した。

※G-CSF 投与量減量中止基準

白血球数 50,000/ $\mu$ L 以上:50%減量 75,000/ $\mu$ L 以上:中止

2)ノイトロジン 650 $\mu$ g/day を皮下注射しなければならないところ、注射オーダー入力に150 $\mu$ g/day と誤って入力されていたため、G-CSF投与 2日目のノイトロジン投与が150 $\mu$ g/dayしか行なわれなかった。

他患者投与製剤(G-CSF バイオシミラー)を骨髓バンクドナーに誤投与した事例

安全情報

2017年12月15日

看護師A:前日準備(業務内容:患者ごとの製剤の仕分けと患者名シールの貼付)本ドナー用のグランシリンジ 300 $\mu$ g $\times$ 2本と共に、グランシリンジ 150 $\mu$ gではなく、フィルグラスチムBS150 $\mu$ g $\times$ 1本の合計 3本を、誤って本ドナー用としてゴムでまとも、患者名シールを貼った。  
患者名、製剤名、本数が明記された「注射ワークシート」を見ながら実施するが、誤りに気付かなかった。グランとフィルグラスチム BSが異なる製剤であることの認識はなかった。

看護師 2名で製剤確認のダブルチェックが行われたが、それぞれの製剤名を1本ずつ確認する作業は行われず、3本纏めて実施したため、フィルグラスチムBSが混ざっていることに気が付かなかった。

看護師 B/CはグランとフィルグラスチムBSが異なる製剤であることの認識は持っていた。注射を1回で行うため、準備された3本を1本のシリンジに纏める作業を行った。その際、通常行われる、患者名と製剤が記載されたラベルシールと製剤の一致を確認する作業を行わなかった。

薬剤の誤投与は、重大な健康被害が生じる可能性がある。

末梢血幹細胞の一部がシャーベット状になっていた事例

安全情報

2019年2月15日

採取施設:

採取後、保冷庫に保管し、手渡し時、保冷剤は、冷凍したものを使用

日通:運搬

移植施設:

末梢血幹細胞は保冷剤の中心部の隙間に一重の梱包材(プチプチ)の袋に入れてあった。保冷剤と直接接している、傾いていた、破損していたなどはなかったが、かなり冷えている印象があった。一部シャーベット状の塊が浮遊していた。全体の色調は異変なく、細胞の凝集は認めなかった。生細胞率をトリパンブルーで測定したところ、96%と良好な状態であった。

## 赤血球保冷剤



2-4°Cで固まる  
(冷凍禁止)



## 採取した末梢血幹細胞に赤血球の混入が多かった事例

赤血球混入量



日本輸血細胞治療学会誌59(6):799, 2013

COBE Spectra®による採取においては、脱血が不安定であるなどの理由でインターフェイスが変動するとオペレーターの肉眼確認による手動での調整では限りがあり、時間差で一挙に赤血球混入が増える

非血縁者間末梢血幹細胞採取2日間とも**採取不良**であったドナー

安全情報

2020年10月15日

PBSCHを2日間実施したが、初日に採取産物量・細胞数ともに少なく、2日目には採取産物が全くなかった。

使用機器 Spectra Optia(MNCモード)

【1日目】

総処理血液量:8775ml、採取血液量:40ml、有核細胞数: $0.84 \times 10^{10}$

CD34陽性絶対数: $0.136 \times 10^8$ 、患者体重当たり: $0.26 \times 10^8$

【2日目】大腿静脈アクセスあり

総処理血液量:4989ml、採取血液量:0ml、有核細胞数:0

CD34陽性絶対数:0

### メーカー調査結果

概要:アクセスが悪く、採血流量が安定せず、インターフェイスの再形成を繰り返したことでチャンバーへの充填が十分できなかった。

### メーカー調査結果

概要:アクセスが悪く、採血流量が安定せず、**インターフェイスの再形成を繰り返したことでチャンバーへの充填が十分できなかった。**

1日目:

- ・システムが継続的にインターフェイス再形成に入っていた。「採血圧が低すぎました」アラームによって4回、採取ライン濃度が高すぎたことによって5回、システムはインターフェイス再形成に入っていた。
- ・圧アラームによってポンプが停止し、システムがインターフェイス再形成に入り、採取効率が低下した。

- ・軽微な凝集を認め、コネクタ内の適切な分離を阻害し、チャンバーや採取バッグへの赤血球混入につながり、細胞濃度が濃すぎることによってインターフェイス再形成につながった。

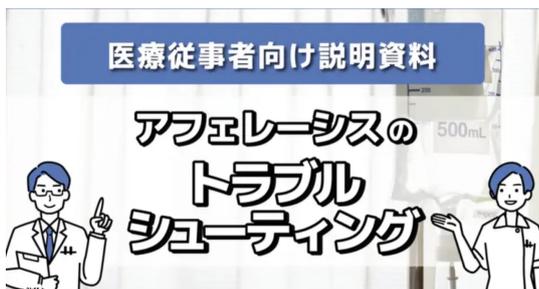
2日目:

28回「長時間かけてもインターフェイスが形成されていません」アラームが発生し、一度もインターフェイスを形成していない。Hetが正しく入力されていない可能性がある。

両日とも、多くの採血流量変更がされており、インターフェイス調整の延長につながった可能性がある。

アフレーシスのトラブルシューティング動画を作成しました

<https://isyokukyoten-ocu.jp/documents-3/>



骨髄液凍結の処理過程で幹細胞が十分に回収されず**廃液に流出**した件 (COM.TEC)

緊急安全情報

2020年10月23日

処理前の有核細胞数: $2.08 \cdot 10^{10}$

処理前のCD34+cell数: $1.928 \cdot 10^8$ /kg (患者体重:67.2kg)

処理後の有核細胞数: $0.11 \cdot 10^{10}$

処理後のCD34+cell数: $0.135 \cdot 10^8$ /kg (患者体重:67.2kg)

考えられる原因

骨髄液の細胞分離の際に、かなり浅い層を回収した可能性がある(ほとんどが廃液の方へ入っていたため)。

再発防止策など対策

productの細胞数が判明するまでは、廃液も捨てずに保管しておく。今回は血液型一致であり、赤血球層を少し多めに含む形で良いので、深めに採取する。

考えられる原因について

分離開始前に行われるパラメータの設定において、最初の処理予定の骨髄液量の設定値((V(Cycle):サイクルボリューム)と処理サイクル数(1,600mLで3サイクル)

・1サイクルに大容量の骨髄液の処理を実施したことにより、処理する過程で、分離されたバフィコート の層が厚くなり、バフィコート回収前に赤血球ポートから押し出された可能性があり、そのため分離チャンバーから十分に押し出されなかった可能性が考えられました。また、厚くなったバフィコートはその残りの多くが重くなり赤血球層の上部に残存していた可能性があります。

対策について

処理する骨髄液の容量が

- 900mLの場合:300mLで3サイクル、600mLで3サイクル(計6サイクル)
  - 1200mLの場合:300mLで4サイクル、600mLで4サイクル(計8サイクル)
  - 1500mLの場合:300mLで5サイクル、600mLで5サイクル(計10サイクル)
- に設定、サイクルボリュームだけでなく、他のパラメータの変更も必要

骨髄液濃縮処理後に細胞回収率が低いことが判明し、**安全情報**  
残液バッグの再処理により追加輸注を行った事例について(Spectra Optia) 2021年7月8日

	有核細胞数 NCC (×10 <sup>9</sup> )	患者体重あたり NCC (×10 <sup>9</sup> /kg)	総 CD34 (×10 <sup>9</sup> )	患者体重あたり CD34 (×10 <sup>9</sup> /kg)	CD34 回収率
原バッグ	193	3.11	227.31	3.67	-
Optia 濃縮後	41	0.66	82.85	1.34	36.4%
残バッグ	143	2.30	20.97	0.34	-
バッグ遠心後	118	1.90	18.53	0.30	88.4%

※患者体重 62kg で計算

業者立会いのもとで実施していた

濃縮後の細胞数が出るまで、残液バッグを廃棄せずに保存

Spectra Optiaを用いて骨髄液の**血球・血漿除去処理中**  
に発生した**回路の不具合事例**

安全情報

2016年2月15日

ドナー血液型が主副非適合であったため、テルモ BCT社製のスペクトラ・オプティアを用いて、到着したドナー骨髄の血球・血漿除去を開始した。その作業中に**異常音・振動**が発生した。アラームは鳴らなかったが、明らかに異常な状態であり、装置を緊急停止した。回路を確認したところ、ペアリング部の**メッシュが破損**していた。

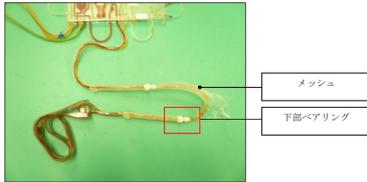


図1:当該品の遠心ループ部写真

幸いなことに回路チューブには損傷がなく、骨髄の汚染はないと判断した。メーカーに連絡して担当者に来院を要請し、回路を組み直して骨髄濃縮を再開して無事に完了した。回路の組み替えにより、30-50ml程度と思われる骨髄液のロスを生じた。

骨髄濃縮時の回路破損による骨髄液漏出(Spectra Optia)

安全情報

2021年12月14日

当日事前準備から、**全行程業者立ち合い・指示のもと**で回路の組み立てを行い、臨床工学技士2名で回路点検を行った。プライミングは問題なく終了しエラーはなかった。骨髄液総量1034ml+ACD-A液110ml追加=濃縮処理開始前総量1144ml。骨髄濃縮開始後2~3分後、異音が生じた後に、リーク発生のアラームが鳴り機器は停止した。機器内部を確認したところ、遠心分離チャンバ周辺に骨髄液の漏出があり、回路の亀裂を確認した。

【原因】

機器への回路の取り付け不具合により、濃縮処理開始後、回路の一部に一定の圧がかかり、回路が破損・漏出したと考えられる(チャンネルの取り付け時、カラーが適切な位置までセットされていないため、**ロックピンが正常な位置(溝が見える状態)となっていない**ため)。



カラーが適切にセットされた時のロックピンの位置  
(②の部分、溝が見えるのが正常)

手順の準備

**チャンネルの取り付け(非常に重要)**

フィルタータイプIを使用する

1. 遠心分離器カラーが正しい位置にある
2. ロックピンの溝が見える
3. オプティカルリファレンスが見える
4. チャンネルが溝に確実に収まっている

TERUMO BCT

**機器トラブル**及び検査技師急病のため、採取時間等  
が**変更**となった事例

安全情報

2018年5月15日

採取前日

23時20分(臨床検査技師→採取責任医師)

「機器基盤の故障のため、最短でもPM2時ころまで採取が出来ない」と連絡採取当日

1時20分(採取責任医師→JMDPホットライン)

9時00分(採取責任医師→近隣施設)

近隣施設より**機器の貸出許可**、直ちに当該施設へ搬送。

(臨床検査技師→採取責任医師)

急病のため出勤できないとの連絡(CD34測定が不可)

(採取責任医師→JMDP)

検査技師急病のため、院内検査不可

外注検査に依頼し測定、結果が判明するのが翌日昼頃になる

2日目

初日の採取で目標量達成が判明

遠心型血液成分分離装置(自動インターフェイス管理システム: AIM)が故障し手動採取した事例

安全情報

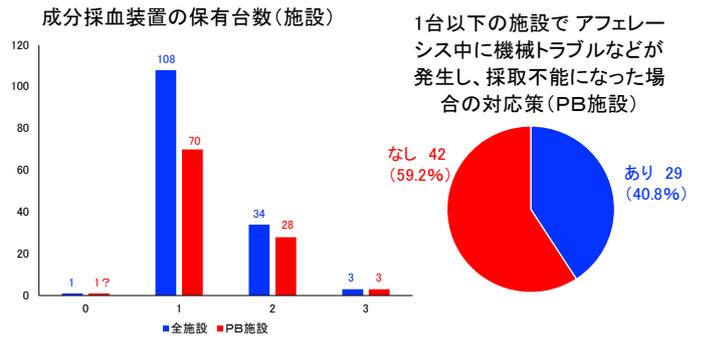
2023年3月30日

\* 使用機器 スペクトラ オプティア

PBCSHを開始。直後にAIMに関する警報あり、担当臨床工学技士よりテルモBCT担当者に電話で対応を確認したところ、インターフェイス(血球分離面)を認識できていない状態であり、AIMシステムの故障と判明。その後、装置の安全機能が働いて自動で再起動した。起動中にAIMサブシステムの故障アラームが鳴り、AIMを無効にするように画面表示があったため、AIMを無効にし、採取プリファレンスで採取チューブのHt値を3%程度の色になるように手動で調整しながら採取を再開した。

- 原因: 基板不具合の原因は特定には至らず、納入から6年の経年劣化と、機器の振動などによる基板の電氣的接点の不具合が発生したものと考えられた。
- ・AIMシステム故障時に、AIMを無効にしても採取できる方法を知っておく。  
取扱説明書「15章トラブルシューティング: 半自動モードの使用」
- ・振動に対する点検・対策を行い、振動を発見した場合はメーカーへの確認を行う。

成分採血装置の保有台数のアンケート調査結果(2019年)



凍結した骨髄液が冷凍庫の故障で使用できなくなった事例

安全情報

2021年10月15日

輸注のため冷凍庫から骨髄液を取り出そうとした時に冷凍庫が作動していない事に気づき、骨髄液は既に解凍された状態だった。

冷凍庫の漏電によりブレーカーが落ちた事が故障の原因。機械の故障時のアラームのswitchがoffになっていたためにアラームが鳴らず、発見の遅れにつながってしまった。普段の温度管理は冷凍庫を置いている検査室の人が行っているが、アラームのswitchまでは点検できていなかった。

大至急、予防策として下記についてご確認ください

<予防策>

- ・冷凍庫の温度管理と記録
- ・モニタリング
- ・警報装置の保守と管理体制
- ・故障した場合の対応
- ・非常電源の有無
- ・代替え容器の備え(望ましい)
- ・品質管理責任体制 など

凍結した骨髄液がバッグの破損のため使用不可になった事例

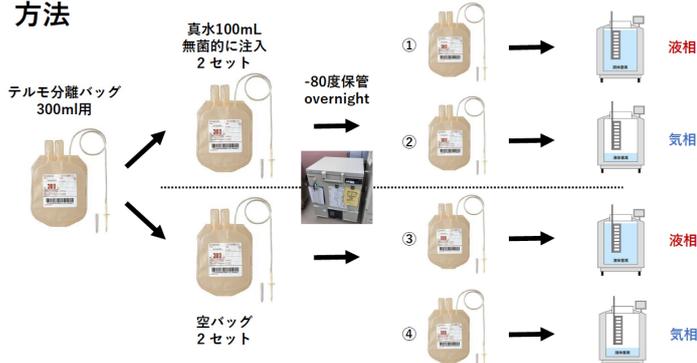
安全情報

2022年2月7日

骨髄液の凍結において、担当臨床検査技師が液体窒素のほうが幹細胞を良好に保てると考え、また分離バッグの説明書に「バッグを凍結保存する際には、取り扱いに十分注意すること」と凍結可能と考える記載があったため、一旦-80℃に凍結し、翌日に液体窒素(-196℃)に移して保存した。幹細胞の輸注日に確認したところ、凍結骨髄液の破損が判明した。



実験方法



協力: 東京慈恵会医科大学(当該施設ではありません)

実験

真水を入れた分離バッグを液体窒素(液相)に入れた瞬間に破裂音



血液バッグシステム(テルフレックス)  
遠心分離・凍結にあたってのご注意

TERUMO

- -190℃以下での凍結
- 医療用塩化ビニル樹脂製のバッグは、この温度域には耐えられません。

テルモ社の分離バッグは造血幹細胞凍結保存には  
使用しないようご注意ください



超低温に保存したものは、非常に脆いため、  
取り扱いは要注意

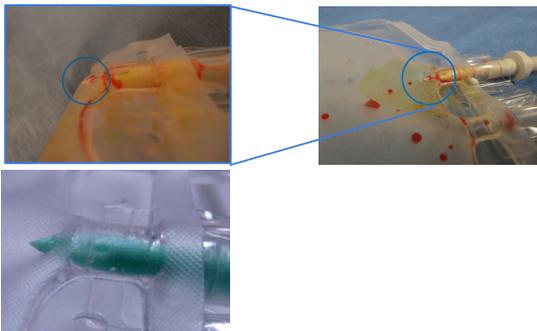


骨髓液バッグに輸血セットのコネクター針を接続する  
際に起きたバッグの破損

安全情報

2011年8月23日

本件を含めて6件報告あり



末梢血幹細胞採取バッグの輸血セットを接続する部位  
(スパイクポート)に 検体採取のための操作アダプター  
が接続されていた事例

安全情報

2020年3月13日

末梢血幹細胞採取バッグの輸注用の輸血セットを接続するべきところに、採  
取施設で検体採取(おそらくCD34測定用)のための操作アダプターが接続され  
ていた。

(対応)

操作アダプターを抜いて輸血セットを接続するのは、破損、漏出などのリスク  
があると判断し、接続された操作アダプターから注射器で採取産物を吸引し、  
カワスミのバッグに入れ替え輸注を行った。



非血縁者間末梢血幹細胞採取における併用薬  
バイアスピリン投与

安全情報

2020年7月12日

非血縁者間末梢血幹細胞採取において、G-CSF投与時に併用薬とし  
てバイアスピリンを投与するとの報告がありました。この報告を受け、  
ドナー安全委員会で検討した結果、バイアスピリンについては出血の  
リスクがあることから、投与しないことを周知することといたしました

急性C型肝炎を発症した事例

1998年3月 骨髓採取後の非血縁骨髓ドナーが急性C型肝炎を発症しました。

経過

骨髓提供の約2週間後に急性C型肝炎を発症、再入院し、治療の結果肝炎は治癒しました。  
その後職場復帰され、通常の生活に戻られています。

原因について、詳細に調査した結果、骨髓採取のための入院中に感染した可能性が推測  
されましたが、感染の原因となった医療処置を特定することはできませんでした。

対策

骨髓バンクでは全国の採取施設に対し、同様の事例の防止策として次のとおり通知しました。

- ① 使い捨て骨髓採取針使用の推奨
- ② 自己血輸血用血液の採血・保管・輸血の手続きと、注意事項や汚染血の取り扱い方法等が  
記載されている「自己血管理マニュアル」の遵守

## C型肝炎

緊急安全情報

2011年4月15日

### 骨髓採取後、急性C型肝炎を発症した事例

骨髓提供されたドナー(30代、男性)が、約40日後に体調不良を訴え、その後の検査において、急性C型肝炎を発症していることが判明した事例が報告されました。

#### ■調査委員会の結論

・当該採取施設における院内感染の可能性は否定され、骨髓提供時およびそれに伴う入・通院中に骨髓提供者にC型肝炎ウイルスが感染したとは考えられない



安全情報

2007年7月19日

### 採取後、妊娠が判明した事例

術前健診時、妊娠反応検査実施し「陰性」を確認。

骨髓採取後、退院時(Day+2)、むかつき感あり。ドナー自身が妊娠反応検査実施したところ「陽性」であったため、Day+9に採取施設産婦人科を受診し、妊娠が確認された。

ドナーは妊娠継続を希望された。

## 妊娠

#### ■骨髓提供後、妊娠が確認された事例

時期	経過	対応等
2001年6月	骨髓採取後、術後健診時(採取後)に初めて妊娠していたことが判明し、骨髓提供時にはすでに妊娠6週であった。	平成13年6月21日 安全情報発出 妊娠検査導入
2007年7月	術前検査では陰性 骨髓採取後、退院時(Day+2)、むかつき感あり。ドナー自身が妊娠反応検査実施したところ「陽性」であったため、Day+9に採取施設産婦人科を受診し、妊娠が確認された。	平成19年7月19日 安全情報発出 説明強化

#### 前処置開始後

#### ■骨髓提供直前、妊娠が確認された事例

時期	経過
2014年3月	Day-5 前処置開始 Day-3 ドナーから、市販の妊娠検査薬で「陽性」と出たと申告あり。<産婦人科受診>妊娠反応(+) 妊娠4-5週と判明 採取中止
2018年2月	Day-7 前処置開始 Day-4 ドナーから、市販の妊娠検査薬で「陽性」と出たと申告あり。<産婦人科受診>妊娠反応(+) 妊娠5週と判明 採取中止

### 生着確認用ドナー末梢血検体の取り違え事例 (原因不明)

安全情報

2022年6月17日

#### 移植前

・採取施設で EDTA-2Na採血管にドナー末梢血検体採取(2本)を依頼。  
(血液型確認用と生着確認用(HLA、性別一致の移植のため STR での生着確認を予定)  
・採取施設 HCTC が末梢血スピッツに JMDF ドナーIDのみを手書きしたラベルを貼付して準備し、病棟NsとHCTCで確認(採取当日も病棟Nsが再確認した上で手術室担当Nsに手渡した)。

#### 骨髓採取当日

・採取施設では手術室にドナー入室後、麻酔用の末梢ルート確保時に末梢血を採取。採取終了後、骨髓液と末梢血検体を HCTCと採取担当医が輸血部へ持参。運搬者とともに確認し引き渡した。  
・骨髓液と末梢血検体が移植施設に到着。末梢血検体にはドナーID記載のラベルが貼付されていた。  
・末梢血検体1本は移植施設で血液型確認を行ない、ドナーの血液型と矛盾はなかった。もう1本については採取施設貼付のドナーIDラベルを移植施設の外注検査提出用ラベルに貼り替え、外注検査に提出。  
・検体量が十分あったため一部をDNA保存。

#### 生着確認時

・増殖してきた成分の STRパターンがドナー検体として提出されたものと整合性がない、と検査会社から報告。  
・院内に保存してあったDNAを用いた再検査も同様の結果であり、外注検査受付提出及び一部保存の前に、検体の取り違えが発生した可能性を否定できない。

## このページ、ご存知でしたか？

ドナーコーディネーター部からのお知らせ

<https://www.jmdp.or.jp/coordinate/>

## ドナー安全情報の一元化、検索可能なシステム構築

医師の方へ

医師の方へ コンテンツ一覧

文字サイズ 大

コンテンツ一覧

患者主治医の方へ 調整医師・採取医師の方へ

最新刊通知文 医師共通通知文

2022.02.07 連結した骨髄バンクの取組のため使用不能になった事例について

2021.12.14 骨髄調剤時の回線接続による骨髄液漏出について

2021.11.15 採取検査判定手帳および確認検査報告書（確認書）の変更について（通知）

2021.10.18 連結した骨髄バンクが急遽の故障で使用できなくなった事例について

患者主治医の方へ

- HLA適合サービス
- 造血幹細胞移植に使用する主治医相談窓口
- HLAガイドブック
- 各種申請書
- 海外骨髄バンクとのコーディネート
- 最新研究論文や医療情報
- 最新コーディネートの進め方
- 骨髄液等採取の手順および留意点
- 研究業績
- 認定施設の基準

調整医師・採取医師の方へ

- 認定施設の基準
- 骨髄・末梢血幹細胞採取マニュアル
- ドナー適格性判定基準
- 業務委託制度について
- 調整医師の募集に関して
- 検体保存事業について
- ドナーフォローアップレポート
- 臨床研修資料
- 安全情報データベース

日本骨髄バンクについて  
日本骨髄バンクの周年記念大会  
プレスリリース  
応募活動紹介  
骨髄バンクデータ集  
情報セキュリティポリシー  
サポートデスク  
ブログパーツ  
English

日本骨髄バンク 安全情報データベース

安全情報データベース

新着情報

2022年12月15日 骨髄バンクシールド方法（無菌接合器の使用）について（通知）

2022年12月15日 非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアルの一部改訂について（通知）

2022年10月13日 骨髄液バンクに連絡管を接続した際にバンクが接続した事例について

採取方法

骨髄採取  末梢血幹細胞採取  DLI  その他

キーワード入力

キーワードを入力してください

よく使うキーワード

出血  アレルギー  カテーテル  妊娠  死亡

通知区分

緊急安全情報  安全情報  通知  医療委員会通知

事別分類

ドナーの有害事象  採取産物・採取バッグ関連  自己血

医療機器  麻酔関連  その他

検索 クリア

血縁ドナー 重要な有害事象一覧

日本骨髄バンク ドナー適格性判定基準

ドナー適格性判定基準 (BMH/PBSCH)

キーワード

キーワードを入力してください

区分

臨床的な問題  腎・尿路疾患、水電解質異常  精神科疾患

呼吸器疾患  遺伝性疾患  耳鼻科疾患

循環器疾患  神経・筋疾患  皮膚科疾患

消化器疾患  感染症、性病、寄生虫疾患  眼科疾患

肝・胆・膵疾患  リウマチ性疾患、アレルギー性疾患  歯科疾患

代謝・栄養疾患  中毒、環境要因による疾患  臓器移植・提供

内分泌疾患  整形外科疾患  美容法・健康法・アンチエイジング療法

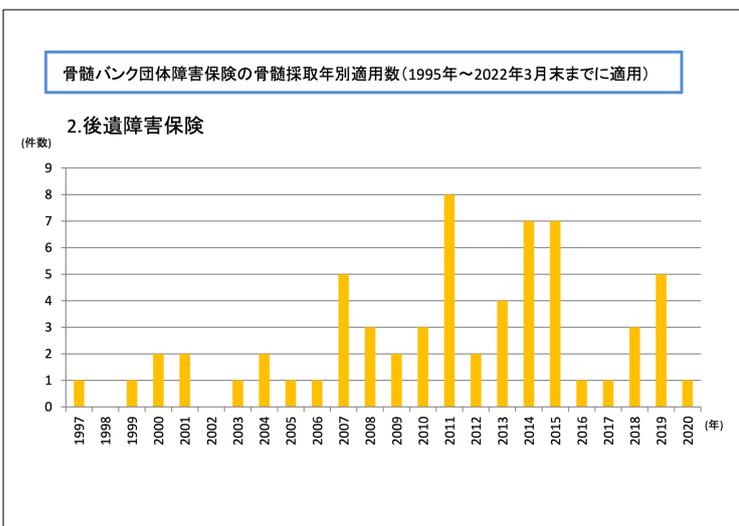
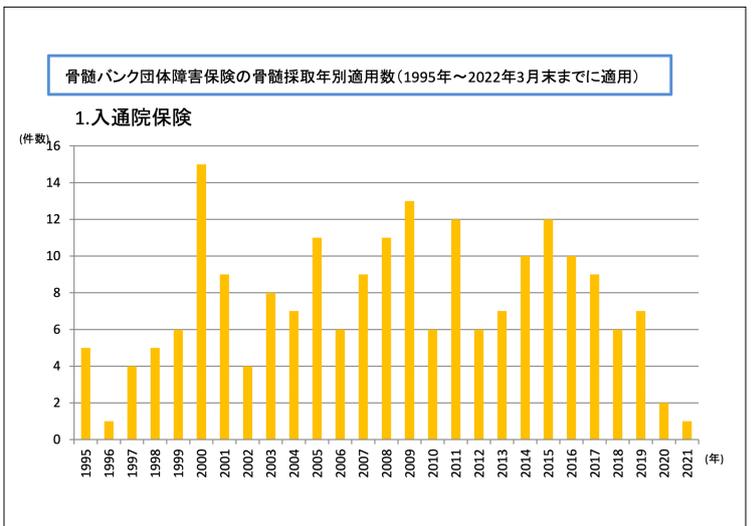
血液・造血器疾患  婦人科疾患  その他

項目

すべて

検索 クリア

本サイトは、Chrome、Edge、Firefox、Safariに最適化されています。IE (Internet Explorer) からのアクセスは動作保証しておりません。



骨髄バンク団体障害保険の末梢血幹細胞採取年別適用数 (2010年11月～2022年3月末)

①入院保険 8件  
(2016年1件、2017年2件、2018年2件、2019年1件、2020年1件、2021年1件)

②後遺障害保険 2件 (2018年1件、2019年1件)

後遺障害保険適応

2022年3月末で65件

- |                         |                                 |
|-------------------------|---------------------------------|
| 1. 左手尺骨神経障害             | 19. 左臀部末梢神経損傷                   |
| 2. 一過性の片麻痺と一部軽度の知覚低下の残存 | 20. 右大腿部末梢神経損傷                  |
| 3. 外側大腿皮神経単発性神経炎        | 21. 末梢神経障害に伴う神経障害性疼痛            |
| 4. 右臀部感覚低下              | 22. 腰痛症および腰痛症に伴う両膝内障            |
| 5. 術後性臀部カウザルギー          | 23. 左外側大腿皮神経領域のしびれ              |
| 6. 反射性交感神経性ジストロフィー      | 24. 左肩の違和感および疼痛持続               |
| 7. 外傷性坐骨神経障害            | 25. 左股関節から左大腿部、膝のしびれと違和感        |
| 8. 仙腸関節炎                | 26. 左臀部のしびれ感                    |
| 9. 左外側大腿皮神経障害           | 27. 穿刺部の疼痛および腰痛                 |
| 10. 術後性臀部カウザルギー         | 28. 関節リウマチ                      |
| 11. 右外側大腿皮神経障害          | 29. 仙腸関節炎                       |
| 12. 椎間板ヘルニア頸部脊柱管狭窄症     | 30. 両手のしびれと痛み                   |
| 13. 右腸骨骨髄穿刺部の腰痛         | 31. 採取部位から大腿部にかけての疼痛持続          |
| 14. 左仙腸関節部難治性疼痛         | 32. 臀部皮神経損傷による臀部のしびれと痛み         |
| 15. 骨髄採取後の骨痛            | 33. 大腿部痛と下肢のしびれ                 |
| 16. 腰部神経根症              | 34. 右後上腸骨棘部位の疼痛および右大腿外側部の疼痛としびれ |
| 17. 腰部神経根症と左尺骨神経障害      | 35. 両側骨盤穿刺部位の遷延する疼痛             |
| 18. 腰椎椎間板症              |                                 |

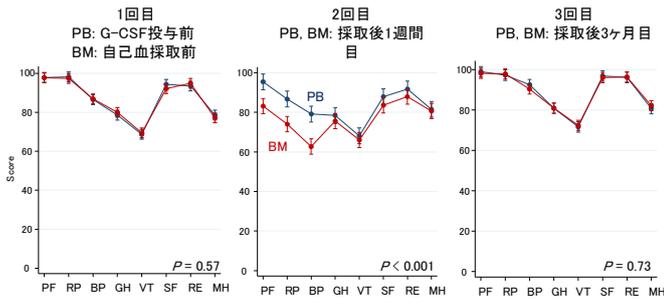
後遺障害保険適応

2022年3月末で65件

- |                            |                               |
|----------------------------|-------------------------------|
| 36. 採取部位の圧痛ならびに動作時の疼痛      | 54. 左腓骨神経麻痺                   |
| 37. 腰部疼痛                   | 55. 右上肢感覚障害                   |
| 38. 右上殿皮神経障害               | 56.*右下肢痛                      |
| 39. 感覚性単神経障害               | 57. 自己免疫性神経痛性筋萎縮症             |
| 40. 両上下肢のしびれと手指運動障害および歩行障害 | 58. 右尺骨神経障害                   |
| 41. 複合性局所疼痛症候群             | 59.*右下腿浮腫、だるさ、冷感、右足先紫色になる症状持続 |
| 42. 持続性の腰痛                 | 60. 術後疼痛(骨髄採取に伴う穿刺後疼痛)        |
| 43. 右知覚異常性大腿神経痛            | 61. 大腿皮神経損傷                   |
| 44. 気分変動症候群、緊張性頭痛          | 62. 両側後腸骨骨髄穿刺部疼痛遺残            |
| 45. 採取部疼痛                  | 63. 上臂皮神経障害の疑い                |
| 46. 右橈骨神経障害に伴う右上肢感覚異常      | 64. 左臀部痛                      |
| 47. 穿刺部の圧痛                 | 65. 左臀部末梢神経損傷                 |
| 48. 腰痛、左下肢痛                |                               |
| 49. 右外側大腿皮神経障害             |                               |
| 50. 頸椎性神経根症術後              |                               |
| 51. 腰痛症                    |                               |
| 52. 骨髄穿刺部の違和感残存            |                               |
| 53. 左橈骨神経損傷                |                               |

\*:末梢血幹細胞提供ドナー

<SF-36 調査時点別結果> 末梢血幹細胞提供ドナー 107人、骨髄提供ドナー110人より回答が得られた



採取後1週間時点ではBMの方がPF(身体機能), RP(日常役割機能(身体)), BP(体の痛み)においてQOLの低下を認めるも、採取3ヶ月後にはベースラインの状態に改善していた

厚生労働科学研究補助金 移植医療基盤整備研究事業 非血縁者間末梢血幹細胞移植における末梢血幹細胞の効率的提供と至適な利用率増加に繋がる実証的支援体制の整備 報告書  
Fujimoto A. Int J Hematol. 2020;111:840-850



安全な採取に  
ご協力をお願いします

令和2年度厚生労働科学研究費(移植医療基盤整備研究事業)  
適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究(2OFF1002)  
研究代表:日野雅之

## 通院でG-CSFを投与するドナーの方へ

G-CSFの注射により重篤な副作用が起きることはまれですが、症状によっては、末梢血幹細胞採取後も含めて、担当医にすぐに連絡していただきたい場合がありますので、ご注意ください。

厚生労働科学研究費(移植医療基盤整備研究事業)  
(20FF1002)

## G-CSF投与時によく起きる症状

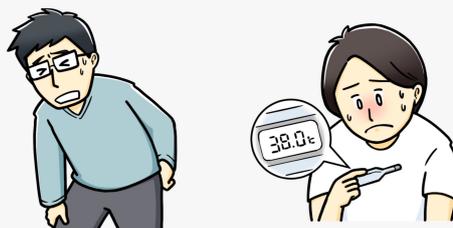


## G-CSF投与時によく起きる症状

骨痛

発熱

## G-CSF投与時によく起きる症状



骨痛

発熱

## 特に気を付けてほしい副作用

これらの症状があれば、ご自身で様子を見るのではなく、すぐに担当医へ連絡してください

- |                  |                           |
|------------------|---------------------------|
| ① 呼吸が苦しい         | ⑦ 注射した場所が強く痛んだり、腫れている     |
| ② 胸が強く痛む         | ⑧ 気分が悪く全く食事が取れない          |
| ③ 39度以上の発熱がある    | ⑨ 痛み止めの薬を飲んでも眠れないほどの痛みがある |
| ④ 全身に発疹がある       | ⑩ 1日2回以上嘔吐した              |
| ⑤ 激しいめまいやふらつきがある | ⑪ 足の指が腫れて、痛む              |
| ⑥ 強い倦怠感がある       | ⑫ 血が止まりにくい                |

## 呼吸が苦しい



胸が強く痛む



39度以上の発熱がある



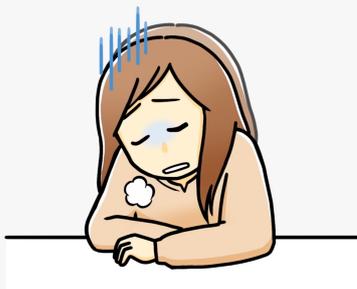
全身に発疹がある



激しいめまいやふらつきがある



強い倦怠感がある



注射した場所が強く痛んだり、腫れている



気分が悪く全く食事が取れない



痛み止めの薬を飲んでも眠れないほどの痛みがある



1日2回以上嘔吐した



足の指が腫れて、痛む



血が止まりにくい



骨髄・末梢血幹細胞  
ドナー手帳

一般社団法人 日本造血・免疫細胞療法学会  
公益財団法人 日本 骨 髄 バ ン ク

# ドナー手帳(セルフチェックシート)採取前

当てはまる症状があればすぐに連絡してください

症 状	G-CSF 注射投与中		セルフチェックシート				
	9/1(月) / ( ) / ( )	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目
呼吸が苦しい。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
胸が苦しく痛む。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
39℃以上の発熱がある。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
全身に発疹(ほっしん)がある。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
新しいのまひやふるつきがある。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
注射した場所が強く痛む(腫(は)れでなし)。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
採血時や採血後、採血針が刺さった箇所の痛み、腫(は)れ、赤腫(あかむ)れがある。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
気分が悪く、まったく食事がない。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
1日に2回以上嘔吐(おうと)した。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
これらの症状や気になる症状があらわれた場合には、							

# ドナー手帳(セルフチェックシート)採取後

当てはまる症状があればすぐに連絡してください

症 状	末梢血幹細胞採取後				セルフチェックシート				
	9/1(月) / ( ) / ( )	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後
③末梢血幹細胞採取後1ヶ月間の注意 末梢血幹細胞採取から約1ヵ月間は以下のような副作用が 見られる場合があります。									
以下のような症状がないかご自分で毎週必ずチェックしてくだ さい(非血縁ドナーの方は、施設事務員でのご連絡をお願い いたします。末梢血幹細胞採取を行ったことを伝えてください)。									
④1週間後	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
呼吸が苦しい。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
胸が苦しく痛む。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
出血しやすく、血が止まりにくい。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
発熱(39℃以上の発熱)がある。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
新しいのまひやふるつきがある。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
注射した場所が強く痛む、腫(は)れて いる。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
気分が悪く、まったく食事がない。	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい	<input type="checkbox"/> いい <input type="checkbox"/> 悪い <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いい
これらの症状や気になる症状があらわれた場合には、									

## 制作

大阪公立大学医学部附属病院  
血液内科・造血細胞移植科



令和4年度厚生労働科学研究費補助金(移植医療基盤整備研究事業)  
適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による  
非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と  
それに伴う移植成績向上に資する研究(20FF1002)

## 『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名 非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性GVHDの対策と治療体制の整備

研究分担者 西田徹也 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 血液内科部長

**研究要旨**

非血縁者間末梢血幹細胞移植では、慢性移植片対宿主病（GVHD）の増加・重症化の懸念があるが、我が国におけるステロイド抵抗性慢性GVHDに対する治療の選択肢は限られている。令和5年3月に Extracorporeal Photopheresis（ECP）が保険適用となり、新たな治療選択肢となった。全国の移植施設へのアンケート調査により、ECPの治療対象患者数は多くないことが明らかとなり、各施設のcapacityなどを考慮して、地域毎にECPの効率的な利用について検討していく必要がある。

保険診療と結びつく匿名診療等関連情報（DPC）データを用いて移植のリアルワールドを調査した結果、移植登録一元管理プログラム（TRUMP）に登録された自家移植数がDPCデータより少なく、自家移植に関してはTRUMPへの登録による全数把握は困難であり、登録方法の検討が必要と考えられた。一方、DPCは、症例数だけでなく、入退院データなど造血細胞移植分野における実態把握にも有用なソースである。

**A. 研究目的**

非血縁者間末梢血幹細胞移植（UR-PBSCT）は、ドナーの自己血保存を必要としないことなどから、骨髄移植と比べてコーディネート期間が短いものの、諸外国に比べてその利用率は低く、その要因の一つとして慢性移植片対宿主病（GVHD）の増加・重症化が考えられる。慢性GVHDに対しては、令和3年にイブルチニブが新たな治療薬として承認され、さらにExtracorporeal Photopheresis（ECP）も利用可能となることが予想されたことから、UR-PBSCTの普及に伴い増加が懸念されている慢性GVHD管理の最適化のために、ECPの効率的な利用について各施設のcapacityを加味した配置を検討した。

また、我が国において、自家末梢血幹細胞採取（auto-PBSCH）時の死亡が2例報告されており、この事実は自家末梢血造血幹細胞移植患者に留まらず血縁・非血縁者の末梢血幹細胞移植ドナーにも関わる重大なことである。末梢血幹細胞採取の安全性を検討する上で、正確なデータ収集が重要である。日本造血細胞移植データセンターの移植登録一元管理プログラム（TRUMP）での非血縁者間移植登録数は骨髄バンクの公開実績数とも概ね一致しており、ほぼ全数が捕捉できていると考えられるが、TRUMPにおける自家移植の報

告数は同種移植数よりも少なく、欧米とは比率が逆転していることから、自家末梢血幹細胞移植のTRUMP登録数は実際の移植数よりも少ない可能性が考えられ、保険診療と結びつく匿名診療等関連情報（DPC）データを用いて移植のリアルワールドを調査した。

**B. 研究方法**

## &lt;慢性GVHD・ECP&gt;

保険適用前の令和4年12月にステロイド抵抗性または不耐容の慢性GVHD患者数、ECP治療対象となる予想患者数やECP導入の準備状況について、全国の移植施設にアンケート調査を行った。

## &lt;DPC&gt;

厚生労働省よりDPCにおける平成29-30年度の自家幹細胞採取、自家/同種移植例の年齢、性別、ICD-10コード、診療科、入院日数、退院時転帰、薬剤/昇圧剤使用の件数の提供を受け集計を行った。

なお、DPCデータの利用については、データ抽出条件の作成は名古屋大学医学部附属病院メディカルITセンターの佐藤菊枝（研究協力者）が行い、厳格なデータの保管基準があり、保管は名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部とした（鋤塚八千代宇（研究協力者））。

DPCデータの保存場所の安全の保障のためには、リスク対応表、自己点検票など多数の新規書類の作成を行い、厚労省の实地監査後、データ受領となった。また、移植実施症例数をTRUMPデータと比較した。

#### <倫理面への配慮>

「DPCデータを利用したリアルワールドにおける造血幹細胞移植の実態に関する研究」は、日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院と名古屋大学医学部附属病院の倫理審査委員会にて承認を得て実施した。DPCデータは個人が特定されない形で提供されるため、説明・同意、オプトアウトの対象とはならない。

### C. 研究結果

#### <慢性GVHD・ECP>

全国 134 施設・診療科（小児科 31、血液内科 99、輸血細胞治療部 4）より回答を得た。

・ステロイド抵抗性または不耐容の慢性 GVHD の年間患者数：小児科 0-2 人 83%、

内科 0-2 人 41%、3-5 人 46%

・ECP 治療対象となる年間予想患者数：内科、小児科ともに約 6 割の施設で 0-1 人。

・ECP 導入の準備状況：予定あり 2 施設、前向きに検討中 39 施設・診療科

・ECP 導入に向けて必要な情報としては、機器の費用 (51 施設)、診療報酬 (49 施設)、手順書 (42 施設) などが挙げられた。

#### <DPC>

平成 30 年度の全国における移植実施症例数は、自家移植：骨髄 23 例/末梢血 2,590 例、同種移植：骨髄 1,238 例/末梢血 1,072 例/臍帯血 1,353 例であった。一方、TRUMP での登録は年度ではなく 1~12 月の実施数ではあるが、自家移植：骨髄・末梢血 2,107 例、同種移植：骨髄 1,225 例/末梢血 1095 例/臍帯血 1,317 例であった。

平成 29 年度集計でもほぼ同数の結果であった。

DPC は 4 月から翌年 3 月まで、TRUMP は 1~12 月までと調査期間が異なるものの、同種移植数は DPC と TRUMP での差はわずかであるのに対して、自家移植は約 500 例の差が見られた。

同種移植における入院日数最頻値は、骨髄 78-84 日、末梢血 64-70 日、臍帯血 85-91 および 92-98 日と PBSCT が最も短かった。

退院時の転帰に関する検討では、死亡退院が骨髄 13%、末梢血 17%、臍帯血 26%であった。

### D. 考察

#### <慢性GVHD・ECP>

ステロイド抵抗性・不耐容の慢性GVHDに対する標準的治療法は確立されておらず、また、我が国において保険適応のある薬剤は限られている。今後、新たな治療薬が承認されることが予想されるものの、慢性GVHDに対するECPの有効性を示す報告は多く、また、ECPが免疫力低下を引き起こす可能性を示唆する報告はない。アンケートから対象患者は少ないと考えられるが、ECPは慢性GVHDに対する治療選択の一つとして、患者に提供できる体制を整える必要がある。

#### <DPC>

自家移植症例数は、TRUMP の登録件数が DPC データより少ないことが明らかとなり、TRUMP 登録方法の検討が必要と考えられる。一方、DPC データは、自家移植など研究者ベースでは全数捕捉が難しい症例数の把握のために有用なソースであり、入退院データや、薬剤データの一部は造血細胞移植分野における実態把握にも活用可能である。

### E. 結論

#### <慢性GVHD・ECP>

ECP の治療対象患者数は多くはなく、費用や労力などの面から多くの移植施設が ECP を導入することは難しいと考えられ、各施設の capacityなどを考慮して、地域毎に ECP の効率的な利用について検討していく必要がある。

#### <DPC>

同種移植数は DPC と TRUMP でほぼ同数であったものの、自家移植については、年間 500 例ほど DPC データの方が多く、現在の TRUMP では自家移植の全数把握が困難である。

### F. 健康危険情報

特になし。

### G. 研究発表

#### 【1】論文発表

・西田徹也

造血幹細胞移植後の合併症と長期フォローアップ  
日本内科学会雑誌 2022, 111(7), 1392-1398

#### 【2】学会発表

・鍬塚 八千代、佐藤 菊枝、熱田 由子、西田 徹也

小澤 幸泰、日野 雅之、宮村 耕一. DPC データ  
を利用した本邦リアルワールドにおける造血幹細胞  
移植の実態調査. 第 45 回日本造血・免疫細胞  
療法学会総会 2023 年 2 月 11 日 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

**【1】特許取得**

なし

**【2】実用新案登録**

なし

**【3】その他**

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：非血縁末梢血幹細胞採取の効率化

研究分担者：上田恭典 倉敷中央病院 血液内科 主任部長

**研究要旨**

同種末梢血幹細胞採取に当たっては、標準的な採取必要量は CD34 陽性細胞数  $2 \times 10^6/\text{kg}$  (患者体重) となっており、特に日本骨髄バンクにおける非血縁ボランティアドナーよりの採取に当たっては、標準血液処理量  $200\text{ml}/\text{kg}$  (ドナー体重)、最大血液処理量  $250\text{ml}/\text{kg}$  (ドナー体重)、G-CSF 投与 4 日目から 6 日目で最大 2 日間採取と定められている。ドナーの負担を最小限に抑えつつ、確実に十分量の採取を行うためには、何らかの終了以前の Data 解析が必要と考えられる。以前より骨髄バンクのドナー採取の Data の解析を行っているが、2017 年から 2019 年 11 月までの採取関連 Data を解析した。血液処理量の分布は、 $180\text{--}220\text{ml}/\text{kg}$  に集団があるものの、 $120\text{--}160\text{ml}/\text{kg}$  にも第 2 の集団があり、採取 CD34 陽性細胞数の分布は、後者でも平均  $4.26 \times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$ 、前者では  $4.98 \times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$  となっており、両方で大きな患者体重差はなく、処理量の少ない集団でも、十分量の採取が行われていた。採取前もしくは採取中に血中もしくは採取産物中の CD34 陽性細胞数が確認されているものと思われる。採取中に CD34 陽性細胞数を確認している自験例 31 例のドナー採取でも中央値  $133\text{ml}/\text{kg}$  (ドナー体重) の血液処理で、中央値  $4.4 \times 10^6/\text{kg}$  (患者体重) の CD34 陽性細胞が採取されている。開始時や採取中の CD34 陽性細胞数測定により、血液処理量を適切に管理することで、70 分程度の採取時間短縮が予想され、ドナーの CD34 陽性細胞採取状況によって処理量を調節することは、ドナー、患者、採取施設、移植施設にとっても望ましい方向と考えられる。

**A. 研究目的**

日本骨髄バンク (JMDP) では、非血縁ドナーよりの末梢血幹細胞採取 (PBSCH) に当たっては、末梢血幹細胞移植における輸注幹細胞の必要量は、CD34 陽性細胞数として  $2 \times 10^6/\text{kg}$  (患者体重) となっており、標準血液処理量  $200\text{ml}/\text{kg}$  (ドナー体重)、最大処理量  $250\text{ml}/\text{kg}$  (ドナー体重)、G-CSF 投与 4 日目から 6 日目で最大 2 日間採取と定められている。以前平成 29 年度岡本班分担研究報告書で報告したように、JMDP の 2019 年 11 月 29 日までの PBSCH ドナー Data の解析では、採取に要する時間が 1 日採取終了者で 244 分、2 日採取ドナーで 445 分となっておりドナーの負担は大きい。ドナーの負担を最小限に抑えつつ、十分量の採取を行うためには、何らかの中間での Data 解析が必要と考えられる。JMDP の PBSCH の血液処理量と患者体重当たり採取 CD34 陽性細胞数の関係を調査し、PBSCH 施行時の採取の効率化の方向について検討した。

**B. 研究方法**

JMDP の倫理委員会の承認のもとに入手した JMDP の

PBSCH が開始された 2011 年から 2019 年 11 月 29 日までの PBSCH 関連の情報のうち、採取条件が最も安定していると思われる 2017 年から 2019 年 11 月 29 日までの 35 か月間について、基本的な Data の解析を行うとともに、採取過程における、終了時のドナー体重当たりの血液処理量と患者体重当たりの CD34 陽性細胞数の分布を中心に検討を加えた。

**<倫理面への配慮>**

解析のために用いた Data は、2019 年に、日野班の前身である、岡本班での同様の検討のため、日本骨髄バンクの倫理委員会の承認を得て入手した Data を用いて新たな項目について解析しており、全くドナー個人、採取施設に紐づけられない検討である。

**C. 研究結果**

JMDP の PBSCH が開始されて、2019 年 11 月 29 日までの採取例 847 例のうち 1 日採取例は 699 例、2 日間採取は 142 例、中止は 6 例であった。また採取に要した時間は、1 日のみで採取が終了した例では中央値 244 分、2 日間要した例では中央値 445 分であった。また 2 日間の採取 CD

34陽性細胞数が、 $1.5 \times 10^6/\text{kg}$ 未満の例は11例で、のうち $1.0 \times 10^6/\text{kg}$ 未満の例は3例であった。

2017年から2019年11月29日までの採取例は842例あった。採取1日目について血液処理量(ml/kg (ドナー体重))と採取CD34陽性細胞/(患者体重)の関係について、年次別成績とともに図1に示した。血液処理量180ml/kg以上220ml/kg未満に症例数のピークがあるが、120ml/kg以上160ml/kg未満にもピークが存在した。採取CD34陽性細胞数の分布は、後者でも平均 $4.26 \times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$ 、前者では $4.98 \times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$ となっており、ドナー体重当たり処理量の少ない集団でも、十分量の採取が行われていた。また患者体重は両集団間でほぼ差はなかったが、220ml/kgを超える部分では、患者体重がドナー体重を上回る傾向を認めた。

#### D. 考察

JMDPにおけるドナーからのPBSCHでは、標準血液処理量として、200ml/kg(ドナー体重)、最大処理量として250ml/kg(ドナー体重)がさだめられ、それぞれ、各採取施設が事前にJMDPに提出する採取計画書の中で明記される。今回はJMDPから入手した2019年11月までの全ドナー関連Dataのうち、手技が最も安定していると考えられる2017年以降の35か月に絞って検討したが、血液処理量の分布は、180ml/kg(ドナー体重)から220ml/kg(ドナー体重)未満に集中しており、604例中302例50%が該当した。一方120ml/kgから160ml/kg未満にも、集団があり、109例18%を占めた。前者の平均CD34陽性細胞採取量は $4.98 \times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$ であったが、処理量の少ない後者でも平均 $4.26 \times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$ という十分なCD34陽性細胞が採取できており、何らかの形で採取CD34陽性細胞を終了までに測定して最終血液処理量を決定していたものと思われた。また、図1に提示した患者、ドナー体重の分布より、対象区間で、ドナー、患者の体重差により処理血液量の差が生じたことは考え難い。図2は、自験例での血液処理量50ml/kgでCD34陽性細胞数を測定し、最終血液処理量を決定してSpectra Optiaで採取したドナー31例の採取状況である。採取CD34陽性細胞の中央値は、 $4.41 \times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$ 血液処理量は、133.9ml/ドナー体重であり、採取時間の中央値は171分であった。このDataは、今回検討した対象の、処理量の少ないピークにほぼ匹敵する成績であり興味深い。JMDPの採取においても少ない処理量で終了可能となることで、第一のピークに比較して採取時間が約70分程度短縮できる

可能性があると思われる。

図1

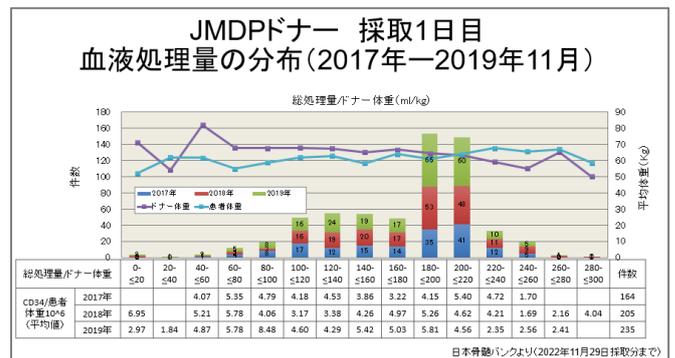


図2

#### PBドナー31症例の採取成績(自験例)

	中央値(最小値-最大値)	平均値
年齢	40(14-61)	37.8
体重(kg)	63.0(41-87.2)	63.7
総処理量(ml)	8216(4512-16068)	8856
総処理量/ドナー体重(ml/kg)	133.9(77.79-226.31)	142.1
採取時間(min)	171(101-250)	176
採取量(ml)	160(100-260)	170
ACD Volume (ml)	754(451-1200)	805
CD34陽性細胞数( $\times 10^6/\text{患者体重}(\text{kg})$ )	4.4(1.89-13.0)	5.0
CD34/μl(採取前、末梢血)	44(15-125)	53
CD34/μl(バッグ内サンプリング)(50ml/kg処理)	1532(620-5090)	1814
CD34/μl(終了時/バッグ内)	1273(454-4406)	1596
収率%(バッグ内サンプリング)(50ml/kg処理)	55.1(28.56-85.84)	57.5
収率%(終了時/バッグ内)	68.8(42.48-107.32)	72.8
収率(終了時/バッグ内)/収率(バッグ内サンプリング)	1.3(0.64-2.01)	1.3

#### E. 結論

JMDPのドナーPBSCHにおいては、標準採取量前後で採取を終了する集団のほかにも、70%程度の少ない処理量で十分量採取して終了している集団があり、採取に当たって、施設判断で採取前、もしくは採取中に、血液中心もしくは採取産物のCD34陽性細胞数を測定していると思われる。現在、採取に関連したCD34陽性細胞数測定は単独では保険収載されていないが、ドナーの負担軽減と、確実な必要量の末梢血幹細胞採取を行う上で極めて重要な検討と思われる。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 【1】論文発表

- Shin-Ichi Fuchida, Koji Kawamura, Kazutaka Sunami, Nobuhiro Tsukada, Shiro Fujii, Hiroshi Ohkawara, Kensuke Usuki, Atsushi Wake, Shinya Endo, Ken Ishiyama, Yasunori Ueda,

- Yukinori Nakamura, Toshihiro Miyamoto, Takahiro Fukuda, Tatsuo Ichinohe, Yoshiko Atsuta, Hiroyuki Takamatsu. Retrospective Analysis of Autologous Stem Cell Transplantation for AL Amyloidosis: A Study from the Multiple Myeloma Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther.* 2022 Feb;28(2):76-82.
- 2) Yasunori Ueda, Kensuke Usuki, Jiro Fujita, Itaru Matsumura, Nobuyuki Aotsuka, Naohiro Sekiguchi, Tomonori Nakazato, Hiromi Iwasaki, Mariko Takahara-Matsubara, Saori Sugimoto, Masashi Goto, Tomoki Naoe, Masahiro Kizaki, Yasushi Miyazaki, Koichi Aakashi. Phase 1/2 study evaluating the safety and efficacy of DSP-7888 dosing emulsion in myelodysplastic syndromes. *Cancer Sci.* 2022 Apr;113(4):1377-1392.
- 3) Iemura T, Arai Y, Kitawaki T, Kanda J, Kondo T, Ueda Y, Mori T, Imada K, Yonezawa A, Yago K, Anzai N, Kotani S, Nohgawa M, Kitano T, Itoh M, Arima N, Moriguchi T, Watanabe M, Tsuji M, Yamashita K, Takaori-Kondo A; Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG). Coexistence of HLA and KIR ligand mismatches as a risk factor for viral infection early after cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2022 May;57(5):781-789.
- 4) Iida H, Imada K, Ueda Y, Kubo K, Yokota A, Ito Y, Kiguchi T, Hata T, Nawa Y, Ikezoe T, Uchida T, Morita Y, Kawashima I, Chiba M, Morimoto K, Hirooka S, Miyazaki Y, Ohno R, Naoe T; Study Group. A phase II randomized study evaluating azacitidine versus conventional care regimens in newly diagnosed elderly Japanese patients with unfavorable acute myeloid leukemia. *Int J Hematol.* 2022 May;115(5):694-703.
- 5) Wada F, Kanda J, Yoshioka S, Ishikawa T, Akasaka T, Ueda Y, Hirata H, Arai Y, Yago K, Anzai N, Watanabe M, Ikeda T, Yonezawa A, Imada K, Itoh M, Kitano T, Takeoka T, Hishizawa M, Nohgawa M, Arima N, Asagoe K, Kondo T, Takaori-Kondo A; Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG). Single Cord Blood Transplantation Versus HLA-Haploidentical-related Donor Transplantation Using Posttransplant Cyclophosphamide in Patients With Hematological Malignancies. *Transplantation.* 2022 Jun 1;106(6):1279-1287.
- 6) Ishizawa K, Yokoyama M, Kato H, Yamamoto K, Makita M, Ando K, Ueda Y, Tachikawa Y, Suehiro Y, Kurosawa M, Kameoka Y, Nagai H, Uoshima N, Ishikawa T, Hidaka M, Ito Y, Utsunomiya A, Fukushima K, Ogura M. A phase I/II study of 10-min dosing of bendamustine hydrochloride (rapid infusion formulation) in patients with previously untreated indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma, mantle cell lymphoma, or relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma in Japan. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2022 Jul;90(1):83-95.
- 7) Itonaga H, Kida M, Hamamura A, Uchida N, Ozawa Y, Fukuda T, Ueda Y, Kataoka K, Katayama Y, Ota S, Matsuoka KI, Kondo T, Eto T, Kanda J, Ichinohe T, Atsuta Y, Miyazaki Y, Ishiyama K. Outcome of therapy-related myelodysplastic syndrome and oligoblastic acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A propensity score matched analysis. *Hematol Oncol.* 2022 Oct;40(4):752-762.
- 8) Konuma T, Shimomura Y, Ishiyama K, Ara T, Nakamae H, Hiramoto N, Eto T, Maruyama Y, Nagafuji K, Ishikawa J, Uchida N, Tanaka M, Onizuka M, Ueda Y, Anzai N, Kimura T, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y. Haploidentical transplantation with post-transplant cyclophosphamide versus single cord blood transplantation for myelodysplastic syndrome: A retrospective study from the Adult Myelodysplastic Syndrome Working Group of the Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy (JSTCT). *Am J Hematol.* 2022 Dec;97(12):E447-E450.

## 【2】学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

【1】特許取得

なし

【2】実用新案登録

なし

【3】その他

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：ドナー適格性の再検討、ドナープール拡大

研究分担者 中世古知昭 学校法人国際福祉医療大学 血液内科 教授  
熱田由子 日本造血細胞移植データセンター センター長

研究要旨

本邦における日本骨髄バンクのドナー登録年齢は、平成17年3月より18歳以上54歳以下、提供年齢は、20歳以上55歳以下としている。その根拠は、「単独で契約（自由意思に基づく提供同意）を締結することができる年齢」20歳に基づく。令和4（2022）年4月1日より施行された民法の一部改訂（成年年齢引下げ）に伴い、骨髄バンク登録ドナーにおける提供年齢引下げについて検討するにあたり、現在「予備登録」（保留扱い）の位置付けにある18歳・19歳のドナー候補者が、ドナーコーディネイト対象となった場合の状況について、他年代も含めた「コーディネイト状況（実施件数）」、「コーディネイト終了理由」並びに「コーディネイト期間（中央値）」に関して比較検討した。「親の同意を得ずに様々な契約をすることができる」「親権に服することがなくなる」とする成年年齢の引下げが日本骨髄バンクを介するドナーコーディネイトにも導入できるとなれば、移植を待つ患者にとってドナーの選択肢が増え、最適な時期に最適なドナーからの移植ができることに繋がり、患者救命にも繋がると考えるが、比較検討した結果、若年者に関しては、健康上理由以外特に、都合つかず・連絡とれずの掘合が他年代と比較して高いことから、提供者に対し現在必須としている「本人同意」のみでなく「家族同意」の必要性については、今後も変わらない基準であるため、民法で成人とみなされても、慎重な判断・対応が必要と考える。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性に関する情報管理を整備し、より安全かつ効率的なシステムを構築し、コーディネイト期間短縮をはかる。

B. 研究方法

骨髄バンクドナー登録後から、初回確定までの期間・提供率・終了理由等を検討、ドナーリテンション等の施策・検討の際の参考情報として用いることによって、コーディネイト期間短縮を図る。

＜倫理面への配慮＞

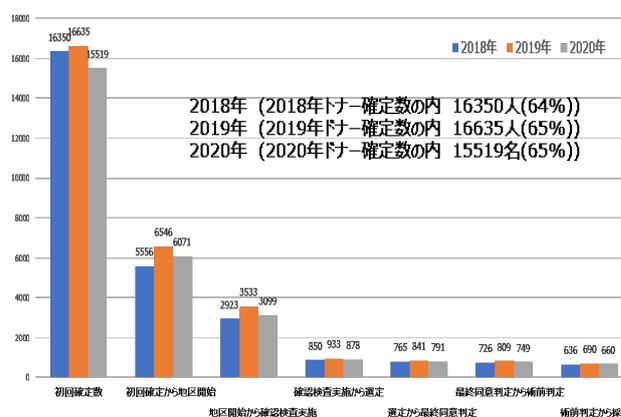
ドナー登録においては、ドナーへの同意説明文書を用いて書面での説明と同意の取得がなされる。

C. 研究結果

2018年から2020年にドナー登録後、初めて確定したドナーのコーディネイト行程別にみると、初回確定後、

初期行程において、約6割が終了となり、地区コーディネイト開始となっている。

暦年別 行程別人数



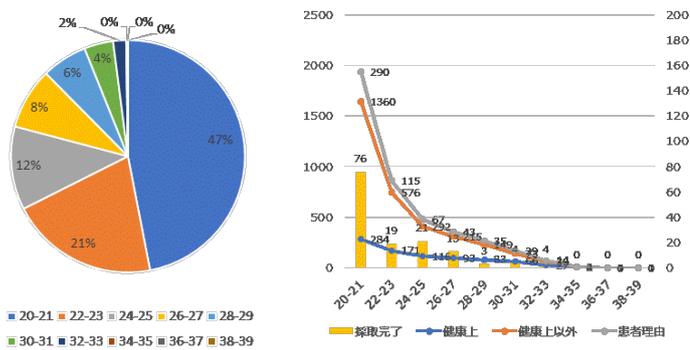
この傾向は2022年も同様で、開始シート送付件数22,738件、受理件数20,000件に対して初期において13,327件(58.6%)がドナー理由で終了している。このうち健康理由以外は65.0%で、内訳は家族の同意なし

8.0%、意思なし0.8%、本人の不安や迷い3.4%、都合つかず25.7%、連絡取れず20.5%、住所不明1.6%、その他5.0%であった。

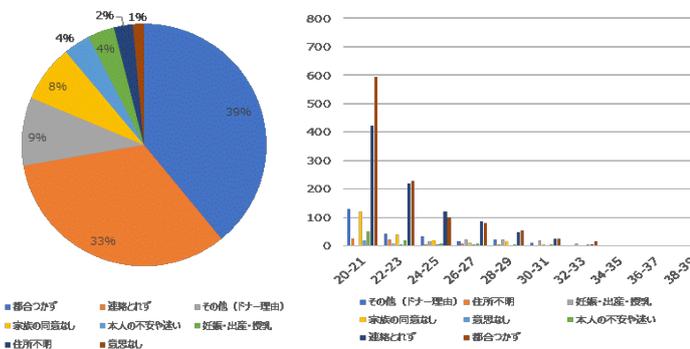
### 登録時年齢が20歳未満のドナー

初回確定時の年齢は、20-21歳47.1%、22-23歳20.6%、24-25歳11.6%、26-27歳8.5%、28-29歳6.3%、30-31歳4.0%、32-33歳1.8%であった。登録時年齢が20歳未満におけるドナー登録から初回確定日数までの平均値日数は4.3年(Max26.6-Min0.05)、中央値3.1年であった。初回確定時年齢の平均値は26.2歳(Max46.6-Min20.0)、中央値23.7歳であった。

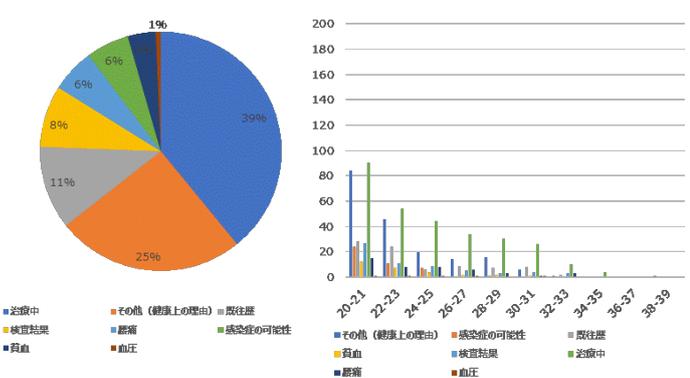
初回確定時年齢別割合 初回確定時年齢別終了理由



初回確定時 年齢・健康上以外終了理由



初回確定時 年齢・健康上終了理由



登録時年齢20歳未満で提供に至ったドナー数は、140名(初回確定数の3.1%)であった。終了したドナーの

うち健康上理由19.5%、健康上理由以外63.5%、患者理由13.8%であった。健康上以外の理由の内訳は、家族の同意なし4.9%、意思なし0.9%、本人の不安や迷い2.3%、都合つかず25.5%、連絡とれず21.6%、妊娠/出産/授乳2.3%、住所不明1.6%、その他5.9%であった。

### 登録時年齢20歳-21歳のドナー

初回確定時の年齢は、20-21歳45.8%、22-23歳19.1%、24-25歳7.9%、26-27歳6.7%、28-29歳4.6%、30-31歳3.1%、32-33歳3.4%、34-35歳2.5%、36-37歳1.7%、38-39歳1.4%、40-41歳1.6%、42-43歳0.9%、44-45歳0.8%、46-47歳0.4%、48-49歳0.1%であった。登録時年齢が20歳-21歳におけるドナー登録から初回確定日数までの平均値日数は5.3年(Max26.6-Min0.01)、中央値2.7年であった。初回確定時年齢の平均値は26.2歳(Max49.0-Min20.01)、中央値23.7歳であった。

登録時年齢20歳-21歳で提供に至ったドナー数は、149名(初回確定数の3.5%)であった。終了したドナーのうち健康上理由20.3%、健康上理由以外58.9%、患者理由17.1%であった。健康上以外の理由の内訳は、家族の同意なし5.0%、意思なし0.8%、本人の不安や迷い1.2%、都合つかず25.4%、連絡とれず17.0%、妊娠/出産/授乳2.8%、住所不明1.9%、その他4.9%であった。

### 登録時年齢34歳-35歳のドナー

初回確定時の年齢は、34-35歳19.1%、36-37歳22.1%、38-39歳12.7%、40-41歳10.8%、42-43歳11.0%、44-45歳8.7%、46-47歳7.2%、48-49歳4.8%、50-51歳2.1%、52-53歳1.0%、54歳以上0.5%であった。登録時年齢が34歳-35歳におけるドナー登録から初回確定日数までの平均値日数は5.5年(Max20.8-Min0.01)、中央値4.2年であった。初回確定時年齢の平均値は40.5歳(Max54.9Min34.1)、中央値39.3歳であった。

登録時年齢34歳-35歳で提供に至ったドナー数は、121名(初回確定数の3.9%)であった。終了したドナーのうち健康上理由37.1%、健康上理由以外の理由41.5%、患者理由17.3%であった。

健康上以外の理由の内訳は、家族の同意なし5.7%、意思なし0.4%、本人の不安や迷い1.7%、都合つかず18.5%、連絡とれず9.9%、妊娠/出産/授乳1.6%、住所不明0.4%、その他2.9%であった。

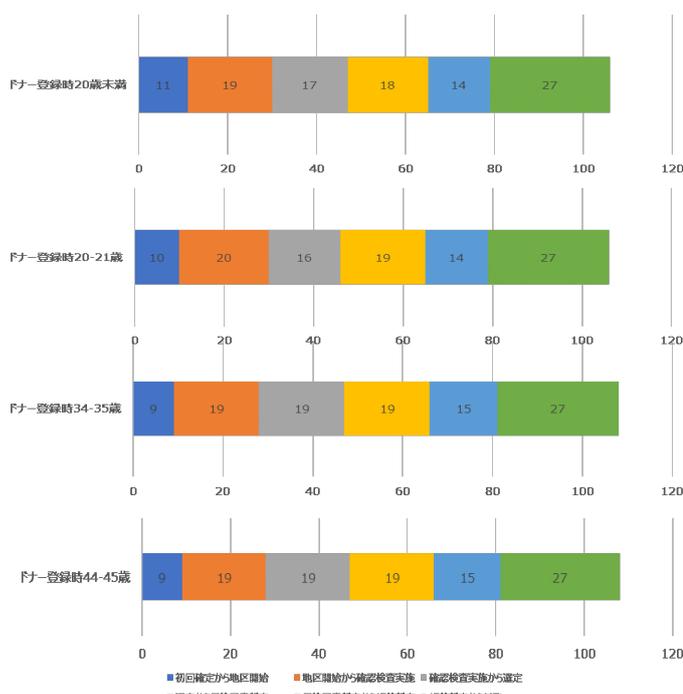
### 登録時年齢44歳-45歳のドナー

初回確定時の年齢は、44-45歳26.8%、46-47歳33.1%、48-49歳16.2%、50-51歳10.8%、52-53歳9.5%、54歳以上3.5%であった。登録時年齢が44歳-45歳におけるドナー登録から初回確定日数までの3.0年(Max10.9-Min0.02)、中央値2.1年であった。初回確定時年齢の平均値は48.0歳(Max54.9-Min44.1)、中央値47.1歳であった。

登録時年齢44歳-45歳で提供に至ったドナー数は、115名(初回確定数の4.8%)であった。終了したドナーのうち健康上理由47.7%、健康上理由以外の理由33.3%、患者理由16.8%であった。

健康上以外の理由の内訳は、家族の同意なし5.4%、意思なし0.3%、本人の不安や迷い1.6%、都合つかず14.8%、連絡とれず7.2%、住所不明0.4%、その他3.3%であった。

### コーディネート期間の比較



初回確定から採取日(中央値)は、20歳未満115日(Max 244-Min 72)、20-21歳117日(Max 246-Min 70)、34-35歳119日(Max 300-Min 59)、44-45歳115日(Max 315-Min 68)であった。

### D. 考察

ドナー登録年齢別において、初回確定年齢までの中央値は、20歳未満3.1年、20-21歳2.7年、34-35歳4.2年、44-45歳2.1年であり、成人年齢改定に伴い検索対象年齢を18歳に変更した場合、初回確定までの年数は2年程

度となる可能性がある。

一方で、終了理由においては、20歳未満は健康上理由19.5%、健康上理由以外63.5%、20-21歳は健康上理由20.3%、健康上理由以外58.9%、34-35歳は健康上理由37.1%、健康上理由以外41.5%、44-45歳は健康上理由47.7%、健康上理由以外33.3%と、若年者においては健康上以外の理由での終了が多い。当該年齢は、進学・就職など、大きな節目の時期であることが考えられる。

### E. 結論

ドナー登録後、初回確定までの中央値は、いずれの年代でも替わらないが、若年者では、健康上理由より健康上理由以外での終了が多く、年齢が高くなるほど健康上理由での終了が多くなる。

初回確定年齢が高いほど、最終的に提供に至る率が高く、若年者では、低い傾向がある。

若年ドナーを選択する場合においては、早期な終了となる確率が高く、かつ、新入学や就職など人生にとって重要な時期と重なっていることを踏まえ、コーディネートを進行させる場合は、特に配慮が必要である。なお、提供に至ったドナーの割合は20歳未満140名(3.1%)、20-21歳149名(3.5%)、34-35歳121名(3.9%)、44-45歳115名(4.8%)、提供までの中央値は、20歳未満115日、20-21歳117日、34-35歳119日、44-45歳115日であった。

### F. 健康危険情報

特になし。

### G. 研究発表

#### 【1】論文発表

なし

#### 【2】学会発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

#### 【1】特許取得

なし

#### 【2】実用新案登録

なし

#### 【3】その他

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：ドナー安全性情報管理の一元化

研究分担者 熱田由子 日本造血細胞移植データセンター センター長

**研究要旨**

血縁ドナー安全性情報管理を担当する日本造血細胞移植データセンターとして、日本造血・免疫細胞療学会ドナー委員会との連携の上、ドナー安全性情報管理の一元化の実現を研究目的とし、2021年に発生した血縁ドナーにおける新規重篤有害事象情報に関して、中央レビューを実施し、さらに累積発生情報の一元化を目的として、新規発生情報の公表に加え、累積発生情報の一元公開を併行して実施した。持続型 G-CSF 使用件数とその有害事象を定期的に確認した。

**A. 研究目的**

血縁ドナー安全性情報管理を担当する日本造血細胞移植データセンターとして、日本造血・免疫細胞療学会ドナー委員会との連携の上、本研究班における研究項目：ドナー安全性情報管理の一元化の実現を研究目的とした。

**B. 研究方法**

血縁ドナー安全性情報管理を担当する日本造血細胞移植データセンターとして、日本造血・免疫細胞療学会ドナー委員会との連携の上、本研究班における研究項目：ドナー安全性情報管理の一元化の実現を研究目的とした。持続型G-CSF使用件数とその有害事象を定期的に確認した。

**<倫理面への配慮>**

血縁ドナー登録においては、ドナーへの同意説明文書を用いて医療機関にて書面での説明と同意の取得がなされる。

**C. 研究結果**

2019年度までの研究にて定めた公開項目リストに基づき、2021年に発生した血縁ドナーにおける新規重篤有害事象情報に関して、中央レビューを実施し、情報の公開を実施した。累積発生情報の一元化を目的として、新規発生情報

の公表に加え、累積発生情報の一元公開を併行して実施した。

持続型 G-CSF の血縁造血幹細胞移植ドナーへの適応拡大への対応として、持続型 G-CSF 使用件数とその有害事象を定期的に確認した。

**D. 考察**

新規有害事象情報の中央レビューでは、有害事象項目に関しては、医療機関からの報告に忠実であることを最優先した。これにより、同様の事象に関して、少しずつ異なった表現で表示されるという課題も生じている。

**E. 結論**

2021年に発生した血縁ドナーにおける新規重篤有害事象情報に関して、中央レビューを実施し、さらに累積発生情報の一元化を目的として、新規発生情報の公表に加え、累積発生情報の一元公開を併行して実施した。中央レビューの実績を重ねていくことで、ドナー安全性情報一元管理の質向上に貢献できる。

**F. 健康危険情報**

特になし。

## G. 研究発表

### 【1】論文発表

1. Muhsen IN, Galeano S, Niederwieser D, Koh MBC, Ljungman P, Machado CM, Kharfan-Dabaja MA, de la Camara R, Kodera Y, Szer J, Rasheed W, Cesaro S, Hashmi SK, Seber A, Atsuta Y, Saleh MFM, Srivastava A, Styczynski J, Alrajhi A, Almaghrabi R, Abid MB, Chemaly RF, Gergis U, Brissot E, El Fakih R, Riches M, Mikulska M, Worel N, Weisdorf D, Greinix H, Cordonnier C, Aljurf M. Endemic or regionally limited parasitic and fungal infections in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: a Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) Review. *Lancet Haematol* .2023 ;10(4):e295-305.
2. Muhsen IN, Galeano S, Niederwieser D, Koh MBC, Ljungman P, Machado CM, Kharfan-Dabaja MA, de la Camara R, Kodera Y, Szer J, Rasheed W, Cesaro S, Hashmi SK, Seber A, Atsuta Y, Saleh MFM, Srivastava A, Styczynski J, Alrajhi A, Almaghrabi R, Abid MB, Chemaly RF, Gergis U, Brissot E, El Fakih R, Riches M, Mikulska M, Worel N, Weisdorf D, Greinix H, Cordonnier C, Aljurf M. Endemic or regionally limited bacterial and viral infections in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: a Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) Review. *Lancet Haematol*. 2023;10(4):e284-94.
3. Itonaga H, Miyazaki Y, Aoki K, Shingai N, Ozawa Y, Fukuda T, Kataoka K, Kawakita T, Ueda Y, Ara T, Tanaka M, Katayama Y, Sawa M, Eto T, Kanda J, Atsuta Y, Ishiyama K. Allogeneic transplantation of bone marrow versus peripheral blood stem cells from HLA-identical relatives in patients with myelodysplastic syndromes and oligoblastic acute myeloid leukemia: a propensity score analysis of a nationwide database. *Ann Hematol*. 2023 ;102(5):1215-27.
4. Yanagisawa R, Hirakawa T, Doki N, Ikegame K, Matsuoka KI, Fukuda T, Nakamae H, Ota S, Hiramoto N, Ishikawa J, Ara T, Tanaka M, Koga Y, Kawakita T, Maruyama Y, Kanda Y, Hino M, Atsuta Y, Yabe H, Tsukada N. Severe short-term adverse events in related bone marrow or peripheral blood stem cell donors. *Int J Hematol*. 2023 ;117(3):421-7.
5. Schoettler M, Carreras E, Cho B, Dandoy CE, Ho VT, Jodele S, Moissev I, Sanchez-Ortega I, Srivastava A, Atsuta Y, Carpenter P, Koreth J, Kroger N, Ljungman P, Page K, Popat U, Shaw BE, Sureda A, Soiffer R, Vasu S. Harmonizing Definitions for Diagnostic Criteria and Prognostic Assessment of Transplantation-Associated Thrombotic Microangiopathy: A Report on Behalf of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, American Society for Transplantation and Cellular Therapy, Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group, and Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Transplant Cell Ther*. 2023 ;29(3):151-63.
6. Akahoshi Y, Tada Y, Sakaida E, Kusuda M, Doki N, Uchida N, Fukuda T, Tanaka M, Sawa M, Katayama Y, Matsuoka KI, Ozawa Y, Onizuka M, Kanda J, Kanda Y, Atsuta Y, Nakasone H. Novel risk assessment for the intensity of conditioning regimen in elderly patients. In press.

### 【2】学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

### 【1】特許取得

なし

### 【2】実用新案登録

なし

### 【3】その他

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名： ドナー安全情報管理の一元化

研究分担者 矢部普正 東海大学医学部医学科・客員教授

### 研究要旨

末梢血幹細胞ドナーの安全性評価として、血縁末梢血幹細胞ドナーの採取データを元に重篤有害事象（SAE）について解析し、同時に骨髄ドナーとも比較検討した。2005年～2021年に採取された血縁ドナーのうち、短期SAEを認めたのは末梢血幹細胞ドナーの0.51%、骨髄ドナーの0.32%で、死亡はなかった。SAEのリスク因子として既往歴（末梢血幹細胞ドナー、骨髄ドナー）、および60歳以上、女性（末梢血幹細胞ドナー）が抽出された。またCovid-19パンデミックに際し、末梢血幹細胞や骨髄の凍結保存が行われるようになったため、その安全性を検証した。凍結保存は骨髄移植後の好中球生着には影響しないが、末梢血幹細胞移植では好中球生着が遅延し、血小板の生着は骨髄移植、末梢血幹細胞移植で遅延したものの、生着不全の頻度については許容範囲であった。

### A. 研究目的

非血縁末梢血幹細胞移植（PBSCT）の普及には末梢血幹細胞（PBSC）ドナーの安全性維持が必須であり、すでに採取実績の豊富な血縁PBSCドナーの採取記録を解析し、採取後早期の重篤有害事象（SAE）の頻度とリスク因子を解析する。また、ドナー自身が骨髄（BM）採取を希望した場合のために両者のSAE頻度についても比較する。

Covid-19パンデミックに際して、ドナーが安全に幹細胞を採取できるタイミングで採取し、凍結保存後に移植する例が増えており、凍結保存がPBSCTあるいは骨髄移植（BMT）後の生着に与える影響について解析する。

### B. 研究方法

2005年～2021年に日本造血細胞移植データセンターに登録された血縁ドナー16,630例のうち、患者理由あるいはドナー理由で採取が中止になった例を除いたPBSCドナー10,986例、BMドナー412例を対象とし、採取後30日以内の重篤有害事象（SAE）について解析し、SAEのリスク因子を抽出した。

非血縁ドナーのPBSC、BMの凍結保存については全例について骨髄バンクにて審査され、承認後に採取施設で採取された造血幹細胞が移植施設に搬送され、移植施設にて凍結保存～移植が行われた。凍結保存されたPBSCT、

BMTの臨床データは2020年4月～2021年10月に行われた例を対象に、移植施設への調査票で集められた。

### <倫理面への配慮>

「ヘルシンキ宣言」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。また、研究倫理教育を受講し、利益相反状況については当該研究施設の利益相反審査委員会による管理を受けた。

### C. 研究結果

採取後30日以内の短期SAEを認めたのはPBSCドナー10,684例中54例（0.51%）、BMドナー4,339例中14例（0.32%）であった。死亡例はなかった。SAEのリスク因子として、「何らかの既往歴」はPBSCドナー、BMドナーのいずれにおいても抽出された。PBSCドナーにおいては「60歳以上」と「女性」がリスク因子として抽出された。11例のドナーにおいて、末梢血幹細胞が十分に増加せず、採取が中止されたが、この poor mobilization のリスク因子としては「女性」のみが抽出された。

非血縁BMTの1,342例中242例（18.0%）、非血縁PBSCTの435例中118例（27.1%）において、造血幹細胞の凍結保存が行われ、非凍結保存のBMT 4,133例、PBSCT 720例と比較検討された。BMTの10例（4.3%）、PBSCT

の3例(2.5%)で生着不全を認め、好中球生着日の中央値は凍結BMTで18日、凍結PBSCTで16日であった。非凍結保存移植との比較ではPBSCTにおいて有意に好中球生着が遅延し、血小板生着はBMT、PBSCTのいずれにおいても遅延したが、生着不全の頻度は許容範囲であった。

#### D. 考察

採取後の短期SAEについてはその頻度、内容とも特に問題とはならなかったが、ドナーの安全性維持のためには今回抽出されたリスク因子を基にドナーの選択条件を検討し、さらに長期のフォローアップを行うことが重要と考えられた。

造血幹細胞の凍結保存は好中球や血小板の生着遅延をもたらすが、生着不全の頻度については許容範囲内であり、Covid-19パンデミックにおいては感染による突然の幹細胞採取中止というリスクを避ける方法としては妥当であると考えられた。

#### E. 結論

非血縁PBSCの採取はドナーの選択条件を遵守することで安全に施行可能であり、またCovid-19パンデミックにおいては安全に幹細胞採取可能な時期を選択して凍結保存するという方法も妥当であると結論された。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 【1】論文発表

- Yanagisawa R, Hirakawa T, Doki N, Ikegame K, Matsuoka KI, Fukuda T, Nakamae H, Ota S, Hiramoto N, Ishikawa J, Ara T, Tanaka M, Koga Y, Kawakita T, Maruyama Y, Kanda Y, Hino M, Atsuta Y, Yabe H, Tsukada N. Severe short-term adverse events in related bone marrow or peripheral blood stem cell donors. *Int J Hematol.* 2023; 117(3): 421-427
- Toyama D, Koganesawa M, Akiyama K, Yabe H, Yamamoto S. Invasive Pulmonary Aspergillosis Successfully Treated with Granulocyte Transfusions Followed by Hematopoietic Stem Cell Transplantation in a Patient with Severe

Childhood Aplastic Anemia. *Tokai J Exp Clin Med.* 2022 Sep 20;47(3):136-138. PMID: 36073285

- Ishida Y, Kamibeppu K, Sato A, Inoue M, Hayakawa A, Shiobara M, Yabe H, Koike K, Adachi S, Yamashita T, Kanda Y, Okamoto S, Atsuta Y. Karnofsky performance status and visual analogue scale scores are simple indicators for quality of life in long-term AYA survivors who received allogeneic hematopoietic stem cells transplantation in childhood. *Int J Hematol.* 2022 116(5): 787-797.
- Kanda Y, Doki N, Kojima M, Kako S, Inoue M, Uchida N, Onishi Y, Kamata R, Kotaki M, Kobayashi R, Tanaka J, Fukuda T, Fujii N, Miyamura K, Mori SI, Mori Y, Morishima Y, Yabe H, Atsuta Y, Koderia Y. Effect of Cryopreservation in Unrelated Bone Marrow and Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in the Era of the COVID-19 Pandemic: An Update from the Japan Marrow Donor Program. *Transplant Cell Ther.* 2022 28(10): 677.e1-677.e6.
- Murakami T, Hamada M, Odagiri K, Koike T, Yabe H. A Case of Intratemporal Rhabdomyosarcoma in a Child Presenting with VII<sup>th</sup>, IX<sup>th</sup>, and X<sup>th</sup> Cranial Nerve Paralysis. *Tokai J Exp Clin Med.* 2022 Jul 20;47(2):85-89. PMID: 35801554
- Yabe H. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for inherited metabolic disorders. *Int J Hematol.* 2022 116(1): 28-40.
- Tsumanuma R, Omoto E, Kumagai H, Katayama Y, Iwato K, Aoki G, Sato Y, Tsutsumi Y, Tsukada N, Iino M, Atsuta Y, Koderia Y, Okamoto S, Yabe H. The safety and efficacy of hematopoietic stem cell mobilization using biosimilar filgrastim in related donors. *Int J Hematol.* 2022 115(6): 882-889.
- Miyamoto S, Umeda K, Kurata M, Yanagimachi M, Iguchi A, Sasahara Y, Okada K, Koike T, Tanoshima R, Ishimura M, Yamada M, Sato M, Takahashi Y, Kajiwara M, Kawaguchi H, Inoue M, Hashii Y, Yabe H, Kato K, Atsuta Y, Imai K, Morio T. Hematopoietic Cell Transplantation for Inborn Errors of Immunity Other than Severe

Combined Immunodeficiency in Japan:  
Retrospective Analysis for 1985–2016. J Clin  
Immunol. 2022 42(3): 529–545.

## 【2】学会発表

1. 外山大輔、秋山康介、杉下友美子、藤田祥央、小池隆志、山本将平、内山 温、矢部みはる、矢部普正 ハプロー致移植を施行したファンconi貧血の3例 第45回日本造血・免疫細胞療法学会総会 2023年2月
2. ○秋山康介、外山大輔、杉下友美子、藤田祥央、小池隆志、山本将平、内山 温、矢部みはる、矢部普正 先天代謝異常に対する臍帯血移植に必要な輸注細胞数の検討 第45回日本造血・免疫細胞療法学会総会 2023年2月
3. 杉下友美子、柴田真由子、川端奈央子、藤田祥央、秋山康介、外山大輔、山本将平、小池隆志、内山温、高田 穰、矢部みはる、矢部普正 新規遺伝性骨髄不全症候群、Aldehyde degradation deficiency (ADD)症候群の2例 第84回日本血液学会学術集会 2022年10月
4. ○柴田真由子、杉下友美子、川端奈央子、藤田祥央、秋山康介、外山大輔、山本将平、小池隆志、内山 温、高田 穰、矢部みはる、矢部普正 進行速度が異なる2例の若年型 Krabbe 病に対する造血幹細胞移植 第84回日本血液学会学術集会 2022年10月

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

### 【1】特許取得

該当なし

### 【2】実用新案登録

該当なし

### 【3】その他

該当なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名： 非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーおよび移植患者の最適化に関する検討  
・G-CSF 投与の状況の評価

研究分担者 長藤宏司 久留米大学・医学部血液・腫瘍内科部門・教授

### 研究要旨

末梢血幹細胞ドナーは、幹細胞を骨髄から末梢血に動員するために、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）を4～6日間投与する必要がある。海外においては、G-CSF投与は、外来で行われるが、本邦では、G-CSF投与が入院で行われることが多く、そのため、ドナーの入院期間は、骨髄採取より、長期間になることが多い。久留米大学で2011年から2019年までに末梢血幹細胞採取を行った86例中、74例は、外来でG-CSF投与を行っていたが、安全に採取することが出来た。41.9%の症例で、白血球数増加によるG-CSF投与量減量が行われていた。2011年から2020年に行われた骨髄バンク末梢血幹細胞ドナー625例に対するG-CSF投与の状況の評価した。白血球増加によるG-CSF減量が、15.4%で行われたが、血小板減少によるG-CSF減量の症例はなかった。末梢血幹細胞ドナーに対するG-CSF投与は、外来投与可能である。

### A. 研究目的

非血縁末梢血幹細胞ドナーに対する、安全でかつドナー負担の少ない、末梢血幹細胞の動員および採取方法を確立する。

### B. 研究方法

久留米大学で2011年から2019年までに末梢血幹細胞採取を行った86例中の、後方視的な解析を行った。2011年3月から2020年6月までに採取を行った、骨髄バンク末梢血幹細胞ドナー625例について、G-CSF投与の状況の評価した。

### <倫理面への配慮>

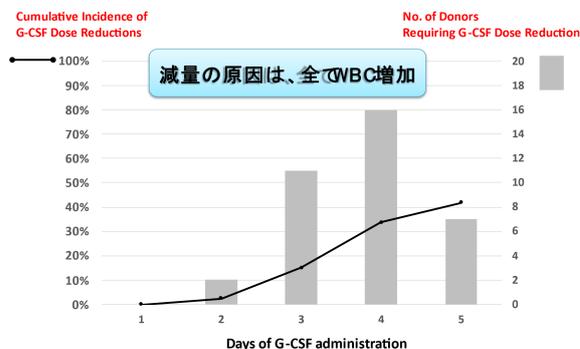
日本骨髄バンクデータ利用申請を行い、承認を得た。

### C. 研究結果

久留米大学の86症例（血縁78，非血縁8）において、74例はG-CSFを外来で投与していた。外来G-CSF投与群の入院期間中央値2日、入院G-CSF投与群は、4.5日であった。G-CSF投与 外来投与と入院投与で、末梢血幹細胞採取量、有害事象に有意差はなかった。採取CD34陽性細胞の中央値は、 $5.65 \times 10^6/\text{kg}$ であった。41.9%の症例で、白血球数増加によるG-CSF投与減量が行われていた。血小板減少によるG-CSF減量中止はなかつ

た。

Figure 3. Dose modification of G-CSF (41.9%)



骨髄バンクの末梢血幹細胞ドナー625例では、G-CSF減量中止は、95例(15.4%)（減量93例、中止2例）で行われた。中止2例（day4 WBC 77,170、day3 G-CSF投与後 喘鳴）であった。WBC増加によるG-CSF減量中止は、91例(14.6%)で行われた。血小板減少によるG-CSF減量中止はなかった。

### D. 考察

G-CSF投与による危惧される血小板減少は、問題となら

ないことが明らかとなった。

## E. 結論

末梢血幹細胞ドナーに対する G-CSF 投与を、外来で行うことは、比較的安全に行うことができる。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 【1】論文発表

1. Mori Y, Uchida N, Harada T, Katayama Y, Wake A, Iwasaki H, Eto T, Morishige S, Fujisaki T, Ito Y, Kamimura T, Takahashi T, Imamura Y, Tanimoto K, Ishitsuka K, Sugita J, Kawano N, Tanimoto K, Yoshimoto G, Choi I, Hidaka T, Ogawa R, Takamatsu Y, Miyamoto T, Akashi K, Nagafuji K. Predictors of impaired antibody response after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in hematopoietic cell transplant recipients: A Japanese multicenter observational study. *Am J Hematol.* 2023;98(1):102-11.
2. Sugita J, Atsuta Y, Nakamae H, Maruyama Y, Ishiyama K, Shiratori S, Fukuda T, Kurata M, Shingai N, Ozawa Y, Masuko M, Nagafuji K, Uchida N, Tanaka M, Onizuka M, Kanda J, Kimura T, Ichinohe T, Teshima T. Comparable survival outcomes with haploidentical stem cell transplantation and cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(11):1681-8.
3. Miyao K, Kuwatsuka Y, Murata M, Nagafuji K, Teshima T, Takeuchi Y, Shiratori S, Najima Y, Uchida N, Tanaka M, Sawa M, Ota S, Fukuda T, Ozawa Y, Kako S, Kawakita T, Ara T, Tanaka J, Kanda Y, Atsuta Y, Kanda J, Terakura S, Group GW, Donor/Source Working Group of the Japanese Society for T, Cellular T. Antithymocyte Globulin Potentially Could Overcome an Adverse Effect of Acute Graft-versus-Host Disease in Matched-Related Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(3):153 e1- e11.
4. Atsuta Y, Sugita J, Nakamae H, Maruyama Y, Ishiyama K, Shiratori S, Fukuda T, Kurata M, Shingai N, Ozawa Y, Masuko M, Nagafuji K, Takada S, Kako S, Kanda Y, Kanda J, Ichinohe T, Teshima T. Comparable

survival outcomes with haploidentical stem cell transplantation and unrelated bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(12):1781-7.

### 【2】学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

### 【1】特許取得

なし

### 【2】実用新案登録

なし

### 【3】その他

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名： 非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性 GVHD の対策と治療体制の整備

研究分担者 藤 重夫 大阪国際がんセンター 血液内科 副部長

研究要旨

非血縁者間末梢血幹細胞移植（uPBSCT）が本邦でも増加しており、さらにその中でも HLA 不適合 uPBSCT も施行可能な状況となっている。uPBSCT の施行例が増加することは急性および慢性 GVHD の増加につながる可能性があり、その対策を講じることは治療成績の向上の為にも重要である。近年 GVHD に対する治療薬の開発が進んでおり、GVHD の中でも高リスクの症例に対してそういった新規薬剤の有効性が高いのかどうかの評価が必要であるが、それ以前の基盤となるデータが必要である。

我々は日本造血細胞移植学会データベース（TRUMP）のデータを用いて、これまでに急性 GVHD 発症後の予後に影響を与える因子に関する研究を進めてきた。今年度は慢性 GVHD 発症後の予後に影響を与える因子に関する研究を行った。

Extensive 慢性 GVHD 発症後の予後に移植源（骨髄、末梢血幹細胞、臍帯血）は有意な影響はなかった。ただ、血縁者間移植のサブグループ解析では HLA 不適合が 2 座以上の際に全生存率が不良であることが示された。非血縁者間移植においては HLA 不適合の影響は示されなかった。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植（uPBSCT）が増加傾向にあり、さらに HLA 不適合 uPBSCT も施行可能となっている。しかし uPBSCT の施行数からするとまだまだ十分選択されているとは言い難い。

本邦において uPBSCT が選択されにくい一つの理由として GVHD の発症に関して危惧されている点がある。その対応策を検討するに当たり、今回慢性 GVHD 発症後の予後が移植源や HLA 不適合度に応じて異なるのか否かを明らかにすることを目的に新規の研究を行った。

B. 研究方法

日本造血細胞移植学会データベース（TRUMP）のデータを用いて、extensive の慢性 GVHD 発症後の予後に影響を与える因子に関して検討を行った。

<倫理面への配慮>

大阪国際がんセンターの倫理審査委員会において承認を得た。

C. 研究結果

Extensive 慢性 GVHD 発症後の予後に移植源（骨髄、

末梢血幹細胞、臍帯血）は有意な影響はなかった。ただ、血縁者間移植のサブグループ解析では HLA 不適合が 2 座以上の際に全生存率が不良であることが示された。非血縁者間移植においては HLA 不適合の影響は示されなかった。

D. 考察

今回の解析では extensive 慢性 GVHD 発症後の予後に限って血縁者間移植においては HLA 不適合が 2 座以上の際に予後不良であることが示された。非血縁者間移植においては HLA 不適合の影響は示されなかったが、uPBSCT においては統計解析の為にはさらなる症例数の蓄積が必要である。

E. 結論

血縁者間移植においては HLA 不適合が慢性 GVHD 発症後の全生存率に影響する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【1】論文発表

なし

【2】学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

【1】特許取得

なし

【2】実用新案登録

なし

【3】その他

なし

「適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究」

分担課題名： ドナー管理の適正化、ドナー安全情報管理の一元化

研究分担者 矢野真吾 東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科 教授

研究要旨

骨髄バンク事業で非血縁者ドナーの安全確保は、最優先事項である。ドナーの造血細胞採取の安全を確保するために、骨髄バンクのドナー安全委員会で非血縁ドナーの有害事象を分析し、安全情報を全国の採取施設に発信した。重症・重篤な有害事象については迅速な情報の共有が求められる。採取施設で緊急事象が発生した場合、採取医師は緊急時対応フローチャートに沿って骨髄バンクに連絡し対応を協議している。日本骨髄バンクドナー安全委員会の2022年度の活動目標として、骨髄または末梢血幹細胞ドナーの安全性確保、危機管理体制の強化を図ると共に、「JMDP 健康被害判定基準」のグレード3以上の事象ゼロを目標に、予防対策を重点に努めた。骨髄バンクドナーの安全性を確保するために、1) アクシデント・インシデント事例に関する判定基準・影響レベルの再評価、2) コーディネート開始後のドナー適格性判定に関するモニタリング、3) 新規施設の認定及び更新時の調査、承認、4) 非血縁者間骨髄または末梢血幹細胞採取施設に対して認定証の発行を実施した。

A. 研究目的

非血縁者ドナーの安全確保は、日本骨髄バンク移植における最優先事項の一つである。非血縁ドナーの安全性を向上し、負担の少ない造血幹細胞の提供体制を確立する。また、骨髄バンクは、新型コロナウイルス感染症蔓延下の特別対応として造血幹細胞の凍結申請を認めている。そのため、国内での造血幹細胞の凍結保存の実態を把握し、そこから問題点と改善点を見つけ出し、全国の移植施設と情報を共有して凍結保存のトラブルの再発を予防する。

B. 研究方法

骨髄バンクドナー安全委員会で、2022年度にドナーに生じた健康被害について詳細に検討した。アクシデント・インシデント事例に関する判定基準・影響レベルの再評価を行った。また、新型コロナウイルス蔓延下で感染者または濃厚接触者ドナーの待機期間について、海外の状況を元に話し合った。全国の移植施設に造血幹細胞産物の凍結保存に関するアンケート調査を行い、問題点の抽出を行った

<倫理面への配慮>

骨髄バンクドナーの個人情報の取扱いについて十分

に配慮し研究を行った。

C. 研究結果

新型コロナウイルス蔓延下で感染者または濃厚接触者ドナーの骨髄採取、G-CSF投与、自己血採血、DLI採取までの待機期間を明文化した。凍結保存に関するアンケート調査により、血縁者末梢血幹細胞は82.4%の施設で凍結保存していたが、血縁骨髄は4.6%の施設のみが凍結保管していることが明らかになった。末梢血幹細胞の凍結保存の手順書は89.8%の施設で有していたが、骨髄細胞の凍結保存の手順書がない施設は40.7%であった。



D. 考察

新型コロナウイルス感染によるドナーへの健康被害は認められなかった。骨髄細胞の凍結保存に慣れていない施設が多く、40.7%の施設で手順書を持ち合わせて

いなかった。

#### **E. 結論**

骨髄細胞の凍結保存の手順書の作成が急務である。骨髄バンクドナーの安全確保を担保するため、骨髄バンクドナー安全委員会の活動は継続する必要がある。

#### **F. 健康危険情報**

特になし。

#### **G. 研究発表**

##### **【1】論文発表**

なし

##### **【2】学会発表**

なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）**

##### **【1】特許取得**

なし

##### **【2】実用新案登録**

なし

##### **【3】その他**

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：ドナー負担の軽減

研究分担者 後藤秀樹 北海道大学病院 検査・輸血部 講師  
熱田由子 日本造血細胞移植データセンター センター長

研究要旨

非血縁者間末梢血幹細胞移植（UR-PBSCT）におけるドナーの入院期間は、非血縁者間骨髄移植（UR-BMT）のドナーと比較して長い傾向にある。結果として、UR-PBSCT の利用率は諸外国に比べて低い結果となっている。令和4年2月に持続型G-CSF である pegfilgrastim が「同種末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員」としての適応拡大承認を得た。Pegfilgrastim を用いた造血幹細胞の末梢血中への動員は、従来の連日型G-CSF と異なり1回の投与で済むことから、ドナー負担の軽減が期待される。日本造血・免疫細胞療法学会からの通知で、まずは血縁者間末梢血幹細胞移植（R-PBSCT）のドナーから使用していく方針となり、非血縁ドナーには応用されていない。

将来、非血縁ドナーの末梢血幹細胞採取に pegfilgrastim を応用していくにあたり、日常臨床における血縁ドナーへの pegfilgrastim の使用実態ならびに有害事象の発生状況を把握する必要がある。本研究では、日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）と共同で2022年度の pegfilgrastim 使用実態ならびに有害事象について調査した。さらには、全国の同種造血幹細胞移植実施施設へのアンケート調査を実施した。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植（UR-PBSCT）におけるドナーの入院期間は4泊5日が37%、5泊6日が41%、6泊以上が9%と約半数のドナーは5泊以上の入院下で末梢血幹細胞採取が行われている。一方で、非血縁者間骨髄移植（UR-BMT）において、ドナーの約80%は4泊5日の入院で済んでおり、一般的にUR-PBSCTにおけるドナーの入院期間の方が長い傾向にある（日本骨髄バンク「ドナーのためのハンドブック」）。非血縁ドナーにおける末梢血幹細胞採取の利用割合が低い原因として、入院期間の面からドナーへ負担が生じている可能性が考えられる。また、連日G-CSFを投与されるため肉体的にも精神的にも負担が大きいと考えられる。

Pegfilgrastimを造血幹細胞の末梢血中への動員として用いることで、これらドナー負担を軽減できる可能性があるが、全国的な使用実態ならびに有害事象の発生頻度、さらには各施設のPegfilgrastim使用に関する意識については未だ分かっていない。本研究では、これらを把握するため、JDCHCTと共同で2022年度に全国の末梢血幹細胞採取時に pegfilgrastim を使用さ

れた実態調査（持続型G-CSF適応拡大に伴う末梢血幹細胞採取におけるG-CSF投与の実態調査）を行うと同時に、全国の幹細胞採取実施施設へのアンケート調査を実施して、各施設におけるPegfilgrastim使用に関する調査を目的とした。

B. 研究方法

1) 持続型G-CSF適応拡大に伴う末梢血幹細胞採取におけるG-CSF投与の実態調査

JDCHCTに集約される全国の血縁造血幹細胞ドナーの登録情報を入手するにあたり、日本造血・免疫細胞療法学会の造血細胞移植一元管理委員会に「持続型G-CSF製剤の血縁ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取状況および重篤有害事象発生状況の調査」を研究課題名としてデータ・試料の利用申請を行なった。

2) 同種造血幹細胞移植実施施設を対象としたアンケート調査

全国の同種造血幹細胞移植施設を対象にredcapを用いたアンケート調査を実施した。

## <倫理面への配慮>

JDCHCTとの共同研究を行うにあたり、日本造血・免疫細胞療法学会の造血細胞移植登録一元管理委員会にて定められた「造血細胞移植登録一元管理委員会 規約」および「データの管理とデータおよび試料の利用に関する細則」を理解し、「データ・試料の利用についての遵守事項」を遵守してデータ管理ならびに解析を行なった。また、アンケート調査を行うにあたっては、医療者を対象としたアンケートであり、担当者氏名の収集は行わないこととした。アンケート開始前に同意の有無を確認し、学会発表等への同意をいただいた方よりアンケート回答いただいた。

## C. 研究結果

### 1) 持続型 G-CSF 適応拡大に伴う末梢血幹細胞採取における G-CSF 投与の実態調査

令和 4 年 2 月に持続型 G-CSF が末梢血幹細胞採取に適応拡大された。令和 5 年 3 月末時点で pegfilgrastim が 247 例に使用されており、直近 3 ヶ月では連日型 G-CSF 使用は 209 例、pegfilgrastim 使用は 79 例と、pegfilgrastim 使用が G-CSF 全体の 27.4%に増加してきている。各製剤における 40 歳未満のドナーへの使用割合は、連日型 G-CSF 群で 58.2%、pegfilgrastim 群で 55.6%とほぼ差は認めなかった。pegfilgrastim 投与において 1 例に既知の有害事象ではあるが、採取後動脈炎の有害事象が報告されている。一方、連日型 G-CSF (filgrastim) では PBSC ドナーにおいて 2 例の報告がある。

### 2) 同種造血幹細胞移植施設を対象としたアンケート調査

136 名（うち小児科 23%）より協力への同意を取得、回答を得た。回答者の 8 割は医師であった。骨髄バンク末梢血幹細胞採取認定施設が 71%を占めていた。25.9%の施設が pegfilgrastim を導入していた。

骨髄バンクドナー末梢血幹細胞採取時の G-CSF 投与における入院対応に関する問いに対して、72.9%は全行程入院で行うと回答し、採取前日もしくは当日に入院して採取を行うとの回答が 5.2%であった。全行程外来で対応すると回答したのは 1%のみであった。

骨髄バンクドナーへも pegfilgrastim の使用が認められた際、末梢血幹細胞採取時の G-CSF はどのように選択するか、との問いに対して、45.8%は従来の連日型 G-CSF と pegfilgrastim を両方提示してドナーと相談し

て決めると回答し、連日型 G-CSF のみ提示予定との回答は 7.3%、pegfilgrastim のみ提示予定との回答は 9.4%であった。

## D. 考察

末梢血幹細胞採取におけるドナー負担についてこれまで多くは検討されてこなかった。Pegfilgrastimの保険適応拡大に伴い、ドナーのニーズに合わせて連日型G-CSFかPegfilgrastimのどちらかを選択することが可能となった。現在は全行程を入院下で行う施設が多いが、1回の投与のみで幹細胞を動員することができる Pegfilgrastimがさらに普及することで、入院期間の短縮にも繋がり、仕事や学校を休みにくい若年ドナーにおいて、Pegfilgrastimを選択できることがメリットになる可能性がある。アンケートからはまだ全体の1/4程度の施設でしかpegfilgrastimが導入されていないが、さらに多くの施設に普及し、症例を蓄積することで有効性のみならず安全性に関するデータを解析した上で、非血縁ドナーへ応用できる体制を整えていく必要があると考える。

## E. 結論

持続型 G-CSF である pegfilgrastim は、血縁ドナーにおいて徐々に普及しつつある。現時点で安全性に問題は無いと考えられるが、非血縁ドナーへの応用も見据えてさらに症例データを蓄積していく必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 【1】論文発表

なし

### 【2】学会発表

1) Goto H, Hayasaka K, Michimata R et al. Efficacy and safety of pegfilgrastim for CD34+ cell mobilization in healthy volunteers. 47th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, oral session. 2021 (web)

2) 後藤秀樹, 早坂光司, 砂後谷華奈ら. 健常成人ドナーにおける末梢血中へのCD34陽性細胞の動員に関する pegfilgrastimの有効性と安全性. 第44回日本造血・免疫細胞療法学会 2022 (横浜) 一般口演

3) 岡田耕平、後藤秀樹、杉田純一ら、血縁ドナーにおける末梢血中への造血幹細胞の動員に関するペグフィログラスチムの安全性と有効性: NJHSG-移植WG. 第45回日本造血・免疫細胞療法学会総会 2023 (名古屋) 一般口演

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

##### 【1】特許取得

該当事項なし。

##### 【2】実用新案登録

該当事項なし。

##### 【3】その他

該当事項なし。

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名： 日本赤十字社と施設の協働によるドナー安全向上と採取の効率化

研究分担者 難波寛子 東京都赤十字血液センター・事業推進二部・副部長

**研究要旨**

同種末梢血幹細胞採取はコロナ禍でも採取数が減少せず、事前の自己血採取が必要となる骨髄移植と比較すると許容度の高い造血幹細胞採取法であると考えられる。また、同種末梢血幹細胞移植は骨髄移植よりもコーディネート期間が短く、ドナーのQOLも高いと報告されている。しかしながら、国内での同種末梢血幹細胞利用率は諸外国と比較して未だに低い。

日本赤十字社は日本輸血細胞治療学会認定アフエレーシスナーズの68.3%を擁し、国内での末梢血幹細胞採取数が少ない一因である医療従事者の負担に関して貢献の可能性を有する。令和2年度は日赤アフエレーシスナーズによる末梢血幹細胞採取への貢献が技術的に可能であることを確認した。令和3年度には全国の末梢血幹細胞採取責任医師を対象にアフエレーシスナーズによる技術支援の需要についてアンケート調査を行い、技術支援を必要としている採取認定施設があることを確認した。令和4年度はアンケート結果に考察を加えて論文化した。また、併行して東京都赤十字血液センター所属のアフエレーシスナーズによる病院内での末梢血幹細胞採取の見学を行い、末梢血幹細胞採取時に必要とされる技術の習得に努めている。

一方、技術支援を実際に行う体制構築にあたっては法的側面を含めて課題が多く残る。

**A. 研究目的**

末梢血幹細胞移植は骨髄移植と比較してドナーコーディネート期間が短いという利点がある。同種末梢血幹細胞の推進を妨げる一因として、採取時の医療従事者の負担が挙げられる。

日本赤十字社は血液製剤の原料血液を採血する国内唯一の採血業者として全血採血およびアフエレーシスを要する成分採血を行っている。令和3年の成分献血採血人数の合計は167万3人であった。また、日本輸血・細胞治療学会認定アフエレーシスナーズの68.3%にあたる177人が日本赤十字社に所属する(令和4年9月)。

日赤アフエレーシスナーズの技術支援により、非血縁者間末梢血幹細胞移植が推進される可能性を検討することを目的とする。

**B. 研究方法**

日赤アフエレーシスナーズによる末梢血幹細胞採取への技術支援の可能性を検討するため、令和2年度に日本赤十字社のアフエレーシスナーズが国立がんセンター中央病院にて造血幹細胞移植推進拠点病院の实地研修

に参加して日赤アフエレーシスナーズによる技術支援の実現可能性につき評価した。また、技術習得の目的で实地研修への参加を継続した。

令和3年度は全国の末梢血幹細胞採取責任医師を対象にGoogleフォームを用いたアンケート調査を行い、下記10問につき質問した。回答は匿名とした。

- 1、病院が所在する地域を教えてください。
- 2、令和2年度の貴院における末梢血幹細胞採取数を教えてください（同種、自己、血縁、非血縁にかかわらずPBSCHの合計数）。
- 3、貴院にはアフエレーシスナーズが何人在籍していますか？
- 4、貴院でアフエレーシスナーズが担当しているPBSCH関連業務を教えてください。
- 5、病院にアフエレーシスナーズが在籍していない、または在籍していてもPBSCH関連業務を担当していない場合には、その理由を教えてください。病院にアフエレーシスナーズが在籍しておりPBSCH関連業務を担当している場合には「病院にアフエレーシスナーズが在籍しており、PBSCH関連業務を担当している」を選択してください。

さい。

6、PBSCHの際、成分採血装置の操作を行う人の職種を教えてください。

7、PBSCHの際、穿刺を行う人の職種を教えてください。

8、PBSCHの際、採取中にドナー/患者のモニタリングを行う人の職種を教えてください。

9、PBSCHに際して外部からの人的支援を希望する職種を教えてください。

10、PBSCHに関して外部からの人的支援を希望する職種を教えてください。

#### <倫理面への配慮>

本アンケート調査は日本赤十字社血液事業研究倫理審査委員会の承認を得て行った（2021-11）。

### C. 研究結果

国立がんセンター中央病院での研修に参加した結果、日赤アフエレーシスナーズの末梢血幹細胞採取への参加が技術的に可能であることが確認できた。令和3年度と令和4年度も継続して見学を継続し、技術の習得に努めた。

アンケート調査では、全国の末梢血幹細胞採取施設の採取責任医師全員である 148 人に文書でアンケートの回答を依頼し、67 人から回答を得た。

回答の依頼書は令和 4 年 2 月初旬に郵送で発送し、Web 上での回答は令和 4 年 3 月 31 日に締め切った。

アンケートの結果、病院にアフエレーシスナーズが在籍しており PBSCH 関連業務を担当している医療機関は多くないことがわかった。末梢血幹細胞採取の際に医師が血液成分採血装置を操作している医療機関は全体の 64.2%だった。採取中のモニタリングを医師が担当している医療機関も 64.2%に上り、タスクシフトが十分に完了していない実態が明らかになった。

末梢血幹細胞採取に関して外部からの人的支援を希望する職種の第一位はアフエレーシスナーズで、次いで「PBSCH に関する人的支援は希望しない」だった。

医療機関により差があるものの、アフエレーシスの際の人的支援について国内採取認定施設におけるニーズがあることが確認できた。

### D. 考察

末梢血幹細胞採取に関する人的支援のニーズを把握する目的で全国の採取施設を対象行なったアンケート調査では、施設間でのばらつきが多いものの技術支援のニーズは確実に存在することがわかった。

また、血液センター所属のアフエレーシスナーズは、①成分採血の経験数が多いこと、②健常人への対応に慣れていること、③手順遵守の能力に優れることの3点をもって、国内の末梢血幹細胞採取において医療従事者の負担軽減と同時に、末梢血幹細胞採取の質向上に寄与する素地を持つと考えられた。

一方で、緊急時の処置に備えるために末梢血幹細胞採取は医療機関内で行われることが望ましいにもかかわらず、病院・診療所への看護師の派遣は労働者派遣法に抵触する恐れがある。採取を集約する場合でも医療機関に隣接する場所で行う必要があると考えられ、附随して人員確保や予算の問題が生じる。

これらより、実現可能な体制構築に向けては課題が多いと考えられる。

### E. 結論

末梢血幹細胞採取に関して日赤アフエレーシスナーズによる支援は技術的には可能と考えられる。また、施設により差があるものの、アフエレーシスナーズに関して人的支援のニーズがあることを確認した。

一方、アフエレーシス体制の構築にあたっては、今後解決すべき課題が多い。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表

#### 【1】論文発表

難波寛子、柴田玲子、吉田琴恵、池田洋子、國井典子、牧野茂義、武田航、小島稔、福田隆浩、上田恭典、日野雅之、末梢血幹細胞採取にアフエレーシスナーズが果たしている役割と人的支援のニーズに関するアンケート調査 日本輸血・細胞治療学会雑誌 in press

#### 【2】学会発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

#### 【1】特許取得

なし

#### 【2】実用新案登録

なし

#### 【3】その他

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：造血幹細胞移植患者手帳の改訂

研究分担者 廣瀬朝生 大阪公立大学大学院 医学研究科 血液腫瘍制御学 病院講師  
後藤秀樹 北海道大学病院 輸血部 講師

研究要旨

2017年から利用されている造血細胞移植患者手帳について、実際に利用した造血幹細胞移植後患者や医療機関関係者へのアンケート調査を行い、手帳の運用状況の把握とともに、手帳の目的である移植患者の長期健康増進を図るためにニーズに合わせて造血細胞移植患者手帳の改訂を行った。

A. 研究目的

R3年度、造血細胞移植患者手帳を実際に利用した患者や医療機関へのアンケート調査を行った結果、患者では移植施設への持参は77%、かかりつけ医への持参は63%にとどまった。「手帳が役に立ったことがある」と回答したのは移植医師47%、かかりつけ医42%、看護師62%、患者47%であった。役に立った内容としては、医療者、患者ともワクチン接種に関するものが多かった。本アンケート結果を基に、造血細胞移植患者手帳を改訂し、移植施設と地域の医療機関の情報共有の質向上による患者QOLの改善を目指す。

B. 研究方法

R3年度に実施した造血細胞移植患者手帳の運用状況やニーズのアンケート調査を元に、日本造血・免疫細胞療法学会造血細胞移植患者手帳作成委員会と協働して造血細胞移植患者手帳の改訂を行った。

＜倫理面への配慮＞

アンケート調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則るとともに、日本造血細胞移植学会（現日本造血・免疫細胞療法学会）および大阪市立大学（現大阪公立大学）の倫理委員会の承認を得て行われた。また、各対象者へのアンケートは無記名で行った。

C. 研究結果

手帳の目的がわかるように表紙にサブタイトル「～地

域全体でのフォローアップのために～」を記載した。緊急時に必要な情報がすぐわかるように「患者さんのプロフィール」「移植施設への連絡方法」を最初のページに移動した。日本造血・免疫細胞療法学会ホームページに公開している患者さんの役に立つ情報、患者指導用リーフレットを参照できるようにURLを2次元バーコードで掲載した。移植の記録のGVHD予防に「移植後シクロフォスファミド(PTCY)」を追加した。かかりつけ医の一覧が記載できる項を追加した。患者さんの最近の状況の記載欄を修正した。アントラサイクリン蓄積量、看護師の指導内容、節目検診、がん検診の記録の項を追加した。ワクチンの項目を追加した。



日本造血・免疫細胞療法学会及び各拠点病院に印刷用のデータを配布した。

#### D. 考察

R3 年度に実施した造血細胞移植患者手帳のアンケート調査を元に、日本造血・免疫細胞療法学会造血細胞移植患者手帳作成委員会と協働して造血細胞移植患者手帳の改訂を行ったが、アンケートに回答したかかりつけ医は 17 人と少なく、血液内科医が半数を占めており、移植施設と血液内科以外の地域の医療機関との手帳を介した連携は容易ではないことが推測される。移植後患者は様々な疾患で受診しており、内科以外にも眼科、歯科、婦人科、皮膚科、整形外科など多くの科との連携も必要と考えられる。手帳の対象範囲については、今後のニーズに合わせて、定期的に見直す必要がある。患者へのアンケートでは、LTFU の必要性について一定の理解がされていたが、LTFU を受けていない理由として、「知らなかった・勧められていない」と回答する患者も多く、移植医療に関わるスタッフが少ない 1 割程度の施設で手帳は配布されておらず、施設、地域によって患者の移植後健康管理に差が生じないよう、LTFU の体制を整えていく必要がある。アンケートでアプリ化のニーズは高かったが、維持費などの費用的な課題、セキュリティ上の課題から今回の改訂では採用できなかった。

#### E. 結論

R3年度に実施した造血細胞移植患者手帳のアンケート調査を元に、日本造血・免疫細胞療法学会造血細胞移植患者手帳作成委員会と協働して造血細胞移植患者手帳の改訂を行い、拠点病院に印刷用データを配布した。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 【1】論文発表

1. 廣瀬朝生、中前博久、大西 康、黒澤彩子、後藤辰徳、後藤秀樹、土岐典子、橋井佳子、藤井伸治、森島聡子、日野雅之. 造血細胞移植患者手帳の運用状況と改訂の必要性に関する全国アンケート調査. 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌 in press

##### 【2】学会発表

1. 廣瀬朝生、康 秀男、中嶋康博、西本光孝、岡村浩史、久野雅智、高桑輝人、幕内陽介、井戸健太郎、酒徳一希、中前美佳、日野雅之、中前 博久. ATL の長期移植成績に移植法が与える影響. 第45回日本造血・免疫細胞療法学会, 2023年2月、名古屋

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

##### 【1】特許取得

なし

##### 【2】実用新案登録

なし

##### 【3】その他

なし

# 造血細胞移植 患者手帳

～地域全体でのフォローアップのために～



日本造血・免疫細胞療法学会

## 1 患者さんのプロフィール

この欄は手帳を受け取ったら、医学的な留意事項を除いて患者さんご自身で記入してください。

ふりがな 氏名			
生年月日	年	月	日
性別	<input type="checkbox"/> 男	<input type="checkbox"/> 女	
住所 〒			
電話番号	☎ ( )	-	

### 緊急時の連絡先 (1)

ふりがな 氏名			(続柄 )
電話番号	☎ ( )	-	
携帯電話	☎ ( )	-	

### 緊急時の連絡先 (2)

ふりがな 氏名			(続柄 )
電話番号	☎ ( )	-	
携帯電話	☎ ( )	-	

プライバシーに配慮される場合は、記入しない項目があっても結構です。

1

病院のスタッフに記入してもらいましょう。

### 医学的な留意事項

#### 1. 血液型 型 Rh

一般的には移植後の血液型はドナーの血液型に変わりますが、判定が困難な場合があります。「血液型」に関しては必ず10ページを参照してください。

#### 2. アレルギー歴

#### 3. その他

1

患者さんのプロフィール

## 2 移植施設への連絡方法

病院のスタッフに記入してもらいましょう。

病院名			
診療科名			
患者ID番号			

平日 ( 時 分～ 時 分)

電話番号	☎ ( )	-
------	-------	---

部署名:

(必要時記載)

担当者名:

所属:

職種:

※上記の担当者が不在の場合

担当者名:

所属:

職種:

備考

3

2



- 患者さんの役に立つ情報を日本造血・免疫細胞療法学会ホームページに公開しています。

[https://www.jstct.or.jp/modules/patient/index.php?content\\_id=2](https://www.jstct.or.jp/modules/patient/index.php?content_id=2)



- 患者指導用リーフレットを日本造血・免疫細胞療法学会ホームページに公開しています。

[https://www.jstct.or.jp/modules/facility/index.php?content\\_id=37](https://www.jstct.or.jp/modules/facility/index.php?content_id=37)



LTFU 外来における晩期の合併症や問題に関する情報提供を目的とした説明資料です。

(参考にする場合は、必ず医師、看護師に相談してください)

### 3 移植の記録

病院のスタッフに記入してもらいましょう。

移植日	年	月	日	
			(移植時年齢)	歳
疾患名				
身長	cm	体重	kg	
移植施設				
病院名				
診療科名				
患者ID番号				
主治医				
電話番号	☎ ( )	-		

ドナー  血縁  非血縁

幹細胞源  骨髄  末梢血幹細胞  
 臍帯血

HLA  適合  不適合  半合致  
( )

血液型 患者: ( ) ドナー: ( )

注意: 患者とドナーで血液型が異なる場合、移植後は最終的にドナーの血液型になりますが、移植後は表裏試験が不一致となる可能性があります。輸血の際は必ず血液型の確認を行い、判定に窮する場合は移植施設へお問い合わせください。

化学療法  シクロホスファミド ( mg/kg mg/m<sup>2</sup>)

シタラビン ( mg/kg mg/m<sup>2</sup>)

フルダラビン ( mg/kg mg/m<sup>2</sup>)

メルファラン ( mg/kg mg/m<sup>2</sup>)

ブスルファン ( mg/kg mg/m<sup>2</sup>)

エトポシド ( mg/kg mg/m<sup>2</sup>)

その他 (薬剤名: ) ( mg/kg mg/m<sup>2</sup>)

前処置 (総量)

放射線  全身放射線照射 (TBI) Gy

全リンパ節照射 (TLI) Gy

その他 ( ) Gy

抗胸腺細胞グロブリン (ATG) (薬剤名: ) mg/kg

その他 ( )



## 4 アントラサイクリンの蓄積量

移植の前までの全ての治療が該当します

4

	実際の総投与量	心毒性換算(本邦小児がん治療後の長期フォローアップガイドライン)
ドキシソルピシン		1
ダウノルピシン		0.83 (0.5*)
イダルピシン		5
ミトキサントロン		4
ピラルピシン		0.6
エピルピシン		0.67

心毒性高リスク:  
ドキシソルピシン換算で 250mg/m<sup>2</sup> 以上の使用 有・無  
15Gy 以上の胸部への放射線照射 有・無

アントラサイクリンの蓄積量

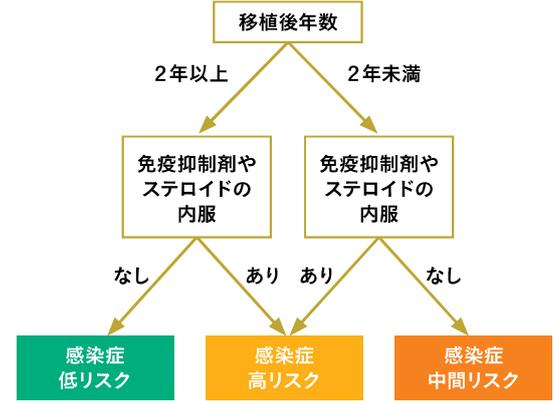
(注) 小児のデータ (\*COG LTFU ガイドライン) に基づく換算式を示します。他にも 2022ESC ガイドラインなど複数の換算式が提唱されています。

その他の抗がん剤

16

## かかりつけ医の先生方へ

【移植患者さんの診療について】



●感冒や齲歯などの一般的な治療は、通常と同様の診療を行っていただいてもよい場合がほとんどです。

●感染症に対する特別な配慮が必要です。  
●持続する発熱、呼吸器症状(咳、呼吸困難感、呼吸苦)、血圧低下、酸素化低下、全身に広がる皮疹などが認められる場合は、移植施設(3～4ページ)までご連絡ください。

図に示すように、移植後の患者さんの感染症のリスクは、時期により異なります。先生方にフォローをお願いする患者さんの多くは、免疫抑制剤を中止され、移植後の免疫反応が落ち着き、原病の再発が認められない方々です。このような患者さんでは、侵襲度の高い手術や輸血(血液型については10ページを参照ください)などを除いて、通常の治療と同様の対応で問題ありません。以降の点にご留意いただき、診療、フォローアップをお願いします。

17

### ● 感染症への対応について

GVHD 予防や治療のために、免疫抑制剤を服用中に貴院を受診される場合があります(前頁の図の感染症が中間リスク・高リスクの患者さんです)。患者さんが発熱で受診した際に、敗血症や肺炎などに罹患している可能性がある場合や、侵襲的な処置を行う場合には、特別な配慮が必要となりますので、3～4ページの移植施設までご連絡ください。

### ● 悪性腫瘍(二次がん)を発症する可能性

年1回程度の一般がん検診をご考慮ください。

### ● 心血管合併症など生命に関わる合併症を発症する可能性

労作時息切れや胸部圧迫感、肩こり、腹部の不快感、四肢の冷感などの症状や、四肢の脱力感やしびれなどの神経症状がありましたら、レントゲン、CT、MRI や生理検査(心エコー、呼吸機能)などをご考慮ください。

### ● 成長障害や不妊など、生命に関わらなくとも生活の質(QOL)に悪影響を与える問題を抱えている可能性

身体合併症のみならず、「仕事」への復帰の遅れや、「身体活動能力」「性的活動、性機能」の回復の遅れ、移植後の「成長障害」、「容姿の変化」などに対する焦燥感や抑うつ、これらに伴う社会的な関係の喪失感、さらには経済的問題などの将来に対する不安など、精神的、心理社会的な問題に対して移植後も生涯にわたり適切な検診や支援が必要です。

18

### ● 造血細胞移植後のワクチン接種に関して

造血細胞移植後は移植前に罹患もしくは予防接種によって得られたウイルス等に対する免疫能が減衰もしくは消失するため、スケジュールに沿って予防接種を行うことが勧められます。ワクチン接種の詳細については41～42ページを参照してください。

### ● 移植後長期フォローアップ外来活用ツールを日本造血・免疫細胞療法学会ホームページに公開しています。

[https://www.jstct.or.jp/modules/facility/index.php?content\\_id=3](https://www.jstct.or.jp/modules/facility/index.php?content_id=3)



(患者さんが参考にされる場合は、必ず医師、看護師に相談してください)

### ● また、先生方のフォローアップ中にイベント(心血管障害、悪性腫瘍)が発生しましたら3～4ページの移植施設へ報告をいただくようお願いいたします。

ご不明な点、ご判断に迷う場合があれば、3～4ページの移植施設までご連絡ください。

※ GVHD (graft-versus-host disease: 移植片対宿主病) は、ドナーのリンパ球が患者さんの臓器に対して免疫反応を起こし障害をもたらす合併症です。移植後早期に発症するものを急性GVHDといい、皮疹、下痢、肝障害などを起こします。慢性GVHDは、移植後100日を過ぎて発症することが多く、皮膚症状、目や口の乾燥、関節拘縮、肝障害、肺障害などさまざまな症状を起こし、長年にわたり持続して生活の質(QOL)の低下につながる可能性があります。

19



/ /	/ /	/ /	/ /
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高

※感染リスクについてはP8に記載

日付	/ /	/ /	/ /
医師名 実施機関名			
血球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血(輸血必要) <input type="checkbox"/> 血小板減少(<5万) <input type="checkbox"/> 好中球減少(<1000)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少
慢性GVHD	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
ステロイド	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
免疫抑制剤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
感染リスク※	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高
コメント			

ステロイド中止日 ( / / )  
免疫抑制剤中止日 ( / / )

/ /	/ /	/ /	/ /
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板減少 <input type="checkbox"/> 好中球減少
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 高

※感染リスクについてはP17に記載

## 7 看護師の指導内容

日付	/ /
看護師名 実施機関名	
指導内容	

日付	/ /
看護師名 実施機関名	
指導内容	

7

看護師の指導内容

/ /	/ /

/ /	/ /

28

7

看護師の指導内容

日付	/ /
看護師名 実施機関名	
指導内容	

日付	/ /
看護師名 実施機関名	
指導内容	

29

7

看護師の指導内容

/ /	/ /

/ /	/ /

30

## 8 節目検診の記録

(施行したら○、特記事項があれば記載)

日付	/ /	/ /	/ /	/ /
医師名 実施機関名				
肝機能				
腎機能				
脂質				
糖				
フェリチン				
甲状腺				
心電図				
胸部 XP				
呼吸機能				
心エコー				
骨密度				
眼科				
歯科				

31



MEMO

10

生活習慣病などの記録

36

11 入退院の記録

移植治療後に入院治療が必要になった場合。

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

37

11

入退院の記録

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

38

11

入退院の記録

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

39

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

入院日	年	月	日
退院日	年	月	日
入院目的／病名			
備考			
入院施設名			
担当医			

## 12 ワクチン接種について

基本的に不活化ワクチン（インフルエンザや四種混合ワクチン）

から開始し、弱毒生ワクチンと順次接種します。免疫抑制剤服用

	予防接種
接種が望ましいワクチン	インフルエンザ HA
	四種混合 (DPT-IPV、D:ジフテリア、P:百日咳、T:破傷風、IPV:ポリオ)
	インフルエンザ菌 b型 (Hib、アクトヒブ®) 肺炎球菌 (PCV13、プレベナー13®、PPSV23、ニューモバックス®)
必要に応じて接種を検討する	MR (M:麻疹、R:風疹) 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) 水痘 (水ぼうそう)
	B型肝炎ウイルス * 帯状疱疹 シングリックス® 0.5mlを2回 移植後50~70日、2回目1~2ヶ月後 コロナウイルスなど:主治医と相談
接種すべきでない	A型肝炎ウイルス 狂犬病ウイルス 日本脳炎ウイルス
	結核菌 (BCG)

中や慢性GVHDで調子が悪い場合にはワクチン接種が受けられないことがあります。実際に接種するスケジュールについては45~46ページのワクチン接種の依頼に従って実施してください。

接種時期	ワクチン種類
移植後6-12ヵ月以降で、慢性GVHDの悪化がない。冬期(10-12月)毎年1回	不活化ワクチン
移植後6-12ヵ月以降で、慢性GVHDの悪化がない。3回接種	
移植後6-12ヵ月以降で、慢性GVHDの悪化がない。1~3ヵ月毎に3回接種 ※肺炎球菌ワクチン:ニューモバックスは1回接種	
移植後2年以降で、免疫抑制剤が終了し、慢性GVHDの悪化がない。2回接種	弱毒生ワクチン
*移植後1年以降で慢性GVHDの悪化がなく、家族にキャリアがいる場合。1ヵ月ごと2回、その後6ヵ月後に1回、計3回接種	不活化ワクチン
移植後1年以降で慢性GVHDの悪化がなく、流行地への渡航の際に推奨	
すべての時期で接種不可	生ワクチン

## 13 造血細胞移植後の予防接種スケジュール(例)

接種時期は主治医と相談

移植後の接種時期				
6-12ヵ月	9-15ヵ月	12-18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月
DPT-IPV	DPT-IPV	DPT-IPV	MR	MR
Hib	Hib	Hib	水痘	水痘
PCV13	PCV13	PCV13		
同時もしくは分散			同時もしくは分散	

ワクチンの商品名	
DPT-IPV	テトラビック®、クワトロバック® スクエアキッズ
Hib	アクトヒブ®
PCV13	プレベナー13®
MR	乾燥弱毒生麻疹風しん混合ワクチン®、ミールビック®等
水痘	乾燥弱毒生水痘ワクチン®

日本造血・免疫細胞療法学会 予防接種ガイドライン  
費用の詳細は主治医に確認下さい。





ワクチン種類	接種日	接種施設名	ロット番号
肺炎球菌 (PCV13、 プレベナー13 <sup>®</sup> )			
肺炎球菌 (PPSV23、 ニューモバックス <sup>®</sup> )			
インフル エンザ菌 b型 (Hib、 アクトヒブ <sup>®</sup> )			
不活化帯状 疱疹 ワクチン (シングリッ クス <sup>®</sup> )			

ワクチン接種の記録

ワクチン接種の際には医療機関に持参し、記入してもらうか、ご自身で記入してください。

ワクチン種類	接種日	接種施設名	ロット番号
B型肝炎			
A型肝炎			
日本脳炎			
狂犬病			

ワクチン接種の記録

ワクチン種類	接種日	接種施設名	ロット番号
インフル エンザ HA			

ワクチン接種の記録

ワクチン接種の際には医療機関に持参し、記入してもらうか、ご自身で記入してください。

ワクチン種類	接種日	接種施設名	ロット番号
コロナ ウイルス ワクチン			

ワクチン接種の記録



『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：ドナーアプリの開発

研究分担者 岡村浩史 大阪公立大学 大学院医学研究科血液腫瘍制御学 講師  
梅本由香里 大阪公立大学医学部附属病院 看護部 学内連携研究員  
(造血幹細胞移植コーディネーター)

研究要旨

末梢血幹細胞提供ドナー（以下、ドナー）に対する、造血幹細胞採取前後における QOL 等に関連する事項のフォローアップには、確立された方法がない。本研究では、開発したドナーとのコミュニケーションに用いるモバイルアプリケーション（以下、ドナーアプリ）を用いて、前向き観察研究として幹細胞採取術前後のフォローアップを行い、コーディネーター等の業務負担を増やすことなく、ドナーにとってより負担の少なく安全で満足度の高いフォローアップ手法を確立する。

大阪公立大学医学部附属病院血液内科・造血細胞移植科において、末梢血幹細胞採取のため G-CSF を投与するドナーを対象とし、STEP1 で収集したドナーアプリの使用感等および医療者の意見を基にドナーアプリを回収し、STEP2 に進み、ドナーアプリまたは電話のいずれかを用いてフォローアップを行い、それぞれのフォローアップ方法がドナーの日常生活に与える時間的負担や安心感、満足度等を、アンケート等を用いて評価する。また同時に、ドナーへの対応者であるコーディネーター等がフォローアップに要した時間的負担を比較する。現在、目標症例数 21 例に対して 20 例の登録が終了した。

A. 研究目的

本研究の目的は、末梢血幹細胞移植ドナー専用モバイルアプリケーション（ドナーアプリ）を用いたフォローアップを行うことで、コーディネーター等の業務負担を増やすことなく、ドナーにとってより負担が少なく安全で満足度の高いフォローアップ手法を確立することである。

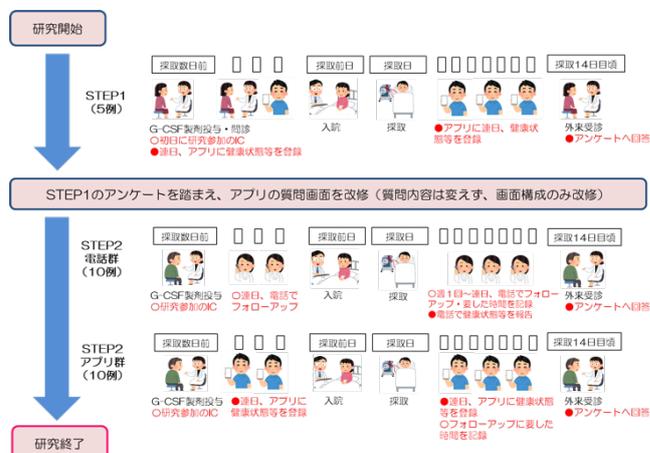
B. 研究方法

ドナーアプリを開発し、大阪公立大学医学部附属病院血液内科・造血細胞移植科において、末梢血幹細胞採取を予定しているドナーを対象にドナーアプリの評価を行う。STEP1として、5名を対象にドナーアプリの使用感等を評価し、次にSTEP2として、ドナーアプリまたは電話を用いてフォローアップするドナーそれぞれ8名を対象として、ドナーアプリあるいは電話によるフォローアップが日常生活に与える時間的負担や安心感、満足度等を、アンケート等を用いて評価する。同時に、ドナーへの対応者であるコーディネーター等がフォロ

ーアップに必要とする時間的負担を評価する。

<倫理面への配慮>

ヘルシンキ宣言、および、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を順守し、大阪公立大学医学系研究等倫理審査委員会の審査、承認を得た上で、研究に着手している。



C. 研究結果

開発したドナーアプリを用いて、STEP1として5名のドナーを対象に使用感等を評価した。ドナー及び医療者から得られた意見を踏まえ、以下の点の改修を行い、STEP2に進んだ。

(ドナー症状入力画面)

1. ドナーの症状入力画面の「痛み止め」や「通勤通学の有無」を、G-CSF開始時から入力可能に変更する。

(ホーム画面)

2. 医療者が、症状を確認したことがドナーにも分かるような仕組みの構築(医療者のアクションをドナー側の画面から確認できるようにする)

(医療者入力画面)

3. 医療者の入力画面で、採取日前に「薬剤の減量・中止」がない。

4. 採取終了日の翌日以降も、臨床的には行うことがない「薬剤の減量・中止」が入力必須となっており、脾腫の登録ができない。

5. 電話対応時など、脾腫を確認できない場合があるが、「脾腫」が必須なのでに入力できない。

6. 医療者が、症状を確認したことがドナーにも分かるような仕組みの構築(確認質問の新設)

(その他画面・設定)

7. 13時までに入力がないと、医療者同様、ドナーにもメールで通知がいくようにする。

8. 入力された情報をCSV等で出力する仕組みの追加

10. 「ホーム画面に追加」したときのデフォルトのアイコン・アプリ表示名を変更する

11. ドナーが症状を入力できる時間を、当日の0-24時に設定しなおす

予定研究登録ドナー数 21 例中 20 例登録済みである。

#### D. 考察

ドナーアプリを用いることでドナーの様子が来院しない日であっても状況を掲示的に視覚的にも把握できることが期待できる。また、ドナーによっては電話されることが心的負担になる場合もあり、ドナーアプリを用いてドナーのペースで症状などの入力が可能となれば心的負担の軽減にもつながることが期待できる。さらに、連絡がなかなかつかないなどによるコーディネーター等の業務量の軽減にもつながる可能性もある。入力されていない場合も通知があることで、必要な場合に連絡を取り、状況把握することにもつながり、安全な採取の体制基盤づくりにも役立つことが期待できる。

#### E. 結論

骨髄バンク末梢血幹細胞採取ドナーの間診項目をもとにドナー自身が入力するドナーアプリを開発し、前向き観察研究を実施した。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 【1】論文発表

なし

##### 【2】学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

##### 【1】特許取得

(発明の名称) サーバ装置及びプログラム  
(整理番号) 2021-042 (特願) 2022-088264

##### 【2】実用新案登録

なし

##### 【3】その他

特記なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：HCTC とバンクコーディネーターの協働によるドナー安全向上とコーディネート効率化

研究分担者 梅本由香里 大阪公立大学医学部附属病院 看護部 学内連携研究員  
(造血幹細胞移植コーディネーター)

研究要旨

R2年に実施した骨髄バンクコーディネーションスタッフを対象としたアンケートでは末梢血幹細胞採取を行う骨髄バンクドナーの多くは入院での対応であり、その日数の確保が難しくコーディネートを終了となったケースも7割の方が経験されているといった結果であった。また、持続作用型G-CSF製剤の健常人ドナーへの保険適応拡大を受け、ドナーの安全性確保にどのような配慮をされているのかを検討することで安全、安心で利便性の高いコーディネートにつながると考え、医師・造血細胞移植コーディネーター（HCTC）へ施設からの問題点の抽出を行うことを目的にアンケート調査を実施した。

持続作用型G-CSF製剤を使用されている施設は通院でのG-CSF製剤投与を前提としており、副作用症状への対応や連絡先の確保、ドナー・スタッフへの説明を行うことで安全性を維持している。血縁・非血縁双方のドナーの対応については概ね大差ない現状があり、今後非血縁ドナーへ持続作用型G-CSF製剤投与を行っていくためには休日の診療体制や各部署への連絡などが必要でHCTCを含め骨髄バンクと協力した体制づくりが求められる。

A. 研究目的

R2年に行った骨髄バンクスタッフ対象のアンケートで末梢血幹細胞採取は入院での採取が多く日程調整が大変と考えるドナーも少なくない。また持続作用型G-CSFの健常人ドナーの対象拡大により今後非血縁ドナーが外来通院での採取となっても、ドナーが安全・安心して提供できる環境作りのために各施設の血縁ドナーでの末梢血幹細胞採取における状況、安全性担保のための連絡頻度や通院G-CSFにする場合の問題点を明確化し、今後の骨髄バンクのコーディネートへの示唆を得るため調査を実施した。

B. 研究方法

全国の同種造血幹細胞移植施設を対象にredcapを用いたアンケート調査を実施

＜倫理面への配慮＞

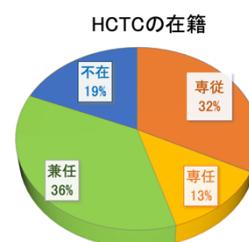
医療者を対象としたアンケートであり、担当者氏名の収集は行わないこととした。アンケート開始前に同意の有無を確認し、学会発表等への同意をいただいた方よりアンケート回答いただいた

C. 研究結果

136名（うち小児科23%）より協力への同意を取得、回答を得た。回答者の8割は医師であった。骨髄バンク末梢血幹細胞採取施設が71%を占めている

1) 施設背景

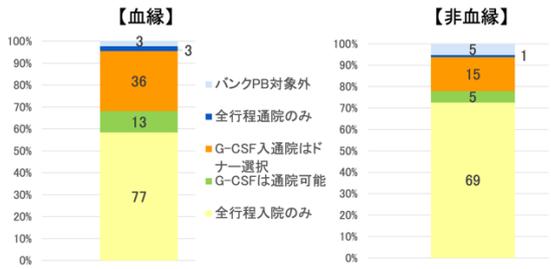
HCTCの在籍状況はグラフの通り8割以上が何らかの形で在籍している。しかし、血液内科医が24時間勤務している（自家当直がある）と回答した施設は106施設でそのうち夜間休日のドナー対応マニュアルを有する施設は2割しかなかった。



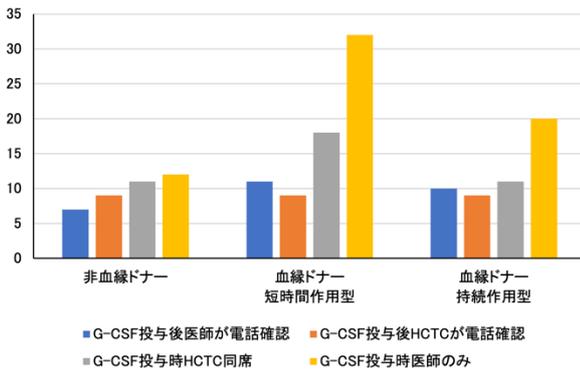
2) 骨髄バンクドナー末梢血幹細胞採取と血縁末梢血幹細胞採取の比較

採取日は骨髄バンクドナーでは4日目固定が52.6%と最も多く、次いで5日目固定が26.3%データを見て確認が21.1%であった。血縁ドナーでは4日目固定が37.9%、5日目固定が27.3%データを見て確認が34.9%と最も多かった。

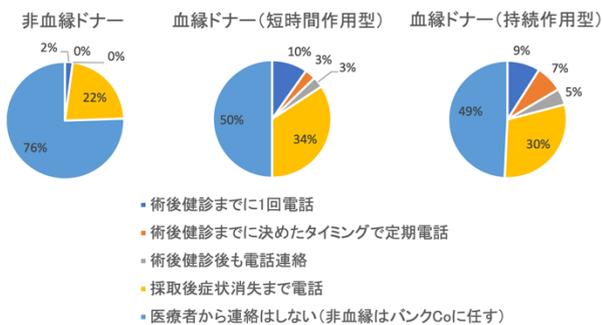
末梢血幹細胞採取 G-CSF投与の入院・通院の割合



骨髄バンクドナーと血縁ドナーへのG-CSF投与時の対応について外来G-CSF投与している施設では医師のみが最も多く、投与後医師やHCTCが電話して確認している施設も10施設程度ずつ認められた。



採取後の体調確認についてバンクドナーは76%がバンクコーディネーターに任せ連絡しないという回答であった。血縁ドナーにおいては特に医療者から連絡しないが約半数、症状消失までは電話連絡をしないと回答が3割であった。



### 3) 通院でのG-CSFの対応が難しい理由

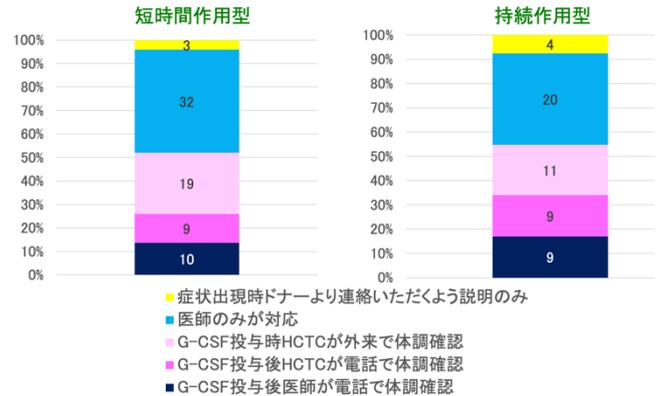
有害事象出現時の対応に不安が29件、休日・夜間の対応困難が29件と最も多く、コロナ感染による採取中止のリスク7件、バンクの検査・観察項目が多く対応困難3件、遠方ドナーのサポート体制作り困難1件であった。

### 4) 短時間作用型G-CSFと持続作用型G-CSFの安全面への対応比較

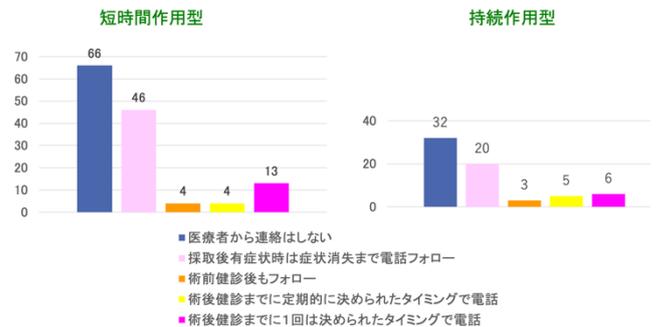
持続作用型G-CSF使用している施設は全体の26%でありG-CSF投与～採取までの対応は短時間作用型と大きな割合の差はなかった。また、採取後退院～採取後

健診までの対応についても同様に短時間作用型と持続作用型の使用時の対応に差はなかった。

### 持続型G-CSFと短時間作用型G-CSFのフォロー【採取前】



### 持続型G-CSFと短時間作用型G-CSFのフォロー【採取後】



### 5) 持続作用型G-CSF投与を健康人ドナーへ適応拡大に向け施設として行った対応

採取日程の調整、スタッフへの説明、自宅での体調不良時の連絡先について検討、電話連絡をするようにした、ドナー手帳の活用をすすめた、説明のタイミングを相談したなどが挙げられたが一番多い回答は何もしていないといったものであった。

### 6) 外来でG-CSFを投与する際の注意喚起動画作成

G-CSF投与後の有害事象に対する対応体制など安全への懸念に対し、骨髄バンクと協働して、外来でG-CSFを投与する際にドナーに試聴してもらった短時間の注意喚起動画を作成し、拠点病院のホームページに公開するとともに全国の採取施設に配布した。

### 7) 骨髄バンク期間短縮への有効と感ずる具体策

移植施設からの意見としては、初回のドナーピックアップを10名に拡大したことへの意見が多く、採取施設側としては、HCTCによる窓口の1本化により、院内調整が迅速になったという意見が一番多く、次いでとにかく早く返答する、空き状況WEB入力システムという意見であった。

### 8) 骨髄バンクコーディネーターへの期待

郵送やFAXの廃止や連絡調整のWEB化という意見が最

も多く、次いで有効なアクティブドナーを把握したり、確認検査進まないドナーの登録停止、採取施設の増加、最終同意の簡素化等が挙げられた。

#### D. 考察

持続作用型G-CSF製剤の健常人ドナーへの使用においては約1/4の施設ですでに実施され、副作用に注意しながらも短時間作用型のG-CSF製剤の使用と同等の管理で行っている。持続作用型G-CSFの利点としては注射が1回で済むことで来院回数が減らせることや処置によるドナー、スタッフへの負担軽減が挙げられる。健常人対象の治験の結果より5日目にCD34の動員のピークが来ることから採取日程の調整が行われていると考える。

この持続作用型G-CSFを骨髄バンクドナーに用いることができれば忙しい生産年齢であるドナーのスケジュール調整が可能となる可能性がある。通院G-CSF投与が全体的に少ない背景にはCOVID19の感染拡大や休日の自科当直がない等でドナーの支援体制が組めない医療の現状も反映している。今後若年者ドナーのリクルートを目指すうえでも通院G-CSFでの末梢血幹細胞採取を行えるような環境整備が必要と考える。

また、コーディネートをスムーズに進めるためにもアクティブドナーの把握や連絡ツールの変更等ロスを少なくする取り組みが期待される。

#### E. 結論

持続作用型 G-CSF 製剤の安全な使用体制が通院 G-CSF 投与で行えるような環境調整を行うことで骨髄バンクドナーの末梢血幹細胞採取の増加へ貢献されたと考える。そのために施設や骨髄バンクともに安全性を担保するような体制づくりが求められる。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 【1】論文発表

なし

##### 【2】学会発表

1. 梅本由香里、岡村浩史、幕内陽介、西川彰則、川端裕二、熊谷宗久、糸藤一郎、大亦由紀、西川真紀、高木 良、上田かやこ、西本光孝、中嶋康博、康 秀男、廣瀬朝生、中前博久、日野雅之。

- 同種造血幹細胞移植患者用 ePRO 入力 Web アプリケーションの有用性の検討. 第45回日本造血・免疫細胞療法学会, 2023年2月、名古屋
2. 梅本由香里、日野雅之、幕内陽介、岡村浩史、萩山恵子、折原勝巳、中尾隆文、岡田昌也、魚嶋伸彦、伊藤 満、薬師神公和、西川彰則、石川 淳、水野石一、石川隆之、福田隆浩. WEBを用いた事前入力によるコーディネート期間短縮. 第44回日本造血・免疫細胞療法学会, 2022年5月、横浜

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

##### 【1】特許取得

なし

##### 【2】実用新案登録

なし

##### 【3】その他

なし

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：コーディネートの効率化

研究分担者 小川みどり 公益財団法人日本骨髄バンク 事務局長

### 研究要旨

骨髄バンクの使命は、「バンクドナーからの移植を希望する患者に、適切なタイミングでプロダクトを届けること」である。しかし現状は、患者登録から移植まで中央値で約4か月を要し、多くの患者が移植を急いでいる中、適切な時期に提供できているとは言えない。日本におけるドナーコーディネートは非常に丁寧でドナーへの配慮を行き届かせる一方で、コーディネート期間の短縮化がなかなか進まない。移植を急ぐ患者においても、希望する時期に確実に移植できるようなコーディネートを目指す。

### A. 研究目的

当法人を介した非血縁者間造血幹細胞移植を希望する患者が、適切な時期に移植を受けられるよう、より効率的なコーディネート体制を構築し、コーディネート期間短縮をはかる。

### B. 研究方法

コーディネート現場の細かな運用面を見直し、効率化、統一化を目指す。

#### <倫理面への配慮>

ドナーの提供は自由意思によるものであり、強制されることは一切なく、ドナーの健康と安全を最優先している。

### C. 研究結果

#### (1) 初期判定医師の導入

「地区コーディネート開始～ドナー確認検査の適格性判定」の期間をさらに短縮するため、R5年度よりドナー適格性判定医師（以降、判定医師）を導入予定。その前段階として、R4.12月より初期行程における適格性判定トライアルを実施した。

本施策導入は以下の目的を包括して実施するものであり、コーディネート期間短縮に寄与すると考える。

1. 期間短縮
2. 地区代表協力医師への判定依頼の軽減
3. ドナーの負担軽減

### 4. 判断の統一化

#### ■地区代表協力医師と判定医師の役割分担

コーディネート行程	トライアル期間中 2022年12月～		導入後 2023年4月～	
	判定医師	地区代表 協力医師	判定医師	地区代表 協力医師
初期判定（新設）	●		●	
地区コーディネート開始 ～選定		● ・確認検査前判断 ・確認検査判定	●	
選定～術前判定		●		●
採取行程		●		●

#### (2) 採取受け入れへの協力要請

P B S C採取認定施設（R4年度130→135施設）の認定推進によりP B S C T拡大を図るとともに、全国の施設に対し採取の円滑な受け入れへの協力を継続して働きかけた。その結果、骨髄採取は約14%の減少となったが、P B S C採取は件数を維持し、当法人を介した造血幹細胞移植における採取全体の約3割となった。

骨髄採取数：748件（前年比-118件）

末梢血幹細胞採取数：307件（前年比+2件）

#### (3) 「骨髄バンク採取受け入れ可否情報共有Webサービス」の活用

近畿地区では大きな成果をあげているが、他地区では活用が不十分である。導入済み地区の採取施設に対して、引き続き以下を依頼していきたい。

✓頻繁に更新してください

- ✓先の日程（4-5ヶ月先）も入力
- ✓不可(×)とわかっているところだけでも入力してください

◀ 前月 2022-05-01 ▶ 次月 ▶

ロック設定

更新履歴の一覧

週	BM	PB	備考
2022-04-25～	○	○	
2022-05-02～	×	×	
2022-05-09～	○	×	
2022-05-16～	×	×	
2022-05-23～	×	×	
2022-05-30～	×	○	
2022-06-06～	○	○	
2022-06-13～	○	○	
2022-06-20～	×	○	
2022-06-27～	○	○	
2022-07-04～	○	○	
2022-07-11～	○	○	

#### (4) 調整医師の確保

患者の希望最適時期での移植を目指すために、年度を通じ調整医師の確保に努めた。更に次年度より、調整医師申請書はHPからWord書式でダウンロード可能とする。メール添付で申請手続きを完了できるよう簡略化を行うことで更に増員を目指す。

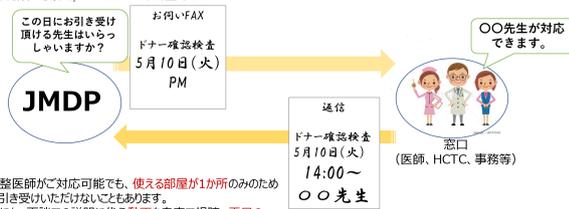
今年度末：1,200名（昨年度末：1,194名）

また、拠点病院会議等で、確認検査日程調整の運用案を提示し、協力を依頼した。

#### 確認検査枠の確保が困難

調整医師の皆様へ 確認検査お引き受けのお願い

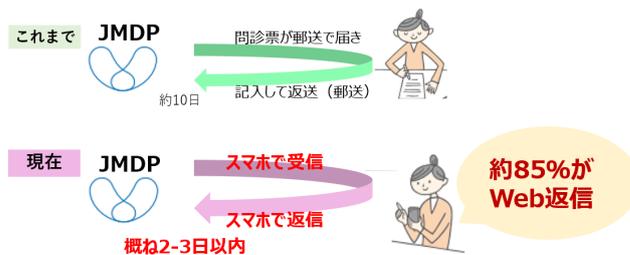
- ある施設で取り入れてくださっている調整方法



- 調整医師が対応可能でも、使える部屋が1か所のためにお引き受けいただけません。
- 他にも、面談での説明に代え動画を自宅で視聴、平日の日中以外の時間帯にWeb面談を導入する等、選択肢を増やし、ドナーや調整医師の利便性を高める方を検討します。

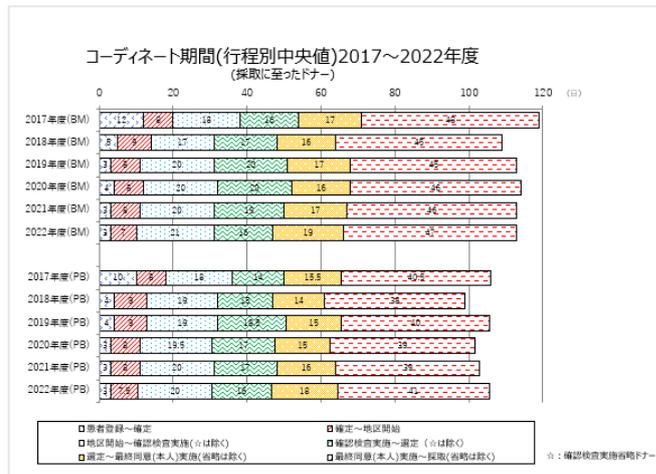
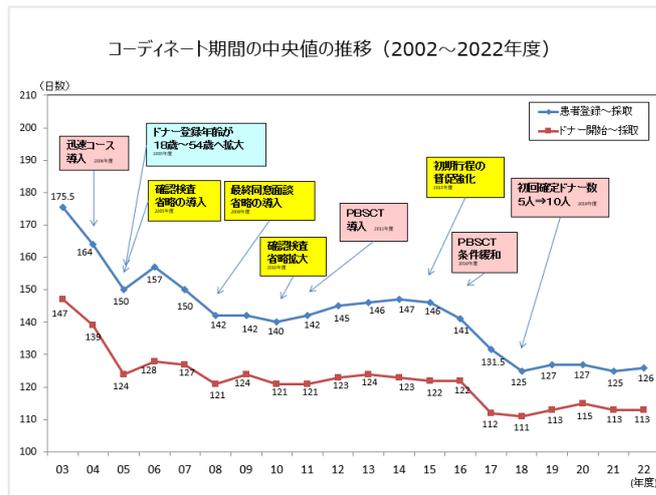
#### (5) 適合ドナーからの問診票 Web 返信導入

2022年3月末より「適合ドナーからの問診票をWebで返信」可能となり、2022年度は定着し、期間短縮効果があった。



#### D. 考察

様々な施策を導入し、部分的には期間短縮効果がみられたが、全体を通してみた時に短縮はされていない。



#### E. 結論

2020年度に実施した期間短縮WGを機に、現行の枠組みの中で改善できることをこれまで多々取り組んできた。その結果、部分的な短縮は実現できた。

- 「適合ドナーへの通知、それに対するドナーからの返信」をWeb上でできる仕組みを導入した結果、通知から返信受理までの期間が5日短縮した。

- 確認検査判定の運用を変更(※)した結果、確認検査実施から判定までの期間が3日短縮した。※基準により適格・不適格が明らかな場合は、地区代表協力医師に

判断を求めず地区事務局が振り分けることとした。

しかし一方で、適合から提供まで全体を通した期間は縮んでおらず、より大幅な改変も視野に検討を進めている。

#### **F. 健康危険情報**

なし

#### **G. 研究発表**

##### **【1】論文発表**

なし

##### **【2】学会発表**

1. ○小川みどり「患者の希望に応じた採取調整実現に向けて 他」第44回日本造血・免疫細胞療法学会総会造血幹細胞移植推進事業フォーラム（2022年5月）横浜

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）**

##### **【1】特許取得**

なし

##### **【2】実用新案登録**

なし

##### **【3】その他**

なし

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
廣瀬朝生、中前博久、大西康、黒澤彩子、後藤辰徳、後藤秀樹、土岐典子、橋井佳子、藤井伸治、森島聡子、 <u>日野雅之</u>	造血細胞移植患者手帳の運用状況と改訂の必要性に関する全国アンケート調査	日本造血・免疫細胞療法学会雑誌	in press		
難波寛子、柴田玲子、吉田琴恵、池田洋子、國井典子、牧野茂義、武田航、小島稔、福田隆浩、上田恭典、 <u>日野雅之</u>	末梢血幹細胞採取にアフレーシスナーズが果たしている役割と人的支援のニーズに関するアンケート調査	日本輸血・細胞治療学会雑誌	in press		
Yanagisawa R, Hirakawa T, Doki N, Ikegame K, Matsuoka KI, Fukuda T, Nakamae H, Otake S, Hiramoto N, Ishikawa J, Ara T, Tanaka M, Koga Y, Kawakita T, Maruyama Y, Kanda Y, Hino M, <u>Atsuta Y</u> , <u>Yabe H</u> , Tsukada N.	Severe short-term adverse events in related bone marrow or peripheral blood stem cell donors.	Int J Hemato	117(3)	421-427	2023
<u>日野雅之</u> 、梅本由香里、幕内陽介、岡村浩史、康秀男、萩山恵子、折原勝己、中尾隆文、岡田昌也、魚嶋伸彦、伊藤満、薬師神公和、西川彰則、石川 淳、水野石一、石川隆之、福田隆浩	WEBを用いた採取可能日情報の事前入力によるコーディネート期間短縮の試み	日本造血・免疫細胞療法学会雑誌	11(2)	114-121	2022
<u>西田徹也</u>	造血幹細胞移植後の合併症と長期フォローアップ	日本内科学会雑誌	111(7)	1392-8	2022

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人大阪

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 福島 伸一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 教授  
(氏名・フリガナ) 日野 雅之・ヒノ マサユキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本造血細胞移植学会 大阪市立大学大学院医学研究科医学系研究等倫理審査委員会 (現大阪公立大学大学院医学研究科倫理委員会)	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: マネジメント管理下にある )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023 年 4 月 28 日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 日本赤十字社愛知医療センター  
名古屋第一病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 錦見 尚道

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な供給体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究(20FF1002)
- 研究者名 (所属部署・職名) 血液内科・部長  
(氏名・フリガナ) 西田 徹也・ニシダ テツヤ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第一病院 倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023 年 4 月 28 日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 公益財団法人  
大原記念倉敷中央医療機構

所属研究機関長 職 名 代表理事理事長

氏 名 浜野 潤

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 倉敷中央病院 副院長 血液内科主任部長  
(氏名・フリガナ) 上田 恭典 ・ ウエダ ヤスノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	資料の入手元である、日本骨髄バンク	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

倫理審査に抵触する事項が出た場合、当院医の倫理委員会に審査を依頼する。

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 鈴木 康裕

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授 (代表)  
(氏名・フリガナ) 中世古知昭・ナカセコチアキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 一般社団法人  
 日本造血細胞移植データセンター

所属研究機関長 職名 代表理事

氏名 岡本 真一郎

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) センター長  
 (氏名・フリガナ) 熱田 由子 ・ アツタ ヨシコ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本造血細胞移植データセンター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山田 清志

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・医学部客員教授  
(氏名・フリガナ) 矢部 普正 (ヤベ ヒロマサ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東海大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月3日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 久留米大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 内村 直尚

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 血液・腫瘍内科部門 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 長藤 宏司 ・ ナガフジ コウジ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

令和5年4月1日

厚生労働大臣 殿

所属研究機関長 機関名 地方独立行政法人大阪府立病院機構  
職名 大阪国際がんセンター  
氏名 総長  
松浦 成昭

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 血液内科・副部長  
(氏名・フリガナ) 藤 重夫・フジ シゲオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪国際がんセンター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月20日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 松藤 千弥

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 腫瘍・血液内科・教授  
(氏名・フリガナ) 矢野 真吾・(ヤノ シンゴ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023 年 5 月 3 日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶金 清博

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学病院・講師  
(氏名・フリガナ) 後藤 秀樹・ゴトウ ヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年 4月 10日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 東京都赤十字血液センター

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 牧野茂義

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 事業推進二部・副部長  
(氏名・フリガナ) 難波寛子・ナンバノリコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
			審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本赤十字社血液事業本部	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名 称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人大阪

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 福島 伸一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 病院講師  
(氏名・フリガナ) 廣瀬 朝生・ヒロセ アサオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本造血細胞移植学会 大阪市立大学大学院医学研究科医学系研究等倫理審査委員会 (現大阪公立大学大学院医学研究科倫理委員会)	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: マネジメント管理下にある )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人大阪

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 福島 伸一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 講師  
(氏名・フリガナ) 岡村 浩史・オカムラ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本造血細胞移植学会 大阪市立大学大学院医学研究科医学系研究等倫理審査委員会 (現大阪公立大学大学院医学研究科倫理委員会)	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人大阪

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 福島 伸一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
2. 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大学医学部附属病院 看護部 学内連携研究員  
(氏名・フリガナ) 梅本 由香里・ウメモト ユカリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: マネジメント管理下にある )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年 4 月 28日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿  
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 公益財団法人日本骨髄バンク

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 小寺 良尚

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 移植医療基盤整備研究事業
- 研究課題名 適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 事務局長  
(氏名・フリガナ) 小川 みどり ・ オガワ ミドリ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本骨髄バンク	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： 大阪公立大学 )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。