

『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

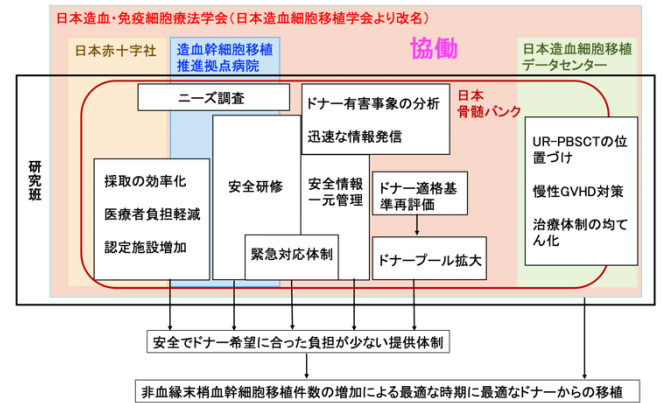
い。骨髄バンクの適切な規制下でUR-PBSCHでの重篤な有害事象はなく、厚生労働科学研究班で実施した非血縁ドナーを対象とした採取に伴うQOL調査結果においても、PBSCHはBMHと比較して身体的負担がより少なかった。また、コロナ禍においてUR-BMHは減少したものの、UR-PBSCHは維持されており、コロナ禍においても許容される採取法であった。しかし、多くの施設でG-CSFの投与を入院で行い、入院期間が長いことためPBSCHを希望しないドナーがBMHを希望しないドナーの倍近くいる（R2年度報告書）。また、採取における医療スタッフの負担も採取件数拡大を妨げる障壁となっており、認定施設がない地区も存在し、諸外国に比べコーディネータ期間はまだまだ長く、PBSCTの利点が十分生かされていない。

本研究班でR2年度ドナー安全性向上のためにドナー安全情報一元化WEBデータベース検索システム、ドナー適格性判定基準検索システムを構築し、ドナー安全研修の必須化を行うことでさらなるドナーの安全性向上を図ってきた。加えて、関連する各機関の医師やスタッフの連携による地域の特性に応じたドナーの安全性向上に資する体制を整備することで採取医の不安を払拭し、ドナー希望に応じた外来でのG-CSF投与、効率的な採取方法の確立によるドナー負担の軽減をはかり、さらにコロナ禍においても効率的なコーディネート体制を確立し、医師およびスタッフの負担軽減による最適な移植時期の設定を行うことが可能となる。持続型G-CSFの同種PBSCHへの適応拡大を受け、骨髄・末梢血幹細胞ドナー手帳の改訂を行った。UR-PBSCTの普及に伴い増加が危惧されている慢性GVHD管理の最適化に貢献することが期待される。慢性GVHDなどの移植後合併症を地域のかかりつけ医と協働して長期フォローアップ（LTFU）を行う際に、情報共有のためのツールとして利用されている造血細胞移植患者手帳のアンケート結果（R3年度報告書）、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。UR-PBSCTを含めた至適なドナー選択のための指標を提示することで移植成績の向上が期待できる。

本研究は資料作成、マニュアル改訂などにより実際に施策を実行する斡旋機関である骨髄バンクと移植・採取施設、その活動をさまざまな側面から統制・支援

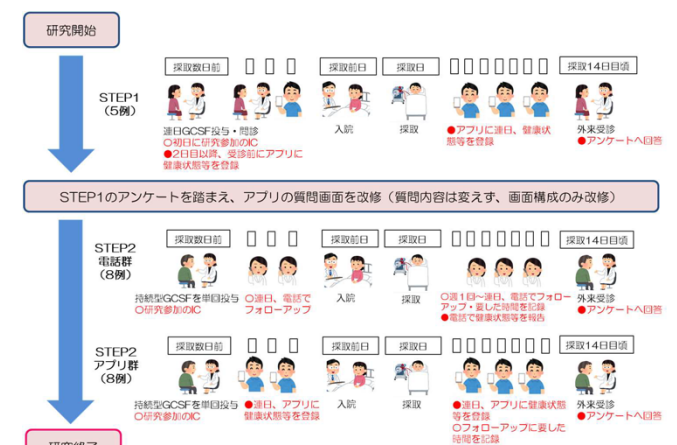
する組織である日本造血・免疫細胞療法学会、造血細胞移植推進拠点病院、日本赤十字社、日本造血細胞移植データセンターから分担研究者として参加していることで、厚生労働行政における課題と対策の提言・施策の迅速かつ効率的に実現化を期待することが出来る。



B. 研究方法

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

(1) ドナー安全情報の収集と対応策の提案を行った。ドナー安全情報一元化WEBシステムを適正に改修し、迅速に安全情報を共有した。ドナー安全教育資料を随時改訂し、R5年度からの採取責任医師及び採取担当医師のドナー安全研修受講の必須化に向けて骨髄バンク、学会、拠点病院と協働して安全講習を実施した。持続型G-CSF適応拡大に伴う実態調査を行い、安全性の向上のためのツールを開発した。



R3年度開発したドナーアプリを用いて前向き観察研究を実施した。STEP1として使用感等を評価し、アプリを改修し、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、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

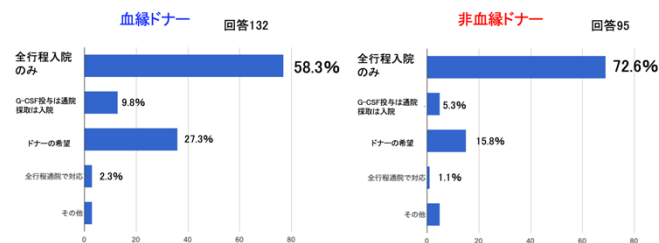
1. 非血縁者間末梢血幹細胞採取の安全性向上と効率化によるドナー負担の軽減

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。

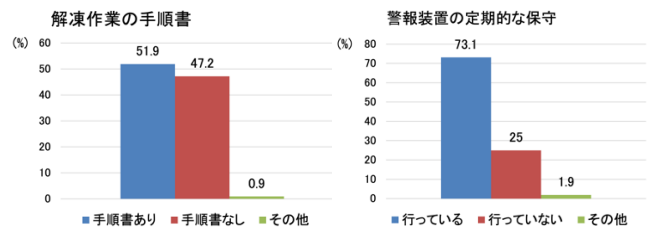
(8) アフェレーシスナースによる末梢血幹細胞採取への技術支援

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ズであった。血液センター所属のアフェレーシスナーズは、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ズ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ズ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