

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備事業）

良質な臍帯血の効率的な採取と調製保存ならびに移植に用いる臍帯血の選択と安全に関  
わる運用に関する研究

分担研究：「移植に用いる臍帯血の品質確保のための基準に関する省令の運用に関する  
指針（ガイドライン）」の改訂への提言にむけて（2）

分担研究者：甲斐 俊朗 NPO 法人兵庫さい帯血バンク 管理監督技術者  
高梨美乃子 日本赤十字社血液事業本部  
宮村 耕一 総合犬山中央病院  
加藤 剛二 一般社団法人中部さい帯血バンク

研究要旨： 移植施設および臍帯血バンク・採取施設に対する調査を行うとともに、加藤班  
における他の分担研究の結果をもとに「移植に用いる臍帯血の品質確保のための基準に関  
する省令の運用に関する指針」の改訂への提言をまとめていく。今年度は、移植施設・各臍  
帯血バンクに対する調査票を作成し調査依頼を行った。現在 43%の移植施設から回答があ  
りその集計を行った。

H、 研究目的

臍帯血バンクおよび臍帯血採取施  
設・移植施設の実情を調査し、「移植  
に用いる臍帯血の品質確保のための  
基準に関する省令（品質確保省令）の  
運用に関する指針（ガイドライン）」  
との関連においてその問題点を整理  
することにより改訂の提言を行う。

I、 研究方法

臍帯血供給業務を行っている各臍  
帯血バンクおよび移植施設に対する  
調査票を作成・送付することにより臍  
帯血供給業務の実情を把握し、ガイド  
ライン改訂の要望点を収集する。収集  
した事項に関し他の分担研究の成果  
や臍帯血バンクの国際基準の一つで  
ある NetCordFact 等を参考に検討し  
ガイドライン改訂案を作成、厚生労働

省造血細胞移植審議会へ改訂の提言  
案を提出する。

（倫理面への配慮）

特になし。

J、 研究結果

6つの公的バンク、全国 256 の日本  
造血・免疫細胞療法学会認定の非血  
縁者間造血幹細胞移植認定施設・診  
療科に調査票を送付した。各バンク  
からの回答は現在（令和 4 年 4 月  
末）のところなし。移植医療施設は  
109 診療科（42.6%）から回答があ  
り、その認定カテゴリーは 1, 2, お  
よび 3（LVC）が 57%,33%,および  
9%であった。

調査内容に関し、1）現在の臍帯血  
公開数に満足しているとの回答が  
62%、増やすことを希望するが

36%、その他、特に CD34+細胞数の多いものを増やして欲しい、あまり気にしてはいなかったとの回答が見られた。2) CD34+細胞数を多く含む臍帯血を保存するためにバンクにおける調製細胞基準に CD34+細胞数基準を導入することに関しては 89%の施設が同意、現状のままの TNC 細胞基準のみでよいとの回答が 10%であった。3) 臍帯血 HLA の 6 座タイピングは 83%の施設から希望があったが、費用面で可能であれば、あるいはオプションとして移植側に費用負担を課す、また、コストや煩雑さのために提供数やバンクが減少する可能性がないことが前提との付加意見が添えられているものもあった。4) 臍帯血申し込み時における臍帯血バンクでの患者 HLA 再検査実施に関しては、「骨髄バンク若しくは他の臍帯血供給事業者が当該患者の HLA 確認検査を省略可と認定した場合も検査実施の代替とすることができる。HLA 確認検査の省略可の認定とは、骨髄バンクが認定した検査機関において NGS-SBT 法により実施済みであり、且つ本人確認検査（蛍光ビーズ法で HLA-A、B を検査し検体の取り違えがないことを確認する検査）が実施済みであること。その場合も主治医と相談の上決定する。」で省略可とすることに賛成した施設は 90%あった。5) 移植実施施設での臍帯血一時保管場所は、当該診療科での保管が 12%、病院輸血部での保管が 82%、その他、細胞

療法センター等が 6%であった。また、6) 保管機器は、臍帯血バンクが推奨している液体窒素タンク中あるいは -140°C 以下超低温フリーザーがそれぞれ 61%、23%であったが、-135°C 以上のフリーザー内保管が 16.5%であり、特に -80°C フリーザー内で保管している施設が 14 診療科 (13%)に見られた。7) 臍帯血バッグの問題事例として 109 施設中 19 施設から、バッグ破損・チューブ破損 (17 件)、臍帯血融解 (1 件)、赤血球溶血 (1 件)の報告があった。8) 移植実施施設への臍帯血搬送は 97%の施設が搬送業者に依頼しており、搬送中の事故の報告はなかったが、費用が高額である、到着が夜勤帯にかかることがある、バンクにより対応に違いがあるとの等の意見があった。9) 臍帯血選択当たり重要とする基準に関しては、体重当たりの CD34+細胞数、CD34+細胞数と HLA 一致度を重視する施設が 44%、TNC または TNC と HLA を重視する施設が 39%、CD34+細胞数と TNC を同様に重視する施設が 9%、HLA を重視する施設が 2%、全て同様に重視するとの施設が 6%であった。10) CD34+細胞数の基準は小児科では  $1 \times 10^5 = </\text{kg}$  とする施設が 58%、 $2 \times 10^5 = </\text{kg}$  とする施設が 15%あった。成人を対象とする施設では  $0.5 \times 10^5 = </\text{kg}$  とする施設が 38%、0.7、0.8、 $1.0 \times 10^5 = <$  とする施設が各々 13%、11%、21%であった。TNC 基準は

多くの施設で  $2 \times 10^7 / \text{kg} = <$  であるが、小児科では  $3 \times 10^7 = < / \text{kg}$  とする施設が 12%に見られた。HLA 一致度 (アレル) は HLA-A,B,C,DRB1 の 4 座で  $5/8 = <$  一致を選択する施設が最も多く 28%、 $6/8 = <$ 、 $4/8 = <$ 、 $3/8 = <$  一致が 24%、17%、4%であった。また、HLA-A,B,DR 抗原レベルで  $4/6 = <$  一致が 5 施設 (5%)、HLA-A,B,抗原レベル、DRB1 アレルレベルで  $4/6 = <$  一致のものを選択する施設が 3 施設 (3%) であり、回答なしが 19%あった。

#### K、考察

「移植に用いる臍帯血の品質確保のための基準に関する省令の運用に関する指針 (ガイドライン)」に記載されている項目の内、移植施設に関連のある項目に関する調査票を作成し、全国 256 の非血縁者間造血幹細胞移植認定施設にアンケート調査を実施、43% (5 月 2 日現在) の回収を得た。

60 数%の施設が現在の臍帯血公開数に満足しているとの回答であったが、臍帯血バンクが臍帯血の調製開始に CD34+細胞数基準を設けより多くの CD34+細胞数を含む臍帯血を増やすことには 90%近くの賛意が示された。公開臍帯血の HLA typing には 6 座 typing の希望が多かった。また、臍帯血バンクでの患者 HLA typing に関し、骨髄バンクや他の臍帯血バンクで省略可と認定した場合 (骨髄バンクが認定した検査機関で NGS-SBT 法により検査実施済でありダブルチェックがなされている場合) には当該臍

帯血バンクでの再検査は省略可とすることに 90%の施設が賛意を示した。

移植施設における臍帯血の一時保管は 82%が輸血部門で行っていたが、臍帯血バンクが推奨する  $-140^{\circ}\text{C}$  以下の保存を行っている施設は 84%であり、 $-80^{\circ}\text{C}$  での保管が 13%に見られ移植施設における臍帯血の品質の劣化が危惧される。

臍帯血の選択基準として、TNC よりも CD34+細胞数を重視する施設が若干多くみられた ( $44\% \text{ vs } 39\%$ )。TNC の基準は多くの施設が  $2 \times 10^7 / \text{kg} = <$  であるが、CD34+細胞数は成人の移植施設では  $0.5 \times 10^5 / \text{kg} = <$  小児科では  $1.0 \times 10^5 / \text{kg} = <$  とする施設が多かった。

#### L、結論

利用率の高い良質の臍帯血の保存を増やし、品質確保に努めることは臍帯血バンクに課せられた大きな使命であるが、単に臍帯血バンクのみならず採取施設、検査機関、搬送業者、移植施設における一時保管から移植実施に至るまで種々の要因が品質に影響を及ぼす。

現在、加藤班の他の分担研究課題で移植成績とその関連因子の解析や採取量を増やすための臍帯血採取法の改良、臍帯血バンクにおける細胞調製効率等が検討されている。これらの結果とともに、移植施設や臍帯血バンクに対する調査の結果も合わせたうえで「ガイドラインの改訂への提言」をまとめていく予定である。

#### M、研究発表

### 3, 論文発表

- 1) Yabe T, Satake M, Odajima T, Watanabe-Okochi N, Azuma F, Kashiwase K, Matsumoto K, Orihara T, Yabe H, Kato S, Kato K, **Kai S**, Mori T, Morishima S, Takanashi M, Nakajima K, Murata M, Morishima Y. Combined impact of HLA-allele matching and the CD34-positive cell dose on optimal unit selection for single-unit cord blood transplantation in adults. *Leuk Lymphoma*. 2021;62:2737-2746.
- 2) Yabe T, Azuma F, Kashiwase K, Matsumoto K, Orihara T, Yabe H, Kato S, Kato K, **Kai S**, Mori T, Morishima S, Satake M, Takanashi M, Nakajima K, Morishima Y; Japanese Cord Blood Transplantation Histocompatibility Research Group. HLA-DPB1

mismatch induces a graft-versus-leukemia effect without severe acute GVHD after single-unit umbilical cord blood transplantation. *Leukemia*. 2018 Jan;32:168-175.

### 4, 学会発表

- 3) 佐藤匠、谷原知香、柏木駿悟、栃本香澄、吉富壮平、蘆田和也、荒木延夫、甲斐俊朗. DSAにより申し込みが中止となった症例の LABScreen Single Antigen 閾値について。日本組織適合性学会誌 2022;29,71.
- 4) 谷原知香、佐藤匠、柏木駿悟、栃本香澄、吉富壮平、蘆田和也、荒木延夫、甲斐俊朗. さい帯血バンク登録時 HLA 検査における ambiguity 判定不能例に対する NGS 法の有用性。日本組織適合性学会誌 2022;29,72

N、知的財産権の出願・登録状況  
なし

資料：アンケート調査票

「移植に用いる臍帯血の品質の確保のための基準に関する省令（品質確保省令）の運用に関する指針（ガイドライン）」に関するアンケート調査票

回答バンク： \_\_\_\_\_ さい帯血バンク

回答者： \_\_\_\_\_

- 管理監督技術者     品質管理責任者     調製保存責任者  
 その他（ \_\_\_\_\_ ）

ガイドライン

## 第1 組織及び職員に関する事項に関して

設問

### 1. 管理監督技術者の資格について

臍帯血基準省令第3条第1項で「医学、最近学的知識を有する者その他の技術者」について(1) 医師、医学の学位を持つ者 (2) 歯科医師であって細菌学を専攻した者 (3) 細菌学を専攻した修士課程を修めた者 (4) 大学等で微生物学の講義及び実習を受講し、習得した後、3年以上の生物由来製品若しくはそれと同等の保健衛生上の注意を要する医薬品、医療機器等の製造等（治験薬として製造する場合を含む。）に関する経験を有する者 (5) 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（平成24年法律第90号。以下「法」という。）の施行時点において、移植に用いる臍帯血の調製・保存等の実務経験を通算5年以上有する者、と規定されていますが、貴バンクの状況を教えていただければと存じます。

- (1)     (2)     (3)     (4)     (5)     その他

上記(5)については、当分の間の措置とすると記載されていますが削除になってもバンク運営に問題はないでしょうか。

- 問題はない。     問題が生じる可能性あり。

その他、管理監督技術者の資格について、ご意見がありましたら自由に記載ください。

---

---

---

---

### 2. 管理監督技術者は、調製・保存に係る業務の責任者又は品質管理に係る業務の責任者のいずれかを兼任することができること、となっていますが、貴バンクの現状をお教えいただければと存じます。

- 調製・保存業務の責任者と兼任     品質管理に係る責任者と兼任  
 他の業務・業種との兼任（ \_\_\_\_\_ ）     専任である。

### 3. 調製・保存に係る業務の責任者と品質管理に係る業務の責任者は、兼任しないことが望ましいこと。と記載されていますが貴バンク現状をお教えいただければと存じます。

- 兼任していない。     兼任している。

### 4. 品質管理責任者についてはその資格について規定がありません。例えば、「品質管理に係る業務の責任者は、医薬品、医療部外品、化粧品及び再生医療等製品、移植に用いる臍帯血の品質管理に係る業務その他これに類する業務に通算3年以上従事した者等とすること」等の規定を設けることについてご意見を伺えればと存じます。

- 資格の規定は必要ない。
- 必要である。(具体的に記載ください)

---

---

---

5, 貴バンクの品質管理責任者の資格を記載ください。

- 薬剤師、  医師、  その他 ( )

6, 品質管理者の兼任について

- バンク内他業務 ( ) と兼任している。
- 他業種と兼任している。  専任である。

## 第2 移植に用いる臍帯血の採取に関する事項について

設問

1, 移植に用いる臍帯血の採取の体制について

(1) 臍帯血供給事業者は、移植に用いる臍帯血の採取について、自ら又は医療機関に委託し 行うこと。と記載されていますが、自ら採取を行うことがありますか。

- ある。  採取施設にすべて委託している。

2, 移植に用いる臍帯血を提供しようとする妊婦に対する説明及び同意の取得の取組に関する事項に、「妊婦に対する説明及び同意の取得は、自ら又は採取施設に委託して行うこと。」と記載されていますが、臍帯血供給事業者が自ら説明および同意を行うことがありますでしょうか。

- ある。  採取施設にすべて委託している。
- 同意取得の補助(母親学級などへのバンクからの出向等)

3, 採取について、第2、(2) 移植に用いる臍帯血の採取の手順の詳細に関する事項

②イ、採取に用いる用具の規定で、臍帯血に直接接触する部分が滅菌されたものでなければならない。採取用具は全体が滅菌されたものを用いるのが望ましい。(臍帯血採取セットの準備)と記載されていますが、貴バンク採取施設では全体が滅菌された採取セットを準備されていますでしょうか。

- 全採取施設で準備されている。  一部の採取施設で準備されている。
- 全採取施設で準備されていない。

4, ガイドライン 第2 移植に用いる臍帯血の採取に関する事項についての項で、改訂の要望等ご意見がございましたら、ご記載ください。

---

---

---

---

## 第3、移植に用いる臍帯血の調製等に関する事項について

設問

1, 第3、4, 移植に用いる臍帯血の安全性その他の品質を確保するための措置に関する事項 (1) 問診等の措置 ② ア、献血時の基準に準じた問診票判断基準及びマラリア流行地域判断基準に照らし、感染症が疑われる場合の臍帯血採取中止が記載されています。

臍帯血の採取に関して独自の問診票判断基準の作成についてお尋ねします。

- 必要と考える。  従来通り、献血時の基準が良い。

献血時の判断基準の運用で問題になったケースがあれば具体的に記載いただければと存じます。

---

---

---

2, 第3、4, (2) 試験等の措置②イ (ア) に、HLA DNA 検査が記載されています。  
移植医から HLA-A,B,C,DRB1 以外の検査のための検体提供依頼があることがあります。また、臍帯血の HLA typing で ambiguity を認めた場合、当該臍帯血は公開できなくなります。

この項を、HLA タイピングは、HLA-A,B,C,DRB1,DQB1,DPB1 の第 2 区域までの DNA アレルタイピングを行う、とすることは如何でしょうか。

賛成。  不要。

また。上記のような事例の生じた場合、貴バンクは現在どのように対応されているでしょうか。

---

---

3-1, 第3、6、移植に用いる臍帯血の引き渡しに当たって医療機関に行う確認に関する事項について (1)  
②移植に用いる造血幹細胞の処理・保存を適切に行える体制がととのっていることとの記載がありますが、貴バンクではどのように確認をされているでしょうか。

出庫時に取扱い注意書きを渡す。  
 施設ごとに確認を行っている。

3-2 上記②に液体窒素タンクあるいは -140℃以下の超低温保冷庫を備えており、臍帯血の受入から移植までの間、適切に保存・管理が行える体制が整っていることと追加記載することは如何でしょうか (この文言は、日本臍帯血バンクネットワークの「臍帯血移植実施のための技術指針」には記載されていました)。 バンクは臍帯血提供施設が非血縁者間移植認定施設かどうかを確認するだけとし、保存・管理体制は日本造血・免疫細胞療学会での移植認定施設の認定時にチェックしてもらうこととなります。

賛成。  不要。  
 その他 ( )

4, 貴バンクの解凍検査に基づく臍帯血の出庫基準をお教えてください。

有核細胞回収率	%	CD34+細胞回収率	%
CD34+細胞 生細胞率	%	CD45+細胞 生細胞率	%
コロニー形成細胞回収率	%		
その他	( )		

また、出庫基準をガイドラインに追加記載することは如何でしょうか。

賛成。  不要。  
 その他 ( )

5, 臍帯血の確保期間 (3 か月) について、ガイドラインには記載されていません。

記載することについて如何でしょうか。

賛成。  不要。

6, 臍帯血出庫後当該臍帯血での移植が中止になった場合、その臍帯血の管理費用(408,000 円)は現在バンクの負担になっています。移植医療機関の負担で臍帯血バンクに支払うものとする、との考えについてご意見を頂ければと存じます。

---

---

7、 第3、8、移植に用いる臍帯血の情報管理に関する事項、  
(3),② 貴バンクでは、ISBT128 に定義された符号等を用いて臍帯血採取から引渡しまでの管理体制が構築されていますでしょうか。

出来ている。  出来ていない。

出来ていない場合の問題点を何でしょうか。

---

---

---

8、 第3、9、臍帯血の調製等を行う事業所ごとに備え付ける標準作業手順書に関する事項、(2),②、ア、  
(エ)、臍帯血の調製開始基準として、有核細胞数が、おおむね  $12.0 \times 10^8$  個以上であることと記載されています。調製開始基準について、CD34+細胞数の基準をガイドラインに追加記載することは如何でしょうか。

賛成。  不要。

賛成の場合、基準はどれほどとお考えでしょうか。(CD34+細胞数  $\times 10^6$  個)

9、 第3、9、臍帯血の調製等を行う事業所ごとに備え付ける標準作業手順書に関する事項に (9) その他の手順に関する事項として、

- ① 臍帯血調製従事者の健康管理、血液暴露時等の対応に関する手順
  - ② 感染性廃棄物処理に関する手順
  - ③ 災害等緊急時における対応の手順等
- を追加することは如何でしょうか。

賛成。  不要

その他

---

---

10、 ガイドライン 第3 移植に用いる臍帯血の調製等に関する事項についての項で、改訂の要望等ご意見がございましたら、ご自由にご記載ください。

---

---

---

---

#### 4、その他の事項

設問

1、 第4、1、移植に用いる臍帯血の移植実施施設への搬送体制に関する事項について、

(4) 搬送方法、搬送担当者の資格・教育、搬送記録の要件を定めて手順書に記載することとされています。移植病院が搬送業者に依頼する場合、その業者における教育訓練について、貴バンクで実施されていますか。

実施している。  実施していない。



実施されている場合、どのように行っておられるでしょうか。

---

---

---

実施されていない場合、業者での教育訓練に関し、把握されているでしょうか。

把握している。  把握していない。

2, ガイドライン 第4 その他の事項についての項で、改訂の要望等ご意見がございましたら、ご自由に記載ください。

---

---

---

---

#### ガイドライン別添に関して

1, 「臍帯血提供にご協力いただける方々へ」に関して

臍帯血の品質、また、提供者の安全性を考慮したうえで、修正や追加のご意見があれば具体的に記載ください。

2, その他、別添 「臍帯血提供についての説明」、「同意書の同意項目についての説明」、「さい帯血提供の同意書」、「さい帯血提供の同意の撤回書」に関しご意見があれば記載ください。

ガイドラインへの新規追加事項の要望がありましたらご意見を記載ください。

ご協力ありがとうございました。

それぞれのご意見を集約して、またご相談させていただく予定です。

今後ともよろしく願いいたします。

各バンクには、Fileでも送らせていただきますのでメールでお送りいただいても結構です。

できましたら **5月中旬頃**までにご回答いただければ幸甚に存じます。

担当者 兵庫さい帯血バンク  
管理監督技術者 甲斐 俊朗  
TEL; 078-221-0280 FAX: 078-221-0282  
e-mail: [shunkai@saitaiketū.org](mailto:shunkai@saitaiketū.org)