

財団法人 骨髄移植推進財団 P B S C Tに関する委員会

第 1 回 議事録

日 時： 平成 21 年 7 月 19 日（日）15：00～17：45

場 所： 廣瀬第一ビル 2 F 会議室

出席委員： 伊藤 雅治（委員長）

宇都木 伸、三枝 真理、鈴木 伸彦、田野崎 隆二、豊嶋 崇徳、新田 恭平、
日野 雅之、簀 正広、宮村 耕一、森 慎一郎

欠席委員： 坂巻 壽、結城 康郎 （以上、敬称略、順不同）

陪席者： なし

事務局： 平井 全（常務理事）、木村 成雄（事務局長兼総務部長）、
大久保英彦（広報渉外部長）、小瀧 美加（移植調整部長）、
坂田 薫代（ドナーコーディネート部長）、他 4 名

傍聴者： なし

1. 開 会

（1）委員長挨拶

開会に当たって、骨髄移植推進財団副理事長で、本委員会の委員長である伊藤委員長より挨拶があり、簡単な自己紹介の後、本委員会の目的等について説明があった。

それによると、末梢血幹細胞移植（以下、「P B S C T」という）は、平成 12 年 4 月に医療保険が適用となり血縁者間において実施されることとなったが、これに合わせて財団では、非血縁者間での実施について検討を開始した。

その後、国の造血幹細胞移植委員会（以下、「審議会」という）が設置されたため、財団における委員会は休眠状態となったが、平成 15 年に血縁 P B S C ドナーが白血病で死亡するという事例が生じ、顆粒球コロニー刺激因子（以下、「G - C S F」という）投与との関係について、国は日本造血細胞移植学会（以下、「学会」という）に調査報告を求めることとなった。そして、平成 20 年 3 月の審議会において、G - C S F 投与と白血病発症との因果関係はないとの報告があり、骨髄バンクにおいても導入に向けて準備を開始することが妥当であることが確認された。

また、平成 18 年度に設置した「将来展望に関する検討会議」において非血縁者間 P B S C T 導入の必要性が述べられており、今年度検討のための国庫補助がついたことから、本委員会を再設置し検討を進めていくこととなった。

本委員会の、今後のおおまかな進め方として、平成 22 年 1 月を目途に中間方針をまとめることとし、従って 7 月以降、月 1 回のペースで委員会を開催したいとのこと。

そして、委員の方々に対して多忙の折にもかかわらず委員を引き受けくださったことへ

の感謝と、委員会の円滑な運営のための協力依頼を述べた。

(2) 委員自己紹介

伊藤委員長より、本日は委員の方々の初顔合わせであることから、自己紹介をお願いしたいとされ、出席委員及び事務局の自己紹介が行われた。

(3) 議事録の公開について

本委員会の議事録の取扱いについて確認した。

伊藤委員長より、議事録は公開することとし、議事録(案)を委員の方々がチェックした後、委員会の了解を経て、その後、財団ホームページに掲載することでどうか、との提案があり、了承された。

2. 検討に際して

伊藤委員長より、委員会での審議に入る前に、本日は初回ということもあり、P B S C Tについての簡単な解説や、これまでどのような検討が行われたかについて確認をしておく必要があるため、これらについてお話いただく時間を設けた、との説明があった。

これに従って、日野委員、宮村委員、そして事務局よりそれぞれ説明がなされた。

(1) 末梢血幹細胞移植とは

日野委員がP B S C Tについて、スライドを用いて説明した。

造血幹細胞ソースの1つとしての末梢血幹細胞の採取・移植に関して、G - C S F 投与による末梢血幹細胞の動員とアフエレーシスによる採取、また採取できない例や末梢血幹細胞と骨髄との選択などについて、解説があった。

(2) 非血縁者間へのP B S C T 導入について

平井常務理事より、非血縁者間のP B S C Tの導入について説明があった。

それによると、財団では、平成22年度のP B S C T導入に備え、システム改修に係る国庫補助要望と、診療報酬改定要望を提出しているところであり、具体的には平成23年1月からの実施を考えている、とのこと。

来年度から導入しなければならない理由は、非血縁者間P B S C Tは、世界的な標準医療となっており、わが国においても一刻も早く導入し、これによる患者救命を可能にしていかなければならないということである。

患者サイドからみた導入の必要性としては、コーディネート期間の短縮が期待できること、現行の骨髄移植で不幸にして事故が発生したような場合に最も有効な代替手段となり得ること、骨髄採取施設の制約(骨髄採取の際の手術室や麻酔医の確保など)の緩和が期待できること、等がある。またドナーサイドからの必要性としては、提供の選択肢を増や

しドナーの善意に応える環境がより一層整うこと、具体的には、麻酔アレルギー等骨髄採取不適格ドナーや全身麻酔下の手術による骨髄採取に躊躇を感じるドナーにとって提供機会になり得ること、等が挙げられるとし、来年度中からのP B S C Tを実施したいとする財団の立場について説明した。

(3) 非血縁者間P B S C T導入に関しての厚生労働科学研究班におけるこれまでの検討経緯

厚生労働科学研究班(以下、「研究班」という)の主任研究員である宮村委員より、研究班におけるこれまでの研究、「同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究」について、スライドを用いて説明した。

それによると、血縁者間P B S C Tのドナー安全性について平成12年から血縁ドナーほぼ全員のフォローアップを続けており、重篤な事例は皆無ではないが稀であることが確認されており、懸念された血液悪性腫瘍等の発症等については、骨髄採取ドナーとの差異はない。

非血縁者間でP B S C Tを導入する際の課題、例えば、ドナーはコーディネートのどの段階で、骨髄か末梢血かの選択の意思決定を行うこととするか、G - C S F投与を外来で行ってよいか、採取したP B S Cの凍結を認めるか、等について検討し一応の結論を見ており、今後財団で導入していく際のベースとなる、とのこと。

そして、研究班では、平成20年に検討を開始して、現時点で諸々の基準やマニュアルは一応完成、検討事項も9割以上終了しており、平成21年度に更に検討を深め、平成22年度からの実施が予定される、との説明があった。

説明の後、質疑応答の時間が設けられ、以下のやり取りがあった。

(主な意見等(敬称略、以下同))

<宇都木> 平成15年の事例の死因は何だったのか?

<日野> 血縁ドナーが提供1年後に白血病を発症したもので、ドナーは白血病の既往はなく、原因はわからない。しかし白血病の自然発生率、骨髄提供ドナーでも発症しているなどの調査の結果、G - C S Fとの因果関係はほぼ否定された。

<新田> G - C S Fの投与に際して一過性の症状がいろいろと挙げられているが、本当に外来(通院)での投与で大丈夫なのか。また、交通の便の良い都会ではなく地方の場合、ドナーは自家用車で通院する場合も多いと思うが、G - C S Fの投与を受けて運転に支障はないか。

<宮村> 全てが絶対に大丈夫だとは言えないが、現時点では、血縁ドナーには通院でG - C S Fを投与しているところも多い。

G - C S F投与に際して、吐き気、発熱、悪寒などが生じる場合があり、非血縁ドナーに対してはできるだけ身近な施設で可能なようにすることも将来的には検討すべきだと思う。この委員会でのこれからの議論になるが、非血縁への導入当初は、施設までの所要時間が30分以内のドナーを対象として、G - C S F投与・P B S C採取を行うことを考えている。

<鈴木> これまで骨髄移植で救えなかった人でも、P B S C Tによって、どれくらいの人たちが助かることになるのか。

- <日野> 具体的にどの位かデータがないため、はっきりと申し上げることはできない。個人的見解になるが、P B S C Tは骨髄移植に比べて採取過程で3週間程度の期間短縮が見込めるため、日程調整がしやすい。移植を急ぐ場合にはP B S C Tにメリットがある。難治性疾患に対しても有効であると思う。
- <宮村> 財団事務局の試算では、3週間の期間短縮によって、新たに約30人に移植機会が与えられるとしている。
- <田野崎> いわゆる「ミニ移植」が行われるようになって、高齢の患者さんでも移植ができるようになった。ミニ移植の場合、P B S C Tは骨髄移植に比べて生着が確実なため、ミニ移植においてはP B S C Tが一般的である。
- <鈴木> P B S C採取ドナーが白血病を発症した例に関して、海外でも同様の事例は報告されているのか。
- <日野> いまデータがない。もしあれば、次回以降紹介する。

(4) 委員会のスケジュール

平井常務理事から、検討スケジュール(案)に沿って、説明があった。

これは、非血縁者間P B S C Tが平成22年度から実施可能となるスケジュール、として提示させていただくものであり、コーディネーターへの研修やコンピュータシステムの改修等を考慮して来年1月に中間答申を行うことを想定しているため、少々タイトなスケジュールとなった、とのこと。

検討課題としては、他の検討課題の前提となるものを先に持ってくる形で、普及啓発に至るまで12の課題に分け、7月から12月まで、1回の委員会で2課題程度ずつ順に取り上げていく方針が述べられた。

説明の後、審議事項がこの内容で十分かどうかを確認し、スケジュールと審議事項について、事務局案が了承された。

(主な意見等)

- <新田> ドナー団体傷害保険は骨髄移植のものと同様でいいのか。P B S C Tについては別途検討すべきではないか。
- <伊藤> その他検討項目があれば、後日でも構わないので、気づいた際に出していただきたい。

3. 審 議

了承された審議スケジュールに沿って、本日は、1.患者基準について、2.ドナー適格性について、について審議することとなった。

(1) 患者基準について

小瀧移植調整部長が、患者基準について、資料に基づいて説明を行った。

先ず、患者登録基準については、基本的に非血縁者間の骨髄移植と同様とするとの説明があった。財団への登録に際して、かつては年齢制限があったが現在は撤廃されており、登録患者の40%弱が50歳以上の患者さんである。疾患に関しても骨髄と同様であるが、例えば非腫瘍性疾患は骨髄が良いとか、腫瘍性疾患はP B S Cが良い等、ソースの特性を生かした選択はありえるとされた。また、「提供可能な血縁者が存在しないこと」という登録条件についても骨髄と同様とする、との説明があった。

次に、患者適応基準については、医療現場において骨髄とP B S Cの選択がなされる場合がある、との説明があった。

説明の後、内容に関して審議した。

審議の結果、本日出された意見を加味したうえで、基本的に事務局案を了承することとなった。そして最終的に答申書にまとめる段階で、改めて内容確認を行うこととされた。

(主な意見等)

- <宇都木> 文中、「提供可能な血縁者が存在しないこと」の部分に下線があるのはなぜか。
- <小瀧> H L Aは親子間で適合することもあるため確認していただくことになっているが、患者の高齢化に伴って、血縁者も高齢になり、患者主治医の中には、親子間の確認を行わない例も見られるため、注意喚起の意味を込めて下線を付している。
- <宇都木> 患者基準として、これらの内容を「正文」とするということなのか、今日の段階は「原則」だけであり、正文は改めてまとめるということなのか。
- <小瀧> できればこれを基準(正文)としたい。
- <宇都木> であれば、親子間のH L A検査の件についても、確認していなくてはならないふうに読めるので、正確に記して欲しい。
- <日野> この際、骨髄の基準についても整理しておいたほうがいいのかもかもしれない。
- <宇都木> 細かい指摘で恐縮であるが、血縁者でH L A検査を拒否する人もいないのか。そういう場合はどうするのか記載しておく必要があるのではないか。
- <宮村> 骨髄バンクの患者登録に当たって、この文章表現は昔からあったものである。今後、変更していくことも検討していいと思う。
- <伊藤> 最終的に委員会の答申書をまとめる際に、改めて委員の皆さんに内容確認するプロセスを設ける予定だ。細かな意見でも、どんどん出していただきたい。
- <宇都木> この基準は、基本的には医師が読むものという理解で良いですね。
- <鈴木> 直接今回の議論ではなく、12月の普及広報の検討の際に関連することだと思うが、高齢の患者さんにミニ移植が実施され、それもP B S C Tが有効であるとされるのであれば、これを導入することで何人くらいの患者さんが助かるのか、過去5年間くらいにわたって調査しておくことが必要ではないか。そうしたデータを示すことで、多くの人たちに有用性を知らせることができるはず。
- <新田> 提供いただくソースが「骨髄か」「P B S Cか」について、患者(主治医)側の希望は聞いてもらえるのか。
- <日野> 後日検討することとなるが、主治医の希望とドナーの希望は双方確認することになるのだと思う。これに関連することだが、本案のように「適応基準」について掲載すると、財団がこれを推奨していると受け取られるため、載せないのが望ましい。

- < 簀 > ミニ移植の記述の部分で、「ただし、ドナーリンパ球輸注を受けることは保証されない」の部分の表現がわかりにくい。
- < 日野 > ミニ移植は病的な細胞が残っている可能性があるため、ドナーの細胞が負けてしまうことがある。そのためにドナーのリンパ球を追加で輸注する治療法がある。しかし、バンクドナーからのリンパ球輸注にはあらためて同意が必要であるため、必ず受けられることは保証されていないという意味だ。
- < 豊嶋 > ミニ移植に関するドナーリンパ球輸注については、P B S C Tも現在の骨髄移植と考え方は同じですね。表現の問題だが、P B S C Tの場合は骨髄とは違うと勘違いされる場合があるので、同じにしておいたほうがいい。
- < 小瀧 > 骨髄の基準も併せて書き換えることとなるので、改めて検討させていただく。

(2) ドナー適格性について

坂田ドナーコーディネーター部長が、P B S C ドナーの適格性について、資料に基づいて説明を行った。

まず、ドナー登録基準について、P B S C T 導入後は、基本的に同じドナーが骨髄提供又はP B S C 提供を選択することとなるため、コーディネーターの煩雑さを回避するために、できるだけドナー登録基準は合わせておくことが望ましい、との説明がなされた。

年齢に関しては、学会のガイドラインや日本赤十字社の血小板成分献血基準等を参考にし、様々な角度から検討したが、骨髄ドナーとP B S C ドナーは同一基準とする。また、体重に関しても同一基準とした。その他、個別の対応が必要である内容として、椎間板ヘルニアの手術歴や悪性高熱症の既往歴は現状では骨髄ドナーとして登録不可であるが、これらはP B S C においては提供が可能となることから、これらについてはドナー登録基準から除外しておく旨の説明がなされた。

次に、ドナー適格性基準に関して説明がなされ、こちらも基本的には同一とし、骨髄提供の場合にのみ不適格を検討する項目として整形外科関連の疾患や悪性高熱症などを記載し、逆に、P B S C 提供の場合のみ不適格を検討する項目として脂質異常症やG - C S F 製剤に対するアレルギーなどを記載するものとした、との説明があった。

その他、P B S C T の導入と直接関係するものではないが、ドナー適格性基準の見直しに際して、必要な追加・変更を行っていきたい旨が述べられた。

説明の後、内容に関して審議した。

審議の結果、審議事項1と同等、本日出された意見を加味したうえで、基本的に事務局案を了承することとなった。そして最終的に答申書にまとめる段階で、改めて内容確認をすることとされた。

(主な意見等)

- < 田野崎 > P B S C 採取に際しては、G - C S F の投与が数日かかるため、その間にドナーの体調に不測の事態が生ずる場合も考えられる。そこでこの過程で、採取を中止する何らかの基準を設ける必要があるのではないかと。これは、これまで骨髄の採取過程にはありえなかった内容である。

例えば、投与中に頭痛が激しくなった場合。恐らく医学的には、採取しても大丈夫

なのだと思われるが、非血縁ドナーであることを考慮すると、中止にする基準があってもいい。

- <宮村> P B S C採取マニュアルの中にG - C S F投与と採血に関する事項があるので、そこで検討することになるかと思う。
- <坂田> 本日の適格性の検討は、事前に把握できること、具体的には術前健診までの間のドナー適格性について検討いただければ幸いである。
- <伊藤> それではまず、登録基準について審議いただきます。
- <鈴木> ミニ移植が中高年の患者さんに導入され、さらにP B S C Tが有効であるとされるのであれば、患者さんに身近な同世代の方にドナー登録のアピールが可能であると思うので、P B S Cドナーの登録年齢を米国のように設定することも一案だと思うが。
- <宇都木> 血小板成分献血の年齢上限を引き上げる件について関わった者であるが、背景として10代、20代の献血希望者が極端に減っている現状がある。そこで、いわゆる団塊世代にも、もう少し頑張って協力してもらおうという考え方があった。
- <新田> 高齢の方をP B S Cドナーにお願いした場合、長期的な観点から血液疾患が生じることはないのか。
- <宮村> 今のところ年齢的なデータはないが、検討してみたい。
- <伊藤> ドナー登録基準についての事務局提案では、骨髄ドナーの場合と同一にしたいということだが、これに関して皆さんのご意見は。
- <鈴木> 骨髄採取に比べてP B S C採取のほうがドナーの身体的負担が軽いということであり、もし医学的な面で大丈夫というのであれば、年齢の登録基準を変えるのも一案か。
- <田野崎> P B S Cドナーの安全性に関して言えば、骨髄ドナーに比べて脳血管障害等のリスクが懸念されることから、あまり年齢を上げないほうが良い。
- <宮村> 財団事務局に伺いたいですが、現在のドナー登録の年齢にはどのような傾向があるか。
- <大久保> 特にこれまでの傾向と変わらない。若い方よりも30代の方の登録が多いのが実態である。登録時の年齢は20代の女性が最も多いが、現在の登録者数では30代が最も多い。
- <宇都木> 献血の場合には、いわゆる団塊の世代の人達は20代のころから献血に熱心であったが、その山が年とともに後ろに移ってきてしまっていて、いまの若い人の間に献血に対する熱意が薄れているらしいところが、長期的に見て非常に危惧すべき状況である、ということであったが・・・。
- <伊藤> 既に大部分の国が、非血縁者間で骨髄採取とP B S C採取を実施しているわけだが、これらの国々で、年齢に関してのドナー登録基準はどうなっているのだろうか。同じなのか、差をつけているのか。
- <小瀧> 今、手元はないが、調べてみます。
- <鈴木> 先ほど、高齢のP B S Cドナーには脳血管障害のリスクが懸念される、また海外では事例が報告されているとのことだったが、国内の血縁P B S Cドナーにおいてはいかがなのか。それが目立つようであれば、年齢を上げることは出来ないと思う。ドナーの条件を検討するには、脳血管障害を含め、これまでの国内、海外の詳細なドナーの障害事例報告を調べる必要がある。そのデータはありますか。
- <宮村> 狭心症様発作は4例ある。短期フォローアップにおける報告はないが、その後の長期フォローアップの中で、脳梗塞等もないわけではない。

- <日野> 海外において脳血管障害のあるドナーの死亡例があることから、医師としては、高齢ドナーは骨髄を選択している場合が多いと思う。当面は、骨髄ドナーと基準を合わせて、年齢上限は55歳までとし、問題がないようであれば改めて検討することによってよいのではないかと。
- <伊藤> これまでの議論では出てこなかったが、実際にコーディネートを始めた場合、骨髄とP B S Cと基準が異なると、システムをはじめ様々な場面で煩雑さが出てくるものと思われる。議論の余地は残すとしても、当面は日野委員のおっしゃるように、骨髄ドナーと基準を合わせておくこととしたい。
- <森> 戻ってしまい申し訳ないが、チャンスに載せる部分について、悪性高熱症や椎間板ヘルニア等の件はどうするのか。削除するのか。
- <坂田> スペース次第であるが、骨髄ドナーとP B S Cドナーで分けて記載できれば、それぞれ書いたほうが親切だと思う。
- <伊藤> 続いて、ドナー適格性基準について、ご意見をお願いしたい。
- <三枝> ヘモグロビン値は、現時点で骨髄ドナーと同じ基準とすることです。血縁ドナーの基準に関して言えば、これは保険の適用基準に合わせているため、骨髄ドナーとP B S Cドナーのヘモグロビン値の基準が異なる。この点をどう考えるか。
- 次に、G - C S F 製剤に対するアレルギーであるが、投与したことのない人にはアレルギーがあるかどうか判るはずもない。どのように判断するのか。また、高脂血症については脳血管障害のリスクがあるとされているので、G - C S F 投与中もドナーの体調管理には万全を期す必要がある。そこで、特に小児科での採取に関して、このような対応できるか難しいという声も聞く。
- これらを考えると、P B S Cドナーの適格性基準は、骨髄ドナーと比較して厳しく設定することが必要なのではないか。この事務局が提示している案が、単に骨髄ドナーに準じた基準なのか、あるいは過去の血縁ドナーの事例をもとに設定された基準なのか、いずれなのかを伺いたい。
- <日野> ヘモグロビン値については研究班の班会議においても検討した。ヘモグロビン値は実際に採取段階に確認することが必要で、基準が2つあると間違いが起こりやすい。G - C S F 製剤のアレルギーに関しては、おっしゃるとおりであるが、製剤には添加物も多いので、この点に関してアレルギーがあるかを見たい。
- 高脂血症は将来の動脈硬化のリスクであるが、現時点での動脈硬化を示すものではない。動脈硬化の診断には精密検査が必要と考える。総コレステロール値は1つの目安に過ぎないが、この数値240mg/dlは、基準としては厳しい値かと思う。
- <宮村> 小児科の件に関しては、次回の班会議でも意見を聞くことになっているので、検討したい。
- <森> 迷走神経反応については、骨髄ドナーに関しても「B判定」でいいのではないかと。
- <田野崎> 腰痛に関しては言えば、G - C S F を投与すると腰痛が現れることがある。もともと腰痛が強いドナーは、P B S C 採取においても全て「A判定」というのではなく、例えば、腰痛等で過去5年以内に通院歴がある場合などは「B判定」とすべきではないかと。
- <伊藤> こういった点については、ご意見を踏まえて整理させていただきたい。
- <田野崎> 身体的に上肢の血管から採取できない方は、最初からわかっていれば、「D判定」であるとパンフレットなどに告知しておく必要がある。しかし、もし正中静脈から取

れなくとも、下肢からルート確保できればいいとの考えもある。

<坂田> 研究班では、アフレーシスの段階で正中静脈から採取できない場合、下肢から採取することも判断としてあり得るとしており、改めてこの委員会でご検討いただくことになる。

<日野> 血縁ドナーにおいて、検査段階では上肢から採取可能と判断していたドナーが、実際に採取する段階になって不可とわかり、下肢から採取することとなったケースもある。判定する医師によっても意見が分かれる場合もあるのが実際であり、大変難しい問題である。

<田野崎> 最近では、人間ドックや健診で、中性脂肪やLDL値などで動脈硬化になる可能性が高いとコメントをいただいている方も多い。P B S C採取において、このような指摘を受けている人の扱いを、何か基準として定めるかほうがいいのかどうか。

<日野> 中性脂肪等の検査は検査前日に食事制限をする必要があり、ドナーにこれを求めるのはなかなか難しい。田野崎委員のおっしゃるように、人間ドック等で指摘のあった方や過去の高脂血症の既往等は申し出てもらうようにし、医師の判断に任せる方法が望ましい。

<坂田> 問診表や医師による問診項目に入れるということも検討したい。

4. 今後の予定

今後の日程について、以下のとおり開催することが確認・決定された。

「第2回 委員会」	8月15日(土) 16:00 ~ (3時間程度)
「第3回 委員会」	9月13日(日) 14:00 ~ (3時間程度)