

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3回 議事録

日 時： 平成21年9月13日(日) 14:00~17:00

場 所： 廣瀬第一ビル 2F会議室

出席委員： 伊藤 雅治(委員長)

三枝 真理、鈴木 伸彦、田野崎 隆二、豊嶋 崇徳、日野 雅之、簀 正広、
宮村 耕一、森 慎一郎、結城 康郎

欠席委員： 宇都木 伸、坂巻 壽、新田 恭平 (以上、敬称略、順不同)

陪 席 者： 小寺 良尚(日本造血細胞移植学会理事長)

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3名

傍 聴 者： 5名

1. 開 会

(1) 議事録の公開について

第2回委員会の議事録について、会議終了までに各委員で内容の最終確認を行うこととした。会議終了前に、各委員に確認を行ったところ、ご意見がなかったため、財団ホームページに公開することとされた。

(2) 本日の委員会について

審議に入る前に、伊藤委員長より、過去2回委員会を開催しており、その中で委員の方々から、海外や血縁者間におけるこれまでの有害事象例や顆粒球コロニー刺激因子(以下、「G-CSF」という)の安全性など、質問・疑問等が出されていた。そこで今日は、日本造血細胞移植学会(以下、「学会」という)理事長の小寺先生を招いて、お話をいただくことになった旨、紹介があった。

また、厚生労働科学研究班(以下、「研究班」という)の班会議が8月30日に開催されたことから、引き続いて、主任研究員である宮村委員より報告をいただく旨、紹介があった。

2. 日本造血細胞移植学会 小寺理事長からの報告

小寺理事長に対しては、今回特にお話いただきたいこととして、国内血縁および海外における末梢血幹細胞(以下、「PBSCT」という)ドナーの有害事象の詳細(症例・予後・

年齢等)について、G - C S Fの安全性について、国から非血縁者間P B S C T実施の前提とされた血縁者間P B S C Tの安全性に関する10年間の調査は、現在は9年目であるが、9年でも良いと判断された経緯・根拠について、以上3点を事前にお伝えしており、これらに触れながら、学会が取り組んできた血縁ドナーフォローアップの調査事業の報告をいただいた。

小寺理事長 報告要旨

現在学会において、血縁造血幹細胞ドナーの安全性を確認する調査システムは2つある。「システム1」は血縁のP B S Cドナーの急性期有害事象並びに中長期健康状態フォローアップであり、「システム2」は血縁の骨髄ドナー・P B S Cドナーの両方についてシステム1と同様の調査を実施するもので、それぞれの実施期間が異なっている。

システム1は、ドナーは事前登録していただくこととし、急性期の有害事象報告の他、P B S C採取後30日後に詳しい報告、およびその後5年間にわたって健康診断(年1回)を受けていただくものである。これは製薬企業2社との「共同研究事業」としても位置づけており、学会データが同時にG - C S F製剤の市販後調査になるとともに、MRを通じてドナーの全件事前登録を徹底する仕組みになっている。一方、システム2は急性期の有害事象報告はシステム1と同様であるが、30日報告は無く、採取後5年間は学会からドナーの健康状態を聴く手紙を送付(年1回)するもので、健康診断は義務付けてはいない。また、事前登録を条件としたドナー団体傷害保険の仕組みが組み込まれており、これによって全件事前登録を完遂しようとするシステムである。

システム1、システム2の実施期間はそれぞれ「2000年4月から2010年3月まで」「2005年4月から2015年3月まで」としているが、この期間については学会が定めたものであり、国からの指示というものではない。また「この事業の終了を持って非血縁者間への適用条件とする」というような前提条件も存在しないことから、「国が前提としている」というのは誤った表現である。ただ、国の造血幹細胞移植委員会(以下、「審議会」という)において、非血縁者間P B S C Tの導入に際しては血縁者間での様子を見る、との意見は出ていた。

また「10年の計画を9年で良しとした」という表現も誤解を招きやすい。1人のドナーは最長5年間フォローアップされる仕組みであり、そのようなドナーの群が5群できるわけであるが、フォローアップが終了したドナー4群の状況をみて、事業の終了を待たずして(5群目の結果を待たずに)学会として非血縁者間へのP B S C T実施を可とする旨を昨年度厚生労働省に見解として示した、というのがこれまでの経緯である。なおシステム1、システム2共に、6年目以降の健康状態を調査するか否か、またその仕組みについては現在検討中である。

血縁P B S Cドナーのフォローアップ事業は、事前登録をしたドナー総数が3,264人おり、急性期の比較的重篤な有害事象(予測不能なもの)が20例となっている。また、急性期のG - C S F関連と思われるものが22例、アフェレーシス関連と思われるものが6例であった。

5年間の中長期フォローアップが終了したドナーは1,707人で、健康に異常があると回答した人数は470人(27.6%)であるが、その内、提供前から出現していたもの、一過性のもの、生活習慣によると思われるものが合計234人(13.7%)、提供後出現した比較的重篤な健康異常でG - C S Fとの関連が否定しきれないものについては38例となっている。

年齢と心臓血管系有害事象との関連については、登録ドナー3,264名の年齢中央値(以

下同)は43.0歳、急性期の比較的重篤な有害事象(予測不能なもの)20例は47.5歳、このうち特に心臓血管系有害事象が10例あるが41.5歳であったことから、今のところ特に相関は認められない。

骨髄ドナーとP B S Cドナーの有害事象(提供後30日以内の死亡、重篤有害事象、提供後現在に至るまでの血液系悪性腫瘍の発症率)について日本において血縁者間で見ると限りでは、重篤有害事象の内容(性質)は異なるが、差はない。欧州での研究では、重篤事象はP B S Cドナーのほうが若干多いとされるものの、血液学的に悪性腫瘍の発症については差がないと報告されている。

過去の海外における有害事象については、現在幹細胞採取後30日以内に死亡した事例11例を、日本造血細胞移植学会が把握している。

学会が実施しているドナー事前登録システムは、提供に伴う急性期並びに中長期の重篤有害事象の種類と頻度について、正確な情報をもたらしつつあり、P B S C Hは提供後一定数の急性期有害事象の発生が明らかになったが、死亡もしくは後遺症を残すような事例は、わが国では発生していない。「事前登録制度」が医療行為のリスクの軽減に寄与しているものと思われる。

非血縁者間へのP B S C Tの拡大については、ガイドラインを遵守する限りにおいて、重篤な有害事象は最小限抑え得ると考える。また健常人ドナーに血液性悪性腫瘍を発症させるかもしれないという懸念については、我々ならびに欧州のデータから見て否定的である。

なお、G - C S Fの安全性については、副作用は添付文書や医薬品集等に記載されている。また白血病を含めた発がん性は開発段階で否定されている。

参考までに、P B S Cの凍結保存の事例の状況であるが、2000年4月から2002年3月までに登録された血縁移植患者は691名であったが、そのうちP B S Cを凍結した事例は455例(66.4%)であり、凍結と非凍結の比率は2:1であった。そしてこの2群間で正着率に差は無かった。

以上の説明のあと、質疑応答が行われた。

(主な意見等)

<田野崎> 日本で医療保険が適用される前に、P B S C採取でドナーの心停止事例があったと聞いている。その後、詳細には報告されていないのだが、どのようなものだったのか。小寺先生のご報告の中にも、この事例を何らかの形で反映させるべきではないか。

<小寺> 本件の詳細は学会として把握している。2000年4月の保険適用時には、P B S C Tは、すぐにも非血縁者間にも応用しようと考えていたが、直前の3月30日に心停止事例が発生した。提供者は70代の方で胃がんの既往歴があり、すぐに快復されたが、この事例を1つの契機に学会でフォローアップ事業を開始する事になったのである。なお保険適用前に300例くらいの血縁者間での実績があった。

<三枝> 事前登録システムがリスク回避に有効であるとの説明だったが、これは登録の際に色々なチェック項目があるからだと思うが、もし登録表のチェック項目で不適合があると、学会の登録センターからその旨指摘されるということはあるのか。

<小寺> 不適合の場合は、その旨施設に回答をしている。2005年以降はドナー団体傷害保険も整備しているので、適切にチェックを行っている。

- <鈴木> 心停止事例はその後どうなったのか、症状はどうだったのか、考えられる原因は何だったのか、わかる範囲で教えて欲しい。
- <小寺> 学会はすぐに事情調査を行った。原因はいわゆる「迷走神経反射」であり、幸い後遺症は残らなかった。
- <鈴木> 重篤有害事象は骨髄移植よりP B S C Tのほうが多い。これはどう考えたらいいのか。
- <小寺> 日本では両者の有害事象にあまり差が無い。欧州においても、P B S C Hの方が多い傾向にあるものの統計学的有意差は無い。
- <宮村> 極めて稀だが報告されている心停止事例やその他有害事象について、ドナーに対する事前の説明はどのように行っているか。
- <小寺> 事実はすべて公表すべきであると考え。仕組みを作ってデータを収集していることを述べ、事実をデータで示しながら説明している。
- <平井> G - C S Fの長期的安全性については、これは製薬企業に説明責任があると思われるが、どのくらいの確率で有害事例が発生するのか、一般の人は不安であると思う。血縁者間の場合、G - C S Fの安全性について、臨床の場ではドナーに具体的にどのような説明をしているのか。
- <小寺> 中長期の有害事象について、白血病のような血液腫瘍を発症するドナーが国外、国内とも存在したこと等について事実を紹介し、ただし因果関係は認められていないと説明している。事例が発生した都度、医薬品の情報として追加配信していけばよいと考える。ちなみに日本造血細胞移植学会のホームページ上に、2000年4月以降今までの全ての有害事象は一般の方々も見られる場所に掲載してある。
- <田野崎> 海外事例で、採取後30日以内に死亡した11例については、ドナーに疾患がある場合は理解しやすいのだが、「採取時技術ミス」というのが2例あるとのこと。これはどのようなものか、詳細な情報があれば教えて欲しい。
- <小寺> 1例は、頸静脈からカテーテルを入れた結果、塞栓症を起こしたもので、明らかに採取チームのミスである。もう1例は比較的最近のものであるが、詳細はわからない。恐らくは同様の事例かと思われる。
- <田野崎> 骨髄は既に安定していると思うが、末梢血の場合、重篤有害事例が増えていく可能性はあるのか。
- <小寺> 海外においてもP B S C Tは骨髄移植に比べて歴史は浅いが、死亡事例はほとんどが2000年以前の導入段階時のものである。

3. 研究班主任研究員 宮村委員からの報告

宮村委員 報告要旨

8月30日早稲田大学において研究班の班会議が開催され、(1)「非血縁者間P B S C T進捗状況報告」、(2)「それぞれの立場より」、(3)「非血縁者間P B S C T開始に向けて」と各々題して、公開による報告と質疑応答が行われた。

まず、(1)のパートでは、施設は認定基準を満たした23施設で実施する旨、G - C S F投与とP B S C採取における日程の目安、また施設判断により通院でなく全期間入院することも可能とする旨、などが報告された。

次に、(2)のパートでは、アンケートの結果報告に加えて、地方の立場、小児の立場、技師の立場から発表があった。意見としては、血液内科の負担が増える、特に地方の施設では骨髓採取だけでも大変なのに、末梢血まで手を広げるとスタッフに負担がかかりすぎる、非血縁者間P B S C Tを導入して果たして患者にメリットはあるのか、ドナーの安全は確保されているのか、ドナーの希望と患者の希望はどちらが優先されるのか、等が出された。

については、非血縁者間P B S C Tの導入時は1施設あたり年間数例とし、施設に負担の無いように導入する。P B S C採取を実施すれば骨髓採取は減らすなどの措置をとるとともに、医師へのインセンティブや施設へのメリットを考慮したい。P B S C採取のセンター化も今後の課題である。

については、日本では骨髓とP B S Cとを比較して移植成績に有意差は無い。慢性GVHDへの対応をよく考える必要がある。

については、小児科では成人からの採取に慣れていないという意見も出された。導入に当っては、有害事象を早期発見する仕組み、将来にわたってのフォローアップを行う体制が必要である。

については、ドナーへの説明を充分に行うことを前提に、最終的にはドナーの意思を優先することを確認した。

総括すると、非血縁者間P B S C Tのインフラが出来ることは患者、ドナー双方にメリットがあるとともに、将来の細胞治療の展開に寄与すると思われる。血縁で10年近くフォローアップを行ってきたが、非血縁に拡大しても慎重に実施していく。なお、検討状況について情報格差がないように、3ヵ月に1回程度定期的に、研究班や財団のP B S C T委員会で決定したことも順次施設の責任者に伝えていく必要がある。

続いて、(3)のパートでは、最初の100例までは前向きにデータを収集することとした。P B S C Tと骨髓の治療成績を比較するには、両者のランダムイズが必要との意見があるが、現実にはドナーの希望があるため、ランダムイズは難しい。

導入時のP B S C採取は全国23施設で実施するものとし、1時間以内で通えるドナーを選んで開始する。採取施設は順次拡大していくことを考えている。同時に、コーディネートの進め方について確認した。

最後に凍結について研究班の考え方を報告する。実際にP B S Cを採取した結果、移植に必要な細胞数が足りなかったドナーは一定割合存在する。これは直接患者の生命にかかわる他、ドナーや採取医師には常にプレッシャーとなる。そこで、デメリットとして採取が無駄になる可能性はあるが、細胞数を確認してから前処置を開始できるように、移植施設においてP B S Cを凍結することを可とする。

以上の説明のあと、質疑応答が行われた。

(主な意見等)

<結城> 自分は医師ではないので、専門用語や略語を使わずに、適宜解説を加えて説明していただくとありがたい。

<伊藤> 診療報酬の改定に際して、保険局長に要望を伝える機会があったが、その際に非血縁者間にP B S C Tを導入した場合のメリットについて聞かれた。導入するこ

とで移植数全体が増えるのか、救命される患者が増えるかどうかということが関心事のようであった。どのように考えればいいだろうか。

<宮村> 具体的には、本格稼働した段階で、1年間で救命できる人数について25人規模と想定している。これは施設数が増えた場合のことであり、これが多いか少ないかは判断による。また別の要因としては、ミニ移植と併せて、高齢者の移植が増えることも想定される。

4. 審 議

本日の審議は、前回の委員会で時間の関係で検討できず持ち越しとなった(1)「P B S C 採取について」の中の「運搬について」以降、および(2)「凍結について」、(3)「施設認定基準」を審議することとなった。

(1) P B S C 採取について

標題の審議事項について本日検討すべき2項目について、坂田ドナーコーディネーター部長が資料に基づいて以下のような説明を行った。

1) P B S C Tの運搬について

運搬時の温度は2 ~8 とし、採取したP B S Cは、移植施設の担当者が採取施設まで出向いて移植施設まで運搬することとする。

P B S C採取は2日に亘ることがあり、その場合2日とも運搬が必要であることから、移植施設の負担が大きくなる。そこで今後、運搬について業者への業務委託が可能か、検討が求められる。

以上の説明のあと、審議が行われた。

運搬時の温度については条件等を含めて諸外国の状況を再確認することとしたうえで、基本的に事務局案が了承された。

(主な意見等)

<豊嶋> 運搬の温度は常温ではないか。顆粒球と血小板は4になるとダメージを受ける。2 ~8 というのは間違いではないか。

<宮村> N M D Pやヨーロッパにおける情報に基づくものであるが、確かに常温が妥当に思える。さらに情報収集して欲しい。

<小瀧> W M D Aのスタンダードの中で、骨髄は常温であるが、P B S Cは4 ~6 という記述があった。

<豊嶋> 細胞プロセッシング等、何らかの条件がついているのではないか。再確認が必要だと思う。

<宮村> 業者委託については将来の課題ではなく、すぐにも検討いただきたい案件である。現実に移植施設は2日に亘って運搬者を派遣することは難しい。

2) P B S Cの提供回数等について

1人のドナーの提供回数については、骨髄は2回まで提供可能としている。P B S C

を含めた場合、「骨髄1回、PBSC1回」は可能とする。ここで、「PBSCのみ2回提供」は可能か審議いただきたい。

その他、PBSC提供後のドナー登録保留期間、同じドナーと患者の組合せでのセカンドドネーション(1年以内の2回目提供)の可否、PBSC提供後のドナーリンパ球輸注(以下、「DLI」という)の可否、これらについては全て骨髄と同様と考えることとし、保留期間は1年間、セカンドドネーションは不可、DLIは可能、と考えている。

以上の説明のあと、審議が行われた。

PBSCの提供回数を何回までとするかについて様々な意見が出されたが、G-CSFの長期的な安全性の観点から、導入当初はPBSCの提供は1回のみとし、今後ドナーに開示できるだけのデータが集まった段階で2回目提供可能とすればいいとの結論となった。

また、骨髄・PBSCのドネーション全体については、現時点では骨髄提供2回とPBSC提供1回までするのが適当だとされた。

(主な意見等)

- <日野> PBSC採取に関して、導入当初は、提供は1回に留めておくのがいいのではないか。
- <坂田> 「導入当初は1回」とすると、提供した人は、どの位の期間をおけば次回提供が出来るのかと聞いてくると思う。これを検証するには何年くらい必要なのか。
- <日野> 逆に骨髄の場合、2回目提供のルールを作ったときは、どのような検討経緯があったのか。
- <坂田> 当初、先生方は骨髄の2回目提供は想定していなかった。ただ提供ドナーから再度提供したいとの声が挙がり、当時の企画管理委員会で検討をしたと聞いている。
- <伊藤> PBSC採取の場合、考え方を整理する必要があるようだ。
- <日野> 現在、骨髄では3回目のコーディネート(提供)については検討中なので、2回目提供したドナーさんはドナー登録を保留としている。PBSCを提供したドナーも保留扱いとするのが適当ではないか。
- <坂田> 1回PBSCを提供した方には、「次は骨髄ならば可能」とアナウンスするのか。
- <日野> それはこの場で決めることだと思う。
- <伊藤> 骨髄の場合、当時2回目提供を可とした医学的なエビデンス等があったのか。
- <坂田> 血縁者では2回目提供の事例があった。骨髄採取の場合、全身麻酔下での採取という行為について、安全性の面でそれほど影響が無いと考えたのではないか。一方、PBSCの場合は、現在検討しているように、G-CSFの長期的な安全性という観点が最大の理由である。
- <宮村> G-CSFに関しては、100日以上投与した場合に健康に影響が出る可能性があるとされる。そのため血縁ドナーにおいて何年もフォローアップを続けてきた。血縁者間で2回採取した人のデータが蓄積し、問題ないということが解るまで、提供は1回としておいたほうが良いだろう。
- <田野崎> 医学的には2回でも構わないと思うが、導入当初は1回で良いのではないか。長期的な安全性についてはいつまでたっても解らないのかもしれない。
- <森> ドナーに開示できるデータを充分収集できた段階で、2回目提供可能とすればいい。
- <伊藤> それでは、導入当初は、PBSC提供は1回のみとする。

- <坂田> ここで確認したい。「骨髄を2回提供、P B S Cを1回提供」というのは可能と
いう理解でよいか。
- <日野> 現時点では骨髄提供2回とP B S C提供1回までとするのが適当だと思う。

(2) 凍結について

標題の審議事項について検討すべき6項目について、坂田ドナーコーディネーター部長が資料に基づいて以下のような説明を行った。

1) 凍結の必要性について

研究班の見解として、患者の生命を守る観点から凍結は望ましいと考えられる。その理由は、一部のドナーには、G - C S Fを投与しても必要細胞数が確保できない方(以下、「プア・モビライザー」という。全体の5~10%に当たるといわれる。)や、採血ルート
の血管を確保できない方がおり、P B S Cが採取できない場合に直ちに骨髄採取への移行は難しいことから、患者が前処置を始めてしまうと直接生命に影響するためである。

以上の説明のあと、審議が行われた。

田野崎委員より、凍結を認めることを前提とした考え方に対して異議があり、もっと議論を深めておく必要があるのではないかと意見が出された。

審議の結果、凍結の必要性については全員一致で認めるものの、「凍結は望ましいと考えられる」という表現は改め、「凍結は移植施設の判断によって認める」とした。

なお、田野崎委員より、凍結や施設認定の話に及んだことから、日本輸血・細胞治療学会の委員会においてもこれまでの議論を紹介して検討を進めたいとの申し出があった。これに対して、伊藤委員長からオープンなディスカッションを推奨するとの意見があり了解された。

(主な意見等)

- <伊藤> 凍結の必要性については理解できるので、その際に付帯条件をどうするか等、考慮すべき点を検討していくことが重要かと思う。以下、資料に検討すべき事項を挙げていたので、次の「凍結の方法」に進んでよろしいか。
- <田野崎> いまのお話は「凍結を認める」ということであっさり議論が進んでしまったかと思うのだが、本当に認めるかということが良いのか。
- <伊藤> ご意見があれば、認めるかどうかについても検討したい。
- <田野崎> 個人的に凍結の必要性は理解でき、プア・モビライザーも現実に存在する。しかし、凍結が絶対必須というかと言えば、議論する必要があると思う。

凍結のデメリットとして、凍結したP B S Cの取り違いの問題がある。恐らく施設においては輸血部門が担当するのだと思うが、バーコードリーダー等の整備がない場合に管理が充分行えるのか。また、日本輸血・細胞治療学会で取りまとめている「院内における血液細胞処理のための指針(以下、「指針」という)」について、現状でこのガイドライン通りに実施されていると理解されると少々誤解があり、これはまだ作成中のものである。これは守るべき最低限の基準であると考えが、しかし施設によっては、現状でもこのレベルまで対応できないとする反対意見もないわけではない。

このような観点から、凍結保存を原則認めるとしていいのか、これまでと同様にしかるべき理由があった場合にのみ凍結を認めるとすべきなのか、この場で議論したほうがいいのか。

<伊藤> まず、凍結を認めない、ということではないと思う。凍結する・しないは施設の判断でよろしいかと思う。その場合に、例えば「取り違い」をどうするか等、きちんと検討しておいたほうがいい、というのが田野崎委員のご意見かと思う。凍結の方法と施設基準をどのように考えれば良いのだろうか、議論いただきたい。

<宮村> 凍結は30年前くらいから、自家骨髄移植において実施されてきた技術であり、現在血縁者間P B S C Tにおいては、多くが凍結を実施している。全ての凍結事例において、ご指摘された点に充分対応しているかどうかはわからない。日本輸血・細胞治療学会の指針に従って、適切に実施してまいりたい。研究班が実施した施設アンケートでは、この指針を遵守可能であると回答した施設は70%、不可能と回答した施設は8%であった。基本的には守っていかなければならない内容だと思う。

<田野崎> 「凍結は原則認めない」とするのが良いのではないか。その理由は、いったん凍結を認めると全ての施設において凍結保存がスタンダードになると思われる。凍結を行えば、使用しないものも出てくるだろう。また、患者サイドから凍結して欲しいという要望が通常的に出されることとなり、逆に凍結せずに何らかのトラブルが起きた場合、移植施設の責任等の問題が生じる可能性がある。

従って、凍結可能というルールを作ると、結果的にすぐに全例凍結という状況になってしまう可能性があり、これがすべての施設において適切に対応可能かどうか心配するものである。

<鈴木> 欧米では凍結を認めていないとのことであるが、そのように結論付けた理由は何なのか。取り違い以外にデメリットがあるのではないか。

<宮村> 世界で最も多くP B S C Tを実施しているドイツの施設の事例を紹介する。順番としては、プア・モビライザーでP B S C採取がうまく出来なかった場合、骨髄に切り替える。骨髄採取の同意が得られていないときにはP B S Cの凍結を認めている、ということのようだ。

<伊藤> デメリットというよりも環境の違いなのかも知れない。

<豊嶋> おそらく凍結の是非というよりも、説明いただいた「凍結は望ましいと考えられる」という文章表現に違和感がある。血縁者間P B S C Tにおいても凍結せずに実施している施設も多い。また、凍結の根拠としている「プア・モビライザーが5~10%存在する」という数字について、本当にこんなに多いのだろうか疑問だ。

そこで、書き方をトーンダウンして、「凍結を可能とする」程度にすれば良いのではないか。

<日野> 私も、凍結をしなくてもP B S C Tは可能かな、とは思う。プア・モビライザーという言葉の印象は、移植医の間に差がある。ただし、現在血縁者間P B S C Tを実施している施設の2/3で凍結を実施しているので、バンクが原則禁止、ということはなかなか難しい。「凍結も可」くらいのニュアンスが混乱を招かないのではないか。

<伊藤> これまでの議論では、凍結が望ましいという表現ではなく、移植施設の選択肢の一つとして凍結を認めるといった表現がよろしいのではないか。実際にスタート時点ではどうすべきだろうか。また、財団のポリシーをどうするか。

- <森> 資料の「宮村班の見解」を読む限りでは、「全例凍結しなければならない」と読めてしまう。「凍結保存を可とする」とはニュアンスが異なる。
- <宮村> ご意見をいただいたように、「凍結は望ましいと考えられる」という表現は「凍結が必須」と解釈されてしまうので、改めたい。
- <伊藤> 凍結の可否について整理ができないと、次に議論が進まない。
- <森> 提案であるが、現に血縁者間P B S C Tにおいては1/3の施設では凍結を実施していない。凍結の是非については、プア・モビライザーの観点というよりも、むしろ血管の確保が出来るかどうかの観点がほうが重要ではないか。施設への凍結に関するアンケート結果で、「中心静脈へのアクセスを認めることが前提で、凍結は認めない」が7%になっている。ということは、中心静脈へのアクセスを認めるべきではないと考えたために、結果的に87%の施設が凍結を良しとした可能性があると考えられる。アンケートの質問方法を変えて再調査してみるべき。
- <結城> プア・モビライザーの場合は細胞数が少なくて移植できないのに、なぜ凍結するのか。
- <日野> 患者が前処置に入る前に、CD34陽性細胞が充分確保できているかを確認するために、結果的に凍結を行うことになる。細胞数が確保できていた場合は、凍結した後に前処置を開始して移植を実施するが、確保できなかった場合は廃棄することになる。
- <伊藤> 本日の議論を踏まえて、凍結の必要性について改めて整理するということが出来るか。
- <坂田> 骨髄でもまれに細胞が確保できないことがあり、その場合はさい帯血をバックアップに使っている。凍結をしないで細胞が確保できない際の代替手段が必要である。
- <田野崎> さい帯血のバックアップについては、P B S C Tにおいても条件は同じ。凍結の必要性については理解している。ただ、先にも述べたが、凍結をしなかった場合に、その施設が患者との間に何らかのトラブルを生じる可能性があり、その議論については様々な意見を反映させて深める必要があると思う。
- しかし、凍結の是非を決めなければ本委員会の審議を進めることが出来ないというわけではないので、以降の検討事項について審議を進めてよろしいと思う。
- <伊藤> それでは結論として、凍結は移植施設の判断によって認めるという道は開いておき、改めて検討することとしたい。
- <日野> 凍結については、移植施設が選択できる余地を残しておくこと。メリット・デメリットの整理が必要。
- <伊藤> 取り違いの防止等を含めて、事務局にこれまでの議論の整理をお願いしたい。

2) 凍結の方法

凍結については、作業工程や施設基準を含めて、日本輸血・細胞治療学会がまとめている指針を遵守する。

以上の説明のあと、審議が行われ、この指針を遵守することとされた。

なお、日本輸血・細胞治療学会において指針の取りまとめを行っている田野崎委員によれば、この指針は現在作業中のものであり必要最小限の内容であるとのこと。本委員会が

らも取りまとめを進めていただくよう依頼した。

3) 凍結の安全性

P B S Cの凍結は、現在血縁者間で実施されているところであり、安全性は確立されているが、長時間(24時間以上)経過後に凍結を行った場合のデータは充分でない。採取は2日間に亘る場合があり、一緒に運搬することになると1日目採取のP B S Cは採取から24時間以上経ってしまうことになり、細胞数減少の有無など研究班が検討を行っている状況である。また運搬を業者委託できるかについては継続的に検討する必要がある。

当面の運用案は、移植施設は運搬者を2日分確保し、P B S C採取が2日間に亘った場合でも、それぞれ当日中に運搬できる体制を整えておくことでよろしいか審議いただきたい。

以上の説明のあと、内容について審議し、事務局案が了承された。

(主な意見等)

<結城> 保存や運搬に際しての温度管理について、手順をきちんと決めておく必要があるのだと思う。

<豊嶋> 日本赤十字社の血液運搬については業者委託しているが、温度設定や管理はしっかりしており、その点では我々が運ぶよりも安全かと思う。

<鈴木> 運搬を業者に委託することはさけるべきだ。誤りが許されないためだ。

4) 欧米P B S C採取および本邦骨髄採取との整合性

欧米P B S C採取および本邦骨髄採取では、原則として凍結を認めていないため、それらとの整合性を議論しておく必要がある。

欧米のP B S C採取との違い

主な相違点は、欧米では、ブア・モビライザーには、速やかに骨髄採取への変更が可能である、血管が確保できなかった場合、中心静脈へのアクセスが認められている、ということである。

日本では、ブア・モビライザーに対して速やかに骨髄移植を実施するためには、予め本人の骨髄提供の同意もとっておく必要性に加えて、採取施設において手術室やスタッフを用意しておく必要があり、対応が困難であるとされる。

本邦骨髄採取との違い

主な相違点は、骨髄採取においては血管を確保できずに採取中止となる類のリスクはない、骨髄採取と比較してP B S C採取においてブア・モビライザーの率が高い、骨髄採取においては採取中に細胞数をモニタリングでき、不足している場合には手技によって増やすことがある程度可能である、等が挙げられる。

以上の説明のあと、P B S C採取・移植において凍結を認めるとともに、骨髄においては従来どおり凍結を認めないとする方針でよろしいか審議した。

審議の結果、P B S Cにおいては骨髄の如何に関わらず凍結を認めるとした。また、骨

髓については凍結の是非を別途検討するとしたうえで、当面は従来どおり認めないこととした。

(主な意見等)

- <伊藤> P B S Cで凍結を可能としても、骨髄は従来どおり凍結を認めないということによろしいか。
- <田野崎> 自家骨髄移植の例もあるように、技術的には骨髄を凍結保存することについては何ら問題なく、P B S Cで凍結ができるなら骨髄でも可能であり、柔軟に考えて良いような気はする。
- <伊藤> 骨髄との整合性を重視するか、スタートに当っては骨髄とP B S Cとは全く別であると考えるか、いずれか。
- <宮村> 骨髄とP B S Cの整合性をとることも大切だが、そもそも骨髄とP B S Cはこれまでの背景が異なっている。
- <日野> 骨髄においては、特別な事情がある場合には凍結を認めている。最近、細胞数が移植成績に関与するといわれているので、骨髄でも一般的に凍結を認めると使用されないケースが増えることを、ドナー安全委員会としては心配している。
- <伊藤> 骨髄の凍結についてはデータを集めて別途検討することとしたい。今回は骨髄のルールをどうするかには触れずに、P B S C Tにおいては凍結を認めることとしたい。

以上の審議のあと、時間の関係によって、本委員会で予定されていた以下の事項については、次回以降、審議することとなった。

審議事項 凍結について

- 5) 凍結したP B S Cの扱いに関する取り決め
- 6) ドナーへの説明

審議事項 施設認定基準

5. 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4回 委員会」 10月17日(土) 16:00 ~ (3時間程度)

また、第5回の日程については、第1案を11月8日(日)14:00 ~ としたが、改めて各委員にメールで日程調整することとした。