

平成 23 年度 第 1 回倫理委員会 議事要旨

日時：平成 23 年年 10 月 3 日(月) 17:00~19:00

場所：廣瀬第 2 ビル地下 1 階会議室

出席者：宇都木伸(委員長)、及川耕造、掛江直子、木村彰方(副委員長)、田辺功、
松村雍子 以上 五十音順、敬称略

陪席者：日野雅之(厚生労働科学研究班 班員)

事務局：木村成雄(事務局長)、坂田薫代(ドナーコーディネート部長)、折原勝己、
川原順子、戸田泉、橋下秀昭、高麗佳代子(以上、ドナーコーディネート部5名)

■ 開会

開会にあたって、木村事務局長より「本年は、骨髄移植推進財団設立 20 周年を迎える節目の年である。また、当財団では非血縁者間末梢血幹細胞移植を導入したところであり、本日の審議事項は末梢血幹細胞採取・移植にも関連するため、活発な議論をお願いしたい」との挨拶があった。

■ 審議事項

1. 本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髄採取のドナーへの影響に関する観察研究について

(1) 厚生労働科学研究 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究班」班員である日野雅之先生(大阪市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学)より本研究に関する説明があった。

①研究目的

本邦において非血縁者間末梢血幹細胞移植を導入するために立ち上げられた研究班の第 2 期目として、骨髄採取と末梢血幹細胞採取のドナーへの影響に関して、安全性および身体的、精神的、社会的負担を比較する研究を計画している。それぞれの採取方法のドナーへの負担を比較することで、ドナーの意思決定に寄与する情報を提供するとともに、それぞれのドナー負担を軽減するシステムを構築するための資料とすることを目的としている。

②研究対象

非血縁末梢血幹細胞採取・移植認定施設で初めて非血縁者間末梢血幹細胞採取または骨髄採取を行うドナーのうち、研究に対する同意が得られたドナーを対象とする。

③本研究の方法

本研究への同意取得は最終同意以後とし、登録は術前健診後、適格とされた後とする。各採取施設より骨髄移植推進財団に報告されたドナー報告およびコーディネーターからの報告よりデータを抽出し、個々のドナーに対する自覚症状アンケートおよびSF-36を用いたQOL調査を行う。

④主要評価項目

QOLスコア（身体機能、日常役割機能（身体）、日常役割機能（精神）、体の痛み、全体的健康感、活力、社会的な生活機能、心の健康）

⑤副次的評価項目

有害事象発生率、入院期間、通院期間

⑥目標症例数と研究期間

非血縁末梢血幹細胞採取ドナー100例、骨髄採取ドナー100例とする。

倫理委員会および常任理事会の承認が得られ、準備が整い次第開始し、平成26年3月31日までの登録期間とし、平成26年6月30日までの追跡期間とする。

⑦インフォームドコンセント

ドナー最終同意取得後、骨髄移植推進財団事務局よりドナーへ説明文書にて説明し、ドナー自らが同意文書に署名することで同意を確認する。

（2）結論

説明の後、研究計画書、説明文書、同意書、アンケートの内容や研究の方法等について質疑が行われ、以下の結論が出された。

- ①研究班はSF-36の使用許可・修正使用の可否等について確認を行い、その結果を本委員会へ報告する。
- ②本委員会において示された諸意見を受け、研究計画書と説明文書等の文言の修正、アンケート内容の精査をし、修正原案の提出を求める。その修正案を委員が見た上で、①の結果と併せて、持ち回り承認とするか、委員会再開を必要とするかを判断することとする。

<主な意見>

- ・本研究のアンケートは、標準のSF-36をそのまま使っているところと、研究班として手を加えているところとあるように思われる。SF-36は日本語版の標準スコアが決まっているからスケールとして使いやすいものであり、研究者が独自に翻訳して「SF-36」として使用することには問題があると思うのだが、そのあたりの確認はとっているか。通常は、SF-36の使用許可を取ったうえで標準の日本語版SF-36をそのまま使用し、それプラス、自分が調査したい集団に特化した項目を追加して調査に使っていると思う。

- ・あまり症例数が少ないと、結局統計に乗らないということが出てきてしまう。骨髓ドナーでは 100 例はすぐに集まると思うが、末梢血幹細胞ドナーはこの研究期間内では 100 例くらいだろうという予測なのだと思う。それならば、研究期間内の末梢血幹細胞ドナー全てを対象としておく方がよいのでは。
- ・アンケート自体も郵送になるのであれば、説明文書と同意書の郵送のためにドナーの住所、氏名を使って調査するというを最初に断っておけば、郵送でもよいかもしれない。ただ、財団の方が接触するチャンスがあるにも関わらず、同意書を郵送することが妥当か。説明文書は説明のうえ手渡す方が望ましいと思う。
- ・この場合説明者となるのは、研究班員ではないので、正確な説明ができるだろうか。むしろ、文書で統一的な説明をした方がよいと思う。
- ・中央事務局からドナーへお送りし、必要があれば中央事務局からお電話で説明する方法にするのであれば、説明文書に研究班と財団の窓口を記載していただければよいと思う。
- ・ホームページにアンケートのサンプルを掲載したり、説明文書に 1 回目のアンケートを同封したりという工夫をしておかないと、郵送のみの説明では複数回のアンケートにご協力いただくのは難しい。

2. 骨髓・末梢血幹細胞を凍結した場合のドナー側の対応について

(1) 事務局より、骨髓・末梢血幹細胞（以下、幹細胞という）の凍結に関するこれまでの検討経緯等の説明があった。

① 幹細胞の凍結に関するこれまでの検討経緯

骨髓バンク事業発足以来、ドナーへの倫理的配慮から、幹細胞の凍結は極力避けるべきであるとの方針で運用し、現在も原則として凍結は認めていない。しかし、前処置開始前に移植延期希望が出されたが、再日程調整が不調で凍結が認められた事例が数例発生したことから、諮問委員会、常任理事会で凍結における基準のあり方に関して審議を行った。その結果、患者の状況は多様であり、現段階での基準策定は困難であり、個々の事例を積み重ねて基準策定を検討していくこととされた。

現在は、前処置開始後または前処置開始数日前に、患者主治医が移植日の延期が必要と判断したが、その日程に対してドナー・採取・移植の調整がつかない場合、財団に凍結許可の申請が可能となっている。申請の際には、具体的な延期のスケジュールや幹細胞が移植に使用される確実性を提示する必要がある。

凍結の可否判断は医療委員会が実施し、審査結果を危機管理担当医師（医療委員長除く）に報告、常任理事会で事後評価を行う。

②審査を経て幹細胞の凍結が認められた場合のドナーへの説明と対応方法

現在は、『骨髄提供者となられる方へのご説明書』・『末梢血幹細胞提供者となられる方へのご説明書』（以下、『ご説明書』）に沿って、一時的に凍結される可能性があること、極めてまれだが使用されなかった場合は廃棄することを説明し、「骨髄提供に関する同意書」・「末梢血幹細胞提供に関する同意書」（以下、最終同意書）への署名捺印を以て、凍結保存に関しても同意を確認したものとしている。

したがって、患者主治医が移植（採取）日の延期が必要と判断し、ドナーに再日程調整を打診する段階では「再日程調整できない場合は凍結する可能性がある」とは伝えておらず、審査を経て実際に幹細胞を凍結することになった場合も、その旨を個別にはドナーに伝えていない。

（２）ご検討いただきたい事項

①今後のドナーへの説明と同意のあり方について

以下のような大きく分類すると案１と案２であるが、それぞれＡ案とＢ案の計４種類の対処方法が想定される。

案１

『ご説明書』の内容（凍結と不使用の場合は廃棄する可能性）を説明のうえ、最終同意書への署名捺印を以て包括的同意がなされたものと解し、事例発生時はドナーに個別には伝えない（現状どおり）。年度単位の凍結実施数ならびに不使用件数は開示する。

Ａ案：まったく現状どおりの対応とする。

Ｂ案：最終同意書の一部改訂を行い「凍結する可能性と使用されない可能性」について項目立てのうえ明記し、現状よりも明確にドナーの同意を確認する。

案２

最終同意時に『ご説明書』の内容を説明のうえ同意を確認しておき、なおかつ事例発生時は個別に説明する。

Ａ案：さらに、あらためて凍結の実施について同意を確認する（同意書を作成する）。

Ｂ案：あらためての同意確認（同意書を作成すること）はしない。

案１に関しては、倫理的観点から問題ないかご意見をいただきたい。案２の懸念事項は以下のとおりである。

- 凍結の実施を伝えることにより、間接的に患者の容体を知らせることになる。
- 凍結の実施という特殊な状況を伝えることで、お互いの特定に繋がる可能性がある。
- ドナーへ個別に伝えることにした場合、移植に使用されたかどうかとも知らせるべきかという検討事項が発生する。「凍結した幹細胞を使用しなかった」と伝えることは、

患者の容体を間接的に知らせることになる。

- あらためて凍結についての同意を確認する場合、凍結の実施をドナーが拒否すると患者に不利益（患者が移植を諦めたり、移植に適さない状態で実施せざるを得なくなったりすること等）が生じる可能性がある。

②関係者（採取施設・地区事務局・コーディネーター）への説明について

凍結実施の判断に至るまでには採取日の再日程調整を試みる。結果的に当初の日程で採取を行うことになった場合、業務上、採取施設、地区事務局、コーディネーター等の関係者には凍結を行う旨知らせることを可能としてよろしいか、ご審議いただきたい。

（3）結論

審議の結果、①今後のドナーへの説明と同意のあり方については、案1-Bの対応を行うこととされた。

②関係者（採取施設・地区事務局・コーディネーター）への説明については、事務局案が了承された。

<主な意見>

- ・凍結される可能性もあることを事前に伝えていれば、個別に同意を確認する必要はなく、こうしたことも含めて骨髄バンク事業であるにご理解いただければよいのでは。
- ・「凍結しないのであれば提供してもよい」という選択的な提供はないだろう。すべてを含めてこの事業であるということである。
- ・前提として、凍結は原則しないとされているし、実際に事例が発生した時には医療委員会で検討されることになっているので、あらためてドナーの同意（許可）は必要ないと思う。
- ・骨髄提供は時間がかかり提供者の負担になることがある。目的はドナーにご提供いただき、適切に移植することであるから、日程調整が難しい場合などは、凍結実施をすべて拒否するよりも合理的に考える方が将来的にはドナーのためにもなると思う。
「ひとまず採取しておこう」ということが起きないことが前提だが。
- ・再調整がどうしてもできない場合は厳密な審査をして凍結を認めるということなので、凍結ありきでの再日程調整という話にはなっていない。

3. 採取後の骨髄・末梢血幹細胞の帰属について

（1）事務局より、本審議事項を提示した経緯および、現在幹細胞の帰属に関して整理されている事項の説明があった。

①経緯

最終同意面談時にドナーより「骨髄は誰に提供したと捉えればよいのか、誰（患者・バンク・病院・ドナー本人）の所有物なのか」という質問があった。ボランティアによる提供について法律的に帰属を整理する必要があるかという議論もあるが、実際にこうした質問が出ていることを踏まえ、骨髄バンクとして統一の見解を用意しておくべきであるため、ここで考え方を整理したい。

②現在、幹細胞の帰属に関して整理されている事項

■移植後の骨髄・末梢血幹細胞（以下、幹細胞）の帰属

移植後は患者に帰属することが「非血縁者間骨髄採取・移植に係る遺伝学的情報開示に関するガイドライン」（平成17年5月）に示されている。

■採取した幹細胞の取り扱いに関する責務

「骨髄移植施設ならびに末梢血幹細胞移植施設に関する合意書（移植施設と骨髄移植推進財団が締結する合意書）」には、移植施設は幹細胞の受け取りから移植するまでの責務を有することが記載されている。

（2）ご検討いただきたい事項

①ドナーから採取し、患者に移植されるまでの間の幹細胞の帰属をどのように考えるか。

患者、移植施設、ドナー、骨髄移植推進財団に帰属する、帰属をはっきりさせる必要はない（採取してから移植までの保管管理は移植施設が責任を持って行うという説明でよい）等の考え方がある。

②幹細胞の帰属に関する骨髄バンクの考え方を最終同意書に明記のうえドナーの同意を確認する必要があるか。

（3）結論

審議の結果、ドナーから採取し、患者に移植されるまでの間の幹細胞の帰属について、現時点では「採取した後はドナーには帰属しない。移植後は患者に帰属する。採取してから移植されるまでの幹細胞の取り扱いに関しては移植施設が責任をもって管理する」という考え方で整理された。

ドナーの所有権放棄を確認する必要があるかどうかについては結論が出ないため、継続検討とされた。

<主な意見>

- ・一般の人の感覚では、「骨髄移植推進財団に帰属し、財団が責任をもって管理する。

そのなかの具体的な幹細胞の保管管理は移植施設が行う」という考え方でよいと思う。ただ、採取費用は患者が負担する。つまり患者は自身のために費用負担しているわけであり、一時的でも財団が帰属先になるというのはどうなのかとも思う。

- ドナーは、自分が提供しなければ助けられないという強い思いで協力している方が多いので、財団ではなく、自分とマッチングした、あるひとりの患者に提供していると認識していると思う。財団はあくまでも仲介する組織であるとドナーにも説明している。
- 予定していたマッチングしている人ではない別のマッチングしている人に移植されたとしても怒らないと思う。マッチングさえしていて、誰かが助かればよいと思っているのでは。
- 今後、移植が中止となった場合に、幹細胞を自身の家族に使用する等のために返してほしいという要望が出てくる可能性もある。採取から移植までの幹細胞の帰属についてはあえてはっきりさせなくてもよいかもしれないが、ドナーには所有権放棄していただかないと、今後何らかの問題が発生するかもしれないという懸念もある。
- ドナーから採取された段階でドナーには帰属しないというのは明確である。それをどこが管理するかは別の問題である。

以上