

非血縁者間末梢血幹細胞移植(PBSCT)の実施について

財団法人骨髓移植推進財団
理事長 正岡 徹

このたび、骨髓バンクを介した第一例目の非血縁者間末梢血幹細胞移植が実施されました。

移植を受けた患者さんは昨年12月に登録し、ドナーの確認検査、最終同意を経て本年3月に移植が行われました。なお、ドナーと患者のプライバシー保護のため、性別や年代、地域等は公表できません。

また、このたびの東北関東大震災により、今週、関東地区のドナーの方から東北地区の患者さんへ骨髓液をお届けできるか懸念されるところとなりましたが、無事に運搬がなされ移植が完了しました。

◆これまでの経緯

わが国で非血縁者間で末梢血幹細胞移植(PBSCT)を導入することについては、日本造血細胞移植学会での血縁者間末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業等を通じ、その安全性の点検が行われてきました。その結果、昨年8月5日に開催された、国の第31回厚生科学審議会疾病対策部会造血幹細胞移植委員会において、骨髓バンク事業への導入が確認され、骨髓移植推進財団が昨年10月から開始しました。

末梢血幹細胞移植・採取の導入にあたっては、拙速な実施を避け、安全・確実な導入を図るべく施設調査を行い、基準に適合する施設において、かつ限定したドナーについて実施しています。現在、非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植施設認定が完了した施設は全国で20施設です。

◆今後のスケジュール

骨髓移植推進財団では、限定的実施を通して安全性、確実性を確認し、十分な体制が整うこと(財団内のコンピューターシステムの整備)を条件とした上で、平成24年度以降、全国的に拡大する予定です。

■ 本件に関するお問い合わせ：財団法人 骨髓移植推進財団 担当：坂田・折原・戸田
(電話)： 03-5280-8111

末梢血幹細胞移植(PBSCT)の非血縁者間への導入について

財団法人骨髄移植推進財団
理事長 正岡 徹

このたび、骨髄移植推進財団では、本年10月からを目処に、非血縁者間で末梢血幹細胞移植(PBSCT)を導入します。

造血幹細胞(骨髄・臍帯血・末梢血幹細胞)移植医療において、末梢血幹細胞移植(PBSCT)は、現在、世界的には最も多く実施され、わが国では血縁者間で既に導入されています。

わが国で非血縁者間で末梢血幹細胞移植(PBSCT)を導入することについては、日本造血細胞移植学会での血縁者間末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業等を通じ、その安全性の点検が行われてきました。その結果、本年8月5日に開催された、国の第31回厚生科学審議会疾病対策部会造血幹細胞移植委員会において、骨髄バンク事業への導入が確認されたところです。

末梢血幹細胞移植(PBSCT)は、患者さんには、造血幹細胞が多く得られることにより生着しやすく造血回復が早いこと、骨髄採取におけるドナーの自己血貯血が不要なことから骨髄移植と比べてコーディネート期間の短縮が期待できること等の利点があります。

ドナーの方々には、骨髄提供ができない条件の方や全身麻酔下での手術に不安を感じる方に、機会や選択肢を提供することが可能となります。

末梢血幹細胞移植・採取の導入にあたっては、拙速な実施を避け、安全かつ確実な導入を図るべく施設調査を行って、基準に適合する施設において、かつ限定したドナーについて実施していきます。

末梢血幹細胞移植(PBSCT)が非血縁者間に導入されることにより、ドナーと患者双方に選択の機会が確保され、より多くの患者救命に貢献します。

■ 本件に関するお問い合わせ：財団法人 骨髄移植推進財団 担当：坂田、折原
(電話)： 03-5280-8111

非血縁者間での末梢血幹細胞移植(PBSCT)の導入における 安全な実施体制について

○厚生労働科学研究「同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行なう場合等の
医学、医療、社会的基盤に関する研究事業」研究代表者
○骨髄移植推進財団「PBSCTに関する委員会」委員
宮村 耕一

1. 末梢血幹細胞移植(PBSCT)とは

- (1) 末梢血幹細胞移植(PBSCT)とは、ドナーにG-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)という、白血球を増やす薬を通院か入院で3~4日皮下注射したあと、4または5日目に通常1泊2日の入院により、アフレーシスという成分献血と同様の方法で血液中に流れ出した造血幹細胞をドナーから採取し、これを患者に移植する方法です。
ドナーが提供の1~3週間前に自己血を1~2回貯血したあと3泊4日程度入院し、全身麻酔下の手術により造血幹細胞を採取し、これを患者に移植する骨髄移植とは異なります。
- (2) 末梢血幹細胞移植(PBSCT)は、骨髄移植等と比較して造血幹細胞、リンパ球が多く含まれることが特徴であり、これを必要とする患者は多くいます。
- (3) 患者にとっては、生着しやすく造血回復が早いこと、今後増える高齢者へのミニ移植において有効な移植片であること、骨髄採取における骨髄採取施設の制約(採取時の手術室や麻酔医の確保)の緩和が期待できること、骨髄採取におけるドナーの自己血貯血が不要なことから骨髄移植と比べてコーディネート期間の短縮が期待できるなどの利点があります。
- (4) ドナーにとっては、骨髄提供ができない条件の方や全身麻酔下の手術に不安を感じる方の提供を可能にしたり、希望しない提供方法を避けることを可能にします。

2. 末梢血幹細胞移植(PBSCT)の安全な実施体制について

- (1) 末梢血幹細胞移植(PBSCT)を実施するにあたり、以下の措置を講じドナーの安全性を確保します。
なお、これは、厚生労働科学研究(代表者 宮村耕一)及び骨髄移植推進財団「PBSCTに関する委員会」で検討され、本年8月5日に開催された国の第31回厚生科学審議会疾病対策部会造血幹細胞移植委員会において確認されています。

●G-CSF投与に関する安全管理体制について

ドナーには事前に「ドナー手帳」を配布し、G-CSF投与で起こり得る症状について、コーディネーター及び担当医師から十分に説明を行い、緊急時の連絡先等を確認していただきます。

通院によるG-CSF投与の場合は、投与期間中、コーディネーターがチェックシートを用いて、毎日電話でドナーの体調を確認します。

また、採取施設においては、ドナーが確実に担当医師と連絡が取れる体制を整えることを義務付けます。

●採取後のフォローアップについて

末梢血幹細胞採取後は、1~4週間後に健康診断を実施することとし、コーディネーターによる電話フォローアップを週1回、採取後4週間目まで実施し、問題があればフォローアップを継続します。さらに、採取3ヵ月後、および毎年1年ごとに5年間、アンケートによる中・長期有害事象の把握および調査を行います。

ドナーが採取後、医療機関を受診する際には、「ドナー手帳」を提示することで末梢血幹細胞提供者であることを情報提供できるようにします。

(2) 末梢血幹細胞移植(PBSCT)は諸外国では約10年前から広く行われており、国内でも、血縁者間では既に行われています。

(注1)平成21年の世界骨髄バンク機構(WMDA)の報告によると、世界で実施された非血縁者間造血幹細胞移植15,356件のうち、末梢血幹細胞移植(PBSCT)が8,162件、骨髄移植は3,445件、さい帯血移植が3,749件となっています。

3.末梢血幹細胞移植(PBSCT)の導入について

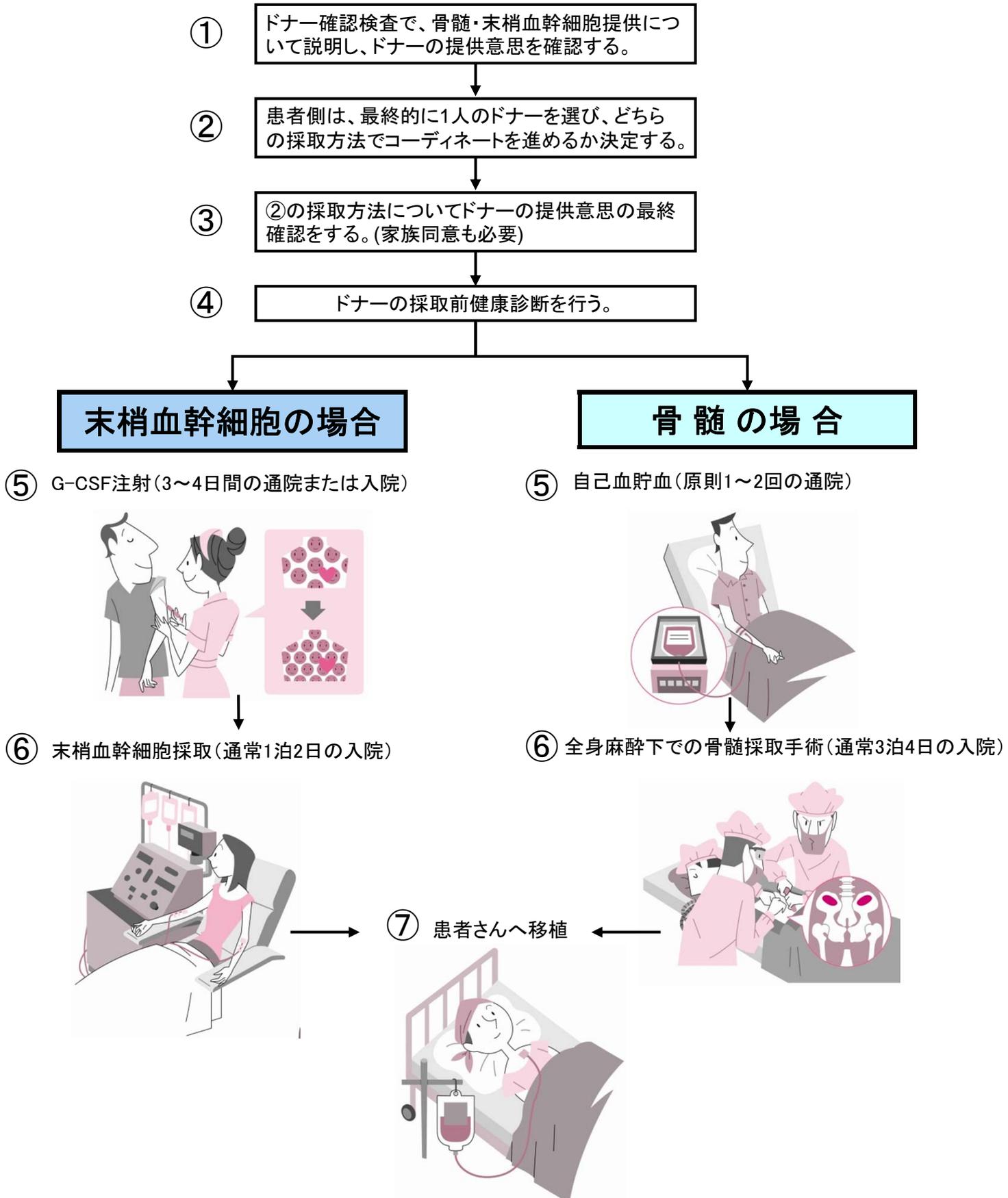
骨髄移植推進財団では、本年10月からを目処に、非血縁者間での末梢血幹細胞移植(PBSCT)を導入しますが、導入は安全かつ確実に進めていきます。

- 1) サイトビジットを行って末梢血幹細胞採取・移植施設認定が完了した施設から非血縁者間での末梢血幹細胞移植(PBSCT)を導入していきます。
- 2) 対象ドナーは、①骨髄の提供履歴があること、②HLAが遺伝子レベルで8/8一致していること、③末梢血幹細胞採取施設に通院可能なこと、を条件として限定的に実施していく予定です。
対象ドナーの方には、患者さんとのコーディネートが開始されると、コーディネーターや医師から採取方法について詳しく説明し、末梢血幹細胞採取と骨髄採取のうち希望しない提供方法や進行の可否について選択していただくこととなります。

末梢血幹細胞移植(PBSCT)導入に関する資料

1. 末梢血幹細胞移植・骨髄移植のコーディネートの流れ

(注: 認定を受けた施設で実施。当初対象ドナーを限定)



2. 末梢血幹細胞移植(PBSCT)と骨髄移植の比較

		末梢血幹細胞移植(PBSCT)	骨髄移植
ドナーさん	長所	<ul style="list-style-type: none"> ・国内では血縁者間で多くの経験がある ・自己血貯血や全身麻酔下の手術が不要 ・採取後早期に社会生活に復帰できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・血縁および非血縁者間で多くの経験がある ・G-CSFの投与やアフレーシスが不要
	短所	<ul style="list-style-type: none"> ・G-CSFの副作用、アフレーシスに伴う合併症に注意が必要であり、またG-CSF投与の長期間にわたる安全性は不明である 	<ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔による合併症、腸骨に針を刺すことによる痛みや出血が問題となり、術後の安静が必要で、長期の腰痛がまれに起こる ・自己血貯血を要することが多い
患者さん	長所	<ul style="list-style-type: none"> ・造血幹細胞が多く含まれるため生着しやすく、造血回復が早い。また今後増える高齢者へのミニ移植において必要な移植片である ・リンパ球が多く含まれるためGVL効果(※1)が強く、進行期白血病、感染を持つ患者に選択される 	<ul style="list-style-type: none"> ・再生不良性貧血、小児患者で選択される傾向にある
	短所	<ul style="list-style-type: none"> ・急性GVHD(※2)がわずかに増加する可能性がある ・慢性GVHDが増加する 	<ul style="list-style-type: none"> ・ドナーの自己血貯血の必要があること、麻酔医、手術室の不足から、末梢血幹細胞移植(PBSCT)と比べてコーディネート期間が長くなる可能性がある

※1ドナーのリンパ球が白血病細胞を攻撃すること
 ※2ドナーのリンパ球が患者の身体を攻撃する病気

3. 末梢血幹細胞移植(PBSCT)と骨髄移植の件数(2009年)

※は2008年

	末梢血幹細胞移植(PBSCT)	骨髄移植
世界	8,162 (非血縁者間)	3,445 (非血縁者間)
日本	517※ (血縁者間)	1,216 (非血縁者間)

平成21年度全国調査報告書(日本造血細胞移植学会)、骨髄バンク事業の現状(骨髄移植推進財団)、2009年世界骨髄バンク機構(WMDA)報告より

4. 末梢血幹細胞採取において起こり得る主な副作用と対処方法

	G-CSF投与	末梢血幹細胞採取(アフレーシス)
起こり得る副作用等	腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、肝機能異常、発疹、紅班、悪心、嘔吐、発熱、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸値上昇、血清クレアチニン値上昇、CPR値上昇など	全身倦怠感、手足や口の周りの痺れ(低カルシウム血症)、血管迷走神経反射(VVR)に伴うめまい、吐き気、嘔吐、血圧低下
対処方法	<ul style="list-style-type: none"> ・いずれもG-CSF投与期間終了後、数日で回復する。 ・痛みについては必要に応じて鎮痛剤などが処方される。 	<ul style="list-style-type: none"> ・低カルシウム血症は、カルシウム剤を投与することで改善する。 ・VVR発生時は、採血・返血スピードを落とす。 ・採取終了後の血液検査で血小板数が基準以下の場合は、採取した末梢血幹細胞の中から血小板成分を分離して、点滴注射で返血することを推奨。