

**「P B S C Tに関する委員会」
中間答申書**

平成22年3月31日

財団法人 骨髄移植推進財団

目 次

中間答申書	1
はじめに	
(1) 検討にあたって	3
(2) P B S C Tに関する委員会について	5
本 論	
(1) 患者基準	6
(2) ドナー適格性	7
(3) G - C S Fの投与	8
(4) P B S C採取	12
(5) 凍結の可否	18
(6) 非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植施設の認定基準	23
(7) 骨髄提供・P B S C提供の選択決定方法(ドナーの意思決定)	26
(8) 家族同意の必要性	29
(9) P B S C採取後のドナーフォローアップ	30
(10) 制度導入時の体制	33
(11) 普及広報の進め方	34
むすび	36
中間答申書(要旨)	37

財団法人 骨髄移植推進財団

「P B S C Tに関する委員会」
中間答申書

平成 22 年 3 月 31 日

委員長	伊 藤 雅 治
委員	宇都木 伸 理
	三 枝 真 壽
	坂 卷 伸 彦
	鈴 木 隆 二
	田野崎 崇 恭
	豊 嶋 雅 正
	新 田 野 之 広
	日 箕 村 一 郎
	宮 森 慎 一 郎
	結 城 康 郎

はじめに

1. 検討にあたって

(1) 非血縁者間末梢血幹細胞移植に関するこれまでの検討経緯

末梢血幹細胞移植(以下、「P B S C T」という。なお、末梢血幹細胞は「P B S C」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)の設置等により、財団における委員会は休眠状態となったが、平成15年に血縁の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、日本造血細胞移植学会(以下、「学会」という)は調査報告を行った。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否定されたと考えられるとの報告があり、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導入の必要性が答申された。

(2) 非血縁者間へのP B S C T導入の必要性について

財団では、平成22年度(来年度)のP B S C T導入を計画している。

来年度からの導入が求められる理由は、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日も早く導入し、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にある。

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、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、患者救命のための有効な代替手段となり得ること、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不安を感じるドナーの方には他の有力な選択機会になり得ること、等が挙げられる。

(3) 厚生労働科学研究班における検討

厚生労働科学研究班(以下、「研究班」という)では、これまで、「骨髄、末梢血等を利用した効率的な造血細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立並びにドナー及びレシピエントの

安全確保とQOL向上に関する研究」において、血縁P B S Cドナーの安全性に関わる調査を行った。その後、「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」として、非血縁者間P B S C Tについて検討を進めてきた。

学会では、血縁者間P B S C Tのドナーの安全性について平成12年から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、骨髄ドナーとの差異は認められないと報告している。なお、この点については、小寺良尚氏より、第3回委員会(9/13開催)においてご報告いただいた。

更に、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P B S C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、等について検討してきている。

2 . P B S C Tに関する委員会について

骨髄移植推進財団(以下、「財団」という)では、本年度、非血縁者間P B S C Tの検討のための国庫補助がついたこともあり、本委員会を発足させ検討を進めていくこととなった。

(1) 委員名簿

委員長 伊藤 雅治	財団副理事長
宇都木 伸	財団理事、財団倫理委員長
三枝 真理	東海大学病院 移植コーディネーター
坂巻 壽	財団評議員、財団関東地区代表協力医師
鈴木 伸彦	読売新聞グループ本社 社長室 知的財産部長
田野崎 隆二	日本輸血・細胞治療学会 CELL processing 基準担当、財団関東地区代表協力医師
豊嶋 崇徳	日本造血細胞移植学会 ガイドライン委員会委員長
新田 恭平	公的骨髄バンクを支援する東京の会 代表代理
日野 雅之	財団ドナー安全委員長
簀 正広	東京都福祉保健局保健政策部疾病対策課 献血移植対策係長
宮村 耕一	日本造血細胞移植学会、厚生労働科学研究班研究代表者
森 慎一郎	財団医療委員長
結城 康郎	東京弁護士会、財団ドナー安全委員

尚、第4回委員会(10/17開催)に陪席者として、鈴木美緒氏(血縁P B S Cドナー)が参加された。

任 期：平成 21 年 7 月 1 日から平成 23 年 3 月 31 日まで

(2) 検討スケジュール

委員会は平成 21 年 7 月から月次開催とし、非血縁者間 P B S C T の実施が平成 22 年度中から可能となるスケジュールとして、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検討を進め、平成 22 年 3 月ここに中間答申を行うこととした。

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（最終的には 11 課題）に分け、平成 21 年 7 月から平成 22 年 1 月まで、1 回の委員会で 2 課題程度ずつ順に取り上げて検討してきた。

なお、現在、学会と日本輸血・細胞治療学会（以下、「輸血学会」という）が共同で「同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドライン」（以下、「P B S C 採取のガイドライン」という）を改定中であり、最終的に平成 22 年 4 月には確定するとのことである。この中間答申における各基準等は同ガイドラインを踏まえたものであるが、同ガイドラインが変更された場合にはその内容に合わせていくものとする。

本 論

1. 患者基準

(1) 論 点

非血縁者間P B S C Tにおける患者登録基準と患者適応基準は、骨髄移植のそれと同様でよい。

(2) 結 論

患者登録基準

患者登録基準は、基本的に非血縁者間の骨髄移植と同様でよいとした。

なお、骨髄移植では、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。対象疾患に関しても骨髄移植と同様とした。

「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移植と同様とした。

患者適応基準

P B S C Tと骨髄移植を比較した非血縁者間の移植成績に関するデータは日本にはない。医療現場において骨髄移植とP B S C Tの選択がなされる場合がある。例えば、再生不良性貧血や小児患者においては骨髄移植が、また、進行期白血病、感染を持つ患者、高齢者におけるミニ移植は血液回復が速やかであり抗腫瘍効果（以下、「G V L効果」という）の強いP B S C Tが選択される傾向があるなど、ソースの特性を考慮した選択はありえるとした。

また、ドナーと患者のH L A適合については、当面はフルマッチを条件とすることとした。

(3) 委員会における議論

現在の骨髄移植の基準に関して、いくつか文章表現がわかりにくい箇所（具体的には、親子間のH L A検査の確認に関する部分や、ドナーリンパ球輸注（注：造血幹細胞移植後に、更にドナーのリンパ球を輸注する治療法。以下、「D L I」という）があるため、正確に記述したほうが良いとの意見が出された。

骨髄バンクの患者登録に当たって、この文章表現は従来から使用されていたとの説明があったが、今回P B S C Tの導入に際して、P B S C Tと骨髄移植の基準が異なると誤解される場合があるため、骨髄移植の基準も併せて書き換えることが適当ではないかとされた。

2. ドナー適格性

(1) 論 点

骨髄ドナーとP B S Cドナーの年齢、体重、その他の登録基準は同じとしてよいか。

また、ドナーの適格性についても、骨髄ドナーとP B S Cドナーの適格性が大きく異なると、コーディネートが煩雑となり事故の原因にもなり得るところではあるが、その点を考慮してできるだけ共通とすることでよいか。

(2) 結 論

ドナー登録基準

P B S C T導入後は、基本的にドナーがコーディネートの過程において骨髄提供又はP B S C提供を選択できることとなるため、コーディネート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。

年齢・体重に関しては、骨髄ドナーとP B S Cドナーは同一基準とした。

ドナー適格性基準

基本的には、P B S Cドナーと骨髄ドナーは同じとする。

骨髄提供の場合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のあるドナー、上肢である程度太い血管が確保できないドナーなどとする事とした。

(3) 委員会における議論

登録基準に関して、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ができ、もし医学的な面で大丈夫というのであれば、登録年齢の基準を変えるという案もよいのではないかと意見があった。

これに対して医学的な立場の委員からは、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との意見が出された。また高齢P B S Cドナーのリスクについて、海外において脳血管障害による死亡例や狭心症様発作の例があると報告されていることから、これらを考慮して慎重にドナー適格性基準を設けるべきとの意見があった。

以上から、当面は、骨髄ドナーと基準を合わせて、年齢上限は55歳までが適当ではないかとされた。

ドナー適格性基準全般に関しては、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との意見がある一方で、提示された案は「P B S C 採取のガイドライン」を踏まえて、研究班が班会議において基準等を検討しており、適当であるとされた。

審議の結果、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ため、多少の議論の余地はあっても骨髄ドナーと基準をできるだけ合わせておくことで合意した。

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、骨髄のドナー適格性基準の見直しに際して、必要な追加・変更を行っていくことが望まれるとされた。

3 . G - C S F の投与

非血縁者間P B S C ドナーは、採取前にP B S C 動員のため、3～4日にわたって高容量のG - C S F の投与を受ける。このため、G - C S F の投与を行う施設、投与からP B S C 採取までのスケジュールおよび管理体制、G - C S F の投与回数および量等、G - C S F 投与に伴うドナーの安全管理体制について、研究班でまとめた案（以下、「研究班案」という）をベースに検討した。

(1) 論 点

G - C S F の投与施設について

G - C S F 投与を行う施設については、導入当初は財団のP B S C 採取認定施設において行うことを前提としてよいか。また、将来、G - C S F 投与体制を拡大整備できるかどうか。

G - C S F 投与からP B S C 採取までのスケジュールとドナーの管理体制

採取までの具体的なスケジュールと、この期間のドナーの健康面の管理体制、特にG - C S F 外来投与を原則とするか、G - C S F 投与から採取終了まで入院とするか。また、将来的にはどうするか。

G - C S F の投与回数および量

G - C S F の1日の投与回数、および量については、どのようにするか。

G - C S F を投与する時間帯

研究班案では、G - C S F を投与する1日の時間帯については、投与1～3日目までは、細胞の分化の段階であるため、投与する時間帯は特に問題とはならないとし、4日目以降は「同時に投与する」こととした。この考え方でよいか。

G - C S F の量、中止の基準

G - C S F の投与量と中止の基準についてはどうするか。特に、投与中にドナーに副作用が発生した場合、財団として投与量の減量や中止を判断する基準を設けるか、あるいは施設の判断に任せるか。

G - C S F 投与中のドナーのフォローアップ体制

G - C S F 投与開始日から 28 日後までの間は、急性期有害事象が発生する可能性があることから、投与中及びその後のフォローアップ体制を整備する必要がある。事前にドナーに対して、G - C S F 投与中に起こり得る副作用や投与中の留意事項を説明用資料に詳しく記載することが前提になる。

外来で G - C S F を投与する場合、ドナーの帰宅後のフォローアップ方法はどうか。

外来での G - C S F 投与期間中に、ドナーに自制不可能な副作用が生じた場合や、不安が増大した場合の対応方法

外来での G - C S F 投与期間中に、ドナーに自制不可能な副作用が生じた場合や、不安が増大した場合の対応方法はどうか。

外来での G - C S F 投与期間中に、極めて稀だが重篤な副作用が現れたときの対応方法

極めて稀だが重篤な副作用の症状として、呼吸困難、脳血管障害(激しい頭痛、麻痺症状等)、心筋梗塞(しめつけられる胸の痛みなど)等が現れる場合がある。

このような症状が出現したときは救急医療としての対応が必要となるが、そのような場合に参照できる P B S C ドナーの記録として、研究班が提案した「ドナー手帳」を配布するかどうか。

(2) 結 論

G - C S F 投与の方法やこれに伴うドナーの安全管理体制について、研究班案を基本として、各論点について以下のような結論になった。

G - C S F の投与施設について

研究班案に基づき、G - C S F 投与を行う施設については、導入当初はドナーの安全性確保のため、財団の P B S C 採取認定施設において行うことを前提とする。また、将来的に、ドナーの近隣の調整医師施設やその他の医療機関等において投与する体制を整備できるか、今後、検討していくこととした。

G - C S F 投与から P B S C 採取までのスケジュールとドナーの管理体制

研究班案に基づき、ドナーは採取前健康診断を行ったあと、G - C S F を 3 ~ 4 日投与し、4 ~ 5 日目に P B S C を採取する。採取は原則として 1 泊 2 日の入院にて行い、細胞が十分採取できた場合は翌日退院となるが、もしこの時に採取した細胞量が少なかった場合には、再度翌日 G - C S F を投与、再採取を行い退院する。その後、フォローアップを行ってドナーの健康状態を確認していくこととした。

なお、導入時においては、G - C S F 投与を入院とするか通院とするかは、ドナーの都合や

施設の事情等を考慮し、個々の状況に応じて施設の判断に委ねることとした。

将来はG - C S F 外来投与を原則とすることについて、実績を見ながら検討していく。

G - C S F の投与回数および量

G - C S F の1日の投与回数、および量については、学会・輸血学会が策定した「P B S C 採取のガイドライン」および、研究班の見解により、G - C S F の投与は1日1回とし、薬剤の添付文書に記載され、保険診療で認められている投与量とした。詳細は次のとおり。

「ノイトロジン」(販売名、以下同) 10 μg/kg/日 (1日・体重当りの量)

「グラン」(販売名、以下同) 400 μg/m²/日 (1日・体表面積当りの量)

G - C S F を投与する時間帯

G - C S F を投与する1日の時間帯については、投与1~3日目までは、細胞の分化の段階であるため、投与する時間帯は特に問題とはならない。ただし、4日目以降は、「同時間に投与する」ではなく、「採取時刻に合わせて投与時間帯を決定する」とした。

G - C S F の量、中止の基準

G - C S F の投与量と中止の基準については、研究班の「非血縁者間末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究」の見解、及び学会・輸血学会が策定した「P B S C 採取のガイドライン」に基づき、次のとおりとした。

1. G - C S F を投与後、白血球 5 万/μl 以上、血小板 10 万/μl 以下になった場合は、投与の量を減量する
2. 白血球 7 万 5 千/μl 以上、血小板 5 万/μl 以下になった場合は、一旦投与を中止とする
3. 投与中ドナーに副作用が発生した場合は、状態に応じて中止もしくは減量を検討する

ドナー安全管理上、必要最小限の基準の明文化は必要であるとし、白血球および血小板の数値を「減量・中止基準」としてまとめることとした。具体的な副作用等による減量・中止の判断は全米骨髄バンク(以下、「NMDP」という)の基準を情報として施設に提供し、担当医師の判断に委ねることとした。

G - C S F 投与中のドナーのフォローアップ体制

外来でG - C S F を投与する場合のドナーの帰宅後のフォローアップ方法については、財団の事務局員あるいはコーディネーターが「チェックシート」等(別途内容検討)を用いて確認することとした。

外来でのG - C S F 投与期間中に、ドナーに自制不可能な副作用が生じた場合や、不安が増大した場合の対応方法

各施設で組織として適切に対応し、ドナーが確実に担当医師と連絡が取れる体制を作り、ドナーや家族から採取施設へ直接連絡することとした。

外来でのG - C S F 投与期間中に、極めて稀だが重篤な副作用が現れたときの対応方法
ドナーに重篤な副作用の症状が出現したときは、救急医療として対応する。

ドナーには「ドナー手帳」を配布し、G - C S F 投与施設以外の医療機関でもドナーの状況

を把握できるようにしておくことが検討され、学会との協議により、提供後の長期フォローアップの一環としても「ドナー手帳」を位置づけ、学会と共同で発行するかどうかを含めて、検討していくこととなった。

(3) 委員会における議論

審議では、G - C S F 投与の安全管理体制について、施設数が少ない導入当初と将来の両面において議論が行われた。

まず、G - C S F の投与施設については、導入段階ではG - C S F 投与ができる施設数は限定的であると想定されること、これによる施設の地域的な偏在が懸念されること等について質問がなされたが、審議の結果、将来は骨髄採取認定施設の160施設まで増やしていくことを前提として、導入当初は財団のP B S C 採取認定施設において行うこととした。

外来、入院のどちらの体制で投与するかについては、学会がまとめた「同種末梢血幹細胞外来採取血縁ドナー追加調査」(2008年度)により、入院せずに外来でG - C S F 投与が可能であることが示されており、この研究結果を踏まえたうえで、「将来的に原則とする体制」と「導入時の実施体制」の両面について議論された。

今後、G - C S F 投与による有害事象の発生率の調査を行い、客観的なデータで判断することを前提として、将来はG - C S F の外来投与を原則とすることについて検討していく、とした。ただし、導入時は施設数が限られているため、施設の事情とドナーの希望を考慮した上で決めるべきではないか、という意見が出された。審議の結果、G - C S F 投与を入院か外来のいずれで実施するかは、個々の状況に応じて施設判断とすることとなった。ただし、入院とした場合の差額ベッド代や、通院ではあるが自宅が遠方であるため採取施設近隣のホテル等に宿泊することを認めるか、認めた場合の費用など、財団としてこれら費用負担をどうするか、今後の検討課題になるとの問題提起があった。

G - C S F の投与回数および量については、学会・輸血学会が策定した「P B S C 採取のガイドライン」を踏まえ、研究班から示された見解に則ることとした。

さらに、G - C S F を投与する時間帯については、研究班案では「4日目以降は、同時間に投与することが望ましい」としていたが、4日目以降のG - C S F 投与については、採取時刻を決めた上で投与時間を決定するべきである、という意見が出され、「同時時間帯に投与する」という表現を変更した上で、提示された案を了承することとなった。

また、G - C S F の量、中止の基準については、ドナーに副作用が発生した場合、G - C S F 投与の減量や中止を判断する基準を設けるかどうかについて、主に議論が行われた。

P B S C 採取においては、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、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。投与中に頭痛が激しくなった場合等には中止にするなどの何らかの基準があってもいいとの意見があった。特に副作用に関しては、極めて稀だが、脳血管障害、心筋梗塞等の重篤な症状が現れる場合があるとされることから、万一の場合に備え、ドナー手帳等に緊急連絡先や対処方法を記載するなど、情報提供を十分にすべきとの意見があった。

参考資料として、NMDPの「G - C S F減量・中止基準」が示されたが、痛みといった感覚が主観的なものであること、ドナーの症状等、細部まで決めた基準を提示すると現場の医師が混乱すること等の意見が出された。ただし、ドナー安全管理上、最低限の基準値は必要であると、白血球および血小板の数値は減量・中止基準として明文化し、具体的な副作用等による減量・中止の判断は、NMDPの基準を情報として提供した上で担当医師判断とすることとした。

G - C S F投与中のドナーのフォローアップ体制については、主に外来でG - C S Fを投与する場合のドナーの帰宅後のフォローアップ方法について、議論が行われた。研究班が提示した、「採取施設の医療スタッフが連絡する」、「採取施設の医師が連絡する」という2案については、現場のスタッフの負荷が増えるため対応は困難である、という意見が出された。

とはいえ、財団の事務局員あるいは、コーディネーターがチェックシート等を用いて質問するという案については、医療従事者ではない財団職員やコーディネーターが正確に判断できるのか、という意見が出された。しかし将来、財団としてNMDPの「G - C S F減量・中止基準」と同様のガイドラインを作成するためにも、導入当初にはドナーのフォローアップデータを管理して解析することが重要である、とし、「チェックシート」の内容を今後検討することを条件として、「財団の事務局員あるいは、コーディネーターがチェックシート等を用いて質問する」案を了承することとなった。

さらに、外来でのG - C S F投与期間中に、ドナーに自制不可能な副作用が起きたり、不安が増大した場合の対応方法については、ドナーに担当医師の緊急連絡先を教えることは現実的に難しい面があるが、施設に連絡をするとしても休日、夜間に連絡が取れない施設があっては困る、という意見が出された。このため、各施設において組織として適切に対応し、ドナーが確実に担当医師と連絡が取れる体制を作ることを条件に、「ドナーから採取施設へ直接連絡する」ことで了承された。

また、外来でのG - C S F投与期間中に極めて稀だが重篤な副作用が起こり得ることを前もってホームページ等でドナーに周知させることが必要である、との意見があった。このような副作用が現れたときの対応方法については、救急医療の実施に資するためドナーに「ドナー手帳」を配布するとし、手帳の内容については別途、審議を行うことを条件とした上で、原案が了承された。その後、「ドナー手帳」の主旨と必要性について、改めて学会と協議することとなり、その結果「ドナー手帳」を学会と共同で発行するかどうか、発行の是非も含めて検討していくこととなった。

4 . P B S C 採取

研究班の「非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究」を踏まえて、P B S C採取に関する各事項について確認し、導入に向けて更なる議論が必要な項目を検討した。

(1) 論 点

P B S C採取前健康診断について

研究班案では、ドナー適格性基準を満たさない項目は再検査を実施する。このため再検査が必要となる場合も想定し、術前健診はG - C S F投与開始日の7~14日前とすることでよいかどうか（感染症検査結果に1週間前後を要する）

検査項目については、骨髄ドナー術前健診項目の上に、P B S C Tのみの検査項目として、L D H、総コレステロール、脾臓の理学所見を追加するが、この項目でよいか。

P B S C採取について

ここでは、以下の4つの論点について検討した。

- 1)採取日はG - C S F投与後、何日目とするか
- 2) P B S C採取当日の開始時間をどうするか
- 3) P B S C採取ルートについて
- 4) P B S Cから骨髄への採取変更の可否について

P B S C採取のための成分採血（アフエーシス）操作について

P B S C採取のためのアフエーシスでは、赤十字血液センターで実施されている血小板アフエーシスに比べて、数倍の処理血液量を要する対外循環が必要とされる。このため成分献血以上のリスクがあることを認識し、ドナーの安全を確保する必要がある。ここでは、以下の4つの課題について検討した。

- 1)アフエーシスに関する注意事項について
- 2)血液処理量について
- 3) C D 3 4陽性細胞（注：移植に用いる造血幹細胞）の測定と目標細胞数について
- 4) 2日目採取の場合の留意点について

ブア・モビライザーの場合

一部の健常人ドナーではP B S C動員の至適条件でも十分なP B S Cが採取できない場合がある。これを「ブア・モビライザー」という。研究班ではその定義をC D 3 4陽性細胞がドナー体重当たり 1.0×10^6 /kg未満としており、学会の同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業において、C D 3 4陽性細胞が基準以下の割合は2.1%であった。

現在のところ、ブア・モビライザーを予測する確実な方法はない。ここでは、以下の4つの論点について検討した。

- 1)採取1日目にまったく細胞が採れないことが判明した場合、2日目採取を行うか否かの判断基準について
- 2)ドナーがブア・モビライザーだった場合、採取したP B S Cを移植に使用するか否か
- 3)移植に使用しないと判断された場合、採取したP B S Cの取り扱いについて
- 4)逆に細胞数が多かった場合、採取したP B S Cの取り扱いについて

P B S Cの運搬について

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日にわたることがあり、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どうか。

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、P B S C 1回」は可能とする。ここで、「P B S C のみ2回提供」を可能とするかどうか。

その他、P B S C 提供後のドナー登録保留期間や、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回提供)の可否、P B S C 提供後のD L I の可否、これらについては全て骨髄と同様とし、それぞれ、保留期間は1年間、セカンドドネーションは不可、D L I は可能、とする考え方でよいか。

(2) 結 論

P B S C 採取前健康診断について

術前健診は、P B S C 採取施設において実施する。健康診断の検査項目については、研究班の案が了承された。

術前健診において、ドナー適格性基準を満たさない項目は再検査とする。再検査が必要となる場合も想定し、術前健診はG - C S F 投与開始日の7~14日前とする。術前健診後、採取施設は採取計画書を提出し、採取施設および地区代表協力医師が「適格」と判定した後、G - C S F 投与を開始する。

P B S C 採取について

採取日については、施設によってG - C S F 投与や採取を実施できる曜日等、事情が異なるため、採取1日目はDay4(注:ここではG - C S F 投与初日を「Day1」と表記し、「Day4」は4日目を意味する。以下、同じ)またはDay5とし、どちらとするかは採取施設判断とした。

P B S C 採取当日の開始時間は、学会・輸血学会が策定した「P B S C 採取のガイドライン」に基づいた研究班の案が了承された。

P B S C 採取ルートについては「ダブル(両腕法)を推奨する」としたが、再度各施設にアンケート調査を実施し、実態把握に努めることとした。留置針については、細い留置針で可ならば細い方がドナーにとっては好ましいため、あえて記載する必要はないとの結論に至ったため、学会・輸血学会が策定した「P B S C 採取のガイドライン」も同様の方針にさせていただくよう要望することとした。

返血ルートは、必ずしも前肘部静脈でなくてもよいが、18G乃至はそれよりも細い針でルート確保ができる血管を選ぶこととすることとされた。この他、ドナー適格性基準で上肢から採取可能と判断されていたドナーが、採取当日に血管確保できなかった場合には大腿静脈へのアクセスのみ可能とした。なお、このことについて、あらかじめドナーの了承を得ておくこととした。また、大腿静脈アクセスに使用するカテーテル、後出血への注意喚起等については採取マニュアルに記載することとした。

また、P B S C の採取ができない場合の、骨髄採取への切り替えは不可とした。

なお、採取の時間及び入院期間については、採取施設と移植施設の話し合いにより決定でき

ることとした。

P B S C採取のための成分採血（アフェレーシス）操作について
（アフェレーシスに関する注意事項）

研究班は注意事項として以下の3点を挙げ、審議の結果、次のとおり了承された。

1. アフェレーシス当日、体調について問診するとともにバイタルサインをチェックし、採取困難な体調不良が無いことを確認して採取を開始する。
2. アフェレーシス中に中等度以上の副作用が発生した場合はP B S Cの採取を中止する。ただし、採取中止と判断する場合の目安を財団が設けるかについては、基準として明文化することは困難なため、ドナーの身体状況等により採取医師判断とした。
3. アフェレーシス前、終了直後、約1週間後には全血球計算、生化学、バイタルサインのチェックを行い、ドナーの状況を確認する。異常値があれば、改善するまでフォローする。また、アフェレーシス中はE C G（心電図）、脈拍などの適切なモニターを必ず行い、記録を保存する

（血液処理量について）

研究班の「非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究」を踏まえて、ドナー体重あたり200ml/kg、かつ、1日あたりの処理量は12Lを上限とする。血流速度は50~80ml/分で行う（注：アフェレーシスの所要時間は4時間程度）こととした。

（C D 3 4陽性細胞の測定と目標細胞数について）

研究班案に基づき、審議の結果、以下のとおり了承された。

1. 採取1日目終了後、採取施設または外注（採取当日に結果が得られる場合）にてC D 3 4陽性細胞をカウントし、2日目採取の可否を決定する。
2. C D 3 4陽性細胞目標量は、患者体重あたり、 2×10^6 /kgとし、これに満たないときは2日目採取を実施する。ただし、採取は2日目（2回）までとする。

（2日目採取の場合の留意点）

G - C S Fによる脾腫を考慮して、Day6に採取を行うときは触診もしくはエコーを実施することとした。

ブア・モビライザー等の場合

採取1日目にまったく細胞が採れないことが判明した場合、2日目採取を行うか否かの判断基準は設けず、ドナーの身体状況等を考慮した上で、採取医の判断とすることとした（ただし、考慮すべき点を「参考資料」として施設に提供）。

ドナーがブア・モビライザーだった場合、採取したP B S Cの扱い（=移植に使用するか否か）に関しては、基本的には移植に使用することが望ましい。

一方、採取した細胞数が多い場合に一部不使用のP B S Cの凍結保存を認めるかについては、個別に財団と協議を行うこととなった。

P B S Cの運搬について

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き、移植施設まで運搬すること

としたが、採取が2日間にわたった場合、移植施設が2日間それぞれ運搬できる体制を整備することは困難であり、運搬業者への委託を認めることとした。また、財団は運搬業者が行う運搬についてガイドラインを検討することとされた。

ただし、移植施設の関係者が運搬する場合、2日間それぞれ受け取りに行くか、2日目にまとめて受け取るかは、移植施設の移植計画や体制によるため、移植施設と採取施設間で協議の上決定することが現実的であるとされた。

業者委託の基本的な考え方は以下のとおり。

1. 財団は運搬を業者委託する場合のガイドラインを策定し、業者にこれを指導するとともに、ガイドラインどおりに運搬が行われているか適切にチェックする
2. 運搬は移植施設の責任の下で行い、業者に委託するか否かは移植施設の判断とする
3. 運搬を業者委託する場合は、移植施設と業者が直接契約を結び、詳細は当事者間で取り決める

移植施設が直接運搬する場合も、運搬を業者に委託する場合も、温度管理等が安全に行われるよう、運搬の具体的な条件を定める必要があるが、我が国において、P B S Cの保存と運搬の際の温度管理等についてのガイドラインはない。NMDPのプロトコル（注：予め定められた手順）では、「2日目にまとめて受け取る場合、1日目に採取したP B S Cは採取施設において2～8℃で保存する。運搬時は低温か、移植施設からのリクエストがあれば室温で運搬する」としている。

NMDPが推奨している方法を紹介の上、移植施設が状況に応じて、運搬計画や温度管理について決定することとされた。

P B S Cの提供回数等について

1人のドナーのP B S C提供回数は、導入当初はG - C S Fの長期的な安全性の観点から1回のみとし、骨髄・P B S Cのドネーション全体については合計2回までとした。

その他、骨髄と同様に、P B S C提供後のドナー登録保留期間は1年間とした。また、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）は不可とするが、P B S C提供後のDLIは可能とすることとした。

（3）委員会における議論

P B S C採取については、研究班案をベースに各論点について議論が行われた。

まず、採取日の決定については、細胞が採取できる割合については何日間採取できるかで変化するため、3日間採取することも合わせて議論したほうが良いという意見や、海外ではDay5、Day6、国内の血縁者間ではDay4、Day5が標準的というデータが提示されたが、各施設によって、G - C S F投与や採取を実施できる曜日等、事情が異なるため採取施設の判断とすることとした。

P B S C採取ルートについては、特に大腿静脈から採血される場合に財団がガイドラインを作成するかどうかについて、議論された。骨髄採取と同様、P B S C Tについてもマニュアルを作成し、その中に大腿静脈アクセスに使用するカテーテル、後出血への注意喚起等について

記載する方法をとる、という意見が出され了承された。また、ドナーに対して、大腿静脈アクセスの可能性があることを説明し、同意を得ておくことが重要である、との合意を得た。また、P B S C採取ルートの「ダブル（両腕法）を推奨」、「採血ルートはより太い留置針で血管確保を行う」等の記載については、施設の設備等を鑑み、記載内容を研究班にて再度検討することとなった。

研究班における再検討の結果、採取ルートについては「ダブル（両腕法）を推奨する」としたが、再度各施設にアンケート調査を実施し、実態把握に努めることとなった。留置針については、あえて記載する必要はないとの結論に至ったため、学会・輸血学会が策定した「P B S C採取のガイドライン」も同様の方針にさせていただくよう要望することとした。

G - C S F投与からP B S C採取までのスケジュールについては、「ドナーは採取前健康診断後、G - C S Fを3~4日投与、4~5日目にP B S Cを採取（入院にて）細胞が十分採取できた場合は翌日退院」としていたが、大腿動脈にカテーテルを入れた場合は合併症のひとつである後出血が発現する可能性があるため、即日帰宅というのは危険であるという意見や、採取の時間帯についてここまで厳密に規定すると移植施設が遠方にある場合、P B S Cが届く時間まで限定される、といった意見が出された。これにより、ドナーの安全管理の観点、および導入当初、G - C S F投与ができる施設数が限定されることから、採取施設と移植施設との双方の話し合いにより採取の時間を決定できることとした。

P B S C採取のための成分採血（アフエレーシス）操作について、アフエレーシスによって発現したドナーの副作用の症状等により採取中止の基準を財団が設けるかどうかについては、骨髄採取の場合でも中止基準は設けていないので、P B S C採取についても基準を設けるのは難しい、という意見に集約され、採取医師判断とすることとなった。

また、C D 3 4陽性細胞の目標細胞数に達しない場合の採取回数については、3日目まで採取したのは血縁者間の事例を見てもレアケースである等の意見があり、導入当初は採取は2日目までとし、導入後、症例を検討していくこととして、基本的に「採取は2日目（2回）までとする」という事務局案が了承された。

C D 3 4陽性細胞の目標細胞数を、ここでは患者体重あたり $2 \times 10^6/\text{kg}$ としたが、施設によって測定方法が異なるため測定値に差異が生ずる可能性がある。そこで、受領側の測定結果で細胞数不足のため使用しないケースがでるとそれは問題である、との意見があった。また、測定方法とその標準化については、将来的に治療成績を見ていくためのデータ解析の観点からも必要であるとの意見も出された。そこでこの点については学会等の場でさらに検討して行くべきであるとされた。

プア・モビライザーについては、現段階で予測する方法がないが、審議の結果、次のとおりとすることとされた。

採取1日目にまったく細胞が採れないことが判明した場合、2日目に採取を行うか否かの判断基準を財団が設けるかについては、患者の生命に関わるため安易に中止基準を設けてはならないこと、機械で測定できる細胞数の閾値は検査機器によって異なるため基準を設けることは難しい、といった意見が出され、基準は設けず、ドナーの身体状況を考慮した上で、採取医の判断とすることとした。

プア・モビライザーの場合、採取したP B S Cを移植に使用する可否について財団が規定を設けるかについては、基本的には移植に使用することが望ましいとされた。

P B S Cの運搬について、当初の審議においては、移植施設判断で凍結を可とする方向であった。P B S C採取が2日間にわたり、2日目にまとめて運搬した場合、1日目に採取したP B S Cを凍結するのは採取から24時間以上経過後となり、その場合の安全性(細胞数減少の有無等)については十分なデータがないことから、採取が2日間にわたった場合でもそれぞれを当日中に運搬できる体制を整えておくべきであるとされた。しかし、移植病院における要員不足の折、運搬者の手配が困難であるとする施設が多く、業者委託を強く要望する意見が出された。

その後、運搬の業者委託については、運搬中の事故や管理体制について懸念はあるものの、現状の運搬体制と比較してリスクが高まるとは必ずしも言えないことから、事務局が業者と仕組みの構築を行うこととなり、この仕組みを使用するかどうかは移植施設の判断に任せるとされた。

この審議において、運搬担当者の意識が低ければ細心の扱いは望めないため、どのような契約を締結したとしても業者委託にはリスクがある。このため、P B S Cの運搬は、日本赤十字社や献血供給事業団への委託によって実施すべきであるとの意見が出された。また、費用対効果だけを評価するのではなく、ルール等をきちんと定めるまでの間は現状どおりで対応すべきとの意見があった。これに対して、病院関係者で運搬する体制には限界があり、また温度管理の観点から必ず2~8で運搬しなければならないとすると病院関係者においても困難であり、逆に業者に頼まないと運搬できないとの意見が出された。

結論として、運搬に関して業者委託を認めることとしたが、財団は業者の紹介に留まらず、責任を持って業者委託のためのガイドラインを策定するとともに、業者に対する適切な指導と監視が必要であるとの意見が出された。

また、凍結についても議論を重ねた結果、原則行わない方針となったため(詳細後述)移植施設が運搬する場合、2日間それぞれ受け取りに行くか、2日目にまとめて受け取るかは、移植施設の移植計画や体制によることとなった。そこで運搬のやり方は移植施設と採取施設間で決定することが現実的であるとされた。そして、誰が運搬するにしても温度管理を含めて安全に行われるよう、運搬の具体的条件を定める必要があるが、我が国においては、P B S Cの保存と運搬の際の温度管理等についてのガイドラインはないため、NMDPが推奨している方法を紹介の上、移植施設が状況に応じて、運搬計画や温度管理について決定することとされた。

5. 凍結の可否

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「プア・モビライザー」や、採血ルートの血管を確保できない方が存在する。P B S Cが採取できない場合に、直ちに骨髓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可能性がある。

そこで患者の生命を守る観点から、採取したP B S Cの細胞数を確認した上で前処置が実施できるよう、P B S Cの凍結を可能とした方がよいとの意見がある。

また、患者の移植希望日とドナー・採取施設の日程調整が不可能な場合は、凍結を可能とす

ることによって、患者にとって最善の日程での移植とドナーにとって提供しやすい環境作りが実現でき、コーディネート期間の延長の問題を改善できるとの意見がある。この点は骨髄移植においても共通している。

P B S C の凍結の可否について検討が行われた。

(1) 論 点

凍結の必要性について

ドナーがブア・モビライザーや採血ルートの血管を確保できないケース以外にも、G - C S F 投与やアフレーシスに伴う健康被害により採取中止となる可能性がある。凍結をしない場合、採取より先に前処置を開始していざ移植の段階で必要細胞数が確保できていないことが判明した際に、患者を不安にさせることもある。全国の多くの施設では血縁者間 P B S C T において患者保護の観点から、凍結をしている現状がある。研究班が実施した「施設アンケート」でも 87% の医師が凍結を望んでいる。

しかし現実には、施設における管理体制にはばらつきがあり、凍結した P B S C の取り違い事故等が生ずる可能性はゼロではない。また P B S C がやむを得ず使用されないケースも出てくる。これらの点から、原則としては凍結を認めるべきではないとする意見もある。

採取した P B S C の凍結については、どのような方針を採用するか。

凍結の方法

研究班の見解では、凍結の実施に際しては輸血学会と学会が策定中の「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)を遵守することとしている(研究班が平成 21 年 3 月に実施した「施設アンケート」(全国 160 施設を対象)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)。

凍結を行うとした場合、その方法はこの「指針」を遵守することを前提としてよいか。

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るが、採取してから長時間(24 時間以上)経過後に凍結を行った場合のデータは十分でない。採取は 2 日間にわたる場合があり、2 日目に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となる。

そこで、凍結を行う場合は、移植施設は運搬者を 2 日分確保し、P B S C 採取が 2 日間にわたった場合でも、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いか。また運搬を業者に委託することは可能か。

欧米の P B S C 採取および我が国の骨髄採取との整合性

欧米の P B S C 採取および我が国の骨髄採取では、凍結されるケースはかなり少ないため、それらとの違いを整理しておく必要がある。

凍結した P B S C の扱いに関する取り決めについて

採取・凍結した P B S C が移植に用いられなかった場合の問題点については、次の 4 つの論

点がある。

- 1) ドナーの気持ちが無駄になる可能性を極力減らす対策を講じる必要性について
- 2) 採取したP B S Cを使用するか否かは移植施設の判断としたため、安易に使用しないと判断されることを防ぐために不使用を認める最低細胞数を設定する等の措置を講じる必要性について
- 3) 策を講じてもなお使用されないケースが出た場合、当該P B S Cをどうするか
- 4) 移植が実施されないと保険診療とならないため、その一環として凍結についての費用負担はどうするか

また、採取したP B S Cの細胞数が多かった場合については、次の2つの論点がある。

- 1) D L I や再移植のため一部凍結保存したり、一部不使用とすることを認めるか否か
- 2) 提供された幹細胞は患者に帰属すると考えられるが、移植に使用されず余剰となった凍結状態の幹細胞はどのように考えるか

ドナーへの説明について

P B S Cの凍結に関するドナーへの説明については、先ず採取したP B S Cを凍結する可能性があることをドナーに説明し、同意を得る必要がある。

その上で、実際に凍結したかどうか及びそれを移植に用いたかどうかの情報については、個別にはドナーに伝えないとする意見と、伝えるべきであるという意見がある。どちらの考え方を採用するか。

(2) 結論

P B S Cの凍結についての方針

本委員会は、原則として凍結を行わないこととした。そして「但し書き」として、「日程調整が不可能な場合等、移植施設がやむを得ず凍結を希望する場合には審査の上その可否を決定する」という旨を付記することで、これを凍結の方針とした。

凍結を検討せざるを得ない事例については、財団のしかるべき審査機関において、事前に1例1例審議することが必要となる。その具体的事例、審査機関や手続き等については、まず骨髄移植については、財団の関係する諮問委員会において検討することとされた。また、事後においてもその判断が正しかったかどうか検証することとした。

審議においては、P B S C採取について、ドナーがプア・モビライザーや採血ルートの血管を確保できないケース以外にも、G - C S F投与やアフエーシスに伴う健康被害により採取中止となる可能性があるため、凍結は全面禁止するのではなく、一定の条件を満たした場合に移植施設の判断で実施可能とすることについて検討した。

その際に、研究班から、各国のバンクを確認したところ凍結を実施しなくても特に問題なくP B S C Tが実施されている、との報告があり、また学会のドナー委員会から、血縁P B S C Tにおける細胞数と生着の関係について、C D 3 4陽性細胞数が 1×10^6 以下の場合（注：全体の2.1%程度存在）において生着しなかったというデータは無かった、との報告があった。

これらの新たなデータが示されたことから、細胞数と生着の関係について、移植に際して細胞数が少ないことを懸念する必要は特にないとして、原則として凍結は行わない方向に議論が

まとまった。

なお、本委員会で検討した、やむを得ず凍結を認める一定の条件と実施する際の手続き、凍結後移植に使用されなかった場合の費用負担は、次のとおりである。

(凍結を認める一定の条件)

やむを得ず凍結を認める条件として、以下の4項目を挙げる。

1. 輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守すること(サイトビジット(注:施設への訪問監査)のうえ移植施設認定を行う)
2. 凍結することが患者・ドナー双方にメリットをもたらすと認められる場合であること
3. 凍結後の移植計画に妥当性があること
4. 採取が2日間にわたる場合も、採取当日中に移植施設へ運搬し凍結ができる体制が整っていること

特に、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守することは凍結を実施する施設としての必須条件であり、サイトビジットにおける基本的な要件と位置づける。

なお、2.の移植施設が凍結を必要と判断する場合の具体例としては、患者にとって適切とされる移植時期とドナー・採取施設の可能日との調整ができない場合等が挙げられる。

(凍結を実施する場合の手続き)

やむを得ず凍結実施する場合の手続きとして、以下の項目を挙げる。

1. 移植施設は凍結の実施について、財団へ書面で申請する(申請理由、凍結および凍結後の移植計画、運搬計画)
2. 移植施設は凍結の実施について、財団の審査機関の承認を得る。
3. 財団は、『提供者となられる方へのご説明書』に記載された凍結と廃棄の可能性をドナーが了承していることを『最終同意書』への署名によって確認する。
4. 財団は採取医へ凍結予定の旨を報告する。
5. 移植施設は、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守して凍結を実施する。
6. 移植施設は計画どおり移植に使用したかを財団へ報告する。計画の変更が必要になった場合は速やかに報告する。
7. 移植施設は凍結した末梢血幹細胞を移植に使用しないと決定次第速やかに廃棄し、財団へ報告する。

(凍結した後、移植に使用されなかった場合の費用負担)

真に凍結が必要なやむを得ない場合として承認され、施設に非が認められず、患者の容態急変等やむを得ず移植に使用できなかった場合は、P B S C採取に係る費用については財団が負担することとする。

採取したP B S Cの細胞数が多かった場合について

幹細胞提供における幹細胞は、提供者が自己の自由意思に基づき提供し、患者がそれを受諾することによって、患者に帰属するという考え方で整理し、移植後に一部残ったP B S Cを凍結保存することを認めるかについては、個別に財団と協議を行うこととなった。

(3) 委員会における議論

P B S C採取で考慮すべき点として、プア・モビライザーの頻度が骨髄よりも高いことが考えられること(注:プア・モビライザーは学会・輸血学会の策定した「P B S C採取のガイドライン」には5~10%とあるが、同学会の同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業ではC D 3 4陽性細胞が 2×10^6 以下、 1×10^6 以下でそれぞれ9.5%、2.1%と報告されている)、G - C S F投与やアフエーシスに伴う有害事象によって採取中止となる可能性があることから、凍結を認めず前処置開始後に採取を行う場合、細胞が十分取れないと患者の生命に関わるという意見があった。また、ドナーに無理な採取をしいることがないように、安全の面からも凍結を認めるべきであるという意見があった。

一方、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って、患者から凍結して欲しいという要望が通常的に出される可能性があり、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のではないかと意見があった。また、結果的にすぐに全例凍結という状況になると、すべての施設において、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守し適切に対応できるかどうか心配であるとの意見や、凍結を行えば結果として使用しないものが出てくる可能性があるという意見もあった。実際に骨髄バンクでは、不使用の事例が増えることへの懸念から、骨髄液の凍結を前処置開始後の一定の場合に限定し、原則は認めないとしてきた。また、血縁者間P B S C Tにおいては凍結が行われるケースが多いが、凍結せずに移植を行っている施設も存在している。

当初の審議においては、凍結の必要性は理解できることから、委員会の合意事項として、凍結は全面禁止するのではなく、一定の条件を満たした場合に移植施設の判断で実施可能とすることが確認された。その「一定の条件」と「移植施設が凍結を必要と判断する場合の具体例」について、具体的に検討することとなった。

このように本委員会では、一定の条件を満たした場合には移植施設の判断で凍結を実施可能とする方向で検討が進められていたが、その後の研究班の班会議において、学会のドナー委員会から、血縁者間P B S C Tにおける細胞数と生着の関係についてC D 3 4陽性細胞数が 1×10^6 以下の場合(注:全体の2.1%程度存在)においても生着しなかったというデータは無かった、との報告があったとのこと。そこで研究班はこの内容を受けて、移植に際して細胞数が少ないことを懸念する必要は特になく、従って凍結は原則実施しないとの結論になった、と宮村委員から説明があった。

これまでP B S C採取固有の問題であるプア・モビライザーへの対応が、凍結を必要とする主な理由とされていたが、移植に際して細胞数が少ないことを懸念する必要は特になくというデータが示されたことから、本委員会は凍結の方針を再確認した。

審議の中で、凍結すると使用されないケースが出てくるという印象があるため、原則凍結しないという結論は望ましいが、日程調整が不可能な場合等は、例外的に凍結を行える道は残しておくことが必要であるとの意見が挙げられた。ただし、例外的に凍結を可とする場合の判断が適正に行われるよう、審査機関や基準、手続き等を定める必要があるとの意見があった。

審議の結果、原則として凍結は行わないとの結論となった。そして「但し書き」として、「日程調整等が不可能な場合等、移植施設が希望する場合には審査の上その可否を決定する」という旨を付記することとなった。また、凍結をすることによって、採取されたP B S Cが使用さ

れなくなるケースを極力減らしていく配慮が必要であるとされた。

なお、「患者とドナーの日程が合わない」というのは骨髄移植、P B S C T、共通の問題であるとの意見があり、まず骨髄移植に関しては、やむを得ず凍結を必要とする場合の具体例やその手続き、審査機関等について、財団の関係する諮問委員会において仕組みを検討していくこととなった。

凍結の方法と安全性については、既に血縁者間P B S C Tでは、多くの施設で凍結を実施していることから、凍結のクオリティーについては血縁、非血縁を問わずに一定のルールをつくる必要があるとされた。そこで、安全性の観点から、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守できる施設であることを条件とした。

また、採取後24時間程度以内に移植施設で凍結を行うためには、適切にP B S Cの運搬を実施することが必要である。移植医や病院関係者が採取施設に取りに行けない場合、さい帯血と同様に業者システムに載せることについて検討した。検討内容については、前述の「4．P B S C採取」(1)、(2)及び(3)末尾部分のとおりである。

採取したP B S Cを使用したかどうかをドナーに伝えるか否かについて、ドナーに伝えないとする立場は、バンクでは患者のプライバシーに係ることや移植後の経過についてはドナーに知らせないことを原則としており、凍結したP B S Cを使用しなかったと伝えることは患者の容態を間接的に伝えることになるとした。

逆に、ドナーの善意によって提供されたものであるから、きちんと使用されたのか、また廃棄されたのであればその理由についてもドナーに伝えるべきとの意見があった。また、積極的に情報を伝える必要は無いが、ドナーから使用したのか否かについて聞かれたときには、結果を教えるべきではないかとの意見も出された。

この問題はバンクの考え方の根本に関わることであり、財団の倫理委員会他、各諮問委員会において検討すべきであるとされた。

凍結したP B S Cが使用されなかった場合の費用負担については、原則として移植施設(あるいは患者)負担とする意見があり、これは、細胞数が不十分なのではないかという過度な心配によってP B S Cが不使用とされるケースや、日程調整が不可能であるとの安易な判断によって凍結が行われ、その結果として不使用とされるケースの増加を防ぐ効果もあるとされた。

6．非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植施設の認定基準

(1) 論 点

採取施設認定基準について
提示した研究班の認定基準(案)でよいか。

特に、学会・輸血学会が策定した「P B S C採取のガイドライン」の実施施設の適格性を満たすということで適切か。

移植施設認定基準について

提示した研究班の認定基準（案）でよいか。

特に、P B S Cの凍結は原則行わないこととされたが、やむを得ず実施するケースもあり得ることから、凍結する場合の基準として輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守することで適切か。

非血縁者間P B S C T導入時の採取・移植認定施設について

財団の骨髄採取・移植認定施設（160施設 207医師）を対象に、本年3月に研究班が実施した施設調査アンケートの結果（125施設 144医師が回答）によると、P B S C採取・移植施設認定基準を満たすと見込まれる施設は23施設で、体制が整えば可能とした施設は9施設であった。導入時は23施設程度の限定された施設において実施することでよいか。

採取・移植認定施設の拡大計画について

前述の施設調査アンケートにおいて、非血縁者間P B S C Tが実施可能となった場合においてもほとんど実施しない（＝年間0～2件）と回答した施設が27あった。これら施設及び回答の無かった施設を除いて、実施後5年程度をかけて、将来的に全国約100施設で、採取・移植施設認定を行っていくことでよいか。

採取・移植施設の審査方法について

P B S C採取・移植施設の認定において、サイトビジットの手続きはどうか。

（2）結 論

施設認定基準について

審議の結果、本委員会は説明案（＝研究班の案）のとおりで合意された。施設認定基準は次のとおり。

（採取施設の認定基準）

1. 現行の骨髄採取施設認定基準及びD L I採取施設基準を満たすこと
2. 学会・輸血学会が策定した「P B S C採取のガイドライン」の実施施設の適格性を満たすこと
3. 迅速にC D 3 4陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること
4. 血縁者間において一定の採取数の実績があること

（移植施設認定基準）

1. 現行の骨髄移植施設認定基準を満たすこと
2. 末梢血幹細胞の採取施設認定基準を満たすこと
3. 例外的に末梢血幹細胞凍結を行う場合は、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守

すること

制度導入時の採取・移植認定施設とその拡大計画

制度導入時は研究班の施設調査アンケート結果に基づき、23施設程度の限定された施設において実施することとし、実施後5年程度をかけて、将来的に全国約100施設で、採取・移植施設認定を行っていくとされた。

採取・移植施設の審査方法について

P B S C採取・移植施設の認定においても骨髄同様の手続きが求められるとした。サイトビジットに当たっては設備と体制両面からのチェックが必要であり、研究班作成のチェックリストに則るものとした。

(3) 委員会における議論

P B S Cを導入する場合、各施設の事情は異なることから、輸血学会・学会が策定中の「指針」をどこまで忠実に遵守できるかが懸念される旨の意見が出されたが、研究班としては、アンケート調査で70%の施設がこの「指針」を遵守できると回答しており、この基準で実施してもよいと判断しているとの説明があった。

また、やむを得ない場合において凍結保存が実施されるケースがあることから、その場合の紛失等、凍結に係る責任はバンクでは負わないとすることでとよいかとの意見があった。このような場合、バンクとして責任は負えないことから、施設との合意書の中で明記するとされた。

議論の中で、今後の施設のあり方として、現在の骨髄と同様、移植を実施する施設は採取も実施する、いわば「ギブ・アンド・テイク型」を目指すのか、或いは安全性が担保できるP B S C採取のセンター化を目指すのか、が議論された。

一般に医療において拠点化は望ましいが、血液内科の実情や全国に存在するドナーを考慮すると、なかなか実行は難しい。一方、拠点化の問題とギブ・アンド・テイクの問題は別の問題であり、集中して採取を行うことは「手技の向上」とか「慣れ」といった観点では重要となる、との意見が出された。

審議の結果、拠点化という意味が骨髄採取あるいはP B S C採取に特化するということであれば、これは必要なことであり、医療機関の実情を考慮して対応していただくこととされた。そして、現実には移植を実施するなら採取も実施していただくこと、つまりギブ・アンド・テイクの考え方で対応していくことを前提とし、P B S C及び骨髄をトータルで実施していくことが望ましいとされた。

また、採取の現場では医師の負担軽減を目的として、アフエレーシスナースの設置を求める意見が出された。現状では、施設にインセンティブが無ければ実現は不可能とのことであり、今後輸血学会に働きかけができるか、課題として挙げられた。

7. 骨髄提供・P B S C 提供の選択決定方法（ドナーの意思決定）

ドナーが骨髄とP B S Cのどちらを提供するか この選択については、コーディネート過程のどの時期に、どのように決定するのが最も適当かを検討しなければならない。進め方として、P B S C採取に向けたドナーコーディネートについて、研究班の想定したコーディネート案（以下、「研究班案」という。参考資料「審議事項7.」参照）をベースに審議した。

（1）論 点

患者要望を財団に提示する時期と方法について

当初の「研究班案」では、ドナー選定時まで患者側は要望を申請せず、ドナーの選択と適格性が明らかになった段階（＝ドナー選定時）で、患者側の要望でドナーを選ぶとした。

一方、どちらかを強く要望する患者も存在し、また、早い時点で患者の要望がわかっていれば、ドナーコーディネートも効率的に実施することができることから、患者の要望をできる限り早く伝えるべきとの考え方もある。

P B S C Tの導入に際して、このどちらの考え方を採用するか。

患者の要望をドナーに伝えるか

当初の「研究班案」では、患者の要望を一律にドナーに伝えることはしないとしていたが、その後患者の要望を伝えるべきであるとの意見が出されたとのことであった。

議論の要点として、ドナーには患者側の情報に左右されずに、自由な選択を保証しなければならないということがある。また、患者の要望は様々な条件によって変更されうるので、変更された場合のコーディネート上の混乱は極力回避しなければならない。一方、患者希望を早期にドナーに伝えたほうがよいとの考え方もある。これは患者の要望が明確であるケースもあり、その情報はドナーの意思決定の上で重要な情報となり得る、との考え方に基づく。

ドナーの自由意思を確保するためには、このどちらの考え方を採用するか。

患者要望伝達の時期と方法（患者要望をドナーに伝える場合）

患者の要望をドナーに伝えるとした場合、その時期は、患者とH L Aが適合し、コーディネートを開始する段階、コーディネーターがドナーに最初に連絡を取る段階、確認検査の面談時、以上3案が考えられる。またこれらとは別に、ドナーから希望があったときに伝える、とする案もある。

ドナーの自由意思を確保するためには、どの考え方を採用するか。

ドナーの提供方法の選択の時期と方法について

「研究班案」は、確認検査面談において骨髄提供とP B S C提供のそれぞれの説明を受けた後としている。一方、ドナーが提供に際して骨髄とP B S Cのいずれかを強く希望している場合は、患者とH L Aが適合したドナーへ案内を送る「初期コーディネート」の段階で確認すればよいとの案もある。

このどちらの考え方を採用すべきか。

既に登録しているドナーの扱いについて

既に骨髄バンクに登録している35万人のドナー登録者に対して、骨髄バンクにP B S C Tが導入され、提供の選択肢が増えたということについて、どのように情報提供するか、またP B S Cの提供意思を確認する時期と方法について特別の考慮が必要か。

(2) 結論

本委員会で検討した結果、コーディネートの流れは次のとおりとした。

1. ドナー登録時には、ドナーは提供ソースの希望を選択しない。
2. 患者登録時には、患者は要望を申請する。
3. 確認検査面談の際に、コーディネーターはドナーに対して骨髄提供・P B S C提供の両方について説明を行ってドナーの選択を伺い、希望しない提供方法があればここで確認しておく。この段階で、患者側の要望は一律にドナーに伝えることはしないが、ドナーが患者の要望を知りたいかどうかを聞いて、希望があればこれを伝えることとした。そして、患者の要望は変わる場合があることを伝えることとした。
4. ドナー選定時に、患者側はドナーの選択及び適格性を踏まえて選定を行う。
5. 最終同意面談時では、ドナーが提供すると決めた方法のみ説明し、それについて本人の意思と家族の同意を確認する。最終同意後の変更は原則として認めない。

P B S C Tが導入されることでコーディネートが複雑になり、その期間が延びることがあっても、制度として導入した以上は、骨髄採取・P B S C採取の2つの方法についての説明はドナーにきちんとすべきであるとした。そこで研究班の案をベースに、上記の流れとなった。

ドナーから希望があれば患者の要望を伝えるとしたが、バンク事業においてドナーの自由意思を尊重することは重要であり、十分な配慮が必要である。

確認検査面談時にドナーの選択を確認することとしているが、これはドナーの「希望」を確認するものではなく、もし一方に不都合があれば、そちらは「同意しない」(=承諾しない)ということを確認するという認識であり、ドナーがどちらかについては「同意しない」という場合は、その旨を患者側に伝えるなどの運用上の対応が必要であるとされた。

しかし、制度導入当初は採取施設も少ないなど、このように実施することは現実にそぐわない面もある。導入当初の対応や、疾患等によっては治療成績に差があって患者がどちらか一方を希望しているケースについては、コーディネートを進める中で考慮して対応することとした。

また、既登録ドナー35万人全員に、制度導入時にきちんと説明し応諾をとることは、要する時間と費用が膨大となることから、制度導入時には情報提供のみを行い、P B S C提供の意思確認はドナーがコーディネートに挙がった段階で実施することとした。

(参考)当初研究班が想定したコーディネートの流れ

1. ドナー登録時には、ドナーは提供ソースの希望を選択しない。
2. 患者登録時には、患者は要望を申請しない。

3. 確認検査面談の際に、コーディネーターはドナーに対して骨髄提供・P B S C 提供の両方について説明を行ってドナーの選択を伺うこととする。この段階では、ドナー、コーディネーター、地区事務局に対して患者側の要望は伝えない。これはドナーの自由意思を尊重するという立場とともに、ドナー選定時にドナーの選択がわかっているならば患者は選ぶチャンスがあるので、あえて患者の要望をドナーに伝える必要はない、との考えに基づく。
4. ドナー選定時に、患者側はドナーの選択及び適格性を踏まえて選定を行う。
5. 最終同意面談時では、ドナーが提供すると決めた方法のみ説明し、それについて本人と家族の同意を確認する。最終同意後の変更は原則として認めない。

(3) 委員会における議論

当初は検討項目を1つずつ順に審議する予定であったが、これら項目は密接に結びついており、個別に検討すると議論が断片的になる恐れがあるため、研究班の提案した提供までの流れを表した図をベースに、必要な項目を一緒に議論することとなった。

審議では、まず「ドナーの提供方法の選択の時期と方法」と「患者の要望をドナーに伝えるか」を併せて検討した。

「ドナーの提供方法の選択の時期と方法」については、確認検査面談時にドナーに詳しい説明を行って提供方法を選択してもらおうとした研究班の案が適当であるとの意見が多かったことから、これを前提として「患者の要望をドナーに伝えるか」を議論したところ、患者の要望はドナーには特に伝えなくてもよいという意見が多く出されたが、ドナーが知りたいというのであれば患者の要望を伝えてもいいのではないかと意見もあり、結論には至らなかった。

また、「患者要望を財団に提示する時期と方法」についても議論が集約しなかった。なお、「患者要望伝達の時期と方法」は「患者の要望をドナーに伝えるか」の結論が出ないと検討ができないとされ、1回で審議は終了しなかった。

そこで、事務局が再整理することとなり、改めて2案（A案・B案）が提示された。

A案とは、当初の「研究班案」である。

B案とは、患者側の選択によって、従来どおりの骨髄を提供する行程と、A案のような行程の2本立てとする案で、これは、まず2つの選択肢（「骨髄移植」「骨髄・P B S Cのいずれかを移植」）から患者の要望を求めるものであり、患者の要望が「骨髄移植」であれば、ドナーには患者が骨髄を要望していることを伝え、改めてP B S Cの説明は行わないとするものである。なお、患者側にP B S Cのみという選択肢に与えることは、導入当初は実現性が極めて不確定であることから、当面見送ることとする。

導入当初は施設の受け入れの面から、年間1200例程度行われている非血縁者間移植のほとんどは骨髄移植であり、P B S C Tは一部に限定されると想定されるため、2本立てのB案で実施していくことが適当ではないかとの事務局説明があった。

審議においては、提供方法に関してドナーに一方（骨髄）しか説明しないことについて、その是非が議論された。多くを占めた意見は、「一方の提供方法しか説明しないということは、バンクが2つの方法を使った以上、許されないのではないか」というものであり、その理由を、ドナーの人権に関わる問題であるとした。つまり、2つの提供方法があるにもかかわらず、両

方説明しないで一方を選択させるというのは間接的な誘導であり、選択の機会を奪っているという見方である。また、骨髄とP B S Cの両方の説明をするからこそ両者について良く理解してもらえるのであり、これによって「どちらも可 = 患者の要望にあわせる」という選択に繋がるのであるとの意見もあった。

その後、研究班より、「議論を重ねたところ、患者にとって最も良い方法を仲介するのが骨髄バンクの使命であり、多くの海外のバンクと同じように、最初に伝えることで問題はないのではないかと意見が出された。一方、患者の要望を伝えることはドナーにとっての意思誘導になるとの意見もあった」との報告があった。

本委員会においても、ドナーが患者の要望を聞いて、本来望まなかったほうを選択し、無理をしてしまうのではないかと意見があった。これに対して、これまで骨髄バンクは一貫してドナーの自由意思を尊重したコーディネートを実施してきており、この場合も適切な運用ができるとの意見も出された。

患者の要望をドナーに伝えるかに関しては、例えば小児患者や再生不良性貧血等、治療上どちらか一方に効果があるとされている場合はどのように考えるか、等についても含めて、具体的なルールを決めていくことが必要とされた。

審議の結果、ドナーが患者の要望を知りたいというのであれば、それはドナーの情報を知る権利であるため伝えるべきだという意見が出され、総合的に判断すると、ドナーが知りたいかどうかを聞いて希望があれば伝えることが適当であるとされた。

また、疾患によっては治療成績に差があって患者がどちらか一方を要望しているケースもあるため、これはコーディネートを進める中で考慮して対応することで合意した。

また、「既に登録しているドナーの扱い」については、既存のドナー登録者には提供の選択肢としてP B S C Tを説明していないことから、制度導入時にきちんと説明し応諾することが必要との意見が出された。しかし、35万人規模に1人ずつ確認をする時期は、ドナーが十分な情報を得られる時期でなければならぬことに加え、費用や作業における現実的対応の可能性も考慮しなければならず、制度導入時は情報提供に最大限努力をすべきであり、提供意思の確認はコーディネートの過程の中で適切に行うべきであるとされた。

8．家族同意の必要性

(1) 論 点

骨髄提供と同様の考え方に基づき、P B S C 提供においても家族の同意を必要とするか。

(2) 結 論

本委員会で検討した結果、P B S C 採取における家族同意については骨髄採取のときの手続きを踏襲することとした。なお、骨髄移植・P B S C T 共に、家族の同意をどうするかということに関しては、骨髄バンクのあり方の基本問題として、今後とも検討していくこととされた。

その理由として、学会では血縁P B S C ドナーの全例登録と安全性モニタリングを「短期」と「長期」に分けて実施しており、全身麻酔下で行う骨髄採取と比較して有害事象頻度は同等と報告されている。そこで骨髄採取とP B S C 採取のいずれかがドナーの身体により有害な影響を与えるという根拠はないことから、骨髄とP B S C のコーディネートにおいては、どちらか一方の手続きを簡略化するべきではないと考えたことによる。

(3) 委員会における議論

審議では、P B S C 提供にあたって、現在、実施している骨髄提供における家族同意と同様の考え方を前提とするのか、また、骨髄提供における家族同意の考え方そのものについても再検討を必要とするのか、意見が交わされた。

現在、骨髄採取において、コーディネート開始後に家族の同意が得られずに終了となるケースは、ドナー理由終了全体の1割程度あり、家族の同意なしでコーディネートを進めた場合、採取直前に家族の反対にあって中止となるケースが増えるのではないかと予想される。

P B S C 採取においても提供のリスクがゼロではないことから、家族の同意を不要とするのは時期尚早とする意見がある一方で、20歳を過ぎた成人は物事の判断を自分で行えるとされるので、骨髄の場合も含めて、家族の同意を「望ましい」ではなく「必要とする」というのは問題があるとの意見が出された。

事務局の整理した「家族の同意を必要とする案」「必要としない案」それぞれを検討した結果、必要とする案では、特に患者さんにとっては、ドナーの家族が反対することによる移植中止のリスクが回避できるとして、安心して移植に備えていただけるというメリットがある。必要としない案では、デメリットが多く、特に手続きのやり直しに伴うコーディネート遅延が生ずる可能性があると考えられた。

9 . P B S C 採取後のドナーフォローアップ

P B S C 採取後のフォローアップについて、(短期) G - C S F 投与から28日間、(中期) 採取後1年未満、(長期) 採取後1年～5年間、以上の3つの単位について検討した。

また、ドナーの安全管理のために、P B S C 採取までの記録等を記載した「ドナー手帳」の交付とその内容について検討した。

(1) 論 点

短期・中期・長期のフォローアップについて

血縁者間では、G - C S F 投与開始から 28 日以内の健康被害が多く報告されていることから、採取後 1 ヶ月間のフォローアップ体制を整備することとしたい。また、術後健診は採取 1 週間後に採取施設で実施する方向でよい。

採取後 3 ヶ月後に、採取後のドナーの状況や感想、意見などを収集するため、骨髄と同様にアンケートを実施することとしたい。

長期フォローアップについては、ドナー身体への G - C S F の長期的影響を調査するため、健康状態調査のアンケートを毎年 1 回、5 年間継続して実施することとしたい。これは、骨髄採取では実施していないものである。

「ドナー手帳」について

研究班では、P B S C ドナーに対して、これまでの G - C S F 投与や P B S C 採取までの記録や検査データと共に、ドナーへの注意事項などを記した「ドナー手帳」を交付することを検討しており、その当初の目的は、短期及び中長期に健康上に問題があった時などに医療機関に情報を提供するとともに、ドナーの自己管理に役立てていただくことであった。

その後、学会と財団との協議により、長期フォローアップを共同で実施することを検討するとともに、主として提供後の長期フォローアップの一環として「ドナー手帳」を学会と共同発行することについても検討することとなった。

以上の考え方でよい。

(2) 結 論

審議の結果、フォローアップ体制については、事務局の案で合意された。短期、中期、長期のフォローアップはそれぞれ次のとおり。

(短期フォローアップ体制)

退院時および術後健診時において全血球計算と生化学検査を必須とし、コーディネーターの電話フォローアップは週 1 回、採取後 4 週間目まで実施する。また、術後健診は採取 1 週間後に採取施設で実施する。

(中期フォローアップ体制)

骨髄と同様に採取後 3 ヶ月後アンケートを実施する。ただし、健康上問題のあるドナーは電話フォローアップを継続し、電話フォローアップ終了となった段階でアンケートを送るものとする。

(長期フォローアップについて)

G - C S F が血液悪性腫瘍を増やすのではないかという懸念は、我が国の調査及び世界の大規模なフォローアップによってほぼ否定されているが、ドナーの安全のさらなる確認のために、非血縁者間 P B S C T においても少なくとも 5 年以上のフォローアップを続けていくことは妥当であると考えられ、これを行うこととなった。

健康状態調査のアンケートを毎年1回、5年間継続して実施する。その内容は、学会が血縁P B S Cドナーに対して送付しているアンケートと同様とする。

長期フォローアップ全般に関して、学会では血縁・非血縁を問わず、骨髄ドナー・P B S Cドナーの双方について、フォローアップの方針を統一させ、「ドナー手帳」を交付し、提供後のドナーが定期健康診断等を受ける際にこれを医療機関へ提示し、提供との関連が否定できない健康異常があった場合に、ドナー本人または医療機関から報告してもらう仕組みをつくることを検討した。このため、今後、財団が学会と共同で長期フォローアップを実施することとし、その一環としての手帳の内容を検討する。また「ドナー手帳」を学会と共同で発行することについて、検討していくこととなった。

なお、これを機会に骨髄採取においても5年間フォローアップを実施する体制が取れるか、事務局で検討することとなった。

(3) 委員会における議論

まず、短期フォローアップについては、「退院時」のタイミングについて質問がなされ、採取が1日で終了した場合は1泊して翌日に検査を行い、採取が2日間に及んだ場合は、2日目の採取終了後に行うこととして合意を得た。また、採取後の退院基準となる検査項目については了承されたが、検査データ以外に痛みや頭痛、気分等、ドナーの症状を把握するためのチェックリストの検討が必要である、という意見が出され、研究班で検討することとなった。

また、長期フォローアップについては、P B S Cで5年間フォローアップを実施するのであればこれに併せて骨髄でも実施すべきという意見が大半を占めた。これを機に骨髄も一緒に実施する体制が事務局で取れるかどうか、検討を行うこととなった。

「ドナー手帳」に関しては、P B S Cドナーに配布するのであれば、骨髄ドナーに対しても配布したほうがよい、という意見が出された。また、発行元については、先にその主旨と必要性を事務局で改めて整理したあと、その結果としてどこが発行元となるのが適切かを判断すべきである、との結論になり、事務局で再検討することとされた。

その後、学会と事務局で協議を行ったところ、学会では血縁・非血縁を問わず、骨髄ドナー・P B S Cドナーの双方について、今後、長期フォローアップの方針を統一させ、提供後の自己健康管理手段として「ドナー手帳」を位置づけているとのことであった。そして、定期健康診断等において提供との関連が否定できない健康異常があった場合に、ドナー本人または医療機関から報告してもらう仕組みを考える。また、提供者であることのシンボリックな意味を「ドナー手帳」に込めている、とのことであった。

審議の中で、中長期もさることながら、G - C S Fの投与期間中の万一のドナー健康被害にもドナー本人やご家族が適切に対処できるよう情報を充実させねばならない。該当する病院の連絡先を明記して、緊急対応した後専門医の判断を仰ぐ等、対応方法をきちんと記載する必要がある。また、ドナーに留意事項を伝える手段として、現在骨髄ドナーに配布している「採取前をお願いしたいこと」のような説明冊子を発行することになったとしても、緊急連絡先等の情報提供は、重複していても決して無駄にはならないので、手帳にはきちんと記載して欲しい、との意見が出された。

審議の結果、長期のフォローアップのあり方については学会と調整を図りつつ、ドナー安全

委員会等で検討すること、「ドナー手帳」を交付することになった場合、学会との共同発行を検討することとなった。また、急性期有害事象のフォローアップについては、血縁P B S C及び骨髄は学会において、非血縁の骨髄は財団において、現在その仕組みを構築している。そこで、ドナー手帳は主にドナーの長期フォローアップを目的としているが、P B S C採取においては急性期の健康被害が多く報告されていることから、急性期の事態にも適切に対応できるよう、手帳の内容を検討していく必要があるとされた。

10．制度導入時の体制

(1) 論 点

導入時においては、全国すべてのドナーに対してP B S C選択の機会を与えることは、施設面に対応することができないため、一定の制限を設け、23施設程度で開始する予定である。そこで、導入に当たってどのような体制とするか。

(2) 結 論

導入当初は、施設、患者・ドナーに以下のような条件を設け、コーディネート体制は従来の骨髄コーディネートを実施しつつ、P B S C提供を選択可能な一部のドナーに対してP B S Cコーディネートを導入するというやり方とした。

施設認定

採取施設は認定基準を満たすこととし、サイトビジットを受けることを必須とする。また、移植施設は、採取施設としての認定を受けていることとし、体制の整う施設から認定を行っていく。

患者とドナーの条件

1. 患者がP B S C移植認定施設で移植予定であること
2. ドナーがP B S C採取認定施設に通院が可能であること
3. 患者とドナーのH L A適合がフルマッチであること

また、骨髄のほうがP B S Cよりも治療に適しているとされる場合（小児疾患や再生不良性貧血など）は、例外的にコーディネートの過程で患者の要望とドナー選択の調整を試みることもあった。

特に、制度導入に当たって、当面の予定である23施設程度に対してサイトビジットを実施することは必要であるとされ、その要員（医師）不足が懸念された。審議の結果、財団の各委員会や学会等の協力を仰いで実施することとなり、具体的な方法・体制については事務局で検討し、

各方面へ相談させていただくこととなった。

(3) 委員会における議論

審議では、特にサイトビジットのあり方について議論が交わされた。凍結は原則実施しないとの方針になったため、凍結を実施するための設備等について財団のサイトビジットによって確認するのではなく、1~2年のうちに、輸血学会・学会が策定中の「指針」を満たしていくように、学会等が施設に呼びかけていくことはできないかとの意見があった。しかし、原則凍結は行わない方針であっても、どの施設にも凍結を実施する可能性はあるため、移植施設の認定を書類審査で済ませるのは適切ではなく、凍結の設備等についてもサイトビジットで確認すべき、との意見も出された。現実問題として、財団のドナー安全委員会の体制では、当面の23施設程度のサイトビジットについても要員が不足しており、実施は不可能であるとの見解が示された。

審議の結果、現在、輸血学会と学会が「指針」を定めていくという流れの中で、サイトビジットのような機会がなければ「指針」が根付かない懸念があり、移植施設の凍結の設備等についてのサイトビジットも、採取施設としての認定を受ける際のサイトビジットと総体として何とか実施していきたいとの結論になった。そこで、財団のドナー安全委員会だけでなく、他の委員会や学会等の協力を仰ぐこととし、事務局が各方面へ相談していくこととなった。

PBSCTの導入に当っては、既存のコーディネート支援システムに対して大規模な機能追加を行うことが前提となっており、システム予算は22年度の国庫補助を要望したが、結果として認められなかった。このため、システム面、人員面双方で必要最小限度の対応しかできず、事務局より更に一定の制限を加える必要があるとの説明があった。

11. 普及広報の進め方

(1) 論点

ドナーに対する説明用の新規映像素材について

骨髓提供あるいはPBS提供に関する一定の情報を、ドナーに解りやすく確実に伝えるためには、どの段階でどのような素材を用いればよいか。

制度導入時の普及広報について

制度導入時の告知として、対象者別にどのような媒体を用いて告知していけばよいか。また、普及広報の全体スケジュールはどうか。

(2) 結論

ドナーが骨髄かP B S C かを選択する際に有効となるためのツールとして、新規映像素材(D V D)を制作することが必要であるとされた。新規映像素材は、概要D V D、解説D V D、の2種類とし、は登録の段階でドナーに任意に見ていただくもの、またはH L Aが適合しコーディネートを開始する段階でドナー全員に送付し、確認検査の面談時にも可能な限り見ていただくものとする。

その内容は、は骨髄移植とP B S C Tの違い等の概要を15分程度で説明するもので、はより具体的に、採取の方法やリスク、コーディネートとフォローアップの流れ等を30分程度で詳しく説明するものとした。

詳細検討は、財団内部で検討委員会を設置し、作業を進めることとされた。

制度導入時には、一般向け、ドナー登録時の登録希望者向け、既存登録者向け、コーディネート開始ドナー向け、患者・主治医向け、等、それぞれに広報が必要であり、使用する媒体、アナウンス時期、コスト等の検討が求められた。

既存媒体には、その内容に「P B S C T」を追加して改訂していくこととした。また、学会誌や一般紙へのP R記事の掲載を考えており、時期的には平成22年4月以降順次実施することとした。

(3) 委員会における議論

新規D V Dは財団のホームページにも載せる旨、事務局より説明があった。また、新規D V D制作にはコストがかかることから、複数業者から適切な見積もりを取り、少しでも安価に制作するように努めて欲しいとの意見があった。

本委員会では「普及広報の目的」についても議論した。

P B S C Tについて普及広報を実施していく際の最大の目的は、P B S C Tが何故必要であるか、デメリットも含めて解りやすい言葉で国民に説明していくことである、との意見があった。メリットとしては、医学的な観点から「生着が早く高齢者のミニ移植に適する」「強いG V L効果がある」等が挙げられるとともに、コーディネート期間が短縮できること、ドナーにとって提供の選択肢が増えること、施設にとっては手術室やスタッフ等の制約が軽減されること等が挙げられる。しかし、稀ではあるが重篤な健康被害が生じる可能性があるというデメリットもあり、この両面をきちんと伝えることが肝要であるとされた。

また、「今後は骨髄と併せて、より多くの患者により良い移植機会を与えていくことが求められる」と啓発していくことも必要であるとの意見もあった。

具体的な広報に当たっては、自治体と十分に連携をとり、例えば10月の骨髄バンク推進月間に何らかの広報活動を実施すべきとの意見があり、詳細については、今後財団内部で検討委員会を設けるなどして進めることとなった。

むすび

海外における非血縁者間P B S C Tは、すでに42の骨髄バンクでの実施が報告されており、標準医療として確立されている。現時点で導入していないのは日本のみとなっている。我が国においても一日も早くこの治療を導入し、これによる患者救命の機会が確保されなければならない。

非血縁者間P B S C Tは、移植を受ける患者にとって、骨髄移植と比較して造血幹細胞が多く移植できるため、生着不全が少なく早期死亡を減らすことができるといわれており、強いG V L効果によって白血病の再発を起りにくくし、非寛解期の患者にとっては治療成績を向上させることも期待されている。十分な前処置が施行できない患者（近年、登録者数が増加している高齢者）においても生着率が高いため、移植を受ける機会を与えることができるとされている。このように、すでに行われている骨髄移植、さい帯血移植にP B S C Tが加わることによって、患者により幅広い治療の選択の機会が与えられる。また、コーディネートにおいては、骨髄移植と比較して自己血採血が不要であること等によって、コーディネート期間の短縮が期待される。

ドナーにとっては、P B S C Tが導入されると、骨髄提供かP B S C提供かの選択肢が増えることで、ドナーとしてその善意をより発揮しやすい環境が整う。これにより、ドナーの方々の登録への壁も低くなり、また、やむを得ない理由により辞退しなければならない場合も減少するものと期待される。

施設にとっても、P B S C採取・移植を導入することで、移植需要の増大（近年、各年度1割増）に対処する有効な手段が確保される。

以上のように、患者やドナー、施設のいずれの立場からもその必要性が強く認められるものであり、本委員会における検討をもとに、速やかな導入が求められる。

P B S C Tに関する委員会 中間答申書(要旨)

1. はじめに

昨年7月から開催されたP B S C Tに関する委員会は、本年2月に一応の審議が終了し、ここに中間答申書をまとめることとなった。

非血縁者間へのP B S C Tの導入の必要性について、平成22年度からの導入が求められる理由は、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、日本においても選択肢を拡大すべく一日も早く導入し、患者救命を可能にしていかなければならないという点にある。

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、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り骨髄採取に不安を感じるドナーの方には他の有力な選択機会になり得ること、等が挙げられる。

2. 本 論

(1. 患者基準)

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でよいとした。

P B S C Tと骨髄移植を比較した非血縁者間の移植成績に関するデータは日本にはない。ただし、医療現場においては骨髄移植とP B S C Tの選択がされる場合がある。例えば、再生不良性貧血や小児患者においては骨髄移植が、また、進行期白血病、感染を持つ患者、高齢者におけるミニ移植には、血液回復が速やかであり抗腫瘍効果(以下、「G V L効果」という)の強いP B S C Tが選択される傾向があるなど、ソースの特性を考慮した選択はありえるとした。ドナーと患者のH L A適合については、当面はフルマッチを条件とする。

(2. ドナー適格性)

ドナー登録基準について、P B S C T導入後は、基本的にドナーがコーディネートの過程において骨髄提供又はP B S C提供のいずれかを選択できるため、コーディネートの煩雑さを回避するために、できるだけ両者の基準を合わせておくことが望ましい。そこで、年齢・体重に関しては、骨髄ドナーとP B S Cドナーは同一基準とした。

また、ドナー適格性基準については、基本的にはP B S Cドナーと骨髄ドナーは同じとする。骨髄提供の場合のみ不適格を検討する項目として、椎間板ヘルニア等、整形外科関連の疾患や悪性高熱症などが挙げられる。一方、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発症歴、上肢である程度太い血管が確保できないドナー等とする。

(3 . G - C S F の投与)

G - C S F 投与を行う施設については、導入当初はドナーの安全性確保のため、財団のP B S C 採取認定施設において行うことを前提とする。また、将来ドナーの近隣の調整医師施設やその他の医療機関等において投与する体制を整備できるか、今後、検討していく。

次に、G - C S F 投与からP B S C 採取までのスケジュールとドナーの管理体制については、ドナーは採取前健康診断を行ったあと、G - C S F を 3~4 日投与し、4~5 日目の午前中にP B S C を採取する。採取は原則として1泊2日の入院にて行い、細胞が十分採取できた場合は翌日退院となるが、もしこの時に採取した細胞量が少なかった場合には、再度翌日G - C S F を投与、再採取を行い退院する。その後、フォローアップを行ってドナーの健康状態を確認していく。

投与中ドナーに副作用が発生した場合は、状態に応じて中止もしくは減量を検討する。白血球および血小板の数値を「減量・中止基準」としてまとめることとし、具体的な副作用等による減量・中止の判断は全米骨髄バンクの基準を情報として施設に提供し、担当医師の判断に委ねることとした。

外来でG - C S F を投与する場合におけるドナーの帰宅後のフォローアップ方法については、財団の事務局員あるいはコーディネーターが「チェックシート」等（別途内容検討）を用いて確認する。

外来でのG - C S F 投与期間中に、ドナーに自制不可能な副作用が生じた場合や、不安が増大した場合は、各施設で適切に対応し、ドナーが確実に担当医師と連絡が取れる体制を作った上で、ドナーや家族から採取施設へ直接連絡することとした。さらに、極めて稀だが重篤な副作用が現れたときは、救急医療として対応する。

また、ドナーには「ドナー手帳」を配布し、G - C S F 投与施設以外の医療機関でもドナーの状況を把握できるようにしておくことが検討された。長期フォローアップの一環として、「ドナー手帳」を日本造血細胞移植学会（以下、「学会」という）と共同で発行するかどうかを含めて検討していく。

(4 . P B S C 採取)

採取日については、施設によってG - C S F 投与や採取を実施できる曜日等、事情が異なるため、採取1日目はG - C S F 投与後4日後または5日後とし、どちらとするかは採取施設判断となる。

また、ドナー適格性基準で上肢から採取可能と判断されていたドナーが、採取当日に血管確保できなかった場合には大腿静脈へのアクセスのみ可能とする。なお、これにはあらかじめド

ナーの了承を得ておくことが必要になる。

採取したP B S Cは、移植施設の担当者が採取施設から移植施設まで運搬することになるが、採取が2日間にわたった場合、移植施設が2日間運搬できる体制を整備することは困難なため、運搬業者への委託を認めるとした。ただし、2日間それぞれ取りに行くか、2日目にまとめて受け取るかは、移植施設と採取施設の間で協議の上、決定されることが現実的であるとされた。また、財団は運搬業者が行う運搬についてガイドラインの策定を検討する。また、運搬の細目については、移植施設の移植計画や体制によるため、移植施設と採取施設間で協議の上決定することとした。

1人のドナーのP B S C提供回数は、導入当初はG - C S Fの長期的な安全性確保の観点から1回のみとし、骨髄・P B S Cのドネーション全体については合計2回までとした。

(5 . 凍結の可否)

P B S Cについては、原則として凍結を行わない。「但し書き」として、「日程調整が不可能な場合等、移植施設がやむを得ず凍結を希望する場合には審査の上その可否を決定する」という旨を付記し、これを凍結の方針とした。

凍結を検討せざるを得ない事例については、財団の審査機関において、事前に1例1例審議することが必要となる。その審査機関や手続き等については、骨髄移植における財団の諮問委員会において検討する。また、事後においてもその判断が正しかったかどうか検証する。

なお、凍結を認める条件として、以下の4項目を挙げる。

日本輸血・細胞治療学会（以下、「輸血学会」という）と学会が策定中の「指針」(注) を遵守すること

凍結することが患者・ドナー双方にメリットをもたらすと認められる場合であること

凍結後の移植計画に妥当性があること

採取が2日間にわたる場合も、採取当日中に移植施設へ運搬し凍結ができる体制が整っていること

(注) 「院内における血液細胞処理のための指針」

(6 . 非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植施設の認定基準)

P B S C採取・移植施設の認定においても骨髄同様の手続きが求められるとした。また、サイトビジットに当っては設備と体制両面からのチェックが必要であるとされた。

採取施設の認定基準は次のとおり。

現行の骨髄採取施設認定基準及びD L I採取施設基準を満たすこと

学会・輸血学会が策定した「P B S C採取のガイドライン」(注) の実施施設の適格性を満たすこと

迅速にC D 3 4陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること

血縁者間において一定の採取数の実績があること

(注) 「同種末梢血幹細胞移植のための健康人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドライン」

移植施設の認定基準は次のとおり。

現行の骨髄移植施設認定基準を満たすこと
末梢血幹細胞の採取施設認定基準を満たすこと
例外的に末梢血幹細胞凍結を行う場合は、輸血学会・学会が策定中の「指針」を遵守すること

(7 . 骨髄提供・P B S C 提供の選択決定方法)

P B S C T に関するコーディネートの流れは以下のとおりとなった。

ドナー登録時には、ドナーは提供ソースの希望を選択しない。

患者登録時には、患者が幹細胞ソースの要望を申請する。

確認検査面談の際に、コーディネーターはドナーに対して骨髄提供・P B S C 提供の両方について説明を行い、ドナーの選択を伺う。

希望しない提供方法があればここで確認しておく。この段階で患者側の要望は一律にはドナーには伝えないが、ドナーが患者の要望を知りたい場合は伝える。そして、患者の要望は変わる可能性があることを説明する。

ドナー選定時に、患者側はドナーの選択及び適格性を踏まえて選定を行う。

最終同意面談時には、ドナーが提供すると決めた方法のみ説明し、本人の意思と家族の同意を確認する。最終同意後の変更は原則として認めない。

(8 . 家族同意の必要性)

P B S C 採取における家族同意については骨髄採取と同様の手続きをとる。なお、骨髄移植・P B S C T 共に、家族同意に関しては、骨髄バンクのあり方の基本問題として、今後も検討していく。

(9 . P B S C 採取後のドナーフォローアップ)

コーディネーターの電話フォローアップは週 1 回、採取後 4 週間目まで実施する。また、術後健診は採取 1 週間後に採取施設で実施する。さらに、骨髄と同様、採取後 3 ヶ月後アンケートを実施する。ただし、健康上問題のあるドナーは電話フォローアップを継続し、電話フォローアップ終了となった段階でアンケートを送る。

長期フォローアップについては、ドナーの安全確保のために、少なくとも 5 年以上のフォローアップを続けていくことは妥当であるとし、今後検討していくこととなった。

(10 . 制度導入時の体制)

導入当初は、施設、患者・ドナーに一定の条件を設け、コーディネート体制は従来の骨髄コーディネートを実施しつつ、P B S C 提供を選択可能な一部のドナーに対して P B S C コーデ

ィネートを導入するというやり方とした。

採取施設は認定基準を満たすこととし、サイトビジットを受けることを必須として、順次認定していくこととした。また、移植施設は、採取施設としての認定を受けていることとし、体制の整う施設から認定を行っていく。

患者とドナーの条件は、次のとおりとした。

患者がP B S C 移植認定施設で移植予定であること

ドナーがP B S C 採取認定施設に通院が可能であること

患者とドナーのH L A 適合がフルマッチであること

導入時期については、次のとおりとした。

平成 22 年 10 月を目途に、全行程手作業により最小規模（＝対象となるドナーの条件を「提供履歴あり・アリアルフルマッチ」で絞り込む）で実施する。

平成 23 年 1 月を目途に、現行システムに一部機能を追加した最小限のシステムを整備し、認定施設と対象ドナーを少し拡大する。

平成 23 年度中にシステム構築を行い、順次拡大していく。

（11．普及広報の進め方）

ドナーが骨髄かP B S C かを選択する際の情報ツールとして、新規映像素材（DVD）を制作する。新規映像素材は、概要DVD、解説DVDの2種類とし、は登録の段階でドナーに任意に見ていただくもの、また はH L A が適合しコーディネートを開始する段階でドナー全員に送付し、確認検査の面談時にも可能な限り見ていただくものとする。

制度導入時には、一般向け、ドナー登録時の登録希望者向け、既存登録者向け、コーディネート開始ドナー向け、患者・主治医向け等、それぞれに普及啓発が必要であり、使用する媒体、アナウンス時期、コスト等を検討する。

3．むすび

海外における非血縁者間P B S C T は、すでに多くの骨髄バンクでの実施が報告されており、我が国においても一日も早くこの治療を導入し、これによる患者救命の機会が確保されなければならない。ドナーにとっては、骨髄提供かP B S C 提供かの選択肢が増えることで、ドナーとしてその善意をより発揮しやすい環境が整う。

非血縁者間P B S C T は、患者やドナー、施設のいずれの立場からもその必要性が強く認められるものであり、本委員会における検討をもとに、速やかな導入が求められる。