JAPAN
MARROW
DONOR
PROGRAM

日 本 骨 髄 バ ン ク

患者コーディネートの進め方（国内）

～患者コーディネート担当医師用　説明書～

公益財団法人　日本骨髄バンク

2025年4月

個人情報の取扱いについて

公益財団法人 日本骨髄バンク（以下、当法人）は、個人に関する情報（以下、個人情報）を「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」に定める骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業において必要な範囲内で、「個人情報の保護に関する法律」に基づき利用します。

個人情報の利用目的

〇骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業に必要な調整業務（以下、コーディネート）
〇ドナー・患者に関する管理・運営業務（経理、医療安全対策等）
〇移植成績向上、ドナー・患者の安全性向上、コーディネートの維持・改善のための研究、資料作成等
〇当法人の普及啓発活動

個人情報の共同利用

骨髄バンク事業は多くの関係機関、関係者が一体となって行います。そのため、個人情報を以下の予め当法人が必要と認めた機関・個人との間で使用します。

〇コーディネートを実施するための、コーディネーター・調整医師・採取施設・移植施設・日本赤十字社・その他の機関・関係者との共同利用
〇国際コーディネートにおける、海外の骨髄バンク等への提供
〇一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会ならびに一般社団法人日本造血細胞移植データセンターが実施する疾患登録等のための提供
〇ドナー・患者の健康被害等の対応として、国内外の医師・有識者等に意見・助言を求めるための提供、および報告のための国内外の関係機関への提供

＜研究利用について＞
移植成績向上、ドナー・患者の安全性向上、普及啓発活動等の研究を行うための、当法人または関連する機関の倫理審査で承認された研究者へ、個人を識別あるいは特定できない形にしたうえで提供されることがあります。
研究利用に「同意しない」場合、もしくは同意の撤回を希望する場合は、患者問い合わせ窓口（TEL：03-3296-8699）にご連絡ください。

当法人情報セキュリティポリシーについての詳細は以下をご覧ください。
https://www.jmdp.or.jp/policy.html

骨髄バンクを通して取得した情報の取り扱いに関する注意事項

患者さんに提示できるドナー情報

患者に伝えてよいドナー情報は、年代・性別・居住地方に限ります（例：関東地方在住の30代男性）。
ドナー検索結果報告書等を患者に提示する際には、採取施設名・都道府県名・年齢等は伏せていただくようお願いします。

移植に関する情報公開

患者に対しては、移植日、移植施設等、互いが特定される可能性のある情報（ドナーと交換した手紙の内容を画像化したものを含む）は、（ブログやソーシャルネットワークサービス等においても）公表しないようにお願いしています。

移植施設に提供した情報

コーディネートに必要な情報（ドナー検索結果、確認検査結果等）を都度担当医師に提供しますが、紛失、漏洩等がないよう、取り扱いについては十分ご注意ください。
また、患者さんへの費用請求にあたり、書面等により採取施設情報が伝わることのないよう、関係部署への周知をお願いいたします。

連絡ツール

当法人の規定により、個別のコーディネートに関する内容は電話またはＦＡＸで行いますので、Eメールでのお問い合わせはお控えください。
当法人に書類をお送りいただく際には、ＦＡＸ番号、郵便宛先を間違えないよう、十分ご注意ください。

目　次

○コーディネートの流れ

1 患者登録 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

1. 患者登録基準
2. ドナー概数の把握
3. 登録申請と受理
　3-1. 登録の手順　3-2. 登録医師と移植医師の役割　3-3. BM/PBの希望について
　✔ コーディネート期間短縮につながるために

2 ドナー検索 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4

1. ドナー検索
　1-1. ドナー検索結果におけるドナー情報

3 ドナーコーディネート開始（ドナー申込） ・・・・・・・・・・・・・・ 5

1. 開始可能なドナー数
2. ドナー申込
　2-1. 医療機関支援機能からのドナー申込の手順
　2-2. 新たなドナーの補充について
　2-3. 医療機関支援機能からのドナー申込ができない場合
　患者登録～ドナー申込のフロー
3. コーディネート期間を短縮できる可能性があるドナーについて
　3-1. 確認検査省略可能ドナー　3-2. 最終同意面談省略可能ドナー
4. 再コーディネート
5. 登録を継続していても、半年以上コーディネート進行中のドナーがいない患者について
6. 検索されたドナーの提供歴と提供回数
7. 開始したドナーのコーディネート進行が遅い場合
8. ドナーに関して新たな情報が得られた場合
9. 採取方法の考え方

4 確認検査 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9

1. 患者HLA確認検査(NGS-SBT法)実施の手続き
　1-1. 検査予約　1-2. 検査項目　1-3. 患者HLA確認検査の省略が可能なケース
　1-4. HLA検査用の検体に伴う注意事項
2. ドナー確認検査
　2-1. ドナー確認検査項目　2-2. NGS-SBT法によるドナーHLAオプション検査について
　＜造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口＞
　2-3. ドナーの適格性判定

5 採取ドナーの選定 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 14

1. 選定／不採用の決定
　1-1. 1位ドナーの選定
　✔ 1位ドナーの選定にあたって

目　次

1-2. 希望の採取方法(BM/PB)の選択
1-3. 1位ドナーがHBc抗体陽性かつHBs抗体100mIU/ml以上だった場合
1-4. ドナー本人確認検査(血清対応型タイピング)
1-5. バックアップドナー(2～5位)の選択
☑1位以外のドナー(他ドナー)の進行について
1-6. 1位ドナーの入れ替え(順位変更)
☑ドナーの海外渡航に伴う採取制限について

2. 移植日程調整
☑希望の移植日程提示にあたっての留意点

3.ドナーの最終同意確認
☑最終同意の撤回

6 移植準備／移植 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 17

1. 移植日(採取日)の決定
☑予定されたコーディネートの延期／終了等について
2. ドナー術前健診
2-1. 術前健診の日程決定連絡　2-2. 術前健診の結果報告
2-3. 術前健診結果「適格」の場合　2-4. 術前健診結果「適格」後の同時進行ドナーについて

3. 採取予定量の決定
3-1. BM採取予定量の決定　3-2. PB採取予定量の決定

4. 移植の延期／中止
4-1. 延期に伴うリスク　4-2. 2度目の延期・保留を希望する場合(医療委員会審査)
4-3. 臍帯血／血縁移植など他移植と骨髄バンクドナーの併行

5. BM/PBの凍結
5-1. 患者理由による延期の際、調整がつかなかった場合等の凍結
5-2. ドナーが新型コロナウイルス等の感染症に罹患の可能性がある場合の凍結

6. 前処置開始後のドナー理由による採取中止・延期
6-1. 臍帯血の緊急出庫依頼について

7. BM/PBの受け取りと運搬
7-1. 受け取り　7-2. 運搬　7-3. 運搬に要する費用

8. 移植にあたっての注意事項
8-1. 骨髄バッグラベル　8-2. 末梢血採血管ラベル
8-3. 提供されたBM/PBの細胞数が少なかった場合の対応
8-4. 提供されたBM/PBが必要量を超過している場合
8-5. 過去の事例から特に注意を要していただきたいこと

9. 移植、DLIに関する問題が発生した際の事例報告
☑関係機関における事例の情報提供、共有について

10. 移植後
10-1. 移植後の各種報告　10-2. ドナー由来と疑われる疾患報告のお願い
10-3. ドナーが提供後に何等かの疾患を発症した場合

目　次

11. ドナーへのお手紙（手紙交換）
　　11-1. 当法人を介しての患者（ご家族）とドナーの手紙交換
　　☑手紙交換における留意事項とお願い
　　11-2. サンクスレター：移植施設の医師、スタッフからドナーへの手紙

7 ドナーコーディネートを止める場合の手続き ・・・・・・・・・・・・・・・ 27

1. コーディネート保留
2. 検索停止
3. JMDP患者登録取消

8 コーディネートの状況報告 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 28

1. ステータスレポート（患者ごとの状況報告）
2. 診療科ごとの状況報告

9 骨髄バンク利用に必要な費用 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 29

1. 骨髄バンクから患者に直接請求する費用
2. 移植施設から患者に請求する費用

10 ドナーリンパ球輸注（DLI） ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 30

1. DLI申請と受理
　　1-1. DLI申請　　1-2. 受理～審査　　1-3. 同一ペアに対するDLI回数制限
2. 日程調整
　　2-1. 申請から採血まで　　2-2. 申請後の患者理由による中止について
3. ドナーの事前検査
4. 提供できる量
5. 運搬
6. 初回輸注と凍結について
7. 費用
8. DLI実施後の輸注データ管理
9. その他

11 研究のためのデータ利用申請 ・・・・・・・・・ ・・・・・・・・・・ 33

目　次

参考資料集 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 34

1. 解析結果など医療情報

2. 採取直前のドナー理由による中止事例

3. ドナー検索評価　について
   3-1. 検索評価点　　3-2. HLA-C抗原ミスマッチ検索を設定しなかった背景HLA委員会の見解
   3-3. HLA登録抗原と検索抗原　　3-4. HLAタイピング結果の精度　　3-5. 用語説明
   3-6. HLA検査方法

4. 「造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口」相談事例（ご紹介）
   4-1. NGSタイピング検査結果について
   4-2. Pコード(Pグループ)について
   4-3. 推定アレルHLA-C*07:02NおよびHLA-C*03:23Nについて

5. 施設認定基準

6. 患者問い合わせ窓口

〔説明〕
当法人ホームページのトップ画面を示します
BM：骨髄
PB　：末梢血幹細胞

コーディネートの流れ

赤字：医療機関支援機能での対応

患者担当医師（登録医師／移植医師）	日本骨髄バンク（JMDP）	ドナー

患者登録前
■HPのHLA照合サービスでドナープール状況をご確認ください。

【医療機関支援機能】で
患者登録（仮登録）

「患者同意書」を
JMDPに郵送

患者本登録／ドナー検索開始

【医療機関支援機能】で
ドナー申込（初回※：最大10名まで）
※2回目以降は最大5名まで

ドナー確定
ドナーに問診票を送付

問診票等記入

ドナー確認検査の日程調整

患者HLA確認検査（費用はJMDP負担）
■NGS-SBT法で実施
SRLに直接電話予約の上、指定予約票をFAX

ドナー確認検査
8,000円／人（患者負担）
・一般血液検査
・HLA検査（蛍光ビーズ法）
4座（A,B,C,DR）DNAデータが揃っていない場合
・ドナー確認検査手数料

確認検査結果をもとに
ドナーの適格性を判定・報告

■患者HLA確認検査が未実施の場合、ドナーの確認検査が済んでいても結果をお送りできません。

ドナー確認検査判定から40日以内に
ドナー選定 or 不採用を指示

＜ドナーNGS-SBT法HLAオプション検査＞
HLA確認検査の残検体で追加検査ができます。
（費用は患者負担）

採取ドナーの選定
最終同意面談日・移植日の調整開始

＊ドナー選定以降は採取方法（BM/PB）の変更不可
＊1位ドナー選定後もバックアップとして他ドナーを並行して進行可能

最終同意確認
115,000円（患者負担）
・最終同意等調整料
・ドナー団体傷害保険料
・採取・フォローアップ調整料

ドナーの最終同意面談結果を確認・報告

移植準備

術前健診

術前健診結果をもとに
ドナーの適格性を判定・報告
＊1位ドナー以外は、コーディネート終了

（前処置開始日報告）

BM提供：自己血採血
または
PB提供：G-CSF投与

移植 ／ 採取

日本造血細胞移植データセンター運営のTRUMPに
・100日後報告　・追跡調査報告

フォローアップ

※※　どの行程においてもドナー側の理由によりコーディネートが終了することがあります　※※

1 患者登録

1. 患者登録基準

[疾　患] 「厚生労働省令で定める疾病」に限ります。
医療機関支援機能への患者登録〔仮登録〕時に表示される「厚生労働省令で定める疾病」に該当するか否か不明な場合は、当法人移植調整部までお問い合わせください。
当法人から一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会（以降、JSTCT）に確認します。

厚生労働省令で定める疾病（厚生労働省ホームページより）
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=80ab3752&dataType=0&pageNo=1

移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の運用に関する指針（ガイドライン）
https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/ishoku/dl/140328_03.pdf

[年　齢]制限なし
[その他]提供可能なHLA一致の血縁者が存在しないこと（※）を検査により、既に確認していること
※親子でもHLAが一致する場合があるため、骨髄バンクに登録する前に一度ご検討ください。

2. ドナー概数の把握

登録前に、造血幹細胞適合検索サービスでドナー数、適合度を調べてください。
＜造血幹細胞適合検索サービス＞
http://search.bmdc.jrc.or.jp/web/pbcmp/top/

3. 登録申請と受理

3-1. 登録の手順

医療機関支援機能から、移植医師/HCTCが患者登録〔仮登録〕を行い、「JMDP患者登録同意書」を出力、または当法人ホームページからダウンロードした「日本骨髄バンク患者登録に関する同意書」を別途作成し、JMDP移植調整部へ原本を郵送します。患者登録同意書を移植調整部が受理（本登録）後、コーディネートが開始 となります。

医療機関支援機能は下記URLよりお進みください。
＜造血幹細胞移植情報サービス　骨髄バンク・さい帯血バンク　ポータルサイト＞https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/
もしくは、造血幹細胞支援システム（医療機関支援機能）https://www.hct.jrc.or.jp/S001

【お問い合わせ先】
お問い合わせの際は、原則、問い合わせフォームのご利用をお願い致します。
なお、移植の停止や遅延につながるような緊急時に限り、日本赤十字社 造血幹システム担当の電話受付にお問い合わせをお願い致します。

■問い合わせフォーム（24時間受付）
造血幹細胞移植支援システム・ヘルプデスク
https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/iryotoiawase_input.html

■緊急時連絡先
日本赤十字社 血液事業本部 造血幹細胞管理課　電話：03-3437-7205
受付時間：10時～16時30分
休業日：土日祝日・年末年始（12月29日～1月3日）・5月1日

＊JSTCT認定基準によりLVC(Low volume center)として認定された診療科の場合
事前に対象症例ごとにJSTCT移植施設認定委員会に申請し、承認を得た場合に発出される「回答書」を添付のうえ、「日本骨髄バンク患者登録に関する同意書(原本)」とともに郵送してください。

JSTCTホームページ ＞ 医療関係者の方へ ＞ 移植認定・臨床研究・TRUMP等 ＞移植認定基準 ＞
各種手続きおよび制度に関するご案内 ＞ LVCにおける非血縁者間造血幹細胞移植施行のための申請について
https://www.jstct.or.jp/modules/facility/index.php?content_id=1

患者登録〔本登録〕が完了すると、
登録医師へ以下をFAXします。
・「患者本登録のご報告　患者HLA確認検査実施のお願い」
・「確認検査予約票」　⇒ P.9 4 確認検査 1.「患者HLA確認検査(NGS-SBT法)実施の手続き」 へ

患者(家族)へ以下を送ります。
・患者さんとご家族のための骨髄バンクハンドブック(冊子) 等
ホーム / 患者さんへ / 登録から移植まで「患者さんとご家族のための骨髄バンクハンドブック」

3-2. 登録医師と移植医師の役割

医　師	役　割
登録医師 所属施設の制限なし	・患者HLA確認検査の予約、採血
移植医師 JSTCT移植認定施設(診療科)所属の医師に限定	・患者登録 ・コーディネート開始を希望するドナーの申込 ・進行中ドナーの不採用 ・移植適応の判断、採取ドナーの決定 ・移植日程調整　など

＜注意＞
＊　コーディネートに関する連絡は、FAXまたは電話でお伝えします。
＊　FAX番号は確実に使用できるものをお知らせください。
＊　問合せに対しては、原則、即日ご回答ください。
＊　異動などで担当医師を変更する場合は、移植調整部までご連絡下さい。

各種報告書等の送付先一覧
お知らせする内容により、宛先が登録医師／移植医師のどちらか一方のものと双方にFAXするものがあります。

	ドナー検索結果(ドナー検索リスト)	患者HLA確認検査実施の督促	患者HLA／ドナー確認検査結果	確認検査日程報告 最終同意面談日程報告等 ドナー理由終了報告	最終同意面談結果報告	ステータスレポート(週次)	ドナー検索状況報告(月次)
登録医師		●	●	● (1位選定ドナーのみ)	●	●	●
移植医師	●		●	●	●	●	

3-3. BM/PBの希望について

・ 希望の採取方法を「BMのみ」「BM>PB」「BM＝PB」「BM<PB」から選んでください。
・ 患者側の意向は、確認検査面談以降にドナーから質問された場合のみドナーに伝えます。
・ドナーの中には、「BMのみ可能」、「PBのみ可能」といったように、健康上の理由などで採取方法が制限される場合があります。このため、BM, PB両方を希望しておくと対象ドナーが広がります。

コーディネート期間短縮につなげるために

少しでも早期の移植を実現するために、以下の点にご留意ください。

・ 登録時の患者HLAがアレル未検査や参考値の場合は特に、速やかに患者HLA確認検査を実施してください。
患者のアレルが不明のままドナーを選ぶと、後からミスマッチが判明した場合に非効率となる場合があります。

・ 確認検査省略可能ドナー（☆または★印）※の場合、すぐに1位選定できる可能性が高く、移植までの期間が大幅に短縮できる可能性があります（ただし、患者もHLA確認検査等でアレルが確定している場合）。

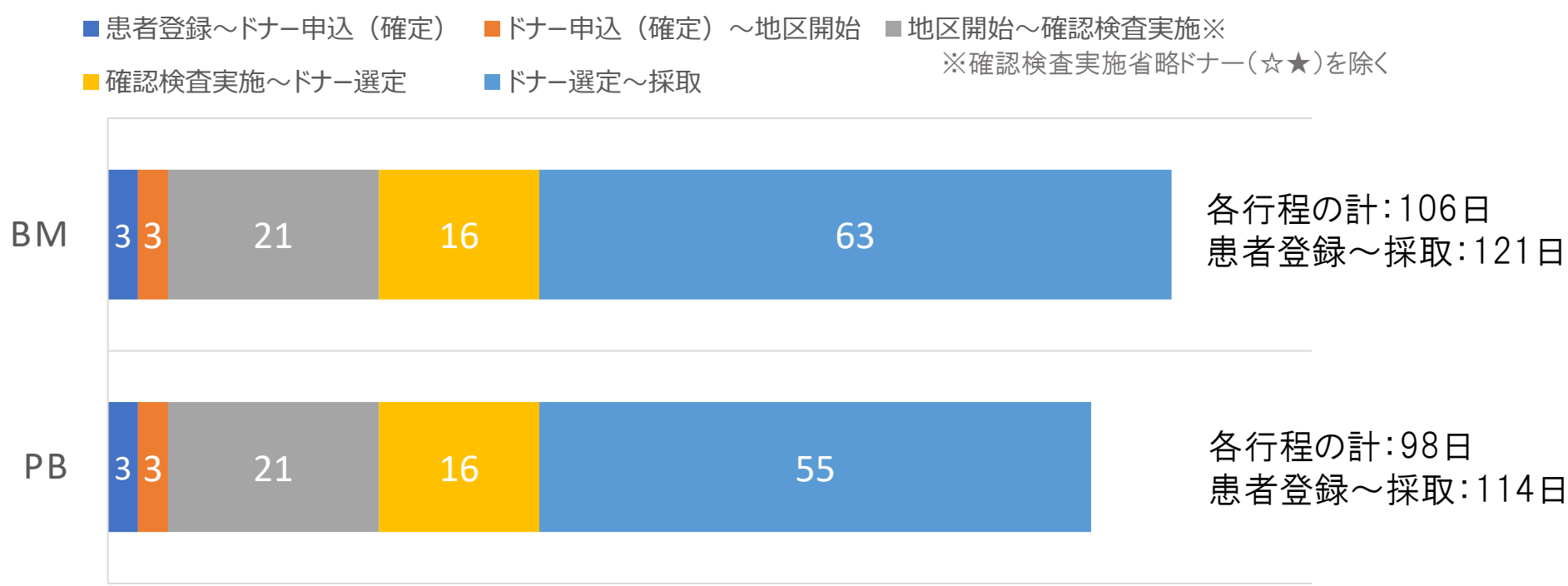
・ 省略対象ドナーには、確認検査省略対象となり得る期限日を、ドナー検索結果上に印字しています。

・ドナー確認検査の結果が出たら、速やかに選定ドナーを決定し、1日でも早く選定通知書をFAXしてください。

※P.6 3 ドナーコーディネート開始 ＞ 3.コーディネート期間を短縮できる可能性があるドナーについて
＞ 3-1.確認検査省略可能ドナー

≪参考≫

〇行程別コーディネート期間（中央値） ※2024年度に採取に至ったドナー



〇患者登録から採取までの期間（中央値）：119日（2024年度）／前年度118日

2 ドナー検索

1. ドナー検索

・ドナー検索は毎日3回実施しています（平日　11:00, 16:00, 21:00）。
・ドナー検索結果は、医療機関支援機能「適合検索結果（BM/PB）・申込」画面で確認してください。

ドナー検索に関する詳細は、医療機関支援機能「ユーザ向け操作マニュアル」をご確認ください。
なお「ドナー検索評価」については、参考資料集　P.38をご参考ください。

1-1. ドナー検索結果におけるドナー情報

（1）血液型について

検索時の血液型はドナー登録時の自己申告によるものと、確認検査によるものが混在しています。

①　ドナー登録時に「不明」と申告された場合：？
②　確認検査時に検査の結果判定ができなかった場合：＊

ケース	表記
ABO型、Rh型いずれも不明	上記①の場合：？？ 上記②の場合：＊＊
ABO型判明、Rh型のみ不明 例）ABO型：A型	上記①の場合：A？ 上記②の場合：A＊

（2）ドナー情報の取り扱いについて

患者／ドナー間で交換できる情報は、年代・性別・居住地域に限ります。
ドナー検索結果報告書（ドナー検索リスト）を患者さんに提示する場合は、年齢・都道府県は伏せてください。

〔お願い〕

ドナーの方へは、コーディネート開始をSMSでお知らせします。
通知を受け取ったドナー候補者は仕事の調整を始めたり、改めて家族と相談したりするため、ドナー選択は慎重に行ってください。

3 ドナーコーディネート開始(ドナー申込)

ドナープールの全体像を把握した上で、HLAをどこまで適合させるのか、HLA以外にもドナーの血液型、体重など、何を優先するのか、方針を明確にしてドナーを選択してください。

1. 開始可能なドナー数

医療機関支援機能から直接ドナーを申し込んでください。初回のみ最大10名までのドナー申込が可能です。
希望したドナーが開始できなかった場合(下記※2)は、移植調整部から連絡します。その場合、翌々営業日までに新たにドナー申込いただければ、最大10名になるまで追加で開始できます。

2. ドナー申込

2-1. 医療機関支援機能からのドナー申込の手順

① 患者登録後のドナー検索が実施されたら、「HLA適合検索実施報告」をFAXしますので、移植医師／HCTCは医療機関支援機能からコーディネートを希望するドナー候補者を直接申込んでください。

② ドナー申込みが正しく処理されコーディネートが開始されると、移植調整部から「開始ドナー情報のお知らせ」をFAXします。

※1 JMDPコーディネート支援システム稼働時間外に医療機関支援機能からドナーを申込んだ場合、
「開始ドナー情報のお知らせ」は、JMDP稼働時間(平日9:00～)にFAXします。

※2 以下のような理由で、コーディネートを開始できない場合があります。
＜例＞ ・他の患者が先にそのドナーを確保した
・患者はBMのみ希望、ドナーはPBのみ対応可 など

・患者のアレル(NGS結果)が判明する前にドナーを10名申し込んでいる場合は、NGS法検査結果判明後にドナーを改めて選び直すことはできません。
患者HLA確認検査結果を待ってドナーを選ぶ方が効率よくコーディネートを進められる場合がありますので、ご注意ください。

・医療機関支援機能の操作に関する詳細は、「医療機関支援機能ユーザ向け操作マニュアル」をご確認ください。

2-2. 新たなドナーの補充について

・ 初回ドナー申込は10名まで可能ですが、その後は5名未満になるまでドナーを追加できません。
・ 進行中ドナーが5名未満になった時点でドナー検索が実施され、「HLA適合検索実施報告書」をFAXしますので、ドナーの補充を希望される場合は、医療機関支援機能から追加のドナー申込を行ってください。

2-3. 医療機関支援機能からのドナー申込ができない場合

・患者本登録(JMDP患者登録)後に、患者転院等により移植施設が変更となった場合は、医療機関支援機能からのドナー申込はできません。
・ドナー検索結果「HLA適合検索結果報告書(ドナー検索リスト)」を FAXでお送りしますので、「ドナー申込(コーディネート開始)依頼書」に整理番号他、ドナー情報をご記入いただき、移植調整部にFAXでお知らせください。
・「HLA適合検索結果報告書」がFAXされない場合は、移植調整部までお知らせください。

患者登録～ドナー申込のフロー

移植（登録）施設	骨髄バンク	ドナー進行人数
患者登録（仮登録） 患者同意書の郵送 →	患者同意書の受理 患者登録（本登録） **初回検索**	
「HLA適合検索実施報告」受理 →医療機関支援機能から 「ドナー申込」 初回のみ最大10名まで **医療機関支援機能での設定が必要**		○○○○○○○○○○　最大10名進行可能 ↓ ○○○○○○○○○ 9名～5名 ・ドナーが終了しても検索されない。 ・医療機関支援機能から「ドナー申込」行えない。 ・移植医師が「ドナー申込依頼書」をFAXしても JMDPで「ドナー申込」は行われない。 ↓ ○○○○○
「HLA適合検索実施報告書」受理 →医療機関支援機能から 「ドナー申込」	**2回目以降の検索** →	○○○○　4名 ○○○○○　以降、最大5名進行可能

3. コーディネート期間を短縮できる可能性があるドナーについて

3-1. 確認検査省略可能ドナー

＜対象＞
医療機関支援機能「適合検索結果（BM/PB）・申込」画面に‘期限日’の表記があるドナー
「開始ドナー情報のお知らせ」に☆／★の付いたドナー

・ 前回コーディネートで確認検査／術前健診を実施し、適格と判定された後に患者理由で終了し、1年以内に再び検索されたドナーです。

・ 確認検査を省略できると、短期間で1位選定できます（但し、患者もHLA確認検査等でアレルが確定している場合）。

・ BM, PBどちらか一方の採取方法であれば、ドナー確認検査の省略が可能になるケースもあります。

・医療機関支援機能「適合検索結果（BM/PB）・申込」画面の‘期限日’は、「いつまでにドナー申込みを行えば確認検査省略となる可能性があるか」の日付です。

☆ドナー	・BMコーディネートのための確認検査の省略が可能。 ・コーディネート期間が短縮されるメリットを活かすため、BMのみ対象のコーディネートとして進める。
★ドナー	・PBコーディネートのための確認検査の省略が可能。 ・コーディネート期間が短縮されるメリットを活かすため、PBのみ対象のコーディネートとして進める。
☆★ドナー	・BM／PB両方を対象としたコーディネートになり、かつ、確認検査の省略が可能。

3-2. 最終同意面談省略可能ドナー

ドナーの最終同意確認後に、患者理由で移植が中止になることがあります。そのドナーが別の患者に検索された場合は、以下の条件を満たせば最終同意面談を省略し、術前健診行程から進めることができます。

・ 前回最終同意面談から180日以内に次回コーディネートで1位選定された
・ドナーが面談省略を希望している

最終同意面談省略可能のドナーが検索された場合には、移植調整部より担当医師にお知らせします。

4. 再コーディネート

コーディネートを終了したドナーは、同じ患者の検索対象から外れますが、ドナープールに存在すれば、 再コーディネートが可能です。
ご希望の際は、移植調整部までお問い合わせください。
※再コーディネートは、医療機関支援機能からは実施できません。

5. 登録を継続していても、半年以上コーディネート進行中のドナーがいない患者について

担当医師に今後のドナー検索に関する希望（継続・停止・取消）を伺います。
1か月以内に返信がない場合は、ドナー検索は停止します。

6. 検索されたドナーの提供歴と提供回数

開始ドナーに非血縁BM/PB提供歴がある場合は、コーディネートを開始した翌営業日に、提供歴（BM/PB）をFAXでお伝えします。BM提供の場合は、細胞数（総量）と採取量も提供します。

再登録の患者で、前回提供ドナーと同じドナーがコーディネート開始となった場合は、その旨をお知らせしますので不採用の場合は至急、移植調整部にお知らせください。
血縁の提供歴に関しても情報が得られた場合にはお伝えします。

骨髄提供ドナーの1回目、2回目の比較

		1回目	2回目
成績への影響	標準リスクの患者群での生存率（3年）	62%	54%
	全例の患者群での生存率（3年）	53%	46%
	細胞総数（×10^8）	160±61	139±56
	細胞濃度（×10^7/mL）	2.0±0.78	1.7±0.70
	細胞数（×10^8/ドナー体重）	3.1±1.2	2.6±1.2
	細胞数（×10^8/患者体重）	3.0±1.1	2.7±1.1
期間	ドナー確定から採取まで（日数）	143±46	127±41

※詳細は下記をご確認ください。
JSTCT雑誌 Vol.6(2),2017「日本骨髄バンクドナーの2回骨髄提供に関する検討
https://www.jstage.jst.go.jp/article/hct/6/2/6_108/_article/-char/ja

骨髄バンクドナーの複数回骨髄提供に関する検討;ドナーの負担と移植患者の生着率への影響
⌂/ 医師の方へ / 患者主治医の方へ / 成績/解析結果など
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/work_result.html

≪参考≫

過去の提供回数によるコーディネートの可否

・ 過去の提供履歴により、今後の提供方法が制限されます。
・ BM/PBの提供は合計2回までです。
・ ただしPBについては、G-CSF投与の長期的な安全性の観点から1回のみ（血縁PB提供歴も含む）です。
・ また、採取が中止となっても、G-CSF投与開始をもって「PB提供1回」とカウントし、その後の非血縁者間のPB提供は不可となります。
・ 非血縁者間での提供後（最大2回）に、血縁者間でBM/PB提供の必要性が生じた場合においては、この限りではありません。

7. 開始したドナーのコーディネート進行が遅い場合

コーディネート開始したドナーから連絡がない場合、約1か月督促をしながら返信を待ちますが、進行が遅いドナーを不採用とし、新たなドナーのコーディネート開始を希望する場合は以下3点をご連絡ください。

① ドナーID
② 不採用理由
③ 医師氏名（代筆可）

「ステータスレポート」、「開始ドナー情報のお知らせ」などに書き添えていただいても結構です（書式は問いません）。

8. ドナーに関して新たな情報が得られた場合

コーディネート進行の要否は患者主治医判断です。ドナーに関して新たな情報（不都合時期・輸血歴・海外渡航予定・感染症の可能性など）が入った場合は、移植調整部よりFAXで移植医師にコーディネート進行希望の有無を伺います。進行希望の回答があるまでコーディネートは進めないため、速やかにお返事ください。

＜例＞
・ 1年以内にマラリア流行地域へ1か月を超える旅行をした場合、または、滞在期間に関係なく当該地区の郊外の農村部や森林地帯へ出かけた場合
・ 1年以内に医療機関以外、ディスポ針以外でピアスをあけた場合や、口唇／口腔／鼻腔など粘膜にピアスをつけている場合（はずしてから1年以内も含む）、または、1年以内に刺青（アートメイクも含む）をした場合

9. 採取方法の考え方

（1） HLA適合検索結果報告書（ドナー検索リスト）に表示される「不可能な採取方法」

ドナーが意思面や健康面でBM/PBのどちらかが提供できない状況の場合、HLA適合検索結果報告書に「PB不可」または「BM不可」と表示されます。

（2） コーディネート開始後に不可能な方法が追加される場合

上記（1）で表示がなくても、実際に開始するとドナー希望、腰痛など健康面の理由で不可能な方法が追加される場合があります。

（3） ドナーコーディネート開始直後に終了となるケース

患者側の希望状況（例：BMのみ希望）とドナーの不可条件によっては、コーディネート開始後、すぐにドナーが終了することがあります。

＜例＞ BMのみ希望の患者に対して検索されたドナーが、前回コーディネートで腰痛のため「BMのみ3年間不可、PBのみ可能」の場合は、コーディネート開始後、すぐに終了となります。
※生涯不適格ではない場合は、リストに「BM不可」の表示はありません。

4 確認検査

確認検査では、患者／ドナーは各々以下の項目について検査を実施します。

検査項目	患者	ドナー	備考
NGS-SBT法(注1)HLA検査（11座） [A,B,C,DRB1,DRB3/4/5,DQA1,DQB1,DPA1,DPB1]	必須	オプション	
一般血液検査	–	必須	
蛍光ビーズ法(注2)HLA検査（HLA-A,B,C,DRB1）	–	必須	4座（A, B, C, DRB1座）のアレルが判明していないドナーが対象

注1：確定アレル
NGS-SBT法は、現在もっとも精度の高いHLAタイピング法です。検査結果はHLAアレル全領域（エクソン、イントロン、非翻訳領域）の遺伝子配列情報に基づく「確定アレル」として、第3区域（例：HLA-B*35:01:01）あるいは第4区域までのアレル名（例：HLA-A*24:02:01:01）で報告されます。ただし、NGS-SBT法でも、第2区域までしか確定できない場合や、確定アレルを決定できないこともあります。

注2：推定アレル
蛍光ビーズ法では「確定アレル」を決定することができないため、検査結果は「推定アレル」として第2区域のアレル名（例:HLA-B*40:02）で報告されます。「推定アレル」とは、HLA分子の多型性が集中する領域の遺伝子配列の情報から日本人でもっとも検出されやすいアレルを推測したものです。

＜補足＞
HLA分子のアミノ酸配列は第2区域までのタイピング結果により決定されており、患者とドナー候補者のHLAアレルの適合性は、確定アレルの第2区域までの一致・不一致により正確な判定が可能です。第2区域が一致している場合、第3区域・第4区域の不一致が移植成績に与える影響は現時点では明らかにされておりません。

HLAアレルのPコード表記については、以下URLで確認できます。
http://hla.alleles.org/alleles/p_groups.html

抗原結合ドメインのアミノ酸配列が同じグループをPグループ（またはPコード）と呼びます。
稀なアレルが検出された場合、同じPグループ内の推定アレルに置き換えてドナー検索することが可能です。
例：B*15:102の場合、B*15:01に置き換え
尚、Pグループ（またはPコード） については、P.46～47もご参考ください。

1. 患者HLA確認検査（NGS-SBT法）実施の手続き

患者登録後は、正確なHLAタイピング結果に基づいてドナー検索を行うため、患者HLA確認検査を（株）SRLへ予約の上、できる限り速やかに実施してください。患者HLA確認検査を行うことにより、登録時のタイピングエラーを修正することも可能となります。

1-1. 検査予約

登録申請手続き後、患者HLA確認検査の 「確認検査予約票」を登録医師にFAXします。
原則、採血1週間前までに、必ず電話とFAX（両方）で下記へ予約してください。SRLから採血管が送付されます。
⇒ 採血から9～20日ほどでNGS-SBT法によるHLAタイピング結果を報告します。

＜患者HLA確認検査　予約連絡先＞
SRL 骨髄バンク担当窓口
TEL：042-586-4440 ／ FAX：042-586-4413

・ 必ず骨髄バンクからFAXした確認検査予約票をお使いください。この予約票を用いないと、骨髄バンク専用の取り扱いにはならず、検査料金やデータ報告の方法が異なり遅延につながります。
・ 登録施設以外で採血を実施する場合は、予約票の「採血管お届け先」を修正してご使用ください。

1-2. 検査項目

NGS-SBT法によるHLAタイピングでは、HLA-A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1の11座を測定、報告します。
※ドナー検索に用いるのは、HLA-A, B, C, DRB1の4座です。
※予約票にある検査項目を変更する場合は、必ず移植調整部にもご連絡ください。

1-3. 患者HLA確認検査の省略が可能なケース

患者登録時に指定の検査機関(※1)でNGS-SBT法検査済みであれば、患者HLA確認検査を省略できます。
ただし、本人確認検査(※2)は必要です。

※1:(株)エスアールエル、(公財)HLA研究所、ジェノダイブファーマ(株)
※2: 検体の取り違え等がないことを確認するため、蛍光ビーズ法でHLA-A, Bを検査し、一致を確認する検査。
NGS-SBT法検査とは別日に採血したHLAデータ(HLA-A,B)があれば、本人確認検査も省略可能です。
その場合は、移植調整部までお知らせください。

・患者HLA確認検査を省略可能な場合も検査項目「(ブランク)」で予約票がFAXされます。その場合は、SRLへの予約(電話とFAX)は不要ですのでご留意ください。

1-4. HLA検査用の検体に伴う注意事項

化学療法中の場合や白血球が少ない場合は、以下をご参照いただき、適切な検体の提出にご配慮ください。

(1)口腔粘膜での検査について(DNA抽出のための追加料金が必要)

移植歴がある場合、また、重症造血不全症の患者さんや抗がん剤を用いた化学療法中の患者さんで、白血球が少ない等の理由により、確認検査実施が困難な場合には、末梢血以外の体細胞(口腔粘膜等)での実施も可能です。
SRLへの予約時にその旨をお伝えください。

※移植歴がある場合、口腔粘膜採取時に血液が混入するとドナーとレシピエントの混在型となり、判定できないことがあります。
血液が混入しないようにご注意ください。
※口腔粘膜採取用のスワブは2本送付されますので、適切な方法で採取の上、必ず2本提出してください。

(2)採血タイミングについて

患者が化学療法中の場合
・ 投薬前/後でも、白血球細胞が安定している時期など臨床状態が最適な時期に採血していただくことが重要です。
・ 血液中の白血球数(WBC)が1000個/μL以上ある場合は、7 mL採血管を1本ご提出いただくことで検査可能です。
・ 採血量でご不明の場合は、直接SRL骨髄バンク担当窓口(TEL 042-586-4440)までご相談ください。

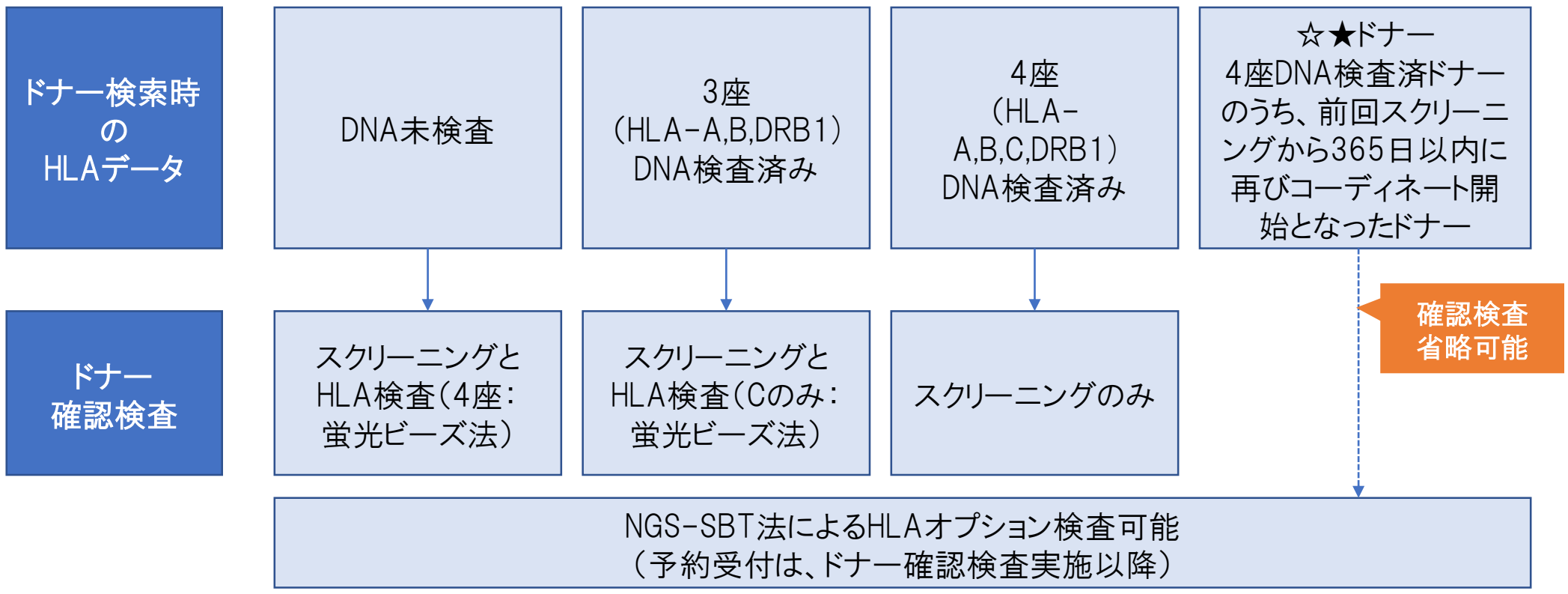
(3)検査料について

検査の結果、判定不能/特定不能となった場合にも検査料金が発生します。
さらに再検査を実施する場合は、追加の検査料金が必要です。

２．ドナー確認検査

2-1. ドナー確認検査項目

ドナーが検索された時点で保持しているHLAデータによって、ドナー確認検査で必要な検査が異なります。



2-2. NGS-SBT法によるドナーHLAオプション検査について

ドナー確認検査の段階におけるHLA検査は「蛍光ビーズ法」で実施されており、「推定アレル」として報告されています。「推定アレル」とは、HLA分子の多型性が集中する領域の遺伝子配列の情報から日本人でもっとも検出されやすいアレルを推定したものです。「推定アレル」の結果を解釈する際には、以下の点にご留意ください。

① ドナー登録者の「推定アレル」はあくまでも被検者が日本人であると仮定した場合に予想される型です。

② ドナー登録者の国籍は確認していません。

③ 日本人であっても稀なアレルを保有している場合など登録されている「推定アレル」と実際のアレルが異なることがあります。

④ NGS-SBT法を実施した結果、ドナーがNullアレルを保有していることが判明する可能性があります。
Nullアレルとは、細胞表面に発現しない遺伝子変異を有するHLAアレルで、アレル名の最後にNの文字をつけて表記されます。
例えば、HLA-A*02:15Nは多型領域に対応するエクソン2とエクソン3の遺伝子配列はHLA-A*02:07と同一ですが、エクソン4にストップコドンとなる変異があるため、細胞表面に発現するHLAタンパクを作ることができません。

⑤「推定アレル」で患者と適合と判定されたドナーのアレルが実際にはNullアレルであった場合、その組み合わせはGVHD方向のHLA不適合を生じることに留意が必要です。

患者HLA確認検査におけるHLAタイピングの対象は、NGS-SBT法で行うため、HLA-A, B, C, DRB1の4座以外に、DRB3/4/5、DQA1、DQB1、DPA1、DPB1を含めた11座であるのに対し、ドナーの「推定アレル」によるタイピングの対象はHLA-A, B, C, DRB1の4座のみとなります。ドナー候補者の「確定アレル」によるHLAタイピングの情報が必要な場合には、NGS-SBT法によるドナーHLAオプション検査(有料)を実施してください。

当法人は、提供を依頼するドナー（1位選定ドナー）のNGS-SBT法検査実施を推奨します。
特に、以下のような場合には、オプション検査を行うことが勧められます。
＊HLAアレル不適合ドナーを選定する場合
＊患者がHLA-DR3/4/5 (-DR52/53/51)、-DQ, -DPに対する抗HLA抗体を保有している場合
＊患者あるいはドナーが日本人には頻度の低いHLAハプロタイプを保有していることが推定される場合
＊より厳密に患者とドナーのHLA適合性を評価することが望ましいと考えられる場合

なお、HLAアレルの表記法・タイピング結果の報告法については、以下の資料もご参照ください。

日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会:
「HLAタイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則(2017年版)2版(pdf)」
https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/Allele

日本赤十字社HLA委員会・日本造血細胞移植学会
「造血細胞移植のためのHLAガイドブック」(2019年5月10日公開)
第1部　　I. HLA分子の構造と機能・評価法
第1部　　III. HLAタイピングの原理と検査結果の解釈
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/hla_reference.html

＜造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口＞

主治医からの造血幹細胞移植に関する相談に対し、当法人医療委員会やHLAに関する専門家等に意見を聞くことができます。回答は1週間前後を目処にお返しします。あくまでも参考意見であることをご理解いただき、最終的には担当医師がご判断ください。

⌂ / 医師の方へ / 患者主治医の方へ / 造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/hla_adviser.html

なお、これまでに寄せられたご相談のうち、HLAそのものに関する案件については、参考資料集　4.「造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口」相談事例(P.42～47)に掲載していますのでご参照ください。

2-3.ドナーの適格性判定

ドナーの確認検査結果および問診内容等をもとに、当法人にてドナー適格性を判定します。
確認検査面談で、ドナーに承諾できない採取方法(BM/PB)の有無を確認し、あればその方法は不可となります。

⌂ / 医師の方へ / 調整医師・採取医師の方へ / ドナー適格性判定基準(冊子・変更履歴)
https://www.jmdp.or.jp/medical/work/qualification.html

判定結果 (検査実施から約10日で登録医師・移植医師の両方にFAXでお知らせします。)

・適　格　　:確認検査結果を登録医師と移植医師の両方にFAXします。選定／不採用をお知らせください。
・再検査要 :再検査日が決定した時点で、FAXでお知らせします。
・不適格　　:ドナーコーディネート終了報告をFAXします。

≪参考≫

BMとPBでドナー適格性判定基準が異なる主な項目

項目		BM	PB
臨床的な問題	両上肢に体外循環が可能なある程度太い血管が確保できない	該当せず	絶対不適格
アレルギー性疾患	G-CSF製剤(添加物)にアレルギーがある	該当せず	絶対不適格
代謝・栄養疾患	脂質が基準外	要検討	不適格
整形外科疾患	腰椎/頸椎/脊椎疾患の手術歴、変形性股関節症、等	絶対不適格	要検討
眼科疾患	進行性の円錐角膜	絶対不適格	適格

※「JMDPドナー適格性判定基準」検索システムもご参考ください
⌂ / 医師の方へ / 調整医師・採取医師の方へ / ドナー適格性判定基準データベース
https://www.jmdp.or.jp/donor_judgment/

5 採取ドナーの選定

1. 選定／不採用の決定

・「ドナー確認検査結果報告書」が届いたら、40日以内(※)に1位／2位以下／不採用 をご連絡ください。
※ドナー確認検査の適格性判定日から40日以内

・ 期限までに1位／2位以下／不採用の連絡がない場合、期限が切れたドナーのコーディネートを終了し、かつ、新規ドナーの検索も停止しますのでご注意ください。

・ 他ドナーとの比較等のため、40日以内に決められない場合は移植調整部までご相談ください。

・ 1位選定および不採用の場合は、同じ診療科医師の記名が必要です(代筆可)。不採用理由は必ずご記入ください。

1-1. 1位ドナーの選定

1位選定ドナーを決定するにあたり、以下を改めてご確認ください。

①HLA適合度
NGS-SBT法によるドナーHLAオプション検査(有料)実施を強く推奨します。
詳しくは、p.11　2-2. NGS-SBT法によるドナーHLAオプション検査について赤枠内 □ をご参考ください。

ミスマッチの場合は、必要に応じ以下もご参照ください。
🏠 / 医師の方へ / 患者主治医の方へ / HLA「照合サービス/ガイドブック」
「造血細胞移植のためのHLAガイドブック」
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/hla_reference.html

②体重、Hb値、血液型、年齢等
③ドナー不都合時期
④他ドナー状況　⇒　後続ドナーの方が好条件の場合、その確認検査結果が出るのを待たなくてよいか。
⑤希望の移植日程 ⇒ 確実に対応できる週を提示してください。
※学会、祝日、スタッフ、TBI、他患者との兼ね合いで希望時期内に不可日がないか、必ずご確認ください。

1位ドナーの選定にあたって

1位選定されたドナーは、すぐに最終同意面談、採取の日程調整に入ります。
仕事などの調整を本格的に行い、中には仕事や旅行などの予定をキャンセルしてくださる方もいらっしゃいます。
また採取日が近づくと、運動を控えたり飲食に気を配ったり、さまざまな制約が課せられます。
そのような状況もご理解の上、選定については慎重にご判断ください。

1-2. 希望の採取方法(BM/PB)の選択

・「ドナー選定通知書」で希望の採取方法を指定してください。
・ 最終同意面談では移植側が希望した採取方法についてドナーに確認します。
・ドナー選定以降に移植側から採取方法を変更することはできません。
・ドナーに対しても、ドナー選定以降は採取方法の変更は原則できない旨伝えますが、万一ドナーから採取方法変更の希望があった場合は担当医師にお知らせします。

1-3. 1位ドナーがHBc抗体陽性かつHBs抗体100mIU/ml以上だった場合

・ 選定手続きは進めますが、確認検査の残検体を用いHBV PCR検査を行います(検査料は当法人負担)。
・ 検査の結果　「陰性」⇒ 調整を継続し、結果はお伝えしません。
「陽性」⇒ ドナーは不適格となり、コーディネート終了となります。

1-4.ドナー本人確認検査(血清対応型タイピング)

1位ドナーがHLA検査をこれまでに1度しか実施していない場合は、検体取り違え等がないことを確認するため、蛍光ビーズ法によるHLA-A,B血清対応型検査を実施します(検査費用は当法人負担)。

1-5. バックアップドナー(2～5位)の選択

・ 進行中ドナーが6名以上の場合でも、順位付けが可能なのは1～5位までです。
・ 1位ドナーの選定後に確認検査結果が報告された他のドナーについても、適格性判定から40日以内に、2位以下の順位を付けるか、不採用かをご連絡ください。
・ 2位以下の順位をつけると、1位ドナーの術前健診結果で適格性が判定されるまでバックアップとして確保できます。
・ 採取を依頼しないドナーについては、ドナーの待機期間の精神的負担をご考慮いただき、速やかに不採用の連絡をお願いします。

1位以外のドナー(他ドナー)の進行について

・ 1位ドナーの最終同意が確認されるまでは、新規ドナーのコーディネート開始(ドナー申込)が可能です。
・ 1位ドナーの術前健診結果で適格性が認められるまでは、1位以外のドナーの進行が可能です。
・ 1位ドナーの術前健診結果で適格性が認められた時点で、他ドナーは全員コーディネート終了となります。

＊術前健診適格前に、「1位ドナーがいるから」「最終同意が確認されたから」 などの理由で他ドナーの不採用を希望されるケースがありますが、
・1位ドナーの最終同意が確認されるとは限りません。
・最終同意が確認されても、術前健診で不適格になるかもしれません。
ので、十分にご検討ください。

1-6. 1位ドナーの入れ替え(順位変更)

・ 選定順位はドナーの精神的負担を考慮し慎重に決めていただきますが、下記①②のような場合は1位を入れ替えることが可能です(最終同意面談日の前日まで)。
　① 1位ドナーより後に結果が報告されたドナーを医学的見地から1位選定に希望する場合
　② 1位選定後に判明したドナー側の事情により、移植時期が希望と大幅にずれてしまう場合
ただし、新たな1位ドナーが必ずしも採取まで進むとは限りませんのでご了承ください。

・ 最終同意面談日以降は順位変更できません。
この場合、1位ドナーのコーディネートを終了した上で、別のドナーを1位選定することになります。

ドナーの海外渡航に伴う採取制限について

厚生労働省からの通達により、ドナーは帰国後28日間採取ができません。
ただし、帰国後にウエストナイルウイルス(WNV)検査により陰性が確認された場合はこの限りではありません。
検査料は患者負担です。

2. 移植日程調整

選定後、採取日（移植日）の調整を開始します。
＊ドナー側の事情で、最終同意確認後に日程調整を開始する場合は、FAXでお知らせします。

＜注意＞移植施設側の要因でコーディネート遅延につながることがあります。

＜例＞　・ドナー側で調整を開始した後に、第一希望（最適週）の日程を変更する
・ 第一希望（最適週）で調整したのに断る

移植施設が希望した日程なのに対応できない背景は・・・
・ 別の患者の血縁者間移植が入った、別調整中の非血縁者間移植が入った
・ 学会でスタッフが少なくなることを失念していた
・ 病棟体制の確認が出来ていなかった
・ 患者本人、患者家族のイベント(卒業式、親族の行事など)が把握できていなかった　etc

希望の移植日程提示にあたっての留意点

・ 曜日や日にちの限定は原則お受けできません。やむを得ない事情がある場合はご相談ください。
・ 採取時間（午前／午後）について、移植施設からのリクエストはお受けできません。
※多くの場合、午前中に採取が実施されますが、午後になることもあります。
・ 選定時に提示した希望日程に、万一、対応不可能な日が生じた場合は至急、移植調整部までご連絡ください。
・ 調整できた採取日が移植側の都合で不可能になった場合、状況によっては再調整ができないこともあります。
・ 日程調整後の再調整が2度目になると、医療委員会審査が必要です（サマリー提出が必要）。

3. ドナーの最終同意確認

ドナー（本人・家族）の、提供に関する最終的な意思確認を行います。
選定時に患者側が選択した採取方法（BMまたはPB）で最終同意を確認します。

・ 最終同意の結果は、面談実施から約3～4日後に登録医師・移植医師双方にFAXでお知らせします。
・ 同意が確認できなかった等の場合は、翌営業日の午前中までにお伝えします（何も連絡がなければ、同意は確認されており、書類の手続き中とお考えください）。
・ 最終同意が確認された時点で、最終同意調整料等の費用を患者に請求します。
同じタイミングで、検体保存事業のための採血管を移植医師に送りますので、ご協力をお願いします。ただし、採取施設が検体保存事業に関する院内倫理審査を経ていないなど、患者／ドナーのペアが成り立たない場合は、採血管等資材一式はお送りしません。

最終同意の撤回

当法人が十分に意思を確認した上でも、極めて例外的なことですが、最終同意後にドナーが翻意を申し出る可能性が否定できません。
万一このようなことが起きた場合、強制できないため、ご提供いただけないことがあります。

6 移植準備／移植

1. 移植日（採取日）の決定

最終同意が確認されると、内定していた移植日が「決定」となります。

・ 移植日が決定すると、移植医師には決定通知をFAXし、医事課には「採取施設決定のお知らせ」を郵送します。
・ 移植医師からも医事課に採取施設名・移植日等をお伝えください。
・ 医事課は、ドナーの診療費等の請求および支払いに関する合意書を採取施設と交わす手続きに入ります。

予定されたコーディネートの延期／終了等について

移植当日を含むどのコーディネート段階においても、ドナーの健康状態等の理由によりコーディネートが延期、または終了となる可能性があります。この場合も、個別の理由はお伝えできません。
ドナーの健康状態によっては、予定されていた採取量が移植直前に変更される場合があります。

2. ドナー術前健診

2-1. 術前健診の日程決定連絡

術前健診日が決定すると、以下をFAXします。

（1）「術前健診日程決定連絡書」
・ 採取施設に対して、最新の患者体重・前処置開始日・血球血漿除去の有無・運搬等に関して連絡してください。

（2）「移植前に希望するドナーの検査依頼書および結果報告書」
・「特殊赤血球抗原検査」「EBVの抗体価検査」など採取施設に術前健診時の追加検査を依頼する場合にご使用ください。
・ 必ず術前健診日前に、採取担当医師へのFAXと電話連絡をお願いします。

（3）「緊急連絡先交換表」
・ 大規模地震や自然災害により、当法人中央事務局（東京・千代田区）が使用不可になった場合に備え、移植施設／採取施設間における緊急連絡先の交換にご活用ください。
・ 中央事務局機能不全直後の採取・移植については、両施設間で直接連絡を取り合い、採取可否の決定をしてください。施設間で連絡が取れない場合は、採取施設が延期／中止を判断します。

2-2. 術前健診の結果報告

・ 術前健診で適格性が認められた場合、また、再検査が必要になった場合※は、FAXで報告します。
コーディネートが終了となる場合は電話でお伝えします。
※ドナーの術前健診における再検査項目は情報提供可能です。必要な場合は、移植調整部までお問合せください。
・ 術前健診結果「適格」と判定された時点で、他ドナーは全員コーディネート終了となります。

2-3. 術前健診結果「適格」の場合

以下(1)(2)(3)をFAXします。

(1)「術前健診結果報告書　兼　前処置確認依頼書」
- 前処置開始日を伺いますので速やかにご返信ください。
- 特にPBの場合は、ドナーのG-CSF投与前に前処置開始確認が必要ですので、必ずご返信ください。

(2)「ドナーの末梢血採血依頼書」
- 採取当日に、ドナーの末梢血（20ml以下）依頼が可能です。必要な場合にご使用ください。
- 末梢血の使用目的は、血液型検査／血液型交差試験／HLA型交差試験／感染症検査／キメリズム検査（由来者識別の遺伝子解析を含む）に限ります。
- 使用後の残検体は速やかに廃棄してください。
- 本検体を上記以外の目的や研究に用いること、細胞を培養・増幅することは認めておりません。

(3)「骨髄受領書／末梢血幹細胞受領書」
- BM/PB受け取り時に、採取施設にお渡しください。
- 運搬に業者（日本通運／佐川急便／セルート）を利用する場合は、受領証を業者にFAXしてください。

2-4. 術前健診結果「適格」後の同時進行ドナーについて

1位ドナーが術前健診適格後、何等かの理由でコーディネートの進行可否を改めて判断しなくてはならない場合、例外的に他ドナーのコーディネートを同時に進めることが可能です。
他ドナーの進捗状況によって、初期開始、確認検査、選定など、コーディネートを開始する行程は異なります。
すぐに選定できるドナーを進める場合は、1位ドナーを含め合計2名の最終同意を確認するケースがあります。

◎判断基準（以下を満たした場合に対象とします）
術前健診結果「適格」とされたドナーが、その後、何等かの理由（健康面・社会面）で、再度、コーディネート進行可否の判断が必要になった場合。

◎同時進行後の1位ドナーと他ドナーとの関係
1位ドナーが改めて進行可能となった時点で、他ドナーは終了となります。

3. 採取予定量の決定

3-1. BM採取予定量の決定

/ 医師の方へ / 調整医師・採取医師の方へ / 骨髄・末梢血幹細胞採取マニュアル
「骨髄採取マニュアル」 P.54～55
https://www.jmdp.or.jp/medical/physicians/manual.html

※血漿除去・血球除去が必要な場合は、採取施設に連絡し、採取量について適切な量をご相談ください。

3-2. PB採取予定量の決定

/ 医師の方へ / 調整医師・採取医師の方へ / 骨髄・末梢血幹細胞採取マニュアル
「末梢血幹細胞採取マニュアル」 P.17～18
https://www.jmdp.or.jp/medical/physicians/manual.html

4. 移植の延期／中止

患者の病状変化等によりやむを得ず移植延期／中止を検討する場合は、ドナーの各イベント日（最終同意面談、術前健診、自己血採取、G-CSF投与開始）をステータスレポート等で確認の上、少しでも早いタイミングでご判断ください。
延期／中止が決まったら、大至急、移植調整部までご連絡ください。

【理由】 延期／中止連絡が遅れることで、ドナーに不要な術前健診や自己血採取が発生してしまいます。

※移植延期・中止が生じた場合は必ず医事課にもお伝えください。

4-1. 延期に伴うリスク

(1) BM採取の場合

・ 自己血の有効期限切れで使用不可となり、ドナーが次回の自己血採血の都合がつかない、またはドナーのHb値が戻らないため追加の貯血ができない場合には、採取量が少なくなる場合があります。
・ 再貯血前に改めてドナーのHb値を検査し、基準（男性13.0g/dl以上、女性12.0g/dl以上）に満たない場合は、ドナー不適格となり採取ができなくなる可能性があります。

(2)PB採取の場合

・ドナーへのG-CSF投与開始後に患者病状の急変等により移植不可能となった場合には、ドナーへのG-CSF投与を速やかに中止しなければなりません。 至急、移植調整部までご連絡ください。
・ G-CSF投与開始後の延期調整はできません。

4-2. 2度目の延期・保留を希望する場合（医療委員会審査）

・ドナー側で調整できた移植日を、移植側の何等かの理由で変更し、再度、移植日を変更（延期・保留）したい場合には、医療委員会で審査するため臨床経緯（サマリー）をご提出ください。
・ 同じ患者が同一ドナーに2度目の保留を希望する場合も、審査のためサマリーをご提出ください。
ドナーおよび採取施設の負担をできるだけ少なくするため、医療委員会審査により妥当性が認められた場合のみ、2度目の延期・保留を承認します。

4-3. 臍帯血／血縁移植など他移植と骨髄バンクドナーの併行

・ 他移植を実施した時点でバンクドナーは終了しますので、速やかに移植調整部までご連絡ください。

5. BM/PBの凍結

提供されたBM/PBの凍結は原則できません。
ただし、以下の場合には、医療委員会審査を経て凍結が可能となることがあります。

5-1. 患者理由による延期の際、調整がつかなかった場合等の凍結

下記、いずれかの場合に申請可能です。

（1）患者の病状、その他やむを得ない事情により延期を希望したが、採取側の調整がつかない場合
（2）延期を希望する移植日程では貯血保存期限が超過し、骨髄採取量が減ることを避けたい場合は、延期調整せずに凍結申請も可

＜凍結申請書で申告いただく内容＞
① 予定どおりの移植が出来ない理由とこれまでの経過
② 凍結した骨髄等が確実に使用されると判断した根拠と今後の治療・前処置・移植の具体的なスケジュール
③ 患者さんへの説明の有無
④ 万一、使われなかった場合、移植サイドで採取に関する費用を負担することへの了解

5-2.ドナーが新型コロナウイルス等の感染症に罹患の可能性等がある場合の凍結

下記条件を全て満たす場合に申請可能です。

（1）患者の病状が落ち着いていること
（2）採取後は速やかに前処置を開始すること
（3）原則として、BM:ドナーの入院前日までに患者が入院済みであること
PB:ドナーのG-CSF投与開始前日までに患者が入院済みであること
事情によりドナー入院/G-CSF投与開始前日までの入院が実施できない場合はその理由を申請書に記載すること

6. 前処置開始後のドナー理由による採取中止・延期

血縁移植や臍帯血移植等の代替手段を検討しておいてください。
なお、緊急で臍帯血が必要になった際は、以下を参考の上、出庫依頼の目安にしてください。

※患者前処置開始後、ドナーの健康上の問題が判明し造血幹細胞採取可否の検討に時間を要する場合は、患者側の状況も勘案した上で総合的に判断されます。

≪参考≫
前処置開始後ドナーの理由で中止・延期となった事例
／ 医師の方へ ／ 調整医師・採取医師の方へ ／ドナーフォローアップレポート
https://www.jmdp.or.jp/medical/work/donorflowup.html

6-1.臍帯血の緊急出庫依頼について

（1）医療機関支援機能から申込む

https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/medicalpersonnel/m5_02_forhospital.html

骨髄バンクドナーからの提供可否判断に時間を要する場合、まずは当該臍帯血バンクに臍帯血を申込み、その後電話で直接「予約から出庫まで最速でどのくらいかかるか」を確認してください。

（2）搬送日・移植日の確認

通常は出庫まで平日3日を要します。HLA確認検査を外注する場合にはさらに1～2日追加されます。

金曜夕方や連休前など、職員配置状況により対応が困難なこともあるようですのでご注意ください。
HLA検査・凍結細胞の生存率などの検査を事前にどこまで行うかにより、引き渡しまでの時間を調整することになります。

7. BM/PBの受け取りと運搬

7-1. 受け取り

・「骨髄等受領書」を採取施設にお渡しください。
・ BM/PBプロダクトとともに、採取施設から「ハーベストレポート」を受け取ってください。

7-2. 運搬

運搬に際しては、各種手続きが必要ですので、自施設で運搬される場合、運搬業者に依頼する場合、いずれにおいても当法人ホームページ掲載の下記より、必ず詳細をご確認ください。
⌂ / 医師の方へ / 患者主治医の方へ / 骨髄液等運搬の手順及び留意点
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/post_311.html

※航空機を利用される場合は、運搬日の14営業日前までに「運搬担当者証明書」の発行を申請してください。
※運搬を業者（日本通運／佐川急便／セルート）に依頼される場合は、直接ご依頼ください。

運搬業者・窓口	連絡先	依頼方法
日本通運（株） 関東甲信越ブロック　フォワーディングビジネスユニット国内航空貨物第二営業部 医薬品営業課	TEL　03-5569-2265 FAX　03-5569-2830 email：nittsu-medair-tyo@nipponexpress.com	「骨髄バンク輸送依頼書」を運搬日の14営業日前までにFAXまたはemail ※別途、初回は契約が必要
佐川急便（株） 千代田営業所 　日本骨髄バンク運搬窓口	email：jmdp@sagawa-exp.co.jp TEL 03-5617-2138 FAX 03-5617-2103	運搬日の14営業日前までに左記に依頼する旨を連絡 ※初回は、口座開設手続が必要
（株）セルート 骨髄液等運搬サービスお問合わせ窓口 営業日/時間： 　平日　月～金/8時～20時 　　土曜日/8時～17時	TEL　03-5285-5029 FAX　03-5285-5086 email：medical@saroute.co.jp	運搬日の14営業日前までに見積を依頼した旨を電話連絡したうえで、「セルート骨髄液等運搬サービス依頼書」をemailもしくはFAX ※初回は、依頼する旨を電話連絡

7-3. 運搬に要する費用

運搬費は療養費払いですが、手続きが必要ですので、以下URLをご確認ください。

＜非血縁者間骨髄移植・採取における事務手続きに関する説明書＞
⌂ / 医師の方へ / 医事課の方へ / 骨髄・末梢血幹細胞採取・移植認定施設の医事課の方へ
「医事課の方へ」P.23（4）運搬費と療養費払いについて、 P.27「骨髄等運搬費内訳書」
https://www.jmdp.or.jp/medical/office/office.html

8. 移植にあたっての注意事項

採取終了後、可及的速やかに輸注してください。
移植後は、移植前夜にFAXされる「非血縁者間骨髄等移植実施報告書」を、移植調整部へFAXしてください。
（このFAX受理をもって当法人から採取施設にお礼状をFAXします。）

万一、やむを得ない事情で移植が実施されなかった場合は、至急移植調整部までご連絡ください。
また、骨髄または末梢血幹細胞に余剰分が発生した場合もご連絡をお願いします。

8-1. 骨髄バッグラベル

・ 採取施設で骨髄液の入ったバッグ1個につき1枚ずつ貼付します。
・ 採取施設で確認された情報がすでに記載されていますが、さらに移植施設でも確認の上、移植施設記入欄に患者ID、血液型、Rhを記入してください。

8-2. 末梢血採血管ラベル

・ 採取施設に採取当日のドナー末梢血（20ml以下）を依頼した場合、採取施設で採血管に貼付します。
・ 処理を開始される前には必ず記入されたドナーIDをご確認ください。

8-3. 提供されたBM/PBの細胞数が少なかった場合の対応

採取細胞数が少なかった場合でも移植は実施するというのが当法人の基本姿勢です。
【理由】
・非血縁者間骨髄移植において細胞数がいくつ以下だと移植成績に影響するという明確なデータがないこと。
・わが国では一般に2×10*6／kg（レシピエント体重）のCD34陽性細胞数が必要とされている。
しかしCD34陽性細胞が1×10*6／kg以下の場合において生着しなかったというデータはなかったこと。
（非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアルより）

8-4. 提供されたBM/PBが必要量を超過している場合

・ PBが必要以上に採取できた場合は、初回輸注の上、残りを凍結保存しDLI等に使用することが可能です。
・ 凍結した場合は当法人移植調整部に報告してください。廃棄報告書をお送りしますので、その後の凍結した幹細胞の使用の有無についてもご報告ください。
・ 凍結は「院内における血液細胞処理のための指針」に従ってください。
・ BMについては必要以上の採取を想定していませんが、万一必要量を超えている場合は移植調整部までご連絡ください。

「院内における血液細胞処理のための指針」と「付帯事項」（JSTCTホームページより）
https://www.jstct.or.jp/modules/guideline/index.php?content_id=3

なお、細胞を研究目的で使用することや細胞を培養・増幅することは、認められていません。

8-5. 過去の事例から特に注意を要していただきたいこと

移植前のクロスマッチ検査：
異型輸血や検体取り違えを防ぐ手段のひとつとして、輸注前のクロスマッチ検査を推奨します。
ただし、これ以外の方法（血液型や抗体スクリーニング）で異型輸血の確認ができている場合は必要ありません。

その他、これまで当法人医療委員会から発出した「安全情報」は、「安全情報データベース」に蓄積されています。

ホーム／ 医師の方へ ／ 調整医師・採取医師の方へ ／ 安全情報データベース
https://www.jmdp.or.jp/donor_safety/

〔掲載事例〕
・凍結した骨髄液がバッグ破損のために使用不可になった事例
・骨髄濃縮時の回路破損による骨髄液漏出
・骨髄液バッグに輸血セットを挿入する際に起きたバッグ破損について　など

当法人は、事案発生後、できるだけ速やかに関係施設に情報提供を行うこととしています。
過去の情報を含めご参考ください。

9. 移植、DLIに関する問題が発生した際の事例報告

採取施設からプロダクトを受け取った後、以下のような何等かの問題が生じた場合には、速やかに移植調整部までご連絡ください。

☐ 運搬中のトラブル（温度管理、バッグ破損、空港でのトラブル　等）
☐ 移植施設到着後のバッグ破損　等
☐ 提供されたプロダクトの異常（溶血、凝固、汚染、凍結　等）
☐ 異型輸血、取り違い
☐ 移植後にドナー由来と疑われる疾患発症

所定の報告用紙をお送りしますので
①経過、②考えられる原因、③再発防止策など対策、④患者さんへの説明　を記載いただきご提出ください。
必要に応じ、追加資料や写真などの添付もお願いします。

関係機関における事例の情報提供、共有について

全国の認定施設に安全情報として匿名で情報提供する場合があります。その際には事前にご相談します。
また、当法人は世界骨髄バンク機構（World Marrow Donor Association：WMDA）の認定を受けており、インシデント、アクシデント事例を報告することになっています。世界の骨髄バンクでの情報共有のため、WMDAに匿名で情報提供することがあります。

10. 移植後

10-1. 移植後の各種報告

以下①～③を一般社団法人日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）が運営する「第二世代移植登録一元管理プログラム（TRUMP2）にご入力ください。

① 骨髄／末梢血幹細胞移植症例100日報告
② 全国調査「本登録」および追跡調査
③ ドナーリンパ球輸注（DLI）実施100日報告

TRUMP2への対応にあたり必要となる症例情報（症例番号／移植日／JMDP患者ID）は、移植後100日後に診療科責任医師宛FAXでご案内します。

＜各種問い合わせ先＞

内容	問い合わせ先	TEL	FAX	Email
TRUMP2の操作に関すること	日本造血細胞移植データセンター	0561-65-5821	0561-65-5822	jdchct-dc@jdchct.or.jp
移植症例データに関すること	日本骨髄バンク 移植調整部（新規業務担当）	03-5244-5885	03-5280-3856	―
JSTCT移植認定診療科情報の変更に関すること	日本骨髄バンク内「JSTCT移植施設認定申請窓口」	03-3259-9000	03-5283-5629	shinki@jmdp.or.jp

10-2. ドナー造血細胞由来と疑われる疾患報告のお願い

移植を受けた患者にドナー造血細胞由来と疑われる情報が得られた場合には、疑うに至ったことが確認できる詳しいデータとその理由を当法人までご報告ください。
当法人の医療委員会･ドナー安全委員会、必要に応じ遺伝学的情報開示に関する審査会で審査し、必要があればドナーに伝えるなどの対応をします。

10-3. ドナーが提供後に何等かの疾患を発症した場合

ドナーの申告等により、提供後に何等かの重大な疾患を発症したとの情報が入った場合には、当法人の医療委員会で審査し、移植施設に伝えた方がよいと判断した場合にはお伝えします。
患者に伝えるかどうかは移植施設でご判断ください。

11. ドナーへのお手紙（手紙交換）

11-1. 当法人を介しての患者(ご家族)とドナーの手紙交換

・ 移植後2年以内、2回まで手紙交換が可能です。
・ドナーの最終同意が確認された時点で、患者(ご家族)に、手紙交換の案内とメッセージカード・封筒をお送りしています。
・ 互いのプライバシーを守る観点から、当法人にて手紙を開封し、個人情報が書かれていないことなどを確認させていただきます。
・ DLI実施後についても、BM/PB移植とは別枠で「2年以内、2回まで手紙交換が可能」です。
・ドナーから患者への手紙が届いた場合は、当法人より直接患者宛てに郵送いたします。

手紙交換について患者に案内している内容

・ 患者の氏名・住所・生年月日（年齢）、病名や移植後の具体的な経過、移植を受けた（または受ける予定の）病院名や所在地は、手紙の文中には書かないでください。
・ 患者の性別・年代（20歳代 等）・居住地区（関東地区・近畿地区 等）までは書いていただいて結構です。
・ お手紙の取次ぎは原則、移植後2年以内、2回までです。
・ドナーの最終同意が確認された後であれば、移植日前に出していただくことも可能ですが、ドナーにお渡しするのは、採取完了後となります。
・ お手紙は定型封筒に入るサイズでお願いします。
・ 金銭・物品のお取次ぎはできません。

手紙交換における留意事項とお願い

近年のソーシャルメディアの普及により、インターネット等を介して情報発信可能となり、手紙の筆跡や内容が読み取れる画像をSNSやテレビで公開する事例が相次ぎました。
患者さんへは、ドナーとの手紙の画像や内容を以下のようなものに掲載・公開しないようお伝えください。

・ テレビ、ラジオ、雑誌、本等の出版物
・ SNS（Twitter、Intagram、Facebook、YouTube、LINEなど）、電子メール、SMS、ホームページ、ブログなど
・ 各種イベント(特定のグループや友人など公開先が限定される場合も含む）

多くのドナーが患者からの手紙を心待ちにしています。
たとえ採取後回復が遅れても、患者からの手紙をもらったとたん元気になられるドナーもいます。
ぜひ手紙を書いてくださるよう、患者（家族）へのお声掛けをお願いいたします。

11-2. サンクスレター ： 移植施設の医師、スタッフからドナーへの手紙

・ 移植施設の医師／スタッフのお立場でドナーさん宛てのお手紙をご準備いただける場合は、当法人を通さず、採取施設のスタッフに直接お渡しいただいて結構です（手紙交換の回数にはカウントされません）。
・ ただし、内容については以下を必ずご確認ください。

＊患者氏名・住所・生年月日（年齢）・病名・移植後の具体的な経過・移植を受けた病院名・所在地が書かれていないこと

＊患者性別・年代（20歳代 等）・居住地（関東地区・近畿地区 等）は記載可能です。

7 ドナーコーディネートを止める場合の手続き

患者の病状等によりドナーコーディネートを止めたい場合は、速やかに移植調整部までご連絡ください。
状況に応じて、保留・停止・取消のいずれかをご案内し、必要書類をFAXします。

特にドナーの検査や面談が予定されている場合は、ご連絡の遅延によりドナー負担を増やすことのないようご配慮ください。ドナーの検査等イベントが実施されると、患者への費用請求にもつながります。

また、以下の場合も移植調整部までご連絡ください。

・他ソースでの移植を行った場合

ドナーをすべて終了し、検索停止もしくは登録取消とします。
但し、他ソースでの移植実施後でもドナーの確保が有効と考えられるケースがあり、個別にご相談を受け付けることが可能です。その場合は医療委員会での審査が必要となります。

・バンクドナー1位選定後に、他ソースでの移植を検討されている場合

1. コーディネート保留

コーディネート中のドナーを確保したまま、進行を止めます(60日間)。追加のドナー検索も止めます。

・ あるドナーの進行だけ止めて他のドナーは進めるなど、ドナー単位での保留はできません。
・ 期限(60日)内にご連絡がない場合は、ドナーは全て解除(コーディネート終了)します。

＜注意＞ 「同一ドナーに対する2度目の保留」を希望する場合

・ 同じ患者のコーディネートにおいて同一ドナーに対する2度目の保留を希望される場合は、臨床経緯(サマリー)をご提出ください。
・ 長期間のドナーの拘束をできるだけ避けるため、医療委員会でその妥当性が認められた場合のみ、2度目の保留を受理しますのでご了承ください。

2. 検索停止

JMDP患者登録は残したまま、ドナーを全員終了し、ドナー検索を止めます(最大1年間)。

・「移植は当面不要だが、近い将来必要になる可能性がある」場合の手続きです。
・ 1年以内に登録が不要になった場合、または、検索再開を希望する場合は移植調整部までご連絡ください。

3. JMDP患者登録取消

JMDPの患者登録を取消します。

・ 将来、BM/PBSC移植が必要になった場合は、改めて医療機関支援機能の患者登録〔仮登録〕からお手続きいただきます。

8 コーディネートの状況報告

1. ステータスレポート（患者ごとの状況報告）

・コーディネート中のドナーがいる患者については、ドナーの主なイベントの予定日／実施日をお知らせします。

・毎週金曜夜、登録医師と移植医師の双方へFAXします。

・ステータスレポートでお知らせするコーディネート状況は、患者さんに適宜お知らせください。患者さん、そのご家族等より患者問い合わせ窓口に問い合わせがあった場合は、窓口よりご案内します。

・コーディネート中のドナーが0人の患者については、毎月第1金曜日に、「ドナー検索状況報告」を登録医師へFAXします。

2. 診療科ごとの状況報告

診療科単位で患者の状況を把握していただくため、診療科責任医師宛に以下のリストを定期的にFAXしていますので、ご確認ください。

（1）「ドナー選定済み　患者リスト」（毎週火曜夜）
　　1位ドナーがいる患者が3名以上存在する診療科にのみFAX

（2）「移植認定診療科ごと　担当患者リスト」（毎週金曜日夜）
　　バンク登録中の患者一覧と、各患者のドナー数、検索状況

9 骨髄バンクの利用に必要な費用

患者への費用請求ルートは、下表のように2通りあります。

当法人ホームページ掲載「非血縁者間骨髄移植・採取ならびに末梢血幹細胞移植・採取における事務手続きに関する説明書～医事課の方へ～」でも説明していますのでご参考ください。

1. 日本骨髄バンクから患者に直接請求する費用

患者負担金(ドナー確認検査費用　等):医療費控除の対象

・ 患者登録時には必ず最新の料金表を用いて患者にご説明ください。

⌂ / 患者さんへ / 骨髄バンク利用料金 / 患者負担金 / 患者負担金説明書(国内)「患者負担金(国内料金)」
https://www.jmdp.or.jp/recipient/cost/share.html

・ 請求書は「患者負担金請求先連絡用紙」にて患者が指定した連絡先に送付します。
・ 経済的に支払が困難な場合には、「患者負担金免除基準」に基づき負担金の全部または一部が免除される場合があります。

2. 移植施設から患者に請求する費用

採取施設からの請求で発生する費用

(1)ドナーの採取にかかる費用／術前・術後健診の費用　:患者の保険適用

・ドナーの安全確保の観点から、採取施設が必要と判断した消耗品(弾性包帯・弾性ストッキング・マウスピースなど)、ならびにドナーの各種検査費用(ドナーの安全を確認するために行った各種検査費用)

⌂/ 医師の方へ / 医事課の方へ / 骨髄・末梢血幹細胞採取・移植認定施設の医事課の方へ 「医事課の方へ」 P.20
https://www.jmdp.or.jp/medical/office/office.html

(2)ドナー個室料(差額ベッド代):保険適用外

・個室料(差額ベッド代)が生じた場合は実費がかかりますので、患者に事前にご説明ください。
金額は数万～40万円程度と、採取施設の状況・ドナーの入院日数等により異なります。
・PBドナーへのG-CSF投与を通院・入院のどちらで行うかについては、採取施設の判断によります。
入院してG-CSFを投与する場合はBMよりも日数を要し、その分費用が多くかかる場合があります。
・生活保護受給世帯の患者さんで、差額ベッド代の支払いが困難な場合は、当法人が一部負担できる場合があります。移植施設からの申請が必要ですのでお申し出ください。

⌂/ 医師の方へ / 医事課の方へ / 骨髄・末梢血幹細胞採取・移植認定施設の医事課の方へ 「医事課の方へ」 P.20, 22
https://www.jmdp.or.jp/medical/office/office.html

(3)BM/PBの運搬費用　:療養費払い

・運搬に要した交通費は、運搬者(移植施設)が一旦立て替えて後から患者に請求するなど、各移植施設内でご対応ください。
・健康保険の療養費払いになります(海外ドナーからの提供時も同様)。申請方法は患者が加入している健康保険組合／社会保険事務所等にお問い合わせください。

⌂ / 医師の方へ / 医事課の方へ / 骨髄・末梢血幹細胞採取・移植認定施設の医事課の方へ 「医事課の方へ」 P.23～29
https://www.jmdp.or.jp/medical/office/office.html

10 ドナーリンパ球輸注(DLI)

1.DLI申請と受理

1-1. DLI申請

申請書一式は下記URLで最新版を出力し、移植調整部まで郵送(※)してください。
※お急ぎの場合は、移植調整部へご連絡ください。
控えが必要な場合は、事前にコピーをとってから投函くださいますようお願いします。

⌂ / 医師の方へ / 患者主治医の方へ / 各種申請書 / DLI申請書・同意書
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/documents.html

＊LVC(Low volume center)診療科の場合は、BM/PB移植施行前にJSTCT移植施設認定委員会にお手続きされたLVC申請を改めてお手続きいただく必要があります。承認後、「回答書」添付のうえ、ご申請ください。
但し、現在LVC診療科であっても、2015年2月以前に患者登録した際のBM/PB移植症例におけるDLI申請については、上記の手続きは必要ありません。

適応について

■DLIの効果の期待度が高い

・EBVによるBLPD ・CMLの細胞遺伝学的再発(血液学的慢性期を含む)
※上記疾患に限り、2回目の申請があればその都度、医療委員会で審査します。

■DLIの効果は不確実であるが可能性がある

・急性白血病の再発 ・CMLの移行期・急性転化 ・悪性リンパ腫の再発
・MDSの再発 ・多発性骨髄腫の再発 ・骨髄線維症の再発
・成人T細胞性白血病リンパ腫(ATLL)の再発
・その他血縁DLIで有効例の報告がある腫瘍性疾患の再発 ※注1)
・混合キメラ状態
(ドナー由来の造血が確認された後、キメリズム検査でドナー成分が原則として持続的に減少していること)
・血縁DLIで有効例の報告があるウイルス感染症 ※注1)
・特異性のあるMRD(微少残存腫瘍)マーカーの上昇 ※注2)

※注1)申請時に有効性の根拠となる文献の出典とそのサマリーを添えること。ただし、アデノウイルス感染症の治療目的においては添付不要。
※注2)MRDの再発予知と早期DLIの有効性を示す文献の出典とそのサマリーを添えること。

■DLIの効果は期待できない(上記疾患以外)

JMDPとしてDLI実施の効果はないと判断されるが、それでもなお申請される場合は根拠となる文献を添えること。

以下の疾患は医療委員会での審査が不要です。 ※申請書提出は必要です。
AML/CML/MDS/ATLL/悪性リンパ腫/多発性骨髄腫/骨髄線維症の血液学的再発、および、EBVによるBLPD
(ただしBLPDで成分採血を希望した場合は要審査)

1-2. 受理～審査　※申請書は必ず最新版をご使用ください。

受け付け後、申請医師へ以下をFAXします。
「DLIの審査について」(審査が必要な場合のみ。 審査に要する期間:約3～4日)
「審査結果報告書ならびにDLI採血希望時期のお伺い」(DLI適用とされる場合)

・ドナーの健康状態等により、DLIの採血に応じられない場合があることを予めご承知おきください。
・DLI適応とされた場合は、不都合時期を申請医師にあらためて確認した上で、ドナーコーディネートを開始します。
・コーディネート開始にあたり、 ドナーについて以下を確認します。
ドナーから、DLIのための提供意思がない、という事前表明がないこと
ドナーのBM/PB提供後フォローアップが終了していること
ドナーがBM/PBのコーディネート中の場合は1位選定されていないこと
DLI申請時、ドナーが58才未満であること

1-3. 同一ペアに対するDLI回数制限

・DLIのためのドナーからの採血は、EBVによるBLPD、CMLの再発に限り、医療委員会の審査の上で2回まで可能です。その他は1回までに限ります。
・2回目のDLI申請時には、1回目の効果、2回目までの期間を書き添えてDLI申請書を提出してください。

2. 日程調整

2-1. 申請から採血まで

・申請からDLI実施まで最短で2～3週間を要します。
・ドナー側で採血日が調整でき次第FAXで連絡しますので、可否をご返信ください。
・採血日程が決定すると担当地区事務局から「DLI採血日程のお知らせ」をFAXします。 受け取り場所と時間について、移植施設から採血施設に確認してください。
・同時に、決定した採血日や採取施設名を自施設の医事課に連絡してください。
(BM/PBコーディネートのように、当法人から医事課宛て通知はありません。)

2-2. 申請後の患者理由による中止について

患者の病状により下記のような変化が生じた場合は、移植調整部まで至急ご連絡ください。

(1) 申請を取り下げる場合
「DLI中止申請書」をFAXしますので、至急ご返送ください。

(2) 日程を延期したい場合
・近日中に輸注可能な場合はドナーとの再日程調整を行います。当面目途が立たない場合は、一旦ドナーを解除します(「DLI中止申請書」提出)。
・申請を取り下げた後に再度DLIを希望される場合は、改めて申請書をご提出ください。

3. ドナーの事前検査

DLI採血前に次の検査を実施します。
〇全血採血の場合: 血算、生化学、感染症、凝固系など
〇成分採血の場合: 血算、生化学、感染症、凝固系、電解質、心電図、検尿など

4. 提供できる量

① 全血:最大400mlまで
② 成分採血(単核球):処理血液総量でドナー体重1kgあたり100mlが上限
③ EBVによるBLPDに対するDLIの場合は、原則全血での提供
　ただし、希望があればアフェレーシス2リットルまでの処理が可能です(その場合は医療委員会の審査が必要)。
※培養、増殖は認められません。

5. 運搬

・プロダクト受け取りの際は、「ドナーリンパ球受領書」を採取施設にお渡しください。
・航空機利用の際は「運搬担当者証明書」が必要です。採血日の1週間前までに移植調整部に申請してください。
・運搬を業者(日本通運/佐川急便/セルート)に依頼される場合は、直接ご依頼ください。
　⌂ / 医師の方へ / 患者主治医の方へ / 骨髄液等運搬の手順及び留意点
　https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/post_311.html

6. 初回輸注と凍結について

・BM/PBと同様、採血終了後、可及的速やかに輸注してください。
　輸注後は、予定日前夜にFAXされる「ドナーリンパ球輸注(DLI)完了報告書」を、移植調整部へFAXしてください。
・初回輸注の残りを2回目以降のために凍結保存し分注することは可能です。凍結後のドナーリンパ球の使用の有無については、移植調整部よりFAXされた「ドナーリンパ球　輸注/廃棄報告書」で必ず報告してください。
・初めから全量凍結することは認められません。

7. 費用

・ドナーの事前検査や採血に要した費用は、採血施設より直接、移植施設に請求されます。
・移植後のCML/MDSの再発、EBウイルス感染によるBLPDに対しては保険適用となります。
・DLIは診療報酬点数上では輸血手技料のみ定められており、提供者の検査・採血に関する費用は点数が定まっていません。このため、ドナーの事前検査や採血に要する費用は、ケースごとに異なります。
・DLIが保険適用とならない疾患の場合も、事前検査や採血に要した費用は請求されます。
・診療報酬の配分については、移植施設と採血施設との間で事前に取り決めておくよう医事課担当者にお願いしています。決定した採血日/採血施設名は、必ず自施設の医事課担当者にお伝えください。

8. DLI実施後の輸注データ管理

「ドナーリンパ球(DLI)輸注実施報告(100日後報告)」・・治療成績の評価を目的とした調査票です。
指定の期日までにTRUMP2に入力してください。

9. その他

DLIに関する情報は、JSTCTホームページに掲載されている「造血細胞移植ガイドライン　ドナーリンパ球輸注」もご参考ください。
　https://www.jstct.or.jp/modules/guideline/index.php?content_id=1

11 研究のためのデータ利用申請

検体保存事業については、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」における造血幹細胞提供支援機関の業務として規定され、平成27年度より日本赤十字社（以下、「JRC」）が実施することとなりました。

これまで蓄積したデータ・試料についての利用申請は、JRCに委託された一般社団法人日本造血細胞移植データセンター(JDCHCT)造血細胞移植登録一元管理委員会が審査を行い、コーディネートやドナー安全に関するデータ（TRUMP以外のデータ）の利用や臨床研究に係る申請のみ、当法人での審査となります。

ご希望の方は、下記URLを確認の上、該当する申請書をご提出ください。

🏠 / 医師の方へ / 患者主治医の方へ / 研究事業

https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/research.html

臨床研究として実施されるDLI申請

一定条件（以下）を満たしている場合に限り申請を受付けます。これらの条件をもとに、当法人の審査委員会において、医学的側面および手続きの妥当性を審査します。

臨床研究を伴うDLIを申請する際の条件

ドナーから新たに採血した検体を研究に用いる場合や、検体に研究目的で何等かの操作を加える場合に求められる条件

① 施設内倫理委員会に提出し、承認を得られた申請書、研究計画書を提出すること
② 同様の症例があれば文献報告例を提出すること
③ 患者がDLIに同意していること
④ ドナーへの説明書が準備されていること
⑤ ドナーへの説明と同意の確認を採取施設が代行すること
（当法人のコーディネーターからは説明しません。）
⑥ ドナーの同意があること
⑦ ドナーに対する対応の手続きを、具体的に提案すること
⑧ 採取施設内の倫理委員会でも承認を得ること

参考資料集

1. 解析結果など医療情報　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　35

2. 採取直前のドナー理由による中止事例

3. ドナー検索評価　について　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　36

3-1.検索評価点
3-2. HLA-C抗原ミスマッチ検索を設定しなかった背景　HLA委員会の見解
3-3. HLA登録抗原と検索抗原
3-4. HLAタイピング結果の精度
3-5. 用語説明
3-6. HLA検査方法

4.「造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口」相談事例(ご紹介)・・・　40
4-1. NGSタイピング検査結果について
事例1:NGSタイピングの結果がHLA-DRB1*08:22となった事例
事例2:NGSタイピングの結果がHLA-DRB1*12:10となった事例
事例3-1:重症急性GVHDハイリスクミスマッチとなる事例(Homo to Heteroの事例)
事例3-2:重症急性GVHDハイリスクミスマッチとなる事例
(ハイリスクな組み合わせのドナー側のタイプを患者さんが保有する事例)
事例4:NGSタイピングの結果:患者HLA-A*24:20:01にミスマッチドナーA*24:02:01を選択することの影響について

4-2. Pコード(Pグループ)　について
4-3. 推定アレルHLA-C*07:02NおよびHLA-C*03:23Nについて

5. 施設認定基準　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　50

6. 患者問い合わせ窓口

1. 解析結果など医療情報

これまでに日本骨髄バンクのデータを利用した各種解析結果をホームページに掲載しています。
🏠 / 医師の方へ / 主治医の方へ / 成績/解析結果など
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/work_result.html

2. 採取直前のドナー理由による中止事例

「採取直前中止事例一覧(前処置開始後、ドナーの健康上の理由で採取中止となった事例)」
＜期間:2019 年4月1日～2024年3 月31 日＞

No	採取予定月	中止日	事象
1	2019/05	-5	急性腰痛症
2	2019/08	0	VVR
3	2019/09	0	麻酔導入後、PVC 頻発
4	2019/09	-3	咽頭痛
5	2019/12	-1	AST・ALT 高値
6	2020/01	-6	妊娠判明
7	2020/4	0	COVID-19 PCR 検査 陽性
8	2020/5	-1	咳嗽
9	2020/5	-1	寒冷凝集素症等の疑い
10	2020/12	-2	ALT 高値
11	2020/12	-2	COVID-19 PCR 検査 陽性
12	2021/1	-3	COVID-19 PCR 検査 陽性
13	2021/1	0	発熱※
14	2021/2	-2	G-CSF 投与後、発熱・頻脈あり
15	2021/2	-1	強膜炎
16	2021/8	-1	COVID-19 PCR 検査 陽性
17	2021/8	+2	菌血症
18	2021/12	-5	下肢の痺れ
19	2022/1	-3	COVID-19 濃厚接触者※
20	2022/2	-1	COVID-19 PCR 検査 陽性※
21	2022/2	-2	COVID-19 PCR 検査 陽性※
22	2022/3	-1	COVID-19 抗原 検査 陽性※
23	2022/4	-5	COVID-19 抗原 検査 陽性※
24	2022/4	0	COVID-19 抗原 検査 陽性※
25	2022/5	-1	血尿
26	2022/7	-5	COVID-19 抗原 検査 陽性※
27	2022/8	-7	COVID-19 抗原 検査 陽性※
28	2022/8	-1	COVID-19 PCR 検査 陽性※
29	2022/8	-4	COVID-19 抗原 検査 陽性※
30	2022/8	-5	COVID-19 抗原 検査 陽性※
31	2022/9	-2	下痢症状※
32	2022/9	-3	COVID-19 抗原 検査 陽性※
33	2022/9	-2	COVID-19 PCR 検査 陽性※
34	2022/11	-1	COVID-19 PCR 検査 陽性※
35	2022/12	-2	COVID-19 濃厚接触者※
36	2023/7	-3	COVID-19 PCR 検査 陽性※
37	2023/8	-3	発熱、同居家族 COVID-19 検査 陽性※
38	2023/8	-4	COVID-19 PCR 検査 陽性※
39	2023/8	-1	HSIL 診断歴判明
40	2023/10	-1	COVID-19 PCR 検査 陽性※
41	2023/12	-4	帯状疱疹※
42	2024/1	-1	COVID-19 検査 陽性※
43	2024/2	-3	COVID-19 検査 陽性※

※移植施設判断による中止

上記のような採取直前の中止の他、最終同意後、術前健診後等、いかなる行程においても採取中止となる可能性があります。非血縁者間BM/PB移植以外に、血縁や臍帯血などの他移植を常に念頭においていただくようお願いします。

詳細はドナーフォローアップレポートをご覧ください。
🏠/ 医師の方へ / 調整医師・採取医師の方へ / ドナーフォローアップレポート
https://www.jmdp.or.jp/medical/work/donorflowup.html

3. ドナー検索評価　について

ドナーは評価点に基づき優先順位が付けられ検索されます。

3-1. 検索評価点

(1) 基本点

	評価点
4座検索	110.000
3座検索	100,000

この基本点に、以下(2)、(3)にある加点/減点がなされ、最終的な評価点が決まります。

(2)アレルを含むHLA型評価点

	HLA-A	HLA-B	HLA-Cw/C	HLA-DR/DRB1
アレルマッチ　※1	1,000	1,000	1,000	1,000
アレルミスマッチ	-10,000	-10,000	-10,000	-10,000
抗原ミスマッチ	-11,000	-11,000	-11,000	-11,000
GVH方向マッチ	1,000			

※1 ：2020年10月1日以降に新規登録しPCR-rSSO(蛍光ビーズ)法のみ実施したドナーは、アレルマッチとして評価

(3)HLA以外の評価点

	評価点
血液型ABO一致	450
血液型Rh一致	150
体重比率80%以上	150
確認検査省略可能	70
ドナー確定回数	回数×3を減点
ドナー提供回数	回数×1を減点

確認検査実施を省略して、最終同意行程から開始できる可能性のあるドナーに加点

同じドナーが繰り返し検索されるのを防ぐため、検索された回数が多いほど減点

他に同等ドナーがいる場合、提供履歴があるドナーは減点
優先度が下がる

ドナー検索における適合ロジックの詳細は、造血幹細胞移植支援システム(医療機関支援)ログイン後に表示される「お知らせ」2023/03/23付の添付資料「骨髄バンク及び臍帯血バンクの新適合ロジックについて_20230327から適用.pdf」をご確認ください。

3-2. HLA-C抗原ミスマッチ検索を設定しなかった背景　HLA委員会の見解

HLA-C座の適合性がドナー選択に際して非常に重要であることから、当法人では、2009年10月よりHLA-C座検査を必須化しました。しかし、以下の背景から、現時点ではHLA-C抗原ミスマッチ検索を設定していないことをご承知おきください。

まず、現在のドナープールの中にはC座のデータを持たない候補者が多数存在しており、C座2桁アレルのミスマッチが存在するドナーは6抗原フルマッチ群のみならず、DR座1抗原ミスマッチ、B座1抗原ミスマッチ、A座1抗原ミスマッチ群のすべてに含まれ得ることへの配慮が必要になる。すなわち、現行の基本点以外にC抗原ミスマッチという基本点を導入する場合、C座一致、C座不明、C座不一致の3群間の比較時に、C座不明群（実際にはC座一致例と不一致例のいずれもが含まれ得る）の評価が困難になる。

また、「HLA-C座の適合性がドナー選択に際して必須である」ことの意味は、HLA-A, -B, -DRB1座における適合性より少し広く解釈して理解する必要がある。すなわち、HLA-A, -B, -DRB1座の一致を基本としてドナーを選択してきた歴史的経緯から、実際にはHLA-C座不一致の移植が多数行われてきた結果、HLA-C座の不一致の中には、KIRリガンド不適合など、特にGVHDの発症率の増加や生存率の低下に関連している組み合わせが多く含まれることが判明してきたという状況が背景に存在している。

したがって、今後HLA-C座のタイピングが必ず行われるようになった場合でも、ドナーの選択にあたってHLA-C座の適合性を評価する場合には、
1）HLA-C座アレルを完全に一致させる。
2）HLA-C座アレルが一致した候補者が見出せないので、KIR不適合やその他のハイリスクミスマッチ（Kawase et al. Blood 2007）以外のHLA-C座不一致候補者を検索する。
という2種類の選択肢があり得ることを想定しておく必要があると考えられる。

なお、HLA-DRの抗原レベルでのミスマッチ移植と、HLA-C座2桁アレルのミスマッチ移植について、背景因子を多変量因子などで補正した上で検討したデータとして公表されているものは存在しておらず、DR抗原ミスマッチとC座2桁アレルミスマッチの間に優劣をつけることは現状では困難であると考える。

3-3. HLA登録抗原と検索抗原

≪参考≫ブロード抗原とスプリット抗原
WHO Nomenclature for Factors of the HLA Systemより
http://hla.alleles.org/antigens/broads_splits.html

HLAの抗原型として、大まかなものがブロード、詳細なものがスプリットです。
例えば、B70はブロード抗原ですが、詳しく検査をすると、スプリット抗原B71またはB72のどちらか判明します。
B71（スプリット）を持つ患者にB70（ブロード）を持つドナーが検索された場合、一見ミスマッチにみえますが、確認検査の結果、一致する可能性があります。

3-4. HLAタイピング結果の精度

下表は様々な方法によるHLAタイピングにより得られた結果の例です。

		HLA-A座	HLA-B座	HLA-DRB1座
血清学的検査	ブロード抗原	A19	B40	DR5
	スプリット抗原	A31	B61	DR11
DNA検査	Low Resolution	A*31	B*40	DRB1*11
	Middle Resolution	A*31:01/31:02	B*40:01/40:06/40:09	DRB1*11:01/11:04/11:05/11:06
	High Resolution	A*31:01:02	B*40:06:01	DRB1*11:04:01

NGS-SBT法はこのレベル

蛍光ビーズ法はこのレベル

「 / （スラッシュ）」は「または」の意

3-5. 用語説明

確定アレル	NGS-SBT法または、SBT法で検査した結果
推定アレル	蛍光ビーズ法等のHLAタイピングによって得られた複数の候補アレルのうち、日本人でもっとも検出されやすいものを推定したアレルを「推定アレル」と表記しています。 以前は、「高頻度アレル」、「参考アレル」と表記されていました。
NMDPコード	蛍光ビーズ法によるHLAタイピングで得られた複数の候補アレルをアルファベットでコード化したもので、それぞれのコードは主に第2区域の組み合わせを意味しています。（例：AB=01/02, AC=01/03, BA=01/04/08/13/16など）
座（ローカス） と 抗原	「座（ローカス）」とは遺伝子座、つまりHLA-A座、HLA-B座、HLA-DRB1座などを意味します。HLAの適合度については、それぞれの遺伝子座に見られる不一致が「抗原の不一致」なのか「アレルの不一致」なのかを明確にして表現する必要があります。したがって、「1座不一致」や「2座不一致」のような表現は、正確な不適合抗原数・不適合アレル数を表現することができないことに注意が必要です。 例えば、HLA-A座について、患者がA*02:01およびA*26:01を有しており、ドナー登録者がA*02:06とA*26:02を有している場合、抗原としてはA2とA26で一致していますが、アレルの比較では2組の不一致が存在していることになります。

3-6. HLA検査方法

(1) 蛍光ビーズ法(PCR-rSSO法)

蛍光ビーズ法では、「確定アレル」を特定することはできませんが、NMDPコードで示されるような複数の候補アレルを絞り込むことが可能であり、その中から日本人で頻度の高い代表的なアレルを「推定アレル」としています。

NMDPコード	NMDPコードの内容（可能性があるアレル）	推定アレル
例1) DRB1*01:EW	DRB1*01:01/05/07/08/11	DRB1*01:01
例2) DRB1*15:GEP	DRB1*15:01/06/13	DRB1*15:01

(2) サンガーSBT法(従来用いられていたSBT法)

HLA遺伝子の塩基配列をサンガーシークエンス法によって直接決定するため、蛍光ビーズ法よりも精度の高いタイピングが可能です(第3区域までのタイピングが可能)。しかし、全てのエクソンの配列を決定していないこと、DNA二本鎖の配列を一本鎖毎に決定できないことなどの理由により、多くの場合、単一のアレルを特定することはできません。

①特定不能(Ambiguity)

考えられるアレルの組合せが複数あり、ひとつの組み合わせに特定できないケース

≪例≫C*01:02、C*03:04:01またはC*01:48、C*03:64:01のどちらかの組合せが考えられます。

→ 蓋然性の高さから、C*01:02、C*03:04:01を検索データとして用いる。

②判定不能

患者の遺伝子欠損、塩基置換、移植歴があるなどの理由で判定できないケース

口腔粘膜細胞からDNAを抽出して再検査することにより判定できる場合があります。

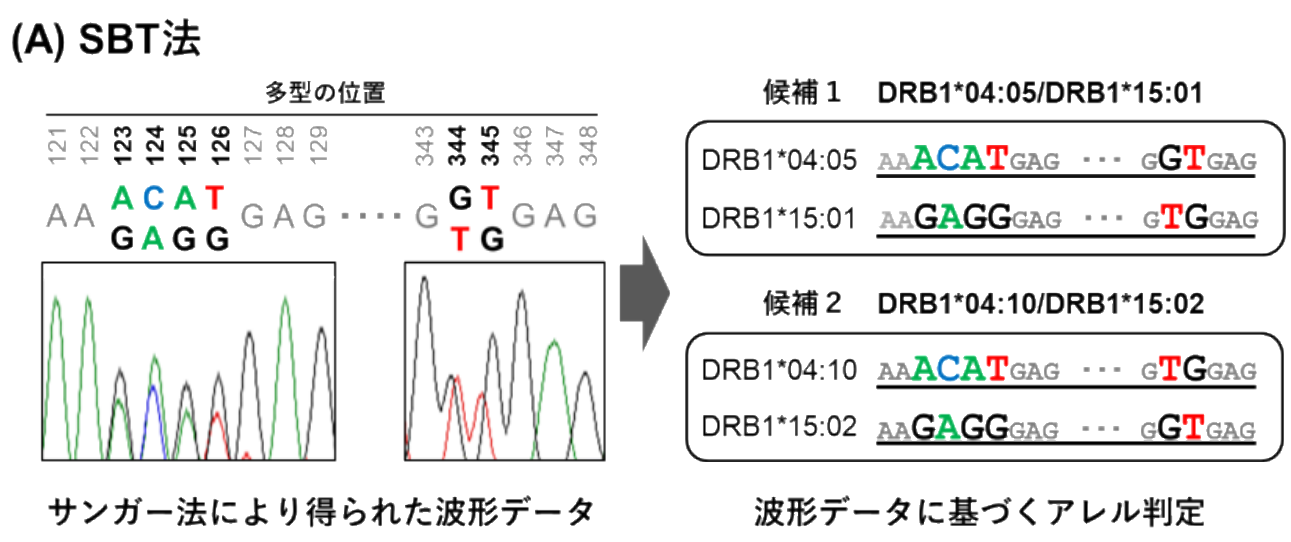
③新規アレル

WHO命名前の新しいアレルと判定されたケース

WHOのデータベース更新により判定される場合があります。

(3)NGS-SBT法

HLA遺伝子の全領域の塩基配列を次世代シークエンシング(NGS)を用いて、大量かつ並列的に決定可能な、現在もっとも精度の高いHLAタイピング法です。NGS-SBT法にも様々な方法が考案されていますが、骨髄バンクが患者確認検査・ドナーオプション検査で採用している方法では、DNA二本鎖の配列を一本鎖毎に決定することができるため、従来のサンガーSBT法で課題とされていたambiguityによる同定不可能アレルや、Nullアレル、新規アレルなどの同定も可能です。



4.「造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口」相談事例(ご紹介)

当法人医療委員会の主治医相談窓口に寄せられるご質問のうち、複数の医師から寄せられたHLAに関する相談事例をご紹介します。

4-1. NGSタイピング検査結果について

事例1:NGSタイピングの結果がHLA-C*08:22となった事例
登録時の患者HLA:HLA-C*08:01
↓
NGSによる検査結果:HLA-C*08:22

相談事項:
1. このままHLA-C*08:01のドナーコーディネートをすすめてよいか。
2. HLA-C*08:01ドナーからの移植は、同じPグループのため安全と考えてよいか。
3. ドナー候補についてNGS-SBT法を実施しHLA-C*08:22ドナーを得ることが適切か。

回答:
1. C*08:01とC*08:22との差異について
HLA-C*08:01とC*08:22との塩基配列の違いは、エクソン6(codon 321番)の塩基配列に違いがあり、アミノ酸ではC(システイン)⇒Y(チロシン)に置換している。このアミノ酸置換部位は、EP(細胞膜内)ドメインにあることからT細胞レセプターの接触外となる。また、登録時の検査がLuminex法の場合、検査対象の遺伝子領域外となることから、これら2つのアレルは判別出来ない。

図、HLA-C*08:22 (C*08:01, *08:03 とのアミノ酸シークエンスの比較)

```
AA Pos.          10         20         30         40         50         60         70         80         90        100
C*08:01:01 CSHSMRYFYT AVSRPGRGEP RFIAVGYVDD TQFVQFDSDA ASPRGEPRAP WVEQEGPEYW DRETQKYKRQ AQTDRVSLRN LRGYYNQSEA GSHTLQRMYG
C*08:03:01 ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
C*08:22    ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------

AA Pos.         110        120        130        140        150        160        170        180        190        200
C*08:01:01 CDLGPDGRLL RGYNQFAYDG KDYIALNEDL RSWTAADTAA QITQRKWEAA RTAEQLRAYL EGTCVEWLRR YLENGKKTLQ RAEHPKTHVT HHPVSDHEAT
C*08:03:01 ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----R----- ---------- ----------
C*08:22    ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----.----- ---------- ----------

AA Pos.         210        220        230        240        250        260        270        280        290        300
C*08:01:01 LRCWALGFYP AEITLTWQRD GEDQTQDTEL VETRPAGDGT FQKWAAVVVP SGEEQRYTCH VQHEGLPEPL TLRWGPSSQP TIPIVGIVAG LAVLAVLAVL
C*08:03:01 ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
C*08:22    ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
                                                                                ⇒細胞貫通ドメイン

AA Pos.          310        320        330        340
C*08:01:01 GAVMAVVMCR RKSSGGKGGS CSQAASSNSA QGSDESLIAC KA
C*08:03:01 ---------- ---------- .---------- ---------- --
C*08:22    ---------- ---------- Y---------- ---------- --
                      ⇒ 細胞内ドメイン
```

回答（つづき）：
2. 相談事項1，2について

C*08:01とC*08:22は前述したように両者のアミノ酸置換箇所は、T細胞レセプターの接触外であり、同じPグループ※であることから、T細胞レセプターによる認識は免疫学的に同義となる可能性が高い。相談事項1については、C*08:01のドナーコーディネートを進めることが適切かと考えられる。
※Pグループ（またはPコード）：HLAクラスⅠ分子の抗原提示に関わる領域であるα1とα2ドメインのアミノ酸配列が同じであるHLAアレルのグループを意味する。
尚、Pグループ（またはPコード） については、P.46～47もご参考ください。

3. 相談事項3について

NGSでドナー候補のタイピング検索をする必要はないと考える。以下、参考に示すようにNGSタイピングを行いC*08:22適合ドナーを優先するより、現状のタイピング結果でアレル適合度の高い候補を優先される方が良いと考える。

参考1：日本人におけるHLA-C*08:22の頻度

C*08:01がNGS-SBTにおいてC*08:22とされた割合は限られたサンプル数での評価となるが、41例中5例（約6%）であったことが報告されている。（参考資料：MHC （日本組織適合性学会誌、第23巻2号（別冊）, 119）
一方、日赤データ（別添資料2）では、C*08:01の遺伝子頻度は7.361%に対し、C*08:22は0.002%とされており、現状のドナープールからC*08:22の適合者を探すことは、現実的ではないと考えられる。

参考2：C*08:01と08:22の機能的な変化

両者は細胞内でのアミノ酸置換があるため、免疫学的には類似するHLAの機能を有していると推測される。
一方で、HLA-CはKIRのリガンドとしてNK細胞の細胞傷害活性に関与しており、その発現は厳密に制御されるが、HLA-C抗原の細胞内ドメインが発現制御に関わる可能性も示唆されている。
（参考資料：MHC （日本組織適合性学会誌、第23巻2号（別冊）, P 119）

別添資料2

骨髄提供希望登録者のHLA型遺伝子頻度(HLA-C)

N=411,529

No.	Allele	GF(%)
1	01:02	17.249
2	01:03	0.339
3	01:12	<0.001
4	01:17	<0.001
5	01:43	<0.001
6	01:53	<0.001
7	01:55	0.004
8	01:64	<0.001
9	01:169	<0.001
10	02:02	0.037
11	02:10	<0.001
12	03:02	0.679
13	03:03	13.799
14	03:04	12.202
15	03:05	<0.001
16	03:17	<0.001
17	03:23N	0.021
18	03:26	<0.001
19	03:28	0.002
20	03:29	0.002
21	03:32	<0.001
22	03:34	<0.001
23	03:35	<0.001
24	03:40	<0.001
25	03:43	0.003
26	03:49	<0.001
27	03:55	<0.001
28	03:64	<0.001
29	03:97	<0.001
30	03:98	<0.001
31	03:164	<0.001
32	03:165	<0.001
33	03:196	<0.001
34	03:272	<0.001
35	03:375	<0.001
36	04:01	4.323
37	04:03	0.016
38	04:06	<0.001
39	04:33	<0.001
40	04:36	<0.001
41	04:82	<0.001
42	04:111	<0.001
43	05:01	0.409
44	06:02	0.820
45	06:06	<0.001
46	07:01	0.064
47	07:02	12.705
48	07:02N	0.001
49	07:04	0.979
50	07:29	<0.001

No.	Allele	GF(%)
51	07:39	<0.001
52	07:51	<0.001
53	07:138	<0.001
54	08:01	7.361
55	08:02	0.018
56	08:03	1.444
57	08:11	<0.001
58	08:22	0.002
59	08:39	0.001
60	08:58	<0.001
61	08:59	<0.001
62	08:66	<0.001
63	08:95	<0.001
64	08:160	<0.001
65	12:02	10.975
66	12:03	0.089
67	12:04	<0.001
68	12:08	<0.001
69	12:18	<0.001
70	12:49	<0.001
71	12:84N	<0.001
72	12:85	<0.001
73	14:02	6.849
74	14:03	6.482
75	14:06	<0.001
76	14:10	<0.001
77	14:22	<0.001
78	14:35N	<0.001
79	14:45	<0.001
80	14:53	<0.001
81	14:54	<0.001
82	14:55	<0.001
83	14:99N	<0.001
84	15:02	3.066
85	15:04	<0.001
86	15:05	0.015
87	15:06	<0.001
88	15:09	<0.001
89	15:10	0.005
90	15:11	<0.001
91	15:17	<0.001
92	15:42	<0.001
93	15:43	<0.001
94	16:01	0.004
95	16:02	0.002
96	16:04	<0.001
97	17:01	0.002
98	18:01	<0.001

・HLAタイピングは、r-SSO法（蛍光ビーズ）およびSBT法を用いている。
・遺伝子頻度（GF）は、カウント法で算出した。
・遺伝子頻度算出に用いたAlleleは、日本で最も可能性の高いAlleleを用いている。

事例2：NGSタイピングの結果がHLA-DRB1*12:10となった事例
登録時患者HLA：　HLA-DRB1*12:01
↓
NGSによる検査結果：　HLA-DRB1*12:10

相談事項：
骨髄バンクドナーでは、DRB1*12:10 に適合するドナーは見当たらないため、DRB1*12:01と*12:10 の相違の意義およびGVHD頻度の相違などを知りたい。

回答：
DRB1*12:10とDRB1*12:01と違いはシグナルペプチド領域の塩基配列が異なっており、シグナルペプチドのアミノ酸配列は異なります。しかし、発現されるDRB1*12:10と*12:01のHLA分子には差異はありません。そのため、DRB1*12:10とDRB1*12:01は、同じDR抗原として評価して問題ありません。しかし、それぞれのアレルに相関する他のクラスⅡ遺伝子座のアレルは異なる可能性が高く、適合性を増すためには他のクラスⅡ遺伝子座の検査を実施することも必要となります。

図 2　HLA-DRB1*12:01、DRB1*12:02、DRB1*12:10 のアミノ酸配列の比較

```
AA Pos.                -21       -11       -1        10        20        30        40        50        60        70
DRB1*12:01:01:01       MVCLRLPGG SCMAVLTVTL MVLSSPLALA GDTRPRFLEY STGECYFFNG TERVRLLERH FHNQEELRF DSDVGEFRAV TELGRPVAES WNSQKDILED
DRB1*12:02:01:01       --------- -----------  ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ------F---
DRB1*12:05             ********* ********** ********** *****----- ---------- ---------- ------F--- ---------- ---------- ----------
DRB1*12:10             --------- -----I----- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
                                 ⇐ シグナルペプチド領域 ⇒

AA Pos.                     80        90        100       110       120       130       140       150       160       170
DRB1*12:01:01:01       RRAAVDTYCR HNYGAVESFT VQRRVHPKVT VYPSKTQPLQ HHNLLVCSVS GFYPGSIEVR WFRNGQEEKT GVVSTGLIHN GDWTFQTLVM LETVPRSGEV
DRB1*12:02:01:01       ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------
DRB1*12:05             ---------- ---------- ----****** ********** ********** ********** ********** ********** ********** **********
DRB1*12:10             ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------

AA Pos.                     180       190       200       210       220       230
DRB1*12:01:01:01       YTCQVEHPSV TSPLTVEWRA RSESAQSKML SGVGGFVLGL LFLGAGLFIY FRNQKGHSGL QPRGFLS
DRB1*12:02:01:01       ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- -------
DRB1*12:05             ********** ********** ********** ********** ********** ********** *******
DRB1*12:10             ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- -------
```

日本人における HLA-DR12 関連アレルの遺伝子頻度（公益財団法人 HLA 研究所ホームページ引用）
頻度：DRB1*12:01：3.80%、DRB1*12:02：1.78%、DRB1*12:05：0.013%
注：アミノ酸配列で「*」と印された配列は、DNA 配列が決定されていない箇所を意味する。

事例3-1：重症急性GVHDハイリスクミスマッチとなる事例
（Homo to Heteroの事例）
・患者HLA：　HLA-B*15:01, *15:07
・ドナーHLA：　HLA-B*15:01, -(blank)

相談内容：
骨髄バンクドナーと患者は血清型8/8、アレル7/8一致だが、ドナーHLA-B*15:01と患者HLA-B*15:07のミスマッチは「重症GVHDハイリスクな組み合わせ」に該当する。ドナーはHomoタイプのため、Homo to Hetero の移植となるが、この場合もGVHDハイリスクと判断するのか。

回答：
GVHD方向ミスマッチについて：
ドナーが保有しないアレル（抗原）を患者が保有する場合、GVHD方向のミスマッチになります。
そのため、本事例ではドナーが保有しないアレルHLA-B*15:07を患者保有していますのでGVHD方向のミスマッチとなります。
ハイリスクミスマッチの解析について（以下、参考文献）：
JMDP の解析（以下の参考文献）で、HLA アレルの不適合な組み合わせの中に重症急性 GVHD を高率に生じさせる組み合わせが明らかになり、ドナーHLA-B*15:01と患者HLA-B*15:07のミスマッチもそのひとつになります。しかし、当該解析ではhomo to heteroの移植事例は解析対象外となっています。

以上より、Homo to Hetero でのミスマッチ事例については、重症GVHDハイリスクミスマッチの可能性は否定できません。しかし、ミスマッチを回避するために不適合数の多いドナーを選択しないことが必要になります。

事例3-2：重症急性GVHDハイリスクミスマッチとなる事例
（ハイリスクな組み合わせのドナー側のタイプを患者さんが保有する事例）
・患者HLA：　HLA-DRB1*04:03, *04:05
・ドナーHLA：　HLA-DRB1*04:05, *04:10他

相談内容：
重症GVHDを起こすアレルの組合せを患者が有する場合、ミスマッチドナー選定の際に注意すべき点があるか。

回答：
過去の解析（以下、参考文献）において、ドナー DRB1*04:05, レシピエント DRB1*04:03 は「重症GVHDハイリスク」の組み合わせとされています。患者さん自身がハイリスクな組み合わせを保有する場合は、DRB1*0405を保有するドナーを選択した場合、GVHD方向のミスマッチになりませんので重症GVHDハイリスクには該当しません。しかし、DRB1*04:05ホモのドナーを選択する場合は、上記の事例3-1に示したとおりになります。

参考文献：Kawase T, Morishima Y, Matsuo K et al. High-risk HLA allele mismatch combinations responsible for severe acute graft-versus-host disease and implication for its molecular mechanism. Blood. 2007;110(7): 2235-2241.

事例4：NGSタイピングの結果：患者HLA-A*24:20：01に
ミスマッチドナーA*24:02：01を選択することの影響について

回答：
1）A*24:02とA*24:20の違いについて

α2ドメインの3番目のアミノ酸に違いがあり、HLAクラスⅠ分子の外側に位置していることから、T細胞レセプターの認識対象外となり、抗原ペプチド・モチーフへの影響はないと考えられますので、T 細胞レセプターのアロ認識による免疫応答には影響しないと考えます。Kawaseらの報告したハイリスクミスマッチには該当しないことから、許容されるミスマッチと考えてよいと考えます。

2)ドナー選択について

日本人におけるHLA-A*24:20のアレル頻度は少ないことから、HLA-A*24:20が適合するドナーを検索することは困難であるため、他の座位で適合性が高いドナーを選択することが適切と考えます。

参考文献：High-risk HLA allele mismatch combinations responsible for severe acute graft-versus-host disease and implication for its molecular mechanism
URL：https://ashpublications.org/blood/article/110/7/2235/103623/High-risk-HLA-allele-mismatch-combinations

図　HLA-A*24:02、A*24:20 のアミノ酸配列の比較

```
AA Pos.              10         20         30         40         50         60         70         80         90        100
A*24:02:01:01     GSHSMRYFST SVSRPGRGEP RFIAVGYVDD TQFVRFDSDA ASQRMEPRAP WIEQEGPEYW DEETGKVKAH SQTDRENLRI ALRYYNQSEA GSHTLQMMFG
A*24:20:01:01     --Q------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------

AA Pos.             110        120        130        140        150        160        170        180        190        200
A*24:02:01:01     CDVGSDGRFL RGYHQYAYDG KDYIALKEDL RSWTAADMAA QITKRKWEAA HVAEQQRAYL EGTCVDGLRR YLENGKETLQ RTDPPKTHMT HHPISDHEAT
A*24:20:01:01     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------

AA Pos.             210        220        230        240        250        260        270        280        290        300
A*24:02:01:01     LRCWALGFYP AEITLTWQRD GEDQTQDTEL VETRPAGDGT FQKWAAVVVP SGEEQRYTCH VQHEGLPKPL TLRWEPSSQP TVPIVGIIAG LVLLGAVITG
A*24:20:01:01     ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------

AA Pos.             310        320        330        340
A*24:02:01:01     AVVAAVMWRR NSSDRKGGSY SQAASSDSAQ GSDVSLTACK V
A*24:20:01:01     ---------- ---------- ---------- ---------- -
```

⇨細胞貫通ドメイン

⇨細胞内ドメイン

コメント：HLA-A*24:02 と A*24:20 のアミノ酸配列の違いは、HLA 分子のα2 ドメインの 3 番のアミノ酸に違い（H（Histidine）⇒Q（Glutamine））あり、HLA クラスⅠ分子の外側に位置していることから、T 細胞レセプターの認識対象外となります。

4-2. Pコード(Pグループ) について

JMDP患者登録後のドナー適合検索結果においてアレルマッチドナーが見つからない場合に、Pコード(Pグループ)を活用したドナー選択を考慮されることが考えられます。
例えば患者HLA-A*26:02の場合にHLA-A*26:01やA*26:03が読み替えられるかについて、以下をご参考ください。

Pコード(Pグループ)は、異なるHLAアレルが同じタンパク質配列を持つ場合(特に抗原結合部分)に用いられます。これは、異なるアレルが同じペプチドを結合する可能性があることを示します。HLAアレルがペプチド結合ドメイン(HLAクラスⅠの場合はエクソン2および3、HLAクラスⅡの場合はエクソン2のみ)の同一のタンパク質配列をコードする場合、そのグループは大文字の「P」で指定され、グループ内で最も番号の小さいアレルの第2区域アレル指定に続きます。
A*26:01Pの例では以下(下図)が含まれます。第2区域のアレル番号が異なるA*26:02、A*26:03は含まれませんが、A*26:24、A*26:26など第2区域のアレル番号が異なるものが含まれる場合があり、これらは抗原結合部分のアミノ酸配列が同一であることに起因します。
この情報はhttp://hla.alleles.org/alleles/p_groups.html にまとめられています。

Group Designation	Alleles Within Group
A*26:01P	A*26:01:01:01/A*26:01:01:02/A*26:01:01:04/A*26:01:01:05/A*26:01:01:06/A*26:01:01:07/A*26:01:01:08/A*26:01:01:09/A*26:01:01:10/A*26:01:01:11/A*26:01:01:12 /A*26:01:01:13/A*26:01:01:14/A*26:01:01:15/A*26:01:01:16/A*26:01:01:17/A*26:01:01:18/A*26:01:01:19/A*26:01:01:20/A*26:01:01:21/A*26:01:01:22/A*26:01:01:23 /A*26:01:01:24/A*26:01:01:25/A*26:01:01:26/A*26:01:01:27/A*26:01:01:28/A*26:01:01:29/A*26:01:01:30/A*26:01:01:31/A*26:01:01:32/A*26:01:01:33/A*26:01:01:34 /A*26:01:01:35/A*26:01:01:36/A*26:01:01:37/A*26:01:01:38/A*26:01:01:39/A*26:01:01:40/A*26:01:01:41/A*26:01:01:42/A*26:01:01:43/A*26:01:01:44/A*26:01:01:45 /A*26:01:01:46/A*26:01:01:47/A*26:01:01:48/A*26:01:01:49/A*26:01:01:50/A*26:01:01:51/A*26:01:01:52Q/A*26:01:01:53/A*26:01:01:54/A*26:01:01:55/A*26:01:01:56 /A*26:01:02/A*26:01:03/A*26:01:04/A*26:01:05/A*26:01:06/A*26:01:07/A*26:01:08/A*26:01:09/A*26:01:10/A*26:01:11/A*26:01:12/A*26:01:13/A*26:01:14/A*26:01:15 /A*26:01:16/A*26:01:17/A*26:01:18/A*26:01:19/A*26:01:20/A*26:01:21/A*26:01:22/A*26:01:23/A*26:01:24/A*26:01:25/A*26:01:26/A*26:01:27/A*26:01:28/A*26:01:29 /A*26:01:30/A*26:01:31/A*26:01:32/A*26:01:33/A*26:01:34/A*26:01:35/A*26:01:36/A*26:01:37/A*26:01:38/A*26:01:39/A*26:01:40/A*26:01:41/A*26:01:42/A*26:01:43 /A*26:01:44/A*26:01:45/A*26:01:46:01/A*26:01:46:02/A*26:01:47/A*26:01:48/A*26:01:49/A*26:01:50/A*26:01:51/A*26:01:52/A*26:01:53/A*26:01:54/A*26:01:55/A*26:01:56 /A*26:01:57/A*26:01:58/A*26:01:59/A*26:01:60/A*26:01:61/A*26:01:62/A*26:01:63/A*26:01:64/A*26:01:65/A*26:01:66/A*26:01:67/A*26:01:68/A*26:01:69/A*26:01:70 /A*26:01:71/A*26:01:72/A*26:01:73/A*26:01:74/A*26:01:75/A*26:01:76/A*26:01:77/A*26:01:78/A*26:01:79/A*26:01:80/A*26:01:81/A*26:01:82/A*26:24/A*26:26/A*26:56 /A*26:82/A*26:98/A*26:99/A*26:117/A*26:157/A*26:160/A*26:162/A*26:163/A*26:164/A*26:166/A*26:167/A*26:168/A*26:179/A*26:183/A*26:185/A*26:186/A*26:187/A*26:199 /A*26:201/A*26:203/A*26:208/A*26:209/A*26:213/A*26:220/A*26:222/A*26:223/A*26:228/A*26:242/A*26:246/A*26:247

抗原結合部分の比較例としてA*26:01、A*26:02、A*26:03のエクソン2と3のアミノ酸配列のアライメントを以下に示します。A*26:01に対するアレル間の違いを赤で示しております。

```
AA Pos.              10         20         30         40         50         60         70         80         90         100
A*26:01     GSHSMRYFYT SVSRPGRGEP RFIAVGYVDD TQFVRFDSDA ASQRMEPRAP WIEQEGPEYW DRNTRNVKAH SQTDRANLGT LRGYYNQSED GSHTIQRMYG
A*26:02     GSHSMRYFYT SVSRPGRGEP RFIAVGYVDD TQFVRFDSDA ASQRMEPRAP WIEQEGPEYW DRNTRNVKAH SQTDRANLGT LRGYYNQSED GSHTIQRMYG
A*26:03     GSHSMRYFYT SVSRPGRGEP RFIAVGYVDD TQFVRFDSDA ASQRMEPRAP WIEQEGPEYW DRNTRNVKAH SQTHRVDLGT LRGYYNQSED GSHTIQRMYG

AA Pos.              110        120        130        140        150        160        170        180        190        200
A*26:01     CDVGPDGRFL RGYQQDAYDG KDYIALNEDL RSWTAADMAA QITQRKWETA HEAEQWRAYL EGRCVEWLRR YLENGKETLQ RTDAPKTHMT HHAVSDHEAT
A*26:02     CDVGPDGRFL RGYQQNAYDG KDYIALNEDL RSWTAADMAA QITQRKWETA HEAEQWRAYL EGRCVEWLRR YLENGKETLQ RTDAPKTHMT HHAVSDHEAT
A*26:03     CDVGPDGRFL RGYQQDAYDG KDYIALNEDL RSWTAADMAA QITQRKWETA HEAEQWRAYL EGRCVEWLRR YLENGKETLQ RTDAPKTHMT HHAVSDHEAT

AA Pos.              210        220        230        240        250        260        270        280        290        300
A*26:01     LRCWALSFYP AEITLTWQRD GEDQTQDTEL VETRPAGDGT FQKWASVVVP SGQEQRYTCH VQHEGLPKPL TLRWEPSSQP TIPIVGIIAG LVLFGAVIAG
A*26:02     LRCWALSFYP AEITLTWQRD GEDQTQDTEL VETRPAGDGT FQKWASVVVP SGQEQRYTCH VQHEGLPKPL TLRWEPSSQP TIPIVGIIAG LVLFGAVIAG
A*26:03     LRCWALSFYP AEITLTWQRD GEDQTQDTEL VETRPAGDGT FQKWASVVVP SGQEQRYTCH VQHEGLPKPL TLRWEPSSQP TIPIVGIIAG LVLFGAVIAG

AA Pos.              310        320        330        340
A*26:01     AVVAAVMWRR KSSDRKGGSY SQAASSDSAQ GSDMSLTACK V
A*26:02     AVVAAVMWRR KSSDRKGGSY SQAASSDSAQ GSDMSLTACK V
A*26:03     AVVAAVMWRR KSSDRKGGSY SQAASSDSAQ GSDMSLTACK V
```

HLAクラスⅠアレルでは、エクソン2と3によってコードされた同一のタンパク質配列に基づいて「抗原結合ドメイン」の同一性が判断されますが、この3つのHLAアレルは抗原結合部分のアミノ酸配列が異なっております。免疫学的に異なったペプチドを結合する可能性があることを示します。

一方で、ペプチド結合特異性がほぼ重複する分子群としてHLAスーパータイプによる分類もあります。A*26:01、A*26:02、A*26:03は重複したペプチド結合特異性を有します。読み替えの可能性についてはこちらの知見によるものかもしれません。

HLA A-supertypes

A01								
A*0101	A*0103	A*0112	A*2609	A*2618	A*3012	A*3602	A*2501	A*3603
A*2601	A*0104	A*0114	A*2610	A*2619	A*3202	A*3604	A*2502	A*7410
A*2602	A*0106	A*0115	A*2611	A*2621	A*3205		A*2504	A*8001
A*2603	A*0107	A*2604	A*2612	A*2623	A*3206		A*2622	
A*3002	A*0108	A*2605	A*2613	A*2624	A*3207		A*3110	
A*3003	A*0109	A*2606	A*2614	A*2626	A*3209		A*3203	
A*3004	A*0110	A*2607	A*2615	A*3006	A*3210		A*3204	
A*3201	A*0111	A*2608	A*2617	A*3009	A*3601		A*3208	

https://bmcimmunol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2172-9-1

以上A*26:01の例としてはA*26:02、A*26:03とは類似したペプチド結合特異性を有するが、免疫学的に異なったペプチドを結合する可能性があると予測できます。他のHLA遺伝子、HLAアレルについても同じように考えられます。

これらA*26:01、A*26:02、A*26:03の例は学術的な面からのコメントです。臨床目的としては臨床の先生方のご意見、ご経験を参考にしていただければと思います。

4-3. 推定アレルHLA-C*07:02NおよびHLA-C*03:23Nについて

JSTCTホームページでの周知
参考URL：https://www.jstct.or.jp/modules/news/index.php?content_id=255

推定アレル HLA-C*07:02N および HLA-C*03:23N について

日本組織適合性学会
HLA 標準化委員会

標記の推定アレルは、推定アレル一覧表（JSHI）2020 年度版の更新に伴い、追加および名称変更されたアレルであり、これらアレル関する情報を以下に示す。

1、HLA-C*07:02N

1）対象アレル：C*07:02:01:17N

2）塩基配列：C*07:02:01:01 と比較しイントロン 3 領域の 2 番塩基が T から A へ置換（別添資料参照）

3）発現状態：スプライスサイトの置換により発現抑制が予測される。※1

4）遺伝子頻度：0.0053%（14 人/259,466 人）※1

5）推定されるハプロタイプ：A*11:01-C*07:02:01:17N-B*67:01:01-DRB1*16:02 ※1

※1 参照文献：A novel HLA-C allele, HLA-C*07:02:01:17N, with an alternative splice site. *HLA* 2018, 92：56-57

2、HLA-C*03:23N

1）対象アレル：HLA-C*03:23 ⇒ C*03:23N（名称変更）

2）塩基配列：C*03:04:01:02 と比較してエキソン 3 の 406 番塩基が G から A へ置換（別添資料参照）

3）発現状態：LCT で Cw3 アロ抗体に反応せず。C*03:23 を保有するドナー由来のリンパ球細胞表面に Cw3 抗原が発現していないことを MoAb を用い FCM で確認した。※2

4）非発現の理由：エキソン領域の塩基置換が新たなスプライスサイトを形成することで、フレームシフトによりストップコドンを生じ発現を抑制したと予測される。※2

5）遺伝子頻度：0.027%（220 人/800,552 人）※2

6）推定されるハプロタイプ：A*26:01-C*03:23N-B*40:02-DRB1*09:01 ※2

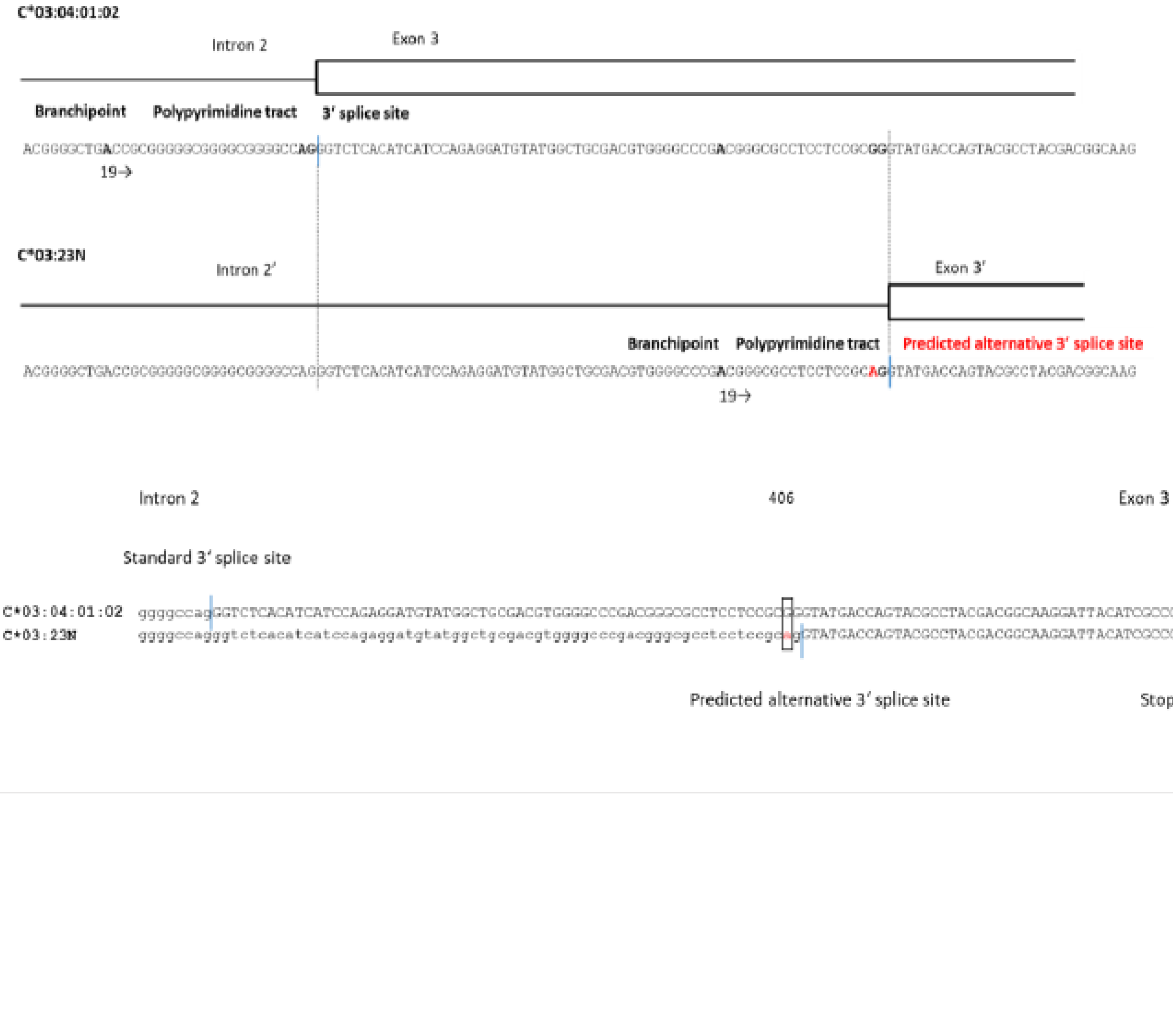
※2 参照文献：A new HLA-C allele with an alternative splice site in exon 3: HLA-C*03:23N. *HLA* 2020 (in press)

別添資料

HLA-C*07:02:01:17N

```
                Exon 3          Intron 3

 Nuc.Pos                 1000       1010       1020       1030       1040       1050       1060
                       Standard acceptor site
C*07:02:01:01    GCTGCAGCGCGCAG|gtaccaggggcagtggggagccttccccatctcctatagatctcccgggatggcct
                   L   Q   R   A
C*07:02:01:17N   GCTGCAGCGCGCAGGAACCAGGGGCAGTGGGGAGCCTTCCCCATCTCCTATAGATCTCCCGGGATGGCCT
                  L  Q  R  A  G  T  R  G  S  G  E  P  S  P  S  P  I  D  L  P  G  W  P

Nuc.Pos           1070       1080       1090       1100       1110       1120

C*07:02:01:01    cccacgaggaggggaggaaaatgggatcagcactggaatatcgccctcccttgaatggag

C*07:02:01:17N   CCCACGAGGAGGGGAGGAAAATGGGATCAGCACTGGAATATCGCCCTCCCTTGAATGGAG
                  P  T  R  R  G  G  K  W  D  Q  H  W  N  I  A  L  P  *
                                                                  Stop Codon
```

HLA-C*03:23N



5. 施設認定基準

採取認定は施設単位で、移植施設は診療科単位での認定となります。

日本骨髄バンクは各認定施設と合意書を締結しています。
「骨髄・末梢血幹細胞移植施設に関する合意書」
「骨髄・末梢血幹細胞採取施設に関する合意書」
「骨髄採取施設に関する合意書」

🏠 / 医師の方へ / 医事課の方へ / 骨髄・末梢血幹細胞採取・移植認定施設の医事課の方へ
「医事課の方へ」P.1～
https://www.jmdp.or.jp/medical/office/office.html

＜移植認定＞
移植認定基準に関して詳しくはJSTCTホームページをご確認ください。
https://www.jstct.or.jp/modules/facility/index.php?content_id=1

＜採取認定＞
移植施設（診療科）認定は採取認定されていることが条件です。ただし、採取を免除されている小児科の施設については、この限りではありません。

「非血縁者間骨髄採取術を施行する施設の認定申請要項」ほか
🏠 / 医師の方へ / 患者主治医の方へ / 認定施設の基準
https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/criterion.html

6. 患者問い合わせ窓口

開設日時：平日　月～金／10:00～17:00　／ 専用番号：03-3296-8699(ハローQQ)

ご案内している内容
①骨髄バンク利用に関する質問：骨髄バンク利用料金、患者負担金免除申請手続きなど
②個々の患者のコーディネート状況（ステータスレポートに記載される予定日）

・患者さん/そのご家族からの電話による問い合わせ窓口です。
・患者さんID，氏名，生年月日とお問合せ者氏名・続柄を確認した上で対応します。
・医学的な判断に関するご質問については一切お答えしておりません。

日 本 骨 髄 バ ン ク

患者コーディネートの進め方（国内）

～ 患者コーディネート担当医師用説明書 ～

2025年4月15日　発行

編集者　公益財団法人　日本骨髄バンク
発行者　公益財団法人　日本骨髄バンク

〒101-0054
東京都千代田区神田錦町3丁目19番地 廣瀬第2ビル7階
TEL 03-5280-4771 （移植調整部:医師専用ダイヤル）
FAX 03-5280-3856 （同上）

日本骨髄バンクホームページ　https://www.jmdp.or.jp
移植調整部　emailアドレス　jmdpishoku@jmdp.or.jp

HOT LINE(夜間･休日の緊急連絡） TEL 090-3478-6020